

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
NSTEMACS	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- α	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子- α
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^[1]。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^[2]。

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^[3]。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^[4]。

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^[5]。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^[6]。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 α (tumor necrosis factor, TNF- α)、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^[7-10]。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^[11], 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^[12], 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^[13]。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 β -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^[14]。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^[15,16]。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^[17]。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》^[18]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^[19]。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^[20]，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。

2.3 诊断标准及定义

2.3.1 急性心肌梗死定义

在 2018 年的 ESC 年会上，发布了心肌梗死的第 4 版全球统一定义，即由于冠状动脉粥样斑块破裂或侵蚀导致的心肌梗死属于 1 型心肌梗死。存在心肌氧供需失衡的证据，但与急性动脉血栓无关者属于 2 型心肌梗死。临床症状提示心肌缺血且有新出现的心电图缺血性改变或室颤但尚未取得 cTn 检测结果前患者已死亡，属于 3 型心肌梗死。PCI 相关的心肌梗死称为 4a 型心肌梗死，支架内血栓相关的心肌梗死为 4b 型，PCI 术后再狭窄所致的心肌梗死为 4c 型。冠状动脉搭桥术（coronary artery bypass grafting, CABG）相关的心肌梗死属于 5 型心肌梗死。4a 型与 5 型心肌梗死均属于冠脉操作相关心肌梗死，特指操作 48 小时内发生病情变化者，其中诊断 4a 型心肌梗死要求 cTn 超过 5 倍第 99 百分位上限，5 型心肌梗死的 cTn 需超过第 99 百分位上限的 10 倍^[18]。

2.3.2 诊断标准

- (1) 急性心肌梗死的诊断标准同上纳入标准。
- (2) 吸烟史：具有一年以上的吸烟史，且每天至少抽一支^[21]。
- (3) 高血压：在未服用降压药的情况下，非同日测量三次血压，测量的收缩压 ≥ 140 mm Hg 和（或）舒张压 ≥ 90 mm Hg（1 mm Hg=0.133 k Pa）^[22]。
- (4) 糖尿病：空腹血糖水平超过 7.0mmol/L；餐后 2h 血糖水平超过 11.1mmol/L；随机血糖水平超过 11.1mmol/L；糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, HbA1c）水平高于 >6.5% 的糖尿病患者；具有多饮、多尿、体重下降的典型的糖尿病症状^[23]。

2.4 研究方法

2.4.1 CAG 或 PCI 及 Gensini 积分分组

对入选的患者行 CAG 或 PCI，麻醉后采用 Judikins 导管技术，置入动脉鞘管，沿导丝将多功能造影导管经桡动脉、股动脉送至主动脉根部，再分别送入左、右冠状动脉口，注入少量含碘造影剂，在不同的投射方位下摄影，使得左、右冠状动脉及其主要分支得到清楚的显影，直观的观察冠脉病变部位、病变支数、病变的狭窄程度等，由至少两名有经验的心内科医师目测观察不同病变部位及其冠脉狭窄程度并记录，造

影完成后收集并整理造影结果。本研究采用直径法来评估冠状动脉的狭窄程度，具体公式为：狭窄（%）=[1-（最小狭窄直径/近远平均）]×100%，并用直径法来表示不同程度的狭窄。

冠状动脉狭窄程度 Gensini 评分它主要应用 CAG 或者 PCI 的结果，来确定冠状动脉病变轻重，对不同病变程度使用不同基础评分，得分主要和冠状动脉狭窄程度和供血范围有关。

Gensini 评分

狭窄程度	评分	病变部位	评分
1%-25%	1 分	左主干	5 分
26%-50%	2 分	左前降支，回旋支近段	2.5 分
51%-75%	4 分	左前降支中段	1.5 分
76%-90%	8 分	左前降支远段、第一对角支， 右冠状动脉近段、中段、远段及其 后降支	1 分
91%-99%	16 分	左前降支第二对角支、左回旋后侧 支	0.5 分
完全闭塞	32 分	左回旋支中段、远段及后降支	1 分

（1）实验组：在本次研究中，我们收集了 AMI 患者的 CAG 或 PCI 数据，并根据病变冠状动脉来确定评分系数，同时根据冠脉的狭窄程度来确定基础评分。通过将基础评分与评分系数相乘，我们得到了该病变冠状动脉的综合评分。如果患者存在多个分支和多个病变区域，那么这些病变的冠状动脉评分总和将作为该患者冠状动脉病变程度的综合评分。

- ①冠脉轻度狭窄组：1-27 分（n=45）；
- ②冠脉中度狭窄组：28-50 分（n=63）；
- ③冠脉重度狭窄组：51-152 分（n=72）。

(2) 对照组：为同期在石河子大学医学院第一附属医院体检科的健康体检者（ $n=60$ ）。

2.4.2 血液标本采集和检测

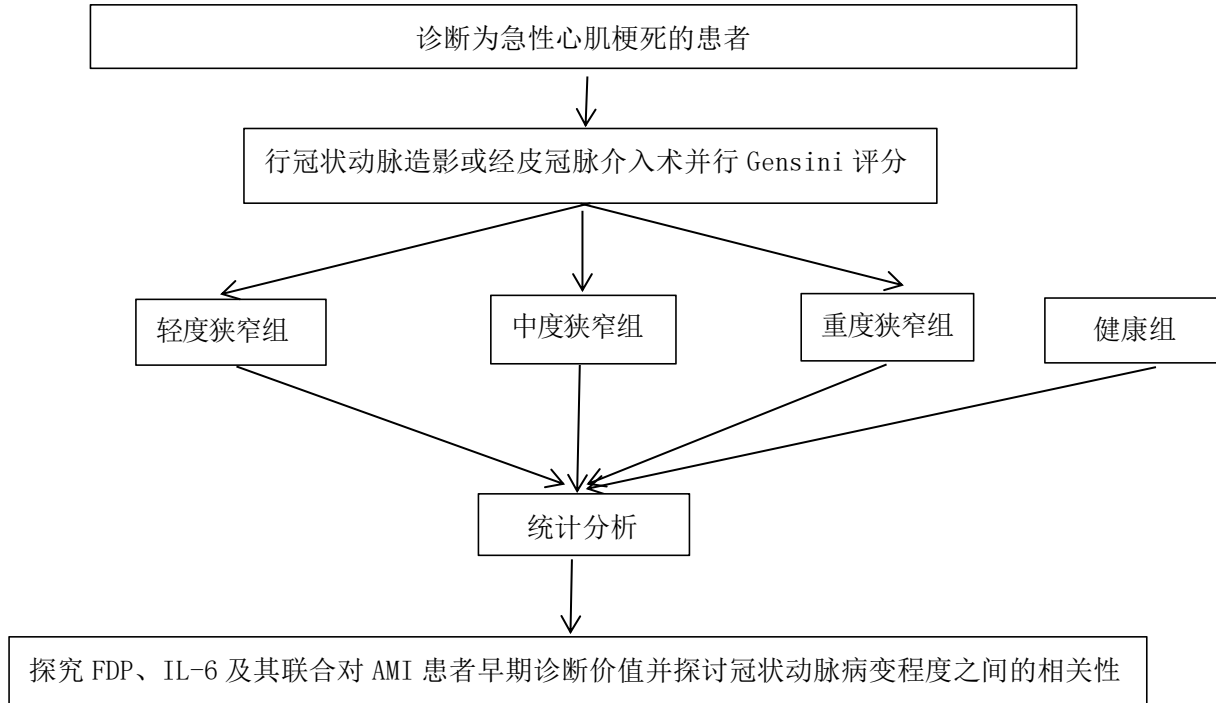
(1) 实验组的血清：符合 AMI 诊断标准的患者在入院时留取外周静脉血分别置于枸橼酸钠凝血试验管、惰性分离胶促凝管各 5ml 由石河子大学第一附属医院检验科分别采用德国罗氏 cobas8000 全自动生化免疫仪用化学发光法测定 IL-6（正常值 $<7\text{pg/mL}$ ）、上海希森美康 CS-5100 全自动血凝分析用免疫比浊法测定 FDP（正常值 $<5\text{g/mL}$ ）。

(2) 对照组的血清：健康的体检者在石河子大学第一附属医院进行体检时，会保留外周静脉血，这一处理步骤与前述相同。

2.5 统计分析

采用 SPSS20.0 软件包进行统计学分析。对于符合正态分布的计量数据，使用均数±标准差（Mean±SD）来表示。计量资料如呈非正态分布以 M（P25,P75）表示，采用 Mann-Whitney U 检验。计数数据的用例（%）是用来表示的，而组间的比较则是通过 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法来进行的。通过 ROC 曲线和 AUC 判断 FDP、IL-6 以及它们的组合在 AMI 早期诊断中的价值，并通过 Spearman 相关性检验对 AMI 中 FDP 和 IL-6 含量与冠状动脉病变程度进行相关性分析。将 $P<0.05$ 作为差异，具有统计学意义。

2.6 技术路线图



第3章 结果

(Results)

3.1 AMI 组患者与对照组基线资料的比较

按照纳入和排除的标准，总共有 180 名 AMI 患者被纳入 AMI 组，而同期进行健康体检的 60 名患者被纳入健康对照组进行这项研究。在 AMI 组与对照组的各项指标，如性别比、吸烟习惯以及过往的高血压和糖尿病病史等方面进行比较后，发现两者之间并没有统计学上的意义 ($P>0.05$)，因此具有可比性。然而，比较两组的 BMI 后发现差异在统计学上是有意义的 ($P<0.05$)，具体可参见表 3-1。

表 3-1 AMI 组患者与对照组基线资料的比较

项目	AMI 组 (n=180)	对照组 (n=60)	统计量	P 值
年龄 (岁)	55.50 (48.25, 58.75)	57.00 (47.00, 67.00)	-1.723 ^b	0.085
性别 (例, %)			0.924 ^a	0.336
男	126 (70.00%)	38 (63.33%)		
女	54 (30.00%)	22 (33.33%)		
吸烟史 (例, %)			1.366 ^a	0.311
是	120 (66.67%)	35 (58.33%)		
否	60 (33.33%)	25 (41.67%)		
饮酒史 (例, %)			0.807 ^a	0.369
是	124 (68.89%)	45 (75.00%)		
否	56 (31.11%)	15 (25.00%)		
BMI (Kg/m)	27.28 (26.56, 28.20)	26.43 (25.45, 27.62)	-3.754 ^b	<0.001
高血压			1.563 ^a	0.211
是	121 (67.22%)	35 (58.33%)		
否	59 (32.78%)	25 (41.67%)		
糖尿病			5.115 ^a	0.024
是	111 (61.67%)	27 (45.00%)		
否	69 (38.33%)	33 (55.00%)		

