

• 论 著 •

糖尿病肾病患者血清 GDF-11、S100A4 水平与病情、
疾病转归的关系分析*高 剑, 梁 铮, 赵 飞, 刘小静, 马 宁
沧州市中心医院肾内一科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨血清生长分化因子-11(GDF-11)、S100 钙结合蛋白 A4(S100A4)水平与糖尿病肾病(DN)患者病情严重程度、疾病转归的关系。方法 选取 2021 年 5 月至 2023 年 1 月该院收治的 95 例 DN 患者作为研究组,另选取 110 例体检健康者作为健康组。将 DN 患者根据病情严重程度分为轻度组($n=66$)、重度组($n=29$),患者出院后连续随访半年,根据预后情况分为预后良好组($n=64$)和预后不良组($n=31$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GDF-11、S100A4 水平,采用 Spearman 等级相关分析探讨血清 GDF-11、S100A4 水平与病情严重程度、疾病转归的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 GDF-11、S100A4 对 DN 患者疾病转归的预测价值,采用多因素 Logistic 回归分析 DN 患者疾病转归的影响因素。结果 轻度组、重度组血清 GDF-11、S100A4 水平高于健康组,且重度组高于轻度组($P<0.05$)。DN 患者血清 GDF-11、S100A4 水平与病情严重程度均呈正相关($P<0.05$)。预后良好组血清 GDF-11、S100A4 水平低于预后不良组($P<0.05$)。血清 GDF-11、S100A4 预测 DN 患者疾病转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.785、0.839,二者联合预测的 AUC 为 0.902。预后不良组 2 型糖尿病(T2DM)病程、肾小球分级为Ⅲ~Ⅳ级、间质炎症评分为 2 分、间质性纤维化和小管萎缩(IFTA)评分为 2~3 分、估算肾小球滤过率 $<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 占比及总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、24 h 尿蛋白定量、糖化血红蛋白、C 肽、血细胞比容、红细胞沉降率水平高于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,T2DM 病程 ≥ 12.0 年、IFTA 评分 ≥ 2 分、GDF-11 $\geq 700.82\text{ ng/mL}$ 、S100A4 $\geq 211.53\text{ ng/L}$ 是 DN 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。结论 血清 S100A4、GDF-11 水平在 DN 患者中呈高表达,且与病情严重程度及疾病转归相关,有望作为评估 DN 病情及预后的潜在标志物。

关键词:糖尿病肾病; 生长分化因子-11; S100 钙结合蛋白 A4; 严重程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.009 **中图分类号:**R587.1

文章编号:1673-4130(2024)19-2349-06

文献标志码:A

Correlation analysis between serum GDF-11 and S100A4 levels and disease severity
and disease outcome in diabetic nephropathy patients*

GAO Jian, LIANG Zheng, ZHAO Fei, LIU Xiaojing, MA Ning

Department of Nephrology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of growth differentiation factor-11 (GDF-11) and S100 calcium binding protein A4 (S100A4) and the severity and disease outcome in diabetic nephropathy (DN) patients. **Methods** A total of 95 DN patients admitted to the hospital from May 2021 to January 2023 were selected as the study group, and 110 healthy people were selected as the healthy group. The DN patients were divided into mild group ($n=66$) and severe group ($n=29$) according to the severity of the disease. The patients were followed up for half a year after discharge, and were divided into good prognosis group ($n=64$) and poor prognosis group ($n=31$) according to the prognosis. Serum GDF-11 and S100A4 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman rank correlation analysis was used to explore the relationship between serum GDF-11, S100A4 levels and the severity of the disease. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum GDF-11 and S100A4 for disease outcome in DN patients, and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of disease outcome in DN patients. **Results** The levels of serum GDF-11 and S100A4 in mild group and severe group were higher than those in healthy group, and those in severe group were higher than those in mild group ($P<0.05$). Serum GDF-11 and S100A4 levels were positively correlated with the severity of DN patients

