

凝血酶标志物对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉高血栓负荷的影响

宋训君 徐俊 杨思伟 侯晓琳

(自贡市第一人民医院急诊科 四川 自贡 643000)

【摘要】 目的 探讨凝血酶标志物对老年急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者冠状动脉高血栓负荷的预测价值。**方法** 选取 2020 年 7 月—2021 年 7 月我院收治的 142 例老年 STEMI 患者为研究对象,根据心肌梗死溶栓治疗血栓分级标准将患者分为低血栓负荷组($n=88$)和高血栓负荷组($n=54$)。比较两组患者的临床资料,多因素 Logistic 回归分析影响患者冠状动脉高血栓负荷的因素,构建反向传播(BP)神经网络模型;受试者工作特征(ROC)曲线分析凝血酶标志物及模型预测患者冠状动脉高血栓负荷的区分度,校准曲线评价模型预测的准确性;根据 ROC 曲线获得的凝血酶标志物的最佳临界值,将患者分为 A 组、B 组和 C 组,Kaplan-Meier 法绘制生存曲线比较 3 组患者的 1 年生存率。**结果** 多因素 Logistic 回归分析结果显示,心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、C 反应蛋白(CRP)、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、D-二聚体(D-D)、纤溶酶-抗纤溶酶复合物(PAP)、血栓调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 1 复合物复合物(t-PAIC)水平升高是影响患者冠状动脉高血栓负荷的危险因素,活化部分凝血活酶时间(aPTT)延长是保护因素($P<0.05$);aPTT、D-D、PAP、TM、t-PAIC 及五者联合的 ROC 曲线下面积分别为 0.808、0.795、0.817、0.718、0.755 和 0.866;BP 神经网络模型的区分度较好,准确性较高;A 组($aPTT\leq 25.96$ s、 $D-D\geq 0.82$ mg/L、 $PAP\geq 2.13$ μ g/L、 $TM\geq 37.49$ ng/L、 $t-PAIC\geq 7.12$ ng/mL,29 例)1 年生存率明显低于 B 组($aPTT>25.96$ s、 $D-D<0.82$ mg/L、 $PAP<2.13$ μ g/L、 $TM<37.49$ ng/L、 $t-PAIC<7.12$ ng/mL,48 例)和 C 组(其余患者,65 例)($P<0.05$)。**结论** aPTT、D-D、PAP、TM、t-PAIC 与急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷及预后密切相关。

【关键词】 ST 段抬高型心肌梗死;冠状动脉高血栓负荷;凝血酶标志物;影响因素;预测价值

【中图分类号】 R542.2+2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.07.021

Effect of thrombin markers on coronary artery thrombus load in elderly patients with acute ST segment elevation myocardial infarction

SONG XunJun, XU Jun, YANG Siwei, HOU Xiaolin

(Emergency Department, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To explore the value of thrombin markers in predicting coronary artery thrombus load in elderly patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 142 elderly patients with STEMI treated in our hospital from July 2020 to July 2021 were selected and divided into low thrombus load group ($n=88$) and high thrombus load group ($n=54$). The clinical data of the two groups were compared, the factors affecting the high coronary thrombus load were analyzed by multivariate Logistic regression, and the back propagation (BP) neural network model was constructed, the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the discrimination of thrombin markers and the model to predict the coronary artery thrombus load, and the calibration curve was used to evaluate the accuracy of the model prediction. According to the optimal critical value of thrombin markers obtained by ROC curve, the patients were divided into group A, group B and group C, the 1-year survival rates of the three groups were compared by Kaplan-Meier method. **Results** The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the elevated levels of cardiac troponin I (cTnI), C-reactive protein (CRP), lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2), D-dimer (D-D), plasmin-antiplasmin complex (PAP), thrombomodulin (TM) and tissue-type plasminogen

activator-inhibitor-1 complex (t-PAIC) were risk factors for high coronary artery thrombus load, the prolongation of activated partial thromboplastin time (aPTT) was a protective factor ($P < 0.05$). The areas under the ROC curve of aPTT, D-D, PAP, TM, t-PAIC and their combination are 0.808, 0.795, 0.817, 0.718, 0.755 and 0.866, respectively. The differentiation degree and accuracy of the BP neural network model are better. The 1-year survival rate in group A (aPTT ≤ 25.96 s, D-D ≥ 0.82 mg/L, PAP ≥ 2.13 μ g/L, TM ≥ 37.49 ng/L, t-PAIC ≥ 7.12 ng/mL, $n=29$) was significantly lower than that in group B (aPTT > 25.96 s, D-D < 0.82 mg/L, PAP < 2.13 μ g/mg/L, TM < 37.49 ng/L, t-PAIC < 7.12 ng/mL, $n=48$) and group C (the remaining patients, $n=65$) ($P < 0.05$). **Conclusion** aPTT, D-D, PAP, TM, t-PAIC are closely related to high coronary thrombus burden and prognosis in patients with acute STEMI.

