

LDL-C/Apo B 在 2 型糖尿病并发冠心病中的 预测价值及对生存率的影响

罗高潮¹, 夏小闯², 金朝霞^{1△}

黄冈市中心医院:1. 内分泌科;2. 心血管内科, 湖北黄冈 438000

摘要:目的 分析低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)/载脂蛋白 B(Apo B)(LDL-C/Apo B)对 2 型糖尿病(T2DM)并发冠心病(CHD)的预测价值及对患者生存率的影响。方法 根据纳入、排除标准,选取 2017 年 1 月至 2018 年 3 月该院收治的 332 例 T2DM 患者展开回顾性分析,根据是否并发 CHD,将 227 例 T2DM 并发 CHD 患者纳入 CHD 组,105 例 T2DM 未并发 CHD 患者纳入非 CHD 组,比较两组一般资料及脂代谢指标,使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 LDL-C/Apo B 对 T2DM 并发 CHD 的预测效能,并获取 Cut-off 值。对 T2DM 并发 CHD 患者进行再分组,以 Cut-off 值分界点分为低 LDL-C/Apo B 组与高 LDL-C/Apo B 组,采用 Kaplan-Meier 曲线分析患者生存率。结果 CHD 组与非 CHD 组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与非 CHD 组比较,CHD 组血清 LDL-C、Apo B、非 HDL-C 和甘油三酯水平明显升高,血清 HDL-C、HDL-C/非 HDL-C、LDL-C/Apo B 明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,LDL-C/Apo B 预测 T2DM 并发 CHD 的曲线下面积(AUC)为 0.752,Cut-off 值为 1.195(灵敏度:85.71%;特异度:57.20%)。低 LDL-C/Apo B 组(LDL-C/Apo B < 1.195,134 例)与高 LDL-C/Apo B 组(LDL-C/Apo B \geq 1.195,93 例)一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与高 LDL-C/Apo B 组比较,低 LDL-C/Apo B 组 Apo B 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。低 LDL-C/Apo B 组生存率为 63.78%,低于高 LDL-C/Apo B 组的 78.41%($\chi^2 = 5.024, P = 0.025$)。结论 低 LDL-C/Apo B 与 T2DM 并发 CHD 密切相关,LDL-C/Apo B = 1.195 是预测 T2DM 并发 CHD 的分界值,LDL-C/Apo B < 1.195 的 T2DM 并发 CHD 患者具有较低的生存率。

关键词:2 型糖尿病; 冠心病; 低密度脂蛋白; 载脂蛋白 B

中图法分类号:R587.1;R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)24-3605-06

Study on the role of LDL-C/Apo B in the predicting of coronary heart disease complicated with type 2 diabetes mellitus and its effect on the survival rate

LUO Gaochao¹, XIA Xiaochuang², JIN Chaoxia^{1△}

1. Department of Endocrinology; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)/apolipoprotein B ratio (LDL/Apo B) and its effect on the survival rate of type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with coronary heart disease (CHD) patients. **Methods** According to inclusion and exclusion criteria, 332 T2DM patients admitted to Huanggang Central Hospital from January 2017 to March 2018 were selected for this retrospective analysis. According to whether CHD was concurrent or not, a total of 227 T2DM patients with CHD were included in the CHD group, and 105 T2DM patients without CHD were included in the non CHD group. The general data and lipid metabolism indicators of the two groups were compared. The predictive efficacy of LDL-C/Apo B on T2DM complicated with CHD was analyzed using the receiver operating characteristics (ROC) curve, and the Cut-off value was obtained. Patients with T2DM combined with CHD were further divided into low LDL-C/Apo B group and high LDL-C/Apo B group based on the Cut-off point, Kaplan-Meier curve was used to analyze the survival rate of the patients. **Results** There was no statistically significant difference in general data between the CHD group and the non CHD group ($P > 0.05$). Compared with the non CHD group, the CHD group showed significant raise in LDL-C, Apo B, non-HDL-C, triglycerides, significant reductions on HDL-C, HDL-C/non-HDL-C and LDL-C/Apo B, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of LDL-

