

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.12.005

论著·临床

血清 TG、TPOAb 表达与 2 型糖尿病肾病及远期预后的相关性

严翀, 王杨, 张令晖

基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目(WJ2019F174)

作者单位: 430033 武汉, 湖北省第三人民医院/湖北省中山医院内分泌科

通信作者: 张令晖, E-mail: yanchong2022@163.com

【摘要】目的 探究血清三酰甘油(TG)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)水平与 2 型糖尿病肾病(T2DKD)及其远期预后的相关性。**方法** 选取 2016 年 12 月—2019 年 1 月湖北省中山医院内分泌科诊治的 T2DKD 患者 148 例(T2DKD 组)、单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者 148 例(T2DM 组),根据 T2DKD 组患者随访 3 年预后情况分为预后良好亚组 86 例和预后不良亚组 62 例,并纳入同期体检健康者 148 例为健康对照组。比较各组及不同肾损伤程度的 T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平;Logistic 回归分析 T2DKD 患者预后的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)评估血清 TG、TPOAb 对 T2DKD 患者预后预测的价值。**结果** 血清 TG、TPOAb 水平比较, T2DKD 组 > T2DM 组 > 健康对照组($F/P = 131.577 / < 0.001, 323.503 / < 0.001$)。肾损伤 I 级、II 级、III 级、IV 级 T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平依次升高($F/P = 32.595 / < 0.001, 33.347 / < 0.001$)。与预后良好亚组比较,预后不良亚组 T2DKD 患者 DM 病程、尿蛋白、空腹血糖及血清 TG、TPOAb 水平均升高($t/P = 6.212 / < 0.001, 6.733 / < 0.001, 8.257 / < 0.001, 5.639 / < 0.001, 5.468 / < 0.001$), eGFR 水平降低($t/P = 3.289 / 0.001$)。Logistic 回归分析结果显示, eGFR 高是影响 T2DKD 患者预后不良的保护因素[$OR(95\% CI) = 0.547(0.449 \sim 0.667)$], DM 病程长、尿蛋白高、空腹血糖高、TG 高、TPOAb 高是影响 T2DKD 患者预后不良的危险因素[$OR(95\% CI) = 2.621(1.680 \sim 4.090), 2.372(1.593 \sim 3.531), 2.460(1.639 \sim 3.704), 2.513(1.652 \sim 3.823), 2.829(1.781 \sim 4.493)$]。血清 TG、TPOAb 及二者联合预测 T2DKD 患者预后的 AUC 分别为 0.838、0.842、0.923,二者联合预测效能高于单项预测($Z/P = 2.083 / 0.037, 1.985 / 0.047$)。**结论** T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平较高,且二者联合可能更有利于判定 T2DKD 患者远期预后。

【关键词】 2 型糖尿病肾病;三酰甘油;甲状腺过氧化物酶抗体;预后;相关性

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A

Correlation between serum TG, TPOAb expression and type 2 diabetes nephropathy and long-term prognosis Yan Chong, Wang Yang, Zhang Linghui. Department of Endocrinology, the Third People's Hospital of Hubei Province/Zhongshan Hospital of Hubei Province, Hubei Province, Wuhan 430033, China

Corresponding author: Zhang Linghui, E-mail: yanchong2022@163.com

Funding program: Scientific Research Project of Hubei Health Commission (WJ2019F174)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between serum triglyceride (TG), thyroid peroxidase antibody (TPOAb) levels and type 2 diabetes nephropathy (T2DKD) and its long-term prognosis. **Methods** One hundred and forty eight patients with T2DKD (T2DKD group) and 148 patients with simple type 2 diabetes (T2DM group) diagnosed and treated by the Department of Endocrinology, Zhongshan Hospital, Hubei Province from December 2016 to January 2019 were selected. According to the 3-year follow-up prognosis of patients in T2DKD group, 86 patients with good prognosis and 62 patients with poor prognosis were divided into two subgroups. 148 healthy people in the same period were included in the health control group. The levels of serum TG and TPOAb in each group and T2DKD patients with different degrees of renal injury were compared. Logistic regression analysis was used to analyze the prognostic factors of T2DKD patients. The prognostic value of serum TG and TPOAb in T2DKD patients was evaluated by ROC. **Results** Compared the levels of serum TG and TPOAb, T2DKD group > T2DM group > healthy control group ($F/P = 131.577 / < 0.001, 323.503 / < 0.001$). The levels of serum TG and TPOAb in patients with T2DKD of grade I, II, III and IV renal injury increased in turn ($F/P = 32.595 / < 0.001, 33.347 / < 0.001$). Compared with the subgroup with good prognosis, the course of DM, urinary protein, fasting blood

