

• 论 著 •

血清 ox-LDL、MMP-10 对非血管再通治疗 ACI 患者 出血转化风险的预测价值*

赵红敏¹, 解冰川², 刘丽娜¹, 田惠玉¹, 穆立芹¹, 王 静^{1△}

河北医科大学第一医院: 1. 全科医学科; 2. 神经内科, 河北石家庄 050011

摘要:目的 探讨血清氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)、基质金属蛋白酶(MMP)-10 对非血管再通治疗急性脑梗死(ACI)患者出血转化风险的预测价值。方法 选取 2020 年 6 月至 2021 年 3 月首发 ACI 24 h 内入院且未接受血管再通治疗患者 86 例为研究对象, 根据患者脑梗死后 90 d 内有无出血转化分为出血转化组 28 例与非出血转化组 58 例。收集两组患者临床资料并采用酶联免疫吸附试验法检测血清 ox-LDL、MMP-10 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ox-LDL、MMP-10 水平对非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的预测价值, 以及 Logistics 回归分析影响非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的危险因素。结果 出血转化组入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、大面积梗死占比、LDL-C 水平高于非出血转化组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。出血转化组血清 ox-LDL、MMP-10 水平均高于非出血转化组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两者联合检测预测非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的曲线下面积为 0.921, 约登指数为 0.729, 灵敏度为 89.3%, 特异度为 81.7%。Logistics 回归分析显示, 入院 NIHSS 评分、大面积梗死、ox-LDL、MMP-10 水平为非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的危险因素($P < 0.05$)。结论 非血管再通治疗 ACI 患者 ox-LDL、MMP-10 水平检测对其发生出血转化具有预测效能。

关键词:急性脑梗死; 出血转化; 氧化型低密度脂蛋白; 基质金属蛋白酶-10

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.018

中图法分类号:R743.33

文章编号:1673-4130(2023)06-0729-05

文献标志码:A

The predictive value of serum ox-LDL and MMP-10 in the risk of hemorrhage transformation in non-vascular recanalization patients with ACI*

ZHAO Hongmin¹, XIE Bingchuan², LIU Lina¹, TIAN Huiyu¹, MU Liqin¹, WANG Jing^{1△}

1. Department of General Medicine; 2. Department of Neurology, the First Hospital of
Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050011, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) and matrix metalloproteinase (MMP)-10 in the risk of hemorrhage transformation in non-vascular recanalization patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 86 patients with first ACI who were hospitalized within 24 hours and did not receive recanalization treatment from June 2020 to March 2021 were selected as the research objects. According to the presence or absence of hemorrhagic transformation within 90 days after cerebral infarction, the patients were divided into hemorrhagic transformation group (28 cases) and non-hemorrhagic transformation group (58 cases). Clinical data of two groups were collected and serum ox-LDL and MMP-10 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum ox-LDL and MMP-10 levels in the occurrence of hemorrhagic transformation in non-vascular revascularization patients with ACI, and Logistics regression analysis was conducted to analyze the risk factors affecting hemorrhagic transformation in non-vascular recanalization patients with ACI. **Results** The national institutes of health stroke scale (NIHSS) score, the proportion of large infarcts and LDL-C level in the hemorrhagic transformation group were higher than those in the non-hemorrhagic transformation group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of ox-LDL and MMP-10 in the hemorrhagic transformation group were higher than those in the non-hemorrhagic transformation group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The combined detection level predicted that the AUC of hemorrhage transformation in non-vascular re-

* 基金项目:河北省 2021 年度医学科学研究课题计划(20211722)。

作者简介:赵红敏,男,副主任医师,主要从事神经病学研究。△ 通信作者, E-mail: wangjing810418@163.com。

vascularization with ACI was 0.921, the Yoden index was 0.729, the sensitivity was 89.3%, and the specificity was 81.7%. Logistics regression analysis showed that NIHSS score, large infarct, ox-LDL and MMP-10 levels were risk factors for hemorrhage transformation in non-vascular revascularization with ACI ($P<0.05$). **Conclusion** The determination of ox-LDL and MMP-10 levels in non-vascular revascularization with ACI patients can predict the occurrence of hemorrhage transformation.

