

本文引用: 代琳琳, 孙漾丽, 杨东伟. 血清 HB-EGF 和 SAA 水平对高血压患者颈动脉粥样硬化的诊断价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(7): 606-611. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.07.008.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2023)31-07-0606-06

血清 HB-EGF 和 SAA 水平对高血压患者颈动脉粥样硬化的诊断价值

代琳琳¹, 孙漾丽¹, 杨东伟²

(郑州大学附属郑州市中心医院 1. 全科医学科, 2. 心内科, 河南省郑州市 450000)

[摘要] **[目的]** 研究血清肝素结合性表皮生长因子(HB-EGF)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)对高血压患者颈动脉粥样硬化(CAS)的诊断价值。**[方法]** 选取高血压患者 100 例,根据颈动脉内膜中膜厚度(CIMT)诊断结果将其分为高血压组($n=42$)、高血压 CAS 组($n=58$);另选取同期体检的健康受试者 50 例,设为健康对照组。比较健康对照组、高血压组和高血压 CAS 组血清 HB-EGF、SAA 水平及 CIMT;采用 Pearson 相关分析法分析 100 例高血压患者血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 的相关性;采用 Logistic 回归分析法分析 CAS 的危险因素;采用 ROC 曲线分析血清 HB-EGF、SAA 水平对高血压患者 CAS 的诊断价值。**[结果]** 与健康对照组比较,高血压组和高血压 CAS 组血清 HB-EGF、SAA 水平显著升高($P<0.05$),CIMT 显著增加($P<0.05$)。与高血压组比较,高血压 CAS 组血清 HB-EGF、SAA 水平显著升高($P<0.05$),CIMT 显著增加($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示,血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 均表现为正相关($r=0.807, 95\% \text{ CI}: 0.7257 \sim 0.8662, P<0.001$; $r=0.765, 95\% \text{ CI}: 0.6688 \sim 0.8357, P<0.001$)。Logistic 回归分析显示,高 HB-EGF、高 SAA 均是高血压患者发生 CAS 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 HB-EGF、SAA 水平诊断 CAS 的最佳截断点分别为 $19.84 \mu\text{g/L}$ 、 8.97 mg/L ,两者单独及联合诊断 CAS 的 AUC 分别为 0.811、0.810、0.875,两者联合诊断的价值高于单独诊断。**[结论]** 血清 HB-EGF、SAA 水平在高血压 CAS 患者中显著升高,两者与 CIMT 均为正相关,且对高血压 CAS 具有较高的诊断效能。

[关键词] 高血压; 颈动脉粥样硬化; 肝素结合性表皮生长因子; 血清淀粉样蛋白 A

[中图分类号] R544.1

[文献标识码] A

Diagnostic value of serum HB-EGF and SAA levels in hypertensive patients with carotid atherosclerosis

DAI Linlin¹, SUN Yangli¹, YANG Dongwei²

(1. Department of General Medicine, 2. Department of Cardiology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To study the diagnostic value of serum heparin-binding epidermal growth factor (HB-EGF) and serum amyloid A (SAA) in hypertensive patients with carotid atherosclerosis (CAS). **Methods** A total of 100 hypertensive patients were selected and divided into hypertension group ($n=42$) and hypertension CAS group ($n=58$); another 50 healthy subjects who underwent physical examination during the same period were selected as the healthy control group. The serum HB-EGF, SAA levels and CIMT in healthy control group, hypertension group and hypertension CAS group were compared. Pearson correlation analysis was used to test the correlation between serum HB-EGF, SAA levels and CIMT. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of CAS. ROC curve was used to analyze the diagnostic value of serum HB-EGF and SAA levels for CAS in hypertensive patients. **Results** Compared with the healthy control group, the serum levels of HB-EGF and SAA in the hypertension group and the hypertension CAS group were significantly increased ($P<0.05$), and the CIMT was significantly increased ($P<0.05$). Compared with the hypertension group, the serum HB-EGF and SAA levels in the hypertension CAS group were significantly increased ($P<0.05$), and the CIMT was significantly increased ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum HB-EGF and SAA levels were posi-

