

## • 论著 •

# 残余胆固醇与老年急性心肌梗死患者 PCI 后主要不良心血管事件的关系研究



扫描二维码  
查看更多

孟杰杰, 孙亚召, 白春兰, 许新新, 孙培

作者单位: 061000河北省沧州市人民医院心内科

通信作者: 孟杰杰, E-mail: mengjiejie03@163.com

**【摘要】 目的** 探讨残余胆固醇与老年急性心肌梗死(AMI)患者PCI后主要不良心血管事件(MACE)的关系。**方法** 回顾性选取2018年12月—2021年12月在沧州市人民医院住院并行PCI的老年AMI患者205例为研究对象。收集患者的临床资料,术后随访12个月,记录患者MACE发生情况。采用多因素Logistic回归分析探讨老年AMI患者PCI后发生MACE的影响因素;采用ROC曲线分析残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE的预测价值。**结果** 205例老年AMI患者PCI后发生MACE 48例(23.4%),发生MACE者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、残余胆固醇高于未发生MACE者( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,TG [ $OR=3.707, 95\%CI (1.988 \sim 6.912)$ ]、残余胆固醇 [ $OR=4.707, 95\%CI (1.406 \sim 15.762)$ ]是老年AMI患者PCI后发生MACE的独立影响因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,残余胆固醇预测老年AMI患者PCI后发生MACE的曲线下面积为0.767 [ $95\%CI (0.695 \sim 0.839)$ ],最佳截断值为0.74 mmol/L,灵敏度为77.1%,特异度为77.0%。**结论** TG、残余胆固醇是老年AMI患者PCI后发生MACE的独立影响因素,且残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE有一定预测价值。

**【关键词】** 心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 残余胆固醇; 主要不良心血管事件

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.004

## Correlation of Residual Cholesterol with Major Adverse Cardiovascular Events after PCI in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction

MENG Jiejie, SUN Yazhao, BAI Chunlan, XU Xinxin, SUN Pei

Department of Cardiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: MENG Jiejie, E-mail: mengjiejie03@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation of residual cholesterol with major adverse cardiovascular events (MACE) after PCI in elderly patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A retrospective study was conducted on 205 elderly patients with AMI who underwent PCI in Cangzhou People's Hospital from December 2018 to December 2021. The clinical data of the patients were collected, the patients were followed up for 12 months and MACE were recorded. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of MACE after PCI in elderly patients with AMI. The ROC curve was used to explore the predictive value of residual cholesterol for MACE after PCI in elderly patients with AMI. **Results** Among 205 elderly patients with AMI after PCI, 48 (23.4%) had MACE. Total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and residual cholesterol in MACE patients were higher than those in non-MACE patients ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that TG [ $OR=3.707, 95\%CI (1.988 \sim 6.912)$ ], residual cholesterol [ $OR=4.707, 95\%CI (1.406 \sim 15.762)$ ] were the independent influencing factors of MACE after PCI in elderly patients with AMI ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC of the residual cholesterol in predicting MACE after PCI in elderly patients with AMI was 0.767 [ $95\%CI (0.695 \sim 0.839)$ ], the optimal cut-off value was 0.74 mmol/L, the sensitivity was 77.1%, and the specificity was 77.0%. **Conclusion** TG, residual cholesterol are the independent influencing factors of MACE after PCI in elderly patients with AMI. Residual cholesterol have certain value in the prediction of MACE after PCI in elderly patients with AMI.

**【Key words】** Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Residual cholesterol; Major adverse cardiovascular events

