

TG/HDL比值与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化狭窄的相关性研究

龙玲¹, 韩迪^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院全科医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2021年10月2日; 录用日期: 2021年11月1日; 发布日期: 2021年11月8日

摘要

目的: 探讨缺血性脑血管病患者TG/HDL比值与患者颈动脉粥样硬化狭窄之间的关系。方法: 回顾性分析167例经头颈CT或MR确诊缺血性脑血管病患者的临床资料, 均行头颈动脉CT血管成像(CTA)检查, 依据CTA结果分为有颈动脉粥样硬化狭窄组103例, 无颈动脉粥样硬化狭窄组64例。同时采集患者临床生化指标, 比较患者临床生化指标及TG/HDL比值与缺血性脑血管病患者颈动脉狭窄之间的关系。结果: 与无颈动脉粥样硬化狭窄患者比较, 颈动脉粥样硬化狭窄组患者TG/HDL水平明显升高($P < 0.05$), TG, TG/HDL对预测缺血性脑血管病颈动脉粥样硬化狭窄中的ROC曲线下面积分别为0.7402, 0.7602, ($P < 0.05$), TG/HDL评分准确性更高。结论: 在缺血性脑血管病患者中TG, TG/HDL是评估颈动脉粥样硬化狭窄的客观指标, 且TG/HDL准确性更高。

关键词

血脂异常, 脑缺血, 动脉粥样硬化, 颈动脉疾病

Correlation between TG/HDL Ratio and Carotid Atherosclerotic Stenosis in Patients with Ischemic Cerebrovascular Disease

Ling Long¹, Di Han^{2*}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 2nd, 2021; accepted: Nov. 1st, 2021; published: Nov. 8th, 2021

*通讯作者 Email: drhan2002@126.com

文章引用: 龙玲, 韩迪. TG/HDL 比值与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化狭窄的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2021, 11(11): 4926-4933. DOI: 10.12677/acm.2021.1111723

Abstract

Objective: To investigate the relationship between TG/HDL ratio and carotid atherosclerotic stenosis in patients with ischemic cerebrovascular disease. **Methods:** The clinical data of 167 patients with ischemic cerebrovascular disease diagnosed by head and neck CT or MR were analyzed retrospectively. All patients underwent head and neck CT angiography (CTA). According to the CTA results, they were divided into 103 cases with carotid atherosclerosis stenosis group and 64 cases without carotid atherosclerosis stenosis group. At the same time, the clinical biochemical indexes were collected to compare the relationship between clinical biochemical indexes, TG/HDL ratio and carotid stenosis in patients with ischemic cerebrovascular disease. **Results:** Compared with patients without carotid atherosclerotic stenosis, the levels of TG and HDL in the carotid atherosclerotic stenosis group were significantly higher ($P < 0.05$). The areas under the ROC curve of TG and TG/HDL in predicting carotid atherosclerotic stenosis of ischemic cerebrovascular disease were 0.7402 and 0.7602 respectively ($P < 0.05$). The accuracy of TG/HDL score was higher. **Conclusion:** TG and TG/HDL are objective indexes to evaluate carotid atherosclerotic stenosis in patients with ischemic cerebrovascular disease, and the accuracy of TG/HDL is higher.

Keywords

Dyslipidemia, Brain Ischemic, Atherosclerosis, Carotid Artery Diseases

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

就全国范围而言,随着生活水平提高及人口老龄化加快,脑卒中的发病率呈现较快上升趋势[1],其中颈部大动脉粥样硬化性狭窄改变引发的脑卒中发病率呈现上升趋势[2],因此对颈动脉粥样硬化的早期干预尤为重要,是临床诊疗面临的主要问题。研究表明,血清 TG/HDL 比例升高与大动脉粥样硬化性卒中相关[3],TG/HDL 比可能比传统的脂质测量法(如 TC 和 LDL)更好地预测血管风险[4] [5] [6] [7]。本研究主要分析 TG/HDL 比值与缺血性脑血管患者颈动脉粥样硬化狭窄的相关性。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选择 2017 年 7 月~2020 年 7 月于青岛大学附属医院就诊,均行头颈动脉 CT 血管成像(CTA)检查,且经头颈 CT 或 MRI 根据《中国脑血管病影像应用指南 2019》[8]确诊缺血性脑血管病且符合排纳标准的患者 167 例,年龄 45~65 岁,平均年龄(57.53 ± 5.427)岁,其中男性 113 例,女性 54 例。根据患者头颈部 CTA 检查结果分为颈动脉狭窄组,颈动脉无狭窄组。纳入标准:1) 年龄 45~65 岁,经头颅 CT 或 MRI 证实符合缺血性脑血管病诊断标准。2) 患者性别、年龄、吸烟情况、饮酒情况、空腹血糖、血压、血总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、同型半胱氨酸、载脂蛋白 A,载脂蛋白 B 指标齐全。3) 近 2 周末使用任何调脂药物;4) 行头颈动脉 CT 血管成像(CTA)检查患者。排

