

## 青中年未绝经女性动脉粥样硬化相关危险因素探讨

何晓<sup>1</sup>, 李素梅<sup>2</sup>, 刘立波<sup>3</sup>, 刘晓红<sup>3</sup>, 李秀昌<sup>3</sup>

(1. 山东省卫生健康宣传教育中心, 山东省济南市 250011; 2. 山东第一医科大学 山东省医学科学院附属医院, 山东省泰安市 271000; 3. 山东第一医科大学第二附属医院心内科, 山东省泰安市 271000)

[关键词] 动脉粥样硬化; 青中年女性; 未绝经; 危险因素

[摘要] **目的** 通过检测青中年未绝经女性各项生物化学指标及其他暴露因素, 探讨青中年未绝经女性发生动脉粥样硬化(As)的相关危险因素。**方法** 本研究样本来自 2013 年 1 月至 2016 年 3 月泰山医学院附属医院就诊或者健康体检的青中年女性( $\leq 50$  岁), 共筛选出符合条件的青中年未绝经女性 390 位, 年龄 26~50 岁, 平均( $45.6 \pm 4.4$ ) 岁。所有研究对象均采用高频线阵超声探测颈总动脉、颈内外动脉分叉处及颈内动脉颅外段的横轴和纵轴实时二维图像, 测量动脉管壁内膜中膜厚度及有无斑块。入选者分为 2 组: As 组 191 例, 对照组 199 例。详细询问所有入选对象的既往病史及家族遗传史并测量血压、身高、体质量等; 自动生物化学分析仪测定血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、无机离子、肝功能、肾功能、甲状腺功能、血细胞分析、尿液分析等指标。**结果** As 组与对照组间年龄、3 级高血压、糖尿病病史、长期饮酒史、吸烟史(含被动吸烟)、早发冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、载脂蛋白 B、 $\beta_2$  微球蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿葡萄糖、碳酸氢根、氯离子等具有显著性差异( $P < 0.05$ )。单因素 Logistic 回归分析结果显示, 青中年未绝经女性 As 的发生与年龄、3 级高血压、糖尿病病史、长期饮酒史、吸烟史(含被动吸烟)、早发冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、载脂蛋白 B、 $\beta_2$  微球蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿葡萄糖、血碳酸氢根等呈正相关。进一步行多因素 Logistic 回归分析表明, 年龄、3 级高血压、长期饮酒史、吸烟史(含被动吸烟)、早发冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇升高为青中年女性 As 发生的独立危险因素。**结论** 年龄、3 级高血压、长期饮酒史、吸烟史(含被动吸烟)、早发冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇升高是青中年未绝经女性 As 发生的独立危险因素。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

### Risk factors of atherosclerosis in young and middle-aged premenopausal women

HE Xiao<sup>1</sup>, LI Sumei<sup>2</sup>, LIU Libo<sup>3</sup>, LIU Xiaohong<sup>3</sup>, LI Xiuchang<sup>3</sup>

(1. Shandong Provincial Health Publicity and Education Center, Jinan, Shandong 250011, China; 2. School Hospital, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Taian, Shandong 271000, China; 3. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Taian, Shandong 271000, China)

[KEY WORDS] atherosclerosis; young and middle-aged women; premenopausal; risk factor

[ABSTRACT] **Aim** To explore the risk factors of atherosclerosis (As) in young and middle-aged premenopausal women by detecting the biochemical indicators and other exposure factors of young and middle-aged premenopausal women. **Methods** Young women ( $\leq 50$  years old) who underwent physical examination in the Affiliated Hospital of Taishan Medical University from January 2013 to March 2016 were involved into this study. 390 young premenopausal women were enrolled, aged 26-50 years old, with an average of ( $45.6 \pm 4.4$ ) years old. Carotid arteries of all the cases were assessed using PHILIPS iE 33 color Doppler echocardiography system with the liner probe of 7.5-10 MHz frequency. The arterial intima-media thickness and plaque were measured and recorded. According to the echo results, the cases were divided into 2 groups: As group ( $n=191$ ) and Control group ( $n=199$ ). Detailed inquiries were made on the past medical history and family genetic history of all the selected subjects, and blood pressure, height and body mass were measured. The indexes of blood lipid, fasting blood sugar, glycosylated hemoglobin, inorganic ions, liver function, kidney function, thyroid function, blood cell analysis and urine analysis were determined by automatic biochemical analyzer. **Results** The

