

中老年人群远、中、近期高敏 C 反应蛋白水平 与外周动脉硬化的关系

侯金泓¹, 李俊娟¹, 王剑利¹, 陈昕丽¹, 刘 艳¹, 黄金杰¹, 陆春红¹, 刘 阳¹, 吴寿岭²

(开滦总医院 1. 肾内科, 2. 心内科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 高敏 C 反应蛋白; 臂踝脉搏波传导速度; 动脉硬化

[摘要] **目的** 探讨中老年人群远期、中期、近期高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平与外周动脉硬化的关系。**方法** 采用前瞻性队列研究方法, 在参加 2006~2007 年度开滦集团职工健康体检的 101510 例职工中随机分层抽取 5852 例作为研究对象, 符合队列入选标准者 5440 例。分别于 2006~2007 年度、2008~2009 年度、2010~2011 年度对该人群进行健康体检, 2010~2011 年度进行臂踝脉搏波传导速度 (baPWV) 测量。排除基线 hs-CRP 水平缺失者、基线 baPWV 资料缺失及极值者 (大于 99% 分位数), 最终纳入统计分析的有效数据为 3948 例。依据 3 次健康体检资料进行基线资料描述, 采用多元线性回归分析 hs-CRP 水平与 baPWV 之间的关系, 为提高 hs-CRP 的稳定性, 进一步采用 3 次健康体检 hs-CRP 水平均值进行统计分析。**结果** 多元线性回归结果显示, hs-CRP 水平均与 baPWV 水平呈正相关; 平均 hs-CRP 水平与 baPWV 水平相关性最大, 且随着时间的推进, hs-CRP 与 baPWV 的相关性逐渐增大。远期、中期、近期及平均 hs-CRP 水平与 baPWV 水平之间的 Beta 值分别为 0.16、0.17、0.21、0.22, 经多因素校正后 Beta 值分别为 0.02、0.04、0.05、0.06。**结论** 近期 hs-CRP 水平与 baPWV 水平相关性大于远期 hs-CRP, 且不同时间多次测量 hs-CRP 水平的均值与 baPWV 水平相关性更强。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

The Relationship Between Long, Middle, Recent-term High-sensitivity C-reactive Protein and Peripheral Arterial Sclerosis in Middle-aged and Old Population

HOU Jin-Hong¹, LI Jun-Juan¹, WANG Jian-Li¹, CHEN Xin-Li¹, LIU Yan¹, HUANG Jin-Jie¹, LU Chun-Hong¹, LIU Yang¹, and WU Shou-Ling²

(1. Department of Nephrology, 2. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] High-sensitivity C-reactive Protein; Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; Arterial Sclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To explore the association between long, middle, recent-term high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and peripheral arterial sclerosis in middle-aged and old population. **Methods** Prospective cohort study method was used in our study. A total of 101510 persons who had took part in the 2006 to 2007 kailuan healthy examination were stratified randomly, and 5440 persons with sufficient information for questionnaire and blood biochemical test were recruited. The healthy examinations were taken during 2006-2007, 2008-2009 and 2010-2011, respectively. Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) was measured during 2010-2011. The participants who were missed the data of hs-CRP or baPWV and who had baPWV extreme value data during the healthy examination, were excluded. 3948 participants were included for final analysis. The characteristic of the observation population was described according to the data of the three times healthy examination. Multivariate linear regression was used to analyze the relationship between hs-CRP and baPWV. Further more, in order to increase the stability of hs-CRP, the mean value of the three times of hs-CRP was used to analysis. **Results** Multivariate linear regression analysis showed that hs-CRP was positively correlated with baPWV. Among the long, middle, recent-term hs-CRP and mean hs-CRP, the association between mean hs-CRP and baPWV was the strongest, and the long-term hs-CRP was the weakest. The correlation between hs-CRP and baPWV grad-

