

- [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [10] KIM Y, BAE S, JOHNSON TW, et al. Role of intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention in optimizing outcomes in acute myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(5): 23481-23492.
- [11] KAWAMURA Y, YOSHIMACHI F, MUROTANI N, et al. Comparison of mortality prediction by the grace score, multiple biomarkers, and their combination in all-comer patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Intern Med, 2023, 62(4): 503-510.
- [12] BEETLER D J, BRUNO K A, DI FLORIO D N, et al. Sex and age differences in sST2 in cardiovascular disease [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 9(3): 1073814-1073820.
- [13] 张文婧, 郭文玲. IL-33/ST2 通路在心血管疾病中作用及机制的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3724-3726.
- [14] VERGARO G, GENTILE F, AIMO A, et al. Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women vs. men with chronic heart failure [J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(4): 2084-2095.
- 短篇论著 •
- [15] GUO S, MANGAL R, DANDU C, et al. Role of forkhead box protein O1 (FoxO1) in stroke: a literature review [J]. Aging Dis, 2022, 13(2): 521-533.
- [16] 国莉, 寿锡凌, 梁磊, 等. CD38 抑制剂通过 Sirt3/FoxO1 途径抑制心肌缺血/再灌注损伤的研究 [J]. 心脏杂志, 2023, 35(5): 497-502.
- [17] 何瑞娟, 白露, 谭攀攀, 等. 苓药昔通过调控 Akt/FoxO1 信号通路对 2 型糖尿病大鼠的保护作用 [J]. 中成药, 2023, 45(8): 2732-2736.
- [18] CHEN Y, AN N, ZHOU X, et al. Fibroblast growth factor 20 attenuates pathological cardiac hypertrophy by activating the SIRT1 signaling pathway [J]. Cell Death Dis, 2022, 13(3): 276-285.
- [19] 秦继周, 金艳, 罗朝军. 超声心动图联合血清 miR-26b-5p 在诊断急性心肌梗死中的应用 [J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1083-1087.
- [20] 张玉莲, 邓玮, 周勇君, 等. 斑点追踪超声心动图指标与冠心病心肌纤维化程度的关系 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(19): 145-149.

(收稿日期: 2024-12-03 修回日期: 2025-04-16)

## 肝细胞癌患者血清中 NRG1 和 miR-221 水平变化及其与肿瘤进展的关联

朱冲<sup>1</sup>, 赵云<sup>2</sup>, 杨玛超<sup>1</sup>, 孙瑞华<sup>1</sup>, 彭锦程<sup>1</sup>

黄河三门峡医院: 1. 医学检验科; 2. 病案室, 河南三门峡 472000

**摘要:** 目的 探讨肝细胞癌(HCC)患者血清中神经调节蛋白(NRG1)和微小 RNA-221(miR-221)水平变化及其与肿瘤进展的关联。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 HCC 患者 137 例为 HCC 组; 另选取同期该院的健康体检者 84 例作为对照组。运用酶联免疫吸附试验测定血清 NRG1 水平, 采用实时荧光定量 PCR 法测定 miR-221 水平。HCC 患者随访至 2024 年 6 月 30 日, 通过微信、电话、门诊等随访方式, 记录患者无进展生存期(PFS)。比较两组血清 NRG1、miR-221 水平, 比较不同病理特征 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平变化。分析 NRG1、miR-221 水平与 PFS 的关系。结果 HCC 组血清 NRG1、miR-221 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。不同性别、年龄、肿瘤最大径、脉管癌栓和门静脉癌栓 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 临床分期 III ~ IV 期患者血清 NRG1、miR-221 水平高于 I ~ II 期患者, 转移患者血清 NRG1、miR-221 水平高于无转移患者( $P < 0.05$ )。NRG1 高表达患者 PFS(平均 14 个月)短于 NRG1 低表达患者(平均 25 个月), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。miR-221 高表达患者 PFS(平均 11 个月)短于 miR-221 低表达患者(平均 26 个月), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 HCC 患者中血清 NRG1、miR-221 呈高表达, 且与肿瘤进展密切相关, 值得临床借鉴。

