



华北理工大学
NORTH CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

申请专业学位研究生校内指导教师佐证材料

申请人姓名： 陈雪

专业学位类别： 硕士学位

专业学位领域： 心血管内科

工作单位： 保定市第二医院

2025 年 5 月

目 录

身份证复印件

学历、资历

一、毕业证书复印件.....	1 页
二、学士学位证书复印件.....	2 页
三、硕士学位证书复印件	3 页
三、副主任医师资格证书复印件	4 页

科研课题

一、科研立项、科研成果鉴定复印件，效益证明原件

1、科研立项复印件.....	5 页
2、科研申请书复印件.....	7 页
3、科研任务书复印件.....	17 页
4、科研验收证书复印件.....	24 页
5、效益证明原件.....	37 页
6、科研结题证书复印件.....	38 页
7、科研结题第一完成人证书复印件.....	39 页
8、科研获奖证书复印件.....	40 页

论文、著作

一、论文复印件及论文收录检索报告

1、论文题目：《不同支架置入时期对高血栓负荷急性 ST 段抬高性心肌梗死患者 QTc 离散度和心肌灌注的影响》，《中国心血管病研究》2022 年 5 月第 5 期，第一作者。附知网检索.....	41 页
2、论文题目：《支架植入时机对高血栓负荷 AMI 患者罪犯血管 TIMI 血流、心肌灌注及 MACE 事件的影响》，《中国急救复苏与灾害医学杂志》，2023 年 10 月第 10 期，第一作者。附知网检索。.....	51 页
3、SCI 题目：《GLP-1 and IGF-1 levels are candidate diagnostic biomarkers for type 2 diabetes mellitus complicated by coronary heart disease 》《 AMERICAN JOURNAL OF TRANSLATIONAL RESEARCH》Volume15,Issue 3,Published 2023。并列第一作者。收录检索报告。.....	60 页

姓名 陈雪

性别 女 民族 汉

出生 1981 年 4 月 22 日

住址



公民身份号码



中华人民共和国
居民身份证

签发机关 保定市公安局新市分局

有效期限 2008.07.29-2028.07.29

普通高等学校

毕业证书



学生 陈雪

性别 女，一九八一年四月十日生，于一九九九年九月

至二〇〇四年七月在本校

临床医学

专业 五年制

本科学习，修完教学计划规定的全部课程，成绩合格，准予毕业。

校 名：河北医科大学 校（院）长：

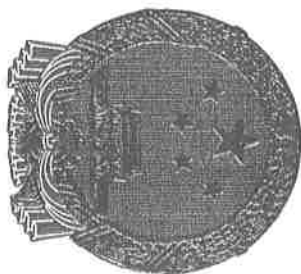
证书编号：100891200405001817

二〇〇四年七月一日



查询网址：<http://www.chsi.com.cn>

中华人民共和国教育部监制



学士学位证书

(普通高等教育本科毕业生)

陈雪，女，

一九八一年四月生。自一九九九年九月至二〇〇四年六月

在河北医科大学

临床医学专业



完成了五年制本科学习计划，业已毕业。
经审核符合《中华人民共和国学位条例》
的规定，授予医学学士学位。

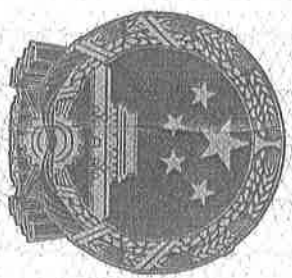
河北医科大学

学位评定委员会主席

冯建坤

二〇〇四年六月三十日

证书编号: 119194061642



硕士学位证书

陈雪，女，1981年4月22日生。在 华北煤炭医学院

公共卫生与预防医学 学科（专业）已通过硕士学位的课程

考试和论文答辩，成绩合格。根据《中华人民共和国学位条例》的规

定，授予 医学 硕士学位。

华北煤炭医学院

院 长

袁嘉祥

学位评定委员会主席

证书编号：110090320100002394



年 月 日



姓名 陈雪 性别 女
Name Gender

出生年月 1981-04-22
Date of Birth

工作单位 保定市卫生和计划生育委员会>>保定
市第二医院
Organization

系 卫生技术人员(医疗)
Category

专 业 内科医师
Specialism

资格名称 副主任医师
Qualified Title

批 文 冀职改办字[2018]291号
Approval No.

授予时间 2018年12月6日
Date of Conferment

管 理 号 BD1820395
File No.

高级专业技术职务任职

资格证书

QUALIFICATION CERTIFICATE
OF SENIOR PROFESSIONAL TECHNICAL POST



河北省职称改革领导小组办公室
THE PROFESSIONAL TITLE REFORM
LEADING COMMITTEE OF HEBEI PROVINCE
办公室

保定市科学技术局文件

保科发〔2021〕14号

签发人：贾文征

保定市科学技术局 关于下达 2021 年保定市科技计划自筹 经费项目（第一批）的通知

有关县（市、区）科技局，有关单位：

现将 2021 年保定市科技计划自筹经费项目（第一批）下达给你们，请于 10 月 7 日前组织项目承担单位与市科技局签订项目任务书，尽快落实研究任务，并按照《保定市科技计划自筹经费项目管理办法》（保科发〔2020〕15 号）的有关规定，加强对项目的组织与管理，确保计划项目的顺利实施。

附件：2021 年保定市科技计划自筹经费项目表（第一批）

保定市科学技术局

2021 年 9 月 27 日

2021年保定市科技计划自筹经费项目表（第一批）

序号	项目编号	项目名称	承担单位	合作单位	起止年月	归口管理部门
13	2141ZF001	胸痛中心基层版模式对急性ST段抬高型心肌梗死患者救治的影响	安国市医院		2021.05-2022.05	安国市
14	2141ZF002	协同护理模式对膝关节置换术后患者预防下肢静脉血栓的应用效果	安国市医院		2021.06-2022.06	安国市
15	2141ZF003	白洋淀氮磷营养限制评估与控制研究	白洋淀流域生态环境监测中心		2021.06-2022.06	市科技局
16	2141ZF004	攻防技击教学在高校太极拳课堂的实践与研究	保定理工学院	河北科技学院	2021.06-2023.05	保定理工学院
17	2141ZF005	基于产妇产后血清炎症因子表达水平变化的感染性早产影响因素的分析	保定市第二医院		2021.01-2022.12	保定市第二医院
18	2141ZF006	显微根管治疗技术联合氢氧化钙、地塞米松牙髓腔填充治疗不可逆性牙髓炎的疗效以及	保定市第二医院		2021.06-2023.05	保定市第二医院
19	2141ZF007	连翘苷A通过TLR4/NF- κ B/NLRP3轴对宫内感染所致新生儿肺损伤及免疫功能的影响	保定市第二医院		2021.06-2023.03	保定市第二医院
20	2141ZF008	醛糖还原酶和晚期糖基化终产物受体对糖尿病视网膜病变神经细胞凋亡、自噬和高尔基应	保定市第二医院		2021.01-2022.12	保定市第二医院
21	2141ZF009	冠脉血流储备联合冠脉微循环障碍检测在STEMI介入术后左心室重塑中的应用研究	保定市第二医院		2021.06-2022.06	保定市第二医院
22	2141ZF010	乌拉地尔联合贝那普利对冠心病合并心力衰竭患者心功能及氨基末端BNP的影响的研究	保定市第二医院		2021.04-2023.03	保定市第二医院
23	2141ZF011	肿瘤标志物四项联合HSP90 α 检测对原发性肝癌的诊断价值	保定市第二医院		2021.01-2022.12	保定市第二医院
24	2141ZF012	无阿片麻醉在小儿全麻下多生牙拔除术应用的可能性	保定市第二医院		2021.02-2023.01	保定市第二医院
25	2141ZF013	1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度与心肌灌注	保定市第二医院		2021.02-2023.01	保定市第二医院
26	2141ZF014	BMP-2蛋白通过Smad途径对牙髓干细胞成牙本质分化的作用机制研究	保定市第二医院		2021.06-2023.05	保定市第二医院
27	2141ZF015	限制饮食执行情况与慢性心力衰竭患者心脏康复的关系及其影响因素研究	保定市第二医院		2021.06-2023.05	保定市第二医院
28	2141ZF016	丹参注射液联合脂肪干细胞移植改善脑梗死模型大鼠的神经功能	保定市第二中心医院		2021.06-2023.04	保定市第二中心医院

保定市社发类项目申请书

(医疗卫生)

社发类别：其它

项目名称：1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度与心肌灌注的关联性研究

项目依托单位：保定市第二医院

参加单位：

项目组长：陈雪

申请资助方式：完全自筹式

申报项目类别：应用

项目主管单位：保定市第二医院

申请计划年度：2021年

项目起止年月：2021.02-2023.01

申报日期：2021-06-14

保定市科学技术局制

应用行业	医院	创新类型	其它
技术领域	医疗卫生技术		
学科分类	心血管病学		
科技活动类型	应用研究		
保 一、项目的立项背景和意义	急性心肌梗死（Acute myocardial infarction, AMI）是冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死，可并发心律失常、休克或心力衰竭，是一种致死致残率很高的心血管疾病。经皮冠状动脉介入治疗（PCI）作为目前最有效的治疗手段，可较好的开通罪犯血管，但是在高血栓负荷的AMI病变中，支架置入有一定导致远端血管栓塞、无复流情况的发生，这将会进一步扩大梗死范围，增加患者死亡率。如何合理的处理高血栓负荷急性心肌梗死（STEMI）病变、提高患者心肌灌注水平和预后，是目前AMI领域面临的较大挑战。部分研究表明，患者罪犯血管疏通后，延期支架的植入可在一定程度上改善患者的心肌复极不均一性、电活动不稳定性 and 心肌功能。但是关于1期支架与延期支架植入对患者多项生命指标的对比研究却少有报道，且临床关于AMI患者支架植入时间的选择仍存在一定争议。AMI可导致患者心肌局部传导速度及电生理特性改变，引起QTc离散度的显著增加，并可导致严重的心率失常，增加患者死亡率。PCI作为AMI患者的首选治疗方式，可在一定程度上降低患者的QTc离散度和心肌灌注水平。但是治疗过程中斑块的破裂及内皮损伤、炎症反应可进一步诱导极性血栓的形成，支架的植入亦会在一定程度上促使这种现象进一步增多。高效、合理的确定AMI诊疗方案是目前面临的最大挑战。基于此，本研究创新性的探讨了延期支架植入对病患QTc离散度、心肌灌注、PCI及预后情况的影响，并与1期支架植入对患者多项指标的影响进行了比较。本研究对关于AMI患者支架植入时间的选择提供有力的数据支持，可改善患者心肌灌注情况，且可达到较好的预后效果。		

三、项目依托单位、参加单位现有工作基础、特色及优势

保定市第二医院是一所集医疗、教学、科研、预防、保健和康复功能为一体的综合性医院。医院设临床、医技科室60个，肝胆外科为省级医学重点发展学科，口腔科、普外科、医学影像科、心血管内科、神经内科、肿瘤内科、血管外科、耳鼻咽喉科为市级医学重点学科；泌尿外科、骨科、急诊、耳鼻咽喉科、普外科、口腔科、心血管内科为市级重点专科。中西医结合科老年病科为市级医学重点发展学科；耳鼻咽喉科、皮肤科、康复医学科门诊为市级重点中医专科。医院拥有当今世界上先进的德国西门子3.0T超导磁共振成像系统、德国西门子VB30E C臂造影系统、64排128层螺旋CT、口腔CT等大型医疗设备200余台（件），能够为患者提供全面、快捷、准确的诊断检查报告。医院先后被评为“全国文明单位”“全国创新服务示范医院”“全国诚信文明示范品牌医院”“国家级节约型医院示范单位”“河北省文明单位”“河北省先进集体”“河北省白求恩式模范医院”“河北省创建诚信医院活动先进单位”“河北省农村精神文明建设帮建工作先进单位”“河北省健康促进医院优秀单位”、省卫计委、人社厅“卫生系统先进单位”、河北省护理工作先进集体等荣誉称号。被河北省人民政府指定为“人身伤害重新鉴定医院”，省司法厅批准成立“保定市第二医院司法医学鉴定中心”，连续多年被中共保定市委、市政府评为“工作实绩突出单位”，被评为河北省首批“大健康、新医疗”产业示范基地。口腔科荣获“全国工人先锋号”，口腔窝沟封闭志愿服务项目获得全国卫生健康行业青年志愿服务项目大赛“优秀奖”；心血管内科一病区获评“国家优质护理工作先进病房”，被原卫生部评为“优质护理示范病区”；我院康复医学科门诊谢占清主任率先在河北省开展经筋诊疗工作，2011年成立河北省针灸学会经筋诊治专业委员会，填补了河北省经筋诊疗工作的空白，2018年11月经筋长圆针诊疗法作为传统医药项目成功入选保定市“第六批市级非物质文化遗产”。

在京津冀协同发展医疗合作下，医院先后与首都医科大学附属北京口腔医院、北京大学口腔医院、中日友好医院、中国人民解放军海军总医院、北京同仁医院、北京天坛医院、北京儿童医院集团河北省儿童医院等建立技术协作，先后成立“北京市耳鼻咽喉科研究所保定会诊中心”和“京津冀口腔疾病保定会诊中心”。我院牵头成立保定市肝胆外科专科联盟、保定市耳鼻咽喉头颈外科专科联盟，血管外科专科联盟，成功加入京津冀神经损伤联盟、北京天坛医院神经介入联盟、北京口腔医学数字技术研究与应用联盟、河北省高血压专病医联体、天津医科大学眼科医院医联体、河北省面肌痉挛、三叉神经痛诊治协作组、河北省肝胆外科专科联盟、河北省食管疾病规范诊治联盟、河北医科大学第二医院神经肿瘤诊疗联盟、河北省中医院康复专科联盟、河北省中医皮肤科联盟等14家医疗协作联盟。2018年6月创建“薛立功名医工作室”，2019年4月建立“保定市第二医院董家鸿院士工作站”。

分析患者术前2 h及术后24 h的12导联心电图，行24 h动态心电图检查，记录速度为20 mm/s。专人测量每个导联的QT间期（选择QRS起点和T波终末清楚的导联，每份心电图至少测量6个导联，连续测量3个，取其平均值作为所测QT间期）。QT间期=不同导联最长QT间期-最短QT间期；为排除心率影响，校正的离散度计算如下： $QTc=QT/(RR)^{1/2}$ 。

1.2.4 TIMI血流分级情况

TIMI血流分级是用冠状动脉造影方法评价冠状动脉再灌注的标准，与冠状动脉狭窄程度有一定联系。观察各组术后TIMI血流分级情况，分级标准为：梗死部位血管完全闭塞，远端无前向血流为0级（无灌注）；梗死部位冠脉基本闭塞，仅有少量造影剂通过病变部位，但不能充盈远端血管为1级（微灌注）；梗死部位血管完全显影，但血流速度缓慢为2级（部分灌注）；梗死部位血管可完全显影，血流速度正常即为3级（完全灌注）。TIMI 0级和1级表明冠状动脉未再通；TIMI 2级和3级表明冠状动脉再通（再灌注）。

1.2.5 血栓积分评价

高血栓负荷采用血栓积分评价：无血栓记为0分；有模糊的血栓影像记为1分；有确定的血栓影像且血栓长度小于血管内径的一半记为2分；有确定的血栓影像且长度大于血管内径的一半，小于血管内径的两倍记为3分；有确定的血栓，长度为大于2倍血管内径记为4分。

1.2.6 PCI情况比较

观察各组患者PCI术中无复流、慢血流发生情况，支架置入率、人均支架置入率等情况。

1.2.7 不良心血管事件（MACE）发生情况

术后不良心血管事件主要包括亚种心率失常、充血性心力衰竭、心源性死亡等。观察并记录各组MACE发生率。

1.3 统计学分析

采用SPSS20.0统计分析软件进行数据处理；统计结果均采用“均数±标准差”表示；多样本间均数比较采用单因素方差分析，组间均数两两比较采用最小显著差异LSD-t检验； $P<0.05$ 代表差异存在统计学意义。

2. 创新点

本研究创新性的探讨了延期支架植入对病患QTc离散度、心肌灌注、PCI及预后情况的影响，并与1期支架植入对患者多项指标的影响进行了比较。方法选取经冠脉造影显示为高血栓负荷急性心肌梗死（AMI）的80例患者为研究对象，根据血管开通后是否即刻进行支架植入分为1期支架植入组和延期支架植入组（每组40例），同时选取同期入院检查的40例胸痛、胸闷但冠状造影正常者为对照组。观察并记录患者一般情况，比较各组患者术前及术后QTc离散度、心肌灌注情况（TIMI血流分级、血栓评分）、PCI情况以及术后主要不良心血管事件（MACE）发生率。预期结论AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入。

知识产权情况	项目技术来源	自有技术	是否形成标准	无	是否运用现有专利技术进一步开发研究	否		
	项目完成后技术所有权是否是自主知识产权	是	项目完成后，是否申请国家专利	否				
预计成果水平及效益	预期成果形式	论文论著		预计技术成果水平		国内先进		
	经济效益	工业	年产量单位:	年产值(万元)	年销售额收入(万元)	年利润(万元)	年税金(万元)	年创汇(万美元)
				0	0	0	0	0
		农业	试验(或推广应用)面积(公顷)	年产值(万元)	年人均产值(万元)	年亩产(Kg)	年纯收入(万元)	年人均纯收入(万元)
		0	0	0	0	0	0	
社会效益(包括环保节能、降耗、医疗保健、就业等)		本研究创新性的探讨了延期支架植入对病患QTc离散度、心肌灌注、PCI及预后情况的影响，并与1期支架植入对患者多项指标的影响进行了比较。预期得出结论AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入。通过本研究能明显改善患者预后，从而改善患者的生活质量，提高患者的满意率，具有较好的经济效益和社会效益。						
项目实施进度安排	本项目起止时间为:2021.02-2023.01 项目实施进度具体安排如下: 2021年2月-2021年5月 查阅文献，收集资料，设计选题; 2021年6月-2022年1月，收集临床病例; 2022年2月-2022年10月，课题实施部署集临床数据统计分析; 2022年11月-2023年1月，开展科研数据分析，撰写论文，申请验收。							