注：n=例数，a= χ^2 ；b=Z

3.2 AMI 患者不同 Gensini 积分组之间基线资料的比较

通过比较轻度狭窄组、中度狭窄组和重度狭窄组在性别比、吸烟、饮酒、BMI、既往病史（包括高血压和糖尿病）以及 Gensini 评分等方面的指标，发现这些差异在统计学上并不显著（ $P>0.05$ ）。然而，在 Gensini 评分方面，差异在统计学上是有意义的（ $P<0.05$ ），说明不同病变程度的 AMI 患者具有可比性，具体可参见表 3-2。

表 3-2 AMI 患者不同 Gensini 积分组之间基线资料的比较

项目	轻度狭窄组 (n=45)	中度狭窄组 (n=63)	重度狭窄组 (n=72)	统计量	P 值
年龄 (岁)	56.00 (46.00, 62.00)	56.00 (46.00, 64.00)	58.00 (47.00, 67.00)	4.400 ^b	0.111
性别 (例, %)				0.142 ^a	0.932
男	32 (71.11%)	43 (62.32%)	51 (70.83%)		
女	13 (28.89%)	20 (31.75%)	21 (29.17%)		
吸烟史 (例, %)				0.047 ^a	0.977
是	30 (66.67%)	43 (68.25%)	48 (66.67%)		
否	15 (33.33%)	20 (31.75%)	24 (33.33%)		
饮酒史 (例, %)				0.317 ^a	0.854
是	30 (66.67%)	45 (71.43%)	49 (68.06%)		
否	15 (33.33%)	18 (28.57%)	23 (31.94%)		
BMI (Kg/m ²)	27.31 (26.58, 28.05)	27.31 (26.54, 28.34)	27.24 (26.56, 28.20)	1.279 ^b	0.528
高血压病史				1.279 ^a	0.528
是	32 (71.11%)	39 (61.90%)	50 (69.44%)		
否	13 (28.89%)	24 (38.10%)	22 (30.56%)		
糖尿病史				0.017 ^a	0.992
是	28 (62.22%)	39 (61.90%)	44 (61.11%)		
否	17 (37.78%)	24 (38.10%)	28 (38.89%)		
Gensini 积分	20 (15, 24)	32 (29, 36)	98 (63, 114)	157.161 ^b	0.000

注：n=例数，a= χ^2 ；b=Z

3.3 AMI 组患者与对照组临床资料的比较

通过基数资料对比发现 AMI 组 BMI 有统计学意义，故完善 AMI 组与对照组之间血脂的比较。通过对 AMI 组、对照组实验室检查指标得 AMI 组患者的 LDL、TG、FDP、IL-6、cTnT、CK-MB、Fib 等指标均高于对照组患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，比较两组 TC 显示差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 见表 3-3。有实验表明，血清中增高的 TG 和 LDL 可直接导致血管内皮功能损伤进入到血管壁，沉积于血管内皮下，逐渐形成粥样硬化斑块，本研究也表明 TG 和 LDL 在 AMI 组明显高于对照组，在 AMI 发生发展过程中扮演着重要的角色。

表 3-3 AMI 组与对照组临床资料的比较

项目	AMI 组 (n=180)	对照组 (n=60)	统计量 Z	P 值
TC (mmol/L)	4.430 (3.670, 5.230)	4.580 (3.625, 5.408)	-1.076	0.282
LDL (mmol/L)	2.120 (1.960, 2.340)	1.580 (1.460, 2.160)	-5.352	0.000
TG (mmol/L)	1.850 (1.720, 1.980)	1.695 (1.560, 1.948)	-3.659	<0.001
IL-6 (pg/mL)	21.853 (12.470, 26.493)	6.435 (5.290, 7.508)	-9.072	0.000
FDP (μg/mL)	8.480 (6.028, 10.498)	2.730 (2.458, 3.118)	-9.463	0.000
Fib (g/L)	4.580 (4.110, 5.000)	4.215 (3.560, 4.960)	-2.563	0.010
cTnT (ng/L)	0.200 (0.018, 0.578)	0.009 (0.006, 0.014)	-9.127	0.000
CK-MB (U/L)	28.900 (25.700, 37.425)	17.550 (13.825, 23.525)	-9.124	0.000

注：n=例数

3.4 AMI 患者不同 Gensini 积分组之间临床资料的比较

经过对 AMI 患者的冠状动脉病变在轻度狭窄组、中度狭窄组和重度狭窄组的实验室检测,发现 AMI 患者三组在 TC、LDL、TG、Fib 等指标上的差异并不具有统计学意义 ($P>0.05$),但在 FDP、IL-6、cTnT、CK-MB 等指标上,AMI 患者三组之间的差异则具有统计学意义 ($P<0.05$)。说明在 AMI 中,不同冠状动脉病变程度血清中 FDP、IL-6、cTnT、CK-MB 水平不同,可能与冠状动脉病变程度及心肌损伤程度有关。请参考表格 3-4。

表 3-4 AMI 患者不同 Gensini 积分组之间临床资料的比较

项目	轻度狭窄组 (n=45)	中度狭窄组 (n=63)	重度狭窄组 (n=72)	统计量	P 值
TC (mmol/L)	4.430 (3.760, 5.340)	4.430 (3.670, 5.230)	4.385 (3.670, 4.925)	0.755 ^b	0.685
LDL (mmol/L)	1.980 (1.925, 2.330)	2.120 (1.890, 2.340)	2.120 (1.960, 2.340)	0.366 ^b	0.833
TG (mmol/L)	1.850 (1.720, 1.980)	1.870 (1.730, 2.010)	1.885 (1.760, 2.025)	2.562 ^b	0.278
IL-6 (pg/mL)	9.219±3.182	19.630±4.407	27.592±3.565	417.84 2 ^a	0.000
FDP (μg/mL)	4.827±1.109	8.488±1.831	10.352±1.702	239.09 9 ^a	0.000
Fib (g/L)	4.560 (4.000, 4.970)	4.760 (4.250, 5.010)	4.580 (3.945, 4.970)	1.370 ^b	0.504
cTnT (ng/L)	0.017 (0.015, 0.365)	0.067 (0.017, 0.201)	0.534 (0.331, 0.834)	65.803 ^b	0.000
CK-MB (U/L)	25.500 (24.400, 26.400)	27.900 (25.800, 30.200)	39.200 (30.300, 40.550)	82.150 ^b	0.000

注: n=例数, a=F; b=Z

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

与对照组相比 AMI 组患者血清中 FDP、IL-6 均升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见图 3-1、图 3-2) 基于 Gensini 评分的结果，我们将 AMI 患者划分为三个不同的组别。随着 Gensini 评分的逐渐提升，AMI 患者的 FDP 水平也相应上升（在重度组与中度组与轻度组之间， P 值均小于 0.05，见图 3-3）。随着 Gensini 评分的逐步提升，AMI 患者在接受血管介入手术前的 IL-6 水平也在逐步上升，具体来说，重度组、中度组、轻度组的 P 值均小于 0.05，如图 3-4 所示。

