

后悔激活细胞通路,使酪蛋白磷酸化过程加速,最终激活磷脂酰肌醇 3 激酶、丝氨酸苏氨酸蛋白激酶,最终影响到肿瘤细胞的生长^[14-16]。miRNA 是非编码的小分子 RNA,该基因表达失调参与许多生物过程,包括细胞增殖、分化、凋亡,并且参与癌症的进展^[17-19]。而 miR-99a 的异常表达表明该因子可能参与肾细胞癌的增殖生长。RCC 患者治疗后阴性患者和阳性患者 RBP、SFPRP5、Hcy、BNP、UAER 指标的差异有统计学意义($P < 0.05$),进一步表明血清 IGF-IR 与肾功能的下降有密切的关系。考虑可能机制是由于 IGF-IR 可促进血管细胞增生从而增加血管通透性,导致血管内皮损伤加快,对肾功能造成损伤,并引起微清蛋白尿发生^[20-21]。

综上所述,RCC 患者不同来源的组织中其 IGF-IR 阳性表达率和 miR-99a 表达水平均有明显差别,IGF-IR 阳性表达率越高,miR-99a 表达水平也越高,而患者肾功能相对越差。IGF-IR 和 miR-99a 定量检测有助于对疾病转归情况进行判定。

参考文献

- [1] 潘祉谕,达静静,董蓉,等. Snail1/IGF-1 信号通路介导高糖诱导的肾小管上皮细胞 EMT[J]. 中国病理生理杂志, 2017,33(9):1662-1668.
- [2] 潘祉谕,俞佳丽,孙翼,等. 高糖诱导肾小管上皮细胞发生上皮-间质转化过程中 Snail 1 对 IGF-1 表达的影响[J]. 广东医学,2017,38(15):2265-2270.
- [3] GU L, LI H, CHEN L, et al. MicroRNAs as prognostic molecular signatures in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2015, 6(32): 545-560.
- [4] 刘卓,何峰,李媛媛,等. TGF- β 和 IGF-1 信号通路调控肾母细胞瘤细胞增殖机制探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017,24(12):813-816.
- [5] KANDI R, GUTTI U, UNDI R, et al. Understanding thrombocytopenia: physiological role of microRNA in survival of neonatal megakaryocytes [J]. J Thromb Thrombol, 2015,40(3):310-316.
- [6] 周香香. Klotho 调控 IGF-1R 信号通路在非霍奇金淋巴瘤中的作用及机制研究[D]. 山东:山东大学,2017.
- [7] 张大伟,许亮,徐俊楠,等. 肾移植受术者术前甘油三酯代谢对移植肾早期功能恢复的影响[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(5):427-431.
- [8] 刘卓. miR-140-5p 调控 TGF- β 和 IGF-1 信号通路影响肾母细胞瘤增殖和侵袭的分子机制研究[D]. 北京:北京协

和医学院,2017.

