

• 论 著 •

结合 NGAL、Cys-C 的列线图模型对冠心病患者 PCI 术后病情无进展生存率的预测价值*

魏 燕,何 涛[△],胡丽君
江汉油田总医院心内科,湖北潜江 433124

摘要:目的 结合中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、胱抑素 C(Cys-C)建立用于预测冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后病情无进展生存率的列线图模型,并验证此模型的预测价值。方法 纳入 2018 年 1 月至 2021 年 1 月在该院行 PCI 术的冠心病患者 161 例,按 PCI 术后 1 年内是否发生心血管不良事件(MACE)分为 MACE 组和非 MACE 组,比较两组一般临床资料及 PCI 术后 NGAL、Cys-C 水平,将单因素分析中有意义的指标代入 Cox 风险回归模型进行多因素分析,获得影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的独立预测因素,重点分析 NGAL、Cys-C 与冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的相关性,建立预测冠心病患者 PCI 术后病情无进展生存率的列线图模型,并应用 R 软件绘制列线图,以自助抽样法和校准曲线进行列线图模型的内部验证。结果 多因素分析结果显示,糖尿病、多支病变、NGAL、Cys-C 为影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的独立预测指标($P<0.05$),基于 4 个独立预测因素及其影响权重建立预测冠心病患者 PCI 术后病情无进展生存率的列线图模型并绘制列线图,列线图模型的区分度评价指标 C 指数为 0.798(95%CI: 0.712~0.883),拟合优度(H-L)检验结果显示,每组患者术后 3、6、12 个月病情无进展生存率预测值的均值与实际观测值符合度良好($P>0.05$)。结论 该研究结合 NGAL、Cys-C 建立的用于预测冠心病患者 PCI 术后病情无进展生存率的列线图模型具有较高的预测价值。

关键词:中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 胱抑素 C; 列线图; 冠心病
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.017 **中图法分类号:**R541.4
文章编号:1673-4130(2023)06-0724-06 **文献标志码:**A

Predictive value of nomogram model combined with NGAL and Cys-C in the progression free survival rate of patients with coronary heart disease after PCI*

WEI Yan, HE Tao[△], HU Lijun

Department of Cardiology, Jiangnan Oilfield General Hospital, Qianjiang, Hubei 433124, China
Abstract: **Objective** To establish a nomogram model combined with neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and cystatin C (Cys-C) to predict the progression free survival rate of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI), and to verify the predictive value of this model. **Methods** 161 patients with coronary heart disease who underwent PCI in a hospital from January 2018 to January 2021 were included. They were divided into MACE group and non-MACE group according to whether there were cardiovascular adverse events (MACE) within one year after PCI. The general clinical data and NGAL and Cys-C levels after PCI of the two groups were compared. The meaningful indicators in univariate analysis were substituted into Cox risk regression model for multivariate analysis to obtain independent predictors of MACE in coronary heart disease patients one year after PCI. The correlation between NGAL and Cys-C and MACE in patients with coronary heart disease 1 year after PCI was emphatically analyzed. The nomogram model for predicting the progression free survival rate of patients with coronary heart disease after PCI was established, and the nomogram was drawn with R software. Bootstrap method and calibration curve were used to verify the nomogram model. **Results** Multivariate analysis showed that diabetes, multivessel disease, NGAL and Cys-C were independent predictors of 1-year adverse cardiovascular events of patients with coronary heart disease after PCI ($P<0.05$). Based on 4 independent predictors and their impact weights, a nomogram model was established to predict progression free survival rate of patients with coronary heart disease after PCI, and nomogram was drawn. The discrimination evaluation index C-index of nomogram model was

* 基金项目:湖北省卫生健康委科研立项项目(WJ2019Q026)。
作者简介:魏燕,女,副主任医师,主要从事心血管疾病诊疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: HT0072@sina.com。

0.798 (95%CI:0.712—0.883). The results of goodness of fit (H-L) test showed that the mean of the predicted value of 3-month, 6month and 12-month progression free survival rate of patients after operation in each group was in good agreement with the actual observation value ($P>0.05$). **Conclusion** The nomogram model established in this study combined with NGAL and Cys-C to predict the progression free survival rate of patients with coronary heart disease after PCI has high predictive value.

