

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.020

血清 klotho、FGF 水平与腹膜透析患者颈动脉粥样硬化的相关性 *

华 佳 张 悦 李瑞雪 刘 斌 王 凉[△]

(南京医科大学附属无锡人民医院肾内科 江苏 无锡 214023)

摘要 目的:观察腹膜透析患者颈动脉粥样硬化(As)情况及血清 klotho、成纤维细胞生长因子(FGF)的表达,分析血清 klotho、FGF 表达与腹膜透析患者颈动脉 As 的关系。**方法:**选取我院 2016 年 12 月-2017 年 10 月接受腹膜透析治疗的 154 例患者作为研究对象,统计颈动脉 As 发生情况,检测血清 klotho、FGF 水平。**结果:**154 例腹膜透析患者中,颈动脉 As 发生率为 51.16%;发生颈动脉 As 患者的血清 klotho 水平低于未发生患者,血清 FGF 水平高于未发生患者,差异有统计学意义 ($P<0.05$);采用双变量 Pearson 直线相关性分析发现,腹膜透析患者血清 klotho 水平与 FGF 水平呈负相关($r<0, P<0.001$);经多项 Logistic 回归分析结果显示,血清 klotho 低表达、血清 FGF 过表达均是腹膜透析患者发生颈动脉 As 的影响因素($OR>1, P<0.05$);ROC 曲线结果显示,血清 klotho、FGF 预测腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险的 AUC 均 >0.80 。**结论:**腹膜透析患者颈动脉 As 的发生可能与血清 klotho 低表达、血清 FGF 过表达有关,建议临床通过检测患者血清 klotho、FGF 水平,预测颈动脉 As 发生风险。

关键词:腹膜透析;颈动脉粥样硬化;血清 klotho;成纤维细胞生长因子;相关性

中图分类号:R459.5;R543.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)24-4705-05

Correlation between Serum Klotho, FGF Levels and Carotid Atherosclerosis in Patients with Peritoneal Dialysis*

HUA Jia, ZHANG Yue, LI Rui-xue, LIU Bin, WANG Liang[△]

(Department of Nephrology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214023, China)

ABSTRACT Objective: To observe the carotid atherosclerosis (As) and the expression of serum klotho and fibroblast growth factor (FGF) in patients with peritoneal dialysis, to analyze the relationship between serum klotho, FGF expression and carotid As in patients with peritoneal dialysis. **Methods:** A total of 154 patients who received peritoneal dialysis in our hospital from December 2016 to October 2017 were involved in this study. The occurrence of As in the carotid artery was counted, and the serum levels of klotho and FGF were detected. **Results:** The incidence of carotid As was 51.16% (78/154). The serum klotho level of patients who occurred carotid As was lower than that of non-occurring carotid As patients, and the serum FGF level was higher than that of non-occurring patients, the difference was significant statistically ($P<0.05$); the bivariate Pearson linear correlation analysis was used and found that serum klotho levels in patients with peritoneal dialysis were negatively correlated with FGF levels ($r<0, P<0.001$); the results of multiple logistic regression analysis showed that the low expression of serum klotho and the overexpression of serum FGF were the influencing factors of carotid As in patients with peritoneal dialysis ($OR>1, P<0.05$); the ROC curve showed that the AUC of serum klotho and FGF predicting the risk of carotid As in patients with peritoneal dialysis were both >0.80 , and the predictive value was ideal. **Conclusion:** The occurrence of carotid As in patients with peritoneal dialysis may be related to the low expression of serum klotho and the overexpression of serum FGF. Clinically, the risk of carotid As can be predicted by detecting the serum klotho and FGF levels of patients.

