

• 论 著 •

血气分析指标变化对普通型 COVID-19 患者病程分期的鉴别价值*

王艺婷¹, 李雪文¹, 徐攀洋¹, 周 琪², 孙雪娟³, 许建成^{1△}

1. 吉林大学第一医院检验科, 吉林长春 130021; 2. 吉林大学第一医院新生儿科, 吉林长春 130021;

3. 长春市传染病医院检验科, 吉林长春 130123

摘要:目的 探讨普通型新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者住院过程中血气分析指标的变化情况及其临床意义。方法 收集 2020 年 1—3 月长春市传染病医院电子病历系统中 24 例普通型 COVID-19 患者临床资料 and 多次血气分析结果。根据患者住院时间将病程分为发病初期、急性期和转阴期, 分析不同病程分期普通型 COVID-19 患者血气分析指标的变化情况, 采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评价差异有统计学意义的指标在病程分期中的鉴别效能。结果 乳酸(Lac)、实际碳酸氢盐、二氧化碳总含量(TCO₂)水平在发病初期与急性期期间差异有统计学意义($P < 0.05$); 动脉血氧分压(PaO₂)、Lac、TCO₂ 水平在急性期与转阴期间差异有统计学意义($P < 0.05$); PaO₂、细胞外液碱剩余、TCO₂ 水平在发病初期与转阴期间差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Lac 鉴别发病初期与急性期、急性期与转阴期的 AUC 最大, 分别为 0.869(95%CI: 0.769~0.969, $P < 0.001$)、0.791(95%CI: 0.665~0.916, $P < 0.001$); TCO₂ 鉴别发病初期与转阴期的 AUC 最大, 为 0.804(95%CI: 0.674~0.934, $P < 0.001$)。结论 血气分析指标变化对普通型 COVID-19 患者病程分期鉴别与治疗具有重要意义。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 血气分析; 乳酸; 二氧化碳总含量

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.15.008

中图法分类号: R446.11+9; R511

文章编号: 1673-4130(2022)15-1826-05

文献标志码: A

Differential value of blood gas analysis indicator changes in disease
course staging of moderate COVID-19 patients*

WANG Yiting¹, LI Xuewen¹, XU Panyang¹, ZHOU Qi², SUN Xuejuan³, XU Jiancheng^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021,

China; 2. Department of Pediatrics, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021,

China; 3. Department of Clinical Laboratory, Changchun

Infectious Disease Hospital, Changchun, Jilin 130123, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of blood gas analysis indicators in patients with moderate Coronavirus disease (COVID-19) during hospitalization. **Methods** The clinical data and multiple blood gas analysis results of 24 patients with moderate COVID-19 in the electronic medical record system of Changchun Infectious Diseases Hospital from January to March 2020 were collected. The disease course was divided into the initial stage, the acute stage and the negative stage according to the hospitalization time of patients. The changes of blood gas analysis indicators in patients with moderate COVID-19 in different disease course stages were analyzed, and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to evaluate the discriminating efficacy of the indicators with statistically significant differences in disease course stages. **Results** There were statistically significant differences in the levels of lactic acid (Lac), actual bicarbonate and total carbon dioxide (TCO₂) between the initial stage and the acute stage ($P < 0.05$); there were statistically significant differences in the levels of arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), Lac and TCO₂ between the acute stage and the negative stage ($P < 0.05$); there were statistically significant differences in the levels of PaO₂, extracellular fluid base excess and TCO₂ between the initial stage and the negative stage ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the AUC of Lac in differentia-

* 基金项目: 吉林省教育厅科学技术研究项目(JJKH20211177KJ)。

作者简介: 王艺婷, 女, 在读硕士研究生, 主要从事临床检验诊断学研究。△ 通信作者, E-mail: xjc@jlu.edu.cn。

ting the initial stage and the acute stage, the acute stage and the negative conversion stage was the largest, which were 0.869 (95%CI:0.769–0.969, $P<0.001$), 0.791 (95%CI:0.665–0.916, $P<0.001$), respectively; the AUC of TCO_2 in differentiating the initial stage and the negative stage was the largest, which was 0.804 (95%CI:0.674–0.934, $P<0.001$). **Conclusion** The changes of blood gas analysis indicators in patients with moderate COVID-19 are of great significance to disease course staging and treatment.

