

· 论 著 ·

血清补体 C1 肿瘤坏死因子相关蛋白 12 预测 2 型糖尿病肾病的临床价值

刘婷婷¹, 马添翼², 蒙绪标¹

1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院内分泌科, 海南 海口 570208;

2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院心血管内科, 海南 海口 570208

摘要: **目的** 探讨血清补体 C1 肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)水平对 2 型糖尿病(T2DM)患者合并糖尿病肾病(DN)的预测价值。**方法** 采用横断面、单中心研究设计,选取 2020 年 1 月至 12 月海口市人民医院收治的 T2DM 患者 60 例,T2DM 并 DN 患者 70 例及同期健康体检者 60 例(对照组)。根据尿白蛋白排泄率(UAER)将 T2DM 并 DN 患者分为微量蛋白尿 DN 亚组 38 例和大量蛋白尿 DN 亚组 32 例。采用酶联免疫吸附法测定血清 CTRP12 水平,ROC 曲线评估血清 CTRP12 对 T2DM 并 DN 的诊断效能。**结果** 大量蛋白尿 DN 亚组、T2DM 组、微量蛋白尿 DN 亚组和对照组血清 CTRP12 水平分别为(348.65±53.24)、(455.81±84.62)、(472.61±68.59)和(568.61±105.35) pg/mL,差异有统计学意义($P<0.01$)。血清 CTRP12 水平偏低是 T2DM 并 DN 的独立危险因素($P<0.01$)。血清 CTRP12 水平诊断 T2DM 并 DN 的曲线下面积为 0.844(95% CI: 0.801~0.906),最佳预测值为 418.26 pg/mL,敏感度为 81.89%,特异度为 74.55%。**结论** 血清 CTRP12 水平在 T2DM 并 DN 患者中明显降低,可能对 T2DM 患者并 DN 有一定的预测价值。

关键词: 补体 C1 肿瘤坏死因子相关蛋白 12; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 脂肪因子; 尿白蛋白排泄率

中图分类号: R587.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)05-0651-05

Clinical value of serum C1q tumor necrosis factor related protein 12 in predicting type 2 diabetic nephropathy

LIU Tingting*, MA Tianyi, MENG Xubiao

* Endocrinology Department, Haikou Affiliated Hospital of Central South University

Xiangya School of Medicine, Haikou, Hainan 570208, China

Corresponding author: MA Tianyi, E-mail: 674622779@qq.com

Abstract: Objective To investigate the predictive role of serum C1q tumor necrosis factor related protein 12 (CTRP12) level in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic nephropathy (DN). **Methods** Using a cross-sectional, single center study design, 60 patients with T2DM (T2DM group), 70 patients with T2DM and DN (T2DM+DN group), and 60 healthy subjects (control group) admitted to Haikou People's Hospital from January 2020 to December 2020 were selected. According to urinary albumin excretion rate (UAER), patients in T2DM+DN group were divided into microalbuminuria DN subgroup (38 cases) and macroalbuminuria DN subgroup (32 cases). The level of serum CTRP12 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of serum CTRP12 in T2DM and DN. **Results** The level of serum CTRP12 in macroalbuminuria DN subgroup was (348.65±53.24) pg/mL, that in microalbuminuria DN subgroup was (472.61±68.59) pg/mL, that in T2DM group was (455.81±84.62) pg/mL, and that in control group was (568.61±105.35) pg/mL, there was significant difference between groups ($P<0.01$). The low level of serum CTRP12 was a risk factor for T2DM and DN ($P<0.05$). The area under the curve of serum CTRP12 level in the diagnosis of T2DM and DN was 0.844(95% CI: 0.801-0.906), the best

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.05.003

基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目 (19A200066, 20A200312)

通信作者: 马添翼, E-mail: 674622779@qq.com

出版日期: 2023-05-20

predictive value of serum CTRP12 was 418.26 pg/mL, the sensitivity was 81.89%, and the specificity was 74.55%.

