



(OSID码)

· 论著 ·

# 生长分化因子 15 与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后造影剂肾病的关系研究

管建<sup>1</sup>, 姜娟娟<sup>2</sup>, 董艳<sup>3</sup>

**【摘要】** 背景 经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后造影剂肾病 (CIN) 发生率较高, 探讨 CIN 的影响因素对术前患者危险分层、针对性干预及降低高危人群 CIN 发生率具有重要意义。目的 探讨生长分化因子 15 (GDF-15) 与急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的关系。方法 选取 2014 年 6 月—2018 年 9 月孝感市第一人民医院行 PCI 的急性心肌梗死患者 374 例, 根据 PCI 后 CIN 发生情况分为非 CIN 组 ( $n=317$ ) 和 CIN 组 ( $n=57$ )。比较两组患者一般资料、植入支架情况、造影剂用量、手术时间、血肌酐 (Scr)、血脂指标、GDF-15、左心室射血分数 (LVEF)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP); GDF-15 与急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的关系分析采用多因素 Logistic 回归分析; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以评价 GDF-15 对急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的预测价值。结果 (1) CIN 组患者年龄大于非 CIN 组, 高血压及糖尿病发生率、收缩压、舒张压、Killip 分级  $\geq$  II 级者所占比例、GDF-15、NT-proBNP 高于非 CIN 组, LVEF 低于非 CIN 组 ( $P<0.05$ ); 两组患者性别、高脂血症发生率、吸烟史、饮酒史、用药史、冠状动脉病变支数、围术期辅助用药、植入支架数、植入支架总长度、造影剂用量、手术时间、Scr、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。 (2) 多因素 Logistic 回归分析结果显示,  $GDF-15 \geq 1\ 203.3\ \text{ng/L}$  [ $OR=3.117, 95\%CI(1.466, 6.629)$ ] 是急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。 (3) GDF-15 诊断急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的曲线下面积、最佳截断值、灵敏度、特异度分别为 0.856 [ $95\%CI(0.800, 0.911)$ ]、1 203.3 ng/L、0.754、0.830。结论 急性心肌梗死患者 PCI 后发生 CIN 者 GDF-15 水平较高,  $GDF-15 \geq 1\ 203.3\ \text{ng/L}$  是急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的独立影响因素, 且对急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 具有一定预测价值。

**【关键词】** 心肌梗死; 造影剂肾病; 经皮冠状动脉介入治疗; 生长分化因子 15; 影响因素分析; 预测

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.006

管建, 姜娟娟, 董艳. 生长分化因子 15 与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后造影剂肾病的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (9): 25-29. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

GUAN J, JIANG J J, DONG Y. Relationship between growth differentiation factor-15 and contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (9): 25-29.

## Relationship between Growth Differentiation Factor-15 and Contrast-induced Nephropathy after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction

GUAN Jian<sup>1</sup>, JIANG Juanjuan<sup>2</sup>, DONG Yan<sup>3</sup>

1. Xiaogan Maternal and Child Health Care Center, Xiaogan 432000, China

2. The First People's Hospital of Xiaogan, Xiaogan 432000, China

3. The First People's Hospital of Jiangxia District, Wuhan, Wuhan 430200, China

Corresponding author: GUAN Jian, E-mail: 187155294@qq.com

**【Abstract】** **Background** Incidence of contrast-induced nephropathy (CIN) after percutaneous coronary intervention (PCI) is relatively high, thus it is important to investigate the influencing factors of CIN for preoperative risk stratification, targeted intervention and reducing the risk of CIN in high-risk population. **Objective** To investigate the relationship between growth differentiation factor-15 (GDF-15) and CIN after PCI in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 374 AMI patients underwent PCI were selected in the First People's Hospital of Xiaogan from June 2014 to September 2018, and they were divided into non-CIN group ( $n=317$ ) and CIN group ( $n=57$ ) according to the incidence of CIN after PCI. General information, stents implantation related indicators, dosage of contrast medium, duration of operation, Scr, blood lipid parameters, GDF-15, LVEF, NT-proBNP were compared between the two groups; relationship

