

# 血清淀粉样蛋白 A 与冠心病合并糖尿病患者高密度脂蛋白胆固醇外流能力的相关性

王冲<sup>1</sup>, 李月红<sup>1</sup>, 王贵松<sup>2</sup>

(1. 清华大学附属北京清华长庚医院肾内科 清华大学临床医学院, 北京市 102218; 2. 北京大学第三医院心内科 国家卫生计生委心血管分子生物学与调节肽重点实验室 分子心血管学教育部重点实验室, 北京市 100191)

[关键词] 冠心病; 糖尿病; 胆固醇外流能力; 血清淀粉样蛋白 A

[摘要] **目的** 探讨冠心病合并糖尿病患者血浆高密度脂蛋白(HDL)胆固醇外流能力的变化及其影响因素。**方法** 选取北京大学第三医院心内科住院并经冠状动脉造影证实的冠心病患者 140 例为研究对象, 依据是否合并糖尿病分为两组, 即冠心病合并糖尿病组 70 例, 单纯冠心病组 70 例。选取同期入院且经冠状动脉造影证实的非冠心病非糖尿病患者 25 例作为对照组。采用放射性核素法, 建立富集 [<sup>3</sup>H] 标记胆固醇的 J774 巨噬细胞体外模型, 以经过处理的受试者血浆(主要含有 HDL 颗粒)为胆固醇接受体诱导巨噬细胞胆固醇流出, 测得 HDL 胆固醇外流能力(CEC); 通过检测患者血浆髓过氧化物酶(MPO)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平评估其氧化应激、炎症程度及分析其与 CEC 的相关性, 初步探索合并糖代谢异常的冠心病患者 CEC 变化的可能机制。**结果** 冠心病合并糖尿病患者的 CEC 显著低于单纯冠心病患者( $P < 0.05$ )。冠心病合并糖尿病患者血浆 SAA 水平较单纯冠心病患者有所增加, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 而冠心病合并糖尿病患者血浆 SAA 水平与 CEC 负相关( $r = -0.260, P < 0.05$ )。冠心病合并糖尿病患者血浆 MPO 水平较单纯冠心病患者并无增加( $P > 0.05$ ), 而且冠心病合并糖尿病患者的 MPO 水平与 CEC 不相关( $r = 0.046, P > 0.05$ )。**结论** 糖代谢异常导致冠心病患者的 HDL 胆固醇外流能力下降; 炎症可能是冠心病合并糖尿病患者 HDL 胆固醇外流能力下降的影响因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Correlation between the serum amyloid A protein and the cholesterol efflux capacity in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus

WANG Chong<sup>1</sup>, LI Yuehong<sup>1</sup>, WANG Guisong<sup>2</sup>

(1. Department of Nephrology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital & School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China; 2. Department of Cardiology, Peking University Third Hospital & Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology and Regulatory Peptides, Ministry of Health & Key Laboratory of Molecular Cardiovascular Sciences, Ministry of Education, Beijing 100191, China)

[KEY WORDS] coronary heart disease; diabetes mellitus; cholesterol efflux capacity; serum amyloid A protein

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the cholesterol efflux capacity(CEC) of plasma high-density lipoprotein(HDL) in coronary heart disease(CHD) patients with diabetes and its influencing factors. **Methods** 140 patients who were diagnosed as CHD by coronary angiography had one or more artery lesion degree  $> 50\%$ . They were divided into two groups: the CHD with diabetic mellitus(DM) group( $n = 70$ ) and the CHD without DM group( $n = 70$ ), patients without CHD confirmed by coronary angiography was taken as controls( $n = 25$ ). The capacity of HDL to induce cellular cholesterol efflux was determined by measuring the transfer of [<sup>3</sup>H] cholesterol from J774 macrophages to the medium containing the ApoB-deleted plasma. The levels of myeloperoxidase(MPO) and serum amyloid A protein(SAA) in plasma were measured to evaluate the level of oxidative stress and inflammation. The correlation between CEC and the above indexes

[收稿日期] 2020-05-06

[修回日期] 2020-06-05

[基金项目] 首都临床特色研究与推广项目(Z181100001718129);“北京大学医学部-密歇根大学医学院转化医学与临床研究联合研究所”联合研究项目(BMU20110179)

[作者简介] 王冲, 博士研究生, 研究方向为血脂异常与动脉粥样硬化, E-mail 为 wca02497@btch.edu.cn。通信作者王贵松, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为血脂异常与动脉粥样硬化, E-mail 为 wangguisong@bjmu.edu.cn。

