

SMARCA4 基因 rs1122608 位点多态性与新疆地区人群冠心病易感性的关系研究



扫描二维码
查看更多

热洋尼沙·卡的, 高颖, 沙吉旦·阿不都热衣木, 吕茂林

作者单位: 830011新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院综合内三科

通信作者: 高颖, E-mail: gaoydct@163.com

【摘要】 目的 分析SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群冠心病(CHD)易感性的关系。方法 选取2017—2019年就诊于新疆医科大学第一附属医院心脏中心的CHD患者959例为CHD组。选取同期就诊于新疆医科大学第一附属医院心脏中心的非CHD患者924例为对照组, 其中心脏神经官能症437例、高血压357例、肺动脉高压85例、心脏瓣膜病45例。收集患者一般资料、实验室检查指标, 检测患者SMARCA4基因rs1122608位点基因型及等位基因。采用Hardy-Weinberg遗传平衡检验评估样品的群体代表性; 采用非条件二元Logistic回归分析探讨CHD的影响因素。结果 CHD组吸烟者占比、有高血压者占比、有糖尿病者占比、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白B(ApoB)、脂蛋白a[Lp(a)]、空腹血糖高于对照组, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)低于对照组($P < 0.05$)。Hardy-Weinberg遗传平衡检验结果显示, 对照组和CHD组SMARCA4基因rs1122608位点的基因型分布均符合Hardy-Weinberg遗传平衡($P > 0.05$)。两组SMARCA4基因rs1122608位点基因型、等位基因频率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。非条件二元Logistic回归分析结果显示, 吸烟、高血压、Lp(a)升高、空腹血糖升高是CHD的独立危险因素, HDL-C升高是CHD的独立保护因素($P < 0.05$); SMARCA4基因rs1122608位点基因型不是CHD的影响因素($P > 0.05$)。结论 SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群CHD易感性无关。

【关键词】 冠心病; SMARCA4基因; rs1122608位点; 新疆维吾尔自治区; 疾病易感性

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.036

Relationship between Polymorphisms of SMARCA4 Gene rs1122608 Locus and Susceptibility to Coronary Heart Disease in Xinjiang Population

REYANGNISHA · Kadi, GAO Ying, SHAJIDAN · Abudureyimu, LYU Maolin

Third Department of General Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Corresponding author: GAO Ying, E-mail: gaoydct@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between polymorphisms of SMARCA4 gene rs1122608 locus and susceptibility to coronary heart disease (CHD) in Xinjiang population. **Methods** A total of 959 CHD patients admitted to the Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from 2017 to 2019 were selected as the CHD group. A total of 924 non-CHD patients admitted to the Heart Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University during the same period were selected as the control group, including 437 cases of cardiac neurosis, 357 cases of hypertension, 85 cases of pulmonary hypertension and 45 cases of valvular heart disease. General data and laboratory test indicators of patients were collected, and genotypes and alleles of rs1122608 locus of SMARCA4 gene were detected. Hardy-Weinberg genetic balance test was used to evaluate the population representation of the samples. The influencing factors of CHD were investigated by unconditioned binary Logistic regression analysis. **Results** The proportion of smokers, hypertension and diabetes, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein B (ApoB), lipoprotein (a) [Lp(a)] and fasting blood glucose in CHD group were higher than those in control group, and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower than that in control group ($P < 0.05$). The results of Hardy-Weinberg genetic balance test showed that the genotype distribution of rs1122608 locus of SMARCA4 gene in both control group and CHD group was consistent with Hardy-Weinberg genetic balance ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the genotype and allele frequency of the rs1122608 locus of the SMARCA4 gene between the two groups ($P > 0.05$). The results of unconditional binary Logistic regression analysis showed that smoking, hypertension, elevated Lp(a), and elevated fasting blood glucose were independent risk factors for CHD, while elevated

HDL-C was an independent protective factor for CHD ($P < 0.05$); the genotype of rs1122608 locus of SMARCA4 gene was not an influencing factor for CHD ($P > 0.05$). **Conclusion** The polymorphism of rs1122608 locus of SMARCA4 gene is not associated with susceptibility to CHD in the population of Xinjiang region.

