

残余胆固醇与心血管疾病：从机制到临床的综合进展

田薇^{1*}, 马鸿雁^{2#}

¹北华大学临床医学院, 吉林 吉林

²北华大学附属医院心内科, 吉林 吉林

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘要

残余胆固醇(Remnant Cholesterol, RC)作为脂蛋白代谢的关键中间产物, 其病理生理意义逐渐超越传统脂质指标, 成为心血管疾病、2型糖尿病等代谢相关疾病的重要风险指标。RC水平升高与动脉粥样硬化进展、冠心病、缺血性脑卒中及心血管事件风险显著相关, 且这种关联独立于低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)等传统指标, 在机制层面, RC能够经由引发血管内皮功能异常、氧化应激加剧、炎症反应激活及泡沫细胞形成等途径, 加速动脉粥样硬化的病理发展过程。在代谢领域, RC是普通人新发2型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)的独立预测因子, 其机制与干扰胰岛素通路, 诱发胰腺 β 细胞功能损伤有关。

关键词

残余胆固醇, 动脉粥样硬化, 冠状动脉粥样硬化性心脏病

Residual Cholesterol and Cardiovascular Diseases: Comprehensive Progress from the Mechanism to the Clinical Application

Wei Tian^{1*}, Hongyan Ma^{2#}

¹School of Clinical Medicine, Beihua University, Jilin Jilin

²Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 10, 2026

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 田薇, 马鸿雁. 残余胆固醇与心血管疾病: 从机制到临床的综合进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2385-2396. DOI: [10.12677/acm.2026.1641488](https://doi.org/10.12677/acm.2026.1641488)

Abstract

Residual cholesterol (RC) is a key intermediate product in lipid metabolism. Its pathological and physiological significance has gradually surpassed traditional lipid indicators and has become an important risk factor for metabolic-related diseases such as cardiovascular diseases and type 2 diabetes. Elevated RC levels are significantly associated with the progression of atherosclerosis, coronary heart disease, ischemic stroke, and the risk of cardiovascular events. This association is independent of traditional indicators such as low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and operates at the mechanism level. RC can accelerate the pathological process of atherosclerosis by promoting vascular endothelial dysfunction, oxidative stress, inflammatory response, and foam cell formation. In the field of metabolism, RC is an independent predictor of new-onset type 2 diabetes in the general population, and its mechanism is related to interfering with the insulin pathway and inducing pancreatic β -cell dysfunction.

Keywords

Residual Cholesterol, Atherosclerosis, Coronary Atherosclerotic Heart Disease

Copyright © 2026 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

动脉粥样硬化性心血管病(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)是动脉血管壁因脂质沉积[1]、纤维组织增生和钙质沉着[2],形成粥样斑块,从而导致血管狭窄、闭塞,最终引起心脏、大脑、肾脏等重要脏器缺血坏死的一类疾病。主要认为其发生与冠状动脉狭窄程度、性别、吸烟、高血压、糖尿病[3]、年龄、低密度脂蛋白等因素有关[4]。有相关研究显示,ASCVD患者即使将LDL-C降至达标水平后(高危患者降低到1.8 mmol/L 极高危患者降低到1.4 mmol/L),仍有较高的心血管不良事件风险[5]。RC能从破坏血管屏障完整性,诱导泡沫细胞形成,放大局部炎症反应等多个维度,参与动脉粥样硬化的形成与发展。目前认为,RC对于心血管不良事件风险的预测优于LDL-C [1] [6] [7]。Castañer 等人所做PREDIMED研究是针对超重或肥胖人群的RC与主要不良心血管事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)之间的关系[8],该研究共纳入了6901例受试者,结果显示,当RC \geq 3.0 mg/dl (0.78 mmol/L)时,存在极高的ASCVD风险[9]。

2. 残余胆固醇的概念、形成及代谢

2.1. 残余胆固醇的概念

将所有富含三酰甘油脂蛋白(triglyceride-rich lipoprotein, TRL)的胆固醇都称为RC [10] [11]。所以,RC有时也被称为TRL胆固醇。与LDL-C和脂蛋白a类似,RC也由载脂蛋白B(apolipoprotein B, Apo B)相关脂蛋白携带,并且与LDL-C,脂蛋白a共同构成非高密度脂蛋白胆固醇(Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, 非HDL-C) [12]。RC被认为是ASCVD的独立因素,空腹状态下1 mmol/L的残余胆固醇升高将伴随着2.8倍的缺血性心血管病的风险升高[4] [13] [14]。残余胆固醇包括空腹及非空腹状态下的极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)、中间密度脂蛋白(intermediate-density lipoprotein, IDL)、

非空腹状态下的乳糜微粒残留颗粒(chylomicron, CM), TRL 主要蛋白质成分为 Apo B [8] [15]。Apo B 广泛分布于所有非 HDL 脂蛋白颗粒中, 它通过介导胆固醇向动脉壁的转运, 诱发氧化应激反应及动脉斑块形成, 同时与炎症反应协同作用, 进一步提升心血管疾病的发生风险。导致 RC 升高的因素有肥胖、吸烟 [6]、糖尿病控制不良、过量饮酒、雌激素水平升高、口服避孕药、应用糖皮质激素、基因变异、人种、饮食、体力活动少、不遵循饮食指南等 [16]。残余胆固醇水平的升高与 LDL-C 和 Apo B 水平无关。杨泽等的研究表明: 在不同的 RC 水平下, 男性心血管疾病和缺血性心脏病结局事件发生频率均高于女性, 这进一步肯定了 RC 受雌激素水平的影响 [17]。

2.2. 残余胆固醇的形成及代谢

RC 的合成: 膳食脂肪经消化道吸收后, 在小肠粘膜细胞内重新合成甘油三酯(Triglyceride, TG) [18] [19], 并与胆固醇等结合形成 CM, CM 上的载脂蛋白 C II 激活脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL), 使 CM 中的 TG 水解, 剩下的部分结合载脂蛋白 E 形成 CM 残余物。肝脏将过剩的 TG 和胆固醇与载脂蛋白 B100 结合, 形成 VLDL [16]。

