

安徽医科大学学报
Acta Universitatis Medicinalis Anhui
ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目：巨噬细胞在动脉粥样硬化中的作用研究进展
作者：马文秀，白力，马雯，齐婷婷，张浩楠，王喧，张昕
网络首发日期：2026-02-11
引用格式：马文秀，白力，马雯，齐婷婷，张浩楠，王喧，张昕. 巨噬细胞在动脉粥样硬化中的作用研究进展[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260210.1732.017>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

巨噬细胞在动脉粥样硬化中的作用研究进展

马文秀¹, 白力², 马雯³, 齐婷婷¹, 张浩楠⁴, 王喧³综述 张昕³审校

(¹内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 包头 014010; 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院²中心

实验室、³心功能科、⁴科研科, 包头 014010)

摘要 动脉粥样硬化(AS)是慢性、炎症性血管疾病,巨噬细胞是常见的免疫细胞,在AS发展过程中具有重要作用。近年来研究表明AS斑块的形成与巨噬细胞的极化、能量代谢、脂质吞噬等病理生理过程密切相关。该文旨在综述巨噬细胞在AS发展过程中的作用机制,同时探讨通过调控巨噬细胞延缓AS的潜在治疗方法,为AS的治疗与研究提供新的思路。

关键词 巨噬细胞; 动脉粥样硬化; 脂质; 炎症; 极化; 治疗

中图分类号 R 543.5

文献标志码 A

Research progress on the role of macrophages in atherosclerosis

Ma Wenxiu¹, Bai Li², Ma Wen³, Qi Tingting¹, Zhang Haonan⁴, Wang Xuan³, Zhang Xin³

(¹Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010; ²Central Laboratory, ³Dept of Cardiology, ⁴Research Department, First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010)

Abstract Atherosclerosis (AS) is a chronic and inflammatory vascular disease. Macrophages are common immune cells and play an important role in the development of AS. In recent years, research has found that the formation of AS plaques is closely related to pathological and physiological processes such as macrophage polarization, energy metabolism, and lipid phagocytosis. This review aims to summarize the mechanism of macrophages in the development of AS, and to explore potential therapeutic methods for delaying AS by regulating macrophages, providing new ideas for the treatment and research of AS.

Keywords macrophages; atherosclerosis; lipid; inflammation; polarization; treatment

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 81450040); Natural

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号:81450040); 内蒙古自治区自然科学基金项目(编号:2024QN08051)

作者简介: 马文秀, 女, 硕士研究生;

张昕, 女, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail: zhangxinwdq@sina.com

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是一种慢性、炎症性血管疾病^[1], 动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardio vascular disease, ASCVD) 是全球死亡的主要原因^[2]。AS 的发病机制是低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 迁移到受损的动脉内膜被氧化和过度摄取, 激活血管内皮细胞释放细胞因子和趋化因子^[3], 吸引巨噬细胞趋化至病变区域。早期, 巨噬细胞通过自噬有效降低细胞内脂质积累, 减少泡沫细胞形成^[3]。而晚期巨噬细胞大量浸润 AS 斑块, 并分泌基质降解酶, 导致斑块不稳定和破裂^[4]。该文总结了近 5 年的相关研究成果, 分别从促进和抑制 AS 的横向维度出发, 系统梳理 AS 发展过程中调控巨噬细胞的相关机制, 并引入以巨噬细胞为靶点治疗 AS 的相关药物进一步讨论其作用, 旨在为 AS 的临床诊疗提供新的思路。

1 巨噬细胞

巨噬细胞是常见的免疫细胞, 在 AS 中由迁移到血管损伤部位的单核细胞分化而来, 是 AS 相关脂质代谢、炎症反应和免疫调节的中心^[1]。巨噬细胞进入动脉内膜极化成不同亚型^[5]。根据其极化状态分为 M1 型巨噬细胞 (M1 type macrophages, M1) 和 M2 型巨噬细胞 (M2 type macrophages, M2)。干扰素- γ (interferon gamma, IFN- γ)、脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 激活 M1, 白细胞介素 (interleukin, IL)-13 和 IL-4 激活 M2。M1 产生 IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等促炎因子, M2 产生 IL-10 等抗炎因子^[6]。M1 依赖糖酵解供能, M2 依赖氧化磷酸化供能, 与 AS 斑块环境和形态的变化密切相关^[7]。巨噬细胞介导的 AS 发病机制涵盖其活化、极化、自噬、凋亡、能量代谢等多个病理生理过程^[8], 巨噬细胞功能障碍是 AS 的驱动因素^[9]。近年来的研究^[10]表明调节巨噬细胞功能是治疗 AS 的新靶点。

2 巨噬细胞极化与 AS

巨噬细胞极化是指免疫微环境中的不同物质刺激其呈现不同的功能形态, 以增强其应对微环境变化的能力的过程, M1、M2 是经典的极化后分型^[11]。M2 可进一步分为 M2a、M2b、M2c 3 个亚型; 近年来研究^[11]发现 Mox 型、HA-mac 型、Mhem 型、M(Hb) 型、M4 型等亚型, 分别对应磷脂、斑块内出血、血红素活性、血红蛋白、趋化因子 CXCL4 等不同刺激因