除标准: 1) 入院时诊断为短暂性脑缺血发作, 行头颅 CT 或 MRI 检查未见明显异常患者; 2) 脑出血; 3) 外伤、颈部动脉夹层、大动脉炎等非动脉粥样硬化性因素引起的头颈部血管狭窄或闭塞; 4) 卵圆孔未闭引起的卒中; 5) 烟雾病; 6) 多发性硬化; 7) 线粒体脑肌病; 8) 资料不全者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 基线资料

详细询问患者年龄、吸烟及饮酒情况、合并慢性疾病情况(高血压、糖尿病)。

2.2.2. 评定指标

吸烟史: 吸烟时间超过 6 个月, 每天不少于 1 支[9]。

饮酒史: 成人男性摄入酒精量不少于 25 g/天, 成人女性摄入酒精量不少于 15 g/天。

高血压: 既往高血压病史, 服用抗高血压药物; 未服用抗高血压药物, 收缩压高于 140 mmHg, 舒张压高于 90 mmHg [10]。

糖尿病: 既往糖尿病病史, 服用降糖药物治疗; 未服用降糖药物, 空腹血糖高于 7.0 mmol/L, 糖化血红蛋白超过 6.5%, 餐后 2 小时测量血糖超过 11.1 mmol/L [11]。

2.2.3. 生化指标检测

于患者入院第二日清晨, 患者空腹 10 小时以上抽取肘正中静脉血标本 4 mL, 置于含有枸橼酸钠抗凝剂的一次性真空生化管中, 采用全自动生化分析仪(HITACHI®公司 7600-210-ISE)检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、载脂蛋白 A (APOA)、载脂蛋白 B (APOB)、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy), 同时计算 TG/HDL 比值。

2.2.4. 颈动脉 CTA 检查

仪器为西门子: SOMATOM AS128 螺旋 CT 仪器, 扫描的参数设定为 130 KV 电压值(U), 150 mA 电流值(I), 且扫描层厚、薄层重建及其间隔分别定为 5 mm、1.25 mm、0.7 mm, 螺距在 1.0~1.5 之间。在进行 CTA 诊断时, 对患者从肘前静脉给予碘普罗胺注射给药约 100 mL, 注射速率约为 4 mL/s, 并采用螺旋容积扫描, 延迟时间在 18~22 秒之间, 范围从寰枕关节层面扫至侧脑室顶部。

2.3. 统计学方法

将研究对象的数据录入 SPSS26.0 软件对数据进行分析, 对于符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用百分率表示, 用 χ^2 检验进行组间比较。筛选出与患者颈动脉粥样硬化狭窄相关因素, 以颈动脉是否狭窄作为因变量, 将单因素分析筛选出来的 $P < 0.05$ 的参数作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。变量间的相对危险性以 95% 可信区间(CI)代表的优势比(OR)表示。同时运用 ROC 曲线评估 TG/HDL 及其他筛选出的 $P < 0.05$ 的参数对于缺血性脑血管病患者颈动脉狭窄的预测价值, 根据最大约登指数确定 TG/HDL 临界值, 结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 2 组患者一般资料比较

纳入缺血性脑血管病患者共 167 例, 根据头颈动脉 CTA 结果分为颈动脉粥样硬化狭窄组 103 例, 及颈动脉无狭窄组 64 例, 相较于颈动脉非狭窄组, 颈动脉粥样硬化狭窄组患者在吸烟, 饮酒, 性别, 年龄, 高血压病, 糖尿病差异均有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表 1。

