

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.10.041

肾病综合征患者血清同型半胱氨酸、D-二聚体和B型钠尿肽水平表达 及与血栓栓塞的关系分析*

郭宝珠¹ 王琳琳¹ 潘星¹ 卫志锋¹ 何丽莎^{2Δ}

(1 河北北方学院附属第一医院肾内科 河北 张家口 075000; 2 重庆海吉亚肿瘤医院肿瘤内科 重庆 401331)

摘要 目的:探讨肾病综合征(NS)患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(D-D)和B型钠尿肽(BNP)水平及与发生血栓栓塞(TE)的关系。**方法:**选取2017年1月~2019年1月我院收治的241例NS患者,根据是否并发TE分为TE组56例,非TE组185例,另选取65名体检健康者为对照组,对比各组血清Hcy、D-D和BNP水平,多因素Logistics回归分析NS患者并发TE的影响因素,ROC曲线判断血清Hcy、D-D和BNP水平对NS患者并发TE的诊断价值。**结果:**三组血清Hcy、D-D和BNP水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。TE组血清Hcy、D-D和BNP水平明显高于非TE组,非TE组血清Hcy、D-D和BNP水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。TE组高血压史、利尿剂使用史、糖皮质激素使用史比例和BUN、24hUPQ水平明显高于非TE组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistics回归分析显示,Hcy、D-D、BNP、24hUPQ为NS患者并发TE独立影响因素($P<0.05$)。ROC曲线显示,血清Hcy+D-D+BNP水平诊断NS患者并发TE的AUC明显大于血清Hcy、D-D和BNP单独诊断,敏感度和特异度也高于各指标单独诊断。**结论:**NS患者血清Hcy、D-D和BNP水平明显提升,合并TE后进一步提高,且血清Hcy、D-D和BNP水平为NS患者发生TE的危险因素,联合测定可提高诊断价值。

关键词:肾病综合征;血栓栓塞;同型半胱氨酸;D-二聚体;B型钠尿肽;影响因素

中图分类号:R692 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)10-1992-05

Expression of Serum Homocysteine, D-dimer and B-type Natriuretic Peptide in Nephrotic Syndrome and Its Relationship with Thromboembolism*

GUO Bao-zhu¹, WANG Lin-lin¹, PAN Xing¹, WEI Zhi-feng¹, HE Li-sha^{2Δ}

(1 Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000, China;

2 Department of Oncology, Haijiya Tumor Hospital, Chongqing, 401331, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the levels of serum homocysteine(Hcy), D-Dimer(D-D) and B-type natriuretic peptide(BNP) in patients with nephrotic syndrome(NS) and their relationship with thromboembolism (TE). **Methods:** 241 patients with NS admitted to our hospital from January 2017 to January 2019 were selected and divided into TE group (n=56) and non TE group (n=185) according to whether they were complicated with TE or not. Another 65 healthy people were selected as the control group. The levels of serum Hcy, D-D and BNP in each group were compared. The influencing factors of NS patients complicated with TE were analyzed by multivariate logistic regression. **Results:** There were significant differences in serum Hcy, D-D and BNP levels among the three groups ($P<0.05$). The serum levels of Hcy, D-D and BNP in TE group were significantly higher than those in non TE group. The serum levels of Hcy, D-D and BNP in non TE group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). The proportion of history of hypertension, history of diuretic use, history of glucocorticoid use, BUN and 24hUPQ levels in TE group were significantly higher than those in non TE group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that Hcy, D-D, BNP and 24hUPQ were independent influencing factors of NS patients complicated with TE ($P<0.05$). ROC curve showed that the AUC of serum Hcy+D-D+BNP level in diagnosing NS patients complicated with TE was significantly higher than that of serum Hcy, D-D and BNP alone, and the sensitivity and specificity were also higher than that of each index alone. **Conclusion:** The serum levels of Hcy, D-D and BNP in patients with NS were significantly increased, and further increased after combined with TE. The serum levels of Hcy, D-D and BNP were risk factors for the occurrence of TE in patients with NS, and combined detection can improve the diagnostic value.

