

新指标评估结缔组织病患者动脉僵硬度 及其对左心室舒张功能的影响

杨子玄¹ 刘圣² 亢玉¹ 张庆¹

(1. 四川大学华西医院心内科, 四川 成都 610041; 2. 重庆市垫江县人民医院心内科, 重庆 408399)

【摘要】目的 利用新型动脉僵硬度指标动脉波速指数(AVI)和动脉压力容积指数(API),对结缔组织病(CTD)患者的中心动脉与外周动脉僵硬度进行评估,并探索其与左心室舒张功能障碍(LVDD)的关系。**方法** 于2019年4—7月连续纳入住院CTD患者作为病例组($n=150$),按照3:1同期纳入性别和年龄匹配的非CTD患者为对照组($n=50$),采用 t 检验比较两组患者的临床特征、AVI和API的差异。在CTD病例组内,采用多元线性回归分析AVI和API的影响因素,采用二元逻辑回归探究AVI和API与LVDD的关联。**结果** 病例组收缩压[(120±18) mm Hg vs (113±16) mm Hg, $P=0.009$], AVI(17±6 vs 15±4, $P=0.005$), API(25±6 vs 23±4, $P=0.007$),以及LVDD(+)占比(24.7% vs 8.0%, $P=0.014$)均显著高于对照组。在病例组内,AVI和API均与年龄和收缩压呈独立正相关($P<0.05$),此外,AVI还与C反应蛋白独立相关(标准化 $\beta=0.131$, $P=0.042$)。经矫正年龄、身体质量指数、血压和CTD病程,AVI与LVDD(+)独立相关($OR=1.129$, $P=0.015$),而API与之无相关性。**结论** CTD患者的新型动脉僵硬度指标AVI和API高于非CTD患者,且C反应蛋白增高、AVI升高以及合并LVDD之间具有相关性。CTD如何导致AVI和API升高以及其在心血管危险分层中的意义仍需进一步研究。

【关键词】 结缔组织病;动脉僵硬度;动脉波速指数;动脉压力容积指数;左心室舒张功能障碍

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2022.05.021

Arterial Stiffness Assessed by New Indices in Patients with Connective Tissue Disease and Their Association with Left Ventricular Diastolic Function

YANG Zixuan¹, LIU Sheng², KANG Yu¹, ZHANG Qing¹

(1. Department of Cardiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China; 2. Department of Cardiology, Dianjiang People's Hospital of Chongqing, Chongqing 408399, China)

【Abstract】Objective To assess the stiffness of central and peripheral arteries in patients with connective tissue disease (CTD) by using the new indices, arterial velocity pulse index (AVI) and arterial pressure volume index (API), and to explore the association between arterial stiffness and left ventricular diastolic dysfunction (LVDD). **Methods** From April to July 2019, hospitalized CTD patients were continuously included as the case group ($n=150$), and non-CTD patients matched by gender and age were included as the control group ($n=50$) at the same time according to 3:1. The differences of clinical characteristics, AVI and API between the two groups were compared by t -test. In the case group, multiple linear regression was used to explore the factors associated with AVI and API, and binary logistic regression was used to investigate the association between AVI, API and LVDD. **Results** The CTD group had higher systolic blood pressure [(120±18) mm Hg vs (113±16) mm Hg, $P=0.009$], AVI (17±6 vs 15±4, $P=0.005$), API (25±6 vs 23±4, $P=0.007$), and proportion of LVDD(+) (24.7% vs 8.0%, $P=0.014$) than the control group. Among CTD patients, both AVI and API were positively related to age and systolic blood pressure ($P<0.05$), but AVI was also independently correlated with C-reactive protein (standardized $\beta=0.131$, $P=0.042$). After adjusting for age, body mass index, blood pressure and CTD course, AVI was independently correlated with LVDD(+) ($OR=1.129$, $P=0.015$), but API was not correlated with it. **Conclusion** The new arterial stiffness indexes (AVI and API) in CTD patients were higher than those in non-CTD patients, and there was a correlation between the increase of CRP, AVI and LVDD. How CTD leads to the increase of AVI and API and its significance in cardiovascular risk stratification still need to be further studied.

