

• 论 著 •

糖尿病肾病患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能及预后的关系*

李红娟¹, 力 文², 任 爽², 孟银苹², 张 柳²

保定市第二中心医院:1. 血液肾内科;2. 内分泌科, 河北保定 072750

摘要:目的 探究糖尿病肾病患者血清 Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 2(ROCK2)、多配体蛋白聚糖-1(SDC-1)、脂肪细胞因子-13(Apelin-13)水平与肾功能及预后的关系。方法 选取 2019 年 11 月到 2021 年 11 月该院收治的 153 例糖尿病肾病患者为研究组,153 例单纯糖尿病患者为单纯糖尿病组;另选取同期 153 例体检健康人员为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验测定血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平。采用 Pearson 相关性分析血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与尿病肾病患者临床资料相关性,单因素及多因素 Logistic 回归分析糖尿病肾病患者预后不良的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平对糖尿病肾病患者不良预后预测价值。结果 与健康对照组相比,单纯糖尿病组和研究组患者血清 ROCK2、SDC-1 水平升高,Apelin-13 水平降低,研究组患者估算肾小球滤过率(eGFR)降低,尿白蛋白与肌酐比值(UACR)升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平及 UACR 高于单纯糖尿病组,eGFR 低于单纯糖尿病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果表明,研究组患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与 eGFR 呈负相关($P < 0.05$),与肾脏病分期、肌酐、24 h 蛋白尿和 UACR 指标呈正相关($P < 0.05$)。与良好预后组相比,不良预后组患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 和 UACR 水平升高($P < 0.05$),eGFR 下降($P < 0.05$)。单因素及多因素 Logistic 回归分析结果表明,血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平均是患者预后的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果表明,血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平三者联合预测患者预后不良的曲线下面积(AUC)显著大于 ROCK2($Z = 2.854, P = 0.004$)、SDC-1($Z = 2.426, P = 0.015$)和 Apelin-13($Z = 2.172, P = 0.030$)单独预测。结论 糖尿病肾病患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平上升,并与肾功能相关,三者联合对患者预后预测效能较高。

关键词:糖尿病肾病; Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 2; 多配体蛋白聚糖-1; 脂肪细胞因子-13; 肾功能; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.008 中图法分类号:R446.1;R587.2
文章编号:1673-4130(2025)22-2732-07 文献标志码:A

Relationship between serum ROCK2,SDC-1,Apelin-13 expression and renal function and prognosis in patients with diabetes nephropathy*

LI Hongjuan¹, LI Wen², REN Shuang², MENG Yinping², ZHANG Liu²

1. Department of Hematology and Nephrology; 2. Department of Endocrinology, Baoding Second Central Hospital, Baoding, Hebei 072750, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum Rho-associated coiled coil containing protein kinase 2 (ROCK2), syndecan-1 (SDC-1), Apelin-13 and renal function and prognosis in patients with diabetes nephropathy. **Methods** From November 2019 to November 2021, 153 patients with diabetic nephropathy admitted to the hospital were selected as the study group, and 153 patients with simple diabetes were selected as the simple diabetes group. Another 153 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the healthy control group. The levels of serum ROCK2, SDC-1 and Apelin-13 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations between the levels of serum ROCK2, SDC-1, and Apelin-13 and the clinical data of patients with urinary nephropathy. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to analyze the influencing factors of poor prognosis in patients with diabetic nephropathy. The receiver operating

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2441ZF185)。
作者简介:李红娟,女,主治医师,主要从事糖尿病肾病临床研究。

characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum ROCK2, SDC-1 and Apelin-13 for poor prognosis of patients with diabetes nephropathy. **Results** Compared with the healthy control group, the levels of serum ROCK2 and SDC-1 in the simple diabetes group and the study group increased, the level of Apelin-13 decreased, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) decreased, and the ratio of urinary albumin to creatinine (UACR) increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum ROCK2, SDC-1, Apelin-13 and UACR in the study group were higher than those in the simple diabetes group, while eGFR was lower than that in the simple diabetes group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis indicated that the levels of serum ROCK2, SDC-1, and Apelin-13 in the study group were negatively correlated with eGFR ($P < 0.05$), and positively correlated with renal disease stage, creatinine, 24-hour proteinuria, and UACR index ($P < 0.05$). Compared with the good prognosis group, the levels of serum ROCK2, DCC-1, Apelin-13 and UACR in the poor prognosis group increased ($P < 0.05$), and eGFR decreased ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analyses indicated that the levels of serum ROCK2, SDC-1, and Apelin-13 were all influencing factors for the prognosis of patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis indicated that the area under the curve (AUC) for the combined prediction of poor prognosis in patients by serum ROCK2, DCC-1, and Apelin-13 levels was significantly greater than that by ROCK2 ($Z = 2.854, P = 0.004$) and DCC-1 ($Z = 2.426, P = 0.015$) and Apelin-13 ($Z = 2.172, P = 0.030$) were predicted separately. **Conclusion** The serum ROCK2, DCC-1 and Apelin-13 levels in patients with diabetic nephropathy increase and are related to renal function. The combination of the three has a relatively high predictive efficacy for the prognosis of patients.

