

# 脂质代谢异常与高血压关联的研究进展

胡明月<sup>1</sup>, 陈运清<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学附属第二医院内科, 重庆

<sup>2</sup>重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆

收稿日期: 2026年4月13日; 录用日期: 2026年5月7日; 发布日期: 2026年5月14日

## 摘要

脂质代谢异常(Dyslipidemia)与高血压(Hypertension)是心血管疾病的两大主要危险因素,二者常合并存在,近年来,大量临床横断面研究、前瞻性队列研究及基础实验证实,脂质代谢异常与高血压并非孤立存在的代谢紊乱,两者通过复杂的病理生理机制相互调控、协同进展,显著增加心血管疾病的发病风险。本文系统综述脂质代谢异常与高血压关联的流行病学证据、病理生理机制、当前研究局限并展望未来方向,为高血压的早期筛查、风险分层及精准防控提供理论支撑与实践参考。

## 关键词

脂质代谢异常, 高血压, 心血管疾病

# Research Advances in the Association Between Dyslipidemia and Hypertension

Mingyue Hu<sup>1</sup>, Yunqing Chen<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Internal Medicine Department of The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Department of Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: April 13, 2026; accepted: May 7, 2026; published: May 14, 2026

## Abstract

Dyslipidemia and hypertension are two major risk factors for cardiovascular diseases, which frequently coexist. In recent years, numerous clinical cross-sectional studies, prospective cohort studies, and basic experiments have confirmed that dyslipidemia and hypertension are not isolated metabolic disorders. Instead, they interact and progress synergistically through complex pathophysiological mechanisms, significantly increasing the risk of cardiovascular diseases. This article systematically reviews the epidemiological evidence, pathophysiological mechanisms, limitations of current research, and future perspectives regarding the association between dyslipidemia and hypertension,

\*通讯作者。

aiming to provide theoretical support and practical references for the early screening, risk stratification, and precise prevention and control of hypertension.

## Keywords

Dyslipidemia, Hypertension, Cardiovascular 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

高血压是全球范围内负担最重的心血管疾病危险因素之一, 2024 年欧洲心脏病学会指南将高血压定义为收缩压(SBP)  $\geq 140$  mmHg, 或舒张压(DBP)为  $\geq 90$  mmHg [1]。高血压长期累积所带来的不良影响, 与多种严重健康损害密切相关, 近半数的心脏、脑部及肾脏不良事件可归因于血压升高[2] [3]。近年来, 尽管公众对高血压的认知水平有所提升, 但在慢性病管理中, 治疗依从性仍然是一个世界性难题[4]。因此, 早期识别并积极干预高血压, 具有重要的公共卫生意义。高脂血症以胆固醇和甘油三酯水平升高为主要特征, 不仅可诱发严重的心血管并发症, 还会带来显著的社会经济负担[5]。高血压与高脂血症常同时存在, 据中国人群数据显示, 高血压与血脂异常的共病率为 15.60%, 显著高于高血压合并糖尿病(4.58%)及糖尿病合并血脂异常(3.57%), 差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ) [6]。上述疾病相互叠加, 可能共同加速心血管病变的进程。基于此, 本文将从系统梳理脂质代谢异常与高血压之间关联的流行病学证据入手, 阐明二者相互作用的病理生理机制, 分析现有研究中的不足, 并展望未来的研究方向, 以期对高血压的早期筛查、风险分层及精准防控提供理论依据和实践参考。

## 2. 脂质代谢异常与高血压关联的流行病学证据

在全球范围内, 心血管代谢危险因素(主要包括高血压、糖尿病、血脂异常及肥胖等)的患病率持续攀升。这一趋势主要受到不健康饮食、体力活动不足以及人口老龄化进程加快的共同影响[7]。据相关研究显示, 全球心血管疾病的发生可归因于多种可调控的代谢与行为危险因素, 2022 年其所致疾病负担约占全球疾病负担总量的 15%。在众多可改变的心血管危险因素中, 高血压(以收缩压升高为核心)和血脂异常(以低密度脂蛋白胆固醇升高为特征)所导致的伤残调整寿命年(DALY)负担最为突出。预测数据显示, 至 2050 年, 高血压的年龄标化 DALYs 将达到 1694.2/10 万, 而高 LDL-C 则为 657.6/10 万, 二者在所有心血管危险因素中分别位居第一位和第二位[8]。

### 2.1. 传统脂质代谢指标与高血压关系的研究进展

#### 2.1.1. 甘油三酯(TG)与高血压关系研究进展

流行病学研究已较为一致地证实, 甘油三酯水平升高是高血压发病的重要危险因素。一项纳入 23,581 名研究对象的前瞻性队列研究显示, 在控制多种混杂因素之后, 与甘油三酯水平正常的组别相比, 甘油三酯边缘升高组和升高组的高血压发病风险比(HR)分别为 1.16 (95%CI: 1.01~1.34)和 1.49 (95%CI: 1.30~1.70), 且甘油三酯与高血压发病风险之间存在非线性的剂量反应关系[9]。值得关注的是, 甘油三酯与高血压之间的关联存在明显的种族差异。例如, 由 Meeks 等[10]开展的一项大规模跨国比较研究(纳入 32,019 名受试者)系统评估了西非裔、东非裔与欧洲裔人群中甘油三酯与高血压的关联强度。结果显示,

甘油三酯对高血压的回归系数在欧洲裔人群中为 0.179 (95%CI: 0.133~0.226), 在西非裔人群中仅为 0.102 (95%CI: 0.068~0.136), 两组交互作用的 P 值为 0.00093, 提示在欧洲裔人群中该关联强度显著高于西非裔人群。类似地, 甘油三酯水平与收缩压之间的关联在西非裔人群中亦显著弱于欧洲裔人群。综上所述, 甘油三酯与高血压的关联强度及其表现模式在不同种族或族群之间存在异质性。因此, 在制定血脂管理策略及高血压预防方案时, 有必要充分考虑种族特异性因素的影响。

