

sd - LDL 联合 NT - proBNP 对急性 STEMI 患者经皮冠状动脉介入治疗术后 CI - AKI 的预测价值

李 晶 李雨涵 申国旗 郑 迪 张柏祥 李文华

摘 要 **目的** 探讨小而密低密度脂蛋白 (small and dense low - density lipoprotein, sd - LDL)、氨基末端脑钠肽前体 (N - terminal pro - B - type natriuretic peptide, NT - proBNP) 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST - segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者对比剂急性肾损伤 (contrast - induced acute kidney injury, CI - AKI) 的相关性, 并进一步比较 sd - LDL、NT - proBNP 以及二者联合对 CI - AKI 的预测价值。**方法** 连续选取于 2019 年 11 月 ~ 2020 年 12 月因 STEMI 就诊于徐州医科大学附属医院并行急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的患者 415 例。根据 PCI 前术后肌酐变化情况, 将所有患者分为 CI - AKI 组及非 CI - AKI 组, 比较两组之间的基线资料。采用 Logistic 回归分析研究 STEMI 患者行急诊 PCI 后 CI - AKI 的影响因素。绘制 ROC 曲线以评价 sd - LDL、NT - proBNP 以及二者联合水平对 PCI 后 CI - AKI 的预测价值。**结果** 高 sd - LDL、高 NT - proBNP 水平的患者具有更高的 CI - AKI 发生率。两者联合预测 STEMI 患者急诊 PCI 后 CI - AKI 的 ROC 曲线下面积为 0.791 (95% CI: 0.736 ~ 0.846, $P < 0.001$), 敏感度为 84.5%, 特异性为 64.5%, 并且敏感度和特异性比单独使用 sd - LDL 或 NT - proBNP 要高 (P 分别为 0.015、0.035)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, sd - LDL* 水平 (OR = 1.165, 95% CI: 1.105 ~ 1.228, $P < 0.001$)、NT - proBNP 水平 (OR = 2.309, 95% CI: 1.753 ~ 3.043, $P < 0.001$)、NLR 水平 (OR = 1.165, 95% CI: 1.101 ~ 1.232, $P < 0.001$)、eGFR (OR = 0.985, 95% CI: 0.977 ~ 0.993, $P < 0.001$) 是 STEMI 患者行 PCI 后 CI - AKI 的独立危险因素。**结论** 高 sd - LDL 及高 NT - proBNP 为 CI - AKI 发生的危险因素, 二者联合能提高对 CI - AKI 发生预测的准确性。

关键词 ST 段抬高型心肌梗死 对比剂急性肾损伤 小而密低密度脂蛋白 氨基末端脑钠肽前体

中图分类号 R542.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.10.029

Predictive Value of Combining the Level of sd - LDL and NT - proBNP for Contrast - induced Acute Kidney Injury in Patients with Acute STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Li Jing, Li Yuhuan, SHEN Guoqi, et al. Graduate School of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the levels of small and dense low - density lipoprotein (sd - LDL), N - terminal pro - B - type natriuretic peptide (NT - proBNP) and the incidence of contrast - induced acute kidney injury (CI - AKI) in patients with acute ST - segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergone primary percutaneous coronary intervention (PCI), and to further determine the predictive value of sd - LDL, NT - proBNP and their combination for CI - AKI. **Methods** From November 2019 to December 2020, 415 patients who underwent primary PCI for STEMI were selected. All patients were divided into CI - AKI and non - CI - AKI groups according to whether or not CI - AKI occurring. Logistic regression analysis was used to investigate the predictors for CI - AKI after primary PCI in STEMI patients. ROC curves were plotted to evaluate the predictive value of sd - LDL, NT - proBNP, and their combined levels on CI - AKI after PCI. **Results** The higher level of sd - LDL and high NT - proBNP were associated with the development of CI - AKI in patients with STEMI. Multi - factor Logistic regression analysis showed that sd - LDL* levels (OR = 1.165, 95% CI: 1.105 - 1.228, $P < 0.001$), NT - proBNP levels (OR = 2.309, 95% CI: 1.753 - 3.043, $P < 0.001$), NLR levels (OR = 1.165, 95% CI: 1.101 - 1.232, $P < 0.001$), and eGFR (OR = 0.985, 95% CI: 0.977 - 0.993, $P < 0.001$) were independent predictors on CI - AKI after primary PCI in STEMI patients ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of a combination of sd - LDL and NT - proBNP for predicting CI - AKI after primary PCI in STEMI patients was 0.791 (95% CI: 0.736 - 0.846, $P < 0.001$), with a sensitivity of 84.5% and specificity of 64.5%, and was more sensitive and specific than sd - LDL or NT - proBNP alone (P were 0.015, 0.035). **Conclusion** High sd - LDL and high NT - proBNP are risk factors for the development of CI - AKI, and their combination improves the

