纤维蛋白原联合抗凝血酶Ⅲ在ACS患者介入术后对比剂肾病的预测价值

孙延虎　郑　迪　轩永丽　张　权　李文华

摘　要　目的　探讨急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)患者行介入诊疗术后对比剂肾病(contrast - induced nephropathy, CIN)的发生率与纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)和抗凝血酶Ⅲ(antithrombin Ⅲ, AT - Ⅲ)水平的关系,并进一步比较FIB、AT - Ⅲ以及两者联合对CIN的预测价值。**方法**　选取2019年1~10月在徐州医科大学附属医院心内科诊断为ACS并行介入诊疗的患者425例。根据患者术前FIB及AT - Ⅲ水平,将患者分为低危组、中危组、高危组,比较3组之间CIN的发生率。按照术后肌酐变化情况将所有患者分为CIN组及非CIN组,比较两组之间的临床资料以及不同水平FIB、AT - Ⅲ患者CIN的发生率。绘制ROC曲线以评价FIB、AT - Ⅲ以及两者联合水平对ACS患者冠脉诊疗术后CIN的预测价值,并采用多因素*Logistic*回归分析研究ACS患者介入诊疗术后CIN的影响因素。**结果**　高纤维蛋白原、低抗凝血酶Ⅲ水平的患者具有更高的CIN发生率。两者联合预测ACS患者介入诊疗术后CIN的ROC曲线下面积为0.761(95% CI:0.717~0.800;$P<0.01$),敏感度为70.2%,特异性为75.1%,并且敏感度和特异性比单独使用FIB或AT - Ⅲ要高。多因素*Logistic*回归分析结果显示,纤维蛋白原水平(OR=0.765,95% CI:0.700~0.837)、抗凝血酶Ⅲ水平(OR=0.981,95% CI:0.967~0.996)、白蛋白水平(OR=0.981,95% CI:0.967~0.996)是ACS患者介入诊疗术后CIN的独立影响因素($P<0.05$)。**结论**　术前纤维蛋白原与抗凝血酶Ⅲ水平对介入诊疗术后发生CIN具有一定的预测价值,两者联合能提高ACS患者介入诊疗术后CIN发生预测的准确性。

关键词　急性冠脉综合征　对比剂肾病　纤维蛋白原　抗凝血酶Ⅲ

中图分类号　R542.2　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2020.10.036

Predictive Value of Combining the Level of Fibrinogen and Antithrombin Ⅲ for Contrast - induced Nephropathy in ACS Patients Undergoing CAG and/or PCI.　*Sun Yanhu, Zheng Di, Xuan Yongli, et al. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China*

Abstract　Objective　To explore the relationship between the incidence of contrast - induced nephropathy (CIN) and the levels of fibrinogen (FIB) and antithrombin Ⅲ (AT - Ⅲ) in patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing coronary intervention, and to analyze the predictive value of FIB, AT - Ⅲ and the combination for CIN in ACS patients undergoing coronary intervention. **Methods**　From January 2019 to October 2019, 425 patients with ACS were selected from our hospital. According to the preoperative FIB and AT - Ⅲ levels, the patients were divided into low - risk group, medium - risk group, and high - risk group. All patients were divided into CIN group and non - CIN group according to the postoperative creatinine changes. The clinical data between the two groups and the incidence of CIN in patients with different levels of FIB and AT - Ⅲ were compared. The clinical data between the two groups were compared and whether the incidence of CIN in patients with different levels of FIB and AT - Ⅲ was statistically different. The ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of FIB, AT - Ⅲ, and the combined level of CIN after coronary intervention in ACS patients, and the multivariate *Logistic* regression analysis was used to study the influencing factors of CIN after coronary intervention in ACS patients. **Results**　Patients with high fibrinogen or low antithrombin Ⅲ levels had a higher incidence of CIN. For predicting CIN, FIB combined with AT - Ⅲ showed an area under the receiver operating characteristic curve of 0.761 with optimal cut - off value 0.118, and the sensitivity and specificity were higher than FIB or AT - Ⅲ alone. Multivariate *Logistic* regression analysis results showed that fibrinogen, antithrombin Ⅲ, and albumin level were independent influencing factors of CIN in patients with ACS after coronary intervention. **Conclusion**　Preoperative fibrinogen and antithrombin Ⅲ levels have certain predictive value for the occurrence of CIN after coronary intervention. The combination of the two can improve the accuracy of the prediction of CIN in ACS patients undergoing coronary intervention.

