

知网个人查重服务报告单 (全文标明引文)

报告编号:BC2024060118244911709016444

检测时间:2024-06-01 18:24:49

篇名: 残余胆固醇与发生了MACE的非罪犯病变易损斑块的相关性研究

作者: 杨红

检测类型: 职称评审

比对截止日期: 2024-05-31

检测结果

去除本人文献复制比: 12.7%

去除引用文献复制比: 4.9%

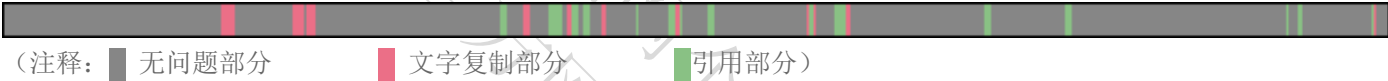
总文字复制比: 12.7%

单篇最大文字复制比: 7.6% (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)

重复字符数: [1566]

单篇最大重复字符数: [930]

总字符数: [12307]



1. 残余胆固醇与发生了MACE的非罪犯病变易损斑块的相关性研究

总字符数: 12307

相似文献列表

去除本人文献复制比: 12.7%(1566)	去除引用文献复制比: 4.9%(603)	文字复制比: 12.7%(1566)
1 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 闫海浩;张飞飞;党懿; - 《中国全科医学》- 2023-08-14	7.6% (930)	是否引证: 是
2 残粒脂蛋白-胆固醇与冠心病患者冠状动脉易损斑块的关系 于泽宁;陈清杰;杨毅宁; - 《中华实用诊断与治疗杂志》- 2023-04-10	2.6% (326)	是否引证: 否
3 冠心病患者胱抑素C水平及冠脉病变严重程度的相关性研究 陶佳欣(导师: 高颖) - 《新疆医科大学硕士论文》- 2021-03-01	1.3% (165)	是否引证: 否
4 大株红景天注射液治疗心绞痛的疗效及其对血小板抑制率的影响 陈志冲;陈琳;程康林; - 《实用心脑血管病杂志》- 2014-01-15	0.8% (101)	是否引证: 否
5 Predictive significance of red cell distribution width on admission on the postoperative myocardial reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention Xianghua Fu;Wei Li;Yanbo Wang;Kun Xing; - 《中华医学会第十五次全国心血管病学大会论文汇编》- 2013-08-22	0.8% (100)	是否引证: 否
6 正五聚蛋白3与STEMI罪犯斑块病理特征及预后的关系 王莹(导师: 颜红兵) - 《北京协和医学院博士论文》- 2022-04-01	0.6% (74)	是否引证: 否
7 干扰素调节因子-1表达与支气管哮喘对糖皮质激素治疗敏感性的相关性 韩利梅;努尔阿米娜·铁力瓦尔迪;李新;李晶晶;古丽米热·依力哈木;尼格拉·伊力哈木;齐曼古力·吾守尔; - 《中华实用诊断与治疗杂志》- 2022-04-07	0.6% (70)	是否引证: 否
8 巨噬细胞移动抑制因子对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损的预测价值 李素萍;何保明;梁益;谢彦;许飞;孙红斌; - 《中华老年心脑血管病杂志》- 2018-10-15	0.6% (68)	是否引证: 否
9 血尿酸水平与冠脉薄纤维帽粥样硬化斑块独立相关 - 道客巴巴 - 《互联网文档资源 (http://www.doc88.com)》- 2019	0.5% (61)	是否引证: 否
10 疑似冠心病患者危险因素与冠状动脉狭窄程度的关系探讨 边慧芳;靳春荣;李思进;贾永平;吕吉元; - 《中西医结合心脑血管病杂志》- 2014-06-10	0.4% (52)	是否引证: 否
11 冠心病人群免疫指标、炎症指标和血脂的比较及补体C3、C4与HDL-C的相关性分析 高颖;邢智;马依彤; - 《新疆医科大学学报》- 2019-03-15	0.4% (44)	是否引证: 否
	0.3% (38)	

12	针灸治疗中风病的病例注册登记研究——数据元及定义 杨丽红;张超;李泽芳;杨趁;王飞;杜宇征;史慧妍; - 《中国全科医学》 - 2022-12-23 16:15	是否引证: 否
13	过表达circRNA_079813骨髓干细胞对大鼠牙周骨缺损的影响 周洋;帕米拉·甫拉提;刘景; - 《中华实用诊断与治疗杂志》 - 2023-10-10	0.3% (36) 是否引证: 否
14	针灸治疗中风病的病例注册登记研究——数据元及定义 杨丽红;张超;李泽芳;杨趁;王飞;杜宇征;史慧妍; - 《中国全科医学》 - 2022-12-23 16:15	0.3% (34) 是否引证: 否
15	ppar γ 启动子甲基化与冠心病的相关性分析 - 道客巴巴 - 《互联网文档资源 (http://www.doc88.com) 》 - 2019	0.2% (23) 是否引证: 否

