

· 论 著 ·

脓毒症休克患者血清视黄醇结合蛋白、 β_2 微球蛋白水平与病情、疾病转归的关系*

黄少荣¹, 韦丽君¹, 黄玉霞¹, 农绍志²

1. 钦州市中医医院检验科, 广西钦州 535000; 2. 南宁市妇幼保健院耳鼻喉科, 广西南宁 530015

摘要:目的 分析脓毒症休克患者血清视黄醇结合蛋白(RBP)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平与病情、疾病转归的关系。方法 选取 2020 年 11 月至 2022 年 11 月在钦州市中医医院收治的 120 例脓毒症患者作为研究对象, 按照病情严重程度分为脓毒症组 76 例和脓毒症休克组 44 例。另选同期该院体检健康者 96 例为对照组。根据脓毒症休克组患者 28 d 疾病转归情况分为死亡患者 10 例(恶化组)、生存患者 34 例(转归组)。所有对象入院后 24 h 内采用免疫比浊法检测血清 RBP、 β_2 -MG 水平。比较各组血清 RBP、 β_2 -MG 水平, 采用受试者工作特征曲线(ROC)评估血清 RBP、 β_2 -MG 对脓毒症休克患者疾病转归的预测价值, 采用多因素 Logistic 回归分析影响脓毒症休克患者疾病转归的相关因素。结果 脓毒症休克组白细胞计数、降钙素原、C 反应蛋白水平及急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分均高于脓毒症组、对照组, 血小板计数低于脓毒症组、对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。脓毒症休克组血清 RBP、 β_2 -MG 水平均高于脓毒症组、对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。恶化组血清 RBP、 β_2 -MG 水平均高于转归组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 RBP、 β_2 -MG 联合评估脓毒症休克疾病转归的曲线下面积为 0.910 (95%CI: 0.865~0.955)。多因素 Logistic 回归分析发现, 血清 RBP、 β_2 -MG 及 C 反应蛋白、SOFA 评分均为影响脓毒症休克患者疾病转归的危险因素($P < 0.05$)。结论 脓毒症休克患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平均升高, 二者水平变化与疾病转归有关, 联合应用对脓毒症休克患者疾病转归具有更好的预测价值。

关键词: 脓毒症休克; 视黄醇结合蛋白; β_2 微球蛋白**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.04.021 **中图法分类号:** R459.7**文章编号:** 1673-4130(2024)04-0491-05**文献标志码:** A

Correlation of serum retinol-binding protein and β_2 -microglobulin levels with disease and disease outcome in patients with septic shock*

HUANG Shaorong¹, WEI Lijun¹, HUANG Yuxia¹, NONG Shaozhi²

1. Department of Clinical Laboratory, Qinzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinzhou, Guangxi 535000, China; 2. Department of Otolaryngology, Nanning Maternal and Child Health Hospital, Nanning, Guangxi 530015, China

Abstract: Objective To explore the correlation between serum levels of retinol-binding protein (RBP) and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) levels with the disease and disease outcome in patients with septic shock. **Methods** A total of 120 patients with sepsis admitted to Qinzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from November 2020 to November 2022 were selected as research objects, and divided into sepsis group (76 cases) and septic shock group (44 cases) according to the severity of the disease. A total of 96 healthy subjects were selected as control group. According to the 28-day disease outcome of sepsis shock group, 10 patients died (worsening group) and 34 patients survived (outcome group). Serum RBP and β_2 -MG levels were detected by immunoturbidimetry within 24 h after admission. Serum RBP and β_2 -MG levels were compared among all groups. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the predictive value of serum RBP and β_2 -MG on the disease outcome of patients with septic shock. Multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors affecting the disease outcome of patients with septic shock. **Results** WBC count, procalcitonin, C reactive protein level, acute physiology and chronic health status score system Ⅱ score, sequential organ failure assessment (SOFA) score in sepsis shock group were higher than those in sepsis group and control group, and platelet count was lower than those in sepsis group and control group, the difference

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会项目(Z-A20221246)。

作者简介: 黄少荣, 女, 副主任技师, 主要从事生化检验研究。

was statistically significant ($P < 0.05$). Serum RBP and β_2 -MG levels in sepsis shock group were higher than those in sepsis group and control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum RBP and β_2 -MG in the worsening group were higher than those in the outcome group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum RBP and β_2 -MG combined to evaluate the outcome of septic shock disease was 0.910 (95%CI: 0.865—0.955). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum RBP, β_2 -MG, C reactive protein and SOFA score were all risk factors affecting the disease outcome of septic shock patients ($P < 0.05$).

