

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.24.006

## 血浆凝血因子水平与低年龄段急性心肌梗死的关系\*

梁记华<sup>1</sup>,高艳丽<sup>1</sup>,张蔚丽<sup>2</sup>,唐守义<sup>1</sup>,蔡 坚<sup>3△</sup>,吐尔逊·沙比尔<sup>3</sup>

(1.山东省菏泽市立医院心内二科 274031;2.山东省烟台市烟台山医院心内一科 264001;

3.新疆医科大学第一附属医院神经内科,乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的 研究血浆凝血因子水平与低年龄段(&lt;60岁)急性心肌梗死的关系及其诊断低年龄段急性心肌梗死的价值。

方法 选择在山东省菏泽市立医院心内科住院就诊的160例低年龄段急性心肌梗死患者作为观察组,160例同期住院就诊的低年龄段非急性心肌梗死患者作为对照组。采用酶联免疫双抗夹心法检测其血浆凝血酶原(FⅡ)、促凝血酶原激酶原(FⅦ)、血友病因子Ⅷ(FⅧ)、纤维蛋白原(Fg)和血管性血友病因子(vWF)的水平,通过单因素和多因素分析研究凝血因子与低年龄段急性心肌梗死的关系,并通过诊断试验评价与受试者工作特征曲线(ROC)分析其诊断低年龄段急性心肌梗死的价值。结果 单因素分析显示,FⅡ、FⅦ、FⅧ和Fg的水平在观察组和对照组之间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),vWF的水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。多因素分析显示,FⅡ $\geq 14.27\ \mu\text{g/L}$ 和Fg $\geq 22.99\ \mu\text{g/L}$ 是低年龄段急性心肌梗死的独立危险因素;通过FⅡ的水平诊断低年龄段急性心肌梗死的价值较低,而通过Fg的水平诊断低年龄段急性心肌梗死的最佳截断值为 $22.99\ \mu\text{g/L}$ ,其ROC曲线下面积为0.709,诊断价值中等,灵敏度(91.88%)和阴性预测值较高(86.02%),假阴性率较低(13.98%),正确率尚可(70.94%)。结论 凝血因子FⅡ $\geq 14.27\ \mu\text{g/L}$ 和Fg $\geq 22.99\ \mu\text{g/L}$ 是低年龄段急性心肌梗死的独立危险因素,检测Fg的水平有可能对诊断低年龄段急性心肌梗死具有提示意义。

[关键词] 凝血因子;急性心肌梗死;单因素分析;多因素分析;诊断试验;受试者工作特征曲线

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)24-3332-04

Relationship between levels of plasma coagulation factors and acute myocardial infarction in low age period<sup>†</sup>Liang Jihua<sup>1</sup>,Gao Yanli<sup>1</sup>,Zhang Weili<sup>2</sup>,Tang Shouyi<sup>1</sup>,Cai Jian<sup>3△</sup>,Tuerxun·Shabier<sup>3</sup>

(1. Second Department of Cardiology, Heze Municipal Hospital, Heze, Shandong 274031, China;

