

急性心肌梗死患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值与冠状动脉病变程度的关系

祖丽皮耶姆·希尔 彭辉 排则莱提·艾海提 阿依古丽·阿卜杜热伊木
朱玉霞 汤守伟 孔璨

新疆维吾尔自治区人民医院心血管内科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830001

通信作者: 彭辉, Email: lucy-ph@163.com

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者的血管性血友病因子/血管性血友病因子裂解酶比值(vWF/ADAMTS13)与 AMI 患者冠状动脉(冠脉)病变严重程度的关系。**方法** 纳入 2018 年 4 月 1 日至 2019 年 3 月 1 日在新疆维吾尔自治区人民医院心内科住院并且行冠脉造影的人群,根据是否确诊为 AMI 分为 AMI 组和对照组。采用 Gensini 评分评估冠脉病变严重程度,并收集患者血液样本,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆 ADAMTS13 和 vWF 水平。根据 Gensini 评分将 AMI 患者分为 Gensini 评分 >78 分组和 Gensini 评分 ≤78 分组,比较两组患者的血浆 vWF 和 ADAMTS13 水平及 vWF/ADAMTS13 比值,采用偏相关性分析方法分析血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分的相关性。**结果** 共纳入 266 名研究对象,其中 133 名确诊为 AMI,133 名冠脉未见明显狭窄。AMI 确诊患者中,65 例 Gensini 评分 >78 分,68 例 Gensini 评分 ≤78 分。AMI 组患者血浆 vWF 水平和 vWF/ADAMTS13 比值均明显高于对照组[vWF(μg/L): 261.56 ± 134.54 比 172.79 ± 88.95, vWF/ADAMTS13 比值: 0.38 (0.23, 0.68) 比 0.11 (0.06, 0.25), 均 $P < 0.05$],血浆 ADAMTS13 水平明显低于对照组[μg/L: 654.23 (339.58, 1 106.08) 比 1 356.67 (619.29, 2 535.91), $P < 0.05$]。Gensini 评分 >78 分组患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值明显高于 Gensini 评分 ≤78 分组(0.58 ± 0.46 比 0.42 ± 0.29, $P < 0.05$),而两组间血浆 ADAMTS13 和 vWF 水平比较差异均无统计学意义。偏相关分析显示,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分呈正相关($r = 0.369$, $P < 0.001$);多元线性回归分析显示,即使经过多因素校正,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分仍呈正相关($R^2 = 0.139$, $P < 0.001$)。**结论** AMI 患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值较正常人群显著升高,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 AMI 患者冠脉病变严重程度呈正相关。

【关键词】 急性心肌梗死; 血管性血友病因子; 血管性血友病因子裂解酶; 比值; 冠状动脉严重程度

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2017D01C131)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.008

Relationship between plasma vWF/ADAMTS13 ratio and severity of coronary artery lesion in patients with acute myocardial infarction Zulipiyemu Xier, Peng Hui, Paizelaiti Aihaiti, Ayiguli Abudureyimu, Zhu Yuxia, Tang Shouwei, Kong Can