Key words: Peritoneal dialysis; Carotid atherosclerosis; Serum klotho; Fibroblast growth factor; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R459.5; R543.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)24-4705-05

前言

腹膜透析患者因长期的治疗易出现心血管疾病,其中以动脉粥样硬化(As)较为常见。AS 是导致腹膜透析患者病死的重要原因,而颈动脉为 As 特殊部位,可反映全身 As 情况^[1]。血管内皮功能紊乱是腹膜透析患者重要并发症,同时也是 As 危险因素^[2]。而成纤维细胞生长因子(FGF)可促进表皮细胞、内皮细

胞等增殖,且 FGF 水平升高可增加患者心血管事件发生风险,与腹膜透析患者病死及预后也有一定关系^[3]。血清 klotho 蛋白与 FGF 的生物活性关系密切,在血清 klotho 蛋白的介导下,可诱导内膜增生,加剧纤维化程度,加重腹膜透析患者的病情^[4,5]。As 的发生与腹膜透析患者病情严重程度密切相关^[6]。结合血清 klotho、FGF 水平在腹膜透析患者中的作用特点,推测血清 klotho、FGF 水平与腹膜透析患者颈动脉粥样硬化有一定关系。

* 基金项目:无锡市卫生健康委科技成果与适宜技术推广项目(T202038)

作者简介:华佳(1980),女,本科,副主任医师,主要研究方向:腹膜透析,电话:13812041307, E-mail: cakahj@sina.com

[△] 通讯作者:王凉,女,博士,主任医师,主要研究方向:肾小球疾病, E-mail: wangliang_wuxi@126.com

(收稿日期:2022-03-05 接受日期:2022-03-31)

本研究将观察腹膜透析患者颈动脉 As 发生情况及血清 klotho、FGF 表达,旨在分析血清 klotho、FGF 表达与腹膜透析患者颈动脉 As 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2016 年 12 月 -2017 年 10 月收治 154 例腹膜透析患者作为研究对象。我院医学伦理委员会已审核本研究方案,患者及家属对研究知情同意。(1)纳入标准:①透析龄>6 个月;②预生存时间>1 年;③近期病情稳定。(2)排除标准:①合并恶性肿瘤;②正在使用抗炎药物及免疫抑制剂;③严重肝肾功能损害;④合并血液系统疾病。154 例患者中男 89 例,女 65 例;年龄 56-78 岁,平均年龄(63.62±2.53)岁;体重指数(BMI):19.0~27.50 kg/m²,平均(23.22±0.82)kg/m²;原发病:慢性肾炎 82 例,糖尿病肾病 36 例,高血压肾病 29 例,其他 7 例。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉 As 评估方法 使用 philips iU22 彩色超声仪测定颈动脉分叉处内膜 - 中层厚度(IMT),患者取仰卧位,颈部侧伸 45°,取颈动脉长轴切面,测量颈总动脉、颈内和颈外动脉起始端管腔内膜交界面至内膜与外膜交界处间的垂直距离,位置为上双侧颈总动脉(CCA)、经动脉分叉(BIF)处连续测量 3 个心动周期,取平均值为 IMT,IMT≥1.0 mm^[7]为颈动脉 As,统计颈动脉硬化发生情况。

1.2.2 基线资料统计 采集两组患者一般资料,包括年龄、透析龄、吸烟史(有、无)、合并糖尿病(是、否)。

1.2.3 血清指标检测 所有患者均在腹膜透析前取空腹静脉血 3 mL,置于无菌管中,温室静置 30 min,3000 r/min 离心 10 min,分离血清,采用 Beckman AU5800 全自动生化分析仪以直接法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)水平,以酶法测定胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平,采用夹心酶联免疫吸附法测定血清 klotho、FGF 水平,其中血清 klotho 采用日本 IBL 公司生产的人可溶性 α-klotho 蛋白试剂盒检测,FGF 采用上海酶联生物科技有限公司试剂盒检测,所有操作均按照试剂盒说明书严格进行。