【Key words】 Connective tissue disease; Arterial stiffness; Arterial velocity pulse index; Arterial pressure volume index; Left ventricular diastolic dysfunction

基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2017SZ0059)

通信作者:张庆, E-mail: qzhang2000cn@163.com

结缔组织病(connective tissue disease, CTD)是以产生自身抗体、慢性炎症反应和多系统受累为特征的一大类疾病。CTD 患者心血管疾病发病率及死亡率均高于普通人群^[1-3],加速进展的动脉硬化是该现象背后的主要机制之一^[4]。一方面,自身免疫反应和慢性炎症可直接导致动脉僵硬度增加^[5-6];另一方面,CTD 增加高血压和糖尿病等传统心血管危险因素的患者风险,间接导致血管弹性降低^[7]。在 CTD 患者中检测动脉僵硬度,可反映血管壁结构功能的早期改变,结合有效干预措施对预防心血管疾病和相关不良事件的发生有重要意义。

传统的无创动脉僵硬度检测指标,如颈动脉内中膜厚度、脉搏波传导速度和反射波增强指数等已在临床广泛应用,但它们需特定仪器和技术人员检测,受试者需平卧位,操作繁琐耗时^[8-9]。近年研发的新型便携式动脉脉波检测仪,具有设备小巧便携以及无需专业人员操作,患者在家中即可一次性快速完成多项指标检测等优势。其检测原理基于上臂袖带示波法血压测量,通过采集袖带压变化带来的动脉血流震荡波,分析计算出动脉波速指数(arterial velocity pulse index, AVI)和动脉压力容积指数(arterial pressure volume index, API),分别反映中心动脉和外周动脉僵硬度,与传统动脉僵硬度指标有良好的相关性,可靠性高^[10-11]。但它们的临床应用研究证据尚不充分,且多限于高血压和冠心病等心血管疾病患者群体^[12-13]。本研究拟利用新型动脉僵硬度检测指标 AVI 和 API,观察 CTD 患者的动脉僵硬度特征,并探究动脉僵硬度增加与左心室舒张功能的关系,为 AVI 和 API 在 CTD 患者中的临床应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

于 2019 年 4—7 月,连续纳入四川大学华西医院风湿免疫科住院的 CTD 患者作为病例组。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)明确诊断为系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、特发性炎性肌病、原发性干燥综合征或系统性硬化病;(3)住院期间完成超声心动图检查、血脂和炎症指标检测。排除标准:(1)拒绝加入本研究;(2)合并下列任一疾病:高血压、糖尿病、心律失常、冠心病、结构性心脏病、心力衰竭、脑卒中、外周血管疾病或慢性肾功能不全;(3)临床资料缺失。同期按照 3:1 比例匹配年龄和性别,在超声心动图检查室连续性纳入非风湿免疫科的住院患者作为对照组。纳入标准:(1)非 CTD;(2)年龄 ≥ 18 岁。对照组排除标准与病例组一致,主要是排除可能影响动脉僵硬度的其他疾病。本研究通过了四川大学华西医院伦理审查

委员会审核批准(伦理审批号:20170481),所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 人口学及临床资料

在医院信息系统中采集病例组和对照组的人口学及临床资料,包括性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、病史、病程以及是否使用糖皮质激素治疗。获取入院后生化检测结果,包括血脂水平:甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。病例组还采集红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.2.2 超声心动图

获取住院期间超声心动图检查数据。左心室舒张功能障碍(left ventricular diastolic dysfunction, LVDD)(+)定义为存在以下任意两项及以上异常:左心房增大或左心室肥厚,二尖瓣环(间隔处)舒张早期运动速度(e') < 7 cm/s,二尖瓣口舒张早期血流速度(E)/ $e' > 15$,三尖瓣反流速度 > 2.8 m/s^[14]。左心室收缩功能下降定义为左室射血分数 $< 50\%$ 。

