

血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平在冠脉分叉病变替罗非班治疗期间的变化及其意义

刘凌, 刘锦全

惠州市第三人民医院心血管内科, 广东 惠州 516002

摘要: **目的** 探讨血清血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平在冠脉分叉病变替罗非班治疗期间的变化及其与再狭窄和血流动力学的关系。**方法** 选择 2014 年 6 月至 2015 年 6 月经冠脉造影检查证实的 68 例冠脉分叉病患者(病变组)均以 Crush 技术行雷帕霉素药物支架置入和围术期替罗非班治疗,术后随访至少 1 年。并以冠脉造影狭窄 <70% 志愿者 30 例为对照组。检测比较两组血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平、平均动脉压(MAP)、心率(HR)和心排量(CO)等血流动力学指标,并统计病变组随访 1 年再狭窄发生率。分析冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与血流动力学指标和再狭窄率的关系及其预测其再狭窄的价值。**结果** 与对照组比较,病变组术前血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平及 HR 升高,MAP 和 CO 降低(P 均 <0.05)。与术前比较,病变组术后 3 d、随访半年和随访 1 年的血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平及 HR 降低,MAP 和 CO 升高(P 均 <0.05)。病变组 1 年再狭窄率为 16.18%。与病变组术后无再狭窄患者比较,其术后出现再狭窄患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平及 HR 升高而 MAP 和 CO 降低(P 均 <0.05)。冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与 HR 和再狭窄、MAP 和 CO 均相关,且其围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平联合预测再狭窄的价值良好。**结论** 冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与其血流动力学和再狭窄均相关,且两者联合评估其再狭窄的价值良好,可作为冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗术后血流动力学和再狭窄评估的参考指标。

关键词: 血管细胞黏附分子-1; 高敏 C 反应蛋白; 冠脉分叉病; 替罗非班; 再狭窄; 血流动力学

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1030-05

Changes and significance of serum VCAM-1 and hsCRP levels during tirofiban treatment in patients with coronary bifurcation lesions

LIU Ling, LIU Jin-quan

Department of Cardiovascular Internal Medicine, Third People's Hospital of Huizhou, Guangdong 516002, China

Corresponding author: LIU Jin-quan, E-mail: 975796708@qq.com

Abstract: Objective To investigate the changes of serum vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1) and high-sensitivity c-reactive protein (hsCRP) levels during tirofiban treatment in patients with coronary bifurcation lesions and their associations with re-stenosis and hemodynamics. **Methods** Sixty-eight patients with coronary bifurcation lesion confirmed by coronary angiography between June 2014 and June 2015 were selected as lesion group in which the rapamycin drug eluting stent implanting by Crush technique and tirofiban treatment in perioperative period were performed, and the patients were followed for at least 1 year after operation. Thirty volunteers with stenosis less than 70% confirmed by coronary angiography were served as control group. Serum levels of VCAM 1 and hsCRP, hemodynamic indexes including mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and cardiac output (CO) were detected and compared between two groups, and the statistics of re-stenosis incidence during 1 year follow-up was made in lesion group. Both the associations of serum VCAM 1 and hsCRP levels with the hemodynamic index and re-stenosis rate and the values of predicting re-stenosis were analyzed. **Results** Compared with control group, preoperative serum VCAM 1 and hsCRP levels and HR increased, and MAP and CO decreased in lesion group (all $P < 0.05$). Compared with pre-operation, serum VCAM 1 and hsCRP levels and HR decreased, but MAP and CO increased at three-day after procedure, six-month and one-year follow-up in lesion group

(all $P < 0.05$). The re-stenosis rate during one year follow-up was 16.18% in lesion group. Compared with no re-stenosis patients after procedure, serum levels of VCAM 1 and hsCRP and HR in perioperative period increased, and MAP and CO in perioperative period decreased in patients with postoperative re-stenosis (all $P < 0.05$). Serum VCAM 1 and hsCRP levels in patients with coronary bifurcation lesion treated by stenting and tirofiban treatment were all related to HR, re-stenosis, MAP and CO. The collaborative assessment of VCAM-1 and hsCRP levels of perioperative period had a good value for predicting re-stenosis. **Conclusions** Serum levels of VCAM-1 and hsCRP are all associated with hemodynamics and re-stenosis in patients with coronary bifurcation lesion treated by stenting combined with tirofiban treatment, and collaborative assessment of VCAM-1 and hsCRP has a good value for predicting re-stenosis. Therefore, they could be served as the reference indexes for evaluating hemodynamics and postoperative restenosis in patients with coronary bifurcation lesion treated by stenting and tirofiban treatment.

