

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.14.026

冠心病合并糖尿病患者外周血巨噬细胞中脂质稳态 与动脉粥样硬化指数的关联研究*

马晓敏 乔彩霞 赵娜 白盟盟 李桂顺

(内蒙古自治区人民医院老年医学科 内蒙古 呼和浩特 010017)

摘要 目的:探究冠心病合并糖尿病患者外周血巨噬细胞中脂质稳态与动脉粥样硬化指数的关联机制。**方法:**2015年1月至2020年9月,筛选78名2型冠心病合并糖尿病患者,根据血糖变异度分为3组:A组、B组及C组。检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹胰岛素(FINS)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)。评估动脉粥样硬化指数(AI)和冠状动脉狭窄程度,并分析其相关性及其独立危险因素。**结果:**B组较A组TC、LDL-C和AI升高,HDL-C降低,B组较C组TC、LDL-C和AI降低,HDL-C升高($P<0.05$)。B组较A组hs-CRP、FINS、TG值升高,B组较C组hs-CRP、FINS、TG值降低($P<0.05$)。B组较A组HOMA-IR值升高,B组较C组HOMA-IR值降低($P<0.05$)。B组较A组AI和冠脉Gensini评分值升高,B组较C组AI和冠脉Gensini评分降低($P<0.05$)。Person线性相关分析显示:hs-CRP、TG、Gensini评分、HOMA-IR值与AI正相关($P<0.05$)。在逻辑回归模型中,结果显示:hs-CRP、TG、Gensini评分、HOMA-IR值是AI的独立危险因素。**结论:**Gensini评分与AI呈正相关,且hs-CRP、TG、Gensini评分、HOMA-IR值AI的独立危险因素。

关键词:糖尿病;冠心病;巨噬细胞;脂质稳态;动脉粥样硬化指数

中图分类号:R587.2;R541.4;R543 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)14-2727-05

Relationship between Lipid Homeostasis in Peripheral Blood Macrophages and Atherosclerosis Index in Patients with Coronary Heart Disease Complicated with Diabetes Mellitus*

MA Xiao-min, QIAO Cai-xia, ZHAO Na, BAI Meng-meng, LI Gui-shun

(Emergency Department, Inner Mongolia People's Hospital, Huhhot, Inner Mongolia, 010017, China)

ABSTRACT Objective: To explore the correlation mechanism between lipid homeostasis and atherosclerosis index in peripheral blood macrophages of patients with diabetes and coronary heart disease. **Methods:** From January 2015 to September 2020, 78 patients with type 2 CHD complicated with diabetes were screened and divided into 3 groups according to blood glucose variability: group A, group B and group C. TC, TG, LDL-C, HDL-C, FINS and HS-CRP were detected. Atherosclerosis index (AI) and severity of coronary artery stenosis were evaluated, and their correlation and independent risk factors were analyzed. **Results:** TC, LDL-C and AI were increased and HDL-C was decreased in group B compared with group A, while TC, LDL-C and AI were decreased and HDL-C was increased in group B compared with group C ($P<0.05$). hs-CRP, FINS and TG values in group B were higher than those in group A, while hs-CRP, FINS and TG values in group B were lower than those in group C ($P<0.05$). Homa-ir value in group B was higher than that in group A, and homA-IR value in group B was lower than that in group C ($P<0.05$). AI and coronary Gensini scores in group B were higher than those in group A, while AI and coronary Gensini scores in group B were lower than those in group C ($P<0.05$). Person linear correlation analysis showed that hs-CRP, TG, Gensini score and HOMA-IR values were positively correlated with AI ($P<0.05$). In logistic regression model, the results showed that HS-CRP, TG, Gensini score and HOMA-IR were independent risk factors for AI ($P<0.05$). **Conclusion:** Gensini score was positively correlated with AI, and hs-CRP, TG, Gensini score and HOMA-IR value were independent risk factors for AI.