* 基金项目:沧州市重点研发计划指导项目(213106061)。

作者简介:高剑,女,主治医师,主要从事肾脏内科疾病相关研究。

($P<0.05$). The good prognosis group had significantly lower serum levels of GDF-11 and S100A4 than the poor prognosis group($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum GDF-11 and S100A4 in predicting the outcome of DN patients was 0.785 and 0.839, respectively, and the AUC of combined prediction was 0.902. The proportion of type 2 diabetes (T2DM) duration, glomerular grade Ⅲ—Ⅳ, interstitial inflammation score 2, interstitial fibrosis and tubular atrophy (IFTA) score 2—3 points, estimate glomerular filtration rate $<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2)$ and the levels of total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol, 24 h urinary protein, glycosylated hemoglobin, C-peptide, hematocrit, and erythrocyte sedimentation rate in the good prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the duration of T2DM ≥ 12.0 years, IFTA score ≥ 2 points, GDF-11 $\geq 700.82\text{ ng/mL}$, S100A4 $\geq 211.53\text{ ng/L}$ were risk factors for poor prognosis in DN patients ($P<0.05$).

Conclusion The levels of serum S100A4 and GDF-11 are highly expressed in patients with diabetes mellitus, and are related to the severity and outcome of the disease, which are expected to be potential markers for evaluating the condition and prognosis of diabetes mellitus.

Key words: diabetic nephropathy; growth differentiation factor-11; S100 calcium binding protein A4; degree of severity; prognosis

糖尿病是目前全球最常见和最严重的慢性疾病之一,并发症可导致残疾甚至危及生命,给全球医疗卫生事业带来了沉重的负担^[1]。糖尿病肾病(DN)主要临床表现为水肿、蛋白尿、高血压及肾功能进行性损伤,是由 2 型糖尿病(T2DM)引起的慢性肾脏病,系 T2DM 引起最主要、最常见的微血管并发症之一,其病变累及肾小管、肾小球及肾间质,亦是引起终末期肾脏病(ESRD)的主要原因之一^[2]。因此,寻找有意义的血清指标早期评估 DN 患者病情严重程度及疾病转归对临床具有重要意义。生长分化因子-11(GDF-11)在机体组织再生及功能恢复方面意义重大,已被研究证实具有抵抗衰老的功效^[3]。S100 钙结合蛋白 A4(S100A4)可调节大量细胞功能,在纤维化、肿瘤转移等过程中发挥重要作用^[4]。既往研究显示,其他系列生长分化因子、S100 钙结合蛋白与人体糖脂代谢、肾功能密切相关^[5-6]。但目前临床上对血清 GDF-11、S100A4 水平是否与 DN 患者病情严重程度有关及是否可作为 DN 患者的疾病转归评价指标的研究甚少,故本研究在此背景下开展,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2023 年 1 月本院肾内一科收治的 95 例 DN 患者作为研究组,其中男 51 例,女 44 例;年龄 26~78 岁,平均(58.54±11.10)岁。纳入标准:(1)符合 DN 诊断标准^[7],且经肾组织活检明确诊断;估算肾小球滤过率(eGFR) $<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot1.73\text{ m}^2)$ 和(或)24 h 持续蛋白尿定量 $\geq 30\text{ mg}$;(2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并重要脏器功能严重不全、自身免疫性疾病、严重感染或恶性肿瘤;(2)入院前 2 周内免疫抑制剂、激素类药物用药史;(3)合并膜性肾病、急性慢性肾小球肾炎等其他肾脏疾病;(4)临床资料欠缺;(5)失访及拒绝参与本研究。同时,随机选取同期来本院体检的 110 例体检健康者作为健康组,其中男 57 例,女 53 例;年龄

24~77 岁,平均(57.86±12.18)岁。研究组与健康组的基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院医学伦理委员会审批通过,伦理审批号为 2021-240-01(z)。

表 1 研究组与健康组基本资料比较(n/n 或 $\bar{x}\pm s$)				
组别	n	男/女	年龄(岁)	体重指数(kg/m^2)
研究组	95	51/44	58.54±11.10	24.98±2.22
健康组	110	57/53	57.86±12.18	24.39±2.18
χ^2/t		0.071	0.411	1.928
P		0.790	0.681	0.055