2. First Department of Cardiology, Yantaishan Hospital, Yantai, Shandong 264001, China;

3. Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

[Abstract] Objective To explore the relationship between the levels of plasma coagulation factors (F) and acute myocardial infarction (AMI) in low age period (<60 years old) and their diagnostic value in diagnosing AMI in low age period. Methods One hundred and sixty inpatients with low age AMI in the cardiology department of the Heze Municipal Hospital were selected as the case group, and contemporaneous 160 cases of low age non-AMI served as the control group. FⅡ, FⅦ, FⅧ, fibrinogen (Fg) and von willebrand (vWF) were measured with enzyme-linked immunoabsorbent anti-sandwich assay. The relationship between coagulation factors and low age AMI was analyzed with univariate and multivariate analysis, and their value for diagnosing low age AMI was evaluated with diagnostic test and receiver operating characteristics (ROC) curve. Results The univariate analysis showed that FⅡ, FⅦ, FⅧ and Fg levels had significantly statistical difference between the case group and control group ( $P<0.05$ ), and the vWF level had no statistically difference ( $P>0.05$ ). The multivariate analysis indicated that the FⅡ level  $\geq 14.27\ \mu\text{g/L}$  and FⅦ level  $\geq 22.99\ \mu\text{g/L}$  were the independent risk factors for low age AMI. The value of FⅡ for diagnosing low age AMI was lower, and the optimal cut off value of Fg for diagnosing low age AMI was  $22.99\ \mu\text{g/L}$ , its area under ROC curve was 0.709 with a moderate diagnostic value, and the sensitivity (91.88%) and negative predictive value (86.02%) were higher, the false negative rate (13.98%) was lower, and the accuracy (70.94%) was moderate. Conclusion The FⅡ level  $\geq 14.27\ \mu\text{g/L}$  and Fg level  $\geq 22.99\ \mu\text{g/L}$  are the independent risk factors for low age AMI, and detecting the Fg level could have hint significance in diagnosing low age AMI.

[Key words] coagulation factors; acute myocardial infarction; univariate analysis; multivariate analysis; diagnostic test; receiver operating characteristics curve

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)由冠状动脉的急性或持续性缺血和缺氧引起,起病急,病死率高<sup>[1-4]</sup>。随着医疗技术的进步,医院AMI患者的病死率显著下降,但其短期和长期病死率仍很高<sup>[5-6]</sup>。近年来,AMI发病的年龄越来越低<sup>[7-8]</sup>,因此研究低年龄段AMI的发病机制具有显著的临床意义。研究显示,在动脉粥样硬化性心血管疾病的发生和发展中,凝血因子的异常具有重要的作用<sup>[9]</sup>。凝血机制的异常可以

导致血液的凝固性升高,是引起冠状动脉血栓形成的主要原因之一;某些凝血因子(coagulation factor, F),例如FⅡ、FⅦ、FⅧ、纤维蛋白原(fibrinogen, Fg)和血管性血友病因子(von willebrand, vWF),与冠心病和血栓的发生、发展之间具有紧密的关系<sup>[10-11]</sup>。目前为止,有关凝血因子在低年龄段AMI发生和发展中作用的报道不多。本研究收集低年龄段AMI患者和非AMI患者,检测其血浆中FⅡ、FⅦ、FⅧ、Fg和vWF水平,研

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81260180)。 作者简介:梁记华(1981-),主治医师,硕士,主要从事心血管内科方面的研究。

△ 通信作者, E-mail: shandong80@21cn.com。

究其与低年龄段 AMI 之间的关系,探讨其在低年龄段 AMI 发病机制中的作用,并初步研究了利用凝血因子水平诊断低年龄段 AMI 的可能性,为研究低年龄段 AMI 的发病机制及其预测提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 3 月至 2015 年 3 月,在山东省菏泽市立医院心内科收集住院就诊的 AMI 患者 160 例作为观察组,收集该院同期非 AMI 患者 160 例作为对照组。本研究经该院伦理委员会批准,所有研究对象均提供书面的知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 (1)观察组均符合中华医学会心血管分会于 2010 年修订的 AMI 的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)对照组均经诊断排除 AMI;(3)年龄均低于 60 岁;(3)自愿接受研究内容中对其凝血因子的免费检测;(4)所有研究对象的就诊记录和住院病历资料完备可查。

1.2.2 排除标准 (1)观察组和对照组均排除心力衰竭、瓣膜病、房颤和动脉瘤等影响凝血因子浓度的疾病;(2)先天性心脏病患者、肝功能及肾衰竭患者、血栓性疾病患者、风湿性瓣膜病患者、外围血管性疾病患者和营养不良的患者;(3)急性肺动脉栓塞、急性心包炎、心肌炎、心肌病、主动脉夹层及心绞痛等易被误诊为心肌梗死的疾病;(4)本研究开始前的 3 个月内合并有出、凝血功能障碍的患者;(5)多发性大动脉炎、川崎病和冠状动脉畸形等其他非冠状动脉粥样硬化所致的 AMI 患者。