[收稿日期] 2019-04-24

[修回日期] 2019-05-30

[作者简介] 何晓, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向为心血管疾病预防与健康管理, E-mail 为 934095653@qq.com。通信作者李秀昌, 医学博士, 教授, 研究方向为心血管疾病的基础与临床, E-mail 为 tsmcli@163.com。

differences of age, grade 3 hypertension, diabetes history, long-term drinking history, smoking history (including passive smoking), family history of early onset coronary heart disease, low density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, apolipoprotein B,  $\beta_2$  microglobulin, fasting blood sugar, glycosylated hemoglobin, urinary glucose, bicarbonate, chloride ion were statistically significant between the As group and the control group ( $P < 0.05$ ). Univariate Logistic regression analysis showed that the incidence of As in young, middle-aged and premenopausal women was positively correlated with age, grade 3 hypertension, diabetes history, long-term drinking history, smoking history (including passive smoking), family history of early coronary heart disease, low density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, apolipoprotein B,  $\beta_2$  microglobulin, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, urinary glucose, blood bicarbonate, etc. Further multivariate Logistic regression analysis showed that age, grade 3 hypertension, long-term drinking history, smoking history (including passive smoking), family history of early onset coronary heart disease and elevated low density lipoprotein cholesterol were independent risk factors for As in young and middle-aged women. **Conclusion** Age, grade 3 hypertension, long-term drinking history, smoking history (including passive smoking), family history of early onset coronary heart disease and elevated low density lipoprotein cholesterol are independent risk factors for As in young and middle-aged premenopausal women.

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 是个多因素疾病, 已知的 As 的常见危险因素有年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂异常、高尿酸血症、高同型半胱氨酸血症、超重和肥胖、早发冠心病家族史、生活方式和环境等<sup>[1]</sup>。既往认为青中年未绝经女性体内较高的雌激素水平对血管内皮系统具有保护作用, 青中年未绝经女性 As 的发生率很低, 因此未绝经女性 As 少受关注<sup>[2]</sup>。但近年来临床上却发现年轻女性发生 As 性疾病的并不少见, 但关于青中年未绝经女性 As 发生的相关危险因素的研究较少<sup>[3]</sup>。本研究通过调查发生及未发生颈 As 的青中年未绝经女性的相关临床和检验等指标, 探讨青中年未绝经女性 As 发生的相关危险因素, 为青中年女性 As 的预测、预防提供依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

研究对象来自 2013 年 1 月至 2016 年 3 月在泰山医学院附属医院就诊或者健康体检的青中年未绝经女性 ( $\leq 50$  岁)。经常规体检排除以下人群或疾病: (1) 生殖系统疾病: 乳腺纤维腺瘤、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、多囊卵巢综合征、卵巢囊肿等; (2) 泌尿系统疾病: 慢性肾功能不全、尿毒症等; (3) 消化系统疾病: 原发性自身免疫性肝病、肝硬化等; (4) 其他系统疾病, 如骨质疏松症、多发性骨髓瘤等; (5) 有恶性肿瘤病史者; (6) 孕产妇及哺乳期的妇女; (7) 既往长期接受雌激素治疗的患者。共筛选出符合条件的青中年未绝经女性 390 例, 年龄 26 ~ 50 岁, 平均  $(45.6 \pm 4.4)$  岁。

### 1.2 动脉硬化临床诊断标准及分组

采用 PHILIPS iE 33 型彩色多普勒诊断仪, 线阵探头频率为 7.5 ~ 10 MHz, 对所有入选者行颈动脉彩色超声检查, 观察动脉内膜是否光滑、有无斑块, 参照中国高血压防治指南 (2010 年修订版)<sup>[4]</sup>, 将颈动脉管壁内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT)  $\geq 1.2$  mm 和/或颈动脉斑块形成者入选 As 组, 共 191 例; IMT 正常且颈动脉无斑块者入选对照组, 共 199 例。