Key words: Nephrotic syndrome; Thromboembolism; Homocysteine; D-dimer; B-type natriuretic peptide; Influencing factors

Chinese Library Classification(CLC): R692 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)10-1992-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81173078);河北省技术创新引导计划项目(20477705D)

作者简介:郭宝珠(1990-),女,硕士,住院医师,研究方向:肾脏疾病诊治,E-mail: gbdxm17732769555@126.com

Δ 通讯作者:何丽莎(1986-),女,本科,主治医师,研究方向:肾脏疾病及肿瘤,E-mail: 164283682@qq.com

(收稿日期:2021-01-03 接受日期:2021-01-26)

前言

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是临床常见肾病,主要表现为水肿、高血脂、大量蛋白尿、低蛋白血症等症状。血栓栓塞(thromboembolism, TE)是NS常见并发症,包括肠系膜上静脉血栓、肾静脉血栓形成、深静脉血栓形成、动脉栓塞、颅内静脉窦血栓形成、脑梗死、肺血栓栓塞症等,若不及时给予有效治疗可危及心脑肾等重要脏器,并导致下肢瘫痪、残废,因此早期诊治十分重要^[1]。TE是多因素疾病,虽然目前尚没完全阐明TE发生机制,但研究表明^[2],抗凝及纤溶系统失衡、血流变慢在其中发挥重要作用。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)为蛋氨酸和胱氨酸代谢产物,可通过影响平滑肌、凝血纤溶、血脂损伤血管内皮细胞(vascular endothelial cell, VEC)引起血管病变^[3]。D-二聚体(D-dimer, D-D)是纤溶过程标记物,可反映纤维蛋白溶解状态和凝血物质活性^[4]。B型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)是一种血管活性多肽,具有排尿、扩血管、利尿等作用,是心功能重要指标^[5]。近年究表明^[6],肾脏病变导致的肾功能障碍和降解酶缺乏可降低BNP降解和排泄,导致血清BNP水平提升。血清Hcy、D-D和BNP水平变化与NS患者发生TE的关系目前鲜有研究报道,基于此,本研究探讨NS患者的血清Hcy、D-D和BNP水平与其与发生TE的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2019年1月我院收治的241例NS患者,根据是否并发TE分为2组,TE组56例,男44例,女12例;年龄42~73岁,平均(55.24±4.58)岁;体质量指数(Body mass index, BMI)19~28 kg/m²,平均(23.71±3.62)kg/m²;血栓部位:7例下腔静脉,13例颅内静脉,20例肾静脉,16例肺动脉;非TE组185例,男44例,女12例;年龄45~74岁,平均(54.26±4.26)岁;BMI 19~28 kg/m²,平均(22.81±3.24)kg/m²;纳入标准:(1)NS符合日本肾脏病学会《肾病综合征的循证临床实践指南(2014)》^[7]中诊断标准;(2)TE符合《内科学》^[8]、《实用神经病学》^[9]、《肾脏病学》^[10]、《外科学》^[11]中相关标准;(3)患者及家属均知情研究;(4)临床资料完整者;(5)近两周无急性慢性感染者;排除标准:(1)近期使用抗血栓药物者;(2)恶性肿瘤

者;(3)继发性肾脏病变者、先天性肾病综合征者;(4)恶性心律失常者;(5)其他重要器官功能损害者;另选取65名体检健康者为对照组,男44例,女12例;年龄45~74岁,平均(54.26±4.26)岁;BMI 19~28 kg/m²,平均(22.78±3.18)kg/m²。三组研究对象性别、年龄、BMI对比无差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

收集NS患者一般资料,包括性别、年龄、BMI、病程、吸烟史、饮酒史、病史、感染、水肿、药物使用史等。AU5800全自动生化分析仪测定血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、白蛋白(albumin, Alb)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平,科宝Palo300全自动尿液生化分析仪测定24h尿蛋白定量(24h urine protein quantitation, 24hUPQ)水平,贝克曼LH 750全自动血液分析仪测定血小板计数(blood platelet count, BPC)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)。抽取所有研究对象3mL清晨空腹静脉血,3000 r/min离心10 min,半径10 cm,酶联吸附法测定血清Hcy、D-D和BNP水平,试剂盒均由杭州昊鑫生物科技股份有限公司提供,所有操作严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理