原文内容

残余胆固醇与发生了MACE的非罪犯病变易损斑块的相关性研究

杨红, 刘成, 刘森, 邵琪琪, 天元昊, 付真彦

基金项目: 国家重点研发计划 (2021YFC2500600, 2021YFC2500605); 自治区重点研发计划项目 (2022B03022-4)

830054 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院心脏中心

* 通信作者: 付真彦, 主任医师; E-mail: fuzhenyan316@126.com

【摘要】背景残余胆固醇越来越被认为是动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素, 而冠状动脉非罪犯病变 (NCCLs) 进展也是影响冠心病患者预后的突出问题, 但是残余胆固醇与发展为心血管事件 (MACE) 的NCCLs易损斑块的关系尚不清楚。目的探讨残余胆固醇对发生MACE的NCCLs易损斑块的预测价值及长期预后的相关性。方法本研究为病例对照研究, 选取新疆医科大学第一附属医院 2015年 2月至2022 年2月收治的接受冠状动脉介入治疗及光学相干断层成像 (OCT) 检查的冠心病患者488 例作为研究对象。通过OCT识别NCCLs的斑块特征, 检查出薄纤维帽粥样硬化斑块 (TCFA) 105例, 并对患者进行随访, 根据有无发生MACE把TCFA分为两组, 发生MACE的TCFA组 (22例), 未发生MACE的TCFA组 (83例)。分析研究发生MACE的TCFA的相关因素; 应用 Spearman 秩相关探讨残余胆固醇与发生MACE的TCFA的相关性; 采用ROC曲线评估残余胆固醇对发生MACE的TCFA的预测价值; 采用多因素Logistic回归分析探究残余胆固醇对发生MACE的TCFA的风险。结果发生MACE的TCFA组患者残余胆固醇水平、糖尿病史比例高于未发生MACE 组 ($P<0.05$); Spearman 秩相关分析结果显示, 残余胆固醇与纤维帽厚度、脂质弧、最小管腔面积及巨噬细胞浸润有相关性 ($r_s=-0.665, 0.806, -0.771, 0.481, P<0.05$); 残余胆固醇预测发生MACE的TCFA 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.695 [95%CI (0.571, 0.819), $P=0.005$], 最佳截断值为 0.606 mmol/L, 灵敏度、特异度分别为 81.8% 和 51.8%; 多因素Logistic回归分析结果显示, 高残余胆固醇水平 (OR=5.879, 95%CI (1.436, 24.073), $P=0.014$) 是发生MACE的TCFA 的危险因素。结论残余胆固醇水平升高可能是冠心病患者中非罪犯病变易损斑块发生MACE的危险因素, 对发生MACE的非罪犯病变斑块易损性有一定的预测价值。

【关键词】残余胆固醇; 冠心病; 非罪犯病变; 易损斑块; 动脉粥样硬化性心血管疾病; 光学相干断层成像

Correlation of Remnant Cholesterol with Vulnerable Plaque Characteristics of Non-culprit Coronary Lesions at high risk of developing MACE

YANG Hong, LIU Sen, LIU Cheng, SHAO Qiqi, YAO Yuanhao, FU Zhenyan

Heart Center, the first Affiliated Hospital of Xin jiang Medical University, Urumqi, Xin jiang Uygur Autonomous Region 830054, China

*Corresponding author: FU Zhenyan, Chief physician; E-mail: fuzhenyan316@126.com

【Abstract】Background Residual cholesterol is increasingly considered an important risk factor of atherosclerotic cardiovascular disease, however, there are few studies on the correlation between RC and vulnerable plaque of non-culprit coronary lesions and its prognosis. Objective To investigate the correlation between remnant cholesterol with vulnerable plaque characteristics of non-culprit coronary lesions and its prognosis. Methods It was a case-control study, Four hundred and forth-eight CHD patients admitted to the first affiliated hospital of Xin jiang Medical University who underwent PCI and OCT from January 2015 to January 2022 were selected as the study subjects. The characteristics of non-culprit coronary lesions were analyzed by OCT. The plaque features of NCCLs were identified by OCT, and 105 cases of thin fibrous cap atherosclerotic plaque (TCFA) were detected. The patients were followed up and divided into two groups according to the occurrence of MACE: TCFA group with MACE (22 cases) and TCFA group without MACE (83 cases). Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between RC and TCFA characteristics of MACE; The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the predictive value of RC on non-culprit coronary lesions TCFA; Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of non-culprit coronary lesions TCFA in CHD patients. Results The proportion of patients with diabetes history and RC level in the TCFA with MACE group were higher than those in the TCFA without MACE group ($P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that Residual cholesterol was positively correlated with fibrous cap thickness, lipid arc, minimal lumen area, and macrophage infiltration ($r_s=-0.665, 0.806, -0.771, 0.481, P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of RC to predict non-culprit coronary lesions of TCFA was 0.695 (95%CI (0.571, 0.819), $P=0.005$), with an optimal cut-off value of 0.606 mmol/L, specificity and sensitivity of 81.8% and 51.8%. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that high RC level (OR=5.879, 95%CI (1.436, 24.073), $P=0.014$) was a risk factor for TCFA with MACE. Conclusion Elevated RC level may be a risk factor for TCFA with MACE, which has a certain predictive value for plaque vulnerability in non-culprit coronary lesions of TCFA.

