

# 血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平检测 在临床实验诊断及健康监测中的应用\*

李福刚<sup>1</sup>, 雷 蕾<sup>2</sup>, 石晓强<sup>1</sup>, 杨 晶<sup>1</sup>, 王 鼎<sup>1</sup>, 王东旭<sup>1</sup>, 尚 勇<sup>1</sup>, 顾敏晔<sup>1</sup>, 蒋瑾瑾<sup>2</sup>, 薛汉阳<sup>3</sup>

(1. 上海奥普生物医药有限公司, 上海即时检测医学工程技术研究中心, 上海 201201;

2. 海军军医大学附属长海医院, 上海 200433; 3. 中国人民解放军第八五医院, 上海 200000)

**摘要:**血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid, SAA) 是组织淀粉样蛋白 A 的前体物质, 是急性时相反应蛋白之一。同时, SAA 也可能参与类风湿关节炎、动脉粥样硬化等慢性炎症性疾病的发病机制, SAA 对感染、心血管疾病、肿瘤、结核、淀粉样病变、移植排异等多种疾病的辅助诊断和健康监测均有重要意义。该文就 SAA 在临床实验诊断及健康监测中的临床应用进行了评述。

**关键词:**血清淀粉样蛋白 A; 临床诊断; 健康监测

**中图分类号:** R446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2019)03-001-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.001

## Serum Amyloid A (SAA) Test in Clinical Diagnosis and Health Monitoring

LI Fu-Gang<sup>1</sup>, LEI Lei<sup>2</sup>, SHI Xiao-qiang<sup>1</sup>, YANG Jing<sup>1</sup>, WANG Ding<sup>1</sup>,

WANG Dong-xu<sup>1</sup>, SHANG Yong<sup>1</sup>, GU Min-ye<sup>1</sup>, JIANG Jin-jin<sup>2</sup>, XUE Han-yang<sup>3</sup>

(1. Shanghai Upper Biotech Pharma Co. Ltd., Shanghai POCT Medical Engineering Technology

Research Center, Shanghai 201201, China; 2. Changhai Hosptial Affiliated to the Naval

Medical University, Shanghai 200433, China; 3. No. 85 Hosptial of PLA, Shanghai 200000, China)

**Abstract:** Serum amyloid (SAA) is a precursor of tissue amyloid A and is one of the acute phase reactive proteins. At the same time, SAA may also be involved in the pathogenesis of chronic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis and atherosclerosis. The significance of SAA is very important both in diagnosis and health monitoring for various diseases such as infection, cardiovascular disease, tumor, tuberculosis, amyloidosis, and transplant rejection. This article reviews the clinical application of SAA in clinical trial diagnosis and health monitoring.

**Keywords:** serum amyloid protein A; clinical diagnosis Health monitoring

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 是一类由多个基因编码组成的多形态蛋白家族, 是组织淀粉样蛋白 A 的前体物质, 急性时相反应蛋白之一<sup>[1]</sup>。急性期反应 (acute-phase response, APR) 包括一系列因炎症、感染、创伤和其他事件而发生的生理变化, 这些生理变化主要有发烧、激素变化、代谢变化等。在 APR 期间, 血清蛋白水平的变化尤为显著。其中, 血清 C 反应蛋白 (CRP) 和血清淀粉样蛋白 A (SAA) 水平的改变最为显著<sup>[2]</sup>。同时, 在类风湿关节炎<sup>[3]</sup>、动脉粥样硬化<sup>[4]</sup>等慢性炎症性疾病中, SAA 也可能参与了发病过程。另外, SAA 对感染<sup>[5]</sup>、心血管疾病<sup>[6]</sup>、肿瘤<sup>[7-9]</sup>、结核<sup>[10]</sup>、淀粉样病变<sup>[11]</sup>、移植排异等多种疾病的辅助诊断和健康监测均有重要意义。本文综述了 SAA 在病毒感染的辅助鉴别诊断以及健康监测中的应用, 兼对心血管疾病、肿瘤监测的意义作简要探讨。

