

残余胆固醇与急性冠脉综合征患者易损斑块特征的相关性研究



扫描二维码
查看原文

闫海浩¹, 张飞飞², 党懿^{2*}

【摘要】 背景 残余胆固醇(RC)被认为是评估动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险的重要指标,且已有研究证实冠状动脉内易损斑块会对ASCVD患者的临床预后产生不利影响,然而关于RC与冠状动脉内易损斑块特征的相关性研究较少。**目的** 探究RC与急性冠脉综合征(ACS)患者冠状动脉内易损斑块特征的相关性。**方法** 选取河北省人民医院2017年1月—2021年10月收治的接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)及光学相干断层成像(OCT)检查的ACS患者142例作为研究对象。收集患者的基线资料,采用OCT技术分析患者冠状动脉内斑块特征,根据OCT检查结果有无薄纤维帽粥样硬化斑块(TCFA)将患者分为TCFA组(25例)和无TCFA组(117例)。采用多因素Logistic回归分析探究ACS患者冠状动脉内TCFA的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估RC对TCFA的预测价值;采用Spearman秩相关分析RC与冠状动脉斑块特征的相关性。**结果** TCFA组患者糖尿病史比例、RC水平高于无TCFA组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,高RC水平[OR=5.241, 95%CI(1.195, 22.995), $P=0.028$]是ACS患者冠状动脉内TCFA的危险因素。RC预测ACS患者冠状动脉内TCFA的ROC曲线下面积(AUC)为0.689[95%CI(0.579, 0.798), $P=0.003$],最佳截断值为0.475 mmol/L,灵敏度、特异度分别为76.0%和65.0%。Spearman秩相关分析结果显示,RC与斑块破裂、TCFA、巨噬细胞浸润呈正相关($r_s=0.213, 0.249, 0.186, P<0.05$)。**结论** RC水平升高可能是ACS患者冠状动脉内TCFA的危险因素,对ACS患者斑块易损性有一定的预测价值,并与冠状动脉内的炎症进展有关。

【关键词】 冠心病;胆固醇;急性冠脉综合征;残余胆固醇;斑块,动脉粥样硬化;光学相干断层成像

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0093

【引用本文】 闫海浩, 张飞飞, 党懿. 残余胆固醇与急性冠脉综合征患者易损斑块特征的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(26): 3303-3307, 3313. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0093. [www.chinagp.net]

YAN H H, ZHANG F F, DANG Y. Correlation of remnant cholesterol with vulnerable plaque characteristics in patients with acute coronary syndrome [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(26): 3303-3307, 3313.

Correlation of Remnant Cholesterol with Vulnerable Plaque Characteristics in Patients with Acute Coronary Syndrome

YAN Haihao¹, ZHANG Feifei², DANG Yi^{2*}

1. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

2. Department of Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

*Corresponding author: DANG Yi, Chief physician; E-mail: dangyiemail@126.com

【Abstract】 **Background** Remnant cholesterol (RC) is considered an important indicator to assess the risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), and the adverse effects of vulnerable plaque on the clinical prognosis of ASCVD patients has been demonstrated, however, there are few studies on the correlation between RC and vulnerable plaque characteristics. **Objective** To investigate the correlation between RC and vulnerable plaque characteristics in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** One hundred and forth-two ACS patients admitted to Hebei general hospital who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) and optical coherence tomography (OCT) from January 2017 to October 2021 were selected as the study subjects. The baseline data of the patients were collected, the characteristics of intracoronary plaques were analyzed by OCT, and the patients were divided into the TCFA group (25 cases) and the non-TCFA group (117 cases) according to the presence or absence of thin-cap fibroatheroma (TCFA) in OCT results. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of intracoronary TCFA in ACS patients. The receiver operating characteristic (ROC)

