

残余胆固醇在缺血性脑卒中复发中的预测价值与研究进展

张一萌¹, 薛艺东^{1,2*}

¹延安大学第一临床医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院心脑血管医院神经内科, 陕西 延安

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9日

摘要

缺血性脑卒中复发率高, 严重影响患者预后及生活质量。尽管低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)控制已成为卒中二级预防的核心策略, 但部分患者在LDL-C达标后仍存在较高复发风险, 提示残余脂质风险的存在。残余胆固醇(residual cholesterol, RC)是指富含甘油三酯脂蛋白中的胆固醇成分, 近年来被证实与动脉粥样硬化性心血管疾病密切相关, 并逐渐受到脑血管领域关注。多项流行病学研究表明, RC水平升高与缺血性脑卒中的发生、不良功能结局及复发风险显著相关, 且其预测价值可能独立于传统血脂指标。本文系统综述残余胆固醇的概念与检测方法, 总结其在心脑血管疾病中的研究进展, 重点分析其与缺血性脑卒中复发之间的关联及潜在机制, 包括促进动脉粥样硬化进展、诱导炎症反应及增强血栓形成等作用。最后探讨其在卒中二级预防及风险分层管理中的应用前景, 以期为复发风险评估及精准干预提供新的理论依据。

关键词

残余胆固醇, 缺血性脑卒中, 卒中复发, 动脉粥样硬化, 二级预防

The Predictive Value and Research Progress of Residual Cholesterol in Recurrent Ischemic Stroke

Yimeng Zhang¹, Yidong Xue^{1,2*}

¹The First Clinical Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Neurology, Cardiovascular and Cerebrovascular Hospital, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 张一萌, 薛艺东. 残余胆固醇在缺血性脑卒中复发中的预测价值与研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2070-2077. DOI: 10.12677/acm.2026.1641452

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

Abstract

The recurrence rate of ischemic stroke is high, which seriously affects the prognosis and quality of life of patients. Although low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) control has become a core strategy for secondary stroke prevention, some patients still have a high risk of recurrence even after LDL-C is met, indicating the existence of residual lipid risk. Residual cholesterol (RC) refers to the cholesterol component rich in triglyceride lipoproteins. In recent years, it has been confirmed that it is closely related to atherosclerotic cardiovascular disease, and has gradually attracted attention in the cerebrovascular field. Multiple epidemiological studies have shown that elevated levels of RC are significantly associated with the occurrence, adverse functional outcomes, and recurrence risk of ischemic stroke, and their predictive value may be independent of traditional lipid indicators. This article systematically reviews the concept and detection methods of residual cholesterol, summarizes its research progress in cardiovascular and cerebrovascular diseases, and focuses on the analysis of its association with the recurrence of ischemic stroke and its potential mechanisms, including promoting the progression of atherosclerosis, inducing inflammatory reaction, and enhancing the formation of blood clots. Finally, the application prospects of it in secondary prevention and risk stratification management of stroke are discussed, in order to provide new theoretical basis for recurrence risk assessment and precise intervention.

Keywords

Residual Cholesterol, Ischemic Stroke, Stroke Recurrence, Atherosclerosis, Secondary Prevention

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

缺血性脑卒中是全球范围内导致致残和死亡的主要脑血管疾病之一, 其复发率高且预后较差, 对患者生活质量和社会卫生负担均造成严重影响[1]。即使在实施指南推荐的二级预防措施后, 卒中患者仍存在显著的残余复发风险, 这提示传统危险因素干预尚未完全覆盖所有可修改的风险来源。研究表明, 即使 LDL-C 达到目标水平, 仍有一部分患者发生复发性缺血性事件, 这种现象被认为是“残余风险”的体现, 包括残余胆固醇及炎症等成分未得到有效控制[2] [3]。

近年来, 残余胆固醇(remnant cholesterol, RC)作为甘油三酯富含脂蛋白中的胆固醇成分, 在动脉粥样硬化及心血管疾病风险评估中受到广泛关注[4]。流行病学证据显示, RC 水平与缺血性卒中的初发及总体风险呈正相关, 且在大规模人群队列中, 高 RC 水平往往预示更高的卒中危险[5], 这一关联独立于传统血脂指标如 LDL-C 和 HDL-C。同时, 有研究提示[2], 即使 LDL-C 控制良好、低密度脂蛋白颗粒水平较低, 在存在残余胆固醇或残余炎症风险的患者中, 卒中复发的风险仍然较高, 这进一步强调了 RC 作为潜在危险因素的临床意义。