RC 的代谢

CM 残余物通过肝脏清除, 肝细胞表面的低密度脂蛋白受体(low-density lipoprotein receptor, LDLR) [16]和低密度脂蛋白受体相关蛋白质(low-density lipoprotein receptor-related protein, LRP)与 CM 残余物上的脂蛋白 E 结合, 介导其被肝细胞代谢, VLDL 在循环中被 LPL 水解为 IDL [16], 进一步转变为低密度脂蛋白(Low-Density Lipoprotein, LDL), LDL 被肝内的溶酶体降解, 从而完成胆固醇代谢 [20]。RC 的产生和变化, 与“TG 的分解”“脂蛋白间脂质交换”这两个过程的差异直接相关。可以理解为“TG 的分解”本质是生成 RC, 而“脂蛋白间脂质交换”本质是修饰已经生成的 RC, 即改变 RC 的含量。“TG 的分解”是 LPL 将经肝脏合成的 VLDL 和经肠道合成的 CM 其中的 TG 水解, 从而生成 RC。“脂蛋白间脂质交换”是 RC 与 HDL 之间的脂质互换过程, 即在胆固醇酯转移蛋白(Cholesteryl Ester Transfer Protein, CETP)的作用下, 高密度脂蛋白(High-Density Lipoprotein, HDL), HDL 将自己的“胆固醇酯(Cholesteryl Ester, CE)”转移给 RC, 即完成 RC 的修饰, HDL 提供给 RC 的 CE 越多, RC 的含量就会越多。需要注意的是, “脂蛋白间脂质交换”不产生新的 RC。也由于残余胆固醇由两种不同的途径形成, 即由内源性和外源性两种途径形成, 所以暂时还不能创建一种同时测量所有残留物的检测方法。目前获得残余胆固醇的方法主要有直接法和间接法, 直接法包括超速离心 VAP 法, 核磁共振波谱法, 直接自动测定法, 免疫分离法 [1]。超速离心 VAP 法主要是测定血清载脂蛋白 48 的浓度, 因为来自外源性途径的 RC 水平可通过血清载脂蛋白 48 来进行定量评价 [1] [21]。直接自动测定法首先是使用酶和表面活性剂以去除“其他”脂蛋白中的胆固醇, 然后在剩余的 CM 和 VLDL 里对胆固醇进行定量 [1] [16]。免疫分离法是利用抗 ApoB100 和 ApoA1 的单克隆抗体去除 ApoB100 和 ApoA1 后所测定 CM 残体和 VLDL 残体的胆固醇含量 [1] [16]。间接法主要是计算法, Friedewald 方程是通过“ $RC = \text{总胆固醇} - \text{高密度脂蛋白} - \text{低密度脂蛋白}$ ”的方法来进行估算 [1]。其次也可以将以 mg/dL 为单位的血清三酰甘油总量除以 5 或者以 mmol/L 为单位的血清三酰甘油总量除以 2.2 来近似计算 RC [10], 计算法中目前被广泛认同的是 Friedewald 方程估算法。由于直接检测法操作繁琐, 且成本较高, 所以尚未在临床上得到广泛应用。而计算法较方便, 且价格低廉, 是目前临床常用的获得残余胆固醇方法。Friedewald 方程估算的 RC 与直接自动测定法测量值存在正相关关系。并且, 随着 TG 及 RC 浓度逐渐升高, 估算值与自动测定法的差异越来越大, 其平均阳性偏倚为 0.2 mmol/L [21]。普通人一般进食规律, 非空腹的脂质浓度可能会更好地反映人体血液中平均的脂质水平 [10] [16]。康小涛等对 60 例中国苏州非冠心病病人进行研究, 得出 RC 均值为 0.4 mmol/L [15]。欧洲动脉粥样硬化学会/欧洲临床化学和检验医学联合会建议空腹 $RC \geq 0.8 \text{ mmol/L}$ (30 mg/dL)或非空腹 $RC \geq 0.9$

mmol/L (35 mg/dL)被认为是异常的。

3. 残余胆固醇导致 ASCVD 的机制

3.1. 致动脉粥样硬化机制

RC 会增加动脉血管壁的渗透性[11], 通过内皮层进入动脉壁后, 可黏附、破坏血管内膜。RC 无需氧化修饰, 可直接由巨噬细胞识别并吞噬, 形成泡沫细胞[11], 泡沫细胞分泌大量炎症因子, 引发动脉粥样硬化斑块形成; 同时 RC 体积大于 LDL-C, 所以 RC 能携带更多的胆固醇, 更容易导致动脉粥样硬化斑块形成[11]。血清 RC 水平升高可引起血管壁炎症和多级细胞的免疫反应, 导致纤维帽功能受损, 斑块脆弱性增加, 从而引发不良心血管事件[22]。富含甘油三酯的脂蛋白(Triglyceride-Rich Lipoproteins, TGRLs)包括 CM 和 VLDL, 以及这两种脂蛋白在体内代谢过程中所产生的“中间产物”, 即 CM 残余颗粒、VLDL 残余颗粒和 IDL。这些残余颗粒是 RC 的主要载体, 与动脉粥样硬化风险密切相关。LPL 介导 TGRLs 水解产生脂质分解产物 - 氧化的游离脂肪酸, 他们可以诱导产生细胞因子 TNF- α 、IL-8、IL-6、IL-1、细胞间黏附因子、血管黏附因子 1 [22] [23]和组织因子等炎症因子, 刺激肝脏合成 C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP), CRP 一旦产生[19], 就会直接参与粥样斑块的形成, 通过诱导血管平滑肌细胞迁移和增殖, 促进脂质沉积; 同时, CRP 可上调黏附分子表达, 促使更多炎症细胞黏附并浸润血管壁; 还能激活补体系统, 引发免疫反应, 加剧血管壁损伤。此外, CRP 也参与脂质代谢的调节, 通过干扰 LDL 的正常代谢过程, 进而推动动脉粥样硬化的发生与进展。综上, RC 可通过物理穿透性破坏血管屏障, 又可以通过调控巨噬细胞的功能从而促进泡沫细胞形成[24], 还能通过激活炎症信号通路加剧病灶炎症, 从多个角度共同推进疾病的发展。RC 对动脉粥样硬化的参与并非局限在单一的病理环节, 而是覆盖了“血管内皮损伤 - 脂质异常沉积 - 炎症持续激活 - 斑块稳定性下降”的全链条。

