

新疆原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平间的相关性研究

阿布都扎依尔·买买提 阿不来提·艾则孜 木卡达斯·迪力夏提

摘 要 **目的** 探究新原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与胱抑素 C(cystatin c, Cys - C)、妊娠相关血浆蛋白 A(pregnancy - associated plasma proteins A, PAPP - A)、成纤维细胞生长因子 21(fibroblast growth factor 21, FGF - 21)水平间的相关性。**方法** 选取 2015 年 1 月~2017 年 12 月于新疆维吾尔自治区人民医院全科医疗科就诊并确定诊断为原发性高血压的患者 298 例,同时招募健康体检人群 95 例,根据纳入及排除标准将研究对象根据 B 型超声测定颈动脉中层厚度及粥样硬化程度分 3 组,即健康对照组(HC 组)、高血压组(HBP 组)、高血压合并颈动脉斑块组(HBP + CAS 组)。比较 3 组患者尿素(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(serum creatinine, Scr)、尿酸(uric acid, UA)以及总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(light density lipoprotein, LDL)、载脂蛋白 A(apolipoprotein, Apo - A)、载脂蛋白 B(apolipoprotein, Apo - B)及 Cys - C、PAPP - A 和 FGF - 21 水平差异,应用 Pearson 相关分析和多因素线性回归模型分析颈动脉粥样硬化及内中膜厚度(intimal - medial thickness, IMT)的相关因素。**结果** HBP + CAS 组的 TG(4.48 ± 1.49 mmol/L)、TC(2.35 ± 1.12 mmol/L)、LDL - C(2.91 ± 0.82 mmol/L)、IMT(1.23 ± 0.27 mm)、Cys - C(1.06 ± 0.28 mg/L)、PAPP - A(7.39 ± 3.36 mIU/L)、FGF - 21(1.98 ± 0.61 ng/ml)水平明显高于 HBP 组的 TG(4.07 ± 1.41 mmol/L)、TG(2.02 ± 1.15 mmol/L)、LDL - C(2.68 ± 0.83 mmol/L)、IMT(0.93 ± 0.12 mm)、Cys - C(0.92 ± 0.24 mg/L)、PAPP - A(5.66 ± 2.12 mIU/L)、FGF - 21(1.82 ± 0.53 ng/ml)和 HC 组 TG(3.98 ± 1.36 mmol/L)、TC(1.94 ± 1.07 mmol/L)、LDL - c(2.62 ± 0.78 mmol/L)、IMT(0.87 ± 0.13 mm)、Cys - C(0.83 ± 0.16 mg/L)、PAPP - A(4.88 ± 1.96 mIU/L)、FGF - 21(1.50 ± 0.45 ng/ml),差异有统计学意义(P 均 < 0.05),HBP 组和 HBP + CAS 组间的收缩压分别为 144.03 ± 8.58 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和 145.56 ± 8.45 mmHg,舒张压分别为 93.11 ± 5.85 mmHg 和 94.09 ± 5.76 mmHg,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。多因素线性回归分析,IMT 与血清 LDL - C、Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平有关,并且呈线性回归关系($t = 3.140, 8.216, 3.431, 7.654, P = 0.002, 0.000, 0.001, 0.000$),IMT 与收缩压、舒张压、TC、HDL - C 无明显相关性($t = 1.201, 1.258, 1.354, -2.008, P = 0.231, 0.209, 0.091, 0.059$);Pearson 相关分析显示,IMT 与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平的相关性较高($r = 0.721, 0.680, 0.692, P = 0.000, 0.000, 0.000$)。多因素 Logistic 回归分析显示,颈动脉粥样硬化与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平有关,并且呈线性回归关系($P = 0.000, 0.005, 0.000$)。**结论** 新疆维、汉族原发性高血压患者的血清 Cys - C、PAPP - A 和 FGF - 21 水平与 CIMT 和 CAS 呈正相关。

关键词 原发性高血压 颈动脉粥样硬化 胱抑素 C 妊娠相关血浆蛋白 A 成纤维细胞生长因子 21

中图分类号 R544

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.12.030

Correlation between Carotid Atherosclerosis and Serum Cys - C, PAPP - A and FGF - 21 levels in Patients with Essential Hypertension in Xinjiang. Abuduzhayier · Maimaiti, Abulaiti · Aizezi, Mukadai · Dilixiati. Department of General Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Xinjiang 830000, China

