

论 著

· 临床研究 ·

纤维蛋白原及血脂成分与冠心病患者PCI术后非罪犯血管病变进展的相关性分析

马茜钰¹, 张金鹏², 张兆元¹, 彭石¹, 王姣¹, 张锦^{3*}

¹兰州大学第一临床医学院, 兰州 730000; ²潍坊医学院公共卫生学院, 山东潍坊 261000; ³兰州大学第一医院心血管内科/甘肃省心血管疾病重点实验室, 兰州 730000

[摘要] **目的** 分析血浆纤维蛋白原(Fib)及血脂成分与冠心病患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后非罪犯血管病变(NCCLs)进展的相关性。**方法** 收集2017年1—12月在兰州大学第一医院心血管内科住院接受首次PCI治疗,并于2020年12月31日前复查冠状动脉造影(CAG)的210例患者(两次手术至少间隔6个月以上)的临床资料进行回顾性分析。根据NCCLs是否进展分为进展组($n=99$)和非进展组($n=111$),同时根据进展组患者NCCLs进展程度再分为三个亚组:轻度进展组($n=42$)、中度进展组($n=35$)、重度进展组($n=22$)。比较进展组和非进展组患者,轻、中、重度进展组患者的基线临床资料,分析Fib及血脂成分与NCCLs进展的相关性,以及影响NCCLs进展的危险因素。**结果** 进展组与非进展组在性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、高脂血症史、心力衰竭、入院血压方面差异无统计学意义($P>0.05$),进展组平均年龄大于非进展组,且糖尿病患者多于非进展组,差异有统计学意义($P<0.05$)。进展组血浆Fib、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)水平高于非进展组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组血浆三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平差异无统计学意义($P>0.05$)。随着NCCLs病变程度增加,血浆Fib、TG、LDL-C、non-HDL-C在轻、中、重度进展组中逐渐升高,而血浆HDL-C逐渐降低,但在各亚组间差异无统计学意义($P>0.05$)。Fib、TC、LDL-C、non-HDL-C、D-二聚体与NCCLs进展呈正相关,且Fib与TC、LDL-C、non-HDL-C也呈正相关。性别、年龄、糖尿病史可作为NCCLs进展的危险因素,其OR值分别为2.284、1.052、0.293。**结论** 血浆Fib及血脂成分与NCCLs进展相关,且Fib与部分血脂成分也存在相关性,但Fib不是NCCLs的危险因素。

[关键词] 纤维蛋白原; 血脂; 冠状动脉; 非罪犯血管病变; 进展; 相关性

[中图分类号] R543.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2021)08-0771-06

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.08.05

Correlation analysis of fibrinogen and blood lipid composition to the progression of NCCLs in CHD patients after PCI

Ma Qian-Yu¹, Zhang Jin-Peng², Zhang Zhao-Yuan¹, Peng Shi¹, Wang Jiao¹, Zhang Jin^{3*}

¹The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

²School of Public Health, Weifang Medical College, Weifang, Shandong 261000, China

³Department of Cardiology, the First Hospital of Lanzhou University/Gansu Provincial Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Lanzhou 730000, China

*Corresponding author, E-mail: chzhangjin@163.com

This work was supported by the Innovation Ability Promotion Project of Colleges and Universities in Gansu Province (2019B-005), and the First Hospital of Lanzhou University Annual Fund in 2018 (ldyyyn2018_39)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation of plasma fibrinogen (Fib) and blood lipid composition to the progression of non-culprit coronary lesions (NCCLs) in CHD patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The clinical data were collected and retrospectively analyzed of 210 patients admitted from January 2017 to December 2017 in the Department of Cardiovascular Medicine of the First Hospital of Lanzhou University, received the first PCI treatment, and repeated the coronary angiography (CAG) before December 31, 2020 (the interval between two operations should be at least 6 months). According to whether the NCCLs progressed, 210 patients were divided into progressive group ($n=99$) and non-progressive group ($n=111$), and then, according to the degree of NCCLs progression, patients in progressive group were further divided into three subgroups: mild