Table 1. Comparison of general data of research objects**表 1.** 研究对象一般资料比较

项目	狭窄组(n = 103)	非狭窄组(n = 64)	P 值
性别, n (%)男/女	78 (75.7%)/25 (24.3%)	35 (54.7%)/29 (45.3%)	0.005
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	56.17 \pm 5.29	58.38 \pm 5.36	0.010
吸烟史, n (%)	48 (46.6%)	15 (23.4%)	0.003
饮酒史, n (%)	40 (38.8%)	15 (23.4%)	0.040
高血压, n (%)	85 (82.5%)	30 (46.9%)	0.000*
糖尿病, n (%)	35 (34.0%)	10 (15.6%)	0.009

注: *: P < 0.05。

3.2.2 组患者生化指标比较

将缺血性脑血管病患者分为颈动脉粥样硬化狭窄组及颈动脉无狭窄组, 针对两组对象的血脂, 血同型半胱氨酸, 尿酸及 TG/HDL 进行比较, 与颈动脉无狭窄组相比颈动脉粥样硬化狭窄组患者 TC, TG, LDL-C, TG/HDL, UA 明显升高, 差异具有统计学意义(P < 0.05), HDL 明显下降, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。在患者 APOA, APOB, Hey 水平不存在统计学差异(P > 0.05)。具体见表 2。

Table 2. Comparison of biochemical indexes between carotid atherosclerosis stenosis group and nonstenosis group**表 2.** 颈动脉粥样硬化狭窄组与非狭窄组生化指标对比

项目	狭窄组(n = 103)	非狭窄组(n = 64)	P 值
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.325 \pm 0.946	3.941 \pm 0.489	0.003
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.226 \pm 0.717	1.468 \pm 0.550	0.000*
HDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.185 \pm 0.243	1.349 \pm 0.437	0.007
LDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.732 \pm 0.675	2.488 \pm 0.543	0.016
APOA (g/L, $\bar{x} \pm s$)	1.283 \pm 0.254	1.342 \pm 0.241	0.141
APOB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	0.835 \pm 0.258	0.881 \pm 0.236	0.250
UA (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	325.699 \pm 76.330	298.045 \pm 69.480	0.020
Hey (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	13.320 \pm 7.931	11.896 \pm 5.263	0.205
TG/HDL	1.966 \pm 0.799	1.201 \pm 0.621	0.000*

注: TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL: 低密度脂蛋白; HDL: 高密度脂蛋白; APOA: 载脂蛋白 A; APOB: 载脂蛋白 B; Hey: 同型半胱氨酸; *: P < 0.05。

3.3. logistic 回归分析患者发生颈动脉粥样硬化狭窄影响因素

1) 将缺血性脑血管病合并颈动脉粥样硬化狭窄作为因变量, 上述一般临床资料及生化指标具有统计学意义的高血压病, 糖尿病, 吸烟史, 饮酒史, 年龄, 性别, 尿酸, 总胆固醇, 甘油三酯, 低密度脂蛋

白, 高密度脂蛋白为自变量, 纳入 logistic 回归模型进行分析, 经回归分析结果显示吸烟史(OR = 0.229, $P < 0.05$), 年龄(OR = 1.112, $P < 0.05$), TG (OR = 16.809, $P < 0.05$)均为颈动脉粥样硬化狭窄危险因素。见表 3。

Table 3. Binary logistic regression analysis of carotid atherosclerotic stenosis

表 3. 颈动脉粥样硬化狭窄二元 logistic 回归分析

项目	回归系数	SE	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
TG	2.822	0.577	23.939	16.809	5.428~52.056	0.000*
吸烟	-1.475	0.683	4.668	0.229	0.06~0.872	0.031
年龄	0.106	0.042	6.312	1.112	1.024~1.208	0.012

注: *: $P < 0.05$ 。

2) 将缺血性脑血管病合并颈动脉粥样硬化狭窄作为因变量, 将 TG/HDL 替代 TG, HDL 带入方程, 将上述一般临床资料及生化指标具有统计学意义的高血压病, 糖尿病, 吸烟史, 饮酒史, 年龄, 性别, 尿酸, 总胆固醇, 低密度脂蛋白为自变量, 纳入 logistic 回归模型进行分析, 经回归分析结果显示吸烟史(OR = 0.249, $P < 0.05$), 年龄(OR = 1.110, $P < 0.05$), TG/HDL (OR = 8.224, $P < 0.05$)均为颈动脉粥样硬化狭窄危险因素。见表 4。

