

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.019

2 型糖尿病人群残余脂蛋白胆固醇与 TyG 指数、hs-CRP 的相关性

董国锋¹, 苏珍珍², 王占科¹, 胡巍¹, 李楠³, 袁建新^{4△}

1. 宁波美康盛德医学检验所, 浙江宁波 315040; 2. 河北北方学院检验学院, 河北张家口 075000;

3. 上海德达医院全科医学科, 上海 201702; 4. 上海德达医院检验科, 上海 201702

摘要:目的 分析不同残余脂蛋白胆固醇(RLP-C)水平的 2 型糖尿病人群血脂亚组分指标特点,并探讨 RLP-C 水平异常与甘油三酯葡萄糖乘积(TyG 指数)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等指标的关系。方法 收集 2019 年 9 月至 2020 年 9 月上海德达医院全科医学科收治的 203 例 2 型糖尿病患者的病历资料,检测 RLP-C,将 60 例 RLP-C $\geq$ 0.78 mmol/L 患者纳入病例组,60 例常规血脂检测结果正常且 RLP-C $<$ 0.78 mmol/L 患者纳入对照组。比较两组间年龄、体质量指数(BMI)、TyG 指数、hs-CRP、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、性别、吸烟、饮酒、高血压史资料。采用 Spearman 相关分析 RLP-C 与 TyG 指数、hs-CRP 的相关性。以 RLP-C 为因变量,年龄、性别、吸烟、高血压史、BMI、TyG 指数、hs-CRP 等指标作为自变量,进行单因素和多因素 Logistic 回归,分析 RLP-C 的影响因素。结果 病例组 BMI、TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、TyG 指数、hs-CRP 水平均高于对照组,HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 型糖尿病患者 RLP-C 与 TyG 指数、hs-CRP 均呈显著正相关($r=0.75, P<0.05$; $r=0.32, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,TyG 指数升高是 RLP-C 升高的独立危险因素($OR=45.2, 95\%CI:9.7\sim209.6, P<0.05$)。结论 RLP-C 与 hs-CRP、TyG 指数关系密切,TyG 指数升高是导致 RLP-C 升高的独立危险因素。

关键词:血脂亚组分; 甘油三酯葡萄糖乘积; 残余脂蛋白胆固醇; 影响因素

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)07-0938-05

Correlations between residual lipoprotein cholesterol and TyG index, hs-CRP in patients with type 2 diabetes mellitus

DONG Guofeng¹, SU Zhenzhen², WANG Zhanke¹, HU Wei¹, LI Nan³, YUAN Jianxin^{4△}

1. Ningbo Meikang Shengde Institute of Medical Laboratory, Ningbo, Zhejiang 315040, China;

2. College of Laboratory, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 3. Department

of General Practice, Shanghai Delta Hospital, Shanghai 201702, China; 4. Department

of Clinical Laboratory, Shanghai Delta Hospital, Shanghai 201702, China

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics of subcomponents of blood lipid in type 2 diabetic patients with different levels of residual lipoprotein cholesterol (RLP-C), to investigate the correlations between abnormal level of RLP-C and triacylglycerol glucose product (TyG index), hyper sensitive C-reactive protein (hs-CRP). **Methods** The medical records of 203 patients with type 2 diabetes from September 2019 to September 2020 in the Department of General Practice, Shanghai Delta Hospital were collected. RLP-C was detected, 60 patients with RLP-C $\geq$ 0.78 mmol/L were included in the case group, other 60 patients with normal routine lipids and RLP-C $<$ 0.78 mmol/L were included in the control group. Age, body mass index (BMI), TyG index, hs-CRP, total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting insulin (FINS), fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), HOMA-IR, gender, smoking, drinking, hypertension history were compared between the two groups. Spearman correlation was used to analyze the correlations between RLP-C and TyG index, hs-CRP. With RLP-C as the dependent variable, age, gender, smoking, hypertension history, BMI, TyG index, hs-CRP and other indicators as independent variables, univariate and multivariate Logistic regression analysis