[基金项目] 甘肃省高等学校创新能力提升项目(2019B-005); 兰州大学第一医院2018年度院内基金(ldyyyn2018_39)

[作者简介] 马茜钰, 硕士研究生, 主要从事心血管疾病的临床研究

[通信作者] 张锦, E-mail: chzhangjin@163.com

($n=42$), moderate ($n=35$) and severe ($n=22$) progressive subgroup. The baseline clinical data were compared between the patients in progressive group and in non-progressive group, and among the patients in mild, moderate and severe progression subgroups. The correlation of the plasma Fib and blood lipid composition to the progression of NCCLs, and the risk factors affecting the progression of NCCLs were analyzed. **Results** There were no statistical difference between progressive group and non-progressive group in gender, smoking history, drinking history, hypertension history, hyperlipidemia history, heart failure, and admission blood pressure ($P>0.05$), but the mean age was higher in progressive group than that in non-progressive group, and more patients with diabetes in progressive group than those in non-progressive group, and there existed statistically significant differences ($P<0.05$). The plasma levels of Fib, cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and non-high density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) were higher in progressive group than those in non-progressive group with statistically significant differences ($P<0.05$). There existed no significant difference ($P>0.05$) between the two groups in the levels of triglyceride (TG) and HDL-C; with the increasing in the severity of NCCLs, plasma Fib, TG, LDL-C, and non-HDL-C increased gradually in the mildly, moderately, and severely advanced subgroups, while the plasma level of HDL-C decreased gradually, but no statistical difference existed among the subgroups ($P>0.05$); Fib, TC, LDL-C, non-HDL-C, and D-dimer were positively correlated with the NCCLs progression. And also, Fib was positively correlated with TC, LDL-C, and non-HDL-C. Gender, age, and diabetes history can be used as risk factors for the progression of NCCLs with OR values of 2.284, 1.052, and 0.293, respectively. **Conclusion** The plasma Fib and blood lipid composition are correlated with the progression of NCCLs, and Fib is also correlated with some lipid components, but is not a risk factor for NCCLs progression.

[Key words] fibrinogen; plasma lipoprotein cholesterol; coronary artery; non-culprit coronary lesions; progress; correlation

随着经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)技术的进步,冠心病患者支架内再狭窄及支架内血栓形成发生率已明显降低^[1],而冠状动脉非罪犯血管病变(non-culprit coronary lesions, NCCLs)进展则成为影响冠心病患者预后的突出问题。PCI术后1、2、5年分别有9.5%、14.4%、17.6%的冠心病患者因NCCLs进展而再次行PCI^[2]。COMPLETE试验表明,与仅对罪犯病变行PCI相比,以完全血运重建为目标对NCCLs分期行PCI可将发生心血管死亡或心肌梗死的复合风险降低26%^[3]。然而,NCCLs进展是由多种危险因素共同作用导致的^[4],因此探讨其危险因素有助于识别再住院高危患者并尽早对NCCLs进行干预,以提高患者生活质量。迄今已有多项研究发现纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)在冠心病发生、发展的各阶段均发挥重要作用。Heinrich等^[5]发现,Fib主要存在于进展的斑块、血栓中,而在正常的动脉内膜上几乎检测不到。有研究发现,血浆Fib水平与冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)的存在及严重程度密切相关,Fib水平 >3.5 g/L是CAD的独立预测因子^[6];同时Fib也是非ST段抬高型急性冠脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS)行PCI患者死亡或发生非致死性再梗死的独立预测因子,其准确性与GRACE评分相似^[7]。但是Fib对于NCCLs进展的预测价值目前未知。虽然某些血脂成分如低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)促进动脉粥样硬化形成与发展的机制已得到了深入研究^[8],但Fib与血脂成分的相关性研究较少。本研究主要分析Fib及