Key words: Coronavirus disease 2019; blood gas analysis; lactic acid; total carbon dioxide

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在全球暴发蔓延。COVID-19 患者常在发病 1 周后出现缺氧低氧状态,甚至发展为急性呼吸窘迫综合征或全身缺氧,75%以上的患者需补充氧气^[1-2]。动脉血气分析是医学上判断机体缺氧及缺氧程度的常用检测手段,即测定人体血液中溶解气体和酸碱物质,直接反映肺通、换气功能及酸碱平衡状态^[3]。本研究旨在评估普通型 COVID-19 患者病程中血气分析指标的动态变化,以探索血气分析指标在 COVID-19 分期及治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 1–3 月长春市传染病医院电子病历系统中 24 例普通型 COVID-19 患者的临床资料及动脉血气分析结果。根据患者住院时间,将入院后 1~3 d、入院后 5~8 d、出院前 1~3 d 分别作为发病初期、急性期、转阴期。长春市传染病医院为吉林省治疗 COVID-19 患者的定点医院,所纳入 COVID-19 患者诊断均符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)》^[4]中的诊断标准。本研究经吉林大学第一医院伦理委员会(2020-313)和长春市传染病医院伦理委员会(2020-001)批准。患者免除签署知情同意书。

1.2 方法 采集患者桡动脉血或股动脉血 1~2 mL 并抗凝,采用丹麦雷度 ABL180 FLEX 血气分析仪进行血气分析,检测指标包括酸碱度(pH 值,参考范围:7.35~7.45)、血细胞比容(HCT,参考范围:男 40.00%~50.00%,女 37.00%~45.00%)、血氧饱和度(SaO_2 ,参考范围: $>95\%$)、二氧化碳总含量(TCO_2 ,参考范围:23.00~31.00 mmol/L)、乳酸(Lac,参考范围:0.50~2.20 mmol/L)、实际碳酸氢盐(HCO_3^- ,参考范围:21.00~25.00 mmol/L)、动脉血氧分压(PaO_2 ,参考范围:80.00~100.00 mm Hg)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2 ,参考范围:35.00~45.00 mm Hg)、细胞外液碱剩余(BE_{ecf},参考范围:男 -1.50~3.00 mmol/L,女 -3.00~2.00 mmol/L)、总血红蛋白(THb,参考范围:男 120.00~160.00 g/L,女 110.00~150.00 g/L)。实验室参加并通过了吉林省临床检验中心的外部质量评估。所

有医生、技术人员、护士均已接受吉林省卫生健康委员会统一培训。检测前仪器经过严格质量控制测试。

1.3 统计学处理 利用 Graphpad Prism 8.0 和 SPSS 23.0 软件进行数据分析。计数资料以频数、率表示,采用 Fisher 精确概率法比较组间差异。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 检验分析数据正态性,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;符合偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验。采用 Spearman 相关分析指标间的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC),评价血气分析指标对 COVID-19 病程分期的鉴别效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 普通型 COVID-19 患者的临床特征 24 例 COVID-19 患者中男 13 例,年龄 40(30,48)岁,平均住院时间(19.1 ± 4.4)d,临床症状:发热 10 例(76.9%),咳嗽 7 例(53.8%),鼻塞 3 例(23.1%),疲乏 3 例(23.1%),呼吸困难 1 例(7.7%),头痛 3 例(23.1%),肌肉酸痛 2 例(15.4%);女 11 例,年龄 52(40,66)岁,平均住院时间(15.9 ± 4.6)d,临床症状:发热 9 例(81.8%),咳嗽 9 例(81.8%),鼻塞 1 例(9.1%),疲乏 7 例(63.6%),呼吸困难 4 例(36.4%),头痛 2 例(18.2%),肌肉酸痛 4 例(36.4%)。男、女患者的年龄、住院时间、临床症状比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 不同病程分期普通型 COVID-19 患者血气分析结果比较 Kolmogorov-Smirnov 检验结果显示,pH 值、HCT、 SaO_2 、 TCO_2 数据呈偏态分布($Z=0.117$ 、 0.128 、 0.194 、 0.107 , $P=0.016$ 、 0.005 、 0.001 、 0.039)。Lac、 HCO_3^- 、 TCO_2 水平在发病初期与急性期间差异有统计学意义($t=-5.115$ 、 $t=-2.265$ 、 $Z=-2.535$, $P=0.001$ 、 0.028 、 0.011); PaO_2 、Lac、 TCO_2 水平在急性期与转阴期间差异有统计学意义($t=-2.035$ 、 $t=4.055$ 、 $Z=-2.595$, $P=0.048$ 、 0.001 、 0.009); PaO_2 、BE_{ecf}、 TCO_2 水平在发病初期与转阴期间差异有统计学意义($t=-2.934$ 、 $Z=-2.109$ 、 $Z=-3.626$, $P=0.005$ 、 0.042 、 0.001)。见