Key words: Diabetes; Coronary heart disease; Macrophages; Lipid homeostasis; Atherosclerosis index

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; R541.4; R543 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2022)14-2727-05

前言

冠心病是国民主要的死亡原因之一。目前,糖尿病是严重的健康问题,是包括冠心病的主要病因之一^[1]。骨骼肌和肝脏中

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS0879)

作者简介:马晓敏(1988-),女,本科,主治医师,研究方向:老年医学疾病的临床诊疗,电话:18004853264,

E-mail: maxiaomin20202021@163.com

(收稿日期:2022-01-28 接受日期:2022-02-24)

过多的脂质蓄积会导致胰岛素抵抗,并易患 2 型糖尿病,从而导致多器官氧化应激和炎症反应升高^[2]。冠状动脉组织具有有限的抗氧化能力,容易受到氧化应激和炎症攻击的损害^[3]。冠心病将会使得心肌梗死的死亡率剧增,故冠心病的临床管理需降低脂质,葡萄糖和甘油三酯水平以及减轻氧化应激和对与糖尿病相关的抵抗疾病的炎症反应的有效策略^[4,5]。目前,冠心病和高脂血症的研究中,有关 2 型糖尿病患者血脂指数与胰岛素抵抗,炎症因子的变化与内皮细胞功能之间的关系鲜有报道。本研究即旨在探究冠心病合并糖尿病患者外周血巨噬细胞中脂质稳态与动脉粥样硬化指数的关联机制。

1 材料和方法

1.1 研究对象

2015 年 1 月至 2020 年 9 月,筛选 78 名 2 型冠心病合并糖尿病患者,其中男性 38 例,女性 40 例,平均年龄 56.42 ± 12.18 岁,平均 BMI 25.42 ± 3.15 kg/m²。受试者根据血糖变异度分为 3 组:空腹血糖 4.4~6.1 mmol/L 患者 30 例为 A 组,空腹血糖 6.2~8.3 mmol/L 患者 28 例为 B 组,空腹血糖 8.4~10.0 mmol/L 患者 20 例为 C 组。本研究患者均知情并签署知情同意书,且获得医院伦理委员会批准。

纳入标准:通过冠状动脉造影术证实了冠心病,并且通过葡萄糖耐量试验和葡萄糖测定证实了糖尿病。

排除标准:全身性免疫系统功能障碍或其他内分泌系统疾病的患者;入组前已接受 3 个月糖皮质激素或免疫抑制剂治疗患者。

1.2 治疗方案

冠心病合并糖尿病患者实施规范降糖治疗,二甲双胍口服(0.5 g,国药准字 H11021518,北京京丰药业有限公司,北京)用于血糖控制,阿司匹林肠溶片(100 mg,每日一次,国药准字 J20130078,生产企业 Bayer S.p.A.),用于抑制血小板。瑞舒伐他汀钙片(每天 10 mg,进口药品注册证号:H20160547,生产企业:IPR PHARMACEUTICALS INCORPORATED)。持续 3 个月的治疗周期。对所有患者进行了门诊随访。

1.3 观察指标

1.3.1 血脂、血液生化指标的检测 入组患者禁食 8 小时以上,早晨从肘部采集静脉血作为样本。与血脂有关的主要指标包括总胆固醇(Total cholesterol, TC),甘油三酯(Triglyceride, TG),低密度脂胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein Cholesterol, HDL-C)。所有这些检测均使用 Aeroset 自动生化分析仪

(Abbott Pharmaceutical Co.Ltd, Lake Bluff, IL, 美国)进行。

1.3.2 单核细胞分离和纯化后检测巨噬细胞的 HOMA-IR 值 入组患者禁食 8 小时以上,早晨从肘部采集静脉血作为样本。按照制造商的说明,使用 EasySep 试剂盒(STEMCELL Technologies 公司,加拿大)通过负磁分离法分离和纯化单核细胞。简而言之,收集新鲜的抗凝血液,并通过在 Lymphoprep 上离心从全血中分离出单核细胞。不需要的细胞和血小板用 EasySep 人单核细胞分离。通过使用 EasySep 磁体,将磁性标记的细胞与未触摸的所需细胞分离。单核细胞用 CD68,CD11c 和 CD206(Miltenyi Biotec 公司,德国)抗体标记。通过 FCS Calibur 流式细胞仪(Becton Dickinson 公司,美国)分析单核细胞分选的纯度。

