

本文引用: 吕舒, 翟红立, 肖金潭, 等. 血脂变异性与泛血管疾病关系的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(6): 594-600. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.06.013.

· 文献综述 ·

[文章编号] 1007-3949(2026)34-06-0594-07

血脂变异性与泛血管疾病关系的研究进展

吕舒, 翟红立, 肖金潭, 王滨

青岛市市立医院(青岛市老年病医院)急诊科, 山东省青岛市 266002

[摘要] 泛血管疾病(PVD)是一类以动脉粥样硬化为共同病理基础的系统性血管疾病。血脂变异性(LV)升高不仅是心血管疾病(CVD)、脑血管疾病及糖尿病血管病变的独立危险因素,还与全因死亡风险升高及不良预后显著相关。因此,在强化降脂治疗的同时,维持血脂水平的平稳达标,对实现PVD的精准防治具有重要意义。本文综述了近年来关于LV与PVD相关性的研究进展。

[关键词] 血脂变异性; 泛血管疾病; 动脉粥样硬化; 心血管疾病; 脑血管疾病; 糖尿病泛血管疾病

[中图分类号] R589.2

[文献标识码] A

Research progress of the relationship between lipid variability and panvascular disease

LÜ Shu, ZHAI Hongli, XIAO Jintan, WANG Bin

Department of Emergency, Qingdao Municipal Hospital (Qingdao Geriatric Hospital), Qingdao, Shandong 266002, China

[ABSTRACT] Panvascular disease (PVD) represents a category of systemic vascular disorders characterized by atherosclerosis as a common pathological foundation. Elevated lipid variability (LV) is not only an independent risk factor for cardiovascular disease (CVD), cerebrovascular disease, and diabetic vascular complications but is also significantly associated with increased all-cause mortality and poor prognosis. Therefore, alongside intensive lipid-lowering therapy, maintaining stable and target lipid levels is of great significance for achieving precise prevention and treatment of PVD. This article reviews the recent research progress on the correlation between LV and PVD.

[KEY WORDS] lipid variability; panvascular disease; atherosclerosis; cardiovascular disease; cerebrovascular disease; diabetic panvascular disease

泛血管疾病(panvascular disease, PVD)是一类以动脉粥样硬化为共同病理特征的系统性血管疾病,主要累及心、脑、肾、四肢及大动脉等重要器官。广义的PVD还包括小血管、微血管、静脉病变以及肿瘤、糖尿病等相关病因所导致的血管性疾病^[1]。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)、脑血管疾病及糖尿病相关大血管和微血管并发症,本质上均属于血管疾病的范畴。近年来,心脑血管疾病危险因素的变异性日益受到关注,相关前瞻性及横断面研究证实,血脂变异性(lipid variability, LV)独立于血脂平均水平及其他传统危险因素,与心脑血管疾病的发生风险及死亡率密切相关^[2-3]。本文旨在综述LV与不同类型血管疾病相关性的研究进展,以

期为制定有效的PVD预防和治疗策略提供理论依据。

1 LV的概念

越来越多的流行病学证据表明,随着时间推移,个体的脂类模式可能由两个维度决定:平均水平和个体内变异性。LV指基于多次血脂测量数据所反映的血脂波动幅度,通常通过标准差、变异系数(coefficient of variation, CV)、平均实际变异性(average real variability, ARV)以及独立于均值的变异系数(variation independent of mean, VIM)等指标进行量化,但目前尚无统一的评估标准^[4]。与单次

[收稿日期] 2025-07-24

[修回日期] 2025-10-28

[作者简介] 吕舒, 硕士, 主治医师, 研究方向为心脑血管疾病, E-mail: rererlv@163.com。通信作者王滨, 硕士, 副主任医师, 研究方向为心脑血管疾病, E-mail: anrui05@163.com。

血脂测量相比,多次测量血脂并计算其变异性,能够识别单次测量无法识别的高变异人群,从而提供更为动态和全面的风险评估。

LV 受检测相关因素、生物学特性、疾病状态、药物干预和生活方式等多层次及多因素的共同影响。研究表明,血脂水平及其变异性随年龄增长而变化,且与特定基因位点相关;同时,合并糖尿病、肾功能不全等疾病状态也是 LV 升高的重要危险因素;此外,降脂药物的依从性是影响 LV 最重要的可控因素之一,不规律服药、自行停药或减量均可直接导致血脂水平的反弹和波动^[5]。