1.2.3 AVI 和 API 的检测原理和方法

采用便携式动脉脉波检测仪 AVE-2000(兆和医疗精密仪器,深圳)进行 AVI 和 API 的检测。仪器通过袖带向肱动脉施加最高血压以上的压力后,采集脉搏波形并转换为微分波形,分析中心动脉(主动脉)搏动产生的反射波特征,并将之数据转化为 AVI 值。AVI 升高反映中心动脉僵硬度增加造成的反射波成分加强。而随着袖带减压,肱动脉回弹,其内容积随之增加,通过构建透壁压-动脉容积特征曲线,经参数拟合计算得出 API 值。API 值越高,反映动脉回弹容积变化越小,肱动脉僵硬度越大^[11,13]。

AVI 和 API 检测均于出院前 24 h 内进行。患者休息 5~10 min 后,取直立坐位,背部挺直,臀部距离桌面 25~30 cm,左手伸过臂筒,将臂肘置于臂筒凹槽处,手掌朝上,同时保持左侧肱动脉处与心脏水平同高。姿势准备就绪后,启动仪器开始袖带充气 and 放气,自动测量并记录 AVI、API、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)及脉率(pulse rate, PR)。所有测值均连续测量两次取其平均值^[15]。

1.3 统计方法

应用 IBM SPSS Statistics 25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的连续性变量以均值 \pm 标准差

表示,不符合正态分布的连续性变量以中位数和四分位数表示。正态分布的连续变量采用独立样本 t 检验进行两组间比较,非正态分布连续的变量采用 Mann-Whitney 秩和检验进行两组间比较。分类变量以百分比表示,使用卡方检验或 Fisher 确切概率检验进行组间比较。使用单因素线性回归进行 API 和 AVI 与临床特征的相关性分析,采用多元线性逐步回归分析与 API 和 AVI 呈独立线性关系的因素。采用二元逻辑回归分析与 LVDD(+) 独立相关的因素。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

研究纳入 CTD 病例组患者 150 例[年龄(46 ± 15)岁,女性占 81.3%],其中系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、特发性炎症肌病、原发性干燥综合征及系统性硬化病患者占比分别为 24.7%、21.3%、19.3%、17.3% 和 7.3%。所有 CTD 患者中位病程为 2.5(0.5~9.3)年,使用糖皮质激素治疗的比例占 54.7%,同期纳入对照组患者 50 例[年龄(44 ± 13)岁,女性占 82.0%]。

2.1 临床特征和动脉僵硬度

如表 1 所示,病例组和对照组比较,性别、年龄、BMI、PR 和血脂水平均无统计学差异。病例组 SBP 显著高于对照组($P < 0.05$),DBP 也高于对照组,但差异无统计学意义($P = 0.053$)。此外,病例组动脉僵硬度指标 AVI 和 API 均显著高于对照组($P < 0.05$)。在病

例组中,AVI 和 API 的测值范围分别是 6~52 和 17~57。在对照组中,二者的测值范围分别是 7~28 和 14~41。

表 1 病例组和对照组间特征比较

项目	病例组 ($n = 150$)	对照组 ($n = 50$)	P 值
女性/[$n(\%)$]	122(81.3)	41(82.0)	1.000
年龄/岁	46 ± 15	44 ± 13	0.268
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	21.5 ± 3.5	22.3 ± 3.5	0.176
SBP/mm Hg	120 ± 18	113 ± 16	0.009
DBP/mm Hg	75 ± 12	71 ± 10	0.053
PR/(次 $\cdot \text{min}^{-1}$)	88 ± 14	87 ± 17	0.646
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.6 ± 1.0	1.4 ± 1.2	0.153
TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.5 ± 1.3	4.2 ± 1.1	0.265
LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.5 ± 0.9	2.4 ± 0.8	0.804
HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.5 ± 0.9	2.4 ± 0.8	0.720
动脉僵硬度			
AVI	17 ± 6	15 ± 4	0.005
API	25 ± 6	23 ± 4	0.007

