

高原冠心病患者功能性缺血的危险因素分析*

罗云霞¹ 李高华¹ 贺锐² 李斌¹ 张腾¹

(1. 西藏昌都市人民医院内二科, 西藏 昌都 854000; 2. 重庆市人民医院内科, 重庆 401120)

【摘要】 目的 探讨高原冠心病患者功能性缺血的危险因素, 并分析其诊断价值。方法 连续性收集 2022 年 1 月—2023 年 8 月于昌都市人民医院行冠脉造影(CAG), 至少有一支冠脉血管狭窄在 50%~90% 并接受血流储备分数(FFR)检查的 60 例冠心病患者的一般临床资料及手术资料。根据 FFR 值, 将患者分为 FFR<0.8 组($n=25$)和 FFR \geq 0.8 组($n=35$), 比较两组间临床资料及 FFR 值的影响因素。结果 FFR<0.8 组血红蛋白(Hb)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、D-二聚体、海拔均高于 FFR \geq 0.8 组($P<0.05$), 而 FFR \geq 0.8 组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、淋巴细胞(Lym)高于 FFR<0.8 组($P<0.05$)。FFR 值与高血压病、LDL-C、D-二聚体、海拔呈负相关($P<0.05$); 与 Lym、HDL-C 水平呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析示 D-二聚体($OR=3.762$, 95% CI : 1.239~11.417, $P<0.05$)、Hb($OR=1.076$, 95% CI : 1.019~1.137, $P<0.05$)和 LDL-C($OR=3.608$, 95% CI : 1.365~9.535, $P<0.05$)是影响 FFR 值的独立危险因素, 而 HDL-C($OR=0.003$, 95% CI : 0~0.199, $P<0.05$)和 Lym($OR=0.089$, 95% CI : 0.009~0.919, $P<0.05$)是影响 FFR 值的独立保护因素。Hb 和 LDL-C 曲线下面积分别是 0.644、0.662。结论 对于高原冠心病患者, Hb 和 LDL-C 对功能性缺血具有较好的预测能力, 对指导治疗及预防有一定的价值。

【关键词】 高原; 冠心病; 血流储备分数; 血红蛋白; 低密度脂蛋白胆固醇

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.03.023

Analysis of risk factors for functional ischemia in patients with high altitude coronary heart disease

LUO Yunxia¹, LI Gaohua¹, HE Rui², LI Bin¹, ZHANG Teng¹

(1. Department of Internal Medicine, Changdu People's Hospital, Changdu 854000, Xizang, China;

2. Department of Cardiology, Chongqing People's Hospital, Chongqing 401120, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the risk factors of functional ischemia in patients with coronary heart disease at high altitude and analyze their diagnostic value. **Methods** The general clinical data and surgical data of 60 patients with coronary heart disease who underwent coronary angiography in Changdu people's Hospital from January 2022 to August 2023 and underwent Fractional flow reserve(FFR) examination with at least one coronary artery stenosis of 50%-90% were collected. According to the FFR value, they were divided into two groups: FFR<0.8 and FFR \geq 0.8. The clinical data and influencing factors of FFR value between the two groups were compared. **Results** The hemoglobin(Hb), Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), uric acid(UA), D-dimer and altitude of FFR<0.8 group were higher than those of FFR \geq 0.8 group ($P<0.05$), while the High-density lipoprotein cholesterol(HDL-C), lymphocyte(Lym) level of FFR \geq 0.8 group was higher than that of FFR<0.8 group($P<0.05$). FFR was negatively correlated with hypertension, LDL-C, D-dimer and altitude ($P<0.05$). It was positively correlated with Lym and serum HDL-C levels($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that D-Dimer ($OR=3.762$, 95% CI : 1.239-11.417, $P<0.05$), Hb ($OR=1.076$, 95% CI : 1.019-1.137, $P<0.05$) and LDL-C ($OR=3.608$, 95% CI : 1.365-9.535, $P<0.05$) were independent risk factors for FFR, while HDL-C ($OR=0.003$, 95% CI : 0-0.199, $P<0.05$) and Lym ($OR=0.089$, 95% CI : 1.365-9.535, $P<0.05$) were independent risk factors for FFR. The areas under the curve of Hb and LDL-C were 0.644 and

