

【临床研究】

作者简介:张莉莉(1984-),女,河南商丘人,硕士,主管技师,主要从事临床检验工作。

detected by latex enhanced immunoturbidimetry. The diagnostic value of single detection of HCY, NGAL, U-mAlb and their combined detection for early renal injury of gestational hypertension was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb of patients in the HDP group were significantly higher than those in the normal control group ($P < 0.05$). The levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb of patients in the severe preeclampsia group were significantly higher than those in the mild preeclampsia group and gestational hypertension group, the levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb of patients in the mild preeclampsia group were significantly higher than those in the gestational hypertension group ($P < 0.05$). The critical values of HCY, NGAL and U-mAlb in diagnosing the early renal injury of patients with HDP were $14.65 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, $13.27 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $87.21 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. There was no significantly difference in the area under curve (AUC) of ROC of HCY, NGAL and U-mAlb alone in diagnosing early renal injury of patients with HDP ($P > 0.05$). The sensitivity of HCY and U-mAlb alone in diagnosing early renal injury of patients with HDP was greater than that of NGAL alone ($P < 0.05$), there was no significant difference in the sensitivity of HCY and U-mAlb alone in diagnosing early renal injury of patients with HDP ($P > 0.05$). The specificity of HCY alone in diagnosing early renal injury of patients with HDP was lower than that of NGAL and U-mAlb alone ($P < 0.05$), there was no significant difference in the specificity of NGAL alone and U-mAlb alone in diagnosing early renal injury of patients with HDP ($P > 0.05$). The AUC, sensitivity and specificity of HCY, NGAL and U-mAlb combined detection in diagnosing early renal injury of patients with HDP were higher than those of HCY, NGAL and U-mAlb alone ($P < 0.05$). **Conclusion** HDP can increase the levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb, and the levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb increase significantly with the increase of hypertension and renal injury. The combined detection of serum HCY, NGAL and U-mAlb has higher sensitivity and specificity in the diagnosis of early renal injury of patients with HDP.

Key words: hypertensive disease of pregnancy; early renal injury; homocysteine; neutrophil gelatinase-associated lipid carrier protein; urinary microalbumin

妊娠期高血压疾病(hypertensive disease of pregnancy, HDP)是一种特发于妊娠期妇女的慢性疾病,多发生于妊娠 20 周后^[1]。HDP 患者主要表现为血压升高、蛋白尿、水肿等临床症状,严重者甚至会发生抽搐、昏迷^[2]。近年来,HDP 发病率逐年增加,成为孕产妇与围生儿死亡的主要原因之一^[3]。肾脏受累是 HDP 最常见的并发症之一。HDP 患者由于全身小动脉痉挛,导致肾小球压力长期处于较高状态,进而引起肾小球滤过膜损坏,肾脏损伤^[4]。HDP 肾脏损伤可导致孕妇流产、早产甚至胎儿死亡,因此,积极预防和治疗 HDP 患者早期肾损伤具有重要意义^[5]。由于 HDP 患者早期肾损伤发病隐匿不易察觉,易耽误治疗时机,故寻找 HDP 早期肾损伤的可靠诊断指标是临床需要解决的问题^[6]。血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipid carrier protein, NGAL)与尿微量白蛋白(urinary microalbumin, U-mAlb)是评估肾功能的常用指标^[7]。但 HCY、NGAL 与 U-mAlb 对 HDP 患者早期肾损伤的诊断价值尚不明确。本研究旨在通过观察 HDP 并发早期肾损伤患者血 HCY、NGAL、U-mAlb 水平变化,探讨 HCY、NGAL、U-mAlb 单独及联合检测对 HDP 早期肾损伤的诊断价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 11 月至 2020 年 7 月

