

· 临床研究 ·

残余胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇达标的冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的相关性

陆贇¹, 翁嘉懿², 徐亮¹, 陈燕春¹, 殷云杰^{1*}

(¹ 宜兴市人民医院心血管内科, 江苏 宜兴 214200; ² 南京医科大学附属苏州医院心血管内科, 江苏 苏州 215008)

【摘要】目的 探讨低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)达标的冠心病(CHD)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后远期支架内再狭窄(ISR)的危险因素及其与残余胆固醇(RC)的相关性。**方法** 回顾性分析2015年1月至2022年10月于宜兴市人民医院心血管内科住院的239例CHD患者的临床资料,所有患者均于支架植入术后复查冠状动脉造影,入院次日空腹检测血常规、生化等指标。根据住院期间冠状动脉造影结果将患者分为支架内再狭窄组(ISR组,58例)和非支架内再狭窄组(non-ISR组,181例)。采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 t 检验或 χ^2 检验进行组间比较。采用Spearman相关分析RC与ISR的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线确定RC的最佳截断值。采用多因素logistic回归分析ISR的危险因素。**结果** 两组患者年龄、总胆固醇(TC)、RC、支架个数、支架总长度及糖尿病、吸烟、多支病变比例比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。计算RC四分位间距,根据四分位间距将患者分为4组(Q1~Q4),4组患者(Q1~Q4)ISR的发病率分别为20.0%、14.8%、22.0%和40.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。进一步采用Spearman相关分析发现,RC与ISR呈正相关($r=0.179$; $P<0.05$)。ROC分析结果表明,RC的ROC曲线下面积为0.636(95%CI 0.572~0.697; $P<0.05$)。通过计算约登指数,得出RC的最佳截断值为0.47mmol/L,对应的灵敏度和特异度分别为51.72%与75.14%。多因素logistic回归分析结果显示:年龄($OR=1.041$, 95%CI 1.005~1.078; $P<0.05$)、吸烟($OR=5.797$, 95%CI 1.617~20.774; $P<0.05$)、多支病变($OR=3.937$, 95%CI 1.258~12.326; $P<0.05$)、支架总长度($OR=1.034$, 95%CI 1.001~1.070; $P<0.05$)及RC>0.47mmol/L($OR=3.416$, 95%CI 1.535~7.602; $P<0.05$)是ISR的危险因素。**结论** 在LDL-C达标的PCI术后的CHD患者中,RC与ISR呈正相关,且RC是PCI术后发生ISR的独立危险因素。

【关键词】 冠心病;残余胆固醇;支架内再狭窄

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.01.003

Correlation between remnant cholesterol and in-stent restenosis in coronary heart disease patients with low-density lipoprotein cholesterol compliance after percutaneous coronary intervention

Lu Yun¹, Weng Jiayi², Xu Liang¹, Chen Yanchun¹, Yin Yunjie^{1*}

(¹Department of Cardiology, Yixing People's Hospital, Yixing 214200, Jiangsu Province, China; ²Department of Cardiology, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215008, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of long-term in-stent restenosis (ISR) and its correlation with remnant cholesterol (RC) in coronary heart disease (CHD) with low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) compliance after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A retrospective study was conducted of the clinical data of 239 CHD inpatients in the Department of Cardiology of Yixing People's Hospital from January 2015 to October 2022. All patients had a previous stent placement and underwent coronary angiography after hospitalization. Fasting blood routine and biochemical indicators were tested on the day following admission. According to the results of coronary angiography, they were divided into ISR group ($n=58$) and non-ISR group ($n=181$). SPSS statistics 16.0 was used for data analysis. According to the data types, t test or χ^2 test was used for intergroup comparison. The Spearman correlation was used to analyze the correlation between RC and ISR. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to determine the optimal cutoff value of RC. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors of ISR. **Results** The

收稿日期: 2023-03-30; 接受日期: 2023-05-23

基金项目: 国家自然科学基金(82100360); 宜兴市社会发展项目(2021SF09)

