

• 论 著 •

血浆 ApoM 预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的价值\*

王晓英<sup>1</sup>, 杨智勇<sup>2</sup>, 李 晶<sup>3</sup>, 李 亚<sup>4</sup>, 李建炜<sup>1</sup>, 冯淑宁<sup>1</sup>, 陆 云<sup>1</sup>, 李桂英<sup>1△</sup>

1. 河北工程大学附属医院肾内科, 河北邯郸 056002; 2. 河北省邯郸市中心医院肿瘤内二科, 河北邯郸 056001; 3. 河北工程大学附属医院全科医学科, 河北邯郸 056002; 4. 河北工程大学附属医院心内二科, 河北邯郸 056002

**摘要:**目的 研究尿毒症维持性血液透析(MHD)患者血浆载脂蛋白 M(ApoM)对下肢动脉病变的预测价值。方法 以河北工程大学附属医院 2013—2016 年收治的 180 例尿毒症 MHD 患者作为研究对象, 随访观察 3 年, 将随访期间发生下肢动脉病变的 55 例患者作为病变组, 未发生下肢动脉病变的 125 例患者作为无病变组。比较两组一般资料以及各项实验室指标, 采用多因素 Logistic 回归分析尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的影响因素, 分析尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与其他影响因素的相关性, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 ApoM 对尿毒症 MHD 患者发生下肢动脉病变的预测价值。结果 病变组年龄、合并高血压和糖尿病人数占比, 以及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均高于无病变组( $P<0.05$ ), ApoM 水平低于无病变组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄、高血压、糖尿病、TC、TG、LDL-C、hs-CRP 均是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的独立危险因素( $OR>1, P<0.05$ ), 而 ApoM 是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的保护性因素( $OR<1, P<0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, 尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 均呈负相关( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 血浆 ApoM 预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的曲线下面积为 0.933, 灵敏度为 0.912, 特异度为 0.847。结论 血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C 和 hs-CRP 呈负相关, 是尿毒症 MHD 患者发生下肢动脉病变的保护性因素, 临床上可辅助预测尿毒症 MHD 患者发生下肢动脉病变的风险。

**关键词:**尿毒症; 维持性血液透析; 载脂蛋白 M; 下肢动脉病变; 预测价值  
**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.005 **中图法分类号:**R459.5  
**文章编号:**1673-4130(2022)04-0404-05 **文献标志码:**A

Value of plasma ApoM in predicting lower extremity arterial lesions in patients with uremic MHD\*

WANG Xiaoying<sup>1</sup>, YANG Zhiyong<sup>2</sup>, LI Jing<sup>3</sup>, LI Ya<sup>4</sup>, LI Jianwei<sup>1</sup>,  
FENG Shuning<sup>1</sup>, LU Yun<sup>1</sup>, LI Guiying<sup>1△</sup>

1. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei 056002, China; 2. Second Department of Internal Medicine Oncology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056001, China; 3. Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei 056002, China; 4. Second Department of Internal Medicine Cardiovascular, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Handan, Hebei 056002, China

**Abstract:** **Objective** To study the predictive value of plasma apolipoprotein M (ApoM) in lower extremity arterial lesions in uremic maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 180 patients with uremic MHD admitted to the Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering during 2013—2016 were taken as the research subjects, and conducted the follow-up and observation for 3 years. Fifty-five patients with lower extremity arterial lesions during the follow-up period were taken as the lesions group, 125 patients without lower extremity arterial lesions served as the non-lesions group. The general data and various laboratory indicators were compared between the two groups. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of lower extremity arterial lesions in the patients with uremic MHD, and the correlation

\* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20190956)。  
作者简介: 王晓英, 女, 主治医师, 主要从事肾脏病学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: doctorli1200@163.com。  
本文引用格式: 王晓英, 杨智勇, 李晶, 等. 血浆 ApoM 预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 404-408.

