

- curonide[J]. *Molecules*, 2018, 23(3):549-560.
- [38] Makrecka-Kuka M, Volska K, Antone U, et al. Trimethylamine N-oxide impairs pyruvate and fatty acid oxidation in cardiac mitochondria[J]. *Toxicol Lett*, 2017, 267:32-38.
- [39] Suzuki T, Yazaki Y, Voors AA, et al. Association with outcomes and response to treatment of trimethylamine N-oxide in heart failure: results from BIOSTAT-CHF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(7):877-886.
- [40] Liu Z, Ma Z, Zhang H, et al. Ferulic acid increases intestinal *Lactobacillus* and improves cardiac function in TAC mice[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 120:109482.
- [41] Zhou GF, Jiang YH, Ma DF, et al. Xiao-Qing-Long Tang prevents cardiomyocyte hypertrophy, fibrosis, and the development of heart failure with preserved ejection fraction in rats by modulating the composition of the gut microbiota[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:9637479.

收稿日期:2019-10-29

系统性红斑狼疮患者冠心病的危险因素

张艺文 汪汉 秦莉 杨晓倩 童兰 蔡琳

(西南交通大学医学院 西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院心内科, 四川 成都 610031)

【摘要】 冠心病在系统性红斑狼疮中发病率逐渐升高, 是造成狼疮患者死亡的主要原因。导致狼疮患者并发冠心病的危险因素很多, 包括传统心血管疾病危险因素以及与系统性红斑狼疮疾病相关的危险因素等。现总结系统性红斑狼疮合并冠心病的心血管危险因素。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 冠心病; 危险因素

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.015

Risk Factors for Coronary Heart Disease in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

ZHANG Yiwen, WANG Han, QIN Li, YANG Xiaoqian, TONG Lan, CAI Lin

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Southwest Jiaotong University Medical School, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 The incidence of coronary heart disease in systemic lupus erythematosus (SLE) is gradually increasing, which is the main cause of death in patients with SLE. There are many risk factors for patients with SLE complicated with coronary heart disease, including traditional cardiovascular risk factors and SLE related risk factors. This paper will summarize the cardiovascular risk factors of SLE with coronary heart disease.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Coronary heart disease; Risk factors

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种多系统损害的自身免疫性疾病。心脏是 SLE 最常累及的靶器官之一, 可发生多种心血管事件, 而冠心病是其中最重要的一种临床疾病。SLE 的死亡率呈双峰型, 动脉粥样硬化可能是这些患者晚期死亡的最重要原因^[1]。研究发现 SLE 患者动脉粥样硬化发生的风险升高 10 ~ 50 倍, 心肌梗死发生的风险是 5 ~ 8 倍^[2]。国内外学者对 SLE 患者并发冠心病的危

险因素进行调查研究, 传统的心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 危险因素 (年龄、种族、吸烟、代谢综合征和高同型半胱氨酸血症等) 都与 SLE 中动脉粥样硬化有关, 但尚不能完全解释狼疮患者中冠心病的风险增加。在控制了传统的危险因素后, 年龄在 45 ~ 54 岁的 SLE 女性与健康的同龄女性相比, 似乎存在更大的风险倍数^[3], 这说明 SLE 疾病本身也是导致冠心病发生的一个重要危险因素。研

究 SLE 患者合并冠心病的危险因素,是早期预防、及时诊断和尽早治疗的关键环节。现就 SLE 患者并发冠心病的危险因素做一综述。

1 传统 CVD 危险因素

1.1 不可改变的危险因素

年龄、男性、种族和阳性家族史是公认的 CVD 中无法改变的危险因素。有研究发现 SLE 患者 CVD 的发生率会随着年龄的增加而增加。McMahon 等^[4]通过将 220 例 SLE 女性患者与 100 例普通女性进行比较,发现动脉粥样硬化斑块发病率与年龄 >48 岁之间存在很强的相关性,而男性是动脉硬化、冠状动脉钙化和动脉粥样硬化斑块形成有力的预测因素。不同种族的 SLE 患者动脉粥样硬化的易感性不同,个别研究表明非洲后裔的 SLE 患者可能更容易受到吸烟引起血管损伤的影响,导致动脉硬化的发病率较高,这可能是由于其体内烟碱代谢较慢所致^[5]。此外,冠心病的阳性家族史也可作为冠心病预测因素的一个参考指标。

