

对于判定病人是否处于缓解期还是活动期无价值,也无法说明FC在诊断UC方面的作用。期待后期国内能有前瞻性大样本多中心性研究来验证FC在UC的诊断及判断活动性中的作用。

参考文献

- [1] GAJENDRAN M, LOGANATHAN P, JIMENEZ G, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis[J]. Dis Mon, 2019, 65(12): 100851. DOI:10.1016/j.disamonth.2019.02.004.
- [2] LEE SH, KIM MJ, CHANG K, et al. Fecal calprotectin predicts complete mucosal healing and better correlates with the ulcerative colitis endoscopic index of severity than with the Mayo endoscopic subscore in patients with ulcerative colitis[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 110.
- [3] GONZALEZ LL, GARRIE K, TURNER MD. Turner, Role of S100 proteins in health and disease[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2020, 1867(6): 118677. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2020.118677.
- [4] FUKUNAGA S, KUWAKI K, MITSUYAMA K, et al. Detection of calprotectin in inflammatory bowel disease: Fecal and serum levels and immunohistochemical localization[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(1): 107-118.
- [5] SONOYAMA H, KAWASHIMA K, ISHIHARA S, et al. Capabilities of fecal calprotectin and blood biomarkers as surrogate endoscopic markers according to ulcerative colitis disease type[J]. J Clin Biochem Nutr, 2019, 64(3): 265-270.
- [6] SAYAR S, KURBUZ K, KAHRAMAN R, et al. A practical marker to determining acute severe ulcerative colitis: CRP/albumin ratio[J]. North Clin Istanbul, 2020, 7(1): 49-55.
- [7] ROKKAS T, PORTINCASA P, KOUTROBAKIS IE. Fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease endoscopic activity: a diagnostic accuracy meta-analysis[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2018, 27(3):299-306.
- [8] 赵尚飞,姜娜,宋明全. 粪钙卫蛋白、血小板、D-二聚体及降钙素原与溃疡性结肠炎的相关性分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021,29(6): 431-435.
- [9] 金健威,卢光荣,宋丽,等. 粪便钙卫蛋白在溃疡性结肠炎活动性及病变严重程度评估中的应用价值[J]. 重庆医学, 2020,49(7): 1140-1144.
- [10] 张怡婷,钱香,任真,等. 粪便钙卫蛋白联合血液指标在诊断及评估溃疡性结肠炎活动度中的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2021,37(9): 1199-1202.
- [11] KHAKI-KHATIBI F, QUJEQ D, KASHIFARD M, et al. Calprotectin in inflammatory bowel disease[J]. Clin Chim Acta, 2020, 510:556-565.
- [12] LASSON A, STOTZER PO, OHMAN L, et al. The intra-individual variability of faecal calprotectin: a prospective study in patients with active ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2015, 9(1): 26-32.
- [13] 曾俊祥,高莉梅,余悠悠,等. 粪便性状及分析前标本处理方式对钙卫蛋白检测结果影响探讨[J]. 临床检验杂志, 2021,39(2): 115-118.

(收稿日期:2021-11-08,修回日期:2021-11-24)

引用本文:胡海峰,张弦,王水俐.尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化与血清高迁移率族蛋白B1、中性粒细胞胞外诱捕网的关系[J].安徽医药,2023,27(3):571-575.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.033.

◇临床医学◇



尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化与血清高迁移率族蛋白B1、中性粒细胞胞外诱捕网的关系