between plasma ApoM levels and other influencing factors in the patients with uremic MHD was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of plasma ApoM for lower extremity arterial lesions occurrence in the patients with uremic MHD. **Results** The age, the proportion of the patients with complicating hypertension and diabetes, and the levels of total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the lesions group were all higher than those in the non-lesions group ( $P < 0.05$ ), and the level of ApoM was lower than that in the non-lesions group ( $P < 0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis showed that age, hypertension, diabetes, TC, TG, LDL-C and hs-CRP all were the independent risk factors for lower extremity arterial lesions in the patients with uremic MHD ( $OR > 1, P < 0.05$ ), while ApoM was a protective factor for lower extremity arterial lesions in the patients with uremic MHD ( $OR < 1, P < 0.05$ ). The Pearson correlation analysis results showed that the level of plasma ApoM was negatively correlated with TC, TG, LDL-C and hs-CRP in the patients with uremic MHD ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve of plasma ApoM for predicting lower extremity arterial lesions in the patients with uremic MHD was 0.933, the sensitivity was 0.912, and the specificity was 0.847. **Conclusion** The level of plasma ApoM is negatively correlated with TC, TG, LDL-C and hs-CRP and is a protective factor for lower extremity arterial lesions in the patients with uremic MHD. Clinically, it could help to predict the risk of lower extremity arterial lesions happening in the patients with uremic MHD.

**Key words:** uremia; maintenance hemodialysis; apolipoprotein M; lower extremity arterial lesions; predictive value

维持性血液透析(MHD)是目前临床上治疗尿毒症的有效手段之一,可在一定程度上延长患者的生命,其中下肢动脉病变是 MHD 患者较为常见的一种并发症,其主要病理基础为动脉粥样硬化,这也是引起尿毒症患者截肢甚至死亡的重要原因之一<sup>[1-2]</sup>。相关调查数据表明,终末期肾病 MHD 患者的外周动脉病变发生概率为 12%~38%<sup>[3]</sup>。由此可见,早期有效预防下肢动脉病变对改善尿毒症 MHD 患者预后具有极其重要的意义。载脂蛋白(Apo)主要是一类同脂质结合的蛋白质,其不仅在脂蛋白结合、转运以及结构稳定方面起着至关重要的作用,同时可通过调控脂蛋白关键酶活性,进一步参与脂蛋白代谢过程<sup>[4]</sup>。其中 ApoM 是一种新型 Apo,主要存在于高密度脂蛋白(HDL)中,少量存在于富含三酰甘油(TG)的脂蛋白以及低密度脂蛋白(LDL)中,可能具有潜在的抗动脉粥样硬化作用<sup>[5]</sup>。鉴于此,本文通过研究尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平在下肢动脉病变中的预测价值,旨在为临床尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的防治以及风险评估提供新的靶点与思路,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以河北工程大学附属医院 2013—2016 年收治的 180 例尿毒症 MHD 患者作为研究对象,采用医院自制的一般资料调查表完成所有患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、血液透析时间、有无吸烟史、是否合并高血压及糖尿病等一般资料的统计、记录。其中男 108 例,女 72 例;年龄 37~82 岁,平均(54.62±5.72)岁;BMI 19~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.74±

2.40) kg/m<sup>2</sup>;血液透析时间 7~68 个月,平均(49.92±8.35)个月;有吸烟史者 18 例;合并高血压 154 例,糖尿病 37 例。纳入标准<sup>[6]</sup>:(1)所有患者均因尿毒症接受 MHD 治疗,且规律性 MHD 治疗 6 个月以上;(2)年龄>20 岁;(3)临床病历资料完整;(4)均能配合完成本研究的相关指标检测。排除标准:(1)合并感染性疾病或肿瘤患者;(2)心、肝、肺等重要脏器发生重大病变患者;(3)意识障碍或伴有精神疾病患者;(4)正参与其他研究患者;(5)研究过程中因各种原因退出或失访患者。本研究获河北工程大学附属医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情并签署同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 实验室指标检测** 采集患者入院后静脉血,分别置于抗凝管及干燥管各 5 mL。将抗凝管血以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清置于冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)在日立 7060 型全自动生化分析仪上检测血清总胆固醇(TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),酶联免疫试剂盒由美康生物科技股份有限公司提供;采用 ELISA 检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),试剂盒购自上海榕柏生物技术有限公司;血肌酐(Scr)采用肌氨酸氧化酶法,尿素氮(BUN)采用酶偶联速率法,均采用日立 7060 型全自动生化分析仪完成检测分析,相关试剂盒购自宁波普瑞柏生物技术有限公司。干燥管血静置后分离得到血浆标本,按照说明书进行 1 000 倍的稀释处理。同时,按照购自武汉云克隆科技股份有限公司的 ApoM 抗体