目前，我国动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD）的发病率和死亡率仍处于上升阶段，虽然PCI已成为急性心肌梗死（acute myocardial infarction, AMI）重要的治疗手段，但超过6%的亚洲AMI患者PCI后2年内仍会发生主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events, MACE）<sup>[1]</sup>。近年来，血脂残余风险备受关注，大量研究发现，即使将低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol, LDL-C）降至理想水平，并控血压、血糖等其他危险因素，患者仍有较高的心血管事件风险<sup>[2-3]</sup>。同时新的证据表明，血脂残余风险与ASCVD相关，残余胆固醇、非高密度脂蛋白胆固醇（non-high density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C）、脂蛋白a〔lipoprotein (a), Lp (a)〕等或有望成为血脂干预新靶点<sup>[4-6]</sup>。研究发现，在心血管疾病风险较高的超重或肥胖受试者中，残余胆固醇独立于其他危险因素而与心血管事件相关<sup>[7]</sup>；加入残余胆固醇可提高心肌梗死和缺血性心脏病风险预测模型的预测价值<sup>[8]</sup>。残余胆固醇与ASCVD风险密切相关，然而，国内外关于残余胆固醇与AMI患者PCI后预后关系的研究报道较少。本研究旨在探讨残余胆固醇与老年AMI患者PCI后MACE的关系，这对早期识别MACE并减少其发生具有重要意义。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取2018年12月—2021年12月在沧州市人民医院住院并行PCI的老年AMI患者205例为研究对象。纳入标准：（1）符合欧洲心脏病学会（European Society of Cardiology, ESC）《第四版心肌梗死通用定义（2018）》<sup>[9]</sup>中AMI的诊断标准；（2）年龄60~80岁；（3）成功行PCI并置入药物洗脱支架。排除标准：（1）既往行PCI或冠状动脉旁路移植术者；（2）合并心肌疾病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、肺心病等心脏器质性病变者；（3）伴有家族性高胆固醇血症者；（4）伴有严重肝、肾功能不全及甲状腺疾病者；（5）伴有肿瘤、全身感染性疾病、自身免疫性疾病及血液系统疾病者。本研究通过沧州市人民医院医学伦理委员会批准（编号：K2020-批件-032）。

### 1.2 临床资料收集

收集所有患者的临床资料，包括性别、年龄、吸烟史、高血压史、糖尿病史、多支病变、Lp (a)、载脂蛋白B（apolipoprotein B, ApoB）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、三酰甘油（triglyceride, TG）、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）、肌酐、尿酸及残余胆固醇（残余胆固醇=TC-HDL-C-LDL-C<sup>[10]</sup>）。

### 1.3 随访

PCI后1、3、6、9、12个月对患者进行电话随访，记录MACE发生情况。MACE包括不稳定型心绞痛、再发心肌梗死、心力衰竭、严重心律失常及心源性猝死。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验；计量资料符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，两组间比较采用成组t检验；采用多因素Logistic回归分析探讨老年AMI患者PCI后发生MACE的影响因素；采用ROC曲线分析残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 老年AMI患者PCI后发生MACE影响因素的单因素分析

205例老年AMI患者PCI后发生MACE 48例（23.4%），其中不稳定型心绞痛36例、心力衰竭8例、再发心肌梗死2例、心房颤动2例。发生MACE者与未发生MACE者男性占比、年龄、有吸烟史者占比、有高血压史者占比、有糖尿病史者占比、多支病变者占比、Lp (a)、ApoB、LDL-C、HDL-C、肌酐、尿酸比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；发生MACE者TC、TG、残余胆固醇高于未发生MACE者，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 老年AMI患者PCI后发生MACE影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of influencing factors of MACE after PCI in elderly patients with AMI

