

2009 至 2019 年中国人群血脂研究热点分析

毛莲^{1,2}, 黄伶俐³, 潘露⁴, 张哲², 伍晶晶¹

(中南大学湘雅二医院 1. 临床护理学教研室, 3. 护理部, 4. 心血管内科, 湖南省长沙市 410011;
2. 中南大学湘雅护理学院, 湖南省长沙市 410013)

[关键词] 血脂异常; 高脂血症; 聚类分析; 研究热点; 调脂

[摘要] 目的 探析 2009 年至 2019 年中国人群血脂研究的现状、热点及趋势。方法 通过检索中国知网 (CNKI) 2009 年至 2019 年血脂研究相关文献, 利用书目信息共现分析系统 (BICOMB) 及图形聚类工具包 (gCLUTO) 进行词频分析和聚类分析。结果 共检索 3 022 篇文献, 共有 47 个高频词, 频次 ≥ 31。聚类分析结果显示, 2009 至 2019 年中国血脂研究热点主要集中在 5 个方面: 中国人群高脂血症流行病学; 与血脂/动脉粥样硬化相关的慢性疾病; 氧化型低密度脂蛋白胆固醇脂肪学说; 调脂药物; 中国特色调脂治疗。结论 众多学者致力于研究疾病机制、调脂治疗策略以及新药研发等, 但血脂管理的非药物干预的研究非常少见, 亟需开展护理学健康教育, 促进干预, 以提高血脂管理的知晓率、治疗率和达标率。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Hotspot analysis of blood lipid research in Chinese population from 2009 to 2019

MAO Lian^{1,2}, HUANG Lingzhi³, PAN Lu⁴, ZHANG Zhe², WU Jingjing¹

(1. Clinical Nursing Teaching and Research Section, 3. Department of Nursing Management, 4. Department of Cardiology, Xiangya Second Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410011, China; 2. Xiangya Nursing School, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[KEY WORDS] dyslipidemia; hyperlipidemia; cluster analysis; research hotspot; regulating lipid

[ABSTRACT] **Aim** To explore the current situation, hotspots and trends of blood lipid research in Chinese population from 2009 to 2019. **Methods** From 2009 to 2019, literatures related to blood lipid research were retrieved on China National Knowledge Infrastructure (CNKI). Bibliographic item co-occurrence matrix builder (BICOMB) and graphical clustering toolkit (gCLUTO) were used for word frequency analysis and clustering analysis. **Results** A total of 3 022 literatures were searched, with 47 high-frequency words and with frequency greater than or equal to 31. The results of cluster analysis showed that from 2009 to 2019, the research hotspots of blood lipid in China mainly focused on five aspects: the epidemiology of hyperlipidemia in Chinese population, the chronic diseases related to lipids or atherosclerosis, the theory of oxidized low density lipoprotein cholesterol fat, lipid regulating drugs, and Chinese characteristic lipid regulating therapy. **Conclusion** Many scholars are committed to the study of disease mechanism, lipid-lowering treatment strategy and new drug research and development, but the study of non-drug intervention in lipid management is very rare, so it is urgent to carry out health education in nursing and promote intervention, so as to improve the awareness rate, treatment rate and standard-reaching rate of lipid management.

《中国心血管病报告 2018》概要表明^[1], 中国心血管病现患人数约 2.9 亿, 且随着社会发展、居民生活方式的转变以及城镇化进程的加快等, 心血管病发病率降低的拐点并没有随着诊治水平的快速发展而到来。相反, 预计心血管病患者人数 10 年

内仍将快速增长。血脂异常, 尤其是低密度脂蛋白升高是导致冠状动脉粥样硬化的首要原因, 且与冠状动脉粥样硬化性心血管疾病的逻辑关系符合“病因-效应”现象^[2]。但目前血脂异常的知晓率、治疗率、控制率不容乐观, 因此众多学者长期致力于血

[收稿日期] 2019-09-05

[修回日期] 2019-10-29

[基金项目] 湖南省卫健委科研基金(20190851)

[作者简介] 毛莲, 硕士研究生, 护师, 研究方向为心血管系统疾病护理, E-mail 为 maolian@csu.edu.cn。通信作者伍晶晶, 硕士研究生, 护师, 研究方向为心血管系统疾病护理, E-mail 为 187814091@csu.edu.cn。

