

溃疡性结肠炎的心血管疾病危险因素分析

潘金 袁博 张一凡 陈艳 王敏

(西安市第九医院心血管内科, 陕西 西安 710054)

【摘要】目的 分析溃疡性结肠炎(UC)患者发生心血管疾病(CVD)的危险因素。**方法** 回顾性分析西安市第九医院 2016 年 2 月—2019 年 6 月收治的 208 例 UC 患者的临床病历资料,按是否发生 CVD 将这 208 例 UC 患者分为单纯 UC 组($n=133$)和 UC 合并 CVD 组($n=75$),比较两组患者一般资料如性别、年龄和合并症等以及实验室各项检查结果,采用多因素逻辑回归分析 UC 患者发生 CVD 的危险因素。**结果** 208 例 UC 患者发生 CVD 75 例,发生率为 36.06%,UC 患者 CVD 的发生与年龄、高血压、糖尿病和高脂血症有关($P<0.05$);UC 合并 CVD 组左室收缩期末容积、左室舒张期末容积以及 N 末端脑钠肽前体、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、白介素-1 β 、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和同型半胱氨酸(Hcy)高于单纯 UC 组($P<0.05$),左室射血分数以及高密度脂蛋白胆固醇、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间和凝血酶时间低于单纯 UC 组($P<0.05$);逻辑回归分析提示年龄 ≥ 65 岁($OR=1.689, P=0.013$)、高血压($OR=1.988, P=0.001$)、糖尿病($OR=1.850, P=0.009$)、高脂血症($OR=1.885, P=0.009$)、FIB($OR=1.782, P=0.019$)、D-D($OR=1.624, P=0.007$)、hs-CRP($OR=1.542, P=0.029$)、TNF- α ($OR=1.654, P=0.007$)和 Hcy($OR=1.644, P=0.021$)是 UC 患者发生 CVD 的独立危险因素,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高龄、高血压、糖尿病、高脂血症以及 FIB、D-D、hs-CRP、TNF- α 、Hcy 高水平可能对 UC 患者发生 CVD 有一定影响。

【关键词】 溃疡性结肠炎;心血管疾病;危险因素;血浆纤维蛋白原;同型半胱氨酸

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.11.021

Risk Factors of Cardiovascular Disease in Patients with Ulcerative Colitis

PAN Jin, YUAN Bo, ZHANG Yifan, CHEN Yan, WANG Min

(Department of Vasculocardiology, Xi'an Ninth Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi, China)

【Abstract】Objective To analyze the risk factors of cardiovascular disease (CVD) in patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical records of 208 UC patients admitted to Xi'an Ninth Hospital between February 2016 and June 2019. According to whether CVD occurred, they were divided into simple UC group ($n=133$) and UC-CVD group ($n=75$). The general data (gender, age, comorbidities) and laboratory test results were compared between the two groups. The risk factors of CVD in UC patients were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** Among the 208 UC patients, there were 75 cases (36.06%) with CVD. The occurrence of CVD in UC patients was related to age, hypertension, diabetes and hyperlipidemia ($P<0.05$). The left ventricular end-systolic volume, left ventricular end-diastolic volume, N-terminal pro-brain natriuretic peptide, total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB), interleukin-1 β , high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and homocysteine (Hcy) in UC-CVD group were higher than those in simple UC group ($P<0.05$), while left ventricular ejection fraction, high-density lipoprotein cholesterol, activated partial thromboplastin time, prothrombin time and thrombin time were lower than those in simple UC group ($P<0.05$). Logistic regression analysis indicated that age not younger than 65 years old ($OR=1.689, P=0.013$), hypertension ($OR=1.988, P=0.001$), diabetes ($OR=1.850, P=0.009$), hyperlipidemia ($OR=1.885, P=0.009$), FIB ($OR=1.782, P=0.019$), D-D ($OR=1.624, P=0.007$), hs-CRP ($OR=1.542, P=0.029$), TNF- α ($OR=1.654, P=0.007$) and Hcy ($OR=1.644, P=0.021$) were independent risk factors of CVD in UC patients ($P<0.05$). **Conclusion** There may be certain effects of elderly age, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, high levels of FIB, D-D, hs-CRP, TNF- α and Hcy on the occurrence of CVD in UC patients.

