

沉默调节蛋白6和脂质代谢指标在2型糖尿病肾病中的表达及与肾功能指标的相关性

夏彩霞, 姜晓文, 房京州, 段冬梅, 蔡明镜, 杨志霞, 张宏颖
廊坊市人民医院内分泌科, 河北 廊坊 065000

摘要: **目的** 探析沉默调节蛋白6(Sirt6)和脂质代谢指标在2型糖尿病肾病(T2DN)中的表达情况,分析其与肾功能指标的相关性及在T2DN预测中的效能。**方法** 回顾性分析廊坊市人民医院2019年1月至2020年11月收治的160例2型糖尿病患者的资料,按有无肾病分为观察组(T2DN,80例)和对照组(普通2型糖尿病,80例)。采用qRT-PCR、酶联免疫分析法、全自动生化分析仪分别对Sirt6、脂质代谢指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、肾功能指标[血尿素氮(BUN)、血肌酐(Cr)]进行测定。比较两组的Sirt6、脂质代谢指标、肾功能指标的差异,Pearson法分析Sirt6、脂质代谢指标与肾功能指标的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析Sirt6、脂质代谢指标在T2DN诊断中的效能。**结果** 观察组Sirt6 mRNA相对表达量低于对照组,TG、TC、LDL-C、BUN和Cr水平高于对照组($P<0.05$)。Pearson相关性分析显示,Sirt6与BUN、Cr呈负相关($r=-0.802,-0.785,P<0.05$);TG与BUN、Cr呈正相关($r=0.621,0.628,P<0.05$);TC与BUN、Cr呈正相关($r=0.768,0.759,P<0.05$);LDL-C与BUN、Cr呈正相关($r=0.722,0.718,P<0.05$)。Sirt6、TG、TC、LDL-C诊断T2DN的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.783、0.588、0.605和0.664,而四项联合的AUC(0.875)最高,灵敏度(92.50%)、特异度(93.75%)也最高。**结论** Sirt6在T2DN中低表达,与肾功能指标呈负相关;脂质代谢指标在T2DN中呈高水平,与肾功能指标呈正相关。在2型糖尿病患者中,若Sirt6值下降、脂质代谢指标水平上升,其肾损伤风险有升高趋势,可能存在肾功能障碍。

关键词: 糖尿病肾病;沉默调节蛋白6;脂质代谢;肾功能;2型糖尿病;肾损伤

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)12-1816-05

Expression of sirtuin 6 and lipid metabolism indicators in type 2 diabetic nephropathy and their correlation with renal function indicators

XIA Caixia, JIANG Xiaowen, FANG Jingzhou, DUAN Dongmei, CAI Mingjing, YANG Zhixia, ZHANG Hongying
Endocrinology Department, Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei 065000, China

Corresponding author: ZHANG Hongying, E-mail: lfzhanghongying@163.com

Abstract: Objective To explore the expression of sirtuin 6 (Sirt6) and lipid metabolism indicators in type 2 diabetic nephropathy (T2DN), and analyze their correlation with renal function indicators and their effectiveness in predicting T2DN. **Methods** The data of 160 patients with type 2 diabetes admitted to Langfang People's Hospital from January 2019 to November 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the observation group ($n=80$, T2DN) and the control group ($n=80$, merely type 2 diabetes) according to whether they had nephropathy or not. Sirt6, lipid metabolism indicators [triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], and renal function indicators [blood urea nitrogen (BUN) and blood creatinine (Cr)] were measured by qRT-PCR, enzyme-linked immunosorbent assay and fully automated biochemical analyzer, respectively. The serum levels of Sirt6, lipid metabolism indicators and renal function indicators between the two groups were compared, the correlation between Sirt6, lipid metabolism indicators, and renal function indicators was analyzed by Pearson correlation. Receiver operating

characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of Sirt6, lipid metabolism indicators in the diagnosis of T2DN. **Results** The relative expression level of Sirt6 mRNA in the observation group was lower than that in the control group, and the levels of TG, TC, LDL-C, BUN and Cr were higher than those in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that Sirt6 was negatively correlated with BUN ($r=-0.802, P<0.05$) and Cr ($r=-0.785, P<0.05$); TG was positively correlated with BUN ($r=0.621, P<0.05$) and Cr ($r=0.628, P<0.05$); TC was positively correlated with BUN ($r=0.768, P<0.05$) and Cr ($r=0.759, P<0.05$); LDL-C was positively correlated with BUN ($r=0.722, P<0.05$) and Cr ($r=0.718, P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of Sirt6, TG, TC and LDL-C for diagnosis of T2DN was 0.783, 0.588, 0.605 and 0.664, respectively, while the AUC (0.875), sensitivity (92.50%), and specificity (93.75%) of combination of the four indexes were the highest. **Conclusion** Sirt6 is low expressed in T2DN and negatively correlated with renal function indicators. The lipid metabolism indicators are highly expressed in T2DN and positively correlated with renal function indicators. If the Sirt6 value decreases and the levels of lipid metabolism indicators increase in patients with type 2 diabetes, it reflects that the risk of renal impairment has an increasing trend, which might lead to renal dysfunction.