子。

促进 M1 极化导致 AS 发生，促进 M2、抑制 M1 极化延缓 AS 发展。Farias-Itao et al^[12]报道斑块周围脂肪组织中的 M1 与动脉血栓形成、斑块破裂高度相关，而 M2 与斑块稳定、外膜层血管数量减少相关。此外，青蒿琥酯(artesanate, ART)调节缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α) 和核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 信号通路的表达抑制 M1 极化来缓解 AS^[13]。Song et al^[8]报道衣康酸盐 (Itaconate) 通过上调小鼠巨噬细胞中的核因子红细胞 2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 抑制其极化延缓 AS。弱紫外线 B (ultra violet radiation b, UVB) 照射促进蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB) 磷酸化，促进 M2 巨噬细胞表型增加，稳定 AS 斑块^[6]。Duan et al^[14]发现巨噬细胞内线粒体载脂蛋白 A-I 结合蛋白 (mitochondrial apolipoprotein A-I binding protein, AIBP) 的缺乏导致线粒体代谢紊乱，促进磷酸酶和张力蛋白同源物诱导激酶 1 (phosphatase and tensin homolog induced putative kinase 1, PINK1) 的切割来减少线粒体自噬的形成、促进 M1 极化，继而促进 AS。另有研究^[15]表明肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF) 通过增加 AS 模型兔主动脉粥样斑块胶原纤维和血管平滑肌细胞含量，抑制 M1 浸润，诱导 M2 分化促进斑块稳定，抑制 AS 进展。提示巨噬细胞极化后的不同分型对 AS 进展的影响各异(图 1、2)。