Table 4. Binary logistic regression analysis of carotid atherosclerotic stenosis

表 4. 颈动脉粥样硬化狭窄二元 logistic 回归分析

项目	回归系数	SE	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
TG	-1.391	0.646	4.642	0.249	0.070~0.882	0.031
吸烟	0.104	0.040	6.810	1.110	1.026~1.200	0.009
年龄	2.107	0.445	22.445	8.224	3.44~19.665	0.000*

注: *: $P < 0.05$ 。

3.4. TG、TG/HDL 对于评估颈动脉粥样硬化狭窄的价值比较

利用 ROC 曲线得到曲线下面积(area undercurve, AUC)进行比较分析, AUC 越接近 1, 表明其准确性越高, 诊断效能越好。TG、TG/HDL 比值评估颈动脉粥样硬化狭窄的 ROC 曲线下面积分别为 0.7402, 0.7602, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), TG/HDL 评分准确性最高。见表 5、图 1。

Table 5. Comparison of diagnostic efficacy of TG and TG/HDL in carotid atherosclerotic stenosis of ischemic cerebrovascular disease

表 5. TG、TG/HDL 对缺血性脑血管病颈动脉粥样硬化狭窄诊断效能比较

项目	AUC	95%CI	截断点	灵敏度	特异度	P 值
TG	0.740	0.677~0.803	1.405	0.961	0.484	0.000*
TG/HDL	0.760	0.709~0.811	1.126	0.961	0.531	0.000*

注: *: $P < 0.05$ 。

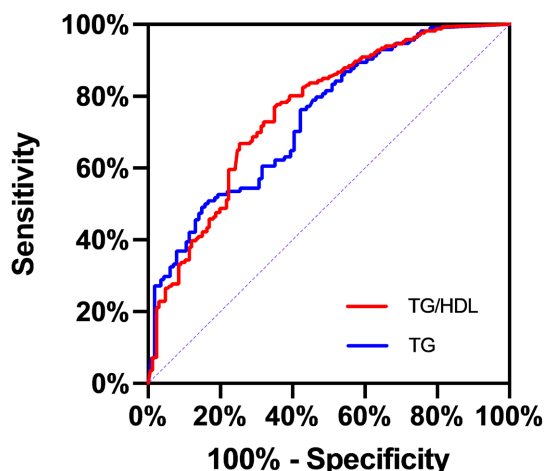


Figure 1. ROC curve of TG and TG / HDL score in the diagnosis of carotid atherosclerotic stenosis
图 1. TG、TG/HDL 评分对颈动脉粥样硬化狭窄诊断 ROC 曲线

4. 讨论

近年来, 研究发现颈动脉粥样硬化, 颈部大动脉狭窄现成为脑卒中发病的独立危险因素之一[12], 同时有研究表明颈动脉粥样硬化与脑梗死的复发密切相关, 颈动脉粥样硬化的严重程度是脑梗死复发的危险因素[13]。

颈动脉粥样硬化主要是由于动脉粥样硬化引起的, 动脉粥样硬化相关疾病发病机制是多因素引起的免疫炎性疾病[14], 血脂异常在疾病进程中发挥重要作用, 早期胆固醇聚集区域血管壁受累, 形成泡沫细胞, 细胞外基质聚集构成脂纹, 随着疾病的进展, 位于动脉壁的平滑肌细胞进入内膜合成成型, 并吞下过量脂蛋白, 合成型平滑肌细胞分泌大量基质蛋白质则形成纤维帽, 在血小板、吞噬细胞、内皮细胞等作用下形成纤维斑块[15], 巨噬细胞和平滑肌细胞来源的泡沫细胞坏死崩解, 在血管内膜下堆积, 发展成粥样斑块, 斑块坏死导致斑块的崩解、血栓形成。

