

· 综述 ·

残余心血管风险与冠状动脉支架失败关系的研究进展

徐珂¹ 礼兆悦¹ 熊杰² 班小芳² 涂应锋¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨 150007; 2. 哈尔滨医科大学附属第二医院心内科, 黑龙江 哈尔滨 150081)

【摘要】动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)是全球人类致死致残的首位病因。目前诸多研究已对高血脂、高血压以及不良生活方式等传统心血管危险因素展开了深入的研究并取得跨越式进展,尽管传统危险因素已被全面普及且有效防治,但可能导致患者再发不良心血管事件的残余心血管风险尚有待充分研究。经皮冠状动脉介入治疗是 ASCVD 治疗的一大基石,但与之相关的一系列并发症不可小觑,可导致患者远期生存率下降。如何使 ASCVD 患者在治疗后获得更好的预后一直是心血管领域研究的热点、重点和难点。现系统总结残余心血管风险与冠状动脉支架失败的联系,旨在为支架植入患者远期预后及再发事件的防治提供新思路。

【关键词】残余心血管风险;支架内再狭窄;极晚期支架内血栓;支架失败;经皮冠状动脉介入治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.11.001

The Relationship Between Residual Cardiovascular Risk and Coronary Stent Failure

XU Ke¹, LI Zhaoyue¹, XIONG Jie², BAN Xiaofang², TU Yingfeng¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150007, Heilongjiang, China; 2. Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150081, Heilongjiang, China)

【Abstract】Atherosclerotic cardiovascular disease(ASCVD) is the leading cause of death and disability in the worldwide. At present, the research of traditional cardiovascular risk factors including hyperlipidemia, hypertension and unhealthy lifestyles have been studied in depth and made great strides. Although traditional risk factors have been fully popularized and effectively prevented, the residual cardiovascular risk that may lead to recurrent adverse cardiovascular events in some patients remains to be fully studied. Percutaneous coronary intervention is the cornerstone therapy for ASCVD, but its related complications should not be underestimated, which leads to a decrease of the long-term survival rate for patients. How to make ASCVD patients get a better prognosis after treatment has always been a hot and difficult point of research in the cardiovascular field. This review systematically summarizes the relationship between residual cardiovascular risk and coronary stent failure, aiming to provide new ideas for the long-term prognosis and prevention of recurrent events in patients with stent implantation.

【Key words】Residual cardiovascular risk; In-stent restenosis; Very late stent thrombosis; Stent failure; Percutaneous coronary intervention

中国居民心血管疾病患病率现仍呈上升趋势,加重了社会医疗负担。中国具有心血管危险因素的人群数量庞大,且 1 年内行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的患者已超百万例^[1]。随着他汀类药物和前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂等药物在临床的广泛应用,动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的传统危险因素日渐可防可控^[2-3]。然而在临床实践中,即使主要危险因素已得到有效控制,如

降低低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C),控制血压、血糖,改善生活方式等,仍未能避免部分患者的心血管事件,即存在“残余心血管风险”^[4]。PCI 在现阶段的理论和实践应用中如日中天,显著提高了 ASCVD 患者的生存率和生活质量。但随着新的循证医学证据不断积累,学者们发现 PCI 也不可避免地会引发一系列并发症。其中,支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)和极晚期支架内血栓是 PCI 后两个重要的并发症,最终可导致支架失败,是威胁患者

基金项目:国家自然科学基金(81671746,81871402);黑龙江省博士后科学基金(LBH-Q19037)

通信作者:涂应锋, E-mail: tyfdoctor@163.com

预后的严重问题^[5]。主要残余心血管风险与 ISR 和极晚期支架内血栓所导致的支架失败存在着直接或间接的关系。鉴于残余心血管风险在改善行 PCI 患者预后方面的潜力,现对残余心血管风险与冠状动脉支架失败关系的研究进展进行系统性综述。

1 残余心血管风险的概况

残余心血管风险通常是指尽管患者接受了包括强化他汀类药物在内的降脂药物的有效治疗,即使达到了 LDL-C 的治疗目标,患者仍经常发生心血管事件^[6]。引起残余心血管风险的主要因素包括残余致动脉粥样硬化性脂蛋白以及炎症,其中,残余致动脉

