

急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后 血浆过氧化物酶 5 水平及其与预后的关系

查渭, 沈红枫, 夏海江

(绍兴文理学院附属医院心血管内科, 浙江省绍兴市 312000)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入术; 过氧化物酶 5; 预后

[摘要] **目的** 探究急性冠状动脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后血浆过氧化物酶 5(Prx5)水平及与预后的关系。**方法** 选取 2016 年 5 月—2017 年 8 月接受救治的 148 例 ACS 患者作为研究对象, 平均随访时间为 21.97(8~24)个月。以 Prx5 评价 ACS 患者预后的最佳截断点(44.12 $\mu\text{g/L}$)为界, 将患者分为高 Prx5 组($\geq 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=78$)和低 Prx5 组($< 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=70$)。采用酶联免疫吸附法检测 ACS 患者血浆 Prx5 水平, 并分析其与 ACS 患者 PCI 术后预后的关系。**结果** 32 例(21.62%) ACS 患者发生主要不良心血管事件(MACE)。Prx5 评价 ACS 患者预后的受试者工作特征曲线下面积、灵敏度及特异度分别为 0.823、93.75% 和 62.93%。高 Prx5 组 MACE 发生率低于低 Prx5 组, 差异有统计学意义($P<0.001$)。高 Prx5 组平均生存时间为 23.69 个月(95% CI: 23.34~24.04), 高于低 Prx5 组的 20.06 个月(95% CI: 18.84~21.28), 差异有统计学意义($P<0.001$)。COX 单因素及多因素分析结果显示年龄($\text{HR}=1.041$, 95% CI: 1.013~1.070, $P=0.005$)、ACS 家族史($\text{HR}=2.409$, 95% CI: 1.022~5.677, $P=0.046$)及慢性阻塞性肺疾病史($\text{HR}=6.202$, 95% CI: 1.953~19.700, $P=0.002$)是 ACS 患者预后的独立危险因素, 而 Prx5($\text{HR}=0.871$, 95% CI: 0.823~0.921, $P<0.001$)是 ACS 患者预后的独立保护因素。**结论** ACS 患者 PCI 术后血浆 Prx5 水平与预后密切相关, 检测其水平有助于了解预后。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Relationship between plasma peroxiredoxin 5 level and prognosis in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention

CHA Wei, SHEN Hongfeng, XIA Haijiang

(Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing, Zhejiang 312000, China)

[KEY WORDS] acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; peroxiredoxin 5; prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between plasma peroxiredoxin 5 (Prx5) level and prognosis in patients with acute coronary syndrome (ACS) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** 148 ACS patients who received treatment from May 2016 to August 2017 were selected as the research objects, and the average follow-up time was 21.97 (8~24) months. Patients with ACS were divided into high Prx5 group ($\geq 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=78$) and low Prx5 group ($< 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=70$) according to the best cutoff point for evaluating the prognosis of ACS patients by Prx5. The plasma Prx5 level in ACS patients was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and its relationship with the prognosis of ACS patients after PCI was analyzed. **Results** Major adverse cardiovascular event (MACE) occurred in 32 (21.62%) patients with ACS. The area under the receiver operating characteristic curve, sensitivity, and specificity of Prx5 in evaluating the prognosis of patients with ACS were 0.823, 93.75%, and 62.93%, respectively. The incidence of MACE in the high Prx5 group was lower than that in the low Prx5 group ($P<0.001$). The average survival time of the high Prx5 group was 23.69 months (95% CI: 23.34~24.04), which was higher than 20.06 months (95% CI: 18.84~21.28) in the low Prx5 group ($P<0.001$). COX univariate and multivariate analysis results showed age ($\text{HR}=1.041$, 95% CI: 1.013~1.070, $P=0.005$), family history of ACS ($\text{HR}=2.409$, 95% CI: 1.022~5.677,

[收稿日期] 2019-12-06

[修回日期] 2020-03-03

[基金项目] 浙江省基础公益研究计划项目(LGF19H020002)

[作者简介] 查渭, 副主任医师, 主要从事急性冠状动脉综合征预后标志物探究及验证工作, E-mail 为 cw197511@sina.com。

$P=0.046$) and history of chronic obstructive pulmonary disease ($HR=6.202$, 95% CI: 1.953 ~ 19.700, $P=0.002$) were independent risk factors for the prognosis of ACS patients, while Prx5 ($HR=0.871$, 95% CI: 0.823 ~ 0.921, $P<0.001$) was an independent protective factor for the prognosis of ACS patients. **Conclusion** Plasma Prx5 level is closely related to the prognosis of ACS patients after PCI, and the detection of Prx5 level is helpful to understand the prognosis.

