

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.026

急性 ST 段抬高型心肌梗死介入手术时间窗与血清 FGF-21 水平的相关性*

石磊 郎雪梅[△] 蔡平军 刘恋 刘代利

(重庆大学附属中心医院 / 重庆市急救医疗中心院前急救部 重庆 400014)

摘要 目的:探究急性 ST 段抬高型心肌梗死介入手术时间窗与血清 FGF-21 水平的相关性。**方法:**选取 2019 年 3 月-2021 年 5 月在我院接受 PPCI 手术并住院治疗且符合 STEMI 诊断标准的 73 例患者,根据 FGF-21 水平高低,将 73 例患者分为 FGF-21 低水平组(>140.41 ng/L, $n=54$ 例)和 FGF-21 高水平组(<140.41 ng/L, $n=19$ 例)。对比分析两组患者的一般临床资料、急救时间窗和 SO-to-FMC 时间差异,再通过 Spearson 法判断急救时间窗与 FGF-21 水平的相关性。**结果:**FGF-21 低水平组患者的急救时间窗 SO-to-FMC、FMC-to-B、D2B 和 STB 均较 FGF-21 高水平组患者时间长,且 SO-to-FMC 时间 >120 min 是导致 FGF-21 水平变低的危险因素,介入手术时间窗指标与 FGF-21 水平均呈正相关($r=0.235, 0.462, 0.298, 0.337$)。高血压史、糖尿病史、首次医疗接触方式(急诊)和 SO-to-FMC 均是 FGF-21 水平变化的独立危险因素,且差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**SO-to-FMC 时间和 STB 时间延长可能促进 STEMI 患者 FGF-21 水平异常,故应严格把握好院外的急救时间。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死;介入手术;时间窗;血清 FGF-21 水平

中图分类号:R542.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)03-524-05

Correlation between the Time Window of Interventional Surgery and Serum FGF-21 Level in Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction*

SHI Lei, LANG Xue-mei[△], CAI Ping-jun, LIU Lian, LIU Dai-li

(Pre-hospital Emergency Department, Central Hospital of Chongqing University/Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing, 400014, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between the time window of interventional surgery and serum FGF-21 level in acute ST-segment elevation myocardial infarction. **Methods:** Seventy-three patients who received PPCI surgery and were hospitalized in our hospital from March 2019 to May 2021 and met STEMI diagnostic criteria were selected. According to the level of FGF-21, the 73 patients were divided into FGF-21 low level group (>140.41 ng/L, $n=54$) and FGF-21 high level group (<140.41 ng/L, $n=19$). The differences in general clinical data, emergency time window and SO-to-FMC time between the two groups were compared and analyzed, and the correlation between emergency time window and FGF-21 level was determined by Spearson method. **Results:** The emergency time window of SO-to-FMC, FMC-to-B, D2B and STB in patients with low FGF-21 level was longer than those in patients with high FGF-21 level, and >120 min in SO-to-FMC was a risk factor leading to low FGF-21 level. There was a positive correlation between FGF-21 level and the time indicators of first aid time window ($r=0.235, 0.462, 0.298, 0.337$). History of hypertension, history of diabetes, first medical contact (emergency) and SO-to-FMC were all independent risk factors for the change of FGF-21 level, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Prolonged SO-to-FMC time and STB time may promote abnormal FGF-21 level in STEMI patients, SO the time of emergency treatment outside the hospital should be strictly controlled.

Key words: Acute STEMI; Interventional surgery; Time window; Serum FGF-21 level

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-524-05

前言

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)为临床常见急性病症,其发病速度快,导致患者的死亡率居高不下^[1-3]。急诊经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)是临床上常

用的且治疗 STEMI 效果显著的手段,能够最大程度降低 STEMI 患者的死亡率^[4,5]。研究显示,STEMI 患者的心肌缺血时间每增加 30 min,其 1 年的死亡率就会增加 7.5%^[6,7]。因此,近年来,临床上也非常重视介入手术时间窗概念,同时还将救治时间的重视范围由医院内部提到进入医院之前^[8-10]。血清成纤维细胞生长因子-21(Fibroblast Growth Factor, FGF-21)大多在糖尿病

