●论　著

血清及尿液生化指标对糖尿病肾病的早期诊断价值分析

彭健韫　金菊　项美娟　兰乐健　彭铎　桂志红　叶斌

【摘要】 **目的**　分析血清及尿液多项生化指标在糖尿病肾病(DKD)早期诊断中的价值。**方法**　选取2019年8月至2021年8月在丽水市人民医院接受治疗的2型糖尿病合并DKD患者200例,为DKD组。另择同期来院接受治疗的单纯2型糖尿病患者100例为单纯糖尿病组,同期来院健康体检者50名为对照组。收集年龄、性别、病程、BMI、血清及尿液生化指标等临床资料,比较3组指标水平,绘制ROC曲线分析各生化指标及各指标联合检测对DKD的诊断价值,并分析DKD的独立危险因素。**结果**　3组血清TC、HDL、LDL水平比较差异均无统计学意义(均$P>0.05$)。DKD组血清尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、同型半胱氨酸(Hcy)水平及尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶(UNAG)水平明显高于单纯糖尿病组与对照组(均$P<0.05$),尿肌酐(Ucr)水平明显低于单纯糖尿病组与对照组(均$P<0.05$),对照组、单纯糖尿病组比较差异无统计学意义(均$P>0.05$)。DKD组血糖(Glu)、糖化血红蛋白(HbA_{1C})、TG、血清胱抑素C(CysC)、CRP、TNF-α、IL-6水平均高于单纯糖尿病组与对照组(均$P<0.05$),且单纯糖尿病组高于对照组(均$P<0.05$)。各差异指标联合检测诊断DKD的AUC为0.934(95%*CI*:0.906~0.962),灵敏度为0.825,特异度为0.930,高于各指标单独检测。logistic回归分析显示,性别、CRP、IL-6、UNAG是DKD的独立危险因素(均$P<0.05$)。**结论**　DKD患者血清及尿液多项生化指标异常,各项指标联合检测对DKD早期诊断具有较大价值,其中CRP、IL-6、UNAG是糖尿病肾损伤的独立危险因素,及时严密监控这些指标有助于早期防治DKD进展。

【关键词】 糖尿病肾病　生化指标　联合检测　危险因素　早期诊断

Serum and urinary biochemical indexes in early diagnosis of diabetic nephropathy

PENG Jianyun, JIN Ju, XIANG Meijuan, LAN Lejian, PENG Duo, GUI Zhihong, YE Bin

First-author's address: Department of Nephrology, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, China

Corresponding author: PENG Jingyun, E-mail: pengjianyun1@163.com

【Abstract】 **Objective**　To analyze the application of serum and urinary biochemical indexes in the early diagnosis of diabetic kidney disease(DKD). **Methods**　Two hundred patients with type 2 diabetes(T2DM) complicated with DKD who were treated in Lishui People's Hospital from August 2019 to August 2021 were enrolled(DKD group); 100 T2DM patients without DKD admitted in the same period were selected as the simple diabetes group, and 50 healthy subjects served as the control group. The age, sex, course of disease, BMI, serum and urinary biochemical indicators were compared among three groups. The risk factors of DKD were analyzed by multivariate logistic regression. The diagnostic values of serum and urinary biochemical indicators for DKD were analyzes by ROC curve. **Results**　There were no significant differences in serum cholesterol(TC), high density lipoprotein(HDL) and low density lipoprotein(LDL) levels among the three groups(all $P>0.05$). The levels of serum urea nitrogen(BUN), serum creatinine(Scr), homocysteine(Hcy) and urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase (UNAG) in DKD group were significantly higher than those in simple diabetes group and control group(all $P<0.05$), and the level of urinary creatinine(UCR) was significantly lower than that in simple diabetes group and control group(all $P<0.05$); while there was no significant difference in above indicators between control group and simple diabetes group(all $P>0.05$). The levels of blood glucose(Glu), glycosylated hemoglobin(HbA_{1C}), serum triglyceride(TG), serum cystatin C(CysC), C-reac-

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2022.44.13.2022-464

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY376)