C/Apo B predicting for T2DM complicated with CHD was 0.752, and the Cut-off value was 1.195 (sensitivity was 85.71%, specificity was 57.20%). There was no statistically significant difference in general data between the low LDL-C/Apo B group (LDL-C/Apo B ratio < 1.195, 134 cases) and the high LDL-C/Apo B group (LDL-C/Apo B ratio \geq 1.195 cases, 93 cases, $P > 0.05$). Compared with the high LDL-C/Apo B group, the low LDL-C/Apo B group showed a significant decrease in Apo B, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The survival rate of the low LDL-C/Apo B group (63.78%) was lower than that of the high LDL-C/Apo B group (78.41%, $\chi^2 = 5.024$, $P = 0.025$). **Conclusion** Low LDL-C/Apo B relates closely to the occurrence of CHD in T2DM patients. The LDL-C/Apo B of 1.195 is the predictive threshold for T2DM complicated with CHD. T2DM complicated with CHD patients with LDL-C/Apo B < 1.195 may have a lower survival rate.

Key words: type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; low density lipoprotein; apolipoprotein B

糖尿病是常见的慢性代谢性疾病,约 90% 糖尿病患者为 2 型糖尿病(T2DM)^[1-3]。T2DM 是一种进行性代谢性疾病,可增加心血管疾病(CVD)的发生风险^[4-6]。据估计,T2DM 患者 CVD 的发病率是非 T2DM 患者的 2~3 倍^[7]。冠心病(CHD)是常见的 CVD 类型,其在 T2DM 患者中的发病率高达 11%,是导致 T2DM 患者死亡的主要原因之一^[7-8]。临床资料显示,T2DM 并发 CHD 患者的 10 年病死率为 34.5%~36.4%^[9]。T2DM 并发 CHD 患者通常存在血脂异常,其发生机制与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及载脂蛋白 B(Apo B)代谢受损紧密相关。LDL-C 是血浆胆固醇的主要转运蛋白,其水平与 CHD 发生风险显著相关^[10-12]。Apo B 是导致动脉粥样硬化的关键结构蛋白,可通过自身 NH₂ 区域促进 LDL 蛋白与糖脂聚糖结合,从而促进 CVD 发生和发展^[13]。可见,LDL-C 和 Apo B 是监测 CHD 进展的重要生物标志物。近年来,LDL-C/Apo B 在 CVD 发病中的预测价值逐渐受到关注。XIAO 等^[14]研究表明较低的 LDL-C/Apo B 是 CVD 发生及全因死亡的独立危险因素。VIKTORINOVA 等^[15]指出 LDL-C/Apo B 与 T2DM 患者的动脉粥样硬化指数显著相关。故本研究探讨 LDL-C/Apo B 预测 T2DM 并发 CHD 发生的价值及对生存率的影响价值,旨在为后续研究提供有力的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 3 月本院收治的 332 例 T2DM 患者临床资料。纳入标准:根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[16]确诊为 T2DM 患者;18~75 岁。排除标准:患 1 型糖尿病;并发高尿酸等其他代谢性综合征;并发恶性肿瘤;存在慢性肾病、自身免疫性疾病、肝硬化、家族性高胆固醇血症、癫痫、血红蛋白病;存在精神障碍;临床资料不完整。根据 T2DM 患者是否并发 CHD,将研究对象分为 CHD 组及非 CHD 组。CHD 定义:有心肌梗死史,既往有冠状动脉血运重建干预史(冠状动脉旁路移植手术或经皮冠状动脉介入手

术),或心导管插入术期间发现 1 条或多条冠状动脉表现为管腔直径狭窄 > 50%。最终 227 例 T2DM 并发 CHD 患者纳入 CHD 组,105 例 T2DM 未并发 CHD 患者纳入非 CHD 组。本研究已获得本院医学伦理委员批准(20171012)。

1.2 仪器与试剂 检测仪器为日本东芝 120 全自动生化分析仪。甘油三酯检测试剂由北京中生北控生物科技股份有限公司生产(批号:114771);Apo B 检测试剂由北京九强生物技术有限公司生产(批号:110629p)。HDL-C、LDL-C 检测试剂由上海第一生化药业有限公司生产(批号:1108005、1108002)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 通过电子病历系统收集患者入院时的临床资料,主要包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压、舒张压、吸烟史、酗酒史、降血糖药类型、降血脂治疗史等。

