

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.007

论著 · 临床

经食管超声心动图联合血清 ADAMTS13、PCSK9 诊断非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓的价值

陈子然, 吴华君, 黄灿斌, 覃雨菲



基金项目: 广州市卫生健康科技项目(20251A011117)

作者单位: 511400 广州, 广州医科大学附属番禺中心医院超声科(陈子然、黄灿斌、覃雨菲), 血管内科(吴华君)

通信作者: 吴华君, E-mail: 15427894@qq.com

【摘要】目的 探究经食管超声心动图(TEE)联合血小板反应蛋白 1 型基序成员 13(ADAMTS13)、前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型(PCSK9)诊断非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者左心房血栓的价值。方法 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月广州医科大学附属番禺中心医院血管内科收治的 NVAF 患者 96 例为 NVAF 组, 根据是否继发左心房血栓将 NVAF 患者分为血栓亚组 42 例和非血栓亚组 54 例, 另选取同期医院健康体检者 100 例为健康对照组。采用 ELISA 法检测血清 ADAMTS13、PCSK9 水平; 多因素 Logistic 回归分析 NVAF 患者继发左心房血栓的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析 TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平对 NVAF 患者继发左心房血栓的诊断价值。结果 与健康对照组比较, NVAF 组血清 ADAMTS13 水平降低, PCSK9 水平升高($t/P=42.277/<0.001$ 、 $42.537/<0.001$); 与非血栓亚组比较, 血栓亚组峰值排空速率(PEV)、三维射血分数(3D-EF)及血清 ADAMTS13 水平降低, 血清 PCSK9 水平升高($t/P=5.112/<0.001$ 、 $5.104/<0.001$ 、 $5.117/<0.001$ 、 $5.035/<0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, PCSK9 高是 NVAF 患者继发左心房血栓的独立危险因素[$OR(95\%CI)=2.287(1.443\sim3.625)$], PEV 高、3D-EF 高、ADAMTS13 高是独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.714(0.600\sim0.850)$ 、 $0.725(0.604\sim0.870)$ 、 $0.718(0.605\sim0.851)$]; TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平及四者联合诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的 AUC 分别为 0.861、0.894、0.851、0.863、0.966, 四者联合优于各自单独诊断效能($Z/P=3.190/<0.001$ 、 $2.652/<0.001$ 、 $3.261/<0.001$ 、 $2.830/<0.001$)。结论 NVAF 患者 PEV、3D-EF 及血清 ADAMTS13 水平降低, 血清 PCSK9 水平升高, 与患者继发左心房血栓有关, TEE 参数联合血清 ADAMTS13、PCSK9 水平诊断 NVAF 患者继发左心房血栓具有一定价值。

【关键词】非瓣膜性心房颤动; 左心房血栓; 经食管超声心动图; 血小板反应蛋白 1 型基序成员 13; 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型; 诊断

【中图分类号】R541.7⁺5; R540.4⁺5

【文献标识码】A

The diagnostic value of transesophageal echocardiography combined with serum ADAMTS13 and PCSK9 in detecting left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation Chen Ziran*, Wu Huajun, Huang Canbin, Qin Yufei. * Department of Ultrasound, Panyu Central Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangdong, Guangzhou 511400, China

Funding program: Guangzhou Municipal Health Science and Technology Project(20251A011117)

Corresponding author: Wu Huajun, E-mail: 15427894@qq.com

【Abstract】Objective To explore the diagnostic value of transesophageal echocardiography (TEE) combined with serum a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13 (ADAMTS13) and proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) levels in detecting left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). Methods Ninety-six NVAF patients admitted to the Department of Cardiovascular Medicine of Panyu Central Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University from January 2022 to December 2024 were selected as the NVAF group. Based on the presence of left atrial thrombus, patients were divided into a thrombus subgroup ($n=42$) and a non-thrombus subgroup ($n=54$). Additionally, 100 healthy individuals undergoing physical examinations during the same period were selected as the healthy control group. Serum ADAMTS13 and PCSK9 levels were measured by ELISA. Multivariate logistic regression analysis was used to identify factors influencing left atrial thrombus formation in NVAF patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic value of TEE parameters and serum ADAMTS13 and PCSK9 levels