作者单位:323000　丽水市人民医院肾内科(彭健韫、金菊、项美娟、兰乐健、桂志红),检验科(彭铎),内分泌科(叶斌)

通信作者:彭健韫,E-mail:pengjianyun1@163.com

浙江医学杂志社官方网站网址:www.zjyzzs.com

tive protein(CRP), tumor necrosis factor-α(TNF-α) and interleukin-6(IL-6) in DKD group were higher than those in simple diabetes group and control group(all $P<0.05$); while above indicators in simple diabetes group were higher than those in control group(all $P<0.05$). The area under ROC curve(AUC), sensitivity and specificity of the combined detection of different indexes for diagnosing DKD were 0.934(95%*CI*:0.906-0.962), 0.825 and 0.930, respectively, which were higher than those of the single detection. Logistic regression analysis showed that gender, CRP, IL-6 and UNAG were independent risk factors for DKD(all $P<0.05$). **Conclusion** Serum and urinary biochemical indicators are abnormally expressed in patients with DKD. The combined detection of these indicators is of great value in the early diagnosis of DKD. CRP, IL-6 and UNAG are independent risk factors of renal injury in diabetes. Timely and close monitoring of these indicators is conducive to the early prevention and treatment of DKD.

【Key words】 Diabetic nephropathy Biochemical indicators Combined detection Risk factors Early diagnosis

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DKD)是糖尿病慢性血管并发症之一,其发病早期隐蔽性强,缺乏明显的临床症状和体征,患者确诊时多数已是晚期,已出现不可逆的肾脏病理损伤,错过最佳治疗时机[1-2]。因此,尽早诊断及治疗DKD对改善患者预后具有重要意义。临床研究发现,DKD患者多存在血清及尿液生化指标异常,与疾病发生有一定关联[3-5]。单一应用血清或尿液生化指标研究DKD的早期诊断报道已多,但均存在一定的局限性。刘伟锋等[6]发现DKD患者同型半胱氨酸(Hcy)、血清胱抑素C(CysC)、糖化血红蛋白(HbA_{1C})联合检测有利于提高疾病早期诊断准确率。基于此,本研究探讨血清、尿液多项生化指标及各项指标联合检测对DKD早期诊断的价值,并分析DKD的危险因素,以期为糖尿病肾损伤的预防和临床诊断提供参考,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2019年8月至2021年8月在丽水市人民医院接受治疗的2型糖尿病合并DKD患者200例为DKD组。另择同期来院接受治疗的单纯2型糖尿病患者100例为单纯糖尿病组,同期来院健康体检者50名为对照组。纳入标准:(1)DKD组、单纯糖尿病组均符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》[7]中2型糖尿病相关诊断标准;(2)根据DKD Mogensen分期标准[8],单纯糖尿病组24 h尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rates, UAER)<30 mg或尿白蛋白/肌酐比(albumin to creatinine ratio, ACR)<30 mg/g,DKD组24 h UAER≥30 mg或ACR ≥30 mg/g持续超过3个月,无合并肝功能不全及其他慢性肾脏疾病;(4)无严重慢性并发症;(5)近期未使用肾脏有害药物。排除标准:(1)1型糖尿病或合并其他内分泌疾病患者;(2)原发性肾病患者;(3)纳入前1个月内出现糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等急性并发症;(4)既往有心脑血管病史;(5)恶性肿瘤患者;(6)接受血液透析、肾移植患者;(7)纳入前6个月内有重大手术史者。3组研究对象性别、年龄、BMI、糖尿病病程比较差异均无统计学意义(均$P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:LLW-FO-401)。

表1 3组研究对象一般资料比较

组别	n	性别(男/女,n)	年龄(岁)	BMI(kg/m²)	糖尿病病程(年)
DKD组	200	124/76	57.17±12.68	24.80±3.12	9.00(3.00,13.00)
单纯糖尿病组	100	65/35	55.28±13.26	24.25±3.05	9.24±4.29
对照组	50	24/26	53.68±11.23	24.73±3.06	-
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:DKD为糖尿病肾病