选用SPSS26.0统计学软件,计数资料以n(%)表示, χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间单因素ANOVA分析,组间两两比较SNK-q,两组间独立样本t检验;多因素Logistics回归分析NS患者并发TE影响因素;绘制ROC曲线,判断血清Hcy、D-D和BNP水平对NS患者并发TE的诊断价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组研究对象血清Hcy、D-D和BNP水平对比

三组血清Hcy、D-D和BNP水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。TE组血清Hcy、D-D和BNP水平明显高于非TE组,非TE组血清Hcy、D-D和BNP水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 三组研究对象血清Hcy、D-D和BNP水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum Hcy, D-D and BNP levels among the three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Hcy(mg/L)	D-D(mmol/L)	BNP(ng/L)
TE group	56	3.26±0.29*	0.74±0.24*	728.68±121.85*
Non TE group	185	2.38±0.86 [△]	0.53±0.21 [△]	475.65±114.48 [△]
Control group	64	0.78±0.52	0.21±0.18	59.77±2.85
F	-	191.082	99.981	661.642
P	-	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, [△] $P<0.05$; Compared with Non TE group, * $P<0.05$.

2.2 两组患者一般资料和实验室指标对比

TE组高血压史、利尿剂使用史、糖皮质激素使用史比例和BUN、24hUPQ水平明显高于非TE组,差异均有统计学意义

($P<0.05$);其余指标两组患者对比差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 NS患者并发TE影响因素的多因素Logistics回归分析

以 NS 患者 Hcy、D-D、BNP、高血压史(有 =1, 无 =0)、利尿剂使用史(有 =1, 无 =0)、糖皮质激素使用史(有 =1, 无 =0)、BUN、24hUPQ 为自变量, 是否并发 TE 为因变量(是 =1, 否=0), 多因素 Logistics 回归分析显示, Hcy、D-D、BNP、24hUPQ 为 NS 患者并发 TE 独立影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者一般资料和实验室指标对比

Table 2 Comparison of general data and laboratory indexes of patients in the two groups

Indexes	TE group(n=56)	Non TE group(n=185)	χ^2/t	P
Gender(Male/Female)	44/12	138/47	0.368	0.544
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	55.24 $\pm$ 4.58	54.26 $\pm$ 4.26	1.482	0.140
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.71 $\pm$ 3.62	22.81 $\pm$ 3.24	1.771	0.078
Course of disease(months, $\bar{x} \pm s$)	5.25 $\pm$ 1.35	4.97 $\pm$ 1.26	1.433	0.153
Smoke[n(%)]	20(35.71)	54(29.19)	0.860	0.354
Drink wine[n(%)]	13(23.21)	36(19.46)	0.374	0.541
History of diabetes[n(%)]	5(8.93)	13(7.27)	0.225	0.635
History of hypertension[n(%)]	31(55.36)	68(36.77)	6.145	0.013
Infection[n(%)]	46(82.14)	135(72.97)	3.392	0.066
Edema[n(%)]	52(92.86)	154(83.24)	3.201	0.074
History of diuretic use[n(%)]	32(57.14)	63(34.05)	9.596	0.002
History of glucocorticoid use[n(%)]	29(51.79)	68(36.76)	4.037	0.045
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.35 $\pm$ 0.25	2.33 $\pm$ 0.23	0.557	0.577
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	9.32 $\pm$ 3.21	8.82 $\pm$ 2.84	1.119	0.264
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.60 $\pm$ 0.16	1.64 $\pm$ 0.18	1.494	0.137
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.32 $\pm$ 0.36	4.36 $\pm$ 0.42	0.644	0.520
Alb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	20.24 $\pm$ 2.65	19.65 $\pm$ 2.44	1.554	0.122
BUN(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.08 $\pm$ 1.41	5.32 $\pm$ 1.38	8.320	0.000
24hUPQ(mg/24 h, $\bar{x} \pm s$)	3321.84 $\pm$ 164.36	3054.25 $\pm$ 123.54	14.605	0.000
BPC($10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	258.45 $\pm$ 24.42	277.04 $\pm$ 84.83	1.618	0.107
RBC($10^{12}/L$, $\bar{x} \pm s$)	4.42 $\pm$ 1.20	4.38 $\pm$ 0.83	0.283	0.778