【Key words】 ST segment elevation myocardial infarction; High coronary thrombus burden; Thrombin marker; Influencing factors; Predictive value

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是急性心肌梗死中最危重的亚型, 发病率呈逐年上升且年轻化趋势, 具有发病急、死亡率高的特点^[1]。冠状动脉内血栓形成是导致 STEMI 发生的常见原因, 血栓负荷程度与患者的预后密切相关^[2-3]。随着诊断技术的发展及对治疗方法的探索 and 不断完善, 大大提高了 STEMI 患者的救治成功率。如血栓抽吸术的应用提高了经皮冠状动脉介入 (Percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗冠状动脉内高血栓负荷 STEMI 患者的成功率, 但主要不良心脏事件的发生率仍较高, 预后较差^[4]。分析影响 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的因素, 筛选出能够反映血栓负荷程度的准确性和灵敏度较高的指标, 对于提高治疗效果和改善患者预后具有重要意义。血液高凝状态是 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的重要原因^[5]。内源性凝血级联反应的活性可通过测定活化部分凝血活酶时间 (aPTT) 反映, aPTT 缩短提示凝血酶的产生增加, 与血栓栓塞风险有关^[6]。王宇朋等^[7]研究发现, aPTT 缩短与急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷相关。D-二聚体 (D-D) 是交联纤维蛋白的降解产物, 能够反映机体的凝血功能活性, 是一种重要的凝血标志物。有研究证实^[8], D-D 水平与 STEMI 患者冠状动脉病变严重程度有关。但鲜见关于其他凝血标志物与急性 STEMI 患者高血栓负荷相关性的报道。本研究探讨凝血标志物对老年急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的影响, 为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 7 月—2021 年 7 月我院收治的 142 例老年 STEMI 患者作为研究对象, 纳入训练集, 根据心肌梗死溶栓治疗血栓分级标准^[9]将患者分为低血栓负荷组 (0~3 级, 88 例) 和高血栓负荷组 (4~5 级, 54 例)。低血栓负荷组男性 65 例, 女性 23 例, 年龄 60~84 岁, 平均 (66.54 $\pm$ 6.08) 岁; 高血栓负荷组男性 37 例, 女性 17 例, 年龄 62~85 岁, 平均

(67.05 $\pm$ 6.24) 岁。纳入标准: ①符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)》^[10] 中关于急性 STEMI 的诊断标准。②发病至入院时间 < 12 h。③无 PCI 治疗禁忌症。④年龄 ≥ 60 岁。⑤患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准: ①严重肝肾功能不全。②遗传性凝血障碍史等血液系统疾病。③抗血小板药物服用史。④肺栓塞等血栓栓塞性疾病史。⑤合并恶性肿瘤。⑥激素替代疗法。⑦胸痛时间 > 12 h。按照相同纳入排除标准选取 2021 年 8 月—2021 年 12 月的 53 例老年 STEMI 患者作为验证集, 进行外部验证, 男性 38 例, 女性 15 例, 年龄 60~85 岁, 平均 (67.24 $\pm$ 5.92) 岁, 与训练集比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 ①记录患者的一般资料, 包括年龄、性别、吸烟、糖尿病、高血压、高脂血症。②患者入院后采用冠状动脉造影和心电图检查罪犯血管 (回旋支、前降支、右冠状动脉); 采用 VOLUSON S6 型彩色多普勒超声诊断仪 (美国 GE Healthcare 公司) 测量左心室射血分数 (LVEF); 采用 Gensini 评分^[11] 评估冠状动脉病变的严重程度, 评价内容包括狭窄程度评分和病变部位评分两大部分, 每处病变积分为病变部位评分与狭窄程度评分的乘积, Gensini 评分为所有病变部位积分的总和。③实验室指标的检测: 患者入院后采集外周静脉血 3 mL, 采用 XS-500i 型血细胞分析仪 (日本希森美康公司) 测定白细胞 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白 (Hb) 水平及红细胞分布宽度 (RDW); 采用 AUS 5400 全自动生化分析仪 (日本 OLYMPUS 公司) 检测血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血清肌酐 (Scr)、尿酸 (UA)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、C 反应蛋白 (CRP) 水平; 采用 centaur cp 全自动化学发光免疫分析仪 (德国 SIEMENS 公司) 检测氨基末端 B 型脑钠肽前体 (NT-pro BNP) 水平; 采用 Luminoskan Ascent 化学发光分析仪 (美国

Thermo Fisher Scientific 公司)测定脂蛋白磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)水平;采用 ACLTOP700CTS 型全自动凝血分析仪(美国沃芬公司)测定 aPTT、凝血酶原时间(PT)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、D-D、纤溶酶-抗纤溶酶复合物(PAP)、血栓调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活剂-抑制剂 1 复合物复合物(t-PAIC)水平。④随访:通过门诊电话的方式对所有患者进行随访,随访时间为 1 年,记录患者的 1 年生存情况。