随着中国人口老龄化进程加快,急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发病率及病死率逐年升高,且近几年有年轻化趋势^[1]。目前,ACS的治疗方法主要有药物治疗、经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)及冠状动脉旁路移植术。PCI作为治疗ACS的主要方法之一,具有操作简单、效果显著、创伤小及术后恢复快等特点^[2],已被广泛应用。PCI术后需定期行冠状动脉造影了解支架内有无血栓形成,但由于多数ACS患者欠缺PCI术后复查意识,所以仍有部分患者发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)。过氧化物酶5(peroxiredoxin 5, Prx5)是一种内源性抗氧化剂^[3],可通过调节炎症细胞因子及氧化应激相关指标水平抑制细胞损伤。有研究指出,Prx5在衰竭的心肌细胞中表达降低^[4]。急性脑中风患者血浆Prx5水平与全身炎症指标呈负相关,如C反应蛋白、白细胞介素6及肿瘤坏死因子 α 等,Prx5水平可反映脑中风严重程度及氧化应激程度^[5]。Prx5对内源性和外源性过氧化物诱发的细胞氧化应激损伤均有一定修复作用^[6]。炎症反应和氧化应激损伤与动脉粥样硬化关系密切,可诱发ACS发生、发展^[7]。基于上述研究,推测Prx5可能与ACS有关。目前,鲜有研究阐明Prx5与ACS患者PCI术后预后的关系。为此,本研究旨在探究Prx5与ACS患者PCI术后预后的关系,为ACS患者的预后评估提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料及分组

选取2016年5月—2017年8月接受救治的148例ACS患者作为研究对象。根据《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[8]中有关ACS诊断的相关内容进行诊断。148例患者中男性111例,女性37例,年龄29~80岁,平均(55.25 ± 12.84)岁。以Prx5评价ACS患者预后的最佳截断点($44.12 \mu\text{g/L}$)为界,将其分为高Prx5组($\geq 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=78$)和低Prx5组($< 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=70$)。本研究采用PASS 15软件进行样本量计算,通过Log-Rank法比

较两组生存时间差异,试验需要173例患者才能在 $\alpha=0.05$ 的显著水平下获得90%的把握度检测到此差异。该试验计划入组12个月,随访24个月,在32例发生MACE时进行分析。考虑随访失联情况,本研究纳入216例ACS患者,最终入组148例。该研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)首次发病;(2)经冠状动脉造影确诊为ACS;(3)符合PCI手术指征并接受PCI治疗;(4)症状出现后48 h入院接受治疗;(5)签署了知情同意书。

排除标准:(1)接受冠状动脉旁路移植术治疗;(2)合并胸主动脉瘤、心肌炎、肥厚型心肌病、扩张性心肌病、心瓣膜病等;(3)合并急慢性肝、肾功能不全;(4)合并自身免疫性疾病;(5)合并恶性肿瘤;(6)随访失联;(7)合并外周血管疾病;(8)卒中。

1.3 资料收集

收集ACS患者年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)史、外周血管疾病史、ACS家族史、ACS类型[ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)、非ST段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS)]、卒中史、病变支数、SYNTAX评分、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)及左心室射血分数(left ventricle ejection fraction, LVEF)等。

1.4 指标检测

抽取ACS患者PCI术后次日空腹肘静脉血5 mL,室温下3 500 r/min离心15 min,提取上层清液, -20°C 冰箱中保存,待验。采用酶联免疫吸附法检测ACS患者血浆中Prx5水平,试剂盒购自USCN Life Science公司,批号:16245。

