

## 血脂与心力衰竭风险的因果关系及冠状动脉疾病的中介作用： 一项孟德尔随机化研究

于航天 赵妍 龚昂未 张帅丹 管成健 陈树晨 肖冰  
(河北医科大学第二医院心血管内科, 河北 石家庄 050000)

**【摘要】目的** 利用孟德尔随机化分析方法,探究血脂与心力衰竭风险之间的因果关系及冠状动脉疾病的潜在中介效应。**方法** 主要采用逆方差加权方法,对欧洲人群中的血脂水平(包括甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1 和载脂蛋白 B)与心力衰竭的因果关系进行单变量孟德尔随机化分析。此外,采用中介分析方法探究冠状动脉疾病的潜在中介效应。**结果** 单变量孟德尔随机化分析结果显示,血脂与心力衰竭风险之间存在显著关联。其中甘油三酯( $OR = 1.15, 95\% CI 1.09 \sim 1.21$ )、低密度脂蛋白胆固醇( $OR = 1.15, 95\% CI 1.05 \sim 1.25$ )和载脂蛋白 B( $OR = 1.16, 95\% CI 1.07 \sim 1.26$ )水平的升高与心力衰竭风险呈正相关。此外,高密度脂蛋白胆固醇( $OR = 0.88, 95\% CI 0.84 \sim 0.93$ )和载脂蛋白 A1( $OR = 0.92, 95\% CI 0.87 \sim 0.97$ )水平的升高与心力衰竭风险呈负相关。敏感性分析验证了以上结果的稳健性。中介分析结果显示冠状动脉疾病在甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 与心力衰竭风险的因果关系中起到部分中介作用(分别为 10.63%、16.72%、18.78%、16.14% 和 23.82%)。**结论** 孟德尔随机化方法表明,甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 B 水平升高会增加心力衰竭风险,而高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 A1 水平升高则可能降低该风险。冠状动脉疾病在这一因果联系中存在部分中介作用。

**【关键词】** 血脂;心力衰竭;孟德尔随机化;中介分析

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.01.022

## Causal Relationship Between Lipids and Heart Failure Risk and Mediating Effect of Coronary Artery Disease: A Mendelian Randomization Study

YU Hangtian, ZHAO Yan, GONG Angwei, ZHANG Shuaidan, GUAN Chengjian, CHEN Shuchen, XIAO Bing  
(Department of Cardiovascular Medicine, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective** A univariable Mendelian randomization (MR) analysis was conducted to explore the causal relationship between lipids and the risk of heart failure (HF) and the potential mediating effect of coronary artery disease (CAD). **Methods** The inverse-variance weighting was mainly applied for the MR analysis to examine the causal relationship between blood lipids (triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A1 and apolipoprotein B) and HF in European population. Additionally, mediation analysis was conducted to investigate the potential mediating effect of CAD. **Results** The results of the univariable MR analysis revealed a significant association between blood lipids and the risk of HF. Elevated levels of triglyceride ( $OR = 1.15, 95\% CI 1.09 \sim 1.21$ ), low-density lipoprotein cholesterol ( $OR = 1.15, 95\% CI 1.05 \sim 1.25$ ) and apolipoprotein B ( $OR = 1.16, 95\% CI 1.07 \sim 1.26$ ) were significantly associated with increased risk of HF. In addition, this analysis showed that elevated high-density lipoprotein cholesterol ( $OR = 0.88, 95\% CI 0.84 \sim 0.93$ ) and apolipoprotein A1 ( $OR = 0.92, 95\% CI 0.87 \sim 0.97$ ) were inversely associated with the risk of HF. Sensitivity analysis confirmed the robustness of these results. The results of the mediation analysis showed that CAD partially mediated the causal relationship between the above lipid indices (triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein A1 and apolipoprotein B) and the risk of HF (10.63%, 16.72%, 18.78%, 16.14% and 23.82%, respectively). **Conclusion** MR indicates that elevated levels of triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B increase the risk of HF, whereas higher levels of high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A1 may reduce this risk. CAD partially mediates this causal relationship.

