

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2024.02.008

D-二聚体、纤维蛋白原及活化部分凝血活酶时间在冠心病患者心血管事件中的诊断价值研究

常青¹, 苑立博²

(1. 周口市中医院检验科, 河南周口 466000;

2. 周口市中医院心内科, 河南周口 466000)

【摘要】目的 探究冠心病患者 D-二聚体 (D-Dimer, D-D)、纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib)、活化部分凝血活酶时间 (Activated Partial Thromboplastin Time, APTT) 变化与发生心血管事件的相关性。**方法** 选取周口市中医院 2021 年 9 月至 2023 年 12 月接收的 92 例冠状动脉粥样硬化性心脏病 (Coronary Heart Disease, CHD) 均行经皮冠脉介入术 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) 治疗术后患者作为观察组, 40 例健康体检者为对照组, 对比两组受试者 D-D、Fib、APTT 水平, 术后 3 个月内以电话形式随访记录患者发生心血管事件的情况, 并分析 D-D、Fib、APTT 与 CHD 患者 PCI 术后心血管事件的相关性。**结果** 观察组的 APTT 水平低于对照组, D-D、Fib 水平高于对照组, 发生心血管事件患者的 D-D、Fib 水平高于未发生心血管事件患者, 而 APTT 水平较未发生心血管事件的患者低 ($P < 0.05$)。经过二元 Logistic 回归分析, 发现 D-D、Fib、APTT 的水平升高是导致 CHD 患者 PCI 术后心血管事件发生的高风险因素 ($P < 0.05$)。**结论** D-D、Fib、APTT 指标参与患者病变过程, 可有效预测 CHD 患者 PCI 术后是否会发生心血管事件, 值得临床推广。

【关键词】 D-二聚体; 纤维蛋白原; 活化部分凝血活酶时间; 冠心病; 心血管事件

【中图分类号】 R541.4

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2024) 02-0156-06

Diagnostic Value of D-Dimer, Fibrinogen and Activated Partial Thromboplastin Time in Cardiovascular Events in Patients with Coronary Heart Disease

CHANG Qing¹, YUAN LiBo²

(1. Department of Clinical Laboratory, Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoukou, Henan 466000, China

2. Department of Cardiology, Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoukou, Henan 466000, China)

【Abstract】Objective To investigate the correlation between the changes of D-Dimer (D-D), Fibrinogen (Fib), Activated partial thromboplastin time (APTT) in patients with coronary heart disease (CHD) and the occurrence of cardiovascular events. **Methods** A total of 92 CHD patients received in Zhoukou Hospital of TCM from September 2021 to December 2023 underwent Percutaneous Coronary Intervention (PCI). The patients after PCI were treated as the observation group, and 40 healthy subjects were taken as the control group. D-D, Fib, and APTT levels were compared between the two groups. Cardiovascular events in patients were recorded by telephone follow-up within 3

收稿日期: 2024-01-06。

作者简介: 常青 (1990—), 女, 汉族, 本科生, 主管技师, 研究方向: 临床检验, 电话 (Tel): 18603873455, 邮箱 (E-mail): cq199001292024@163.com。

months after PCI, and the correlation between D-D, Fib, APTT and cardiovascular events in CHD patients after PCI was analyzed. **Results** APTT levels in the observation group were lower than those in the control group, while D-D and FIB levels were higher than those in the control group. Patients with cardiovascular events had higher D-D and FIB levels than those without cardiovascular events, while APTT levels in patients without cardiovascular events were lower than those in patients with cardiovascular events ($P < 0.05$). According to binary logistic regression analysis, elevated levels of D-D, FIB, and APTT are high-risk factors for postoperative cardiovascular events in CHD patients ($P < 0.05$). **Conclusion** D-D, Fib, and APTT indicators are involved in the patient's pathological process and can effectively predict postoperative cardiovascular events in CHD patients, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 D-Dimer(D-D); Fibrinogen(Fib); Activated Partial Thromboplastin Time(APTT); Coronary Heart Disease(CHD); Cardiovascular Events