Department of Cardiology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Peng Hui, Email: lucy-ph@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the ratio of von Willebrand factor/von Willebrand factor lyase (vWF/ADAMTS13) and the severity of coronary artery lesion in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Two hundred and sixty-six hospitalized patients who underwent coronary angiography in the department of cardiology in People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from April 1, 2018 to March 1, 2019 were divided into a AMI group and a control group according to the patients' definite diagnosis being AMI or not. Gensini score scale was used to evaluate the severity of coronary artery lesion, and blood samples were collected to detect plasma ADAMTS13 and vWF levels by double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). According to Gensini score, AMI patients were subdivided into Gensini score > 78 group and Gensini score ≤ 78 group, and the levels of plasma vWF, plasma ADAMTS13 and vWF/ADAMTS13 ratio were compared between the two groups. Partial correlation analysis was used to analyze the correlation between plasma vWF/ADAMTS13 ratio and Gensini score. **Results** A total of 266 subjects were enrolled, including 133 cases with definite AMI was diagnosed, and 133 cases had no obvious coronary stenosis. Among the patients with AMI, 65 cases had Gensini score > 78 scores and 68 cases had Gensini score ≤ 78. The plasma vWF level and vWF/ADAMTS13 ratio in AMI group were significantly higher than those in control group [vWF (μg/L): 261.56 ± 134.54 vs. 172.79 ± 88.95, vWF/ADAMTS13 ratio: 0.38 (0.23, 0.68) vs. 0.11 (0.06, 0.25), both $P < 0.05$]. The level of plasma ADAMTS13 in AMI group was significantly lower than that in the control group [μg/L: 654.23 (339.58, 1 106.08) vs. 1 356.67 (619.29, 2 535.91), $P < 0.05$]. The ratio of plasma vWF/ADAMTS13 in patients with Gensini score > 78 was significantly higher than that in patients with Gensini score ≤ 78 (0.58 ± 0.46 vs. 0.42 ± 0.29, $P < 0.05$), but the comparisons of levels of plasma ADAMTS13 and vWF in the two

groups showed no statistical significant differences. The partial correlation analysis demonstrated that the ratio of plasma vWF/ADAMTS13 was positively correlated with Gensini score ($r = 0.395, P < 0.001$). Multiple linear regression analysis showed that the plasma vWF/ADAMTS13 ratio was still positively correlated with Gensini score ($R^2 = 0.136, P < 0.001$), even after multivariate correction. **Conclusion** The ratio of plasma vWF/ADAMTS13 in patients with acute myocardial infarction is significantly higher than that in normal subjects, and the ratio of plasma vWF/ADAMTS13 is correlated with the severity of coronary artery lesion in patients with AMI.

【Key words】 Acute myocardial infarction; von Willebrand factor; von Willebrand factor lyase; Ratio; Coronary artery lesion severity degree

Fund program: Natural Science Foundation Project of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2017D01C131)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.008

急性心肌梗死(AMI)是在冠状动脉(冠脉)粥样硬化病变的基础上,粥样斑块破裂或出血形成血栓导致冠脉梗阻。《中国心血管健康与疾病报告 2019 概要》指出,2002 年至 2016 年 AMI 患者病死率呈上升趋势,从 2005 年开始,AMI 患者病死率呈快速上升趋势,而且从 2013 年开始农村地区 AMI 患者病死率超过城市平均水平^[1]。AMI 的病理生理机制是多因素参与的复杂过程,冠脉内皮功能受损、斑块不稳定、血液高凝状态等均是其重要因素,其中血管内皮细胞是参与 AMI 病理生理过程的几种重要物质的主要来源。

血浆血管性血友病因子(vWF)是在内皮细胞中合成并储存的一种糖蛋白,不仅在止血过程中作为血管受损部位和血小板之间的桥梁,还能通过稳定凝血因子Ⅷ间接作用于凝血途径^[2]。血浆血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13)作为 vWF 裂解酶,通过切割 vWF 多聚体使之失去黏附血小板的能力,防止长链 vWF 诱导的血小板过度聚集和血栓形成^[3-4]。

既往的研究证实,AMI 患者的心肌酶谱、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、D-二聚体水平均有明显异常,且与患者预后存在相关性,检测上述指标对 AMI 的诊断和预后评估有确切指导作用^[5]。Fuchigami 等^[6]发现,血浆 vWF/ADAMTS13 比值可能是判断 AMI 后长期血栓形成的有用指标,血浆 vWF/ADAMTS13 比值较高可能是 AMI 后不良心血管事件发生的重要预测因子。目前已有多项研究报道了血浆 vWF 和 ADAMTS13 与 AMI 之间的关系,本研究采用 Gensini 评分分析血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 AMI 患者冠脉病变程度的相关性,旨在为预测 AMI 患者的远期预后以及制定长期的治疗方案提供参考价值,为冠心病的防治提供新的线索。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2018 年 4 月 1 日至 2019 年 3 月 1 日在新疆维吾尔自治区人民医院内科拟诊

