

分类号：  
学号：20212114075

密级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### FDP 联合 IL-6 对急性心肌梗死患者的早期预判 及冠状动脉 PCI 病变程度的诊断价值

学位申请人	郭凯华
指导教师	李桂花教授
申请学位类别	专业硕士
专业名称	急诊医学
研究领域	急诊医学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

分类号：  
学号：20212114075

密级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### FDP 联合 IL-6 对急性心肌梗死患者的早期预判 及冠状动脉 PCI 病变程度的诊断价值

学位申请人	郭凯华
指导教师	李桂花教授
申请学位类别	专业硕士
专业名称	急诊医学
研究领域	急诊医学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

**Diagnostic value of FDP combined with IL-6 for early prognosis and  
extent of coronary PCI lesions in patients with acute myocardial  
infarction**

A Dissertation Submitted to

**Shihezi University**

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

**Master of Medicine**

**By**

**Guo Kaihua**

(Emergency medicine)

Dissertation Supervisor:

Prof. Li Guihua

May, 2024

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：

时间： 2024 年 5 月 14 日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：

时间： 2024 年 5 月 14 日

导师签名：

时间： 2024 年 5 月 14 日

## 摘要

目的：探究纤维蛋白原降解产物（fibrinogen degradation products, FDP）联合白介素 6（interleukin-6, IL-6）对急性心肌梗死（acute myocardial infarction, AMI）患者的早期预判及冠状动脉经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）病变程度的诊断价值。

方法：本研究通过选取并收集 2022 年 12 月 1 日至 2023 年 12 月 1 日就诊于我院急诊科、心血管内科并明确诊断为急性心肌梗死并行 PCI 的患者作为研究对象。在经过严格筛选、排除标准，纳入 180 例符合标准的 AMI 患者。根据 Gensini 评分将 AMI 组患者分为冠脉轻度狭窄组（1-27 分）45 例，冠脉中度狭窄组（28-50 分）63 例和冠脉重度狭窄组（51-152 分）72 例。选取同期体检健康者 60 例为对照组。比较对照组与 AMI 组 FDP、IL-6 水平，最终绘制 ROC 曲线分析血清 FDP、IL-6 水平对 AMI 的早期诊断价值，以及比较不同冠状动脉病变程度组血清 FDP、IL-6 水平，分析 AMI 患者血清 FDP、IL-6 水平与 Gensini 积分的相关性。

结果：（1）与对照组比较，AMI 组患者血清 FDP、IL-6 水平明显升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

（2）相较于冠脉轻度狭窄组，冠脉中度狭窄组和冠脉重度狭窄组的患者在血清中的 FDP 和 IL-6 水平显著上升，这种差异在统计上是有意义的（ $p < 0.05$ ）；相较于冠脉中度狭窄组，冠脉重度狭窄组的患者在血清中的 FDP 和 IL-6 水平显著上升，这种差异在统计上是有意义的（ $p < 0.05$ ）。

（3）Spearman 相关分析显示 AMI 患者血清 FDP 水平与 Gensini 积分呈正相关（ $r = 0.620$ ， $P < 0.05$ ）；IL-6 水平与 Gensini 积分呈正相关（ $r = 0.950$ ， $P < 0.05$ ）。

（4）ROC 结果显示：FDP 诊断 AMI 的 AUC 为 0.908，灵敏度为 0.950，特异度为 0.900；IL-6 诊断 AMI 的 AUC 为 0.891，灵敏度为 0.906，特异度为 0.883；两者联合诊断的 AUC 为 0.926，灵敏度为 0.950，特异度为 0.800。

结论：（1）本研究显示 AMI 发生时，机体炎症反应激活，可表现为 FDP、IL-6 均比对照组升高，对 AMI 患者的早期预判可能有价值，通过联合检测，对 AMI 患者预判的诊断效能更高。