### 1.3 病史及一般资料采集

设计统一的调查问卷表格, 详细询问并记录入选者的年龄、月经史、既往史、个人史、家族史、吸烟史 (包括被动吸烟) 及饮酒史, 并测量其身高、体重、血压等指标。早发冠心病家族史定义为家族中一级亲属男性患者发病年龄小于 55 岁, 女性患者发病年龄小于 65 岁<sup>[4]</sup>。

### 1.4 临床生物化学指标的测定

所有研究对象均清晨空腹抽取静脉血, 应用自动生物化学及血细胞分析仪测定相关检验指标: 包括血细胞分析、肝功能、肾脏功能、甲状腺功能、血糖、血脂、无机离子及糖化血红蛋白、同型半胱氨酸等。

### 1.5 尿液分析检查

取入选者清晨中段尿, 检测尿酮体、尿葡萄糖、尿蛋白、尿胆红素等项目。

### 1.6 统计学方法

本研究中计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组间比较符合正态分布的数值变量采用独立样本  $t$  检验, 对不符合正态分布的数值变量采用非参数 Mann-Whitney 检验。分类变量采用卡方检验, 危险因素的分析采用单因素及多因素非条件 Logistic 回归分

析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。统计分析采用 SPSS 22.0 软件来完成。

## 2 结 果

### 2.1 2 组间一般资料及临床检验指标比较

As 组年龄、吸烟史(含被动吸烟)、长期饮酒史、早发冠心病家族史、3 级高血压及糖尿病发生率明显高于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而身高、体质量、体质指数(body mass index, BMI)等 2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1 和表 2。

低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、载脂蛋白 B、 $\beta_2$  微球蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、血氯、血碳酸氢根、尿葡萄糖阳性、尿蛋白 2 组间对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余检验指标 2 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表 1 和表 2。

表 1. 2 组间计数资料比较[例(%)]

Table 1. Comparison of counting data between two groups [case (%)]

项 目	As 组 (n=191)	对照组 (n=199)	$\chi^2$ 值	P 值
吸烟史(含被动吸烟)	116(67.0)	77(38.7)	18.938	0.000
长期饮酒史	15(7.8)	5(2.5)	5.714	0.017
早发冠心病家族史	98(51.3)	55(27.6)	22.905	0.000
1 级高血压	43(22.5)	54(27.1)	1.115	0.291
2 级高血压	26(13.6)	24(12.1)	0.210	0.647
3 级高血压	54(28.3)	19(9.5)	22.459	0.000
糖尿病病史	28(14.7)	16(8.0)	4.266	0.039
尿葡萄糖阳性	22(11.5)	11(5.5)	4.516	0.034
尿蛋白阳性	7(3.7)	5(2.5)	0.434	0.510
尿酮体阳性	5(2.6)	6(3.0)	0.056	0.813
尿胆红素阳性	5(2.6)	5(2.5)	0.004	0.948