项目	发生MACE者 (n=48)	未发生MACE者 (n=157)	$\chi^2$ (t) 值	P值
男性 [n (%) ]	28 (58.3)	85 (54.1)	0.261	0.609
年龄 $(\bar{x} \pm s)$ , 岁	70.2 $\pm$ 6.0	71.6 $\pm$ 4.1	-1.509 <sup>a</sup>	0.136
吸烟史 [n (%) ]	23 (47.9)	70 (44.6)	0.165	0.685
高血压史 [n (%) ]	26 (54.2)	83 (52.9)	0.025	0.874
糖尿病史 [n (%) ]	18 (37.5)	58 (36.9)	0.005	0.944
多支病变 [n (%) ]	28 (58.3)	86 (54.8)	0.188	0.664
Lp (a) $(\bar{x} \pm s)$ , mg/L	272 $\pm$ 64	263 $\pm$ 60	0.959 <sup>a</sup>	0.339
ApoB $(\bar{x} \pm s)$ , g/L	1.20 $\pm$ 0.29	1.11 $\pm$ 0.29	1.791 <sup>a</sup>	0.075
TC $(\bar{x} \pm s)$ , mmol/L	5.15 $\pm$ 0.53	4.79 $\pm$ 0.68	3.451 <sup>a</sup>	0.001
TG $(\bar{x} \pm s)$ , mmol/L	3.01 $\pm$ 0.88	2.19 $\pm$ 0.67	6.826 <sup>a</sup>	<0.001
LDL-C $(\bar{x} \pm s)$ , mmol/L	3.26 $\pm$ 0.52	3.08 $\pm$ 0.64	1.712 <sup>a</sup>	0.088
HDL-C $(\bar{x} \pm s)$ , mmol/L	0.98 $\pm$ 0.15	1.05 $\pm$ 0.23	-1.766 <sup>a</sup>	0.079
肌酐 $(\bar{x} \pm s)$ , μmol/L	68.77 $\pm$ 9.55	68.25 $\pm$ 7.45	0.348 <sup>a</sup>	0.729
尿酸 $(\bar{x} \pm s)$ , μmol/L	280 $\pm$ 57	276 $\pm$ 59	0.427 <sup>a</sup>	0.670
残余胆固醇 $(\bar{x} \pm s)$ , mmol/L	0.92 $\pm$ 0.28	0.65 $\pm$ 0.29	5.539 <sup>a</sup>	<0.001

注：MACE=主要不良心血管事件，Lp (a)=脂蛋白a，ApoB=载脂蛋白B，TC=总胆固醇，TG=三酰甘油，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇；<sup>a</sup>表示t值。

## 2.2 老年AMI患者PCI后发生MACE影响因素的多因素Logistic回归分析

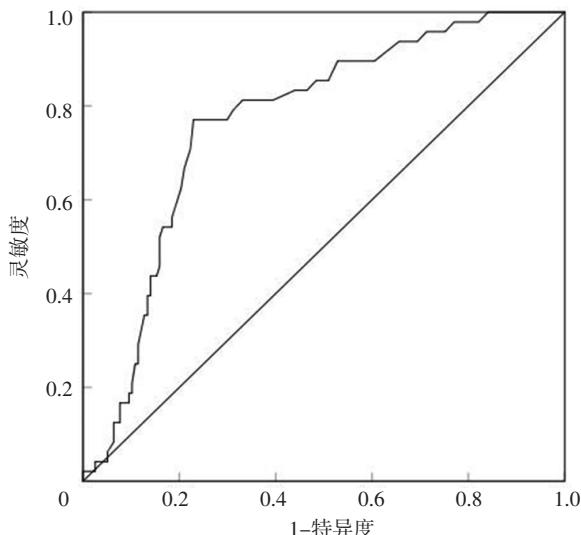
以老年AMI患者PCI后是否发生MACE为因变量(赋值: 否=0, 是=1), 以表2中差异有统计学意义的项目(TC、TG、残余胆固醇)为自变量(均为实测值), 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, TG、残余胆固醇是老年AMI患者PCI后发生MACE的独立影响因素( $P<0.05$ ), 见表2。

**表2** 老年AMI患者PCI后发生MACE影响因素的多因素Logistic回归分析  
**Table 2** Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of MACE after PCI in elderly patients with AMI

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
TC	0.613	0.321	3.652	0.056	1.846	0.984~3.461
TG	1.310	0.318	16.996	<0.001	3.707	1.988~6.912
残余胆固醇	1.549	0.617	6.312	0.012	4.707	1.406~15.762

## 2.3 残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE的预测价值

ROC曲线分析结果显示, 残余胆固醇预测老年AMI患者PCI后发生MACE的曲线下面积为0.767 [95%CI (0.695~0.839)], 最佳截断值为0.74 mmol/L, 灵敏度为77.1%, 特异度为77.0%, 见图1。



**图1** 残余胆固醇预测老年AMI患者PCI后发生MACE的ROC曲线  
**Figure 1** ROC curve of residual cholesterol on predicting MACE after PCI in elderly patients with AMI

