

累积甘油三酯暴露与臂踝脉搏波传导速度的关联

杨慧¹, 葛明², 安利杰³, 吴寿岭³

(开滦总医院 1.肿瘤科, 3.心内科, 河北省唐山市 063000; 2.唐山市同济医院, 河北省唐山市 063000)

[关键词] 甘油三酯; 累积甘油三酯暴露; 臂踝脉搏波传导速度; 偏相关分析; 回归分析

[摘要] 目的 探讨累积甘油三酯暴露(cumTG)与臂踝脉搏波传导速度(BaPWV)的关系。方法 选择开滦研究人群中卒中队列、老年人群队列和妊娠高血压队列 23499 例组成观察人群, 最终纳入研究队列的为 14662 例。根据 cumTG 将研究对象进行四分位分组。采用偏相关分析 cumTG 与 BaPWV 的相关性, 多因素线性回归和多因素 Logistic 回归分析 cumTG 对 BaPWV 的影响。结果 随着 cumTG 的增加, 平均 BaPWV 水平和 BaPWV ≥ 1400 cm/s 的检出率均呈上升趋势。偏相关分析结果表明, cumTG 与 BaPWV 呈正相关($r=0.512, P<0.05$); 校正了年龄、性别后 cumTG 与 BaPWV 仍呈正相关($r=0.322, P<0.05$)。多因素线性回归分析显示, cumTG 每增加 1 mmol/L·year, BaPWV 增加 4.507 cm/s。Logistic 回归分析表明, 校正了其他混杂因素后, 与 cumTG 第一分位组相比, cumTG 第二分位组、第三分位组、第四分位组均是 BaPWV ≥ 1400 cm/s 的危险因素, OR 值(95% CI)分别为 1.667(1.505~1.845)、2.384(2.111~2.691)、3.287(2.887~3.741)。结论 cumTG 与 BaPWV 呈正相关关系。cumTG 是脉搏波传导速度增加的危险因素。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

Effect of cumulative triglyceride exposure on brachial-ankle pulse wave velocity

YANG Hui¹, GE Ming², AN Li-Jie³, WU Shou-Ling³

(1. Department of Oncology, 3. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Tangshan Tongji Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[KEY WORDS] Triglycerid; Cumulative triglyceride exposure; Brachial-ankle pulse wave velocity; Partial correlation analysis; Regression analysis

[ABSTRACT] Aim To explore the relationship between cumulative triglyceride exposure (cumTG) and ankle-brachial pulse wave velocity (BaPWV). Methods A total of 23499 participants was selected from Kailuan Study stroke cohort, hypertensive population and elderly population cohort to compose observation population, and finally 14662 cases were included in the study cohort. According to cumTG, the research subjects were divided into four groups. The correlation between cumTG and BaPWV was analyzed by partial correlation analysis. Multivariate linear regression and multivariate Logistic regression were used to analyze the effects of cumTG on BaPWV. Results With the increase of cumTG, the average BaPWV level and the detection rate of BaPWV ≥ 1400 cm/s showed an increasing trend. The correlation analysis showed that cumTG was positively correlated with BaPWV ($r=0.512, P<0.05$), and cumTG was positively correlated with BaPWV ($r=0.322, P<0.05$) after adjustment for age and sex. Multivariate linear regression analysis showed an increase in BaPWV of 4.507 cm/s for each increase in cumTG. Logistic regression analysis showed that the cumTG second quartile, the third quartile, and the fourth quartile were significantly associated with BaPWV ≥ 1400 cm/s compared with the cumTG first quartile after adjustment for other confounders (95% CI) which were 1.667 (1.505~1.845), 2.384 (2.111~2.691) and 3.287 (2.887~3.741), respectively. Conclusion cumTG is positively correlated with BaPWV. cumTG is a risk factor for the increase of pulse wave velocity.

