

• 论 著 •

原发性高血压患者血清 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平及其与冠心病的相关性研究*

郭建霞¹, 田 烁^{2△}, 徐 奕², 俞 芳², 肖红珍², 李 莎², 杨晓琳², 刘阁玲²

1. 河北省唐山中心医院感染性疾病科, 河北唐山 063000; 2. 河北省唐山市工人医院内分泌科, 河北唐山 063000

摘 要:目的 探讨原发性高血压患者血清视黄酸相关孤儿受体(ROR γ t)mRNA、salusin- β 水平及其与冠心病(CHD)的相关性。方法 选取 2018 年 3 月至 2021 年 6 月唐山中心医院收治的行冠状动脉造影检查的 109 例原发性高血压患者作为研究对象, 根据冠状动脉造影检查结果分为 CHD 组(52 例)和非 CHD 组(NCHD 组, 57 例), 根据 SYNTAX 积分又将 CHD 组患者分为轻度组(0~22 分, 15 例)、中度组(>22~32 分, 26 例)和重度组(>32 分, 11 例);另选取同期 61 例体检志愿者作为对照组。检测所有受试者血清 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 ROR γ t mRNA、salusin- β 与原发性高血压患者发生 CHD 的关系, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 ROR γ t mRNA、salusin- β 诊断原发性高血压患者发生 CHD 的价值。**结果** CHD 组血清 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均高于 NCHD 组和对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度组血清 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均高于中度组和轻度组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。高表达 ROR γ t mRNA、高水平 salusin- β 、高水平同型半胱氨酸、糖尿病为原发性高血压发生 CHD 的危险因素($P < 0.05$)。ROR γ t mRNA、salusin- β 联合检测诊断原发性高血压患者发生 CHD 的曲线下面积为 0.910, 高于 ROR γ t mRNA、salusin- β 单项检测, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 原发性高血压合并 CHD 患者血清 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均升高, 且 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平升高与 CHD 的发生有关。

关键词:原发性高血压; 视黄酸相关孤儿受体; salusin- β ; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.20.010

中图法分类号:R544.1;R541.4;R446.1

文章编号:1673-4130(2022)20-2485-06

文献标志码:A

Serum levels of ROR γ t mRNA and salusin- β in patients with essential hypertension and their correlations with coronary heart disease*

GUO Jianxia¹, TIAN Shuo^{2△}, XU Yi², YU Fang², XIAO Hongzhen²,
LI Sha², YANG Xiaolin², LIU Geling²

1. Department of Infectious Diseases, Tangshan Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. Department of Endocrinology, Tangshan Workers Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract:**Objective** To investigate the levels of retinoid-related orphan receptor γ t (ROR γ t) mRNA and salusin- β in serum of patients with essential hypertension and their correlations with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 109 patients with essential hypertension who underwent coronary angiography examination in Tangshan Central Hospital from March 2018 to June 2021 were selected as research objects. The patients were divided into CHD group (52 cases) and non-CHD group (NCHD group, 57 cases) according to the results of coronary angiography examination, and patients of CHD group were divided into mild group (0—22 points, 15 cases), moderate group (>22—32 points, 26 cases) and severe group (>32 points, 11 cases) according to SYNTAX score. Another 61 volunteers were selected as the control group. Serum ROR γ t mRNA and salusin- β levels were detected. Multivariate Logistic regression was used to analyze the relationship between ROR γ t mRNA and salusin- β and CHD in patients with essential hypertension. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the value of ROR γ t mRNA and salusin- β in the diagnosis of CHD in patients with essential hypertension. **Results** The serum levels of ROR γ t mRNA and salusin- β in the CHD group were higher than those in the NCHD group and the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of ROR γ t mRNA and salusin- β in the severe group were higher than those in the moderate group and the mild group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20210512)。

作者简介:郭建霞,女,主治医师,主要从事感染性疾病研究。△ 通信作者, E-mail: tianshuo712712@sina.com。

05). High expression of RORγt mRNA, high level of salusin-β, high level of Hcy and diabetes mellitus were risk factors for CHD in essential hypertension ($P<0.05$). The AUC of the combined detection of RORγt mRNA and salusin-β for the occurrence of CHD in patients with essential hypertension was 0.910, which was higher than those of single detections of RORγt mRNA and salusin-β, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of RORγt mRNA and salusin-β of patients with essential hypertension complicated with CHD increase, and the increase of the levels of RORγt mRNA and salusin-β are related to the occurrence of CHD.

