

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.14.005

血清 NT-proBNP 对妊娠期高血压孕妇及围生儿预后的临床价值^{*}

黄 军, 官燕飞, 彭建明, 童辉纯

南方医科大学附属中山市博爱医院检验科, 广东中山 528400

摘 要:目的 探讨妊娠期高血压疾病孕妇血清 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平变化情况及临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在该院住院的 317 例单胎妊娠孕妇作为研究对象。根据相关标准将其分为妊娠期高血压组 48 例,轻度子痫前期组 47 例,重度子痫前期组 114 例,对照组 108 例。采用酶联免疫吸附试验检测 4 组血清 NT-proBNP 水平。收集相关临床资料,分析 NT-proBNP 水平与不同妊娠状态孕妇及围生儿预后的关系。结果 重度子痫前期组血清 NT-proBNP、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)和胱抑素 C(Cys C)水平明显高于对照组、妊娠期高血压组和轻度子痫前期组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组的胎儿宫内发育迟缓、宫内死胎、早产儿和低体质量儿发生率高于对照组($P < 0.05$)。与对照组比较,轻度子痫前期组、重度子痫前期组新生儿体质量均减少,且重度子痫前期组收缩期峰值(S)/舒张期谷值(D)高于对照组和轻度子痫前期组($P < 0.05$)。随着 NT-proBNP 水平升高,宫内死胎、早产儿和低体质量儿发生率升高($P < 0.05$)。NT-proBNP 水平与 BUN、Cr、UA 和 Cys C 均呈正相关($r = 0.372, 0.511, 0.353, 0.334, P < 0.05$)。结论 重度子痫前期孕妇血清 NT-proBNP 水平升高明显,检测血清 NT-proBNP 水平变化情况对判断妊娠期高血压孕妇病情进展和评价围生儿预后具有重要的临床指导意义。

关键词: N 末端 B 型脑钠肽前体; 妊娠期高血压; 围生儿预后

中图分类号:R714.25

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)14-2002-05

**Clinical value of serum NT-proBNP on the prognosis of pregnant women
with hypertension during pregnancy and their perinatal infants^{*}**

HUANG Jun, GUAN Yanfei, PENG Jianming, TONG Huichun

Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Boai Hospital Affiliated to Southern
Medical University, Zhongshan, Guangdong 528400, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum N-terminal B-type pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels in pregnant women with hypertension during pregnancy. **Methods** A total of 317 singleton pregnant women who were hospitalized from January 2017 to June 2018 were selected as the research subjects. According to relevant standards, they were divided into 48 cases of pregnancy induced hypertension group, 47 cases of mild preeclampsia group, 114 cases of severe preeclampsia group, and 108 cases of control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum NT-proBNP levels in the 4 groups. The relevant clinical data was collected, the relationship between NT-proBNP level and the prognosis of pregnant women and perinatal babies in different pregnancy status were analyzed. **Results** The levels of NT-proBNP, BUN, Cr, UA and Cys C in severe preeclampsia group were significantly higher than those in control group, pregnancy induced hypertension group and mild preeclampsia group ($P < 0.05$). The incidences of intrauterine growth retardation, intrauterine stillbirth, premature infants and low body weight infants in mild preeclampsia group and severe preeclampsia group were higher than those in control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the weight of newborns in the mild preeclampsia group and the severe preeclampsia group decreased, and the peak systolic (S)/valley diastolic (D) value in the severe preeclampsia group was higher than that in the control group and the mild preeclampsia group ($P < 0.05$). With the increase of NT-proBNP level, the incidence of intrauterine stillbirth, premature infants and low body weight infants increased ($P < 0.05$). NT-proBNP level was positively correlated with BUN, Cr, UA and Cys C

^{*} 基金项目:广东省医学科研基金项目(A2019348);中山市社会公益与基础研究立项项目(2020B1066)。

作者简介:黄军,男,技师,主要从事临床检验相关研究。

本文引用格式:黄军,官燕飞,彭建明,等.血清 NT-proBNP 对妊娠期高血压孕妇及围生儿预后的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18 (14):2002-2005.

($r=0.372, 0.511, 0.353, 0.334, P<0.05$). **Conclusion** The serum NT-proBNP level of pregnant women with severe preeclampsia increases significantly. The detection of serum NT-proBNP level has important clinical significance in judging the progress of pregnancy induced hypertension and evaluating perinatal prognosis.