1.3.2 标本采集 采集所有研究对象晨起空腹静脉血标本于含有凝胶的试管中。室温下以 2 000 × g 离心 10 min,分离血清,用于测量血脂和脂蛋白水平。

1.3.3 实验室指标检测 采用酶法检测甘油三酯水平,采用免疫散射比浊法检测 Apo B 水平,采用化学修饰酶法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,采用选择性抑制法检测 LDL-C 水平,并计算 HDL-C/非 HDL-C、LDL-C/Apo B。

1.3.4 随访及预后评估 通过复诊、电子医疗记录、电话随访、网络随访等方式对患者进行 5 年随访,记录患者生存情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 LDL-C/Apo B 对 T2DM 并发 CHD 的预测效能,并获得 LDL-C/Apo B 预测 T2DM 并发 CHD 的 Cut-off 值,根据 Cut-off 值对 CHD 组患者进行再分组,分为高 LDL-C/Apo B 组(LDL-C/Apo B \geq Cut-off 值)及低 LDL-C/Apo B 组

(LDL-C/Apo B < Cut-off 值)。通过 Kaplan-Meier (简称 K-M) 生存曲线分析高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组的生存情况,采用 Log-rank 检验比较生存率。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CHD 组与非 CHD 组一般资料比较 CHD 组与非 CHD 组在性别、年龄、T2DM 病程、BMI、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压、舒张压、吸烟史、酗酒史、降血糖药类型、降血脂治疗史、合并高血压方面比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 CHD 组与非 CHD 组脂代谢指标比较 与非

CHD 组比较,CHD 组血清 LDL-C、Apo B、非 HDL-C 和甘油三酯水平明显升高,血清 HDL-C、HDL-C/非 HDL-C、LDL-C/Apo B 明显降低,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 LDL-C、Apo B、LDL-C/Apo B 对 T2DM 患者并发 CHD 的预测效能 以非 CHD 组为阳性样本,CHD 组为阳性样本,绘制 ROC 曲线,结果显示 LDL-C/Apo B 预测 T2DM 并发 CHD 的曲线下面积 (AUC) 明显大于 LDL-C、Apo B 预测 T2DM 并发 CHD 的 AUC,差异均有统计学意义 ($Z = 3.985, 4.051, P < 0.05$)。见表 3 及图 1。

表 1 CHD 组与非 CHD 组一般资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	T2DM 病程(年)	BMI(kg/m ²)	空腹血糖(mg/dL)	
		男	女					
CHD 组	227	141(62.11)	86(37.89)	52.98±10.46	4.34±1.07	24.87±3.12	149.45±22.98	
非 CHD 组	105	62(59.05)	43(40.95)	54.46±9.53	4.19±1.19	25.31±2.86	153.87±24.38	
χ^2/t		0.284		-1.232	1.132	-1.226	-1.598	
P		0.594		0.219	0.259	0.221	0.111	

组别	n	吸烟史		酗酒史		糖化血红蛋白 (%)	降血糖药类型	
		有	无	是	否		口服制剂	胰岛素
CHD 组	227	84(37.00)	143(63.00)	97(42.73)	130(57.27)	7.78±0.93	138(60.79)	89(39.21)
非 CHD 组	105	36(34.29)	69(65.71)	39(37.14)	66(62.86)	7.85±0.87	61(58.10)	44(41.90)
χ^2/t		0.230		0.704		-0.651	0.218	
P		0.632		0.401		0.516	0.641	

组别	n	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	降血脂治疗史		合并高血压	
				有	无	是	否
CHD 组	227	127.92±18.53	81.93±7.68	131(68.60)	96(31.40)	135(59.47)	92(40.53)
非 CHD 组	105	129.51±11.68	80.54±7.82	67(64.15)	38(35.85)	69(65.71)	36(34.29)
χ^2/t		-1.331	1.525	1.110		1.181	
P		0.184	0.128	0.292		0.277	