Key words: acute cerebral infarction; hemorrhagic transformation; oxidized low density lipoprotein; matrix metalloproteinase-10

出血转化是指急性脑梗死(ACI)发生后脑梗死部位血管重新出现血流灌注所致出血,是溶栓、取栓治疗的高发并发症,发病率为8.5%~48.0%^[1]。临床报道,出血转化患者90 d致残率明显高于无出血转化患者,是增加不良预后的独立危险因素,影响非血管再通治疗方案的临床应用^[2]。故寻找早期预测ACI患者出血转化的相关指标具有临床意义^[3]。多项研究认为,氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)可介导炎症因子游离到血液中,并损伤血管内壁,破坏机体免疫平衡,刺激组织因子过表达,加快颈动脉粥样硬化诱发ACI^[4-5]。有研究报道,ACI患者血清中ox-LDL呈上调表达^[6]。基质金属蛋白酶(MMP)-10为降低细胞外基质的关键介质,可激活基质金属蛋白酶家族成员、炎症及血管内皮细胞^[7]。临床小鼠实验发现,MMP-10可提示大脑缺血位置神经元数量,并在ACI大鼠脑组织中呈高表达,提示MMP-10可能参与并影响ACI病理发展^[8]。但血清ox-LDL、MMP-10水平与非血管再通治疗ACI患者出血转化的关系鲜少报道。基于此,本研究通过检测非血管再通治疗ACI患

者入院时血清ox-LDL、MMP-10水平,分析其对发生出血转化的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月至2021年3月首发ACI 24 h内入本院且未接受血管再通治疗患者86例为研究对象,根据患者脑梗死后90 d内有无出血转化分为出血转化组28例与非出血转化组58例。纳入标准:(1)患者符合文献[9]中ACI诊断标准;(2)起病至入院≤24 h,入院后患者完成相关检查及血清学检验;(3)经计算机断层扫描(CT)/磁共振成像(MRI)影像学确诊ACI但未见出血。排除标准:(1)初诊时CT/MRI检查明确出血;(2)非血管性危险因素所致脑梗死;(3)有ACI发病史;(4)颅内合并肿瘤、外部创伤、感染、出血;(5)ACI急性期行血管再通治疗(溶栓、取栓、支架置入);(6)合并严重器官功能衰退或血液系统疾病;(7)预期生存期低于90 d;(8)长期服用抗凝药物的房颤患者。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男性[<i>n</i> (%)]	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	吸烟史[<i>n</i> (%)]	高血压[<i>n</i> (%)]	糖尿病[<i>n</i> (%)]	冠心病[<i>n</i> (%)]
出血转化组	28	19(67.85)	67.32±5.73	12(42.86)	18(64.29)	22(78.57)	19(67.86)
非出血转化组	58	42(72.31)	68.11±5.91	21(36.21)	31(53.45)	37(63.79)	35(60.34)
χ^2/t		0.190	0.586	0.353	0.905	1.915	0.456
<i>P</i>		0.663	0.559	0.552	0.342	0.166	0.499

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集患者临床资料包括入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、入院舒张压、入院收缩压、基础实验室指标[白细胞计数(WBC)、红细胞(RBC)、血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白固醇(HDL-C)、尿蛋白阳性占比]和影像学资料[根据患者病灶的大小,按Adama分型法标准分为大面积、中等面积、小面积脑梗死,本研究分析大面积梗死占比及TOAST分型(大动脉粥样硬化型、心源性栓塞型、小动脉闭塞型、其他明确病因型、不明原因型)占比]。

1.2.2 出血转化诊断方法 患者脑梗死后90 d内有

无出现出血转化,出血转化诊断标准参考文献[10],再次或复诊头颅CT/MRI检查时观察到颅内出血,确定为出血性脑梗死。

1.2.3 血清ox-LDL、MMP-10检测 入院24 h内抽取空腹肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心20 min后提取上清液采用酶联免疫吸附试验法测定MMP-10、ox-LDL水平。

1.3 统计学处理 采用SPSS26.0统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料使用例数或百分率表示,组间计数资料比较行 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清ox-LDL、MMP-10水平对非血管再通治疗ACI患者发生出血转化的预测价

值;Logistics 回归分析影响非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的危险因素,以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 出血转化组入院 NIHSS

评分、大面积梗死占比、LDL-C 水平高于非出血转化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。
2.2 两组血清 ox-LDL、MMP-10 水平比较 出血转化组血清 ox-LDL、MMP-10 水平均高于非出血转化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	入院 NIHSS 评分(分)	入院舒张压(mm Hg)	入院收缩压(mm Hg)	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^9/L$)
出血转化组	28	12.38 $\pm$ 3.24	87.23 $\pm$ 12.31	142.34 $\pm$ 22.31	8.83 $\pm$ 1.73	4.37 $\pm$ 0.82
非出血转化组	58	7.21 $\pm$ 2.37	88.03 $\pm$ 12.45	140.95 $\pm$ 21.84	8.90 $\pm$ 1.76	4.42 $\pm$ 0.90
χ^2/t		8.571	0.280	0.274	0.173	0.248
<i>P</i>		<0.001	0.780	0.784	0.863	0.805

