

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.027

# 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清 $\beta$ 2-微球蛋白、肌酐水平与心血管疾病风险的相关性研究\*

刘佳<sup>1</sup> 张学云<sup>2</sup> 李莉<sup>1</sup> 赵婷<sup>1</sup> 刘扬立<sup>1</sup>

(新疆医科大学第六附属医院 1 风湿免疫科; 2 心血管内科 新疆 乌鲁木齐 830002)

**摘要 目的:** 研究长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-微球蛋白、肌酐表达水平与心血管疾病风险的相关性。**方法:** 回顾性搜集 2017 年 1 月至 2022 年 12 月于我院风湿免疫科住院治疗的 100 例长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者作为研究组, 并纳入同期健康体检者作为阴性对照组。采用 Framingham 评分将研究组分为高风险组和低风险组。采用酶联免疫吸附实验检测所有研究对象血清  $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)、肌酐(Scr)的表达水平, 采用 logistics 回归模型分析长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者发生心血管疾病的危险因素, 采用 Pearson 检验分析  $\beta$ 2-MG、Scr 水平与 Framingham 评分相关性。**结果:** 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平明显升高( $P < 0.05$ ); 高风险组长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平较低风险组明显升高( $P < 0.05$ ); 预后情况不同, 患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平具有显著差异( $P < 0.05$ ); 预后良好患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平显著低于预后不良者, 预后情况越好,  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平越低; 高危组较低危组代谢综合征比例高、胆固醇及甘油三酯表达水平高( $P < 0.05$ ); Framingham 评分、 $\beta$ 2-MG、Scr 是长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者发生心血管疾病的危险因素; 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与 Framingham 评分正相关。**结论:** 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与心血管疾病风险正相关。**关键词:** 系统性红斑狼疮;  $\beta$ 2-微球蛋白; 肌酐; 心血管疾病

中图分类号: R593.24 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2024)03-542-05

## Correlation between Serum $\beta$ 2-microglobulin and Creatinine (Scr) Levels and Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Systemic Lupus Erythematosus with Long Disease Course and Low Disease Activity\*

LIU Jia<sup>1</sup>, ZHANG Xue-yun<sup>2</sup>, LI Li<sup>1</sup>, ZHAO Ting<sup>1</sup>, LIU Yang-li<sup>1</sup>

(1 Department of Rheumatology and Immunology; 2 Department of Cardiovascular Medicine, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the correlation between serum  $\beta$ 2-microglobulin and creatinine expression levels and cardiovascular disease risk in patients with systemic lupus erythematosus with long disease course and low disease activity. **Methods:** A total of 100 patients with systemic lupus erythematosus with long disease course and low disease activity who were hospitalized in the rheumatology and immunology department of our hospital from March 2017 to December 2022 were retrospectively collected as the study group, and healthy subjects in the same period were included as the negative control group. Study groups were divided into high risk and low risk groups using Framingham score. Serum expression levels of serum  $\beta$ 2-microglobulin ( $\beta$ 2-microglobulin,  $\beta$ 2-MG) and creatinine (Scr) were determined by enzyme-related immunosorbent assay. The risk factors of cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus with long disease course and low disease activity were analyzed by logistics regression model, and the correlation between  $\beta$ 2-MG, Scr level and Framingham score was analyzed by Pearson test. **Results:** Serum  $\beta$ 2-MG and Scr expression levels were significantly increased in patients with systemic lupus erythematosus with low disease activity ( $P < 0.05$ ). Serum  $\beta$ 2-MG and Scr expression levels in patients with high risk of cardiovascular disease and long course of low disease activity were significantly increased in patients with systemic lupus erythematosus ( $P < 0.05$ ). The expression levels of  $\beta$ 2-MG and Scr were significantly different in patients with different prognosis ( $P < 0.05$ ). The expression levels of  $\beta$ 2-MG and Scr in patients with good prognosis were significantly lower than that in patients with poor prognosis. The better the prognosis, the lower the expression levels of  $\beta$ 2-MG and Scr. The proportion of metabolic syndrome and the expression levels of cholesterol and triglyceride in high-risk group were higher than that in low-risk group ( $P < 0.05$ ). Framingham score,  $\beta$ 2-MG and Scr are risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus with long course and low disease activity. The expression levels of  $\beta$ 2-MG and Scr in patients with long disease course and low disease activity were positively

\* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C457)

作者简介: 刘佳(1986-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 风湿免疫与心血管相关, E-mail: ljkhx13582@163.com

(收稿日期: 2023-05-06 接受日期: 2023-05-31)

correlated with Framingham score. **Conclusion:** Serum  $\beta$ 2-MG and Scr expression levels are positively correlated with the risk of cardiovascular disease in patients with long disease course and low disease activity.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus;  $\beta$ 2-microglobulin; Creatinine; Cardiovascular disease

**Chinese Library Classification(CLC):** R593.24 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)03-542-05

## 前言

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种病因不明的,慢性自身免疫性疾病,可影响多个器官。SLE可表现为乏力、发热、体重减轻等,常出现多器官受累,如关节炎、蝴蝶疹、口腔溃疡、心脏受累、血管炎、雷诺现象、肾炎、神经精神症状等<sup>[1-3]</sup>。系统性红斑狼疮疾病活动性指数-2000(SLEDAI-2K)目前广泛应用于评估SLE患者的疾病活动性,该评分包括对患者症状、免疫学、血清学指标进行检测, $\leq 4$ 分认为基本无活动,5-9分为轻度活动,10-14分为重度活动, $\geq 15$ 分为重度活动<sup>[4]</sup>。SLE是导致年轻女性死亡的主要原因之一,在一项对美国26000名女性SLE患者的meta分析发现全因死亡率比一般人群高2.6倍,心血管疾病的标准化死亡率超过<sup>[5]</sup>。SLE并发心血管疾病可表现为心衰、心肌梗死、心脏瓣膜病、心律失常等。Alpizar-Rodriguez等<sup>[6]</sup>对15120例SLE患者研究发现病情严重程度与心血管疾病发生风险正相关。Baragetti等<sup>[7]</sup>对SLE患者和健康体检者随访观察发现SLE并发心血管疾病与颈动脉狭窄相关,SLE颈动脉狭窄发生率显著高于健康体检者。心血管病危险因素及SLE相关因素均可促进SLE患者并发心血管疾病,严重降低患者生存质量,降低寿命<sup>[8]</sup>。 $\beta$ 2微球蛋白( $\beta$ 2-microglobulin,  $\beta$ 2-MG)是白细胞抗原I类分子轻链部分,在机体免疫应答中发挥重要调节作用,可反应SLE活动度,与预后相关<sup>[9]</sup>。肌酐(Serum creatinine, Scr)是一种体肌肉代谢的产物,通过肌酸反应生成,再释放到血液中,随尿排出。随着SLE病情加重,血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平升高<sup>[10]</sup>,但关于血清 $\beta$ 2-MG、Scr与SLE并发心血管疾病的研究尚且有限。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集2017年1月至2022年12月于我院风湿免疫科住院治疗的100例长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者作为研究组,并纳入同期健康体检者作为阴性对照组。研究组男性9例,女性91例,平均年龄( $43.22 \pm 1.46$ )岁;对照组男性10例,女性90例,平均年龄( $44.75 \pm 1.73$ )岁。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①符合1997年美国风湿病学会对SLE的分类标准<sup>[11]</sup>;②SLEDAI评分 $\leq 4$ 分;③糖皮质激素 $\leq 10$  mg/d。

排除标准:①合并肿瘤、神经精神症状等并发症;②严重肝、肾功能损伤;③肺炎等严重感染需要抗生素治疗;④既往诊断过心脏病。

本研究符合医学伦理学标准,经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并已签署知情同意书。

### 1.3 指标与方法

**1.3.1 病情和预后评估** 所有患者接受Framingham评分体系的风险评分<sup>[12]</sup>,Framingham评分大于10%定义为高风险人群,据此将患者分为Framingham高风险组( $n=28$ )和Framingham低风险组( $n=72$ )。