表 2 CHD 组与非 CHD 组脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDL-C (mg/dL)	Apo B (g/L)	HDL-C (mg/dL)	非 HDL-C (mg/dL)	HDL-C/非 HDL-C	甘油三酯 (mg/dL)	LDL-C/Apo B
CHD 组	227	93.56±19.45	85.90±37.76	39.56±7.06	145.63±28.71	0.29±0.07	167.44±28.67	1.12±0.30
非 CHD 组	105	87.57±17.49	69.57±22.15	45.81±7.44	118.01±25.21	0.41±0.09	155.11±24.52	1.33±0.29
t		2.692	4.112	-7.373	8.462	-13.230	3.809	-5.845
P		0.008	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组一般资料比较 以 LDL-C/Apo B = 1.195 为分界点,将 CHD 组患者分为低 LDL-C/Apo B 组 (LDL-C/Apo B < 1.195, 134 例) 与高 LDL-C/Apo B 组 (LDL-C/Apo B ≥ 1.195, 93 例)。两组在性别、年龄、T2DM 病程、BMI、空腹血糖、糖化血红蛋白、收缩压、舒张

压、吸烟史、酗酒史、降血糖药类型、降血脂治疗史、合并高血压方面比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组脂代谢指标比较 低 LDL-C/Apo B 组与高 LDL-C/Apo B 组 LDL-C、HDL-C、非 HDL-C、甘油三酯、HDL-C/

非 HDL-C 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。B 水平明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见与高 LDL-C/Apo B 组比较, 低 LDL-C/Apo B 组 Apo B 表 5。

表 3 LDL-C、Apo B、LDL-C/Apo B 对 T2DM 患者并发 CHD 的预测效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	Cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
Apo B	0.638	0.576~0.700	0.150	64.12 g/L	76.12	38.85	<0.05
LDL-C/Apo B	0.752	0.696~0.807	0.429	1.195	85.71	57.20	<0.05
LDL-C	0.596	0.528~0.664	0.170	90.59 mg/dL	59.04	57.93	<0.05

表 4 高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组一般资料比较 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	T2DM 病程(年)	BMI(kg/m ²)	空腹血糖(mg/dL)
		男	女				
低 LDL-C/Apo B 组	134	85(63.43)	49(36.57)	52.27±9.92	4.35±1.04	24.98±3.26	148.99±23.00
高 LDL-C/Apo B 组	93	56(60.22)	37(39.78)	54.06±11.14	4.33±1.20	24.71±2.91	150.11±23.06
χ^2/t		0.242		1.269	0.117	0.641	-1.598
P		0.623		0.206	0.907	0.522	0.111

组别	n	吸烟史		酗酒史		糖化血红蛋白 (%)	降血糖药类型	
		有	无	有	无		口服试剂	胰岛素
低 LDL-C/Apo B 组	134	48(35.82)	86(64.18)	63(47.01)	71(52.99)	7.74±0.91	77(57.46)	57(42.54)
高 LDL-C/Apo B 组	93	36(38.71)	57(61.29)	34(36.56)	59(63.44)	7.83±0.97	61(65.59)	32(34.41)
χ^2/t		0.230		2.453		-0.712	0.814	
P		0.632		0.117		0.471	0.367	

组别	n	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	降血脂治疗史		合并高血压	
				有	无	是	否
低 LDL-C/Apo B 组	134	126.29±17.49	79.87±6.86	79(58.96)	55(41.04)	75(55.97)	59(44.03)
高 LDL-C/Apo B 组	93	130.27±19.79	80.89±8.43	52(55.91)	41(44.09)	60(64.52)	33(35.48)
χ^2/t		-1.599	-0.606	0.208		1.663	
P		0.111	0.546	0.648		0.197	

表 5 高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDL-C (mg/dL)	Apo B (g/L)	HDL-C (mg/dL)	非 HDL-C (mg/dL)	HDL-C/非 HDL-C	甘油三酯 (mg/dL)
低 LDL-C/Apo B 组	134	89.34±17.14	72.88±28.56	39.65±6.76	148.73±39.35	0.29±0.07	155.61±23.67
高 LDL-C/Apo B 组	93	88.48±16.76	104.66±41.48	39.42±7.50	144.66±27.92	0.28±0.06	154.40±25.81
t		0.372	-6.837	0.242	0.858	0.099	0.365
P		0.710	<0.001	0.809	0.392	0.921	0.716