1 SAA 的生理生化功能 血清淀粉样蛋白 A (SAA) 是一种高度保守的急性期蛋白, 主要由肝

脏合成, 肝外细胞如巨噬细胞、上皮细胞、肿瘤细胞等也可合成表达。分泌进入循环后, 它与高密度脂蛋白 (HDL) 颗粒相结合。急性炎症时, 血清 SAA 水平可达 1 000 倍以上。SAA 通过诱导多种细胞因子的合成表现出显著的免疫活性<sup>[12]</sup>。根据体内表达情况 SAA 可分两类: 急性期 SAA (acute SAA, A-SAA) 和组成型 SAA (constitutive SAA, C-SAA)。当机体发生炎症感染、组织损伤时, 体内多种促炎因子 (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  等) 可促进 A-SAA 的表达, 使其在 24~48 h 内血中浓度达到峰值, 这种持续表达的 A-SAA 能够在机体遇到炎症刺激作为一个免疫防御分子来迅速抵抗局部的炎症损伤<sup>[13]</sup>。正常人体内的 SAA 即为组成表达型的 C-SAA, 主要来源于肝细胞的少量表达, 健康人在 10 mg/L 以下。此时的 SAA 主要为 saa4 编码的蛋白 SAA4 即 C-SAA。因此当急性时相反应时, 人体内编码 C-SAA 的 mRNA 水平较低, 与高水平的 A-SAA mRNA 相比, 其实不是一个急性时相反应蛋白。SAA 在急性应激反应时急剧升高,

\* 基金项目: 智慧即时检测 (iPOCT) 医学平台临床示范应用研究 (17DZ1930300); 上海市科委科技创新产学研医项目。  
作者简介: 李福刚 (1975—), 男, 博士, 高级工程师, 从事智慧即时检测产品的研究、开发与推广, E-mail: lfg@pocn.cn。

表明在急性期应答中有一定的保护作用,是机体针对病原体侵袭的一道基础防线<sup>[14]</sup>。SAA与CRP虽然其主要临床意义部分相仿,但升高时间比CRP更早,敏感性更高,康复时下降更快,临床应用范围更广,特别是SAA,CRP的组合检测更能体现优势互补,能提高对细菌和病毒感染的诊断和鉴别诊断效率<sup>[14]</sup>,更能体现单项指标不能反映的临床诊断意义。最新研究指出SAA,CRP,PCT(procalcitonin,降钙素原)联合检测可以提高脓毒性休克预后预测的敏感性<sup>[15]</sup>。

## 2 SAA在疾病诊断及健康监测中的临床应用

2.1 SAA在炎症方面的应用 早在上世纪90年代,就有研究人员探讨了SAA对于病毒感染辅助诊断的研究价值,血清SAA浓度的变化与细菌感染时血清CRP的变化相似;在病毒感染过程中,血清SAA较CRP变化更为迅速,国内研究人员通过SAA,CRP,PCT和WBC等指标对感染人群进行多中心分析,指出SAA在低年龄组具有较高的敏感性,适合用于低年龄人群感染的早期判断<sup>[16]</sup>。SAA似乎是急性病毒感染炎症的一个临床有用的标记物,有或没有CRP浓度的显著变化。文献报道SAA在细菌、病毒感染、心血管病、肿瘤等多种疾病时均可增高。临床应用重点如何确定,以SAA对病毒性肝炎和肾移植的价值分析比较对确定临床应用重点有启示。而肝炎的确诊常以肝炎抗原抗体的检测和酶学变化为重点,SAA和CRP的变化,只能反映病毒感染时增高的特征,对确诊肝炎并非是关键性的指标。

而SAA对监测移植排异是一个相当灵敏的指标<sup>[17]</sup>。专家认为97%肾移植发生排异的检查依据是SAA的升高,在不可逆转的移植排异检测中,SAA平均浓度达 $690 \pm 29$  mg/L,而可逆排异病例的相关水平为 $271 \pm 31$  mg/L,但是CRP浓度变化较小,证明SAA比CRP更有用。因此,SAA浓度可作为排斥反应的监测和感染诊断的首选指标。通过上述SAA对二种疾病诊断价值的分析,发现SAA用于肝炎疾病的检测指标时只能反映疾病的程度或进程,对诊断不是重要指标;而SAA对移植排异的监控虽是敏感指标,但受移植器官来源的限制,移植病例很少,不能让许多病人受益。那么SAA临床检测重点究竟应放在那里,只有准确的检测定位,才可发挥SAA试验的功能优势。大量的临床实践证明SAA重点定位于细菌、病毒感染辅助鉴别诊断既符合国情又能满足众多病人的临床需要。

