

臂踝脉搏波传导速度与尿蛋白的相关关系

杨慧¹, 刘颖², 武爱萍³, 陈朔华⁴, 王小玲⁵, 吴寿岭⁴

(开滦总医院 1.肿瘤科, 2.内科, 3.外科支部, 4.心内科, 5.外科, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 臂踝脉搏波传导速度; 尿蛋白; 相关关系

[摘要] **目的** 探讨臂踝脉搏波传导速度(baPWV)对尿蛋白的影响。**方法** 随机分层抽取唐山开滦(集团)有限责任公司在职和离退休职工中年龄 ≥ 40 岁、既往无缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作、心肌梗死者共 5440 例为调查对象,排除资料不完整者,最终纳入统计分析的为 5012 例。进行尿蛋白检测及 baPWV 检查,对 baPWV 采用四分位数分组,采用多因素 Logistic 回归分析 baPWV 对尿蛋白的影响。**结果** 与第一分位组相比,baPWV 是尿蛋白阳性的危险因素,其 OR 值分别为 0.778(95%CI 为 0.463~1.309)、1.323(95%CI 为 0.834~2.096)和 3.172(95%CI 为 2.122~4.741);校正了年龄、性别、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、舒张压、收缩压、空腹血糖以及吸烟、饮酒后,结果类似,其 OR 值分别为 0.663(95%CI 为 0.424~1.036)、0.977(95%CI 为 0.640~1.491)和 1.682(95%CI 为 1.073~2.637)。**结论** baPWV 增加与尿蛋白相关,baPWV 增加是尿蛋白阳性的危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association Between Brachial-ankle Pulse Wave Velocity and Urine Protein

YANG Hui¹, LIU Yin², WU Ai-Ping³, CHEN Shuo-Hua⁴, WANG Xiao-Ling⁵, and WU Shou-Ling⁴

(1.Department of Oncology, 2.Department of Internal Medicine, 3.Department of Surgical Branch, 4.Department of Cardiology, 5.Department of Surgery, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] Brachial-ankle Pulse Wave Velocity; Urinary Protein; Correlation

[ABSTRACT] **Aim** To explore the influence of brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) on the urine protein. **Methods** A total of 5440 participants who were aged over 40 without previous stroke, transient ischemic attack (TIA) and myocardial infarction were randomly selected from serving and retired workers of Tangshan Kailuan Company in 2006-2007 health examination, among which 5012 participants with integrated data were recruited into the study. Urine protein and baPWV were detected. Grouped baPWV using quartile group. The influence of baPWV on urine protein was analyzed by Logistic regression. **Results** Compared with the first quartile group, baPWV was a risk factor for positive urine protein, OR values were 0.778 (95%CI was 0.463~1.309), 1.323 (95%CI was 0.834~2.096) and 3.172 (95%CI was 2.122~4.741); and adjustment for age, sex, TC, TG, HDLC, LDLC, DBP, SBP, FBG, smoking, and drinking, similar results were obtained, OR values were 0.663 (95%CI was 0.424~1.036), 0.977 (95%CI was 0.640~1.491) and 1.682 (95%CI was 1.073~2.637). **Conclusion** The increase of baPWV was correlated with urine protein. The increase of baPWV was a risk factor for positive urine protein.

脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是测量动脉僵硬度的指标之一。常用的测量方法包括测量颈股动脉脉搏波传导速度(carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV)和臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV), PWV

增加不仅反应大血管的僵硬程度增加,而且是心脑血管肾损害的预测因子^[1-2],研究发现 PWV 是高血压和糖尿病患者血管损伤严重程度的标记指标^[3-4],也是高血压肾病患者中预测动脉粥样硬化血管疾病的一个重要指标^[5]。

[收稿日期] 2015-10-29

[修回日期] 2016-03-09

[基金项目] 国家科技重大专项课题(2008ZX09312-008-004)

[作者简介] 杨慧, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心血管内科, E-mail 为 12687978@qq.com。刘颖, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心血管内科。通讯作者吴寿岭, E-mail 为 drwusl@163.com。

微量白蛋白尿被认为是广义微血管障碍的早期指标,反映了肾小球的亚临床血管异常,与肾损害程度呈正相关^[6-7]。有研究表明 PWV 增加与微量白蛋白尿相关^[8-9],是微量白蛋白尿的独立危险因素^[10],降低 PWV 可减少微量白蛋白尿的产生,从而有助于改善肾脏和心血管预后^[11]。目前鲜见报道一般人群 PWV 与尿微量蛋白的相关性研究,为此本研究依据唐山开滦(集团)有限责任公司在职和离退休职工的体检资料分析了 baPWV 对微量白蛋白尿的影响。