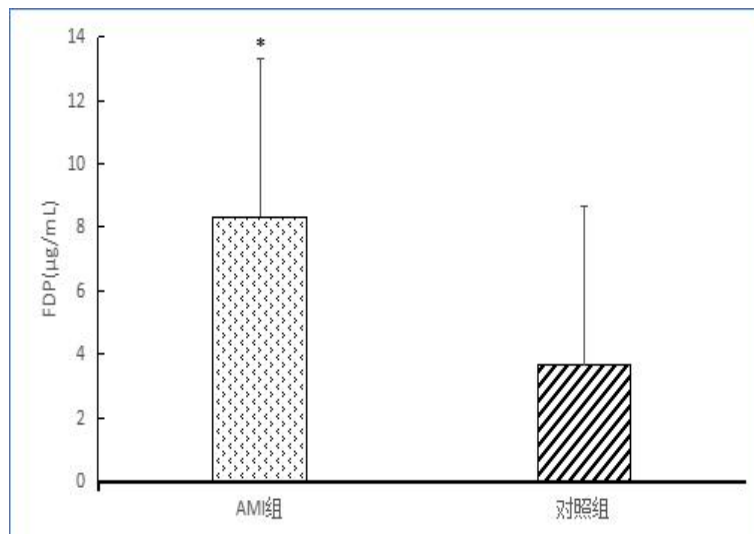


图 3-1 比较对照组与 AMI 组患者 FDP 水平

注：FDP 为纤维蛋白原降解产物；与对照组比较* $P < 0.01$

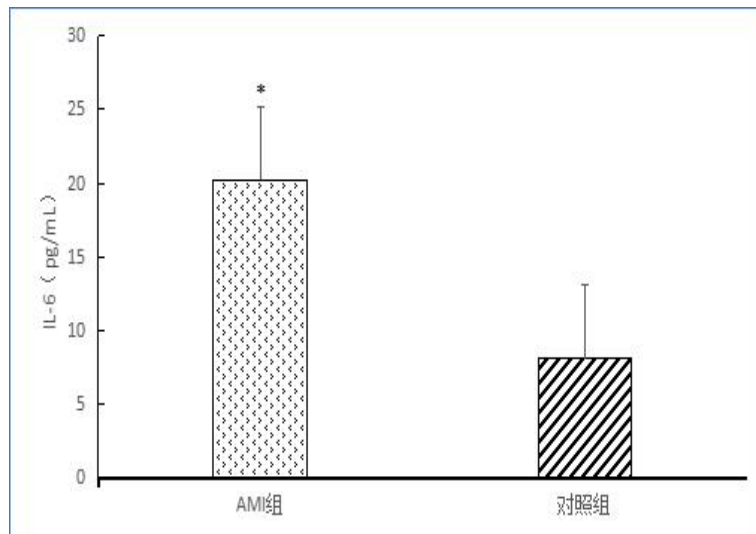


图 3-2 比较对照组与 AMI 组患者 IL-6 水平

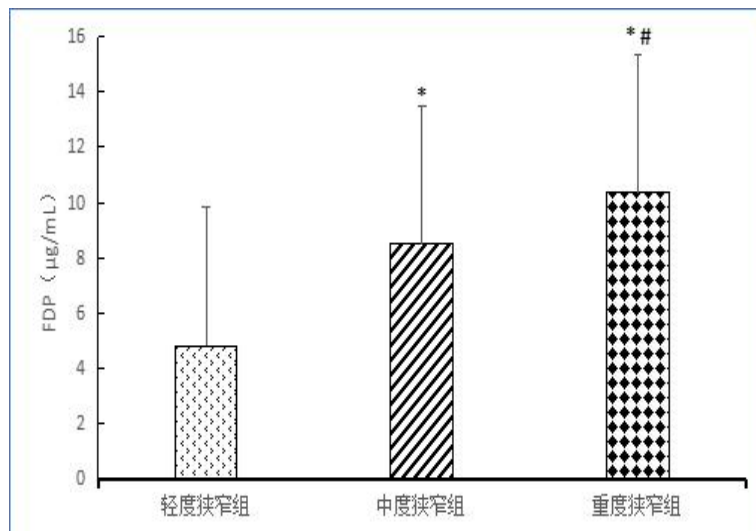
注：IL-6 为白介素 6；与对照组比较* $P < 0.01$ 

图 3-3 比较不同 Gensini 评分患者 FDP 水平

注：FDP 为纤维蛋白原降解产物；与轻度组比较* $P < 0.01$ ；与中度组比较# $P < 0.01$

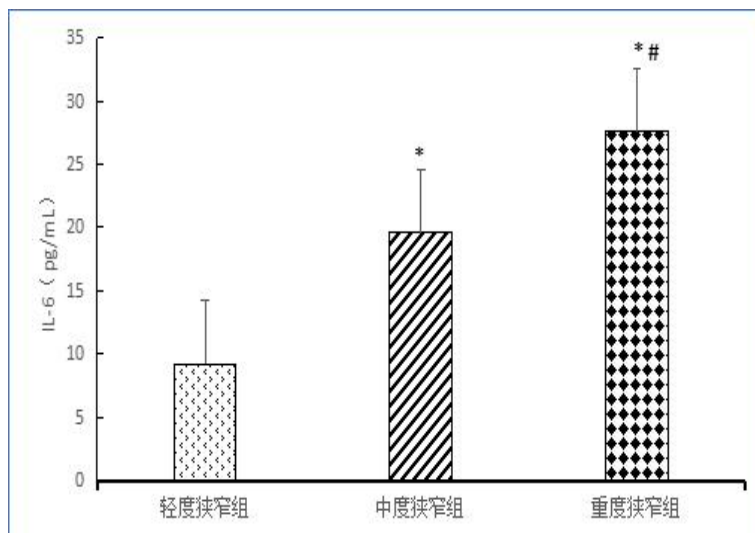


图 3-4 比较不同 Gensini 评分患者 IL-6 水平

注：IL-6 为白介素 6；与轻度组比较* $P<0.01$ ；与中度组比较# $P<0.01$

3.6 FDP、IL-6 及 FDP 联合 IL-6 对 AMI 患者早期诊断效能

ROC 曲线下的面积 (AUC) 来评估 FDP、IL-6 水平与 FDP 结合 IL-6 在 AMI 早期预判诊断中的价值。研究结果显示，FDP 和 IL-6 预测的患者早期诊断 AUC 分别为 0.908 (95%CI: 0.840~0.976, $P<0.001$) 和 0.891 (95%CI: 0.835~0.947, $P<0.001$)。当这两种指标联合应用时，AMI 患者早期诊断的 AUC 预测值分别为 0.926 (95%CI: 0.888~0.963, $P<0.001$)，这一数值明显高于仅使用 FDP 和 IL-6 进行检测的组别。表明联合使用两种生物指标可明显提高早期诊断率。同时 cTnT、CK-MB 对 AMI 患者早期诊断 AUC 分别为 0.893 (95%CI: 0.832~0.955, $P<0.001$) 和 0.893 (95%CI: 0.840~0.947, $P<0.001$) 较 FDP 联合 IL-6 对 AMI 早期预判诊断 AUC 低，表明 FDP 联合 IL-6 可能会减少漏诊率及误诊率。请参考表格 3-5 和图 3-5、图 3-6、图 3-7。

表 3-5 联合检测与 FDP、IL-6 单独检测的诊断价值

检验变量	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	约登指数
cTnT	0.893	0.832~0.955	0.933	0.800	0.733
CK-MB	0.893	0.840~0.947	0.872	0.867	0.739
IL-6	0.891	0.835~0.947	0.906	0.883	0.790
FDP	0.908	0.840~0.976	0.950	0.900	0.850
IL-6+FDP	0.926	0.888~0.963	0.950	0.800	0.820

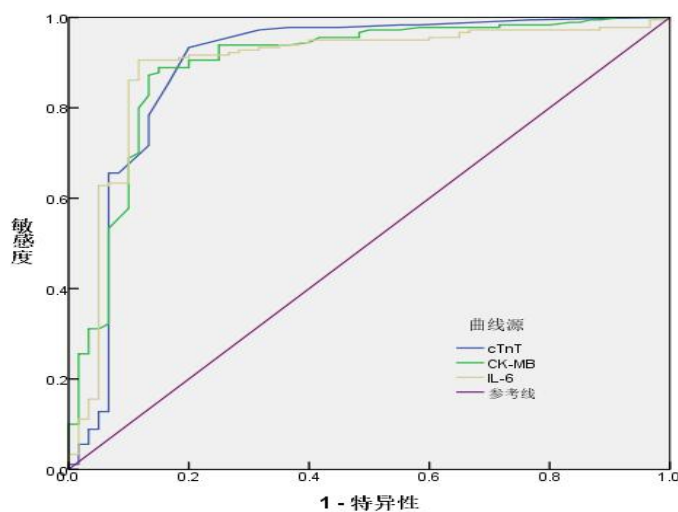


图 3-5 IL-6 单独检测的 ROC 曲线

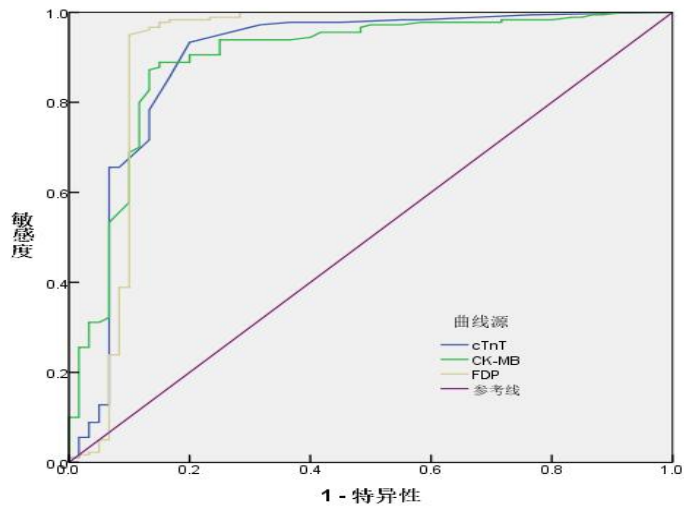


图 3-6 FDP 单独检测的 ROC 曲线

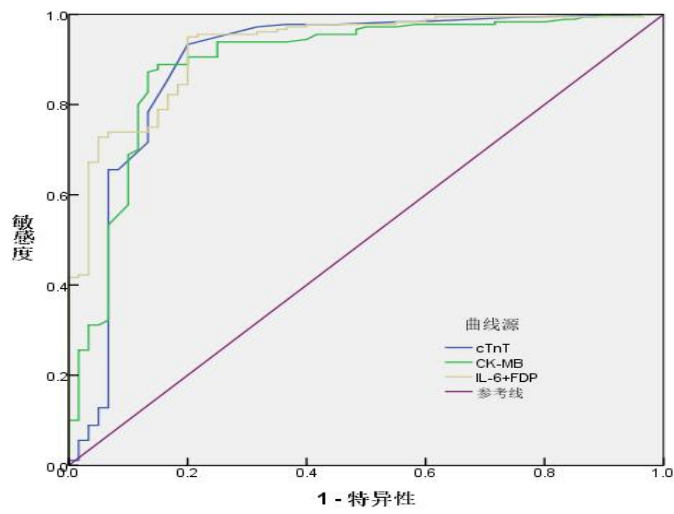


图 3-7 FDP 与 IL-6 联合检测的 ROC 曲线

3.7 AMI 患者不同 Gensini 积分组与 FDP、IL-6 水平的相关性分析

通过运用 Spearman 相关检验方法,本研究分析了 AMI 患者的 FDP 和 IL-6 水平与各个 Gensini 积分组之间的相关性。研究表明, FDP 与轻度狭窄组 ($r=0.284$ $p=0.029$) 没有明显的相关性,但与中度狭窄组和重度狭窄组呈现出正相关性 ($P<0.01$ 见表 3-6 图 3-8); 而 IL-6 与轻度狭窄组 ($r=0.698$ $p=0.000$)、中度狭窄组 ($r=0.743$ $p=0.000$) 和重度狭窄组 ($r=0.828$ $p=0.000$) 之间存在正相关关系 ($P<0.01$ 见表 3-6 图 3-9)。

表 3-6 AMI 患者不同 Gensini 积分组与 FDP、IL-6 水平的相关性

指标		FDP	IL-6
轻度狭窄组	r	0.284	0.698
	P	0.029	0.000
中度狭窄组	r	0.651	0.743
	P	0.000	0.000
重度狭窄组	r	0.497	0.828
	p	0.000	0.000