Abstract **Objective** To investigate the relationship between carotid atherosclerosis (CAS) and Cystatin C (Cys - C), pregnancy - associated plasma protein A (PAPP - A) levels in patients with essential hypertension in Xinjiang. **Methods** From January 2015 to December 2017 in general medical clinic of the Xinjiang Uyghur Autonomous Region people's Hospital, 203 Uyghur and Han patients with essential hypertension were recruited, and 95 cases of healthy population were recruited. According the determination of the carotid artery intima - media thickness and atherosclerotic degree from B type ultrasound, all patients were divided into the health control group (HC group), hypertension group (HBP group), and hypertension plus CAS group (HBP + CAS group). The Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), uric acid (UA) and total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein High density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), apolipoprotein (Apo - A), apolipoprotein (Apo - B), Cys - C, PAPP - A and FGF - 21 levels in three groups were comparatively analyzed. The Pearson correlation analysis and multivariate linear regression model were used to analyze the related factors of carotid atherosclerosis and intimal - medial thickness (IMT). **Results** The levels of TG (4.48 ± 1.49 mmol/L),

TC ($2.35 \pm 1.12 \text{ mmol/L}$), LDL-C ($2.91 \pm 0.82 \text{ mmol/L}$), IMT ($1.23 \pm 0.27 \text{ mm}$), Cys-C, PAPP-A ($7.39 \pm 3.36 \text{ mIU/L}$) and FGF-21 ($1.98 \pm 0.61 \text{ ng/ml}$) in the HBP + CAS group were significantly higher than those of HBP group ($4.07 \pm 1.41 \text{ mmol/L}$, $2.02 \pm 1.15 \text{ mmol/L}$, $2.68 \pm 0.83 \text{ mmol/L}$, $0.93 \pm 0.12 \text{ mm}$, $0.92 \pm 0.24 \text{ mg/L}$, $5.66 \pm 2.12 \text{ mIU/L}$, $1.82 \pm 0.53 \text{ ng/ml}$) and HC group ($3.98 \pm 1.36 \text{ mmol/L}$, $1.94 \pm 1.07 \text{ mmol/L}$, $2.62 \pm 0.78 \text{ mmol/L}$, $0.87 \pm 0.13 \text{ mm}$, $0.83 \pm 0.16 \text{ mg/L}$, $4.88 \pm 1.96 \text{ mIU/L}$, $1.50 \pm 0.45 \text{ ng/ml}$), respectively (all $P < 0.05$). The systolic blood pressure of HBP group and HBP + CAS group were $144.03 \pm 8.58 \text{ mmHg}$ and $145.56 \pm 8.45 \text{ mmHg}$, the diastolic blood pressure was $93.11 \pm 5.85 \text{ mmHg}$ and $94.09 \pm 5.76 \text{ mmHg}$, respectively (all $P > 0.05$). Multivariate linear regression analysis showed that IMT was related to serum LDL-C, Cys-C, PAPP-A and FGF-21 levels and had a linear regression relationship ($t = 3.140, 8.216, 3.431, 7.654$; $P = 0.002, 0.000, 0.001, 0.000$). There was no significant correlation between IMT and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TC, HDL-C ($t = 1.201, 1.258, 1.354, 2.008$; $P = 0.231, 0.209, 0.091, 0.059$); Pearson correlation analysis showed that IMT Correlation with serum Cys-C, PAPP-A and FGF-21 levels was higher ($r = 0.721, 0.680, 0.692$; $P = 0.000, 0.000, 0.000$). Multivariate Logistic regression analysis showed that carotid atherosclerosis was related to serum Cys-c, PAPP-A and FGF-21 levels and had a linear regression relationship ($P = 0.000, 0.005, 0.000$). **Conclusion** The levels of serum Cys-C, PAPP-A and FGF-21 in Xinjiang Uygur and Han nationality are positively correlated with carotid IMT and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension.