1 资料和方法

1.1 资料来源

2006年6月至2007年10月及2008年6月至2009年10月由开滦医院、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、开滦医院分院等11家医院参加,对开滦集团在职及离退休职工分别进行了两次健康体检。

1.2 研究队列

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^[12],根据每两岁一个年龄段按比列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三次健康体检。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,可以完成问卷者,⑤同意参加本研究者。排除标准:①身体严重残疾不能接受检查者,②既往有缺血性脑卒中(不包括腔隙性梗塞)、短暂性脑缺血发作、心肌梗死的患者,③不同意参加本研究者。

1.3 一般资料收集

流行病学调查表设计、人体测量方法参照文献^[13]。高血压定义为:收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg 或 SBP/DBP $< 140/90$ mmHg,但正在服用抗高血压药物。

1.4 baPWV 测定

采用欧姆龙健康医疗(中国)有限公司生产的BP-203RPE III 网络化动脉硬化检测装置采集 baPWV 数值。检查室室温保持在 22℃~25℃之间,

测量前嘱受试者不吸烟,休息 5 min 以上,录入受试者性别、年龄、身高、体重后嘱其穿薄衣,检测开始时受测者保持安静,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,心音采集装置置于受检者心前区,左右腕部夹好心电采集装置,对每位受试者重复测量两次,取第二次数据为最后结果。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,取左、右两侧 baPWV 中的较大值进行分析。

1.5 实验室检测

晨起空腹状态下,采集肘前静脉血 5 mL 置于含 EDTA 真空管中,室温下 3000 r/min 离心 10 min,取上层血清,4 h 内进行测量。生物化学指标测定见本课题组已发表的文献^[13]。

1.6 尿蛋白测定

收集晨起尿液 10 mL,女性需排除月经期,样本送至检验科。采用试纸法测定尿蛋白。

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。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用单因素方差分析,计数资料用百分数表示,率的比较采用 χ^2 检验,采用偏相关分析分析各因素与 baPWV、尿蛋白间的相关性,采用 Logistic 回归中相乘模型分析 baPWV 和血压对尿蛋白影响的交互作用,采用多因素 Logistic 回归分析 baPWV 对尿蛋白的影响, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

在参加 2006~2007 年度健康体检的 101510 例职工中按上述抽样标准共抽取 5852 例作为研究对象,完成第三次健康体检的为 5816 例,其中 376 例不符合入选标准被剔除。在纳入研究的 5440 例研究对象中,218 例 baPWV 资料不完整,210 例尿蛋白资料缺失,最终纳入统计分析的为 5012 例。因本研究对象中 baPWV 资料偏态分布,因此对 baPWV 的分组采用四分位数分组,第一分位组为 baPWV \leq

1310.25 cm/s, 第二分位组为 1310.25 cm/s < baPWV \leq 1499.0 cm/s, 第三分位组为 1499.0 cm/s < baPWV \leq 1776.75 cm/s, 第四分位组为 baPWV > 1776.75 cm/s。年龄、性别、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein chole-

sterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、DBP、SBP、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 以及吸烟者比例、饮酒者比例、尿蛋白在各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1)。

表 1. 研究人群的一般情况

Table 1. The general situation of the study population

项目	baPWV 第一分位组 ($n = 1253$)	baPWV 第二分位组 ($n = 1261$)	baPWV 第三分位组 ($n = 1245$)	baPWV 第四分位组 ($n = 1253$)	P
年龄(岁)	47.53 \pm 6.10	50.84 \pm 7.55	55.89 \pm 10.20	66.98 \pm 12.01	<0.05
男性(例)	553(44.1%)	777(61.6%)	840(67.5%)	896(71.5%)	<0.05
SBP(mmHg)	116.13 \pm 13.51	126.15 \pm 14.25	136.18 \pm 16.43	147.68 \pm 19.78	<0.05
DBP(mmHg)	77.86 \pm 0.91	82.86 \pm 9.74	85.72 \pm 10.96	85.51 \pm 12.10	<0.05
TC(mmol/L)	4.85 \pm 0.85	5.06 \pm 0.95	5.15 \pm 1.06	5.23 \pm 1.12	<0.05
LDLC(mmol/L)	2.48 \pm 0.65	2.69 \pm 0.70	2.71 \pm 0.89	2.65 \pm 0.79	<0.05
HDLC(mmol/L)	1.68 \pm 0.50	1.60 \pm 0.41	1.59 \pm 0.43	1.61 \pm 0.46	<0.05
FBG(mmol/L)	5.20 \pm 0.86	5.41 \pm 1.20	5.76 \pm 1.64	6.06 \pm 1.99	<0.05
吸烟(例)	329(26.3%)	472(37.4%)	480(38.6%)	352(28.1%)	<0.05
饮酒(例)	296(23.6%)	466(37.0%)	487(39.1%)	422(33.7%)	<0.05