for left atrial thrombus. **Results** Compared with the healthy control group, the NVAF group showed decreased serum ADAMTS13 levels and increased PCSK9 levels ($tP=42.277/<0.001$, $42.537/<0.001$). The thrombus subgroup exhibited lower peak emptying velocity (PEV), 3D ejection fraction (3D-EF), and serum ADAMTS13 levels, but higher serum PCSK9 levels compared to the non-thrombus subgroup ($tP=5.112/<0.001$, $5.104/<0.001$, $5.117/<0.001$, $5.035/<0.001$). Multivariate logistic regression analysis indicated that high PCSK9 was an independent risk factor for left atrial thrombus [$OR(95\% CI)=2.287(1.443-3.625)$], while high PEV, high 3D-EF, and high ADAMTS13 were independent protective factors [$OR(95\% CI)=0.714(0.600-0.850)$, $0.725(0.604-0.870)$, $0.718(0.605-0.851)$]. The AUC values for TEE parameters, serum ADAMTS13, PCSK9, and their combination in diagnosing left atrial thrombus were 0.861, 0.894, 0.851, 0.863, and 0.966, respectively. Combined diagnosis demonstrated superior efficacy compared to individual parameters ($Z/P=3.190/<0.001$, $2.652/<0.001$, $3.261/<0.001$, $2.830/<0.001$). **Conclusion** Decreased PEV, 3D-EF, and serum ADAMTS13 levels, along with increased serum PCSK9 levels, are associated with left atrial thrombus formation in NVAF patients. The combination of TEE parameters with serum ADAMTS13 and PCSK9 levels provides valuable diagnostic information for detecting left atrial thrombus in NVAF patients.

【Key words】 Non-valvular atrial fibrillation; Left atrial thrombus; Transesophageal echocardiography; Disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13; Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; Diagnosis

非瓣膜性心房颤动(nonvalvular atrial fibrillation, NVAF)的发病率会随着年龄的增加而升高^[1-2]。左心房是 NVAF 患者血栓形成的高发部位,因此预测患者的左心房血栓形成对于 NVAF 的防治具有重要意义^[3]。经食管超声心动图(trans esophageal echocardiography, TEE)是诊断左心房血栓的金标准,但其操作难度大,且对操作者要求较高^[4-5]。因此,寻找更为及时、可靠的生物标志物以辅助 TEE 完成对 NVAF 患者左心房血栓的临床诊断意义重大。据报道,血小板反应蛋白 1 型基序成员 13(A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13, ADAMTS13)的表达水平及作用机制和心血管疾病的发病风险之间存在着联系,其在慢性心力衰竭(CHF)患者血清中表达下调,可作为预测 CHF 患者预后的生物标志物^[6-7]。研究显示,前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)对心血管存在不利影响,分析原因,是由其独立于肝细胞中低密度脂蛋白受体(LDLR)降解的增强及对脂质代谢的影响机制所致^[8]。然而,目前关于 TEE 联合血清 ADAMTS13、PCSK9 水平诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的研究仍为空白。因此,本研究检测 NVAF 患者 TEE 参数及血清 ADAMTS13、PCSK9 水平,分析其联合诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的价值,为降低 NVAF 患者左心房血栓的发生风险提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月广州医科大学附属番禺中心医院心血管内科收治的 NVAF 患者 96 例为 NVAF 组,其中男 52 例,女 44 例;年龄 38~85(65.83±9.61)岁;高血压 57 例,糖尿病 50

例,冠心病 36 例,脑梗死 17 例,心力衰竭 19 例;房颤类型:阵发性房颤 51 例,持续性房颤 45 例;二尖瓣反流(MR):轻度 62 例,中度 30 例,重度 4 例。另选取同期医院健康体检者 100 例为健康对照组,其中男 54 例,女 46 例;年龄 36~82(65.17±9.23)岁。2 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核并批准(PYRC-2021-178-01),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①NVAF 诊断满足相应诊断标准^[9],经 24 h 动态心动图及临床诊断确诊;②年龄>20 岁,具备完整临床资料;③患者依从性良好。(2)排除标准:①近 2 周内服用抗凝药物或抗血小板药物;②存在 TEE 检查禁忌证;③合并先天性心脏病、瓣膜疾病、严重心律失常、严重心力衰竭者;④合并二尖瓣反流者;⑤既往有瓣膜修补史或者瓣膜置换史;⑥左心室射血分数(LVEF)<50%。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 血清 ADAMTS13、PCSK9 水平检测:采集患者入院次日/健康者体检当日空腹肘静脉血 5 ml,静置 0.5 h,随后离心留取上层血清,-20℃保存待测。采用 ELISA 法检测受试者血清 ADAMTS13、PCSK9 水平,ADAMTS13 试剂盒(货号:EH12RB)、PCSK9 试剂盒(货号:EH384RB)、Multiskan FC 酶标仪均购自赛默飞世尔科技有限公司,具体操作步骤严格按照说明书进行。

