

• 论 著 •

ApoB/ApoA1 比值对糖尿病肾病患者进行肾脏替代治疗的预测价值*

张 鸿,余佳珍,崔学丽

四川省南充市中心医院检验科,四川南充 637000

摘 要:**目的** 探讨载脂蛋白 B(ApoB)/载脂蛋白 A1(ApoA1)比值对糖尿病肾病(DKD)患者进行肾脏替代治疗的预测价值。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2020 年 5 月在该院就诊的 107 例 DKD 患者为研究对象,随访 1 年。根据随访期间 DKD 患者是否行肾脏替代治疗分为肾脏替代治疗组和非肾脏替代治疗组。应用全自动生化分析仪检测血浆 ApoB、ApoA1 水平,并计算 ApoB/ApoA1 比值。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ApoB/ApoA1 比值对 DKD 患者进行肾脏替代治疗的预测价值,采用多因素 Logistic 回归分析 DKD 患者进行肾脏替代治疗的预测因素。**结果** 随访 1 年,42 例患者进行肾脏替代治疗,65 例患者未进行肾脏替代治疗。肾脏替代治疗组血清血红蛋白(Hb)、肾小球滤过率(eGFR)低于非肾脏替代治疗组,而血肌酐(Scr)、胱抑素 C(CysC)水平高于非肾脏替代治疗组($P<0.05$)。肾脏替代治疗组 ApoB、ApoB/ApoA1 比值明显高于非肾脏替代治疗组($P<0.05$)。ApoB/ApoA1 比值与 CysC 呈正相关($r=0.538, P<0.05$),与 Hb、eGFR 呈负相关($r=-0.413, -0.622, P<0.05$)。ApoA1、ApoB 预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的曲线下面积(AUC)分别为 0.678(95%CI:0.586~0.778)、0.726(95%CI:0.658~0.793)。ApoA1 预测的灵敏度为 64.4%,特异度为 65.2%;ApoB 预测的灵敏度为 76.4%,特异度为 63.2%。ApoB/ApoA1 比值预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的 AUC 为 0.871(95%CI:0.784~0.946),灵敏度为 83.1%,特异度为 84.5%。多因素 Logistic 回归分析结果显示:模型 1(未校正前)、模型 2(校正性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、高血压史、收缩压、舒张压后)、模型 3(在模型 2 基础上再校正相关指标)的 OR 及 95%CI 分别为 1.92(95%CI:1.28~2.87)、2.17(95%CI:1.53~3.36)、2.02(95%CI:1.45~3.12),升高的 ApoB/ApoA1 比值是 DKD 患者进行肾脏替代治疗的独立预测因素($P<0.05$)。**结论** 进行肾脏替代治疗的 DKD 患者 ApoB/ApoA1 比值升高,且 ApoB/ApoA1 比值对 DKD 患者进展到需肾脏替代治疗具有一定的预测价值,可能成为判断 DKD 病情恶化的生物标志物,ApoB/ApoA1 比值升高预示预后不良。

关键词:载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值; 糖尿病肾病; 肾脏替代治疗; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.18.014

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2022)18-2244-05

文献标志码:A

Predictive value of ApoB/ApoA1 ratio for conducting renal replacement therapy in patients with diabetic kidney disease*

ZHANG Hong, YU Jiazhen, CUI Xueli

Department of Clinical Laboratory, Nanchong Municipal Central Hospital,
Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract:**Objective** To investigate the predictive value of ApoB/ApoA1 ratio for the renal replacement therapy in the patients with diabetic kidney disease (DKD). **Methods** One hundred and seven patients with DKD treated in this hospital from June 2017 to May 2020 were selected as the research subjects. The patients were followed up for 1 year and divided into the renal replacement therapy group (42 cases) and non-renal replacement group (65 cases) according to whether conducting the renal replacement therapy. The automatic biochemical analyzer was used to detect serum ApoB and ApoA1 levels, and the ApoB/ApoA1 ratio was calculated. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of the ApoB/ApoA1 ratio for conducting the renal replacement therapy in the patients with DKD, and the multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the predictive factors for conducting the renal replacement therapy in DKD patients. **Results** During the one year follow-up, 42 patients received renal replacement therapy, and 65 patients did not receive renal replacement therapy. Serum hemoglobin (Hb) level and glomerular filtra-