1.5 预后随访

采用复诊及电话随访方式了解ACS患者MACE发生情况。MACE包括不稳定型心绞痛、再发心肌梗死、支架内血栓形成、靶血管再次血运重建及心源性死亡^[9]。随访开始时间为2016年5月

26 日,截止时间为 2019 年 9 月 13 日,每月随访 1 次,平均随访时间为 21.97(8~24)个月。

1.6 统计学方法

用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用[例(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评价 Prx5 对 ACS 患者预后的价值。用 Kaplan-Meier 和 Log-Rank 比较不同 Prx5 水平 ACS 患者预后情况。采用 COX 单因素及多因素回归分析影响 ACS 患者预后的相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

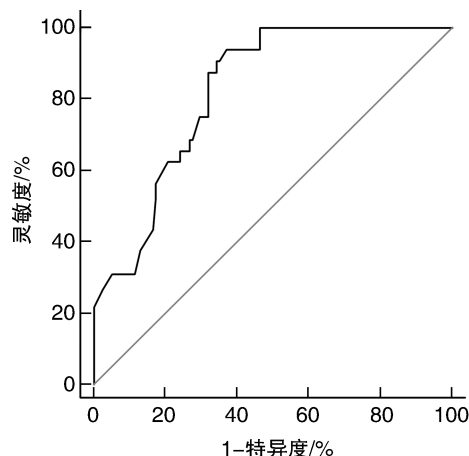


图 1. Prx5 评估 ACS 患者预后的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of prognosis in patients with ACS evaluated by Prx5

2 结果

2.1 血浆 Prx5 评估 ACS 患者预后的价值

148 例 ACS 患者中有 32 例(21.62%)发生 MACE,其中 9 例(6.08%)不稳定型心绞痛发作,11 例(7.43%)再发心肌梗死,7 例(4.76%)支架内血栓形成,5 例(3.38%)心源性死亡。Prx5 评价 ACS 患者预后的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.823(95% CI:0.755~0.891),最大约登指数为 0.567,其所对应的最佳截断点、灵敏度及特异度分别为 44.12 $\mu\text{g/L}$ 、93.75%和 62.93%(图 1)。

2.2 两组患者基线资料比较

以 Prx5 评价 ACS 患者预后的最佳截断点(44.12 $\mu\text{g/L}$)为界,将其分为高 Prx5 组($\geq 44.12 \mu\text{g/L}$, $n=78$)和低 Prx5 组($<44.12 \mu\text{g/L}$, $n=70$)。两组在性别、BMI、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、COPD 史、HbA1c、ACS 类型、病变支数和 SYNTAX 评分方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);而在年龄、ACS 家族史、LVEF 及 Prx5 水平方面比较差异均有统计学意义($P < 0.05$;表 1)。

表 1. 两组患者基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups of patients

因素	高 Prx5 组($n=78$)	低 Prx5 组($n=70$)	t/χ^2	P
年龄/岁	52.15 $\pm$ 11.08	58.70 $\pm$ 13.82	3.155	0.002
男性/[例(%)]	60(76.92)	51(72.86)	0.325	0.568
女性/[例(%)]	18(23.08)	19(27.14)		
BMI/(kg/m^2)	26.50 $\pm$ 3.07	26.16 $\pm$ 3.03	0.661	0.509
吸烟史/[例(%)]	40(51.28)	35(50.00)	0.024	0.876
糖尿病史/[例(%)]	22(28.21)	24(34.29)	0.637	0.425
高血压史/[例(%)]	43(55.13)	42(60.00)	0.358	0.550
高脂血症史/[例(%)]	40(51.28)	43(61.43)	1.542	0.214
ACS 家族史/[例(%)]	3(3.85)	13(18.57)	8.296	0.004
COPD 史/[例(%)]	2(2.56)	3(4.29)	0.335	0.563
HbA1c/%	6.80 $\pm$ 1.42	6.60 $\pm$ 1.30	0.913	0.363
LVEF/%	59.95 $\pm$ 3.28	58.73 $\pm$ 3.56	2.172	0.031
STEMI/[例(%)]	19(24.36)	20(28.57)	0.337	0.561
NSTE-ACS/[例(%)]	59(75.64)	50(71.43)		
单支病变/[例(%)]	19(24.36)	19(27.14)	0.150	0.699
多支病变/[例(%)]	59(75.64)	51(72.86)		
SYNTAX 评分/分	17.52 $\pm$ 5.38	18.04 $\pm$ 6.05	0.554	0.581
Prx5/($\mu\text{g/L}$)	55.84 $\pm$ 6.08	37.55 $\pm$ 4.11	21.626	<0.001