1.2 方法

1.2.1 资料收集 统计分析受试者的临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、T2DM 病程、肾小球分级、eGFR、间质炎症评分、间质性纤维化和小管萎缩(IFTA)评分、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、C 肽、血细胞比容(HCT)、红细胞沉降率(ESR)、血小板黏附率、24 h 尿蛋白定量。

1.2.2 血清 GDF-11、S100A4 检测 健康组于体检时采集空腹外周静脉血 5 mL, DN 患者于入院 24 h 内采集空腹外周静脉血 5 mL,室温下静置 1 h,自然凝固后,离心 10 min 分离血清,−80 ℃保存待检。以酶联免疫吸附试验检测血清 GDF-11、S100A4 水平,所有试验操作步骤严格按照说明书进行。

1.2.3 病情及分组 依照尿蛋白检测结果评估病情严重程度,将正常白蛋白尿或微量白蛋白期患者判定为病情较轻,分入轻度组($n=66$);将终末期肾病期或临床白蛋白尿期患者判定为病情严重,分入重度组($n=29$)。

1.2.4 疾病转归及分组 患者出院后通过电话及定

期门诊复查进行随访,随访时间为半年,统计时间截至 2023 年 7 月 25 日。根据随访期间是否进展为终末期肾病[接受维持性肾脏替代治疗或 $\text{eGFR} < 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$],分为预后良好组($n=64$)和预后不良组[$n=31$,其中接受维持性肾脏替代治疗 16 例, $\text{eGFR} < 15 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 15 例]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验及单因素方差分析,多重比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 等级相关分析探讨血清 GDF-11、S100A4 水平与病情严重程度关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 GDF-11、S100A4 对 DN 患者疾病转归的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析 DN 患者疾病转归的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 GDF-11、S100A4 水平比较 轻度组、重度组血清 GDF-11、S100A4 水平高于健康组,且重度组血清 GDF-11、S100A4 水平高于轻度组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 各组血清 GDF-11、S100A4 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	GDF-11(ng/mL)	S100A4(ng/L)
健康组	110	304.17 ± 14.46	91.56 ± 15.22
轻度组	66	684.45 ± 27.47^a	169.54 ± 24.30^a
重度组	29	771.22 ± 27.36^{ab}	271.17 ± 28.02^{ab}
F		9 344.407	959.922
P		< 0.001	< 0.001

注:与健康组比较,^a $P < 0.05$;与轻度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 DN 患者血清 GDF-11、S100A4 水平与病情严重程度关系 DN 患者血清 GDF-11 水平与病情严

重程度呈正相关($r=0.574, P < 0.05$),血清 S100A4 水平与病情严重程度呈正相关($r=0.541, P < 0.05$)。

2.3 不同疾病转归 DN 患者血清 GDF-11、S100A4 水平比较 预后良好组血清 GDF-11、S100A4 水平低于预后不良组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同疾病转归 DN 患者血清 GDF-11、S100A4 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	GDF-11(ng/mL)	S100A4(ng/L)
预后良好组	64	683.44 ± 27.28	167.42 ± 21.43
预后不良组	31	767.73 ± 29.73	268.98 ± 28.37
t		13.711	19.427
P		< 0.001	< 0.001

2.4 血清 GDF-11、S100A4 对 DN 患者疾病转归的预测价值 血清 GDF-11、S100A4 预测 DN 患者疾病转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.785、0.839,二者联合预测的 AUC 为 0.902,见表 4。

表 4 血清 GDF-11、S100A4 对 DN 患者疾病转归的预测价值					
指标	AUC	95%CI	最佳临界值	特异度(%)	灵敏度(%)
GDF-11	0.785	0.761~0.812	700.82 ng/mL	54.24	90.13
S100A4	0.839	0.818~0.862	211.53 ng/L	64.87	90.13
二者联合	0.902	0.876~0.925	—	85.29	86.53