1.3.2 TEE 检查:患者术前 6~8 h 禁食,同时进行心电图检查以确定心动周期的相位,而后以盐酸达克罗宁胶黏法在患者口咽部进行局部麻醉,并在离门齿 30~40 cm 处用撑口器将探头送入食管内。采用彩色多普勒诊断仪(迈瑞医疗公司,DC-75 型)进行 TEE 检

查,探头频率设置为 3~8 MHz,0°~180°扫描左心室有无自发性超声显影和血栓形成,连续多切面、多角度和全方位显示左心房与左心耳图像。采集 0°~20°、45°~60°、80°~90°、120°~135°连续心动周期的左心室图像,计算左心耳开口径与深度。左心耳开口径为冠状动脉回旋支、对侧左心耳根部之间连线距离,深度为从连线中点到左心主叶顶部距离,均在超声不同角度测量时取最大值。获得左心耳排空充盈频谱,并记录峰值排空速率(PEV)。

当左心耳(LAA)与二维图像相互垂直时,开启 3DZOOM 功能以获取 LAA 的三维动态影像。利用 EchoPAC 软件打开左心耳的三维动态影像,测定左心室舒张末期容积(LEDV)、左心室收缩末期容积(LESV);对于存在窦性心律的患者,分别在 P 波起止点和 QRS 波端点测量 LESV,3 次后取其平均值;对于患有心房颤动的患者,逐帧查看其左心耳长轴面积(红线)变化情况,分别在左心耳长轴面积最小和最大时测定 LESV 及 LEDV,3 次后取平均值。计算三维射血分数(3D-EF),计算公式为 $3D-EF = (LEDV - LESV) / LEDV \times 100\%$ 。

1.3.3 左心房血栓发生状况评估:(1)左心房血栓形成标准:左心房在至少 2 个切面上呈现出团块状的回声,其边缘清晰可辨;(2)自发性超声显影的判定标准:左心房出现呈旋涡状运动的烟雾样回声^[10]。根据左心房血栓形成标准或自发性超声显影判定标准,将 NVAf 患者分为血栓亚组 42 例和非血栓亚组 54 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;多因素 Logistic 回归分析 NVAf 患者继发左心房血栓的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析 TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平对 NVAf 患者继发左心房血栓的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 ADAMTS13、PCSK9 水平比较 与健康对照组比较,NVAf 组血清 ADAMTS13 水平降低,PCSK9 水平升高($P < 0.01$),见表 1。

2.2 2 亚组临床资料比较 与非血栓亚组比较,血栓亚组 PEV、3D-EF 及血清 ADAMTS13 水平降低,血清 PCSK9 水平升高($P < 0.01$);2 亚组其他临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 NVAf 患者继发左心房血栓的影响因素 以 NVAf 患者继发左心房血栓为因

变量(是=1,否=0),以表 2 中 $P < 0.05$ 项目 PEV(实测值)、3D-EF(实测值)、ADAMTS13(实测值)、PCSK9(实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:PCSK9 高是 NVAf 患者继发左心房血栓的独立危险因素,PEV 高、3D-EF 高、ADAMTS13 高是独立保护因素($P < 0.01$),见表 3。

表 1 健康对照组与 NVAf 组血清 ADAMTS13、PCSK9 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum ADAMTS13 and PCSK9 levels between healthy control group and NVAf group

组 别	例数	ADAMTS13	PCSK9
健康对照组	100	87.63±8.79	8.36±0.86
NVAf 组	96	45.12±4.54	16.46±1.69
t 值		42.277	42.537
P 值		<0.001	<0.001

表 2 非血栓亚组与血栓亚组 NVAf 患者临床资料比较

Tab.2 Comparison of clinical data between non thrombotic subgroup and thrombotic subgroup of NVAf patients