通信作者: 殷云杰, E-mail: yinyunjie@126.com

two groups showed statistical significant differences in age, total cholesterol (TC), RC, number of stents, total stent length and proportion of diabetes mellitus, smoking and multiple vessel lesions ($P < 0.05$). The RC interquartile range was calculated, and the patients were divided into four groups (Q1-Q4) accordingly with an ISR rate of 20.0%, 14.8%, 22.0%, and 40.7%, respectively, showing statistically significant differences ($P < 0.05$). Further Spearman correlation analysis revealed a positive correlation between RC and ISR ($r = 0.179$; $P < 0.05$). ROC analysis showed an area under ROC curve of 0.636 (95% CI 0.572-0.697; $P < 0.05$) for RC. By calculating the Youden index, the optimal cutoff value for RC was 0.47 mmol/L with a sensitivity of 51.72% and a specificity of 75.14%. Multivariate logistic regression analysis showed that age ($OR = 1.041$, 95% CI 1.005-1.078; $P < 0.05$), smoking ($OR = 5.797$, 95% CI 1.617-20.774; $P < 0.05$), multiple vessel lesions ($OR = 3.937$, 95% CI 1.258-12.326; $P < 0.05$), total stent length ($OR = 1.034$, 95% CI 1.001-1.070; $P < 0.05$), and $RC > 0.47$ mmol/L ($OR = 3.416$, 95% CI 1.535-7.602; $P < 0.05$) were risk factors of ISR. **Conclusion** There is a positive correlation between RC and ISR in CHD patients with LDL-C compliance after PCI, and RC is an independent risk factor of ISR after PCI.

【Key words】 coronary heart disease; remnant cholesterol; in-stent restenosis

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82100360) and the Social Development Project of Yixing (2021SF09).

Corresponding author: Yin Yunjie, E-mail: yinyunjie@126.com

支架内再狭窄 (in-stent restenosis, ISR) 是经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后最常见的远期并发症之一^[1]。ISR 是指 PCI 术后患者复查冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 发现支架内全程或支架近、远端 5 mm 范围内管腔狭窄 $> 50\%$, 并且出现临床症状或影像学改变, 如心电图改变、血流储备分数 < 0.80 、血管内超声治疗最小横截面积 $< 4 \text{ mm}^2$ (左主干 $< 6 \text{ mm}^2$); 或即使没有临床症状或体征, 再狭窄管腔直径减少 70% 以上^[2]。ISR 的主要病理生理改变为 PCI 术后血管内皮细胞和平滑肌细胞迁移、增殖^[3]。目前, ISR 的确切机制还未完全阐明, 其病因及分子机制可能由多种因素参与。除了高龄、吸烟、糖尿病等传统危险因素会增加 ISR 发生率外, 越来越多的临床研究发现, 血脂异常与 ISR 密切相关^[4,5]。

血脂异常, 尤其是低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 升高, 是心血管疾病最重要的危险因素之一。近来国内陈强等^[6]研究发现, 晚期 ISR 患者血脂水平较无 ISR 患者升高明显, 当 LDL-C 降至 1.4 mmol/L 以下时能减少晚期 ISR 的发生。国外一项关于分析 ISR 危险因素的研究发现, LDL-C 控制不良可能是药物洗脱支架植入后发生 ISR 的危险因素^[7]。然而, 我们在临床中观察到即使 LDL-C 达标的 CHD 患者仍有 ISR 的发生。残余胆固醇 (remnant cholesterol, RC) 是除了 LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 之外的胆固醇, 具体是由总胆固醇 (total cholesterol, TC) 减去 LDL-C 和