Key words Essential hypertension; Carotid atherosclerosis; Cystatin C; Pregnancy-associated plasma protein A; Fibroblast growth factor 21

在经济社会发展以及生活习惯(尤其是饮食习惯)等因素的影响下,我国成年人群的高血压发生率呈逐年升高趋势,而随着人口老龄化进程的加快,高血压相关疾病引起医疗和社会问题逐渐引起公众的重视^[1]。颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是高血压常见的血管病变,是缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的重要病因和前期症状^[2]。血清胱抑素 C(Cys-C)、妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)、成纤维细胞生长因子 21(FGF-21)是常用的反应机体代谢水平和微炎性状态的重要指标,基于国外的研究显示,Cys-C、PAPP-A 及 FGF-21 水平与颈动脉粥样硬化存在着一定的相关性^[3]。但由于高血压患者的人群特点,以及新疆维吾尔自治区的地理环境、生活习惯与其他国家和地区的差异性较大,上述 3 种指标与原发性高血压患者 CAS 的相关性尚十分不明确^[4]。为此,笔者医院对 298 例新疆原发性高血压患者进行了一项横截面研究,报告如下。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2015~2017 年于新疆维吾尔自治区人民医院全科医疗科就诊,明确诊断为原发性高血压患者,患者年龄 36~75 岁。招募健康体检人群 95 例,年龄 36~75 岁。根据纳入及排除标准将研究对象根据 B 型超声测定颈动脉中层厚度及粥样硬化程度分 3 组,即健康对照组(HC 组)、高血压组(HBP 组)、高血压合并颈动脉斑块组(HBP + CAS 组)。

2. 纳入标准:高血压患者:①符合《中国高血压防治指南(2010 年修订版)》^[5]中的高血压诊断标准,即在未服用降压药物的前提下,3 次非同日收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$;②临床资料完整;③经颈动脉彩色多普勒超声检查明确是否存在颈动脉粥样硬化。健康体检者:①年龄 36~75 岁的健康体检者;②经检查无心血管、肝脏、肾脏疾病;③动态监测血压均低于高血压诊断标准;④近期未使用降压、调节血脂等药物。

3. 排除标准:①合并有继发性高血压、冠心病、糖尿病、慢性肾脏病以及其他代谢性和免疫系统疾病;②合并糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、外周血管病、心瓣膜病、风湿性心脏病、急性心力衰竭、先天性心脏病存在明确的局部或全身感染;③妊娠期和哺乳期妇女;④近 1 个月使用降压药物以及他汀类或贝特类调脂药物。

4. CAS 的诊断标准:使用 Agilent 彩色多普勒超声诊断系统(美国惠普)及其频率为 5~12 MHz 的专用探头。患者平静休息 15 min 后低枕仰卧位,充分暴露颈部,持探头由颈总动脉及分叉处开始,沿颈内动脉、颈外动脉纵横轴进行扫描,测量内中膜厚度(IMT),观察有无粥样硬化斑块和斑块形成。诊断标准:正常,管壁平整光滑, $\text{IMT} < 0.9 \text{ mm}$;内膜增厚, $\text{IMT} \geq 1.0 \text{ mm}$;斑块形成,局限性 $\text{IMT} \geq 1.5 \text{ mm}$ 。颈动脉粥样硬化的定义:颈动脉节段存在内膜增厚或斑块形成^[6]。

5. 实验室检查:在患者进行治疗前,抽取清晨空

腹静脉血 4ml,离心后 - 80℃ 保存。尿素 (blood urea nitrogen,BUN)、肌酐 (serum creatinine,Scr)、尿酸 (uric acid,UA)、总胆固醇 (total cholesterol,TC)、甘油三酯 (triglyceride,TG)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白 (light density lipoprotein,LDL)、载脂蛋白 A (apolipoprotein,Apo - A)、载脂蛋白 B (apolipoprotein,Apo - B) 及脂蛋白 a (lipoprotein - a,Lip - a) 等测定均采用 DxC80 全自动生化分析仪 (美国 Beckman Coulter 公司) 及其配套试剂、标准品和质控品 (均由浙江夸克生物技术公司提供);血清 Cystatin C、PAPP - A 及 FGF21 水平由 EL - 10A 全自动酶标仪 (山东博科公司)、相应酶联免疫吸附法 (enzyme - linked immune sorbent assay,ELISA) 检测试剂盒及其配套试剂 (美国 Genetex 公司生产,采购自上海西宝生物科技公司) 进行检测。

6. 评价指标:对 3 组患者年龄、血清 Cys - C、PAPP - A、FGF21 水平、BUN、Scr、UA、TC、TG、HDL、LDL、Apo - A、Apo - B 和 Lip - a 等进行比较,分析指标在 3 组之间差异有无统计学意义。