* 基金项目:重庆市民生保障科技创新专项课题(cstc2016shms-ztxx10001)

作者简介:石磊(1983-),男,本科,主治医师,研究方向:院前急救,电话:13883236851, E-mail: shilei6851@163.com

△ 通讯作者:郎雪梅(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:院前急救,电话:18875151345, E-mail: shilei6851@163.com

(收稿日期:2021-06-01 接受日期:2021-06-24)

以及肥胖等与代谢相关的疾病中研究较多,仍较少的应用于急性 ST 段抬高型心肌梗死的研究中^[11,12]。另外,医学界更重视的仍是院前以及院内的急救时间,对于院外的急救时间关注度相对较低,同时也缺少介入手术时机与 STEMI 这类高危患者心脏结构关系的报道^[13,14]。本研究通过选取 73 例在我院接受 PPCI 手术并住院治疗且符合 STEMI 诊断标准的患者,从而探究急性 ST 段抬高型心肌梗死介入手术时间窗与血清 FGF-21 水平的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月 -2021 年 5 月在我院接受 PPCI 手术并住院治疗且符合 STEMI 诊断标准的 73 例患者,其中男性患者 48 例,女性患者 25 例,平均年龄为(64.35±12.19)岁。纳入标准:患者表现有持续性胸痛症状;均符合 STEMI 诊断标准:心电图显示相邻≥2 个导联 ST 段抬高≥1 mV 或新出现左束支传导阻滞伴心肌损伤标志物升高;患者及其家属均已签署知情同意书且能够配合本次研究。排除标准:在确诊后>12 h 没有及时进行 PPCI 手术的 STEMI 患者;有相关治疗史;合并心脏、肝脏以及肾脏等器官功能衰竭患者。

1.2 方法

当我院接到急救任务指令后,快速到达现场,首先评估患者一般情况,在首次见到患者后 10 min 内立即完成 12 导联心电图,根据心电图及患者临床表现高度怀疑急性冠状动脉综合征的患者,给予“胸痛一包药”,立即建立静脉通道,心电监测,启动绿色通道。联系本院胸痛中心,手机 APP(院前告知)填写患者基本信息及目前情况(传输现场心电图),并通知急诊科,导管介入团队做好介入准备。

所有患者 PPCI 手术均由本院经验丰富的介入医师完成。经桡动脉穿刺并置入动脉鞘管,全程注意操作规范,通过数字减影血管造影机明确冠状动脉病变支数。所有患者术后 1 周和随访 3 个月时进行超声心动图检查:取平卧及左侧卧位,连接好心电图后,通过静脉滴注多巴酚丁胺,测定受试者心脏相关

指标,超声探头频率维持在 6.0-10.0 MHz,观察结果。

患者(观察组)和健康志愿者(对照组)均在空腹状态下采集肘部静脉血 10 mL,在 3000 r/min 离心处理 15 min,取上清液采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒测定 FGF-21 水平,根据 FGF-21 水平高低,将 73 例患者分为 FGF-21 低水平组(>140.41 ng/L,n=54 例)和 FGF-21 高水平组(<140.41 ng/L,n=19 例)。

1.3 观测指标及方法

1.3.1 不同组别患者一般临床资料分析 统计各组患者的一般临床资料,包括年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、高脂血症史、糖尿病史、外周动脉粥样硬化、肌酐水平、尿素水平、总胆红素水平、单支病变、双支病变、三支病变和首次医疗接触方式(急诊、呼叫 120、转院、其他)。

1.3.2 不同组别患者急救时间窗比较 从我院患者中心数据库中查询并准确记录入选患者发病至首次医疗接触时间(SO-to-FMC)、首次医疗接触至球囊扩张时间(FMC-to-B)、到达 PPCI 医院至球囊扩张时间(D2B)和发病至球囊扩张时间(STB)。

1.3.3 不同组别患者 SO-to-FMC 时间比较 根据 SO-to-FMC 时间是否>120 min 分析导致 FGF-21 水平变高的危险因素。

1.3.4 SO-to-FMC>120 min 组和 SO-to-FMC≤120 min 组 FGF-21 水平及 D2B、FMC-to-B 时间的比较 根据分组,对比分析两组患者的 FGF-21 水平、D2B 和 FMC-to-B 的时间。

