

• 论 著 •

血浆皮质醇、肾素水平与老年慢性肾脏病 3~5 期患者 主要不良心血管事件发生的关系*

庞苏迎¹, 王春玲², 李 美¹, 童天夫¹, 陈 橙³

1. 东南大学附属中大医院江北院区检验科, 江苏南京 210044; 2. 东南大学附属中大医院免疫室, 江苏南京 210000; 3. 东南大学附属中大医院江北院区肾内科, 江苏南京 210044

摘 要:目的 分析血浆皮质醇(COR)、肾素(REN)水平与老年慢性肾脏病(CKD)3~5 期患者主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 回顾性分析 2014 年 10 月至 2017 年 11 月在东南大学附属中大医院江北院区确诊的老年 CKD 3~5 期且未行肾脏替代治疗的 215 例患者临床资料, 采用化学发光法检测血浆去甲肾上腺素(NE)、REN 和 COR 水平, 采用免疫比浊法检测血浆 C 反应蛋白(CRP)水平, 根据患者随访过程中是否发生 MACE 将患者分为 MACE 组和非 MACE 组, 比较两组血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平, 采用 Logistic 回归分析老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 COR、REN 对 CKD 患者发生 MACE 的预测价值。结果 与非 MACE 组比较, MACE 组 24 h 蛋白尿水平及血浆 NE、REN、CRP、COR 水平明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); Logistic 回归分析显示, 肾功能分期高, 以及血浆 REN、COR 和 CRP 水平升高均是老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的独立危险因素; ROC 曲线分析显示血浆 REN、COR 预测老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.780 和 0.885, 二者联合检测预测 MACE 发生的 AUC 为 0.932。结论 血浆 COR、REN 水平升高是老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的独立危险因素, 二者对老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 具有一定预测价值。

关键词:皮质醇; 肾素; 老年; 慢性肾脏病; 不良心血管事件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.24.010

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)24-2986-05

文献标志码:A

Relationships between cortisol, renin levels in plasma and major adverse cardiovascular events in elderly patients with stage 3—5 chronic kidney disease*

PANG Suying¹, WANG Chunling², LI Mei¹, TONG Tianfu¹, CHEN Cheng³

1. Department of Clinical Laboratory, Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210044, China; 2. Department of Immunology, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210000, China; 3. Department of Nephrology, Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210044, China

Abstract: **Objective** To evaluate the relationships between levels of cortisol (COR), renin (REN) in plasma and major adverse cardiovascular events (MACE) in elderly patients with stage 3—5 chronic kidney disease (CKD). **Methods** A total of 215 elderly patients with stage 3—5 CKD who were diagnosed in Jiangbei Branch of Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University from October 2014 to November 2017 were analyzed retrospectively, patients' clinical data were collected, and chemiluminescence method was used to measure plasma norepinephrine hormone (NE), REN and COR levels, and immunoturbidimetry method was used to measure plasma C-reactive protein (CRP) level, patients were divided into MACE group and non-MACE group according to the occurrence of MACE during follow-up, the levels of NE, REN, CRP and COR were compared between the two groups, Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of MACE in stage 3—5 CKD patients, and ROC curve was used to analyze the predictive value of COR and REN for MACE in CKD patients. **Results** Compared with those in non-MACE group, the levels of 24 h proteinuria,

* 基金项目:江苏省临床医学科技专项项目(BL2019104)。

作者简介:庞苏迎,女,技师,主要从事医学检验研究。

本文引用格式:庞苏迎,王春玲,李美,等.血浆皮质醇、肾素水平与老年慢性肾脏病 3~5 期患者主要不良心血管事件发生的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(24): 2986-2990.

plasma NE, REN, CRP and COR in MACE group significantly increased ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high renal function staging, and high plasma levels of REN, COR and CRP were independent risk factors for MACE in elderly patients with stage 3–5 CKD. ROC curve analysis showed that the areas under the ROC curve (AUC) of REN and COR in predicting MACE in elderly patients with stage 3–5 CKD were 0.780 and 0.885 respectively, the AUC of combined detection of plasma REN and COR levels to predict MACE in elderly patients with stage 3–5 CKD was 0.932. **Conclusion** High levels of COR and REN are independent risk factors for MACE in elderly patients with CKD, and both of them have a certain predictive value for the occurrence of MACE in elderly patients with stage 3–5 CKD.