2 LV 与 PVD 的相关机制

PVD 共同的病理基础是从正常血管逐步发展为脂肪条纹、纤维斑块及粥样硬化斑块,最终可导致斑块破裂或血栓形成。LV 可能通过以下相关机制促进 PVD 的发生与发展:(1)促进动脉粥样硬化斑块不稳定(图 1)。研究表明,血脂波动可诱发内皮功能障碍、氧化应激和炎症反应^[6]。具体而言,血脂波动可激活氧化应激相关信号通路和 NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体;氧化应激与 NLRP3 炎症小体之间可形成相互促进的恶性循环,导致慢性炎症持续升级,最终驱动动脉粥样硬化斑块的发生和发展,并加剧其不稳定性^[7-8]。(2)反映系统性不稳定状态。高 LV 可能代表机体处于全身性不稳定状态,常伴随慢性炎症、胰岛素抵抗或其他代谢紊乱,而这些因素正是 PVD 的核心驱动因素^[9]。(3)与特定基因位点有关。研究发现,与高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)变异性相关的单核苷酸多态性可能加重冠状动脉钙化^[10]。此外,相关研究表明,部分参与血脂代谢的基因(如载脂蛋白 A4-347 及微粒体甘油三酯转移蛋白 493)也可能在 PVD 的发生过程中发挥重要作用^[11]。(4)诱发并加重相关疾病状态。高 LV 与多种疾病(如癌症、肾功能不全等)的发生发展相关,而这些疾病本身又可进一步加剧 PVD 的进展^[12-13]。上述机制从不同层面阐释了高 LV 促进 PVD 的共性病理基础。值得注意的是,不同血管床(如脑血管、心血管及糖尿病血管病变)对上述机制的敏感性及表现形式存在显著差异。为系统梳理高 LV 在不同血管病变中的主要作用机制,现将其归纳总结于表 1。深入理解上述机制,有助于制定针对性的干预策略,以降低 LV 水平,从而延缓或减轻相关血管病变的发生与发展。

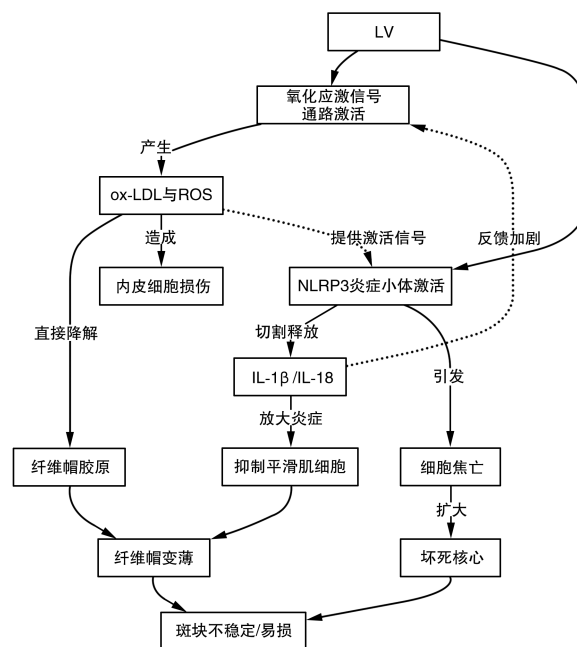


图 1. LV 导致动脉粥样硬化斑块不稳定机制

氧化应激信号通路的激活,生成大量氧化型低密度脂蛋白(oxidized-low density lipoprotein, ox-LDL)和活性氧(reactive oxygen species, ROS)。这些物质直接损伤血管内皮并降解纤维帽的胶原蛋白结构,导致纤维帽变薄。NLRP3 炎症小体被激活后,可驱动巨噬细胞释放强效促炎因子白细胞介素 1 β /18(interleukin-1 β /18, IL-1 β /18),抑制平滑肌细胞的修复功能,导致纤维帽变薄;同时 NLRP3 炎症小体被激活引发细胞凋亡,导致斑块坏死核心扩大。二者共同作用,加剧斑块的不稳定性。

Figure 1. Mechanisms underlying lipid variability-induced plaque instability

3 LV 与 PVD 的相关性

3.1 LV 与 CVD

CVD 是威胁全球居民健康的主要负担之一。LV 与 CVD 的发生发展及其预后密切相关。在不同人群中,LV 的升高可加剧冠状动脉粥样硬化性钙化,增加急性冠状动脉事件、心力衰竭及心房颤动等心脏不良事件的发生,并提升死亡风险。高 LV 是 CVD 发生风险和全因死亡的一个重要危险因素,可作为不良心血管事件的独立预测因子。