Conclusion The level of serum CTRP12 decreased significantly in patients with T2DM and DN. The decrease of serum CTRP12 level may have some predictive value for T2DM patients with DN.

Keywords: C1q tumor necrosis factor related protein 12; Type 2 diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; Fat factor; Urinary albumin excretion rate

Fund program: Health and Family Planning Industry Scientific Research Project of Hainan Province (19A200066, 20A200312)

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种常见的慢性疾病,其发病率有不断升高的趋势,已严重威胁人类公共健康^[1]。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病较为严重的微血管并发症之一,是糖尿病患者死亡率升高的主要原因^[2]。因此,早期发现糖尿病及其并发症是治疗糖尿病、降低死亡率的关键措施。脂肪组织不仅是能量的储备器官,也是一个重要的内分泌和旁分泌器官,可以产生瘦素、白细胞介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 等多种脂肪因子^[3]。补体 C1 肿瘤坏死因子相关蛋白 12 (C1q tumor necrosis factor related protein 12, CTRP12)属于 CTRP 家族成员,由脂肪组织基质细胞分泌,可通过抑制肝脏糖异生、促进肝细胞和脂肪细胞摄取葡萄糖发挥胰岛素增敏作用^[4]。此外,CTRP12 还具有抗炎、抗氧化作用^[4]。脂肪因子 CTRP 家族成员与糖尿病和糖尿病并发症密切相关。有报道指出,血清 CTRP3 与 T2DM 并 DN 患者估测的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)和胰岛素抵抗指数独立相关,血清 CTRP3 诊断 T2DM 并 DN 具有较高的灵敏度与特异度,提示 CTRP3 可能在 T2DM 并 DN 的发病机制中起作用^[5]。有动物实验证实,腺病毒介导的 CTRP9 过表达在结构和功能水平上改善了 T2DM 模型小鼠的肾功能障碍和损伤^[6]。然而,关于 CTRP12 与 T2DM 并 DN 关系的研究较少。本研究探讨血清 CTRP12 水平与 T2DM 并 DN 之间的关系,以及血清 CTRP12 水平对 T2DM 患者发生 DN 的预测作用及临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用横断面、单中心研究设计,选取 2020 年 1 月至 12 月中南大学湘雅医学院附属海口医院收治的 T2DM 患者 60 例(T2DM 组),T2DM 并 DN 患者 70 例(T2DM+DN 组),并选取同期健康体检者 60 例(对照组)。纳入标准:T2DM 诊断符合 1999 年 WHO 关于 T2DM 的诊断标准^[7],T2DM 病程 \geq

1 年;DN 定义为尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER) >30 mg/24 h。排除标准:1 型糖尿病,恶性肿瘤,急慢性感染,严重创伤,糖尿病大血管并发症,急性糖尿病并发症,严重感染性疾病,严重肝功能不全,结缔组织疾病,其他类型肾病。根据 UAER 将 T2DM 并 DN 患者分为微量蛋白尿 DN 亚组 38 例(UAER 为 30~300 mg/24 h)和大量蛋白尿 DN 亚组(UAER 为 >300 mg/24 h)32 例。对所有人组患者申请知情豁免,经医院伦理委员会审核通过。

1.2 临床资料 收集入组患者的性别、年龄、身高、体重、BMI、糖尿病病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等临床资料。

1.3 实验室指标检测 采集入组患者入院第二天清晨空腹静脉血、尿各 5~10 mL,测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、尿蛋白(UP)、CTRP12 水平。根据简化 MDRD 公式计算 eGFR。计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。采用武汉华美公司人血清 CTRP12 酶联免疫吸附试剂盒测定血清 CTRP12 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件分析数据。采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Bonferroni 法;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;采用 Spearman 相关分析血清 CTRP12 水平与其他临床指标的相关性;多因素 logistic 回归分析 T2DM 并 DN 的危险因素;ROC 曲线评估血清 CTRP12 对 T2DM 并 DN 的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料和临床生化指标比较 三组性别、