新乡医学院第三附属医院确诊并收治的 HDP 患者 182 例为 HDP 组。纳入标准:(1)符合 HDP 诊断标准^[8];(2)年龄 20 ~ 35 岁;(3)孕周 ≥ 20 周;(4)单胎妊娠,未合并疤痕妊娠、胎盘前置等产科复杂情况。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或心、肝、肺等重要脏器严重功能障碍;(2)HDP 以外原因导致的肾损伤;(3)合并局部或全身感染性疾病。另选择同期来本院进行产检的正常妊娠孕妇 177 例为正常对照组。HDP 组:年龄 20 ~ 35 (29.68 ± 4.59) 岁,孕周 20 ~ 36 (28.73 ± 1.54) 周,孕次 1 ~ 3 (1.31 ± 0.52) 次;正常对照组:年龄 21 ~ 35 (28.41 ± 4.42) 岁,孕周 21 ~ 36 (28.59 ± 1.67) 周,孕次 1 ~ 3 (1.36 ± 0.49) 次。2 组受试者的年龄、孕周和孕次等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。参照 HDP 诊疗指南(2020)^[8]的分级标准将 182 例 HDP 患者分为妊娠期高血压组($n = 61$)、子痫前期轻度组($n = 59$)、子痫前期重度组($n = 62$)。妊娠期高血压组:年龄 20 ~ 33 (26.32 ± 3.21) 岁,孕周 20 ~ 36 (27.53 ± 3.26) 周,孕次 1 ~ 3 (1.23 ± 0.25) 次;子痫前期轻度组:年龄 21 ~ 35 (27.21 ± 2.13) 岁,孕周 22 ~ 36 (29.01 ± 3.02) 周,孕次 1 ~ 3 (1.21 ± 0.53) 次;子痫前期重度组:年龄 20 ~ 34 (26.10 ± 4.23) 岁,孕周 21 ~ 34 (28.65 ± 3.24) 周,孕次 1 ~ 3 (1.10 ± 0.30) 次。3 组患者的年龄、孕周和孕次等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。根据肌酐清除率将 182 例 HDP 患者分为肾功能正

常(肌酐清除率 $\geq 80 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$)组($n=88$)与肾功能异常(肌酐清除率 $< 80 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$)组($n=94$)。肾功能正常组:年龄 $20 \sim 33(27.98 \pm 3.21)$ 岁,孕周 $24 \sim 36(28.35 \pm 4.21)$ 周,孕次 $1 \sim 3(1.42 \pm 0.21)$ 次;肾功能异常组:年龄 $21 \sim 35(28.05 \pm 3.59)$ 岁,孕周 $20 \sim 34(27.31 \pm 3.01)$ 周,孕次 $1 \sim 3(1.26 \pm 0.31)$ 次。2组患者的年龄、孕周和孕次等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准,所有受试者及家属知情同意并签署知情同意。

1.2 方法 HDP组患者入院第2天、正常对照组受试者入院产检当天采集5 mL空腹外周静脉血及10 mL晨尿。血液样本经TGL-16M台式高速离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司)离心10 min后分离上层血清,应用AU5800全自动生物化学分析仪(美国贝克曼库尔特),采用酶循环法检测血清中HCY水平,试剂盒购自重庆中元生物科技有限公司;采用酶联免疫分析法检测血清NGAL水平,试剂盒购自美国TSZ公司;应用乳胶增强免疫比浊法检测尿液样本中U-mAlb水平,试剂盒购自上海科华生物科技有限公司;操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 应用SPSS 20.0软件进行数据统计与分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用 t 检验;多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用最小显著性差异法 t 检验;应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各因子单独及联合检测对HDP早期肾损伤的诊断效能; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HDP组和正常对照组受试者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平比较 结果见表1。HDP组患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平显著高于正常对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 HDP组和正常对照组受试者血清HCY、NGAL及U-mAlb水平比较

Tab.1 Comparison of the levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb of subjects between the HDP group and normal control group ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	NGAL/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	U-mAlb/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
HDP组	182	17.03 ± 4.29	18.58 ± 9.37	86.75 ± 9.14
正常对照组	177	8.74 ± 2.18	8.72 ± 4.26	10.84 ± 3.61
<i>t</i>		3.539	2.867	2.931
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 3组HDP患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平比较 结果见表2。子痫前期重度组患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平显著高于子痫前期轻度

组与妊娠期高血压组,子痫前期轻度组患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平显著高于妊娠期高血压组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 3组HDP患者血清HCY、NGAL及U-mAlb水平比较

Tab.2 Comparison of the levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb of patients with HDP among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	NGAL/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	U-mAlb/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
妊娠期高血压组	61	16.14 ± 1.93	8.79 ± 3.83	55.31 ± 6.84
子痫前期轻度组	59	25.51 ± 3.27^a	10.47 ± 5.12^a	76.15 ± 9.37^a
子痫前期重度组	62	31.06 ± 3.92^{ab}	16.01 ± 3.49^{ab}	104.83 ± 14.06^{ab}
<i>F</i>		350.811	168.563	341.166
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与妊娠期高血压组比较^a $P<0.05$;与子痫前期轻度组比较^b $P<0.05$ 。

2.3 不同肾功能HDP患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平比较 结果见表3。肾功能异常组患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平显著高于肾功能正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 不同肾功能HDP患者血清HCY、NGAL和U-mAlb水平比较

