

· 论 著 ·

## 血浆 D 二聚体/纤维蛋白原比值与冠心病合并糖尿病患者冠脉重度狭窄的相关性研究

刘娟<sup>1,2</sup>, 邓毅凡<sup>1</sup>, 朱米雪<sup>1,3</sup>, 张钊源<sup>1</sup>, 余吉玲<sup>1</sup>, 曹干<sup>1,4</sup>, 何胜虎<sup>1</sup>, 张晶<sup>1\*</sup>

1. 江苏省苏北人民医院心血管内科, 扬州 225000;

2. 衡阳市中心医院老年医学科, 衡阳 421000;

3. 大连医科大学扬州临床医学院心血管内科, 扬州 225000;

4. 徐州医科大学扬州临床学院心血管内科, 扬州 225000

**摘要:** **目的** 探讨血浆 D 二聚体/纤维蛋白原比值(D-dimer/fibrinogen ratio, DFR)与冠心病合并糖尿病患者冠脉重度狭窄的相关性。**方法** 选择2022年01月—2023年06月在江苏省苏北人民医院心血管内科行冠状动脉造影的患者581例,分为阴性组(99例)、单纯冠心病(scoronary heart disease, CHD)组(318例)、冠心病合并糖尿病(coronary heart disease combined with diabetes mellitus, DCHD)组(164例),比较三组患者DFR,再将DCHD组中Gensini评分>19的患者列为重度冠脉狭窄组,探讨DCHD患者重度冠脉狭窄的危险因素及DFR对于DCHD患者重度冠脉狭窄的预测价值。**结果** 三组患者中,性别、年龄、吸烟史、高血压史、甘油三酯、血清总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、D二聚体、纤维蛋白原、DFR有统计学差异( $P<0.05$ );进一步两两比较发现,D二聚体、纤维蛋白原、DFR总体趋势表现为DCHD组>单纯CHD组>阴性组,有统计学差异( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄、高血压史、吸烟史、 $DFR \geq 90 \times 10^6$ 是DCHD患者冠脉重度狭窄的独立危险因素;高密度脂蛋白胆固醇 $\geq 1.42$  mmol/L为DCHD患者重度冠脉狭窄的独立保护因素( $P<0.05$ )。绘制DFR预测DCHD患者发生重度冠脉狭窄的ROC曲线下面积为0.719[95%CI:0.649~0.789]。**结论** DCHD患者的DFR高于单纯冠心病及阴性组患者,且 $DFR \geq 90 \times 10^6$ 可能为DCHD患者重度冠脉狭窄的独立危险因素,对DCHD患者发生重度冠脉狭窄具有一定的临床预测价值。

**关键词:** D二聚体/纤维蛋白原比值;重度冠脉狭窄;冠心病;糖尿病

[中图分类号]R541.4

[文献标志码]A

[文章编号]1009-6213(2024)05-0233-07

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2024.05.005

### Correlation between plasma D dimer/fibrinogen ratio and severe coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus

Liu Juan<sup>1,2</sup>, Deng Yifan<sup>1</sup>, Zhu Mixue<sup>1,3</sup>, Zhang Zhaoyuan<sup>1</sup>, Yu Jiling<sup>1</sup>, Cao Gan<sup>1,4</sup>, He Shenghu<sup>1</sup>, Zhang Jing<sup>1\*</sup>

1. Department of Cardiology, Northern Jiangsu People's Hospital of Jiangsu Province, Yangzhou 225000, China; 2. Department of Geriatrics, Hengyang Central Hospital, Hengyang 421000, China; 3. Yangzhou Clinical Medical College, Dalian Medical University, Yangzhou 225000, China; 4. Yangzhou Clinical College, Xuzhou Medical University, Yangzhou 225000, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between plasma D dimer/fibrinogen ratio and severe coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus. **Methods** A total of 581 patients who underwent coronary angiography in the cardiovascular Department of Jiangsu

基金项目:2023年江苏省研究生科研与实践创新计划资助项目(SJCX23-2024)

\*通讯作者:张晶,Email:zhangjingys@163.com

Subei People's Hospital from January 2022 to June 2023 were selected and divided into negative group (99 cases), simple coronary heart disease (CHD) group (318 cases), and coronary heart disease combined with diabetes mellitus (DCHD) group (164 cases). The difference of D-dimer/fibrinogen ratio (DFR) among the three groups was compared, and patients with Gensini score > 19 in the DCHD group were classified as the severe coronary stenosis group. To investigate the risk factors of severe coronary stenosis in DCHD patients and the predictive value of DFR for severe coronary stenosis in DCHD patients.

