

• 论 著 •

血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 联合检测对 2 型糖尿病患者 糖尿病视网膜病变的诊断价值*

黄 玥¹, 郑 岩^{1,2△}, 张 茜¹

1. 上海健康医学院附属崇明医院眼科, 上海 202150; 2. 上海交通大学医学院附属新华医院眼科, 上海 200092

摘 要: **目的** 探讨血清叉头样转录因子 O4 (FOXO4)、二肽基肽酶-4 (DPP-4)、趋化因子样受体 1 (CMKLR1) 联合检测对 2 型糖尿病 (T2DM) 患者糖尿病视网膜病变 (DR) 的诊断价值。 **方法** 选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月上海健康医学院附属崇明医院收治的 98 例 T2DM 并发 DR 患者作为研究组。研究组根据临床 DR 严重程度分为非增生型组和增生型组。另选取同期接受治疗的单纯 T2DM 患者 98 例作为对照组。各组采用酶联免疫吸附试验检测 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平。Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DR 的影响因素, 以及绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 对 T2DM 患者 DR 的诊断价值。 **结果** 研究组、对照组糖尿病病程、高血压占比、糖化血红蛋白占比、血尿酸水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 研究组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与非增殖型组比较, 增殖型组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 糖尿病病程、高血压、糖化血红蛋白、血尿酸、FOXO4、DPP-4、CMKLR1 均为 T2DM 患者发生 DR 的危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 三者联合诊断 T2DM 患者 DR 的曲线下面积为 0.953, 三者联合诊断优于单独诊断 ($Z = 2.721, 2.730, 2.725$, 均 $P < 0.05$)。 **结论** T2DM 患者 DR 中血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平均异常升高, 三者联合检测可提高 T2DM 患者 DR 的诊断价值。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 叉头样转录因子 O4; 二肽基肽酶-4; 趋化因子样受体 1

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.001 **中图法分类号:** R774.1; R587.2

文章编号: 1673-4130(2025)24-2945-06 **文献标志码:** A

Diagnostic value of the combined detection of serum FOXO4, DPP-4 and CMKLR1 for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus*

HUANG Yue¹, ZHENG Yan^{1,2△}, ZHANG Qian¹

1. Department of Ophthalmology, Chongming Hospital, Shanghai Health Medical College, Shanghai 202150, China; 2. Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of the combined detection of serum forkhead box protein O4 (FOXO4), dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), and chemokine-like receptor 1 (CMKLR1) for diabetic retinopathy (DR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 98 patients with T2DM complicated with DR admitted to Chongming Hospital, Shanghai Health Medical College from January 2023 to January 2025 were selected as the study group. The study group was divided into the non-proliferative group and the proliferative group according to the severity of clinical DR. Another 98 patients with simple T2DM who received treatment during the same period were selected as the control group. The levels of FOXO4, DPP-4 and CMKLR1 in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Logistic regression was used to analyze the influencing factors of DR in patients with T2DM, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum FOXO4, DPP-4, and CMKLR1 for DR in patients with T2DM. **Results** There were statistically significant differences in the duration of diabetes, the proportion of hypertension, the proportion of glycated hemoglobin, and the level of blood uric acid

* 基金项目: 上海市崇明区“可持续发展科技创新行动计划”项目计划 (CKY2021-03)。

作者简介: 黄玥, 女, 副主任医师, 主要从事白内障、视网膜疾病研究。 △ 通信作者, E-mail: clairvoyant@126.com。

between the study group and the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of serum FOXO4, DPP-4 and CMKLR1 in the study group increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the non-proliferative group, the levels of serum FOXO4, DPP-4 and CMKLR1 in the proliferative group increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that the duration of diabetes, hypertension, glycated hemoglobin, blood uric acid, FOXO4, DPP-4 and CMKLR1 were all risk factors for DR in patients with T2DM ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve for the combined diagnosis of DR in T2DM patients by serum FOXO4, DPP-4, and CMKLR1 was 0.953. The combined diagnosis of the three was superior to the individual diagnosis ($Z=2.721, 2.730, 2.725$, all $P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum FOXO4, DPP-4 and CMKLR1 in DR of patients with T2DM are abnormally elevated. The combined detection of the three can improve the diagnostic value of DR in patients with T2DM.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy; forkhead box protein O4; dipeptidyl peptidase-4; chemokine-like receptor 1