（2）在临床上监测 FDP 和 IL-6 水平与冠状动脉病变程度有相关性。

**关键词：**急性心肌梗死；纤维蛋白原降解产物；白介素 6；病变程度；Gensini 积分

## Abstract

**OBJECTIVE:** To investigate the preliminary prognosis of patients with acute myocardial infarction (AMI) and to assess the diagnostic significance of fibrinogen degradation products (FDPs) in conjunction with interleukin-6 (IL-6) in determining lesion size in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). To assess the diagnostic significance of IL-6 in the initial prognosis of patients with acute myocardial infarction (AMI) and the extent of coronary artery lesions at percutaneous coronary intervention (PCI).

**METHODS:** Patients presenting to the Emergency and Cardiovascular Departments of our hospital between 1 December 2022 and 1 December 2023 with a definite diagnosis of acute myocardial infarction and PCI were selected and enrolled. After rigorous evaluation and disqualification, 180 AMI patients meeting the criteria were selected. Based on the Gensini score, the AMI group was divided into 45 patients with mild coronary stenosis (1-27 points), 63 with moderate coronary stenosis (28-50 points) and 72 with severe coronary stenosis (51-152 points). The control group consisted of sixty healthy individuals who underwent physical examinations at the same time. Our analysis involved contrasting FDP and IL-6 concentrations in the control and AMI groups, culminating in the construction of ROC curves to assess the initial diagnostic significance of serum FDP and IL-6 for AMI. This included contrasting serum FDP and IL-6 in groups with different levels of coronary artery pathology and examining the relationship between serum FDP and IL-6 levels in AMI patients and the Gensini score.

**RESULTS:** Patients in the AMI group had significantly elevated serum FDP and IL-6 levels compared with the control group, and this variance was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

(1) Patients in the AMI group had significantly elevated serum FDP and IL-6 levels compared to the control group, with this variance being statistically significant ( $P < 0.05$ ).

(2) Compared with the mild coronary stenosis group, there was a marked increase in serum FDP and IL-6 levels in patients with moderate and severe coronary stenosis, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). In contrast, serum FDP and IL-6 levels were significantly higher in the severe coronary stenosis group than in the moderate group ( $P < 0.05$ ).

(3) Spearman correlation showed a positive association between serum FDP levels and Gensini scores in AMI patients ( $r=0.620$ ,  $P < 0.05$ ) and between IL-6 levels and Gensini scores ( $r=0.950$ ,  $P < 0.05$ ).

(4) ROC results were shown: AUC of FDP for AMI diagnosis was 0.908, sensitivity 0.950 and specificity 0.900; AUC of IL-6 for AMI diagnosis was 0.891, sensitivity 0.906 and specificity 0.883; the combined AUC for these two diagnoses was 0.926, sensitivity 0.950 and specificity 0.800.

**CONCLUSIONS:**(1) This study shows that AMI is associated with activation of the body's inflammatory response, which can be manifested as elevated levels of both FDP and IL-6 compared with controls, which may be of value in the early prognosis of AMI patients, and that the diagnostic efficacy of the prognosis of AMI patients is increased by the combination of tests.

(2) There is a correlation between the monitoring of FDP and IL-6 levels and the degree of coronary artery disease in clinical practice.

**Key words:** Sudden heart attack; Fibrinogen degradation products; Interleukin 6; Lesion severity; Gensini score

# 目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
中英文缩略语表.....	VI
第 1 章 前言.....	1
第 2 章 材料与方法.....	4
2.1 资料选择.....	4
2.1.1 病例来源.....	4
2.1.2 纳入标准.....	4
2.1.3 排除标准.....	5
2.2 临床资料收集.....	5
2.2.1 收集 AMI 组及对照组入院时的基本资料.....	5
2.2.2 实验室检查指标的收集.....	5
2.3 诊断标准及定义.....	6
2.3.1 急性心肌梗死定义.....	6
2.3.2 诊断标准.....	6
2.4 研究方法.....	6
2.4.1 CAG 或 PCI 及 Gensini 积分分组.....	6
2.4.2 血液标本采集和检测.....	8
2.5 统计分析.....	8
第 3 章 结果.....	10
3.1 AMI 组患者与对照组基线资料的比较.....	10
3.2 AMI 患者不同 Gensini 积分组之间基线资料的比较.....	11
3.3 AMI 组患者与对照组临床资料的比较.....	12
3.4 AMI 患者不同 Gensini 积分组之间临床资料的比较.....	13
3.5 比较对照组与 AMI 组及不同 Gensini 积分组患者 FDP、IL-6 的水平.....	14