有研究认为血脂异常对动脉粥样硬化发挥重要作用^[1-2]。降低甘油三酯(triglyceride, TG)水平的治

疗可显著降低患者的心血管风险^[3], 臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, BaPWV)是反

[收稿日期] 2017-02-28

[修回日期] 2017-04-16

[作者简介] 杨慧, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心血管内科, E-mail 为 12687978@qq.com。通讯作者吴寿岭, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail 为 drwusl@163.com。

映大动脉僵硬度的重要指标,是心血管病危险及预后的独立预测因子之一^[4-5]。有流行病学调查研究显示,高 TG 与 PWV 具有正相关性^[6-7]。累积暴露是按剂量率与暴露时间乘积之和计算的,用来预测机体的慢性损害。目前国内外关于累积暴露的研究相对较少,最近 Navar-Boggan 等^[8]提出累积高血脂暴露会增加冠心病的发病风险,但是国内外鲜见累积甘油三酯暴露(cumulative triglyceride, cumTG)与 BaPWV 的研究,为此本文根据开滦研究(注册号:ChiCTR-TNC-11001489)资料分析了 cumTG 与 BaPWV 的关联。

1 资料和方法

1.1 观察对象

观察对象由开滦研究队列中的四部分人群组成:①脑卒中队列:2009 年 12 月由首都医科大学附属天坛医院脑卒中临床实验和研究中心的人员根据 2005 年全国 1%人口抽样调查所得的 40 岁以上全国人口性别和年龄的比例^[9],以每两岁为一个年龄段在参加开滦集团 2006 至 2007 年度健康体检的 101510 名职工中分层随机抽取观察对象,共抽取 5852 例,符合入选标准的为 5440 例,其中完成 2010 至 2011 年 BaPWV 检测的为 5219 例。②老年人群队列:在 2010 至 2011 年开滦健康体检后采用整群抽样的方法抽取在开滦总医院、开滦林西医院、开滦赵各庄医院进行健康体检且年龄 ≥ 60 岁的开滦集团离退休员工作为备选人群,按 25%比例抽取 3064 例,实际入选 2464 例组成研究队列,其中完成 BaPWV 检测的为 1754 例。③妊娠高血压队列:于 1976 年 10 月至 2008 年 12 月在开滦 11 家医院初次、单胎分娩的女职工并参加了开滦第一次职工健康体检者 4676 例,于 2010 至 2011 年对其中在职人群(1561 例)进行了 BaPWV 检测。④2010 至 2011 年、2012 至 2013 年、2014 至 2016 年在开滦总医院和开滦总医院钱家营医院进行外周血管疾病筛查,此部分人群为非随机选取,完成 BaPWV 检测者为 14088 例。三个队列共 23499 例。

1.2 入选标准和排除标准

入选标准:①随访期间均参加体检的开滦集团在职及离退休职工;②身体无严重残疾、能自立行走接受检查者;③认知能力无缺陷,能完成问卷者;④同意参加本研究并签署知情同意书者。排除标准:①不同意参加本研究者;②心率和脉搏波传导速度资料缺失者;③有心房颤动、心肌梗死病史或正在服用 β 受体阻滞剂者。

1.3 资料收集

流行病学调查、人体测量指标、流行病学调查及人体测量指标、生化指标检测见本课题组已发表文献^[10-11]。体育锻炼:①无;②偶尔;③经常(每周 ≥ 3 次,每次持续时间 ≥ 30 min)。

1.4 cumTG 的计算

累积甘油三酯暴露 0 年:2006 至 2007 年、2008 至 2009 年、2010 至 2011 年 3 次健康体检均不满足高甘油三酯暴露标准;累积甘油三酯暴露 2 年:3 次健康体检中仅有 1 次满足高甘油三酯暴露标准;累积甘油三酯暴露 4 年:3 次健康体检中有 2 次满足甘油三酯暴露标准;累积甘油三酯暴露 6 年:3 次健康体检中均满足高甘油三酯暴露标准。参考累积血压暴露的计算方法^[12]计算 cumTG, $\text{cumTG} = [(\text{TG}_1 + \text{TG}_2)/2 \times \text{time}_{1-2}] + [(\text{TG}_2 + \text{TG}_3)/2 \times \text{time}_{2-3}]$, 其中 TG_1 、 TG_2 、 TG_3 分别为第 1 次(2006 至 2007 年)、第 2 次(2008 至 2009 年)、第 3 次(2010 至 2011 年)体检所测 TG, time_{1-2} (第 1 次查体与第 2 次查体的间隔时间)、 time_{2-3} (第 2 次查体与第 3 次查体的间隔时间)为相邻两次 TG 测量的时间间隔。 time_{1-2} 、 time_{2-3} 平均值分别为 1.93 年和 2.04 年。