1.2.3 样品的采集 所有入选的研究对象均在入院后第 2 天采集外周静脉血,且采集前严格禁食 12 h。选用 3.8% 的枸橼酸钠 1:9 进行抗凝处理,然后离心(3 000 r/min、离心 15 min),取上层血浆,保存于-80 °C 冰箱中备用。

1.2.4 检测方法 选择商品化试剂盒,通过酶联免疫双抗体夹心法(ELISA)检测研究对象血浆中 FⅡ、FⅦ、FⅧ、Fg 和 vWF 的水平,人凝血因子 FⅡ ELISA 试剂盒,人凝血因子 FⅦ ELISA 试剂盒,人凝血因子 FⅧ ELISA 试剂盒,人凝血因子 Fg 试剂盒和人凝血因子 vWF 试剂盒均购自上海百蕊生物科技有限公司。为保证检测结果的有效性,设置阴性、阳性和空白对照。以标准物的浓度为自变量,以测定的吸光度(A)值为因变量,采用 SPSS 17.0 软件拟合标准曲线,得出拟合优度最高且具有统计学意义的回归方程,然后将所检测样品的 A 值代入回归方程,计算相应样品的浓度,最后再乘以样品的稀释倍数,即得样品的实际浓度。检测结果的变异系数(CV)为(4.05±2.36)%。

1.3 统计学处理 统计分析采用 SPSS 17.0 软件。血浆凝血因子的水平采用中位数和四分位数间距表示,其他计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用百分比或率表示,单因素分析采用  $\chi^2$  检验或两独立样本 *t* 检验,多因素分析采用二项分类 Logistic 回归。凝血因子水平预测低年龄段 AMI 的价值通过诊断试验评价与受试者工作特征(ROC)曲线来分析,计算诊断试验

的灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率、正确率、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值和阴性预测值,并计算其 ROC 曲线下面积。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究对象的基本资料见表 1,观察组与对照组在年龄、性别比、体质量指数(BMI)和冠心病家族史方面比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),在吸烟、高血压、糖尿病、冠心病和饮酒方面比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 凝血因子水平的单因素分析 血浆凝血因子的水平采用中位数(四分位数间距)表示。观察组血浆凝血因子 FⅡ 的浓度为 32.76(45.38)  $\mu\text{g/L}$ ,FⅦ 的浓度为 51.69(82.37)ng/mL,FⅧ 的浓度为 1.28(7.68) nmol/L,Fg 的浓度为 67.58(102.46)  $\mu\text{g/L}$ ,vWF 的浓度为 3.07(1.98) pg/mL;对照组血浆凝血因子 FⅡ 的浓度为 14.19(23.02)  $\mu\text{g/L}$ ,FⅦ 的浓度为 34.84(74.27) ng/mL,FⅧ 的浓度为 0.86(4.53) nmol/L,Fg 的浓度为 22.91(36.36)  $\mu\text{g/L}$ ,vWF 的浓度为 2.83(1.69) pg/mL。根据对照组的四分位数对凝血因子水平进行分级,Q1 为对照组中凝血因子水平  $\leq P_{25}$  的个体所对应的范围;Q2 为对照组中凝血因子水平  $> P_{25}$ ,且  $\leq P_{50}$  的个体所对应的范围;Q3 为对照组中凝血因子水平  $> P_{50}$ ,且  $\leq P_{75}$  的个体所对应的范围;Q4 为对照组中凝血因子水平  $> P_{75}$ ,且  $\leq P_{100}$  的个体所对应的范围。单因素分析结果显示,vWF 水平(pg/mL)在观察组和对照组的分布分别为 Q1(0.85~2.27 pg/mL)35 例(21.88%)与 40 例(25.00%),Q2(2.28~2.88 pg/mL)31 例(19.38%)与 40 例(25.00%),Q3(2.89~3.96 pg/mL)46 例(28.75%)与 40 例(25.00%),Q4( $> 3.96$  pg/mL):48 例(30.00%)与 40 例(25.00%),两组之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );FⅡ、FⅦ、FⅧ和 Fg 的水平在观察组和对照组之间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 2)。