Tab.3 Comparison of the levels of HCY, NGAL in serum and U-mAlb of HDP patients with different renal functions ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HCY/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	NGAL/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	U-mAlb/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
肾功能正常组	88	12.54 ± 1.61	8.23 ± 4.21	77.53 ± 9.44
肾功能异常组	94	16.19 ± 1.97	16.80 ± 5.23	89.41 ± 11.30
<i>t</i>		2.481	4.264	2.76
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 血清HCY、NGAL、U-mAlb单独与联合检测对HDP早期肾损伤的诊断价值 结果见图1和表4。HCY、NGAL、U-mAlb诊断HDP早期肾损伤的临界值分别为 $14.65 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $13.27 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $87.21 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。HCY、NGAL、U-mAlb单独检测诊断HDP早期肾功能损伤ROC曲线下面积(area under curve, AUC)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。HCY、U-mAlb单独检测诊断HDP早期肾功能损伤的灵敏度大于NGAL,差异有统计学意义($P<0.05$); HCY、U-mAlb单独检测诊断HDP早期肾功能损伤的灵敏度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。HCY检测诊断HDP早期肾功能损伤的特异度小于NGAL和U-mAlb,差异有统计学意义($P<0.05$); HCY与U-mAlb诊断HDP早期肾功能损伤的特异度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。HCY、NGAL、U-mAlb联合检测诊断HDP早期肾损伤的AUC、灵敏度和特异度大于HCY、NGAL、U-mAlb单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。

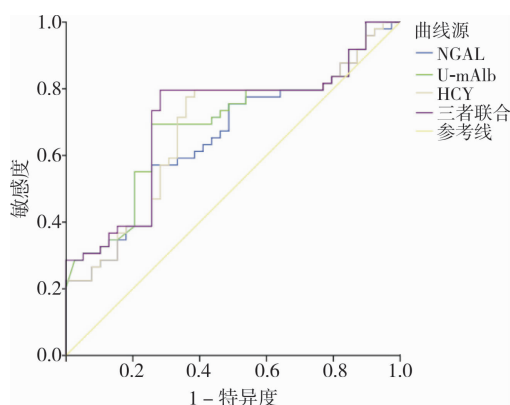


图1 血清 HCY、NGAL、U-mAlb 单独与联合检测对 HDP 患者早期肾功能损伤诊断价值的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of the diagnostic value of serum HCY, NGAL and U-mAlb alone and in combination for the early renal injury of patients with hypertensive disease of pregnancy

表4 血清 HCY、NGAL 和 U-mAlb 单独与联合检测对 HDP 早期肾功能损伤的诊断价值

Tab.4 Diagnostic value of single and combined detection of HCY, NGAL in serum and U-mAlb for early renal injury of patients with HDP

检测指标	AUC	95% 置信区间		灵敏度/%	特异度/%	P
		下限	上限			
HCY	0.676	0.562	0.790	77.6	64.1	0.005
NGAL	0.649	0.535	0.764	57.1	73.4	0.016
U-mAlb	0.691	0.580	0.802	69.4	74.4	0.002
三者联合	0.708	0.597	0.819	79.6	77.8	0.001

3 讨论

HDP 是临床妊娠期妇女就诊的主要原因之一,近年来 HDP 发病率呈逐年上升趋势^[1]。HDP 发病的主要病理改变为全身小动脉痉挛,动脉血压异常增高,血流灌注量减少,导致孕妇心脏、肝脏等器官和胎盘的缺血、缺氧、坏死^[9]。长期高压可导致肾小球内皮细胞功能受损,因此,肾损伤已成为 HDP 最常见的并发症之一^[10]。肾脏是调节体液平衡的重要器官,肾脏损伤可引起水钠代谢紊乱,加重高血压严重程度,进而形成恶性循环,加重孕妇与胎儿死亡风险^[11-12]。因此,早期诊断并积极治疗 HDP 早期肾损伤对孕妇的健康和胎儿正常发育十分重要。

既往临床常用血肌酐和尿素作为检测肾功能损伤的指标,但由于肾脏具有一定代偿能力,早期肾损伤患者血肌酐与尿素变化不明显^[13]。研究发现,肾小球滤过率降至正常的 50% 时,血肌酐与尿素才会出现轻度异常,说明血肌酐与尿素对早期肾损伤诊断的灵敏度较低,易发生漏诊,延误患者治疗时机^[14]。HCY 是蛋氨酸与半胱氨酸重要的中间代谢产物,正常情况下,HCY 可在肾脏中相关代谢酶的