(MPO, SAA) was analyzed. **Results** The cholesterol efflux capacity in CHD patients with diabetes was significantly lower than that in CHD patients without diabetes ( $P < 0.05$ ); The level of SAA was increased in CHD patients with diabetes than that in CHD patients without diabetes, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). And plasma SAA level in CHD patients with diabetes were negatively correlated with CEC ( $r = -0.260, P < 0.05$ ). Moreover, the level of MPO in CHD patients with diabetes was not higher than that in CHD patients without diabetes, there was no correlation between MPO and CEC in CHD patients with diabetes. **Conclusion** CHD patients with diabetes has more impaired CEC compared with those without diabetes. Inflammation is a possible mechanism of CEC decline caused by abnormal glucose metabolism in patients with CHD.

糖代谢异常状态下血浆高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL) 胆固醇外流能力 (cholesterol efflux capacity, CEC) 改变的机制并不明确。我们必须认识到 HDL 作为一类异质性脂蛋白, 不同疾病状态下 HDL 颗粒中所含脂质、载脂蛋白、酶和脂质转运蛋白的量和质各不相同<sup>[1]</sup>。糖尿病状态下氧化应激和慢性炎症导致 HDL 蛋白质组学和脂质组学发生改变, 上述 HDL 结构的变化可能导致其胆固醇外流功能的改变<sup>[2]</sup>。本研究通过检测冠心病合并糖尿病患者的髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO)、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A protein, SAA) 水平并分析其与 CEC 的相关性, 初步探索合并糖代谢异常的冠心病患者 CEC 变化的可能机制。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

纳入 2017 年 1 月—2018 年 3 月于北京大学第三医院心内科住院并经冠状动脉造影证实的冠心病患者 140 例为研究对象。冠状动脉造影显示至少 1 支冠状动脉局部狭窄  $\geq 50\%$  则诊断为冠心病。根据是否合并 2 型糖尿病, 将其分为冠心病合并糖尿病组 70 例和单纯冠心病组 70 例。选取同期入院且经冠状动脉造影证实的非冠心病非糖尿病患者 25 例作为对照组。排除标准: ①急性心肌梗死、严重心力衰竭和心律失常; ②急性感染、恶性肿瘤、甲状腺疾病、自身免疫疾病、严重肝肾功能障碍等。本研究经北京大学第三医院伦理委员会审核批准且所有受试者签署知情同意书。

### 1.2 实验室检查

清晨空腹仰卧位、静息状态下采集肘静脉血, 由北京大学第三医院检验科采用标准自动化仪器统一检测血浆甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、载

脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, ApoA1)、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB)、脂蛋白 a [lipoprotein a, Lp(a)]、空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 等。酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血浆 MPO、SAA 水平。人 SAA-ELISA 免疫分析试剂盒购自美国 Invitrogen 公司, 人 MPO-ELISA 免疫分析试剂盒购自美国 R&D 公司。

### 1.3 HDL 胆固醇外流能力测定

1.3.1 血浆样本采集及处理 清晨空腹采集受试者静脉血, 使用乙二胺四乙酸二钾 (EDTA-K<sub>2</sub>) 抗凝, 经 4 °C、3 000 r/min 离心 10 min 后取上清, 保存于 -80 °C 冰箱内, 检测前 30 min 将样本从冰箱中取出。

1.3.2 去除 ApoB 血浆的制备 应用含负电荷的聚乙二醇与 ApoB 的络氨酸正电荷结合使其沉淀, 去除血浆中的 ApoB 蛋白, 其上清液主要含有 HDL。具体方法为: 于 100  $\mu$ L 血浆中加入 40  $\mu$ L 20% 的聚乙二醇 (以 200 mmol/L, pH=7.4 的甘氨酸缓冲液配制), 室温静置 20 min, 含有 ApoB 的颗粒被沉淀, 4 °C、10 000 r/min 离心 30 min, 取上清, 此上清中主要含有 HDL 颗粒。处理后的血浆用于胆固醇外流实验。

