

ADAMTS13 水平与急性 ST 段抬高型 心肌梗死心功能的关系研究*

祖丽皮耶姆·希尔¹ 彭辉¹ 排则莱提·艾海提¹

[摘要] 目的:探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血浆血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13)水平与心功能的关系。方法:纳入 2018 年 4 月 1 日—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状动脉造影检查的急性 STEMI 患者 143 例(STEMI 组),另纳入冠状动脉造影未见明显异常的患者 143 例(对照组)。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆 ADAMTS13 水平和血管性血友病因子(VWF)水平。根据 Killip 心功能分级,将 STEMI 组患者分为 I、II、III、IV 级 4 组,比较不同心功能分级组血浆 ADAMTS13、VWF、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、左室射血分数(LVEF)及血清脑钠肽(BNP)水平。通过二分类 Logistic 回归筛选 STEMI 的影响因素。结果:①STEMI 组血浆 ADAMTS13 水平显著低于对照组[(1 136.51±136.62) ng/ml : (2 153.32±291.81) ng/ml, $P<0.001$]。② Killip III 级、IV 级患者血浆 ADAMTS13 与 VWF 水平均显著高于 Killip I 级、II 级患者(均 $P<0.05$),而 Killip I 级和 II 级患者间比较差异无统计学意义。③二分类 Logistic 回归分析结果显示,控制混杂因素后,VWF($OR=1.006, P<0.05$)、hs-CRP($OR=1.096, P<0.05$)与 BNP($OR=1.001, P<0.05$)是 STEMI 的危险因素,而 ADAMTS13($OR=0.49, P<0.05$)与 LVEF($OR=0.88, P<0.05$)是保护因素。结论:STEMI 患者血浆 ADAMTS13 水平明显升高,且急性期 Killip 心功能分级越高,ADAMTS13 水平上升越明显。高水平的血浆 ADAMTS13 可能是 STEMI 患者心功能的保护因素。

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死;血管性血友病因子裂解酶;血管性血友病因子;心功能

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.006

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Relationship between plasma von Willebrand factor lyase and cardiac function in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction

ZULIPIYEMU · Xier PENG Hui PAIZELAITI · Aihaiti

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(No:2017D01C131)

¹新疆维吾尔自治区人民医院心内科(乌鲁木齐,830001)

通信作者:彭辉,E-mail:lucy-ph@163.com

- ment elevation myocardial infarction caused by plaque rupture[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(1):103-110.
- [8] 肖园园,樊仲国,王芳,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值及平均血小板体积与 STEMI 患者临床结局及预后的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(7):604-608.
- [9] Zhang S, Diao J, Qi C, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):75-82.
- [10] Park Y, Lee J, Kwak JY, et al. Fractalkine induces angiogenic potential in CX3CR1-expressing monocytes [J]. J Leukoc Biol, 2018, 103(1):53-66.
- [11] Marques P, Collado A, Martinez-Hervas S, et al. Systemic inflammation in metabolic syndrome: increased platelet and leukocyte activation, and key role of CX3CL1/CX3CR1 and CCL2/CCR2 axes in arterial platelet-proinflammatory monocyte adhesion[J]. J Clin Med, 2019, 8(5):708.
- [12] Furio E, Garcia-Fuster MJ, Redon J, et al. CX3CR1/CX3CL1 axis mediates platelet-leukocyte adhesion to arterial endothelium in younger patients with a history of idiopathic deep vein thrombosis[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(3):562-571.
- [13] Yao K, Zhang S, Lu H, et al. Changes in fractalkine in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(6):516-520.
- [14] Xu B, Qian Y, Zhao Y, et al. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Cytokine, 2019, 113:365-370.
- [15] Gu X, Xu J, Yang XP, et al. Fractalkine neutralization improves cardiac function after myocardial infarction [J]. Exp Physiol, 2015, 100(7):805-817.
- [16] Boag SE, Das R, Shmeleva EV, et al. T lymphocytes and fractalkine contribute to myocardial ischemia/reperfusion injury in patients[J]. J Clin Invest, 2015, 125(8):3063-3076.
- [17] Njerive IU, Solheim S, Lunde K, et al. Fractalkine levels are elevated early after PCI-treated ST-elevation myocardial infarction; no influence of autologous bone marrow derived stem cell injection[J]. Cytokine, 2014, 69(1):131-135.