### 2.1.2. 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与高血压关系研究进展

多项大规模前瞻性研究已证实, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低是高血压发病的独立危险因素。来自荷兰的 PREVEND 前瞻性队列研究(纳入 3263 名基线无高血压的受试者, 中位随访时间为 7.2 年)发现, HDL-C 水平与高血压发病风险呈显著负相关; HDL-C 每增加一个标准差, 高血压风险降低 12% (HR = 0.88, 95%CI: 0.81~0.97) [11]。更为重要的是, 该研究首次系统评估了高密度脂蛋白颗粒(HDL-P)及其亚型的保护作用。结果显示, HDL-P 总数(HR = 0.92, 95%CI: 0.86~0.99)、中粒径高密度脂蛋白(HR = 0.86, 95%CI: 0.80~0.93)、高密度脂蛋白大小(HR = 0.89, 95%CI: 0.82~0.98)以及特定高密度脂蛋白亚型(H3P 和 H4P), 均与高血压风险呈负相关, 且上述关联不受酒精摄入的混杂或修饰效应影响[11]。该发现提示, 在高血压预防过程中, 高密度脂蛋白颗粒的数量与质量(而非仅仅关注其胆固醇水平)具有更为重要的临床意义。高密度脂蛋白胆固醇与高血压之间的关联在不同人群中表现出较好的普遍性。一项基于中国居民的高血压、糖尿病、血脂异常三病共患病率的 Meta 分析(纳入 1,182,301 名中国居民)指出, 体重超标者和肥胖者的三病共患病率显著高于正常体重者(分别为 7.2%和 11.0% vs. 3.8%), 且 60 岁及以上老年人群的三病共患病率达到 7.9% [12]。另一项来自埃塞俄比亚的系统评价与 Meta 分析(共纳入 10,629 篇文献)估算得出, 高血压患者中血脂异常的总合并患病率为 37.12% (95%CI: 31.79%~42.44%), 其中低 HDL-C 的患病率高达 42.23% [13]。综上, 围绕高密度脂蛋白与高血压关系的研究, 已从传统的胆固醇水平拓展至颗粒数量、粒径大小及亚型功能等层面; 同时, 该关联在不同种族与地域人群中具有较好的普遍性。上述进展提示, HDL 颗粒质量的评估在高血压预防及危险分层中具有重要的临床价值。

### 2.1.3. 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)与高血压关系研究进展

胡杰等人基于 NHANES 数据库开展的一项横断面及孟德尔随机化研究显示, 高血压组与非高血压组患者的血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示 LDL-C 水平升高可能并非高血压发病的独立危险因素[14]。另一项基于 1999~2018 年 NHANES 数据的前瞻性研究(纳入 9635 名高血压患者, 中位随访 98 个月)发现, LDL-C 水平最低组( $< 2.198$  mmol/L)的全因死亡风险增加 19.6% ( $P = 0.0068$ ); 限制性三次样条回归分析进一步证实, LDL-C 与死亡率之间存在非线性关系[15]。一项纳入 16 项研究、共计 304,763 名参与者的荟萃分析进一步证实, 在高血压人群中, 当 LDL-C 水平约为 80 mg/dL 时, 出血性卒中的风险最低; 而当 LDL-C 低于 60 mg/dL 时, 该风险则显著升高。将 LDL-C 从 70~99 mg/dL 降至 50~69 mg/dL, 出血性卒中的风险增加 84% (RR = 1.84, 95%CI: 1.36~2.50), 但这一现象在非高血压人群中并未观察到[16]。上述研究结果提示, LDL-C 对高血压的影响并非简单的线性关系, 仅依赖总 LDL-C 水平难以全面评估相关风险。此外, 近年来的研究开始关注 LDL 的氧化修饰形式, 即氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)。ox-LDL 可通过损伤内皮功能、激活炎症通路等机制参与高血压血管损伤过程, 其水平升高与心血管风险增加密切相关[17]。降压治疗可能通过调节 ox-LDL/LOX-1 通路发挥心血管保护作用[17]。降压治疗可能通过调节 ox-LDL/LOX-1 通路发挥心血管保护作用[18]。因此, 相较于总 LDL-C 水平, ox-LDL 更有可能成为连接脂质代谢异常与高血压血管损害的关键功能介质。

## 2.2. 传统脂质代谢指标的衍生指标及新型脂质代谢指标与高血压关系研究进展

脂质代谢指标是评估机体脂质代谢紊乱程度的核心工具, 同时也是预测高血压发病风险、判断病情

演变过程的重要生物标志物。传统的脂质指标(包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇及高密度脂蛋白胆固醇)虽然能够在一定程度上反映脂质代谢状态,但其对高血压风险的预测价值相对有限[19]。近年来,伴随研究方法的不断深入,传统脂质指标的相关衍生指标以及一些新型脂质代谢指标逐渐受到关注。这些指标能够更为全面和精准地刻画脂质代谢紊乱的整体特征,因而其与高血压之间的关联已成为当前研究的热点方向,并为高血压的风险评估提供了新的思路和依据[20]。

### 2.2.1. 传统脂质代谢指标的衍生指标与高血压关系研究进展

非高密度脂蛋白胆固醇(Non-HDL-C)已被视为心血管疾病的关键危险因素之一[21]。非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇的比值(NHHR)是一种新型脂质比值指标,由中国学者基于一项纳入约 1.5 万人的纵向研究于 2022 年首次提出,主要用于评估心血管疾病风险[22]。现有研究表明, NHHR 具有预测动脉粥样硬化的能力,可能通过触发血管重塑过程,进一步推动血压升高[23]。

Wu 和 Guo 等开展的一项研究利用 2001 年至 2018 年 NHANES 数据库,共纳入 30,602 名成年参与者。分析结果显示, NHHR 数值与高血压患病风险之间存在正向关联。在调整年龄、性别、吸烟及饮酒等混杂因素后, NHHR 每增加 1 个单位,高血压患病风险上升 13%;将 NHHR 按数值大小划分为四组时,最高组人群的患病风险比最低组高出 60% [19]。