**Results** There were significant differences in gender, age, smoking history, hypertension history, triglyceride (TG), serum total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB) and DFR among the three groups ( $P < 0.05$ ). Further pound-wise comparison showed that the overall trend of D-D, FIB and DFR was DCHD group > CHD group > negative group, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logisitic regression analysis showed that age, history of hypertension, smoking history and  $DFR \geq 90 \times 10^{-6}$  were independent risk factors for severe coronary artery stenosis in DCHD patients.  $HDL-C \geq 1.42$  mmol/L was an independent protective factor for severe coronary stenosis in DCHD patients ( $P < 0.05$ ). The area under ROC curve (AUC) plotted by DFR to predict severe coronary stenosis in DCHD patients was 0.719 (95%CI: 0.649-0.789). **Conclusion** DFR in patients with DCHD was higher than that in patients with simple coronary heart disease and negative group, and  $DFR \geq 90 \times 10^{-6}$  may be an independent risk factor for severe coronary artery stenosis in patients with DCHD, which has clinical prediction value for severe coronary artery stenosis in patients with DCHD.

**Key words:** D-dimer/fibrinogen ratio; Severe coronary artery stenosis; Coronary heart disease; Diabetes mellitus

随着人民生活质量不断提升,糖尿病正迅速成为全球医疗保健问题,在我国流行趋势尤为严峻,相关研究显示,中国成人糖尿病患者数量占全球成人糖尿病患者总数的 1/4 以上,位居世界第一,且患病人数不断攀升,预计到 2045 年将增至 1.2 亿<sup>[1]</sup>。而冠心病的发生与糖代谢异常密切相关,早在 1979 年就有一项长达 20 年的队列研究提出,糖尿病使得患动脉粥样硬化疾病的风险增加了 2~3 倍<sup>[2]</sup>。D 二聚体(D-dimer, D-D)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)是常用的凝血-纤溶系统评价指标,与血液高凝、血栓形成存在密切关联<sup>[3]</sup>,近年来 D 二聚体/纤维蛋白原比值(D-dimer/fibrinogen ratio, DFR)在深静脉血栓、缺血性脑卒中、急性冠脉综合征的应用价值越来越受关注<sup>[4-6]</sup>。既往的研究已经证实 D-D、FIB 会增加冠心病(Coronary heart disease, CHD)风险,且与冠心病患者预后及主要不良心血管事件发生有关<sup>[7-9]</sup>。糖尿病患者的内皮细胞受高血糖及炎症反应的影响,会引起内皮素水平升高,致使血液出现高凝状态,也会影响 D-D、FIB 水平,并且血糖代谢紊

乱会加速冠脉病变进展,但目前尚无 DFR 在冠心病合并糖尿病(coronary heart disease combined with diabetes mellitus, DCHD)患者这一类高凝、高炎症风险人群中的水平及其与重度冠脉病相关性的研究,故本研究选择 DCHD 患者作为主要研究对象,研究 DFR 与其相关性及其临床应用价值,旨在为临床评估及干预找寻靶点。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2022 年 01 月至 2023 年 06 月在江苏省苏北人民医院心血管内科行冠状动脉造影的 581 例患者,依据冠脉造影结果及是否合并糖尿病,分为阴性组(99 例)、单纯冠心病(CHD)组(318 例)、冠心病合并糖尿病(DCHD)组(164 例),再将 DCHD 组中 Gensini 评分 > 19 的患者列为重度冠脉狭窄组(98 例)。