目前针对 RC 与缺血性脑卒中复发之间关系的研究逐渐增多, 但尚缺乏系统性的整理和评价, 特别是在总结其预测价值及病理机制方面存在不足。因此, 对 RC 在卒中复发风险评估中所起的作用进行综合梳理, 有助于完善卒中二级预防策略, 并为未来制定更精准的风险评估模型提供理论支持。

2. 残余胆固醇的定义与检测方法

RC 是指血浆中富含甘油三酯的脂蛋白颗粒(包括极低密度脂蛋白残粒、乳糜微粒残粒及中密度脂蛋白)中的胆固醇成分总和[6]。RC 的提出主要用于解释在低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标后仍存在动脉粥样硬化性心血管事件风险的“残余风险”现象[7]。研究表明[6][7], RC 能够穿透动脉内膜并被巨噬细胞摄取, 从而促进泡沫细胞形成和动脉粥样硬化斑块进展。

在临床实践中, RC 多采用间接计算法获得, 即通过总胆固醇(TC)减去 LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)进行估算, 该方法简便、经济, 已广泛应用于大规模流行病学研究[8]。然而, 计算法在高甘油三酯水平状态下可能存在误差, 因此近年来发展了多种直接测定技术, 包括超速离心法、核磁共振(NMR)光谱法及直接化学分析法等, 以提高检测准确性[9]。

有研究指出, 计算法与核磁共振法测得的 RC 水平在不同甘油三酯水平下存在一定差异, 提示目前尚缺乏统一的测量标准和临床界值[10]。因此, 进一步规范 RC 的检测方法和诊断阈值, 对于提高其在心脑血管疾病风险评估中的应用价值具有重要意义。

3. RC 与缺血性脑卒中复发的流行病学证据

近年来越来越多研究关注 RC 与缺血性脑卒中之间的关联, 为探讨其在卒中复发风险评估中的潜在应用提供了流行病学证据。已有大规模人群队列研究显示, RC 水平升高与缺血性卒中发生风险呈正相关, 例如在中国一般人群中, RC 每增加 1 标准差与缺血性卒中风险显著增加, 这提示 RC 可作为卒中总体风险预测指标之一[11]。多中心前瞻性队列分析也发现 RC 与缺血性卒中初发之间存在显著关联, 进一步支持 RC 在脑血管事件风险评估中的作用[12]。

针对卒中复发的研究逐渐增多, 但仍较少见。最新的一项针对 1023 例缺血性脑卒中患者的临床随访研究显示, 高水平 RC 是卒中 1 年复发的独立危险因素, 经多变量 Cox 回归分析调整混杂因素后仍显著相关(HR = 2.709, 95%CI = 1.150~6.382, $P < 0.05$), 并且 RC 与复发风险之间呈剂量 - 反应关系[13]。该研究还显示, RC 与现有风险评分(如 Essen Stroke Risk Score, ESRS)联合使用能够提高复发预测的判别能力, 这提示 RC 有望提高现有模型的预测性能。尽管目前针对卒中复发的专门大样本研究仍较有限, 但上述初步证据表明 RC 在卒中二级预防和复发风险评估中具有重要意义。

另外, 遗传流行病学研究也从因果角度对 RC 与卒中亚型风险进行了分析。一项利用多变量孟德尔随机化(Mendelian randomization)的方法表明, RC 与大动脉粥样硬化性缺血性卒中(large artery atherosclerosis ischemic stroke)之间存在潜在的因果效应, 这为 RC 在卒中复发风险机制研究提供了基因层面的支持[14]。这类证据提示 RC 不仅与卒中事件的发生相关, 在动脉粥样硬化性卒中进展及复发风险中也可能发挥作用。

尽管现有研究主要集中于总体卒中风险和初发事件, 对于缺血性脑卒中复发的直接证据仍相对较少, 但已有的数据已表明 RC 是一个值得重视的危险因素, 其预测价值和可能的机制仍需更多前瞻性和机制性研究来进一步验证。

