

## 民航飞行员空腹血糖水平与冠状动脉易损斑块的相关性研究

樊泽元, 季汉华<sup>△</sup>

(民航总医院心内科, 北京 100025)

**[摘要]** **目的** 探讨民航飞行员空腹血糖(FBG)水平与冠状动脉(以下简称冠脉)易损斑块关系,以及易损斑块的危险因素。**方法** 将 120 例民航飞行员冠心病患者根据虚拟组织学血管内超声(VH-IVUS)检查结果,分为非易损斑块组(对照组)和易损斑块组(观察组),收集其临床资料,并应用 Logistic 回归分析易损斑块的危险因素。**结果** 与对照组比较,观察组民航飞行员 FBG 水平更高( $P<0.05$ );FBG 与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、低密度脂蛋白(LDL)均是易损斑块的危险因素;FBG 水平与斑块坏死核心构成比呈正相关( $r=0.44, P<0.05$ );ROC 曲线诊断易损斑块效率的曲线下面积(AUC)为 0.72(95%CI:0.66~0.81),当 FBG 切值取 6.39 时,敏感性为 71.35%,特异性为 76.15%。**结论** FBG 水平是冠脉易损斑块的独立危险因素,可辅助民航飞行员易损斑块识别。

**[关键词]** 民航飞行员;空腹血糖;冠心病;易损斑块**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)05-0647-03**Study on correlation between fasting blood glucose level and coronary arterial vulnerable plaque in civil airline pilots**FAN Zeyuan, JI Hanhua<sup>△</sup>

(Department of Cardiology, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100025, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between fasting blood glucose(FBG) with coronary arterial vulnerable plaque in civil airline pilots and its risk factors. **Methods** One hundred and twenty civil airline pilots with coronary heart disease were divided into the vulnerable plaque group and non-vulnerable plaque group based on the virtual histology intravascular ultrasound(VH-IVUS) results. Then the clinical data were collected. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of vulnerable plaque. **Results** The FBG level in the vulnerable plaque group was much higher( $P<0.05$ );FBG, high-sensitivity C-reactive protein and low density lipoprotein were the risk factors for vulnerable plaque;FBG was positively correlated with the plaque necrosis core constituent ratio( $r=0.44, P<0.05$ ). The area under curve of ROC curve efficiency for diagnosing vulnerable plaque was 0.72(95%CI:0.66-0.81), at FBG cut-off value of 6.39, the sensitivity was 71.35% and specificity was 76.15%. **Conclusion**

The FBG level is an independent risk factor of coronary arterial vulnerable plaque, which can assist in the identification of vulnerable plaque in civil airline pilots.

**[Key words]** civil airline pilots;fasting blood glucose;coronary artery disease;vulnerable plaque

近年我国民航飞行员冠心病发病率逐年上升,已是导致医学停飞最常见的内科疾病<sup>[1]</sup>。鉴于民航飞行员职业的特殊性,冠心病对飞行安全威胁极大,可引起飞行员突然空中失能而导致灾难性后果<sup>[2]</sup>。冠状动脉(以下简称冠脉)粥样斑块不稳定或破裂,血小板聚集血栓形成,造成冠脉急性闭塞,是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的主要病因<sup>[3]</sup>。易损斑块是指具有破裂倾向,易于继发血栓的斑块,其破裂导致了绝大部分 ACS 的发生<sup>[4]</sup>。尽早识别易损斑块,明确其危险因素,及时干预和治疗,可有效预防不良心血管事件(MACE)的发生。空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)水平与冠心病密切相关,已证实可辅助冠心病诊断及评估其严重程度和预后<sup>[5-6]</sup>。但 FBG 与冠脉易损斑块间的关系目前国内外鲜有报道,本研究将分析民航飞行员冠心病患者 FBG 水平与经虚拟组织学血管内超声(virtual histology intravascular ultrasound, VH-IVUS)识别的冠脉易损斑块间的关系,并探讨 FBG 对易损斑块的辅助诊断价值。