1.5 BaPWV 测定

于体检当日上午 7:00 至 9:00,采用欧姆龙健康医疗(中国)有限公司生产的 BP-203RPEⅢ网络化动脉硬化检测装置采集 BaPWV 数值。通过网络连接,直接读取数据。检查室温保持在 22~25℃之间,测量前嘱观察对象不吸烟,休息 5 min 以上,录入观察对象性别、年龄、身高、体重,嘱其穿薄衣,检测开始时观察对象保持安静,去枕平卧,双手手心向上置于身体两侧,将四肢血压袖带缚于上臂及下肢踝部。上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝横纹 2~3 cm,下肢袖带气囊标志位于下肢内侧,袖带下缘距内踝 1~2 cm。心音采集装置放于受检者心前区,左右腕部夹好心电采集装置,对每位观察对象重复测量 2 次,取第 2 次数据为最后结果。参考美国心脏病学会医学/科学报告(1993 年)的判断标准, BaPWV < 1400 cm/s 为周围动脉硬化正常; BaPWV ≥ 1400 cm/s 为周围动脉硬化。本研究取左、右两侧 BaPWV 中的较大值进行分析。

1.6 统计学方法

2006 至 2007 年、2008 至 2009 年、2010 至 2011 年的健康体检数据由各体检医院终端录入,通过网络上传至开滦总医院计算机室服务器,形成 Oracle10.2g 数据库;由开滦医院心血管实验室核实 BaPWV 资料建立 EpiData 数据库,应用 SPSS13.0 统计软件进行统计

学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组以上比较采用方差分析。计数资料用百分数(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验。采用偏相关分析 cumTG 与 BaPWV 的相关性。采用多因素线性回归与多因素 Logistic 回归模型分析 cumTG 与 BaPWV 的关联。 $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察对象的一般情况

在 23499 例观察对象中,删除 TG 缺失 8837 例,最终纳入统计分析 14662 例。在 14662 例观察对象中,平均年龄为 51.71 ± 14.13 岁。其中,男性 9251 例(63.1%),女性 5411 例(36.9%)。根据观察对象 cumTG 情况将其分组,发现各组之间的年龄、心率、

收缩压、体质指数(body mass index, BMI)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)随着累积甘油三酯暴露时间的增加而增加,各组之间的男性比例、吸烟、饮酒及服用降压药、降糖药、降脂药的比例差异均具有统计学意义($P<0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)和体育锻炼各组间差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

2.2 不同 cumTG 组 BaPWV

采用方差分析和卡方检验观察不同 cumTG 组的 BaPWV 情况,结果发现 BaPWV 和 $BaPWV \geq 1400$ cm/s 的检出率均随着甘油三酯暴露时间的增加而增加,而且组间差异均具有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

表 1. 观察对象的一般情况
Table 1. The general situation of the object

一般资料	TG 暴露 0 年 (<i>n</i> = 7368)	TG 暴露 2 年 (<i>n</i> = 3098)	TG 暴露 4 年 (<i>n</i> = 2113)	TG 暴露 6 年 (<i>n</i> = 2083)	总计 (<i>n</i> = 14662)
男性[例(%)]	3982(54.0)	2142(69.1)	1554(73.5)	1573(75.5)	9251(63.1)
年龄(岁)	50.98±16.71	52.15±11.38 ^a	52.40±10.81 ^{ab}	53.94±10.08 ^{abc}	51.71±14.13
舒张压(mmHg)	78.95±10.77	82.14±11.12 ^a	83.45±11.47 ^{ab}	84.94±11.32 ^{abc}	81.12±11.27
收缩压(mmHg)	121.88±18.77	127.33±19.16 ^a	129.07±18.94 ^{ab}	131.50±18.74 ^{abc}	125.44±19.24
BMI(kg/m ²)	23.82±3.37	25.17±3.28 ^a	26.14±3.27 ^{ab}	26.83±3.24 ^{abc}	24.88±3.51
FBG(mmol/L)	5.16±1.17	5.33±1.42 ^a	5.50±1.51 ^{ab}	5.69±1.85 ^{abc}	5.32±1.40
HDLC(mmol/L)	1.56±0.37	1.55±0.39	1.49±0.36	1.45±0.39	1.53±0.38
LDLC(mmol/L)	2.28±0.76	2.38±0.76 ^a	2.46±0.80 ^b	2.40±0.83 ^{abc}	2.33±0.78
TC(mmol/L)	4.74±0.91	4.77±1.33 ^a	5.05±1.28 ^{ab}	5.26±1.28 ^{abc}	4.86±1.14
饮酒[例(%)]	958(13.2)	542(17.9)	447(21.6)	461(22.6)	2408(16.8)
吸烟[例(%)]	1642(22.3)	926(29.9)	675(31.9)	755(36.2)	3998(27.3)
体育锻炼[例(%)]	895(12.1)	386(12.5)	252(11.9)	288(13.8)	1821(12.4)
服降脂药[例(%)]	42(60.6)	31(1.1)	26(1.4)	48(2.0)	147(9.6)
服降糖药[例(%)]	104(1.4)	61(2.0)	54(2.6)	82(3.9)	301(2.1)
服降压药[例(%)]	487(6.6)	329(10.6)	282(13.3)	309(14.8)	1407(9.6)