4. RC 与缺血性脑卒中复发的潜在病理机制

RC 不仅是血脂异常的标志, 更可能通过多种病理机制促进缺血性脑卒中复发。首先, RC 富含甘油三酯的脂蛋白颗粒能够穿透血管内皮并在动脉壁中沉积, 被巨噬细胞摄取形成泡沫细胞, 从而促进动脉粥样硬化斑块的形成和进展[15]。斑块的不稳定性和易破裂性是卒中复发的重要病理基础, 因此 RC 的动脉粥样硬化作用可直接增加复发风险。与传统 LDL 颗粒相比, 残粒脂蛋白在血管壁内滞留时间更长, 且更易被氧化修饰, 氧化后的脂质成分可进一步刺激内皮细胞表达黏附分子, 如 VCAM-1 和 ICAM-1, 促

进炎症细胞浸润, 加速斑块进展[16]。此外, RC 相关脂蛋白颗粒胆固醇酯含量高, 在斑块脂质核心形成过程中发挥重要作用, 使斑块更趋向于形成薄纤维帽和大脂质坏死核心的“不稳定斑块”表型, 这种结构特征与卒中复发风险密切相关。

其次, RC 可激活炎症反应, 诱导血管内皮细胞和巨噬细胞释放促炎因子, 如 IL-1 β 、TNF- α 和 MCP-1, 从而加剧血管壁炎症和血栓形成[17]。这种炎症介导作用在卒中复发中尤为关键, 因为复发往往发生在原有斑块或血管损伤区域附近, 局部炎症状态可能成为触发事件的“催化剂”。进一步研究提示, RC 可通过激活 NF- κ B 信号通路和 NLRP3 炎症小体, 促进炎症因子级联放大反应[18], 同时增强单核细胞向巨噬细胞分化及极化, 增加 M1 型促炎巨噬细胞比例, 削弱抗炎修复能力。炎症微环境还可刺激平滑肌细胞迁移与凋亡失衡, 影响纤维帽稳定性, 使斑块更易破裂或糜烂, 从而触发血栓形成事件。慢性低度炎症与脂质沉积相互强化, 构成卒中复发的重要炎症基础。

值得注意的是, RC 相关的动脉粥样硬化、炎症反应及血栓形成并非彼此孤立, 而是构成一个动态相互作用的病理网络。RC 作为上游代谢异常因素, 可通过其富含胆固醇的残粒脂蛋白在血管壁沉积, 首先诱导内皮功能障碍, 并激活 NF- κ B 等炎症信号通路, 启动炎症反应级联放大过程。在此过程中, 炎症细胞释放的细胞因子(如 TNF- α 、IL-1 β)不仅加重局部炎症, 还可反向调控肝脏脂质代谢及脂蛋白合成, 导致极低密度脂蛋白(VLDL)分泌增加及残粒脂蛋白清除受阻, 从而进一步升高 RC 水平, 形成“脂质异常 - 炎症激活 - 脂质再失衡”的正反馈循环。

同时, 炎症反应还可通过上调组织因子表达、抑制内皮抗凝功能以及增强血小板活化, 推动血栓形成过程; 而新形成的血栓及其降解产物又可进一步刺激炎症反应, 加重血管壁损伤。此外, 内皮功能障碍作为上述过程的关键枢纽, 不仅促进脂质沉积和炎症细胞黏附, 还可通过减少一氧化氮生物利用度, 增强血小板黏附与聚集, 进一步促进高凝状态的形成。由此可见, RC 通过“脂质沉积 - 炎症放大 - 血栓形成”的连续病理轴, 并在多个环节形成相互促进的正反馈调控网络, 共同驱动动脉粥样硬化斑块进展及不稳定化, 最终增加缺血性脑卒中复发风险。

而且, RC 还可能影响血液高凝状态。研究显示, RC 可促进血小板聚集和凝血因子活化, 从而增强血栓形成能力[19]。血栓形成与动脉粥样硬化及局部炎症相互作用, 进一步增加复发性缺血性事件发生的风险。高 RC 水平可增加组织因子表达, 促进凝血酶生成, 并可能抑制蛋白 C 系统等天然抗凝机制, 使凝血 - 抗凝平衡向促凝方向倾斜。同时, RC 相关脂蛋白颗粒可改变血小板膜脂质构成, 提高其对 ADP 和血栓素 A2 的敏感性, 增强血小板反应性。此外, 内皮功能受损后抗血栓分子(如一氧化氮和前列环素)分泌减少, 也会进一步放大高凝状态。上述多重机制叠加, 使患者在既往卒中基础上更易形成新的动脉内血栓或栓塞事件。