[收稿日期] 2014-10-20

[修回日期] 2015-04-08

[作者简介] 侯金泓, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向为肾脏病与血液净化, E-mail 为 will0315@163.com。李俊娟, 硕士, 医师, 主要研究方向为肾脏病与血液净化, E-mail 为 lijunjuan_123@126.com。通讯作者吴寿岭, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为心血管疾病防治, E-mail 为 drwusl@163.com。

ually increased with time. The standard regression coefficients (Beta values) were 0.16, 0.17, 0.21 and 0.22 respectively between long, middle, recent-term hs-CRP, mean hs-CRP and baPWV. After adjusted for the other covariates, the standard regression coefficients were 0.02, 0.04, 0.05 and 0.06, respectively. **Conclusion** The correlation between hs-CRP and baPWV is positive, and the correlation between recent-term hs-CRP and baPWV is better than long-term hs-CRP, but the strongest correlation is the mean hs-CRP that is repeatedly tested in three different times.

诸多研究显示动脉硬化是心血管疾病的独立危险因素^[1-2],但导致动脉硬化的病理生理机制尚不清楚,炎症反应可能贯穿其始终^[3],其中高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是炎症反应的最可靠检测指标之一^[4]。欧美国家多采用复杂的颈股脉搏波传导速度作为动脉硬化的检测指标,而目前臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)作为方便、快捷的外周动脉硬化的检测指标已被广泛应用^[5]。基于横断面的Lieb等^[6]的研究及Yasmin等^[7]的研究均显示主动脉脉搏波传导速度(aortic pulse wave velocity, aPWV)水平与CRP水平呈正相关,也有研究显示CRP水平仅为动脉硬化的标记物。为进一步探讨二者之间的关系,我们依据开滦研究资料(注册号ChiCTR-TNC-11001489)和国家科技重大专项课题(2008ZX09312-008-004)的资料,采用前瞻性队列研究方法分析了远期、中期、近期hs-CRP水平与baPWV水平之间的关系。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从2006年6月起,由开滦医院、开滦林西医院、开滦赵各庄医院、开滦唐家庄医院、开滦范各庄医院、开滦吕家坨医院、开滦荆各庄医院、开滦林南仓医院、开滦钱家营医院、开滦马家沟医院、开滦分院等11家医院参加,每2年对开滦在职及离退休职工进行1次健康体检。本文资料即收集于此。流行病学调查内容、体格检查操作规范详见本课题组已发表的文献^[8]。

1.2 入选标准和排除标准

由首都医科大学附属天坛医院卒中临床实验和研究中心的人员于2009年12月在参加开滦集团2006~2007年度健康体检的职工中按照2005年全国1%人口抽样调查所得的40岁以上全国人口性别和年龄的比例,根据每2岁1个年龄段按比例分层随机抽取开滦集团职工作为观察人群,并于2010~2011年对观察人群进行第3次健康体检。入选标准:①性别不限;②种族不限;③年龄 ≥ 40 岁;④

认知能力无缺陷,可以完成问卷;⑤同意参加本研究。排除标准:①身体严重残疾不能接受检查;②既往有缺血性脑卒中(不包括腔隙性梗死)、短暂性脑缺血发作、心肌梗死;③不同意参加本研究;④基线hs-CRP水平及随访hs-CRP水平缺失;⑤2010~2011年度健康体检时baPWV水平缺失及极值者(大于99%分位数)。

1.3 队列随访

2008~2009年度、2010~2011年度由上述医院参加上次体检的医护人员对该队列进行第2、第3次健康体检。体检内容与第1次体检内容一致。2010~2011年度健康体检时进行baPWV检测。

1.4 质量控制

为避免信息偏倚,统一培训体检、检测人员,各协作医院严格按体检计划书严格执行体检规程。购置同一型号汞柱式血压计、体重秤,统一校正,对测量人员进行培训,统一测量手法,每个医院原则上由固定测量人员完成。统一购置、使用同一批检测试剂,使用相同型号生物化学仪器检测,由专业人员随批质控。