【Key words】 Remnant Cholesterol; Coronary Artery Disease; Non-culprit Coronary Lesions; Vulnerable Plaque; Atherosclerotic Cardiovascular Disease; Optical Coherence Tomography

在强化降脂时代，低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）的升高被认为是动脉粥样硬化的始动因素[1-3]，但即使在通过最佳药物治疗达到低水平的LDL-C患者中，仍然存在显著的剩余心血管风险[4]。近年来不少研究提示[5-8]，残余胆固醇（remnant cholesterol, RC）与动脉粥样硬化性心血管疾病和全因死亡增加明显相关，大规模孟德尔随机化研究显示[9]，RC与心血管疾病结局之间存在强大的因果关系。近期研究表明[10]，介入虽然可以治疗罪犯病变的严重狭窄，可以改善心肌缺血，缓解心绞痛症状，但并不能减少心肌梗死和心源性死亡，而这些严重的并发症通常是狭窄不严重、也不导致缺血的非罪犯病变（non-culprit coronary lesions, NCCLs）的易损斑块引起。目前，评估易损斑块的方法有很多，其中光学相干断层扫描（optical coherence tomography, OCT）是识别高危斑块最理想的腔内成像技术，可以准确评估斑块在体内不稳定的组织学特征和微观结构[11]。薄纤维帽粥样硬化斑块（thincap fibroatheroma, TCFA）被定义为纤维帽的厚度<65 μm和脂质的弧度超过180°的粥样硬化斑块。已有多项研究发现TCFA对冠心病患者的临床预后有不良的影响[12-14]。然而，到目前为止，国内外针对RC与冠心病患者中非罪犯病变的易损斑块和长期预后的相关性研究仍然很少，本研究旨在观察残余胆固醇与发生了MACE的非罪犯病变易损斑块的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象：本研究为病例对照研究，选取2015年2月-2022年2月于新疆医科大学第一附属医院心脏中心住院的488例冠心病患者，行冠状动脉造影及OCT检查。通过OCT识别NCCLs的斑块特征，检查出TCFA 105例，并对患者进行随访，根据有无发生MACE把TCFA分为两组，发生MACE的TCFA组（22例），未发生MACE的TCFA组（83例）。入选标准：（1）符合冠心病的诊断标准，并有冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention, PCI）治疗适应证；（2）患者既往无冠状动脉血运重建术史，首次行PCI及OCT检查；（3）年龄在18岁以上。排除标准：（1）年龄≥80岁；（2）严重的瓣膜性心脏病和心包疾病患者；（3）患有严重的肝功能和肾功能不全的患者；（4）恶性肿瘤及感染性疾病患者；（5）终末期肾病需要长期透析者；（6）因其他疾病不能服用抗血小板聚集药物的患者。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准通过（伦理批准号：K202303-28），研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法：

1.2.1 基线资料收集患者的一般信息，包括：性别、年龄、家族史、BMI、吸烟史（连续或累计吸烟6个月以上）、既往史（糖尿病史、高血压史、高脂血症史）、生化指标（HbA1c、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、LDL-C等）。RC根据标准脂质谱公式计算：RC=TC-（HDL-C）-（LDL-C）。

1.2.2 冠状动脉造影：所有入组患者经西门子数字减影血管造影机行冠状动脉造影检查，并经Scitron STDDS医学影像工作站V3.1计算机定量分析系统QCA分析冠状动脉狭窄程度，对罪犯病变行PCI术。

1.2.3 OCT的检查：冠状动脉造影后即刻应用C7型FD-OCT系统（美国St. Jude Medical 公司）进行OCT成像，OCT图像由两名独立的经验丰富的研究者根据OCT临床专家共识对相关临床信息进行盲法分析，图像分析使用OPTISTM Off-line Review Workstation软件离线进行。非罪犯病变被定义为轻度至中度病变，定量冠脉造影显示管腔狭窄率>30%，<70%。排除先前经皮冠状动脉介入治疗的斑块（即支架和5mm近端和远端边缘）和计划进行血运重建术的斑块。根据OCT结果分析患者的非罪犯病变斑块特征，结合既往的研究结果和共识标准分析病变的类型（最薄纤维帽厚度（μm）、最大脂质弧度（°）、病变长度（mm）、最小管腔面积（mm²）、钙化结节、巨噬细胞浸润、微血管、胆固醇结晶。

1.3 随访：大多数患者根据指南指导的药物治疗出院。所有入组患者均在1、3、6和12个月接受预定随访，此后每年通过临床访问或电话随访。主要终点为非罪犯病变引起的不良心血管事件(adverse cardiovascular event, MACE)，包括非罪犯病变引起的计划外冠状动脉血运重建术和非致死性心肌梗死。发生MACE事件的患者均能得到冠脉造影及PCI的影像资料，因为大部分患者是在新疆医科大学第一附属医院心脏中心复查并治疗的。对患者进行纵向随访至2023年11月31日。中位随访期为5年[四分位间距(IQR):3-7年]。

