

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.017

血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平在早期妊娠期糖尿病肾病的临床价值

沈 瑶,周 琰[△]

复旦大学附属妇产科医院产科,上海 200090

摘 要:目的 观察血清可溶性肿瘤坏死因子受体Ⅱ(sTNFR-Ⅱ)、成纤维细胞生长因子 21(FGF-21)和可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)水平在早期妊娠期糖尿病(GDM)发生肾病中的临床价值。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月在该院确诊为 GDM 的 116 例患者为 GDM 组;选择同期在该院行产检的 65 例健康妊娠期女性为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测 GDM 患者血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平。比较 GDM 组和健康对照组的血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平,分析 GDM 患者血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平与 HbA1c 和肾病的关系,及其诊断早期肾病的效能。结果 GDM 组的血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平较健康对照组明显升高($P<0.01$)。GDM 组的血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平随着 HbA1c 水平和肾病严重程度的升高而升高($P<0.01$)。血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平在诊断 GDM 早期肾病中具有较高的灵敏度和特异度,联合检测的灵敏度 97.2%,特异度为 93.0%,AUC 为 0.977 明显优于单项指标 sTNFR-Ⅱ($Z=3.291, P<0.01$)、FGF-21($Z=3.054, P<0.01$)和 sCD163($Z=2.837, P<0.01$),而三者之间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平与糖尿病严重程度和早期肾病具有密切联系,在早期 GDM 肾病方面具有较高的诊断效能。

关键词:妊娠期糖尿病; 肾病; 可溶性肿瘤坏死因子受体Ⅱ; 成纤维细胞生长因子 21; 可溶性血红蛋白清道夫受体

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)13-1890-05

Clinical value of serum sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 expression in early gestational diabetic nephropathy

SHEN Yao, ZHOU Yan[△]

Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan
University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To observe the clinical value of serum soluble tumor necrosis factor receptor Ⅱ (sTNFR-Ⅱ), fibroblast growth factor 21 (FGF-21) and soluble hemoglobin scavenger receptor (sCD163) expression levels in early gestational diabetes mellitus (GDM) combined with nephropathy. **Methods** A total of 116 patients diagnosed as GDM in Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University were selected as GDM group and 65 pregnant women who underwent physical examination in Obstetrics and Gynecology Hospital, Fudan University during the same period were selected as healthy pregnant women group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 expression levels in patients with GDM. The serum sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 levels were compared between GDM group and healthy pregnancy group. The relationship between the serum sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 levels in patients with GDM and HbA1c, nephropathy were observed, and the effectiveness of those were observed in the diagnosis of nephropathy. **Results** The serum levels of sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 in the GDM group were significantly higher than those in the healthy pregnant group ($P<0.01$). The serum sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 levels in GDM group increased with the increase of HbA1c levels and the severity of nephropathy ($P<0.01$). The sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 levels had high sensitivity and specificity in the diagnosis of nephropathy. The sensitivity of combined detection was 97.2%, the specificity was 93.0%, and the AUC was 0.977. The AUC of combined detection was significantly better than that of single detection of sTNFR-Ⅱ ($Z=3.291, P<0.01$), FGF-21 ($Z=3.054, P<0.01$) and sCD163 ($Z=2.837, P<0.01$), but there was no

作者简介:沈瑶,女,主管护师,主要从事早期糖尿病肾病的诊断和干预研究。 [△] 通信作者, E-mail: mousse790813@qq.com。

本文引用格式:沈瑶,周琰. 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平在早期妊娠期糖尿病肾病的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13):

significant difference among each maker ($P>0.05$). **Conclusion** The expression levels of serum sTNFR-Ⅱ, FGF-21 and sCD163 closely relate to the severity of diabetes and nephropathy, and have a high diagnostic efficiency in early GDM combined with nephropathy.