【Key words】 Coronary disease; SMARCA4 gene; rs1122608 locus; Xinjiang; Disease susceptibility

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是世界范围内的主要死亡原因, 在中国, CHD 每年导致70万人死亡^[1]。CHD是一种脂代谢紊乱、冠状动脉内皮损伤、慢性炎症反应等多因素参与的复杂疾病, 遗传因素和生活方式也与其进展有密切关系^[2]。研究表明, CHD受环境和遗传易感性相互作用的影响^[3]。因而积极筛查心血管疾病患者的遗传易感因素, 有助于明确高危人群并及时予以有效防治措施。目前, 全基因组关联研究 (genome wide association study, GWAS) 已经确定了许多与CHD相关的基因突变和染色体位点^[4]。SMARCA4 (也称BRG1) 基因位于19p13.2的染色体区域, 其蛋白质是SWI/SNF复合物的重要催化成分, 可以通过改变染色质结构来调控多种基因的转录^[5]。GWAS显示, SMARCA4基因第30个内含子上rs1122608位点的G等位基因可通过影响低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平而增加心肌梗死发生风险^[6]。但也有研究显示, rs1122608位点与心血管疾病无明显相关性^[7]。目前rs1122608位点与CHD的关系尚存在争议。基于此, 本研究旨在分析SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群CHD易感性的关系, 以期对CHD危险因素评估、预防及治疗提供线索和思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2017—2019年就诊于新疆医科大学第一附属医院心脏中心的CHD患者959例为CHD组。纳入标准:

(1) 符合CHD的诊断标准, 即冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 检查显示左主干、左前降支 (含主要对角支)、左回旋支 (含主要边缘支) 或右冠状动脉 (含后降支、左心室后侧支) 中至少1支血管狭窄 $\geq 50\%$ ^[8]; (2) 病历资料完整。排除标准: 患有严重心力衰竭、肝肾功能不全、血液系统疾病、恶性肿瘤者。选取同期就诊于新疆医科大学第一附属医院心脏中心的非CHD患者924例为对照组, 其中心脏神经官能症437例、高血压357例、肺动脉高压85例、心脏瓣膜病45例。纳入标准: (1) 无CHD家族史; (2) 心电图检查及超声心动图检查无明显异常; (3) 其他实验室检查结果均无明显异常。排除标准同CHD组。本研究经新疆医科大学伦理委员会审核批准 (K202309-08), 所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集

收集患者一般资料, 包括性别、年龄、BMI、吸烟情况、饮酒情况、有无高血压、有无糖尿病、有无血脂异常。

1.2.2 实验室检查指标

采集患者清晨空腹静脉血5 ml, 送至新疆医科大学第一附属医院检验科, 采用全自动生化分析仪 (日本OLYMPUS, 1000/2700型) 检测三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、LDL-C、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。

1.2.3 SMARCA4基因rs1122608位点多态性检测

抽取患者外周静脉血3 ml, 加入2% EDTA抗凝, 3 000 r/min离心10 min (离心半径15 cm), 分离白细胞。采用天根生化科技 (北京) 有限公司的血液、细胞、组织基因组DNA提取试剂盒 (货号/批号: DP319-02) 提取外周血白细胞基因组DNA, 于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境下保存备用。DNA样本送华大基因行高通量测序以检测SMARCA4基因rs1122608位点基因型 (包括GG、GT、TT) 及等位基因 (包括G和T)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov法进行正态性检验, 不符合正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用Mann-Whitney U 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用Hardy-Weinberg遗传平衡检验评估样本的群体代表性; 采用非条件二元Logistic回归分析探讨CHD的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及实验室检查指标比较