* 基金项目:四川省南充市社会科学联合会项目(NC2019B145)。

作者简介:张鸿,女,主管技师,主要从事生化检验研究。

tion rate (eGFR) in the renal replacement therapy group were lower than those in the non-renal replacement therapy group, while serum creatinine (Scr) and cystatin C (CysC) levels were higher than those in the non-renal replacement therapy group ($P < 0.05$). The ApoB level and ApoB/ApoA1 ratio in the renal replacement therapy group were significantly higher than those in the non-renal replacement therapy group ($P < 0.05$). The ApoB/ApoA1 ratio was positively correlated with CysC ($r = 0.538, P < 0.05$), and negatively correlated with Hb and eGFR ($r = -0.413, -0.622, P < 0.05$). The areas under the ROC curve (AUC) of ApoA1 and ApoB for the prediction of conducting the renal replacement therapy in the patients with DKD were 0.678 (95%CI: 0.586–0.778) and 0.726 (95%CI: 0.658–0.793), respectively. The sensitivity of ApoA1 prediction was 64.4% and the specificity was 65.2%; the sensitivity of ApoB prediction was 76.4% and the specificity was 63.2%. AUC of ApoB/ApoA1 ratio for the prediction of conducting the renal replacement therapy in the patients with DKD was 0.871 (95%CI: 0.784–0.946), the sensitivity was 83.1%, and the specificity was 84.5%. The multivariate Logistic regression analysis results showed that OR and 95%CI in the model 1 (before adjustment), model 2 (adjusting for gender, age, body mass index, smoking history, drinking history, history of hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure) and model 3 (adjusting the related indicators under the basis of the model 2) were 1.92 (95%CI: 1.28–2.87), 2.17 (95%CI: 1.53–3.36) and 2.02 (95%CI: 1.45–3.12) respectively, and the elevated ApoB/ApoA1 ratio was an independent predictive factor of conducting the renal replacement therapy in DKD patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The ApoB/ApoA1 ratio in the patients with DKD progression for conducting the renal replacement therapy is increased, moreover the ApoB/ApoA1 ratio has a certain predictive value for the patients with DKD progression to conduct the renal replacement therapy, which may become a biomarker for judging the disease deterioration of DKD. The increase of ApoB/ApoA1 ratio predicts the poor prognosis.

Key words: ApoB/ApoA1 ratio; diabetic kidney disease; renal replacement therapy; predictive value

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病患者严重的微血管并发症,研究表明,其发生率在成年人 2 型糖尿病患者中高达 40%,DKD 也是造成慢性肾脏病和终末期肾病的主要原因^[1]。明确 DKD 发生、发展的影响因素是非常重要的,有研究报道,脂蛋白在 DKD 发生机制中可能扮演重要角色^[2]。研究表明,阿托伐他汀治疗脑卒中和短暂性脑缺血患者,未出现肾脏损伤等不良反应,该研究还显示,降脂治疗可能具有一定的保护肾脏的作用^[3]。脂代谢的异常可能导致肾功能受损,且可能是 DKD 发生和发展的重要因素。据报道,血脂异常与肾功能不全风险增加有关,且 DKD 患者常伴有混合型血脂异常^[4]。DKD 患者中载脂蛋白 B (ApoB)高表达,且糖尿病蛋白尿患者也存在 ApoB 表达异常。研究发现,ApoB 与 2 型糖尿病患者出现蛋白尿有关^[5]。通过清除肾组织中 ApoB 可以预防 DKD 的发生^[6]。鉴于 ApoB/载脂蛋白 A1 (ApoA1)比值与 DKD 进展的相关性研究较少,本研究拟探讨 ApoB/ApoA1 比值对 DKD 患者进展到需进行肾脏替代治疗的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2020 年 5 月在本医院就诊的 DKD 患者 107 例。纳入标准:(1)糖尿病的诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》关于 2 型糖尿病诊断及分型标准^[7];(2)DKD 的诊断根据 24 h 尿微量清蛋白定量、肾功能及眼底检查综合判定^[8]。排除标准:(1)糖尿病乳酸酸中毒、高糖高渗