此外, RC 与代谢异常密切相关, 包括肥胖、胰岛素抵抗和高甘油三酯血症等, 这些代谢紊乱状态可通过多重途径加速血管病变进程, 进一步提高卒中复发风险。在胰岛素抵抗状态下, 肝脏极低密度脂蛋白分泌增加, 而脂蛋白脂酶活性下降, 导致残粒脂蛋白清除障碍[20], 从而使 RC 持续升高。内脏脂肪堆积可分泌多种脂肪因子, 如瘦素、抵抗素及炎症介质, 加重全身慢性炎症和氧化应激状态, 与 RC 形成协同效应[21]。氧化应激增强可促进脂质过氧化, 损伤内皮细胞线粒体功能, 进一步削弱血管舒张能力和抗炎能力。代谢综合征各组分之间存在相互促进关系, 使患者长期处于促粥样硬化、促炎和促凝的病理环境之中。

除上述机制外, RC 还可能参与脑血管重构和微循环功能障碍。部分证据表明, 高 RC 水平与颅内动脉粥样硬化及狭窄风险显著相关。在社区人群研究中, 较高 RC 水平与颅内动脉粥样硬化疾病及相关狭窄的发生率明显升高, 即使调整传统危险因素后仍保持独立关联, 这提示 RC 可能参与动脉壁重塑和斑块进展过程, 为卒中复发提供结构性基础[22]。此外, RC 水平升高也与颈动脉及其他大血管粥样硬化标

志性指标相关, 这进一步强调其在整体动脉病变风险中的作用[23]。影像学研究显示, RC 与动脉壁内膜中层厚度(cIMT)正相关, 这种结构性改变是动脉硬化早期表现, 为后续狭窄和斑块形成奠定基础[24]。尽管目前尚缺乏直接证据证明 RC 与脑小血管病变影像学表现(如白质高信号、微梗死)的独立关联, 但动脉粥样硬化及微循环损伤可能共同作用于卒中复发的病理过程中。

值得注意的是, 不同卒中亚型中 RC 所发挥的作用可能存在差异。在大动脉粥样硬化型卒中中, RC 主要通过促进斑块形成和不稳定化发挥作用; 而在小血管闭塞型卒中中, 其对内皮功能和微循环的影响可能更为重要。进一步结合现有研究证据来看, RC 在大动脉粥样硬化型卒中中的作用机制相对明确。RC 富含胆固醇的残粒脂蛋白易在大中型动脉血管壁沉积, 促进脂质核心形成及纤维帽变薄, 从而加速斑块由稳定型向不稳定型转变。此外, RC 可通过增强炎症反应和氧化应激, 促进斑块内新生血管形成及巨噬细胞浸润, 这些因素均与斑块破裂和动脉-动脉栓塞事件密切相关。因此, 在大动脉粥样硬化型卒中患者中, RC 更可能通过影响“斑块负荷-斑块稳定性-栓塞风险”这一连续病理过程, 增加卒中复发风险。相比之下, 在小血管闭塞型卒中(即脑小血管病)中, RC 的作用路径可能更多体现在微血管结构与功能损伤方面。已有研究提示, 高甘油三酯及残粒脂蛋白相关指标与脑白质高信号、腔隙性梗死等影像学表现存在一定相关性。RC 可能通过诱导内皮细胞功能障碍、增加血脑屏障通透性以及促进基底膜增厚, 影响脑小血管的灌注调节能力。此外, 慢性低度炎症和氧化应激状态可导致小血管管腔狭窄及顺应性下降, 从而增加微梗死及进行性脑白质损伤风险。因此, 在该亚型中, RC 更可能通过“内皮损伤-微循环障碍-慢性缺血”这一机制链条发挥作用。

值得进一步关注的是, 不同卒中亚型中 RC 的临床预测价值也可能存在差异。有研究发现, RC 在大动脉粥样硬化型卒中中的预测效能往往高于其他亚型, 而在小血管病患者中, 其预测作用可能更多依赖于与炎症指标或代谢指标的联合分析。这提示在构建卒中复发风险模型时, 应充分考虑卒中分型这一关键因素, 从而提高风险评估的精准性。此外, 不同人群(如合并糖尿病、代谢综合征或肥胖患者)中 RC 的作用模式亦可能存在异质性。例如, 在胰岛素抵抗显著的患者中, RC 升高可能更多反映肝脏脂蛋白代谢紊乱, 而在非代谢异常人群中, 其作用可能更直接与动脉粥样硬化过程相关。因此, 从卒中分型和个体代谢特征出发, 探讨 RC 的作用路径, 有助于实现更精准的风险评估与分层干预。