基金项目: 河北省重点研发计划项目(18277791D); 河北省医学适用技术跟踪项目(GZ2022001) 1.050017 河北省石家庄市, 河北医科大学研究生院 2.050051 河北省石家庄市, 河北省人民医院心内科
*通信作者: 党懿, 主任医师; E-mail: dangyiemail@126.com
本文数字出版日期: 2023-03-09

curve was plotted to assess the predictive value of RC on TCFA; Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between RC and intracoronary plaques characteristics. **Results** The proportion of patients with diabetes history and RC level in the TCFA group were higher than those in the non-TCFA group ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that high RC level [$OR=5.241$, $95\%CI(1.195, 22.995)$, $P=0.028$] was a risk factor for TCFA in ACS patients. The area under the ROC curve (AUC) of RC to predict intracoronary TCFA in patients with ACS was $0.689[95\%CI(0.579, 0.798)]$, $P=0.003$, with an optimal cut-off value of 0.475 mmol/L, sensitivity and specificity of 76.0% and 65.0% , respectively. The results of Spearman rank correlation analysis showed that RC was positively correlated with plaque rupture, TCFA, and macrophage infiltration ($r_s=0.213, 0.249, 0.186$; $P<0.05$). **Conclusion** Elevated RC level may be a risk factor for TCFA, which has a certain predictive value for plaque vulnerability in ACS patients and is associated with the progression of intracoronary inflammation.

【Key words】 Coronary disease; Cholesterol; Acute coronary syndrome; Remnant cholesterol; Plaque, atherosclerotic; Optical coherence tomography

残余胆固醇 (RC) 是指一组富含三酰甘油 (TG) 的脂蛋白胆固醇, 包括空腹状态下的中间密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇以及在非禁食状态下的乳糜微粒^[1]。既往多项临床研究表明 RC 水平与动脉粥样硬化进展及心血管结局相关, 独立于低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平的影响, 是动脉粥样硬化性心血管疾病 (ASCVD) 的重要预测因素^[2-4]。2019 年欧洲动脉硬化协会 (European Atherosclerosis Society, EAS) 在血脂异常管理指南中明确指出 RC 应在 ASCVD 患者的二级预防中被重视, 降低 RC 可以显著改善冠心病患者的临床预后^[5], 然而目前仍缺乏不同 RC 水平患者动脉粥样硬化斑块特征的比较研究。光学相干断层成像 (OCT) 作为当前分辨率达 $10\sim 15\ \mu\text{m}$ 的血管成像技术可以评估不同腔内组织的反射光来构建精确的血管图像, 进而清晰识别冠状动脉内部结构以及斑块特征, 精准化指导经皮冠状动脉介入治疗 (PCI)^[6-7]。薄纤维帽粥样硬化斑块 (TCFA) 被定义为纤维帽厚度 $<65\ \mu\text{m}$, 且脂质弧超过一个象限的动脉粥样硬化斑块。TCFA 作为 OCT 定义的易损斑块, 目前已有研究证实其对 ASCVD 患者的临床预后产生不利影响^[8]。本研究旨在利用腔内影像学观察 RC 与急性冠脉综合征 (ACS) 患者冠状动脉内易损斑块特征的相关性, 为 ACS 患者的预后评估提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究选取 2017 年 1 月—2021 年 10 月于河北省人民医院心内科接受直接 PCI 及 OCT 检查的老年 ACS 患者 142 例进行回顾性分析。根据 OCT 检查结果有无 TCFA 分为 TCFA 组 (25 例) 和无 TCFA 组 (117 例)。纳入标准: (1) 符合 ACS 相关的临床诊断标准, 并符合 PCI 治疗适应证^[9]; (2) 患者无冠状动脉血运重建术史, 首次经 PCI 术治疗并行 OCT 检查; (3) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 存在严重瓣膜及心包疾病者; (2) 严重肝肾功能不全者; (3) 患恶性肿瘤及感染性