Key words: neutrophil gelatinase-associated lipocalin; cystatin C; nomogram model; coronary heart disease

冠心病是中老年患者常见疾病之一,并且随着年龄的增加,冠心病的发病率逐渐升高。我国也是冠心病的高发地区,发病数量也有逐年增高的趋势^[1-2]。目前随着医疗技术的进步和发展,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术被广泛应用于冠心病的治疗,PCI术具有治疗创伤小、临床效果显著等特点,它通过疏通狭窄或闭塞的冠状动脉血管,重新建立冠脉血流和改善心肌供血,从而缓解患者心肌缺血症状,提高患者生活质量和生存期^[3-4]。但由于冠心病患者普遍年龄较大,并且同时患有高血压、糖尿病等多种疾病,因此PCI术后主要不良心血管事件(MACE)的发生率较高^[5]。有研究报道,相较于血肌酐、血中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和血清胱抑素C(Cys-C)对于诊断PCI术后造影剂肾病具有更高的临床价值^[6-8]。但与PCI术后发生MACE的相关性研究未见相关报道。本研究通过探讨NGAL、Cys-C对冠心病患者PCI术后发生MACE的预测价值,并结合两者建立相关列线图模型预测冠心病患者PCI术后病情无进展生存率,旨在为临床制订相关措施降低冠心病患者PCI术后MACE发生率提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2018年1月至2021年1月在本院行PCI术的冠心病患者161例,其中男性102例(63.35%)、女性59例(36.65%),年龄36~67岁,平均(54.26±5.24)岁。161例患者按PCI术后1年内是否发生MACE分为MACE组35例和非MACE组126例。纳入标准:(1)明确诊断为冠心病;(2)在本院首次接受PCI治疗;(3)肝肾功能正常;(4)无严重围术期并发症;(5)术后完成1年随访。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)合并严重心脏瓣膜病和心肌病;(3)合并心力衰竭;(4)合并严重血液病或自身免疫疾病;(5)处于急性感染期。

1.2 方法

1.2.1 NGAL和Cys-C检测方法 所有患者于PCI术后次日清晨于空腹状态下留取血5 mL,15 min内进行离心,取血清储存于-80℃冰箱贮存以待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清NGAL水平,试剂盒均购自美国R&D公司,严格按照试剂盒说明书进行操作,均经复孔后取均值。采用免疫速率散射比浊法检测血清Cys-C水平,试剂盒购自德国罗氏公司。

1.2.2 资料收集与随访 收集患者年龄、性别、糖尿

病、体重指数、吸烟史、饮酒史、高血压、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、左室射血分数、低密度脂蛋白、多支病变情况,以及PCI术后NGAL、Cys-C水平。所有患者于PCI术后随访1年,每3个月门诊复查1次,记录1年内患者MACE的发生情况,自PCI手术之日至MACE发生之日为患者病情无进展生存期,MACE包括心源性猝死、再发心肌梗死、再发心绞痛、恶性心律失常、心力衰竭再入院、再次冠状动脉血运重建等。

