

• 论 著 •

ApoE 基因多态性与糖尿病肾病及血脂水平的关系*

左腾子¹, 李 伟^{2△}

徐州医科大学附属宿迁医院/南京鼓楼医院集团宿迁医院内分泌科, 江苏宿迁 223800;

2. 徐州医科大学附属医院内分泌科, 江苏徐州 221000

摘 要:目的 探讨载脂蛋白 E(ApoE)基因多态性与糖尿病肾病(DN)及血脂水平的关系。方法 将 2017 年 10 月至 2021 年 10 月该院收治的 60 例 DN 患者纳入 DN 组,另选取 60 例年龄匹配的 2 型糖尿病未并发肾病患者作为单纯 2 型糖尿病组,比较两组 ApoE 基因型、等位基因频率、血脂指标;将入组糖尿病患者根据基因型分为 E2 等位基因($\epsilon 2/2$ 和 $\epsilon 2/3$ 基因型)、E3 等位基因($\epsilon 3/3$ 基因型)和 E4 等位基因($\epsilon 3/4$ 和 $\epsilon 4/4$),比较不同等位基因患者血脂水平。结果 DN 组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于单纯 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$);DN 组 $\epsilon 2/2$ 、 $\epsilon 2/3$ 基因型频率高于单纯 2 型糖尿病组, $\epsilon 3/4$ 基因型频率低于单纯 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$);DN 组 ApoE E2 等位基因频率明显高于单纯 2 型糖尿病组,E4 等位基因频率明显低于单纯 2 型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$);E2 等位基因患者甘油三酯(TG)水平明显高于 E3 和 E4 等位基因患者,差异有统计学意义($P<0.05$),E2、E3、E4 等位基因患者总胆固醇、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 ApoE $\epsilon 2/2$ 、 $\epsilon 2/3$ 基因型和 HDL-C 水平降低与 DN 发生关系密切,ApoE 基因多态性与 2 型糖尿病患者 TG 水平有关。

关键词:载脂蛋白 E; 2 型糖尿病; 血脂; 基因多态性; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.21.002

中图法分类号:R587.2,R446.1

文章编号:1673-4130(2022)21-2565-04

文献标志码:A

Correlations between ApoE gene polymorphism and diabetic nephropathy, blood lipid level*

ZUO Tengzi¹, LI Wei^{2△}

1. Department of Endocrinology, Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University/Nanjing Gulou Hospital Group Suqian Hospital, Suqian, Jiangsu 223800, China; 2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: Objective To explore the correlations between apolipoprotein E (ApoE) gene polymorphism and diabetic nephropathy (DN), blood lipid level. **Methods** A total of 60 patients with DN admitted to Suqian Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University/Nanjing Gulou Hospital Group Suqian Hospital from October 2017 to October 2021 were included in the DN group, and another 60 patients with type 2 diabetes mellitus without nephropathy were selected as the type 2 diabetes mellitus alone group. The ApoE genotype, allele frequency and blood lipid indexes were compared between the two groups. The enrolled diabetic patients were divided into E2 allele ($\epsilon 2/2$ and $\epsilon 2/3$ genotypes), E3 allele ($\epsilon 3/3$ genotype) and E4 allele ($\epsilon 3/4$ and $\epsilon 4/4$) according to their genotypes. The blood lipid levels of patients with different allele were compared. **Results** The high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level in DN group was lower than that in type 2 diabetes mellitus alone group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The frequencies of $\epsilon 2/2$ and $\epsilon 2/3$ gene in DN group were higher than those in type 2 diabetes mellitus alone group, the frequency of $\epsilon 3/4$ gene in DN group was lower than that in type 2 diabetes mellitus alone group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The frequency of ApoE E2 allele in DN group was significantly higher than that in type 2 diabetes mellitus alone group, the frequency of E4 allele in DN group was significantly lower than that in type 2 diabetes mellitus alone group ($P<0.05$). The level of triglyceride (TG) in patients with E2 allele was significantly higher than that in patients with E3 and E4 allele, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference on the levels of serum total cholesterol, HDL-C and low-density lipoprotein cho-

* 基金项目:江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助项目(YY-047)。

作者简介:左腾子,女,主治医师,主要从事内分泌疾病方面的临床研究。△ 通信作者, E-mail:195366868@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20221018.1643.002.html\(2022-10-19\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20221018.1643.002.html(2022-10-19))

lesterol in patients with E2, E3 and E4 allele ($P>0.05$). **Conclusion** The ApoE $\epsilon 2/2, \epsilon 2/3$ genotypes and the decrease of HDL-C level relate closely to the development of DN. The ApoE gene polymorphism relates to the TG level in type 2 diabetes mellitus patients.