胡海峰^{1a},张弦²,王水俐^{1b}

作者单位:¹上海杨思医院,^a肾脏内科,^b内科,上海200126;²宁夏回族自治区第五人民医院

肾脏内科,宁夏回族自治区 石嘴山753000

摘要: **目的** 探讨尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化与血清高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)表达水平的关系。**方法** 选取2019年1月至2020年1月上海杨思医院收治的225例尿毒症血液透析病人为研究对象,根据是否并发动脉粥样硬化将其分为非动脉粥样硬化组119例、动脉粥样硬化组106例。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清HMGB1水平,采用荧光染色法检测血清NETs水平,采用彩色多普勒超声诊断仪检测内膜中层厚度(IMT),采用全自动生化分析仪检测生化指标钙、磷、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,并计算钙磷乘积;分析尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清HMGB1、NETs与IMT及生化指标的相关性;分析影响尿毒症血液透析病人动脉粥样硬化发生的因素。**结果** 动脉粥样硬化组HMGB1[(8.94±2.33)μg/L比(6.21±1.16)μg/L]、NETs[(416.82±45.61)μg/L比(194.58±20.23)μg/L]、IMT、三酰甘油、总胆固醇、LDL-C水平及年龄高于非动脉粥样硬化组,HDL-C水平低于非动脉粥样硬化组($P<0.05$)。尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清HMGB1与NETs呈正相关($r=0.54$, $P<0.001$);尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清HMGB1、NETs与IMT、三酰甘油、总胆固醇、LDL-C呈正相关,与HDL-C呈负相关($P<0.05$)。HMGB1、NETs是影响尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 并发动脉

粥样硬化的尿毒症血液透析病人血清 HMGB1、NETs 表达水平升高,二者对预测尿毒症血液透析病人动脉粥样硬化有重要意义。

关键词: 尿毒症; 血液透析; 高迁移率族蛋白 B1; 中性粒细胞胞外诱捕网; 动脉粥样硬化

Relationship between atherosclerosis in uremic hemodialysis patients and serum high mobility group protein box-1, neutrophil extracellular traps

HU Haifeng^{1a}, ZHANG Xian², WANG Shuli^{1b}

Author Affiliations:^{1a}Department of Nephrology, ^{1b}Department of Nephrology, Shanghai Yangsi Hospital, Shanghai 200126, China; ²Department of Nephrology, Ningxia Fifth People's Hospital, Shizuishan, Ningxia Hui Autonomous Region 753000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between atherosclerosis in uremic hemodialysis patients and the expression levels of serum high mobility group protein box-1 (HMGB1) and neutrophil extracellular traps (NETs). **Methods** A total of 225 cases of uremic hemodialysis patients in Shanghai Yangsi Hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the research objects, and they were divided into non atherosclerotic group (119 cases) and atherosclerotic group (106 cases) according to whether they were complicated with atherosclerosis. The level of serum HMGB1 was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the level of serum NETs was detected by fluorescence staining, the intima-media thickness (IMT) was measured by color Doppler ultrasound, the levels of calcium, phosphorus, triglyceride, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were detected by automatic biochemical analyzer, and the calcium phosphorus product was calculated; To analyze the correlation between serum HMGB1, NETs, IMT and biochemical indexes in uremic hemodialysis patients with atherosclerosis; To analyze the influencing factors of atherosclerosis in uremic hemodialysis patients. **Results** The levels of HMGB1 [(8.94±2.33) μg/L vs. (6.21±1.16) μg/L], NETs [(416.82±45.61) μg/L vs. (194.58±20.23) μg/L], IMT, triglyceride, total cholesterol, LDL-C and age in atherosclerosis group were higher than those in non atherosclerosis group, and the level of HDL-C was lower than that in non atherosclerosis group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between HMGB1 and NETs in uremic hemodialysis patients with atherosclerosis ($r = 0.54, P < 0.001$); serum HMGB1 and NETs were positively correlated with IMT, triglyceride, total cholesterol and LDL-C, and negatively correlated with HDL-C in uremic hemodialysis patients with atherosclerosis ($P < 0.05$). HMGB1 and NETs were independent risk factors of atherosclerosis in uremic hemodialysis patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of HMGB1 and NETs in uremic hemodialysis patients with atherosclerosis are increased, which are of great significance for the prediction of atherosclerosis in uremic hemodialysis patients.

Key words: Uremia; Hemodialysis; High mobility group protein box-1; Neutrophil extracellular traps; Atherosclerosis

尿毒症是肾功能丧失后,机体内部产生的一系列临床综合征^[1]。血液透析是治疗慢性肾衰竭、尿毒症的常用手段,然而长期血液透析会导致病人出现动脉粥样硬化等各种并发症^[2-3]。因此,如何有效预防尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化是临床医师关注的重难点。高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein box-1, HMGB1) 是一种具有免疫调节功能的细胞因子^[4]。中性粒细胞胞外诱捕网 (neutrophil extracellular traps, NETs) 是中性粒细胞活化过程中释放的一种胞外网状结构^[5]。目前关于 HMGB1、NETs 与尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的关系有待进一步探究。因此,本研究通过探讨 HMGB1、NETs 与 225 例尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的相关性,以期临床防治动脉粥样硬化提供一定的实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月上

