

本文引用:袁雪莲,曲首辉.妊娠期高血压疾病患者血清β-痕迹蛋白和尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平与早期肾损伤的相关性[J].新乡医学院学报,2019,36(3):238-241. DOI:10.7683/xyxyxb.2019.03.008.

【临床研究】

# 妊娠期高血压疾病患者血清β-痕迹蛋白和尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平与早期肾损伤的相关性

袁雪莲, 曲首辉

(郑州市第一人民医院产科,河南 郑州 450018)

**摘要:** **目的** 探讨妊娠期高血压疾病患者血清β-痕迹蛋白和尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平与早期肾损伤的关系及临床意义。**方法** 选择2016年1月至2017年12月郑州市第一人民医院收治的80例妊娠期高血压疾病患者为研究对象,根据是否存在肾损伤将患者分为肾损伤组( $n=17$ )和无肾损伤组( $n=63$ ),另选择同期孕检的50例健康孕妇为对照组。于孕35~37周采集所有受试者空腹肘静脉血,采用酶联免疫吸附试验法检测血清β-痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、肾损伤分子-1(KIM-1)及尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平。对3组孕妇血清β-痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平进行比较;采用Pearson相关分析血清β-痕迹蛋白和尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平与血清肌酐、尿素氮及KIM-1水平的相关性,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估各个指标对肾损伤的诊断价值。**结果** 肾损伤组和无肾损伤组孕妇血清β-痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平显著高于对照组( $P<0.05$ ),肾损伤组孕妇血清β-痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平显著高于无肾损伤组( $P<0.05$ )。Pearson相关性分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清β-痕迹蛋白和尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平与血清肌酐、尿素氮及KIM-1水平呈正相关( $R^2=0.5652\sim0.7115, P<0.05$ )。ROC曲线分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清β-痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平对肾损伤有预测价值( $P<0.05$ )。**结论** 血清β-痕迹蛋白和尿β<sub>2</sub>-微球蛋白检测在妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的临床诊断中具有潜在的应用价值。

**关键词:** 妊娠期高血压疾病;肾损伤;β-痕迹蛋白;尿β<sub>2</sub>-微球蛋白;肾损伤分子-1

中图分类号: R714.24<sup>+</sup>6 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2019)03-0238-04

## Correlation between the levels of serum β-trace protein and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin and early renal injury in patients with gestational hypertension

YUAN Xue-lian, QU Shou-hui

(Department of Obstetrics, the First People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou 450018, Henan Province, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical significance and relationship between the levels of serum β-trace protein and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin and early renal injury in patients with gestational hypertension. **Methods** Eighty patients with gestational hypertension in the First People's Hospital of Zhengzhou City from January 2016 to December 2017 were selected as the subjects. The patients were divided into renal injury group ( $n=17$ ) and non-renal injury group ( $n=63$ ) according to the presence or absence of renal injury. Another 50 healthy pregnant women were selected as the control group in the same period. The fasting venous blood was collected from ulnar vein at 35-37 gestational weeks, and the levels of serum β-trace protein, creatinine, urea nitrogen, cystatin C, kidney injury molecule-1 (KIM-1) and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The levels of serum β-trace protein, creatinine, urea nitrogen, cystatin C, KIM-1 and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin of the pregnant women were compared among the three groups. The correlation between the levels of serum β-trace protein or urinary β<sub>2</sub>-microglobulin and the levels of serum creatinine, urea nitrogen and KIM-1 was analyzed by Pearson correlation analysis. The diagnostic value of the indexes for renal injury was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The levels of serum β-trace protein, creatinine, urea nitrogen, cystatin C, KIM-1 and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin in the renal injury group and non-renal injury group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of serum β-trace protein, creatinine, urea nitrogen, cystatin C, KIM-1 and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin in the renal injury group were significantly higher than those in the non-renal injury group ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the levels of serum β-trace protein and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin were positively correlated with the levels of serum creatinine, urea nitrogen and KIM-1 in patients with gestational hypertension ( $R^2 =$

DOI:10.7683/xyxyxb.2019.03.008

收稿日期:2018-06-20

作者简介:袁雪莲(1978-),女,山东胶州人,学士,副主任医师,研究方向:妇产科疾病。

0.565 2 - 0.711 5,  $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis showed that the levels of serum  $\beta$ -trace protein, creatinine, urea nitrogen, cystatin C, KIM-1 and urinary  $\beta_2$ -microglobulin had predictive value for renal injury in patients with gestational hypertension ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The detection of serum  $\beta$ -trace protein and urinary  $\beta_2$ -microglobulin has potential application value in the clinical diagnosis of early renal injury in patients with gestational hypertension.

