

• 短篇论著 •

糖尿病肾病患者血清 Hcy 和 NT-proBNP 检测的临床价值

陈 群, 梁红梅, 吴愿如, 邓宝佳, 吴雪梅

(广东省深圳市龙岗区第二人民医院检验科, 广东深圳 518112)

摘要:目的 探讨糖尿病肾病(DN)患者的血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平及诊断价值。方法 选择该院就诊的 DN 患者 85 例为 A 组,根据尿微量清蛋白定量(MAU)/24 h 分为 A1 组 33 例, A2 组 30 例, A3 组 22 例;同期选择体检健康者 100 例为 B 组,单纯 2 型糖尿病(T2DM)无 DN 患者 80 例为 C 组,单纯肾损伤无糖尿病患者 85 例为 D 组,比较各组研究对象 Hcy 和 NT-proBNP 水平,及其与肾功能指标的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析二者对 DN 的诊断效能。结果 A1 组、A2 组、A3 组的血清 Hcy 和 NT-proBNP 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且血清 Hcy 和 NT-proBNP 水平由高到低依次为 A3 组、A2 组、A1 组,每两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组中, Hcy 和 NT-proBNP 均与平均动脉压(MAP)、MAU、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)和尿微量清蛋白/肌酐比值(ACR)呈显著正相关($r = 0.75, 0.88, 0.76, 0.71, 0.85$ 和 $0.78, 0.83, 0.75, 0.76, 0.87, P < 0.05$), Hcy 和 NT-proBNP 均与肾小球滤过率估算值(eGFR)呈显著负相关($r = -0.71, -0.78, P < 0.05$)。A 组 Hcy 和 NT-proBNP 明显高于 B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Hcy 联合 NT-proBNP 检测对于 DN 的诊断效能较单独检测高。结论 Hcy、NT-proBNP 水平在 DN 患者中明显升高, Hcy 联合 NT-proBNP 检测可作为 DN 临床诊断及病情评估的无创生物学指标。

关键词: 2 型糖尿病; N 末端 B 型钠尿肽前体; 同型半胱氨酸; 糖尿病肾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.027

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2020)16-2031-04

文献标识码: B

糖尿病肾病(DN)是我国 2 型糖尿病(T2DM)常见的慢性血管并发症之一,也是导致慢性肾病及肾衰竭的最重要病因,但其发病机制尚未完全明确,因而缺乏早期有效的防治措施。DN 患者一旦发展成终末期肾脏病,晚期肾脏替代治疗 5 年生存率低于 50%^[1]。早期诊断 DN 有助于临床对于不同肾损伤患者采取不同的应对措施,如控制血糖、保护肾功能和肾脏替代治疗。目前, DN 的诊断主要依靠尿微量清蛋白定量(MAU)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)、尿微量清蛋白/肌酐比值(ACR)及肾小球滤过率估算值(eGFR)^[2]。MAU、BUN、Cr、ACR 及 eGFR 易受排泄生理波动的干扰, Cr 也易受甲状腺功能亢进或横纹肌溶解综合征(RM)等疾病的影响,这些均影响了对 DN 早期的诊断^[3]。因此,寻找更为准确的无创指标对 DN 的诊断具有重要的临床意义。N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)是由心室肌分泌的一种神经内分泌激素,同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中一种重要的中间产物,主要通过肾脏进行代谢。研究表明, Hcy、NT-proBNP 与微血管病变的发生发展密切相关, DN 是最重要的 T2DM 全身微血管病性并发症之一^[4-5]。本研究探讨 Hcy 和 NT-proBNP 在 DN 的发生、发展中的作用,同时分析 Hcy 和 NT-proBNP 在 T2DM 微血管病变中扮演的角色。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2016 年 1 月至 2018 年 10