Key words　Acute coronary syndromes; Contrast - induced nephropathy; Fibrinogen; Antithrombin Ⅲ

作者单位:221002　徐州医科大学附属医院心内科

通讯作者:李文华,电子信箱:xzwenhua0202@163.com

对比剂肾病(contrast - induced nephropathy, CIN)是血管内应用对比剂后出现急性肾功能下降,是冠状动脉诊疗过程中一种常见的并发症[1]。近年来随着对比剂的应用不断增加,发生 CIN 的患者较前大幅增加,CIN 位居院内获得性急性肾损伤病因的第 3 位[2]。但目前 CIN 的具体发病机制尚未完全明确,因此早期识别并干预 CIN 高危患者,对改善冠脉诊疗术后患者预后具有重要意义。

本研究旨在探讨术前纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)联合抗凝血酶Ⅲ(antithrombin Ⅲ, AT - Ⅲ)水平对急性冠脉综合征(acute coronary syndromes, ACS)患者发生 CIN 的预测价值,从而指导临床对不同危险分层的患者进行早期干预,降低不良事件的发生,对 CIN 的防治提供一定的参考。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2019 年 1 ~ 10 月在徐州医科大学附属医院心内科住院治疗,临床诊断为 ACS,并行介入诊疗的患者共 425 例。纳入标准:临床诊断为 ACS,并行冠脉介入诊疗术;患者介入手术中所用对比剂均为低渗非离子对比剂碘海醇(扬子江药物集团);术前及术后 48h 内肾功能指标完整。排除标准:既往有慢性肾小球肾炎、肾病综合征、糖尿病肾病以及慢性肾功能不全病史者;严重肝功能不全者;术前 48h 内应用过对比剂或服用肾毒性药物者;严重心力衰竭患者(NYHA ≥3 级);肺血栓栓塞和静脉血栓栓塞以及外周血管疾病病史者;感染或炎性疾病患者;恶性肿瘤病史者。同时详细记录符合纳入标准的患者的年龄、性别、BMI、入院时收缩压及舒张压、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、ACS 的具体类型、用药情况、以及手术过程中对比剂用量情况。本研究经徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会审核批准。

2. 研究方法:所有患者于入院后 24h 内抽取静脉血标本,测定血常规、血脂、生化、凝血功能等水平。冠脉介入诊疗术后 48h 内再次抽取静脉血标本检测患者的血肌酐、尿酸、尿素。患者所有血标本均在笔者医院实验室进行检测。所有患者入院后行冠脉介入具体水化方案,具体如下:冠脉诊疗术前及术后 12h 以 1ml/(kg·h)的速率静脉滴注 0.9% NaCl 注射液进行水化治疗,行急诊手术者可于术后以 1ml/(kg·h)的速率静脉滴注 0.9% NaCl 注射液 12h。对比剂选用低渗非离子型对比剂碘海醇(扬子江药业集团生产),入选患者 FIB 的中位数为 2.97g/L,AT - Ⅲ的中位数为 90%,进一步分为低危组(FIB < 2.97g/L,AT - Ⅲ ≥90%)、中危组(FIB ≥2.97g/L,AT - Ⅲ≥90% 或 FIB < 2.97g/L,AT - Ⅲ < 90%)和高危组(FIB≥2.97g/L, AT - Ⅲ < 90%),比较 3 组之间的 CIN 发生率差异是否有统计学意义。然后根据肌酐术前术后的变化情况,将所有入选患者分为 CIN 组及非 CIN 组,进一步进行 CIN 危险因素相关研究。

3. 诊断标准:CIN 的诊断标准[3]:血管内注射对比剂后 48 ~ 72h,血清肌酐升高水平大于基线值的 25% 或血清肌酐绝对值增加大于 44 mmol/L。

4. 统计学方法:使用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。对于正态分布的计量数据,连续变量显示为均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),采用独立样本 t 检验对两组之间的参数值进行比较。对于非正态分布的计量数据,将显示中位数和四分位数 M(Q1,Q3)的形式表示,使用 *Mann - Whitney U* 检验比较两组之间非参数值的比较。分类变量以数字和百分比(%)表示,并使用 χ^2 检验或 *Fisher* 精确检验进行比较。使用 ROC 曲线分析确定各指标对 ACS 患者行冠脉诊疗术后发生 CIN 的预测价值。采用 *Logistic* 回归分析对 CIN 的危险因素进行评估,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:本研究共纳入 425 例患者,其中男性患者 260 例(61.2%),平均年龄 64.2 岁,行 PCI 术的患者 308 例(72.5%),单纯行冠状动脉造影患者 117 例(27.5%),冠脉介入术后共 47 例患者发生 CIN,CIN 的发生率为 11.06%。

