

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.03.011
文章编号: 1005-8982 (2021) 03-0059-06

呼吸系统疾病专题·论著

血清BNP、VEGF、TGF- β_1 与新生儿持续性肺动脉高压病情严重程度的相关性 及对预后的评估价值*

付冰峰¹, 陶旭炜²

(1.荆州市第一人民医院 新生儿科,湖北 荆州 434000; 2.武汉儿童医院 新生儿科,湖北 武汉 430015)

摘要:目的 探讨新生儿持续性肺动脉高压(PPHN)患儿血清脑钠肽(BNP)、血管内皮生长因子(VEGF)及转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平与病情严重程度之间的关系以及对患儿预后评估的意义。**方法** 选取2017年3月—2019年6月于荆州市第一人民医院就诊的PPHN患儿71例,根据肺动脉收缩压与体循环收缩压的比值将患儿分成轻中度PPHN组和重度PPHN组。另选取同期于该院就诊的无PPHN患儿35例作为对照组。根据患儿预后分为死亡组和生存组。通过测定各组新生儿血清BNP、VEGF及TGF- β_1 水平分析其与PPHN病情严重程度以及对预后评估的意义。**结果** 轻中度PPHN组和重度PPHN组血清BNP、TGF- β_1 以及VEGF水平较对照组高($P < 0.05$),重度PPHN组血清BNP、TGF- β_1 以及VEGF水平较轻中度PPHN组高($P < 0.05$)。经Spearman分析显示,血清BNP、TGF- β_1 、VEGF水平均与PPHN病情严重程度呈正相关($r_s = 0.908, 0.697$ 和 $0.835, P < 0.05$)。生存组BNP、TGF- β_1 、VEGF水平较死亡组低($P < 0.05$)。血清BNP最佳临界值为 $1\ 991.57$ ng/L,敏感性为 0.714 (95%CI: $0.579, 0.849$),特异性为 0.922 (95%CI: $0.868, 0.976$); TGF- β_1 最佳临界值为 1270.39 μ g/L,敏感性为 0.857 (95%CI: $0.743, 0.971$),特异性为 0.734 (95%CI: $0.566, 0.902$); VEGF最佳临界值为 665.27 ng/L,敏感性为 0.815 (95%CI: $0.724, 0.906$),特异性为 0.594 (95%CI: $0.401, 0.787$)。联合预测因子1最佳临界值为 1979.09 ,敏感性为 0.853 (95%CI: $0.736, 0.970$),特异性为 0.938 (95%CI: $0.877, 0.999$); 联合预测因子2最佳临界值为 $2\ 050.40$,敏感性为 0.717 (95%CI: $0.551, 0.883$),特异性为 0.906 (95%CI: $0.835, 0.977$); 联合预测因子3最佳临界值为 $3\ 086.47$,敏感性为 0.716 (95%CI: $0.572, 0.860$),特异性为 0.875 (95%CI: $0.764, 0.986$)。**结论** 血清BNP、VEGF及TGF- β_1 水平与PPHN病情严重程度相关,同时根据BNP、TGF- β_1 水平建立的联合预测因子1预测患儿死亡的敏感性和特异性均较高,对患儿病情以及预后评估具有较高的价值。

关键词: 高血压, 肺性; 婴儿, 新生; 血管内皮生长因子类; 转化生长因子 β_1

中图分类号: R725.4

文献标识码: A

Relationship between BNP, VEGF, TGF- β_1 and the severity of persistent pulmonary hypertension in neonates and its evaluation value of prognosis*

Bing-feng Fu¹, Xu-wei Tao²

(1. Department of Neonatal, Jingzhou First People's Hospital, Jingzhou, Hubei 434000, China;
2. Department of Neonatal, Wuhan Children's Hospital, Wuhan, Hubei 430015, China)