LDL-C 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$), 其他指标比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。其中, 与对照组比较, T2DM 组 BMI、SBP、DBP、FPG、HbA1c、TG、eGFR 水平增高, HDL-C、Cr、UA、ALB、TP、CTRP12 水平降低 ($P<0.05$); T2DM+DN 组年龄、BMI、SBP、DBP、

FPG、HbA1c、TG、BUN、UA、UAER、UP、NLR 水平增高, HDL-C、ALB、TP、CTRP12 水平降低 ($P<0.05$); 与 T2DM 组比较, T2DM+DN 组年龄、T2DM 病程、SBP、TC、Cr、BUN、UA、UAER、UP、NLR 水平增高, ALB、eGFR、CTRP12 水平降低 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者一般资料和临床生化指标比较

Tab. 1 Comparison of general data and clinical biochemical indexes among three groups

项目	对照组 ($n=60$)	T2DM 组 ($n=60$)	T2DM+DN 组 ($n=70$)	$\chi^2/F/Z$ 值	P 值
男性[例(%)]	33(55.50)	34(56.67)	42(60.00)	0.458	0.846
年龄(岁) ^a	51.02±10.55	54.62±10.18	59.44±11.24 ^{cd}	4.456	<0.001
T2DM 病程(年) ^b	—	6(3, 10)	13(10, 18) ^d	6.552	<0.001
BMI(kg/m ²) ^a	22.18±2.06	26.11±2.81 ^c	25.87±2.95 ^c	4.339	<0.001
SBP(mmHg) ^b	124(118, 129)	131(120, 145) ^c	144(132, 155) ^{cd}	5.988	<0.001
DBP(mmHg) ^b	74(66, 79)	81(71, 91) ^c	82(74, 91) ^c	4.568	<0.001
UAER(mg/24 h) ^b	10.70(10.70, 11.00)	10.60(10.60, 10.85)	345.00(105.00, 905.00) ^{cd}	12.652	<0.001
UP(mg/24 h) ^b	51.15(45.36, 60.44)	52.11(41.62, 61.44)	600.52(308.66, 2 084.25) ^{cd}	10.598	<0.001
TG(mmol/L) ^a	1.18±0.31	1.84±0.43 ^c	1.87±0.39 ^c	4.812	<0.001
TC(mmol/L) ^b	5.22(4.48, 5.58)	4.85(4.15, 5.52)	5.69(4.39, 6.14) ^d	2.596	0.025
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)] ^a	110.25±20.65	128.26±31.05 ^c	108.64±21.64 ^d	5.369	<0.001
NLR ^b	1.52(1.16, 2.02)	1.68(1.21, 2.02)	1.85(1.48, 3.08) ^{cd}	5.021	<0.001
Cr(μmol/L) ^b	65.44(57.82, 74.66)	56.94(48.85, 68.55) ^c	69.67(57.02, 98.67) ^d	4.998	<0.001
BUN(nmol/L) ^b	5.06(4.56, 5.84)	5.23(4.44, 6.18)	6.45(5.09, 8.69) ^{cd}	5.298	<0.001
UA(μmol/L) ^a	314.26±85.26	280.66±51.52 ^c	363.78±80.15 ^{cd}	6.011	<0.001
FPG(mmol/L) ^a	5.02±0.66	7.28±1.33 ^c	8.94±1.37 ^c	6.115	<0.001
TP(g/L) ^b	71.02(70.22, 75.32)	67.15(64.31, 70.89) ^c	66.71(60.58, 71.95) ^c	4.615	<0.001
ALB(g/L) ^a	45.26±5.44	40.13±5.03 ^c	37.15±6.02 ^{cd}	6.942	<0.001
HbA1c(%) ^a	4.68±0.33	8.11±1.05 ^c	8.33±1.24 ^c	5.645	<0.001
HDL-C(mmol/L) ^a	1.40±0.22	1.03±0.18 ^c	1.05±0.21 ^c	5.035	<0.001
LDL-C(mmol/L) ^a	3.09±0.41	3.25±0.33	3.34±0.39	1.335	0.106
CTRP12(pg/mL) ^a	568.61±105.35	455.81±84.62 ^c	400.11±64.25 ^{cd}	6.042	<0.001

