

# 皮肤胆固醇含量与冠状动脉病变严重程度的相关性研究\*

孔祥勇<sup>1</sup> 倪敬书<sup>1</sup> 邱广泉<sup>1</sup> 王贻坤<sup>2</sup> 马礼坤<sup>1</sup> 董美丽<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**利用皮肤胆固醇无创检测系统检测不同狭窄程度冠状动脉(冠脉)病变患者的皮肤胆固醇水平,探索皮肤胆固醇含量与冠脉狭窄程度的关系及其在冠心病风险筛查领域中的应用价值。**方法:**本研究为前瞻性研究,入选中国科学技术大学附属第一医院2020年5月—2021年1月拟诊冠心病的住院患者168例,所有纳入患者近1个月内均未服用任何他汀类及其他降脂药物,住院当天接受皮肤胆固醇含量检测,住院期间完成冠脉造影,通过定量冠脉造影系统(QCA)评估冠脉狭窄严重程度,根据患者的基本临床信息,计算患者的 Framingham 评分,分析皮肤胆固醇含量与冠脉狭窄严重程度以及 Framingham 评分之间的相关性。**结果:**皮肤胆固醇含量随着冠脉狭窄严重程度的增加而增加; Framingham 评分超过10%的人群皮肤胆固醇含量显著高于 Framingham 评分低于10%的人群;总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平与皮肤胆固醇含量没有显著的相关性。**结论:**皮肤胆固醇含量与冠脉狭窄严重程度以及 Framingham 评分呈正相关,提示皮肤胆固醇含量在冠心病风险筛查领域中的应用前景良好。

**[关键词]** 冠心病;皮肤胆固醇;狭窄;筛查

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2021.12.006

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Association between skin cholesterol content and the severity of coronary artery disease

KONG Xiangyong<sup>1</sup> NI Jingshu<sup>1</sup> QIU Guangquan<sup>1</sup> WANG Yikun<sup>2</sup>  
MA Likun<sup>1</sup> DONG Meili<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of USTC, Anhui Provincial Engineering Technology Research Center for Biomedical Optical Instrument, Anhui Provincial Engineering Laboratory for Medical Optical Diagnosis & Treatment Technology and Instrument, Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei, 230001, China; <sup>2</sup>Wanjiang Center for Development of Emerging Industrial Technology)

Corresponding author: MA Likun, E-mail: lkma@ustc.edu.cn

**Abstract Objective:** To explore the relationship between skin cholesterol content and the severity of coronary artery disease and its application in coronary heart disease screening. **Methods:** A total of 168 inpatients with suspected coronary heart disease diagnosed in the First Affiliated Hospital of the University of Science and Technology of China from May 2020 to January 2021 were enrolled in this prospective study. All the included patients did not take any statins or other lipid-lowering drugs in the past month, the skin cholesterol content was detected on the day of hospitalization, and the severity of coronary artery stenosis was assessed through the quantitative coronary angiography system(QCA). Framingham risk score was calculated based on the patients' basic and clinical information. The correlation between skin cholesterol content and severity of coronary artery stenosis and Framingham risk score was assessed. **Results:** The skin cholesterol content increased with the severity of coronary artery stenosis. The skin cholesterol content in people with Framingham score more than 10% was significantly higher than that in people with Framingham score less than 10%. There was no significant correlation between the levels of total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), and high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and skin cholesterol content. **Conclusion:** Skin cholesterol content is positively correlated with the severity of coronary artery stenosis and Framingham score, suggesting that the non-invasive

\*基金项目:中国科学院科技服务网络计划(No:KFJ-ST-S-QYZD-184);安徽省科技重大专项(No:201903a07020027);国家自然科学基金面上项目(No:81870192)

<sup>1</sup>中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)心内科 中国科学院合肥物质科学研究院 安徽光学精密机械研究所 安徽省医用光学诊疗技术与装备工程实验室(合肥,230001)

<sup>2</sup>皖江新兴产业技术发展中心 安徽省生物医学光学仪器工程技术研究中心  
通信作者:马礼坤, E-mail: lkma@ustc.edu.cn

skin cholesterol detection may potentially be used as a risk assessment tool for coronary heart disease screening.