表 2. 2 组间计量资料比较

Table 2. Comparison of measurement data between two groups

项 目	As 组 (n=191)	对照组 (n=199)	P 值	项 目	As 组 (n=191)	对照组 (n=199)	P 值
年龄(岁) <sup>a</sup>	46.51±3.8	44.85±4.93	0.000	胱抑素 C(mg/L)	0.71±0.33	0.68±0.23	0.314
身高(cm)	159.82±4.90	159.91±5.12	0.855	$\beta_2$ 微球蛋白(mg/L)	2.07±0.71	1.93±0.60	0.028
体质量(kg)	66.31±10.34	64.78±8.94	0.120	红细胞( $\times 10^{12}/L$ )	4.34±0.45	4.28±0.43	0.187
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.80±4.29	25.31±3.16	0.193	白细胞( $\times 10^9/L$ )	6.56±4.63	6.34±2.24	0.549
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.31±0.26	1.36±0.31	0.130	血小板( $\times 10^9/L$ )	247.68±58.71	254.25±68.68	0.312
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	2.81±0.84	2.54±0.64	0.001	红细胞分布宽度(%)	13.24±1.68	13.41±1.80	0.335
总胆固醇(mmol/L)	4.96±1.14	4.68±0.94	0.011	血小板分布宽度(%)	14.45±2.35	14.25±2.22	0.388
甘油三酯(mmol/L)	1.80±2.44	1.48±1.16	0.104	空腹血糖(mmol/L)	6.09±2.66	5.32±1.60	0.001
脂蛋白(a)(mg/L)	209.85±319.46	186.43±195.12	0.381	糖化血红蛋白(%)	6.25±1.89	5.69±1.19	0.001
载脂蛋白 A1(g/L)	1.30±0.26	1.34±0.28	0.184	纤维蛋白原(g/L)	2.63±0.60	2.62±0.64	0.894
载脂蛋白 B(g/L)	0.98±0.22	0.92±0.22	0.005	同型半胱氨酸( $\mu\text{mol/L}$ )	9.95±2.72	10.55±3.82	0.076
总胆红素(mmol/L)	12.35±3.55	13.30±5.81	0.052	游离 T3(ng/L)	2.58±0.39	2.64±0.90	0.473
结合胆红素(mmol/L)	4.20±1.47	4.59±2.47	0.057	游离 T4(ng/L)	10.1±2.0	10.1±1.8	0.809
非结合胆红素(mmol/L)	8.15±2.37	8.50±3.55	0.250	促甲状腺素(mIU/L)	2.18±3.21	2.46±3.71	0.438
总蛋白(g/L)	69.57±5.27	69.65±6.25	0.896	血钾(mmol/L)	4.14±0.29	4.14±0.36	0.921
白蛋白(g/L)	42.28±3.09	42.51±3.73	0.523	血钙(mmol/L)	2.25±0.12	2.24±0.12	0.463
谷草转氨酶(mmol/L)	21.34±10.01	20.39±8.32	0.309	血钠(mmol/L)	140.53±3.33	140.80±1.88	0.331
谷丙转氨酶(mmol/L)	20.39±12.29	19.25±13.18	0.378	血氯(mmol/L)	103.94±2.55	104.70±2.56	0.003
尿素氮(mmol/L)	4.75±1.37	4.50±1.27	0.068	血镁(mmol/L)	0.86±0.08	0.86±0.08	0.839
血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	54.60±10.83	55.02±9.79	0.683	血碳酸氢根(mmol/L)	24.47±2.41	23.94±2.52	0.034
血尿酸( $\mu\text{mol/L}$ )	282.31±72.52	271.54±77.08	0.156	血磷(mmol/L)	1.18±0.20	1.18±0.20	0.896

a 为非正态分布变量,采用非参数 Mann-Whitney 检验。

## 2.2 单因素 Logistic 回归分析

以研究对象 As 患病状态为因变量,选取本研究所有研究项目为自变量,将所有自变量分别纳入方程,进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示:青中年未绝经女性 As 的发生与年龄、3 级高血压、糖尿病病史、长期饮酒史、吸烟史、早发冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、载脂蛋白 B、 $\beta 2$  微球蛋白、空腹血糖、糖化血红蛋白、尿葡萄糖、血碳酸氢根等呈正相关,而与血氯呈负相关(表 3)。

## 2.3 多因素非条件 Logistic 回归分析

以青中年女性 As 患病状态为因变量,选取 2 组间比较及单因素 Logistic 回归分析筛选出的相关因素作为自变量,采用进入法进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:年龄、3 级高血压、长期饮酒史、吸烟史、早发冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇等为青中年未绝经女性 As 发生的独立危险因素(表 4)。