作者简介:董国锋,男,医师,主要从事检验医学研究。△ 通信作者,E-mail:710103671@qq.com。

本文引用格式:董国锋,苏珍珍,王占科,等. 2 型糖尿病人群残余脂蛋白胆固醇与 TyG 指数、hs-CRP 的相关性[J]. 检验医学与临床,2022,19(7):938-942.

were conducted to analyze the influencing factors of RLP-C. **Results** BMI, TC, TG, LDL-C, FBG, FINS, HOMA-IR, HbA1c, TyG index and hs-CRP levels in case group were higher than those in control group, HDL-C was lower than that in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were significant positive correlations between RLP-C and TyG index, hs-CRP in type 2 diabetic patients ($r = 0.75, P < 0.05; r = 0.32, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased TyG index was an independent risk factor for increased RLP-C ($OR = 45.2, 95\%CI: 9.7-209.6, P < 0.05$). **Conclusion** RLP-C relates closely to hs-CRP and TyG index, the increase of TyG index was an independent risk factor for the increase of RLP-C.

Key words: lipid subcomponents; triacylglycerol glucose product; residual lipoprotein cholesterol; affecting factors

血脂异常是冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)的重要致病因素^[1]。既往识别 CHD 患者风险的方法仅限于低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的评估,以致相当比例的临床 CHD 患者 LDL-C 控制达标后仍出现心血管疾病进展^[2]。残余脂蛋白胆固醇(RLP-C)是甘油三酯(TG)经过极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)代谢后的产物^[3]。近期研究也证实 TG 代谢后的 RLP-C 也是导致心血管风险的重要因素^[4]。基于细胞水平的机制研究已经确定 RLP-C 能导致动脉硬化进展^[5]。国外文献曾报道,RLP-C 升高导致炎症反应增加的作用远大于 LDL-C^[6]。相关临床研究也证实 RLP-C 升高导致的心血管风险不亚于 LDL-C^[7]。甘油三酯葡萄糖乘积(TyG 指数)由 $\ln[TG(\text{mg/dL}) \times FBG(\text{mg/dL})/2]$ 计算得出,FBG 为空腹血糖^[8]。一项 Meta 分析研究证实, TyG 指数与动脉粥样硬化相关疾病密切相关,并且具有一定预测心血管疾病预后的价值^[9]。RLP-C 是一类富含 TG 的脂蛋白所携带的胆固醇总和, TG 升高也是导致 RLP-C 升高的主要原因^[10]。而有研究表明果糖升高能影响 RLP-C 清除^[11]。此外,胰岛素在 TG 代谢过程中发挥核心调控作用^[12]。研究发现 VLDL-C 代谢主要受载脂蛋白 CⅢ的调控^[13],而胰岛素能抑制载脂蛋白 CⅢ的表达^[14]。因此,胰岛素抵抗可能也是影响 RLP-C 水平的重要原因。研究也发现 TyG 指数具有反映新生儿胰岛素抵抗的作用^[8]。上述研究均提示 RLP-C 与 TyG 似乎具有一定关联。本研究探讨了 RLP-C 与 TyG 指数、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)的相关性,以期 TyG 指数预测心血管疾病预后提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2020 年 9 月就诊于上海德达医院全科医学科的 203 例 2 型糖尿病患者为研究对象,纳入标准:采用《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》相关诊断标准诊断 2 型糖尿病,患者有糖尿病症状(烦渴、多饮和难以解释的体质量减轻),随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$,或空腹血糖 ≥ 7.0

mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$,或有明确的糖尿病病史。排除标准:(1)近期(1 个月内)处于急性感染、外伤、手术状态;(2)继发因素导致血脂代谢异常(肿瘤、甲状腺疾病、激素替代或抗结核治疗等);(3)近期(1 个月内)服用过降脂药物及影响血脂代谢的药物;(4)肝肾功能不全;(5)临床资料不全;(6)不配合本研究。按照 RLP-C 分组,60 例 RLP-C 升高($\geq 0.78 \text{ mmol/L}$)者纳入病例组,60 例常规血脂检测结果正常且 RLP-C 正常($< 0.78 \text{ mmol/L}$)者纳入对照组。血脂正常指血清总胆固醇(TC)在正常参考范围($3.1 \sim 5.7 \text{ mmol/L}$), TG 在正常参考范围($0.4 \sim 1.7 \text{ mmol/L}$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)在正常参考范围($1.0 \sim 1.6 \text{ mmol/L}$), LDL-C 在正常参考范围($0 \sim 3.4 \text{ mmol/L}$)^[15]。两组间一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过上海德达医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意后同意书后进行后续的研究。