Keywords: Diabetic nephropathy; Sirtuin 6; Lipid metabolism; Renal function; Type 2 diabetes; Renal impairment

Fund program: Langfang Science and Technology Research and Development Plan Project(2020013110)

2型糖尿病肾病(type 2 diabetic nephropathy, T2DN)是糖尿病常见并发症之一,以蛋白尿、肾小球滤过率进行性降低为主要特征,是导致我国成人肾衰竭的常见原因^[1-2]。但早期患者多无明显临床症状,诊断难度大,易致患者错失早期规范化慢病管理的最佳时期,增加肾衰竭发病风险。近年来,随着相关研究的深入,发现T2DN可能与脂代谢异常及相关炎症的发生有关^[3-4]。沉默调节蛋白6(silent mating-type information regulation-related protein type 6, sirtuin 6, Sirt6)是Sirtuins家族中一员,有研究显示,Sirt6可能与脂代谢、炎症有密切联系,可能会通过调节脂代谢、炎症反应影响细胞内稳定,进而起到影响细胞增殖、分化、凋亡等作用^[5-6]。脂代谢可能与糖尿病的发生发展也有密切联系,已有研究证实,2型糖尿病患者普遍存在脂代谢紊乱,足有可能导致细胞内脂质过度蓄积,促使细胞凋亡,进而诱发肾损伤,介导肾病的发生^[7-8]。目前国内关于Sirt6、脂代谢指标联合用于T2DN的研究报道较少。所以本研究探析Sirt6、脂代谢指标与肾功能的相关性,以期为T2DN临床检查诊断方式的改善提供科学参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年1月至2020年11月廊坊市人民医院收治的160例2型糖尿病患者的临床资料,按有无肾病分为观察组($n=80$, T2DN)和对照组($n=80$, 普通2型糖尿病)。观察组男44例,女36例,年龄32~78(55.02 ± 8.15)岁,体质指数 $18.21\sim 29.22$ (23.72 ± 1.75) kg/m^2 ,糖尿病病程3~16(9.51 ± 1.25)年。对照组男47例,女33例,年龄35~

80(56.61 ± 8.55)岁,体质指数 $18.38\sim 29.31$ (23.85 ± 1.79) kg/m^2 ,糖尿病病程3~15(9.22 ± 1.17)年。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准([2018]伦审批第011号)。

1.2 诊断标准 (1)符合《中国成人2型糖尿病口服降糖药联合治疗专家共识》^[9]中糖尿病诊断标准,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、糖耐量试验2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(2)符合《糖尿病肾病中医防治指南》^[10]糖尿病肾病诊断标准,有糖尿病,且伴下述表现(≥ 3 个月),包括尿白蛋白排泄率 >30 mg/24 h、尿沉渣异常、组织病理学异常、影像学检查提示肾结构异常、肾小管病变致电解质异常或其他异常、肾移植病史。

1.3 纳入标准、排除标准 纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)基本资料齐全;(3)研究对象均自愿签署知情通知书。排除标准:(1)有肾小球肾炎或其他慢性肾脏疾病;(2)有严重心血管疾病;(3)合并糖尿病急性并发症;(4)在本研究前1个月内,接受过影响Sirt6、脂代谢相关治疗;(5)有自身免疫性、感染性、传染性疾病;(6)有肿瘤疾病;(7)有其他代谢性疾病;(8)精神疾病发作期。

1.4 方法

1.4.1 试验设备、试剂 高速低温离心机,湖南湘仪实验室仪器,型号HT190R;超低温冰箱,中科美菱低温科技,型号DW-HL1008;酶标仪,济南国开生物医药科技,型号Biotek Epoch2;全自动生化分析仪,南京贝登医疗,型号BS-280;qRT-PCR仪,美国ABI公司,型号ABI7500;三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)酶联免疫试剂