六、承担单位、合作单位经费预算明细表									
序号	单位名称	单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	专项经费		自筹经费	配套经费
						小计	其中:间接费用		
I	保定市第二医院	承担单位	项目负责人	陈雪	5.6	0.0	0.0	5.6	0.0

八、保定市市级预算项目绩效说明书						
序号	绩效目标	绩效指标	指标描述	绩效标准		
1	发表论文	发表科学技术期刊论文3篇	发表科学技术期刊和关论文3篇	优	良	中
				3	2	1
						0

保定市科学技术局

项目组长简介	姓名	性别	出生年月	学历	职务、职称	所学专业	现从事专业
	陈雪	女	1981.04	本科	副主任医师	心血管病学	心血管病学
	所在单位	保定市第二医院					
	联系电话	0312-3099719		手机	13784284375	E-Mail	1301000834@163.com
	通讯地址	保定市东风西路338号				邮政编码	071000
	个人简历与业绩 2004年毕业于河北医科大学； 2005年参加工作，就职于心内一科，长期从事心血管内科专业。擅长心内科临床诊疗，急危重症抢救治疗和心内科冠脉介入手术治疗等方面。目前已取得副主任医师； 2013年11月—2014年12月 到北京阜外医院进修心内科临床诊疗； 2017年7月—2018年2月 到北京阜外医院进修冠脉介入诊疗；						

保定市市级科技计划项目申报诚信承诺书

(申请人部分)

本人根据市级科技计划项目申报指南的要求自愿提交项目申报书，在此郑重承诺：严格落实《关于加强科研诚信建设的实施意见》(冀办字〔2019〕1号)有关要求，所申报材料和相关内容真实有效，不存在违背科研诚信要求的行为；申报材料符合《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规；在参与市级科技计划项目申报、评审和实施全过程中，恪守职业规范和科学道德，遵守评审规则和工作纪律，杜绝以下行为：

(一) 采取贿赂或变相贿赂、造假、故意重复申报等不正当手段获取科技计划项目承担资格；

(二) 抄袭、剽窃他人科研成果或者伪造、篡改研究数据、研究结论；

(三) 购买、代写、代投论文，虚构同行评议专家及评议意见；

(四) 违反论文署名规范，擅自标注或虚假标注获得科技计划等资助；

(五) 在申报书中以高指标通过评审，在任务书签订时故意篡改降低任务书中相应指标；

(六) 违反市级科技计划项目管理要求，不按规定提交项目过程管理和验收资料、办理项目结题验收手续；遇不可抗力导致项目无法执行时，不按要求履行项目变更、中止和撤销手续等。

(七) 其它违反财经纪律和相关管理规定的行为。

如有违反，本人愿接受项目管理机构和相关部门做出的各项处理决定，包括但不限于取消项目承担资格，追回项目经费，在一定范围内通报违规情况，取消一定期限市级科技计划项目申报资格，记入科研诚信严重失信行为数据库以及接受相应的党纪政纪处理等。

签字：陈雪

日期：2021.10.11

附件目录:		
序号	附件名称	附件说明

保定市科学技术局

保定市科技计划项目任务书

项目 名称: 1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者
OTc离散度与心肌灌注的关联性研究

项目 编号: 2141ZF013

签 订 年 度: 2021 年

项目 起止年月: 2021.02-2023.01

承 担 单 位 (乙方): 保定市第二医院

合 作 单 位:

项 目 负 责 人: 陈雪

联 系 电 话: 13784284375

开 户 名 称: 保定市第二医院

开 户 银 行: 保定银行向阳支行

开 户 银 行 行 号: 313134000038

账 号: 86007020105011074

归口管理部门 (丙方): 保定市第二医院

保定市科学技术局制

一、主要研究开发内容、技术路线及创新点（推广类包括规模、地点等）

保定市科学技术局

，比较各组患者术前及术后QTc离散度、心肌灌注情况（TIMI血流分级、血栓评分）、PCI情况以及术后主要不良心血管事件（MACE）发生率。预期结论AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入。

保
市
科
学
技
术

三、进度、安排和阶段目标

2021年2月-2021年5月 查阅文献，收集资料，设计选题；

2021年6月-2022年1月，收集临床病例；

2022年2月-2022年10月，课题实施部署集临床数据统计分析；

2022年11月-2023年1月，开展科研数据分析，撰写论文，申请验收。

保定市科学技术局

五、参加人员及分工

序号	姓名	性别	年龄	证件号码	职称	学历	学位	现从事专业	单位名称	分工
1	陈雪	女	40	130637198104222726	副主任医师	本科	硕士	心血管病学	保定市第二医院	项目负责人
2	郑晓	女	40	132301198105205329	其他中级	本科	学士	专科护理学	保定市第二医院	资料整理
3	杨枫	女	39	130602198204210343	其他中级	本科	学士	专科护理学	保定市第二医院	数据统计
4	张楠	女	41	130602198001310926	其他中级	本科	无	专科护理学	保定市第二医院	资料整理
5	苏艳	女	35	130681198512040644	主治医师	本科	学士	心血管病学	保定市第二医院	数据分析

学术

七、承担单位、合作单位经费预算明细表

序号	单位名称	单位类型	任务分工	研究任务负责人	合计	专项经费		自筹经费	配套经费
						小计	其中:间接费用		
1	保定市第二医院	承担单位	项目负责人	陈雪	5.6	0.0	0.0	5.6	0.0

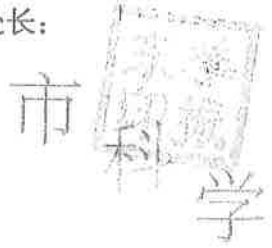
九、任务书签订各方签章

甲方：保定市科学技术局



主管业务处处长：

主管局长：



(计划专用章)

日期：

日期：

乙方（承担单位）：保定市第二医院

术局

项目负责人：

陈雪

所在单位负责人：

胡增屹

合作单位：



(公章)

日期：2021/10/11

日期：

(公章)

日期：

丙方（归口管理单位）：保定市第二医院

(科研计划专用章)

负责人：

李增屹

经办人：



日期：

日期：

保定市科技计划项目验收证书

保科验字（2023）03-187 号

项目编号：2141ZF013

项目名称：1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度与心肌灌注的关联性研究

承担单位：保定市第二医院

合作单位：

验收主持部门：市科技局

验收方式：函审验收

验收日期：2023-07-05

保定市科学技术局制

填写说明

1. 《保定市科技计划项目验收证书》：本表格规格为标准 A4 纸，竖装，必须打印。 本证书为保定市科技局制定的标准格式，任何部门、单位、个人均不得擅自改变内容、增减证书中栏目。
2. 证书编号：指市科技局按年度组织验收的生成的顺序编号，必须与申请表中一致。
3. 项目编号：指项目计划编号，必须与计划下达时一致。
4. 项目名称：与计划下达文件中项目名称一致。
5. 承担单位：与计划下达文件中单位名称一致。
6. 验收方式：指该项目验收所采用的验收方式，即会议验收、函审验收或书面验收。
7. 验收日期：指该项目通过专家验收的日期。
8. 项目基本信息表：由项目单位如实填写，对不实填写引起的后果，由项目单位负全部责任。
9. 技术资料目录：指按照规定应由项目单位提供的主要文件和技术资料。
10. 主要研究人员名单：由项目单位填写，应与任务合同书的内容一致。
11. 验收专家名单：采用会议验收时，由参加验收会的专家亲自填写；采用函审验收时，由项目承担单位填写，同时附验收专家验收函审表；采用书面审核验收时，此页不用填写。
12. 验收意见：会议验收是验收专家组形成的验收意见；函审验收是函审专家组组长根据函审专家验收意见表汇总形成的意见；采用书面审核验收时，此页不用填写。
13. 验收单位意见：由项目单位填写，经领导签字后，加盖单位公章。
14. 项目归口管理部门意见：由项目归口管理部门填写，经负责人签字后，加盖科研管理章。
15. 市科技局意见：由项目主管处室负责人签字，加盖保定市科技计划项目验收专用章。

一、项目基本信息

项目名称	1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度与心肌灌注的关联性研究									
第一承担单位名称	保定市第二医院				单位性质	医院				
项目负责人	姓名	陈雪		联系电话	0312-3099719		电子邮箱	1301000834@163.com		
	学历	本科		学位	学士		职称	副主任医师		
参研人员情况	按专业技术职务分布					按学位分布				
	总人数 (人)	高级 职称	中级 职称	初级 职称	其它 人员	博士	硕士	学士	其它	
	5	1	4	0	0	0	1	2	2	
	累计投入项目研究的工作量(人月)				12	吸引省外人才(人)			0	
所属领域	医疗卫生技术									
产学研联合	主要合作单位名称				合作单位性质					
	合作形式									
累计经费筹集情况 (万元)	总投入	省科技厅 拨款	市科技局拨款	市县匹配 资金	单位自筹	银行贷款	其他			
	0	0	0	0	0	0	0			
累计实现的直接经济效益	新增产值(万元)		0	出口创汇(万美元)			0			
	上缴税金(万元)		0	净利润额(万元)			0			

累计实现的直接社会效益	成果转让数 (项)	0	成果转让获得收入 (万元)	0	获省部级以上奖励 (项)	0		
	新产品、新材料 (种)	0	新工艺、新装置 (项)	0	出版科技著作 (万字)	0		
	科技论文、报告 (篇)	3	其中: 发表科技论文 (篇)	3	其中: 被 EI、SCI、ISTP、ISR 收录 (篇)	0		
	动植物新品种开发个数 (个)	0	动植物新品种推广面积或扩繁数量 (亩或头)	0				
	累计建立试验示范区 (基地) 数 (个)	0	累计建立试验示范区规模 (亩或头)	0				
	专利申请数 (项)	发明	实用新型	外观设计	专利授权数 (项)	发明	实用新型	外观设计
	0	0	0	0	0	0	0	
	制定技术标准 (项)	企业标准	地方标准	行业标准	国家标准	国际标准		
	0	0	0	0	0	0		
	培养人才数 (人)	获博士学位人数	获硕士学位人数	培训专业技术人员 (人次)				
0	0	0	0					
累计环保节能效益	节煤 (万吨)	0	节电 (万度)	0	节水 (万吨)	0		
	减排废气 (万立方米)	0	减排废水 (万吨)	0	减排废物 (万吨)	0		

注: 1、本表由完成单位如实填写, 无填报内容可空缺;

2、累计情况请填写自项目开始实施至结题的合计数;

3、本表数据做为项目绩效评价的参考依据。

二、项目概述实施内容

选取经冠脉造影显示为高血栓负荷急性心肌梗死（AMI）的80例患者为研究对象，根据血管开通后是否即刻进行支架植入分为1期支架植入组和延期支架植入组（每组40例），同时选取同期入院检查的40例胸痛、胸闷但冠状造影正常者为对照组。观察并记录患者一般情况，比较各组患者术前及术后QTc离散度、心肌灌注情况（TIMI血流分级、血栓评分）、PCI情况以及术后主要不良心血管事件（MACE）发生率。研究结果：无论是1期支架植入组还是延期支架植入组，术后均显著降低了AMI患者的QTc离散度，提高了TIMI3级血流占比，降低了血栓积分，且以延迟组改善效果更明显（ $P<0.05$ ）；延迟组无论是在置入支架例数、平均支架数量，还是支架直径、支架长度方面，均显著低于1期支架植入组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；院内及术后1年内延迟组的MACE发生率远低于1期组（ $P<0.05$ ）。证实了AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入。

创新性简介

本研究创新性的探讨了延期支架植入对病患QTc离散度、心肌灌注、PCI及预后情况的影响，并与1期支架植入对患者多项指标的影响进行了比较，证实了AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入。

项目在提升产业技术进步、推动经济社会发展等方面对我市的促进和带动作用

经皮冠状动脉介入治疗（PCI）是治疗急性心肌梗死目前最有效的手段，可较好的开通罪犯血管，但是在高血栓负荷的AMI病变中，支架置入有一定导致远端血管栓塞、无复流情况的发生，这将会进一步扩大梗死范围，增加患者死亡率。如何合理的处理高血栓负荷急性心肌梗死（STEMI）病变、提高患者心肌灌注水平和预后，是目前AMI领域面临的较大挑战。本研究证实了AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入，而且通过本研究能明显改善患者预后，从而改善患者的生活质量，提高患者的满意率，具有较好的经济效益和社会效益。

三、主要技术文件目录及来源

1、工作报告 保定市第二医院

2、技术报告 保定市第二医院

3、验收大纲 保定市科学技术局

4、发表论文

(1) 1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度与心肌灌注的关联性研究

——《益寿宝典》2021年第11期第137-139页

(2) 高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度、心肌灌注与期支架植入和延期支架植入之间的影响

——《益寿宝典》2021年第10期第1-3页

(3) 不同支架置入时期对高血栓负荷急性ST段抬高性心肌梗死患者QTc离散度和心肌灌注的影响

——《中国心血管病研究》2022年第20卷第5期下第444-449页

四、主要研制人员名单

序号	姓名	性别	年龄	职称	学历	学位	现从事专业	单位名称	分工	本人签名
1	陈雪	女	40	副主任医师	本科	硕士	心血管病学	保定市第二医院	项目负责人	陈雪
2	郑晓	女	40	其他中级	本科	学士	专科护理学	保定市第二医院	资料整理	郑晓
3	杨枫	女	39	其他中级	本科	学士	专科护理学	保定市第二医院	数据统计	杨枫
4	张楠	女	41	其他中级	本科	无	专科护理学	保定市第二医院	资料整理	张楠
5	苏艳	女	35	主治医师	本科	学士	心血管病学	保定市第二医院	数据分析	苏艳

五、验收专家名单							
序号	姓名	工作单位	所学专业	现从事专业	职务	职称	本人签名
1	王秀萍	河北省人民医院	心血管病学	心血管病学	主任	主任医师	
2	邸书华	保定市第七中心医院	心血管病学	心血管病学	主任	主任医师	
3	曹辉彩	保定市第一中心医院	实验诊断学	实验诊断学	主任	主任医师	
4	王浩	保定市人民医院	实验诊断学	实验诊断学	主任	主任医师	
5	王艳飞	河北大学附属医院	心血管病学	心血管病学	无	副主任医师	

保定市
技术局

验收专家名单

序号	姓名	工作单位	所学专业	现从事学科	职务/职称	本人签名
1	王秀萍	河北医科大学第三医院	内科	心血管内科	主任医师	王秀萍
2	邸书华	保定市第一中心医院	临床医学	心血管内科	主任医师	邸书华
3	曹辉彩	保定市第一中心医院	医学检验	检验科	主任医师	曹辉彩
4	王浩	保定市人民医院	医学检验	检验科	主任医师	王浩
5	王艳飞	河北大学附属医院	心血管病学	心血管内科	副主任医师	王艳飞

六、验收意见

由保定市第二医院承担的2021年保定市科学技术研究与发展指导计划项目“1期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散度与心肌灌注的关联性研究”（编号：2141ZF013），已按项目申报书或任务书完成，经审查，提供的技术资料完整、规范，符合验收要求。综合其他委员意见，形成验收意见如下：

该研究创新性的探讨了延期支架植入对病患QTc离散度、心肌灌注、PCI及预后情况的影响，并与1期支架植入对患者多项指标的影响进行了比较，证实了AMI患者血管开通后延迟支架的植入利于患者QTc离散度的降低、心肌灌注情况的改善，且可达到较好的预后效果，效果优于1期支架植入。

综上所述，承担单位完成了项目申报书或任务书规定的各项指标，具有显著的社会效益，推广应用前景广阔。验收组一致同意通过验收。

建议：在以后的临床研究中，进一步扩大样本例数，发表高水平的文章。

验收意见

由保定市第二医院承担的 2021 年保定市科学技术研究与发展指导计划项目“1 期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者 QTc 离散度与心肌灌注的关联性研究”(编号: 2141ZF013), 已按项目申报书或任务书完成, 经审查, 提供的技术资料完整、规范, 符合验收要求。综合其他委员意见, 形成验收意见如下:

该研究创新性的探讨了延期支架植入对病患 QTc 离散度、心肌灌注、PCI 及预后情况的影响, 并与 1 期支架植入对患者多项指标的影响进行了比较, 证实了 AMI 患者血管开通后延迟支架的植入利于患者 QTc 离散度的降低、心肌灌注情况的改善, 且可达到较好的预后效果, 效果优于 1 期支架植入。

综上所述, 承担单位完成了项目申报书或任务书规定的各项指标, 具有显著的社会效益, 推广应用前景广阔。验收组一致同意通过验收。

建议: 在以后的临床研究中, 进一步扩大样本例数, 发表高水平的文章。

验收委员会主任: 王芳

____年____月____日

七、项目管理部门意见

项目承担单位意见

保定市科学技术局

负责人签字:



项目归口管理部门意见

负责人签字:

梁新



市科技局意见

项目主管处室负责人签字:



验收文件和资料目录

序号	附件名称	附件说明
1	函审表	函审表1
2	函审表	函审表2
3	函审表	函审表3
4	函审表	函审表4
5	函审表	函审表5
6	主要研制人员名单	主要研制人员名单
7	验收意见	验收意见
8	函审专家名单签字表	函审专家名单签字表

附表 1

应用证明

项目名称	1 期支架植入和延期支架植入影响高血栓负荷急性心肌梗死患者 QTc 离散度与心肌灌注的关联性研究	
应用单位	保定市第二医院	
单位注册地址	河北省保定市东风西路 338 号	
应用起止时间	自 2021 年 2 月至 2023 年 3 月	
经济效益 (万元)		
自然年	新增销售额	新增利润
2019 年		
2020 年		
2021 年		
累 计		
所列经济效益的有关说明及计算依据:		
应用单位财务章 年 月 日		
具体应用情况: 通过本研究证实了 AMI 患者血管开通后延迟支架的植入利于患者 QTc 离散度的降低、心肌灌注情况的改善, 且可达到较好的预后效果, 效果优于 1 期支架植入, 而且通过本研究能明显改善患者预后, 提高患者的生活质量, 提高患者的满意率, 具有较好的经济效益和社会效益。		
应用单位法定代表人签名:		应用单位公章
 年 月 日		 年 月 日