月收治的 DN 患者 85 例为 A 组,其中男 43 例,女 42 例;年龄 46~65 岁,平均(52.8±6.2)岁。根据 MAU/24 h 分为 A1 组(临床轻度 DN, 30 mg≤MAU/24 h≤300 mg)33 例, A2 组(临床中重度 DN, MAU/24 h>300 mg)30 例; A3 组(临床透析期 DN)22 例。排除标准:(1)存在感染、风湿病、机体损伤及肾小球肾炎等其他病因导致的急性肾损伤患者;(2)妊娠或哺乳期女性;(3)合并恶性肿瘤、心肺系统、血液系统、免疫系统、原发性肾病或高血压患者;(4)对硫辛酸成分过敏者;(5)合并严重精神疾病者,或者不能配合研究者。选择同期本院体检健康者 100 例为 B 组,其中男 60 例,女 40 例;年龄 25~66 岁,平均(41.9±13.2)岁。选择 80 例单纯 T2DM 无 DN 患者为 C 组,其中男 48 例,女 32 例;年龄 45~66 岁,平均(57.5±12.3)岁。选择单纯肾损伤无糖尿病患者 85 例为 D 组,其中男 51 例,女 34 例;年龄 46~65 岁,平均(52.5±12.3)岁。所有研究对象近期均未服用过免疫抑制剂、他汀类药物、糖皮质激素及血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂。A、B、C、D 4 组研究对象性别和年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究由本院医学伦理委员会批准后实施。

1.2 方法 所有研究对象均于清晨抽取空腹静脉血 15 mL,置于 HH-600 医用恒温水浴箱(购自上海旌

派仪器有限公司)37 °C 静置 30 min,然后置于 3-5N 低速常温离心机(购自湖南恒诺仪器设备有限公司)内 3 500 r/min 离心 15 min,提取血清,最后置于 -20 °C DW-YL90 医用低温箱(购自中科美菱低温科技股份有限公司)。血清 Hcy 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司,仪器采用 BIOBASE2000 全自动酶免仪,购自济南鑫贝西生物技术有限公司;血清 NT-proBNP 检测采用干式免疫荧光定量法,检测仪器采用 Getein1100 荧光免疫定量分析仪,试剂盒及检测仪器均购自基蛋生物科技股份有限公司。BUN 和 Cr 检测使用贝克曼全自动生化分析仪 AU5800,试剂使用贝克曼原装试剂;MAU 检测采用免疫层析分析法,检测仪器为 KRD-100 型免疫层析分析仪,试剂盒及检测仪器均购自泰安京泰生物技术有限公司;所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。平均动脉压(MAP)=[收缩压(SBP)+2×舒张压(DBP)]/3;ACR=1 000×(MAU/Cr);eGFR 计算使用中国人的改良计算公式^[6]:eGFR=175×Cr-1.234×年龄-0.179×K;K 值:女性=0.7,男性=0.9。分析患者血清 Hcy、NT-proBNP 水平与 MAP、MAU、BUN、Cr、eGFR 和 ACR 的相关性,并进一步绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Hcy 联合 NT-proBNP 检测对 DN 损伤的诊断效能。

1.3 相关标准 T2DM 诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[7],符合下述任意一项即

可诊断 T2DM:(1)随机血糖≥11.1 mmol/L;(2)空腹血糖≥7.0 mmol/L;(3)口服葡萄糖耐量试验餐后 2 h 静脉血糖≥11.1 mmol/L。DN 诊断标准参照《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》^[8]:大量清蛋白尿、糖尿病相关视网膜病变伴任何一期慢性肾脏病。肾损伤定义为 eGFR<90.0 mL/(min·1.73 m²)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,多组间比较采用 χ^2 检验,多组间中的两两比较采用 Fisher 确切概率法;相关分析采用 Pearson 相关;诊断效能采用 ROC 曲线分析,ROC 曲线下面积(AUC)≥0.75 提示诊断价值较高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组实验室指标比较 A1 组、A2 组、A3 组研究对象的血清 Hcy 和 NT-proBNP 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且血清 Hcy 和 NT-proBNP 水平由高到低依次为:A3 组、A2 组、A1 组,每两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组、D 组 Hcy 和 NT-proBNP 水平明显高于 B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),A 组 Hcy 和 NT-proBNP 水平与 D 组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	NT-proBNP (ng/L)	MAP (mm Hg)	MAU (mg/L)	BUN (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]	ACR (mg/g)
A 组	85	26.2±9.8	658.8±285.6	110.2±12.9	342.3±124.2	8.9±4.3	613.9±141.6	53.4±22.8	557.6±65.6
A1 组	33	22.8±8.9	358.3±92.3	92.6±11.5	134.9±20.2	7.3±2.7	543.3±106.2	82.4±28.9	248.3±33.2
A2 组	30	26.9±10.2	686.4±182.7	117.2±18.8	410.5±159.6	8.5±3.2	606.6±142.5	48.9±19.6	676.7±54.5
A3 组	22	30.3±13.9	1 071.9±222.6	121.0±17.6	560.4±236.8	11.9±5.8	716.1±154.5	16.0±9.6	782.6±72.6
B 组	100	10.9±3.4	92.6±32.4	86.1±6.8	14.2±2.8	3.7±1.6	70.6±18.6	155.4±25.6	201.1±28.6
C 组	80	18.6±4.2	232.3±45.8	91.7±11.7	106.5±19.3	6.9±2.2	285.4±34.7	101.4±17.9	373.2±47.6
D 组	85	26.9±15.8	661.2±212.5	114.6±18.2	340.6±35.5	8.6±5.7	615.9±155.8	54.8±22.8	689.9±76.7
F		45.6	78.2	23.1	165.2	22.7	83.7	33.6	96.6
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 A 组各项指标的相关分析 A 组血清 Hcy 水平均与 MAP、MAU、BUN、Cr、ACR 呈显著正相关($r = 0.75, 0.88, 0.76, 0.71, 0.85, P < 0.05$),A 组血清 Hcy 水平与 eGFR 呈显著负相关($r = -0.71, P < 0.05$);A 组血清 NT-proBNP 水平均与 MAP、MAU、BUN、Cr、ACR 呈显著正相关($r = 0.78, 0.83, 0.75, 0.76, 0.87, P < 0.05$),A 组血清 NT-proBNP 水平与 eGFR 呈显著负相关($r = -0.78, P < 0.05$)。