1.4 统计方法：应用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析。对计量资料采用方差齐性和正态性检验，符合正态分布的以（±s）表示，不符合正态分布的以 M（P25，P75）表示，符合正态分布的两组间的比较应用独立样本t 检验，不符合正态分布的组间比较采用秩和检验。计数资料用相对数表示，计数资料两组间比较应用卡方检验。对RC与发生MACE的TCFA的相关性应用Spearman 秩相关进行分析；ROC曲线评定RC对发生MACE的TCFA的预测价值；应用多因素Logistic回归分析研究发生MACE的TCFA的危险因素。

2 结果

2.1 488名患者共分析749个非罪犯病变斑块，其中105个TCFA，304个MLA<3.5 mm²。随访期间38例（7.8%）患者发生了41例非罪犯病变斑块引起的事件，18例（3.7%）发生了支架内再狭窄，15例（3.1%）发生了不确定因素的死亡。

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

组别	发生MACE组	未发生MACE组	检验统计量值	P 值
性别（男/女）	31/7	351/99	0.264b	0.607
年龄（岁）	52.95±10.75	57.96±11.05	2.690a	0.697
BMI（kg/m ² ）	27.06±2.75	26.54±3.51	0.884a	0.121
家族史（例（%））	21(55.3)	214(47.6)	0.834b	0.361
吸烟史（例（%））	21(55.3)	232(51.6)	0.193b	0.660
高血压史（例（%））	28(73.7)	246(54.7)	5.147b	0.023
糖尿病史（例（%））	20(52.6)	143(31.8)	6.850b	0.009
TG（mmol/L）	2.00±1.93	1.90±1.43	0.431a	0.536
TC（mmol/L）	3.96±1.55	3.54±0.97	2.468a	0.001
HDL-C（mmol/L）	0.94±0.21	0.98±0.26	1.063a	0.509
LDL-C（mmol/L）	2.59±1.35	2.18±0.84	2.773a	0.007

RC (mmol/L)	0.64±0.42	0.51±0.28	2.726a	0.001
高敏C反应蛋白 (M (P25, P75), mg/L)	1.96 (1.46, 6.00)	2.53 (0.66, 6.20)	0.187a	0.128
糖化血红蛋白 (%)	6.69±1.58	5.66±1.13	5.201a	0.019
TCFA (例 (%))	22 (57.9)	83 (18.4)	32.291b	<0.001
MLA <3.5 mm2 (例 (%))	30 (78.9%)	274 (61.2%)	4.731b	0.03

组别发生MACE组未发生MACE组检验统计量值 P 值

性别 (男/女) 31/7 351/99 0.264b 0.607

年龄 (岁) 52.95±10.75 57.96±11.05 2.690a 0.697

BMI (kg/m2) 27.06±2.75 26.54±3.51 0.884a 0.121

家族史 (例 (%)) 21(55.3) 214(47.6) 0.834b 0.361

吸烟史 (例 (%)) 21(55.3) 232(51.6) 0.193b 0.660

高血压史 (例 (%)) 28(73.7) 246(54.7) 5.147b 0.023

糖尿病史 (例 (%)) 20(52.6) 143(31.8) 6.850b 0.009

TG (mmol/L) 2.00±1.93 1.90±1.43 0.431a 0.536

TC (mmol/L) 3.96±1.55 3.54±0.97 2.468a 0.001

HDL-C (mmol/L) 0.94±0.21 0.98±0.26 1.063a 0.509

LDL-C (mmol/L) 2.59±1.35 2.18±0.84 2.773a 0.007

RC (mmol/L) 0.64±0.42 0.51±0.28 2.726a 0.001

高敏C反应蛋白

(M (P25, P75), mg/L) 1.96 (1.46, 6.00) 2.53 (0.66, 6.20) 0.187a 0.128

糖化血红蛋白 (%) 6.69±1.58 5.66±1.13 5.201a 0.019

TCFA (例 (%)) 22 (57.9) 83 (18.4) 32.291b <0.001

MLA <3.5 mm2 (例 (%)) 30 (78.9%) 274 (61.2%) 4.731b 0.03

注: a 表示 t 值, b 表示 χ^2 值; BMI=体重指数, TG=三酰甘油, TC=总胆固醇, 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, TCFA=薄纤维帽粥样硬化斑块, MLA=最小管腔面积。

2.2 基线资料在发生MACE和未发生MACE的患者中比较, 发生MACE组患者高血压病史比例、糖尿病史比例、TC水平、LDL-C水平、RC水平、TCFA比例、MLA <3.5 mm2比例均高于未发生MACE组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。在发生MACE的TCFA组和未发生MACE的TCFA组中, 发生MACE的TCFA组中糖尿病史比例、RC水平高于未发生MACE的TCFA组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表2 TCFA的患者两组基线资料比较