Key words: diabetes nephropathy; Rho associated coiled coil containing protein kinase 2; syndecan-1; Apelin-13; renal function; prognosis

糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管病变之一,其特点是肾小球高滤过、肾小球硬化和肾小管间质纤维化,随着病程的进展,糖尿病肾病可能导致肾功能不全,最终发展为终末期肾病,严重威胁患者的健康和生活质量^[1]。据统计,2019 年中国 I 型和 II 型糖尿病肾病发病人数为 44.3 万例,死亡人数为 7.6 万例,总患病人数为 3 165 万例并呈现出逐年递增的趋势^[2]。因此,早期评估糖尿病肾病患者的肾功能及预后至关重要。近年来,随着分子生物学技术发展,越来越多的生物标志物发现与糖尿病肾病相关,有望为糖尿病肾病早期诊断、治疗和预后评估提供参考,其中 Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶 2(ROCK2)、多配体蛋白聚糖-1(SDC-1)、脂肪细胞因子-13(Apelin-13)与糖尿病肾病的关系受到关注。ROCK2 是一种非受体型蛋白激酶,与细胞骨架重构相关^[3]。刘慧等^[4]研究发现,血清 ROCK2 水平升高与特发性膜性肾病有关。SDC-1 是细胞表面分子,参与细胞黏附、迁移和信号传导过程^[5]。刘青等^[6]研究发现肾病综合征患儿血清 SDC-1 水平升高。Apelin-13 是一种内源性血管活性多肽,具有血管舒张、抗炎和抗纤维化功能^[7]。王丽妍等^[8]研究发现,Apelin-13 能够减少肾脏足细胞凋亡,能够缓解小鼠糖尿病肾病。目前,ROCK2、SDC-1 和 Apelin-13 在糖尿病肾病患者中的研究较少,特别是对患者预后评估价值的研究较为缺乏。基于此,本研究旨在探讨糖尿病肾病患者血清中

ROCK2、SDC-1 和 Apelin-13 的水平,并分析其与肾功能及预后的关系,以期能为糖尿病肾病治疗和预后评估提供新的参考,从而改善患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 11 月至 2021 年 11 月本院收治的 153 例糖尿病肾病患者为研究组,男 101 例,女 52 例,年龄(57.54 ± 10.08)岁。选取同期 153 例单纯糖尿病患者为单纯糖尿病组,男 99 例,女 54 例,年龄(57.29 ± 10.20)岁。另选择同期 153 例体检健康人员为健康对照组,男 98 例,女 55 例,年龄(57.86 ± 10.33)岁。3 组参与者在年龄、性别方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)糖尿病肾病诊断符合指南相关标准^[9];(2)单纯糖尿病诊断符合指南相关标准^[10];(3)临床资料完整。排除标准:(1)I 型糖尿病患者;(2)合并多囊肾病、肾病综合征、慢性肾脏病 5 期或透析治疗终末期肾病患者;(3)恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液病、精神疾病患者;(4)使用免疫抑制剂、肾毒性药物等可能影响肾功能、血清指标变化药物者;(5)合并尿路感染、梗阻等可能引起蛋白尿的疾病患者。本研究经本院伦理委员会审批同意(审批号:201910125)。3 组参与者及家属均自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平检测 研究组和单纯糖尿病组患者入院次日,健康对照组人

员在体检当天抽取 5 mL 空腹肘静脉血,离心分离上清液后血清样本于-80 ℃保存备用。采用酶联免疫吸附试验法测定血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平,检测过程由专业人员完成并严格参照试剂盒说明书完成。ROCK2、Apelin-13 检测试剂盒购自上海抚生实业公司(货号:A102810、A099893),SDC-1 检测试剂盒购自上海酶联生物公司(货号:m1105539)。