7. 统计学方法:数据处理采用 SPSS 23.0 统计学软件,对数据进行统计分析。服从正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示,方差分析比较组

间差异,两两比较采用 SNK 法;应用 Pearson 相关分析和多因素线性回归模型分析颈动脉粥样硬化及 IMT 的相关因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者临床资料间的比较:HBP + CAS 组的 TG (4.48 ± 1.49 mmol/L)、TC (2.35 ± 1.12 mmol/L)、LDL - C (2.91 ± 0.82 mmol/L)、IMT (1.23 ± 0.27 mm)、Cys - C (1.06 ± 0.28 mg/L)、PAPP - A (7.39 ± 3.36 mIU/L)、FGF - 21 (1.98 ± 0.61 ng/ml) 水平明显高于 HBP 组的 TG (4.07 ± 1.41 mmol/L)、TC (2.02 ± 1.15 mmol/L)、LDL - C (2.68 ± 0.83 mmol/L)、IMT (0.93 ± 0.12 mm)、Cys - C (0.92 ± 0.24 mg/L)、PAPP - A (5.66 ± 2.12 mIU/L)、FGF - 21 (1.82 ± 0.53 ng/ml) 和 HC 组 TG (3.98 ± 1.36 mmol/L)、TC (1.94 ± 1.07 mmol/L)、LDL - C (2.62 ± 0.78 mmol/L)、IMT (0.87 ± 0.13 mm)、Cys - C (0.83 ± 0.16 mg/L)、PAPP - A (4.88 ± 1.96 mIU/L)、FGF - 21 (1.50 ± 0.45 ng/ml),差异有统计学意义 (P 均 < 0.05),HBP 组和 HBP + CAS 组间的收缩压分别为 144.03 ± 8.58 mmHg 和 145.56 ± 8.45 mmHg,舒张压分别为 93.11 ± 5.85 mmHg 和 94.09 ± 5.76 mmHg,差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),详见表 1。

表 1 3 组患者临床资料间的比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

指标	HC 组 (n = 95)	HBP 组 (n = 102)	HBP + CAS 组 (n = 101)	χ^2/F	P
性别					
男性	50 (52.63)	63 (61.76)	68 (67.33)	4.502	0.105
女性	45 (47.37)	39 (38.24)	33 (32.67)		
民族					
汉族	65 (68.42)	78 (76.47)	71 (70.30)	1.748	0.417
维吾尔族	30 (29.70)	24 (23.53)	30 (31.58)		
年龄 (岁)	58.89 ± 12.71	59.99 ± 12.82	63.43 ± 11.62	2.985	0.052
收缩压 (mmHg)	132.53 ± 4.36	144.03 ± 8.58	145.56 ± 8.45	88.894	0.000
舒张压 (mmHg)	83.44 ± 4.41	93.11 ± 5.85	94.09 ± 5.76	115.323	0.000
血糖 (mmol/L)	5.36 ± 1.39	5.37 ± 0.99	5.23 ± 0.81	0.525	0.592
BUN (mmol/L)	5.49 ± 1.50	5.84 ± 2.04	5.99 ± 1.79	1.993	0.138
Scr (μmol/L)	72.28 ± 21.47	73.83 ± 19.37	77.31 ± 19.92	1.608	0.202
UA (μmol/L)	314.5 ± 108.01	332.69 ± 105.58	337.42 ± 91.87	1.373	0.255
TC (mmol/L)	3.98 ± 1.36	4.07 ± 1.41	4.48 ± 1.49	3.509	0.031
TG (mmol/L)	1.94 ± 1.07	2.02 ± 1.15	2.35 ± 1.12	3.797	0.024
HDL (mmol/L)	1.19 ± 0.38	1.11 ± 0.36	1.07 ± 0.26	2.599	0.079
LDL (mmol/L)	2.62 ± 0.78	2.68 ± 0.83	2.91 ± 0.82	3.558	0.030
Apo - A (g/L)	1.19 ± 0.27	1.26 ± 0.34	1.29 ± 0.33	2.578	0.078
Apo B (g/L)	0.88 ± 0.41	0.93 ± 0.43	1.01 ± 0.53	2.004	0.137
Lip - a (mg/L)	138.12 ± 127.22	145.96 ± 116.05	173.24 ± 178.29	1.645	0.195
IMT (mm)	0.87 ± 0.13	0.93 ± 0.12	1.23 ± 0.27	105.626	0.000
Cys - C (mg/L)	0.83 ± 0.16	0.92 ± 0.24	1.06 ± 0.28	24.379	0.000
PAPP - A (mIU/L)	4.88 ± 1.96	5.66 ± 2.12	7.39 ± 3.36	24.794	0.000
FGF - 21 (ng/ml)	1.50 ± 0.45	1.82 ± 0.53	1.98 ± 0.61	20.328	0.000