Table 2 Comparison of basic data between the two groups of TCFA

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	家族史 (例 (%))	吸烟史 (例 (%))	高血压史 (例 (%))	糖尿病史 (例 (%))
发生MACE的TCFA组	22	15/3	53.77±11.55	14(63.6)	13(59.1)	15(68.2)	12(54.5)
未发生MACE的TCFA组	83	68/19	58.96±10.44	36(43.4)	48(57.8)	52(62.7)	26(31.3)
检验统计量值		0.241b	2.027a	2.863b	0.011b	0.230b	4.060b
P 值		0.624	0.729	0.091	0.915	0.631	0.044
组别	高脂血症 (例 (%))	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	RC (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
发生MACE的TCFA组	12(54.5)	1.86±0.89	4.11±1.33	0.97±0.24	2.69±1.25	0.75±0.49	6.51±1.49
未发生MACE的TCFA组	55(66.3)	1.76±0.81	3.52±0.93	0.94±0.26	2.14±0.77	0.52±0.29	6.07±1.05
检验统计量值	1.034b	0.497a	2.388a	0.460a	2.549a	2.818a	1.586a
P 值	0.309	0.419	0.067	0.862	0.141	0.024	0.183
组别	纤维帽厚度 (μm)	脂质弧 (°)	狭窄 (%)	钙化 (例 (%))	巨噬细胞 (例 (%))	微血管 (例 (%))	胆固醇结晶 (例 (%))
发生MACE的TCFA组	49.55±3.95	196.18±17.85	55.00±7.86	12(54.56)	17(77.3)	13(59.1)	6(27.3)
未发生MACE的TCFA组	52.48±2.98	191.01±21.60	52.96±8.96	33(39.8)	58(69.9)	37(44.6)	29(34.9)
检验统计量值	3.824a	1.032a	0.971a	1.553b	0.466b	1.468b	0.498b
P 值	0.086	0.623	0.121	0.213	0.495	0.226	0.460

组别例数性别

(男/女) 年龄 (岁) 家族史 (例 (%)) 吸烟史 (例 (%)) 高血压史 (例 (%)) 糖尿病史 (例 (%))

发生MACE的TCFA组 22 15/3 53.77±11.55 14(63.6) 13(59.1) 15(68.2) 12(54.5)

未发生MACE的TCFA组 83 68/19 58.96±10.44 36(43.4) 48(57.8) 52(62.7) 26(31.3)

检验统计量值 0.241b 2.027a 2.863b 0.011b 0.230b 4.060b

P 值 0.624 0.729 0.091 0.915 0.631 0.044

组别高脂血症 (例 (%)) TG (mmol/L) TC (mmol/L) HDL-C (mmol/L) LDL-C (mmol/L) RC (mmol/L) 糖化血红蛋白 (%)

发生MACE的TCFA组 12(54.5) 1.86±0.89 4.11±1.33 0.97±0.24 2.69±1.25 0.75±0.49 6.51±1.49

未发生MACE的TCFA组 55(66.3) 1.76±0.81 3.52±0.93 0.94±0.26 2.14±0.77 0.52±0.29 6.07±1.05
检验统计量值 1.034b 0.497a 2.388a 0.460a 2.549a 2.818a 1.586a
P 值 0.309 0.419 0.067 0.862 0.141 0.024 0.183
组别纤维帽厚度 (μm) 脂质弧 (°) 狭窄 (%) 钙化 [例 (%)] 巨噬细胞 [例 (%)] 微血管 [例 (%)] 胆固醇结晶 [例 (%)]
发生MACE的TCFA组 49.55±3.95 196.18±17.85 55.00±7.86 12(54.56) 17(77.3) 13(59.1) 6(27.3)
未发生MACE的TCFA组 52.48±2.98 191.01±21.60 52.96±8.96 33(39.8) 58(69.9) 37(44.6) 29(34.9)
检验统计量值 3.824a 1.032a 0.971a 1.553b 0.466b 1.468b 0.498b
P 值 0.086 0.623 0.121 0.213 0.495 0.226 0.460
注: a 表示 t 值, b 表示 χ^2 值; MACE=非罪犯病变相关的不良心血管事件。

2.3 RC与非罪犯病变中TCFA的Spearman秩相关分析
Spearman秩相关分析结果显示, RC 与纤维帽厚度、脂质弧、最小管腔面积及巨噬细胞浸润有相关性 ($r_s=-0.665$ 、 0.806 、 -0.771 、 0.481 , $P<0.05$), 见表3。

表 3 RC与非罪犯病变中TCFA的Spearman秩相关分析
Table 3 Spearman rank correlation analysis of RC and non-culprit coronary lesions of TCFA

斑块特征	rs 值	P 值
纤维帽厚度	-0.665	<0.001
脂质弧	0.806	<0.001
管腔狭窄程度	0.533	0.062
最小管腔面积	-0.771	<0.001
钙化	0.157	0.110
巨噬细胞浸润	0.481	<0.001
微血管	0.160	0.103
胆固醇结晶	0.102	0.299

斑块特征 rs 值 P 值
纤维帽厚度 -0.665 <0.001
脂质弧 0.806 <0.001
管腔狭窄程度 0.533 0.062
最小管腔面积 -0.771 <0.001
钙化 0.157 0.110
巨噬细胞浸润 0.481 <0.001
微血管 0.160 0.103
胆固醇结晶 0.102 0.299

