



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.10.008

· 论著 ·

超氧化物歧化酶对高血压合并高同型半胱氨酸血症患者早期肾损害的影响

林林 贡琳 徐瑞

【摘要】 目的 探讨超氧化物歧化酶(SOD)与高血压合并高同型半胱氨酸血症(HHcy)患者早期肾损害的关系。**方法** 选取原发性高血压患者 987 例,根据同型半胱氨酸(Hcy)水平将其分为普通高血压组(659 例, Hcy < 15 $\mu\text{mol/L}$)和高血压合并 HHcy 组(328 例, Hcy \geq 15 $\mu\text{mol/L}$);再根据尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)将 987 例患者分为高血压不伴肾损害组(750 例, UACR < 30 mg/g)和高血压合并早期肾损害组(237 例, 30 mg/g \leq UACR < 300 mg/g)。根据 UACR 将高血压合并 HHcy 组 328 例患者分为肾损害组(106 例)和无肾损害组(222 例)。收集所有患者的临床资料并按以上分组进行比较。采用 Spearman 或 Pearson 相关分析探讨高血压患者 UACR 与 Hcy、SOD 的相关性。采用二元 logistic 回归分析探讨高血压早期肾损害的影响因素。**结果** 高血压合并 HHcy 组年龄、高血压病程、吸烟及饮酒患者比例、Hcy、尿酸(UA)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、UACR、胱抑素 C(CysC)、尿 α_1 微球蛋白水平均高于普通高血压组,而 SOD、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、估算的肾小球滤过率(eGFR)均低于普通高血压组($P < 0.05$)。高血压合并早期肾损害组年龄、糖尿病病史患者比例、高血压病程、心率、Hcy、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白、SCr、BUN、CysC、UACR、尿 α_1 微球蛋白水平均高于高血压不伴肾损害组,而饮酒患者比例、舒张压、SOD、HDL-C、eGFR 均低于高血压不伴肾损害组($P < 0.05$)。在高血压合并 HHcy 患者中,肾损害组 SOD 水平明显低于无肾损害组($P < 0.001$)。Spearman 相关分析结果显示,UACR 与 SOD 呈负相关,与 Hcy 呈正相关($P < 0.001$)。Pearson 相关分析显示,Hcy 与 SOD 呈负相关($P < 0.001$)。二元 logistic 回归分析结果显示,年龄、Hcy、收缩压、糖尿病病史、FPG 为高血压早期肾损害的独立危险因素,而 Hcy \times SOD、HDL-C 为独立保护因素($P < 0.05$)。**结论** SOD 可能降低 Hcy 给高血压合并 HHcy 患者带来的肾损害,为后续研究 SOD 保护作用提供依据。

【关键词】 超氧化物歧化酶; 同型半胱氨酸; 高血压; 肾损害; 氧化应激

【中图分类号】 R544.1

【文献标识码】 A

Effect of superoxide dismutase on early kidney damage in hypertensive patients with hyperhomocysteinemia Lin Lin*, Yun Lin, Xu Rui. * Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between superoxide dismutase (SOD) and early renal damage of hypertensive patients with hyperhomocysteinemia (HHcy). **Methods** A total of 987 patients with essential hypertension were enrolled. According to the hyperhomocysteinemia (Hcy) level, they were divided into general hypertension group (659 cases, Hcy < 15 $\mu\text{mol/L}$) and hypertension combined with HHcy group (328 cases, Hcy \geq 15 $\mu\text{mol/L}$). According to the urine microalbumin/urine creatinine ratio (UACR), the patients were divided into hypertension without early renal damage group (750 cases, UACR < 30 mg/g) and hypertension with early renal damage group (237 cases, 30 mg/g \leq UACR < 300 mg/g). According to the UACR, 328 patients in hypertension combined with HHcy group were divided into renal damage group (106 cases) and no renal damage group (222 cases). The clinical data of all patients were collected and compared according to the above groups. Spearman or Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between UACR, Hcy and SOD in patients with

