

糖尿病肾病的相关因素分析

申超辉, 罗永兰, 张美玲, 钟冰冰, 陈广清, 周素娴

(桂林医学院附属医院内分泌科, 桂林 541001)

摘要 **目的** 通过分析血清胱抑素 C (Cys-C)、 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、尿酸 (UA) 等联合项目与糖尿病肾病 (DN) 的相关性, 从而找出准确诊断 DN 的相关因素。**方法** 选取 259 名糖尿病 (DM) 患者, 收集 Cys-C、 β_2 -MG、UA 等相关项目指标, 运用相应的统计学方法分析相关项目与尿白蛋白/肌酐比值 (UACR) 的关系。**结果** $UACR \geq 30$ mg/g 作为 DN 的诊断临界点时, 显示 Cys-C、 β_2 -MG、UA、收缩压 (SBP)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、病程等 6 个项目是 UACR 的独立危险因素, 当某一 DM 患者 $Cys-C \geq 1.435$ mg/L、 β_2 -MG ≥ 2.055 mg/L、 $UA \geq 320$ μ mol/L、 $SBP \geq 145$ mmHg、 2 h PG ≥ 8.5 mmol/L、病程 ≥ 4.5 年时, 患者发展成早期 DN 的风险较大, 相对应的临界值患病概率为 81.5%。**结论** 联合检测 Cys-C、 β_2 -MG、UA、SBP、2 h PG、病程等 6 个项目可以较好预测 DN 的发生。

关键词: 糖尿病肾病; 尿白蛋白/肌酐比值; 血清胱抑素 C; β_2 微球蛋白; 尿酸; 收缩压; 餐后 2 h 血糖

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0123-08

Analysis of factors associated with diabetic nephropathy

SHEN Chaohui, LUO Yonglan, ZHANG Meiling, ZHONG Bingbing, CHEN Guangqing, ZHOU Suxian
(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China)

Abstract **Objective** The correlation between serum cystatin C (Cys-C), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), uric acid (UA) and diabetic nephropathy (DN) was analyzed, and the correlative factors for better diagnosis of diabetic nephropathy (DN) were deduced. **Methods** 259 diabetic patients were selected to collect the related indexes of Cys-C, β_2 -MG and UA, and the relationship between the related indexes and urinary albumin/creatinine ratio (UACR) was analyzed using the corresponding statistics. **Results** $UACR \geq 30$ mg/g, as the diagnostic threshold of DN, showed that 6 indicators, including Cys-c, β_2 -MG, UA, systolic blood pressure (SBP), 2-hour postprandial blood glucose (2 h PG) and disease duration, were

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81860156); 广西自然科学基金面上项目 (2019JJA140722); 桂林市科学研究与技术开发计划项目 (20190218-5-12); 桂林市科学研究与技术开发计划项目 (20190218-11-2)。

第一作者: 申超辉, 硕士, 住院医师, 研究方向为糖尿病肾病; 罗永兰, 硕士, 主治医师, 研究方向为糖尿病肾病。

通信作者: 周素娴, zoe-doctor@163.com。

independent risk factors for UACR. When a diabetic patient has $\text{Cys-c} \geq 1.435 \text{ mg/L}$, $\beta 2\text{-MG} \geq 2.055 \text{ mg/L}$, $\text{UA} \geq 320 \mu\text{mol/L}$, $\text{SBP} \geq 145 \text{ mmHg}$, $2 \text{ h PG} \geq 8.5 \text{ mmol/L}$, and duration of illness ≥ 4.5 years, the patient has a higher risk of developing early DN with a corresponding threshold probability of prevalence of 81.5%. **Conclusion** Combined testing of the six indicators of Cys-c, $\beta 2\text{-MG}$, UA, SBP, 2 h PG and disease duration can better predict the development of DN.

