

• 论 著 •

血小板/淋巴细胞比值联合血清降钙素原及淀粉样蛋白 A 检测在新生儿坏死性小肠结肠炎中的诊断价值*

钱玉萍, 刘光辉, 赵钰玮, 张 健

安徽省儿童医院新生儿科, 安徽合肥 230022

摘要:目的 分析血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血清降钙素原(PCT)及淀粉样蛋白 A(SAA)在新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)中的表达情况,并探讨 PLR 联合 PCT、SAA 检测对 NEC 的诊断价值。方法 选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月在该院新生儿科就诊的 90 例 NEC 患儿为观察组,其中 I 期患儿 25 例,II 期患儿 48 例,III 期患儿 17 例。选择同期健康新生儿 80 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组新生儿血清 PCT、SAA 水平,同时进行血常规分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLR、PCT、SAA 及 3 项指标联合检测对 NEC 的诊断价值。采用多因素 Logistic 回归分析影响 NEC 的危险因素。结果 两组新生儿体质量、产时窒息发生情况、产前使用糖皮质激素比例、败血症发生情况、服用益生菌比例、感染性休克发生情况等资料比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 PLR、PCT、SAA 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。III 期患儿 PLR 高于 II 期患儿,II、III 期患儿 PLR、PCT、SAA 水平高于 I 期患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,PLR、PCT、SAA 3 项指标联合检测诊断 NEC 的曲线下面积(AUC)为 0.856,灵敏度为 84.3%,特异度为 87.5%,大于 3 项指标单独检测的 AUC($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,败血症及 PLR、PCT、SAA 水平升高是患儿发生 NEC 的独立危险因素($P < 0.05$),服用益生菌是保护因素($P < 0.05$)。结论 PLR、PCT、SAA 联合检测对 NEC 的诊断价值优于单独检测。

关键词:血小板/淋巴细胞比值; 降钙素原; 淀粉样蛋白 A; 新生儿坏死性小肠结肠炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.001

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2022)21-2561-05

文献标志码:A

The diagnostic value of combined detection of platelet-lymphocyte ratio, serum procalcitonin and amyloid A in neonatal necrotizing enterocolitis*

QIAN Yuping, LIU Guanghui, ZHAO Yuwei, ZHANG Jian

Department of Neonatology, Anhui Children's Hospital, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: Objective To analyze the expression of platelet-lymphocyte ratio (PLR), serum procalcitonin (PCT) and amyloid A (SAA) in neonatal necrotizing enterocolitis (NEC), and to explore the diagnostic value of PLR combined with PCT and SAA on NEC. **Methods** A total of 90 children with NEC who were received treatment in the Department of Neonatology in Anhui Children's Hospital from June 2018 to December 2020 were selected as the observation group, including 25 children of stage I, 48 children of stage II, and 17 children of stage III. During the same period, 80 healthy newborns were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum levels of PCT and SAA of subjects in each group, and blood routine analysis was performed at the same time. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of PLR, PCT, SAA and the combination of the three indicators for NEC. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting NEC. **Results** There were significant differences on body weight, intrapartum asphyxia occur situation, prenatal use proportion of glucocorticoids, sepsis occur situation, taking probiotics proportion and the presence situation of septic shock between the two groups ($P < 0.05$). The levels of PLR, PCT and SAA in observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). The PLR in children of stage III was higher than that in children of stage II, and the levels of PLR, PCT and SAA in children of stage II and III were higher

* 基金项目:安徽省中央引导地方科技发展专项(201707d08050005)。

作者简介:钱玉萍,女,主治医师,主要从事新生儿消化内科疾病研究。

than those in children of stage I ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combination of PLR, PCT and SAA was 0.856, the sensitivity was 84.3%, the specificity was 87.5%, which was greater than the AUC of the three independent indicators ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that sepsis, the increased levels of PLR, PCT and SAA were independent risk factors for NEC in children ($P < 0.05$), and taking probiotics was a protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The diagnostic value of PLR combined with PCT and SAA for NEC is better than that of individual indicators.