**【Keywords】** Blood lipids; Heart failure; Mendelian randomization; Mediation analysis

心力衰竭(heart failure, HF)是一种由心脏结构或功能异常引起的复杂临床综合征,其在全球范围内的患病率和致残率呈上升趋势<sup>[1-2]</sup>。据悉,全球约有 3 800 万人患有 HF<sup>[3]</sup>。流行病学研究<sup>[4]</sup>显示,中国 HF 发病率为 275/10 万人,给卫生系统带来了巨大的负担。因此,寻找 HF 的潜在危险因素和探究其相关机制,对于 HF 的预防具有重要意义。

血脂异常通常被认为是心血管疾病的危险因素之一<sup>[5-6]</sup>,主要包括甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、载脂蛋白 A1 (apolipoprotein A1, Apo A1)和载脂蛋白 B (apolipoprotein B, Apo B)等指标的异常<sup>[7]</sup>。他汀类药物作为调节血脂的药物,在《2022 年美国心脏协会/美国心脏病学会/心力衰竭学会心力衰竭管理指南》<sup>[1]</sup>中被推荐用于缺血性 HF 患者以改善预后。

为进一步探索血脂异常与 HF 风险的因果关系,本研究采用了孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)分析方法,该方法利用单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)作为工具变量,从而减少混杂因素的影响并避免反向因果关系的干扰<sup>[8]</sup>。此外,血脂异常通常被认为可诱发动脉粥样硬化,进而导致冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的发生<sup>[9]</sup>,而 CAD 通常会进一步导致心肌缺血和心肌损伤,最终导致 HF 的发生<sup>[10]</sup>。因此,本研究进行了中介分析,旨在探究血脂异常是否通过影响 CAD 的发生,从而对 HF 风险产生影响<sup>[11]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

关于血脂(TG、LDL-C、HDL-C、Apo A1 和 Apo B)及中介变量 CAD 的全基因组关联分析(genome wide association study, GWAS)数据来自于英国生物库(UK Biobank, UKB)<sup>[12-13]</sup>,其中 CAD 使用 ICD10 定义,代码为 I25,包括以下亚类别:冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌梗死、陈旧性心肌梗死、缺血性心肌病、无症状心肌缺血、冠状动脉瘤、冠状动脉夹层和其他形式的慢性缺血性心脏病等。HF 的 GWAS 数据来自于心力衰竭分子流行病学治疗靶点研究(Heart Failure Molecular Epidemiology for Therapeutic Targets, HERMES)计划<sup>[14]</sup>,涉及 26 项研究,每项研究入组患者的标准不同,但主要包括 ICD8、ICD9 及 ICD10 定义的各种类型的缺血性与非缺血性 HF 患者。以上数据来源详见表 1。

表 1 数据来源

类型	变量	人群	数据库	样本量/例	SNP 个数
暴露因素	TG	欧洲人	UKB	441 016	12 321 875
	LDL-C			440 546	
	HDL-C			403 943	
	Apo A1			393 193	
	Apo B			439 214	
中介变量	CAD	欧洲人	UKB	296 525	7 904 237
结局	HF			972 032	2 195 506

### 1.2 工具变量筛选

MR 的三个假设分别为:关联性假设、独立性假设和排他性假设。首先,筛选条件设为  $P < 5 \times 10^{-8}$ ,以确保基因位点的统计学显著性。其次,连锁不平衡系数  $r^2$  值设为 0.001,区域宽度设为 10 000 kb,以确保所选的 SNP 位点相互独立,并减少多效性的影响<sup>[15]</sup>。

最后利用公式:  $F = \frac{R^2}{1 - R^2} \times \frac{N - K - 1}{K}$ , 其中  $R^2 = 2 \times MAF \times (1 - MAF) \times \left(\frac{\beta}{sd}\right)^2$ , 计算所有相关 SNP 位点的

$F$  值,保留所有  $F > 10$  的 SNP,以保证工具变量与暴露因素之间的强遗传关联<sup>[16]</sup>。由于初步剔除混杂因素后所剩 SNP 数量较少,可能导致结果出现偏倚,且敏感性分析进一步验证了无多效性存在,所以未进行混杂因素的剔除。最后将 CAD 列为中介因素进行中介分析来验证排他性假设。