2.4 RC 预测非罪犯病变TCFA发生MACE的ROC 曲线
RC预测非罪犯病变TCFA发生MACE的 AUC为 0.695 (95%CI (0.571, 0.819), $P=0.005$), 最佳截断值为 0.606 mmol/L, 灵敏度、特异度分别为 81.8% 和 51.8%, 见图 1。

图 1 RC预测非罪犯病变TCFA发生MACE的ROC 曲线
Figure 1 RC predicts ROC curve of non-culprit coronary lesions of TCFA

2.5 发生了MACE的TCFA的多因素Logistic 回归分析以有无MACE事件的发生为因变量, 以 2.2 中 $P<0.05$ 的变量RC、糖尿病以及心血管传统危险因素为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 高RC水平 ($OR=5.879$, 95%CI (1.436, 24.073), $P=0.014$) 是非罪犯病变TCFA发生MACE的危险因素, 见表 4。

表 4 发生了MACE的TCFA的多因素Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of TCFA group with MACE

自变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
年龄	0.197	0.779	0.064	0.801	1.217(0.265-5.601)
性别	0.334	0.684	0.239	0.625	1.397(0.366-5.335)
家族史	0.797	0.577	1.908	0.167	2.218(0.716-6.869)
吸烟史	-0.184	0.585	0.099	0.753	0.832(0.264-2.619)
高血压史	0.265	0.589	0.203	0.652	1.304(0.411-4.136)
糖尿病史	1.227	0.548	5.008	0.025	3.410(1.165-9.988)
TG	0.141	0.283	0.25	0.617	1.152(0.662-2.005)
TC	0.385	0.217	3.144	0.076	1.469(0.960-2.247)
HDL-C	-0.351	0.912	0.148	0.7	0.704(0.118-4.208)
LDL-C	0.352	0.248	2.017	0.156	1.423(0.875-2.314)
RC	1.771	0.719	6.065	0.014	5.879(1.436-24.073)

自变量 β SE Wald χ^2 值 P 值 OR (95%CI)
年龄 0.197 0.779 0.064 0.801 1.217(0.265-5.601)
性别 0.334 0.684 0.239 0.625 1.397(0.366-5.335)
家族史 0.797 0.577 1.908 0.167 2.218(0.716-6.869)
吸烟史 -0.184 0.585 0.099 0.753 0.832(0.264-2.619)
高血压史 0.265 0.589 0.203 0.652 1.304(0.411-4.136)
糖尿病史 1.227 0.548 5.008 0.025 3.410(1.165-9.988)

TG 0.141 0.283 0.25 0.617 1.152(0.662-2.005)
TC 0.385 0.217 3.144 0.076 1.469(0.960-2.247)
HDL-C -0.351 0.912 0.148 0.7 0.704(0.118-4.208)
LDL-C 0.352 0.248 2.017 0.156 1.423(0.875-2.314)
RC 1.771 0.719 6.065 0.014 5.879(1.436-24.073)

3 讨论

随着PCI技术的提高,冠心病患者中罪犯病变支架内再狭窄的发生率大幅度降低,但是NCCLs的进展仍然是一个非常严重的问题,即使在高强度降脂和严格的双联抗血小板聚集治疗后,一些患者仍然会由于非罪犯血管病变进展而发生MACE事件,需要进行血运重建术[15-16]。PROSPECT II[14]研究结果显示8%的未经治疗的NCCLs在4年内发生了MACE,与本研究NCCLs引起的MACE(7.8%)接近。

既往的研究发现,在NCCLs中,易损斑块破裂后引起的血小板聚集、血栓的形成是MACE事件发生的机制[17]。病理学研究表明[18-19],易损斑块一般包括较薄的纤维帽、较大的脂质池以及巨噬细胞浸润,TCFA被认为是一种典型的易损斑块,其定义为纤维帽厚度 $<65\mu\text{m}$ 、最大脂质弧度 $>180^\circ$ [20-21]。OCT能够准确地评估斑块是否具有上述组织学特征及细微结构,是目前识别易损斑块最理想的冠状动脉腔内成像技术。

NCCLs中TCFA进展出现MACE事件由多种危险因素共同作用导致,PAPK等[22]研究发现,初次行PCI时,高胆固醇血症、LDL-C和三酰甘油水平升高,高密度脂蛋白水平降低与冠心病患者NCCLs进展有关,但即使LDL-C水平达标,冠心病患者仍存在NCCLs进展风险。一项纳入1180例LDL-C水平达标($<1.8\text{mmol/L}$)的冠心病患者的回顾性研究结果显示,RC升高者NCCLs进展率为31.2%,明显高于RC未升高者的10.6%($P<0.05$) [23]。本研究发现,基于患者水平分析,非罪犯病变斑块发生MACE的患者中RC水平高于未发生MACE的患者($P=0.001$),基于易损斑块水平分析,发生MACE的TCFA组中RC水平明显高于未发生MACE的TCFA组($P=0.024$),多因素二元Logistic回归分析提示排除其他危险因素后,RC仍然是TCFA发生MACE的独立危险因素,且发生风险为5.879倍。