Key words: Vascular cell adhesion molecule 1; High-sensitivity c-reactive protein; Coronary bifurcation lesion; Tirofiban; Re-stenosis. Hemodynamics

冠脉分叉病变是冠心病介入治疗中的难点,其血管分叉病变复杂,处理不当可引发血管分支的狭窄和闭塞,其介入治疗后再狭窄的发生亦较高^[1-2]。因此,改善冠脉分叉病变疗效和再狭窄是目前急需解决的难题。替罗非班的抗血小板作用良好,其在冠脉分叉病变介入治疗中的效果已得到肯定^[3]。血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)和高敏 C 反应蛋白(hsCRP)均是与血管内皮功能密切相关的因子^[4-5]。因此,VCAM-1 和 hsCRP 可能与冠脉分叉病变的血管功能和再狭窄相关。冠脉分叉病变的血流改变,血流动力学可出现异常且与其病情相关^[6]。因此,冠脉分叉病变患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平可能与病情相关指标和疗效等有关。本研究观察了冠脉分叉病变患者介入联合替罗非班治疗的血流动力学和支架再狭窄情况,检测血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平并分析其与血流动力学和再狭窄的关系,旨在为冠脉分叉病变治疗和预后干预提供指导意见,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性连续选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月我院经冠脉造影检查证实的冠脉分叉病变患者 68 例为病变组,纳入标准:患者均存在心绞痛或心肌缺血,并由冠脉造影检查证实为冠脉分叉病变,年龄 30~80 岁,性别不限,拟采用 Crush 技术行支架置入治疗。排除标准:排除合并急性心肌梗死、心源性休克等心血管疾病、其他严重内科疾病、存在抗血小板禁忌或支架置入禁忌、6~12 个月内未复查造影、预计存活时间不足 12 h 患者等。患者均符合纳入标准,最终纳入冠脉分叉病变患者 68 例。并以冠脉造影狭窄 <70% 志愿者 30 例为对照组,排除心功能 NYHA 分级 III~IV 级志愿者,最终纳入志愿者 30 例。实验经医院伦理委员会审核批准,两组入组者均知情同意且均已签署知情同意书。两组性别、年

龄、体质指数等基线资料比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质指数 ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)
病变组	68	29/39	56.68 \pm 8.58	22.18 \pm 3.36
对照组	30	13/17	57.22 \pm 8.92	21.89 \pm 3.45
χ^2/t 值		0.004	0.284	0.391
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法 病变组患者术前常规顿服阿司匹林 300 mg 和氯吡格雷 300 mg,采用雷帕霉素药物涂层支架,根据 Crush 技术进行支架置入。支架置入术中给予肝素 70 万 U/kg 和替罗非班 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 负荷量,并以 0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持 48 h。术后需要持续服用阿司匹林 100 mg/d 和氯吡格雷 75 mg/d 至少 1 年。患者术后主分支残余狭窄均低于 20%,手术成功且住院期间无严重心血管事件的发生,术后患者均门诊随访至少 1 年,每月 1 次,随访开始时间 2014 年 7 月 15 日,随访结束时间 2016 年 10 月 31 日,期间无患者失访,随访率 100%。

1.3 观察指标和检测方法 分别于病变组术前 1 d、术后 3 d、随访半年和随访 1 年及对照组入选次日取空腹静脉血 3 ml,常规进行离心和冷藏处理。采用酶联免疫吸附法检测两组血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平,采用美国伯腾公司的 Synergy H1 多功能酶标仪及其配套试剂盒,操作严格按照仪器和试剂盒说明指引进行,并同期采用有创动脉压监测和心脏彩超检测平均动脉压(MAP)、心率(HR)和心排量(CO)等血流动力学指标。统计病变组随访 1 年再狭窄发生率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用两独立样本 t 检验及配对 t 检验,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与其血流动力