### 1.3 统计学分析

本研究主要采用逆方差加权(inverse-variance weighting, IVW)方法进行单变量 MR 分析,通过加权平均各个 SNP 位点的效应估计值得出总体效应估计值<sup>[17]</sup>。此外,采用加权中位数法、简单模型法、加权模型法和 MR-Egger 回归法作为补充<sup>[18-20]</sup>。敏感性分析包括孟德尔随机化多效性残差和离群值(Mendelian randomization pleiotropy residual sum and outlier, MR-PRESSO)检验、MR-Egger 检验、Cochran  $Q$  检验和逐个剔除检验方法,以确保结果的稳健性<sup>[21-23]</sup>。最后,本研究通过两步法中介分析来验证排他性假设。首先利用两样本 MR 方法评估各血脂指标对中介变量(CAD)的影响,随后评估 CAD 对结局(HF)的影响,最后通过计算得出直接效应与间接效应<sup>[11]</sup>。见图 1。

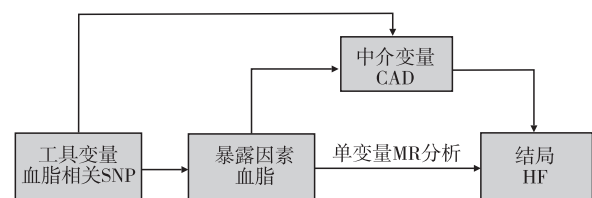


图 1 MR 示意图

本研究所有分析均在 R 4.2.3 软件中进行,并采

用 Bonferroni 校正来控制多重比较的误差率,将统计学显著性水平设定为调整后  $P < 0.01$ 。

## 2 结果

### 2.1 单变量 MR 分析

单变量 MR 分析 IVW 方法显示,高水平的 TG ( $OR = 1.15, 95\% CI 1.09 \sim 1.21, P = 3.32 \times 10^{-7}$ ), LDL-C

( $OR = 1.15, 95\% CI 1.05 \sim 1.25, P = 1.47 \times 10^{-3}$ ) 和 ApoB ( $OR = 1.16, 95\% CI 1.07 \sim 1.26, P = 1.99 \times 10^{-4}$ ) 均与 HF 风险增加显著相关。同时, HDL-C ( $OR = 0.88, 95\% CI 0.84 \sim 0.93, P = 2.76 \times 10^{-6}$ ) 和 ApoA1 ( $OR = 0.92, 95\% CI 0.87 \sim 0.97, P = 4.24 \times 10^{-3}$ ) 的水平升高与 HF 风险显著负相关。详见图 2。