注:—为此项无数据。

2.5 DN 患者疾病转归的单因素分析 预后不良组 T2DM 病程、肾小球分级为Ⅲ~Ⅳ级、间质炎症评分为 2 分、IFTA 评分为 ≥ 2 分、 $\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 占比及 TC、TG、LDL-C、24 h 尿蛋白定量、HbA1c、C 肽、HCT、ESR 水平高于预后良好组($P < 0.05$),HDL-C 水平低于预后良好组($P < 0.05$),见表 5。

表 5 DN 患者疾病转归的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	预后不良组($n=31$)	预后良好组($n=64$)	χ^2/t	P
性别			0.355	0.551
男	18(58.06)	33(51.56)		
女	13(41.94)	31(48.44)		
年龄(岁)	59.26 ± 10.73	58.19 ± 11.33	0.439	0.662
BMI(kg/m^2)	25.61 ± 2.31	24.68 ± 2.12	1.946	0.055
T2DM 病程(年)	14.32 ± 3.75	10.86 ± 3.27	4.609	< 0.001
肾小球分级			20.535	< 0.001
Ⅰ~Ⅱ级	12(38.71)	54(84.38)		
Ⅲ~Ⅳ级	19(61.29)	10(15.63)		
间质炎症评分			17.418	< 0.001
< 2 分	10(32.26)	49(76.56)		
≥ 2 分	21(67.74)	15(23.44)		

续表 5 DN 患者疾病转归的单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后不良组(<i>n</i> =31)	预后良好组(<i>n</i> =64)	χ^2/t	<i>P</i>
IFTA 评分			13.540	<0.001
<2 分	13(41.94)	51(79.69)		
≥2 分	18(58.06)	13(20.31)		
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]			18.013	<0.001
<60	26(83.87)	24(37.50)		
≥60	5(16.13)	40(62.50)		
TC(mmol/L)	4.68±0.77	3.64±0.74	6.346	<0.001
TG(mmol/L)	3.37±0.43	2.51±0.42	9.280	0.004
HDL-C(mmol/L)	1.05±0.16	1.72±0.32	10.972	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.49±0.39	2.32±0.29	2.386	0.019
24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	3.48±0.66	2.71±0.54	6.052	<0.001
HbA1c(%)	8.97±1.73	7.48±1.49	4.335	<0.001
C 肽(ng/mL)	4.95±0.64	3.67±0.62	9.347	<0.001
HCT	0.57±0.15	0.45±0.12	4.215	<0.001
ESR(mm/h)	18.73±2.83	13.17±2.36	10.078	<0.001
血小板黏附率(%)	45.11±5.87	42.75±5.38	1.946	0.055

2.6 DN 患者疾病转归的多因素 Logistic 回归分析

以 DN 患者预后是否不良作为因变量(否=0、是=1),将单因素分析差异有统计学意义的指标 T2DM 病程(<12.0 年=0、≥12.0 年=1),IFTA 评分(<2 分=0、≥2 分=1),GDF-11(<700.82 ng/mL=0、≥700.82 ng/mL=1),S100A4(<211.53 ng/L=0、≥

211.53 ng/L=1)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,T2DM 病程≥12.0 年、IFTA 评分≥2 分、GDF-11≥700.82 ng/mL、S100A4≥211.53 ng/L 是 DN 患者预后不良的危险因素(*P*<0.05)。见表 6。

表 6 DN 患者疾病转归的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
T2DM 病程	0.751	0.176	18.208	<0.001	2.119(1.501~2.992)
IFTA 评分	0.835	0.182	21.049	<0.001	2.305(1.613~3.293)
GDF-11	0.958	0.204	22.053	<0.001	2.606(1.747~3.888)
S100A4	1.009	0.223	20.473	<0.001	2.743(1.772~4.246)