2.3 组患者 IMT 的多因素线性回归分析:多因素线性回归分析,IMT 与血清 LDL - C、Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平有关,并且呈线性回归关系($t = 3.140、8.216、3.431、7.654;P = 0.002、0.000、0.001、0.000$),IMT 与收缩压、舒张压、TC、HDL - C 无明显

相关性($t = 1.201、1.258、1.354、-2.008;P = 0.231、0.209、0.091、0.059$)。Pearson 相关分析显示,IMT 与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平的相关性较高($r = 0.721、0.680、0.692;P = 0.000、0.000、0.000$),详见表 2 和图 1。

表 2 3 组患者 IMT 的多因素线性回归分析

指标	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI
	β	标准误差	β			
收缩压	0.001	0.001	0.050	1.201	0.231	-0.002 ~ 0.004
舒张压	0.002	0.002	0.053	1.258	0.209	-0.001 ~ 0.006
TC	0.023	0.010	0.101	1.354	0.091	-0.014 ~ 0.053
HDL - C	-0.090	0.041	-0.086	-2.008	0.059	-0.171 ~ 0.019
LDL - C	0.048	0.015	0.122	3.140	0.002	0.018 ~ 0.078
Cys - C	0.329	0.040	0.411	8.216	0.000	0.251 ~ 0.408
PAPP - A	0.012	0.004	0.149	3.431	0.001	0.005 ~ 0.019
FGF - 21	0.151	0.020	0.358	7.654	0.000	0.112 ~ 0.190

TC. 总胆固醇;HDL - C 高密度脂蛋白;LDL - C 低密度脂蛋白;IMT. 内中膜厚度;Cys - C. 胱抑素 C;PAPP - A. 妊娠相关血浆蛋白 A;FGF - 21. 成纤维细胞生长因子 21

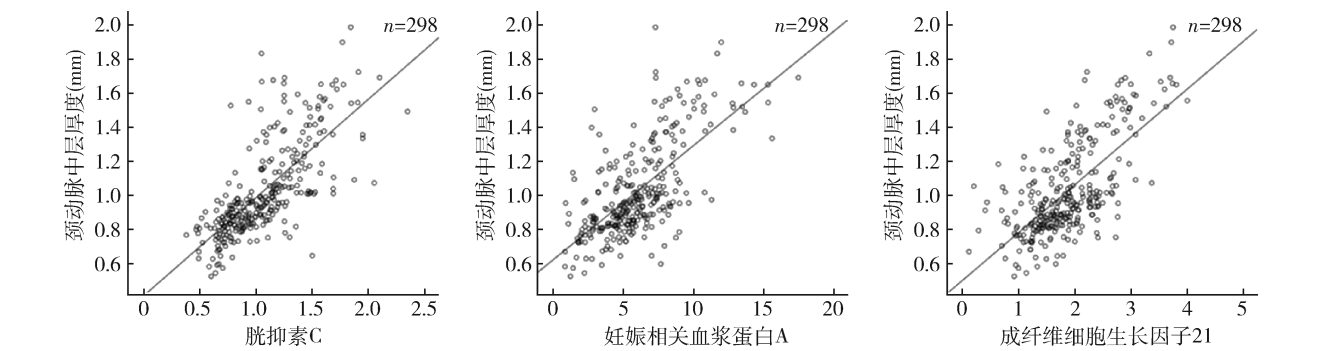


图 1 IMT 与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平的相关性分析

3. 颈动脉粥样硬化的 Logistic 回归分析:颈动脉粥样硬化与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平