粥样硬化性脂蛋白包括富含甘油三酯的脂蛋白和脂蛋白 a [lipoprotein (a), Lp (a)], 在 ASCVD 中扮演重要角色且在心血管领域受到高度重视。此外,较低水平的高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL)、高水平的甘油三酯、纤维蛋白原及尿酸等也与残余心血管风险相关 (图 1)^[7]。传统的或者说“主要的”危险因素,如高水平 LDL-C、高血压和高血糖,能解释较大部分心血管疾病风险,但不是致行 PCI 患者远期心血管事件的仅有原因。共同关注残余风险及冠状动脉支架失败对避免心血管疾病急性事件和改善患者预后均有重要价值。

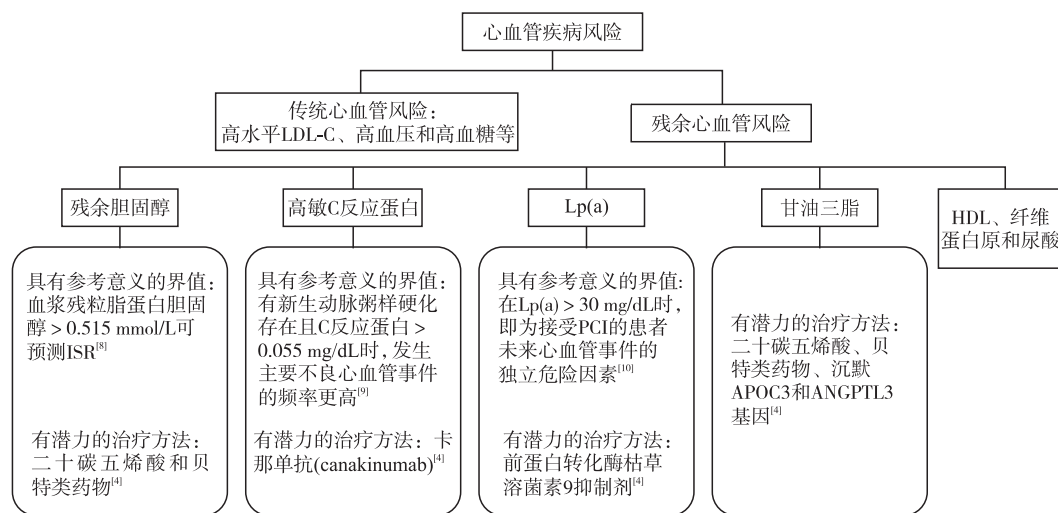


图 1 心血管疾病风险概况

2 残余心血管风险与冠状动脉支架失败

2.1 残余胆固醇风险与冠状动脉支架失败

富含甘油三酯的脂蛋白中的胆固醇,在广义上被称为残余胆固醇 (remnant cholesterol, RC),有时被称为胆固醇残余样颗粒,由残留乳糜微粒、极低密度脂蛋白和中密度脂蛋白组成,可计算为总胆固醇减去 LDL-C 及高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)^[11]。根据 JACC 杂志一项基于 40 000 多例患者为期 10 年的随访研究^[12],除传统危险因素外,将 RC 这一指标纳入指南建议的风险预测模型后,能明显改善对心肌梗死和缺血性心脏病的风 险预测,且 RC 水平的升高是缺血性冠状动脉疾病预后的重要预测因子。

RC 与支架失败事件的发生也显示出一定的相关性。一项来自中国的观察性队列研究^[13]对 2 312 例冠心病合并 2 型糖尿病患者进行了分析,这些患者接受了第二代药物洗脱支架植入术。该研究结果显示,RC 是冠心病合并糖尿病患者发生 ISR 的独立危险因素,且高 RC 水平的糖尿病患者较低 RC 水平的患者发生 ISR 的风险更高。不仅局限于糖尿病患者,Xu 等^[8]

对 206 例合并糖尿病的冠心病患者和 406 例非糖尿病的冠心病患者进行了研究,结果表明,在两个亚组中,RC 均与药物洗脱支架植入术后 ISR 的发生独立相关。这项研究提示,在整个冠心病患者群体中,RC 是预测药物洗脱支架植入术后 ISR 的有价值的指标,且由于这一指标可通过常规血脂测试结果计算得出,因此在临床应用中,对 PCI 后患者的预后具有极高的应用价值。

