

本文引用: 刘俊红, 申永慧, 赵林妍, 等. 高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与病情严重程度关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(8): 677-682. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.08.005.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-08-0677-06

· 临床研究 ·

高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与病情严重程度关系

刘俊红, 申永慧, 赵林妍, 郭变香, 王群超

邯郸市眼科医院(邯郸市第三医院)内科, 河北省邯郸市 056000

[摘要] **[目的]** 探讨高血压合并动脉粥样硬化患者血清中解整合素-金属蛋白酶 10(ADAM-10)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)的水平及其与病情严重程度关系。**[方法]** 选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月期间于本院就诊的 125 例高血压合并动脉粥样硬化患者作为研究组,另选取同期体检健康者 76 例作为对照组。根据研究组患者动脉粥样硬化程度将其分为轻度组($n=40$)、中度组($n=42$)和重度组($n=43$),治疗 60 天后,根据患者的预后情况将其分为预后良好组($n=74$)与预后不良组($n=51$)。采用 ELISA 法测定血清 ADAM-10、suPAR 水平;比较不同预后患者的临床资料;采用 Pearson 法分析高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与颈动脉内膜中膜厚度(IMT)的关系;采用多因素 Logistic 回归分析高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 ADAM-10、suPAR 单独及联合检测对高血压合并动脉粥样硬化预后不良的预测价值。**[结果]** 研究组血清 ADAM-10、suPAR 水平均明显高于对照组($P<0.05$);中度、重度组患者血清 ADAM-10、suPAR 水平明显高于轻度组($P<0.05$),重度组患者血清 ADAM-10、suPAR 水平明显高于中度组($P<0.05$);预后不良组患者血清 ADAM-10 和 suPAR 水平、左右侧 IMT、收缩压、舒张压明显高于预后良好组($P<0.05$);Pearson 相关性分析结果显示,高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10 和 suPAR 水平与收缩压、舒张压和 IMT 均呈正相关($P<0.001$);Logistic 回归分析结果显示,收缩压、舒张压和 ADAM-10、suPAR 水平升高及 IMT 增加是影响高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的危险因素($P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 ADAM-10、suPAR 水平单独及联合预测高血压合并动脉粥样硬化预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.819、0.830、0.900,二者联合优于各自单独预测($Z_{二者联合-ADAM-10}=2.766, P=0.006; Z_{二者联合-suPAR}=2.602, P=0.009$)。**[结论]** 高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平明显升高,且与动脉粥样硬化严重程度呈正相关,两者对评估高血压合并动脉粥样硬化患者预后有较高的预测价值。

[关键词] 高血压合并动脉粥样硬化; 解整合素-金属蛋白酶 10; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 病情严重程度

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship between serum levels of ADAM-10, suPAR and the severity in hypertension patients with atherosclerosis

LIU Junhong, SHEN Yonghui, ZHAO Linyan, GUO Bianxiang, WANG Qunchao

Department of Internal Medicine, Handan Eye Hospital & The Third Hospital of Handan, Handan, Hebei 056000, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the levels of a disintegrin and metalloprotease 10 (ADAM-10) and soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in the serum of hypertension patients with atherosclerosis and their relationship with the severity of disease. **Methods** From February 2021 to February 2023, 125 hypertension patients with atherosclerosis who visited our hospital were collected as the study group, and 76 healthy people were collected as control group. The patients in the study group were grouped into mild group ($n=40$), moderate group ($n=42$) and severe group ($n=43$) according to the degree of atherosclerosis, after 60 days of treatment, the patients were grouped into a good prognosis group ($n=74$) and a poor prognosis group ($n=51$) based on their prognosis. Enzyme linked immunosorbent assay

[收稿日期] 2023-11-09

[修回日期] 2023-12-26

[基金项目] 河北省科技厅科研评价项目(913-00-2021-008)

[作者简介] 刘俊红,主治医师,研究方向为内科诊断与治疗,E-mail:u61kpg@163.com。

(ELISA) was applied to measure serum ADAM-10 and suPAR levels; Clinical data of patients with different prognosis were compared; Pearson method was applied to analyze the relationship between serum ADAM-10, suPAR levels and carotid intima-media thickness (IMT) in patients with hypertension and atherosclerosis; Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with hypertension and atherosclerosis; Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the predictive value of ADAM-10 and suPAR alone and jointly for poor prognosis of hypertension with atherosclerosis.