全球范围内约 5 亿人患有 2 型糖尿病(T2DM), T2DM 是机体胰岛素抵抗或胰岛素分泌缺陷造成的慢性疾病^[1]。T2DM 发病机制为胰岛素抵抗及生成功能发生障碍,导致机体血糖调节能力下降,胰腺 β 细胞发生损伤引起胰岛素产生不足,以及肥胖引起促炎因子增加。宏观和微观血管病变均为 T2DM 的并发症,其中糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病引起视网膜损伤的一种眼部疾病。长期的高血糖状态会损伤视网膜微血管,产生视网膜血液供应不足等,从而引起视力模糊,甚至失明,严重影响患者的生活质量^[2]。因此,寻找与患者 DR 发生有关的指标使患者得到尽早诊治,可有效改善患者的生活质量。叉头样转录因子 O4(FOXO4)是一种常见的转录因子,其与机体的细胞增殖、代谢等有关,研究发现其可参与 DR 的进展^[3]。二肽基肽酶-4(DPP-4)是一种促炎因子,会造成机体血糖升高,并参与机体的脂质代谢、炎症反应等。趋化因子样受体 1(CMKLR1)是 Chemerin 趋化脂肪因子的配体,其可参与炎症、T2DM、代谢性等疾病的进展^[4-6]。基于此,目前关于血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 联合检测在 T2DM 中的研究报道较少,因此本研究探讨血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 联合检测对 T2DM 患者 DR 的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月上海健康医学院附属崇明医院收治的 98 例 T2DM 并发 DR 患者作为研究组。研究组根据临床 DR 严重程度^[7]分为非增生型组和增生型组。纳入标准:(1)符合 T2DM 和 DR 标准^[7-8];(2)进行眼底检查;(3)有完整的临床资料。排除标准:(1)恶性肿瘤;(2)肝、肾等脏器衰竭;(3)1 型糖尿病;(4)合并眼部疾病(白内障、青光眼);(5)免疫和血液系统疾病;(6)妊娠、哺乳期

女性;(7)认知功能障碍;(8)急慢性感染。另选取同期接受治疗的单纯 T2DM 患者 98 例作为对照组,纳入标准:(1)符合 T2DM 标准^[7];(2)进行眼底检查;(3)有完整的临床资料。对照组排除标准与研究组相同。医院伦理委员会批准本研究(伦理批号:CMEC-2023-KT-43),受试对象签署知情同意书。

1.2 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平的检测 采集研究组和对照组入院次日的静脉血(空腹)5 mL,分离血清后采用酶联免疫吸附试验检测 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平,酶标仪检测吸光度值,绘制标准曲线,计算血清指标水平。按照说明书检测(试剂盒:上海江莱公司,批号为 a13283、SEA884Ra03、0-025917)。

1.3 观察指标 (1)比较对照组和研究组一般资料及实验室指标[年龄、性别、体重指数(BMI)、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、高血压、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化白蛋白、糖化血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、血肌酐、尿素氮、血尿酸]水平;(2)比较研究组、对照组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平;(3)比较非增殖型组、增殖型组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DR 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 对 T2DM 患者 DR 的诊断价值。联合诊断分析通过二元 Logistic 回归计算血清 FOXO4、DPP-4 和 CMKLR1 的预测概率。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组、对照组一般资料及实验室指标水平比较

研究组、对照组糖尿病病程、高血压占比、糖化血

红蛋白占比、血尿酸水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组其他一般资料及实验室指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料及实验室指标水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