状态、酮症酸中毒等急性并发症者;(2)恶性肿瘤、感染性疾病、风湿免疫性疾病、甲状腺功能亢进、急性血管炎者;(3)1 型糖尿病患者;(4)严重肝功能不全者;(5)依从性差,不能配合相应治疗者;(6)尿路感染所引起的尿清蛋白阳性和肾脏实质性病变者;(7)近期使用过肾毒性药物、免疫抑制剂及糖皮质激素者。收集患者的一般资料,包括性别、年龄、体质量、吸烟史、饮酒史、高血压史等。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有研究对象或家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 患者入院后隔日早晨空腹抽取静脉血 5 mL,放入 EDTA 抗凝管,室温静置 10 min,以 4 000 r/min 离心 10 min 左右,分离、吸取上层血浆放入冻存管,置于-80 ℃冰箱保存直至测定。

1.2.2 指标检测 用标准水银血压计测量血压,受试者在休息至少 5 min 后保持坐姿测量。全自动生化分析仪(奥林巴斯 AU5800)检测常规项目包括血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C (CysC)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ApoA1、ApoB、脂蛋白 a [LP(a)]、血红蛋白(Hb)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)等。

1.2.3 随访 出院后开始规律随访,采用诊室复查等形式观察患者出院后 1 年内是否进行肾脏替代治疗,随访截至 2021 年 6 月,根据 DKD 患者是否进行

肾脏替代治疗分为肾脏替代治疗组与非肾脏替代治疗组。

1.3 质量控制 严格按照纳入与排除标准选择研究对象,指标检测均严格按照实验室检测步骤及操作要求,同时严格按照随访要求对出院患者进行随访,收集随访数据。

1.4 统计学处理 采用 IBM 公司 SPSS23.0 软件进行统计处理和分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验或单因素方差分析;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析各指标间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 DKD 患者进行肾脏替代治疗的独立预测因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析

ApoB/ApoA1 比值对随访 1 年内 DKD 患者进行肾脏替代治疗的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般临床资料比较 随访 1 年,42 例患者进行肾脏替代治疗,65 例患者未进行肾脏替代治疗。两组患者在性别、年龄、高血压史、体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、UA、BUN、TG、TC、LDL-C、HDL-C、LP(a)、HbA1c、FPG 方面差异均无统计学意义($P > 0.05$);肾脏替代治疗组患者 Hb、估算的肾小球滤过率(eGFR)低于非肾脏替代治疗组,Scr、CysC 高于非肾脏替代治疗组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	肾脏替代治疗组(n=42)	非肾脏替代治疗组(n=65)	t/χ^2	P
男	28(66.7)	34(52.3)	2.159	0.142
年龄(岁)	63.1±10.4	64.2±11.7	0.495	0.621
BMI(kg/m ²)	24.3±3.4	24.6±3.6	0.430	0.668
高血压史	39(92.8)	56(86.2)	1.151	0.283
吸烟史	11(26.2)	16(24.6)	0.034	0.855
饮酒史	5(11.9)	7(10.8)	0.033	0.856
SBP(mm Hg)	147.3±21.2	144.5±23.1	0.632	0.528
DBP(mm Hg)	74.7±11.2	76.2±13.6	0.595	0.552
Scr(μmol/L)	253.4±77.2	194.3±65.5	2.019	0.046
UA(μmol/L)	458.1±114.6	460.2±139.3	0.082	0.935
BUN(mg/L)	13.2±6.7	11.5±5.6	1.418	0.159
CysC(mg/L)	2.5±1.2	2.0±0.9	2.457	0.015
TG(mmol/L)	2.2±2.0	2.1±1.7	0.277	0.782
TC(mmol/L)	4.8±1.5	4.7±1.3	0.365	0.715
LDL-C(mmol/L)	2.8±1.0	2.7±1.1	0.475	0.635
HDL-C(mmol/L)	1.0±0.3	1.1±0.4	0.897	0.371
LP(a)(g/L)	308.5±83.5	245.7±87.8	1.209	0.229
Hb(g/L)	105.3±20.8	113.7±20.30	2.070	0.040
HbA1c(%)	7.9±2.1	7.5±1.9	1.020	0.310
FPG(mmol/L)	7.2±4.5	6.7±3.1	0.681	0.497
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	33.5±16.3	39.7±14.2	2.080	0.039