【Key words】 Ulcerative colitis; Cardiovascular disease; Risk factor; Plasma fibrinogen; Homocysteine

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)病因至今不明,可能是外源物质引起的宿主反应、基因和免疫

影响三者相互作用的结果,典型临床症状包括血性腹泻、腹痛、便血、体重减轻和里急后重等^[1-3]。UC 一般

起病缓慢,病程漫长,易反复发作,严重影响患者的生活质量^[4]。研究显示,UC 患者常发生心血管事件,不仅增加了 UC 的临床治疗难度,对患者预后也将造成严重不利影响。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)患者血流动力学发生改变^[5],血液呈高凝状态,将进一步导致肠道缺血性病变,增加 UC 患者的病情严重程度,既往文献报道 UC 合并 CVD 患者具有更高的病死率^[6],因此研究 UC 患者 CVD 发生的危险因素对于改善患者预后具有重要的临床价值。基于此,本研究回顾性分析西安市第九医院 2016 年 2 月—2019 年 6 月收治的 208 例 UC 患者的临床病历资料,旨在探讨 UC 患者发生 CVD 的危险因素,为临床治疗方案的调整提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院 2016 年 2 月—2019 年 6 月收治的 208 例 UC 患者的临床病历资料,其中男 112 例,女 96 例,年龄 28~49 岁,平均年龄(35.56 ± 4.81)岁。本研究经医学伦理委员会同意,纳入标准:(1)患者均符合 2014 版欧洲炎症性肠病的预防、诊断和管理的循证共识中的 UC 标准^[7],均经纤维结肠镜检和病理学检查确诊;(2)纳入患者意识清楚,具备良好的沟通能力,依从性较高,能配合各项治疗和检查;(3)纳入患者病历资料完整。排除标准:(1)精神病患者或伴有严重神经系统症状患者;(2)合并严重基础疾病患者;(3)合并恶性肿瘤或结核患者;(4)活动性内出血患者;(5)过敏体质患者或合并自身免疫性疾病患者;(6)合并肠梗阻和肠穿孔等严重并发症患者;(7)妊娠期或哺乳期妇女;(8)同时接受其他研究者;(9)按是否发生 CVD 将这 208 例 UC 患者分为单纯 UC 组($n=133$)和 UC 合并 CVD 组($n=75$)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料

回顾分析患者入院病历,统计患者性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史以及高血压、糖尿病、高脂血症等既往史情况。吸烟定义为:每日吸烟 ≥ 10 支,连续 1 年以上,分为吸烟和不吸烟两种;饮酒:不饮酒,少量饮酒(< 40 g/d),中量饮酒($40 \sim 80$ g/d),大量饮酒(> 80 g/d),分为饮酒和不饮酒。血压测量,以 mm Hg ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)为统一测量单位,测量前 30 min 禁止剧烈运动、吸烟、饮酒和饮茶等,静坐 5 min 后坐位测量血压,均选择右臂测量,测量时袖带下缘距肘窝 2~3 cm。收缩压或舒张压分别以测量仪 Korotkoff 第 I 音和第 V 音消失音为主。连续测量 3 次,如任意 2 次测量值差

$> 5 \text{ mm}$,让患者休息 10~15 min 后重新测量,取 3 次测量平均值为最终测量值。

1.2.2 心功能检查

患者入院后采用 PhilipsSonos 5500 彩色多普勒超声诊断仪进行超声心动图检测,测量左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室收缩期末容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)和左室舒张期末容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)。

1.2.3 实验室指标测定

患者入院后次日晨空腹采集肘正中静脉血 10 mL,采用 OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖、尿酸和血清肌酐,使用希森美康 CA50 半自动凝血分析仪检测血浆纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和凝血酶时间(thrombin time, TT),采用免疫比浊法检测血清白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α),采用酶联免疫吸附法检测血清 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)以及同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy),试剂盒均购自南京聚力生物医学研究所,严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件对所得数据进行分析,计量资料首先进行正态性检验,如各组均满足正态性且两组间方差齐,采用 t 检验进行组间比较;若以上条件不满足则考虑非参数 Mann-Whitney U 检验,计数资料采用 χ^2 检验比较组间差异性,单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素作为自变量,赋值参考年龄(< 65 岁 = 0, ≥ 65 岁 = 1)、高血压(否 = 0,是 = 1)、糖尿病(否 = 0,是 = 1)、高脂血症(否 = 0,是 = 1)、LVESV($\leq 45 \text{ mL} = 0$, $> 45 \text{ mL} = 1$)、LVEDV($\leq 100 \text{ mL} = 0$, $> 100 \text{ mL} = 1$)、NT-proBNP($\leq 200 \text{ ng/mL} = 0$, $> 200 \text{ ng/mL} = 1$)、LVEF($\leq 60\% = 0$, $> 60\% = 1$)、TC($\leq 5 \text{ mmol/L} = 0$, $> 5 \text{ mmol/L} = 1$)、TG($\leq 2 \text{ mmol/L} = 0$, $> 2 \text{ mmol/L} = 1$)、LDL-C($\leq 3 \text{ mmol/L} = 0$, $> 3 \text{ mmol/L} = 1$)、HDL-C($\leq 1.3 \text{ mmol/L} = 0$, $> 1.3 \text{ mmol/L} = 1$)、PT($\leq 11.6 \text{ s} = 0$, $> 11.6 \text{ s} = 1$)、APTT($\leq 33 \text{ s} = 0$, $> 33 \text{ s} = 1$)、TT($\leq 16 \text{ s} = 0$, $> 16 \text{ s} = 1$)、FIB($\leq 3 \text{ g/L} = 0$, $> 3 \text{ g/L} = 1$)、D-D($\leq 0.35 \text{ mg/L} = 0$, $> 0.35 \text{ mg/L} = 1$)、IL-1 β