海杨思医院收治的 225 例尿毒症血液透析病人为研究对象。根据是否并发动脉粥样硬化将病人分为非动脉粥样硬化组 119 例、动脉粥样硬化组 106 例。其中非动脉粥样硬化组年龄 (47.14±13.07) 岁,透析时间 (52.94±12.83) 月;动脉粥样硬化组年龄 (67.24±13.64) 岁,透析时间 (54.36±13.24) 月。

纳入标准:①病人依据《慢性肾脏病及透析的临床实践指南》^[6] 诊断为慢性肾衰竭,且血肌酐水平超过 707 μmol/L,符合尿毒症临床诊断标准,血液透析 ≥ 6 个月者,动脉粥样硬化病人经血液检查、超声检查、X 线等一系列检查确诊;②病人临床资料及影像学资料齐全,研究经上海杨思医院伦理委员会审核通过 (批号 190002),病人均知情且同意参加;③入组前 2 周内未使用免疫抑制剂、抗炎、维生素、干扰素、血液制品等药物治疗者。

排除标准:①既往有先天性心血管疾病者;②有恶性肿瘤、自身免疫性疾病及肝脏疾病者;③妊

娠或哺乳期妇女;④存在精神障碍疾病者。

1.2 主要试剂与仪器 HMGB1 ELISA 试剂盒(货号 CK-E11683)购自武汉益普生物科技有限公司。全自动生化分析仪(型号 Cobas 6000)购自瑞士罗氏公司;全波长酶标仪(型号 Multiskan GO)购自北京赛百奥科技有限公司;荧光酶标仪(型号 SpectraMax Gemini XPS)购自美国 Molecular Devices 公司;彩色多普勒超声诊断仪(型号 Technos MPX DU6)购自意大利百胜公司。

1.3 研究方法

1.3.1 样品采集及保存 采集尿毒症血液透析病人透析6个月后清晨空腹静脉血,3 000 r/min离心15 min后收集血清,置于-80℃保存待测。

1.3.2 一般资料收集 查阅门诊及住院病历,收集病人一般资料,主要包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、透析时间、收缩压、舒张压及吸烟、高血压、糖尿病。

1.3.3 血清 HMGB1 水平及生化指标水平测定 采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清 HMGB1 水平,采用全自动生化分析仪检测钙、磷、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,操作严格按照试剂盒及仪器说明书进行,并计算钙磷乘积。

1.3.4 血清 NETs 水平测定 采用荧光染色法检测血清 NETs 水平。根据标准品溶液的荧光值作直线回归方程制备标准曲线;血清中加入 PicoGreen 染料后避光孵育 10~20 min,采用荧光酶标仪检测样品荧光值;根据标准曲线计算样品 NETs 水平。

1.3.5 内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)检测 采用彩色多普勒超声诊断仪检测病人 IMT 值,探头 10 MHz。受检者取仰卧位,从颈根部向上连续观察双侧颈总动脉,测量长轴后壁内膜到中膜之间的垂直距离,即为颈总动脉 IMT,测量3次取平均值为 IMT 值。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 23.0 软件进行分析。计量资料经检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 法分析尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清 HMGB1、NETs 与 IMT 及生化指标的相关性;采用多因素 logistic 回归分析影响尿毒症血液透析病人动脉粥样硬化发生的因素,采用向前法筛选自变量,入选 $\alpha=0.05$,剔除 $\alpha=0.10$ 。 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非动脉粥样硬化组、动脉粥样硬化组一般资料比较 非动脉粥样硬化组、动脉粥样硬化组性别、

BMI、透析时间、收缩压、舒张压及吸烟、高血压、糖尿病病人比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);动脉粥样硬化组年龄高于非动脉粥样硬化组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组尿毒症血液透析病人一般资料比较

项目	非动脉粥样硬化组($n=119$)	动脉粥样硬化组($n=106$)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	47.14±13.07	67.24±13.64	11.28	<0.001
体质量指数/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	23.18±3.04	23.25±3.26	0.17	0.868
透析时间/(月, $\bar{x} \pm s$)	52.94±12.83	54.36±13.24	0.82	0.415
收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	136.72±20.18	140.33±21.26	1.31	0.193
舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	83.45±10.07	85.97±13.24	1.62	0.107
性别/例			(0.15)	0.695
男	62	58		
女	57	48		
吸烟/例			(0.62)	0.432
是	24	26		
否	95	80		
高血压			(3.01)	0.083
有	24	32		
无	95	74		
糖尿病			(2.17)	0.141
有	15	21		
无	104	85		