2. 不同危险程度 CIN 的发生率比较:低危组 CIN 的发生率为 0.9%(1/107),中危组 CIN 的发生率为 8.5%(18/212),高危组 CIN 的发生率为 26.4%(28/106)。不同危险程度患者 CIN 的发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 37.99$, $P < 0.01$);低危组患者冠脉介入诊疗术后 CIN 的发生率低于中危组,中危组患者冠脉介入诊疗术后 CIN 的发生率低于高危组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. CIN 组与非 CIN 组基本临床资料比较:根据 CIN 的诊断标准,将患者分为非 CIN 组及 CIN 组。其中非 CIN 组 378 例,CIN 组 47 例。两组男性比例、吸烟、高血压、BMI、收缩压、舒张压、PCI、应用对比剂剂量、使用 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB、CCB、他汀、硝酸酯类药物所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。而在年龄、糖尿病、急性心肌梗死、应用利尿剂及低分子肝素等方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1　CIN 组与非 CIN 组 ACS 患者的基本临床资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q_1, Q_3)]

项目	非 CIN 组(n=378)	CIN 组(n=47)	P	χ^2(t/Z)
年龄（岁）	63.74±11.03	67.89±11.39	0.018	2.366
男性	233(61.6)	27(57.4)	0.578	0.309
吸烟	133(35.2)	17(36.2)	0.894	0.018
高血压	220(58.2)	25(53.2)	0.512	0.430
糖尿病	80(21.2)	16(34.0)	0.046	3.965
BMI(kg/m^2)	26.09±3.73	25.81±3.24	0.628	−0.485
收缩压(mmHg)	131.50±19.03	130.28±22.97	0.728	−0.349
舒张压(mmHg)	78.26±12.00	78.04±13.42	0.910	−0.124
对比剂用量(ml)	120.00(88.75,135.00)	125.00(100.00,135.00)	0.076	−1.776
PCI	275(72.8)	33(70.2)	0.713	0.135
急性心肌梗死	157(41.5)	27(57.4)	0.038	4.311
用药情况				
β 受体阻滞剂	315(83.3)	41(87.2)	0.494	0.468
ACEI/ARB	209(55.3)	24(51.1)	0.583	0.302
CCB	103(27.2)	12(25.5)	0.803	0.062
利尿剂	128(33.9)	27(57.4)	0.002	10.035
他汀	368(97.4)	46(97.9)	0.833	0.044
低分子肝素	177(46.8)	30(63.8)	0.028	4.838
硝酸酯类	219(57.9)	29(61.7)	0.621	0.244

4. 非 CIN 组与 CIN 组 ACS 患者实验室指标比较：两组在总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血糖、白细胞计数、红细胞分布宽度、血小板分布宽度、肌酐、尿素、尿酸、eGFR 等方面比较，差异无统计学意义(P>0.05)。两组在白蛋白、血红蛋白、FIB、AT－Ⅲ、PLR 等方面比较，差异有统计学意义(P<0.05)，进一步以 FIB 的中位数为 2.97g/L，AT－Ⅲ的中位数为 90%，将 FIB 及 AT－Ⅲ分为高 FIB(FIB≥2.97g/L)、低 FIB(FIB<2.97g/L)，高 AT－Ⅲ(AT－Ⅲ≥90%)、低 AT－Ⅲ(AT－Ⅲ<90%)，并比较不同 FIB 与 AT－Ⅲ水平 CIN 的发生率，结果显示高 FIB 组、低 AT－Ⅲ组 CIN 发生率高，差异有统计学意义(P<0.05)，详见表 2。

表 2　CIN 组与非 CIN 组 ACS 患者的实验室数据比较[n(%), $\bar{x} \pm s$, M(Q1,Q3)]