between GDF-15 and CIN after PCI in patients with AMI was analyzed by multivariate Logistic regression analysis, and ROC curve was plotted to evaluate the predictive value of GDF-15 on CIN after PCI in patients with AMI. **Results** (1) Age in CIN group was statistically significantly older than that in non-CIN group, incidence of hypertension and diabetes, SBP, DBP, proportion of patients with Killip class  $\geq$  II, GDF-15 and NT-proBNP in CIN group were statistically significantly higher than those in non-CIN group, while LVEF in CIN group was statistically significantly lower than that in non-CIN group ( $P < 0.05$ ); no statistically significant difference of gender, incidence of hyperlipidemia, smoking history, drinking history, medication history, number of stenosed coronary arteries, perioperative adjuvant medication, number or total length of implanted stents, dosage of contrast medium, duration of operation, Scr, TC, TG or LDL-C was found between the two groups ( $P > 0.05$ ). (2) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, GDF-15  $\geq$  1, 203.3 ng/L [ $OR=3.117, 95\%CI(1.466, 6.629)$ ] was one of independent influencing factor of CIN after PCI in patients with AMI ( $P < 0.05$ ). (3) AUC, the optimal cut-off value, sensitivity and specificity of GDF-15 in predicting CIN after PCI in patients with AMI were 0.856 (95%CI 0.800, 0.911), 1 203.3 ng/L, 0.754 and 0.830 respectively. **Conclusion** GDF-15 is significantly elevated in post-PCI CIN patients with AMI, and GDF-15  $\geq$  1, 203.3 ng/L is one of independent influencing factor of CIN after PCI in patients with AMI, moreover GDF-15 has predictive value on CIN after PCI in AMI patients with AMI to some extent.

**【Key words】** Myocardial infarction; Contrast-induced nephropathy; Percutaneous coronary intervention; Growth differentiation factor 15; Root cause analysis; Forecasting

早期充分、持续开通梗死相关血管以恢复心肌再灌注是治疗急性心肌梗死的最佳策略<sup>[1]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)可快速实现冠状动脉血运重建,具有微创、疗效确切、恢复快等优点,已被广泛用于治疗急性心肌梗死<sup>[2-3]</sup>。但近年来随着PCI的开展,造影剂引发的急性肾损伤即造影剂肾病(CIN)患者数量随之增加,已成为院内获得性急性肾损伤的第三大病因<sup>[4]</sup>。CIN定义为应用造影剂48~72 h内血肌酐(Scr)水平上升44.2  $\mu\text{mol/L}$ 或达基础水平的25%,并排除其他引发急性肾损伤的因素。胱抑素C(CysC)、白介素18、肾损伤分子1等生物学标志物可早期诊断CIN,但不能降低CIN发生率。目前CIN缺乏切实有效的治疗方法,而探讨CIN的影响因素对术前患者危险分层、针对性干预及降低高危人群CIN发生率具有重要意义<sup>[5-6]</sup>。生长分化因子15(GDF-15)是转化生长因子 $\beta$ 超家族的重要成员,正常组织中呈弱表达,但氧化应激、内皮功能障碍、炎症反应和组织损伤可使GDF-15水平升高,与心力衰竭、急性冠脉综合征等心血管疾病有关<sup>[7-8]</sup>,但GDF-15能否预测CIN发生目前鲜少报道。本研究旨在观察GDF-15与急性心肌梗死患者PCI后CIN的关系,现报道如下。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2014年6月—2018年9月孝感市第一人民医院接受PCI的急性心肌梗死患者374例,均符合急性心肌梗死的诊断标准<sup>[9-10]</sup>,并结合临床症状、实验室检查、心电图检查、冠状动脉造影检查确诊。纳入标准:(1)年龄 $>18$ 岁,性别不限;(2)由同一组医师完成PCI,应用非离子型造影剂碘克沙醇;(3)病历资料完整。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)合并终末期肾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤者;

