

## 受教育程度与心血管代谢性疾病的关系研究进展

徐姝婉 王梦龙 万军

(武汉大学人民医院心内科 武汉大学心血管病研究所 心血管病湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430060)

**【摘要】** 社会经济地位是一种复杂的社会现象, 已被广泛视为心血管疾病的重要影响因素, 由受教育程度、收入及职业在内的多种因素构成。其中, 受教育程度被视为衡量社会经济地位的最常见指标。研究表明较高的受教育水平与较低的心血管疾病风险和较好的临床预后相关。现就受教育程度对不同心血管代谢性疾病发病及预后的影响展开论述, 以提高公众对受教育程度的重视, 从而为进一步改善心血管代谢性疾病负担提供新思路。

**【关键词】** 受教育程度; 社会经济地位; 心血管疾病; 疾病负担; 死亡率; 发病率

**【DOI】** 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2023. 06. 008

## Educational Attainment and Cardiovascular Metabolic Disorders

XU Shuwan, WANG Menglong, WAN Jun

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Cardiovascular Research Institute, Wuhan University, Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, Hubei, China)

**【Abstract】** Socioeconomic status is one complicated social phenomenon, which has been identified as an important risk factor of cardiovascular diseases widely. It is composed of educational attainment, household income and occupational status. Educational attainment is one of the best indicators of socioeconomic status. It is suggested that higher educational attainment is associated with lower cardiovascular risk and better prognosis. This review aimed to summarize relevant researches to explore the relationship between educational attainment and cardiovascular metabolic disorders thus improving the emphasis on education and providing new insights to relieve the burden of cardiovascular metabolic diseases.

**【Key words】** Educational attainment; Socioeconomic status; Cardiovascular disease; Disease burden; Mortality; Incidence

随着人口老龄化、社会城市化发展, 许多心血管危险因素暴露日益增加, 中国心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 患病率和死亡率呈逐年上升趋势, 所致疾病负担也日趋加重。据前瞻性城乡流行病学 (prospective urban and rural epidemiology, PURE) 研究<sup>[1]</sup> 显示, CVD 是中国居民死亡的首要原因, 心血管死亡占 36%。约 56% 的心血管死亡可以归因于 12 个常见的可改变危险因素, 包括高血压、糖尿病、腹型肥胖、高脂血症 4 个心血管代谢性因素, 吸烟、饮酒、饮食、体力活动 4 个行为因素, 以及教育、抑郁、握力和家庭空气污染。研究<sup>[2]</sup> 显示, 社会经济地位是 CVD 发生发展的重要及相关危险因素, 而受教育程度则是反映社会经济地位强有力的指标, 在许多人群研究中被纳入。PURE 研究<sup>[1]</sup> 揭示低学历是中国 CVD 发病和死亡的第二大危险因素, 仅次于高血压。此前, 已有研究<sup>[3]</sup> 发现文盲及低学历人群往往具有更高

的 Framingham 风险得分, 更易形成高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖等健康问题。低学历与动脉粥样硬化、缺血性心脏病等 CVD 的死亡率及全因死亡率相关<sup>[4]</sup>。因此, 深入探讨受教育程度对 CVD 发生和预后的影响, 以提高人们对受教育程度的重视, 将为进一步改善 CVD 负担提供新思路。

### 1 受教育程度与心血管代谢性疾病

#### 1.1 受教育程度与高血压

高血压是 CVD 发病和死亡的头号危险因素, 影响着中国 23.2% 的成年人口, 此外, 41.3% 的人处于高血压前期<sup>[5]</sup>。无论是男性还是女性、城市还是农村, 高血压均为 CVD 的主要危险因素<sup>[1]</sup>。血压控制不佳对公共健康带来了巨大挑战, 可引起包括缺血性脑卒中、颅内出血、充血性心力衰竭、缺血性心脏病以及周围血管疾病等一系列疾病的发生发展。