Keywords: diabetic nephropathy; urinary albumin/creatinine ratio; serum cystatin C; $\beta 2\text{-microglobulin}$; uric acid; systolic blood pressure; 2 h postprandial blood glucose

糖尿病(diabetes mellitus, DM)已经成为21世纪增长幅度最大的全球性突发卫生事件之一,国际DM联盟(international diabetes federation, IDF)指出,到2045年全球DM总人数将有可能上升到7.83亿人^[1]。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是由DM血糖控制欠佳,多因素共同作用所引起的肾脏微血管病变,属于DM的主要慢性并发症^[2]。近年来,国内外对Cys-C、UA及 $\beta 2\text{-MG}$ 的研究和讨论比较热,这些可作为诊断DN的重要的检测项目^[3-4]。尽管在临床上,针对DN的筛查和预防做了很多努力,但仍无法降低DN的发生率^[5]。本文通过探讨DM患者不同UACR水平与对应的Cys-C、 $\beta 2\text{-MG}$ 、UA等项目间的统计学差异,从而找出一种除传统诊断项目(eGFR、24 h尿白蛋白定量以及UACR)外能够更好预测和诊断DN的检测项目,从而及时干预,延缓DM的恶化并减少DN的严重并发症的发生。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年10月至2021年12月在桂林医学院附属医院内分泌科住院治疗的259例DM患者作为研究对象,根据UACR分为3组,正常白蛋白尿组: $\text{UACR} < 30 \text{ mg/g}$,共108例;微量白蛋白尿组: $30 \text{ mg/g} \leq \text{UACR} < 300 \text{ mg/g}$,共78例;大量白蛋白尿组: $\text{UACR} \geq 300 \text{ mg/g}$,共73例。本研究经桂林医学院附属医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合1999年世界卫生组织(WHO)的DM诊断及分型标准^[6];②年龄18~80周岁。

排除标准:①特殊类型DM;②DM合并妊娠及妊娠期DM;③DM急性并发症发作;④近3个月用

过影响血糖代谢的药物(利尿剂、糖皮质激素免疫抑制剂等);⑤近1个月痛风发作,使用别嘌醇、非布司他、苯溴马隆等降尿酸药物;⑥长期进行血液透析治疗;⑦肾脏切除;⑧合并有细菌、病毒或真菌感染等急性感染性疾病。

1.2 方法

入组患者入院当天20点之后禁食,于第二天早上空腹抽静脉血5 mL,立即送入检验科检测FPG、BUN、Scr、eGFR、Cys-C、 $\beta 2\text{-MG}$ 、UA、BUN、TG、TC、HDLc、LDLc、HbA1c。收集晨尿的清洁中段尿液,计算 $\text{UACR}(\text{mg/g}) = (\text{UACR 尿微量白蛋白} / \text{尿肌酐})$ 。而后嘱患者进食100 g淡馒头,120 min后抽取静脉血2 mL,立即送入检验科检测2 h PG。

1.3 观察项目

①基本资料:收集患者的年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、病程。②各项生化项目的采集:入组患者检测FPG、BUN、Scr、eGFR、Cys-C、 $\beta 2\text{-MG}$ 、UA、BUN、TG、TC、HDLc、LDLc、HbA1c;收集晨尿的清洁中段尿液,计算UACR;检测2 h PG。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件处理数据,符合正态分布的变量,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用单因素方差分析,组间两两比较用Bonferroni方法;非正态分布的变量,以中位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用非参数秩和检验分析。 $P < 0.05$ 表示有统计学差异。相关性检验采用Spearman相关分析和二元回归分析。列线图构建及验证在R version 3.5软件中完成。采用受试者工作曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)对检测相关项目进行效能预测,曲线下面积(area under the curve, AUC)越大,诊断效能越强。

2 结果

2.1 基本资料分析

3 组间资料比较结果显示,Cys-C、 β 2-MG、UA、SBP、2 h PG、病程、年龄、DBP、MAP、HbA1c、BUN、Scr、eGFR、TG、UACR 差异有统计学意义($P<0.05$),性别、BMI、FPG、TC、HDL-c、LDL-c 差异无统计学意义($P>0.05$)。大量白蛋白尿组的 SBP、MAP、BUN、