(3)近4周内行外科手术者;(4)合并陈旧性心肌梗死、瓣膜性心脏病、心肌炎、心包炎、严重脓毒症者;(5)术中死亡或术后72 h自动出院者;(6)术前伴有心源性休克、低血压等影响肾功能者。根据PCI后CIN发生情况将所有患者分为非CIN组( $n=317$ )和CIN组( $n=57$ )。本研究经孝感市第一人民医院医学伦理委员会审核批准,所有患者对本研究知情并自愿签署知情同意书。

### 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料、植入支架情况、造影剂用量及手术时间 收集所有患者一般资料、植入支架情况(包括植入支架数、植入支架总长度)、造影剂用量、手术时间,其中一般资料包括性别、年龄、高血压发生情况、糖尿病发生情况、高脂血症发生情况、吸烟史(既往连续或累积吸烟时间 $\geq 6$ 个月)、饮酒史(既往连续或累积饮酒时间 $\geq 6$ 个月)、用药史[包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)、利尿剂、 $\beta$ -受体阻滞剂、他汀类药物]、冠状动脉病变支数(包括单支、双支、多支)、围术期辅助用药(包括阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、替罗非班)、血压、Killip分级。

1.2.2 Scr、血脂指标、GDF-15、左心室射血分数(LVEF)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP) 采用贝克曼AU-5800全自动生化分析仪检测两组患者Scr和血脂指标(包括总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇);采用酶联免疫吸附试验检测GDF-15;采用美国惠普HP-5500彩色超声仪检测LVEF;采用电化学发光法检测NT-proBNP,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样

本 *t* 检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以评价 GDF-15 对急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的预测价值。

**2 结果**

**2.1 单因素分析** CIN 组患者年龄大于非 CIN 组, 高血压及糖尿病发生率、收缩压、舒张压、Killip 分级  $\geq$  II 级者所占比例、GDF-15、NT-proBNP 高于非 CIN 组, LVEF 低于非 CIN 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患者性别、高脂血症发生率、吸烟史、饮酒史、用药史、冠状动脉病变支数、围术期辅助用药、植入支架数、植入支架总长度、造影剂用量、手术时间、Scr、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1)。

**2.2 多因素分析** 以 CIN 为因变量 (赋值: 否 =0, 是 =1), 以单因素分析有统计学差异的指标为自变量, 年龄 (赋值:  $< 60$  岁 =0,  $60 \sim 75$  岁 =1,  $> 75$  岁 =2)、高血压 (赋值: 无 =0, 有 =1)、糖尿病 (赋值: 无

=0, 有 =1)、收缩压 (赋值:  $< 140$  mm Hg=0,  $\geq 140$  mm Hg=1)、舒张压 (赋值:  $< 90$  mm Hg=0,  $\geq 90$  mm Hg=1)、Killip 分级 (赋值: I 级 =0,  $\geq$  II 级 =1)、GDF-15 (赋值:  $< 1\ 203.3$  ng/L=0,  $\geq 1\ 203.3$  ng/L=1)、LVEF (赋值:  $< 50\%$ =0,  $\geq 50\%$ =1)、NT-proBNP (赋值:  $< 1\ 742$  ng/L=0,  $\geq 1\ 742$  ng/L=1) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄  $> 75$  岁、糖尿病、GDF-15  $\geq 1\ 203.3$  ng/L、LVEF  $\geq 50\%$  是急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

**表 2** 急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

**Table 2** Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of CIN after PCI in patients with AMI

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR (95%CI)
年龄 $> 75$ 岁 (以 $< 60$ 岁为对照)	0.782	0.142	30.327	$< 0.01$	2.186 (1.655, 2.887)
糖尿病	0.803	0.162	24.570	$< 0.01$	2.083 (1.325, 3.276)
GDF-15 $\geq 1\ 203.3$ ng/L	1.137	0.275	17.094	0.003	3.117 (1.466, 6.629)
LVEF $\geq 50\%$	-1.082	0.231	21.940	$< 0.01$	0.339 (0.216, 0.533)