操作说明完成标准品的配制,并以倍比稀释的方式(2倍),将 500  $\mu$ L 高浓度标准液加入同等剂量的标准品缓释液中和,分别获取 8 个不同水平的标准品并绘制标准曲线,随后按照设计好的孔板顺序依次将标准品和稀释完成的标本加入孔板内,记录加样顺序,每孔加入标本或标准液 100  $\mu$ L,放置在 37  $^{\circ}$ C 条件下孵育 2 h。随后滴加一抗、二抗进行孵育,并进行显色,每孔中加入 50  $\mu$ L 终止液,于 450 nm 波长下测量吸光度( $A_{450}$ ),并根据标准曲线计算 ApoM 值。

**1.2.2 随访及分组** 对所有患者进行为期 3 年的随访观察,将发生下肢动脉病变的 55 例患者作为病变组,未发生下肢动脉病变的 125 例患者作为无病变组。下肢动脉病变判定标准:以彩色多普勒血流探测仪检测踝动脉和肱动脉收缩压,计算踝肱指数(ABI)=踝动脉收缩压/肱动脉收缩压。将 ABI<0.9 作为下肢动脉病变的判定标准<sup>[7]</sup>。

表 1 两组一般资料对比

| 组别         | <i>n</i> | 年龄<br>( $\bar{x}\pm s$ ,岁) | 性别<br>(男/女, <i>n</i> / <i>n</i> ) | BMI<br>( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> ) | 血液透析时间<br>( $\bar{x}\pm s$ ,个月) | 吸烟史<br>[ <i>n</i> (%)] | 高血压<br>[ <i>n</i> (%)] | 糖尿病<br>[ <i>n</i> (%)] |
|------------|----------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 病变组        | 55       | 59.73 $\pm$ 6.22           | 34/21                             | 22.72 $\pm$ 2.39                             | 49.73 $\pm$ 8.37                | 5(9.09)                | 53(96.36)              | 24(43.64)              |
| 无病变组       | 125      | 52.38 $\pm$ 5.19           | 74/51                             | 22.76 $\pm$ 2.41                             | 50.01 $\pm$ 8.21                | 13(10.40)              | 101(80.80)             | 13(10.40)              |
| $\chi^2/t$ |          | 8.225                      | 0.109                             | 0.103                                        | 0.210                           | 0.073                  | 7.486                  | 25.837                 |
| <i>P</i>   |          | <0.001                     | 0.741                             | 0.918                                        | 0.834                           | 0.787                  | 0.006                  | <0.001                 |

表 2 两组各项实验室检查指标水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | TC<br>(g/L)     | TG<br>(g/L)     | LDL-C<br>(g/L)  | HDL-C<br>(g/L)  | hs-CRP<br>(mg/L) | ApoM<br>(mg/L)   | Scr<br>( $\mu$ mol/L) | BUN<br>(mmol/L)  |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------------|------------------|
| 病变组      | 55       | 2.20 $\pm$ 0.41 | 2.89 $\pm$ 0.52 | 1.40 $\pm$ 0.37 | 0.63 $\pm$ 0.31 | 14.66 $\pm$ 1.32 | 9.32 $\pm$ 2.13  | 953.33 $\pm$ 124.83   | 25.22 $\pm$ 1.04 |
| 无病变组     | 125      | 1.84 $\pm$ 0.33 | 1.57 $\pm$ 0.43 | 1.15 $\pm$ 0.28 | 0.64 $\pm$ 0.32 | 9.55 $\pm$ 0.67  | 15.04 $\pm$ 3.48 | 952.01 $\pm$ 120.84   | 25.34 $\pm$ 1.10 |
| <i>t</i> |          | 6.247           | 17.766          | 4.983           | 0.195           | 34.430           | 11.285           | 0.067                 | 0.685            |
| <i>P</i> |          | <0.001          | <0.001          | <0.001          | 0.846           | <0.001           | <0.001           | 0.947                 | 0.494            |

**2.3 尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变影响因素的多因素 Logistic 回归分析** 以尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变为因变量(赋值:下肢病变=1,无下肢病变=0),以年龄、高血压、糖尿病及 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、ApoM 水平为自变量(赋值:年龄以及 TC、TG、LDL-C、hs-CRP、ApoM 均为原值输入;高血压与糖尿病是=1,否=0),多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、高血压、糖尿病、TC、TG、LDL-C、hs-CRP 均是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的独立危险因素( $OR>1$ , $P<0.05$ );而 ApoM 是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的保护性因素( $OR<1$ , $P<0.05$ ),见表 3。