收稿日期: 2020-07-17

* 基金项目: 武汉市科技计划项目 (No: 2019020701011447)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum BNP, VEGF, TGF- β_1 levels and severity of pulmonary hypertension in neonates, and to evaluate the prognosis of the patients. **Methods** 71 cases of neonatal persistent pulmonary hypertension (PPHN) and 35 cases of neonatal asphyxia without PPHN treated in our hospital from March 2017 to June 2019 were selected for control study. 71 cases of PPHN were divided into mild to moderate PPHN group and severe PPHN group according to the level of pulmonary systolic pressure. The control group was similar to the observation group in terms of gestational age, age, sex, delivery mode, basic diseases, serum sample retention time, and 35 hospitalized newborns without pulmonary hypertension. The levels of BNP, VEGF and TGF- β_1 in the serum of each group were measured to analyze the relationship between BNP, PPHN and prognosis. **Results** The levels of serum BNP, TGF- β_1 and VEGF in the mild and moderate PPHN group and the severe PPHN group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of serum BNP, TGF- β_1 and VEGF in the severe PPHN group were higher than those in the mild and moderate PPHN group ($P < 0.05$); correlation analysis showed that serum BNP ($r_s = 0.908$), TGF- β_1 ($r_s = 0.697$), VEGF levels ($r_s = 0.835$) were positively correlated with the severity of PPHN disease ($P < 0.05$); The levels of serum BNP, TGF- β_1 and VEGF in children were lower than those in the death group. Compared between the two groups, the difference was statistically significant, $P < 0.05$; Serum BNP, TGF- β_1 , VEGF levels predict the mortality of children with ROC curve to determine the optimal cutoff values of serum BNP, TGF- β_1 , VEGF were 1 991.57 ng / L [sensitivity 0.714 (95% CI: 0.579, 0.849)], Specificity is 0.922 (95% CI: 0.868, 0.976), 1 270.39 ug/L [sensitivity is 0.857 (95% CI: 0.743, 0.971)], specificity is 0.734 (95% CI: 0.566, 0.902), 665.265 ng/L [sensitivity 0.815 (95% CI: 0.724, 0.906)], specificity 0.594 (95% CI: 0.401, 0.787), indicating that the three serum markers have good predictive value for the prognosis of PPHN; combined The best cut-off values for predictor 1, combined predictor 2, and combined predictor 3 were 1 979.09 sensitivity 0.853 (95% CI: 0.736, 0.970), specificity 0.938 (95% CI: 0.877, 0.999), 2 050.40 sensitivity 0.717 (95% CI: 0.551, 0.883), specificity 0.906 (95% CI: 0.835, 0.977), 3 086.47 sensitivity 0.716 (95% CI: 0.572, 0.860), specificity 0.875 (95% CI: 0.764, 0.986), indicating that the combined predictor 1 established by BNP and TGF- β_1 has a good predictive value for the prognosis of PPHN, which is significantly better than the results of the three serum markers alone. **Conclusion** The levels of BNP, VEGF and TGF- β_1 in serum were correlated with the severity of PPHN, and the combined predictive factor 1 established according to the BNP and TGF- β_1 levels has higher sensitivity and specificity in predicting the death of the child, and has higher value for the patient's condition and prognosis evaluation.

Keywords: hypertension, pulmonary; infant; vascular endothelial growth factor; transforming growth factor- β_1

新生儿持续性肺动脉高压 (persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) 是指新生儿肺动脉压力持续升高, 导致胎儿型循环向成人型循环转换时发生功能障碍, 进而引起卵圆孔和/或动脉导管存在从右向左分流或者双向分流的现象, 多数患儿可出现严重低氧血症、呼吸困难、发绀等临床表现, 严重影响患儿临床预后^[1]。PPHN 在临床上的发病率大约 2‰, 是新生儿重症监护室较为常见的疾病之一, 由于该病病死率和致残率较高, 因此对该病的研究一直是临床热点^[2]。本研究选取 PPHN 患儿及无 PPHN 患儿的血清脑钠肽 (BNP)、血管内皮生长因子 (VEGF) 及转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 进行对照研究, 为寻找高效、快速的判定 PPHN 病情程度及预后情况的生化指标, 并在此基础上制订加强疾病的治疗和监护的措施, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 3 月—2019 年 6 月于荆州市第一人民医院就诊的 PPHN 患儿 71 例。PPHN 患儿原发病: 胎粪吸入性肺炎 35 例, 宫内感染性肺炎 26 例, 呼吸窘迫综合征 10 例; 共 40 例存在窒息病史, 其中轻度窒息 19 例, 重度窒息 21 例。另选取同期于本院就诊的无 PPHN 患儿 35 例作为对照组。诊断标准^[3]: ①患儿具有呼吸困难、发绀、气急等临床表现; ②动脉血气分析显示患儿严重低氧, 同时可在胸骨下缘闻及心脏收缩期杂音; ③面罩吸入 100% 氧气 5~10 min 后, 若动脉氧分压 < 50 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或者缺氧状态并无改善; ④动脉导管开口前后的经皮血氧饱和度差 $> 10\%$ 或者动脉血氧分压差 > 2 kPa; ⑤超声多普勒检查显示肺动