脂相关研究。本研究运用文献计量方法,对 2009 至 2019 年中国知网(CNKI)数据库中收录的相关文献进行聚类分析,以探讨近 10 年中国血脂研究的发展趋势和研究热点,为进一步深入开展血脂研究、促进血脂管理策略、改善心血管病预后提供参考和借鉴。

1 资料和方法

1.1 检索策略

选取中国知网作为文献来源,以检索词“血脂异常”或“脂代谢障碍”或“高脂血症”进行检索,文献限定来源为 SCI 来源期刊、EI 来源期刊、核心期刊、CSSCI 及 CSCD。发表时间限定为 2009 至 2019 年,检索时间为 2019 年 5 月 14 日,共检索文献 3 022 篇,以 NoteFirst 格式导出,导入到书目信息共现分析系统(bibliographic item co-occurrence matrix builder, BICOMB)。

1.2 研究方法

采用 BICOMB 以及图形聚类工具包(graphical clustering toolkit, gCLUTO)作为研究工具。利用 BICOMB 做字段提取、清洗、统计和词篇矩阵的构建。了解文献的来源期刊、发表年份、关键词等信息;剔除无关文献,诸如《肥胖知识问答》《本期荐读》《高脂血症知识问答》等;对数据进行清洗,合并同义词,摘除无意义词;采用高频词界定的新方法^[3]确定选取高频词的范围,生成词篇矩阵;将该矩阵导入到 gCLUTO 中进行可视化分析及聚类分析。聚类分析采用重复二分法,相似性函数采用余弦相似系数,判别函数采用 I_2 聚类标准函数。

2 结果

2.1 血脂研究空间分布

2.1.1 年载文量分布 本研究共纳入 3 022 篇文献,2010 年载文量大幅度增加,2011 年至 2018 年年载文量仍处于高密度阶段,但整体发文量有下滑趋势(表 1)。

2.1.2 来源期刊分布 3 022 篇文献分布在 301 种期刊上,其中发文量前 10 位的期刊共发表 935 篇,占 30.94%(表 2)。

2.2 血脂研究内容分析

2.2.1 获得的高频关键词 通过对 3 022 篇文献的关键词统计,得到原始关键词 13 332 个,经数据清洗后,最终得到 13 323 个。依据高频词界定的新方法,共有 47 个高频词,频次 ≥ 31 ,排名前 10 位

的关键词(高频词)频次以及构成比见表 3。

表 1. 2009 年 1 月至 2019 年 5 月血脂研究年载文量分布($n=3\ 022$)

Table 1. Annual volume distribution of lipid research papers from January 2009 to May 2019 ($n=3\ 022$)

序号	年份	载文量	百分比(%)
1	2009	296	9.79
2	2010	357	11.81
3	2011	338	11.18
4	2012	305	10.09
5	2013	315	10.42
6	2014	290	9.60
7	2015	272	9.00
8	2016	282	9.33
9	2017	271	8.97
10	2018	244	8.07
11	2019	52	1.72

表 2. 2009 年 1 月至 2019 年 5 月血脂研究相关文献发表期刊分布($n=3\ 022$)

Table 2. Distribution of published journals on lipid research papers from January 2009 to May 2019 ($n=3\ 022$)

序号	期刊	载文量	百分比(%)
1	中国老年学杂志	217	7.18
2	现代预防医学	107	3.54
3	中国全科医学	96	3.18
4	时珍国医国药	90	2.98
5	中华老年心脑血管病杂志	85	2.81
6	中国实验方剂学杂志	79	2.61
7	重庆医学	68	2.25
8	中国公共卫生	66	2.18
9	中国动脉硬化杂志	64	2.12
10	中华中医药杂志	63	2.08

表 3. 血脂研究论文的前 10 位关键词

Table 3. Top 10 key words of research papers on blood lipid

序号	关键词	出现频次	百分比(%)
1	高脂血症	1927	14.46
2	动物模型	338	2.54
3	血脂	279	2.09
4	高血压	240	1.80
5	危险因素	212	1.59
6	糖尿病	201	1.51
7	肥胖	164	1.23
8	动脉粥样硬化	160	1.20
9	脂代谢	115	0.86
10	患病率	108	0.81