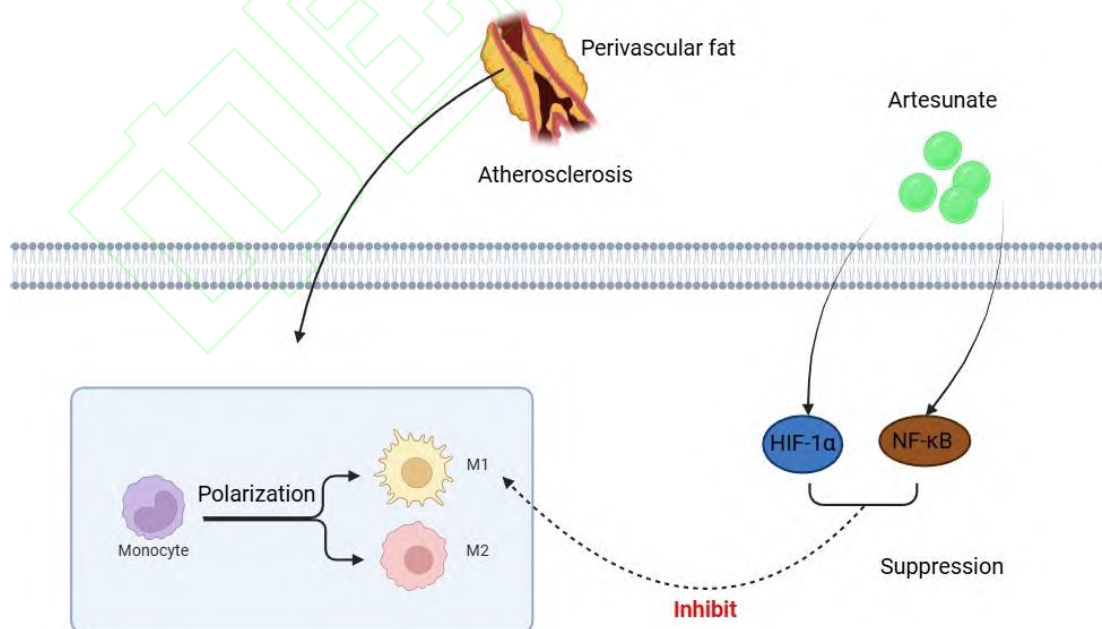


图 1 AS 中影响巨噬细胞极化的因素

Fig.1 Factors influencing macrophage polarization in AS

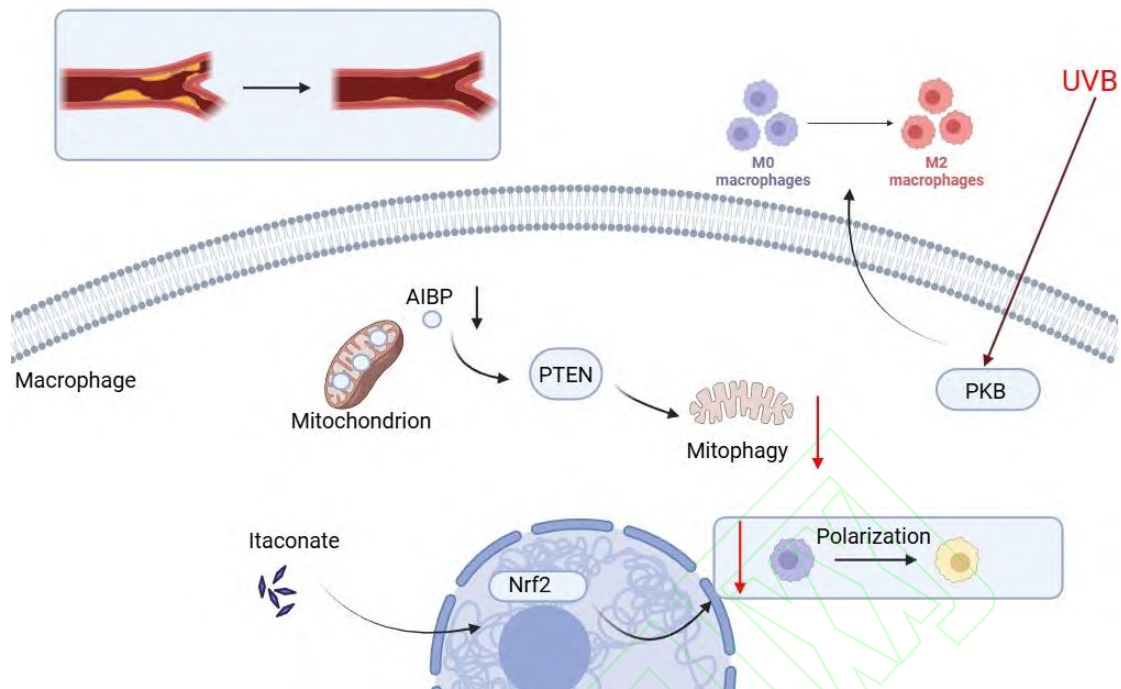


图 2 AS 中影响巨噬细胞极化的因素

Fig.2 Factors influencing macrophage polarization in AS

3 巨噬细胞的能量代谢与 AS

巨噬细胞的能量代谢受丙酮酸激酶-2 (pyruvate kinase muscle2, PKM2)、糖酵解等多种因素调节, 促使其发挥不同生理功能。研究^[16]表明氧化的低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox LDL) 上调巨噬细胞中的 PKM2, 促进其吞噬 ox LDL, 导致 AS 发生 (图 3), PKM2 抑制剂可阻断小鼠 AS 进展。Zhang et al^[17]报道抑制巨噬细胞胞质内单羧酸转运蛋白-4 (monocarboxylate transporter4, MCT4) 可使组蛋白乳酸化, 激活相应修复基因介导局部 AS 斑块修复过程, 延缓 AS 进展。还有研究^[18]指出巨噬细胞特异性表达戊二氧还蛋白 1 (glutaredoxin 1, Grx1) 保护其免受高胆固醇饮食诱导的蛋白 S 谷胱甘肽化导致的丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶 1 (mitogen-activated protein kinase phosphatase 1, MKP-1) 降解, 从而降低其趋化性, 发挥抑制炎症、氧化应激的作用, 抑制 AS。由此可见, 巨噬细胞的能量代谢与功能障碍可进一步调节 AS 的进展 (图 4)。

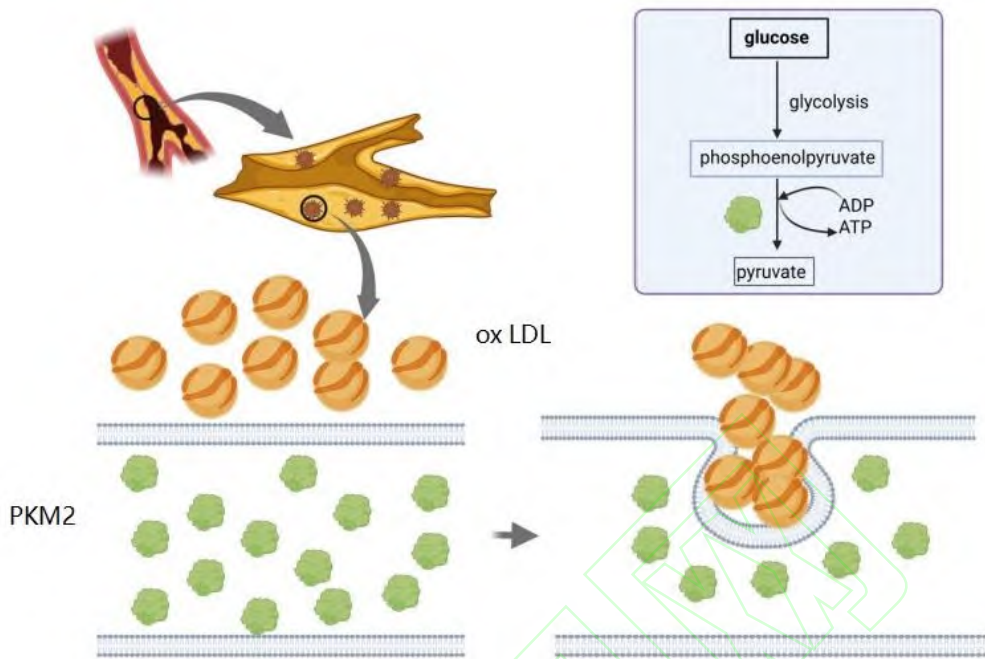


图 3 巨噬细胞的能量代谢与功能障碍对 AS 产生影响

Fig.3 The impact of energy metabolism and functional impairment of macrophages on AS