1.5 baPWV测定

采用欧姆龙健康医疗(中国)有限公司生产的BP-203RPEⅢ网络化动脉硬化检测装置采集baPWV数值,通过网络连接,直接读取数据。检查室室温保持在22~25℃,测量前嘱受试者不吸烟,休息5 min以上,录入参加者性别、年龄、身高、体重后嘱其穿薄衣,检测开始时受检者保持安静,去枕平卧,双手手心向上置于身体两侧,将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部,上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝横纹2~3 cm,下肢袖带气囊标志位于下肢内侧,袖带下缘距内踝1~2 cm,心音采集装置放于受检者心前区,左右腕部夹好心电采集装置,对每位受检者重复测量2次,取第2次数据为最后结果。参考美国心脏病学会医学/科学报告(1993年)的判断标准:baPWV < 1400 cm/s为周围动脉硬化正常;baPWV ≥ 1400 cm/s为周围动脉硬化。本研究取左、右两侧baPWV中的较大值进行统计分析。

1.6 实验室检测

早晨7:00~9:00空腹抽取肘静脉血5 mL,分

离并提取血清,用于生物化学指标检测。实验室测定指标包括 hs-CRP、空腹血糖、血清高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、甘油三酯、总胆固醇。hs-CRP 采用乳胶增强免疫比浊法,试剂由日本关东株式会社提供。2006 ~ 2009 年卫生部评价本实验室检测 hs-CRP 的 PT (Laboratory Proficiency Testing) 值均为 100%。另外,我们对每个实验标本每天各测定 2 次,2 次测定间隔至少 2 h,共测 20 天,分析其测量精密度;结果为批内变异系数 (coefficient of variation, CV) 为 6.53%,批间 CV 为 4.78%,日间 CV 为 6.61%,总 CV 为 9.37%。生物化学指标检测统一用日立 7600 自动生物化学分析仪,由同一组专业检验师操作。

1.7 统计学方法

资料由首都医科大学附属天坛医院卒中临床实验和研究中心的人员使用 Epidata 软件建立数据库,采用双份录入,并由开滦医院心血管实验室研究人员核实。应用 SPSS 13.0 进行统计学分析。由于 hs-CRP 呈正偏态分布,对其进行对数转换后进行分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料

用 $n(\%)$ 表示,组间比较应用 χ^2 检验。用多元线性回归分析 hs-CRP 与 baPWV 之间的相关性。 $P < 0.05$ (双侧检验) 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 资料采集总的情况

根据抽样标准在参加 2006 ~ 2007 年度体检的 101510 名职工中抽取 5852 例作为研究人群,其中完成第 3 次健康体检的有 5816 例,应答率为 99%。有 376 例因不符合入选标准被删除,纳入研究队列的有 5440 例。排除 2006 ~ 2007 年度、2008 ~ 2009 年度 hs-CRP 水平均缺失者 862 例,排除 2010 ~ 2011 年度 hs-CRP 水平缺失者 407 例,2010 ~ 2011 年度 baPWV 资料缺失及 baPWV 水平大于 99% 分位数者 223 例,最终纳入统计分析者 3948 例,其中男性 2288 例,女性 1660 例,基线平均年龄 49.89 ± 9.82 岁。

2.2 研究对象的一般资料

在 2006 ~ 2007 年度、2008 ~ 2009 年度、2010 ~ 2011 年度 3 次健康体检中,随着年龄的增长,收缩压、空腹血糖、HDLC、LDLC、甘油三酯、总胆固醇、体质指数 (body mass index, BMI) 水平呈逐渐增高趋势 (表 1)。

表 1. 研究对象 3 次健康体检一般资料情况

Table 1. The general data of 3 times of healthy examination for research subjects

项 目	2006 ~ 2007 年度	2008 ~ 2009 年度	2010 ~ 2011 年度
例数	3948	3948	3948
年龄 (岁)	49.89 ± 9.82	51.85 ± 9.79	52.86 ± 9.82
男性 (例)	2292 (58.1%)	2288 (58.0%)	2292 (58.1%)
收缩压 (mmHg)	126.33 ± 19.08	128.31 ± 19.84	130.49 ± 19.29
空腹血糖 (mmol/L)	5.39 ± 1.47	5.66 ± 1.97	5.56 ± 1.45
HDLC (mmol/L)	1.56 ± 0.39	1.56 ± 0.49	1.62 ± 0.42
LDLC (mmol/L)	2.32 ± 0.82	2.53 ± 0.98	2.61 ± 0.76
甘油三酯 (mmol/L)	1.65 ± 1.31	1.69 ± 1.51	1.71 ± 1.46
总胆固醇 (mmol/L)	4.95 ± 1.12	5.09 ± 1.56	5.05 ± 0.99
BMI (kg/m^2)	24.97 ± 3.38	24.88 ± 3.34	25.08 ± 3.08
lg [hs-CRP]	-0.15 ± 0.67	0.18 ± 0.49	0.06 ± 0.46
mlg [hs-CRP]	-	-	0.16 ± 0.41
BaPWV (cm/s)	-	-	1528.14 ± 324.79
吸烟 (例)	1159 (29.4%)	1262 (32.0%)	1353 (34.3%)
饮酒 (例)	1433 (36.3%)	1439 (36.4%)	1342 (34.0%)