2.2 残余炎症风险与冠状动脉支架失败

CANTOS 前瞻性研究^[14]描述了已知心血管疾病患者的炎症状态,自其结果公开发表以来,残余炎症风险 (residual inflammatory risk, RIR) 的概念在心血管领域引起了医生们的极大关注。对于被定义为具有“残余炎症风险”的患者,尽管积极降低其 LDL-C 水平,但其高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平仍然 > 2 mg/L,且复发事件发生率仍然很高^[15]。RIR 的程度通常用白细胞介素-6 或 hs-CRP 等生物标志物来评估^[16],而 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是当前炎症指标中研究最广泛的,因此,目前临床医生常利用 hs-CRP 进行基线筛查,

以确定 RIR 的存在。在 FOURIER 和 SPIRE 试验^[17-18]中,即使 LDL-C 水平为 20~30 mg/dL,不同 hs-CRP 水平下患者的心血管风险仍存在差异,证明 hs-CRP 是未来心血管风险常见且有力的预测因子。

一项光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)病例对照研究^[19]评估了 207 例 PCI 后超过 6 个月的复查患者,结果显示,新生动脉粥样硬化(neoatherosclerosis, NA)组患者在基线时和 OCT 随访时的 hs-CRP 水平显著高于非 NA 组患者,表明 hs-CRP 水平升高是 NA 的独立危险因素。同样是一项 OCT 随访研究^[9],175 例 PCI 后患者中有 46 例出现了 NA。该研究的多变量逻辑分析显示,CRP 水平与 NA 的存在独立相关,且 CRP 水平每增加 0.1 mg/dL,NA 发生的风险就增加 22%。该研究同时表明,NA 的存在与心源性死亡、靶病变血运重建、极晚期支架内血栓形成和支架植入后 1 年以上主要不良心血管事件的发生率增加独立相关。此外,Kalkman 等^[20]对接受 PCI 的患者进行了一系列炎症状态评估,发现有很高比例的患者在接受 PCI 后持续存在高 RIR,这导致了更高的 1 年全因死亡率和心肌梗死发生率。

除了常规对低密度脂蛋白的评估外,加入 CRP 水平的评估显然可提高预测 NA 的准确性,从而有助于预测支架失败的发生。研究证明,在需行 PCI 的患者中,测定 RIR 可识别高危人群,从而指导患者行 PCI 以及预测预后。

2.3 残余 Lp(a) 风险与冠状动脉支架失败

Lp(a)已被证明是 ASCVD 的独立危险因素^[21]。在确诊心血管疾病的患者中,无论 LDL-C 的水平如何,高 Lp(a)水平均与心血管事件风险增加相关。且临床试验^[22]分析的结果证实,无论是接受强化降脂治疗,Lp(a)都是残余心血管风险的有效标志物。随着对 PCI 后晚期及极晚期支架并发症研究的不断深入,学者们发现 Lp(a)与冠状动脉支架失败的发生也存在相关性。

近期,一项前瞻性研究^[10]结果表明,在接受 PCI 的患者中,Lp(a)水平的升高与复发缺血事件相关,由于其对支架内平滑肌细胞的增殖具有直接和间接影响,高 Lp(a)水平与冠状动脉支架内 NA 的发生存在关联。当 Lp(a) > 30 mg/dL 时,即为接受 PCI 的患者未来心血管事件的独立危险因素。此外,高 Lp(a)水平与 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 后无复流风险增加密切相关,同时也可作为这些患者长期死亡率的强预测因子^[23]。对 PCI 后接受他汀类药物治疗的稳定性冠心病患者进行的大样本和长期随访研究,也为 Lp(a)预测 PCI 后患者心血管事件提供了明确的

证据^[24]。

这些研究结果表明 Lp(a)影响 PCI 的结局,甚至与支架植入后并发症相关。升高的 Lp(a)水平可能是支架后复发缺血事件的一个重要的残余危险因素,因此,在指南推荐的指导方案的基础上,进一步探究降低 Lp(a)水平对接受 PCI 的患者的预后极有意义。