Scr、 β 2-MG、Cys-C、UACR 高于正常白蛋白尿组和微量白蛋白尿组($P<0.05$),eGFR 低于正常白蛋白尿组和微量白蛋白尿组($P<0.05$),并且微量白蛋白尿组的年龄、BUN、Scr、 β 2-MG、Cys-C、UA、TG、HbA1c、2hPG、UACR 高于正常白蛋白尿组,eGFR 低于正常白蛋白尿组($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 3 组基本资料比较

组别	n/例	性别(女/男)	年龄/岁	病程/年	BMI/(kg/m ²)	SBP/mmHg	DBP/mmHg	MAP/mmHg
正常白蛋白尿组	156	45/63	58.22 ± 10.87	4.0 (0.6,10.0)	24.8 (22.4,26.6)	132 (121,142)	82 (77,90)	98 (92,106)
微量白蛋白尿组	78	32/46	62.58±11.78 [*]	8.5 (3.0,17.0)	24.8 (22.0,27.3)	123 (134,150)	81 (74,90)	98 (90,108)
大量白蛋白尿组	73	26/47	62.63±12.41 [*]	10.0 (6.0,18.0) [*]	24.7 (22.3,27.3)	153 (141,167) ^{##}	85 (80,99) [*]	109 (101,119) ^{##}
$\chi^2/F/Z$		0.739 ^a	4.490 ^b	23.401	0.191	44.394	10.103	30.599
P		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	n/例	BUN/ (mmol/L)	Scr/ (μ mol/L)	eGFR/[mL/ (min · 1.73 m ²)]	UA/ (μ mol/L)	β 2-MG/ (mg/L)	Cys-C/ (mg/L)	TG/ (mmol/L)
正常白蛋白尿组	156	4.9 (3.8,5.8)	70.2 (56.0,80.0)	101 (85,119)	293 (234,346)	1.64 (1.44,2.01)	1.11 (0.92,1.27)	1.49 (1.04,2.07)
微量白蛋白尿组	78	6.9 (5.1,9.1) [*]	90.9 (74.0,119.0) [*]	67 (45,90) [*]	362 (324,424) [*]	2.68 (1.99,3.40) [*]	1.60 (1.25,2.03) [*]	1.84 (1.60,2.15) [*]
大量白蛋白尿组	73	9.2 (6.6,14.7) ^{##}	122.0 (80.9,173.0) ^{##}	53 (29,80) ^{##}	390 (347,486) [*]	3.50 (3.37,6.10) ^{##}	2.08 (1.47,2.91) ^{##}	1.55 (1.00,2.35) [*]
$\chi^2/F/Z$		80.779	63.752	67.307	62.273	89.527	92.189	9.246
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	n/例	TC/ (mmol/L)	HDL-c/ (mmol/L)	LDL-c/ (mmol/L)	UACR/ (mg/g)	HbA1c/%	FPG/ (mol/L)	2 h PG/ (mmol/L)
正常白蛋白尿组	156	4.41 (3.57,5.36)	1.03 (0.86,1.27)	2.77 (2.23,3.47)	6.27 (2.86,13.24)	8.0 (6.6,9.5)	7.8 (6.4,10.7)	11.90 (10.10,15.20)
微量白蛋白尿组	78	4.25 (3.35,5.15)	0.98 (0.85,1.20)	2.66 (2.01,3.45)	108.62 (52.26,170.00) [*]	8.8 (7.5,10.2) [*]	8.5 (6.5,11.3)	13.45 (11.90,18.00) [*]
大量白蛋白尿组	73	4.82 (3.94,5.82)	0.99 (0.82,1.20)	2.96 (2.35,3.60)	1534 (683.30,3172.05) ^{##}	8.6 (7.5,10.2)	8.8 (6.4,10.8)	14.0 (11.20,17.35) [*]
$\chi^2/F/Z$		5.661	1.457	2.438	210.675	6.892	1.299	10.385
P		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:^a表示 χ^2 检验;^b表示 F 检验,余项为 Z 检验;与正常白蛋白尿组比较,^{*} $P<0.05$;与微量白蛋白尿组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 相关项目与 UACR 的 Spearman 相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示,Cys-C、 β 2-MG、

