

# 终末期肾脏病患者 HDL 的功能改变及其与动脉粥样硬化的关系

陈香慧<sup>1</sup>, 袁曙光<sup>1</sup>, 彭道泉<sup>2</sup>, 周安<sup>1</sup>, 李军<sup>1</sup>, 陈星<sup>1</sup>, 刘虹<sup>1</sup>, 刘伏友<sup>1</sup>

(1. 中南大学湘雅二医院肾内科 中南大学肾脏病研究所 湖南省肾脏疾病与血液净化重点实验室;

2. 中南大学湘雅二医院心血管内科, 湖南省长沙市 410011)

[关键词] 终末期肾脏病; 高密度脂蛋白; 胆固醇流出功能; 颈动脉内膜中膜厚度

[摘要] **目的** 观察终末期肾脏病(ESRD)患者 HDL 胆固醇流出功能的变化,探讨其与动脉粥样硬化风险之间的关系;了解单次血液透析对 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出功能的影响。**方法** 检测 ESRD 组和对照组血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的浓度,ELISA 法测定两组血清中血管细胞黏附分子 1(VCAM-1)的水平。液闪计数法测定各组 HDL 的胆固醇流出功能。比较血液透析治疗组透析前和透析后上述各项指标的变化。超声测量 ESRD 组和对照组的颈动脉内膜中膜厚度(IMT)。**结果** ESRD 组血清中 TG、TC、ApoB、hs-CRP 及 VCAM-1 水平较对照组明显升高( $P < 0.05$ ),而 HDL 的胆固醇流出功能较对照组明显降低( $P < 0.01$ )。ESRD 组颈动脉 IMT 明显高于对照组( $P < 0.01$ ),且其颈动脉 IMT 与胆固醇流出功能间呈明显的负相关( $r = -0.612, P < 0.01$ )。单次血液透析后,ESRD 组血清中 TG、TC、ApoB、hs-CRP 的水平与透析前差异无显著性,透析后胆固醇流出功能较透析前略有升高,但无统计学差异( $P > 0.05$ ),而透析后 ESRD 患者血清中 VCAM-1 水平较透析前明显升高( $P < 0.05$ )。**结论** ESRD 患者 HDL 介导的胆固醇流出功能明显受损,其 HDL 胆固醇流出功能的变化可能是发生动脉粥样硬化的分子机制之一。单次血液透析不能改善 HDL 胆固醇流出功能。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Impaired High-Density Lipoprotein Function is Correlated with Intima-Media Thickness of Carotid Artery in Patients with End-Stage Renal Disease

CHEN Xiang-Hui<sup>1</sup>, YUAN Shu-Guang<sup>1</sup>, PENG Dao-Quan<sup>2</sup>, ZHOU An<sup>1</sup>, LI Jun<sup>1</sup>, CHEN Xing<sup>1</sup>, LIU Hong<sup>1</sup>, and LIU Fu-You<sup>1</sup>

(1. Department of Nephrology, the Second Xiangya Hospital & Institute of Nephrology, Central South University & Center of Kidney Disease and Dialysis in Hunan Province; 2. Department of Cardiology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410011, China)

[KEY WORDS] End-Stage Renal Disease; High-density Lipoprotein; Reverse Cholesterol Transport; Carotid Intima Media Thickness

[ABSTRACT] **Aim** To observe the change of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol efflux capacity in patients with end-stage renal disease(ESRD), and explore its relationship with the atherosclerosis risk; understand effects of a single hemodialysis on HDL cholesterol efflux capacity. **Methods** Serum concentration of triglyceride(TG), total cholesterol(TC), high-density lipoprotein cholesterol(HDL), low-density lipoprotein cholesterol(LDL), apolipoprotein A1(ApoA1), ApoB, high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and soluble vascular cell adhesion molecule-1(sVCAM-1) in ESRD group and control group were detected, and the cholesterol efflux capacity of each group were tested by liquid scintillation counter. The above indexes were detected before and after dialysis in hemodialysis group. The intima-media thickness of carotid artery(CIMT) in each group was measured by ultrasound. **Results** The serum levels of TG, TC, ApoB, hs-CRP and sVCAM-1 in ESRD group was significantly higher than that of control group, and HDL cho-