1.2.2 肾功能指标检测 患者于入院次日,健康对照组人员为体检当日采集尿液样本。采用苦味酸法检测尿液和血清样本肌酐水平,采用免疫比浊法检测尿液白蛋白水平。估算肾小球滤过率(eGFR)计算公式为:eGFR[mL/(min·1.73 m²)] = 186 × 血清肌酐浓度(mg/dL) - 1.154 × 年龄 - 0.203(若为女性则 × 0.742)。尿白蛋白与肌酐比值(UACR)计算公式:UACR(mg/g) = 尿液白蛋白/尿液肌酐。

1.2.3 预后评估及随访 通过门诊复诊、电话等多途径对研究组患者进行为期 3 年随访,记录患者病情是否发展为终末期肾病或死亡^[9]。以患者 eGFR < 15 mL/(min·1.73 m²),已接受透析或肾脏移植治疗为预后不良,纳入不良预后组(*n* = 31),否则纳入良好预后组(*n* = 122)。

1.2.4 资料收集 收集研究组患者吸烟史、饮酒史、高血压、高血脂、冠心病、肾脏病分期、糖尿病肾病家族史、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等临床资料并比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 对研究数据进行统计学处理,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析及 SNK-*q* 检验;计数资料采用例数(百分率)[*n*(%)]描述,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。采用 Pearson 相关法分析血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与临床资料的相关性,采用逐步向前法多因素 Logistic 分析糖尿病肾病患者不良预后影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平对糖尿病肾病患者不良预后预测价值。

2 结 果

2.1 3 组血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平及肾功能指标比较 与健康对照组相比,单纯糖尿病组和研究组血清 ROCK2、SDC-1 水平均升高,Apelin-13 水平降低,研究组肾功能指标 eGFR 降低,UACR 升高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);研究组血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平和 UACR 均高于单纯糖尿病组,eGFR 低于单纯糖尿病组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 不同预后研究组患者临床资料比较 与良好预后组相比,不良预后组血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平均升高,肾功能指标 eGFR 下降,UACR 水平上升,并且肾脏病分期Ⅲ和Ⅳ期占比、肌酐、24 h 蛋白尿水平较高,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 3 组血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平及肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ROCK2(μg/L)	SDC-1(μg/L)	Apelin-13(μg/L)	eGFR [mL/(min·1.73 m ²)]	UACR(mg/g)
健康对照组	153	11.64 ± 2.18	9.26 ± 1.63	137.70 ± 30.41	108.83 ± 19.45	23.81 ± 6.33
单纯糖尿病组	153	14.31 ± 2.95 ^a	12.44 ± 2.59 ^a	63.71 ± 15.68	105.94 ± 19.26	24.62 ± 6.10
研究组	153	24.26 ± 4.97 ^{ab}	17.12 ± 3.17 ^{ab}	83.97 ± 18.49 ^{ab}	75.45 ± 17.40 ^{ab}	109.82 ± 43.44 ^{ab}
<i>F</i>		532.102	369.595	443.667	149.233	570.832
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a*P* < 0.05;与单纯糖尿病组比较,^b*P* < 0.05。

表 2 不同预后研究组患者临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	良好预后组(<i>n</i> = 122)	不良预后组(<i>n</i> = 31)	<i>t</i> / χ^2 /校正 χ^2	<i>P</i>
性别			1.160	0.282
男	78(63.93)	23(74.19)		
女	44(36.07)	8(25.81)		
年龄(岁)	56.96 ± 10.23	59.84 ± 8.89	1.435	0.153
糖尿病病程(月)	94.15 ± 22.88	108.62 ± 23.48	1.615	0.108
吸烟史			0.506	0.477
有	39(31.97)	12(38.71)		