**Key words** skin cholesterol; coronary heart disease; stenosis; screening

随着国民生活质量逐渐提升和不健康生活习惯的形成,心血管疾病的患病率及病死率呈现持续上升及年轻化的趋向。目前,心血管疾病造成的死亡人数已超过所有疾病死亡总人数的40%,位居第一,成为我国比较严重的一个公共健康卫生问题<sup>[1-2]</sup>。冠心病是最常见的心血管疾病之一,早期诊断并进行有效的二级预防有着重要的临床及社会价值<sup>[3-4]</sup>。但目前冠心病的诊断主要依赖冠状动脉(冠脉)CT血管造影(CCTA)或者有创的冠脉造影,这些检查费用较高,且患者往往出现明显心绞痛症状时才考虑选择这些检查,存在很大的局限性。因此,需要一种能简单有效筛查出冠心病高危患者,并且在一定程度上能够提示冠心病危险程度的检测方法,既往的常规血清学等检查均不能满足这一要求。

皮肤表皮层是皮肤的最外层结构,脂质是构成表皮层皮肤屏障的重要物质,在维持皮肤水油平衡、保护身体免受机械性或化学性损伤方面具有重要意义。表皮层中的脂质主要包括神经酰胺、游离的脂肪酸和胆固醇,其中,胆固醇约占脂质总量的25%,除了肝脏,皮肤是胆固醇代谢最为旺盛的部位<sup>[5-6]</sup>。先前的众多研究均是围绕皮肤胆固醇和皮肤屏障之间的关系展开<sup>[7-9]</sup>。最近的一项研究表明,皮肤胆固醇的代谢除了和皮肤的渗透性和细胞膜的微观结构有关,可能具有更加复杂的功能<sup>[10]</sup>。国外已经有研究表明,在白种人群中,皮肤胆固醇含量和颈动脉内中膜厚度以及颈动脉斑块的增加相关<sup>[11-12]</sup>;皮肤胆固醇含量和弗明汉评分都增加的个体比正常个体患多血管冠脉疾病的可能性增加4倍<sup>[13]</sup>;有心肌梗死病史的患者皮肤胆固醇含量显著高于无心梗死病史的患者<sup>[14]</sup>;白种人的皮肤胆固醇水平与冠脉钙化显著相关,然而非裔美国人的皮肤胆固醇与冠脉钙化没有显著关系<sup>[15]</sup>。因此,多项临床研究结果均表明,皮肤胆固醇的含量和心血管疾病的发生、发展可能具有密切的联系。

本课题组合作单位前期基于荧光光谱法已经开发出一种皮肤胆固醇无创检测系统,系统通过测量与皮肤胆固醇特异性结合的检测试剂的荧光光谱,可快速得到测量部位的皮肤胆固醇含量<sup>[16]</sup>。本研究拟探索在中国黄种人群中,皮肤胆固醇的含量与冠脉病变严重程度和弗明汉评分之间的关系,明确皮肤胆固醇在冠心病筛查中的应用价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究纳入了我院心内科拟行冠脉造影的住

院患者168例,入院当天均接受皮肤胆固醇含量检测,后给予负荷量抗血小板药物联合他汀治疗,并在住院期间完成冠脉造影,采用QCA系统评估冠脉狭窄程度(狭窄 $\leq 24\%$ 为正常、 $25\% \sim 49\%$ 为轻度狭窄、 $50\% \sim 69\%$ 为中度狭窄、 $\geq 70\%$ 为重度狭窄)。入选标准:因心前区不适(胸闷或胸痛)门诊考虑冠心病可能,年龄在18~80岁;既往没有明确的冠心病病史;近1个月内没有服用过任何他汀类或其他降血脂药物。排除标准:年龄 $< 18$ 岁或者 $> 80$ 岁;既往冠脉造影或CCTA明确冠脉狭窄;近1个月内服用过他汀类药物或者其他降血脂药物;终末期疾病;不能或不愿意提供知情同意;资料不完整。所有患者入院次日采集血液样本,检查前夜10点后禁食水,次日晨起空腹采静脉血,测定总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肌酐(Cr)和单核细胞数。