1.2.2 冠状动脉高血栓负荷的判定标准 根据心肌梗死溶栓治疗血栓分级标准^[11]判断患者的冠状动脉血栓负荷情况,共分为 6 级,无血栓存在为 0 级;存在可疑血栓为 1 级;存在最大尺寸 $\leq 1/2$ 管腔内径的小型血栓为 2 级;存在最大线性尺寸大小为 $1/2 \sim 2$ 倍管腔内径的中型血栓为 3 级;存在最大尺寸 ≥ 2 倍管腔内径的大型血栓为 4 级;血栓完全堵塞管腔为 5 级。其中,0~3 级为低血栓负荷,4~5 级为高血栓负荷。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,两组间差异比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)的形式表示,组间差异比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的因素;构建反向传播(Back propagation, BP)神经网络模型;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价凝血酶标志物及 BP 神经网络模型对患者冠状动脉高血栓负荷的预测价值;采用校准曲线评价模型预测的准确性;根据 ROC 曲线获得的凝血酶标志物预测的最佳临界值对患者进行分组,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,分析凝血酶标志物对患者 1 年生存情况的影响。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料的比较 高血栓负荷组的 Hb 明显低于低血栓负荷组, aPTT、PT 明显短于低血栓负荷组, RDW、Scr、cTnI、CRP、Lp-PLA2、D-D、PAP、TM、t-PAIC 明显高于低血栓负荷组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析影响患者冠状动脉高血栓负荷的因素 将上述两组患者间差异具有统计学意义的指标作为自变量,将患者的冠状动脉血栓负荷情况(低血栓负荷=0,高血栓负荷=1)作为因变量,多因素 Logistic 回归分析结果显示, cTnI、CRP、Lp-PLA2、D-D、PAP、TM、t-PAIC 水平升高是影响 STEMI 患者发生冠状动脉高血栓负荷的危险因素, aPTT 延长是保护因素($P < 0.05$)。见图 1。

表 1 两组患者临床资料的比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of clinical data of the two groups

项目	低血栓负荷组 ($n=88$)	高血栓负荷组 ($n=54$)	t/χ^2	P
年龄(岁)			0.881	0.348
<70	59(67.05)	32(59.26)		
≥ 70	29(32.95)	22(40.74)		
性别			0.473	0.492
男	65(73.86)	37(68.52)		
女	23(26.14)	17(31.48)		
吸烟	49(55.68)	33(61.11)	0.404	0.525
糖尿病	17(19.32)	14(25.93)	0.856	0.355
高血压	50(56.82)	35(64.81)	0.891	0.345
高脂血症	12(13.64)	4(7.41)	1.299	0.254
罪犯血管			4.027	0.134
前降支	45(51.14)	25(46.30)		
回旋支	8(9.09)	1(1.85)		
右冠状动脉	35(39.77)	28(51.85)		
Gensini 评分(分)	58.12 $\pm$ 12.96	60.45 $\pm$ 13.82	0.349	0.727
LVEF(%)	55.02 $\pm$ 8.14	52.49 $\pm$ 7.96	1.813	0.072
WBC($\times 10^9/L$)	10.73 $\pm$ 3.02	10.26 $\pm$ 2.85	0.920	0.359
PLT($\times 10^9/L$)	232.23 $\pm$ 64.52	235.64 $\pm$ 60.37	0.313	0.755
Hb(g/L)	145.12 $\pm$ 19.64	137.19 $\pm$ 19.15	2.358	0.020
RDW(%)	13.14 $\pm$ 3.02	14.65 $\pm$ 3.48	2.728	0.007
TC(mmol/L)	4.39 $\pm$ 1.06	4.59 $\pm$ 1.10	1.076	0.284
TG(mmol/L)	1.52 $\pm$ 0.63	1.31 $\pm$ 0.45	1.101	0.273
LDL-C(mmol/L)	2.72 $\pm$ 0.95	2.91 $\pm$ 1.03	1.120	0.264
HDL-C(mmol/L)	1.15 $\pm$ 0.41	1.02 $\pm$ 0.39	1.868	0.064
Scr(μ mol/L)	66.98 $\pm$ 9.12	72.85 $\pm$ 9.73	3.630	<0.001
UA(mmol/L)	346.93 $\pm$ 92.45	358.16 $\pm$ 91.28	0.706	0.481
cTnI(μ g/L)	37.01 $\pm$ 9.24	43.16 $\pm$ 10.46	3.660	<0.001
CRP(mg/L)	5.23 $\pm$ 1.95	8.18 $\pm$ 2.83	7.347	<0.001
NT-pro BNP(pg/mL)	991.37 $\pm$ 315.46	1036.48 $\pm$ 328.79	12.197	<0.001
Lp-PLA2(μ mol/L)	213.22 $\pm$ 59.48	250.61 $\pm$ 64.39	14.488	<0.001
aPTT(s)	26.58 $\pm$ 5.25	24.87 $\pm$ 4.12	2.038	0.043
PT(s)	11.64 $\pm$ 1.18	11.24 $\pm$ 0.92	2.125	0.035
AT-Ⅲ(%)	82.95 $\pm$ 12.36	85.28 $\pm$ 13.21	1.062	0.290
D-D(mg/L)	0.64 $\pm$ 0.20	0.95 $\pm$ 0.24	8.302	<0.001
PAP(μ g/L)	1.28 $\pm$ 0.52	2.47 $\pm$ 0.72	11.406	<0.001
TM(ng/L)	32.49 $\pm$ 4.06	40.83 $\pm$ 4.57	11.325	<0.001
t-PAIC(ng/mL)	5.32 $\pm$ 1.83	7.44 $\pm$ 2.31	6.056	<0.001