续表 2 不同预后研究组患者临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	良好预后组(<i>n</i> =122)	不良预后组(<i>n</i> =31)	<i>t</i> / χ^2 /校正 χ^2	<i>P</i>
无	83(68.03)	19(61.29)		
饮酒史			0.364	0.546
有	44(36.07)	13(41.94)		
无	78(63.93)	18(58.06)		
高血压			2.708	0.100
有	26(21.31)	11(35.48)		
无	96(78.69)	20(64.52)		
高血脂			0.639	0.424
有	8(6.56)	4(12.90)		
无	114(93.44)	27(87.10)		
冠心病			2.395	0.122
有	7(5.74)	5(16.13)		
无	115(94.26)	26(83.87)		
糖尿病肾病家族史			0.530	0.467
有	15(12.30)	6(19.35)		
无	107(87.70)	25(80.65)		
肾脏病分期			10.151	0.001
I 和 II 期	78(63.93)	10(32.26)		
III 和 IV 期	44(36.06)	21(67.74)		
C 反应蛋白(mg/L)	9.46±2.74	10.51±2.88	1.886	0.061
空腹血糖(mmol/L)	9.64±1.82	10.21±1.80	1.560	0.121
糖化血红蛋白(%)	7.84±1.66	8.10±1.73	0.772	0.441
总胆固醇(mmol/L)	5.20±1.10	5.35±1.12	0.676	0.500
三酰甘油(mmol/L)	1.96±0.33	2.06±0.35	1.488	0.139
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.16±0.25	1.14±0.22	0.407	0.685
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.86±0.52	3.04±0.66	1.625	0.106
肌酐(μmol/L)	172.61±40.26	216.72±35.07	5.583	<0.001
24 h 蛋白尿(mg/24 h)	613.11±155.06	789.92±186.90	5.430	<0.001
ROCK2(μg/L)	22.60±4.42	30.79±5.98	8.535	<0.001
SDC-1(μg/L)	15.94±3.01	21.76±4.16	8.847	<0.001
Apelin-13(μg/L)	76.91±16.88	111.74±20.70	9.781	<0.001
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	79.15±14.53	60.88±11.77	6.972	<0.001
UACR(mg/g)	102.19±22.18	139.84±25.94	8.147	<0.001

2.3 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能指标的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,研究组患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能指标 eGFR 均呈负相关($P<0.05$),与肾脏病分期、肌酐、24 h 蛋白尿和 UACR 均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 Logistic 回归分析糖尿病肾病患者预后的影响因素 以糖尿病肾病患者预后状态为因变量(不良预后=1,良好预后=0),以表 2 中差异有统计学意义的指标(连续变量赋原值)为自变量进行逐步向前多因

素 Logistic 回归分析,结果显示糖尿病肾病患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平均是糖尿病肾病患者预后的影响因素($P<0.05$),见表 4。

表 3 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能指标的相关性分析

指标	ROCK2		SDC-1		Apelin-13	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
肾脏病分期	0.576	<0.001	0.594	<0.001	0.599	<0.001
肌酐	0.546	<0.001	0.552	<0.001	0.560	<0.001

续表 3 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能指标的相关性分析

指标	ROCK2		SDC-1		Apelin-13	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
24 h 蛋白尿	0.533	<0.001	0.538	<0.001	0.545	<0.001
eGFR	−0.575	<0.001	−0.558	<0.001	−0.533	<0.001
UACR	0.687	<0.001	0.671	<0.001	0.650	<0.001

2.5 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平对糖尿病肾病不良预后预测价值 以糖尿病肾病患者预

后情况为因变量(不良预后=1,良好预后=0),以血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示血清 ROCK2 水平预测糖尿病肾病患者不良预后的曲线下面积(AUC)为 0.825,SDC-1 水平预测 AUC 为 0.864,Apelin-13 水平预测 AUC 为 0.890,三者联合预测的 AUC 为 0.966,三者联合预测的 AUC 显著大于 ROCK2($Z=2.854, P=0.004$)、SDC-1($Z=2.426, P=0.015$)和 Apelin-13($Z=2.172, P=0.030$)单独预测。见表 5 和图 1。

表 4 Logistic 回归分析糖尿病肾病患者不良的影响因素

项目	单因素分析				多因素分析			
	SE	OR	95%CI	<i>P</i>	SE	OR	95%CI	<i>P</i>
ROCK2	0.309	2.292	1.251~4.200	0.007	0.318	2.485	1.332~4.635	0.004
SDC-1	0.263	1.936	1.156~3.242	0.012	0.241	1.886	2.084~3.025	0.008
Apelin-13	0.277	2.090	1.214~3.597	0.008	0.260	2.190	1.316~3.646	0.003