**表 1** 急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 影响因素的单因素分析

**Table 1** Univariate analysis on influencing factors of CIN after PCI in patients with AMI

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	高脂血症 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	用药史 [n (%)]			
									ACEI/ARB	利尿剂	$\beta$ -受体阻滞剂	他汀类药物
非 CIN 组	317	184/133	64.8 $\pm$ 10.8	172 (54.3)	140 (44.2)	178 (56.2)	121 (38.2)	101 (31.9)	79 (24.9)	56 (17.7)	114 (36.0)	130 (41.0)
CIN 组	57	31/26	69.8 $\pm$ 9.5	40 (70.2)	36 (63.2)	39 (68.4)	27 (47.4)	20 (35.1)	12 (21.1)	11 (19.3)	21 (36.8)	18 (31.6)
$\chi^2$ ( <i>t</i> ) 值		0.265	-2.422 <sup>a</sup>	4.985	6.996	2.986	1.709	0.229	0.393	0.088	0.016	1.797
P 值		0.607	0.019	0.026	0.008	0.084	0.191	0.632	0.531	0.767	0.899	0.180

组别	冠状动脉病变支数 [n (%)]			围术期辅助用药 [n (%)]			
	单支	双支	多支	阿司匹林	氯吡格雷	低分子肝素	替罗非班
非 CIN 组	131 (41.3)	149 (47.0)	37 (11.7)	317 (100.0)	317 (100.0)	317 (100.0)	121 (38.2)
CIN 组	22 (38.6)	26 (45.6)	9 (15.8)	57 (100.0)	57 (100.0)	57 (100.0)	26 (45.6)
$\chi^2$ ( <i>t</i> ) 值		0.774		-	-	-	1.122
P 值		0.679		-	-	-	0.289

组别	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	Killip 分级 [n (%)]		植入支架数 ( $\bar{x} \pm s$ , 个)	植入支架总长度 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)	造影剂用量 ( $\bar{x} \pm s$ , ml)	手术时间 ( $\bar{x} \pm s$ , min)
			I 级	$\geq$ II 级				
非 CIN 组	136 $\pm$ 15	87 $\pm$ 9	258 (81.4)	59 (18.6)	2.03 $\pm$ 0.92	38.27 $\pm$ 21.43	242.47 $\pm$ 68.96	84.92 $\pm$ 36.41
CIN 组	154 $\pm$ 22	96 $\pm$ 7	39 (68.4)	18 (31.6)	2.18 $\pm$ 0.94	39.63 $\pm$ 21.42	249.53 $\pm$ 73.18	88.32 $\pm$ 29.87
$\chi^2$ ( <i>t</i> ) 值	-4.012 <sup>a</sup>	-2.719 <sup>a</sup>		4.969	-0.266 <sup>a</sup>	-0.232 <sup>a</sup>	-0.194 <sup>a</sup>	-0.534 <sup>a</sup>
P 值	$< 0.01$	0.009		0.026	0.791	0.818	0.847	0.595

组别	Scr ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	总胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	三酰甘油 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	GDF-15 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)	LVEF ( $\bar{x} \pm s$ , %)	NT-proBNP ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)
CIN 组	89.62 $\pm$ 23.08	1.48 $\pm$ 0.74	4.58 $\pm$ 1.43	2.89 $\pm$ 1.12	1 363.28 $\pm$ 308.12	42.58 $\pm$ 9.13	2 038 $\pm$ 1 024
$\chi^2$ ( <i>t</i> ) 值	1.929 <sup>a</sup>	-0.375 <sup>a</sup>	-0.328 <sup>a</sup>	-0.459 <sup>a</sup>	-10.783 <sup>a</sup>	5.632 <sup>a</sup>	8.633 <sup>a</sup>
P 值	0.058	0.709	0.744	0.648	$< 0.01$	$< 0.01$	$< 0.01$