3.2. 炎症反应

RC 被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞, 泡沫细胞在血管内皮下沉积, 释放大量的炎症介质, 这些炎症介质诱导血管内皮细胞表达黏附因子[25], 促进白细胞黏附并迁移到血管内膜下, 形成炎症反应。同时 RC 也可以直接刺激血管内皮细胞产生并释放趋化因子, 促进白细胞、巨噬细胞等炎症细胞向血管壁迁移, 加剧炎症反应。过量的脂质和胆固醇与动脉内膜结合并在动脉壁中积聚[26] [27], 诱导氧化应激从而损伤血管细胞, 氧化应激激活丝裂原活化蛋白激酶等一系列细胞内信号通路[21], 诱导细胞凋亡和炎症反应, 加速血管病变进程[26]。长期的慢性炎症破坏血管内皮细胞的功能, 使血管壁增厚, 管腔狭窄, 最终引起血管病变。在一项包括 60,608 名缺血性心脏病患者的临床研究中, 研究人员观察到 RC 水平升高与 CRP 定义的低度炎症与缺血性心脏病风险增加之间的因果关系[28], RC 每升高 1 mmol/L [16], CRP 水平就增加近 3 倍[23]。炎症反应也会降低斑块的稳定性, 导致斑块破裂和血栓形成的风险增加。

4. 与 RC 相关的基因

4.1. 主要基因

通过位置定位、表达数量性状位点定位和染色质相互作用定位等功能基因定位方法, 研究人员在这些位点中识别出 541 个决定 RC 水平的主要基因[29]。其中, 134 个基因在肝脏中呈现高表达。人类遗传流行病学研究已发现, 血浆 RC 浓度受多个基因调控, LPL 是 RC 代谢和血浆 RC 浓度调节的核心物质, LPL 活性的基因包括载脂蛋白 C3 (Apolipoprotein C-III, APOC3)、血管生成素样蛋白 3 (Angiopoietin-like Protein 3, ANGPTL3)和血管生成素样蛋白 4 (Angiopoietin-like Protein 4, ANGPTL4)在内的多个基因(其基因产物可调节 LPL 活性), 是 RC 的重要决定因素[29]。抑制 LPL 活性的基因已经成为新型药物的靶点,

抑制以上基因可以降低 RC, 并且具有保护心血管的作用。APOC3 和载脂蛋白 A5 (Apolipoprotein A5, APOA5) 由 APOA1/C3/A4/A5 基因簇编码, 是血浆 TG 代谢的两个关键调节因子。APOC3 或 APOA5 的缺乏分别导致血浆 TG 水平显著降低或升高。APOC3 和 APOA5 在血浆 RC、高密度脂蛋白和肝脏 TG 代谢中也发挥作用。此外, 大规模的人群遗传学研究表明, APOC3 和 APOA5 基因的功能丧失突变分别导致冠状动脉疾病(Coronary Artery Disease, CAD)的风险降低和增加。大规模人群遗传学研究表明, APOC3 基因的功能缺失突变可降低 CAD 风险, 而 APOA5 基因的功能缺失突变则会增加 CAD 风险。近期研究进一步揭示, APOC3 与 APOA5 在 RC、HDL 及肝脏 TG 代谢中还具有额外作用[29] [30]。APOC3 与 APOA5 的表达异常可能导致糖尿病性血脂异常。贝特类药物降低血浆 TG 的作用, 部分可能是通过提高循环中 APOC3 浓度和/或降低 APOC3 水平实现的。APOC3 与 APOA5 的脂蛋白分布与 TRL 中的 TG 含量密切相关。当 TRL 中 TG 水平较低时, 大部分 APOC3 与 APOA5 存在于 HDL 中; 当 TRL 中 TG 含量升高时, 大量 APOC3 与 APOA5 会从 HDL 重新分布到 TRL 颗粒中, 且随着 TRL 水解过程的进行, 它们会逐渐转移回 HDL。然而, 这一交换过程的生物学功能及调控机制尚未完全阐明。人类遗传学研究证据表明, APOC3 与 APOA5 是血浆 TG 浓度的关键决定因素[31]。人类 APOC3 基因的功能缺失突变会导致血浆 TG 水平降低。由 APOC3 与 APOA5 可调节 TRL 代谢, 因此 APOC3 与 APOA5 基因变异与残余胆固醇水平相关并不意外[32]。一项纳入 137,895 人的荟萃分析显示, APOC3 功能缺失杂合子的残余胆固醇水平比非携带者低 43%; 相反, APOA5 常见变异的基因型组合可使残余胆固醇水平升高高达 56%。APOA5 发生突变会导致 RC 水平升高, 这类人发生心肌梗死的风险会增加 2.2 倍。因此, 以 APOC3 或 APOA5 为靶点可能是降低血浆 RC 水平的潜在策略, 这一点有待未来试验验证[33]。APOC3 是一种在 TG 代谢中起关键作用的一种蛋白质, 位于 TRLs 和 HDL 上, 可抑制 LPL 活性, 此外还有研究提示其可通过降低 APOC3 相关脂蛋白与 LDLR 和低密度脂蛋白受体相关蛋白 1 (Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1, LRP1) 的结合, 减少肝细胞对残余脂蛋白的摄取, 从而调控残余脂蛋白代谢。

4.2. 候选基因

研究人员通过功能定位与注释分析进一步识别出决定 RC 水平的候选基因, 两个基因组位点分别对应 42 号和 43 号基因组位点中的单蛋白编码基因 ACACB 基因和角蛋白细丝结合蛋白基因(trichoplein keratin filament binding, TCHP)。ACACB 基因(acetyl-CoA carboxylase beta)编码的乙酰辅酶 A 羧化酶 2 是线粒体中脂肪酸氧化的调节因子[34]。敲除 ACACB 基因会提高胰岛素的敏感性, 降低高脂饮食诱导的肥胖风险。TCHP 基因编码的毛发角蛋白细丝结合蛋白, 敲除 TCHP 基因会降低高脂饮食诱导的肥胖风险, 并抑制脂肪生成。在针对 RC 水平相关候选基因的孟德尔随机化分析中, 发现葡萄糖激酶调节蛋白基因(glucokinase regulator, GCKR)、Tribbles 假激酶 1 基因(tribbles pseudokinase 1, TRIB1)、血管生成素样 3 基因(angiopoietin like 3, ANGPTL3)、血管生成素样 4 基因(angiopoietin like 4, ANGPTL4)这 4 个基因的变异与 RC 水平存在全基因组显著关联, 同时, 载脂蛋白 B 基因(Apolipoprotein B, APOB)、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白结构域蛋白 4 基因(T-cell Immunoglobulin and Mucin Domain Containing 4, TIMD4)、脂肪酸去饱和酶 3 基因(Fatty Acid Desaturase 3, FADS3)、肝型脂肪酶基因(Lipase C, Hepatic Type, LIPC)、胆固醇酯转移蛋白基因(Cholesteryl Ester Transfer Protein, CETP)、载脂蛋白 C1 基因(Apolipoprotein C1, APOC1)均与 RC 水平存在关联[35]。