细菌、病毒感染是个常见病、多发病,涉及面广,疾病种类多,几乎包含了所有年龄段,各系统的

疾病,以呼吸系统感染为例,有感冒、气管炎、肺炎等,首先都应鉴别是细菌还是病毒感染,只有正确诊断才能有效治疗。SAA检测既可作为病毒感染的辅助诊断,其浓度变化又可动态观察病情,指导临床用药。SAA迅速下降至正常,是疾病好转治疗有效的标志,而浓度再升高,常预示疾病复发或有并发症发生,可作为疗效观察指标。

SAA和CRP的组合检测能为鉴别细菌和病毒感染提供有价值的趋向性指标,这对防止抗生素滥用预防耐药细菌发生有重大意义<sup>[18]</sup>。中国妇幼保健协会2018年底专门发文,关于开展“血清淀粉样蛋白A(SAA)在儿童感染性疾病中临床意义的专家共识”的通知,强调要求鉴别细菌病毒感染,让抗生素不再滥用的重要性。

SAA的特点在细菌和病毒感染的早期均可升高,而CRP在病毒感染时一般不增高的特点,因此两者同时检测,可对早期细菌和病毒感染的鉴别诊断提供有力的数据。例如两者均增高,细菌感染的趋向性较大;而CRP正常SAA明显增高者,结合临床对病毒性感染的趋向性诊断又多了一份依据。例如因物理因素所致的发热和病毒感染引起的感冒,两个病例同时测CRP,都可能是正常结果,因而不能鉴别诊断,但加测SAA指标后,SAA增高者结合临床症状提示病毒性感染可能性的证据更充分。

SAA/CRP比值检测对评价与鉴别病毒与细菌感染更有意义,比值检测可提高病毒感染早期的诊断效率<sup>[18]</sup>,经文献查阅未见正常参考值,我们认为评价的基本原则是作为分母的CRP愈接近正常,而作为分子的SAA愈高则病毒性感染的趋向性越大。

SAA的普及应用,首先应得益于诊断技术的发展,国产试剂的问世,使普通民众能用得起;特别是快速POCT检测,可及时诊断治疗。2013年,上海奥普生物医药有限公司的血清淀粉样蛋白A(SAA)定量试剂盒(胶体金法)(SAA-SPOT)[沪食药监械(准)字2013第2401580号]是第一个国内注册批准可用于临床检验的即时检测的试剂盒,之后国内涌现了较多的SAA临床应用研究。很多集中在儿童感染性疾病中<sup>[19]</sup>,杨红玲等<sup>[14]</sup>的研究指出,国产SAA-SPOT为一简便、快速的SAA检测系统,其分析性能可满足临床即时检测的要求。SAA联合CRP和WBC检测能够提高细菌和病毒感染诊断的可靠性。

由蒋瑾瑾教授等<sup>[20]</sup>提出的“SAA,CRP,WBC新三大常规”组合检测新概念已得到普遍的应用,组合检测能有效鉴别细菌病毒感染提高诊断正确

率。首先, SAA 较 WBC, CRP 敏感度高, 上升时间早, 其次多项目组合能优势互补。以细菌和病毒细菌感染为例, 细菌感染时, 典型的数据为 SAA, CRP 和 WBC 三项均增高, 而病毒感染只有 SAA 一项增高。由于病人个体差异和临床情况的多样性导致检验结果有时与病情不符, 例如细菌感染者只有 SAA, CRP 二项增高而 WBC 正常, 或是只有 WBC 一项增高, 而 SAA 或 CRP 正常, 这些非典型的结果, 如果只用单一指标很难判断解释, 而多指标的互补可取长补短综合分析, 如上述 WBC 增高, 而 SAA, CRP 正常, 结合临床亦可作为细菌感染趋向的诊断。究其原因, SAA, CRP 在肝脏合成, 某些肝功能不好的细菌感染病人, 结果增高就不明显; 而原为低白细胞者, 如  $3.0 \times 10^9/L$  上升到  $9.0 \times 10^9/L$ , 虽然还在正常范围, 但作为个体来讲已增高了 3 倍, 说明仅凭单一指标, 可能会引起误导。根据临床需要目前已盛行多种检测模式如最简单的 CRP 和 SAA 的“CS”模式简明而实用; 病情较重者可选 CRP, SAA 和 PCT“CSP”组合更全面, 这就是组合检测创新概念数据互补的重要贡献和必要性。