2.3 血清 Hcy 和 NT-proBNP 对 DN 的诊断效能分析 血清 Hcy 联合 NT-proBNP 检测对于 DN 的诊断效能较单独检测高,AUC 为 0.86,诊断特异度为 86.2%,灵敏度为 87.4%,阳性预测值为 91.3%,阴性预测值为 84.7%。见图 1。

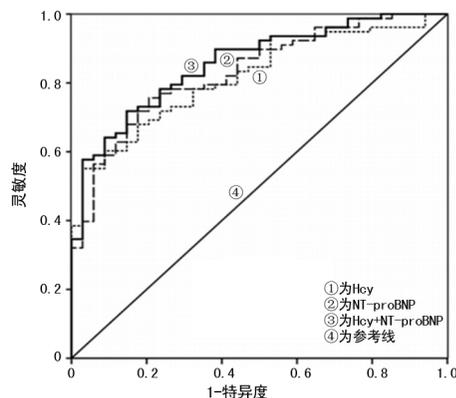


图 1 血清 Hcy 及 NT-proBNP 诊断 DN 的 ROC 曲线

3 讨 论

DN 发病多集中于中老年人,多由 T2DM 发展到一定程度后引起,病死率高。DN 发病机制尚未完全明确,多是由于长期高血糖的体内环境导致体内类糖基化终末产物的增多,肾组织中的糖类代谢出现紊乱,氧化应激使肾小球基底膜增厚,肾小球系膜细胞损伤,引起肾组织发生氧化应激性损伤,导致肾脏滤过膜组织通透性的改变,从而使肾小管和肾小球的正常功能受到严重的影响,导致恶性循环的发生引发 DN^[9]。临床上对 DN 的诊断通常采用血清 BUN 和内生 Cr 清除率,但这两种指标灵敏度均较低。测定 eGFR 及肾组织活检能够准确反映肾功能,但其检测方法比较复杂,不易操作^[10]。因此,寻找对 DN 早期进行诊断灵敏度和特异度高的生物学标志物,改进 DN 的诊断及病情评估方法有助于对 DN 患者采取有针对性的临床干预及改善预后。