1.4 统计学处理

本研究数据采用 SPSS20.0 软件进行处理;计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 LSD-t 检验;计数资料采用(%)表示,比较采用 χ^2 分析; $P<0.05$ 代表差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

高血压史、糖尿病史和首次医疗接触方式(急诊)之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。(表 1)。

表 1 不同组别患者一般临床资料分析

Table 1 General Clinical Data Analysis of Patients in Different Groups

Index	FGF-21 low-level group(n=54)	FGF-21 high-level group(n=19)
Age (years)	63.44±12.97	65.47±13.34
Gender (male / female)	38/16	12/7
BMI(kg/m ²)	23.13±2.14	23.87±3.39
Smoking History (n,%)	45(83.33)	17(89.47)
Alcohol Drinking History (n,%)	40(74.07)	13(68.42)
History of hypertension (n,%)	50(92.59)*	12(63.16)
History of hyperlipidemia (n,%)	52(96.30)	16(84.21)
A History of Diabetes mellitus (n,%)	39(72.22)*	4(21.05)
Peripheral atherosclerosis (n,%)	47(87.04)	14(73.68)
Creatinine (μmol/L)	84.45±12.31	86.56±12.29
Urea (mmol/L)	6.45±1.39	6.57±2.14

Total bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	14.28 $\pm$ 2.35	15.37 $\pm$ 1.98
Single - branch lesion (n,%)	12(22.22)	3(15.79)
Bibranh lesions (n,%)	35(64.82)	12(63.16)
Three major lesions (n,%)	7(12.96)	4(21.05)
First Medical Contact Method(n,%)		
Emergency treatment	40(74.08)*	10(53.63)
Call for 120	4(7.41)	3(15.79)
Transhospital	2(3.70)	4(21.05)
Other (outpatient or in-hospital onset)	8(14.81)	2(10.53)

Note: Compared with FGF-21 high-level group, * $P<0.05$.

2.2 不同组别患者急救时间窗比较

FGF-21 低水平组患者的急救时间窗 SO-to-FMC、FMC-to-B、D2B 和 STB 均较 FGF-21 高水平组患者时间长,其

中,两组患者的 SO-to-FMC 和 STB 之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。(表 2)。

表 2 不同组别患者急救时间窗比较

Table 2 Comparison of Patients in Different Groups

Groups	FGF-21 low-level group(n=54)	FGF-21 high-level group(n=19)
SO-to-FMC(min)	859.09 $\pm$ 132.33*	398.45 $\pm$ 98.61
FMC-to-B(min)	83.42 $\pm$ 20.98	79.98 $\pm$ 13.44
D2B(min)	75.46 $\pm$ 20.32	71.11 $\pm$ 9.37
STB(min)	954.43 $\pm$ 239.77*	425.63 $\pm$ 100.25

Note: Compared with FGF-21 high-level group, * $P<0.05$.

2.3 不同组别患者 SO-to-FMC 时间比较

在患者急救时间窗的研究中,将 SO-to-FMC 时间 >120 min 的患者定义为暴露组,SO-to-FMC 时间 ≤ 120 min 的患者

定为非暴露组。经过统计分析可知,SO-to-FMC 时间 >120 min 是导致 FGF-21 水平变低的危险因素,差异具有统计学意义($P<0.05$)。(表 3)。

表 3 不同组别患者 SO-to-FMC 时间比较

Table 3 SO-to-FMC Time Comparison of patients in different groups

Groups	SO-to-FMC time		Total	Exposure probability	P
	>120 min	≤ 120 min			
FGF-21 low-level group(n=54)	43	11	54	0.48	-
FGF-21 high-level group(n=19)	9	10	19	0.78	-
Total	52	21	73	0.56	-
χ^2	15.634	-	-	-	-
OR	2.78	-	-	-	-
95% CI	1.423-5.630	-	-	-	0.001

2.4 SO-to-FMC >120 min 组和 SO-to-FMC ≤ 120 min 组 FGF-21 水平及 D2B、FMC-to-B 时间的比较

SO-to-FMC 时间 >120 min 患者组的 FGF-21 水平、D2B 和 FMC-to-B 的时间均高于 SO-to-FMC ≤ 120 min 患者组,其中,两组患者的 FGF-21 水平之间的差异具有统计学意义($P<0.05$)。(表 4)。