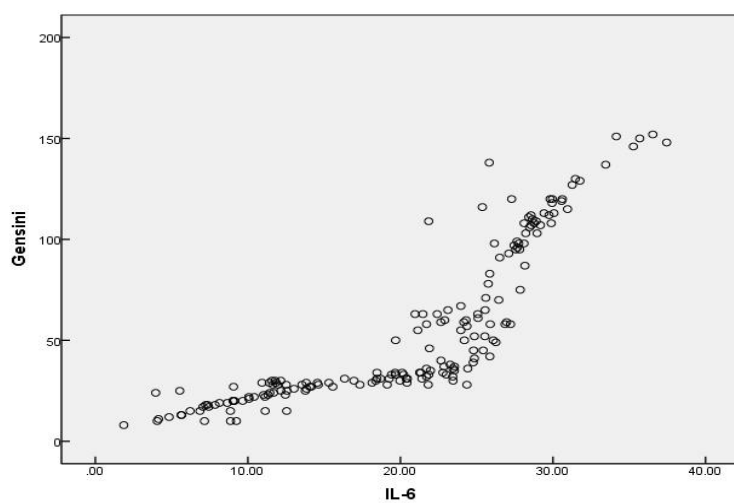


图 3-8 AMI 患者 Gensini 评分与 IL-6 的相关性 $r=0.950$, $p<0.001$

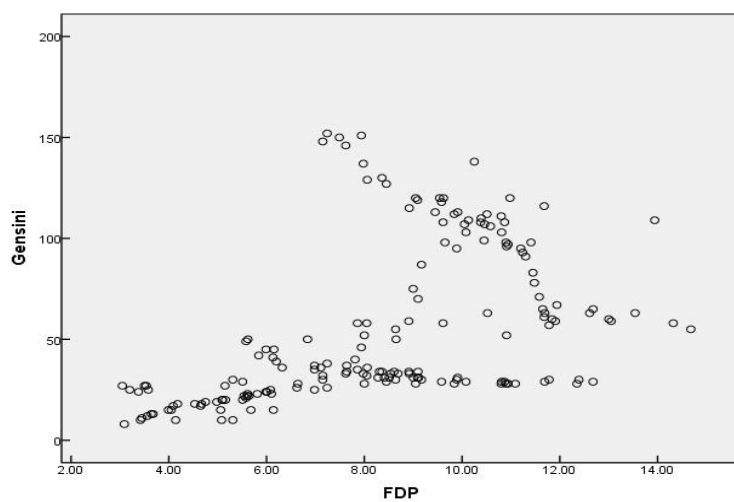


图 3-9 AMI 患者 Gensini 评分与 FDP 的相关性 $r=0.620$, $p<0.001$

第4章 讨论

(Discussions)

AMI 被视为一种普遍且极度严重的心血管疾病，其冠状动脉受损的程度将直接影响患者的预后和最后的治疗结果。因此，早期对急性心肌梗死的诊断以及对其冠状动脉的病变程度的评估，都能为患者的治疗计划提供重要参考。在当前的临床实践中，血管造影法是一种常用的评估手段。虽然 CAG 技术可以准确地评估患者冠状动脉的病变位置、狭窄程度和支数，但这是一种侵入性手术，执行过程中可能会产生造影剂过敏、肾功能损害等副作用。因此，寻找能够在早期准确预测和判断冠状动脉病变程度的生物学指标显得尤为重要。

AMI 作为一种血栓性疾病，其成因可以总结为多个因素，这些因素包括血液流变性质的异常、血液处于高凝状态、血小板活性增强、血管内皮受损，以及抗凝和纤溶活性的下降。多种因素共同作用，使得血液中的各种形态成分在血管内累积，形成血栓。这进一步可能导致动脉、静脉或毛细血管部分或全部被堵塞，最终可能引发相关组织和器官出现缺血、缺氧、淤血、水肿和坏死等病理反应^[24]。

在 AMI 的早期阶段，凝血与纤溶之间的失衡被认为是主要的症状之一，血栓性疾病引发的缺血、缺氧、坏死病理改变激活了身体的凝血机制，导致血液进入高凝状态，为了确保凝血-抗凝血-纤溶系统之间的功能均衡，系统会激活对应的抗凝血-纤溶机制，这将进一步提高继发性纤溶系统的活性，从而导致 FDP 的含量随之增加，故而病人外周血中 FDP 的水平是升高的^[25]。FDP 不只是纤维蛋白溶解系统的活跃指标，它还是凝血系统触发纤溶反应时的实验室检测准则，同时也是一种促炎物质，能提高炎症区域血管的透性并刺激 IL-6 的生成。热依拉·吐尔迪^[26]及其团队的研究发现，急性 ST 段抬高型心肌梗死的患者的外周血 FDP 水平有了明显的上升。向小红^[27]等人的研究指出，测定血浆中的 FDP 含量对于 AMI 的早期诊断是非常有价值的。故本研究将入院 2 小时患者血清中的 FDP 水平作为研究对象，结果表明，与对照组相比，AMI 组患者的血清 FDP 水平有了明显的提升，差异在统计学上是有意义的 ($p < 0.05$)。这表明外周血中 FDP 水平与 AMI 的发生和发展有关联。ROC 曲线的下面积显示，FDP 对 AMI 的诊断 AUC 为 0.908，比 cTnT (AUC 0.893) 和 CK-MB (AUC 0.893) 对 AMI 患者的早期诊断 AUC 高，这表明 FDP 可以作为 AMI 患者早期诊断的一个重要指标。FDP 的

灵敏度为 0.950, 比 cTnT (灵敏度 0.933) 和 CK-MB (灵敏度 0.872) 都要高。这表明 FDP 在对早期 AMI 患者的预测中比 cTnT 和 CK-MB 更为敏感。FDP 的特异度达到了 0.900, 比 cTnT (特异度 0.800) 和 CK-MB (特异度 0.867) 要高。这意味着 FDP 在早期的增加可能会减少 AMI 的误诊和漏诊情况。因此, 测定血清中的 FDP 含量对预测急性心肌梗死有重要意义。近几年有国内外学者指出, FDP 在急性心肌梗死的风险级别、鉴别诊断以及预防措施方面发挥了至关重要的角色。本研究结果还揭示了 Gensini 积分组之间存在明显的差异性。与轻度狭窄组、中度狭窄组和重度狭窄组相比, 这些患者的血清中 FDP 水平有了显著的提升, 这种差异在统计学上是有意义的 ($p < 0.05$); 相对于中度狭窄组, 重度狭窄组患者的血清中 FDP 水平有了明显的提升, 这种变化在统计学上是有意义的 ($p < 0.05$), 这表明随着 Gensini 积分的增加, FDP 的血清水平也可能会相应提高。经过 Spearman 的相关性研究, 我们观察到 AMI 患者的血清 FDP 水平与 Gensini 积分之间有明显的正相关性 ($r = 0.620$, $p < 0.05$)。同时, 我们也注意到 FDP 水平与轻度狭窄组并无明显关联, 但与中度狭窄组和重度狭窄组存在相关性。这意味着在轻度狭窄组中, AMI 患者的血浆 FDP 水平上升不明显, 但 FDP 水平与 Gensini 积分的中、重度分组之间确实存在正相关关系。结果证实, FDP 作为风险分级因素, 可能评估出中重度冠脉病变患者。j 因此, 由 FDP 触发的 AMI 及其与心血管疾病直接相关的属性, 都有可能被认为是早期预测及评估病变程度的重要依据。

炎症过程在 AS 的生成与进展中起到了不可或缺的作用。由 AS 触发的炎症反应可以被归类为生物性炎症、免疫性炎症和化学性炎症三种类型。从炎症反应的特征来看, AS 的炎症反应可以被划分为急性渗出性炎症和慢性增生性炎症两大类。急性渗出性炎症主要在 AS 的初始阶段出现, 如单核巨噬细胞的渗透; 慢性增生性炎症主要在 AS 的发展阶段出现, 其显著的症状包括 AS 的大量增长和细胞外基质的过量合成^[28]。

IL-6 被认为是炎症反应的核心指标, 它在急性炎症反应中起到了关键的调节作用, 并在整个过程中都起到了关键作用, 目前已经被确定为预测心血管事件的独立标准。此外, 细胞因子在介导血小板的活化、黏附、聚集以及血栓生成等病理生理过程中起到了关键作用。有研究表明, IL-6 在心肌遭受缺血和缺氧时, 其浓度可能会增加, 这与心肌缺血后的再灌注损伤是相关的。此外, 在心肌坏死的情况下, 炎性细胞因子的分泌量也会明显增加。同时肖春^[2]指出, 外周血液中 IL-6 的浓度增加能够为 AMI 的早期出现提供预警信号。本研究将入院 2 小时患者血清中的 IL-6 水平纳为研究对象, 结果表明, 与对照组相比, AMI 组患者的血清 IL-6 水平有了明显的提升, 这种差异在统计学上是有意义的 ($p < 0.05$)。ROC 曲线的下面积显示, IL-6 对 AMI 的诊断 AUC 为 0.891, 比 cTnT (AUC 0.893)、CK-MB (AUC 0.893) 对 AMI 患者的早期诊断 AUC 低, 这表明 IL-6 作为 AMI 患者早期预判的指标, 没有 cTnT、CK-MB 的效果好, 但也

可以作为早期预判 AMI 患者的一个指标。IL-6 的灵敏度为 0.906，这比 cTnT（灵敏度 0.933）要低，而比 CK-MB（灵敏度 0.872）要高。这表明在早期 AMI 患者的预判中，IL-6 比 CK-MB 更为敏感，但它并不像 cTnT 那样敏感。IL-6 的特异度为 0.883，这意味着它高于 cTnT（特异度 0.800）和 CK-MB（特异度 0.867）。这意味着 IL-6 在早期的增加可能会减少 AMI 的误诊和漏诊的风险。尽管研究表明 IL-6 在 AMI 患者的早期 AUC 预测和灵敏度上不如 cTnT，但国内外学者研究指出，IL-6 基因与我国人群中发生冠状动脉疾病相关，以及 IL-6 引发的 AMI 及其与心血管疾病直接相关的特点，也有可能被认为是早期预测的重要标准。杨烽华^[29]的研究指出，外周血液中 IL-6 水平的增加可以为疾病评估提供强有力的参考依据。本研究结果还揭示了 Gensini 积分组之间存在明显的差异性。与轻度狭窄组患者相比，中度狭窄组、重度狭窄组患者血清中的 IL-6 水平显著升高，这种差异在统计学上是有意义的（ $p < 0.05$ ）；相对于中度狭窄组，重度狭窄组患者的血清中 IL-6 的水平明显增加，这种变化在统计学上是有意义的（ $p < 0.05$ ）。随着 Gensini 积分的提高，IL-6 的血清浓度也可能随之上升，这表明外周血中的 IL-6 水平与 AMI 的发生和发展有关。经过 Spearman 的相关性研究，我观察到 AMI 患者的血清 IL-6 水平与 Gensini 积分之间有明显的正向关联（ $r = 0.950$ ， $p < 0.05$ ）。此外，我们还发现与 Gensini 积分的不同分组之间存在正相关性，这进一步确认了 IL-6 与冠状动脉病变程度之间的正相关性。这证实了，IL-6 作为预测心血管事件的独立标准，能成为评估冠脉病变程度的指标，可以评估 AMI 患者病情。因此，由 IL-6 触发的 AMI 及其与心血管疾病直接相关的属性，都有可能被认为是早期预测及评估病变程度的重要依据。