- [9] TAO Z, ZHAO H, WANG R, et al. Neuroprotective effect of microRNA-99a against focal cerebral ischemia-reperfusion injury in mice[J]. J Neurol Sci, 2015, 355(2):113-119.
- [10] KANDI R, GUTTI U, SALADI R G, et al. MiR-125b and miR-99a encoded on chromosome 21 co-regulate vincristine resistance in childhood acute megakaryoblastic leukemia[J]. Hematol Oncol Stem Cell Ther, 2015, 8(2):95-97.
- [11] 李勇敏,谭小宁,马荣丽,等. 肾细胞分泌 HGF、IGF、TGF- β 促进骨细胞生长的实验研究[J]. 湖南中医杂志, 2017,33(1):138-140.
- [12] 王晓娟. miR-182 靶向 IGF1R 抑制肾透明细胞癌增殖、侵袭和转移机制的研究[D]. 郑州:郑州大学,2016.
- [13] FORÉS-MARTOS J, CERVERA-VIDAL R, CHIRIV-ELLA E, et al. A genomic approach to study down syndrome and cancer inverse comorbidity: untangling the chromosome 21[J]. Front Physiol, 2015, 6:10.
- [14] 刘睿. 早期糖尿病肾病使用利拉鲁肽降糖对肾功能的保护作用[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(22):2688-2691.
- [15] 孙建鸣. miR-99a、IGF-1R 在肾细胞癌中的表达及功能研究[D]. 苏州:苏州大学,2016.
- [16] FENG M, LUO X, GU C, et al. Systematic analysis of berberine-induced signaling pathway between miRNA clusters and mRNAs and identification of miR-99a-125b cluster function by seed-targeting inhibitors in multiple myeloma cells[J]. RNA Biol, 2015, 12(1):82-91.
- [17] ESTRABAUDE, APPOURCHAUX K, BIÈCHE I, et al. IFI35, miR-99a and HCV genotype to predict sustained virological response to pegylated-interferon plus ribavirin in chronic hepatitis C[J]. PLoS One, 2015, 10(4):95.
- [18] 张婷. VHL-/- 肾细胞癌肿瘤形成过程中 HIF2 α 靶基因作用研究[D]. 天津:天津医科大学,2011.
- [19] HOU B, ISHINAGA H, MIDORIKAWA K, et al. Circulating microRNAs as novel prognosis biomarkers for head and neck squamous cell carcinoma[J]. Cancer Biol Ther, 2015, 16(7):1042-1046.
- [20] 陈凤婷,李杰贤,林宇峰,等. IGF-1R 和 MP-2 蛋白在肾癌组织中的表达及意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11):1152-1155.
- [21] 马晖,吴凯,米沙. IGF-1 及 IGF-1R 在肾细胞癌中的表达和临床意义[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2012, 4(6):328-330.

(收稿日期:2019-09-30 修回日期:2019-12-12)

• 短篇论著 •

尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平在慢性肾脏病 肾功能评价中的价值研究

王 晶¹, 刘艳玲¹, 刘 倩¹, 张玉静¹, 左江华², 刘春娜³, 柴立超^{3△}

(邢台市人民医院:1. 肾内科;2. 检验科;3. 核医学科, 河北邢台 054001)

摘要:目的 探讨慢性肾脏病不同分期患者尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)及其 microRNA(miRNA)表达水平的变化,分析其相关性,为慢性肾脏病肾功能损伤的预防提供参考依据。方法 收集 2016 年 10 月至 2018 年 6 月该院的慢性肾脏病确诊病例,采用酶联免疫吸附测定法进行尿 β_2 -MG 定量分析,采用蛋白质印迹法对患者尿 β_2 -MG-miRNA 的表达水平进行检测,并以其表达水平的中位数为临界点对所有受试者进行分组。评估肾功能相关指标水平变化情况。结果 慢性肾脏病组与对照组比较,尿 β_2 -MG、miRNA 表达水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);慢性肾脏病患者高尿 β_2 -MG 表达水平组中血肌酐、血尿酸、尿肌酐、尿蛋白及内生肌酐清除率与低尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平组差异有统计学意义($P < 0.05$);慢性肾脏病患者高尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平组中血尿素氮、血肌酐、血尿酸、尿蛋白及内生肌酐清除率与低尿 β_2 -MG 表达水平组差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG 表达水平的诊断的灵敏度、特异度、准确度均高于尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平。结论 尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平与慢性肾脏病患者的肾功能指标变化、病程进展相关,可考虑将尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平作为慢性肾脏病的分子标志物应用于临床检测。

关键词:慢性肾脏病; β_2 -MG; miRNA; 肾功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.031

