

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.04.026
网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250303.1613.004(2025-03-03)

2 型糖尿病患者血清残余胆固醇水平与下肢动脉硬化闭塞症发病的相关性研究

吴 玉¹,李长平²,邱亚欣¹,吕元军^{1△}

(1. 天津大学天津医院内分泌科,天津 300211;2. 天津医科大学统计学教研室,天津 300000)

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清残余胆固醇(RC)水平与下肢动脉硬化闭塞症(ASO)发病的相关性。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月在天津大学天津医院内分泌科住院治疗的 355 例 T2DM 患者为研究对象,根据患者是否合并 ASO 分为非 ASO 组($n=180$)和 ASO 组($n=175$)。收集患者一般临床资料和实验室资料,计算 RC 水平;采用 Spearman 秩相关分析 RC 水平与代谢指标的相关性,采用 logistic 回归分析血清 RC 水平与 T2DM 患者并发 ASO 的相关性。**结果** 与非 ASO 组比较,ASO 组患者年龄更大,糖尿病病程更长,糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、冠心病、高血压、脑梗死的发病率更高,他汀类药物使用率更高,收缩压(SBP)、甘油三酯(TG)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)和 RC 水平也更高,高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示,血清 RC 水平与 TG、总胆固醇(TC)、UA 呈正相关($r=0.628,0.289,0.192,P<0.001$),与 HDL-C 呈负相关($r=-0.202,P<0.001$)。多因素 logistic 回归分析显示年龄($OR=1.095,95\%CI:1.066\sim1.124,P<0.001$)、糖尿病周围神经病变($OR=1.877,95\%CI:1.114\sim3.162,P=0.018$)、糖尿病肾病($OR=2.149,95\%CI:1.272\sim3.629,P=0.004$)、SBP($OR=1.017,95\%CI:1.004\sim1.031,P=0.012$)和 RC($OR=2.644,95\%CI:1.569\sim4.453,P<0.001$)是 T2DM 患者并发 ASO 的独立影响因素。**结论** 血清高 RC 水平与 T2DM 患者并发 ASO 密切相关。

[关键词] 2 型糖尿病;下肢动脉硬化闭塞症;残余胆固醇;高脂血症
[中图分类号] R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)04-0938-06

Association between serum remnant cholesterol levels and the onset of arteriosclerosis obliterans of the lower extremity in patients with type 2 diabetes mellitus

WU Yu¹, LI Changping², QIU Yaxin¹, LYU Yuanjun^{1△}

(1. Department of Endocrinology, Tianjin Hospital, Tianjin University, Tianjin 300211, China;
2. Statistics Teaching and Research Office, Tianjin Medical University, Tianjin 300000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between serum remnant cholesterol (RC) levels and the occurrence of arteriosclerosis obliterans (ASO) of the lower extremity in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 355 cases of T2DM patients hospitalized in the department of endocrinology of Tianjin Hospital affiliated with Tianjin University from January 2018 to December 2022 were selected and divided into the non-ASO group (180 cases) and the ASO group (175 cases) according to whether the patients were combined with ASO or not. General clinical and laboratory data of patients were collected and RC levels were calculated; Spearman rank correlation analysis was performed to evaluate the correlation between RC levels and metabolic indices, and multivariate logistic regression analysis was conducted to assess the association between serum RC levels and the risk of ASO in T2DM patients. **Results** Compared with the non-ASO group, the ASO group had older age, the course of diabetes was longer, the incidence rates of diabetic peripheral neuropathy, diabetic nephropathy, coronary heart disease, hypertension, and cerebral infarction were higher, statin use was more frequent, the levels of systolic blood pressure (SBP), triglyceride (TG), creatinine (Cr), uric acid (UA), and RC were higher, and the level of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower, all differences were statistically significant ($P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that serum

△ 通信作者, E-mail: LYJ22337@163.com.