基金项目: 2022 年西藏自治区自然科学基金项目(XZ202201ZR0013G)

通信作者: 贺锐, E-mail: 253942231@qq.com

引用本文: 罗云霞, 李高华, 贺锐, 等. 高原冠心病患者功能性缺血的危险因素分析[J]. 西部医学, 2025, 37(3): 436-439, 446. DOI: 10.3969/j.

issn.1672-3511.2025.03.023

0.662, respectively. **Conclusion** For patients with high altitude coronary heart disease, Hb and LDL-C have good predictive ability for functional ischemia, and have certain value in guiding treatment and prevention.

【Key words】 Plateau; Coronary heart disease; Fractional flow reserve; Hemoglobin; LDL-C

久居高原的人们长期受高寒、低氧、低压、干燥的自然环境的影响,形成了与平原地区明显不同的生活方式和饮食习惯,随着海拔的升高,心血管事件的发病率也增加^[1],西藏藏族冠心病的总患病率(9.56%)明显高于全国总患病率(6.46%)^[2]。因世居高原地区人群无法改变自身居住环境,故对于可以控制的其他危险因素进行严格干预以降低高海拔地区冠心病患病率尤显重要。冠脉造影(Coronary angiography, CAG)是判断冠心病缺血程度的金标准,但 CAG 显示的冠脉狭窄病变是否存在功能性心肌缺血以及是否需要血运重建仍是临床难题。与 CAG 相比,血流储备分数(Fractional flow reserve, FFR)可以更迅速对缺血性相关病变识别^[3]。然而,在临床中由于 FFR 检测费用、额外的手术时间、术中需要使用相关药物等原因,FFR 检测仍未得到广泛应用^[4]。有研究提示尿酸^[5]、系统性免疫性炎症指数^[6]等指标对冠心病临界病变患者功能性缺血具有一定的预测能力。但是,由于高原环境及饮食因素影响,高原冠心病患者存在更多的危险因素。因此,本研究将针对高原冠心病患者进行危险因素分析,以期寻找能够预测高原冠心病患者功能性缺血的相关指标,更好的应用于临床。

1 资料与方法

1.1 研究对象 连续性选择 2022 年 1 月—2023 年 8 月于成都市人民医院行 CAG 的 60 例冠心病患者。纳入标准:①由有经验的心血管介入医师目测至少有一支冠脉血管狭窄在 50%~90%。②接受 FFR 检查。③世居藏族患者。排除标准:①既往行经皮冠状动脉介入术(Percutaneous coronary intervention, PCI)、冠状动脉旁路移植术(Coronary artery bypass grafting, CABG)。②左主干病变、冠脉血管严重扭曲及弥漫性病变。③左室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)<40%。④严重肝肾功能不全。⑤药物过敏史。⑥伴严重感染、恶性肿瘤、血液病等。⑦信息不全者。本研究获医院伦理委员会审批(审批号:2022001)。

1.2 分组与方法 根据 FFR 值进行分组,多支血管病变以 FFR 低者作为研究数值,将患者分为 FFR<0.8 组($n=25$)和 FFR ≥ 0.8 组($n=35$)。通过调阅电子病历系统收集患者一般基础资料、病史、检验资料及手术资料。