注:^a表示 $\bar{x}\pm s$; ^b表示 $M(P_{25}, P_{75})$; 与对照组比较, ^c $P<0.05$; 与 T2DM 组比较, ^d $P<0.05$ 。

2.2 T2DM 患者血清 CTRP12 水平与其他临床指标的相关性 相关分析结果显示, T2DM 组中, 血清 CTRP12 水平与年龄、T2DM 病程、SBP、UAER、UP、BUN、UA 呈负相关 ($P<0.05$)。T2DM+DN 组中, 血清 CTRP12 水平与 T2DM 病程、UAER、UP 呈负相关, 与 DBP、FPG 呈正相关 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 CTRP12 水平比较 血清 CTRP12 水平, 大量蛋白尿 DN 亚组为 (348.65±53.24) pg/mL, 微量蛋白尿 DN 亚组为 (472.61±68.59) pg/mL, T2DM 组为 (455.81±84.62) pg/mL, 对照组为 (568.61±105.35) pg/mL, 四组间差异有统计学意义 ($F=9.155, P<0.01$); 两两比较, 大量蛋白尿 DN 亚组显著低于微量蛋白尿 DN 亚组、T2DM 组和对照组 ($P<0.01$), 微量蛋白尿 DN 组显著低于对照组 ($P<0.01$)。

2.4 T2DM 并 DN 危险因素分析 以 T2DM 患者是否合并 DN 为因变量, 以患者单因素分析有差异的变量 (年龄、T2DM 病程、SBP、TC、Cr、BUN、UA、UAE、UP、NLR、ALB、eGFR、CTRP12) 为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示年龄偏大、T2DM 病程偏长、SBP 偏高、TC 偏高、NLR 偏高、ALB 偏低、

CTRP12 偏低均为 T2DM 并 DN 的危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 2 T2DM 患者血清 CTRP12 水平与临床指标的相关性

Tab. 2 Correlation between serum CTRP12 level and clinical indexes in T2DM patients

项目	T2DM 组 ($n=60$)		T2DM+DN 组 ($n=70$)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄(岁)	-0.239	0.013	-0.136	0.300
T2DM 病程(年)	-0.371	<0.001	-0.371	0.004
BMI(kg/m ²)	0.002	0.988	0.146	0.263
SBP(mmHg)	-0.275	0.005	-0.091	0.492
DBP(mmHg)	0.041	0.674	0.267	0.043
UAER(mg/24 h)	-0.341	<0.001	-0.288	0.025
UP(mg/24 h)	-0.211	0.028	-0.257	0.044
TG(mmol/L)	-0.028	0.781	-0.055	0.679
TC(mmol/L)	0.033	0.742	0.232	0.076
ALB(g/L)	-0.112	0.250	-0.201	0.118
TP(g/L)	-0.129	0.176	-0.125	0.336
Cr(μmol/L)	-0.128	0.178	-0.132	0.315
eGFR ^a	0.177	0.062	0.121	0.355
NLR	-0.089	0.358	-0.174	0.179
HDL-C(mmol/L)	-0.109	0.268	0.061	0.658
LDL-C(mmol/L)	0.102	0.305	0.229	0.081
FPG(mmol/L)	0.048	0.635	0.322	0.013
HbA1c(%)	0.156	0.105	0.226	0.085
BUN(nmol/L)	-0.298	0.002	-0.213	0.104
UA(μmol/L)	-0.281	0.004	-0.165	0.203