1.3.3 胆固醇外流率测定<sup>[3]</sup> 鼠单核巨噬细胞系 J774 购自美国 ATCC 细胞库, DMEM 培养基购自美国 Gibco 公司, [<sup>3</sup>H] 标记的胆固醇购自中国同辐有限公司, 其余试剂购自美国 Sigma 公司。将 J774 细胞接种于 48 孔板 (按 10<sup>5</sup> 个/孔接种), 以含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基进行体外培养, 细胞贴壁后更换为含 1 mCi/L [<sup>3</sup>H] 标记的胆固醇的 DMEM/FAFA (DMEM 基础培养基 + 0.2% BSA) 培养基, 并加入 5 mg/L 的 ACATi (sandoz 58-035) 防止胆固醇酯化, 培养 24 h 后, 加入 0.5 mmol/L 的 8-Br-cAMP 诱导 ABCA1 表达, 培养 20 h, 加入含 2.8% 去除 ApoB 受试者血浆的 DMEM/FAFA 培养 4 h, 收集培养液, 高速离心取上清。培养板中加入 1 mol/L

NaOH 裂解,取各孔裂解液。应用液闪仪分别对上清液及裂解液进行液闪计数。胆固醇外流率=上清液计数/(上清液计数+裂解液计数) $\times 100\%$ 。各板间用标准血浆校正。

#### 1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析处理。计量资料进行正态性检验,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  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,之后的两两比较采用 LSD- $t$  检验。不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$

检验,之后的两两比较采用 Nemenyi 法。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。简单相关性分析采用 Pearson 相关分析(不符合正态分布的计量资料进行对数转换)。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

研究对象的基线资料如表 1 所示,三组之间的基线资料匹配良好。

表 1. 研究对象的基线资料

Table 1. Baseline clinical characteristics of the study subjects

基线资料	对照组( $n=25$ )	单纯冠心病组( $n=70$ )	冠心病合并糖尿病组( $n=70$ )	$P$ 值
男性/[例(%)]	17(68.0)	54(77.1)	45(64.3)	0.241
年龄/岁	57.8 $\pm$ 11.8	63.1 $\pm$ 10.4	62.2 $\pm$ 9.3	0.086
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24.3 $\pm$ 8.0	25.2 $\pm$ 4.8	24.1 $\pm$ 7.8	0.599
收缩压/mmHg	132.9 $\pm$ 13.5	137.2 $\pm$ 14.2	134.7 $\pm$ 16.8	0.417
舒张压/mmHg	77.3 $\pm$ 11.9	80.2 $\pm$ 10.1	75.2 $\pm$ 11.7	0.061
腰围/cm	94.1 $\pm$ 8.7	94.7 $\pm$ 10.1	95.3 $\pm$ 8.5	0.873
高血压/[例(%)]	16(64.0)	45(64.3)	50(71.4)	0.621
高脂血症/[例(%)]	8(32.0)	26(37.1)	36(51.4)	0.120
脑卒中/[例(%)]	1(4.0)	6(8.6)	9(12.9)	0.401
吸烟史/[例(%)]	12(48.0)	35(50.0)	32(45.7)	0.879

### 2.2 糖脂代谢指标变化

冠心病合并糖尿病组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平显著高于单纯冠心病组及对照组患者( $P<0.01$ )。此外,相较于单纯冠心病患者,冠心病合并

糖尿病患者 TG 水平升高( $P<0.05$ ), HDLC、ApoA1 水平有降低趋势, TC、LDLC、ApoB 水平有升高趋势,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 2)。

表 2. 研究对象糖脂代谢指标变化

Table 2. Change of parameters of glucose and lipid metabolism of the study subjects

指标	对照组( $n=25$ )	单纯冠心病组( $n=70$ )	冠心病合并糖尿病组( $n=70$ )
FPG/(mmol/L)	5.40(5.00,6.13)	5.40(4.90,5.80)	7.40(6.30,10.0) <sup>ac</sup>
HbA1c/%	5.70(5.60,6.03)	5.80(5.50,6.10)	7.50(6.70,8.90) <sup>ac</sup>
HDLC/(mmol/L)	1.01(0.87,1.19)	0.99(0.90,1.10)	0.93(0.82,1.13)
LDLC/(mmol/L)	2.62 $\pm$ 0.80	2.28 $\pm$ 0.70	2.45 $\pm$ 0.86
TC/(mmol/L)	4.37 $\pm$ 0.91	3.86 $\pm$ 0.86	4.09 $\pm$ 1.08
TG/(mmol/L)	1.62(1.13,2.00)	1.28(0.87,1.70)	1.49(1.01,2.39) <sup>b</sup>
ApoA1/(g/L)	1.34(1.19,1.48)	1.28(1.13,1.40)	1.24(1.10,1.47)
ApoB/(g/L)	0.83 $\pm$ 0.23	0.75 $\pm$ 0.20	0.82 $\pm$ 0.24
Lp(a)/(g/L)	0.10(0.04,0.22)	0.11(0.06,0.26)	0.09(0.04,0.19)