作者单位: 221002 徐州医科大学研究生院 (李晶、申国旗); 221002 徐州医科大学附属医院心内科 (郑迪、张柏祥、李文华); 222000 连云港第一人民医院老年科 (李雨涵)

通信作者: 李文华, 主任医师, 电子信箱: xzwenhua0202@163.com

accuracy of predicting CI - AKI.

Key words ST - segment elevation myocardial infarction; Contrast - induced acute kidney injury; Small and dense low - density lipoprotein; N - terminal pro - B - type natriuretic peptide

随着冠状动脉介入诊疗技术的飞速发展,随之而来的是对比剂的广泛使用所导致的对比剂急性肾损伤(contrast - induced acute kidney injury, CI - AKI)的发生率逐年上升。CI - AKI 已经成为院内获得性急性肾损伤的第三大原因,一旦发生 CI - AKI,将明显延长患者住院时间、增加医疗资源消耗以及增加患者心血管不良事件的发生率^[1, 2]。目前,CI - AKI 的具体发病机制尚未完全明确,且尚无明确且有效的治疗方法,因此早期识别高危人群,对改善 PCI 术后患者预后具有重要意义。小而密低密度脂蛋白(small and dense low - density lipoprotein, sd - LDL)与普通的低密度脂蛋白(low - density lipoprotein, LDL)比较,具有颗粒小、密度大、电荷少、半衰期长、易于氧化修饰、易于被巨噬细胞识别、吞噬等特点,致动脉粥样硬化性更强,是心血管疾病发生的独立危险因素^[3, 4]。氨基末端脑钠肽前体(N - terminal pro - B - type natriuretic peptide, NT - proBNP)是脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)的裂解产物,是反映心室壁张力的敏感指标,指南推荐应用于心力衰竭的诊断和管理中^[5, 6]。另外,肾小球滤过是 NT - proBNP 的唯一排泄途径,这使得 NT - proBNP 与肾功能关系密切^[7]。

本研究旨在探讨 sd - LDL、NT - proBNP 以及二者联合对 CI - AKI 的预测价值,从而为临床早期预测 CI - AKI 提供新线索。

对象与方法

1. 研究对象:本研究选取 2019 年 11 月 ~ 2020 年 12 月在徐州医科大学附属医院诊断为 ST 段抬高型心肌梗死(ST - segment elevation myocardial infarction, STEMI),并行急诊冠状动脉造影及经皮冠状动脉介入治疗(percuteaneous coronary intervention, PCI)的患者共 415 例。本研究获得笔者医院医学伦理学委员会批准(伦理审批号:XYFY2019 - KL098 - 01),所有研究对象及授权委托人均签署知情同意书。入选标准:①发病时间至就诊时间 < 12h;②符合 2019 年中华医学会制定的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中的 STEMI 诊断标准^[8];③行急诊冠状动脉造影及 PCI。STEMI 的初步诊断的定义:具有典型的缺血性胸痛,持续超过 20min,血清心肌坏死标志物浓度升高并有动态演变,心电图具有典型的

ST 段抬高的一类急性心肌梗死。排除标准:①合并有恶性肿瘤、肝功能不全(转氨酶大于上限 3 倍以上)、甲状腺功能异常、免疫性疾病和感染性疾病;②入选前 2 周进行 CT、磁共振或其他需要应用对比剂的检查;③术前 48h 或术后 72h 内使用肾毒性药物;④合并严重慢性心力衰竭[纽约心脏病协会(NYHA)分级 $\geq$ 3 级]不能平卧 24h 及以上,严重心脏瓣膜型疾病及血流动力学不稳定;⑤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;⑥术前 30 天有创伤史或手术史;⑦PCI 前后临床资料不完整。

