

• 论 著 •

血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 与新生儿高胆红素血症病情严重程度和其相关急性肾损伤的关系*

曹楚江, 蔡红兵, 阳华英

湖北省监利市人民医院儿科, 湖北荆州 433300

摘要:目的 探讨血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、总胆红素与清蛋白比值(TSB/ALB)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)与新生儿高胆红素血症(NHB)病情严重程度和其相关急性肾损伤(AKI)的关系。方法 选取 2020 年 8 月至 2021 年 8 月湖北省监利市人民医院收治的 147 例 NHB 患儿为 NHB 组,根据是否合并 NHB 相关 AKI 分为 AKI 组 24 例和非 AKI 组 123 例;再根据病情严重程度又将其分为轻度组[58 例,总胆红素(TSB)为 $170 \sim <257 \mu\text{mol/L}$]、中度组(47 例,TSB 为 $257 \sim 342 \mu\text{mol/L}$)、重度组(42 例,TSB $>342 \mu\text{mol/L}$)。另选取同期 55 例健康新生儿为对照组。检测血清 β_2 -MG、TSB、清蛋白(ALB)、G6PD 水平,计算 TSB/ALB。分析血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平与 NHB 患儿病情严重程度和 NHB 相关 AKI 的关系,评估血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 单独及联合检测对 NHB 相关 AKI 的预测价值。结果 NHB 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平高于对照组,G6PD 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平依次升高,G6PD 水平依次降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,NHB 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平与 TSB 水平呈正相关($r = 0.692, 0.628, P < 0.001$),G6PD 水平与 TSB 水平呈负相关($r = -0.633, P < 0.001$)。AKI 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平高于非 AKI 组,G6PD 水平低于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 3 项联合检测预测 NHB 相关 AKI 的曲线下面积为 0.912,高于各指标单独预测($P < 0.05$)。结论 NHB 患儿血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平升高,G6PD 水平降低,其均与 NHB 病情严重程度和 NHB 相关 AKI 的发生相关,可作为 NHB 相关 AKI 的预测指标。

关键词:新生儿高胆红素血症; 急性肾损伤; β_2 -微球蛋白; 总胆红素与清蛋白比值; 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.018

中图法分类号:R722.17

文章编号:1673-4130(2022)23-2907-05

文献标志码:A

Relationship between serum β_2 -MG, TSB/ALB, G6PD and severity of neonatal hyperbilirubinemia and its related acute kidney injury*

CAO Chujiang, CAI Hongbing, YANG Huaying

Department of Pediatrics, Jianli People's Hospital, Jingzhou, Hubei 433300, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum β_2 -microglobulin (β_2 -MG), total bilirubin to albumin ratio (TSB/ALB), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) and the severity of neonatal hyperbilirubinemia (NHB) and NHB-related acute kidney injury (AKI). **Methods** A total of 147 children with NHB admitted to Jianli People's Hospital from August 2020 to August 2021 were selected as NHB group, and divided into AKI group (24 cases) and non-AKI group (123 cases) according to whether they had NHB-related AKI. They were further divided into mild group [58 cases, total bilirubin (TSB) $170 - <257 \mu\text{mol/L}$], moderate group (47 cases, TSB $257 - 342 \mu\text{mol/L}$) and severe group (42 cases, TSB $>342 \mu\text{mol/L}$) according to the severity of the disease. Another 55 healthy neonates were selected as the control group. The levels of serum β_2 -MG, TSB, albumin (ALB), G6PD were detected, TSB/ALB was calculated. The relationship between serum β_2 -MG, TSB/ALB, G6PD and the severity of disease and NHB-related AKI in children with NHB was analyzed. The predictive value of serum β_2 -MG, TSB/ALB and G6PD alone and in combination for NHB-related AKI was evaluated. **Results** The levels of serum β_2 -MG and TSB/ALB in NHB group were higher than those in control group, and the level of G6PD was lower than that in control group, and the differ-

