

# 原发性高血压并发肾病患者尿微量清蛋白 / 尿肌酐比值与心率变异性的相关性研究

段金利 (重庆市长寿区中医院检验科, 重庆 401220)

**摘要:** **目的** 探讨原发性高血压并发肾病患者心率变异性与尿微量清蛋白 / 尿肌酐比值 (UACR) 的相关性, 分析 UACR, 心率变异性参数在原发性高血压肾功能损害的诊断价值。**方法** 选择重庆市长寿区中医院 2017 年 2 月~2019 年 6 月收治的 106 例原发性高血压患者, 根据是否并发肾病将其分为原发性高血压组 (57 例) 和并发肾病组 (49 例), 另选择 50 例健康志愿者为对照组。均检测 UACR, 行动态心电图检测, 记录心率变异性参数 [总体标准差 (SDNN), 均值标准差 (SDANN), 差值均方根 (rMSSD), 差值 >50ms 百分比 (PNN50), 低频功率 (LF), 高频功率 (HF) 和 LF/HF]。Pearson 相关性分析 UACR 与心率变异性参数的相关性。受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 UACR, 心率变异性参数诊断原发性高血压并发肾病的价值。**结果** SDNN, LF 和 LF/HF 在对照组、原发性高血压组、并发肾病组依次降低 ( $F=37.420, 17.342$  和  $23.616$ , 均  $P < 0.05$ ), UACR 依次升高 ( $F=78.609, P < 0.05$ ), 各组间差异显著 ( $t=9.265\sim 16.352$ ,  $P$  均  $< 0.05$ ), SDANN, rMSSD, PNN50 和 HF 在各组间差异无统计学意义 ( $F=0.017, 0.175$  和  $0.078, 0.471$ , 均  $P > 0.05$ )。并发肾病组 UACR 与 SDNN, LF 和 LF/HF 呈负相关 ( $r=-0.513, -0.538$  和  $-0.612$ , 均  $P < 0.05$ ), 与 SDANN, rMSSD, PNN50 和 HF 无关 ( $r=0.115, 0.171, 0.182$  和  $0.162$ , 均  $P > 0.05$ )。ROC 分析结果显示 UACR, SDNN, LF, LF/HF 联合 UACR, SDNN, LF 与 LF/HF (以下简称联合诊断) 诊断原发性高血压并发肾病的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.731, 0.749, 0.683, 0.772 和 0.885, 联合诊断高于单独 UACR, SDNN, LF 和 LF/HF 诊断价值 ( $Z=2.156, 2.035, 3.021$  和  $2.013$ , 均  $P < 0.05$ )。**结论** UACR 与原发性高血压并发肾病患者心率变异性参数 SDNN, LF 和 LF/HF 存在显著相关性, UACR, SDNN, LF 和 LF/HF 可用作预测原发性高血压患者肾功能损伤的敏感指标。

**关键词:** 尿微量清蛋白; 尿肌酐; 尿清蛋白 / 尿肌酐比值; 原发性高血压; 肾病; 心率变异性

**中图分类号:** R544.11; R446.112 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 03-122-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.028

## Study on the Correlation between Heart Rate Variability and Urinary Microalbumin/Urinary Creatinine Ratio in Patients with Essential Hypertension and Kidney Disease

DUAN Jin-li (Department of Clinical Laboratory, Changshou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 401220, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between heart rate variability and urinary microalbumin/urinary creatinine ratio (UACR) in patients with essential hypertension and kidney disease, and analyze the diagnostic value of UACR and HRV parameters in renal function damage of essential hypertension. **Methods** 106 patients with essential hypertension admitted Changshou District Hospital of Traditional Chinese Medical from February 2017 to June 2019 were divided into essential hypertension group (57 cases) and nephrosis group (49 cases) according to whether or not they were combined with nephrosis, and 50 healthy volunteers were selected as the control group. UACR and ECG were detected, and heart rate variability parameters [standard deviation of normal-to-normal intervals (SDNN), standard deviation of averaged normal-to-normal intervals (SDANN), root of the mean square of successive differences (rMSSD), percentage of adjacent normal-to-normal intervals differing by >50ms (PNN50), low frequency (LF) and high frequency (HF), LF/HF] were recorded. Pearson was used to analyze the correlation between UACR and HRV parameters. The correlation between heart rate variability parameters and UACR were analyzed. The value of UACR and heart rate variability parameters in the diagnosis of essential hypertension with nephropathy was analyzed by ROC. **Results** SDNN, LF and LF/HF decreased in the control group, essential hypertension group and nephrosis group ( $F=37.420, 17.342$  and  $23.616$ , all  $P < 0.05$ ), UACR increased in turn ( $F=78.609, P < 0.05$ ), and there was significant difference between the groups ( $t=9.265\sim 16.352$ , all  $P < 0.05$ ). SDANN, rMSSD, PNN50 and HF had no significant difference between the groups ( $F=0.017, 0.175, 0.078$  and  $0.471$ , all  $P > 0.05$ ). UACR was negatively correlated with SDNN,