部分血脂成分与NCCLs进展的相关性以及Fib与不同血脂成分之间的相关性,并探讨Fib是否可作为NCCLs进展的危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2017年1—12月在兰州大学第一医院心血管内科住院行首次PCI,且于术后6个月以上复查冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)的210例患者。判断这些患者复查CAG时NCCLs是否进展并收集入院时的临床资料,包括年龄、性别、生命体征、现病史、既往史、个人史、血液检验结果、造影结果等。病例资料采集自兰州大学第一医院住院病历管理系统。本研究经过兰州大学第一医院伦理委员会批准(LDYLL2021-276)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)患者首次行PCI,并于术后6个月以上复查CAG;(2)首次PCI术后均规范地接受冠心病二级预防药物治疗。两次CAG结果均由兰州大学第一医院心内科2名或2名以上在介入诊断、治疗上经验丰富的主治及以上医师通过主观测量进行分析,分别对各病变血管狭窄程度进行判定。排除标准:(1)有冠脉搭桥史;(2)既往有血栓栓塞性疾病;(3)严重肝肾功能损害[ALT或AST \geq 正常上限3倍、TBIL \geq 正常值上限2倍;eGFR <30 ml/(min \cdot 1.73 m²)]或重度心力衰竭(NYHA分级 \geq Ⅲ级)患者;(4)甲状腺功能异常、患有感染性或系统性炎症性疾病、严重瓣膜病、血液系统疾病;(5)近3个月应用较强抗凝药物(如华法林等);(6)首次PCI前1个月内使用过任何降脂药;(7)肿瘤患者;(8)复查时显示首次置入支架血管再狭窄或支架

内再狭窄。

1.3 研究分组 按NCCLs是否进展将患者分为进展组与非进展组，同时根据进展组患者NCCLs进展程度再分为轻度进展组、中度进展组、重度进展组3个亚组。

1.4 各指标定义 NCCLs进展^[9]：(1)先前存在 $\geq 50\%$ 的狭窄，其直径再减少 $\geq 10\%$ ；(2)先前正常的冠状动脉或存在 $< 50\%$ 的狭窄，狭窄程度较原来增加 $\geq 30\%$ ；(3)任何NCCLs进展至完全闭塞。NCCLs包括主支血管和直径 ≥ 2.5 mm且不受支架机械性因素影响的分支血管。高血压根据《中国高血压防治指南2010》^[10]定义。糖尿病根据《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[11]定义。高血脂根据《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》^[12]定义。狭窄程度定义^[13]：狭窄程度增加 $\leq 50\%$ 为轻度进展；狭窄程度增加 $51\% \sim 70\%$ 为中度进展；狭窄程度增加 $\geq 71\%$ 为重度进展。

1.5 指标分析 比较进展组与非进展组患者基线临床资料(包括Fib及部分血脂成分)的差异及轻、中、重度进展组Fib、血脂成分的差异；分析NCCLs进展与病变血管支数、狭窄程度、Fib、部分血脂成分的相关性以及患者血浆Fib水平与血脂成分的相关性，并分析NCCLs进展的危险因素。

1.6 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用LSD-*t*检验，相关分析采用Pearson相关性分析；非正态分布的计量资料以 $M(Q)$ 表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验，进一步两两比较采用Wilcoxon秩和检验；计数资料以例(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验；采用单因素logistic回归分析NCCLs进展的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线临床资料比较 进展组共99例(40.0%)，其中男82例、女17例，年龄(62.93 ± 10.10)岁；高血压史60例(60.6%)，糖尿病史25例(25.2%)，高脂血症史26例(26.3%)，既往吸烟52例(52.5%)，既往饮酒28例(28.3%)。非进展组111例，其中男81例、女30例，年龄(58.11 ± 10.27)岁；高血压史55例(49.5%)，糖尿病史12例(10.8%)，高脂血症史21例(18.9%)，既往吸烟49例(44.1%)，既往饮酒28例(25.2%)。进展组中有糖尿病病史、再次PCI的比例高于非进展组，且年龄更大，随访时间更长，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，但两组在性别、吸烟史、饮酒史、高血