($\leq 7.5 \mu\text{g/L} = 0$, $> 7.5 \mu\text{g/L} = 1$)、hs-CRP($\leq 10 \text{ mg/L} = 0$, $> 10 \text{ mg/L} = 1$)、TNF- α ($\leq 30 \text{ pg/mL} = 0$, $> 30 \text{ pg/mL} = 1$)、Hcy($\leq 1.75 \mu\text{mol/L} = 0$, $> 1.75 \mu\text{mol/L} = 1$), 采用逐步回归选择法筛选变量, 行多元逐步回归分析, 差异均以 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

所有患者均为急性起病, 主要症状为腹痛 154 例

(74.04%), 腹泻 165 例 (79.33%), 黏液脓血便 177 例 (85.10%), 里急后重 161 例 (77.40%), 发热 45 例 (21.63%)。

2.2 UC 患者发生 CVD 的相关危险因素单因素分析

208 例 UC 患者发生 CVD 75 例, 发生率为 36.06%。UC 患者 CVD 的发生与年龄、高血压、糖尿病和高脂血症有关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 UC 患者发生 CVD 的相关危险因素单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

项目	单纯 UC 组 ($n = 133$)	UC 合并 CVD 组 ($n = 75$)	χ^2/t	P
年龄/[$n(\%)$]				
<65 岁	129 (96.99)	54 (72.00)	28.327	<0.001
≥ 65 岁	4 (3.01)	21 (28.00)		
性别/[$n(\%)$]				
男	70 (52.63)	42 (56.00)	0.219	0.640
女	63 (47.37)	33 (44.00)		
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)				
<24	88 (66.17)	41 (54.67)	2.692	0.101
≥ 24	45 (33.83)	34 (45.33)		
吸烟史/[$n(\%)$]				
有	56 (42.11)	32 (42.67)	0.006	0.937
无	77 (57.89)	43 (57.33)		
饮酒史/[$n(\%)$]				
有	51 (38.35)	35 (46.67)	1.369	0.242
无	82 (61.65)	40 (53.33)		
高血压/[$n(\%)$]				
有	34 (25.56)	50 (66.67)	33.652	<0.001
无	99 (74.44)	25 (33.33)		
糖尿病/[$n(\%)$]				
有	19 (14.29)	29 (38.67)	16.059	<0.001
无	114 (85.71)	46 (61.33)		
高脂血症/[$n(\%)$]				
有	20 (15.04)	24 (32.00)	8.273	0.007
无	113 (84.96)	51 (68.00)		
收缩压/mm Hg	118.33 \pm 15.20	127.68 \pm 14.20	4.361	<0.001
舒张压/mm Hg	64.19 \pm 11.76	70.63 \pm 11.59	3.812	<0.001
血尿酸/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	337.85 \pm 28.59	340.34 \pm 29.31	0.598	0.551
血清肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	81.06 \pm 15.56	80.10 \pm 14.64	0.436	0.663
空腹血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	8.07 \pm 0.64	8.33 \pm 0.78	2.596	0.010