**1 资料与方法****1.1 一般资料** 经民航总医院医学伦理委员会批准,前瞻性

连续收集 2012 年 6 月至 2016 年 6 月在本院心内科经冠脉造影诊断为冠心病,并行 IVUS 检查的民航飞行员,且均已签署知情同意书。冠心病诊断根据美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)发布的标准:至少 1 支主要冠脉狭窄大于 50%。排除标准:(1)合并糖尿病;(2)合并脑血管意外或周围血管疾病;(3)过去 6 个月中,发生心肌梗死;(4)冠脉介入治疗或搭桥术后。本研究共 121 例民航飞行员(均为男性)冠心病患者进行了 IVUS 检查,其中 120 例患者(165 个冠脉斑块病变)入选了本研究;1 例患者因血管扭曲 IVUS 导管不能通过病变而排除。120 例患者中 69 例 FBG 为 6.1~7.0 mmol/L,行口服葡萄糖耐量试验,结果显示 69 例患者葡萄糖耐量试验 2 h 血糖均小于 11.1 mmol/L。将 120 例民航飞行员冠心病患者依据 VH-IVUS 结果,分为非易损斑块组(对照组)和易损斑块组(观察组)。

**1.2 方法****1.2.1 临床资料收集及检测指标** 患者入院时收集有关病史、个人史、家族史等临床资料,其中 FBG 受损和高血压的诊断分别采用美国糖尿病协会颁布的《糖尿病诊疗标准》<sup>[7]</sup>和美

国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告(JNC-7)指南<sup>[8]</sup>。患者禁食 10 h 后采集上肢静脉血,应用全自动生化分析仪检测生化指标,包括 FBG、总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)、肌酐(creatinine,Cr)、尿酸(uric acid,UA)等。

**1.2.2 IVUS 检查方法与图像分析** 对冠脉狭窄大于 50% 病变者进行 IVUS 成像(Volcano,美国)检查。术前冠脉内推注硝酸甘油 100~200  $\mu\text{g}$  预防血管痉挛,经导丝将 IVUS 导管推送至靶病变远端相对正常节段至少 10 mm 处,后自动回撤超声导管,回撤速度为 0.5 mm/s。在回撤过程中,观察并收集灰阶 IVUS 图像,存储每个心动周期(以 R 波为标准)超声频率值,随之转换为虚拟组织学数据(Volcano,美国)。灰阶 IVUS 和 VH-IVUS 图像存储于光盘以供术后离线分析。根据 AHA 有关 IVUS 的分析标准<sup>[9]</sup>,由 2 位具有丰富 IVUS 经验的医生共同读图并进行测定分析,根据 VH-IVUS 结果判断斑块稳定性。易损斑块诊断标准:在管腔最小横截面积或最大坏死核心处,坏死核心面积大于 10% 且至少占病变周径的 33%,没有明显纤维帽的证据,斑块负荷大于 40%,且连续 3 个相邻的横截面均满足以上条件(通常相隔 1 mm)<sup>[10]</sup>。

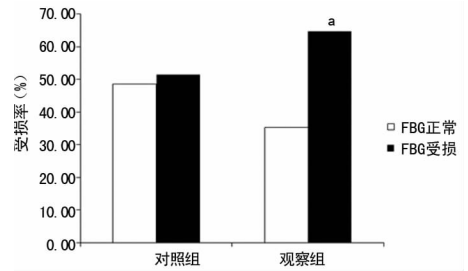
**1.3 统计学处理** 应用 SPSS18.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较满足正态分布的采用方差检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法分析。将各临床变量进行单因素多因素 Logistic 回归分析,综合分析易损斑块的危险因素。作 FBG 与坏死核心构成的散点图,根据二者关系建立线性回归方程。以 FBG 诊断易损斑块的 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)及 95%CI。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床资料比较** 将 20 例同时存在易损斑块与非易损斑块的患者归于观察组,两组患者的年龄、吸烟及高血压比较,均差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、LDL、HDL 及 FBG 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。且观察组 FBG 受损患者比例明显高于对照组(64.81% vs. 51.52%),见图 1。