压病史、高脂血症史、服药情况方面差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

表1 两组NCCLs患者基线临床资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data between the two groups of NCCLs patients

项目	进展组 (n=99)	非进展组 (n=111)	P
男/女(例)	82/17	81/30	0.088
年龄[岁, $\bar{x} \pm s$]	62.93 ± 10.10	58.11 ± 10.27	0.001
吸烟史[例(%)]	52(52.5)	49(44.1)	0.227
饮酒史[例(%)]	28(28.3)	28(25.2)	0.647
高血压史[例(%)]	60(60.6)	55(49.5)	0.109
糖尿病史[例(%)]	25(25.2)	12(10.8)	0.006
高脂血症史[例(%)]	26(26.3)	21(18.9)	0.207
首次术后心力衰竭[例(%)]	6(6.1)	3(2.7)	0.243
射血分数(%， $\bar{x} \pm s$)	57.47 ± 10.49	59.57 ± 8.27	0.155
收缩压[mmHg, $\bar{x} \pm s$]	135.15 ± 21.01	131.95 ± 22.01	0.284
舒张压[mmHg, $\bar{x} \pm s$]	80.20 ± 12.12	78.20 ± 11.40	0.220
再次PCI[例(%)]	28(28.3)	1(0.9)	0.001
随访时间(d, $\bar{x} \pm s$)	404 ± 187	351 ± 132	0.019
病变支数[例(%)]			0.340
1	18(18.2)	44(39.6)	
2	26(26.3)	29(26.1)	
≥ 3	55(55.6)	38(34.2)	
植入支架个数[例(%)]			0.380
1	70(70.7)	38(34.2)	
2	20(20.2)	31(27.9)	
≥ 3	9(9.1)	42(37.8)	
服用药物[例(%)]			
阿司匹林	99(100.0)	111(100.0)	1.000
氯吡格雷	73(73.7)	81(73.0)	0.901
替格瑞洛	25(25.2)	30(27.0)	0.772
他汀	99(100.0)	111(100.0)	1.000
肾素-血管紧张素转化酶抑制剂	47(47.5)	56(50.5)	0.622
β 受体阻滞剂	71(71.7)	75(67.6)	0.517
钙通道阻滞剂	21(21.2)	21(18.9)	0.680
利尿剂	10(10.1)	9(8.1)	0.617
硝酸酯类	6(6.1)	4(3.6)	0.406

2.2 两组患者血浆Fib、TC、LDL-C、HDL-C、non-HDL-C、TG水平比较 进展组血浆Fib、TC、LDL-C、non-HDL-C水平明显高于非进展组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；血浆TG、HDL-C水平两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

2.3 病变进展组中各亚组血清Fib、TC、TG、LDL-C、HDL-C、non-HDL-C水平比较 血浆Fib、TG、LDL-C、non-HDL-C在轻、中、重度进展组中逐渐升高，而血浆HDL-C逐渐降低，但差异无统计学意义($P > 0.05$ ，表3)。

2.4 NCCLs进展与病变血管支数、NCCLs狭窄程度、Fib及血脂成分的相关性分析 NCCLs进展与病变血管支数、NCCLs狭窄程度、Fib、TC、

表2 两组NCCL患者血浆生化参数比较($\bar{x}\pm s$)Tab.2 Comparison of biochemical parameters between NCCLs patients in two groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	进展组 (n=99)	非进展组 (n=111)	t	P
Fib(g/L)	2.89 ± 0.43	2.73 ± 0.45	2.624	0.009
TC(mmol/L)	3.40 ± 0.80	3.20 ± 0.64	1.987	0.048
TG(mmol/L)	1.57 ± 0.81	1.43 ± 0.73	1.251	0.212
LDL-C(mmol/L)	1.99 ± 0.56	1.81 ± 0.45	2.514	0.013
HDL-C(mmol/L)	1.00 ± 0.22	1.00 ± 0.20	0.053	0.958
non-HDL-C(mmol/L)	2.30 ± 0.77	2.20 ± 0.58	2.118	0.035