$HOMA-IR = [空腹血糖(mmol/L) \times FINS(mU/L)] / 22.5$,其中 FINS 的正常范围为 3.0-24.9 U/mL, HOMA-IR 的正常值为 1。Beckman Access DXI 800 型分析仪(Beckman Coulter Inc, 美国,加利福尼亚州布雷阿)以及分光光度法(Bio-Rad Laboratories, Inc, 美国大力神,加利福尼亚州)用于测量空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS)。乳胶颗粒增强浊度免疫法测定超敏 C 反应蛋白(Highsensitivity C-reactive protein, hs-CRP),成人 ≤ 10 mg/L 为正常参考值。

1.3.3 动脉粥样硬化指数和冠状动脉狭窄程度的评估 (1)动脉粥样硬化指数(Atherogenic index, AI) = (血总胆固醇浓度 - 高密度脂蛋白) / 高密度脂蛋白;当 $AI \geq 4$ 表明已经发生动脉粥样硬化^[6]。

(2)采用 Gensini 评分标准评估冠状动脉狭窄程度:无狭窄计 0 分,狭窄 1%~25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分。

1.4 统计分析

采用 SPSS20.0 进行处理;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析或者重复测量的方差分析,采用 LSD-t 检验;对脂质稳态与动脉粥样硬化指数进行 Person 线性相关分析; $P < 0.05$ 代表差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 三组血脂相关指标比较

B 组较 A 组 TC、LDL-C 和 AI 升高, HDL-C 降低, B 组较 C 组 TC、LDL-C 和 AI 降低, HDL-C 升高($P < 0.05$)。

2.2 三组血液生化分析比较

B 组较 A 组 hs-CRP、FINS、TG 值升高, B 组较 C 组 hs-CRP、FINS、TG 值降低($P < 0.05$),见表 2。

表 1 血脂相关的指标比较($\bar{x} \pm s$, n=74)

Table 1 Comparison of indexes related to blood lipid ($\bar{x} \pm s$, n=74)

Groups	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
Group A	4.72±0.08	2.51±0.12	2.63±0.12
Group B	5.51±0.10	2.88±0.11	1.78±0.11
Group C	6.84±0.13	3.74±0.15	1.14±0.08
F	13.682	11.517	9.714
P	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 血液生化分析($\bar{x}\pm s, n=74$)Table 2 Blood biochemical analysis ($\bar{x}\pm s, n=74$)

Groups	FINS (mU/L)	hs-CRP (mg/L)	TG(mmol/L)
Group A	4.37±0.15	4.38±0.08	1.54±0.01
Group B	8.32±0.41	6.23±0.10	1.88±0.02
Group C	13.66±0.54	12.36±0.15	2.53±0.05
F	11.316	12.742	13.977
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 三组 HOMA-IR 值比较

降低($P<0.05$), 见表 3。

B 组较 A 组 HOMA-IR 值升高, B 组较 C 组 HOMA-IR 值

表 3 C 组 HOMA-IR 值升高($\bar{x}\pm s, n=74$)Table 3 Increased HOMA-IR value in group C ($\bar{x}\pm s, n=74$)

Groups	HOMA-IR
Group A	1.00±0.01
Group B	1.08±0.02
Group C	1.52±0.06
F	10.537
P	<0.001

2.4 三组动脉粥样硬化指数和冠状动脉狭窄程度的评估

AI 和冠脉 Gensini 评分升高($P<0.05$), 见表 4。

B 组较 A 组 AI 和冠脉 Gensini 评分值升高, C 组较 B 组

表 4 动脉粥样硬化指数和冠状动脉狭窄程度比较($\bar{x}\pm s, n=74$)Table 4 Comparison of atherosclerosis index and severity of coronary artery stenosis ($\bar{x}\pm s, n=74$)

Groups	AI	Gensini Score
Group A	4.85±0.09	1.68±0.03
Group B	4.95±0.05	2.19±0.06
Group C	5.12±0.02	2.32±0.05
F	16.223	18.527
P	<0.001	<0.001

2.5 脂质稳态与动脉粥样硬化指数的 Person 线性相关分析

HOMA-IR 值与 AI 正相关($P<0.05$), 见表 5。

Person 线性相关分析显示: hs-CRP、TG、Gensini 评分、

表 5 脂质稳态与动脉粥样硬化指数进行 Person 线性相关分析

Table 5 Person linear correlation analysis between lipid homeostasis and atherosclerosis index

Variate	AI(r, P)
hs-CRP	r=0.52, $P>0.05$
TG	r=0.58, $P>0.05$
Gensini Score	r=0.95, $P<0.05$
HOMA-IR	r=0.64, $P>0.05$
MDA	r=0.24, $P>0.05$
ROS	r=0.51, $P>0.05$