RC levels were positively correlated with TG, total cholesterol (TC), and UA ($r=0.628, 0.289, 0.192, P<0.001$), and negatively correlated with HDL-C ($r=-0.202, P<0.001$). Multivariate logistic regression analysis revealed that age ($OR=1.095, 95\%CI: 1.066-1.124, P<0.001$), diabetic peripheral neuropathy ($OR=1.877, 95\%CI: 1.114-3.162, P=0.018$), diabetic nephropathy ($OR=2.149, 95\%CI: 1.272-3.629, P=0.004$), systolic blood pressure ($OR=1.017, 95\%CI: 1.004-1.031, P=0.012$), and RC ($OR=2.644, 95\%CI: 1.569-4.453, P<0.001$) were independent influencing factors for ASO in T2DM patients. **Conclusion** Elevated serum RC levels are closely associated with ASO in T2DM patients.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; arteriosclerosis obliterans of the lower extremity; remnant cholesterol; hyperlipidemia

糖尿病已成为全球性健康问题,其发病率逐年上升,对患者健康构成严重威胁。国际糖尿病联盟数据显示,目前世界人口中有 10.5% 的成年人患有糖尿病,预计至 2045 年将上升至 12.2%,达 7.83 亿人^[1]。而这其中 90% 以上是 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)。糖尿病慢性并发症包括微血管并发症(视网膜病变、肾病和周围神经病变)和大血管并发症(包括冠状动脉、脑血管和周围血管病变)^[2]。下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)是 T2DM 最为常见的大血管并发症之一。临床研究结果显示,50% 的 T2DM 患者在发病 15 年内会出现 ASO^[3]。研究发现,T2DM 患者 ASO 的发生风险与血浆低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)变化呈正相关^[4]。残余胆固醇(remnant cholesterol, RC)是指富含甘油三酯(triglyceride, TG)的脂蛋白(triglyceride rich lipoproteins, TRL)携带的胆固醇,包含中间密度脂蛋白、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、乳糜微粒(chylomicrons, CM)中的胆固醇^[5]。研究发现,RC 与外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)的发生密切相关。与 $RC<0.5\text{ mmol/L}$ 的人群比较, $RC\geq 1.5\text{ mmol/L}$ 的人群周围动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)的发生风险升高近 5 倍,远远高于心肌梗死和缺血性卒中的发生风险^[6]。但 RC 与 T2DM 患者并发 ASO 风险的相关性尚不确切。本文采用横断面研究,分析 T2DM 患者血清 RC 水平与 ASO 发病的关联,旨在为临床早期预防提供理论支持,以降低 ASO 发病风险。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月天津大学天津医院内分泌科住院的 355 例 T2DM 患者为研究对象。纳入标准:(1)2 型糖尿病均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中 T2DM 诊断标准;(2)ASO 均符合《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》中的诊断标准。排除标准:(1)1 型糖尿病或其他特殊类型糖尿病;(2)合并糖尿病急性并发症;(3)合并血栓闭塞性脉管炎、多发性大动脉炎、急性下肢动脉栓塞、特发性动脉血

栓形成;(4)合并急慢性感染、甲状腺功能异常、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、脏器衰竭;(5)临床资料不全。本研究经天津大学天津医院伦理委员会批准(审批号:2024 医伦审 090)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

患者基本人口学资料从电子病历提取,包括性别、年龄、糖尿病病程、糖尿病慢性并发症或合并症(糖尿病周围神经病变、糖尿病性视网膜病变、糖尿病肾病、冠心病、高血压、脑梗死)情况、吸烟史、饮酒史、降脂药物应用情况。由专业医务人员对患者进行体格检查,包括体重、身高、收缩压(systolic pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。

1.2.2 实验室指标收集

所有患者于入院后抽取空腹血进行生化分析,包括空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、胆固醇(cholesterol, TC)、TG、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、LDL-C、肌酐(creatinine, Cr)、尿酸(uric acid, UA)。RC 计算方式为 $RC(\text{mmol/L}) = TC - HDL-C - LDL-C$ 。

1.3 统计学处理

采用 SAS9.4 软件进行数据统计分析。对计量资料先进行正态性检验,符合正态分布的用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不满足正态分布的使用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关分析血清 RC 水平与生理及代谢指标的相关性。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多变量模型,采用 logistic 回归分析 T2DM 患者并发 ASO 的相关性,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料比较

355 例 T2DM 患者根据是否合并 ASO 分为非 ASO 组($n=180$)和 ASO 组($n=175$)。与非 ASO 组比较,ASO 组年龄更大,糖尿病病程更长,糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、冠心病、高血压、脑梗死的发