Key words: gestational diabetes; nephropathy; soluble tumor necrosis factor receptor Ⅱ; fibroblast growth factor 21; soluble hemoglobin scavenger receptor

妊娠期糖尿病(GDM)是指在妊娠期发生的糖代谢异常,临床表现为血糖水平升高,但未达到糖尿病的标准^[1]。由于GDM与妊娠期的合并症具有密切联系,尤其合并糖尿病微血管病变,是糖尿病患者特异性的损伤,常见的微血管病变是糖尿病肾病(DN),用常规的检测方法难以诊断,并且常常被延误诊断,从而影响医生对病情的判断^[2]。因此,早期判断GDM患者发生肾病,对于改善GDM预后具有重要的临床价值。可溶性肿瘤坏死因子受体Ⅱ(sTNFR-Ⅱ)对机体的炎症和妊娠过程具有调节作用^[3];成纤维细胞生长因子21(FGF-21)和可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)在机体代谢过程、糖尿病的形成过程中具有重要作用^[4-5],但其是否在诊断早期GDM肾病中发挥作用仍不清楚。本研究通过联合sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163检测观察其在早期诊断GDM患者发生胃病中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年1月至2020年6月在本院确诊为GDM的116例患者作为GDM组,年龄23~39岁,平均(29.27±5.87)岁;孕周24~28周,平均(26.46±0.75)周;体质量指数(BMI)为(23.27±0.65)kg/m²;初产妇68例,经产妇48例。选择同期在本院行产检的健康妊娠期女性65例作为健康对照组,年龄22~39岁,平均(29.28±6.18)岁;孕周24~28周,平均(26.25±0.65)周;BMI为(23.51±0.58)kg/m²;初产妇36例,经产妇29例。所有患者均签署知情同意书,经本院医学伦理委员会审核通过。排除标准:肺部感染、哮喘等炎症性疾病;免疫性和血液性疾病;精神性疾病和智力障碍;孕前有糖尿病和肾损伤;高血压、冠心病、高血脂和慢性肝炎等慢性疾病。两组年龄、孕周和BMI等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 GDM的诊断标准 根据GDM的诊断指南,试验前3d开始正常饮食,在禁食8h后,进行口服葡萄糖耐量试验,在5min内口服葡萄糖水300mL,含75g葡萄糖。在口服第一口葡萄糖水开始计时,分别采集空腹、1h、2h静脉血测定葡萄糖水平。只要符合空腹血糖≥5.1mmol/L;餐后1h血糖≥10mmol/L;餐后2h血糖≥8.5mmol/L中的任何一项即可诊断为GDM。

1.2.2 分组 根据患者的尿蛋白排泄率(UAER)将

患者分为单纯GDM组(UAER<20μg/min,43例),早期DN组(UAER20~200μg/min,36例)和临床DN组(UAER>200μg/min,37例)。根据糖化血红蛋白(HbA1c)水平将患者分为<5.5%组(70例)、5.5%~6.5%组(22例)和>6.5%组(24例)。

1.2.3 血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平的检测 患者入院后抽取肘静脉血约5mL,在室温下静置约20min,然后采用3000r/min的离心机离心10min,离心半径为15cm,取上清液约3mL,放置于-80℃的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平,所有试剂盒采用R&D公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.4 观察指标 比较GDM组和健康对照组的血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平,GDM患者血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平与HbA1c和肾病的关系,以及其在诊断早期肾病的效能。

1.3 统计学处理 将数据输入SPSS19.0软件包中,数据如果为正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 进行表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验。两组比较采用 t 检验。计数资料采用频数或率表示,比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线检测各项指标检测早期肾病的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平的比较 GDM组的血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平较健康对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表1。

表1 两组血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sTNFR-Ⅱ (μg/L)	FGF-21 (μg/L)	sCD163 (mg/mL)
GDM组	116	2.01±0.96	299.67±58.67	61.14±11.71
健康对照组	65	1.56±0.65	208.72±47.29	34.62±9.27
<i>t</i>		3.369	10.698	16.759
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 GDM患者血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平与HbA1c的关系 GDM组的血清sTNFR-Ⅱ、FGF-21和sCD163水平随着HbA1c水平的升高而升高,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表2。

表 2 GDM 患者血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平与 HbA1c 的关系($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	sTNFR-Ⅱ ($\mu\text{g/L}$)	FGF-21 ($\mu\text{g/L}$)	sCD163 (mg/mL)
<5.5%组	70	1.38±0.48	261.41±36.61	53.16±5.56
5.5%~6.5%组	22	2.47±0.17 ^a	332.14±9.94 ^a	67.15±2.05 ^a
>6.5%组	24	3.44±0.63 ^{ab}	381.48±25.54 ^{ab}	78.90±5.64 ^{ab}
<i>F</i>		180.278	147.598	245.112
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与<5.5%组比较,^a*P*<0.01;与 5.5%~6.5%组比较,^b*P*<0.01。