1.2 可改变的危险因素

1.2.1 吸烟

吸烟是众所周知的心血管疾病的独立危险因素,也是包括 SLE 在内的自身免疫性疾病发生免疫反应的触发因素。吸烟者患 SLE 的风险比不吸烟者高出 1.5 倍^[6],吸烟在一般人群和系统性免疫疾病患者中均呈剂量依赖性,增加 CVD 风险。在调整了年龄、性别和种族等其他因素后,吸烟也被认为是 SLE 患者发生冠状动脉硬化的一个独立危险因素^[7]。此外,SLE 患者吸烟会增加疾病的活动性,使血清中抗双链 DNA 抗体增加,这可能是因吸烟能解开隐藏的表位,并触发表观遗传修饰自身抗原导致的结果^[8]。

1.2.2 代谢综合征

代谢综合征 (metabolic syndrome, MetS) 是包括肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常和高血压的一组疾病。在狼疮患者中, MetS 的存在与种族、高龄、疾病高活动性、SLE 国际合作诊所 (SLICC) 损伤指数 >1、冠状动脉粥样硬化以及炎症因子有关^[9]。MetS 成为预测 SLE 并发 CVD 发病率和死亡率的独立危险因素,被认为是超出个体风险因素之和的额外心血管疾病风险。

肥胖:无论是成人还是儿童狼疮患者,体重指数 (BMI) 水平的增高都与亚临床动脉粥样硬化显著相关^[10]。BMI >30 mg/m² 的 SLE 患者经肱动脉血流介导扩张法 (FMD) 评估发现血管内皮功能障碍、颈动脉内膜中层厚度 (IMT) 值增加,斑块形成以及冠状动脉钙化。腰臀比率增加的患者也会有同样的表现。值得注意的是,肥胖还可作为小儿狼疮患者 3 年内 IMT 进程的主要预测因素之一^[11]。

高血压:高血压在狼疮患者 CVD 的发展过程中是一个公认的风险因素,它与血管内皮功能的损害、动脉硬化、颈动脉 IMT 值增加、斑块形成、冠状动脉钙化和血管造影证实的冠心病相关^[12]。狼疮相关的高血压被认为是血管内皮细胞功能发生改变的部分原因。Kiani 等^[7]在一项 187 例狼疮患者的纵向研究中发现高血压和年龄是动脉粥样硬化斑块形成的独立因素。此外,监测女性狼疮患者的夜间血压模式,发现异常的夜间血压模式 (稳定的非勺型高血压或夜间高血压/反勺型) 在 SLE 患者中更多见^[13]。一些研究表明 SLE 患者中的高血压除了会影响 CVD 外,还是这些患者疾病累积损伤的重要预测因子。

血脂异常:SLE 患者的血脂异常被称为狼疮模式高脂血症,是指高水平的极低密度脂蛋白和甘油三酯以及低水平高密度脂蛋白 (HDL)。尽管高脂血症会随着 SLE 患者疾病活动性的增加而恶化,但在疾病相对静止的患者中也可观察到同样的表现。有随访 3 年的研究表明,SLE 患者的血脂异常率从诊断时的 36% 增加到 60% 以上^[14]。总胆固醇 (TC) 是心血管事件的独立预测因素,TC 水平升高会引起颈动脉 IMT 值增加、斑块形成、冠状动脉钙化、亚临床动脉粥样硬化以及血管造影灌注异常。随时间改变的 TC 值或许更能准确地判断 SLE 患者 CVD 风险并反映疾病活动和治疗情况。血清 HDL 水平的降低与血管内皮功能障碍、心肌灌注异常以及斑块形成有关,对于预测 SLE 患者动脉粥样硬化的形成非常重要。促炎症反应高密度脂蛋白 (piHDLs) 是一种新型的促炎 HDL 亚型,是慢性炎症使 HDL 发生结构性改变所产生的。piHDLs 不能逆转胆固醇的转运和清除内皮下的氧化低密度脂蛋白 (oxLDL)^[15],使 SLE 患者血管壁失去抗动脉粥样硬化形成的特性。Olusi 等^[16]发现狼疮患者血脂的改变会额外增加低密度脂蛋白 (LDL) 致动脉粥样硬化表型,即小而致密的 LDL 分子。LDL 的过氧化反应及其在细胞壁的积聚会引发炎症反应,进而导致动脉粥样硬化形成,此外氧化的 LDL 还会降低小动脉弹性。SLE 患者其他脂质的改变包括血清脂蛋白 a 水平升高、乳糜微粒代谢的改变以及脂蛋白脂酶活性的改变,即所谓的免疫高脂血症。在携带自身免疫疾病的小鼠模型中,通过高胆固醇饮食和注射异源蛋白引发小鼠免疫损伤诱导其发生与人类相似的动脉粥样硬化病变,在 SLE 患者受累的心肌血管中发现与其相类似的免疫沉积物,提示 SLE 患者早发性动脉粥样硬化可能与类似的过程有关^[17]。