2.2 两组患者 ApoB、ApoA1 水平及 ApoB/ApoA1 比值比较 肾脏替代治疗组 ApoB 水平和 ApoB/ApoA1 比值明显高于非肾脏替代治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时,两组 ApoA1 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者 ApoB、ApoA1 水平及 ApoB/ApoA1 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ApoA1 (mmol/L)	ApoB (mmol/L)	ApoB/ ApoA1 比值
肾脏替代治疗组	42	1.25±0.21	1.26±0.32	1.01±0.20
非肾脏替代治疗组	65	1.12±0.32	0.31±0.10	0.27±0.12
t		1.902	17.36	30.85
P		0.059	<0.001	<0.001

2.3 ApoB/ApoA1 比值与各指标的相关性分析

Pearson 相关分析显示,ApoB/ApoA1 比值与 CysC 呈正相关($r=0.538,P < 0.05$),与 Hb、eGFR 呈负相关($r=-0.413,-0.622,P < 0.05$),与 Scr 无相关性($r=0.032,P > 0.05$)。

2.4 ApoB/ApoA1 比值对 DKD 患者进行肾脏替代治疗的预测价值 ApoA1、ApoB 预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的曲线下面积(AUC)分别为 0.678(95%CI:0.586~0.778)、0.726(95%CI:0.658~0.793)。ApoB/ApoA1 比值预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的 AUC 为 0.871(95%CI:0.784~0.946),灵敏度为 83.1%,特异度为 84.5%,见表 3 和图 1。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 以是否进行肾脏替代治疗为因变量(1=是,0=否),多因素 Logistic 回归分析结果显示,模型 1(未校正前)、模型 2(校正性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、收缩压、舒

张压后)、模型 3(在模型 2 基础上再校正 UA、BUN、CysC、TG、TC、LDL-C、HDL-C、LP(a)、HbA1c、FPG、Hb、Scr、CysC、eGFR)的 OR 及 95%CI 分别为

1.92(1.28~2.87)、2.17(1.53~3.36)、2.02(1.45~3.12),升高的 ApoB/ApoA1 比值是 DKD 患者进行肾脏替代治疗的独立预测因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 ApoB/ApoA1 比值对 DKD 患者进行肾脏替代治疗的预测价值

项目	临界值	AUC	P	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异性(%)
ApoA1	1.02	0.678	0.015	0.586~0.778	64.4	65.2
ApoB	0.85	0.726	0.001	0.658~0.793	76.4	63.2
ApoB/ApoA1 比值	0.56	0.871	<0.001	0.784~0.946	83.1	84.5

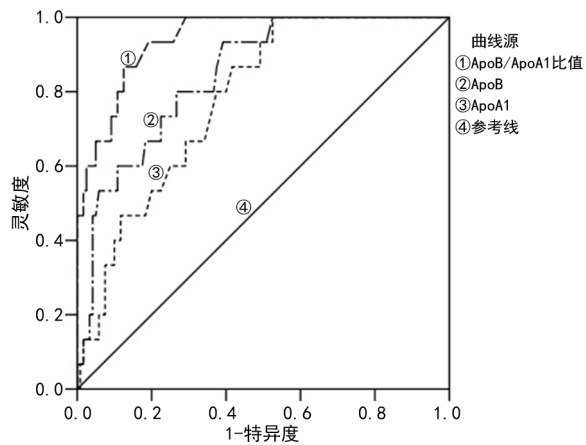


图 1 ApoB/ApoA1 比值预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的 ROC 曲线

表 4 ApoB/ApoA1 比值预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
模型 1	0.758	0.211	13.628	<0.001	1.92(1.28~2.87)
模型 2	0.758	0.211	13.628	<0.001	2.17(1.53~3.36)
模型 3	0.701	0.236	11.147	0.001	2.02(1.45~3.12)