1.2 方法 病例组和对照组均在空腹状态下采集静脉血 3.0 mL。采用酶法检测 FBG、肝肾功能;采用免疫比浊法检测 hsCRP、糖化血红蛋白(HbA1c),以上项目均在贝克曼 AU480 全自动生化分析仪上进行检测。血常规采用流式细胞法在希森美康 2000i 全自动五分类血细胞分析仪上进行检测。甲状腺功能、空腹胰岛素(FINS)采用罗氏 cobas e411 电化学发光全自动分析系统进行检测。TG 采用贝克曼库尔特 AU480 全自动生化仪及其配套试剂进行检测。胰岛素抵抗指数($\text{HOMA-IR} = (\text{FBG} \times \text{FINS})/22.5$)。RLP-C 检验由宁波美康盛德医学检验所血脂亚组分实验室采用垂直密度梯度离心全自动血脂谱检测(VAP)法检测:留取患者血液标本,离心后吸取血清装入无菌尖底离心管中,将标本保存至 -80°C 冰箱,剔除溶血标本。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件、MedCalc 软件进行数据处理及统计学分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,

组间比较采用非参数检验;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 Spearman 相关分析 RLP-C 与 TyG 指数、hs-CRP 的相关性。以 RLP-C 为因变量,年龄、性别、吸烟史、高血压史、BMI、TyG 指数、hs-CRP 等指标作为自变量,进行单因素和多因素 Logistic 回归,分析 RLP-C 的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项观察指标比较 病例组体质量指数(BMI)、TC、TG、LDL-C、FBG、FINS、HOMA-IR、HbA1c、TyG 指数、hs-CRP 水平均高于对照组, HDL-C 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	年龄[M(P_{25} , P_{75}), 岁]	男/女(n/n)	吸烟[n(%)]	饮酒[n(%)]	高血压史[n(%)]
对照组	60	52.00(45.25, 68.0)	36/24	15(25.0)	14(23.3)	13(21.7)
病例组	60	56.50(48.50, 65.50)	32/28	23(38.3)	16(26.7)	21(35.0)
Z/ χ^2		0.16	0.54	2.46	0.17	2.62
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:吸烟指连续吸烟 1 年以上,每天吸烟 ≥ 1 支,有戒烟史但戒烟时间连续 < 6 个月者仍判为吸烟;饮酒指每日平均饮酒量(啤酒、黄酒、其他类型酒通过计算转换为酒精量) > 30 g,饮酒时间大于 1 年为饮酒,以既往无长期饮酒史或每周饮酒量 < 40 g 为不饮酒;高血压根据《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[16] 诊断,患者安静休息后,采用经核准的水银柱或电子血压计测量,非同日 3 次测量患者上臂肱动脉部位血压,血压值收缩压均 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg,或有明确高血压病史。

表 2 两组各项观察指标比较[M(P_{25} , P_{75})]