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2014HP046);山东省重点研发计划项目(2018GSF118009);山东省医药卫生科技发展计划项目(2017WS462);济南市科技计划项目(201805060)

作者单位:250014 济南,山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)心内科(林林、徐瑞);济南市妇幼保健院内科(贡琳)

通讯作者:徐瑞, E-mail: xuruicn@hotmail.com

hypertension. Binary *logistic* regression analysis was used to explore the influencing factors of early renal damage in hypertension. **Results** The age, course of hypertension, proportion of smoking and drinking patients, Hcy, UA, SCr, BUN, UACR, CysC and urine α_1 microglobulin levels in hypertension complicated with HHcy group were higher than those in ordinary hypertension group, while SCr, SOD, TC, HDL-C and GFR were lower than those in ordinary hypertension group ($P < 0.05$). The age, proportion of patients with diabetes history, course of hypertension, heart rate, Hcy, FPG, HbA1c, SCr, BUN, CysC, UACR and urine α_1 microalbumin levels were all higher in hypertension with early renal damage group than those in hypertension without early renal damage group. However, the proportion of drinking patients, diastolic blood pressure, SOD, HDL-C and eGFR were lower than those in hypertension without early renal damage group ($P < 0.05$). In hypertensive patients with HHcy, the level of SOD in renal damage group was significantly lower than that in no renal damage group ($P < 0.001$). *Spearman* correlation analysis showed that UACR was negatively correlated with SOD and positively correlated with Hcy ($P < 0.001$). *Pearson* correlation analysis showed that Hcy was negatively correlated with SOD ($P < 0.001$). Binary *logistic* regression showed that age, Hcy, systolic blood pressure, diabetes history and FPG were independent risk factors for early renal damage in hypertension, while Hcy \times SOD and HDL-C were independent protective factors ($P < 0.05$). **Conclusion** SOD may reduce renal damage caused by Hcy in hypertensive patients with HHcy, which provides a basis for the follow-up study of the protective effect of SOD.

[**Key words**] Superoxide dismutase ; Homocysteine ; Hypertension ; Renal damage ; Oxidative stress

原发性高血压合并高同型半胱氨酸血症 (HHcy) 是中国高血压人群的特征^[1], 其慢性肾脏病事件发生率是单纯高血压患者的 2.1 倍^[2]。虽然多种降低同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的方法已用于基础和临床研究, 但目前还没找到有效的方法来充分预防 Hcy 诱导的损伤^[3]。因此, 寻找 HHcy 在高血压肾损害发生、发展过程中可能的关键治疗靶点与途径, 可为治疗 HHcy 导致的相关损伤提供新的治疗策略。通过大鼠实验证明, Hcy 是通过氧化应激机制引起高血压肾损害, 且在早期肾损害中主要是抗氧化物质的过渡消耗。超氧化物歧化酶 (SOD) 作为机体去除超氧化物的主要抗氧化酶, 在人类高血压合并 HHcy 早期肾损害中作用尚未明确。因此, 本文通过病例对照研究, 探讨 SOD 在高血压合并 HHcy 早期肾损害中的作用, 为高血压合并 HHcy 早期肾损害的治疗提供新的临床证据。

对象与方法

1. 对象: 2017 年 1 月 ~ 2018 年 12 月于山东第一医科大学附属第一医院内科诊断为原发性高血压的患者 987 例, 均符合 2018 年《中国高血压预防指南》^[4]。排除标准: (1) 尿微量白蛋白/肌酐比值 (UACR) $> 300 \text{ mg/g}$; (2) 继发性高血压; (3) 6 个月内发生过心脑血管事件; (4) 肾实质性或血管性病变; (5) 严重心力衰竭或肝肾功能衰竭等; (6) 肿瘤; (7) 近期有严重感染; (8) 多器官功能障碍综合征。根据 Hcy 水平将 987 例患者分为普通高血压组 (659 例, Hcy $< 15 \text{ } \mu\text{mol/L}$) 和高血压合并 HHcy 组 (328 例, Hcy $\geq 15 \text{ } \mu\text{mol/L}$)。根据 UACR 将 987 例患者分为高血压不伴肾损害组 (750 例, UACR $< 30 \text{ mg/g}$) 和高血压合并早期肾损害组 (237 例, $30 \text{ mg/g} \leq \text{UACR} < 300 \text{ mg/g}$)。根据 UACR 将高血压合并 HHcy 组 328 例患者分为肾损害组 (106 例) 和无肾