**关键词:** 肝细胞癌; 神经调节蛋白 1; 微小 RNA-221; 肿瘤进展

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.022

**文章编号:** 1673-4130(2025)15-1913-05

**中图法分类号:** R735.7

**文献标志码:** A

原发性肝癌发病率居全国所有恶性肿瘤中第 4 位, 其中肝细胞癌(HCC)占 75%~85%, 严重影响人们身心健康<sup>[1]</sup>。据研究表明, 我国 HCC 病死率较高, 导致我国居民健康受到严重威胁, 目前早期预防、诊断及治疗 HCC 是重点关注的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。由于 HCC 早期症状不典型, 容易被忽视, 大部分患者确诊

时多合并不同程度肝硬化, 肝功能较差, 故而肝内转移率及复发率均较高<sup>[3-4]</sup>。因此, 如何提高 HCC 患者治疗疗效, 提高患者生活质量, 延长患者生存时间, 减少复发转移率及抑制患者肿瘤进展成为 HCC 治疗的难题。神经调节蛋白(NRG1)可介导细胞-细胞信号传导, 近年来研究表明, 由于 DNA 结构成排造成

NRG 基因融合,从而会导致 NRG 表达上升,促进恶性肿瘤的增殖、转移,故而认为其是潜在的肿瘤标志物及治疗靶点<sup>[5]</sup>。微小 RNA (miRNA) 是长度为 21~23 个碱基的一类内源性非编码小 RNA 分子,可调控多种生物学行为,如细胞增殖与凋亡、肿瘤的发生等。微小 RNA-221 (miR-221) 在多种肿瘤中异常表达,且越来越受到重视,但其在 HCC 中的具体作用机制尚未完全明确<sup>[6]</sup>。本研究选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月本院收治的 HCC 患者 137 例,通过探讨 HCC 患者血清中 NRG1 和 miR-221 水平变化及其与肿瘤进展的关联,以期为临床治疗 HCC 提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月本院收治的 HCC 患者 137 例为 HCC 组,其中男 85 例,女 52 例;年龄 35~85 岁,平均(60.76±10.38)岁。另选择同期本院的健康体检者 84 例为对照组,其中男 53 例,女 31 例;年龄 31~84 岁,平均(59.98±12.13)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**纳入标准:**(1)HCC 依据《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》<sup>[7]</sup>相关标准;(2)经临床症状、病理学及实验室检查证实;(3)收集标本之前无内分泌治疗、放疗及化疗等;(4)临床资料完整;(5)随访资料完整。**排除标准:**(1)其他恶性肿瘤者;(2)严重感染性疾病、难治性腹水及肝性脑病患者;(3)精神疾病者;(4)临床资料和随访资料缺失者。本研究经本院医学伦理委员会批准。

## 1.2 仪器与试剂

**1.2.1 主要仪器** 实时荧光定量 PCR (qPCR) 仪购自美国 ABI 公司(型号:7500 型),全自动酶标仪购自美国 Bio-rad 公司。

**1.2.2 主要试剂** NRG1 试剂盒购自上海瑞番生物科技有限公司,Trizol 试剂盒购自美国 Thermo 公司,逆转录试剂盒购自美国 Thermo 公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 血清 NRG1 水平测定** 采集各组清晨空腹肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 8 min,离心半径 r 为 10.5 cm,收集血清,于-70 ℃下保存待测。运用酶联免疫吸附试验测定血清 NRG1 水平,检测严格依据试剂盒说明书测定。