疾病者。ACS 患者包括 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛。临床诊断依据心脏生物标志物升高、心电图异常提示心肌缺血、心绞痛临床症状或超声心动图心壁运动异常。本研究通过河北省人民医院伦理委员会的审查并授权 (2023023), 并严格按照伦理委员会标准执行, 本研究已获得豁免知情同意许可。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料 收集患者的基线资料, 包括: 年龄、性别、BMI、家族史、吸烟史 (连续或累计吸烟超过 6 个月)、既往病史 (高血压、心房颤动、糖尿病、高脂血症、脑血管病)、术前收缩压、术前舒张压、心率、左心室射血分数 (LVEF)、TIMI 血流分级、心功能 Killip 分级、实验室检查指标 [空腹血糖、脂蛋白 a、总胆固醇 (TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和 LDL-C 等]。RC 由标准血脂谱计算得出, 公式为: $RC=TC-(HDL-C)-(LDL-C)$ ^[3]。

1.2.2 PCI 及 OCT 检查 对所有 ACS 患者行血管造影及 OCT 检查, PCI 术中由术者根据情况决定治疗策略。使用 ILUMIEN OPTIS (Abbott Vascular, 美国) 进行 OCT 扫描, 所有 OCT 影像均由 2 位阅片经验丰富的介入医师协商进行评定。介入医师通过 OCT 观察患者病变血管的斑块特征, 根据既往研究及共识标准^[7, 10] 记录病变类型 (斑块破裂, 斑块侵蚀、钙化结节等标记为非斑块破裂)、TCFA、管腔狭窄程度、参考管腔面积、最小管腔面积、血栓、微血管、钙化、巨噬细胞浸润、胆固醇结晶。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用正态性检验及方差齐性检验, 符合正态分布的以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析

探讨 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 的影响因素；绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估 RC 对 TCFA 的预测价值，并计算 ROC 曲线下面积（AUC）及其 95%CI；采用 Spearman 秩相关分析探究 RC 与冠状动脉斑块特征的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 两组患者性别、年龄、BMI、家族史、吸烟史、高血压史、心房颤动史、高脂血症史、脑血管病史、术前收缩压、术前舒张压、心率、LVEF、TIMI 血流分级、心功能 Killip 分级、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、空腹血糖、肾小球滤过率（GFR）、脂蛋白 a、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；TCFA 组患者糖尿病史比例、RC 水平高于无 TCFA 组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 ACS 患者冠状动脉内有无 TCFA（赋值：有 =1，无 =0）为因变量，以 2.1 中 $P < 0.1$ 的变量糖尿病史（赋值：有 =1，无 =0）、脂蛋白 a（赋值：

实测值）、RC（赋值：实测值）以及心血管传统危险因素年龄（赋值：实测值）、吸烟史（赋值：有 =1，无 =0）、高血压史（赋值：有 =1，无 =0）、高脂血症史（赋值：有 =1，无 =0）、家族史（赋值：有 =1，无 =0）、LDL-C（赋值：实测值）、HDL-C（赋值：实测值）为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示，高 RC 水平〔OR=5.241，95%CI（1.195，22.995）， $P=0.028$ 〕是 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 的危险因素，见表 2。

2.3 RC 预测 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 的 ROC 曲线 RC 预测 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 的 AUC 为 0.689〔95%CI（0.579，0.798）， $P=0.003$ 〕，最佳截断值为 0.475 mmol/L，灵敏度、特异度分别为 76.0% 和 65.0%，见图 1。