glucose, serum TG and TPOAb levels in T2DKD patients with poor prognosis subgroup increased ($t/P = 6.212 / < 0.001$, $6.733 / < 0.001$, $8.257 / < 0.001$, $5.639 / < 0.001$, $5.468 / < 0.001$), and eGFR level decreased ($t/P = 3.289 / 0.001$). Logistic regression analysis showed that high eGFR was a protective factor for poor prognosis of T2DKD patients [$OR (95\% CI) = 0.547 (0.449 - 0.667)$], and long duration of DM, high urine protein, high fasting blood glucose, high TG and high TPOAb were risk factors for poor prognosis of T2DKD patients [$OR (95\% CI) = 2.621 (1.680 - 4.090)$, $2.372 (1.593 - 3.531)$, $2.460 (1.639 - 3.704)$, $2.513 (1.652 - 3.823)$, $2.829 (1.781 - 4.493)$]. The AUC of serum TG, TPOAb and their combination in predicting the prognosis of T2DKD patients were 0.838, 0.842 and 0.923, respectively, and their combined prediction efficiency was higher than that of single prediction ($Z/P = 2.083 / 0.037$, $1.985 / 0.047$). **Conclusion** The serum TG and TPOAb levels in patients with T2DKD are higher, and the combination of the two may be more helpful to determine the long-term prognosis of patients with T2DKD.

【Key words】 Type 2 diabetic nephropathy; Triglycerides; Thyroid peroxidase antibody; Prognosis; Correlation

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的发病率较高,是基础研究及临床研究的重点。2 型糖尿病肾病 (type 2 diabetic kidney disease, T2DKD) 是 T2DM 较为常见的并发症,其可发展为终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD),甚至引发死亡,严重影响患者预后^[1-2]。因此,寻找影响 T2DKD 病理发展,且可评估 T2DKD 预后的指标至关重要。目前,研究发现,T2DKD 病理变化与血脂紊乱、氧化应激、甲状腺功能异常、三酰甘油、内皮损伤等关系密切^[3-4]。研究发现,三酰甘油 (triglycerides, TG) 在 T2DKD 患者中呈高水平,其可能通过影响血脂代谢,进而在 DM 并发肾病过程中起作用^[5];另外,甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 在 T2DKD 患者中水平较高,其可能通过影响甲状腺功能,进而影响 T2DKD 的病变过程^[6]。推测血清 TG、TPOAb 水平与 T2DKD 患者预后有关。基于此,现测定 T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平及其与患者远期预后的关系,以期临床判定 T2DKD 患者远期预后提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 12 月—2019 年 1 月湖北省中山医院内分泌科收治 T2DKD 患者 148 例为 T2DKD 组,男 83 例,女 65 例,年龄 46 ~ 80 (64.47 ± 13.37) 岁;根据“糖尿病肾病防治专家共识”^[7]中肾功能分期评估 T2DKD 患者肾损伤情况,并将其分为 I 级亚组 32 例 [肾小球滤过率 (estimate glomerular filtration rate, eGFR) $\geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$]、II 级亚组 30 例 ($60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)、III 级亚组 39 例 ($30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)、IV 级亚组 47 例 ($15 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2} \leq \text{eGFR} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)。另选取同期收治的单纯 T2DM 患者 148 例为 T2DM 组,男 76 例,女 72 例,年龄 46 ~ 80 (65.19 ± 13.44) 岁;肝肾功能正常,不伴有高血压等