1.2 方法

1.2.1 血清生化指标检测 收集患者入院24 h内空腹肘静脉血5 ml(对照组收集体检当日空腹肘静脉血),3 000 r/min离心5 min,取血清对各生化指标进行测定。其中HbA_{1C}水平采用HbA_{1C}分析仪(美国Bio-Rad公司)及高效液相色谱法检测,Glu、TC、TG、HDL、LDL、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)水平采用全自动生化分析仪检测,CysC、CRP水平采用免疫比浊法检测,Hcy、TNF-α、IL-6水平采用酶联免疫吸附法检测。所有操作均按试剂盒说明书要求进行。

1.2.2 尿液生化指标检测 收集研究对象清晨尿液5 ml,静置片刻后以1 500 r/min离心5 min后取上清液。采用全自动测试仪检测尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶(UNAG),UAER采用免疫比浊法,尿肌酐(Ucr)采用肌氨酸氧化酶法测定。

1.3 观察指标 (1)比较3组研究对象血清及尿液生

浙江医学杂志社官方网站网址:www.zjyxzzs.com

化指标；(2)分析各血清及尿液生化指标对DKD的诊断价值；(3)分析2型糖尿病病情进展危险因素；(4)分析DKD危险因素。

1.4 统计学处理 使用SPSS 20.0统计软件。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，组间两两比较采用LSD-t检验。非正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$，两组比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以频数和构成比表示，组间比采用χ^2检验。采用ROC曲线分析各指标对DKD的诊断效能。采用logistic回归分析DKD的危险因素。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组研究对象血清及尿液生化指标比较 3组研究对象血清TC、HDL、LDL水平比较差异均无统计学差异(均$P>0.05$)。DKD组血清BUN、Scr、Hcy水平及尿液UNAG水平均高于单纯糖尿病组与对照组(均$P<0.05$)，尿液Ucr水平明显低于单纯糖尿病组与对照组(均$P<0.05$)，单纯糖尿病组与对照组比较差异无统计学意义(均$P>0.05$)。DKD组血清Glu、HbA_{1C}、TG、CysC、CRP、TNF-α、IL-6水平均高于单纯糖尿病组与对照组(均$P<0.05$)，且单纯糖尿病组高于对照组(均$P<0.05$)。见表2。

2.2 各血清及尿液生化指标对DKD的诊断效能分析 Glu、HbA_{1C}、TG、BUN、Scr、CysC、Hcy、CRP、TNF-α、IL-6、Ucr、UNAG诊断早期DKD的AUC分别为0.579、0.608、0.622、0.656、0.659、0.749、0.707、0.704、0.621、0.578、0.713、0.832，各指标联合检测诊断DKD的AUC为0.934，高于各指标单独检测，见表3、图1(插页)。

2.3 2型糖尿病病情进展危险因素分析 以性别、年龄、糖尿病病程、Glu、HbA_{1C}、TC、TG、LDL、HDL、BUN、Scr、CysC、Hcy、CRP、TNF-α、IL-6、Ucr、UNAG为自变量，3组进行有序多元logistic回归分析，结果显示HbA_{1C}、TG、CRP、IL-6、UNAG为糖尿病病情进展的独立危险因素(均$P<0.05$)。即HbA_{1C}、TG、CRP、IL-6、UNAG指标越高，则糖尿病病情进展越快，见表4。

2.4 DKD危险因素分析 以DKD为因变量，以性别、年龄、糖尿病病程、BMI、Glu、HbA_{1C}、TC、TG、LDL、HDL、BUN、Scr、CysC、Hcy、CRP、TNF-α、IL-6、Ucr、UNAG为自变量，DKD组和单纯糖尿病组进行二元logistic回归分析，结果显示性别、CRP、IL-6、UNAG是DKD的独立危险因素(均$P<0.05$)。即女性比男性患早期DKD的风险高，CRP、IL-6、UNAG水平越高患早期DKD的风险越大，见表5。