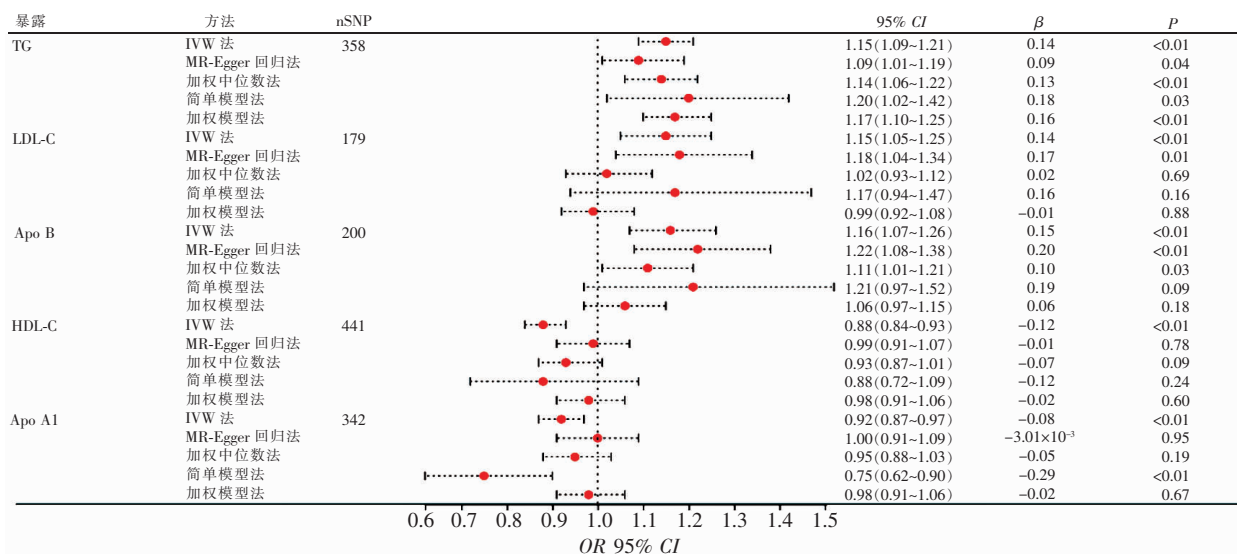


图 2 单变量 MR 结果

### 2.2 敏感性分析结果

首先,对散点图和漏斗图(见图 3 和 4)的观察表明样本的选择相对平衡,无明显偏倚。MR-Egger 方法显示, TG、LDL-C 和 Apo B 的  $P > 0.05$ ,提示不存在多效性。然而, HDL-C 和 Apo A1 的  $P < 0.05$ ,提示存在多效性。进一步 MR-PRESSO 方法显示,剔除离群值后各指标的  $P > 0.05$ ,表明在水平上不存在多效性。

此外, Cochran  $Q$  检验显示剔除离群值后,所有暴露数据的  $P < 0.01$ ,提示存在异质性。因此,本研究重点关注随机效应 IVW 模型,以更准确地估计结果。最后,留一法检验结果显示,去除任意一个 SNP,其余 SNP 的结果都在无效线的同侧,即去除任意一个 SNP 都不会对结果产生较大影响,这进一步验证了本研究 MR 结果的稳健性。详见表 2。