3 讨 论

DN 是以弥漫或结节性肾小球硬化为特征的肾小球疾病,其发生发展常伴随着肾单位异常改变,在确诊 1.5~2 年内肾小球基底膜开始增厚,随后出现系膜基质扩张、足细胞丢失及足突消失等肾小球结构改变,进而导致肾功能逐渐降低和尿蛋白进行性增加^[8]。我国 T2DM 患病人口基数大,且呈不断上升趋势,流行病学显示约有 30% 的患者合并 DN,最终可进展为 ESRD,临床对于 ESRD 阶段患者的治疗手段有限,且疗效一般,导致死亡率居高不下^[9]。

GDF-11 是转化生长因子 β 超家族成员之一,参与机体胚胎发育、红细胞生成、衰老等生理病理过程^[10]。许涛等^[11]在探讨 GDF-11 与大肠癌患者的相关性时发现,癌组织 GDF-11 阳性表达率高,GDF-11 可调节癌细胞增殖和分化,可作为预后指标。张秀敬等^[12]研究指出,GDF-11 与心功能严重程度相关,血

清 GDF-11 水平升高可作为评估老年慢性心力衰竭患者发病风险及临床疗效的预测指标。本研究发现,轻度组、重度组血清 GDF-11 水平高于健康组,重度组高于轻度组(*P*<0.05),且与病情严重程度呈正相关(*P*<0.05);预后良好组血清 GDF-11 水平低于预后不良组(*P*<0.05)。提示 GDF-11 可参与 DN 的病情进展,且与患者疾病转归相关。成熟的 β 细胞在血糖升高时释放适量胰岛素维持正常血糖,而 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能进行性衰竭、胰岛素抵抗,导致体内血糖紊乱^[13]。GDF-11 可通过降低糖脂毒性,抑制胰高血糖素释放,使 β 细胞关键转录因子表达上升,改善 β 细胞分泌功能及延缓衰竭,进而改善胰岛素分泌,还能缓解 DN 患者的大血管及微血管病变,参与 DN 病变过程^[14]。而随着患者病情与 β 细胞衰竭加重,GDF-11 不断消耗,血糖调节系统丧失动态平衡,使 DN 患者预后不良的风险增加^[15]。

S100A4 是低相对分子质量 $[(9 \sim 13) \times 10^3]$ 的 S100 蛋白家族成员之一,由 4 个有效编码序列组成,能与钙离子相结合,在癌细胞迁移、自身免疫性疾病、炎症反应、纤维化等过程中发挥着重要作用^[16]。贾富鑫等^[17]在研究血清 S100A4 与胰腺癌患者的相关性时发现,S100A4 参与胰腺癌的发生、发展,且在预后不良患者中呈高表达。刘塞兵等^[18]研究证明,急性缺血性脑卒中患者血清 S100A4 水平呈高表达,与病情严重程度和短期预后相关。本研究结果显示,轻度组、重度组血清 S100A4 水平高于健康组,重度组高于轻度组($P < 0.05$),且与病情严重程度呈正相关($P < 0.05$);预后良好组血清 S100A4 水平低于预后不良组($P < 0.05$)。提示 S100A4 可参与 DN 的病情进展,且与患者疾病转归相关。糖尿病状态下,葡萄糖自身氧化导致活性氧产生过多,加之机体抗氧化能力下降,细胞内活性氧诱导多种损伤介质,导致肾小球细胞外基质合成增多、小管基底膜破坏及间质细胞浸润,致使小球与小管间质纤维化^[19]。S100A4 能促进细胞增殖分化,加速肾纤维化,导致肾脏各结构的细胞死亡,因此认为 S100A4 与 DN 的发生、发展有关,且随着 S100A4 水平升高,患者病情进一步恶化,预后较差^[20]。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 GDF-11、S100A4 预测 DN 患者疾病转归的 AUC 分别为 0.785、0.839,二者联合预测的 AUC 为 0.902。本研究结果表明血清 GDF-11、S100A4 在预测 DN 患者疾病转归方面具有较高的临床价值,且二者联合检测可提高预测效能。本研究回归分析还显示,预后不良组 T2DM 病程、肾小球分级为Ⅲ~Ⅳ级、间质炎症评分为 2 分、IFTA 评分为 2~3 分、eGFR < 60 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²)占比及 TC、TG、LDL-C、24 h 尿蛋白定量、HbA1c、C 肽、HCT、ESR 水平高于预后良好组($P < 0.05$),HDL-C 水平低于预后良好组($P < 0.05$);T2DM 病程 ≥ 12.0 年、IFTA 评分 ≥ 2 分、GDF-11 ≥ 700.82 ng/mL、S100A4 ≥ 211.53 ng/L 是 DN 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。糖尿病患者体内脂代谢紊乱,沉积在肾小球基底膜上的脂类刺激细胞外间质生成和基底膜细胞增殖,随着病程延长,肾小球硬化程度不断加重^[21]。DN 患者 TC、TG 等水平异常升高,提示血液呈高凝状态,导致肾脏血液微循环障碍,出现组织缺氧缺血,进一步造成肾脏损伤^[22]。