患者出院后每隔3个月随访,以复发或死亡为终点事件<sup>[13]</sup>,分为预后良好组( $n=59$ )和预后不良组( $n=31$ )。

**1.3.2 观察指标** 采集患者空腹外周静脉血5 mL,以3000 r/min的速度离心10 min,离心半径为10 cm,分离得到血清,采用酶联免疫吸附实验试剂盒(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测患者血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平,仪器为Elx800酶标仪(美国BioTek公司)。

### 1.4 统计学方法

应用SPSS21.0进行统计学分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组间比较采用t检验;计数资料用百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用logistics回归模型分析长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者心血管疾病的独立危险因素;采用Pearson检验分析 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平与Framingham评分相关性。

## 2 结果

### 2.1 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平

长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平明显升高( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

Table 1 Comparison of serum  $\beta$ 2-MG and Scr expression levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

	Study group	Control group	t	P
$\beta$ 2-MG	$3.58 \pm 0.34$	$2.17 \pm 0.43$	14.315	$< 0.001$
Scr	$149.25 \pm 43.16$	$61.55 \pm 10.38$	17.602	$< 0.001$

### 2.2 不同心血管疾病风险的长病程低疾病活动度系统性红斑狼疮患者血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平比较

高心血管病风险组长病程低疾病活动度的系统性红斑狼

疮患者血清 $\beta$ 2-MG、Scr表达水平较低风险组明显升高( $P < 0.05$ ),详见表2。

表 2 不同心血管疾病风险的长病程低疾病活动度系统性红斑狼疮患者血清 β2-MG、Scr 表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

Table 2 Comparison of serum β2-MG and Scr expression levels in patients with long course and low disease activity systemic lupus erythematosus at different risk of cardiovascular disease ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

	High-risk group	Low-risk group	t	P
β2-MG	5.46± 0.22	3.33± 0.17	15.268	<0.001
Scr	190.12± 40.28	140.26± 39.82	10.602	<0.001

2.3 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清 β2-MG、Scr 表达水平与预后的相关性  
预后良好患者 β2-MG、Scr 表达水平显著低于预后不良者, 预后情况越好, β2-MG、Scr 表达水平越低( $P < 0.05$ ), 详见表 3。

预后情况不同, 患者 β2-MG、Scr 表达水平具有显著差异。

表 3 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者 β2-MG、Scr 表达水平与预后的相关性( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

Table 3 Correlation between β2-MG and Scr expression levels and prognosis in patients with systemic lupus erythematosus with long disease course and low disease activity( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

	Poor prognosis group	Good prognosis group	t	P
β2-MG	4.68± 0.27	3.83± 0.42	6.935	<0.001
Scr	210.75± 56.31	153.28± 52.47	7.025	<0.001

2.4 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者心血管疾病的单因素分析  
甘油三酯表达水平高( $P < 0.05$ ), 两组患者 BMI、病程、股骨头坏死无明显差异( $P > 0.05$ ), 详见表 4。

心血管疾病高危组较低危组代谢综合征比例高、胆固醇及

表 4 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者预后影响因素的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of prognostic factors in patients with systemic lupus erythematosus with long disease course and low disease activity

	High-risk group	Low-risk group	t/χ <sup>2</sup>	P
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.62± 2.15	23.13± 4.52	0.963	0.318
Course(day)	13.55± 2.87	10.37± 2.99	0.674	0.305
Metabolic syndrome[n(%)]	8(28.57%)	4(5.55%)	7.045	<0.001
Cholesterol(mmol/L)	4.92± 0.22	4.13± 0.13	4.038	0.031
Triglyceride(mmol/L)	1.73± 0.33	1.15± 0.26	5.786	0.005
Femoral head necrosis	6(21.43%)	10(13.89%)	0.167	0.496