**Key words:** gestational hypertension; renal injury;  $\beta$ -trace protein; urinary  $\beta_2$ -microglobulin; kidney injury molecule-1

妊娠期高血压疾病是妊娠期常见的并发症,对孕产妇和围生儿健康危害极大,是导致母婴死亡的主要原因之一。迄今为止,诱发妊娠期高血压疾病的病因仍然不甚明确。研究显示,随着病情进展,妊娠期高血压疾病可造成机体重要器官损伤,其中,肾脏是其损害的主要靶器官之一<sup>[1-2]</sup>。目前,肾损伤的主要临床诊断指标是尿微量蛋白和肾小球滤过率,二者特异性较高,但其变化往往出现在较严重的肾损伤之后,敏感性较差,对早期肾损伤的评估效果不理想。因此,寻找早期肾损伤的标志物成为近年来的研究热点。研究发现,血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白是脓毒症患者急性肾损伤的良好标志物<sup>[3-4]</sup>。有研究者认为,血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤也可能有预测价值<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在探讨血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平与妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的相关性,为肾损伤的早期诊断提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2016年1月至2017年12月郑州市第一人民医院收治的妊娠期高血压疾病患者为研究对象,病例纳入标准:(1)符合妊娠期高血压疾病诊断标准<sup>[7]</sup>和(或)肾损伤诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)单胎妊娠;(3)入组时孕周 $\leq 35$ 周。排除标准:(1)胎膜早破;(2)原发性高血压、原发性肾脏疾病和原发性糖尿病患者;(3)吸烟、酗酒者。本研究共纳入妊娠期高血压疾病患者80例,根据是否发生肾损伤将患者分为肾损伤组和无肾损伤组。肾损伤组17例,年龄21~34(26.1 $\pm$ 3.2)岁,孕周25~35(32.55 $\pm$ 1.35)周。无肾损伤组63例,年龄20~35(25.8 $\pm$ 3.0)岁,孕周25~35(32.49 $\pm$ 1.41)周。另选择同期在郑州市第一人民医院进行定期常规产前检查的50例健康妊娠女性为对照组,年龄22~34(25.7 $\pm$ 3.9)岁,孕周25~35(32.27 $\pm$ 1.41)周。本研究得到医院医学伦理委员会批准,所有纳入对象均签署知情同意书,且未参加其他临床研究。

### 1.2 观察指标

**1.2.1 血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)水平检测** 所有孕妇于孕35~37周时采集清晨空腹肘静脉血3~5 mL,室温静置60 min,3 000 r $\cdot$ min<sup>-1</sup>离心15 min,取上层血清,-80 $^{\circ}$ C超低温冰箱中保存待测,所有样品同批测定。采用全自动生物化学

分析仪和酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(西安润德生物技术有限公司)测定血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C及KIM-1水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.2.2 尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平检测** 所有孕妇于孕35~37周时留取早晨起床后第1次尿液的中段尿,置于无菌管,室温静置10 min,2 000 r $\cdot$ min<sup>-1</sup>离心10 min,收集上清液。采用全自动生物化学分析仪和ELISA试剂盒测定尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 应用Microsoft Office Excel 2013软件进行数据汇总和整理,SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用方差分析;相关性分析采用Pearson检验;采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估各个指标对肾损伤的诊断价值;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 3组孕妇血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平比较** 结果见表1。肾损伤组和无肾损伤组孕妇血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平显著高于对照组,肾损伤组孕妇血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平显著高于无肾损伤组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平与血清肌酐、尿素氮及KIM-1水平的相关性** Pearson相关性分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平与血清肌酐、尿素氮及KIM-1水平呈正相关( $R^2 = 0.565 2 \sim 0.711 5$ ,  $P < 0.05$ )。

**2.3 各项指标对妊娠期高血压疾病患者肾损伤的预测价值** 结果见表2、图1。ROC曲线分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清 $\beta$ -痕迹蛋白、血肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平对肾损伤有预测价值( $P < 0.05$ ),其中血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平预测肾损伤的特异度较高,血清胱抑素C和KIM-1水平预测肾损伤的敏感度较高。