项目	对照组($n=98$)	研究组($n=98$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	57.65±5.41	57.84±5.63	0.241	0.810
男/女	59/39	57/41	0.084	0.771
BMI(kg/m ²)	23.12±2.87	23.22±2.74	0.249	0.803
糖尿病病程	6.12±1.24	10.81±1.34	25.431	<0.001
吸烟史	40(40.82)	51(52.04)	2.482	0.115
饮酒史	35(35.71)	42(42.86)	1.048	0.306
高血压	43(43.88)	60(61.22)	5.913	0.015
TG(mmol/L)	1.79±0.42	1.82±0.50	0.455	0.650
TC(mmol/L)	4.24±0.71	4.33±0.73	0.875	0.383
LDL-C(mmol/L)	2.45±0.64	2.51±0.56	0.698	0.486
HDL-C(mmol/L)	1.75±0.43	1.81±0.52	0.880	0.380
收缩压(mmHg)	158.59±24.02	159.52±26.25	0.259	0.796
舒张压(mmHg)	80.46±10.21	81.34±11.62	0.563	0.574
空腹血糖(mmol/L)	8.89±2.04	8.94±2.11	0.169	0.866
糖化白蛋白(%)	26.45±6.12	26.94±6.45	0.546	0.586
糖化血红蛋白(%)	7.95±1.02	9.34±1.19	8.779	<0.001
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	21.62±3.14	21.71±4.02	0.175	0.862
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	23.85±4.02	23.48±4.11	0.637	0.525
血肌酐(μ mol/L)	59.89±10.52	60.59±11.86	0.437	0.663
尿素氮(mmol/L)	5.89±1.02	6.02±1.18	0.825	0.410
血尿酸(μ mol/L)	332.45±20.18	405.58±22.85	23.747	<0.001

2.2 研究组、对照组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平比较

与对照组比较,研究组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FOXO4(μ g/L)	DPP-4(mg/L)	CMKLR1(μ g/L)
对照组	98	12.18±1.85	4.49±0.52	40.89±5.12
研究组	98	14.98±2.36	5.45±0.65	56.65±7.15
t		9.244	11.417	17.741
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 非增殖型组、增殖型组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平比较

与非增殖型组比较,增殖型组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 T2DM 患者发生 DR 的影响因素分析

以 T2DM 患者是否发生 DR 为因变量(发生 DR=1,未

发生 DR=0)、将高血压(有=1,无=0)、糖尿病病程、糖化血红蛋白、血尿酸、FOXO4、DPP-4、CMKLR1(均为实测值)作为自变量,进行 Logistic 回归分析。结果显示,糖尿病病程、高血压、糖化血红蛋白、血尿酸、FOXO4、DPP-4、CMKLR1 均为 T2DM 患者发生 DR 的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 非增殖型组、增殖型组血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FOXO4(μ g/L)	DPP-4(mg/L)	CMKLR1(μ g/L)
非增殖型组	52	13.22±1.92	4.92±0.58	45.26±6.10
增殖型组	46	16.98±2.85	6.05±0.72	69.52±8.34
t		7.736	8.597	16.562
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 对 T2DM 患者 DR 的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示,血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 诊断 T2DM 患者 DR 的曲

线下面积 (AUC) 为 0.838、0.839、0.815, 采用二元 Logistic 回归分析预测的概率进行三者联合诊断, 三者联合诊断 T2DM 患者 DR 的 AUC 为 0.953, 三者

联合诊断优于单独诊断 ($Z=2.721$ 、 2.730 、 2.725 , 均 $P<0.05$)。见表 5、图 1。

表 4 T2DM 患者发生 DR 的影响因素分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
糖尿病病程	0.974	0.305	10.194	0.001	2.648	1.456~4.814
高血压	1.103	0.242	20.784	<0.001	3.014	1.876~4.843
糖化血红蛋白	1.265	0.341	13.755	<0.001	3.542	1.815~6.911
血尿酸	0.988	0.298	11.002	0.001	2.687	1.498~4.819
FOXO4	1.297	0.319	16.522	<0.001	3.657	1.957~6.834
DPP-4	1.392	0.341	16.652	<0.001	4.021	2.061~7.845
CMKLR1	1.320	0.315	17.571	<0.001	3.745	2.020~6.944