### 1.2 皮肤胆固醇测量

**1.2.1 皮肤胆固醇检测原理** 皮肤胆固醇检测试剂中含有胆固醇特异性结合物和荧光基团,向待测部位滴加检测试剂后,检测试剂与皮肤胆固醇特异性结合,皮肤表面结合的检测试剂的量与皮肤表皮胆固醇的含量正相关。通过检测仪器特定波长的激发光照射检测试剂中的荧光基团,发射出荧光,测量发射荧光光谱,反演可得到皮肤胆固醇的含量。

**1.2.2 皮肤胆固醇检测流程** 受检者取坐位,面对皮肤胆固醇无创检测仪。首先用清洁巾擦拭手掌小鱼际,对待测部位进行清洁;将涂覆板贴合于皮肤表面,确保检测试剂在滴加至皮肤表面时不会外漏;将手掌放置于检测系统的测量孔上,测量皮肤的背景光谱;滴加检测试剂至涂覆板检测孔内,待检测试剂与皮肤胆固醇结合1 min后,用吸水棒吸出多余未反应的试剂;再滴加清洗试剂至检测孔清洗30 s,用以去除没有结合胆固醇的检测试剂;清洗完成后用吸水棒吸除清洗试剂;最后将待测部位对准检测系统的测量孔进行测量。单次进行皮肤胆固醇检测时间 $< 4$  min。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0对数据进行统计学分析,对年龄、BMI、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FPG、Cr等符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,单因素方差分析比较多组间差异,组内两两比较采用LSD-t检验;对性别和吸烟史等计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方检验;皮肤胆固醇与LDL-C、年龄

等之间的相关性采用 Pearson 分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

本研究共纳入 168 例受试者,根据冠脉造影结果将患者分为正常组、轻度狭窄组、中度狭窄组和重度狭窄组。4 组的性别、年龄、BMI、HDL-C、LDL-C、TC、TG、Cr、收缩压、舒张压比较,差异均无统计学意义;重度狭窄组的 FPG 和 HbA1c 相对于正常组有显著升高( $P < 0.01$ )。详细临床资料见表 1。

### 2.2 不同程度冠脉狭窄组皮肤胆固醇含量

轻度狭窄组( $0.32 \pm 0.06$ )、中等狭窄组( $0.35 \pm 0.07$ )和重度狭窄组( $0.39 \pm 0.09$ )的皮肤胆固醇含量均显著高于正常组( $0.25 \pm 0.08$ )( $P < 0.05$ ),

且皮肤胆固醇的含量随着冠脉病变狭窄程度的增加而增加。

### 2.3 皮肤胆固醇含量和 Framingham 评分之间的关系

相关性分析表明, Framingham 评分和皮肤胆固醇含量显著相关,随着 Framingham 评分的增加,皮肤胆固醇含量显著增加, Framingham 评分在 10%~20% 的群体皮肤胆固醇含量( $0.34 \pm 0.04$ )显著高于 Framingham 评分  $< 10\%$  的群体( $0.27 \pm 0.07$ ),评分  $> 20\%$  的群体皮肤胆固醇含量( $0.40 \pm 0.04$ )显著高于评分在 10%~20% 的群体。相关性结果见图 1。

### 2.4 血脂和皮肤胆固醇含量的相关性

分析皮肤胆固醇和 TC、TG、LDL-C、HDL-C 之间的相关性,结果显示,皮肤胆固醇和 TC、TG、LDL-C 以及 HDL-C 之间均没有显著的相关性。见图 2。

表 1 一般基线资料比较

变量	正常组(101 例)	轻度狭窄组(21 例)	中度狭窄组(7 例)	重度狭窄组(39 例)
男性/例(%)	50(49.50)	11(52.38)	3(42.86)	26(66.67)
年龄/岁	55.44±13.67	56.95±7.57	58.00±14.20	62.28±10.46
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.04±3.80	24.56±3.20	25.57±2.56	25.82±2.55
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.10±1.78	4.81±0.75	4.82±0.65	5.93±2.30 <sup>1)</sup>
HbA1c/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.89±1.11	5.92±0.87	5.69±0.28	6.63±1.73 <sup>1)</sup>
收缩压/mmHg	130.52±17.89	131.10±17.09	136.00±16.35	131.56±17.35
舒张压/mmHg	83.56±12.18	82.19±11.65	84.86±8.36	80.87±11.24
Cr/(μmol·L <sup>-1</sup> )	66.72±19.50	70.71±20.17	70.29±20.69	77.36±38.20
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.56±0.94	4.75±1.27	5.06±1.25	4.82±1.20
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.54±0.65	2.70±0.83	2.87±1.19	2.78±0.92
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.16±0.28	1.19±0.27	1.23±0.51	1.14±0.25
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.63±1.13	1.43±0.61	1.61±0.78	1.55±0.68
单核细胞计数/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	0.41±0.13	0.37±0.12	0.45±0.18	0.45±0.13