0 序言

冠心病 (Coronary Heart Disease, CHD) 主要是由冠脉粥样硬化造成血管狭窄, 最终促使心肌细胞缺血性坏死, 从而形成的心脏疾病^[1]。随着我国医疗科技的持续发展和进步, CHD 的诊断和治疗方法逐渐增多, 经皮冠脉介入术 (Percutaneous Coronary Intervention, PCI) 是该疾病的主要治疗方式, 其主要通过恢复冠状动脉血流灌注来改善 CHD 患者的预后情况。但临床研究显示^[2], 经 PCI 治疗后仍有部分患者发生心血管事件, 严重影响其预后生存率。冠心病的发病原因较为复杂, 大多是由多种因素共同作用形成的, 由于该病患者血液内堆积着大量脂质并且黏附在冠脉内膜位置, 造成了血管粥样硬化, 因此对 CHD 患者实施凝血功能血液学指标检查对评估其预后情况尤为重要^[3]。有研究显示^[4], D-二聚体 (D-Dimer, D-D) 水平的升高代表血管内血栓、高凝状态形成, 是鉴别冠脉复杂病变和不稳定斑块存在的主要指标; 纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib) 是机体炎症敏感性指标, 同时是重要的凝血因子; 活化部分凝血活酶时间 (Activated Partial Thromboplastin Time, APTT) 可反映患者机体内源性凝血功能, 参与血液凝固过程, 在预测心血管事件中发挥着重要作用。鉴于此, 本文旨在观察 D-D、Fib、APTT 水平与 CHD 患者发生心血管事件的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2021 年 9 月至 2023 年 12 月接收的 92 例 CHD 患者作为观察组, 并选取同时间段在我

院进行健康体检的 40 例为对照组, 进行对比分析。纳入标准: (1) 患者经冠脉造影检查均符合 CHD 诊断标准^[5]; (2) 具备 PCI 手术指征; (3) 受试者及其家属知情并签订知情同意书。排除标准: (1) 患有心脏器质性病变、血液系统疾病、凝血功能障碍; (2) 近期接受过外科手术及凝血功能药物治疗; (3) 伴有肝硬化、肠道梗阻等疾病; (4) 存在肝肾脏器衰竭等严重疾病。对照组中男性 18 例, 女性 22 例, 年龄为 61 ~ 79 岁, 平均 (70.02 ± 3.25) 岁, 身体质量指数 (Body Mass Index, BMI) 为 22.84 ~ 23.53 kg/m², 平均 (23.19 ± 0.41) kg/m²。观察组中男性 42 例, 女性 50 例, 年龄为 60 ~ 79 岁, 平均 (69.51 ± 3.22) 岁, BMI 为 22.79 ~ 23.45 kg/m², 平均 (23.12 ± 0.43) kg/m²。所有实验室检查指标均处于正常范围内, 并且两组受试者无其他干扰疾病史。两组受试者的基础资料相比不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 血样本收集

待受试者入组时采集空腹静脉血 2 mL, 并将其置入血液与枸橼酸钠抗凝剂的比例为 1 : 9 的乙二胺四乙酸盐 (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid, EDTA) 管内, 选用美国贝克曼库尔特 (Avanti J-E 型号) 的离心机以 3000 r/min 离心 10 min, 将血清分离出来, 保存于 -80 °C 环境下, 检测时取出。

1.2.2 D-D、Fib、APTT 测定

采用 D-D 试剂盒、Fib 试剂盒、APTT 试剂盒及法国 Stago Amax200 全自动凝血分析仪, 通过免疫比浊法检测血清 D-D、Fib、APTT 水平。严格按

照上述指标试剂盒说明书进行检测操作。(1) 定标: 确定试剂定标数据, 在仪器中查看定标的曲线。(2) 血清样本: 血清样本放置在全自动凝血分析仪中, 仪器使用 Owren-Koller 模式进行自动稀释。(3) 质控: 在每次检测标本之前, 使用 Liat-test Control N+P 运行模式进行两个不同水平的质控。(4) 检测: 将样本放置于仪器中, 在 540nm 的波长下进行 D-D、Fib、APTT 水平自动检测, 如患者上述指标结果超出检测范围, 则全自动凝血分析仪根据设置好的参数自动选择适宜的稀释度重新检测标本。D-D 正常水平一般低于 0.5mg/L; Fib 正常水平为 1.95 ~ 3.80g/L; APTT 正常水平为 26 ~ 36s。

1.3 观察指标

(1) 对比两组受试者及术后是否发生心血管事件患者的 D-D、Fib、APTT 水平的变化。

(2) 分析 D-D、Fib、APTT 水平与发生心血管事件的相关性。

1.4 统计学方法

将本研究中的 92 例 CHD 数据用 SPSS23.0 统计学软件进行分析, 计数资料以百分比 (%) 表示, 使用 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 使用双侧独立样本 t 检验, 二元 Logistic 回归分析用于多因素分析, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者 D-D、Fib、APTT 水平对比