5. 残余胆固醇相关性疾病

5.1. 冠心病

通过大规模孟德尔随机化分析 958,434 名参与者发现, RC 与 CAD、心肌梗死(myocardial infarction,

MI)和卒中风险存在显著遗传因果关系[36]。RC 每增加 1 个 SD [37], CAD 风险增加 51% (OR = 1.51), MI 风险增加 57% (OR = 1.57), 卒中风险增加 23% (OR = 1.23) [36]。且该效应独立于 LDL-C, 提示 RC 是心血管疾病的独立危险因素[36]。Olivia R. Weaver 使用阿尔伯塔“明日计划”的数据, 对 13,988 名 35 岁~69 岁的阿尔伯塔人进行大型前瞻性队列研究发现, RC 升高使冠心病、心肌梗死和卒中风险分别增加 1.5 倍、1.6 倍和 1.2 倍[37]。Lærke Kristine Kyhl 等人对分布在哥本哈根前瞻性总体人群研究的 109,776 名个体进行长达 10 年的跟踪得出结论, 空腹状态下 1 mmol/L 的 RC 升高伴随着 2.8 倍的缺血性心脏病增高风险[38]。Anette Varbo 等在一项为期 22 年、涵盖 9 万名丹麦受试者的研究中得出, RC 每升高 1 mmol/L, 缺血性心脏病和心肌梗死的风险分别增加 2.8 倍和 3.4 倍, 而冠心病风险则增加 2.8 倍。同时得出低密度脂蛋白胆固醇最能预测心肌梗死, RC 最能预测全因死亡率[29]。Jan Borén 等人在观察性及遗传学研究中, 利用孟德尔随机遗传数据, 心肌梗死的因果风险比为 LDL:RC:LP(a) = 2.1:1.7:2.0 倍[39]。多项前瞻性队列与孟德尔随机化研究证实: 当 RC 低于 0.8 mmol·L⁻¹ 时, 心血管风险较低; 在 0.8~1.2 mmol·L⁻¹ 时, 风险增加; 高于 1.2 mmol·L⁻¹ 时, 动脉粥样硬化性心血管病风险显著上升, 建议进一步干预[23]。2022 年土井隆仁对 40~100 岁的 41,928 名没有缺血性心血管疾病、糖尿病和他汀类药物使用史的丹麦白人进行为期 12 年的随访, 得出随着 RC 的升高, 缺血性心脏病和心肌梗死的风险也会随之升高[33]。2024 年陈翠等人对 203 名性冠状动脉造影检查的患者进行多因素 Logistic 回归分析, 认为 RC 是冠心病的独立危险因素, 且与冠状动脉狭窄程度密切相关[40]。张欣等对兰州大学第一医院的 207 名 >75 岁的冠心病患者进行多元线性回归模型验证显示, RC、非 HDL-C、血浆动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)、载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值[41] (apolipoprotein B/apolipoprotein A1, ApoB/ApoA1)、ApoB 及 LDL-C 均与冠状动脉病变严重程度相关[42]。2024 年 Liting Pan 将 615 例患者的冠状动脉造影结果, 分为 CAD 组和正常组, 运用多元逻辑回归的方法, 最终得出 RC/HDL-C 比率在 CAD 的进展和严重程度中起着重要作用[42]。Xingming Dong 对 630 名接受冠状动脉造影的成年男性进行回顾性研究, 发现 RC 是成年男性冠状动脉早发疾病 PCAD 和冠状动脉病变严重程度的独立危险因素[43]。曹紫晨对新疆医科大学附属医院接诊的 1943 名做 PCI 的急性冠脉综合征患者进行回顾性研究发现, 在接受 PCI 的急性冠脉综合征患者中, RC 水平与患者冠脉病变程度呈正相关[44]。陈晓云对冠心病后仅用药物治疗的 166 名患者进行多因素 Logistic 回归分析示: 血清 RC 每升高 0.1 mmol/L, 冠心病患者药物治疗后冠状动脉病变进展的风险可能升高 36.5% [22]。Georg Goliash 等人通过对 302 名患者进行前瞻性研究, 得出 RC 升高与过早发生心肌梗死(≤40 岁)的关联性最强, 且这一关联独立于 BMI、高血压及糖尿病等因素[45]。2024 年白春兰对沧州市人民医院的 754 例非 ST 段抬高型心肌梗死(Non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)患者采取回顾性分析, 得出 RC 是青年 NSTEMI 的独立危险因素[46], 同时 RC 与青年 NSTEMI 患者冠状动脉病变严重程度正相关[47]。一项孟德尔随机研究, 涉及超过 12,000,000 个与残余胆固醇水平高的单核苷酸多态性相关, 结果显示 RC 与 958,434 名参与者的心血管不良事件之间存在遗传关联[48]。即 RC 是 ASCVD 的因果性危险因素, 即使在 LDL-C 达标的患者中, RC 升高仍增加残余风险。RC 是青年 NSTEMI 患者心血管不良事件的独立危险因素, 对预后评估有一定价值[10]。有研究对 7074 名接受 PCI 的 ACS 患者的信息进行回顾性分析, 通过残余胆固醇验证指数 RCII = RC × (hs-CRP)/10 的方式计算出 RCII, 认为接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的 ACS 患者 RCII 的升高与缺血事件及全因死亡风险显著增加相关[49]。Luo 等人进行回顾性研究发现空腹 RC 水平升高与 PCI 术后支架再狭窄的发生密切相关, 是支架后再狭窄的独立危险因素[50]。为进一步减少 LDL-C 达标的 PCI 术后患者支架后再狭窄的发生, 建议 RC 值不超过 0.47 mmol/L [29]。Jing Liu 等人对 769 名接受 PCI 并在此后 6~24 个月内进行血管造影的 CAD 患者进行回顾性研究, 发现高 RC 水平会增加血运重建的风险[51]。Ang Gao 选取了 792 名至少有一个冠状动脉慢性完全闭塞病变的患者进行分析, RC 的增加与冠状

动脉慢性完全闭塞病变患者的侧支受损独立相关。叶韬等对成都市综合医院的 1568 例急性冠脉综合征患者采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析发现 $RC \geq 0.8 \text{ mmol/L}$ 是急性冠状动脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)不合并糖尿病患者远期不良预后的独立预测因子[52]。