UA、SBP、2hPG、病程、年龄、DBP、MAP、BUN、Scr 与 UACR 均呈正相关关系($r>0$, $P<0.05$),eGFR 与

UACR 均呈负相关关系 ($r<0, P<0.05$)。BMI、TG、TC、HDL-c、LDL-c、HbA1c、FPG 与 UACR 无显著相关关系 ($P>0.05$), 结果如表 2 所示。

表 2 相关项目与 UACR 的 Spearman 相关性分析

项目	UACR	
	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.219	<0.05
病程	0.280	<0.05
SBP	0.367	<0.05
DBP	0.138	<0.05
MAP	0.289	<0.05
BMI	0.019	>0.05
BUN	0.555	<0.05
Scr	0.522	<0.05
eGFR	-0.535	<0.05
UA	0.483	<0.05
β2-MG	0.564	<0.05
Cys-C	0.577	<0.05

续表

项目	UACR	
	<i>r</i>	<i>P</i>
TG	0.052	>0.05
TC	0.072	>0.05
HDL-c	-0.059	>0.05
LDL-c	0.047	>0.05
HbA1c	0.111	>0.05
FPG	0.037	>0.05
2hPG	0.197	<0.05

注: $r>0$ 表示正相关, $r<0$ 表示负相关。

2.3 相关项目与 UACR 的回归分析

本研究以 $UACR \geq 30 \text{ mg/g}$ 作为 DN 的诊断临界点。单因素二元回归分析结果, Cys-C、β2-MG、UA、SBP、2 h PG、病程、年龄、MAP、BUN、Scr、eGFR、HbA1c 与 UACR 呈显著相关 ($P<0.05$), 结果如表 3 所示。

表 3 相关项目与 UACR 间的单因素二元回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR95%CI	
						下限	上限
年龄	0.033	0.011	8.510	<0.05	1.033	1.011	1.056
病程	0.071	0.018	14.937	<0.05	1.074	1.036	1.114
BMI	0.035	0.035	0.982	>0.05	1.036	0.966	1.109
SBP	0.028	0.007	17.860	<0.05	1.029	1.015	1.042
DBP	0.016	0.011	2.302	>0.05	1.016	0.995	1.038
MAP	0.030	0.010	9.491	<0.05	1.031	1.011	1.051
BUN	0.433	0.070	0.128	<0.05	1.541	1.344	1.768
Scr	0.027	0.005	10.368	<0.05	1.028	1.018	1.038
eGFR	-0.035	0.005	4.421	<0.05	0.966	0.957	0.975
UA	0.011	0.002	38.197	<0.05	1.011	1.007	1.014
β2-MG	1.150	0.189	30.607	<0.05	3.159	2.179	4.579
Cys-C	2.367	0.356	50.500	<0.05	10.664	5.309	21.421
TG	-0.008	0.084	39.943	>0.05	0.992	0.842	1.169
CHOL	0.076	0.090	36.871	>0.05	1.079	0.905	1.287
HDL-c	-0.445	0.374	44.232	>0.05	0.641	0.308	1.333
LDL-c	0.132	0.119	0.009	>0.05	1.142	0.904	1.442
FBG	0.010	0.029	0.722	>0.05	1.010	0.955	1.069
2 h PG	0.097	0.030	1.416	<0.05	1.102	1.039	1.169
HbA1c	0.127	0.061	1.238	<0.05	1.136	1.009	1.279