力学指标和再狭窄率的关系分析采用 Spearman 相关分析法,采用受试者操作特性曲线(ROC)分析其围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测其再狭窄的价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平和血流动力学比较 与对照组比较,病变组术前血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平及 HR 升高,MAP 和 CO 降低,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。与术前比较,病变组术后 3 d、随访半年和随访 1 年的血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平及 HR 降低,MAP 和 CO 升高,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.2 病变组 1 年再狭窄发生情况分析 病变组 68 例患者中 1 年内发生再狭窄 11 例,1 年再狭窄率为 16.18% (11/68),即 1 年内再狭窄率高,急需改善。

2.3 病变组术后出现再狭窄和无再狭窄患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平和血流动力学比较 与病变组术后无再狭窄患者比较,其术后出现再狭窄患

者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平及 HR 升高而 MAP 和 CO 则降低,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 冠脉分叉病支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与其血流动力学和再狭窄的关系分析 Spearman 相关分析结果显示,冠脉分叉病支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与其 HR 和再狭窄均呈正相关(VCAM-1: $r = 0.815, 0.842$;hsCRP: $r = 0.828, 0.858$; P 均 < 0.05),与其 MAP 和 CO 则呈负相关(VCAM-1: $r = -0.802, -0.827$;hsCRP: $r = -0.844, -0.853$; $P < 0.05$)。

2.5 冠脉分叉病支架置入联合替罗非班治疗患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测其再狭窄的价值分析 ROC 曲线分析结果显示,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测其再狭窄的价值良好,其中以术后 3 d 血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平联合预测其再狭窄的价值最优。见表 4、图 1、图 2。

表 2 两组血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平和血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	VCAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	hsCRP (mg/L)	MAP (mm Hg)	HR (次/min)	CO (L/min)
病变组	术前	68	1028.52 \pm 55.68 ^b	3.21 \pm 1.15 ^b	56.63 \pm 6.18 ^b	82.43 \pm 8.44 ^b	3.21 \pm 0.68 ^b
	术后 3 d	68	611.13 \pm 52.78 ^a	1.52 \pm 0.44 ^a	68.42 \pm 6.75 ^a	73.52 \pm 6.87 ^a	4.85 \pm 1.14 ^a
	随访半年	68	625.52 \pm 51.18 ^a	1.55 \pm 0.62 ^a	68.72 \pm 6.85 ^a	73.29 \pm 6.52 ^a	4.88 \pm 1.08 ^a
	随访 1 年	68	637.85 \pm 54.62 ^a	1.58 \pm 0.54 ^a	67.43 \pm 6.15 ^a	74.48 \pm 6.41 ^a	4.79 \pm 1.22 ^a
对照组	入选次日	30	428.75 \pm 43.88	0.71 \pm 0.22	79.63 \pm 8.22	68.85 \pm 6.65	5.52 \pm 0.37

注:与同组术前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 病变组术后出现再狭窄和无再狭窄患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平和血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	再狭窄	例数	VCAM-1 ($\mu\text{g/L}$)	hsCRP (mg/L)	MAP (mm Hg)	HR (次/min)	CO (L/min)
术前	有	11	1125.58 \pm 59.85	4.85 \pm 1.21	46.68 \pm 5.78	93.55 \pm 8.96	2.24 \pm 0.53
	无	57	988.76 \pm 52.57	2.86 \pm 1.05	58.12 \pm 6.95	78.42 \pm 7.83	3.68 \pm 0.82
	t 值		7.731	5.617	5.119	5.735	5.585
	P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
术后 3 d	有	11	688.75 \pm 55.15	2.06 \pm 0.58	58.42 \pm 6.22	82.44 \pm 7.52	3.45 \pm 1.05
	无	57	584.83 \pm 46.82	1.31 \pm 0.42	67.42 \pm 6.89	69.52 \pm 5.48	5.11 \pm 1.26
	t 值		6.550	5.084	4.023	6.724	4.097
	P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 4 围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测再狭窄的价值