5.2. 高血压

一项回顾性研究表明, RC 的升高先于高血压发生。RC 水平升高与高血压患病风险的增加存在显著关联[37]。敏感性分析显示, RC 水平与不同级别高血压患病风险之间同样存在正向关联[37]。Dimitrios Delialis 招募了 906 名参与者进行研究, 发现 $\geq 21 \text{ mg/fl}$ 组的收缩压高于 $< 21 \text{ mg/fl}$ 组, 提示 RC 与血压升高有关, $\geq 21 \text{ mg/fl}$ 组的舒张压高于 $< 21 \text{ mg/fl}$ 组, 提示两组之间舒张压存在差异[6]。

5.3. 糖尿病

一项队列分析表明, 随着 RC 的升高, 糖尿病的发病率也随之增高[43]。韩国 Huh 等人选择 8,485,539 名韩国无糖尿病人群, 随访 10 年后发现, RC 水平升高($\geq 30 \text{ mg/dL}$)成人 T2DM 心血管疾病发病率相关[14]。路翔宇选取冠心病行 PCI 且于术后 6~24 个月内复查冠状动脉造影的 769 例患者进行前瞻性研究结果显示, 高 RC 患者合并糖尿病、再次血运重建的比例显著高于低 RC 组, T2DM 患者中 RC 水平较高者发生大血管病变(如急性心肌梗死、脑卒中等)风险是正常水平者的 2.5 倍[25]。目前认为 T2DM 和冠心病都与脂质代谢异常及炎症反应异常有关。对于 T2DM 患者, 尤其是伴有冠心病的患者, 冠状动脉粥样硬化的严重程度通常更高[22] [53]。Li 使用多民族动脉粥样硬化研究数据库对接受孤立性冠状动脉旁路移植术(Coronary Artery Bypass Grafting, CABG)的糖尿病前期或糖尿病成年患者进行 Cox 回归分析, 结果显示, 在接受 CABG 的糖尿病或糖尿病前期患者中, RC 与急性肾损伤及主要不良心脑血管事件(Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events, MACCEs, 通常包括心肌梗死、脑梗死、心血管死亡)存在关联; 且 RC 相关的 MACCEs 风险独立于 LDL-C, 尤其在接受胰岛素治疗的患者中, 这种关联性更为显著[22] [53]。Qiaoyu Shao 对 1716 名接受 PCI 的 ACS 患者进行回顾性分析, 发现在患有 ACS 的糖尿病和非糖尿病患者中, 异常升高的 RC 与较差的预后显著相关[31]。目前认为与糖尿病患者血糖水平长期偏高会加重炎症状态, 损伤血管内皮, 增加术后心血管事件发生风险。Fukushima 等人对患有或不患有糖尿病的 240 人进行约 1 年的随访, 发现患有 CAD 的糖尿病患者的 RC 水平高于没有 CAD 的患者, 并且 RC 升高是 CAD 和糖尿病患者未来冠状动脉事件的独立预测因子[32]。合理控制 2 型糖尿病患者的血脂, 可以有效预防冠心病的发生。

5.4. 脑卒中

RC 异常高, 导致中风和缺血性中风风险更高。哥本哈根人群研究发现, RC 水平升高与缺血性卒中风险增加显著相关($HR = 1.8, 95\% \text{ CI: } 1.4\sim 2.5$) [23]。对于 RC 高水平个体, 降低 RC 水平以预防缺血性脑卒中具有重要意义。肥胖患者 RC 水平升高与多种肥胖并发症密切相关, 提示改善 RC 代谢可能为肥胖患者带来更显著的心血管获益。

5.5. 非酒精性脂肪肝

在 Campanella 等人进行的平行组随机临床试验(Parallel Group Randomized Controlled Trial, RCT)中, 他们调查了 237 名参加随机对照试验的代谢综合征患者, 发现 RC 与非酒精性脂肪肝的严重程度之间存在相关性[54]。Yang Zou 对 14,251 名通过超声确诊为非酒精性脂肪肝的健康体检个体进行(ROC)曲线和逻辑回归方程评估, 认为 RC 和非酒精性脂肪肝之间存在独立的正相关关系, RC 每增加 1 个标准差, 非酒精性脂肪肝的风险就会增加 88%, RC 对男性非酒精性脂肪肝的预测价值较高[55]。

5.6. 其他相关疾病

Linhao Liu 针对 23,267 名来自中国天津健康医疗数据平台的口服抗凝药物房颤患者使用多元 Cox 模型评估结局, 认为口服抗凝治疗的心房颤动患者, 即使 LDL-C 水平相对较低, 后续缺血事件风险增加也与 RC 升高相关[56]。Bing Wu 对于 320 名接受房颤射频导管消融术后患者进行回顾性分析, 认为低水平的 RC 与射频导管消融术后的房颤复发风险较高相关, 这表明 RC 可能是有助于识别长期房颤复发的生物标志[57]。哥本哈根人群研究发现, 每当 RC 升高 $0.02586 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 冠状动脉钙化进展的风险增 1.3% ($\text{HR} = 1.013$, 95% CI: 1.008~1.017) [19]。Zehua Li 对 5597 名无动脉粥样硬化性疾病的个体进行研究, 得出 RC 升高被确定为主动脉瓣钙化进展的残余风险, 与传统的心血管危险因素无关[53]。RC 水平增加 1 mg/dl 与冠状动脉钙化进展风险增加 1.3% 相关, 这是 ASCVD 的有力预测因子[58] [59]。RC 水平与颈动脉斑块和颈动脉内中膜厚度异常等疾病存在独立关联。Qian 等研究显示, 在缺血性脑卒中患者中, 空腹 RC 水平升高与平均和最大颈总动脉内膜中层厚度呈正相关, 即使在 LDL-C 水平最佳的患者中亦如此, RC 每增加 1 mmol/L (39 mg/dl), 平均和最大颈总动脉内膜中层厚度异常风险分别增加 28% [59]。Yingyi Xie 1377 名 2011~2014 年国家健康与营养检查调查数据库, 年龄在 ≥ 60 岁且有空腹血脂数据的参与者进行分析, 认为较低的 RC 水平和较高的 TC/RC 比率与更好的语言学习和记忆功能相关, 这表明降低 RC 水平可能有利于预防老年人的认知障碍[60]。单变量孟德尔随机化(MR)分析显示, RC 水平升高与路易体痴呆(LBD)风险增加相关[30]。中介分析提示 LDL-C 与 RC 在影响路易体痴呆风险中存在潜在相互作用[30]。综上, RC 与缺血性心脏病、不稳定型心绞痛、心肌梗死、心脏骤停、心力衰竭、高血压、主要冠心病事件、冠状动脉粥样硬化、心房颤动和扑动、路易体痴呆的风险之间存在因果关系。