有研究表明, TG/HDL 比值与缺血性脑血管病颈动脉粥样硬化显著相关, 可以用两种方式解释: 首先, 高 TG/HDL 比值表明有害的小/密集 LDL 颗粒可能会导致动脉粥样硬化脑血管疾病[16] [17] [18] [19], 高甘油三酸酯和 HDL 之间的致动脉粥样硬化联系这是由于富含甘油三酸酯, 极低密度的脂蛋白的血浆浓度较高, 该脂蛋白在脂质交换和脂解过程中产生小的致密 LDL。这些 LDL 颗粒在循环中积聚并形成小的致密 HDL 颗粒, 这些颗粒经历加速的分解代谢, 从而关闭了致动脉粥样硬化圈[20] [21]。其次, 高甘油三酯血症本身可能对脑血管疾病产生有害影响, 这与以前的研究一致[22] [23]。

本研究在单因素分析中可以看到, 颈动脉粥样硬化狭窄组的 TC, TG, LDL-C, TG/HDL, UA 明显升高, HDL 明显下降, 且在高血压病, 糖尿病, 吸烟史, 饮酒史, 年龄, 性别等基线资料上存在差异, 这与许多研究结果一致[24] [25] [26], 但通过 logistic 多因素回归分析, TC, LDL-C, UA, HDL 未见明显相关性, 考虑以上可能为混杂因素, 同时不排除样本量不足相关选择偏倚, 而吸烟, 年龄, TG, TG/HDL 均与缺血性脑血管病颈动脉粥样硬化狭窄相关。这与大多数研究结果一致[27] [28]。年龄增长, 有吸烟史, TG, TG/HDL 升高, 代表缺血性脑血管病患者发生颈动脉粥样硬化狭窄风险增高。

同时, 本研究通过 ROC 曲线对 TG, TG/HDL 预测颈动脉粥样硬化狭窄效能进行分析。当 ROC 曲线下面积在 0.5 以下时无预测价值, 面积在 0.5~0.7 时准确性较低, 而在 0.7~0.9 时准确性较高。本研究 ROC 分析结果显示 TG、TG/HDL 比值评估颈动脉粥样硬化狭窄的 ROC 曲线下面积分别为 0.7402, 0.7602, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 其临界值分别为 1.405, 1.126。其 AUC 均大于 0.7, 准确性较高, 而 TG/HDL

的 AUC 值最高, 即其预测缺血性脑血管病颈动脉粥样硬化狭窄准确性最高, 达到 0.7602, 由此临床上可以通过 TG/HDL 比值评估患者颈动脉粥样硬化狭窄风险, 以及相关脑卒中风险, 且其判断准确率高于 TG。

另外, 本研究为回顾性研究, 可能存在选择偏倚, 尚需进行大样本, 多层次研究来论证以上因果关系。尚可通过前瞻性研究, 评估 TG/HDL 比值, 对于缺血性脑血管病预后分析, 进一步明确因果关系。