时间	因子	临界值	敏感度	特异度	准确性
术前	VCAM-1	1085.78 $\mu\text{g/L}$	63.64%	84.21%	80.88%
	hsCRP	4.26 mg/L	63.64%	89.47%	85.29%
	VCAM-1 + hsCRP	1105.25 $\mu\text{g/L}$ + 4.31 mg/L	72.73%	89.47%	86.76%
术后 3 d	VCAM-1	663.35 $\mu\text{g/L}$	72.73%	92.98%	89.71%
	hsCRP	1.89 mg/L	81.82%	91.23%	89.71%
	VCAM-1 + hsCRP	658.62 $\mu\text{g/L}$ + 1.93 mg/L	90.91%	96.36%	95.45%

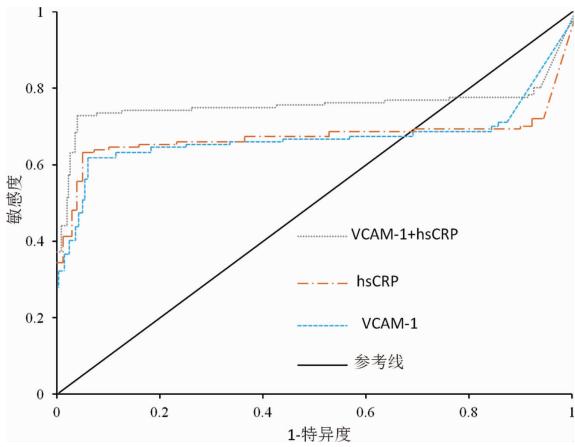


图 1 冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者术前血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测其再狭窄的 ROC 曲线

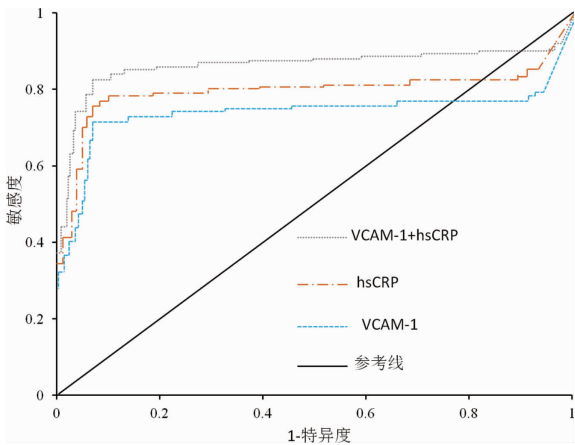


图 2 冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者术后 3 d 血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测其再狭窄的 ROC 曲线

3 讨论

冠心病是常见心血管疾病,近年来其发病率随着生活方式的改变以及人口老龄化的发展而明显增加。冠心病患者的冠脉狭窄,常需行冠脉支架置入治疗,其中冠脉分叉病变是支架介入治疗的难点^[7]。冠脉分叉病变的介入治疗复杂,替罗非班具有良好的抗血小板作用,其在支架置入治疗中的配合应用效果已得到研究肯定,但冠脉分叉治疗后极易发生支架血栓和再狭窄,影响治疗效果,而支架血栓和再狭窄的治疗可明显增加患者的治疗费用^[8-9]。因此,改善冠脉支架介入治疗的支架血栓和再狭窄对改善其疗效和减少治疗支出均具有重要意义。而冠脉分叉病变患者由于冠脉狭窄,其冠脉血流受到明显的影响,血流动力学改变,影响心脏血供及其正常泵血功能的发挥^[10]。因此,改善冠脉分叉病变血流动力学具有重要意义。本研究亦观察冠脉分叉病变患者替罗非班联合支架置入治疗患者的血流动力学和再狭窄情况,结果显示,冠脉分叉病变患者替罗非班联合支架置入治疗前血流动力学异常,而治疗可改善其血流动力