2. 研究方法:所有患者 PCI 前采取静脉血标本完善实验室检查,检查包括血常规、血脂(sd - LDL)、生化、NT - proBNP,PCI 术后 48 ~ 72h 再次采集静脉血标本检测患者的肾功能。患者所有血标本均在笔者医院实验室进行检测。所有患者入院时均予阿司匹林(负荷剂量,300mg)和替格瑞洛(180mg),随后每日给予阿司匹林(100mg/d)和替格瑞洛(180mg/d)。冠状动脉介入治疗均由有经验的心脏介入医生遵照当前指南进行支架植入术或单纯球囊扩张等操作。所有患者在术中都选用低渗非离子型的碘海醇(扬子江制药集团),渗透浓度为 800mOsm/kg。所有患者于 PCI 术后 12h 内以 1ml/(kg · h) 的速率静脉滴注 0.9% NaCl 注射液进行水化治疗。将所有患者按 sd - LDL 的中位数 0.83mmol/L 分为低 sd - LDL 组(sd - LDL < 0.83mmol/L)及高 sd - LDL 组(sd - LDL $\geq$ 0.83mmol/L);按 NT - proBNP 的中位数 1686.81pg/ml 分为高 NT - proBNP 组(NT - proBNP < 1686.81pg/ml)及低 NT - proBNP 组(NT - proBNP $\geq$ 1686.81pg/ml),进一步划分为低风险组(低 sd - LDL + 低 NT - proBNP)、中风险组(低 sd - LDL + 高 NT - proBNP 或高 sd - LDL + 低 NT - proBNP)和高风险组(高 sd - LDL + 高 NT - proBNP),比较其术后 CI - AKI 的发生率差异。

3. 定义:CI - AKI 的诊断标准^[9]:排除其他可能引起肾损害的原因,应用造影剂后 48 ~ 72h 内血清肌酐水平较基线增加 0.5mg/dl(44.2 μ mol/L)或相对值升高 25%。根据上述标准,将患者按是否发生 CI - AKI,分为 CI - AKI 组($n = 71$)和非 CI - AKI 组($n =$

344)。肾小球滤过率估算值(eGFR)采用简化MDRD公式^[10]进行计算:eGFR[ml/(min·1.73m²)] = 186 × Scr(mg/dl)^{-1.154} × 年龄^{-0.203} × (0.79 女性)。

4. 统计学方法:应用SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料均做正态性检验,服从正态分布的连续性变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间差异比较采用 *t* 检验。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[*M*(*Q1*, *Q3*)]表示,两组间差异比较采用 Mann – Whitney *U* 检验。计数资料及分类变量以例数(百分比)[*n*(%)]表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;采用 Logistic 回归分析对 CI – AKI 的危险因素进行评估,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。使用 ROC 曲线分析确定各指标对 STEMI 患者行急诊 PCI 后发生 CI – AKI 的预测价值。绘制 ROC 曲线及 Delong 检验,分析 sd – LDL、NT – proBNP 以及两者联合指标预测发生 CI – AKI 的效能。

结 果

1. 一般资料比较:本研究共纳入 415 例患者,其中男性患者 324 例(78.1%),患者平均年龄为 62.70 ± 12.92 岁,高血压患者 174 例(41.9%),糖尿病患者 127 例(30.6%),吸烟患者 178 例(42.9%),急诊 PCI 成功率为 97.6%,术后共 71 例(17.10%)患者发生 CI – AKI。

2. 不同危险等级 CI – AKI 的发生率比较:本研究结果显示,低 sd – LDL 组、高 sd – LDL 组 CI – AKI 的发生率分别为 6.7%、27.5%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 31.668, P < 0.001$)。低 NT – proBNP 组、高 NT – proBNP 组 CI – AKI 的发生率分别为 7.2%、27.1%,两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 28.802, P < 0.001$)。不同风险等级组别 CI – AKI 发生率比较,低风险组、中风险组及高风险组 CI – AKI 的发生率分别为 5.0%(5/100)、8.8%(19/216)、47.5%(47/99),组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 85.234, P < 0.001$)。