(收稿日期:2020-03-24; 修回日期:2020-05-13)

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

Corresponding author: PENG Hui, E-mail: lucy-ph@163.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between plasma levels of von Willehemophilia factor lyase (ADAMTS13) and cardiac function in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Method:** A total of 143 patients with acute STEMI hospitalized in the Department of Cardiology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region and underwent coronary angiography from April 1, 2018 to March 1, 2019 were included in the STEMI group, and other 143 patients without obvious abnormality indicated by coronary angiography were included into the control group. Plasma ADAMTS13 and von Willebrand factor (VWF) levels were measured by double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). According to Killip cardiac function classification, patients with STEMI were divided into four groups: grade I, II, III, IV. The levels of plasma ADAMTS13, VWF, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), left ventricular ejection fraction (LVEF), and brain natriuretic peptide (BNP) were compared among groups with different Killip grades. The influencing factors of STEMI were screened by binary Logistic regression analysis. **Result:** ① The level of plasma ADAMTS in the STEMI group was lower than that in the control group [$(1\ 136.51 \pm 136.62)$ ng/ml vs $(2\ 153.32 \pm 291.81)$ ng/ml, $P < 0.001$]. ② The levels of plasma ADAMTS13 and VWF in patients with Killip grade III and IV were higher than those in grade I and II (all $P < 0.05$), while the difference between in grade I and II was no significant. ③ Logistic regression analysis showed that VWF ($OR = 1.006, P < 0.05$), hs-CRP ($OR = 1.096, P < 0.05$) and BNP ($OR = 1.001, P < 0.05$) were risk factors of STEMI, while ADAMTS13 ($OR = 0.49, P < 0.05$) and LVEF ($OR = 0.88, P < 0.05$) were protective factors. **Conclusion:** The level of ADAMTS13 is significantly increased in patients with STEMI, and the higher the Killip grade is, the more obvious the level of ADAMTS13 increase is. The high level of plasma ADAMTS13 may be a protective factor for cardiac function in STEMI patients.

Key words ST segment elevation myocardial infarction; von Willehemophilia factor lyase; von Willebrand factor; cardiac function

冠心病(CHD)是威胁生命的主要心血管疾病,而急性心肌梗死(AMI)是CHD最严重的表现之一,具有病死率高、预后差等特点,给患者和社会带来巨大的负担^[1-2]。AMI的发生涉及血管内皮损伤、胶原暴露、血栓形成等复杂过程。血管性血友病因子(VWF)是血管内皮损伤后血小板黏附及血凝块形成过程中起决定性作用的多聚体糖蛋白,其在调节血小板黏附、聚集、促进止血及血栓形成中发挥重要作用。血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13),通过裂解VWF多聚体调控其大小及功能,从而预防血管内富含血小板的血栓形成。ADAMTS13-VWF轴功能障碍会导致血小板VWF积聚和黏附,是动脉斑块破裂及内皮损伤引起血栓形成和炎症发生的第1步^[3-4]。

不同的研究表明,高水平VWF会导致内皮细胞功能障碍,对其造成的损害可能是血栓和动脉粥样硬化形成的重要标志物。血浆ADAMTS13水平的减少导致超大型VWF分子的数量增加,因此可能更接近于血栓形成前状态。一项荟萃分析显示,低水平ADAMTS13(包括数量和活性)和高水平血浆VWF是AMI的重要危险因素^[5]。研究表明,ADAMTS13在血栓性疾病发生过程中具有关键作用^[6-7]。然而,STEMI患者血浆ADAMTS13水平与心功能的关系尚不清楚,本研究拟对此进行探讨。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2018年4月1日—2019年3月1日在新疆维吾尔自治区人民医院内科住院治疗的ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者143例(STEMI组),另收集143例行冠状动脉(冠脉)造影提示未见明显异常的患者入选为对照组。STEMI的诊断标准参照《2017 ESC急性ST段抬高型心肌梗死指南》^[8]。18岁<患者年龄<90岁,性别不限。

排除标准:①合并严重感染、血液病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等其他血栓性疾病;②既往有凝血功能障碍病史;③近期或正服用激素类或其他对血小板功能有影响的药物;④近期行外科手术或有大面积创伤;⑤消化道大量出血、既往有恶性贫血病史。

本研究经我院伦理委员会批准,所纳入患者知情同意并签署知情同意书,自愿参与。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 患者入院后记录年龄、性别、BMI、高血压病史、糖尿病病史、是否使用降糖药物、吸烟史、饮酒史、住院天数、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,包括肌钙蛋白T(cTnT)、肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)、肌酸激酶(CK)、D-二聚体、纤维蛋白原(Fib)、血小板计数(PLT)、红细胞沉降率(ESR)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白

细胞计数、中性粒细胞计数、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、脑钠肽(BNP)等入院初始值。各生化指标均在新疆维吾尔自治区人民医院检验中心以标准法进行统一检测。