2.2 非动脉粥样硬化组、动脉粥样硬化组生化指标水平比较 非动脉粥样硬化组、动脉粥样硬化组钙、磷、钙磷乘积比较,差异无统计学意义($P>0.05$);动脉粥样硬化组三酰甘油、总胆固醇、LDL-C 水平高于非动脉粥样硬化组, HDL-C 水平低于非动脉粥样硬化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 非动脉粥样硬化组、动脉粥样硬化组血清 HMGB1、NETs 水平及 IMT 比较 动脉粥样硬化组血清 HMGB1、NETs 水平及 IMT 高于非动脉粥样硬化组($P<0.05$),详情见表3。

表3 两组尿毒症血液透析病人血清 HMGB1、NETs 水平及 IMT 比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	HMGB1/ ($\mu\text{g}/\text{L}$)	NETs/($\mu\text{g}/\text{L}$)	IMT/mm
非动脉粥样硬化组	119	6.21±1.16	194.58±20.23	0.89±0.19
动脉粥样硬化组	106	8.94±2.33	416.82±45.61	1.10±0.24
t 值		11.31	48.12	7.31
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: HMGB1 为高迁移率族蛋白 B1, NETs 为中性粒细胞胞外诱捕网, IMT 为内膜中层厚度。

2.4 尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清 HMGB1、NETs 与 IMT 及生化指标的相关性

Pearson 法分析结果显示,尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清 HMGB1 与 NETs 呈正相关($r=0.54, P<0.001$)。此外,尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化病人血清 HMGB1、NETs 与 IMT、三酰甘油、总胆固醇、LDL-C 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关($P<0.001$),见表 4。

2.5 影响尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的多因素 logistic 回归分析

将尿毒症血液透析病人是否发生动脉粥样硬化作为因变量,矫正 IMT、三酰甘油、总胆固醇、LDL-C、HDL-C、年龄等混杂因素后,以 HMGB1、NETs 为自变量(按两组总均值转化成两分类变量)进行多因素 logistic 回归分析(逐步向前法),结果显示 HMGB1、NETs 均是影响尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

动脉粥样硬化是血液透析病人常见并发症,病人确诊已较为严重^[7-8]。研究表明,颈动脉粥样硬化与脑动脉、冠状动脉粥样硬化均有密切关系,可预测心脑血管疾病发生的危险性及严重程度,颈动脉粥样硬化同时也是尿毒症病人致残、致死主要原因之一^[9-10]。动脉粥样硬化可能与高同型半胱氨酸血症、脂代谢异常、慢性炎症等有关^[11-12]。临床早期诊

断、早期预防动脉粥样硬化,对降低尿毒症血液透析病人心血管事件发生率可能有重要意义。

NETs 主要有促凝、抗炎、促炎等生物学作用,其自身独特的网状结构既可以发挥抑制炎症反应的作用,同时也具有促炎的效果^[13-14]。研究表明,NETs 中自体 DNA 复合物及中性粒细胞产生的抗菌肽等颗粒蛋白能刺激血管壁中血浆树突细胞活化,自体免疫被激活,进而导致动脉粥样硬化的形成^[15]。本研究结果显示,尿毒症血液透析并发动脉粥样硬化病人血清 NETs 呈高表达,与刘娜娜、姜文^[16]研究基本一致。提示 NETs 的高表达可能与动脉粥样硬化的发生发展密切相关。基于既往研究及 NETs 的作用机制推测其可能机制是 NETs 被激活后,产生的游离 DNA 形成复合物,进一步刺激血管壁中血浆树突细胞活化,自体免疫及内皮细胞损伤等协同作用,进而导致动脉粥样硬化形成。HMGB1 是普遍存在于真核生物细胞核内的染色体结合蛋白,其在病理状态下可从活化细胞或受损细胞核内被释放到胞外^[17]。Ding 等^[18]研究表明, HMGB1 通过与炎症因子相互作用,共同促进动脉粥样硬化的病理过程。本研究结果中 HMGB1 在尿毒症血液透析并发动脉粥样硬化病人血清中高表达,且与 NETs 呈正相关,二者均是影响尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的因素。Wang 等^[19]研究结果中 NETs 可通过调控 HMGB1 相关通路触发中性粒细胞募集。Zha