在健康人群中,近期一项研究表明,HDLC 变异性越高,炎症水平越高,冠状动脉钙化的风险越高,心血管死亡率和全因死亡率的长期风险也随之增加^[3]。另有一项大型队列研究共纳入 30 217 名参与者,分析不同类型 LV 与缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)的相关性,在中位 6.75 年的随访期间,共发生 1 305 例新发 IHD。结果显示:低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,

LDLC) CV 最高四分位数组相比最低组,发生 IHD 的 HR 为 1.21 (95% CI: 1.03 ~ 1.41); HDLC CV 最高四分位数组与最低组相比,发生 IHD 的 HR 为 1.21 (95% CI: 1.04 ~ 1.42); 总胆固醇 (total cholesterol, TC) CV 最高四分位数组与最低组相比,发生 IHD 的 HR 为 1.28 (95% CI: 1.10 ~ 1.50); 而甘油三酯 (triglyceride, TG) 变异性与 IHD 风险无显著相关性。这表明,LDLC、HDLC 和 TC 的高变异性与 IHD 风险升高相关, LV 可作为 IHD 的独立危险因素^[14]。韩国一项研究显示,在未使用他汀类药物的一级预防人群中, LV 增加与亚临床动脉粥样硬化和将来心血管事件独立相关^[15]。Gao 等^[16]开展的一项多中心前瞻性队列研究,纳入 2 395 名符合条件的健康受试者,平均随访 9 年,研究了青壮年时期血脂水平及其变异性对中年时期冠状动脉粥样硬化发生率的影响。结果表明,青壮年时期的高血脂水平和高 LV,尤其是 LDLC 的高变异性,显著增加中年后期冠状动脉粥样硬化的风险。这一发现强调了在整个成年早期维持较低且稳定的血脂水平,对于减少中年亚临床冠状动脉粥样硬化具有重要意义。

在具有 CVD 危险因素及接受降脂治疗的人群中, LV 升高与不良心血管结局风险增加相关。一项近期发表的前瞻性多中心研究纳入 6 041 名泰国患者,结果显示,在心血管高危人群或已确诊动脉粥样硬化性 CVD 的人群中, LV 升高与主要不良心血管事件、心肌梗死及全因死亡风险独立相关^[17]。在接受经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的受试者中,亦有研究证实 HDLC 与 LDLC 的变异性与主要不良心血管事件显著相关, LDLC 和 HDLC 的变异性 (以变异度 VIM 衡量) 每增加 1 SD, 主要不良心血管事件的风险分别增加 34% 和 50%^[18]。在接受不同强度降脂治疗的患者中, LDLC 变异性增加与不良心血管结局风险升高有关, LDLC 变异性每增加 1 SD, 心肌梗死、脑卒中和冠状动脉血运重建的风险分别增加 2.1%、3.5% 和 2.7%^[19]。

在高血压、糖尿病及肥胖人群中, LV 升高同样与不良心血管事件及死亡风险增高相关。Dong 等^[20]针对高血压人群的研究显示, TC、TG 和 HDLC 的高变异性与复合心血管事件、心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、心血管死亡风险及全因死亡风险独立且显著相关,降低 LV 可能有助于降低高血压患者的 CVD 的发病与死亡风险。在 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者中, LV 升高与其 CVD 风险和全因死亡率增加相关,且与心力衰竭发生风

险独立正相关^[21-22]。在肥胖人群中, TC、LDLC 和 HDLC 的高变异性与不良心血管结局风险增加显著相关,尤其体现在心力衰竭发生风险和死亡风险的上升上。与体重正常的受试者相比, III 级肥胖患者的心力衰竭风险增加 10% ~ 28%^[23]。LV 可能通过干扰内皮细胞和心肌细胞间的旁分泌信号通路,影响左心室重塑与功能,进而促进心力衰竭的发生发展^[24]。此外, Lee 等^[25]研究发现, TC 变异性增高是心房颤动发生的独立危险因素。该研究发现,心房颤动发生与高血脂水平呈负相关,而与 LV (尤其是 TC) 升高呈正相关。其潜在机制可能与血脂波动导致细胞膜特性改变,进而影响跨膜电位梯度及静息电位稳定性,诱发心律失常有关。

3.2 LV 与脑血管疾病

脑血管疾病在我国的患病率居全球首位,其与阿尔茨海默病、帕金森病 (Parkinson disease, PD) 及抑郁症等神经精神系统疾病是导致成人残疾的主要原因。近年来,越来越多的研究证实, LV 独立于血脂平均水平及其他传统危险因素,能够预测脑卒中风险及全因死亡率,同时也是缺血性脑血管疾病复发的独立危险因素,并与 AD、PD 及抑郁症的发生发展密切相关。