注: 无经济效益的项目, 可不填经济效益相关栏目、不加盖应用单位财务章



河北省科学技术成果

证书

河北省科学技术厅

成果名称:

1期支架植入和延期支架植入影响高
血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散
度与心肌灌注的关联性研究

完成单位: 保定市第二医院

完成人: 陈雪艳 郑晓杨 枫 张楠

省级登记号: 20231873





河北省科学技术成果

证书

河北省科学技术厅

成果名称: 1期支架植入和延期支架植入影响高
血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散
度与心肌灌注的关联性研究

完成人: 陈 雪 (第壹完成人)

所在单位: 保定市第二医院

第一完成单位: 保定市第二医院

省级登记号: 20231873



证书

编号: 2331101-1

为表彰荣获河北

成果名称: 1期支架植入和延期支架植入影响高

医学科技奖的优秀医

血栓负荷急性心肌梗死患者QTc离散
度与心肌灌注的关联性研究

学科技工作者, 特发

完成单位: 保定市第二医院

完成人: 陈雪 郑晓 杨枫 张楠 苏艳

此证, 以资鼓励。

奖励等级: 叁等奖

河北省医学会

2024年3月

中国医药协会
系列期刊



ISSN 1672-5301

CN 11-5122/R

中国心血管病研究

ZHONGGUO XINXUEGUANBING YANJIU

2022年5月 第20卷 第5期

CHINESE JOURNAL OF CARDIOVASCULAR RESEARCH

Volume 20 Number 5 May 2022

中国科技核心期刊

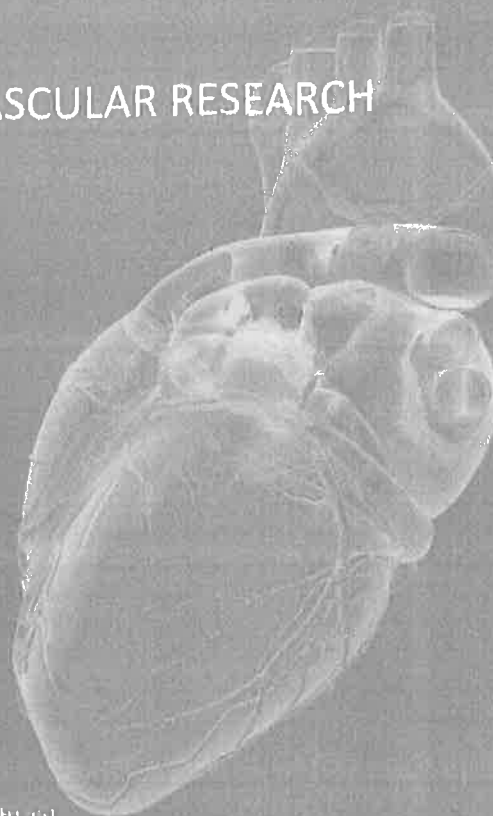
中国科技论文统计源期刊

中国生物医学核心期刊

万方数据—数字化期刊群收录

美国《化学文摘(CA)》来源期刊

日本科学技术振兴机构数据库(JST)收录期刊



2022.5

ISSN 1672-5301



9 771672 530225

0.5>

中华人民共和国国家卫生健康委员会 主管
中国医师协会 主办



扫描全能王 创建

中国心血管病研究

CHINESE JOURNAL OF CARDIOVASCULAR RESEARCH

月刊 2003年10月创刊 第20卷 第5期 2022年5月10日出版



主管

中华人民共和国国家卫生健康委员会

主办

中国医师协会

100073 北京市丰台区广安路9号

国投财富广场5号楼10层

煤炭总医院

100028 北京市朝阳区西坝河南路29号

编辑

《中国心血管病研究》杂志编辑委员会

100024 北京市朝阳区西坝河南路甲1号

出版

《中国心血管病研究》杂志编辑部

100024 北京市朝阳区西坝河南路甲1号

电话: 010-84541195

E-mail: xxgz@126.com

http://www.xxgz.com.cn

主编

屈正

执行主编

霍勇 孙立忠 刘中民

副主编

陈露 董念国 黄岚 梅举

聂绍平 钱菊英 王辉山 姚焰

张抒扬 张喆 周玉杰 庄建

编辑部主任

屈正

策划部主任

曹景颖

印刷

北京博海升彩色印刷有限公司

发行

国内: 中国邮政集团有限公司

北京市报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048) 代号M8032

订购

全国各地邮局 邮发代号 80-123

邮购

《中国心血管病研究》杂志编辑部

100024 北京市朝阳区西坝河南路甲1号

定价

每期20.00元, 全年240.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1672-5301

CN 11-5122/R

2022年版权归中国医师协会所有

本刊刊出的所有文章不代表中国医师协会和本刊编委会的观点, 除非特别声明

目次

专题 心脏康复

心脏康复

心脏康复——有容乃大 曲鹏, 李桂华 385

预康复在心血管外科的研究现状及展望 陈杨, 郭邦雨, 陈媛, 等 390

心脏康复对心血管疾病保护的研究进展 毕媛晓, 方哲 395

无创心输出量监测在心脏外科术后患者个体化运动锻炼

为核心的整体管理中的作用研究 张振英, 王立中, 孙晓静, 等 400

经皮冠状动脉介入治疗术对高龄冠状动脉慢性完全闭塞病变

患者术后长期生活质量的影响 朱伯达, 赵帅, 汪钦, 等 405

床旁超声对急性ST段抬高型心肌梗死患者I期心脏康复风险的

预测价值 丁琦, 张欢欢, 黄新新, 等 411

影响儿童法洛四联症根治术后快通道康复的危险因素分析

..... 于欢, 刘志刚, 王伟, 等 417

临床研究

抗肿瘤药物致心脏毒性41例临床分析 邵宵辉, 李红玲, 党春艳, 等 422

H19 SNPs与主动脉夹层发生风险的相关性研究	周超一,刘凌云,郑智,等 427
心脏不停跳小切口支架象鼻置入手术治疗B型主动脉夹层的可行性分析	姜辉,刘宇,杨忠路,等 432
个性化预测原发性高血压患者发生冠心病的列线图模型构建与评价	张述桥,杨继,张森,等 436
不同支架置入时期对高血栓负荷急性ST段抬高性心肌梗死患者QTc离散度和心肌灌注的影响	陈雪,郑晓,杨根 444
基于新型分类系统的左心形态与非瓣膜性心房颤动患者卒中的关系	陈文,梁易,张莉峰,等 450
二尖瓣生物瓣衰败后经心尖途径行经导管二尖瓣置入术经验分享	王道森,吴振华,孙静,等 457

基础研究

氯沙坦调控内皮细胞中YAP活性的实验研究	刘思明,曾文辉,朱家全,等 461
----------------------------	-------------------

综述

连续肾脏替代治疗在心血管危重症患者中的应用研究进展	潘晨亮,赵晶,张博,等 466
年轻患者急性心肌梗死的分类及临床特点的进展	刘金武,贺彩虹,荣晶晶,等 471
经导管瓣中瓣技术在二尖瓣生物瓣衰败中应用的临床现状	车波,宋丹,徐承义 476

临床研究

不同支架置入时期对高血栓负荷急性 ST 段抬高性心肌梗死患者 QTc 离散度和心肌灌注的影响

陈雪 郑晓 杨枫

基金项目:保定市科技计划项目(2141ZF013)

作者单位:071000 河北省保定市,保定市第二医院心血管内科

【摘要】目的 探讨 I 期支架置入和延期支架置入对高血栓负荷急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者 QTc 离散度、心肌灌注的影响。**方法** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 2 月保定市第二医院收治的 80 例高血栓负荷 STEMI 患者,根据随机数字表法分为 I 期组和延期组,各 40 例。两组均行经皮冠状动脉介入术(PCI),I 期组术中采用 I 期支架置入,延期组术中采用延期支架置入。统计两组支架置入后 2 h ST 段回落指数、QTc 离散度(QTcd)、校正 QT 间期(QTc)、冠状动脉血流情况、心肌灌注、血栓积分、血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)、微小 RNA-302b(miR-302b)、B 型钠尿肽(BNP)、PCI 情况,并随访主要心血管不良事件(MACE)。**结果** 支架置入后 2 h 延期组 QTcd(40.33 ± 3.39)ms、QTc(42.30 ± 5.51)ms 低于 I 期组(55.15 ± 4.06)ms、(58.82 ± 5.17)ms,差值(27.68 ± 5.15)、(28.03 ± 4.89)高于 I 期组(11.84 ± 4.48)、(12.63 ± 3.95)($P < 0.05$)。支架置入后 2 h ST 段回落指数高于 I 期组($P < 0.05$)。支架置入后 2 h 延期组冠状动脉血流情况优于 I 期组($P < 0.05$)。支架置入后 2 h 延期组血栓积分(2.41 ± 0.16)分低于 I 期组(2.58 ± 0.23)分,心肌灌注积分(2.65 ± 0.11)分高于 I 期组(2.50 ± 0.12)分,差值(0.81 ± 0.04)分、(1.63 ± 0.15)分大于 I 期组(0.58 ± 0.05)分、(1.47 ± 0.10)分($P < 0.05$)。支架置入后 2 h 两组 miR-302b、BNP 水平低于支架置入前($P < 0.05$)。支架置入后 2 h 延期组 PLT(125.56 ± 15.51) $\times 10^9/L$ 、D-D(0.40 ± 0.08)mg/L 水平低于 I 期组(182.33 ± 17.65) $\times 10^9/L$ 、D-D(0.52 ± 0.10)mg/L($P < 0.05$)。延期组无复流/慢血流发生率 17.50% 低于 I 期组(40.00%, $P < 0.05$)。术后 1 个月随访,两组均无脱落病例。两组 MACE 发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 延期支架置入有助于降低高血栓负荷 STEMI 患者 QTcd,改善心肌灌注,抑制血栓形成,减少无复流/慢血流发生率。

【关键词】 高血栓负荷; 急性 ST 段抬高性急性心肌梗死; 延期支架置入; I 期支架置入; QTc 离散度; 心肌灌注

doi:10.3969/j.issn.1672-5301.2022.05.012

中图分类号 R541.4 文献标识码 A 文章编号 1672-5301(2022)05-0444-06

Effect of different periods of stent placement on QTc dispersion and myocardial perfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction with high thrombotic load

CHEN Xue, ZHENG Xiao, YANG Feng. Department of Cardiovascular Medicine, Baoding Second Hospital, Baoding 071000, China

【Fund program】 Baoding City Science and Technology Plan Project(2141ZF013)

【Abstract】Objective To investigate the effects of stage I stent placement and delayed stent placement on the QTc dispersion and myocardial perfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) with high thrombotic load. **Methods** A total of 80 patients with STEMI with high thrombus burden who were admitted to Baoding Second Hospital from September 2019 to February 2021 were selected and divided into the stage I group and extension group according to the random number table method, with 40 cases in each. Both groups underwent percutaneous coronary intervention (PCI). The first-stage stenting was used in the first-stage group, and the delayed stenting was used in the delayed group. The ST segment fall index, QTc dispersion (QTcd), corrected QT interval (QTc), coronary blood flow, myocardial perfusion, thrombus integral, platelet count (PLT), D-2 Polymer (DD), microRNA-302b (miR-302b), B-type natriuretic peptide (BNP), PCI, and follow-up for major adverse cardiovascular events (MACE) were recorded. **Results** The QTcd (40.33 ± 3.39) ms and QTc (42.30 ± 5.51) ms of the extension group 2 hours after stent placement were lower than those of the stage I group (55.15 ± 4.06)

ms and (58.82 ± 5.17) ms, the difference was (27.68 ± 5.15) and (28.03 ± 4.89) which were higher than those in the stage 1 group (11.84 ± 4.48) and (12.63 ± 3.95) ($P < 0.05$); and the ST segment regression index 2 h after stent placement was higher than that in the stage 1 group ($P < 0.05$). The coronary blood flow in the 2-hour extension group after stenting was better than that in the stage 1 group ($P < 0.05$); the thrombus score in the 2-hour extension group after stenting (2.41 ± 0.16) was lower than that in the stage 1 group (2.58 ± 0.23) . The myocardial perfusion score of the extension group (2.65 ± 0.11) was higher than that of the stage 1 group (2.50 ± 0.12) , and the difference was (0.81 ± 0.04) , (1.63 ± 0.15) higher than that of the stage 1 group (0.58 ± 0.05) , (1.47 ± 0.10) points ($P < 0.05$); miR-302b and BNP mg/L water in group 2 were lower than those before stent placement and mg/L 2 h after stent placement ($P < 0.05$), and 2 h after stent placement was delayed. The level of PLT $(125.56 \pm 15.51) \times 10^9/L$, DD (0.40 ± 0.08) mg/L in the extension group was lower than that of the stage 1 group $(182.33 \pm 17.65) \times 10^9/L$, DD (0.52 ± 0.10) mg/L ($P < 0.05$); the incidence of no-reflow/slow blood flow in the extension group was 17.50% lower than that in the stage 1 group (40.00%, $P < 0.05$). There was no dropout in the 2 groups during the 1-month follow-up. There was no significant difference in the incidence of MACE between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Delayed stent placement could helps to reduce QTcd, improve myocardial perfusion, inhibit thrombosis, and reduce the incidence of no/slow flow in STEMI patients with high thrombotic load.

【Keywords】 Hyperthrombotic load; Acute ST-segment elevation acute myocardial infarction; Delayed stent placement; Stage 1 stent placement; QTc dispersion; Myocardial perfusion

急性ST段抬高性急性心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)为常见心血管急危重症,一旦发现,需及时施行经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI),以疏通阻塞冠状动脉,重建心肌血运,恢复血流灌注^[1]。STEMI患者常常合并高血栓负荷,单纯PCI无法彻底清除冠状动脉内残留血栓、碎屑,极易引起无复流/慢血流,增加主要心血管不良事件(major adverse cardiac events, MACE),影响预后改善^[2]。目前临床关于高血栓负荷STEMI患者PCI术后无复流/慢血流发生机制尚未形成共识,可能与支架机械挤压所致血栓脱落、微循环栓塞、内皮功能障碍、再灌注损伤有关^[3]。相关研究表明,延期支架置入有助于恢复急诊PCI术后即刻血流灌注,减少MACE发生风险^[4]。但多项随机对照试验并未显示延期支架置入对AMI患者MACE发生及临床预后改善作用^[5-6]。本研究将1期支架置入和延期支架置入分别应用于40例高血栓负荷STEMI患者,从QTc离散度(QTc dispersion, QTcd)、血栓积分、病情相关因子等方面阐述其对比效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月~2021年2月保定市第二医院收治的80例高血栓负荷STEMI患者,随机数字表法分为延期组和1期组,各40例。延期组男25例,女15例;年龄 $18 \sim 80$ (49.92 ± 7.56)岁;发病至入院时间 $4 \sim 12$ (8.12 ± 1.33)h;体重指数(Body mass index, BMI) $18 \sim 25$ (21.96 ± 0.83) kg/m^2 ;基础疾

病:高血压15例,糖尿病15例,高血脂10例;吸烟史20例;1期组男21例,女19例;年龄 $20 \sim 80$ (51.12 ± 5.98)岁;发病至入院时间 $3 \sim 12$ (7.68 ± 1.62)h;BMI $19 \sim 25$ (22.11 ± 0.68) kg/m^2 ;基础疾病:高血压17例,糖尿病14例,高血脂13例;吸烟史24例。两组一般资料具有可比性($P > 0.05$)。本研究经保定市第二医院伦理委员会审核通过(批准文号:KY20210803)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合STEMI诊断标准^[7];连续性胸痛 ≥ 30 min,含服硝酸酯类药物后无缓解;心电图两个导联ST段抬高,肢体导联 ≥ 0.1 mV,胸前导联 ≥ 0.2 mV;心肌坏死血清标记物浓度增高并发生动态变化;②发病至入院时间 ≤ 12 h;③均具备PCI指征;④冠状动脉造影检查显示明显血栓负荷,血栓积分 ≥ 3 分;⑤患者知晓并签署知情同意书;排除标准:①肝、肾等功能障碍;②陈旧性心肌梗死;③精神系统疾病;④研究前服用影响凝血功能药物;⑤心脏手术史;⑥出血倾向。

1.3 方法 术前两组口服300 mg阿司匹林(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20113013)+80 mg阿托伐他汀(Pfizer Inc.,批准文号H20170217)+300~500 mg氯吡格雷(Sanofi Clir SNC,批准文号H20150256)。两组均行PCI,自桡动脉入路,按照PCI操作技术标准进行冠状动脉造影及支架置入,1期组于AMI发病12 h内置入支架,先使导丝通过闭塞病变,TERUMO血栓抽吸导管手动抽吸血栓,6~8个miniTREK球囊预扩张,病变部位过长者采用分次扩张,后于闭塞血管病变处置入1枚及以上

支架,不进行后扩张;延期组于血管开通1周后进行支架置入,依次使导丝、miniTREK球囊(规格2.0 mm×15.0 mm)通过闭塞病变,若远端血流3级结束操作,不足3级时,TERUMO血栓抽吸导管手动抽吸血栓,远端血流3级结束操作,否则用6~8个miniTREK球囊扩张后结束操作,住院治疗7 d后复查冠状动脉造影,若病变血管狭窄<70%且远端血流3级,采取药物保守治疗,否则用miniTREK球囊预扩张,置入Firebird 2雷帕霉素洗脱支架,进行充分后扩张。术后两组静脉推注 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 替罗非班(海门慧聚药业有限公司,国药准字H20173354)24 h,皮下注射5000 U低分子肝素钠(ALFASIGMA S.p.A.,国药准字HJ20140280),1次/12 h,连续治疗7 d,同时服用双联抗血小板药物1年,6~9个月复查冠状动脉造影。