“CS”组合检测重点定位于发热性疾病如细菌病毒感染鉴别诊断符合临床需要, 两者均增高细菌感染的趋向性较大, 可指导抗生素用药<sup>[21]</sup>; 而 CRP 正常 SAA 明显增高者, 结合临床可能为病毒性感染。简单而实用的基本评判原则, 可对大多数细菌病毒感染的趋向作基本分类。杨红玲等<sup>[14]</sup>报告了 SAA+CRP 辅诊病毒感染典型病例: 男性患儿, 1 岁, 连续高热, X 线提示支气管炎, 白细胞计数正常, CRP: 2.2 mg/L, SAA: 181.8 mg/L, SAA/CRP 比值 82.6, EB 病毒壳抗原阳性, 按病毒感染治疗痊愈。

**2.2 SAA 对类风湿关节炎监测的意义** 研究表明<sup>[22]</sup>, SAA 可能比 CRP 更能作为类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 疾病检测的生物标志物, 特别是在肿瘤坏死因子 (TNF) 拮抗剂治疗过程中。虽然 SAA 在 RA 发病机制中的直接作用尚不明确, 但是研究表明, SAA 通过诱导活化 T 细胞 5(NFAT5) 的核因子来促进巨噬细胞的活化, 从而导致关节炎症状的加重。在 RA 患者中, 血清中高浓度 SAA 与心血管疾病的活动及肾脏受累的风险密切相关。SAA 对复发性评估, 可能有助于寻找持续性炎症和关节外并发症的患者<sup>[23]</sup>。有研究人员<sup>[24]</sup>对类风湿关节炎患者血清淀粉样蛋白 A 水平与自身抗体、急性期反应物及疾病活动性的关系进行了研究, 结果表明 SAA 可能是评估类风湿关节炎疾病严重程度的有用生物标志物, 并可能提供

有关疾病活动的其他信息。SAA 水平的增加与 RA 疾病活动程度显著相关。这些结果为 SAA 在 RA 中的病理作用提供了进一步的证据, 这可能是评估疾病严重程度和治疗反应的一个有用的生物标志物。

**2.3 SAA 对肿瘤监测的意义** 近年研究发现, 一些肿瘤如肺癌、直肠癌、肝癌、肾癌、卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌和子宫内膜癌等病人的血清 SAA 有不同程度的增高, 可根据 SAA 水平预测肿瘤的活动期、恶性程度、转移监测和评价预后。恶性肿瘤转移阶段, SAA 升高通常比肿瘤稳定期更高。KNEBEL 等<sup>[25]</sup>人发现人胶质母细胞瘤细胞可以表达和分泌 SAA1。SAA 的产生与 M2 型巨噬细胞肿瘤相关。因此, SAA 在降低巨噬细胞的抗肿瘤作用中, 具有反馈作用。有研究<sup>[26]</sup>对乳腺癌不同阶段的 SAA 浓度均值进行分析统计, 指出尽管 SAA 不是乳腺癌早期诊断的合适标志物, 但其水平与乳腺癌的分期有关。因此, 它可能是乳腺癌分期和预后的一个很好的候选标记物。肺癌患者的 SAA 水平高于健康人, 表明 SAA 的升高与肺癌的发生和发展有关<sup>[27]</sup>。SAA 目前虽尚未列入常规肿瘤标志物检测, 但我们认为在临床上, 特别是对已排除炎症后或是健康体检者, 遇有不明原因的 SAA 增高者, 应拓宽思路、提高警惕, 作进一步检查以便排除肿瘤的可能, 已发现 SAA 单项增高者, 确诊肿瘤的病例。因此 SAA 作为非特异性指标可作为肿瘤患者的辅助诊断新指标。