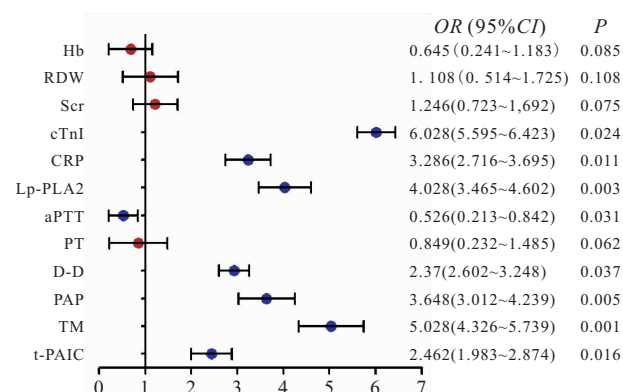


图 1 多因素 Logistic 回归分析影响患者冠状动脉高血栓负荷因素的森林图

Figure 1 Multivariate Logistic regression analysis of the forest plot of factors affecting patients with high coronary thrombus burden

2.3 ROC 曲线分析凝血酶标志物对患者冠状动脉高血栓负荷的预测价值 结果显示, aPTT、D-D、PAP、TM、t-PAIC 的最佳临界值分别为 25.96 s、0.82 mg/L、2.13 $\mu\text{g/L}$ 、37.49 ng/L 和 7.12 ng/mL, aPTT、D-D、PAP、TM、t-PAIC 及五者联合的 ROC 曲线下面积分别为 0.808 (95% CI: 0.748 ~ 0.868, $P < 0.001$)、0.795 (95% CI: 0.731 ~ 0.859, $P < 0.001$)、0.817 (95% CI: 0.755 ~ 0.879, $P < 0.001$)、0.718 (95% CI: 0.646 ~ 0.791, $P < 0.001$)、0.755 (95% CI: 0.688 ~ 0.823, $P < 0.001$) 和 0.866 (95% CI: 0.817 ~ 0.915, $P < 0.001$), 灵敏度分别为 79.06%、77.39%、81.46%、69.73%、72.85% 和 89.52%, 特异度分别为 84.19%、83.79%、85.96%、73.45%、75.62% 和 93.88%, aPTT、D-D、PAP、TM、t-PAIC 五者联合较单独预测具有更高的预测价值。见图 2。

2.4 BP 神经网络模型的构建 将多因素 Logistic 回归分析结果中影响 STEMI 患者发生冠状动脉高血栓负荷的危险因素和保护因素作为输入层纳入 BP 神经

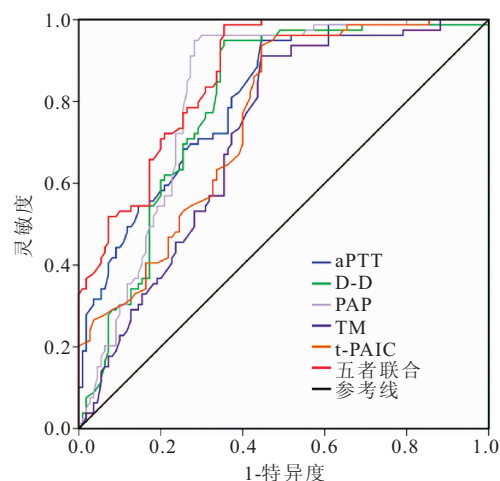


图 2 ROC 曲线分析凝血酶标志物对患者冠状动脉高血栓负荷的预测价值

Figure 2 The predictive value of thrombin markers in patients with high coronary thrombus burden by ROC curve analysis