HDL-C, 主要包括中密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇, 已被证明是心血管疾病独立危险因素之一^[8]。因此, 我们推测, RC 在 LDL-C 达标的 CHD 人群的 ISR 中起作用。目前关于 ISR 与 RC 相关性研究较少, 本研究将探讨 LDL-C 达标的 CHD 人群中 RC 水平与 ISR 是否存在相关性, 希冀为 ISR 的防治提供一些临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 10 月于宜兴市人民医院心血管内科住院复查 CAG 的 239 例 PCI 术后患者的临床资料。纳入标准: (1) 符合稳定心绞痛诊断标准; (2) LDL-C ≤ 1.8 mmol/L; (3) 均行 CAG, 临床资料完整。排除标准: (1) 严重肝肾疾病或实验室指标严重异常 (转氨酶超过正常上限值的 3 倍; 血清肌酐清除率 $< 30 \text{ ml/min}$); (2) 急性感染性疾病, 如重症肺炎、急性肺结核、胆囊炎等; (3) 自身免疫性疾病; (4) 其他严重器质性心脏病, 如严重的心力衰竭, 到达纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级 IV 级、心肌病、心脏瓣膜病等; (5) 肿瘤; (6) 急性脑出血或梗死。用药情况: 所有患者均为 CHD 规范化药物治疗, 包括至少使用一种抗血小板 (阿司匹林 100 mg qd、替格瑞洛 90 mg bid 或氯吡格雷 75 mg qd)、他汀 (阿托伐他汀 20 mg qn 或瑞舒伐他汀 10 mg qn) 及 β 受体阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂

(angiotensin receptor blocker, ARB)/血管紧张素受体-神经肽酶抑制剂(angiotensin receptor neuropeptidase inhibitor, ARNI)等药物。根据住院期间 CAG 结果将患者分为非支架内再狭窄组(non-ISR 组, 181 例)和支架内再狭窄组(ISR 组, 58 例)。本研究通过宜兴市人民医院伦理委员会审批同意实施(伦审 2022 科 076)。

1.2 方法

1.2.1 血样采集及标本检测 所有患者空腹 12 h 后于次日抽取肘静脉血 3 ml, 行血脂检查, 由本院检验科完成。RC 值通过计算得到。RC=TC-HDL-LDL。

1.2.2 冠状动脉造影 由经验丰富的专业介入医师操作, 行常规 CAG。手术造影图像由两名高年资主任判读, 若临界病变则进一步采用冠状动脉血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)及冠状动脉血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)判断。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距) [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析法分析 RC 与 ISR 的相关性。采用多因素二分类 logistic 回归

分析 ISR 的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者性别、高血压、支架植入时间、TG、HDL-C、LDL-C、Lp-a 及支架直径比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 年龄、TC、RC、支架个数、支架总长度及糖尿病、吸烟、多支病变比例比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$; 表 1)。

2.2 RC 与 ISR 的相关性分析

计算 RC 四分位数间距, 根据四分位数间距将患者分为 4 组($Q_1 \sim Q_4$): ≤ 0.13 mmol/L 为 Q_1 组; $0.14 \sim 0.32$ mmol/L 为 Q_2 组; $0.33 \sim 0.54$ mmol/L 为 Q_3 组; ≥ 0.55 mmol/L 为 Q_4 组。统计分析结果显示, 4 组患者($Q_1 \sim Q_4$) ISR 的发病率分别为 20.0%、14.8%、22.0% 与 40.7%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步采用 Spearman 相关分析发现, RC 与 ISR 存在正相关($r = 0.179$; $P = 0.005$)。