Key words: N-terminal B-type pro-brain natriuretic peptide; gestational hypertension; perinatal prognosis

妊娠期高血压是孕妇 20 周后发生的以高血压、蛋白尿和水肿为特征并伴有全身多器官损伤的一组疾病,发生率达 5%~12%^[1],可严重影响母婴健康,是孕产妇和围生儿死亡的主要原因之一。妊娠期高血压的病理生理学改变主要表现为全身小血管痉挛和内皮细胞功能受损,导致心肌缺血、肺水肿等,从而引起心肌细胞损伤和心脏功能受损,严重的可引起心力衰竭。如何对妊娠期高血压孕妇的病情和围生儿预后尽早作出正确的判断,进行动态观察并及时采取有效干预措施,从而降低围生儿的病死率,一直都是围生医学领域的重大课题。N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)作为心力衰竭的公认标志物,在评估心力衰竭的严重程度及预后方面具有重要价值,在临床上已经被广泛应用^[2-3]。有研究表明,血清 NT-proBNP 可以反映孕期和产后的病理状态^[4]。因此,本研究通过检测妊娠期高血压孕妇血清 NT-proBNP 的水平变化,探讨 NT-proBNP 对妊娠期高血压孕妇的病情及围生儿预后的评估价值,为临床对妊娠期高血压疾病的诊治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在本院住院的孕妇 317 例作为研究对象。其中 48 例列入妊娠期高血压组,47 例列入轻度子痫前期组,114 例列入重度子痫前期组,108 例健康妊娠孕妇列入对照组。所有入组研究对象年龄 20~48 岁,平均(32.64±5.12)岁;孕周 25~41 周,平均(36.53±3.62)周。所有研究对象均为单胎妊娠。入选标准:妊娠期高血压疾病的诊断均符合临床诊断标准^[1]。排除标准:所有研究对象均没有原发性高血压、肾病、免疫系统疾病、先天性心脏病、心血管疾病、肿瘤及糖尿病等。

1.2 方法 采用无抗凝剂干燥管采集孕妇空腹静脉血 3 mL 后送检,检测严格按照仪器操作说明书进行。

1 200×g 离心 10 min 后,1 h 内吸取 200 μL 血清进行检测(酶联免疫吸附试验)。NT-proBNP 检测仪器为法国生物梅里埃 VIDAS 全自动荧光酶联免疫分析仪,检测范围为 15~25 000 pg/mL。血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)和胱抑素 C(Cys C)水平检测仪器为美国贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪。胎儿 B 超测定时,选择日本东芝 8000 彩超仪检测胎儿动脉血流收缩期峰值(S)及舒张期谷值(D),计算 S/D 值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析不同妊娠状态孕妇肾功能水平与 NT-proBNP 的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同妊娠状态孕妇一般资料及血清 NT-proBNP 水平比较 与对照组比较,妊娠期高血压组、轻度子痫前期组、重度子痫前期组的收缩压与舒张压升高,且重度子痫前期组比妊娠期高血压组、轻度子痫前期组高,差异有统计学意义($P<0.05$);重度子痫前期组的孕周比其他 3 组明显减少,年龄比对照组大,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 NT-proBNP 水平随着病情严重程度增加呈上升趋势,其中重度子痫前期组的血清 NT-proBNP 水平比其他 3 组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同妊娠状态孕妇肾功能水平比较 重度子痫前期组的 BUN、Cr、UA、Cys C 水平均高于对照组、妊娠期高血压组和轻度子痫前期组,差异有统计学意义($P<0.05$);妊娠期高血压组、轻度子痫前期组和重度子痫前期组的 UA、Cys C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 不同妊娠状态孕妇一般资料及血清 NT-proBNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	体质量(kg)	孕周(周)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	NT-proBNP(ng/L)
对照组	108	31.81±0.48	70.67±1.10	37.66±0.28	121.25±1.05	76.22±0.78	85.63±8.77
妊娠期高血压组	48	32.88±0.78	74.50±2.50	38.06±0.42	147.23±1.18 ^a	91.48±1.24 ^a	102.27±25.89
轻度子痫前期组	47	32.04±0.69	72.80±1.77	36.64±0.55 ^b	145.19±1.22 ^a	92.60±1.15 ^b	113.17±17.10
重度子痫前期组	114	33.56±0.48 ^a	72.67±1.21	34.77±0.36 ^{abc}	168.17±1.80 ^{abc}	102.70±1.46 ^{abc}	273.79±36.96 ^{abc}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与妊娠期高血压组比较,^b $P<0.05$;与轻度子痫前期组比较,^c $P<0.05$ 。