将单因素二元回归分析中有统计学意义的变量 UA、SBP、2 h PG 及病程与 UACR 呈独立正相关($\beta>0, P<0.05$),如表 4 所示。

表 4 相关项目与 UACR 间的多因素回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	-0.017	0.020	0.731	>0.05	0.983	0.945	1.023
病程	0.060	0.025	5.842	<0.05	1.061	1.011	1.114
SBP	0.034	0.013	6.716	<0.05	1.034	1.008	1.061
MAP	-0.013	0.013	1.085	>0.05	0.987	0.962	1.012
BUN	0.111	0.091	1.499	>0.05	1.118	0.935	1.336
Scr	-0.007	0.007	1.181	>0.05	0.993	0.980	1.006
eGFR	-0.013	0.011	1.554	>0.05	0.987	0.966	1.008
UA	0.005	0.002	4.701	<0.05	1.005	1.000	1.009
β 2-MG	0.499	0.187	7.134	<0.05	1.647	1.142	2.376
Cys-C	1.005	0.422	5.665	<0.05	2.733	1.194	6.254
2 h PG	0.097	0.043	5.231	<0.05	1.102	1.014	1.198
HbA1c	0.119	0.088	1.825	>0.05	1.127	0.948	1.340

2.4 DN 预测模型的建立及内部验证

以 UACR $\geq$ 30 mg/g 作为 DN 的诊断临界点,二元回归分析筛选出 Cys-C、 β 2-MG、UA、SBP、2 h PG、病程等 6 项 UACR 的独立危险因素作为检验变量,以灵敏度作为纵轴,特异度作为横轴,进行 ROC 分析,比较各项目 AUC 的大小,然后用公式(约登指数=灵敏度+特异度-1)计算得出约登指数,约登指数最大的点对应数值就是预测 DN 的截断值。ROC 分析结果显示,Cys-C 的 AUC=0.832, β 2-MG 的 AUC=0.827,这两者的 AUC 均高于 0.820,对 DN 的

预测价值较好;UA 的 AUC=0.780,大于 0.700,预测 DN 的价值为中等;SBP(AUC=0.661)、2 h PG(AUC=0.617)及病程(AUC=0.663)这 3 个项目的 AUC 均小于 0.700,提示 DN 预测价值稍低;Cys-C、UA、 β 2-MG 及 SBP 的约登指数分别为 0.600、0.465、0.555、0.496,约登指数均大于 0.400,提示这 4 个项目预测 DN 的准确性较好,病程及 2 h PG 的约登指数分别为 0.309、0.112,约登指数均小于 0.400,提示这 2 个项目预测 DN 的准确性欠佳,结果如表 5 所示。

表 5 各项目的 ROC 结果

项目	截断值	SE	AUC	灵敏度	特异度	约登指数
病程	4.500	0.034	0.663	0.509	0.800	0.309
SBP	144.500	0.034	0.661	0.806	0.690	0.496
2 h PG	8.585	0.035	0.617	0.602	0.510	0.112
UA	319.050	0.029	0.780	0.657	0.808	0.465
Cys-C	1.435	0.026	0.832	0.898	0.702	0.600
β 2-MG	2.055	0.026	0.827	0.787	0.768	0.555

联合项目的 ROC 分析结果表明,Cys-C、 β 2-MG、UA、SBP、2 h PG、病程等 6 个项目联合检测的 AUC 为 0.907,说明在预测 DN 时,预测价值很高;约登指数为 0.700,大于 0.400,说明预测 DN 的准确性也很好。而对联合 6 个项目与预测效能较好的 Cys-C、 β 2-MG、UA 等 3 个项目中两两联合检测及 Cys-C、

β 2-MG、UA 等 3 个项目一起检测的 ROC 结果进行差异性分析,发现 6 个项目联合检测优于 Cys-C、 β 2-MG、UA 的两两联合检测($P<0.05$);6 个项目联合检测与 Cys-C、 β 2-MG、UA 这 3 个项目联合检测无差异($P>0.05$)。结果如表 6、表 7 所示。

