

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 01. 005

心血管疾病专题

冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的影响因素及临床预测模型构建

连政, 于海荣, 刘佩林, 郭彩霞



基金项目: 北京同仁医院青年后备人才 (2021-YJJ-ZZL-051)

作者单位: 100176 首都医科大学附属北京同仁医院心血管中心

通信作者: 郭彩霞, E-mail: cxgbb@163.com

【摘要】目的 探讨冠心病合并 2 型糖尿病患者发生冠状动脉正性重构的影响因素并构建相关的临床预测模型用以早期识别高危患者, 指导临床治疗。**方法** 选择 2016 年 1 月—2023 年 6 月于首都医科大学附属北京同仁医院心血管中心诊断的冠心病合并 2 型糖尿病患者 104 例, 通过冠状动脉内超声 (IVUS) 对靶病变进行测量, 并计算重构指数 (RI), 根据 RI 将患者分为正性重构组和非正性重构组, 搜集患者的临床资料, 对 2 组数据进行统计并构建临床预测模型。**结果** Logistic 回归分析结果发现, 低血钙 [$OR(95\% CI) = 1.544(1.263 \sim 1.927)$, $P < 0.001$], 并发急性冠状动脉综合征 (ACS) [$OR(95\% CI) = 1.198(1.024 \sim 1.401)$, $P = 0.024$], 高糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) [$OR(95\% CI) = 1.498(1.104 \sim 2.032)$, $P = 0.010$] 和高低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) [$OR(95\% CI) = 1.275(1.139 \sim 1.428)$, $P < 0.001$] 是冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的独立危险因素。基于以上危险因素构建冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的列线图模型, 预测发生率与实际发生率基本一致, 模型内部验证曲线下面积 (AUC) 为 0.937, 且具有良好的临床适用度。**结论** 根据冠心病合并 2 型糖尿病患者的危险因素构建的列线图模型对其发生冠状动脉正性重构具有较好的预测效能。

【关键词】 冠心病; 糖尿病, 2 型; 冠状动脉正性重构; 临床预测模型**【中图分类号】** R543.3; R587.2**【文献标识码】** A

Influential factors and clinical prediction model construction of coronary artery positive remodeling in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes Lian Zheng, Yu Hairong, Liu Peilin, Guo Caixia. Cardiovascular Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100176, China

Corresponding author: Guo Caixia, E-mail: cxgbb@163.com

Funding program: Beijing Tongren Hospital Youth Reserve Talent (2021-YJJ-ZZL-051)

【Abstract】Objective To explore the influencing factors of coronary artery positive remodeling in patients with coronary heart disease (CHD) and type 2 diabetes, and to construct related clinical prediction models to identify high-risk patients early and guide clinical treatment. **Methods** One hundred and four patients with coronary heart disease and type 2 diabetes diagnosed in the Cardiovascular Center of Beijing Tongren Hospital affiliated to Capital Medical University from January 2016 to June 2023 were selected. The target lesions were measured by intracoronary ultrasound (IVUS), and the reconstruction index (RI) was calculated. According to RI, patients were divided into positive reconstruction group and non positive reconstruction group. Clinical data of patients were collected, and the data of the two groups were statistically analyzed and a clinical prediction model was constructed. **Results** Low blood calcium [$OR(95\% CI) = 1.544(1.263 \sim 1.927)$, $P < 0.001$], concurrent acute coronary syndrome (ACS) [$OR(95\% CI) = 1.198(1.024 \sim 1.401)$, $P = 0.024$], high glycated hemoglobin (HbA_{1c}) [$OR(95\% CI) = 1.498(1.104 \sim 2.032)$, $P = 0.010$] and high and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) [$OR(95\% CI) = 1.275(1.139 \sim 1.428)$, $P < 0.001$] are independent risk factors for positive remodeling of coronary artery in this population. Based on the above risk factors, a nomograph model of positive remodeling of coronary artery in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes was constructed. The predicted incidence rate was basically consistent with the actual incidence rate. The area under the internal validation curve (AUC) of the model was 0.937, And it has good clinical applicability. **Conclusion** The nomogram model based on the risk factors of patients with coronary heart disease and type 2 diabetes has a good predictive effect on the occurrence of positive coronary remodeling.