参考文献

- [1] 雷园. 2014-2016 年中国人口死亡水平及死因构成分析[J]. 劳动保障世界, 2019(27): 47.
- [2] 胡晓飞, 等. 纤维蛋白原与缺血性脑血管病的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(8): 761-763.
- [3] Bang, O., Saver, J.L., Liebeskind, D.S., Pineda, S. and Ovbiagele, B. (2008) Association of Serum Lipid Indices with Large Artery Atherosclerotic Stroke. *Neurology*, **70**, 841-847. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000294323.48661.a9>
- [4] Kurth, T., Everett, B.M., Buring, J.E., Kase, C.S., Ridker, P.M. and Gaziano, J.M. (2007) Lipid Levels and the Risk of Ischemic Stroke in Women. *Neurology*, **68**, 556-562. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000254472.41810.0d>
- [5] Kinosian, B., Glick, H. and Garland, G. (1994) Cholesterol and Coronary Heart Disease: Predicting Risks by Levels and Ratios. *Annals of Internal Medicine*, **121**, 641-647. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-9-199411010-00002>
- [6] Tziomalos, K., et al. (2009) The Role of Statins for the Primary and Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Women. *Current Pharmaceutical Design*, **15**, 1054-1062. <https://doi.org/10.2174/138161209787846946>
- [7] Pischon, T., et al. (2005) Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Apolipoprotein B in the Prediction of Coronary Heart Disease in Men. *Circulation*, **112**, 3375-3383. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.532499>
- [8] 徐运, 刘鸣, 崔丽英. 中国脑血管病影像应用指南 2019 [J]. 中华神经科杂志, 2020(4): 250-252.
- [9] 何权瀛, 高莹慧. 关于吸烟问题若干名词定义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 56.
- [10] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 6-49.
- [11] 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.
- [12] 刘斌, 等. 脑梗死患者颈动脉颅外段狭窄特点分析[J]. 临床荟萃, 2005, 20(3): 140-142.
- [13] Yi, X., Pan, G. and Yu, C. (2001) The Relationship between Carotid Atherosclerosis and Cerebral Infarction Recurrence. *Chinese Journal of Neurology*, **35**, 68-70.
- [14] Tanaka, K. and Sata, M. (2013) Atherosclerosis: Progress in Diagnosis and Treatments. Topics: II. Atherosclerosis-Promoting Factors; Pathogenesis and Pathophysiology; 3. From Basic Research: Focusing on Large and Peripheral Vessels. *Nihon Naika Gakkai Zasshi. The Journal of the Japanese Society of Internal Medicine*, **102**, 305. <https://doi.org/10.2169/naika.102.305>
- [15] 王竹, 高永翔. 动脉粥样硬化与巨噬细胞源性泡沫细胞的相关研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(6): 853.
- [16] Frohlich, J. and Dobiasova, M. (2003) Fractional Esterification Rate of Cholesterol and Ratio of Triglycerides to HDL-Cholesterol Are Powerful Predictors of Positive Findings on Coronary Angiography. *Clinical Chemistry*, **49**, 1873-1880. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2003.022558>
- [17] Yoshida, A., et al. (2004) Usefulness of Serum Total Cholesterol/Triglyceride Ratio for Predicting the Presence of Small, Dense LDL. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **11**, 215-219. <https://doi.org/10.5551/jat.11.215>
- [18] Urbina, E.M., et al. (2013) Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults. *Pediatrics*, **131**, e1082-e1090. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1726>
- [19] Bittner, V., et al. (2009) The Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predicts All-Cause Mortality in Women with Suspected Myocardial Ischemia: A Report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *American Heart Journal*, **157**, 548-555. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.11.014>
- [20] Packard, C.J. and Shepherd, J. (1997) Lipoprotein Heterogeneity and Apolipoprotein B Metabolism. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **17**, 3542-3556. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.17.12.3542>
- [21] Brinton, E.A., Eisenberg, S. and Breslow, J.L. (1991) Increased apo AI and apo A-II Fractional Catabolic Rate in Patients with Low High Density Lipoprotein-Cholesterol Levels with or without Hypertriglyceridemia. *The Journal of Clinical Investigation*, **87**, 536-544. <https://doi.org/10.1172/JCI115028>
- [22] Freiberg, J.J., et al. (2008) Nonfasting Triglycerides and Risk of Ischemic Stroke in the General Population. *JAMA*, **300**, 2142-2152. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.621>

-
- [23] Varbo, A., *et al.* (2011) Nonfasting Triglycerides, Cholesterol, and Ischemic Stroke in the General Population. *Annals of Neurology*, **69**, 628-634. <https://doi.org/10.1002/ana.22384>
- [24] Salonen, R., Seppänen, K., Rauramaa, R. and Salonen, J.T. (1988) Prevalence of Carotid Atherosclerosis and Serum Cholesterol Levels in Eastern Finland. *Arteriosclerosis*, **8**, 788-792. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.8.6.788>
- [25] Crouse, J.R., *et al.* (1987) Risk Factors for Extracranial Carotid Artery Atherosclerosis. *Stroke*, **18**, 990-996. <https://doi.org/10.1161/01.STR.18.6.990>
- [26] Fine-Edelstein, J., *et al.* (1994) Precursors of Extracranial Carotid Atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology*, **44**, 1046-1046. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.6.1046>
- [27] 李世英, 刘斌, 刘昊. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与相关危险因素关系的研究[J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(8): 977-980.
- [28] 杨旭, 等. 血脂谱构成与颈动脉斑块性质演变相关性的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(2): 215-218.