Key words: platelet-lymphocyte ratio; procalcitonin; amyloid A; neonatal necrotizing enterocolitis

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)是新生儿常发的一种胃肠道急症。目前,对于该病的发病机制尚不清楚,有研究指出该病可能与缺氧、肠内菌群失调等有一定的关系,常发病于出生两周内的新生儿^[1]。其临床表现主要为拒食、腹泻、血便、呕吐等,近年来 NEC 的发病率逐年上升,病死率高达 50%,严重威胁新生儿的健康及生命,早期诊断及制订治疗方案显得尤为重要^[2]。目前,临床诊断 NEC 常用的实验室指标包括血常规、C 反应蛋白等,但是这些指标缺乏特异性,而病原学检查又由于阳性率低、耗时长等缺点,早期诊断价值不高。因此,有学者提出采用炎症标志物联合检测的方法以提高临床诊断价值^[3]。血小板/淋巴细胞比值(PLR)是近几年提出的能够反映体内炎症状况的敏感指标,有研究称 PLR 与感染、肿瘤等疾病有密切的关系^[4]。降钙素原(PCT)是反映机体炎症状况的降钙素前肽物质,机体感染细菌 2~3 h 异常上升,是临床应用较为方便的敏感指标^[5]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)作为一种急性时相反应蛋白,在身体发生炎症或者处于感染急性期时会急速升高,恢复期时又会迅速下降,在儿童感染性疾病中有较高的诊断价值,但对 NEC 是否有预测价值尚不清楚。基于此,本研究选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月在本院新生儿科出生的 90 例 NEC 患儿为研究对象,探讨 PLR 联合 PCT、SAA 检测在 NEC 诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2020 年 12 月在本院新生儿科就诊的 90 例 NEC 患儿为观察组,其中男 49 例,女 41 例;日龄 1~20 d,平均 (6.56 ± 3.48) d。按照 Bell 分期标准^[6]进行分期:I 期患儿 25 例,II 期患儿 48 例,III 期患儿 17 例。(1)纳入标准:①住院时间大于 24 h;②纳入前未接受过任何形式的治疗;③积极配合治疗且资料完整;④所有患儿符合《实用新生儿学》^[7]中的 NEC 诊断标准。(2)排除标准:①存在消化道畸形等先天性畸形;②合并脏器衰竭;③中途放弃治疗。同期选择健康新生儿 80 例为对照组,其中男 49 例,女 31 例,日龄 1~21 d,平均 (6.73 ± 3.52) d。本研究所有新生儿家长了解本研究

并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 M16RS 低温高速离心机购自上海迈皋科学仪器有限公司;—80 °C 立式超低温冰箱购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司;PCT 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒、SAA ELISA 试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司;酶标仪购自上海众磊生物技术有限公司;DxH800 血细胞分析仪购自贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 两组新生儿均于入组后空腹采集静脉血标本 3 mL,3 000 r/min 高速离心 10 min,分离血清于 EP 管中,并记录编号和日期,于—80 °C 冰箱中保存备用。

1.3.2 临床资料收集 收集所有研究对象临床资料,包括:(1)产前母亲是否使用过糖皮质激素、感染肺炎、存在感染性休克;生产方式、产时有无窒息;新生儿的性别、体质量;出生后是否患有败血症、服用益生菌。(2)采用 ELISA 检测新生儿血清 PCT、SAA 水平,其试验步骤严格遵循试剂盒说明书。使用 DxH800 血细胞分析仪进行血常规分析,包括血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(L),计算 PLR。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料经对数转换符合正态分布后,再采用独立样本 t 检验进行比较;不同分期 NEC 患儿 PCT、PLR 和 SAA 水平比较采用方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLR、PCT、SAA 及 3 项指标联合检测对 NEC 的诊断价值;采用多因素 Logistic 回归分析 NEC 的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿基线资料比较 两组新生儿体质量、产时窒息发生情况、产前使用糖皮质激素比例、败血症发生情况、服用益生菌比例、感染性休克发生情