## 3 讨论

研究发现, 我国心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)发病率和死亡率仍在不断上升, 在我国城乡居民疾病死亡构成比中CVD占首位, 且疾病负担下降的拐点尚未出现<sup>[11]</sup>。众所周知, LDL-C是冠心病的一个重要危险因素, 是冠心病一级、二级预防治疗的主要目标, 然而大量研究发现, 即使将LDL-C降至理想水平, 仍有心血管事件发生<sup>[2-3]</sup>。血脂残余风险不容小

视, 临床研究表明, 残余胆固醇在ASCVD中起重要作用<sup>[4-6]</sup>。目前残余胆固醇尚无统一定义, 实验室测量残余胆固醇耗时较长, 无法在临床中推广, 《2019年ESC/EAS血脂异常管理指南》建议, 使用TC减去HDL-C及LDL-C计算残余胆固醇, 并将残余胆固醇列为ASCVD二级预防指标<sup>[10]</sup>。

残余胆固醇主要指富含三酰甘油的残余脂蛋白中的胆固醇含量, 包括中间密度脂蛋白胆固醇、极低密度脂蛋白胆固醇(very low density lipoprotein cholesterol, VLDL-C)和乳糜微粒<sup>[6]</sup>。一般来说, 残余胆固醇可作为TG和脂蛋白残粒的标志物, 既往研究认为, TG升高是残余胆固醇升高的标志之一, 但近年研究表明, 残余颗粒中胆固醇含量是ASCVD的危险因素<sup>[12]</sup>。残余颗粒中胆固醇含量是低密度脂蛋白的40倍, 并且胆固醇可以通过内皮细胞运输, 此外, 与低密度脂蛋白相比, 胆固醇或具有更直接的致动脉粥样硬化作用<sup>[13]</sup>。QUISPE等<sup>[14]</sup>研究显示, 独立于LDL-C和ApoB等传统危险因素, 残余胆固醇升高与ASCVD相关。因此, 针对高残余胆固醇的ASCVD患者, 还需要进行降残余胆固醇干预<sup>[15]</sup>。有研究进一步证明, 残余胆固醇与缺血性心脏病、心肌梗死等相关, 靶向降低残余胆固醇可能对心血管疾病的一级预防有效<sup>[16]</sup>。研究发现, 对于合并糖尿病和未合并糖尿病的ACS患者, 残余胆固醇升高与预后不良相关, 且在合并糖尿病的ACS患者中, 残余胆固醇对预后的预测价值更高<sup>[17]</sup>。CORDERO等<sup>[18]</sup>研究发现, 残余胆固醇升高与ACS患者长期死亡率和较高的心力衰竭风险相关。

本研究结果显示, TG、残余胆固醇是老年AMI患者PCI后发生MACE的独立影响因素, 且残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE有一定预测价值, 证明残余胆固醇与老年AMI患者PCI后发生MACE相关, 与既往研究结果<sup>[19-22]</sup>一致。推测其机制可能为: 首先, 残余胆固醇体积大进入动脉壁的速度稍慢, 但不像LDL-C需要进一步氧化, 且残余胆固醇与巨噬细胞和平滑肌细胞的结合能力是LDL-C的10倍, 循环中的VLDL-C可被脂蛋白脂肪酶水解为IDL和LDL-C, 二者均富含胆固醇, 可诱导平滑肌细胞、单核巨噬细胞捕获残余胆固醇并转化为泡沫细胞, 最终导致动脉粥样硬化斑块形成<sup>[6, 17, 23]</sup>; 其次, 残余胆固醇可引起低度炎症反应, 高水平的残余胆固醇可引起血管内皮局部损伤, 导致内皮功能障碍, 招募炎症因子, 诱发一系列炎症反应, 而持续的炎症刺激可能导致血管平滑肌细胞过度增殖<sup>[24]</sup>。

## 4 结论

综上所述, TG、残余胆固醇是老年AMI患者PCI后发生MACE的独立影响因素, 且残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE有一定预测价值。但本研究为单