注:1 mm Hg = 0.133 3 kPa。

如图 1 所示,将 AVI 或 API 分别与年龄和 SBP 行相关性分析,结果发现不论在病例组还是对照组,AVI 和 API 各自均与年龄和 SBP 呈显著正相关。但以上相关性分析的相关系数 r 在病例组中均高于对照组,即在相同年龄或血压水平下,病例组 AVI 或 API 值均呈高于对照组的趋势。

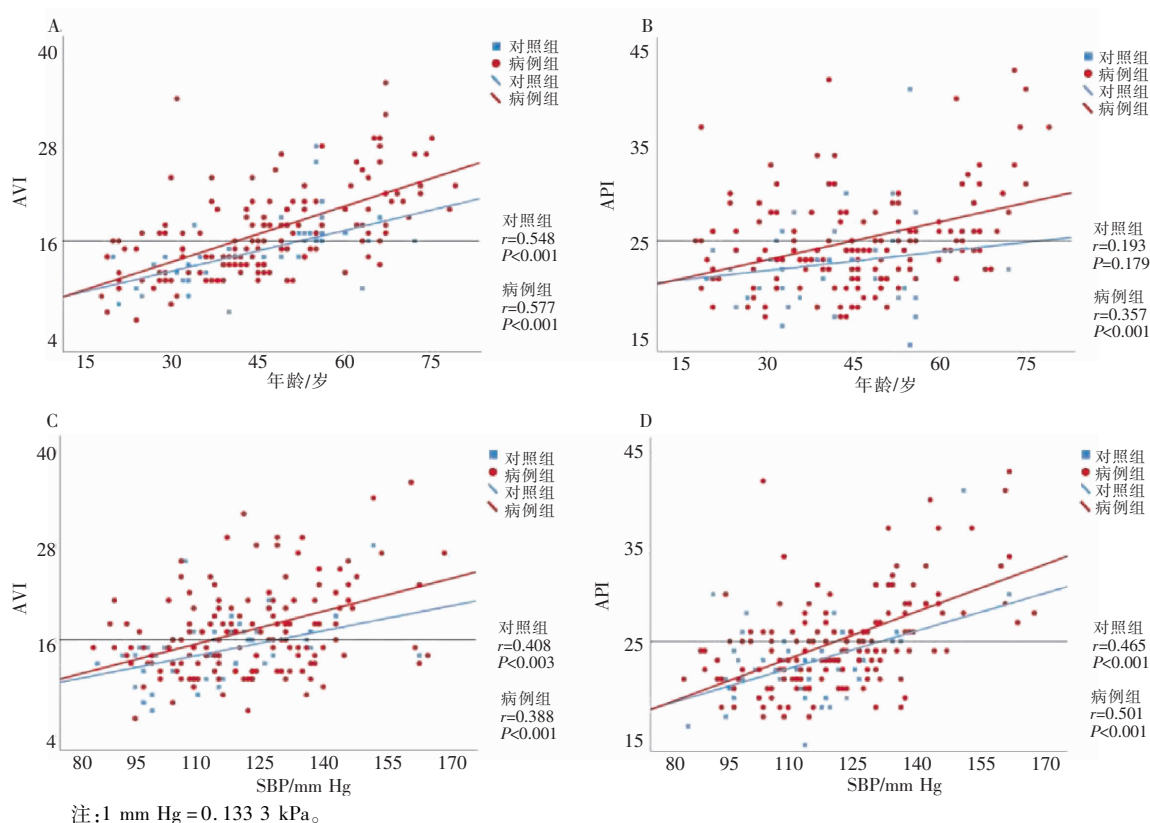


图 1 病例组和对照组中 AVI 和 API 与年龄和血压的相关性

2.2 病例组中动脉僵硬度增高的相关因素

在病例组中,将 AVI/API 与其他临床特征进行单因素相关性分析。将不符合正态分布的 CRP [4(2 ~ 11) mg/L] 和 ESR [35(23 ~ 53) mm/h] 按照四分位间距,从低到高重新赋值为 1 ~ 4,转化为等级分类变量。结果发现 AVI 和年龄、SBP 和 CRP 四分位数等级