表 3 NS 患者并发 TE 影响因素的多因素 Logistics 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of patients with NS complicated with TE

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
Hcy	1.304	0.572	5.195	0.023	3.684(1.200~11.305)
D-D	4.486	2.496	3.230	0.002	8.730(0.666~14.201)
BNP	0.015	0.005	10.280	0.001	1.015(1.006~1.024)
History of hypertension	0.240	0.306	0.619	0.432	1.272(0.699~2.316)
History of diuretic use	0.531	0.307	2.989	0.084	1.701(0.931~3.107)
History of glucocorticoid use	0.097	0.305	0.102	0.750	1.102(0.606~2.005)
BUN	1.870	1.005	3.461	0.063	1.486(0.905~6.489)
24hUPQ	0.023	0.007	9.857	0.002	1.024(1.009~1.039)

2.4 血清 Hcy、D-D 和 BNP 水平对 NS 患者并发 TE 的诊断价值

ROC 曲线显示, 血清 Hcy+D-D+BNP 水平诊断 NS 患者并发 TE 的 AUC 明显大于血清 Hcy、D-D 和 BNP 单独诊断($Z=3.145$ 、 4.661 、 4.138 , $P=0.002$ 、 0.000 、 0.000), 敏感度和特异度也高于各指标单独诊断。见表 4、图 1。

3 讨论

TE 为 NS 严重并发症之一, 可导致组织或器官供血中断或减少, 血液淤积于组织或器官, 引起器官功能障碍甚至衰竭, 严重威胁患者生命健康^[2]。目前临床主要通过 CT 血管造影术(CT angiography, CTA)、数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)及核素检查进行诊断, 其中 CTA 和 DSA 能直接观察血管病变情况, 但造影剂对肾功能损害较大, 而 NS 患者又是肾功能严重不全者, 因此不适用于 NS 患者。核素检

表 4 血清 Hcy、D-D 和 BNP 水平对 NS 患者并发 TE 的诊断价值

Table 4 Diagnostic value of serum Hcy, D-D and BNP levels in patients with NS complicated with TE

Indexes	AUC(95%CI)	Youden	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)
Hcy	0.843(0.791~0.887)	0.521	>2.82 mg/L	71.43	80.70
D-D	0.752(0.692~0.805)	0.505	>0.62 mmol/L	79.64	70.81
BNP	0.780(0.722~0.830)	0.477	>588.55 ng/L	66.07	81.62
Hcy+D-D+BNP	0.944(0.907~0.969)	0.749	-	91.07	83.78

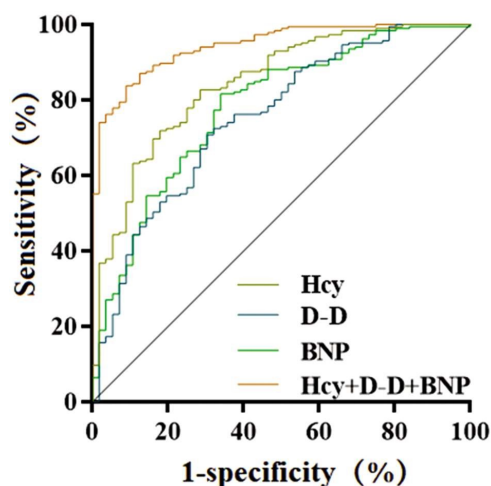


图 1 血清 Hcy、D-D 和 BNP 水平诊断 TE 患者的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of TE patients diagnosed by serum Hcy, D-D and BNP levels

或减少,血液淤积于组织或器官,引起器官功能障碍甚至衰竭,严重威胁患者生命健康^[12]。目前临床主要通过 CT 血管造影术(CT angiography, CTA)、数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)及核素检查进行诊断,其中 CTA 和 DSA 能直接观察血管病变情况,但造影剂对肾功能损害较大,而 NS 患者又是肾功能严重不全者,因此不适用于 NS 患者。核素检查虽然不用造影剂,并能同扫描其他部位,但目前报道的灵敏度和特异度存在较大差异,还需进一步深入研究。目前研究普遍认为^[13],NS 患者机体抗凝与纤溶系统存在不平衡情况,导致血小板功能亢进,增加血液黏稠度,因此易发血栓。