Key words: cortisol; renin; elderly; chronic kidney disease; major adverse cardiovascular events

老年慢性肾脏病(CKD)是目前临床上常见的一种内科疾病,给人们的身体健康造成了严重威胁,已经成为全球性健康问题^[1]。据相关数据显示,我国CKD总患病率约为10.8%^[2],CKD进一步发展,可导致肾功能恶化、心血管疾病,严重者会导致患者死亡^[3]。主要不良心血管事件(MACE)是老年CKD患者致残和致死的主要原因,有研究发现近几年CKD患者心血管疾病发病率呈明显升高趋势,超过半数CKD患者死于心血管疾病^[4-5]。因此,研究CKD患者发生心血管疾病的影响因素,对预防与控制心血管疾病,降低MACE的发生有重要意义。MACE是心脏结构或功能异常导致的各种复杂性疾病^[6],MACE的发生与外周血皮质醇(COR)、去甲肾上腺素(NE)、C反应蛋白(CRP)水平密切相关^[7]。肾素(REN)由肾脏分泌,对老年CKD的发生、发展有一定影响^[8]。有研究表明,COR、REN参与慢性心力衰竭的发生、发展过程^[7]。由此推测血浆中REN和COR可能参与调控CKD患者MACE的发生、发展过程。本研究通过回顾性分析老年CKD 3~5期患者血浆中NE、REN、CRP和COR表达水平,分析以上指标与MACE发生的关系,以期为临床上预测老年CKD患者MACE的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2014年10月至2017年11月在东南大学附属中大医院江北院区确诊为老年CKD 3~5期的215例患者为研究对象,其中:男126例,女89例;年龄65~78岁,平均 (72.77 ± 5.21) 岁。依据肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)中的分期标准将215例患者分为CKD 3期87例,CKD 4期72例,CKD 5期56例。纳入标准:(1)以简化肾脏病膳食改良试验(MDRD)公式估算肾小球滤过率,根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南诊断标准^[8]诊断为老年CKD 3~5期的患者;(2)尚未行肾脏替代治疗;(3)年龄 ≥ 65 岁。排除标准:(1)近3个月内出现急性缺血性疾病,如急性脑血管缺血或出血、周围血管闭塞、急性胃肠道缺血;(2)合并明显感染,处于血管炎急性期;(3)合并肝功能损伤和恶性肿瘤;(4)

营养不良,清蛋白 < 30 g/L。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 记录患者的性别、年龄、体质指数(BMI)、高血压病史、糖尿病病史、心血管疾病史、吸烟史、饮酒史、药物使用情况(如免疫抑制剂、激素、抗凝或抗血小板药物等)、入院收缩压及舒张压、24 h蛋白尿及实验室检查等资料。

1.2.2 血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平检测 所有研究对象入院后采集空腹静脉血 5 mL,置于含枸橼酸钠抗凝管中,静置 20 min 后采用 4 ℃ 低温离心机以 4 000 r/min 离心 10 min 分离血浆,转存至干净 EP 管中,−20 ℃ 冰箱保存,待测。采用化学发光法检测血浆 NE、REN 和 COR 水平(试剂盒均购自郑州安图生物工程股份有限公司,批号分别为 RAB2361、RAB2031、RAB2057),采用免疫比浊法检测血浆 CRP 水平(试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,批号 L10943),操作步骤按试剂盒说明书进行。

1.2.3 随访及分组 观察患者住院期间情况,并在患者出院后每个月固定时间进行门诊或电话随访,随访时间为 3 年,随访起始点为患者确诊之日,终点为 2020 年 11 月 30 日。MACE 是指患者在纳入时未出现而随访期间出现的各种心脏疾病,包括需再次住院治疗的心肌梗死、心力衰竭、冠状动脉粥样硬化等^[9],经临床、实验室指标或影像学证据确诊,诊断由两位医生共同进行。根据患者随访期间是否发生 MACE 将 215 例患者分为 MACE 组与非 MACE 组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 逐步回归分析老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 REN、COR 对老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 215 例患者中 79 例发生