注:a为  $P<0.01$ ,与对照组比较;b为  $P<0.05$ ,c为  $P<0.01$ ,与单纯冠心病组比较。

### 2.3 HDL 胆固醇外流能力

与对照组相比,冠心病组患者的 CEC 明显降低 [(15.08% ± 3.77%) 比 (18.78% ± 6.66%),  $P < 0.01$ ], 另外冠心病合并糖尿病患者较单纯冠心病患者的 CEC 进一步降低 [(14.37% ± 4.08%) 比 (15.77% ± 3.37%)], 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ; 图 1)。

### 2.4 血浆 MPO、SAA 水平

冠心病合并糖尿病患者及单纯冠心病患者血浆 MPO 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。但冠心病合并糖尿病患者与单纯冠心病患者血浆 MPO 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。冠心病合并糖尿病患者及单纯冠心病患者血浆 SAA 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 但冠心病合并糖尿病组与单纯冠心病组之间血浆

SAA 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ; 表 3)。

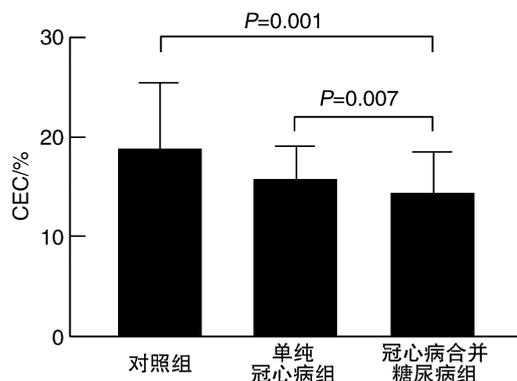


图 1. 研究对象胆固醇外流能力比较  
Figure 1. Comparison of cholesterol efflux capacity of the study subjects

表 3. 研究对象血浆 MPO 和 SAA 水平比较

Table 3. Comparison of plasma MPO and SAA levels of the study subjects

指标	对照组 ( $n=25$ )	单纯冠心病组 ( $n=70$ )	冠心病合并糖尿病组 ( $n=70$ )
MPO/( $\mu\text{g/L}$ )	14.24 (12.79, 17.96)	23.29 (15.60, 31.19) <sup>a</sup>	21.99 (17.41, 29.23) <sup>a</sup>
SAA/( $\text{mg/L}$ )	8.17 (3.95, 21.79)	33.16 (14.90, 58.91) <sup>a</sup>	45.90 (20.23, 70.46) <sup>a</sup>

注: a 为  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

### 2.5 冠心病合并糖尿病患者 MPO、SAA 水平与 CEC 相关性分析

在冠心病合并糖尿病患者中, Pearson 相关性分

析显示血浆 MPO 水平与 CEC 不相关 ( $r = 0.046$ ,  $P > 0.05$ ), 而血浆 SAA 水平与 CEC 负相关 ( $r = -0.260$ ,  $P < 0.05$ ; 图 2)。

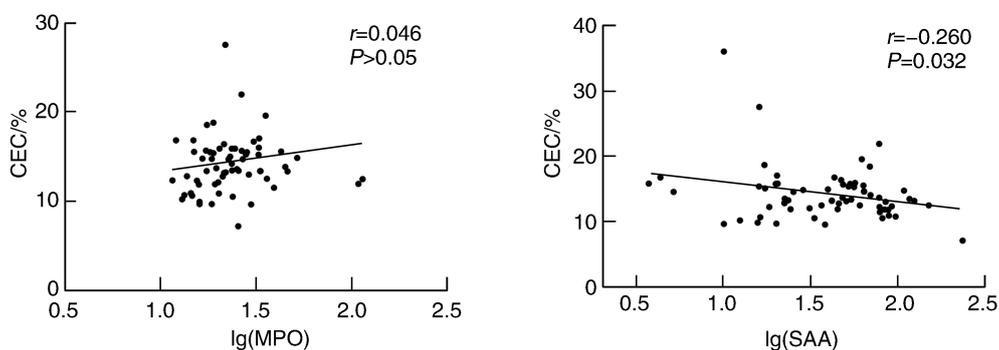


图 2. 冠心病合并糖尿病患者 MPO、SAA 水平与 CEC 的关系  
Figure 2. Relationship between plasma MPO, SAA and CEC in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus

## 3 讨论

2 型糖尿病与冠心病关系密切。糖代谢异常可促进动脉粥样硬化的发生, 引起内皮功能紊乱, 最终导致严重的动脉粥样硬化性疾病。多项研究表明, 冠心病合并糖尿病患者的冠状动脉病变较单纯