LF and LF / HF ( $r=-0.513, -0.538$  and  $-0.612$ , all  $P < 0.05$ ), but not with SDANN, RMSSD, pNN50 and HF ( $r=0.115, 0.171, 0.182$  and  $0.162$ , all  $P > 0.05$ ). ROC analysis showed that AUC of UACR, SDNN, LF and LF/HF jointed UACR, SDNN, LF and LF/HF (hereinafter referred to as joint diagnosis) were 0.731, 0.749, 0.683, 0.772 and 0.885, respectively, and the value of joint diagnosis was higher than that of single UACR, SDNN, LF and LF/HF ( $Z=2.156, 2.035, 3.021$  and  $2.013$ , all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion** There was a significant correlation between UACR and heart rate variability parameters SDNN, LF, LF / HF. UACR, SDNN, LF and LF/HF can be used as sensitive indicators to predict renal function damage in essential hypertension and nephropathy.

**Keywords:** urinary microalbumin; urinary creatinine; UACR; essential hypertension; nephropathy; heart rate variability

原发性高血压是由遗传、环境、饮食、肥胖等多因素引起的持续性动脉收缩压或舒张压升高, 占高血压的 90%~95%<sup>[1]</sup>。长期高血压得不到有效控制可引起肾实质损害、肾小球硬化、肾小管萎缩和肾间质纤维化, 甚至肾衰竭和死亡<sup>[2]</sup>。尿清蛋白 / 尿肌酐比值 (urinary albumin-creatinine ratio, UACR) 是反映肾功能损害的敏感指标, 与尿清蛋白、尿  $\beta 2$ -微球蛋白相比更为稳定<sup>[3]</sup>。心率变异性与自主神经功能密切相关, 通过检测心率变异性可了解心脏自主神经活动性, 判断其病理生理状态<sup>[4]</sup>。相关报道指出自主神经系统紊乱可能参与原发性高血压发病机制, 在高血压发病、血压调节、血管损伤中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。推测 UACR 可能与原发性高血压并发肾病患者心率变异性之间存在某种关联, 明确其间关系可更好地为原发性高血压患者早期肾损害诊断提供新的方法, 有利于指导临床治疗。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 本研究获得我院伦理委员会批准, 选择我院 2017 年 2 月~2019 年 6 月收治的 106 例原发性高血压患者, 纳入标准: ①符合《中国高血压防治指南》中诊断要求<sup>[6]</sup>; ②无室上 / 室性心律失常、植物性神经病、内分泌疾病、帕金森氏病等影响自主神经系统疾病; ③年龄 18 周岁以上, 男女不限。排除标准: ①继发性高血压; ②糖尿病肾病、狼疮性肾炎等其它因素导致肾脏疾病, 先天肾动脉狭窄; ③并发其它内分泌疾病、免疫性疾病、心脑血管疾病者; ④合并恶性肿瘤、血液疾病、免疫系统疾病等。根据是否发生肾功能损伤将其分为两组, 原发性高血压组 57 例 (UACR: 30~300mg/24h), 并发肾病组 49 例 (UACR < 30mg/24h)<sup>[7]</sup>。另选择 50 例健康志愿者为对照组, 均排除高血压、糖尿病、卒中史等慢性疾病。原发性高血压组, 男 32 例, 女 25 例, 年龄 46~67 岁, 平均  $59.19 \pm 4.57$  岁; 并发肾病组, 男性 29 例, 女性 20 例, 年龄 43~69 岁, 平均年龄  $58.19 \pm 4.36$  岁; 对照组, 男性 29 例, 女性 21 例, 年龄 42~68 岁, 平均年龄  $58.65 \pm 5.13$  岁。三组年龄、性别比较均衡性良好 ( $P > 0.05$ )。