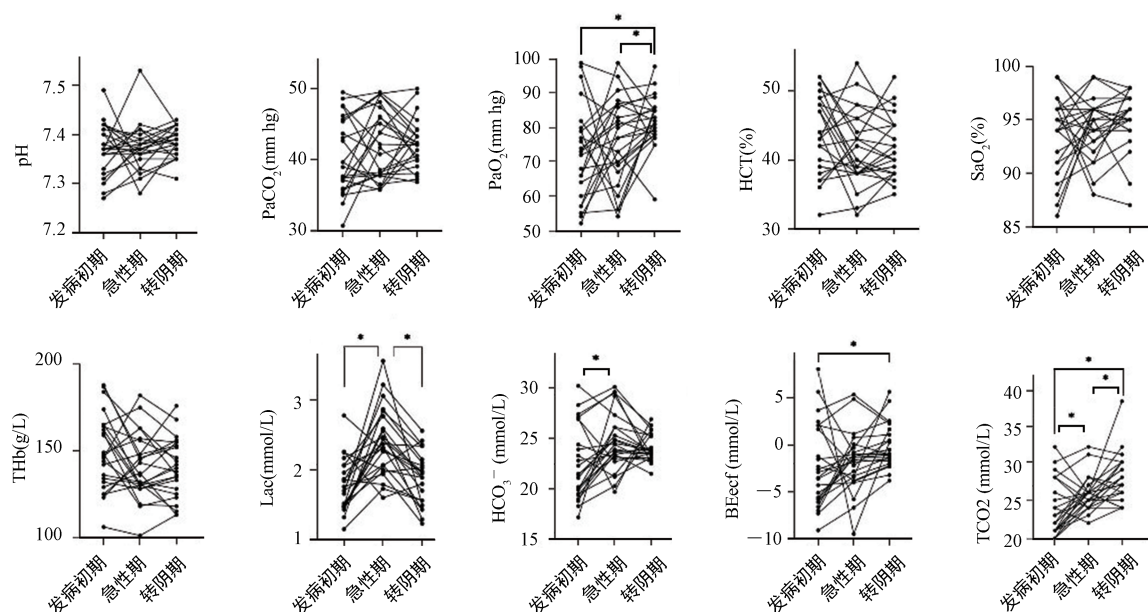
表 1、图 1。

表 1 不同病程分期普通型 COVID-19 患者血气分析指标比较

病程分期	<i>n</i>	pH 值 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	PaCO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	PaO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	HCT [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), %]	SaO ₂ [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), %]
发病初期	24	7.37(7.34, 7.42)	40.41 ± 5.27	72.75 ± 13.69	43.50(39.00, 48.75)	94.00(91.00, 96.00)
急性期	24	7.37(7.35, 7.39)	42.20 ± 4.93	76.00 ± 12.61	40.00(38.00, 45.50)	95.00(93.00, 96.00)
转阴期	24	7.39(7.36, 7.41)	42.15 ± 3.47	82.08 ± 7.44 ^{ab}	40.50(38.00, 45.00)	95.00(94.00, 97.00)
<i>Z</i> / <i>F</i>		2.487	1.163	4.021	2.558	2.437
<i>P</i>		0.288	0.319	0.022	0.278	0.296

病程分期	<i>n</i>	THb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	Lac ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HCO ₃ ⁻ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	BE _{ecf} [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	TCO ₂ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
发病初期	24	149.75 ± 21.65	1.76 ± 0.37	22.50 ± 3.63	-3.20(-5.80, 2.00)	22.50(21.00, 27.50)
急性期	24	140.71 ± 18.72	2.40 ± 0.48 ^a	24.64 ± 2.88 ^a	-1.45(-3.70, -0.43)	26.00(24.25, 26.00) ^a
转阴期	24	139.88 ± 17.22	1.89 ± 0.37 ^b	24.03 ± 1.33	-0.95(-1.65, 1.55) ^a	27.50(26.00, 30.00) ^{ab}
<i>Z</i> / <i>F</i>		1.936	15.948	3.779	7.294	10.920
<i>P</i>		0.152	<0.001	0.028	0.026	<0.001