MACE (36.74%), 其中因 MACE 死亡 9 例 (11.39%)、需住院治疗的心肌梗死 31 例 (39.24%)、心力衰竭 12 例 (15.19%)、冠状动脉粥样硬化 27 例 (34.18%)。MACE 组和非 MACE 组在性别比例, 年龄, BMI, CKD 各分期人数, 高血压、糖尿病、冠心病、心力衰竭、心律失常、吸烟史、饮酒史、药物服用史患

者所占比例, 入院收缩压、舒张压, 白细胞计数、红细胞计数、尿素氮、血肌酐、碱性磷酸酶、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平上比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), MACE 组 24 h 蛋白尿水平明显高于非 MACE 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组基线资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n/n/n$]									
组别	<i>n</i>	男	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	高血压	糖尿病	冠心病	心力衰竭	心律失常
非 MACE 组	136	78(57.35)	71.32±5.98	23.18±3.56	71(52.21)	25(18.38)	15(11.03)	11(8.09)	10(7.35)
MACE 组	79	48(60.76)	72.19±6.17	23.09±3.08	47(59.49)	21(26.58)	13(16.46)	10(12.66)	12(15.19)
χ^2/t		0.119	12.700	1.500	1.072	1.998	1.299	1.184	3.341
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	<i>n</i>	CKD 各分期人数 (3 期/4 期/5 期)	吸烟史	饮酒史	药物服用史	入院收缩压 (mm Hg)	入院舒张压 (mm Hg)	24 h 蛋白尿 (g)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)
非 MACE 组	136	63/43/30	21(15.44)	29(21.32)	98(72.06)	142.61±20.68	89.64±12.52	1.43±0.15	11.68±3.16
MACE 组	79	24/29/26	16(20.25)	13(16.46)	56(70.89)	143.19±20.39	89.17±12.43	1.82±0.16	12.53±3.41
χ^2/t		5.786	0.812	0.753	0.034	0.199	0.266	17.933	1.847
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.001	>0.05

组别	<i>n</i>	红细胞计数 (×10 ¹² /L)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)	碱性磷酸酶 (U/L)	总胆固醇 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	高密度脂蛋白胆 固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白胆 固醇(mmol/L)
非 MACE 组	136	3.12±0.84	7.26±1.42	389.46±161.47	87.95±21.53	4.23±1.32	1.67±0.51	0.86±0.23	3.41±1.42
MACE 组	79	3.08±0.76	7.63±1.51	394.52±184.34	89.17±22.38	4.42±1.36	1.71±0.57	0.91±0.20	3.27±1.27
χ^2/t		0.348	1.799	0.210	0.395	1.006	0.531	1.610	0.724
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平比较 与非 MACE 组比较, MACE 组血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	NE	REN	CRP	COR
非 MACE 组	136	332.56±40.98	160.12±20.83	13.09±2.87	10.62±1.42
MACE 组	79	406.78±41.27	208.19±21.21	20.98±3.05	14.95±1.51
<i>t</i>		12.770	16.205	18.989	21.057
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的危险因素分析 以发生 MACE 为因变量, 以肾功能分期 (4、5 期=1, 3 期=0)、血浆 NE、REN、COR、CRP、24 h 蛋白尿水平为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示肾功能分期高及血浆 REN、COR、CRP 水平升高均是老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 单项与联合检测血浆 REN、COR 水平对老年

CKD 3~5 期患者发生 MACE 的预测价值 血浆 REN 水平预测老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.780 (95%CI: 0.719~0.834, $P<0.001$), 灵敏度和特异度分别为 68.4%和 91.9%; 血浆 COR 水平预测老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的 AUC 为 0.885 (95%CI: 0.834~0.924, $P<0.001$), 灵敏度和特异度分别为 82.3%和 83.8%; 血浆 REN、COR 水平联合检测预测老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的 AUC 为 0.932 (95%CI: 0.890~0.962, $P<0.001$), 灵敏度和特异度分别为 84.81%和 88.97%。见图 1。