1.4 观察指标 ①心电图相关指标:应用12导联心电图仪测量,每份心电图至少测量6个导联,连续测量3个,取其平均值作为所测QT间期,记录QTcd、校正QT间期(corrected QT interval, QTc),并统计ST段回落指数。②冠状动脉血流情况^[9]:分为0级(无冠状动脉血流灌注)、1级(微量灌注,造影剂灌注,缓慢排空,心肌滞留≥30 s)、2级(部分灌注,造影剂灌注,排空一般,心肌内滞留<30 s)、3级(完全灌注,造影剂灌注,迅速排空,心肌内无滞留)4个等级。③心肌灌注积分^[9]:分为0分(无心肌显影)、1分(仅有少许心肌显影)、2分(中度心肌显影)、3分(正常心肌显影,与对侧非梗死相关动脉造影时心肌显影密度相当,心肌完全再灌注)4个等级。血栓积分^[10]:分为0分(无血栓)、1分(模糊血栓影)、2分(确定血栓影,长度小于血管内径0.5倍)、3分(确定血栓,长度为血管内径0.5~2倍)、4分(确定血栓,长度大于血管内径2倍)5个等级。④临床指标:采集空腹静脉血2 ml,均分为2份(各1 ml),取1 ml样本肝素抗凝,应用日立7600-020全自动生化仪测定血小板计数(platelet, PLT)、D-二聚体(d-dimer, D-D),酶联免疫吸附法测定B型钠

尿肽(brain natriuretic peptide, BNP),取1 ml样本离心15 min,取上清液,以实时荧光定量PCR法测定微小RNA-302b(micorRNA-302b, miR-302b)。均按照上海纪宁实业有限公司提供试剂盒说明书操作。⑤PCI情况:包含支架置入数量、支架直径、支架长度、无复流/慢血流。⑥MACE:术后1个月以门诊或电话形式随访严重心律失常、心源性死亡、充血性心力衰竭发生率。

1.5 统计学处理 应用SPSS22.0处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数及百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用Ridit检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 QTcd、QTc及支架置入后2 h ST段回落指数 支架置入前两组QTcd、QTc比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),支架置入后2 h延期组QTcd、QTc低于1期组,差值高于1期组($P < 0.05$);支架置入后2 h ST段回落指数高于1期组($P < 0.05$,见表1)。

2.2 冠状动脉血流情况 支架置入前,两组冠状动脉血流比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),支架置入后2 h,延期组冠状动脉血流情况优于1期组($P < 0.05$,见表2)。

2.3 心肌灌注及血栓积分 治疗前两组心肌灌注及血栓积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),支架置入后2 h,延期组血栓积分低于1期组,心肌灌注积分高于1期组,差值大于1期组($P < 0.05$,见表3)。

2.4 临床指标 支架置入前、支架置入后2 h两组miR-302b、BNP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),支架置入后2 h两组miR-302b、BNP水平低于支架置入前($P < 0.05$);支架置入前两组PLT、D-D水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),支架置入后2 h两组PLT、D-D水平低于支架置入前,且延期组PLT、D-D水平低于1期组($P < 0.05$,见表4)。

2.5 两组PCI情况 两组支架置入数量、直径、长度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),延期组无复

表1 支架置入前后两组QTcd和QTc比较[$\bar{x} \pm s$,例数及百分率(%)]

组别	n	QTcd(ms)			QTc(ms)			支架置入后2 h ST段回落例数
		支架置入前	支架置入后2 h	差值	支架置入前	支架置入后2 h	差值	
延期组	40	68.01±4.68	40.33±3.39 ^a	27.68±5.15	70.33±6.67	42.30±5.51 ^a	28.03±4.89	31(77.50)
1期组	40	66.99±6.73	55.15±4.06 ^a	11.84±4.48	71.45±5.89	58.82±5.17 ^a	12.63±3.95	22(55.00)
t 值		0.787	17.721	14.677	0.796	13.828	15.494	4.528
P		0.434	0.000	0.000	0.428	0.000	0.000	0.033

表 2 冠状动脉血流情况[例数及百分率(%)]

时间	组别	例数	0级	1级	2级	3级
支架置入前	延期组	40	6(15.00)	24(60.00)	10(25.00)	0(0.00)
	1期组	40	9(22.50)	18(45.00)	13(32.50)	0(0.00)
	χ^2			0.058		
	P			0.954		
支架置入后 2 h	延期组	40	2(5.00)	10(25.00)	12(30.00)	16(40.00)
	1期组	40	4(10.00)	14(35.00)	15(37.50)	7(17.50)
	χ^2			1.975		
	P			0.024		

表 3 心肌灌注及血栓积分($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血栓积分(分)			心肌灌注积分(分)		
		支架置入前	支架置入后 2 h	差值	支架置入前	支架置入后 2 h	差值
延期组	40	3.22±0.11	2.41±0.16	0.81±0.04	1.02±0.05	2.65±0.11	1.63±0.15
1期组	40	3.16±0.18	2.58±0.23	0.58±0.05	1.03±0.07	2.50±0.12	1.47±0.10
t		1.800	3.837	22.717	0.735	5.827	5.613
P		0.076	0.000	0.000	0.464	0.000	0.000

注:与支架置入前比较, $P<0.05$ 表 4 支架置入前后两组临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	PLT ($\times 10^9/L$)	D-D (mg/L)	miR-302b	BNP (mg/L)
支架置入前	延期组	40	354.48±89.89	1.88±0.31	4.18±0.22	160.50±12.28
	1期组	40	352.95±93.34	1.90±0.25	4.23±0.17	158.99±14.41
	t		0.075	0.318	1.137	0.504
	P		0.941	0.752	0.260	0.615
支架置入后 2 h	延期组	40	125.56±15.51	0.40±0.08	1.46±0.15	58.42±4.56
	1期组	40	182.33±17.65	0.52±0.10	1.50±0.16	60.17±5.13
	t		15.281	5.926	1.154	1.613
	P		0.000	0.000	0.252	0.111

注:PLT:血小板计数;D-D:D-二聚体;BNP:B型钠尿肽;miR-302b:微小RNA-302b;与支架置入前比较, $P<0.05$ 流/慢血流发生率低于1期组($P<0.05$,见表5)。

2.6 MACE发生率 术后1个月随访,两组均无脱

表 5 两组 PCI 情况($\bar{x} \pm s$,例数及百分率(%))

组别	例数	支架置入数量 (个)	支架长度 (mm)	无复流/慢血流
延期组	40	1.48±0.33	19.01±4.18	7(17.50)
1期组	40	1.52±0.35	18.45±5.63	16(40.00)
χ^2		0.526	0.532	4.942
P		0.600	0.596	0.026

注:PCI:经皮冠状动脉介入术

落病例。两组 MACE 发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表6)。

表 6 MACE 发生率[例数及百分率(%)]

组别	例数	急性心力衰竭	严重心律失常	心源性死亡	总发生率
延期组	40	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	2(5.00)
1期组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
χ^2					0.721
P					0.396

注:MACE:主要心血管不良事件

3 讨论

PCI是目前治疗STEMI首选手段,其有效性已得到研究者肯定^[1],但由于此类患者血栓负荷过重,单纯使用球囊及支架行急诊介入治疗极易破坏冠状动脉斑块,引起远端大量微小血管栓塞,造成无复流/慢血流现象,影响患者预后。近期研究表明,AMI接受PCI治疗时应积极采用各种措施来减轻心脏负荷,并非急于置入支架,选取合理时机置入支架尤为重要^[12]。

鉴于上述观点,本研究对比1期支架置入及延期支架置入在高负荷血栓STEMI患者中应用效果,发现支架置入后2h延期组冠状动脉血流情况及血栓积分、心肌灌注积分、差值改善情况优于1期组,提示延期支架置入有助于恢复高血栓负荷STEMI患者冠状动脉血流、心肌灌注,抑制血栓形成。一般来说,高血栓负荷STEMI患者梗死动脉血管存在大量破裂冠状动脉斑块、血栓,PCI术中立即置入支架可挤压血栓或破裂动脉斑块,导致冠状动脉斑块破裂,引起心肌局部微循环障碍,促进血栓形成;延期支架置入则于PCI治疗时采用1周强化抗血小板、抗栓治疗,可充分溶解血栓,此时置入支架可显著降低血栓脱落所致心肌组织灌注不良,加之术中强化调脂治疗,可稳定动脉斑块,降低AMI及PCI术所致炎症反应,消除血栓形成诱因

素,恢复心肌灌注及冠状动脉血流,降低无复流/慢血流发生风险^[14]。无复流/慢血流是AMI患者急诊PCI术后常见并发症,它的出现提示广泛微血管阻塞,若未积极处理,可显著增加MACE发生风险^[15]。本研究数据显示,延期组无复流/慢血流发生率低于1期组,与马东明等^[16]研究观点相近,充分佐证延期支架置入可显著降低高血栓负荷STEMI患者无复流/慢血流发生率。另外,由于部分患者冠状动脉狭窄程度并不严重,1期置入支架可能会损伤冠状动脉斑块、血栓,引起慢血流/无复流现象。本研究还发现,术后1个月延期组MACE发生率低于1期组,但组间比较并无显著差异,这可能与样本量小、随访时间过短等因素有关。

QTc、QTcd是反映病患心室肌复极不均性及电活动相关不稳定性重要指标,已知研究证实QTc、QTcd与AMI预后有关,降低其水平变化有助于改善心肌缺血情况,降低心室复极不均一程度,促进疾病转归^[16,17]。本研究数据显示,支架置入前两组QTcd、QTc呈高表达,AMI发生后,心肌出现局部损伤、缺血,进而引起局部心肌电生理一系列改变,多表现为心肌复极不均一性程度增加,严重者可出现恶性心律失常或心源性猝死。而支架置入后2h延期组QTcd、QTc低于1期组,且ST段回落指数高于1期组($P<0.05$)。考虑原因为,PCI术联合抗栓、抗血小板治疗后置入支架,不仅能有效避免同期置入支架所致冠状动脉斑块破裂、血栓脱落等问题,还能减轻机体血栓负荷,开通梗死动脉,恢复冠状动脉血流,改善心肌缺血症状,降低心肌复极不均一程度。

本研究从分子层面(PLT、D-D、miR-302b、BNP)分析了两种方案对高血栓负荷STEMI患者凝血功能及心功能的影响,D-D为交联纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的特异性降解产物,冠状动脉斑块不稳定或破裂时,可刺激体内凝血系统,形成完全或不完全闭塞性血栓,释放大量的D-D^[18]。PLT有助于临床上止血和血栓性疾病鉴别诊断。miR-302b是诊断AMI新型生物标志物,苏晓莉等^[19]指出,AMI患者血清miR-302b高于健康人,并指出其值升高与心肌损伤、坏死有关。BNP主要由心室分泌,其水平升高提示心室重构发生^[20]。支架置入后2h两组miR-302b、BNP水低于支架置入前,说明无论何时置入支架均可改善心肌组织再灌注,恢复冬眠心肌细胞功能,缩小心肌梗死面积,下调miR-302b、BNP水平。同时支架置入后2h延期组PLT、

D-D水平低于1期组($P<0.05$),考虑原因与延期支架置入可有效恢复心肌灌注,抑制血栓形成有关。

综上,与1期支架置入相比,延期支架置入有助于降低高血栓负荷STEMI患者QTcd,改善心肌灌注,抑制血栓形成,减少无复流/慢血流发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

4 参考文献

- [1] Zhang Y, Cao H, Jiang P, et al. Cardiac rehabilitation in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: a community-based study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(8): e9785. DOI: 10.1097/MD.00000000000009785
- [2] 朱晨, 闫瑞. 通脉胶囊联合尼可地尔对急性心肌梗死病人PCI术后冠状动脉血流及并发症的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(22): 3465-3468. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.22.003
- [3] 简新闻, 樊泽元, 季汉华, 等. 冠脉内替罗非班联合硝酸甘油预处理对NST-ACS患者PCI术中无复流的预防作用[J]. *心血管康复医学杂志*, 2020, 29(1): 41-44. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2020.01.11
- [4] 王业勤, 刘桂清. 急性心肌梗死冠状动脉造影血管开通后即刻与延迟放置支架对预后的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(4): 477-480. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2020.04.023
- [5] Belle L, Motreff P, Mangin L, et al. Comparison of immediate with delayed stenting using the minimalist immediate mechanical intervention approach in acute st-segment-elevation myocardial infarction: the mimi study [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016, 9(3): e003388. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003388
- [6] 郝六一, 石盼盼, 鲁燕, 等. 不同时机行经皮冠状动脉介入支架置入治疗老年急性ST段抬高型心肌梗死对心血管不良事件率的影响研究[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(1): 90-92. DOI: 10.11655/ZGYWYL.2020.01035
- [7] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(3): 397-404. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.04.002
- [8] 张英, 金红艳. 丹参酮IIA磺酸钠对急性心肌梗死缺血再灌注心肌功能及预后的影响[J]. *河北医药*, 2019, 41(16): 2424-2427. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2019.16.005
- [9] 阎宏亮, 马喆, 张甜花, 等. 血栓弹力图在冠心病患者临床诊断中的应用价值[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(1): 19-21, 35. DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2019.01.006
- [10] 王丽杰, 纪丽群, 郭艳娟, 等. 急性心肌梗死介入治疗靶血管内给予尿酸酶原对心肌微灌注的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(25): 2762-2765, 2769. DOI: 10.3969/j.issn.1008-

8849.2020.25.006

- [11] 陈钻,王志华.替格瑞洛对急性心肌梗死急诊PCI围术期抗血小板效率的研究[J].实用医学杂志,2020,36(10):1349-1353. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2020.10.016
- [12] 刘大一,孟玲丽,李颖,等.急性前壁ST段抬高型心肌梗死血栓抽吸后临界病变是否即刻置入支架预后研究[J].中国临床研 究, 2019, 32(11): 1476 - 1479, 1483. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2019.11.005
- [13] Jolicœur EM, Dendukuri N, Belisle P, et al. Immediate vs delayed stenting in st-elevation myocardial infarction: rationale and design of the international primacy bayesian randomized controlled trial [J]. Can J Cardiol, 2020, 36(11): 1805-1814. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.01.019
- [14] 吴哲兵. 硝普钠联合替罗非班冠状动脉内注射对急性心肌梗死急诊PCI术后无复流的临床效果[J].介入放射学杂志, 2019, 28(2): 156-158. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.02.012
- [15] 马东明,叶世权,范忠才,等.延期支架在高血栓负荷的急性心肌梗死中的应用[J].重庆医学,2019,48(3):503-505. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.03.037
- [16] 王静,高敏,郑安然,等.心电图Tp-Tec,QTc, Tp-Tc/QT比值与急性心肌梗死患者急性期发生室性心律失常的关系[J].临床与病理杂志, 2019, 39(5): 965-970. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.009
- [17] 卢小伟,刘亚东.急性心肌梗死患者心肌复极异常心电图表现及其与恶性心律失常的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(8):41-45. DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2019.08.009
- [18] Zhang X, Wang S, Liu J, et al. D-dimer and the incidence of heart failure and mortality after acute myocardial infarction [J]. Heart, 2021, 107(3): 237-244. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316880
- [19] 苏晓莉,王选琦,吴晓鹏,等.微小RNA-302b在急性心肌梗死患者血清中的表达及临床意义[J].中国心血管杂志,2019,24(4): 343-345. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.04.010
- [20] Carvalho LSF, Bogniotti LAC, de Almeida OLR, et al. Change of bnp between admission and discharge after st-elevation myocardial infarction (Killip I) improves risk prediction of heart failure, death, and recurrent myocardial infarction compared to single isolated measurement in addition to the grace score [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2019, 8(7): 643-651. DOI: 10.1177/2048872617753049

(收稿日期:2022-03-16)

文章目录

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.2 纳入及排除标准

1.3 方法

1.4 观察指标

1.5 统计学处理

2 结果

2.1 QTcd、QTc及支架...

2.2 冠状动脉血流情况

2.3 心肌灌注及血栓积分

2.4 临床指标

2.5 两组PCI情况

2.6 MACE发生率

3 讨论

不同支架置入时期对高血栓负荷急性ST段抬高性心肌梗死患者QTc离散度和心肌灌注的影响

陈雪 郑晓 杨枫

保定市第二医院心血管内一科

摘要: 目的 探讨1期支架置入和延期支架置入对高血栓负荷急性ST段抬高性心肌梗死(STEMI)患者QTc离散度、心肌灌注的影响。方法 选取2019年9月至2021年2月保定市第二医院收治的80例高血栓负荷STEMI患者,根据随机数字表法分为1期组和延期组,各40例。两组均行经皮冠状动脉介入术(PCI),1期组术中采用1期支架置入,延期组术中采用延期支架置入。统计两组支架置入后2 h ST段回落指数、QTc离散度(QTcd)、校正QT间期(QTc)、冠状动脉血流情况、心肌灌注、血栓积分、血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)、微小RNA-302b(miR-302b)、B型钠尿肽(BNP)、PCI情况,并随访主要心血管不良事件(MACE)。结果 支架置入后2 h延期组QTcd(40.33±3.39)ms、QTc(42.30±5.51)ms低于1期组(55.15±4.06)ms、(58.82±5.17)ms,差值(27.68±5.15)、(28.03±4.89)高于1期组(11.84±4.48)、(12.63±3.95)(P<0.05),支架置入后2 h ST段回落指数高于1期组(P<...
更多

关键词: 高血栓负荷; 急性ST段抬高性急性心肌梗死; 延期支架置入; 1期支架置入; QTc离散度; 心肌灌注;

基金资助: 保定市科技计划项目 (2141ZF013) ~~;