除患病风险外, NHHR 与高血压患者的长期预后亦密切相关。Chen 等开展的前瞻性研究基于 1999 年至 2018 年 NHANES 数据库,共纳入 5,561 名高血压患者,中位随访时间为 93 个月。研究结果显示, NHHR 与全因死亡率呈 L 型关联,与心血管死亡率呈 U 型关联。全因死亡率的拐点出现在 NHHR 为 2.99 处:当 NHHR 低于该阈值时,每增加 1 个单位,死亡风险降低 21%;而当 NHHR 高于 2.99 后,每增加 1 个单位,死亡风险上升 11%。心血管死亡率的拐点为 3.17:低于该值时, NHHR 每增加 1 个单位,死亡风险下降 15%;高于该值后,死亡风险上升 14% [24]。

Su 等[25]的研究采用 2003 年至 2018 年的数据,共纳入 17,050 名高血压患者,中位随访时间为 84 个月。该研究同样证实 NHHR 与死亡率之间存在 U 型关联,但计算所得的拐点略有差异:全因死亡率的拐点为 2.32,心血管死亡率的拐点为 2.65。Su 的研究还发现,血压控制状态会影响这一关联的形态:当患者收缩压控制在 130 mmHg 以下时, NHHR 与死亡率之间呈现 L 型关联。综合上述研究结果可见, NHHR 数值过低或过高均与高血压患者较高的死亡风险相关,这提示在临床干预中不宜盲目追求 NHHR 的极度降低,而应将其控制在适宜范围(根据现有研究,大致以 2.3~3.2 为宜);此外,对于 NHHR > 3.0 以上的个体,即使血压处于正常高值范围,也应考虑强化生活方式干预并密切监测血压。

血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)的计算公式为  $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL-C})$ ,作为一种反映脂质代谢异常的新型复合指标,最早于 2000 年被提出[26]。已有研究证实, AIP 水平与高血压患者的全因死亡率及心血管疾病特异性死亡率之间均存在密切关联[27]。2025 年一项基于 CHARLS 数据库的队列研究进一步表明, AIP 与高血压之间存在非线性关联,且该关联在不同血压分层人群中表现各异[28]。Tan 等人日本人群中开展的一项横断面研究也显示,与血压正常者相比,高血压患者的 AIP 水平显著升高[29]。综合上述研究结果可见, AIP 作为一个整合了甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇信息的复合指标,具备成为高血压风险评估中辅助工具的潜力。然而,目前关于 AIP 与高血压关联的研究仍以横断面设计为主,未来尚需更多高质量的前瞻性研究来进一步验证二者之间的因果关系。

### 2.2.2. 新型脂质代谢指标(如 sdLDL-C)与高血压关系研究进展

小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)是 LDL-C 各亚型中致动脉粥样硬化能力最强的组分,近年来其与高血压的关联受到关注[30]。Takiwaki 的团队对 128 位早期原发性高血压患者做了一项研究,结果发现 sdLDL-C 的水平与血液黏度之间有正向的关联( $r = 0.380$ ),而且它在校正了多种因素之后与血液黏度

的独立关联强度( $\beta=0.147$ )比 LDL-C ( $\beta=0.134$ )和总胆固醇( $\beta=0.112$ )都要更高[31]。Tanaka 等[32]对 1500 多名日本人做了长达 10 年的随访, 结果也证实了 sdLDL-C 的水平能作为一个独立的因素去预测高血压的发生, 它的水平每升高 1 个标准差, 高血压的发病风险就会增加 9% (HR = 1.09)。sdLDL-C 的水平升高有可能会通过升高血液黏度、损伤血管功能这途径参与高血压的发生发展, 有潜力成为高血压风险预测的一个新型生物标志物。

为更直观地呈现传统脂质代谢指标的衍生指标及新型脂质代谢指标与高血压关联的核心流行病学证据, 我们对文中引用的主要研究进行了系统梳理, 以便快速把握证据全貌, 具体见表 1。

**Table 1.** Epidemiological evidence on the association of derived traditional lipid metabolism indicators and novel lipid metabolism indicators with hypertension