lg [hs-CRP] 为经对数转换的 hs-CRP 水平,mlg [hs-CRP] 为 3 次健康体检 lg [hs-CRP] 的平均值。

2.3 远期、中期、近期 hs-CRP 水平对 baPWV 影响的多元线性回归分析

以 2010 ~ 2011 年度体检时 baPWV 水平为应变量,分别以 3 次体检时 lg [hs-CRP]、年龄、收缩压、BMI、空腹血糖、甘油三脂、总胆固醇、HDLC、LDLC、

吸烟、饮酒等指标为自变量,进行多元线性回归分析。其中以参加 2006 ~ 2007 年度健康体检时的基线 hs-CRP 水平定义为远期 hs-CRP,以参加 2008 ~ 2009 年度健康体检时的 hs-CRP 水平定义为中期 hs-CRP,以参加 2010 ~ 2011 年度健康体检时的 hs-

CRP 水平定义为近期 hs-CRP。进一步以 3 次体检时 hs-CRP 水平的均值定义为平均 hs-CRP,并以 3 次体检时的平均年龄、平均收缩压、平均 BMI、平均空腹血糖、平均甘油三酯、平均总胆固醇、平均 HDLC、平均 LDLC 水平为多元线性回归时的自变量。结果显示:hs-CRP 水平均与 baPWV 水平呈正相关。其中,平均 hs-CRP 水平与 baPWV 水平相关

表 2. hs-CRP 水平与 baPWV 之间的多元线性回归分析

Table 2. Multivariate linear regression analysis between hs-CRP and baPWV

项 目	B	Beta	P_a	R^2	调整后 R^2	F	P_b
远期 hs-CRP							
模型 1	76.66	0.16	<0.001	2.5%	2.5%	101.79	<0.001
模型 2	19.31	0.04	0.002	35.8%	35.8%	734.59	<0.001
模型 3	7.82	0.02	0.190	48.0%	47.9%	358.15	<0.001
中期 hs-CRP							
模型 1	113.13	0.17	<0.001	29.0%	29.0%	117.78	<0.001
模型 2	47.38	0.07	<0.001	37.1%	37.1%	773.82	<0.001
模型 3	25.39	0.04	0.002	50.6%	50.4%	371.81	<0.001
近期 hs-CRP							
模型 1	149.43	0.21	<0.001	44.0%	44.0%	169.17	<0.001
模型 2	70.10	0.10	<0.001	38.1%	38.1%	758.62	<0.001
模型 3	31.43	0.05	<0.001	56.7%	56.6%	397.91	<0.001
平均 hs-CRP							
模型 1	174.04	0.22	<0.001	49.0%	49.0%	204.96	<0.001
模型 2	79.29	0.10	<0.001	37.6%	37.6%	790.81	<0.001
模型 3	43.54	0.06	<0.001	57.0%	56.8%	469.42	<0.001

hs-CRP 水平经对数转换后代入分析模型。模型 1 为 hs-CRP 单因素;模型 2 进一步校正年龄、性别;模型 3 校正模型 2 及收缩压、BMI、甘油三酯、总胆固醇、HDLc、LDLc、吸烟、饮酒、空腹血糖。 P_a 为自变量检验统计量, R^2 为决定系数, F 为对方程的检验值, P_b 为方程的检验统计量。