1 mmHg=0.133 kPa。与正常组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

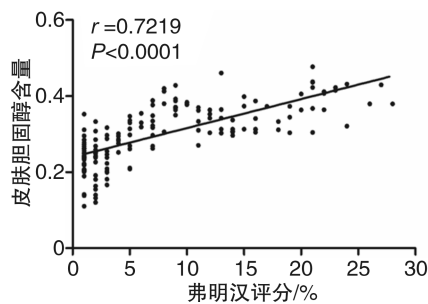


图 1 皮肤胆固醇含量与 Framingham 评分之间的关系  
Figure 1 Relationship between skin cholesterol content and Framingham score

## 3 讨论

冠心病是在冠脉粥样硬化的基础上发生冠脉狭窄,导致心肌缺血缺氧而引起。研究证实,动脉粥样硬化性疾病是心血管疾病致残致死的主要原因<sup>[17-18]</sup>。高水平皮肤胆固醇沉积是动脉粥样硬化的早期预警信号,且相对于血液胆固醇,扩散并沉积到皮肤中的胆固醇含量更稳定,能更好反映血管壁脂质沉积。各种危险因素如血清磷酸酶(ALP)、血脂(尤其是胆固醇)在动脉内膜的沉积,可导致粥样斑块的形成<sup>[19-20]</sup>。斑块的破裂引起血小板活化、聚集,斑块表面及腔内血栓形成,最终导致血管狭窄和闭塞,这是一个动态的病理过程。



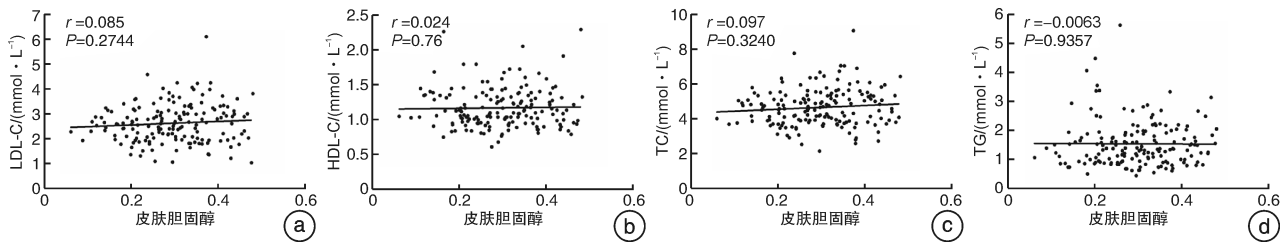


图2 皮肤胆固醇含量与血脂的相关性

Figure 2 Correlation between skin cholesterol content and blood lipid

皮肤表皮层的胆固醇大约 60% 来源于角质细胞的合成,约 40% 来源于血液中胆固醇的沉积。因此,皮肤表皮层胆固醇的含量亦是一个动态变化的过程,一般情况下,除了皮肤表面受到创伤或是应激等情况的发生,角质细胞合成的胆固醇一般在短期内不会改变。虽然单点测量皮肤胆固醇不能反映血管内即时的胆固醇情况,但是其含量可以反映过去一段时间内血液中胆固醇的沉积,而血液中胆固醇的沉积是冠脉狭窄的关键过程。所以,从冠脉狭窄发病过程的角度来说,通过皮肤表皮层胆固醇的测量,可以一定程度上了解过去一段时间内血液中胆固醇的沉积,反演冠脉狭窄的情况。冠心病作为最常见的动脉粥样硬化性心血管疾病,其发生、发展与皮肤胆固醇含量之间是否存在相关性一直是业界关注的问题。