纳入标准:所有患者均行冠状动脉造影,冠心病按照冠脉造影结果确诊,至少有一支狭窄血管,

且冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ ,合并糖尿病组的患者按照《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》诊断为2型糖尿病<sup>[10]</sup>。排除标准:既往有PCI或者冠脉搭桥史、严重的肝肾功能不全或者心肺功能不全,患有严重心脏瓣膜病或肥厚型心肌病等器质性心脏病、血栓栓塞性疾病,患有血液系统疾病或免疫系统疾病、合并认知障碍或精神类疾病。本研究已通过江苏省苏北人民医院伦理审查并依程序申请免除知情同意(伦理号:2023ky259)。

## 1.2 研究方法

通过江苏省苏北人民医院的病历系统收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、高血压史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、体质指数(body mass index, BMI),检验指标包括D-D、FIB、甘油三酯(triglyceride, TG)、血清总胆固醇(serum total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C),并计算DFR比值。比较三组患者相关指标差异性。

## 1.3 统计学方法

使用SPSS26.0软件进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验计量资料的正态性,不符合正态分布的计量资料以M(P25, P75)表示,两组间比较采用秩和检验,计数资料以相对数和例(%)表示,两组样本均数采用t检验,多组间比较采用单因

素方差分析,组间两两比较采用LSD-t检验。采用单因素和多因素Logistic回归分析探讨冠脉重度狭窄的影响因素,采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估DFR对于冠脉重度狭窄的预测价值,并计算ROC曲线下面积(AUC)及其95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组临床及实验室检验基线资料比较

三组临床及实验指标资料对比见表1,本研究入选共计581例患者,分为阴性组(99例)、单纯CHD组(318例)、DCHD组(164例),三组间饮酒史、BMI差异无统计学意义;三组患者男性、年龄、吸烟史、高血压史、TG、TC、HDL-C、LDL-C、D-D、FIB、DFR差异有统计学意义;两两比较发现,DFR总体趋势表现为DCHD组>单纯CHD组>阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表2。进一步对比发现:重度狭窄组和轻度狭窄组的DFR水平均高于阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3、表4。

### 2.2 冠心病合并糖尿病患者重度冠脉狭窄的危险因素分析

选择Gensini积分中位数19来评估DCHD患者的冠脉病变情况,以研究对象Gensini积分 $> 19$ 作为重度狭窄组,为进一步明确DCHD重度狭窄患者

表1 三组患者临床及实验室指标检测对比

变量	阴性组/n=99	单纯CHD组/n=318	DCHD组/n=164	统计值	P
男性/[例(%)]	35(35.4)	205(64.5)	90(54.9)	26.419*	<0.000 1
年龄/岁	56(52,66)	65(57,73)	69(63,73)	57.231	<0.000 1
吸烟史/[例(%)]	17(17.2)	113(55.1)	50(30.5)	11.931*	0.003
饮酒史/[例(%)]	14(14.1)	77(37.6)	37(22.6)	4.496*	0.106
高血压史/[例(%)]	43(43.4)	215(67.6)	126(76.8)	31.443*	<0.000 1
BMI/[kg/m <sup>2</sup> (P25, P75)]	25.03(22.86, 26.64)	24.5(22.86, 26.92)	24.5(22.86, 27.04)	0.302	0.860
TG/[mmol/L(P25, P75)]	1.24(0.89, 2.01)	1.41(1.03, 2.04)	1.57(1.18, 2.27)	8.901	0.012
TC/[mmol/L(P25, P75)]	4.63(3.97, 5.31)	4.11(3.39, 4.96)	4.19(3.46, 4.94)	14.471	0.001
HDL-C/[mmol/L(P25, P75)]	1.32(1.12, 1.58)	1.15(0.95, 1.38)	1.06(0.91, 1.28)	38.882	<0.000 1
LDL-C/[mmol/L(P25, P75)]	2.9(2.34, 3.27)	2.40(1.82, 3.22)	2.48(1.92, 3.18)	9.240	0.010
D-D/[μg/mL(P25, P75)]	0.24(0.19, 0.31)	0.36(0.25, 0.61)	0.42(0.30, 0.66)	73.446	<0.000 1
FIB/[g/L(P25, P75)]	3.15(2.58, 3.57)	3.19(2.79, 3.81)	3.47(2.94, 4.09)	16.213	<0.000 1
DFR/[ $\times 10^{-6}$ (P25, P75)]	77(64, 101)	104(80, 163)	114(87, 195)	58.36	<0.000 1