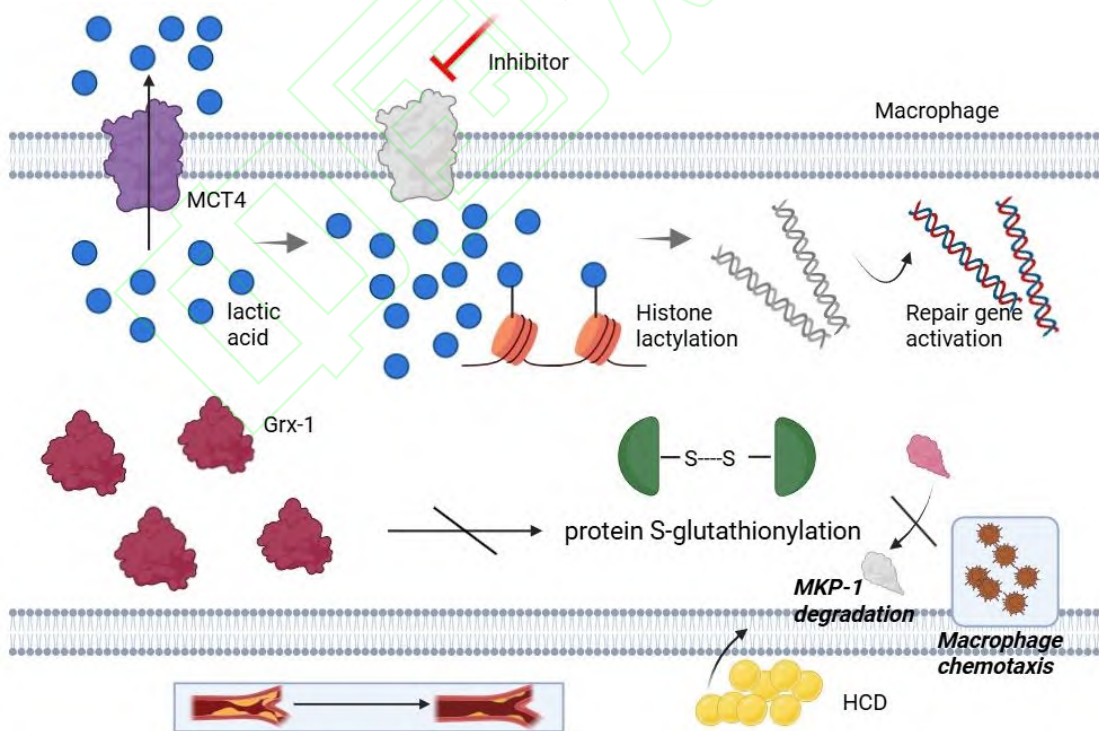


图 4 巨噬细胞的能量代谢与功能障碍对 AS 产生影响

Fig.4 The impact of energy metabolism and functional impairment of macrophages on AS

4 脂质代谢介导巨噬细胞影响 AS 进展

LDL 是目前诊断 AS 的重要指标，而 ox LDL 是 AS 发展的重要因素。有研究^[19]表明，ox LDL 激活一氧化氮合酶 1 (nitric oxide synthase-1, NOS1) 衍生一氧化氮 (nitric oxide, NO)，导致 CD40 配体在巨噬细胞中表达和可溶因子 CD40 受体在内皮细胞中表达，进而导致炎症反应增加。因此抑制 NOS1 衍生的 NO 可能是限制 AS 的有效策略。膜打孔蛋白 E (Gasdermin E, GSDME) 可以介导细胞凋亡导致炎症恶化^[20]，人 AS 单细胞转录组分析表明，ox LDL 诱导 GSDME 在巨噬细胞表达，并促进其凋亡。巨噬细胞中 GSDME 的消融，可能抑制 ox LDL 诱导的巨噬细胞凋亡，从而抑制 AS 的进展。