1.3 统计学处理 采用SPSS26.0统计软件和R软件(4.2.1 Mac版)对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以例数或率表示,ROC曲线分析获得NGAL及Cys-C预测冠心病患者PCI术后1年发生MACE的最佳诊断截点, t 检验或 χ^2 检验比较两组临床资料,对所有指标先进行单因素Cox回归分析,将单因素分析中有意义的指标代入Cox风险回归模型进行多因素分析,获得独立预测指标及回归系数,根据列线图原理和每个独立预测因素的影响权重对每个独立预测指标进行赋分,建立预测冠心病患者PCI术后病情无进展生存率的列线图模型,并应用R软件绘制列线图。以自助抽样法和校准曲线进行列线图模型的内部验证,计算区分度评价指标C指数,并通过拟合优度(H-L)检验评价预测模型的校准能力, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 161例冠心病患者中急性ST段抬高型心肌梗死36例、急性非ST段抬高型心肌梗死18例、稳定型心绞痛85例、不稳定型心绞痛22例。所有患者均PCI术后随访1年,其术后3、6、12个月累积病情无进展生存率分别为94.67%、86.13%、78.26%。MACE组年龄、男女比例、糖尿病(是/否)比例、低密度脂蛋白、多支病变(是/否)比例、NGAL例数比例、Cys-C例数比例明显高于非MACE组,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中NGAL及Cys-C分组的分组界值为ROC曲线分析获得的预测冠心病患者PCI术后1年发生MACE的最佳诊断截点。见表1。

2.2 影响冠心病患者PCI术后1年发生MACE的单因素Cox回归分析 以冠心病患者PCI术后1年发生MACE及其无进展生存时间作为因变量,以表1中所有临床资料为自变量,单因素Cox回归分析结果

显示,年龄、性别、糖尿病、低密度脂蛋白、多支病变、NGAL 及 Cys-C 7 个指标在单因素分析中有统计学意义,提示这 7 个指标可能与冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 存在一定相关性($P<0.05$),而其他指

标如体重指数、吸烟史、饮酒史、高血压、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白及左室射血分数与冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 无明显相关性($P>0.05$)。见表 2、3。

表 1 两组患者临床资料比较

项目	MACE 组($n=35$ 例)	非 MACE 组($n=126$ 例)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	56.36 $\pm$ 5.56	52.07 $\pm$ 5.15	2.678	0.027
性别(男/女, n/n)	30/5	72/54	3.786	0.045
体重指数($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.14 $\pm$ 1.14	22.43 $\pm$ 1.06	1.167	0.178
吸烟史(是/否, n/n)	20/15	64/62	0.765	0.334
饮酒史(是/否, n/n)	18/17	60/66	0.784	0.315
高血压(是/否, n/n)	28/7	89/37	0.953	0.192
糖尿病(是/否, n/n)	27/8	40/86	8.937	0.002
总胆固醇($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	6.02 $\pm$ 1.25	5.92 $\pm$ 1.14	0.976	0.192
甘油三酯($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.92 $\pm$ 0.43	2.84 $\pm$ 0.52	0.754	0.342
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.32 $\pm$ 0.22	1.05 $\pm$ 0.24	3.897	<0.001
高密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.77 $\pm$ 0.11	0.82 $\pm$ 0.13	0.865	0.235
左室射血分数($\bar{x}\pm s$, %)	51.11 $\pm$ 3.87	52.42 $\pm$ 4.45	1.056	0.182
多支病变(是/否, n/n)	28/7	36/90	7.233	0.009
NGAL 例数比例(NGAL $\geq$ 2.65 mg/L 例数/NGAL<2.65 mg/L 例数, n/n)	26/9	56/70	5.654	0.028
Cys-C 例数比例(Cys-C $\geq$ 3.74 mg/L 例数/Cys-C<3.74 mg/L 例数, n/n)	25/10	58/68	5.235	0.031

表 2 自变量说明与赋值

自变量	自变量类型	赋值情况
年龄	连续性变量	实际值
性别	二分类变量	男=1,女=0
体重指数	连续性变量	实际值
吸烟史	二分类变量	是=1,否=0
饮酒史	二分类变量	是=1,否=0
高血压	二分类变量	是=1,否=0
糖尿病	二分类变量	是=1,否=0
总胆固醇	连续性变量	实际值
甘油三酯	连续性变量	实际值
低密度脂蛋白	连续性变量	实际值
高密度脂蛋白	连续性变量	实际值
左室射血分数	连续性变量	实际值
多支病变	二分类变量	是=1,否=0
NGAL	二分类变量	NGAL $\geq$ 2.65 mg/L 患者=1, NGAL<2.65 mg/L 患者=0
Cys-C	二分类变量	Cys-C $\geq$ 3.74 mg/L 患者=1, Cys-C<3.74 mg/L 患者=0