网络模型, 采用反复交叉验证的方法确定隐含层节点数为 6 (图 3A), 建立的 BP 神经网络模型见图 3B。

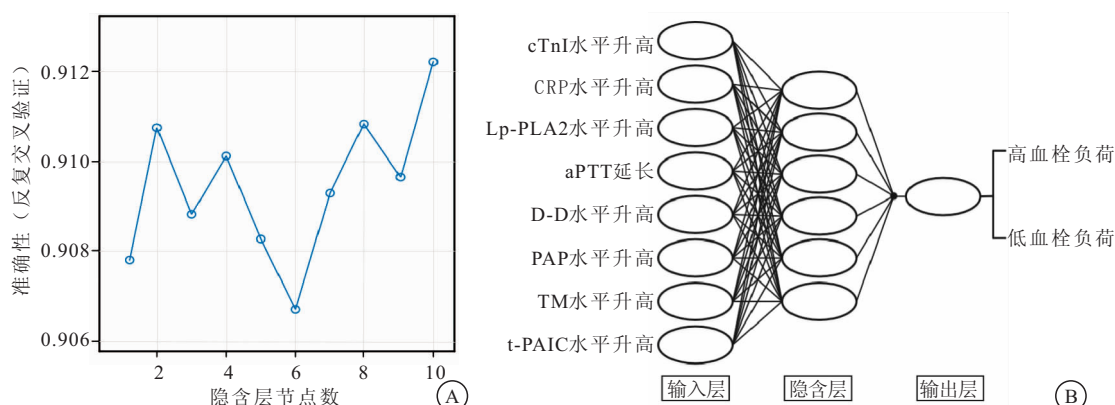


图 3 BP 神经网络模型的构建及隐含层节点数的确定

Figure 3 Construction of BP Neural Network Model and Determination of Number of Hidden Layer Nodes

注: A. 反复交叉验证确定隐含层节点数; B. BP 神经网络模型。

2.5 BP 神经网络模型的预测效能评价 采用 ROC 曲线和校准曲线分别评价 BP 神经网络模型预测 STEMI 患者发生冠状动脉高血栓负荷的区分度和准确性, 结果显示, 训练集和验证集的 ROC 曲线下面积分别为 0.926 (95% CI: 0.863 ~ 0.979, $P < 0.001$) 和 0.918 (95% CI: 0.827 ~ 0.981, $P < 0.001$), 灵敏度分别为 92.69% 和 89.73%, 特异度分别为 96.28% 和 93.84%, 具有较好的区分度。训练集的校准曲线中, 当事件发生概率为 $< 11\%$ 、 $39\% \sim 65\%$ 时, 模型高估风险, 当事件发生概率为 $11\% \sim 39\%$ 、 $65\% \sim 100\%$ 时, 模型低估风险, 而在 11% 、 39% 和 65% 时, 模型预测值和实际观测值一致; 验证集的校准曲线中, 当事件发生概率为 $< 19\%$ 、 $48\% \sim 73\%$ 时, 模型低估风险, 当事件

发生概率为 $19\% \sim 48\%$ 、 $73\% \sim 100\%$ 时, 模型高估风险, 而在 19% 、 48% 和 73% 时, 模型预测值和实际观测值一致, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示, 两集的模型拟合曲线和参考线的有良好的拟合度 ($\chi^2 = 3.216, 3.405, P = 0.324, 0.352$), BP 神经网络模型整体预测的准确性较高。见图 4。

2.6 生存曲线分析 根据上述 ROC 曲线分析凝血酶标志物预测患者发生冠状动脉高血栓负荷的最佳临界值, 将 $aPTT \leq 25.96 \text{ s}$ 、 $D-D \geq 0.82 \text{ mg/L}$ 、 $PAP \geq 2.13 \mu\text{g/L}$ 、 $TM \geq 37.49 \text{ ng/L}$ 、 $t-PAIC \geq 7.12 \text{ ng/mL}$ 的患者定义为 A 组 (29 例), 将 $aPTT > 25.96 \text{ s}$ 、 $D-D < 0.82 \text{ mg/L}$ 、 $PAP < 2.13 \mu\text{g/L}$ 、 $TM < 37.49 \text{ ng/L}$ 、 $t-PAIC < 7.12 \text{ ng/mL}$ 的患者定义为 B 组 (48 例), 将其

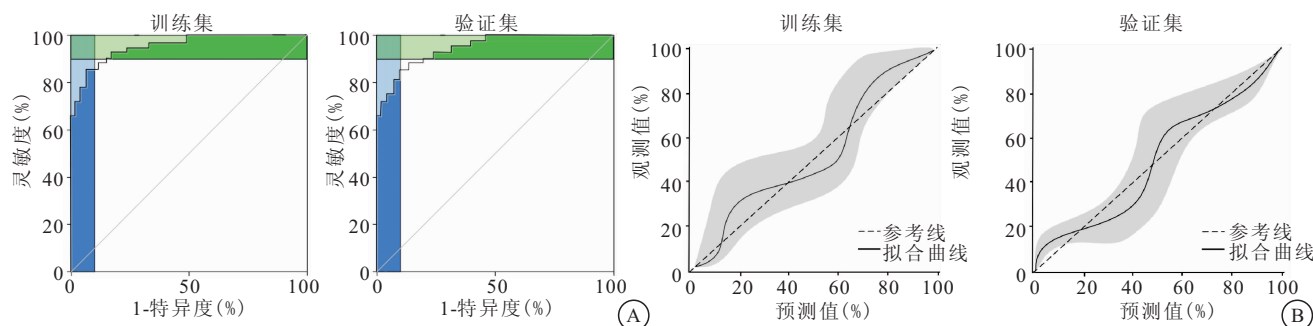


图 4 BP 神经网络模型的预测效能评价

Figure 4 Prediction Efficiency Evaluation of BP Neural Network Model

注: A. ROC 曲线; B. 校准曲线。

余患者定义为 C 组 (65 例), 采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 分析 A、B、C 3 组患者的 1 年生存情况, 结果显示, 142 例患者死亡 19 例, 1 年生存率为 86.62% (123/142), A、B、C 组患者 1 年生存率分别为 62.07% (18/29)、95.83% (46/48) 和 89.23% (58/65), A 组 1 年生存率明显低于 B 组和 C 组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=14.687, 9.556$, 均 $P<0.05$)。见图 5。