表 5 血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 对 T2DM 患者 DR 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
FOXO4	0.838	0.782~0.894	76.85	78.62	13.128 $\mu\text{g/L}$
DPP-4	0.839	0.783~0.895	78.90	77.56	5.024 mg/L
CMKLR1	0.815	0.754~0.875	80.67	76.34	52.318 $\mu\text{g/L}$
三者联合	0.953	0.920~0.985	94.62	85.38	—

注：—表示无数据。

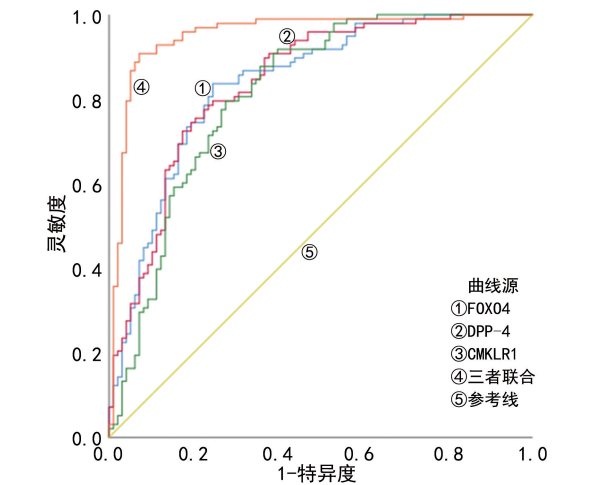


图 1 血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 诊断 T2DM 患者 DR 的 ROC 曲线

3 讨论

T2DM 作为以机体糖代谢紊乱为主的代谢性疾病, 可表现出多尿、体型消瘦等, 尚无根治的方法, 需通过药物控制疾病进展, 当血糖控制不佳时还可能出现多种并发症, 其中 DR 为常见的一种并发症, 其特征为早发病早期视网膜神经元等发生障碍, 还可能形成新生血管, 广泛损害视力, 特别是增殖型 DR, 新生血管还会沿着视网膜内表面进入到玻璃体当中, 且新生血管也易发生出血现象, 从而增加视网膜脱落风险, 甚至导致患者永久性失明^[9-10]。目前临床检查 DR 采

用眼底检查, 但该检查操作难度较大, 在确诊时已有视网膜微血管损伤, 增加治疗难度, 因此在临床寻找可早期诊断 DR 的指标对改善患者预后尤为关键。

FOXO4 可结合多种靶基因的启动子, 从而控制细胞内环境的稳定, 其还作为调节下游靶基因, 从而抵消细胞的压力, 调节机体的免疫、氧化应激等生物过程, 其可参与糖尿病及其并发症的进展^[11]。FOXO4 在糖尿病病变进展中的必要调节因子, 其会对机体微血管细胞炎症及凋亡等表达产生影响^[12]。FOXO4 在糖尿病 DR 中明显升高, 其负向调节的 CTRP3 可通过调节 Nrf2/核因子- κB 信号传导阻止高葡萄糖诱导的 DR 氧化损伤^[3]。有研究发现, 血清 FOXO4 在 T2DM 患者明显升高, 其与患者 DR 有关, 其水平异常表达是影响 DR 发生的因素^[13]。本研究结果发现, 研究组血清 FOXO4 水平显著升高, 且随 DR 严重程度增加而升高, 说明血清 FOXO4 水平还与病情程度有关。

DPP-4 作为高度糖基化的蛋白, 相对分子质量为 110×10^3 , 可广泛表达于机体的肝肾等血管内皮细胞中, 与糖尿病等多种疾病有关^[14]。DPP-4 也是肠促胰岛素, 而肠促胰岛素是主要调节剂, 抑制 DPP-4 表达可增加肠促胰岛素水平, 并延长餐后胰岛素的作用, DPP-4 成为治疗 T2DM 的靶标, 而且其活性增加也是预测胰岛素抵抗和高血糖发生的因子^[15]。DPP-4 还