**2.4 SAA 对冠心病风险监测评估的新指标** SAA 和 hsCRP (高敏 C-反应蛋白, high sensitivity C-reactive protein) 浓度的升高, 对预测健康人群未来发生心血管事件危险的可能性呈正相关, 因此 SAA 可作为心血管事件危险因素预测的评估指标。通过血管造影评估, SAA 升高与 CHD (冠心病, coronary heart disease) 严重程度和并发症风险增加相关, 并被用于预测 CHD 患者死亡率增加的风险, 然而, 心肌梗死后 SAA 水平的测定与心血管事件复发风险的增加无关<sup>[28]</sup>。美国波士顿心脏病专家里德克博士对 28 263 例表观健康老年妇女三年的跟踪调查, 结果发现 CRP 是很强的危险指标。因此美国疾控中心 (CDC) 与美国心脏病协会 (AHA) 建议, 可根据 hs-CRP 水平对患者进行心血管病危险分类预测: 即  $<1 \text{ mg/L}$  为相对低风险,  $1.0 \sim 3.0 \text{ mg/L}$  为中度危险,  $>3.0 \text{ mg/L}$  为高度危险, 建议抗炎与抗栓同时治疗,  $>10 \text{ mg/L}$  表明可能存在其他感染<sup>[10]</sup>。

但是单一 hs-CRP 虽有较高敏感度但特异性不尽人意, 例如有些心血管病危险分类为中-高度

危险等级者数月较长时间相安无事,使冠心病风险性评估预测的正确性受影响。近年众多研究表明,SAA对冠心病风险性评估预测的意义受到重视,应用SAA+hs-CRP双重指标对冠心病风险性评估和预测的正确性将成倍提高。这是SAA在健康监测中又一个重要的临床应用。

**2.5 SAA在其他疾病中的应用** 研究表明血清淀粉样蛋白A水平还与Crohn病相关,SAA是评价Crohn病患者黏膜愈合的一个可能的生物标志物<sup>[29]</sup>。数据表明,SAA取代了高密度脂蛋白(HDL)的载脂蛋白-I,导致炎症期间其特征和成分发生变化。血清中SAA水平升高导致HDL抗氧化能力增强。这是首次证明SAA有促进抗氧化能力的研究。虽然需要对大量慢性 and 急性期炎症的受试者进行分析,但其研究结果为炎症与动脉粥样硬化之间的关系提供了新的信息。需要进一步研究SAA对抗动脉粥样硬化脂蛋白HDL功能的生理和整体影响<sup>[30]</sup>。在糖尿病肾病患者和小鼠模型中SAA都会增加。足状突细胞可能是SAA诱导糖尿病肾脏炎症的关键反应细胞。SAA可作为糖尿病肾病治疗和辅助诊断的候选指标<sup>[31]</sup>。

**3 总结与展望** 综上,血清淀粉样蛋白A是一个临床应用非常广泛的新指标。从SAA的结构和功能特点分析探讨,认为SAA临床应用重点的功能,主要定位于细菌病毒感染辅助诊断和鉴别诊断。这种定位的缘由,是基于当前国内抗生素滥用的现实情况和临床需要急需改变用药观念,让抗生素不再滥用。SAA,CRP组合检测鉴别细菌病毒感染趋向性初筛,是实现合理应用抗生素的重要技术保障,本文对“新三大常规”组合检测新概念更能优势互补正确诊断细菌病毒感染等问题,做了深入探讨,并列举了SAA,CRP鉴别细菌病毒感染临床应用实例。本文提出的SAA在细菌病毒感染,以及心血管疾病健康监测临床应用的论述,是源于上海市科委产学研医SAA课题及全国数十家医院的临床实践。这种临床应用重点的拓展是基于对国情的分析,国内抗生素的滥用是个非常严重的问题,虽然卫计委等国家机构三令五审发文要求限制抗生素滥用,但问题依然存在。究其原因除经济利益和用药习惯误区外,经调研发现,国内各级医疗机构希望有简单的实验指标,我们课题主要目的就是探寻细菌病毒感染的初筛鉴别诊断的试验。参阅了大量国外文献发现,SAA是个很有意义的新指标,但他们应用重点是少见病例如淀粉样病变,特别是对器官移植排异的监控是个非常敏感的指标。这些毕竟是少见病不是多发病。传统的应用重点是什么引起了我们的深思。对细菌病毒感染

鉴别诊断初筛分类提出了“CS”组合检测概念,两者均增高细菌感染的趋向性较大;而CRP正常、SAA明显增高者,结合临床可能为病毒性感染。简单实用的评判原则,像Gram染色那样从另一侧面可对大多数细菌病毒感染的趋向作基本分类,这是非常受欢迎的检测组合。