本研究结果显示,在中国黄种人群中,冠脉狭窄人群的皮肤胆固醇含量显著高于正常人群,此结果和先前报道的白色人种中患多血管冠脉疾病人群的皮肤胆固醇高于正常人群一致<sup>[13]</sup>。并且,结果进一步发现,不同冠状狭窄程度人群之间的皮肤胆固醇含量也存在统计学差异,其随着冠脉狭窄程度的增加而增加。说明皮肤胆固醇含量的检测不仅能够鉴别冠心病的存在,同时可能为评估冠心病的严重程度提供一定的参考价值。 Framingham 风险评分是一种简化的、常用的评估冠心病风险的手段,是预测一个人长期发生心血管疾病的最适用方法。此风险评分可通过个人的基本信息、血脂信息、血压和用药等信息综合评估一个人在未来十年患心血管疾病的风险,对于患者和临床医生决定是否改变生活方式和预防性医疗具有很高的价值<sup>[21-22]</sup>。本研究同时也对本次所有受试者的 Framingham 评分和皮肤胆固醇含量进行了相关性分析,结果显示,随着 Framingham 评分的增加,皮肤胆固醇的含量亦显著增加,二者呈现出显著相关性(图 2)。该结果说明,皮肤胆固醇这一指标在心血管疾病的筛查和预防方面可能具有一定的价值。

本研究所纳入的均为近 1 个月内没有服用过任何他汀类或降血脂药物,且既往没有确诊过冠心病的患者。因此确保了皮肤胆固醇含量的基线水

平不受用药等因素的影响。同时,对皮肤胆固醇含量与血脂水平进行分析,结果显示,皮肤胆固醇与 LDL-C、HDL-C、TC 及 TG 并没有显著的相关性,说明皮肤胆固醇含量并没有受到 LDL-C、HDL-C、TC 和 TG 的影响,进一步说明了皮肤胆固醇含量在评估冠心病以及冠脉狭窄程度中具有独立预测价值。

本研究是一项单中心、前瞻性研究,通过研究发现皮肤胆固醇水平与冠脉狭窄程度和 Framingham 风险评分显著相关,提示其在冠心病预测领域具有应用前景。但是本研究存在样本量小、随访时间偏短等不足。后续会持续研究药物治疗对皮肤胆固醇的影响,以及皮肤胆固醇在正常人群中的正常参考值以及在疾病人群中的风险参考值。期待未来多中心、大样本、更长随访时间的相关研究,确定皮肤胆固醇的正常参考值和风险筛查截点值,明确皮肤胆固醇在心血管疾病风险筛查中的应用价值,为心血管疾病的预防提供新的手段。

#### 参考文献

- [1] Kimura K, Kimura T, Ishihara M, et al. JCS 2018 Guideline on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2019, 83(5): 1085-1196.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告 2019[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(10): 1157-1162.
- [3] Case BC, Waksman R. Coronary heart disease: have we reached a plateau in primary prevention? [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(7): e04963.
- [4] Marcos-Forniol E, Corbella E, Pinto X. Mortality and compliance with secondary prevention goals of ischaemic heart disease in patients  $\geq 70$  years: observational study[J]. Med Clin (Barc), 2020, 154(7): 243-247.
- [5] Joo KM, Hwang JH, Bae S, et al. Relationship of ceramide-, and free fatty acid-cholesterol ratios in the stratum corneum with skin barrier function of normal, atopic dermatitis lesional and non-lesional skins [J]. J Dermatol Sci, 2015, 77(1): 71-74.
- [6] Bhattacharya N, Sato WJ, Kelly A, et al. Epidermal lipids: key mediators of atopic dermatitis pathogenesis [J]. Trends Mol Med, 2019, 25(6): 551-562.
- [7] Wertz PW. Lipids and the permeability and antimicrobial barriers of the skin[J]. J Lipids, 2018: 5954034.