1.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS24.0 软件进行,经 Shapiro-Wilk 正态性检验分析计量资料是否符合正态分布,若符合正态分布则以"均数±标准差"($\bar{x} \pm s$)表示,以独立样本 t 检验组间样本计量资料的比较;用百分比表示计数资料,采用"卡方"(χ^2)检验;以双变量 Pearson 直线相关性分析,检验血清 klotho 水平与 FGF 水平之间的相关性;各主要因子对腹膜透析患者颈动脉 As 发生的影响分析,采用 Logistic 回归分析检验;各主要血清指标预测腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险的价值分析,采用受试者工作曲线(ROC)下得到的曲线下面积(AUC)评价,AUC≤0.50:无预测价值,0.50<AUC<0.70:预测价值较低,0.70<AUC<0.90:预测价值中等,AUC>0.90:预测价值较高,P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 腹膜透析患者发生与未发生颈动脉 As 患者的基线资料比较

154 例腹膜透析患者中,78 例发生颈动脉 As,颈动脉 As 发生率为 51.16%。

发生与未发生颈动脉 As 患者的年龄、透析龄、吸烟史、合并糖尿病、血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平对比,差异无统计学意义(P>0.05);发生颈动脉 As 患者的血清 klotho 水平低于未发生患者,血清 FGF 水平高于未发生患者,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 腹膜透析患者发生与未发生颈动脉 As 的基线资料比较
Table 1 Baseline data for peritoneal dialysis patients with and without carotid arteriosclerosis

Factor	n	happen(n=78)	unhappen(n=76)	Statistical value	P
Age ($\bar{x} \pm s$, years)	-	63.15±2.22	63.82±2.61	t=1.718	0.088
Dialysis course($\bar{x} \pm s$, months)	-	36.23±3.26	35.98±3.33	t=0.471	0.639
Smoking history	yes	62	35(56.45)	$\chi^2=1.398$	0.237
	no	92	43(46.74)		
Diabetes	yes	47	21(44.68)	$\chi^2=0.964$	0.326
	no	107	57(53.27)		
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	-	4.33±0.81	4.08±1.07	t=1.655	0.100
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	-	2.32±0.48	2.22±0.45	t=1.333	0.185
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	-	1.23±0.26	1.26±0.31	t=0.651	0.516
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	-	2.94±0.41	2.83±0.39	t=1.705	0.090
klotho($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	-	188.45±9.04	246.73±25.00	t=19.336	<0.001
FGF($\bar{x} \pm s$, ng/L)	-	185.01±43.62	131.59±30.99	t=8.741	<0.001

2.2 腹膜透析患者血清 klotho 水平与 FGF 水平之间的相关性分析

采用双变量 Pearson 直线相关性分析发现,腹膜透析患者

血清 klotho 水平与 FGF 水平呈负相关(r=-0.530,P<0.001),见图 1。

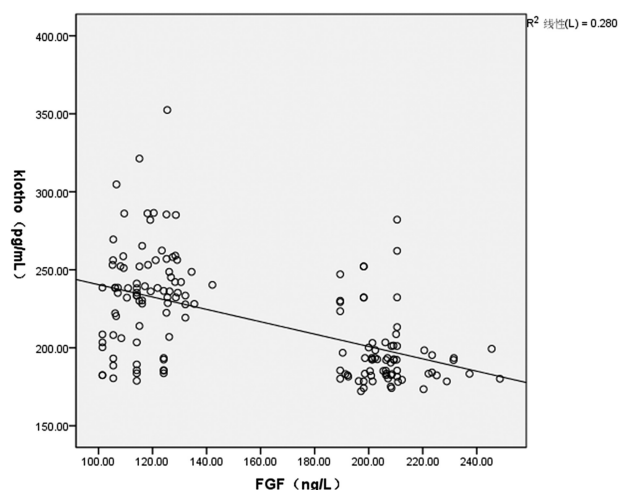


图1 腹膜透析患者血清 klotho 水平与 FGF 水平之间的相关性的散点图

Fig.1 Scatter plot of correlation between Serum Klotho level and FGF level in peritoneal dialysis patients

2.3 血清 klotho、FGF 水平影响腹膜透析患者发生颈动脉 As 的二元回归分析

将腹膜透析患者的血清 klotho、FGF 水平作为协变量，

将发生颈动脉 As 作为因变量（1= 发生, 2= 未发生），经二元 Logistic 回归分析结果显示, 血清 klotho、FGF 水平均可能是腹膜透析患者发生颈动脉 As 的影响因素（OR > 1, $P < 0.05$ ）。见表 2。