Key words: apolipoprotein E; type 2 diabetes mellitus; blood lipid; gene polymorphism; diabetic nephropathy

糖尿病是一种慢性病,近年来,我国糖尿病发病率明显升高,18岁及以上人群中糖尿病患病率为11.2%,随着糖尿病患病率的不断升高,与此相关的并发症的发生也进一步加重了患者负担^[1-3]。糖尿病肾病(DN)是主要的糖尿病并发症之一,在2型糖尿病患者中发病率在25%以上,最终将导致终末期肾衰竭,比肾病综合征更加棘手^[4-6]。DN的病因和发病机制尚无定论,一般认为与机体免疫功能紊乱相关,遗传因素在其中起到关键性的作用^[7]。有研究指出,载脂蛋白E(ApoE)通过与低密度脂蛋白(LDL)受体结合,直接参与脂蛋白代谢^[8-9]。本研究通过分析 ApoE 基因多态性与 DN、血脂水平的相关性,探讨 ApoE 基因在 DN 发病中的作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年10月至2021年10月本院收治的60例DN患者纳入DN组,另选取60例年龄匹配的2型糖尿病未并发肾病患者作为单纯2型糖尿病组。DN组中男31例,女29例;年龄48~74岁,平均 (62.81 ± 4.67) 岁;体质指数(BMI) $20.77 \sim 23.28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(21.67 \pm 0.35) \text{ kg/m}^2$;病程10~21年,平均 (13.86 ± 3.76) 年。单纯2型糖尿病组中男33例,女27例;年龄51~76岁,平均 (63.19 ± 4.98) 岁;BMI $20.84 \sim 23.32 \text{ kg/m}^2$,平均 $(21.74 \pm 0.42) \text{ kg/m}^2$;病程10~23年,平均 (14.08 ± 4.01) 年。两组患者年龄、性别、病程、BMI比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2型糖尿病诊断标准参考《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[10]中相关标准:(1)有糖尿病症状,如多尿、多饮、多食、无原因体质质量骤降,或任意时刻血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$;(2)空腹血糖(FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$;(3)口服葡萄糖耐量试验2h后血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$;(4)糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。满足其中任意一条即可诊断为2型糖尿病。DN的诊断标准^[11]:肾小球滤过率(GFR) $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 或尿清蛋白肌酐比值(UACR) $\geq 30 \text{ mg}/\text{mmol}$ 且持续超过3个月的2型糖尿病患者。排除标准:(1)1型糖尿病;(2)合并免疫、血液系统疾病;(3)合并术后感染;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并精神疾病;(6)进行肾脏病理组织活检,光镜下肾小球数量少于5个;(7)妊娠、哺乳期女性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批。

1.2 方法 采集所有患者清晨空腹静脉血5 mL,取3 mL 静脉血使用AU5800全自动生化分析仪(美国

贝克曼库尔特有限公司)检测总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)水平。另取2 mL 静脉血加入抗凝剂,苯酚/氯仿法抽提DNA,进行聚合酶链反应(PCR)扩增,再进行ApoE基因检测。