Hcy 为一种含硫氨基酸,主要参与甲硫氨酸循环,不参与蛋白质合成,因此主要由甲硫氨酸代谢产生。肾脏是代谢 Hcy 的重要途径,研究显示^[14],70%的 Hcy 会由肾脏代谢,若肾功能因生化、疾病等因素降低,则会降低 Hcy 代谢,引起高同型半胱氨酸血症(Hyperhomocysteinemia, Hhcy),随着 Hcy 水平的提升,其又能通过去甲基化、蛋白质同型半胱氨酸化、内质网应激、氧化应激等方式进一步损害肾组织,加重病情。Liu B 等^[15]研究发现,血栓和动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)患者血浆 Hcy 水平明显高于正常人群,推测 Hcy 还与血栓和 AS 有密切关系。张敬艳等^[16]研究显示, Hcy 可酯化低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)的游离氨基酸,转化为氧化型 LDL(oxidized low density lipoprotein, oxLDL),损伤血管内皮,激活并增强血小板的聚集性,并诱导凝血物质产生,抑制纤溶酶原、VEC 与组织型纤溶酶激活剂集合,降低纤溶酶形成,抑制抗凝物质,导致血栓形成。Ospina-Romero M 等^[17]研究发现, Hcy 还能促进生成氧自由基,损伤 VEC,引起平滑肌细胞增生,加速 LDL 氧化,增加泡沫细胞(foam cells, FC)形成,刺激血小板黏

附、聚集,最终引起 AS、血栓形成。本研究结果显示,TE 组血清 Hcy 水平明显高于非 TE 组,非 TE 组血清 Hcy 水平明显高于对照组,且血清 Hcy 水平为 NS 患者并发 TE 独立影响因素,说明 TE 患者血清 Hcy 水平明显提升,并与其发生 TE 有关。分析是 Hcy 能抑制血栓调节素表达,损伤 VEC,降低凝血因子 VII(coagulation factor VII, FVII)活性,导致血栓亢进,引起血栓^[18]。同时 Hcy 还能降低 VEC 合成一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)活性,降低 NO 合成,导致血管痉挛,加速缺血,引起血栓^[19]。

纤维蛋白溶解系统(fibrinolysis system, FS)是人体重要抗凝系统,纤溶过程中,凝血酶水解纤维蛋白原(fibrinogen, Flb),可释放纤维蛋白肽,余下可溶性纤维蛋白(soluble fibrin, SFB)单体,在凝血因子 XIIa(coagulation factor XIIa, FXIIa)作用下形成交联纤维蛋白,在纤溶酶降解过程中释放 D-D^[20]。生理状态下纤溶与凝血处于平衡状态,一旦失衡,凝血倾向增强,则会增加 Flb 降解产物,生成大量 D-D,因其为交联纤维蛋白特异性降解产物,故可有效反映机体纤溶与凝血状态。柳森燕等^[21]研究认为,血清 D-D 水平升高,则提示已存在不可辨别的微小血栓或血栓前状态,需加强预防。Górka J 等^[22]研究显示,只要机体内存在纤维溶解活动或活动的血栓形成均会导致血清 D-D 水平升高。戴海英等^[23]研究显示,NS 血清 D-D 水平明显高于健康人群,并与血液高凝状态密切相关,说明 NS 患者存在凝血系统激活。本研究结果显示,TE 组血清 D-D 水平明显高于非 TE 组,非 TE 组血清 D-D 水平明显高于对照组,且血清 D-D 水平为 NS 患者并发 TE 独立影响因素,说明 TE 患者处于纤溶亢进和高凝状态,易发 TE,与上述报道结论一致。