[收稿日期] 2022-06-17

[修回日期] 2023-04-04

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20191058)

[作者简介] 代琳琳,硕士研究生,主治医师,研究方向为心血管内科,E-mail:taoxizhao40321di@163.com。

tively correlated with CIMT ($r=0.807$, 95% CI: $0.7257 \sim 0.8662$, $P<0.001$; $r=0.765$, 95% CI: $0.6688 \sim 0.8357$, $P<0.001$). Logistic regression analysis showed that high HB-EGF and high SAA were both risk factors for CAS in hypertensive patients ($P<0.05$). The ROC curve showed that the optimal cut-off points of serum HB-EGF and SAA levels for diagnosing CAS were $19.84 \mu\text{g/L}$ and 8.97 mg/L , respectively. The AUC for diagnosing CAS alone and in combination were 0.811 , 0.810 and 0.875 , respectively, the value of combined diagnosis of the two was higher than that of single diagnosis. **Conclusion** Serum HB-EGF and SAA levels were significantly increased in hypertensive CAS patients, and both were positively correlated with CIMT, which has high diagnostic efficacy for hypertensive CAS.

[KEY WORDS] hypertension; carotid atherosclerosis; heparin-binding epidermal growth factor; serum amyloid A

颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是心脑血管疾病重要的病理基础,而高血压是 CAS 的重要危险因素,两者常互为因果关系^[1]。高血压患者 CAS 的发生率显著升高,约是无高血压者的 3 倍,而该类患者存在的血管内皮细胞损伤及炎症反应是其合并 CAS 的主要致病因素^[2]。肝素结合性表皮生长因子(heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, HB-EGF)是一种具有广泛生物学活性的内皮细胞生长因子,可促进平滑肌细胞有丝分裂及迁移,从而导致血管内膜增生及血管重构^[3]。血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid, SAA)是由肝细胞合成的急性反应蛋白,已被确定为高敏感性的炎症潜在标志物,与 CAS 斑块稳定性具有明显的相关性^[4]。本研究选取 100 例高血压患者为研究对象,分析高血压 CAS 患者血清 HB-EGF、SAA 水平,以及两者对 CAS 的诊断价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 6 月—2022 年 6 月本院收治的高血压患者 100 例,其中男 61 例,女 39 例,年龄 $42 \sim 75$ 岁,平均 (57.74 ± 9.63) 岁。纳入标准:(1)高血压患者符合《中国高血压防治指南 2010》中关于高血压的诊断标准^[5],在 8:00、12:00、16:00、20:00 经血压计测量,取 4 次测量平均值,收缩压/舒张压 $>140 \text{ mmHg}/90 \text{ mmHg}$;(2)临床资料完整。排除标准:(1)继发性高血压;(2)急性、慢性感染;(3)近期手术或创伤;(4)严重肾功能障碍、甲状腺功能障碍;(5)慢性结缔组织疾病、自身免疫性疾病;(6)合并冠状动脉粥样硬化性心脏病、先天性心脏病、急性心力衰竭及外周血管疾病;(7)合并严重心脑血管并发症;(8)恶性肿瘤患者。根据颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)分为高血压组、高血压 CAS 组。另选取同期于本院进行体检的健康受试者 50 例,设为健康对照组。本

研究开展前获得本院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 CAS 诊断

采用西门子 ACUSON X150 彩色多普勒超声诊断仪,由一位具备相同资质的超声科医师操作,探头频率为 $7.0 \sim 11.0 \text{ MHz}$ 。嘱患者保持后仰体位,枕头垫高颈部,使头向对侧偏约 45° ,探头从上向下以横断切面及纵段切面行连续扫描,依次检查颈总动脉、颈动脉分叉位置及颈内、外动脉。CIMT 即为从颈总动脉管壁的内膜表面经中层至中层与外膜相移行处的距离。根据北美症状性颈动脉内膜剥脱术判定结果:①颈动脉正常为 $\text{CIMT} \leq 1.0 \text{ mm}$;②颈动脉内膜增厚为 $1.0 \text{ mm} < \text{CIMT} < 1.2 \text{ mm}$;③颈动脉粥样硬化斑块为 $\text{CIMT} \geq 1.2 \text{ mm}$ 。颈动脉内膜增厚或粥样硬化斑块形成均判定为 CAS^[6]。