3.6 FDP、IL-6 及 FDP 联合 IL-6 对 AMI 患者早期诊断效能 .....	16
3.7 AMI 患者不同 Gensini 积分组与 FDP、IL-6 水平的相关性分析 .....	19
第 4 章 讨论 .....	21
第 5 章 结论 .....	25
文献综述 .....	26
纤维蛋白原降解产物与白介素 6 对急性心肌梗死患者诊断的相关研究 .....	26
参考文献 .....	33
致谢 .....	38
作者简介 .....	39
导师评阅表 .....	40

## 中英文缩略语表

英文缩写	英文全称	中文译名
AMI	acute myocardial infarction	急性心肌梗死
ACS	acute coronary syndrome	急性冠脉综合征
AS	atherosclerosis	动脉粥样硬化
NSTEMI	non-ST-segment elevation acute coronary syndrome	非 ST 段抬高型急性冠脉综合征
FDP	fibrinogen degradation products	纤维蛋白原降解产物
IL-6	interleukin-6	白介素 6
Fib	fibrinogen	纤维蛋白原
TNF- $\alpha$	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子- $\alpha$
SMCs	smooth muscle cells	平滑肌细胞
VSMCs	vascular smooth muscle cells	血管平滑肌细胞
TC	total cholesterol	总胆固醇
TG	triglycerides	甘油三酯
LDL	low density lipoprotein	低密度脂蛋白
CK-MB	creatine kinase isoenzyme	肌酸磷酸激酶同工酶
cTnI	cardiac troponin I	心肌肌钙蛋白 I
cTnT	cardiac troponin T	心肌肌钙蛋白 T
Myo	myoglobin	肌红蛋白
CRP	c-reactive protein	C 反应蛋白
D-D	D-dimer	D-二聚体
iNOS	nitric oxide synthase	一氧化氮合酶

---

GMP	cyclic guanosine monophosphate	环磷酸鸟苷
ATP	cyclic adenosine monophosphate	环磷酸腺苷
HbA1c	glycated hemoglobin	糖化血红蛋白
LDL-C	low-density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
OxLDL	oxidized low-density lipoprotein	氧化修饰低密度脂蛋白胆固醇
mRNA	messenger RNA	信使核糖核酸
CNTF	ciliary Neurotrophic Factor	睫状神经营养因子
LIF	leukemia inhibitory factor	白血病抑制因子
hs-CRP	hypersensitive c-reactive protein	高敏 C 反应蛋白
GDF-15	growth differentiation factor-15	生长分化因子 15
ApoE	apolipoprotein E	载脂蛋白 E
BMI	body mass index	体质指数
ROC	receiver operating characteristic curve	受试者工作特征曲线
AUC	area under the curve	曲线下面积
CAG	coronary angiography	冠状动脉造影
PCI	percutaneous coronary intervention	经皮冠状动脉介入治疗
CABG	coronary artery bypass grafting	冠状动脉搭桥术