2.3 不同 Prx5 水平 ACS 患者预后情况

高 Prx5 组 MACE 发生率为 3.85% (3/78), 低于低 Prx5 组的 41.43% (29/70), 差异有统计学意义 ($\chi^2=30.748, P<0.001$)。高 Prx5 组平均生存时间为 23.69 个月 (95% CI: 23.34 ~ 24.04), 高于低 Prx5 组的 20.06 个月 (95% CI: 18.84 ~ 21.28), 差异有统计学意义 (Log-Rank Chi-square=31.376, $P<0.001$; 图 2)。

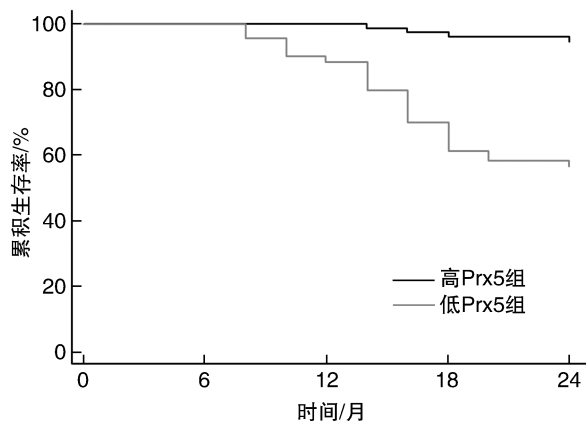


图 2. 不同 Prx5 水平 ACS 患者生存曲线

Figure 2. Survival curves of ACS patients with different Prx5 levels

2.4 影响 ACS 患者预后的相关因素分析

将可能与 ACS 患者预后有关的因素纳入 COX 单因素分析, 如年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、ACS 家族史、HbA1c、LVEF、ACS 类型、病变支数、Prx5 水平及 COPD 史等, 结果

显示年龄、高脂血症史、ACS 家族史、LVEF、Prx5 水平及 COPD 史可能与 ACS 患者预后有关。按纳入标准 $\alpha \leq 0.1$, 将上述可能与 ACS 患者预后有关的因素纳入 COX 多因素分析, 结果显示年龄、ACS 家族史及 COPD 史是 ACS 患者预后的独立危险因素 ($P<0.05$), Prx5 是 ACS 患者预后的独立保护因素 ($P<0.05$; 表 2)。

3 讨论

接受 PCI 治疗的 ACS 患者多在术后 1 年复查冠状动脉血管造影, 了解支架内有无狭窄及新血管堵塞等, 以防 MACE 发生。冠状动脉血管造影是判断 ACS 的金标准, 但操作耗时, 且费用昂贵。因此探寻评估 ACS 患者 PCI 术后预后的血清学标志物具有重要意义。目前, 应用于 ACS 患者预后评估的标志物有肌酸激酶同工酶、C 反应蛋白及肌红蛋白等, 但上述指标在 ACS 患者预后评估中价值均有限。肌酸激酶同工酶不仅存在于心肌细胞中, 还存在于骨骼肌中; 此外, 血清肌酸激酶同工酶在心肌损伤 3 ~ 8 h 开始升高, 12 ~ 24 h 达到峰值, 48 ~ 72 h 恢复正常水平, 持续时间较短^[10]。C 反应蛋白在多数炎症疾病中均有表达, 特异性较差^[11]。肌红蛋白在机体血清中的水平持续时间也较短^[10]。因此, 探究灵敏度和特异度均较高的生物标志物对 ACS 患者预后评估意义重大。