可分解胰高血糖素样肽-1 和胃抑制肽,二者可对餐后血糖有明显的降糖效果,因为二者可刺激胰腺 β 细胞分泌胰岛素,增加胰岛素敏感性^[16]。有研究发现,血清 DPP-4 在 T2DM 患者中明显升高,其可对 DR 临床预测及靶向治疗有关^[17]。本研究结果发现,研究组血清 DPP-4 水平升高,且在增殖型组中也明显升高,说明其可能参与 DR 的进展。

CMKLR1 作为配体,可趋化脂类物质,当其异常表达会对脂肪细胞生成进行抑制,当其结合配体后可促进是否细胞内的钙离子,还可通过调节核因子- κ B 等信号通路参与炎症、代谢性等多种疾病的进展,该炎症反应还可诱导炎症因子表达,从而加速脂肪细胞降解,促使细胞内溢出游离的脂肪酸,造成出现胰岛素抵抗,还可间接引起 T2DM 患者发生 DR^[18]。研究发现血清 CMKLR1 在 DR 患者中明显升高,其与胰岛素抵抗和糖代谢紊乱有关,还是影响 DR 发展的因素^[19]。本研究结果发现,研究组血清 CMKLR1 水平升高,随 DR 严重程度增加而明显升高,与上述研究相似,说明其可能与患者 DR 的发生、发展有关。可能是因为随着病情进展,T2DM 患者的胰岛素抵抗逐渐明显,从而使 CMKLR1 表达异常。

本研究 Logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程、高血压、糖化血红蛋白、血尿酸、FOXO4、DPP-4、CMKLR1 均为 T2DM 患者发生 DR 的危险因素($P<0.05$),说明这些因素可能与 DR 的进展有关。糖尿病病程较长说明机体的高血糖水平会诱导视网膜毒性的时间也会增加,还可能与视网膜血管和神经损伤有关。机体长时间处于高血压会对视网膜毛细血管中的血液循环产生影响,血液升高会造成视网膜血流量越高,导致眼底的毛细血管压力升高,视网膜毛细血管也会增加向周围渗出的液体,最后引起 DR。糖化血红蛋白增加也会造成视网膜内皮细胞发生炎症,促进 DR 的进展。血尿酸水平升高会加重机体的炎症反应等,从而产生胰岛素抵抗,诱导机体的血压和血糖水平升高,最后诱导微血管损伤,引发 DR^[20]。本研究结果显示,三者联合诊断 T2DM 患者 DR 的 AUC 为 0.953,且灵敏度和特异度均升高,三者联合诊断优于单独诊断($Z=2.721、2.730、2.725,P<0.05$),提示联合诊断可以为临床医师提供更准确的早期诊治参考。

综上所述,T2DM 患者 DR 中血清 FOXO4、DPP-4、CMKLR1 水平均异常升高,三者联合检测可提高 T2DM 患者 DR 的诊断价值。

参考文献

[1] TAN M Y,WENG L,YANG Z H,et al. The association

between non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio with type 2 diabetes mellitus: recent findings from NHANES 2007—2018[J]. *Lipids Health Dis*,2024,23(1):151-162.

[2] WYKOFF C C,KHURANA R N,NGUYEN Q D,et al. Risk of blindness among patients with diabetes and newly diagnosed diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Care*,2021,44(3):748-756.

[3] ZENG X,PENG Y,WANG Y,et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein-3 (CTRP3) activated by forkhead box O4 (FOXO4) down-regulation protects retinal pericytes against high glucose-induced oxidative damage through nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)/Nuclear factor-kappaB (NF- κ B) signaling [J]. *Bioengineered*,2022,13(3):6080-6091.