---

## 第 1 章 前言

### (Introduction)

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是临床常见的心血管疾病, 其主要原因是冠状动脉发生病变, 形成动脉粥样斑块, 这些斑块破裂后可能导致其狭窄或被阻塞。当冠状动脉出现狭窄或阻塞时, 为心肌细胞提供的氧气和营养物质会受到限制, 从而引发心肌细胞的缺血和坏死<sup>[1]</sup>。由于冠状动脉内存在大量血小板聚集并释放凝血因子等物质而使血管壁受损, 引起一系列病理生理改变, 最终出现心绞痛甚至心肌梗塞。在 AMI 的临床实践中, 经常会出现严重的并发症, 这些并发症对患者的生命和健康构成了极大的风险。部分患者在疾病的早期阶段症状并不明显, 因此, AMI 的早期诊断对于提高患者的治愈率和生存率具有至关重要的作用。及时实施适当的治疗措施能够减少心肌的损伤, 从而提高患者的生存率和生活质量<sup>[2]</sup>。

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是基于脂质代谢的不平衡和低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 的修饰而形成的<sup>[3]</sup>。如果炎症反应不能有效地消除这些致病因素, 它可能会无休止地持续, 导致动脉病变从内膜开始。随着病程进展, 最终可导致冠状动脉发生严重并发症甚至死亡, 因此研究其发病机制并寻找治疗药物具有重要意义。

动脉粥样斑块的形成特征包括脂质和复合糖的累积、血管的局部炎症反应、平滑肌细胞 (smooth muscle cells, SMCs) 的增长、细胞的凋亡、坏死和纤维化。这些病变会触发炎症细胞的激活和一系列的慢性炎症反应, 这是导致动脉硬化性狭窄的主要原因。在这个过程中, 炎症反应会刺激平滑肌细胞的迁移和增殖, 这些平滑肌细胞会与炎症区域混合, 形成中间病变。当炎症发生时, 这种损伤可进一步加重并引起其他并发症如血栓栓塞症等。如果这些生理反应持续不减, 它们会导致动脉壁变厚, 并通过逐步扩张来进行弥补。如果这种情况发展到足以堵塞动脉管腔的程度, 那么由该动脉供应的组织或器官将面临缺血和缺氧的风险, 长时间的缺血和缺氧可能会引发组织或器官的坏死, 甚至可能导致梗死。因此, 炎症反应在急性冠状动脉综合征发病机制中起着重要的调节作用。目前, 越来越多的研究文献指出, 炎症反应在 AS 的形成和发展的各个阶段都发挥着至关重要的作用<sup>[4]</sup>。

目前诊断 AMI 生化标志物主要包括肌酸激酶同工酶 (creatin kinase isoenzyme, CK-MB)、肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)、肌钙蛋白 I(cardiac troponin I,

cTnI)、肌红蛋白(myoglobin, Myo)等, 但均存在时效性。有相关学者研究表明, IL-6、FDP 对 AMI 的诊断价值, 同时也有学者研究表示, IL-6、FDP 均在 AMI 的发生发展过程中不可或缺, 但目前为止尚未有学者阐述联合 IL-6、FDP 对 AMI 的早期诊断及冠状动脉病变程度的诊断价值, 故本研究将在患者入院 2 小时内完善 IL-6、FDP 等相关检验, 通过 IL-6、FDP 在血清中不同的表达水平预判对 AMI 患者的早期诊断以及冠脉病变程度的诊断。

纤维蛋白原降解产物 (fibrinogen degradation products, FDP) 是由纤维蛋白或 (和) 纤维蛋白原分解而来的, 它与纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib) 在生物活性方面具有相似性。近年来研究发现其在急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者发生血栓栓塞性疾病方面起着重要作用, 并可能成为新的危险因素。当血液中的 Fib、FDP 水平上升时, 它可以通过促进血小板的聚集、提高血浆的粘稠度、损害内皮细胞以及刺激血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cells, VSMCs) 的移动和增长来参与动脉粥样硬化的形成过程<sup>[5]</sup>。因此, FDP 水平可以作为一种重要指标评价心脑血管疾病发生发展及预后。