1.3 CAG 及 FFR 测定 完成 CAG 后由两位经验丰

富的介入医师对造影结果进行判断,对于 50%~90% 冠脉病变患者在征求家属及患者同意后行 FFR 检测:由外周静脉泵入三磷酸腺苷实现微循环最大充血状态,测得稳定状态 FFR 值。根据 FFR 值、患者及家属意见选择相应的治疗手段。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件分析数据,对符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验;不符合正态分布时用中位数(M)和百分位数(P_{25}, P_{75})表示,行独立样本秩和检验。计数资料用率或构成比描述,采用 χ^2 检验。相关性研究采用 Pearson 相关性分析。将基本因素资料表中 $P < 0.1$ 的指标行多元 Logistic 回归分析。采用 ROC 曲线评价各指标的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间基本资料比较 FFR<0.8 组血红蛋白(Hb)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿酸(UA)、D-二聚体、海拔均高于 FFR ≥ 0.8 组($P < 0.05$),而 FFR ≥ 0.8 组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平、淋巴细胞(Lym)高于 FFR<0.8 组($P < 0.05$)。两组间其余指标差异比较均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 FFR 值与其他指标的相关性分析 将 FFR 值与表 1 中的各项指标进行相关性分析。结果显示,FFR 值与高血压病、LDL-C、D-二聚体、海拔呈负相关;与 Lym、HDL-C 水平呈正相关。见表 2。

2.3 冠脉功能性缺血的 Logistic 多因素回归分析 以 FFR ≥ 0.8 、<0.8(是/否)作为因变量,选取表 1 中 $P < 0.1$ 的指标(高血压病、Lym、Hb、UA、LDL-C、HDL-C、D-二聚体、海拔)进行 Logistic 回归分析。结果显示,D-二聚体($OR = 3.762, 95\% CI: 1.239 \sim 11.417, P < 0.05$)、Hb($OR = 1.076, 95\% CI: 1.019 \sim 1.137, P < 0.05$)和 LDL-C($OR = 3.608, 95\% CI: 1.365 \sim 9.535, P < 0.05$)是影响 FFR 值的独立危险因素,而 HDL-C($OR = 0.003, 95\% CI: 0 \sim 0.199, P < 0.05$)和 Lym($OR = 0.089, 95\% CI: 0.009 \sim 0.919, P < 0.05$)是影响 FFR 值的独立保护因素。见表 3。

2.4 ROC 曲线 采用 ROC 曲线评价 Hb、LDL-C、HDL-C、Lym 和 D-二聚体的诊断价值(图 1)。其中 Hb 曲线下面积为 0.644,诊断最佳分界点是 168.5,灵敏度分别为 48%,特异度分别为 82.9%。LDL-C 曲线下面积是 0.662,诊断最佳分界点是 2.28,此时灵

表 1 两组基本资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2}), M(P_{25}, P_{75})]$

Table 1 Comparison of basic factor data between the two groups

因素	FFR<0.8 组 (n=25)	FFR≥0.8 组 (n=35)	t/χ ² /Z	P
性别(男)	17(68.00)	27(77.14)	0.623	0.430
年龄(岁)	63.52±11.50	64.80±9.05	-0.482	0.631
BMI(kg/m ²)	24.10±2.88	24.03±2.84	0.105	0.917
糖尿病	5(20.00)	11(31.43)	0.974	0.324
高血压病	16(64.00)	30(85.71)	3.844	0.050
吸烟	3(12.00)	3(8.57)	0.190	0.663
收缩压(mmHg)	135.6±21.46	130.51±24.18	0.841	0.404
舒张压(mmHg)	93.28±16.31	86.66±18.76	1.422	0.160
WBC(×10 ⁹ /L)	7.47±3.46	7.82±3.22	-0.401	0.690
Neu(×10 ⁹ /L)	4.4(3.45, 6.66)	5.25(3.85, 6.47)	-0.547	0.584
Mon(×10 ⁹ /L)	0.396±0.181	0.466±0.178	1.493	0.141
Lym(×10 ⁹ /L)	1.177±0.473	1.507±0.522	-2.509	0.015
Hb(g/L)	164.12±26.42	150.51±22.90	2.128	0.038
HCT(%)	47.71±9.53	44.86±10.25	1.079	0.285
PLT(×10 ⁹ /L)	223.92±67.53	240.38±76.73	-0.856	0.396
TG(mmol/L)	1.29(0.9, 1.54)	1.26(0.84, 1.61)	-0.045	0.964
LDL-C(mmol/L)	2.93(2.46, 3.5)	2.47(2.07, 3.11)	-2.129	0.033
HDL-C(mmol/L)	1.0(0.8, 1.18)	1.22(0.99, 1.39)	-2.497	0.013
CHOL(mmol/L)	4.3(4.1, 5.15)	4.1(3.6, 4.9)	-0.744	0.457
hs-CRP(mg/L)	4.4(1.6, 23.5)	6.6(1, 14.2)	-0.675	0.500
UA(μmol/L)	494.24±140.03	406.73±156.11	2.233	0.029
Ur(mmol/L)	6(4.15, 6.75)	6(4.7, 7.5)	-0.885	0.376
Cr(μmol/L)	79.1(70.8, 99.4)	81(73.3, 90.4)	-0.502	0.615
纤维蛋白原(g/L)	2.9(2.4, 3.65)	3.3(2.4, 5)	-1.160	0.246
D-二聚体(mg/L)	1.23(0.4, 2.13)	0.54(0.28, 1.08)	-2.355	0.019
海拔(m)	3 834±400.09	3 611.63±343.29	2.308	0.025