经过对比, 对照组的 D-D、Fib 水平较观察组低, APTT 水平较观察组高, 差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 如表 1 所示。

表 1 D-D、Fib、APTT 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Comparison of D-D, Fib and APTT levels ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-D/ (mg/L)	Fib/ (g/L)	APTT/s
对照组	40	0.23 ± 0.05	3.15 ± 0.56	36.93 ± 1.46
观察组	92	1.30 ± 0.23	5.83 ± 0.46	30.04 ± 2.60
t		29.0663	28.7531	-15.6967
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 发生心血管事件患者血清中 D-D、Fib、APTT 水平对比

根据术后随访情况得知, 患者发生心血管事件 23 例, 未发生心血管事件 69 例; 发生心血管事件患者的 D-D、Fib 水平高于未发生心血管事件患者, APTT 水平明显低于未发生心血管事件患者 ($P < 0.05$), 如表 2 所示。

表 2 是否发生心血管事件患者的 D-D、Fib、APTT 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Comparison of D-D, Fib and APTT levels in patients with or without cardiovascular events ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-D/ (mg/L)	Fib/ (g/L)	APTT/s
发生心血管事件	23	0.67 ± 0.20	4.91 ± 0.27	31.39 ± 3.70
未发生心血管事件	69	0.49 ± 0.14	4.52 ± 0.33	36.51 ± 1.74
t		5.8843	5.1197	-8.9590
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 CHD 患者 D-D、Fib、APTT 水平与发生心血管事件的相关性分析

经过二元 Logistic 回归分析发现, APTT 水平上升是 CHD 患者术后发生心血管事件的危险因素, D-D、Fib 水平下降是 CHD 患者术后发生心血管事件的保护因素, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

3 讨论

表 3 D-D、Fib、APTT 水平与 CHD 患者发生心血管事件的相关性分析
Tab.3 Correlation analysis of cardiovascular events in D-D, Fib, APTT and CHD patients

变量	B 值	标准误差	瓦尔德	P 值	OR 值	95%CI
常量	9.581	11.934	0.645	0.422	14488.675	
D-D	-7.091	3.522	4.053	0.044	0.001	0.000 ~ 0.829
Fib	-6.140	2.573	5.694	0.017	0.002	0.000 ~ 0.334
APTT	0.722	0.193	14.033	0.000	2.058	1.411 ~ 3.001

我国 2018 年的心血管病相关报道指出^[6], CHD 患者有将近 1100 万例, 其中农村、城市 CHD 病死率分别大约为 45.50%、43.16%, 该疾病已成为心血管疾病患者的首要死亡原因。随着我国经济

水平的不断发展, 居民的日常生活习惯和饮食结构发生了巨大的变化, CHD 患者逐步呈现年轻化趋势, 再加上患有肥胖、糖尿病、高血压等疾病的人数不断增多, CHD 患病率大幅提升。而 PCI 是改

善 CHD 患者预后情况的重要手段,但是有文献指出^[7],冠状动脉的平滑肌细胞在缺血再灌注时遭受的损伤和重塑有可能提高 PCI 术后心血管事件的发生概率,包含心肌梗死、心搏骤停、支架内血栓形成或靶血管重建,从而进一步诱发多脏器功能衰竭或恶性心血管临床结局等事件,增加 CHD 患者的病死率。目前临床上冠脉造影检查是评估 CHD 患者术后发生心血管事件风险的“金标准”,但其具有创伤性,灵敏度较差,故寻求特异性高、灵敏度好的生物标记物辅助预测 CHD 患者发生心血管事件具有重要意义^[8]。此外,CHD 相关实验室检测技术也在不断发展,及早预测 CHD 患者 PCI 术后发生心血管事件的风险,可对制定抗凝、溶栓及再次介入等治疗措施具有良好的指导价值。