a 为 $P<0.05$,与 TG 暴露 0 年组比较;b 为 $P<0.05$,与 TG 暴露 2 年组比较;c 为 $P<0.05$,与 TG 暴露 4 年组比较。

表 2.不同 cumTG 组的 BaPWV 情况
Table 2. Comparison of BaPWV in different cumulative tri-glyceride exposure groups

分 组	<i>n</i>	BaPWV (cm/s)	BaPWV ≥ 1400 cm/s [例(%)]
TG 暴露 0 年	7368	1464.56±348.55	3533(48.0)
TG 暴露 2 年	3098	1554.57±353.05 ^a	1922(62.0) ^a
TG 暴露 4 年	2113	1596.06±357.30 ^{ab}	1450(68.6) ^{ab}
TG 暴露 6 年	2083	1637.18±352.49 ^{abc}	1562(75.0) ^{abc}
总计	14662	1527.05±357.54	8467(57.7)

a 为 $P<0.05$,与 TG 暴露 0 年组比较;b 为 $P<0.05$,与 TG 暴露 2 年组比较;c 为 $P<0.05$,与 TG 暴露 4 年组比较。

2.3 cumTG 与 BaPWV 的相关分析

偏相关分析发现 cumTG 与 BaPWV 呈正相关($r=0.512, P<0.05$);校正了性别、年龄之后,发现 cumTG 与 BaPWV 仍呈正相关($P<0.05$;表 3)。

表 3. cumTG 与 BaPWV 的相关分析
Table 3. Correlation analysis of cumTG and BaPWV

	秩相关	偏相关 ^a
<i>r</i> 值	0.512	0.322
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001

注;a 校正了性别、年龄。

2.4 cumTG 影响 BaPWV 的逐步线性回归分析

以 BaPWV 为应变量,cumTG 为自变量,采用多因素逐步线性回归分析方法,逐步校正了性别、年龄,结果发现 cumTG 与 BaPWV 呈正线性相关,cumTG 每增加 1 mmol/L · year, BaPWV 增加

7.477 cm/s;在上述回归分析的基础上逐步校正了 BMI、FBG、TC、体育锻炼、吸烟、饮酒及服降压药、降糖药、降脂药之后,结果发现 cumTG 与 BaPWV 仍呈正线性相关,cumTG 每增加 1 mmol/L · year, BaPWV 增加 4.507 cm/s(表 4)。

表 4. cumTG 影响 BaPWV 的逐步线性回归分析

Table 4. Stepwise regression analysis of cumTG effecting BaPWV

	变 量	B 值	SE	Beta	P 值	95%CI
模型 1	年龄	11.033	0.182	0.435	<0.001	10.677~11.889
	cumTG(+1 mmol/L · year)	7.477	0.424	0.127	<0.001	6.646~8.308
模型 2	年龄	7.17	0.41	0.286	<0.001	6.811~7.530
	cumTG(+1 mmol/L · year)	4.507	0.41	0.076	<0.001	3.703~5.310