以上对SAA与细菌病毒感染,以及心血管疾病健康监测的意义作了简要探讨,这并不是说对其他疾病不重要,也不是万能指标,还有更多临床价值需要在实践中逐步探索完善。目前看来SAA在健康监测中有着非常重要的临床意义。随着临床实践的增多,各学科根据需要确定临床应用重点,未来SAA在疾病诊断和健康监测的应用定会发挥更好的作用。

#### 参考文献:

- [1] 陈长强,顾志冬,樊绮诗. 血清淀粉样蛋白A在疾病应用中的研究进展[J]. 检验医学,2012,27(9):776-779.  
CHEN Changqiang, GU Zhidong, FAN QiShi. Research progress of serum amyloid A in the application of disease[J]. Laboratory Medicine,2012,27(9):776-779.
- [2] SACK G. Serum amyloid A-a review[J]. Molecular Medicine,2018,24(1):46.
- [3] 焦荣红,沈海涛,王淑芬,等. 类风湿关节炎患者血清淀粉样蛋白A和C反应蛋白水平与疾病活动度的关系[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(1):55-57,61.  
JIAO Ronghong, SHEN Haitao, WANG Shufen, et al. Relationship between serum amyloid A and C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis and activity of disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine,2019,34(1):55-57,61.
- [4] HWANG Y G, BALASUBRAMANI G K, METES I D, et al. Differential response of serum amyloid A to different therapies in early rheumatoid arthritis and its potential value as a disease activity biomarker[J]. Arthritis Research & Therapy,2016,18(1):108.
- [5] THOMPSON J C, JAYNE C, THOMPSON J, et al. A brief elevation of serum amyloid A is sufficient to increase atherosclerosis [J]. Journal of Lipid Research,2015,56(2):286-293.
- [6] YE R D, SUN Lei. Emerging functions of serum amyloid A in inflammation[J]. Journal of Leukocyte Biology,2015,98(6):923-929.
- [7] ZEWINGER S, DRECHSLER C, KLEBER M E, et al. Serum amyloid A: high-density lipoproteins interaction and cardiovascular risk [J]. European Heart Journal,2015,36(43):3007-3016.
- [8] BATIREL A. Predictive values of serum amyloid-A and CRP for infection in febrile neutropenic cancer patients[J]. Journal of Microbiology & Infectious Diseases,2014,4(4):128-135.
- [9] REN Yanjie, WANG He, LU Donghao, et al. Expression of serum amyloid A in uterine cervical cancer[J]. Diagnostic Pathology,2014,9(1):16.
- [10] WAN-IBRAHIM W I, ASHRAFAZADEH A, SINGH