呈正相关,而与性别、BMI、DBP、PR、CTD 病程、血脂和 ESR 均无相关性。API 与年龄和 SBP 之外的其余临床指标无相关性。进一步行多元线性回归分析,发现年龄、SBP 和 CRP 均与 AVI 独立正相关,而年龄和 SBP 均与 API 独立正相关(见表 2)。

表 2 线性回归分析与 AVI 和 API 相关的因素

项目	AVI		API	
单因素线性回归	$\beta(95\% CI)$	P 值	$\beta(95\% CI)$	P 值
女性	0.110(-0.808 ~ 4.286)	0.179	0.145(-2.221 ~ 2.510)	0.904
年龄	0.236(0.182 ~ 0.290)	<0.001	0.135(0.078 ~ 0.192)	<0.001
BMI	-0.077(-0.364 ~ 0.210)	0.597	0.227(-0.036 ~ 0.490)	0.090
SBP	0.137(0.084 ~ 0.189)	<0.001	0.163(0.117 ~ 0.209)	<0.001
DBP	0.079(-0.004 ~ 0.162)	0.060	-0.055(-0.132 ~ 0.022)	0.158
病程	0.067(-0.066 ~ 0.200)	0.323	0.047(-0.076 ~ 0.170)	0.453
激素治疗	0.477(-1.558 ~ 2.451)	0.660	-0.042(-1.894 ~ 1.809)	0.964
TG	-0.357(-1.342 ~ 0.627)	0.474	-0.571(-1.476 ~ 0.335)	0.215
TC	0.042(-0.730 ~ 0.814)	0.914	-0.341(-1.051 ~ 0.370)	0.345
LDL-C	0.193(-0.907 ~ 1.292)	0.729	-0.231(-1.246 ~ 0.783)	0.653
HDL-C	0.170(-1.699 ~ 2.039)	0.857	0.139(-1.584 ~ 1.864)	0.874
CRP*	1.314(0.437 ~ 2.192)	0.004	0.598(-0.230 ~ 1.425)	0.156
ESR*	0.652(-0.221 ~ 1.525)	0.142	0.493(-0.315 ~ 1.301)	0.230
多元线性逐步回归	标准化 $\beta(95\% CI)$	P 值	标准化 $\beta(95\% CI)$	P 值
年龄	0.494(0.365 ~ 0.624)	<0.001	0.256(0.118 ~ 0.395)	<0.001
SBP	0.265(0.137 ~ 0.393)	<0.001	0.443(0.304 ~ 0.581)	<0.001
CRP*	0.131(0.005 ~ 0.258)	0.042	—	—

注: * 表示 CRP 和 ESR 按照四分位间距,从低到高重新赋值为 1 ~ 4,转化为等级分类变量;—表示未进行多元线性逐步回归分析。

2.3 病例组动脉僵硬度与 LVDD 的相关性

与对照组相比,病例组左心房增大或左心室肥厚(10.7% vs 2.0%, $P=0.077$), $e' < 7$ cm/s(36.7% vs 26.0%, $P=0.227$), $E/e' > 15$ (10.0% vs 6.0%, $P=0.570$)和三尖瓣反流速度 > 2.8 m/s(3.3% vs 2.0%, $P=1.000$)的比例更高,但差异无统计学意义。病例组患者 LVDD(+)比例则显著高于对照组(24.7% vs 8.0%, $P=0.014$),两组均无左心室收缩功能降低的患者。