Results The levels of serum ADAM-10 and suPAR were significantly higher in the study group than those in control group ($P < 0.05$); The serum ADAM-10 and suPAR levels in moderate group and severe group were obviously higher than those in mild group ($P < 0.05$), while the serum ADAM-10 and suPAR levels were obviously higher in severe group than those in moderate group ($P < 0.05$); The serum ADAM-10 and suPAR levels, left and right IMT, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure of patients with poor prognosis were significantly higher than those of patients with good prognosis ($P < 0.05$); Pearson correlation analysis showed that serum ADAM-10 and suPAR levels in patients with hypertension and atherosclerosis were positively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure and IMT ($P < 0.001$); Logistic regression analysis showed that the increased levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, ADAM-10, suPAR and IMT were risk factors for poor prognosis of hypertension patients with atherosclerosis ($P < 0.05$); ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum ADAM-10 and suPAR levels alone and jointly predicting poor prognosis of hypertension with atherosclerosis was 0.819, 0.830 and 0.900, respectively, the combination of the two was superior to their individual predictions ($Z_{\text{combination-ADAM-10}} = 2.766$, $P = 0.006$; $Z_{\text{combination-suPAR}} = 2.602$, $P = 0.009$).

Conclusion The levels of serum ADAM-10 and suPAR in patients with hypertension and atherosclerosis are significantly increased, and are positively correlated with the severity of atherosclerosis. Both of them have a high predictive value for evaluating the prognosis of patients with hypertension and atherosclerosis.

[KEY WORDS] hypertension with atherosclerosis; a disintegrin and metalloproteinase 10; soluble urokinase plasminogen activator receptor; severity of disease

动脉粥样硬化是指机体由于脂质代谢障碍,引发中型或大型动脉病变,从而导致动脉壁形成脂质粥样硬化斑块阻塞血管这一过程^[1]。而高血压是动脉粥样硬化的危险因素之一,二者互为因果、共同作用,其并发症是导致心血管疾病患者死亡和残疾的主要原因^[2]。研究表明,当动脉粥样硬化发展到一定程度时,会导致机体器官出现继发性损伤和并发症,这也是许多患者预后不良的重要原因^[3]。因此,对动脉粥样硬化进行早期干预,对改善患者预后具有重要意义。研究表明,动脉粥样硬化是一种慢性炎症血管病,其斑块的形成与血管内皮损伤及血管炎症浸润密切相关^[4]。解整合素-金属蛋白酶10(a disintegrin and metalloproteinase-10, ADAM-10)是一种锌依赖性膜蛋白酶,其所释放的细胞因子、趋化因子等相关介质可作为信号分子激活炎症信号通路,进而参与调节慢性炎症反应过程^[5]。可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(soluble urokinase plasminogen activator receptor, suPAR)是尿激酶型纤溶酶原激活物受体(urokinase plasminogen activator receptor, uPAR)的一种衍生物,主要存在于血液、尿液、脑脊液及唾液中,当血管发生病变时,它可通过细胞黏附等作用促进血管内皮炎症细胞聚集,加重血管损伤^[6]。基于此,推测ADAM-10、suPAR可能与高血压合并动脉粥样硬化的形成和

发展密切相关,然而目前关于二者表达水平与高血压合并动脉粥样硬化病情严重程度关系的研究报道较少,因此,本研究通过检测高血压合并动脉粥样硬化患者血清ADAM-10、suPAR水平,并分析不同病情严重程度患者血清ADAM-10、suPAR水平差异及其与预后的关系,以期临床评估高血压合并动脉粥样硬化病情发展提供一定理论依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2021年2月—2023年2月期间于本院就诊的125例高血压合并动脉粥样硬化患者作为研究组,其中男60例,女65例,年龄38~76岁,平均(60.42±14.85)岁,体质指数(23.62±2.64) kg/m²。采用超声诊断仪检测患者左右两侧颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT),检测3次取平均值。根据IMT结果将患者分为轻度组(1.0 mm < IMT < 1.2 mm, n = 40)、中度组(1.2 mm ≤ IMT ≤ 1.4 mm, n = 42)和重度组(IMT > 1.4 mm, n = 43)^[7]。纳入标准:(1)所有患者经临床确诊,符合高血压和动脉粥样硬化诊断标准^[8-9];(2)均为初诊患者,近1个月内未服用过他汀类、降血压类相关治疗药物。排除标准:(1)合并血液系统疾病、自身免疫性