疾病。并以同期医院体检健康者 148 例为健康对照组,男 79 例,女 69 例,年龄 46 ~ 80 (65.32 ± 13.51) 岁。3 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》,经医院伦理委员会批准 (20161008),受试者及其家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 T2DKD 病例选择标准 (1) 纳入标准:①患者符合“糖尿病肾病防治专家共识”^[7]中 T2DKD 诊断标准,结合实验室检查、临床表现确诊;②患者检查资料完整。(2) 排除标准:①合并 IgA 肾病或其他原发性/继发性肾病患者;②合并肿瘤、甲状旁腺功能异常者;③出现血尿者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 TG、TPOAb 水平检测: T2DKD 组和 T2DM 组患者于入院次日、健康对照组于体检时收集受试者空腹肘静脉血 5 ml,自然凝集后,离心留取血清待测,利用全自动生化分析仪 (LX20, Beckman 公司) 以氧化酶法测定血清 TG 水平,全自动电化学发光免疫分析仪 (E602, Roche Cobas 公司) 以电化学发光免疫法测定血清 TPOAb 水平,具体检测步骤按相应仪器说明书进行。

1.3.2 随访情况:对 T2DKD 患者进行 3 年随访,随访起始时间为确诊 T2DKD 后第 1 天,随访截止至 2022 年 1 月 31 日。随访方式为微信或电话。将随访期间发生心血管疾病、死亡或发展为 ESRD 的 T2DKD 患者纳入预后不良亚组 (62 例),存活、未发生心血管疾病、未发展成 ESRD 的 T2DKD 患者纳入预后良好亚组 (86 例)。另外,收集入组时 2 亚组性别、年龄、DM 病程、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史、DM 家族史、视网膜病变、周围神经病变、心脑血管疾病、尿蛋白、空腹血糖、eGFR 等资料。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较行 SNK- q 检验;

计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较行 χ^2 检验; T2DKD 患者预后的影响因素采用 Logistic 回归分析; 血清 TG、TPOAb 对 T2DKD 患者预后的预测价值采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 TG、TPOAb 水平比较 血清 TG、TPOAb 水平比较, T2DKD 组 > T2DM 组 > 健康对照组 (P 均 < 0.01), 见表 1。

表 1 健康对照组、T2DM 组、T2DKD 组血清 TG、TPOAb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum TG and TPOAb levels in healthy control group, T2DM group and T2DKD group

组别	例数	TG (mmol/L)	TPOAb (U/ml)
健康对照组	148	1.22 ± 0.40	8.46 ± 2.82
T2DM 组	148	1.84 ± 0.61	14.58 ± 4.86
T2DKD 组	148	2.39 ± 0.79	25.74 ± 8.59
F 值		131.577	323.503
P 值		< 0.001	< 0.001

2.2 不同肾损伤程度 T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平比较 T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平比较, I 级 < II 级 < III 级 < IV 级亚组 (P 均 < 0.01), 见表 2。

2.3 不同预后 T2DKD 患者临床资料比较 与预后良好亚组比较, 预后不良亚组 T2DKD 患者 DM 病程、尿蛋白、空腹血糖及血清 TG、TPOAb 水平均升高 ($P < 0.01$), eGFR 水平降低 ($P < 0.05$), 2 亚组性别、年龄、

表 2 不同肾损伤程度的 T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum TG and TPOAb levels in T2DKD patients with different degrees of renal injury

组别	例数	TG (mmol/L)	TPOAb (U/ml)
I 级亚组	32	1.41 ± 0.47	15.19 ± 5.07
II 级亚组	30	2.00 ± 0.67	21.32 ± 7.11
III 级亚组	39	2.51 ± 0.84	26.97 ± 9.02
IV 级亚组	47	3.21 ± 1.07	34.73 ± 11.58
F 值		32.595	33.347
P 值		< 0.001	< 0.001

收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史、DM 家族史、病变部位等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 Logistic 回归分析 T2DKD 患者预后的影响因素