本研究结果显示, DN 及肾损伤患者外周血 Hcy 和 NT-proBNP 水平明显升高。Hcy 是体内 3 种含硫氨基酸之一,其代谢过程及各种产物水平升高可能对机体造成毒性作用,是一种血管损伤性氨基酸。Hcy 能产生超氧化物及过氧化物损伤血管内皮细胞,降低血管内皮细胞一氧化氮(NO)的活性,刺激血管平滑肌细胞增生,增加血小板的黏附聚集性,使其出现功能障碍,促进血栓形成。Hcy 与糖尿病微血管病变的发生关系密切,高同型半胱氨酸血症是糖尿病血管病变的独立危险因素之一,也与 DN 发生、发展有密切关系,是判断早期肾小球滤过功能损伤的敏感指标^[11]。脑钠肽基因产物包括无生物活性的 NT-proBNP 和有生物活性的 C 末端脑钠肽(BNP),它们都是具有重要临床价值的生化标志物,NT-proBNP 是 BNP 分泌的一个片段,是由心室心肌细胞受到外界刺激(如压力超负荷、受损、缺血等)后合成和分泌的多肽,NT-proBNP 的半衰期较 BNP 长,且其血清水平更稳定,是心肌损伤的重要标志物^[12]。国外学者研究发现,终末期肾病患者血中 NT-proBNP 水平明显升高^[13]。NT-proBNP 是直链结构失去生物活性的氨基酸片段,其在体内清除的唯一途径是肾小球滤过,出现肾损伤对 NT-proBNP 的代谢影响极大,慢性肾脏病或终末期肾脏病患者体内 NT-proBNP 会因为肾小球滤过率下降而在体内蓄积,促进了线粒体的功能损伤,导致肾脏滤过膜足突细胞的损伤,引起肾脏功能及形态改变,肾脏滤过功能的损伤。血清 NT-proBNP 水平可以反映整体的肾脏负荷,是近年来 DN 临床诊断上的一个重大进展^[14]。

本研究通过检测 DN 患者血清中 Hcy 和 NT-proBNP 水平,并以体检健康者为对照,旨在探讨两种标志物对 DN 的诊断价值。本研究结果显示, A 组患者血清中 Hcy 和 NT-proBNP 水平均高于 B 组,患者 Hcy 和 NT-proBNP 水平与 MAP、MAU、BUN、Cr、

ACR 呈显著正相关,与 eGFR 呈显著负相关,说明血清 NT-proBNP 和 Hcy 水平升高与肾损伤程度的加重是同步的。Hcy 和 NT-proBNP 两指标均参与了 DN 的发生和发展过程, T2DM 患者早期出现肾损伤时, Hcy 和 NT-proBNP 就出现明显改变,二者灵敏度较高,并且随着肾损伤加剧,发展到临床 DN 时, Hcy 和 NT-proBNP 血清水平随之进一步升高,与病情严重程度密切相关^[15]。因此, Hcy 和 NT-proBNP 是预测和诊断 DN 早期的生化标志物^[16-17]。在临床中如果发现 T2DM 患者血清 Hcy 和 NT-proBNP 水平持续升高要高度重视 DN 发生的可能,以防止病情变化及意外事件的发生,监测和控制 Hcy 和 NT-proBNP 水平可以延缓 T2DM 患者并发症的发生和发展。目前,随着对 DN 研究的不断深入,通过联合检测多种反映肾损伤的无创指标能够更准确地对 DN 进行诊断及病情评估。本研究结果也显示,血清 Hcy 联合 NT-proBNP 检测对 DN 的诊断效能较单独检测高,诊断特异度为 86.2%,灵敏度为 87.4%,阳性预测值为 91.3%,阴性预测值为 84.7%,提示血清 Hcy 联合 NT-proBNP 检测在 DN 中具有比较高的诊断价值,能降低 DN 临床误诊及漏诊风险,有助于对早期 DN 采取针对性措施进行干预。

综上所述,血清 Hcy、NT-proBNP 水平与 DN 发生有关,且血清 Hcy 联合 NT-proBNP 检测对于 DN 的临床诊断效能较高,血清 Hcy 联合 NT-proBNP 检测可作为 DN 临床诊断及病情评估的无创生物学指标。对于 T2DM 患者而言,应当定期检测血清 Hcy 及 NT-proBNP 这两项指标,从而早预防、早诊断 DN。

参考文献

- [1] PLUM L A, ZELLA J B. Vitamin D compounds and diabetic nephropathy[J]. Arch Biochem Biophys, 2012, 523(1): 87-94.
- [2] BINKLEY N, GEMAR D, ENGELKE J, et al. Evaluation of ergocalciferol or cholecalciferol dosing, 1 600 IU daily or 50 000 IU monthly in older adults[J]. Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(4): 981-988.
- [3] COLHOUN H M, MARCOVECCHIO M L. Biomarkers of diabetic kidney disease[J]. Diabetologia, 2018, 61(5): 996-1011.
- [4] 赵慧慧, 许丁. NT-proBNP 对心力衰竭患者疗效及预后评估价值[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(5): 101-102.
- [5] 任璐, 郭亮. 慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸、尿酸和血脂水平的变化及意义[J]. 河北医药, 2017, 39(14): 758-761.
- [6] LEVEY A S, INKER L A, CORESH J. GFR estimation: from physiology to public health[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5): 820-834.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 6(8): 2-42.