2.4 残余甘油三酯风险与冠状动脉支架失败

多项大规模流行病学研究^[25-27]显示,对于已达到指南推荐的 LDL-C 治疗目标的个体,控制和降低血清甘油三酯水平可能成为降低患者残余心血管风险的关键措施。当前,尚缺乏强有力的临床研究揭示甘油三酯与冠状动脉支架失败之间的联系。Zhu 等^[28]的研究显示甘油三酯-血糖指数作为胰岛素抵抗的替代指标,与 ASCVD 的患病率和预后密切相关,也与急性冠脉综合征患者植入药物洗脱支架后发生 ISR 的风险呈独立的正相关。另外,一项针对植入裸金属支架患者的研究^[29]发现,有动脉粥样硬化斑块碎片(包括薄纤维帽、泡沫巨噬细胞或胆固醇晶体)的极晚期支架内血栓患者的血浆甘油三酯水平显著高于无斑块碎片的极晚期支架内血栓患者,而动脉粥样硬化斑块的这些成分可能代表了裸金属支架植入后发生的 NA。该研究显示血清甘油三酯水平与植入裸金属支架后的晚期支架并发症相关。然而,仍需更有力的证据来阐明残余甘油三酯风险与冠状动脉支架失败的相关性,以便为 PCI 后患者提供更多的靶向治疗新方法。

2.5 低水平的 HDL 与冠状动脉支架失败

流行病学研究^[30]已明确指出,HDL 水平与动脉粥样硬化之间存在强烈的负相关性。HDL 及其主要蛋白成分载脂蛋白 A-I 因其卓越的血管保护作用而引起了研究者们极大的兴趣,目前在心血管疾病治疗方面备受关注。

在支架动物模型中,HDL-C/载脂蛋白 A-I 水平升高可通过抑制平滑肌细胞增殖、炎症和白细胞募集,从而抑制支架内新生内膜的增生^[31-32]。体内和体外研究^[33]发现,重组 HDL/载脂蛋白 A-I 都可能促进再内皮化,从而改善支架生物相容性,表现出抗血栓和抗再狭窄的特性。重组 HDL/载脂蛋白 A-I 可抑制启动支架内 NA 的关键炎症机制,并可将胆固醇从斑块巨噬细胞中排出,这也是其阻止斑块进展的重要机制^[33]。一项 OCT 病例对照研究^[9]通过胆固醇摄取能力来评估 HDL 的功能,HDL 功能受损被检测为胆固醇摄取能力降低。该研究表明,胆固醇摄取能力降低是支架植入后支架内 NA 和靶病变血运重建的独立危险因素。

如前所述,这些研究为 HDL 及其成分在 PCI 后发

挥保护作用提供了证据。重组 HDL-C/载脂蛋白 A-I 有益于调节新生内膜增生、再内皮化、支架内血栓形成和支架内 NA, 有利于开发新药物, 这为减少支架并发症所致的支架失败提供了良好的前景。

2.6 其他残余风险与冠状动脉支架失败

目前的研究表明, 纤维蛋白原水平的升高和心血管事件的增加之间存在相关性。在稳定型心绞痛合并 2 型糖尿病患者中, 纤维蛋白原水平升高与药物洗脱支架植入术后 ISR 的发生相关。受试者工作特征曲线分析^[34]显示, 纤维蛋白原水平 ≥ 333.5 mg/dL 可作为上述患者植入支架后发生 ISR 的预测指标。前瞻性研究^[35]结果表明, 在接受 PCI 的冠心病患者中, 纤维蛋白原与长期全因死亡和心源性死亡独立相关, 尤其是在糖尿病和糖尿病前期患者中。

高尿酸血症被认为是与各种心血管疾病(特别是动脉粥样硬化)相关的关键危险因素^[36]。Wang 等^[37]对 368 例接受 PCI 的糖尿病患者的血管造影随访结果表明, 尿酸水平升高是糖尿病患者药物洗脱支架植入术后 ISR 的独立预测因素。不仅局限于 ISR, 一项对 1 215 例接受 PCI 的急性冠脉综合征患者的研究^[38]发现, 在平均 5.5 年的随访期内, 尿酸与主要不良心血管事件也有着密切的独立相关性。所以, 结合纤维蛋白原或尿酸水平的测量可辅助识别那些在行 PCI 后短期或长期可能发生重大心血管事件的高危个体。

3 结语与展望

近年来, PCI 后患者远期支架失败的发生率居高不下, 现有研究证据表明, 残余心血管风险与之存在密切关系。“一刀切”的刻板理念在今后心血管疾病患者的治疗中不再可行。围绕降低心血管疾病风险这一宗旨, 对于支架术后患者, 除了持续干预传统危险因素外, 通过使用前文总结的生物标志物筛选, 额外控制残余风险也大有可观。因此, 对于几项主要的残余心血管风险, 推进共识指导下测量方式及限定范围的标准化和规范化, 对推进残余心血管风险与冠状动脉支架失败的理论研究和临床防治具有深远意义。

