

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.11.025

## 基于血清学指标构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险预测模型

李 琪, 闫 肃, 唐瑞双

河北省唐山市第三医院心内科, 河北唐山 063000

**摘要:**目的 探讨 H 型高血压患者不良心血管事件(MACE)发生的危险因素,并构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险预测模型。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 11 月该院收治的 375 例 H 型高血压患者作为研究对象,根据是否发生 MACE 分为 MACE 组(41 例)和非 MACE 组(334 例)。收集两组临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析 H 型高血压患者发生 MACE 的危险因素。构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型,以 C-index 量化模型预测性能,并绘制校准曲线评价列线图预测模型的校准度及鉴别效度,绘制决策曲线分析列线图预测模型的临床净受益。结果 MACE 组高血压病程、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、Toll 样受体(TLR4)水平及靶器官损害数目 $>2$  个的患者比例、高血压分级为 3 级的患者比例、入院当日收缩压(SBP)、入院当日舒张压(DBP)、夜间平均 SBP、夜间平均 DBP 均高于非 MACE 组,高分子量脂联素(HMW-ADP)水平低于非 MACE 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,夜间平均 SBP、Hcy、TLR4 水平升高及 HMW-ADP 水平降低均是 H 型高血压患者发生 MACE 的危险因素( $P<0.05$ )。列线图预测模型预测 H 型高血压患者 MACE 发生风险的 C-index 为 0.821(95%CI:0.712~0.896)。决策曲线分析结果显示,当列线图预测模型预测值为 0.75~0.80 时,可提供附加临床获益。结论 基于 Hcy、TLR4、HMW-ADP、夜间平均 SBP 构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型具有良好预测效果,适合在临床工作中推广应用。

**关键词:** 高血压; 靶器官损害; 短期预后; 危险因素; 列线图; 预防措施

**中图法分类号:** R544.1; R446.1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2024)11-1636-05

**To construct a risk prediction model for MACE in patients with H-type hypertension based on serological indicators**

LI Qi, YAN Su, TANG Ruishuang

Department of Cardiology, the Third Hospital of Tangshan, Tangshan, Hebei 063000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the risk factors of adverse cardiovascular events (MACE) in patients with H-type hypertension and to construct a risk prediction model for MACE in patients with H-type hypertension. **Methods** A total of 375 patients with H-type hypertension admitted to the hospital from January 2019 to November 2022 were selected as the research objects. According to the occurrence of MACE, they were divided into MACE group (41 cases) and non-MACE group (334 cases). The clinical data of the two groups were collected, and the risk factors of MACE in patients with H-type hypertension were analyzed by multivariate Logistic regression. A nomogram prediction model for the risk of MACE in patients with H-type hypertension was constructed, and the predictive performance of the model was quantified by C-index. The calibration curve was drawn to evaluate the calibration and discriminant validity of the nomogram prediction model, and the decision curve was drawn to analyze the net clinical benefit of the nomogram prediction model. **Results** The course of hypertension, the levels of homocysteine (Hcy), uric acid (UA), Toll-like receptor (TLR4), the proportion of patients with more than 2 target organ damage, the proportion of patients with hypertension grade 3, the systolic blood pressure (SBP) on admission, the diastolic blood pressure (DBP) on admission, the average SBP at night and the average DBP at night in the MACE group were higher than those in the non-MACE group, and the level of high molecular weight adiponectin (HMW-ADP) in MACE group was lower than that in non-MACE group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased average SBP at night, Hcy, TLR4 levels and decreased HMW-ADP level were risk factors for MACE in patients with H-type hypertension ( $P<0.05$ ). The C-index of the nomogram prediction model for the risk of MACE in patients with H-type hypertension was 0.821 (95%CI:0.712–0.896). The results of decision curve analysis showed that when the predictive value of the

nomogram prediction model was 0.75—0.80, it could provide additional clinical benefits. **Conclusion** The nomogram prediction model for MACE in patients with H-type hypertension based on Hcy, TLR4, HMW-ADP and average SBP at night has a good predictive effect and is suitable for clinical application.