**1.3.2 miR-221 表达测定** 采用 qPCR 测定 miR-

221 表达,采集各组清晨空腹肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 8 min,离心半径 r 为 10.5 cm,收集血清,于-70 ℃下保存待测。采用 Trizol 法提取血清中总 RNA,测定其浓度与纯度。行逆转录反应,按照要求加入逆转录试剂,于 37 ℃下反应 60 min,加入灭火酶在 85 ℃下灭火 5 min,合成 cDNA,放于-20 ℃条件下。反应条件:95 ℃预变性 5 min;95 ℃变性 10 s,60 ℃退火 2 s,72 ℃延伸 10 s,完成 40 个循环。以 U6 作为内参,使用  $2^{-\Delta Ct}$  方法量化基因表达,记录 miR-221 相对表达水平。引物序列:miR-221 上游引物 5'-GGGAAGCTACTAAGTCTGC-3', 下游引物 5'-GTGCGTGTGAGTCG-3';内参 U6 上游引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3', 下游引物 5'-ATTCGCACTGGATACGACCGCATT-3'。

**1.4 随访** HCC 患者随访至 2024 年 6 月 30 日,通过微信、电话、门诊等随访方式,记录患者无进展生存期(PFS)。

**1.5 统计学处理** 运用 SPSS26.0 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,组间比较行 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组血清 NRG1、miR-221 水平比较** 结果显示,HCC 组血清 NRG1、miR-221 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组血清 NRG1、miR-221 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | n   | NRG1(pg/mL) | miR-221   |
|----------|-----|-------------|-----------|
| HCC 组    | 137 | 17.83±4.92  | 4.32±1.28 |
| 对照组      | 84  | 3.47±1.03   | 0.98±0.05 |
| <i>t</i> |     | 26.376      | 23.883    |
| <i>P</i> |     | <0.001      | <0.001    |

**2.2 不同病理特征 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平比较** 不同性别、年龄、肿瘤最大径、脉管癌栓和门静脉癌栓 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );临床分期Ⅲ~Ⅳ 期患者血清 NRG1、miR-221 水平高于Ⅰ~Ⅱ 期患者,转移患者血清 NRG1、miR-221 水平高于无转移患者( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 不同病理特征 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 病理特征 | n  | NRG1       |       |       | miR-221   |       |       |
|------|----|------------|-------|-------|-----------|-------|-------|
|      |    | 水平(pg/mL)  | t     | P     | 水平        | t     | P     |
| 性别   |    |            |       |       |           |       |       |
| 男    | 85 | 17.62±5.35 | 0.623 | 0.534 | 4.18±1.37 | 1.653 | 0.101 |
| 女    | 52 | 18.17±4.41 |       |       | 4.55±1.09 |       |       |

续表 2 不同病理特征 HCC 患者血清 NRG1、miR-221 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 病理特征       | n  | NRG1       |        |        | miR-221   |        |        |
|------------|----|------------|--------|--------|-----------|--------|--------|
|            |    | 水平(pg/mL)  | t      | P      | 水平        | t      | P      |
| 年龄(岁)      |    |            | 1.829  | 0.070  |           | 1.451  | 0.149  |
| >60        | 72 | 17.12±5.18 |        |        | 4.48±1.17 |        |        |
| ≤60        | 65 | 18.67±4.69 |        |        | 4.17±1.33 |        |        |
| 肿瘤最大径(cm)  |    |            | 1.137  | 0.258  |           | 0.361  | 0.719  |
| >5         | 61 | 17.56±5.54 |        |        | 4.43±1.21 |        |        |
| ≤5         | 74 | 18.53±4.37 |        |        | 4.35±1.34 |        |        |
| 临床分期       |    |            | 12.933 | <0.001 |           | 17.973 | <0.001 |
| I ~ II 期   | 59 | 11.62±3.76 |        |        | 2.07±0.68 |        |        |
| III ~ IV 期 | 76 | 23.12±5.97 |        |        | 6.18±1.65 |        |        |
| 脉管癌栓       |    |            | 0.626  | 0.533  |           | 0.738  | 0.462  |
| 是          | 63 | 18.38±4.28 |        |        | 4.48±1.27 |        |        |
| 否          | 72 | 17.84±5.56 |        |        | 4.31±1.39 |        |        |
| 门静脉癌栓      |    |            | 0.367  | 0.714  |           | 0.122  | 0.904  |
| 是          | 39 | 18.07±5.14 |        |        | 4.30±1.34 |        |        |
| 否          | 98 | 17.73±4.79 |        |        | 4.33±1.29 |        |        |
| 转移         |    |            | 12.457 | <0.001 |           | 15.728 | <0.001 |
| 是          | 51 | 24.53±5.89 |        |        | 6.67±1.92 |        |        |
| 否          | 84 | 14.19±3.76 |        |        | 3.01±0.73 |        |        |