2.5 急救时间窗与 FGF-21 水平的 Spearson 相关性分析

急救时间窗的各时间指标与 FGF-21 水平均呈显著正相关

($r=0.235, 0.462, 0.298, 0.337$),且差异有统计学意义($P<0.05$)。(表 5)。

2.6 非条件的 Logistic 二元回归分析

以 FGF-21 水平做为因变量,与高血压史、糖尿病史、首次医疗接触方式(急诊)和 SO-to-FMC 之间做 Logistic 回归分析显示:高血压史、糖尿病史、首次医疗接触方式(急诊)和 SO-to-FMC 均是 FGF-21 水平变化的独立危险因素($P<0.05$)。(表 6)。

表 4 SO-to-FMC>120 min 组和 SO-to-FMC≤ 120 min 组 FGF-21 水平及 D2B、FMC-to-B 时间的比较

Table 4 Comparison of FGF-21 Level and D2B, FMC-to-B Time between SO-to-FMC> 120 min and SO-to-FMC≤ 120 min Groups

Index	SO-to-FMC>120 min(n=52)	SO-to-FMC≤120 min(n=21)
FGF-21(ng/L)	165.41± 35.62*	133.25± 29.98
D2B(min)	76.84± 13.78	70.89± 12.27
FMC-to-B(min)	84.53± 12.39	82.09± 14.55

Note: Compared with SO-to-FMC≤ 120 min, * $P<0.05$.

表 5 急救时间窗与 FGF-21 水平的 Spearson 相关性分析

Table 5 Analysis on Spearson Correlation of First Aid Time Window and FGF-21 Level

Index	FGF-21(ng/L)	
	r	P
SO-to-FMC(min)	0.235	0.001
FMC-to-B(min)	0.462	0.012
D2B(min)	0.298	0.009
STB(min)	0.337	0.007

表 6 非条件的 Logistic 二元回归分析

Table 6 Non-conditional binary regression analysis of Logistic

Variable quantity	S.E.	Wald	OR	OR 95% CI	P
History of hypertension	1.835	3.682	6.187	1.036-5.167	0.015
History of diabetes mellitus	2.283	4.174	5.039	1.694-3.824	0.003
First medical contact method (emergency department)	2.134	2.653	3.247	1.782-4.588	0.024
SO-to-FMC(min)	3.642	4.137	9.471	3.928-6.827	0.029

3 讨论

STEMI 是一种紧急医疗状况, 加快导致冠状动脉再灌注的步骤对于提高急性心肌梗死后的生存率至关重要, 确诊急性 STEMI 后, 患者应接受氧气、阿司匹林、硝酸甘油、 β -受体阻滞剂、肝素和镇痛药治疗, 除非有任何禁忌症^[15]。STEMI 患者的介入手术时间窗分别包括院外、院前以及院内, 共计三部分急救。在早期的欧美指南中就对 D2B 时间做了强调, 这是因为 D2B 时间属于院内的急救时间且对 STEMI 患者的抢救治疗以及预后具有极其显著的影响^[16]。

PPCI 治疗方式的广泛应用在降低 STEMI 患者死亡率方面效果显著, 然而患者血清 FGF-21 水平的异常变化与患者的急救时间窗之间存在显著的相关性。现有临床研究数据表明^[17], STEMI 患者若没用及时得到 PPCI 治疗, 就会导致血清 FGF-21 水平大大降低, 患者后期的心脏功能出现恶化、心力衰竭及其他的不良心血管事件。指南指出^[18-20], D2B 时间和 FMC-to-B 时间与 STEMI 患者的死亡率和心力衰竭事件发生率之间均存在显著的相关性, 且当 D2B 时间在 90 min 以内时, STEMI 患者的心肌梗死面积就更小, 心肌细胞的损伤程度也就越小。因此, 医学界均一致认为, 医护人员在对 STEMI 患者的院前以及院内急救进行关注的同时, 也需要密切关注患者院外的发病时间, 而目前, 也有大部分的研究者已经提出将 SO-to-FMC 时间

