

• 论 著 •

大豆粉对围绝经期患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平的影响及症状的改善研究*

黄华勇¹, 叶艳彬^{2△}, 叶育芳¹, 罗小婉¹, 匡晓梅¹

1. 广东省中山市博爱医院妇女保健科, 广东中山 528400;

2. 中山大学附属第一医院临床营养科, 广东广州 510060

摘要:目的 探讨日摄入 50 g 大豆粉对围绝经期患者血清雌二醇(E2)、促卵泡生成激素(FSH)和促黄体生成激素(LH)水平的影响及对症状的改善,为围绝经期综合征患者提供一种新的治疗方案。方法 收集 2016 年 2 月至 2019 年 12 月期间,于中山市博爱医院妇女保健科就诊的 298 例围绝经期综合征患者为研究对象,在获得患者的知情并同意的情况下,分为 4 组:0 g 组(无临床干预)72 例、50 g 组(日摄入 50 g 大豆粉)76 例、75 g 组(日摄入 75 g 大豆粉)74 例和激素组(日口服克龄蒙 1 片)76 例。对所有受试者进行为期 6 个月的随访跟踪和问卷调查。并进行 E2、FSH 和 LH 水平检测。结果 (1)4 组患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平变化之间的总体差异无统计学意义($P>0.05$)。4 组患者的围绝经期症状变化除眩晕外其他指标的变化之间差异均有统计学意义($P<0.05$)。 (2)50 g 组患者的围绝经期症状变化除眩晕外其他指标与 0 g 组之间差异均有统计学意义($P<0.05$),而与 75 g 组、激素组之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。 (3)4 组患者的前匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分之间总体差异无统计学意义($P>0.05$)。50 g 组、75 g 组与激素组之间的后 PSQI 评分、PSQI 评分差的差异均无统计学意义($P>0.05$),而 50 g 组、75 g 组、激素组与 0 g 组的后 PSQI 评分、PSQI 评分差之间的差异均有统计学意义($P<0.001$)。 (4)0 g 组的前 PSQI 评分与后 PSQI 评分之间的差异无统计学意义($P>0.05$),而 50 g 组、75 g 组与激素组的前 PSQI 评分与后 PSQI 评分之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 日摄入 50 g 大豆粉患者的 E2、FSH 和 LH 激素水平,与激素组患者相比差异无统计学意义,也能有效改善围绝经期症状(除眩晕),有潜能成为围绝经期综合征患者的一种新的治疗方案。

关键词:大豆粉; 围绝经期症状; 症状

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.20.013

中图法分类号:R711.75

文章编号:1673-4130(2021)20-2491-05

文献标志码:A

Effects of soybean powder on serum E2, FSH and LH hormone levels and symptom improvement in perimenopausal patients*

HUANG Huayong¹, YE Yanbin^{2△}, YE Yufang¹, LUO Xiaowan¹, KUANG Xiaomei¹

1. Department of Women Health Care, Bo'ai Hospital of Zhongshan, Zhongshan, Guangdong

528400, China; 2. Department of Clinical Nutrition, the First Affiliated Hospital of Sun

Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510060, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of daily intake of 50 g soybean powder on the changes of serum estradiol (E2), follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) levels and the improvement of symptoms in perimenopausal patients, so as to provide a new treatment for perimenopausal syndrome. **Methods** A total of 298 patients with perimenopausal syndrome in the Department of Gynecology, Zhongshan Bo'ai Hospital from February 2016 to December 2019 were selected as the research objects. With the patient's informed consent, they were divided into 4 groups: 72 cases in 0 g group (without clinical intervention), 76 cases in 50 g group (daily intake of 50 g soybean powder), 74 cases in 75 g group (daily intake of 75 g soybean powder) and 76 cases in hormone group (daily oral administration of kelinmeng one tablet). All subjects were followed up and investigated by questionnaire for 6 months. E2, FSH and LH levels were detected. **Results** There was no significant difference in serum E2, FSH and LH levels among the four groups (all

* 基金项目: 广东省中山市重大青年培养基金项目(2016B1008)。

作者简介: 黄华勇, 女, 主任医师, 主要从事妇女保健方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 340477619@qq.com。

本文引用格式: 黄华勇, 叶艳彬, 叶育芳, 等. 大豆粉对围绝经期患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平的影响及症状的改善研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(20): 2491-2495.