注: ACEI= 血管紧张素转换酶抑制剂, ARB= 血管紧张素 II 受体拮抗剂, Scr= 血肌酐, GDF-15= 生长分化因子 15, LVEF= 左心室射血分数, NT-proBNP= 氨基末端脑钠肽前体, CIN= 造影剂肾病; “-” 为无此项数据; <sup>a</sup> 为 *t* 值

2.3 预测价值 绘制 ROC 曲线显示, GDF-15 预测急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的曲线下面积、最佳截断值、灵敏度、特异度分别为 0.856 [ 95%CI ( 0.800, 0.911 ) ]、1 203.3 ng/L、0.754、0.830, 见图 1。

### 3 讨论

CIN 指排除其他肾损伤原因的情况下应用造影剂 48~72 h 内发生的急性肾损伤, 是医源性急性肾衰竭的常见原因和心脏病患者急性肾衰竭的主要病因, 也是冠心病介入治疗后全因死亡率和不良事件增加的重要因素 [ 11-13 ]。CIN 的发病率在一般人群中约为 2%, 在肾功能降低、老年人、充血性心力衰竭等高危人群中其发病率可达 30% [ 14 ]。一项包含 16 248 例患者的回顾性研究显示, PCI 后 CIN 患者院内病死率达 34%, 而未发生 CIN 的患者院内病死率为 7%, 因此降低 CIN 发病率对提高患者生存率具有重要意义 [ 15 ]。近年来随着 Cys C 等生物学标志物在临床应用, CIN 早期诊断率有所提高, 但目前尚无特效治疗方法, 故预防 CIN 发生较早期诊断更具有临床意义。

GDF-15 是转化生长因子 β 超家族成员, 在心脏组织中呈弱表达, 但在活性氧、促炎性因子、模拟缺血、机械牵拉等病理生理因素刺激下其水平明显升高 [ 16 ]。心肌缺血再灌注损伤可促使心肌分泌 GDF-15 以对抗心肌缺血再灌注导致的心肌损伤。对未实现再灌注急性心肌梗死患者尸体样本的解剖显示, GDF-15 前体蛋白在梗死区域明显上升 [ 17 ]; 而 GDF-15 敲除的动物实验显示, GDF-15 敲除可增加心肌细胞凋亡和扩大梗死

面积 [ 18 ]。临床研究显示, GDF-5 也是预测急性心肌梗死患者近期和远期预后的指标, 血清 GDF-15 水平升高与急性心肌梗死患者冠状动脉无复流、心脏主要不良事件和全因死亡有关 [ 19-20 ]。

近年来研究显示, GDF-15 与肾功能密切相关, GDF-15 水平与估算肾小球滤过率 ( eGFR ) 呈负相关 [ 21 ], 慢性肾功能不全患者肾脏局部及血清 GDF-15 水平均升高 [ 22 ]。本研究结果显示, CIN 组患者 GDF-15 高于非 CIN 组, 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, GDF-15 是急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的独立影响因素; ROC 曲线显示, GDF-15 预测急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的 AUC 为 0.856, 证实 GDF-15 对急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 具有一定预测价值; NT-proBNP 与急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的发生无关, 其原因可能与 NT-proBNP 仅反映心室肌细胞受到压力和容量负荷及细胞损伤强度有关。张敏等 [ 23 ] 研究结果显示, GDF-15 在心脏术后急性肾损伤患者中明显升高, 其对心脏外科术后相关急性肾损伤具有一定预测价值。

综上所述, 急性心肌梗死患者 PCI 后发生 CIN 者 GDF-15 水平较高, GDF-15 ≥ 1 203.3 ng/L 是急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的独立影响因素, 且对急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 具有一定预测价值; 但 GDF-15 水平升高导致 CIN 的具体病理生理机制尚有待进一步研究证实。