**表 1.** 传统脂质代谢指标的衍生指标及新型脂质代谢指标与高血压关联的流行病学证据

研究者	研究设计	样本量	人群特征	主要发现	局限性
Wu 和 Guo [19]	横断面研究	NHANES 数据库 2001~2018 年 (9 个周期) 30,602 名成年人	20 岁及以上非怀孕成年人; 平均年龄 49.82 ± 17.64 岁, 女性占 49.89%; 包含多种族	1. NHHR 与高血压患病风险呈正相关: NHHR 每增 1 单位, 高血压风险升高 13% (OR = 1.13); Q4 组 vs Q1 组风险升高 60% (OR = 1.60)。 2. 亚组分析: 该正相关关系在不同种族、糖尿病状态、婚姻状况中保持一致; 但性别、年龄、教育水平和吸烟状况可修饰该关联(交互 $P < 0.05$ )。潜在混杂因素。	横断面设计; 无法确立因果关系。 残留混杂: 未能纳入饮食、体力活动、甲状腺功能等重要因素。
Chen M 等 [24]	前瞻性队列研究	NHANES 数据库 1999~2018 (10 个周期) 5561 名高血压患者	平均年龄 56.73 岁, 女性占 51.25%; 包含多种族	1. 全因死亡率: L 型(拐点为 NHHR = 2.99)。 2. 心血管死亡率: U 型(拐点为 NHHR = 3.17)。 3. NHHR 过低或过高均增加死亡风险。	观察性研究, 无法推断因果关系; 高血压诊断依赖自报或用药, 缺乏严重程度分层; NHHR 最佳阈值随统计方法变化, 需结合临床确定。
Su X 等 [25]	前瞻性队列研究	NHANES 数据库 2003~2018 (8 个周期) 17,075 名高血压患者	平均年龄 57.32 岁, 男性占 49.32%; 平均 NHHR 3.06	1. NHHR 与全因及心血管死亡率均呈 U 型关联(均 $P < 0.01$ )。 2. 拐点: 全因死亡率 2.32, 心血管死亡率 2.65。 3. 低于拐点: NHHR 升高 → 死亡率降低; 高于拐点: NHHR 升高 → 死亡率升高。 4. SBP < 130 mmHg 时呈 L 型(仅低 NHHR 有害); SBP ≥ 130 mmHg 时呈 U 型。	观察性, 因果难定; 未按高血压分级分析; 外推受限。
Mo D 等 [28]	回顾性队列	CHARLS 数据库 (2011~2020) 6540 名中国无高血压者	中国人(≥45 岁)无高血压者	1. AIP 每升高 1 单位, 高血压风险约增加 84% (OR ≈ 1.84~1.88)。 2. 呈非线性: 拐点 AIP = -0.43, 低于此值无显著关联, 高于此值正相关(OR = 2.35)。 3. 对 45~60 岁人群预测更强。	高血压诊断依赖自报, 可能存在信息偏倚; 仅中国中老年人群, 外推受限。
Tan M 等 [29]	横断面研究	15,453 名日本血糖正常成人	日本成人(≥18 岁), 平均 44 岁, 女性 45.5%	1. AIP 越高, 高血压风险越大(Q4 vs Q1: OR = 1.54)。 2. 女性关联更强: Q4 组女性高血压风险增加 119% (OR = 2.19), 40~60 岁女性风险增加 120% (OR = 2.20)。	横断面研究, 不能确定因果; 仅日本人群, 外推受限; 老年样本较少。
Takiwaki M 等 [31]	横断面研究	128 名未经治疗的早期高血压患者	早期高血压, 无心血管并发症、糖尿病、贫血; 平均 56 岁, 男性占 66%	1. 合并血脂异常的高血压患者血液黏度显著高于无血脂异常者。 2. sdLDL-C 与血液黏度正相关( $r = 0.380$ ), 关联强度( $\beta = 0.147$ )高于 LDL-C ( $\beta = 0.134$ )和 TC ( $\beta = 0.112$ )。	横断面设计, 无法确立因果关系; 无血压正常对照组; 未进行降脂干预验证。

续表

Tanaka M等 [32]	前瞻性队列研究	15,177名基线无高血压的日本人(男9374,女5803)	年约46岁,接受年度体检的普通人群,10年随访	1. sdLDL-C是高血压的独立预测因子(每增加1SD, HR = 1.09, 95%CI 1.05~1.13)。2. HDL-C、non-HDL-C、TG也有预测价值,但TC和LDL-C无。3. sdLDL-C的预测效能优于其他脂质指标。	sdLDL-C通过 Sampson 方程计算,而非直接测定;仅纳入日本人,外推受限;潜在残留混杂。
----------------------	---------	--------------------------------	-------------------------	---	---

### 3. 脂质代谢异常与高血压相互作用的病理生理机制

脂质代谢异常与高血压并非独立存在的,两者之间的关系涉及多条病理生理通路相互作用、协同致病,最终形成恶性循环,使血压的水平升高,心血管事件发生风险增加,涉及到的病理生理通路主要包括以下几方面:内皮功能损伤、氧化应激与炎症反应、RAAS系统激活以及胰岛素抵抗。

#### 3.1. 内皮功能损伤

血管内皮是覆盖于血管腔内表面的单层细胞结构。在正常生理状态下,内皮通过释放一氧化氮(NO)、前列环素等舒张因子,发挥调节血管张力、抑制血小板聚集及白细胞黏附的作用[33]。然而,脂质代谢异常可通过多种途径破坏内皮细胞的正常功能。其中,氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)是启动内皮损伤过程的关键分子[17]。研究表明,ox-LDL能够诱导内皮细胞中活性氧(ROS)的过量生成,进而引发“内皮型一氧化氮合酶(eNOS)解偶联”现象[33]。这一过程一方面减少一氧化氮(NO)的合成并降低其生物利用度,另一方面促进内皮素-1(ET-1)、血管紧张素II等缩血管物质的释放,最终导致血管舒张功能受损、血管张力异常升高,从而直接促使血压上升[33]。在长期高血压状态下,血管壁承受持续增强的机械剪切力,这会进一步加重内皮细胞结构的损伤,提高内皮通透性,加速脂质在血管内膜下沉积,促进脂质斑块形成并加剧血管硬化。同时,这一过程反过来又会恶化原有的脂质代谢紊乱,最终形成“脂质异常-内皮损伤-高血压-内皮进一步受损”的恶性循环。该循环也是动脉粥样硬化发生发展的重要病理基础[23]。

#### 3.2. 氧化应激与炎症反应

氧化应激增强与慢性低度炎症是脂质代谢异常和高血压的共同的病理驱动因素[34]。在肥胖及代谢紊乱状态下,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,血管紧张素II通过其受体触发NADPH氧化酶介导的活性氧生成,引发广泛的氧化应激损伤[34][35]。此外,大量的活性氧可激活NF- $\kappa$ B信号通路,促进单核细胞向内皮下迁移并分化为巨噬细胞[35]。肥胖状态下,脂肪组织巨噬细胞从保护性M2型向促炎性M1型极化,释放大量包括TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-1 $\beta$ 的促炎因子,然后进一步激活JNK和IKK- $\beta$ 信号通路,损害胰岛素信号转导的同时,加重内皮功能障碍和肾脏钠排泄障碍,导致盐分潴留、全身性血管收缩和血压升高[35][36]。