诸多研究证实,血脂的高变异性可增加脑卒中的风险。Wang 等^[26]开展的一项大规模前瞻性队列研究,纳入 51 620 名参与者并随访 6 年,探讨不同血脂参数的变异性与各类脑卒中之间的关系。在多变量校正模型中, LDLC 的 CV 最高四分位数组与最低四分位数组相比,发生出血性脑卒中风险的 HR 为 2.17 (95% CI: 1.25 ~ 3.75, $P = 0.002$); 而 HDLC 最高与最低 CV 四分位数组相比,其 HR 为 1.21 (95% CI: 1.02 ~ 1.45, $P = 0.013$)。该研究表明, LDLC 的高变异性与缺血性脑卒中风险增加相关,而 HDLC 的高变异性则与出血性脑卒中风险增加有关。进一步分析显示, HDLC 和 LDLC 的变异性越大,动脉粥样硬化体积越大,这可能是脑卒中发生的一个独立危险因素。综上,血脂高变异性与脑卒中和脑卒中类型的发生风险密切相关。

此外,两项基于健康人群的研究也支持上述结论。Han 等^[27]进行的一项大规模健康人群队列研究,共纳入 5 433 098 名健康个体进行平均 (5.1 ± 0.6) 年的随访,监测 HDLC 的平均值及其变异性,在调整相关混杂因素后, HDLC 低平均值组的脑卒中风险较高平均值组增加 13%, 而 HDLC 高变异组的脑卒中风险较低变异组增加 11%, 结果表明 HDLC 的低平均值和高变异性均可增加脑卒中的风

险,而二者对脑卒中风险具有叠加效应。Li 等^[28]研究发现,在一般人群中,残余胆固醇(remnant cholesterol, RC)的变异性增大与缺血性脑卒中发病风险升高相关。

一项在高血压人群中开展的研究探讨了代谢综合征参数变异性与脑卒中的关系,结果发现,包含 HDLC 在内,同时具有 ≥ 3 个高变异性参数的患者,其脑卒中发生率显著增高^[29]。近期一项研究探讨了老年缺血性脑血管疾病急性期 LV 与复发风险和死亡率的关系,结果显示,复发组和死亡组的 LDLC、HDLC、TC 和 TG 变异性均显著高于无复发组^[30]。上述证据表明,高 LV 是老年人缺血性脑血管疾病复发和死亡的独立危险因素。

LV 不仅与传统脑血管疾病密切相关,新近研究更提示其与 AD、PD、抑郁症等神经系统及精神疾病存在显著关联。这一发现进一步拓展了“泛血管”概念的内涵,尽管上述疾病本身并非典型的脑血管疾病,但脑血管性因素已被广泛证实参与其发生与发展。Moser 等^[31]研究血脂水平随时间变化与 AD 的关系,结果显示:60 岁后 TC 和 TG 的高变异性与 AD 发病风险呈正相关,且这一关联独立于基线 TC 水平及降脂治疗依从性等混杂因素。Zhou 等^[32]也证实了 TC 和 LDLC 的较大变异性不仅与老年痴呆症、轻度认知障碍的高发风险相关,还与老年人群认知功能下降速度加快有关。一项基于韩国人群的全局性队列研究显示,较低的 HDLC 水平及其较大的变异性与较高的 PD 发生率相关,研究也显示,在年轻人群、非糖尿病个体、非吸烟者及非酗酒者中, HDLC 变异性对 PD 发展的影响更强^[33]。国内一项纳入 3 014 名参与者的队列研究探讨了 LV 与老年人抑郁症的相关性,结果显示,高 HDLC 变异性显著增加了老年人抑郁症的发生风险^[34]。高 LV 导致 AD、PD 及抑郁症的具体机制暂不明确,但现有证据提示可能涉及以下多条机制。首先,血管损伤是贯穿其中的共同基础:血脂波动可通过促进动脉粥样硬化、诱发氧化应激、损伤血管内皮及加剧神经炎症,增加 AD 及抑郁症的发生风险。其次,神经递质调节障碍可能参与其中,脂质代谢紊乱及转运失调可能干扰 5-羟色胺和多巴胺通路的正常功能,从而参与抑郁症及 PD 的病理过程。此外,血脂波动可能激活交感神经系统,导致皮质醇分泌增加,长期处于高皮质醇水平可诱导海马神经元萎缩,加速认知功能下降。最后,在 PD 的特异性机制方面,血脂异常可能通过加剧内皮功能障碍和动脉粥样硬化,引起脑微血管结构改变,导致黑质区域