项 目	非血栓亚组 ($n=54$)	血栓亚组 ($n=42$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.096	0.757
男	30(55.56)	22(52.38)		
女	24(44.44)	20(47.62)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	65.48±9.27	66.28±9.59	0.413	0.680
BMI($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$)	22.69±2.28	22.37±2.25	0.686	0.494
房颤病程($\bar{x} \pm s$,年)	4.27±0.44	4.43±0.47	1.716	0.090
房颤类型[例(%)]			3.161	0.075
阵发性	33(61.11)	18(42.86)		
持续性	21(38.89)	24(57.14)		
高血压[例(%)]	29(53.70)	28(66.67)	1.646	0.200
糖尿病[例(%)]	26(48.15)	24(57.14)	0.766	0.381
冠心病[例(%)]	20(37.04)	16(38.10)	0.011	0.915
LAA 开口径($\bar{x} \pm s$,mm)	24.29±2.46	25.02±2.53	1.425	0.158
LAA 深度($\bar{x} \pm s$,mm)	33.95±3.41	34.87±3.49	1.298	0.197
PEV($\bar{x} \pm s, \text{cm/s}$)	32.18±3.28	28.89±2.92	5.112	<0.001
3D-EF($\bar{x} \pm s, \%$)	38.17±3.86	34.29±3.47	5.104	<0.001
ADAMTS13($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	47.18±4.76	42.46±4.28	5.035	<0.001
PCSK9($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	15.68±1.61	17.46±1.79	5.117	<0.001

表 3 影响 NVAf 患者继发左心房血栓的多因素 Logistic 回归分析

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting secondary left atrial thrombus in NVAf patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
PEV 高	-0.337	0.089	14.327	<0.001	0.714	0.600~0.850
3D-EF 高	-0.322	0.093	11.957	<0.001	0.725	0.604~0.870
ADAMTS13 高	-0.331	0.087	14.500	<0.001	0.718	0.605~0.851
PCSK9 高	0.827	0.235	12.392	<0.001	2.287	1.443~3.625

2.4 TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平对 NVAF 患者继发左心房血栓的诊断价值 绘制 TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:PEV、3D-EF 与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平及四者联合诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的 AUC 分别为 0.851、0.863、0.861、0.894、0.966,四者联合优于各自单独诊断效能 ($Z/P = 3.190 / < 0.001$ 、 $2.652 / < 0.001$ 、 $3.261 / < 0.001$ 、 $2.830 / < 0.001$),见图 1、表 4。

表 4 TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平对 NVAF 患者继发左心房血栓的诊断价值

Tab.4 Diagnostic value of TEE parameters and serum ADAMTS13 and PCSK9 levels for secondary left atrial thrombosis in NVAF patients

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
ADAMTS13	44.55 $\mu\text{g/L}$	0.861	0.775~0.923	0.762	0.815	0.577
PCSK9	16.94 $\mu\text{g/L}$	0.894	0.814~0.948	0.762	0.860	0.622
PEV	31.8 cm/s	0.851	0.763~0.915	0.881	0.704	0.585
3D-EF	36.17%	0.863	0.778~0.925	0.786	0.778	0.564
四者联合		0.966	0.907~0.992	0.905	0.944	0.849

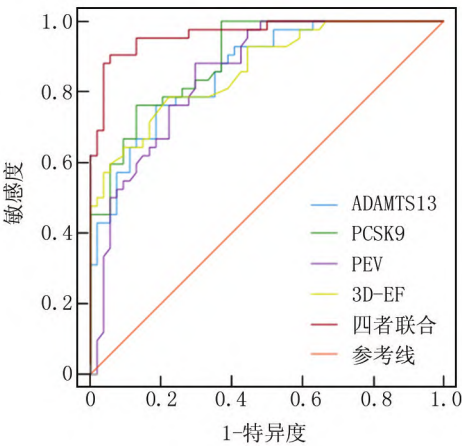


图 1 TEE 参数与血清 ADAMTS13、PCSK9 水平诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of TEE parameters and serum ADAMTS13 and PCSK9 levels in diagnosing secondary left atrial thrombus in NVAF patients

3 讨 论

伴随中国社会步入老龄化阶段,NVAF 患者的数量及总体患病率逐年递增^[11]。NVAF 患者心房的收缩能力和血液瘀滞情况相对较弱,所以心房内部容易

形成血栓,进而引发脑卒中等血栓栓塞类事件;临床上,大约 90% 的 NVAF 患者的血栓由左心房产生^[12]。因此,对 NVAF 患者左心房血栓的形成进行预测,对于该疾病的预防与治疗具有重大意义^[13]。在临床诊疗中,房颤抗凝及出血风险 (CHA2DS2-VASC) 评分已被普遍应用于预估 NVAF 患者出现栓塞事件的风险;然而,CHA2DS2-VASC 评分似乎更适配于高危脑卒中患者,依旧有部分评分较低的患者会出现左心房血栓的情况^[14]。