巨噬细胞吞噬脂质形成泡沫细胞是 AS 斑块形成的关键过程，调节泡沫细胞形成的因素将影响 AS 进展。研究发现被激活的 G 蛋白 α 亚基 (G protein stimulatory α subunit proteins, G α) 可以调节 AS 发展过程中泡沫细胞的形成^[21]。激活的 G α 介导 cAMP 反应元件结合蛋白 (cAMP response element binding protein, CREB) 调节 CD36 表达，促进脂蛋白摄取和泡沫细胞形成，促进 AS 形成。而 G α 基因缺陷或化学修饰失活抑制小鼠 AS 进展。Wang et al^[22] 报道，含溴结构域的蛋白 4 (bromo domain-containing protein 4, BRD4) 促进 LPS 诱导的巨噬细胞衰老，使其摄取更多脂质，促进 AS 形成。亦有研究发现，在 AS 中，巨噬细胞中与 X 基因连锁的泛素特异性肽酶 9 (ubiquitin-specific peptidase 9X-linked, USP9X) 表达降低，其与巨噬细胞浸润、泡沫细胞形成、脂质沉积和坏死核心含量增加明显相关^[23]。可见巨噬细胞在 AS 的脂质代谢中扮演重要角色 (图 5)。

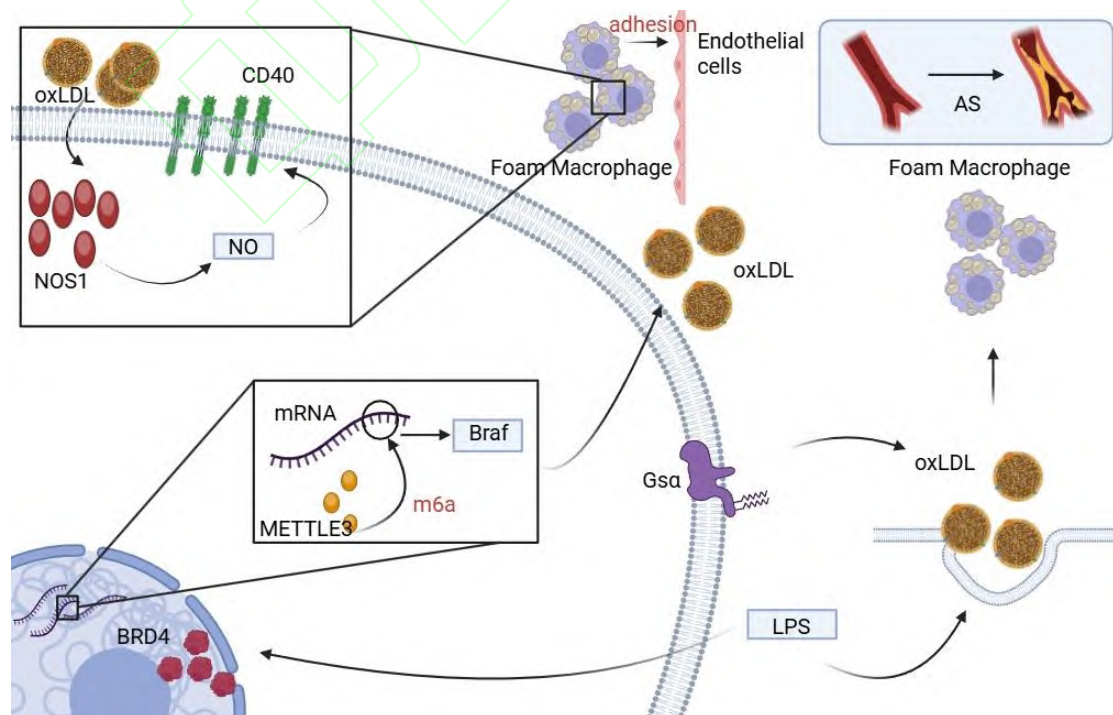


图 5 脂质代谢介导巨噬细胞影响 AS 进展的机制

Fig.5 The mechanism by which lipid metabolism mediates macrophage influence on AS progression

5 与巨噬细胞相互作用的其它细胞对 AS 的影响

内皮细胞、红细胞、中性粒细胞、T 细胞等通过和巨噬细胞相互作用影响 AS 进展。如前文所述 ox LDL 激活 NOS1 及 CD40 配体表达, 增加巨噬细胞和内皮细胞之间的滚动、粘附的相互作用, 促进 AS 形成^[19]。红细胞 Jak2 基因 V617F 突变导致红细胞定性、定量缺陷, 加剧巨噬细胞对其的吞噬作用, 加剧 AS^[24]。中性粒细胞胞外陷阱 (neutrophil extracellular traps, NETs) 被报道可促进糖尿病小鼠巨噬细胞炎症, 促进 AS 进展^[25]。另有研究^[26]表明, 巨噬细胞干扰素基因刺激因子通路诱导其向 M1 极化, 继而促进 T 细胞的功能应答, 而 T 细胞在 AS 斑块中明显富集^[27]。由此可见, 研究调控巨噬细胞与其他细胞相互作用的机制或可为治疗 AS 提供新的思路。