2.4 血清 klotho、FGF 水平影响腹膜透析患者发生颈动脉 As 的多元回归分析

将腹膜透析患者的年龄、透析龄、吸烟史、合并糖尿病、血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C、klotho、FGF 水平作为协变量, 将发生颈动脉 As 作为因变量（1= 发生, 2= 未发生）, 建立多元回归模型, 在校正年龄、透析龄、吸烟史、合并糖尿病、血清 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平带来的影响后, 结果显示, 血清 klotho 低表达、血清 FGF 过表达均是腹膜透析患者发生颈动脉 As 的影响因素（OR > 1, $P < 0.05$ ）见表 3。

2.5 血清 klotho、FGF 表达对腹膜透析患者发生颈动脉 As 的预测效能

将腹膜透析患者血清 klotho、FGF 水平作为检验变量, 发生颈动脉 As 情况作为状态变量（1= 发生, 2= 未发生），绘制 ROC 曲线（见图 1、2）结果显示, 血清 klotho、FGF 预测腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险的 AUC 分别为 0.824、0.828，均 > 0.80, 有一定预测价值。相关参数见表 4。

表 2 血清 klotho、FGF 水平影响腹膜透析患者发生颈动脉 As 的二元回归分析

Table 2 Binary regression analysis of the effects of serum Klotho and FGF levels on carotid artery as in peritoneal dialysis patients

Variable	B	S.E	Wals	P	OR	95%CI
klotho	0.514	0.235	4.782	0.029	1.673	1.055~2.652
FGF	0.028	0.005	36.195	<0.001	1.029	1.019~1.038

表 3 血清 klotho、FGF 水平影响腹膜透析患者发生颈动脉 As 的多元回归分析

Table 3 Multiple regression analysis of Serum Klotho and FGF levels affecting carotid artery As in peritoneal dialysis patients

Variable	B	S.E	Wals	P	OR	95 %CI
Age	0.134	0.085	2.458	0.117	1.143	0.967~1.351
Dialysis course	-0.062	0.024	6.715	0.010	0.940	0.897~0.985
Smoking history	-2.067	0.440	22.027	0.000	0.127	0.053~0.300
Diabetes	0.731	0.430	2.883	0.090	2.077	0.893~4.829
TG	3.460	1.926	3.226	0.072	31.810	0.729~1387.220
HDL-C	1.183	0.692	2.919	0.088	3.263	0.840~12.669
LDL-C	-0.705	0.421	2.795	0.095	0.494	0.216~1.129
klotho	0.108	0.024	19.703	0.000	1.114	1.062~1.168
FGF	0.055	0.011	25.326	0.000	1.056	1.034~1.079

3 讨论

As 在腹膜透析患者中较为常见, 对患者的健康造成严重的危害, 但目前, 关于腹膜透析患者 As 的发生机制并不明确, 部分学者认为与患者的炎症、血栓、应激等有关^[8,9]。但因 As 发生机制涉及多个病理生理过程, 较为复杂, 故在选择理想治疗药物方面也有一定难度, 可见早期预防重于治疗^[10]。同时有研究指出, 当腹膜透析患者出现颈动脉 As 后, 即使通过早期的药物干预, 仍无法有效降低其病死率^[11]。故寻找一种可有效预测

腹膜透析患者 As 发生风险因子, 指导早期风险预测及干预计划拟定尤为重要。

IMT 是公认的可反映全身粥样硬化的标志, 并可预测心血管事件发生风险^[12]。张智民等研究显示, 腹膜透析患者的 As 发生率为 45.12 %^[13]。而本研究结果显示, 经颈动脉超声测定 154 例患者中 78 例出现颈动脉 As, 颈动脉 As 发生率为 51.16 %, 相较于上述结果稍高, 可能与研究纳入样本量及纳入排除标准的设置情况有关, 但上述结果均提示腹膜透析患者的颈动脉 As 发生率较高, 早期防治尤为关键。相关研究指出, 内皮功能