随着越来越多学者对 AMI 诊断的生物指标的关注，有越来越多 FDP 对 AMI 诊断、IL-6 对 AMI 诊断的研究，本研究显示，IL-6 单独作为预测指标时灵敏度比 cTnT 灵敏度低，诊断 AUC 比 cTnT 或 CK-MB 低，IL-6 对 AMI 患者早期预判有价值，但不及 cTnT、CK-MB，考虑到 IL-6 作为炎症指标对早期预判的局限性，故本研究，联合 IL-6、FDP 对 AMI 患者早期预判对 AMI 患者冠状动脉病变程度的相关性。当 IL-6 与 FDP 两种生物指标结合时，灵敏度为 0.950，特异度为 0.800，比 cTnT、CK-MB 以及单独 IL-6、FDP 作为诊断指标的灵敏度均高，同时联合 IL-6 和 FDP 绘制的 ROC 曲线显示诊断 AUC 的数值达到了 0.926，CI 范围则介于 0.888 和 0.963 之间。这两个指标都能准确地揭示临床检验与疾病早期预判之间的关联性，以及它们在预测疾病进展方面的能力。本项研究深入探索了 AMI 患者入院时的血浆 FDP 和 IL-6 水平与血管病变的严重程度之间的关系。研究发现，FDP 和 IL-6 水平与 Gensini 积分之间存在正相关关系，FDP 和 IL-6 水平可以评估 AMI 患者病情，对于 AMI 患者的早期预测可能具有重要价值。通过联合检测，我们发现对 AMI 患者的早期诊断效果更为显著，这可以作

为早期 AMI 患者的预测依据和冠脉病变程度的潜在生物学指标。这将有助于建立和完善用于早期筛查和治疗决策的 AMI 患者外周血中 FDP 和 IL-6 水平的监测指导原则。

本项不仅研究详细分析了 AMI 患者入院时的血浆 FDP 和 IL-6 水平与血管病变程度之间的关系，FDP、IL-6 水平及联合对于 AMI 患者的早期预判价值。本文还从不同类型冠心病患者发病机理出发，结合临床实际情况进行比较，为制定合理有效的预防措施提供依据。虽然这项研究已经取得了某些进展，但由于时间和环境因素的制约，我们收集到的数据仍然非常有限，不能覆盖所有人群。因此，未来有可能进一步扩大样本规模，以优化数据分组。另外，一些与不良结果有关的因素，例如心肌梗死的具体时间、入院前的药物使用情况、药物剂量（如抗生素、抗凝、抗血小板药物的使用等）以及吸烟个人史（如每天支数、年限等）并没有被纳入分析，这可能会对最终结果产生干扰，这需要进一步的探讨。在进一步的研究中，我们将更深入地探讨不同类型冠心病患者的发病机理，并结合临床实际情况，比较各种预防措施的有效性。我们计划扩大样本规模，以优化数据分组，从而更准确地评估血浆 FDP 和 IL-6 水平与血管病变程度之间的关系。同时，我们还将考虑纳入更多影响因素，如心肌梗死具体时间、入院前药物使用情况和药物剂量，以提高我们研究的可靠性和适用性。

第 5 章 结论

(Conclusions)

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 患者早期的预判效能更高。

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。

文献综述

(Literature Review)

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

摘要: 近几年, 由于人们的生活方式逐步转变, 心血管疾病的患病率持续上升, 并且呈现出越来越年轻的趋势, 这对人们的身体健康构成了严重的威胁^[30]。其中急性心肌梗死 (AMI) 具有较高的致死率和不良事件发生率。本文就纤维蛋白原降解产物 (FDP) 及白介素 6 (IL-6) 在急性心肌梗死患者诊断的研究进展做一综述。

关键词: 急性心肌梗死 (AMI); 纤维蛋白原降解产物 (FDP); 白介素 6 (IL-6)

Abstract: In recent years, the prevalence of cardiovascular diseases (CVDs) has continued to rise due to the gradual transformation of people's lifestyles and has shown a trend of getting younger and younger, which poses a serious threat to people's health ^[30]. Among them, acute myocardial infarction (AMI) has a high lethality and adverse event rate. In this paper, we make a review on the research progress of fibrinogen degradation product (FDP) and interleukin 6 (IL-6) in the diagnosis of patients with acute myocardial infarction.

Keywords: acute myocardial infarction (AMI); fibrinogen degradation product (FDP); interleukin 6 (IL-6)

AMI 是一种在医学实践中频繁出现的急性缺血性心脏疾病, 其根本原因在于冠状动脉粥样硬化斑块的破裂, 这导致血小板黏附、聚集和释放, 从而激活凝血系统, 进一步导致血管部分或完全阻塞, 形成血栓, 最终触发心肌缺血性坏死。目前, 国内外对于该类型心血管事件的预防与控制研究取得了很大进展, 但仍存在很多问题。AMI 被认为是对人类健康带来巨大风险的急危重症疾病之一, 它的特征包括突然的发病、猛烈的进展、可能的多种并发症、治疗上的挑战、极高的死亡率以及不良的预后情况^[31-33]。此外, 许多患者在疾病初期的症状可能并不典型, 但一旦出现特定的症状, 病情可能已经变得非常严重。因此, 及时的诊断和治疗变得尤为关键, 这也是减少该疾病死亡率的核心因素。

1. 动脉粥样硬化及其发病机制

动脉硬化是一种危害人类健康的常见疾病，是冠心病、脑血管疾病和血栓性疾病等心脑血管疾病的主要病因^[34]。目前为止，动脉硬化的发病机制尚未完全阐明，有多种理论：脂肪渗入理论、滞留反应理论、血管平滑肌细胞增殖理论、氧化应激理论、血小板功能亢进理论、血栓形成理论、Ca²⁺超负荷理论、免疫功能异常理论、剪切应力理论、损伤反应理论、炎症理论等^[35-40]。目前认可度最高的理论是：在持续的血脂异常和其他多种因素的共同影响下，低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）会通过受损的内皮细胞进入管壁内膜，并经过氧化修饰，形成氧化修饰低密度脂蛋白胆固醇（oxidized low-density lipoprotein, OxLDL）。这一过程会对内膜造成进一步的损害。大量的炎性细胞，如单核细胞，会从内皮细胞之间迁移到内膜下，形成巨噬细胞。这些巨噬细胞通过清道夫受体吞噬 OxLDL，进而形成泡沫细胞和脂质斑块。在内皮受损区域，血小板释放了生长因子。这些生长因子、吞噬细胞和内皮细胞共同作用，促使平滑肌细胞进入内膜。随着平滑肌细胞的生长，它们合成了胶原纤维，从而使脂质斑块转变为纤维斑块。随着脂质进一步积累和多种炎症细胞的逐步渗透，纤维斑块的纤维帽逐渐变薄，最终演变成不稳定的斑块。不稳定的斑块如果出现裂缝、糜烂或破裂，会形成血栓。当这些血栓在血液循环中流动时，如果阻塞的动脉血管直径小于血栓，那么相应的动脉供血器官就会缺血和坏死，最终可能导致严重的心脑血管损伤^[19]。

近年来人们对炎症理论关注度越来越高。早在 1856 年，德国病理学权威 Virchow 就已经阐述了 AS 实质上是动脉内膜发炎的观点。此后，许多学者相继开展了研究工作，发现动脉粥样硬化与心脑血管疾病之间存在着密切的联系。1986 年，美国华盛顿大学医学院的 Ross 教授首次明确表示，动脉粥样硬化是一种炎症性疾病，它是一种对损伤的过度防御反应。随后，越来越多的学者认为，动脉粥样硬化就是由多种原因引起的血管内皮细胞、平滑肌细胞等发生炎性病变所致。在 1999 年，Ross 教授再次明确表示，动脉粥样硬化实质上是一种慢性炎症性疾病。近年来，越来越多的学者开始关注到动脉粥样硬化与炎性病变之间可能存在着某种联系。在过去几年里，大量的科学研究都明确表示，炎症过程在动脉粥样硬化的生成和进展中起到了不可或缺的作用^[41]。因此，如何更早地发现血管内斑块并及时采取干预措施已经成为目前临床上迫切需要解决的问题之一。与此同时，越来越多的研究数据表明，实验室的指标检测在 AMI 的早期检测、疾病状态评估和预后分析中都显示出了其关键的临床意义^[42,43]。

2.1.FDP 与炎症

纤维蛋白原作为炎症标志物，可表明炎症的存在，当纤维蛋白原升高时，也可提示患心脑血管疾病的风险很高^[44,45]。众多的科学研究已经证明，纤维蛋白原具有激发内皮细胞、巨噬细胞、单核细胞以及中性粒细胞中促炎细胞因子生成的能力^[46]。FDP 展

现出与 Fib 类似的生物功能，并与动脉粥样硬化的发展有着紧密的联系。因此，近年来人们对纤维蛋白原和促白细胞素之间关系的探讨日益重视，并取得了一些成果。Lu PP^[9]及其团队的研究表明，纤维蛋白原和 FDP 都会在时间和浓度上显著地刺激 VSMCs 中 IL-6、TNF- α 和 iNOS 的信使核糖核酸（messenger RNA, mRNA）和蛋白质的表达。另外，Guo F^[10]的研究指出，在 VSMCs 中，促炎效果的顺序是 FDP>纤维蛋白>Fib。FDP 也能提高炎症区域血管的透性，激发单核细胞生成 IL-1 β 、IL-6 以及中性粒细胞生成 IL-6，并对单核细胞和 VSMCs 显示出化学倾向性^[28]。