注:\*,\*\*;BMI:体质指数;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;D-D:D二聚体;FIB:纤维蛋白原;DFR:D二聚体/纤维蛋白原比值。

表 2 三组患者 DFR 两两比较

	DFR/ $\times 10^6$	<i>t</i>	<i>P</i>
阴性组( <i>n</i> =99)比单纯 CHD 组( <i>n</i> =318)	77(64, 101)比 104(80, 163)	-7.144	<0.0001
阴性组( <i>n</i> =99)比 DCHD 组( <i>n</i> =164)	77(64, 101)比 114(87, 195)	-5.627	<0.0001
单纯 CHD 组( <i>n</i> =318)比 DCHD 组( <i>n</i> =164)	104(80, 163)比 114(87, 195)	-2.768	<0.0001

表 3 CHD 患者不同病变程度临床及实验室指标检测对比

变量	阴性组/ <i>n</i> =99	轻度狭窄组/ <i>n</i> =241	重度狭窄组/ <i>n</i> =241	统计值	<i>P</i>
男性/[例(%)]	35(35.4)	142(58.9)	153(63.5)	23.389 <sup>a</sup>	<0.0001
年龄/岁	56(52, 66)	65(57, 72)	67(57, 73)	49.379	<0.0001
吸烟史/[例(%)]	17(17.2)	70(29.0)	93(38.6)	15.575 <sup>a</sup>	<0.0001
饮酒史/[例(%)]	14(14.1)	51(21.2)	63(26.1)	6.604 <sup>a</sup>	0.048
高血压史/[例(%)]	43(43.4)	161(66.8)	180(74.7)	30.681 <sup>a</sup>	<0.0001
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	25.0(22.9, 26.6)	24.4(22.9, 27.0)	24.8(22.9, 27.0)	0.216	0.898
TG/(mmol/L)	1.24(0.89, 2.01)	1.39(1.02, 1.93)	1.56(1.15, 2.17)	9.992	0.229
TC/(mmol/L)	4.63(3.99, 5.31)	3.96(3.28, 4.84)	4.23(3.54, 4.98)	19.672	<0.0001
HDL-C/(mmol/L)	1.32(1.13, 1.56)	1.14(0.95, 1.37)	1.10(0.93, 1.32)	33.66	<0.0001
LDL-C/(mmol/L)	2.90(2.35, 3.25)	2.55(1.94, 3.29)	2.28(1.77, 3.12)	14.531	<0.0001
D-D/( $\mu$ g/mL)	0.24(0.19, 0.31)	0.36(0.25, 0.59)	0.38(0.28, 0.66)	70.27	<0.0001
FIB/(g/L)	3.15(2.58, 3.56)	3.15(2.71, 3.80)	3.34(2.85, 4.20)	22.745	<0.0001
DFR/( $\times 10^6$ )	77(64, 101)	106(80, 169)	112(85, 172)	52.745	<0.0001

注：<sup>a</sup>：\*；BMI：体质指数；TG：甘油三酯；TC：总胆固醇；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；D-D：D 二聚体；FIB：纤维蛋白原；DFR：D 二聚体/纤维蛋白原比值。

表 4 CHD 患者不同病变程度 DFR 两两比较

	DFR/ $\times 10^6$	<i>t</i>	<i>P</i>
阴性组( <i>n</i> =99)比轻度狭窄组( <i>n</i> =241)	77(64, 101)比 106(80, 169)	-5.932	<0.0001
阴性组( <i>n</i> =99)比重度狭窄组( <i>n</i> =241)	77(64, 101)比 112(85, 172)	-6.910	<0.0001
轻度狭窄组( <i>n</i> =241)比重度狭窄组( <i>n</i> =241)	106(80, 169)比 112(85, 172)	1.277	0.202