Roc Curve of Serum Klotho expression for carotid artery As risk in peritoneal dialysis patients

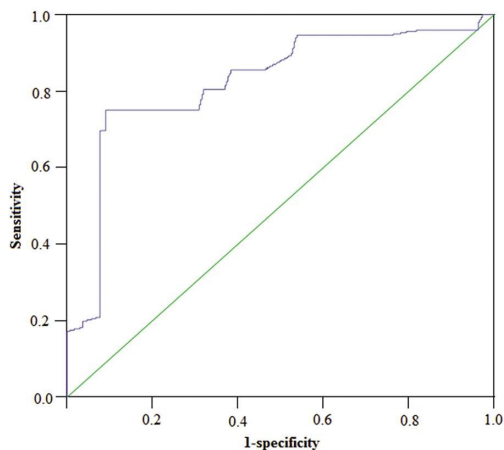


图2 血清 klotho 表达对腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险的 ROC 曲线图

Fig.2 Roc Curve of Serum Klotho expression for carotid artery As risk in peritoneal dialysis patients

Roc Curve of serum FGF expression on risk of carotid artery As in peritoneal dialysis patients

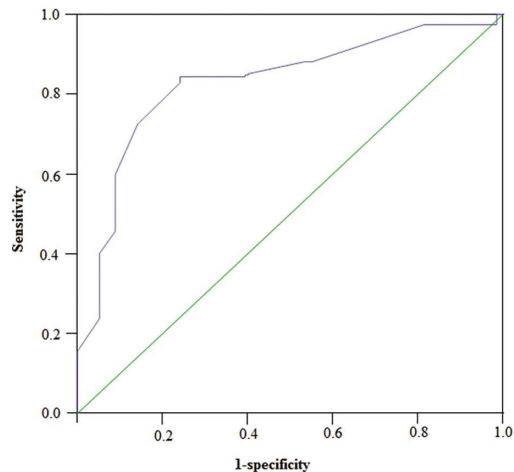


图3 血清 FGF 表达对腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险的 ROC 曲线图

Fig.3 Roc Curve of serum FGF expression on risk of carotid artery As in peritoneal dialysis patients

表4 血清 klotho、FGF 水平对腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险预测效能

Table 4 Serum Klotho and FGF levels predict the risk of carotid artery As in peritoneal dialysis patients

Index	AUC	AUC 95 %CI	Standard error	P	cut-off	specificity	sensitivity	Youden's index
klotho	0.824	0.755~0.893	0.035	<0.001	176.650	0.974	0.962	0.936
FGF	0.828	0.760~0.896	0.035	<0.001	105.415 ng/L	0.987	0.987	0.974

障碍是动脉 As 的重要环节,不断进展和增高的炎症反应对 As 及心血管疾病的发生与发展均有重要作用^[14]。FGF 可促进表皮细胞、内皮细胞等多种细胞的增殖^[15]。而 klotho 蛋白为 klotho 基因表达产物,被证实对血管内皮细胞具有保护作用^[16]。故推测,FGF 与 klotho 蛋白均可能与 As 的发生有关。本研究结果显示,发生颈动脉 As 患者的血清 klotho 水平低于未发生患者,血清 FGF 水平高于未发生患者,初步表明,血清 klotho、FGF 水平与腹膜透析患者的颈动脉 As 密切相关;后作二元回归分析并建立多元回归模型,结果显示,血清 klotho 低表达、血清 FGF 过表达均是腹膜透析患者发生颈动脉 As 的影响因素,证实推测。分析可能的原因: klotho 蛋白可与体内血管活性物质相互作用,具有保护血管内皮的作用,并可促进血管新生,产生抗动脉粥样硬化的作用^[17]。同时相关研究指出, klotho 蛋白低表达可引起血管内皮细胞功能紊乱,加速 As 的形成^[18]。此外 klotho 蛋白可使 P53/P21 表达抑制,缓解由过氧化氢诱导的内皮细胞衰老,其水平降低可介导血管内皮细胞的衰老及凋亡,推动 As 发生^[19]。在 As 早期阶段,多种刺激因素诱发动脉壁脂质聚集部位的微炎症状态,引起细胞黏附,生成脂质斑块,促进平滑肌的增殖和迁移^[20]。而 FGF 存在于血液循环中,可诱导炎症反应,通过影响 As 的微炎症状态,保护动脉血管,若其水平升高,可增加 As 发生风险^[21]。