2.2.2 高频关键词聚类分析结果 利用 gCLUTO 软件生成高频关键词聚类分析的可视化山丘图(图 1)和聚类分析树状图(图 2)。通过多次比较发现,分为 5 组效果最佳。根据可视化山丘图和聚类分析树状图,可得到与中国人群血脂相关的 5 个主题研究热点。将聚类 0 归纳为“高脂血症流行病学”;聚类 1 归纳为“与血脂/动脉粥样硬化相关的慢性疾病”;聚类 2 归纳为“氧化型低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 脂肪学说”;聚类 3 归纳为“调脂药物”;聚类 4 归纳为“中国特色调脂治疗”。山丘的高度与类内相似性呈正比,山丘的体积与文献载量呈正比,山丘颜色与类内标准差呈比例。聚类 0 体积较大且类内标准差小,说明聚类效果好,研究主题高度一致。

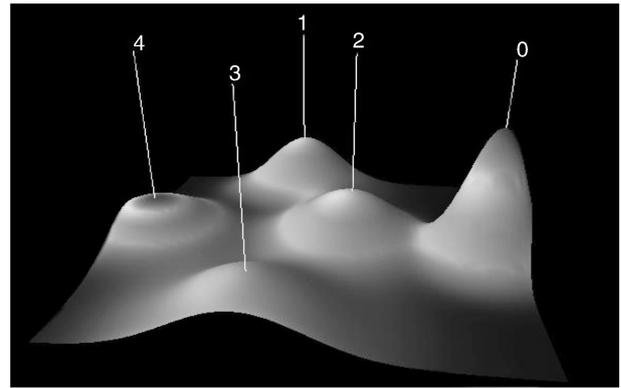


图 1. 高频关键词聚类分析山丘图

Figure 1. Hillock map of high frequency key words cluster analysis

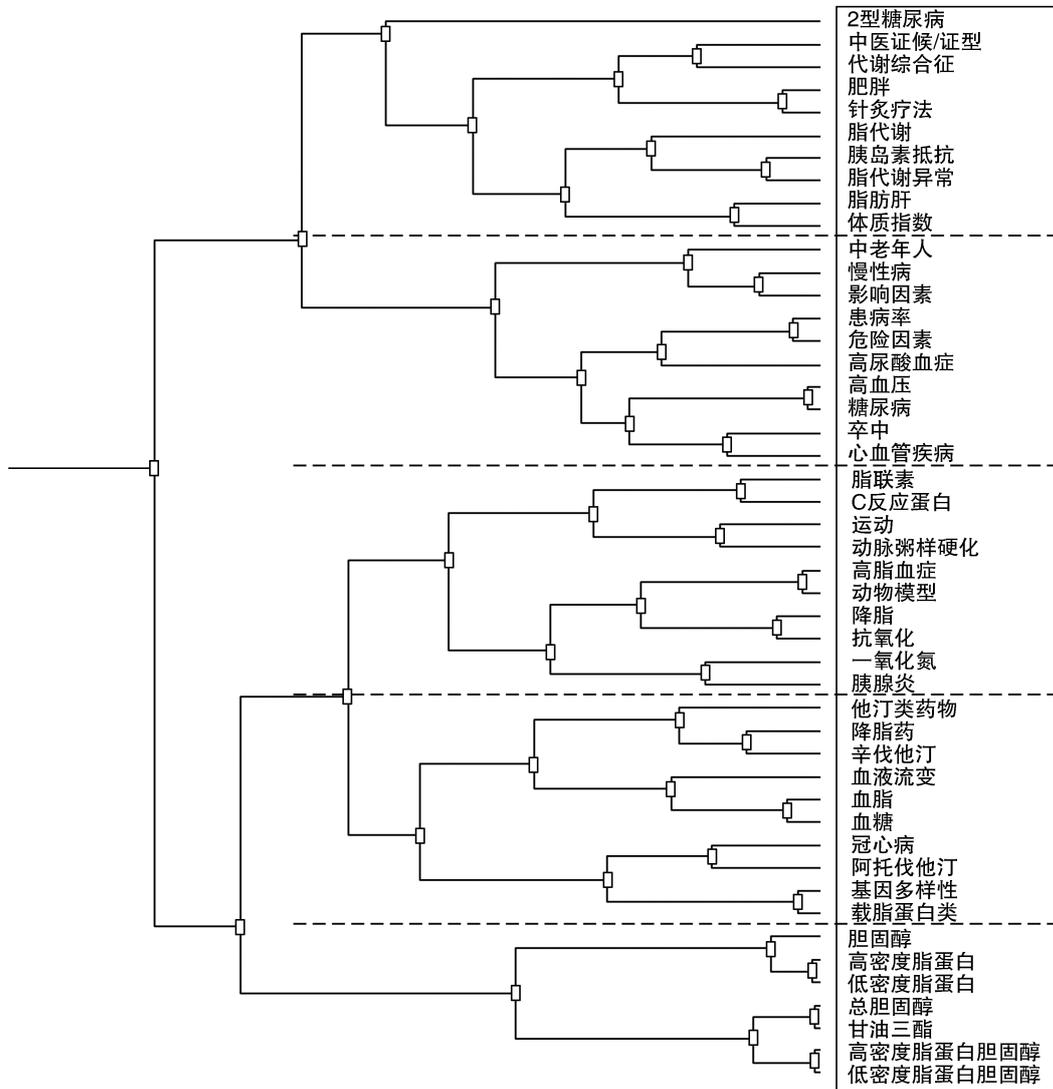


图 2. 高频关键词聚类分析树状图

Figure 2. Tree map of high frequency key words cluster analysis

3 讨论

3.1 血脂研究空间分布分析

3.1.1 年载文量分布 从表 1 中发现,高脂血症在 2009 年的年载文量有 296 篇,说明在 2009 年国内对高脂血症的研究和管理已经相当重视了。2010 年,血脂管理的研究成果出现了大幅度增长,年载文量达到了 357 篇,可以看出 2010 年是高脂血症领域高速发展的时期。而 2011 至 2018 年每年发文量也均处于高密度阶段,但整体发文量有下滑趋势。然而从公布的 2018 版 AHA 血脂管理指南可了解到,近年来血脂领域进展仍然非常迅速^[4],这意味着可能中国的血脂管理研究更趋向于国际化,研究成果更多地发表于国际期刊,因此近年来国内期刊年载文量出现稳中下降的趋势。