盒,货号 JN24805、JN24807、JN24803。

1.4.2 指标检测 采集制备研究对象入院清晨空腹静脉血血清,并贮存于 -80°C 冰箱。(1) Sirt6 mRNA 检测:用 RNA 提取试剂 TRIzol 完成总 RNA 提取(纯度 $1.8 < A_{260}/A_{280} < 2.0$)。反转录并采用聚合酶链式反应(PCR)对 Sirt6 进行检测,Sirt6 引物序列(上游 5'-GTCGGTGAATTATGCAGCAGG-3',下游 5'-GGGTCCAATATCTCGGGCAG-3'),内参为 β -actin(上游 5'-ATG-GTGGGTATGGGTCAGAA-3',下游 5'-TCCATATCGTCCAGTTGGT-3')。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 Sirt6 表达水平定量。(2) 脂质代谢指标检测:采用酶联免疫分析法,严格按照试剂盒说明书完成操作,对 TG、TC、LDL-C 进行检测。正常指标参考范围,TG 0.45~1.80 mmol/L,TC 2.85~5.69 mmol/L,LDL-C < 3.4 mmol/L。(3) 肾功能指标检测:用全自动生化分析仪进行血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(creatinine, Cr)水平的测定。正常指标参考范围,BUN 3.20~7.10 mmol/L,Cr 40~110 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件处理数据。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例表示,比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 Sirt6、脂质代谢指标对 T2DN 的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Sirt6、脂质代谢指标的比较 观察组 Sirt6 mRNA 相对表达量低于对照组(0.25 ± 0.02 vs 0.38 ± 0.11 , $t = 10.400$, $P < 0.01$);TG、TC、LDL-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 肾功能指标的比较 观察组 BUN、Cr 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 Sirt6、脂质代谢指标与 T2DN 肾功能指标的相关性分析 Pearson 相关性分析,Sirt6 与 BUN、Cr 呈负相关($r = -0.802$ 、 -0.785 , $P < 0.05$);TG 与 BUN、Cr 呈正相关($r = 0.621$ 、 0.628 , $P < 0.05$);TC 与 BUN、Cr 呈正相关($r = 0.768$ 、 0.759 , $P < 0.05$);LDL-C 与 BUN、Cr 呈正相关($r = 0.722$ 、 0.718 , $P < 0.05$)。

2.4 Sirt6、脂质代谢指标对 T2DN 的诊断效能 以 T2DN 病变情况为自变量(2 型糖尿病 = 0, T2DN = 1),以 Sirt6、脂质代谢指标(TG、TC、LDL-C)水平为因变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,Sirt6、TG、TC、LDL-C 联合诊断 T2DN 的 ROC 曲线下面积(AUC)(0.875, $95\%CI: 0.778 \sim 0.972$)大于单一指标,灵敏度、特异

度分别为 92.50%、93.75%。见表 3。

表 1 两组脂质代谢指标比较 ($n = 80$, mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of lipid metabolism indexes between the two groups ($n = 80$, mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	TG	TC	LDL-C
观察组	3.51±0.14	9.16±1.18	4.91±0.56
对照组	1.77±0.11	5.26±1.12	3.16±0.42
t 值	87.411	21.441	22.361
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组肾功能指标比较 ($n = 80$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of renal function indexes between the two groups ($n = 80$, $\bar{x} \pm s$)

组别	BUN (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)
观察组	23.41±6.11	138.21±12.28
对照组	7.11±1.15	76.55±8.94
t 值	23.449	36.308
P 值	<0.001	<0.001

表 3 Sirt6、脂质代谢指标在 T2DN 诊断中的效能分析

Tab. 3 Efficacy analysis of Sirt6 and lipid metabolism indexes in T2DN diagnosis

组别	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
Sirt6	0.783	0.731~0.835	0.30	86.25	88.75	0.750
TG	0.588	0.534~0.642	3.00 mmol/L	66.25	71.25	0.375
TC	0.605	0.511~0.699	7.20 mmol/L	75.00	77.50	0.525
LDL-C	0.664	0.598~0.730	4.00 mmol/L	78.75	81.25	0.600
四项联合	0.875	0.778~0.972		92.50	93.75	0.863