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] Wang X, Wen D, Chen Y, et al. PCSK9 inhibitors for secondary prevention in patients with cardiovascular diseases: a Bayesian network meta-analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 107.
- [3] Gargano F, Calabrò P. Role of dual lipid-lowering therapy in coronary atherosclerosis regression: evidence from recent studies[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 269: 219-228.
- [4] Hoogeveen RC, Ballantyne CM. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein(a), and inflammation[J]. *Clin Chem*, 2021, 67(1): 143-153.
- [5] Torrado J, Buckley L, Duran A, et al. Restenosis, stent thrombosis, and bleeding complications: navigating between Scylla and Charybdis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(15): 1676-1695.
- [6] Liu HH, Guo YL, Zhu CG, et al. Synergistic effect of the commonest residual risk factors, remnant cholesterol, lipoprotein(a), and inflammation, on prognosis of statin-treated patients with chronic coronary syndrome[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 243.
- [7] Dhindsa DS, Sandesara PB, Shapiro MD, et al. The evolving understanding and approach to residual cardiovascular risk management[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 88.
- [8] Xu X, Pandit RU, Han L, et al. Remnant lipoprotein cholesterol independently associates with in-stent restenosis after drug-eluting stenting for coronary artery disease[J]. *Angiology*, 2019, 70(9): 853-859.
- [9] Kuroda M, Otake H, Shinke T, et al. The impact of in-stent neoatherosclerosis on long-term clinical outcomes: an observational study from the Kobe University Hospital optical coherence tomography registry[J]. *EuroIntervention*, 2016, 12(11): e1366-e1374.
- [10] Yoon YH, Ahn JM, Kang DY, et al. Association of lipoprotein(a) with recurrent ischemic events following percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(18): 2059-2068.
- [11] Varbo A, Nordestgaard BG. Directly measured vs. calculated remnant cholesterol identifies additional overlooked individuals in the general population at higher risk of myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(47): 4833-4843.
- [12] Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Elevated remnant cholesterol reclassifies risk of ischemic heart disease and myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(24): 2383-2397.
- [13] Qin Z, Zhou K, Li YP, et al. Remnant lipoproteins play an important role of in-stent restenosis in type 2 diabetes undergoing percutaneous coronary intervention: a single-centre observational cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 11.
- [14] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [15] Ridker PM. Clinician's guide to reducing inflammation to reduce atherothrombotic risk: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(25): 3320-3331.
- [16] Ajala ON, Everett BM. Targeting inflammation to reduce residual cardiovascular risk[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2020, 22(11): 66.
- [17] Bohula EA, Giugliano RP, Leiter LA, et al. Inflammatory and cholesterol risk in the fourier trial[J]. *Circulation*, 2018, 138(2): 131-140.
- [18] Pradhan AD, Aday AW, Rose LM, et al. Residual inflammatory risk on treatment with PCSK9 inhibition and statin therapy[J]. *Circulation*, 2018, 138(2): 141-149.
- [19] Nagano Y, Otake H, Toba T, et al. Impaired cholesterol-uptake capacity of HDL might promote target-lesion revascularization by inducing neoatherosclerosis after stent implantation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(9): e11975.
- [20] Kalkman DN, Aquino M, Claessen BE, et al. Residual inflammatory risk and the impact on clinical outcomes in patients after percutaneous coronary interventions[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(46): 4101-4108.
- [21] Shah NP, Pajdipati NJ, McGarrah RW, et al. Lipoprotein(a): an update on a marker of residual risk and associated clinical manifestations[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 126: 94-102.
- [22] O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk[J]. *Circulation*, 2019, 139(12): 1483-1492.