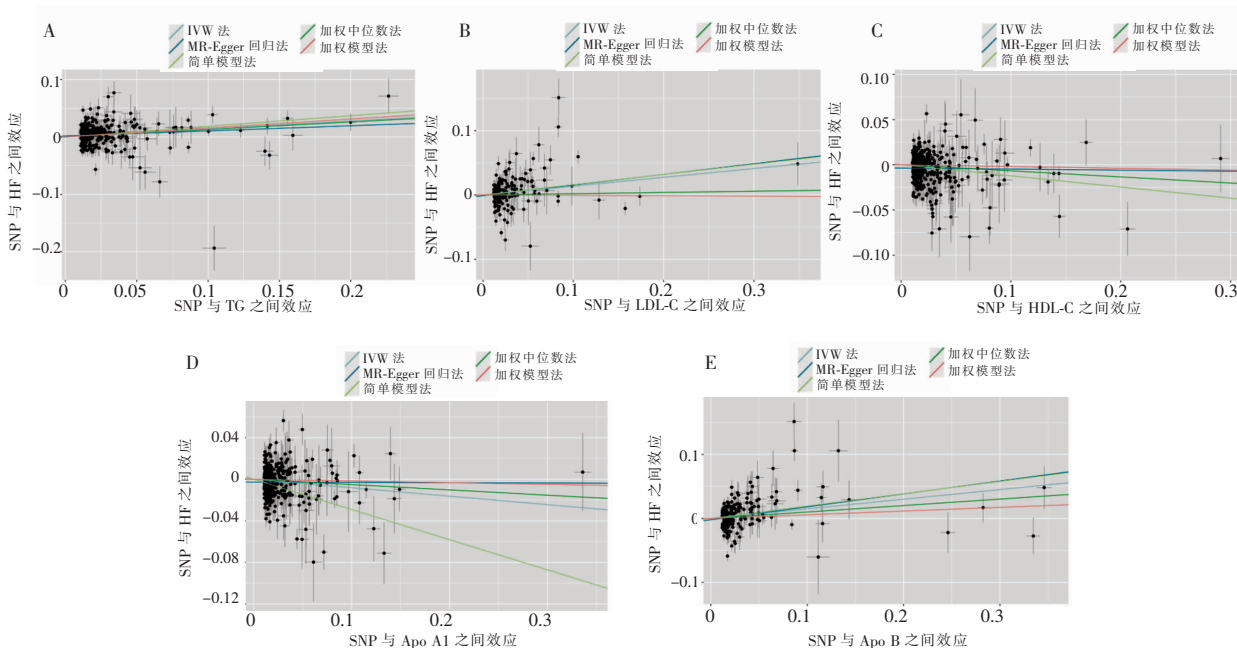


图 3 MR 散点图

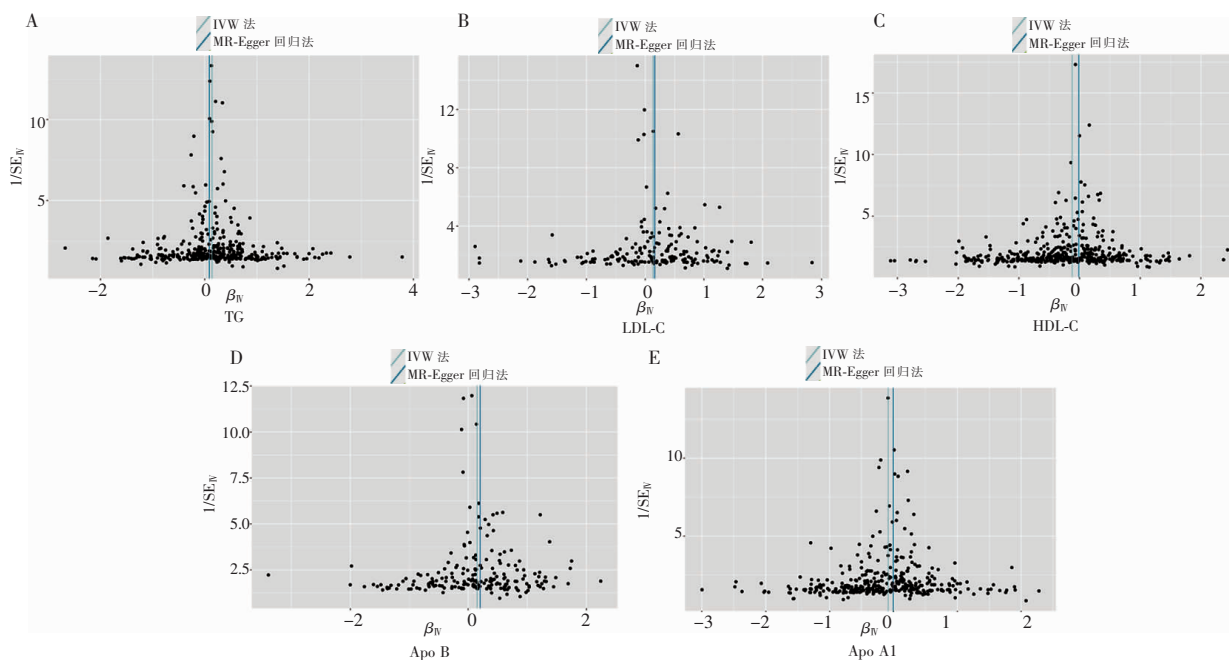


图 4 MR 漏斗图

表 2 部分敏感性分析结果

变量	MR-PRESSO 检验	MR-Egger 检验	Cochran Q 检验
TG	0.93	0.11	$2.80 \times 10^{-27}$
LDL-C	0.91	0.56	$4.86 \times 10^{-45}$
HDL-C	0.44	<0.01	$6.71 \times 10^{-34}$
Apo A1	0.32	0.03	$7.29 \times 10^{-28}$
Apo B	0.37	0.27	$8.84 \times 10^{-35}$

### 2.3 中介分析结果

中介分析结果显示:在 TG 与 HF 的因果关系中, CAD 的中介效应为 10.63%;在 LDL-C 与 HF 的因果关系中, CAD 的中介效应为 16.72%;在 Apo B 与 HF 的因果关系中, CAD 的中介效应为 23.82%;在 HDL-C 与 HF 的因果关系中, CAD 的中介效应为 18.78%;在 Apo A1 与 HF 的因果关系中, CAD 的中介效应为 16.14%。这些结果表明,在血脂与 HF 风险的因果关系中 CAD 只起到部分中介作用,揭示了血脂在与 CAD 无关的非缺血性 HF 风险中存在潜在因果关系。详见表 3。

表 3 中介分析结果

变量	血脂对 HF 风险的 直接效应/%	CAD 介导的 间接效应/%
TG	89.37	10.63
LDL-C	83.28	16.72
HDL-C	81.22	18.78
Apo A1	83.86	16.14
Apo B	76.18	23.82

### 3 讨论

本研究通过单变量 MR 分析方法,全面探究了血脂与 HF 风险之间的因果关系,并揭示了 CAD 在其中

的潜在中介作用。结果显示,多个血脂指标与 HF 的风险存在显著关联,其中 TG、LDL-C 和 Apo B 水平的升高与 HF 风险的增加显著相关。此外, HDL-C 和 Apo A1 水平的升高与 HF 风险的降低显著相关。中介分析结果显示,在血脂与 HF 风险的因果关联中 CAD 起到了部分中介作用。

