

·信息研究·

## 冠心病患者 LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度的相关性

黄卓山<sup>1</sup>, 钟钧琳<sup>2</sup>, 罗艳婷<sup>1</sup>, 彭 隆<sup>1</sup>, 李苏华<sup>1</sup>, 刘金来<sup>1</sup>  
(中山大学附属第三医院 1. 心内科, 2. 超声科, 广东 广州 510630)

**摘要:**【目的】探讨冠心病患者脂蛋白胆固醇、载脂蛋白各个指标尤其是 LDL-C 与 HDL-C、apoA1 与 apoB100 的相关性,以及各个指标及比值与冠脉病变严重程度的相关性。【方法】选取 2013-2014 年在中山大学附属第三医院住院接受 PCI 术的冠心病患者 301 例,入院后检测患者术前空腹血脂(包括 TG、TC、LDL-C、HDL-C、apoA1、apoB100),用 Gensini 评分表示冠脉病变严重程度。根据 Gensini 评分结果将患者分为 A 组(<50 分, 153 例)与 B 组(≥50 分, 148 例)。【结果】线性相关分析结果显示,LDL-C 与 HDL-C( $r=0.161, P=0.005$ )、apoA1 与 apoB100( $r=0.358, P<0.001$ )、apoA1 与 HDL-C( $r=0.526, P<0.001$ )、apoB100 与 LDL-C( $r=0.487, P<0.001$ )、apoA1 与 LDL-C( $r=0.178, P=0.002$ )均存在正相关关系,apoB100 与 HDL-C 无相关性。LDL-C、HDL-C、TC 均与 Gensini 评分无相关性,LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分呈正相关( $r=0.148, P=0.01$ )。apoA1 与 Gensini 评分呈负相关( $r=-0.129, P=0.025$ )。apoB100 及 apoB100/apoA1 比值与 Gensini 评分无相关性。经多因素分析校正后,LDL-C/HDL-C 与 Gensini 评分仍呈正相关( $\beta=5.071, P=0.018$ )。【结论】在冠心病患者中,LDL-C 与 HDL-C、apoA1 与 apoB100 有一定相关性,但 LDL-C 与 HDL-C 的相关度较弱。LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度存在较弱的正相关,是冠脉病变的危险因素,而 apoA1 则与其呈负相关,发挥保护作用。

**关键词:**冠心病;脂蛋白胆固醇;载脂蛋白;Gensini 评分

中图分类号:R54 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2018)02-0303-06

### Correlation between LDL-C/HDL-C Ratio and the Severity of Coronary Artery Lesion in Patients with Coronary Heart Disease

HUANG Zhuo-shan<sup>1</sup>, ZHONG Jun-lin<sup>2</sup>, LUO Yan-ting<sup>1</sup>, PENG Long<sup>1</sup>, LI Su-hua<sup>1</sup>, LIU Jin-lai<sup>1</sup>  
(1. Department of Cardiology, 2. Department of Ultrasound, The Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding to: LIU Jin-lai, E-mail: lj.lai@medmail.com.cn

**Abstract:**【Objective】To explore the correlations between different indices of lipoprotein cholesterol and apolipoprotein of coronary heart disease (CHD) patients, especially that between low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and that between apolipoprotein A1 (apoA1) and apolipoprotein B100 (apoB100), as well as the correlations between these indices, indices ratios and the severity of coronary artery lesion.【Methods】301 coronary heart disease patients hospitalized to accept percutaneous coronary intervention (PCI) in the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University during 2013-2014 were recruited in the study. Fasting serum lipid indices including triglycerides (TG), total cholesterol (TC), LDL-C, HDL-C, apoA1 and apoB100 were examined before surgery. Gensini score was calculated to evaluate the severity of coronary artery lesion. 153 patients whose Gensini score was less than 50 were assigned to Group A, while 148 patients with Gensini score greater than or equal 50 were

收稿日期:2017-10-18

基金项目:广东省自然科学基金(2016A030313841)