2.5 影响 BaPWV 的 Logistic 回归模型分析

以 BaPWV (BaPWV < 1400 cm/s 赋值为 0, BaPWV ≥1400 cm/s 赋值为 1)作为应变量,以不同 cumTG 组为自变量(甘油三酯暴露 0 年为对照组),模型 3 校正了性别、年龄、基线收缩压、BMI、FBG、TC、LDLC、体育锻炼、吸烟、饮酒等混杂因素后,结果显示甘油三酯暴露 2 年组、4 年组、6 年组与甘油三酯暴露 0 年组相比,均是发生 BaPWV ≥

1400 cm/s的危险因素,OR 值(95%CI)分别为 1.731 (1.566~1.914)、2.556 (2.267~2.882)、3.594 (3.161~4.086);在模型 3 的基础上校正了服降压药、降脂药、降糖药后,结果显示甘油三酯暴露 2 年组、4 年组、6 年组与甘油三酯暴露 0 年组相比,均是发生 BaPWV ≥1400 cm/s的危险因素,OR 值(95%CI)分别为 1.667 (1.505~1.845)、2.384 (2.111~2.691)、3.287(2.887~3.741;表 5)。

表 5. 不同 cumTG 组对 BaPWV 的多因素 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of BaPWV in different triglyceride exposure groups

变量		B 值	SE	Wald	P 值	OR 值	95%CI
模型 1	甘油三酯暴露 0 年			190.08	<0.001	1.00	
	甘油三酯暴露 2 年	0.282	0.042	45.29	<0.001	1.325	1.221~1.438
	甘油三酯暴露 4 年	0.316	0.046	46.93	<0.001	1.372	1.253~1.502
	甘油三酯暴露 6 年	0.562	0.047	146.02	<0.001	1.755	1.602~1.922
模型 2	甘油三酯暴露 0 年			392.84	<0.001	1.00	
	甘油三酯暴露 2 年	0.447	0.049	84.45	<0.001	1.563	1.421~1.720
	甘油三酯暴露 4 年	0.743	0.058	164.69	<0.001	2.103	1.878~2.356
	甘油三酯暴露 6 年	1.041	0.61	286.91	<0.001	2.832	2.511~3.195
模型 3	甘油三酯暴露 0 年			75.12	<0.001	1.00	
	甘油三酯暴露 2 年	0.549	0.051	114.41	<0.001	1.731	1.566~1.914
	甘油三酯暴露 4 年	0.939	0.061	235.36	<0.001	2.556	2.267~2.882
	甘油三酯暴露 6 年	1.279	0.065	381.66	<0.001	3.594	3.161~4.086
模型 4	甘油三酯暴露 0 年			435.76	<0.001	1.00	
	甘油三酯暴露 2 年	0.511	0.052	97.006	<0.001	1.667	1.505~1.845
	甘油三酯暴露 4 年	0.869	0.062	196.92	<0.001	2.384	2.111~2.691
	甘油三酯暴露 6 年	1.190	0.66	323.86	<0.001	3.287	2.887~3.741

注:模型 1:以不同 cumTG 组为自变量,以 BaPWV 为应变量;模型 2:在模型 1 的基础上校正了性别(女性赋值为 1,男性赋值为 2)、年龄;模型 3:在模型 2 的基础上校正了基线收缩压、TC、FBG、BMI、LDLC、吸烟、饮酒、体育锻炼;模型 4:在模型 3 的基础上校正了服降压药、降脂药、降糖药。

3 讨 论

国内外关于累积暴露的研究还很缺乏,国外关于累积暴露的研究包括:累积高血糖暴露与糖尿病并发症的研究^[13]、累积高血脂暴露与冠心病发病的研究^[8]、累积血压暴露与肾脏损害的研究^[14]。中国目前尚无关于累积暴露指标的研究,为此我们根据开滦研究资料分析了 cumTG 与 BaPWV 的关联。

本研究发现,BaPWV 和 BaPWV \geq 1400 cm/s 的检出率均随着甘油三酯暴露时间的增加而增加,在校正了性别、年龄之后,cumTG 仍与 BaPWV 呈正相关。Dabelea 等^[15]研究发现 PWV 随 TG 水平增高而增加,TG 水平增加 0.54 mmol/L 导致了 PWV 增加 5.17 cm/s ($P=0.0483$)。