RC包括进食后的乳糜微粒(chylomicron, CM)、乳糜微粒残余物及空腹状态下的极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)和中间密度脂蛋白(intermediate-density lipoprotein, IDL)中携带的胆固醇。相较于LDL-C, RC的致病能力也较强[24],尽管体积较大,但仍能通过各种途径穿透血管内皮,形成泡沫细胞,在此过程中,由于其甘油三酯脂蛋白含量是LDL-C的近40倍[25-26],因此它能广泛识别单核细胞上的糖蛋白聚合物并与之结合,从而跳过氧化和乙酰化,更容易形成泡沫细胞,从而影响冠状动脉的内皮功能。闫浩浩等[27]、于泽宁等[28]研究发现RC水平与冠状动脉内TCFA相关,本研究中RC与非罪犯病变斑块特征的Spearman秩相关分析结果提示,高RC患者纤维帽厚度更小($P<0.001$),脂质弧度更大

($P<0.001$),最小管腔面积更小($P<0.001$),且巨噬细胞浸润更多($P<0.001$),提示RC水平升高可能减小非罪犯病变斑块的纤维帽厚度,增加脂质弧度,减小最小管腔面积,增多巨噬细胞浸润,使非罪犯病变斑块迅速进展,从而发生了MACE事件。RC预测非罪犯病变TCFA发生MACE的ROC曲线为0.695[95%CI(0.571, 0.819)], $P=0.005$],显示其对发生MACE的TCFA有很高的预测价值,0.606 mmol/L作为RC的最佳截断值时的灵敏度较高,但特异度偏低。其最佳截断值高于闫浩浩等[23]研究的0.475 mmol/L,其原因可能是研究对象的不同,闫浩浩等研究的对象为TCFA,而我们的研究对象为发生了MACE事件的非罪犯病变的TCFA,因关于RC与TCFA的研究相对较少,目前还没有其他最佳截断值做参考。本研究ROC曲线联合诊断后敏感度高至81.8%,但特异度降低为51.8%,说明该模型对阳性样本的诊断效果较高,但因为特异度偏低,从而降低了对阴性样本的辨别能力,有增加RC预测TCFA发生MACE事件偏高的可能性,未来将进一步寻找能够提高特异度的指标,结合RC来优化模型。

综上所述,RC水平升高增加了非罪犯病变斑块MACE事件的发生率,而MACE发生率的升高很可能是因为RC促进了易损斑块的进展,RC是非罪犯病变斑块发展为MACE事件的独立危险因素,对其有一定的预测价值。本研究通过腔内影像学观察非罪犯病变斑块特征、纵向随访MACE事件来研究RC在非罪犯病变斑块发展为MACE中所起的作用,为RC与ASCVD的关系提供新的研究方向。本研究的局限性为单中心、回顾性的研究,需要多中心、前瞻性的研究去观察RC在非罪犯病变斑块发展为MACE事件时所起的作用。

作者贡献:杨红提出研究方向,主要负责研究的设计、研究的实施及撰写论文;刘成主要进行冠脉造影及OCT的检查,刘森主要负责数据的采集,统计学的处理,图、表的绘制;邵琪琪、天元昊进行论文的修订;付真彦对文章的质量进行控制与审查,对文章进行监督,整体负责。

本文无利益冲突

参考文献

1. Alexander Akhmedov, Tatsuya Sawamura, Chu-Huang Chen et al. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1): a crucial driver of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Eur Heart J, 2021, 42(18):1797-1807.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa770
2. Dieter Lütjohann, Hans-Ulrich Klör, Frans Stellaard. Measurement of Serum Low Density Lipoprotein Cholesterol and Triglyceride-Rich Remnant Cholesterol as Independent Predictors of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Possibilities and Limitations [J]. Nutrients, 2023, 15(9):2202. DOI: 10.3390/nu15092202
3. Benjamin Emelia J, Blaha Michael J, Chiuve Stephanie E et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association [J]. Circulation, 2017, 135: e146-e603. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485
4. Alexander V Sorokin, Nidhi Patel, Haiou Li et al. Estimated sdLDL-C for predicting high-risk coronary plaque features in psoriasis: a prospective observational study [J]. Lipids Health Dis, 2023, 22(1):55.
DOI: 10.1186/s12944-023-01819-x
5. Antonio J Vallejo-Vaz, Rana Fayyad, S Matthijs Boekholdt et al. Triglyceride-Rich Lipoprotein Cholesterol and Risk of Cardiovascular Events Among Patients Receiving Statin Therapy in the TNT Trial [J]. Circulation, 2018, 138(8):770-781. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032318
6. Benjamin N Wadström, Kasper M Pedersen, Anders B Wulff et al. Elevated remnant cholesterol, plasma