Fib. 纤维蛋白原; TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; non-HDL-C. 非高密度脂蛋白胆固醇

表3 NCCL患者病变进展组各亚组生化参数比较($\bar{x}\pm s$)Tab.3 Comparison of plasma biochemical parameters among subgroups in lesion progression group of NCCL patients ($\bar{x}\pm s$)

项目	轻度进展组 (n=42)	中度进展组 (n=35)	重度进展组 (n=22)
Fib(g/L)	2.85 ± 0.35	2.87 ± 0.47	3.01 ± 0.48
TC(mmol/L)	3.36 ± 0.61	3.49 ± 0.78	3.48 ± 0.96
TG(mmol/L)	1.47 ± 0.60	1.55 ± 0.90	1.80 ± 1.00
LDL-C(mmol/L)	1.90 ± 0.39	2.02 ± 0.58	2.10 ± 0.78
HDL-C(mmol/L)	1.04 ± 0.22	1.02 ± 0.25	0.90 ± 0.15
non-HDL-C(mmol/L)	2.32 ± 0.51	2.47 ± 0.74	2.58 ± 0.96

Fib. 纤维蛋白原; TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; non-HDL-C. 非高密度脂蛋白胆固醇

LDL-C、non-HDL-C呈正相关($P<0.05$, 表4)。同时, Fib与TC、LDL-C、non-HDL-C、D-二聚体也呈正相关($P<0.05$, 表5)。

2.5 NCCLs进展与冠心病危险因素的二元logistic回归分析 二元logistic回归分析显示, 在评估NCCLs

表4 NCCLs进展与Fib及血脂成分的相关性分析

Tab.4 Correlation analysis of NCCLs progression with Fib and blood lipid composition

变量	r	P
病变血管支数	0.155	0.025
狭窄程度	0.944	0.001
Fib	0.161	0.020
TC	0.163	0.018
TG	0.086	0.212
LDL-C	0.172	0.013
HDL-C	0.004	0.958
non-HDL-C	0.174	0.012

Fib. 纤维蛋白原; TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; non-HDL-C. 非高密度脂蛋白胆固醇

表5 血浆Fib水平与血脂成分的相关性分析

Tab.5 Correlation analysis of plasma Fib level and blood lipid composition

变量	r	P
病变血管支数	-0.012	0.905
狭窄程度	0.071	0.484
TC	0.202	0.044
TG	0.109	0.283
LDL-C	0.231	0.021
HDL-C	-0.077	0.451
non-HDL-C	0.239	0.017
D-二聚体	0.319	0.002

TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; non-HDL-C. 非高密度脂蛋白胆固醇

是否进展时, 性别、年龄、糖尿病史可作为NCCLs进展的危险因素, 其OR值分别为2.284、1.052、0.293(图1)。

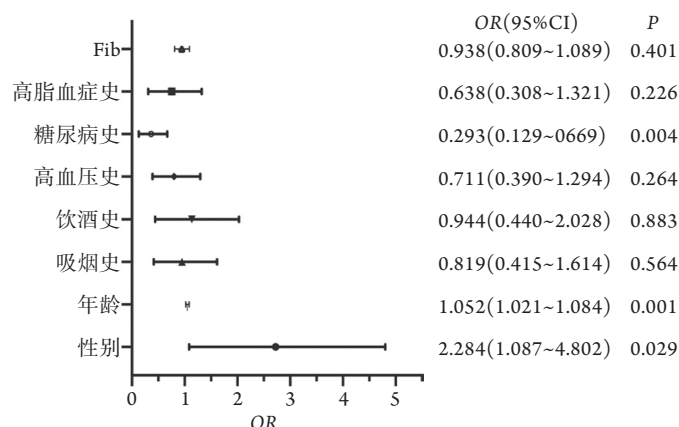


图1 NCCLs进展危险因素的二元logistic回归分析

Fig.1 Binary logistic regression analysis of the risk factors for NCCLs progression