病率更高,他汀类药物使用率更高,SBP、TG、Cr、学意义($P<0.05$),见表 1。
UA、RC 水平也更高,HDL-C 水平更低,差异有统计

表 1 两组患者一般临床资料及实验室指标比较

项目	非 ASO 组($n=180$)	ASO 组($n=175$)	$\chi^2/Z/t$	P
性别[$n(\%)$]			2.750	0.097
男	86(47.78)	76(43.43)		
女	94(52.22)	99(56.57)		
年龄[$M(Q_1,Q_3)$,岁]	62(55,70)	72(64,77)	7.772	<0.001
糖尿病病程[$M(Q_1,Q_3)$,年]	10(55,70)	17(10,20)	4.844	<0.001
糖尿病周围神经病变[$n(\%)$]			8.779	0.003
无	82(45.56)	53(30.29)		
有	98(54.44)	122(69.71)		
糖尿病视网膜病变[$n(\%)$]			0.271	0.603
无	135(75.00)	127(72.57)		
有	45(25.00)	48(27.43)		
糖尿病肾病[$n(\%)$]			20.860	<0.001
无	131(72.78)	86(49.14)		
有	49(27.22)	89(50.86)		
冠心病[$n(\%)$]			5.932	0.015
无	91(50.56)	66(37.71)		
有	89(49.44)	109(62.29)		
高血压[$n(\%)$]			11.173	<0.001
无	61(33.89)	32(18.29)		
有	119(66.11)	143(81.71)		
脑梗死[$n(\%)$]			9.141	0.003
无	119(66.11)	88(50.29)		
有	61(33.89)	87(49.71)		
吸烟史[$n(\%)$]			0.972	0.324
无	131(72.78)	119(68.00)		
有	49(27.22)	56(32.00)		
饮酒史[$n(\%)$]			0.680	0.410
无	152(84.44)	142(81.14)		
有	28(15.56)	33(18.86)		
使用他汀类药物[$n(\%)$]			28.820	<0.001
无	126(70.00)	73(41.71)		
有	54(30.00)	102(58.29)		
SBP[$M(Q_1,Q_3)$,mmHg]	140.00(129.50,151.00)	148.00(135.00,165.00)	4.163	<0.001
DBP[$M(Q_1,Q_3)$,mmHg]	80.00(75.00,88.50)	80.00(75.00,88.00)	0.305	0.761
BMI[$M(Q_1,Q_3)$,kg/m ²]	26.01(23.42,29.00)	25.60(24.00,27.70)	-0.602	0.545
FPG[$M(Q_1,Q_3)$,mmol/L]	7.42(5.89,8.91)	7.45(5.90,10.10)	1.069	0.285
HbA1c[$M(Q_1,Q_3)$,%]	7.70(6.90,9.10)	8.10(7.00,9.20)	1.323	0.186
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.91 $\pm$ 1.11	4.98 $\pm$ 1.22	-0.582	0.561
TG[$M(Q_1,Q_3)$,mmol/L]	1.41(1.07,1.86)	1.56(1.18,2.19)	2.393	0.017

续表 1 两组患者一般临床资料及实验室指标比较

项目	非 ASO 组(<i>n</i> = 180)	ASO 组(<i>n</i> = 175)	$\chi^2/Z/t$	<i>P</i>
HDL-C[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mmol/L]	1.07(0.90,1.25)	0.98(0.85,1.20)	−2.246	0.024
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.99±0.97	2.94±1.04	0.443	0.658
Cr[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),μmol/L]	63.25(51.95,74.90)	69.90(59.30,81.90)	3.656	<0.001
UA[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),μmol/L]	314.00(269.50,387.50)	341.00(280.00,410.00)	2.194	0.028
RC[<i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃),mmol/L]	0.74(0.57,0.97)	0.87(0.71,1.12)	3.865	<0.001

2.2 血清 RC 水平与代谢指标的相关性分析

Spearman 秩相关分析结果显示,血清 RC 水平与 TC、TG、UA 呈正相关(*P* < 0.001),与 HDL-C 呈负相关(*P* < 0.001),见表 2。