Conclusion The serum levels of RBP and β_2 -MG in patients with septic shock are increased, and the changes of both levels are related to the disease outcome. The combined application has a better predictive value for the disease outcome in patients with septic shock.

Key words: septic shock; retinol-binding protein; β_2 -microglobulin

脓毒症休克作为临床常见的急性危重症，是引起危重患者晚期死亡的主要原因，并且发病率、病死率仍还在持续增加，已严重威胁患者的身体健康^[1-2]。因此，早期准确评估脓毒症休克病变程度及预后对降低病死率具有重要意义。视黄醇结合蛋白(RBP)作为一种肝脏分泌的小分子蛋白，常作为诊断肝肾疾病病情的有效指标^[3]。既往研究发现，血清 RBP 对脓毒症性急性肾损伤具有较好的评估价值^[4]。 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)作为一种低分子量蛋白质，99.9%在近端肾小管吸收，是反映肾小球滤过功能受损或滤过负荷增加的有效指标^[5]。既往研究显示，血清 β_2 -MG 水平在早期糖尿病肾病中升高，对疾病具有良好的诊断价值^[6]。但目前血清 RBP、 β_2 -MG 与脓毒症休克患者病情、疾病转归的关系尚不清楚。因此，本研究主要分析脓毒症休克患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平与病情、疾病转归的关系，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 11 月至 2022 年 11 月在钦州市中医医院(简称本院)收治的 120 例脓毒症患者作为研究对象，按照病情严重程度分为脓毒症组 76 例和脓毒症休克组 44 例。纳入标准：(1)符合相应脓毒症休克、脓毒症诊断标准^[7]；(2)均获得患者及家属的知情同意；(3)年龄≥18 岁。排除标准：(1)妊娠或哺乳期女性；(2)合并恶性肿瘤疾病；(3)长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂；(4)入住时间小于 24 h；(5)既往有精神病史；(6)临床资料不全；(7)不明原因死亡。另选同期本院体检健康者 96 例为对照组。本研究已获本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 基本资料收集 入院后收集本研究纳入患者的基本资料，包括性别、年龄、体重指数、病程及降钙素原、白细胞计数、血小板计数、C 反应蛋白、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分等。

1.2.2 血清 RBP、 β_2 -MG 检测 所有纳入对象入院后 24 h 内抽取清晨空腹外周静脉血 4 mL 送检，按照 3 500 r/min 离心 10 min 后取上清液，随后采用免疫

比浊法检测患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平。检验设备为 008AS 日立全自动生化仪，所有试剂盒由北京九强生物技术有限公司生产与提供，具体操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 疾病转归 根据脓毒症休克组患者 28 d 疾病转归情况分为死亡患者 10 例(恶化组)、生存患者 34 例(转归组)。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS24.0 进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料比较采用例数、百分率描述，行 χ^2 检验；采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 RBP、 β_2 -MG 对脓毒症休克患者疾病转归的预测价值，同时采用单因素、多因素 Logistic 回归分析影响脓毒症休克患者疾病转归的相关因素， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脓毒症组、脓毒症休克组、对照组入院时基本资料比较 3 组性别、年龄、体重指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。脓毒症休克组病程长于脓毒症组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；脓毒症休克组白细胞计数、降钙素原、C 反应蛋白水平及 APACHEⅡ 评分、SOFA 评分均高于脓毒症组、对照组，血小板计数低于脓毒症组、对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 脓毒症组、脓毒症休克组、对照组血清 RBP、 β_2 -MG 水平比较 脓毒症休克组血清 RBP、 β_2 -MG 水平均高于脓毒症组、对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同疾病转归脓毒症休克患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平比较 恶化组血清 RBP、 β_2 -MG 水平均高于转归组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 RBP、 β_2 -MG 对脓毒症休克疾病转归的预测价值 ROC 曲线分析显示，血清 RBP 评估脓毒症休克疾病转归的曲线下面积(AUC)为 0.825(95%CI: 0.784~0.866)；血清 β_2 -MG 评估脓毒症休克疾病转归的 AUC 为 0.836(95%CI: 0.791~0.971)；二者联合评估脓毒症休克疾病转归的 AUC 为 0.910(95%CI: 0.865~0.955)。见表 4、图 1。