胰岛素抵抗:在狼疮患者中胰岛素抵抗的发生率高于健康人群 (44.1% vs 24.8%),这与高 BMI、高血压、糖皮质激素的使用以及 SLICC 损伤指数有关^[18]。

由于促炎细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)和白介素(IL)-1b对胰岛素信号转导有负面影响,系统性炎症被认为是胰岛素抵抗和SLE之间的主要生理联系。胰岛素抵抗会使心肌灌注不足的风险增加4倍并可作为冠状动脉硬化的独立预测因素,与不利的心血管事件的发生有关。McMahon等^[4]发现SLE伴有糖尿病的患者颈动脉IMT进展增加了60倍。对于未正式诊断为糖尿病的狼疮患者,胰岛素和葡萄糖水平的升高也会使动脉硬度增加。

1.2.3 高同型半胱氨酸血症

高同型半胱氨酸血症可通过损伤内皮细胞、抑制一氧化氮合成、增加胶原产生、刺激平滑肌细胞增殖以及促进血小板的活化聚集导致早期动脉粥样硬化和血栓形成。相关研究显示,血清同型半胱氨酸水平升高会增加致命性和非致命性冠心病和卒中的风险。同时,同型半胱氨酸水平升高是SLE患者并发冠心病、血栓事件和亚临床动脉粥样硬化的危险因素^[19]。大约有15%的SLE患者中血清同型半胱氨酸水平升高,这种异常在男性和肌酐清除率降低的患者中特别明显。SLE患者中的同型半胱氨酸水平升高还与巨噬细胞活化有关,证据是SLE患者血清新喋呤浓度增加^[20],新喋呤是巨噬细胞活化释放的一种炎性标志物,能反映动脉粥样硬化斑块的稳定性并预测心血管事件的风险。Roman等^[21]在对197例SLE患者和197例健康对照者的观察研究中,发现即使SLE患者血清同型半胱氨酸水平略有升高($>7.9\text{ }\mu\text{mol/L}$),且明显低于正常值的上限($>12\text{ }\mu\text{mol/L}$),其斑块形成率也会从16.2%提高到56.1%。因此,研究者表明正常范围内的同型半胱氨酸血症在一般人群中无害,但在SLE患者中就会变得危险,可能是因为高同型半胱氨酸血症可通过增强粗面内质网的氧化应激并启动未折叠蛋白反应,从而诱导内皮细胞产生促炎表型,抑制巨噬细胞中一氧化氮的生成,增加内皮细胞黏附因子的表达,使SLE患者的血管内皮更容易发生炎症反应;同时高同型半胱氨酸血症还能使血浆中的oxLDL增加,促进血管中膜层的脂质吸收,促使粥样硬化斑块的形成。

2 SLE疾病相关的危险因素

2.1 疾病活动、累积损害和疾病持续时间

除传统的危险因素外,SLE本身已被证明是CVD的独立预测因素^[22],可使动脉粥样硬化风险增加5~8倍。因此,SLE相关的疾病活动、累积损害和疾病持续时间都可能增加临床CVD风险,尤其疾病活动被认为是增加CVD风险的关键。