表 1 两组患者临床资料比较

变量	对照组(n=66)	观察组(n=54)	$\chi^2/t$	P
吸烟[n(%)]	30(45.46)	33(61.11)	0.43	0.32
饮酒[n(%)]	12(18.18)	9(16.67)	0.21	0.90
高血压[n(%)]	15(23.73)	12(22.22)	0.01	0.94
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	48.62 $\pm$ 3.57	50.46 $\pm$ 4.24	1.21	0.17
hs-CRP( $\bar{x} \pm s$ ,mg/L)	3.33 $\pm$ 0.76	8.65 $\pm$ 2.19	6.42	<0.01
FBG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	5.60 $\pm$ 0.52	6.24 $\pm$ 0.75	3.15	<0.01
TC( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.55 $\pm$ 0.74	4.72 $\pm$ 0.95	0.66	0.58
TG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.51 $\pm$ 0.53	1.60 $\pm$ 0.68	0.49	0.70
LDL( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.92 $\pm$ 0.51	3.37 $\pm$ 0.57	2.01	0.03
HDL( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.18 $\pm$ 0.22	1.01 $\pm$ 0.19	2.10	0.03
CR( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	82.62 $\pm$ 10.54	85.73 $\pm$ 9.80	0.72	0.42
UA( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	372.99 $\pm$ 56.06	379.85 $\pm$ 50.33	0.47	0.73



<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与对照组 FBG 受损比较

图 1 两组患者 FBG 受损情况比较

**2.2 冠脉易损斑块危险因素分析** 对各临床变量进行单因素 Logistic 回归,筛选冠脉易损斑块相关危险因素,见表 2;根据其结果将 FBG、hs-CRP、HDL 及 LDL 共 4 个变量纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示 FBG、hs-CRP、LDL 均是冠脉易损斑块的独立危险因素,见表 3。

表 2 冠脉易损斑块危险因素单因素 Logistic 回归结果

变量	P	OR	95%CI
FBG	<0.01	3.32	1.99~7.06
hs-CRP	<0.01	3.60	2.31~7.52
HDL	<0.05	0.91	0.85~0.95
LDL	<0.01	2.25	1.84~4.04

表 3 冠脉易损斑块危险因素多因素 Logistic 回归结果

变量	$\beta$	Wald	P	OR	95%CI
FBG	0.52	4.63	<0.01	3.18	1.86~6.96
hs-CRP	0.64	5.27	<0.01	3.36	2.17~7.31
HDL	0.95	8.84	>0.05	0.95	0.93~1.02
LDL	0.41	4.19	<0.05	1.65	1.42~3.23

**2.3 FBG 水平与冠脉斑块坏死核心构成比的相关性分析** 以 FBG 为 X,冠脉斑块坏死核心构成比为 Y 作散点图,发现 FBG 与斑块坏死核心构成比之间存在线性相关趋势;对二者进行线性相关分析,建立方程:斑块坏死核心构成比 = A (FBG) + B,求得 A = 2.35, B = 10.43,FBG 水平与冠脉斑块坏死核心构成比呈正相关( $r = 0.44, P < 0.05$ ),见图 2。

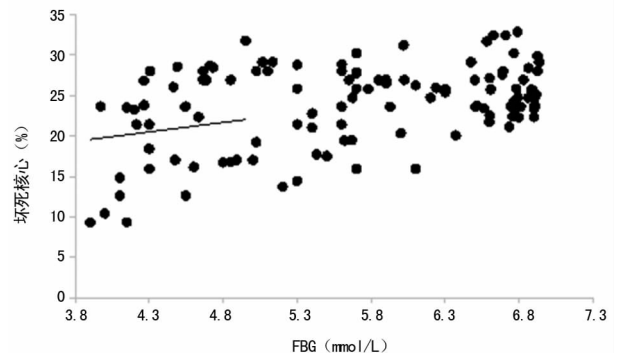


图 2 FBG-坏死核心构成比散点图

**2.4 FBG 诊断冠脉易损斑块效率分析结果** 应用 ROC 曲线分析 FBG 水平诊断冠脉易损斑块的效率,AUC 为 0.722(95%CI:0.66~0.81),且当 FBG 切值取 6.39 时,其诊断率最高,敏感性为 71.35%,特异性为 76.15%,见图 3。