表 1 脓毒症组、脓毒症休克组、对照组入院时基本资料比较(n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

临床指标	脓毒症休克组($n=44$)	脓毒症组($n=76$)	对照组($n=96$)	χ^2/F	P
性别(男/女)	24/20	40/36	50/46	0.541	0.628
年龄(岁)	56.62±6.65	56.44±6.41	56.70±6.89	0.125	0.911
体重指数(kg/m^2)	23.02±2.28	23.25±2.33	22.98±2.20	0.247	0.865
病程(d)	3.33±0.42	2.44±0.32	—	11.542	<0.001
白细胞计数($\times 10^9$)	15.22±4.20	13.25±3.52	6.36±1.22	15.624	<0.001
血小板计数($\times 10^9$)	101.22±15.14	125.65±18.64	166.25±22.47	22.652	<0.001
降钙素原($\mu\text{g}/\text{L}$)	18.44±2.69	11.57±2.21	5.46±1.17	25.652	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	144.52±20.55	110.69±18.47	6.65±1.55	36.652	<0.001
APACHE II 评分(分)	24.10±5.52	20.11±3.25	5.02±0.31	22.147	<0.001
SOFA 评分(分)	9.62±1.15	6.52±1.05	2.28±0.25	18.524	<0.001

注:—表示无数据。

表 2 脓毒症组、脓毒症休克组、对照组血清 RBP、 β_2 -MG 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	RBP	β_2 -MG
脓毒症休克组	44	88.95±15.65	25.65±5.36
脓毒症组	76	71.16±13.36	18.96±3.44
对照组	96	44.65±10.17	7.62±1.12
F		35.698	30.474
P		<0.001	<0.001

表 3 不同疾病转归脓毒症休克患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	RBP	β_2 -MG
归转组	34	76.65±12.22	20.18±2.66
恶化组	10	130.77±16.87	44.25±6.69
t		48.954	35.641
P		<0.001	<0.001

表 4 血清 RBP、 β_2 -MG 对脓毒症休克疾病转归的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
RBP	0.825	0.784~0.866	98.52 mg/L	91.33	66.55
β_2 -MG	0.836	0.791~0.971	32.21 mg/L	91.33	69.96
RBP 联合 β_2 -MG	0.910	0.865~0.955	—	87.12	86.49

注:—表示无数据。

2.5 脓毒症休克患者疾病转归的回归分析 本研究以脓毒症休克患者疾病转归(转归=0, 恶化=1)为因变量, 以有血清 RBP、 β_2 -MG 及病程、白细胞计数、血小板计数、降钙素原、C 反应蛋白水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分等指标为自变量进行多因素 Logistic 回归分析发现, 血清 RBP($OR = 3.347, 95\% CI : 1.732 \sim 6.466$)、 β_2 -MG($OR = 4.721, 95\% CI : 2.085 \sim 10.690$) 及 C 反应蛋白($OR = 3.414, 95\% CI : 1.867 \sim 6.221$) 均与脓毒症休克患者疾病转归密切相关。

6.244)、SOFA 评分($OR = 3.931, 95\% CI : 1.991 \sim 7.761$) 均为影响脓毒症休克患者疾病转归的危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

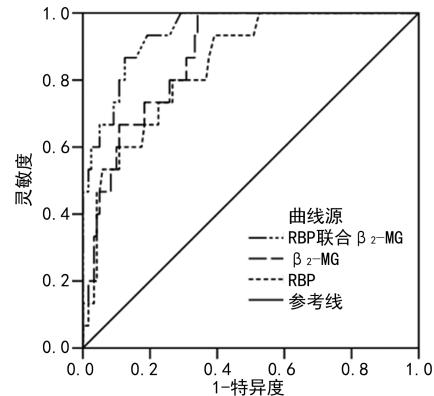
图 1 血清 RBP、 β_2 -MG 对脓毒症休克疾病转归的预测 ROC 曲线