**1.2 仪器与试剂** GC-1200  $\gamma$  放射免疫计数器 (购自安徽中科中佳科学仪器有限公司), TG16G

台式高速离心机 (购自常州市亿能实验仪器源头厂), 超低温冰箱 (购自 Thermo Fisher 公司), OLYMPUSAU640 全自动生化分析仪 (贝克曼公司), 12 导联动态心电图分析系统 (购自江苏徐州美康电子设备有限公司), 清蛋白试剂盒购自潍坊三维生物工程集团有限公司, 血肌酐 (Cr) 试剂盒购自南京东纳生物科技有限公司。

**1.3 方法** UACR 检测: 留取 24 h 尿液 (早上 08:00~次日早上 08:00), 采用放射免疫法对尿清蛋白进行检测。原发性高血压患者采集入院 72h 内 (对照组不限制时间) 空腹静脉血 3ml, 置于离心机 4℃ 3 000 r/min 离心 15 min (离心半径 10 cm), 取血浆 -80℃ 保存, 48 h 内完成测定。采用苦味酸法对血肌酐 (Cr) 水平进行检测, 计算 UACR= 尿清蛋白 / Cr 比值。以上标本均采集一次, 由我院检验科统一检测。心率变异性检测: 12 导联动态心电图分析系统, 于安静环境下分析心率变异性时域 [总体标准差 (SDNN)、均值标准差 (SDANN)、差值均方根 (rMSSD)、差值 >50ms 百分比 (PNN50)] 和频域指标 [低频功率 (LF)、高频功率 (HF)、LF/HF], 连续记录受试者 4 h 心电图。原发性高血压患者入院 72h 内完成采集, 对照组受试者于门诊安静环境下采集, 均采集一次。

**1.4 统计学分析** UACR, 心率变异性参数采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- $t$  检验。以率 (%) 表示计数资料, 采用  $\chi^2$  检验。Pearson 相关分析 UACR 与心率变异性之间相关性。受试者工作特征曲线 (ROC) 进行 UACR, 心率变异性参数诊断原发性高血压并发肾病效能分析。所有统计均采用双侧检验, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。以上数据录入和分析均由统计学专业人员采用 SPSS 25.0 操作完成。

## 2 结果

**2.1 原发性高血压组、并发肾病组心率变异性参数, UACR 对比** 见表 1。原发性高血压组、并发肾病组患者 SDNN, LF, LF/HF 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), UACR 高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 原发性高血压组, 并发肾病组患者 SDANN, rMSSD, PNN50, HF 与

对照组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。并发肾病患者 SDNN, LF, LF/HF 低于原发性高血压组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), UACR 高于原发性高血压组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表1 原发性高血压组、并发肾病患者心率变异性、UACR 差异 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	原发性高血压组 ( $n=57$ )	并发肾病患者 ( $n=49$ )	对照组 ( $n=50$ )	F 值	P 值
SDNN (ms)	116.12 $\pm$ 9.37 <sup>a</sup>	104.81 $\pm$ 12.54 <sup>ab</sup>	123.24 $\pm$ 20.31	37.420	0.000
SDANN (ms)	97.71 $\pm$ 15.02	98.02 $\pm$ 15.76	98.25 $\pm$ 15.24	0.017	0.983
rMSSD (ms)	34.53 $\pm$ 6.32	35.16 $\pm$ 6.49	34.25 $\pm$ 10.27	0.175	0.840
PNN50(%)	14.73 $\pm$ 4.57	15.01 $\pm$ 5.13	15.06 $\pm$ 4.24	0.078	0.924
LF (ms)	9.56 $\pm$ 2.73 <sup>a</sup>	7.56 $\pm$ 2.05 <sup>ab</sup>	11.25 $\pm$ 4.21	17.342	0.000
HF (ms)	15.53 $\pm$ 5.29	15.06 $\pm$ 5.71 <sup>ab</sup>	16.10 $\pm$ 5.01	0.471	0.625
LF/HF	0.56 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>	0.48 $\pm$ 0.09 <sup>ab</sup>	0.65 $\pm$ 0.16	23.616	0.000
UACR (mg/g)	35.12 $\pm$ 7.25 <sup>a</sup>	49.55 $\pm$ 9.41 <sup>ab</sup>	20.25 $\pm$ 6.24	78.609	0.000