Key words: essential hypertension; retinoid-related orphan nuclear receptor gamma t; salusin-β; coronary heart disease

原发性高血压是一种全球高疾病负担的慢性疾病,据统计,2012—2015 年我国 18 岁及以上居民高血压患病率为 27.9%,且呈升高趋势^[1]。血压升高与心血管病发病和死亡密切相关,收缩压增高 10 mm Hg 可使无心血管疾病患者的冠状动脉事件风险增加 20%^[2]。合并冠心病(CHD)的高血压患者较未合并 CHD 的患者血压波动性更大^[3],冠状动脉病变程度更严重,病变范围更广。早期识别原发性高血压合并 CHD 的风险有助于筛选高危人群,以便早期干预治疗,改善预后。高血压是一种慢性炎症性疾病,先天性和适应性免疫反应触发炎症过程,导致血压升高和器官损伤,辅助性 T 细胞 17(Th17)参与和血压升高相关的炎症反应^[4]。视黄酸相关孤儿受体(RORγt)是 Th17 发育必需及诱导白细胞介素(IL)-17 表达的关键转录因子,RORγt 表达异常可导致 Th17 分化异常,引起高血压及其相关并发症发生^[5]。salusin-β 是一种与血管平滑肌细胞增殖、血管纤维化和高血压有关的生物活性肽,salusin-β 过表达可导致血管平滑肌细胞增殖和血管纤维化,导致高血压和心血管重塑^[6]。RORγt、salusin-β 是否与原发高血压合并 CHD 的发生及严重程度有关尚不完全明确,为此本研究拟检测原发性高血压患者血清 RORγt mRNA、salusin-β 水平,分析其临床意义,以期为临床诊治提供借鉴,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已获得唐山中心医院伦理委员会批准,选取 2018 年 3 月至 2021 年 6 月唐山中心医院收治的 109 例原发性高血压患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[7]中原发性高血压诊断标准;(2)行冠状动脉造影检查,造影结果完整;(3)年龄 18 岁以上。排除标准:(1)肾动脉狭窄、皮质醇增多症、原发性醛固酮增多症等导致的继发性高血压;(2)急性冠脉综合征、风湿性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病等;(3)严重肝肾功能障碍、急慢性感染、恶性肿瘤。根据冠状动脉造影检查结果分为 CHD 组(52 例)和非 CHD 组(NCHD 组,57 例)。CHD 组患者均经冠状动脉造影检查提示主支血管狭窄程度≥50%,符合《临床冠心病诊断与

治疗指南》^[8]相关标准。另选取同期于唐山中心医院门诊体检的 61 例志愿者作为对照组,均排除心血管疾病、原发或继发性高血压。所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验室检查 所有受试者入组当天早晨采集空腹静脉血 3 mL 注入干燥试管,血标本垂直放置 30 min,待血液凝固后离心(3 000 r/min,半径 15 cm,时间 10 min)取上清液,以 ML-dr3518 酶标分析仪(上海酶联生物有限公司)采用酶联免疫吸附试验检测血清 salusin-β 水平,试剂盒购自上海酶联生物有限公司。采用 BS-280 全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗电子股份有限公司)检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)水平;采用己糖激酶法检测空腹血糖(FPG)水平。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测血清 RORγt mRNA 表达水平,采用 TRIzol™ plus RNA Purification Kit(美国 Invitrogen 公司)提取总 RNA,Agilent 2100 生物分析仪(美国 Agilent 公司)评估 RNA 质量,M-MLV 反转录酶(美国 Promega 公司)将 RNA 反转录为 cDNA。在 StepOnePlus™ qRT-PCR 系统(美国赛默飞 Applied Biosystems)上重复 3 次 qRT-PCR,反应体系,DNA 模板 2 μL,上、下游引物各 1 μL, Premix Ex Taq DNA 聚合酶 25 μL, RNase-Free ddH₂O 21 μL。反应条件:95 ℃ 预变性 3 min,98 ℃ 变性 2 s,67 ℃ 退火 15 s,72 ℃ 延伸 20 s,循环 30 次。采用 2^{-ΔΔCt} 的方法计算 RORγt mRNA 相对表达水平。引物设计由上海捷瑞公司合成,引物序列:RORγt mRNA 上游 5'-CATCTCCAGCCTCAGCTTTGA-3';下游 5'-TCCCCAGAA GTCCTTAAATCC-3',扩增长度 102 bp。β-actin(内参)上游 5'-TGTCACCTTCCAG-CAGATGT-3';下游 5'-GCTCAGTAACAGTCCGCCTAGA-3',扩增长度 96 bp。