既往一项纳入 84 740 例健康体检人群的前瞻性研究<sup>[24]</sup>发现,高水平的 LDL-C 与 HF 的发生风险呈正相关。还有研究<sup>[25]</sup>发现,糖尿病患者高水平的 TG 与低水平的 HDL-C 增加了 HF 的发生风险,其中 TG 与 HF 风险之间的关联部分是由心肌梗死介导的。Apo A1 是 HDL-C 的主要成分之一,其水平与 HDL-C 密切相关<sup>[26]</sup>。一项研究<sup>[27]</sup>发现低水平的 Apo A1 与非缺血性 HF 患者的不良预后独立相关。另一项研究<sup>[28]</sup>发现 1 型糖尿病患者中高水平的 Apo B 与充血性 HF 的风险呈正相关。因此,本研究结论与上述研究结果相一致,进一步验证了血脂异常可能与 HF 风险存在一定的关联性。中介分析结果显示,血脂异常与 HF 风险之间的因果效应部分由 CAD 介导。这一发现与先前进行的一项关于血脂和调脂药物靶点与 HF 的 MR 研究结果相符<sup>[29]</sup>。值得注意的是,前述研究认为这些关联主要是 CAD 介导,这可能是由于分析方法不同所导致,需更多研究来验证。此外,由于非缺血性 HF 的主要特征是心肌在无明显冠状动脉供血问题的情况下发生功能减退<sup>[30]</sup>。结合本研究中介分析的结果,间接揭示了血脂异常可能会增加非缺血性 HF 的风险。

血脂异常可能通过多个途径对 HF 风险产生影

响。首先,高水平 TG 可渗透到动脉壁,导致胆固醇在内膜间隙积聚,从而形成泡沫细胞和动脉粥样硬化<sup>[31]</sup>。此外,高水平 TG 还可能导致脂肪酸在心肌细胞内堆积,干扰心肌细胞对葡萄糖的利用,进而引起心肌脂肪变性和心肌功能受损<sup>[32]</sup>。其次,LDL-C 和 Apo B 的升高可能导致动脉内膜的脂质积聚和斑块形成,最终导致冠状动脉狭窄和供血不足<sup>[33-34]</sup>。冠状动脉供血不足会间接影响心肌的结构和功能,部分解释了血脂异常与 HF 之间的关系。最后,HDL-C 和 Apo A1 有助于胆固醇的外排,并抑制动脉粥样硬化斑块的形成,从而降低 CAD 的风险<sup>[35]</sup>。此外,HDL-C 和 Apo A1 可通过抑制炎症反应和减少氧化应激来保护心脏组织免受损伤<sup>[36]</sup>。综上所述,血脂异常通过影响动脉粥样硬化、心肌功能和炎症反应等多个途径影响 HF 的发生和发展。同时,这些发现揭示了血脂异常可能影响非缺血性 HF 发生和发展的潜在机制。

与观察性研究相比,本研究采用 MR 分析方法减少混杂因素和反向因果关系的偏倚,并通过敏感性分析验证了结果的稳健性。同时进一步中介分析,阐述了 CAD 中介效应的占比。然而,本研究也存在一些局限性。由于缺乏非缺血性 HF 的直接 GWAS 数据,本研究仅进行了 CAD 的中介分析,忽略了其他可能的中介途径,并且数据均来自欧洲人群,限制了结果的普适性。

综上所述,本研究全面评估了血脂与 HF 风险之间的因果关系,并进一步评估了 CAD 在血脂与 HF 风险中所占的中介效应,为血脂与 HF 风险的因果关系提供了新的见解。

