

血浆致动脉硬化指数在早发冠心病中的研究进展

魏迎丽¹, 侯天华^{2*}, 王 婷¹, 王 荣¹

¹承德医学院临床学院, 河北 承德

²承德市中心医院心血管内科, 河北 承德

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘 要

早发冠心病的患病率随着生活方式改变逐渐升高, 但其长期预后不佳。脂质代谢紊乱是动脉粥样硬化最重要的危险因素, 脂质指标在预测心血管不良事件方面的研究较多, 目前大多数研究仍专注于单一的脂类指标。血浆致动脉硬化指数能更好地预测心血管事件的风险, 可作为心血管疾病预后不良的标志物。然而, 关于早发冠心病中血浆致动脉硬化指数的研究较少, 本文综述了血浆致动脉硬化指数在早发冠心病中的应用及其研究进展。

关键词

血浆致动脉硬化指数, 脂质代谢紊乱, 早发冠心病

Research Progress of Atherogenic Index of Plasma in Premature Coronary Heart Disease

Yingli Wei¹, Tianhua Hou^{2*}, Ting Wang¹, Rong Wang¹

¹Clinical College of Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Department of Cardiovascular Medicine, Chengde Central Hospital, Chengde Hebei

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

Abstract

The incidence of premature coronary heart disease gradually increases with the improvement of

*通讯作者。

文章引用: 魏迎丽, 侯天华, 王婷, 王荣. 血浆致动脉硬化指数在早发冠心病中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 369-377. DOI: 10.12677/acm.2025.154943

living standards, but its long-term prognosis is poor. Lipid metabolism disorder is the most important risk factor for atherosclerosis. There are many studies on the role of lipid indicators in predicting adverse cardiovascular events, but most studies are focused on single lipid indicator. Plasma arteriosclerosis index can better predict the risk of cardiovascular events and can be used as a marker of poor prognosis of cardiovascular disease. However, there are few studies on the plasma arteriosclerosis index in premature coronary heart disease. This article reviews the application and research progress of plasma arteriosclerosis index in premature coronary heart disease.

Keywords

Atherogenic Index of Plasma, Lipid Metabolism Disorder, Premature Coronary Heart Disease

Copyright © 2025 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

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)是由于心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏供血不足的一种心脏病,简称冠心病[1]。冠心病是我国居民健康的重大威胁,是一种常见且多发的疾病,它的发病率和病死率都很高。据《中国心血管病报告 2022》统计,我国冠心病患者约 1100 万,社会经济负担沉重[2]。目前,冠心病已经成为我国乃至全世界亟待解决的重大公共卫生问题。但近年来,冠心病的发病年龄呈低龄化趋势,早发冠心病正在国内外逐渐受到重视。

早发冠心病(Premature Coronary Artery Disease, PCAD)是指在相对年轻的年龄段(通常指男性小于 55 岁、女性小于 65 岁)发生的冠心病。近年来,随着生活方式的改变和环境因素的影响,早发冠心病的发病率呈逐步上升的趋势[3]。其发病患者数约占冠心病的 25%。PCAD 患者发病前多无明显征兆、起病急骤,多以急性冠脉综合征为首发表现,致死率较高[4]。一项来自 Duke 心血管数据库,纳入 3655 例患者,随访 10 年的研究表明,PCAD 患者 10 年随访期间主要不良心血管事件(Major adverse cardiovascular events, MACE)累积发生率 $\geq 52.9\%$ [5]。由于早发冠心病患者起病隐匿、进展迅速且复发风险高,长期结局较差,其早期识别与干预成为临床关注重点[6]。早发冠心病不仅影响个体的生存,而且由于医疗费用增加,还会带来沉重的社会负担[7]。血浆致动脉硬化指数(Atherogenic index of plasma, AIP)作为评估动脉硬化的重要指标,越来越受到研究者的关注。目前对血浆致动脉硬化指数在早发冠心病方面的研究较少。本综述旨在探讨血浆致动脉硬化指数在早发冠心病中的研究进展及其临床应用价值。

2. 早发冠心病的发病机制、冠脉病变特点、危险因素及生物学指标

2.1. 早发冠心病发病机制

早发冠心病是一种侵袭性心血管疾病,其病因复杂,包括血管炎症、高脂血症、不良的生活方式、种族和遗传风险因素[8]。最近的研究表明,动脉硬化是早发冠心病的核心病理机制,AIP 的升高可能反映了动脉硬化的加剧。目前免疫机制紊乱和脂质代谢紊乱是冠心病普遍发病原因[9]。PCAD 的核心发病机制表现为多环节相互作用的动态过程:内皮功能障碍与氧化应激是发病的起点,主要表现为内皮型一氧化氮合酶(eNOS)活性降低导致 NO 生成减少,削弱血管舒张和抗炎功能,同时活性氧(ROS)过度生成促进低密度脂蛋白(LDL)氧化为 oxLDL,加速泡沫细胞形成,而内皮修复障碍(如 miR-126、miR-10a 表达异