表2 3组研究对象血清及尿液生化指标比较

指标	DKD组(n=200)	单纯糖尿病组(n=100)	对照组(n=50)	P值
Glu(mmol/L)	10.65 ± 4.35*△	9.56 ± 3.43*	5.22 ± 0.55	<0.05
HbA_{1C}(%)	9.66 ± 2.12*△	8.90 ± 2.01*	5.20 ± 0.49	<0.05
TC(mmol/L)	4.95 ± 1.19	4.90 ± 1.09	4.82 ± 0.85	>0.05
TG(mmol/L)	2.93 ± 1.30*△	2.36 ± 1.21*	1.20 ± 0.54	<0.05
HDL(mmol/L)	1.12 ± 0.51	1.09 ± 0.24	1.22 ± 0.28	>0.05
LDL(mmol/L)	2.96 ± 1.38	2.74 ± 0.89	2.63 ± 0.67	>0.05
BUN(mmol/L)	7.05 ± 3.19*△	5.44 ± 1.54	4.78 ± 1.24	<0.05
Scr(μmol/L)	83.82 ± 40.28*△	61.14 ± 15.04	62.40 ± 16.63	<0.05
CysC(mg/L)	1.14 ± 0.37*△	0.84 ± 0.17*	0.68 ± 0.09	<0.05
Hcy(μmol/L)	12.86 ± 3.32*△	10.41 ± 3.05	10.60 ± 3.53	<0.05
CRP(mg/L)	5.76 ± 2.53*△	4.01 ± 2.51*	2.28 ± 1.04	<0.05
TNF-α(pg/ml)	8.56 ± 3.85*△	7.24 ± 3.99*	5.84 ± 0.58	<0.05
IL-6(pg/mL)	10.28 ± 5.03*△	8.95 ± 4.01*	0.84 ± 0.39	<0.05
Ucr(mmol/L)	6.72 ± 3.23*△	9.35 ± 3.37	10.29 ± 4.45	<0.05
UNAG(U/mmol·Cr)	4.40 ± 2.26*△	2.35 ± 0.64	1.89 ± 0.95	<0.05

注：DKD为糖尿病肾病；Glu为血糖；HbA_{1C}为糖化血红蛋白；BUN为尿素氮；Scr为血肌酐；CysC为胱抑素C；Hcy为同型半胱氨酸；Ucr为尿肌酐；UNAG为尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶；与对照组比较，*$P<0.05$；与单纯糖尿病组比较，△$P<0.05$

表3 各血清学、尿液生化指标对DKD的诊断效能分析

指标	AUC	95%CI	灵敏度	特异度
Glu	0.579	0.512~0.645	0.515	0.670
HbAlc	0.608	0.541~0.674	0.515	0.700
TG	0.622	0.556~0.688	0.715	0.520
BUN	0.656	0.595~0.718	0.425	0.880
Scr	0.659	0.598~0.720	0.405	0.900
CysC	0.749	0.695~0.804	0.575	0.890
Hcy	0.707	0.645~0.770	0.645	0.680
CRP	0.704	0.638~0.769	0.655	0.820
TNF-α	0.621	0.552~0.689	0.735	0.470
IL-6	0.578	0.512~0.643	0.515	0.690
Ucr	0.713	0.651~0.775	0.835	0.530
UNAG	0.832	0.787~0.876	0.595	0.970
联合检测	0.934	0.906~0.962	0.825	0.930

注：DKD为糖尿病肾病；Glu为血糖；HbA_{1C}为糖化血红蛋白；BUN为尿素氮；Scr为血肌酐；CysC为胱抑素C；Hcy为同型半胱氨酸；Ucr为尿肌酐；UNAG为尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶

浙江医学杂志社官方网站网址：www.zjyxzzs.com

表4　2型糖尿病病情进展危险因素分析

指标	β值	SE	Wald值	P值	OR值	95%CI
性别	0.003	0.491	0.000	>0.05	1.003	−0.960~0.965
年龄	−0.012	0.018	0.459	>0.05	0.988	−0.047~0.023
糖尿病病程	0.037	0.041	0.838	>0.05	1.038	−0.043~0.118
Glu	0.108	0.069	2.449	>0.05	1.115	−0.027~0.244
HbA_{1C}	0.272	0.109	6.215	<0.05	1.313	0.058~0.486
TC	0.290	0.261	1.239	>0.05	1.337	−0.221~0.802
TG	0.575	0.194	8.772	<0.05	1.778	0.195~0.956
HDL	0.471	0.744	0.401	>0.05	1.602	−0.987~1.929
LDL	−0.413	0.312	1.748	>0.05	0.662	−1.024~0.199
BUN	−0.011	0.144	0.006	>0.05	0.989	−0.293~0.271
Scr	0.001	0.017	0.008	>0.05	1.001	−0.031~0.034
CysC	2.503	1.654	2.290	>0.05	12.218	−0.739~5.745
Hcy	−0.047	0.088	0.287	>0.05	0.954	−0.219~0.125
CRP	0.373	0.099	14.339	<0.05	1.453	0.180~0.567
TNF-α	0.045	0.064	0.507	>0.05	1.046	−0.079~0.170
IL-6	0.351	0.060	34.806	<0.05	1.421	0.235~0.468
Ucr	0.046	0.062	0.547	>0.05	1.047	−0.075~0.166
UNAG	0.964	0.248	15.169	<0.05	2.622	0.479~1.449

注：Glu为血糖；HbA_{1C}为糖化血红蛋白；BUN为尿素氮；Scr为血肌酐；CysC为胱抑素C；Hcy为同型半胱氨酸；Ucr为尿肌酐；UNAG为尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶

表5　DKD危险因素分析

指标	β值	SE	Wald值	P值	OR值	95%CI
性别	−1.206	0.604	3.984	<0.05	0.299	0.092~0.978
年龄	−0.045	0.025	3.111	>0.05	0.956	0.091~1.005
糖尿病病程	−0.024	0.051	0.227	>0.05	0.976	0.883~1.079
BMI	−0.059	0.090	0.430	>0.05	0.943	0.791~1.124
Glu	0.121	0.079	2.320	>0.05	1.129	0.966~1.319
HbA_{1C}	0.163	0.135	1.458	>0.05	1.177	0.903~1.533
TC	0.229	0.315	0.529	>0.05	1.258	0.678~2.331
TG	0.343	0.222	2.389	>0.05	1.409	0.912~2.178
HDL	1.182	0.863	1.878	>0.05	3.262	0.601~17.700
LDL	−0.545	0.380	2.056	>0.05	0.580	0.276~1.221
BUN	−0.153	0.179	0.725	>0.05	0.858	0.604~1.220
Scr	0.014	0.021	0.481	>0.05	1.015	0.974~1.057
CysC	−1.962	2.192	0.801	>0.05	0.141	0.002~10.314
Hcy	0.239	0.127	3.535	>0.05	1.270	0.990~1.630
CRP	0.416	0.118	12.492	<0.05	1.516	1.203~1.909
TNF-α	0.071	0.069	1.069	>0.05	1.074	0.938~1.228
IL-6	0.245	0.071	12.041	<0.05	1.277	1.112~1.476
Ucr	0.122	0.085	2.055	>0.05	1.129	0.956~1.333
UNAG	1.311	0.348	14.162	<0.05	3.711	1.874~7.346

注：DKD为糖尿病肾病；Glu为血糖；HbA_{1C}为糖化血红蛋白；BUN为尿素氮；Scr为血肌酐；CysC为胱抑素C；Hcy为同型半胱氨酸；Ucr为尿肌酐；UNAG为尿液N-乙酰-β-D氨基葡萄糖苷酶

3　讨论

随着经济的迅速发展，生活习惯、饮食结构、环境因素的不断转变，糖尿病患病率逐年上升，已成为威胁人类生命健康安全的全球性问题[9-10]。因2型糖尿病患者机体存在着复杂的代谢功能紊乱，病情控制不佳易并发DKD。患者DKD一旦进展至终末期肾脏疾病，则需要终身的透析或肾脏移植治疗，其临床预后与结局均不理想[11-12]。但目前临床对早期DKD的诊断缺乏针对性，寻找DKD的特异性诊断指标十分重要[13-14]。