作者简介:黄卓山,医学硕士,医师,E-mail: zhuoshan1988@qq.com;刘金来,通信作者,教授、主任医师,博士生导师,E-mail: lj.lai@medmail.com.cn

distributed to Group B. 【Results】 Positive correlations were found between LDL-C and HDL-C ( $r=0.161$ ,  $P=0.005$ ), apoA1 and apoB100 ( $r=0.358$ ,  $P<0.001$ ), apoB100 and LDL-C ( $r=0.487$ ,  $P<0.001$ ), apoA1 and LDL-C ( $r=0.178$ ,  $P=0.002$ ) by linear correlation analysis. No significant correlation was found between apoB100 and HDL-C. None of LDL-C, HDL-C, TC was correlated with Gensini score. However, LDL-C/HDL-C ratio was positively correlated with Gensini score ( $r=0.148$ ,  $P=0.01$ ). The results showed no significant correlations between apoB100, apoB100/apo A1 ratio and Gensini score but negative correlation between apoA1 and Gensini score ( $r=-0.129$ ,  $P=0.025$ ). The positive correlation between HDL-C/LDL-C ratio and Gensini score was still valid after multi-factors adjustment ( $\beta=5.071$ ,  $P=0.018$ ). 【Conclusion】 Of patients with coronary heart disease, there exist some correlations between LDL-C and HDL-C, apoA1 and apoB100, while the correlation between LDL-C and HDL-C is relatively weak. The LDL-C/HDL-C ratio, weakly positively correlated with the severity of coronary artery lesion, is a risk factor of coronary artery lesion, while the level of apoA1, negatively correlated with the severity of coronary artery lesion, could play a protective role.

**Key words:** coronary heart disease; lipoprotein cholesterol; apolipoprotein; gensini score

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(2):303-308]

血脂谱主要包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(very density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)、载脂蛋白 AI(apolipoprotein AI, apoA1)、载脂蛋白 B100(apolipoprotein B100, apoB100)、脂蛋白 a(lipoprotein a, Lp(a))等<sup>[1]</sup>。其中,胆固醇与动脉粥样硬化密切相关,近一个世纪的国内外多个研究<sup>[2-5]</sup>均表明,TC和LDL-C是动脉粥样硬化和冠心病的独立危险因素之一,HDL-C则对动脉粥样硬化有保护作用。HDL-C中的载脂蛋白主要为apoA1,而LDL-C的载脂蛋白主要为apoB100,目前指南也越来越重视载脂蛋白在动脉粥样硬化中的作用。既往的研究多着重于孤立地看待每个指标,对于各项指标如LDL-C与HDL-C、apoA1与apoB100的相关性,则少有报道,因此,我们的研究将首先探讨血脂谱中各个指标尤其是LDL-C与HDL-C、apoA1与apoB100是否存在内在的相关性。最新指南指出<sup>[1]</sup>,除了应用传统的TC、LDL-C这些指标外,也要注意它们之间各种比值在动脉粥样硬化风险评估中的作用,因此,在了解清楚血脂谱这些指标的相关性的基础上,我们又再进一步探讨各个指标及其比值在冠脉病变严重程度中的作用。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

选取2013年1月1日至2014年12月31日在中山大学附属第三医院连续住院行冠脉造影术确诊为冠心病,并进一步成功完成PCI术的患者。排除急性心肌梗死、严重感染、恶性肿瘤、炎症、肾功能不全及抽血前已使用他汀类药物的患者。