项目	非 CIN 组(n=378)	CIN 组(n=47)	P	χ^2(t/Z)
甘油三酯(mmol/L)	1.36(1.02,1.89)	1.30(0.96,1.77)	0.545	−0.606
总胆固醇（mmol/L）	4.51±1.11	4.33±0.89	0.221	−1.235
HDL－C(mmol/L)	1.09(0.94,1.30)	1.09(0.95,1.24)	0.761	−0.305
LDL－C(mmol/L)	2.58±0.94	2.41±0.72	0.156	−1.434
白蛋白(g/L)	42.62±4.57	39.23±3.26	<0.01	−6.397
血红蛋白(g/L)	135.14±17.23	126.85±19.82	0.002	−3.056
血糖(mmol/L)	5.76(5.00,7.27)	6.18(5.21,8.65)	0.103	−1.631
白细胞计数(×10^9/L)	7.30(5.90,9.10)	6.90(5.80,8.00)	0.067	−1.833
红细胞分布宽度(%)	12.98±0.87	13.05±0.96	0.594	0.533
血小板分布宽度(%)	14.37±2.45	15.03±2.60	0.085	1.725
纤维蛋白原（g/L）	2.90(2.47,3.52)	3.66(3.09,4.07)	<0.01	−4.957
高	175(46.3)	38(80.9)		
低	203(53.7)	9(19.1)	<0.01	19.965
抗凝血酶Ⅲ(%)	90.14±10.87	83.51±10.19	<0.01	−4.184
高	203(53.7)	11(23.4)		
低	175(46.3)	36(76.6)	<0.01	15.352
PLR	138.25(102.77,180.90)	158.13(137.65,199.09)	0.005	−2.784
血肌酐(μmol/L)	66.50(57.00,77.00)	66.00(54.00,78.00)	0.461	−0.737
血尿素(mmol/L)	5.52(4.51,6.80)	5.60(4.70,6.74)	0.506	−0.665
尿酸(μmol/L)	306.50(248.00,365.00)	296.50(258.00,349.75)	0.958	−0.052
eGFR(ml/min/1.73 m^2)	102.81±23.42	105.42±35.31	0.623	0.494

5. FIB、AT－Ⅲ以及两者联合预测 CIN 临床价值的 ROC 曲线：将 FIB 及 AT－Ⅲ两个指标纳入 CIN 危险因素回归，根据 *Logistic* 回归方程，建立 FIB、AT－Ⅲ联合预测 CIN 发生的概率为 logit(P) = 1.039 + 0.557FIB－0.058AT－Ⅲ。进一步运用 Medcacl 软件，绘制 FIB、AT－Ⅲ及两者联合预测冠脉介入诊疗术后患者发生 CIN 的受试工作特征曲线(ROC)，当 FIB > 3.5g/L，AT－Ⅲ < 89% 时，患者冠脉诊疗术后发生 CIN 的风险增加，详见表 3、图 1。纤维蛋白原联合抗凝血酶Ⅲ生成一个预测 CIN 发生的概率，其最佳截断值仅为 CIN 的发生概率。进一步比较 3 组 ROC 曲线下面积显示，纤维蛋白原与抗凝血酶Ⅲ、纤维蛋白原联合抗凝血酶Ⅲ与纤维蛋白原比较，差异无统计学意义，纤维蛋白原联合抗凝血酶Ⅲ与抗凝血酶Ⅲ比较，差异有统计学意义(FIB vs AT－Ⅲ：AUC：0.722 vs 0.700，$Z = 0.409$，$P = 0.682$，FIB vs FIB + AT－Ⅲ：AUC：0.722 vs 0.761，$Z = 1.180$，$P = 0.238$；AT－Ⅲ vs FIB + AT－Ⅲ：AUC：0.700 vs 0.761，$Z = 2.476$，$P = 0.013$)。

表 3　FIB、AT－Ⅲ以及两者联合通过 ROC 曲线预测 CIN 的价值

项目	AUC	*P*	95% CI	敏感度(%)	特异性(%)	最佳截断值
FIB	0.722	<0.01	0.676～0.764	63.8	74.9	3.5g/L
AT－Ⅲ	0.700	<0.01	0.654～0.744	83.0	55.6	89%
两者联合	0.761	<0.01	0.717～0.800	70.2	75.1	0.118