1.3 血清 HB-EGF 和 SAA 水平检测

抽取受试者清晨空腹静脉血 5 mL ,常温下静置 15 min ,离心、分离,取上清于 -20°C 冷冻保存,分别采用双抗体夹心 ABC-ELISA、ELISA 检测血清 HB-EGF、SAA 水平,所采用的酶标仪为 ELX800 全自动酶标仪(美国宝特仪器有限公司)。

1.4 临床资料收集

收集患者的年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟、饮酒、高血压病程、家族史、糖尿病(空腹血糖 $>7.0 \text{ mmol/L}$ 或餐后血糖 $>11.1 \text{ mmol/L}$)、高脂血症[符合以下条件之一:血清甘油三酯 $>1.70 \text{ mmol/L}$,总胆固醇 $>5.72 \text{ mmol/L}$,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC) $>3.64 \text{ mmol/L}$]、高尿酸血症(嘌呤饮食状态下,非同日两次空腹血尿酸水平男性 $>420 \mu\text{mol/L}$,女性 $>357 \mu\text{mol/L}$)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、LDLC、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)等临床资料,比较高血压组与高血压 CAS 组临床资料的差异,将其中有差异的资料纳入 Logistic 回归分析。

1.5 统计学分析

经统计学软件 SPSS 21.0 处理数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表

示计量资料,两样本比较采用 t 检验;以单因素方差分析多样本计量资料,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;以例(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验;血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 的相关性采用 Pearson 相关分析;以 Logistic 回归分析法分析 CAS 的危险因素,并计算比值比(odd ratio, OR)及 95% 可信区间(confidence interval, CI);采用 ROC 曲线分析血清 HB-EGF、SAA 水平对高血压患者 CAS 的诊断价值,并计算曲线下面积(area under curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

100 例高血压患者中,高血压组 42 例(CIMT ≤ 1.0 mm),高血压 CAS 组 58 例(39 例 $1.0 \text{ mm} < \text{CIMT} < 1.2$ mm, 19 例 $\text{CIMT} \geq 1.2$ mm)。与高血压组比较,高血压 CAS 组年龄 >60 岁、糖尿病构成比及 Hcy 水平显著升高, HDLC 水平显著降低($P < 0.05$)。两组性别、BMI、吸烟、饮酒、高血压病程、家族史、高脂血症、高尿酸血症及 LDLC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

2.2 血清 HB-EGF、SAA 水平及 CIMT 比较

与健康对照组比较,高血压组和高血压 CAS 组血清 HB-EGF、SAA 水平显著升高, CIMT 显著增加($P < 0.05$);与高血压组比较,高血压 CAS 组血清 HB-EGF、SAA 水平显著升高, CIMT 显著增加($P < 0.05$;表 2)。

2.3 血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 的相关性

100 例高血压患者血清 HB-EGF 水平为 $(20.06 \pm 3.57) \mu\text{g/L}$,血清 SAA 水平为 $(9.23 \pm 1.46) \text{ mg/L}$, CIMT 为 $(1.04 \pm 0.23) \text{ mm}$ 。Pearson 相关分析显示,血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 均表现为正相关($r = 0.807$, 95% CI: $0.7257 \sim 0.8662$, $P < 0.001$; $r = 0.765$, 95% CI: $0.6688 \sim 0.8357$, $P < 0.001$;图 1)。

表 1. 高血压组与高血压 CAS 组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between hypertension group and hypertension CAS group