疾病者;(2)合并恶性肿瘤、肝肾等脏器功能严重损伤者;(3)妊娠或哺乳期患者;(4)有精神疾病或认知障碍,无法积极配合研究者。另选取同期体检健康者 76 例作为对照组,其中男 39 例,女 37 例,年龄 40~78 岁,平均(61.63±15.32)岁,体质指数(23.47±2.35) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有受试者及其家属均知晓此项研究内容,并已签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核、批准后实施。

1.2 治疗方法

给予研究组所有患者阿托伐他汀钙片(20 mg/片,国药准字 H20193143),每日晚餐时口服 1 片,苯磺酸氨氯地平片(5 mg/片,国药准字 H20103315),每日晨起口服 1 片,持续用药 60 天后,根据患者是否发生主要不良心血管事件,将其分为预后良好组($n=74$)与预后不良组($n=51$)。

1.3 样本采集及测定方法

采集所有受试者晨起空腹静脉血 2 mL,室温静置 4 h,待析出血清后于 4℃、3 000 r/min 离心 15 min,收集上清,转至-20℃保存待测。采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测试剂盒测定两组血清 ADAM-10、suPAR 水平。以上所有操作均严格按照说明书步骤进行。ELISA 试剂盒购自上海赛默飞世尔有限公司;低温高速离心机购自美国 Thermo Scientific 公司;AU2700 型全自动生物化学分析仪购自上海玉研科学仪器有限公司。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计数资料以例数和百分比表示,采用 χ^2 检验进行组间比较;计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用 SNK- q 检验;采用 Pearson 法分析高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与 IMT 的关系;采用多因素 Logistic 回归分析高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估 ADAM-10、suPAR 单独及联合检测对高血压合并动脉粥样硬化预后不良的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 ADAM-10、suPAR 水平比较

与对照组相比,研究组血清中的 ADAM-10、su-

PAR 水平分别升高了 35.8% 和 1.41 倍,差异有统计学意义(均 $P<0.05$,表 1)。

表 1. 研究组与对照组血清 ADAM-10 和 suPAR 水平比较
Table 1. Comparison of serum ADAM-10 and suPAR levels between study group and control group

单位: $\mu\text{g/L}$			
分组	n	ADAM-10	suPAR
对照组	76	1.23±0.15	2.75±0.78
研究组	125	1.67±0.19	6.63±1.45
t 值		17.188	21.499
P 值		<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平比较

对研究组不同严重程度患者血清 ADAM-10、suPAR 水平进行比较,结果显示,与轻度组相比,中度组血清中的 ADAM-10、suPAR 水平分别升高了 14.9% 和 81.0%,重度组血清中的 ADAM-10、suPAR 水平分别升高了 38.3% 和 1.39 倍;与中度组相比,重度组血清中的 ADAM-10、suPAR 水平分别升高了 20.4% 和 31.9% (均 $P<0.05$,表 2)。

表 2. 不同严重程度患者血清 ADAM-10、suPAR 水平比较
Table 2. Comparison of serum ADAM-10 and suPAR levels in patients with different severity levels

单位: $\mu\text{g/L}$			
分组	n	ADAM-10	suPAR
轻度组	40	1.41±0.15	3.79±1.24
中度组	42	1.62±0.17 ^a	6.86±1.47 ^a
重度组	43	1.95±0.25 ^{ab}	9.05±1.63 ^{ab}
F 值		80.405	135.216
P 值		<0.001	<0.001