综上所述,血清 S100A4、GDF-11 水平在 DN 患者中升高,且与病情严重程度及疾病转归相关,有望作为评估 DN 病情及预后的潜在标志物。但是本研究亦存在着不足,今后临床可开展多中心、大样本的前瞻性研究,进一步佐证本研究结果。

参考文献

[1] REFARDT J. Diagnosis and differential diagnosis of dia-

betes insipidus:update[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2020,34(5):101398.

[2] SAGOO M K,GNUDI L. Diabetic nephropathy:an overview[J]. Methods Mol Biol,2020,2067:3-7.

[3] DAI Z,SONG G Q,BALAKRISHNAN A,et al. Growth differentiation factor 11 attenuates liver fibrosis via expansion of liver progenitor cells[J]. Gut,2020,69(6):1104-1115.

[4] OKUNO K,EGUCHI S. Extracellular role of S100 calcium-binding protein A4 in atherosclerosis[J]. Cardiovasc Res,2022,118(1):1-3.

[5] GULEROGLU F Y,SELVI E,BAKIRCI I T,et al. Clinical value of serum BMP-4,BMP-2,GDF-15,MMP-9,GP39 levels in pregnant women with obesity and the related comorbidities diabetes mellitus and gestational hypertension[J]. Z Geburtshilfe Neonatol,2023,227(1):42-50.

[6] WEN J,JIAO B,TRAN M,et al. Pharmacological Inhibition of S100A4 attenuates fibroblast activation and renal fibrosis[J]. Cells,2022,11(17):2762.

[7] REFARDT J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus:update[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2020,34(5):101398.

[8] SAMSU N. Diabetic nephropathy:challenges in pathogenesis,diagnosis,and treatment[J]. Biomed Res Int,2021,2021:1497449.

[9] ZHANG X X,KONG J,YUN K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China:a meta-analysis of observational studies[J]. J Diabetes Res,2020,2020:2315607.

[10] SHAO Y,WANG Y,XU J,et al. Growth differentiation factor 11:a new hope for the treatment of cardiovascular diseases[J]. Cytokine Growth Factor Rev,2023,71:82-93.

[11] 许涛,余阳,方军,等. CDX-2、NKD1、GDF11 在大肠癌中的表达及其与预后的相关性分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2022,19(1):18-22.

[12] 张秀敬,杨欢欢,谭化,等. 老年慢性心力衰竭患者血清 GDF11 水平与心功能的相关性分析[J]. 河北医药,2020,42(2):272-274.

[13] MARUŠIĆ M,PAIĆ M,KNOBLOCH M,et al. NAFLD, insulin resistance,and diabetes mellitus type 2[J]. Can J Gastroenterol Hepatol,2021,2021:6613827.

[14] WANG H,ZHANG Y,LIU H,et al. GDF11,a target of miR-32-5p,suppresses high-glucose-induced mitochondrial dysfunction and apoptosis in HK-2 cells through PI3K/AKT signaling activation[J]. Int Urol Nephrol,2023,55(7):1767-1778.

[15] CAWTHON P M,PATEL S,NEWMAN A B,et al. Evaluation of associations of growth differentiation factor-11, growth differentiation factor-8, and their binding proteins,follistatin and follistatin-like protein-3, with measures of skeletal muscle mass,muscle strength,and physical function in older adults[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2023,78(11):2051-2059.