2.3 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平与发生 DN 的关系 临床 DN 组血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平明显高于早期 DN 组和单纯 GDM 组,而早期 DN 组血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平明显高于单纯 GDM 组,差异有统计学意义(*P*<0.01)。见表 3。

表 3 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平与发生 DN 的关系($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	sTNFR-Ⅱ ($\mu\text{g/L}$)	FGF-21 ($\mu\text{g/L}$)	sCD163 (mg/mL)
单纯 GDM 组	43	1.34±0.61	251.26±42.75	51.32±6.08
早期 DN 组	36	2.07±0.60 ^a	303.65±39.87 ^a	59.78±6.02 ^a
临床 DN 组	37	2.74±1.04 ^{ab}	352.06±41.02 ^{ab}	73.87±8.75 ^{ab}
<i>F</i>		32.845	59.406	103.459
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与单纯 GDM 组比较,^a*P*<0.01;与早期 DN 组比较,^b*P*<0.01。

2.4 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平诊断 GDM 早期发生肾病的效能 3 项指标联合检测的灵敏度为 97.2%,特异度为 93.0%,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.977,其 AUC 明显优于 sTNFR-Ⅱ(*Z*=3.291,*P*<0.01)、FGF-21(*Z*=3.054,*P*<0.01)和 sCD163(*Z*=2.837,*P*<0.01)单项指标,而 sTNFR-Ⅱ、FGF-21、sCD163 单项指标的 AUC 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4、图 1。

表 4 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平在诊断早期肾病的效能					
指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
sTNFR-Ⅱ	1.71 $\mu\text{g/L}$	75.0	79.1	0.800	0.695~0.882
FGF-21	256.74 $\mu\text{g/L}$	94.4	65.1	0.827	0.725~0.903
sCD163	55.05 mg/mL	80.6	76.7	0.842	0.742~0.914
sTNFR-Ⅱ+FGF-21 +sCD163	—	97.2	93.0	0.977	0.916~0.998

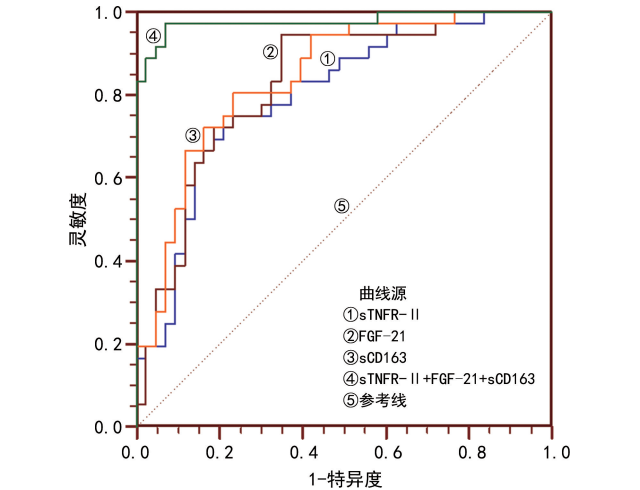


图 1 血清 sTNFR-Ⅱ、FGF-21 和 sCD163 水平在诊断早期肾病的 ROC 曲线分析

3 讨 论

GDM 是产科常见的并发症之一,其主要的临床特征为胰岛素抵抗和亚临床炎症,导致血管内皮细胞损伤,最终可能引起 GDM 肾病,其也是不良妊娠结局的重要危险因素,因此早期的诊断和干预对于降低妊娠期并发症的发生率具有重要临床意义。