**Key words:** hypertension; target organ damage; short-term prognosis; risk factor; nomogram; preventive measure

流行病学调查结果显示,目前中国高血压患者约有 2.7 亿,每年因血压升高死亡的患者达 200.0 万,每年直接医疗费用达 366.0 亿元,给国家带来巨大经济负担<sup>[1-3]</sup>。H 型高血压是多种心脑血管疾病的重要病因,经神经内分泌因子、血流动力学及遗传等因素综合作用,诱发急性心肌梗死、心绞痛等不良心血管事件(MACE)发生,危及患者生命安全<sup>[4-5]</sup>。尽快明确 H 型高血压患者 MACE 发生风险对临床制订合理防治措施,促进预后改善具有重要意义。血清学指标具有无创、可量化、可重复性、取样误差小等优点,近年研究发现,同型半胱氨酸(Hcy)、Toll 样受体(TLR4)、高分子量脂联素(HMW-ADP)在 H 型高血压中均呈现异常表达,但其能否预测 H 型高血压患者 MACE 发生风险仍需做进一步验证<sup>[6-7]</sup>。在此背景下,本研究试图基于血清学指标构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型,旨在有效识别高危人群,确定针对性预防措施,改善患者预后。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 11 月本院收治的 375 例 H 型高血压患者作为研究对象,根据是否发生 MACE 分为 MACE 组(41 例)和非 MACE 组(334 例)。MACE 组男 26 例,女 15 例;平均年龄为(58.95±5.46)岁。非 MACE 组男 207 例,女 127 例;平均年龄为(60.01±4.32)岁。两组性别、年龄比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)符合 H 型高血压的诊断标准<sup>[8]</sup>,收缩压(SBP)≥140 mmHg 或舒张压(DBP)≥90 mmHg;(2)年龄≥18 岁;(3)入院前均接受统一标准的降压治疗。排除标准:(1)继发性高血压;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)合并获得性免疫缺陷综合征;(4)临床资料缺失;(5)依从性低下;(6)失访。本研究经本院医学伦理委员会审批[(2019)伦审第(1126)号],且所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 采用自制调查问卷收集患者高血压病程、体质量指数(BMI)、高血压分级、靶器官损害部位、靶器官损害数目、吸烟情况、饮酒情况。取患者入院当天空腹静脉血 2 mL,以 2 500 r/min 离心 15 min,取上清液,以酶联免疫吸附试验检测 Hcy、尿酸(UA)、TLR4、HMW-ADP 水平,试剂盒均购自上海沪震实业有限公司。采用 RBP-9001 脉搏波医用血压仪(生产厂家:河北衡水非帛医疗设备销售有限公司)测定所有患者入院当日 DBP、SBP;采用美国美林公司生产的无创性便携式血压监测仪监测夜间平均

SBP、夜间平均 DBP。患者出院后 1 年,采用电话或门诊形式随访,记录随访期间患者 MACE 的发生情况,即急性心肌梗死、脑卒中、心力衰竭等引起的死亡。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用方差膨胀系数(VIF)评估各变量之间共线性,采用多因素 Logistic 回归分析 H 型高血压患者发生 MACE 的危险因素。采用 R 语言 3.6.3 统计建模软件构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型,以 C-index 量化模型预测性能,并绘制校准曲线评价列线图预测模型的校准度及鉴别效度,绘制决策曲线分析列线图预测模型的临床净受益。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床资料比较** MACE 组高血压病程、Hcy、UA、TLR4 水平及靶器官损害数目>2 个的患者比例、高血压分级为 3 级的患者比例、入院当日 SBP、入院当日 DBP、夜间平均 SBP、夜间平均 DBP 均高于非 MACE 组, HMW-ADP 水平低于非 MACE 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 H 型高血压患者发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析** 以 H 型高血压患者是否发生 MACE (是=1,否=0)作为因变量,将表 1 中差异有统计学意义的变量(Hcy、UA、高血压病程、入院当日 SBP、入院当日 DBP、夜间平均 SBP、夜间平均 DBP、TLR4、HMW-ADP、靶器官损害数目、高血压分级)经共线性诊断分析结果显示,UA、靶器官损害数目与高血压病程、高血压分级、入院当日 SBP、入院当日 DBP、夜间平均 SBP 之间的多重共线性较强, VIF=12,剔除这些变量后多重共线性变弱, VIF=3,故排除。将剩余的 Hcy、夜间平均 SBP、TLR4、HMW-ADP(原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,夜间平均 SBP、Hcy、TLR4 水平升高及 HMW-ADP 水平降低是 H 型高血压患者发生 MACE 的危险因素( $P<0.05$ )。并构建预测模型:  $\text{Logit}(P) = 1.579 + X_{\text{TLR4}} \times 1.605 + X_{\text{HMW-ADP}} \times (-0.632) + X_{\text{Hcy}} \times 1.423 + X_{\text{夜间平均SBP}} \times 1.223$ 。见表 2。