2.3 影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的多因素 Cox 回归分析 以冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 及其无进展生存时间作为因变量,将单因素分析中有统计学意义的指标作为自变量代入多因素 Cox 回归模型,结果显示,糖尿病、多支病变、NGAL、Cys-C 为影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生

MACE 的独立预测指标($P<0.05$),其中 NAGL $\geq$ 2.65 mg/L 患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的风险是 NAGL<2.65 mg/L 患者的 2.345 倍($HR=2.345$, 95% $CI:1.165\sim6.256$; $P=0.012$), Cys-C $\geq$ 3.74 mg/L 患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的风险是 Cys-C<3.74 mg/L 患者的 1.567 倍($HR=1.567$, 95% $CI:1.089\sim3.145$; $P=0.028$)。见表 4。

表 3 影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的单因素 Cox 回归分析

自变量	β	SE	P	HR	95%CI
年龄	0.662	0.335	0.032	1.724	1.214~2.366
性别	0.789	0.412	0.025	2.245	1.652~6.267
糖尿病	1.267	0.472	<0.001	4.262	1.245~9.677
低密度脂蛋白	0.865	0.267	0.007	2.457	1.311~4.567
多支病变	1.728	0.654	<0.001	6.156	2.178~17.836
NGAL	1.233	0.622	0.005	4.123	1.753~8.245
Cys-C	0.998	0.445	0.007	2.689	1.236~6.245

2.4 列线图模型的建立 根据列线图原理和每个独立预测因素的影响权重(回归系数)对每个独立预测指标进行赋分,将 4 个独立预测因素的得分相加得到每个研究对象的总评分,总评分结合各个时间点的基准复发风险比建立预测冠心病患者 PCI 术后 3、6、12 个月无进展生存率的列线图模型并通过 R 软件构建列线图,见图 1。

在糖尿病、多支病变、NGAL 及 Cys-C 横轴上分

别进行定位,绘制一条到分数值的直线,以确定各预测变量对应的分数,将 4 个预测变量的分数之和定位到每个研究对象的总评分轴线上,然后绘制一条直线到 3 个月无进展生存率、6 个月无进展生存率、12 个月无进展生存率轴进而得到冠心病患者 PCI 术后 3、6、12 个月无进展生存率的预测值,1~3 个月或 6 个月或 12 个月无进展生存率=MACE 发生率即为冠心病患者 PCI 术后 3、6、12 个月 MACE 发生率的预测值。

2.5 列线图模型的验证 自助抽样法对样本重复抽样 1 000 次,得到列线图模型的区分度评价指标 C 指数为 0.798(95%CI:0.712~0.883),H-L 检验结果

显示,每组患者术后 3、6、12 个月病情无进展生存率预测值的均值与实际观测值符合度良好($P>0.05$)。见图 2~4。

表 4 影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的多因素 Cox 回归分析

自变量	β	SE	P	HR	95%CI
糖尿病	0.792	0.345	0.021	2.165	1.234~5.345
多支病变	1.337	0.652	<0.001	5.213	1.765~18.966
NGAL	0.815	0.413	0.012	2.345	1.165~6.256
Cys-C	0.505	0.221	0.028	1.567	1.089~3.145