肿瘤坏死因子(TNF)- α 能够诱导多种细胞因子引起炎症反应,其需要与靶细胞膜上的受体 TNFR1 或者 TNFR2 结合后发生生物效应。近年来的研究显示,正常肾脏组织可以表达少量的 TNFR2,在病理状态下肾小球、肾小管和系膜细胞表达 TNFR2 明显增加,并且随着肾病严重程度的增加而增加^[6]。本研究显示,GDM 患者血清 sTNFR-Ⅱ水平明显高于健康对照组,并且发现随着 HbA1c 水平和肾病严重程度的增加血清 sTNFR-Ⅱ水平出现明显升高,说明血清 sTNFR-Ⅱ水平与 GDM 严重程度具有明显关系,且与是否发生肾病相关。现有研究显示,妊娠期女性 sTNFR-Ⅱ水平明显高于非妊娠期健康女性,并且随着孕期的增加,血清 sTNFR-Ⅱ水平明显升高^[7],而在 DN 的研究中显示,肾小管、肾小球和肾小球系膜细胞出现 sTNFR-Ⅱ水平明显升高,并且随着 DN 严重程度的增加明显升高,sTNFR-Ⅱ是微量蛋白尿进展的独立预测指标^[8]。sTNFR-Ⅱ水平在 GDM 合并肾病中的研究较少,本研究发现当血清 sTNFR-Ⅱ水平=1.71 $\mu\text{g/L}$ 时,诊断 GDM 患者早期发生肾病的灵敏度为 75.0%,特异度为 79.1%,而 AUC 为 0.800,说明在诊断 GDM 早期发生肾病方面具有较高的诊断效能。sTNFR-Ⅱ在肾病发生中的作用机制仍不清楚,sTNFR-Ⅱ水平升高是一种保护机制,能够与游离的 TNF- α 结合并发挥中和作用,从而抑制 TNF- α 发挥多种生物学功能。

FGF-21 是定位在 19 号染色体,由 209 个氨基酸组成的细胞因子,在肝脏、肾脏和胰腺等脏器中均有

表达,具有调节糖脂代谢和胰岛 β 细胞的功能,提高机体对脂肪和葡萄糖的摄取作用,减少机体脂肪的堆积^[9-10]。本研究发现,GDM 组 FGF-21 水平明显高于健康对照组,并且发现其随着 HbA1c 水平的升高而升高,说明血清 FGF-21 水平与 GDM 具有明显的相关性。在 GDM 的研究中发现,血清 FGF-21 水平与 GDM 和产后代谢异常具有明显的相关性,并且与空腹血糖、空腹胰岛素和胰岛素抵抗呈正相关,经过多元回归发现,空腹血糖是影响 FGF-21 的重要因素^[11-12]。本研究发现,临床 DN 组血清 FGF-21 水平明显高于单纯 GDM 组和早期 DN 组,说明血清 FGF-21 水平与 GDM 肾病具有重要的联系。本研究还发现,血清 FGF-21 = 256.74 $\mu\text{g/L}$ 时,其诊断早期 DN 的灵敏度为 94.4%,特异度为 65.1%,AUC 为 0.827,说明血清 FGF-21 水平在诊断早期 DN 方面具有较高的诊断效能,可能与血清 FGF-21 主要由肾脏排泄,而当肾脏受到损伤,对 FGF-21 的排泄明显减少,致使血清中的 FGF-21 水平升高有关^[13],也有学者认为 FGF-21 具有改善胰岛素抵抗的作用^[14],故 GDM 发生 DN 时血清 FGF-21 水平升高是一种代偿性升高。

sCD163 是清道夫超家族成员,富含半胱氨酸,常常在单核-巨噬细胞膜上被发现,在炎症刺激下,在细胞膜上可以表现为两种模式,一种为单核-巨噬细胞膜上的跨膜大分子,另一种是以可溶的形式存在于血浆或者组织液中的 sCD163,是在炎症或者糖尿病等刺激下,细胞膜上的 CD163 脱落形成^[15]。sCD163 是一种重要的炎症因子,反映巨噬细胞活化程度的指标。现有研究发现,DN 为慢性炎症性疾病,多种细胞因子参与 DN 的发生、发展,sCD163 在抗炎的过程中发挥重要作用^[16]。本研究发现,GDM 组血清 sCD163 水平明显高于健康对照组,并且随着 HbA1c 水平的升高而升高,说明血清 sCD163 参与了 GDM 的发生、发展,与文献报道血清 sCD163 与 GDM 具有明显相关性一致^[17]。现有研究显示,糖尿病患者血清 sCD163 水平明显高于健康者,并且发现血清 sCD163 水平与肾病具有一定的联系,动态监测 sCD163 水平可以反映肾病的严重程度,对早期诊断 DN 具有一定的临床价值^[18]。本研究发现,当血清 sCD163 = 55.05 mg/mL 时,其诊断早期 DN 的灵敏度为 80.6%,特异度为 76.7%,AUC 为 0.842,说明血清 sCD163 水平在诊断 GDM 早期发生肾病方面具有较高的诊断效能。本研究发现,联合检测 sTNFR-II、FGF-21 和 sCD163 水平对 GDM 诊断早期发生肾病具有更高的诊断效能,明显高于单项指标的诊断效能,说明这 3 项指标之间可能存在一定的联系,而三者能够更全面地反映 GDM 的严重程度和早期预测 DN 的发生。