3.1.2 来源期刊分布 从表 2 可见,血脂相关研究文献发文量前 10 位的期刊中 4 个杂志属于 CSCD 来源期刊,6 个属于《中文核心期刊要目总览》来源期刊,表明血脂管理研究相关论文发表在国内较高水平的期刊中,但从整体期刊来源的比例来说,在高水平期刊的发文量有待提高。此外,更值得注意的是,血脂管理需要多学科团队的合作^[4],然而从表 2 看出血脂管理文献的来源期刊中无护理学科的杂志,这说明护理团队有关血脂管理的探索有待深入。

3.2 血脂研究内容分析

文献的关键词往往提炼了文章的核心主题,对于数据集中的文章关键词进行分析可以帮助研究者了解血脂研究的热点,通过聚类分析又能进一步更高效地把握血脂领域的研究内容和主题结构,最终获得 5 个主要的研究主题。

3.2.1 中国人群高脂血症流行病学研究(聚类 0)

热点关键词主要包括“胆固醇”“高密度脂蛋白”“低密度脂蛋白”“总胆固醇”“甘油三酯”。血脂是血清中的胆固醇、甘油三酯(triglyceride, TG)和类脂等的总称,而临床上血脂检测的基本项目是总胆固醇(total cholesterol, TC)、TG、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白,所以很多研究者对中国人群高脂血症的流行病学研究都围绕 TC、TG、低密度脂蛋白和高密度脂蛋白展开。比如董小英等^[5]对辽宁省农村地区女性高血压人群的血脂情况进行调查,发现该人群中胆固醇边缘升高和升高的异常率均随着年龄增长而增加,而高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)降低的异常率

随着年龄增长而降低。杨雪莹等^[6]对天津市成年居民的血脂情况进行了调查,并进一步对影响因素进行了分析。

中国人群每个地区每个民族有不同的文化属性和生活特征,致使研究者需要从不同的角度去研究中国人群高脂血症的流行病学,因此这一研究主题成为了一大热点。

3.2.2 与血脂/动脉粥样硬化相关的慢性疾病的研究(聚类 1) 血脂异常常与高血压、糖尿病等疾病相伴发生,血脂异常可能参与这些疾病的发病,至少是其危险因素,或与其有共同的遗传或环境发病基础。因此对与血脂相关慢性疾病的研究一定程度上促进了血脂研究的进步,这也使血脂相关慢性疾病研究在血脂领域中占有较高的地位。