为进一步明确血清 klotho、FGF 水平与腹膜透析患者颈动脉 As 的关系,本研究绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 klotho、FGF 预测腹膜透析患者发生颈动脉 As 风险的 AUC>0.80,预测价值均较理想。上述结果证实,血清 klotho 低表达、血清 FGF 过表达不仅与腹膜透析患者发生颈动脉 As 有关,还可作为腹

膜透析患者早期颈动脉 As 发生风险的预测指标。同时,本研究还对腹膜透析患者血清 klotho 水平与 FGF 水平之间的相关性分析,结果显示,腹膜透析患者血清 klotho 水平与 FGF 水平呈负相关,提示血清 klotho 水平与 FGF 水平之间可能存在相互作用,二者可能相互影响,共同参与了腹膜透析患者颈动脉 As 的发生过程,但具体机制尚不明确,也未见较多相关报道,仍需在将来展开大样本、长时间的研究加以验证分析。

综上所述,腹膜透析患者颈动脉 As 发生可能与血清 klotho 低表达、血清 FGF 过表达有关,临床可考虑通过检测患者腹膜透析开始前的血清 klotho、FGF 水平,预测颈动脉 As 发生风险,以指导 As 的早期风险评估与防治,可能对减少 As 的发生、改善患者预后有积极意义。

参考文献(References)

- [1] 李涛,冯爱桥,李丹,等.不同透析模式对 FGF-21、IL-18、HA 水平及动脉粥样硬化影响的临床研究[J].中国医刊,2018,53(2): 36-39
- [2] 范存芳,刘振东,王娟.轻度非酒精性脂肪肝血管内皮功能改变与颈动脉内中膜厚度的相关性[J].医学影像学杂志,2019,29(5): 786-789
- [3] Elena G, Juan J D, Bajo M A, et al. Fibroblast Growth Factor 21 (FGF-21) in patients with peritoneal dialysis: Natural History and Metabolic Implications[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0151698
- [4] Zheng S, Zheng Y, Jin L, et al. Relationship between Serum Soluble Klotho Protein and Coronary Artery Calcification and Prognosis in Patients on Maintenance Hemodialysis[J]. Iran J Public Health, 2018, 47(4): 510-518
- [5] Th X N, Hai N V. Changes in expression of klotho affect physiological processes, diseases, and cancer [J]. Iran J Basic Med Sci, 2018, 21(1):