凝血功能异常在 CHD 的发展过程中具有重要作用,当有外界因素侵袭血管内皮组织时,内皮细胞可能会发生脱落现象,促使胶原纤维直接暴露在内皮组织之下,且血小板附着在展现出聚集作用的胶原纤维组织上,血液凝块大量生成,从而激活患者机体凝血系统。患者血液内的凝血因子被激活后,血管内膜会释放大量组织因子,该组织因子可直接在细胞膜上通过跨膜蛋白的介导作用将外源性凝血系统能力充分发挥出来。凝血因子从外源性、内源性凝血系统中激活可刺激血小板组织,促使血管产生收缩效应,从而导致血管腔堵塞或狭窄。D-D 是一种凝血相关因子,可反映患者机体纤溶系统亢进和血液高凝状态,与 CHD 患者发生心血管事件密切相关。本研究显示,CHD 患者 D-D 水平明显高于健康体检者,且与术后发生心血管事件呈正相关。D-D 是一种特定的降解产物,由纤维蛋白单体与活化因子交联后,再通过纤溶酶的水解作用生成,针对这个抗原决定簇,单克隆抗体不会与纤维蛋白原发生交叉作用,因此 CHD 患者在手术后 D-D 水平的上升可以特定地表明存在交联纤维蛋白的分解和生成,机体处于纤溶系统和凝血双重激活状态,使血小板聚集,内皮细胞和单核细胞的黏附抑制作用均降低,促使血管壁血栓生成^[9]。而微血栓的生成激活了患者机体内的纤溶-激肽系统和补体系统,造成凝血-纤溶系统功能发生紊乱,血液循环凝固

性逐渐增高,进而导致心血管事件的出现,是冠状动脉事件发生风险大的预测因子。D-D 在远期致命性心血管事件风险预测和评估中发挥着重要作用,并且涉及肿瘤、动脉粥样硬化、感染性疾病等多种疾病的发病机制。近年来,有研究^[10]表明,D-D 可预测新冠病毒感染患者的预后效果,其与患者的死亡风险及血栓发生风险呈正相关,并且是冠心病二级预防心血管事件风险的重要标志物之一,相对于血浆标志物和其他传统危险因素,D-D 具有较强的预测能力,在与其他标志物联合检测后,D-D 仍然可提供良好的风险预测信息。

本研究结果显示,术后发生心血管事件患者的 Fib 水平显著低于未发生心血管事件患者,Fib 水平上升是 CHD 患者发生心血管事件的危险因素,表明血清 Fib 表达水平上升可导致冠心病病情加重。Fib 是一种由肝脏生成的急性血浆糖蛋白物质,其在机体的凝血系统中起到了关键作用,在凝血酶的影响下可参与机体内的凝血活动,是导致血栓疾病的主要风险因子。Fib 水平升高可造成血浆黏度升高,使血液流动速度减慢,同时发挥血小板聚集生成血栓的桥梁作用,由于其可与血小板内的 Fib 受体结合,可对冠状动脉血管平滑肌增殖产生刺激作用,组织内纤溶酶被激活,进而直接影响血管内皮功能,促进冠状动脉病变进展。Fib 也有可能和血小板的表面糖蛋白 IIb 和 IIIb 受体结合,引发血小板聚集现象,这进一步促进了冠状动脉的粥样硬化损害及血栓的形成^[11-13]。另外,Fib 是一种炎症相关的因子,其降解后的产物能刺激白细胞的增长和迁移,还能激活血管内皮细胞,促使黏附分子高度表达,从而造成内皮功能失衡,导致粥样硬化斑块破裂、栓塞,而炎症反应和凝血功能障碍共同促使冠状动脉硬化的形成,促使心血管事件的发生^[14-15]。在杨丽霞等^[16]的研究中,将 30 例健康志愿者与 60 例 CHD 患者的 Fib 水平进行了对比,在急性心肌梗死患者的血清中,Fib 含量已经达到最高水平,动脉粥样硬化受损程度也达到较高水平,增加了术后心血管事件的发生风险。除此之外,Fib 是血液含量较高的一种心脏合成急性反应蛋白,在冠心病患者患病初期,Fib 水平较高,可反映出 Fib 对纤

维斑块相关稳定性所造成的影响,随着病情进展,该指标会产生不同程度的异常变化,是反映纤溶能力的重要血液性指标,对心血管病变程度具有一定的预测价值;Fib 及其降解产物可在内皮细胞增殖方面发挥促进作用,造成血管腔狭窄、血管内血流量减少,促使心肌缺血程度进一步加重,导致 PCI 术后发生心血管事件。