2.6 脂质稳态与动脉粥样硬化指数的逻辑回归分析

HOMA-IR 值是 AI 的独立危险因素, 见表 6。

在逻辑回归模型中, 结果显示: hs-CRP、TG、Gensini 评分、

表 6 脂质稳态与动脉粥样硬化指数逻辑回归分析

Table 6 Logistic regression analysis of lipid homeostasis and atherosclerosis index

Variate	AI			
	OR	95%CI	B	P
hs-CRP	3.564	1.173-5.216	0.635	<0.001
TG	2.589	1.087-3.964	0.652	<0.001
Gensini Score	3.658	2.013-5.224	0.728	<0.001
HOMA-IR	4.478	2.247-6.331	0.687	<0.001

3 讨论

由于年龄、肥胖和久坐的生活方式,糖尿病的患病率升高。此外,心血管并发症将会导致糖尿病患者死亡^[7]。糖尿病性冠心病将导致心脏重塑和纤维化,收缩功能障碍,同心性左心室肥大和扩张型冠心病,这些疾病可改变心输出量并最终导致心力衰竭^[8]。炎症反应不仅与动脉粥样硬化病变的形成有关,且还与诸如血栓形成和斑块破裂等并发症相关^[9]。因此,有效地调节血脂水平对于减轻 2 型冠心病合并糖尿病的严重程度,减缓病情进展和减少并发症的发生具有重要价值^[10,11]。因此,心血管疾病独立危险因素为糖尿病,该疾病是一种代谢性疾病,其血糖水平将会升高,进而将会加剧动脉内皮细胞功能障碍,导致血管内膜增生、动脉血管管腔变窄。此外,胰岛素抵抗将会对患者的血压、血脂产生影响,进而加重动脉粥样硬化^[12,13]。

本研究发现,糖尿病患者外周血巨噬细胞中脂质稳态和氧化应激水平发生变化,高血糖患者的外周血 TC、LDL-C 和 AI 升高,HDL-C 降低;hs-CRP、FINS、TG 值升高;HOMA-IR 值升高。本研究与 Xepapadaki E^[14]、Ossoli A^[15]和 Sirtori CR^[16]的研究类似,巨噬细胞及其相关的胆固醇流出被认为是动脉粥样硬化形成中与 HDL 功能相关的关键角色,其可以通过血浆、载脂蛋白 b 耗尽血清和 / 或全血清 / 血浆中高密度脂蛋白部分的载脂巨噬细胞和脂质受体之间的反应来评估高密度脂蛋白功能。分析原因发现,在心脏代谢疾病如血脂异常、糖尿病和慢性肾病患者中观察到 HDL 的胆固醇流出受损,无论血清 HDL-胆固醇水平如何,动脉粥样硬化疾病发病率与 HDL 胆固醇流出能力呈负相关。氧化低密度脂蛋白的增加与心血管事件的高风险相关,巨噬细胞通过包括 CD36 在内的清道夫受体吸收氧化低密度脂蛋白,从而诱导白细胞介素(IL)-1 β 的分泌。动脉壁内巨噬细胞摄取修饰 LDL 与巨噬细胞分化为动脉粥样硬化形成的促炎症表型有关^[17,18]。通常,血液中高 LDL 胆固醇水平和低 HDL 胆固醇水平被认为是动脉粥样硬化的危险因素。近年来,除了 LDL 胆固醇和 HDL 胆固醇的简单定量水平外,这些脂蛋白的定性功能的重要性也受到了广泛关注。除了氧化低密度脂蛋白外,氧化导致的高密度脂蛋白功能障碍与心血管疾病事件之间的关系也受到了关注^[19,20]。从 2 型糖尿病患者中分离的 HDL 在人主动脉内皮细胞单层中表现出高 HDL 炎症指数,通过 LDL 诱导的单核细胞趋化活性进行评估。正常的高密度脂蛋白可以协助巨噬细胞的抗炎反应,而在病理条件下修饰的高密度脂蛋白可以作为促炎因子。从健康个体分离的 HDL 不影响单核细胞向 M2 巨噬细胞的分化,但抑制向 M1 巨噬细胞的