损害组 (222 例)。本研究通过山东第一医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准, 所有患者均知情同意。

2. 方法: 收集所有患者的一般临床资料 (年龄、性别、糖尿病病史、冠心病病史、高血压病程、高血压分级、吸烟及饮酒情况、收缩压、舒张压、心率) 和实验室检查结果 [Hcy、SOD、ALT、AST、甘油三酯 (TG)、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)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、尿酸 (UA)、血肌酐 (SCr)、血尿素氮 (BUN)、估算的肾小球滤过率 (eGFR)、胱抑素 C (CysC)、UACR、尿 α_1 微球蛋白]。Hcy $\geq 15 \text{ } \mu\text{mol/L}$ 定义为 HHcy; $30 \text{ mg/g} \leq \text{UACR} < 300 \text{ mg/g}$ 定义为早期肾损害。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 *Spearman* 或 *Pearson* 相关分析探讨高血压患者 UACR 与 Hcy、SOD 的相关性。采用二元 *logistic* 回归分析探讨 SOD、Hcy 及其交互作用对高血压早期肾损害的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 普通高血压组与高血压合并 HHcy 组患者一般临床资料与实验室检查结果比较: 高血压合并 HHcy 组患者年龄、高血压病程、吸烟及饮酒患者比例、Hcy、UA、SCr、BUN、UACR、CysC、尿 α_1 微球蛋白蛋白水平均高于普通高血压组, 而 SOD、TC、HDL-C、GFR 均低于普通高血压组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2. 高血压不伴肾损害组与高血压合并早期肾损害组患者一般临床资料与实验室检查结果比较: 高血压

合并早期肾损害组患者年龄、糖尿病病史患者比例、高血压病程、心率、Hcy、FPG、HbA1c、UASCr、BUN、CysC、UACR、尿 α_1 微球蛋白水平均高于高血压不伴肾损害组,而饮酒患者比例、舒张压、SOD、HDL-C、eGFR 均低于高血压不伴肾损害组($P<0.05$)。见表 2。

3. 高血压合并 HHcy 患者中肾损害组与无肾损害组 SOD 水平比较:肾损害组患者 SOD 水平[(154.81 \pm 24.28) U/ml]明显低于无肾损害组[(166.24 \pm 19.55) U/ml, $P<0.001$]。

4. 高血压患者 UACR 与 Hcy、SOD 的相关分析: Spearman 相关分析结果显示, UACR 与 SOD 呈负相关

($r=-0.177, P<0.001$), 与 Hcy 呈正相关($r=0.115, P<0.001$)。Pearson 相关分析结果显示, Hcy 与 SOD 呈负相关($r=-0.129, P<0.001$)。

5. 高血压早期肾损害影响因素的二元 logistic 回归分析:以性别、年龄、饮酒史、高血压病程、高血压分级、收缩压、糖尿病病史、HbA1c、FPG、SOD、Hcy、UA、HDL-C、Hcy \times SOD 为自变量,以是否发生早期肾损害为因变量,建立二元 logistic 回归模型,结果显示,年龄、Hcy、收缩压、糖尿病病史、FPG 为高血压早期肾损害的独立危险因素,而 Hcy \times SOD、HDL-C 为独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 普通高血压组与高血压合并 HHcy 组患者一般临床资料与实验室检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	糖尿病病史 [例,(%)]	冠心病病史 [例,(%)]	高血压病程 [年, $M(P_{25},P_{75})$]	高血压分级[例,(%)]		
							1级	2级	3级
普通高血压组	659	277/382	60.21±10.92	203(30.8)	465(70.6)	8(2,10)	73(11.1)	168(25.5)	418(63.4)
高血压合并 HHcy 组	328	208/120	63.80±11.57	94(28.7)	244(74.4)	10(4,20)	24(7.3)	80(24.4)	224(68.3)
P 值		<0.001	<0.001	0.489	0.182	0.016	0.124		