以 T2DKD 患者是否预后不良为因变量 (是 = 1, 否 = 0), 以 DM 病程、eGFR、尿蛋白、空腹血糖、血清 TG、TPOAb 为自变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示, eGFR 高是影响 T2DKD 患者预后不良的保护因素 ($P < 0.01$), DM 病程长、尿蛋白高、空腹血糖高、TG 高、TPOAb 高是影响 T2DKD 患者预后不良的危险因素 ($P < 0.01$), 见表 4。

2.5 血清 TG、TPOAb 水平对 T2DKD 患者预后的评估价值 绘制 ROC 曲线结果显示, 血清 TG、TPOAb 及二者联合预测 T2DKD 患者预后的 AUC 分别为 0.838、0.842、0.923, 二者联合预测 T2DKD 患者预后的效能高于单项指标 ($Z/P = 2.083/0.037, 1.985/0.047$), 见表 5、图 1。

表 3 不同预后 T2DKD 患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data of T2DKD patients with different prognosis

项目	预后良好亚组 (n = 86)	预后不良亚组 (n = 62)	t/χ^2 值	P 值	
男/女 (例)	48/38	35/27	0.006	0.939	
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.97 ± 13.11	65.04 ± 13.52	0.484	0.629	
DM 病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	6.58 ± 2.17	9.27 ± 3.10	6.212	< 0.001	
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	128.52 ± 9.85	130.04 ± 9.91	0.924	0.357	
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	82.48 ± 6.73	83.26 ± 6.85	0.690	0.491	
吸烟史 [例 (%)]	35 (40.70)	27 (43.55)	0.120	0.729	
饮酒史 [例 (%)]	20 (23.26)	19 (30.65)	1.014	0.314	
DM 家族史 [例 (%)]	9 (10.47)	10 (16.13)	1.033	0.309	
病变部位 [例 (%)]	视网膜病变	18 (20.93)	21 (33.87)	3.109	0.078
	周围神经病变	15 (17.44)	17 (27.42)	2.116	0.146
	心脑血管疾病	17 (19.77)	14 (22.58)	0.172	0.678
尿蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/24 h)	1.25 ± 0.42	1.82 ± 0.61	6.733	< 0.001	
空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	8.94 ± 1.50	11.23 ± 1.87	8.257	< 0.001	
eGFR ($\bar{x} \pm s$, ml · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²)	69.08 ± 23.03	57.31 ± 19.11	3.289	0.001	
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.07 ± 0.70	2.83 ± 0.94	5.639	< 0.001	
TPOAb ($\bar{x} \pm s$, U/ml)	22.42 ± 7.48	30.35 ± 10.17	5.468	< 0.001	

表 4 T2DKD 患者预后影响因素的 Logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regression analysis of prognostic factors of T2DKD patients

指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
DM 病程长	0.964	0.227	18.018	<0.001	2.621	1.680 ~ 4.090
eGFR 高	-0.603	0.101	35.681	<0.001	0.547	0.449 ~ 0.667
尿蛋白高	0.864	0.203	18.104	<0.001	2.372	1.593 ~ 3.531
空腹血糖高	0.902	0.208	18.797	<0.001	2.460	1.639 ~ 3.704
血清 TG 高	0.921	0.214	18.541	<0.001	2.513	1.652 ~ 3.823
血清 TPOAb 高	1.040	0.236	19.417	<0.001	2.829	1.781 ~ 4.493

表 5 血清 TG、TPOAb 水平对 T2DKD 患者预后的评估价值比较

Tab. 5 Comparison of the prognostic value of serum TG and TPOAb levels in T2DKD patients

变量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
血清 TG	2.65 mmol/L	0.838	0.769 ~ 0.908	0.742	0.872	0.614
血清 TPOAb	29.46 U/ml	0.842	0.774 ~ 0.910	0.726	0.895	0.621
二者联合	—	0.923	0.879 ~ 0.966	0.871	0.860	0.731