组别	n	BMI(kg/m ²)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	FBG(mmol/L)
对照组	60	23.17(21.15, 25.29)	4.43(3.98, 4.88)	1.33(0.8, 1.94)	1.42(1.08, 1.67)	2.75(2.17, 3.46)	5.00(4.46, 6.39)
病例组	60	24.49(23.37, 28.06)	5.60(4.59, 6.12)	2.52(2.1, 4.05)	1.05(0.90, 1.26)	3.29(2.76, 3.66)	7.33(6.50, 9.50)
Z		3.16	5.61	7.45	4.78	2.26	6.60
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	n	FINS(mIU/L)	HOMA-IR	HbA1c	TyG 指数	hs-CRP(mg/dL)
对照组	60	7.00(4.00, 48.00)	1.39(0.78, 15.77)	5.60(5.40, 5.90)	8.49(8.18, 9.36)	2.00(1.00, 4.00)
病例组	60	39.00(31.00, 75.30)	13.61(10.04, 28.84)	6.20(5.70, 7.88)	9.77(9.43, 10.30)	5.10(2.35, 9.43)
Z		5.14	5.54	5.42	7.41	4.42
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 RLP-C 与 TyG 指数、hs-CRP 的相关性分析 2 型糖尿病患者 RLP-C 与 TyG 指数、hs-CRP 均呈显著正相关($r = 0.75$, $P < 0.05$; $r = 0.32$, $P < 0.05$)。见图 1、2。

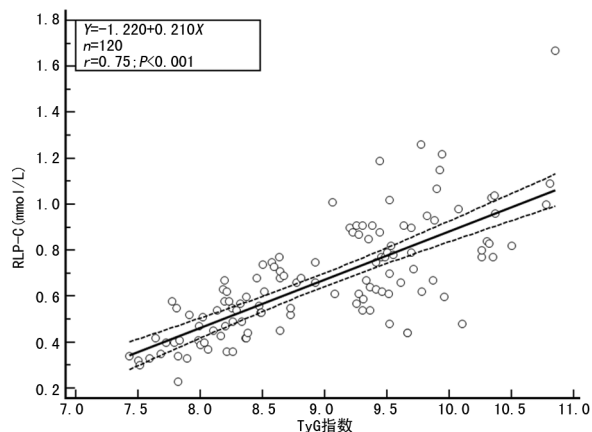


图 1 TyG 指数与 RLP-C 的相关性

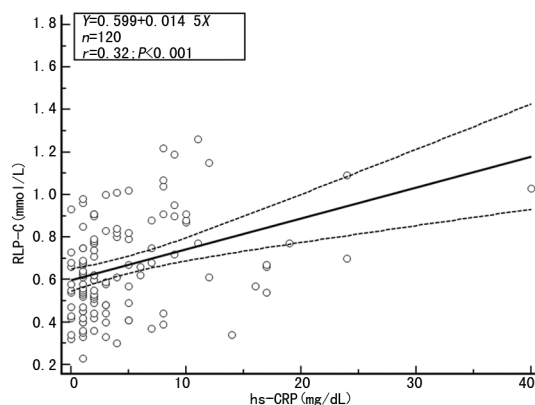


图 2 hs-CRP 与 RLP-C 的相关性

2.3 RLP-C 的影响因素分析 单因素 Logistic 回归分析结果显示, BMI、HbA1c、FINS、FBG、HOMA-IR、hs-CRP、TG、TyG 指数均为 RLP-C 的影响因素($P < 0.05$)。单因素 Logistic 回归分析结果见表 3。将单因素 Logistic 回归分析有统计学意义的指标纳

入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,TyG 指数升高是 RLP-C 升高的独立危险因素($OR=45.2, 95\%CI=9.7\sim 209.6, P<0.05$)。

表 3 RLP-C 的单因素 Logistic 回归分析

因素	OR	95%CI	P
年龄	0.98	0.97~1.02	0.89
性别	1.31	0.64~2.70	0.46
吸烟史	1.86	0.85~4.08	0.12
饮酒史	1.19	0.52~2.73	0.67
高血压史	1.95	0.87~4.38	0.11
BMI	1.17	1.05~1.30	<0.001
HbA1c	3.67	1.90~7.12	<0.001
FINS	1.02	1.01~1.03	<0.001
HOMA-IR	1.06	1.03~1.09	<0.001
hs-CRP	1.13	1.03~1.23	<0.001
TG	8.09	3.58~18.32	<0.001
FBG	2.03	1.51~2.72	<0.001
TyG 指数	25.61	7.63~85.99	<0.001