组别	例数	吸烟 [例,(%)]	饮酒 [例,(%)]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)	Hcy (μmol/L)	SOD (U/ml)	ALT (U/L)
普通高血压组	659	167(25.3)	194(29.4)	145.48±19.73	85.18±13.37	73.48±13.47	11.32±2.30	168.30±18.59	21.30±14.88
高血压合并 HHcy 组	328	134(40.9)	130(39.6)	145.16±21.45	84.96±15.33	74.46±14.88	21.96±9.20	162.45±22.09	22.11±18.79
P 值		<0.001	0.001	0.814	0.828	0.330	<0.001	<0.001	0.494

组别	例数	AST (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	FPG (mmol/L)	HbA1C (%)	UA (μmol/L)
普通高血压组	659	21.44±10.74	1.58±1.20	4.44±1.13	2.62±0.85	1.15±0.27	6.01±1.94	6.32±1.06	307.19±77.88
高血压合并 HHcy 组	328	22.96±13.81	1.58±1.00	4.22±1.08	2.52±0.84	1.06±0.23	5.85±1.78	6.31±1.09	365.05±98.81
P 值		0.081	0.984	0.004	0.114	<0.001	0.202	0.924	<0.001

组别	例数	SCr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	eGFR [ml·min ⁻¹ ·(1.73m ²) ⁻¹]	CysC (mg/L)	UACR [mg/g, $M(P_{25},P_{75})$]	尿 α ₁ 微球蛋白 [mg/L, $M(P_{25},P_{75})$]
普通高血压组	659	65.01±14.89	5.08±1.42	113.83±26.21	0.86±0.35	15.37(9.36,25.97)	5.75(3.60,9.75)
高血压合并 HHcy 组	328	83.66±32.63	5.96±2.65	91.44±29.21	1.07±0.37	18.24(10.37,39.76)	8.31(5.00,18.42)
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

表 2 高血压不伴肾损害组与高血压合并早期肾损害组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	糖尿病病史 [例,(%)]	冠心病病史 [例,(%)]	高血压病程 [年, $M(P_{25},P_{75})$]	高血压分级[例,(%)]		
							1级	2级	3级
高血压不伴肾损害组	750	386/364	60.18 ± 11.06	194(25.9)	534(71.2)	7(2,10)	84(11.2)	202(26.9)	464(61.9)
高血压合并早期肾损害组	237	99/138	65.28 ± 11.04	103(43.5)	175(73.8)	10(5,20)	14(5.9)	45(19.0)	178(75.1)
<i>P</i> 值		0.009	<0.001	<0.001	0.379	<0.001	0.001		

项目	例数	吸烟 [例,(%)]	饮酒 [例,(%)]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)	Hcy (μmol/L)	SOD (U/ml)	ALT (U/L)
高血压不伴肾损害组	750	232(30.9)	271(36.1)	143.72 ± 19.22	85.14 ± 13.93	73.31 ± 13.47	14.41 ± 7.28	168.10 ± 18.47	21.76 ± 15.57
高血压合并早期肾损害组	237	69(29.1)	53(22.4)	150.63 ± 22.63	85.01 ± 14.41	75.47 ± 15.36	16.26 ± 8.14	160.84 ± 23.43	20.94 ± 18.35
<i>P</i> 值		0.556	<0.001	0.556	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.497