两组性别、年龄、BMI、饮酒者占比、血脂异常者占比、TG、ApoA1比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); CHD组吸烟者占比、有高血压者占比、有糖尿病者占比、TC、LDL-C、ApoB、Lp (a)、空腹血糖高于对照组, HDL-C低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组一般资料及实验室检查指标比较
Table 1 Comparison of general data and laboratory test indexes between the two groups

项目	对照组 (n=924)	CHD组 (n=959)	Z (χ ²) 值	P值
性别 [n (%)]			1.960 ^a	0.162
男	604 (65.4)	656 (68.4)		
女	320 (34.6)	303 (31.6)		
年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	56.0 (48.0, 63.0)	55.0 (48.0, 64.0)	-0.278	0.781
BMI [M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	24.5 (23.7, 25.3)	24.4 (23.7, 25.2)	-1.381	0.167
吸烟 [n (%)]			13.981 ^a	<0.001
否	587 (63.5)	528 (55.1)		
是	337 (36.5)	431 (44.9)		
饮酒 [n (%)]			0.183 ^a	0.669
否	651 (70.5)	667 (69.6)		
是	273 (29.5)	292 (30.4)		
高血压 [n (%)]			13.528 ^a	<0.001
无	567 (61.4)	508 (53.0)		
有	357 (38.6)	451 (47.0)		
糖尿病 [n (%)]			23.192 ^a	<0.001
无	792 (85.7)	739 (77.1)		
有	132 (14.3)	220 (22.9)		
血脂异常 [n (%)]			2.926 ^a	0.087
无	876 (94.8)	891 (92.9)		
有	48 (5.2)	68 (7.1)		
TG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.49 (1.01, 2.16)	1.52 (1.07, 2.32)	-1.924	0.054
TC [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	4.01 (3.34, 4.70)	4.24 (3.37, 5.10)	-4.607	<0.001
HDL-C [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.03 (0.84, 1.24)	0.94 (0.77, 1.12)	-6.557	<0.001
LDL-C [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	2.52 (1.92, 3.08)	2.68 (1.95, 3.32)	-3.766	<0.001
ApoA1 [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	1.2 (1.0, 1.4)	1.2 (1.0, 1.4)	-0.208	0.835
ApoB [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	0.87 (0.68, 1.06)	0.90 (0.71, 1.09)	-1.984	0.047
Lp (a) [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	138.9 (92.8, 209.1)	158.7 (101.9, 276.9)	-4.730	<0.001
空腹血糖 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	5.0 (4.5, 5.9)	7.1 (5.7, 9.5)	-20.353	<0.001

注：^a表示χ²值；CHD=冠心病，TG=三酰甘油，TC=总胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，ApoA1=载脂蛋白A1，ApoB=载脂蛋白B，Lp (a)=脂蛋白a。

2.2 Hardy-Weinberg遗传平衡检验

Hardy-Weinberg遗传平衡检验结果显示，对照组和CHD组SMARCA4基因rs1122608位点的基因型分布均符合Hardy-Weinberg遗传平衡 (P>0.05)，见表2。

2.3 两组SMARCA4基因rs1122608位点基因型、等位基因频率比较

两组SMARCA4基因rs1122608位点基因型、等位基因频率比较，差异无统计学意义 (P>0.05)，见表3。

2.4 CHD影响因素的非条件二元Logistic回归分析

以吸烟 (赋值：是=1，否=0)、高血压 (赋值：有=1，无=0)、糖尿病 (赋值：有=1，无=0)、TC (实测值)、HDL-C (实测值)、LDL-C (实测值)、ApoB (实测值)、Lp (a) (实测值)、空腹血糖 (实测值)、SMARCA4基因rs1122608位点基因型 (赋值：GG=1，GT=2，TT=3) 为自变量，研究对象是否