**2.3 列线图预测模型构建与评估** 基于多因素 Logistic 回归分析结果筛查危险因素构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型。预测 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型的 C-

index 为 0.821(95%CI:0.712~0.896),校正曲线分析结果显示,列线图模型预测 H 型高血压患者 MACE 发生与实际发生的平均绝对误差为 0.890。见图 1、2。

表 1 两组临床资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                       | <i>n</i> | 高血压病程(年)   | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | Hcy(μmol/L) | UA(mmol/L)   |
|--------------------------|----------|------------|-------------------------|-------------|--------------|
| MACE 组                   | 41       | 10.12±2.33 | 19.76±1.33              | 20.22±3.38  | 368.85±68.84 |
| 非 MACE 组                 | 334      | 7.46±1.08  | 19.63±1.56              | 12.26±1.67  | 270.03±43.35 |
| <i>t</i> /χ <sup>2</sup> |          | 12.615     | 0.511                   | 24.956      | 12.773       |
| <i>P</i>                 |          | <0.001     | 0.610                   | <0.001      | <0.001       |

| 组别                       | <i>n</i> | 入院当日 SBP<br>(mmHg) | 入院当日 DBP<br>(mmHg) | 夜间平均 SBP<br>(mmHg) | 夜间平均 DBP<br>(mmHg) | TLR4<br>(ng/mL) | HMW-ADP<br>(mg/L) |
|--------------------------|----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-------------------|
| MACE 组                   | 41       | 148.85±14.41       | 99.42±11.13        | 140.05±12.56       | 93.69±8.71         | 37.75±5.56      | 3.42±0.63         |
| 非 MACE 组                 | 334      | 121.51±12.23       | 88.34±9.96         | 106.62±11.19       | 80.84±7.13         | 20.21±3.38      | 7.46±1.42         |
| <i>t</i> /χ <sup>2</sup> |          | 13.236             | 6.635              | 17.807             | 10.614             | 28.832          | -17.985           |
| <i>P</i>                 |          | <0.001             | <0.001             | <0.001             | <0.001             | <0.001          | <0.001            |

| 组别                       | <i>n</i> | 高血压分级      |            | 靶器官损害部位    |           |            | 靶器官损害数目(个) |           | 吸烟         | 饮酒        |
|--------------------------|----------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|-----------|------------|-----------|
|                          |          | 2 级        | 3 级        | 心脏         | 血管        | 肾          | ≤2         | >2        |            |           |
| MACE 组                   | 41       | 19(46.34)  | 22(53.66)  | 19(46.34)  | 9(21.95)  | 13(31.71)  | 20(48.78)  | 21(51.22) | 19(46.34)  | 13(31.71) |
| 非 MACE 组                 | 334      | 223(66.77) | 111(33.23) | 149(44.61) | 76(22.75) | 109(32.63) | 271(81.14) | 63(18.86) | 136(40.72) | 95(28.44) |
| <i>t</i> /χ <sup>2</sup> |          | 6.651      |            | 0.045      |           |            | 21.995     |           | 0.476      | 0.189     |
| <i>P</i>                 |          | 0.010      |            | 0.978      |           |            | <0.001     |           | 0.490      | 0.663     |