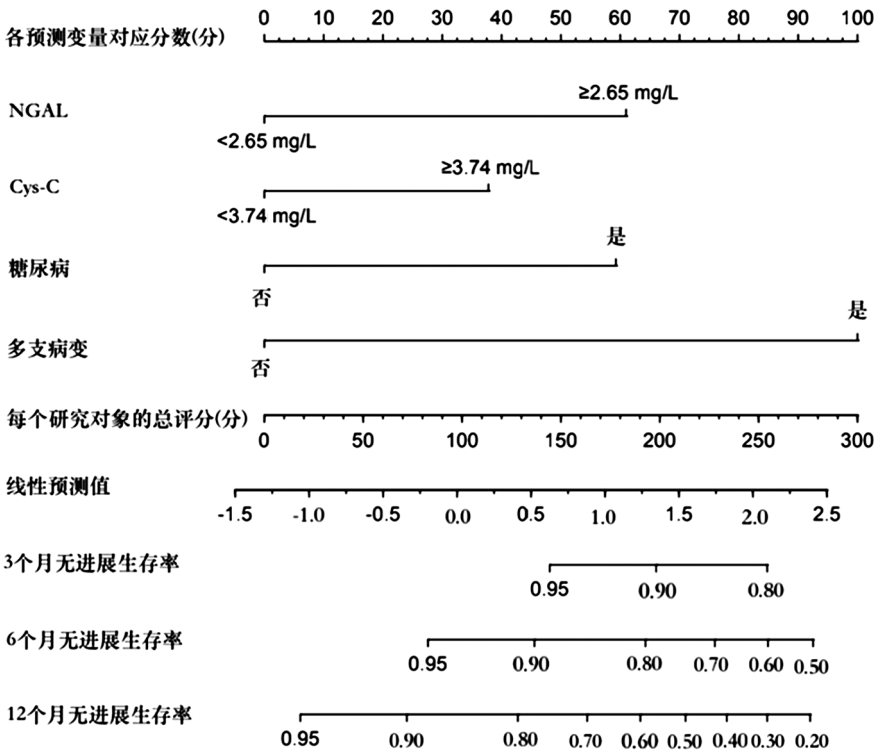
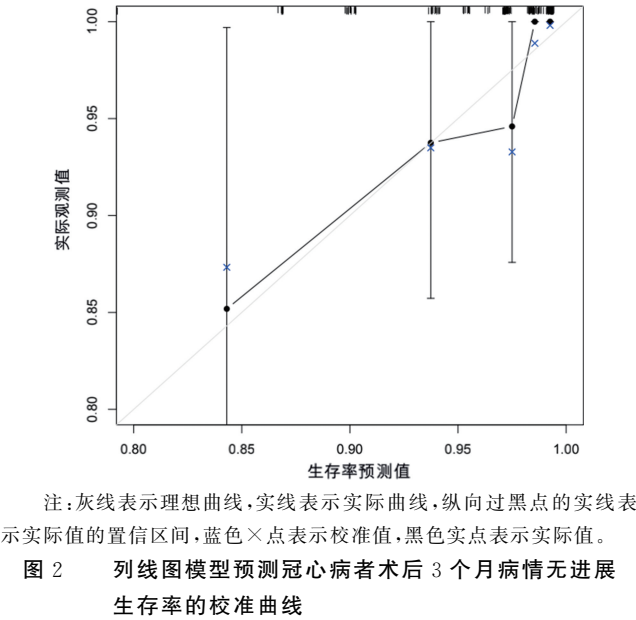
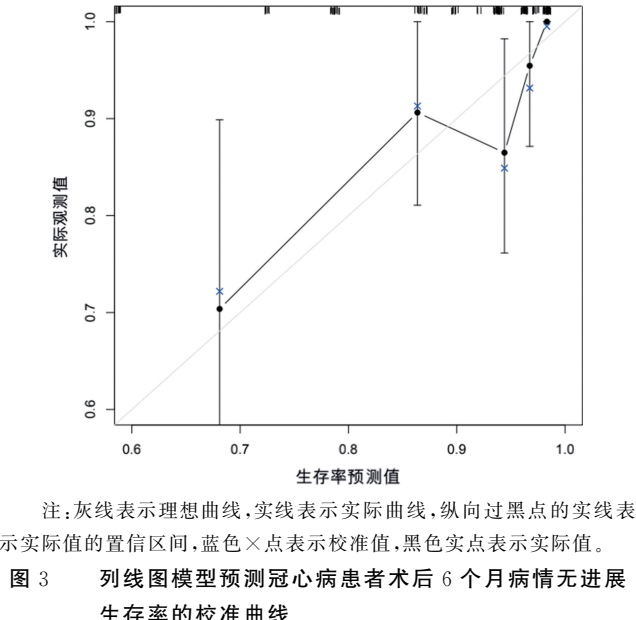