我们还发现以 BaPWV 为应变量,以 cumTG 作为自变量,采用多因素逐步线性回归分析方法,逐步校正了其他混杂因素之后,cumTG 与 BaPWV 仍呈正线性相关。Wang 等^[16]对社区老年人群的研究发现,TG 增加与颈股 PWV 增加有显著且独立的关联,TG 每增加一个标准差,颈股 PWV 增加 1.296 cm/s (1.064 ~ 1.580 cm/s)。

我们还发现以 BaPWV (BaPWV $<$ 1400 cm/s 赋值为 0, BaPWV \geq 1400 cm/s 赋值为 1) 作为应变量,以不同 cumTG 组为自变量(以甘油三酯暴露 0 年为对照组),校正了其他混杂因素后,结果显示甘油三酯暴露 2 年组、4 年组、6 年组与甘油三酯暴露 0 年组相比,均是发生 BaPWV \geq 1400 cm/s 的危险因素。这些结果均提示,随着 cumTG 值越大或者 cumTG 的时间越长,发生动脉硬化的风险越大。McEniery 等^[17]在一项历时 20 年的随访研究中发现经校正年龄、平均动脉压、心率等因素后男性人群基线 TG 水平与 BaPWV 有显著相关性,这些结果共同表明 TG 水平升高与 BaPWV 增加有显著且独立的关联,TG 升高,动脉硬化风险增加。

BaPWV 作为判断动脉硬化的敏感指标^[18],代表动脉弹性降低的累积过程,是动脉管壁的一种长期慢性的改变。有研究发现动脉硬化是长期高血脂和其他危险因素导致的并发症^[19],高 TG 可以引起血管内皮的损伤,主要是通过氧化型低密度脂蛋白诱导,进入内膜的低密度脂蛋白经氧化修饰,具有细胞毒性,可引起内皮细胞的损伤和坏死,导致血管壁平滑肌细胞增殖,并形成斑块,促进动脉粥样硬化的发生和进展^[20]。高 TG 血症引起的促炎症和氧化环境可能会进一步提高黏附分子的表达,

增加泡沫细胞的形成,并增加平滑肌的毒性^[21]。高 TG 血症也刺激释放体外内皮介质,如表达内皮素 1,其显著促进内皮功能障碍,是动脉硬化发展早期的关键环节^[22]。

[参考文献]

- [1] Garg A, Grundy SM. Management of dyslipidemia in NIDDM [J]. *Diabetes Care*, 1990, 13: 153-169.
- [2] Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement [J]. *Circulation*, 2005, 112: 2 735-752.
- [3] Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JJ, Rodríguez-Sánchez E. Central blood pressure and pulse wave velocity: relationship to target organ damage and cardiovascular morbidity-mortality in diabetic patients or metabolic syndrome. An observational prospective study. LOD-DIABETES study protocol [J]. *BMC Public Health*, 2010, 18: 10-143.
- [4] Turin TC, Kita Y, Rumana N, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality in the general population: findings from the Takashima study, Japan [J]. *Hypertens Res*, 2010, 33(9): 922-925.
- [5] Maeda Y, Inoguchi T, Etoh E, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality and cardiovascular events in patients with diabetes: the Kyushu Prevention Study of Atherosclerosis [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(8): 2 383-390.
- [6] Verbeke F, Van Biesen W, Honkanen E, et al. Prognostic value of aortic stiffness and calcification for cardiovascular events and mortality in dialysis patients: outcome of the calcification outcome in renal disease (CORD) study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(1): 153-159.
- [7] Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarencu P, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(11): 1 345-361.
- [8] Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RB Sr, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease [J]. *Circulation*, 2015, 131(5): 451-458.
- [9] 国家统计局人口和就业统计司. 中国人口统计年鉴 (2006) [M]. 北京: 中国统计出版社, 2006; 74-76.
- [10] 王希柱, 张彩凤, 陈朔华, 等. 性别对人群踝肱脉搏波传导速度的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(10): 1 023-029.
- [11] 刘星, 李雯, 黄玮, 等. 开滦集团职工中老年人群心血管健康行为和因素对颈动脉内膜中膜厚度的影响 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(1): 85-91.