[收稿日期] 2013-07-08

[基金项目] 湖南省科技计划项目资助(2011Fj4168)

[作者简介] 陈香慧, 硕士, 研究方向为原发性、继发性肾小球疾病、肾脏病理, E-mail 为 chenxh369@126.com。通讯作者袁曙光, 博士, 主任医师, 从事原发性、继发性肾小球疾病及肾脏病理方面的研究, E-mail 为 shuguangy@hotmail.com。彭道泉, 博士, 主任医师, 教授, 从事心血管疾病、血脂与动脉粥样硬化方面的研究, E-mail 为 pengdq@hotmail.com。

lesterol efflux capacity in ESRD group was significantly decreased than control group. CIMT in ESRD group was obviously higher than that of control group, and there was an obvious negative correlation between CIMT and cholesterol efflux capacity. After a hemodialysis, the cholesterol efflux rate of ESRD patients was a little higher than predialysis, but the difference was not statistically significant. And there were no statistical significance of TG, TC, HDLC, LDLC, ApoB and hs-CRP levels before and after hemodialysis. Compared with predialysis, the serum levels of ApoA1 and sVCAM-1 were significantly increased. **Conclusion** HDL mediated cholesterol efflux capacity in ESRD patients was significantly impaired, the function change of HDL mediated cholesterol efflux may be one of the molecular mechanisms of atherosclerosis in ESRD patients. Single hemodialysis can not improve HDL cholesterol efflux capacity in ESRD patients.

终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)是各种慢性肾脏疾病的终末阶段。动脉粥样硬化所致的心血管事件是导致 ESRD 患者死亡的主要原因,导致动脉粥样硬化的主要因素有炎症、氧化应激、脂质代谢紊乱、内皮功能异常等,其中血脂代谢紊乱是加速 ESRD 患者动脉粥样硬化的最重要的原因之一<sup>[1,2]</sup>。高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)作为重要的抗动脉粥样硬化的脂蛋白,它具有逆向转运胆固醇、抗氧化、抗炎、抗血栓和抗纤溶以及清除毒性磷脂等作用<sup>[3]</sup>,尤其是 HDL 介导的逆向转运胆固醇能力被认为是其抗动脉粥样硬化的中心环节,且人体内 HDL 功能的改变较高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)水平能更好地预测动脉粥样硬化的风险<sup>[4]</sup>,因此胆固醇流出功能被认为是体外检测 HDL 功能的一个很好的指标。颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima media thickness, CIMT)作为亚临床动脉粥样硬化的一个重要的预测因子,被广泛用于动脉粥样硬化风险的预测<sup>[5]</sup>。因此,了解 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出功能变化,并分析其与 CIMT 的关系,将为探讨 ESRD 患者发生动脉粥样硬化的机制提供新的思路。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

收集我院 2012 年 2 月至 8 月就诊的 ESRD 患者 50 例为 ESRD 组[符合 2002 年 K/DOQI 肾脏病/透析临床实践指南关于慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的定义,并满足肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR) < 15 mL/min],男 23 例,女 27 例,年龄 26 ~ 64 岁,平均 44.94 ± 9.71 岁。其中,原发病为慢性肾小球肾炎 38 例,高血压肾病 7 例,梗阻性肾病 4 例,多囊肾 1 例。平均病程 55.34 ± 7.33 月,其中经过血液透析治疗时间 > 12 个月的患者 13 例,经过血液透析治疗时间 < 12 个月的患者 15 例,首次血液透析的患者 10 例,而尚未接受血液透析的 ESRD 患者 12 例。在行血液透析治疗的