2.4 RC 与冠状动脉斑块特征的 Spearman 秩相关分析 Spearman 秩相关分析结果显示，RC 与斑块破裂、TCFA、巨噬细胞浸润呈正相关（ $P < 0.05$ ），见表 3。

3 讨论

ACS 是目前常见的一种心血管危重症，尽管近期在诊断和治疗方面取得了一定进展，然而心血管疾病仍是全球人口死亡的主要原因^[11]。既往国际指南认为

表 1 两组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI [M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	家族史 [例 (%)]	吸烟史 [例 (%)]	高血压史 [例 (%)]	心房颤动史 [例 (%)]	糖尿病史 [例 (%)]
无 TCFA 组	117	104/13	52.4 ± 14.8	25.4 (23.5, 27.4)	18 (15.4)	67 (57.3)	55 (47.0)	5 (4.3)	24 (20.5)
TCFA 组	25	24/1	51.4 ± 13.2	25.4 (23.8, 25.6)	4 (16.0)	15 (60.0)	13 (52.0)	0	10 (40.0)
检验统计量值		0.508	0.339 ^a	-0.482 ^b	0.006	0.063	0.206	0.207	4.295
P 值		0.476	0.735	0.630	0.938	0.802	0.650	0.586	0.038

组别	高脂血症史 [例 (%)]	脑血管病史 [例 (%)]	术前收缩压	术前舒张压	心率 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 次/min]	LVEF	TIMI 血流分级 [例 (%)]	
			[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmHg]		[M (P ₂₅ , P ₇₅), %]	0~1 级	2~3 级
无 TCFA 组	23 (19.7)	16 (13.7)	131 (119, 144)	84 (74, 93)	72 (65, 80)	61.00 (55.00, 65.00)	31 (26.5)	86 (73.5)
TCFA 组	7 (28.0)	5 (20.0)	130 (122, 144)	80 (72, 97)	70 (61, 81)	58.00 (53.50, 61.00)	8 (32.0)	17 (68.0)
检验统计量值	0.860	0.248	0.107 ^b	-0.453 ^b	-0.525 ^b	-1.488 ^b	0.313	
P 值	0.354	0.618	0.915	0.651	0.599	0.137	0.576	

组别	心功能 Killip 分级 [例 (%)]		白细胞计数	中性粒细胞计数	淋巴细胞计数	空腹血糖	GFR [M (P ₂₅ , P ₇₅), mL · min ⁻¹ · (1.73 m ²) ⁻¹]
	I 级	II ~ IV 级	[M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), × 10 ⁹ /L]	[M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	
无 TCFA 组	91 (77.8)	26 (22.2)	8.30 (6.24, 10.71)	5.28 (3.96, 8.12)	1.70 (1.28, 2.36)	5.54 (4.77, 6.63)	98.30 (88.00, 107.94)
TCFA 组	16 (64.0)	9 (36.0)	9.06 (6.34, 10.82)	5.84 (4.30, 9.11)	1.67 (1.15, 2.08)	5.68 (4.80, 7.66)	101.87 (96.57, 112.07)
检验统计量值	2.105		0.653 ^b	0.916 ^b	-0.774 ^b	1.026 ^b	1.232 ^b
P 值	0.147		0.513	0.360	0.439	0.305	0.218

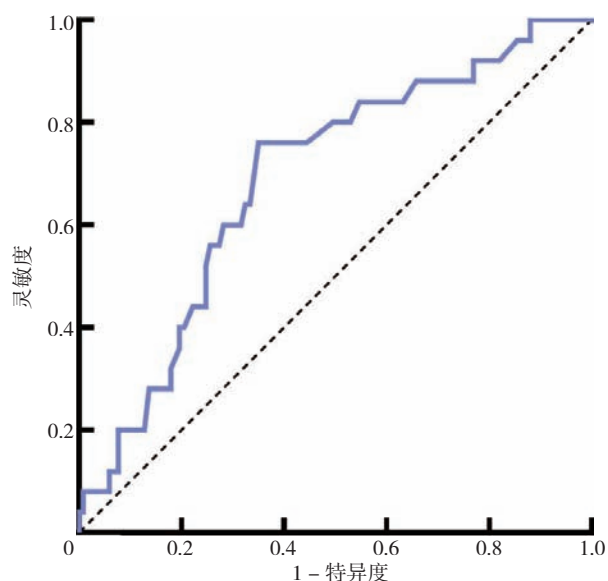
组别	脂蛋白 a [M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	TC (mmol/L)	TG [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	HDL-C [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	LDL-C [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	RC [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]
无 TCFA 组	172.50 (94.55, 327.30)	4.24 ± 1.19	1.36 (0.98, 2.18)	0.98 (0.87, 1.17)	2.78 (2.01, 3.26)	0.38 (0.24, 0.59)
TCFA 组	218.20 (126.45, 378.95)	4.66 ± 1.45	1.82 (1.00, 2.95)	0.98 (0.92, 1.14)	3.00 (2.26, 3.72)	0.58 (0.44, 0.82)
检验统计量值	1.668 ^b	-1.565 ^a	1.350 ^b	-0.150 ^b	0.975 ^b	2.960 ^b
P 值	0.095	0.120	0.177	0.881	0.330	0.003