3 讨 论

2 型糖尿病人群的首要死亡原因为动脉粥样硬化相关心脑血管疾病^[17]。糖尿病的动脉粥样硬化进展一直被认为主要与血糖控制不佳有关^[18],然而有研究表明,使用贝特类药物进行降 TG 治疗能降低糖尿病患者心血管事件发生率^[19],这进一步提示 TG 代谢异常也参与了糖尿病周围血管病变的发生。然而在针对糖尿病心脑血管疾病风险控制的随机对照试验中,改善 TG 代谢却只能让部分($TG>2.3\text{ mmol/L}$ 且 $HDL-C<0.88\text{ mmol/L}$)人群获益^[20],TG 代谢异常的致动脉粥样硬化作用一直备受质疑。RLP-C 水平升高是糖尿病患者典型特征,近期国外的一项多中心随机对照试验证实,降低代谢综合征人群 RLP-C 能进一步明显降低心血管事件发生率,并弱化目前主流的降 LDL-C 治疗收益^[7]。这进一步说明改善糖尿病患者 TG 代谢异常的治疗靶标可能是 RLP-C。虽然血糖升高与动脉粥样硬化有关,但在当前 TG 预测动脉粥样硬化风险效果不佳的情况下^[21],TyG 指数被证实与动脉粥样硬化相关疾病密切相关,并且具有较好预测心血管疾病预后的价值^[9]。大量研究表明,RLP-C 与 TyG 指数之间可能存在相关性^[10-11]。本研究中,病例组与对照组年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压史比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。进一步研究发现,病例组较对照组 FBG、TG 及 TyG 指数升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究还通过 Spearman 相关分析发现,RLP-C 与 TyG 指数呈显著正相关($r=0.75, P<0.05$),单因素 Logistic 回归分析显示 BMI、HbA1c、FINS、FBG、HOMA-

IR、hs-CRP、TG、TyG 指数为 RLP-C 的影响因素。多因素 Logistic 回归校正血糖、TG 等因素后,仍发现 TyG 指数升高为 RLP-C 升高的独立危险因素($OR=45.2, 95\%CI:9.7\sim 209.6, P<0.05$)。

临床上 RLP-C 通常由公式计算得出,具体为 $RLP-C=TC-HDL-C-LDL-C$ ^[22]。研究发现常规血脂检测 LDL-C 包含中间密度脂蛋白胆固醇(IDL-C)和脂蛋白 a[LP(a)]^[23]。既往研究认为 RLP-C 由 IDL-C 和极低密度脂蛋白胆固醇 3(VLDL3-C)共同构成^[24],故通过常规血脂计算 RLP-C 可能存在误差。近期临床研究也证实了算法与直接测量法之间检测结果存在明显差异^[25]。炎症反应贯穿了糖尿病发展的始终,炎症反应也是动脉粥样硬化相关心脑血管疾病斑块稳定性的重要评估因素。研究发现,RLP-C 升高可能导致轻度的炎症反应发生^[6],因此,RLP-C 在心血管事件中的致病作用被重新认识。有研究显示,RLP-C 是心血管事件剩余风险的主要组成部分^[26]。本研究结果显示,病例组 hs-CRP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且 RLP-C 与 hs-CRP 呈正相关($r=0.32, P<0.05$)。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,hs-CRP 升高并非 RLP-C 升高的独立危险因素。这提示 hs-CRP 可能不是导致 RLP-C 升高的主要因素,与前述研究结果一致。可能在本研究中 RLP-C 的升高导致了轻度炎症反应发生。

综上所述,2 型糖尿病人群 RLP-C 与 hs-CRP、TyG 指数呈正相关,TyG 指数升高是 2 型糖尿病人群 RLP-C 升高的独立危险因素。

参考文献

- [1] VIRANI S S, SMITH S C, STONE N J, et al. Secondary prevention for atherosclerotic cardiovascular disease: comparing recent us and european guidelines on dyslipidemia [J]. Circulation, 2020, 141(14): 1121-1123.
- [2] SANDESARA P B, VIRANI S S, FAZIO S, et al. The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk [J]. Endocr Rev, 2019, 40(2): 537-557.
- [3] NAKAJIMA K, TANAKA A. Postprandial remnant lipoproteins as targets for the prevention of atherosclerosis [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2018, 25(2): 108-117.
- [4] 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.
- [5] KAWAKAMI A, YOSHIDA M. Remnant lipoproteins and atherogenesis [J]. J Atheroscler Thromb, 2005, 12(2): 73-76.