表 2 H 型高血压患者发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

| 因素       | β      | SE    | Waldχ <sup>2</sup> | OR    | 95%CI        | <i>P</i> |
|----------|--------|-------|--------------------|-------|--------------|----------|
| Hcy      | 1.423  | 0.421 | 11.419             | 4.150 | 1.219~14.116 | <0.001   |
| 夜间平均 SBP | 1.223  | 0.308 | 15.761             | 3.397 | 1.087~10.613 | <0.001   |
| TLR4     | 1.605  | 0.446 | 12.945             | 4.978 | 1.636~15.137 | <0.001   |
| HMW-ADP  | -0.632 | 0.193 | 10.708             | 0.532 | 0.411~0.688  | <0.001   |

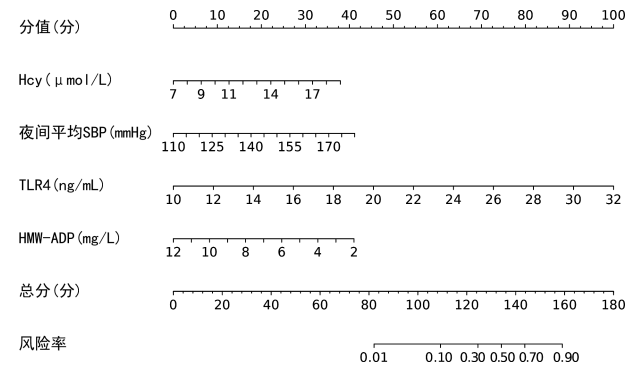


图 1 H 型高血压患者 MACE 发生风险列线图预测模型

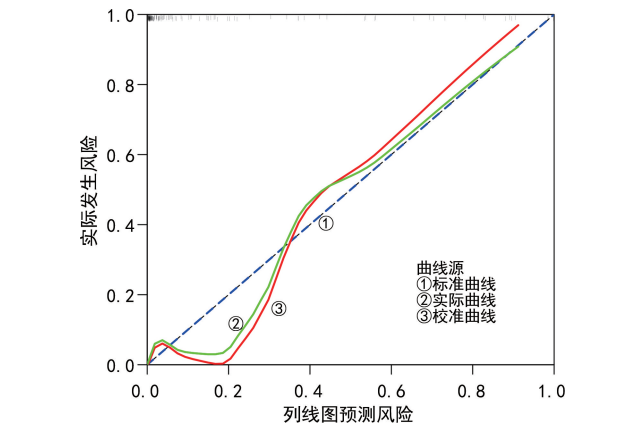


图 2 H 型高血压患者 MACE 发生风险列线图预测模型的校正曲线

MACE 发生与实际发生的平均绝对误差为 0.890。见图 1、2。

2.4 模型临床净受益分析 决策曲线分析结果显示,当列线图预测模型预测值为 0.75~0.80 时,可提供附加临床获益。见图 3。

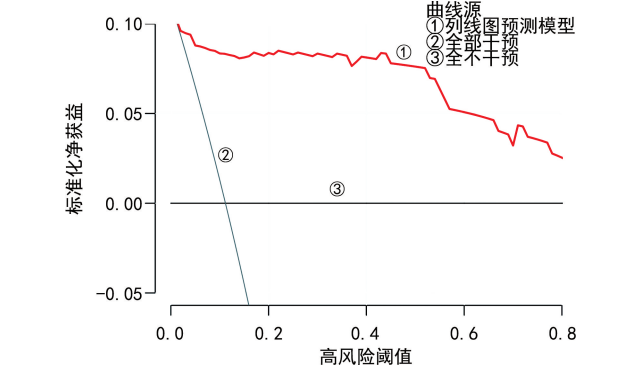


图 3 H 型高血压患者 MACE 发生风险列线图预测模型的决策曲线

### 3 讨 论

随人们生活方式的改变,H 型高血压发病率呈逐年上升趋势,长期血压升高可损害患者心脏、肾脏、脑血管等靶器官,随着时间推移,可增加 MACE 发生风险<sup>[9]</sup>。

夜间血压升高是原发性高血压的常见现象,有研究表明,夜间血压与心、脑血管等靶器官损害程度呈线性关系,即夜间血压越高,靶器官损害程度越高,患者预后越差<sup>[10]</sup>。基于上述背景,笔者试图分析夜间平