#### 3.3. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)过度激活

脂质代谢异常可通过多种途径激活RAAS系统,脂肪组织能够产生血管紧张素原和血管紧张素II,肥胖状态下其水平显著升高,血管紧张素II通过激活其1型受体,进一步激活了NADPH氧化酶,进而促进活性氧的大量生成,导致包括诱导内皮损伤、促进低密度脂蛋白的氧化修饰、上调内皮细胞和血管平滑肌细胞表面LOX-1受体的表达等病理效应[37][38]。活性氧、LOX-1受体与RAAS系统之间会形成一个正反馈的恶性循环,持续放大炎症反应和血管损伤,最终促进高血压的发生与发展[38]。

#### 3.4. 胰岛素抵抗

肥胖患者中游离脂肪酸升高促进异位脂质储存,激活非典型PKC异构体,破坏胰岛素受体信号传导,

损害肌肉中的葡萄糖摄取并减少肝脏糖原合成; 此外 mTOR 和 S6K1 在营养物质过剩中活化, 导致 IRS-1 的丝氨酸磷酸化, 降低 PI3K 活性并抑制胰岛素信号, 这些都会介导胰岛素抵抗[34]。而肥胖患者这种内脏脂肪堆积介导的胰岛素抵抗, 可通过瘦素分泌异常、炎症因子释放等途径激活中枢及外周交感神经, 导致心率加快、外周血管收缩、肾素分泌增加, 从神经调控层面推动高血压发生[37][39][40]。此外, 胰岛素抵抗可通过上调肝脏脂质合成相关基因的表达, 促进 TC、TG 和 LDL-C 的合成, 同时抑制 HDL-C 的合成与逆向转运, 进一步加重脂质代谢异常, 形成“脂质代谢异常-胰岛素抵抗-高血压”的恶性循环, 进一步推动高血压的发展[38]。

## 4. 现有降脂疗法对血压的影响

高血压与脂质代谢异常通常同时存在, 二者通过内皮功能损伤、氧化应激、RAAS 系统激活及胰岛素抵抗等机制相互推动。在临床上, 理想的干预策略应当兼顾血压管理与血脂调控, 实现综合性的心血管代谢风险管理。所以本节将系统综述各类降脂药物对血压的潜在影响。

### 4.1. 他汀类药物

他汀类药物是临床使用最为广泛的降脂药物, 其核心作用机制在于抑制 HMG-CoA 还原酶, 降低胆固醇合成。多项荟萃分析(纳入 33 项 RCT, 共 1313 名成人)证实, 与安慰剂相比, 阿托伐他汀可显著降低总体人群、高血压合并高脂血症及正常血压合并高脂血症患者的收缩压( $P=0.05$ ,  $P=0.02$ ,  $P=0.04$ ), 但对正常血压且血脂正常者无影响( $P=0.51$ ); 该效应独立于 LDL-C 降低, 动物实验亦显示其可降低自发性高血压大鼠的收缩压和心率[41]。另一项快速综述在综合 11 项研究后也得出相似结论: 他汀类药物, 尤其是辛伐他汀和阿托伐他汀等脂溶性他汀, 对血脂紊乱合并高血压患者的血压有轻微但值得关注的降低作用; 当他汀与 RAAS 系统抑制剂等降压药物联合应用时, 降压效应更为明显[42]。此外, 一项基于子痫前期的动物模型实验中, 观察到普伐他汀减轻母体高血压、改善内皮功能、增加一氧化氮代谢物等作用, 提示潜在抗氧化与降压机制, 但属临床前证据[43]。考虑到他汀类药物这种可能潜在的降压作用, 在临床上, 对于需要他汀类药物治疗的高血压患者, 可优先考虑阿托伐他汀等脂溶性他汀类药物治疗, 但是仍需要充分认识到他汀在降低 LDL-C 方面的核心价值远大于其轻微降压效应。

### 4.2. PCSK9 抑制剂

PCSK9 抑制剂(如依洛尤单抗、阿利珠单抗及 siRNA 药物)可使 LDL-C 水平降低达 50%~60%, 且效果独立于他汀类药物, 是目前降脂强度最高的生物制剂[44]-[46]。在 FOURIER、ODYSSEY OUTCOMES 等大型 III 期临床试验中, PCSK9i 在最大耐受剂量他汀基础上, 显著降低主要不良心血管事件(MACE)风险[44]-[47]。然而, 目前无明显证据表明 PCSK9i 的降血压效应。但是 PCSK9i 对血管炎症和内皮功能的改善作用可能在一定程度上参与血压调节。

### 4.3. 其他非他汀类药物

多项研究证实依折麦布联合他汀类药物可进一步降低 LDL-C 并减少心血管事件[48]-[50]。贝特类药物可显著降低甘油三酯水平, 并升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) [51]。匹马贝特(Pemafibrate)是不同于传统意义上的“贝特类”药物, 其作为一种新型的、选择性更强的过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) 调节剂(SPPARM $\alpha$ ), 相较于传统贝特类药物具有更强的降甘油三酯和升 HDL 作用, 且脱靶效应更少, 一项纳入 10,497 例 2 型糖尿病患者的大型 RCT 研究结果证实, 匹马夫酯显著降低甘油三酯(-26.2%)、极低密度脂蛋白胆固醇(-25.8%)、残余胆固醇(-25.6%)和载脂蛋白 C-III (-27.6%) [52]。但目前关于依折麦布及贝特类药物的直接降压效应的报道有限。

综上所述, 现有证据表明尽管某些他汀类药物在特定血脂异常人群中具有轻度、独立的收缩压降低作用; 但是其他主流降脂药物(PCSK9i、依折麦布、贝特类)均缺乏对血压影响的明确临床数据。临床决策应以指南推荐的血脂与血压双目标管理为核心, 避免将降脂药物视为血压干预工具。未来可以通过设计以血压为次要终点的降脂随机对照试验, 进一步明确其潜在的降压效应及其临床意义。