Nelson 等^[7]论证了高达 85% 的 2 型糖尿病患者存在血脂异常,主要表现为 TG、小而密低密度脂蛋白(small and dense low density lipoprotein, sdLDL)升高, HDLC 下降。高 TG 血症会加重胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗会进一步加重血脂异常,两者间相互作用,形成恶性循环^[8]。胰岛素抵抗可降低脂蛋白酶活性,使水解 TG 的能力下降,导致血中 TG 含量升高,形成高 TG 血症^[7]。sdLDL 易于氧化,具有更强的致动脉粥样硬化作用。高密度脂蛋白有助于胆固醇逆转,促进细胞内胆固醇的清除;它还具有抗氧化和抗炎的特性,可以减少内皮损伤和血栓形成。因此,2 型糖尿病 HDLC 水平下降将加大心血管疾病的患病风险。

Ivanovic 等^[9]发现血脂异常与高血压的关联机制主要包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin aldosterone system, RAAS)、氧化应激、内皮功能障碍和内皮素 1 的含量增加。血脂异常与高血压之间联系主要与 RAAS 系统直接或间接激活有关。当 LDLC 升高或 HDLC 降低时,血管紧张素 II 受体 1 过度表达,导致动脉粥样硬化进程加速并促进 RAAS 系统的激活,加重靶器官损害^[10]。血脂异常与高血压之间的协同作用将增高动脉粥样硬化的患病率,心血管疾病发生风险也将增加 3 ~ 4 倍^[11]。

此外,王丽萍等^[12]2011 年对中国 6 省 439 826 名脑卒中高危人群调查发现,血脂异常是除高血压外最大的危险因素,占 49.55%。有趣的是,TC 与脑卒中的关系与类型相关。研究^[13]显示 TC 水平与出血性脑卒中的关系呈负相关,TC 每增加 1 mmol/L,出血性脑卒中的风险将会降低 15%。然而对于非出血性脑卒中来说,TC 与其关系呈“U”型相关,

TC 水平在 5.2 mmol/L 时,非出血性脑卒中风险最低^[14]。

血脂异常不仅单独发生,它与糖尿病、高血压、脑卒中等疾病关系亦密不可分,正因如此,学者们基于系统生物学提出了泛血管疾病的概念,即以动脉粥样硬化为共同的病理特征,严重危害心、脑、肾等重要器官的一组系统性血管疾病^[15]。所以与血脂/动脉粥样硬化相关的慢性疾病的研究是又一研究热点。

3.2.3 氧化型 LDLC 脂肪学说(聚类 2) 目前,高脂血症的发病机制尚未完全阐明。近年来,高脂血症发病机制主要从氧化应激、炎症因子、内质网应激、肠道菌群以及基因多态性等多个方面开展研究。

氧化应激是体内氧化与抗氧化功能失衡,活性氧自由基和活性氮自由基在体内蓄积,从而导致组织损伤^[16]。超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶是人体内重要的抗氧化酶系统,当发生氧化其活性降低时,清除自由基能力下降,导致脂质过氧化物及其中间代谢产物对机体造成损伤^[17]。丙二醛是脂质过氧化的最终产物之一,其含量可以反映机体组织细胞过氧化程度^[18]。

一氧化氮是由 L-精氨酸通过内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)及其辅酶四氢生物蝶呤(tetrahydrobiopterin, BH₄)合成的,其作用主要是通过细胞内受体、可溶性鸟苷酸环化酶以及 3',5'-环磷酸鸟苷介导的,对血管舒张、血小板聚集、血管平滑肌增殖有重要作用。eNOS 中 L-精氨酸或 BH₄ 缺乏时,将会产生过多的超氧化物,该现象称为“eNOS 解耦”,与糖尿病、肺动脉高压、动脉粥样硬化的发生发展有着密切联系^[19]。Heitzer 等^[20]发现给 2 型糖尿病患者补充 BH₄ 可以改善其内皮功能障碍。Francis 等^[21]通过诱导的肺动脉高压大鼠模型证明 BH₄ 能延缓且部分逆转肺动脉高压的发展,但当 BH₄ 缺乏时,超负荷的压力会进一步加重 BH₄ 缺乏。Douglas 等^[22]利用缺失 GTP 环氧化酶 1 的小鼠模型,即内皮细胞和白细胞中 BH₄ 合成功能丧失的小鼠模型,探索动脉粥样硬化病理学中 BH₄ 的细胞需要,发现缺乏 BH₄ 将导致斑块数量增加,加速动脉粥样硬化进程。eNOS 在调节内皮功能障碍上有巨大的作用。基于 eNOS 具有强大的氧化还原功能,具有十分广泛的临床应用价值,这方面需要更加深入的探索。