表 5 脓毒症休克患者疾病转归的回归分析

变量	单因素		多因素	
	OR	95%CI	OR	95%CI
病程	2.344	0.612~8.976	—	—
白细胞计数	2.724	0.477~15.556	—	—
血小板计数	1.737	0.913~3.303	—	—
降钙素原	1.941	0.802~4.697	—	—
C 反应蛋白	3.414	1.679~6.942	3.414	1.867~6.244
APACHE II 评分	2.423	1.593~3.686	—	—
SOFA 评分	2.689	1.599~4.519	3.931	1.991~7.761
RBP	3.804	2.000~7.235	3.347	1.732~6.466
β_2 -MG	3.626	2.066~6.363	4.721	2.085~10.690

注:—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是一种多病因引起异质性的临床综合征, 而脓毒症休克是脓毒症最严重的疾病程度, 病死率为 30%~50%^[8]。脓毒症休克临床表现错综复杂, 同时因具有发病急、进展快、病死率高等特点而成为重症

医学研究的重点^[9]。近年来,寻找简单、可靠的早期预估脓毒症休克预后的生物学指标已成为临床上的研究热点。而本研究主要是分析脓毒症休克患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平与病情、疾病转归的关系。

RBP 是由肝细胞分泌的相对分子质量约 21 000 的维生素 A 运载蛋白,参与血清和细胞内视黄醇/视黄酸的转运^[10],当其表达异常可加重脂质代谢紊乱,同时可合成大量炎症物质^[11]。既往研究显示,血清 RBP 水平在急性脑梗死患者中明显升高,且与颈动脉粥样硬化程度、斑块性质密切相关^[12]。有研究显示,血清 RBP 水平在非酒精性脂肪性肝病中升高,是疾病发生发展的独立危险因素^[13]。本研究结果显示,脓毒症休克组血清 RBP 水平高于脓毒症组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 RBP 水平可能参与脓毒症休克组的发生机制。本研究结果显示,恶化组血清 RBP 水平高于转归组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 RBP 水平与脓毒症休克疾病转归有一定关系。本研究 ROC 曲线分析发现,血清 RBP 评估脓毒症休克疾病转归的 AUC 为 0.825,说明血清 RBP 对脓毒症休克患者疾病转归有较好的预测价值。本研究血清 RBP 为影响脓毒症休克患者疾病转归的危险因素($P < 0.05$),证实血清 RBP 对脓毒症休克患者疾病转归有着评估价值。正常状况下 RBP 可维持在一个相对稳定的水平,若肾功能出现损伤,肾小球滤过率和肾小球血流量下降,可引起血清 RBP 水平明显升高^[14-15]。与脓毒症患者比较,脓毒症休克患者随着炎症反应加重可引起多器官功能障碍,而肾脏是打击的靶器官之一^[16]。因此本研究认为脓毒症休克患者血清 RBP 水平升高,机体可能存在肾功能损伤,同时导致炎症因子水平异常升高,因此临床可通过及时检测血清 RBP 水平变化从而及时评估疾病变化。

β_2 -MG 是由淋巴细胞、血小板、多形核白细胞产生的一种低分子量蛋白,相对分子质量为 11 800,在免疫应激、炎症反应、肿瘤等疾病状态下,机体细胞受到刺激,可能释放大量 β_2 -MG^[17-18]。 β_2 -MG 作为新型生物标志物,目前研究多应用于肾脏疾病中,既往研究显示, β_2 -MG 是诊断败血症和与毒素相关的急性肾损伤的有效标志物^[19]。本研究结果发现,脓毒症休克组血清 β_2 -MG 水平高于脓毒症组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);恶化组血清 β_2 -MG 水平高于转归组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明血清 β_2 -MG 参与脓毒症休克发病,且与病情转归有一定联系。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 β_2 -MG 评估脓毒症休克疾病转归的 AUC 为 0.836,说明血清 β_2 -MG 对脓毒症休克疾病转归具有良好的预测价值。本研究结果显示,血清 β_2 -MG 为影响脓毒症休克患者疾病转归的危险因素($P < 0.05$),证实血清 β_2 -MG 与脓毒症休克患者疾病转归密切相关。 β_2 -MG 作为单