表 3 老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的危险因素分析

因素	β	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
肾功能分期	1.140	0.251	20.642	<0.001	3.128	1.913~5.116
NE	0.321	0.374	0.735	0.391	1.378	0.662~2.868
REN	1.015	0.435	5.443	0.020	2.759	1.176~6.472
COR	1.308	0.530	6.096	0.014	3.701	1.309~10.458
CRP	1.374	0.297	21.401	<0.001	3.951	2.207~7.072
24 h 蛋白尿	0.148	0.883	1.021	0.347	1.159	0.852~1.577

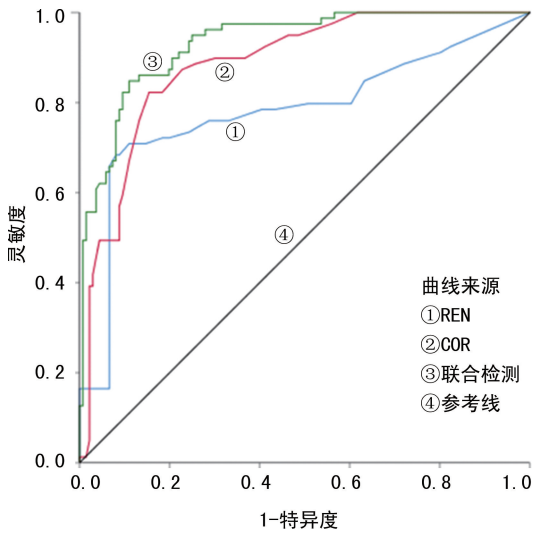


图 1 ROC 曲线分析单项与联合检测血浆 REN、COR 水平对老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的预测价值

3 讨 论

CKD 是常见慢性疾病之一,老年人发病率尤其较高,其中 CKD 3~5 期对老年人身体健康的危害最为严重,据相关数据统计,近 30 年来老年 CKD 的患病率呈不断升高趋势^[9-11]。CKD 的主要临床表现包括水、电解质、酸碱平衡紊乱及其他器官系统病变,其中心血管系统病变最严重^[12]。研究发现,43% CKD 患者死于 MACE,心血管钙化、左心室肥厚等是 CKD 患者心血管疾病高发的影响因素^[13-14]。另有研究发现,CKD 患者 MACE 的发生与 CKD 分期、24 h 蛋白尿水平等多种因素有关,与性别、年龄、BMI 等无关^[15]。本研究结果显示,215 例患者中有 79 例发生 MACE,发生率约为 36.74%,与非 MACE 组比较,MACE 组 24 h 蛋白尿水平明显升高,提示 MACE 组患者肾功能损伤更严重。

REN 是肾素-血管紧张素系统的重要组成成分,主要由肾小球旁器的球旁颗粒细胞释放^[16]。近年研究发现,REN 对多种组织功能具有重要调节作用,如在肾脏中,当肾素-血管紧张素系统被激活后,一方面可通过升高动脉血压及肾小球血压,破坏肾小球滤过功能,另一方面血管紧张素 II 可作为生长因子、促纤维生成因子及促炎因子等,改变肾脏形态及功能^[17]。研究发现,REN 水平升高是糖尿病肾病等糖尿病微血管并发症的重要危险因素,在高表达 REN 的转基因小鼠中,肾小球硬化严重程度增加^[18]。REN 还与动脉瘤、冠心病、心肌梗死及阿霉素心肌病等心血管疾病的发生密切相关^[19-20]。COR 由肾上腺皮质束状带分泌,主要存在于血浆中,可作用于心脏、骨骼等多个器官,以及免疫系统、心血管系统等人体重要系统^[21]。COR 在增强心血管功能,降低代谢率,转移代谢方面具有重要作用,特定的 COR 水平变化与各种疾病病理状态、创伤、心理应激等有关^[22],在胰岛素抵