常)进一步加剧血管损伤[10];脂质代谢紊乱是驱动动脉粥样硬化的核心,小而密 LDL (sdLDL)和载脂蛋白 B (ApoB)水平升高促进脂质沉积,血浆致动脉硬化指数(AIP, $\log(TG/HDL-C)$)动态失衡则与冠脉钙化进展呈剂量效应关系[11];慢性炎症反应贯穿疾病全程,促炎因子 IL-6、TNF- α 升高和 IL-23/Th17 轴激活加剧斑块不稳定性,抗炎因子 IL-10 缺乏及 M1 型巨噬细胞极化(如 IRF5 基因调控)进一步推动炎症级联反应[12] [13];微血管功能障碍(CMD)则通过无阻塞性微循环阻力增加及肾素-血管紧张素系统激活(血管紧张素 II 和内皮素-1 升高)导致微血管痉挛和纤维化,形成恶性循环。这些机制协同作用,最终导致动脉粥样硬化加速进展和临床事件发生[14]。

2.2. 早发冠心病冠脉病变特点

PCAD 的冠脉病变以单支血管(尤其左前降支)局限性狭窄或闭塞为主,但多支病变比例逐渐增加[15] [16];斑块特征表现为脂质核心大、纤维帽薄的易损斑块,炎症活跃且钙化程度低,易破裂引发急性心肌梗死,同时因侧支循环发育差导致急性缺血损伤更严重。有研究表明 PCAD 冠状动脉病变主要累及左前降支,其次为右冠状动脉和回旋支[16],以单支、局限、偏心斑块为主,弥漫及钙化病变少见[15],少数研究表明,PCAD 一般首先对右冠状动脉产生影响,其次对左前降支、左回旋支、左主干等均有影响。我国川中地区早发冠心病[17]研究发现单支冠脉病变在男性患者中所占比例比女性低得多,而左侧旋转支病变在女性中所占比例则明显偏高,其他血管病变以及病变血管的支数方面无显著差异,但在早发冠心病急性心肌梗死发生的比例(45.4% vs 59.5%, $P = 0.007$)、单支病变比例(26.7% vs 40.5%, $P = 0.005$)、前降支病变比例(90.8% vs 75.5%, $P < 0.001$)均上升,而 SYNTAX 评分水平显著降低[11.00 (7.00, 16.50) vs 9.00 (6.00, 13.50), $P < 0.001$]。有研究表明[18]早发冠心病组前降支病变比例及单支病变比例较晚发组高($P < 0.05$),而回旋支、左主干病变的比例、多支病变、弥漫性病变、侧支循环建立的比例均低于晚发组($P < 0.05$);有研究表明 STEMI 是早发冠心病年轻组中最常见的 ACS 表现,文献报道的 STEMI 率约为老年患者 3/4 相符[19]。年轻患者中 STEMI 病例数较多的病理生理学主要是由于斑块形态(纤维化含量较少),导致不稳定斑块容易发生斑块破裂,研究发现,年轻和吸烟与不稳定斑块的形成有关[20]。Schoeneberger 等人报道,年轻患者轻至中度狭窄可能使他们更容易发生 STEMI,这是因为 ACS 老年患者存在侧支循环[21]。有研究表明[22]PCAD 组冠状动脉病变多为单支病变,Gensini 冠脉积分老年组明显高于 PCAD 组。早发冠心病进展快、预后差,需早期识别高危人群并综合干预以降低风险。

2.3. 早发冠心病的危险因素

早发冠心病的发生与多种因素密切相关,包括遗传因素、环境因素、生活方式及代谢异常。遗传易感性与环境因素共同驱动早发冠心病。高脂血症、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等均是其常见的危险因素。有研究表明在 PCAD 患者中,肥胖、吸烟、高脂血症和冠心病阳性家族史等因素比晚发型冠心病更常见[21]。此外,遗传易感性也对其早期发病起重要作用[23]。有研究指出[24]早发冠心病 PCI 术后发生不良心血管事件的发生与年龄、高血压、高脂、糖尿病、辅助用药、心功能分级、吸烟、饮酒、冠状动脉病变支数等有关。一项包含 208 项研究的 meta 分析表明[25]与健康个体相比,如 BMI、血清 LDL-C、TC、TG 水平、吸烟、过量饮酒、肥胖、血脂异常、HTN、T2DM 等可改变的危险因素,和不可改变的危险因素,如血清脂蛋白(a)水平和 CHD 家族史更为普遍,PCAD 个体的平均体重指数(OR: 2.95, 95% CI: 0.24~0.83)、总胆固醇(OR: 0.27, 95% CI: 0.17~0.38)、甘油三酯(OR: 0.50, 95% CI: 0.41~0.60)和高密度脂蛋白胆固醇(OR: 0.79, 95% CI: 20.91~20.68)较高。PCHD 患者更可能吸烟(OR: 2.88, 95% CI: 2.51~3.31),饮酒过量(OR: 1.40, 95% CI: 1.05~1.86),平均脂蛋白(a)水平更高(OR: 0.41, 95% CI: 0.28~0.54),并且有冠心病阳性家族史(OR: 3.65, 95% CI: 2.87~4.66)。此外,与健康个体相比,他们更可能肥胖(OR: 1.59, 95% CI:

1.32~1.91), 并且患有血脂异常(OR: 2.74, 95% CI: 2.18~3.45)、高血压(OR: 2.80, 95% CI: 2.28~3.45)和 2 型糖尿病(OR: 2.93, 95% CI: 2.50~3.45)。

2.4. 早发冠心病与生物学指标

PCAD 的血清标志物通过多途径反映疾病进程, 包括炎症、代谢异常及血管损伤。高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)与斑块易损性及 ACS 风险相关, 联合高敏肌钙蛋白可提升预测价值; 骨保护素(OPG)水平升高提示冠脉多支病变和 ACS 分型风险; 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是核心危险因素, 需早期干预; 高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)标志炎症强度, 独立预测心血管事件; 脂联素通过抗炎、保护内皮功能延缓动脉硬化, 其基因多态性与早发冠心病易感性相关; 胱抑素 C 可能与斑块稳定性相关, 但需进一步验证; 维生素 D 缺乏与冠脉狭窄程度负相关, 但结论尚存争议[26]。未来需结合基因研究及干预试验优化临床应用。

3. 血浆致动脉硬化指数

3.1. 定义及由来

动脉粥样硬化(AS)的主要特征是血管内膜和内膜下的脂质沉积、斑块形成以及内膜增厚, 表现为血管异常炎症反应[27]。动脉硬化病理生理学的重要组成部分是血脂异常。已有多项研究证实, LDL-C 升高是 ASCVD 的一个众所周知的危险因素, 他汀类药物仍然是预防 ASCVD 的一线药物。一项关于他汀类药物降低胆固醇的研究[28]数据显示, LDL-C 每降低 1 mmol/L, 血管事件降低 20%~25%。然而, 尽管他汀类药物和新的降脂药物使 LDL-C 水平降低, 但残留风险仍然很大, 这表明单一的血脂指标已不能准确预测 CVD。因此 Dobiášová 等[29]于 2001 年对 35 个不同 AS 风险的队列的 1433 名受试者的血脂等指标进行分析研究后发现, AIP 与上述队列人群中 AS 的发生风险直接相关, 同时发现 AIP 与 LDL-C 颗粒直径呈负相关, 并提出了 AIP, 将其定义为 TG 与 HDL-C 比值的对数。Won 等[30]开展了一项纳入 1488 例患者的队列研究, 所有受试者均接受 CCTA 检查, 平均随访 3.4 年。研究结果显示, AIP 是冠状动脉斑块进展的独立预测因子, 其预测效能优于传统危险因素。此外, 一项随访时间长达 11 年的纵向研究[31]进一步证实, 长期暴露于高水平 AIP 与缺血性卒中风险显著相关, 且累积 AIP 对缺血性卒中的预测价值更为突出。现已有大量研究证实 AIP 可以预测心血管疾病、糖尿病、脑卒中等疾病, 也发现牙周炎等疾病可能与 AIP 相关, 但需要进一步研究。

3.2. AIP 的影响因素

AIP 受多种因素影响, 包括生理因素(如年龄增长、性别、绝经后状态及遗传性脂代谢异常)、生活方式(高糖高脂饮食、肥胖、久坐、吸烟、过量饮酒)、疾病与代谢紊乱(胰岛素抵抗、代谢综合征、糖尿病、甲状腺功能异常及慢性肾病)以及药物作用(如糖皮质激素升高 AIP, 贝特类或其他汀类药物降低 AIP)。其数值受 TG 和 HDL-C 水平的直接影响, 临床应用中需结合个体特征及检测标准化(如空腹状态)进行解读, 并通过生活方式干预(控制饮食、减重、运动)或药物调整(如贝特类联合他汀)针对性改善 AIP, 以降低动脉粥样硬化风险。

3.3. AIP 与冠心病的关系

冠心病的核心病理基础是动脉粥样硬化, 其发生受遗传及环境因素(如氧化应激、慢性炎症和内皮功能障碍)共同驱动。在诸多危险因素中, 混合性血脂代谢紊乱尤为关键, 其特征表现为 TG 升高、HDL-C 降低以及小而密低密度脂蛋白(sdLDL-C)比例增加[32]。这类异常脂蛋白因粒径较小, 更易穿透血管内皮并沉积于动脉壁, 经氧化修饰形成 oxLDL 后, 可诱导巨噬细胞转化为泡沫细胞, 从而加速动脉粥样硬化