* 基金项目:湖北省荆州市卫生健康委员会科研项目(WX20C20)。

作者简介:曹楚江,女,主治医师,主要从事新生儿内科疾病的临床研究。

ences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum β_2 -MG and TSB/ALB in mild group, moderate group and severe group were successively increased, and the levels of G6PD were successively decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum TSB/ALB and β_2 -MG levels in NHB group were positively correlated with TSB level ($r = 0.692, 0.628, P < 0.001$), and G6PD level was negatively correlated with TSB level ($r = -0.633, P < 0.001$). The levels of serum β_2 -MG and TSB/ALB in AKI group were higher than those in non-AKI group, and the level of G6PD was lower than that in non-AKI group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve of β_2 -MG, TSB/ALB and G6PD combined detection in predicting NHB-related AKI was 0.912, which was higher than that predicted by each index alone ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of β_2 -MG and TSB/ALB are increased and the level of G6PD is decreased in children with NHB, which is related to the severity of NHB and the occurrence of NHB-related AKI, and can be used as a predictor of NHB-related AKI.

Key words: neonatal hyperbilirubinemia; acute kidney injury; β_2 -microglobulin; total bilirubin to albumin ratio; glucose-6-phosphate dehydrogenase

新生儿高胆红素血症(NHB)是指新生儿血液中胆红素大量聚集超过正常值,约 80% 的早产儿和 60% 的足月儿可在出生后 7 d 内出现 NHB^[1]。持续的 NHB 可损害新生儿脑、肝、肾、心等多个重要器官和系统的生理结构,严重威胁患儿生命健康,并给其家庭带来沉重负担^[2]。肾脏是 NHB 主要累及的器官,由于肾脏具备强大的代偿能力,当血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)等传统肾功能指标水平显著升高时,往往提示已发生严重的肾功能损伤,因此还需寻找其他指标来预测早期肾功能损伤。 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)是反映早期肾功能损伤的良好指标,相比 BUN、Scr 其更加敏感^[3]。清蛋白(ALB)是一种运输蛋白,能结合血液中的间接胆红素并将其运输至体外,降低循环血液中的胆红素水平,因此血清总胆红素(TSB)与 ALB 比值(TSB/ALB)被认为是反映血液中胆红素水平的有效指标^[4]。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)是一种协助葡萄糖代谢的酶,具有保护红细胞的作用,当 G6PD 缺乏时可引起红细胞破坏,导致急性溶血性贫血与胆红素水平升高^[5]。本研究对 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 与 NHB 病情严重程度和 NHB 相关急性肾损伤(AKI)的关系进行了探讨,以期防治 NHB 相关 AKI 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2021 年 8 月湖北省监利市人民医院收治的 147 例 NHB 患儿为 NHB 组,其中男 83 例,女 64 例;日龄 1~7 d,平均(3.82 ± 1.22)d;体质量 2 871~3 551 g,平均($3 206.54 \pm 305.46$)g。纳入标准:符合《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[6]中 NHB 的诊断标准;胎龄 ≥ 35 周;日龄 1~7 d。排除标准:先天性胆道病变引起的 NHB;合并原发性心、肝、肾功能损害;有除 NHB 以外的其他原因导致的 AKI;有肾毒性药物使用史;合并血液、免疫系统疾病;合并感染性疾病;临床资料不

完整。另选取同期 55 例健康新生儿为对照组,其中男 30 例,女 25 例;日龄 1~7 d,平均(3.78 ± 1.28)d;体质量 2 862~3 583 g,平均($3 217.18 \pm 311.21$)g。两组性别、日龄、体质量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入研究的新生儿家属均对本研究知情同意并签署知情同意书,本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 全自动生化分析仪(型号:OCD VITROS 250)购自美国强生公司, β_2 -MG、TSB、G6PD 检测试剂盒购自富士胶片和光纯药株式会社。

1.3 方法

1.3.1 血清 β_2 -MG、TSB、ALB、G6PD 水平检测 采集两组新生儿静脉血,1 000×g 离心 10 min,分离血清,置于一 80℃ 冰箱中保存。采用全自动生化分析仪通过免疫比浊法检测血清 β_2 -MG 水平,钒酸氧化法检测血清 TSB 水平,溴甲酚绿法检测血清 ALB 水平,速率法检测血清 G6PD 水平,并计算 TSB/ALB。