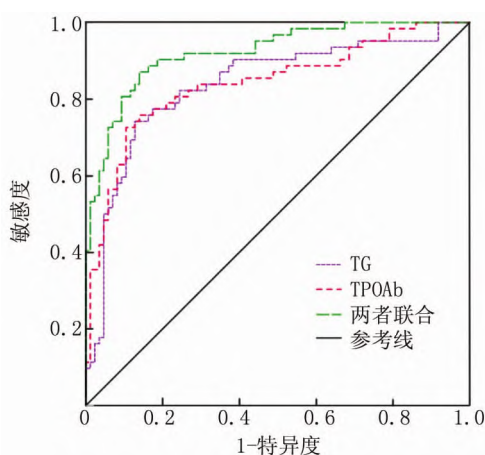


图 1 血清 TG、TPOAb 预测 T2DKD 患者预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum TG and TPOAb predicting prognosis of T2DKD patients

3 讨论

T2DKD 以肾小球硬化、基底膜增厚等为病理特征,其早期无特异性临床表现,当机体出现蛋白尿时,患者已错失最佳治疗时机,对患者远期预后造成不良影响^[8]。因此,探寻可高效评估 T2DKD 患者预后的生物指标,对患者进行早期监控,并选取合适的治疗方案,对改善 T2DKD 患者预后状况有积极意义。

TG 是脂质的重要组成成分,其水平升高,可增加心血管疾病发生风险^[9-11]。有关研究认为,T2DM 是以血糖异常升高为特征的疾病,由于机体发生糖代谢

紊乱,机体利用血糖的方式发生变化,进而引起脂质代谢发生紊乱,造成 TG 等水平升高^[12-15];另外,杨志宏等^[16]认为 TG 水平升高可促进氧化应激反应,引发内皮损伤,激活 NF- κ B 信号通路,促进炎症反应,使血糖水平升高,加速 T2DM 发展进程。研究发现,T2DKD 患者 TG 水平异常升高,其可能在 T2DKD 中具有重要作用^[17]。本研究中 T2DKD 患者血清 TG 水平高于 T2DM 患者和健康者,且血清 TG 水平随 T2DKD 患者肾损伤加重而呈升高趋势,与梁雅灵等^[17]研究结果类似,提示 TG 可能与 T2DKD 发生发展相关,测定血清 TG 水平可能有助于判定 T2DKD 患者肾损伤程度,推测血糖升高,TG 等脂代谢异常,使血管内皮功能受损,促进 T2DKD 病变过程。此外,预后不良的 T2DKD 患者血清 TG 水平明显高于预后良好者,且血清 TG 预测 T2DKD 患者预后的 AUC 为 0.838,提示血清 TG 可能影响 T2DKD 患者预后,检测血清 TG 水平有利于评估 T2DKD 患者预后情况。

FT3、FT4、TSH 等是评估甲状腺功能的常用指标,但患者甲状腺功能易出现波动,其不能及时、准确地反映甲状腺功能变化,而 TPOAb 作为一种甲状腺自身抗体,其对判断甲状腺功能异常变化有较高的敏感度,可作为诊断自身免疫甲状腺疾病的有效指标^[18-19]。研究发现,甲状腺功能与妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 关系密切,TPOAb 是影响 GDM 的危险因素^[20];T2DKD 患者 TPOAb 水平较高,其水平随疾病加重而升高,TPOAb 可作为评估 T2DKD 患者甲状腺功能的潜在指标。本研究显示,T2DKD 患者血清 TPOAb 水平高于 T2DM 患者和健康者,且肾损伤越严重,血清 TPOAb 水平越高,与韩洁等^[21]研究具有类似性,提示甲状腺功能降低可能与 T2DKD 病情进展相关,检测血清 TPOAb 水平有利于评估 T2DKD 患者肾损伤程度,分析原因,甲状腺功能降低可使肾内血管收缩,减少心脏排血量,增加外周阻力,使肾有效血容量减少,降低肾小球滤过率,造成肾损伤。此外,预后不良亚组 T2DKD 患者血清 TPOAb 水平高于预后良好亚组,且血清 TPOAb 预测 T2DKD 患者预后的 AUC 为 0.842,提示甲状腺功能减退可能影响 T2DKD 患者预后,TPOAb 有望成为预测 T2DKD 患者预后的辅助指标,测定血清 TPOAb 水平有助于评估 T2DKD 患者预后状况。进一步研究发现,血清 TG、TPOAb 联合预测 T2DKD 患者预后的 AUC 为 0.923,提示血清 TG、TPOAb 联合可提高对 T2DKD 患者预后的预测效能,可能更有益于临床判定 T2DKD 患者预后情况。此外,Logistic 回归分析显示,DM 病程延长,eGFR 降低,尿蛋