冠心病患者更弥漫和复杂<sup>[4-6]</sup>。HDL 抗动脉粥样硬化作用的核心功能是其参与胆固醇逆向转运, 即接受动脉壁细胞内过剩的胆固醇并转运至肝脏进行再循环或以胆酸的形式排泄, 称之为 HDL 的胆固醇外流能力<sup>[7]</sup>。我们的研究结果显示, 冠心病合并糖尿病患者较单纯冠心病患者 CEC 进一步降低, 这提

示糖代谢异常状态下的冠心病患者 HDL 抗动脉粥样硬化能力是下降的。糖代谢异常状态下冠心病患者 CEC 改变的机制并不明确,我们通过检测冠心病合并糖尿病患者的 MPO、SAA 水平并分析其与 CEC 的相关性,探索合并糖代谢异常的冠心病患者 CEC 变化的可能机制。

本研究结果显示,冠心病合并糖尿病患者血浆 SAA 水平较单纯冠心病患者有所增加,虽然差异无统计学意义,但冠心病合并糖尿病患者血浆 SAA 水平与 CEC 负相关。提示炎症可能是冠心病合并糖尿病患者胆固醇外流功能障碍的影响因素。炎症是糖代谢异常的重要特征,SAA 是一种急性时相蛋白,是最为敏感的炎症标志物之一,它是炎症期间 HDL 重塑的标志物,HDL 中的 ApoA1 在急性期反应主要被 SAA 取代<sup>[8]</sup>。尽管炎症对 HDL 进行了广泛重塑,但其对 HDL 胆固醇外流能力的影响仍是有争议的。既往研究表明,糖代谢异常状态下血浆 SAA 水平是升高的<sup>[9-10]</sup>,SAA 可置换 HDL 中的 ApoA1,改变 HDL 的蛋白质组学进而影响其胆固醇外流能力<sup>[7,11]</sup>。那么本研究中冠心病合并糖尿病患者 CEC 下降是否因糖代谢异常状态下冠心病患者 SAA 水平升高,置换了 HDL 中的 ApoA1 进而导致 HDL 胆固醇外流功能受损呢?据报道,在急性炎症时 SAA 约占 HDL 颗粒中蛋白含量的 17%~87%,而当 SAA 超过 HDL 蛋白含量的 50% 时方可导致 HDL 胆固醇外流能力下降<sup>[12-13]</sup>。本研究虽未直接检测 HDL 中 SAA 含量,但我们的研究人群血浆 SAA 水平远低于既往文献报道的急性炎症时血浆 SAA 水平,因此 HDL 中 SAA 含量的变化可能并不是冠心病合并糖尿病患者 CEC 下降的原因。Tsun 等<sup>[14]</sup>报道糖尿病患者血浆游离 SAA 通过抑制 HDL 与细胞表面的 B 类 I 型清道夫受体(scavenger receptor class B type I, SR-B I)结合,进而导致经 SR-B I 途径的胆固醇外流能力下降,因此我们推测冠心病合并糖尿病患者经 ATP 结合盒转运体 A1(ATP-binding cassette A1, ABCA1)途径的胆固醇外流能力下降可能与血浆 SAA 抑制 HDL 与细胞表面的 ABCA1 结合有关。另外,SAA 可以通过抑制卵磷脂胆固醇脂酰转移酶活性进而导致 HDL 胆固醇外流能力下降<sup>[15]</sup>。当然上述推测均需要进一步的研究。

氧化应激是糖代谢异常的基本特征,MPO 在其氧化应激过程中发挥重要作用。MPO 是由活化的中性粒细胞、单核细胞、组织巨噬细胞分泌的一种

血红素蛋白,能生成活性氧簇,具有强大的促氧化作用<sup>[16]</sup>。HDL 颗粒中的酪氨酸、蛋氨酸残基是 MPO 氧化修饰的主要靶标,一系列研究表明上述氧化修饰导致 HDL 胆固醇外流功能障碍<sup>[17-18]</sup>。另外有文献报道 HDL 氧化和由此产生的功能障碍与动脉粥样硬化形成及斑块破裂密切相关<sup>[19]</sup>。因此,我们通过检测血浆 MPO 水平并分析其与 CEC 的关系,探索氧化应激在冠心病合并糖尿病患者 CEC 改变中是否发挥作用。结果表明,冠心病合并糖尿病患者血浆 MPO 水平较单纯冠心病患者并无增加,而且冠心病合并糖尿病患者的 MPO 水平与 CEC 不相关。我们推测可能由于两组人群均为冠心病患者,本身存在一定程度的氧化应激,同时存在糖代谢异常可能并不能显著增加氧化应激水平。