2.2 不同因素与 baPWV 及尿蛋白的偏相关分析

通过控制年龄、性别等变量, 偏相关分析显示, baPWV 与尿蛋白的偏相关系数是 0.1 ($P < 0.001$), 结果表明 baPWV 增加与尿蛋白正相关。

2.3 影响尿蛋白的 Logistic 回归分析

模型 1 将 baPWV 四分位分组变量和 SBP 及二者的交互项分别带入单因素 Logistic 回归分析中, 结果显示 baPWV \times SBP 是尿蛋白增高的危险因素。模型 2 将 baPWV 四分位分组变量和 DBP 及二者的交互项分别带入单因素 Logistic 回归分析中, 结果显示 baPWV \times DBP 是尿蛋白增高的危险因素。结果表明 baPWV 和血压对尿蛋白的影响存在交互作用 (表 2)。

2.4 影响尿蛋白的多因素 Logistic 回归分析

模型 1: 以尿蛋白作为因变量 (尿蛋白阴性赋值为 0, 尿蛋白阳性赋值为 1), 以 baPWV 值的四分位分组作为自变量, 采用非条件 Logistic 回归分析 baPWV 对尿蛋白的影响。结果显示 baPWV 第四分位组为尿蛋白阳性的危险因素, 其 OR 值为 3.172 (95%CI 为 2.122~4.741); 模型 2: 在模型 1 的基础上进一步校正了年龄、性别、TC、HDLC、LDLC、DBP、SBP、FBG 以及吸烟、饮酒后, 结果显示 baPWV 第四分位组仍为尿蛋白阳性的危险因素, 其 OR 值为

1.682 (95%CI 为 1.073~2.637; 表 3)。

3 讨论

baPWV 的无创性特点成为筛选大样本动脉僵硬度的常用标准。baPWV 可反映血管壁功能的改变^[5], 有研究表明动脉硬化增加为微量白蛋白尿的危险因素^[14]。baPWV 增加是否对反应早期肾功能损害的敏感指标尿蛋白^[15]有影响鲜见报道。

我们研究发现, 随着 baPWV 的增加, 尿蛋白水平和尿蛋白阳性的检出率均呈上升趋势, baPWV 四分位组尿蛋白阳性的例数分别为 33、26、43 和 99, 尿蛋白阳性的检出率分别为 2.6%、2.1%、3.5% 和 7.9%。研究发现随着 PWV 的增加高血压人群肾微血管损伤加重, 尿蛋白增加^[11]。在影响尿蛋白的单因素 Logistic 回归分析中, baPWV 是尿蛋白阳性的危险因素, 其 OR 值分别为 0.778 (95%CI 为 0.463~1.309)、1.323 (95%CI 为 0.834~2.096) 和 3.172 (95%CI 为 2.122~4.741); 且校正了年龄、性别、TC、HDLC、LDLC、DBP、SBP、FBG 以及吸烟、饮酒后, 结果类似, 其 OR 值分别为 0.663 (95%CI 为 0.424~1.036)、0.977 (95%CI 为 0.640~1.491) 和 1.682 (95%CI 为 1.073~2.637)。这些结果表明 baPWV

表 2. baPWV×SBP、baPWV×DBP 交互对尿蛋白影响的 Logistic 回归分析

Table 2. Effects of baPWV×SBP, baPWV×DBP interaction on urine protein by Logistic regression analysis

变量	B	Wald	P	OR	95%CI
模型一					
baPWV	-0.648	1.972	0.160	0.523	0.212~1.292
SBP	-0.006	0.215	0.643	0.994	0.970~1.019
baPWV×SBP	0.007	4.076	0.043	1.007	1.001~1.014
模型二					
baPWV	-0.631	1.495	0.221	0.532	0.194~1.463
DBP	-0.032	2.318	0.128	0.968	0.929~1.009
baPWV×DBP	0.013	4.457	0.035	1.013	1.002~1.026

表 3. 影响尿蛋白的多因素 Logistic 回归分析

Table 3. Influence factors of urine protein by multivariate Logistic regression analysis