1.2.2 冠状动脉造影 采用标准 Judkins 法^[9]进行冠状动脉造影,自网站 www.syntaxscore.com 计算 SYNTAX 积分。根据 SYNTAX 积分评价冠状动脉病变严重程度^[10]并进行分组:轻度组(0~22 分)15 例,中度组(>22~32 分)26 例,重度组(>32 分)

11 例。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *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。采用多因素 Logistic 回归分析原发性高血压患者合并 CHD 的危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 ROR γ t mRNA、salusin- β 诊断原发性高血压患者发生 CHD 的价值。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CHD 组、NCHD 和对照组基线资料和实验室指标水平比较 3 组年龄、性别比较,差异均无统计学意

义($P > 0.05$);CHD 组和 NCHD 组吸烟史患者比例、饮酒史患者比例、体质量指数、高血压家族史患者比例、糖尿病患者比例、高脂血症患者比例、收缩压、舒张压、TG、TC、FPG、UA、Hcy、ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CHD 组体质量指数、高血压病程、糖尿病患者比例、高脂血症患者比例、收缩压、TG、FPG、Hcy、ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均高于 NCHD 组,降压药物治疗比例低于 NCHD 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);CHD 组和 NCHD 组吸烟史患者比例、饮酒史患者比例、高血压家族史患者比例、舒张压、TC、UA 及 II 受体拮抗剂治疗比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 CHD 组、NCHD 和对照组基线资料和实验室指标水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	吸烟史	饮酒史	体质量指数 (kg/m ²)
		男	女				
CHD 组	52	32(61.54)	20(38.46)	59.15±6.32	31(59.62)*	36(69.23)*	25.12±3.06* [#]
NCHD 组	57	35(61.40)	22(38.60)	58.95±6.21	35(61.40)*	30(52.63)*	24.01±2.64*
对照组	61	36(59.02)	25(40.98)	58.49±6.13	11(18.03)	15(24.59)	22.35±2.16
χ^2/F		0.099		0.170	20.311	23.279	16.078
<i>P</i>		0.952		0.844	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	高血压病程 (年)	高血压家族史	基础疾病		收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
				糖尿病	高脂血症		
CHD 组	52	12.01±3.26	15(28.85)*	39(75.00)* [#]	35(67.31)* [#]	139.42±8.82* [#]	82.13±6.15*
NCHD 组	57	9.11±3.01	17(29.82)*	24(42.11)*	26(45.61)*	132.15±6.13*	81.94±6.02*
对照组	61	—	5(8.20)	6(9.84)	8(13.11)	112.03±5.13	66.13±5.15
χ^2/F		4.829	10.301	49.513	35.086	253.196	148.796
<i>P</i>		<0.001	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	UA(μ mol/L)	Hcy(μ mol/L)
CHD 组	52	5.21±0.43*	1.95±0.35* [#]	8.12±1.23* [#]	352.12±36.79*	9.12±2.15* [#]
NCHD 组	57	5.15±0.36*	1.70±0.33*	7.16±1.03*	348.15±32.07*	7.05±2.03*
对照组	61	4.21±0.40	1.55±0.24	4.71±0.68	286.61±28.11	4.15±0.69
χ^2/F		102.318	95.168	56.184	32.165	28.107
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	ROR γ t mRNA	salusin- β (nmol/L)	降压药物		II 受体拮抗剂	
				他汀类	血管紧张素转化酶 抑制剂/血管紧张素	钙离子通道阻滞剂	β -阻滞剂
CHD 组	52	0.81±0.16* [#]	4.62±0.91* [#]	7(13.46)	14(26.92)	20(38.46)	11(21.15)
NCHD 组	57	0.72±0.13*	3.39±0.76*	8(14.04)	16(28.07)	23(40.35)	10(17.54)
对照组	61	0.45±0.10	1.85±0.79	—	—	—	—
χ^2/F		395.167	365.194	12.387		0.228	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001		0.973	