微循环障碍,进而减少多巴胺神经元的氧气和营养供应,推动疾病的发生与发展^[31,33,35]。

3.3 LV 与糖尿病泛血管疾病

崔京等^[36]首次提出了糖尿病泛血管疾病(diabetic panvascular disease, DPD)的概念。该概念指糖尿病患者体内广泛存在的血管系统病变,涵盖心脏、脑、肾脏、眼底及外周等部位的大血管和微血管病变,其共同病理特征为动脉粥样硬化,主要临床结局为不良心脑血管事件。作为一种临床综合征,积极干预代谢异常有助于改善其预后。糖尿病大血管病变主要包括心血管、脑血管及外周血管病变;糖尿病微血管病变包括糖尿病神经病变、糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变。既往研究已证实, LV 与 T2DM 患者心脑血管事件及死亡风险的增加密切相关。

在 T2DM 人群中,一项纳入 125 047 名无 CVD 病史的 T2DM 患者的回顾性队列研究显示, LDLC 和 TG 的高变异性均与 T2DM 患者 CVD 风险及死亡风险的增加呈线性相关;该研究还发现 LDLC 变异性与 CVD 风险和死亡率之间的关联可能存在性别差异,男性中的相关性较女性更强^[21]。Wang 等^[37]的研究也证实, T2DM 患者的死亡风险随 LDLC、HDLC 及 TC 变异性的增加而显著上升。此外,一项针对 T2DM 患者的研究表明,较高的糖化血红蛋白及血脂变异性可增加外周血管疾病的发生风险^[38]。另一项多中心随机对照试验对 9 443 名至少合并两项 CVD 危险因素的 T2DM 患者进行了为期 5 年的随访,其间共 345 名参与者发生了心力衰竭。结果显示,与 LV 处于最低四分位数组的受试者相比, TC、LDLC、HDLC 及 TG 变异性处于最高四分位数组的受试者,其心力衰竭发生风险分别升高 68%、76%、53% 和 49%,提示不同类型血脂的变异性增加与 T2DM 患者心力衰竭风险独立相关^[22]。

Karimi 等^[39]针对糖尿病患者 LV 与微血管并发症风险开展的系统回顾和荟萃分析显示, LDLC、HDLC 和 TG 的高变异性可加剧微血管并发症的发生,尤其是糖尿病肾病和神经病变。具体而言, TG 与 LDLC 的变异性与蛋白尿及肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)下降相关。另一项研究进一步证实, HDLC、TG 和 RC 变异性与肾病及神经病变的风险增加相关,但该研究结果显示, LV 与视网膜病变之间无显著关联^[40]。LV 影响肾功能的机制可能涉及直接与间接两条途径。一方面, LV 可通过促进自由基和炎症细胞因子生成,加剧内皮损伤

和动脉粥样硬化,间接影响肾功能;另一方面,血脂的高变异性可能直接触发有害的肾脂质紊乱,直接影响肾功能^[13]。LV影响神经病变的机制尚不完全清楚,推测可能与脂质谱改变诱导的神经脱髓鞘有关,此外, LV的增加可能影响糖尿病患者的感觉细胞,导致感觉异常的发生^[41]。

表 1. LV 与 PVD 主要病理生理机制
Table 1. Main pathophysiological mechanisms linking LV and PVD

泛血管疾病类别	具体疾病	主要机制
心血管疾病	冠心病	促进动脉粥样硬化斑块不稳定
	心力衰竭	干扰旁分泌信号通路,影响左心室重塑与功能
	心房颤动	影响跨膜电位梯度和静息电位稳定性
脑血管疾病	脑卒中	促进动脉粥样硬化斑块不稳定
	阿尔茨海默病	激活交感神经系统,导致皮质醇分泌增加,诱导海马神经元萎缩,加速认知功能下降
	帕金森病	改变脑微血管结构,导致黑质区域微循环障碍,减少多巴胺神经元的氧气和营养供应
	抑郁症	促进氧化应激、内皮损伤及神经炎症
糖尿病泛血管疾病	糖尿病大血管病变	促进动脉粥样硬化斑块不稳定
	糖尿病肾病	加剧内皮损伤和动脉粥样硬化间接影响肾功能;触发有害的肾脂质紊乱直接影响肾功能
	糖尿病神经病变	触发脱髓鞘;影响感觉细胞