表1 3组孕妇血清β-痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素C、KIM-1及尿β<sub>2</sub>-微球蛋白水平比较

Tab.1 Comparison of the levels of serum β-trace protein, creatinine, urea nitrogen, cystatin C, KIM-1 and urinary β<sub>2</sub>-microglobulin of pregnant women among the three groups (x̄ ± s)

组别	n	血清学指标					尿β <sub>2</sub> -微球蛋白/ (μg·L <sup>-1</sup> )
		β-痕迹蛋白/(μg·L <sup>-1</sup> )	肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )	胱抑素C/(mg·L <sup>-1</sup> )	KIM-1/(μmol·L <sup>-1</sup> )	
对照组	50	288.5 ± 33.9	60.3 ± 23.5	4.3 ± 2.2	0.85 ± 0.22	0.85 ± 0.27	333.9 ± 58.7
无肾损伤组	63	313.1 ± 46.2 <sup>a</sup>	78.8 ± 23.1 <sup>a</sup>	10.5 ± 5.5 <sup>a</sup>	2.51 ± 0.61 <sup>a</sup>	2.44 ± 0.52 <sup>a</sup>	628.5 ± 76.5 <sup>a</sup>
肾损伤组	17	404.2 ± 59.2 <sup>ab</sup>	97.2 ± 24.1 <sup>ab</sup>	14.5 ± 8.4 <sup>ab</sup>	7.08 ± 1.94 <sup>ab</sup>	3.21 ± 0.74 <sup>ab</sup>	805.3 ± 127.7 <sup>ab</sup>
F		11.425	4.785	20.011	44.302	23.165	25.632
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较<sup>a</sup>P<0.05;与无肾损伤组比较<sup>b</sup>P<0.05。

表2 各项指标预测妊娠期高血压疾病患者肾损伤的ROC曲线分析结果

Tab.2 ROC curve analytic results of various indexes to predict renal injury in patients with gestational hypertension

指标	曲线下面积	95%可信区间		P	敏感度	特异度
		下限	上限			
血清β-痕迹蛋白	0.747	0.557	0.924	0.000	0.706	0.841
尿β <sub>2</sub> -微球蛋白	0.617	0.600	0.735	0.016	0.588	0.889
血清肌酐	0.605	0.508	0.766	0.075	0.588	0.698
血清尿素氮	0.594	0.505	0.884	0.102	0.529	0.794
血清胱抑素C	0.812	0.711	0.988	0.000	0.824	0.794
血清KIM-1	0.801	0.732	0.965	0.000	0.824	0.714

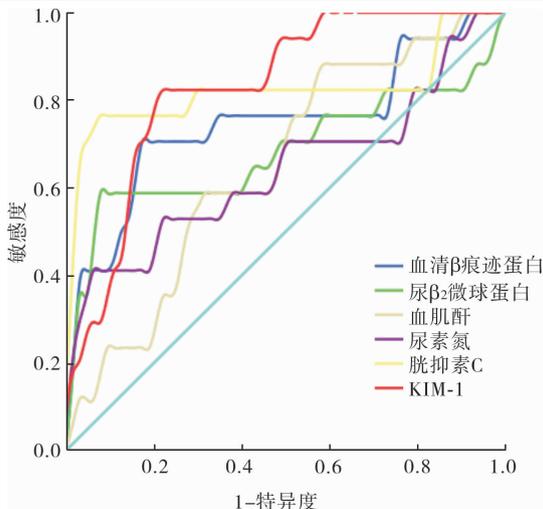


图1 各项指标预测妊娠期高血压疾病患者肾损伤的ROC曲线

Fig.1 ROC curve of various indexes to predict renal injury in patients with gestational hypertension

### 3 讨论

肾损伤是妊娠期高血压疾病比较常见的并发症,主要是因为妊娠期孕妇的泌尿系统负担较重,为保障胎儿充分的营养供给,母体肾血流量和肾小球滤过量增多,增加了肾小动脉痉挛和肾实质损伤的风险<sup>[9]</sup>。目前,妊娠期高血压疾病并发肾损伤的发病机制尚未完全明确,寻找新的、敏感度高的肾损伤标志物成为研究的热点。