组别	例数	AST (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	UA (μmol/L)
高血压不伴肾损害组	750	21.55 ± 10.61	1.55 ± 1.04	4.39 ± 1.11	2.60 ± 0.85	1.23 ± 0.27	5.77 ± 1.64	6.21 ± 0.94	318.90 ± 83.27
高血压合并早期肾损害组	237	23.19 ± 15.13	1.69 ± 1.41	4.30 ± 1.14	2.55 ± 0.85	1.08 ± 0.25	6.55 ± 2.43	6.65 ± 1.34	334.62 ± 101.22
<i>P</i> 值		0.120	0.092	0.320	0.434	0.007	<0.001	<0.001	0.031

组别	例数	SCr (μmol/L)	BUN (mmol/L)	eGFR [ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	CysC (mg/L)	UACR [mg/g, $M(P_{25},P_{75})$]	尿 α ₁ 微球蛋白 [mg/L, $M(P_{25},P_{75})$]
高血压不伴肾损害组	750	68.49 ± 16.69	5.18 ± 1.62	108.85 ± 25.26	0.88 ± 0.34	12.04(8.44,18.25)	5.66(3.61,9.60)
高血压合并早期肾损害组	237	79.68 ± 37.81	6.00 ± 2.70	98.63 ± 38.18	1.08 ± 0.41	53.41(36.25,102.90)	111.50(6.60,23.42)
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 高血压早期肾损害影响因素的二元 logistic 回归分析

变量	系数	OR 值	95% CI	P 值
常量	-7.651	-	-	0.001
年龄	0.028	1.028	1.008 ~ 1.049	0.006
糖尿病病史	0.580	1.787	1.069 ~ 2.988	0.027
FPG	0.161	1.174	1.002 ~ 1.377	0.048
收缩压	0.020	1.020	1.011 ~ 1.029	<0.001
HDL-C	-0.919	0.410	0.189 ~ 0.890	0.024
Hcy	0.237	1.267	1.037 ~ 1.548	0.021
Hcy × SOD	-0.001	0.999	0.997 ~ 1.000	0.040

讨 论

HHcy 在高血压肾损害中发挥至关重要的作用。目前对于高血压合并 HHcy 的治疗主要停留在降压上,仅有少数患者补充叶酸等 Hcy 代谢过程中所需物质,以降低 Hcy、改善靶器官损害,但无法完全逆转高血压合并 HHcy 的早期肾损害^[5]。氧化应激为 HHcy 导致靶器官损害的研究热点机制之一^[6],而 SOD 对维持氧化还原平衡具有重要的意义。但在高血压合并 HHcy 早期肾损害患者中,SOD 的作用尚不清楚,因此我们研究了 SOD、Hcy 及其交互作用对高血压早期肾损害的影响。

本研究发现,与普通高血压组相比,高血压合并 HHcy 组 UACR 明显升高,而 SOD 水平明显降低,UACR 与 Hcy 呈正相关,与 SOD 呈负相关,即随着 Hcy 水平的提高,UACR 增加,而 SOD 明显降低。二元 logistic 回归分析结果显示,调整年龄等混杂因素后,Hcy 仍与 UACR 密切相关,虽然 SOD 不是早期肾损害的独立保护因素,但 SOD 与 Hcy 交互作用是高血压早期肾损害的独立保护因素。SOD 可减弱 Hcy 对高血压早期肾损害的影响,是高血压合并 HHcy 患者早期肾损害的保护因素。Abais 等^[6]研究发现,Hcy 诱导的天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-1 (Caspase-1) 活性和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的产生显著增加,进一步诱导 Nod 样受体家族蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体的激活,随着这种炎症激活,SOD 敏感的超氧阴离子是正常小鼠的 2.1 倍。HHcy 小鼠体内 O₂⁻ 的歧化分解阻止了肾小球中 NLRP3 炎症的形成,保护 HHcy 小鼠免于发生肾功能不全和肾小球硬化,这一过程消耗了大量的 SOD。与本研究在高血压早期肾损害患者中得到的结论一致。由此我们推断,高血压早期肾损害的发病过程中氧化应激反应已经启动,尤其是合并 HHcy,氧化应激反应更加明显,而 SOD 发挥了重要的肾功能保护作用。