表 2 两组尿毒症血液透析病人血液生化指标水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	钙/(mol/L)	磷/(mol/L)	钙磷乘积	三酰甘油/(mmol/L)	总胆固醇/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)
非动脉粥样硬化组	119	2.06±0.32	1.42±0.58	34.86±13.92	2.02±0.42	4.20±1.16	2.42±0.61	1.24±0.11
动脉粥样硬化组	106	2.05±0.31	1.35±0.54	33.42±13.75	2.53±0.51	5.48±1.21	3.20±0.64	1.10±0.12
<i>t</i> 值		0.24	0.93	0.78	8.22	8.10	9.36	9.13
<i>P</i> 值		0.813	0.352	0.437	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇。

表 4 尿毒症血液透析合并动脉粥样硬化 106 例血清 HMGB1、NETs 与生化指标的 Pearson 相关性分析

因素	IMT		三酰甘油		总胆固醇		LDL-C		HDL-C	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
HMGB1	0.51	<0.001	0.48	<0.001	0.50	<0.001	0.49	<0.001	-0.50	<0.001
NETs	0.52	<0.001	0.49	<0.001	0.47	<0.001	0.49	<0.001	-0.49	<0.001

注:HMGB1 为高迁移率族蛋白 B1,NETs 为中性粒细胞胞外诱捕网,IMT 为内膜中层厚度,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇。

表 5 影响尿毒症血液透析病人 225 例动脉粥样硬化发生的多因素 logistic 回归分析

因素	赋值	β 值	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	OR 95%CI
HMGB1	1= $\geq 7.51 \mu\text{g/L}$, 0= $< 7.51 \mu\text{g/L}$	0.90	0.30	9.32	0.002	2.469	(1.382, 4.411)
NETs	1= $\geq 299.36 \mu\text{g/L}$, 0= $< 299.36 \mu\text{g/L}$	0.87	0.30	8.26	0.004	2.375	(1.317, 4.28)
常量		-6.91	3.42	4.09	0.043	0.001	(0.000, 0.807)

注:HMGB1 为高迁移率族蛋白 B1,NETs 为中性粒细胞胞外诱捕网。

等^[20]研究结果中 NETs 可通过调控 HMGB1 相关通路参与肿瘤微环境及胶质瘤的进展。基于既往研究结果,推测本研究中 NETs 除了直接激活自体免疫介导动脉粥样硬化的发生外,还可能通过调控 HMGB1 的表达,激活 HMGB1 相关通路,介导炎症反应,进而参与动脉粥样硬化的发生发展。但其具体生物机制需进一步通过细胞或动物试验验证。此外,本研究中血清 HMGB1、NETs 与 IMT 及三酰甘油、总胆固醇、LDL-C、HDL-C 等血脂指标均呈明显的相关性。高俊杰^[21]研究表明,血脂异常、血管 IMT 增厚是早期动脉粥样硬化的表现。因此,本研究进一步推测血清 HMGB1、NETs 在尿毒症血液透析病人动脉粥样硬化的发生中发挥重要作用,二者水平变化对动脉粥样硬化的发生有重要提示作用,警示临床应及早介入治疗,减少动脉粥样硬化的发生。

综上所述, HMGB1、NETs 在尿毒症血液透析并发动脉粥样硬化病人血清中表达水平升高,且与 IMT、血脂指标呈明显相关性。提示 HMGB1、NETs 可能与尿毒症血液透析病人动脉粥样硬化的发生、发展密切相关,需引起临床医师的重视。目前临床中仅显示 HMGB1、NETs 可能参与动脉粥样硬化疾病的发展,而本研究进一步明确了二者在尿毒症血液透析病人中的表达情况及其与透析病人动脉粥样硬化发展的关系,为临床预防血液透析病人动脉粥样硬化疾病的发生提供新思路。但因本研究收集病人数量有限,病人间可能存在个体性差异, HMGB1、NETs 在临床指导治疗中的具体作用仍需进一步验证。且 HMGB1、NETs 影响尿毒症血液透析病人并发动脉粥样硬化的机理尚需进一步探究。