- triglycerides, and cardiovascular and non-cardiovascular mortality [J]. *Eur Heart J*, 2023,44(16):1432-1445. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac822
7. Paul M Ridker , Deepak L Bhatt , Aruna D Pradhan et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials [J]. *Lancet*, 2023 , 401(10384):1293-1301. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00215-5
8. Aruna Das Pradhan , Robert J Glynn , Jean-Charles Fruchart et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(21):1923-1934. DOI: 10.1056/NEJMoA2210645
9. Eliano P Navarese , Donna Vine , Spencer Proctor et al. Independent Causal Effect of Remnant Cholesterol on Atherosclerotic Cardiovascular Outcomes: A Mendelian Randomization Study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023 , 43(9):e373-e380. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319297
10. Peter H Stone , Peter Libby , William E Boden. Fundamental Pathobiology of Coronary Atherosclerosis and Clinical Implications for Chronic Ischemic Heart Disease Management-The Plaque Hypothesis: A Narrative Review [J]. *JAMA Cardiol*, 2023 , 8(2):192-201. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.3926
11. 于波, 刘斌, 韩雅玲. 光学相干断层成像技术在冠心病介入诊疗中应用的中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(2):109-123. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220602-00436
12. Prati F, Arbustini E, Alfonso F. Potential of an approach based on the identification and treatment of vulnerable coronary plaques [J]. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2021;14:468-473. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.12.033
13. Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identification of patients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study [J]. *Lancet*. 2019;394: 1629 - 1637. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31794-5
14. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study [J]. *Lancet*. 2021;397:985 - 995. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00249-X
15. Park D-W, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *JAMA*. 2014;312:2019 - 2027 DOI: 10.1001/jama.2014.15095
16. Scirica BM, Bergmark BA, Morrow DA, et al. Nonculprit lesion myocardial infarction following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1095 - 1106. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.067
17. QiaoYu Shao, ZhiQiang Yang, YuFei Wang 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
18. 范例, 陈启稚, 许左隼. 光学相干断层成像在冠状动脉临界病变介入诊疗中的应用[J]. *中国综合临床*, 2020, 36(6):539-544. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220602-00436
19. 陈曦, 贾海波, 于波. 2019年度腔内影像学进展[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, (3):1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220602-00436
20. Senqing Jiang , Chao Fang , Xueming Xu et al. Identification of High-Risk Coronary Lesions by 3-Vessel Optical Coherence Tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023 , 81(13):1217-1230. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.01.030
21. Kubo T, Ino Y, Mintz GS, et al. Optical coherence tomography detection of vulnerable plaques at high risk of developing acute coronary syndrome [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22: 1376 - 1384. DOI: 10.1093/ehjci/jeab028
22. PARK M W, SEUNG K B, KIM P J. Long-term percutaneous coronary intervention rates and associated independent predictors for progression of nonintervened nonculprit coronary lesions [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 104 (5) : 648-652. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.04.052.
23. 荆晶, 韩运峰, 李建涛, 等 . 非高密度脂蛋白胆固醇在低密度脂蛋白胆固醇极低患者中对非罪犯冠状动脉病变进展的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2015, 14 (5) : 449-453. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2015.05.003.
24. Hirotohi Ohmura. Contribution of Remnant Cholesterol to Coronary Atherosclerosis [J]. *J Atheroscler Thromb* , 2022, 29(12):1706-1708. DOI: 10.5551/jat.ED205
25. Paulina E Stürzebecher , Julius L Katzmann , Ulrich Laufs et al. What is 'remnant cholesterol'? [J]. *Eur Heart J*, 2023 , 44(16):1446-1448. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac783
26. Parag Anilkumar Chevli , Tareq Islam , Yashashwi Pokharel et al. Association between remnant lipoprotein cholesterol, high-sensitivity C-reactive protein, and risk of atherosclerotic cardiovascular disease events in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *J Clin Lipidol*, 2022 , 16(6):870-877. DOI: 10.1016/j.jacl.2022.09.005
27. 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(9):3303-3307. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0093.
28. 于泽宁, 陈清杰, 杨毅宁. 残粒脂蛋白-胆固醇与冠心病患者冠状动脉易损斑块的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2023, 37(4):398-401. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2023.04.016

说明：1. 总文字复制比：被检测文献总重复字符数在总字符数中所占的比例

2. 去除引用文献复制比：去除系统识别为引用的文献后，计算出来的重合字符数在总字符数中所占的比例

3. 去除本人文献复制比：去除系统识别为作者本人其他文献后，计算出来的重合字符数在总字符数中所占的比例

4. 单篇最大文字复制比：被检测文献与所有相似文献比对后，重合字符数占总字符数比例最大的那一篇文献的文字复制比

5. 复制比按照“四舍五入”规则，保留1位小数；若您的文献经查重检测，复制比结果为0，表示未发现重复内容，或可能存在的个别重复内容较少不足以作为判断依据

6. 红色文字表示文字复制部分；绿色文字表示引用部分（包括系统自动识别为引用的部分）；棕灰色文字表示系统依据作者姓名识别的本人其他文献部分

7. 系统依据您选择的检测类型（或检测方式）、比对截止日期（或发表日期）等生成本报告

8. 知网个人查重唯一官方网站：<https://cx.cnki.net>

知网个人查重服务
官方网址 cx.cnki.net