斑块形成[29]。传统血脂指标(如 LDL-C、HDL-C)虽被广泛研究,但其单项检测难以全面反映复杂的脂代谢紊乱状态。近年来,新型血浆标志物的发现为冠心病风险评估提供了新视角。其中,AIP 通过整合 TG 与 HDL-C 的动态平衡[33] [34],不仅能表征胆固醇酯化速率和脂蛋白粒径分布[35],更被证实对冠状动脉疾病的预测效能显著优于传统血脂参数[36]。这一突破标志着血脂评估从单一指标向综合分析的范式转变。

多项研究表明,AIP 在心血管疾病风险评估中具有重要临床价值,同时也是全因死亡率和心血管事件的有用独立预测指标[37],并与高血压、糖尿病、代谢综合征和心血管事件风险有关[37]。Dobiasova 等人进行的尼日利亚的一项横断面研究表明,AIP 显著增加可以预测绝经后妇女心血管风险[38]。Won 团队[39]针对中低心血管风险人群的纵向研究发现,AIP 水平升高与冠状动脉纤维斑块进展呈独立正相关,且该指标对动脉粥样硬化快速进程具有特异性预测价值。值得注意的是,相较于钙化斑块,非钙化斑块的存在与急性冠状动脉综合征风险的相关性更为显著[40],这提示 AIP 可能通过影响斑块钙化进程参与心血管事件的发生机制。跨国临床研究数据进一步证实了 AIP 的预后价值。来自墨西哥和中国的队列研究[41]均表明,该指标不仅能独立预测动脉粥样硬化发展进程,其预测效能甚至可能超越传统血脂参数及其衍生比值。在急性冠脉事件领域,詹尤钦等[42]发现急性冠脉综合征患者普遍存在 AIP 异常升高现象,而刘通团队[43]则揭示了 AIP 与冠脉支架总长度的显著相关性。特别值得关注的是,针对 ST 段抬高型心肌梗死的前瞻性研究[44]证实,AIP ≥ 0.54 可作为经皮冠状动脉介入治疗后无复流现象的独立预测阈值(ROC 曲线验证),这一发现为术后管理提供了量化依据。综合现有证据,AIP 在心血管事件谱中展现出多维度预测价值:从急性冠脉综合征的早期识别、心肌梗死预后评估到介入治疗后血流状态的预测。这些研究成果不仅完善了心血管风险评估体系,更为个体化治疗策略的制定和患者健康教育提供了理论支撑。

3.4. AIP 与早发冠心病的关系

多项临床研究证实,AIP 对 PCAD 的发生、病变进展及预后具有显著预测价值。队列研究[45]显示,在接受 PCI 的急性冠脉综合征(ACS)患者中,AIP 是术后 1 年内 MACE 事件的独立预测因子(HR = 1.347, 95% CI: 1.137~2.879)。此外,一项纳入 324 例患者的前瞻性研究[46]表明,AIP 联合高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)可提升 PCAD 风险分层能力,二者均与冠状动脉病变程度呈剂量依赖性正相关。值得注意的是,相较于传统血脂指标,AIP 在年轻人群冠心病预测中展现出更高特异性,或可成为新型生物标志物,但其临床适用性仍需大样本验证[47]。全球流行病学数据显示,年轻 ACS 患者(年龄 < 55 岁)呈现独特的风险谱:传统危险因素(如糖尿病、高血压)较少,但吸烟率(OR = 2.88)及冠心病家族史(OR = 3.65)显著升高[48]。尽管此类患者症状更严重(以 STEMI 为主),短期预后却优于老年群体[49]。值得注意的是,男性在年轻 ACS 患者中占比高达 75%,且烟草使用呈现明显的年轻化趋势[48] [50]。

长期队列研究揭示了 AIP 与死亡风险的复杂关系:一项纳入 14,063 名美国成年人的 10 年随访研究[51]发现,高 AIP 水平与全因死亡率无显著相关性,但低 AIP 可能提示非糖尿病相关死亡风险升高;而另一项纳入 3820 例患者的 7.5 年研究[52]证实,累积 AIP 升高与 MACE、卒中及心肌性死亡风险呈正相关($P < 0.01$)。这种矛盾或源于人群异质性及研究终点的差异。

3.5. AIP 与性别差异

现有研究对 AIP 的性别特异性预测价值尚未达成共识。横断面研究显示[5],AIP 与男性冠心病风险独立相关($n = 463$),但在女性中无显著关联。这一性别差异可能与雌激素的代谢保护作用有关,尤其在绝经前女性中更为明显[53]。然而,针对特定人群的研究呈现矛盾结论:Ni 等[49]发现 AIP 与男性多支血管病变显著相关;而 Onat 等[54]在土耳其人群及中国新疆研究[55]中则证实,AIP 对绝经后女性冠心病风险