注:^a表示数据单位为 [mL/(min·1.73 m²)]。

2.5 血清 CTRP12 对 T2DM 并 DN 的诊断效能
ROC 曲线结果显示,血清 CTRP12 水平诊断 T2DM 并 DN 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.844 (95% CI: 0.801~0.906),最佳预测值为 418.26 pg/mL,敏感度为 81.89%,特异度为 74.55%,阳性预测值为 82.48%,阴性预测值为 83.18%,约登指数为 0.657。见图 1。

表 3 T2DM 并 DN 危险因素分析

Tab. 3 Analysis of risk factors of T2DM complicated with DN

项目	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.104	0.030	12.491	1.109(1.048~1.174)	<0.001
T2DM 病程	0.054	0.032	3.005	1.096(1.055~1.121)	0.007
SBP	0.010	0.005	4.399	1.010(1.001~1.019)	0.037
TC	0.014	0.007	4.622	1.014(1.001~1.026)	0.033
NLR	0.003	0.002	8.596	1.003(1.001~1.004)	0.004
ALB	-0.002	0.001	6.559	0.981(0.969~0.998)	0.029
CTRP12	-0.008	0.033	9.012	0.992(0.977~0.999)	0.002

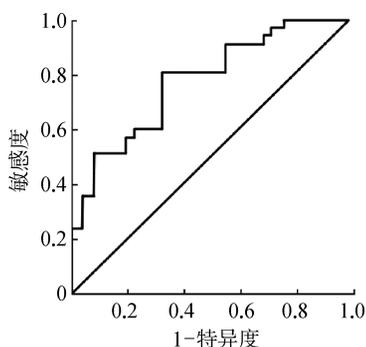


图 1 血清 CTRP12 水平诊断 T2DM 并 DN 的 ROC 曲线
Fig. 1 ROC curve of serum CTRP12 level in the diagnosis of T2DM complicated with DN

3 讨论

DN 是 T2DM 常见的微血管病变,早期表现为微量蛋白尿,其发病机制尚不明确。大量研究证实,RNA 等遗传因素、胰岛素抵抗、多元醇通路及蛋白激酶 C 通路等代谢机制紊乱、血流动力学改变、炎症反应、活性氧类及内质网应激等氧化应激诸多因素是 DN 发生和发展的重要因素^[8-11]。脂肪组织是机体最大的内分泌器官,可分泌脂联素、抵抗素、TNF 等多种脂肪因子,导致炎症、胰岛素抵抗、凝血前状态,与 DN 病情进展密切相关^[3]。CTRP12 作为新发现的脂肪因子,具有抗炎和胰岛素增敏作用。研究指出,血清 CTRP12 水平与胰岛素抵抗、TNF- α 和 IL-6 呈负相关^[12]。CTRP12 作为一种脂肪因子,可以减少脂肪组织中的炎症反应,并提高机体对胰岛素的敏感性^[13]。动物实验发现,肥胖小鼠模型中 CTRP12 的 mRNA 和血清表达水平降低,并且 CTRP12 可以改善肥胖糖尿