注: a 为 $P<0.05$,与轻度组相比; b 为 $P<0.05$,与中度组相比。

2.3 预后良好组与预后不良组血清 ADAM-10、suPAR 水平比较

对预后良好组与预后不良组血清 ADAM-10、suPAR 水平进行比较,结果显示,与预后良好组相比,预后不良组血清中 ADAM-10、suPAR 水平分别升高了 14.3% 和 33.6% (均 $P<0.05$,表 3)。

2.4 预后良好组与预后不良组患者临床资料比较

对预后良好组与预后不良组患者临床资料进行比较,结果显示,与预后良好组相比,预后不良组患者左侧 IMT、右侧 IMT、收缩压、舒张压分别升高

了 11.9%、12.9%、6.3%、9.6% (均 $P < 0.05$)；两组患者性别、年龄、体质指数、病程、吸烟史比例、饮酒史比例差异均无显著性 ($P > 0.05$, 表 4)。

表 3. 预后良好组与预后不良组血清 ADAM-10、suPAR 水平比较
Table 3. Comparison of serum ADAM-10 and suPAR levels between good prognosis group and poor prognosis group

单位: $\mu\text{g/L}$			
分组	<i>n</i>	ADAM-10	suPAR
预后良好组	74	1.56±0.17	5.83±1.34
预后不良组	51	1.82±0.22	7.79±1.61
<i>t</i> 值		7.445	7.398
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 4. 预后良好组与预后不良组患者临床资料比较

Table 4. Comparison of clinical data of patients between good prognosis group and poor prognosis group

临床资料	预后良好组 (<i>n</i> =74)	预后不良组 (<i>n</i> =51)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
男性/[例(%)]	36(48.65)	24(47.06)	0.031	0.861
年龄/岁	58.90±14.54	62.63±15.31	1.379	0.170
体质指数/ (kg/m^2)	23.78±2.59	23.39±2.72	0.811	0.419
吸烟史/[例(%)]	34(45.95)	27(52.94)	0.591	0.442
饮酒史/[例(%)]	30(40.54)	26(50.98)	1.331	0.249
病程/年	8.12±3.25	8.43±3.36	0.517	0.606
左侧 IMT/mm	1.18±0.17	1.32±0.36	2.911	0.004
右侧 IMT/mm	1.16±0.14	1.31±0.35	3.325	0.001
收缩压/mmHg	133.3±20.2	141.7±22.2	2.212	0.029
舒张压/mmHg	97.2±19.8	106.5±23.5	2.390	0.018

2.5 高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与临床资料的相关性分析

Pearson 法分析患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与临床资料的相关性,结果表明高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10 和 suPAR 水平与 IMT、收缩压和舒张压均呈正相关 ($P < 0.001$, 表 5)。

2.6 多因素 Logistic 回归分析高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的影响因素

以高血压合并动脉粥样硬化患者预后情况为因变量(预后不良=1,预后良好=0),以 IMT、收缩压、舒张压及 ADAM-10、suPAR 水平(实测值)为自变量,行 Logistic 回归分析,结果表明收缩压、舒张压、ADAM-10 和 suPAR 水平升高及 IMT 增加是高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的独立危险因素(均 $P < 0.05$, 表 6)。

表 5. 高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平与临床资料的相关性

Table 5. Correlation between serum ADAM-10 and suPAR levels and clinical data in hypertension patients with atherosclerosis

临床资料	ADAM-10		suPAR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IMT	0.422	<0.001	0.570	<0.001
收缩压	0.378	<0.001	0.372	<0.001
舒张压	0.395	<0.001	0.369	<0.001

表 6. 影响高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 6. Multifactorial Logistic regression analysis influencing poor prognosis in hypertension patients with atherosclerosis

自变量	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95% CI
IMT	0.545	0.191	8.149	0.004	1.725	1.186 ~ 2.508
收缩压	0.357	0.173	4.258	0.030	1.429	1.018 ~ 2.006
舒张压	0.360	0.169	4.532	0.033	1.433	1.029 ~ 1.996
ADAM-10	0.495	0.225	4.846	0.028	1.641	1.056 ~ 2.551
suPAR	0.498	0.214	5.423	0.020	1.646	1.082 ~ 2.504

2.7 血清 ADAM-10、suPAR 水平对高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良预测价值分析