4 总结与展望

综上所述, LV 与 PVD 的发生、发展及转归密切相关。现有证据表明,高 LV 独立于血脂平均水平及其他传统危险因素,能够有效预测心脑血管疾病及糖尿病血管病变等 PVD 的发生风险及全因死亡率。尽管研究证据日益丰富,但 LV 尚未作为正式的评估指标或治疗靶点被纳入国外主流 PVD 治疗指南。当前指南的核心仍聚焦于血脂的绝对水平及其目标值管理。值得注意的是,我国血脂管理指南已明确指出血脂长期达标的理念,而长期达标实质上反映了保持血脂稳定性的重要性^[42]。这对临

床实践具有重要启示:医生不仅需要积极降低血脂水平,更需优化降脂方案以实现血脂的稳定降低,从而防止或减少相关靶器官损伤的发生。

总而言之, LV 是一个充满潜力但尚未成熟的研究领域。当前的研究正努力从关联性证据向因果机制阐释推进,并从心血管领域向泛血管系统拓展。未来需结合多组学技术、动物模型和临床干预试验,从代谢、遗传和基因等多个层面系统阐明 LV 的生物学基础;目前 LV 的量化方式多样(如 SD、CV 及 VIM 等),需推动测量标准化,建立统一且可比的计算标准,以促进结果的横向比较与临床应用;另外为更好地实现个体化干预,需深入探讨不同类型 LV 对不同 PVD 风险的差异化影响。现有风险预测模型主要聚焦于静态危险因素,将 LV 纳入 PVD 风险预测模型,可以更全面、客观地评估及预测 PVD 风险,从而为高风险群体制定针对性的血脂管理策略。

[参考文献]

- [1] WONG M, DAI Y, GE J. Pan-vascular disease: what we have done in the past and what we can do in the future? [J]. *Cardiol Plus*, 2024, 9(1): 1-5.
- [2] LI S, HOU L, ZHU S, et al. Lipid variability and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Nutrients*, 2022, 14(12): 2450.
- [3] CHAN J S K, SATTI D I, CHAN R N C, et al. Visit-to-visit lipid variability, coronary artery calcification, inflammation, and mortality in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(13): 1235-1244.
- [4] SIMPSON W G. Biomarker variability and cardiovascular disease residual risk [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2019, 34(4): 413-417.
- [5] 邱奎森. 血脂水平波动的危险因素及其与 ASCVD 的关系研究进展 [J]. *现代医药卫生*, 2023, 39(4): 651-656. QIU K S. Research progress on the risk factors of blood lipid level fluctuation and its relationship with ASCVD [J]. *J Mod Med Health*, 2023, 39(4): 651-656.
- [6] RHEE M, LEE J, LEE E Y, et al. Lipid variability induces endothelial dysfunction by increasing inflammation and oxidative stress [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2024, 39(3): 511-520.
- [7] 孟庆雯, 刘华江, 易泓汝, 等. NLRP3 炎症小体在动脉粥样硬化中的作用机制和靶向炎症治疗的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(1): 79-86. MENG Q W, LIU H J, YI H R, et al. Mechanisms of NLRP3 inflammasome in atherosclerosis and advances in targeted inflammatory therapy [J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(1): 79-86.