表2 两组Hardy-Weinberg遗传平衡检验结果

Table 2 Hardy-Weinberg genetic balance test results of the two groups

基因型	实际频数	理论频数	χ ² 值	P值
对照组			1.676	0.196
GG	643	648.4		
GT	262	251.3		
TT	19	24.4		
CHD组			0.335	0.562
GG	654	656.6		
GT	279	273.9		
TT	26	28.6		

为CHD患者为因变量 (赋值：是=1，否=0)，进行非条件二元Logistic回归分析，结果显示，吸烟、高血压、Lp (a) 升高、空腹血糖升高是CHD的独立危险因素，HDL-C升高是CHD的独立保护因素 (P<0.05)；

SMARCA4基因rs1122608位点基因型不是CHD的影响因素 ($P>0.05$)，见表4。

3 讨论

SMARCA4基因紧邻低密度脂蛋白受体基因，位于19p13.2的染色体区域，由7个高度保守的结构域组成^[9]。研究显示，SMARCA4基因可调节脂肪细胞的脂质代谢^[10]，而其表达可能受rs1122608位点的调控^[11]。rs1122608位于SMARCA4基因的第30个内含子上，既往研究表明，在亚洲男性人群中rs1122608位点G等位基因是CHD的重要危险因素；同时研究显示，rs1122608位点多态性与高加索人群CHD易感性相关^[12]。伊朗的研究显示，rs1122608位点GT基因型或TT基因型与CHD的严重程度有关^[13]。但同时有研究显示，在中国汉族人群中rs1122608位点多态性与CHD之间没有明显的关系^[14]。因而SMARCA4基因rs1122608位点多态性与CHD的关系尚存在争议。本研究旨在分析SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群CHD易感性的关系。

本研究结果显示，对照组和CHD组SMARCA4基因

表3 两组SMARCA4基因rs1122608位点基因型、等位基因频率比较 [n (%)]

Table 3 Comparison of genotype and allele frequency of rs1122608 locus of SMARCA4 gene between the two groups

组别	例数	基因型			等位基因	
		GG	GT	TT	G	T
对照组	924	643 (69.6)	262 (28.4)	19 (2.1)	1548 (83.8)	300 (16.2)
CHD组	959	654 (68.2)	279 (29.1)	26 (2.7)	1587 (82.7)	331 (17.3)
χ^2 值		1.066			0.707	
P值		0.587			0.400	

表4 CHD影响因素的非条件二元Logistic回归分析

Table 4 Unconditioned binary Logistic regression analysis of influencing factors of CHD

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR (95%CI)
吸烟	0.265	0.121	4.817	0.028	1.303 (1.029 ~ 1.650)
高血压	0.355	0.120	8.805	0.003	1.426 (1.128 ~ 1.803)
糖尿病	-0.329	0.194	2.876	0.090	0.720 (0.492 ~ 1.053)
TC	0.166	0.105	2.491	0.114	1.180 (0.961 ~ 1.449)
HDL-C	-0.995	0.218	20.878	<0.001	0.370 (0.241 ~ 0.566)
LDL-C	0.090	0.138	0.428	0.513	1.094 (0.835 ~ 1.433)
ApoB	-0.184	0.263	0.489	0.484	0.832 (0.497 ~ 1.394)
Lp (a)	0.001	<0.001	12.950	<0.001	1.001 (1.000 ~ 1.002)
空腹血糖	0.420	0.034	153.604	<0.001	1.522 (1.424 ~ 1.627)
SMARCA4基因rs1122608位点基因型 (以GG基因型为对照)					
GT	-0.054	0.136	0.159	0.690	0.947 (0.725 ~ 1.237)
TT	0.100	0.413	0.059	0.809	1.105 (0.492 ~ 2.486)
常量	-2.871	0.361	63.429	<0.001	—