综合以上机制, RC 通过促进动脉粥样硬化、增强炎症反应及血栓形成, 同时与代谢异常和血管重构过程交互作用, 为缺血性脑卒中复发提供了多层次、多环节的病理生理基础[25]。其作用并非孤立存在, 而是在脂质沉积、炎症放大、内皮功能障碍及高凝状态等多个系统之间形成网络式相互影响。

尽管这些机制在实验和流行病学研究中已有初步证据, 但仍需更多前瞻性分子机制研究, 以进一步明确 RC 在卒中复发中的因果作用, 并为二级预防干预提供理论依据。未来可结合影像学斑块特征分析、炎症标志物动态监测、多组学技术及动物模型实验, 系统阐明 RC 参与卒中复发的关键分子通路和调控节点, 从而为开发针对 RC 的精准干预策略提供更加坚实的理论支撑。

5. RC 在缺血性脑卒中复发风险预测及二级预防中的应用与前景

随着 RC 在卒中复发中的作用逐渐被认识, 其在临床风险评估和二级预防中的潜力受到关注。在临床实践中, 通过监测 RC 水平可识别高风险患者, 从而制定更精准的二级预防策略。对于 RC 水平升高的患者, 可在保持 LDL-C 达标的基础上, 进一步优化甘油三酯管理、生活方式干预及药物治疗, 如使用他汀类药物、贝特类药物或新型降脂药物, 以降低残余胆固醇及复发风险。此外, RC 的动态监测有助于评估干预效果及随访管理, 为个体化治疗提供依据。尤其是在 LDL-C 已控制达标但仍发生复发事件的患者中[26], 检测 RC 有助于识别“残余脂质风险”来源, 为强化治疗提供客观指标支持。

在药物干预层面[27], 他汀类药物虽主要降低 LDL-C, 但亦可在一定程度上降低 RC 水平; 对于伴有

高甘油三酯血症的患者, 贝特类药物可通过激活 PPAR- α 通路, 促进脂蛋白脂酶活性, 提高残粒脂蛋白清除效率, 从而降低 RC。此外, 近年来出现的 PCSK9 抑制剂及部分新型调脂药物[4], 在降低 LDL-C 的同时亦可能对残余胆固醇产生间接影响。未来若有针对残粒脂蛋白代谢通路的特异性药物问世, 或可为卒中二级预防提供更加精准的干预手段。

生活方式干预同样在 RC 控制中具有重要意义。合理膳食结构(如限制精制碳水化合物摄入、增加膳食纤维比例)、规律有氧运动及体质量控制, 均可改善胰岛素抵抗状态, 降低甘油三酯水平, 从而间接降低 RC 水平。对于合并代谢综合征的卒中患者, 综合干预策略可能比单一药物治疗更具优势[28]。将 RC 作为代谢综合管理中的一个重要监测指标, 有助于实现多危险因素协同控制。

未来, RC 有望与新型生物标志物或复合风险指标(如残余炎症风险、TyG-BMI 等)整合, 用于构建更精准的卒中复发预测模型。例如, 将 RC 与高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)结合形成综合风险指标(如残余胆固醇炎症指数 RCII), 在大规模队列中显示出显著的卒中风险预测价值, 并且比单独使用 RC 或 hs-CRP 能更有效提升模型的判别力及风险分层能力, 提示联合指标可能更全面地反映患者的脂质与炎症风险状态[29]。此外, 炎症标志物(如 hs-CRP)与 RC 水平密切相关, 在接受过血管介入治疗的患者中, 多种炎症指标均显示与高 RC 状态相关, 进一步支持脂质与炎症联合纳入风险评估的策略[30]。

从精准医学角度看, 未来可根据患者 RC 水平分层制定差异化二级预防策略。将 RC 与炎症标志物等联合评估, 可帮助识别不同风险表型, 如高 RC/高炎症、低 RC/高炎症等不同组合, 并据此采取针对性干预措施。

总体来看, 将 RC 纳入卒中复发风险评估和二级预防体系具有科学依据和临床可行性; 但目前仍缺乏大规模随机对照研究直接证实针对 RC 干预可显著降低卒中复发率, 因此仍需更高水平证据支持这一体系的临床推广。