注:与发病初期比较,^a*P*<0.05;与急性期比较,^b*P*<0.05。



注:连线的 2 个病程分期指标比较,**P*<0.05。

图 1 不同病程分期普通型 COVID-19 患者血气分析指标的动态变化

2.3 各血气分析指标间的相关性 Spearman 相关分析结果显示, pH 值与 BE_{ecf}, PaCO₂ 水平与 HCO₃⁻、BE_{ecf}、TCO₂, PaO₂ 与 SaO₂, HCT 与 THb, HCO₃⁻ 与 BE_{ecf}、TCO₂, BE_{ecf} 水平与 TCO₂ 均呈正相关(*P*<0.001)。见图 2。

2.4 血气分析指标对普通型 COVID-19 患者病程分期的鉴别效能 ROC 曲线分析结果显示, Lac 鉴别发病初期与急性期的 AUC 为 0.869(95%CI: 0.769~0.969, *P*<0.001), 灵敏度为 70.83%, 特异度为

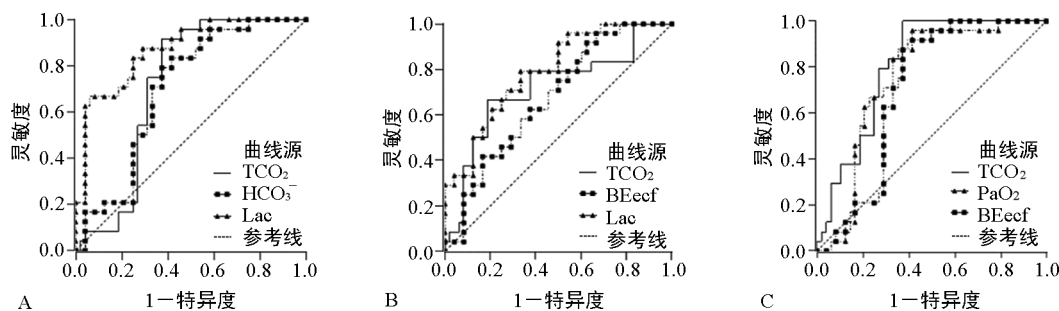
87.50%; TCO₂ 鉴别发病初期与急性期的 AUC 为 0.712(95%CI: 0.551~0.873, *P*=0.012), 灵敏度为 58.33%, 特异度为 91.67%; HCO₃⁻ 鉴别发病初期与急性期的 AUC 为 0.697(95%CI: 0.542~0.852, *P*=0.019), 灵敏度为 83.33%, 特异度为 58.33%; Lac 鉴别发病初期与急性期的效能优于 TCO₂、HCO₃⁻(图 3A)。Lac 鉴别急性期与转阴期的 AUC 为 0.791(95%CI: 0.665~0.916, *P*<0.001), 灵敏度为 79.17%, 特异度为 66.67%; TCO₂ 鉴别急性期与

转阴期的 AUC 为 0.716 (95% CI: 0.567~0.867, $P=0.010$), 灵敏度为 66.67%, 特异度为 79.17%; BEecf 鉴别急性期与转阴期的 AUC 为 0.674 (95% CI: 0.521~0.827, $P=0.039$), 灵敏度为 95.83%, 特异度为 33.33%; Lac 鉴别急性期与转阴期的效能高于 BEecf、TCO₂ (图 3B)。TCO₂ 鉴别发病初期与转阴期的 AUC 为 0.804 (95% CI: 0.674~0.934, $P<0.001$), 灵敏度为 100.00%, 特异度为 58.33%; PaO₂ 鉴别发病初期与转阴期的 AUC 为 0.752 (95% CI: 0.602~0.902, $P=0.003$), 灵敏度为 95.83%, 特异度为 58.33%; BEecf 鉴别发病初期与转阴期的 AUC 为 0.704 (95% CI: 0.543~0.865, $P=0.015$), 灵敏度为 91.67%, 特异度 58.33%; TCO₂ 鉴别发病初期与转阴期的效能优于 BEecf、PaO₂ (图 3C)。

	PaCO ₂	PaO ₂	HCT	SaO ₂	THb	Lac	HCO ₃ ⁻	BEecf	TCO ₂
pH 值	-0.156	0.044	-0.187	0.073	-0.226	-0.215	0.180	0.398	0.269
PaCO ₂		-0.049	0.046	-0.051	0.038	0.151	0.738	0.589	0.589
PaO ₂			0.227	0.745	0.153	0.143	-0.014	0.057	0.073
HCT				0.182	0.902	0.083	-0.051	0.010	-0.118
SaO ₂					0.198	0.077	-0.010	0.087	0.062
THb						0.041	-0.065	0.027	-0.133
Lac							0.202	-0.032	0.070
HCO ₃ ⁻								0.703	0.765
BEecf									0.780