疾病活动由SLE疾病活动指数和欧洲共识狼疮活动指数等综合指标评估;累积损害由SLICC损伤指

数评估;再加上疾病持续时间,三者与CVD、动脉硬化、动脉粥样硬化斑块形成以及冠状动脉钙化明显相关^[23]。

2.2 SLE自身的免疫机制

2.2.1 自身抗体

抗磷脂抗体主要包括抗心磷脂抗体、狼疮抗凝剂和抗 $\beta 2$ 糖蛋白抗体。抗磷脂抗体可独立预测CVD,与抗oxLDL抗体水平升高、心肌灌注不足、动脉斑块形成以及冠状动脉钙化相关。抗oxLDL抗体可增加内皮细胞间的黏合性,激活单核细胞和T细胞,被认为是活化巨噬细胞,并引起血管壁细胞炎症反应的原因之一,巨噬细胞和其他细胞吸收oxLDL后,变成泡沫细胞,促使粥样硬化斑块的形成^[24];抗 $\beta 2$ 糖蛋白抗体和抗双链DNA抗体都与冠状动脉钙化有关,低水平的抗磷脂酰胆碱抗体IgM与颈动脉IMT增加和斑块形成有关。在73%的SLE患者中检测到抗内皮细胞抗体,可直接激活内皮细胞,与狼疮的活动性和血管表现相关^[25]。

2.2.2 炎性介质和细胞因子

SLE可大量释放炎症介质与细胞因子。其中,C反应蛋白(CRP)是一种非特异的炎症标志物,在SLE等全身免疫性疾病中多见。研究表明CRP直接参与动脉粥样硬化斑块的形成,它的过度产生会导致内皮功能障碍、血管硬化、斑块形成以及冠状动脉钙化,是冠心病最强有力的预测因子。IL和动脉粥样硬化相关,IL-10具有动脉粥样硬化保护作用,IL-6是促进脂肪酸释放最有效的促炎细胞因子之一,它与一般人群中CVD死亡率增高有关^[26]。补体C3碎片会增加动脉硬化、颈动脉IMT和冠状动脉钙化的风险。

其他的炎症介质如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、I型干扰素、血管内皮生长因子、血管细胞黏附因子、内皮细胞选择素、瘦素、脂肪细胞因子和细胞间黏附分子-1等或与冠状动脉钙化有关,或与动脉硬化相关,也是潜在的CVD危险因素。

2.3 治疗药物的影响

糖皮质激素在SLE患者中应用广泛,较长时间和大剂量使用糖皮质激素与动脉硬化、心肌梗死和心绞痛相关,累积剂量较高的患者往往会使疾病严重程度增加^[20]。糖皮质激素或许会直接导致动脉粥样硬化(通过改变血清脂蛋白的构成)和/或加强先前存在的危险因素如高血压、胰岛素抵抗和体重增加。例如泼尼松与脂蛋白改变和Framingham评分增加有关,为动脉粥样硬化风险的增加提供了潜在的机制^[27]。高剂量糖皮质激素,无论是累积(随时间推移反映活动性疾病)还是当前剂量(反映血管微环境的急性变化),是斑块形成和冠状动脉硬化的独立预测因素。值得注

意的是,在对儿童狼疮患者的研究中发现中等剂量的皮质类固醇对动脉粥样硬化有保护作用,而低剂量或高剂量都不存在这种作用。

部分免疫抑制剂如硫唑嘌呤在 SLE 患者中的使用也与动脉硬化有关。相反,环磷酰胺、环孢素、抗疟药羟基氯喹和霉酚酸酯在临床和实验研究中都被认为是潜在的动脉粥样硬化保护剂。例如,环磷酰胺的低使用率被认为是动脉斑块形成的独立决定因素^[28]。据报告,抗疟药在狼疮患者的治疗中可能通过降低胆固醇、降低血栓风险以及抑制 I 型干扰素的产生从而减少 CVD 的发生。此外,抗疟药的使用与斑块和动脉硬化负相关,并被证明对 MetS 有保护作用。在相关的 SLE 和动脉粥样硬化的实验模型中也发现霉酚酸酯潜在的抗动脉粥样硬化作用^[29]。在 SLE 患者的长期治疗中,甲氨蝶呤越来越被普遍使用,然而,其或许会使血清同型半胱氨酸水平增加,而后者是冠心病发病的独立危险因素。

2.4 其他合并症的影响

慢性肾病是动脉硬化、斑块形成以及 CVD 的独立预测因素,肾脏疾病与 CVD 风险增加相关,而狼疮肾炎被认为是 SLE 患者加速性动脉粥样硬化的重要因素。研究表明血肌酐水平的升高和蛋白尿的出现与 SLE 患者合并 CVD 密切相关,肌酐水平 >110 mmol/L 会导致 SLE 并发冠状动脉钙化风险增加 16.4 倍^[30],而蛋白尿也与斑块形成有关。