冠心病并行冠脉造影术的人群作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄>18 周岁;② 在本院内科拟诊冠心病并接受冠脉造影术。

1.1.2 排除标准:① 合并严重感染、血液病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等血栓性疾病;② 既往有凝血功能障碍病史;③ 近期行外科大手术或有大面积创伤;④ 消化道大量出血;⑤ 既往有恶性贫血病史;⑥ 研究资料不完整。

1.1.3 AMI 诊断标准:心肌损伤标志物(首选肌钙蛋白)升高或下降,至少 1 次超过正常值上限第 99 分位数,同时至少合并下列 1 项。① 心肌缺血症状;② 新发缺血性心电图改变;③ 新出现的病理性 Q 波;④ 影像学提示新发的存活心肌缺失或节段性室壁运动障碍^[7]。

1.1.4 Gensini 评分:① 冠脉狭窄程度评分:冠脉狭窄 1%~25% 评 1 分,冠脉狭窄 26%~50% 评 2 分,冠脉狭窄 51%~75% 评 4 分,冠脉狭窄 76%~90% 评 8 分,冠脉狭窄 91%~99% 评 16 分,冠脉狭窄 100% 评 32 分;② 冠脉狭窄部位评分:左主干狭窄评 5 分,左前降支近段狭窄评 2.5 分、中段狭窄评 1.5 分、远段狭窄评 1 分,第一对角支狭窄评 1 分,第二对角支狭窄评 0.5 分,回旋支近段狭窄评 2.5 分、中段及远段狭窄均评 1 分,右冠脉近、中、远段狭窄均评 1 分,其他分支狭窄评 0.5 分。各冠脉狭窄程度评分与狭窄部位评分的乘积总和即为 Gensini 评分。

1.1.5 伦理学:本研究为回顾性病例对照研究,经本院伦理委员会批准(审批号:KY20180118156),所纳入患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 研究分组:① 将临床确诊为 AMI 的患者作为 AMI 组,将冠脉未见明显狭窄的人群作为对照组;② 根据 Gensini 评分^[8]将 AMI 组患者分为 Gensini 评分>78 分组和≤78 分组。冠脉造影狭窄程度判定结果由 2 位心血管科介入医师在对受试者分组不知情的情况下,采用直径法进行判读评定。

1.3 研究方法

1.3.1 基线资料收集: 患者入院后记录年龄、性别、体质指数(BMI)、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、住院时间、收缩压、舒张压等一般资料;同时收集患者住院期间生化指标,包括低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张期末内径(LVEDD)、B型脑钠肽(BNP)、糖化血红蛋白(HbA1c)等入院初始值。上述指标均在本院检验中心按照标准进行统一检测。

1.3.2 样本收集及保存: 抽取 AMI 组患者入院 24 h 内空腹外周静脉血,对照组在完善冠脉造影后 24 h 内抽取空腹外周静脉血,以上血样均用血枸橼酸钠抗凝管取 3 mL,采集完后立即以 3 500 r/min 的速度离心 10 min,分离上层血浆冻存至管中,并置于 -80 °C 低温冰箱中保存,集中待检。

1.3.3 血浆 vWF 和 ADAMTS13 检测: 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血浆 ADAMTS13 和 vWF 水平,测量方法和质量控制严格遵守试剂盒说明书(武汉华美 CUSABIO 公司)。

1.4 统计学分析: 采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据,呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;呈偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用两样本秩和检验。计数资料以

率或构成比表示,采用 χ^2 检验。血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分的相关性采用偏相关分析,进一步以 Gensini 评分作为因变量,血浆 vWF/ADAMTS13 比值作为自变量进行多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1): 共纳入 266 名研究对象,其中 133 名确诊为 AMI, 133 名冠脉未见明显狭窄。AMI 确诊患者中, 65 例 Gensini 评分 > 78 分, 68 例 Gensini 评分 ≤ 78 分。AMI 组男性、糖尿病、吸烟、饮酒患者比例以及住院时间、LDL、TC、LVEDD、BNP、HbA1c 水平均明显高于对照组, HDL 和 LVEF 水平均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。两组间年龄、BMI、收缩压、舒张压、高血压患者比例、TG 水平等比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 AMI 组和对照组血浆 vWF、ADAMTS13 水平及其比值比较(表 1): AMI 组血浆 vWF 水平和 vWF/ADAMTS13 比值均明显高于对照组,血浆 ADAMTS13 水平明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