1.3.2 NHB 严重程度判断及 NHB 相关 AKI 诊断 参考《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[6]中 NHB 病情严重程度判断标准,将 NHB 患儿分为轻度组(58 例,TSB 为 170~<257 $\mu\text{mol/L}$)、中度组(47 例,TSB 为 257~342 $\mu\text{mol/L}$)、重度组(42 例,TSB>342 $\mu\text{mol/L}$)。参考阿姆斯特丹 AKI 网络工作组第一次会议^[7]定义的新生儿 AKI 诊断标准:48 h 内肾功能迅速减退,48 h 内 Scr 水平较基础值升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ 或升高 $\geq 50\%$ 或尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 超过 6 h。除外其他原因导致的 AKI 可诊断为 NHB 相关 AKI。根据患儿是否合并 NHB 相关 AKI 分为 AKI 组(24 例)和非 AKI 组(123 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;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 t 检验,多组间比较采用 F 检验,进

一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,进一步两两比较采用 Nemenyi 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测价值评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NHB 组与对照组血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平比较 NHB 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平高于对照组,G6PD 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 NHB 组与对照组血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG (mg/L)	TSB/ALB	G6PD (U/gHb)
NHB 组	147	5.66±1.55	8.82±2.57	7.97±2.53
对照组	55	2.42±0.78	4.89±1.28	20.06±5.67
<i>t</i>		19.633	14.348	15.251
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同严重程度 NHB 患儿血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平比较 轻度组、中度组、重度组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平依次升高,G6PD 水平依次降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 NHB 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG、G6PD 水平与 TSB 水平的相关性 Pearson 相关分析显示,NHB 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平与 TSB 水平呈正相关($r=0.692, 0.628, P < 0.001$),G6PD 水平与 TSB 水平呈负相关($r=-0.633, P < 0.001$)。

表 2 不同严重程度 NHB 患儿血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平比较

组别	<i>n</i>	β_2 -MG[$M(P_{25}, P_{75})$,mg/L]	TSB/ALB ($\bar{x} \pm s$)	G6PD[$M(P_{25}, P_{75})$,U/gHb]
轻度组	58	4.56(3.87,5.30)	7.24±1.41	9.93(8.38,10.66)
中度组	47	5.73(4.61,6.27)*	8.53±2.26*	8.62(7.48,9.65)*
重度组	42	7.25(6.79,7.81)*#	11.32±2.23*#	5.30(4.16,6.77)*#
<i>H/F</i>		91.909	53.759	79.495
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,* $P < 0.05$;与中度组比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 AKI 组与非 AKI 组血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平比较 AKI 组血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平高于非 AKI 组,G6PD 水平低于非 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.5 血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 单独及联合检测对 NHB 相关 AKI 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 3 项联合检测预测 NHB 相关 AKI 的曲线下面积(AUC)为 0.912,高于各指标单独预测($P < 0.05$),见表 4。

表 3 AKI 组与非 AKI 组血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	β_2 -MG (mg/L)	TSB/ALB	G6PD (U/gHb)
AKI 组	24	6.93±1.35	10.92±3.22	5.90±2.32
非 AKI 组	123	5.41±1.47	8.41±2.21	8.38±2.38
<i>t</i>		4.681	3.652	4.685
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001

表 4 血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 单独及联合检测对 NHB 相关 AKI 的预测价值

指标	AUC(95%CI)	约登指数	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
β_2 -MG	0.775(0.699~0.840)	0.455	6.63 mg/L	66.67	78.86
TSB/ALB	0.736(0.657~0.805)	0.531	10.21	75.00	78.05
G6PD	0.764(0.687~0.830)	0.412	8.43 U/gHb	87.50	53.66
3 项联合	0.912(0.854~0.952)	0.719	—	79.17	92.68

注:—表示无数据。

3 讨论

NHB 是儿科最常见的疾病之一。间接胆红素为血液中红细胞的血红素代谢产物,经肝脏作用后形成直接胆红素排至十二指肠,其中大部分能随粪便排出体外,上述任一环节异常,如红细胞破坏过多、肝脏转化功能障碍、肝细胞病变、胆道阻塞等均可导致血液中胆红素过多,继发 NHB^[8]。胆红素作为一种代谢产物,对神经组织有直接毒性,同时高水平胆红素可通过诱导肾小管上皮细胞凋亡、氧化应激损伤、破坏