况等基线资料比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组新生儿性别、日龄、分娩方式、感染肺炎发生情况等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组新生儿基线资料比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	性别		日龄(d)		体质量(g)		产时窒息	
		男	女	≥6	<6	≥2 500	<2 500	有	无
观察组	90	49(54.44)	41(45.56)	40(44.44)	50(55.56)	16(17.78)	74(82.22)	76(84.44)	14(15.56)
对照组	80	49(61.25)	31(38.75)	42(52.50)	38(47.50)	33(41.25)	47(58.75)	37(46.25)	43(53.75)
χ^2		0.549		1.101		10.259		26.035	
<i>P</i>		0.459		0.294		<0.001		<0.001	

组别	<i>n</i>	产前使用糖皮质激素		败血症		分娩方式	
		是	否	有	无	自然分娩	剖宫产
观察组	90	31(34.44)	59(65.56)	49(54.44)	41(45.56)	49(54.44)	41(45.56)
对照组	80	60(75.00)	20(25.00)	14(17.50)	66(82.50)	39(48.75)	41(51.25)
χ^2		26.397		23.225		0.346	
<i>P</i>		<0.001		<0.001		0.557	

组别	<i>n</i>	服用益生菌		感染性休克		感染肺炎	
		是	否	是	否	有	无
观察组	90	40(44.44)	50(55.56)	50(55.56)	40(44.44)	35(38.89)	55(61.11)
对照组	80	56(70.00)	24(30.00)	6(7.50)	74(92.50)	40(50.00)	40(50.00)
χ^2		10.237		42.128		1.694	
<i>P</i>		0.001		<0.001		0.193	

表 2 两组新生儿 PLR、PCT 及 SAA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLR	PCT(μg/L)	SAA(mg/L)
观察组	90	173.64±58.74	6.34±2.73	71.45±16.35
对照组	80	145.86±46.57	0.76±0.28	19.16±4.13
<i>t</i>		3.388	18.191	27.819
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同分期 NEC 患儿 PLR、PCT 及 SAA 水平比较 不同分期 NEC 患儿 PLR、PCT、SAA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。Ⅲ期患儿 PLR 高于Ⅱ期患儿,差异有统计学意义($q=5.697, P<0.05$);Ⅱ期患儿 PLR、PCT、SAA 水平均高于Ⅰ期患儿,差异有统计学意义($q=11.292、0.029、0.025, P<0.05$);Ⅲ期患儿 PLR、PCT、SAA 水平均高于Ⅰ期患儿,差异有统计学意义($q=10.741、5.022、3.597, P<0.05$)。见表 3。

2.4 ROC 曲线分析 PLR、PCT、SAA 及 3 项指标联合检测对 NEC 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,PLR、PCT、SAA 3 项指标联合检测诊断 NEC 的曲线下面积(AUC)为 0.856,灵敏度为 84.3%,特异度为 87.5%,其 AUC 明显大于 3 项指标单独检测的

2.2 两组新生儿 PLR、PCT 及 SAA 水平比较 观察组 PLR、PCT、SAA 水平较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

AUC($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同分期 NEC 患儿 PLR、PCT 及 SAA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分期	<i>n</i>	PLR	PCT(μg/L)	SAA(mg/L)
Ⅰ期	25	122.46±47.38	4.51±2.41	64.26±15.25
Ⅱ期	48	179.72±47.83 [*]	6.14±2.64 [*]	72.88±17.93 [*]
Ⅲ期	17	231.77±36.18 ^{*#}	7.35±2.45 [*]	74.68±15.45 [*]
<i>F</i>		29.750	6.706	3.605
<i>P</i>		<0.001	0.002	0.031