的预测效能优于男性。值得注意的是,美国女性缺血综合征评估数据显示,AIP可独立预测无心肌梗死病史女性的全因死亡率及心血管事件[56],但喀麦隆队列研究[57]未能验证AIP对绝经后女性的预测价值。上述分歧或源于人群异质性:种族背景(如亚洲 vs 非洲)、生活方式(饮食结构、吸烟率)及激素水平差异(如雌激素对脂代谢的调节作用)均可能影响AIP的临床解读。未来需开展跨种族大样本研究以明确其性别特异性阈值。

3.6. AIP 的参考范围

当前研究对AIP的临床参考范围尚未完全统一。Dobiášová [45]提出基于心血管风险的三级分层模型:低风险(AIP: $-0.3 \sim -0.1$)、中等风险($0.1 \sim 0.21$)和高风险(>0.21)。然而,在不同病理状态下,AIP的预测阈值存在显著差异。例如,在急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中, $AIP \geq 0.59$ 是PCI术前溶栓疗效的重要预测指标(敏感度 67.6%,特异度 68.4%) [58];而在动脉粥样硬化斑块稳定性评估中,Khosravi 等[59]发现 $AIP \geq 0.62$ 对斑块易损性具有高敏感度(89.7%)预测价值。此外,Karadag 团队[60]证实 $AIP \geq 0.47$ 可作为心力衰竭诊断的辅助指标(敏感度 68%,特异度 53%)。值得注意的是,大规模流行病学研究进一步验证了AIP的临床应用潜力。针对我国中年男性的调查显示[61],心血管健康评分每增加1分,AIP水平降低0.046单位,动脉粥样硬化高风险相应下降22.3%。这些证据表明,将AIP纳入心血管风险评估体系,可提升风险分层的精准性。

3.7. AIP 的局限性

目前关于在血浆致动脉硬化指数方面的研究缺少大样本、多中心的临床试验。血浆致动脉硬化指并未给出明确的数值基线区间,预测值也没有给出最强参考区间。此外,血浆动脉粥样硬化指数的水平因人而异,数据不遵循正态分布。由于目前试验样本小,需进行多中心、更大规模的临床试验,以进一步研究。

4. 小结

血浆致动脉硬化指数在早发冠心病的研究中已表现出临床意义。尽管当前已有的研究提供了一些证据,但仍需大规模的临床研究来进一步验证AIP在早发冠心病诊断及预测预后方面的敏感性和特异性,随着对该领域研究的深入,AIP有望成为评估心血管疾病风险的重要工具,为早发冠心病的预防和治疗提供新的策略。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南(第2版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 1-130.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [3] Michos, E.D. and Choi, A.D. (2019) Coronary Artery Disease in Young Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, **74**, 1879-1882. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1023>
- [4] 张向群. 早发冠心病非 ST 段抬高心肌梗死的临床特点研究[J]. 中国临床实用医学, 2010, 4(5): 143-145.
- [5] Zeitouni, M., Clare, R.M., Chiswell, K., Abdulrahim, J., Shah, N., Pagidipati, N.P., *et al.* (2020) Risk Factor Burden and Long-Term Prognosis of Patients with Premature Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*, **9**, e017712. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017712>
- [6] Collet, J., Zeitouni, M., Procopi, N., Hulot, J., Silvain, J., Kerneis, M., *et al.* (2019) Long-Term Evolution of Premature Coronary Artery Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **74**, 1868-1878. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1002>
- [7] Bouchard, K., Dans, M., Higdon, G., Quinlan, B. and Tulloch, H. (2022) Caregiver Distress and Coronary Artery Disease:

- Prevalence, Risk, Outcomes, and Management. *Current Cardiology Reports*, **24**, 2081-2096. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01810-5>
- [8] Wang, H., Liu, Z., Shao, J., Jiang, M., Lu, X., Lin, L., *et al.* (2022) Pathogenesis of Premature Coronary Artery Disease: Focus on Risk Factors and Genetic Variants. *Genes & Diseases*, **9**, 370-380. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2020.11.003>
 - [9] Stone, N.J., Smith, S.C., Orringer, C.E., Rigotti, N.A., Navar, A.M., Khan, S.S., *et al.* (2022) Managing Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Young Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, **79**, 819-836. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.016>
 - [10] Lei, J., Vodovotz, Y., Tzeng, E. and Billiar, T.R. (2013) Nitric Oxide, a Protective Molecule in the Cardiovascular System. *Nitric Oxide*, **35**, 175-185. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2013.09.004>
 - [11] 欧巧云, 陶丽华, 温洋, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值与早发男性急性 ST 段抬高型心肌梗死发生的相关性分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(5): 318-322.
 - [12] Förstermann, U., Xia, N. and Li, H. (2017) Roles of Vascular Oxidative Stress and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Circulation Research*, **120**, 713-735. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.309326>
 - [13] Khan, D.A., Ansari, W.M. and Khan, F.A. (2011) Pro/Anti-Inflammatory Cytokines in the Pathogenesis of Premature Coronary Artery Disease. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, **31**, 561-567. <https://doi.org/10.1089/jir.2010.0157>
 - [14] 张晏铭, 于高修, 王聪, 等. 早发冠心病发病机制与预防的研究进展[J]. 中国临床医学, 2024, 31(3): 491-498.
 - [15] Tewari, S., Kumar, S., Kapoor, A., *et al.* (2005) Premature Coronary Artery Disease in North India: An Angiography Study of 1971 Patients. *Indian Heart Journal*, **57**, 311-318.
 - [16] 刘志远, 李纲, 李玉东, 等. 早发冠心病患者冠状动脉病变特点及危险因素的临床研究[J]. 中国心血管病研究杂志, 2008, 6(9): 657-659.
 - [17] Gonzalez, L. and Trigatti, B.L. (2017) Macrophage Apoptosis and Necrotic Core Development in Atherosclerosis: A Rapidly Advancing Field with Clinical Relevance to Imaging and Therapy. *Canadian Journal of Cardiology*, **33**, 303-312. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.12.010>
 - [18] Janoudi, A., Shamoun, F.E., Kalavakunta, J.K. and Abela, G.S. (2015) Cholesterol Crystal Induced Arterial Inflammation and Destabilization of Atherosclerotic Plaque. *European Heart Journal*, **37**, 1959-1967. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv653>
 - [19] 车奕宏, 马国锋. 早发冠心病急性心肌梗死发生的危险因素及冠脉病变特点[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(5): 780-782.
 - [20] Ricci, B., Cenko, E., Vasiljevic, Z., Stankovic, G., Kedev, S., Kalpak, O., *et al.* (2017) Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. *Journal of the American Heart Association*, **6**. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007519>
 - [21] Schoenenberger, A.W., Radovanovic, D., Stauffer, J., Windecker, S., Urban, P., Niedermaier, G., *et al.* (2011) Acute Coronary Syndromes in Young Patients: Presentation, Treatment and Outcome. *International Journal of Cardiology*, **148**, 300-304. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.11.009>
 - [22] Barbero, U., Scacciarella, P., Iannaccone, M., D'Ascenzo, F., Niccoli, G., Colombo, F., *et al.* (2017) Culprit Plaque Characteristics in Younger versus Older Patients with Acute Coronary Syndromes: An Optical Coherence Tomography Study from the FORMIDABLE Registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **92**, E1-E8. <https://doi.org/10.1002/ccd.27172>
 - [23] Christiansen, M.K. (2017) Early-Onset Coronary Artery Disease Clinical and Hereditary Aspects. *Danish Medical Journal*, **64**, B5406.
 - [24] Gaziano, T.A., Bitton, A., Anand, S., Abrahams-Gessel, S. and Murphy, A. (2010) Growing Epidemic of Coronary Heart Disease in Low- and Middle-Income Countries. *Current Problems in Cardiology*, **35**, 72-115. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2009.10.002>
 - [25] Gupta, P., Gan, A.T.L., Man, R.E.K., Fenwick, E.K., Tham, Y., Sabanayagam, C., *et al.* (2018) Risk of Incident Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors in First and Second-Generation Indians: The Singapore Indian Eye Study. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 14805. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32833-0>
 - [26] 边娟, 孙红梅, 李飞. 早发冠心病的相关血清学标志物研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(21): 112-114.
 - [27] 晋晓丽, 于力, 王岚. 早发冠心病 PCI 术后发生不良心血管事件的危险因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(6): 737-739.
 - [28] Khoja, A., Andraweera, P.H., Lassi, Z.S., Padhani, Z.A., Ali, A., Zheng, M., *et al.* (2024) Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors for Premature Coronary Heart Disease (PCHD): Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart, Lung and Circulation*, **33**, 265-280. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.12.012>
 - [29] Dobiášová, M. and Frohlich, J. (2001) The Plasma Parameter Log (TG/HDL-C) as an Atherogenic Index: Correlation with Lipoprotein Particle Size and Esterification Rate Inapob-Lipoprotein-Depleted Plasma (FER_{HDL}). *Clinical Bio-*