**2.4 尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与其他影响因素的相关性** 采用 Pearson 相关分析尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与患者 TC、TG、LDL-C、hs-

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数、率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的影响因素;采用 Pearson 相关分析尿毒症 MHD 下肢动脉病变患者血浆 ApoM 与其他影响因素的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 ApoM 对尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的预测价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 两组一般资料对比** 病变组年龄及合并高血压、糖尿病人数占比均高于无病变组( $P<0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组实验室各指标水平比较** 病变组 TC、TG、LDL-C 及 hs-CRP 水平高于无病变组( $P<0.05$ ),ApoM 水平低于无病变组( $P<0.05$ ),见表 2。

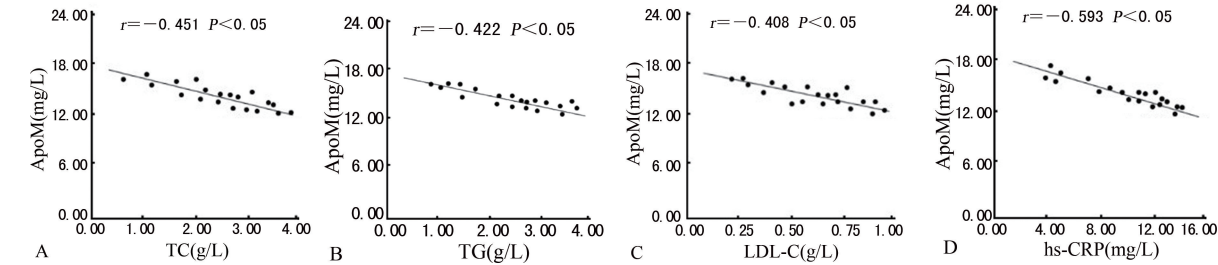
CRP 的相关性,结果显示,尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 均呈负相关( $P<0.05$ ),见图 1。

表 3 尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变影响因素的多因素 Logistic 回归分析

| 影响因素   | <i>B</i> | <i>SE</i> | <i>Wald</i> | <i>P</i> | <i>OR</i> | <i>OR</i> 的 95% <i>CI</i> |
|--------|----------|-----------|-------------|----------|-----------|---------------------------|
| 年龄     | 1.392    | 0.384     | 7.283       | <0.001   | 1.273     | 1.022~3.385               |
| 高血压    | 2.763    | 0.492     | 5.283       | 0.012    | 3.104     | 2.441~7.489               |
| 糖尿病    | 2.057    | 0.375     | 6.273       | 0.001    | 3.287     | 2.496~8.012               |
| TC     | 1.735    | 0.285     | 4.873       | 0.023    | 2.377     | 1.735~5.281               |
| TG     | 1.239    | 0.471     | 5.936       | 0.005    | 2.101     | 1.345~6.273               |
| LDL-C  | 1.046    | 0.483     | 5.144       | 0.014    | 1.756     | 1.255~9.374               |
| hs-CRP | 1.840    | 0.429     | 6.284       | <0.001   | 2.017     | 1.145~3.456               |
| ApoM   | -3.372   | 0.394     | 2.397       | 0.018    | 0.845     | 0.722~0.905               |

**2.5 血浆 ApoM 对尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的预测价值** 绘制血浆 ApoM 水平预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的 ROC 曲线,结果显示,血浆 ApoM 水平预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变

的曲线下面积为 0.933,当约登指数最大为 0.759 时,灵敏度为 0.912,特异度为 0.847,最佳临界值为 11.49 mg/L,见图 2。



注:A、B、C、D 分别表示血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 关系的散点图。  
图 1 尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 间关系的散点图