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与 NCHD 组比较,[#] $P < 0.05$;—表示无数据。

2.2 轻度组、中度组和重度组患者血清 RORγt mRNA、salusin-β 水平比较 重度组患者血清 RORγt mRNA、salusin-β 水平均高于中度组和轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中度组患者血清 RORγt mRNA、salusin-β 水平均高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 轻度组、中度组和重度组患者血清 RORγt mRNA、salusin-β 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	RORγt mRNA	salusin-β(nmol/L)
轻度组	15	0.70±0.04	4.02±0.16
中度组	26	0.83±0.10 [*]	4.67±0.95 [*]
重度组	11	0.91±0.05 ^{*#}	5.32±0.20 ^{*#}
<i>F</i>		26.351	19.315
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^{*} $P<0.05$;与中度组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 影响原发性高血压发生 CHD 的多因素 Logistic 回归分析 将体质量指数、高血压病程、糖尿病(赋值:0=否,1=是)、高脂血症(赋值:0=否,1=是)、收缩压、TG、FPG、Hcy、RORγt mRNA、salusin-β 作为自变量(连续性变量原值代入),将原发性高血压是否发生 CHD 作为因变量(赋值:0=否,1=是),采用 ENTER 法筛选变量,结果显示,高表达 RORγt mRNA、高水平 salusin-β、高水平 Hcy、糖尿病是原发性高血压发生 CHD 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响原发性高血压发生 CHD 的多因素 Logistic 回归分析					
因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
体质量指数	0.223	0.207	1.161	1.250(0.833~1.875)	0.715
高血压病程	0.209	0.189	1.223	1.232(0.851~1.785)	0.619
高脂血症	0.092	0.090	1.045	1.096(0.919~1.308)	0.896
收缩压	0.072	0.068	1.121	1.075(0.941~1.228)	0.841
TG	0.140	0.137	1.044	1.150(0.879~1.505)	0.902
FPG	0.295	0.278	1.126	1.343(0.779~2.316)	0.773
糖尿病	0.592	0.169	12.271	1.808(1.298~2.517)	<0.001
Hcy	0.395	0.144	7.524	1.484(1.119~1.968)	0.005
salusin-β	0.192	0.051	14.173	1.212(1.096~1.339)	<0.001
RORγt mRNA	0.295	0.096	9.443	1.343(1.113~1.621)	0.002

表 4 RORγt mRNA、salusin-β 检测对原发性高血压患者发生 CHD 的诊断效能						
指标	截断值	AUC(95%CI)	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
RORγt mRNA	0.752	0.628(0.530~0.719)	<0.001	61.54	73.68	0.352 2
salusin-β	4.02 nmol/L	0.693(0.597~0.777)	0.016	67.31	77.19	0.445 0
2 项联合	—	0.910(0.840~0.956)	0.012	90.38	89.47	0.798 5

注:—表示无数据。

3 讨 论

长期高血压可导致血流剪切力变化,损伤血管内皮细胞,导致血小板激活、聚集黏附,巨噬细胞释放炎

2.4 RORγt mRNA、salusin-β 诊断原发性高血压患者发生 CHD 的价值 RORγt mRNA、salusin-β 诊断原发性高血压患者发生 CHD 的截断值分别为 0.752、4.02 nmol/L,灵敏度分别为 61.54%、67.31%,特异度分别为 73.68%、77.19%,曲线下面积(AUC)分别为 0.628、0.693,基于多因素 Logistic 回归计算 RORγt mRNA、salusin-β 水平联合检测诊断原发性高血压患者发生 CHD 的 AUC 为 0.910,二者联合检测诊断原发性高血压患者发生 CHD 的 AUC 高于 RORγt mRNA、salusin-β 单项检测($Z=5.056、4.231, P<0.001$)。见图 1、表 4。