注: 与对照组比较 <sup>a</sup>  $P < 0.05$ , 与原发性高血压组比较 <sup>b</sup>  $P < 0.05$ 。

2.2 UACR 与原发性高血压患者心率变异性参数相关性分析 见表2。Pearson 相关性分析显示并发肾病患者 UACR 均与 SDNN, LF, LF/HF 呈负相关 (均  $P < 0.05$ ), 与 SDANN, rMSSD, PNN50, HF 无相关性 (均  $P > 0.05$ )。原发性高血压组 UACR 与 SDNN, LF, LF/HF, SDANN, rMSSD, PNN50, HF 无相关性 (均  $P > 0.05$ )。

表2 UACR 与原发性高血压患者心率变异性参数相关性

组别	SDNN		SDANN		rMSSD		PNN50		LF		HF		LF/HF	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
原发性高血压组	0.136	0.426	0.113	0.516	0.167	0.326	0.172	0.216	0.192	0.106	0.142	0.425	0.176	0.211
并发肾病患者	-0.513	0.000	0.115	0.523	0.171	0.223	0.182	0.196	-0.538	0.000	0.162	0.329	-0.612	0.000

2.3 UACR, SDNN, LF, LF/HF 对原发性高血压并发肾病的诊断价值 ROC 分析 UACR, SDNN, LF, LF/HF 诊断原发性高血压并发肾病的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.731, 0.749, 0.683, 0.772, 均  $P < 0.001$ , 联合检测诊断原发性高血压并发肾病的 AUC 为 0.885, 高于 UACR, SDNN, LF, LF/HF 单独检测, 差异具有统计学意义 ( $Z=2.156, 2.035, 3.021, 2.013$ , 均  $P < 0.05$ ), 见图1。UACR, SDNN, LF, LF/HF, 联合诊断预测脓毒症患者预后的最佳截断值 (Cut-off)、灵敏度和特异度见表3。

表3 UACR, SDNN, SDANN, LF/HF, 联合诊断对原发性高血压并发肾病的预测价值

指标	Cut-off	AUC (95%CI)	P 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
UACR(mg/g)	42.35	0.731 (0.630~0.832)	0.000	79.59	80.70
SDNN(ms)	93.2	0.749 (0.652~0.845)	0.000	73.47	75.44
LF(ms)	5.07	0.683 (0.579~0.788)	0.000	69.39	73.68
LF/HF	0.45	0.772 (0.679~0.866)	0.000	77.55	78.95
联合检测	-	0.885 (0.811~0.960)	0.000	87.76	91.23

### 3 讨论

肾脏是高血压病理生理作用的主要靶器官之一, 长期持续高血压, 肾小球囊内压力逐渐升高, 肾小球逐渐纤维化、萎缩, 并累及肾动脉, 发生硬化, 导致肾实质、肾单位减少, 肾功能衰竭。同时肾功能损伤引起水钠潴留, 肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活和血压升高, 形成恶性循环, 加重病情进展<sup>[8]</sup>。早期发现和诊断高血压肾功能损害十分重要和必要, 目前检测 24 h 尿清蛋白是评估肾功能损伤的

公认检测方法, 但是该方法操作繁琐、耗时, 对患者依从性要求较高, 标本存储时间、温度对检测结果影响较大。相关研究表明 UACR 可消除上述不确定因素影响, 相对更为稳定, 更能反映机体清蛋白的排泄情况, 对诊断早期肾功能损伤更为敏感<sup>[9]</sup>。本研究原发性高血压组 UACR 较对照组略有升高, 并发肾病患者 UACR 水平最高, 说明高血压可导致肾功能损害, UACR 是高血压肾功能损害的敏感指标, 与 PANG 等<sup>[10]</sup>人报道结果一致。