2.5 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者心血管疾病的  
多因素 Logistic 回归分析  
ingham 评分、β2-MG、Scr 为自变量, 建立多因素 Logistics 回归分析模型, 发现 Framingham 评分、β2-MG、Scr 是长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者发生心血管疾病的危险因素( $P < 0.05$ ), 详见表 5。

以长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者是否为心血管疾病高危为因变量, 代谢综合征、胆固醇、甘油三酯、Fram-

ingham 评分、β2-MG、Scr 为自变量, 建立多因素 Logistics 回归分析模型, 发现 Framingham 评分、β2-MG、Scr 是长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者发生心血管疾病的危险因素( $P < 0.05$ ), 详见表 5。

表 5 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者心血管疾病风险的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of cardiovascular disease risk in patients with systemic lupus erythematosus with long disease course and low disease activity

	B	SE	Walds	OR(95%CI)	P
Metabolic syndrome	0.258	0.161	2.425	1.312(0.913-1.480)	0.273
Cholesterol(mmol/L)	0.215	0.128	3.159	1.215(0.851-1.439)	0.173
Triglyceride(mmol/L)	0.451	0.169	4.435	1.319(1.423-1.810)	0.084
High Framingham score	0.599	0.246	9.057	2.145(1.867-2.485)	<0.001
High β2-MG level	0.658	0.187	11.586	1.882(1.734-2.035)	<0.001
High Scr level	0.672	0.165	16.056	1.735(1.683-1.942)	<0.001

2.6 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与 Framingham 评分的相关性

长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与 Framingham 评分正相关 ( $P < 0.05$ ), 详见表 6。

表 6 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与 Framingham 评分的关系

Table 6 Relationship between  $\beta$ 2-MG and Scr expression levels and Framingham score in patients with long disease course and low disease activity in systemic lupus erythematosus

	r	P
$\beta$ 2-MG	0.846	0.003
Scr	0.743	0.007

### 3 讨论

SLE 是一种典型的自身免疫性炎症性疾病,特征是产生针对自身抗原的自身抗体,如 DNA、蛋白质和核小体<sup>[14]</sup>。值得注意的是,心血管疾病是 SLE 患者死亡的最重要原因之一<sup>[15]</sup>。SLE 的死亡率以传统和非传统心血管疾病危险因素的参与为特征,如肥胖、血脂异常、动脉粥样硬化和血清促炎介质的升高<sup>[16]</sup>。上述因素可调节 SLE 临床疾病活动性、器官损害及其严重程度。SLE 患者的心血管疾病风险是普通人群的 5-6 倍,急性心肌梗死风险是普通人群的 50 倍<sup>[17]</sup>。此外,SLE 患者的死亡率呈现双峰模式,最初的高峰是由于临床疾病活动,后期的高峰是由于动脉粥样硬化和心血管疾病的发展。系统性红斑狼疮患者发生心血管疾病和亚临床动脉粥样硬化的风险增加;这种增加的部分原因是传统的心血管疾病风险因素,如高血压和血脂异常<sup>[18]</sup>;然而,SLE 患者心血管疾病风险的中心轴是血脂异常、血清促炎介质、自身抗体水平高和肥胖<sup>[19]</sup>。流行病学研究表明,50-85% 的 SLE 儿童和青少年可诊断出血脂异常。提示动脉粥样硬化发生率高,预后较差。因此,SLE 历来被认为是独立的心血管病危险因素<sup>[20]</sup>。因此,早期识别系统性红斑狼疮患者心血管疾病的风险对于提高预后具有重要意义。