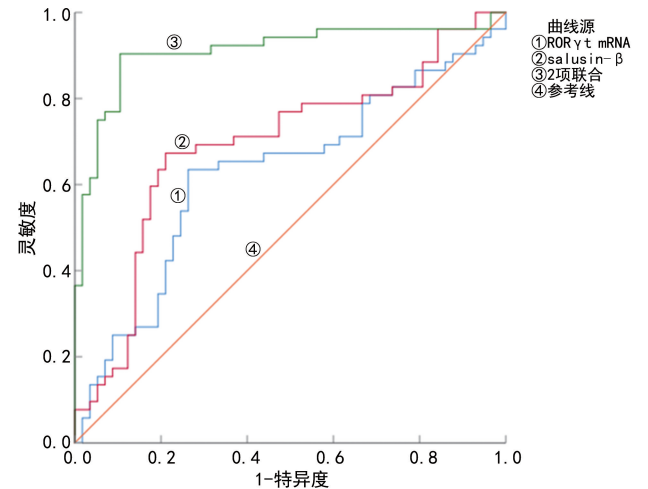


图 1 RORγt mRNA、salusin-β 检测诊断原发性高血压患者发生 CHD 的 ROC 曲线

症因子,最终引起平滑肌细胞增殖和动脉粥样硬化斑块形成^[11]。免疫炎症反应和高血压发病密切相关, Th17 活化导致动脉巨噬细胞和 T 细胞浸润,外周循

环血中促炎因子水平升高,长期炎症反应过程会增加活性氧的产生,引起氧化应激,导致内皮功能障碍,对一氧化氮生物利用度降低,使血管松弛和血管舒张作用减弱^[12],最终引起血压升高及心血管损伤。

ROR γ 是人类基因组中核受体超家族的成员,ROR γ t 是 ROR γ 的亚型,ROR γ t 可促使 T 细胞分化为 Th17,并调节 Th17 的细胞因子 IL-17 基因转录,参与免疫应答和调节过程^[13]。有研究发现,过表达 IL-17 可诱导全身内皮功能障碍、血管氧化应激及动脉高血压^[14],而 ROR γ t 可通过促使 IL-17 表达驱动炎症反应,参与高血压的发病机制^[15]。ROR γ t 是否与原发性高血压及合并 CHD 有关尚不清楚,本研究发现,CHD 组患者血清 ROR γ t mRNA 表达水平明显增高,高于 NCHD 组和对照组,且 ROR γ t mRNA 表达水平随冠状动脉病变加重而增高。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高表达 ROR γ t mRNA 是原发性高血压患者发生 CHD 的危险因素之一,说明 ROR γ t 可能与原发性高血压及高血压介导的冠状动脉病变发生有关。有研究显示,ROR γ t 参与 Th17 发育分化及 IL-23R 产生,IL-23R 和 IL-23 结合促使 Th17 分泌 IL-17 并维持病理形态,ROR γ t/IL-23R 信号通路通过诱导病理性 Th17 分化参与高血压的发病过程^[16]。Th17 过度活化及 IL-17 过量合成可加速动脉粥样硬化进程,CHD 患者外周血 Th17 占比、IL-17mRNA 表达水平均明显增加^[17],提示 ROR γ t 可能通过诱导 Th17 活化及其特征性细胞因子 IL-17 合成,参与原发性高血压合并 CHD 的发病过程。

salusin- β 是具有血流动力学和促有丝分裂作用的生物活性肽,由 20 个氨基酸组成,在中枢及外周组织中广泛表达,中枢 salusin- β 参与交感神经激活、精氨酸加压素释放和高血压调节^[18]。临床研究显示,原发性高血压患者血清 salusin- β 水平明显升高,salusin- β 水平与颈动脉病变严重程度有关^[19]。本研究结果显示,原发性高血压患者血清 salusin- β 水平较对照者升高,且 CHD 组患者血清 salusin- β 水平高于 NCHD 组患者,说明 salusin- β 与原发性高血压患者冠状动脉病变有关。分析可能的原因为 salusin- β 在血管平滑肌细胞中也有表达,salusin- β 可通过激活烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸,促使活性氧产生,下调抗衰老基因 Klotho 表达,促使血管钙化^[20]。salusin- β 还可上调 miR155 表达水平,促使 p65-核因子- κ B 核易位,增加胆固醇酰基转移酶-1 和血管细胞黏附分子-1 的表达和活性,促使脂质在血管平滑肌细胞中积累,单核细胞黏附,泡沫细胞形成^[21],导致动脉粥样硬化形成。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,高水平 salusin- β 是原发性高血压患者发生 CHD 的危险因素,说明 salusin- β 可作为诊断原发性高血压合并 CHD 的生物学标志物。WANG 等^[22] 报道指出,