6 以巨噬细胞为靶点治疗 AS 的药物

目前对于已确诊为 AS 的患者, 常采用他汀类药物或联合依折麦布治疗, 以降低血液中 LDL 浓度^[28]。但他汀类药物升高血糖水平, 或增加新发糖尿病的风险; 且有研究报道服用他汀类药物后可诱发肝转氨酶升高、凝血酶原时间延长、胆红素升高、肝肿大等表现, 除此之外亦有乏力、关节痛、肌痛等不良反应, 提示部分人群对他汀类药物的不耐受及药物本身存在局限性^{[29] [30]}。近年来, 研发以巨噬细胞为靶点治疗 AS 的药物成为热门 (图 6)。研究发现 C 型利钠肽 (C-type natriuretic peptide, CNP) 在早期 AS 斑块的巨噬细胞中积累, 促进抗炎巨噬细胞表型和胞吐作用, 减少泡沫细胞形成和坏死性凋亡, 改善巨噬细胞炎症反应^[31]。此外, M1/M2 巨噬细胞靶向纳米技术和蛋白水解靶向嵌合体 (proteolysis-targeting chimera, PROTAC) 技术或成为治疗 AS 的新手段^[10]。PROTAC 技术是一种靶向蛋白质降解技术, 其介导靶蛋白的降解, 并作为一种新型治疗方式在临床前和临床应用中得到广泛认可。巨噬细胞仿生纳米颗粒的应用对治疗 AS 有良好前景, 源自巨噬细胞膜包被的活性氧反应性纳米颗粒的仿生药物递送系统避免了反应性纳米颗粒从网状内皮系统中清除, 并将反应性纳米颗粒有效引导至炎症组织, 或可对 AS 有显著疗效^[32]。以上研究提示, 靶向巨噬细胞治疗 AS 有巨大的应用潜力。