白、空腹血糖及血清 TG、TPOAb 水平升高均会增加 T2DKD 患者预后不良的风险,及时确定血清 TG、TPOAb 等指标水平可能有利于临床判断 T2DKD 患者预后。

综上,T2DKD 患者血清 TG、TPOAb 水平升高,且血清 TG、TPOAb 联合检测可能更有效地评估 T2DKD 患者预后。后期仍需深入研究血清 TG、TPOAb 在 T2DKD 中的作用机制,为临床治疗 T2DKD 提供更有利证据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

严翀:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;王杨:资料搜集整理,分析试验数据,统计学分析,论文修改;张令晖:参与方案设计,论文审核

参考文献

[1] 刘茜,王炜,周婉,等.不同体质指数新诊断男性 2 型糖尿病患者 25-羟维生素 D 水平及相关性分析[J].安徽医学,2020,41(5):510-514. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2020.05.004.

Liu Q,Wang W,Zhou W,et al. Analysis of 25-hydroxyvitamin D level and its correlation in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with different body mass index for male[J]. Anhui Medical Journal,2020,41(5):510-514. DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2020.05.004.

[2] Choi GS,Min HS,Cha JJ,et al. SH3YL1 protein as a novel biomarker for diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2021,31(2):498-505. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.09.024.

[3] Chakraborty R,Parveen R,Varshney P,et al. Elevated urinary IL-36α and IL-18 levels are associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Minerva Endocrinol,2021,46(2):226-232. DOI:10.23736/S2724-6507.20.03196-X.

[4] Su WY,Li Y,Chen X,et al. Ginsenoside Rh1 improves type 2 diabetic nephropathy through AMPK/PI3K/Akt-mediated inflammation and apoptosis signaling pathway[J]. Am J Chin Med, 2021, 49(5):1215-1233. DOI:10.1142/S0192415X21500580.

[5] 陈泽衍,陈晓静,兰希,等.2 型糖尿病肾病患者脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白水平及其临床意义[J].海南医学,2020,31(4):429-433. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2020.04.006.

Chen ZY,Chen XJ,Lan X,et al. Levels of adipocyte fatty acid binding protein in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease and its clinical significance[J]. Hainan Medical Journal, 2020,31(4):429-433. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2020.04.006.

[6] 许婧,韩洁,毕长华,等.2 型糖尿病早期肾病患者尿白蛋白/肌酐比值与甲状腺自身抗体及功能的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2017,26(25):2805-2807. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.25.024.

Xu J,Han J,Bi CH,et al. Study on the relationship between urinary albumin/creatinine ratio and thyroid autoantibodies and thyroid function in type 2 diabetes patients with early nephropathy[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2017, 26(25):2805-2807. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.

2017.25.024.

[7] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组.糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,6(11):792-801. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.11.004.

Microvascular Complications Group, Diabetes Credit Association, Chinese Medical Association. Expert consensus on prevention and treatment of diabetes nephropathy (2014 Edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes,2014,6(11):792-801. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.11.004.

[8] Wang J,Zhao L,Zhang J,et al. Clinicopathologic features and prognosis of type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy in different age groups: more attention to younger patients[J]. Endocr Pract, 2020,26(1):51-57. DOI:10.4158/EP-2019-0238.

[9] 王春花,李康,祁爽,等.血清 Hcy 联合 C 肽对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值[J].疑难病杂志,2021,20(11):1121-1125. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.11.09.