**2.3 HCC 患者血清 NRG1 水平与 PFS 的关系** 以血清 NRG1 水平 17.83 pg/mL 为界, 分为 NRG1 高表达(76 例)与 NRG1 低表达(59 例)。NRG1 高表达患者 PFS(平均 14 个月)短于 NRG1 低表达患者(平均 25 个月), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 1。

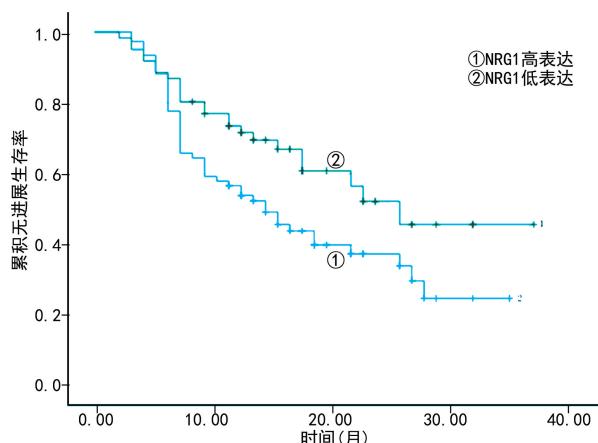


图 1 HCC 患者血清 NRG1 水平与 PFS 的关系

**2.4 HCC 患者 miR-221 水平与 PFS 的关系** 以 miR-221 相对表达水平 4.32 为界, 分为 miR-221 高表达(71 例)与 miR-221 低表达(64 例)。miR-221 高表达患者 PFS(平均 11 个月)短于 miR-221 低表达患者(平均 26 个月), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 2。

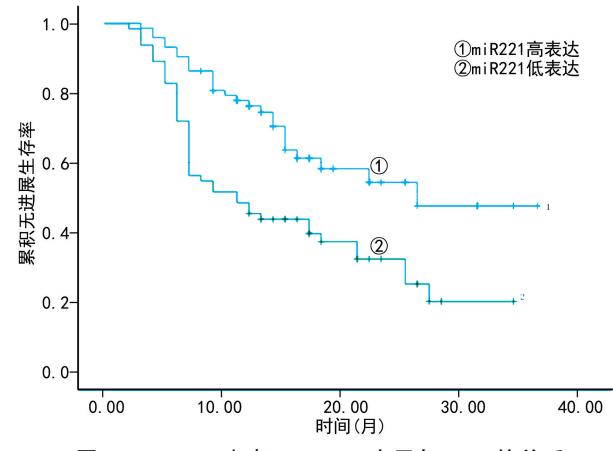


图 2 HCC 患者 miR-221 水平与 PFS 的关系

### 3 讨 论

HCC 由于其预后差、复发率高等特点成为我国重点关注的一项公共卫生问题, 不仅影响患者生存质量, 并且威胁患者生命健康<sup>[8-10]</sup>。尽管随着免疫检查点抑制剂及分子靶向药物的研究进展, 部分患者生存状况得以改善, 但关于 HCC 根治性治疗仍存在较大挑战<sup>[11-12]</sup>。

NRG1 在器官系统分化发育中具有重要作用, 可介导细胞-细胞信号传导, 是一种细胞膜表面糖蛋白。NRG1 位于人类 8 号染色体, 可通过结合和激活周围细胞表面的人表皮生长因子(HER)3 和 HER4, 从而对其下游 Yes 相关蛋白、丝裂原活化蛋白激酶信号通