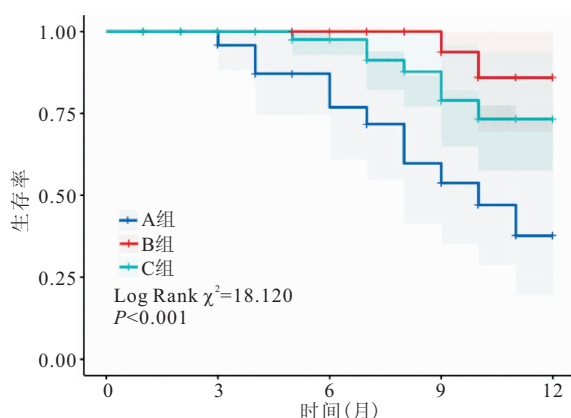


图 5 生存曲线分析凝血酶标志物对患者 1 年生存情况的影响

Figure 5 Survival curve analysis of the effect of thrombin markers on 1-year survival of patients

3 讨论

冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂继发闭塞性血栓形成是 STEMI 的病理基础^[12]。目前, 治疗 STEMI 的常见策略包括冠状动脉旁路移植术、溶栓治疗、PCI 等。其中, PCI 是治疗 STEMI 的最有效措施, 但冠状动脉高血栓负荷是行急诊 PCI 时遇到的常见棘手问题, 是高危 PCI 的标志之一, 高血栓负荷会减少患者的心外膜血流, 即使经治疗后开通血管, 仍会出现无复流和远端血管栓塞的情况, 影响心肌灌注, 增加患者的死亡风险^[13-15]。因此, 分析急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的影响因素, 对临床诊疗及改善患者预后具有重要意义。

血液凝固性增加是血栓形成的重要条件之一, 内

源性凝血级联反应是 STEMI 重要的病理过程, 血液高凝状态也是急性 STEMI 时冠状动脉高血栓负荷的重要原因^[16]。因此, 凝血相关标志物可能与急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷相关。D-D 是由凝血酶、活化因子 XIII 和纤溶酶活化引起纤维蛋白降解的特定产物, 是高凝状态的决定因素, 已被发现其与急性冠状动脉综合征有关^[17-19]。Zhou 等^[20]的研究证实, D-D 水平升高是急性 STEMI 患者远期 (29 个月) 全因死亡的独立预测因子。Cersit 等^[21]的研究发现, D-D 水平与人工瓣膜血栓形成患者血栓负荷相关。D-D 水平还与 STEMI 患者冠状动脉病变严重程度有关^[8]。在本研究结果显示, D-D 水平升高是老年 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的危险因素, 分析其原因可能是, D-D 水平升高提示患者血液中的纤维蛋白的产生和降解增加, 导致纤溶活性增强, 凝血功能紊乱, 使患者全身血液处于高凝状态, 持续激活冠状动脉内血栓的形成, 从而出现高血栓负荷的情况。当血栓形成时, 血液高凝状态以 D-D 和凝血酶等的产生增加为特征, 导致 aPTT 缩短。本研究结果显示, aPTT 延长是患者高血栓负荷的保护因素, 与王宇朋等^[7]的研究结果一致, 这可能与内源性凝血途径的激活, 增加内源性级联反应的活性, aPTT 缩短, 从而促进冠状动脉内血栓形成有关。PAP 是纤溶酶与 α_2 纤溶酶抑制物结合形成的复合物, PAP 与 t-PAIC 均能够反映纤溶系统活化情况。研究表明^[22], PAP、t-PAIC 水平与机体血栓的形成密切相关。在本研究中, PAP、t-PAIC 水平升高是影响患者高血栓负荷的危险因素, PAP 与 t-PAIC 是反映凝血系统活化和机体内纤溶系统状态的重要指标, 其水平升高, 凝血系统和纤溶系统激活, 促进血栓形成, 从而增加高血栓负荷风险。TM 是一种膜蛋白, 主要由血管内皮细胞表达, 能够与凝血酶结合发挥抗凝作用, 是一种重要的抗凝辅助因子。杨丽霞等^[23]的研究结果显示, TM 在冠心

病患者的血清中高表达,且与患者的冠状动脉病变程度及预后有明显的相关性。在本研究中, TM 水平升高是影响患者高血栓负荷的危险因素,血液中 TM 水平的变化能够反映血栓形成至消退的各时期情况,血栓形成期,内皮细胞大量合成并释放 TM,血栓稳定期的 TM 合成受到抑制,血栓消退期的 TM 合成进一步受阻,甚至不产生。因此, TM 水平升高提示冠状动脉血栓处于逐步形成阶段,增加高血栓负荷的风险。