2.3 T2DM 患者并发 ASO 的多因素 logistic 回归分析

根据血清 RC 水平,按照 RC 三分位数将患者分为 3 组:*Q*₁ 组(RC < 0.70 mmol/L),*Q*₂ 组(RC 0.70~0.95 mmol/L),*Q*₃ 组(>0.95 mmol/L)。采用单因素 χ^2 检验分析不同血清 RC 水平与 ASO 的关系。结果显示,*Q*₁、*Q*₂、*Q*₃ 组 ASO 患病率分别为 35.9%(42/117)、52.5%(63/120)、59.3%(70/118),随 RC 水平升高,ASO 患病率呈升高的趋势($\chi^2 = 13.64,P = 0.001$),提示血清 RC 水平升高与 ASO 发生相关。在校正了年龄、糖尿病病程、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病、冠心病、高血压、脑梗死、他汀类药物使用、SBP、TG、HDL-C、Cr、UA 的影响后,logistic 回归分析结果显示,年龄、糖尿病周围神经病变、糖

尿病肾病、SBP 和 RC 是 T2DM 患者并发 ASO 的影响因素(*P* < 0.05),提示高血清 RC 水平是 T2DM 并发 ASO 的独立危险因素,见表 3。

表 2 血清 RC 水平与代谢指标的相关性

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
SBP	0.024	0.655
DBP	0.032	0.554
BMI	0.078	0.143
FPG	0.005	0.921
HbA1c	−0.011	0.834
TC	0.289	<0.001
TG	0.628	<0.001
HDL-C	−0.202	<0.001
LDL-C	−0.010	0.858
Cr	0.096	0.072
UA	0.192	<0.001

表 3 T2DM 并发 ASO 的多因素 logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.090	0.014	43.606	<0.001	1.095	1.066~1.124
糖尿病周围神经病变	0.630	0.266	5.595	0.018	1.877	1.114~3.162
糖尿病肾病	0.765	0.267	8.182	0.004	2.149	1.272~3.629
SBP	0.017	0.007	6.317	0.012	1.017	1.004~1.031
RC	0.972	0.266	13.346	<0.001	2.644	1.569~4.453

3 讨 论

ASO 是指由于下肢动脉硬化斑块形成造成下肢动脉内膜增厚、管腔狭窄甚至闭塞,病变肢体血液供应不足,出现皮温降低、疼痛、足部溃疡、间歇性跛行、静息痛甚至坏疽等临床表现的慢性进行性疾病^[7]。ASO 也是 T2DM 最为常见的大血管并发症之一。CAMPBELL 等^[8]调查了 177 例接受血管腔内治疗的 PAD 患者,发现其中 71.2% 的患者伴有糖尿病。TAKAHARA 等^[9]发现合并 ASO 的糖尿病患者年龄较大,糖尿病病程较长,BMI 较低,并且其中 83% 的患者同时合并至少一种晚期微血管病。本研究发现,相较于未合并 ASO 的 T2DM 患者,合并 ASO 的

T2DM 患者年龄更大、糖尿病病程更长,Cr、UA 水平较高,合并糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病的比例更高,高血压、冠心病、脑梗死的发病率也更高。

大量研究表明,脂质代谢紊乱是动脉粥样硬化的主要发病机制之一,并且与 ASO 的发生密切相关^[10]。脂质代谢紊乱可介导线粒体功能缺失及血管氧化损伤,造成早期内皮功能障碍,血管壁发生慢性炎症反应,诱导泡沫细胞产生,进而促进 ASO 的发生^[10]。LDL-C 在促进 ASO 的发病过程中发挥着至关重要的作用^[11],是调脂治疗的首要干预靶点。糖尿病患者往往伴有血脂异常,有研究报道 42% 的 T2DM 患者同时伴有高脂血症^[12]。但本研究发现,相较于与未合并

ASO 的 T2DM 患者,合并 ASO 的 T2DM 患者 TC、LDL-C 水平并无明显差异,这可能与合并 ASO 患者规律口服他汀类药物或其他调脂药物有关。但本研究合并 ASO 的患者 TG 水平更高,HDL-C 水平更低。这与有关动脉粥样硬化性心血管疾病(arteriosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)的研究结果相似,在接受他汀类药物治疗的患者中,LDL-C 控制在较低水平,仍存在较高的 ASCVD 发生风险,而这与高水平 TG、低水平 HDL-C 有关^[13]。血浆中升高的 TG 水平标志着 VLDL 和/或 CM 颗粒的增多,后者又被称为 TRL,代谢后的 TRL 被称为富含 TG 的残粒脂蛋白颗粒(remnant lipoprotein particles, RLP)。目前已有证据表明增加 ASCVD 风险的是 RLP 中的胆固醇成分,即 RC,而非 TG 本身^[14]。