SLE 患者的骨密度与颈动脉测量斑块和 IMT 呈负相关,Mayra Giannelou 的狼疮研究小组发现骨健康受损(骨质疏松症或骨质减少症)与亚临床动脉粥样硬化相关;在调整疾病持续时间、总类固醇剂量和绝经早期的因素后,发现斑块的存在与骨骼健康受损相关,IMT 值与股骨颈骨密度呈负相关^[31]。

神经精神系统损伤也影响冠心病的发生。研究发现与健康对照组相比,SLE 抑郁症发生率为 30%,患者常伴有疲劳、焦虑、抑郁和睡眠质量差等状况。虽然抑郁症与冠心病的关系在普通人群中早已被公认,但目前有关狼疮的数据相对较少。在最近的一份报告中,SLE 伴发抑郁症的女性患者被证明颈动脉 IMT 值升高^[32]。SLE 患者中冠心病的发生是上述多种危险因素相互作用导致的,严重影响 SLE 患者的生存质量。对导致狼疮患者发生冠心病的危险因素进行早期识别和及时处理,会明显降低 SLE 患者冠心病的发病率和死亡率,改善患者预后。

参考文献

- [1] Rubin LA, Urowitz MB, Gladman DD. Mortality in systemic lupus erythematosus: the bimodal pattern revisited[J]. *Q J Med*, 1985, 55(216): 87-98.
- [2] Kiani AN, Magder LS, Post WS, et al. Coronary calcification in SLE: comparison with the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(11): 1976-1981.
- [3] Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study[J]. *Am J Epidemiol*, 1997, 145(5): 408-415.
- [4] McMahon M, Skaggs BJ, Grossman JM, et al. A panel of biomarkers is associated with increased risk of the presence and progression of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(1): 130-139.
- [5] Szalai AJ, Alarcón GS, Calvo-Alén J, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA). XXX: association between C-reactive protein (CRP) gene polymorphisms and vascular events[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(7): 864-868.
- [6] Costenbader KH, Kim DJ, Peerzada J, et al. Cigarette smoking and the risk of systemic lupus erythematosus: a meta-analysis [J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(3): 849-857.
- [7] Kiani AN, Post WS, Magder LS, et al. Predictors of progression in atherosclerosis over 2 years in systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, 50(11): 2071-2079.
- [8] Arnsen Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity [J]. *J Autoimmun*, 2010, 34(3): J258-J265.
- [9] Parker B, Urowitz MB, Gladman DD, et al. Impact of early disease factors on metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(8): 1530-1536.
- [10] 冉久举, 汪汉, 蔡琳. 冠状动脉粥样硬化性心脏病饮食因素的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2014, 35(6): 729-733.
- [11] Schanberg LE, Sandborg C, Barnhart HX, et al. Premature atherosclerosis in pediatric systemic lupus erythematosus: risk factors for increased carotid intima-media thickness in the atherosclerosis prevention in pediatric lupus erythematosus cohort [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(5): 1496-1507.
- [12] Tektonidou MG, Kravvariti E, Konstantonis G, et al. Subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: comparable risk with diabetes mellitus and rheumatoid arthritis [J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(3): 308-312.
- [13] Sabio JM, Martinez-Bordonado J, Sánchez-Berná I, et al. Nighttime blood pressure patterns and subclinical atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(12): 2310-2317.
- [14] Tselios K, Koumaras C, Gladman DD, et al. Dyslipidemia in systemic lupus erythematosus: just another comorbidity? [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45(5): 604-610.
- [15] Volkman ER, Grossman JM, Sahakian IJ, et al. Low physical activity is associated with proinflammatory high-density lipoprotein and increased subclinical atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62(2): 258-265.
- [16] Olusi SO, George S. Prevalence of LDL atherogenic phenotype in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2011, 7: 75-80.
- [17] Gu L, Johnson MW, Lusa AJ. Quantitative trait locus analysis of plasma lipoprotein levels in an autoimmune mouse model: interactions between lipoprotein metabolism, autoimmune disease, and atherogenesis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(2): 442-453.
- [18] Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, et al. Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2017, 35(6): 885-892.
- [19] Refai TM, Al-Salem IH, Nkansa-Dwamena D, et al. Hyperhomocysteinaemia and risk of thrombosis in systemic lupus erythematosus patients [J]. *Clin Rheumatol*, 2002, 21(6): 457-461.
- [20] Rho YH, Solus J, Raggi P, et al. Macrophage activation and coronary atherosclerosis in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2011, 63(4): 535-541.
- [21] Roman MJ, Shanker BA, Davis A, et al. Prevalence and correlates of accelerated