注: 表格中数据为 r 值; * $P<0.001$ 。

图 2 普通型 COVID-19 患者血气分析指标间的相关性



注: A 为 Lac、HCO₃⁻、TCO₂ 鉴别发病初期与急性期的 ROC 曲线; B 为 Lac、BEecf、TCO₂ 鉴别急性期与转阴期的 ROC 曲线; C 为 PaO₂、BEecf、TCO₂ 鉴别发病初期与转阴期的 ROC 曲线。

图 3 血气分析指标鉴别普通型 COVID-19 患者病程分期的 ROC 曲线

3 讨论

COVID-19 大流行是一场全球危机, 给全球医疗保健系统带来极大挑战, 大多数 COVID-19 患者会出现缺氧、酸碱紊乱等情况^[5-6]。本研究结果显示, 普通型 COVID-19 患者发病初期 PaO₂、BEecf、TCO₂ 略降低, 急性期 Lac 异常升高, 大多数患者在出院时血气分析指标恢复正常水平。研究表明, 机体感染新型冠状病毒后可出现呼吸困难和肺炎症状, 导致 PaO₂ 降低, 造成组织缺氧^[7]。氧疗是改善 COVID-19 患者缺氧的常见措施^[8], 多数患者接受了氧疗, 故出院时 PaO₂ 恢复正常。本研究结果显示, Lac 可作为鉴别发病初期与急性期、急性期与转阴期的标志物, TCO₂ 可作为鉴别发病初期与转阴期的标志物。Lac 是体内糖代谢中间产物, 在循环障碍或呼吸衰竭时, 组织细胞缺氧引起体内 Lac 水平升高, 临床医生可通过监测 Lac 水平评估疾病严重程度。多项研究表明, Lac 水平升高与危重症患者病死率增加有关, 可作评估脓毒症^[9]、肝衰竭^[10]、急性心肌梗死^[11]等疾病预后的重要指标。刘勇进等^[12]认为, COVID-19 患者在发病初期未表现出组织水平上的缺氧, 而随病情发展, Lac 水平异常升高, 提示病情加重, 这与本研究结果一致。

TCO₂ 在血浆中以各种形式存在, 其中大部分以 HCO₃⁻ 的形式存在, 本研究结果与 HIRAI 等^[13] 的研究一致, 均认为二者间存在高度相关性。TCO₂ 降低提示患者代谢性酸中毒或呼吸性碱中毒, 其与脓毒症患者病死率密切相关^[14]。OUYANG 等^[15] 报道 COVID-19 患者发病初期 TCO₂ 有所降低, 经住院治疗后恢复至正常水平, 这与本研究结果一致。

本研究尚存在局限性: 首先, 本研究为小样本研究, 仅包含 24 例确诊 COVID-19 患者, 可能产生偏倚; 其次, 本研究未进行大样本数据验证, 血气分析指标判 COVID-19 病程分期的临床实用性尚需进一步探索; 最后, 国家卫生健康委员会尚未颁布针对 COVID-19 的病程分期标准, 本研究将入院 5~8 d 患者的数据作为急性期, 可能存在偏差。

综上所述, 普通型 COVID-19 患者病程中 PaO₂、BEecf、TCO₂、Lac 水平异常有助于判断病程分期, Lac、TCO₂ 可能是诊断 COVID-19 分期的潜在标志物, 血气分析指标对 COVID-19 的病程分期和治疗具有重要意义。

参考文献

[1] WIERSINGA W J, RHODES A, CHENG A C, et al.

- Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review[J]. JAMA, 2020, 324(8):782-793.
- [2] SEREBROVSKA Z O, CHONG E Y, SEREBROVSKA T V, et al. Hypoxia, HIF-1 α , and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets[J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41(12):1539-1546.
- [3] LI G H, ZHANG Y Q, ZHANG H Q. Blood gas analysis of healthy people in Diqing Tibetan Autonomous prefecture in Yunnan province[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(1):285-291.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)[EB/OL]. (2020-01-22) [2021-10-29]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa/files/39e7578d85964dbe81117736dd789d8f.pdf>.
- [5] BAIG A M. Computing the effects of SARS-CoV-2 on respiration regulatory mechanisms in COVID-19[J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11(16):2416-2421.
- [6] BEZUIDENHOUT M C, WIESE O J, MOODLEY D, et al. Correlating arterial blood gas, acid-base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients[J]. Ann Clin Biochem, 2021, 58(2):95-101.
- [7] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel Coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223):507-513.
- [8] TENG X B, SHEN Y, HAN M F, et al. The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel Coronavirus pneumonia[J]. Eur J Clin Invest, 2021, 51(3):e13435.
- [9] RYOO S M, LEE J, LEE Y S, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis-3[J]. Crit Care Med, 2018, 46(6):e489-e495.
- [10] CHEN W, YOU J, CHEN J, et al. Combining the serum lactic acid level and the lactate clearance rate into the CLIF-SOFA score for evaluating the short-term prognosis of HBV-related ACLF patients[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(6):483-489.
- [11] GJESDAL G, BRAUN O O, SMITH J G, et al. Blood lactate is a predictor of short-term mortality in patients with myocardial infarction complicated by heart failure but without cardiogenic shock[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):8.
- [12] 刘勇进, 范银强, 邓西龙, 等. 重症新型冠状病毒肺炎患者早期预警因素的分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(12):1574-1578.
- [13] HIRAI K, MINATO S, KANEKO S, et al. Approximation of bicarbonate concentration using serum total carbon dioxide concentration in patients with non-dialysis chronic kidney disease[J]. Kidney Res Clin Pract, 2019, 38(3):326-335.
- [14] KIM J H, JANG D H, JO Y H, et al. Serum total carbon dioxide as a prognostic factor for 28-day mortality in patients with sepsis[J]. Am J Emerg Med, 2021, 44:277-283.
- [15] OUYANG S M, ZHU H Q, XIE Y N, et al. Temporal changes in laboratory markers of survivors and non-survivors of adult inpatients with COVID-19[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1):952.

(收稿日期:2021-12-28 修回日期:2022-06-21)

(上接第 1825 页)

- 致肾功能损伤: TGF- β 1/Smad3 及其相关微小 RNA 的作用[J]. 环境与职业医学, 2019, 36(6):511-518.
- [13] 龙脉, 柯本, 李梦婕, 等. P-选择素糖蛋白配体 1 在肾脏疾病中的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1):188-192.
- [14] 宋丽丽, 王佳宝, 付晓. 糖皮质激素 miR-21/Tgfb1/Smad 信号转导延缓糖尿病肾病肾脏纤维化[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1):135-139.
- [15] 王琴, 高倩, 廖静, 等. 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 对 miR-130b 转染的高糖条件下 HMC 细胞 TGF- β 1/Smad3 及 Col-IV 表达的影响[J]. 四川医学, 2021, 42(6):541-546.
- [16] 曲芳萱, 边义莹, 于洋, 等. 肾康注射液通过 TGF β 1/Smad3 信号通路抑制失血性休克大鼠肾损伤[J]. 解剖科学进展, 2020, 26(4):374-377.
- [17] KATAGIRI T, WATABE T. Bone morphogenetic proteins[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2016, 8(6):a021899.
- [18] GOULLEY J, DAHL U, BAEZA N, et al. BMP4-BMPRI1A signaling in beta cells is required for and augments glucose-stimulated insulin secretion [J]. Cell Metab, 2007, 5(3):207-219.
- [19] 张洪伟, 古君, 张尔永, 等. BMP4 在合并糖尿病的冠状动脉旁路移植术患者原位静脉桥病变中的作用[J]. 四川大学学报(医学版), 2016, 47(5):738-742.
- [20] TOMINAGA T, ABE H, UEDA O, et al. Activation of bone morphogenetic protein 4 signaling leads to glomerulosclerosis that mimics diabetic nephropathy[J]. J Biol Chem, 2011, 286(22):20109-20116.
- [21] 缪望望, 孙心怡, 贾佳, 等. 老年 2 型糖尿病肾病患者血脂与肾功能指标的变化[J]. 实用老年医学, 2021, 35(2):177-179.
- [22] 杜鹏举, 潘春勤, 刘杰, 等. 早期糖尿病肾病患者尿高迁移率族 B1 蛋白、尿外泌体 miR-129 表达水平及临床意义研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(2):105-110.
- [23] 阮毅, 李菁, 黄肖容. 早期糖尿病肾病患者血清肾小球滤过率、尿蛋白肌酐比、尿微量白蛋白、糖化血红蛋白水平变化及其临床意义[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(4):113-116.

(收稿日期:2021-09-23 修回日期:2022-05-28)