2.3 凝血因子水平的多因素分析 根据单因素分析的结果,将血浆凝血因子 FⅡ、FⅦ、FⅧ 和 Fg 的水平纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,同时纳入年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、冠心病家族史和饮酒以调整 OR 值。多因素分析的结果显示,血浆中凝血因子 FⅡ  $> 14.27 \mu\text{g/L}$  和 Fg 22.99 U/L 是低年龄段 AMI 的独立危险因素(表 3)。

2.4 凝血因子 FⅡ 和 Fg 水平预测低年龄段 AMI 的价值 分别以血浆凝血因子 FⅡ 水平的 Q1、Q2 和 Q3 为截断值,其对低年龄段 AMI 的对价值均低于 0.700,较低;分别以 Fg 的 Q1、Q2 和 Q3 为截断值,其诊断低年龄段 AMI 的诊断价值以 Q3 为最高(0.709),诊断价值中等(表 4,5)。以  $\text{Fg} \geq 22.99 \mu\text{g/L}$  为诊断标准时,其诊断低年龄段 AMI 的灵敏度为 91.88%,特异度为 50.00%,假阳性率为 35.24%,假阴性率为 13.98%,正确率为 70.94%,阴性预测值为 86.02%,阳性预测值为 64.76%,阳性似然比为 1.84,阴性似然比为 0.16。见图 1。

表 1 研究对象的一般资料

组别	<i>n</i>	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	男性患者例数( <i>n</i> )	BMI( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	吸烟( <i>n</i> )	高血压( <i>n</i> )	糖尿病( <i>n</i> )	冠心病( <i>n</i> )	冠心病家族史( <i>n</i> )	饮酒( <i>n</i> )
观察组	160	51.76±5.97	114	23.47±1.54	111	95	56	70	34	100
对照组	160	50.14±7.09	109	22.58±1.77	83	68	20	39	27	68
<i>t</i> / $\chi^2$		1.012	1.362	0.483	6.005	5.31	12.663	8.012	0.599	7.462
<i>P</i>		0.664	0.218	0.674	0.014	0.021	<0.01	<0.01	0.439	<0.01

表 2 凝血因子与低年龄段 AMI 的单因素分析[n=160, n(%)]

组别	FII(μg/L) <sup>a</sup>				FVII(ng/mL) <sup>b</sup>			
	Q1(0.67~2.35)	Q2(2.36~14.26)	Q3(14.27~25.37)	Q4(≥25.38)	Q1(6.92~13.02)	Q2(13.03~34.89)	Q3(34.90~87.29)	Q4(≥87.30)
对照组	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)
观察组	8(5.00)	11(6.88)	68(42.50)	73(45.62)	23(14.38)	32(20.00)	47(29.38)	58(36.24)

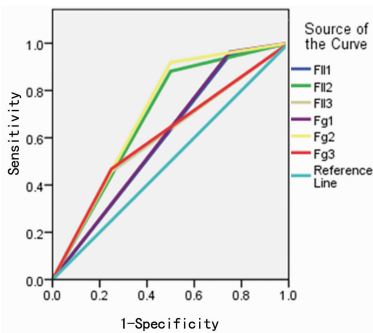
表 2 凝血因子与低年龄段 AMI 的单因素分析[n=160, n(%)]

组别	FVIII(nmol/L) <sup>c</sup>				Fg(μg/L) <sup>d</sup>			
	Q1(0.19~0.29)	Q2(0.30~0.88)	Q3(0.89~4.83)	Q4(≥4.84)	Q1(9.83~16.88)	Q2(16.89~22.98)	Q3(22.99~59.24)	Q4(≥59.25)
对照组	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)	40(25.00)
观察组	24(13.75)	31(18.12)	48(26.88)	57(41.25)	6(3.75)	7(4.38)	72(45.00)	75(46.87)