注:WBC. 白细胞计数; Neu. 中性粒细胞数目; Mon. 单核细胞数目; Lym. 淋巴细胞数目; Hb. 血红蛋白; HCT. 红细胞压积; PLT. 血小板计数; TG. 甘油三酯; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; CHOL. 总胆固醇; hs-CRP. 超敏 C 反应蛋白; UA. 尿酸; Ur. 尿素; Cr. 肌酐。

表 2 FFR 值与其他指标的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between FFR value and other indicators

相关性	高血压病	Lym	LDL-C	HDL-C	D-二聚体	海拔
r	-0.265	0.320	-0.335	0.457	-0.358	-0.311
P	0.04	0.013	0.049	0.031	0.005	0.016

表 3 多因素回归分析结果

Table 3 Results of multivariate regression analysis

因素	β	S.E	Wals	P	OR	95%CI
Hb	0.074	0.028	6.823	0.009	1.076	1.019~1.137
LDL-C	1.283	0.496	6.699	0.010	3.608	1.365~9.535
HDL-C	-5.79	2.129	7.393	0.007	0.003	0~0.199
Lym	-2.423	1.193	4.125	0.042	0.089	0.009~0.919
D-二聚体	1.325	0.566	5.47	0.019	3.762	1.239~11.417
常量	-7.389	3.407	4.704	0.030	0.001	-

注:“-”表示此处无数据。

敏度分别为 92%, 特异度分别为 40%。而 HDL-C、Lym 和 D-二聚体曲线下面积只有 0.356、0.321、0.338, 诊断性意义不大。

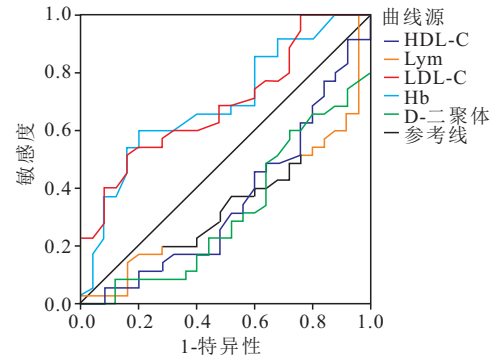


图 1 5 个因素预测功能性缺血的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curve of five factors predicting functional ischemia

3 讨论

长期以来,心血管专科介入医师习惯以 CAG 显示 >70.0% 的冠脉狭窄程度确定为存在心肌缺血,需要对其进行有关治疗^[7]。但过度应用 PCI 支架治疗不仅提高了患者的经济压力,还相应增加了支架置入带来的相关健康风险及相关并发症的发生^[8-9],而 FFR 可以明确狭窄是否能引起缺血。同时指南推荐对于 CAG 提示冠脉狭窄 50%~90% 的稳定性冠心病患者进行 FFR 检查^[10]。然而,临床中 FFR 仍未得到广泛应用^[4]。高原地区较平原地区更高的冠心病患病率可能与高原高寒缺氧的自然环境和高发的危险因素有关^[2,11]。因此,寻找并积极干预高原冠心病患者功能性缺血的危险因素,具有重要的临床意义。