3 讨 论

DKD 发病机制尚未完全阐明,有多种因素参与发病。DKD 分为 5 期,大部分患者长期处于 I、II 期,无明显肾脏损害。少数患者会发展至 III、IV、V 期,一旦发展到 III 期即微量清蛋白尿阶段,则很有可能继续向 IV 期发展,出现典型的 DKD 表现^[9]。研究发现,早期 DKD 患者血清脂联素会随着尿蛋白的增加(病情的进展)而进行性下降^[10]。长期以来,众多研究均在寻找早期诊断 DKD 的方法和敏感指标,但各种指标的灵敏度和特异度均不理想。据报道,DKD 与 ApoB 有关,脂质的富集可加重肾小球硬化,ApoB 较 LDL-C 或许能更好地预测 DKD 的发生^[11]。研究证实,降脂治疗可以减缓 DKD 发展,也能减缓 DKD 患者肾功能下降速度^[12]。

本研究发现,较高的 ApoB/ApoA1 比值与 DKD 发生率的增加有一定关联,在校正人口统计学资料 and

临床基线数据后,这种关联仍然存在。研究表明,UA 被认为是 DKD 的一个强有力的独立预测因子^[13],本研究中通过校正 UA 以尽量减少混杂因素的潜在影响。本研究 Logistic 回归分析中,升高的 ApoB/ApoA1 比值是 DKD 患者进行肾脏替代治疗的独立预测因素。ApoB/ApoA1 比值预测 DKD 患者进行肾脏替代治疗的 AUC 为 0.871,提示 ApoB/ApoA1 比值增大可作为预测因子。据报道,TG 水平升高和 HDL-C 水平降低与肾脏疾病预后不良密切相关^[14],本研究中的模型 2 中也对 TG、和 HDL-C 进行校正,结果仍显示升高的 ApoB/ApoA1 比值是 DKD 患者进行肾脏替代治疗的独立预测因素。研究表明,肾功能受损也会导致脂蛋白代谢异常,可直接或间接通过相关因素引起代谢过程中脂蛋白的变化,如炎症导致 LDL-C 颗粒通过脂肪组织代谢减少,并将 LDL-C 代谢为小而致密的颗粒^[15]。DKD 患者常有混合性血脂异常,在肾功能轻度至中度受损的情况下,可能存在类似的表现。

研究发现,TG/HDL-C 比值与 eGFR 或蛋白尿之间存在显著关联^[16],然而,关于 ApoB/ApoA1 比值与 DKD 发展之间关联的研究较少。本研究校正了导致动脉粥样硬化等脂质异常指标,包括脂质颗粒异常,如 LDL-C 和 HDL-C。因此,与 LDL-C 和 HDL-C 相比,ApoB/ApoA1 比值与 DKD 的相关性更强。本研究发现,ApoB/ApoA1 比值不仅与 DKD 发生有关,而且与 DKD 的病情发展有关。研究表明,校正非高密度脂蛋白胆固醇后,HDL-C 水平降低者具有更高的 DKD 风险^[17],然而,校正 TG 水平后,DKD 发病率无明显改变,可能是存在其他关联强度更大的因素,从而掩盖了 TG 的作用^[18]。本研究通过建立多个回归分析风险模型,逐步校正混杂因素,发现 ApoB/ApoA1 比值与 DKD 患者进行肾脏替代治疗有关,提示 ApoB/ApoA1 比值上升可能预示 DKD 患者预后不良。同时,本研究也有一定局限性,观察到 DKD 患者进展到需肾脏替代治疗的事件数偏少,使研究的统计效能被限制在某种程度上。

进行肾脏替代治疗的 DKD 患者 ApoB/ApoA1 比值升高,且 ApoB/ApoA1 比值对 DKD 患者进行肾脏替代治疗具有一定的预测价值,可能成为判断 DKD 病情恶化的生物标志物, ApoB/ApoA1 比值升高预示 DKD 患者预后不良。

参考文献

[1] 郑文,潘少康,刘东伟,等. 糖尿病肾病治疗进展[J]. 中华肾脏病杂志,2020,36(6):476-480.

[2] 邢悦,王铠,胡盼盼,等. 慢性肾脏病患者血脂异常特点及相关因素[J]. 国际移植与血液净化杂志,2019,17(6):28-36.

[3] 程小丽,杨世峰,师锁江,等. 阿托伐他汀辅助治疗对高血压肾病患者肾功能和血管内皮功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2020,32(3):100-104.