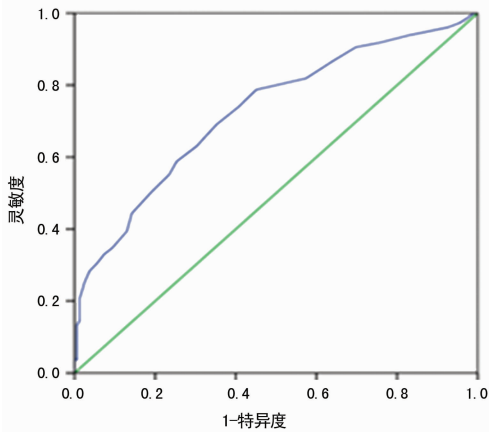


图 3 FBG 诊断冠脉易损斑块的 ROC 曲线

### 3 讨 论

民航飞行员高强度长时间的工作负荷,以及其特殊的工作环境、无规律的作息方式等多方面因素,持续影响其身体健康状况。近年来民航发生过数起飞行员在工作期间突发心血管疾病的事件,所幸各方面处理得当未发生飞行事故<sup>[1]</sup>。民航飞行员冠心病的发生、发展是多种危险因素共同作用的长期过程,如果不能及时诊治,将严重危及飞行安全。在发生 MACE 的病例中,超过 50% 患者的冠脉病变程度仅处于管腔直径狭窄 40%~70% 的临界病变范围内<sup>[11]</sup>,提示斑块的稳定性,而不单纯是管腔狭窄程度,决定了冠心病患者病情的危重程度。FBG 受损是糖尿病的前期状态,已证实是冠心病的危险因素,可增加发生 MACE 的风险<sup>[12]</sup>,然而其与冠脉斑块稳定性间的关系目前尚少见报道。本研究选择民航飞行员群体,探讨 FBG 与冠脉易损斑块间的关系,发现同对照组患者相比,观察 C 组具有更高的 FBG 水平,且 FBG 受损比例也更高。

FBG 水平异常升高会增加血液中黏附分子,如:细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)及 E-选择素蛋白等的分泌,促使单核细胞向血管内皮迁移、黏附,促进单核细胞源性泡沫细胞生成,诱导冠脉粥样斑块坏死核心形成,破坏斑块的稳定性;FBG 水平异常升高亦会引起血管内皮细胞代谢紊乱和基质金属蛋白酶分泌增多,加速斑块纤维帽降解,导致斑块破裂发生 MACE<sup>[13]</sup>。FBG 迅速升高还可致反调节激素水平上升,如肾上腺素和去甲肾上腺素,会使血管收缩和血小板聚集<sup>[5]</sup>。大量流行病学研究证实,FBG 水平升高增加罹患心血管疾病风险,有学者在 3 513 例冠心病患者中研究证实,76.9% 的冠心病患者存在 FBG 异常增高<sup>[14]</sup>。VAN POPELE 等<sup>[15]</sup>研究显示,FBG 受损的非糖尿病人群,较正常人群血管更为僵硬。SUZUKI 等<sup>[16]</sup>应用光学相干断层成像技术研究 FBG 水平升高的冠心病患者斑块组织学特征,发现此类患者具有更薄的纤维帽和更大的脂质池。以上研究结果均提示,FBG 水平升高可促进动脉粥样斑块形成,增加斑块不稳定性。本研究通过对民航飞行员冠心病患者的各临床变量进行多因素 Logistic 回归分析发现,FBG 与 hs-CRP、LDL 均是冠脉易损斑块的独立危险因素。相关研究已证实,hs-CRP、LDL 是易损斑块的危险因素<sup>[17]</sup>,与本研究结果相符。本研究还发现,FBG 水平与冠脉斑块坏死核心构成比呈正相关( $r=0.44, P<0.05$ ),即冠心病患者 FBG 水平越高,冠脉斑块坏死核心占比越大,斑块性质越不稳定,发生 MACE 风险越高。本研究对 FBG 水平诊断民航飞行员冠脉易损斑块的效率进行了探索,当 FBG 切值取 6.39 时,其诊断率最高,敏感性为