SLE 可分为活动期与缓解期。处于不同时期的患者,其治疗方案的选择亦有差别<sup>[21]</sup>。目前,主要采用 SLEDAI 评分评估 SLE 患者病情的活动性,该评分将复杂的各系统临床表现及实验室检查综合起来<sup>[22]</sup>,应用范围较广泛。此外,长病程的系统性红斑狼疮患者较短病程更易并发心血管疾病<sup>[23]</sup>。血清  $\beta$ 2-MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的血清球蛋白,正常情况下含量稳定,既往多用于评估多发性骨髓瘤、淋巴瘤等的肾功能,近年对于 SLE 的诊疗也受到越来越多的关注<sup>[24]</sup>。Scr 是肌酸的酸酐形式,是肾功能的标志物,主要来源于肌肉代谢<sup>[25]</sup>。在临床研究中,血清肌酐水平升高通常与预后不佳相关,常提示肾损害<sup>[26]</sup>。本研究发现长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平明显升高,且  $\beta$ 2-MG 与 Scr 表达水平越高,预后越差。既往研究发现, $\beta$ 2-MG 与 Scr 与 SLE 疾病活动度密切相关<sup>[10]</sup>。有研究表明,肾功能受损往往伴随着心血管疾病风险的增加<sup>[27]</sup>,Scr 不仅是心血管疾病的危险因素,而且与心血管疾病和死亡率的纵向风险密切相关。既往研究表明,血清肌酐的轻微变化与心血管疾病(如冠心病和心力衰竭)的风险增加有关<sup>[28]</sup>,但其与 10 年心血管风险的关系尚未在中国原发性高血压患者中进行评估。据报道,血清肌酐与炎症前标志物如脂蛋白和高敏 C 反应蛋白显著相关<sup>[29]</sup>,但 Scr 与心血

管疾病危险因素如糖尿病和血脂异常的关系仍存在争议。本研究发现高心血管病风险组长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平较低风险组明显升高,高危组较低危组代谢综合征比例高、胆固醇及甘油三酯表达水平高,且 Framingham 评分、 $\beta$ 2-MG、Scr 是长病程低活动度的 SLE 患者发生心血管疾病的危险因素,SLE 患者  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与 Framingham 评分正相关,提示  $\beta$ 2-MG、Scr 可能作为长病程低活动度 SLE 患者并发心血管疾病的主要标志物。

综上所述,长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-MG、Scr 表达水平与心血管疾病风险正相关。

#### 参考文献(References)

- [1] Barber MRW, Drenkard C, Falasinnu T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus [J]. Nat Rev Rheumatol, 2021, 17(9): 515-532.
- [2] Izmirly PM, Parton H, Wang L, et al. Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus in the United States: Estimates From a Meta-Analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries[J]. Arthritis Rheumatol, 2021, 73(6): 991-996.
- [3] Williams JN, Drenkard C, Lim SS. The impact of social determinants of health on the presentation, management and outcomes of systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatology (Oxford), 2023, 62(Suppl 1): i10-i14.
- [4] Wang Y, Xie J, Liu Z, et al. Association of calreticulin expression with disease activity and organ damage in systemic lupus erythematosus patients[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(5): 2577-2583.
- [5] Lee YH, Choi SJ, Ji JD, et al. Overall and cause-specific mortality in systemic lupus erythematosus: an updated meta-analysis [J]. Lupus, 2016, 25(7): 727-734.
- [6] Alpizar-Rodriguez D, Romero-Diaz J. Are cardiovascular events and mortality in patients with systemic lupus erythematosus predictable at diagnosis?[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(3): 467-468.
- [7] Baragetti A, Ramirez GA, Magnoni M, et al. Disease trends over time and CD4(+)/CCR5(+) T-cells expansion predict carotid atherosclerosis development in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(1): 53-63.
- [8] 郑宇尘,黄抒伟. 系统性红斑狼疮相关心血管疾病的研究进展[J]. 中国现代医生, 2022, 60(22): 93-95.
- [9] 王延军,高穗穗,常琼琼. 血清  $\beta$ 2-MG 和 SAA 水平变化与系统性红斑狼疮患者 SLEDAI 评分的关联性及其临床意义[J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(10): 1170-1173.
- [10] 卫霞. 不同疾病活动度系统性红斑狼疮患者血清  $\beta$ 2-微球蛋白、肌酐、白蛋白、补体 C3 及补体 C4 水平变化及临床意义[J]. 河南医