参考文献

- [1] 钟宏文, 郑玉红, 王桃红, 等. 尿毒症维持血液透析患者临床指标水平的诊断价值探讨[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(12):1738-1740.
- [2] 姜鹏飞, 李秋萍, 杨洋. 尿毒症血液透析患者营养不良的原因及营养护理干预[J]. 中国全科医学, 2018, 21(z1):434-436.
- [3] ZHAO B, CHEN AQ, WANG HT, et al. The relationship between sclerostin and carotid artery atherosclerosis in patients with stage 3-5 chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52(7):1329-1336.
- [4] ANDERSSON U, YANG H, HARRIS H. Extracellular HMGB1 as a therapeutic target in inflammatory diseases[J]. Expert Opin Ther Targets, 2018, 22(3):263-277.
- [5] DUCROUX C, MEGLIO DL, LOYAU S, et al. Thrombus neutrophil extracellular traps content impair tpa-induced thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2018, 49(3):754-757.
- [6] 美国 NKF-K/DOQI 工作组. 慢性肾脏病及透析的临床实践指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005.
- [7] YAYAR Ö, ESER B, KILIÇ H. Relation between high serum hepcidin-25 level and subclinical atherosclerosis and cardiovascular mortality in hemodialysis patients[J]. Anatol J Cardiol, 2018, 19(2):117-122.
- [8] VALDIVIELSO JM, RODRÍGUEZ-PUYOL D, PASCUAL J, et al. Atherosclerosis in chronic kidney disease: more, less, or just different? [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(10):1938-1966.
- [9] DOĞAN İ, ESER B, ÖZKURT S, et al. Serum ADMA, endothelial dysfunction, and atherosclerosis in hypervolemic hemodialysis patients[J]. Turk J Med Sci, 2018, 48(5):1041-1047.
- [10] 张裕文, 李劲草, 徐艺坚, 等. 高血压患者颈动脉粥样硬化与心电图和冠心病的相关性研究[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(6):486-489.
- [11] 岳冬梅, 包敏敏, 周海霞, 等. 老年冠心病病人纤维蛋白原水平与冠脉狭窄严重程度的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(2):139-142.
- [12] ZHAO L, VARGHESE Z, MOORHEAD JF, et al. CD36 and lipid metabolism in the evolution of atherosclerosis [J]. Br Med Bull, 2018, 126(1):101-112.
- [13] DICKER AJ, CRICHTON ML, PUMPHREY EG, et al. Neutrophil extracellular traps are associated with disease severity and microbiota diversity in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(1):117-127.
- [14] AN Z, LI J, YU J, et al. Neutrophil extracellular traps induced by IL-8 aggravate atherosclerosis via activation NF-κB signaling in macrophages[J]. Cell Cycle, 2019, 18(21):2928-2938.
- [15] JOSEFS T, BARRETT TJ, BROWN EJ, et al. Neutrophil extracellular traps promote macrophage inflammation and impair atherosclerosis resolution in diabetic mice [J/OL]. JCI Insight, 2020, 5(7):e134796. DOI: 10.1172/jci.insight.134796.
- [16] 刘娜娜, 姜文. 尿毒症血液透析患者中性粒细胞胞外诱捕网水平与冠状动脉疾病的关系[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(2):117-121.
- [17] WU CY, ZHOU ZF, WANG B, et al. MicroRNA-328 ameliorates oxidized low-density lipoprotein-induced endothelial cells injury through targeting HMGB1 in atherosclerosis[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(2):1643-1650.
- [18] DING JW, ZHOU T, ZHENG XX, et al. The effects of high mobility group box-1 protein on peripheral Treg/Th17 balance in patients with atherosclerosis[J]. Acta Cardiol Sin, 2018, 34(5):399-408.
- [19] WANG YZ, DU FF, HAWAZ A, et al. Neutrophil extracellular trap-microparticle complexes trigger neutrophil recruitment via high-mobility group protein 1 (HMGB1)-toll-like receptors (TLR2)/TLR4 signalling[J]. Br J Pharmacol, 2019, 176(17):3350-3363.
- [20] ZHA CJ, MENG XQ, LI LL, et al. Neutrophil extracellular traps mediate the crosstalk between glioma progression and the tumor microenvironment via the HMGB1/RAGE/IL-8 axis [J]. Cancer Biol Med, 2020, 17(1):154-168.
- [21] 高俊杰. 血浆 LP-PLA2 水平与颈动脉粥样硬化患者脑血管意外发生的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(6):1180-1182.

(收稿日期:2021-10-19, 修回日期:2021-12-01)