图 1 为预测冠心病患者 PCI 术后 3、6、12 个月的病情无进展生存率的列线图



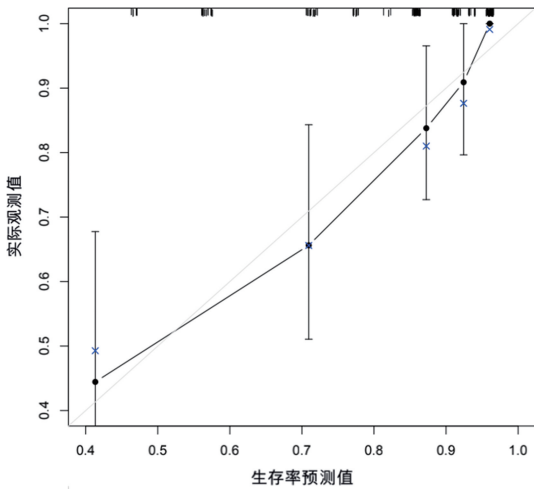
注:灰线表示理想曲线,实线表示实际曲线,纵向过黑点的实线表示实际值的置信区间,蓝色×点表示校准值,黑色实点表示实际值。

图 2 列线图模型预测冠心病患者术后 3 个月病情无进展生存率的校准曲线



注:灰线表示理想曲线,实线表示实际曲线,纵向过黑点的实线表示实际值的置信区间,蓝色×点表示校准值,黑色实点表示实际值。

图 3 列线图模型预测冠心病患者术后 6 个月病情无进展生存率的校准曲线



注:灰线表示理想曲线,实线表示实际曲线,纵向过黑点的实线表示实际值的置信区间,蓝色×点表示校准值,黑色实点表示实际值。

图 4 列线图模型预测冠心病患者术后 12 个月病情无进展生存率的校准曲线

3 讨 论

随着医疗技术的进步和发展,PCI 术凭借其微创、并发症少、恢复速度快等优势目前已被广泛应用于冠心病的治疗,但 PCI 术临床疗效受到患者年龄、基础疾病、病变严重程度等情况的影响,PCI 术后经常发生 MACE,因此 PCI 手术预后越来越受到临床工作者的关注^[1-4]。

目前研究显示,NGAL、Cys-C 可以作为早期预测冠心病患者 PCI 术后造影剂肾病或急性肾损伤的敏感指标,其原因为当机体受到一定的炎性刺激产生一定的应激反应或相关上皮细胞受到一定的损伤时即可诱导 NGAL 和 Cys-C 大量产生于受损的肾小管^[9-11]。因此当肾脏发生一定的损伤时,可检测到 NGAL 和 Cys-C 高表达^[12-13]。本研究结果显示,PCI 术后 NGAL、Cys-C 与冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 存在一定相关性,为影响冠心病患者 PCI 术后 1 年发生 MACE 的独立预测指标。提示 PCI 术后 NGAL、Cys-C 可用于预测冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生风险,并且 PCI 术后 NGAL、Cys-C 水平越高,PCI 术后 MACE 的发生风险越高,其可能原因与 PCI 术后 NGAL、Cys-C 与全身性炎症反应、肾脏损伤、血管内皮功能损伤及肾素-血管紧张素系统激活相关^[14-16]。此外,相关研究报道,NGAL、Cys-C 表达与冠脉病变的严重程度呈正相关,NGAL、Cys-C 高表达者冠心病多支病变比例明显高于低表达者,与低表达者相比,高表达者病变处钙化更明显,长病变及闭塞病变和分叉病变更多,这使 PCI 术的操作难度增高,PCI 术并发症增多,在植入支架时扩张效果不满意,贴壁不完全,支架长度明显加长,从而使 PCI 术后再狭窄率明显增高,支架内更易形成血栓,因此,NGAL、Cys-C 高表达者 PCI 术后 MACE 发生率较高^[17-18]。