## 5. 当前研究局限与未来展望

当前的研究工作还存在不少局限。第一, 大部分研究使用的是横断面设计, 这种设计只能反映出脂质代谢指标与高血压之间有某种关联, 却无法确定两者的因果关系, 而且排除反向因果偏倚比较困难, 因为高血压本身有可能会反过来影响到脂质的代谢过程。第二, 现有的研究大多只针对单一的人群, 像欧洲人群或者中国的中老年人群。不同种族、不同民族的人, 他们的脂质代谢特征、高血压患病率以及遗传背景都会有一些差别, 所以目前的研究结果的代表性会受到比较大的限制, 也就很难被直接套用到所有的人群里面去。

未来的研究方向可以着重关注以下几个方面: 第一, 开展一些大规模的、有长期随访的前瞻性队列研究, 结合孟德尔随机化研究, 这样可以明确脂质代谢异常与高血压之间的因果关系, 也能进一步验证NHHR、AIP这类指标的预测价值。第二, 结合基础实验研究, 去深入探讨脂质代谢异常影响到血压的具体分子机制, 特别是 ox-LDL-C、血管紧张素 II 以及胰岛素抵抗这些关键分子和信号通路之间的相互作用, 为高血压的精准干预提供一些新的分子靶点。第三, 扩大研究人群的范围, 可以纳入不同国家、不同种族和不同年龄段的人, 分析脂质代谢异常与高血压的关联在不同人群里面的差异, 用以提升研究结果的外推性。

## 6. 结论

脂质代谢异常与高血压之间存在密切的内在联系, 二者相互促进、协同发展, 共同加剧心血管疾病的整体风险。脂质代谢异常可通过损伤血管内皮功能、氧化应激与炎症反应、激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)以及促进胰岛素抵抗等多种途径, 参与高血压的发生与演变过程。传统脂质指标(如低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇)在预测高血压风险方面价值有限, 而非高密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值(NHHR)、血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)等衍生指标能够更全面、精准地反映脂质代谢紊乱状态, 与高血压的关联更为紧密, 具备成为新型风险评估标志物的潜力。此外, 小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)等新型指标亦显示出一定关联, 但其临床应用价值尚需进一步验证。当前研究仍存在一定局限, 未来需开展大规模前瞻性队列研究、基础实验研究及干预性研究, 以明确二者的因果关系, 深入探索相关机制, 优化脂质指标的临床应用策略, 制定个体化防控方案, 从而为高血压的精准预防与治疗提供科学依据, 切实降低心血管疾病的疾病负担。

## 参考文献

- [1] McEvoy, J.W., McCarthy, C.P., Bruno, R.M., Brouwers, S., Canavan, M.D., Ceconi, C., *et al.* (2024) 2024 ESC Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension. *European Heart Journal*, **45**, 3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
- [2] Sliwa, K., Stewart, S. and Gersh, B.J. (2011) Hypertension. *Circulation*, **123**, 2892-2896. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.992362>
- [3] Rapsomaniki, E., Timmis, A., George, J., Pujades-Rodriguez, M., Shah, A.D., Denaxas, S., *et al.* (2014) Blood Pressure and Incidence of Twelve Cardiovascular Diseases: Lifetime Risks, Healthy Life-Years Lost, and Age-Specific Associations in 1.25 Million People. *The Lancet*, **383**, 1899-1911. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60685-1)
- [4] Vrijens, B., Antoniou, S., Burnier, M., de la Sierra, A. and Volpe, M. (2017) Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article 100. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00100>