链多肽低分子蛋白,血液中 β_2 -MG 水平主要受肾小球滤过率影响,当 β_2 -MG 水平升高时,说明机体肾小球滤过率下降,滤过功能受损^[20-21]。本研究认为血清 β_2 -MG 水平升高可导致脓毒症休克患者炎症反应进一步加重,进而出现肾功能受损,因此临床可通过检测血清 β_2 -MG 水平变化及时评估病情。另外本研究结果显示,RBP 与 β_2 -MG 联合评估脓毒症休克疾病转归的 AUC 为 0.910,提示二者联合应用检测的效果更佳,有利于减少漏诊情况,从而可为临床及时采取积极有效的治疗干预措施提供指导,有助于改善临床结局。

综上所述,脓毒症休克患者血清 RBP、 β_2 -MG 水平均升高,其水平变化与疾病转归有关,同时对诊断脓毒症休克患者疾病转归具有更好的预测价值。但本研究样本为单中心,纳入数据存在局限性,可能对结论存在一定影响,因此后续研究中将扩大样本来源单位进一步分析。

参考文献

- [1] 彭倩宜,张丽娜,艾美林,等.脑氧饱和度监测在脓毒症休克患者中的临床应用价值[J].中南大学学报(医学版),2021,46(11):1212-1219.
- [2] LIU Y C, YAO Y, YU M M, et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1):564.
- [3] 朱玉杨.尿液视黄醇结合蛋白检测在肾功能早期损伤中的诊断意义评价[J/CD].临床检验杂志(电子版),2019,8(4):160-161.
- [4] 武道荣,方磊,李睿,等. APACHE II 评分联合血清 RBP 和 Cys-C 在 ICU 脓毒症性急性肾损伤患者中的评估价值[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(8):563-568.
- [5] WANG R, HU H, HU S, et al. β_2 -microglobulin is an independent indicator of acute kidney injury and outcomes in patients with intracerebral hemorrhage[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(8):e19212.
- [6] 陈树华,袁炜华,江小兰.血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].海南医学, 2018, 29(12):1693-1695.
- [7] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [8] 晋正敏,朱琴,龙云霞.严重脓毒症/脓毒症休克患者预后的高危因素[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(5):607-611.
- [9] 吴微华,俞振飞,程抗,等.脓毒症休克患者血清 Kal、VE-Cad 的变化及与预后的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(17):78-84.
- [10] HU Y, SUN Y, HUANG Y, et al. Serum levels of CXCL-13, RBP-4, and IL-6, and correlation analysis of patients with Graves' disease[J]. Emerg Med Int, 2022, 2022(1):5131846.

(下转第 499 页)

- FASEB J, 2019, 33(1):494-500.
- [6] AWOYEMI T, IACCARINO D A, MOTTA-MEJIA C, et al. Neuropilin-1 is uniquely expressed on small syncytiotrophoblast extracellular vesicles but not on medium/large vesicles from preeclampsia and normal placentae. [J] Biochem Biophys Res Commun, 2022, 619(14):151-158.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4):227-238.
- [8] 黎娜, 程文立. 妊娠期高血压疾病的降压启动时机: 早期干预降低临床风险 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3733-3738.
- [9] 颜雪梅, 孔繁娟, 王爱华, 等. 2012—2019 年妊娠期高血压疾病流行现状及妊娠结局分析 [J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(3):252-256.
- [10] 姜海英, 张桂欣, 曹淑新. 妊娠期高血压疾病患者血清 sVEGFR-1、PAF、PLT 水平变化及其临床意义 [J]. 山东医药, 2022, 62(31):68-71.
- [11] ARIKAWA-HIRASAWA E. Impact of the heparan sulfate proteoglycan perlecan on human disease and health [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2022, 322(6):1117-1122.
- [12] 郭红霞, 高冰心, 陈绍云, 等. 子痫前期小鼠肾脏 Perlecan 蛋白表达对血管内皮生成的影响研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(5):592-594.
- [13] MOKHTAR E R, ABD EL-HAKAM F A, EBRIHEEM E E, et al. Maternal serum perlecan and ischemia modified albumin levels as biomarkers of preeclampsia severity [J]. Egypt J Immunol, 2022, 29(3):64-79.
- [14] SZENASI N L, TOTH E, BALOGH A, et al. Proteomic identification of membrane-associated placental protein 4 (MP4) as perlecan and characterization of its placental expression in normal and pathologic pregnancies [J]. PeerJ, 2019, 7(4):e6982.
- [15] AKBAS M, KOYUNCU F M, ARTUNC-ULKUMEN B, et al. Maternal serum perlecan levels in women with pre-eclampsia [J]. Hypertens Pregnancy, 2020, 39(1):70-76.
- [16] 余舒杰, 刘定辉, 宋志明, 等. 高血压及高血压合并糖尿病的患者血浆可溶性 NRP-1 与 SOD 浓度的变化 [J]. 中山大学学报(医学科学版), 2021, 42(1):81-86.
- [17] 张煜, 张洪伟, 杨鹏, 等. 神经纤毛蛋白-1 调控血管内皮细胞增殖迁移的功能作用和潜在机制研究 [J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(6):570-576.
- [18] NAIDOO N, MOODLEY J, KHALIQ O P, et al. Neuropilin-1 in the pathogenesis of preeclampsia, HIV-1, and SARS-CoV-2 infection: a review [J]. Virus Res, 2022, 319(14):198880.
- [19] CAMPOS-MORA M, CONTRERAS-KALLENS P, GÁLVEZ-JIRÓN F, et al. CD4⁺ Foxp3⁺ T regulatory cells promote transplantation tolerance by modulating effector CD4⁺ T cells in a neuropilin-1-dependent manner [J]. Front Immunol, 2019, 10(6):882.
- [20] ROBERTSON S A, GREEN E S, CARE A S, et al. Therapeutic potential of regulatory T cells in preeclampsia-opportunities and challenges [J]. Front Immunol, 2019, 10(2):478.