研究<sup>[6]</sup> 表明, 社会经济地位低的人群高血压患病

基金项目: 国家自然科学基金 (82070436, 82100292)

通信作者: 万军, E-mail: wanjun@whu.edu.cn

率较高,且治疗控制率低、依从性差,对健康和疾病的认识水平低则进一步提高了高血压的患病率。一项在欧洲队列中开展的孟德尔随机化研究<sup>[7]</sup>表明甘油三酯、体重指数等指标升高,增加了罹患高血压的风险,而受教育程度高则与高血压罹患风险低相关,每 1 SD 的 OR 为 0.56 (0.54 ~ 0.59)。受教育程度与治疗依从性息息相关<sup>[8]</sup>,患者的文化水平是血压控制的独立预测因素<sup>[9]</sup>,与受教育程度低的患者相比,受教育程度高的患者血压控制更好<sup>[10]</sup>。PURE 研究<sup>[1]</sup>表明受教育程度低是 CVD 发病和心血管死亡的主要归因危险因素,其人群归因分值分别为 10.2% 和 10.5%,仅低于高血压对 CVD 发病(25.0%)和心血管死亡(10.8%)的人群归因分值。缺血性脑卒中是高血压最重要的并发症,中国一项纳入 3 861 例缺血性脑卒中的前瞻性研究<sup>[11]</sup>表明,在缺血性脑卒中患者中,受教育程度较低者死亡、脑卒中复发及发生心血管事件的风险均明显增加。从未上过学、小学文化、中学文化、大学文化的患者,全因死亡率分别为 16.7%、10.1%、5.2%、4.5%,脑卒中复发率分别为 8.9%、8.3%、7.7%、3.5%,心血管事件发生率分别为 10.9%、10.0%、9.2%、3.5%。对包括 CVD 既往史在内的多因素进行校正之后,无文化背景患者相较大学文化患者全因死亡风险 HR 为 2.79 (1.32 ~ 5.87),中学、小学及文盲患者相较于大学文化水平者的脑卒中复发风险 HR 分别为 2.25 (1.04 ~ 4.89)、2.48 (1.11 ~ 5.53)、2.82 (1.20 ~ 6.60),心血管事件风险 HR 分别为 2.78 (1.29 ~ 5.99)、3.05 (1.38 ~ 6.73)、3.46 (1.50 ~ 7.95)。

## 1.2 受教育程度与冠状动脉粥样硬化性心脏病

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是临床发病率最高的 CVD 之一,已成为全球死亡的首要原因,占死亡人数的 30.8% ~ 40.0%,严重威胁着人类的健康<sup>[12]</sup>。尽管传统危险因素如吸烟、高血压、低密度脂蛋白胆固醇水平升高等已被熟知并进行防治,一些潜在因素仍存在不确定性。

近年来,多项观察性研究<sup>[13-14]</sup>结果表明,社会经济因素如高学历与冠心病的低风险相关。孟德尔随机化研究<sup>[15-16]</sup>发现,高学历在降低冠心病的风险中发挥着因果作用,并且独立于认知功能,为此提供了基因层面的支持。观察性分析结果显示每增加 1 SD 教育时长(3.6 年),冠心病的风险降低 14% [OR 为 0.86 (0.84 ~ 0.89)],孟德尔随机化分析<sup>[17]</sup>结果显示 1 SD 教育时长可以降低 37% 的冠心病风险 [OR 为 0.63 (0.60 ~ 0.67)]。流行病学及临床研究<sup>[18-19]</sup>发现,不论性别及年龄阶段,低学历人群往往有更高的肥胖或超重、吸烟、糖尿病、高血压及高脂血症发病率。而对