3-8

- [6] 张悦, 王凉, 华佳, 等. 腹膜透析患者心脏瓣膜钙化与颈动脉粥样硬化的关系及影响因素[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(5): 92-97
- [7] 邹艳华, 戈晓华. 颈动脉超声多普勒使用手册[J]. 北京: 学苑出版社, 1996: 6-8
- [8] ZHANG Y, CHEN Z, TANG Y, et al. Association between procalcitonin levels and carotid atherosclerosis in acute ischemic stroke patients[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 128(3): 237-242
- [9] Yang X X, Zhang H, Shi Y Y, et al. Association of serum angiopoietin-2 with malnutrition, Inflammation, atherosclerosis and valvular calcification syndrome and outcome in patients with Peritoneal dialysis: a prospective cohort study[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 312
- [10] 王新, 李春阳, 苏立平, 等. 动脉粥样硬化发病机制及治疗的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(2): 1-4
- [11] Petta S, Adinolfi L E, Fracanzani A L, et al. Hepatitis C Virus Eradication by Direct Antiviral Agents Improves Carotid Atherosclerosis in patients with Severe Liver Fibrosis [J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 18-24
- [12] 沈瑾, 李明辉. 动静脉超声对短暂性脑缺血发作与颈动脉粥样硬化间关系评定的临床价值分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(5): 545-548
- [13] 张智民, 高峰, 史昌乾, 等. 腹膜透析患者成纤维细胞生长因子 23 与股动脉内中膜厚度的相关性 [J]. 武警医学, 2019, 30(11): 948-951
- [14] 袁山旗, 赵红敏, 王晓叶, 等. 颈动脉超声联合血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶-9、超敏 C 反应蛋白检测在动脉粥样硬化斑块稳定性中的应用分析[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(17): 27-29
- [15] Xue C, Yang B, Zhou C, et al. Fibroblast Growth Factor 23 Predicts All-Cause Mortality in a Dose-Response Fashion in Pre-Dialysis Patients with Chronic Kidney Disease[J]. *Am J Nephrol*, 2017, 45(2): 149-159
- [16] 黄玲玲, 侯镛咏. 血清成纤维细胞生长因子 23、Klotho 蛋白水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化和脑卒中危险因素的相关性[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 11-14
- [17] Makoto K O. Klotho and endocrine fibroblast growth factors: markers of chronic kidney disease progression and cardiovascular complications?[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 34(1): 15-21
- [18] Zheng S, Chen Y, Zheng Y, et al. Correlation of serum levels of fibroblast growth factor 23 and Klotho protein levels with bone mineral density in maintenance hemodialysis patients [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1): 18
- [19] 王丹宇. Klotho 蛋白与动脉粥样硬化的关系 [J]. 心血管病学进展, 2018, 39(4): 633-636
- [20] 卞晓林, 于强. 高血压合并颈动脉粥样硬化患者 Klotho 蛋白、脂蛋白相关磷脂酶 A2 和晚期氧化蛋白水平的变化 [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(5): 467-470
- [21] 谢勇, 李东泽, 李芳卉, 等. 成纤维细胞生长因子 21 抗动脉粥样硬化的研究进展 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(5): 434-439

(上接第 4704 页)

- [20] 张文华, 邹润梅, 许毅, 等. 不同口服补液盐治疗神经介导性晕厥儿童疗效及血清电解质的比较 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2018, 43(5): 537-543
- [21] TAO C, TANG C, CHEN S, et al. Autonomic nervous function in vasovagal syncope of children and adolescents [J]. *Neurosci Bull*, 2019, 35(5): 937-940
- [22] AKSU T, GLER T E, BOZYEL S. What role might cardioneuroablation strategy have in syncope guidelines? [J]. *Turk Kardiyol Dern ars*, 2019, 47(1): 69-79
- [23] Zhang W, Zou R, Wu L, et al. The changes of electrolytes in serum and urine in children with neurally mediated syncope cured by oral rehydration salts[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 233(15): 125-129
- [24] 胡婷, 钟亮. 口服补液盐治疗血管迷走性晕厥疗效及与血流动力学类型的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(6): 595-598
- [25] Jorge J G, Raj S R, Teixeira P S, et al. Likelihood of injury due to vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2021, 23(7): 1092-1099
- [26] Dalile B, Verbeke K, Van Oudenhove L. Vasovagal reactions following venepuncture result in aberrant stress-induced cortisol levels[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, 128(1): 105220
- [27] Khan HF, Ambreen S, Raziq H, et al. Comparison of cortisol levels in patients with vasovagal syncope and postural tachycardia syndrome [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(1): 185-189
- [28] 米堃. 脑钠肽在心血管临床的应用探讨[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(29): 149-150
- [29] 王宾, 齐文杰, 王红. NT-pro-BNP 在心脏性晕厥患者中诊断和预测价值的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(12): 1165-1169
- [30] Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D, et al. Neurohormones in the Pathophysiology of Vasovagal Syncope in Adults[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7(2): 76