病小鼠的胰岛素抵抗和血糖水平^[14]。上述研究表明,血清 CTRP12 水平与炎症、糖尿病和胰岛素抵抗密切相关,并可能成为 T2DM 的治疗靶点。

既往已有 CTRP 家族成员与 DN 关系的研究报道。安超等^[15]的研究指出,T2DM 和 DN 患者中血清 CTRP3 水平显著降低,血清 CTRP3 可作为诊断 T2DM 并 DN 的潜在生物标志物。另外,CTRP3 的过度表达可抑制高糖刺激的肾小球系膜细胞中 JAK2/STAT3 的激活,从而抑制肾小球系膜细胞的增殖、活性氧和系膜基质的生成^[16]。动物实验发现,高水平的 CTRP1 与肾脏疾病的慢性进展相关,表明高水平的 CTRP1 可能具有肾脏保护作用^[17]。然而,CTRP12 与 T2DM 并 DN 关系的研究报道较少。本研究发现,大量蛋白尿 DN 亚组、微量蛋白尿 DN 亚组、T2DM 组较对照组血清 CTRP12 水平显著降低,且以大量蛋白尿亚组最低,提示 CTRP12 与 T2DM 并 DN 病情进展关系密切。另外,T2DM + DN 组中血清 CTRP12 水平与 T2DM 病程、UAER、UP 呈负相关,与 DBP、FPG 呈正相关。UAER、UP 是肾功能的关键监测指标,CTRP12 与 UAER、UP 的关系,是 DN 患者与 CTRP12 之间联系的证据,这也证实了 Du 等^[18]之前的研究结果。既往研究证实,T2DM 病程、DBP、FPG 是 DN 的危险因素^[19],CTRP12 与上述指标的关系证实,CTRP12 与 DN 发生关系密切。本研究显示,血清 CTRP12 水平低可能对 T2DM 患者并 DN 有一定的预测价值;血清 CTRP12 可能参与 T2DM 并 DN 的发生和发展。然而,CTRP12 在 T2DM 并 DN 发病机制的作用尚不清楚。本研究还发现,年龄偏大、T2DM 病程偏长、SBP 偏高、TC 偏高、NLR 偏高、ALB 偏低均为 T2DM 并 DN 的危险因素,与既往研究结果一致^[20-21]。

本研究为单中心、横断面研究,样本量较少,未能证实 CTRP12 与 T2DM 并 DN 的因果关系;未能统计药物可能对血清 CTRP12 产生的影响;缺乏血清 CTRP12 动态水平的研究数据。研究结果还需大样本、多中心研究加以验证。总之,血清 CTRP12 水平在 T2DM 并 DN 患者中明显降低,并与其发生密切相关;降低的血清 CTRP12 水平可能对 T2DM 患者并 DN 有一定的预测价值。

利益冲突 无

参考文献

[1] Bellary S, Kyrou I, Brown JE, et al. Type 2 diabetes mellitus in older adults; clinical considerations and management [J]. Nat Rev