2.3 UC 患者心功能指标的比较

UC 合并 CVD 组 LVESV 和 LVEDV 值与 NT-

proBNP 水平高于单纯 UC 组 ($P < 0.05$), LVEF 值低于单纯 UC 组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 UC 患者心功能指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	LVEF/%	LVESV/mL	LVEDV/mL	NT-proBNP/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
UC 合并 CVD 组 ($n = 75$)	56.73 \pm 5.54	48.34 \pm 3.36	110.36 \pm 5.42	387.64 \pm 65.53
单纯 UC 组 ($n = 133$)	69.25 \pm 2.67	42.93 \pm 2.23	95.64 \pm 3.56	148.47 \pm 25.74
t	21.956	13.922	23.589	37.344
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 UC 患者的脂代谢变化

UC 合并 CVD 组 TC、TG 和 LDL-C 水平高于单纯

UC 组 ($P < 0.05$), HDL-C 水平低于单纯 UC 组 ($P < 0.05$), 见表 3。表 3 UC 患者的脂代谢变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
UC 合并 CVD 组 ($n=75$)	5.67 ± 0.62	2.53 ± 0.41	1.02 ± 0.07	3.64 ± 0.47
单纯 UC 组 ($n=133$)	4.01 ± 0.43	1.85 ± 0.22	1.55 ± 0.08	2.78 ± 0.25
<i>t</i>	22.695	15.576	47.941	17.235
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 UC 患者凝血功能的变化

UC 合并 CVD 组 PT、APTT 和 TT 显著低于单纯

UC 组 ($P < 0.05$), FIB 和 D-D 显著高于单纯 UC 组 ($P < 0.05$), 见表 4。表 4 UC 患者凝血功能的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)
UC 合并 CVD 组 ($n=75$)	11.37 ± 1.24	32.27 ± 3.58	14.57 ± 1.34	3.57 ± 0.88	0.39 ± 0.09
单纯 UC 组 ($n=133$)	12.11 ± 1.26	33.46 ± 3.47	17.34 ± 2.86	2.74 ± 0.79	0.28 ± 0.05
<i>t</i>	4.090	2.348	7.935	6.980	11.341
<i>P</i>	<0.001	0.020	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 UC 患者的炎症因子以及 Hcy 水平变化

UC 合并 CVD 组 IL-1 β 、hs-CRP、TNF- α 和 Hcy 水平显著高于单纯 UC 组 ($P < 0.05$), 见表 5。表 5 UC 患者的炎症因子以及 Hcy 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	IL-1 β /(μ g·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	Hcy/(μ mol·L ⁻¹)
UC 合并 CVD 组 ($n=75$)	8.98 ± 2.13	13.41 ± 3.74	34.76 ± 1.25	15.11 ± 2.63
单纯 UC 组 ($n=133$)	6.26 ± 2.01	7.36 ± 1.52	25.47 ± 1.14	12.04 ± 2.71
<i>t</i>	9.171	16.427	54.488	7.928
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.7 多因素逻辑回归分析 UC 患者发生 CVD 的危险

对上述统计学有意义的自变量进行赋值, 采用逐步回归选择法筛选变量, 行多元逐步回归分析, 结果显示, 年龄 ≥ 65 岁 ($OR = 1.689, P = 0.013$)、高血压 ($OR = 1.988, P = 0.001$)、糖尿病 ($OR = 1.850, P = 0.009$)、高脂血症 ($OR = 1.885, P = 0.004$)、FIB ($OR =$

1.782, $P = 0.019$)、D-D ($OR = 1.624, P = 0.007$)、hs-CRP ($OR = 1.542, P = 0.029$)、TNF- α ($OR = 1.654, P = 0.007$) 和 Hcy ($OR = 1.644, P = 0.021$) 是 UC 患者发生 CVD 的独立危险因素, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 多因素逻辑回归分析 UC 患者发生 CVD 的危险因素

指标	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI 上限	95% CI 下限	<i>P</i>
年龄	0.524	0.311	6.226	1.689	1.119	2.549	0.013
高血压	0.687	0.201	11.682	1.988	1.340	2.948	0.001
糖尿病	0.615	0.235	6.849	1.850	1.167	2.932	0.009
高脂血症	0.634	0.221	8.230	1.885	1.222	2.907	0.004
FIB	0.578	0.246	5.521	1.782	1.101	2.887	0.019
D-D	0.485	0.179	7.341	1.624	1.144	2.307	0.007
hs-CRP	0.433	0.198	4.782	1.542	1.046	2.273	0.029
TNF- α	0.503	0.185	7.393	1.654	1.151	2.376	0.007
Hcy	0.497	0.214	5.394	1.644	1.081	2.500	0.021
常数	-0.634	1.221	0.270	0.530	0.048	5.808	0.604