3 讨论

T2DN 是主要的糖尿病微血管并发症之一,其具体致病机理尚未明确^[11]。有研究显示,遗传是糖尿病肾病的常见诱发因素,家族性高脂血症、糖尿病肾病致病基因及易感基因等,均可能增加其发病率^[12]。同时随病情发展,T2DN 患者的肾衰竭发生风险显著上升^[13-14]。流行病学显示,我国终末期肾病患者中,T2DN 患者人数占比 15%左右,即 T2DN 是导致肾衰竭的常见原因^[15]。因而不断优化糖尿病肾病检查诊断方式,提升 T2DN 早期确诊率,可使医生及时调整临床诊疗方案,控制病情发展,对降低糖尿病肾病终末期患者人数,提升预后均有重要意义^[16]。

Sirt6 是一种组蛋白去乙酰化酶,具有去乙酰化酶和单二磷酸腺苷核糖基转移酶活性^[17]。本研究对 Sirt6 在 T2DN 中的应用进行探析,研究结果表明,观察组 Sirt6 值低于对照组,BUN、Cr 值高于对照组;Pearson 相关性分析显示,Sirt6 与 BUN、Cr 呈负相关,提示 Sirt6 可能与 T2DN 的发生发展有关。有研究显示,Sirt6 可能与细胞衰老有关^[18]。Sirt6 可能会通过改善糖异生,即非糖物质与葡萄糖间的转化,阻抑三

羧酸循环,进而起到改善维持血葡萄糖水平及能量稳态的作用,有利于维持细胞内稳态,延缓细胞衰老^[19-20]。同时 Sirt6 可通过保护端粒完整性,降低血浆内炎症细胞因子表达,对维持较健康的机体状态有重要意义。本研究中,T2DN 患者的 Sirt6 相对表达量更低。Sirt6 表达越低,肾功能损伤程度越严重。因为 Sirt6 下降,可能失去对维持细胞内稳态的保护,Sirt6 低表达状态下,细胞衰老速度加快,同时炎症因子水平上升,易形成恶性循环,进一步增加肾小球足细胞凋亡速率,加重肾脏负荷,进而致肾病发生风险上升。在 T2DN 患者中对 Sirt6 进行检测,若检测值显著下降,可侧面反映细胞衰老速率加快、炎症损伤加重,免疫应答调节受阻,肾功能损伤风险上升,病情有恶化趋向,终末期肾病发生风险较高。

肝肾与机体代谢有密切联系,对维持机体健康状态有重要意义^[21]。本研究发现,观察组 TG、TC、LDL-C 值高于对照组;Pearson 相关性分析结果,TG 与 BUN、Cr 呈正相关,TC 与 BUN、Cr 呈正相关,LDL-C 与 BUN、Cr 呈正相关,提示脂质代谢状态与 2 型糖尿病患者的肾功能状态有密切联系。已有研究表明,血脂水平与肾病的发生发展有关^[22]。肾病患者普遍存在血脂异常,TG、TC、LDL-C 水平显著上升。随病情发展,脂质堆积可能会加重肾脏负荷,增加肾小管损伤风险,介导肾功能障碍的发生^[23]。其次,脂质代谢异常可能导致氧化型低密度脂蛋白水平上升,促进泡沫细胞的形成,致大量促炎介质被释放,增加肾小球内压力,进一步加重肾脏损伤,增加肾小球硬化风险^[24]。随相关研究的深入,发现脂质代谢异常引起的相关炎症可能与肾脏损害有密切联系^[25]。LDL 水平上升可能导致肾小球内皮细胞的膜流动性下降,加重肾损伤风险^[26]。对 T2DN 患者进行脂质代谢指标检测,若 TG、TC、LDL-C 检测值均显著上升,侧面说明受检者相关炎症及肾损伤风险可能较高,且 TG、TC、LDL-C 检测值越高,患者肾功能损伤程度可能越严重,其整体病情可能有恶化趋向。

此外,本研究发现,Sirt6、TG、TC、LDL-C 联合诊断 T2DN 的 AUC 大于单一指标,灵敏度、特异度分别为 92.50%、93.75%,提示 Sirt6 联合脂质代谢指标用于 T2DN 诊断的效能显著。临床除肾功能指标检测外,还可适当联合 Sirt6、脂质代谢指标对患者病情进行综合诊断评估。若 Sirt6 值下降、脂质代谢指标水平上升,可侧面说明 2 型糖尿病患者机体炎症可能有加重趋向,肾损伤风险较大,可为其肾功能诊断评估提供量化参考依据。

但本研究目前纳入的例数较少,可能存在误差,其次不同肾功能分级者的 Sirt6、脂质代谢指标水平可能存在差异,未进行进一步分组对比,Sirt6、脂质代谢在 T2DN 中的效能分析仍有一定的研究前景。