[4] 洪燕青,邸阜生. TSH、血脂水平及肾功能、甲状腺功能与 2 型糖尿病患者肾损伤的相关性[J]. 贵州医科大学学报,2021,46(3):362-366.

[5] TOMLINSON B, CHAN P, LAM C W K. Postprandial hyperlipidemia as a risk factor in patients with type 2 diabetes[J]. Expert Rev Endocrinol Metab, 2020, 15(1/3): 147-157.

[6] 冯月英,戴蓉芳,施惠华,等. ApoB 对冠心病合并 2 型糖尿病老年患者肾损伤的诊断价值[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(12):56-59.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.

[8] 刘裔凯,罗说明,邓敏,等. 糖尿病肾病诊断与治疗新进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2020,28(8):688-691.

[9] 李琳,李全民. 糖尿病肾病美国糖尿病协会指南更新要点及治疗进展[J]. 中华糖尿病杂志,2020,12(6):424-428.

[10] MING Y, MA Q H, HAN X L, et al. Molecular hydrogen improves type 2 diabetes through inhibiting oxidative stress[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(1):359-366.

[11] WALSS-BASS C, LOKESH G L R, DYUKOVA E, et al. X-Aptamer technology identifies C4A and ApoB in blood as potential markers for schizophrenia[J]. Mol Neuropsychiatry, 2019, 5(1):52-59.

[12] CANNON C P. Chronic kidney disease: a high-risk group that deserves intensive lipid lowering[J]. Eur Heart J, 2020, 41(42):4124-4126.

[13] KURIYAMA S. Dotinurad: a novel selective urate reabsorption inhibitor as a future therapeutic option for hyperuricemia[J]. Clin Exp Nephrol, 2020, 24(S1):1-5.

[14] ZHANG Y B, SHENG L T, WEI W, et al. Association of blood lipid profile with incident chronic kidney disease: a Mendelian randomization study [J]. Atherosclerosis, 2020, 300:19-25.

[15] TSAI C W, HUANG H C, CHIANG H Y, et al. Longitudinal lipid trends and adverse outcomes in patients with CKD: a 13-year observational cohort study [J]. J Lipid Res, 2019, 60(3):648-660.

[16] HO C I, CHEN J Y, CHEN S Y, et al. Relationship between TG/HDL-C ratio and metabolic syndrome risk factors with chronic kidney disease in healthy adult population[J]. Clin Nutr, 2015, 34(5):874-880.

[17] KAWACHI K, KATAOKA H, MANABE S, et al. Low HDL cholesterol as a predictor of chronic kidney disease progression: a cross-classification approach and matched cohort analysis [J]. Heart Vessels, 2019, 34(9):1440-1455.

[18] ĆWIKLIŃSKA A, WIECZOREK E, GLIWINSKA A, et al. Non-HDL-C/TG ratio indicates significant underestimation of calculated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) better than TG level: a study on the reliability of mathematical formulas used for LDL-C estimation[J]. Clin Chem Lab Med, 2021, 59(5):857-867.

(收稿日期:2021-12-12 修回日期:2022-04-29)

(上接第 2243 页)

[16] PEARCE E N, OKEN E, GILLMAN M W, et al. Association of first-trimester thyroid function test values with thyroperoxidase antibody status, smoking, and multivitamin use[J]. Endocr Pract, 2008, 14(1):33-39.

[17] 丁榕,范建霞. 美国甲状腺学会《2017 年妊娠及产后甲状腺疾病诊治指南》解读[J]. 中华围产医学杂志, 2017, 20(3):165-169.

[18] ALEXANDER E K, PEARCE E N, BRENT G A, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum[J]. Thyroid, 2017, 27(3): 315-389.

[19] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第 2 版)编撰委员会,中华医学会内分泌学分会,中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8):636-665.

[20] 陈乔彬,李维,皇甫英,等. 妊娠妇女促甲状腺素和游离甲状腺素参考区间初步建立[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(12):948-950.

[21] 王建琼,牛华,陈玲,等. 两套不同检测系统甲状腺激素测定结果的可比性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(21):2953-2954.

(收稿日期:2021-12-12 修回日期:2022-04-22)