与健康人间的差异,对比重度狭窄组和阴性组的临床资料,进行危险因素分析,以是否男性(赋值:否=0,是=1),吸烟史(赋值:否=0,是=1)、高血压史(赋值:否=0,是=1)、TG(赋值:<1.7 mmol/L=0,  $\geq 1.7$  mmol/L=1)、TC(赋值:<5.17 mmol/L=0,  $\geq 5.17$  mmol/L=1)、HDL-C(赋值:<1.42 mmol/L=0,  $\geq 1.42$  mmol/L=1)、LDL-C(赋值:<3.37 mmol/L=0,  $\geq 3.37$  mmol/L=1)、D-D(赋值:<0.55  $\mu$ g/mL=0,  $\geq 0.55$   $\mu$ g/mL=1)、FIB(赋值:<4 g/L=0,  $\geq 4$  g/L=1)、DFR(赋值:<90 $\times 10^6$ =0,  $\geq 90 \times 10^6$ =1)为自变量进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示,男性、年龄、高血压史、吸烟史、D-D $\geq 0.55$   $\mu$ g/mL、FIB $\geq 4$  g/L、

DFR $\geq 90 \times 10^6$ 是 DCHD 患者重度冠脉狭窄的危险因素, HDL-C $\geq 1.42$  mmol/L 是 DCHD 患者重度冠脉狭窄的保护因素;将单因素分析中<0.05 的指标纳入多因素 Logistic 回归分析(凝血指标因共性原因,只纳入 DFR),结果显示,年龄、高血压史、吸烟史、DFR $\geq 90 \times 10^6$ 是 DCHD 患者重度冠脉狭窄的独立危险因素, HDL-C $\geq 1.42$  mmol/L 是 DCHD 患者重度冠脉狭窄的独立保护因素,见表 5。

**2.3** DFR 对于冠心病合并糖尿病患者重度冠脉狭窄的预测价值

ROC 曲线显示 DFR 预测 DCHD 患者重度冠脉狭窄的曲线下面积为 0.719(95%CI, 0.649~0.789,

表 5 冠心病合并糖尿病患者重度冠脉狭窄的危险因素分析

变量	单因素 logistic 分析			多因素 logistic 分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
男性	2.651	1.490~4.718	0.001	1.777	0.732~4.312	0.204
年龄	1.094	1.059~1.131	<0.0001	1.099	1.054~1.147	<0.0001
高血压史	5.415	2.857~10.262	<0.0001	3.628	1.612~8.170	0.002
吸烟史	2.449	1.254~4.784	0.009	3.479	1.150~10.524	0.027
TG≥1.7 mmol/L	1.578	0.880~2.830	0.126	/	/	/
TC≥5.17 mmol/L	0.778	0.410~1.471	0.441	/	/	/
HDL-C≥1.42 mmol/L	0.256	0.128~0.514	<0.0001	0.181	0.070~0.467	<0.0001
LDL-C≥3.37 mmol/L	1.502	0.775~2.910	0.228	/	/	/
D-D≥0.55 μg/mL	9.813	2.839~33.927	<0.0001	/	/	/
FIB≥4.00 g/L	5.765	2.092~15.886	0.001	/	/	/
DFR≥90×10 <sup>-6</sup>	3.798	2.101~6.865	<0.0001	3.410	1.582~7.352	0.002