均血压与 MACE 发生风险的关系,发现夜间平均 SBP 升高是 H 型高血压患者 MACE 发生的危险因素( $P<0.05$ ),考虑与睡眠时交感神经异常兴奋有关,可破坏血管收缩及舒张物质平衡,持续升高夜间血压,易引起 MACE 发生。但夜间平均 DBP 并未纳入 Logistic 回归分析,推测原因为其与夜间平均 SBP 存在重叠机制有关。临床实际中应重视血压动态监测,将德国西门子 AMR6 型无创便携式动态血压测量仪固定于左臂肘窝处,于 08:00—22:00 这一时间段每间隔 20 min 测量 1 次血压,22:00 至次日 08:00 这一时间段每间隔 30~60 min 测量 1 次血压,及时消除血压升高诱因,预防靶器官损害,促进疾病良好转归。

有研究显示,TLR4 介导的炎症反应在高血压发生、发展中扮演重要角色<sup>[11]</sup>。分析原因为 TLR4 可通过识别配体募集下游信号分子,分泌过量炎症因子,启动血管炎症应答,还可促使内皮细胞分泌内皮素,损伤血管内皮细胞功能,诱发高血压。脂联素(ADP)主要由脂肪细胞分泌。有研究显示,随着 ADP 水平升高,可增加靶器官损害风险<sup>[12]</sup>。HMW-ADP 是 ADP 代谢产物,其可通过抗炎症反应,调节血管内皮功能,改善胰岛素抵抗等途径减轻和延缓高血压伴靶器官损害的发生、发展进程<sup>[13]</sup>。但有关 H 型高血压患者 TLR4、HMW-ADP 水平与 MACE 发生风险之间的关系尚未见报道。本研究中,MACE 组 TLR4 水平高于非 MACE 组, HMW-ADP 水平低于非 MACE 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),可见检测 TLR4、HMW-ADP 水平有助于指导医护人员做出临床决策,降低 MACE 发生风险。

Hcy 是含硫基的氨基酸,Hcy 水平升高可通过氧化应激反应降低一氧化氮水平等途径损伤血管内皮细胞功能,诱发高血压<sup>[14-15]</sup>。一项前瞻性研究显示,Hcy 水平与心脑血管疾病、慢性肾疾病的发生、发展密切相关,可作为靶器官损害的重要预测指标<sup>[16]</sup>。另外,Hcy 可直接作用于心肌,影响心肌电活动,诱发心脏病变,还可诱发肾小球炎症,促进肾小球硬化,导致肾功能恶化<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,MACE 组 Hcy 水平高于非 MACE 组( $P<0.05$ ),且 Hcy 水平升高是 H 型高血压患者 MACE 发生的危险因素( $P<0.05$ ),提示随着 Hcy 水平升高,MACE 发生风险也随之增加,检测 Hcy 水平对 H 型高血压患者 MACE 发生具有一定预测作用。

列线图模型是可视化图像模型,在多因素基础上整合多个预测指标,可个体化、精准化地预测 H 型高血压患者 MACE 发生风险,临床实用性强<sup>[18-20]</sup>。本研究创新性构建列线图预测模型,结果显示该模型预测 H 型高血压患者 MACE 发生风险的 C-index 为 0.821,由此说明监测 H 型高血压并发 MACE 患者的 Hcy、TLR4、HMW-ADP 水平及夜间平均 SBP 为临床医师提供个性化、精准化的诊疗方案具有显著现实意义,可将 MACE 发生风险最小化。同时列线图预

测模型的决策曲线分析结果显示,当列线图预测模型预测值为 0.75~0.80 时,可提供附加临床获益,说明该模型的临床实际应用价值高,可应用于临床诊疗活动。

综上所述,基于 Hcy、TLR4、HMW-ADP、夜间平均 SBP 构建 H 型高血压患者 MACE 发生风险的列线图预测模型具有良好的预测效果,适合在临床工作中推广应用。鉴于临床试验条件有限,如仪器精度不足、入组样本量少、人力物力不足等,加以仅统计入院当天各项血清指标变化,未进行随访观察,仍要继续开展更为深入的研究。