路进行活化,发挥促进肿瘤细胞增殖效应<sup>[13-14]</sup>。王潇然等<sup>[15]</sup>研究表明,选取诊治的前列腺癌患者 96 例,癌组织中 NRG1 阳性率(78.13%)高于癌旁组织(6.25%),术前前列腺特异性抗原(PSA)水平 $\geq 20 \mu\text{g/L}$ 、Gleason 评分 $>7$ 分和 TNM 分期Ⅲ期患者 NRG1 阳性率分别高于术前 PSA 水平 $<20 \mu\text{g/L}$ 、Gleason 评分 $\leq 7$ 分和 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期患者,且 NRG1 阳性患者 3 年累计无进展生存率低于 NRG1 阴性患者,故而认为 NRG1 是评估前列腺癌患者预后的肿瘤标志物。本研究表明,HCC 组血清 NRG1 水平高于对照组,由此可见 HCC 患者血清 NRG1 水平升高;临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者血清 NRG1 水平高于Ⅰ~Ⅱ期患者,转移患者血清 NRG1 水平高于无转移患者,NRG1 高表达患者 PFS 短于 NRG1 低表达患者,由此可见 HCC 患者 NRG1 表达与临床分期、转移及预后密切相关,但其具体作用机制尚未完全明确,还需后续深入研究进一步证实,为临床提供可靠依据。

miRNA 是控制恶性肿瘤发展及基因表达的一种内源性小型非编码 RNA,该类基因能够靶向结合蛋白编码基因,从而影响在转录后调控基因表达或靶基因的稳定性,特别在恶性肿瘤发生、发展中发挥关键性作用。miR-221 最初从斑马鱼中克隆获得,属成簇分布的 miRNA,定位于 X 染色体 p11.3 区约 1 kb 的区域内,且以大的顺反子形式转录。miR-221 编码基因在细胞核内通过细胞核内经 RNA 聚合酶Ⅱ转录成前体 miRNA,然后再通过 Drosha RNA 酶的作用,再剪切为 70 个左右核苷酸长度。miR-221 在多种恶性肿瘤中表达上调,扮演着“癌基因”的角色<sup>[16-20]</sup>。于艳华等<sup>[18]</sup>研究发现,HCC 患者 miR-221 水平高于健康体检者,且 miR-221 预测 HCC 的灵敏度为 68%,特异度为 70%。焦文鹏等<sup>[19]</sup>研究表明,通过基因表达数据库芯片数据集分析在肝癌组织及癌旁组织中 miR-221 表达水平,结果显示在肝癌组织中 miR-221 水平高于癌旁组织,且通过 qPCR 证实其在肝癌患者血浆和肿瘤组织中 miR-221 呈高表达,并且其表达与肿瘤最大径和 TNM 分期有关,同时发现肝癌患者 miR-221 表达降低与无病生存期和总生存期延长有关。本研究表明,HCC 组 miR-221 水平高于对照组,由此可见 HCC 患者 miR-221 水平升高,与上述学者研究基本一致;临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者 miR-221 水平高于Ⅰ~Ⅱ期患者,转移患者 miR-221 水平高于无转移患者,miR-221 高表达患者 PFS 短于 miR-221 低表达患者,由此可见 HCC 患者 miR-221 表达与临床分期、转移及预后密切相关,但其具体作用机制尚未完全明确,还需后续深入研究进一步证实,为临床提供可靠依据。