和 STB 时间纳入对 STEMI 患者的救治体系中^[21,22]。

FGF-21 是新出现的内源性物质代谢调节因子, 也是一种血管生成分子, 能够有效的调节细胞分化, 参与血管的生成、修复组织损伤以及调节细胞的代谢功能, 研究显示: 其可通过形成 FGF21/FGFR1/ β -klotho 复合物发挥作用, 但不会引起致癌事件^[23]。而在 STEMI 患者发病的早期, FGF-21 可以有效的降低心肌细胞的凋亡率, 缓解心肌损伤程度, 减少心肌梗死的面积, 保护心脏^[24,25]。本研究结果表明, FGF-21 低水平组患者的急救时间窗 SO-to-FMC、FMC-to-B、D2B 和 STB 均较 FGF-21 高水平组患者时间长, 且 SO-to-FMC 时间 >120 min 是导致 FGF-21 水平变低的危险因素, 急救时间窗的各时间指标与 FGF-21 水平均呈显著正相关($P<0.05$)。高血压史、糖尿病史、首次医疗接触方式(急诊)和 SO-to-FMC 均是 FGF-21 水平变化的独立危险因素, 且差异有统计学意义($P<0.05$), 表明: PPCI 介入手术治疗对 FGF-21 水平产生的影响, 也进一步说明急诊 PPCI 治疗在改善 STEMI 疾病的心肌缺血损伤方面具有显著的效果, 因此, FGF-21 与介入治疗时间窗之间有一定的相关性。

另外, 本研究结果显示: 通过实施 PPCI 介入手术可使得患者的心肌损伤得到改善和恢复, 并促进心肌功能逐渐恢复, 且术后 48 h 患者血清中 FGF-21 水平也显著升高, 因此 FGF-21 水平的高低能够反映出 STEMI 患者的心肌功能状态, 可为临床判断急性 STEMI 患者在 PPCI 介入手术治疗后通过检测

FGF-21 的浓度来推测心肌的功能状态和患者的病情变化提供了新的见解和思路,与相关研究^[26-28]结论一致。另外,手术介入治疗时间窗可能会影响 STEMI 患者血清 FGF-21 的水平,提示医务工作者在重视院前急救时间的同时,需要更加重视院外发病时间,而 D2B 时间和 FMC-to-B 时间均是医务人员能够有效把控的救治时间,SO-to-FMC 时间和 STB 时间的控制则大部分取决于患者。此外,院外的急救时间还会受到文化、地域和患者意识的影响,那么就需要医务人员不仅要重视院前及院内的急救,另一方面需要加强对患者的教育,提高患者的急救意识,从而达到缩短介入治疗时间窗来降低 STEMI 患者不良事件的发生率,与本研究结果相符^[29,30]。

综上所述,SO-to-FMC 时间和 STB 时间延长可能促进 STEMI 患者 FGF-21 水平异常,故应严格把握好院外的急救时间。但是,本研究纳入的样本量较小,并不能代表整个 STEMI 患者人群的特征,因此结果可能会存在误差,有待进一步扩大样本数量对本研究结果做有效的证实。

参考文献(References)