【Key words】 Coronary heart disease; Diabetes mellitus, type 2; Coronary artery positive remodeling; Clinical prediction model

冠状动脉重构是 1987 年由 Glagov 等^[1] 在尸检中发现并予以报道,指在冠状动脉粥样斑块处,冠状动脉管径出现扩张的现象。随后,1993 年 Hermiller 等^[2] 通过血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS) 的手段对冠状动脉重构的现象再次予以证实。随着研究的不断进展,这种重构现象被认为是冠状动脉粥样硬化早期的代偿反应,以避免管腔发生严重狭窄。冠状动脉的重构模式分为正性重构、无重构及负性重构,若病变处管腔管径大于正常参考血管段管腔称为正性重构,若等于或小于正常参考血管段管腔称为无重构或负性重构^[3]。研究表明,冠状动脉重构模式与冠状动脉斑块的稳定性息息相关,冠状动脉正性重构处的粥样斑块常不稳定,具有较大的脂质核心以及薄纤维帽,而管腔内的狭窄通常并不严重^[4]。

糖尿病是冠心病的重要危险因素,而糖尿病患者的绞痛在临床上常常并不典型,有些患者甚至发生无痛性心肌梗死,严重影响预后,并且糖尿病患者在接受冠状动脉支架植入后更容易发生支架内再狭窄^[5-6]。有研究表明^[7],支架内再狭窄与支架边缘冠状动脉的正性重构相关,因此对于糖尿病合并冠心病的人群应及早识别冠状动脉正性重构以避免发生不良预后。

目前 IVUS 是临床上评估冠状动脉重构的主要手段,但由于其操作相对复杂,且为有创检查,具有一定的风险,目前尚无较为准确的临床模型用以预测冠心病合并 2 型糖尿病患者的冠状动脉正性重构。本研究通过纳入冠心病合并 2 型糖尿病患者的临床数据及 IVUS 检查结果以构建相关的临床预测模型,用以预测这部分患者的冠状动脉正性重构几率,以早期识别高危患者,指导临床治疗,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用回顾性研究方法。选择 2016 年 1 月—2023 年 6 月于首都医科大学附属北京同仁医院心血管中心行冠状动脉造影(CAG)及 IVUS 检查明确诊断为冠心病且合并 2 型糖尿病的患者。本研究临床资料及数据收集符合医学伦理学标准,并获得医院伦理委员会批准(TREC2022-KY081)。纳入标准:(1) 年龄 ≥ 18 岁,冠状动脉造影结果符合冠心病诊断标准且既往或当次入院诊断为 2 型糖尿病;(2) 选取的冠状动脉病变为局限性狭窄,且行 IVUS 检查时未行任何介入治疗。排除标准:(1) 严重的肝肾功能不全、肿瘤等;(2) 冠状动脉斑块位于冠状动脉开口、分叉处;(3) IVUS 图像不清晰。

1.2 研究方法

1.2.1 冠状动脉造影及 IVUS 检查:应用 PHILIP 或

SIEMENS 数字减影血管造影机采集冠状动脉造影影像,左冠状动脉至少 3 个体位,右冠状动脉至少 2 个体位以清晰显示冠状动脉病变。将 Boston Scientific 的 IVUS 探头(频率 40 MHz, 2.9F) 送至冠状动脉靶病变远端以 0.5 mm/s 的速度撤至靶病变近端处,使用配套的 iLab 超声诊断仪采集图像,并使用配套的 iReview 软件对靶病变及正常参考段血管的外弹力膜面积予以测量。

被选择分析测量的靶病变部位以病变段最小的管腔直径为准,参考段血管为病变近端或远端相对正常的血管段,参考段血管长度需在 10 mm 以内。冠状动脉重构指数(RI) = 病变处外弹力膜面积/病变部位近端与远端外弹力膜面积的均值。定义: RI > 1.05 为正性重构, RI < 0.95 为负性重构, $0.95 \leq \text{RI} \leq 1.05$ 为无重构^[3], 负性重构及无重构划分为非正性重构组。