Wang CH,Li K,Qi S,et al. The value of serum Hcy combined with C peptide in the diagnosis of early renal injury in type 2 diabetes[J]. Chin J Diffic and Compl Cas, 2021,20(11):1121-1125. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2021.11.09.

[10] Chung H,Kim W. Non-fasting triglyceride levels as a superior predictor of cardiovascular disease[J]. Circ J,2020,84(3):386-387. DOI:10.1253/circj. CJ-20-0068.

[11] Paquette M,Bernard S,Paré G,et al. Triglycerides, hypertension, and smoking predict cardiovascular disease in dysbetalipoproteinemia[J]. J Clin Lipidol,2020,14(1):46-52. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.12.006.

[12] Poznyak A,Grechko AV,Poggio P,et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: The role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation[J]. Int J Mol Sci,2020, 21(5):1835-1842. DOI:10.3390/ijms21051835.

[13] Tada H,Nomura A,Yoshimura K,et al. Fasting and non-fasting triglycerides and risk of cardiovascular events in diabetic patients under statin therapy[J]. Circ J,2020, 84(3):509-515. DOI:10.1253/circj. CJ-19-0981.

[14] 宋欣,张永,张庆红,等.尿液结合珠蛋白水平及其基因型对早期糖尿病肾病的诊断价值[J].临床内科杂志,2021,38(5):336-339. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2021.05.015.

[15] 张咪,梁伟,李婷.达格列净对 2 型糖尿病早期肾病患者尿微量白蛋白的影响[J].临床内科杂志,2021,38(11):762-764. DOI:10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.013.

[16] 杨志宏,张小妮,王小娟,等.血清超敏 C 反应蛋白、chemerin、TG 及瘦素联合检测在 2 型糖尿病中的临床诊断价值研究[J].中国实验诊断学,2019,23(5):833-837. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.05.020.

Yang ZH,Zhang XN,Wang XJ,et al. Clinical diagnostic value of combined detection of serum high sensitivity C reactive protein, TG, Chemerin and leptin in type 2 diabetes mellitus[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis,2019,23(5):833-837. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.05.020.

[17] 梁雅灵,陈伟,唐芸,等.糖尿病肾病患者血清 LncRNA EXOC7 的表达及意义[J].四川医学,2019,40(10):999-1004. DOI:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2019.10.006. (下转 1258 页)