按照有无合并 LVDD,将病例组患者分为 LVDD(+)和 LVDD(-)进行比较(见表 3),LVDD(+)患者年龄更大,SBP 更高($P<0.05$),动脉僵硬度指标 AVI 和 API 也更高($P<0.05$),BMI($P=0.056$)和 CTD 病程($P=0.130$)也有高于 LVDD(-)组的趋势。

将上述单因素比较中 $P<0.2$ 的变量作为自变量,以 LVDD(+)作为因变量进行二元逻辑回归分析

(见表 4),结果发现 SBP、CTD 病程和 AVI 与 LVDD(+)独立相关($P<0.05$),而年龄、BMI、DBP、API 与 LVDD(+)无相关性($P>0.05$)。

表 3 病例组中 LVDD(+)与 LVDD(-)患者临床特征比较

项目	LVDD(+)组 ($n=37$)	LVDD(-)组 ($n=113$)	P 值
女性/[$n(\%)$]	32(86.5)	90(79.6)	0.354
年龄/岁	55 ± 15	44 ± 14	<0.001
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	22.5 ± 4.1	21.2 ± 3.2	0.056
SBP/mm Hg	131 ± 21	117 ± 15	<0.001
DBP/mm Hg	77 ± 15	74 ± 11	0.174
PR/($\text{次} \cdot \text{min}^{-1}$)	86 ± 12	88 ± 14	0.341
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.7 ± 0.9	1.7 ± 1.0	0.773
LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.6 ± 0.8	2.4 ± 0.9	0.306
CTD 病程/年	5.0(0.7 ~ 12.0)	2.0(0.4 ~ 8.0)	0.130
AVI	21 ± 8	16 ± 5	<0.001
API	28 ± 6	24 ± 5	0.001

注: 1 mm Hg = 0.133 3 kPa。

表 4 病例组中 LVDD(+) 的二元逻辑回归分析

项目	OR(95% CI)	P 值
年龄	1.013(0.972 ~ 1.055)	0.548
BMI	1.144(0.993 ~ 1.318)	0.062
SBP	1.066(1.000 ~ 1.135)	0.049
DBP	0.960(0.891 ~ 1.034)	0.283
CTD 病程	1.076(1.018 ~ 1.137)	0.009
AVI	1.129(1.029 ~ 1.245)	0.015
API	0.942(0.816 ~ 1.087)	0.413

3 讨论

本研究将新型动脉僵硬度指标 AVI 和 API 的临床应用扩展至 CTD 患者群体,发现独立于年龄和血压水平,CTD 患者 AVI 和 API 均高于非 CTD 患者,即有更高的中心动脉和外周动脉僵硬度。在 CTD 患者中,AVI 与年龄、血压和炎症指标 CRP 呈独立正相关,而未发现 API 有年龄和血压之外的其他独立相关因素。此外,AVI 升高,而非 API 升高,与 LVDD 的发生独立相关,这可能是 CTD 患者中 LVDD 发生率高的原因之一。

年龄增长和血压升高,导致动脉弹性纤维断裂和胶原纤维沉积等病理变化,是公认的动脉僵硬度增加的危险因素^[16-17]。动脉僵硬度检测已被指南推荐为高血压患者靶器官损害和心血管事件危险分层的主要评估内容之一^[18]。但对 CTD 患者动脉僵硬度增加的认识不足,临床研究数据尚不充分。本研究发现 CTD 患者中心动脉和外周动脉僵硬度指标均高于非 CTD 对照组患者,且这种趋势在相同年龄和血压水平下也同样存在,这表明 CTD 本身也可能导致动脉僵硬度增加。虽然 CTD 增加动脉僵硬度的机制尚未阐明,但慢性炎症可能是共同且关键的因素之一^[5-6,19]。与既往研究^[20-22]结果一致,笔者也发现 CTD 患者中 CRP 与动脉僵硬度呈正相关。基于既往研究,CRP 升高导致血管功能紊乱,从而使得动脉僵硬度增加,其可能机制为:CRP 刺激内皮细胞表达粘连分子,抑制内皮细胞产生一氧化氮,降低血管舒张能力,介导血管内皮功能紊乱^[22]。本研究仅纳入了 CTD 病程及有限的炎症指标,而其他与 AVI 和 API 升高相关的 CTD 患病因素仍需进一步探索。