2.2.FDP 与血栓

纤维蛋白溶解系统对凝血过程有着非常关键的调节作用。纤维蛋白溶解系统在人体内扮演着至关重要的抗凝角色，它由纤溶酶原、纤溶酶原激活剂、纤溶酶和纤溶酶抑制物构成，对于组织的修复和维护血液的流动状况具有至关重要的影响。血浆中存在多种凝血因子及凝血物质，它们与不同类型的血凝素结合而发挥其止血功能，但由于各成分间相互作用复杂，使得血小板黏附聚集机制不明确。FDP 是纤维蛋白（原）在纤溶酶原被激活并转化为纤溶酶后开始溶解形成的可溶片段^[47,48]，它由 X-寡聚体、D-二聚体、片段 E 和中间片段这四个部分构成，其中 D-二聚体和 X-寡聚体都包含 D-二聚体单元。它在凝血过程中起着十分关键的作用，与血小板活化及凝血因子生成有关。FDP 水平的增加暗示着存在高凝状态、器官灌注不足和血栓纤维蛋白的溶解现象^[49]，这也间接显示了机体内纤溶酶活性的变化^[50]。目前认为其在动脉粥样硬化病变发展过程中发挥了极其重要作用。肖春^[2]及其团队的研究指出，AMI 表现出显著的纤溶过度活跃，而 FDP 可以被视为预测 AMI 的关键临床指标。近年来随着对血浆中凝血因子相关检测技术不断提高及应用范围不断扩大，人们越来越关注凝血功能紊乱在动脉粥样硬化发病过程中所起作用。当机体出现血管内皮细胞的损害、血流状况的变化以及血液凝固性的增强时，纤维蛋白溶解系统会被触发。当出现血栓性疾病的情况下，体内的纤维蛋白也会被触发并分解为 FDP。由于血栓形成是由多种因素造成，而不同因子之间相互作用又有其自身特点。因此，在临床实践中，FDP 可以用于评估由于凝血与纤维蛋白溶解不平衡引发的各种疾病^[51]。陈金图^[52]及其团队的研究结果显示，FDP 诱导的血小板最大聚集率检测指标在 AMI 的诊断过程中具有相当的预测和治疗价值。AMI 作为一种血栓性疾病，在冠状动脉形成血栓的过程中，由于冠状动脉发生粥样硬化病变，导致血流减缓、斑块破裂和血小板激活等一系列复杂的过程和血流动力学的相互影响，同时也激活了纤溶系统，引发纤维蛋白的降解，从而出现了 FDP^[53]。血液凝固异常是导致急性冠脉综合征的重要因素之一，也可能影响心肌梗死后血管再通效果。因此，AMI 患者的血清中 FDP 水平会呈现不同程度的增加^[54]。通过测量血清中 FDP 的数值，我们可以进行鉴别诊断、风险分级和预后分析，这为早期诊断和治疗

提供了有力的证据。王志兴^[55]等人的研究指出,低 FDP 水平的患者梗死动脉的自然再通率(64.0%)明显高于高 FDP 水平(5.1%)的患者($P<0.05$)。临床上应用于缺血性心脑血管病如冠心病、脑梗塞、心肌梗塞以及脑梗死后并发症等的早期预测,是一种无创而准确的方法,但目前尚没有统一的标准来评价其敏感性和特异性。王贺^[56]的研究结果表明,在急性阶段,AMI 患者的血浆 FDP 水平明显超过了不稳定心绞痛患者,这为急诊心血管疾病患者提供了有效的疾病类型诊断和预后检测手段。此外,随着病程发展,血液流变学指标也发生相应变化,而这些改变可能与冠状动脉病变有关,提示血粘度异常是判断病情进展快慢以及预测并发症严重度的一个独立因素。热依拉·吐尔迪^[26]及其团队的研究发现,急性 ST 段抬高型心肌梗死的患者的外周血 FDP 水平有了明显的上升,这对于疾病的风险分级、鉴别诊断和预防都是至关重要的。在治疗过程中,对 FDP 的监测不仅可以评估治疗的效果,还可以为治疗提供方向。向小红^[27]等人的研究指出,测定血浆中的 FDP 含量对于 AMI 的早期诊断是非常有价值的,并且在溶栓治疗期间对 FDP 的监测有助于更好地评估溶栓的效果。综合考虑,FDP 在 AMI 的早期检测、风险分级、治疗效果评定以及预后评估方面具有重要的临床价值。

2.3.IL-6 与血栓

IL-6 基因位于第 7 号染色体上,包含了 184 个氨基酸残基,其中部分的单核苷酸具有多态性,国内外的研究人员已经发现,IL-6 基因的多态性与血浆中 IL-6 的高水平有密切关系。当血浆中 IL-6 的水平过高时,可能会导致心脑血管、血栓、肝病、风湿免疫、癌症和感染等多种疾病的发生。IL-6 具有在体外环境中促使单核细胞生成组织因子的能力,并且已经在动物实验模型中证实,它在凝血活化和潜在血栓生成疾病方面发挥着至关重要的角色。IL-6 能够通过提高组织因子的活性,激活内皮细胞,促进血小板的生成,并降低止血抑制剂的浓度,从而诱导血栓形成的前期状态。在动脉病变过程中,炎症细胞因子扮演着多重角色,这包括斑块的生成与发展,以及血管内血栓的形成。细胞因子能够生成粘附分子、基质金属蛋白酶和活性氧,并触发信使细胞因子 IL-6 的表达。这一过程进一步导致 C 反应蛋白、纤维蛋白原和纤溶酶原激活物抑制剂 1 的释放,从而成为动脉血栓生成的直接触发因素^[57,58]。

2.4.IL-6 与炎症

在急性炎症反应中,IL-6 扮演了关键的调节角色,其由单核细胞、心肌细胞等多种细胞产生,并在诸如感染、组织损伤和免疫反应等多种生物学过程中起到关键作用。当机体发生炎症损伤时,细胞因子会大量表达并且参与多种疾病过程,其中包括动脉粥样硬化及缺血性心脏病的发展与进展。IL-6,作为一个标志性的炎症反应指标,目前已经被确定为预测心血管事件的一个独立标准^[59]。根据 Gabriel 等人^[60]的研究,他们通过刺激小鼠腹膜中的生长分化因子(growth differentiation factor, GDF)-15+/+或

载脂蛋白 E (apolipoprotein E, ApoE) 缺陷 (ApoE^{-/-}) 的巨噬细胞, 并在人为过氧化 LDL 的作用下, 使 GDF-15 和促炎因子 IL-6 的水平显著增加了 5 倍。这说明激活巨噬细胞能够诱导产生大量细胞因子来调节机体的免疫功能。这一科学发现为 GDF-15 通过调节凋亡细胞和依赖 IL-6 的炎性反应, 从而引发血管损害, 提供了科学的理论支持。Schuett 及其团队的研究^[61]指出, IL-6 信号失衡可能导致人类出现 ACS 的情况。IL-6 除了上述特点外, 还具备了经典的信号传导路径 (IL-6 IL-6R gp130) 和反式信号传导路径 (IL-6 SIL-6R/gp130)。这两种途径均参与调节炎症过程并影响着许多疾病的发生发展。传统的信号传递方式展现了抗炎的功效, 而反式的信号传递方式则呈现出了促炎的属性。这两个通路均与炎症有关。在传统的信号传递途径中, 细胞膜必须包含 IL-6R, 因此仅肝细胞、单核细胞、无活性的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞才能满足这一特定的条件。反式路径只需确保细胞膜中存在 gp130, 而 gp130 在绝大多数细胞中都有所表达。这使得它更适合于研究炎症介质的产生及作用机制, 并为寻找新的药物靶点提供了依据。反式传导途径的激活不仅能够触发 IL-6, 还能触发其他多种细胞因子, 例如白介素 11 (IL-11)、白介素 27 (IL-27)、睫状神经营养因子 (ciliary neurotrophic factor, CNTF) 以及白血病抑制因子 (leukemia inhibitory factor, LIF) 等, 进一步触发急性炎症反应^[62-64]。这些细胞因子主要参与了血管平滑肌增殖、细胞外基质成分沉积以及炎性反应过程。在急性反应的过程中, IL-6 有能力促进 C 反应蛋白 (c-reactive protein, CRP) 与纤维蛋白原的生成。CRP 在冠状动脉粥样硬化形成的过程中, 部分是通过刺激内皮细胞生成 IL-6 来达成的。因此, CRP 和 IL-6 之间呈现出相互加强的炎症促进效应。Lai 及其团队的研究^[65]揭示, 与硬斑块组相比, 软斑块和混合斑块组中的血清高敏 C 反应蛋白 (hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)、IL-6 的水平以及斑块的负荷都有显著的增加 ($P < 0.01$)。这说明炎症过程与动脉粥样硬化之间存在着密切的联系。此外, 众多的科学研究已经揭示, 在心肌梗死进入急性阶段时, 血液中的 IL-6 和 CRP 的浓度会逐渐增加, 并在大概第 3 天达到最高点。

IL-6 在 AMI 的病变过程中可能扮演着至关重要的角色^[52]: 1、它可以激发巨噬细胞表面 LDL 受体的形成以及巨噬细胞对 LDL 的摄取, 进而促进脂质的累积并加速粥样斑块的形成; 2、刺激巨噬细胞生成单核细胞趋化蛋白, 并将这些单核细胞吸引至血管内皮, 进而参与斑块的形成过程; 3、利用自分泌的方式来刺激血管平滑肌细胞的生长; 4、有助于肝细胞在血浆中产生纤溶酶原激活物的抑制物, 进而促进冠状动脉内血栓的形成; 5、在血管内皮受到损害的情况下, TNF- α 的释放量会增加, 同时 TNF- α 也会促进 IL-6 的释放。这两个因子的联合效应能够刺激辅助性 T 细胞的生成, 进而生成大量相关的抗体, 这些抗体在血管内皮上会形成免疫复合物, 从而引发血栓的生成; 6、这有助于肝脏在急性状态下产生反应蛋白, 进而促进血栓的形成; 7、这涉及到调节黏附