脉收缩压>30 mmHg; ⑥超声心动图显示卵圆孔和经动脉导管存在从右向左分流。纳入标准: ①患儿均符合PPHN诊断标准^[3]; ②超声检测显示肺动脉收缩压>30 mmHg; ③均为足月胎儿; ④患儿家长自愿配合研究人员进行临床研究, 并签署知情同意书。排除标准: ①患儿合并有严重肝肾功能不全; ②患儿为先天性心脏病引起的PPHN; ③严重先天性畸形; ④患儿家长不配合研究。

1.2 方法

患儿均采用连续多普勒超声测定三尖瓣返流血流速度, 然后根据简化伯努利方程[肺动脉收缩压=4×返流血流速度²+CVP(假设CVP为5 mmHg)]计算肺动脉压。根据患儿肺动脉收缩压(sPAP)与体循环收缩压(sBP)的比值将PPHN患儿分成轻中度PPHN组(sPAP/sBP <1.0)和重度PPHN组(sPAP/sBP ≥1.0), 分别有37例和34例^[5]。另外本次研究死亡患儿7例, 存活64例, 分别作为死亡组和生存组进行预后对比。

1.3 血清学指标检测

研究组患儿确诊后采集静脉血3 ml, 于5 000 r/min低温离心机离心10 min, 取上清液置于-80℃下冷

冻备用, 分别采用BNP检测试剂盒(杭州浙大迪迅生物基因工程有限公司)、人VEGF检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)、TGF-β₁检测试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)对患儿血清BNP、TGF-β₁及VEGF水平进行检测, 采用酶联免疫吸附法, 具体操作参照各自使用说明书按步骤进行操作。对照组患儿血清标本留取时间与观察组相近。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用t检验或方差分析, 进一步的两两比较用t检验, 多组间比较采用方差分析; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用χ²检验; 相关性分析用Spearman法; 绘制ROC曲线; 运用二元Logistic回归模型进行预测。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿一般资料比较

各组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。见表1。

表1 各组患儿一般资料比较

组别	n	男/女/例	出生体重/(kg, $\bar{x} \pm s$)	胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	日龄/(d, $\bar{x} \pm s$)	经鼻持续气道正压通气/常规机械通气/例
对照组	35	18/17	3.34 ± 1.16	39.13 ± 1.12	3.04 ± 1.37	16/19
轻中度PPHN组	37	20/17	3.25 ± 1.22	38.95 ± 1.37	2.93 ± 0.98	20/17
重度PPHN组	34	17/17	3.38 ± 1.14	39.21 ± 1.98	2.85 ± 1.05	21/13
χ ² /F值		0.121	0.487	0.516	0.387	1.136
P值		0.728	0.485	0.472	0.761	0.157

2.2 各组患儿血清学指标比较

各组患儿血清BNP、TGF-β₁及VEGF水平比较, 差异有统计学意义(P<0.05); 轻中度PPHN组和重度PPHN组较对照组高(P<0.05), 重度PPHN组较轻中度PPHN组高(P<0.05)。见表2。

2.3 血清学指标与病情严重程度的相关性分析

经Spearman分析显示, 血清BNP、TGF-β₁、VEGF水平均与PPHN病情严重程度呈正相关($r_s = 0.908$ 、0.697和0.835, P=0.000、0.019和0.007)。见图1。

2.4 生存组与死亡组血清学指标比较

生存组与死亡组血清BNP、TGF-β₁、VEGF水平比较, 差异有统计学意义(P<0.05), 生存组较死亡组低。见表3。

2.5 血清学指标预测PPHN死亡的ROC曲线

为了评估血清BNP、TGF-β₁及VEGF水平对PPHN死亡的预测价值, 分别将血清BNP、TGF-β₁及VEGF水平作为连续性数值变量, 绘制ROC曲线。根据ROC曲线结果, 确定血清BNP最佳临界值为1 991.57 ng/L, 敏感性为0.714(95% CI: 0.579,

表 2 各组患儿血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP/(ng/L)	TGF-β ₁ /(μg/L)	VEGF/(ng/L)
对照组	35	396.75 ± 152.46	705.14 ± 141.30	205.33 ± 90.18
轻中度 PPHN 组	37	1 050.87 ± 668.94	997.32 ± 536.64	457.73 ± 313.37
重度 PPHN 组	34	1 852.81 ± 425.60	1 257.15 ± 421.85	799.76 ± 307.58
F 值		267.321	173.248	216.587
P 值		0.000	0.000	0.000