抗的患者体内 COR 水平升高可增加 MACE 的发生^[23],COR 水平对急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后早期 MACE 的发生也有一定预测价值^[24]。本研究结果显示,与非 MACE 组相比,MACE 组患者血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平明显升高,提示血浆 NE、REN、CRP 和 COR 水平升高可能与老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 有关。进一步 Logistic 回归分析显示,肾功能分期高,以及血浆 REN、CRP 和 COR 水平升高均是老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的独立危险因素。CRP 是一种急性期炎症反应代谢物,可反映机体炎症反应状态,在 CKD 患者的不同时期均有炎症反应。本研究结果发现,CRP 水平每增加 1 pg/mL,MACE 的发生风险增加 3.951 倍,提示高水平的 CRP 可能与 CKD 患者预后不良有关。另外,ROC 曲线分析显示血浆 REN、COR 预测老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的 AUC 分别为 0.780 和 0.885,提示血浆 REN、COR 水平对老年 CKD 3~5 期患者 MACE 的发生具有一定预测价值,血浆 REN、COR 水平联合检测预测老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的 AUC 为 0.932,提示联合检测效能大于二者单独检测。

综上所述,REN、COR 在 MACE 组老年 CKD 3~5 期患者血浆中升高,是老年 CKD 3~5 期患者发生 MACE 的独立危险因素,对老年 CKD 3~5 期患者 MACE 发生具有一定预测价值,且二者联合检测效能高于单独检测。但本研究纳入样本较少,上述结论还需要扩大样本量进一步研究予以证实。

参考文献

- [1] YAPA H E, PURTELL L, CHAMBERS S, et al. The relationship between chronic kidney disease, symptoms and health-related quality of life: a systematic review[J]. J Renal Care, 2020, 46(2): 74-84.
- [2] 付平, 刘菁. 浅谈我国慢性肾脏病“一体化”管理模式[J]. 华西医学, 2019, 34(7): 723-726.
- [3] ARNSON Y, HOSHEN M, BERLINER S A, et al. Risk of stroke, bleeding, and death in patients with nonvalvular atrial fibrillation and chronic kidney disease[J]. Cardiology, 2020, 145(3): 178-186.
- [4] 罗红敏. 维生素 D 受体激动剂并不能降低非继发性甲状旁腺功能亢进的透析患者心血管事件风险[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(2): 192.
- [5] 郑开元, 刘春, 林川, 等. 身体成分与慢性肾脏病患者心血管疾病的相关因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(1): 1-7.
- [6] KARIN R, FIGTREE G, PERKOVIC V, et al. Canagliflozin and heart failure in type 2 diabetes mellitus: results from the canvas program (canagliflozin cardiovascular assessment study)[J]. Circulation, 2018, 138(5): 458-468.