### 参考文献

- [1] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e876-e894.
- [2] Ziaean B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2016, 13(6): 368-378.
- [3] Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2163-2196.
- [4] 王华, 刘宇佳, 杨杰孚. 心力衰竭流行病学[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(4): 243-247.
- [5] Garshick MS, Vaidean GD, Vani A, et al. Cardiovascular risk factor control and lifestyle factors in young to middle-aged adults with newly diagnosed obstructive coronary artery disease[J]. *Cardiology*, 2019, 142(2): 83-90.
- [6] 谢玉霞, 武刚, 刘文宁, 等. 血脂异常冠心病血管内皮损伤机制的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(3): 260-264.
- [7] Kopin L, Lowenstein C. Dyslipidemia [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 167(11): ITC81-ITC96.
- [8] Bowden J, Holmes MV. Meta-analysis and Mendelian randomization: a review [J]. *Res Synth Methods*, 2019, 10(4): 486-496.
- [9] Colantonio LD, Bittner V, Reynolds K, et al. Association of serum lipids and coronary heart disease in contemporary observational studies [J]. *Circulation*, 2016, 133(3): 256-264.
- [10] Pagliaro BR, Cannata F, Stefanini GG, et al. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(1): 53-65.
- [11] Richiardi L, Bellocco R, Zugna D. Mediation analysis in epidemiology: methods, interpretation and bias [J]. *Int J Epidemiol*, 2013, 42(5): 1511-1519.
- [12] Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: a multivariable Mendelian randomisation analysis [J]. *PLoS Med*, 2020, 17(3): e1003062.
- [13] van der Harst P, Verweij N. Identification of 64 novel genetic loci provides an expanded view on the genetic architecture of coronary artery disease [J]. *Circ Res*, 2018, 122(3): 433-443.
- [14] Shah S, Henry A, Roselli C, et al. Genome-wide association and Mendelian randomisation analysis provide insights into the pathogenesis of heart failure [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 163.
- [15] Yang S, Pudasaini R, Zhi H, et al. The relationship between blood lipids and risk of atrial fibrillation: univariable and multivariable Mendelian randomization analysis [J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 181.
- [16] Burgess S, Thompson SG, CRP CHD Genetics Collaboration. Avoiding bias from weak instruments in Mendelian randomization studies [J]. *Int J Epidemiol*, 2011, 40(3): 755-764.
- [17] Yang J, Ferreira T, Morris AP, et al. Conditional and joint multiple-SNP analysis of GWAS summary statistics identifies additional variants influencing complex traits [J]. *Nat Genet*, 2012, 44(4): 369-375, S1-3.
- [18] Hartwig FP, Davey Smith G, Bowden J. Robust inference in summary data Mendelian randomization via the zero modal pleiotropy assumption [J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(6): 1985-1998.
- [19] Bowden J, Davey Smith G, Haycock PC, et al. Consistent estimation in Mendelian randomization with some invalid instruments using a weighted median estimator [J]. *Genet Epidemiol*, 2016, 40(4): 304-314.
- [20] Gronau QF, Wagenmakers EJ. Limitations of Bayesian leave-one-out cross-validation for model selection [J]. *Comput Brain Behav*, 2019, 2(1): 1-11.
- [21] Bowden J, del Greco MF, Minelli C, et al. A framework for the investigation of pleiotropy in two-sample summary data Mendelian randomization [J]. *Stat Med*, 2017, 36(11): 1783-1802.
- [22] Bowden J, Davey Smith G, Burgess S. Mendelian randomization with invalid instruments: effect estimation and bias detection through Egger regression [J]. *Int J Epidemiol*, 2015, 44(2): 512-525.
- [23] Verbanck M, Chen CY, Neale B, et al. Detection of widespread horizontal pleiotropy in causal relationships inferred from Mendelian randomization between complex traits and diseases [J]. *Nat Genet*, 2018, 50(5): 693-698.
- [24] Holme I, Aastveit AH, Hammar N, et al. Lipoprotein components and risk of congestive heart failure in 84,740 men and women in the Apolipoprotein Mortality Risk study (AMORIS) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(11): 1036-1042.
- [25] Ebong IA, Goff DC Jr, Rodriguez CJ, et al. Association of lipids with incident heart failure among adults with and without diabetes mellitus: Multiethnic Study of Atherosclerosis [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3): 371-378.
- [26] Cavigiolio C, Geier EG, Shao B, et al. Exchange of apolipoprotein A-I between lipid-associated and lipid-free states: a potential target for oxidative generation of dysfunctional high density lipoproteins [J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(24): 18847-18857.
- [27] Iwaoka M, Obata JE, Abe M, et al. Association of low serum levels of apolipoprotein A-I with adverse outcomes in patients with nonischemic heart