专辑: 医药卫生科技

专题: 心血管系统疾病;急救医学

分类号: R542.22

CNKI学术情报 >>

论文一键智能排版 >>

手机阅读

HTML阅读

CAJ下载

PDF下载

下载: 44 页码: 444-449

页数: 6 大小: 1398K

核心文献推荐

研究起点	研究来源	研究分支	研究去脉
PCI	急性心肌梗死	延期支架置入	急性心肌梗死
心肌梗死	AMI	心肌灌注	介入治疗
STEMI	PCI	QTc离散度	睡眠质量
AMI	STEMI	PCI	心功能
急性心肌梗死	心肌梗死	节点文献	不同时间窗
心肌梗死患者	经皮冠状动...	心肌梗死患者	急性心肌梗...
经皮冠状动...	急性心肌梗...	高血栓负荷	
危险因素	心血管不良...	STEMI	
急性心肌梗...	支架置入		
冠心病	TEG		

引文网络

参考文献

引证文献

共引文献

同被引文献

二级参考文献

二级引证文献

共引文献(271)



中国医学救援协会期刊

ISSN 1673-6966

CN 11-5452/R

中国急救复苏与灾害医学杂志

ZHONGGUO JIJIU FUSU YU ZAIHAI YIXUE ZAZHI

2023年10月 第18卷 第10期

October, 2023 Vol. 18 No. 10

China Journal of Emergency Resuscitation and Disaster Medicine

中国科技论文统计源期刊（中国科技核心期刊）

“万方数据——数字化期刊群”收录

“维普《中文科技期刊数据库》”收录

“中国学术期刊网络出版总库全文”收录

总第208期

ISSN 1673-6966



9 771673 696234

10>

主管单位：国家卫生健康委员会

主办单位：中国医学救援协会

中国急救复苏与灾害医学杂志

ZHONGGUO JIJU FUSU YU ZAIHAI YIXUE ZAZHI

月刊 2006年7月创刊 第18卷 第10期 2023年10月20日出版



中国医学救援协会 中国急救复苏与灾害医学杂志

主管

国家卫生健康委员会

北京市西城区西直门外南路1号 100044

主办

中国医学救援协会

北京市海淀区永定路69号 100039

出版

《中国急救复苏与灾害医学杂志》社

北京市海淀区西四环中路19号 100036

电话 010-88258988

网址 www.cadern.org

信箱 cadern2006@sina.com

名誉总编 王陇德 张雁灵

社长兼总编辑 李宗浩

编辑部主任 李宗浩(兼)

编辑

中国急救复苏与灾害医学杂志编辑委员会

广告经营许可证号

京海市监广登字20170165号

广告部电话

010-53672303

印刷

廊坊市鸿焰印刷有限公司

发行

国内:中国邮政集团公司北京市报刊发行局

订购

全国各地邮局 邮发代号 80-520

邮购

《中国急救复苏与灾害医学杂志》社

北京市海淀区永定路69号行政楼 100039

电话 010-53672306

定价

每期15.00元, 全年180.00元

中国标准连续出版物号

CN 11-5452/R

国际标准连续出版物号

ISSN 1673-6966

2023年版权归

《中国急救复苏与灾害医学杂志》社所有

未经许可,不得任意转载。除非特别声明,

本刊文章为作者观点,不代表编委会意见。

目次

专家共识

"一带一路"中资重点企业海外工程医疗服务保障专家共识.....专家组(1261)

论著 | 心肺复苏与心血管急救

急性ST段抬高型心肌梗死不同治疗方式的临床疗效观察

.....胡升,王肖雅,王斌,谢肖立(1276)

支架植入时机对高血栓负荷AMI患者罪犯血管TIMI血流、心肌灌注及

MACE事件的影响.....陈雪,郑晓,杨斌(1280)

论著 | 灾害医学研究

社会化灾难医学救援体系构建的思考

.....孙峰,周升,韩静,赵黎明,李刚,刘中民(1285)

航空器突发事件机场应急救援处置探讨——以某机场航空器突发事件处置为例

.....付忠,方纯良,吴晶晶(1289)

论著 | 救援医学建设与实践

开展海上核应急医学救援的探索与启示

.....张达,刘承军,王松雷,姚叶韵,殷爱民(1293)

公共卫生智慧应急能力建设的路径探讨.....吴丽娟,车永茂(1296)

国内外卫生应急队伍建设特点及启示

.....郝志薇,贾豫晨,李宁,郑尔达,彭霞,何继波(1300)

数字化平台联合多学科协作诊疗模式在严重创伤患者救治中的应用效果

.....常杰,方张玲,王谨,张丽,许开云(1306)

中医医学救援在四川近三次强震中的实践及探讨.....陈子皓,刘志刚,方锐洁,

熊建华,袁荣霞,梁超,徐一点,刘亮,侯伟,向继林,刘磊,蒋晴,蒲坤(1310)

论著 | 院外急救

邵东市440例院外心搏骤停病例分析.....赵仔超,胡北,姜峰爵,吴志远(1315)

弹性能力理论在航展事故院外医疗应急管理中的应用研究

.....蔡晓明,杨航,刘丽君(1320)

院外应用NIHSS评分对急救时间的影响.....邱晨,陈志刚,吴敏,纪学颖,潘鑫(1324)

论著 | 临床急诊急救

粤北区城医疗中心急性严重创伤患者早期死亡相关因素分析

.....毛文杰,席新华(1327)

急诊医护团队主导急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓的救治效果评价	李霞, 金伦, 李学丽, 张丽, 黄夕华 (1331)
血清 Hcy、UA、CRP 水平与 T2DM 合并急性脑梗死患者病情的关系分析	王秀霞, 刘伟伟, 孙晓翠, 王淑霞, 许光霞, 宋彦峰 (1335)
局部麻醉下行微创钻孔引流术治疗慢性硬膜下血肿的研究	王鑫, 张步环, 代俊楠 (1340)
老年重症肺炎患者外周血 D-D、CRP、Th17/Treg 水平的临床意义	邓琳琳, 杜利君 (1344)
腰麻前超声 C1、IVC/Ao 联合 Δ CBF 预测腰麻后低血压的 ROC 曲线分析	刘莉, 王莹莹, 吕瑞光, 柳洁, 井郁阳, 白晓明, 张慧娟 (1350)
急性有机磷农药中毒后心肌损伤的表现及危险因素分析	胡杰, 蔡晓培, 赵扬 (1354)
408 例非职业性急性一氧化碳中毒患者特征分析	曹曙, 刘辉, 莫晓云, 曹伟, 胡珊珊, 李顶峰 (1358)
基于神经网络算法下肩关节术后患者院外长期照顾需求预测因素分析	冯来德, 朱岩, 郭晓艳, 孙晓娇, 徐丛, 刘飞 (1362)
导管接触性溶栓与机械血栓清除治疗急性下肢深静脉血栓的临床疗效对比	张拓, 刘坤, 郭兴友, 范卫东, 李明, 刘治国, 付勇猛 (1366)
口服硝苯地平与静脉注射拉贝洛尔治疗妊娠期急性高血压的疗效比较	董大军, 刘欣 (1370)

论著 I 动物伤害救治与急救

PDCA 管理模式在狂犬病暴露患者疫苗接种中的应用效果	留静, 兰频, 叶健晓, 刘婉娟 (1375)
-----------------------------------	-------------------------

论著 I 学科与人才

非医学专业学生对海姆立克急救法认知现状的调查	谢雨宏, 王思婷, 黄佳英, 韦亚善, 苏幼美, 袁林玲 (1379)
国际禁化武组织化学危害医学防护与救援培训	刘江兵, 刘瑞, 于卫华, 张伟, 孔德伏, 吴昊, 彭洁, 王利, 张晚迪, 海春旭, 李文丽 (1383)

综述

建模仿真技术在抢险救灾卫勤保障中的应用	蔡传云, 江伟, 胡欣, 王颖, 章福彬 (1387)
血液净化在急性百草枯中毒中的应用现状和研究进展	马志强, 迪力木拉提·买买提, 刘春枝 (1391)

病例报告

有机磷中毒合并腓肠体出血 1 例报告并文献复习	甘靖, 刘濠瑞, 袁梦, 陈俊 (1395)
1 例体外心肺复苏成功救治心搏骤停 220 分钟病例分享	周世方, 韩留党, 向瑛, 李长罗, 龙勇 (1398)

消息

现代急救复苏医学的新理念、新知识、新技术和新发展——2023 年 10 月中国国际第 19 届救援医学论坛、 2023 年 11 月深圳光明科学城·国际心肺复苏前沿论坛	李宗浩 (摘录) (前插)
---	---------------

支架植入时机对高血栓负荷 AMI 患者罪犯血管 TIMI 血流、心肌灌注及 MACE 事件的影响

陈雪, 郑晓, 杨枫

保定市第二医院内科, 河北保定 071052

摘要:目的 探究支架植入时机对高血栓负荷急性心肌梗死(AMI)患者罪犯血管心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)血流、心肌灌注及主要心血管不良事件(MACE)事件的影响。方法 选取80例高血栓负荷AMI患者,按照信封法随机分为A、B两组,各40例。A组于AMI发病12h内植入支架,B组于血管开通1周后进行支架植入。比较两组支架植入参数、罪犯血管TIMI血流、支架植入前及支架植入后2h心肌灌注及血栓积分,支架植入前及支架植入后1个月肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MK)、血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)、校正QT间期(QTc)、校正QT间期离散度(QTcd)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)及MACE事件发生率。结果 罪犯血管TIMI血流分级比较,A组较B组差($P<0.05$);支架植入后2h,A组心肌灌注积分低于B组,血栓积分高于B组($P<0.05$);支架植入后1个月,A组D-D、PLT、QTc、QTcd、LVEF高于B组,LVEDD低于B组($P<0.05$);A组MACE事件发生率高于B组($P<0.05$)。结论 相较于PCI术后直接植入支架,延期支架植入应用于高血栓负荷AMI患者中,可显著改善患者TIMI血流,促进心肌灌注恢复,改善心功能,降低MACE事件发生。

关键词:急性心肌梗死;高血栓负荷;支架植入;心肌灌注;MACE事件

中图分类号: R714.252

文献标识码: A

文章编号: 1673-6966(2023)10-1280-05

Effect of stenting timing on TIMI flow, myocardial perfusion and MACE events in convict vessels of patients with acute myocardial infarction with high thrombotic load

CHEN Xue, ZHENG Xiao, YANG Feng. Department

of Cardiology, Baoding Second Hospital, Baoding Hebei 071052, China

Corresponding author: CHEN Xue, E-mail: neatash86@21cn.com

Abstract: Objective To investigate the impact of stent implantation timing on culprit vessel thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) blood flow, myocardial perfusion, and major cardiovascular adverse events (MACE) in patients with high thrombotic load acute myocardial infarction (AMI). Methods 80 patients with high thrombotic burden AMI were selected and randomly divided into two groups according to the envelope method, A group and B group, with 40 patients in each group. Stent implantation parameters, TIMI blood flow of culprit vessels, myocardial perfusion and thrombus score before and 2 hours after stent implantation, cardiac troponin T (cTnT), creatine kinase isoenzyme (CK-MK), platelet count (PLT), creatine kinase isoenzyme (CK-MK), corrected QT interval dispersion (QTcd), corrected QT interval (QTc), and left ventricular ejection fraction (LVEF) before and 1 month after stent implantation left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and incidence of MACE events of the two groups were compared. Results Comparison of TIMI blood flow grading of criminal blood vessels, group A was worse than group B ($P<0.05$). At 2 hours after stent implantation, the myocardial perfusion score in group A was lower than that in Group B, and the thrombus score was higher than that in group B ($P<0.05$). One month after stent implantation, D-D, PLT, QTc, QTcd, and LVEF in group A were higher than those in group B, while LVEDD was lower than those in group B ($P<0.05$); the incidence of MACE events in group A was higher than that in group B ($P<0.05$). Conclusion Compared with direct stent implantation after PCI, delayed stent implantation applied in patients with high thrombotic load AMI can significantly improve TIMI blood flow, promote myocardial perfusion recovery, improve cardiac function and reduce the occurrence of MACE events.

Key words: Acute myocardial infarction; High thrombotic load; Stent implantation; Myocardial perfusion; MACE events

基金项目: 2021 保定市科技计划自筹经费项目(编号: 2141ZF013)

通信作者: 陈雪, E-mail: neatash86@21cn.com

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)为临床常见心血管急危重症,是由冠状动脉粥样硬化斑块破裂,冠状动脉血流急剧减少所致,于时间窗内行经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)快速疏通血管,恢复心肌灌注,已成为挽救患者生命,改善预后的主要手段^[1-3]。然而 AMI 患者梗死相关血管血栓负荷严重,单纯 PCI 术中无复流、慢血流现象频发,极易引起心肌再次损伤,患者预后并不理想^[4-6]。目前,临床目前尚未完全阐明 AMI 合并高负荷血栓患者 PCI 术后无复流/慢血流,多认为与微循环栓塞、支架原因血栓脱落、再灌注损伤、内皮功能障碍等有关^[6-7]。有研究指出,PCI 术后延期支架植入可促进术后即刻血流灌注恢复,减少无复流现象^[8]。另有研究表明,AMI 患者接受 PCI 术后即刻实施支架植入,可最大限度保护心肌,减少主要心血管不良事件(major adverse cardiac events, MACE)发生风险^[9]。目前,关于 PCI 术后支架植入时机尚存有一定争议,基于此,本研究探讨高血栓负荷 AMI 患者支架植入时机对罪犯血管心肌梗死溶栓治疗临床试验(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流、心肌灌注及 MACE 事件的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准 纳入标准:①均符合 AMI 相关诊断标准^[10],并经冠状动脉造影检查确诊,且显示明显血栓负荷,冠状动脉造影显示以下特征之一:闭塞近端可见漂浮血栓;血栓显示为长条形,大于参照血管内径 3 倍以上;闭塞远端对比剂滞留;梗死相关动脉参照管腔内径在 4 mm 以上;闭塞近端存在 5 mm 以上长条形血栓;闭塞段可见齐头血栓;②发病至入院时间不足 12 h;③具备 PCI 术指征,拟行直接 PCI 治疗;④根据 CAG 评估血栓评分^[11],血栓积分在 2 分以上;⑤患者或其家属自愿签署知情相关文件。排除标准:①其他严重疾病者,预计生存期不足 1 年;②陈旧性心肌梗死者;③肝、脑、肾等重要器官疾病者;④既往心脏手术史者;⑤纳入研究前 1 个月内有创伤、出血或其他脏器手术史者;⑥纳入研究前 1 个月内服用抗凝药物者;⑦合并感染性心膜炎、主动脉夹层动脉瘤等心脏疾病者;⑧伴有血液病、出血倾向或出血性疾病者;⑨妊娠期、哺乳期妇女;⑩精神障碍者。

1.2 研究对象 经保定市第二医院医学伦理委员会批准,选取 2020 年 1 月—2021 年 6 月保定市第二医院 80 例高血栓负荷 AMI 患者,按照信封法随机分为 A、B 两组,各 40 例。

1.3 方法 两组术前均予以 300 mg 氯吡格雷、80 mg

阿托伐他汀、300 mg 阿司匹林;之后自桡动脉行 PCI 术,按照 PCI 操作指南^[12]进行冠状动脉造影及支架植入;A 组植入支架时间为 AMI 发病 12 h 内,首先经导丝通过闭塞病变,手动以 TERUMO 血栓抽吸导管抽吸血栓后,采用 6~8 个球囊(mini TREK,规格 2.0 mm×15.0 mm)预扩张,若病变部位过长予以分次扩张,之后于闭塞血管病变处将 1 枚以上支架植入,不进行后扩张;B 组支架植入于血管开通 1 周后,经导丝将 mini TREK 球囊(2.0 mm×15.0 mm)送至闭塞病变,若远端血流不足 3 级,手动抽吸血栓后,达到 3 级停止操作,否则以 6~8 个球囊(mini TREK,规格 2.0 mm×15.0 mm)扩张后结束;7 d 后复查冠状动脉造影,若病变血管狭窄 70% 以上且远端血流 3 级以下,球囊预扩张,雷帕霉素洗脱支架(Firebird2)植入,充分扩张。否则予以药物保守治疗。两组术后均予以血小板双抗,75 mg/次氯吡格雷、100 mg/次阿司匹林,1 次/d,连续口服 12 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 支架植入参数。包括支架长度、植入数量及释放压力。

1.4.2 罪犯血管 TIMI 血流。支架植入后 2 h,依据心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级评估。远端无前向血流。血管闭塞为 0 级;闭塞部位可容少量对比剂通过,但远端血管充盈较难为 1 级;对比剂完全充盈远端血管,但相较于正常冠状动脉,充盈及清除速度缓慢为 2 级;对比剂可完全、快速充盈远端血管并清除为 3 级。其中 0~1 级为无复流;2 级为慢血流^[13]。

1.4.3 心肌灌注及血栓积分。支架植入前及植入后 2 h 评价心肌灌注及血栓情况:采用德国 Siemens 公司 SymbiaT16 型 SPECT/CT 仪进行心肌灌注显像,心肌灌注积分评价,以无心肌显影为 0 分,仅有少许心肌显影为 1 分,中度心肌显影为 2 分,正常心肌显影为 3 分;血管积分评价:以无血栓为 0 分,模糊血栓影为 1 分,血栓影长度不足血管内径 1/2 为 2 分,血栓影长度在血管内径的 1/2 以上,最高可达到 2 倍为 3 分,血栓影长度是血管内径的 2 倍以上为 3 分^[14]。

1.4.4 实验室指标。支架植入前及植入后 1 个月采集空腹静脉血 3 mL,离心(半径 8 cm,3 500 r/min,9 min),取上层血清,用放射免疫法测定肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)、肌酸激酶同工酶(creatinine kinase isoenzymes, CK-MK),试剂购自美国西门子医学诊断股份有限公司;贝克曼库尔特 UniCelDxH800 血细胞分析仪检测血小板计数(Platelet, PLT),法国 Stago 公司提供 STA-R 凝血仪检测 D-二聚体(D-dimer, D-D)。