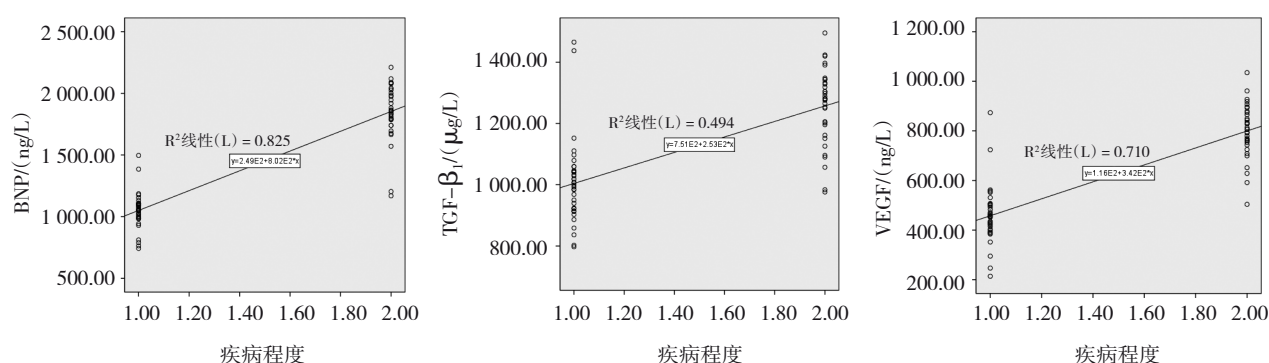


图 1 血清 BNP、TGF-β₁、VEGF 水平与 PPHN 病情严重程度之间的相关性

表 3 生存组与死亡组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP/(ng/L)	TGF-β ₁ /(μg/L)	VEGF/(ng/L)
生存组	64	1390.81 ± 429.95	1108.23 ± 175.40	604.86 ± 94.75
死亡组	7	1837.92 ± 387.16	1282.03 ± 166.55	733.80 ± 126.55
t 值		2.634	2.500	3.307
P 值		0.010	0.015	0.001

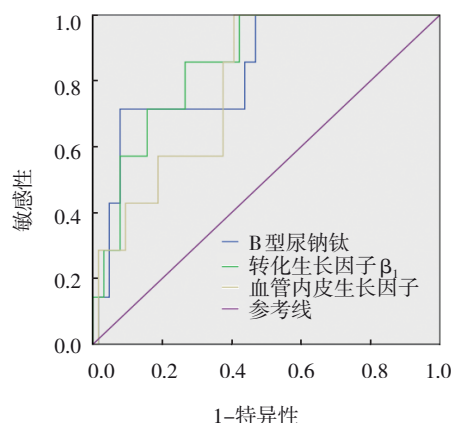


图 2 血清 BNP、TGF-β₁、VEGF 水平预测 PPHN 死亡的 ROC 曲线

0.849), 特异性为 0.922 (95% CI: 0.868, 0.976); TGF-β₁ 最佳临界值为 1 270.39 μg/L, 敏感性为 0.857 (95% CI: 0.743, 0.971), 特异性为 0.734 (95% CI: 0.566, 0.902); VEGF 最佳临界值为 665.27 ng/L, 敏感性为 0.815 (95% CI: 0.724, 0.906), 特异性为 0.594 (95% CI: 0.401, 0.787), 表明 3 种血清标志物对 PPHN 的死亡具有良好的预测价值。见图 2 和表 4。

2.6 血清学指标联合预测 PPHN 死亡的 ROC 曲线

采用二元 Logistic 回归模型分别建立血清 BNP、TGF-β₁、VEGF 联合预测因子(联合预测因子 1= -18.803 + BNP + TGF-β₁ × 0.001/0.011、联合预测因子 2= -7.750 + BNP + VEGF × 0.001/0.004、联合预测因子 3= -19.451 + TGF-β₁ + VEGF × 0.011/0.003)。然后分别将联合预测因子 1、联合预测因子 2 及

联合预测因子 3 作为连续性数值变量, 绘制 ROC 曲线。联合预测因子 1 最佳临界值为 1 979.09, 敏感性为 0.853 (95% CI: 0.736, 0.970), 特异性为 0.938 (95% CI: 0.877, 0.999); 联合预测因子 2 最佳临界值为 2 050.40, 敏感性为 0.717 (95% CI: 0.551, 0.883), 特异性为 0.906 (95% CI: 0.835, 0.977); 联合预测因子 3 最佳临界值为 3 086.47, 敏感性为 0.716 (95% CI: 0.572, 0.860), 特异性为 0.875 (95% CI: 0.764, 0.986), 表明 BNP 联合 TGF-β₁ 建立的联合预测因子 1 对 PPHN 死亡具有良好的预