3.2.4 调脂药物相关研究(聚类 3) 在血脂异

常的防治中最为有效的干预方式是生活方式的改善和药物治疗。传统地中海饮食能增强高密度脂蛋白的胆固醇外排功能、抗氧化、血管保护作用以及加快高密度脂蛋白胆固醇代谢^[23]。药物治疗主要为他汀类、贝特类、烟酸类、胆固醇吸收抑制剂及前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9) 抑制剂等。

他汀类药物通过竞争性抑制 3-羟基 3-甲基戊二酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA) 还原酶活性来降低肝脏中胆固醇的合成。他汀类药物是目前最有效和临床上应用最为广泛的降脂药物,其降低 LDLC 幅度在 18% ~ 65%, 值得一提的是,与欧美人群相比,中国人群平均胆固醇水平低,且对高强度他汀类药物治疗的耐受性差,使用中等强度甚至低强度的他汀类药物治疗,基本可达标,因此目前指南推荐小剂量开始治疗^[24]。他汀类药物还具有改善内皮功能、抗血管平滑肌细胞增殖、抗血小板聚集及抗血管炎症和稳定动脉粥样硬化斑块等多重作用^[25],如研究表明 10 mg 瑞舒伐他汀可降低 LDLC 水平 44% 和非高密度脂蛋白胆固醇水平 40%^[26]。

贝特类药物又称苯氧芳酸类药物,可激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α , 从转录水平诱导脂蛋白酶的表达,提高血浆和肌肉组织脂蛋白酶的活性,促进脂蛋白颗粒中 TG 成分的水解,能显著降低 TG 和 sdLDL, 中度降低 TC 和 LDLC, 并可以一定程度升高 HDLC^[27]。烟酸通过其衍生物起到调脂作用,既能够有效地降低血浆 TG 和升高 HDLC, 也能降低 TC 和 LDLC, 还具有独特的降低脂蛋白(a) 的效果^[28]。依折麦布是胆固醇吸收抑制剂,作用于小肠细胞刷状缘尼曼-匹克 C1 型类蛋白 1, 抑制饮食和胆汁中胆固醇的吸收。依折麦布常与他汀类药物联用。两者作用机制不同,联合使用可以显著增强降胆固醇作用^[29],改善斑块稳定性^[30]。

PCSK9 抑制剂是一种新型的降胆固醇药物,作用于 PCSK9, 减缓低密度脂蛋白受体降解以降低低密度脂蛋白水平。PCSK9 抑制剂根据其抑制机制不同可以分为 5 类,分别是单克隆抗体、反义寡核苷酸、干扰小核糖核酸、模拟抗体蛋白药以及小分子抑制剂^[31]。最近 1 项纳入研究对象 83 321 人的大型荟萃分析^[32]显示,经他汀类药物治疗后,LDLC 水平仍大于 100 mg 的患者,再接受 PCSK9 抑制剂治疗,可降低死亡率;研究还发现 PCSK9 抑制剂可以降低心肌梗死、卒中和冠状动脉血运重建术治疗的风险。

目前,许多新型降脂药不断研发,如胆固醇酯转移蛋白抑制剂、载脂蛋白 A 合成抑制剂、血管生成素样蛋白 3 抑制剂、载脂蛋白 C3 抑制剂,必将给高脂血症患者带来福音^[33]。