中图法分类号:R692.9

文章编号:1673-4130(2020)04-0500-04

文献标识码:B

据报道中国慢性肾脏病患病率逐年增长,慢性肾脏病起病隐匿、进展较快、预后差、引发因素尚不明确,早期预防、诊断尤为重要^[1]。血清 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)主要参与淋巴细胞表面识别等过程,是机体白细胞抗原分子组成部分, β_2 -MG 是 1 个具有一定杀伤细胞能力的 β 轻链^[3-4]。microRNA(miRNA)既属于单链 RNA,又属于非编码的单螺旋 RNA 分子,与转录后基因表达调控有关,目前已知的 miRNA 分子已经超过 2 万种,与多种人类恶性肿瘤的发生及发展有关。有动物实验结果提示, β_2 -MG-miRNA 高表达与小鼠慢性和亚慢性肝中毒有关^[2],已经可以作为肝脏脏器系数的评估指标开始使用,对于反映体内蓄积毒性具有重要意义;而蓄积毒性又是多种慢性病及恶性肿瘤等发生的病理学基础之一,因此,备受相关领域临床和科研工作者重视。本研究拟针对 β_2 -MG-miRNA 的表达情况进行分析,并讨论其可能对慢性肾脏病发生的影响,通过临床流行病学研究设计方案加以验证。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 10 月至 2018 年 6 月本院慢性肾脏病患者 143 例作为试验组,研究对象均来自

于本院肾内科收治的慢性肾脏病病例,随访时间设定为 48 个月。慢性肾脏病的判定标准为:(1)肾小球滤过率的下降;(2)肾脏损伤标志物阳性(包括血或尿成分的异常);(3)影像学检测提示异常。纳入标准:(1)符合研究纳入要求且自愿加入研究的受试对象;(2)开展本研究的临床医院均按照统一诊断标准确诊的患者,全部受试对象均于本院接受相关治疗。排除标准:(1)1 年内参与过类似研究;(2)患有精神卫生疾病、心理障碍、近端肾小管损害、免疫病、恶性肿瘤、排斥反应、艾滋病及摄入硝苯地平(心痛定)、庆大霉素、妥布霉素等药物结果阳性者;(3)各种原因不能配合研究始终的受试对象。同期选择本院体检健康者 143 例作为对照组。基线资料匹配结果显示两组患者的基本资料差异均无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 受试者采样前 12 h 低蛋白饮食,每位受试者取 10 mL 静脉血样本及 5 mL 尿液样本,3 000 r/min 离心后取上清,等量分装 2 份。采用酶联免疫吸附测定双抗夹心法检测受试者的尿 β_2 -MG 水平,结果以 mg/L 表示。研究采用实时荧光定量 PCR 法检测 miRNA 的表达水平,送至中国武汉优尔生物有

△ 通信作者, E-mail:513102607@qq.com。

限公司进行 miRNA 表达测定。评估肾功能,包括血尿素氮、血肌酐、血尿酸、血尿酸、尿肌酐、尿蛋白及内生肌酐清除率。

1.3 统计学处理 无效信息(信息缺失比例>20%或存在明显的虚假痕迹)在手工剔除后先录入 Epidata 建立数据库,后导入 SPSS22.0 进行统计分析。采用两独立样本 *t* 检验或两独立样本秩和检验比较两组计量间资料的差异,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法处理等级资料,以率表示;依据数据是否服从二元正态分布分别采用 Spearman 或 Pearson 相关分析各监测指标间的相关性。 $P<0.05$

表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平比较 结果显示试验组与对照组尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平比较均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)			
观察对象	<i>n</i>	尿 β_2 -MG(mg/L)	尿 β_2 -MG-miRNA(表达丰度)
试验组	143	3.84±2.11	0.67±0.11
对照组	143	2.60±1.32	0.20±0.05
<i>t</i>		5.127	11.490
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表 2 慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG 表达水平与肾功能各项指标的关系($\bar{x} \pm s$)				
指标	高尿 β_2 -MG 组(<i>n</i> =71)	低尿 β_2 -MG 组(<i>n</i> =72)	<i>t</i>	<i>P</i>
尿素氮(mmol/L)	6.77±2.31	6.26±2.15	1.138	0.317
肌酐(μ mol/L)	9.19±2.79	6.84±2.53	7.173	<0.001
尿素(mmol/L)	5.89±2.05	6.55±1.95	1.192	0.281
尿酸(μ mol/L)	326.74±55.94	274.85±49.46	5.586	<0.001
尿肌酐(mmol/d)	10.15±2.54	7.03±2.26	7.388	<0.001
尿蛋白(mg/24 h)	170.55±55.93	117.16±29.84	8.156	<0.001
内生肌酐清除率(mL·s ⁻¹ /m ²)	0.73±0.35	1.05±0.31	2.123	0.007