血栓负荷程度与炎症反应密切相关。本研究中, cTnI、CRP、Lp-PLA2 水平升高是影响老年急性 STEMI 患者冠状动脉高血栓负荷的危险因素,与孙晶琳等^[24]的研究结果一致。cTnI、CRP、Lp-PLA2 均是炎症反应的重要标志物,能够反映冠状动脉的炎症程度及斑块的稳定性,炎症因子水平升高促进斑块破裂,此外,还能够刺激血管内皮细胞释放凝血因子,使患者机体血液处于高凝状态,促进血栓形成,从而增加冠状动脉高血栓负荷风险。ROC 曲线分析结果显示,凝血标志物 aPTT、D-D、PAP、TM、t-PAIC 对患者发生冠状动脉高血栓负荷均具有较高的预测价值,且五者联合的预测价值最高。

4 结论

cTnI、CRP、Lp-PLA2、D-D、PAP、TM、t-PAIC 水平升高是影响 STEMI 患者发生冠状动脉高血栓负荷的危险因素, aPTT 延长是保护因素。其中,凝血标志物对患者高血栓负荷具有较高的预测价值。因此,在老年 STEMI 患者的治疗过程中,应密切监测凝血相关标志物及炎症因子水平,有助于冠状动脉高血栓负荷的早期识别、个性化治疗方案的制定,以提高患者的预后水平。

【参考文献】

- [1] BRUGALETTA S, GOMEZ-LARA J, ORTEGA-PAZ L, *et al.* 10-Year Follow-Up of Patients With Everolimus-Eluting Versus Bare-Metal Stents After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(9): 1165-1178.
- [2] WANG J, HE S Y. Clinical and angiographic characteristics of patients with spontaneous reperfusion in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(10): e19267-e19270.
- [3] KOBO O, MARCUSOHN E, ROGUIN A, *et al.* Prognosis of Patients With Left Circumflex Artery Acute Myocardial Infarction in Relation to ST-Segment on Admission Electrocardiogram[J]. J Invasive Cardiol, 2021, 33(1): E20-E24.
- [4] 马晶,刘佳,白光英,等.基于血浆 DPP4 活性构建预测模型评估初次 PCI 术后 STEMI 患者 2 年 MACEs 事件的发生风险[J]. 西部医学, 2022, 34(3): 396-401.
- [5] ALYAMANI M, CAMPBELL S, NAVARESE E, *et al.* Safety and Efficacy of Intracoronary Thrombolysis as Adjunctive Therapy to Primary PCI in STEMI: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Can J Cardiol, 2021, 37(2): 339-346.
- [6] MING Y, XIN G, JI B, *et al.* Entecavir as a P2X7R antagonist ameliorates platelet activation and thrombus formation[J]. J Pharmacol Sci, 2020, 144(1): 43-51.
- [7] 王宇朋,李虹伟,王萍,等.活化部分凝血活酶时间与急性 ST 段抬高心肌梗死血栓负荷的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(10): 726-730.
- [8] TÜRKÖGLÜ C, HARBALIOĞLU H, ŞEKER T, *et al.* D-dimers are associated with coronary artery disease severity assessed using Syntax and Syntax II scores in patients with ST elevation myocardial infarction[J]. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2020, 39(12): 687-693.
- [9] HAMZA M, ELGENDY I Y. Intracoronary eptifibatide with vasodilators to prevent no-reflow in diabetic STEMI with high thrombus burden. A randomized trial[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2022, 75(9): 727-733.
- [10] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [11] ZHAO B, LI G P, PENG J J, *et al.* Pitavastatin Combined with Ezetimibe Treatment was an Effective Approach to Non-IRA Lesion of ST-segment Elevation Myocardial Infarction Patients with Primary Percutaneous Coronary Intervention[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2021, 22(4): 549-556.
- [12] 徐开平,王刚,简雪斌,等.急诊 PCI 应用替格瑞洛与氯吡格雷序贯治疗对 STEMI 患者微血管损伤及 CRP 的影响[J]. 西部医学, 2020, 32(7): 1037-1040.
- [13] ALEXANDER T, KUMBHANI D J, SUBBAN V, *et al.* Acute ST-Elevation Myocardial Infarction in the Young Compared With Older Patients in the Tamil Nadu STEMI Program[J]. Heart Lung Circ, 2021, 30(12): 1876-1882.
- [14] BLOOS S M, KAUR K, LANG K, *et al.* Comparing the Timeliness of Treatment in Younger vs. Older Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Multi-Center Cohort Study[J]. J Emerg Med, 2021, 60(6): 716-728.
- [15] DHARMA S, DAKOTA I, ANDRIANTORO H, *et al.* Association of gender with clinical outcomes of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction presenting with acute heart failure[J]. Coron Artery Dis, 2021, 32(1): 17-24.
- [16] GOROG D A, FARAG M, SPINTHAKIS N, *et al.* Effect of remote ischaemic conditioning on platelet reactivity and endogenous fibrinolysis in ST-elevation myocardial infarction: a sub-study of the CONDI-2/ERIC-PPCI randomized controlled trial[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(2): 623-634.
- [17] YU T, JIAO Y, SONG J, *et al.* Hospital mortality in acute coronary syndrome: adjustment of GRACE score by D-dimer enables a more accurate prediction in a prospective cohort study[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 252-258.
- [18] 黄创,刘劲,梁宏彬. D-二聚体联合活化部分凝血活酶时间对急性冠状动脉综合征患者 PCI 术中慢/无复流的预测价值[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(7): 996-1000.