通过绘制 ROC 曲线反映 ADAM-10、suPAR 对患者预后不良的预测价值,结果显示血清 ADAM-10、suPAR 水平单独及联合预测患者预后不良的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.819、0.830、0.900,且二者联合优于各自单独诊断 ($Z_{\text{二者联合-ADAM-10}} = 2.766, P = 0.006; Z_{\text{二者联合-suPAR}} = 2.602, P = 0.009$; 表 7 和图 1)。

表 7. 血清 ADAM-10、suPAR 水平对高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的预测价值

Table 7. Predictive value of serum ADAM-10 and suPAR levels for poor prognosis in hypertension patients with atherosclerosis

变量	AUC	截断		灵敏 度/%	特异 度/%	Youden 指数
		值/ ($\mu\text{g/L}$)	95% CI			
ADAM-10	0.819	1.73	0.801 ~ 0.925	74.51	83.78	0.583
suPAR	0.830	6.37	0.752 ~ 0.891	72.55	82.43	0.550
二者联合	0.900		0.833 ~ 0.946	88.24	78.38	0.666

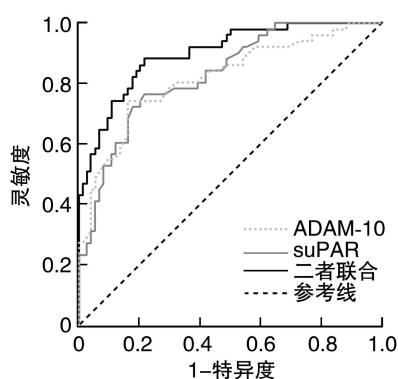


图 1. 血清 ADAM-10、suPAR 预测患者预后不良的 ROC 曲线
Figure 1. ROC curve of serum ADAM-10 and suPAR predicting poor prognosis in hypertension patients with atherosclerosis

3 讨论

据统计数据显示,全球总心血管疾病死亡人口中,由高血压合并动脉粥样硬化导致的死亡人数高达 52.94%^[10]。研究表明,高血压合并动脉粥样硬化病情通常进展缓慢,早期干预能保护患者器官免受损害,但当病情发展到一定程度,它所造成的心、脑、肾等重要脏器动脉病变通常是不可逆的,药物治疗虽能有效延缓病情的发展,但其引发的并发症以及器官损伤仍导致许多患者预后不良^[11-13]。因此,尽早诊断、及时干预是改善高血压合并动脉粥样硬化患者预后的关键。ADAM-10 是 ADAM 蛋白酶家族成员,具有促进细胞黏附、生长、迁移等生物学功能,在炎症反应中发挥着重要的调节作用^[14]。其中,有研究发现,糖尿病患者颈动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10 水平明显升高,其原因可能是在持续慢性高血糖状态下,葡萄糖与蛋白质不断发生反应并产生大量活性氧自由基等炎症因子,从而激活核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 通路并促进其他炎症因子表达,导致机体炎症反应增强,血清 ADAM-10 水平随之升高^[15-16]。Jiang 等^[17]研究表明,在正常生理状态下,巨噬细胞中的 ADAM-10 以非活化形式存在于细胞质纤维结构,而当机体发生免疫反应,ADAM-10 会从非活性状态转变为活性状态,并可通过介导巨噬细胞 NF- κ B 活化来促进炎症细胞因子产生。本研究结果显示,高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10 水平与健康者相比明显升高,与前人研究结果一致,提示 ADAM-10 在高血压合并动脉粥样硬化发生发展中可能起重要作用。suPAR 是 uPAR 的可溶性形式,uPAR 是纤

溶酶原活化和纤维蛋白溶解的中枢介质,它能与血管平滑肌细胞、内皮细胞等细胞上膜蛋白受体结合,当机体发生炎症反应时,uPAR 即可通过蛋白水解从细胞表面脱落,进而形成 suPAR,在血液中大量表达^[18-19]。有研究表明,动脉粥样硬化模型小鼠血清 suPAR 水平明显升高,进一步通过全基因组学分析发现,suPAR 水平升高与冠状动脉狭窄及钙化之间存在明显的因果关系^[20-21]。Hindy 等^[22]研究表明,高水平 suPAR 会诱导主动脉分泌趋化因子配体 2,从而导致动脉粥样硬化单核细胞数量增加、趋化性和炎症增强,从而导致动脉粥样硬化加重。本研究结果显示,高血压合并动脉粥样硬化患者血清 suPAR 水平与健康者相比明显升高,提示 suPAR 可能参与了高血压合并动脉粥样硬化的发生发展。