1.2.2 血常规、生化检查及糖化血红蛋白检测: 血常规及生化检测结果需患者空腹 8 h 以上,由首都医科大学附属北京同仁医院检验科予以统一测定。血常规检查使用 Sysmex XN-20(A1) 全自动全血细胞分析仪进行分析,收集的数据包括白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、红细胞压积(HCT)、红细胞体积分布宽度(RDW)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)和血小板比积(PCT); 血生化检查使用美国贝克曼库尔特公司 AU5800 全自动生化分析仪进行分析,收集的数据包括血钙(Ca)、尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、尿酸(UA)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白 a [Lp(a)] 和胱抑素 C (Cys-C); 糖化血红蛋白(HbA_{1c}) 应用美国 Bio-Rad 公司 VARIANT 糖化血红蛋白分析仪进行分析。所用试剂均为各仪器配套试剂并且质控合格。所有操作均按照实验室操作规程要求进行。

1.3 统计学方法 本研究使用 SPSS 26.0 以及 R 语言软件进行数据分析。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,非正态分布计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以频数或率(%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验; 将所有 $P < 0.05$ 变量先纳入单因素 Logistic 回归分析,再将筛选出的变量进行多因素 Logistic 回归分析得出独立相关的危险因素,并建立风险预测模型,使用列线图显示临床预测模型,采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 评价模型的区分度,采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验来评价模型的校准度并绘制校准曲线,绘制预测模型临床决策曲线及临床影响曲线以评价模型

临床适用度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正性重构组与非正性重构组临床资料比较 本研究共纳入 104 例患者,其中正性重构组 41 例,非正性重构组 63 例,2 组间性别比例构成、年龄、高血压病史、冠心病家族史、WBC、Hb、HCT、RDW、MPV、BUN、SCr、TG、TC、HDL-C、斑块负荷等比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);但与非正性重构组相比,正性重构组急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)及吸烟患者的比例更高($P < 0.05$),且 PLT、PCT、HbA_{1c}、LDL-C、Lp(a)、CysC 水平也高于非正性重构组($P < 0.01$),而血钙、UA 水平低于非正性重构组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的影响因素 对 2 组比较中 $P < 0.05$ 的变量行单因素 Logistic 回归分析,吸烟、并发 ACS 及 HbA_{1c}、LDL-C 高、血钙降低是冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉

正性重构的影响因素,见表 2;经多因素 Logistic 回归分析,并发 ACS、低血钙、高 HbA_{1c}、高 LDL-C 是影响冠状动脉正性重构的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

2.3 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的列线图预测模型建立、验证及其预测效能分析 基于多因素 Logistic 回归分析结果构建冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的列线图预测模型,总分为 80 ~ 120 分,对应患者冠状动脉正性重构的概率为 0.1 ~ 0.9,见图 1;对该模型进行验证,结果显示,临床预测模型的 Brier 评分为 0.094(< 0.25),表明预测发生率与实际发生率基本一致,提示该模型预测效能较好,见图 2;对该模型进行内部验证,曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.937,提示该列线图模型具有较好的预测效能,见图 3。使用 R 软件“rmda”包绘制预测模型的临床决策曲线(图 4)及临床影响曲线(图 5)以评价模型的临床适用度,结果显示,预测模型具有良好的临床适用度。

表 1 正性重构组和非正性重构组冠心病合并 2 型糖尿病患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between patients with positive and non positive remodeling groups