3. CI – AKI 组与非 CI – AKI 组患者的基本临床资料比较:本研究 CI – AKI 组 71 例,非 CI – AKI 组 344 例。两组基本临床资料在糖尿病方面比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),其余一般资料比较,差异均无统计学意义(*P* 均 > 0.05),详见表 1。

4. CI – AKI 组与非 CI – AKI 组患者的实验室资料比较:比较两组研究对象的术前实验室指标,两组在 sd – LDL、lnNT – proBNP、肌酐、eGFR、NLR 方面比

表 1 CI – AKI 组与非 CI – AKI 组患者的基本临床资料比较[*n*(%), $\bar{x} \pm s, M(Q1, Q3)$]

项目	非 CI – AKI 组 (<i>n</i> = 344)	CI – AKI 组 (<i>n</i> = 71)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	62.72 ± 12.90	62.61 ± 13.12	0.068	0.946
男性	271(78.8)	53(74.6)	0.587	0.444
高血压	144(41.9)	30(42.3)	0.004	0.951
糖尿病	94(27.3)	33(46.5)	10.166	<0.001
心房颤动	42(12.2)	8(11.3)	0.049	0.824
吸烟	145(42.2)	33(46.5)	0.450	0.502
收缩压(mmHg)	126.78 ± 20.90	127.82 ± 22.56	0.375	0.708
舒张压(mmHg)	78.31 ± 14.22	79.61 ± 14.87	0.691	0.490
急诊 PCI 成功率	335(97.4)	70(98.6)	0.365	0.546
心脏骤停后复苏	2(0.6)	1(1.4)	0.561	0.454
术后院内不良事件	10(2.9)	2(2.8)	0.002	0.967
对比剂用量 > 100ml 用药情况	95(27.6)	16(22.5)	0.775	0.379
β 受体阻滞剂	280(81.4)	60(84.5)	0.385	0.535
ACEI/ARB	226(65.7)	51(71.8)	0.997	0.318
CCB	40(11.6)	6(8.5)	0.603	0.438
利尿剂	158(45.9)	35(49.3)	0.268	0.605
他汀类	319(92.7)	65(91.5)	0.119	0.73
PCSK – 9 抑制剂	21(6.1)	4(5.6)	0.023	0.879
低分子肝素	187(54.4)	30(42.3)	0.281	0.583
硝酸酯类	250(72.7)	49(69.0)	0.392	0.531
血管病变特征				
左主干	2(0.6)	1(1.4)	0.023	0.879
前降支	160(46.5)	37(52.1)	0.740	0.390
回旋支	83(24.1)	18(25.4)	0.048	0.827
右冠脉	92(26.7)	17(23.9)	0.238	0.625
多支血管病变	202(58.7)	46(64.8)	0.901	0.342
支架数量				
1 个	253(73.5)	51(71.8)	0.088	0.766
≥ 2 个	43(12.5)	10(14.1)	0.133	0.716
单纯球囊扩张	39(11.3)	9(12.7)	0.103	0.748

ACEI/ARB. 血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂;CCB. 钙通道阻滞剂

较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 2。

5. CI – AKI 危险因素的 Logistic 回归分析:以是否发生 CI – AKI 作为因变量,将在单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,sd – LDL、lnNT – proBNP、NLR 是影响 CI – AKI 的独立危险因素,eGFR 为保护因素,详见表 3。

6. sd – LDL、NT – proBNP 以及二者联合预测 CI – AKI 临床价值的 ROC 曲线:sd – LDL > 1.215mmol/L 时预测 CI – AKI 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.741(95% CI: 0.679 ~ 0.803, *P* < 0.001),敏感度为 62.0%,特异性为 80.8%;NT – proBNP > 1249.00pg/ml 时预测 CI – AKI 的 AUC 为