表 2 不同妊娠状态孕妇肾功能水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	UA(μ mol/L)	Cys C(mg/L)
对照组	108	3.40±0.09	43.32±0.86	340.14±9.41	0.84±0.02
妊娠期高血压组	48	3.61±0.19	46.56±1.48	382.49±13.55 ^a	0.99±0.04 ^a
轻度子痫前期组	47	3.70±0.16	47.24±1.95	395.49±15.45 ^a	1.05±0.32 ^a
重度子痫前期组	114	4.67±0.17 ^{abc}	60.04±2.08 ^{abc}	477.80±11.56 ^{abc}	1.24±0.43 ^{abc}

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与轻度子痫前期组比较,^b*P*<0.05;与妊娠期高血压组比较,^c*P*<0.05。

2.3 孕妇肾功能与 NT-proBNP 水平的关系 NT-proBNP 水平与 BUN、Cr、UA 和 Cys C 均呈正相关(*r*=0.372、0.511、0.353、0.334,均 *P*<0.05)。

2.4 不同妊娠状态下围生儿预后比较 不同妊娠状态的围生儿预后指标胎儿宫内发育迟缓、宫内死胎、早产儿、低体质量儿发生率比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组的胎儿宫内发育迟缓、宫内死胎、早产儿、低体质量儿发生率高于对照组(*P*<0.05)。随着子痫前期的出现及病情加重,胎儿宫内发育迟缓、早产儿、低体质量儿例数增多,重度子痫前期组的胎儿宫内发育迟缓、宫内死胎、早产儿、低体质量儿发生率高于其他 3 组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 不同妊娠状态下围生儿预后比较(*n*)

组别	<i>n</i>	胎儿宫内发育迟缓	宫内死胎	早产儿	低体质量儿
对照组	108	13	0	25	25
妊娠期高血压	48	9	1	3	3
轻度子痫前期组	47	9	0	13	14
重度子痫前期组	114	40	10	59	59
χ^2		17.885	15.414	39.638	39.153
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 不同妊娠状态下围生儿体质量、S/D 比较 与对照组比较,轻度子痫前期组、重度子痫前期组新生儿体质量均减少,差异有统计学意义(*P*<0.05),且重度子痫前期组比其他 3 组的新生儿体质量明显降低(*P*<0.05);与对照组、轻度子痫前期组比较,重度子痫前期 S/D 值升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 不同妊娠状态下围生儿体质量、S/D 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	体质量(g)	S/D
对照组	108	2 971.79±66.95	2.25±0.05
妊娠期高血压组	48	3 136.81±89.01	2.54±0.17
轻度子痫前期组	47	2 711.52±115.82 ^{ab}	2.38±0.10
重度子痫前期组	114	2 340.71±77.65 ^{abc}	2.79±0.09 ^{ac}

注:与对照组比较,^a*P*<0.05;与妊娠期高血压组比较,^b*P*<0.05;与轻度子痫前期组比较,^c*P*<0.05。

2.6 不同 NT-proBNP 水平下围生儿预后比较 本

研究选取 *P*₂₅、*P*₅₀ 和 *P*₇₅ 为分界值,将 NT-proBNP 水平分成 4 个组别(<39 ng/L,39~<70 ng/L,70~<161 ng/L,≥161 ng/L),分析比较不同 NT-proBNP 水平围生儿预后的差异。结果发现,随着 NT-proBNP 水平升高,宫内死胎、早产儿、低体质量儿发生率越高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 5。

表 5 不同 NT-proBNP 水平下围生儿预后比较(*n*)

NT-proBNP (ng/L)	<i>n</i>	胎儿宫内发育迟缓	宫内死胎	早产儿	低体质量儿
<39	79	17	1	19	17
39~<70	79	14	0	21	17
70~<161	79	18	6	23	27
≥161	80	22	4	37	40
χ^2		2.234	8.241	11.183	20.104
<i>P</i>		0.525	<0.001	<0.001	<0.001

2.7 不同 NT-proBNP 水平下围生儿体质量、S/D 比较 与 NT-proBNP 水平<39 ng/L 组和 39~<70 ng/L 组比较,70~<161 ng/L 组和≥161 ng/L 组围生儿体质量降低(*P*<0.05)。见表 6。