TEE 是检测 NVAF 患者左心房血栓形成及自发性回声比较 (SEC) 的主要手段,具备较高的特异度与敏感度^[15]。潘新新等^[16]研究表明,TEE 的检测指标是影响 NVAF 患者左心房血栓形成的因素,并且对左心房血栓形成有一定的预测价值。本研究结果显示,NVAF 患者 PEV、3D-EF 降低,与患者继发左心房血栓有关,其值提高是 NVAF 患者继发左心房血栓的保护因素,与王俊伟等^[17]研究结果相似。然而,TEE 单独预测 NVAF 患者继发左心房血栓的效能较低,分析其原因可能是 TEE 检查存在特异性不足等因素,难以对 NVAF 患者左心房血栓的形成进行准确诊断和风险分层^[18]。因此,找到具备更高诊断效能的血清标志物以作为 TEE 检查的辅助诊断指标,对于改善患者生活质量具有重要意义。

ADAMTS13 是一种具有特异性的血管性血友病因子 (vWF) 裂解蛋白酶,其作用是把 vWf 分解为活性相对较低的片段;ADAMTS13 缺失会造成血浆中超大 vWF 多聚体的聚集,进而诱发致病性血栓的形成^[19]。研究表明,NVAF 患者血清 ADAMTS13 表达下调,与患者左心房血瘀相关,可作为 NVAF 患者不良结局的预测因子^[20]。研究证实,ADAMTS13 通过抑制血小板反应蛋白 1 (TSP-1) 的表达,进而减少炎症细胞因子的生成,推动 vWF 多聚体的切割与分解,缓解机体炎症反应以及内皮功能异常,降低心房颤动 (AF) 的发生风险,在心脏中起到保护作用^[21]。本研究结果显示,NVAF 患者血清 ADAMTS13 水平降低,与上述研究结果类似^[20]。此外,本研究中 ADAMTS13 与患者继发左心房血栓有关,ADAMTS13 水平升高是患者继发左心房血栓的保护因素。根据前人研究结果推测,ADAMTS13 通过抑制相关蛋白的表达进而减少炎症因子的产生,促使 vWF 多聚体被切割分解,减轻机体炎症反应及内皮功能障碍,在心脏中发挥保护作用;其低表达可能与 NVAF 的发展及左心房血栓的形成有关^[22]。

近期研究证据显示,PCSK9 具备促进动脉粥样硬

化的功能,其表达上调与循环 LDL-C 水平升高和心血管事件(CVE)风险增加有关^[23-24]。研究表明,NVAF 患者血清 PCSK9 表达上调,其水平升高可能与烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶激活的机制相关;PCSK9 和脂多糖(LPS)水平同时升高的患者出现 CVEs 的风险更高^[25-27]。研究证实,PCSK9 与分化簇 36(CD36)受体结合并相互作用,激活 NADPH 氧化酶 2(Nox2)表达,致使受损区域血小板聚集增多,推动炎症因子及由 NADPH 氧化酶激活的活性氧(ROS)过量生成,引发机体的炎症反应和氧化应激,进一步提高 AF 患者发生 CVE 的风险^[28]。本研究结果发现,NVAF 患者血清 PCSK9 表达上调,与上述研究结果类似^[25]。此外,本研究中 PCSK9 与患者继发左心房血栓相关,其水平升高是 NVAF 患者继发左心房血栓的独立危险因素。分析其原因可能是,PCSK9 结合相应受体并相互作用,激活 Nox2 表达并增加血小板募集至受损区域,致使炎症因子及 NADPH 氧化酶激活的 ROS 过量产生,导致机体炎症反应及氧化应激,进一步促进 NVAF 的发展及左心房血栓的产生。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,TEE 参数联合血清 ADAMTS13、PCSK9 水平诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的 AUC 高于单独诊断,表明其联合诊断 NVAF 患者继发左心房血栓具有更高诊断价值,对患者后续临床治疗具有重要意义。ADAMTS13、PCSK9 可作为辅助 TEE 诊断 NVAF 患者继发左心房血栓的血清生物标志物,及时关注患者血清 ADAMTS13、PCSK9 水平变化有助于提高 TEE 的诊断效能、减轻患者左心房血栓的发生风险。