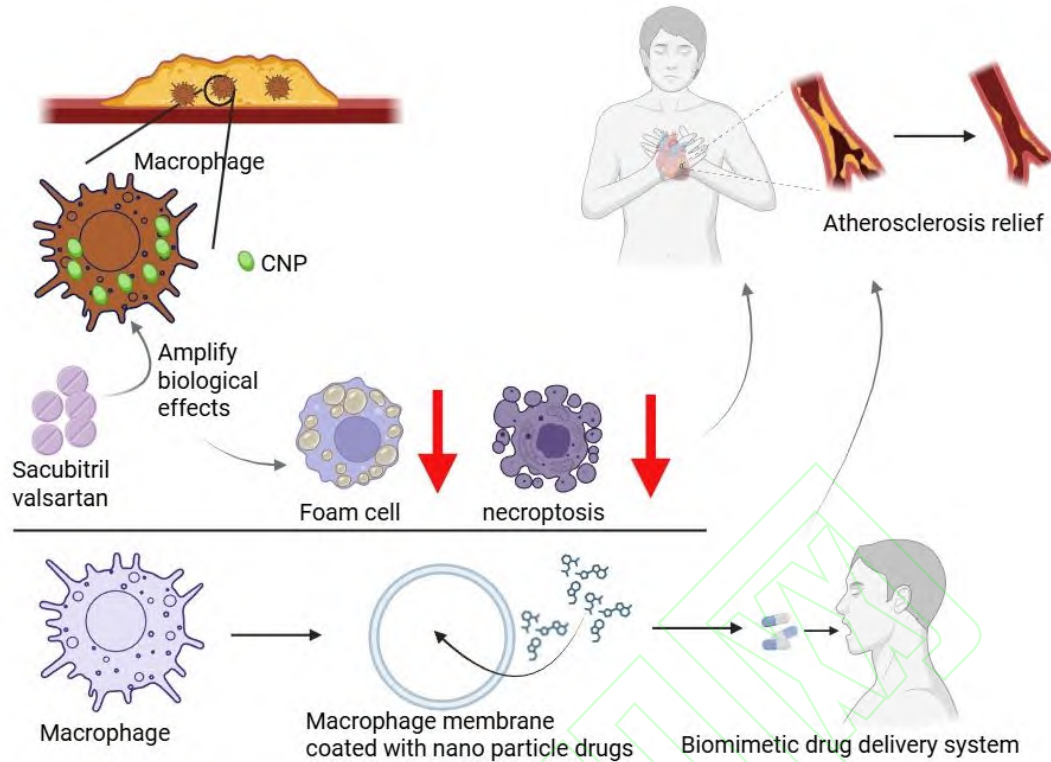


图 6 以巨噬细胞为靶点治疗 AS 的药物

Fig.6 Drugs targeting macrophages for the treatment of AS

7 小结

巨噬细胞作为 AS 发病的关键免疫细胞，是脂质代谢、炎症反应和免疫调节的中心，其功能状态直接驱动 AS 进程。M1、M2 是经典的极化后分型，促进 M1 极化或抑制 M2 极化会加剧斑块不稳定性，而促进 M2 极化则有助于斑块稳定、延缓 AS 进展。HIF-1 α 、NF- κ B、Nrf2、PINK1 等多种信号通路参与调控此过程。AS 进展伴随巨噬细胞代谢从氧化磷酸化向糖酵解转变。PKM2、MCT4、Grx1 等代谢关键分子通过影响组蛋白修饰、炎症反应和脂质吞噬等过程，调节 AS 发展。ox LDL 是泡沫细胞形成的关键因素，调控泡沫细胞形成仍是治疗 AS 的关键靶点。巨噬细胞与内皮细胞、红细胞、中性粒细胞、T 细胞等相互作用，共同构成复杂的 AS 炎症微环境。他汀类药物是目前治疗 AS 的主要手段，但其存在新发糖尿病风险、肝毒性等副作用。深入研究巨噬细胞调控 AS 发展的作用机制，开发以巨噬细胞特定功能或亚型为靶点的新型疗法为 AS 的临床诊断和治疗提供新思路。

参考文献

- [1] Wang D, Sun Z, Yin Y, et al. Vitamin D and atherosclerosis: unraveling the impact on macrophage function[J]. Molecular Nutrition Food Res, 2024, 68(14): 2300867. doi:10.1002/mnfr.202300867.

- [2] 李振振, 刘敏, 钱昊, 等. 下肢动脉硬化闭塞动物模型辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞平衡及巨噬细胞极化比率的研究[J/OL]. 中国血管外科杂志(电子版), 2024, 16(3): 248-55. doi:10.3969/j.issn.1674-7429.2024.03.009.
- [2] Li Z Z, Liu M, Qian H, et al. The study of helper T cell 17/regulatory T cell balance and macrophage polarization ratio in an animal model of arteriosclerosis obliterans of lower limbs[J/OL]. Chin J Vasc Surg Electron Version, 2024, 16(3): 248-55. doi:10.3969/j.issn.1674-7429.2024.03.009.
- [3] Francis G A, Razani B. Autophagy in atherosclerosis: not all foam cells are created equal[J]. Circ Res, 2022, 130(6): 848-50. doi:10.1161/CIRCRESAHA.122.320857.
- [4] Monaco C, Dib L. Breaking the macrophage code in atherosclerosis[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(8): 1622-3. doi:10.1093/cvr/cvad072.
- [5] Blagov A V, Markin A M, Bogatyreva A I, et al. The role of macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Cells, 2023, 12(4): 522. doi:10.3390/cells12040522.
- [6] Li X Y, Qin T, Zhang P F, et al. Weak UVB irradiation promotes macrophage M2 polarization and stabilizes atherosclerosis[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2022, 15(4): 855-64. doi:10.1007/s12265-021-10189-7.
- [7] Vendrov A E, Lozhkin A, Hayami T, et al. Mitochondrial dysfunction and metabolic reprogramming induce macrophage pro-inflammatory phenotype switch and atherosclerosis progression in aging[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1410832. doi:10.3389/fimmu.2024.1410832.
- [8] Song J, Zhang Y, Frieler R A, et al. Itaconate suppresses atherosclerosis by activating a Nrf2-dependent antiinflammatory response in macrophages in mice[J]. J Clin Invest, 2023, 134(3): e173034. doi:10.1172/JCI173034.
- [9] Zhang H, Ge S, Ni B, et al. Augmenting ATG14 alleviates atherosclerosis and inhibits inflammation *via* promotion of autophagosome-lysosome fusion in macrophages[J]. Autophagy, 2021, 17(12): 4218-30. doi:10.1080/15548627.2021.1909833.
- [10] Ma Y, Yang X, Ning K, et al. M1/M2 macrophage-targeted nanotechnology and PROTAC for the treatment of atherosclerosis[J]. Life Sci, 2024, 352: 122811. doi:10.1016/j.lfs.2024.122811.
- [11] 金晟康, 左群. 巨噬细胞在动脉粥样硬化中的不同分型及其功能的研究进展[J]. 生命科学, 2022, 34(6): 692-701. doi:10.13376/j.cbls/2022079.
- [11] Jin S K, Zuo Q. Research progress of macrophage phenotypes and their functions in