- [7] KELSALL A, IQBAL A, NEWELL P J, et al. Adrenal incidentaloma; cardiovascular and metabolic effects of mild cortisol excess[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(1): 94-104.
- [8] KDIGO Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)[J]. *Kidney Int(Suppl)*, 2017, 7(1): 1-59.
- [9] 胡文涛, 李少敏, 刘佩佳, 等. 血脂水平在不同 CKD 分期患者中与心血管事件和全因死亡预后关系研究[J]. *新医学*, 2020, 51(6): 439-444.
- [10] 杨雄, 尹爱萍. 老年慢性肾脏病不同分期患者血清多项骨代谢指标变化与成纤维细胞生长因子 23 的相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(4): 58-61.
- [11] 王善志, 朱永俊, 李国铨, 等. 中国成人老年慢性肾脏病患病率的 Meta 分析结果及对比[J]. *中华肾脏病杂志*, 2018, 34(8): 579-586.
- [12] KURO O M. Klotho and endocrine fibroblast growth factors; markers of chronic kidney disease progression and cardiovascular complications? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(1): 15-21.
- [13] 贾媛媛, 金方霞, 杜玄一. 慢性肾脏病贫血患者心血管安全性问题探析[J]. *中国血液净化*, 2020, 19(6): 364-367.
- [14] LIOUFAS N M, PEDAGOGOS E, HAWLEY C M, et al. Aortic calcification and arterial stiffness burden in a chronic kidney disease cohort with high cardiovascular risk: baseline characteristics of the impact of phosphate reduction on vascular end-points in chronic kidney disease trial [J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(3): 201-215.
- [15] 龚淑文, 谢海英, 官继超, 等. 老年慢性肾脏病患者血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白与心血管事件相关性分析[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2019, 13(2): 154-158.
- [16] OHASHI N, ISOBE S, ISHIGAKI S, et al. Increased heart rate is associated with intrarenal renin-angiotensin system activation in chronic kidney disease patients[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2019, 23(9): 1109-1118.
- [17] OHASHI N, ISHIGAKI S, ISOBE S. The pivotal role of melatonin in ameliorating chronic kidney disease by suppression of the renin-angiotensin system in the kidney [J]. *Hypertens Res*, 2019, 42(6): 761-768.
- [18] 王永胜, 杨丽霞, 程涛, 等. 糖尿病肾病的炎症致病机制与中药防治[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 38(2): 200-207.
- [19] MIYAKE T, MIYAKE T, SHIMIZU H, et al. Inhibition of aneurysm progression by direct renin inhibition in a rabbit model[J]. *Hypertension*, 2017, 70(6): 1201-1209.
- [20] JIA G, HILL M A, SOWERS J R, et al. Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity[J]. *Circ Res*, 2018, 122(4): 624-638.
- [21] CRAWFORD A A, SODERBERG S, KIRSCHBAUM C, et al. Morning plasma cortisol as a cardiovascular risk factor: findings from prospective cohort and Mendelian randomization studies [J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 181(4): 429-438.
- [22] O'CONNOR D B, BRANLEY B D, GREEN J A, et al. Effects of childhood trauma, daily stress, and emotions on daily cortisol levels in individuals vulnerable to suicide [J]. *J Abnorm Psychol*, 2020, 129(1): 92-107.
- [23] CHIODINI I, GAUDIO A, ELLER-VAINICHER C, et al. Cortisol secretion, sensitivity, and activity are associated with hypertension in postmenopausal eucortisolemic women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(10): 4441-4448.
- [24] 郑梅, 李树仁, 孙明超, 等. 多支血管病变急性非 ST 段抬高型心肌梗死不同手术方式对患者远期预后的比较[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(6): 746-749.

(收稿日期: 2021-03-10 修回日期: 2021-10-17)

(上接第 2985 页)

- [9] ZHENG Y, LI Y, LIU G, et al. microRNA-24 inhibits the proliferation and migration of endothelial cells in patients with atherosclerosis by targeting importin- α 3 and regulating inflammatory responses[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1): 338-344.
- [10] 赵瑜, 岳彩虹, 曹海丽, 等. 上调 miR-24 对急性肺损伤幼龄大鼠炎症反应的影响及作用机制[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2019, 40(5): 684-689.
- [11] MAEGDEFESSEL L, SPIN J M, RAAZ U, et al. miR-24 limits aortic vascular inflammation and murine abdominal aneurysm development[J]. *Nat Commun*, 2014, 5: 5214.
- [12] GUO C, DENG Y, LIU J, et al. Cardiomyocyte-specific role of miR-24 in promoting cell survival[J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(1): 103-112.
- [13] 方丹, 邓鑫, 贺朝晖, 等. 糖尿病合并冠心病患者血清标志物 miR-24 的变化及临床意义[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(5): 491-496.
- [14] OHIRA T, SHAHAR E, ISO H, et al. Carotid artery wall thickness and risk of stroke subtypes: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 397-403.
- [15] 靳宗伟, 党福欣, 代金占, 等. 血清尿酸、颈动脉硬化与脑梗死严重程度的相关性探讨[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2016, 13(6): 14-16.

(收稿日期: 2021-02-12 修回日期: 2021-07-17)