综上所述,Sirt6 在 T2DN 中呈低表达,与肾功能指标呈负相关;脂质代谢指标在 T2DN 中呈高水平,与肾功能指标呈正相关。对 2 型糖尿病患者进行 Sirt6、脂质代谢指标检测,若 Sirt6 值下降、脂质代谢指标水平上升,侧面反映患者肾损伤风险有升高趋势,可能存在肾功能障碍。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 王娇,王志敏,陈珊珊,等.简易糖尿病肾病风险评分在 2 型糖尿病患者中的应用及效果评价[J].中华糖尿病杂志,2019,11(8):549-554.
Wang J, Wang ZM, Chen SS, et al. A simple nonlaboratory-based risk score to identify diabetic kidney disease in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2019, 11(8): 549-554.
- [2] Wang SY, Nie P, Lu XD, et al. Nrf2 participates in the anti-apoptotic role of zinc in Type 2 diabetic nephropathy through Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. J Nutr Biochem, 2020, 84: 108451.
- [3] Zhang ZQ, Ni LH, Zhang L, et al. Empagliflozin regulates the AdipoR1/p-AMPK/p-ACC pathway to alleviate lipid deposition in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2021, 14: 227-240.
- [4] Li Z, Guo H, Li J, et al. Sulforaphane prevents type 2 diabetes-induced nephropathy via AMPK-mediated activation of lipid metabolic pathways and Nrf2 antioxidative function[J]. Clin Sci, 2020, 134(18): 2469-2487.
- [5] Guo J, Wang ZY, Wu JC, et al. Endothelial SIRT6 is vital to prevent hypertension and associated cardiorenal injury through targeting Nkx3.2-GATA5 signaling[J]. Circ Res, 2019, 124(10): 1448-1461.
- [6] 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.
- [7] 马晓喻,肖芝梅,谭卓菁. 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的影响因素分析[J].中国医药导报,2022,19(24):90-92,114.
Ma XY, Xiao ZM, Tan ZJ. Analysis of influencing factors of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. China Med Her, 2022, 19(24): 90-92, 114.
- [8] 黄婵娟,史金转,黄育姑,等.糖尿病足患者肾功能和营养状态及脂质代谢与溃疡严重程度的关系[J].现代生物医学进展,2018,18(16):3183-3186.
Huang CJ, Shi JZ, Huang YG, et al. Relationship between renal function, nutritional status, lipid metabolism and the severity of ulcer in patients with diabetic foot[J]. Prog Mod Biomed, 2018, 18