既往研究中,单核细胞/淋巴细胞比率(Monocyte to lymphocyte ratio, MLR)^[12]、单核细胞与高密度脂蛋白比值(Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)^[13]与冠心病冠脉病变程度呈正相关。现有研究提示 UA、一些脂质分子和中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)具有预测 FFR 能力^[14-16]。而这些临床数据是临床医生在临床诊治过程中轻而易举得的,且相对来说更加经济,故对这些临床数据的研究更加有意义。在本研究中,通过比较 FFR<0.8 组和 FFR≥0.8 组的基线资料,发现 FFR<0.8 组患者 Hb、LDL-C、UA、D-二聚体、海拔均显著高于 FFR≥0.8 组, HDL-C 水平、Lym 显著低于 FFR≥0.8 组。进一步多因素 Logistic 回归分析结果提示, Hb、LDL-C 和 D-二聚体是冠脉功能性缺血的独立危险因素。通过 ROC 曲线分析,其中 LDL-C 和 Hb 对冠脉功能性缺血具有较好的诊断价值。

脂质代谢异常是导致冠心病的常见危险因素。邓勇等^[17]研究发现冠状动脉病变严重程度随 LDL-C

水平升高而加重,而血清 LDL-C 水平随海拔升高而升高。本研究发现 FFR<0.8 组 LDL-C 水平显著升高,而 LDL-C 既是冠心病的重要危险因素,且为导致冠脉病变加重的危险因素^[18]。研究显示低氧不仅促使氧化应激、炎症反应过程增强,直接造成内皮损伤,还能将 LDL-C 氧化成氧化型低密度脂蛋白再次损伤内皮,进一步促进动脉斑块的形成^[19-20],故 LDL-C 密切参与冠心病的发生发展,近年来,LDL-C 已是降脂治疗的首要目标^[21]。并且本研究通过相关性分析提示 LDL-C 水平与 FFR 呈负相关,提示 LDL-C 对 FFR<0.8 具有一定的预测价值。

高原人群 Hb 含量明显高于平原地区,高原红细胞增多症患者血管内滞留过多的异常红细胞^[22],从而血液粘稠度增加^[23],造成血液流速减慢,导致冠脉灌注不足引起心肌缺血,使冠心病的发病率增加^[24-25]。据相关研究,红细胞增多症的 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 1 个月病死率的风险高于 6 个月和 1 年病死率^[26]。本研究发现,FFR<0.8 组 Hb 明显高于 FFR≥0.8 组,相关分析显示,Hb 含量与 FFR 均显著相关,多元回归分析也显示 Hb 是冠心病功能性缺血的独立危险因素。故对于高原人群,需监测血红蛋白水平,积极控制多血症。本研究的不足之处在于,样本量较小,后续将继续扩大样本量进行研究,以期寻找更多高原冠心病患者功能性缺血的相关指标。

4 结论

在高原冠心病患者中,Hb 和 LDL-C 水平的升高为冠脉功能性缺血的独立影响因素,并具有一定的预测价值。对于高原冠心病患者有针对性的进行干预,对疾病的预防诊治具有重要意义。

【参考文献】

[1] 毕先金,王瑞,伍鼎建,等.茶多酚防治肺动脉高压的研究进展[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(4):593-596.

[2] YU S S, GUO X F, LI G X, *et al.* Lower or higher HDL-C levels are associated with cardiovascular events in the general population in rural China[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 152.

[3] 《中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识》专家组.中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2019,27(3):121-133.

[4] GÖTBERG M, COOK C M, SEN S Y, *et al.* The evolving future of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(11): 1379-1402.

[5] 李凡奇,赵东晖,林小龙,等.冠状动脉单支临界病变患者功能性缺血的危险因素分析[J].心肺血管病杂志,2022,41(8):857-862.