ESRD 患者中随机选取 20 例作为血液透析 ESRD 组,比较透析前和透析后各项指标的差异。排除标准:①已有明确冠心病、糖尿病和恶性肿瘤的患者;②近期有各种急、慢性感染、肝功能损害或者活动性风湿性疾病者;③近 3 个月内有使用糖皮质激素及降脂药的患者。并同期选取在我院行健康体检的 30 例健康者为对照组。

### 1.2 标本采集及检测

对照组和非透析 ESRD 组清晨空腹采集外周静脉血 3 mL 于促凝管中,血液透析 ESRD 组在透析开始前和透析结束之前经静脉端采血。血标本静置 30 min 后,3000 r/min 高速离心 5 min,留取上清,取适量血清送我院检验科行血脂全套及高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)等指标的检测,余血清放入 -70℃ 冰箱中备用。ELISA 法检测血清中可溶性血管细胞黏附分子 1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)浓度(人血清 VCAM-ELISA 试剂盒购自欣博胜生物科技)。

### 1.3 胆固醇流出功能的测定

参照文献[6]的方法进行测定,将 RAW264.7 巨噬细胞种植于 24 孔板中,用含 0.5 mCi/L <sup>3</sup>H-胆固醇(<sup>3</sup>H)-胆固醇购自美国 Sigma 公司)的 RPMI 培养基孵育巨噬细胞 24 h。PBS 洗涤细胞 2 次,加入含(或不含)2.8% 受试者血清的高糖 DMEM 培养基(受试者血清去除 ApoB100)。8 h 后液闪计数测定培养液中 <sup>3</sup>H-胆固醇含量。胆固醇流出能力 = (含血清培养液中 cpm - 不含血清培养液中 cpm) / 细胞 cpm × 100% (cpm:每分钟计数)。高糖 DMEM 培养基、胰蛋白酶、胎牛血清及通用细胞冻存液来自 Gibco 公司。

### 1.4 CIMT 的测量

高频 B 型超声波探头进行 CIMT 测量。受试者平卧静息状态下,头偏向检查部位对侧,沿胸锁乳突肌外缘纵向探查颈总动脉,可见颈总动脉后壁超声显像为一较低回声超声区分隔的两条亮线,内线为内膜与动脉管腔的分界线,外线为中膜与外膜的交界,两者间的距离即为 CIMT。冻结颈动脉窦以下

1 cm 处(无斑块处)的图像,分别测量双侧颈总动脉共 5 个心动周期内膜中膜的厚度,取平均值。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件系统进行统计分析,计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示。两样本均数的比较采用独立样本  $t$  检验, Pearson 直线相关分析 HDL 胆固醇流出功能与 CIMT 之间的相关性,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本临床资料

ESRD 组血清肌酐(serum creatinine, SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)浓度较对照组明显升高( $P < 0.01$ ); ESRD 组血红蛋白(hemoglobin, Hb)和白蛋白(albumin, ALB)浓度较对照组明显降低( $P < 0.01$ ; 表 1)。

表 1. ESRD 组及对照组的基本临床资料

Table 1. Basic informations of ESRD patients and the control group

临床资料	对照组( $n=30$ )	ESRD 组( $n=50$ )
男/女(例)	12/18	23/27
年龄(岁)	40.93 ± 8.45	44.94 ± 9.71
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	21.98 ± 1.99	21.5 ± 2.38
Hb(g/L)	134.2 ± 16.1	90.73 ± 26.76 <sup>a</sup>
SCr(μmol/L)	68.72 ± 15.2	831.85 ± 278.71 <sup>a</sup>
BUN(mmol/L)	5.19 ± 1.31	23.34 ± 8.72 <sup>a</sup>
UA(mmol/L)	264.63 ± 97.89	476.74 ± 145.15 <sup>a</sup>
ALB(g/L)	42.27 ± 3.21	33.21 ± 4.69 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