综上所述,HCC 患者中血清 NRG1 和 miR-221 呈高表达,且与肿瘤进展密切相关,值得临床借鉴。

## 参考文献

- [1] 林艳萍,周永春,张强,等. 云南地区 2005 年至 2014 年原发性肝癌临床流行病学调查研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(6): 606-611.
- [2] DANG Z F, JIANG L W, HUANG F P. Effect of bevacizumab administered prior to transarterial chemoembolization on the therapeutic effects of lenvatinib given post-TACE in primary liver cancer patients [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2023, 61(10): 423-429.
- [3] ZHANG C, DAI Y H, LIAN S F, et al. Efficacy of transcatheter arterial chemoembolization using pirarubicin-loaded microspheres combined with lobaplatin for primary liver cancer[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(27): 9650-9656.
- [4] 田丽君,桑玉洁,孙瑜婧,等. 全身免疫炎症指数对原发性肝癌患者免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应的预测价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(6): 48-53.
- [5] 蒋涛,李妍,孟凡东,等. miR-221 与宫颈鳞状细胞癌肿瘤标志物联合检测的统计学分析[J]. 中国卫生统计, 2022, 39(4): 568-570.
- [6] 明旭,张婷婷. 微小 RNA-1303 和神经调节蛋白 1 在甲状腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国医药, 2022, 17(5): 683-687.
- [7] 《原发性肝癌诊疗规范(年版)》编写专家委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.
- [8] CHO Y, CHOI J W, KWON H, et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: 2023 expert consensus-based practical recommendations of the Korean liver cancer association[J]. Korean J Radiol, 2023, 24(7): 606-625.
- [9] YE T, SHAO SH, JI K, et al. Evaluation of short-term effects of drug-loaded microspheres and traditional transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of advanced liver cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2022, 14(12): 2367-2379.
- [10] 苏博,钱国武,闫振宇,等. 葡萄糖调节蛋白 78 在原发性肝癌患者癌组织中表达及其与预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 159-162.
- [11] 陈延霞,阿妮,徐旋,等. 增强 MRI 多模态参数与原发性肝癌患者肝功能分级的相关性分析[J]. 肝脏, 2024, 29(6): 667-670.
- [12] 黄澜,朱宗国,冯涛. 血清甲胎蛋白、PIVKA-II、GGT、GGT/ALT 检测对早期原发性肝癌的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(7): 749-752.
- [13] 李振伟,赵宏伟,杜森. 多层螺旋 CT 联合 miR-527、miR-25 检测对早期原发性肝癌诊断的临床价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(2): 105-107.
- [14] 明旭,张婷婷. NRG1 基因多态性协同 miRNA-142 水平与甲状腺癌侵袭转移的关系研究[J]. 肿瘤学杂志, 2021, 27(10): 835-840.
- [15] 王潇然,陆巍,于欣,等. NRG1、HER3 在前列腺癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J]. 疑难病杂

志,2024,23(1):63-67.

[16] 杨文婧,郭珊珊,许丽萍,等. miR-221 在 110 例喉鳞状细胞癌中的表达及其临床预后价值分析[J]. 肿瘤学杂志,2023,29(6):511-518.

[17] 李芸,周光婷,王刚,等. miR-221/miR-222 及 c-KIT 在胃肠道间质瘤中的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志,2023,28(6):524-529.

[18] 于艳华,王颖,代芳芳,等. AFP,GP73 及 miR-221 联合检测对于原发性肝细胞癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断

• 短篇论著 •

学,2020,24(8):1235-1237.

[19] 焦文鹏,郭秀娟,焦文静,等. MiR-221 在肝癌中的表达及其作用机制研究[J]. 中国肿瘤临床,2021,48(16):839-846.

[20] 朱昭晖,孙为民. 25-羟基维生素 D<sub>3</sub>、微小 RNA-221 在甲状腺乳头状癌中的表达[J]. 中华实验外科杂志,2024,41(4):667.