6. RC 的药物进展

6.1. 饮食及生活方式

目前认为, 控制体重, 增加体力活动, 戒烟限酒, 增加水果和蔬菜的摄入量, 减少饱和脂肪酸的摄入[61], 用不饱和脂肪酸替代饱和脂肪酸[61], 增加鱼类的摄入量, 减少碳水化合物的摄入, 减少快餐等健康的生活方式可以适当降低 RC 水平。

6.2. 药物治疗

他汀类药物通过抑制胆固醇合成限速酶[62], 减少胆固醇的合成, 从而降低残余胆固醇, 尤其以匹伐他汀降低残余胆固醇效果最佳, 降低约 23%~55% [62]。胆固醇吸收抑制剂(依折麦布)通过抑制肠道对胆固醇的吸收[63], 减少血液循环中的胆固醇量, 从而降低残余胆固醇, 降低约 5%~29%。在辛伐他汀治疗的基础上联合使用依折麦布[27], 能够进一步降低 ASCVD 相关死亡的绝对风险, 尤其在 T2DM 患者中效果显著。贝特类药物通过激活过氧化物酶增值物激活受体 α 来减少 TG 的合成, 从而降低残余胆固醇, 降低约 13%~51%。 ω -3 脂肪酸(鱼油)通过减少肝脏 TG 的合成, 增加 LPL 活性来降低 TG 水平, 从而降低 RC, 降低约 26%~30%。ATP 柠檬酸裂解酶抑制剂(贝培多酸)通过抑制 ATP 柠檬酸裂解酶来减少胆固醇的合成, 并上调肝脏 LDLR 的表达, 从而降低残余胆固醇。Iomitapide 阻断脂质向 Apo B 的转移, 可用于降低 RC [64]。暂不能证明烟酸类药物可以降低 RC。秋水仙碱已获批对慢性炎症和残留心血管(Cardiovascular, CV)风险具有有益作用。

6.3. 基因及靶向治疗

当 ANGPTL3 抑制 LPL 时, 血液中的 TG 就不容易被分解, 导致 TG 水平升高。所以 ANGPTL3 抑制剂(依维单抗)可降低 TRL 和 RC。反义寡核苷酸类药物(Antisense Oligonucleotide, Vupanorsen)通过抑

制 ANGPTL3 翻译来降低 ANGPTL3 水平, 从而降低 RC [34]。小干扰核糖核酸类药物(Small Interfering RNA, zelasiran)通过降低 ANGPTL3 来达到降低 RC 的目的。APOC3 抑制 LPL 的活性, 从而减缓血液中 TG 和残留胆固醇颗粒的清除[65]。Volanesoren (一种 APOC1 基因的反义寡核苷酸药物)和 olezarsen (一种 APOC3 基因的反义寡核苷酸药物)通过降低 APOC3 来降低 RC。PCSK9 抑制剂通过增加 LDLR 数量来降低 RC。反义寡核苷酸类处方药 mipomersen 通过靶向抑制肝脏内 ApoB 的合成, 强效降低血液中的 LDL-C、VLDL-C 及总胆固醇, 遂可用于降低 RC, 降低约 20%~34%。

7. 小结

RC 作为代谢与心血管健康的重要“桥梁”指标, RC 作为反应冠状动脉狭窄程度的生物标志物具有潜在价值, 其临床价值及干预潜力仍值得持续关注, 未来的研究应该聚焦机制突破, 寻找更为特异性的降低 RC 药物。

参考文献

- [1] 王雳. 残余胆固醇与动脉粥样硬化性心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(6): 105-110.
- [2] 张艳. 颈动脉硬化斑块形成及其易损性的影响因素分析及对男女斑块易损性的预测[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都医学院, 2024.
- [3] 焦子轩. 血清 Cys C 与合并 MIS 的 2 型糖尿病患者心室重构的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [4] 樊金诺, 练学滢, 吴坚. 残余脂蛋白与动脉粥样硬化[J]. 江苏医药, 2015, 41(7): 821-823.
- [5] Heo, J.H. and Jo, S. (2023) Triglyceride-Rich Lipoproteins and Remnant Cholesterol in Cardiovascular Disease. *Journal of Korean Medical Science*, **38**, e295. <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e295>
- [6] Delialis, D., Georgiopoulos, G., Aivalioti, E., Mavraganis, G., Dimopoulou, A., Sianis, A., *et al.* (2022) Remnant Cholesterol and Atherosclerotic Disease in High Cardiovascular Risk Patients. Beyond LDL Cholesterol and Hypolipidemic Treatment. *Hellenic Journal of Cardiology*, **66**, 26-31. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.05.011>
- [7] 伦语. 脂蛋白脂酶基因突变(C310R/E396V)致家族性高乳糜微粒血症的分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- [8] Castañer, O., Pintó, X., Subirana, I., Amor, A.J., Ros, E., Hernáez, Á., *et al.* (2020) Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated with Incident Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 2712-2724. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.008>
- [9] Pollin, T.I., Damcott, C.M., Shen, H., Ott, S.H., Shelton, J., Horenstein, R.B., *et al.* (2008) A Null Mutation in Human APOC3 Confers a Favorable Plasma Lipid Profile and Apparent Cardioprotection. *Science*, **322**, 1702-1705. <https://doi.org/10.1126/science.1161524>
- [10] 王新鑫, 董彬. 残余胆固醇与动脉粥样硬化性心血管疾病风险的研究[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(3): 36-39.
- [11] 张鑫鑫, 宋守君, 张凌云. 残余胆固醇在 2 型糖尿病防治中的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(2): 20-24.
- [12] 侯睿晗, 赵云飞. 残余心血管危险因素在心力衰竭中的研究进展[J]. 深圳中西医结合杂志, 2025, 35(4): 127-130.
- [13] Ganda, O.P. (2023) Triglyceride-Rich Lipoproteins, Remnant-Cholesterol, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Current Opinion in Lipidology*, **34**, 105-113. <https://doi.org/10.1097/mol.0000000000000875>
- [14] Huh, J.H., Roh, E., Lee, S.J., Ihm, S., Han, K. and Kang, J.G. (2023) Remnant Cholesterol Is an Independent Predictor of Type 2 Diabetes: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*, **46**, 305-312. <https://doi.org/10.2337/dc22-1550>
- [15] 康小涛, 徐彬彬, 杨向军. 青年急性心肌梗死与残余胆固醇的关系[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(1): 11-13
- [16] 刘嘉昕, 王语乾, 李公信. 药物治疗残余胆固醇的临床研究新进展[J]. 心血管病学进展, 2025, 46(1): 59-63.
- [17] 佟宵月, 王红霞, 王婧, 陈芡茹, 徐艳娟. 残余胆固醇炎症指数对冠心病患者冠状动脉病变程度的评估价值[J]. 转化医学杂志, 2025, 14(7): 30-34.
- [18] 杜孝亮, 徐静, 李樊丹, 杨浩, 吕湛. 残余胆固醇在动脉粥样硬化性心血管疾病中的作用机制研究进展[J]. 心