分化。据推测,功能失调的 HDL 可能导致 M2 巨噬细胞向 M1 巨噬细胞极化的改变。

本研究发现,B 组较 A 组 AI 和冠脉 Gensini 评分值升高,B 组较 C 组 AI 和冠脉 Gensini 评分降低。在逻辑回归模型中 Gensini 评分与 AI 正相关,冠心病患者中与糖尿病存在有关的因素是 hs-CRP、TG、Gensini 评分、HOMA-IR 值,这些受体是患有 DM 的独立危险因素,而且脂质稳态与动脉粥样硬化指数进行 Person 线性相关分析显示,Gensini 评分与 AI 正相关。本研究与 Cai G^[21]和 Çelik E^[22]等人的研究类似,炎症因子高表达将会活化免疫细胞,从而引发动脉壁的炎症反应。此外,免疫细胞,包括巨噬细胞,T 细胞,呈递抗原的树突状细胞,单核细胞和肥大细胞,是动脉粥样硬化的重要组成部分,加重了心血管疾病的风险^[23,24]。分析可知:AI 是 TG 与 HDL-C 比值的对数转换值。高水平的 TG 将会引发脂质过氧化以及血管内皮功能发生紊乱,进而导致动脉粥样硬化。而 HDL-C 降低 TC 含量,进而抗动脉粥样硬化。AI 的高低与 sLDL 比例呈正比^[25,26]。sLDL 因颗粒较小极易进入动脉内皮,进而形成粥样斑块,sLDL 的高比例将会提高患有冠心病或心肌梗死危险性。AI 与冠心病的危险性相关。AI 大于 4 者患冠心病的风险明显增高。因此,AI 是预测血浆动脉粥样硬化的重要指标,与 LDL-C 颗粒直径大小呈反比。其可被视为血浆动脉粥样硬化的一种生物学标志物,且其与高血压、胰岛素抵抗等息息相关。而冠状动脉 Gensini 评分标准综合了冠状动脉病变的血管部位和狭窄程度因素,根据病变血管的不同节段制订不同的权重系数,是较为客观的冠状动脉评价标准,已广泛用于临床试验,在评估冠脉病变严重程度及预测心血管事件有较高的价值。Gensini 评分与 AI 呈现正相关,可认为随着 AI 的增加冠心病患者冠状动脉 Gensini 评分逐渐升高,冠状动脉狭窄病变严重程度越高。这更进一步说明 AI 值具有预测冠心病的发病风险及评估冠状动脉狭窄病变严重程度的统计学意义,结合其他冠心病危险因素可更全面地评估冠心病发生的风险,对冠心病进行早期诊断与评估,发挥其更实际的临床应用及研究价值^[27,28]。

综上所述,这项研究表明,对于冠心病合并糖尿病患者,瑞舒伐他汀治疗通过抑制 PI3K/Akt 信号通路和氧化应激,可有效降低外周血巨噬细胞中脂质稳态与动脉粥样硬化指数。此外,维持脂质稳态对改善血管内皮功能和减少炎症反应具有重要意义。

参考文献(References)

- [1] Goldberg IJ, Sharma G, Fisher EA. Atherosclerosis: Making a U Turn [J]. Annu Rev Med, 2020, 71(1): 191-201