表 3 慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平与肾功能各项指标的关系($\bar{x} \pm s$)				
指标	高 β_2 -MG-miRNA 组(<i>n</i> =71)	低 β_2 -MG-miRNA 组(<i>n</i> =72)	<i>t</i>	<i>P</i>
尿素氮(mmol/L)	7.43±2.73	5.92±1.67	3.366	<0.001
肌酐(μ mol/L)	9.05±2.54	6.97±2.11	3.854	<0.001
尿素(mmol/L)	6.69±2.14	5.85±1.83	1.544	0.211
尿酸(μ mol/L)	363.74±50.57	259.80±44.28	9.311	<0.001
尿肌酐(mmol/d)	8.15±2.84	7.65±2.58	1.164	0.304
尿蛋白(mg/24 h)	194.55±48.08	95.29±33.21	12.190	<0.001
内生肌酐清除率(mL·s ⁻¹ /m ²)	0.70±0.26	1.11±0.28	2.532	0.001

2.2 慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平与肾功能各项指标的关系 研究中依据慢性肾脏病患者入组时的基线尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达丰度中位数对慢性肾脏病患者进行分组(其中 β_2 -MG 及其 miRNA 表达丰度等于中位数按照偶数样本总数的分组原则等额分组),两组样本数分别为 71 例和 72 例。结果显示,慢性肾脏病患者高尿 β_2 -MG 组中血肌酐、血尿酸、尿肌酐、尿蛋白及内生肌酐清除率与低尿 β_2 -MG 组表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);慢性肾脏病患者高尿 β_2 -MG-miRNA 组中血尿素氮、血肌酐、血尿酸、尿蛋白及内生肌酐清除率与低尿 β_2 -MG-miRNA 组表达水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平与肾功能各项指标均呈正相关($P<0.05$)。

表 2~4。

表 4 慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平与肾功能各项指标的相关性分析(<i>r</i>)	
指标	β_2 -MG-miRNA 表达水平
血尿素氮	0.546 *
血肌酐	0.634 *
血尿酸	0.648 *
血尿酸	0.548 *
尿肌酐	0.386 *
尿蛋白	0.409 *
内生肌酐清除率	0.584 *

注: * $P<0.05$ 。

2.3 慢性肾脏病患者病程与尿 β_2 -MG 及其 miRNA

表达水平的相关性 此处采用采用 Pearson 相关计算慢性肾脏病患者病程与尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平的等级相关系数 r , 结果显示, 慢性肾脏病患者的尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平比较差异有统计学意义($r=0.350, P<0.05$), 而患者病程与尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 慢性肾脏病患者病程与尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平的相关性(r)

项目	病程时间(月)	尿 β_2 -MG(mg/L)	尿 β_2 -MG-miRNA(表达丰度)
病程时间(月)	1.000	0.117	0.086
β_2 -MG(mg/L)	0.117	1.000	0.350*
β_2 -MG-miRNA(表达丰度)	0.086	0.350*	1.000

注: * $P<0.05$ 。

表 6 慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG 及 β_2 -MG-miRNA 表达水平的诊断灵敏度、特异度和准确度(%)

项目	灵敏度	特异度	准确度
β_2 -MG	87.32	81.94	84.62
β_2 -MG-miRNA	81.69	72.22	76.92

3 讨 论

本研究发现, 相对于对照组而言, 慢性肾脏病患者的尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平均相对较高。真核细胞生物大多数有核细胞均能合成 β_2 -MG, 合成后即可附着于细胞表面; 且正常情况下机体每日合成的 β_2 -MG 处于恒定状态, 分泌于人体的各种体液中。在人体出现生理机能或病理学结果出现异常情况时, 血液、尿液、脑脊液中的 β_2 -MG 表达水平也可能发生变化, 其 miRNA 表达水平也会相应改变, 因此, 尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平变化对于诊断和评估多种疾病具有重要意义。有研究发现, 尿 β_2 -MG 在慢性肾脏病患者升高的机制可能与肾损伤及排泄功能的下降有关, 且尿 β_2 -MG 与尿素、肌酐等直接反应肾功能的指标关系密切^[5-7]。有文献报道显示, β_2 -MG-miRNA 与慢性肾脏病存在一定关联, 与 miRNA 介导的肾毒性物质蓄积作用有关, 相关信号通路包含多个细胞信号通路下游关键的靶基因, 从细胞生物学角度上来说 β_2 -MG-miRNA 是一种潜在的与慢性肾脏病发生有关的上游信使类因子^[8-10], 而具体的作用机制仍有待考证。