### 1.2 方 法

记录每例入选病例的性别、年龄、体质量、身高、体质指数(body mass index, BMI)、糖尿病病史、高血压病史、术前血压、吸烟史、一级亲属冠心病家族史,所有入选本研究患者于抽血检验前均未使用他汀类药物治疗。入院后于术前完善血常规、肝肾功能、血糖、糖化血红蛋白、血脂(包括TG、TC、LDL-C、HDL-C、apoA1、apoB100)、心电图、心脏彩超等相关检查,根据活动情况评估NYHA心功能分级。患者行冠脉造影术,详细记录每个患者冠脉的病变部位、狭窄程度,冠脉病变程度的评价采用Gensini评分法:①冠脉不同的节段权重系数如下:左主干 $\times 5$ ,左前降支近段 $\times 2.5$ 、中段 $\times 1.5$ 、远段 $\times 1$ ,第一对角支 $\times 1$ ,第二对角支 $\times 0.5$ ,左回旋支近段 $\times 2.5$ 、中段 $\times 1$ 、远段 $\times 1$ ,钝缘支 $\times 1$ ,后降支 $\times 1$ ,后侧支 $\times 0.5$ ,右冠状动脉近段、中段、远段均 $\times 1$ ;②血管病变狭窄程度评分如下:血管狭窄在25%以下1分,26%~50%为2分,51%~75%为4分,76%~90%为8分,91%~99%为16分,100%

为32分;③Gensini评分等于冠脉管腔狭窄程度评分与各病变节段权重系数的乘积之和<sup>[6]</sup>。Gensini评分由两位研究者分别独立完成后进行核对,核对后如有不一致则第三位研究者再次进行评分。按Gensini评分将病例分为A组(Gensini评分<50分)与B组(Gensini评分≥50分)。本研究已经中山大学附属第三医院临床医学研究伦理委员会审批并取得患者知情同意。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件包对所有数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,计数资料以百分数表示,两组间比较采用Pearson卡方检验。变量之间的相关性采用线性相关分析,结果以Pearson积矩相关系数 $r$ 表示,多因素分析进一步行多重线性回归分析,多重线性回归分析变量的筛选使用逐步向前法,引入水准为0.05,剔除水准为0.10,结果以偏回归系数 $\beta$ 表示。以上所有检验结果均以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本资料

本次研究共纳入301例患者,其中男性217例(72.1%),女性84例(27.9%),年龄(66±10)岁。将患者按Gensini评分分为A组(Gensini评分<50分)与B组(Gensini评分≥50分),基线资料如表1所示。其中B组患者男性比例高于A组患者,A组患者LDL-C/HDL-C比值低于B组患者,以上差异有统计学意义,其余基线资料如表中所示,差异无统计学意义。

### 2.2 脂蛋白胆固醇、载脂蛋白的相关关系

对冠心病患者血脂谱中的LDL-C、HDL-C、apoA1、apoB100两两进行线性回归分析(图1)。可以发现,在脂蛋白胆固醇中,LDL-C与HDL-C存在一定的正相关性( $r=0.161, P=0.005$ ),但相关度较弱。在载脂蛋白中,apoA1与apoB100也存在正相关( $r=0.358, P<0.001$ )。而脂蛋白胆固醇与载脂蛋白的相关性,除了我们所知的apoA1与HDL-C( $r=0.526, P<0.001$ )、apoB100与LDL-C( $r=0.487, P<0.001$ )存在正相关外,apoA1与LDL-C也存在较弱的正相关关系( $r=0.178, P=0.002$ ),apoB100与HDL-C则不存在相关性( $r=-0.087, P=0.134$ )。

表1 患者基线情况

Table 1 Baseline information of patients

	Group A (n=153)	Group B (n=148)	P value
Male (%)	99 (64.7)	118 (79.7)	0.005
Age/years	66±10	66±11	0.993
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24±3	24±4	0.838
CHD family history	15 (9.8)	13 (8.8)	0.843
Smoker	61 (39.9)	70 (47.3)	0.203
Diabetes	50 (32.7)	51 (34.5)	0.807
Hypertension	101 (66.0)	107 (72.3)	0.214
NYHA heart function			0.220
I	56 (36.6)	39 (26.4)	0.195
II	81 (52.9)	86 (58.1)	0.700
III	13 (8.5)	18 (12.2)	0.451
IV	3 (2.0)	5 (3.4)	0.499
Creatinine/(μmol/L)	90±81	93±28	0.700
Uric Acid/(μmol/L)	394±118	410±99	0.190
TC/(mmol/L)	4.40±1.20	4.52±1.29	0.409
TG/(mmol/L)	1.67±1.11	1.78±2.00	0.541
LDL-C/(mmol/L)	2.67±0.95	2.91±1.12	0.051
HDL-C/(mmol/L)	1.07±0.31	1.02±0.29	0.753
LDL-C/HDL-C	2.62±1.04	2.98±1.29	0.009
apoA1/(g/L)	1.31±0.22	1.25±0.26	0.054
apoB100/(g/L)	1.18±0.80	1.17±0.46	0.867
apoA1/apoB100	0.93±0.79	0.95±0.33	0.834
Gensini Score	28±12	91±38	< 0.001