[8] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 379-385.

[9] 刘媛, 王永胜. 胱抑素 C、同型半胱氨酸及尿碱性磷酸酶在糖尿病肾病诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1038-1040.

[10] 张研, 崔巍, 温言, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸水平的检测及其临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2015, 41(5): 998-1003.

[11] 吴晓涵. 同型半胱氨酸与肾脏疾病的关系[J]. 国际泌尿系统杂志, 2012, 32(4): 537-540.

[12] 原佳, 姜春玲. N-末端脑钠素原与心钠素对 30 例冠心病慢性心力衰竭诊断的临床研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(3): 26-27.

[13] SVENSSON M, GORST-RASMUSSEN A, SCHMIDT E

B, et al. NT-Pro-BNP is an independent predictor of mortality in patients with end-stage renal disease [J]. Clin Nephrol, 2009, 71(4): 380-386.

[14] 周红坚, 李翠娥, 周园媛. N 末端前体脑钠肽在老年早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(1): 45-47.

[15] 郭培玲, 蓝凤美, 黄亨建. 慢性肾脏疾病与心肌标志物的相关性研究[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(1): 37-39.

[16] 杨茜, 冯强. 分析同型半胱氨酸检测对诊断 II 型糖尿病肾病的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(7): 1136-1137.

[17] 王现秋, 王贺. 血液透析患者 N-末端脑钠肽前体水平在评估透析充分性中的意义[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(19): 2969-2971.

(收稿日期: 2020-01-02 修回日期: 2020-04-26)

• 短篇论著 •

血清 sdLDL-C 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的影响

彭焦武

(湖北省宜昌市枝江市人民医院检验科, 湖北宜昌 443200)

摘要:目的 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平与近期预后的相关性。方法 采用均相免疫法检测 2018 年 5 月至 2019 年 5 月在该院确诊并进行治疗的 100 例 STEMI 患者的血清 sdLDL-C 水平, 根据入院时 sdLDL-C 水平中位数分为低值组(≤ 1.45 mmol/L, $n = 50$)和高值组(> 1.45 mmol/L, $n = 50$), 并选择同期该院体检健康者 36 例作为对照组。通过 Logistic 回归分析影响 STEMI 形成的危险因素; 采用 Pearson 相关分析血清 sdLDL-C 水平与各指标的关系, 比较两组患者 6 个月内不良心血管事件发生情况, 采用 COX 风险回归模型分析影响 STEMI 近期预后的相关因素。结果 高值组血清 sdLDL-C 水平明显高于低值组、对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组研究对象的 Killip 心功能分级 \geq II 级比例, N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及左心室射血分数(LVEF)水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 ≥ 60 岁, 有吸烟史及高脂血症史, Killip 心功能分级 \geq II 级均可作为影响 STEMI 形成的危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示, 血清 sdLDL-C 水平与 LVEF 呈负相关($r = -0.386, P < 0.001$); 但与 Killip 心功能分级、NT-proBNP 及 hs-CRP 呈正相关($r = 0.586, P < 0.001; r = 0.465, P = 0.002; r = 0.695, P = 0.001$)。高值组不良心血管事件发生率(28.00%)明显高于低值组(12.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示, 血清 sdLDL-C 水平 > 1.45 mmol/L 是 STEMI 近期预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 血清 sdLDL-C 水平升高的 STEMI 患者近期不良心血管事件发生率增加, 血清 sdLDL-C 水平有望成为预测 STEMI 近期预后的生物标志物。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死; 小而密低密度脂蛋白胆固醇; 近期预后; Cox 回归分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.028

中图法分类号:R446.1; R542.2+2

文章编号:1673-4130(2020)16-2034-04

文献标识码:B

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是临床常见的心血管疾病, 其典型症状为 ST 段抬高, 且预后效果较差。随着我国生活水平提高, STEMI 发病率与致死率也明显升高, 这对患者的生活水平与身体健康有着严重影响。小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)是低密度脂蛋白中颗粒较小密度较大的亚组分^[1], 有研究发现, sdLDL-C 能够作为心血管疾病的危险因

素^[2]。同时有相关研究报道, 血清 sdLDL-C 水平能够有效评估冠心病严重程度^[3]。但目前国内关于血清 sdLDL-C 与 STEMI 患者的预后研究较少。因此, 本研究主要探讨 STEMI 患者血清 sdLDL-C 水平与近期预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据患者入院时 sdLDL-C 水平中