3 讨论

脂质假说已成为探讨动脉粥样硬化机制的焦

点。然而, 部分冠心病患者尽管接受了高强度的他汀类药物降脂、稳定斑块治疗, 仍然会面临冠心病复发的风险^[14-15], 这可能与TG、富含TG的脂蛋白

和(或)残余胆固醇有关。此外,炎症也解释了其中一部分残留的心血管风险^[16]。

炎症除了参与动脉粥样硬化过程,还参与了血栓形成过程。炎症与血栓形成相互作用,影响止血系统,可促进血液凝固。因此,止血系统中的许多物质(如血小板、凝血酶、Fib及纤维蛋白)均可加剧炎症反应^[17]。Fib是一种由肝脏产生的具有凝血和促炎双重功能的因子。Fib及纤维蛋白沉积是组织损伤(由机械、感染或免疫紊乱等引起)的普遍特征,可通过多种细胞受体及机制与白细胞相互作用,从多个方面改变炎性细胞的功能^[18-19]。高浓度Fib通过调节炎性细胞黏附和迁移介导炎症反应,导致机体处于高凝状态,促进平滑肌细胞增殖、迁移及局部内膜增生。随着Fib水平的升高,患者动脉粥样硬化程度逐渐加重,且易发生PCI术后冠状动脉支架内再狭窄,心血管病死率也随之升高^[20]。

目前,随着PCI技术的进一步成熟,支架内再狭窄的发生率已明显降低,但NCCLs进展仍然严重影响着患者的生活质量。林苗等^[21]的前瞻性研究结果显示,多支血管病变的ST段抬高型心肌梗死患者直接行PCI成功开通梗死相关血管后,同期干预非梗死相关血管可改善患者心功能,且未增加围术期并发症及术后主要心血管不良事件的发生风险,进一步提示及时早期干预NCCLs可改善患者的远期预后。然而,在NCCLs进展研究中,关于某些血脂成分与炎症和血栓形成生物标志物的相关性研究较少,本研究有利于发现新的标志物,以更好地识别NCCLs的进展风险。有研究表明,体内Fib水平受性别、年龄、遗传、血脂、吸烟、应激状态等多种因素影响,且随着年龄增长,Fib有逐渐上升的趋势,合并吸烟、高血压、糖尿病、脂代谢紊乱、绝经、情绪低落的人群Fib水平通常更高^[22]。此外,血浆Fib水平升高还受Fib-455G/A和Fib-148C/T基因多态性、ACE基因的DD基因型影响^[23-24]。

本研究发现,Fib及血脂成分中的TC、LDL-C、non-HDL-C与NCCLs进展呈正相关,且Fib与TC、LDL-C、non-HDL-C也呈正相关。但Fib及某些血脂成分在通过促炎信号通路加重心血管炎症反应中是否相互串扰(如产生IL-1 β)或相互独立,仍有待进一步深入研究。

Gao等^[25]发现,Fib与冠状动脉狭窄程度呈正相关。本研究虽然发现Fib在NCCLs进展的各亚组中随狭窄程度加重逐渐升高,但差异并无统计学意义,这可能与各亚组样本量过少有关,因此,仍需大样本试验进一步探讨Fib与NCCLs进展程度之间的相关性。

本研究分析了Fib与血脂成分之间的关联,提

示Fib在人群动脉粥样硬化过程中具有潜在作用,并证实了部分影响NCCLs进展的危险因素,如性别、年龄、糖尿病史、随访时间。此外,本研究提出Fib与某些血脂成分在预测NCCLs进展时可能具有协同作用,增加了预测的准确性。