- failure[J]. *J Card Fail*, 2007, 13(4):247-253.
- [28] Basu A, Bebu I, Jenkins AJ, et al. Serum apolipoproteins and apolipoprotein-defined lipoprotein subclasses: a hypothesis-generating prospective study of cardiovascular events in T1D[J]. *J Lipid Res*, 2019, 60(8):1432-1439.
- [29] Xiao J, Ji J, Zhang N, et al. Association of genetically predicted lipid traits and lipid-modifying targets with heart failure[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30(4):358-366.
- [30] Gupta AA, Hamilton DJ. Mitochondrial function in non-ischemic heart failure[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 982:113-126.
- [31] Esan O, Wierzbicki AS. Triglycerides and cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2021, 36(4):469-477.
- [32] Zhang Y, Ren J. Role of cardiac steatosis and lipotoxicity in obesity cardiomyopathy[J]. *Hypertension*, 2011, 57(2):148-150.
- [33] Ors6 E, Grandl M, Schmitz G. Oxidized LDL-induced endolysosomal phospholipidosis and enzymatically modified LDL-induced foam cell formation determine specific lipid species modulation in human macrophages[J]. *Chem Phys Lipids*, 2011, 164(6):479-487.
- [34] 范平, 阿丽米拉·赛依提江, 高颖. 冠心病患者载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 与血小板平均分布宽度水平变化及其相关性分析[J]. *新疆大学学报(自然科学版)*(中英文), 2022, 39(4):470-475.
- [35] 曾谷雨, 袁晋青. 高密度脂蛋白的蛋白质组学在冠心病中的研究进展[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2022, 22(4):4853-4857.
- [36] Schmidt AF, Joshi R, Gordillo-Marañ6n M, et al. Biomedical consequences of elevated cholesterol-containing lipoproteins and apolipoproteins on cardiovascular and non-cardiovascular outcomes[J]. *Commun Med (Lond)*, 2023, 3(1):9.

收稿日期:2023-08-29

## 《心血管病学进展》对投稿中表格制作的要求

表格可用全线表、省线表(包括三线表)和无线表。表格应是完整的、可独立存在的形象化语言,表格的内容应简洁直观,以数字表达为主,避免与文字表述过于重复,同时表格应具有自明性。

1. 表格的组成。(1)表序和表题:表序即表格的序号,一篇论文中如只有一个表格则表序编为表 1,有两个及以上的表格,应按先后标出表的序号。序号用阿拉伯数字表示,置于表的上方。表题应准确得体、简洁精练,中间不用标点,末尾不加句号。(2)表头:对表格各行和各列单元格内容进行概括和提示的栏目,反映了表身中该栏信息的特征或属性。(3)表身:表头之外的单元格总体,是表格的主体,表身中单元格内的数值不宜带单位;表身中如果一个单元格内包含两个数据,其中一个数据应用括号,同时需要在表头或标注中说明;表身中单元格内可使用空白或一字线“—”填充,如果需要区别数据“不适用”和“无法获得”,前者可采用空白单元格,后者可采用一字线,并在正文或标注中说明这种区别。(4)表注:必要时,应将表中的符号、标记、代码,以及需要说明的事项,以最简练的文字,横排于表身下。

2. 表格制作的要求。(1)主谓清楚:表的横表头为主语,指表中所要说明的对象;纵表头为谓语,表示对主语的说明,读表的顺序为:主语→谓语→数据。特殊情况时,主、谓语可以换位,但换位后的主谓语的性质不变。作者在设计表格时,应力求科学、准确、一目了然。一个好的表格应具有语言学上的逻辑性,即主谓清楚、层次分明、标目合理。(2)数字准确:表格内的数字应准确无误,一律用阿拉伯数字,上下个位数对齐,数字中如有“±”或“~”号,则以其为中心对齐。表内不宜用“同上”“同左”“同类”词,须填入具体的数字或文字。(3)表格内的单位:表头中量和单位的标注形式应为“量的名称或符号/单位符号”;表格中涉及的单位全部相同时,宜在表的右上方统一标注。(4)表格中的统计学符号:论文中的显著性检验,只在表下注释 *P* 值是不够的,应将检验方法、计算结果及 *P* 值均列出,以便读者进一步了解实际差异的大小。

本刊编辑部