学,然而介入治疗 1 年后仍有超过 15% 的患者出现了再狭窄,其再狭窄率高,可给患者带来痛苦和相关支出,甚至危及患者的生命安全,因此,改善冠脉分叉病变支架置入治疗后再狭窄十分重要

冠脉病变与炎症反应和血管内皮功能异常均密切相关,而 VCAM-1 和 hsCRP 均是与血管内皮功能密切相关的因子,而 hsCRP 与炎症反应密切相关,两者可反应冠心病病情严重程度^[11-12]。因此,VCAM-1 和 hsCRP 可能与冠脉分叉病变的病情和治疗后再狭窄相关。本研究观察冠脉分叉病变患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平的变化并分析其与血流动力学指标和再狭窄的关系,结果显示,冠脉分叉病变患者的血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平均出现不同程度的升高,替罗非班联合支架置入治疗有助于降低其血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平,改善炎症反应和血管内皮功能,且随访期间其血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平稳定,炎症反应和血管内皮功能改善效果持久。且与术后无再狭窄患者比较,其替罗非班联合支架置入治疗术后出现再狭窄的冠脉分叉病变患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平均出现不同程度的升高,提示其血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平可能与其再狭窄相关。而患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与其血流动力学均可随着病情变化而变化,提示其血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平可能与其血流动力学亦相关。进一步的 Spearman 相关分析结果显示,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平与其 HR 和再狭窄均呈正相关,与其 MAP 和 CO 则呈负相关,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平可反映其血流动力学异常和再狭窄风险,因此可能用于其血流动力学评估和再狭窄预测。进一步的 ROC 曲线分析结果显示,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平预测其再狭窄的价值良好,其中以术后 3 d 血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平联合预测其再狭窄的价值最优,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者围术期血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平有助于了解其血流动力学异常和再狭窄风险,对于血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平明显升高的患者,尤其是支架置入术后 3 d 血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平同时升高,VCAM-1 高于 658.62 $\mu\text{g/L}$ 而 hsCRP 高于 1.93 mg/L 的患者需警惕其再狭窄风险,密切关注其病情变化,加强治疗,对其再狭窄进行积极有效的防治,从而改善其疗效和预后。

综上所述,冠脉分叉病变支架置入联合替罗非班治疗患者血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平较高,与其血

流动力学相关且两者联合评估其再狭窄的价值良好,血清 VCAM-1 和 hsCRP 水平的升高可能提示其冠脉分叉支架置入联合替罗非班治疗术后血流动力学异常和再狭窄风险,提示临床尽早进行干预以改善疗效和预后。

参考文献

- [1] 李琪,刘健,卢明瑜,等. 药物洗脱支架再狭窄特点及相关因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志,2013,21(3):149-152.
- [2] Liu Z, Jin G, Qi Y, et al. Efficacy of one-vs. two-stent implantation for coronary bifurcation lesions in diabetic patients utilizing AIR2 as an endpoint[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7):11831.
- [3] 张莹莹,许静,付乃宽,等. 替罗非班在应用 Crush 技术治疗冠脉分叉病变的评价[J]. 天津医科大学学报,2008,14(3):339.
- [4] Jeong JH, Seo YH, Ahn JY, et al. The prognostic value of serum levels of heart-type fatty acid binding protein and high sensitivity C-reactive protein in patients with increased levels of amino-terminal pro-B type natriuretic peptide[J]. *Ann Lab Med*, 2016, 36(5):420-426.
- [5] Masseau I, Bowles DK. Carotid endothelial VCAM-1 is an early marker of carotid atherosclerosis and predicts coronary artery disease

in swine[J]. *J Biomed Sci Eng*, 2015, 8(11):789-796.