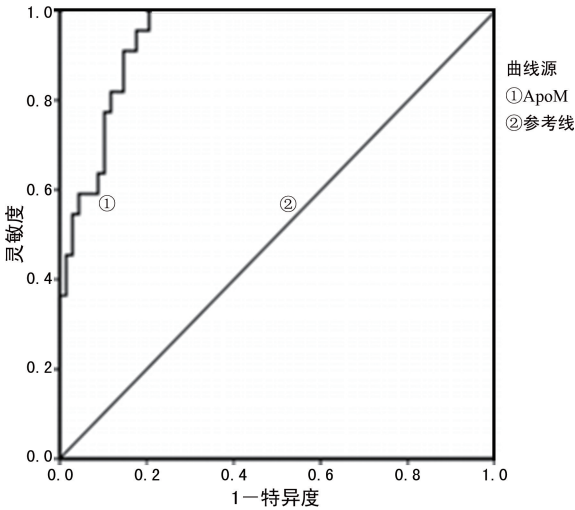


图 2 血浆 ApoM 预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的 ROC 曲线

3 讨 论

下肢动脉病变主要是指因下肢动脉粥样硬化引起血管狭窄或闭塞导致的患者远端组织缺血,患者主要临床症状表现为间歇性跛行、下肢溃疡以及脚部坏疽等,病情严重者需进行截肢,甚至引发死亡<sup>[8-10]</sup>。尿毒症 MHD 患者普遍存在不同程度的肾衰竭,且 MHD 属于有创治疗技术,会对患者造成一定损害,从而对其多项身体功能产生不利影响,增加了营养不良以及负性情绪的发生风险,一旦并发下肢动脉病变,将会严重影响预后<sup>[11-12]</sup>。由此可见,如何有效预防下肢动脉病变的发生显得尤为重要,其亦是改善尿毒症 MHD 患者预后的关键。

本研究发现,病变组年龄及高血压、糖尿病人数占比均高于无病变组( $P<0.05$ ),且年龄、高血压、糖尿病均是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的独立危险因素( $OR>1, P<0.05$ )。分析其原因为随着年龄的不断增加,患者各项身体功能随之下降,血管动脉粥样硬化发生的风险随之升高,增加了下肢动脉病变

发生的概率;高血压会对内皮细胞功能造成损害,同时促进了氧化应激反应以及血管平滑肌增生或肥大,引起血管重塑,从而引发动脉粥样硬化,为下肢动脉病变的发生提供了病理基础;糖尿病会对患者的内皮细胞功能造成损害,同时促进血管组织的增生,进一步导致动脉粥样硬化的发生,为下肢动脉病变的发生创造了有利条件<sup>[13-14]</sup>。因此,在临床实际工作中对年龄较大,合并高血压和(或)糖尿病的尿症患者应加强监测,并积极采取控制血压、血糖措施,达到降低下肢动脉病变发生风险的目的。此外,病变组 TC、TG、LDL-C 及 hs-CRP 水平均高于无病变组,而 ApoM 水平低于无病变组( $P<0.05$ ),且 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 均是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的独立危险因素( $OR>1, P<0.05$ ),而 ApoM 是尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的保护性因素( $OR<1, P<0.05$ )。究其原因,TC、TG、LDL-C 水平升高会对动脉内膜造成损害,且会增加单核细胞黏附于内皮细胞上的数量,并从内皮细胞之间转移至内膜形成巨噬细胞,后者可吞噬氧化的 LDL,并转化成泡沫细胞,继而形成粥样硬化的早期病变脂质条纹,促进动脉粥样硬化的形成,增加了下肢动脉病变的发生概率<sup>[15]</sup>。hs-CRP 是由肝脏细胞所产生的敏感性炎症指标,能有效地反映机体炎症以及动脉粥样硬化病变的程度,且随着其水平的不断升高,动脉粥样硬化病变程度加重。ApoM 可有效地促进前  $\beta$  高密度脂蛋白的形成,进一步调控 HDL-C 水平,同时促进 TC 以及 LDL-C 水平发生不同程度的改变,从而可以抑制动脉粥样硬化过程,间接参与下肢动脉病变的发生、发展过程<sup>[16]</sup>。然而,马艳艳等<sup>[17]</sup>的研究指出,高血压并非 MHD 患者外周动脉疾病的影响因素,这和本研究存在一定的差异,而导致上述差异发生的主要原因可能与研究对象的疾病类型不同有关。另外, Pearson 相关分析结果

显示,尿毒症 MHD 患者血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 均呈负相关( $P<0.05$ )。考虑其原因可能是 ApoM 通过影响前  $\beta$  高密度脂蛋白的形成,进一步调控血脂各项指标水平。与此同时,人类 ApoM 基因位于主要组织相容复合物Ⅲ区域,而该区域的多种基因均与免疫应答以及炎性反应密切相关,且 ApoM 已被证实与部分炎症因子密切相关<sup>[18]</sup>。上述证据均提示 ApoM 可能参与了机体内的炎性反应,进一步发挥重要的抗动脉粥样硬化作用,值得临床重点关注。ROC 曲线分析结果显示,血浆 ApoM 预测尿毒症 MHD 患者下肢动脉病变的曲线下面积为 0.933,灵敏度为 0.912,特异度为 0.847,表明血浆 ApoM 检测对尿毒症 MHD 患者发生下肢动脉病变具有较高的预测价值。