### 2.2 血清中脂质、hs-CRP 及 sVCAM-1 水平

ESRD 组血清甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、载脂蛋白 B(apolipoprotein, ApoB)水平较对照组明显升高( $P < 0.05$ ), 而 HDLC 和 ApoA1 水平较对照组明显降低( $P < 0.05$ ); ESRD 组血清低密度脂蛋白胆固醇(low-den-

sity lipoprotein cholesterol, LDLC) 水平与对照组相比, 差异无显著性( $P > 0.05$ ); ESRD 组血清中 hs-CRP 及 sVCAM-1 水平均明显高于对照组( $P < 0.01$ ; 表 2)。

表 2. ESRD 组和对照组血清中脂质、hs-CRP 及 sVCAM-1 水平的比较

Table 2. Comparison of serum lipids, hs-CRP and sVCAM-1 in ESRD patients and the control group

指标	对照组( $n=30$ )	ESRD ( $n=50$ )
TG(mmol/L)	1.01 ± 0.35	1.82 ± 1.12 <sup>b</sup>
TC(mmol/L)	3.96 ± 0.46	4.56 ± 0.08 <sup>a</sup>
HDLC(mmol/L)	1.21 ± 0.38	0.97 ± 0.27 <sup>b</sup>
LDLC(mmol/L)	2.48 ± 0.42	2.75 ± 1.04
ApoA1(g/L)	1.16 ± 0.22	1.04 ± 0.26 <sup>a</sup>
ApoB(g/L)	0.86 ± 0.15	1.07 ± 0.32 <sup>b</sup>
hs-CRP(mg/L)	0.53 ± 0.33	6.66 ± 1.83 <sup>b</sup>
sVCAM-1(μg/L)	906.95 ± 413.67	1517.73 ± 426.43 <sup>b</sup>

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

### 2.3 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出功能的改变

ESRD 组患者 HDL 胆固醇流出率较对照组明显降低(14.98% ± 4.85% 比 25.17% ± 5.29%,  $P < 0.01$ ); 为排除 HDLC 浓度对其功能的影响, 根据 HDLC 水平分为 HDLC < 1 mmol/L 亚组和 HDLC > 1 mmol/L 亚组, ESRD 组中两亚组 HDL 的胆固醇流出率均较对照组降低(8.18% ± 4.45% 比 25.67% ± 5.16%, 13.59% ± 3.14% 比 21.63% ± 3.47%,  $P < 0.01$ )。

### 2.4 ESRD 患者 CIMT 及其与 HDL 胆固醇流出功能的相关性

B 超下可见 ESRD 患者颈总动脉内膜欠光滑, 双线结构欠清晰, 内膜中膜厚度明显增厚, 而对照组内膜光滑, 双线结构清晰, 内膜中膜厚度正常, ESRD 组 CIMT 明显高于对照组(0.661 ± 0.16 mm 比 0.442 ± 0.06 mm,  $P < 0.01$ ; 图 1)。ESRD 组 CIMT 与胆固醇流出功能间存在明显负相关关系( $r = -0.612$ ,  $P < 0.01$ ; 图 2)。