- [1] Zhang Y, Yu B, Han Y, et al. Protocol of the China ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) Care Project (CSCAP): a 10-year project to improve quality of care by building up a regional STEMI care network[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(7): e026362
- [2] Gu Nd Abolu K, Goldsweig A, Bhatt V R, et al. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) and Pulmonary Embolism in a Hemophilia A Patient Receiving Eficizumab and recombinant Activated Factor VII[J]. *Haemophilia*, 2020, 26(1): e5-e8
- [3] Kapoor A, Yadav R. Will the hidden specter of acute coronary syndrome (ACS) and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) emerge from the avalanche of COVID-19?[J]. *Indian Heart Journal*, 2020, 72(3): 192-193
- [4] Arnesen JS, Strøm KH, Bønna KH, et al. Treatment of ST-elevation myocardial infarction - an observational study[J]. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 2019, 139(17): 115-122
- [5] Birnbaum Y, Levine GN, French J, et al. Inferior ST-Elevation Myocardial Infarction Presenting When Urgent Primary Percutaneous Coronary Intervention Is Unavailable: Should We Adhere to Current Guidelines?[J]. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 2020, 34(7047): 865-870
- [6] Xiao K, Chu H, Chen H, et al. Optimal time window for minimally invasive surgery in treating spontaneous intracerebral hemorrhage in the basal ganglia region: a multicenter and retrospective study [J]. *Br J Neurosurg*, 2020, 8: 1-5
- [7] Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, et al. Total Ischemic Time The Correct Focus of Attention for Optimal ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Care [J]. *JACC. Cardiovascular Interventions*, 2011, 4(6): 599-604
- [8] 丁海岭, 王永春, 王敏杰, 等. 心血管介入手术中透视时间作为辐射剂量警示指标的可行性研究 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020, 40(3): 237-240
- [9] Gao M, Qin L, Zhang Z, et al. Treatment Windows and Clinical Outcomes in Late-Presenting Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *Am J Med Sci*, 2019, 358(4): 248-255
- [10] Gao M, Qin L, Zhang Z, et al. Treatment Windows and Clinical Outcomes in Late-Presenting Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *Am J Med Sci*, 2019, 358(4): 248-255
- [11] Gao M, Qin L, Zhang Z, et al. Treatment Windows and Clinical Outcomes in Late-Presenting Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. *Am J Med Sci*, 2019, 358(4): 248-255
- [12] Alonge KM, Mirzadeh Z, Scarlett JM, et al. Hypothalamic perineuronal net assembly is required for sustained diabetes remission induced by fibroblast growth factor 1 in rats [J]. *Nature Metabolism*, 2020, 2(10): 1025-1033
- [13] Montalescot G, Dabbous OH, Lim M J, et al. Relation of Timing of Cardiac Catheterization to Outcomes in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction or Unstable Angina Pectoris Enrolled in the Multinational Global Registry of Acute Coronary Events[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(12): 1397-403
- [14] Wang M, Hu R, Yang Y, et al. In Vivo Ultrasound Molecular Imaging of SDF-1 Expression in a Swine Model of Acute Myocardial Infarction[J]. *Front Pharmacol*. 2019, 10: 899-905
- [15] Damen SAJ, Cramer GE, Dieker HJ, et al. Cardiac Troponin Composition Characterization after Non ST-Elevation Myocardial Infarction: Relation with Culprit Artery, Ischemic Time Window, and Severity of Injury[J]. *Clin Chem*, 2021, 67(1): 227-236
- [16] Yekefallah L, Pournorooz M, Noori H, et al. Evaluation of Door-To-Balloon Time for Performing Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Transferred by Pre-Hospital Emergency System in Tehran [J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2019, 24(4): 281-285
- [17] 王明晗. 无典型胸痛急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床特点与预后分析[D]. 苏州大学, 2020
- [18] Nozari Y, Geraiey B, Alipasandi K, et al. Time to Treatment and In-Hospital Major Adverse Cardiac Events Among Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) According to the 24/7 Primary PCI Service Registry in Iran: Protocol for a Cross-Sectional Study[J]. *JMIR Res Protoc*, 2019, 8(3): e13161
- [19] 翟恒博, 关绍义, 李毅, 等. 不同时间段急性心肌梗死急诊介入治疗血栓抽吸术对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后影响 [J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(5): 590-593
- [20] Li J, Xu C, Liu Y, et al. Fibroblast growth factor 21 inhibited ischemic arrhythmias via targeting miR-143/EGR1 axis [J]. *Basic Res Cardiol*, 2020, 115(2): 9-15
- [21] G Rangé, Etienne CS, Marcollet P, et al. Factors associated with delay in transfer of patients with ST-segment elevation myocardial infarction from first medical contact to catheterization laboratory: Lessons from CRAC, a French prospective multicentre registry [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2019, 112(1): 3-11
- [22] Park J, Choi KH, Lee JM, et al. Prognostic Implications of Door-to-Balloon Time and Onset-to-Door Time on Mortality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(9): e012188
- [23] Wh A, Ms A, Hl B, et al. Fibroblast growth factor 21 enhances angiogenesis and wound healing of human brain microvascular endothelial cells by activating PPAR γ [J]. *J. Pharmacol. Sci*, 2019, 140 (2): 120-127

(下转第 565 页)