$P>0.05$). There were significant differences in perimenopausal symptoms except vertigo among the four groups (all $P<0.05$). Except vertigo, there were significant differences in other indicators of perimenopausal symptoms between 50 g group and 0 g group (all $P<0.05$). There was no significant difference between 75 g group and hormone group ($P>0.05$). There was no significant difference in the pre Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores among the four groups ($P>0.05$). There were no significant differences in post PSQI score and PSQI score difference among the 50 g group, 75 g group and hormone group ($P>0.05$). There were statistically significant differences in post PSQI score and PSQI score difference between 50 g group, 75 g group, hormone group and 0 g group (all $P<0.001$). There was no significant difference between pre PSQI score and post PSQI score in 0 g group ($P>0.05$). There were significant differences between the pre PSQI score and post PSQI score in the 50 g group, 75 g group and hormone group (all $P<0.05$). **Conclusion** The daily intake of 50 g soybean meal can maintain a high level of E2, FSH and LH hormone levels and there is no significant difference compared with the hormone group. It can also effectively improve the perimenopausal symptoms (except vertigo) and has the potential to become a new treatment for perimenopausal syndrome patients.

Key words: soybean; peri-menopausal period; symptoms

围绝经期综合征(MPS),指妇女绝经前后出现性激素波动或减少所致的一系列以自主神经系统功能紊乱为主,伴有神经心理症状的一组症候群。在围绝经期,由于女性卵巢功能减退、雌二醇(E2)、促卵泡生成激素(FSH)和促黄体生成激素(LH)水平急剧下降,对成骨细胞的刺激和促骨质生成作用降低,会导致围绝经期骨质疏松症^[1]。有学者研究发现:围绝经期妇女骨质疏松症的发病率是对应年龄男性的 6 倍^[2]。因此,对围绝经期女性的激素水平和治疗方法的研究具有重要的价值。

目前围绝经期症状的治疗方法主要是激素替代治疗,但有报道激素的应用有可能增加乳腺癌和子宫内膜癌的发病风险^[3-4],国内外学者一直积极寻找非激素类药物或通过膳食补充植物激素以缓解围绝经期症状。KRENTZEL 等^[5]和 LU 等^[6]分别报道日摄入 50~100 g 的大豆异黄酮、E2 等植物类激素对于改善围绝经期症状具有良好的效果。然而,纵观国内外文献,不同量大豆粉对于激素水平的影响尚未见报道。

本研究通过探讨日摄入 50 g 大豆粉对围绝经期患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平变化及症状改善的影响,为围绝经期综合征患者提供一种新的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 2 月至 2019 年 12 月期间,于广东省中山市博爱医院(下称本院)妇女保健科就诊的 298 例围绝经期综合征患者为研究对象,在获得患者知情同意的情况下,分为 4 组:0 g 组(无临床干预)72 例,年龄 46.8~49.3 岁,平均(48.22±0.80)岁。50 g 组(日摄入 50 g 大豆粉)76 例,年龄 45.9~48.8 岁,平均(47.95±0.75)岁。75 g 组(日摄入 75 g 大豆粉)74 例,年龄 47.1~49.8 岁,平均(47.70±

0.52)岁。激素组(每天口服克龄蒙 1 片)76 例,年龄 46.5~48.6 岁,平均(47.26±0.70)岁。4 组患者之间的年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过本院医学伦理委员会批准及患者知情同意。

1.2 研究对象的随访及退出条件 对研究对象进行为期 6 个月的随访跟踪和问卷调查,同时回收患者的膳食记录表及运动记录表。给予各组研究对象相应的围绝经期及预防骨质疏松饮食和体力活动指导,使各组研究对象体力活动相当。当志愿者出现下列原因之一的则纳入排除范围,不再随访:(1)主动提出退出试验研究;(2)不配合进行实验检查;(3)依从性差,补充剂服用量<应服量的 60%;(4)出现不良反应不适宜继续参加研究;(5)研究人员电话及信函联系 3 次未能参加者。

1.3 材料与设备 大豆粉由亳州宝丰生物科技有限公司生产,每日大豆粉用量约为 50 g 和 75 g。克龄蒙由拜耳医药保健有限公司广州分公司生产。用药方法一般是每天 1 片,连续应用 21 d,停药等月经。E2、FSH 和 LH 激素水平检测试剂盒及检测设备 UniCelDxI 800 免疫分析系统由美国贝克曼库尔特公司生产。