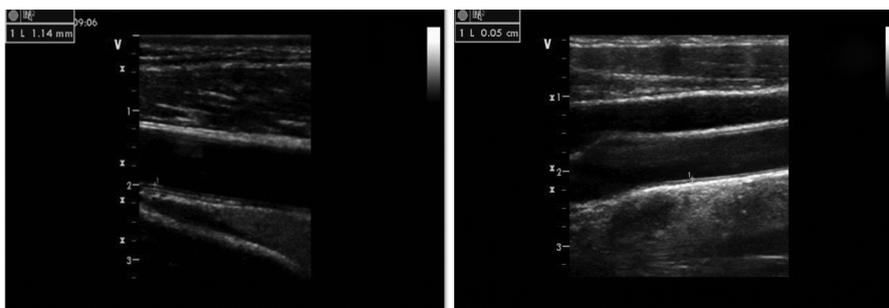


图 1. 颈总动脉超声显像 左为 ESRD 组, 右为对照组。

Figure 1. Ultrasound imaging of carotid artery

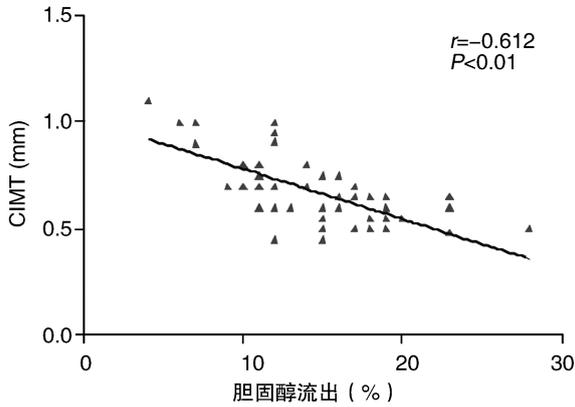


图 2. ESRD 患者 HDL 胆固醇流出功能与 CIMT 的相关性  
Figure 2. The relationship of HDL cholesterol efflux function and CIMT in ESRD patients

## 2.5 血液透析对 ESRD 患者血清脂质及 hs-CRP 和 sVCAM-1 水平的影响

单次血液透析前后, ESRD 组血清中 TG、TC、HDLc、LDLc、ApoB、hs-CRP 水平无明显改变 ( $P > 0.05$ ); 透析后血清中 ApoA1 水平较透析前明显升高 ( $P < 0.01$ ); 透析后 sVCAM-1 水平较透析前升高 ( $P < 0.05$ ; 表 3)。

表 3. ESRD 患者血液透析前后血清脂质及 hs-CRP、sVCAM-1 水平的变化

Table 3. Comparison of serum lipids, hs-CRP and sVCAM-1 before and after hemodialysis in ESRD patients

指标	透析前 ( $n = 20$ )	透析后 ( $n = 20$ )
TG (mmol/L)	1.62 ± 1.19	2.05 ± 1.62
TC (mmol/L)	4.07 ± 1.03	4.52 ± 1.16
HDLc (mmol/L)	1.07 ± 0.28	1.2 ± 0.33
LDLc (mmol/L)	2.30 ± 0.67	2.39 ± 0.78
ApoA1 (g/L)	1.06 ± 0.19	1.29 ± 0.28 <sup>b</sup>
ApoB (g/L)	0.96 ± 0.25	1.04 ± 0.25
hs-CRP (mg/L)	2.61 ± 0.62	3.05 ± 0.79
sVCAM-1 (μg/L)	1501.43 ± 476.00	1795.23 ± 409.53 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ , 与透析前比较。

## 2.6 血液透析对 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出功能的影响

单次血液透析后, ESRD 患者胆固醇流出率较透析前略升高, 但差异无统计学意义 ( $17.14\% \pm 2.46\%$  比  $15.21\% \pm 1.98\%$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

HDL 除了具有抗炎、抗氧化、保护内皮等作用外,

它还可促进胆固醇从巨噬细胞、平滑肌细胞和内皮细胞中流出, 并协助胆固醇转运至肝脏中, 转化成胆汁酸或者通过胆汁从肠道排出, 即具有逆向转运胆固醇的作用<sup>[7]</sup>, 从而减轻胆固醇在细胞和血管壁的沉积, 阻碍泡沫细胞的形成, 发挥抗动脉粥样硬化的作用。

本研究发现, ESRD 患者 HDL 介导的胆固醇流出功能是受损的, 且不受 HDLc 水平的影响。ESRD 患者的 CIMT 明显升高, 且 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出功能与 CIMT 之间的负相关关系, 提示 ESRD 患者动脉粥样硬化的风险较正常人是明显增加的, 并且 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出能力的下降可能是其发生动脉粥样硬化的机制之一。HDL 胆固醇流出能力作为体外检测 HDL 功能的指标, 可用于评估 ESRD 患者早期动脉粥样硬化的风险。