综上所述,血浆 ApoM 水平与 TC、TG、LDL-C 和 hs-CRP 呈负相关,是尿毒症 MHD 患者发生下肢动脉病变的保护性因素,临床上可辅助预测尿毒症 MHD 患者发生下肢动脉病变的风险。

参考文献

[1] CHANG C T, SHEN M Y, LEE A S, et al. Electronegative low-density lipoprotein increases the risk of ischemic lower-extremity peripheral artery disease in uremia patients on maintenance hemodialysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):4654-4655.

[2] 俞济荣,高民,潘明明,等.高通量透析联合血液灌流对维持性血液透析患者骨代谢、颈动脉粥样硬化及生活质量的影响[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2018, 37(6):1018-1022.

[3] GHIMIRE M, PAHARI B, DAS G, et al. Prevalence of peripheral arterial disease(PAD) in end stage renal disease (ESRD) patients on hemodialysis; a study from central Nepal[J]. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 2014, 12(47):181-184.

[4] 宋书贤. 血浆硫化氢水平与行维持性血液透析的终末期肾病并动脉粥样硬化患者传统型蛋白激酶 C $\beta$ Ⅱ激活的相关性研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(5):40-44.

[5] 胡志高,王金蓉,屈晓冰,等.急性冠脉综合征患者血清载脂蛋白 M 水平及其与冠状动脉病变的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(11):2734-2735.

[6] 陈洁,张萌,韦明辉,等.血液透析联合灌流对尿毒症患者

同型半胱氨酸和颈动脉内膜的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(7):891-893.

[7] 胡亚耘,高明松,叶正华,等.踝肱指数在 2 型糖尿病患者下肢动脉病变中临床意义[J]. *浙江临床医学*, 2017, 19(2):272-273.

[8] DONG Y, LI X, ZHANG L, et al. CD4<sup>+</sup> T cell exhaustion revealed by high PD-1 and LAG-3 expression and the loss of helper T cell function in chronic hepatitis B[J]. *BMC Immunol*, 2019, 20(1):27-28.

[9] LI M, ZHAO Y, CHEN X, et al. Contribution of sex based immunological differences to the enhanced immune response in female mice following vaccination with hepatitis B vaccine[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(1):103-110.

[10] YANG F F, YU X P, ZHOU C L, et al. Hepatitis B e antigen induces the expansion of monocytic myeloid-derived suppressor cells to dampen T-cell function in chronic hepatitis B virus infection[J]. *PLoS Pathog*, 2019, 15(4):1007690-1007691.

[11] 杨亚宁,温红梅,曹启环,等. MHD 患者 LDL-C/HDL-C 与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. *西南国防医药*, 2019, 29(5):583-586.

[12] 刘军,王飞龙,王辉. 内脏肥胖指标与维持性血液透析患者动脉粥样硬化的关系[J]. *医学临床研究*, 2019, 36(9):1776-1778.

[13] 唐洁,宓铁群,孙旭妍,等. 2 型糖尿病患者尿微量白蛋白水平与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(17):3260-3263.

[14] 贾娜娜,苑杰,王萌,等. 2 型糖尿病患者抑郁与血同型半胱氨酸、血脂及颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(16):38-43.

[15] 雒华,贺晓莉,杨小娟,等. 维持性血液透析患者甲状腺激素水平对颈动脉病变的影响及评估价值[J]. *中国综合临床*, 2017, 33(9):819-823.

[16] 余文珮,王小静,李英莎,等. 载脂蛋白 M 与 2 型糖尿病下肢血管病变的相关性研究[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(5):460-465.

[17] 马艳艳,徐岩,许朕,等. 维持性血液透析患者外周动脉疾病的危险因素分析[J]. *中国血液净化*, 2016, 15(7):341-344.

[18] 俞天虹,于洋,郑璐,等. 载脂蛋白 M 基因 rs707921 位点多态性与冠心病易感性的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(7):701-704.