- atherosclerosis in systemic lupus erythematosus[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(25):2399-2406.
- [22] Tselios K, Urowitz MB. Cardiovascular and pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus[J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2017, 13(3):206-218.
- [23] Tselios K, Sheane BJ, Gladman DD, et al. Optimal monitoring for coronary heart disease risk in patients with systemic lupus erythematosus; a systematic review[J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(1):54-65.
- [24] Sinicato NA, da Silva Cardoso PA, Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2013, 9(1):15-19.
- [25] Duval A, Helley D, Capron L, et al. Endothelial dysfunction in systemic lupus patients with low disease activity: evaluation by quantification and characterization of circulating endothelial microparticles, role of anti-endothelial cell antibodies[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(6):1049-1055.
- [26] Harris TB, Ferrucci L, Tracy RP, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly[J]. *Am J Med*, 1999, 106(5):506-512.
- [27] Sun L, Liu M, Li R, et al. Hydroxychloroquine, a promising choice for coronary artery disease? [J]. *Med Hypotheses*, 2016, 93:5-7.
- [28] Manger K, Kusus M, Forster C, et al. Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE[J]. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62(9):846-850.
- [29] Giannelou M, Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus; a comprehensive update[J]. *J Autoimmun*, 2017, 82:1-12.
- [30] Jorge A, Lertratanakul A, Lee J, et al. Depression and progression of subclinical cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 69(1):5-11.
- [31] Hosenpud JD, Montanaro A, Hart MV, et al. Myocardial perfusion abnormalities in asymptomatic patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Am J Med*, 1984, 77(2):286-292.
- [32] Rivera-López R, Jiménez-Jáimez J, Sabio JM, et al. Relationship between QT interval length and arterial stiffness in systemic lupus erythematosus (SLE): a cross-sectional case-control study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4):e0152291.

收稿日期:2019-10-14

《心血管病学进展》对来稿中表格制作的要求

表格可用全线表、省线表(包括三线表)和无线表。表格应是完整的、可独立存在的形象化语言,表格的内容应简洁直观,以数字表达为主,避免与文字表述过于重复,同时表格应具有自明性。

1. 表格的组成:(1)表序和表题:表序即表格的序号,一篇论文中如只有1个表格则表序编为表1,有两个及以上的表格,应按先后标出表的序号。序号用阿拉伯数字表示,置于表的上方。表题应准确得体、简洁精练,中间不用标点,末尾不加句号。(2)表头:对表格各行和各列单元格内容进行概括和提示的栏目,反映了表身中该栏信息的特征或属性。(3)表身:表头之外的单元格总体,是表格的主体,表身中单元格内的数值不宜带单位;表身中如果一个单元格内包含两个数据,其中一个数据应用括号括起,同时需要在表头或标注中说明;表身中单元格内可使用空白或一字线“—”填充,如果需要区别数据“不适用”和“无法获得”,前者可采用空白单元格,后者可采用一字线,并在正文或标注中说明这种区别。(4)表注:必要时,应将表中的符号、标记、代码,以及需要说明的事项,以最简练的文字,横排于表身下。

2. 表格制作的要求:(1)主谓清楚:表的横表头为主语,指表中所要说明的对象;纵表头为谓语,表示对主语的说明,读表的顺序为:主语→谓语→数据。特殊情况时,主、谓语可以换位,但换位后的主谓语的性质不变。作者在设计表格时,应力求科学、准确、一目了然。一个好的表格应具有语言学上的逻辑性,即主谓清楚、层次分明、标目合理。(2)数字准确:表格内的数字应准确无误,一律用阿拉伯数字,上下个位数对齐,数字中如有“±”或“~”号,则以其为中心对齐。表内不宜用“同上”“同左”“同类”词,须填入具体的数字或文字。(3)表格内的单位:表头中量和单位的标注形式应为“量的名称或符号/单位符号”;表格中涉及的单位全部相同时,宜在表的右上方统一标注。(4)表格中的统计学符号:论文中的显著性检验,只在表下注释 P 值是不够的,应将检验方法、计算结果及 P 值均列出,以便读者进一步了解实际差异的大小。

(本刊编辑部)