1.2.2 血浆 ADAMTS13 和 VWF 的检测 STEMI 组患者住院 24 h 内采集空腹外周静脉血,对照组患者完善冠脉造影后 24 h 内采集空腹外周静脉血。以上血样均用血枸橼酸钠抗凝管采集 3 ml,采集完后立即以 $3500 \times g$ 速度离心 10 min,分离上层血浆冻至存管中并置于 -80°C 低温冰箱中保存,集中待检。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)对患者血浆 ADAMTS13 水平和 VWF 水平进行检测,测量方法和质量控制严格遵守试剂盒说明书。

1.3 患者心功能分级

根据 Killip 心功能分级法对 STEMI 患者进行

分级: I 级:无肺部啰音和第 3 心音; II 级:肺部有啰音,但啰音范围小于 1/2 肺野; III 级:肺部啰音范围大于 1/2 肺野(肺水肿); IV 级:休克。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验。偏态分布计量资料采用 $M(Q1, Q3)$ 表示,两组间比较采用两样本秩和检验。计数资料采用率及构成比表示,采用 χ^2 检验。采用二分类 Logistic 回筛选 STEMI 的影响因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本资料的比较

对照组与 STEMI 组患者 BMI、高血压病史、收缩压、舒张压均差异无统计学意义。STEMI 组患者年龄、性别、住院天数、糖尿病病史、糖尿病用药史、吸烟、饮酒比例均显著大于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与 STEMI 组临床基本资料的比较

Table 1 Comparison of clinical data between control group and STEMI group

指标	对照组(143 例)	STEMI 组(143 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁	54.45±12.438	59.33±11.676	3.421	0.001
住院天数/d	8.29±5.198	9.46±4.854	1.975	0.049
BMI	25.98±3.35	26.28±3.99	-0.686	0.694
男性/例(%)	72(50.34)	111(77.62)	23.078	<0.001
高血压/例(%)	61(42.66)	68(47.55)	0.692	0.406
糖尿病/例(%)	14(9.79)	53(37.06)	29.322	<0.001
糖尿病药物使用/例(%)	11(7.69)	47(32.87)	28.029	<0.001
吸烟史/例(%)	33(23.08)	74(51.75)	25.101	<0.001
饮酒史/例(%)	20(13.99)	33(23.08)	3.914	<0.001
收缩压/mmHg	126.20±17.94	129.77±22.09	1.499	0.135
舒张压/mmHg	77.20±14.247	79.70±13.44	1.552	0.122

1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 ADAMTS13、VWF 及实验室指标的比较

对照组与 STEMI 组 TG 与 PLT 差异无统计学意义。STEMI 组 cTnT、cTnI、CK-MB、Mb、CK、D-二聚体、Fib、ESR、hs-CRP、FPG、HbA1c、LDL-C、TC、LVEDD、BNP 及 VWF 水平明显高于对照组, HDL-C、LVEF 及 ADAMTS13 水平明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同 Killip 分级患者 ADAMTS13、VWF 及实验室指标的比较

Killip III 级、IV 级患者血浆 ADAMTS13 与 VWF 水平均显著高于 Killip I、II 级患者(均 $P < 0.05$)。Killip I 级和 II 级患者间差异无统计学意义。Killip IV 级患者 hs-CRP 水平显著高于 Killip I 级与 II 级患者(均 $P < 0.05$)。Killip IV 级患者 LVEF 水平明显低于其他组,但只与 Killip I 级相

比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。Killip IV 级患者 BNP 水平明显高于 Killip I、II 及 III 级患者(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 二分类 Logistic 回归分析

将表 2 中具有统计学意义的指标纳入二分类 Logistic 回归分析,结果显示,控制年龄、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病病史、高血压病史等混杂因素后, VWF、hs-CRP 以及 BNP 是 STEMI 的危险因素,而 ADAMTS13 与 LVEF 是保护因素。见表 4。

3 讨论

血浆 ADAMTS13 是一种含有 1 427 个氨基酸残基的金属蛋白酶,主要的合成和分泌场所是肝脏星状细胞和内皮细胞,其主要功能是特异性地裂解具有促血栓作用的多聚体糖蛋白 VWF 多聚体,如果缺乏会导致大分子 VWF 多聚体持续在血管内

表 2 对照组与 STEMI 组实验室指标比较

Table 2 Comparison of laboratory indexes between control group and STEMI group $\bar{x} \pm s$