## 参考文献

- [1] GOROSTIDI M,GIJÓN-CONDE T,DE LA SIERRA A, et al. 2022 practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish society of hypertension [J]. Hipertens Riesgo Vasc,2022,39(4):174-194.
- [2] 朱令圆,方园,曹智贤,等.睡眠时间和睡眠质量对我国中老年人高血压发病率的影响[J].中华疾病控制杂志,2020,24(2):176-182.
- [3] CÍFKOVÁ R. Hypertension in pregnancy: a diagnostic and therapeutic overview[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2023,30(4):289-303.
- [4] JONES D W,CLARK D C. Hypertension (blood pressure) and lifetime risk of target organ damage[J]. Curr Hypertens Rep,2020,22(10):75.
- [5] NISTA F,GATTO F,ALBERTELLI M, et al. Sodium intake and target organ damage in hypertension-an update about the role of a real villain[J]. Int J Environ Res Public Health,2020,17(8):2811.
- [6] 薛宝瑶,张晓娜. TLR4、HMW-ADP 水平与妊娠期高血压疾病严重程度的关系分析[J]. 贵州医药,2023,47(3):418-420.
- [7] 王琦,林珍,陈海荣,等. MTHFR C677T、A1298C 基因多态性与老年单纯收缩期高血压患者 Hcy、血脂水平的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2022,22(10):1951-1955.
- [8] 孙英贤,赵连友,田刚,等. 高血压急症的问题中国专家共识[J]. 中华高血压杂志,2022,30(3):207-218.
- [9] MONZO L,FERREIRA J P,LAMIRAL Z, et al. Isolated diastolic hypertension and target organ damage: findings from the STANISLAS cohort[J]. Clin Cardiol, 2021,44(11):1516-1525.
- [10] 詹莹莹,陈锐,柳融皎,等. 不同夜间隐匿性高血压亚型与靶器官损害的相关研究[J]. 广东医学,2021,42(11):1332-1335.
- [11] ZUO Z T,MA Y,SUN Y, et al. Role of TLR4/NF- $\kappa$ B signalling pathway in pulmonary arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Coll Physicians Surg Pak,2020,30(6):568-573.
- [12] 朱雅琴,董文静,张伟伟. 老年高血压患者颈动脉粥样硬化与血清脂联素、抵抗素水平的相关性[J]. 武警医学,2020,31(1):5-8.
- [13] CUNHA W R,GASPAR I C,DE SOUZA B C, et al. High molecular weight adiponectin as a biom-(下转第 1645 页)

861-864.

[2] LANGSETH Ø O, MYKLEBUST T Å, JOHANNESSEN T B, et al. Incidence and survival of multiple myeloma: a population-based study of 10 524 patients diagnosed 1982-2017[J]. Br J Haematol, 2020, 191(3): 418-425.

[3] 中国临床肿瘤学会, 指南工作委员会, 马军, 邱录贵. 多发性骨髓瘤骨病临床诊疗专家共识(2021)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(1): 65-72.

[4] 刘晓梅. 血清 SOX1 和 VIM 启动子甲基化与非小细胞肺癌临床病理特征及预后的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(20): 3550-3554.

[5] 李子木, 闫虹, 董囡囡, 等. SOX4 基因表达特征的泛癌分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(4): 576-582.

[6] 李娜, 赵晓娟, 苏晓明. 乳腺组织中 SMG-1mRNA 和 SOX4mRNA 检测在乳腺癌监测中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 35-39.

[7] PENG X D, LIU G Y, PENG H X, et al. SOX4 contributes to TGF- $\beta$ -induced epithelial-mesenchymal transition and stem cell characteristics of gastric cancer cells[J]. Genes Dis, 2018, 5(1): 49-61.

[8] MORENO C S. SOX4: the unappreciated oncogene[J]. Semin Cancer Biol, 2019, 67(1): 57-64.

[9] WANG L H, WANG Z H, HUANG L Y, et al. miR-29b suppresses proliferation and mobility by targeting SOX12 and DNMT3b in pancreatic cancer[J]. Anticancer Drugs, 2019, 30(3): 281-288.

[10] GU J S, LIU X R, LI J, et al. microRNA-144 inhibits cell proliferation, migration and invasion in human hepatocellular carcinoma by targeting CCNB1[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19(1): 15.