导致 ESRD 患者 HDL 胆固醇流出能力下降的机制可能是多方面的, 目前研究比较多的是胆固醇逆向转运途径中相关蛋白和酶类的变化对胆固醇转运的影响。如 ATP 结合盒转运体 A1 (ABCA1) 运载体, 它可以与 ApoA1 结合并促进外周组织中多余胆固醇的流出。有研究证明, 慢性肾功能衰竭患者体内 ABCA1 的表达是明显降低的, 考虑可能与尿毒症毒素引起的内皮细胞凋亡或功能紊乱有关<sup>[8]</sup>, 也可能与炎症及氧化应激等因素下调 ABCA1 的表达有关<sup>[9]</sup>, 另外 Yamamoto 等<sup>[10]</sup>发现上调巨噬细胞 ABCA1 和 ABCG1 的表达可以明显增加胆固醇的流出能力。其他的蛋白如胆固醇酯转移蛋白 (CETP)、卵磷脂胆固醇酰基转移酶 (LCAT) 及 ApoA1 等也在胆固醇逆向转运过程中发挥着非常重要的作用<sup>[11]</sup>。ESRD 患者体内 ApoA1 水平的减少, 考虑可能与尿毒症相关的代谢性酸中毒或者胰岛素抵抗状态有关<sup>[12]</sup>。LCAT 作为一种可以酯化游离胆固醇和促进 HDL 成熟的蛋白, 其在慢性肾功能衰竭患者中的水平及活性的降低可导致 HDL 的成熟障碍<sup>[13]</sup>, 从而影响其逆向转运胆固醇的能力, 减弱其抗动脉粥样硬化的作用, 增加 ESRD 患者动脉粥样硬化的风险。

动脉粥样硬化也是一种炎症性疾病, C 反应蛋白作为炎症过程的标志因子<sup>[14]</sup>, 也被认为是慢性肾功能衰竭患者的一种微炎症标记物。本研究发现 ESRD 患者血清中 hs-CRP 水平明显升高, 提示 ESRD 患者体内存在着微炎症状态。VCAM-1 作为一种重要的细胞黏附分子, 它在冠心病患者血清中的含量或者动脉粥样斑块中的表达是明显增加的<sup>[15]</sup>, 被认为是内皮功能障碍的一个标志。我们研究发现 ESRD 患者血清中 sVCAM-1 水平也是明显升高的, 提示 ESRD

患者体内存在内皮功能紊乱<sup>[16]</sup>。炎症可促使一些炎症因子的激活,并通过氧化应激等损伤血管内皮细胞,损伤的内皮细胞也可促进炎症细胞的黏附,激活单核-巨噬细胞系统,并促进单核细胞和巨噬细胞进入受损的内皮下及释放一些炎症因子如 IL-1 及肿瘤坏死因子(TNF)加速脂质斑块的形成。血管内皮的完整和功能正常在调节细胞黏附和脂质过氧化等方面也有重要的作用<sup>[17]</sup>。血脂异常时,尤其是 LDLC 在血循环中浓度的升高及停留时间的延长会增加 ox-LDL 的形成,ox-LDL 很容易与内皮黏附从而促进脂质在内皮下的沉积及粥样斑块的形成,由此可见,炎症、氧化应激、内皮功能紊乱及血脂紊乱之间可互相作用,互相影响,从而促进动脉粥样硬化的发生。ESRD 患者体内也可存在微炎症、氧化应激、内皮紊乱及血脂代谢紊乱等情况,虽然单次血液透析后,ESRD 患者胆固醇流出率较透析前稍有增高,但差异无统计学意义。且血液透析后 sVCAM-1 水平较透析前增加,考虑血液透析虽然可以短期内清除 ESRD 患者体内的过多水分和一些尿毒症毒素,但是透析过程本身也可加重 ESRD 患者的微炎症状态、氧化应激及脂代谢紊乱及内皮功能紊乱等情况<sup>[18,19]</sup>。对于长期血液透析的 ESRD 患者尤其是维持性血液透析的患者,其 HDL 胆固醇流出能力随着透析时限的延长会发生怎样的变化,及其对 ESRD 患者冠心病风险有着怎样的影响,仍需进一步的临床试验予以证明。