表 2 CI - AKI 组与非 CI - AKI 组术前实验室数据比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	非 CI - AKI 组($n=344$)	CI - AKI 组($n=71$)	t/z	P
尿素(mmol/L)	5.74 ± 1.98	5.60 ± 2.08	0.545	0.586
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	67.35 ± 15.62	75.96 ± 18.97	-4.069	<0.001
胱抑素 C(mg/L)	1.06 ± 0.35	1.05 ± 0.40	0.235	0.815
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	318.97 ± 92.38	307.13 ± 87.43	0.992	0.322
eGFR[ml/(min · 1.73m ²)]	119.72 ± 33.42	104.14 ± 33.78	3.572	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.20(0.88, 1.70)	1.26(0.90, 1.92)	-0.839	0.401
总胆固醇(mmol/L)	4.28 ± 0.99	4.26 ± 0.99	0.086	0.931
HDL - C(mmol/L)	0.97(0.82, 1.13)	1.01(0.82, 1.16)	-0.506	0.613
LDL - C(mmol/L)	2.61 ± 0.81	2.60 ± 0.80	0.081	0.936
Lp(a) (nmol/L)	210.00(143.25, 339.75)	252.00(158.00, 359.00)	-1.590	0.112
sd - LDL(mmol/L)	0.78(0.56, 1.07)	1.27(0.90, 1.63)	-6.389	<0.001
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	15.10(10.53, 20.55)	15.30(10.10, 19.80)	-0.049	0.961
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	5.35(3.80, 7.30)	5.50(4.20, 7.10)	-0.110	0.913
白蛋白(g/L)	39.42 ± 5.08	38.67 ± 5.57	1.119	0.264
Hs - CRP	4.75(2.00, 15.00)	4.70(2.50, 14.10)	-0.131	0.896
单核细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	0.50(0.38, 0.66)	0.48(0.34, 0.64)	-1.084	0.278
中性粒细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	6.93(5.27, 9.00)	8.36(6.73, 10.47)	-3.886	<0.001
淋巴细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	1.10(0.70, 1.40)	1.30(1.00, 1.90)	-3.316	<0.001
红细胞分布宽度(%)	12.70(12.30, 13.48)	12.80(12.20, 13.10)	-1.014	0.310
NLR	4.90(3.17, 8.06)	8.35(5.04, 11.76)	-5.139	<0.001
红细胞分布宽度(%)	12.70(12.30, 13.48)	12.80(12.20, 13.10)	-1.014	0.310
血小板分布宽度(%)	15.86 ± 1.55	15.81 ± 1.44	0.264	0.792
lnNT - proBNP	7.11 ± 1.17	8.09 ± 0.90	-7.899	<0.001

eGFR. 估算肾小球滤过率;HDL - C. 高密度脂蛋白胆固醇;LDL - C. 低密度脂蛋白胆固醇;Lp(a). 脂蛋白 a;Hs - CRP. 超敏 C 反应蛋白;NLR. 中性粒细胞/淋巴细胞比值;lnNT - proBNP. 氨基末端脑钠肽前体的自然对数值

表 3 STEMI 患者急诊 PCI 后 CI - AKI 影响因素的 Logistic 回归分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	β	P	OR(95% CI)	β	P	OR(95% CI)
糖尿病	-0.837	0.002	0.433(0.257 ~ 0.731)	-	-	-
中性粒细胞	0.161	<0.001	1.174(1.079 ~ 1.278)	-	-	-
单核细胞	-0.962	0.086	0.382(0.127 ~ 1.147)	-	-	-
NLR	0.153	<0.001	1.165(1.101 ~ 1.232)	0.117	0.001	1.124(1.051 ~ 1.203)
eGFR	-0.015	0.001	0.985(0.977 ~ 0.993)	-0.012	0.019	0.988(0.978 ~ 0.998)
sd - LDL *	0.153	<0.001	1.165(1.105 ~ 1.228)	0.213	<0.001	1.237(1.157 ~ 1.323)
lnNT - proBNP	0.837	<0.001	2.309(1.753 ~ 3.043)	0.884	<0.001	2.421(1.736 ~ 3.378)

NLR. 中性粒细胞与淋巴细胞的比值;eGFR. 估算肾小球滤过率;sd - LDL* . sd - LDL 实测值 $\times 10$;lnNT - proBNP. 氨基末端脑钠肽前体实测值的自然对数;