于 CVD 风险的认知与高学历呈正相关,反之亦然<sup>[20]</sup>。低学历的急性冠脉综合征患者往往拒绝接受适当的冠状动脉造影及再灌注治疗,全因死亡率及院外 1 年内不良事件发生率更高,预后更差<sup>[21-22]</sup>。一项纳入 6 318 例疑诊或确诊冠心病患者的前瞻性队列研究<sup>[23]</sup>结果显示,曾接受研究生或更高水平教育、本科教育、高中教育及小学或初中教育的人群占比分别为 16%、42%、38%、4%。在进行 4.2 年的中位时间随访后,1 066 例发生全因死亡,812 例发生心血管死亡与非致死性心肌梗死复合结局,276 例发生非致死性心肌梗死。与研究生教育人群相比,较低学历人群(小学或初中、高中、大学)有着更高的全因死亡风险 [HR 分别为 1.52 (1.11 ~ 2.09)、1.43 (1.17 ~ 1.73)、1.26 (1.03 ~ 1.53)],在次要结局分析中也观察到类似结果,提示低学历是冠心病人群不良结局的预测因素。

## 1.3 受教育程度与急性心肌梗死

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是 CVD 死亡的重要原因。研究<sup>[24]</sup>表明,中国中青年 AMI 发病率有上升趋势,其发病率占 AMI 患者的 3% ~ 6%,且在经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后,年轻群体全因及胸痛等特定病因再入院治疗风险更高[校正后 OR 1.06 (1.01 ~ 1.11), $P=0.0129$ ]。随着其患病率及死亡率的不断上升,AMI 所带来的疾病负担在逐渐加重。

既往研究<sup>[25]</sup>表明,社会经济地位低的 ST 段抬高型心肌梗死患者首次 PCI 中位再灌注时长较长 [211 (144 ~ 337) min vs 193 (145 ~ 285) min,  $P<0.001$ ],药物洗脱支架使用更少,PCI 后 12 个月,更易继续抽烟,且二级预防依从性更差。教育水平及其他社会经济地位因素并未对心肌梗死本身病变的严重性产生影响,而是对患者后续的结局影响较大。在中国一项多中心的 3 369 例 AMI 队列研究<sup>[22]</sup>中显示,低学历(小学及以下)与 1 年主要不良心血管事件及死亡风险相关[低学历相较于高学历(高中、大学及研究生学历) HR 分别为 2.41 (1.72 ~ 3.37)、3.09 (1.69 ~ 5.65)],在进行风险校正后,低学历与 1 年主要不良心血管事件风险仍相关 [HR 为 1.68 (1.18 ~ 2.41),  $P=0.004$ ]。此外,一项来自挪威的 AMI 队列研究<sup>[26]</sup>根据患者最高学历分为初等(受教育时长为 6 ~ 9 年),中等(受教育时长为 10 ~ 12 年),高等(大学学历)教育人群并进行 6 年随访,对患者生存率及相对生存率进行分析发现,高教育水平人群的 6 年生存率 [67.5% (65.6% ~ 69.3%) vs 56.3% (55.3% ~ 57.2%)] 及相对生存率 [81.2% (77.4% ~ 84.4%) vs 70.2%

(68.6% ~ 71.8%) ] 均明显高于低教育水平人群。这提示高教育水平的 AMI 人群治疗依从性及预后更好。

#### 1.4 受教育程度与心力衰竭

心力衰竭(心衰)是各种心脏疾病发展的终末阶段,是老年人多次入院的常见原因和并发症。研究<sup>[27]</sup>显示因心衰入院的患者约 50% 会于出院后 6 个月内再次入院。而心衰所带来的经济负担是巨大的,一项纳入 2 645 336 例心衰住院患者的研究<sup>[28]</sup>显示,用于心衰住院治疗的平均费用为(13 807 ± 24 145)美元,而用于 30 d 内再入院患者治疗的费用为(15 618 ± 25 264)美元,并发症、侵入性操作及再入院费用为心衰住院患者费用的主要来源,为 CVD 带来了沉重的负担。