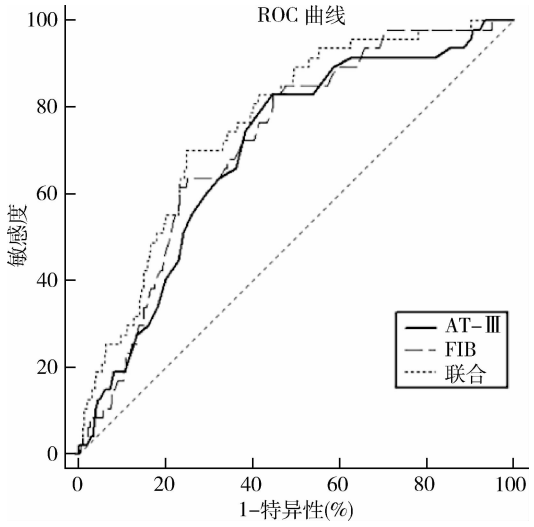

图 1　FIB、AT－Ⅲ及两者联合对 CIN 预测价值的 ROC 曲线

6. CIN 危险因素的多因素 *Logistic* 回归分析：将年龄(赋值：实测值)、糖尿病发生率(赋值：否 = 0，是 = 1)、急性心肌梗死(赋值：无 = 0，有 = 1)、应用利尿剂(赋值：否 = 0，是 = 1)、低分子肝素(赋值：否 = 0，是 = 1)、白蛋白(赋值：实测值)、血红蛋白(赋值：实测值)、FIB(赋值：实测值)、AT－Ⅲ(赋值：实测值)、PLR(赋值：实测值)等在单因素分析中具有统计学意义的指标($P < 0.05$)，纳入多因素 *Logistic* 回归分析，结果显示，白蛋白、FIB、AT－Ⅲ与 CIN 的发生相关，详见表 4。

讨　论

CIN 是冠状动脉介入诊疗术后的一个重要并发症，特别是在 ACS 的情况下，其与住院时间延长和发生率和病死率增加相关[4]。近年来全球范围内需要使用静脉或动脉内对比剂的微创诊断和介入手术的趋势一直在增加，CIN 的发生率也随之增加[5]。

表 4　ACS 患者冠脉诊疗术后 CIN 影响因素的多因素 *Logistic* 回归分析

项目	β	SE	Wald	*P*	OR	95% CI
白蛋白	－0.092	0.047	3.864	0.049	0.912	0.832～1.000
AT－Ⅲ	－0.046	0.017	7.488	0.006	0.955	0.924～0.987
FIB	0.329	0.164	3.999	0.046	1.389	1.007～1.917

本研究发现，术前高 FIB 水平、低 AT－Ⅲ水平患者更容易发生 CIN，两者联合较单独使用 FIB 或 AT－Ⅲ对冠脉诊疗术后 CIN 发生的预测更为准确。多元 *Logistic* 回归分析证实，术前高 FIB 和低 AT－Ⅲ是 CIN 的危险因素。研究还发现，术前白蛋白水平也是 CIN 的独立危险因素。

FIB 不仅在凝血过程中起到主要作用，而且在炎症过程中也起重要作用[6]。高 FIB 水平会增加血液黏度，导致内皮细胞的剪切应力损伤，从而导致内皮素－1 释放增加，加重肾脏血管的收缩，进一步导致

肾小球滤过功能下降[7]。研究表明,在由缺血再灌注引起的急性肾损伤中,组织中的 FIB 显著升高,FIB 通过增加肾纤维化而导致严重的肾功能不全[8]。此外 FIB 还是一种急性期蛋白,是炎症的标志物,因为它是由白介素 -6 等细胞因子诱导的[9,10]。因此,它在炎症状态下会增加,炎症是 CIN 发病机制中的一种机制[11]。血小板计数与淋巴细胞比值(PLR)是新近提出与机体炎症、血栓状态密切相关的指标[12]。在本研究中 CIN 组 PLR 水平高于非 CIN 组,差异有统计学意义,这与 Velibey 等[13]的研究结果相一致。

AT - Ⅲ其活性通常被用作判断人体抗凝水平和血栓形成疾病的实验室指标,其不仅具有很强的抗凝作用,而且还具有很强的抗炎作用[14,15]。AT - Ⅲ不仅阻断凝血酶,还抑制其他促炎性凝血酶的释放[16]。此外凝血酶还具有独立于其抗凝活性的直接抗炎作用,其主要机制是抗凝血酶诱导内皮细胞释放 PGI_2,研究证明 PGI_2 具有抗炎作用[17,18]。PGI_2 不仅抑制血小板的聚集和活化,还抑制嗜中性粒细胞对血管壁的黏附。大量研究显示,在各种急慢性肾功能损伤患者中体内 AT - Ⅲ水平明显减低,AT - Ⅲ减低会增加血栓形成的风险,减弱其抗炎作用,使肾功能进一步受损[19]。最近一项研究显示,术前低 AT - Ⅲ水平的患者在接受冠状动脉造影后 CIN 的发生率明显增高,进一步行多因素 *Logistic* 回归分析显示 AT - Ⅲ是术后 CIN 的独立危险因素,这与本研究结果一致[20]。