肾小管上皮细胞连接间隙、沉积直接损伤肾小管等机制导致 AKI^[9]。目前,关于 NHB 对肾脏的影响尚存在较大争议,且缺乏 NHB 相关 AKI 的预测指标。BUN、Scr 是临床最常用的肾损伤诊断指标,但 AKI 初始阶段为肾小管损伤,BUN 与 Scr 分别反映的是肾脏代谢与肾小球滤过功能,且肾脏代偿能力较强,因此当 BUN、Scr 水平升高时,常提示肾脏已丧失超过 50% 的有效肾单位^[9]。近年来多项研究也报道,BUN、Scr 不能敏感地反映 NHB 患儿的肾功能

状况^[10-11]。

β_2 -MG 是一种内源性低分子蛋白质,相对分子质量为 11.8×10^3 ,在多种细胞表面均有表达,且其合成量和细胞膜释放量是恒定的,不受性别、年龄等因素影响,肾脏为其唯一代谢途径,其极易通过肾小球滤过膜^[12]。生理状态下血液中 99.99% 的 β_2 -MG 会被肾近曲小管重吸收和降解,不再反流入血,因此 β_2 -MG 是反映肾小球滤过功能的有效指标^[13]。目前, β_2 -MG 已成为糖尿病肾病、高血压肾病的早期预测指标^[14-15]。本研究结果显示,NHB 组血清 β_2 -MG 水平升高,并随着病情加重逐渐升高,说明 β_2 -MG 参与了 NHB 的发生和发展,与贾英姿等^[11]报道一致。其原因可能与 NHB 患儿升高的胆红素通过多种机制损伤肾功能,肾小球基底膜生物筛作用降低,肾小球滤过率和肾小管重吸收功能下降,导致血液中 β_2 -MG 蓄积有关,随着病情加重,血清胆红素进一步增多,肾功能进一步降低, β_2 -MG 水平也随之升高。本研究结果也显示,AKI 组血清 β_2 -MG 水平较非 AKI 组显著升高, β_2 -MG 预测 NHB 相关 AKI 的 AUC 为 0.775,说明 β_2 -MG 对 NHB 相关 AKI 具有一定预测价值。

尽管血清 TSB 水平有助于 NHB 诊断和病情严重程度分级,但 TSB 受内环境和机体状况等多种因素影响,不能作为 NHB 干预标准^[6]。ALB 由肝脏合成,具有维持机体营养与渗透压的作用,同时 ALB 作为间接胆红素的运输蛋白,若间接胆红素过多,超出 ALB 结合能力,则会导致血液中胆红素水平过高^[16]。基于血清 TSB 水平受多种因素影响,且对神经和器官造成损伤的主要为间接胆红素,因此临床也常用 TSB/ALB 来反映胆红素对神经和器官的影响程度。本研究结果表明,NHB 组血清 TSB/ALB 较对照组升高,并随着病情加重而逐渐升高,说明 TSB/ALB 参与了 NHB 的发生和发展。分析原因为 NHB 患儿血液中 TSB 水平明显升高,因此 TSB/ALB 升高,同时随着病情加重,NHB 患儿血清 TSB 水平进一步升高,并进一步损伤肝脏功能,导致 ALB 合成和分泌减少,从而使 TSB/ALB 持续升高。研究表明,随着血液中的胆红素增多,可引起肝细胞变性、肝缺血、门静脉高压等,降低肝脏功能,进而导致胆红素进一步增多,ALB 合成和分泌减少^[17]。本研究结果显示,AKI 组血清 TSB/ALB 显著升高,提示 TSB/ALB 可能与 NHB 相关 AKI 的发生有关。血清 TSB 水平升高可通过胆红素途径损伤肾脏;同时 TSB/ALB 升高也反映了肝脏功能受损,因此 TSB/ALB 升高也可能是通过肝脏途径参与肾损伤。研究表明,肝脏作为人体最大的免疫器官,受损后可降低机体先天免疫功能,增加感染、细菌移位、炎症风险,导致肾损伤^[18]。但 NHB 相关 AKI 是否与肝脏功能损伤有关还需进一