1.3 观察指标 (1)比较两组血脂水平;(2)比较两组 ApoE 基因型频率,分为 $\epsilon 2/2, \epsilon 2/3, \epsilon 2/4, \epsilon 3/3, \epsilon 3/4, \epsilon 4/4$;(3)比较两组 ApoE 等位基因分布,将 $\epsilon 2/2, \epsilon 2/3$ 记为 E2, $\epsilon 3/3$ 记为 E3, $\epsilon 3/4, \epsilon 4/4$ 记为 E4,由于 $\epsilon 2/4$ 占比极少,且 $\epsilon 2, \epsilon 4$ 对血脂的作用效果相悖^[12],统计时排除;(4)比较 E2、E3、E4 等位基因患者血脂水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两组比较采用 SNK- q 检验,两独立样本组间比较采用独立样本 t 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。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血脂水平比较 DN组 HDL-C 水平低于单纯2型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组血清 TC、LDL-C、TG 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组血脂水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)					
组别	<i>n</i>	TC	HDL-C	LDL-C	TG
DN组	60	4.32 ± 1.04	0.95 ± 0.18	2.54 ± 0.87	2.08 ± 0.35
单纯2型糖尿病组	60	4.56 ± 1.22	1.17 ± 0.27	2.70 ± 0.79	2.18 ± 0.24
<i>t</i>		1.160	5.252	1.055	1.825
<i>P</i>		0.249	<0.001	0.294	0.070

2.2 两组 ApoE 基因型频率比较 DN组 $\epsilon 2/2, \epsilon 2/3$ 基因型频率高于单纯2型糖尿病组, $\epsilon 3/4$ 基因型频率低于单纯2型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组 $\epsilon 2/4, \epsilon 3/3, \epsilon 4/4$ 基因型频率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 两组 ApoE 等位基因分布比较 DN组 ApoE E2 等位基因频率明显高于单纯2型糖尿病组, E4 等位基因频率明显低于单纯2型糖尿病组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组 E3 等位基因频率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

2.4 不同等位基因患者的血脂水平比较 E2 等位基因患者 TG 水平明显高于 E3 和 E4 等位基因患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。E2、E3 和 E4 等位基因患者 TC、HDL-C、LDL-C 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表 2 两组 ApoE 基因型频率比较[n(%)]

组别	n	ε2/2	ε2/3	ε2/4	ε3/3	ε3/4	ε4/4
DN 组	60	8(13. 33)	22(36. 67)	0(0. 00)	29(48. 33)	1(1. 67)	0(0. 00)
单纯 2 型糖尿病组	60	2(3. 33)	7(11. 67)	1(1. 67)	33(55. 00)	16(26. 67)	1(1. 67)
χ ²		3. 927	10. 231	1. 008	0. 534	15. 420	1. 008
P		0. 048	0. 001	0. 315	0. 465	<0. 001	0. 315

表 3 两组 ApoE 等位基因分布比较[n(%)]

组别	n [*]	E2	E3	E4
DN 组	60	30(50. 00)	29(48. 33)	1(1. 67)
单纯 2 型糖尿病组	59	9(15. 25)	33(55. 93)	17(28. 81)
χ ²		16. 300	0. 688	17. 076
P		<0. 001	0. 407	<0. 001

注: * 排除 1 例 ε2/4 基因型患者。

表 4 不同等位基因患者的血脂水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

等位基因	n [*]	TC	HDL-C	LDL-C	TG
E2	39	4. 92±1. 58	1. 13±0. 34	2. 64±0. 41	2. 97±0. 65 ^{#△}
E3	62	4. 56±1. 64	1. 02±0. 26	2. 78±0. 46	1. 92±0. 62
E4	18	4. 47±1. 39	0. 99±0. 29	2. 73±0. 27	2. 24±0. 54
F		0. 776	2. 157	1. 326	34. 578
P		0. 463	0. 120	0. 270	<0. 001

注: * 排除 1 例 ε2/4 基因型患者;与 E3 等位基因患者比较, [#] P<0. 05;与 E4 等位基因患者比较, [△] P<0. 05。

3 讨 论

DN 发病率高且起病隐匿,最终会进展为慢性肾衰竭,患者将依赖透析维持生命,DN 是降低患者生活质量的元凶^[13-15]。DN 的发病机制尚无定论,有研究指出 DN 的发生与代谢紊乱、遗传因素、氧化应激等有关^[16]。相关研究显示,ApoE 水平为 DN 的影响因素,明确 ApoE 基因多态性与 DN 的相关性,有助于从分子水平阐释 DN 的发病机制并鉴别 DN 高危患者,对 DN 的早期防治有积极意义^[17-19]。