- 管病学进展, 2024, 45(8): 732-736+752.
- [19] 尚启航, 陈华茜. 维持性血液透析患者嗜酸性粒细胞水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 临床荟萃, 2021, 36(1): 44-48.
- [20] Varbo, A., Benn, M., Tybjaerg-Hansen, A. and Nordestgaard, B.G. (2013) Elevated Remnant Cholesterol Causes Both Low-Grade Inflammation and Ischemic Heart Disease, Whereas Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol Causes Ischemic Heart Disease without Inflammation. *Circulation*, **128**, 1298-1309. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.003008>
- [21] 陈焱, 徐清, 周庆志, 陈胜岳, 吕志博, 赵昕. 残余胆固醇与心血管疾病风险的研究现状[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(7): 640-644.
- [22] 陈晓云, 熊莉. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者药物治疗前后血清残余胆固醇水平对冠状动脉病变进展的影响[J]. 山东医药, 2025, 65(6): 7-11.
- [23] Varbo, A., Benn, M. and Nordestgaard, B.G. (2014) Remnant Cholesterol as a Cause of Ischemic Heart Disease: Evidence, Definition, Measurement, Atherogenicity, High Risk Patients, and Present and Future Treatment. *Pharmacology & Therapeutics*, **141**, 358-367. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.11.008>
- [24] 陈仁亮, 陈凤英. 残余胆固醇与冠状动脉粥样硬化性心脏病的关系研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(6): 723-727.
- [25] 路翔宇, 滕天琦, 刘静. 残粒脂蛋白胆固醇在不同血脂水平下与 PCI 术后冠心病患者非靶病变进展的相关性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(6): 733-738.
- [26] 李宏阳. 残余胆固醇与 NSTEMI 患者冠脉病变程度的相关性研究及在 PCI 术后短期预后中的价值分析[D]: [硕士学位论文文]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [27] 杨红, 刘成, 刘森, 等. 残余胆固醇与进展为主要不良心血管事件的非罪犯病变易损斑块的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(3): 299-304.
- [28] 张作念, 王志晔, 顾伟, 章慧, 潘振华, 魏杰, 倪梦园, 徐俊. 急性脑梗死患者血清炎症因子与颈动脉粥样硬化斑块性质关系的临床研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1375-1377.
- [29] Varbo, A., Benn, M., Tybjaerg-Hansen, A., Jørgensen, A.B., Frikke-Schmidt, R. and Nordestgaard, B.G. (2013) Remnant Cholesterol as a Causal Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 427-436. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1026>
- [30] Zhang, H., Zhou, Z., Gu, J., Lin, Y., Yan, Y., Chen, X., et al. (2025) Genetic Insights of Lipid Metabolism and Lipid-Lowering Drugs with Lewy Body Dementia Risk: Evidence from Mendelian Randomization. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **137**, Article 111282. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2025.111282>
- [31] Shao, Q., Yang, Z., Wang, Y., Li, Q., Han, K., Liang, J., et al. (2022) Elevated Remnant Cholesterol Is Associated with Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **29**, 1808-1822. <https://doi.org/10.5551/jat.63397>
- [32] Fukushima, H., Sugiyama, S., Honda, O., Koide, S., Nakamura, S., Sakamoto, T., et al. (2004) Prognostic Value of Remnant-Like Lipoprotein Particle Levels in Patients with Coronary Artery Disease and Type II Diabetes Mellitus. *Journal of the American College of Cardiology*, **43**, 2219-2224. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.074>
- [33] Doi, T., Langsted, A. and Nordestgaard, B.G. (2022) Elevated Remnant Cholesterol Reclassifies Risk of Ischemic Heart Disease and Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, **79**, 2383-2397. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.384>
- [34] Wulff, A.B. and Nordestgaard, B.G. (2025) Genetics of Remnant Cholesterol. *Current Opinion in Lipidology*, **36**, 211-219. <https://doi.org/10.1097/mol.0000000000000991>
- [35] Sharma, V., Forte, T.M. and Ryan, R.O. (2013) Influence of Apolipoprotein A-V on the Metabolic Fate of Triacylglycerol. *Current Opinion in Lipidology*, **24**, 153-159. <https://doi.org/10.1097/mol.0b013e32835c8c1a>
- [36] 袁丽君. 残余胆固醇与高血压患病风险的关联研究[D]: [硕士学位论文文]. 郑州: 郑州大学, 2023.
- [37] Weaver, O.R., Krysa, J.A., Ye, M., Vena, J.E., Eurich, D.T. and Proctor, S.D. (2023) Nonfasting Remnant Cholesterol and Cardiovascular Disease Risk Prediction in Albertans: A Prospective Cohort Study. *CMAJ Open*, **11**, E645-E653. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20210318>
- [38] Kyhl, L.K., Nordestgaard, B.G., Tybjaerg-Hansen, A., Smith, G.D. and Nielsen, S.F. (2025) VLDL Triglycerides and Cholesterol in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Myocardial Infarction. *Atherosclerosis*, **401**, Article 119094. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.119094>
- [39] Borén, J. and Chapman, M.J. (2020) Low-Density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Pathophysiological, Genetic, and Therapeutic Insights: A Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, **41**, 2313-2330.