总之,血清 sTNFR-II、FGF-21 和 sCD163 水平与 GDM 严重程度和肾病具有密切联系,在早期 GDM 肾病方面具有较高的诊断效能。

参考文献

- [1] CAO J L,ZHANG L,LI J,et al. Up-regulation of miR-98 and unraveling regulatory mechanisms in gestational diabetes mellitus[J]. Sci Rep,2016,6:32268.
- [2] ABBASALIZADEH F,SALEH P,DOUSTI R,et al. Effects of atorvastatin on proteinuria of type 2 diabetic nephropathy in patients with history of gestational diabetes mellitus: a clinical study[J]. Niger Med J,2017,58(2):63-67.
- [3] OTHMAN E R,HORNUNG D,HUSSEIN M,et al. Soluble tumor necrosis factor-alpha receptors in the serum of endometriosis patients[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2016,200:1-5.
- [4] XU C,HAN Z,LI P,et al. Fibroblast growth factor-21 is a potential diagnostic factor for patients with gestational diabetes mellitus[J]. Exp Ther Med,2018,16(2):1397-1402.
- [5] DEREKE J,NILSSON J,NILSSON C,et al. Soluble CD163 and TWEAK in early pregnancy gestational diabetes and later glucose intolerance[J]. PLoS One,2019,14(5):e216728.
- [6] 姚新明,赵咏莉,何春玲,等. 2 型糖尿病早期肾脏病患者血清 sTNFR 水平及其临床意义[J]. 皖南医学院学报,2017,36(1):27-30.
- [7] 邓雨峰,陈翔,何月,等. 连续性血浆滤过吸附治疗妊娠期急性胰腺炎的病例系列报道[J]. 第三军医大学学报,2019,41(14):1381-1386.
- [8] SHARMA S,PUROHIT S,SHARMA A,et al. Elevated serum levels of soluble TNF receptors and adhesion molecules are associated with diabetic retinopathy in patients with type-1 diabetes[J]. Mediat Inflamm,2015,2015:279393.
- [9] JIA J,WEI W,YU F,et al. Circulating levels of fibroblast growth factor 21 in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. Endocr J,2020,268(3):481-487.
- [10] YUAN D,WU B J,HENRY A,et al. Role of fibroblast growth factor 21 in gestational diabetes mellitus: A mini-review[J]. Clin Endocrinol (Oxf),2019,90(1):47-55.
- [11] 宋爽,邢军,刘聪慧,等. 妊娠期糖尿病妇女血清成纤维细胞生长因子 19、21 水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 中国计划生育和妇产科,2016,8(12):33-35.
- [12] 王爱爱,刘彩琴,张力,等. 妊娠期糖尿病患者血清 Lp-PLA2、SDF-1 α 、FGF-21 水平变化及与产后糖代谢异常的关系[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(9):1396-1401.
- [13] BONAKDARAN S,KHORASANI Z M,JAFARZADEH F. Increased serum level of fgf21 in gestational diabetes mellitus [J]. Acta Endocrinol (Buchar),2017,13(3):278-281.
- [14] STEIN S,STEPAN H,KRATZSCH J,et al. Serum fibroblast growth factor 21 levels in gestational diabetes mellitus in relation to insulin resistance and dyslipidemia [J]. Metabolism,2010,59(1):33-37. (下转第 1898 页)

体的应激水平和改善脑氧供应,值得临床推广。

参考文献

[1] BAI W Y, YC Y, TENG X F, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on the stress response during extubation after general anesthesia in elderly patients undergoing elective supratentorial craniotomy: a prospective randomized controlled trial[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2018, 30(4):337-346.

[2] YAO Z Y, JIA Z, XIE Y H, et al. Analgesic effect of dezocine in different doses on elderly patients undergoing abdominal operation under general anesthesia and its influence on stress response to postoperative tracheal extubation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(22):5223-5229.

[3] BORTAS N, OZTEKIN S, OZKARDES S, et al. Effects of different doses of remifentanyl on hemodynamic response to anesthesia induction in healthy elderly patients [J]. Curr Med Res Opin, 2017, 33(1):85-90.

[4] 高慧, 高洁, 罗志锴. 罗哌卡因浸润麻醉联合地佐辛静脉麻醉对中老年食管癌手术患者麻醉恢复期的影响[J]. 西部医学, 2017, 29(9):1229-1232.