2.3 RC 对 ISR 的预测价值

ROC 分析结果表明, RC 的 ROC 曲线下面积为 0.636(95%CI 0.572~0.697; $P < 0.05$)。通过计算约登指数, 得出 RC 的最佳截断值为 0.47 mmol/L, 对应的灵敏度和特异度分别为 51.72% 和 75.14%(图 1)。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Non-ISR group ($n = 181$)	ISR group ($n = 58$)	t/χ^2	<i>P</i> value
Age (years, $\bar{x}\pm s$)	61.19 \pm 10.52	64.75 \pm 10.64	-2.239	0.026
Male [n (%)]	156(86.19)	53(91.37)	1.078	0.299
Hypertension [n (%)]	114(62.98)	38(65.52)	0.122	0.727
Diabetes mellitus [n (%)]	51(28.18)	25(43.10)	4.513	0.034
Smoking [n (%)]	7(3.88)	8(13.79)	7.357	0.007
Time after PCI (months, $\bar{x}\pm s$)	14.28 \pm 6.67	15.49 \pm 6.14	-1.221	0.223
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.89 \pm 0.54	3.09 \pm 0.51	-2.396	0.017
TG (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.61 \pm 1.45	1.62 \pm 1.09	-0.049	0.961
HDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.03 \pm 0.24	1.03 \pm 0.23	-0.046	0.963
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.51 \pm 0.21	1.55 \pm 0.20	-1.049	0.295
RC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	0.37 \pm 0.43	0.51 \pm 0.38	-2.252	0.025
Lp-a (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	208.72 \pm 230.96	258.25 \pm 233.71	-1.417	0.158
Multiple vessel lesions [n (%)]	135(74.59)	54(93.10)	9.104	0.003
Number of stents (n , $\bar{x}\pm s$)	1.53 \pm 0.75	2.00 \pm 0.94	-3.898	<0.001
Total length of stents (mm, $\bar{x}\pm s$)	41.29 \pm 22.23	56.69 \pm 28.38	-2.252	<0.001
Diameter of stent (mm, $\bar{x}\pm s$)	3.02 \pm 0.43	3.10 \pm 0.41	-1.282	0.201

PCI: percutaneous coronary intervention; TC: total cholesterol; TG: triglyceride; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; RC: remnant cholesterol; Lp-a: lipoprotein-a; ISR: in-stent restenosis.

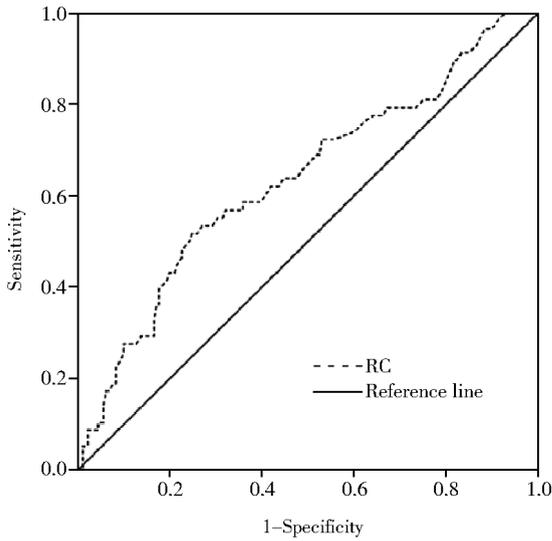


图1 RC对ISR预测价值的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of RC in predicting ISR

RC: remnant cholesterol; ISR: in-stent restenosis; ROC: receiver operating characteristic.

2.4 多因素 logistic 回归分析 ISR 发生的危险因素

以是否出现ISR为因变量(赋值:否为0,是为1),以RC(赋值:≤0.47 mmol/L为0,>0.47 mmol/L为1)、吸烟、糖尿病、高血压、年龄、性别、既往冠状动脉处理情况和总胆固醇为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示:年龄、吸烟、多支病变、支架总长度以及RC>0.47 mmol/L均是ISR的危险因素。与RC≤0.47 mmol/L的患者相比,RC>0.47 mmol/L的患者ISR风险增加(OR=3.416,95%CI 1.535~7.602,P=0.003;表2)。

3 讨论

ISR是冠状动脉介入最常见的远期并发症之一。虽然,随着药物洗脱支架的应用及迭代,ISR的发生率明显下降,但据国内外统计其发生率仍有10%左右^[9]。目前研究发现,ISR的机制研究涉及内

皮细胞/平滑肌细胞增殖、炎症反应和新生动脉粥样硬化等^[10]。ISR与多种因素相关,包括支架植入的类型、长短,术者的操作,病变的严重程度,患者本身疾病及与心血管病危险因素相关,如血脂异常、吸烟、糖尿病等^[11]。其中,血脂水平与CHD尤其是急性心肌梗死密切相关,更值得关注^[12]。已有多项研究表明,高LDL-C是PCI术后ISR的危险因素^[13,14]。因此,世界各国指南均推荐积极控制PCI术后血脂水平,尤其是LDL-C水平^[15,16]。然而,对于LDL-C达标的PCI术后患者发生ISR的危险因素尚未明确。在LDL-C达标的基础上,除LDL-C之外的血脂成分是否与ISR相关也少见报道。