注：^a 表示 *t* 值，^b 表示 *Z* 值，余检验统计量值为 χ^2 值；TCFA= 薄纤维帽粥样硬化斑块，LVEF= 左心室射血分数，GFR= 肾小球滤过率，TC= 总胆固醇，TG= 三酰甘油，HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇，RC= 残余胆固醇；1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing intracoronary TCFA in ACS patients

自变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
年龄	-0.014	0.018	0.603	0.437	0.986 (0.951, 1.022)
家族史	-0.137	0.669	0.042	0.837	0.872 (0.235, 3.233)
吸烟史	-0.046	0.493	0.009	0.926	0.955 (0.363, 2.513)
高血压史	0.304	0.490	0.385	0.535	1.356 (0.519, 3.545)
糖尿病史	0.662	0.512	1.671	0.196	1.939 (0.710, 2.513)
高脂血症史	-0.299	0.651	0.211	0.646	0.741 (0.207, 2.656)
脂蛋白 a	0.002	0.001	2.942	0.086	1.002 (1.000, 1.003)
HDL-C	-0.363	1.095	0.110	0.740	0.696 (0.081, 5.947)
LDL-C	-0.041	0.278	0.022	0.883	0.960 (0.557, 1.654)
RC	1.657	0.754	4.820	0.028	5.241 (1.195, 22.995)



注: RC= 残余胆固醇, ACS= 急性冠脉综合征, TCFA= 薄纤维帽粥样硬化斑块, ROC= 受试者工作特征。

图 1 RC 预测 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 的 ROC 曲线

Figure 1 RC predicts ROC curve of intracoronary TCFA in ACS patients

表 3 RC 与冠状动脉斑块特征的 Spearman 秩相关分析

Table 3 Spearman rank correlation analysis of RC and coronary plaque characteristics

斑块特征	r_s 值	P 值
斑块破裂	0.213	0.011
TCFA	0.249	0.003
管腔狭窄程度	0.142	0.092
参考管腔面积	0.030	0.732
最小管腔面积	0.061	0.467
血栓	0.041	0.627
微血管	0.136	0.106
钙化	0.148	0.079
巨噬细胞浸润	0.186	0.026
胆固醇结晶	0.138	0.100

LDL-C 是 ASCVD 的一个公认的危险因素, 并且是一级和二级预防治疗的主要目标^[12-13]。然而即使将 LDL-C 控制在理想水平, 患者仍有发生心血管事件的风险。近年来, 越来越多的临床研究表明 RC 与 ASCVD 风险呈正相关, RC 可作为心肌梗死和缺血性心脏病的风险预测因子^[10, 14]。而对于已发生心血管事件的 ACS 患者, SHAO 等^[15]发现 RC 异常升高与 ACS 患者行 PCI 术后的预后不良显著相关, 而且糖尿病患者中 RC 的预后价值可能更明显。在一项评估中国 ACS 患者入院 RC 浓度的研究中显示近 1/5 的患者在入院时的 RC 偏高, 这表明 RC 作为 ASCVD 患者的二级预防并未给予足够重视^[16]。