有关,并且呈线性回归关系($P = 0.000、0.005、0.000$),详见表 3。

表 3 颈动脉粥样硬化的多因素线性回归分析

因素	β	标准误差	Wald	<i>P</i>	OR	95% CI
Cys - C	2.643	0.649	16.577	0.000	14.050	3.937 ~ 50.137
PAPP - A	0.049	0.018	7.792	0.005	1.050	1.015 ~ 1.087
FGF - 21	0.110	0.028	14.936	0.000	1.116	1.056 ~ 1.180
收缩压	0.085	0.079	1.139	0.286	1.088	0.932 ~ 1.272
舒张压	0.137	0.310	0.195	0.659	0.872	0.475 ~ 1.601

IMT. 内中膜厚度;Cys - C. 胱抑素 C;PAPP - A. 妊娠相关血浆蛋白 A;FGF - 21. 成纤维细胞生长因子 21

讨 论

原发性高血压是动脉粥样硬化的独立危险因素,可导致颈动脉、脑动脉和冠状动脉等的粥样硬化,而增加脑血管意外、冠状动脉粥样硬化性心脏病等严重疾病的发生风险^[7,8]。高血压患者的颈动脉内

膜 - 中膜厚度(CIMT)及斑块形成的风险较正常人群显著增加,其严重程度与血压控制水平明显相关^[9]。对原发性高血压患者颈动脉粥样硬化的早期识别和诊断有利于尽早采取干预措施,可以有效降低相关血管事件的发生风险,提高患者的生活质量和生存预

期^[10]。尽管目前已有血脂和血糖等多种临床指标被证实是 CAS 的相关危险因素,但这些指标易受饮食等因素等影响,相关性较低。

Cys - C 是一种小分子蛋白质,对半胱氨酸蛋白酶具有抑制作用,广泛存在于全身组织和体液^[11]。Cys - C 的产生速率较为恒定,而且只通过肾小球滤过,并在近曲小管初被重吸收后,由小管上皮细胞完全分解,因此被用作反映肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)的重要内源性血清标志物^[12]。近年来研究发现,血清 Cys - C 也参与了动脉粥样硬化的发生等心血管疾病病理生理过程^[13, 14]。妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP - A)是一种高分子量的锌结合金属蛋白酶,最早在孕妇外周血中被首次检测到,并被用于妊娠前期胎儿三体的筛查^[15]。流行病学研究显示,稳定性冠心病患者的 PAPP - A 水平较高,而当存在更复杂和更广泛的动脉粥样硬化时, PAPP - A 的水平更高,其机制可能与斑块受到侵蚀或发生破裂时,血管内皮细胞大量产生 PAPP - A 有关^[16]。因此, PAPP - A 被用于急性冠脉综合征患者的早期诊断和预后,并在预测非 ST 段抬高或 ST 段抬高性心肌梗死患者的预后展现出较高的价值。肝脏和脂肪组织是产生 FGF - 21 的主要场所, FGF - 21 参与了饥饿状态下糖异生和酮体产生,并能够增加餐后状态下胰岛素敏感性^[17]。此外, FGF - 21 参与包括糖代谢紊乱、肝脏应激、心血管疾病等多个代谢相关疾病的病理生理过程,有研究显示,应用 FGF - 21 水平与 IMT 的相关性可反映动脉粥样硬化的严重程度^[18]。

本研究通过比较健康对照组、单纯性高血压组和高血压合并 CAS 患者的临床资料,结果显示,高血压合并 CAS 患者的 TG、TC、LDL、IMT、Cys - C、PAPP - A 和 FGF - 21 水平明显高于健康对照组与单纯性高血压组, *Pearson* 相关分析显示, IMT 与血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平的相关性较高($r = 0.721$ 、 0.680 、 0.692);而多因素线性回归分析, IMT 与血清 LDL - C、Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平有关,并且呈线性回归关系, IMT 与 TC、HDL - C 无明显相关性。通过对比 LDL - C、Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 的标准化回归系数(即 β 值),还可以发现 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 的相关性明显高于 LDL - C。这提示与常规反应动脉粥样硬化的血脂指标比较, Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 与 IMT 的相关性更高;分析其可能的机制,除了血脂指标受饮食(特别是检查前禁食)、运动以及其他代谢因素影响而具