本研究结果提示Fib与影响NCCLs进展的多种因素存在关联,为深入的机制研究奠定了基础,但仍存在一些局限性:(1)这项研究为回顾性病例对照研究,无法全面收集一些临床基线资料如D-二聚体、C反应蛋白,以及首次PCI术后患者是否完全戒烟、戒酒等。因此,在相关性研究中纳入的可能影响NCCLs进展的因素有限,需要寻找更多因素以探讨Fib在NCCLs进展中的作用和潜在机制以及它们与冠心病危险因素的关系。(2)随着年龄的增长,Fib水平本身呈现增高的趋势^[26],而进展组与非进展组间的年龄差异有统计学意义,因此无法控制年龄在Fib与NCCLs进展程度相关性研究中的影响,且本研究发现的性别可作为NCCLs进展的危险因素可能是由于符合纳入研究的女性本身较少造成的。(3)判断NCCLs进展程度具有主观性,为同一患者前后两次评估NCCLs进展程度的医师可能不同,导致对NCCLs进展程度的分组造成偏差,可能高估或低估了进展程度。(4)研究并未得出Fib可作为NCCLs进展危险因素结论,这可能是由于样本量较小造成的,因此需要更大的样本量对冠心病危险因素进行深入分析。

综上所述,NCCLs进展是由多种心血管危险因素共同作用所致,性别、年龄、糖尿病史、随访时间均为不可忽略的因素,Fib及部分血脂异常与NCCLs进展密切相关,联合Fib与某些血脂成分有助于综合评估冠心病患者的NCCLs是否进展,并为基础研究提供了新思路。

【参考文献】

- [1] Li JW, Long JN, Li MX, *et al.* Effect of Lp(a) on in-stent restenosis and non-target coronary lesions in CAD patients with drug-eluting stents[J]. *Med J Chin PLA*, 2019, 44(10): 851-856. [黎洁雯,龙洁旒,李明星,等.脂蛋白(a)水平对冠心病患者药物洗脱支架植入术后支架内再狭窄及非靶病变的影响[J].*解放军医学杂志*,2019,44(10):851-856.]
- [2] Kaneko H, Yajima J, Oikawa Y, *et al.* Long-term incidence and prognostic factors of the progression of new coronary lesions in Japanese coronary artery disease patients after percutaneous coronary intervention[J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(4): 437-442.
- [3] Mehta SR, Wood DA, Storey RF, *et al.* Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(15): 1411-1421.
- [4] Burgess SN, French JK, Nguyen TL, *et al.* The impact of incomplete revascularization on early and late outcomes in ST-elevation myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2018, 205(7):