- lar benefit beyond glycaemic control[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(12):761-772. DOI:10.1038/s41569-020-0406-8.
- [3] 石莹,周丹,虞梅. 糖尿病肾病的中医治疗研究进展[J]. *新疆中医药*, 2019, 37(6):125-127.
- [4] 叶航,张姝媛. 玉屏风散合真武汤加减治疗难治性肾病综合征 47 例[J]. *安徽医药*, 2021, 25(8):1675-1679. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.047.
- [5] 姜德友,张宛秋,韩洁茹. 苓桂术甘汤研究进展[J]. *中医学报*, 2021, 36(12):2562-2567. DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2021.12.531.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4):315-409. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [7] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:14-18.
- [8] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(7):7-8. DOI:10.3969/j.issn.1007-1334.2007.07.003.
- [9] Samsu N. Diabetic nephropathy: Challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:1497449. DOI:10.1155/2021/1497449.
- [10] Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, et al. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists; established and emerging indications[J]. *Lancet*, 2021, 398(10296):262-276. DOI:10.1016/S0140-6736(21)00536-5.
- [11] Dhillon S. Dapagliflozin: A review in type 2 diabetes[J]. *Drugs*, 2019, 79(10):1135-1146. DOI:10.1007/s40265-019-01148-3.
- [12] Chertow GM, Vart P, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin in stage 4 chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(9):2352-2361. DOI:10.1681/ASN.2021020167.
- [13] Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(1):22-31. DOI:10.1016/S2213-8587(20)30369-7.
- [14] Cherney DZI, Dekkers CCJ, Barbour SJ, et al. Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on proteinuria in non-diabetic patients with chronic kidney disease (DIAMOND): a randomised, double-blind, crossover trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(7):582-593. DOI:10.1016/S2213-8587(20)30162-5.
- [15] 杨金凤,王长松,王媛媛,等. 附子对微小病变肾病大鼠的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(S1):245-247.
- [16] 林志勤,施岚尔,郑美思,等. 附子理中汤治疗 2 型糖尿病的网络药理学机制[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(4):791-796. DOI:10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.04.025.
- [17] 李燕,陈素红,吉星,等. 白术多糖对自发性 2 型糖尿病小鼠血糖及相关指标的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(10):162-165. DOI:10.13422/j.cnki.syfxj.2015100162.
- [18] 黄聪亮,郑佳刚,李凤林,等. 茯苓多糖对 2 型糖尿病小鼠肾组织抗氧化能力及 Bax、Bcl-2 蛋白表达影响[J]. *食品与生物技术学报*, 2016, 35(1):82-88. DOI:10.3969/j.issn.1673-1689.2016.01.013.
- [19] 曹秋夏,杨发奋. 白芍总苷治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. *右江医学*, 2018, 46(2):237-240. DOI:10.3969/j.issn.1003-1383.2018.02.030.
- [20] Chan MJ, Chen YC, Fan PC, et al. Predictive value of urinary aquaporin 2 for acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure[J]. *Biomedicine*, 2022, 10(3):613. DOI:10.3390/biomedicine10030613.
- [21] 高常柏,胡文仲,姜楠,等. 真武汤合苓桂术甘汤改善肾综合征大鼠模型水钠潴留的作用机制研究[J]. *天津中医药大学学报*, 2020, 39(3):316-319. DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2020.03.15.
- [22] Shao BY, Zhang SF, Li HD, et al. Epigenetics and inflammation in diabetic nephropathy[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:649587. DOI:10.3389/fphys.2021.649587.
- [23] Ke Q, Shi C, Lv Y, et al. SGLT2 inhibitor counteracts NLRP3 inflammasome via tubular metabolite itaconate in fibrosis kidney[J]. *FASEB J*, 2022, 36(1):e22078. DOI:10.1096/fj.202100909RR.
- [24] 张双喜. 薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎理论依据及临床分析[J]. *光明中医*, 2022, 37(6):1062-1064. DOI:10.3969/j.issn.1003-8914.2022.06.049.
- [25] Zhang L, Wei W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony[J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 207:107452. DOI:10.1016/j.pharmthera.2019.107452.

(收稿日期:2022-09-09)

(上接 1252 页)

- Liang YL, Chen W, Tang Y, et al. Expression and significance of serum lncRNA EXOC7 in patients with diabetic nephropathy[J]. *Sichuan Medical Journal*, 2019, 40(10):999-1004. DOI:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2019.10.006.
- [18] Liu Y, Guo F, Maraka S, et al. Associations between human chorionic gonadotropin, maternal free thyroxine, and gestational diabetes mellitus[J]. *Thyroid*, 2021, 31(8):1282-1288. DOI:10.1089/thy.2020.0920.
- [19] Tohidi M, Baghbani-oskouei A, Amouzegar A, et al. Serum thyroid peroxidase antibody level and incident hypertension in Iranian men: A suggestion for the role of thyroid autoimmunity[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2020, 20(10):1711-1718. DOI:10.2174/1871530320666200624163035.
- [20] Zhang Y, Sun W, Zhu S, et al. The impact of thyroid function and TPOAb in the first trimester on pregnancy outcomes: A retrospective study in peking[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(3):167-174. DOI:10.1210/clinem/dgz167.
- [21] 韩洁,许婧,曹宁,等. 2 型糖尿病肾病患者甲状腺自身抗体及甲状腺功能的研究[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(12):2102-2107. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.018.
- Han J, Xu J, Cao N, et al. Clinical analysis of thyroid autoantibody and function of type 2 diabetic nephropathy patients[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2015, 35(12):2102-2107. DOI:10.3978/j.issn.2095-6959.2015.12.018.

(收稿日期:2022-08-23)