- chemistry*, **34**, 583-588. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(01\)00263-6](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(01)00263-6)
- [30] Won, K., Heo, R., Park, H., *et al.* (2021) Atherogenic Index of Plasma and the Risk of Rapid Progression of Coronary Atherosclerosis beyond Traditional Risk Factors. *Atherosclerosis*, **324**, 46-51.
- [31] Zheng, H., Wu, K., Wu, W., Chen, G., Chen, Z., Cai, Z., *et al.* (2023) Relationship between the Cumulative Exposure to Atherogenic Index of Plasma and Ischemic Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **22**, Article No. 313. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02044-7>
- [32] Albosta, M.S., Grant, J.K., Taub, P., Blumenthal, R.S., Martin, S.S. and Michos, E.D. (2023) Inclisiran: A New Strategy for LDL-C Lowering and Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Vascular Health and Risk Management*, **19**, 421-431. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s338424>
- [33] Hong, L., Li, X., Luo, S., Guo, Y., Zhu, C., Qing, P., *et al.* (2014) Association of Fibrinogen with Severity of Stable Coronary Artery Disease in Patients with Type 2 Diabetic Mellitus. *Disease Markers*, **2014**, Article ID: 485687. <https://doi.org/10.1155/2014/485687>
- [34] Wu, N., Ma, F., Guo, Y., Li, X., Liu, J., Qing, P., *et al.* (2014) Association of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide with the Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Normal Left Ventricular Ejection Fraction. *Chinese Medical Journal*, **127**, 627-632. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20131782>
- [35] Sabatine, M.S., Morrow, D.A., de Lemos, J.A., Omland, T., Sloan, S., Jarolim, P., *et al.* (2012) Evaluation of Multiple Biomarkers of Cardiovascular Stress for Risk Prediction and Guiding Medical Therapy in Patients with Stable Coronary Disease. *Circulation*, **125**, 233-240. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.063842>
- [36] Demirtola, A.İ., Erdöl, M.A., Mammadli, A., Göktuğ Ertem, A., Yayla, Ç. and Akçay, A.B. (2024) Predicting Coronary Artery Severity in Patients Undergoing Coronary Computed Tomographic Angiography: Insights from Pan-Immune Inflammation Value and Atherogenic Index of Plasma. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **34**, 2289-2297. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.05.015>
- [37] Wu, X., Qiu, W., Yang, H., Chen, Y., Liu, J. and Zhao, G. (2024) Associations of the Triglyceride-Glucose Index and Atherogenic Index of Plasma with the Severity of New-Onset Coronary Artery Disease in Different Glucose Metabolic States. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02163-9>
- [38] Bittner, V., Johnson, B.D., Zineh, I., Rogers, W.J., Vido, D., Marroquin, O.C., *et al.* (2009) The Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Predicts All-Cause Mortality in Women with Suspected Myocardial Ischemia. *American Heart Journal*, **157**, 548-555. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.11.014>
- [39] Won, K., Jang, M., Park, E.J., Park, H., Heo, R., Han, D., *et al.* (2020) Atherogenic Index of Plasma and the Risk of Advanced Subclinical Coronary Artery Disease Beyond Traditional Risk Factors: An Observational Cohort Study. *Clinical Cardiology*, **43**, 1398-1404. <https://doi.org/10.1002/clc.23450>
- [40] Chang, H., Lin, F.Y., Lee, S., *et al.* (2018) Coronary Atherosclerotic Precursors of Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, **71**, 2511-2522.
- [41] Fernández-Macías, J.C., Ochoa-Martínez, A.C., Varela-Silva, J.A. and Pérez-Maldonado, I.N. (2019) Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Archives of Medical Research*, **50**, 285-294. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2019.08.009>
- [42] Zhan, Y., Xu, T. and Tan, X. (2016) Two Parameters Reflect Lipid-Driven Inflammatory State in Acute Coronary Syndrome: Atherogenic Index of Plasma, Neutrophil-Lymphocyte Ratio. *BMC Cardiovascular Disorders*, **16**, Article No. 96. <https://doi.org/10.1186/s12872-016-0274-7>
- [43] Liu, T., Liu, J., Wu, Z., Lv, Y. and Li, W. (2021) Predictive Value of the Atherogenic Index of Plasma for Chronic Total Occlusion before Coronary Angiography. *Clinical Cardiology*, **44**, 518-525. <https://doi.org/10.1002/clc.23565>
- [44] Süleymanoğlu, M., Rencüzoğulları, İ., Karabağ, Y., Çağdaş, M., Yesin, M., Gümüşdağ, A., *et al.* (2020) The Relationship between Atherogenic Index of Plasma and No-Reflow in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **36**, 789-796. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01766-8>
- [45] Dobiasova, M. (2006) [AIP—Atherogenic Index of Plasma as a Significant Predictor of Cardiovascular Risk: From Research to Practice]. *Vnitřní Lékařství*, **52**, 64-71.
- [46] Tan, M.H., Johns, D. and Glazer, N.B. (2004) Pioglitazone Reduces Atherogenic Index of Plasma in Patients with Type 2 Diabetes. *Clinical Chemistry*, **50**, 1184-1188. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.031757>
- [47] Zhu, X., Deng, F. and Lei, S. (2015) Meta-analysis of Atherogenic Index of Plasma and Other Lipid Parameters in Relation to Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. *Primary Care Diabetes*, **9**, 60-67. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2014.03.007>
- [48] Nwagha, U.I., Ikekpeazu, E.J., Ejezie, F.E., *et al.* (2010) Atherogenic Index of Plasma as Useful Predictor of Cardiovascular Risk among Postmenopausal Women in Enugu, Nigeria. *African Health Sciences*, **10**, 248-252.
- [49] Ni, W., Zhou, Z., Liu, T., Wang, H., Deng, J., Liu, X., *et al.* (2017) Gender-and Lesion Number-Dependent Difference