指标	对照组(143)	STEMI 组(143)	t/Z 值	P 值
cTnT/(ng · L ⁻¹)	0.03±0.16	4.24±3.58	14.030	<0.001
cTnI/(ng · L ⁻¹)	0.04±0.21	33.66±62.73	6.411	<0.001
CK-MB/(ng · L ⁻¹)	0.91±0.90	79.75±104.37	9.034	<0.001
Mb/(μg · L ⁻¹)	46.95±64.95	257.41±406.37	6.116	<0.001
CK/(U · L ⁻¹)	81.59±73.04	828.86±1433.50	6.226	<0.001
Fib/(g · L ⁻¹)	2.80±0.82	3.76±1.40	7.075	<0.001
LDL-C/(mmol · L ⁻¹)	2.54±0.87	2.81±1.05	0.044	0.021
HDL-C/(mmol · L ⁻¹)	1.09±0.28	1.01±0.25	-2.618	0.009
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.09±1.06	4.38±1.37	1.972	0.049
TG/(mmol · L ⁻¹)	1.48±1.08	1.51±1.27	0.129	0.898
LVEF/%	58.71±7.50	50.51±7.59	-9.194	<0.001
LVEDD/mm	47.51±6.15	48.98±5.62	2.110	0.036
BNP/(pg · ml ⁻¹)	410.90±173.85	934.93±551.60	4.423	<0.001
PLT/(×10 ⁹ · L ⁻¹)	235.33±74.52	237.77±81.70	0.670	0.503
D-二聚体/(mg · L ⁻¹)	0.62±1.33	1.34±2.93	2.703	0.007
白细胞/(×10 ⁹ · L ⁻¹)	6.05±1.87	10.36±3.77	12.242	<0.001
中性粒细胞/(×10 ⁹ · L ⁻¹)	3.58±1.54	8.61±7.86	7.512	<0.001
ESR/(mm · h ⁻¹)	15.22±12.92	24.52±17.94	5.031	<0.001
hs-CRP/(mg · L ⁻¹)	3.15±5.56	20.24±29.09	6.90	<0.001
FPG/(mmol · L ⁻¹)	5.04±1.15	8.26±4.21	8.805	<0.001
HbA1c/%	6.05±1.01	6.79±1.77	4.346	<0.001
ADAMTS13/(ng · ml ⁻¹)	2153.32±291.81	1136.51±136.62	-3.774	<0.001
VWF/(ng · ml ⁻¹)	180.92±83.40	245.36±95.34	6.084	<0.001

表 3 不同 Killip 心功能分级的 STEMI 患者各指标比较

Table 3 Laboratory indexes of STEMI patients with different Killip grade $\bar{x} \pm s$

Killip 分级	VWF/(ng · ml ⁻¹)	ADAMTS13/(ng · ml ⁻¹)	hs-CRP/(mg · L ⁻¹)	LVEF/%	BNP(pg · ml ⁻¹)
I 级(43 例)	213.37±62.39	871.63±739.07	22.83±14.44	53.53±0.89	386.31±180.93
II 级(38 例)	225.34±64.68 ^c	1127.21±1017.26	23.81±15.28	50.76±39.31	963.75±509.11
III 级(19 例)	277.54±102.63 ¹⁾²⁾	1672.24±1516.42 ¹⁾²⁾	34.55±24.12	47.84±6.36 ¹⁾	707.13±582.28
IV 级(43 例)	280.83±124.39 ¹⁾²⁾	1696.41±1571.47 ¹⁾²⁾	34.53±28.70 ¹⁾²⁾	46.44±7.07 ¹⁾	1212.99±46.25 ¹⁾²⁾³⁾

与 Killip 心功能 I 级比较,¹⁾ P<0.05;与 Killip 心功能 II 级比较,²⁾ P<0.05;与 Killip 心功能 III 级比较,³⁾ P<0.05。

表 4 STEMI 影响因素的 Logistic 回归分析

Table 4 Influencing factors of STEMI analyzed by Logistic regression analysis

指标	OR(95% CI)	P
ADAMTS13	0.49(0.18~0.59)	0.013
VWF	1.006(1.003~1.009)	<0.001
hs-CRP	1.096(1.051~1.144)	0.001
LVEF	0.880(0.842~0.918)	<0.001
BNP	1.001(1.001~1.002)	0.001

皮中促使血小板聚集,引发血栓形成^[9]。

本研究显示,STEMI 组血浆 ADAMTS13 水平明显低于对照组,提示血浆 ADAMTS13 与 STEMI 密切相关。在动脉粥样硬化发生发展过程中,血浆 VWF 是一种促血栓形成的重要因子,循环血液中一旦缺乏 VWF,即使存在冠脉狭窄的情