3 讨论

UC 是病变局限于大肠黏膜及黏膜下层的病变,

多位于乙状结肠和直肠的慢性非特异性炎症性疾病, 好发于 20 ~ 30 岁人群^[8-10]。近年来 UC 患者发生

CVD 的报道越来越多,故临床上逐渐将研究重点聚焦于 UC 患者发生 CVD 的危险因素。既往文献报道 CVD 危险因素包括性别为男性、年龄增长、遗传、吸烟、酗酒、左心室肥大、胰岛素抵抗、高血糖、肥胖、高血脂、高血压、营养不良、贫血、氧化应激反应和炎症反应等^[11-12]。

高血压可引起小动脉病变,导致管壁增厚和管腔狭窄,影响心肌供血,严重时患者可出现急性心肌梗死和心力衰竭,危及生命。高血压还可加速动脉粥样硬化的发生和发展,累及中、大动脉,导致冠心病的发生^[13]。糖尿病可引起微血管和大血管病变,加重动脉粥样硬化的发生和发展,影响心脏供血,导致心绞痛、急性心肌梗死或冠心病的发生。另外糖尿病引起的植物神经病变会导致心率变异性差,甚至可能导致无痛性心肌梗死的发生,严重时患者可能发生猝死。高脂血症与 CVD 风险紧密相关,高脂血症患者血液中脂质易沉积在内膜,引起巨噬细胞的清除反应和中膜平滑肌细胞的增生,促进动脉粥样斑块的形成,导致 CVD 的发生。随年龄的增长,高血压、糖尿病及脂质代谢异常发生率逐渐增加,且高龄患者血液黏度增加,动脉硬化血栓更易形成,心血管事件发生率更高。本研究结果表明年龄 ≥ 65 岁、高血压、糖尿病和高脂血症是 UC 患者发生 CVD 的独立危险因素。既往研究表明高龄、高血压、高血糖和高血脂是导致 CVD 发生的独立危险因素^[14],本研究与其结果大体一致。

活动期肠道炎症能激活凝血纤溶级联反应^[15], FIB 是机体急性时相反应蛋白之一,也是影响血浆黏度的主要成分,其水平上升表明血液凝滞性增加^[16-17]。D-D 可直接反映凝血和纤溶系统的激活,其水平上升表明体内存在继发性的纤维蛋白溶解亢进或处于高凝状态^[18],本研究结果显示 FIB 和 D-D 高水平是 UC 患者发生 CVD 的独立危险因素,这与 FIB 和 D-D 高水平下血流动力学改变和动脉斑块更易形成有关。动脉粥样硬化是一种炎症性疾病, TNF- α 是机体炎症反应和免疫应答的重要调节因子,可引起动脉僵硬和内膜增厚,还可导致斑块病变不稳定,促进血栓形成^[19-20]; hs-CRP 介导的炎症反应贯穿于 CVD 的发生和发展进程,在预测 CVD 的发生以及评估 CVD 预后方面具有重要的临床价值。高水平 hs-CRP 不仅可加重心肌炎性损伤,还可导致内皮细胞结构损伤和功能失调,导致心肌缺血、缺氧和坏死^[21]。Hcy 是一种反应性血管损伤的含硫氨基酸,具有内皮毒性作用,可导致内皮细胞损伤和功能异常,进而影响血液循环。Hcy 还可促进血栓调节因子的表达,激活凝血因子,促进血小板的黏附和聚集;此外,高 Hcy 水平将导

致脂肪、糖和蛋白质代谢紊乱,促进斑块钙化^[22-24]。近年来高炎症反应水平和高 Hcy 血症被普遍认为是 CVD 的独立危险因素,本研究结果亦显示 hs-CRP、TNF- α 和 Hcy 高水平是 UC 患者发生 CVD 的独立危险因素。