2.6 高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组 K-M 生存曲线比较 对 T2DM 并发 CHD 患者进行 5 年随访, 并通过 K-M 生存曲线比较两组的生存情况。K-M 生存曲线分析结果显示, 低 LDL-C/Apo B 组生存 81 例, 死亡 46 例, 失访 7 例, 生存率为 63.78% (81/127), 高 LDL-C/Apo B 组生存 69 例, 死亡 19 例, 失访 5 例, 生存率为 78.41% (69/88), 低 LDL-C/Apo B 组生存率低于高 LDL-C/Apo B 组 ($\chi^2 = 5.024, P = 0.025$)。见图 2。

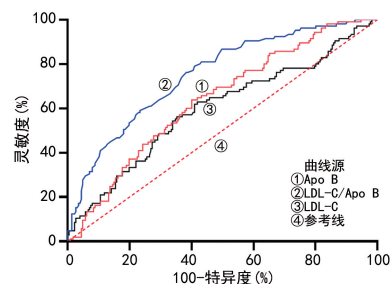


图 1 LDL-C、Apo B、LDL-C/Apo B 预测 T2DM 患者并发 CHD 的 ROC 曲线

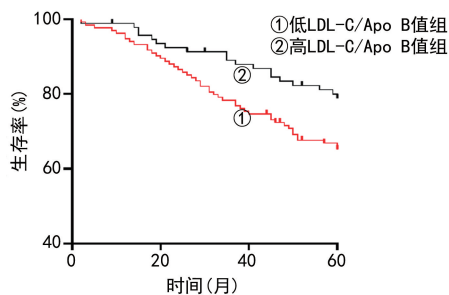


图 2 K-M 生存曲线分析高 LDL-C/Apo B 组与低 LDL-C/Apo B 组生存率

3 讨论

在 T2DM 中,胰岛素抵抗及高血糖的长期存在将导致动脉粥样硬化,从而促进 CHD 发生^[17-18]。CHD 导致 T2DM 患者的死亡风险增加。对 T2DM 进行 CHD 风险分层是降低 CHD 病死率及发病率的关键所在^[19]。LDL-C 是血浆胆固醇的主要转运蛋白,其在内皮细胞中的滞留行为可促进 CHD 的发生及发展。目前认为 LDL-C 是预测 CVD 发生的生物标志物^[20-21]。本研究结果表明 LDL-C 在 T2DM 并发 CHD 中表达明显下调。然而,其在预测 T2DM 并发 CHD 中仍存在局限性。GITT 等^[22]研究表明在 LDL 水平正常时仍有部分患者出现 CHD 症状。SACH-DEVA 等^[23]研究证实约 3/4 的 CHD 患者表现为相对正常的 LDL-C 水平。本研究通过 ROC 曲线证实 LDL-C 预测 T2DM 并发 CHD 时的 AUC 仅为 0.596,表明 LDL-C 对 T2DM 并发 CHD 的诊断效能有限。另外,本研究结果证实 Apo B 水平在 T2DM 并发 CHD 患者中明显降低。然而 Apo B 对 T2DM 并发 CHD 的预测效能略低,本研究 ROC 曲线分析结果显示 Apo B 预测 T2DM 并发 CHD 的 AUC 仅为 0.638。目前认为 LDL-C/Apo B 在 CVD 评估方面更具优势,其与 CHD 发生的相关性强于其他指标^[24]。本研究明确了 LDL-C/Apo B 在 T2DM 并发 CHD 中的预测价值及对生存率的影响,证实 T2DM 并发 CHD 患者表现为 LDL-C/Apo B 降低,当 LDL-C/Apo B < 1.195 时,T2DM 并发 CHD 患者生存率降低。