表 2. 影响 ACS 患者预后的 COX 回归分析

Table 2. COX regression analysis affecting the prognosis of ACS patients

因素	COX 单因素分析			COX 多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
年龄	1.051	1.024 ~ 1.078	<0.001	1.041	1.013 ~ 1.070	0.005
性别	0.743	0.353 ~ 1.563	0.436			
BMI	0.976	0.869 ~ 1.096	0.678			
吸烟史	1.283	0.640 ~ 2.571	0.484			
糖尿病史	1.783	0.890 ~ 3.573	0.105			
高血压史	0.934	0.466 ~ 1.872	0.848			
高脂血症史	3.064	1.330 ~ 7.058	0.009	1.799	0.742 ~ 4.362	0.196
ACS 家族史	3.827	1.722 ~ 8.505	0.001	2.409	1.022 ~ 5.677	0.046
HbA1c	0.959	0.748 ~ 1.229	0.740			
LVEF	0.885	0.805 ~ 0.974	0.013	0.982	0.888 ~ 1.087	0.733
ACS 类型	1.610	0.666 ~ 3.895	0.293			
病变支数	1.272	0.605 ~ 2.676	0.528			
Prx5	0.876	0.835 ~ 0.919	<0.001	0.871	0.823 ~ 0.921	<0.001
COPD 史	6.580	2.302 ~ 18.808	0.001	6.202	1.953 ~ 19.700	0.002

注: 赋值: 性别 (女性=0, 男性=1); 吸烟史 (无=0, 有=1); 糖尿病史 (无=0, 有=1); 高血压史 (无=0, 有=1); 高脂血症史 (无=0, 有=1); ACS 家族史 (无=0, 有=1); ACS 类型 (NSTEMI-ACS=0, STEMI=1); 病变支数 (单支=0, 多支=1); COPD 史 (无=0, 有=1)。

Prx 属半胱氨酸依赖性过氧化物酶,有清除哺乳动物细胞中过氧化物及过氧化亚硝酸盐的能力^[12]。Prx 有 6 个亚型,其中 Prx5 较其他亚型更具有线粒体靶向性,能够有效清楚胞质及线粒体内活性氧物质^[13-16]。有研究指出,抑制 Prx5 表达的细胞易因氧化应激损伤导致细胞凋亡,而增加 Prx5 表达可抑制程序性细胞死亡^[17]。氧化应激损伤与动脉粥样硬化关系密切,一方面可促使脂质过氧化,损伤 DNA 及蛋白质,诱使细胞凋亡或增殖等,从而促进动脉粥样硬化的发生、发展;另一方面长期氧化应激可抑制细胞自噬,从而减弱自噬对细胞的保护作用,加重动脉粥样硬化形成及进展^[18]。动脉粥样硬化是 ACS 发病的基础^[19]。笔者推测 Prx5 可能通过调控抗氧化系统的平衡发挥其作用。

本研究主要就 Prx5 与 ACS 患者 PCI 术后预后的关系进行了探讨,构建了血浆 Prx5 评估 ACS 患者 PCI 术后预后的 ROC 曲线,结果显示其 AUC 大于 0.8,且灵敏度高,但特异度较低,该结果表明血浆 Prx5 评估 ACS 患者 PCI 术后预后的临床价值较高。本研究通过比较两组 MACE 发生率,发现高 Prx5 组 MACE 发生率低于低 Prx5 组,此外,高 Prx5 组平均生存时间高于低 Prx5 组,上述结果表明血浆 Prx5 水平与 ACS 患者 PCI 术后预后密切相关。基于上述结果提示,本研究采用 COX 单因素及多因素回归分析影响 ACS 患者 PCI 术后预后的相关因素,结果显示年龄、ACS 家族史及 COPD 史是 ACS 患者预后的独立危险因素,Prx5 是 ACS 患者预后的独立保护因素。随着 ACS 患者年龄增加,机体功能也逐渐衰退,动脉壁硬化程度加重,因此,PCI 术后 MACE 发生风险较高^[20]。目前,多数研究已表明遗传因素是冠心病的重要危险因素^[21-22]。本研究结果证实 ACS 家族史是 ACS 患者 PCI 术后预后不良的危险因素,考虑原因可能与遗传、生活及饮食习惯有关。COPD 患者易并发慢性呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病等,严重时可诱发右心功能衰竭,最终导致患者死亡。机体血浆 Prx5 升高可有效抑制脂质过氧化诱发的氧化应激损伤,同时还可促进氧化应激损伤的血管内皮细胞自噬过程,修复细胞损伤,从而发挥其正常生理机能。本研究认为血浆 Prx5 水平可反映机体炎症及氧化应激程度,检测其水平可反映 ACS 患者预后。