有较大的波动性以外,还有 Cys - C、PAPP - A 和 FGF - 21 水平都直接参与了动脉粥样硬化这一慢性非特异性炎症过程有关^[19, 20]。上述结果与 Nand 等^[21]对 IMT 与 Cys - C、Guven 等^[22]对 IMT 与 PAPP - A、Chow 等^[17]对 IMT 与 FGF - 21 的相关性研究结论较为相似;但比较上述研究中 IMT 与 3 种指标的 *Pearson* 相关性系数,本研究的 *Pearson* 相关性系数均接近 0.7,处于较高的相关性水平;分析与上述研究存在相关性差异的原因,除了种族、纳入疾病类型差异以外,新疆维吾尔自治区主要为高脂肪和碳水化合物食物以及富含酥油和奶油的乳类饮品,表现为较高的代谢综合征患病率,这一系列饮食和其他生活习惯等因素都可能起到了一定作用^[23-25],这也提示血清 Cys - C、PAPP - A 及 FGF - 21 水平能够较好地体现新疆维吾尔自治区汉族和维吾尔族患者与其他国家和地区的差异性。

综上所述,新疆维吾尔族、汉族原发性高血压患者的血清 Cys - C、PAPP - A 和 FGF - 21 水平与 CIMT 和 CAS 呈正相关。

参考文献

- 1 中国老年学和老年医学学会心脑血管病专业委员会,中国医师协会心血管内科医师分会. 老年高血压的诊断与治疗中国专家共识(2017 版)[J]. 中华内科杂志, 2017,56(11):885 - 893
- 2 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2017,50(8):572 - 578
- 3 López - Mejías R, Castañeda S, González - Juanatey C, et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: The relevance of clinical, genetic and serological markers[J]. Autoimmun Rev, 2016,15(11):1013 - 1030
- 4 刘建波,姚华,张丽,等. 新疆维吾尔族膳食模式与代谢综合征及其各组分的关联性研究[J]. 卫生研究, 2016,45(5):725 - 732
- 5 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011,39(7):579 - 616
- 6 北京市脑卒中诊疗质量控制与改进中心. 脑动脉粥样硬化筛查与诊断规范(2014 版) - 北京市综合医院(二级及三级医疗机构)适用[J]. 中华医学杂志, 2014,(47):3705 - 3711
- 7 刘昌云,吴小敏,陈龙飞,等. 无症状性颈动脉狭窄患者危险因素及其生物标记物的初步研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016,18(11):1137 - 1139
- 8 Gepner, Tedla, Colangelo. 颈动脉硬化进展与病程 ≥ 10 年的高血压治疗之间的关系:多种族动脉粥样硬化研究[J]. 中华高血压杂志, 2016,(11):1099 - 1099
- 9 茹建平,杨庆华,贾贤达. 超声检查对中年高血压患者 3 级分类与颈动脉粥样硬化斑块形成的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017,23(1):45 - 47
- 10 武剑. 推行早诊断标准,关口前移防卒中——《脑动脉粥样硬化

筛查与诊断规范(2014版)》解读[J]. 中华医学信息导报, 2015, 30(2):20

- 11 Xue W, Xie Y, Wang Q, *et al.* Diagnostic performance of urinary kidney injury molecule - 1 and neutrophil gelatinase - associated lipocalin for acute kidney injury in an obstructive nephropathy patient [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2014, 19(4):186 - 194
- 12 Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, *et al.* KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(5):884 - 930
- 13 Zang L, Fu P, Liu F, *et al.* The correlation of serum cystatin C level with the severity of carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2012, 43(6):882 - 887
- 14 Fu Z, Xue H, Guo J, *et al.* Long - term prognostic impact of cystatin C on acute coronary syndrome octogenarians with diabetes mellitus [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12(12):157
- 15 Jespersen CH, Vestergaard KR, Schou M, *et al.* Pregnancy - associated plasma protein - A and the vulnerable plaque[J]. *Biomark Med*, 2014, 8(8):1033 - 1047
- 16 刘红升, 赵晓东, 苏琴, 等. 妊娠相关血浆蛋白 - a 在兔动脉粥样硬化斑块中的差异表达[J]. *临床急诊杂志*, 2012, 13(4):272 - 275
- 17 Chow WS, Xu A, Woo YC, *et al.* Serum fibroblast growth factor - 21 levels are associated with carotid atherosclerosis independent of established cardiovascular risk factors[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(10):2454 - 2459
- 18 An SY, Lee MS, Yi SA, *et al.* Serum fibroblast growth factor 21 was

elevated in subjects with type 2 diabetes mellitus and was associated with the presence of carotid artery plaques [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 96(2):196 - 203