本研究结果显示，3组研究对象血清TC、HDL、LDL水平比较无统计学差异；DKD组血清BUN、Scr、Hcy水平及尿液UNAG水平明显高于单纯糖尿病组与对照组，尿液Ucr水平明显低于单纯糖尿病组与对照组，单纯糖尿病组、对照组比较无统计学差异；DKD组血清Glu、HbA_{1C}、TG、CysC、CRP、TNF-α、IL-6水平明显高于单纯糖尿病组与对照组，且单纯糖尿病组明显高于对照组；表明血清Glu、HbA_{1C}、TG、BUN、Scr、CysC、Hcy、CRP、TNF-α、IL-6水平及尿液Ucr、UNAG水平在DKD患者体内异常表达，在DKD早期诊断中具有一定应用价值。2型糖尿病患者血糖异常，并发肾病后肾功能损伤严重，常导致机体内脂肪、蛋白质及糖三大能量物质代谢异常，且还可能伴有水、电解质紊乱及酸碱失衡，故DKD患者机体血糖、血脂指标异常更为明显[15]。同时，DKD患者肾小球膜上负电荷降低，滤过功能受损，可导致肾功能相关指标异常，表现为血清BUN、Scr、CysC升高，尿液Ucr降低，UNAG升高[16-17]。此外，CRP属于非糖基化聚合蛋白，由肝脏合成，糖尿病患者存在胰岛素抵抗，胰岛素敏感性降低，使其对肝脏合成CRP的抑制作用减弱，从而引起Hcy、IL-6、TNF-α等细胞因子的分泌增加，CRP水平升高。而DKD患者体内胰岛素抵抗、炎症反应进一步加重，故CRP、IL-6、TNF-α水平升高更为明显[18-19]。同时，CRP可直接作用于肾脏的小动脉，增加肾血管内皮细胞通透性，导致肾微血管发生病变，IL-6、TNF-α可直接诱发肾脏细胞凋亡、坏死，均可进一步加重肾脏损伤[20]。为进一步研究相关指标对糖尿病肾病的诊断价值，本研究绘制ROC曲线进行分析，结果显示，Glu、HbA_{1C}、TG、BUN、Scr、CysC、Hcy、CRP、TNF-α、IL-6、Ucr、UNAG检测糖尿病肾病的AUC分别为0.579、0.608、0.622、0.656、0.659、0.749、0.707、0.704、0.621、

浙江医学杂志官方网站网址：www.zjyxzz.com

0.578、0.713、0.832，联合检测糖尿病肾病的AUC为0.934，高于各指标单独检测，说明以上指标联合检测在糖尿病肾病临床诊断中应用价值较高。

同时对3组研究对象资料进行逻辑回归分析结果显示，HbA_{1C}、TG、CRP、IL-6、UNAG为糖尿病病情进展的独立危险因素，说明各项指标增高加速2型糖尿病病情进展；在糖尿病肾病组和单纯糖尿病组进行二元逻辑回归分析显示，CRP、IL-6、UNAG是早期DKD的独立危险因素，其各项指标增高提示早期发生糖尿病肾损伤风险更大。所以，临床诊治2型糖尿病患者中早期监测并积极控制上述危险因素，有助于早期预防、延缓糖尿病病情进展及肾病并发症发生，临床上具有重要意义。

综上所述，本研究发现血清及尿液多项生化指标在DKD患者体内异常表达，各项指标联合检测对DKD早期诊断具有较大价值，其中CRP、IL-6、UNAG是糖尿病肾损伤的独立危险因素，及时严密监控其指标有助于早期防治DKD进展。

4 参考文献

[1] Mafi A, Aghadavod E, Mirhosseini N, et al. The effects of expression of different microRNAs on insulin secretion and diabetic nephropathy progression[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(1): 42-50. DOI:10.1002/jcp.26895.

[2] Umanath K, Lewis JB. Update on diabetic nephropathy: core curriculum 2018[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(6):884- 895. DOI:10.1053/j.ajkd.2017.10.026.