- [40] 陈翠, 杨莉婷, 唐陶, 徐浩, 刘茂. 血清残余胆固醇水平对冠心病的影响及临床意义[J]. 海南医学, 2024, 35(6): 839-843.
- [41] 张欣, 赵晶, 朱友琦, 白明. 老年冠状动脉粥样硬化性心脏病患者非传统血脂指标与冠状动脉病变严重程度相关性研究[J]. 中国医刊, 2025, 60(5): 573-577.
- [42] Pan, L., Jiang, W., Liao, L., Li, W. and Wang, F. (2024) Association between the Remnant Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and the Risk of Coronary Artery Disease. *Coronary Artery Disease*, **35**, 114-121. <https://doi.org/10.1097/mca.0000000000001320>
- [43] Dong, X., Chen, K., Li, X., Tang, Y., Zhang, R. and Wang, J. (2024) Correlation between Remnant Cholesterol and Premature Coronary Artery Disease and the Severity of Coronary Artery Lesions in Men: A Retrospective Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article 1462142. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1462142>
- [44] 曹紫晨, 孟凡华, 周雅奇, 付真彦. 残余胆固醇与急性冠状动脉综合征患者心血管结局的相关性: 一项回顾性研究[J]. 中国心血管病研究, 2024, 22(3): 248-254.
- [45] Goliash, G., Wiesbauer, F., Blessberger, H., Demyanets, S., Wojta, J., Huber, K., *et al.* (2015) Premature Myocardial Infarction Is Strongly Associated with Increased Levels of Remnant Cholesterol. *Journal of Clinical Lipidology*, **9**, 801-806. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.08.009>
- [46] 白春兰, 孙亚召, 孟杰杰. 残余胆固醇与青年急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉病变程度和预后的相关性[J]. 中国心血管病研究, 2024, 22(4): 303-309.
- [47] 陈婉彤. 残余胆固醇对急性冠脉综合征不良心血管事件的预测价值[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- [48] Wulff, A.B., Nordestgaard, B.G. and Tybjaerg-Hansen, A. (2018) APOC3 Loss-of-Function Mutations, Remnant Cholesterol, Low-Density Lipoprotein Cholesterol, and Cardiovascular Risk: Mediation and Meta-Analyses of 137 895 Individuals. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **38**, 660-668. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.117.310473>
- [49] 残余胆固醇炎症指数对接受经皮冠状动脉介入治疗急性冠状动脉综合征患者缺血事件预测价值[J]. 临床军医杂志, 2025, 53(4): 336-340. https://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7200856104&from=Qikan_Search_Index
- [50] Luo, Y., Cui, S., Zhang, C., Huang, R., Zhao, J., Su, K., *et al.* (2022) Prognostic Role of Fasting Remnant Cholesterol with In-Stent Restenosis after Drug-Eluting Stent Implantation. *International Journal of General Medicine*, **15**, 1733-1742. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s348148>
- [51] Liu, J., Teng, T.Q., Li, Z., Hu, F.W., *et al.* (2024) Influence of Remnant Lipoprotein Particle Cholesterol on Non-Target Lesions Progression in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article 1471479. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1471479>
- [52] 叶滔, 童琳, 崔彩艳, 成联超, 童兰, 蔡琳. 残余胆固醇对急性冠脉综合征合并/不合并糖尿病患者远期预后的影响[J]. 心血管病学进展, 2024, 45(8): 762-768.
- [53] Li, Z.H., Hao, Q.Y., Zeng, Y.H., *et al.* (2024) Remnant Cholesterol and the Risk of Aortic Valve Calcium Progression: Insights from the MESA Study. *Cardiovascular Diabetology*, **23**, Article No. 20. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02081-2>
- [54] Campanella, A., Iacovazzi, P.A., Misciagna, G., Bonfiglio, C., Mirizzi, A., Franco, I., *et al.* (2020) The Effect of Three Mediterranean Diets on Remnant Cholesterol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Secondary Analysis. *Nutrients*, **12**, Article 1674. <https://doi.org/10.3390/nu12061674>
- [55] Zou, Y., Lan, J., Zhong, Y., Yang, S., Zhang, H. and Xie, G. (2021) Association of Remnant Cholesterol with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A General Population-Based Study. *Lipids in Health and Disease*, **20**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01573-y>
- [56] Liu, L., Aa, G., Liu, H., Sun, P., Liu, Y., Zhang, Z., *et al.* (2025) Remnant Cholesterol and Prognostic Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation on Oral Anticoagulants. *Journal of the American Heart Association*, **14**, e042389. <https://doi.org/10.1161/jaha.125.042389>
- [57] Wu, B., Liang, Z., Qiu, L., Wang, J., Huang, Q., Zhuang, T., *et al.* (2023) Predictive Value of Remnant-Like Particle Cholesterol in the Prediction of Long-Term AF Recurrence after Radiofrequency Catheter Ablation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **10**, Article 1258125. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1258125>
- [58] Johansen, M.Ø., Vedel-Krogh, S., Nielsen, S.F., Afzal, S., Davey Smith, G. and Nordestgaard, B.G. (2025) Association of Remnant Cholesterol with Unhealthy Lifestyle and Risk of Coronary Heart Disease: A Population-Based Cohort Study. *The Lancet Regional Health*, **51**, Article 101223. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101223>
- [59] Qian, S., You, S., Sun, Y., Wu, Q., Wang, X., Tang, W., *et al.* (2021) Remnant Cholesterol and Common Carotid Artery Intima-Media Thickness in Patients with Ischemic Stroke. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, **14**, e010953.

- <https://doi.org/10.1161/circimaging.120.010953>
- [60] Xie, Y.Y., Zhao, L., Gao, L.J., Xu, R.X., *et al.* (2022) Association between Remnant Cholesterol and Verbal Learning and Memory Function in the Elderly in the Us. *Lipids in Health and Disease*, **21**, Article No. 120. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01729-4>
- [61] 刘晓琰, 施安国. 我院 2003 年度门诊急诊不合理用药处方浅析[J]. 中国药房, 2005(3): 49-51.
- [62] 郭思艺. 化痰降浊方治疗痰浊内阻型 T2DM 合并高脂血症的临床疗效及安全性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [63] 郭彩云. 非传统脂质参数与 2 型糖尿病并发冠心病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 晋中: 山西医科大学, 2024.
- [64] Han, M., Huang, K., Shen, C., Hu, H., Liu, F., Li, J., *et al.* (2024) Discordant High Remnant Cholesterol with LDL-C Increases the Risk of Stroke: A Chinese Prospective Cohort Study. *Stroke*, **55**, 2066-2074. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.124.046811>
- [65] Gao, A., Liu, J., Liu, Y., Hu, C., Zhu, Y., Zhou, Y., *et al.* (2022) Increased Estimated Remnant-Like Particle Cholesterol Is Associated with Impaired Coronary Collateralization in Patients with Coronary Chronic Total Occlusions. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **14**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00829-6>