• 论 著 •

2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清 ADA、SERPINE1 水平及临床意义^{*}

黄江波¹, 王 建¹, 邵 英^{2△}

1. 西安工会医院急诊科, 陕西西安 710100; 2. 空军军医大学西京 986 医院内分泌科, 陕西西安 710054

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并急性脑梗死(ACI)患者血清腺苷脱氨酶(ADA)、纤溶酶原激活物抑制因子 1(SERPINE1)水平及预后预测价值。方法 选择 2019 年 3 月至 2023 年 3 月西安工会医院收治的 195 例 T2DM 合并 ACI 患者为 ACI 组和 174 例单纯 T2DM 患者为对照组。比较 ACI 组、对照组及不同神经缺损程度及预后患者血清 ADA、SERPINE1 水平, 分析 T2DM 合并 ACI 患者预后不良影响因素, 以及各指标预测预后的价值。结果 ACI 组血清 ADA、SERPINE1 水平高于对照组($P < 0.05$)。随着 T2DM 合并 ACI 患者神经缺损程度加重, 血清 ADA、SERPINE1 水平升高($P < 0.05$)。预后不良组血清 ADA、SERPINE1 水平高于预后良好组($P < 0.05$)。重度神经缺损及高水平 ADA、SERPINE1、HbA1c 是 T2DM 合并 ACI 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ADA、SERPINE1 联合预测 T2DM 合并 ACI 患者预后的曲线下面积为 0.896, 高于单独预测($P < 0.05$)。结论 T2DM 合并 ACI 患者血清 ADA、SERPINE1 水平升高与神经缺损程度较重和预后不良有关, 联合检测可预测 T2DM 合并 ACI 患者预后不良。

关键词: 2 型糖尿病; 急性脑梗死; 腺苷脱氨酶; 纤溶酶原激活物抑制因子 1

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.010

中图法分类号: R587.1

文章编号: 1673-4130(2024)19-2354-06

文献标志码: A

Serum ADA and SERPINE1 levels and their clinical significance in patients with type 2 diabetes mellitus and acute cerebral infarction^{*}

HUANG Jiangbo¹, WANG Jian¹, SHAO Ying^{2△}

1. Department Emergency, Xi'an Labor Union Hospital, Xi'an, Shaanxi 710100, China;

2. Department of Endocrinology, Air Force Military Medical University

Xijing 986 Hospital, Xi'an, Shaanxi 710054, China

Abstract: **Objective** To investigate the prognostic value of serum adenosine deaminase (ADA) and plasminogen activator inhibitor 1 (SERPINE1) levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 195 patients with T2DM combined with ACI (ACI group) and 174 patients with T2DM alone (control group) admitted to Xi'an Labor Union Hospital from March 2019 to March 2023 were selected. The levels of serum ADA and SERPINE1 were compared between ACI group and control group, and patients with different degrees of neurological defect and prognosis. The influencing factors of poor prognosis in T2DM patients with ACI were analyzed, and the value of each index in predicting poor prognosis was evaluated. **Results** The levels of ADA and SERPINE1 in ACI group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). With the aggravation of neurological deficit in T2DM patients with ACI, serum ADA and SERPINE1 levels increased ($P < 0.05$). The levels of serum ADA and SERPINE1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$). Severe neurological deficit and high levels of ADA, SERPINE1 and HbA1c were risk factors for poor prognosis in T2DM patients with ACI ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of ADA combined with SERPINE1 for predicting the prognosis of T2DM patients with ACI was 0.896, which was higher than that of Ada and SERPINE1 alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum ADA and SERPINE1 levels are associated with severe neurological deficits and poor prognosis in T2DM patients with ACI. Combined detection of ADA and SERPINE1 can predict poor prognosis in T2DM patients with ACI.

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划(2019JM-422)。

作者简介: 黄江波, 男, 主治医师, 主要从事急性脑血管疾病相关研究。△ 通信作者, E-mail: 34177824@qq.com。