### 2.3 胆固醇、载脂蛋白及 LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度相关性

用Gensini评分表示冠脉病变严重程度,分别对各项指标与Gensini评分进行线性相关分析,可以发现,LDL-C、HDL-C、TC均与Gensini评分无直接的相关性,但是LDL-C/HDL-C比值则与Gensini评分存在较弱的正相关性( $r=0.148, P=0.01$ ),考虑是冠脉病变严重程度的危险因素。此外,apoA1与Gensini评分有较弱的负相关关系( $r=-0.129, P=0.025$ ),可能在冠脉病变中发挥保护作用,而apoB100及apoB100/apoA1则与Gensini评分无相关性。

进一步行多因素分析,以Gensini评分作为因变量,将LDL-C/HDL-C比值和上述其他因素一起进行多重线性回归分析,发现多因素校正后HDL-C/LDL-C与Gensini评分仍呈正相关关系( $\beta=5.071, P=0.018$ )。此外,其他与Gensini评分有

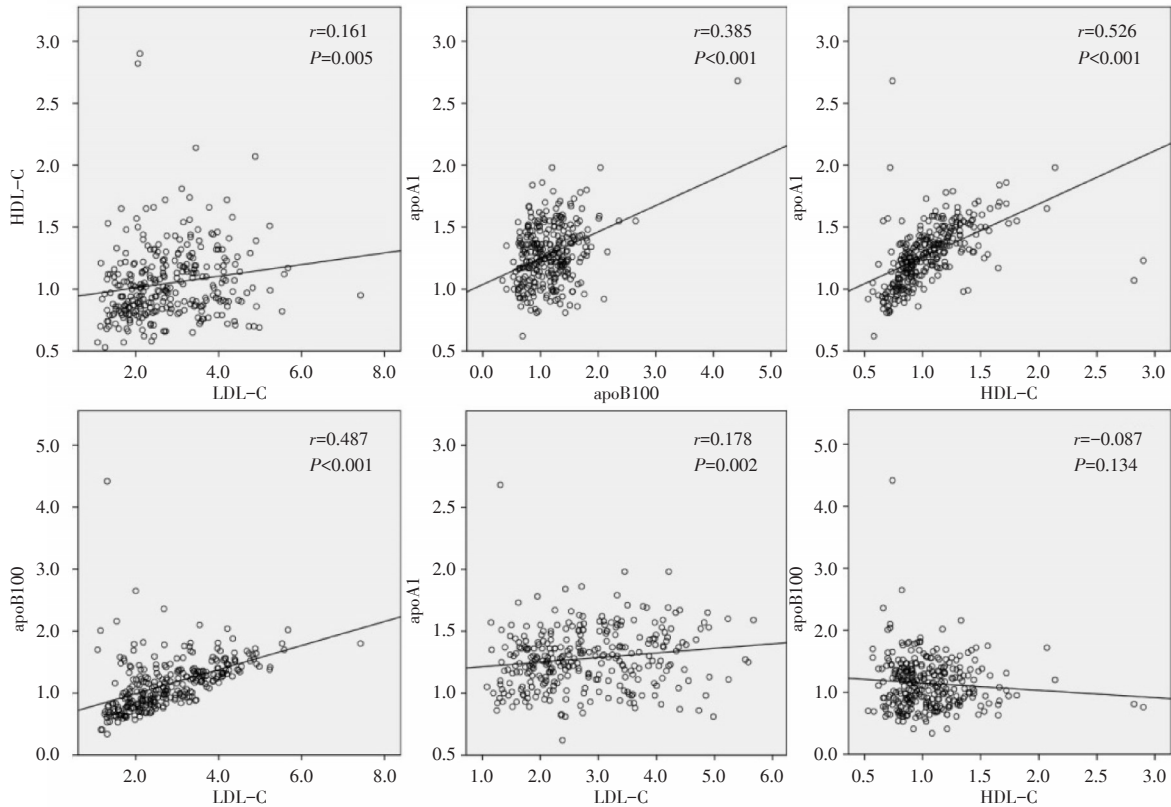


图1 脂蛋白胆固醇、载脂蛋白的线性相关关系

Fig.1 Lipid cholesterol and apolipoprotein in linear correlation

表2 胆固醇、载脂蛋白及 LDL-C/HDL、apoB100/apoA1 比值与 Gensini 评分的相关性

Table 2 Correlation between cholesterol, apolipoprotein, LDL-C/HDL, apoB100/apoA1 ratio and gensini score

	TC	LDL-C	HDL-C	LDL-C/HDL-C	apoA1	apoB100	apoB100/apoA1
<i>r</i>	0.009	0.063	-0.085	0.148	-0.129	0.017	0.108
<i>P</i>	0.870	0.273	0.140	0.010	0.025	0.767	0.062

相关性的影响因素还有 NYHA 心功能分级 ( $\beta=8.316, P=0.017$ ), 与 Gensini 评分呈正线性相关。