2.3 Gensini 评分 > 78 分组与 ≤ 78 分组血浆 vWF、ADAMTS13 及其比值比较(表 2): Gensini 评分 > 78 分组患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值明显高于 Gensini 评分 ≤ 78 分组($P < 0.05$),而两组间血浆 vWF 和 ADAMTS13 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 1 AMI 组和对照组的各项临床特征指标比较

组别	例数 (例)	男性 〔例(%)〕	年龄 〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压 〔例(%)〕	糖尿病 〔例(%)〕	吸烟史 〔例(%)〕	饮酒史 〔例(%)〕	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	133	59 (44.36)	56 (47, 64)	26.33 ± 4.26	58 (43.61)	12 (9.02)	27 (20.30)	17 (12.78)	8.25 ± 5.08
AMI 组	133	108 (81.20)	59 (51, 66)	26.63 ± 3.38	67 (50.38)	48 (36.09)	69 (51.88)	34 (25.56)	9.78 ± 4.71
$\chi^2/H/t$ 值		38.630	1.679	0.650	1.220	27.570	28.750	7.010	2.550
P 值		<0.001	0.094	0.516	0.269	<0.001	<0.001	0.008	0.011

组别	例数 (例)	收缩压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	LDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LVEF ($\bar{x} \pm s$)	LVEDD (mm, $\bar{x} \pm s$)
对照组	133	126.51 ± 20.67	77.73 ± 14.66	2.49 ± 0.92	1.10 ± 0.28	4.04 ± 1.09	1.33 ± 0.78	0.589 ± 0.069	47.23 ± 6.28
AMI 组	133	130.16 ± 18.13	80.35 ± 13.93	2.96 ± 1.04	0.99 ± 0.21	4.45 ± 1.19	1.46 ± 0.86	0.516 ± 0.074	48.55 ± 4.69
t 值		1.530	1.492	3.890	-3.980	2.870	1.270	-8.320	1.950
P 值		0.127	0.137	<0.001	<0.001	0.004	0.204	<0.001	0.043

组别	例数 (例)	BNP 〔ng/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	HbA1c 〔%, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	ADAMTS13 〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	vWF (μg/L, $\bar{x} \pm s$)	vWF/ADAMTS13 比值 〔 $M(Q_L, Q_U)$ 〕
对照组	133	15 (5, 69)	6.00 (6.00, 6.00)	1 356.67 (619.29, 2 535.91)	172.79 ± 88.95	0.11 (0.06, 0.25)
AMI 组	133	130 (50, 407)	6.03 (5.60, 7.50)	654.23 (339.58, 1 106.08)	261.56 ± 134.54	0.38 (0.23, 0.68)
H/t 值		3.430	3.980	-5.460	6.350	7.910
P 值		0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

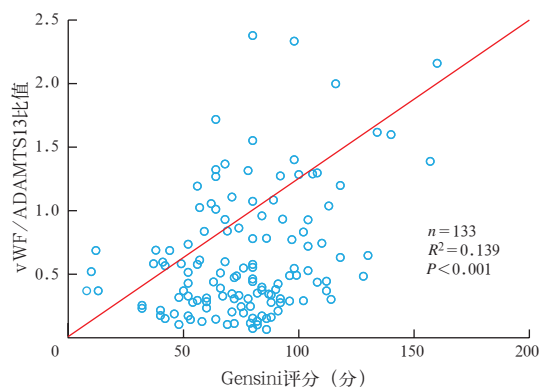
注: AMI 为急性心肌梗死, BMI 为体质指数, LDL 为低密度脂蛋白, HDL 为高密度脂蛋白, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, LVEF 为左室射血分数, LVEDD 为左室舒张期末内径, BNP 为 B 型脑钠肽, HbA1c 为糖化血红蛋白, ADAMTS13 为血管性血友病因子裂解酶, vWF 为血管性血友病因子; 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