况也不易形成堵塞性血栓。发生 STEMI 时,交感神经兴奋或血管内皮损伤,释放大量肾上腺素,会使内皮细胞释放 VWF 增多,因此需要更多的血浆 ADAMTS13 裂解 VWF 多聚体来防止血栓形成。既往也有研究提示,在急性 STEMI 患者中,VWF 和 ADAMTS13 的失衡可能是急诊支架植入术后冠脉血流缓慢的原因^[10]。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 活性明显降低,并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^[11]。

Killip 分级是反映心功能的指标,当患者急诊入院不能早期完善超声心动图时,可最早反映患者病变程度及进行危险分层。本研究提示,Killip IV 级患者血浆 ADAMTS13 水平显著高于其他 3 组,且与 Killip I、II 级患者之间差异有统计学意义

(均 $P < 0.05$), 说明 Killip 心功能分级与血浆 ADAMTS13 明显相关。但 Killip III、IV 级的患者血浆 ADAMTS13 水平无明显差异, 可能是因为 Killip III、IV 级 STEMI 患者血管内皮损伤程度或心肌梗死面积大致相同。本研究还发现, 随着心功能恶化越来越严重, 血浆 VWF 和 ADAMTS13 水平同等程度的增高, 原因可能是血浆 VWF 主要由血管内皮合成, STEMI 发生时血管内皮受损可大量合成 VWF, 而血浆 VWF 的大量分泌间接引起肝脏合成 ADAMTS13 水平增多。

AMI 的危险因素包括年龄、性别、糖尿病、高血压、吸烟及饮酒等, 本研究控制这些危险因素后, 发现血浆 ADAMTS13 和 LVEF 是 STEMI 的独立保护因素, 而 VWF、hs-CRP 与 BNP 是独立危险因素。一项动物实验发现, ADAMTS13 基因敲除老鼠的心肌梗死面积范围较正常小鼠明显增大, 而给予人重组 ADAMTS13 可减小心肌梗死面积, 并提出人重组 ADAMTS13 对心肌梗死后心肌损伤有改善作用^[12]。另有一项大型的前瞻性队列研究提示, 通过平均 11.3 年的随访, 即使调整年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压、糖尿病史及其用药情况等混杂因素后, 低水平血浆 ADAMTS13 与心血管病病死率仍存在关联 ($HR: 1.48$)^[13]。

综上所述, 血浆 ADAMTS13 作为 VWF 多聚体的裂解酶, 低水平血浆 ADAMTS13 与 STEMI 发病密切相关。本研究结果进一步证实低水平 ADAMTS13、高水平 VWF 是 AMI 的危险因素。STEMI 患者血浆 ADAMTS13 水平与患者心功能有关。检测血浆 ADAMTS13 可对评估 STEMI 的发生、发展及心肌梗死程度、心肌坏死程度提供一定的理论依据。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Bajaj A, Sethi A, Rathor P, et al. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management[J]. Investig Med, 2015, 63(7): 844—855.
- [3] Witsch T, Martinod K, Sorvillo N, et al. Recombinant

human ADAMTS13 treatment improves myocardial remodeling and functionality after pressure overload injury in mice[J]. Am Heart Assoc, 2018, 7(3): e007004.

- [4] Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, et al. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis[J]. Circ Res. (2018)122:337—351.
- [5] Maino A, Siegerink B, Lotta LA, et al. Plasma ADAMTS-13 levels and the risk of myocardial infarction: an individual patient data meta-analysis[J]. Thromb Haemost, 2015, 13(8): 1396—1404.
- [6] Masias C, Cataland SR. The role of ADAMTS13 testing in the diagnosis and management of thrombotic microangiopathies and thrombosis[J]. Blood, 2018, 132(9): 903—910.
- [7] Matevosyan K, Sarode R. Thrombosis, microangiopathies, and inflammation[J]. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(6): 556—562.
- [8] 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. 2015 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380—393.
- [9] Haegele S, Fuxsteiner J, Pereyra D, et al. Elevated ADAMTS13 activity is associated with poor postoperative outcome in patients undergoing liver resection[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 16823.
- [10] 周青, 李剑, 罗心平, 等. 血管性血友病因子和 ADAMTS-13 水平与急诊冠状动脉支架置入术后冠状动脉血流的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(3): 212—216.
- [11] 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(3): 2934—2936.
- [12] De Meyer SF, Savchenko AS, Haas MS, et al. Protective anti-inflammatory effect of ADAMTS13 on myocardial ischemia/reperfusion injury in mice[J]. Blood, 2012, 120(26): 5217—5223.
- [13] Sonneveld MAH, Franco OH, Ikram MA, et al. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and the risk of mortality: The Rotterdam Study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36(12): 2446—2451.

(收稿日期: 2020-04-04; 修回日期: 2020-05-21)