- [6] VARBO A, BENN M, TYBJAERG-HANSEN A, et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease, whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation[J]. *Circulation*, 2013, 128(12):1298-1309.
- [7] 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.
- [8] GESTEIRO E, BASTIDA S, BARRIOS L, et al. The triglyceride-glucose index, an insulin resistance marker in newborns? [J]. *Eur J Pediatr*, 2018, 177(4):513-520.
- [9] DING X, WANG X, WU J, et al. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):76.
- [10] VAN HEES A M J, SARIS W H M, DALLINGA-THIE G M, et al. Fasting and postprandial remnant-like particle cholesterol concentrations in obese participants are associated with plasma triglycerides, insulin resistance, and body fat distribution[J]. *J Nutr*, 2008, 138(12):2399-2405.
- [11] SAITO H, KAGAYA M, SUZUKI M, et al. Simultaneous ingestion of fructose and fat exacerbates postprandial exogenous lipidemia in young healthy Japanese women[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2013, 20(6):591-600.
- [12] SCHERER T, LINDTNER C, O'HARE J, et al. Insulin regulates hepatic triglyceride secretion and lipid content via signaling in the brain[J]. *Diabetes*, 2016, 65(6):1511-1520.
- [13] SACKS F M. The crucial roles of apolipoproteins E and C-III in apoB lipoprotein metabolism in normolipidemia and hypertriglyceridemia[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(1):56-63.
- [14] ALTOMONTE J, CONG L, HARBARAN S, et al. Foxo1 mediates insulin action on apoC-III and triglyceride metabolism[J]. *J Clin Invest*, 2004, 114(10):1493-1503.
- [15] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10):937-953.
- [16] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1):24-56.
- [17] 中华医学会糖尿病医学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(1):292-344.
- [18] TIAN J, OHKUMA T, COOPER M, et al. Effects of intensive glycemic control on clinical outcomes among patients with type 2 diabetes with different levels of cardiovascular risk and hemoglobin a in the advance trial[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(6):1293-1299.
- [19] KEATING G M. Fenofibrate: a review of its lipid-modifying effects in dyslipidemia and its vascular effects in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2011, 11(4):227-247.
- [20] GINSBERG H N, ELAM M B, LOVATO L C, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17):1563-1574.
- [21] MASON R P, ECKEL R H. Mechanistic insights from reduce-it strengthen the case against triglyceride lowering as a strategy for cardiovascular disease risk reduction[J]. *Am J Med*, 2021, 134(9):1085-1090.
- [22] CHAIT A, GINSBERG H N, VAISAR T, et al. Remnants of the triglyceride-rich lipoproteins, diabetes, and cardiovascular disease[J]. *Diabetes*, 2020, 69(4):508-516.
- [23] HORIUCHI Y, TAKANOHASHI K, OIKAWA S, et al. Measurement of serum low density lipoprotein-cholesterol in patients with hypertriglyceridemia[J]. *Electrophoresis*, 2000, 21(2):293-296.
- [24] MARTIN S S, FARIDI K F, JOSHI P H, et al. Remnant lipoprotein cholesterol and mortality after acute myocardial infarction: further evidence for a hypercholesterolemia paradox from the triumph registry[J]. *Clin Cardiol*, 2015, 8(11):660-667.
- [25] CHEN J, KUANG J, TANG X, et al. Comparison of calculated remnant lipoprotein cholesterol levels with levels directly measured by nuclear magnetic resonance[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1):132.
- [26] SASCĂU R, CLEMENT A, RADU R, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants as silent promoters of atherosclerotic cardiovascular disease and other metabolic disorders: a review [J]. *Nutrients*, 2021, 13(6):1774.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2021-12-29)