本研究有一定局限性。首先,我们探索冠心病合并糖尿病患者 CEC 的变化及其影响因素为横断面调查,只能一定程度上解释二者的相关关系,并不能解释二者的因果关系。其次,本研究受试者来源不是通过人群抽样得到,因而研究结果的人群普适性需今后进一步验证。总之,本研究表明冠心病合并糖尿病患者 CEC 与 SAA 密切相关,炎症可能是冠心病合并糖尿病患者 CEC 下降的影响因素。提示我们对于此类心血管病高危患者在以 HDL 代谢为靶点探寻治疗策略时,更应该关注 HDL 颗粒的功能。

#### [参考文献]

- [1] Meilhac O, Tanaka S, Couret D. High-density lipoproteins are bug scavengers[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(4): 598.
- [2] 王冲,王贵松. 2型糖尿病患者 HDL 水平、结构、功能变化及其与动脉粥样硬化性心血管疾病的关系[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2018, 10(2): 26-32.
- [3] 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): 127-135.
- [4] 王卓,于彤彤,董媛媛,等. 糖尿病对经皮冠状动脉介入治疗患者长期预后的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(7): 679-682.
- [5] Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 focused update of the 2016 ACC expert consensus decision pathway on the role of non-Statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American college of cardiology task force on expert consensus decision pathways [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(14): 1785-1822.

- [6] 王冲, 王富华, 于海奕, 等. 冠心病合并糖尿病患者胆固醇外流能力变化及其与动脉僵硬度左室舒张功能关系研究[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(7): 638-643.
- [7] Rosenson RS, Brewer HB, Ansell BJ, et al. Dysfunctional HDL and atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(1): 48-60.
- [8] Shridas P, Tannock LR. Role of serum amyloid A in atherosclerosis[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30(4): 320-325.
- [9] Yassine HN, Trenchevska O, He H, et al. Serum amyloid A truncations in type 2 diabetes mellitus[J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e0115320.
- [10] Griffiths K, Pazderska A, Ahmed M, et al. Type 2 diabetes in young females results in increased serum amyloid A and changes to features of high density lipoproteins in both HDL(2) and HDL(3) [J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017: 1314864.
- [11] Getz GS, Reardon CA. Apoproteins E, A-I, and SAA in macrophage pathobiology related to atherogenesis [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10(5): 536.
- [12] Banka CL, Yuan T, De Beer MC, et al. Serum amyloid A (SAA): influence on HDL-mediated cellular cholesterol efflux[J]. *J Lipid Res*, 1995, 36(5): 1058-1065.
- [13] Marhaug G, Sletten K, Husby G. Characterization of amyloid related protein SAA complexed with serum lipoproteins (apoSAA)[J]. *Clin Exp Immunol*, 1982, 50(2): 382-389.
- [14] Tsun J, Shiu S, Wong Y, et al. Impact of serum amyloid A on cellular cholesterol efflux to serum in type 2 diabetes mellitus[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 231(2): 405-410.
- [15] Khovidhunkit W, Shigenaga JK, Moser AH, et al. Cholesterol efflux by acute-phase high density lipoprotein: role of lecithin: cholesterol acyltransferase [J]. *J Lipid Res*, 2001, 42(6): 967-975.
- [16] Ramachandra C, Ja K, Chua J, et al. Myeloperoxidase as a multifaceted target for cardiovascular protection[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2020, 32(15): 1135-1149.
- [17] Lu N, Xie S, Li J, et al. Myeloperoxidase-mediated oxidation targets serum apolipoprotein A-I in diabetic patients and represents a potential mechanism leading to impaired anti-apoptotic activity of high density lipoprotein[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 441(12): 163-170.
- [18] Shao BH, Tang CR, Sinha A, et al. Humans with atherosclerosis have impaired ABCA1 cholesterol efflux and enhanced high-density lipoprotein oxidation by myeloperoxidase[J]. *Circ Res*, 2014, 114(11): 1733.
- [19] Khine HW, Teiber JF, Haley RW, et al. Association of the serum myeloperoxidase/high-density lipoprotein particle ratio and incident cardiovascular events in a multi-ethnic population: observations from the Dallas heart study[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 263(08): 156-162.

(此文编辑 许雪梅)