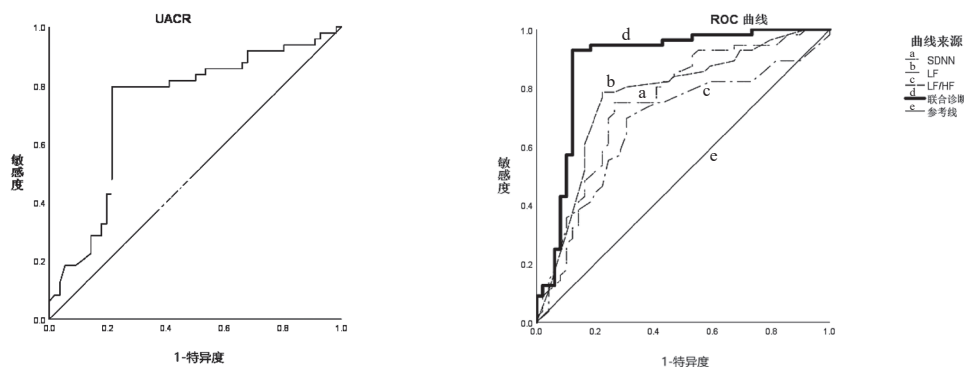


图1 UACR, SDNN, LF, LF/HF 诊断原发性高血压并发肾病的 ROC 图

自主神经系统在血压调节和高血压的发生发展中起着重要作用<sup>[11]</sup>, 高血压患者心脏自主神经调节功能异常, 可引起心血管重构, 导致心率变异性异常<sup>[12]</sup>。心率变异性在心电图表现为心动周期变异, 包含了神经体液调节心血管系统的信息, 参数 SDNN 反映交感和副交感神经活性<sup>[13]</sup>, HF 代表窦房结迷走神经活动, LF 代表交感和迷走神经活动, 以交感为主<sup>[14]</sup>, 因此 LF/HF 可反映交感和迷走神经张力及其平衡状态<sup>[15-16]</sup>。本研究原发性高血压组 SDNN, LF, LF/HF 低于对照组, 并发肾病组 SDNN, LF, LF/HF 低于原发性高血压组, 说明原发性高血压患者心率变异性降低与自主神经功能失衡有关, 其中迷走神经受抑制是原发性高血压患者心率变异性降低的主要机制之一, 原发性高血压患者自主神经功能紊乱可能与肾功能损伤有关。VOORA 等<sup>[17-18]</sup>人同样发现交感神经兴奋是高血压发病和进展的主要机制, 自主神经功能紊乱可加快靶器官损害进程。

相关报道指出高血压患者并发自主神经功能紊乱更容易出现靶器官损伤<sup>[19]</sup>, 高血压患者并发微量清蛋白尿可加重自主神经功能紊乱<sup>[20]</sup>。本研究通过分析 UACR 与心率变异性参数相关性发现原发性高血压并发肾病患者 UACR 与 SDNN, LF, LF/HF 均呈负相关, 而原发性高血压组 UACR 与心率变异性参数无相关性, 验证了心率变异性与肾功能损伤的关系, 提示自主神经功能紊乱可能促使了原发性高血压患者肾功能损伤, 肾功能损伤同时加重了自主神经功能紊乱, 两者在原发性高血压疾病发生和进展过程中发挥协同作用机制。徐建杰等<sup>[21]</sup>人报道也指出心率变异性与急性心肌梗死患者合并急性肾损伤有关。分析原因原发性高血压患者并发肾病患者 UACR 与心率变异性关联机制为原发性高血压患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增高, 压力负荷过重, 压力感受器功能受损, 导致心肌耗氧增加, 灌注不足, 导致交感神经激活, 迷走神经抑制, 进而影响自主神经功能平衡, 心率变异性发生明显

改变。其次, 自主神经功能受损影响血压昼夜节律, 加重原发性高血压患者血管和靶器官损害<sup>[22]</sup>。原发性高血压患者已经出现肾小球纤维化, 肾动脉硬化等肾功能实质性病理改变, 自主神经功能紊乱可加重肾小动脉和肾小球病理改变, 加重肾功能损伤<sup>[23]</sup>。