一项在基线状态无心衰的大规模前瞻性队列研究<sup>[29]</sup>显示,高学历与低心衰发病率独立相关,在进行多因素校正后,中等及高等教育水平人群心衰发病率分别降低 18% 和 21%。与此同时,孟德尔随机研究<sup>[29]</sup>发现,受教育水平与心衰之间存在因果关系[1 SD 的 OR 为 0.999(0.998 ~ 1.000)]。一项纳入 70 506 例因 AMI 入院且无心衰病史的观察性研究<sup>[30]</sup>显示,与接受基础教育(小学或初中)人群相比,高中及大学学历的人群入院后早期心衰发病风险分别降低 9% 和 20%。对未发生早期心衰的患者出院后进行随访发现,高中及大学学历人群心衰风险相较于基础教育人群降低 14%。而在对射血分数降低的心衰患者的研究<sup>[31]</sup>中发现,来自高收入地区的低收入人群临床结局最差,而这些人往往是低学历人群。此外,一项来自瑞典的 3 874 例心衰患者的队列研究<sup>[32]</sup>结果发现,未就业患者更易出现多种并发症且肾素-血管紧张素系统抑制剂使用更少(68% vs 82%),低教育水平与更高的死亡风险相关。在射血分数降低的心衰患者中,受教育程度与指南指导的药物治疗明显相关[较高学历患者接受指南指导药物治疗 OR 为 1.13(1.08 ~ 1.28)]<sup>[33]</sup>。这些数据均提示受教育程度等社会经济因素对于心衰预后的重要影响。

#### 1.5 受教育程度与血脂异常

血脂紊乱是一种由遗传、环境、行为及社会方面危险因素之间相互作用引起的多病因疾病<sup>[34]</sup>,可促进动脉粥样硬化性心血管疾病的进展。通过对血脂指标进行独立分析<sup>[35]</sup>发现,不同类型的血脂紊乱与年龄之间的交互作用均受到教育水平的影响,呈现出低学历老年人群更易出现血脂异常。在一项社会经济地位与血脂异常关系的研究<sup>[36]</sup>中发现,随着家庭收入和教育水平的下降,低  $\alpha$  脂蛋白与高甘油三酯的风险稳定增加。血脂异常与受教育水平之间的关联在不同

经济水平国家地区及性别之间存在着差异。一项来自韩国的研究<sup>[36]</sup>显示,男性群体中血脂异常与教育水平呈正相关,而在女性群体中,低教育水平与血脂异常高发生率及高风险相关。另一项来自瑞典的研究<sup>[37]</sup>显示,低学历男性常表现为甘油三酯水平高,低学历女性则表现为低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平高。这些差异的出现可能与不良生活习惯及社会心理压力有关,具体机制目前尚无研究。

#### 1.6 受教育程度与 2 型糖尿病

低学历人群有着更高的 2 型糖尿病发病率<sup>[38]</sup>。据美国流行病学调查研究<sup>[39]</sup>显示,不同教育背景人群的 2 型糖尿病发病率均呈升高趋势,但高中以下学历人群上升最快。一项队列研究<sup>[40]</sup>纳入了 11 140 例 2 型糖尿病患者,经过 5 年中位时间随访发现学历越低,心血管事件及全因死亡发生率越高,在调整了基线特征及危险因素后,低学历患者心血管事件 HR 为 1.31(1.16 ~ 1.48),全因死亡 HR 为 1.34(1.18 ~ 1.52)。此外,低学历者发生微血管并发症的风险也越高,HR 为 1.23(1.08 ~ 1.39)<sup>[40]</sup>。另一方面,较高的教育水平与较低的内脏脂肪厚度、分布密度,较高的腹部皮下脂肪分布相关<sup>[41]</sup>。

#### 1.7 受教育程度与非酒精性脂肪性肝病

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指在排除酒精过量摄入、药物、遗传性疾病、病毒感染影响因素外,以影像学或组织学检查手段明确的肝脏脂肪变性<sup>[42]</sup>。目前,在世界范围内,约 25% 的成年人患有 NAFLD<sup>[43]</sup>,在 CVD 人群中 NAFLD 患病率为 70%<sup>[44]</sup>。NAFLD 的发病率仍在逐年上升,是世界上最常见的慢性肝脏疾病,为世界范围内慢病管理增加了沉重的负担。