既往 LIN 等^[17]通过冠状动脉 CT 血管造影 (CTA) 评估冠状动脉发现 RC 水平显著增加了冠状动脉粥样硬化斑块负荷, 包括 LDL-C 在正常水平的患者, 然而 CTA 本身存在的局限性无法精确地识别动脉粥样硬化斑块类型。本研究通过腔内影像学观察不同 RC 水平的 ACS 患者的斑块特征, 结果显示, RC 水平升高是 ACS 患者冠状动脉内 TCFA 的独立危险因素, ROC 曲线 AUC 为 0.689 [95%CI (0.579, 0.798), $P=0.003$], 表明其对 TCFA 具有一定的预测价值, 0.475 mmol/L 作为 RC 的最佳截断值时的灵敏度和特异性较高。另外 RC 与冠状动脉斑块特征的 Spearman 秩相关分析结果显示, 高 RC 患者 TCFA 存在的概率更大 ($r_s=0.249$, $P=0.003$), 且病变部位更易发生斑块破裂 ($r_s=0.213$, $P=0.011$), TCFA 本身也是斑块破裂的前驱阶段, 这表明 RC 可能与冠状动脉内的斑块易损性有关。有研究表明, 血流储备分数正常的糖尿病患者中存在 TCFA 可显著增加主要心血管不良事件 (MACE) 发生率^[18], TCFA 可以作为病变斑块快速进展的预测因子^[19]。既往两项研究调查了斑块破裂的临床预后, 表明在斑块破裂患者中 MACE 发生的频率更高^[20-21]。RC 对这些高危斑块的影响可能是导致患者预后不良的原因。

RC 致动脉粥样硬化的潜在机制目前的研究尚不充足, 可能包括动脉内膜残留、巨噬细胞吞噬以及炎症反应等, 与低密度脂蛋白 (LDL) 相比, 富含 TG 的脂蛋白可以直接被动脉壁的巨噬细胞吞噬而无需氧化修饰, 从而导致泡沫细胞的形成以及动脉粥样硬化斑块的发展^[14, 22]。另有研究发现 RC 对家族性异常 β 脂蛋白血症患者动脉壁和细胞炎症增加有关^[23]。本研究中, RC 水平较高的患者血管内可以看到更多的巨噬细胞浸润 ($r_s=0.186$, $P=0.026$), 可以进一步证实 RC 在冠状动脉内的炎症促进作用。纤维帽上的巨噬细胞密度与斑块纤维帽厚度呈负相关, 促进 TCFA 形成, 且早期斑块的胞吐作用引起的巨噬细胞凋亡可以加速斑块核心坏死以及斑块结构的不良重塑, 进一步导致了斑块易损

性的产生^[24-25]。另外,HAO等^[26]报道了RC可以促进冠状动脉钙化进展的研究,而在本研究中没有发现高RC患者的管腔内存在更多的钙化病变($r_s=0.148$, $P=0.079$),这可能是由于RC仅仅与钙化的加重有关,并不影响基线特征时的钙化病变,需要进一步的钙化斑块随访研究证实。

综上所述,RC升高可能是ACS患者冠状动脉内TCFA的危险因素,对ACS患者斑块易损性有一定的预测价值,并与冠状动脉内的炎症进展有关。在传统危险因素的基础上,本研究通过OCT提供的腔内影像学证据,为RC致动脉粥样硬化机制研究领域提供了新的方向。本研究具有一定的局限性,一方面,本研究为单中心、回顾性研究,且联合OCT检查使得纳入的样本量相对较少;另一方面,未对患者随访行OCT检查进一步明确斑块进展,缺乏更多对预后判断的影像学证据。因此,后续仍需进行大样本量、多中心联合研究,进一步明确RC在动脉粥样硬化中的临床意义。