步研究。

G6PD 是磷酸戊糖途径的首个限速酶,存在于红细胞中,在磷酸戊糖途径中 G6PD 能生成还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH),NADPH 可在谷胱甘肽还原酶的催化作用下使氧化型谷胱甘肽转化为还原型谷胱甘肽,具有清除细胞内活性氧产物和保护红细胞免受氧化损伤的作用^[19]。胆红素由红细胞破坏后释放入血,而 G6PD 具有保护红细胞的作用,当 G6PD 结构改变或基因表达下调,可直接影响磷酸戊糖途径,导致 NADPH 生成障碍,使红细胞易被氧化性物质攻击而破坏,因此 G6PD 缺乏是 NHB 发生的独立危险因素^[20]。本研究结果显示,NHB 组血清 G6PD 水平降低,并随着病情加重而进一步降低,说明 G6PD 参与了 NHB 的发生和发展,与既往报道结果类似^[20]。本研究结果还显示,AKI 组血清 G6PD 水平较非 AKI 组显著降低,提示 G6PD 也参与 NHB 相关 AKI 的发生。G6PD 参与 NHB 相关 AKI 的发生可能与以下机制相关:G6PD 直接与血液中胆红素水平有关,能通过胆红素途径参与肾损伤,同时 NADPH 是线粒体抗氧化、一氧化氮合酶产生活性氧等许多细胞过程必需的,G6PD 缺乏将导致氧化应激和血管内皮功能障碍,直接损伤肾功能^[21-22]。ROC 曲线分析结果显示, β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 3 项联合检测预测 NHB 相关 AKI 的 AUC 高于各指标单独检测,说明联合检测血清 β_2 -MG、TSB/ALB、G6PD 水平能提升对 NHB 相关 AKI 的预测价值,3 项指标联合的高预测价值可能与其能从不同机制反映肾功能有关。

综上所述,NHB 患儿血清 TSB/ALB、 β_2 -MG 水平升高,G6PD 水平降低,其均与 NHB 病情严重程度和 NHB 相关 AKI 的发生有关,可作为 NHB 相关 AKI 的预测指标。但本研究中 NHB 相关 AKI 患儿较少,可能影响研究结果的准确性,所得结论还需扩大样本量进行研究验证。

参考文献

- [1] 张巍,侯新琳. 新生儿黄疸管理流程共识[J]. 中国优生与遗传杂志,2021,29(3):297-299.
- [2] DU L, MA X, SHEN X, et al. Neonatal hyperbilirubinemia management: clinical assessment of bilirubin production[J]. Semin Perinatol, 2021, 45(1):151351.
- [3] AKIZUKI S, KAWANO K, IWAMOTO T, et al. Mass spectrometry of urinary β_2 microglobulin oligomer in patients with proteinuria[J]. Ther Apher Dial, 2021, 25(2):197-203.
- [4] 薛怀建,王丹,盛玮. NPY、TSB/ALB、LDH 对新生儿高胆红素血症脑病预测效能[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(8):1337-1340.
- [5] ROPER D, LAYTON M, REES D, et al. Laboratory diag-