3 讨 论

动脉粥样硬化是多种因素共同作用的结果,目前认为炎症反应贯穿动脉粥样硬化的始终^[4]。作为炎症标记物的 hs-CRP 水平能反应机体的炎症水平,并能预测动脉硬化的严重程度。baPWV 可较好的反应大动脉僵硬度,速度越快,僵硬度越高。那么,动脉硬化究竟是近期炎症反应还是长期炎症反应作用的结果呢?这对我们预测动脉硬化及动脉硬化的防控至关重要。

本研究结果显示,随着研究对象年龄的增长,收缩压水平、空腹血糖、血脂水平等均有升高趋势。进一步行多因素线性回归分析结果显示:hs-CRP 水平均与 baPWV 水平呈正相关,且随着时间的推进,hs-CRP 水平与 baPWV 水平的相关性逐渐增加。经多因素校正后,远期 lg[hs-CRP] 每增加 1 个单位,baPWV 水平增加 7.82 cm/s;中期 lg[hs-CRP] 每增加 1 个单位,baPWV 水平增加 25.39 cm/s;近期 lg[hs-CRP] 每增加 1 个单位,baPWV 水平增加 31.43

性最大,且随着时间的推进,hs-CRP 与 baPWV 的相关性逐渐增大。远期、中期、近期及平均 hs-CRP 水平与 baPWV 水平之间的 Beta 值分别为 0.16、0.17、0.21、0.22,经多因素校正后 Beta 值分别为 0.02、0.04、0.05、0.06。对方程进行检验, $P_b < 0.001$,均有统计学意义(表 2)。

cm/s。Johansen 等^[9]的研究对 3769 例欧洲人群进行了观察,随访 16 年,发现基线 CRP 浓度每增加 1 倍,男性 aPWV 增加 0.13 m/s,女性 aPWV 增加 0.14 m/s。Yasmin 等研究^[7]发现,在健康人群中,CRP 水平与 aPWV 及 baPWV 水平均相关,lg[CRP] 每增加 1 个单位 aPWV 水平增加 0.31 m/s,baPWV 水平增加 0.165 m/s。McEniery 等^[10]对 825 例男性人群(平均年龄 58 岁)随访 20 年后发现,基线 CRP 及随访 CRP 水平均与 aPWV 水平呈正相关,且基线 CRP 水平每增加 1 mg/L,aPWV 水平增加 0.35 m/s,随访 CRP 水平每增加 1 mg/L,aPWV 水平增加 0.38 m/s;本研究结果与此一致。同时该研究还发现,经多因素校正后,仅随访 CRP 水平与动脉弹性指数显著相关,而基线 CRP 水平与其相关性较弱。因此,近期 CRP 水平较基线 CRP 水平与 baPWV 水平的相关性更强。

本研究还发现,近期、远期 hs-CRP 水平增加均增加 baPWV 水平,但是平均 hs-CRP 水平对 baPWV 的影响更大,平均 lg[hs-CRP] 每增加 1 个单位,baP-

WV 水平增加 43.54 cm/s。所以,我们认为累积炎症暴露为动脉硬化较好的预测因子。长期炎症反应可能在动脉硬化过程中发挥着重要的作用。同时,有研究^[11-12]显示 CRP 能够预测高血压的进展,这很可能是动脉硬化的结果。一项由沙门氏菌诱导的实验性研究^[13]显示:炎症可导致 PWV 水平增加。且动物模型实验^[14]也发现血管钙化是一个炎症驱动的过程,血管钙化导致动脉僵硬度显著增加。同样,在人类中也发现血管僵硬度的增加与血管钙化及炎症活动相关^[15],支持炎症导致动脉硬化的因果关系假说。但是也有研究显示 CRP 基因功能多态性不能预测 aPWV 水平^[16]。所以,CRP 本身很可能不是动脉硬化的原因,而仅是动脉硬化炎症负荷的标记或引起动脉硬化的一个决定因素,同时“反向因果关系”也不能除外。因此,需要更多的前瞻性队列研究来回答这个问题。