作者贡献: 闫浩浩进行研究设计、文章构思、数据分析与解释,撰写论文;张飞飞负责文章的质量控制及审校;党懿进行论文最终的修订,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] NORDESTGAARD B G, VARBO A. Triglycerides and cardiovascular disease [J]. *Lancet*, 2014, 384 (9943): 626-635. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61177-6.
- [2] CASTAÑER O, PINTÓ X, SUBIRANA I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76 (23): 2712-2724. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.008.
- [3] QUISPE R, MARTIN S S, MICHOS E D, et al. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (42): 4324-4332. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab432.
- [4] WADSTRÖM B N, WULFF A B, PEDERSEN K M, et al. Elevated remnant cholesterol increases the risk of peripheral artery disease, myocardial infarction, and ischaemic stroke: a cohort-based study [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (34): 3258-3269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab705.
- [5] MACH F, BAIGENT C, CATAPANO A L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (1): 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- [6] ARAKI M, PARK S J, DAUERMAN H L, et al. Optical coherence tomography in coronary atherosclerosis assessment and intervention [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19 (10): 684-703. DOI: 10.1038/s41569-022-00687-9.
- [7] TEARNEY G J, REGAR E, AKASAKA T, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59 (12): 1058-1072. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.079.
- [8] AGUIRRE A D, ARBAB-ZADEH A, SOEDA T, et al. Optical coherence tomography of plaque vulnerability and rupture: JACC focus seminar part 1/3 [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (12): 1257-1265. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.050.
- [9] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (2): 87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- [10] PRATI F, ROMAGNOLI E, GATTO L, et al. Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: the CLIMA study [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (3): 383-391. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz520.
- [11] BERGMARK B A, MATHENGE N, MERLINI P A, et al. Acute coronary syndromes [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10332): 1347-1358. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.
- [12] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (25 Pt B): 2889-2934. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.002.
- [13] CATAPANO A L, GRAHAM I, DE BACKER G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (39): 2999-3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
- [14] SANDESARA P B, VIRANI S S, FAZIO S, et al. The forgotten lipids: triglycerides, remnant cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease risk [J]. *Endocr Rev*, 2019, 40 (2): 537-557. DOI: 10.1210/er.2018-00184.
- [15] SHAO Q Y, YANG Z Q, WANG Y F, et al. Elevated remnant cholesterol is associated with adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2022, 29 (12): 1808-1822. DOI: 10.5551/jat.63397.
- [16] YANG N, WANG M, LIU J, et al. The level of remnant cholesterol and implications for lipid-lowering strategy in hospitalized patients with acute coronary syndrome in China: findings from the improving care for cardiovascular disease in China—acute coronary syndrome project [J]. *Metabolites*, 2022, 12 (10): 898. DOI: 10.3390/metabo12100898.
- [17] LIN A, NERLEKAR N, RAJAGOPALAN A, et al. Remnant cholesterol and coronary atherosclerotic plaque burden assessed by computed tomography coronary angiography [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 284: 24-30. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.019.
- [18] KEDHI E, BERTA B, ROLEDER T, et al. Thin-cap fibroatheroma predicts clinical events in diabetic patients with normal fractional flow reserve: the COMBINE OCT-FFR trial [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (45): 4671-4679. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab433.