BNP 为心脏神经激素,由 Sudoh 等于 1988 年自猪脑组织中分离出来,随后发现人类心肌组织中也有大量 BNP 存在,其药理学活性和多肽结构类似心房利钠肽,并具备抑制醛固酮和肾素分泌、扩张血管、利尿、利钠等作用^[24]。BNP 主要由心室肌细胞、心房肌细胞分泌合成与分泌,在心脏压力和容量超负荷牵拉心肌时释放,参与调节体液平衡^[25]。研究显示^[26],心肌受损后可诱导心房 BNP mRNA 过度表达,分泌大量 BNP,起到扩张血管,降低血液滞留作用,以降低心脏负担。BNP 清除需要结合钠尿肽清除受体,再通过胞吞和溶酶体降解,其中肾小管上皮刷状缘膜上中性肽链内切酶(neutrophilic endonuclease, NEP)在其中扮演重要角色,因此当肾功能降低时,BNP 降解与排泄会降低^[27]。心脏与肾脏具备重要的协调作用,当其中一个脏器出现障碍常会影响另一个脏器功能,研究表明^[28],随着慢性肾衰竭疾病的进展,由于代谢产物不能及时排出体内,废物滞留可导致心功能损害。Kadri AN 等^[29]研究显示,慢性肾衰竭患者血清 BNP 水平明显提升,并随着病情加重而提升,说明 BNP 水平变化不仅与心室压力负荷、容量、心室扩张增加有关,还与肾脏疾病有关。Greenberg B 等^[30]研究显示,急性脑梗死患者血清 BNP 水平较正常人明显提升,认为 BNP 不仅能预测心脏疾

病,还能预测血栓形成风险。杨颖等^[10]研究显示,注射重组人BNP后,冠状动脉阻力血管明显扩张,冠脉直径和横截面积明显增加,心肌供血明显改善,提示BNP具备扩张血管,增加血流量,避免血栓形成。本研究结果显示,TE组血清BNP水平明显高于非TE组,非TE组血清BNP水平明显高于对照组,且血清BNP水平为NS患者并发TE独立影响因素,说明TE患者血清BNP水平明显提升,并与其发生TE有关。分析是BNP可通过结合钠尿肽受体激活膜偶联鸟苷酸环化酶(guanylate cyclase,GC),增加靶组织细胞内环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate,cGMP)表达,促进血管平滑肌扩张,加速血液流动,避免血管形成^[32]。ROC曲线显示,血清Hcy+D-D+BNP水平诊断NS患者并发TE的AUC、敏感度、特异度高于各指标单独诊断,说明联合测定血清水平能有效预测TE,指导患者治疗,提升预后。

综上所述,NS患者血清Hcy、D-D和BNP水平明显提升,合并TE后进一步提高,且血清Hcy、D-D和BNP水平为NS患者发生TE的危险因素,联合测定可提高诊断价值。

参考文献(References)