本研究基于多因素分析获得的 4 个独立预测指标结合其影响权重(回归系数)成功建立了关于预测冠心病患者 PCI 术后病情无进展生存率的列线图模型,通过建立的列线图模型可得到冠心病患者 PCI 术后 3、6、12 个月 MACE 发生率的预测值,经内部验证,列线图模型的区分度评价指标 C 指数为 0.798 (95%CI:0.712~0.883),提示模型具有良好的区分度和诊断效能,H-L 检验也显示,该模型得到各阶段生存率的预测值与实际观测值符合度良好,提示建立的列线图模型具有较高的预测价值,有助于临床医师早期识别 MACE 高危患者,并制订相关治疗措施降低患者术后 MACE 发生率。

综上所述,本研究结合 NGAL、Cys-C 建立了用于预测冠心病患者 PCI 术后病情无进展生存率的列线图模型,经验证该模型的预测价值较高,预测能力较准确,为冠心病患者 PCI 术后 MACE 的防治提供参考。

参考文献

- [1] 荀一骊,吴婷婷,郑颖颖,等. 平均血小板体积/血小板计数比值对冠心病 PCI 术后临床结局的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2021,29(6):483-488.
- [2] 曲红培,董平栓,杨杨,等. 实时心肌超声造影技术对冠心病诊断及 PCI 术后疗效评估的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(20):3575-3579.
- [3] DOENST T,HAVERICH A,SERRUYS P,et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease:JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol,2019,73(8):964-976.
- [4] HEAD S J,MILOJEVIC M,DAEMEN J,et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease:a pooled analysis of individual patient data[J]. Lancet,2018,391(10124):939-948.
- [5] 来桂程,朱丽,汤建民. 短期强化他汀治疗对 PCI 术后患者的血脂水平、心脏功能及 MACE 事件的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版),2019,14(5):732-735.
- [6] 胡冬,陈曦,安娜,等. 血清 NGAL 和 Cys C 在冠心病患者 PCI 术后 CIAKI 中的诊断价值[J]. 现代临床医学,2019,45(2):108-111.
- [7] FREITAS I A,LIMA N A,SILVA G B D,et al. Novel biomarkers in the prognosis of patients with atherosclerotic coronary artery disease[J]. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2020,39(11):667-672.
- [8] LI C,ZHANG Z,PENG Y,et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels are associated with the presence and severity of coronary heart disease[J]. PLoS One,2019,14(8):e0220841.
- [9] 金钊,张文玲. 血清胱抑素 C 及超敏 C 反应蛋白对冠心病 PCI 术患者预后评估的意义[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(8):74-76.
- [10] DU X,MA Z,LI L,et al. Nicorandil dec-(下转第 733 页)

[8] 暴玉振,李凤,李华岚,等.急性脑梗死大鼠脑部 MMP-1、MMP-9 预测神经功能的价值[J].中国老年学杂志,2021,41(9):1940-1943.

[9] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[10] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019 [J].中华神经科杂志,2019,52(4):252-265.

[11] 甄海艳,滕飞月,谢云亮.非溶栓急性脑梗死患者出血转化相关危险因素的 Meta 分析[J].临床神经病学杂志,2021,34(2):100-105.

[12] 李兰芳,孟路华,张立攀,等.非瓣膜性房颤患者脑梗死急性期抗凝治疗时机分析[J].中国医院药学杂志,2021,41(15):1541-1545.

[13] 陈蓓蕾,张奥楠,吕友梅.老年腔隙性脑梗死患者溶栓治疗后出血性转化的发生情况及其影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(6):62-67.

[14] 徐丽莎,汪锐,周乾晓,等.急性脑梗死后出血转化临床特征及影响预后的危险因素分析[J].河北医科大学学报,2020,41(8):892-895.