除 hs-CRP 水平外,我们的研究结果还发现年龄、收缩压、空腹血糖均与 baPWV 水平呈正相关,其中收缩压与 baPWV 相关性尤为显著。McEniery 等^[10]的研究也显示,经多因素校正后,收缩压、空腹血糖水平与 baPWV 呈正相关,其标准化相关系数分别为 0.43 (0.23 ~ 0.64)、0.17 (−0.01 ~ 0.35)。Nagano 等^[17]也发现经多因素校正后年龄、收缩压与 baPWV 呈独立正相关。我们还发现 BMI 水平与 baPWV 水平呈负相关。Nagano 研究^[17]也发现,在 40 ~ 79 岁的中老年人人群中,校正其他混杂因素后,多元线性回归结果显示 BMI 的标准化回归系数为 −0.105 ($P < 0.001$);本研究结果与此一致。Rodrigues 等^[18]研究也显示 BMI 为 PWV 的保护因素。但 BMI 影响 PWV 的机制尚不明确,有待进一步研究。

虽然我们的研究发现了慢性炎症反应与 baPWV 水平相关,但是仍存在一定的局限性。首先,该队列研究中 hs-CRP 的测量只是一次体检的数值,未考虑到两次体检之间各种因素引起的 hs-CRP 浓度的变化对 baPWV 的影响。其次,未考虑一些可能对 hs-CRP 有影响的药物,如阿司匹林、他汀类调脂药、非甾体类抗炎药等。但本研究样本量大,其年龄、职业(包括了矿工、机关干部、教师、医疗工作者、科研工作者等多个职业)范围分布广,因此结果仍具有较好的外延性。

[参考文献]

- [1] Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications[J]. Eur Heart J, 2006, 27(21): 2 588-605.
- [2] Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, et al. Elevated aortic

- pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well functioning older adults[J]. Circulation, 2005 Jun 28, 111(25): 3384-390.
- [3] Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina[J]. N Engl J Med, 1994, 331(7): 417-424.
- [4] Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, et al. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice[J]. Circ J, 2010, 74(2): 213-220.
- [5] Saijo Y, Utsugi M, Yoshioka E, et al. Inflammation as a cardiovascular risk factor and pulse wave velocity as a marker of early-stage atherosclerosis in the Japanese population[J]. Environ Health Prev Med, 2009, 14(3): 159-164.
- [6] Lieb W, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Multimarker approach to evaluate correlates of vascular stiffness: the Framingham Heart Study[J]. Circulation, 2009, 119(1): 37-43.
- [7] Yasmin, McEniery CM, Wallace S, et al. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(5): 969-974.
- [8] 高明, 李伟哲, 李冬青, 等. 基线高敏 C 反应蛋白水平对臂踝脉搏波传导速度的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(1): 43-49.
- [9] Johansen NB, Vistisen D, Brunner EJ, et al. Determinants of aortic stiffness: 16-year follow-up of the Whitehall II study[J]. PLoS One, 2012, 7(5): e37 165.
- [10] McEniery CM, Spratt M, Munnery M, et al. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study[J]. Hypertension, 2010, 56(1): 36-43.
- [11] Sesso HD, Buring JE, Rifai N, et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension[J]. JAMA, 2003, 290(22): 2 945-951.
- [12] Niskanen L, Laaksonen DE, Nyyssonen K, et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension[J]. Hypertension, 2004, 44(6): 859-865.
- [13] Saijo Y, Utsugi M, Yoshioka E, et al. Relationship of Helicobacter pylori infection to arterial stiffness in Japanese subjects[J]. Hypertens Res, 2005, 28(4): 283-292.
- [14] Cecelja M, Chowienczyk P. Arterial stiffening: cause and prevention[J]. Hypertension, 2010, 56(1): 29-30.
- [15] McEniery CM, McDonnell BJ, So A, et al. Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals[J]. Hypertension, 2009, 53(3): 524-531.
- [16] Schumacher W, Cockcroft J, Timpson NJ, et al. Association between C-reactive protein genotype, circulating levels, and aortic pulse wave velocity[J]. Hypertension, 2009, 53(2): 150-157.
- [17] Nagano M, Nakamura M, Sato K, et al. Association between serum C-reactive protein levels and pulse wave velocity: a population-based cross-sectional study in a general population[J]. Atherosclerosis, 2005, 180(1): 189-195.
- [18] Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, et al. Body mass index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian population[J]. Am J Hypertens, 2012, 25(10): 1 064-069.

(此文编辑 曾学清)