- [1] 袁红艳.肾病综合征中血栓栓塞症的研究进展[C].山东:中国中西医结合学会,2018:1272
- [2] 徐卿,万建新.肾病综合征血栓栓塞的危险因素分析[J].临床肾脏病杂志,2018,18(12):765-769
- [3] Esse R, Barroso M, Isabel TDA, et al. The Contribution of Homocysteine Metabolism Disruption to Endothelial Dysfunction: State-of-the-Art[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4): 867
- [4] 李晓娟,李铁威,高冬花.D-二聚体在心血管疾病中应用价值的研究进展[J].中国循环杂志,2018,33(12):105-108
- [5] Ambrus N, Havasi K, Berek K, et al. Az N-terminális pro-B natriureticus peptid jelentősége a felnőtt korú congenitalis szívbetegek gondozásában - Eredmények a CSONGRAD Regiszterből [J]. Orv Hetil, 2018, 159(4): 141-148
- [6] 陈海燕,魏芳,姜埃利,等.B型钠尿肽与维持性血液透析患者预后相关性的Meta分析[J].中华肾脏病杂志,2018,34(2):99-105
- [7] Nishi S, Ubara Y, Utsunomiya Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014 [J]. Clin Exp Nephrol, 2016, 20(3): 342-370
- [8] 叶任高,陆再英.内科学(第6版)[M].北京:人民卫生出版社,2004:832-837
- [9] 史玉泉,周孝达.实用神经病学[M].上海:上海科学技术出版社,2004:386-388
- [10] 王海燕.肾脏病学(第3版)[M].北京:人民卫生出版社,2008:428-432
- [11] 陈孝平,汪建平.外科学(第8版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:360-362
- [12] Carpenter SL, Goldman J, Sherman AK, et al. Association of infections and venous thromboembolism in hospitalized children with nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34(2): 261-267
- [13] Sandal S, Tiewsoh K, Hansdak N, et al. Pulmonary Thromboembolism: A Rare but Serious Complication of Nephrotic Syndrome[J]. Indian J Nephrol, 2018, 28(3): 247-248
- [14] 吴晓宇.血浆HCY水平与高血压患者血压分级及早期肾功能损伤的关系分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(6):795-799
- [15] Liu B, Chen Z, Dong X, et al. Association of prehypertension and hyperhomocysteinemia with subclinical atherosclerosis in asymptomatic Chinese: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2018, 8(3): e019829
- [16] 张敬艳,陈绍森.血浆同型半胱氨酸与缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的关系研究 [J]. 中国地方病防治杂志,2018,33(4): 81-82
- [17] Ospina-Romero M, Cannegieter SC, Den Heijer M, et al. Hyperhomocysteinemia and Risk of First Venous Thrombosis: The Influence of (Unmeasured) Confounding Factors[J]. Am J Epidemiol, 2018, 187(7): 1392-1400
- [18] Shang K, Li H, Luo X. Cerebral venous sinus thrombosis due to hyperhomocysteinemia with cystathionine-β-synthase (CBS) gene mutation: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(6): e14349
- [19] Oliveira LRD, Fonseca JR. Simultaneous pulmonary thromboembolism and superior mesenteric venous thrombosis associated with hyperhomocysteinemia secondary to pernicious anemia-induced vitamin B12 deficiency [J]. Hematology Transfusion & Cell Therapy, 2018, 40(1): 79-81
- [20] 章文洁,吴俊.血液纤维蛋白溶解功能检测的特点分析[J].中华检验医学杂志,2020,43(6):603-608
- [21] 柳森燕,江碧静,钟春娟. CRP、D-D 水平与血栓性肺栓塞病情严重程度关系[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(16): 52-54
- [22] Górka J, Polok K, Iwaniec T, et al. Altered preoperative coagulation and fibrinolysis are associated with myocardial injury after non-cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(5): 713-719
- [23] 戴海英,汪宏良,李艳.D-二聚体和Cys-C联合检测在肾病综合征中的临床意义[J].重庆医学,2017,46(07):896-897
- [24] 索娅,鲍乾坤,李广平.利钠肽系统增强药物在心衰治疗中的研究进展[J].山东医药,2019,59(28):110-114
- [25] Chen S, Redfors B, O'Neill BP, et al. Low and elevated B-type natriuretic peptide levels are associated with increased mortality in patients with preserved ejection fraction undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis of the PARTNER II trial and registry [J]. Eur Heart J, 2020, 41(8): 958-969
- [26] Vart P, Matsushita K, Rawlings AM, et al. SES, Heart Failure, and N-terminal Pro-B-type Natriuretic Peptide: The Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. Am J Prev Med, 2018, 54(2): 229-236
- [27] Touzot M, Seris P, Maheas C, et al. Mathematical model to predict B-type natriuretic peptide levels in haemodialysis patients [J]. Nephrology (Carlton), 2020, 25(1): 82-89
- [28] 任松,洪大情,张渊,等.运动对慢性肾脏病患者心血管功能影响的meta分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(9):793-798
- [29] Kadri AN, Kaw R, Al-Khadra Y, et al. The role of B-type natriuretic peptide in diagnosing acute decompensated heart failure in chronic kidney disease patients[J]. Arch Med Sci, 2018, 14(5): 1003-1009
- [30] Greenberg B, Peterson ED, Berger JS, et al. Ejection fraction, B-type natriuretic peptide and risk of stroke and acute myocardial infarction among patients with heart failure [J]. Clin Cardiol, 2019, 42(2): 277-284
- [31] 杨颖,宋达,耿巍.围术期应用rhBNP对STEMI患者急诊PCI术中无复流-慢血流现象、炎症因子和心功能的影响[J].河北医药,2018,40(2):215-218
- [32] Jain A, Anand-Srivastava MB. Natriuretic peptide receptor-C-mediated attenuation of vascular smooth muscle cell hypertrophy involves Gq/PLCβ1 proteins and ROS-associated signaling [J]. Pharmacol Res Perspect, 2018, 6(1): e00375