综上所述,高龄、高血压、糖尿病、高脂血症、FIB 高水平、D-D 高水平、hs-CRP 高水平、TNF- α 高水平 and Hcy 高水平可能对 UC 患者发生 CVD 有一定影响,故而积极控制血压、血糖和血脂,稳定血流动力学水平,降低炎症因子和 Hcy 水平对于降低临床 UC 患者 CVD 的发生率具有重要意义。本研究不足之处在于回归分析纳入样本量偏小,对于 UC 患者 CVD 发生的确切病因还需扩大样本量进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Fukuda T, Naganuma M, Sugimoto S, et al. The risk factor of clinical relapse in ulcerative colitis patients with low dose 5-aminosalicylic acid as maintenance therapy: a report from the IBD registry [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (11): e0187737.
- [2] Spagnuolo R, Dattilo V, D'Antona L, et al. Deregulation of SGK1 in ulcerative colitis: a paradoxical relationship between immune cells and colonic epithelial cells [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24 (9): 1967-1977.
- [3] 郑慧怡, 马芙蓉, 罗晓清, 等. 牛初乳通过调节肠道菌群对小鼠溃疡性结肠炎的改善作用 [J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48 (5): 531-535.
- [4] Song EM, Lee HS, Park SH, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of elderly onset ulcerative colitis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33 (1): 172-179.
- [5] Al-Talabany S, Mordi I, Graeme Houston J, et al. Epicardial adipose tissue is related to arterial stiffness and inflammation in patients with cardiovascular disease and type 2 diabetes [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18 (1): 31.
- [6] Barnes EL, Beery RM, Schulman AR, et al. Hospitalizations for acute myocardial infarction are decreased among patients with inflammatory bowel disease using a nationwide inpatient database [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22 (9): 2229-2237.
- [7] Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2014, 8 (6): 443-468.
- [8] Garg M, Hendy P, Ding JN, et al. The effect of vitamin D on intestinal inflammation and faecal microbiota in patients with ulcerative colitis [J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12 (8): 963-972.
- [9] Yan Y, Sun J, Xie X, et al. Colon-targeting mutual prodrugs of 5-aminosalicylic acid and butyrate for the treatment of ulcerative colitis [J]. *RSC Advances*, 2018, 8 (5): 2561-2574.
- [10] Bernejo F, Aguas M, Chaparro M, et al. Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) on the use of thiopurines in inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2018, 41 (3): 205-221.
- [11] Butler T, Kerley CP, Altieri N, et al. Optimum nutritional strategies for cardiovascular disease prevention and rehabilitation (BACPR) [J]. *Heart*, 2020, 106 (10): 724-731.
- [12] Flora GD, Nayak MK. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes [J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25 (38): 4063-4084.
- [13] Triches CB, Mayer S, Quinto BMR, et al. Association of endothelial dysfunction

- with cardiovascular risk factors and new-onset diabetes mellitus in patients with hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(5):935-941.
- [14] Liu W, Wang T, Sun P, et al. Expression of Hcy and blood lipid levels in serum of CHD patients and analysis of risk factors for CHD[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(3):1756-1760.
- [15] Shentova R, Yaneva P, Baycheva M, et al. Role of laboratory markers in paediatric inflammatory bowel disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 12(1):S456-S463.
- [16] Canseco-Avila LM, Lopez-Roblero A, Serrano-Guzman E, et al. Polymorphisms -455G/A and -148C/T and fibrinogen plasmatic level as risk markers of coronary disease and major adverse cardiovascular events[J]. *Dis Markers*, 2019, 2019:5769514.
- [17] Jang JY, Bae JS, Kang MG, et al. The impact of serial measurement of plasma fibrinogen and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(1):168-172.
- [18] Zhang C, Jia Y, Jia Y, et al. Prognostic and predictive value of plasma D-dimer levels in patients with small-cell lung cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(6):1070-1075.
- [19] Chen M, Li Z, Zhang Z, et al. Intervention of integrative medicine treatment has impact on serum levels of ET-1, TNF- α , MLT in RA-CVD[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2018, 25(5):959-964.
- [20] Liu B, Xu L, Yu X, et al. Protective effect of KLF15 on vascular endothelial dysfunction induced by TNF- α [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(2):1987-1994.
- [21] Alánová P, Chytilová A, Neckář J, et al. Myocardial ischemic tolerance in rats subjected to endurance exercise training during adaptation to chronic hypoxia[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2017, 122(6):1452-1461.
- [22] Moretti R, Caruso P. The controversial role of homocysteine in neurology: from labs to clinical practice[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(1):231-251.
- [23] Wang XJ, Tian DC, Wang FW, et al. Astaxanthin inhibits homocysteine-induced endothelial cell dysfunction via the regulation of the reactive oxygen species-dependent VEGF-VEGFR2-FAK signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19(6):4753-4760.
- [24] Raffield LM, Ellis J, Olson NC, et al. Genome-wide association study of homocysteine in African Americans from the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Coronary Artery Risk in Young Adults study[J]. *J Hum Genet*, 2018, 63(3):327-337.

收稿日期:2021-03-01

《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,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。