表 6 不同 NT-proBNP 水平下围生儿体质量、S/D 比较($\bar{x}\pm s$)

NT-proBNP(ng/L)	<i>n</i>	体质量(g)	S/D
<39	79	2 935.06±75.45	2.41±0.07
39~<70	79	2 942.37±83.48	2.35±0.07
70~<161	79	2 632.59±88.29 ^{ab}	2.51±0.11
≥161	80	2 415.15±104.50 ^{ab}	2.71±0.11 ^{ab}

注:与<39 ng/L 组比较,^a*P*<0.05;与 39~<70 ng/L 组比较,^b*P*<0.05。

3 讨 论

妊娠期高血压是妊娠期特有的可影响机体多个重要器官功能的疾病,其发病机制尚未明确。现有的研究认为,它主要和螺旋动脉过度侵袭、内皮细胞功能受损、炎症激活和基因易感性等密切相关^[3-4]。子痫前期往往起病隐匿,早期缺乏较典型的临床症状,容易忽视导致病情恶化,从而致使肺水肿、心脏功能损伤等并发症出现。2012 年发布的急性心力衰竭诊断和治疗指南^[5]将脑钠肽(BNP)和 NT-proBNP 作为急性心力衰竭的评价指标,它们能准确反映心脏的功能^[6-7]。因此 NT-proBNP 是近几年科研涉及较多的与妊娠期高血压疾病相关的分子之一。

BNP 主要由心肌细胞产生。BNP 前体分泌进入血液循环后再次分解,成为含有氨基酸 C 端片段的 BNP 和含有氨基酸 N 端残片的 NT-proBNP。NT-proBNP 半衰期(约 1~2 h)较长,其在血液内的水平比 BNP 要高,因此更容易检测到^[8-9],NT-proBNP 随着年龄的增加而水平升高。

本研究发现对照组血清中的 NT-proBNP 水平较低,而重度子痫前期组的血清 NT-proBNP 水平比其他 3 组明显升高,与之前的研究一致^[10-12]。且血清 NT-proBNP 水平随着病情严重程度增加呈上升趋势。吴铁军等^[13]研究也发现,妊娠期高血压患者血浆 NT-proBNP 水平高于健康妊娠孕妇,随着病情加重 NT-proBNP 水平逐渐升高,治疗后的水平逐渐降低。本研究中,妊娠期高血压组和轻度子痫前期组患者血清 NT-proBNP 水平在正常范围或稍高,与之前研究一致^[14]。但也有研究发现妊娠期高血压和轻度子痫前期患者血清 NT-proBNP 水平明显高于健康妊娠孕妇^[15]。妊娠期高血压患者血清 NT-proBNP 水平升高,提示妊娠期高血压患者在调节血容量功能方面出现障碍,进而导致心血管、肾脏等器官和系统的疾病出现。血清 NT-proBNP 水平对于判断重度子痫前期也有一定价值,当孕妇血清 NT-proBNP 水平高于 81.5 ng/L 时,要考虑其很可能存在重度子痫前期的风险。

阚长利等^[16]的研究发现,在观察组中,NT-proBNP 水平与年龄、孕周无明显联系。而在本研究中,重度子痫前期组孕妇平均年龄比其他 3 组要大,孕周更小,妊娠期高血压组、轻度子痫前期组年龄、孕周与健康孕妇无明显差异。在阚长利等^[16]的研究中,观察组包括了妊娠期高血压、轻度子痫前期和重度子痫前期孕妇,而本研究把妊娠期高血压的三类患者分别成组。重度子痫前期容易在高龄产妇中高发,且容易引起早产等不良妊娠结局,所以才会出现重度子痫前期组孕妇平均年龄较大和孕周较小的状况。

NT-proBNP 不像 BNP 具有多种清除途径,它缺乏主动清除机制,主要通过肾脏等高血流量器官被动清除。因此,肾脏滤过功能出现异常容易导致 NT-proBNP 在体内积累。本研究发现 NT-proBNP 与常规的肾脏功能指标具有不同程度的相关性,特别是与 Cr 的相关程度较高。在妊娠期高血压发生发展过程中,全身微小血管痉挛,导致全身各系统、各脏器血流灌注减少。对于肾脏来说,可导致间质纤维化,基底膜增厚,小动脉狭窄,从而增加血流阻力,使得肾血流量下降,影响废物的清除^[17]。因此,临床上可结合血清 NT-proBNP 水平对妊娠期高血压孕妇的肾功能进行评估。