1.4.5 心电图指标 支架植入前及植入后1个月应用12导联心电图仪测量,记录校正QT间期(heart rate-corrected QT interval, QTc)、校正QT间期离散度(QTc dispersion, QTcd),应用多普勒超声诊断仪检测,记录左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。

1.4.6 MACE事件 术后90d,记录MACE事件包括再发心肌梗死、亚种心律失常、血栓形成及心源性死亡等。

1.5 统计学方法 SPSS19.0分析,计量资料符合正态分布采取($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验,非正态分布数据经自然对数转换成正态分布后施行分析,计数资料用[n(%)]表示,卡方检验,最小理论频数小于5时采用确切概率法计算,卡方值需要校正,等级资料以秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 两组年龄、性别、体质量指数、发病至就诊时间、病变支数及部位、基础疾病比较无明显差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组临床资料比较

项目	A组(n=40)	B组(n=40)	t/χ^2 值	P值
性别(男/女)	24/16	25/15	0.053	0.819
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	50.12 $\pm$ 6.89	51.83 $\pm$ 7.22	1.084	0.282
体质量指数(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.06 $\pm$ 1.83	21.98 $\pm$ 2.06	0.614	0.541
发病至入院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	8.12 $\pm$ 1.25	7.94 $\pm$ 1.37	0.184	0.855
基础疾病[n(%)]				
高血压	15(37.50)	17(42.50)	0.208	0.648
糖尿病	14(35.00)	13(32.50)	0.056	0.813
高血脂	9(22.50)	10(25.00)	0.069	0.793
病变支数[n(%)]				
单支	17(42.50)	16(40.00)	0.226	0.893
双支	13(32.50)	15(37.50)		
三支	10(25.00)	9(22.50)		
病变部位[n(%)]				
左冠状动脉前降支	46(63.01)	43(58.90)	0.285	0.963
回旋支	16(21.92)	18(24.66)		
右冠状动脉	7(9.59)	8(10.96)		
主干	4(5.48)	4(5.48)		

注:病变部位百分比计算为主干病变支数/总病变支数(73支) $\times$ 100%,左冠状动脉前降支、回旋支及右冠状动脉同上。

2.2 支架植入参数 A组支架长度、植入数量及释放压力与B组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组支架植入参数比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A组(n=40)	B组(n=40)	t 值	P值
支架长度(mm)	18.46 $\pm$ 5.62	19.07 $\pm$ 4.13	0.553	0.582
植入数量(个)	1.53 $\pm$ 0.36	1.47 $\pm$ 0.32	0.788	0.433
释放压力($\times 101.3$ kPa)	12.77 $\pm$ 0.51	12.58 $\pm$ 0.56	1.587	0.117

2.3 罪犯血管TIMI血流 罪犯血管TIMI血流分级比较,A组较B组差,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组罪犯血管TIMI血流比较[n(%)]

项目	A组(n=40)	B组(n=40)	u 值	P值
0级	4(10.00)	0	2.174	0.030
1级	9(22.50)	2(5.00)		
2级	5(12.50)	7(17.50)		
3级	22(55.00)	31(77.50)		

2.4 心肌灌注及血栓积分 支架植入后2h,两组心肌灌注及血栓积分均较支架植入前明显改善,A组心肌灌注积分低于B组,血栓积分高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 两组心肌灌注及血栓积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	A组(n=40)	B组(n=40)	t 值	P值
心肌灌注积分				
支架植入前	1.03 $\pm$ 0.05	1.04 $\pm$ 0.07	0.735	0.464
支架植入后2h	2.49 $\pm$ 0.15*	2.68 $\pm$ 0.12*	6.257	<0.001
血栓积分				
支架植入前	3.27 $\pm$ 0.14	3.25 $\pm$ 0.16	0.595	0.554
支架植入后2h	2.59 $\pm$ 0.20*	2.40 $\pm$ 0.12*	5.152	0.546

注:与支架植入前相比,* $P<0.05$ 。

2.5 实验室指标 两组支架植入后1个月实验室指标均较支架植入前明显改善,A组D-D、PLT高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5、图1。

表5 两组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A组(n=40)	B组(n=40)	t 值	P值
D-D(mg/L)				
支架植入前	1.90 $\pm$ 0.35	1.88 $\pm$ 0.39	0.241	0.810
支架植入后1个月	0.53 $\pm$ 0.12*	0.41 $\pm$ 0.08*	5.262	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)				
支架植入前	354.92 $\pm$ 93.88	355.69 $\pm$ 98.41	0.036	0.971
支架植入后1个月	182.41 $\pm$ 20.83*	125.59 $\pm$ 15.66*	13.790	<0.001
cTnT峰值(ng/L)				
支架植入前	4.59 $\pm$ 1.35	4.62 $\pm$ 1.29	0.102	0.102
支架植入后1个月	6.52 $\pm$ 2.03*	7.21 $\pm$ 2.55*	0.919	0.919
CK-MB峰值(ng/mL)				
支架植入前	224.83 $\pm$ 60.25	225.94 $\pm$ 65.89	0.079	0.079
支架植入后1个月	285.69 $\pm$ 78.55*	296.47 $\pm$ 80.41*	0.938	0.546

注:与支架植入前相比,* $P<0.05$;D-D:二聚体;PLT:血小板计数;cTnT:肌钙蛋白T;CK-MK:肌酸激酶同工酶。

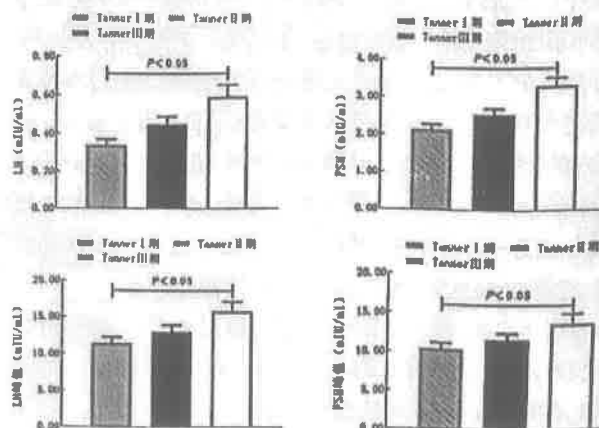


图1 实验室指标变化

2.6 心电图及超声指标 两组支架植入后1个月心

电图指标及超声指标均较支架植入前明显改善, A组 QTe、QTed、LVEF 高于 B 组, LVEDD 低于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组心电图及超声指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组(n=40)	B 组(n=40)	t 值	P 值
QTc(mm)				
支架植入前	71.42±5.89	70.38±6.67	0.739	0.462
支架植入后 1 个月	58.29±5.14*	42.37±5.56*	13.298	<0.001
QTed(ms)				
支架植入前	66.12±6.35	68.14±6.09	1.452	0.151
支架植入后 1 个月	56.10±4.07*	41.35±3.45*	17.474	<0.001
LVEF(%)				
支架植入前	45.52±1.53	45.58±1.49	0.178	0.859
支架植入后 1 个月	53.66±2.84*	49.87±2.33*	6.525	<0.001
LVEDD(mm)				
支架植入前	58.74±3.52	58.69±3.44	0.064	0.949
支架植入后 1 个月	48.35±1.63*	52.51±2.34*	9.226	<0.001

注:与支架植入前相比,* $P < 0.05$; QTc:校正 QT 间期; QTed:校正 QT 间期离散度; LVEF:左室射血分数; LVEDD:左室舒张末期口径

2.7 MACE 事件 A 组 MACE 事件发生率高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 7。

表 7 两组 MACE 事件发生率比较[n(%)]

项目	A 组(n=40)	B 组(n=40)	χ^2 值	P 值
恶性心律失常	3(7.50)	1(2.50)		
再发心肌梗死	4(10.00)	1(2.50)		
血栓形成	2(5.00)	0		
总发生率	9(22.50)	2(5.00)	5.165	0.023

3 讨论

AMI 多由心外膜血管阻塞所致, 随病情演变, 极易引起休克、死亡等后果, 患者生命安全受到严重威胁^[4]。现阶段, AMI 治疗多采用 PCI 术, 疏通血管阻塞, 恢复心肌细胞血液供应, 以期达到疾病治疗目的, 但血管内皮细胞极易受损, 导致血栓破裂, 形成微小碎片, 致使远端血管受阻, 从而导致血管疏通后仍有部分患者出现慢血流/无复流, 预后较差^[15-16]。

有研究指出, 经负压注射器进行血栓抽吸, 压力差较强, 可轻易将冠状动脉内血栓吸出, 血栓负荷得以减轻, 从而减少避免无复流或慢血流现象^[17]。然而经血栓抽吸后, 高血栓负荷 AMI 患者血管内仍有部分血栓, 造影难以发现, 即刻植入支架, 增加血栓脱落风险, 再次发生无复流现象, 影响治疗效果。由此可见, 高血栓负荷 AMI 患者接受 PCI 治疗时, 应积极减轻心脏负荷, 并非急于将支架植入, 支架植入时机尤为关键。因此, 本研究分析高血栓负荷 AMI 患者 PCI 术后支架植入时机, 结果可见 A 组罪犯血管 TIMI 血流分级较 B 组差, 且心肌灌注积分低于 B 组, 血栓积分高于 B 组, 提示 PCI 术后延期支架植入对高血栓负荷 AMI 患者冠状动脉血流、心肌灌注恢复、抑制血栓

形成具有积极意义。通常情况下, AMI 患者若存在高血栓负荷, 其病变血管内大量存在破裂冠状动脉斑块、血栓, PCI 术中支架立即植入, 致使血栓受到挤压或斑块破裂, 心肌局部微循环障碍发生, 促使血栓形成; PCI 术后强化抗栓、抗血小板 1 周后, 充分溶解血栓, 延期支架植入可明显减少上述不良事件不良发生, 加之术中强化调脂治疗, 可稳定动脉斑块, 消除血栓形成诱因, 促使心肌灌注及冠状动脉血流恢复, 降低慢血流/无复流发生风险。慢血流/无复流的出现提示微血管广泛阻塞, 若处理不当, MACE 事件风险明显增加。本研究中 A 组罪犯血管 TIMI 血流分级较 B 组差, MACE 事件发生率高于 B 组, 与既往研究^[18]一致, 充分说明延期支架植入有助于改善患者预后。

本研究从血液指标、心电图指标分析不同支架植入时机对高血栓负荷 AMI 患者凝血功能及心肌功能的影响, D-D、PLT 为评价凝血功能指标^[19], 本研究中 A 组支架植入后 1 个月 D-D、PLT 高于 B 组。延期支架植入患者心肌灌注得以恢复, 血栓形成诱因消失。QTc、QTed 与 AMI 预后有关^[20], LVEF、LVEDD 为心功能指标, 本研究中, A 组支架植入后 1 个月 QTc、QTed、LVEF 高于 B 组, LVEDD 低于 B 组, PCI 术后抗栓、抗血小板治疗 1 周后植入支架, 可有效避免 PCI 术后即刻植入支架所致斑块破裂、血栓形成及脱落等问题, 还可减轻血栓负荷, 改善心肌缺血, 降低心肌复极不均一程度, 促进心功能恢复。cTnT、CKMB 为临床常用心肌损伤指标, 本研究中, 两组支架植入后 1 个月峰值比较, 无明显差异, 分析原因, 可能是由于本研究样本量较小, 结果可能存在一定偏倚, 有待临床扩大样本量做进一步证实。

综上所述, 相较于 PCI 术后即刻植入支架, 延期支架植入应用于高血栓负荷 AMI 患者中, 可显著改善患者 TIMI 血流, 促进心肌灌注恢复, 改善心功能, 降低 MACE 事件发生, 在临床治疗中具有重要意义。

参考文献

- [1] Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AC, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: a review[J]. JAMA, 2021, 326(18): 1840-1850.
- [2] Damuji AA, Diepen S, Katz JN, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2021, 144(2): 16-35.
- [3] Henry TD, Tomey ML, Tamis-Holland JE, et al. Invasive management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2021, 143(15): 815-829.
- [4] Zhuo MF, Zhang KL, Shen XB, et al. Postoperative adverse cardiac

- events in acute myocardial infarction with high thrombus load and best time for stent implantation[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(7): 2106-2114.
- [5] Correia AF, Oliveira DC, Santos M. Coronary artery thromboses, stent thrombosis and antiphospholipid antibody syndrome: case report[J]. Cardiol Res, 2018, 9(2):129-132.
- [6] 陈多学, 杨光耀, 卜令同, 等. 选择性血栓抽吸在高血栓负荷急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(9):1799-1802.
- [7] 孙丹, 张京京, 王成福, 等. 达比加群与华法林治疗急性心肌梗死合并左心室血栓形成的临床疗效[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(9): 788-793.
- [8] 马东明, 叶世权, 范忠才, 延期支架在高血栓负荷的急性心肌梗死中的应用[J]. 重庆医学, 2019, 48(3):503-505.
- [9] 章娟, 肖刚. 直接PTCA加支架置入术对急性心肌梗死患者的近期疗效及对QTd的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(2):229-232.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会, 急性冠状动脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4):397-404.
- [11] 马飞虹, 乔增勇. 血栓抽吸联合微导管靶向应用重组人尿激酶原对ST抬高型急性心肌梗死患者心肌血流灌注的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(12):1088-1092.
- [12] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5):382-400.
- [13] 孙洪亮, 朱虹, 李鹏. 血清CA-125联合TIMI危险评分对急性心肌梗死患者并发新发心房颤动的预测价值[J]. 山东医药, 2021, 61(34): 24-28.
- [14] 王媛媛, 李晓亮, 王有余. 急性心肌梗死患者于不同时期行PCI术对心功能及HMGB1水平的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(6):651-653.
- [15] Josiassen J, Møller JE, Holmvang L, et al. Interventional treatment of acute myocardial infarction-related cardiogenic shock[J]. Curr Opin Crit Care, 2021, 27(4):433-439.
- [16] El-Shetry M, Mahfouz R, Frere AE, et al. The interplay between atrial fibrillation and acute myocardial infarction[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2021, 82(2):1-9.
- [17] 陈满新, 柏战, 张丙雨, 等. 桡动脉途径血栓抽吸联合替罗非班治疗高血栓负荷急性心肌梗死患者的近期疗效及安全性[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(4):460-463.
- [18] 王晨阳, 董豪坚, 罗德谋, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊介入治疗即刻与延迟支架置入对冠状动脉血流的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2021, 27(3):254-258.
- [19] 李清, 郝井志. 血小板计数、纤维蛋白原及凝血时间指标检测在急性心肌梗死病情评估及预后预测中的作用[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(36):33-35.
- [20] 李江科, 陈少军, 牛卫洲. 直接经皮冠状动脉腔内成形术联合支架置入术对急性心肌梗死患者N末端脑钠肽前体及QT间期离散度的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(3):13-16.

收稿日期: 2022-10-21

修回日期: 2023-07-06

(上接1279)

- [8] 冯英. 溶栓后转运PCI与直接PCI治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床效果[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(10):1709-1711.
- [9] 周国亮, 王艳茹, 张月婵, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术应用替格瑞洛对心功能变化及不良心脑血管事件发生的影响[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(8):86-89.
- [10] 孙丽红, 方喜波, 李莉, 等. 半量瑞替普酶溶栓后行转运PCI与直接转运PCI对急性ST段抬高型心肌梗死临床疗效的对比研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10):1917-1921.
- [11] 吴玉成, 李云升, 桑运锋, 等. 不同剂量阿托伐他汀对急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI术后无复流现象发生和心功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(21):2307-2310.
- [12] 李丰伟, 张振建, 钱进, 等. 静脉溶栓后行早期经皮冠状动脉介入术对ST段抬高型心肌梗死患者心肌灌注的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(4):164-166.
- [13] 韩岩, 兰丽辉. 通心络胶囊联合尿激酶治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(8):1633-1637.
- [14] 阿吉木·吾布力哈斯木, 阿布力孜·阿卜杜扎依尔, 齐曼古丽·亚逊, 半剂量替罗非班联合替格瑞洛用于急性ST段抬高型心肌梗死急诊冠状动脉介入术治疗患者的临床疗效及安全性观察[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(10):899-903.
- [15] 尚良, 董平性, 杨旭明, 等. 阿普唑仑联合氟哌啶酮美利曲辛治疗急性ST段抬高型心肌梗死PCI术后合并焦虑抑郁患者的疗效及对生活质量的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(3):28-29, 32.
- [16] Podolecki TS, Lenarczyk RK, Kowalczyk JP, et al. Risk stratification for complex ventricular arrhythmia complicating ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis, 2018, 29(8):681-686.
- [17] 李勇, 邵亚蒙, 高新春, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对高龄急性心肌梗死患者新发心力衰竭的预测价值[J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(6):441-445.
- [18] Chou LP, Zhao P, Kao C, et al. Women were noninferior to men in cardiovascular outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention from Taiwan acute coronary syndrome full-spectrum registry[J]. Medicine, 2018, 97(43):12998.

收稿日期: 2022-09-29

修回日期: 2023-02-22

文献知网节

中国急救复苏与灾害医学杂志. 2023, 18 (10) 查看该刊数据库收录来源

记笔记

支架植入时机对高血栓负荷AMI患者罪犯血管TIMI血流、心肌灌注及MACE事件的影响

陈雪 郑晓 杨枫

保定市第二医院心内科

摘要: 目的 探究支架植入时机对高血栓负荷急性心肌梗死(AMI)患者罪犯血管心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)血流、心肌灌注及主要心血管不良事件(MACE)事件的影响。方法 选取80例高血栓负荷AMI患者,按照信封法随机分为A、B两组,各40例。A组于AMI发病12 h内植入支架,B组于血管开通1周后进行支架植入。比较两组支架植入参数、罪犯血管TIMI血流、支架植入前及支架植入后2 h心肌灌注及血栓积分,支架植入前及支架植入后1个月肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MK)、血小板计数(PLT)、D-二聚体(D-D)、校正QT间期(QTc)、校正QT间期离散度(QTcd)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期径(LVEDD)及MACE事件发生率。结果 罪犯血管TIMI血流分级比较,A组较B组差($P<0.05$);支架植入后2 h,A组心肌灌注积分低于B组,血栓积分高于B组($P<0.05$);支架植入后1个月,A组D-D、PLT、QTc、QTcd、LVEF高于B组,LVEDD低于B组($P<0.05$);A组MACE事件发生率高于B组($P<0.05$)。结论 相较于...