中心回顾性研究，样本量相对不足，未来需联合降脂药物设计前瞻性研究，进一步探讨降低残余胆固醇对老年AMI患者PCI后发生MACE的影响。

作者贡献：孟杰杰进行文章的构思与设计，论文撰写及修订，统计学处理，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理；孙亚召进行研究的实施与可行性分析；白春兰、孙培进行资料收集；许新新进行资料整理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] ZHANG S N, WANG W, SAWHNEY J P S, et al. Antithrombotic management and long-term outcomes following percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 310: 16–22. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.01.008.
- [2] LIBBY P. Interleukin-1 beta as a target for atherosclerosis therapy: biological basis of CANTOS and Beyond [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70 (18): 2278–2289. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.028.
- [3] SCHWARTZ G G, STEG P G, SZAREK M, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (22): 2097–2107. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174.
- [4] TOKGÖZOĞLU L, LIBBY P. The dawn of a new era of targeted lipid-lowering therapies [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (34): 3198–3208. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab841.
- [5] SUMARJAYA I D, NADHA I B, LESTARI A A W. High lipoprotein (a) levels as a predictor of major adverse cardiovascular events in hospitalized–acute myocardial infarction patients [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2020, 16: 125–132. DOI: 10.2147/VHRM.S233503.
- [6] 陈焱, 徐清, 周庆志, 等. 残余胆固醇与心血管疾病风险的研究现状 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30 (7): 640–644. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.07.014.
- [7] 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.
- [8] DOI T, LANGSTED A, NORDESTGAARD B G. Elevated remnant cholesterol reclassifies risk of ischemic heart disease and myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79 (24): 2383–2397. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.384.
- [9] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (3): 237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
- [10] 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.
- [11] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组. 《中国心血管健康与疾病报告2022》概述 [J]. 中国心血管病研究, 2023, 21 (7): 577–600. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2023.07.001.
- [12] 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.
- [13] BORÉN J, WILLIAMS K J. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: a triumph of simplicity [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2016, 27 (5): 473–483. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000330.
- [14] 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.
- [15] ELSHAZLY M B, MANI P, NISSEN S, et al. Remnant cholesterol, coronary atheroma progression and clinical events in statin-treated patients with coronary artery disease [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2020, 27 (10): 1091–1100. DOI: 10.1177/2047487319887578.
- [16] GUAN B Y, WANG A L, XU H. Causal associations of remnant cholesterol with cardiometabolic diseases and risk factors: a Mendelian randomization analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22 (1): 207. DOI: 10.1186/s12933-023-01927-z.
- [17] 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.
- [18] CORDERO A, ALVAREZ-ALVAREZ B, ESCRIBANO D, et al. Remnant cholesterol in patients admitted for acute coronary syndromes [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30 (4): 340–348. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac286.
- [19] TIAN Y, WU W L, QIN L, et al. Prognostic value of remnant cholesterol in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 951523. DOI: 10.3389/fcvm.2022.951523.
- [20] 陈焱, 徐清, 周庆志, 等. 残余胆固醇对血压正常高值冠心病患者发生MACCE的临床预后价值 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30 (10): 878–883. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.10.007.
- [21] DELIALIS D, GEORGIOPOULOS G, AIVALIOTI E, et al. Remnant cholesterol in atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hellenike Kardiologike Epitheorese*, 2023, 74: 48–57. DOI: 10.1016/j.hjc.2023.04.007.
- [22] YANG X H, ZHANG B L, CHENG Y, et al. Association of remnant cholesterol with risk of cardiovascular disease events, stroke, and mortality: a systemic review and meta-analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2023, 371: 21–31. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.03.012.
- [23] VARBO A, NORDESTGAARD B G. Remnant cholesterol and risk of ischemic stroke in 112, 512 individuals from the general population [J]. *Ann Neurol*, 2019, 85 (4): 550–559. DOI: 10.1002/ana.25432.
- [24] VARBO A, BENN M, TYBJRG-HANSEN A, et al. Elevated remnant cholesterol causes both low-grade inflammation and ischemic heart disease, whereas elevated low-density lipoprotein cholesterol causes ischemic heart disease without inflammation [J]. *Circulation*, 2013, 128 (12): 1298–1309. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003008.

(收稿日期: 2023-10-07; 修回日期: 2023-12-06)

(本文编辑: 陈素芳)