一项基于美国人群的最新横断面研究<sup>[45]</sup>显示,大学及以上学历与低 NAFLD 风险独立相关(OR = 0.65, P = 0.034),且为 NAFLD 风险相关的主要因素,不受家庭经济水平的影响。这可能与不良饮食及行为习惯相关。未来仍需更多研究来探索解释二者之间的潜在关联。

## 2 结论

受教育程度与心血管代谢性疾病的发生发展及预后密切相关。作为常见的可改变危险因素,在 CVD 发生发展过程中,受教育程度与传统危险因素如性别、年龄等存在一定交互作用。低学历人群往往伴随着较高的心血管风险及更差的心血管结局,需进一步重视受教育程度在心血管代谢性疾病中的作用。一方面,需进一步提高全民受教育程度,以改善中国针对低学历低收入人群,需进一步加强心血管

代谢性疾病防治的宣传教育,以进一步降低心血管代谢性疾病负担。

### 参考文献

- [1] Li S, Liu Z, Joseph P, et al. Modifiable risk factors associated with cardiovascular disease and mortality in China: a PURE substudy [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (30): 2852-2863.
- [2] Jilani MH, Javed Z, Yahya T, et al. Social determinants of health and cardiovascular disease: current state and future directions towards healthcare equity [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23 (9): 55.
- [3] Gupta R, Kaul V, Agrawal A, et al. Cardiovascular risk according to educational status in India [J]. *Prev Med*, 2010, 51 (5): 408-411.
- [4] He J, Zhu Z, Bundy JD, et al. Trends in cardiovascular risk factors in US adults by race and ethnicity and socioeconomic status, 1999-2018 [J]. *JAMA*, 2021, 326 (13): 1286-1298.
- [5] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, 137 (22): 2344-2356.
- [6] Leng B, Jin Y, Li G, et al. Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2015, 33 (2): 221-229.
- [7] van Oort S, Beulens JWJ, van Ballegooijen AJ, et al. Association of cardiovascular risk factors and lifestyle behaviors with hypertension: a Mendelian randomization study [J]. *Hypertension*, 2020, 76 (6): 1971-1979.
- [8] Uchmanowicz B, Chudiak A, Uchmanowicz I, et al. Factors influencing adherence to treatment in older adults with hypertension [J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 2425-2441.
- [9] Pandit AU, Tang JW, Bailey SC, et al. Education, literacy, and health: mediating effects on hypertension knowledge and control [J]. *Patient Educ Couns*, 2009, 75 (3): 381-385.
- [10] Wrobel MJ, Figge JJ, Izzo JL Jr. Hypertension in diverse populations: a New York State Medicaid clinical guidance document [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2011, 5 (4): 208-229.
- [11] Che B, Shen S, Zhu Z, et al. Education level and long-term mortality, recurrent stroke, and cardiovascular events in patients with ischemic stroke [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9 (16): e016671.
- [12] Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 Update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2020, 141 (9): e139-e596.
- [13] Manrique-Garcia E, Sidorchuk A, Hallqvist J, et al. Socioeconomic position and incidence of acute myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *J Epidemiol Community Health*, 2011, 65 (4): 301-309.
- [14] Veronesi G, Ferrario MM, Kuulasmaa K, et al. Educational class inequalities in the incidence of coronary heart disease in Europe [J]. *Heart*, 2016, 102 (12): 958-965.
- [15] Tillmann T, Vaucher J, Okbay A, et al. Education and coronary heart disease: Mendelian randomisation study [J]. *BMJ*, 2017, 358: j3542.
- [16] Gill D, Elstathiadou A, Cawood K, et al. Education protects against coronary heart disease and stroke independently of cognitive function: evidence from Mendelian randomization [J]. *Int J Epidemiol*, 2019, 48 (5): 1468-1477.
- [17] Carter AR, Gill D, Davies NM, et al. Understanding the consequences of education inequality on cardiovascular disease: Mendelian randomisation study [J]. *BMJ*, 2019, 365: 11855.
- [18] Hicks B, Veronesi G, Ferrario MM, et al. Roles of allostatic load, lifestyle and clinical risk factors in mediating the association between education and coronary heart disease risk in Europe [J]. *J Epidemiol Community Health*, 2021, 75 (12): 1147-1154.
- [19] Bruthans J, Mayer O Jr, de Bacquer D, et al. Educational level and risk profile and risk control in patients with coronary heart disease [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23 (8): 881-890.