表 6 相关项目联合预测 DN 的评价

项目	AUC	灵敏度	特异度	约登指数
Cys-C+UA	0.864	0.768	0.824	0.592
β 2-MG+UA	0.853	0.778	0.828	0.606
Cys-C+ β 2-MG	0.848	0.795	0.843	0.638
Cys-C+ β 2-MG+UA	0.871	0.795	0.861	0.656
all	0.907	86.670	83.330	0.700

注:all 代表 Cys-C+ β 2-MG+UA+SBP+病程+2 h PG 联合检测。

表 7 相关项目 ROC 的差异性比较

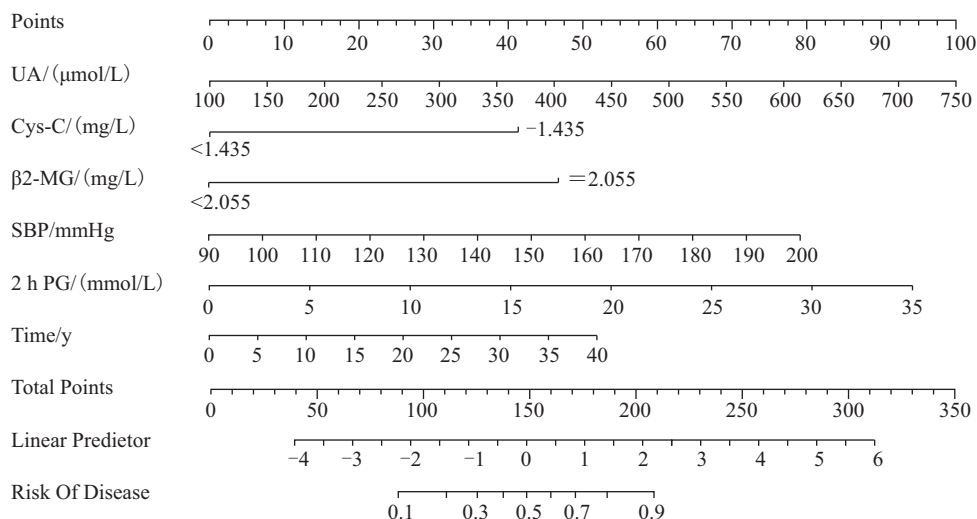
项目		SE	Z	P
all	Cys-C+UA	0.0158	2.759	<0.05
all	Cys-C+ β 2-MG	0.0135	2.078	<0.05
all	β 2-MG+UA	0.0163	2.367	<0.05
all	Cys-C+ β 2-MG+UA	0.0116	1.818	>0.05
Cys-C+ β 2-MG+UA	Cys-C+UA	0.0101	2.210	<0.05
Cys-C+ β 2-MG+UA	Cys-C+ β 2-MG	0.0100	0.680	>0.05
Cys-C+ β 2-MG+UA	β 2-MG+UA	0.0116	1.500	>0.05
Cys-C+UA	Cys-C+ β 2-MG	0.0164	0.946	>0.05
Cys-C+UA	β 2MG+UA	0.0163	0.298	>0.05
Cys-C+ β 2-MG	β 2MG+UA	0.0182	0.587	>0.05

注:all 代表 Cys-C+ β 2-MG+UA+SBP+病程+2 h PG 联合检测。

将多因素回归分析筛选出来的 Cys-C、 β 2-MG、UA、SBP、2 h PG、病程等 6 项 UACR 的独立危险因素进一步构建 DN 的列线图模型,结合 ROC 的截断值,利用 R 软件得出列线图评分系统,建立 DN 列线图预测模型,使数据可视化。从列线图中可看出评分最高的危险因素是 β 2-MG,当 β 2-MG 等于 2.055 mg/L 时评分为 47 分,当 Cys-C 等于 1.435 mg/L 时评分为 41 分,当 SBP 等于 145.500 mmHg 时评分为 39 分,当 UA 等于 319.050 μ mol/L 时评分为 33.85 分,当