鉴于 SDNN, LF, LF/HF 在原发性高血压发病机制中的作用, 推测其可能对原发性高血压肾功能损害存在预测价值。本研究构建 UACR, SDNN, LF, LF/HF 预测原发性高血压并发肾病的模型, 发现其均预测原发性高血压并发肾病的 AUC 分别为 0.731, 0.749, 0.683 和 0.772, 说明 UACR, SDNN, LF, LF/HF 均可作为原发性高血压肾功能损伤的敏感指标, 联合上述指标明显提高了预测的准确性。UACR 检测简便, 价格低廉, 且检测结果稳定性好, 对原发性高血压合并肾功能损伤具有较高敏感度和特异度, 在临床具有广泛应用价值。12 导联动态心电图检测时间相对较短, 仅需测试 4 h 心电图, 对患者治疗, 生活作息影响不大, 容易接受, 因此联合两项检测项目判断是否发生肾功能损伤具有一定推广和应用价值。临床对于 UACR 升高, SDNN, LF, LF/HF 降低的原发性高血压患者应加强肾功能监测, 早期发现肾功能损伤, 避免严重并发症的发生。

#### 4 结论

原发性高血压患者存在自身神经调节功能异常, 并发肾病加重了自主神经功能损伤程度, UACR 与原发性高血压并发肾病患者心率变异性参数 SDNN, LF, LF/HF 存在显著相关性, UACR 联合 SDNN, LF, LF/HF 可提高对原发性高血压患者肾功能损伤诊断准确性。

#### 参考文献:

- [1] DE MELO C S, DE ALMEIDA L C, DRUMOND N A L C S, et al. Hypertension bearers with high risk/big risk of cardiovascular diseases and socioeconomic and health indicators[J]. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992), 2018, 64(7): 601-610.
- [2] NWAFOR N N, ADEYEKUN A A, ADENIKE O