1.4 血清激素 E2、FSH 和 LH 的检测 检测研究对象在试验前和试验结束时(第 6 个月)E2、FSH 和 LH 水平。抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,按照相应的试剂说明书进行 E2、FSH 和 LH 水平检测。研究对象试验前的基础激素水平情况如下,0 g 组、50 g 组、75 g 组和激素组的 E2 水平分别为(69.75±8.51) pmol/L、(72.68±6.94) pmol/L、(71.39±7.81) pmol/L、(76.28±9.01) pmol/L。0 g 组、50 g 组、75 g 组和激素组的 FSH 水平分别为(59.97±6.31) U/L、(61.08±5.80) U/L、(65.51±7.02) U/L、

(63.05±7.86)U/L。0 g 组、50 g 组、75 g 组和激素组的 LH 水平分别为(30.07±5.21)U/L、(29.61±7.25) U/L、(36.31±5.03) U/L、(33.27±6.98) U/L。4 组患者之间的 E2、FSH 和 LH 基础激素水平总体差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.5 围绝经期症状的评分标准 对研究对象的体感症状采用围绝经期症状改良 KMI 评分表^[7]。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分标准^[8]。

1.6 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件分析,文中所有数据均符合正态分布,3 组以上的均数比较使用方差分析,多组间两两比较使用 SNK- q 法。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平及围绝经期症状变化的比较

2.1.1 4 组患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平及围绝经期症状变化总体差异的比较 4 组患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平变化之间的总体差异均无统计学意义($P>0.05$);4 组患者的围绝经期症状变化除眩晕外,潮热情况、感觉情况、情绪、抑郁情况、疲乏情况、关节痛、头痛、心悸变化、蚊走感、性生活、泌尿感的变化差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2.2 50 g 组与其他组围绝经期症状变化的两两比较 50 g 组患者的潮热情况、感觉情况、情绪、抑郁情况、疲乏情况、关节痛、头痛、心悸变化、蚊走感、性生活、泌尿感的变化与 0 g 组之间差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。50 g 组患者的潮热情况、感觉情况、情绪、抑郁情况、疲乏情况、关节痛、头痛、心悸变化、蚊走感、性生活、泌尿感的变化与 75 g 组、激素组之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3、表 4。

表 1 4 组患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平及围绝经期症状的差异比较($\bar{x}\pm s$)

症状指标	0 g 组	50 g 组	75 g 组	激素组	F	P
E2 变化值(pmol/L)	7.11±0.34	1.50±0.50	4.91±0.60	4.78±1.60	2.25	0.381
FSH 变化值(U/L)	1.38±1.00	1.30±0.48	1.44±0.50	1.19±8.96	3.60	0.267
LH 变化值(U/L)	1.64±1.07	5.52±2.30	3.10±3.08	3.14±1.76	1.16	0.996
潮热情况(分)	0.47±0.05	1.04±0.49	1.02±0.55	1.28±0.56	14.69	<0.05
感觉情况(分)	0.53±0.05	0.70±0.68	0.83±0.60	0.73±0.68	10.20	<0.05
情绪(分)	0.41±0.05	0.86±0.47	0.82±0.55	0.71±0.61	12.82	<0.05
抑郁情况(分)	0.29±0.01	0.55±0.50	0.70±0.61	0.50±0.42	9.31	<0.05
眩晕(分)	0.44±0.02	0.55±0.50	0.64±0.09	0.72±0.50	0.09	0.931
疲乏情况(分)	0.23±0.02	0.76±0.58	0.78±0.67	0.67±0.55	7.11	<0.05
关节痛(分)	0.28±0.01	0.57±0.50	0.68±0.59	0.51±0.47	7.22	<0.05
头痛(分)	0.23±0.02	0.60±0.55	0.62±0.57	0.58±0.45	7.82	<0.05
心悸变化(分)	0.23±0.05	0.75±0.60	0.82±0.68	0.54±0.36	8.16	<0.05
蚊走感(分)	0.23±0.01	0.53±0.34	0.64±0.36	0.51±0.28	6.42	<0.05
性生活(分)	0.28±0.03	0.78±0.52	0.67±0.57	0.68±0.61	10.11	<0.05
泌尿感(分)	0.23±0.01	0.80±0.71	0.78±0.64	0.69±0.54	7.50	<0.05