项目	高血压组 ($n=42$)	高血压 CAS 组 ($n=58$)	t/χ^2	P
年龄/[例(%)]			5.669	0.017
≤60 岁	23(54.76)	18(31.03)		
>60 岁	19(45.24)	40(68.97)		
性别/[例(%)]			0.066	0.797
男	25(59.52)	36(62.07)		
女	17(40.48)	22(37.93)		
BMI/(kg/m^2)	23.12±0.35	23.27±0.41	1.918	0.058
吸烟/[例(%)]	19(45.24)	28(48.28)	0.090	0.764
饮酒/[例(%)]	15(35.71)	22(37.93)	0.051	0.821
高血压病程/年	15.54±3.45	16.32±4.16	0.993	0.323
家族史/[例(%)]	25(59.52)	36(62.07)	0.066	0.797
糖尿病/[例(%)]	14(33.33)	31(53.45)	3.982	0.046
高脂血症/[例(%)]	8(19.05)	15(25.86)	0.639	0.424
高尿酸血症/ [例(%)]	7(16.67)	12(20.69)	0.256	0.613
Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	352.61±45.69	2 932.25±39.87	6.909	<0.001
LDLC/(mmol/L)	2.92±0.58	3.06±0.65	1.111	0.269
HDLC/(mmol/L)	1.23±0.28	1.02±0.24	4.025	<0.001

注:空白表示不适用。

表 2. 各组血清 HB-EGF、SAA 水平及 CIMT 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of serum HB-EGF, SAA levels and CIMT in each group($\bar{x} \pm s$)

分组	n	HB-EGF/($\mu\text{g/L}$)	SAA/(mg/L)	CIMT/mm
健康对照组	50	5.16±1.14	0.26±0.08	0.49±0.05
高血压组	42	16.77±2.18 ^a	7.41±1.03 ^a	0.84±0.12 ^a
高血压 CAS 组	58	22.45±3.19 ^{ab}	10.54±2.64 ^{ab}	1.19±0.18 ^{ab}
F		717.904	486.236	378.389
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:a 为 $P < 0.05$,与健康对照组比较;b 为 $P < 0.05$,与高血压组比较。

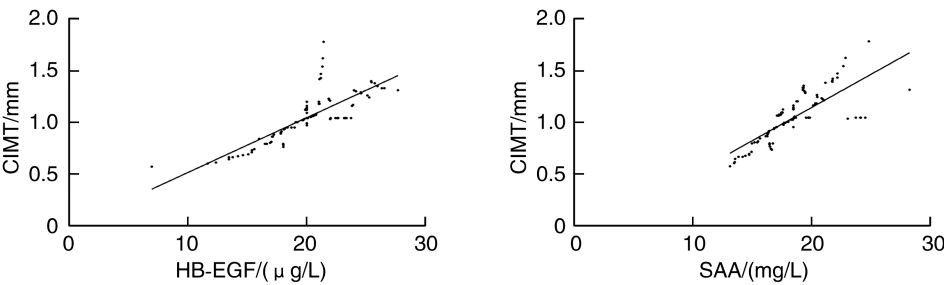


图 1. 血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 的相关性分析

Figure 1. Correlation analysis between serum HB-EGF, SAA levels and CIMT

2.4 CAS 影响因素的多因素分析

将年龄、糖尿病、Hcy、HDLc、HB-EGF、SAA 作为自变量,将有无 CAS 作为因变量(无=0,有=1),进行 Logistic 回归分析, $\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$ 。结果显示,年龄>60 岁、糖尿病、低 HDLC、高 HB-EGF、高 SAA 是高血压患者发生 CAS 的危险因素($P<0.05$;表 3)。

2.5 血清 HB-EGF、SAA 水平对高血压患者 CAS 的诊断价值

ROC 曲线分析显示,血清 HB-EGF、SAA 水平诊断 CAS 的最佳截断点分别为 19.84 $\mu\text{g/L}$ 、8.97 mg/L ,两者单独及联合诊断 CAS 的 AUC 分别为 0.811、0.810、0.875,两者联合诊断的价值高于单独诊断(表 4 和图 2)。