项 目		正性重构组 (n = 41)	非正性重构组 (n = 63)	$\chi^2/t/U$ 值	P 值
性别 [例(%)]	男	30 (73.2)	47 (74.6)	0.027	0.871
	女	11 (26.8)	16 (25.4)		
年龄(岁)*		56 (36,77)	58.5 (36,76)	0.988	0.323
疾病类型 [例(%)]	SAP	11 (26.8)	30 (47.6)	4.495	0.034
	ACS	30 (73.2)	33 (52.4)		
吸烟史 [例(%)]		30 (73.2)	32 (50.8)	5.166	0.023
高血压病史 [例(%)]		23 (56.1)	29 (46.0)	1.007	0.316
冠心病家族史 [例(%)]		10 (24.4)	11 (17.5)	0.740	0.390
WBC($\times 10^9/L$)*		7.19 (4.56,15.80)	7.36 (4.18,15.9)	0.684	0.494
Hb(g/L)*		140 (125,179)	143 (102,169)	0.391	0.696
HCT($\bar{x} \pm s$)		0.34 \pm 0.05	0.42 \pm 0.04	0.487	0.627
RDW(%)*		13.1 (10.8,14.7)	13.2 (11.7,20.6)	0.091	0.928
PLT($\times 10^9/L$)*		241 (97,359)	195.5 (130,475.7)	2.136	0.032
MPV($\bar{x} \pm s, fl$)		9.93 \pm 1.12	10.14 \pm 1.60	0.734	0.465
PCT(%)*		0.24 (0.09,0.44)	0.21 (0.12,0.38)	2.294	0.021
钙(mmol/L)*		2.14 (0.99,2.50)	2.33 (0.77,3.0)	5.085	<0.001
BUN(mmol/L)*		5.70 (2.87,8.20)	5.40 (2.01,9.36)	0.681	0.496
SCr(μ mol/L)*		78.2 (50.25,125)	79 (53.57,251)	0.182	0.856
UA(μ mol/L)*		291.2 (222,950)	331.4 (177,802)	2.227	0.026
HbA _{1c} (%)*		8.76 (5.65,13.84)	7.30 (5.24,13.47)	2.611	0.009
TG(mmol/L)*		1.72 (0.66,3.58)	1.99 (0.36,10.64)	1.068	0.286
TC($\bar{x} \pm s, mmol/L$)		3.99 \pm 0.98	4.10 \pm 1.44	0.436	0.664
HDL-C(mmol/L)*		0.94 (0.58,1.57)	0.94 (0.58,1.65)	0.745	0.459
LDL-C($\bar{x} \pm s, mmol/L$)		2.90 \pm 0.68	2.0 \pm 0.79	5.972	<0.001
Lp(a) (mg/L)*		1 811 (293.6,11 110)	1 113 (114,7 400)	3.025	0.003
Cys-C(mg/L)*		1.21 (0.98,1.63)	1.05 (0.86,1.34)	1.971	0.048
斑块负荷*		0.77 (0.35,0.92)	0.76 (0.49,0.93)	0.209	0.835

注: * . 系以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。SAP. 稳定型心绞痛; ACS. 急性冠状动脉综合征; WBC. 白细胞计数; Hb. 血红蛋白; HCT. 红细胞压积; RDW. 红细胞体积分布宽度; PLT. 血小板计数; MPV. 平均血小板体积; PCT. 血小板比积; BUN. 尿素氮; SCr. 肌酐; UA. 尿酸; HbA_{1c}. 糖化血红蛋白; 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。

表 2 影响冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的单一因素 Logistic 回归分析

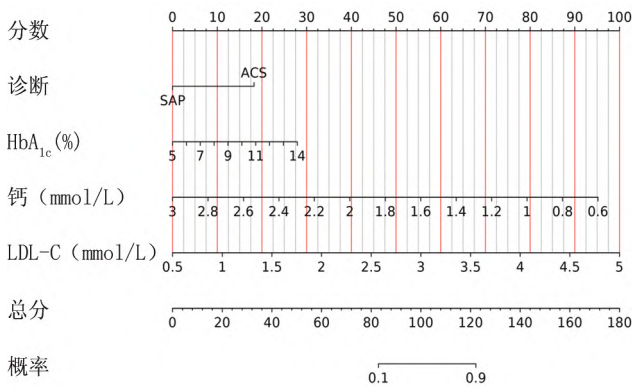
Tab. 2 Single factor Logistic regression analysis of influencing positive remodeling of coronary artery in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes

项目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
吸烟	0.094	0.043	4.667	0.031	1.098	1.009 ~ 1.196
并发 ACS	0.094	0.043	4.667	0.031	1.098	1.009 ~ 1.196
PLT 高	0.004	0.003	1.577	0.209	1.004	0.998 ~ 1.010
PCT 高	0.062	0.032	3.789	0.051	1.064	0.965 ~ 1.133
血钙低	0.355	0.105	11.472	0.001	1.426	1.161 ~ 1.751
UA 高	-0.003	0.002	2.717	0.099	0.997	0.993 ~ 1.001
HbA _{1c} 高	0.023	0.009	6.066	0.014	1.023	1.005 ~ 1.042
LDL-C 高	0.160	0.035	20.41	<0.001	1.174	1.095 ~ 1.258
Lp(a) 高	0.002	0.001	2.364	0.124	1.002	0.999 ~ 1.005
Cys-C 高	0.014	0.054	3.699	0.054	1.109	0.998 ~ 1.233

表 3 影响冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 3 Multifactor Logistic regression analysis of influencing positive remodeling of coronary artery in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes

项目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
并发 ACS	0.180	0.080	5.105	0.024	1.198	1.024 ~ 1.401
血钙低	0.434	0.113	14.705	<0.001	1.544	1.263 ~ 1.927
HbA _{1c} 高	0.404	0.156	6.725	0.010	1.498	1.104 ~ 2.032
LDL-C 高	0.243	0.058	17.739	<0.001	1.275	1.139 ~ 1.428



注: 变量对应的线段标注刻度, 代表了每个变量的取值范围; 每个变量数值所对应的分值为单项分数, 将单项分数相加得出总分, 总分对应发生冠状动脉正性重构的风险。

图 1 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉正性重构临床预测模型列线图

Fig. 1 The nomogram of clinical prediction model of coronary artery positive remodeling in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes

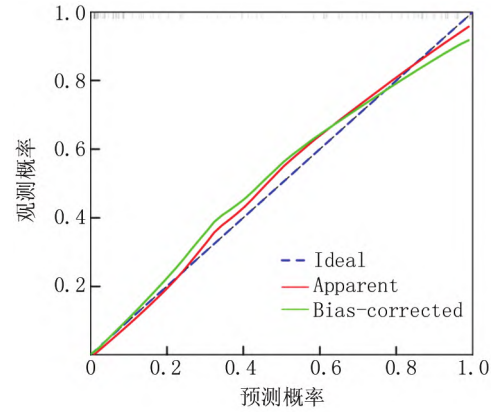


图 2 列线图预测模型的校准曲线

Fig. 2 Calibration curve of column chart prediction model

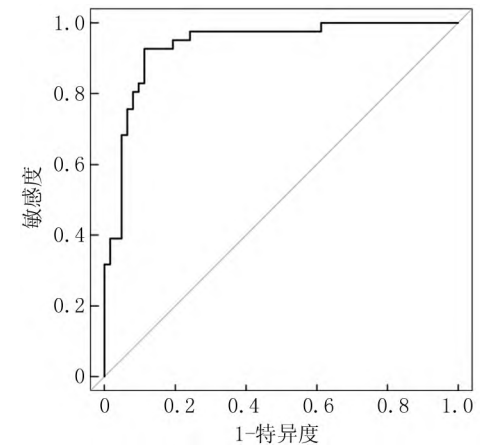


图 3 列线图预测模型的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC curve of column chart prediction model