- 19 向哲邑, 吴佳丽, 胡敏. 临床实验室的血脂检测与管理[J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(6):421 - 424
- 20 Zhang WG, Bai XJ, Sun XF, *et al.* Construction of an integral formula of biological age for a healthy Chinese population using principle component analysis[J]. *J Nutr Health Aging*, 2014, 18(2):137 - 142
- 21 Nand N, Jain R, Seth S, *et al.* A new marker of carotid atherosclerosis in middle aged adults: cystatin C or microalbuminuria[J]. *Indian Heart J*, 2010, 62(4):320 - 323
- 22 Guven A, Demircelik B, Gurel OM, *et al.* A coronary proatherosclerotic marker: Pregnancy - associated plasma protein A and its association with coronary calcium score and carotid intima - media thickness [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(3):467 - 473
- 23 周晓辉, 卡比努尔·克依木, 徐明明, 等. 新疆维吾尔族和汉族中老年人人群代谢综合征的患病率调查[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20(11):1036 - 1040
- 24 张静, 杨立新, 陈丹, 等. 新疆地区不同民族代谢综合征不同组分与促酰化蛋白的相关性研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(12):1205 - 1207
- 25 时庆平, 王玲, 王红, 等. 新疆地区高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2016, 15(11):828 - 832

(收稿日期:2018 - 02 - 27)

(修回日期:2018 - 03 - 21)

(接第 148 页)

- 9 Donkol RH, Nada AM, Boughattas S. Role of color Doppler in differentiation of Graves' disease and thyroiditis in thyrotoxicosis [J]. *World J Radiol*, 2013, 5(4):178 - 183
- 10 Chen DY, Schneider PF, Zhang XS, *et al.* Striving for euthyroidism in radioiodine therapy of Graves' disease: a 12 - year pmspective, randomized, open label blinded end point study[J]. *Thyroid*, 2011, 21(6):647 - 654
- 11 Ghadban WK, Zirie MA. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. Success rate and influence of thyrostatic medication[J]. *Saudi Med*, 2003, 24(4):347 - 351
- 12 王澎, 谭建, 张桂芝, 等. ¹³¹I 治疗 Graves 病疗效影响因素的交互作用[J]. *中华核医学杂志*, 2011, 31(3):187 - 190
- 13 Donkol RH, Nada AM, Boughattas S. Role of color Doppler in differentiation of Graves' disease and thyroiditis in thyrotoxicosis [J]. *World J Radiol*, 2013, 5(4):178 - 183
- 14 Bianchini Höfling D, Marui S, Buchpiguel CA, *et al.* The end - diastolic velocity of thyroid arteries is strongly correlated with the peak systolic velocity and gland volume in patients with autoimmune thyroiditis [J]. *J Thyroid Res*, 2017, 30(9):358 - 367
- 15 Ceylan I, Yener S, Bayraktar F, *et al.* Roles of ultrasound and power

Doppler ultrasound for diagnosis of Hashimoto thyroiditis in anti - thyroid marker - positive euthyroid subjects[J]. *Quant Imag Med Surg*, 2014, 4(4):232 - 238

- 16 Gupta S K, McGrath S, Rogers K, *et al.* Fixed dose (555MBq; 15mCi) radioiodine for the treatment of hyperthyroidism: outcome and its predictors[J]. *Int Med J*, 2010, 40(12):854 - 857
- 17 Uchida T, Takeno K, Goto M, *et al.* Superior thyroid artery mean peak systolic velocity for the diagnosis of thyrotoxicosis in Japanese patients [J]. *Endocr J*, 2010, 57(5):439 - 443
- 18 Omer K, Ekrem K, Nesat C, *et al.* An evaluation of thyrotoxic autoimmune thyroiditis patients with triplex Doppler ultrasonography[J]. *Clin Imag*, 2014, 38(1):1 - 5
- 19 Kim TK, Lee EJ. The value of the mean peak systolic velocity of the superior thyroidal artery in the differential diagnosis of thyrotoxicosis [J]. *Ultrasonography*, 2015, 34(4):292 - 296
- 20 Sarikaya B, Demirbilek H, Akata D, *et al.* The role of the resistive index in Hashimoto's thyroiditis: a sonographic pilot study in children [J]. *Clinics*, 2012, 67(11):1253 - 1257

(收稿日期:2018 - 03 - 11)

(修回日期:2018 - 04 - 10)