2.2 4 组患者 PSQI 的评分比较

2.2.1 组间比较 4 组之间的前 PSQI 评分总体差异无统计学意义($P>0.05$)。但是 4 组之间的后 PSQI 评分、PSQI 评分差的差异均有统计学意义($P<0.05$)。进一步两两比较发现,50 g 组、75 g 组与激素组之间的后 PSQI 评分、PSQI 评分差的差异均无统计学意义($P>0.05$)。而 50 g 组、75 g 组、激素组与 0 g 组的后 PSQI 评分、PSQI 评分差之间的差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 5。

2.2.2 组内比较 0 g 组的前 PSQI 评分与后 PSQI 评分之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。而 50 g 组、75 g 组与激素组的前 PSQI 评分与后 PSQI 评分之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 2 50 g 组与 0 g 组患者围绝经期症状变化的比较($\bar{x}\pm s$,分)

症状指标	0 g 组	50 g 组	q	P
潮热情况	0.47±0.05	1.04±0.49	7.47	<0.01
感觉情况	0.53±0.05	0.68±0.70	6.19	<0.01
情绪	0.41±0.05	0.86±0.47	11.15	<0.01
抑郁情况	0.29±0.01	0.55±0.50	7.67	<0.01
疲乏情况	0.23±0.02	0.76±0.58	10.58	<0.01
关节痛	0.28±0.01	0.57±0.50	8.99	<0.01
头痛	0.23±0.02	0.60±0.55	7.44	<0.01
心悸变化	0.23±0.05	0.75±0.60	6.10	<0.01
蚊走感	0.23±0.01	0.53±0.34	4.36	<0.01
性生活	0.28±0.03	0.78±0.52	11.14	<0.01
泌尿感	0.23±0.01	0.80±0.71	6.90	<0.01

表 3 50 g 组与 75 g 组患者围绝经期症状变化的比较($\bar{x}\pm s$,分)

症状指标	50 g 组	75 g 组	<i>q</i>	<i>P</i>
潮热情况	1.04±0.49	1.02±0.55	0.24	0.81
感觉情况	0.70±0.68	0.83±0.60	1.41	0.16
情绪	0.86±0.47	0.82±0.55	0.48	0.63
抑郁情况	0.55±0.50	0.70±0.61	0.58	0.56
疲乏情况	0.76±0.58	0.78±0.67	0.20	0.85
关节痛	0.57±0.50	0.68±0.59	0.20	0.84
头痛	0.60±0.55	0.62±0.57	0.20	0.84
心悸变化	0.75±0.60	0.82±0.68	0.62	0.53
蚊走感	0.53±0.34	0.64±0.36	0.21	0.84
性生活	0.78±0.52	0.67±0.57	1.24	0.22
泌尿感	0.80±0.71	0.78±0.64	0.54	0.59

表 4 50 g 组与激素组患者围绝经期症状变化的比较($\bar{x}\pm s$,分)

症状指标	50 g 组	激素组	<i>q</i>	<i>P</i>
潮热情况	1.04±0.49	1.28±0.56	1.78	0.08
感觉情况	0.70±0.68	0.73±0.68	0.45	0.66
情绪	0.86±0.47	0.71±0.61	1.70	0.09
抑郁情况	0.55±0.50	0.50±0.42	1.52	0.13
疲乏情况	0.76±0.58	0.67±0.55	1.23	0.22
关节痛	0.57±0.50	0.51±0.47	0.46	0.65
头痛	0.60±0.55	0.58±0.45	0.20	0.84
心悸变化	0.75±0.60	0.54±0.36	0.23	0.82
蚊走感	0.53±0.34	0.51±0.28	0.71	0.48
性生活	0.78±0.52	0.68±0.61	1.09	0.28
泌尿感	0.80±0.71	0.69±0.54	0.18	0.86

表 5 4 组患者 PSQI 的评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

分组	<i>n</i>	前 PSQI 评分	后 PSQI 评分	<i>F</i>	<i>P</i>
0 g 组	72	20.46±4.22	20.63±4.16	0.35	0.73
50 g 组	76	19.53±4.77	4.29±2.71	22.78	<0.05
75 g 组	74	20.97±6.00	4.11±2.13	22.33	<0.05
激素组	76	20.34±3.60	6.13±2.41	26.18	<0.05