- [20] Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. Public perceptions of cardiovascular risk factors in Croatia: the PERCRO survey [J]. *Prev Med*, 2010, 51 (6): 494-496.
- [21] Peng Y, Du X, Li X, et al. Associations between education level and in-hospital treatment and outcomes among acute coronary syndrome in China [J]. *Am J Med Sci*, 2021, 361 (2): 253-260.
- [22] Huo X, Khera R, Zhang L, et al. Education level and outcomes after acute myocardial infarction in China [J]. *Heart*, 2019, 105 (12): 946-952.
- [23] Kelli HM, Mehta A, Tahhan AS, et al. Low educational attainment is a predictor of adverse outcomes in patients with coronary artery disease [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8 (17): e013165.
- [24] Qin Y, Wei X, Han H, et al. Association between age and readmission after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction [J]. *Heart*, 2020, 106 (20): 1595-1603.
- [25] Biswas S, Andrianopoulos N, Duffy SJ, et al. Impact of socioeconomic status on clinical outcomes in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2019, 12 (1): e004979.
- [26] Klitkou ST, Wangen KR. Educational attainment and differences in relative survival after acute myocardial infarction in Norway: a registry-based population study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (8): e014787.
- [27] Gupta A, Allen LA, Bhatt DL, et al. Association of the hospital readmissions reduction program implementation with readmission and mortality outcomes in heart failure [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3 (1): 44-53.
- [28] Kwok CS, Abramov D, Parwani P, et al. Cost of inpatient heart failure care and 30-day readmissions in the United States [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 329: 115-122.
- [29] Liao LZ, Zhuang XD, Zhang SZ, et al. Education and heart failure: new insights from the atherosclerosis risk in communities study and Mendelian randomization study [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 324: 115-121.
- [30] Sulo G, Nygård O, Vollset SE, et al. Higher education is associated with reduced risk of heart failure among patients with acute myocardial infarction: a nationwide analysis using data from the CVDNOR project [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23 (16): 1743-1750.
- [31] Teng TK, Tay WT, Richards AM, et al. Socioeconomic status and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction from Asia [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2021, 14 (4): e006962.
- [32] Ohlsson A, Eckerdal N, Lindahl B, et al. Non-employment and low educational level as risk factors for inequitable treatment and mortality in heart failure: a population-based cohort study of register data [J]. *BMC Public Health*, 2021, 21 (1): 1040.
- [33] Long J, Zeng F, Wang L, et al. Association between education attainment and guideline-directed medication therapy in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (14): 4235.
- [34] Costanza MC, Cayanis E, Ross BM, et al. Relative contributions of genes, environment, and interactions to blood lipid concentrations in a general adult population [J]. *Am J Epidemiol*, 2005, 161 (8): 714-724.
- [35] Cho SMJ, Lee HJ, Shim JS, et al. Associations between age and dyslipidemia are differed by education level: the Cardiovascular and Metabolic Diseases Etiology Research Center (CMERC) cohort [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19 (1): 12.
- [36] Nam GE, Cho KH, Park YG, et al. Socioeconomic status and dyslipidemia in Korean adults: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Prev Med*, 2013, 57 (4): 304-309.
- [37] Stringhini S, Spencer B, Marques-Vidal P, et al. Age and gender differences in the social patterning of cardiovascular risk factors in Switzerland: the CoLaus study [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (11): e49443.