LDL-C/Apo B 代表 LDL 颗粒大小,LDL-C/Apo B 降低表明 LDL 颗粒密度较低,小 LDL 颗粒对 LDL 受体的亲和力降低,因而更容易浸润至动脉壁导致动脉粥样硬化,甚至发展为 CHD^[25-26]。TANI 等^[27]的研究指出 T2DM 并发 CHD 患者表现为 LDL-C/Apo B 降低,并发现低 LDL-C/Apo B 与甘油三酯水平升高有关。该研究表明 LDL-C/Apo B 降低可能促进甘油三酯升高,从而导致动脉粥样硬化及 CHD。RABI-ZADEH 等^[28]同样证实低 LDL-C/Apo B 是 T2DM 发生 CHD 的独立危险因素。本研究结果表明,与非 CHD 组相比,CHD 组 LDL-C/Apo B 明显降低,同时

本研究证实在 LDL-C/Apo B、Apo B、LDL-C 中,LDL-C/Apo B 对 T2DM 并发 CHD 的预测效能最佳,表明 LDL-C/Apo B 对 T2DM 患者并发 CHD 具有一定的预测价值。本研究还证实,LDL-C/Apo B 对识别 T2DM 并发 CHD 的 Cut-off 值为 1.195。由此可见,当 LDL-C/Apo B < 1.195 时 T2DM 患者发生 CHD 的风险也将随之升高。

既往研究重点讨论了 LDL-C/Apo B 与 T2DM 发生 CHD 的风险,却少有文献探讨低 LDL-C/Apo B 与 T2DM 并发 CHD 患者远期预后的潜在关系。因此,本研究将 T2DM 并发 CHD 患者以 LDL-C/Apo B = 1.195 为分界点,分为低 LDL-C/Apo B 组 (LDL-C/Apo B < 1.195) 与高 LDL-C/Apo B 组 (LDL-C/Apo B ≥ 1.195),K-M 生存曲线分析结果显示,与高 LDL-C/Apo B 组相比,低 LDL-C/Apo B 组生存率降低。由此可见,低 LDL-C/Apo B 与 T2DM 并发 CHD 患者的不良预后密切相关。因此,LDL-C/Apo B = 1.195 是识别 T2DM 患者是否发生 CHD 的潜在重要指标。

本研究仍存在以下不足之处:(1)本研究仅纳入小部分患者进行回顾性分析,研究结果尚未通过前瞻性研究验证;(2)本研究所纳入的 T2DM 并发 CHD 患者为因胸部不适而进行冠状动脉计算机断层扫描血管造影的 T2DM 患者,这其中并未包含无症状的 CHD 患者。因此,应在将来展开一项包括无症状 CHD 患者在内的前瞻性研究以验证本研究结论。

综上所述,低 LDL-C/Apo B 与 T2DM 并发 CHD 息息相关,LDL-C/Apo B = 1.195 是预测 T2DM 患者中 CHD 发生的分界值。LDL-C/Apo B < 1.195 的 T2DM 患者可能具有较高的 CHD 发生风险及较低的生存率。本研究初步揭示了 LDL-C/Apo B 与 T2DM 并发 CHD 的潜在联系,为 T2DM 患者发生 CHD 的早期诊断及持续监测提供了可靠的生物标志物,为后续研究提供了有力的参考依据。

参考文献

- [1] 赵馨,章辉,武晓泓. N6-甲基腺嘌呤 RNA 修饰在糖尿病及其并发症中的研究进展[J]. 中华糖尿病杂志,2022,14(1):75-79.
- [2] MAJETY P, LOZADA ORQUERA F A, EDEM D, et al. Pharmacological approaches to the prevention of type 2 diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14:1118848.
- [3] AHMAD E, LIM S, LAMPTEY R, et al. Type 2 diabetes [J]. Lancet, 2022, 400(10365):1803-1820.
- [4] ZHOU Z, SUN B, YU D S, et al. Gut microbiota: an important player in type 2 diabetes mellitus[J]. Front Cell