本研究也存在一定的局限性,所有入选本研究的患者均来自同一家医疗机构,因此在入组时不可避免地存在选择偏倚。这项研究是在相对较小的队列中进行的,因此有必要使用来自多中心机构的大型队列开展进一步评估。

参考文献

1 Morcos R, Kucharik M, Bansal P, *et al*. Contrast - induced acute kidney injury: review and practical update[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2019, 13: 1 - 9

2 Ki YJ, Kwon SA, Kim HL, *et al*. The prevention of contrast induced nephropathy by sarpogrelate: a prospective randomized controlled clinical trial[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(40): e261

3 Owen RJ, Hiremath S, Myers A, *et al*. Canadian association of radiologists consensus guidelines for the prevention of contrast - induced nephropathy: update 2012[J]. Can Assoc Radiol J, 2014, 65(2): 96 - 105

4 Narula A, Mehran R, Weisz G, *et al*. Contrast - induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS - AMI substudy[J]. Eur Heart J, 2014, 35(23): 1533 - 1540

5 Silver SA, Shah PM, Chertow GM, *et al*. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review[J]. BMJ, 2015, 351: h4395

6 Fibrinogen Studies C, Danesh J, Lewington S, *et al*. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant Meta - analysis[J]. JAMA, 2005, 294(14): 1799 - 1809

7 Lowe GD, Fowkes FG, Dawes J, *et al*. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the edinburgh artery study[J]. Circulation, 1993, 87(6): 1915 - 1920

8 Krishnamoorthy A, Ajay AK, Hoffmann D, *et al*. Fibrinogen beta - derived Bbeta(15 - 42) peptide protects against kidney ischemia/reperfusion injury[J]. Blood, 2011, 118(7): 1934 - 1942

9 Kerr R, Stirling D, Ludlam CA. Interleukin 6 and haemostasis[J]. Brit J Haematol, 2001, 115(1): 3 - 12

10 Szaba FM, Smiley ST. Roles for thrombin and fibrin(ogen) in cytokine/chemokine production and macrophage adhesion in vivo[J]. Blood, 2002, 99(3): 1053 - 1059

11 Hossain MA, Costanzo E, Cosentino J, *et al*. Contrast - induced nephropathy: pathophysiology, risk factors, and prevention[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2018, 29(1): 1 - 9

12 徐锐, 赖红梅, 杨毅宁, 等. ST 段抬高型心肌梗死患者血小板计数/淋巴细胞比值与冠状动脉病变程度及短期预后的相关性[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(3): 230 - 234

13 Velibey Y, Oz A, Tanik O, *et al*. Platelet - to - lymphocyte ratio predicts contrast - induced acute kidney injury in patients with ST - segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Angiology, 2017, 68(5): 419 - 427

14 Meng R, Li ZY, Ji XM, *et al*. Antithrombin Ⅲ associated with fibrinogen predicts the risk of cerebral ischemic stroke[J]. Clin Neurol Neurosur, 2011, 113(5): 380 - 386

15 Wang F, Zhang GY, Lu ZY, *et al*. Antithrombin Ⅲ/SerpinC1 insufficiency exacerbates renal ischemia/reperfusion injury[J]. Kidney Int, 2015, 88(4): 796 - 803

16 Levy JH, Sniecinski RM, Welsby IJ, *et al*. Antithrombin: anti - inflammatory properties and clinical applications[J]. Thromb Haemost, 2016, 115(4): 712 - 728

17 Harada N, Okajima K, Kushimoto S, *et al*. Antithrombin reduces ischemia/reperfusion injury of rat liver by increasing the hepatic level of prostacyclin[J]. Blood, 1999, 93(1): 157 - 164

18 Olschewski H. Prostacyclins[J]. Handb Exp Pharmacol, 2013, 218: 177 - 198

19 Lu Z, Wang F, Liang M. SerpinC1/antithrombin Ⅲ in kidney - related diseases[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(9): 823 - 831

20 Wu R, Kong YW, Yin JY, *et al*. Antithrombin Ⅲ is a novel predictor for contrast induced nephropathy after coronary angiography[J]. Kidney Blood Press R, 2018, 43(1): 170 - 180

(收稿日期: 2020 - 04 - 16)
(修回日期: 2020 - 05 - 16)