<sup>a</sup>:  $\chi^2 = 54.720, P < 0.001$ ; <sup>b</sup>:  $\chi^2 = 9.346, P = 0.025$ ; <sup>c</sup>:  $\chi^2 = 8.847, P = 0.031$ ; <sup>d</sup>:  $\chi^2 = 68.096, P < 0.001$

表 3 凝血因子与低年龄段 AMI 的多因素分析

凝血因子	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	OR	95% CI	P
FII (μg/L)			47.452			<0.01
Q2(2.36~14.26)	1.102	0.486	0.679	1.467	0.392~3.539	0.528
Q3(14.27~25.37)	1.327	0.637	48.118	5.285	1.956~9.548	<0.01
Q4(≥25.38)	1.463	0.724	50.837	5.657	2.113~10.487	<0.01
FVII (ng/mL)			1.543			0.184
Q2(13.03~34.89)	0.397	0.239	0.274	1.386	0.312~3.237	0.758
Q3(34.90~87.29)	0.408	0.261	2.128	1.736	0.435~4.094	0.117
Q4(≥87.30)	0.526	0.368	3.245	2.198	0.532~5.872	0.089
FVIII (nmol/L)			1.738			0.139
Q2(0.30~0.88)	0.679	0.324	0.298	1.485	0.483~3.187	0.724
Q3(0.89~4.83)	0.718	0.406	2.326	1.643	0.501~4.205	0.105
Q4(≥4.84)	0.749	0.395	3.496	2.372	0.618~5.978	0.079
Fg (μg/L)			49.435			<0.01
Q2(16.89~22.98)	1.082	0.793	0.287	1.075	0.224~2.376	0.745
Q3(22.99~59.24)	1.334	0.848	50.319	5.841	1.907~10.005	<0.01
Q4(≥59.25)	1.685	0.927	51.892	5.928	1.934~10.976	<0.01



FII1: 诊断标准为 FII ≥ 2.36 μg/L 时的 ROC 曲线; FII2: 诊断标准为 FII ≥ 14.27 μg/L 时的 ROC 曲线; FII3: 诊断标准为 FII ≥ 25.38 μg/L 时的 ROC 曲线; Fg1: 诊断标准为 Fg ≥ 16.89 μg/L 时的 ROC 曲线; Fg2: 诊断标准为 Fg ≥ 22.99 μg/L 时的 ROC 曲线; Fg3: 诊断标准为 Fg ≥ 59.25 μg/L 时的 ROC 曲线

图 1 凝血因子 FII 和 Fg 诊断低年龄段 AMI 的 ROC 曲线

表 4 凝血因子 FII 和 Fg 诊断低年龄段急性心肌梗死的结果

凝血因子	诊断标准	范围	金标准(n)	
			AMI	非AMI
FII (μg/L)	Q1(0.67~2.35)	≥2.35	152	120
		<2.35	8	40
	Q2(2.35~14.26)	≥14.26	141	80
		<14.26	19	80

续表 4 凝血因子 FII 和 Fg 诊断低年龄段急性心肌梗死的结果

凝血因子	诊断标准	范围	金标准(n)	
			AMI	非AMI
Fg(μg/L)	Q3(14.27~25.37)	≥25.37	73	40
		<25.37	87	80
	Q1(9.83~16.88)	≥16.88	154	120
		<16.88	6	40
	Q2(16.89~22.98)	≥22.98	147	80
		<22.98	13	80
Q3(22.99~59.24)	≥59.24	75	40	
	<59.24	85	80	

表 5 凝血因子 FII 和 Fg 预测低年龄段急性心肌梗死的价值

诊断标准	ROC 曲线下面积	标准误	诊断价值	
FII (μg/L)	2.36~14.26	0.600	0.032	较低
	14.27~25.37	0.691	0.030	较低
	≥25.38	0.603	0.032	较低
Fg(μg/L)	16.89~22.98	0.606	0.032	较低
	22.99~59.24	0.709	0.029	中等
	≥59.25	0.609	0.032	较低