RC是除了LDL-C和HDL-C之外的胆固醇,主要包括中密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇,已被证明是心血管疾病独立危险因素之一^[17]。RC代表着心血管疾病的残余风险。临床观察发现,即使有些患者LDL-C处于极低的水平,但仍有心血管事件的发生^[18]。由此推测得知,残余心血管风险是导致这些患者发生不良事件的重要因素之一。RC是否与LDL-C达标的PCI术后患者远期ISR的发生相关,尚需要更多的临床证据阐明,故本研究通过回顾性病例对照研究探讨该问题。本研究结果显示,年龄、糖尿病、吸烟、TC、RC、支架植入个数、支架总长度、多支病变在ISR组和non-ISR组间比较存在差异。有研究表明,糖尿病、血脂及冠脉病变严重程度均为ISR的危险因素,这与本研究结果一致^[2,13]。根据RC值将患者进一步分为4组,发现RC值越低,ISR的发生率越低,相关分析提示RC与ISR存在正相关。最后,ROC曲线与多因素 logistic 回归分析确定了RC是ISR的独立危险因素,RC>0.47 mmol/L患者的ISR风险是RC≤0.47 mmol/L患者的3.416倍。

表2 多因素 logistic 回归分析 ISR 发生的危险因素

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors of ISR

Factor	B	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P value
Age	0.040	0.018	5.002	1.041	1.005-1.078	0.025
Male	1.068	0.582	3.369	2.910	0.930-9.101	0.066
TC	0.391	0.343	1.295	1.478	0.754-2.898	0.255
Hypertension	0.034	0.369	0.008	1.034	0.501-2.134	0.927
Diabetes mellitus	0.398	0.367	1.175	1.488	0.725-3.055	0.278
Smoking	1.757	0.651	7.281	5.797	1.617-20.774	0.007
Multiple vessel lesions	1.370	0.582	5.540	3.937	1.258-12.326	0.019
Number of stents	-0.355	0.508	0.488	0.701	0.259-1.899	0.485
Total length of stents	0.034	0.017	3.935	1.034	1.001-1.070	0.047
RC>0.47 mmol/L	1.228	0.408	9.056	3.416	1.535-7.602	0.003

ISR: in-stent restenosis; TC: total cholesterol; RC: remnant cholesterol.

残余心血管风险越来越被研究者重视。尽管目前临床诊疗中将降低 LDL-C 这一目标值作为首要任务,但仍有部分患者在 LDL-C 达标的情况下发生心血管事件。可能原因有:(1) LDL-C 可能需要进一步下降,用以进一步减少心血管事件;(2) 残余心血管风险可能在此过程发挥重要作用,可能需要制定血脂控制的次要标准。正常情况下,RC 的值不应该超过 0.8 mmol/L。本研究结果显示,对于 PCI 术后的患者即使 LDL-C 已经达标,为了防止 ISR 的发生,RC 的值应该不超过 0.47 mmol/L。本研究仍有一些后续问题需要深入探讨,如 PCI 术后患者的 LDL-C 水平是否需要进一步下调,如何确定最佳截断值,对于 LDL-C 极低水平的 PCI 术后患者,RC 是否仍然与 ISR 相关,这些都需要进一步研究。

综上,LDL-C 达标的 PCI 术后患者 RC 与 ISR 存在相关性,且 RC 是 PCI 术后发生 ISR 的独立危险因素,为进一步减少 LDL-C 达标的 PCI 术后患者 ISR 的发生,建议 RC 值不超过 0.47 mmol/L。但本研究仍存在以下不足:(1) 本研究为单中心、小样本量回顾性分析,存在样本量小、选择偏倚等局限性;(2) RC 值是通过计算获得,并未直接检测,并且本研究纳入的患者 LDL-C 以 1.8 mmol/L 为目标值,而最新的一些研究和指南可能推荐将 1.4 mmol/L 作为 LDL-C 的目标值;(3) 限于样本量及临床资料完整性的问题,无法对所有临床可能影响 ISR 的变量纳入分析。但本研究仍然为临床 ISR 的防治提供了新的思路,我们将在后续研究中完善试验来验证该结论。

【参考文献】

[1] Ullrich H, Olschewski M, Münzel T, *et al.* Coronary in-stent restenosis: predictors and treatment[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(38): 637-644. DOI: 10. 3238/arztebl. m2021. 0254.