本研究结果显示,发生心血管事件的 CHD 患者 APTT 水平明显低于未发生心血管事件的 CHD 患者,且 APTT 与未发生心血管事件呈正相关。APTT 是反映患者机体内源性凝血系统凝血活性的重要指标,心血管事件的发生与凝血系统紧密相关。内源性凝血因子主要包含 IV、V、VIII、XII、IX、凝血酶原等,在机体发生凝血的过程中均发挥关键作用,在 CHD 患者血管粥样动脉硬化发生过程中,脂质浸润、内皮损伤、单核细胞吞噬脂质等反应均可转变为泡沫细胞,增加血液内的脂肪含量,从而诱发各种心血管事件^[17-19]。APTT 的缩短可造成脂质聚集速度加快,引发血小板释放、黏附和聚集反应,使凝血系统被激活,加速微血栓的形成,造成冠脉血管腔再次狭窄,进而导致心血管事件的发生,与吴永辉等^[20]的研究一致。因此,在发生心血管事件的 CHD 患者中,APTT 明显缩短,而 D-D 和 Fib 水平上升,这意味着这些患者的血液处于高度凝固状态,对上述凝血指标的检测能够有效地预测 CHD 患者术后可能出现的心血管问题。本研究尚存在不足之处,如样本纳入量较少,纳入病例均为本院区患者,个体之间存在差异性和特殊性,未对患者进行凝血功能指标动态检测,后续应扩大样本量,定期检测血液学指标,为临床提供良好的指导意见。

综上所述,与未发生心血管事件的 CHD 患者相比,术后发生心血管事件的 CHD 患者的 D-D、Fib 水平显著升高,APTT 时间缩短,三者可作为冠心病的重要评估指标,对预测 CHD 患者术后发生心血管事件具有重要价值。

参考文献

- [1] 陈瑞,张春柯,王忆勤,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者脉图递归定量分析特征与凝血功能关联研究[J].*中国中医药信息杂志*, 2021, 28(1): 107-112.
- [2] 路延丽,王子华.血小板活化指标与老年冠心病患者 PCI 术后发生心血管不良事件的相关性[J].*医学临床研究*, 2022, 39(9): 1424-1426.
- [3] 朱志坚,王兵,葛玮,等.血清组蛋白去乙酰化酶 3 对稳定性冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后主要心血管不良事件的预测价值[J].*中国医师进修杂志*, 2020, 43(10): 939-943.
- [4] 单华静,黄能为.血清 D-二聚体和 sRAGE 水平对老年冠心病患者介入治疗后短期不良预后的预测价值[J].*中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(1): 57-64.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].*中华心血管病杂志*, 2007, 35(3): 195-206.
- [6] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].*中国循环杂志*, 2019, 34(3): 209-220.
- [7] ZIDI W, GUIZANI I, FOURTI N, *et al.* Association of metabolic syndrome with coronary artery disease and major adverse cardiovascular events: A prospective cohort study[J]. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 2024, 117(1S): S27-S27.
- [8] 冯金月,李来传,陈红芬,等.冠状动脉内血管性血友病因子裂