- [6] 刘修健,蔺嫦燕. 冠脉分叉病变及支架后再狭窄的血流动力学研究进展[J]. 中国生物医学工程学报,2012,31(3):446-450.
- [7] 徐辉. 冠脉分叉病变介入治疗时小直径半顺应性球囊应用的临床分析[J]. 中国实用医药,2016,11(19):51-53.
- [8] 杨永曜,吴强,杨天和,等. 大剂量替罗非班对冠状动脉分叉病变复杂策略 PCI 术后支架内血栓形成及安全性影响[J]. 第三军医大学学报,2013,35(19):2121-2122.
- [9] 潘春仰,邱建平,陆林,等. 冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄相关因素[J]. 介入放射学杂志,2015,24(6):467-471.
- [10] 李飞,孙红梅,周静,等. 血流储备分数在冠状动脉分叉病变中的应用价值[J]. 贵阳医学院学报,2015,40(9):1008-1009,1012.
- [11] Sugiyama T, Ishikawa S, Kotani K, et al. Relationship between serum high-sensitivity C-reactive protein and myocardial infarction in a general Japanese population[J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6):999-1002.
- [12] Mu W, Chen M, Gong Z, et al. Expression of vascular cell adhesion molecule-1 in the aortic tissues of atherosclerotic patients and the associated clinical implications[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(2):423-428.

收稿日期:2017-03-27 编辑:周永彬

(上接第 1029 页)

- [10] Chan CT, Sobey CG, Lieu M, et al. Obligatory role for B cells in the development of angiotensin II-dependent hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 66(5):1023-1033.
- [11] Zhu F, Sun Y, Wang M, et al. Correlation between HLA-DRB1, HLA-DQB1 polymorphism and autoantibodies against angiotensin AT (1) receptors in Chinese patients with essential hypertension[J]. *Clin Cardiol*, 2011, 34(5):302-308.
- [12] Siddiqui AH, Irani RA, Blackwell SC, et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibody is highly prevalent in preeclampsia: correlation with disease severity[J]. *Hypertension*, 2010, 55(2):386-393.
- [13] Mikolajczyk TP, Nosalski R, Szczepaniak P, et al. Role of chemokine RANTES in the regulation of perivascular inflammation, T-cell accumulation, and vascular dysfunction in hypertension[J]. *FASEB J*, 2016, 30(5):1987-1999.
- [14] Hashmat S, Rudemiller N, Lund H, et al. Interleukin-6 inhibition attenuates hypertension and associated renal damage in Dahl salt-sensitive rats[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2016, 311(3):F555-F561.
- [15] 邢云利,王翠英,孙颖,等. 老年高血压患者昼夜节律异常与颈动脉狭窄的相关性[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(20):1620-1622.
- [16] 杨宇,冯德辉,王俊贤,等. 高龄老年高血压病患者血压昼夜节律异常与左室结构及功能变化相关性研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(13):18-20.

- [17] 袁文金,王祥贵,许祖芳. 反杓型及深杓型血压昼夜节律对早期肾功能的影响[J]. 中国现代医生,2009,47(20):48-49.
- [18] 刘欣,王丽娟,刘炎,等. 血压昼夜节律异常与老年轻型卒中早期进展的关系[M]. 中国脑血管病杂志,2017,14(7):376-379.
- [19] Yildiz A, Gür M, Yilmaz R, et al. Lymphocyte DNA damage and total antioxidant status in patients with white-coat hypertension and sustained hypertension[J]. *Turk Kardiyol Dem Ars*, 2008, 36(4):231-238.
- [20] Stephen EA, Venkatasubramanian A, Good TA, et al. The effect of oxidation on the mechanical response and microstructure of porcine aortas[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(9):3255-3262.
- [21] Kong CW, Hsu TG, Lu FJ, et al. Leukocyte mitochondria depolarization and apoptosis in advanced heart failure: clinical correlations and effect of therapy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(6):1693-1700.
- [22] 钱家琦,于献. 高血压患者神经内分泌昼夜活性与血压昼夜节律的关系[J]. 现代医院,2009,9(1):20-22.
- [23] Kim CH, Vaziri ND. Hypertension promotes integrin expression and reactive oxygen species generation by circulating leukocytes[J]. *Kidney Int*, 2005, 67(4):1462-1470.
- [24] Wei J, Gao DF, Wang H, et al. Impairment of myocardial mitochondria in viral myocardial disease and its reflective window in peripheral cells[J]. *PLoS ONE*, 2014, 9(12):e116239.

收稿日期:2017-04-10 编辑:周永彬