- [5] Ma, D., Zhou, Q., Yu, J., Xu, C., Yang, L. and Ning, L. (2026) The U-Shaped Correlation between the Systemic Inflammation Index and All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hyperlipidemic Patients: Findings from NHANES 1999-2018. *Annals of Medicine*, **58**, Article ID: 2656098. <https://doi.org/10.1080/07853890.2026.2656098>
- [6] Ning, B., Chen, Y., Waqar, A.B., Yan, H., Shiomi, M., Zhang, J., *et al.* (2018) Hypertension Enhances Advanced Atherosclerosis and Induces Cardiac Death in Watanabe Heritable Hyperlipidemic Rabbits. *The American Journal of Pathology*, **188**, 2936-2947. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.08.007>
- [7] Mechanick, J.I., Farkouh, M.E., Newman, J.D. and Garvey, W.T. (2020) Cardiometabolic-Based Chronic Disease, Adiposity and Dysglycemia Drivers. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 525-538. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.044>
- [8] Chong, B., Jayabaskaran, J., Jauhari, S.M., Chia, J., le Roux, C.W., Mehta, A., *et al.* (2025) The Global Syndemic of Modifiable Cardiovascular Risk Factors Projected from 2025 to 2050. *JACC*, **86**, 165-177. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.04.061>
- [9] 王若楠. 甘油三酯、空腹血糖及甘油三酯葡萄糖乘积指数与高血压发病风险的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(3): 482-487.
- [10] Meeks, K.A.C., Bentley, A.R., Agyemang, C., Galenkamp, H., van den Born, B.H., Hanssen, N.M.J., *et al.* (2023) Ancestral and Environmental Patterns in the Association between Triglycerides and Other Cardiometabolic Risk Factors. *eBioMedicine*, **91**, Article ID: 104548. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104548>
- [11] Kunutsor, S.K., Connelly, M.A., Shah, A., Bakker, S.J.L. and Dullaart, R.P.F. (2025) Associations of High-Density Lipoprotein Cholesterol, Particles and Subspecies with the Risk of Hypertension: Findings from the PREVEND Prospective Study. *Journal of Hypertension*, **43**, 1066-1074. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000004014>
- [12] 杨婷玉, 安雪梅, 洪忠曦, 等. 中国居民糖尿病、高血压、高血脂共患病率的 Meta 分析[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(8): 611-619.
- [13] Tassew, W.C., Woldie, S.S., Ferede, Y.A., Zeleke, A.M. and Nigussie, A. (2025) Dyslipidemia and Associated Factors among Hypertensive Patients in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, **25**, Article No. 367. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04808-3>
- [14] 胡杰, 宗丹, 闵婕, 等. 血脂异常与高血压发病风险关系的横断面及孟德尔随机化研究[J]. 心电与循环, 2025, 44(2): 159-163.
- [15] Liang, G., Zhang, W., Gu, X., Zhang, Q., Liu, A., Qing, X., *et al.* (2024) A Non-Linear Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol with All-Cause and Cardiovascular Mortality among Patients with Hypertension. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **11**, Article 1469848. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1469848>
- [16] Yan, T., Li, L., Zhang, Z., Cao, N., Xia, Y., Shen, Y., *et al.* (2025) Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reductions of Not Less than 60 mg/dl Prevent Hemorrhagic Stroke in Hypertensive Populations: A Meta-Analysis. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **26**, Article 36363. <https://doi.org/10.31083/rem36363>
- [17] Lyu, L.L., Zhu, W.J., *et al.* (2025) Correlation Analysis of the Circadian Rhythmicity of Blood Pressure with Ox-LDL/ $\beta$ 2GPI Complex and Carotid Atherosclerosis in Patients with Essential Hypertension. *Chinese General Practice*, **28**, 2228-2233. (In Chinese)
- [18] Thangasparan, S., Kamisah, Y., Ugasman, A., Mohamad Anuar, N.N. and Ibrahim, N. (2024) Unravelling the Mechanisms of Oxidised Low-Density Lipoprotein in Cardiovascular Health: Current Evidence from *in Vitro* and *in Vivo* Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 13292. <https://doi.org/10.3390/ijms252413292>
- [19] Wu, J. and Guo, J. (2024) Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (NHHR) and Hypertension in American Adults: A NHANES Cross-Sectional Study. *Frontiers in Physiology*, **15**, Article 1398793. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1398793>
- [20] Sheng, G., Kuang, M., Yang, R., Zhong, Y., Zhang, S. and Zou, Y. (2022) Evaluation of the Value of Conventional and Unconventional Lipid Parameters for Predicting the Risk of Diabetes in a Non-Diabetic Population. *Journal of Translational Medicine*, **20**, Article No. 266. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03470-z>
- [21] Carr, S.S., Hooper, A.J., Sullivan, D.R. and Burnett, J.R. (2019) Non-HDL-Cholesterol and Apolipoprotein B Compared with LDL-Cholesterol in Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment. *Pathology*, **51**, 148-154. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.11.006>
- [22] Qi, X., Wang, S., Huang, Q., Chen, X., Qiu, L., Ouyang, K., *et al.* (2024) The Association between Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio (NHHR) and Risk of Depression among US Adults: A Cross-Sectional NHANES Study. *Journal of Affective Disorders*, **344**, 451-457. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.10.064>
- [23] Hurtubise, J., McLellan, K., Durr, K., Onasanya, O., Nwabuko, D. and Ndisang, J.F. (2016) The Different Facets of Dyslipidemia and Hypertension in Atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, **18**, Article No. 82. <https://doi.org/10.1007/s11883-016-0632-z>

- [24] Chen, M., Zhang, L., Liu, Q., Gu, Q., Yu, S. and Lu, G. (2025) Non-high Density Lipoprotein Cholesterol/High Density Lipoprotein Cholesterol Is L-Shaped Associated with All-Cause Mortality and U-Shaped with Cardiovascular Mortality in Hypertensive Patients. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article 1490229. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1490229>
- [25] Su, X., Rao, H., Zhao, C., Wu, J., Zhang, X. and Li, D. (2025) Association between the Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Mortality among Hypertension Patients. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 6012. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88539-7>
- [26] Dobiášová, M. and Frohlich, J. (2000) [The New Atherogenic Plasma Index Reflects the Triglyceride and HDL-Cholesterol Ratio, the Lipoprotein Particle Size and the Cholesterol Esterification Rate: Changes during Lipanor Therapy]. *Vnitřní Lekarství*, **46**, 152-156.
- [27] duiyimuhan, G. and Maimaiti, N. (2023) The Association between Atherogenic Index of Plasma and All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease-Specific Mortality in Hypertension Patients: A Retrospective Cohort Study of NHANES. *BMC Cardiovascular Disorders*, **23**, Article No. 452. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03451-0>
- [28] Mo, D., Zhang, P., Zhang, M., Dai, H. and Wang, G. (2025) Association between the Atherogenic Index of Plasma and Incident Hypertension across Different Blood Pressure States: A National Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 219. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02775-9>
- [29] Tan, M., Zhang, Y., Jin, L., Wang, Y., Cui, W., Nasifu, L., et al. (2023) Association between Atherogenic Index of Plasma and Prehypertension or Hypertension among Normoglycemia Subjects in a Japan Population: A Cross-Sectional Study. *Lipids in Health and Disease*, **22**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01853-9>
- [30] Chowdhury, R., Warnakula, S., Kunutsor, S., Crowe, F., Ward, H.A., Johnson, L., et al. (2014) Association of Dietary, Circulating, and Supplement Fatty Acids with Coronary Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*, **160**, 398-406. <https://doi.org/10.7326/m13-1788>
- [31] Takiwaki, M., Tomoda, F., Koike, T., Taki, T., Inoue, H., Kigawa, M., et al. (2014) Increased Levels of Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Associated with Hemorheological Abnormalities in Untreated, Early-Stage Essential Hypertensives. *Hypertension Research*, **37**, 1008-1013. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.111>
- [32] Tanaka, M., Sato, T., Endo, K., Inyaku, M., Mori, K., Hosaka, I., et al. (2023) An Increase in Calculated Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Predicts New Onset of Hypertension in a Japanese Cohort. *Hypertension Research*, **46**, 2635-2645. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01392-x>
- [33] Młynarska, E., Bojdo, K., Frankenstein, H., Krawiranda, K., Kustosik, N., Lisińska, W., et al. (2025) Endothelial Dysfunction as the Common Pathway Linking Obesity, Hypertension and Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 10096. <https://doi.org/10.3390/ijms262010096>
- [34] Dina, C., Tit, D.M., Radu, A., Bungau, G. and Radu, A. (2025) Obesity, Dietary Patterns, and Cardiovascular Disease: A Narrative Review of Metabolic and Molecular Pathways. *Current Issues in Molecular Biology*, **47**, Article 440. <https://doi.org/10.3390/cimb47060440>
- [35] Ye, Z., Li, Y., Yang, X., Li, C., Yu, R., Zheng, G., et al. (2025) Targeting Regulation of Macrophage to Treat Metabolic Disease: Role of Phytochemicals. *Cell Proliferation*, **58**, e70012. <https://doi.org/10.1111/cpr.70012>
- [36] Verreth, W., De Keyser, D., Pelat, M., Verhamme, P., Ganame, J., Bielicki, J.K., et al. (2004) Weight Loss-Associated Induction of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\alpha$  and Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\gamma$  Correlate with Reduced Atherosclerosis and Improved Cardiovascular Function in Obese Insulin-Resistant Mice. *Circulation*, **110**, 3259-3269. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000147614.85888.7a>
- [37] Rochlani, Y., Pothineni, N.V., Kovelamudi, S. and Mehta, J.L. (2017) Metabolic Syndrome: Pathophysiology, Management, and Modulation by Natural Compounds. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, **11**, 215-225. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
- [38] Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., Bou Zerdan, M., Bouferra, Y., et al. (2022) Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- [39] Hamooya, B.M., Siame, L., Muchaili, L., Masenga, S.K. and Kirabo, A. (2025) Metabolic Syndrome: Epidemiology, Mechanisms, and Current Therapeutic Approaches. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article 1661603. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1661603>
- [40] Wensveen, F.M., Valentić, S., Šestan, M., Turk Wensveen, T. and Polić, B. (2015) The “Big Bang” in Obese Fat: Events Initiating Obesity-induced Adipose Tissue Inflammation. *European Journal of Immunology*, **45**, 2446-2456. <https://doi.org/10.1002/eji.201545502>
- [41] Costa, G.S., Julião-Silva, L.S., Belo, V.S., de Oliveira, H.C.F. and Chaves, V.E. (2022) A Systematic Review and Meta-Analyses on the Effects of Atorvastatin on Blood Pressure and Heart Rate. *European Heart Journal—Cardiovascular Pharmacotherapy*, **9**, 100-115. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvac053>
- [42] Besekar, S., Jogdand, S. and Patel, S.S. (2025) Hypotensive Effects of Statins: A Rapid Review. *Journal of Clinical and*