- [20] Li L, Yu Y, Zhang H, et al. Prenatal diagnosis and ultrasonographic findings of partial trisomy of chromosome 6q: A case report and review of the literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(2): e24091
- [21] 谢小雷, 谭卫荷, 李付广, 等. 胎儿心血管系统畸形与染色体异常的相关性研究[J]. *中华小儿外科杂志*, 2020, 41(3): 215-218
- [22] Reischer T, Laccone F, Kasprian G J, et al. Simpson-Golabi-Beihmel-Syndrome in Dichorionic-Diamniotic Twin Pregnancy [J]. *Clin Pract*, 2021, 11(1): 75-80
- [23] Thadchanamoorthy V, Dayasiri K, Thirukumar M, et al. Multiple aplasia cutis congenita type V and fetus papyraceous: a case report and review of the literature[J]. *J Med Case Rep*, 2021, 15(1): 110-119
- [24] Wang Y, Zhang Y. Fetal Vascular Rings and Pulmonary Slings: Strategies for Two- and Three-Dimensional Echocardiographic Diagnosis[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2021, 34(4): 336-351
- [25] Yue F, Deng S, Xi Q, et al. Prenatal detection of a 3q29 microdeletion in a fetus with ventricular septum defect: A case report and literature review[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(1): 24224-24228
- [26] 涂艳萍, 尚宁, 张婕, 等. 超声诊断胎儿单脐动脉合并畸形及其与染色体异常的关系[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(4): 309-312, 319
- [27] Cao D, Sun J, Li N, et al. Monozygotic twins discordant for homologous Robertsonian translocation trisomy 21 of 46, XX, + 21, der (21; 21) (q10; q10) in a twin-to-twin transfusion syndrome, case report[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 101-109
- [28] Che M, Yang F, Huang H, et al. Prenatal diagnosis of fetal congenital mesoblastic nephroma by ultrasonography combined with MR imaging: A case report and literature review [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 100(3): e24034
- [29] Gao Q, Pang H, Luo H. Conjoined twins in a spontaneous monochorionic triplet pregnancy: A case report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(4): 24490-24499
- [30] Zhang H, Yue F, Zhang X, et al. Prenatal detection of distal 1q21.1q21.2 microduplication with abnormal ultrasound findings: Two cases report and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(1): e24227
- [31] Moore-Morris T, Van Vliet P P, Andelfinger G, et al. Role of Epigenetics in Cardiac Development and Congenital Diseases [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(4): 2453-2475
- [32] Paladini D, Pistorio A, Wu L H, et al. Prenatal diagnosis of total and partial anomalous pulmonary venous connection: multicenter cohort study and meta-analysis [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 52(1): 24-34
- [33] Sun L, Marini D, Saini B, et al. Understanding Fetal Hemodynamics Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2020, 47(5): 354-362

(上接第 528 页)

- [24] Sunaga H, Koitabashi N, Iso T, et al. Activation of cardiac AMPK-FGF21 feed-forward loop in acute myocardial infarction: Role of adrenergic overdrive and lipolysis byproducts [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 11841-11847
- [25] Labinaz M, Jr M, Ellis SG, et al. Outcome of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with prior coronary artery bypass surgery receiving thrombolytic therapy[J]. *American Heart Journal*, 2001, 141(3): 469-477
- [26] 曲军. STEMI 患者血清 FGF21 在急诊 PCI 前后的动态变化及其与心功能相关性的临床研究[D]. 青岛大学, 2015
- [27] Wu L, Qian L, Zhang L, et al. Fibroblast Growth Factor 21 is Related to Atherosclerosis Independent of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Predicts Atherosclerotic Cardiovascular Events [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(11): e015226
- [28] 高宏伟, 王远, 冯高洁, 等. FGF-21 与心血管疾病发生发展的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 232(3): 83-88
- [29] Li QW, Liu XJ, Li JH, et al. Applying WCACG modified process is beneficial on reduced door-to-balloon time of acute STEMI patients [J]. *Biomedicine (Taipei)*, 2019, 9(2): 10
- [30] Harrington DH, Stueben F, Lenahan CM. ST-Elevation Myocardial Infarction and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: Medical and Surgical Interventions[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2019, 31(1): 49-64