血清肌酐和尿素氮是衡量肾损伤的经典标志物,人体外周血肌酐水平较为稳定。国际上将肌酐作为诊断急性肾损伤的重要指标,但是,肌酐主要是反映肾小球的滤过功能,当肾功能降至50%以下

时,其血清水平才会发生明显变化,而肾损伤在这之前早已经发生<sup>[10]</sup>。尿素氮是人体血浆中除蛋白质以外的一种含氮化合物,是人体中蛋白质代谢的终产物,主要通过肾脏排出体外,当肾小动脉发生痉挛性病变、肾小球滤过功能遭到破坏时,血清尿素氮水平才会升高,在判定早期肾损伤方面与肌酐一样具有相对滞后性。尽管如此,血清肌酐和尿素氮在肾损伤、尤其是已经发生器质性病变的肾损伤方面,仍具有不可忽视的应用价值。肖云等<sup>[11]</sup>研究显示,妊娠期高血压疾病患者血清尿素氮、肌酐和尿酸水平明显升高,并与肾损伤程度具有线性关系,在重度肾损伤诊断中具有较高的应用价值。

血清胱抑素C和KIM-1在早期肾损伤诊断中具有较高的灵敏度和特异度。胱抑素C是从血清中分离出来的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,患者的年龄、机体代谢水平、肌肉量对其无明显影响,在血清中的水平具有较高的稳定性,因此,胱抑素C在诊断肾损伤方面有其明显的优势,在临床应用中具有较高的价值<sup>[12]</sup>。KIM-1也称T细胞免疫球蛋白黏蛋白-1,研究表明,KIM-1能引起肾脏血流量减少、肾小球滤过率降低及肾血管收缩,对肾组织损伤具有较高的灵敏度和特异度,且KIM-1水平与肾组织损伤程度呈正相关<sup>[13]</sup>。赵书仙等<sup>[14]</sup>研究发现,妊娠期高血压患者血清胱抑素C和KIM-1水平高于正常孕妇,血清胱抑素C和KIM-1水平对妊娠期高血压疾病患者的肾损伤具有较好的早期预测价值。

β-痕迹蛋白又称为前列腺素D2合成酶,是一种小分子糖蛋白,也是近年来研究较多的肾小球滤过功能标志物。在肾脏中,β-痕迹蛋白主要分布于肾脏近端小管、肾小球和Henle环<sup>[15]</sup>。一般认为,

$\beta$ -痕迹蛋白在健康者外周血中的水平较为稳定,不受性别、年龄、体质量等肾外因素的影响,是一种较理想的血清标志物<sup>[16]</sup>。 $\beta$ -痕迹蛋白能够催化前列腺素 H2 向前列腺素 D2 转化,广泛参与了血管舒张、骨骼重塑及炎症反应等多种生理、病理反应。有研究指出, $\beta$ -痕迹蛋白对肾衰竭的预测较血清肌酐更加灵敏,血清和尿液中 $\beta$ -痕迹蛋白水平与肾损伤程度呈正相关<sup>[17]</sup>。 $\beta_2$ -微球蛋白是一种碱性非糖化蛋白,可自由通过肾小球,其中99%的 $\beta_2$ -微球蛋白被近曲小管上皮细胞重吸收并分解代谢,因此, $\beta_2$ -微球蛋白主要反映肾小管的重吸收功能。肾小管受损后对 $\beta_2$ -微球蛋白的重吸收作用减弱是尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平升高的主要原因。全身小血管痉挛是妊娠期高血压疾病的重要病理特征之一,对肾小球、肾小管均有损伤,故患者尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平会有不同程度的升高<sup>[18-19]</sup>。

本研究结果显示,肾损伤组和无肾损伤组孕妇血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素 C、KIM-1 及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平显著高于对照组,肾损伤组孕妇血清 $\beta$ -痕迹蛋白、肌酐、尿素氮、胱抑素 C、KIM-1 及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平显著高于无肾损伤组。传统的肾损伤诊断主要依据血肌酐和尿量,一般认为,血肌酐上升 $26.5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或上升超过50%,或尿量 $<0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 时可诊断为肾损伤。有研究认为,肾损伤是妊娠期高血压疾病病理进程的一部分,妊娠期高血压疾病的孕妇无论是否确诊为肾损伤,其肾功能均有可能与健康孕妇有较大差异<sup>[20]</sup>。无肾损伤组孕妇血清肌酐、尿素氮、胱抑素 C 及 KIM-1 水平高于对照组;说明部分妊娠期高血压疾病患者虽然未达到肾损伤诊断标准,其肾实质损害可能已经发生。本研究结果显示,妊娠期高血压疾病患者血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平与血清肌酐、尿素氮及 KIM-1 水平呈正相关;ROC 曲线分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清 $\beta$ -痕迹蛋白、血肌酐、尿素氮、胱抑素 C、KIM-1 及尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平对肾损伤均有预测价值,其中血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白特异度较高,敏感度尚可,具有深入研究的价值。