作者贡献: 管建进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文并对文章负责; 姜娟娟协助试验实施、评估、资料收集; 董艳进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

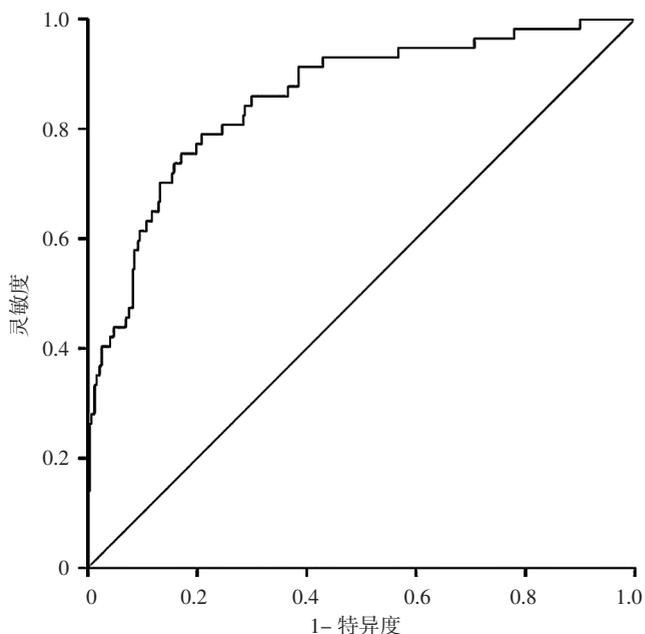


图 1 GDF-15 预测急性心肌梗死患者 PCI 后 CIN 的 ROC 曲线  
Figure 1 ROC curve for GDF-15 in predicting CIN after PCI in patients with AMI

**拓展阅读:**

2019-05-30, 新英格兰医学杂志 ( NEJM ) 发表了一篇综述 [ MEHRAN R, DANGAS G D, WEISBORD S D. Contrast-Associated Acute Kidney Injury [ J ] . N Engl J Med, 2019, 380: 2146-2155. DOI: 10.1056/NEJMr1805256 ], 阐述了造影剂肾病的最新进展, 并提出了一些新观点: ( 1 ) 对造影剂肾病的一些经典危险因素提出了质疑, 如糖尿病并不是造影剂肾病的独立危险因素, 糖尿病患者造影剂肾病增加是因为糖尿病肾病所致; ( 2 ) 对造影剂肾病的血肌酐诊断标准提出了质疑, 认为造影剂使用后血肌酐的轻微变化并非是肾功能改变引起, 可能是由于血流动力学的不稳定和血管的自我调节; ( 3 ) 文章甚至质疑了造影剂肾病存在的可能性, 有研究指出, 无危险因素患者造影剂肾病发生率与正常对照组间无统计学意义, 且严重造影剂肾病非常少见。