更多

关键词: 急性心肌梗死; 高血栓负荷; 支架植入; 心肌灌注; MACE事件;

基金资助: 2021保定市科技计划自筹经费项目(编号:2141ZF013);

专辑: 医药卫生科技

专题: 心血管系统疾病

分类号: R542.22

手机阅读

在线阅读

CAJ下载

PDF下载

AI辅助阅读

个人成单免费下载

下载: 32 页码: 1280-1284 页数: 5 大小: 1898K

相关服务推荐

CNKI学术情报 >

智能审校 >

个人智能排版 >

学术评价支撑平台 >

知网文库 >

知网人才 >

引文网络

参考文献

引文文献

共引文献

同被引文献

二级参考文献

二级引文文献

读者服务

购买知网卡
充值中心
我的CNKI
帮助中心

CNKI常用软件下载

CAJViewer浏览器
知网研学(原E-Study)
下载中心
标准阅读器

特色服务

手机知网
知网文化
知网阅读
编创服务

客服咨询

订卡热线: 400-819-9993
服务热线: 400-810-9888
在线咨询: service.cnki.net
邮件咨询: help@cnki.net

新浪微博客服

官方微信

Original Article

Serum GLP-1 and IGF-1 levels are candidate diagnostic biomarkers for type 2 diabetes mellitus complicated by coronary heart disease

Jingpu Wang^{1*}, Xue Chen^{2*}, Yipeng Zhao³

¹Department of Endocrinology, Baoding Second Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; ²Department of Cardiology, Baoding Second Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; ³Department of Medicine, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, Hebei, China. *Equal contributors and co-first authors.

Received August 25, 2022; Accepted February 24, 2023; Epub March 15, 2023; Published March 30, 2023

Abstract: Background: Objective: The aim of this study was to analyze the role of blood Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1), and type 2 diabetes mellitus (T2DM) in coronary heart disease (CHD). Method: In this study, the clinical data of T2DM patients (n=203) admitted to Baoding Second Hospital from June 2020 to June 2021 were retrospectively analyzed. The patients included 65 T2DM patients without CHD who were assigned to the T2DM group and 138 T2DM patients with a CHD and T2DM comorbidity assigned to the CHD group. The baseline demographic characteristics and laboratory indexes of the two groups were explored, and the relationship between expression profiles of GLP-1 and IGF-1 levels and T2DM complicated by CHD was evaluated. The patients in the CHD group were sub-classified by the SYNTAX score system according to the results of coronary angiography. The three groups included a low-risk group with 52 cases, medium-risk group with 45 cases, and high-risk group with 41 cases. The relationship between GLP-1 and IGF-1 levels and the risk level of T2DM complicated by CHD was evaluated. Results: Significant differences in age, smoking history, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose, GLP-1, and IGF-1 were observed between the two groups. Multivariate analysis revealed that smoking history, LDL-C, GLP-1, and IGF-1 were risk factors for CHD. Spearman correlation analysis showed a positive correlation between GLP-1 level and the occurrence of T2DM complicated by CHD, whereas IGF1 level was negatively correlated with the occurrence of T2DM complicated by CHD. GLP-1 and IGF-1 levels showed significant differences between risk groups. The GLP-1 level in the high-risk group was higher than that in the low- and medium-risk groups whereas IGF-1 level was lower in the high-risk group relative to the other two groups. Conclusion: Blood GLP-1 and IGF1 levels were associated with occurrence of T2DM complicated by CHD. Elevated level of blood GLP-1 was positively correlated with high risk of T2DM complicated by CHD whereas a lower blood IGF1 level was positively correlated with risk of T2DM complicated by CHD.

Keywords: Glucagon-like peptide-1, insulin-like growth element-1, type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, inflammation

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a major risk for cardiovascular and cerebrovascular diseases. The disease causes systemic inflammation and oxidative stress which play a significant role in promoting occurrence of cardiovascular disease [1, 2]. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is implicated in improving vascular endothelial function and modulating atherosclerosis [3, 4]. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is a low molecular protein homologous to insulin. IGF-1 promotes cardiomyocyte differentiation and

hypertrophy *in vitro*, promotes vascular endothelial cell hyperplasia and fibrous tissue hyperplasia, and plays a protective role in ischemic cardiomyocytes [5, 6].

GLP-1 and IGF-1 are implicated in inflammation and oxidative stress, thus modulating occurrence of coronary heart disease (CHD). GLP-1 alleviates inflammatory damage caused by stroke by inhibiting astrocyte inflammation through interaction with IGF-1 receptor [7]. In addition, a study on experimental rats with amyotrophic lateral sclerosis induced by methyl-

GLP-1 and IGF1 in type 2 DM complicated by CHD

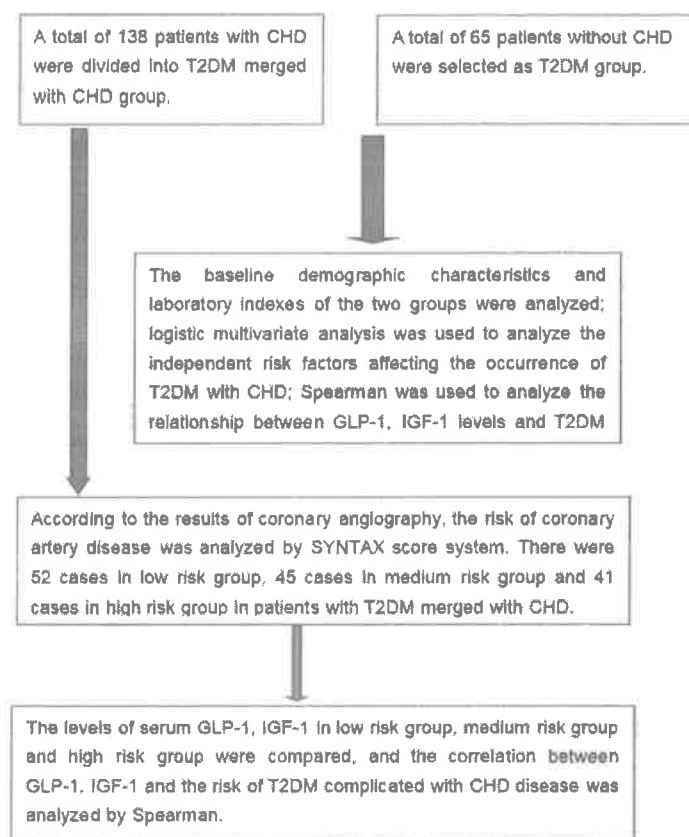


Figure 1. Graphic summary of the study. Type 2 diabetes mellitus (T2DM), coronary heart disease (CHD), Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1).

mercury showed that IGF-1/GLP-1 signaling mediates oxidative stress injury in motoneurons [8]. However, the association between GLP-1 and IGF-1, and type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated by CHD has not been fully elucidated.

Therefore, the aim of this study was to retrospectively evaluate the clinical data of T2DM patients with or without CHD who had attended our hospital. The association between GLP-1 and IGF-1, and the occurrence of T2DM complicated by CHD was explored.

Methods

Study design and procedures

The study design is presented in **Figure 1**. This study was a case-controlled trial with repeated measurements from June 2020 to June 2021. In this retrospective study, baseline demo-

graphic characteristics and laboratory indexes of subjects in the T2DM-CHD group and T2DM group were compared. The relationship between GLP-1 and IGF-1 expression levels and T2DM complicated by CHD was assessed. In this study, 65 T2DM patients without CHD were assigned to the T2DM group, whereas 138 T2DM patients with CHD were assigned to the T2DM-CHD group.

Selection of study participants

The inclusion criteria of study subjects were: i) Meeting the diagnostic criteria for T2DM [9]; ii) Patients who had undergone coronary angiography and were diagnosed with CHD; iii) Subjects more than 18 years old. The exclusion criteria for the study were: i) Trauma, infection and bleeding before examination; ii) Diseases such as blood system and immune system; iii) Liver and kidney dysfunction; iv) Incomplete clinical data. No participant dropped out during the study period. This study was approved by the Ethics Review

Committee of the Baoding Second Hospital. All subjects signed an informed consent before participating.

Collection of clinical data

Baseline demographic characteristics: Demographic characteristics of the subjects including sex, age, disease history and other data were recorded. Laboratory indicators: Venous blood samples were obtained from all subjects in the morning after a fasting overnight to evaluate biochemical indexes such as Hemoglobin A1c (HbA1C), fasting blood glucose, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), GLP-1, and IGF-1 levels. HbA1C was analysis was conducted using a fully automated HbA1C analyzer (Xisen Meikang Medical Electronics Co., Ltd.). Fasting blood glucose, TC and LDL-C were evaluated using AU-5800 series automatic biochemical analyzer (Beckman

GLP-1 and IGF1 in type 2 DM complicated by CHD

Table 1. Demographic data and clinical indexes of the subjects

Clinical characteristic	T2DM complicated by CHD group (n=138)	T2DM group (n=65)	T or χ^2	P
Gender (male/female)	83 (60.14)	32 (49.23)	2.143	0.143
Age ($\bar{x} \pm s$, years)	62.83 $\pm$ 7.59	60.32 $\pm$ 8.18	2.144	0.033
Smoking history [n (%)]	63 (45.65)	19 (29.23)	4.949	0.026
Drinking history [n (%)]	27 (19.57)	15 (23.08)	0.332	0.564
Hypertension history [n (%)]	91 (65.94)	38 (58.46)	1.067	0.302
Family history of CHD [n (%)]	14 (10.14)	11 (16.92)	1.880	0.170
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.39 $\pm$ 1.12	4.02 $\pm$ 0.98	2.283	0.024
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.25 $\pm$ 0.67	2.01 $\pm$ 0.52	2.548	0.012
HbA1C ($\bar{x} \pm s$, %)	8.14 $\pm$ 1.87	7.67 $\pm$ 1.35	1.815	0.071
Fasting blood glucose ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	11.23 $\pm$ 3.11	8.82 $\pm$ 2.11	5.660	
GLP-1 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	24.28 $\pm$ 5.44	20.12 $\pm$ 3.87	5.537	< 0.001
IGF-1 ($\bar{x} \pm s$, ug/L)	98.17 $\pm$ 28.19	124.39 $\pm$ 30.28	6.037	< 0.001

Type 2 diabetes mellitus (T2DM), coronary heart disease (CHD), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Hemoglobin A1c (HbA1C), Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1).

Kurt Co., Ltd.). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was conducted to evaluate GLP-1 and IGF-1 expression.

The degree of lesions in T2DM complicated by CHD

The degree of lesions in T2DM complicated by CHD was assessed by the SYNTAX score system [10]. A SYNTAX score between 1~22 indicated low severity, 23~32 represented medium severity, and ≥ 33 indicated high severity. The scoring results showed 52 cases of low severity, 45 cases of medium severity and 41 cases of high severity for the subjects with co-occurrence of T2DM and CHD. The analysis and evaluations were performed by two experienced CHD intervention experts.

Statistical analysis

SPSS 20.0 software was used for data analysis. Age and laboratory indicators were expressed as mean $\pm$ standard deviation ($\bar{x} \pm s$). In this study, *t*-test was conducted to compare the differences between the two groups. Gender and medical history data were expressed as percentages and chi square test was conducted to evaluate the differences between the two groups. Logistic multiple regression analysis was performed to explore the potential risk factors in T2DM-CHD comorbidity. Spearman correlation analysis was conducted to evaluate the relationships among blood GLP-1, IGF-1 levels and the occurrence and lesion degree of

T2DM-CHD comorbidity. $P < 0.05$ was considered a significant difference.

Results

Demographic data and laboratory indexes

The results showed significant differences in age, smoking history, TC, LDL-C, fasting blood glucose, GLP-1 and IGF-1 between the two groups ($P < 0.05$). However, sex, drinking history, hypertension history, CHD family history, and HbA1C were not significantly different between the two groups ($P > 0.05$) (Table 1).

Independent risk factors for T2DM co-occurring with CHD

A logistic regression analysis was conducted with the occurrence of CHD as the dependent variable, to explore possible risk factors for co-occurrence of T2DM and CHD. The results revealed that smoking history, LDL-C, GLP-1, and IGF-1 were risk factors for CHD ($P < 0.05$) (Table 2). Smoking history, LDL-C, GLP-1 and IGF-1 were used as test variables whereas CHD was used as the state variable for ROC curve analysis. The results showed that the AUC and 95% confidence intervals of smoking history, LDL-C, GLP-1, IGF-1 and all the variables in predicting the occurrence of CHD were 0.733 (0.602-0.864), 0.816 (0.700-0.932), 0.783 (0.650-0.917), 0.753 (0.627-0.878) and 0.852 (0.753-0.952), respectively (Figure 2). Spearman correlation analysis was conducted

GLP-1 and IGF1 in type 2 DM complicated by CHD

Table 2. Independent risk factors for T2DM complicated by CHD

Risk factor	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI online	95% CI offline	P
Age (years)	1.018	0.631	2.603	2.768	0.804	9.533	0.107
Smoking history (n)	1.025	0.398	6.633	2.787	1.278	6.080	0.010
TC ≥ 4.14 (mmol/L)	1.187	0.871	1.857	3.277	0.594	18.068	0.174
Fasting blood glucose ≥ 9.87 (%)	1.176	0.693	2.880	3.241	0.833	12.607	0.090
GLP-1 ≥ 22.15 (pmol/L)	1.071	0.514	4.342	2.918	1.066	7.922	0.038
IGF-1 ≥ 115.71 (ug/L)	-0.983	0.415	5.611	2.672	1.185	6.028	0.018
LDL-C ≥ 2.13 (mmol/L)	1.131	0.512	4.880	3.099	1.136	8.453	0.028

Type 2 diabetes mellitus (T2DM), coronary heart disease (CHD), total cholesterol (TC), Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1).

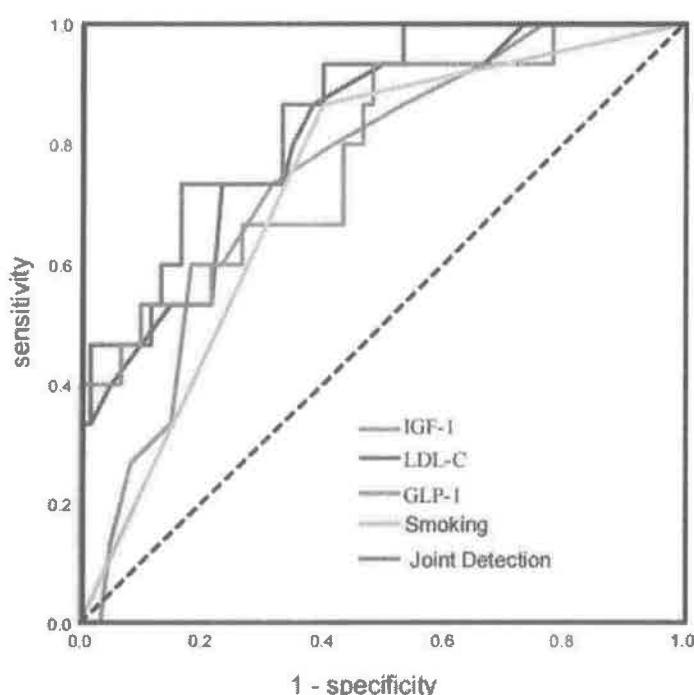


Figure 2. A ROC curve for the diagnostic value of the risk factors for T2DM complicated by CHD. Type 2 diabetes mellitus (T2DM), coronary heart disease (CHD).

to explore the relationship between GLP-1 and IGF1 serum levels and occurrence of T2DM-. The results showed a positive correlation between GLP-1 level and the occurrence of T2DM-CHD and a negative correlation was observed between IGF1 level and occurrence of T2DM-CHD ($P < 0.05$) (Table 3).

Blood GLP-1 and IGF-1 levels in patients with different severity levels

The expression levels of GLP-1 and IGF-1 were significantly different among the three groups

($P < 0.05$). The expression level of GLP-1 was higher in the high-severity group than that in the low-severity group and medium-severity group ($P < 0.05$). The expression level of IGF-1 in the high-severity group was lower than that in the low-severity group and medium-severity group ($P < 0.05$) (Table 4). Correlation analysis between the level of serum GLP-1 and IGF1 and the degree of lesion in T2DM-CHD showed a positive correlation between GLP-1 level and the lesion severity in the T2DM-CHD group ($P < 0.05$). On the contrary, IGF1 was negatively correlated with lesion severity in the T2DM-CHD group ($P < 0.05$) (Table 5).

Discussion

The incidence of T2DM accompanied by CHD has gradually increased in recent years with more incidences reported in young people. Dysregulated lipid metabolism and activation of inflammatory responses are the common pathologic features of these two chronic diseases. The NCEP-ATPIII guidelines established in the United States indicate that T2DM and CHD have similar features [11]. Chinese guidelines classify patients with atherosclerotic cardiovascular disease including CHD in the extremely high-risk group whereas T2DM patients are grouped in the high-risk group [12]. Dysregulation of lipid metabolism is a major risk factor for occurrence and progression of CHD. Moreover, lipid metabolism promotes the occurrence and pro-

GLP-1 and IGF1 in type 2 DM complicated by CHD

Table 3. Correlation analysis between blood GLP-1 and IGF1 levels, and the occurrence of T2DM complicated by CHD

	Occurrence of T2DM complicated by CHD	
	<i>r</i>	<i>P</i>
GLP-1	0.351	< 0.001
IGF-1	-0.374	< 0.001

Type 2 diabetes mellitus (T2DM), coronary heart disease (CHD), Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1).