- (16): 3183-3186.
- [9] 中华医学会内分泌学分会.中国成人2型糖尿病口服降糖药联合治疗专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(3):190-199.
Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on oral hypoglycemic agents combined therapy for adult type 2 diabetes in China [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2019, 35(3): 190-199.
- [10] 仝小林,刘喜明,魏军平,等.糖尿病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148-151.
Tong XL, Liu XM, Wei JP, et al. Guide to TCM prevention and treatment of diabetes mellitus [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2011, 9(4): 148-151.
- [11] 范秋灵.糖尿病肾病和非糖尿病慢性肾脏病患者应用钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂:预后评估及相关指南解读[J].诊断学理论与实践,2021,20(2):130-137.
Fan QL. Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor in patients with diabetic nephropathy and chronic kidney disease patients without diabetes mellitus: prognosis assessment and understanding of related guidelines [J]. J Diagn Concepts Pract, 2021, 20(2): 130-137.
- [12] 李清珺,王小清,胡文,等.绝经前后女性2型糖尿病流行病学特点及危险因素分析[J].中国医药导报,2018,15(15):8-12.
Li QJ, Wang XQ, Hu W, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of T2DM in premenopausal and postmenopausal women [J]. China Med Her, 2018, 15(15): 8-12.
- [13] 俞红霞,陈肖蓉.2型糖尿病肾病患者贫血的特点及影响因素分析[J].中华全科医学,2022,20(3):415-418.
Yu HX, Chen XR. Characteristics and influencing factors of anaemia in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. Chinese Journal of General Practice, 2022, 20(3): 415-418.
- [14] 黄振兴,马志宏.腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病临床疗效及安全性评价[J].中国中西医结合肾病杂志,2018,19(6):529-530.
Huang ZX, Ma ZH. Clinical efficacy and safety evaluation of peritoneal dialysis in the treatment of end-stage diabetic nephropathy [J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2018, 19(6): 529-530.
- [15] 沈亚琴,杨梅,刘必红,等.江苏省糖尿病眼病研究中阜宁县50岁以上2型糖尿病患者盲和中重度视力损伤的流行病学调查[J].中华眼科杂志,2020,56(8):593-599.
Shen YQ, Yang M, Liu BH, et al. Jiangsu Diabetic Eye Disease Study: epidemiological survey of blindness and moderate or severe visual impairment in people with type 2 diabetes over 50 years old in Funing County [J]. Chin J Ophthalmol, 2020, 56(8): 593-599.
- [16] 崔娇娇,雷根平,董盛.早期诊断糖尿病肾病生化指标的研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(5):538-540.
Cui JJ, Lei GP, Dong S. Early diagnostic biochemical markers of diabetic nephropathy [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(5): 538-540.
- [17] Luo DL, Li WX, Xie CM, et al. Capsaicin attenuates arterial calcification through promoting SIRT6-mediated deacetylation and degradation of Hif1 α (hypoxic-inducible factor-1 α) [J]. Hypertension, 2022, 79(5): 906-917.
- [18] Grootaert MOJ, Finigan A, Figg NL, et al. SIRT6 protects smooth muscle cells from senescence and reduces atherosclerosis [J]. Circ Res, 2021, 128(4): 474-491.
- [19] 王婷婷,李妍,张明明,等.SIRT6通过下调CD36增加动脉粥样硬化斑块稳定性的机制研究[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(4):72-77.
Wang TT, Li Y, Zhang MM, et al. Mechanism of SIRT6 increasing atherosclerotic plaque stability by downregulating CD36 [J]. Pract J Card Cereb Pneumal Vasc Dis, 2022, 30(4): 72-77.
- [20] Bian C, Zhang RJ, Wang YX, et al. Sirtuin 6 affects glucose reabsorption and gluconeogenesis in type 1 diabetes via FoxO1 [J]. Mol Cell Endocrinol, 2022, 547: 111597.
- [21] 裴文丽,史晓伟,连瑄,等.糖肾康治疗2型糖尿病肾病的临床疗效及对脂质代谢紊乱状态的调节作用[J].中华中医药学刊,2021,39(10):142-145.
Pei WL, Shi XW, Lian G, et al. Clinical efficacy of Tangshen Kang (糖肾康) in treatment of type 2 diabetic nephropathy and its regulating effect on lipid metabolism disorder [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(10): 142-145.
- [22] 张如心,张瑄,张碧丽,等.原发性肾病综合征患儿脂肪因子的表达及与高脂血症相关性研究[J].中国当代儿科杂志,2021,23(8):828-834.
Zhang RX, Zhang X, Zhang BL, et al. Expression of adipokines in children with primary nephrotic syndrome and its association with hyperlipidemia [J]. Chin J of Con P, 2021, 23(8): 828-834.
- [23] 范世珍,陈旭娜,于波海.血清小而密低密度脂蛋白胆固醇对2型糖尿病肾病的早期诊断价值[J].中国实验诊断学,2019,23(5):800-803.
Fan SZ, Chen XN, Yu BH. The value of serum small dense low-density lipoprotein cholesterol in the early diagnosis of type 2 diabetic kidney disease [J]. Chin J Lab Diagn, 2019, 23(5): 800-803.
- [24] 钟玉梅,钟雪玉,周卫平,等.2型糖尿病颈动脉粥样硬化患者血清二肽基肽酶4和氧化低密度脂蛋白水平改变[J].中国糖尿病杂志,2022,30(2):111-115.
Zhong YM, Zhong XY, Zhou WP, et al. Changes of serum dipeptidyl peptidase-4 and oxidized low-density lipoprotein levels in type 2 diabetic patients with carotid atherosclerosis [J]. Chin J Diabetes, 2022, 30(2): 111-115.
- [25] Chen SX, Chen JX, Li SM, et al. High-fat diet-induced renal proximal tubular inflammatory injury: emerging risk factor of chronic kidney disease [J]. Front Physiol, 2021, 12: 786599.
- [26] 陈久应,徐新润,宰国田,等.2型糖尿病患者血浆低密度脂蛋白亚型水平与糖尿病肾病的相关性[J].中国临床研究,2023,36(3):445-449.
Chen JY, Xu XR, Zai GT, et al. Relationship between plasma low-density lipoprotein subtypes and diabetic nephropathy in T2DM patients [J]. Chin J Clin Res, 2023, 36(3): 445-449.

收稿日期:2023-04-23 修回日期:2023-07-19 编辑:王宇