### 3 讨论

低密度脂蛋白是人体内转运肝脏合成的内源性胆固醇的主要形式, 将胆固醇转运到全身其他器官和组织中, 相应的载脂蛋白主要为 apoB100; 高密度脂蛋白的主要功能是将胆固醇从肝外组织移出并转运回肝进一步代谢, 这个过程称为胆固醇的逆向转运<sup>[7]</sup>, 相应的载脂蛋白主要为 apoA1。既往大量研究已经证实, LDL-C 在动脉粥样硬化和冠心病的发生发展中扮演着重要的角色, 是动

脉粥样硬化的致病性危险因素。对于 HDL-C 在动脉粥样硬化中的作用, 近年来则颇有争议, 多项研究表明 HDL-C 有抗动脉粥样硬化和冠心病的作用<sup>[8,9]</sup>, 但是通过药物将 HDL-C 保持在较高水平能否延缓动脉粥样硬化和冠心病的进展, 目前尚无定论<sup>[10-13]</sup>。既往研究较少关注到 LDL-C 与 HDL-C 的相关性。本研究发现, 在冠心病患者中, LDL-C 与 HDL-C 有正相关关系, 同时 apoB100 与 apoA1 也存在正相关性。

为了进一步明确这种相关性的意义, 我们又进一步探讨了血脂谱中各项指标及 LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度的相关性。Gensini 评分能综合反映冠状动脉的狭窄程度及病变范围,

是一种经典的冠脉病变严重程度评分系统。我们的研究表明,无论是 LDL-C、HDL-C 还是 TC,均与 Gensini 评分无相关性,而经单因素分析及多因素分析后均发现,LDL-C/HDL-C 比值与 Gensini 评分有正相关性。既往研究也发现了 LDL-C/HDL-C 的重要性,PROSPER 研究显示,无论是 LDL-C 还是 HDL-C,均与不良终点无显著关系,而 LDL-C/HDL-C 比值则与终点直接相关,并进一步表示在老年人群中应当将 LDL-C/HDL-C 比值大于 3.3 作为启动他汀治疗的指征<sup>[14]</sup>。而另一项研究发现<sup>[15]</sup>,在冠心病患者中,LDL-C/HDL-C 比值高于 2.4 的患者左主干内动脉粥样硬化斑块的脂质成分要比 LDL-C/HDL-C 比值低于 2.4 的患者高,而纤维成分则较低。这表明 LDL-C/HDL-C 比值越高,粥样硬化斑块越不稳定,不稳定斑块正是引起心血管事件的最重要因素。