- vanced heart failure; a position statement of the heart failure association of the european society of cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(11): 1505-1535.
- [5] 缪培智. 达格列净在心血管疾病中的作用研究进展[J]. 内科理论与实践, 2020, 15(2): 77-81.
- [6] 白玉洁, 赵晓燕, 郭影影, 等. 达格列净对 PCI 术后患者心血管结局的影响[J]. 河南医学研究, 2020, 29(17): 3120-3124.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] 苟华良, 郭勇, 张皓, 等. 心脏再同步治疗对慢性心衰患者心功能、心律失常、运动能力及生活质量的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(1): 81-85.
- [9] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure; a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [10] 李薇, 高景芳, 贾凡, 等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低性心力衰竭患者心力衰竭易损期的疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(14): 1842-1845.
- [11] 刘瑶, 金立军. 达格列净在心力衰竭中的应用及作用机制的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(11): 5-9.
- [12] 刘海浪, 张立, 胡婷婷, 等. 达格列净保护缺血性心力衰竭大鼠心脏的微小 RNA 表达谱系研究[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(5): 477-482.
- [13] 吴超扬, 陈慧贞, 黄鸿新. 达格列净对 2 型糖尿病合并心功能不全患者 NT-proBNP 及心功能的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(8): 11-13.
- [14] 杨攀, 张琼, 王学影. 达格列净治疗射血分数降低心衰患者的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(7): 1436-1441.
- [15] 庄世虹, 成蓓, 贾海波, 等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病的疗效和结局[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(1): 42-47, 62.
- [16] 吕晨燕, 姜得悦, 高迎, 等. 服用达格列净的 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者左心室舒张功能改变的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(3): 190-192.
- [17] CAO Z, JIA Y, ZHU B. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 1820.
- [18] 王琴, 江希, 郭良敏, 等. 充血性心力衰竭患者血清 cTnT、MYO、CK-MB、NT-proBNP 水平及其临床意义[J]. 西部医学, 2020, 32(12): 1794-1798.
- [19] 徐连强, 桂晓美, 曹毅, 等. 心力衰竭患者血清同型半胱氨酸、N 末端 B 型脑钠肽前体和肌钙蛋白 I 的检测及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(4): 719-720, 730.
- [20] 吕志刚, 徐邦夫, 王俊, 等. 血清 sST2、H-FABP 及 Hcy 对心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 74-78.
- [21] PICCIOLI L, ARCOPINTO M, SALZANO A, *et al.* The impairment of the growth hormone/insulin-like growth factor 1 (IGF-1) axis in heart failure; a possible target for future therapy [J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2018, 88(3): 975.
- [22] 李高楼, 朱光霞. 血清 IGF-1、IGF-1 和 sST-2 水平预测射血分数保留心力衰竭预后的临床意义[J]. 中国医药导刊, 2021, 23(6): 401-406.
- [23] 曹梦灵, 孙春金, 关宏铜, 等. T 淋巴细胞亚群在心力衰竭中的作用机制及诊疗进展[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(2): 164-168.
- [24] XIA N, LU Y, GU M, *et al.* A unique population of regulatory T cells in heart potentiates cardiac protection from myocardial infarction[J]. Circulation, 2020, 142(20): 1956-1973.

(收稿日期: 2022-08-16; 修回日期: 2022-12-14; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1051 页)

- [19] YU T, JIAO Y, SONG J, *et al.* Hospital mortality in acute coronary syndrome: adjustment of GRACE score by D-dimer enables a more accurate prediction in a prospective cohort study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 252.
- [20] ZHOU Q, XUE Y, SHEN J, *et al.* Predictive values of D-dimer for the long-term prognosis of acute ST-segment elevation infarction: A retrospective study in southwestern China [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(16): e19724-e19730.
- [21] CERŞIT S, GÜNDÜZ S, BAYAM E, *et al.* Evaluation of D-dimer levels in patients with prosthetic valve thrombosis; relationship with thrombus burden and cerebrovascular events [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2018, 29(3): 294-299.
- [22] BROUNS S L N, VAN GEFFEN J P, CAMPELLO E, *et al.* Platelet-primed interactions of coagulation and anticoagulation pathways in flow-dependent thrombus formation [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11910-11924.
- [23] 杨丽霞, 董丽, 郭海霞. 冠心病患者血清 Annexin II、FIB、TM 变化对冠脉病变程度及预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(3): 418-421, 447.
- [24] 孙晶琳, 陈涛, 张健, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉高血栓负荷相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(6): 577-579.

(收稿日期: 2022-07-28; 修回日期: 2022-12-29; 编辑: 刘灵敏)