# 他汀在 75 岁及以上老年人心血管病一级预防中疗效和安全性的 Meta 分析

周巧玉<sup>1</sup> 严同<sup>2</sup> 汪程<sup>1</sup> 陈健<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:系统评价他汀类药物在 75 岁及以上老年人心血管疾病一级预防中的有效性和安全性。方法:计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普、万方数据库发表的有关他汀作为 75 岁及以上老年人心血管病一级预防的随机对照研究或队列研究,检索时间均为建库至 2020 年 12 月。使用 Stata 15.1 软件进行荟萃分析。结果:纳入 8 项队列研究共 394 140 例受试者。Meta 分析结果显示,在≥2 年的随访中,与不使用他汀相比,75 岁及以上老年人使用他汀作为心血管病一级预防可能显著降低全因死亡风险( $HR=0.81,95\%CI:0.71\sim0.92,P=0.002$ )、主要血管事件风险( $HR=0.84,95\%CI:0.75\sim0.94,P=0.002$ )和冠心病风险( $HR=0.87,95\%CI:0.79\sim0.96,P=0.005$ ),两组缺血性脑卒中风险( $HR=0.91,95\%CI:0.82\sim1.01,P=0.081$ )差异无统计学意义。对于安全性,使用他汀作为心血管病一级预防对 75 岁及以上老年人糖尿病( $HR=0.95,95\%CI:0.86\sim1.05,P=0.329$ )、肝脏损伤( $HR=0.81,95\%CI:0.63\sim1.05,P=0.113$ )、肌肉损害( $HR=0.80,95\%CI:0.55\sim1.17,P=0.25$ )和肿瘤( $HR=0.98,95\%CI:0.91\sim1.05,P=0.603$ )发生风险的影响未见显著差异。结论:使用他汀进行心血管病一级预防可能显著降低 75 岁及以上老年人的全因死亡、主要血管事件和冠心病风险,且不增加不良反应的发生,但能否降低缺血性脑卒中风险还需进一步研究。

**[关键词]** 他汀;老年人;心血管疾病;一级预防;Meta 分析

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2021.12.007

**[中图分类号]** R54 **[文献标志码]** A

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科(武汉,430022)

<sup>2</sup>成都市第三人民医院内分泌代谢病科

通信作者:陈健,E-mail:983612005@qq.com

- [8] Wohlrab J, Gebert A, Neubert RHH. Lipids in the skin and Ph[J]. *Curr Probl Dermatol*, 2018, 54:64-70.
- [9] Uche LE, Gooris GS, Bouwstra JA, et al. Barrier capability of skin lipid models: effect of ceramides and free fatty acid composition[J]. *Langmuir*, 2019, 35(47): 15376-15388.
- [10] Sochorova M, Audrlicka P, Cervena M, et al. Permeability and microstructure of cholesterol-depleted skin lipid membranes and human stratum corneum[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2019, 535:227-238.
- [11] Stein JH, Tzou WS, DeCara JM, et al. Usefulness of increased skin cholesterol to identify individuals at increased cardiovascular risk(from the Predictor of Advanced Subclinical Atherosclerosis study)[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(7):986-991.
- [12] Tzou WS, Mays ME, Korcarz CE, et al. Skin cholesterol content identifies increased carotid intima-media thickness in asymptomatic adults[J]. *Am Heart J*, 2005, 150(6):1135-1139.
- [13] Sprecher DL, Pearce GL. Skin cholesterol adds to Framingham risk assessment[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(4):694-696.
- [14] Sprecher DL, Pearce GL. Elevated skin tissue cholesterol levels and myocardial infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(2):371-373.
- [15] Vaidya D, Ding J, Hill JG, et al. Skin tissue cholesterol assay correlates with presence of coronary calcium [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(1):167-173.
- [16] 吴鹏, 倪敬书, 洪海鸥, 等. 基于荧光光谱法的皮肤胆固醇快速无创检测技术[J]. *中国激光*, 2021, 48(3): 0307002.
- [17] Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1):56.
- [18] Pothineni NVK, Subramany S, Kuriakose K, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(43):3195-3201.
- [19] 王耀玲, 戚本玲, 白丽娟, 等. 基于肥胖与肌量划分的人体成分类型与动脉硬化的关系研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(10):906-913.
- [20] 杨晓, 谢勇, 徐日新, 等. 血浆致动脉硬化指数对早发冠心病的预测作用[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(11):1000-1003.
- [21] Jahangiry L, Farhangi MA, Rezaei F. Framingham risk score for estimation of 10-years of cardiovascular diseases risk in patients with metabolic syndrome[J]. *J Health Popul Nutr*, 2017, 36(1):36.
- [22] Petruzzio M, Reia A, Maniscalco GT, et al. The Framingham cardiovascular risk score and 5-year progression of multiple sclerosis[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(3):893-900.

(收稿日期:2021-05-23;修回日期:2021-06-24)