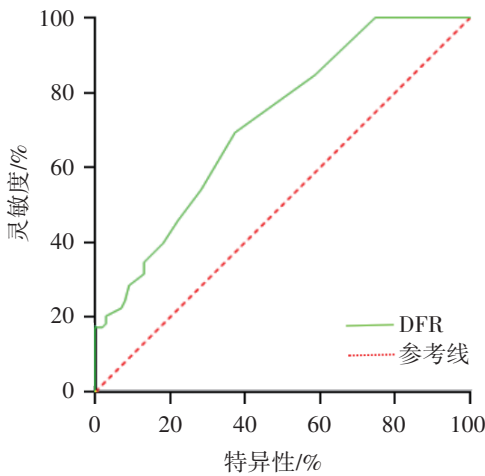


图 1 DFR 预测冠心病合并糖尿病患者重度冠脉狭窄的 ROC 曲线

$P < 0.05$ ), 见图 1。

### 3 讨论

心血管病疾病的发生与糖代谢异常有着密切联系,有研究数据表明,罹患糖尿病的患者 10 年内首次心梗或心梗死亡率可达 20%,而不合并糖尿病的患者仅为 3.5%<sup>[11]</sup>。这代表罹患糖尿病可能导致患者冠脉病变进一步加重,可见早期识别冠心病合并糖尿病患者重度冠脉病变的发生,进而及时干预以延缓病变进展,对于 DCHD 患者的预后至关重要。但目前还缺少简单易得的指标,本研究注意到一些研究指出冠心病合并糖尿病患者的血浆 D 二聚体、纤维蛋白原水平升高,而两者比值即 DFR 是一种反

应凝血和纤溶平衡状态的指标,在深静脉血栓、缺血性脑卒中患者中的诊断价值引起广泛关注,但在 DCHD 这类高凝且高炎症状态的人群还缺乏进一步研究,故本研究选择 DCHD 患者作为本研究的主要研究对象,探索 DFR 在 DCHD 患者中水平及与冠脉重度狭窄的相关性。

D 二聚体的产生是由纤维蛋白原经凝血酶、活化的 XIII 因子作用下聚合、交联,然后由纤溶酶降解后形成的包含两个共价结合的 D 结构的一种可溶性纤维蛋白降解产物<sup>[12]</sup>。临床上,常常运用 D 二聚体来诊断排除血栓栓塞疾病,与螺旋计算机断层摄影术肺动脉造影相比,其价格低廉且操作简单。冠心病其本质是由冠脉硬化斑块引起的心脏病,斑块破裂可导致斑块内核心坏死物质外流,进一步激活凝血系统,导致凝血标志物和纤维蛋白降解产物浓度增加,例如破伤风抗毒素、D 二聚体等。有研究发现,D 二聚体在急性冠脉综合征患者中明显升高<sup>[13]</sup>。本研究发现,冠心病患者的 D 二聚体水平明显升高,其与冠心病的病变严重程度也有一定程度关联,与上述理论一致。此外,D 二聚体是反应患者体内高凝状态和纤溶亢进的凝血指标,当患者有高血糖且伴有微血管病变倾向时,纤溶酶会发生降解,D 二聚体水平随之升高,而高血糖也可诱发血脂代谢异常,血液黏度升高,会增加冠心病的发生风险。本研究中,D 二聚体水平在三组表现为 DCHD 组 > 单纯 CHD 组 > 阴性组,DCHD 组患者最高,而单因素 Logistic 回归分析结果显示,D 二聚体  $\geq 0.55 \mu\text{g/mL}$

是DCHD患者重度冠脉狭窄的危险因素,与上述病理特点相符。早在1957年,人们就发现血浆纤维蛋白原浓度与心血管疾病的风险有关,其后在一项涉及1 315名入组患者的大型研究得到进一步证实,该研究表明血浆纤维蛋白原浓度与心血管疾病的发病率之间存在关系,血浆纤维蛋白原浓度在第二和第三梯队(浓度分别为2.7~3.1 g/L和3.1~7.0 g/L)的人比第一梯队(1.3~2.7 g/L)的人心血管疾病发病率更高<sup>[14]</sup>。本研究也与上述研究结论一致,如表1所见,冠心病患者的血浆纤维蛋白原浓度明显高于健康人群。本研究结果还显示,DCHD患者的血浆纤维蛋白原水平高于单纯CHD患者和健康人群,这说明冠心病合并糖尿病患者炎症及高凝状态明显。