Fib 被视为炎症的生物标记物, 它可以独立地被用作预测心血管事件的指标<sup>[6]</sup>。多份研究报告指出, Fib 和 FDP 均以时间和浓度依赖性方式显著刺激内皮细胞生成多种促炎细胞因子 (包括白介素 6 (interleukin, IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$  (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ )、一氧化氮合成酶 (nitric oxide synthase, iNOS))、巨噬细胞、单核细胞和中性粒细胞的能力, 同时 FDP 的促炎效力高于 Fib<sup>[7-10]</sup>。因此, 测定血清中的 FDP 含量对评价急性心肌梗死患者病情发展程度及预后具有重要意义。FDP 不仅是筛选纤溶系统活性的关键指标之一, 而且在体内凝血系统发生继发性纤溶时, 它也是一个非常敏感的实验指标。当机体出现病态时, 它会激活纤溶系统。随着一系列纤溶蛋白的激活, 体内的 Fib 开始水解, 从而形成了 FDP。在血栓生成的过程中, 纤溶系统也有可能被触发, 纤溶酶会分解纤维蛋白单体, 从而生成 FDP。还有研究认为, 内皮损伤和缺氧是循环纤维蛋白溶解激活剂的触发因素, 并可导致纤维蛋白溶解的增加<sup>[11]</sup>, 从而诱发继发性纤溶亢进。因此, FDP 可以被视为凝血系统在纤维蛋白溶解过程中的一个高度敏感的实验室检测标准, 并在临床实践中用于评估凝血与纤维蛋白溶解不平衡可能引发的疾病。同时越来越多学者认为 FDP 在心肌梗死患者的风险分级、鉴别诊断、预防、预后越来越重要。因此, 本研究将讨论外周血中 FDP 水平对 AMI 患者早期预判及经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 冠脉病变程度的相关性。

IL-6 是一种拥有众多生物学功能的细胞因子<sup>[12]</sup>, 可由不同细胞产生。剑桥大学的前瞻性研究揭示了 IL-6 与其他促炎因子之间的级联反应, 使其成为冠状动脉粥样硬化

性心脏病的一个独立的风险因子<sup>[13]</sup>。它不仅在炎症和组织修复中发挥重要作用，而且还参与动脉粥样硬化、糖尿病肾病等疾病过程中心血管事件发生的风险预测及治疗方案选择。IL-6能够刺激受损心肌产生黏附因子，进而促使心肌血管内皮细胞与中性粒细胞之间的黏附，从而加剧心肌的损害。此外，IL-6还能促进诱导型 iNOS 的增加，导致心肌环磷酸鸟苷（cyclic guanosine monophosphate, GMP）的水平上升，减少钙的内流，抑制对 $\beta$ -肾上腺素能受体的刺激，并降低心肌细胞环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate, ATP）的水平，最终导致心肌受损。IL-6还具有诱导肝脏生成其他纤维蛋白原和急性时相蛋白的能力，这有助于血栓的形成<sup>[14]</sup>。此外，IL-6还能刺激基质降解蛋白酶的生成，进而侵蚀斑块内部的基质，最终可能导致斑块的不稳定破裂。近年来，国内外学者研究证实 IL-6 基因-174G/C（rs1800795）与我国人群中发生冠状动脉粥样硬化疾病相关<sup>[15,16]</sup>。同时研究表明，血清中 IL-6 水平的高低与 AMI 患者预后较相关<sup>[17]</sup>。因此，本研究将讨论外周血中 IL-6 水平对 AMI 患者早期预判及 PCI 冠脉病变程度的相关性。

综上所述，AMI 患者的血清中 FDP、IL-6 等因子的浓度可能与机体在炎症刺激后的免疫反应有着紧密的联系。AMI 患者的血管病变程度各异，因此他们的血清中 FDP 和 IL-6 的浓度也会有所不同。目前临床上对冠心病患者血液流变学指标的监测主要以动态观察为主，但对于动脉粥样硬化斑块是否会导致上述变化尚未明确，而这些改变在冠状动脉疾病发展过程中起着重要作用。因此，本项研究计划通过测量不同血管病变程度的 AMI 患者血清中的 FDP 和 IL-6 浓度，以探究外周血中 FDP 和 IL-6 与 AMI 血管病变程度之间的相关性，从而为冠脉病变程度的早期诊断和预测提供新的研究方向。