(收稿日期:2023-06-15 修回日期:2024-01-06)

(上接第 494 页)

- [11] 何伟, 邓伟林, 罗江, 等. 急性脑梗死患者血清 RBP、NLR、PTX3 水平与颈动脉粥样硬化斑块稳定性关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(13):2502-2505.
- [12] KUTSUNA N, MAKITA K, GOTO K, et al. Fluctuations of nutrition-associated markers after decompressive hemicraniectomy in middle cerebral artery occlusion patients [J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1072(1):33-38.
- [13] 潘杰, 高敏, 季国飞. 血清视黄醇结合蛋白在非酒精性脂肪性肝病患者中的检测意义 [J]. 温州医科大学学报, 2020, 22(8):642-646.
- [14] 舒银珍, 全晖, 曾志荣, 等. 血清淀粉样蛋白 A 视黄醇结合蛋白和尿 β_2 微球蛋白在妊娠期高血压疾病早期肾损伤中的诊断价值 [J]. 河北医学, 2022, 28(1):66-71.
- [15] 张静, 贺志安. 血清中 Lp-PLA2、RBP、Hcy 和 ox-LDL 联合检测在 50 岁以下急性冠脉综合征患者诊断和预后中的价值 [J]. 循证医学, 2020, 20(6):336-343.
- [16] PANDEY S, SIDDIQUI M A, TRIGUN S K, et al. Gender-specific association of oxidative stress and immune response in septic shock mortality using NMR-based

- metabolomics [J]. Mol Omics, 2022, 18(2):143-153.
- [17] NISHIKAWA N, SAKAE Y, GOUDA T, et al. Structural analysis of a trimer of β_2 -microglobulin fragment by molecular dynamics simulations [J]. Biophys J, 2019, 116(5):781-790.
- [18] CAO J, HOU R, LU J, et al. The predictive value of β_2 -MG and TGF- β for elderly hypertensive nephropathy [J]. Exp Ther Med, 2019, 17(4):3065-3070.
- [19] JASWANTH C, PRIYAMVADA P S, ZACHARIAH B, et al. Short-term changes in urine beta 2 microglobulin following recovery of acute kidney injury resulting from snake envenomation [J]. Kidney Int Rep, 2019, 4(5):667-673.
- [20] 陈杰. 血清视黄醇结合蛋白、血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白及尿微量白蛋白联合检测在妊娠期高血压疾病肾损伤中的诊断价值 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7):1491-1494.
- [21] 喻倩, 祖源, 李寒, 等. β_2 微球蛋白与慢性肾脏病进展 [J]. 国际移植与血液净化杂志, 2019, 17(2):5-7.

(收稿日期:2023-07-20 修回日期:2024-01-12)