综上所述,ACS 患者 PCI 术后血浆 Prx5 水平低者预后不良风险较高。血浆 Prx5 水平与 ACS 患者 PCI 术后预后密切相关,检测其水平有助于了解预后。本研究存在以下不足:一是为单中心研究,样

本均来自同一地区,实验结果可能存在一定偏倚;二是未动态观察血浆 Prx5 水平;三是未开展基础研究探明 Prx5 与 ACS 的关系及影响 ACS 患者 PCI 术后预后的病理生理机制。下一步研究将针对以上不足进行补充。

[参考文献]

- [1] 吴洁,肖归,彭旷,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后心血管终点事件的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2018,26(10):1021-1026.
- [2] 许连军,宋莹,许晶晶,等.直接胆红素对行介入治疗的急性冠状动脉综合征患者远期预后的影响[J].中华心血管病杂志,2018,46(5):352-358.
- [3] CAO Y, QIU T, KATHAYAT R S, et al. ABHD10 is an S-depalmitoylase affecting redox homeostasis through peroxiredoxin-5[J]. Nat Chem Biol, 2019, 15(12): 1232-1240.
- [4] BRIXIUS K, SCHWINGER R H, HOYER F, et al. Isoform-specific downregulation of peroxiredoxin in human failing myocardium[J]. Life Sci, 2007, 81(10): 823-831.
- [5] KUNZE A, ZIERATH D, TANZI P, et al. Peroxiredoxin 5 (PRX5) is correlated inversely to systemic markers of inflammation in acute stroke[J]. Stroke, 2014, 45(2): 608-610.
- [6] KNOOPS B, GOEMAERE J, VAN DER EECKEN V, et al. Peroxiredoxin 5: structure, mechanism, and function of the mammalian atypical 2-Cys peroxiredoxin[J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 15(3): 817-829.
- [7] 李曼,朱平.色素上皮衍生因子与动脉粥样硬化相关性的研究进展[J].中国心血管杂志,2018,23(2):173-176.
- [8] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志,2016,25(4):397-404.
- [9] 申文彬,白静,杨霞,等.血小板高反应性对冠状动脉钙化患者介入术后发生主要不良心血管事件的研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(2):153-157.
- [10] 付英姿,安刚,吕红君,等.肌钙蛋白 I/肌酸激酶同工酶/肌红蛋白检测对急性冠脉综合征的诊断价值[J].中国老年学杂志,2015,35(15):4221-4223.
- [11] 何东旭,焦云娣,宋佳,等.C 反应蛋白与白蛋白比值对急性冠状动脉综合征患者预后的影响[J].中国心血管病研究,2018,16(12):1090-1094.
- [12] BAKOVIĆ J, YU B, SILVA D, et al. A key metabolic integrator, coenzyme A, modulates the activity of peroxiredoxin 5 via covalent modification[J]. Mol Cell Biochem,