表 3. CAS 影响因素的多因素分析
Table 3. Multivariate analysis of CAS influencing factors

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄>60 岁	1.124	0.372	9.129	0.002	3.077	2.379 ~ 3.775
糖尿病	1.852	1.021	3.290	0.009	6.373	3.210 ~ 9.535
高 Hcy	0.935	0.254	13.551	<0.001	2.547	2.014 ~ 3.080
低 HDLC	1.536	0.452	11.548	<0.001	4.646	2.169 ~ 7.123
高 HB-EGF	0.733	0.302	5.891	0.005	2.081	1.564 ~ 2.599
高 SAA	1.214	0.423	8.237	0.003	3.367	2.130 ~ 4.604
常数项	-8.841	0.319	9.020	0.001	0.000	

注:空白表示不适用。

表 4. 血清 HB-EGF、SAA 水平对高血压患者 CAS 的诊断价值
Table 4. Diagnostic value of serum HB-EGF and SAA levels for CAS in hypertensive patients

项目	最佳截断点	灵敏度/%	特异度/%	准确度/%	AUC	95% CI
HB-EGF	19.84 $\mu\text{g/L}$	65.52(38/58)	88.10(37/42)	75.00(75/100)	0.811	0.720 ~ 0.882
SAA	8.97 mg/L	72.41(42/58)	88.10(37/42)	79.00(79/100)	0.810	0.719 ~ 0.882
两者联合		72.41(42/58)	90.48(38/42)	80.00(80/100)	0.875	0.794 ~ 0.933

注:空白表示不适用。

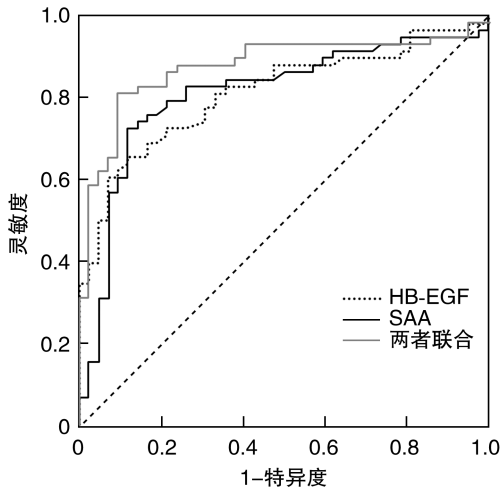


图 2. 血清 HB-EGF、SAA 诊断 CAS 的 ROC 曲线
Figure 2. ROC curve of serum HB-EGF and SAA in diagnosing CAS

3 讨论

CAS 是累及颈动脉的病变,斑块形成是其明显特征,可反映 CAS 的严重程度。高血压早期机体小动脉处于痉挛状态,管壁缺氧,随着病程的延长小动脉压力逐渐增强,对血管内皮细胞的损伤加剧,导致内膜炎症反应及氧化应激,促进血小板黏附聚集,诱导平滑肌细胞向动脉内膜迁移并形成大量胶原纤维,最终生成颈动脉粥样硬化斑块^[7-8]。目前,临床上关于 CAS 的发病机制观点尚不统一,通常认为与脂质浸润、炎症因子影响及内皮损伤等关系密切,而多种细胞因子均参与 CAS 的病理生理过程^[9-10]。