纤维蛋白原是纤维蛋白的前体,是关键的凝血因子,与血栓形成过程和炎症过程有关;而D二聚体则是纤维蛋白的特异性降解产物之一,可看作一个纤溶指标,故DFR可反映纤溶/凝血过程的平衡状态。多项研究报道,DFR是肺血栓栓塞、脑梗死和胃肠道间质瘤诊断和预后的一种新的预测因子<sup>[5,15-16]</sup>。目前,DFR与心血管疾病的关系也是研究的热点,在一项平均随访时间长达3年的研究中,依据DFR值将患者分为低值组(DFR<0.52, n=2 123)和高值组(DFR≥0.52, n=1 073),发现DFR升高会增加全因死亡率和心脏疾病死亡率,认为DFR是经皮冠状动脉介入治疗后冠心病患者长期全因死亡率和心脏死亡率的独立且新颖的预测因子<sup>[17]</sup>。Alvarez-Perez等人<sup>[5]</sup>则发现DFR升高与心源性卒中密切相关。国内研究也提出DFR与急性冠脉综合征患者的冠脉病变严重程度有关<sup>[9,18]</sup>。朱仁欢等<sup>[19]</sup>发现DFR联合CHA2DS2-VASc评分可用于预测急性ST段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的情况,对临床诊疗此类患者有指导价值。Zhao TJ等人<sup>[20]</sup>开展的一项回顾性研究发现较高的DFR水平与心衰患者的再入院、血栓事件和死亡发生有密切联系。在本研究的亚组分析中,重度狭窄组和轻度狭窄组的DFR水平均高于阴性组,但是重度狭窄组和轻度狭窄组之间差异不具有统计学意义,这可能与样本量较小有关。尽管如此,我们仍然可以发现重度狭窄组比轻度狭窄组DFR水平有一定的增高趋势。进一步通过单因素Logistic回归分析发现D二聚体≥0.55 μg/mL、FIB≥4.00 g/L、DFR≥90×

10<sup>6</sup>均为DCHD患者重度冠脉病变的危险因素,且DFR可为DCHD患者发生重度冠脉狭窄提供预测价值。多因素Logistic回归分析发现,对于DCHD患者而言,年龄、高血压史、吸烟史是其独立危险因素,HDL-C≥1.42 mmol/L是其保护因素,这与既往研究的结论基本一致,同时本研究还发现DFR≥90×10<sup>6</sup>也是其独立危险因素,为识别DCHD患者重度冠脉病变的发生提供了一个简便易得的指标,提示我们在以后的诊疗过程中需关注DFR。

总之,冠心病合并糖尿病患者的DFR高于单纯冠心病及阴性组患者,且DFR≥90×10<sup>6</sup>可能为DCHD患者重度冠脉狭窄的独立危险因素,对于DCHD患者检测DFR,可进一步评估病情,预测冠脉程度,进而寻求干预靶点,改善其预后,值得进一步推广应用。但本研究存在以下局限性,本研究为单中心回顾性研究,且样本量相对较小,另外本研究纳入的影响因素有限,结果可能受其他混杂因素影响,后续拟进一步扩大样本量,完善研究方法设计,进一步探究DFR对DCHD患者病情判断及指导治疗的价值。

**作者贡献声明** 刘娟负责撰写文章;邓毅凡、朱米雪、张钊源、余吉玲、曹干负责收集数据及协助分析数据;何胜虎、张晶负责修改文章

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 杨文英.中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J].中国科学:生命科学,2018,48(08):812-819.
- [2] Kannel W B, Mcgee D L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study [J]. JAMA, 1979, 241(19):2035-2038.
- [3] Baboolall U, Zha Y, Gong X, et al. Variations of plasma D-dimer level at various points of normal pregnancy and its trends in complicated pregnancies: A retrospective observational cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(23):e15903.
- [4] Wuillemin W A, Korte W, Waser G, et al. Usefulness of the D-dimer/fibrinogen ratio to predict deep venous thrombosis [J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(2):385-387.
- [5] Alvarez-Perez F J, Castelo-Branco M, Alvarez-Sabin J. Usefulness of measurement of fibrinogen, D-dimer, D-dimer/fibrinogen ratio, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate to assess the pathophysiology and mechanism of ischaemic stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(9):986-992.