变量	B	Wald	P	OR	95%CI
模型一					
baPWV 第二分位组	-0.251	0.892	0.345	0.778	0.463~1.309
baPWV 第三分位组	-0.280	1.416	0.234	1.323	0.834~2.096
baPWV 第四分位组	1.154	31.652	<0.001	3.172	2.122~4.741
模型二					
baPWV 第二分位组	-0.411	3.260	0.071	0.663	0.424~1.036
baPWV 第三分位组	-0.024	0.012	0.913	0.977	0.640~1.491
baPWV 第四分位组	0.520	5.142	0.023	1.682	1.073~2.637
年龄	0.197	1.539	0.215	1.218	0.892~1.662
性别	0.108	0.396	0.529	1.114	0.796~1.557
高血压	0.432	8.366	0.004	1.540	1.149~2.063
FBG	0.819	26.540	<0.001	2.268	1.661~3.098
TC	0.493	10.914	0.001	1.637	1.222~2.194
LDLC	-0.550	8.078	0.004	0.577	0.395~0.843
HDLC	0.197	0.538	0.463	1.217	0.720~2.058
吸烟	0.452	7.745	0.005	1.571	1.143~2.160
饮酒	-0.064	0.156	0.692	0.938	0.683~1.289

性别:男性=1,女性=2;年龄:≥60岁=1,<60岁=0;TC:≥5.7 mmol/L=1,<5.7 mmol/L=0;LDLC:>3.3 mmol/L=1,≤3.3 mmol/L=0;HDLC:<1 mmol/L=1,≥1 mmol/L=0;FBG:≥7 mmol/L=1,<7 mmol/L=0;吸烟:不吸烟=0,吸烟=1;饮酒:不饮酒=0,饮酒=1。

是蛋白尿严重程度的危险因素,说明随着大血管动脉顺应性降低,肾脏微血管也发生病变。研究发现 baPWV 是原发性高血压患者发生微量蛋白尿的独立预测因子^[16]。在影响尿蛋白的单因素 Logistic 回归模型交互分析中,baPWV 与 SBP 乘积、baPWV 与 DBP 乘积均表现出是 baPWV 增高的危险因素,其 OR 值分别为 1.007(95%CI 为 1.001~1.014)、1.013(95%CI 为 1.002~1.026),这些结果表明 baPWV 和血压对尿蛋白的影响存在交互作用。

我们的研究发现,随着 baPWV 的增加,FBG 和

血压也增加,这些因素也可能增加尿蛋白的风险, Logistic 回归模型分析中校正了这些危险因素后,结果显示 FBG 和血压仍是尿蛋白的危险因素,其 OR 值分别为 2.099(95%CI 为 1.458~3.021)、1.671(95%CI 为 1.196~2.335)。研究发现高血压患者肾入球小动脉肥厚变性、硬化缩小,尿蛋白排泄增加^[17],原发性高血压患者微量白蛋白尿的患病率显著升高^[6],血糖控制对于减少尿蛋白延缓糖尿病病程的进展有极大的意义^[18]。

我们的研究发现吸烟是尿蛋白阳性的危险因素,其 OR 值为 1.526(95%CI 为 1.054~2.211)。研究发现慢性肾脏病患者吸烟与蛋白尿呈正相关,吸烟量越大,肾病患者肾间质血管病变越重,蛋白尿越高^[10]。不吸烟高血压患者尿蛋白排泄率和动脉顺应性之间呈正相关^[19]。

baPWV 增快与蛋白尿增加、血管硬化之间相关联的具体机制尚未清楚,可能与糖基化终末产物及细胞外基质有关^[19]。当血管僵硬增加后,血流速度加快导致肾组织损伤^[11]。动脉僵硬增加伴随血管内皮功能障碍,血管内皮功能障碍可以通过靶血管结构和功能改变引起动脉壁重塑,从而导致动脉硬度增加,且影响肾小球基底膜导致肾小球屏障渗透性增加,蛋白尿发生改变^[20-21]。

[参考文献]

- [1] Nakamura U, Iwase M, Nohara S, et al. Usefulness of brachial-ankle pulse wave velocity measurement: correlation with abdominal aortic calcification [J]. *Hypertens Res*, 2003, 26 (2): 163-167.
- [2] Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function[J]. *Circulation*, 2002, 106: 2 085-090.
- [3] van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study[J]. *Stroke*, 2001, 32: 454-460.
- [4] 布热比艳·太来提, 布娃加·吾守尔, 玛依努尔·伊明艾山. 原发性高血压患者踝臂指数、肱踝脉搏波传导速度与心脏结构、功能改变的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23 (9): 902-906.
- [5] Washida N, Wakino S, Hayashi K, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts silent cerebrovascular diseases in patients with end-stage renal diseases [J]. *Atheroscler Thromb*, 2010, 26: 17 (2): 165-172.
- [6] Kim BJ, Lee HA, Kim NH, et al. The association of albuminuria arterial stiffness, and blood pressure status in non-diabetic nonhypertensive individuals[J]. *Hypertens*, 2011,