分子以及其他细胞因子如 IL-1 和 TNF- α 的表达程度；8、这种物质能够刺激基质降解蛋白酶的产生，从而破坏斑块内的基质结构，最后可能导致斑块不稳定地破裂^[66]。因此，外周血 IL-6 的数值成为早期诊断和预后分析的关键参考依据。Biasucci 及其团队的研究^[67]显示，不稳定型心绞痛患者的血液中 IL-6 的含量呈上升趋势，这也意味着他们的预后可能并不乐观。此外，有研究指出，外周血液中 IL-6 的浓度增加能够为 AMI 的早期出现提供预警信号^[51]。依据杨烽华^[29]的研究分析，外周血液中 IL-6 水平的增加可以为疾病评估提供强有力的参考依据。他强调，IL-6 的高水平可以增加非 ST 段抬高型急性冠脉综合征（non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI）的发病率。IL-6 的初始水平在预测冠状动脉狭窄的程度、评估疾病的严重程度以及疾病的分类诊断方面具有显著的重要性，这将有助于临床医生更有效地进行早期诊断和评估。从多个角度看，IL-6 在 AMI 的预测、确诊以及疾病的评估上都展现出了显著的临床意义。

3. 小结

根据现有的研究成果，FDP 和 IL-6 的水平与 AMI 的病理基础密切相关。FDP 和 IL-6 都在 AMI 的早期诊断和病情评估中具有重要的临床价值。然而，将 FDP 与 IL-6 的联合研究对 AMI 早期诊断预判以及对冠状动脉 PCI 病变程度的评估方面仍然缺乏强有力的证据支持。

4. 问题与展望

虽然目前关于 FDP、IL-6 的临床应用以及分子结构的基本和临床研究已经取得了许多进展，但这些研究仍然有其局限之处。在实际的 IL-6 检测过程中，由于对照组和心梗组出现炎症反应，这导致了检测结果的不准确性。因此需要寻找一种更为灵敏、特异且成本较低的方法来代替传统实验室常规检验手段，即采用免疫组织化学技术进行分析以替代免疫荧光染色。虽然 IL-6 在临床上的应用是公认的，但大量的临床研究已经证明，血清 IL-6 检测在导致心脏损伤的疾病（例如心肌梗死、心力衰竭、心肌病等）中起到了至关重要的作用。它可以作为一个独立的指标来预测疾病的预后。与冠脉造影和心脏彩超相比，它的成本更低，检测过程更为简单和快速，并且可以减少转移重症患者的风险。由于 Gensini 评分在低分组中样本量较少，而在高分组中样本量较多，这导致了诊断效果的提升。因此，我们期望通过大规模、多中心的基础和临床试验研究，使血清 FDP 和 IL-6 在临床实践中能发挥更为重要的角色。另外，炎症反应相关细胞因子、血管内皮细胞生长因子、一氧化氮合酶和内皮素均参与心肌损伤，但它们之间是否具有协同或拮抗作用仍需要进一步验证。在急性心肌梗死的情况下，血清中的多种标记物含量都呈现出一定的上升趋势，并且这种上升与疾病的严重性是正相关的。随着各种创新检测技术的不断进步，学者们已经识别出了更多具有高度敏感性

和特异性的标志物，这对于早期诊断急性心肌梗死、评估病情的严重程度都是非常有益的。而结合多种血清标志物进行检测，由于其在疾病治疗中的实际应用价值，将成为未来研究的焦点。

参考文献

- [1] 刘家俊,郑文颖,何一帆,等.心肌梗死的临床诊断方法综述[J].亚洲心脑血管病例研究, 2022, 10(4):21-29.DOI:10.12677/ACRVM.2022.104004.
- [2] 肖春,秦淑国,胡恒贵. 心肌肌钙蛋白 I 与肌酸激酶同工酶质量、白细胞介素 6 及纤维蛋白原降解产物联合检测在急性心肌梗死诊断及治疗监测中的应用价值[J]. 中国医师进修杂志,2021,44(1):21-28. DOI:10.3760/cma.j.cn115455-20200804-01008.
- [3] 马莹莹,傅继华.脂质,炎症在动脉粥样硬化发展机制中的研究进展[J].医学研究与教育, 2019, 36(2):7.DOI:CNKI:SUN:XBHB.0.2019-02-001.
- [4] 郭晓坤,王林.炎症因素与动脉粥样硬化病变发病机制关系的研究进展[J].医学综述, 2020, 26(16):7.DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2020.16.008.
- [5] Patibandla P K, Tyagi N, Dean W L, et al. Fibrinogen induces alterations of endothelial cell tight junction proteins[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2009, 221(1): 195-203.
- [6] Espinola-Klein C, Rupprecht H J, Bickel C, et al. Inflammation, atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 195(2): e126-e134.
- [7] Lominadze D, Dean W L, Tyagi S C, et al. Mechanisms of fibrinogen-induced microvascular dysfunction during cardiovascular disease[J]. *Acta physiologica*, 2010, 198(1): 1-13.
- [8] Sen U, Tyagi N, Patibandla P K, et al. Fibrinogen-induced endothelin-1 production from endothelial cells[J]. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 2009, 296(4): C840-C847.
- [9] Lu PP, Liu JT, Liu N, Guo F, Ji YY, Pang X. Pro-inflammatory effect of fibrinogen and FDP on vascular smooth muscle cells by IL-6, TNF- α and iNOS. *Life Sci*. 2011 May 9;88(19-20):839-45.
- [10] Guo F, Liu J, Wang C, Liu N, Lu P. Fibrinogen, fibrin, and FDP induce C-reactive protein generation in rat vascular smooth muscle cells: pro-inflammatory effect on atherosclerosis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009 Dec 18;390(3):942-6.
- [11] Ono Y, Hayakawa M, Maekawa K, et al. Fibrin/fibrinogen degradation products (FDP) at hospital admission predict neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients[J]. *Resuscitation*, 2017, 111: 62-67.
- [12] 许晓琼,杨德辉,朱新林,等.冠心病合并代谢综合征患者炎症因子水平与冠状动脉病变程度关系的研究[J].解放军医药杂志, 2010, 22(3):213-215.DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2010.03.005.
- [13] Patterson CC, Smith AE, Yarnell JW, et al. The associations of interleukin 6 (IL 6) and

- downstream inflammatory markers with risk of cardiovascular disease:the Caerphilly Study [J].*Atherosclerosis*, 2010, 209(2):551-557.
- [14] 陈泽江,张腊喜,黄修献,等.IL-6,Cys-C,Hcy与急性心肌梗死的关系[J].*心脑血管病防治*, 2019, 19(4):3.DOI:10.3969/j.issn.1009_816x.2019.04.019.
- [15] González-Castro T B, Hernández-Díaz Y, Pérez-Hernández N, et al. Interleukin 6 (rs1800795) gene polymorphism is associated with cardiovascular diseases[J]. 2019.
- [16] 邹光美,黄朝任.白介素6基因多态性与多种疾病的相关性研究[J].*医学信息*, 2022(012):035.
- [17] Kosmala W , Przewlocka-Kosmala M , Mazurek W .Proinflammatory cytokines and myocardial viability in patients after acute myocardial infarction.[J].*International Journal of Cardiology*, 2005, 101(3):449-456.DOI:10.1016/j.ijcard.2004.03.067.
- [18] Hartikainen, Tau S, Soerensen, Nils Arne, Haller, Paul Michael, Gossling, Alina, Lehmacher, Jonas, Zeller, Tanja, Blankenberg, Stefan, Westermann, Dirk, Neumann, Johannes Tobias. Clinical application of the 4th Universal Definition of Myocardial Infarction[J].*European Heart Journal: The Journal of the European Society of Cardiology*, 2020, 41(23).
- [19] 佚名.动脉粥样硬化病因及发病机制研究进展[C]//全国中西医结合学会虚症与老年医学学术研讨会暨专业委员会换届会议暨国家继教项目传承名老中医老年病诊治经验培训班.2015.
- [20] Li P, Li S Y, Liu M, et al. Value of the expression of miR-208, miR-494, miR-499 and miR-1303 in early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Life sciences*, 2019, 232: 116547.
- [21] 作田学,任立三,廖宏.被动吸烟的诊断标准[J].*中国医疗前沿*, 2008(04):114-115.
- [22] 中国老年医学学会高血压分会,北京高血压防治协会,国家老年疾病临床医学研究中心(中国人民解放军总医院,首都医科大学宣武医院),等.中国老年高血压管理指南2023[J].*中华高血压杂志*, 2023, 31(6):508-538..
- [23] 应令雯, & 周健. (2020). 《2020年美国糖尿病学会糖尿病医学诊疗标准》解读. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 12(1), 12.
- [24] 夏薇,陈婷梅.临床血液学检验技术[J].人民卫生出版社, 2015.
- [25] 彭超,文一波.D-二聚体与 FDPs 联合检测在血栓性疾病中的诊断价值[J].*实用检验医师杂志*, 2018, 10(4):3.DOI:CNKI:SUN:CJCP.0.2018-04-013.
- [26] 热依拉·吐尔迪,杨毅宁 . D-二聚体及纤维蛋白原降解产物在急性 ST 段抬高型心肌梗死中的研究进展[J].*医学综述*, 2018, 24(8):1478-1481; 1487.
- [27] 向小红 .纤维蛋白(原)降解产物检测在血栓性疾病中的意义[J].*内科急危重症杂志*, 2019, 25(2):146-148.
- [28] 刘俊田.动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J].*西安交通大学学报(医学版)*,2015,36(02):141-152.