表 2 Gensini 评分 >78 分组与 ≤78 分组 AMI 患者的血浆 vWF、ADAMTS13 水平及 vWF/ADAMTS13 比值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	vWF (μg/L)	ADAMTS13 (μg/L)	vWF/ADAMTS13 比值
Gensini 评分 >78 分组	65	275.69 ± 160.48	893.07 ± 990.38	0.58 ± 0.46 ^a
Gensini 评分 ≤78 分组	68	246.79 ± 99.68	866.64 ± 606.01	0.42 ± 0.29

注: AMI 为急性心肌梗死, vWF 为血管性血友病因子, ADAMTS13 为血管性血友病因子裂解酶; 与 Gensini 评分 ≤78 分组比较, ^a $P < 0.05$

2.4 Gensini 评分与血浆 vWF/ADAMTS13 比值的相关性分析 (图 1):校正年龄、性别、BMI 以及有无吸烟史、糖尿病史、高血压史等影响因素后,将血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分进行偏相关分析,结果显示,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分呈正相关 ($r=0.369$, $P<0.001$)。将 Gensini 评分作为因变量,血浆 vWF/ADAMTS13 比值作为自变量进行多元线性回归分析,即使经过多因素校正,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分仍呈正相关 ($R^2=0.139$, $P<0.001$)。



注: vWF 为血管性血友病因子, ADAMTS13 为血管性血友病因子裂解酶

图 1 Gensini 评分与血浆 vWF 和 ADAMTS13 相关性的散点图

3 讨论

随着我国人口老龄化程度的不断加剧,冠脉粥样硬化的发病率和病死率逐年上升,已经成为威胁人类健康的主要杀手。冠脉粥样硬化是 AMI 形成的病理基础,而动脉粥样斑块破裂诱发的急性血栓形成是 AMI 发生的直接病理生理机制。vWF 在内皮细胞中合成并储存在 W-P 小体中,形成大量的 vWF 多聚体 (UL-vWF)。当内皮细胞受损后,这些活跃的 UL-vWF 迅速被释放到血液循环中,并与血管损伤暴露的胶原结合,随后血小板与长链 vWF

结合,诱发大量血小板聚集,最终导致动脉血栓的形成。通常情况下,血浆中游离的 vWF 由肝脏星状细胞和内皮细胞合成的 ADAMTS13 裂解,成为活性较低、体型较小的短链 UL-vWF,从而抑制血小板黏附和聚集,避免诱发血栓形成。有研究表明,ADAMTS13-vWF 轴功能障碍导致血小板的积聚和黏附,是动脉血栓形成的关键始动环节^[9-10]。一项纳入 1 026 例首次确诊 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者和 652 名健康对照者的研究表明,STEMI 患者的血浆 vWF 水平比健康对照组高约 1.5 倍 (中位数分别为 378.2 μg/L 和 264.4 μg/L),而 STEMI 患者的血浆 ADAMTS13 水平低于健康对照组 (中位数分别为 90% 和 97%)^[11]。