- A. Sonographic evaluation of renal parameters in individuals with essential hypertension and correlation with normotensives[J]. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 2018, 21(5): 578-584.
- [3] MARIAT C, DELANAYE P, BASTARD J P, et al. Urinary protein or albumin/creatinin ratio for reporting measurements results. Expression des résultats d'une protéinurie: le ratio protéines ou albumine sur créatinine urinaire[J]. *Annales de Biologie Clinique*, 2018, 76(6): 643-650.
- [4] CHANG Yunte, HUANG Weichun, CHENG Chinchang, et al. Effects of epinephrine on heart rate variability and cytokines in a rat sepsis model[J]. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 2020, 20(1): 88-98.
- [5] GRASSI G, PISANO A, BOLIGNANO D, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: systematic reviews and Meta-Analyses[J]. *Hypertension*, 2018, 72(2): 483-491.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743. Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. *Chinese Journal of Hypertension*, 2011, 19(8): 701-743.
- [7] 黄炎, 黄伟, 章爽, 等. 血清 NGAL, hs-CRP, CysC 和 U-mALB 对糖尿病肾病早期诊断价值的初步探讨[J]. *实用预防医学*, 2017, 24(10): 1168-1171. HUANG Yan, HUANG Wei, ZHANG Shuang, et al. Preliminary exploration on value of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin, high-sensitivity C-reaction protein, cystatin C and urine-microalbumin in early diagnosis of diabetic nephropathy [J]. *Practical Preventive Medicine*, 2017, 24(10): 1168-1171.
- [8] SECCIA T M, CAROCCIA B, CALO L A. Hypertensive nephropathy. Moving from classic to emerging pathogenetic mechanisms[J]. *Journal of Hypertension*, 2017, 35(2): 205-212.
- [9] 梁霞, 韩翠欣, 刘欢, 等. 尿微量白蛋白与尿肌酐比值、尿微量白蛋白及尿  $\beta$ 2-微球蛋白检测诊断妊娠期糖尿病早期肾损害的价值[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(23): 2544-2547, 2617. LIANG Xia, HAN Cuixin, LIU Huan, et al. Diagnostic value of the detection of urine albumin-creatinine ratio, urine microalbumin and urine  $\beta$ 2-microglobulin in gestational diabetes mellitus with early renal injury [J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2019, 28(23): 2544-2547, 2617.
- [10] PANG Lu, DUAN Nan, XU Dong, et al. Urine afamin and afamin-creatinine ratio as biomarkers for kidney injury[J]. *Biomarkers in Medicine*, 2018, 12(11): 1241-1249.
- [11] KOICHUBEKOV B K, SOROKINA M A, LARYUSHINA Y M, et al. Nonlinear analyses of heart rate variability in hypertension[J]. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 2018, 67(3): 174-179.
- [12] LI Changjun, CHANG Qinghua, ZHANG Jia, et al. Effects of slow breathing rate on heart rate variability and arterial baroreflex sensitivity in essential hypertension[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(18): e0639.
- [13] THUNGTONG A, KNOCH M F, JACONO F J, et al. Periodicity: a characteristic of heart rate variability modified by the type of mechanical ventilation after acute lung injury[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9(3): 772.
- [14] HUSSEIN M A, DENG Nanfu, RUSIN C, et al. Heart rate variability changes and its association with the development of severe retinopathy of prematurity[J]. *Journal of Aapos the Official Publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 2018, 22(5): 371-375.
- [15] BOSELLI E, JACQUET-LAGRÈZE M, AYOUB J Y, et al. Effects of esmolol on systemic hemodynamics and heart rate variability measured using the Analgesia/Nociception Index in resuscitated piglets with *Pseudomonas aeruginosa* septic shock[J]. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex. : 2001)*, 2018, 28(5): 447-456.
- [16] JALILIAN H, ZAMANIAN Z, GORJIZADEH O, et al. Autonomic nervous system responses to Whole-Body vibration and mental workload: a pilot study[J]. *The International Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2019, 10(4): 174-184.
- [17] VOORA R, HINDERLITER A L. Modulation of sympathetic overactivity to treat resistant hypertension[J]. *Current Hypertension Reports*, 2018, 20(11): 92.
- [18] MA Huijie, CHEN Shaorui, CHEN Hong, et al.  $\alpha$ 2 $\delta$ -1 couples to NMDA receptors in the hypothalamus to sustain sympathetic vasomotor activity in hypertension[J]. *the Journal of Physiology*, 2018, 596(17): 4269-4283.
- [19] SHENG Yulan, ZHU Li. The crosstalk between autonomic nervous system and blood vessels[J]. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, 2018, 10(1): 17-28.
- [20] 李倩, 蔡世洁, 王艾红, 等. 高血压患者血压、心率变异性与微量白蛋白尿的关系[J]. *河北医科大学学报*, 2012, 33(4): 379-382. LI Qian, CAI Shijie, WANG Aihong, et al. Relationships of blood pressure variability, heart rate variability and microalbuminuria in patients with hypertension [J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2012, 33(4): 379-382.
- [21] 徐建杰, 毕伟玲. 心率变异性与急性前壁心肌梗死并发急性肾损伤的关系[J]. *包头医学院学报*, 2018, 34(3): 35-36, 39. XU Jianjie, BI Weiling. Relationship between heart rate variability and acute anterior myocardial infarction complicated with acute kidney injury [J]. *Journal of*