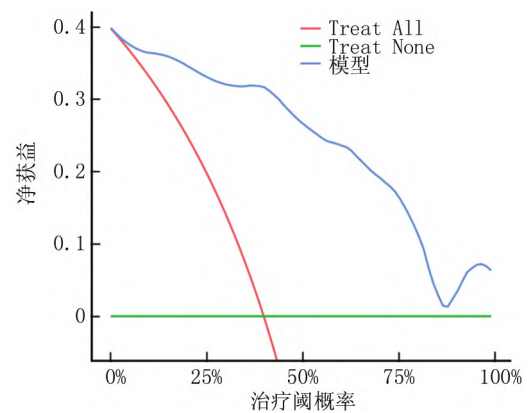


图 4 列线图预测模型的临床决策曲线

Fig. 4 Clinical decision curve of column chart prediction model

3 讨论

冠状动脉正性重构被认为是冠状动脉粥样硬化早

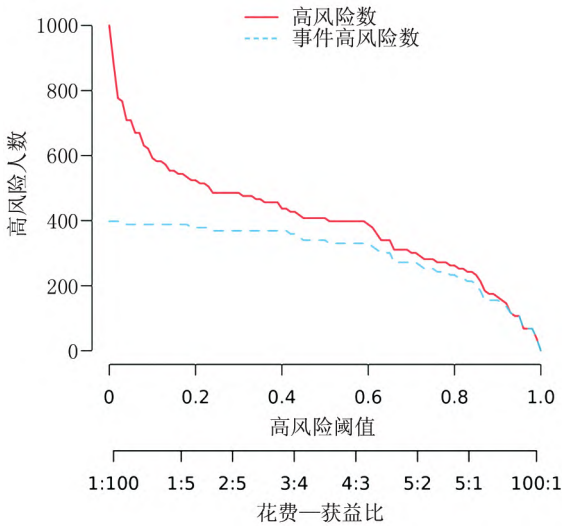


图 5 列线图预测模型的临床影响曲线

Fig. 5 Clinical impact curve of column chart prediction model

期血管的代偿改变,以避免冠状动脉管腔严重狭窄,然而,病理学研究发现正性重构与炎症细胞的浸润、促炎细胞因子的表达和蛋白酶活性的增加呈明显相关^[4, 8-9]。也有研究通过对冠状动脉斑块分析发现管腔发生正性重构的斑块体积与坏死核心更大,斑块纤维帽也更薄^[4]。因此,冠状动脉正性重构可能是冠状动脉斑块破裂的重要危险因素。除此以外,接受了 PCI 治疗的 2 型糖尿病患者,发生支架内再狭窄的几率高于非糖尿病患者,有研究表明支架术后出现支架边缘的再狭窄与术前冠状动脉正性重构相关,因此预测冠状动脉重构模式不但可以早期识别高危患者,而且可以指导冠状动脉介入治疗,若通过预测冠状动脉正性重构可能性较大时,术中可能需要使用 IVUS 指导支架植入以避免支架内再狭窄的发生,具有较好的临床意义。

本研究发现低血钙是冠状动脉正性重构的危险因素之一。目前研究表明低血钙与急性心肌梗死相关^[10],也有研究得出了相反的结论^[11-13],因此血钙水平与冠心病的发病风险仍然存在争议。对于冠状动脉病变而言,高血钙可能与粥样斑块钙化相关^[14]。虽然血钙对于冠状动脉重构或者斑块性质影响的机制尚不明确,但在冠心病患者中,血钙水平与 ApoA1 呈正相关,而与 ApoB 和高敏 C 反应蛋白呈负相关^[15-16],而这些均是冠状动脉斑块不稳定的危险因素。在本研究中,冠状动脉正性重构组血钙水平明显低于非正性重构组,而正性重构组患者 ACS 的比例也明显升高,换言之,本研究发现高血钙是冠心病合并 2 型糖尿病患