大样本量的前瞻性或回顾性临床研究已充分证实了 RC 与 ASCVD 发生风险间的关系。CASTAÑER 等^[15]对 6 901 例高脂血症患者中位随访了 4.8 年,发现有 263 例发生 ASCVD,并依据是否 LDL-C > 100 mg/dL 分为两个亚组,结果发现,无论哪个亚组,高基线的 RC 均与较高的 ASCVD 发生风险相关。一项针对 17 532 例无 ASCVD 的社区人群 ASCVD 发生风险的研究,平均随访时间 18.7 年,同样发现 RC 水平与 ASCVD 发生风险相关,且不受传统心血管危险因素、LDL-C 和载脂蛋白(apolipoprotein, Apo)的影响^[16]。ACCORD 队列研究发现,RC 是糖尿病患者主要心血管事件的独立危险因素^[17]。

RC 与 PAD 的发生同样密切相关。丹麦一项纳入了 4 569 例糖尿病患者的前瞻性队列研究发现,随访 15 年后,其中 5.17%(236 例)的糖尿病患者合并 PAD。研究表明糖尿病可导致 PAD 的发生风险增加 2.5 倍,且 RC 的升高使 PAD 的发生风险增加 14%^[18]。本研究显示,当 TC 和 LDL-C 控制在相似水平时,与非 ASO 组比较,ASO 组 RC 水平更高,多因素 logistic 回归分析证实血清高 RC 水平是 T2DM 患者并发 ASO 的独立危险因素。

RC 参与糖尿病患者发生 ASO 的病理生理机制尚不十分明确。有研究发现,与低密度脂蛋白颗粒类似,TRL 及其残余物可以穿透动脉内膜层,然后选择性结合结缔组织基质,一旦嵌入内皮下空间,TRL 就可以被常驻巨噬细胞清除,从而促进巨噬细胞泡沫细胞形成、斑块形成和动脉粥样硬化疾病进展。因此,TRL 被认为具有与低密度脂蛋白颗粒一样甚至更强的促动脉粥样硬化作用^[19]。此外,有研究还表明 TRL 及其残余物会诱导内皮功能障碍,刺激炎症反应并促进动脉粥样硬化^[20]。RC 作为 TRL 的重要组成部分,可能在其中发挥关键作用。

本研究仍有一些不足,(1)作为单中心回顾性研究,样本量稍显不足。(2)本研究仅为临床研究,缺乏

分析 RC 参与 T2DM 患者并发 ASO 的病理和分子机制研究。

综上所述,本研究通过分析 T2DM 患者中 RC 与 ASO 的关系,有助于更好地了解 T2DM 患者发生 ASO 的危险因素,对疾病的预防具有重要的临床意义。此外,RC 可以从标准的血脂谱中计算得出,而不需要额外的成本,具有易获取、低成本的优势,便于广泛应用于临床实践中。降低血清 RC 水平可能是一种预防糖尿病患者发生 ASO 的简单有效的预防策略。合理的生活方式,如控制体重、减少饮酒及饱和脂肪酸摄入等,可有效降低 RC 水平^[21]。在药物治疗方面,研究表明,他汀类药物^[22]、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂阿利西尤单抗^[23]、非诺贝特^[24]均能明显降低 RC 水平。因此,RC 与 T2DM 患者并发 ASO 密切相关,是 T2DM 患者并发 ASO 的独立危险因素。在 T2DM 合并高脂血症患者中,不仅要严格控制 LDL-C,也要注意调控 RC 的水平。合理的生活方式及药物控制可以有效降低 T2DM 患者 RC 水平,减少 T2DM 患者并发 ASO 的风险,保障 T2DM 患者更高的生活质量和更好的预后。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [2] ALI M K, PEARSON-STUTTARD J, SELVIN E, et al. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality[J]. *Diabetologia*, 2022, 65(1): 3-13.
- [3] MILLS J L. Lower limb ischaemia in patients with diabetic foot ulcers and gangrene: recognition, anatomic patterns and revascularization strategies[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32(Suppl. 1): 239-245.
- [4] 王冠, 赵亚男, 程志新. 2 型糖尿病患者发生下肢动脉硬化闭塞症的危险因素分析[J]. *中国医药*, 2023, 18(6): 855-859.
- [5] STÜRZEBECKER P E, KATZMANN J L, LAUFS U. What is "remnant cholesterol"? [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(16): 1446-1448.
- [6] WADSTRÖM B N, WULFF A B, PEDERSEN K M, et al. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(34): 3258-3269.