高血压、高血糖、高 LDL-C、吸烟是非常明确的动脉粥样硬化的危险因素,但是控制了这些危险因素后,部分患者的心血管事件仍未能避免,这就是残余心血管事件风险。在血脂谱中,HDL-C、甘油三酯都是重要的残余风险<sup>[16]</sup>。结合既往研究,我们推测,在冠心病的发生发展中,LDL-C 发挥了重要的致动脉粥样硬化作用,而 HDL-C 发挥了保护作用,随着 LDL-C 的升高,HDL-C 也会升高,这是一种机体的自我保护机制。同理,随着 apoB100 的升高,apoA1 也会升高。单独研究 LDL-C、HDL-C 与 Gensini 评分的关系,发现无论是 LDL-C 还是 HDL-C 都与冠脉病变的严重程度无单独相关性,而 LDL-C/HDL-C 比值则与冠脉病变严重程度存在正相关,因为 LDL-C 与 HDL-C 本身也存在正相关,可以认为,在 LDL-C 升高的同时,若 HDL-C 能同时升高发挥保护作用,则 LDL-C 的致动脉粥样硬化作用会被减弱,若 HDL-C 不能相应升高,则两者比值越大,致动脉粥样硬化作用越强。这也进一步证实了低 HDL-C 在残余心血管事件风险中的作用。然而,我们的研究没有进一步考察 LDL-C/HDL-C 比值对于冠心病患者

预后的影响,因此对于 LDL-C/HDL-C 比值需要进行干预的界值,目前暂无确切的结论。

载脂蛋白也是血脂谱中的重要指标,apoA1 主要是 HDL-C 的载脂蛋白,apoB100 主要是 LDL-C 的载脂蛋白,apoA1 与 HDL-C、apoB100 与 LDL-C 存在相关性,本研究也证实了这一点。但是在两组患者中,A 组患者的 LDL-C 要低于 B 组患者,但 apoB100 的水平则相当接近,说明 LDL-C 与 apoB100 并非完全的一一对应关系,还存在其他影响因素。我们的研究发现,apoA1 与 apoB100 也存在正相关性,考虑与 LDL-C 和 HDL-C 的正相关性一样,也是机体的自我保护机制。近年来越来越多研究关注到载脂蛋白作为独立的因素在动脉粥样硬化中的作用,最近研究表明,apoA1 和 apoA1/apoB100 比值与冠脉病变进展呈负相关,可能具有延缓冠脉病变进展的作用<sup>[17]</sup>。我们的研究结果显示,apoA1 与 Gensini 评分呈负相关,而 apoB100、apoB100/apoA1 则与 Gensini 评分无相关性,且 LDL-C、HDL-C、TC、non-HDL-C 均与 Gensini 评分无单独的相关性,这表明了 apoA1 作为一个独立因素,可能对冠脉病变起到保护作用。而本研究暂未发现 apoB100 及 apoB100/apoA1 比值与冠脉病变的关系。目前已有研究针对升高 apoA1 的药物,但是安全性和有效性均未明确<sup>[18-19]</sup>,使用药物升高 apoA1 对患者的心血管保护作用也未得到证实。因此,在血脂谱中,载脂蛋白尤其是 apoA1 也是一个值得关注的指标,但是否需要干预及如何进行干预,目前尚未明确。

综上所述,对于血脂谱各项指标的相关性,既往研究较少,我们发现 LDL-C 与 HDL-C、apoA1 与 apoB100 均存在正相关性。既往对于血脂和冠心病的关系,多着重于单一指标尤其是 LDL-C 与 HDL-C,我们研究中表明,LDL-C/HDL-C 比值在冠脉病变中起着重要的作用。对于载脂蛋白,本研究发现了 apoA1 作为一个独立于 HDL-C 的因素在冠脉病变中可能发挥着保护作用,为进一步的研究提供了线索。

#### 参考文献

[1] Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias [J]. Eur Heart J, 2016, 37(39): 2999-

3058.