- Baotou Medical College, 2018,34(3):35-36,39.
- [22] 王红平,傅立军,顾北音,等.原发性高血压患者心率变异性及血压变异性与血管损害的相关性研究[J].现代生物医学进展,2019,19(10):1875-1878.  
WANG Hongping,FU Lijun,GU Beiyin,et al. Correlation between heart rate variability and blood pressure variability with vascular damage in patients with essential hypertension [J]. Progress in Modern Biomedicine,2019,19(10):1875-1878.
- [23] 周辉,王雅琴,刘迎新,等.心率变异性与高血压病动脉硬化和早期肾脏损害的相关性研究[J].实用预防医学,2016,23(11):1281-1283.  
ZHOU Hui,WANG Yaqin,LIU Yingxin,et al. Correlation of heart rate variability with arteriosclerosis and early kidney impairment in hypertension [J]. Practical Preventive Medicine, 2016,23(11):1281-1283.  
收稿日期:2020-11-09  
修回日期:2020-12-01
- 
- (上接第91页)
- [9] 吴梅英,黄文武,何湘兰.球形红细胞计数诊断新生儿溶血症的可行性分析[J].白求恩医学杂志,2016,16(4):376-378.  
WU Meiying, HUANG Wenwu, HE Xianglan. Feasibility analysis of spherical red cell count in the diagnosis of neonatal hemolysis[J]. Journal of Bethune Military Medical College, 2016, 16(4): 376-378.
- [10] 田兆嵩,何子毅,刘仁强.临床输血质量管理指南[M].北京:科学出版社,2011:275-277.  
TIAN Zhaosong, HE Ziyi, LIU Renqiang. Guidelines for clinical transfusion quality management[M]. Beijing: Science Press, 2011: 275-277.
- [11] 叶海辉,黄洪海,王晓霖,等.孕妇IgG效价与不同血型新生儿溶血并发症的相关性分析[J].中国实验血液学杂志,2017,25(5):1532-1536.  
YE Haihui, HUANG Honghai, WANG Xiaolin, et al. Analysis of correlation between IgG Titer of pregnant women and neonatal hemolytic complications of different blood groups[J]. Journal of Experimental Hematology, 2017, 25 (5) : 1532-1536.
- [12] 薛志华,张英芝.新生儿ABO溶血病的临床分析[J].当代医学,2019,25(25):110-112.  
XUE Zhihua, ZHANG Yingzhi. Clinical analysis of ABO hemolytic disease in neonates[J]. Contemporary Medicine, 2019,25 (25) : 110-112.
- [13] 蔡晓红,王学锋.胎儿新生儿溶血病的实验诊断[J].诊断学理论与实践,2015,14(6):507-510.  
CAI Xiaohong, WANG Xuefeng. Experimental diagnosis of hemolytic disease of the fetus and newborn [J]. Journal of Diagnostics Concepts and Practice, 2015,14 (6) : 507-510.
- [14] 李君,侯金友,张慧,等.临床实验室早期诊断ABO-HDN三种增强试验应用比较研究[J].现代检验医学杂志,2018,33(3):133-135.  
LI Jun, HOU Jinyou, ZHANG Hui, et al. Comparative study on the three enhanced tests for early diagnosis of ABO-HDN in clinical laboratory[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(3) : 133-135.
- [15] 吴晓燕,叶云,谭晓霞.总胆红素、非结合胆红素、总胆汁酸和超敏C-反应蛋白检测在新生儿病理性黄疸诊治中的应用[J].浙江医学,2020,42(8):847-850.  
WU Xiaoyan, YE Yun, TAN Xiaoxia. Application of TBil, UCB, TBA and hs-CRP in management of neonatal pathologic jaundice[J]. Zhejiang Medical Journal, 2020, 42(8) : 847-850.
- [16] 黄海东,周美华,徐慧芳,等.228例疑似新生儿溶血患儿相关试验结果分析[J].中国卫生检验杂志,2016,26(19):2819-2820.  
HUANG Haidong, ZHOU Meihua, XU Huifang, et al. Analysis of related test results in 228 children with suspected newborn hemolytic disease[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2016, 26 (19): 2819-2820.
- [17] 张燕利.新生儿溶血病血清学检测对新生儿黄疸的诊断价值[J].临床检验杂志(电子版),2019,8(1):63-65.  
ZHANG Yanli. Diagnostic value of neonatal hemolytic disease serologic test for neonatal jaundice[J]. Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition), 2019, 8(1): 63-65.
- [18] 谭建玲,李江,许广芳,等.447例疑似ABO新生儿溶血病血清学试验结果[J].昆明医科大学学报,2018,39(9):73-76.  
TAN Jianling, LI Jiang, XU Guangfang, et al. Analysis on serological test results in 477 cases of suspected neonatal ABO hemolytic disease[J]. Journal of Kunming Medical University, 2018, 39(9) : 73-76.
- [19] ZINI G, D'ONOFRIO G, BRIGGS C, et al. ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2012, 34(2): 107-116.
- [20] 黄道连,袁春雷,陈健锋,等.自主编写检验形态学系列挂图在临床检验教学中的应用价值评价[J].现代检验医学杂志,2013,28(5):151-154.  
HUANG Daolian, YUAN Chunlei, CHEN Jianfeng, et al. Application and evaluation of self-compiled laboratory's wall charts about cellular morphology in clinical laboratory teaching[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28 (5): 151-154.
- [21] 何文军,李曼,李涛,等.基于血细胞形态识别的自动检测系统的研发[J].现代检验医学杂志,2019,34(2):104-108.  
HE Wenjun, LI Man, LI Tao, et al. Study on automatic detection system base on blood cell morphology recognition[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34 (2) : 104-108.  
收稿日期:2020-10-16  
修回日期:2020-11-10