salusin- β 水平与冠状动脉狭窄有关,是评估冠状动脉疾病的潜在标志物。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,ROR γ t mRNA、salusin- β 鉴别原发性高血压患者发生 CHD 均具有一定价值,ROR γ t mRNA、salusin- β 联合检测鉴别原发性高血压患者发生 CHD 的效能明显提高,说明 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均升高可能警示更高的冠状动脉病变风险,联合检测对临床识别冠状动脉病变风险更有价值。多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖尿病、高水平 Hcy 也与原发性高血压患者发生 CHD 有关。王哲辉等^[23] 报道指出,高血压合并糖尿病患者并发 CHD 的风险高于单独高血压和糖尿病,提示高血压、糖尿病并存可加速冠状动脉病变。阴淑莹等^[24] 研究指出,Hcy 水平与冠状动脉病变程度呈正相关,Hcy 水平升高是原发性高血压合并冠心病的危险因素。

综上所述,原发性高血压合并 CHD 患者血清 ROR γ t mRNA、salusin- β 水平均升高,ROR γ t mRNA、salusin- β 水平升高与冠状动脉病变及病变程度均有关,是原发性高血压合并 CHD 的危险因素。ROR γ t mRNA、salusin- β 可作为诊断原发性高血压合并 CHD 的生物学指标。

参考文献

- [1] WANG Z,CHEN Z,ZHANG L,et al. Status of hypertension in China: results from the china hypertension survey, 2012—2015[J]. Circulation,2018,137(22):2344-2356.
- [2] LAFEFER M,SPIERING W,VISSEREN F L,et al. Multifactorial prevention of cardiovascular disease in patients with hypertension: the cardiovascular polypill[J]. Curr Hypertens Rep,2016,18(5):40.
- [3] 刘雪梅,黄丽红. 高血压合并冠心病患者动态血压变异性的临床研究[J]. 大连医科大学学报,2015,37(1):56-58.
- [4] AGITA A,ALSAGAFF M T. Inflammation, immunity, and hypertension[J]. Acta Med Indones,2017,49(2):158-165.
- [5] LEE E,KIM N,KANG J,et al. Activated pathogenic Th17 lymphocytes induce hypertension following high-fructose intake in dahl salt-sensitive but not dahl salt-resistant rats[J]. Dis Model Mech,2020,13(5):dmm044107.
- [6] REN X S,LING L,ZHOU B,et al. Silencing salusin- β attenuates cardiovascular remodeling and hypertension in spontaneously hypertensive rats[J]. Sci Rep,2017,7:43259.
- [7] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治,2019,19(1):1-44.
- [8] 颜红兵. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:12-14.
- [9] TURAN B,ERKOL A,MUTLU A,et al. Effectiveness of left judkins catheter as a single multipurpose catheter in

transradial coronary angiography from right radial artery: a randomized comparison with conventional two-catheter strategy[J]. J Interv Cardiol, 2016, 29(3): 257-264.

[10] SERRUYS P W, MORICE M C, KAPPETEIN A P, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2009, 360(10): 961-972.

[11] FUCHS F D, WHELTON P K. High blood pressure and cardiovascular disease [J]. Hypertension, 2020, 75 (2): 285-292.

[12] MIKOLAJCZYK T P, GUZIK T J. Adaptive immunity in hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2019, 21(9): 68.

[13] HUANG M, BOLIN S, MILLER H, et al. ROR γ structural plasticity and druggability[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5329.

[14] WENZEL U O, BODE M, KURTS C, et al. Salt, inflammation, IL-17 and hypertension [J]. Br J Pharmacol, 2019, 176(12): 1853-1863.

[15] SINGH M V, CICHA M Z, KUMAR S, et al. Abnormal CD161⁺ immune cells and retinoic acid receptor-related orphan receptor γ t-mediate enhanced IL-17F expression in the setting of genetic hypertension[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(3): 809-821.

[16] 王敏, 吴春立, 魏芳晶, 等. 视黄酸相关孤儿受体-白介素-23 信号通路诱导病理性 Th17 细胞分化介导血压升高机制研究[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(4): 398-402.