6. 结论与未来研究方向

现有研究表明, RC 在缺血性脑卒中复发中具有重要作用。RC 可通过促进动脉粥样硬化、激活血管炎症反应及增强血栓形成等多重机制, 增加卒中复发风险。流行病学证据显示, 高水平 RC 是卒中复发的独立危险因素, 其水平与复发风险呈剂量-反应关系。将 RC 纳入现有复发风险预测模型, 如 Essen Stroke Risk Score(ESRS), 可显著提高风险分层和判别能力。

在临床应用方面, RC 可作为识别高风险患者的重要指标, 为个体化二级预防提供参考。通过控制 RC 水平及相关代谢异常, 结合生活方式干预和药物治疗, 有望降低卒中复发率并改善患者长期预后。此外, RC 与残余炎症风险、甘油三酯水平及代谢综合征指标联合, 可进一步优化复发风险预测模型, 实现精准医学管理。

未来研究应重点关注以下几个方向: 一是建立统一、可靠的 RC 检测方法及临床界值, 提高不同研究和实践的可比性; 二是开展多中心、大样本、前瞻性队列研究, 明确 RC 在卒中复发中的因果关系及预测价值; 三是探索 RC 靶向干预策略, 包括药物、饮食及生活方式干预对复发风险的影响, 为卒中二级预防提供循证依据; 四是结合多组学数据和遗传学方法, 揭示 RC 介导的分子机制, 为精准防治提供理论基础。

综上所述, RC 在缺血性脑卒中复发中的作用机制、风险预测价值及临床应用前景均显示出较高研究价值。系统关注 RC 及其相关代谢和炎症指标, 将有助于完善卒中复发风险评估体系, 为精准二级预防和干预提供科学依据。

参考文献

- [1] Ford, B., Dore, M. and Koehn, T.R. (2026) Recurrent Ischemic Stroke: Prevention Strategies. *American Family*

- Physician*, **113**, 57-69.
- [2] Li, J., Pan, Y., Xu, J., Li, S., Wang, M., Quan, K., *et al.* (2021) Residual Inflammatory Risk Predicts Poor Prognosis in Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack Patients. *Stroke*, **52**, 2827-2836. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.033152>
- [3] Pan, Y., Li, Z., Li, J., Jin, A., Lin, J., Jing, J., *et al.* (2021) Residual Risk and Its Risk Factors for Ischemic Stroke with Adherence to Guideline-Based Secondary Stroke Prevention. *Journal of Stroke*, **23**, 51-60. <https://doi.org/10.5853/jos.2020.03391>
- [4] Li, X., Li, Z. and Wu, N. (2025) Remnant Cholesterol and Residual Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **26**, Article No. 25985. <https://doi.org/10.31083/rm25985>
- [5] Feng, Q., Li, H., Zhang, R., Sun, L., Zhang, S., Chen, Y., *et al.* (2024) Elevated Remnant Cholesterol Is a Risk Factor for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **33**, Article ID: 107773. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107773>
- [6] 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>
- [7] Nordestgaard, B.G. (2016) Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights from Epidemiology, Genetics, and Biology. *Circulation Research*, **118**, 547-563. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.306249>
- [8] 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>
- [9] Burnett, J.R., Hooper, A.J. and Hegele, R.A. (2020) Remnant Cholesterol and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 2736-2739. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.029>
- [10] Sampson, M., Ling, C., Sun, Q., Harb, R., Ashmaig, M., Warnick, R., *et al.* (2020) A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients with Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiology*, **5**, 540-548. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0013>
- [11] Wang, D., Zhang, Z., Zhang, Y., Chen, S., Qu, N., Li, H., *et al.* (2025) Two-Year Changes in Remnant Cholesterol and Stroke Risk in the Chinese Population: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, **14**, e38559. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.038559>
- [12] Jiang, X., Zhuang, J., Juan, Y., Zheng, X. and Zhang, H. (2024) Association between Remnant Cholesterol and the Risk of Cardiovascular Disease in Chinese Population. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **33**, Article ID: 107825. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107825>
- [13] 刘星雨, 杜慧杰, 莫佳丽, 等. 残余胆固醇水平与缺血性脑卒中复发风险的关联性及其预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(26): 3227-3231.
- [14] Wu, Z., Jiang, Y., Guo, Z., Li, P., Zheng, Y., Wang, Y., *et al.* (2024) Remnant Cholesterol Traits and Risk of Stroke: A Multivariable Mendelian Randomization Study. *PNAS Nexus*, **3**, pgae33. <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgae033>
- [15] Chen, X. and Li, L. (2023) Remnant Cholesterol, a Valuable Biomarker for Assessing Arteriosclerosis and Cardiovascular Risk: A Systematic Review. *Cureus*, **15**, e44202. <https://doi.org/10.7759/cureus.44202>
- [16] Sandesara, P.B., Virani, S.S., Fazio, S. and Shapiro, M.D. (2018) The Forgotten Lipids: Triglycerides, Remnant Cholesterol, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *Endocrine Reviews*, **40**, 537-557. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00184>
- [17] 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>
- [18] Duewell, P., Kono, H., Rayner, K.J., Sirois, C.M., Vladimer, G., Bauernfeind, F.G., *et al.* (2010) NLRP3 Inflammasomes Are Required for Atherogenesis and Activated by Cholesterol Crystals. *Nature*, **464**, 1357-1361. <https://doi.org/10.1038/nature08938>
- [19] Ding, W.Y., Proffy, M.B., Davies, I.G. and Lip, G.Y.H. (2021) Relationship between Lipoproteins, Thrombosis, and Atrial Fibrillation. *Cardiovascular Research*, **118**, 716-731. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab017>
- [20] Rouland, A., Masson, D., Lagrost, L., Vergès, B., Gautier, T. and Bouillet, B. (2022) Role of Apolipoprotein C1 in Lipoprotein Metabolism, Atherosclerosis and Diabetes: A Systematic Review. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 272. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01703-5>
- [21] Bell-Anderson, K.S. (2008) Adipokines: Linking Obesity and Cardiovascular Disease. *Expert Review of Endocrinology*