本研究中,高血压组和高血压 CAS 组血清 HB-EGF、SAA 水平显著高于健康对照组,CIMT 显著大于健康对照组,其中高血压 CAS 组更为明显,

且 100 例高血压患者中血清 HB-EGF、SAA 水平与 CIMT 均表现为正相关。HB-EGF 是近年来新发现的表皮生长因子家族成员,广泛分布于机体,参与伤口愈合、囊胚植入、癌细胞转移及肾集合管生成等病理生理过程。此外,HB-EGF 可与胞膜上硫酸乙酰肝素蛋白多糖和表皮生长因子受体结合,经蛋白激酶 C、 Ca^{2+} 等途径促进成纤维细胞、平滑肌细胞等细胞增殖^[11]。Dejanović 等^[12]指出,HB-EGF 可作为高灵敏度的炎症因子及氧化应激因子参与 ST 段抬高型急性心肌梗死的预测。Wen 等^[13]研究表明,在动脉粥样硬化斑块组织的巨噬细胞与平滑肌细胞中,HB-EGF 表达水平显著升高。Kim 等^[14]在一项动物研究中发现,HB-EGF 反义寡核苷酸可通过抑制肝脏极低密度脂蛋白的产生抑制循环脂质水平,从而有效阻滞血管壁动脉粥样硬化。因此,HB-EGF 可促进 CAS 进展,阻断其表达可抑制 CAS。CAS 的形成与发展的全过程均有炎症反应的参与,SAA 作为肝细胞合成并分泌的炎症因子,参与 CAS 各个阶段^[15]。SAA 在 CAS 中的作用机制有:①SAA 可置换 HDLC 上的载脂蛋白 A1,富含 SAA 的 HDLC 易沉积于巨噬细胞,从而导致胆固醇沉积,促进巨噬细胞转化为泡沫细胞。近期研究还指出,SAA 可与胆固醇结合转运至平滑肌细胞;②与 LDLC 结合形成复合体,刺激内皮细胞黏附因子产生,促进巨噬细胞与血管内膜结合,形成早期粥样硬化斑块;③与补体系统发生互相作用,引发内皮损伤;④刺激单核细胞产生前列腺素 $\text{F2}\alpha$ 、前列腺素 E2 及环氧合酶血栓素 A2 ,增加黏附分子表达,导致血小板黏附及聚集,诱发血栓;⑤降低卵磷脂胆固醇酰基转移酶活性,胆固醇清除与逆转运量减少,脂质沉积增加,加快粥样斑块进程^[16-18]。伍慧妍等^[19]发现,冠心病患者血清 SAA 水平随冠状动脉粥样硬化程度的加重而升高,有望作为该类患者早期动脉粥样硬化的评估指标。此外,国外学者 Shridas 等^[20]发现,SAA 可激活 NLRP3 炎性小体,改变血管功能,影响 HDLC 功能,并增加血栓形成。

本研究中,Logistic 回归分析显示,高 HB-EGF、高 SAA 均是高血压患者发生 CAS 的危险因素;构建两者诊断 CAS 的 ROC 曲线显示,血清 HB-EGF、SAA 诊断 CAS 的最佳截断点分别为 $19.84 \mu\text{g/L}$ 、 8.97 mg/L ,两者单独及联合诊断 CAS 的 AUC 分别为 0.811、0.810、0.875,表明 HB-EGF、SAA 单独及联合对 CAS 均具有较高的诊断效能。2021 年加拿

大心血管学会关于预防成人心血管疾病的血脂异常管理指南中指出^[21],预防 CAS 发生、阻滞其发展是高血压的治疗重点。因此,临床需加强对高血压患者血清 HB-EGF、SAA 水平的检测,及时采取干预措施,减少或改善 CAS,减缓心脑血管疾病的发生。

综上所述,血清 HB-EGF、SAA 水平在高血压 CAS 患者中明显升高,两者与 CIMT 均表现为正相关,且对高血压 CAS 具有较高的诊断效能。本研究仍存在一定不足,例如:样本量较少,未细分颈动脉内膜增厚与颈动脉粥样硬化斑块患者中血清 HB-EGF、SAA 水平。在今后的研究中需持续改进,进一步明确两者在 CAS 中所发挥的作用。

[参考文献]

- [1] PEWOWARUK R, KORCARZ C, TEDLA Y, et al. Carotid artery stiffness mechanisms in hypertension and their association with echolucency and texture features: the multi-ethnic study of atherosclerosis (Mesa) [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2022, 48(11): 2249-2257.
- [2] MANCUSI C, MANZI M V, DE SIMONE G, et al. Carotid atherosclerosis predicts blood pressure control in patients with hypertension: the campania salute network registry [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(5): e022345.
- [3] KIM S, SUBRAMANIAN V, ABDEL L A, et al. Role of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in oxidative stress-associated metabolic diseases[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2020, 18(4): 186-196.
- [4] 刘爱菊, 刘磊, 冯肖亚, 等. 血清炎性标志物与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J]. *心肺血管病杂志*, 2020, 39(11): 1328-1333.
LIU A J, LIU L, FENG X Y, et al. Correlation of serum inflammatory markers with the stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. *J Cardiovasc Pulm Dis*, 2020, 39(11): 1328-1333.
- [5] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
LIU L S. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension 2010 [J]. *Chin J Hypertens*, 2011, 19(8): 701-743.
- [6] FERGUSON G G, ELIASZIW M, BARR H W, et al. The North American symptomatic carotid endarterectomy trial: surgical results in 1 415 patients [J]. *Stroke*, 1999, 30(9): 1751-1758.
- [7] SABA L C, NARDI V, CAU R, et al. Carotid artery plaque calcifications: lessons from histopathology to diag-