3 讨 论

围绝经期症状的出现是人体卵巢功能下降不可避免的结果。这一时期女性体内雌激素水平会出现非常大的波动^[9]。SHINOHARA 等^[10]和 CHOPRA 等^[11]研究报道,围绝经期前后,女性体内的激素水平变化与症状轻重程度密切相关。DEBÉDAT 等^[12]和欧风柳等^[13]研究报道,口服克龄蒙可缓解围绝经期的临床症状,可以预防雌激素缺乏所造成的骨量的丢失

等。然而,该疗法可能增加子宫出血、癌症发生、心血管疾病及血栓性疾病的风险。因此,寻找一种安全、有效、简便、经济的治疗方式非常迫切。

本研究中所用大豆粉保质期为 360 d,研究时间是 180 d,由研究人员买入同一品牌相同生产批次的大豆粉,以确保大豆粉的质量。KIM 等^[14]报道,大豆粉保留的大豆异黄酮最高,达 2 014 μg/g,豆腐中含 531 μg/g,大豆分离蛋白含 987 μg/g。根据实验中观察到,每日异黄酮 100 mg 口服 24 周后,受试者的骨密度明显增加。因此,本研究中设计每日大豆粉用量约为 50 g 和 75 g 两组。表 1 的实验数据反映出 4 组患者血清 E2、FSH 和 LH 激素水平变化之间的总体差异均无统计学意义(*P*>0.05)。说明摄入大豆粉或激素疗法均不能改变围绝经期患者下丘脑-垂体功能退化,E2、FSH 和 LH 激素的缺乏仍然有待外源性补充 E2、FSH 和 LH。

表 1 实验数据说明日摄入 50 g 大豆粉跟激素疗法一样,可改善除眩晕外的围绝经期症状变化。之所以不能改善眩晕的围绝经期症状变化,究其原因,可能是与大多数围绝经期患者除了围绝经期症状还合并有轻度的颈椎病相关。手机电脑等电子产品的普及,低头族引起脊椎病,脊椎病早期多数表现为眩晕。

表 2~4 组间、组内比较的实验数据说明:日摄入 50 g 在改善患者睡眠质量方面是可以推荐的治疗方案。从患者依从性、经济角度以及中国居民膳食宝塔建议综合考虑,摄入尽量少的辅食具有较好的依从性和较容易的执行性,因此,本文建议用摄入 50 g/d 大豆粉方法替代口服激素治疗。

综上所述,大豆粉作为无不良反应的天然食品,可为围绝经期患者提供更为简便及经济的防治 MPS 的方法,每日摄入 50 g 大豆粉能维持较高水平的 E2、FSH 和 LH 激素水平(与激素组相比),也对改善围绝经期症状(除眩晕外)有明显缓解,有潜能成为围绝经期综合征患者的一种新的治疗方案。合理开发应用我国丰富的大豆资源,具有极好的应用前景和社会效益,并可规避激素替代疗法带来的风险。

由于受到研究时限及标本量的限制,或许本研究结论具有一定的局限性,后续研究中,将进一步加大样本量,以利于更精准的探讨大豆粉对围绝经期患者激素水平变化及临床症状的相关性研究,以更好地服务于广大女性患者。

参考文献

[1] 张晓静,杜小利,李娜,等.围绝经期综合征的临床研究概况[J].现代中医药,2019,46(2):117-120.
[2] 叶艳彬,王子莲,苏宜香,等.大豆异黄酮对绝经早期妇女