[5] 赵景茹, 吕佩源. 2017 年 AAN 轻度认知功能障碍实践指南解读[J]. 中国全科医学, 2018, 21(12):1387-1391.

[6] 苏万富, 唐维才, 侯启林. 地佐辛并帕瑞昔布超前镇痛在髋部骨折术老年患者中的应用分析[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(18):2941-2943.

[7] 张萍, 尧永华, 韩国栋, 等. 地佐辛超前镇痛对乳腺癌改良根治术患者炎症介质及应激反应的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(8):917-920.

[8] 周吾钊, 胡钦擎, 张晓佳, 等. 地佐辛用于骨科老年患者术后静脉镇痛的观察[J]. 江西医药, 2019, 54(2):162-164.

[9] 孙永梅, 陈迪坤, 刘双. 地佐辛在老年胆总管结石患者 ERCP 诊疗术中的应用研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2018, 21(8):667-669.

[10] 刘幸清, 凌晨, 麦勤玲, 等. 硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉自控镇痛对剖宫产产妇产后抑郁症和血清 5-羟色胺水平的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(9):1224-1227.

[11] 孙亚林, 李廷坤, 吕师国, 等. 地佐辛复合舒芬太尼患者自控静脉镇痛对腹腔镜肝癌切除术后疼痛和炎症反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(3):244-247.

[12] ORHUN G, SUNGUR Z, KOLTAKA K, et al. Comparison of epidural analgesia combined with general anesthesia and general anesthesia for postoperative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2020, 26(1):30-36.

[13] SAHOO A K, PANDA N, SABHARWAL P, et al. Effect of anesthetic agents on cognitive function and peripheral inflammatory biomarkers in young patients undergoing surgery for spine disorders[J]. Asian J Neurosurg, 2019, 14(4):1095-1105.

[14] 林智平, 周颖, 陈文华. 全麻诱导前后快速输注乳酸林格氏液和万汶对血液动力学和酸碱平衡的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 39(6):142-144.

[15] 迟梅英, 贾新权, 李风光, 等. 靶控输注全凭静脉全麻对老年患者脑氧供需平衡及术后认知功能的影响[J]. 首都医药, 2011, 18(18):33-34.

[16] JY G, FANG J Y, XU S R, et al. Effects of propofol versus sevoflurane on cerebral oxygenation and cognitive outcome in patients with impaired cerebral oxygenation [J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12(6):81-85.

[17] ZHIGUO Y, NANXIANG Z, JINYU M. Analysis of comparative anesthetic effects of sevoflurane and propofol on lung and cognitive functions[J]. Pak J Pharm Sci, 2019, 32(5):2423-2426.

[18] JIANG L X, HU M Z, LU Y, et al. The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: a Meta-analysis[J]. J Clin Anesth, 2017, 40(5):25-32.

[19] WANG Z, CHEN Q, GUO H, et al. Effects of dexmedetomidine on H-FABP, CK-MB, cTnI levels, neurological function and near-term prognosis in patients undergoing heart valve replacement[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(6):5851-5856.

[20] TOMASZEWSKI D, BALKOTA M, RYBICKI Z. Regional cerebral oxygen saturation decreases during primary hip arthroplasty: an analysis of perioperative regional cerebral oxygenation (rSO₂), S100 Calcium-Binding protein B (S100B) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) values. a pilot study[J]. Med Sci Monit, 2019, 25(8):525-531.

(收稿日期:2020-10-16 修回日期:2021-02-23)

(上接第 1893 页)

[15] SIMON-MUELA I, LLAURADO G, CHACON M R, et al. Reduced circulating levels of TWEAK are associated with gestational diabetes mellitus[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(1):27-35.

[16] TENENBAUM-GAVISH K, SHARABI-NOV A, BINY-AMIN D, et al. First trimester biomarkers for prediction of gestational diabetes mellitus[J]. Placenta, 2020, 101:80-89.

[17] UELAND T, MICHELSEN A E, AUKRUST P, et al.

Adipokines and macrophage markers during pregnancy-Possible role for sCD163 in prediction and progression of gestational diabetes mellitus [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019, 35(3):e3114.

[18] 农贤刚, 程卫萍. 血清 GDF-15 和 sCD163 与 2 型糖尿病肾病的相关性[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(5):539-542.

(收稿日期:2020-08-26 修回日期:2021-02-09)