作用下从体内清除。肾损伤可导致 HCY 代谢酶生物活性降低或丧失,引起 HCY 潴留,血液中 HCY 水平升高^[15]。过多 HCY 可导致血管内皮细胞损伤与凋亡,动脉平滑肌细胞增生,进而影响血液灌注,加重心脑血管疾病发病率与肾损伤程度^[16]。NGAL 是一种来源于肝脏的全身炎症反应急性期蛋白,其对炎症反应及组织损伤具有较高敏感性。此外,NGAL 对早期肾衰竭有较好的预测价值^[17-18]。HDP 患者血流动力学改变可引发血管内皮细胞功能障碍与炎症物质产生,导致上皮细胞损伤,最终引起 NGAL 水平升高^[19]。白蛋白是血液中正常存在的小分子蛋白,由于近曲小管对白蛋白具有强大的重吸收能力,故而生理情况下 U-mAlb 水平极低^[20]。唾液酸与乙酰硫酸肝素是肾小管基底膜上电荷屏障重要组成部分。肾功能损害诱导唾液酸与乙酰硫酸肝素减少,使肾小球滤过膜负电荷减少,电荷屏障功能受损,肾小球滤过膜滤过孔径增大,U-mAlb 水平增加^[21]。

本研究结果显示,HDP 组患者血清 HCY、NGAL 和 U-mAlb 水平显著高于正常对照组,子痫前期重度组患者血清 HCY、NGAL 和 U-mAlb 水平显著高于子痫前期轻度组与妊娠期高血压组,子痫前期轻度组患者血清 HCY、NGAL 和 U-mAlb 水平显著高于妊娠期高血压组,肾功能异常组患者血清 HCY、NGAL 和 U-mAlb 水平显著高于肾功能正常组,这说明 HDP 可导致早期肾脏损伤,且血清 HCY、NGAL 与 U-mAlb 水平随高血压及肾损伤程度的增加而显著增高。本研究进一步分析发现,HCY、NGAL、U-mAlb 诊断 HDP 早期肾损伤的 AUC 分别为 0.676、0.649、0.691,灵敏度分别为 77.6%、57.1%、69.4%,特异度分别为 64.1%、73.4%、74.4%;三者联合检测诊断 HDP 早期肾损伤的 AUC 为 0.708,灵敏度为 79.6%,特异度为 77.8%。HCY、NGAL、U-mAlb 单独诊断 HDP 早期肾损伤的 AUC 比较差异无统计学意义;HCY、U-mAlb 单独诊断 HDP 早期肾损伤的灵敏度大于 NGAL,NGAL 与 U-mAlb 单独诊断 HDP 早期肾损伤的灵敏度比较差异无统计学意义;HCY 检测诊断 HDP 早期肾损伤的特异度小于 NGAL 和 U-mAlb,NGAL 与 U-mAlb 单独诊断 HDP 早期肾损伤的特异度比较差异无统计学意义;HCY、NGAL、U-mAlb 联合检测诊断 HDP 早期肾损伤的 AUC、灵敏度和特异度显著大于 HCY、NGAL、U-mAlb 单独检测。这一结果说明,HCY、NGAL 和 U-mAlb 水平对肾损伤具有一定诊断价值,HCY 单独检测灵敏度最高但特异度最低,U-mAlb 特异度最高但灵敏度不高,因此单独检测对早期肾损伤的诊断

效能不高,三者联合检测对 HDP 早期肾损伤具有较高的诊断价值。

综上所述,HDP 患者血清 HCY、NGAL 和 U-mAlb 水平显著增加,且血清 HCY、NGAL 与 U-mAlb 水平随高血压及肾损伤程度的增加而显著增高;血清 HCY、NGAL 与 U-mAlb 三者联合检测对 HDP 早期肾损伤具有较高的诊断价值。

参考文献:

- [1] LI Y, SONG B, RUAN C, *et al.* Adiponin attenuates hypertension-induced epithelial mesenchymal transition and renal fibrosis via promoting epithelial autophagy[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2021, 14(3):538-545.
- [2] ZHANG C, FANG X, ZHANG H W, *et al.* Genetic susceptibility of hypertension induced kidney disease[J]. *Physiol Rep*, 2021, 9(1):e14688.
- [3] GAO N, ZHANG Y Z, LEI L, *et al.* Low doses of folic acid can reduce hyperhomocysteinemia-induced glomerular injury in spontaneously hypertensive rats[J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(11):1182-1191.
- [4] VELLANKI V S, MUCSI I, VELAGALA S, *et al.* Quiz: hypertension and acute kidney injury during pregnancy[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(3):A13-A17.
- [5] MAN S L, YANG L, XIANG H, *et al.* Antihypertensive and renal protective effect of shunaoxin pill combined with captopril on spontaneous hypertension rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125(1):109977.
- [6] OYAGBEMI A A, OMOBOWALE T O, ADEJUMBI O A, *et al.* Antihypertensive power of naringenin is mediated via attenuation of mineralocorticoid receptor (MCR)/angiotensin converting enzyme (ACE)/kidney injury molecule (Kim-1) signaling pathway[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 880(5):173142.
- [7] GUO B, GUO Y, LIU C. Predictive factors of progression in renal function after unilateral nephrectomy in renal malignancy[J]. *J Buon*, 2020, 25(3):1650-1657.
- [8] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4):227-238.
HYPERTENSIVE DISORDERS IN PREGNANCY SUBGROUP, CHINESE SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Diagnosis and treatment of hypertension and pre-eclampsia in pregnancy: a clinical practice guideline in China (2020)[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2020, 55(4):227-238.
- [9] BERHE A K, KASSA G M, FEKADU G A, *et al.* Prevalence of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: a systemic review and meta-analysis[J]. *BMC Pregnancy Child Birth*, 2018, 18(1):34.
- [10] LEAVITT K, OBIĆAN S, YANKOWITZ J. Treatment and prevention of hypertensive disorders during pregnancy[J]. *Clin Perinatol*, 2019, 46(2):173-185.
- [11] TABER-HIGHT E, SHAH S. Acute kidney injury in pregnancy[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2020, 27(6):455-460.
- [12] GAMA R M, CLARK K, BHADURI M, *et al.* Acute kidney injury e-alerts in pregnancy: rates, recognition and recovery[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36(6):1023-1030.
- [13] 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_2 -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.
YUAN X L, QU S H. Correlation between the levels of serum β -trace protein and urinary β_2 -microglobulin and early renal injury in patients with gestational hypertension[J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2019, 36(3):238-241.
- [14] 赵阳, 崔丽艳. microRNA 作为急性肾损伤早期诊断生物标志物的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(8):633.
ZHAO Y, CUI L Y. Progress in microRNA as biomarker for the early diagnosis of acute renal injury[J]. *Chin J Lab Med*, 2017, 40(8):633.
- [15] KIL J S, JEONG S O, CHUNG H T, *et al.* Piceatannol attenuates homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress and endothelial cell damage via heme oxygenase-1 expression[J]. *Amino Acids*, 2017, 49(4):735-745.
- [16] LI T, YU B, LIU Z, *et al.* Homocysteine directly interacts and activates the angiotensin II type I receptor to aggravate vascular injury[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):11.
- [17] 周宇涵, 樊伍峰, 董金菊. 肾损伤分子-1、 β_2 -微球蛋白、内皮素-1 和肌酐在妊娠期高血压疾病并发急性肾损伤的临床研究[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(3):189-194.
ZHOU Y H, FAN W F, DONG J J. Clinical research of kidney injury molecule-1, β_2 -microglobulin, endothelin-1 and creatinine in gestational hypertension complicated with acute renal injury[J]. *Chin J Reproduct Contracept*, 2016, 36(3):189-194.
- [18] 刘利婷, 张慧杰, 阿丁嘎, 等. 尿液生物标志物在狼疮性肾炎诊断和进展评估中的应用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021, 38(7):696-700.
LIU L T, ZHANG H J, ADINGA, *et al.* Research progress in application of urine biomarkers in the diagnosis and evaluation of lupus nephritis[J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2021, 38(7):696-700.
- [19] COSENTINO N, GENOVESE S, CAMPODONICO J, *et al.* High-sensitivity C reactive protein and acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction: a prospective observational study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12):2192.
- [20] 张会芬, 杨宏秀, 刘丽, 等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白、胱抑素 C 及尿白蛋白肌酐比值、N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶检测在早期糖尿病肾脏疾病中的应用价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(4):309-315.
ZHANG H F, YANG H X, LIU L, *et al.* Application value of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, urinary albumin creatinine rate and N-acetyl- β -D-glucosaminidase in early diabetic kidney disease[J]. *Chin J Diabetes*, 2018, 26(4):309-315.
- [21] 董虹, 谢芳, 谢良才, 等. CysC、 β_2 -MG、U-mAlb 检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(8):1079-1081.
DONG H, XIE F, XIE L C, *et al.* Application of CysC, β_2 -MG and U-mAlb in diagnosis of early renal injury in diabetes mellitus[J]. *Lab Med Clin*, 2016, 13(8):1079-1081.