注:与Ⅰ期比较,^{*} $P<0.05$;与Ⅱ期比较,[#] $P<0.05$ 。

表 4 ROC 曲线分析 PLR、PCT、SAA 及 3 项指标联合检测对 NEC 的诊断价值

项目	AUC	截断值	95%CI		灵敏度(%)	特异度(%)
			下限	上限		
PLR	0.797	159.78	0.726	0.868	75.3	88.7
PCT	0.798	2.464 μg/L	0.728	0.868	75.3	83.8
SAA	0.807	34.316 mg/L	0.736	0.878	83.1	78.7
3 项联合	0.856 ^{***a}	—	0.796	0.916	84.3	87.5

注:与 PLR 比较,[#] $P<0.05$;与 PCT 比较,^{*} $P<0.05$;与 SAA 比较,^a $P<0.05$;—为无数据。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响 NEC 的危险因素 将 2.1 基线资料中体质量、产时窒息、产前使用糖皮质激素、败血症、服用益生菌、感染性休克、PLR、PCT、SAA 作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示败血症及 PLR、PCT、SAA 水平升高是新生儿发生 NEC 的独立危险因素($P<0.05$),服用益生菌是保护因素($P<0.05$)。见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 NEC 的危险因素					
项目	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
败血症	0.379	5.758	0.016	2.483	1.181~5.219
服用益生菌	0.437	8.205	0.004	0.286	0.121~0.674
PLR	0.394	10.817	0.001	3.654	1.688~7.909
PCT	0.407	7.877	0.005	3.134	1.411~6.959
SAA	0.513	7.022	0.008	3.894	1.425~10.643

3 讨 论

NEC 是常发于早产儿且病死率较高的消化道疾病,该疾病的发生是由多方面的因素共同造成的。严重的 NEC 可引发一系列的并发症,如肠穿孔、器官衰竭等,严重者甚至可导致患儿死亡^[8]。但该病的早期症状并不典型,常与急性肠炎等肠道疾病混淆。因此,研究能早期准确诊断 NEC 的敏感标志物对该病的预防和治疗有十分重要的意义。

PLR 是一种反映机体炎症的指标,当体内 PLR 升高,预示着身体免疫功能遭到破坏,进而引起炎症反应,促进肠道疾病的发生^[9]。勾熙等^[10]研究发现,溃疡性结肠炎临床活动组 PLR 明显高于溃疡性结肠炎临床缓解组,且 PLR 与患者病情严重程度呈正相关。程迎迎等^[11]指出,PLR 在溃疡性结肠炎患者外周血中明显升高,PLR 诊断溃疡性结肠炎的效能优于常用指标 PLT。PCT 是无活性降钙素前肽物质,在体内可以预测细菌感染状况,其水平与感染程度呈正相关,对炎症性疾病的判断和预防有十分重要的作用^[12]。尹琳琳等^[13]的研究发现,NEC 早产儿血清中 PCT 水平明显高于健康早产儿,且提示血清中 PCT 水平预测 NEC 有一定的参考价值。李菲等^[14]研究表明,NEC 新生儿血清 PCT 水平明显高于健康新生儿,且Ⅲ期患儿明显高于Ⅱ期患儿,Ⅱ期患儿明显高于Ⅰ期患儿。SAA 是多基因编码的多形态蛋白家族成员,在早期肝脏损伤或者感染时,由肝细胞分泌,属于急性时相反应蛋白,在感染性疾病中有一定的诊断价值。颜灵静等^[15]研究发现,NEC 患儿血清 SAA 水平明显高于健康对照者,且与患儿严重程度有关,刘欣等^[16]研究结果也符合这一规律。