此外,本研究发现,不同病情严重程度患者血清 ADAM-10、suPAR 水平之间有明显差异;Pearson 相关性分析结果显示,高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10 和 suPAR 水平与收缩压、舒张压、IMT 均呈正相关;Logistic 回归分析结果显示,ADAM-10、suPAR 水平升高是高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的独立危险因素,这说明 ADAM-10、suPAR 水平与高血压合并动脉粥样硬化发生及病情严重程度密切相关;ROC 曲线分析结果显示,血清 ADAM-10、suPAR 水平对高血压合并动脉粥样硬化患者预后不良的预测价值较高,且与 ADAM-10、suPAR 单项预测相比,二者联合预测的 AUC 为 0.900,灵敏度也优于各自单独预测。以上结果说明联合检测血清 ADAM-10、suPAR 水平对高血压合并动脉粥样硬化有较高的预测价值。

综上所述,高血压合并动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平明显升高,且与动脉粥样硬化程度呈正相关,检测血清 ADAM-10、suPAR 水平对评估高血压合并动脉粥样硬化患者预后具有较高的预测价值。此外,本研究仍存在不足之处,如未细分高血压不同分级动脉粥样硬化患者血清 ADAM-10、suPAR 水平,在后续的研究中仍需改进,对二者参与高血压及动脉粥样硬化具体机制进行深入研究。

[参考文献]

- [1] 陈倍佳,洪李锋,李建军. 冠状动脉粥样硬化斑块的形成、发展和逆转[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(5): 4873-4877. CHEN B J, HONG L F, LI J J. Formation, progression and regression in coronary atherosclerotic plaque [J]. Mol Cardiol China, 2022, 22(5): 4873-4877.
- [2] YANG G, QIU Y J. Effects of amlodipine combined with atorvastatin on