- V A, et al. Contrasting increased levels of serum amyloid A in patients with three different bone sarcomas: An indicator of tumour malignancy? [J]. Electrophoresis, 2016, 37(17/18): 2328-2337.
- [11] GOLETTI D, PETRUCCIOLI E, JOOSTEN S A, et al. Tuberculosis biomarkers: from diagnosis to protection [J]. Infectious Disease Reports, 2016, 8(2): 6568.
- [12] LU Jinghua, YU Yadong, ZHU I, et al. Structural mechanism of serum amyloid A-mediated inflammatory amyloidosis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(14): 5189-5194.
- [13] O'REILLY S, CANT R, CIECHOMSKA M, et al. Serum amyloid A induces interleukin-6 in dermal fibroblasts via Toll-like receptor 2, interleukin-1 receptor-associated kinase 4 and nuclear factor- $\kappa$ B [J]. Immunology, 2015, 143(3): 331-340.
- [14] 杨红玲, 郑磊, 周才, 等. 胶体金渗滤法检测血清淀粉样蛋白 A 方法评价及其在儿童感染性疾病诊断中的应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(11): 836-841.
- YANG Hongling, ZHENG Lei, ZHOU Cai, et al. The evaluation of dot immunogold filtration method in detection of serum SAA and its clinical value of diagnosing the infectious diseases of children [J]. Chin J Lab Med, 2014, 37(11): 836-841.
- [15] 戴晓勇, 陈永珍, 华玮, 等. 血清淀粉样蛋白 A, C 反应蛋白和降钙素原在脓毒性休克中的应用价值与相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1): 47-50.
- DAI Xiaoyong, CHEN Yongzhen, HUA Wei, et al. Application and correlation analysis of serum amylase A, C-reactive protein and procalcitonin in septic shock [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(1): 47-50.
- [16] 罗强, 刘振杰, 徐宁, 等. 联合检测 SAA, hs-CRP, PCT 和 WBC 在广东地区不同年龄人群感染患者诊断价值的多中心分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 39-42.
- LUO Qiang, LIU Zhenjie, XU Ning, et al. Multicenter study on serum amyloid A protein, high-sensitivity C-reactive protein and procalcitonin in combining diagnosis of infection in different population from Guangdong [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(4): 39-42.
- [17] 托马斯. 临床实验诊断学 [M]. 吕元, 朱汉民, 沈霞, 译. 上海: 上海科技出版社, 2004.
- THOMAS L. Clinical Laboratory Diagnostics [J]. LÜ Yuan, ZHU Hanmin, SHEN Xia, Interpret. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 2004.
- [18] 田月如, 李巍, 叶志成, 等. 血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白检测在儿童感染性疾病诊断中的应用 [J]. 检验医学, 2017, 32(5): 382-385.
- TIAN Yueru, LI Wei, YE Zhicheng, et al. Determinations of serum amyloid A and C-reactive protein for the diagnosis of infectious diseases in children [J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(5): 382-385.
- [19] ABBAS M H, CHOUDHRY M N, HAMZA N, et al. Admission levels of serum amyloid A and procalcitonin are more predictive of the diagnosis of acute appendicitis compared with C-reactive protein [J]. Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques, 2014, 24(6): 488-494.
- [20] 蒋瑾瑾. “新三大常规”组合检测的临床意义 [EB/OL]. (2017-06-27). [http://www.sohu.com/a/152604742\\_99903472](http://www.sohu.com/a/152604742_99903472).
- JIANG Jinjin. Clinical significance of “new three routine” combined detection [EB/OL]. (2017-06-27). [http://www.sohu.com/a/152604742\\_99903472](http://www.sohu.com/a/152604742_99903472).
- [21] TODOROV I, GOSPODINOVA M, BOCHEVA Y, et al. Serum amyloid A protein in the course of infectious mononucleosis [J]. Therapeutic Advances Infectious Disease, 2019, 6: 1-6.
- [22] 2017 ACR/ARHP Annual Meeting Abstract Supplement. Serum amyloid A aggravates rheumatoid arthritis by activating NFAT5-mediated migration of macrophages [C]. Arthritic Rheumatol, 2017, 69 (suppl 10): 1-4426.
- [23] TARGOSKA-STOPNIAK B, MAJDAN M. Serum amyloid A as a marker of persistent inflammation and an indicator of cardiovascular and renal involvement in patients with rheumatoid arthritis [J]. Mediators of Inflammation, 2014, 2014: 793628.
- [24] SHEN Chen, SUN Xuguo, LIU Na, et al. Increased serum amyloid A and its association with autoantibodies, acute phase reactants and disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. Molecular Medicine Reports, 2015, 11(2): 1528-1534.
- [25] KNEBEL F H, UNO M, GALATRO T F, et al. Serum amyloid A1 is upregulated in human glioblastoma [J]. Journal of Neuro-Oncology, 2017, 132(3): 383-391.
- [26] ZHANG Guojun, SUN Xudong, LÜ Hong, et al. Serum amyloid A: A new potential serum marker correlated with the stage of breast cancer [J]. Oncology Letters, 2012, 3(4): 940-944.
- [27] BIAOXUE R, LIU Huahua, GUO Wenlong, et al. Increased serum amyloid A as potential diagnostic marker for lung cancer: a meta-analysis based on nine studies [J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 836.
- [28] RUIPING Z. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease [J]. Frontiers in Bioscience, 2017, 22(3): 504-515.
- [29] ISHIHARA S, TADA Y, KAWASHIMA K, et al. Serum amyloid A level correlated with endoscopic findings in patients with Crohn's disease-possible biomarker for evaluating mucosal healing [J]. Digestive and Liver Disease, 2017, 50(6): 553-558.
- [30] SATO M, OHKAWA R, YOSHIMOTO A, et al. Effects of serum amyloid A on the structure and antioxidant ability of high-density lipoprotein [J]. Bioscience Reports, 2016, 36(4): e00369-e00369.
- [31] ANDERBERG R J, MEEK R L, HUDKINS K L, et al. Serum amyloid A and inflammation in diabetic kidney disease and podocytes [J]. Laboratory Investigation, 2015, 95(3): 250-262.

收稿日期: 2019-04-01

修回日期: 2019-04-24