- & *Metabolism*, **3**, 61-73. <https://doi.org/10.1586/17446651.3.1.61>
- [22] Zhang, P., Zhang, Z., Li, D., Han, R., Li, H., Ma, J., *et al.* (2023) Association of Remnant Cholesterol with Intracranial Atherosclerosis in Community-Based Population: The ARIC Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **32**, Article ID: 107293. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107293>
- [23] Wang, A., Tian, X., Zuo, Y., Wu, J., Tang, H., Wang, Y., *et al.* (2021) Association of Remnant Cholesterol with Intra- and Extra-Cranial Atherosclerosis in Chinese Community Population. *Atherosclerosis Plus*, **46**, 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.athplu.2021.10.002>
- [24] 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**, e10953. <https://doi.org/10.1161/circimaging.120.010953>
- [25] Yang, X.H., Zhang, B.L., Cheng, Y., Fu, S.K. and Jin, H.M. (2023) Association of Remnant Cholesterol with Risk of Cardiovascular Disease Events, Stroke, and Mortality: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Atherosclerosis*, **371**, 21-31. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.03.012>
- [26] Ridker, P.M. (2016) Residual Inflammatory Risk: Addressing the Obverse Side of the Atherosclerosis Prevention Coin. *European Heart Journal*, **37**, 1720-1722. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw024>
- [27] Nordestgaard, A.T. and Nordestgaard, B.G. (2025) Remnant Cholesterol Lowering in Cardiovascular Disease Risk Reduction in Statin, Ezetimibe, and PCSK9 Inhibitor Trials: Meta-Regression Analyses. *European Journal of Preventive Cardiology*, zwaf337. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf337>
- [28] Pintó, X., Fanlo, M., Esteve, V. and Millán, J. (2023) Remnant Cholesterol, Vascular Risk, and Prevention of Atherosclerosis. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (English Edition)*, **35**, 206-217. <https://doi.org/10.1016/j.artere.2023.07.005>
- [29] Chen, J., Wu, Q., Liu, H., Hu, W., Zhu, J., Ji, Z., *et al.* (2025) Predictive Value of Remnant Cholesterol Inflammatory Index for Stroke Risk: Evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Journal of Advanced Research*, **76**, 543-552. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.12.015>
- [30] Li, J., Yan, K., Zhu, P., Xu, J., Tang, X., Li, Y., *et al.* (2024) Association between Multiple Inflammatory Biomarkers and Remnant Cholesterol Levels in Patients with Percutaneous Coronary Intervention: A Large-Scale Real-World Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **34**, 377-386. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.09.006>