另外本研究也发现, 尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平不仅与慢性肾脏病的发生存在关联, 同时也和肾功能相关的诸多指标间存在关联, 具体表现为慢性肾脏病患者高尿 β_2 -MG 组中血肌酐、血尿酸、尿肌酐、尿

2.4 慢性肾脏病患者病程与尿 β_2 -MG 及其 miRNA 表达水平的诊断效能分析 慢性肾脏病患者尿 β_2 -MG 表达水平的诊断的灵敏度为 87.32%, 特异度为 81.94%, 准确度为 84.62%, 均高于尿 β_2 -MG-miRNA 表达水平的诊断的灵敏度为 81.69%, 特异度为 72.22%, 准确度为 76.92%, 见表 6。

蛋白的表达水平及内生肌酐清除率异常的人数比例显著高于低尿 β_2 -MG 组, 慢性肾脏病患者高尿 β_2 -MG-miRNA 组中血尿素氮、血肌酐、血尿酸、尿蛋白的表达水平及内生肌酐清除率异常的人数比例显著高于低尿 β_2 -MG-miRNA 组。在一定程度上解释了 β_2 -MG 及其 miRNA 表达确实在慢性肾脏病发生中发挥了一定作用, 可能为信号通路的潜在关键因子之一, 一方面其对下游事件的发生起到控制开关作用, 另一方面也可能同时进行了直接调控, 并且在病情进展阶段还有可能存在对信号通路的靶标起到一定的反作用, 以产生反馈效应, 故可见尿 β_2 -MG 及其 miRNA 的血清表达在病情不同阶段有所不同。基于上述 β_2 -MG 及其 miRNA 的表达特征对于临床指导慢性肾病诊疗方案具有科学价值。

参考文献

[1] 李晖,徐金升.慢性肾脏病血管钙化机制的研究进展[J].中国心血管病研究,2018,16(10):873-878.

[2] 龚书豪,卢婉君,欧阳柳荣,等.非布司他治疗慢性肾脏病伴高尿酸血症患者疗效及对肾功能影响的 Meta 分析[J].天津医药,2018,46(10):1102-1107.

[3] 王尔萍,韩林.血清 ANCA、ACLA 联合 β_2 -MG 对早期糖尿病肾病诊断的临床价值[J].医学研究杂志,2018,47(5):52-54.

[4] 纪桂贤,高福来,付丽坤,等.血清 Cys C、 β_2 -MG 联合尿 α_1 -MG、 β_2 -MG 在亚临床肝肾综合征诊断中的意义[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,26(7):802-804.

[5] 王丽丽,陈林,毕桂彬,等.多发性骨髓瘤患者骨髓液中 miRNA-21、miRNA-15a 和 miRNA-16 的表达及其临床意义分析[J].中国实验诊断学,2015,19(9):1461-1464.

[6] 童勇,孙志强,朱华民,等.硼替佐米对老年多发性骨髓瘤病人 IL-6、CRP 和 β_2 -MG 水平的影响及疗效观察[J].实用老年医学,2018,32(10):966-969. (下转第 510 页)

政内容的融入打好基础,积累经验。同时,专业课教师需要及时分析总结课程思政教育实施过程中存在的问题,积极探索问题解决的方法;进而在之后的教学实践过程中不断改进,以使课程思政发挥最大的效用。

3.6 融入法治素质教育,保护医患双方利益 目前,医患关系相对紧张,医学检验的及时性和准确性的问题也随着医患纠纷被推到风口浪尖^[12]。而对于《临床输血学》这门学科不仅涉及到检验的可靠性,也会涉及很多用血相关的法律法规。如何准确的依照法律法规进行科学合理的用血,不仅仅是保护医护人员,同时也是在紧急时刻保护病患的重要依据。因此,笔者在临床科学合理用血的章节中除了常规的教学内容也融入了一些代表性的案例,加深同学的印象和认识。让学生明确要时刻以患者为中心,一定要维护患者的生命健康权及知情同意权等。清晰认识到自己应尽的义务,依法处理好医患关系,保护医患双方的利益。