- [29]杨烽华,王娇娇.IL-6 与老年非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者相关性研究[J].医学理论与实践,2022,35(01):12-15.
- [30]叶天波,李琳琳. 血浆 D-二聚体及纤维蛋白降解产物检测在急诊心血管疾病诊疗中的应用价值[J]. 特别健康,2021(30):279.
- [31]He XM, Chen L, Luo JB, et al Effects of rhBNP after PCI on noninvasive hemodynamic in acute myocardial infarction patients with left heart failure[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(8):791- 795.
- [32]步静芸. D-二聚体,cTnI 及心肌酶谱检测在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 系统医学, 2018, 3(15):3.
- [33]黄卫信. 探讨血清心肌损伤标志物对急性心肌梗死(AMI)早期诊断的临床价值[J]. 饮食保健, 2020,7 (10) :42-43.
- [34]Hansson G .Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.[J].N Engl J Med, 2005, 352.DOI:10.1056/NEJMra043430.
- [35]李震霄(综述),邹洪梅(综述),孟晓萍(审校).氧化应激促进动脉粥样硬化机制研究进展 [J].中国动脉硬化杂志, 2009, 17(8):4.DOI:CNKI:SUN:KDYZ.0.2009-08-022.
- [36]陈煜,李剑.血小板致动脉粥样硬化斑块形成的相关研究[J].国际心血管病杂志, 2010, 37(6):4.DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.06.011.
- [37]刘艳文,姜志胜.动脉粥样硬化钙化的研究进展[J].心血管病学进展, 2009, 30(3):4.DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2009.03.037.
- [38]Hansson G K, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword[J]. Nature reviews immunology, 2006, 6(7): 508-519.
- [39]Hansson G K. Atherosclerosis—an immune disease: the Anitschkov Lecture 2007[J]. Atherosclerosis, 2009, 202(1): 2-10.
- [40]唐植辉,汪南平,钱煦.血流剪切力在动脉粥样硬化形成中的作用[J].生理科学进展, 2007, 38(1):6.DOI:CNKI:SUN:SLKZ.0.2007-01-010.
- [41]Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005;352(16):1685–95.
- [42]王羊洋,高大胜 .心脏型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死诊断中的应用进展 [J].安徽医药, 2017, 21(11):1968- 1971.
- [43]孙泽阳,仇海军,杨丽荣.心脏型脂肪酸结合蛋白、肌钙蛋白I和肌酸激酶对急性心肌梗死诊断价值的比较分析[J].中国卫生检验杂志,2017,27(2):211-213.
- [44]Lominadze D, Dean W L, Tyagi S C, et al. Mechanisms of fibrinogen-induced microvascular dysfunction during cardiovascular disease[J]. Acta physiologica, 2010, 198(1): 1-13.
- [45]Lowe GDO. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and noncardiovascular disease. J Thromb Haemost 2005;3(8):1618–27.

- [46]Sen U, Tyagi N, Patibandla P K, et al. Fibrinogen-induced endothelin-1 production from endothelial cells[J]. American Journal of Physiology-Cell Physiology, 2009, 296(4): C840-C847.
- [47]刘俊田.动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J].西安交通大学学报(医学版),2015,36(02):141-152.
- [48]Zhao YP, Ji YY, Wang FY, et al. Value of fibrinogen to albumin ratio on predicting spontaneous recanalization of infarct-related artery in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J].Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2019, 47(2) : 123-128.
- [49]Wu W, Liu R, Chen L, et al. Disequilibrium of blood coagulation and fibrinolytic system in patients with coronary artery ectasia [J].Medicine (Baltimore),2016,95(8) :e2779.
- [50]Lee DH, Lee BK, Jeung KW, et al. Disseminated intravascular coagulation is associated with the neurologic outcome of cardiac arrest survivors [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35 (11) : 1617-1623.
- [51]王蓉, 胡东南. D-二聚体和纤维蛋白原的检测在不同类型冠心病诊断中的意义[J]. **医药导报, 2006 (35): 162-162.
- [52]Xiong WX, Shen Y, Dai DP, et al Clinical utility of the ratio between circulating fibrinogen and fibrin (ogen) degradation products for evaluating coronary artery disease in type 2 diabetic patients[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(6):727- 732. DOI: 10.4103/0366-6999.152465.
- [53]陈金图, 刘禹, 吴聪莲,等. HCY,FDP,D-Dimer 与 PLT 聚集功能联合检测在 AMI 早期临床诊断的应用[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(18):4.
- [54]唐勇.纤维蛋白原降解产物和 D 聚体预测急性冠脉综合征患者第二次事件的发生率 [J].血栓与止血学, 2019,25(3):370-375.
- [55]王白石,李东阳,陈兴国,等.D-二聚体、纤维蛋白原等联合检测在诊断急性心肌梗死中的应用研究[J].中国实验诊断学,2017,21(2):205-207.
- [56]王志兴, 张安前. D-二聚体及纤维蛋白原降解物水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死相关动脉自发再通的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(5):6.
- [57]王贺.血浆 D-二聚体及纤维蛋白降解产物检测在急诊心血管疾病诊疗中的应用价值 [J].实用医技杂志,2020,27(06):728-730.
- [58]Ren H , Zhang Y , Yao Y ,et al.Association between the interleukin-6 genetic polymorphism 174 G/C and thrombosis disorder risk: Meta-analysis of 10,549 cases and 19,316 controls.[J].other, 2016(27).DOI:10.1097/md.0000000000004030.
- [59]陈泽江,张腊喜,黄修献,等.IL-6,Cys-C,Hcy 与急性心肌梗死的关系[J].心脑血管病防治, 2019, 19(4):3.DOI:10.3969/j.issn.1009_816x.2019.04.019.
- [60]Koenig W, Khuseyinova N. Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture Arterioscle[J]. Thromb Vasc Biol, 2007, 27(1):15-26.

- [61]Bonaterra G A, Zügel S, Thogersen J, et al. Growth differentiation factor-15 deficiency inhibits atherosclerosis progression by regulating interleukin-6-dependent inflammatory response to vascular injury[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2012, 1(6): e002550.
- [62]Schuett H, Oestreich R, Waetzig G H, et al. Transsignaling of interleukin-6 crucially contributes to atherosclerosis in mice[J]. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2012, 32(2): 281-290.
- [63]Jones S A ,Jürgen Scheller, Rose-John S .Therapeutic strategies for the clinical blockade of IL-6/gp130 signaling[J].*Journal of Clinical Investigation*, 2011.DOI:10.1172/jci57158.
- [64]Scheller J, Garbers C, Rose-John S. Interleukin-6: from basic biology to selective blockade of pro-inflammatory activities[C]//*Seminars in immunology*. Academic Press, 2014, 26(1): 2-12.
- [65]Rose-John,Stefan.IL-6 Trans-Signaling via the Soluble IL-6 Receptor: Importance for the Pro-Inflammatory Activities of IL-6[J].*International Journal of Biological Sciences*, 2012, 8(9):1237-1247.DOI:10.7150/ijbs.4989.
- [66]Lai C, Ji Y R, Liu X, et al. Relationship between coronary atherosclerosis plaque characteristics and high sensitivity C-reactive proteins, interleukin-6[J]. *Chinese Medical Journal*, 2011, 124(16): 2452-2456.
- [67]崔占前, 徐延敏. 白介素与急性冠脉综合征关系的研究进展[J]. ***循证心血管医学杂志*, 2014, 6(1): 114-116.

致谢

(Acknowledgements)

自从 2021 年我入学以来，短短三年的时间就已经流逝，我的研究生生涯也即将画上句号。回首过去，我发现生活中的点点滴滴都让我收获颇丰。我要感谢所有给予我帮助的老师 and 同学们，与大家共度的时光是如此的宝贵和美好。

首先，我要对我的导师李桂花教授表示深深的感谢。在过去的三年中，她为我提供了无微不至的指导和关心。从论文的选题、构思、设计到撰写和修改，每一个环节都离不开她的支持和鼓励。您的严谨、细致和追求完美的学术态度深深地影响了我，成为了我在学术追求中的楷模。在此，我向您表示衷心的祝贺和诚挚的敬意。在这里，我衷心地向您表达我的感激与祝愿！

我要向石河子大学医学院第一附属医院的急诊科表示感谢，并对各位主任、护士长、带教老师和护理老师给予我的指导和帮助表示感激。正是你们在过去的 3 年里见证了我的进步，并为我在临床和科研方面提供了宝贵的指导和帮助。再一次深深地向你们表达感激之情。我要对在 3 年规培轮转期间给予我支持和帮助的所有尊敬的老师们表示感谢，感谢你们为我提供了实际操作和实践的机会，谢谢你们！

感激各位师哥师姐，在过去的三年里，有你们的陪伴实在是太幸福了！

愿每一年都充满感激之情，与朋友共度长久时光。我要对我的同学们表示感谢，因为三年前我们在新疆石河子的相遇。在此，我对你们表示衷心的祝福和问候！与你们度过的这三年时光，成为了我生命中难忘的美好瞬间，为我那略显单调的研究生生活注入了欢乐与笑声。感激过去三年与我们一同经历规培轮转的朋友们，与大家共同学习和努力的时光是我一生中永远不会忘记的！

我要对我的父母和家人表示感谢，因为他们一直在默默地给予我支持、鼓励和付出。你们是最坚定的支持者，也是我最温暖的避风港！

再一次，我要向为这篇论文提供全方位支持和协助的所有教师、学生以及朋友们表示最深切的感激！最终，我要向所有参与论文评审以及学位授权的专家和教授表达我最真挚的感激之情！

作者简介

郭凯华，男性，生于 1994 年 3 月，籍贯河南。2017 年 7 月毕业于辽宁何氏医学院临床医学专业，获得医学学士学位。2021 年 8 月通过全国硕士生考试并考入石河子大学医学院，攻读急诊医学硕士专业，研究生期间，认真学习修满学分，圆满完成教学实践及临床任务。查阅国内外的相关文献，并在导师的指导下，完成了综述撰写、论文开题、实验设计、课题研究和论文撰写工作。

在校期间发表的文章：

1.李坤鹏，王玲，张天，郭凯华，李桂花.《NSE、血清 CRP 预测急性脑梗死患者行血管介入术后发生不良反应事件的价值研究》[J].吉林医学。

导师评阅表

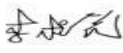
研究生姓名	郭凯华	学制	3
专业	急诊医学	研究方向	急诊医学

学术评语:

本课题通过探究纤维蛋白原降解产物（FDP）联合白介素 6（IL-6）对急性心肌梗死（AMI）患者的早期预判及冠状动脉经皮冠状动脉介入治疗（PCI）病变程度的轻度、中度、重度评估病情。课题有一定的创新性，选题来源于急诊医学领域，有现实研究背景。

论文书写符合硕士研究生论文的写作规范，结构完整，文献资料较全面，研究者理论基础扎实，专业知识和能力较全面，基本掌握该领域的基础理论及专业知识:实验设计较严谨，方法和技术路线合理，研究步骤和过程科学规范，研究内容有一定的难度和深度，有一定的社会效益，结果图表清晰，语言流畅性及逻辑性可。综述对国内外研究动态把握全面，归纳总结具有条理性，有较强逻辑性。论文研究成果对解决实际问题有一定的指导、借鉴作用。

综上所述，该论文达到硕士研究生专业学位论文水平要求，建议作为硕士学位论文进行答辩

指导教师签字: 

2024 年 5 月 14 日