- 围绝经期症状的改善效应观察[J]. 营养学报, 2008, 30(2):203-207.
 - [3] ANDRÉ F, CIRUELOS E, RUBOVSKY G, et al. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 380(20):1929-1940.
 - [4] BAIOCCHI G, CLEMENTE A G, MANTOAN H, et al. Adnexal Involvement in Endometrial Cancer: Prognostic Factors and Implications for Ovarian Preservation[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(8):2822-2826.
 - [5] KRENTZEL A A, PROAÑO S, PATISAUL H B, et al. Temporal and bidirectional influences of estradiol on voluntary wheel running in adult female and male rats[J]. Horm Behav, 2020, 120(1):104694.
 - [6] LU M, XIE K, HUANG K, et al. Effects of soybean isoflavone on metabolism of rat osteoblasts and cytokines in vitro[J]. J Food Sci, 2020, 85(4):1302-1306.
 - [7] 鞠蕊, 阮祥燕, 许新, 等. 围绝经期及绝经后女性性功能障碍状况及与更年期症状的关系分析[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(4):503-507.
 - [8] 崔光辉, 李少杰, 尹永田, 等. 睡眠质量与中医体质类型对老年人发生衰弱的影响研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(9):1082-1087.
 - [9] GORDON J L, RUBINOW D R, EISENLOHR-MOUL T A, et al. Efficacy of transdermal estradiol and micronized progesterone in the prevention of depressive symptoms in the menopause transition: a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2018, 75(2):149-157.
 - [10] SHINOHARA K, DOI H, KUMAGAI C, et al. Effects of essential oil exposure on salivary estrogen concentration in perimenopausal women[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2017, 37(8):567-572.
 - [11] CHOPRA S, SHARMA K A, RANJAN P, et al. Weight Management Module for Perimenopausal Women: A Practical Guide for Gynecologists[J]. J Midlife Health, 2019, 10(4):165-172.
 - [12] DEBÉDAT J, CLÉMENT K, ARON-WISNEWSKY J. Gut microbiota dysbiosis in human obesity: impact of bariatric surgery[J]. Curr Obes Rep, 2019, 8(3):229-242.
 - [13] 欧凤柳, 胡艳丽. 小剂量雌、孕激素替代疗法对围绝经期综合征患者激素水平、Kupperma 评分及子宫内膜厚度的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20):4682-4685.
 - [14] KIM M A, KIM M J. Isoflavone profiles and antioxidant properties in different parts of soybean sprout[J]. J Food Sci, 2020, 85(3):689-695.
-
- (收稿日期:2021-02-12 修回日期:2021-05-21)
- (上接第 2490 页)
- [11] PAULSSON M, THELAUS L, RIESBECK K, et al. Heparin-binding protein in lower airway samples as a biomarker for pneumonia[J]. Respir Res, 2021, 22(1):174.
 - [12] CAI R, LI H, TAO Z. Heparin-binding protein and procalcitonin in the diagnosis of pathogens causing community-acquired pneumonia in adult patients: a retrospective study[J]. PeerJ, 2021, 9(6):e11056.
 - [13] PAJENDA S, FIGUREK A, WAGNER L, et al. Heparin-binding protein as a novel biomarker for sepsis-related acute kidney injury[J]. PeerJ, 2020, 14(8):e10122.
 - [14] KAHN F, TVERRING J, MELLHAMMAR L, et al. Heparin-binding protein as a prognostic biomarker of sepsis and disease severity at the emergency department[J]. Shock, 2019, 52(6):135-145.
 - [15] CASELLI D, PETRIS MG, RONDELLI R, et al. Infectious diseases working group of the associazione italiana ematologia oncologia pediatria: single-day trimethoprim/sulfamethoxazole prophylaxis for pneumocystis pneumonia in children with cancer[J]. J Pediatr, 2014, 164:389-392.
 - [16] RANISZEWSKA A, GORSKA E, KOTULA I, et al. Re-current respiratory tract infections in children -analysis of immunological examinations[J]. Cent Eur J Immunol, 2015, 40(2):167-173.
 - [17] CLUTTON G, BRIDGEMAN A, REYES-SANDOVAL A, et al. Transient IL-10 receptor blockade can enhance CD8(+) T cell responses to a simian adenovirus-vec-tored HIV-1 conserved region immunogen[J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(4):1030-1035.
 - [18] MALAIYAN J, RAMANAN P V, SUBRAMANIAM D, et al. Analysis of serum Th1/Th2 cytokine levels in patients with acute mumps infection[J]. J Glob Infect Dis, 2016, 8(2):87-92.
 - [19] SARIDAKI M, METALLIDIS S, GRIGOROPOULOU S, et al. Integration of heparin-binding protein and interleukin-6 in the early prediction of respiratory failure and mortality in pneumonia by SARS-CoV-2 (COVID-19)[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(7):1405-1412.
 - [20] EL-REFAEY A, HAGAR A, KHEIR N, et al. Diagnostic value of urinary heparin binding protein in urinary tract infection in children[J]. GEGET, 2020, 15(1):10-16.
- (收稿日期:2021-02-12 修回日期:2021-06-17)