(收稿日期:2024-11-26 修回日期:2025-04-12)

## 糖尿病肾病早期诊断中联合检测患者血尿指标的应用价值

王作龙<sup>1</sup>,李正茂<sup>1</sup>,吴海霞<sup>2△</sup>

1. 重庆市江北区中医院检验科,重庆 400021;2. 重庆医药高等专科学校医学技术学院,重庆 401331

**摘要:目的** 探讨血清胱抑素 C(Cys C)、血清同型半胱氨酸(Hcy)联合尿微量白蛋白(MALb)/尿肌酐(uCr)、转铁蛋白(TRF)检测在糖尿病肾病(DN)早期诊断中的应用价值。**方法** 回顾性选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月在重庆市江北区中医院诊治的 75 例单纯糖尿病(DM)患者为研究 A 组和 75 例早期糖尿病肾病(DN)患者为研究 B 组,选取同期到重庆市江北区中医院进行体检的 75 例健康体检人员为对照组,比较 3 组血尿指标检测水平的差异,以及早期 DN 患者血液检测指标水平与尿液检测指标水平的相关性,采用受试者工作特征曲线分析上述指标单一和联合检测对早期 DN 的诊断效能。**结果** 研究 A 组血清 Hcy、血清 Cys C、MALb/uCr、TRF 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );研究 B 组血清 Hcy、血清 Cys C、MALb/uCr、TRF 水平高于研究 A 组和对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析发现,早期 DN 患者血清 Hcy 水平与 MALb/uCr、TRF 均呈正相关( $P < 0.05$ ),血清 Cys C 水平与 MALb/uCr、TRF 均呈正相关( $P < 0.05$ )。血清 Hcy、血清 Cys C、MALb/uCr 和 TRF 联合检测诊断早期 DN 的 AUC 为 0.935,大于单一指标检测的 AUC(分别为 0.821,0.796,0.811,0.774),联合检测的灵敏度为 89.33%,准确度为 83.33%,均高于单一指标检测,而特异度为 77.33%,低于单一指标检测。**结论** 血尿指标均对早期 DN 有一定的诊断价值,可作为 DN 的早期诊断指标,血尿指标联合检测对早期 DN 诊断的效能高于各指标单独检测。

**关键词:**糖尿病肾病; 血尿指标; 联合检测; 回顾性分析

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.023

**文章编号:**1673-4130(2025)15-1917-04

**中图法分类号:**R587.2

**文献标志码:**A

糖尿病肾病(DN)是 2 型糖尿病(T2DM)患者常见的微血管并发症,也是终末期肾病(ESRD)发生的重要原因之一<sup>[1]</sup>。DN 起病隐匿,通常在早期阶段仅出现肾脏病理改变,而患者一般没有明显的临床症状。随着 DN 病情的进展,患者可能会经历高血压、高血糖等临床症状的改变,对患者的肾小球具有微小损害,导致其毛细血管壁增厚,逐渐引发肾小球滤过率(GFR)的升高,最终导致肾小球硬化及 ESRD 的发生。因此,临床寻求一种有效的诊断方法对 DN 早期准确诊断具有重要意义,对 DN 早期诊治,有助于病情进展和改善患者预后。研究表明,血清同型半胱氨酸(Hcy)作为评价肾功能的重要指标,在 DN 诊断方面具有重要作用<sup>[1-3]</sup>。血清胱抑素 C(Cys C)是反映 GFR 的内源性标志物,可以早期发现肾脏损害,在早

期 DN 的诊断和监测中发挥着重要的作用。尿微量白蛋白(MALb)是反映早期肾损伤的敏感指标,可反映肾小球滤过膜的受损程度,其水平升高可先于肾功能异常,尿肌酐(uCr)排出量基本恒定,以 uCr 进行参照可更加精准诊断早期 DN,转铁蛋白(TRF)是反映早期肾损伤的重要指标。上述指标检测灵敏度较高,均有助于对患者肾功能进行评价,并及时干预和治疗,从而减缓疾病进展,提高患者的预后,降低患者发展到晚期 DN 的风险,上述指标在早期 DN 患者肾功能的诊断和监测中发挥着重要作用。但目前临床关于上述指标联合检测在 DN 早期诊断的相关研究报道较少,临床价值尚不明确。鉴于此,本文回顾性分析于重庆市江北区中医院诊治的 2 型糖尿病(T2DM)患者和健康体检人员血清 Hcy、血清 Cys C、MALb、