- 学研究, 2021, 30(4): 746-748.
- [11] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725.
- [12] D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2008, 117(6): 743-753.
- [13] 李墨. 系统性红斑狼疮的预后及肠道微生物研究[D]. 北京协和医学院, 2017.
- [14] Ye Y, Wu T, Zhang T, et al. Elevated oxidized lipids, anti-lipid autoantibodies and oxidized lipid immune complexes in active SLE [J]. *Clin Immunol*, 2019, 205(5): 43-48.
- [15] Kostopoulou M, Nikolopoulos D, Parodis I, et al. Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Recent Data on Epidemiology, Risk Factors and Prevention[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(6): 549-565.
- [16] Shi H, Goo B, Kim D, et al. Perivascular adipose tissue promotes vascular dysfunction in murine lupus[J]. *Front Immunol*, 2023, 14(5): 1095034.
- [17] Diószegi Á, Lőrincz H, Kaáli E, et al. Role of Altered Metabolism of Triglyceride-Rich Lipoprotein Particles in the Development of Vascular Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus [J]. *Biomolecules*, 2023, 13(3): 1692-1695.
- [18] Croca S, Rahman A. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2017, 31(3): 364-372.
- [19] Meza-Meza MR, Vizmanos-Lamotte B, Muñoz-Valle JF, et al. Relationship of Excess Weight with Clinical Activity and Dietary Intake Deficiencies in Systemic Lupus Erythematosus Patients [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2683.
- [20] 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.
- [21] 代荣琴, 张金彪. 血小板检测参数与系统性红斑狼疮疾病活动的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(05): 121-124.
- [22] 钱丽丽. 抗 SmD1 抗体水平与系统性红斑狼疮病情活动度的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(11): 1559-1561.
- [23] 王硕林. 长病程低疾病活动度的系统性红斑狼疮患者的心血管疾病风险评估分析[D]. 郑州大学, 2021.
- [24] You T, Lin X, Zhang C, et al. Correlation between serum beta2-microglobulin level and systemic lupus erythematosus disease activity: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(39): e30594.
- [25] Bruce SS, Parikh NS. Chronic Kidney Disease and Stroke Outcomes: Beyond Serum Creatinine[J]. *Stroke*, 2023, 3(1): 132-135.
- [26] Chen X, Jin H, Wang D, et al. Serum creatinine levels, traditional cardiovascular risk factors and 10-year cardiovascular risk in Chinese patients with hypertension[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14(6): 1140093.
- [27] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2020, 395(10225): 709-733.
- [28] Wang A, Tian X, Wu S, et al. Metabolic Factors Mediate the Association Between Serum Uric Acid to Serum Creatinine Ratio and Cardiovascular Disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(23): e023054.
- [29] Zhang ZQ, Wan JQ, Zhu SK, et al. Analysis of cardiovascular disease factors on SARS-CoV-2 infection severity[J]. *Med Clin (Barc)*, 2022, 159(4): 171-176.

(上接第 531 页)

- [27] Qin P, Jin J, Wang W, et al. Perioperative breathing training to prevent postoperative pulmonary complications in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery: A randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(5): 692-702.
- [28] Ruze R, Li J, Xu Q, et al. Sleeve gastrectomy ameliorates alveolar structures and surfactant protein expression in lungs of obese and diabetic rats[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2020, 44(12): 2394-2404.
- [29] 王丽莉, 张琪, 姜华. 表面活性蛋白 D 和 Clara 细胞分泌蛋白 16 对 ICU 患者输血相关急性肺损伤的预测价值分析[J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(10): 1480-1484.
- [30] Yang M, Li Y, Meng T, et al. Ultrafine CB-induced small airway obstruction in CB-exposed workers and mice [J]. *Sci Total Environ*, 2019, 671(5): 866-873.