### 3 讨 论

凝血因子在心血管疾病的发生、发展过程中具有重要的作用。研究显示,冠心病患者的血浆组织因子途径抑制物(TFPI)、组织因子(TF)和 TF/TFPI 比值高于非冠心病患者,活化部分凝血活酶时间(APTT)和国际标准化比值(INR)低于非冠心病患者<sup>[12]</sup>;AMI 患者的 APTT 显著低于健康对照及稳定型和不稳定型心绞痛患者<sup>[12-13]</sup>;TF/TFPI 比值、TFPI 和 TF 均高于稳定型和不稳定型心绞痛患者<sup>[12]</sup>;INR 均低于稳定型和不稳定型心绞痛患者,血浆中 TFPI、TF、APTT、INR 和 TF/TFPI 比值的水平能在一定程度上反映冠心病的严重程度,且 TF/TFPI 比值还可以反映冠心病患者的凝血情况<sup>[12]</sup>。

AMI 患者的 Fg 水平明显高于健康对照<sup>[13]</sup>,凝血酶原时间(PT)比较差异无统计学意义<sup>[14]</sup>;AMI 患者和不稳定型心绞痛患者的血浆 PT 水平明显低于稳定型心绞痛患者及健康对照<sup>[15]</sup>。研究指出,冠心病患者的凝血活性增强、纤溶活性亦发生改变,Fg 和 PT 随病情严重程度的增加而呈现显著差异<sup>[16]</sup>。血浆中 Fg 水平的升高是导致冠心病发病的条件性危险因素之一<sup>[17]</sup>。冠心病合并周围血管疾病患者血浆中 Fg 的水平与心血管事件发生次数之间呈线性相关<sup>[18]</sup>。AMI 患者 Fg 半定量测定结果大多超过正常值,最高可达到 8.4 g/L,明显高于不稳定型心绞痛患者<sup>[19]</sup>;AMI 患者活化凝血因子 VII 显著高于健康对照人群<sup>[20]</sup>。

本研究中,血浆凝血因子 FII、FVII、FVIII 和 Fg 在单因素分析中比较差异均有统计学意义;但通过多因素分析,调整相关因素后,只有凝血因子 FII 和 Fg 水平的升高是低年龄段 AMI 发病的独立危险因素。本研究结果中,AMI 患者凝血因子 FVII 的水平与对照组比较差异无统计学意义,不同于胡豫等<sup>[20]</sup>的研究,该差异是否与低年龄段 AMI 独特的发病机制有关,还需进一步的研究。本研究结果亦证实低年龄段 AMI 患者的 Fg 含量升高,与杨晓利<sup>[13]</sup>的研究相一致。总之,凝血因子含量的异常升高存在于低年龄段 AMI 中,可能与其发生、发展有关。

另外,通过 ROC 分析,证实通过凝血因子 FII 的水平诊断低年龄段 AMI 的价值较低,而通过 Fg 的水平诊断低年龄段 AMI 的最佳截断值为 22.99  $\mu\text{g/L}$ ,此时其诊断价值可达中等,灵敏度和阴性预测价值较高,假阴性率较低,正确率尚可,为通过凝血因子的含量水平诊断低年龄段 AMI 奠定了基础。

Chua 等<sup>[21]</sup>将青年 AMI 定义为年龄在 44 岁以下的 AMI,而董卫芹<sup>[22]</sup>将 AMI 患者分为:年龄小于 45 岁,为青年组;45~64 岁,为中年组;年龄大于或等于 65 岁,为老年组。基于此,将“小于 60 岁”作为低年龄段 AMI 的年龄标准。此外,选择该标准也有增大研究样本量的考虑。综上所述,血浆凝血因子 FII  $\geq 14.27 \mu\text{g/L}$  和 Fg  $\geq 22.99 \mu\text{g/L}$  是低年龄段 AMI 的独立危险因素,检测 Fg 的水平有可能对诊断低年龄段 AMI 具有提示意义。