- [7] TAKAHARA M. Diabetes mellitus and lower extremity peripheral artery disease[J]. JMA J, 2021, 4(3):225-231.
- [8] CAMPBELL D B, SOBOL C G, STACY M R, et al. Revascularization outcomes stratified by glycemic control in patients with diabetes mellitus and chronic limb-threatening ischemia[J]. Ann Vasc Surg, 2024, 100:91-100.
- [9] TAKAHARA M, OKUNO S, NAKAMURA I, et al. Prospective study on clinical characteristics of Japanese diabetic patients with chronic limb-threatening ischemia presenting Fontaine stage IV[J]. Diabetol Int, 2019, 11(1):33-40.
- [10] SUN J, MENG X, HUANG H, et al. Higher visceral adiposity index and lipid accumulation product in relation to increased risk of atherosclerotic burden in community-dwelling older adults[J]. Exp Gerontol, 2023, 174:112115.
- [11] POZNYAK A, GRECHKO A V, POGGIO P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5):1835.
- [12] ALIDRISI H A, AL-IBADI A A, AL-SAIDI J S, et al. Comparative analysis of glycemic and lipid profiles in newly diagnosed males and females with type 2 diabetes mellitus[J]. Cureus, 2023, 15(12):e50101.
- [13] LIU H H, GUO Y L, ZHU C G, et al. Synergistic effect of the commonest residual risk factors, remnant cholesterol, lipoprotein(a), and inflammation, on prognosis of statin-treated patients with chronic coronary syndrome[J]. J Transl Med, 2022, 20(1):243.
- [14] YANG P T, TANG L, YANG S Q, et al. Remnant cholesterol trajectory and subclinical arteriosclerosis: a 10-year longitudinal study of Chinese adults[J]. Sci Rep, 2024, 14(1):9037.
- [15] CASTAÑER O, PINTÓ X, SUBIRANA I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(23):2712-2724.
- [16] QUISPE R, MARTIN S S, MICHOS E D, et al. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study[J]. Eur Heart J, 2021, 42(42):4324-4332.
- [17] FU L, TAI S, SUN J, et al. Remnant cholesterol and its visit-to-visit variability predict cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: findings from the ACCORD cohort[J]. Diabetes Care, 2022, 45(9):2136-2143.
- [18] DELIALIS D, GEORGIPOULOS G, AIVALIOTI E, et al. Remnant cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Hellenic J Cardiol, 2023, 74:48-57.
- [19] GABANI M, SHAPIRO M D, TOTH P P. The role of triglyceride-rich lipoproteins and their remnants in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Eur Cardiol, 2023, 18:e56.
- [20] HONG C G, FLORIDA E, LI H, et al. Oxidized low-density lipoprotein associates with cardiovascular disease by a vicious cycle of atherosclerosis and inflammation: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 9:1023651.
- [21] 杜孝亮, 徐静, 李樊丹, 等. 残余胆固醇在动脉粥样硬化性心血管疾病中的作用机制研究进展[J]. 心血管病学进展, 2024, 45(8):732-736, 752.
- [22] VALLEJO-VAZ A, FAYYAD R, BOEKHOLDT S, et al. Triglyceride-rich lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular events among patients receiving statin therapy in the TNT trial[J]. Circulation, 2018, 138(8):770-781.
- [23] TOTH P P, HAMON S C, JONES S R, et al. Effect of alirocumab on specific lipoprotein non-high-density lipoprotein cholesterol and subfractions as measured by the vertical auto profile method: analysis of 3 randomized trials versus placebo[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15:28.
- [24] TSUNODA F, ASZTALOS I B, HORVATH K V, et al. Fenofibrate, HDL, and cardiovascular disease in type-2 diabetes: the DAIS trial[J]. Atherosclerosis, 2016, 247:35-39.

(收稿日期:2024-09-29 修回日期:2024-12-29)

(编辑:姚雪)