测价值,优于3种血清标志物单独预测。见表5 和图3。

表4 血清BNP、TGF-β₁、VEGF预测PPHN死亡的ROC曲线参数

指标	AUC	95% CI		P值	最佳临界值	敏感性	95% CI		特异性	95% CI		Youden指数	阳性预测值	阴性预测值
		下限	上限				下限	上限		下限	上限			
BNP	0.833	0.685	0.980	0.004	1 991.57	0.714	0.579	0.849	0.922	0.868	0.976	0.636	0.500	0.967
TGF-β ₁	0.853	0.734	0.971	0.002	1 270.39	0.857	0.743	0.971	0.734	0.566	0.902	0.591	0.696	0.979
VEGF	0.790	0.651	0.930	0.012	665.27	0.815	0.724	0.906	0.594	0.401	0.787	0.451	0.189	0.974

表5 各联合预测因子预测PPHN死亡的ROC曲线参数

指标	AUC	95%CI		P值	最佳临界值	敏感性	95% CI		特异性	95% CI		Youden指数	阳性预测值	阴性预测值
		下限	上限				下限	上限		下限	上限			
联合预测因子1	0.937	0.854	0.995	0.000	1 979.09	0.853	0.736	0.970	0.938	0.877	0.999	0.795	0.600	0.984
联合预测因子2	0.862	0.713	0.986	0.002	2 050.40	0.717	0.551	0.883	0.906	0.835	0.977	0.620	0.455	0.967
联合预测因子3	0.690	0.514	0.866	0.009	3 086.47	0.716	0.572	0.860	0.875	0.764	0.986	0.589	0.385	0.966

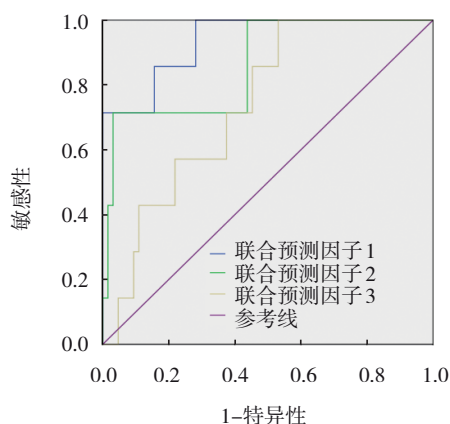


图3 各联合预测因子预测PPHN死亡的ROC曲线

3 讨论

PPHN是新生儿严重的肺部血管性疾病,多发于足月或者过期妊娠新生儿,预后较差^[6]。有研究表明,PPHN的发病机制主要是由于肺循环压力增加,进而使部分血液未经过肺泡氧合直接逆向流入体循环,导致体循环低氧血症的发生^[7]。根据发病原因可将PPHN分成继发于肺实质病变的PPHN、影像学检查正常的PPHN以及合并组织发育不良的PPHN,常伴随有呼吸困难、发绀等临床症状^[8]。有学者报道的PPHN发病率在2%~6%,而我国对PPHN的研究起步较晚,同时部分临床医师对PPHN认识不足,易造成PPHN的误诊或漏诊,因此找到高效、快速的临床

诊断指标尤其重要^[9]。

BNP是利钠肽家族中重要的内源性激素,其分泌水平与心室的压力负荷有着密切的关联,PPHN患儿由于肺血管阻力显著增加,导致血液从右向左分流情况加重,增加了右心负荷以及心室壁的张力,从而导致BNP水平显著增加^[10]。梁红等^[11]将BNP作为诊断PPHN的指标,结果发现PPHN组患儿的BNP水平要显著高于对照组患儿,其诊断PPHN的敏感性和特异性分别高达0.828和0.880。临床上常将BNP作为心功能受损的生化指标,在临床使用时应与心脏受损性疾病进行区分,或者结合临床发绀等表现进行确诊。TGF-β₁是一种具有多种调节细胞生长分化的细胞因子,在肺动脉高压的发生与发展过程中起到重要作用。TGF-β₁可以通过促进细胞外基质沉积、内皮间质转化以及平滑肌细胞增殖等诱导肺血管阻力升高,进而加重肺动脉压力^[12]。杜岚岚^[13]等对30例PPHN患儿的TGF-β₁水平进行检测,结果发现PPHN组患儿病情严重程度随着TGF-β₁水平依次增加,与本研究成果一致。VEGF是一种血小板衍生生长因子家族中的糖蛋白,可特异性地作用于血管内皮细胞,进而促进内皮细胞的增殖、生长、迁移及血管重塑,在维持内皮细胞功能方面不可或缺。VEGF是一种刺激肺部血管重建的重要细胞因子之一。有研究表明阻断VEGF与其受体相互作用可预防肺动脉高压的发生,