### 参考文献

- [1] Chung SC, Gedeberg R, Nicholas O, et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK [J]. *Lancet*, 2014, 383(9925): 1305-1312.
- [2] Teixeira R, Goncalves L, Gersh B. Acute myocardial infarction—historical notes [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5): 1825-1834.
- [3] 卫红梅. 急性心肌梗死介入治疗护理进展[J]. *华夏医学*, 2014, 26(6): 1220-1223.
- [4] 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[J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 43(5): 380-393.

- [5] Sun CK, Zhen YY, Leu S, et al. Direct implantation versus platelet-rich fibrin-embedded adipose-derived mesenchymal stem cells in treating rat acute myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 173(3): 410-423.
- [6] Suresh R, Li X, Chiriack A, et al. Transcriptome from circulating cells suggests dysregulated pathways associated with long-term recurrent events following first-time myocardial infarction [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2014, 74(1): 13-21.
- [7] 张大东, 张瑞岩, 沈卫峰, 等. 冠状动脉造影正常的年轻人心肌梗死(附 7 例报告) [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2001, 9(增刊): 81-82.
- [8] 陈巧凤. 青年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后的压力源和缓解对策 [J]. *中国当代医药*, 2014, 21(5): 151-155.
- [9] 余华, 马礼坤, 丁晓梅, 等. 凝血因子在冠心病发病机制中的作用研究 [J]. *临床心电学杂志*, 2005, 14(4): 262-266.
- [10] Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2014, 67(2): 139-144.
- [11] 李燕平, 严祥, 苏海翔, 等. 冠心病凝血机制研究 [J]. *兰州医学院学报*, 2000, 26(3): 35-36.
- [12] 李巧汶, 邱健, 马骏, 等. 冠心病患者凝血机制的变化及其临床意义 [J]. *中华老年病心血管杂志*, 2008, 10(4): 257-259.
- [13] 杨晓利. 急性心肌梗死患者凝血象的变化 [J]. *血栓与止血学*, 2001, 7(2): 87.
- [14] 罗建伟, 肖义萍. 冠心病患者实验室监测指标的研究 [J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(16): 1693-1694.
- [15] 刘晓霞, 亢瑞娜. 冠心病患者血浆纤维蛋白原、活化部分凝血酶时间、凝血酶原时间及血清  $\text{Ca}^{2+}$  水平的临床研究 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(14): 3725-3727.
- [16] 王勉. 冠心病患者凝血机制的改变及其临床意义 [J]. *现代预防医学*, 2006, 33(7): 1273-1274.
- [17] Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Fibrin D-dimer and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis [J]. *Circulation*, 2001, 103(19): 2323-2327.
- [18] Bosevski M, Kostoska S, Tosev S, et al. Usefulness of D-Dimers and fibrinogen plasma determination in patients with polyvascular disease [J]. *Angiol Sosud Khir*, 2006, 12(2): 9-15.
- [19] 周志健, 代志行, 李晓云, 等. 冠心病病人止凝血分子标志物指标异常的研究 [J]. *中国微循环*, 2002, 6(3): 161-162.
- [20] 胡豫, 徐丹梅, 孙春艳, 等. 缺血性心脏病患者血浆凝血因子 VII 与血脂的关系 [J]. *中华内科杂志*, 2005, 44(6): 418-420.
- [21] Chua SK, Hung HF, Shyu KG, et al. Acute ST-elevation Myocardial Infarction in Young Patients: 15 Years of Experience in a Single Center [J]. *Clin Cardiol*, 2010, 33(3): 140-148.
- [22] 董卫芹. 不同年龄和性别急性心肌梗死患者主要危险因素分布和聚集特点 [D]. 大连: 大连医科大学, 2014: 1.