(下转第 977 页)

- [30] Tao J, Chen H, Wang YJ, et al. Ketogenic diet suppressed T-regulatory cells and promoted cardiac fibrosis via reducing mitochondria-associated membranes and inhibiting mitochondrial function [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021:5512322.
- [31] Nielsen R, Møller N, Gormsen LC, et al. Cardiovascular effects of treatment with the ketone body 3-hydroxybutyrate in chronic heart failure patients [J]. *Circulation*, 2019, 139(18):2129-2141.
- [32] Monzo L, Sedlacek K, Hromanikova K, et al. Myocardial ketone body utilization in patients with heart failure; the impact of oral ketone ester [J]. *Metabolism*, 2021, 115:154452.
- [33] Ho KL, Zhang L, Wagg C, et al. Increased ketone body oxidation provides additional energy for the failing heart without improving cardiac efficiency [J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(11):1606-1616.
- [34] Ferrannini E, Baldi S, Frascerra S, et al. Shift to fatty substrate utilization in response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in subjects without diabetes and patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2016, 65(5):1190-1195.
- [35] Singh JSS, Mordi IR, Vickneson K, et al. Dapagliflozin versus placebo on left ventricular remodeling in patients with diabetes and heart failure; the REFORM trial [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(6):1356-1359.
- [36] Kim SR, Lee SG, Kim SH, et al. SGLT2 inhibition modulates NLRP3 inflammasome activity via ketones and insulin in diabetes with cardiovascular disease [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):2127.
- [37] Pietschner R, Kolwelter J, Bosch A, et al. Effect of empagliflozin on ketone bodies in patients with stable chronic heart failure [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):219.
- [38] Voorrips SN, Boersma EM, Beusekamp JC, et al. Longitudinal changes in circulating ketone body levels in patients with acute heart failure; a post hoc analysis of the EMPA-Response-AHF trial [J]. *J Card Fail*, 2023, 29(1):33-41.
- [39] Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, San Antonio R, et al. Empagliflozin ameliorates diastolic dysfunction and left ventricular fibrosis/stiffness in nondiabetic heart failure; a multimodality study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(2):393-407.

收稿日期:2023-02-23

(上接第 964 页)

- [23] Xue Y, Jian S, Zhou W, et al. Associations of lipoprotein (a) with coronary atherosclerotic burden and all-cause mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:638679.
- [24] Liu HH, Cao YX, Jin JL, et al. Predicting cardiovascular outcomes by baseline lipoprotein(a) concentrations: a large cohort and long-term follow-up study on real-world patients receiving percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(3):e14581.
- [25] Reiner Z. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(7):401-411.
- [26] Ganda OP, Bhatt DL, Mason RP, et al. Unmet need for adjunctive dyslipidemia therapy in hypertriglyceridemia management [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(3):330-343.
- [27] Raposeiras-Roubin S, Rossello X, Oliva B, et al. Triglycerides and residual atherosclerotic risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(24):3031-3041.
- [28] Zhu Y, Liu K, Chen M, et al. Triglyceride-glucose index is associated with in-stent restenosis in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):137.
- [29] Yamaji K, Inoue K, Nakahashi T, et al. Bare metal stent thrombosis and in-stent neoatherosclerosis [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, 5(1):47-54.
- [30] Morton J, Bao S, Vanags LZ, et al. Strikingly different atheroprotective effects of apolipoprotein A-I in early- versus late-stage atherosclerosis [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2018, 3(2):187-199.
- [31] Vanags LZ, Tan J, Galougahi KK, et al. Apolipoprotein A-I reduces in-stent restenosis and platelet activation and alters neointimal cellular phenotype [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2018, 3(2):200-209.
- [32] Wu BJ, Li Y, Ong KL, et al. Reduction of in-stent restenosis by cholesteryl ester transfer protein inhibition [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(12):2333-2341.
- [33] Vanags LZ, Tan J, Santos M, et al. Plasma activated coating immobilizes apolipoprotein A-I to stainless steel surfaces in its bioactive form and enhances biocompatibility [J]. *Nanomedicine*, 2017, 13(7):2141-2150.
- [34] Chai D, Yang X, Wang A, et al. Usefulness of platelet distribution width and fibrinogen in predicting in-stent restenosis with stable angina and type 2 patients with diabetes mellitus [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:710804.
- [35] Yuan D, Jiang P, Zhu P, et al. Prognostic value of fibrinogen in patients with coronary artery disease and prediabetes or diabetes following percutaneous coronary intervention; 5-year findings from a large cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1):143.
- [36] Jayachandran M, Qu S. Harnessing hyperuricemia to atherosclerosis and understanding its mechanistic dependence [J]. *Med Res Rev*, 2021, 41(1):616-629.
- [37] Wang JL, Qin Z, Wang ZJ, et al. New predictors of in-stent restenosis in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2018, 15(2):137-145.
- [38] Tscharré M, Herman R, Rohla M, et al. Uric acid is associated with long-term adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 270:173-179.

收稿日期:2023-06-02