表 3. 单因素 Logistic 回归分析结果

Table 3. Results of single factor Logistic regression analysis

自变量	B	S. E.	Wald	P 值	OR 值	OR 95% CI
年龄	0.088	0.025	12.384	0.000	1.092	1.040 ~ 1.147
3 级高血压	1.318	0.290	20.664	0.000	3.734	2.116 ~ 6.590
糖尿病病史	0.675	0.331	4.153	0.042	1.965	1.026 ~ 3.762
长期饮酒史	1.196	0.527	5.154	0.023	3.307	1.178 ~ 9.286
吸烟史	0.896	0.208	18.624	0.000	2.451	1.631 ~ 3.682
早发冠心病家族史	0.990	0.214	21.390	0.000	2.691	1.769 ~ 4.093
低密度脂蛋白胆固醇	0.498	1.147	11.504	0.010	1.645	1.234 ~ 2.193
总胆固醇	0.256	1.102	6.321	0.012	1.292	1.058 ~ 1.577
载脂蛋白 B	1.347	0.486	7.693	0.006	3.845	1.484 ~ 9.959
$\beta 2$ 微球蛋白	0.388	0.183	4.497	0.034	1.474	1.030 ~ 2.111
空腹血糖	0.198	0.062	10.329	0.001	1.219	1.080 ~ 1.376
糖化血红蛋白	0.251	0.077	10.599	0.001	1.285	1.105 ~ 1.495
尿葡萄糖	0.800	0.384	4.333	0.037	2.225	1.048 ~ 4.724
血氯	-0.118	0.041	8.440	0.004	0.889	0.820 ~ 0.962
血碳酸氢根	0.088	0.042	4.422	0.035	1.092	1.006 ~ 1.185

表 4. 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 4. Results of multivariate Logistic regression analysis

自变量	B	S. E.	Wald	P 值	OR 值	OR 95% CI
年龄	0.071	0.029	5.768	0.016	1.073	1.013 ~ 1.137
3 级高血压	1.168	0.326	12.820	0.000	3.215	1.696 ~ 6.093
长期饮酒史	1.334	0.583	5.229	0.022	3.795	1.210 ~ 11.906
吸烟史	0.998	0.237	17.700	0.000	2.714	1.704 ~ 4.320
早发冠心病家族史	0.954	0.245	15.160	0.000	2.596	1.606 ~ 4.197
低密度脂蛋白胆固醇	0.965	0.402	5.755	0.016	2.624	1.193 ~ 5.772

## 3 讨论

由于雌激素保护作用,既往多认为 As 形成主要见于男性及绝经后女性,而青中年未绝经女性为 As 发生的低危人群<sup>[5]</sup>。但近年来临床上却发现年轻女性因 As 斑块不稳定所致急性心脑血管事件并不

少见,且年轻女性更易发生无症状性心肌梗死,预后更差<sup>[6]</sup>。本研究选择青中年未绝经女性共 390 例,回顾性分析研究对象的年龄、个人史、既往史及临床生物化学检验结果等多项暴露因素指标,探讨了青中年女性 As 的常见危险因素,为预防青中年女性 As 提供了依据。

本研究发现 As 组和对照组 2 组间年龄存在显著性差异,且多因素 Logistic 回归分析提示年龄是 As 发生的独立危险因素,这与通常对 As 危险因素的认识是一致的。当年龄增高时,多种环境危险因素所致 IMT 逐渐增加,每增加 10 岁平均内膜厚度可增加 0.04 mm<sup>[7]</sup>,内膜增厚进而导致血管弹性及搏动指数逐渐下降,血管弹性下降可导致血管内皮承受更多来自血流的冲击力及剪切力,导致不同程度的内皮破损及内皮功能障碍,进而可致低密度脂蛋白胆固醇于内皮下沉积,由吞噬细胞吞噬形成泡沫细胞,经过时间累积形成斑块。