2 h PG 等于 8.585 mmol/L 时评分为 23 分,当病程等于 4.500 年时评分为 5.3 分。训练集中列线图风险评估总分为 189.2 分,对应的预测概率可达 81.5%。因此,认为 Cys-C、 β 2-MG、UA、SBP、2 h PG、病程等 6 个项目联合的预测性能优于其中的单个项目,也优于 Cys-C、 β 2-MG、UA 中的两两联合及这 3 个项目联合的预测效能。而且,当 Cys-C $\geq$ 1.435 mg/L、 β 2-MG $\geq$ 2.055 mg/L、UA $\geq$ 319.050 μ mol/L、SBP $\geq$ 144.500 mmHg、2 h PG $\geq$ 8.585 mmol/L、病程 $\geq$ 4.500

年时 T2DM 患者罹患 DN 的风险很大,通过上述列线图可知临界值相对应的患病概率为 81.5%。结果如图 1 所示。



注:列线图预测方法应用 UA、 β 2-MG、Cys-C、SBP、病程、2 h PG 预测早期 DN。在相应变量的变量轴上画线得到单项得分,将每个变量的得分相加,计算出总分,从总分轴向底部的预测概率轴投射一条垂线,获得早期 DN 患病风险。

图1 早期 DN 预测模型列线图

3 讨论

随着全球 DM 患者的增多, DN 患病率也呈逐年上升趋势^[7]。DN 是导致患者出现肾衰竭、终末期肾病及死亡的主要原因,发现多种因素共同作用参与 DN 疾病过程^[8]。在体内肾脏是 Cys-C 的处理器官,肾功能受损患者的血清 Cys-C 水平都会增加,因此, Cys-C 能更早期的提示肾脏损伤^[9]。正常情况下,体内 β 2-MG 的含量相对恒定,血清中的 β 2-MG 大多经肾脏排泄,因而血清中 β 2-MG 浓度比较低,当肾功能受损时, β 2-MG 在血液循环内的浓度随之显著增加,因此血清 β 2-MG 可用来评估肾脏功能不全^[10]。UA 是外源性(食物)和内源性(嘌呤核酸)等嘌呤代谢的最终酶促产物,约 2/3 的 UA 经肾脏排泄^[11]。在人体机能正常的情况下,UA 的生成和排泄处于动态平衡状态,若失去平衡,机体内尿酸增多,可形成尿酸盐结晶并沉积于肾脏,对肾脏功能产生毒害作用^[12-13]。机体高血糖状态可使肾近曲小管肾素表达增加,系膜细胞合成血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 增多,同时也抑制肾脏局部 Ang II 的降解,最终激活 RAS 系统,从而导致血压的升高;相关研

究^[14]发现高血压会加速 DN 的恶化,形成恶性循环。王明铭等^[15]研究显示, DN 患者 SBP 水平均高于无肾病患者,而且 SBP 与 UACR 独立相关。高糖上调血管内皮生长因子样物表达,诱导微血管发生病变,而血糖接近正常可改善微血管病变^[16]。血糖异常在 DN 的发病过程中起着重要的推动作用。有研究^[17]结果显示,控制好血糖水平,有利于缓解 DN,因此,检测血糖值可用于 DN 的独立预测因素。病程长短对于 DM 发展为 DN 也有影响,病程越长,损害持续时间越久,发展为 DN 的风险就会越高^[18-19]。

本研究结果显示, Cys-C、 β 2-MG、UA、SBP、2 h PG 及病程这 6 个项目联合诊断的预测效能优于其中的单个项目,也优于预测效能相对较好的 Cys-C、 β 2-MG、UA 这 3 项中的两两联合及这 3 项联合的效能。且当 DM 患者 Cys-C ≥ 1.435 mg/L、 β 2-MG ≥ 2.055 mg/L、UA ≥ 319.050 μ mol/L、SBP ≥ 144.050 mmHg、2 h PG ≥ 8.585 mmol/L 及病程 ≥ 4.500 年时,患者发生肾功能损害的可能性大,诊断 DN 预测价值较高。