- [6] 饶甲环, 马煜盛, 龙洁旒, 等. 血浆D-二聚体/纤维蛋白原比值及超敏C反应蛋白在急性冠脉综合征中的临床价值[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(11): 943-949.
- [7] Lowe G D, Rumley A, McMahon A D, et al. Interleukin-6, fibrin D-dimer, and coagulation factors VII and XIII a in prediction of coronary heart disease [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(8): 1529-1534.
- [8] Shen C, Wang J, Tu S. Effects of serum LDL-C, CysC, and D-D in patients with coronary atherosclerotic heart disease [J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 5771960.
- [9] Song B, Shu Y, Xu Y N, et al. Plasma fibrinogen level and risk of coronary heart disease among Chinese population: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 13195-13202.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(04): 315-409.
- [11] Haffner S M, Lehto S, Rönkä T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 1998, 339(4): 229-234.
- [12] 雷孝波, 王秀杰. D-二聚体检测及其临床应用进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(22): 4521-4527.
- [13] Loeffen R, Van Oerle R, Leers M P, et al. Factor XIa and thrombin generation are elevated in patients with acute coronary syndrome and predict recurrent cardiovascular events [J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158355.
- [14] Surma S, Banach M. Fibrinogen and atherosclerotic cardiovascular diseases-review of the literature and clinical studies [J]. Int J Mol Sci, 2021, 23(1): 193.
- [15] Kara H, Bayir A, Degirmenci S, et al. D-dimer and D-dimer/fibrinogen ratio in predicting pulmonary embolism in patients evaluated in a hospital emergency department [J]. Acta Clin Belg, 2014, 69(4): 240-245.
- [16] Cai H X, Li X Q, Wang S F. Prognostic value of fibrinogen and D-dimer-fibrinogen ratio in resectable gastrointestinal stromal tumors [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(44): 5046-5056.
- [17] Bai Y, Zheng Y Y, Tang J N, et al. D-Dimer to fibrinogen ratio as a novel prognostic marker in patients after undergoing percutaneous coronary intervention: A retrospective cohort study [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2020, 26: 1076029620948586.
- [18] 白雅红, 仵高强. D二聚体纤维蛋白原比值联合超敏C反应蛋白在急性冠脉综合征患者中的检测价值 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(01): 44-45.
- [19] 朱仁欢, 刘凯. CHA2DS2-VASc评分联合D-二聚体/纤维蛋白原比值对急性ST段抬高型心肌梗死相关动脉自发再通的预测价值 [J]. 中国心血管病研究, 2024, 22(2): 141-146.
- [20] Zhao T J, Yang Q K, Tan C Y, et al. Prognostic value of D-dimer/fibrinogen ratio in the adverse outcomes of patients hospitalized for heart failure [J]. Biomark Med, 2020, 14(18): 1733-1745.

(收稿日期: 2023-12-17)

(本文编辑: 钱婷婷; 本文审校: 叶絮)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 投稿时关于图表的要求

原稿中每幅图表占1页,集中附于文后,分别按其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图表应冠有图(表)题。说明性的文字应置于图(表)下方注释中,并在注释中表明图表中使用的全部非公知公用的缩写。采用三横线表(顶线、表头线、底线),如遇有合计和统计学处理内容(如: $t$ 值、 $P$ 值等),则在此行上面加1条分界横线;表内数据要求同一指标有效位数一致,一般按标准差的1/3确定有效位数。线条图的绘制,高宽比例以5:7为宜。电子版投稿中,图片建议采用.jpg格式。如文稿为Word文档,则所有图片均需另附原图,要求图片分辨率不小于300 dpi。如图片用Photoshop编辑过,请将图片保存为.psd格式,且不要合并图层;若用Excel或SPSS等软件作图,请将.xls、.cht等文件附上,以方便编辑。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。图表中如有引自他刊者,应注明出处。

《血栓与止血学》编辑部