71.35%,特异性为 76.15%,有临床应用价值。

FBG 作为临床最常见的检测指标之一,操作简单、成本低、技术成熟、易于监测。本研究发现,与非易损斑块患者相比,民航飞行员冠脉易损斑块患者具有更高的 FBG 水平,且 FBG 是冠脉易损斑块的独立危险因素,可作为早期辅助识别冠脉易损斑块的检查指标,对保障民航飞行安全具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 杨斌,梁谷米,于红燕,等. 2003—2006 年民航空勤人员医学临时停飞原因分析[J]. 中华航空航天医学杂志, 2011, 22(3): 219-223.
- [2] 王芳,史峰,阮亚,等. 民航飞行员心血管危险因素研究进展[J]. 中华航空航天医学杂志, 2016, 27(1): 71-74.
- [3] BADIMON L, VILAHUR G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture[J]. J Intern Med, 2014, 276(6): 618-632.
- [4] HANSSON G K, LIBBY P, TABAS I. Inflammation and plaque vulnerability[J]. J Intern Med, 2015, 278(5): 483-493.
- [5] PARK C, GUALLAR E, LINTON J A, et al. Fasting glucose level and the risk of incident atherosclerotic cardiovascular diseases[J]. Diabetes Care, 2013, 36(7): 1988-1993.
- [6] KURL S, ZACCARDI F, ONAEMO V N, et al. Association between HOMA-IR, fasting insulin and fasting glucose with coronary heart disease mortality in nondiabetic men: a 20-year observational study[J]. Acta Diabetol, 2015, 52(1): 183-186.
- [7] AMER D A. Standards of medical care in diabetes-2013[J]. Diabetes Care, 2013, 36(1): 11-66.
- [8] KJELDSEN S, FELDMAN R D, LIU L, et al. Updated National and international hypertension guidelines: a review of current recommendations[J]. Drugs, 2014, 74(17): 2033-2051.
- [9] MINTZ G S, NISSEN S E, ANDERSON W D, et al. American college of cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). A report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(5): 1478-1492.
- [10] RODRIGUEZ GRANILLO G A, GARCIA GARCIA H M, MC FADDEN E P, et al. In vivo intravascular ultrasound-derived thin-cap fibroatheroma detection using ultrasound radiofrequency data analysis[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(11): 2038-2042.
- [11] BAMBERG F, TRUONG Q A, KOENIG W, et al. Differential associations between blood biomarkers of inflammation, oxidation, and lipid metabolism with varying forms of coronary atherosclerotic plaque as quantified by coronary CT angiography[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2012, 28(1): 183-192.
- [12] XU T, LIU W, CAI X, et al. Risk of coronary(下转第 653 页)

确测量左心室功能参数,赵景宏等<sup>[15]</sup>研究发现,测量 LVA 患者的左心室容积及 LVEF 方面,RT-3DE 比二维超声(two dimensional ultrasound,2DE)更准确,与左心室造影所测值很接近。相关文献报道,RT-3DE 与 MRI、2DE 比较,RT-3DE 定量分析左心室功能准确性明显高于 2DE,与 MRI 有很好的相关性<sup>[16-18]</sup>。本研究利用 RT-3DE 定量分析 LVA 患者术前、术后 2 个月 LVEF 及 SPI,证实了急诊 PCI 术短期对功能性和解剖性 LVA 患者有疗效,对伴有血栓性的 LVA 患者疗效不明显。

但本研究尚存在一定的不足,样本量较小(总共 31 例),可能存在偏差。患者术前未行左心室造影,无法与超声结果进行比较。三维探头过大、视野角度过小等,对于左心室明显增大者可能出现心尖部不能完全包络,这些不足都有待于进一步完善。