表 5 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平对糖尿病肾病患者不良预后预测价值

项目	AUC	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	Youden 指数
ROCK2	0.825	24.974 μg/L	87.10	68.90	0.736~0.914	0.560
SDC-1	0.864	18.315 μg/L	83.90	80.30	0.788~0.939	0.642
Apelin-13	0.890	95.715 μg/L	74.20	88.50	0.832~0.948	0.627
三者联合	0.966	—	87.10	97.50	0.931~1.000	0.846

注:—表示无数据。

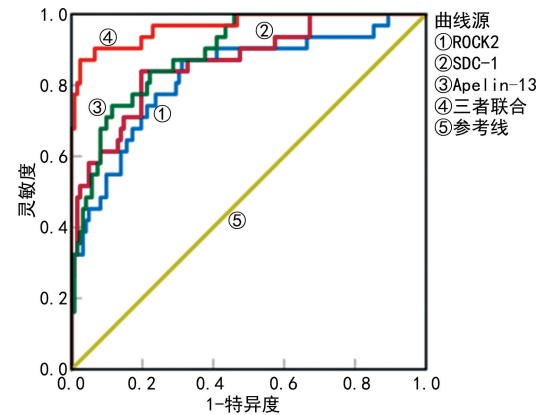


图 1 血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平对糖尿病肾病患者不良预后预测价值

3 讨论

糖尿病肾病是糖尿病的常见并发症,其预后评估对于患者的长期健康和疾病管理具有重要意义,随着对生物标志物研究的深入,有研究发现血清标志物 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平能够反映糖尿病肾病损伤程度,与患者肾功能有关^[11],部分肾损伤相关标志物与患者预后相关^[12]。基于此,寻找更多与患者预后相关的标志物,以便准确地评估患者的疾病进展风

险,从而制订个性化的治疗计划,延缓疾病进展,改善患者的预后。

ROCK2 属于 Rho 激酶家族小 G 蛋白下游的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,影响细胞收缩、迁移、黏附和增殖等多项功能。ZHAO 等^[13]研究发现,在糖尿病肾病细胞模型中 ROCK2 的高表达促进细胞增殖和纤维化,促进病情进展。在本研究中,糖尿病肾病患者血清 ROCK2 水平升高,与肾功能相关,提示 ROCK2 参与糖尿病肾病发展过程,推测,ROCK2 可能通过抑制过氧化物酶体增殖物激活受体,调整能量稳态的节点,控制脂肪酸氧化相关基因转录,诱导糖尿病肾病足细胞凋亡^[14]。此外,ROCK2 与促纤维化因子水平增加密切相关,引发白蛋白尿的发生、肾小球硬化和足细胞损伤发生^[15]。ROCK2 可能通过 PI3K/AKT 通路,影响肾小管上皮细胞的增殖,促进细胞凋亡的发生和上皮-间充质转化,进而调控糖尿病肾病的发生和发展^[16]。

SDC-1 属于硫酸乙酰肝素蛋白聚糖家族的 I 型跨膜糖蛋白,参与细胞分化、黏附、扩散、迁移以及骨架组织构建等过程,与血管内皮通透性密切相关。

KAKUTANI 等^[17]研究发现,2 型糖尿病患者血清 SDC-1 水平高于非糖尿病患者血清 SDC-1 水平,与蛋白尿水平密切相关。在本研究中糖尿病肾病患者血清 SDC-1 水平均升高,与肾功能密切相关,提示 SDC-1 水平异常变化可能导致肾功能障碍的发生,与糖尿病肾病密切相关。可能因为 SDC-1 是上皮细胞表面的蛋白,参与维持细胞形态和极性过程,在糖尿病肾病中,高糖环境可能通过导致细胞极性丧失和细胞凋亡增加的发生增加,导致血清 SDC-1 水平增加^[18]。SDC-1 可能促进肾小管上皮细胞产生细胞外基质,从而促进纤维细胞样细胞分化,导致肾纤维化的发生^[19]。此外,SDC-1 水平可能受到 mTOR 信号通路的调控,mTOR 信号通路的激活与肾内皮细胞炎症密切相关^[20]。