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	PT(s)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
出血转化组	28	182.38 $\pm$ 29.41	10.37 $\pm$ 2.35	1.29 $\pm$ 0.32	4.83 $\pm$ 1.25	2.96 $\pm$ 0.82
非出血转化组	58	180.74 $\pm$ 28.83	11.09 $\pm$ 2.54	1.32 $\pm$ 0.37	4.91 $\pm$ 1.30	2.47 $\pm$ 0.94
χ^2/t		0.245	1.261	0.367	0.270	2.357
<i>P</i>		0.807	0.211	0.714	0.787	0.021

组别	<i>n</i>	HDL-C (mmol/L)	尿蛋白 阳性占比	大面积 梗死占比	TOAST 分型占比			
					大动脉粥样硬化型	心源性栓塞型	小动脉闭塞型	其他明确病因型
出血转化组	28	1.81 $\pm$ 0.54	15(53.57)	25(89.29)	5(17.86)	7(25.00)	9(32.14)	7(25.00)
非出血转化组	58	1.76 $\pm$ 0.49	27(46.55)	37(63.79)	10(17.24)	15(25.86)	17(29.31)	16(27.59)
χ^2/t		0.428	0.372	6.100			0.106	
<i>P</i>		0.669	0.542	0.014			0.991	

注:本研究 TOAST 分型中无不明原因型。

表 3 两组血清 ox-LDL、MMP-10 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ox-LDL($\mu\text{g/mL}$)	MMP-10($\mu\text{g/L}$)
出血转化组	28	51.28 $\pm$ 8.41	9.42 $\pm$ 1.58
非出血转化组	58	38.37 $\pm$ 5.74	5.31 $\pm$ 1.27
<i>t</i>		8.354	12.968
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 ox-LDL、MMP-10 水平对非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的预测价值 ROC 曲线分析,血清 ox-LDL 水平预测非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的曲线下面积(AUC)为 0.874,截断值为 47.34 $\mu\text{g/mL}$,约登指数为 0.631,其灵敏度为 76.4%,特异度为 82.7%;血清 MMP-10 水平预测非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的 AUC 为 0.852,截断值为 6.65 $\mu\text{g/L}$,约登指数为 0.594,其灵

敏度为 75.7%,特异度为 83.7%;两者联合检测水平预测非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的 AUC 为 0.921,约登指数为 0.729,灵敏度为 89.3%,特异度为 81.7%。见图 1。
2.4 影响非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的危险因素分析 以非血管再通治疗 ACI 患者是否发生出血转化为因变量(发生=1,否=0),以入院 NIHSS 评分(≥ 10 分=1, <10 分=0)、大面积梗死(是=1,否=0)、LDL-C(均值:2.96 mmol/L)、ox-LDL(51.28 $\mu\text{g/mL}$)、MMP-10(9.42 $\mu\text{g/L}$)水平为自变量,Logistics 回归分析显示,入院 NIHSS 评分、大面积梗死、ox-LDL、MMP-10 水平为非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 非血管再通治疗 ACI 患者出血转化多因素 Logistics 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
入院 NIHSS 评分	0.834	0.343	5.912	0.015	2.303	1.176~4.510
大面积梗死	0.763	0.243	9.859	0.002	2.145	1.332~3.453
LDL-C	0.463	0.482	0.923	0.337	1.589	0.618~4.087
ox-LDL	0.963	0.182	27.997	<0.001	2.620	1.834~3.742
MMP-10	0.742	0.211	12.366	<0.001	2.100	1.389~3.176

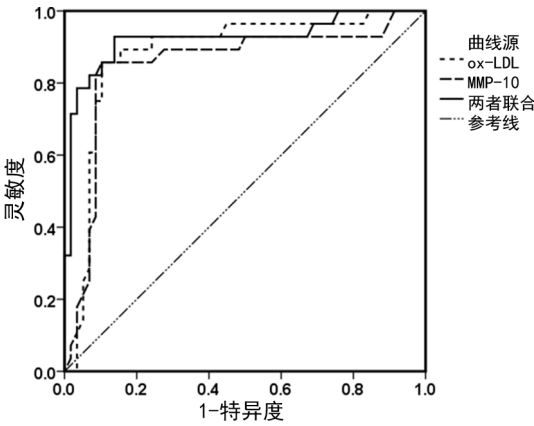


图 1 血清 ox-LDL、MMP-10 水平预测非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的 ROC 曲线