- Infect Microbiol, 2022, 12: 834485.
- [5] DEMARSILIS A, REDDY N, BOUTARI C, et al. Pharmacotherapy of type 2 diabetes: an update and future directions[J]. *Metabolism*, 2022, 137: 155332.
- [6] 王海燕, 黄源, 桂春. 2 型糖尿病对扩张型心肌病患者预后的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(15): 1840-1846.
- [7] MA C X, MA X N, GUAN C H, et al. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 74.
- [8] FRAK W, WOJTASIŃSKA A, LISIŃSKA W, et al. Pathophysiology of cardiovascular diseases: new insights into molecular mechanisms of atherosclerosis, arterial hypertension, and coronary artery disease[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(8): 1938.
- [9] WANG R T, SERRUYS P W, GAO C, et al. Ten-year all-cause death after percutaneous or surgical revascularization in diabetic patients with complex coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2021, 43(1): 56-67.
- [10] PACKARD C, CHAPMAN M J, SIBARTIE M, et al. Intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering in cardiovascular disease prevention: opportunities and challenges[J]. *Heart*, 2021, 107(17): 1369-1375.
- [11] LI J J, MA C S, ZHAO D, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease in Chinese population: a Beijing heart society expert scientific statement[J]. *JACC Asia*, 2022, 2(6): 653-665.
- [12] DING W Y, PROTTY M B, DAVIES I G, et al. Relationship between lipoproteins, thrombosis, and atrial fibrillation[J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(3): 716-731.
- [13] BEHBODIKHAH J, AHMED S, ELYASI A, et al. Apo-lipoprotein B and cardiovascular disease: biomarker and potential therapeutic target [J]. *Metabolites*, 2021, 11(10): 690.
- [14] XIAO L, ZHANG K R, WANG F, et al. The LDL-C/Apo B ratio predicts cardiovascular and all-cause mortality in the general population [J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 104.
- [15] VIKTORINOVA A, MALICKOVA D, SVITEKOVA K, et al. Low-density lipoprotein cholesterol-to-apolipoprotein B ratio as a potential indicator of LDL particle size and plasma atherogenicity in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 176: 108858.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409.
- [17] GOURDY P, SCHIELE F, HALIMI J M, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risk stratification and management in type 2 diabetes: review of recent evidence-based guidelines [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1227769.
- [18] 蔡穗珍, 侯建明. 2 型糖尿病内皮功能紊乱与动脉粥样硬化[J]. *福建医科大学学报*, 2006, 40(4): 416-418.
- [19] 徐正文, 严喜胜, 李东升. MHR 与高血压合并冠心病患者发生多支血管病变的相关性[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(9): 1191-1197.
- [20] CHEN L, CHEN S, BAI X K, et al. Low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular disease risk, and mortality in China[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(7): e2422558.
- [21] 王刚, 张博, 吕凤华, 等. DWI-ASPECTS 评分联合血清 Hcy、LDL-C、Lp-PLA2 对急性脑梗死静脉溶栓患者预后不良的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(18): 2642-2646.
- [22] GITT A K, PARHOFER K G, LAUFS U, et al. Hypercholesterolemia diagnosis, treatment patterns and target achievement in patients with acute coronary syndromes in Germany[J]. *Clin Res Cardiol*, 2023, 112(2): 299-311.
- [23] SACHDEVA A, CANNON C P, DEEDWANIA P C, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in get with the guidelines [J]. *Am Heart J*, 2009, 157(1): 111-117.
- [24] JUNG H W, RA M, BAE H J, et al. The LDL-C/Apo B predicts coronary atherosclerotic heart disease in non-diabetic patients without high LDL-C [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(1): e32596.
- [25] QIAO Y N, ZOU Y L, GUO S D. Low-density lipoprotein particles in atherosclerosis [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 931931.
- [26] CALVIER L, HERZ J, HANSMANN G. Interplay of low-density lipoprotein receptors, LRP6, and lipoproteins in pulmonary hypertension [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2022, 7(2): 164-180.
- [27] TANI S, YAGI T, ATSUMI W, et al. Relation between low-density lipoprotein cholesterol/apolipoprotein B ratio and triglyceride-rich lipoproteins in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1): 123.
- [28] RABIZADEH S, RAJAB A, MECHANICK J I, et al. LDL/apo B ratio predict coronary heart disease in type 2 diabetes independent of ASCVD risk score: a case-cohort study [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(5): 1477-1485.