ApoE 基因由 19 号染色体上的基因编码,共含有 299 个氨基酸,具有 3 种常见的等位基因 E2、E3、E4,共计 6 种基因型 ε2/2、ε2/3、ε2/4、ε3/3、ε3/4、ε4/4,其中 ε3/3 被认为是野生型基因,在健康人、患者体内的基因型频率均较高^[20-21]。LIN 等^[22]的研究指出亚洲人群中,ApoE E2 等位基因的携带者发生 DN 的风险更高,其中糖尿病病程>10 年的患者 E2 等位基因频率与 DN 的发生、发展密切相关,但在病程≤10 年的患者群体内二者关系未明确。其原因可能有以下几点:(1)E2 等位基因与 LDL 受体结合后的生物学功能受限,导致 TG 的清除不及时,血浆脂蛋白积累,引起 DN 的进展;(2)ApoE 基因引起肾小球系膜细胞聚集并累积,加重肾小球的病变程度,进一步损伤肾功能;(3)与 ApoE E3、E4 等位基因对肾小球系膜细胞的保护作用相比,E2 等位基因对肾功能的保护作用不明显。姚琼等^[23]分析了 ApoE 基因多态性与高脂

血症患者降脂疗效的相关性,认为 ApoE 基因的表达与患者血脂情况关系密切,这是由于 ApoE 基因型表达的蛋白受体与 LDL-C 结合能力不同导致。

本研究分析了不同 ApoE 等位基因患者血脂水平,发现 E2 等位基因患者 TG 水平明显高于 E3 和 E4 等位基因患者(P<0. 05),验证了 ApoE E2 等位基因可影响脂代谢,引起 TG 积累,E2 等位基因可能是 DN 进展过程中的危险因素^[24]。除此之外,本研究发现 DN 组 HDL-C 水平低于单纯 2 型糖尿病组,ε2/2、ε2/3 基因型频率高于单纯 2 型糖尿病组,ApoE E2 等位基因频率明显高于单纯 2 型糖尿病组,说明 DN 的发生与 ApoE E2 等位基因(ε2/2、ε2/3 基因)的高表达、HDL-C 低表达具有密切相关,推测是因为 E2 等位基因频率过高,引起糖尿病患者体内 TG 积累,高甘油三酯血症可引起 HDL-C 水平降低;HDL-C 具有抗动脉粥样硬化的作用,不仅可以促进胆固醇排泄,还可以加速极低密度脂蛋白胆固醇代谢,减少动脉壁脂质沉积,而当糖尿病患者体内出现脂代谢紊乱时,HDL-C 水平降低,可促进肾动脉粥样硬化的发生,进而诱发 DN。值得注意的是 ApoE 等位基因的分布存在种族、地域差异,检测方法的不同也对 ApoE 基因型的统计结果有一定影响,所以对不同地域、种族人群 ApoE 多态性与 DN 的关系研究应有所区分^[25]。

综上所述,ApoE ε2/2、ε2/3 基因型、HDL-C 水平降低与 DN 发生关系密切,ApoE 基因的多态性与 2 型糖尿病患者 TG 水平有关。

参考文献

[1] YC W, FENG Y, LU C Q, et al. Renal fat fraction and diffusion tensor imaging in patients with early-stage diabetic nephropathy[J]. Eur Radiol, 2018, 28(8): 3326-3334.

[2] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. Br Med J, 2020, 369: m997.

[3] 徐颖. 糖尿病肾病与糖尿病视网膜膜病变的关联[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(6): 565-569.

[4] 刘书馨, 金蕊, 刘红, 等. 糖尿病肾病与非糖尿病肾病维持性血液透析患者生存率比较的历史队列研究[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(9): 771-776.

[5] LI W, YANG S, QIAO R, et al. Potential value of urinary exosome-derived let-7c-5p in the diagnosis and progression of type II diabetic nephropathy[J]. Clin Lab, 2018,

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]. 胃肠病学和肝病学杂志, 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)