[17] WANG Z, LEE J, ZHANG Y, et al. Increased Th17 cells

in coronary artery disease are associated with neutrophilic inflammation[J]. Scand Cardiovasc J, 2011, 45(1): 54-61.

[18] ZHAO M X, ZHOU B, LING L, et al. Salusin- β contributes to oxidative stress and inflammation in diabetic cardiomyopathy[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3): e2690.

[19] 赵振梅, 马丽娜, 张文霞, 等. 原发性高血压患者血清 salusin- β 水平与颈动脉病变关系 [J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(3): 239-241.

[20] SUN H, ZHANG F, XU Y, et al. Salusin- β promotes vascular calcification via nicotinamide adenine dinucleotide phosphate/reactive oxygen species-mediated klotho downregulation[J]. Antioxid Redox Signal, 2019, 31(18): 1352-1370.

[21] SUN H J, ZHAO M X, LIU T Y, et al. Salusin- β induces foam cell formation and monocyte adhesion in human vascular smooth muscle cells via miR155/NOX2/NF κ B pathway[J]. Sci Rep, 2016, 6: 23596.

[22] WANG Y, WANG S, ZHANG J, et al. Salusin- β is superior to salusin- α as a marker for evaluating coronary atherosclerosis[J]. J Int Med Res, 2020, 48(2): 300060520903868.

[23] 王哲辉, 杨士保. 独立与联合时糖尿病及高血压的心脑血管并发症风险差异 [J]. 中国卫生统计, 2021, 38(1): 18-20.

[24] 阴淑莹, 韩伟, 王敏. 高血压合并冠心病同型半胱氨酸水平及冠状动脉病变的临床分析 [J]. 内蒙古医学院学报, 2018, 40(5): 435-438.

(收稿日期: 2022-01-10 修回日期: 2022-05-20)

(上接第 2484 页)

[8] 周麟永, 陈建丽, 凌萍, 等. 儿童早期预警评分对急诊收入重症监护室患儿病情判断的有效性 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(18): 1394-1397.

[9] COX B, LEVENT F. Hand, foot, and mouth disease [J]. JAMA, 2017, 320(23): 2492-2496.

[10] PIMENTEL M A F, REDFERN O C, GERRY S, et al. A comparison of the ability of the national early warning score and the national early warning score 2 to identify patients at risk of in-hospital mortality: a multi-centre database study [J]. Resuscitation, 2019, 134(1): 147-156.

[11] 吴文静. 儿科早期预警评分及常见血常规、炎症标志物对危重症手足口病患儿早期诊断的价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(3): 472-475.

[12] 秦中华, 宋晓梅, 杜岩青, 等. 血清 SAA/CRP/CD64 对儿童甲型流感早期诊断的临床价值分析 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(1): 61-64.

[13] 孔江英, 韩光玺, 杨爱平, 等. 血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白联合检测在手足口病临床诊断中的价值 [J]. 预防医学, 2019, 31(11): 1186-1188.

[14] 王春阳, 王羽, 熊钻, 等. 血清淀粉样蛋白 A、C 反应蛋白及白细胞计数联合检测在小儿手足口病诊断中的应用效

果评价 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(18): 99-102.

[15] YANG H, WANG H, ANDERSSON U. Targeting inflammation driven by HMGB1 [J]. Front Immunol, 2020, 11(1): 484.

[16] WANG S, ZHANG Y. HMGB1 in inflammation and cancer [J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1): 116.

[17] 韩晓群, 吕锦鹏, 唐任彪, 等. EV71 感染手足口病血清细胞因子联合免疫球蛋白检测的临床意义 [J]. 宜春学院学报, 2019, 41(9): 1-4.

[18] 沈怀云, 王磊, 夏群, 等. 手足口病患儿血清血管紧张素 II 水平及基础生命体征变化及其意义 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(16): 3695-3697.

[19] ZHANG C, CHEN S, ZHOU G, et al. Involvement of the renin-angiotensin system in the progression of severe hand-foot-and-mouth disease [J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0197861.

[20] 张玉凤, 袁娟, 刘瑞清, 等. 高迁移率族蛋白 1 与肠道病毒 71 型手足口病重症化的相关性研究 [J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(2): 131-134.

(收稿日期: 2021-11-16 修回日期: 2022-04-26)