0.728(95% CI: 0.673 ~ 0.784, $P < 0.001$), 敏感度为 91.5% , 特异性为 45.6% 。二者联合预测 CI - AKI 的 AUC 为 0.791 (95% CI: 0.736 ~ 0.846, $P < 0.001$), 敏感度为 84.5% , 特异性为 64.5% , 详见表 4、图 1。使用 *Delong* 检验进一步比较 3 组 ROC 曲线下面积显示, sd - LDL 与 NT - proBNP 之间比较, 差异无统计学意义, sd - LDL 与联合比较和 NT - proBNP 与联合比较, 差异有统计学意义。sd - LDL (AUC = 0.741) vs NT - proBNP (AUC = 0.728) , $z = 0.288$, $P = 0.773$, sd - LDL (AUC = 0.741) vs sd -

LDL + NT - proBNP (AUC = 0.791) , $z = -2.426$, $P = 0.015$, NT - proBNP (AUC = 0.728) vs sd - LDL + NT - proBNP (AUC = 0.791) , $z = -2.113$, $P = 0.035$ 。

讨 论

本研究结果提示, STEMI 患者即使术后常规进行水化预防, PCI 后 CI - AKI 的发生率仍高达 17.1% , 因此临床早期识别 CI - AKI 高危患者成为预防 CI - AKI 发生的关键。根据既往研究发现, sd - LDL 及 NT - proBNP 均与 CI - AKI 的发生具有一定的相关性, 但将 sd - LDL 与 NT - proBNP 联合对 STEMI 患者

表 4 sd-LDL、NT-proBNP 以及二者联合诊断 CI-AKI 的 ROC 曲线分析

项目	AUC	P	95% CI	敏感度(%)	特异性(%)	最佳截断值
sd-LDL	0.741	<0.001	0.679 ~ 0.803	62.00	80.80	1.215
NT-proBNP	0.728	<0.001	0.673 ~ 0.784	91.50	45.60	1249
sd-LDL + NT-proBNP	0.791	<0.001	0.736 ~ 0.846	84.50	64.50	0.123

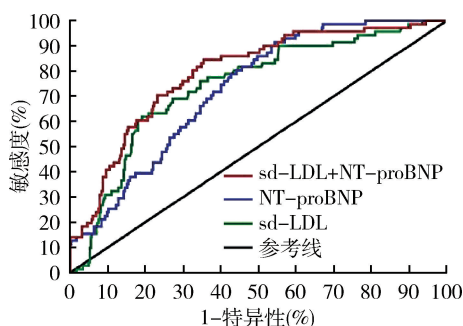


图 1 sd-LDL、NT-proBNP 及二者联合对 CI-AKI 预测价值的 ROC 曲线

急诊 PCI 术后 CI-AKI 的预测价值的相关研究尚未见报道^[11-13]。基于此,本研究将以上指标进行联合,探讨其对于 CI-AKI 的预测价值。

CI-AKI 的发生机制与肾髓质缺氧、对比剂的直接毒性作用、氧化应激、细胞凋亡、免疫/炎症和表观遗传调节有关^[14]。他汀类药物通过抗炎、抗氧化和抗凋亡机制对有 CI-AKI 风险的患者有保护作用^[15]。随着多项研究的深入开展,“脂质肾毒性”概念越来越受到重视^[16]。与普通的 LDL 比较, sd-LDL 具有与脂蛋白受体结合力低、半衰期长、易于被氧化修饰、易于被巨噬细胞识别、吞噬等特点。sd-LDL 本身抗氧化维生素含量较少,容易被氧化修饰,修饰后的 sd-LDL 不易被肾小球上皮细胞及系膜细胞表面的脂蛋白受体识别,与脂蛋白受体结合能力下降,停留在循环中的时间延长,导致脂蛋白在系膜区和肾小球基膜沉积,从而刺激细胞外基质合成。sd-LDL 还可诱发血管内皮细胞损伤导致功能障碍,促进内皮细胞促凝活性的表达及肾小球内纤维沉积,产生纤溶酶原激活物抑制因子 1 及收缩血管的血栓素 A₂,同时干扰血管舒张剂 NO 的合成,破坏 NO 依赖性血管舒张反应,影响肾血管收缩及舒张,使肾小球压力升高,进一步损伤内皮细胞。细胞因子的释放促进了系膜细胞增殖和肾小球硬化^[17]。

研究表明,单核细胞和巨噬细胞摄取脂蛋白后进一步转化为泡沫细胞,活性氧、中性蛋白酶、溶酶体酶和其他蛋白酶释放入血,进一步参与动脉粥样硬化的形成和肾小球硬化的进展^[18]。此外,泡沫细胞产生