本研究中,观察组 PLR、PCT、SAA 水平较对照组均明显升高,且Ⅲ期患儿 PLR 高于Ⅱ期患儿,Ⅱ、Ⅲ期患儿 PLR、PCT、SAA 水平高于Ⅰ期患儿,提示

PLR、PCT、SAA 参与了该病的发生、发展,3 项指标可反映该病的严重程度。NEC 的发病是由多种因素引起的,BORTOLIN 等^[17]研究表明,产前使用糖皮质激素可以促进肠黏膜发育成熟,从而减轻肠坏死程度。邹耀明等^[18]研究表明,产时窒息、败血症是 NEC 发生的危险因素,而发病前口服益生菌是其保护因素,可减少 NEC 的发病风险。而本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,败血症及 PLR、PCT、SAA 水平升高是新生儿发生 NEC 的独立危险因素($P<0.05$),服用益生菌是保护因素($P<0.05$)。这提示新生儿服用益生菌可减少 NEC 的发病率,且应严格监测有以上危险因素新生儿的相关指标,并采取一定干预措施。败血症是病原菌进入血液而引起的全身性感染疾病,而新生儿肠道功能较弱,很容易发生肠道感染,从而造成肠道坏死。益生菌可以改善肠道正常菌群,增强杀菌力,改善肠道黏膜功能。ROC 曲线分析结果显示,PLR、PCT、SAA 3 项指标联合检测诊断 NEC 的 AUC 为 0.856,灵敏度为 84.3%,特异度为 87.5%,其 AUC 明显大于 3 项指标单独检测的 AUC,提示 3 项指标联合检测对早期 NEC 具有更高的诊断价值,有被广泛应用于临床的前景。

综上所述,NEC 患儿血清 PLR、PCT 及 SAA 水平上升,3 项指标联合检测对 NEC 的诊断效能优于单独检测。

参考文献

[1] 曾德峰,谭忠友. 新生儿坏死性小肠结肠炎的高危因素及外科治疗预后影响因素的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017,42(3):361-364.

[2] 毛建雄,肖东,罗燕,等. 手术治疗新生儿坏死性小肠结肠炎 208 例临床分析与体会[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018,26(7):84-86.

[3] KIM T G, PARK W, KIM H, et al. Baseline neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in rectal cancer patients following neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. Tumori, 2019,105(5):434-440.

[4] VINAL D, MARTINEZ D, GARCIA-CUESTA J A, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and other inflammatory markers in patients with high-risk soft tissue sarcomas [J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(10):1849-1856.

[5] 郑泽兵,刘远梅,张帆,等. 降钙素原、白细胞介素 6、C 反应蛋白在新生儿坏死性小肠结肠炎手术时机选择中的应用研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2019,18(5):361-367.

[6] BELL M J, TERNBERG J L, FEIGIN R D, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging[J]. Ann Surg, 1978,187(1):1-7.

[7] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:477-482. (下转第 2568 页)

64(5):709-718.

[6] 刘叶美,安民民,吕爱玲,等. 螺内酯保护 2 型糖尿病肾病患者的临床观察[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(7):1068-1070.

[7] 高旭航,郑玉群,何志杰,等. 基因多态性与糖尿病肾病关系研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(11):1574-1577.

[8] 陈娟,夏燕,高成林,等. 湖北恩施土家族地区遗忘型轻度认知障碍患者 BIN1、ApoE 基因多态性[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(17):1322-1326.

[9] 罗伏钢,陈梅芳,章隆,等. ApoE 基因多态性与脑梗死后血管性痴呆的关联性研究[J]. 中华全科医学, 2018, 16(6):874-877.

[10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 14(4):315-409.

[11] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2020 年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(4):388-410.

[12] RABER J, HUANG Y, ASHFORD J W. ApoE genotype accounts for the vast majority of AD risk and AD pathology[J]. Neurobiol Aging, 2004, 25(5):641-650.

[13] 刘媛媛,姜永玮,杨辉,等. ACE2 基因多态性与 2 型糖尿病肾病的相关性[J]. 中日友好医院学报, 2019, 33(6):338-342.

[14] 吕倩颖. 信号蛋白 Smad1 在 2 型糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(23):3424-3426.

[15] ZHANG S, ZOU J, LI P, et al. Curcumin protects against atherosclerosis in apolipoprotein E-Knockout mice by inhibiting toll-like receptor 4 expression[J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(2):449-456.