妊娠期高血压孕妇胎盘血流灌注不足,影响胎儿对氧气及营养物质的吸收,导致胎儿宫内发育受限、宫内窘迫、早产甚至死胎出现^[18]。本研究显示,轻度

子痫前期组和重度子痫前期组的胎儿宫内发育迟缓、宫内死胎、早产儿、低体质量儿发生率高于对照组。随着子痫前期的出现及病情加重,胎儿宫内发育迟缓、早产儿、低体质量儿发生率增加,说明妊娠期高血压导致的多器官和系统障碍对围生儿预后产生重大的影响。为进一步研究 NT-proBNP 与妊娠期高血压孕妇围生儿预后的关联性,在本研究中,将不同妊娠孕妇血清 NT-proBNP 值按百分位数分为 4 组。本研究发现,血清 NT-proBNP 水平越高,围生儿死胎、早产、低体质量发生率越高,S/D 值也随血清 NT-proBNP 水平升高而升高。在 NT-proBNP 水平 ≥ 161 ng/L 组中,围生儿死胎、早产和低体质量发生率明显高于其他组别。杨丽娟等^[19]也发现在重度子痫前期患者中,出现不良妊娠结局者其 NT-proBNP 水平明显高于未出现不良妊娠结局者。因此临床上孕妇血清 NT-proBNP ≥ 161 ng/L 时,要引起高度重视并及时采取干预措施来降低围生儿的不良预后。此外,肾功能指标与 NT-proBNP 水平、妊娠期高血压病情严重程度相关,这就提示肾功能指标也可能与围生儿预后存在关联。

综上所述,妊娠期高血压孕妇血清 NT-proBNP 水平明显升高,同时随病情严重程度增加而持续升高,且妊娠期高血压孕妇病情严重程度与围生儿预后密切相关。NT-proBNP 的动态变化与妊娠期高血压孕妇及围生儿预后密切相关,故血清 NT-proBNP 对妊娠期高血压的诊断及预后评估有较大的临床价值。

参考文献

- [1] 谢幸,句文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:64.
- [2] 陈炜,庞庆丰,谈晨. 血清 NT-proBNP、sST2 及心电图指标在老年心力衰竭患者中的变化及其意义[J]. 中华保健医学杂志,2019,21(5):414-416.
- [3] PIERPAOLO P, JUFEN Z, JOE C, et al. High-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure: patient characteristics, phenotypes, and mode of death[J]. Cardiovasc Res, 2019, 116(1):91-100.
- [4] KER J, SOMA-PILLAY P. NT-proBNP: when is it useful in obstetric medicine[J]. Obstet Med, 2017, 11(1): 1753495X1773671.
- [5] 陈炜. 急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读: 2012 年更新版 ESC 急性心力衰竭诊断和治疗[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(11):698-702.
- [6] 焦云专. 血清脑钠肽前体及超敏 C 反应蛋白在冠心病患者中变化及临床意义[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(6): 6-8.
- [7] 林亚毅. 老年心力衰竭合并肺部感染患者外周血炎症性指标的诊断价值[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(9):18-20.
- [8] 吴蓝津, 吴万芬, 陆山河. NT-proBNP 在心力衰竭中应用的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(1):120-123.

- prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective clinical audit review [J]. *Obstet Med*, 2019, 12(3):123-128.
- [4] HERRERA C A, MANUCK T A, STODDARD G J, et al. Perinatal outcomes associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31(14):1913-1920.
- [5] SZATMÁRI T, DOBRA K. The role of syndecan-1 in cellular signaling and its effects on heparan sulfate biosynthesis in mesenchymal tumors[J]. *Front Oncol*, 2013, 3(1):1-11.
- [6] KUPSAMY K, MOODLEY J, NAICKER T. Hepatocyte growth factor and epidermal growth factor in HIV infected women with preeclampsia[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 240(1):9-14.
- [7] ROUT M, LULU S S. Molecular and disease association of gestational diabetes mellitus affected mother and placental datasets reveal a strong link between insulin growth factor (IGF) genes in amino acid transport pathway: a network biology approach[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(1):1577-1587.
- [8] MENZYK T, BATOR M, DERRA A, et al. The role of metabolic disorders in the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. *Clin Exp Hepatol*, 2018, 4(4):217-223.
- [9] 王海臻, 蔡丹纯, 廖丹丹, 等. 内质网应激介导滋养细胞凋亡在妊娠期肝内胆汁淤积症中的作用及机制[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(5):572-577.
- [10] OVADIA C, SEED P T, SKLAVOUNOS A, et al. Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses[J]. *Lancet*, 2019, 393(10174):899-909.
- [11] MIFTODE R S, SERBAN I L, TIMPAU A S, et al. Syndecan-1: a review on its role in heart failure and chronic liver disease patients' assessment[J]. *Cardiol Res Pract*, 2019, 2019:4750580.
- [12] METWALY H A, EL-GAYAR A M, EL-SHISHTAWY M M. Inhibition of the signaling pathway of syndecan-1 by synstatin: a promising anti-integrin inhibitor of angiogenesis and proliferation in HCC in rats[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2018, 652(1):50-58.
- [13] REGÓS E, ABDEL FATTAH H H, RESZEGI A, et al. Syndecan-1 inhibits early stages of liver fibrogenesis by interfering with TGF β 1 action and upregulating MMP14[J]. *Matrix Biol*, 2018, 68(1):474-489.
- [14] GÜMÜS G B, ÖZLER S. Increased syndecan-1 and glypican-3 predict poor perinatal outcome and treatment resistance in intrahepatic cholestasis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2020, 19(3):271-276.
- [15] 姜燕, 郑峰, 夏燕平, 等. Toll 样受体 4 及肝细胞生长因子水平与急性肾损伤病变程度的关系[J]. *安徽医学*, 2019, 40(3):237-240.
- [16] REGÓS E, KARÁSZI K, RESZEGI A, et al. Syndecan-1 in Liver Diseases[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(2):813-819.
- [17] CHENG G, TANG X, ZHANG J. Hepatocyte growth factor exerts beneficial effects on mice with type II diabetes-induced chronic renal failure via the NF- κ B pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(3):3389-3396.
- [18] CHOI Y J, LEE C M, LEE J H, et al. Protective effects of hepatocyte growth factor gene overexpression against hydrogen peroxide-induced apoptosis in mesenchymal stem cells[J]. *Environ Toxicol*, 2019, 34(11):1236-1245.

(收稿日期:2020-12-05 修回日期:2021-04-09)

(上接第 2005 页)

- [9] 罗威. NT-proBNP 的水平检测及其在临床诊治中的应用价值探究[J]. *医学信息*, 2018, 31(1):29-30.
- [10] 王海霞, 李克乐, 张保红. 妊高征患者血浆 N 端脑钠肽前体水平与左心室舒张功能及血压变化的关系[J]. *山东医药*, 2017, 67(1):65-66.
- [11] 丁岚, 刘影, 白传明, 等. 妊娠期高血压疾病不同分期患者左心室功能水平变化研究[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 39(1):74-78.
- [12] 阚长利, 侯敬, 景向阳, 等. 妊娠期高血压疾病患者血清尿酸和血浆 NT-proBNP 变化及临床意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(4):136-137.
- [13] 吴铁军, 田辉, 张鲁军, 等. 床旁快速检测妊娠期高血压疾病患者 N 端脑钠肽前体的临床意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(4):349-353.
- [14] 王双连, 高慧. 血清 NT-proBNP 的检测对于妊娠期高血压疾病患者眼底病变的临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(20):3364-3365.
- [15] 王莉, 陈小菊, 郑林媚. 妊娠期高血压患者血清 ET-1、NT-proBNP 和 NGAL 的水平变化及对早期急性肾损伤的预测价值[J]. *山东医药*, 2018, 68(33):69-71.
- [16] 阚长利, 侯敬, 景向阳, 等. NT-proBNP 在妊娠期高血压疾病中诊断与病情预测的意义[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(S4):161.
- [17] 侯超, 李明星. 肾血流参数结合 CysC 评价子痫前期患者肾损伤的临床意义[J]. *西南医科大学学报*, 2020, 43(1):44-46.
- [18] 盛艳. 妊娠期高血压疾病并发胎盘早剥产妇临床特点与其对母婴结局的影响[J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(15):2430-2431.
- [19] 杨丽娟, 关鑫. 血 NT-proBNP、炎症因子与早发型子痫前期发生和不良妊娠结局的关系[J]. *国际医药卫生导报*, 2017, 23(20):3179-3182.

(收稿日期:2020-10-16 修回日期:2021-03-12)