(下转第 634 页)

- relatives[J]. *Atherosclerosis*, 1983, 49(1): 55-68.
- [19] Kei AA, Filippatos TD, Tsimihodimos V, et al. A review of the role of apolipoprotein C-II in lipoprotein metabolism and cardiovascular disease[J]. *Metabolism*, 2012, 61(7): 906-921.
- [20] Albers K, Schlein C, Wenner K, et al. Homozygosity for a partial deletion of apoprotein A-V signal peptide results in intracellular missorting of the protein and chylomicronemia in a breast-fed infant[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233(1): 97-103.
- [21] Gonzales JC, Gordts PL, Foley EM, et al. Apolipoproteins E and AV mediate lipoprotein clearance by hepatic proteoglycans[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(6): 2742-751.
- [22] Ordovas JM, Mooser V. The APOE locus and the pharmacogenetics of lipid response[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2002, 13(2): 113-117.
- [23] Kolovou GD, Kolovou V, Panagiotakos DB, et al. Study of common variants of the apolipoprotein E and lipoprotein lipase genes in patients with coronary heart disease and variable body mass index[J]. *Hormones (Athens)*, 2015, 14(3): 376-382.
- [24] Lafferty MJ, Bradford KC, Erie DA, et al. Angiopietin-like protein 4 inhibition of lipoprotein lipase: evidence for reversible complex formation[J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(40): 28524-534.
- [25] Ben-Zvi D, Barrandon O, Hadley S, et al. Angptl4 links alpha-cell proliferation following glucagon receptor inhibition with adipose tissue triglyceride metabolism[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(50): 15498-503.
- [26] Koster A, Chao YB, Mosior M, et al. Transgenic angiotensin-like (angptl)4 overexpression and targeted disruption of angptl4 and angptl3: regulation of triglyceride metabolism[J]. *Endocrinology*, 2005, 146(11): 4943-950.
- [27] Minicocci I, Montali A, Robciuc MR, et al. Mutations in the ANGPTL3 gene and familial combined hypolipidemia: a clinical and biochemical characterization[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(7): E1266-275.
- [28] Dang F, Wu R, Wang P, et al. Fasting and feeding signals control the oscillatory expression of Angptl8 to modulate lipid metabolism[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36926.
- [29] Tikka A, Jauhainen M. The role of ANGPTL3 in controlling lipoprotein metabolism[J]. *Endocrine*, 2016, 52(2): 187-193.
- [30] Zhang R, Abou-Samra AB. Emerging roles of Lipasin as a critical lipid regulator[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013, 432(3): 401-405.
- (此文编辑 曾学清)

(上接第 622 页)

- [12] Grantham NM, Magliano DJ, Tanamas SK, et al. Higher heart rate increases risk of diabetes among men: The Australian Diabetes Obesity and Lifestyle (AusDiab) Study[J]. *Diabet Med*, 2013, 30: 421-427.
- [13] U.K. Prospective Diabetes Study Group. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease[J]. *Diabetes*, 1995, 44(11): 1249-258.
- [14] Zemaitis P, Liu K, Jacobs DR Jr, et al. Cumulative systolic BP and changes in urine albumin-to-creatinine ratios in nondiabetic participants of the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(11): 1922-929.
- [15] Dabelea D, Talton JW, D'Agostino Jr R, et al. Cardiovascular risk factors are associated with increased arterial stiffness in youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(12): 3938-943.
- [16] Wang XN, Ye P, Cao RH, et al. Triglycerides are a predictive factor for arterial stiffness: a community-based 4.8-year prospective study[J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1): 16-18.
- [17] McEniery CM, Spratt M, Munnery M, et al. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study[J]. *Hypertension*, 2010, 56(1): 36-43.
- [18] Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, et al. Aortic stiffness: current understanding and future directions[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(14): 1511-522.
- [19] Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension[J]. *Hypertension*, 2014, 64: 13-18.
- [20] Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2011, 123(20): 2292-333.
- [21] Kawakami A, Osaka M, Tani M, et al. Apolipoprotein CIII links hyperlipidemia with vascular endothelial cell dysfunction[J]. *Circulation*, 2008, 118(7): 731-742.
- [22] Maggi FM, Raselli S, Grigore L, et al. Lipoprotein remnants and endothelial dysfunction in the postprandial phase[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 2946-950.
- (此文编辑 许雪梅)