注：—表示无此项数据。

rs1122608位点的基因型分布均符合Hardy-Weinberg遗传平衡，提示本研究对象具有群体代表性。本研究结果还显示，两组SMARCA4基因rs1122608位点基因型、等位基因频率比较，差异无统计学意义；非条件二元Logistic回归分析结果显示，SMARCA4基因rs1122608位点基因型不是CHD的影响因素，提示SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群CHD易感性无关。但考虑新疆是个多民族地区，不可避免地存在种族差异，因而还需排除种族差异，从遗传易感性和生活方式的角度进一步阐明SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群CHD的关系。

此外，本研究非条件二元Logistic回归分析结果还显示，吸烟、高血压、Lp (a) 升高、空腹血糖升高是CHD的独立危险因素，HDL-C升高是CHD的独立保护因素。分析原因：吸烟会影响动脉粥样硬化的所有阶段，从内皮功能障碍到急性临床事件，其还会加重炎症反应、促进血栓形成和LDL-C的氧化，从而增加个体心血管疾病发生风险。既往研究表明，主动吸烟者和被动吸烟者冠状动脉疾病发生风险均高于不吸烟者^[15]。高血压可引起内皮功能障碍，促进动脉粥样硬化进程，导致动脉粥样硬化斑块不稳定，从而增加CHD发生风险。此外，左心室肥厚是高血压的常见并发症，其可导致冠状动脉储备减少及心肌氧需求增加，这两种机制均可导致CHD的发生^[16]。Lp (a) 是一种附着在低密度脂蛋白样颗粒上的大分子糖蛋白，其水平升高可能诱发血栓形成，从而加速动脉粥样硬化，进而导致CHD发生风险升高^[17-18]。研究表明，即使是非糖尿病患者，空腹血糖>5.5 mmol/L (100 mg/dl) 与CHD发病有关^[19]。Framingham研究表明，HDL-C降低是CHD的危险因素^[20]。HDL-C在血管中的作用包括抗氧化、抗炎、预防缺血再灌注、修复损伤的内皮细胞等，但其最重要的作用是清除细胞内胆固醇，从而降低动脉粥样硬化发生风险。研究表明，血清HDL-C<40 mg/dl是CHD的危险因素^[21]。

4 结论

综上所述，SMARCA4基因rs1122608位点多态性与新疆地区人群CHD易感性无关。但本研究尚存在一定局限性：首先，新疆是一个多民族地区，基因位点和疾病的关系可能受到不同民族的影响；其次，本研究为单中心研究，可能存在未调整的潜在混杂因素，从而影响研究结果。

作者贡献：热洋尼沙·卡的进行文章的构思与设计、数据收集与整理，撰写论文，进行论文的修订；高颖进行研究的实施与可行性分析；沙吉旦·阿不都热衣木进行统计学处理；吕茂林进行结果的分析与解释；高颖负责文章的质量控制及审校，并对文章整体负责、监