- 29; 2 091-098.
- [7] Karalliedde J, Viberti G. Microalbuminuria and cardiovascular risk[J]. *Am Hypertens*, 2004, 17: 986-993.
- [8] Ford ML, Tomlinson LA, Chapman TP, et al. Aortic stiffness is independently associated with rate of renal function decline in chronic kidney disease stages 3 and 4[J]. *Hypertension*, 2010, 55: 1 110-115.
- [9] Ishikawa T, Hashimoto J, Morito RH, et al. Association of microalbuminuria with brachial-ankle pulse wave velocity: the Ohasama Study[J]. *Hypertens*, 2008, 21: 413-418.
- [10] 张 函. 慢性肾脏病患者吸烟状态及其与肾脏功能和病理变化的关系研究[D]. 复旦大学, 2012.
- [11] Hashimoto J, Ito S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension[J]. *Hypertension*, 2011, 58 (5): 839-846.
- [12] 国家统计局人口和就业统计司. 中国人口统计年鉴(2006)[D]. 中国统计出版社, 2006; 74-76.
- [13] Koenig W. Update on C-reactive protein as a risk marker in cardiovascular disease[J]. *Kidney Int Suppl*, 2003, 84: S 58-61.
- [14] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Hypertens*, 2013, 31 (7): 1 281-357
- [15] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure [J] *Hypertension*, 2003, 42 (6): 1 206-252.
- [16] Munakata M, Nunokawa T, Yoshinaga K, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity is an independent risk factor for microalbuminuria in patients with essential hypertension: a Japanese trial on the prognostic implication of pulse wave velocity (J-TOPP) [J]. *Hypertens Res*, 2006, 29 (7): 515-521.
- [17] 杨娉婷, 袁 洪, 王雅琴. 高血压前期体检人群血管内皮功能及其与脉搏波传导速度的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22 (5): 472-476.
- [18] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for Diabetes and CKD: 2012 update [J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60 (5): 850-886.
- [19] Ruster C, Bondeva T, Franke S, et al. Advanced glycation end-products induce cell cycle arrest and hypertrophy in podocytes[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23 (7): 2 179-191.
- [20] Abdelhafiz AH, Ahmed S, El Nahas M. Microalbuminuria: marker or maker of cardiovascular disease[J]. *Nephron Exp Nephrol*, 2011, 119: 6-10.
- [21] 樊广渊, 郑延松, 陈志来. 20748 例健康体检对象肱踝脉搏波传导速度的分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22 (8): 803-807.
- (此文编辑 文玉珊)

(上接第 918 页)

- [11] Chiou CS, Lin JW, Kao PF, et al. Effects of hesperidin on cyclic strain-induced endothelin-1 release in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2008, 35(8): 938-943.
- [12] Raza H, John A. In vitro protection of reactive oxygen species induced degradation of lipids, proteins and 2-deoxyribose by tea catechins[J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45 (10): 1 814-820.
- [13] Kamiya K, Satake T. Chemical constituents of *Baeckea frutescens* leaves inhibit copper-induced low-density lipoprotein oxidation [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81 (3): 185-189.
- [14] Moi P, Chan K, Asunis I, et al. Isolation of NF-E2-related factor 2 (Nrf2), a NF-E2-like basic leucine zipper transcriptional activator that binds to the tandem NF-E2/AP1 repeat of the beta-globin locus control region [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(21): 9 926-930.
- [15] Toyokuni S, Akatsuka S. Pathological investigation of oxidative stress in the post-genomic era [J]. *Pathol Int*, 2007, 57(8): 461-473.
- [16] 陈秀娟. 阿托伐他汀对高血脂合并稳定型心绞痛及无症状性冠心病患者血清脂联素及血管内皮功能的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20(9): 849-851.
- [17] Sykiotis GP, Bohmann D. Stress activated cap 'n' collar transcription factors in aging and human disease [J]. *Sci Signal*, 2010, 3 (112): re3.
- [18] 谢 英, 和渝斌, 张世新, 等. 降脂通络软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗混合型高脂血症的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(9): 1 059-063.
- [19] 杜宝俊, 涂秀华, 张华健, 等. 降脂通络软胶囊治疗高脂血症气滞血瘀型 313 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2013, 54(16): 1 398-340.
- [20] 沃兴德, 金明敏. 姜黄对高胆固醇和高脂肪膳食小鼠脂代谢的影响[J]. *浙江中医学院学报*, 1988, 22(6): 12-13.
- (此文编辑 许雪梅)