- in “Atherogenic Index of Plasma” in Chinese People with Coronary Heart Disease. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 13207. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13267-6>
- [50] Akbas, E.M., Timuroglu, A., Ozcicek, A., *et al.* (2014) Association of Uric Acid, Atherogenic Index of Plasma and Albuminuria in Diabetes Mellitus. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **7**, 5737-5743.
- [51] Barylski, M., P. Mikhailidis, D., Ciebiada, M., Rysz, J. and Banach, M. (2011) Gender Differences in the Treatment of Ischemic Heart Disease. *Current Pharmaceutical Design*, **17**, 1059-1069. <https://doi.org/10.2174/138161211795656936>
- [52] Anagnostis, P., Stevenson, J.C., Crook, D., Johnston, D.G. and Godsland, I.F. (2016) Effects of Gender, Age and Menopausal Status on Serum Apolipoprotein Concentrations. *Clinical Endocrinology*, **85**, 733-740. <https://doi.org/10.1111/cen.13085>
- [53] Okan, T., Doruk, M., Ozturk, A., Topaloglu, C., Dogdus, M. and Yilmaz, M.B. (2024) Evaluation of Plasma Atherogenic Index, Triglyceride-Glucose Index and Other Lipid Ratios as Predictive Biomarkers of Coronary Artery Disease in Different Age Groups. *Diagnostics*, **14**, Article 1495. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14141495>
- [54] Onat, A., Can, G., Kaya, H. and Hergenç, G. (2010) “Atherogenic Index of Plasma” (log10 Triglyceride/High-Density Lipoprotein-Cholesterol) Predicts High Blood Pressure, Diabetes, and Vascular Events. *Journal of Clinical Lipidology*, **4**, 89-98. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2010.02.005>
- [55] Wu, T., Gao, Y., Zheng, Y., Ma, Y. and Xie, X. (2018) Atherogenic Index of Plasma (AIP): A Novel Predictive Indicator for the Coronary Artery Disease in Postmenopausal Women. *Lipids in Health and Disease*, **17**, Article No. 197. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0828-z>
- [56] 戴宇翔, 张抒扬, 田然, 等. 早发冠心病的临床特点研究[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(7): 586-589.
- [57] Nansseu, J.R.N., Ama Moor, V.J., Nouaga, M.E.D., Zing-Awona, B., Tchanana, G. and Ketcha, A. (2016) Atherogenic Index of Plasma and Risk of Cardiovascular Disease among Cameroonian Postmenopausal Women. *Lipids in Health and Disease*, **15**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0222-7>
- [58] Aydınyılmaz, F., Özbeyaz, N.B., Guliyev, İ., Algül, E., Şahan, H.F. and Kalkan, K. (2023) Effect of Atherogenic Index of Plasma on Pre-Percutaneous Coronary Intervention Thrombolysis in Myocardial Infarction Flow in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *Angiology*, **75**, 841-848. <https://doi.org/10.1177/00033197231185204>
- [59] Khosravi, A., Sadeghi, M., Farsani, E.S., Danesh, M., Heshmat-Ghahdarjani, K., Roohafza, H., *et al.* (2022) Atherogenic Index of Plasma: A Valuable Novel Index to Distinguish Patients with Unstable Atherogenic Plaques. *Journal of Research in Medical Sciences*, **27**, 45. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_590_21
- [60] Karadag, M.K. and Yildirim, E. (2019) Relationship of Atherogenic Index of Plasma and Mean Platelet Volume with Ejection Fraction in Ischemic and Nonischemic HEART failure. *Biomarkers in Medicine*, **13**, 175-183. <https://doi.org/10.2217/bmm-2018-0196>
- [61] Shen, S., Lu, Y., Qi, H., Li, F., Shen, Z., Wu, L., *et al.* (2016) Association between Ideal Cardiovascular Health and the Atherogenic Index of Plasma. *Medicine*, **95**, e3866. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003866>