在普通人群中,高血压、高血脂、血糖升高是明确的 As 主要危险因素,既往也有研究表明青少年时期的血压升高可明显增高 As 发生的危险性<sup>[8-9]</sup>。本研究表明这些常规危险因素在青中年女性 As 的地位并不完全相同。本研究提示在青中年女性中仅有 3 级高血压是 As 发生的独立危险因素,而 1 级及 2 级高血压患者发病率在 As 组与对照组间比较差异无统计学意义,考虑为 1 级及 2 级高血压对血管内膜损伤轻微,且本研究选取的青中年未绝经女性研究对象,其高血压病程均较短,高血压对血管内膜的损伤作用与时间有关。本研究提示 As 组血低密度脂蛋白胆固醇水平显著高于对照组,多因素 Logistic 回归分析表明高低密度脂蛋白胆固醇血症为 As 发生的独立危险因素。而 As 组载脂蛋白 B、血糖及糖化血红蛋白尽管显著高于对照组,但多因素 Logistic 回归分析表明载脂蛋白 B、血糖及糖化血红蛋白未能进入回归方程,说明此 3 个因素尚不能成为青中年女性 As 的独立危险因素。

乙醇曾被认为是潜在的心脑血管保护因素<sup>[10]</sup>,但我们的研究发现 As 组长期饮酒史比例显著高于对照组,而且单因素及多因素 Logistic 回归分析提示长期饮酒史是 As 发生的独立危险因素。Furuta 等<sup>[11]</sup>的研究也证明,长期饮酒可通过升高血压、C 反应蛋白、血管黏附因子 1、细胞黏附因子 1 及 E-选择素并促进单核细胞向内皮下迁徙等,从而引起慢性炎症,促进 As 形成。说明长期大量摄入乙醇反而有明显致 As 作用,乙醇对 As 的影响可能与摄入量有关,其机制值得进一步研究。

吸烟是 As 的最常见危险因素,Yang 等<sup>[12]</sup>对中国西藏地区学龄青少年男性被动吸烟史及颈 As 发生率进行研究表明,被动吸烟史与 As 患者的内皮功能障碍存在直接关联,并且被动吸烟对血管的影响从儿童事件就已经开始。本研究同样发现 As 组吸烟史(含被动吸烟)的比例显著高于对照组,多因素

Logistic 回归分析结果得出吸烟史(含被动吸烟)为 As 发生的独立危险因素。因此对于女性来说,被动吸烟是 As 的一个重要危险因素。

本研究显示 As 组中存在早发冠心病家族史比例显著高于对照组,单因素及多因素 Logistic 回归分析表明早发冠心病家族史为 As 发生的独立危险因素。说明遗传因素在冠状动脉 As 性心脏病的发展中起着重要的作用,这与 Weijmans 等<sup>[13]</sup>的研究结果一致。既往有研究<sup>[14-16]</sup>认为,血清高  $\beta_2$  微球蛋白、无机离子、BMI、尿酸及高同型半胱氨酸血症等是 As 的危险因素,但我们的研究表明在青中年未绝经女性人群中上述指标并不是 As 的独立危险因素,究其原因可能与研究对象比较年轻、这些危险因素作用时间短有关;这些指标与 As 的关系有待进一步研究。

综上所述,年龄、3 级高血压、糖尿病病史、长期饮酒史、吸烟史(含被动吸烟)、早发冠心病家族史、高低密度脂蛋白胆固醇、高甘油三酯、高载脂蛋白 B、高  $\beta_2$  微球蛋白、空腹血糖升高、糖化血红蛋白升高、尿葡萄糖阳性、高碳酸氢根及低氯血症与青中年未绝经女性 As 发生相关,其中年龄、3 级高血压、长期饮酒史、吸烟史(含被动吸烟)、早发冠心病家族史及高低密度脂蛋白胆固醇是青中年未绝经女性 As 发生的独立危险因素。

#### [参考文献]

- [1] Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment[J]. BMC Rheumatol, 2018, 2: 10.
- [2] Gill SK. Cardiovascular risk factors and disease in women [J]. Med Clin North Am, 2015, 99(3): 535-552.
- [3] Kaplan JR, Manuck SB. Premenopausal reproductive health modulates future cardiovascular risk--Comparative evidence from monkeys and women[J]. Yale J Biol Med, 2017, 90(3): 499-507.
- [4] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 701-708.
- [5] Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, et al. Risk factors of atherosclerotic diseases: Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerosis cardiovascular diseases for Japanese [J]. J Atheroscler Thromb, 2007, 14(6): 267-277.
- [6] Vaccarino V. Myocardial infarction in young women[J]. Circulation, 2019, 139(8): 1057-1059.