4 结 论

综上所述,NVAF 患者血清 PCSK9 水平升高,ADAMTS13、PEV、3D-EF 水平降低,与患者继发左心房血栓有关,TEE 参数联合血清 ADAMTS13、PCSK9 水平诊断 NVAF 患者继发左心房血栓具有一定价值。然而,本研究仍存在一定不足,如样本量较少,可能对研究结果的客观性造成一定影响。今后有必要筹备并开展多中心、大规模样本的随机对照试验对其进行验证,以便后期对其相关机制进行深入研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

陈子然:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;吴华君:提出研究思路,分析试验数据,进行统计学分析,论文审核;黄灿斌:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;覃雨菲:课题设计,论文撰写

参考文献

[1] Alkhouli M, Friedman PA. Ischemic stroke risk in patients with non-

valvular atrial fibrillation: JACC review topic of the week [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2019, 74 (24): 3050-3065. DOI:10.1016/j.jacc.2019.10.040.

[2] Badano LP, Tomaselli M, Muraru D. Shedding light on the pathophysiology of non-valvular atrial fibrillation as a primary cause of the regurgitation of atrio-ventricular valves [J]. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, 2022, 23 (7): 956-957. DOI: 10.1093/ehjci/jeac080.

[3] Meng W, Wang L, Fan H, et al. Total bilirubin level is associated with the risk of left atrial appendage thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Global Heart, 2022, 17 (1): 90-99. DOI:10.5334/gh.1177.

[4] Wang X, Xu X, Wang W, et al. Risk factors associated with left atrial appendage thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation by transesophageal echocardiography [J]. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 2023, 39 (7): 1263-1273. DOI:10.1007/s10554-023-02841-x.

[5] Sonaglioni A, Lombardo M, Nicolosi GL, et al. Mechanical concordance between left atrium and left atrial appendage in nonvalvular atrial fibrillation: Can it be exploited to avoid transesophageal echocardiography prior to electrical cardioversion during Covid-19 pandemic [J]. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 2022, 38 (2): 351-362. DOI:10.1007/s10554-021-02414-w.

[6] Ye Z, Zheng J. Verification of the role of ADAMTS13 in the cardiovascular disease using two-sample Mendelian randomization [J]. Frontiers in Genetics, 2021, 12 (1): 660989-660997. DOI: 10.3389/fgene.2021.660989.

[7] 刘萍, 马娇, 李瑞峰. 慢性心力衰竭病人血清 ADAMTS13、TP53 表达水平及其评估预后的临床价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23 (5): 739-743. DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2025.05.016.

[8] Arida A, Legaki AI, Kravvariti E, et al. PCSK9/LDLR system and rheumatoid arthritis-related atherosclerosis [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2021, 8 (1): 738764-738772. DOI:10.3389/fcvm.2021.738764.

[9] Joglar JA, Chung MK, Armbuster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2024, 83 (1): 109-279. DOI:10.1161/CIR.0000000000001193.

[10] 李倩, 刘志月, 黄鹤, 等. 预测非瓣膜性心房颤动左房血栓/自发显影的新模型探究——单中心回顾性研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38 (11): 888-894. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2022.11.009.

[11] Shi S, Zhao Q, Liu T, et al. Left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation: A cross-sectional study in China [J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022, 9 (1): 827101-827112. DOI:10.3389/fcvm.2022.827101.

[12] Chen J, Zhou M, Wang H, et al. Risk factors for left atrial thrombus or spontaneous echo contrast in non-valvular atrial fibrillation patients with low CHA2DS2-VASc score [J]. Journal of Thrombosis