- Diagnostic Research*, **19**, FE01-FE07. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2025/78890.21084>
- [43] Toghi, C.J., Martins, L.Z., Pacheco, L.L., Caetano, E.S.P., Mattos, B.R., Rizzi, E., *et al.* (2023) Pravastatin Prevents Increases in Activity of Metalloproteinase-2 and Oxidative Stress, and Enhances Endothelium-Derived Nitric Oxide-Dependent Vasodilation in Gestational Hypertension. *Antioxidants*, **12**, Article 939. <https://doi.org/10.3390/antiox12040939>
- [44] Deedwania, P., Murphy, S.A., Scheen, A., Badariene, J., Pineda, A.L., Honarpour, N., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of PCSK9 Inhibition with Evolocumab in Reducing Cardiovascular Events in Patients with Metabolic Syndrome Receiving Statin Therapy: Secondary Analysis from the FOURIER Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, **6**, 139-147. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3151>
- [45] Ray, K.K., Colhoun, H.M., Szarek, M., *et al.* (2019) Effects of Alirocumab on Cardiovascular and Metabolic Outcomes after Acute Coronary Syndrome in Patients with or without Diabetes: A Prespecified Analysis of the ODYSSEY OUT-COMES Randomised Controlled Trial. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, **7**, 618-628.
- [46] Brandts, J. and Ray, K.K. (2021) Clinical Implications and Outcomes of the Orion Phase Iii Trials. *Future Cardiology*, **17**, 769-777. <https://doi.org/10.2217/fca-2020-0150>
- [47] Ostadal, P., Steg, P.G., Poulouin, Y., Bhatt, D.L., Bittner, V.A., Chua, T., *et al.* (2022) Metabolic Risk Factors and Effect of Alirocumab on Cardiovascular Events after Acute Coronary Syndrome: A Post-Hoc Analysis of the ODYSSEY OUT-COMES Randomised Controlled Trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **10**, 330-340. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00043-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00043-2)
- [48] Olmastroni, E., Scotti, S., Galimberti, F., Xie, S. and Casula, M. (2024) Ezetimibe: Integrating Established Use with New Evidence—A Comprehensive Review. *Current Atherosclerosis Reports*, **27**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1007/s11883-024-01248-w>
- [49] Wan, S., Ding, Y., Ji, X. and Meng, R. (2021) The Safety and Efficacy of Ezetimibe Plus Statins on ASVD and Related Diseases. *Aging and disease*, **12**, 1857-1871. <https://doi.org/10.14336/ad.2021.0412>
- [50] Mahajan, K., Nagendra, L., Dhall, A. and Dutta, D. (2024) Impact of Early Initiation of Ezetimibe in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Internal Medicine*, **124**, 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.02.004>
- [51] Drexel, H., Tamargo, J., Kaski, J.C., Lewis, B.S., Saely, C.H., Fraunberger, P., *et al.* (2023) Triglycerides Revisited: Is Hypertriglyceridaemia a Necessary Therapeutic Target in Cardiovascular Disease? *European Heart Journal—Cardiovascular Pharmacotherapy*, **9**, 570-582. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad044>
- [52] Das Pradhan, A., Glynn, R.J., Fruchart, J., MacFadyen, J.G., Zaharris, E.S., Everett, B.M., *et al.* (2022) Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *New England Journal of Medicine*, **387**, 1923-1934. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2210645>