- [8] HÄRD TNER C, REMMERSMANN F, EHLERT C, et al. NLRP3 mediates lipid-driven macrophage proliferation in established atherosclerosis[J]. *Basic Res Cardiol*, 2025, 120(6): 1141-1154.
- [9] MARX C. Lipid metabolism disorders[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2022, 119(13): 229.
- [10] PARK J B, SHIN E, LEE J E, et al. Genetic determinants of visit-to-visit lipid variability: genome-wide association study in statin-naïve Korean population[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 811657.
- [11] LEE S H, KIM M K, RHEE E J. Effects of cardiovascular risk factor variability on health outcomes[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2020, 35(2): 217-226.
- [12] CHAN J S K, SATTI D I, LEE Y H A, et al. Association between visit-to-visit lipid variability and incident cancer: a population-based cohort study[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48(1): 101421.
- [13] SU H Y, CHANG Y H, YANG C Y, et al. Visit-to-visit lipid variability and adverse kidney events in real-world type 2 diabetes patients[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2025, 222: 112093.
- [14] CLARK D 3rd, NICHOLLS S J, ST JOHN J, et al. Visit-to-visit cholesterol variability correlates with coronary atheroma progression and clinical outcomes[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(27): 2551-2558.
- [15] KANG J, KIM B J. Associations of visit-to-visit lipid variability with coronary artery calcification and cardiovascular event in statin-naïve Koreans[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(13): 1247-1256.
- [16] GAO J W, HAO Q Y, LIN Y, et al. Variability in lipid profiles during young adulthood and the risk of coronary artery calcium incidence in midlife: insights from the CARDIA study[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2024, 17(9): e016842.
- [17] TEEKAPUT C, THIANKHAW K, WONGCHAROEN W, et al. Visit-to-visit lipid variability on long-term major adverse cardiovascular events: a prospective multicentre cohort from the CORE-Thailand registry[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 1953.
- [18] LEE E Y, YANG Y, KIM H S, et al. Effect of visit-to-visit LDL-C, HDL-C, and non-HDL-C variability on mortality and cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 279: 1-9.
- [19] LEE J, BANGALORE S, YUN K H. Prognostic implication of LDL-C variability and its association with lipid-lowering strategies: insights from the RACING and LODESTAR trials[J]. *Yonsei Med J*, 2025, 66(9): 537-544.
- [20] DONG Y, LIU X, ZHAO Y, et al. Attenuating the variability of lipids is beneficial for the hypertension management to reduce the cardiovascular morbidity and mortality in older adults[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 692773.
- [21] WAN E Y F, YU E Y T, CHIN W Y, et al. Greater variability in lipid measurements associated with cardiovascular disease and mortality: a 10-year diabetes cohort study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(10): 1777-1788.
- [22] KAZE A D, NDUMELE C E, MARTIN S S, et al. Visit-to-visit variability in lipid levels and risk of incident heart failure in adults with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2025, 48(6): 982-987.
- [23] XU T, CHEN C, AN D W, et al. Cardiovascular outcomes and variability in plasma lipid levels across body mass index categories: the ARIC study[J]. *J Nutr Metab*, 2025, 2025: 8858333.
- [24] PAULUS W J, DAL CANTO E. Distinct myocardial targets for diabetes therapy in heart failure with preserved or reduced ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6(1): 1-7.
- [25] LEE H J, LEE S R, CHOI E K, et al. Low lipid levels and high variability are associated with the risk of new-onset atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(23): e012771.
- [26] WANG A, LI H, YUAN J, et al. Visit-to-visit variability of lipids measurements and the risk of stroke and stroke types: a prospective cohort study[J]. *J Stroke*, 2020, 22(1): 119-129.
- [27] HAN B H, HAN K, YOON K H, et al. Impact of mean and variability of high-density lipoprotein-cholesterol on the risk of myocardial infarction, stroke, and mortality in the general population[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(7): e015493.
- [28] LI W, HUANG Z, FANG W, et al. Remnant cholesterol variability and incident ischemic stroke in the general population[J]. *Stroke*, 2022, 53(6): 1934-1941.
- [29] LIU Q, WU S, SHAO J, et al. Metabolic syndrome parameters' variability and stroke incidence in hypertensive patients: evidence from a functional community cohort[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 203.
- [30] ZHU C, PAN X, XIE R, et al. Prognostic value of lipid variability for recurrence and mortality in elderly patients with acute ischemic cerebrovascular disease[J]. *Am J Transl Res*, 2025, 17(6): 4651-4662.
- [31] MOSER E D, MANEMANN S M, LARSON N B, et al. Association between fluctuations in blood lipid levels over time with incident alzheimer disease and alzheimer disease-related dementias[J]. *Neurology*, 2023, 101(11): e1127-e1136.
- [32] ZHOU Z, MORAN C, MURRAY A M, et al. Association of year-to-year lipid variability with risk of cognitive decline and dementia in community-dwelling older adults[J]. *Neurology*, 2025, 104(4): e210247.
- [33] PARK J H, LEE C W, NAM M J, et al. Association of high-density lipoprotein cholesterol variability and the risk of developing parkinson disease[J]. *Neurology*, 2021, 96