者人群冠状动脉发生正性重构的保护因素。因此低血钙是否是通过影响了血脂成分或者炎症因子水平,间接促进了冠状动脉正性重构或者斑块不稳定仍需要进一步的临床及基础研究。

HbA_{1c} 是评估患者血糖水平的重要指标之一, HbA_{1c} 升高通常表示患者近 3 个月血糖控制欠佳,本研究发现 HbA_{1c} 水平也是冠状动脉正性重构的危险因素之一,这与之前的相关临床研究结果一致^[17]。有研究表明 HbA_{1c} 水平增高可促进冠状动脉斑块快速进展^[18],在 OCT 研究中发现, HbA_{1c} 水平与易损斑块密切相关,无论在糖尿病人群还是非糖尿病人群中, HbA_{1c} 升高时冠状动脉斑块的纤维帽更薄,易损特征越明显,提示斑块越不稳定,这一特点在颈动脉粥样硬化中类似^[19-20]。目前 HbA_{1c} 对于动脉硬化以及血脂的影响尚不明确,但升高的 HbA_{1c} 或者较高的血糖水平可能通过直接升高血清中促动脉粥样硬化的脂质成分从而使动脉粥样硬化进展迅速,另外也有研究表明某些基因可能参与了其中,如 Dickkopf-3 基因^[21],但具体机制仍需进一步研究。

LDL-C 是冠心病的重要危险因素之一,本研究结果提示 LDL-C 升高是冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉发生正性重构的独立危险因素,既往也有研究提示 LDL-C 与冠状动脉重构指数呈正相关^[22],本研究在 2 型糖尿病人群中也得出了相似的结果。已有大量证据表明 LDL-C 的降低与斑块体积的减少呈线性相关^[23-24],在 OCT 研究中发现,高 LDL-C 组患者冠状动脉斑块纤维帽更薄,斑块具有更多易损特征^[25]。但也有研究对糖尿病患者的 RI 进行分析发现,RI 与 LDL-C 呈负相关^[26]。因本研究为单中心研究,纳入的样本量有限,且未对患者的用药信息进行详细统计,这些可能是造成研究结果不一致的原因,因此今后仍需进一步扩大样本量研究。

总之,本研究发现低血钙、ACS、高 HbA_{1c} 和高 LDL-C 水平是冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉发生正性重构的独立危险因素,且通过相关预测模型可以较为准确地预测该类患者发生冠状动脉正性重构的可能性,及早识别高危患者并指导临床治疗。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

连政: 研究构思、课题设计、数据获取、统计分析、论文撰写; 于海荣、刘佩林: 数据获取; 郭彩霞: 研究构思、论文修改、论文终审

参考文献

[1] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries [J]. N Engl J Med, 1987,