- and Thrombolysis, 2022, 53(2): 523-531. DOI:10.1007/s11239-021-02554-9.
- [13] Tang L, Xia Y, Fang L. Correlation between left atrial thrombosis and neutrophil-to-lymphocyte ratio upon non-valvular atrial fibrillation[J]. Clin Lab, 2022, 68(2): 1-10. DOI:10.7754/Clin. Lab.2021.210409.
- [14] Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: A current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke[J]. European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy, 2019, 5(3): 171-180. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz016.
- [15] Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, et al. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: A large transoesophageal echo study[J]. EuroIntervention, 2019, 15(3): e225-e230. DOI: 10.4244/EIJ-D-19-00128.
- [16] 潘新新, 朱树来, 韩晶晶, 等. 经食道超声心动图对非瓣膜性心房颤动患者左心房血栓形成的评价结果及其影响因素分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(4): 490-493. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2024.04.23.
- [17] 王俊伟, 杜利军, 王旭, 等. 经食管超声心动图检查指标及纤维蛋白原、红细胞分布宽度对非瓣膜性心房颤动患者血栓形成的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(9): 37-41. DOI:10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.210.
- [18] Wu X, Sun F, Ma S, et al. Application of computed tomographic angiography and echocardiography in predicting left atrial appendage thrombosis in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. Cardiovascular Journal of Africa, 2023, 34(4): 231-236. DOI:10.5830/CVJA-2022-052.
- [19] Reardon B, Pasalic L, Favaloro EJ. The intriguing relationships of von Willebrand factor, ADAMTS13 and cardiac disease[J]. Journal of Cardiovascular Development and Disease, 2021, 8(9): 115-124. DOI:10.3390/jcdd8090115.
- [20] Wysokinski WE, Melduni RM, Ammash NM, et al. Von Willebrand factor and ADAMTS13 as predictors of adverse outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. CJC open, 2021, 3(3): 318-326. DOI:10.1016/j.cjco.2020.10.018.
- [21] Warlo EMK, Kalstad AA, Myhre PL, et al. Von Willebrand factor, ADAMTS-13, and thrombospondin 1 in relation to clinical outcomes in elderly patients with a recent myocardial infarction[J]. Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis, 2023, 7(4): 100164-100175. DOI:10.1016/j.rpth.2023.100164.
- [22] 姜炳坚, 卢欢欢, 黄树宣, 等. ADAMTS13 在急性脑梗死患者静脉溶栓后的动态变化及临床意义探讨[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(12): 1230-1234. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2023.12.05.
- [23] Nicholls SJ. PCSK9 inhibitors and reduction in cardiovascular events: Current evidence and future perspectives[J]. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska), 2023, 81(2): 115-122. DOI: 10.33963/KP.a2023.0030.
- [24] 戴雨如, 杨阳, 柯亭羽. PCSK9 抑制剂在降低心血管事件风险中的研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(1): 39-42, 96. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2022.01.011.
- [25] Pastori D, Ettorre E, Carnevale R, et al. Interaction between serum endotoxemia and proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) in patients with atrial fibrillation: A post-hoc analysis from the ATHERO-AF cohort[J]. Atherosclerosis, 2019, 289(1): 195-200. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.002.
- [26] 赵泳捷, 林泽阳, 冯高科, 等. 依洛尤单抗注射液对急性心肌梗死患者血脂、肝肾功能、心功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(12): 1413-1418. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.002.
- [27] 钟伟兵, 熊小英, 吴芳, 等. PCSK9 抑制剂治疗心血管极高危或高危患者高胆固醇血症和颈动脉硬化的临床观察[J]. 中国当代医药, 2024, 31(3): 79-82, 87. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2024.03.020.
- [28] Cammisotto V, Pastori D, Nocella C, et al. PCSK9 regulates Nox2-mediated platelet activation via CD36 receptor in patients with atrial fibrillation[J]. Antioxidants, 2020, 9(4): 296-304. DOI: 10.3390/antiox9040296.

(收稿日期:2025-04-24)

作者 · 编者 · 读者

“诊疗指南、专家共识解读”专栏征稿

近年来,各类疾病的诊断治疗趋于规范化、标准化,相应的诊疗指南、专家共识也层出不穷,对该类临床诊疗指南及专家共识进行深度权威解读,可为国内同行提供相关参考证据,有助于临床医师更好地学习、理解并应用于临床实践,有利于规范临床诊疗活动,提高医疗服务水平。《疑难病杂志》近年组织策划了“中国专家共识”“指南解读”等栏目,邀请相关专家组织了一系列专栏文章,收到良好的效果,文章获得较高的下载率和引用率。2025 年本刊继续面向广大专家学者进行征稿,对最新修订的诊疗指南、专家共识进行解读,其内容包括:指南形成背景、指南重点内容解读、指南主要亮点等,字数 5 000~6 000 字。稿件一经专家审定,即可在《疑难病杂志》当期发表,稿酬从优,欢迎踊跃投稿。

投稿邮箱:ynbzz@163.com

投稿系统:https://ynbz.cbpt.cnki.net

联系电话:(0311)85901735