- (10); e1391-e1401.
- [34] JIN Z, LUO Q, SUN X, et al. HDL-C variability linked to depression risk in older Chinese adults: insights from observational and mendelian randomization studies [J]. *J Affect Disord*, 2025, 388: 119610.
- [35] ODNOSHIVKINA J G, SIBGATULLINA G V, PETROV A M. Lipid-dependent regulation of neurotransmitter release from sympathetic nerve endings in mice atria [J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 2023, 1865(7): 184197.
- [36] 崔京, 李逸雯, 罗斌玉, 等. 糖尿病泛血管病变: 理念、现状与挑战 [J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(2): 133-138.
CUI J, LI Y W, LUO B Y, et al. Panvasculopathy in diabetes: concept, status and challenges [J]. *Chin J Evid-based Med*, 2023, 23(2): 133-138.
- [37] WANG M C, LI C I, LIU C S, et al. Effect of blood lipid variability on mortality in patients with type 2 diabetes: a large single-center cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 228.
- [38] HUKPORTIE D N, LI F R, ZHOU R, et al. Lipid variability and risk of microvascular complications in action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial: a post hoc analysis [J]. *J Diabetes*, 2022, 14(6): 365-376.
- [39] KARIMI M A, VAEZI A, ANSARI A, et al. Lipid variability and risk of microvascular complications in patients with diabetes [J]. *BMC Endocr Disord*, 2024, 24(1): 4.
- [40] LEE S, ZHOU J, WONG W T, et al. Glycemic and lipid variability for predicting complications and mortality in diabetes mellitus using machine learning [J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 94.
- [41] CHAE S Y, KIM Y, PARK C W. Oxidative stress induced by lipotoxicity and renal hypoxia in diabetic kidney disease and possible therapeutic interventions: targeting the lipid metabolism and hypoxia [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(12): 2083.
- [42] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年) [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3): 221-255.
Joint committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023) [J]. *Chin J Cardiol*, 2023, 51(3): 221-255.
(此文编辑 王颖)

(上接第 593 页)

- [20] 阿如娜, 柴泽轹, 刘龔姣, 等. 咖啡消费与动脉粥样硬化风险的孟德尔随机化研究 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(10): 883-889.
A R N, CHAI Z K, LIU Y J, et al. Mendelian randomization study on coffee consumption and atherosclerosis risk [J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(10): 883-889.
- [21] PEREZ S, THANDRA S, MELLAH I, et al. Machine learning in vascular medicine: optimizing clinical strategies for peripheral artery disease [J]. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, 2024, 18(12): 187-195.
- [22] ABRY L, WEISS S, MAKALOSKI V, et al. Peripheral artery disease leading to major amputation: trends in revascularization and mortality over 18 years [J]. *Ann Vasc Surg*, 2022, 78: 295-301.
- [23] GHANDOUR S, RODRIGUEZ ALVAREZ A A, CIERI I F, et al. Using machine learning models to predict post-revascularization thrombosis in PAD [J]. *Front Artif Intell*, 2025, 8: 1540503.
- [24] AUSTIN A M, RAMKUMAR N, GLADDERS B, et al. Using a cohort study of diabetes and peripheral artery disease to compare Logistic regression and machine learning via random forest modeling [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2022, 22(1): 300.
- [25] LI B, EISENBERG N, BEATON D, et al. Predicting mortality risk following major lower extremity amputation using machine learning [J]. *J Vasc Surg*, 2025, 82(2): 617-631.
- [26] LI B, VERMA R, BEATON D, et al. Predicting outcomes following lower extremity open revascularization using machine learning [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 2899.
- [27] LI B, ALJABRI B, VERMA R, et al. Predicting outcomes following lower extremity endovascular revascularization using machine learning [J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(9): e033194.
- [28] ZHANG D, LI Y, KALBAUGH C A, et al. Machine learning approach to predict in-hospital mortality in patients admitted for peripheral artery disease in the United States [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(20): e026987.
- [29] LI B, NASSERELDINE R, ZAMZAM A, et al. Development and evaluation of a prediction model for peripheral artery disease-related major adverse limb events using novel biomarker data [J]. *J Vasc Surg*, 2024, 80(2): 490-497.
- [30] CALLEGARI S, ROMAIN G, CLEMAN J, et al. Long-term mortality predictors using a machine-learning approach in patients with chronic limb-threatening ischemia after peripheral vascular intervention [J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(10): e034477.
- [31] DAI L, ZHOU Q, ZHOU H, et al. Deep learning-based classification of lower extremity arterial stenosis in computed tomography angiography [J]. *Eur J Radiol*, 2021, 136: 109528.
- [32] SONG P, LIU X, WANG L, et al. Interpretable machine learning prediction model for major adverse cardiovascular events in patients with peripheral artery disease [J]. *J Vasc Surg*, 2025, 82(4): 1421-1437.
- [33] LI B, EISENBERG N, BEATON D, et al. Using machine learning to predict outcomes following suprainguinal bypass [J]. *J Vasc Surg*, 2024, 79(3): 593-608.
- [34] WANG S, XIA C, ZHENG Q, et al. Machine learning models for predicting the risk of hard-to-heal diabetic foot ulcers in a Chinese population [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 3347-3359.
(此文编辑 许雪梅)