趋化蛋白,更多炎性细胞被趋化、吸引,并参与炎性浸润^[19]。同时,氧化修饰后的 sd-LDL 还能直接刺激肾小球旁细胞合成和释放肾素,导致血管紧张素-Ⅱ(AT-Ⅱ)的合成增加。AT-Ⅱ使氧化应激进一步失衡,线粒体中 ROS 合成增加,放大氧化应激反应,促进肾小管上皮细胞和内皮细胞的凋亡和功能障碍^[20]。国内目前鲜见有 sd-LDL 与 CI-AKI 关系的报道。本研究结果显示,高 sd-LDL 组 CI-AKI 的发生率显著高于低 sd-LDL 组(27.5% vs 6.7%),进一步行 Logistic 回归分析显示, sd-LDL 是 CI-AKI 的独立危险因素。绘制 sd-LDL 对 CI-AKI 预测价值的 ROC 曲线,结果显示, AUC 为 0.741,敏感度为 62.0%,特异性为 80.8%,与本课题组既往研究结果一致^[12]。因此,对于 STEMI 同时合并高水平 sd-LDL 的患者术前要高度警惕 CI-AKI 的发生。

NT-proBNP 具有半衰期长,体外稳定性强,重复性良好,代谢途径单一等特点,因此常用于诊断和评估心力衰竭和急性冠状动脉综合征的风险^[21]。研究显示,NT-proBNP 可作为反映心脏、肾脏功能的生物学指标^[22]。血清 NT-proBNP 水平较 BNP 更能反映早期肾脏功能变化,肾功能不全的患者 NT-proBNP 水平明显高于正常人^[23]。近年来,有报道显示,NT-proBNP 可作为 PCI 术后发生 CI-AKI 的预测指标^[11, 13]。目前,NT-proBNP 导致 CI-AKI 的机制仍不明确,可能由于当人体血管内注入一定体积的对比剂后,心脏容量负荷增加,导致 NT-proBNP 合成增多,从而抑制心肌收缩,降低心排出量,进而影响肾脏血流动力学,导致 CI-AKI。本研究中 Logistic 回归分析显示,lnNT-proBNP 是 CI-AKI 的独立危险因素。

本研究发现, sd-LDL 联合 NT-proBNP 可以提高对 STEMI 患者急诊 PCI 术后 CI-AKI 的预测价值,结果显示, sd-LDL 联合 NT-proBNP 预测 CI-AKI 的 AUC 为 0.791,敏感度为 84.5%,特异性为 64.5%。二者联合的 AUC 更高,显示出二者联合优于单一指标对 CI-AKI 的预测价值。

综上所述,术前高水平的 sd-LDL、NT-proBNP

是接受急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者术后发生 CI - AKI 的独立危险因素。两者联合可提高对 STEMI 患者急诊 PCI 术后 CI - AKI 的预测价值。

参考文献

- McCullough PA, Choi JP, Feghali GA, *et al.* Contrast - induced acute kidney injury [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(13): 1465 - 1473
- Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast - associated acute kidney injury [J]. N Engl J Med, 2019, 380(22): 2146 - 2155
- 范雪松, 王恩世, 贺建勋, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇及其与低密度脂蛋白胆固醇之比与颈动脉粥样硬化斑块的关系 [J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(3): 219 - 226
- 郭迎雪, 李俊峰, 高艺航, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇对冠状动脉粥样硬化患者自噬诱导作用研究 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(11): 1614 - 1617
- Shimizu N, Kotani K. Point - of - care testing of (N - terminal pro) B - type natriuretic peptide for heart disease patients in home care and ambulatory care settings [J]. Pract Lab Med, 2020, 22: e00183
- Gencer B, Vuilleumier N, Nanchen D, *et al.* Prognostic value of total testosterone levels in patients with acute coronary syndromes [J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(2): 235 - 242
- Takase H, Dohi Y. Kidney function crucially affects B - type natriuretic peptide (BNP), N - terminal proBNP and their relationship [J]. Eur J Clin Invest, 2014, 44(3): 303 - 308
- 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766 - 783
- 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
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, *et al.* A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group [J]. Annals of Internal Medicine, 1999, 130(6): 461 - 470
- Lin KY, Wu ZY, You ZB, *et al.* Pre - procedural N - terminal pro - B type natriuretic peptide predicts contrast - induced acute kidney injury and long - term outcome in elderly patients after elective percutaneous coronary intervention [J]. Int Heart J, 2018, 59(5): 926 - 934