3.2.5 中国特色调脂治疗(聚类 4) 中医学根据临床表现将血脂异常归属于“眩晕”“胸痹”“中风”“痰浊”“血瘀”“血浊”“脉痹”“脱疽”“健忘”“脾虚”等证。血脂异常是因饮食不节制、安逸少劳、情志不遂,致使脾胃、肝胆运化失司,而形成痰浊、瘀血^[34]。目前,中医医药治疗血脂异常主要是通过中成药、中药单味药、中药汤剂以及针灸等方面进行。

中成药血脂康的主要成分是无晶体结构的洛伐他汀等 13 种同系物,研究证实可降低 TC、TG 和 LDLC 和升高 HDLC,具有中等强度的调脂作用^[35],但需注意胃部不适、恶心、腹胀等胃肠道反应^[36]。随着中医学的发展,具有降脂作用的药物被不断发现,根据降脂有效成分分为皂苷类、蒽醌类、黄酮类、生物碱、多糖类、不饱和脂肪酸类及其他有效成分^[37]。此外,针灸疗法也被广泛用于血脂异常患者的辅助治疗,如毫针刺、电针、温针灸、艾灸、穴位埋线、穴位注射等,具有降低 TC、TG、LDLC 和提高 HDLC 的作用^[38]。

不难看出,中医在改善脂代谢紊乱方面取得了一定的成就,是治疗血脂异常的有效手段。但目前中医治疗血脂异常的具体机制尚未完全阐明,有待进一步证实疗效及安全性。

3.3 小结

本文借助文献计量工具,对血脂管理的研究文献进行了分析,分析其时空特征和研究内容,探究了研究领域的方向并对研究主题进行分析。研究发现,中国血脂管理的论文数量比较稳定,并日益倾向发表于国外高影响因子期刊;另外,需要加强护理学科在血脂管理当中的独特作用;最后,需要重视中国人群高脂血症流行病学、与血脂/动脉粥样硬化相关的慢性疾病、氧化型 LDLC 脂肪学说、调脂药物和中国特色调脂治疗这 5 个方面的研究。

本研究尚存在一些不足之处。第一,在数据样本选取上,只选择了中国知网内刊出的文章,并且选用关键词搜索可能导致部分文献未被选取,在一定程度上将会影响研究的全面性。第二,在研究方法上,gCLUTO 软件在运用时只是在一定阈值基础上选取了部分高频关键词,对一些可能成为热点的低频关键词没有加入考虑范围内。在今后的研究将纳入更全面的文献,并结合其他研究方法,更

全面的反应中国血脂研究实况。

[参考文献]

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women; Meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials[J]. Lancet, 2015, 385(9976): 1397-1405.
- [3] 叶飞.一种基于齐普夫定律的识别语料中高低词频分界点的新方法及其应用[D].天津:南开大学,年份:起页-止页.
- [4] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2019, 139(25): e1082-e1143.
- [5] 董小英,张心刚,孙兆青,等.辽宁省农村地区女性高血压人群血脂异常的流行病学调查[J].中国动脉硬化杂志,2010,18(4):325-327.
- [6] 杨雪莹,王亭,王亚平.天津市成年居民血脂异常流行特征及影响因素分析[J].中国公共卫生,2016,32(3):286-290.
- [7] Nelson AJ, Rochelau SK, Nicholls SJ. Managing dyslipidemia in type 2 diabetes[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2018, 47(1): 153-173.
- [8] 郭玫,李红梅,刘璞.对新诊断 2 型糖尿病患者合并脂代谢异常及非酒精性脂肪肝的探讨[J].中国糖尿病杂志,2013,21(3):229-231.
- [9] Ivanovic B, Tadic M. Hypercholesterolemia and hypertension: Two sides of the same coin[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2015, 15(6): 403-414.
- [10] Borghi C, Urso R, Cicero AF. Renin-angiotensin system at the crossroad of hypertension and hypercholesterolemia[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2017, 27(2): 115-120.
- [11] Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MG, et al. Cross-classification of JNC VI blood pressure stages and risk groups in the Framingham Heart Study[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(18): 2206-2212.
- [12] 王丽萍,陈真,李梅,等.我国 6 省市脑卒中流行病学调查及危险因素分析[J].中国病案,2017,18(3):97-100.
- [13] Wang X, Dong Y, Qi X, et al. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and Meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(7): 1833-1839.
- [14] Yi SW, Shin DH, Kim H, et al. Total cholesterol and stroke mortality in middle-aged and elderly adults: A prospective cohort study[J]. Atherosclerosis, 2018, 270:

- 211-217.
- [15] Ge JB. Deepening the idea of systems biology and promoting the development of pan-vascular medical science[J]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*, 2016, 44(5): 373-374.
- [16] Le Lay S, Simard G, Martinez MC, et al. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2014, 2014: 1-18.
- [17] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu, Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical cellular copper chaperone-independent hyperstable dimeric enzyme [J]. *J Virol*, 2015, 89(1): 824-832.
- [18] Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges[J]. *Anal Biochem*, 2017, 524: 13-30.
- [19] Kanaan GN, Harper ME. Cellular redox dysfunction in the development of cardiovascular diseases[J]. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2017, 1861(11): 2822-2829.
- [20] Heitzer T, Krohn K, Albers S, et al. Tetrahydrobiopterin improves endothelium-dependent vasodilation by increasing nitric oxide activity in patients with Type II diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2000, 43(11): 1435-1438.
- [21] Francis BN, Salameh M, Khamisy-Farah R, et al. Tetrahydrobiopterin (BH₄): Targeting endothelial nitric oxide synthase as a potential therapy for pulmonary hypertension [J]. *Cardiovasc Ther*, 2018, 36(1): e12312.
- [22] Douglas G, Hale AB, Patel J, et al. Roles for endothelial cell and macrophage Gch1 and tetrahydrobiopterin in atherosclerosis progression[J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(10): 1385-1399.
- [23] Hernaez A, Castaner O, Elosua R, et al. Mediterranean diet improves high-density lipoprotein function in high-cardiovascular-risk individuals: A randomized controlled trial [J]. *Circulation*, 2017, 135(7): 633-643.
- [24] Stule T, Ceska R, Gotto AM Jr. Statin intolerance: the clinician's perspective[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2015, 17(12): 69.
- [25] 田浩, 孙鑫, 田野. 他汀类药物临床多效性研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(15): 3056-3061.
- [26] Karlson BW, Palmer MK, Nicholls SJ, et al. Doses of rosuvastatin, atorvastatin and simvastatin that induce equal reductions in LDL-C and non-HDL-C: Results from the VOYAGER Meta-analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(7): 744-747.
- [27] 刘卫清, 陈宇. 当前血脂异常的药物治疗的再认识[J]. *吉林医学*, 2013, 34(8): 1516-1519.
- [28] 居锡萍. 血脂异常的药物治疗[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(34): 95-99.
- [29] 李荣, 郑义, 肖艳平. 阿托伐他汀钙联合依折麦布药物对冠心病治疗效果与临床安全性评价[J]. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(4): 266-268.
- [30] Wang J, Ai XB, Wang F, et al. Efficacy of ezetimibe combined with atorvastatin in the treatment of carotid artery plaque in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease[J]. *Int Angiol*, 2017, 36(5): 467-473.
- [31] 郝晨洲, 戴辰姗, 程卯生, 等. PCSK9 抑制剂的研究进展[J]. *中国药物化学杂志*, 2015, 25(2): 143-148.
- [32] Khan SU, Riaz H, Rahman H, et al. Association of baseline LDL-C with total and cardiovascular mortality in patients using proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 inhibitors: A systematic review and Meta-analysis[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(4): 538-549.
- [33] Gaudet D, Drouin-Chartier JP, Couture P. Lipid metabolism and emerging targets for lipid-lowering therapy[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(7): 872-882.
- [34] 孙琛琛, 杨惠民, 郭杨志, 等. 中医药对血脂异常的认识及进展[J]. *中医药信息*, 2018, 35(1): 123-128.
- [35] Working Group of Chinese Expert Consensus on the Use of Xuezhikang. Chinese expert consensus on the use of Xuezhikang (2017 revised edition) [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2018, 57(2): 97-100.
- [36] Ong YC, Aziz Z. Systematic review of red yeast rice compared with simvastatin in dyslipidaemia[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2016, 41(2): 170-179.
- [37] 马杭琨, 徐凤芹. 中药降脂机制及其有效降脂成分的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(13): 1494-1497.
- [38] 刘迈兰, 张国山, 李成文, 等. 针灸治疗高脂血症随机对照临床试验的系统评价[J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(11): 2065-2070.
- (此文编辑 曾学清)