- Th17/Treg imbalance and vascular microcirculation in hypertensive patients with atherosclerosis: a double-blind, single-center randomized controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(6): e32384.
- [3] SANNA G D, CANONICO M E, SICILIANO R, et al. Impact of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on the severity of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2021, 22(11): 813-817.
- [4] 殷焯焯, 袁佳栋, 葛卓望, 等. 血管周围脂肪组织在动脉粥样硬化炎症发展中的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(8): 719-724.
- YIN C Y, YUAN J L, GE Z W, et al. Roles of perivascular adipose tissue in inflammation during the development of atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(8): 719-724.
- [5] 赵茜, 高宇, 杜思成, 等. 2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化程度与血清ADAM10水平的相关性[J]. *中国临床研究*, 2021, 34(3): 289-293.
- ZHAO Q, GAO Y, DU S C, et al. Relationship between carotid atherosclerosis and serum Adam10 level in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(3): 289-293.
- [6] 邹兰, 李国良, 严小新. 血浆中suPAR和D-二聚体水平与动脉粥样硬化性脑梗死患者斑块易损性相关研究[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(14): 47-50.
- ZOU L, LI G L, YAN X X. Study on the correlation of plasma suPAR and D-dimer levels with plaque vulnerability in patients with atherosclerosis cerebral infarction[J]. *China Med Herald*, 2019, 16(14): 47-50.
- [7] 邹艳秋, 戈晓华. 颈部动脉超声多普勒实用手册[M]. 北京: 学苑出版社, 1996.
- ZOU Y Q, GE X H. Experienced handbook of ultrasonic Doppler for cervical artery[M]. Beijing: Xue Yuan Academy Press, 1996.
- [8] 曾春雨. 高血压病学: 从基础到临床、从指南到实践[M]. 北京: 科学出版社, 2019.
- ZENG C Y. Hypertension-from basic to clinical from guidelines to practice[M]. Beijing: Science Press, 2019.
- [9] 刘新峰. 脑血管病介入治疗学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- LIU X F. Endovascular management for stroke[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
- [10] VIPPARLA N, KICHLOO A, ALBOSTA M S, et al. Resistant hypertension secondary to severe renal artery stenosis with negative duplex ultrasound: a brief review of different diagnostic modalities[J]. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2020, 8: 2324709620914793.
- [11] DORAN A C. Inflammation resolution: implications for atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2022, 130(1): 130-148.
- [12] 张万强, 刘冰. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压、冠心病合并颈动脉粥样硬化的临床效果观察[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(25): 125-127.
- ZHANG W Q, LIU B. Clinical effect of amlodipine besylate and atorvastatin calcium tablets in the treatment of hypertension, coronary heart disease complicated with carotid atherosclerosis[J]. *China Pract Medical*, 2022, 17(25): 125-127.
- [13] 代琳琳, 孙漾丽, 杨东伟. 血清HB-EGF和SAA水平对高血压患者颈动脉粥样硬化的诊断价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(7): 606-611.
- DAI L L, SUN Y L, YANG D W. Diagnostic value of serum HB-EGF and SAA levels in hypertensive patients with carotid atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(7): 606-611.
- [14] 钟环, 陈海聪, 刘田丰, 等. lnc AL928768.3通过miR-92a-3p/Adam10轴对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖和凋亡的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(23): 2834-2839.
- ZHONG H, CHEN H C, LIU T F, et al. Effect of lnc AL928768.3 on proliferation and apoptosis of rheumatoid arthritis synovial fibroblasts through miR-92a-3p/Adam10 axis[J]. *Chin J Immunol*, 2022, 38(23): 2834-2839.
- [15] 李丽莉, 薛云松, 李奕平, 等. 血清Hcy、Adam10、Gal-3与2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2023, 15(7): 1199-1202, 1211.
- LI L L, XUE Y S, LI Y P, et al. Correlation between serum Hcy, Adam10, Gal-3 and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Mol Diagn Ther*, 2023, 15(7): 1199-1202, 1211.
- [16] 许凌雁, 游诗瑶, 宁捷. 2型糖尿病患者血清Ficolin-3、Adam10水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. *河北医学*, 2022, 28(2): 254-259.
- XU L Y, YOU S Y, NING J. The relationship between serum ficolin-3, Adam10 levels and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Hebei Med*, 2022, 28(2): 254-259.
- [17] JIANG Y, GONG Q M, HUANG J M, et al. ADAM-10 regulates MMP-12 during lipopolysaccharide-induced inflammatory response in macrophages[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 3012218.
- [18] 王明明, 刘灵芝, 易小明, 等. 血清CYR61、suPAR、8-OHdG联合检测在AECOPD并发肺动脉高压患者中的临床应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(5): 588-593.
- WANG M M, LIU L Z, YI X M, et al. Clinical application of combined detection of serum CYR61, suPAR and 8-OHdG in patients with AECOPD complicated with pulmonary hypertension[J]. *Int J Lab Med*, 2023, 44(5): 588-593.
- [19] 孙会志, 孙海英, 李亚平. 脓毒症并发ARDS患者血清sTM、suPAR、Ang-2水平与炎症因子及预后的关系[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(8): 1075-1079.
- SUN H Z, SUN H Y, LI Y P. Relationship between serum levels of sTM, suPAR and Ang-2 and inflammatory factors and prognosis in patients with sepsis complicated with ARDS[J]. *Lab Med & Clin*, 2022, 19(8): 1075-1079.
- [20] GOODCHILD T T, LI Z, LEFER D J. Soluble urokinase plasminogen activator receptor: from biomarker to active participant in atherosclerosis and cardiovascular disease[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(24): e165868.
- [21] WEI C L, LI J, ADAIR B D, et al. uPAR isoform 2 forms a dimer and induces severe kidney disease in mice[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(5): 1946-1959.
- [22] HINDY G, TYRRELL D J, VASBINDER A, et al. Increased soluble urokinase plasminogen activator levels modulate monocyte function to promote atherosclerosis[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(24): e158788.
- (此文编辑 许雪梅)