## 参考文献

- [1] YANG H, ZHANG F F, PENG X H, et al. Efficacy of medication directed by home-monitoring cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure patients[J]. *Chin Med Sci J*, 2014, 29(1): 61-62.
- [2] 樊红光,高歌,张昌伟,等.左心室下侧壁室壁瘤行左心室重建术后的近中期结果[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(3): 220-223.
- [3] 钱海红,吕凡,高洁.实时三维超声心动图定量评价急性下壁心肌梗死患者左心室节段收缩功能的价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26(9): 895-896.
- [4] 任卫东,常才. *超声诊断学*[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 132.
- [5] 曾宪珍,张蕾,刘剑刚.影响急性心肌梗死后早期心室重构的细胞外基质研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2011, 9(7): 520-523.
- [6] 刘利,王志刚,任建丽,等.实时三维超声心动图评价冠心病患者左前降支冠状动脉 PCI 术后左心室整体及局部收缩功能与同步性[J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(4): 680-684.
- [7] 王英莉.超声心动图在行经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者中的应用价值[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(7): 146-148.
- [8] 齐清华,张连仲,高传玉.实时三维超声心动图定量评价冠心病患者 PCI 术前后左心室重构及逆转[J]. *中国超声医学杂志*, 2011, 27(7): 621-623.
- [9] 王薇,李丹,黄雪兰,等.实时三维超声心动图对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗前后左心室功能变化的评价[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(27): 3371-3375.
- [10] 张治平,鄢华,刘成伟,等.急性心肌梗死后室壁瘤形成与左室附壁血栓的关系[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(24): 4480-4481.
- [11] 张伟华,张新,罗鸿,等.冠心病合并左心室室壁瘤外科治疗临床分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(3): 253-255.
- [12] 郭坤霞,卢桂林,刘成,等.超声心动图对急性心肌梗死并发左室附壁血栓的诊断价值分析[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(35): 4084-4085.
- [13] 王瑶,高长青,王刚,等.术中经食管超声心动图比较 SAVE 和 Dor 手术切除左室前壁室壁瘤对左室形状、大小及功能的作用[J]. *中国超声医学杂志*, 2009, 25(4): 369-372.
- [14] 李玉曼,谢明星,王新房,等.应用新的四维左心室半自动定量工具测量正常人左心室容积和射血分数[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(1): 83-86.
- [15] 赵景宏,乔彦,刘涛,等.实时三维超声心动图测量室壁瘤患者左心室容积和收缩功能的可行性研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2014, 16(2): 20-22.
- [16] VILLANUEVA C, MILDRED D, MANGANAS C. Ruptured left ventricular false aneurysm following acute myocardial infarction; case report and review of the literature[J]. *Heart Lung Circ*, 2014, 23(12): 261-263.
- [17] ZHAI H, MU Y M, GUAN L N, et al. The value of aneurysm volume and myocardial strain rate for evaluating cardiac function of ischemia-related left ventricular aneurysm in a rabbit model using real time three-dimensional echocardiographic imaging combined with speckle tracking imaging[J]. *Echocardiography*, 2013, 30(7): 837-842.
- [18] MARSAN N A, WESTENBERG J J, ROES S D, et al. Three-Dimensional echocardiography for the preoperative assessment of patients with left ventricular aneurysm[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(1): 113-122.

(收稿日期:2017-06-24 修回日期:2017-09-04)

(上接第 649 页)

heart disease in different criterion of impaired fasting glucose: a Meta-analysis[J]. *Medicine*, 2015, 94(40): e1740.

- [13] 王浩然,于春江.动脉粥样硬化发生机制及治疗药物的研究进展[J]. *首都医科大学学报*, 2010, 31(6): 828-833.
- [14] 中国心脏调查组.中国住院冠心病患者糖代谢异常研究——中国心脏调查[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(1): 7-10.
- [15] VANPOPELE N M, ELIZABETH H A, MATTACE-RASO F U, et al. Impaired fasting glucose is associated with increased arterial stiffness in elderly people without diabetes mellitus: the Rotterdam Study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2006, 54(3): 397-404.

- [16] SUZUKI K, TAKANO H, KUBOTA Y, et al. Plaque characteristics in coronary artery disease patients with impaired glucose tolerance[J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0167645.

- [17] BARTER P, GOTTO A M, LAROSA J C, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(13): 1301-1310.

(收稿日期:2017-06-28 修回日期:2017-09-08)