- Endocrinol, 2021, 17(9): 534-548.
- [2] Sinha N, Kumar V, Puri V, et al. Urinary exosomes: potential biomarkers for diabetic nephropathy[J]. Nephrology(Carlton), 2020, 25(12): 881-887.
- [3] Moraes JA, Encarnação C, Franco VA, et al. Adipose tissue-derived extracellular vesicles and the tumor microenvironment: revisiting the hallmarks of cancer[J]. Cancers, 2021, 13(13): 3328.
- [4] Wang G, Chen JJ, Deng WY, et al. CTRP12 ameliorates atherosclerosis by promoting cholesterol efflux and inhibiting inflammatory response via the miR-155-5p/LXR α pathway[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(3): 254.
- [5] Moradi N, Fadaei R, Khamseh ME, et al. Serum levels of CTRP3 in diabetic nephropathy and its relationship with insulin resistance and kidney function[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215617.
- [6] Hu HY, Li W, Liu MX, et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein-9 attenuates diabetic nephropathy and kidney fibrosis in db/db mice[J]. DNA Cell Biol, 2020, 39(6): 938-948.
- [7] Colman PG, Thomas DW, Zimmet PZ, et al. New classification and criteria for diagnosis of diabetes mellitus. The Australasian Working Party on Diagnostic Criteria for Diabetes Mellitus[J]. N Z Med J, 1999, 112(1086): 139-141.
- [8] 陈忠锋,夏楠楠,王瑞,等.miR-155对糖尿病肾病小鼠肾损伤的作用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(11):1084-1088.
Chen ZF, Xia NN, Wang R, et al. Effect of miR-155 on renal injury in mice with diabetic nephropathy[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(11): 1084-1088.
- [9] 王念鸿,聂庆东,李英姿,等.肿瘤坏死因子 α 与糖尿病肾病病理分期、心血管事件的关系[J].实用医学杂志,2019,35(2):261-265,270.
Wang NH, Nie QD, Li YZ, et al. Study on the relationship between tumor necrosis factor- α and pathological stage of diabetic nephropathy and cardiovascular events[J]. J Pract Med, 2019, 35(2): 261-265, 270.
- [10] 王恒闵,刘运广.TRPC相关蛋白在肾脏疾病中的作用机制及相关研究进展[J].中国临床研究,2021,34(5):667-671.
Wang HM, Liu YG. Mechanism and related research progress of TRPC-related proteins in renal diseases[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(5): 667-671.
- [11] 宋国宁,何军华.SIRT6与糖尿病肾病相关机制的研究进展[J].中国临床研究,2022,35(5):717-720.
Song GN, He JH. Related mechanism of SIRT6 in diabetic nephropathy[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(5): 717-720.
- [12] Fadaei R, Moradi N, Kazemi T, et al. Decreased serum levels of CTRP12/adipolin in patients with coronary artery disease in relation to inflammatory cytokines and insulin resistance [J]. Cytokine, 2019, 113: 326-331.
- [13] Sobieh BH, Kassem DH, Zakaria ZM, et al. Potential emerging roles of the novel adipokines adipolin/CTRP12 and meteorin-like/METRNL in obesity-osteoarthritis interplay [J]. Cytokine, 2021, 138: 155368.
- [14] Wei ZK, Peterson JM, Lei X, et al. C1q/TNF-related protein-12 (CTRP12), a novel adipokine that improves insulin sensitivity and glycemic control in mouse models of obesity and diabetes[J]. J Biol Chem, 2012, 287(13): 10301-10315.
- [15] 安超,卢艳敏,张颖,等.血清补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3水平对糖尿病肾病代谢参数的影响及其诊断价值研究[J].中国全科医学,2020,23(26):3303-3310.
An C, Lu YM, Zhang Y, et al. Relationships of serum CTRP3 with diabetic nephropathy associated metabolic parameters and its diagnostic value[J]. Chin Gen Pract, 2020, 23(26): 3303-3310.
- [16] Hu TY, Li LM, Pan YZ. CTRP3 inhibits high glucose-induced human glomerular mesangial cell dysfunction [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 5729-5736.
- [17] Rodriguez S, Little HC, Daneshpajouhnejad P, et al. Aging and chronic high-fat feeding negatively affect kidney size, function, and gene expression in CTRP1-deficient mice [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2021, 320(1): R19-R35.
- [18] Du JQ, Xu JJ, Wang XG, et al. Reduced serum CTRP12 levels in type 2 diabetes are associated with renal dysfunction [J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52(12): 2321-2327.
- [19] 李晓丽,孙卫华,裴晓艳,等.2型糖尿病肾病的危险因素分析[J].蚌埠医学院学报,2014,39(12):1621-1623.
Li XL, Sun WH, Pei XY, et al. Analysis of the risk factor of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Bengbu Med Coll, 2014, 39(12): 1621-1623.
- [20] 曹润泽,李雪峰.中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值与2型糖尿病肾病患者肾功能的相关性研究[J].临床内科杂志,2020,37(7):508-510.
Cao RZ, Li XF. Study on the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, lymphocyte/monocyte ratio and renal function in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. J Clin Intern Med, 2020, 37(7): 508-510.
- [21] 胡雅楠,李宝新,田茜,等.糖尿病肾脏疾病患者血清脑啡肽酶及几丁质酶1水平变化及影响因素分析[J].中国糖尿病杂志,2020,28(6):443-447.
Hu YN, Li BX, Tian X, et al. Changes of serum neprilysin and chitinase levels in patients with diabetic kidney disease and analysis of the influencing factors [J]. Chin J Diabetes, 2020, 28(6): 443-447.

收稿日期:2022-05-29 修回日期:2022-08-28 编辑:石嘉莹