- 316(22): 1371-1375. DOI: 10.1056/NEJM198712173172514.
- [2] Hermiller JB, Tenaglia AN, Kisslo KB, et al. In vivo validation of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries [J]. *Am J Cardiol*, 1993, 71(8): 665-668. DOI: 10.1016/0002-9149(93)91007-5.
- [3] Nakamura M, Nishikawa H, Mukai S, et al. Impact of coronary artery remodeling on clinical presentation of coronary artery disease: An intravascular ultrasound study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(1): 63-69. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)01097-4.
- [4] Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability [J]. *Circulation*, 2002, 105(8): 939-943. DOI: 10.1161/hc0802.104327.
- [5] Jakubiak GK, Pawlas N, Cieslar G, et al. Pathogenesis and clinical significance of in-stent restenosis in patients with diabetes [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(22): 11970. DOI: 10.3390/ijerph182211970.
- [6] 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.00000000000031707.
- [7] Hong YJ, Jeong MH, Hyun DW, et al. Impact of preinterventional arterial remodeling on in-stent neointimal hyperplasia and in-stent restenosis after coronary stent implantation [J]. *Circ J*, 2005, 69(4): 414-419. DOI: 10.1253/circj.69.414.
- [8] Yahagi K, Kolodgie FD, Lutter C, et al. Pathology of human coronary and carotid artery atherosclerosis and vascular calcification in diabetes mellitus [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(2): 191-204. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.306256.
- [9] Pant R, Marok R, Klein LW. Pathophysiology of coronary vascular remodeling: Relationship with traditional risk factors for coronary artery disease [J]. *Cardiol Rev*, 2014, 22(1): 13-16. DOI: 10.1097/CRD.0b013e31829dea90.
- [10] 赵胜. 血钙水平与冠状动脉病变程度的相关性分析 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(8): 1010-1012. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.08.009.
- [11] Larsson SC, Burgess S, Michaëlsson K. Association of genetic variants related to serum calcium levels with coronary artery disease and myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2017, 318(4): 371-380. DOI: 10.1001/jama.2017.8981.
- [12] Xu L, Lin SL, Schooling CM. A Mendelian randomization study of the effect of calcium on coronary artery disease, myocardial infarction and their risk factors [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 42691. DOI: 10.1038/srep42691.
- [13] Noshin TF, Ali MR, Banik S. Increased oxidative stress and altered serum macro-minerals and trace elements levels are associated with coronary artery disease [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2021, 64: 126707. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126707.
- [14] Shin S, Kim KJ, Chang HJ, et al. Impact of serum calcium and phosphate on coronary atherosclerosis detected by cardiac computed tomography [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(22): 2873-2881. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs152.
- [15] Dong H, Hu P, Wang J, et al. Associations of serum calcium, magnesium levels, and their ratio with apolipoproteins in Chinese adults with coronary artery disease: A Cross-Sectional Study [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2022, 200(10): 4221-4229. DOI: 10.1007/s12011-021-03015-3.
- [16] Dong H, Hu P, Wang J, et al. Serum calcium and magnesium were inversely associated with high sensitivity C-reactive protein in Chinese adults with coronary artery disease [J]. *Curr Med Res Opin*, 2023, 39(4): 497-503. DOI: 10.1080/03007995.2023.2185392.
- [17] Mostafa SA, Aboelazem T, Sanad O, et al. Multi-slice CT coronary angiography assessment of remodeling index in patients with low-to-intermediate-risk stable angina [J]. *Egypt Heart J*, 2019, 71(1): 7. DOI: 10.1186/s43044-019-0011-5.
- [18] Won KB, Lee BK, Lin FY, et al. Glycemic control is independently associated with rapid progression of coronary atherosclerosis in the absence of a baseline coronary plaque burden: A retrospective case-control study from the PARADIGM registry [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 239. DOI: 10.1186/s12933-022-01656-9.
- [19] Li D, Li Y, Wang C, et al. Elevation of hemoglobin a1c increases the atherosclerotic plaque vulnerability and the visit-to-visit variability of lipid profiles in patients who underwent elective percutaneous coronary intervention [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 803036. DOI: 10.3389/fcvm.2022.803036.
- [20] Dodos I, Georgopoulos S, Dodos K, et al. Correlation of glycosylated hemoglobin levels with histological and ultrasound characteristics of the carotid plaque in diabetic and nondiabetic patients [J]. *Ann Vasc Surg*, 2019, 61: 218-226. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.04.013.
- [21] Smit RAJ, Jukema JW, Postmus I, et al. Visit-to-visit lipid variability: Clinical significance, effects of lipid-lowering treatment, and (pharmacogenetics) [J]. *J Clin Lipidol*, 2018, 12(2): 266-276, e263. DOI: 10.1016/j.jacl.2018.01.001.
- [22] 连政, 马依彤, 杨毅宁, 等. 冠心病患者冠状动脉重构指数与血清 LDL-C、HDL-C 相关性研究 [J]. *中国心血管病研究*, 2015, 13(9): 787-791. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2015.09.005.
- [23] Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: The glagov randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 316(22): 2373-2384. DOI: 10.1001/jama.2016.16951.
- [24] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: A randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2004, 291(9): 1071-1080. DOI: 10.1001/jama.291.9.1071.
- [25] Yonetsu T, Hoshino M, Lee T, et al. Plaque morphology assessed by optical coherence tomography in the culprit lesions of the first episode of acute myocardial infarction in patients with low low-density lipoprotein cholesterol level [J]. *J Cardiol*, 2020, 75(5): 485-493. DOI: 10.1016/j.jjcc.2020.01.001.
- [26] Sipahi I, Tuzcu EM. LDL-cholesterol predicts negative coronary artery remodeling in diabetic patients: An intravascular ultrasound study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(10): 1257-1258. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi837.

(收稿日期: 2023-07-27)