督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BENJAMIN E J, BLAHA M J, CHIUVE S E, et al.Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association [J].*Circulation*, 2017, 135 (10): e146–603.DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485.
- [2] AGRAWAL H, CHOY H K, LIU J, et al.Coronary artery disease [J].*Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40 (7): e185–192. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.313608.
- [3] SCHUNKERT H, ERDMANN J, SAMANI N J.Genetics of myocardial infarction: a progress report [J].*Eur Heart J*, 2010, 31 (8): 918–925.DOI: 10.1093/eurheartj/ehq038.
- [4] TCHEANDJIEU C, ZHU X, HILLIARD A T, et al.Large-scale genome-wide association study of coronary artery disease in genetically diverse populations [J].*Nat Med*, 2022, 28 (8): 1679–1692.DOI: 10.1038/s41591-022-01891-3.
- [5] WAGNER F R, DIENEMANN C, WANG H B, et al.Structure of SWI/SNF chromatin remodeller RSC bound to a nucleosome [J].*Nature*, 2020, 579 (7799): 448–451.DOI: 10.1038/s41586-020-2088-0.
- [6] CHEN Q F, WANG W, HUANG Z, et al.Correlation of rs1122608 SNP with acute myocardial infarction susceptibility and clinical characteristics in a Chinese Han population: a case-control study [J].*Anatol J Cardiol*, 2018, 19 (4): 249–258.DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.35002.
- [7] CHEN Z F, SCHUNKERT H.Genetics of coronary artery disease in the post-GWAS era [J].*J Intern Med*, 2021, 290 (5): 980–992.DOI: 10.1111/joim.13362.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J].*中华心血管病杂志*, 2007, 35 (3): 195–206.DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.03.002.
- [9] SANCHEZ J C, ZHANG L Y, EVOLI S, et al.The molecular basis of selective DNA binding by the BRG1 AT-hook and bromodomain [J].*Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2020, 1863 (8): 194566.DOI: 10.1016/j.bbagr.2020.194566.
- [10] BARUTCU A R, LAJOIE B R, FRITZ A J, et al.SMARCA4 regulates gene expression and higher-order chromatin structure in proliferating mammary epithelial cells [J].*Genome Res*, 2016, 26 (9): 1188–1201.DOI: 10.1101/gr.201624.115.
- [11] SCHUNKERT H, KÖNIG I R, KATHIRESAN S, et al.Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease [J].*Nat Genet*, 2011, 43 (4): 333–338.DOI: 10.1038/ng.784.
- [12] LIU S, XIU B Q, LIU J D, et al.Association of rs1122608 with coronary artery disease and lipid profile: a meta-analysis [J].*Arch Med Res*, 2016, 47 (4): 315–320.DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.07.014.
- [13] JAMALDINI S H, BABANEJAD M, MOZAFFARI R, et al.Association of polymorphisms at LDLR locus with coronary artery disease independently from lipid profile [J].*Acta Med Iran*, 2014, 52 (5): 352–359.
- [14] GUO X, WANG X H, WANG Y, et al.Variants in the SMARCA4 gene was associated with coronary heart disease susceptibility in Chinese Han population [J].*Oncotarget*, 2017, 8 (5): 7350–7356.DOI: 10.18632/oncotarget.14387.
- [15] LEONE A.Relationship between cigarette smoking and other coronary risk factors in atherosclerosis: risk of cardiovascular disease and preventive measures [J].*Curr Pharm Des*, 2003, 9 (29): 2417–2423.DOI: 10.2174/1381612033453802.
- [16] ESCOBAR E.Hypertension and coronary heart disease [J].*J Hum Hypertens*, 2002, 16 (Suppl 1): S61–63.DOI: 10.1038/sj.jhh.1001345.
- [17] COLLABORATION E R F, ERQOU S, KAPTOGE S, et al.Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality [J].*JAMA*, 2009, 302 (4): 412–423.DOI: 10.1001/jama.2009.1063.
- [18] NORDESTGAARD B G, CHAPMAN M J, RAY K, et al.Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status [J].*Eur Heart J*, 2010, 31 (23): 2844–2853.DOI: 10.1093/eurheartj/ehq386.
- [19] WASSERMAN D H, WANG T J, BROWN N J.The vasculature in prediabetes [J].*Circ Res*, 2018, 122 (8): 1135–1150.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311912.
- [20] PENCINA M J, D'AGOSTINO R B, ZDROJEWSKI T, et al.Apolipoprotein B improves risk assessment of future coronary heart disease in the Framingham Heart Study beyond LDL-C and non-HDL-C [J].*Eur J Prev Cardiol*, 2015, 22 (10): 1321–1327. DOI: 10.1177/2047487315569411.
- [21] HÜSING A, KABAR I, SCHMIDT H H.Lipids in liver transplant recipients [J].*World J Gastroenterol*, 2016, 22 (12): 3315–3324.DOI: 10.3748/wjg.v22.i12.3315.

(收稿日期: 2023-08-29; 修回日期: 2023-11-09)

(本文编辑: 崔丽红)