综上所述,ESRD 患者 HDL 介导的胆固醇流出功能明显受损,并存在明显的脂质代谢紊乱、微炎症和血管内皮功能紊乱状态,其 HDL 胆固醇流出功能的变化可能是发生动脉粥样硬化的分子机制之一。对于 ESRD 患者,其 HDL 胆固醇流出功能还可作为动脉粥样硬化风险的预测指标。

#### [参考文献]

- [1] Untner P, He J, Astor BC, et al. Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16: 529-538.
- [2] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351: 1 296-305.
- [3] 张慧平, 孙福成, 王 抒. 高密度脂蛋白与动脉粥样硬化和冠心病[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004, 12(6): 733-736.
- [4] Khera AV, Cuchel M, de la Llera-Moya M, et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis [J].

*N Engl J Med*, 2011, 364(2): 127-35.

- [5] Bauer M, Caviezel S, Teynor A, et al. Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis [J]. *Swiss Med Wkly*, 2012, 142: w13705.
- [6] Asztalos BF, de la Llera-Moya M, Dallal GE, et al. Differential effects of HDL subpopulations on cellular ABCA1- and SR-BI-mediated cholesterol efflux [J]. *J Lipid Res*, 2005, 46(10): 2 246-253.
- [7] Tall AR. Cholesterol efflux pathways and other potential mechanisms involved in the athero-protective effect of high density lipoproteins [J]. *J Int Med*, 2008, 263(3): 256-273.
- [8] Cardinal H, Raymond MA, Hébert MJ, et al. Uraemic plasma decreases the expression of ABCA1, ABCG1 and cell-cycle genes in human coronary arterial endothelial cells [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(2): 409-416.
- [9] Yiqin Zuo, Patricia Yancey, Iris Castro, et al. Renal dysfunction potentiates foam cell formation by repressing ABCA1 [J]. *Arterioscler, Thromb Vasc Biol*, 2009, 29: 1 277-282.
- [10] Yamamoto S, Yancey PG, Izkler TA, et al. Dysfunctional high-density lipoprotein in patients on chronic hemodialysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(23): 2 372-379.
- [11] Tall AR. Cholesterol efflux pathways and other potential mechanisms involved in the athero-protective effect of high density lipoproteins [J]. *Intern Med*, 2008, 263(3): 256-273.
- [12] Okubo K, Ikewaki K, Sakai S, et al. Abnormal HDL apolipoprotein A-I and A-II kinetics in hemodialysis patients: a stable isotope study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(4): 1 008-015.
- [13] Kayser GA. New insights into lipid metabolism in chronic kidney disease [J]. *J Ren Nutr*, 2011, 21(1): 120-123.
- [14] Yu H, Rifin N. High sensitivity CRP and atherosclerosis, from theory to therapy clinic [J]. *Biochemistry*, 2000, 33(8): 601-610.
- [15] Linhartova K, Sterbakova G, Racek J, et al. Linking soluble vascular adhesion molecule-1 level to calcific aortic stenosis in patients with coronary artery disease [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2009, 14(3): 80-83.
- [16] Musia K, Zwolińska D, Polak-Jonkisz D, et al. Soluble adhesion molecules in children and young adults on chronic hemodialysis [J]. *Pediatr Nephrol*, 2004, 19(3): 332-336.
- [17] Kinlay S, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in coronary artery disease and implications for therapy [J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(9A): 111-161.
- [18] 左川, 邱红渝, 李 孜, 等. 维持性血液透析患者炎症、氧化应激状态与心血管并发症的关系[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2008, 39(1): 119-121.
- [19] 李金瑞, 郭增玉, 陈秉良, 等. 维持性血液透析对尿毒症血脂水平影响及相关分析[J]. *中国血液净化*, 2004, 3(7): 358-360.

(此文编辑 许雪梅)