[16] 马玉杰,李灿. 糖尿病肾病发病机制的研究进展[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(31):77-81.

[17] 艾再提·克热木,周文婷,古再努尔·买买提,等. 罗勒总黄酮对 ApoE-/-基因缺陷动脉粥样硬化小鼠 NF-κB 信号通路的调控作用[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(12):1512-1517.

[18] 高辉,王杨,陈婉婷,等. SLC01B1 和 APOE 基因多态性与他汀类药物疗效的相关性[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(14):2300-2303.

[19] 肖林婷,周辉,周经霞. 海南省人群中载脂蛋白 E 基因多态性和脑梗死的相关性研究[J]. 河北医药, 2019, 41(8):1190-1192.

[20] 余汉忠,李磊,牛璐璐,等. 糖尿病视网膜病变患者 ApoE 等位基因多态性的研究[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3):320-322.

[21] 王海滨,张冬青,赵娇,等. 2 633 例老年汉族患者 SLC01B1 及 ApoE 基因多态性分析[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(9):887-891.

[22] LIN Y J, PAN J L, JIANG M J, et al. ApoE gene polymorphism affects development of type 2 diabetic nephropathy in Asian populations, especially in East Asians: an updated meta-analysis[J]. Med Sci Monit, 2014, 20:1596-1603.

[23] 姚琼,郑炎焱,吴曙智,等. ApoE 基因多态性与高脂血症患者降脂疗效的相关性[J]. 浙江医学, 2019, 41(14):1505-1507.

[24] 姚雪婷,梅应兵,孙勤国,等. 老年健忘中医证型分布规律及与 ApoE 基因相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6):1281-1284.

[25] 王艳梅,严美花,徐远,等. ApoE 基因多态性与 2 型糖尿病周围神经病变及中医证型的关系[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11):4912-4915.

(收稿日期:2022-02-21 修回日期:2022-06-20)

(上接第 2564 页)

[8] 杨均秀,谢巧玲,梁林国. 肠型脂肪酸结合蛋白和超敏 C 反应蛋白联合检测在诊断新生儿坏死性小肠结肠炎中的意义[J]. 中国实用医药, 2019, 14(11):10-12.

[9] 田景媛,罗和生. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎病情评估中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(3):291-295.

[10] 勾熙,叶玉伟,刘敏,等. 血小板与淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎患者病情评估中的价值[J]. 医学信息, 2021, 34(8):168-169.

[11] 程迎迎,张洁,李鹏飞,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值对溃疡性结肠炎的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2):137-141.

[12] SAMUELS N, VAN DE GRAAF R A, DE JONGE R C J, et al. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies[J]. BMC Pediatr, 2017, 17(1):105.

[13] 尹琳琳,蒋林,赵婧,等. 新生儿坏死性小肠结肠炎高危因素及血清 C-反应蛋白、降钙素原、中性粒细胞/淋巴细胞的预测价值[J]. 吉林医学, 2021, 42(1):24-27.

[14] 李菲,李盈. 新生儿坏死性小肠结肠炎血清 C 反应蛋白、降钙素原、血小板活化因子、肠型脂肪酸结合蛋白表达水平及预后相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(10):1228-1231.

[15] 颜灵静,阮晓宇,吴斌峰. 新生儿坏死性小肠结肠炎早期诊断的血清标志物分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(23):4488-4491.

[16] 刘欣,王群,陶旭炜,等. 血清 SAA、CRP、SIRT1 水平与新生儿坏死性小肠结肠炎疾病进展的关系及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(10):1849-1853.

[17] BORTOLIN L, BOER M, CHRISTIANSEN S. Effects of prenatal steroids in the development of necrotizing enterocolitis in Wistar rat neonates[J]. Arch Argent Pediatr, 2011, 109(1):24-29.

[18] 邹耀明,阮旭,邓秀妹,等. 新生儿坏死性小肠结肠炎发生的危险因素分析[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(13):110-112.

(收稿日期:2022-02-05 修回日期:2022-06-18)