- 解蛋白酶活性和全球急性冠状动脉事件注册评分对急诊经皮冠脉介入术治疗 ST 段抬高型心肌梗死病人住院期间主要心血管不良事件的预测价值[J]. **安徽医药**, 2022, 26(12): 2460-2465.
- FENG Jinyue, LI Laichuan, CHEN Hongfen, *et al.* The predictive value of intra-coronary von willebrand factor-lytic protease activity and global acute coronary event registration score for major adverse cardiovascular events during hospitalization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by emergency percutaneous coronary intervention[J]. **Journal of Anhui Medicine**, 2022, 26(12): 2460-2465.
- [9] 丁云蕾, 赵银红, 何敏, 等. 冠心病患者 D-二聚体/纤维蛋白原比值与心外膜脂肪层厚度的相关性分析[J]. **中国心血管病研究**, 2023, 21(2): 149-154.
- DING Yunlei, ZHAO Yinong, HE Min, *et al.* Correlation between D-dimer/fibrinogen ratio and epicardial fat layer thickness in patients with coronary heart disease[J]. **Chinese Journal of Cardiovascular Review**, 2023, 21(2): 149-154.
- [10] 王娟, 王新宇, 张婉菁, 等. D-二聚体在老年冠心病心血管事件中的风险预测研究[J]. **中华老年心脑血管病杂志**, 2023, 25(7): 684-687.
- WANG Juan, WANG Xinyu, ZHANG Wanqing, *et al.* The risk prediction of D-Dimer in cardiovascular events in elderly patients with coronary heart disease[J]. **Chinese Journal of Geriatric Cardio-Cerebrovascular Diseases**, 2023, 25(7): 684-687.
- [11] 张鸿雁, 陈鑫森, 张伟, 等. 血清 Hcy 联合血浆 Fib 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后不良结局的预测价值[J]. **山东医药**, 2021, 61(7): 82-86.
- ZHANG Hongyan, CHEN Xinsen, ZHANG Wei, *et al.* Value of serum Hcy combined with plasma Fib in predicting adverse outcomes of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after PCI[J]. **Shandong Medicine**, 2021, 61(7): 82-86.
- [12] 邓容, 李广权, 苟甜甜, 等. 血清 D-二聚体、纤维蛋白原检测联合血栓弹力图对急性心肌梗死预后的评估价值[J]. **西部医学**, 2022, 34(7): 1056-1060.
- DENG Rong, LI Guangquan, GOU Tiantian, *et al.* Evaluation value of serum D-Dimer and fibrinogen detection combined with thromboelastography in prognosis of acute myocardial infarction[J]. **Western Medicine**, 2022, 34(7): 1056-1060.
- [13] 王永进, 卫娇娜, 杜亚坤, 等. 血浆 Hcy、D-D 及 Fib 在 2 型糖尿病并发冠心病患者中的水平变化及相关性分析[J]. **检验医学与临床**, 2022, 19(5): 691-694.
- WANG Yongjin, WEI Jiaona, DU Yakun, *et al.* Changes of plasma Hcy, D-D and Fib levels in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease and their correlation analysis[J]. **Laboratory Medicine and Clinic**, 2022, 19(5): 691-694.
- [14] 耿倩雯, 胡健强, 张东伟, 等. 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原、凝血酶时间、心肌指标检测在冠心病诊断中的意义[J]. **陕西医学杂志**, 2022, 51(10): 1309-1312.
- GENG Qianwen, HU Jianqiang, ZHANG Dongwei, *et al.* Significance of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrinogen, thrombin time and myocardial indexes in the diagnosis of coronary heart disease[J]. **Shanxi Medical Journal**, 2022, 51(10): 1309-1312.
- [15] 张黎, 田若婷, 王子文, 等. DNA 甲基化年龄预测研究进展[J]. **生物医学工程学进展**, 2023, 44(4): 357-363.
- ZHANG Li, TIAN Ruoting, WANG Ziwen, *et al.* Advances in DNA methylation age prediction[J]. **Advances in Biomedical Engineering**, 2023, 44(4): 357-363.
- [16] 杨丽霞, 董丽, 郭海霞. 冠心病患者血清 Annexin II、FIB、TM 变化对冠脉病变程度及预后的影响[J]. **标记免疫分析与临床**, 2022, 29(3): 418-421, 447.
- YANG Lixia, DONG Li, GUO Haixia. Effect of Annexin II, FIB and TM in serum on the severity and prognosis of coronary artery disease in patients with coronary heart disease[J]. **Labeled Immunoassays and Clinical Medicine**, 2022, 29(3): 418-421, 447.
- [17] TOMOYO S, MINEJI H, OSAMU K, *et al.* Variation in coagulation factor activity levels cause discrepancies between activated partial thromboplastin time and anti-Xa activity for heparin monitoring: a retrospective observational study[J]. **Journal of Intensive Care**, 2023, 11(1): 54-54.
- [18] HYUNYOUNG A, YUJU J, TAE WAN K, *et al.* Association of argatroban dose with coagulation laboratory test in patients on extracorporeal membrane oxygenation: activated clotting time vs activated partial thromboplastin time[J]. **The Annals of pharmacotherapy**, 2023, 10600280231183510.
- [19] 李伟. 左心室相关指标及凝血因子在冠心病介入治疗中的表达水平及其对预后的影响[J]. **中外医学研究**, 2022, 20(16): 172-176.
- LI Wei. Expression levels of left ventricular related indicators and coagulation factors in interventional therapy of coronary heart disease and their influence on prognosis[J]. **Chinese and Foreign Medical Research**, 2022, 20(16): 172-176.
- [20] 吴永辉, 任凤学, 邢岩. 冠心病患者血浆凝血、纤溶检测指标与低密度脂蛋白水平的相关性研究[J]. **血栓与止血学**, 2020, 26(2): 255-256.
- WU Yonghui, REN Fengxue, XING Yan. Correlation between plasma coagulation, fibrinolysis and low density lipoprotein levels in patients with coronary heart disease[J]. **Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis**, 2020, 26(2): 255-256.