[3] Thethi TK, Batuman V. Challenging the conventional wisdom on diabetic nephropathy:is microalbuminuria the earliest event?[J]. J Diabetes Complications, 2019, 33(3):191- 192.DOI:10.1016/j.jdiacomp.2018.12.006.

[4] Ekakitie L, Ajiboye BO, Oyinloye BE, et al. Attenuation of diabetic nephropathy in alloxan-induced diabetic rats by solanum macrocarpon linn aqueous leaves extract[J].Comparative Clin Pathol, 2021, 30(8):1-7. DOI:10.22127/RJP.2018.58508.

[5] 曾福英, 蒋伟勇, 张秋梅. RBP, CysC, sICAM-1, u-MALB联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2019, 19(1): 35-38. DOI:10.3969/j.issn.1672-3619.2019.01.009.

[6] 刘伟锋, 张延青. 血液生化检测在早期糖尿病肾病诊断中应用[J]. 深圳中西医结合杂, 2019, 29(6):79-81. DOI:10.164580/j.cnki.1007-0893.2019.06.038.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):34-86.

[8] Mogensen CE. How to protect the kidney in diabetic patients: wilh special reference to IDDM[J]. Diabetes, 1997, 46(suppl 2): S104-S111. DOI:10.2337/diab. 46.2.S104.

[9] Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(2):88-98. DOI:10.1038/nrendo.2017.151.

[10] Palumbo C, Nicolaci N, La Manna AA, et al. Association between central diabetes insipidus and type 2 diabetes mellitus [J]. Medicina (B Aires), 2018, 78(2): 127-130.

[11] Ske A, Dmk B, Hmef C, et al. Role of sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors dapagliflozin on diabetic nephropathy in rats; Inflammation, angiogenesisandapoptosis[J]. Life Sci, 2021, 280(2):119018. DOI:10.1016/j.lfs.2021.119018.

[12] Kim KS, Lee JS, Park JH, et al. Identification of novel biomarker for early detection of diabetic nephropathy[J]. Biomedicines, 2021, 9(5):1-16. DOI:10.3390/biomedicines9050457.

[13] 陈英, 刘凯, 苏屿, 等. 尿液生物标记物在早期2型糖尿病肾病诊断中的价值探讨[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(11):1916-1919.

[14] Bhatia K, Misra P, Singh A, et al. Study of blood urea nitrogen (bun), serum creatinine in diabetic and non- diabetic patients in a tertiary care hospital[J]. Int J Med Biomed Stud, 2019, 3 (4):12-15. DOI:10.32553/ijmbs.v3i4.216.

[15] 李洁超, 胡亚芬, 吴震宇, 等. 糖尿病肾病与原发性肾病综合征患者血脂, 血压, 血清白蛋白的对比[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(7): 1096-1098. DOI:10.3760/cma.j.cn431274-20190714-00836.

[16] Wang L. The role of biochemical test indicators in the early diagnosis of diabetic nephropathy[J]. Systems Med, 2019, 4(7): 21-23. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r. 2018.24.007.

[17] Wang AX, Xu SS, Zhang LY, et al. Analysis of serum placental growth factor levels and influencing factors in type 2 diabetic nephropathy[J]. Zhonghua Yi Shi Za Zhi, 2019, 29(18):90-94. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982. 2019. 18.018.

[18] Guan T, Fang F, Su X, et al. Silencing PEG3 inhibits renal fibrosis in a rat model of diabetic nephropathy by suppressing the NF-κB pathway[J]. Mol Cell Endocrinol, 2020, 513(8): 110823. DOI:10.1016/j.mce.2020.110823.

[19] Li F, Chen Y, Li Y, et al. Geniposide alleviates diabetic nephropathy of mice throughAMPK/SIRT1/NF-κB pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 886(2):1734-1749. DOI:10.1016/j.ejphar.2020.173449.

[20] Esmat A, Alireza S, Elaheh A, et al. Comparison between biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy and type 2 diabetes mellitus[J]. Iran J Kidney Dis, 2021, 14(1):31-35.

(收稿日期：2022-02-20)

(本文编辑：李媚)

浙江医学杂志社官方网站网址：www.zjyxzzs.com