- 31-41.
- [5] Heinrich J, Schulte H, Schönfeld R, *et al.* Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute-phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain[J]. *Thromb Haemost*, 1995, 73(3): 374-379.
- [6] Deveci B, Gazi E. Relation between globulin, fibrinogen, and albumin with the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Angiology*, 2021, 72(2): 174-180.
- [7] Song J, Yu T, Sun Z, *et al.* Comparison of prognostic significance between serum fibrinogen and Global Registry of Acute Coronary Events score for prognosis of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(2): 124-129.
- [8] Meng Y, Qin H, Ma Q, *et al.* Study on the mechanism of Qishen capsule improving ApoE^{-/-} atherosclerosis mice through PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Clin J Med Offic*, 2020, 48(8): 932-934. [孟燕, 秦皓, 马强, 等. 芪参胶囊通过PI3K/AKT信号通路改善ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠相关机制研究[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(8): 932-934.]
- [9] Zheng JL, Lu L, Hu J, *et al.* Increased serum YKL-40 and C-reactive protein levels are associated with angiographic lesion progression in patients with coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210(2): 590-595.
- [10] Liu LS. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. *Chin J Hypertens*, 2011, 19(8): 701-743. [刘力生. 中国高血压防治指南2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.]
- [11] Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China[J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2018, 10(1): 4-67. [中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.]
- [12] Zhu JR, Gao RL, Zhao SP, *et al.* Guidelines for the prevention and treatment of dyslipidemia in adults in China (revised in 2016)[J]. *Chin Circ J*, 2016, 31(10): 937-953. [诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.]
- [13] Gao DS. The research of correlation between platelet parameters and the progress of non-culprit coronary lesions in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2019. [高大顺. 血小板指标与冠心病患者PCI术后非罪犯血管病变进展的关系[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.]
- [14] Si XF, Tao GZ. Effects of pitavastatin on blood lipids and fasting blood glucose in patients of premature coronary artery disease with acute myocardial infarction[J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45(4): 411-415. [司晓凤, 陶贵周. 匹伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者血脂、空腹血糖的影响[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(4): 411-415.]
- [15] Tang LQ, Zhang XQ, Tong HS, *et al.* The effect of serum HMGB1 levels on the severity and prognosis of critical ill patients with early trauma-induced coagulopathy in the intensive care unit[J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45(11): 1144-1150. [唐丽群, 张兴钦, 童华生, 等. 血清HMGB1水平对创伤性凝血病早期危重患者病情及预后的影响[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(11): 1144-1150.]
- [16] Hoogeveen RC, Ballantyne CM. Residual cardiovascular risk at low LDL: remnants, lipoprotein(a), and inflammation[J]. *Clin Chem*, 2021, 67(1): 143-153.
- [17] De Caterina R, D'ugo E, Libby P. Inflammation and thrombosis - testing the hypothesis with anti-inflammatory drug trials[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116(6): 1012-1021.
- [18] Luyendyk JP, Schoenecker JG, Flick MJ. The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation[J]. *Blood*, 2019, 133(6): 511-520.
- [19] Fan WQ, Ma L, Wu J, *et al.* Effects of miR-708-5p on apoptosis, inflammatory factor secretion and TLR4/NF- κ B signaling pathway in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis[J]. *J Zhengzhou Univ (Med Sci)*, 2020, 55(5): 705-710. [范文强, 马玲, 吴洁, 等. miR-708-5p对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞凋亡、炎症因子分泌和TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55(5): 705-710.]
- [20] De Luca G, Verdoia M, Casetti E, *et al.* High fibrinogen level is an independent predictor of presence and extent of coronary artery disease among Italian population[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2011, 31(4): 458-463.
- [21] Lin M, Zhao WT, Zhang MX, *et al.* Prognostic impact of simultaneous non-IRA intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease[J]. *Clin J Med Offic*, 2018, 46(5): 552-555. [林苗, 赵文涛, 张敏霞, 等. 直接经皮冠状动脉介入治疗时同期干预非梗死相关动脉对ST段抬高型心肌梗死多支血管病变患者预后影响[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(5): 552-555.]
- [22] Liu RS, Chen M. Research progress on the influence of fibrinogen on coronary heart disease[J]. *West Chin Med J*, 2018, 33(3): 342-347. [刘瑞双, 陈茂. 纤维蛋白原对冠状动脉粥样硬化性心脏病影响的研究进展[J]. *华西医学*, 2018, 33(3): 342-347.]
- [23] Canseco-Avila LM, Lopez-Roblero A, Serrano-Guzman E, *et al.* Polymorphisms -455G/A and -148C/T and fibrinogen plasmatic level as risk markers of coronary disease and major adverse cardiovascular events[J]. *Dis Markers*, 2019, 2019: 5769514.
- [24] Kryczka KE, Płoski R, Księżycka E, *et al.* The association between the insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and the plasma fibrinogen level in women and men with premature coronary artery atherosclerosis[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2020, 130(9): 748-756.
- [25] Gao XY, Zhou BY, Zhang MZ, *et al.* Association between fibrinogen level and the severity of coronary stenosis in 418 male patients with myocardial infarction younger than 35 years old[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(46): 81361-81368.
- [26] Nakae R, Fujiki Y, Takayama Y, *et al.* Age-related differences in the time course of coagulation and fibrinolytic parameters in patients with traumatic brain injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(16): 5613-5626.

(收稿日期: 2021-04-15; 修回日期: 2021-06-22)

(责任编辑: 张小利)