- 2019, 461(1-2): 91-102.
- [13] WOOD Z A, SCHRÖDER E, ROBIN HARRIS J, et al. Structure, mechanism and regulation of peroxiredoxins [J]. *Trends Biochem Sci*, 2003, 28(1): 32-40.
- [14] POYNTON R A, HAMPTON M B. Peroxiredoxins as biomarkers of oxidative stress [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1840(2): 906-912.
- [15] HUH J Y, KIM Y, JEONG J, et al. Peroxiredoxin 3 is a key molecule regulating adipocyte oxidative stress, mitochondrial biogenesis, and adipokine expression [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2012, 16(3): 229-243.
- [16] RHEE S G. Overview on peroxiredoxin [J]. *Mol Cells*, 2016, 39(1): 1-5.
- [17] RADYUK S N, MICHALAK K, KLICHKO V I, et al. Peroxiredoxin 5 confers protection against oxidative stress and apoptosis and also promotes longevity in drosophila [J]. *Biochem J*, 2009, 419(2): 437-445.
- [18] 薛万华, 杨 婷. 氧化应激与自噬在动脉粥样硬化发生发展中的研究进展 [J]. *分子影像学杂志*, 2019, 42(1): 95-98.
- [19] REICHLIN T, CULLEN L, PARSONAGE W A, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T [J]. *Am J Med*, 2015, 128(4): 369-379.
- [20] 陈 侃, 陈鹏飞, 王丹宁, 等. 高龄冠心病患者行 PCI 术后发生并发症的危险因素 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(4): 428-431.
- [21] 卞 玲, 陈寒萼, 韩志华, 等. 急性心肌梗死患者不同年龄阶段的临床特点分析 [J]. *安徽医药*, 2015, 19(1): 91-94.
- [22] 沙璐琳, 许 涛, 刘和俊. 早发急性冠脉综合征患者的临床特点和预后分析 [J]. *安徽医药*, 2016, 20(7): 1342-1345.
- (此文编辑 曾学清)

(上接第 589 页)

- [13] MUTO H, OHASHI K, ANDO M, et al. Cystatin C level as a marker of renal function in allo-geneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Int J Hematol*, 2010, 91(3): 471-477.
- [14] 韩璐璐, 白小涓, 于 凯, 等. 健康人群衰老相关心血管亚临床指标与肾功能的相关性 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2013, 12(5): 330-335.
- [15] ANQELIDIS C, DEFLEREOS S, GIANOPOULOS G, et al. Cystatin C: an emerging biomarker in cardio-vascular disease [J]. *Curr Top Chem*, 2013, 13(2): 164-179.
- [16] DALRYMPLE L S, KATZ R, RIFKIN D, et al. Kidney function and prevalent and incident frailty [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8(12): 2091-2099.
- [17] SVENSSON-FÄRBOM P, ANDERSSON M O, ALMGREN P, et al. Cystatin C identifies cardiovascular risk better than creatinine-based estimates of glomerular filtration in middle-aged individuals without a history of cardiovascular disease [J]. *J Intern Med*, 2014, 275(5): 506-521.
- [18] FU Z, XUE H, GUO J, et al. Long-term prognostic impact of cystatin C on acute coronary syndrome octogenarians with diabetes mellitus [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12(1): 157.
- [19] 张 翀, 韩平治, 丁进芳. 血清胱抑素 C 的临床应用评价 [J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(2): 176-177.
- [20] 张 楠, 高政南, 牛 敏, 等. 大连地区血压、生化指标正常人群颈动脉内膜中膜厚度的影响因素 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(11): 1143-1148.
- [21] LAKATTA EG, LEVY D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease [J]. *Circulation*, 2003, 107(1): 139-146.
- [22] MITCHELL G F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2008, 105(5): 1652-1660.
- [23] 彭雪梅. 伊犁地区维汉民族心血管衰老规律及与西北燥证相关性研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015: 1-38.
- [24] BAI X, HAN L, LIU Q, et al. Evaluation of biological aging process—a population-based study of healthy people in China [J]. *Gerontology*, 2010, 56(2): 129-140.
- [25] NORTH B J, SINCLAIR D A. The intersection between aging and cardiovascular disease [J]. *Circ Res*, 2012, 110(8): 1097-1108.
- [26] Koldas ZL. What is aging and cardiovascular aging? [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2017, 45(Suppl 5): 1-4.
- [27] KARUPPAGOUNDER V, GIRIDHARAN V V, ARUMUGAM S, et al. Modulation of macrophage polarization and HMGB1-TLR2/TLR4 cascade plays a crucial role for cardiac remodeling in senescence-accelerated prone mice [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152922.
- [28] 周铭心. 西北燥证诊治与研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 100-103.
- (此文编辑 许雪梅)