3.7 增加对课程思政的效果评价,完善教学体系 效果评价是教学的重要环节。目前,各个专业对思政教育效果都缺乏完善的评价机制。笔者在《临床输血学》课程思政的设计中也缺乏明确的评价手段。在后续完善整体教学体系的过程中笔者会引入相应的评价环节。例如在传统卷面考试中增加思政考核内容,及在平时成绩中加入对于学生思政素养的评价等方式。除了学生层面,对于授课教师的课程思政评价也会通过问卷等形式进行,形成较为全面的课程思政效果评价机制。

对于不同的学科,课程思政都应该有自己的学科特点,因课制宜。因为笔者课程思政开展的时间相对较短,本次调查涉及的人数较少,并且不是针对整门课程的评估,代表性有限。在后续的教学实践中会继续

续完善和调查分析,寻求最优化的《临床输血学》课程思政体系。

参考文献

[1] 余江涛,王文起,徐晏清. 专业教师实践“课程思政”的逻辑及其要领—以理工科课程为例[J]. 学校党建与思想教育,2018,36(1):64-66.

[2] 赵鸣歧. 高校专业类课程推进“课程思政”建设的基本原则、任务与标准[J]. 思想政治课研究,2018,41(5):86-90.

[3] 叶紫,张宁霞,刘婵娟. 生命教育视域下医学院校“课程思政”教学效果提升策略[J]. 医学争鸣,2018,9(2):72-75.

[4] 袁和静,刘杰,李秀果. 医学生思想政治素质状况调查与教育模式建构[J]. 医学教育研究与实践,2018,26(4):615-623.

[5] 陆道坤. 课程思政推行中若干核心问题及解决思路—基于专业课程思政的探讨[J]. 思想理论教育,2018,34(3):64-69.

[6] 黄磊. 大学生思想政治教育中责任意识培养路径研究[J]. 湖北开放职业学院学报,2019,32(1):103-109.

[7] 杨玲,陈莉,王勇波,等. 基于遗传学家故事的医学遗传学“课程思政”的设置与实践[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(9):127-128.

[8] 刘步青. 医学院校思政课程教学方法改革研究——以南京医科大学为例[J]. 牡丹江教育学院学报,2018,36(12):25-27.

[9] 田鸿芬,付洪. 课程思政:高校专业课教学融入思想政治教育的实践路径[J]. 未来与发展,2018,39(4):101-102.

[10] 王维,都建,李菲菲. 人体寄生虫学课程中开展思政教育探讨[J]. 广西中医药大学学报,2018,21(2):135-137.

[11] 陈艳. 论高职院校“思政课程”与“课程思政”的交互融合[J]. 思想理论教育导刊,2018,24(12):110-112.

[12] 蔡宏伟. 医务人员保护患者隐私权策略培育[J]. 中国卫生事业管理,2018,35(11):839-841.

(收稿日期:2019-06-22 修回日期:2019-11-05)

(上接第 502 页)

[7] 张剑,魏殿军. Cys-C、 β_2 -MG 联合检测在早期糖尿病肾病中的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2017,21(12):2050-2052.

[8] 王军媛,赵建红,刘颖,等. 芪明颗粒对早期糖尿病肾病患者血清 Cys-C 和 β_2 -MG 水平的影响[J]. 中医药学报,2018,46(2):98-101.

[9] 胡敏,符才波,陈瑜,等. 血清 CEA、CA125、LDH 及 β_2 -

MG 变化与淋巴瘤患者病情和预后的相关性研究[J]. 临床误诊误治,2018,31(10):21-25.

[10] 纪小霞,林元峰,吴阿阳. 尿 β_2 -MG、 γ -GT 水平联合检测对 2 型糖尿病肾病患者诊断价值的影响[J]. 白求恩医学杂志,2018,16(1):18-20.

(收稿日期:2019-08-09 修回日期:2019-12-17)