## 第2章 材料与方法

### (Materials&Methods)

#### 2.1 资料选择

##### 2.1.1 病例来源

选取2022年12月1日至2023年12月1日就诊于新疆石河子大学第一附属医院急诊科、心血管内科明确诊断为AMI并行PCI的患者180例。（根据Gensini评分将AMI组患者分为冠脉轻度狭窄组（1-27分）45例，冠脉中度狭窄组（28-50分）63例和冠脉重度狭窄组（51-152分）72例。）作为实验组；并选取同期本院健康体检者60例作为正常对照组。本研究设计已经得到了石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会的正式审核和批准（文件编号为:KJX2022-089-01）。受试者为符合纳入标准且签署了书面知情同意书、自愿参加本次试验的人员。所有参与采血的患者和他们的家属都清楚本研究的内容，并在获得同意后在知情同意书上签字。

##### 2.1.2 纳入标准

1. 2018年ESC/ACC/AHA/WHF专家共识文件《第四版心肌梗死的通用定义》<sup>[18]</sup>中的AMI诊断标准若患者发生急性心肌损伤且存在急性心肌缺血的临床证据，并检测到肌钙蛋白升高和（或）回落、至少一次检测值超过第99百分位正常值上限，且伴有以下至少1项者，应考虑诊断急性心肌梗死：

- （1）心肌缺血的症状；
- （2）新发生的缺血性心电图改变；
- （3）出现病理性Q波；
- （4）影像学检查发现与缺血相一致的新发生的存活心肌丧失或局部室壁运动异常；
- （5）血管造影或尸检证实冠状动脉存在血栓（不适用于2型或3型心肌梗死）；

2.行冠状动脉造影（coronary angiography, CAG）或经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的AMI患者；

3.疾病发作时间不超过12h。

### 2.1.3 排除标准

- ①合并血液风湿免疫、感染、甲状腺疾病者；
- ②合并先天性心脏病、瓣膜病、心肌病、心包炎等其他心血管疾病；
- ③合并肿瘤或脑、肾等重要器官严重疾病者；
- ④合并肺栓塞、主动脉夹层、周围血管病者；
- ⑤妊娠期或哺乳期女性；
- ⑥未行冠状动脉造影（CAG）或经皮冠状动脉介入治疗（PCI），临床数据不完善。

## 2.2 临床资料收集

### 2.2.1 收集 AMI 组及对照组入院时的基本资料

现有的科学研究指出，导致动脉粥样硬化的风险因素涵盖了高血压、脂质代谢不正常、吸烟习惯、引发继发性高脂血症的各种疾病（如糖尿病）以及性别、年龄等因素<sup>[19]</sup>。因此，本项研究收集性别、体重指数（body mass index，BMI）、既往病史（包括高血压和糖尿病的病史）以及吸烟个人史等信息，作为 AMI 组和对照组患者入院时的基础参考资料。

### 2.2.2 实验室检查指标的收集

cTnT、CK-MB 是临床常用的心肌标志物，但是存在时间限制<sup>[20]</sup>，因此，为了更准确地预测心肌梗死，我们需要一种具有高灵敏度、特异度和早期检测能力的生物标志物。目前国内外学者对血清中这些心肌生物标志物进行了大量的实验与分析，但由于其缺乏统一标准及统一规范的方法而使结果不一致或相互矛盾。因此，本项研究计划在患者入院后的 2 小时内，从其外周静脉中抽取血液样本。具体的检测指标包括：FDP、IL-6、血脂（如甘油三脂（triglycerides，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、LDL）、cTnT、CK-MB、Fib 等。