本研究提示,AMI 组和对照组男性、糖尿病、吸烟史、饮酒史比例以及 LDL、TC、BNP、HbA1c 水平比较差异均有统计学意义。证明上述指标是 AMI 的高危因素,这与既往研究结果相符合^[12]。AMI 患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值显著高于对照组,提示血浆 vWF 和 ADAMTS13 与 AMI 的发生密切相关,Andersson 等^[13]的一项临床研究证明,血浆 vWF 和 ADAMTS13 可能参与了心肌梗死的发病机制。AMI 患者存在冠脉血管内皮受损、功能失调等病理生理基础,受损的内皮细胞分泌和释放血管活性物质失衡,最终导致严重的心血管事件。既往一项动物实验证明,小鼠 ADAMTS13 完全缺乏会加重心肌缺血/再灌注损伤 (I/R),而 vWF 完全缺乏则具有保护作用^[14]。基于上述研究,目前一些学者认为,血浆 vWF/ADAMTS13 比值失衡是内皮损伤后血小板黏附的主要决定因素^[15-16]。有学者提出,高水平 vWF 和低水平 ADAMTS13 都会增加 AMI 及血栓性疾病的发生风险^[13]。一项前瞻性纵向观察研究结果表明,在心血管事件发生前 10 个月,外周血管疾病患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值高于正常对照组^[17]。前期对急性 STEMI 患者进行的研究进一步证实,低水平 ADAMTS13 和高水平 vWF 是发生 AMI 的危险因素^[18],STEMI 患者血浆 ADAMTS13 水平与患者心功能有关。

AMI 患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值升高的原因可能有以下几个方面:① AMI 发生时患者冠脉血管内皮损伤,在高剪切力作用下内皮细胞表达大量 vWF,使其消耗更多的血浆 ADAMTS13 来进一步裂解超大型 vWF,以预防血栓事件;② 血栓或溶栓介质诱导 ADAMTS13 蛋白水解,AMI 急性期凝血酶

显著升高,机体血浆中 ADAMTS13 蛋白水解失活;
③ 发生 AMI 时患者心排血量急剧减少,使肝脏缺血缺氧,血浆 ADAMTS13 主要由肝脏星状细胞合成和分泌,从而导致循环中血浆 ADAMTS13 水平下降。

冠脉病变严重程度的不同会直接影响患者预后及治疗方式的选择, Gensini 评分是冠脉复杂病变的评分体系,是在冠脉造影下,根据冠脉的病变情况,对不同病变部位的狭窄程度评分予以不同的权重数,最后将所有病变冠脉进行总和。Gensini 评分可以综合评估冠脉病变的严重程度,评分的高低主要与冠脉狭窄程度及供血范围相关,其评分越高,患者冠脉病变的严重程度越重。因此,本研究计算了 133 例 AMI 患者的 Gensini 评分,结果提示, Gensini 评分 >78 分的 AMI 患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值明显高于 Gensini 评分 ≤78 分者, ADAMTS13 和 vWF 水平也均略高于 Gensini 评分 ≤78 分者,提示随着 AMI 患者冠脉病变程度的加重,内皮细胞受损程度越严重,受损血管内皮释放的血浆 vWF 越多,同时 vWF 水平升高会介导内皮细胞和肝脏星状细胞释放更多的血浆 ADAMTS13 来裂解 UL-vWF,但是内皮功能不良的患者会出现 ADAMTS13 水平与 vWF 水平的不匹配,也就是 vWF/ADAMTS13 比值的升高,最终导致血浆中游离的长链 vWF 增多,血栓负荷更重,血管病变也更严重。

发生 AMI 的传统危险因素主要包括年龄、性别、BMI、吸烟史、糖尿病史、高血压史等,但是本研究校正这些危险因素后将血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分进行偏相关分析,结果显示,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分呈正相关 ($r=0.369, P<0.001$),进一步行多元线性回归分析发现,即使经多因素校正,血浆 vWF/ADAMTS13 比值与 Gensini 评分仍呈正相关,说明血浆 vWF/ADAMTS13 比值可以作为预测冠脉病变严重程度的临床指标。既往一项对 STEMI 患者的临床研究表明,与静脉血相比,冠脉血液中的 ADAMTS13 水平明显降低,提示在冠脉狭窄处从层流向湍流的过渡可能会导致 ADAMTS13 和 vWF 之间的局部失衡^[19]。