- associates with glycated hemoglobin in insulin treated patients with diabetes [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30 (10): 1800–1805. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.06.009.
- [13] NOYES J D, SOTO-PEDRE E, DONNELLY L A, et al. Characteristics of people with high visit-to-visit glycaemic variability in type 2 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2018, 35 (2): 262–269. DOI: 10.1111/dme.13435.
- [14] AUSTIN P C. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies [J]. *Pharm Stat*, 2011, 10 (2): 150–161. DOI: 10.1002/pst.433.
- [15] PAPAKONSTANTINO E, OIKONOMOU C, NYCHAS G, et al. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (4): 823. DOI: 10.3390/nu14040823.
- [16] JUNG H S. Clinical implications of glucose variability: chronic complications of diabetes [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2015, 30 (2): 167–174. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.2.167.
- [17] MO Y F, WANG C F, LU J Y, et al. Impact of short-term glycemic variability on risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients with well-controlled glucose profile by continuous glucose monitoring: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 189: 109940. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109940.
- [18] MONNIER L, COLETTE C, WOJTUSCISZYN A, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40 (7): 832–838. DOI: 10.2337/dc16-1769.
- [19] MO Y F, MA X J, LU J Y, et al. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12 (6): 1025–1034. DOI: 10.1111/jdi.13453.
- [20] LU J Y, MA X J, ZHOU J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (11): 2370–2376. DOI: 10.2337/dc18-1131.
- [21] LU J Y, MA X J, SHEN Y, et al. Time in range is associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2020, 22 (2): 72–78. DOI: 10.1089/dia.2019.0251.
- [22] LU J Y, WANG C F, SHEN Y, et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (2): 549–555. DOI: 10.2337/dc20-1862.
- [23] WANG L M, PENG W, ZHAO Z P, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013–2018 [J]. *JAMA*, 2021, 326 (24): 2498–2506. DOI: 10.1001/jama.2021.22208.
- [24] SCHMIDT S, CHRISTENSEN M B, SERIFOVSKI N, et al. Low versus high carbohydrate diet in type 1 diabetes: a 12-week randomized open-label crossover study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21 (7): 1680–1688. DOI: 10.1111/dom.13725.
- [25] NIELSEN J V, JÖNSSON E, IVARSSON A. A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: clinical experience—a brief report [J]. *Ups J Med Sci*, 2005, 110 (3): 267–273. DOI: 10.3109/2000-1967-074.
- [26] WILMOT E G, CHOUDHARY P, LEELARATHNA L, et al. Glycaemic variability: the under-recognized therapeutic target in type 1 diabetes care [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21 (12): 2599–2608. DOI: 10.1111/dom.13842.
- (收稿日期: 2023-01-10; 修回日期: 2023-04-03)
(本文编辑: 赵跃琴)

(上接第 3307 页)

- [19] ARAKI M, YONETSU T, KURIHARA O, et al. Predictors of rapid plaque progression: an optical coherence tomography study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14 (8): 1628–1638. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.08.014.
- [20] NICCOLI G, MONTONE R A, DI VITO L, et al. Plaque rupture and intact fibrous cap assessed by optical coherence tomography portend different outcomes in patients with acute coronary syndrome [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (22): 1377–1384. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv029.
- [21] YONETSU T, LEE T, MURAI T, et al. Plaque morphologies and the clinical prognosis of acute coronary syndrome caused by lesions with intact fibrous cap diagnosed by optical coherence tomography [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 203: 766–774. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.030.
- [22] REINER Ž. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14 (7): 401–411. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.31.
- [23] BERNELOT MOENS S J, VERWEIJ S L, SCHNITZLER J G, et al. Remnant cholesterol elicits arterial wall inflammation and a multilevel cellular immune response in humans [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37 (5): 969–975. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.308834.
- [24] SIMION V, ZHOU H Y, HAEMMIG S, et al. A macrophage-specific lncRNA regulates apoptosis and atherosclerosis by tethering HuR in the nucleus [J]. *Nat Commun*, 2020, 11 (1): 6135. DOI: 10.1038/s41467-020-19664-2.
- [25] RAFFEL O C, TEARNEY G J, GAUTHIER D D, et al. Relationship between a systemic inflammatory marker, plaque inflammation, and plaque characteristics determined by intravascular optical coherence tomography [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27 (8): 1820–1827. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.145987.
- [26] HAO Q Y, GAO J W, YUAN Z M, et al. Remnant cholesterol and the risk of coronary artery calcium progression: insights from the CARDIA and MESA study [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2022, 15 (7): e014116. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014116.
- (收稿日期: 2023-02-20; 修回日期: 2023-03-03)
(本文编辑: 康艳辉)