- 131(24):e142883.
- [33] Dhawan UK, Singhal A, Subramanian M. Dead cell and debris clearance in the atherosclerotic plaque: mechanisms and therapeutic opportunities to promote inflammation resolution[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 170:105699.
- [34] Doran AC, Ozcan L, Cai B, et al. CAMK II  $\gamma$  suppresses an efferocytosis pathway in macrophages and promotes atherosclerotic plaque necrosis[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(11):4075-4089.
- [35] Manickam V, Dhawan UK, Singh D, et al. Pomegranate peel extract decreases plaque necrosis and advanced atherosclerosis progression in Apoe<sup>-/-</sup> mice[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:888300.
- [36] Tao W, Yurdagul A Jr, Kong N, et al. siRNA nanoparticles targeting CaMK II  $\gamma$  in lesional macrophages improve atherosclerotic plaque stability in mice[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(553):eaay1063.
- [37] Jarr KU, Nakamoto R, Doan BH, et al. Effect of CD47 blockade on vascular inflammation[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4):382-383.
- [38] Kojima Y, Volkmer JP, McKenna K, et al. CD47-blocking antibodies restore phagocytosis and prevent atherosclerosis[J]. *Nature*, 2016, 536(7614):86-90.
- [39] Chen L, Zhou Z, Hu C, et al. Platelet membrane-coated nanocarriers targeting plaques to deliver anti-CD47 antibody for atherosclerotic therapy[J]. *Research (Wash D C)*, 2022, 2022:9845459.
- [40] Jarr KU, Ye J, Kojima Y, et al. The pleiotropic benefits of statins include the ability to reduce CD47 and amplify the effect of pro-efferocytic therapies in atherosclerosis[J]. *Nat Cardiovasc Res*, 2022, 1(3):253-262.
- [41] Morioka S, Perry JSA, Raymond MH, et al. Efferocytosis induces a novel SLC program to promote glucose uptake and lactate release[J]. *Nature*, 2018, 563(7733):714-718.
- [42] Merlin J, Ivanov S, Dumont A, et al. Non-canonical glutamine transamination sustains efferocytosis by coupling redox buffering to oxidative phosphorylation[J]. *Nat Metab*, 2021, 3(10):1313-1326.
- [43] McCubbrey AL, McManus SA, McClendon JD, et al. Polyamine import and accumulation causes immunomodulation in macrophages engulfing apoptotic cells[J]. *Cell Rep*, 2022, 38(2):110222.

收稿日期:2022-10-17

(上接第 518 页)

- [38] Sacerdote C, Ricceri F, Rolandsson O, et al. Lower educational level is a predictor of incident type 2 diabetes in European countries: the EPIC-InterAct study[J]. *Int J Epidemiol*, 2012, 41(4):1162-1173.
- [39] Kanjilal S, Gregg EW, Cheng YJ, et al. Socioeconomic status and trends in disparities in 4 major risk factors for cardiovascular disease among US adults, 1971-2002[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(21):2348-2355.
- [40] Blomster JI, Zoungas S, Woodward M, et al. The impact of level of education on vascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the ADVANCE study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 127:212-217.
- [41] França GVA, de Lucia Rolfe E, Horta BL, et al. Genomic ancestry and education level independently influence abdominal fat distributions in a Brazilian admixed population[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6):e0179085.
- [42] European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Hepatol*, 2016, 64(6):1388-1402.
- [43] Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(1):11-20.
- [44] Ajmal MR, Yaccha M, Malik MA, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients of cardiovascular diseases and its association with hs-CRP and TNF- $\alpha$ [J]. *Indian Heart J*, 2014, 66(6):574-579.
- [45] Vilar-Gomez E, Nephew LD, Vuppalanchi R, et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population[J]. *Hepatology*, 2022, 75(6):1491-1506.

收稿日期:2022-08-05