- arteriosclerosis[J]. *Chin Bull Life Sci*, 2022, 34(6): 692-701. doi:10.13376/j.cblls/2022079.
- [12] Farias-Itao D S, Pasqualucci C A, de Andrade R A, et al. Macrophage polarization in the perivascular fat was associated with coronary atherosclerosis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(6): e023274. doi:10.1161/JAHA.121.023274.
- [13] Wang X, Du H, Li X. Artesunate attenuates atherosclerosis by inhibiting macrophage M1-like polarization and improving metabolism[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 102: 108413. doi:10.1016/j.intimp.2021.108413.
- [14] Duan M, Chen H, Yin L, et al. Mitochondrial apolipoprotein A-I binding protein alleviates atherosclerosis by regulating mitophagy and macrophage polarization[J]. *Cell Commun Signal*, 2022, 20(1): 60. doi:10.1186/s12964-022-00858-8.
- [15] 张亮, 胡泽平, 圣波, 等. 肝细胞生长因子对动脉粥样硬化模型兔巨噬细胞 M1、M2 亚型及斑块成分的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(4): 484-90. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.04.005.
- [15] Zhang L, Hu Z P, Sheng B, et al. Effects of hepatocyte growth factor on aortic M1, M2 macrophages and plaque composition in atherosclerotic rabbits[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2017, 52(4): 484-90. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.04.005.
- [16] Gai X, Liu F, Wu Y, et al. Overexpressed PKM2 promotes macrophage phagocytosis and atherosclerosis[J]. *Animal Model Exp Med*, 2023, 6(2): 92-102. doi:10.1002/ame2.12266.
- [17] Zhang Y, Jiang H, Dong M, et al. Macrophage *MCT4* inhibition activates reparative genes and protects from atherosclerosis by histone H3 lysine 18 lactylation[J]. *Cell Rep*, 2024, 43(5): 114180. doi:10.1016/j.celrep.2024.114180.
- [18] Ahn Y J, Wang L, Kim S, et al. Macrophage-restricted overexpression of glutaredoxin 1 protects against atherosclerosis by preventing nutrient stress-induced macrophage dysfunction and reprogramming[J]. *Atherosclerosis*, 2023, 387: 117383. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117383.
- [19] Roy A, Saqib U, Baig M S. NOS1-mediated macrophage and endothelial cell interaction in the progression of atherosclerosis[J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45(6): 1191-201. doi:10.1002/cbin.11558.
- [20] Wei Y, Lan B, Zheng T, et al. GSDME-mediated pyroptosis promotes the progression and associated inflammation of atherosclerosis[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 929.

doi:10.1038/s41467-023-36614-w.

[21] Ma C, Li Y, Tian M, et al. $G_s\alpha$ regulates macrophage foam cell formation during atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2024, 134(7):e34-e51.. doi:10.1161/circresaha.123.323156.

[22] Wang H, Fu H, Zhu R, et al. BRD4 contributes to LPS-induced macrophage senescence and promotes progression of atherosclerosis-associated lipid uptake[J]. *Aging*, 2020, 12(10): 9240-59. doi:10.18632/aging.103200.

[23] Wang B, Tang X, Yao L, et al. Disruption of USP9X in macrophages promotes foam cell formation and atherosclerosis[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(10): e154217. doi:10.1172/JCI154217.

[24] Liu W, Östberg N, Yalcinkaya M, et al. Erythroid lineage Jak2V617F expression promotes atherosclerosis through erythrophagocytosis and macrophage ferroptosis[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(13): e155724. doi:10.1172/JCI155724.

[25] Josefs T, Barrett T J, Brown E J, et al. Neutrophil extracellular traps promote macrophage inflammation and impair atherosclerosis resolution in diabetic mice[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(7): e134796. doi:10.1172/jci.insight.134796.

[26] 李健飞, 段植, 刘倩, 等. STING 通路的活化诱导巨噬细胞极化促进 T 细胞免疫应答[J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(11): 1974-81. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.11.012.

[26] Li J F, Duan Z, Liu Q, et al. M1 polarization of macrophage induced by STING signaling promotes T cell immune response[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(11): 1974-81. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.11.012.

[27] Reilly N A, Lutgens E, Kuiper J, et al. Effects of fatty acids on T cell function: role in atherosclerosis[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(12): 824-37. doi:10.1038/s41569-021-00582-9.

[28] Kim B K, Hong S J, Lee Y J, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10349): 380-90. doi:10.1016/S0140-6736(22)00916-3.

[29] 杨 苹. 阿托伐他汀临床应用的药物不良反应及合理用药分析[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(13): 156-9. doi:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.13.045.

[29] Yang P. Analysis of adverse drug reactions and rational drug use of atorvastatin in clinical application[J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2023, 17(13): 156-9. doi:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.13.045.

[30] 陈文宇,顾 颖,王 磊,等. 他汀类药物诱发血糖异常的临床证据及机制[J].医学研究与创伤救治,2025,38(04):443-448.doi:10.16571/j.cnki.2097-2768.2025.04.019.

[30] Chen W Y, Gu Y, Wang L, et al. Clinical evidence and mechanism of statin induced blood glucose abnormalities [J]. Medical Research and Trauma Treatment, 2025, 38 (04): 443-448. doi: 10.16571/j.cnki. 2097-2768.2025.04.019

[31] BAO Q, ZHANG B, ZHOU L, et al. CNP Ameliorates Macrophage Inflammatory Response and Atherosclerosis[J/OL]. Circulation Research, 2024, 134(8)[2025-06-25]. <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.123.324086>.

[32] Gao C, Huang Q, Liu C, et al. Treatment of atherosclerosis by macrophage-biomimetic nanoparticles *via* targeted pharmacotherapy and sequestration of proinflammatory cytokines[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 2622. doi:10.1038/s41467-020-16439-7.