(下转第 64 页)

- (11): 662-666.
- [5] Yan Qun, Sun Dongmei, Li Xu, et al. Neck circumference is a valuable tool for identifying metabolic syndrome and obesity in Chinese elder subjects: a community-based study [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30: 69-76.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-64.
- [7] Onat A, Hergenc G, Yüksel H, et al. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference [J]. *Clin Nutr*, 2009, 28(1): 46-51.
- [8] Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(8): 3701-3710.
- [9] Stabe C, Vasques A, Lima M, et al. Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS) [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2012. doi: 10.1111.
- [10] Yang L, Samarasinghe YP, Kane P, et al. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 73(2): 197-200.
- [11] Aswathappa J, Garg S, Kutty K, et al. Neck circumference as an anthropometric measure of obesity in diabetics [J]. *North Am J Med Sci*, 2013, 5(1): 28-31.
- [12] 刘珊珊, 汪龙, 丁琳, 等. 上海市嘉定区中老年非糖尿病人群颈围与心血管危险因素的相关性研究 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2017, 37(6): 810-815.
- [13] 霍亚南, 徐芳华, 徐艳, 等. 社区中老年人颈围与心血管危险因素的相关性分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(3): 213-216.
- [14] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 肥胖相关性高血压管理的中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(3): 212-219.
- [15] Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2007, 116: 39-48.
- [16] Deng WW, Wang J, Liu MM, et al. Body mass index compared with abdominal obesity indicators in relation to prehypertension and hypertension in adults: the CHPSNE study [J]. *Am J Hypertens*, 2013, 26(1): 58-67.
- (此文编辑 许雪梅)

(上接第 53 页)

- [7] Kuswardhani RT, Wiradharma KG, Kandarini Y, et al. Factors associated with carotid intima-media thickness in patients on maintenance hemodialysis [J]. *Int J Gen Med*, 2018, 12: 1-6.
- [8] Poletto S, Schwartzman PR, Bruscato NM, et al. Cohort study of cardiovascular risk in asymptomatic young adults: subclinical atherosclerosis and coronary calcium score [J]. *An Acad Bras Cienc*, 2018, 90(3): 3129-3137.
- [9] Homma S, Ishii T, Malcom GT, et al. Histopathological modifications of early atherosclerotic lesions by risk factors--findings in PDAY subjects [J]. *Atherosclerosis*, 2001, 156(2): 389-399.
- [10] Kohsaka S, Jin Z, Rundek T, et al. Alcohol consumption and atherosclerotic burden in the proximal thoracic aorta [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219(2): 794-798.
- [11] Furuta Y, Liu J, Himemiya-Hakucho A, et al. Alcohol consumption in combination with an atherogenic diet increased indices of atherosclerosis in apolipoprotein E/low-density lipoprotein receptor double-knockout mice [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2019, 43(2): 227-242.
- [12] Yang B, Li M, Chen B, et al. Deterioration of endothelial function and carotid intima-media thickness in Tibetan male adolescents exposed to second-hand smoke [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2012, 13(4): 413-419.
- [13] Weijmans M, van der Graaf Y, Reitsma JB, et al. Paternal or maternal history of cardiovascular disease and the risk of cardiovascular disease in offspring: A systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 179: 409-416.
- [14] Prentice RL, Paczesny S, Aragaki A, et al. Novel proteins associated with risk for coronary heart disease or stroke among postmenopausal women identified by in-depth plasma proteome profiling [J]. *Genome Med*, 2010, 2(7): 48.
- [15] Lu X, Wang L, Lin X, et al. Genome-wide association study in Chinese identifies novel loci for blood pressure and hypertension [J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24(3): 865-874.
- [16] Chrysant SG, Chrysant GS. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2018, 16(8): 559-565.
- (此文编辑 曾学清)