本研究还发现收缩压、FPG 是高血压早期肾损害的独立危险因素,而 HDL-C 是独立保护因素。收缩压是导致高血压肾损害的重要因素,过度升高的血压将

增加肾脏入球小动脉的活性氧,减弱肌源性收缩作用对肾脏灌注压的调节^[7]。控制患者血压水平,尤其是收缩压,可有效预防或减缓高血压肾损害的发生。Shi 等^[2]通过 1999 ~ 2006 年的美国健康和营养调查数据分析结果显示,高血压合并糖尿病患者发生慢性肾脏损害的风险是单纯高血压的 2.732 倍,高血压和糖尿病对慢性肾脏病的损害存在协同作用。在高血压患者管理中,同时加强血压控制和血糖标准化管理,在预防慢性肾脏病进展方面效果较好。肾损害往往损伤血管内皮,高密度脂蛋白可通过抗动脉粥样硬化^[8],改善血管内皮功能,起到减少尿蛋白漏出、保护肾功能的作用^[9]。另外,血清 UA、CysC、BUN、肌酐等同样与高血压早期肾损害相关,这与既往研究结果一致^[10-11],上述指标在高血压患者管理同样需要重视。

本研究回顾性分析了有限的变量,仅初步探讨了 SOD 可能参与高血压合并 HHcy 早期肾损害的过程并起到一定保护作用,但针对更多氧化应激指标是否参与其中并未得到证实。下一步我们拟从分子生物学层面研究 SOD 影响肾功能受损的途径,为临床防治高血压合并 HHcy 肾功能受损提供理论依据。

总之,SOD 可能降低 Hcy 给高血压合并 HHcy 患者带来的肾损害,为后续研究 SOD 保护作用提供依据。

参 考 文 献

- [1] 刘小云,华琦,马庆春,等. 心血管胶囊治疗高血压伴高同型半胱氨酸血症的随机、阳性对照、多中心临床试验[J]. 临床内科杂志, 2020,37(10):704-707.
- [2] Shi W, Zhou Y, Wang H, et al. Synergistic interaction of hypertension and hyperhomocysteinemia on chronic kidney disease: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006 [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(10):1567-1577.
- [3] Fu Y, Sun Y, Zhou M, et al. Therapeutic Potential of Progranulin in Hyperhomocysteinemia-Induced Cardiorenal Dysfunction [J]. Hypertension, 2017, 69(2):259-266.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1):24-56.
- [5] Xu X, Qin X, Li Y, et al. Efficacy of Folic Acid Therapy on the Progression of Chronic Kidney Disease: The Renal Substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial [J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(10):1443-1450.
- [6] Abais JM, Xia M, Li G, et al. Contribution of endogenously produced reactive oxygen species to the activation of podocyte NLRP3 inflammasomes in hyperhomocysteinemia [J]. Free Radical Bio Med, 2014, 67:211-220.
- [7] Li L, Lai EY, Luo Z, et al. Superoxide and hydrogen peroxide counterregulate myogenic contractions in renal afferent arterioles from a mouse model of chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2017, 92(3):625-633.
- [8] 杨红艳,韩卫星. 原发性高血压患者血清 HDL-C、胱抑素 C 水平与脉搏波传导速度的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(24):5910-5913.
- [9] 罗娅,周晓莉. 微量白蛋白尿在心血管疾病中的临床价值 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36(2):136-139.
- [10] 董洪方,胡金川,张立敏,等. 血清同型半胱氨酸等指标联合评价高血压患者肾损伤的临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(3):252-254.
- [11] 左热古力·艾拜都拉,布娃加·吾守尔,木尼热·马合苏提. 同型半胱氨酸、血清胱抑素 C 与高血压早期肾损害的相关性 [J]. 心脏杂志, 2014, 26(3):327-329.

(收稿日期:2020-11-04)

(本文编辑:余晓曼)