Table 4. Blood GLP-1 and IGF-1 levels in patients with different risk levels

Group	n	GLP-1 (pmol/L)	IGF-1 (ug/L)
Low-danger group	52	20.93 ± 3.20	113.39 ± 21.38
Medium-danger group	45	24.11 ± 4.15*	102.10 ± 22.19*
High-danger group	41	27.92 ± 4.87*. [#]	81.43 ± 24.40*. [#]
<i>F</i>		33.933	23.210
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001

Note: Compared to the moderate risk group, **P* < 0.05; Compared to the low-risk group, [#]*P* < 0.05. Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1).

Table 5. Correlation analysis between blood GLP-1 and IGF1 levels, and the lesion degree of T2DM complicated by CHD

	Lesion degree of T2DM complicated by CHD	
	<i>r</i>	<i>P</i>
GLP-1	0.301	0.002
IGF-1	-0.307	0.001

Type 2 diabetes mellitus (T2DM), coronary heart disease (CHD), Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1).

gression of diabetes [13, 14]. A previous study revealed that more than 40% of T2DM patients in China presented with dysregulated lipid metabolism [15]. Liu et al. [16] observed higher TC and LDL-C levels in T2DM complicated by CHD compared to the levels in T2DM alone. This finding is consistent with the results of the present study, indicating that TC and LDL-C levels are associated with the occurrence of CHD. However, the independent risk factors for CHD have not been fully elucidated [16]. The present findings showed that TC and LDL-C levels were independent risk factors for the occurrence of T2DM complicated with CHD. Levels of TC ≥ 4.14 mmol/L and LDL-C ≥ 2.13 mmol/L are associated with markedly high risk of co-occurrence of T2DM with CHD, indicating that TC and LDL-C can be used as biomarkers for diagnosis of T2DM complicated by CHD. LDL-C is involved

in transport of cholesterol from the liver to various organs and tissues of the body. An increase in LDL-C level can result in accumulation of cholesterol in the blood vessels of various organs and tissues. These cholesterol deposits induce an inflammatory response to the vascular intima causing endothelial damage. LDL-C then enters the vascular endothelium and undergoes oxidation and phagocytosis by macrophages. Macrophages with high amounts of cholesterol are transformed into foam cells and deposited in the vascular endothelium causing atherosclerosis. The number of subjects with smoking history was significantly higher in the T2DM-CHD groups relative to the T2DM group. The results showed that smoking history was an independent risk factor for T2DM complicated by CHD. Jiang et al. [17] reported that smoking was independently associated with occurrence of non-calcified, chocking and broader coronary artery plaques by comparing the plaque features of diabetes patients with different smoking status. A longer smoking time was correlated with a higher risk of mixed, chocking and broader plaques. These findings were observed because smoking causes inflammation of the vascular endothelium leading to vascular wall damage, which provides favorable conditions for lipid deposition, and ultimately causes arteriosclerosis.

GLP-1 is a peptide hormone that modulates cardiovascular function and glucose metabolism. GLP-1 is encoded by a glucagon precursor gene in intestinal endocrine cell subsets and released under the stimulation of nutrients. GLP-1 amide is the bioactive form of GLP-1 during circulation. A decrease in GLP-1 plasma level is observed in T2DM subjects, which may be caused by dysregulation in metabolism. GLP-1 is rapidly broken down by 4-dipeptidyl peptidase to a GLP-1 metabolite. Only about 10-15% of the total concentration of GLP-1 reaches the cycle. The fasting concentration of bioactive GLP-1 is very low with a concentration ranging from 0~15 pmol/l reported in previous studies [18-21]. Krizhanovskii et al. [22] conducted a case-control study and observed that diabetes is associated with significant upregulation of blood GLP-1 level during fasting. Aortic

dilatation in diabetic patients is correlated with significant increase in blood GLP-1 level during fasting. IGF-1 is a key modulator of somatic growth after birth (pre-puberty and adolescence). The IGF-1 protein mediates the role of growth hormone. IGF-1 levels are highest in the middle of adolescence, and then decrease with age. IGF-1 molecules can bind to IGF binding proteins in circulation and prevent IGF-1 from binding to insulin receptors, or regulate the binding of IGF-1 with IGF-1 receptors. IGF-1 receptors are expressed in several cell types and previous findings indicate that IGF-1 is implicated in pathogenesis of cardiovascular disease [23-25]. Ruidavets et al. [26] reported that the baseline level of IGF-1 decreases significantly under acute coronary syndrome, and subjects with the highest IGF-1 concentration have a 55% lower relative risk of myocardial infarction. Moreover, De Leronzo et al. [27] observed significant decrease in the level of IGF-1 in early-onset CHD. In the present study, GLP-1 level was significantly higher in T2DM complicated by CHD relative to the level in T2DM alone. On the contrary, IGF-1 level was significantly lower in T2DM complicated by CHD compared to the level in T2DM, but the two factors were independent risk factors for T2DM complicated by CHD. GLP-1 level ≥ 22.15 pmol/L is associated with increased risk of complicated CHD whereas IGF-1 level ≥ 115.71 ug/L is associated with a decreased risk of complicated CHD. The level of GLP-1 was also positively correlated to the lesion degree of T2DM complicated with CHD, whereas IGF-1 was negatively correlated with the lesion degree. The high serum GLP-1 and low serum IGF-1 levels may be implicated in regulation of basic metabolism of cellular fat and glucose, inhibition of insulin-mediated glucose uptake and cholesterol transport, and induction of inflammation and oxidative stress, which ultimately promotes occurrence and progression of CHD.

The present study had some limitations. The study was a single-center, observational, case-controlled study. Therefore, studies with data from multiple centers should be conducted to verify the findings. In addition, the sample size used in the study was relatively small. Large samples from multiple centers should be used to verify these findings.

Conclusions and study limitations

In summary, GLP-1 level was higher whereas IGF-1 level was lower in T2DM subjects with CHD versus T2DM alone. The levels of GLP-1 and IGF-1 were positively correlated with the lesion degree of T2DM complicated by CHD. Therefore, these two proteins can be used for diagnosis of T2DM patients with CHD and high-risk patients.

Disclosure of conflict of interest

None.

Address correspondence to: Yipeng Zhao, Department of Pharmacy, Hebei University Affiliated Hospital, No. 212 Yuhua East Road, Baoding 071000, Hebei, China. E-mail: fywjp@hbu.edu.cn

References

- [1] Zheng Y, Ley SH and Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 88-98.
- [2] Dos Santos JM, Tewari S and Mendes RH. The role of oxidative stress in the development of diabetes mellitus and its complications. *J Diabetes Res* 2019; 2019: 4189813.
- [3] Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metab* 2018; 27: 740-756.
- [4] Insuela DBR and Carvalho VF. Glucagon and glucagon-like peptide-1 as novel anti-inflammatory and immunomodulatory compounds. *Eur J Pharmacol* 2017; 812: 64-72.
- [5] Higashi Y, Gautam S, Delafontaine P and Sukhanov S. IGF-1 and cardiovascular disease. *Growth Horm IGF Res* 2019; 45: 6-16.
- [6] Chikata Y, Iwata H, Miyosawa K, Koike T, Yasuda H, Funamizu T, Doi S, Endo H, Wada H, Naito R, Ogita M, Dohi T, Kasai T, Isoda K, Okazaki S, Miyauchi K and Minamino T. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors reduced long-term cardiovascular risk in diabetic patients after percutaneous coronary intervention via insulin-like growth factor-1 axis. *Sci Rep* 2022; 12: 5129.
- [7] Huang J, Liu Y, Cheng L, Li J, Zhang T, Zhao G and Zhang H. Glucagon-like peptide-1 cleavage product GLP-1(9-36) reduces neuroinflammation from stroke via the activation of insulin-like growth factor 1 receptor in astrocytes. *Eur J Pharmacol* 2020; 887: 173581.
- [8] Shandilya A, Mehan S, Kumar S, Sethi P, Narula AS, Alshammari A, Alharbi M and Alasmari AF. Activation of IGF-1/GLP-1 signal-

- ling via 4-hydroxyisoleucine prevents motor neuron impairments in experimental ALS-rats exposed to methylmercury-induced neurotoxicity. *Molecules* 2022; 27: 3878.
- [9] Harreiter J and Roden M. Diabetes mellitus-definition, klassifikation, diagnose, screening und prävention (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131 Suppl 1: 6-15.
- [10] Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Holmes DR Jr, Curzen N, Davierwala P, Noack T, Milojevic M, Dawkins KD, da Costa BR, Jüni P and Head SJ; SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet* 2019; 394: 1325-1334.
- [11] Corona G, Mannucci E, Petrone L, Balercia G, Paggi F, Fisher AD, Lotti F, Chiarini V, Fedele D, Forti G and Maggi M. NCEP-ATPIII-defined metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and prevalence of hypogonadism in male patients with sexual dysfunction. *J Sex Med* 2007; 4: 1038-1045.
- [12] Joint committee for guideline revision. 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults. *J Geriatr Cardiol* 2018; 15: 1-29.
- [13] Cai F, Ren F, Zhang Y, Ding X, Fu G, Ren D, Yang L, Chen N, Shang Y, Hu Y, Yi L and Zhang H. Screening of lipid metabolism biomarkers in patients with coronary heart disease via ultra-performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2021; 1169: 122603.
- [14] Gao X, Hu XH, Zhang Q, Wang XJ, Wen XH, Wang Y, Zhang YX and Sun WJ. Exploring lipid biomarkers of coronary heart disease for elucidating the biological effects of gelanxin capsule by lipidomics method based on LC-MS. *Biomed Chromatogr* 2021; 35: e5091.
- [15] Han K, Lu Q, Zhu WJ, Wang TZ, Du Y and Bai L. Correlations of degree of coronary artery stenosis with blood lipid, CRP, Hcy, GGT, SCD36 and fibrinogen levels in elderly patients with coronary heart disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 9582-9589.
- [16] Liu MS, Yan JH and Wang DL. Correlation between serum bilirubin and glycosylated hemoglobin levels and the degree of coronary artery disease in elderly patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus. *Chin J Gerontol* 2021; 41: 1808-1811.
- [17] Jiang Y, Pang T, Shi R, Qian WL, Yan WF, Li Y and Yang ZG. Effect of smoking on coronary artery plaques in type 2 diabetes mellitus: evaluation with coronary computed tomography angiography. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 750773.
- [18] Povydysh MN, Titova MV, Ivanov IM, Klushin AG, Kochkin DV, Galishev BA, Popova EV, Ivkin DY, Luzhanin VG, Krasnova MV, Demakova NV and Nosov AM. Effect of phytopreparations based on bioreactor-grown cell biomass of *dioscorea deltoidea*, *tribulus terrestris* and *panax japonicus* on carbohydrate and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Nutrients* 2021; 13: 3811.
- [19] Ammouri AA, Abu Raddaha AH, Natarajan J and D'Souza MS. Perceptions of risk of coronary heart disease among people living with type 2 diabetes mellitus. *Int J Nurs Pract* 2018; 24.
- [20] Nolen-Doerr E, Stockman MC and Rizo I. Mechanism of glucagon-like peptide 1 improvements in type 2 diabetes mellitus and obesity. *Curr Obes Rep* 2019; 8: 284-291.
- [21] Parker VER, Robertson D, Wang T, Hornigold DC, Petrone M, Cooper AT, Posch MG, Heise T, Plum-Moerschel L, Schlichthaar H, Klaus B, Ambery PD, Meier JJ and Hirshberg B. Efficacy, safety, and mechanistic insights of cotadutide, a dual receptor glucagon-like peptide-1 and glucagon agonist. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: dgz047.
- [22] Krizhanovskii C, Ntika S, Olsson C, Eriksson P and Franco-Cereceda A. Elevated circulating fasting glucagon-like peptide-1 in surgical patients with aortic valve disease and diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2017; 9: 79.
- [23] Liu F, Wang Y, Zhao Q, Zhang M and Ban B. Association between uric acid and insulin-like growth factor-1 in type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med* 2021; 14: 4017-4023.
- [24] Similä ME, Kontto JP, Virtamo J, Hätönen KA, Valsta LM, Sundvall J and Männistö S. Insulin-like growth factor I, binding proteins-1 and -3, risk of type 2 diabetes and macronutrient intakes in men. *Br J Nutr* 2019; 121: 938-944.
- [25] Iswandi CP, van den Berg VJ, Simsek S, Velzen DV, Boekel ET, Cornel JH, Boer S, Mulder M, Akkerhuis KM, Boersma E, Umans VA and Kardys I. IGF-1 is not related to long-term outcome in hyperglycemic acute coronary syndrome patients. *Diab Vasc Dis Res* 2021; 18: 14791641211047436.
- [26] Ruidavets JB, Luc G, Machez E, Genoux AL, Kee F, Arveiler D, Morange P, Woodside JV, Amouyel P, Evans A, Ducimetiere P, Bingham A, Ferrieres J and Perret B. Effects of insulin-like growth factor 1 in preventing acute coronary syndromes: the PRIME study. *Atherosclerosis* 2011; 218: 464-469.
- [27] De Lorenzo A, Moreira AS, Souza EG and Oliveira GM. Insulin-like growth factor-1 in early-onset coronary artery disease: insights into the pathophysiology of atherosclerosis. *Int J Cardiol* 2016; 202: 1-2.

报告编号: 2023a07091

收录检索报告

委托内容: 王晶璞发表的论文

委托机构: 保定市第二医院

委托日期: 2023 年 7 月 10 日

检索机构 (盖章): 河北省科学技术情报研究院
(国家一级科技查新咨询单位)

检索完成日期: 2023 年 7 月 10 日



一、检索要求：

- 1、被检作者：王晶璞
- 2、委托机构：保定市第二医院

二、检索范围：

Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)2009-present

三、检索结果：

提供的待检论文中有 1 篇被 SCI 收录：

Accession Number: WOS:000989754300001

GLP-1 and IGF-1 levels are candidate diagnostic biomarkers for type 2 diabetes mellitus complicated by coronary heart disease

By: 王晶璞 (Wang, Jingpu; 第一作者)

AMERICAN JOURNAL OF TRANSLATIONAL RESEARCH Volume: 15

Issue: 3 Published: 2023

影响因子: 3.94 (2021)

检索人: 王雷



SCI 收录:

GLP-1 and IGF-1 levels are candidate diagnostic biomarkers for type 2 diabetes mellitus complicated by coronary heart disease

By: Wang, Jingpu; Chen, Xue; Zhao, Yipeng

AMERICAN JOURNAL OF TRANSLATIONAL RESEARCH

Volume: 15 Issue: 3 Pages: 2033-2039

Published: 2023

Abstract: Background: Objective: The aim of this study was to analyze the role of blood Glucagon like peptide-1 (GLP-1), insulin-like growth element-1 (IGF-1), and type 2 diabetes mellitus (T2DM) in coronary heart disease (CHD). Method: In this study, the clinical data of T2DM patients (n=103) admitted to Baoding Second Hospital from June 2020 to June 2021 were retrospectively analyzed. The patients included 65 T2DM patients without CHD who were assigned to the T2DM group and 38 T2DM patients with a CHD and T2DM comorbidity assigned to the CHD group. The baseline demographic characteristics and laboratory indexes of the two groups were explored, and the relationship between expression profiles of GLP-1 and IGF-1 levels and T2DM complicated by CHD was evaluated. The patients in the CHD group were sub-classified by the SYNTAX score system according to the results of coronary angiography. The three groups included a low-risk group with 52 cases, medium-risk group with 45 cases, and high-risk group with 41 cases. The relationship between GLP-1 and IGF-1 levels and the risk level of T2DM complicated by CHD was evaluated. Results: Significant differences in age, smoking history, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose, GLP-1, and IGF-1 were observed between the two groups. Multivariate analysis revealed that smoking history, LDL-C, GLP-1, and IGF-1 were risk factors for CHD. Spearman correlation analysis showed a positive correlation between GLP-1 level and the occurrence of T2DM complicated by CHD, whereas IGF1 level was negatively correlated with the occurrence of T2DM complicated by CHD. GLP-1 and IGF-1 levels showed significant differences between risk groups. The GLP-1 level in the high-risk group was higher than that in the low-and medium-risk groups whereas IGF-1 level was lower in the high-risk group relative to the other two groups. Conclusion: Blood GLP-1 and IGF1 levels were associated with occurrence of T2DM complicated by CHD. Elevated level of blood GLP-1 was positively correlated with high risk of T2DM complicated by CHD whereas a lower blood IGF1 level was positively correlated with risk of T2DM complicated by CHD.

Keywords

Author Keywords: Glucagon-like peptide-1; insulin-like growth element-1; type 2 diabetes mellitus; coronary heart disease; inflammation

KeyWords Plus: GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1; GROWTH-FACTOR-I; INSIGHTS

Author Information

Reprint Address: Zhao, YP (通讯作者), Hebei Univ, Dept Pharm, Affiliated Hosp, 212 Yuhua East Rd, Baoding 071000, Hebei, Peoples R China.

Addresses:

[Wang, Jingpu] Baoding Second Hosp, Dept Endocrinol, Baoding 071000, Hebei, Peoples R China; [Chen, Xue] Baoding Second Hosp, Dept Cardiol, Baoding 071000, Hebei, Peoples R China; [Zhao, Yipeng] Hebei Univ, Dept Med, Affiliated Hosp, Baoding 071000, Hebei, Peoples R China; [Zhao, Yipeng] Hebei Univ, Dept Pharm, Affiliated Hosp, 212 Yuhua East Rd, Baoding 071000, Hebei, Peoples R China

E-mail Addresses: fywjp@hbu.edu.cn

Publisher

E-CENTURY PUBLISHING CORP, MADISON, 40 WHITE OAKS LN, MADISON, WI 53711 USA

Categories / Classification

Research Areas: Oncology; Medicine, Research & Experimental

Web of Science Categories: Oncology; Research & Experimental Medicine

Document Information

Document Type: Article

Language: English

Accession Number: WOS:000989754300001

ISSN: 1943-8141