## 参考文献

- [1] 林丽容, 关瑞锦, 吴志勇, 等. 急性心肌梗死急诊 PCI 治疗 656 例影响因素分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25 (1): 58-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2016.01.17.
- [2] 任利辉, 叶慧明, 曹世长, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死与非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者 PCI 后的长期死亡率比较 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (19): 4673-4675. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.19.004.
- [3] 黄冠华, 闫旭龙, 王增帅, 等. 经皮冠状动脉介入治疗后患者社区管理效果研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (33): 4061-4066. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.33.008.
- [4] 陈玉怡. 强化阿托伐他汀预防急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的作用研究 [J]. 中国医药导报, 2015, 12 (18): 114-118, 125.
- [5] VALAPPIL S P, KUNJUKRISHNAPILLAI S, VISWANATHAN S, et al. Remote ischemic preconditioning for prevention of contrast induced nephropathy—Insights from an Indian study [J]. *Indian Heart J*, 2018, 70 (6): 857-863. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.11.012.
- [6] 路建饶, 易扬, 顾波, 等. 胱抑素 C 早期诊断造影剂肾病的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11 (2): 130-132. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2010.02.011.
- [7] 林萍, 李鹏, 王琴, 等. 远期冠状动脉支架植入术后患者血清生长分化因子 15 水平变化与支架内再狭窄及再发缺血性事件的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20 (23): 2848-2851. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.07.y13.
- [8] 孙铃, 王庆捷, 刘乃丰. 生长分化因子 15 在急性心肌梗死患者中的表达水平及其临床意义 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21 (5): 460-462.
- [9] 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. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (4): 295-304. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.04.003.
- [10] 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 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (5): 380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [11] MEHTA R L, KELLUM J A, SHAH S V, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury [J]. *Crit Care*, 2007, 11 (2): R31. DOI: 10.1186/cc5713.
- [12] MANDAL A, PAUDEL M S, KAFLE P, et al. Contrast-induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention at a Tertiary Cardiac Center in Nepal [J]. *Cureus*, 2018, 10 (9): e3331. DOI: 10.7759/cureus.3331.
- [13] GUNGOREN F, BESLI F, TANRIVERDI Z, et al. Inferior vena cava assessment can predict contrast-induced nephropathy in patients undergoing cardiac catheterization: A single-center prospective study [J]. *Echocardiography*, 2018, 35 (12): 1915-1921. DOI: 10.1111/echo.14157.
- [14] 黄帆, 陈波. 造影剂肾病发病机制及治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23 (14): 2814-2818. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.14.023.
- [15] LEVY E M, VISCOLI C M, HORWITZ R I. The effect of acute renal failure on mortality. A cohort analysis [J]. *JAMA*, 1996, 275 (19): 1489-1494.
- [16] CLERK A, KEMP T J, ZOUMPOULIDOU G, et al. Cardiac myocyte gene expression profiling during H2O2-induced apoptosis [J]. *Physiol Genomics*, 2007, 29 (2): 118-127. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00168.2006.
- [17] KEMPF T, EDEN M, STRELAU J, et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury [J]. *Circ Res*, 2006, 98 (3): 351-360. DOI: 10.1161/01.RES.0000202805.73038.48.
- [18] 王晓健, 惠汝太. 一个新的保护心脏 TGF-β 超家族成员—GDF15 [J]. 中国分子心脏病学杂志, 2006, 6 (4): 242-245. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6272.2006.04.014.
- [19] 孙铃, 王庆捷. 生长分化因子 15 对急性冠状动脉综合征患者中期预后的预测价值 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25 (5): 505-508. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2017.05.014.
- [20] HAGSTRÖM E, HELD C, STEWART R A, et al. Growth differentiation factor 15 predicts all-cause morbidity and mortality in stable coronary heart disease [J]. *Clin Chem*, 2017, 63 (1): 325-333. DOI: 10.1373/clinchem.2016.260570.
- [21] KEMPF T, HORN-WICHMANN R, BRABANT G, et al. Circulating concentrations of growth-differentiation factor 15 in apparently healthy elderly individuals and patients with chronic heart failure as assessed by a new immunoradiometric sandwich assay [J]. *Clin Chem*, 2007, 53 (2): 284-291. DOI: 10.1373/clinchem.2006.076828.
- [22] BREIT S N, CARRERO J J, TSAI V W, et al. Macrophage inhibitory cytokine-1 (MIC-1/GDF15) and mortality in end-stage renal disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27 (1): 70-75. DOI: 10.1093/ndt/gfr575.
- [23] 张敏, 匡智明, 朱华勇. 生长分化因子-15 在心脏手术相关性肾损伤中的价值研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18 (3): 85-86. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2018.03.045.

(收稿日期: 2019-04-24; 修回日期: 2019-08-12)

(本文编辑: 刘新蒙)