综上所述,血清 $\beta$ -痕迹蛋白和尿 $\beta_2$ -微球蛋白水平预测妊娠期高血压疾病患者肾损伤的特异度较高,在妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的诊断中具有潜在的应用价值。

### 参考文献:

[1] TANGREN J S, WAN MD ADNAN W A H, POWE C E, *et al.* Risk of preeclampsia and pregnancy complications in women with a history of acute kidney injury[J]. *Hypertension*, 2018, 72(2): 451-459.

[2] 张霞,朱宝菊. 规范化管理对妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局的影响[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(7): 583-585.

[3] 朱宇芳,饶群,江华,等. C3、C4 和 $\beta_2$ 微球蛋白水平联合检测在脓毒症患者诊断和预后评估中的应用[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 7-9.

[4] KHOSRAVI N, ASGARI M, KHALESSI N, *et al.* Serum beta-trace protein for assessment of kidney function in neonates[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2018, 12(1): 11-13.

[5] 殷金凤,张晓霞.  $\beta$ 痕迹蛋白对妊娠高血压疾病的预测价值研究[J]. 西南国防医药, 2018, 28(8): 765-767.

[6] 刘成花,冯彩滑,付彩霞,等. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸及 $\beta_2$ -微球蛋白评估妊娠期高血压疾病患者肾损伤的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5247-5249.

[7] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南: 2015[J]. 中华产科学急救电子杂志, 2015, 4(4): 206-213. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-3259. 2015. 04. 004.

[8] AD-HOC WORKING GROUP OF ERBP, FLISER D, LAVILLE M, *et al.* A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27(12): 4263-4272.

[9] LI Y, XIE Z, WANG Y, *et al.* Macrophage M1/M2 polarization in patients with pregnancy-induced hypertension[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2018, 96(9): 922-928.

[10] ARGYRI I, XANTHOS T, VARSAMI M, *et al.* The role of novel biomarkers in early diagnosis and prognosis of acute kidney injury in newborns[J]. *Am J Perinatol*, 2013, 30(5): 347-352.

[11] 肖云,沈漪萍,王翠玉,等. 尿素氮、肌酐、尿酸联合检测在妊娠期高血压疾病肾损害评估中的应用[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 921-923.

[12] 贾素娟,高菲菲,王丹. 内皮素-1、胱抑素 C 和一氧化氮对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 河北医药, 2015, 37(9): 1330-1332.

[13] 江洁龙,苏克亮,袁园,等. 尿肾损伤分子-1 在急性肾损伤诊断中的价值[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 249-251.

[14] 赵书仙,尹佑东. 尿 RBP、KIM-1 与血 Cys C 联合检测预测妊娠期高血压患者肾损伤临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(4): 428-431, 477.

[15] 孙安民,王伟.  $\beta$ -痕迹蛋白与肾小球滤过率相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(19): 2809-2811.

[16] 李苏文. 妊娠期高血压疾病患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-10、血 $\beta$ -痕迹蛋白及 MPO 水平测定及其意义[J]. 中国临床研究, 2010, 23(6): 457-458.

[17] 张嘉惠,倪兆慧.  $\beta$ -痕迹蛋白作为新生物标记评估肾功能及心血管风险[J]. 中国血液净化, 2014, 13(7): 526-530.

[18] SUBHA M, PAL P, PAL G K, *et al.* Decreased baroreflex sensitivity is linked to sympathovagal imbalance, low-grade inflammation, and oxidative stress in pregnancy-induced hypertension[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38(8): 666-672.

[19] 王彬,赵立武,董嘉良. 血清 $\beta_2$ -微球蛋白、RBP4 及尿 NGAL 联合检测在诊断妊娠期高血压早期肾损害价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(8): 698-701.

[20] 王霞红,徐先明. 尿蛋白在妊娠期高血压疾病中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(23): 4668-4672.