[6] ERDOĞAN M, ERDÖL M A, ÖZTÜRK S, *et al.* Systemic immune-inflammation index is a novel marker to predict functionally significant coronary artery stenosis[J]. *Biomark Med*, 2020,

14(16): 1553-1561.

[7] WARREN J, NANAYAKKARA S, ANDRIANOPOULOS N, *et al.* Impact of pre-procedural blood pressure on long-term outcomes following percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(22): 2846-2855.

[8] FEARON W F, BORNSCHEIN B, TONINO P A, *et al.* Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease[J]. *Circulation*, 2010, 122(24): 2545-2550.

[9] WU C T, DYER A M, KING S B 3rd, *et al.* Impact of incomplete revascularization on long-term mortality after coronary stenting[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2011, 4(5): 413-421.

[10] 《中华医学会心血管病学分会中华心血管病杂志》编辑委员会.经皮冠状动脉介入治疗指南[J].中华心血管病杂志,2002,30(12):707-718.

[11] KAPIL U, KHANDELWAL R, RAMAKRISHNAN L, *et al.* Prevalence of hypertension, diabetes, and associated risk factors among geriatric population living in a high-altitude region of rural Uttarakhand, India[J]. *J Family Med Prim Care*, 2018, 7(6): 1527-1536.

[12] 房华,陶敏,尚正录.单核细胞/淋巴细胞比率与冠心病病变严重程度的相关性研究[J].中外医疗,2021,40(33):26-29.

[13] CETIN M S, OZCAN CETIN E H, KALENDER E, *et al.* Monocyte to HDL cholesterol ratio predicts coronary artery disease severity and future major cardiovascular adverse events in acute coronary syndrome[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(11): 1077-1086.

[14] TOPAL S, SEZENÖZ B, CANDEMİR M, *et al.* An old friend: uric acid and its association with fractional flow reserve[J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(6): 1614-1619.

[15] LU Z Z, JIN Y L, QIU L, *et al.* Celastrol, a novel HSP90 inhibitor, depletes Bcr-Abl and induces apoptosis in imatinib-resistant chronic myelogenous leukemia cells harboring T315I mutation[J]. *Cancer Lett*, 2010, 290(2): 182-191.

[16] AKYEL A, YAYLA Ç, ERAT M, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemodynamic significance of coronary artery stenosis[J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(12): 1002-1007.

[17] 邓勇,马晓峰,王红,等.世居高原人群血脂及血清胱抑素 C、尿酸水平变化及其与冠心病的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(12):102-105.

[18] 刘相波.高海拔地区冠心病患者冠脉病变的相关因素分析[D].西宁:青海大学,2019.

[19] ZYCHOWSKI K E, SANCHEZ B, PEDROSA R P, *et al.* Serum from obstructive sleep apnea patients induces inflammatory responses in coronary artery endothelial cells[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 254: 59-66.

[20] 闫镇楠.间歇性低氧对氧化应激、内皮功能的影响及胆碱抗低氧损伤的内皮细胞保护作用[D].天津:天津体育学院,2015.

[21] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会.中国血脂管理指南(2023年)[J].中国循环杂志,2023,38(3):237-271.

[22] 吴小东,杜磊.高原红细胞增多症[J].中国输血杂志,2013,26(6):589-592.