- nosis of G6PD deficiency. A British Society for Haematology Guideline[J]. Br J Haematol, 2020, 189(1): 24-38.
- [6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 745-748.
- [7] MEHTA R L, KELLUM J A, SHAH S V, et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. Crit Care, 2007, 11(2): R31.
- [8] LI Q, DENG X, YAN J, et al. Neonatal severe hyperbilirubinemia online registry in Jiangsu province: protocol for a multicentre, prospective, open, observational cohort study[J]. BMJ Open, 2021, 11(2): e040797.
- [9] 王惠颖, 苏敏, 高翔羽. 不同浓度胆红素对新生儿肾脏的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(17): 1357-1360.
- [10] 夏群, 李磊, 沈怀云, 等. 足月儿高胆红素血症对肾功能的影响及其与 CysC、视黄醇结合蛋白的关系[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(7): 1080-1082.
- [11] 贾英姿, 陈晚琴, 金爱琴, 等. 血清 25-(OH)-D₃、 γ -GT、 β_2 -MG 水平与新生儿高胆红素血症患儿肾功能损伤及疾病严重程度的关系[J]. 河北医药, 2021, 43(5): 697-700.
- [12] SHEN X, CHENG J, YU G, et al. Urine β_2 -microglobulin and retinol-binding protein and renal disease progression in IgA nephropathy[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 792782.
- [13] NAKAMURA Y, KOBAYASHI H, TANAKA S, et al. Association between plasma aldosterone and markers of tubular and glomerular damage in primary aldosteronism[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021, 94(6): 920-926.
- [14] ZHOU Z, LIU X Q, ZHANG S Q, et al. Correlation between serum carnosinase concentration and renal damage in diabetic nephropathy patients[J]. Amino Acids, 2021, 53(5): 687-700.
- [15] YANG X, FAN J, WU Y, et al. The value of electrophoresis and chemical detection in the diagnosis of hypertensive nephropathy[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 4803-4808.
- [16] ABE S, FUJIOKA K, NAKASONE R, et al. Bilirubin/albumin (B/A) ratios correlate with unbound bilirubin levels in preterm infants[J]. Pediatr Res, 2021, 89(6): 1427-1431.
- [17] LIU D, YU Q, LI Z, et al. UGT1A1 dysfunction increases liver burden and aggravates hepatocyte damage caused by long-term bilirubin metabolism disorder[J]. Biochem Pharmacol, 2021, 190: 114592.
- [18] LEE H A, SEO Y S. Current knowledge about biomarkers of acute kidney injury in liver cirrhosis[J]. Clin Mol Hepatol, 2022, 28(1): 31-46.
- [19] CHEN P H, TONG W Y, YANG H C, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase, redox homeostasis and embryogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(4): 2017.
- [20] 国家卫生健康委临床检验中心新生儿疾病筛查室间质评专家委员会. 新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查与诊断实验室检测技术专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(3): 181-185.
- [21] QU H, GONG X, LIU X, et al. Deficiency of mitochondrial glycerol 3-phosphate dehydrogenase exacerbates podocyte injury and the progression of diabetic kidney disease[J]. Diabetes, 2021, 70(6): 1372-1387.
- [22] RUAN P, QIU H, CHEN H. Acute hemolytic anemia and acute kidney injury induced by non-high-dose ascorbic acid in a child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. Pediatr Neonatol, 2022, 63(1): 103-104.
- (收稿日期: 2022-02-16 修回日期: 2022-06-28)
- (上接第 2906 页)
- [21] HANSSON O, SEIBYL J, STOMRUD E, et al. CSF biomarkers of Alzheimer's disease concord with amyloid- β PET and predict clinical progression: a study of fully automated immunoassays in BioFINDER and ADNI cohorts[J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(11): 1470-1481.
- [22] WATSON L S, HAMLETT E D, STONE T D, et al. Neuronally derived extracellular vesicles: an emerging tool for understanding Alzheimer's disease[J]. Mol Neurodegener, 2019, 14(1): 22.
- [23] DUBOIS B, EPELBAUM S, NYASSE F, et al. Cognitive and neuroimaging features and brain β -amyloidosis in individuals at risk of Alzheimer's disease (INSIGHT-preAD): a longitudinal observational study[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(4): 335-346.
- [24] CICOGNOLA C, BRINKMALM G, WAHLGREN J, et al. Novel tau fragments in cerebrospinal fluid: relation to tangle pathology and cognitive decline in Alzheimer's disease[J]. Acta Neuropathologica, 2019, 137(2): 279-296.
- [25] GOETZL E J, ABNER E L, JICHA G A, et al. Declining levels of functionally specialized synaptic proteins in plasma neuronal exosomes with progression of Alzheimer's disease[J]. FASEB J, 2018, 32(2): 888-893.
- [26] CASANOVA R, VARMA S, SIMPSON B, et al. Blood metabolite markers of preclinical Alzheimer's disease in two longitudinally followed cohorts of older individuals[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(7): 815-822.
- [27] KAPOGIANNIS D, MUSTAPIC M, SHARDELL M D, et al. Association of extracellular vesicle biomarkers with Alzheimer disease in the Baltimore longitudinal study of aging[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(11): 1340-1351.
- (收稿日期: 2022-03-02 修回日期: 2022-06-21)