Apelin-13 是一种属于 Apelin 家族的生物活性多肽,由 77 个氨基酸组成的前体蛋白经过翻译后加工酶切位点裂解而成的脂肪细胞因子,在调节心血管系统、心肌梗死后修复、抗动脉粥样硬化、神经保护等多个方面的重要作用。WANG 等^[21]研究发现糖尿病肾病患者血清 Apelin-13 水平升高。本研究中,糖尿病肾病患者血清 Apelin-13 水平较单纯糖尿病患者血清 Apelin-13 水平升高,与肾功能密切相关,但显著低于健康对照者,提示 Apelin-13 异常与肾损伤相关,参与糖尿病肾病的发生发展。推测可能因为,Apelin-13 通过增加一氧化氮产生减轻肾组织的纤维化缓解糖尿病肾病的进展^[22];但由于肾脏是 Apelin-13 主要的清除器官,当肾功能减退时清除率下降,导致肾病患者血清 Apelin-13 水平升高^[23]。

本研究 Pearson 相关性分析发现,研究组血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能指标 eGFR 呈负相关,与肾脏病分期、肌酐、24 h 蛋白尿和 UACR 指标呈正相关,提示三者可能通过影响肾功能参与疾病发生和进展。另外,单因素及多因素 Logistic 分析结果表明,血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平是糖尿病肾病患者不良预后的影响因素,提示三者可能在糖尿病肾病的预后评估中具有重要作用,有助于识别高风险患者,以便早期制订干预和治疗策略。ROC 曲线分析结果表明,血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平三者联合预测糖尿病肾病患者不良预后的 AUC 显著大于单独预测,提示联合检测在糖尿病肾病的预后评估中具有较高的价值,能有效识别不良预后的高风险患者。

综上所述,在本研究中糖尿病肾病患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平均上升,与肾功能密切相关,三者联合对患者预后的预测效能较高。但本研究存在一定的局限性,如样本量较小,这可能影响

结果的适用性和准确性,未来需要在大样本、多中心的研究验证。此外,Apelin-13、SDC-1 和 ROCK2 影响肾功能、糖尿病肾病的具体作用机制仍需深入探讨。

参考文献

- [1] GOLDNEY J, SARGEANT J A, DAVIES M J. Incretins and microvascular complications of diabetes: neuropathy, nephropathy, retinopathy and microangiopathy[J]. *Diabetologia*, 2023, 66(10): 1832-1845.
- [2] 潘威, 王梦龙, 徐瑶, 等. 1990—2019 年中国糖尿病肾脏疾病的疾病负担及其危险因素分析[J]. *中华肾脏病杂志*, 2023, 39(8): 576-586.
- [3] ZANIN-ZHOVOROV A, BLAZAR B R. ROCK2, a critical regulator of immune modulation and fibrosis has emerged as a therapeutic target in chronic graft-versus-host disease [J]. *Clin Immunol*, 2021, 230: 108823.
- [4] 刘慧, 钟娇影, 陈秀娟, 等. 特发性膜性肾病患者血清 ROCK2、renase 水平及其诊断价值[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(5): 581-584.
- [5] ALZOUBI O, MEYER A, GONZALEZ T P, et al. Significance of IL-34 and SDC-1 in the pathogenesis of RA cells and preclinical models [J]. *Clin Immunol*, 2023, 251: 109635.
- [6] 刘青, 朱军, 唐国英, 等. 肾病综合征患儿血清 ET-1、SDC-1 水平及其与激素治疗反应的相关性研究[J]. *天津医药*, 2023, 51(4): 413-417.
- [7] WEN R, HUANG R, XU K, et al. Beneficial effects of Apelin-13 on metabolic diseases and exercise[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1285788.
- [8] 王丽妍, 安菲, 刁宗礼, 等. 多肽 Apelin 减轻高糖诱导的肾脏足细胞损伤[J]. *基础医学与临床*, 2023, 43(12): 1771-1777.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(1): 15-28.
- [10] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [11] 刘翠明, 马学芹, 唐正和, 等. 老年 2 型糖尿病肾病患者血清 Metrnl 与肾功能及微炎性反应的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(20): 4987-4991.
- [12] 管光辉, 浦秦华, 钱何布. 脓毒症并发急性肾损伤患者血清 MMP-13、VASH-1 水平与预后相关性[J]. *天津医药*, 2023, 51(12): 1360-1364.
- [13] ZHAO L, CHEN H, WU L, et al. LncRNA KCNQ1OT1 promotes the development of diabetic nephropathy by regulating miR-93-5p/ROCK2 axis [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2021, 13(1): 108.
- [14] MATOBA K, TAKEDA Y, NAGAI Y, et al. ROCK2-induced metabolic rewiring in diabetic podocytopathy [J]. *Commun Biol*, 2022, 5(1): 341.