- nostic imaging[J]. *Stroke*, 2022, 53(1): 290-297.
- [8] 王安璐, 李秋忆, 徐浩, 等. 肠道菌群与动脉粥样硬化的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(2): 93-98.
- WANG A L, LI Q Y, XU H, et al. Association between gut microbiota and atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2020, 28(2): 93-98.
- [9] GETZ G S, REARDON C A. Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2020, 31(5): 286-290.
- [10] RODRIGUEZ T, LEHKER A, MIKHAILIDIS D P, et al. Carotid artery pathology in inflammatory diseases[J]. *Am J Med Sci*, 2022, 363(3): 209-217.
- [11] ARMANT D R, ABERDEEN G W, KILBURN B A, et al. Baboon placental heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor[J]. *Reproduction*, 2020, 160(1): 31-37.
- [12] DEJANOVIĆ V V, STEVULJEVIĆ J K, VUKAŠINOVIĆ A, et al. Oxidative stress and inflammatory markers PTX3, CypA, and HB-EGF: how are they linked in patients with STEMI[J]. *Angiology*, 2020, 71(8): 713-720.
- [13] WEN X, XI Y X, ZHANG Y Z, et al. Dr1 activation promotes vascular smooth muscle cell apoptosis via up-regulation of CSE/H₂S pathway in diabetic mice[J]. *FASEB J*, 2022, 36(1): e22070.
- [14] KIM S, GRAHAM M J, LEE R G, et al. Heparin-binding EGF-like growth factor (HB-EGF) antisense oligonucleotide protected against hyperlipidemia-associated atherosclerosis[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2019, 29(3): 306-315.
- [15] 黄远茂, 黄洪磊, 叶飞, 等. 血清淀粉样蛋白 A 和载脂蛋白 B/A1 水平与冠状动脉病变的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(22): 42-47.
- HUANG Y M, HUANG H L, YE F, et al. Correlation of serum amyloid A and apolipoprotein B/A1 ratio with coronary artery lesions[J]. *Chin J Mod Med*, 2020, 30(22): 42-47.
- [16] WEBB N R. High-density lipoproteins and serum amyloid A (SAA)[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(2): 7.
- [17] METWALLI O, HASHEM E, AJABNOOR M A S, et al. Study of some inflammatory mediators in the serum of patients with atherosclerosis and acute myocardial infarction[J]. *Cureus*, 2021, 13(10): e18450.
- [18] 叶桂云, 陈碧华, 陈子国, 等. H 型高血压患者血清淀粉样蛋白 A 和载脂蛋白 B/A1 与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. *中华高血压杂志*, 2020, 28(1): 48-52.
- YE G Y, CHEN B H, CHEN Z G, et al. Relationship of serum amyloid A, apolipoprotein B/A1 ratio with carotid intima-media thickness in H-type hypertension[J]. *Chin J Hypertens*, 2020, 28(1): 48-52.
- [19] 伍慧妍, 沈昱民. 冠心病患者 CRP、SAA、PCT、IL-6 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1250-1253.
- WU H Y, SHEN Y M. Correlation between CRP, SAA, PCT and IL-6 levels with coronary atherosclerosis in patients with coronary heart disease[J]. *Lab Med Clin*, 2021, 18(9): 1250-1253.
- [20] SHRIDAS P, TANNOCK L R. Role of serum amyloid A in atherosclerosis[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30(4): 320-325.
- [21] PEARSON G J, THANASSOULIS G, ANDERSON T J, et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in adults[J]. *Can J Cardiol*, 2021, 37(8): 1129-1150.
- (此文编辑 文玉珊)