综上所述,本研究结果显示,通过冠脉造影发现,AMI 患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值与冠脉病变程度呈正相关,检测血浆 vWF/ADAMTS13 比值可为评估 AMI 的发生发展及冠脉病变程度提供一定的理论依据,同时也为将来 AMI 的防治提供新的方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (9): 833-854. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.09.001.
- [2] Gungor ZB, Sipahioğlu N, Sonmez H, et al. Endothelial dysfunction markers in low cardiovascular risk individuals: comparison of males and females [J]. J Med Biochem, 2017, 36 (1): 62-72. DOI: 10.1515/jomb-2016-0030.
- [3] Okano E, Ko S, Kanehiro H, et al. ADAMTS13 activity decreases after hepatectomy, reflecting a postoperative liver dysfunction [J]. Hepatogastroenterology, 2010, 57 (98): 316-320.
- [4] Kume Y, Ikeda H, Inoue M, et al. Hepatic stellate cell damage may lead to decreased plasma ADAMTS13 activity in rats [J]. FEBS Lett, 2007, 581 (8): 1631-1634. DOI: 10.1016/j.febslet.2007.03.029.
- [5] 朱丽娟. 心肌标志物在急性心肌梗死患者中的表达及与预后的关系 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (2): 95-99. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.02.009.
- [6] Fuchigami S, Kaikita K, Soejima K, et al. Changes in plasma von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS13) levels in patients with unstable angina [J]. Thromb Res, 2008, 122 (5): 618-623. DOI: 10.1016/j.thromres.2007.12.025.
- [7] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. Circulation, 2012, 126 (16): 2020-2035. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
- [8] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51 (3): 606. DOI: 10.1016/s0002-9149(83)80105-2.
- [9] Witsch T, Martinod K, Sorvillo N, et al. Recombinant human ADAMTS13 treatment improves myocardial remodeling and functionality after pressure overload injury in mice [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7 (3): e007004. DOI: 10.1161/JAHA.117.007004.
- [10] Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, et al. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis [J]. Circ Res, 2018, 122 (2): 337-351. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310795.
- [11] Al-Masri AA, Habib SS, Hersi A, et al. Effect of acute myocardial infarction on a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motif 13 and von Willebrand factor and their relationship with markers of inflammation [J]. Int J Vasc Med, 2020, 2020: 4981092. DOI: 10.1155/2020/4981092.
- [12] Rutten B, Maseri A, Cianflone D, et al. Plasma levels of active Von Willebrand factor are increased in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction: a multicenter and multiethnic study [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2015, 4 (1): 64-74. DOI: 10.1177/2048872614534388.
- [13] Andersson HM, Siegerink B, Luken BM, et al. High VWF, low ADAMTS13, and oral contraceptives increase the risk of ischemic stroke and myocardial infarction in young women [J]. Blood, 2012, 119 (6): 1555-1560. DOI: 10.1182/blood-2011-09-380618.
- [14] Gandhi C, Motto DG, Jensen M, et al. ADAMTS13 deficiency exacerbates VWF-dependent acute myocardial ischemia/reperfusion injury in mice [J]. Blood, 2012, 120 (26): 5224-5230. DOI: 10.1182/blood-2012-06-440255.
- [15] Calabrò P, Gagnano F, Golia E, et al. von Willebrand factor and venous thromboembolism: pathogenic link and therapeutic implications [J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44 (3): 249-260. DOI: 10.1055/s-0037-1605564.
- [16] 闫彬, 赵益明. 血管性血友病因子与急性心肌梗死关系的研究进展 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (7): 630-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.07.016.
- [17] Green D, Tian L, Greenland P, et al. Association of the von Willebrand factor-ADAMTS13 ratio with incident cardiovascular events in patients with peripheral arterial disease [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23 (7): 807-813. DOI: 10.1177/1076029616655615.
- [18] 祖丽皮耶姆·希尔, 彭辉, 排则莱提·艾海提. ADAMTS13 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死心功能的关系研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36 (8): 704-708. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.006.
- [19] Pedrazzini G, Biasco L, Sulzer I, et al. Acquired intracoronary ADAMTS13 deficiency and VWF retention at sites of critical coronary stenosis in patients with STEMI [J]. Blood, 2016, 127 (23): 2934-2936. DOI: 10.1182/blood-2015-12-688010.

(收稿日期: 2020-10-10)