4 结论

联合检测 Cys-C、 β_2 -MG、UA、SBP、2 h PG、病程等6个项目可以较好地预测早期DN的发生,从而及时干预治疗,延缓疾病进展,值得推广。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022,183: 109119.
- [2] 魏卓,刘雅文,程熠,等.血清 γ -谷氨酰转肽酶与2型糖尿病及并发糖尿病肾病的相关性研究[J].中国实验诊断学,2017,21(1):66-69.
- [3] ZHOU Z, LIU X Q, ZHANG S Q, et al. Correlation between serum carnosinase concentration and renal damage in diabetic nephropathy patients[J]. Amino Acids, 2021, 53(5):687-700.
- [4] 刘刘,丁洪成.血清胱抑素C、 β_2 微球蛋白、尿素氮及肌酐值对糖尿病肾病早期预测的临床价值[J].中国医学工程,2023,31(9):37-41.
- [5] 乔高星,许飞,孙长青.糖尿病肾病的临床危险因素分析[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(27):31-32.
- [6] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus[R]. Geneva: World Health Organization, 1999.
- [7] XUE R, GUI D K, ZHENG L Y, et al. Mechanistic insight and management of diabetic nephropathy: recent progress and future perspective[J]. J Diabetes Res, 2017,2017: 1839809.
- [8] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 1497449.
- [9] FENG B Y, LU Y, YE L, et al. Mendelian randomization study supports the causal association between serum cystatin C and risk of diabetic nephropathy[J]. Front Endocrinol, 2022,13: 1043174.
- [10] YANG B, ZHAO X H, MA G B. Role of serum β_2 -microglobulin, glycosylated hemoglobin, and vascular endothelial growth factor levels in diabetic nephropathy[J]. World J Clin Cases, 2022,10(23):8205-8211.
- [11] VIAZZI F, PISCITELLI P, GIORDA C, et al. Metabolic syndrome, serum uric acid and renal risk in patients with T2D[J]. PLoS One, 2017,12(4):e0176058.
- [12] JI P, ZHU J Y, FENG J H, et al. Serum uric acid levels and diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis[J]. Prim Care Diabetes, 2022,16(3):457-465.
- [13] MAUER M, DORIA A. Uric acid and risk of diabetic kidney disease[J]. J Nephrol, 2020,33(5):995-999.
- [14] WAGNEW F, ESHETIE S, KIBRET G D, et al. Diabetic nephropathy and hypertension in diabetes patients of sub-Saharan countries: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Res Notes, 2018,11(1):565.
- [15] 王明铭,陈海霞,张东霞,等.2型糖尿病发生糖尿病肾病的相关危险因素分析[J].中国社区医师,2016,32(7):41-42.
- [16] SASSO F C, ZUCHEGNA C, TECCE M F, et al. High glucose concentration produces a short-term increase in pERK1/2 and p85 proteins, having a direct angiogenetic effect by an action similar to VEGF[J]. Acta Diabetol, 2020,57(8):947-958.
- [17] TAKENOUCHI A, TSUBOI A, KURATA M, et al. Carotid intima-media thickness and visit-to-visit HbA1c variability predict progression of chronic kidney disease in type 2 diabetic patients with preserved kidney function[J]. J Diabetes Res, 2016,2016: 3295747.
- [18] WANG J L, HAN Q Q, ZHAO L J, et al. Identification of clinical predictors of diabetic nephropathy and non-diabetic renal disease in Chinese patients with type 2 diabetes, with reference to disease course and outcome[J]. Acta Diabetol, 2019,56(8):939-946.
- [19] 张延博,鞠爱霞,孙卓浩.鲁南地区糖尿病肾病患者危险因素分析[J].中国城乡企业卫生,2023,38(8):156-158.

[收稿日期:2023-11-21]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]