在心血管事件高风险群体中已发现动脉僵硬度增加与 LVDD 的相关性,这也在系统性红斑狼疮、类风湿关节炎和特发性炎性肌病等 CTD 患者中得到证实^[23-25]。本研究发现反映中心动脉僵硬度的指标 AVI 升高与 CTD 患者 LVDD 独立相关,而外周动脉僵硬度指标 API 升高与 LVDD 并无关联。既往研究所揭示的中心动脉僵硬度增加导致 LVDD 发生的可能机制为:

中心动脉僵硬度增加本身即可增加左心室后负荷,而僵硬的动脉使得脉搏波传导速度增快,反射波在左心室收缩中晚期提前返回,进一步增加左心室后负荷,引起左心室肥厚和心肌氧耗增加。此外,僵硬的主动脉弹性回缩能力下降,冠状动脉血供减少,心肌氧供减少,从而导致心肌缺血、心肌纤维化和心功能受损。鉴于本研究提示的 AVI 和 CRP 与 LVDD 之间的相关性,笔者推测或许可通过控制炎症或其他方式改善中心动脉僵硬度,进一步预防或改善 LVDD。

本研究的局限性在于,作为单中心横断面研究,无法推断 CTD 患者 CRP 升高、动脉僵硬度增加与 LVDD 出现的先后顺序或因果关系。由于未能获取并评估患者完整的临床信息,本研究无法深入探讨影响动脉僵硬度的其他 CTD 特征,包括特异性更高的炎症指标降钙素原、自身抗体谱以及是否使用糖皮质激素之外的药物等。既往文献报道提示它们可能与动脉僵硬度增加有关,但未能在本研究中得到验证。此外,由于缺乏随访数据,不能证明 AVI 和 API 升高与 CTD 患者远期心血管不良事件发生风险的关系,它们在心血管事件危险分层中的应用价值仍需进一步研究。

4 结论

新型动脉僵硬度指标 AVI 和 API 可用于早期检出 CTD 患者的中心动脉和外周动脉弹性功能改变,其 AVI 和 API 均有升高。CTD 患者中 CRP 和 AVI 升高与合并 LVDD 之间存在一定的相关性,仍需前瞻性研究进一步探讨 CTD 如何导致 AVI 和 API 升高,及其在心血管危险分层中的意义。

参 考 文 献

- [1] Baena-Díez JM, García-Gil M, Comas-Cufí M, et al. Association between chronic immune-mediated inflammatory diseases and cardiovascular risk [J]. *Heart*, 2018, 104(2):119-126.
- [2] Garen T, Lerang K, Hoffmann-Vold AM, et al. Mortality and causes of death across the systemic connective tissue diseases and the primary systemic vasculitides [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(2):313-320.
- [3] Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders; 2015/2016 update [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1):17-28.
- [4] Suciu CF, Prete M, Ruscitti P, et al. Oxidized low density lipoproteins: the bridge between atherosclerosis and autoimmunity. Possible implications in accelerated atherosclerosis and for immune intervention in autoimmune rheumatic disorders [J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(4):366-375.
- [5] Arida A, Protogerou AD, Kitas GD, et al. Systemic inflammatory response and atherosclerosis: the paradigm of chronic inflammatory rheumatic diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(7):1890.
- [6] Della Corte V, Tuttolomondo A, Pecoraro R, et al. Inflammation, endothelial dysfunction and arterial stiffness as therapeutic targets in cardiovascular

- 收稿日期:2022-01-18

欢迎投稿 · 欢迎订阅