- [12] 赵明远, 武希润. 维生素 D 介导的免疫调节在肝纤维化中的作用机制[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(6): 837-840.
- [13] SAKALYTE R, DENKOVSKIJ J, BERNOTIENE E, *et al.* The Expression of Inflammasomes NLRP1 and NLRP3, Toll-Like Receptors, and Vitamin D Receptor in Synovial Fibroblasts From Patients With Different Types of Knee Arthritis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 767512.
- [14] GOMEZ-VAQUERO C, FITER J, ENJUANES A, *et al.* Influence of the BsmI polymorphism of the vitamin D receptor gene on rheumatoid arthritis clinical activity[J]. *J Rheumatol*, 2007, 34(9): 1823-1826.
- [15] CAVALCANTI C A, SILVA J A, PITA W B, *et al.* Vitamin D receptor polymorphisms and expression profile in rheumatoid arthritis Brazilian patients[J]. *Mol Biol Rep*, 2016, 43(1): 41-51.
- [16] 吕成银, 张缪佳, 谈文峰. 类风湿关节炎患者外周血维生素 D 及其受体的表达及临床意义[J]. 江苏医药, 2016, 42(11): 1231-1234.
- [17] JEFFERY L E, RAZA K, HEWISON M. Vitamin D in rheumatoid arthritis-towards clinical application[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(4): 201-210.
- [18] ZWERINA K, BAUM W, AXMANN R, *et al.* Vitamin D receptor regulates TNF-mediated arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(6): 1122-1129.
- [19] PALA O, DIAZ A, BLOMBERG B B, *et al.* B Lymphocytes in Rheumatoid Arthritis and the Effects of Anti-TNF- α Agents on B Lymphocytes: A Review of the Literature[J]. *Clinical Therapeutics*, 2018: 1034-1045.
- [20] DAVIS J R, CROWSON C S, KNUTSON K L, *et al.* Longitudinal relationships between rheumatoid factor and cytokine expression by immunostimulated peripheral blood lymphocytes from patients with rheumatoid arthritis: New insights into B-cell activation[J]. *Clin Immunol*, 2020, 211: 108342.
- [21] 叶彩霞, 翟承荟. 风湿炎症指标检测在类风湿关节炎临床辅助诊断中的效能分析[J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14(4): 416-419.
- [22] MEZA-MEZA M R, VIZMANOS B, RIVERA-ESCOTO M, *et al.* Vitamin D Receptor (VDR) Genetic Variants: Relationship of FokI Genotypes with VDR Expression and Clinical Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus Patients[J]. *Genes (Basel)*, 2022, 13(11).
- [23] HE X J, DING Y, XIANG W, *et al.* Roles of 1,25(OH) $_2$ D $_3$ and Vitamin D Receptor in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus by Regulating the Activation of CD4 $^+$ T Cells and the PKCdelta/ERK Signaling Pathway[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 40(3-4): 743-756.
- [24] RAMIREZ A M, WONGTRAKOOL C, WELCH T, *et al.* Vitamin D inhibition of pro-fibrotic effects of transforming growth factor β 1 in lung fibroblasts and epithelial cells[J]. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, 2010, 118(3): 142-150.
- [25] BALDINI C, DELLE SEDIE A, LUCIANO N, *et al.* Vitamin D in "early" primary Sjögren's syndrome: does it play a role in influencing disease phenotypes?[J]. *Rheumatology International*, 2014, 34(8): 1159-1164.
- [26] GOLTZMAN D. Vitamin D action: Lessons learned from genetic mouse models[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1192: 145-152.
- [27] ZHAO R, ZHANG W, MA C, *et al.* Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune Thyroid Disease[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 574967.
- [28] 刘晴晴, 李岫森, 邓秉权, 等. 维生素 D 受体: 新发现和临床转化新视角[J]. 中国血液净化, 2021, 20(2): 107-110.

(收稿日期: 2023-07-18; 修回日期: 2024-11-25; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 439 页)

- [23] 王艳艳, 吴丽娟. 高原低氧环境对驻训人员外周血血细胞的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2817-2818.
- [24] 李培兵, 聂鸿靖, 刘卫, 等. 减压低氧暴露建立高原红细胞增多症大鼠模型的研究[C]. 中华医学会第七次全国高原医学学术会议暨中国病理生理学学会第九次全国缺氧和呼吸病理生理学学术会议论文集. 2014: 73-74.
- [25] 邓勇, 马晓峰, 王红, 等. 世居高原人群红细胞生理指标变化与冠心病的相关性研究[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(1): 28-32.
- [26] GREENBERG G, ASSALI A, VAKNIN-ASSA H, *et al.* Hematocrit level as a marker of outcome in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105(4): 435-440.

(收稿日期: 2023-10-24; 修回日期: 2024-12-26; 编辑: 刘灵敏)