[2] Kannel WB, Dawber TR, Friedman GD, et al. Risk factors in coronary heart disease. An evaluation of several serum lipids as predictors of coronary heart disease: The framingham study [J]. Ann In-

- tern Med, 1964, 61(9): 888-899.
- [3] Thomas HE Jr, Kannel WB, Dawber TR, et al. Cholesterol-phospholipid ratio in the prediction of coronary heart disease. The Framingham study [J]. N Engl J Med, 1966, 274(13): 701-705.
- [4] 刘静, 赵冬, 王薇, 等. 中国多省市心血管病危险因素队列研究与美国弗莱明翰心脏研究结果的比较[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(2): 167-172.
- Liu J, Zhao D, Wang W, et al. Comparison between the results from the Chinese multi-provincial cohort study and those from the framingham heart study [J]. Chin J Cardiol, 2004, 32(2): 167-172.
- [5] 李莹, 陈志红, 周北凡, 等. 血脂和脂蛋白水平对我国中年人群缺血性心血管病事件的预测作用[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(7): 643-647.
- Li Y, Chen Z, Zhou B, et al. The predictive effects of lipids and lipoproteins on the incidence of ischemic cardiovascular disease in middle aged Chinese population [J]. Chin J Cardiol, 2004, 32(7): 643-647.
- [6] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606-623.
- [7] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 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.
- Joint Committee On Revision Of Guidelines On Prevention And Treatment Of Dyslipidemia In Chinese Adults. Guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in chinese adults (revised edition in 2016) [J]. Chin J Cardiol, 2016, 31(10): 937-953.
- [8] Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein-- the clinical implications of recent studies [J]. N Engl J Med, 1989, 321(19): 1311-1316.
- [9] Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies [J]. Circulation, 1989, 79(1): 8-15.
- [10] Ragbir S, Farmer JA. Dysfunctional high-density lipoprotein and atherosclerosis [J]. Curr Atheroscler Rep, 2010, 12(5): 343-348.
- [11] Kastelein JJ, van Leuven SI, Burgess L, et al. Effect of torcetrapib on carotid atherosclerosis in familial hypercholesterolemia [J]. N Engl J Med, 2007, 356(16): 1620-1630.
- [12] Nissen SE, Tardif JC, Nicholls SJ, et al. Effect of torcetrapib on the progression of coronary atherosclerosis [J]. N Engl J Med, 2007, 356(13): 1304-1316.
- [13] HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group, Bowman L, Hopewell JC, et al. Effects of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease [J]. N Engl J Med, 2017, 377(13): 1217-1227.
- [14] Packard CJ, Ford I, Robertson M, et al. Plasma lipoproteins and apolipoproteins as predictors of cardiovascular risk and treatment benefit in the Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER) [J]. Circulation, 2005, 112(20): 3058-3065.
- [15] Kurebayashi N, Yoshikawa D, Ishii H, et al. Impact of the low- to high-density lipoprotein cholesterol ratio on composition of angiographically ambiguous left main coronary artery plaque [J]. Circ J, 2011, 75(8): 1960-1967.
- [16] Girard-Mauduit S. The lipid triad, or how to reduce residual cardiovascular risk? [J]. Ann Endocrinol (Paris), 2010, 71(2): 89-94.
- [17] 汤磊乐, 黄卓山, 郑坚锐, 等. 载脂蛋白 A1 和载脂蛋白 B100 在冠脉病变进展中的作用 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(3): 395-400.
- Tang LL, Huang ZS, Zheng JR, et al. Effects of APOA1 and APOB100 on progression of coronary artery lesion [J]. J Sun Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(3): 395-400.
- [18] Nicholls SJ, Gordon A, Johansson J, et al. Efficacy and safety of a novel oral inducer of apolipoprotein a-1 synthesis in statin-treated patients with stable coronary artery disease a randomized controlled trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(9): 1111-1119.
- [19] Davidson MH. Apolipoprotein A-1 therapy promise, challenges, and disappointment [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(9): 1120-1121.

(编辑 孙慧兰)