[15] 羌玲玉,汤小星,孙晓晖.miR-142-5p 通过直接靶向 ELK1 调控动脉粥样硬化内皮细胞凋亡[J].中国老年学杂志,2020,40(23):5026-5031.

[16] YANG Y,HAN Y,SUN W,et al. Increased systemic immune-inflammation index predicts hemorrhagic transformation in anterior circulation acute ischemic stroke due to large-artery atherosclerotic[J]. Int J Neurosci,2021,22(7):1-7.

[17] HASHMI F,MOLLAPOUR M,BRATSLAVSKY G,et al. MMPs,tyrosine kinase signaling and extracellular matrix proteolysis in kidney cancer[J]. Urol Oncol,2021,39(6):316-321.

[18] 陈静文,裴菱花,王审.动脉粥样硬化小鼠主动脉组织中 CXCL16 和 MMP-1 表达[J].江苏医药,2021,47(10):981-983.

[19] 阮姗,丛树艳.基质金属蛋白酶-10 与动脉粥样硬化的关系研究进展[J].疑难病杂志,2020,19(8):849-852.

[20] MATILLA L,RONCAL C,IBARROLA J,et al. A role for MMP-10 (matrix metalloproteinase-10) in calcific aortic valve stenosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2020,40(5):1370-1382.

[21] 曲明卫,王立敏,朱兰,等.血清 NSE、MMP-10、s100β 与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):408-409.

[22] ZUO Y,WANG C,SUN X,et al. Identification of matrix metalloproteinase-10 as a key mediator of podocyte injury and proteinuria[J]. Kidney Int,2021,100(4):837-849.

[23] DAI L,DENG C,YUAN J,et al. Analysis of risk factors for hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke [J]. Panminerva Med,2020,62(3):186-188.

(收稿日期:2022-07-29 修回日期:2023-02-03)

(上接第 728 页)

reases renal injury in patients with coronary heart disease complicated with type I cardiorenal syndrome[J]. J Cardiovasc Pharmacol,2021,78(5):675-680.

[11] LUPU L,ABUKATASH H,BANAI A,et al. Relation of Baseline neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels and contrast-induced nephropathy following percutaneous coronary intervention among chronic kidney disease patients [J]. J Clin Med,2021,10(22):5403.

[12] BANAI A,ROZENFELD K L,LEVIT D,et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) for the prediction of acute kidney injury in chronic kidney disease patients treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Int J Cardiol Heart Vasc,2020,32(12):100695.

[13] ZHANG H,GUO S H,XUE Z K,et al. Effect of calcium dobesilate in preventing contrast-induced nephropathy in patients with diabetes and chronic kidney disease [J]. Clinics (Sao Paulo),2021,76(10):e2942.

[14] ZHU H,QIAN Y. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C are diagnostic markers of renal dysfunction in older patients with coronary artery disease [J]. J Int Med Res,2018,46(6):2177-2185.

[15] MOSA O F. Prognostic significance of serum NGAL and troponin I against acute kidney injury in egyptian ICU patients after open heart surgery: a pilot study[J]. Kidney Dis (Basel),2018,4(4):246-254.

[16] MIAO S,XUE Z K,ZHANG Y R,et al. Comparison of different hydration strategies in patients with very low-risk profiles of contrast-induced nephropathy[J]. Med Sci Monit,2021,27(1):e929115.

[17] LI F,HU L,ZHAO X,et al. The value of cystatin C and urinary and serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin during the perioperative period of renal transplantation [J]. Transl Androl Urol,2019,8(5):432-441.

[18] GIURGEA G A,ZLABINGER K,GUGERELL A,et al. Multimarker approach to identify patients with coronary artery disease at high risk for subsequent cardiac adverse events: the multi-biomarker study [J]. Biomolecules,2020,10(6):909.

(收稿日期:2022-06-14 修回日期:2023-02-03)