3 讨 论

有研究报道,ACI 发生后溶栓或血管内取栓治疗显著增加出血转化的发生率,同时长时间口服抗凝剂的心房颤动患者,ACI 后出血转化风险较高,威胁患者生命安全^[11-14]。

ox-LDL 可诱导动脉血管壁内皮细胞功能异常,使脂质分解作用减弱,过多脂肪积聚内皮细胞,导致单核细胞转化为巨噬细胞,产生泡沫细胞,加快动脉粥样化发生^[15]。ox-LDL 参与不同血管壁细胞激活,调节巨噬细胞、树突细胞及内皮细胞功能,刺激血管壁细胞大量释放白细胞介素-10 等炎症因子,使机体处于高炎、高应激状态参与 ACI 发生、发展。有研究报道,ACI 患者血清 ox-LDL 呈上调表达,可作为预测 ACI 发生及病情的指标^[16]。总之,血清 ox-LDL 水平异常表达参与了 ACI 病理发展。本研究结果发现,出血转化组血清 ox-LDL 水平高于非出血转化组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明出血转化过程受 ox-LDL 影响。推测机制为 ACI 发生后因血管壁损伤增加而影响血管内皮细胞通透性,促使低密度脂蛋白水平过度氧化,大量形成 ox-LDL 游离,而水平上调的 ox-LDL 参与炎症因子的释放,加快机体炎症反应。

MMP 及相关组织因子表达异常可能与动脉粥样硬化斑块形成、脱落及最终破裂息息相关,而动脉粥样硬化是 ACI 及相关并发症共同的病理生理产物^[17]。有研究发现,不稳定性斑块中富含丰富的细胞外基质及大量巨噬细胞,而丰富的巨噬细胞斑块背侧中具有丰富的 MMP,一旦 MMP 释放发挥降解细胞基质作用,侵损斑块结构使破裂发生^[18]。不同的 MMP 发挥不同的作用,目前已发现 MMP-10 在急性冠脉综合征大鼠和急性冠脉综合征患者中呈高水平表达^[19]。近年来,MMP-10 在动脉粥样硬化中的变化及作用已达成共识,其参与血管生成、维持血管完整性及重塑过程^[20]。本研究结果发现,出血转化组血清 MMP-10 高于非出血转化组,差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究报道,MMP-10 上调与部分脑梗死的

危险因素,如动脉斑块出现、炎症反应标志物等相关^[21]。还有研究发现,MMP-10 与部分炎症因子相互作用,介导炎症刺激物前体的调节作用^[22]。随 ACI 发生及进展,过表达 ox-LDL 介导大量炎症因子适当加剧机体炎症、应激反应,而促进 MMP-10 侵入内膜,加快对内膜弹力层的破坏,从而加快内膜细胞屏障破坏,使血管重塑从而影响动脉壁稳定性,使斑块稳定性受限而增加破裂风险。本研究发现,两者联合检测水平预测 ACI 患者发生出血转化的 AUC 为 0.921,约登指数为 0.729,灵敏度为 89.3%,特异度为 81.7%,说明对非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化具有一定的预测价值。

本研究为减少所纳入群体异质性对结果的影响,将混杂因素排除,选取的患者均为非血管再通治疗 ACI 患者。本研究发现,入院 NIHSS 评分、大面积梗死、ox-LDL、MMP-10 水平为非血管再通治疗 ACI 患者发生出血转化的危险因素($P<0.05$)。NIHSS 评分已被临床证实与出血转化独立相关^[23]。因此,临床中入院时 NIHSS 评分及梗死程度评估至关重要。

综上所述,非血管再通治疗 ACI 患者 ox-LDL、MMP-10 水平检测对其发生出血转化具有预测效能。本研究存在不足:单中心小样本研究,且未进一步分析 ox-LDL、MMP-10 水平与炎症因子及出血转化类型的关系,今后仍需扩大样本量论证。

参考文献

[1] SHI K,ZOU M,JIA D M,et al. tPA mobilizes immune cells that exacerbate hemorrhagic transformation in stroke[J]. Circ Res,2021,128(1):62-75.
[2] ANDE S R,GRYNSPAN J,AVIV R I,et al. Imaging for predicting hemorrhagic transformation of acute ischemic stroke-a narrative review[J]. Can Assoc Radiol J,2022,73(1):194-202.
[3] 杨艳红,高迪,刘丽君,等. 80 岁及以上非血管再通治疗脑梗死患者出血转化的风险及相关危险因素研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2022,24(3):285-288.
[4] JIA J,WANG L,ZHANG L,et al. Analysis of the expression levels of chemerin,ox-LDL,MMP-9, and PAPP-A in ICVD patients and their relationship with the severity of neurological impairment[J]. Brain Behav,2022,12(7):e2613.
[5] 樊碧晓,姚伟娟. 氧化型低密度脂蛋白受体在动脉粥样硬化发病机制中的作用[J]. 中国病理生理杂志,2020,36(10):1897-1901.
[6] 李翠,洪丽萍. 血清 miR-200c 和氧化型低密度脂蛋白在急性脑梗死早期诊断和预后评估中的临床价值[J]. 中国急救医学,2022,42(2):108-113.
[7] 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.

[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)