- [2] Sato K, Yoshizawa H, Seki T, et al. Chemerin-9, a potent agonist of chemerin receptor (ChemR23), prevents atherogenesis [J]. Clin Sci (Lond), 2019, 133(16): 1779-1796
- [3] Zhao Q, Men L, Li XM, et al. Circulating MIF Levels Predict Clinical Outcomes in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention [J]. Can J Cardiol, 2019, 35(10): 1366-1376
- [4] Tian Y, Deng P, Li B, et al. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related factors affecting patient compliance[J]. Rev Cardiovasc Med, 2019, 20(1): 27-33
- [5] Ossoli A, Pavanello C, Giorgio E, et al. Dysfunctional HDL as a Therapeutic Target for Atherosclerosis Prevention [J]. Curr Med Chem, 2019, 26(9): 1610-1630
- [6] Huang H, Yu X, Li L, et al. Atherogenic index of plasma is related to coronary atherosclerotic disease in elderly individuals: a cross-sectional study[J]. Lipids Health Dis, 2021, 20(1): 68
- [7] Konishi T, Sunaga D, Funayama N, et al. Eicosapentaenoic acid therapy is associated with decreased coronary plaque instability assessed using optical frequency domain imaging [J]. Clin Cardiol, 2019, 42(6): 618-628
- [8] Lew JK, Pearson JT, Saw E, et al. Exercise Regulates MicroRNAs to Preserve Coronary and Cardiac Function in the Diabetic Heart[J]. Circ Res, 2020, 127(11): 1384-1400
- [9] Depuydt MAC, Prange KHM, Slenders L, et al. Microanatomy of the Human Atherosclerotic Plaque by Single-Cell Transcriptomics [J]. Circ Res, 2020, 127(11): 1437-1455
- [10] Hoseini A, Namazi G, Farrokhi A, et al. The effects of resveratrol on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease[J]. Food Funct, 2019, 10(9): 6042-6051
- [11] Emdin CA, Khera AV, Natarajan P, et al. Genetic Association of Waist-to-Hip Ratio With Cardiometabolic Traits, Type 2 Diabetes, and Coronary Heart Disease[J]. JAMA, 2017, 317(6): 626-634
- [12] Yarbeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, et al. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(6): 8152-8161
- [13] International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(5): 385-396
- [14] Xepapadaki E, Zvintzou E, Kalogeropoulou C, et al. The Antioxidant Function of HDL in Atherosclerosis[J]. Angiology, 2020, 71(2): 112-121
- [15] Ossoli A, Pavanello C, Giorgio E, et al. Dysfunctional HDL as a Therapeutic Target for Atherosclerosis Prevention [J]. Curr Med Chem, 2019, 26(9): 1610-1630
- [16] Sirtori CR, Ruscica M, Calabresi L, et al. HDL therapy today: from atherosclerosis, to stent compatibility to heart failure [J]. Ann Med, 2019, 51(7-8): 345-359
- [17] Kataoka Y, Hosoda K, Makino H, et al. The efficacy of glycemic control with continuous glucose monitoring on atheroma progression: rationale and design of the Observation of Coronary Atheroma Progression under Continuous Glucose Monitoring Guidance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (OPTIMAL)[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2019, 9(5): 431-438
- [18] Bian W, Jing X, Yang Z, et al. Downregulation of LncRNA NORAD promotes Ox-LDL-induced vascular endothelial cell injury and atherosclerosis[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(7): 6385-6400
- [19] B Uribe K, Benito-Vicente A, Martin C, et al. (r)HDL in theranostics: how do we apply HDL's biology for precision medicine in atherosclerosis management?[J]. Biomater Sci, 2021, 9(9): 3185-3208
- [20] Khatana C, Saini NK, Chakrabarti S, et al. Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 20(5): 5245308
- [21] Cai G, Liu W, Lv S, et al. Gender-specific associations between atherogenic index of plasma and the presence and severity of acute coronary syndrome in very young adults: a hospital-based observational study[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 99
- [22] Çelik E, Çora AR, Karadem KB. The Effect of Untraditional Lipid Parameters in the Development of Coronary Artery Disease: Atherogenic Index of Plasma, Atherogenic Coefficient and Lipoprotein Combined Index [J]. J Saudi Heart Assoc, 2021, 33(3): 244-250
- [23] Di Bartolo BA, Cartland SP, Genner S, et al. HDL Improves Cholesterol and Glucose Homeostasis and Reduces Atherosclerosis in Diabetes- Associated Atherosclerosis[J]. J Diabetes Res, 2021, 20(6): 6668506
- [24] Poznyak AV, Bharadwaj D, Prasad G, et al. Anti-Inflammatory Therapy for Atherosclerosis: Focusing on Cytokines[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 7061
- [25] 王露朝, 柴小奇, 陈玉军, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数与 2 型糖尿病患者并发冠心病及其冠状动脉狭窄程度的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(6): 7
- [26] Zhou K, Qin Z, Tian J, et al. The Atherogenic Index of Plasma: A Powerful and Reliable Predictor for Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes[J]. Angiology, 2021, 72(10): 934-941
- [27] 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(5): 108858
- [28] 陈林榕, 李志超, 郭丽丽, 等. 冠心病血瘀证患者冠状动脉病变程度与血浆致动脉硬化指数及血瘀证积分的关系 [J]. 甘肃医药, 2016, 35(11): 4