随着疾病的进一步发展,其表达水平可进一步升高,因此VEGF水平在一定程度上能够反映PPHN的疾病程度^[14]。

随着诊断技术和医疗技术的发展,PPHN的病死率和致残率也有所改善,但依然较高,这可能与疾病的严重程度有关。本研究选取71例病情严重程度不同的PPHN患儿,根据分组后患儿血清BNP、TGF- β_1 、VEGF水平对患儿的不良预后进行评价,结果发现血清BNP、TGF- β_1 、VEGF水平预测患儿死亡的敏感性分别为0.714、0.857和0.815,特异性分别为0.922、0.734和0.594。较高的敏感性和特异性说明血清BNP、TGF- β_1 、VEGF水平单独预测患儿死亡均具有较高的价值,因此临床可以根据医院检测方便程度,选择血清BNP、TGF- β_1 、VEGF水平接近或高于1 991.57 ng/L、1 270.39 μ g/L和665.27 ng/L的PPHN患儿应给予更高强度的治疗和关注,避免不良预后的发生。另外本次研究还对3种血清标志物进行了联合预测指标的构建,结果BNP联合TGF- β_1 建立的联合预测因子1对PPHN的死亡的预测要优于3种血清标志物单独预测的结果,对PPHN患儿预后的预测价值更高。

综上所述,本研究结果显示血清BNP、VEGF及TGF- β_1 水平与PPHN病情严重程度相关,同时根据BNP、TGF- β_1 水平建立的联合预测因子1在预测患儿死亡的敏感性和特异性均较高,对患儿病情以及预后评估具有较高的价值,但不足的是研究样本较少,研究结论可能具有一定的局限性,因此后期希望能够扩大样本,得到更加确切的结论。

参 考 文 献 :

- [1] FULORIA M, ASCHNER J L. Persistent pulmonary hypertension of the newborn[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2017, 22(4): 220-226.
- [2] BENDAPUDI P, RAO G G, GREENOUGH A. Diagnosis and

management of persistent pulmonary hypertension of the newborn[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2015, 16(3): 157-161.

- [3] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿持续肺动脉高压诊疗常规[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 6(1): 61.
- [4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 444-450.
- [5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿肺动脉高压诊治专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(3): 163-158.
- [6] STEURER M A, JELLIFFE-PAWLOWSKI L L, BAER J R, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in late preterm and term infants in California[J]. *Pediatrics*, 2017, 139(1): DOI: 10.1542/peds.2016-1165.
- [7] GAO Y S, RAJ J U. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn[J]. *Physiol Rev*, 2010, 90(4): 1291-1335.
- [8] 卿平,徐希奇,荆志成. PPHN[J]. *中国医刊*, 2014, 39(10): 11-13.
- [9] 陈小慧. 新生儿持续肺动脉高压病理机制及治疗进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(14): 1041-1043.
- [10] EL-KHUFFASH A, MOLLOY E J. Are B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-pro-BNP useful in neonates[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2007, 92(4): 320-324.
- [11] 梁红,周伟,唐娟,等. BNP在新生儿持续肺动脉高压诊断和治疗中的意义[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2011, 26(11): 874-876.
- [12] 王丹妹,方莲花,杜冠华. 转化生长因子 β_1 在肺动脉高压中作用的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2017, 33(6): 741-744.
- [13] 杜岚岚,王健,陈佳,等. PPHN患儿血浆VEGF与TGF- β_1 水平变化及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(13): 2550-2552.
- [14] 徐焕丽,陈敬国. 新生儿缺氧性肺动脉高压发病机制的研究进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2014, 22(10): 1058-1061.

(李科 编辑)

本文引用格式: 付冰峰,陶旭炜. 血清BNP、VEGF、TGF- β_1 与新生儿持续性肺动脉高压病情严重程度相关性及其对预后的评估价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(3): 59-64.

Cite this article as: FU B F, TAO X W. Relationship between BNP, VEGF, TGF- β_1 and the severity of persistent pulmonary hypertension in neonates and its evaluation value of prognosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(3): 59-64.