[11] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020 年修订)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(5): 0304-00179.

[12] 王腾, 王晓晨, 吕纯懿, 等. 嵌合抗原受体 T 淋巴细胞治疗多发性骨髓瘤疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(2): 219-224.

[13] 桂成思, 刘尚勤. 多发性骨髓瘤患者血清补体 C1q 的变化[J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2): 506-510.

[14] 方腾, 郝牧. 外泌体在多发性骨髓瘤发生发展中的作用及其临床应用前景[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(5): 455-459.

[15] DIMOPOULOS M A, MOREAU P, TERPOS E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2021, 32(3): 309-322.

[16] 何剑, 秦凯炜. 12 例多发性骨髓瘤误诊为高血压并肾损害的临床分析[J]. 空军医学杂志, 2019, 35(5): 418-421.

[17] GRIMM D, BAUER J, WISE P, et al. The role of SOX family members in solid tumours and metastasis[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 67(Pt 1): 122-153.

[18] 钟明达, 江芬, 宋磊, 等. miR-133b 通过抑制 SOX4 调节膀胱癌细胞的增殖、克隆形成和侵袭能力[J]. 中南大学学报(医学版), 2022, 47(4): 407-415.

[19] 秦雯, 陈泰文, 郑海平, 等. 胰腺癌组织中 SOX4 和 E-cadherin 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(10): 1160-1165.

[20] 刘群, 李丽娜, 刘健, 等. 卵巢癌 SOX4 介导 TGF- $\beta$ 1 诱导的上皮间质转化对侵袭转移能力的影响[J]. 首都医科大学学报, 2022, 43(3): 336-342.

[21] ZHANG W F, YU F, WENG J, et al. SOX12 promotes stem Cell-Like phenotypes and osteosarcoma tumor growth by upregulating JAGGED1[J]. Stem Cells Int, 2021, 2021: 9941733.

[22] 徐晓明, 王傲, 文英. SOX12 在宫颈癌组织中的表达及生物学功能[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(18): 3355-3358.

[23] 汪宇, 谢燕婷, 王毅州, 等. 基于生物信息学研究性别决定区 Y 框 4 在肝细胞癌中的表达及临床意义[J]. 第二军医大学学报, 2021, 42(9): 975-980.

(收稿日期: 2023-10-12 修回日期: 2024-01-23)

(上接第 1639 页)

arker of hypertension in children and adolescents with obesity[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(6): 2925-2931.

[14] 张明超, 汪娟, 鲁大胜, 等. 多因子降维法分析 MTHFR C677T 基因多态性-Hcy 交互作用对高血压合并冠心病的影响[J]. 河北医学, 2024, 30(1): 65-70.

[15] CARNAGARIN R, NOLDE J M, WARD N C, et al. Homocysteine predicts vascular target organ damage in hypertension and may serve as guidance for first-line antihypertensive therapy[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(7): 1380-1389.

[16] 张艳霞, 刘玉清, 马朝阳, 等. H 型高血压患者血清 Hcy、尿微量白蛋白/肌酐比值与血压变异及靶器官功能受损的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(3): 333-336.

[17] XU J R, ZHANG X Y, ZHAO L, et al. Correlation between hypertension and high homocysteine levels caused by the MTHFR C677T gene polymorphisms[J]. Asian J Surg, 2022, 45(4): 1039-1040.

[18] SU Y X, ZHAO H Y, LIU P F, et al. A nomogram model based on MRI and radiomic features developed and validated for the evaluation of lymph node metastasis in patients with rectal cancer[J]. Abdom Radiol (NY), 2022, 47(12): 4103-4114.

[19] LIU X Y, GENG Z H, CHEN W F, et al. A prediction model and nomogram for technical difficulty of peroral endoscopic myotomy[J]. Surg Endosc, 2023, 37(4): 2781-2788.

[20] 赵生辉, 谌云帆, 崔路乾, 等. 预测 NSTEMI 病人冠状动脉内血栓类型列线图模型的构建[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(3): 536-542.

(收稿日期: 2023-12-06 修回日期: 2024-02-19)