• 论 著 •

血清 circUSP36、circBPTF 水平与糖尿病视网膜病变严重程度的相关性*

任 敏¹, 申旭龙¹, 张 霞¹, 石梅琴^{2△}

1. 泸州市人民医院眼科, 四川泸州 646000; 2. 成都中医大银海眼科医院眼科, 四川成都 610036

摘 要:目的 探讨糖尿病视网膜病变(DR)患者血清 circUSP36、circBPTF 水平与疾病病情严重程度相关性。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 10 月在泸州市人民医院就诊的 175 例 DR 患者作为研究对象, 根据国际临床 DR 分级标准分为无明显 DR 组(NDR 组)、非增殖性 DR 组(NPDR 组)和增殖性 DR 组(PDR 组), 其中 NDR 组 72 例, NPDR 组 63 例, PDR 组 40 例, 另选取同期 50 例体检健康者作为对照组。采用荧光定量 PCR 测定各组血清 circUSP36、circBPTF 表达水平, 采用 Pearson 法分析 PDR 组患者血清 circUSP36、circBPTF 表达水平的相关性, 采用 Logistic 回归分析 DR 病情的因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 DR 患者血清 circUSP36、circBPTF 表达水平对 DR 病情的评估价值。结果 NDR 组、NPDR 组、PDR 组与对照组 circUSP36、circBPTF、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平比较差异有统计学意义($P<0.05$), circUSP36、circBPTF、FPG、2 hPG、HbA1c 水平随 DR 病情严重程度增加而增加($P<0.05$)。PDR 组患者血清 circUSP36、circBPTF 表达水平呈正相关($r=0.441, P=0.004$)。2 型糖尿病(T2DM)病程长、高 circUSP36、高 circBPTF 均是 PDR 发生的独立危险因素($P<0.05$)。血清 circUSP36、circBPTF 单独及联合预测 NPDR 的曲线下面积(AUC)分别为 0.678、0.698、0.775, 血清 circUSP36、circBPTF 联合的预测价值优于各自单独检测($P<0.05$); 血清 circUSP36、circBPTF 单独及联合预测 PDR 的 AUC 分别为 0.788、0.787、0.859, 二者联合优于各自单独检测($P<0.05$)。结论 血清 circUSP36、circBPTF 在 DR 患者中表达水平升高, 且随着 DR 病情加重, 二者表达水平呈上升趋势, 二者联合检测对 DR 严重程度具有一定预测价值。

关键词: circUSP36; circBPTF; 糖尿病视网膜病变; 病情严重程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.009

中图法分类号: R587.2

文章编号: 1673-4130(2025)22-2738-05

文献标志码: A

Correlation between serum circUSP36, circBPTF and severity of diabetic retinopathy*

REN Min¹, SHEN Xulong¹, ZHANG Xia¹, SHI Meiqin^{2△}

1. Department of Ophthalmology, Luzhou People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Ophthalmology, Ineye Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu, Sichuan 610036, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation between the levels of serum circUSP36 and circBPTF in patients with diabetic retinopathy (DR) and the severity of the disease. **Methods** Totally 175 DR patients who visited Luzhou People's Hospital from January 2022 to October 2024 were selected as the research subjects. According to the international clinical DR classification standard, they were divided into the non-significant DR group (NDR group), non-proliferative DR group (NPDR group), and proliferative DR group (PDR group), with 72 cases in the NDR group, 63 cases in the NPDR group, and 40 cases in the PDR group. Another 50 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. The levels of serum circUSP36 and circBPTF in each group were determined by fluorescence quantitative PCR. The correlation between the expression levels of serum circUSP36 and circBPTF in patients of the PDR group was analyzed by Pearson method. Logistic regression analysis was used to analyze the factors of DR. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the evaluation value of the expression levels of serum circUSP36 and circBPTF in DR patients for the severity of DR. **Results** There were statistically significant differences in the levels of circUSP36, circBPTF, fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hPG), glyated hemoglobin (HbA1c) between the NDR group, the NPDR

* 基金项目: 四川省成都市医学科研课题(2022039)。

作者简介: 任敏, 女, 主治医师, 主要从事眼部疾病中西医结合防治方向研究。 △ 通信作者, E-mail: yinghuacao2025@163.com。