- 李雨涵, 马凯, 郑迪, 等. 小而密低密度脂蛋白对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 后对比剂肾病的预测价值 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(12): 1534 - 1537
- 卢建刚, 田杰, 曾秋蓉, 等. 氨基末端脑钠肽前体与老年冠心病患者支架置入术后造影剂肾病的相关性 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(10): 1036 - 1040
- Zhang F, Lu Z, Wang F. Advances in the pathogenesis and prevention of contrast - induced nephropathy [J]. Life Sci, 2020, 259: 118379
- Leoncini M, Toso A, Maioli M, *et al.* Early high - dose rosuvastatin and cardioprotection in the protective effect of rosuvastatin and antiplatelet therapy on contrast - induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with acute coronary syndrome (PRATO - ACS) study [J]. Am Heart J, 2014, 168(5): 792 - 797
- Hu Z, Ren L, Wang C, *et al.* Effect of chenodeoxycholic acid on fibrosis, inflammation and oxidative stress in kidney in high - fructose - fed Wistar rats [J]. Kidney Blood Press Res, 2012, 36(1): 85 - 97
- Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease [J]. Physiol Rev, 2007, 87(1): 315 - 424
- Gyebi L, Soltani Z, Reisin E. Lipid nephrotoxicity: new concept for an old disease [J]. Curr Hypertens Rep, 2012, 14(2): 177 - 181
- Lu J, Niu D, Zheng D, *et al.* Predictive value of combining the level of lipoprotein - associated phospholipase A₂ and antithrombin III for acute coronary syndrome risk [J]. Biomed Rep, 2018, 9(6): 517 - 522
- Abbasi A, Corpeleijn E, Gansevoort RT, *et al.* Role of HDL cholesterol and estimates of HDL particle composition in future development of type 2 diabetes in the general population: the PREVEND study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(8): E1352 - 1359
- Chae MS, Koo JM, Park CS. Predictive role of intraoperative serum brain natriuretic peptide for early allograft dysfunction in living donor liver transplantation [J]. Ann Transplant, 2016, 21: 538 - 549
- 张森. 血清 NT - proBNP 在老年 CKD 合并 CHF 患者中的临床价值 [J]. 检验医学, 2021, 36(9): 985 - 987
- Li X, Liu C, Mao Z, *et al.* Brain natriuretic peptide for predicting contrast - induced acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: a systematic review and Meta - analysis [J]. J Interv Cardiol, 2020, 2020: 1035089

(收稿日期: 2022 - 01 - 25)

(修回日期: 2022 - 02 - 24)

(接第 163 页)

- Mader TH, Gibson CR, Otto CA, *et al.* Persistent asymmetric optic disc swelling after long duration space flight: implications for pathogenesis [J]. J Neuroophthalmol, 2017, 37(2): 133 - 139
- Wahlin A, Holmud P, Fellows AM, *et al.* Optic nerve length before and after spaceflight [J]. Ophthalmology, 2021, 128(2): 309 - 316
- Rohr JJ, Sater S, Sass AM, *et al.* Quantitative magnetic resonance image assessment of the optic nerve and surrounding sheath after spaceflight [J]. NPJ Microgravity, 2020, 6: 30

- Zhao HW, Zhao J, Hu L, *et al.* Effect of long - term weightlessness on retina and optic nerve in tail - suspension rats [J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9(6): 825 - 830
- 赵军, 胡莲娜, 李志生, 等. 头低位模拟失重对正常人视觉诱发电位的影响 [J]. 眼科新进展, 2009, 29(10): 756 - 758
- 赵军, 胡莲娜, 李勇枝, 等. 模拟失重状态下 VEP 及 OPs 与远近视力相关性的分析 [J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(5): 921 - 923

(收稿日期: 2021 - 10 - 26)

(修回日期: 2022 - 02 - 08)