[2] 闫启鹏,王亚斌,曹丰. 冠状动脉支架内再狭窄及其危险因素概述[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2021, 20(9): 697-701. DOI:10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2021. 009. 146.

[3] Sajadian M, Alizadeh L, Ganjifard M, *et al.* Factors affecting in-stent restenosis in patients undergoing percutaneous coronary angioplasty[J]. *Galen Med J*, 2018, 7: e961. DOI: 10. 22086/gmj. v0i0. 961.

[4] Zhang J, Zhang Q, Zhao K, *et al.* Risk factors for in-stent restenosis after coronary stent implantation in patients with coronary artery disease: a retrospective observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(47): e31707. DOI: 10. 1097/MD. 000 0000000031707.

[5] Wang X, Zhang M, Cheng J, *et al.* Association of serum apoA-I with in-stent restenosis in coronary heart disease[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 355. DOI: 10. 1186/s12872-022-02762-y.

[6] 陈强,侯春霞,杨菲菲,等. 血脂水平与载脂蛋白 E 和 SLC01B1 基因多态性与晚期支架内再狭窄的相关性研究[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(1): 8-13. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-5301. 2022. 01. 002.

[7] Meng L, Liu X, Yu H, *et al.* Incidence and predictors of neoatherosclerosis in patients with early in-stent restenosis determined using optical coherence tomography[J]. *Int Heart J*, 2020, 61(5): 872-878. DOI: 10. 1536/ihj. 20-139.

[8] Wang K, Wang R, Yang J, *et al.* Remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease: metabolism, mechanism, evidence, and treatment[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 913869. DOI: 10. 3389/fcvm. 2022. 913869.

[9] Kokkinidis DG, Waldo SW, Armstrong EJ. Treatment of coronary artery in-stent restenosis[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2017, 15(3): 191-202. DOI: 10. 1080/14779072. 2017. 1284588.

[10] Aoki J, Tanabe K. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2021, 36(1): 23-29. DOI: 10. 1007/s12928-020-00734-7.

[11] Giustino G, Colombo A, Camaj A, *et al.* Coronary in-stent restenosis: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(4): 348-372. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2022. 05. 017.

[12] Choi WG, Baek MJ, Rha SW, *et al.* Impact of initial very low-level low-density lipoprotein cholesterol on the prognosis of acute myocardial infarction patients[J]. *Coron Artery Dis*, 2022, 31(1): e44-e50. DOI: 10. 1097/MCA. 0000000000001085.

[13] 张军,马斐,刘超. 经皮冠状动脉介入治疗后患者血脂控制水平与支架内再狭窄的关系[J]. *岭南心血管病杂志*, 2018, 24(6): 644-647. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9688. 2018. 06. 07.

[14] Shimono H, Kajiy T, Takaoka J, *et al.* Characteristics of recurrent in-stent restenosis after second- and third-generation drug-eluting stent implantation[J]. *Coron Artery Dis*, 2021, 32(1): 36-41. DOI: 10. 1097/MCA. 0000000000000945.

[15] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5): 406-416. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-7368. 2019. 05. 003.

[16] Virani SS, Morris PB, Agarwala A, *et al.* 2021 ACC expert consensus decision pathway on the management of ASCVD risk reduction in patients with persistent hypertriglyceridemia: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(9): 960-993. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2021. 06. 011.

[17] Sandesara PB, Virani SS, 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.

[18] Delialis D, Georgiopoulos G, Aivalioti E, *et al.* Remnant cholesterol and atherosclerotic disease in high cardiovascular risk patients. Beyond LDL cholesterol and hypolipidemic treatment[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2022, 66: 26-31. DOI: 10. 1016/j. hjc. 2022. 05. 011.