[4] LIN Y,CAI Q,LUO Y,et al. Epithelial chemerin-CMKLR1 signaling restricts microbiota-driven colonic neutrophilia and tumorigenesis by up-regulating lactoperoxidase[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*,2022,119(29):e2205574119.

[5] LIN X,YANG Y,QU J,et al. Aerobic exercise decreases chemerin/CMKLR1 in the serum and peripheral metabolic organs of obesity and diabetes rats by increasing PPAR γ [J]. *Nutr Metab (Lond)*,2019,16(1):17-30.

[6] WANG D,MAHMUD I,THAKUR V S,et al. GPR1 and CMKLR1 control lipid metabolism to support the development of clear cell renal cell carcinoma[J]. *Cancer Res*,2024,84(13):2141-2154.

[7] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. *中华眼科杂志*,2014,50(11):851-865.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*,2021,13(4):315-409.

[9] YANG J,LIU Z. Mechanistic pathogenesis of endothelial dysfunction in diabetic nephropathy and retinopathy[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*,2022,13(1):816400.

[10] ZHAO M,CHANDRA A,XU J,et al. Factors related to postoperative vitreous hemorrhage after small-gauge vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy patients[J]. *BMC Ophthalmol*,2023,23(1):215.

[11] PARMAR U M,JALGAONKAR M P,KANSARA A J,et al. Emerging links between FOXOs and diabetic complications[J]. *Eur J Pharmacol*,2023,960(1):176089.

[12] CHAN J Y,BENSELLAM M,LIN R C Y,et al. Transcriptome analysis of islets from diabetes-resistant and diabetes-prone obese mice reveals novel gene regulatory networks involved in beta-cell compensation and failure [J]. *FASEB J*,2021,35(6):e21608.

[13] 于海涛,王天立,李雪. 2 型糖尿病病人血清沉默信息调节因子 2 相关酶 1 和叉头样转录因子 O4 表达与糖尿病视网膜病变的关系 [J]. *安徽医药*,2024,28(8):1574-1578.

• 论 著 •

血 NPAR、CHG 联合检测对糖尿病肾病的诊断价值*

贾会昌^{1,2}, 李 艺¹, 朱龙银¹, 胡祖海¹, 蔡 娟¹, 张湖海¹, 程 悦², 赵洪雯^{1△}

1. 陆军军医大学第一附属医院肾脏内科, 重庆 400038; 2. 中国人民解放军西部战区总医院肾脏病科, 四川成都 610083

摘要:目的 探讨血中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)和胆固醇、高密度脂蛋白和葡萄糖指数(CHG)对糖尿病肾病(DN)的诊断价值。方法 选取 2024 年 1 月至 2024 年 11 月陆军军医大学第一附属医院收治的 875 例 2 型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象。T2DM 患者根据是否发生 DN 分为非 DN 组 435 例、DN 组 440 例。检测各组 NPAR、CHG 及其他生化指标水平。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DN 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血 NPAR、CHG 对 DN 的诊断价值。构建列线图可视化诊断模型。结果 DN 组年龄、糖尿病病程及收缩压高于或长于非 DN 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与非 DN 组比较, DN 组白细胞计数、中性粒细胞百分比、糖化血红蛋白、空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血尿素、血清肌酐、尿白蛋白与肌酐比值、NPAR、CHG 水平较高, 而血清白蛋白和估算肾小球滤过率水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 糖尿病病程、 Z_{NPAR} 和 Z_{CHG} (分别为 NPAR、CHG 经 Z 分数标准化后的变量值)均为患者发生 DN 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, NPAR 和 CHG 联合诊断 DN 的曲线下面积(AUC)为 0.908, 通过 DeLong 检验发现显著高于单一指标($Z_{\text{二者联合-NPAR}} = 8.935, P < 0.001, Z_{\text{二者联合-CHG}} = 8.600, P < 0.001$)。基于糖尿病病程、NPAR 和 CHG 构建的诊断模型列线图用于 DN 诊断的 AUC 为 0.920(95%CI: 0.902~0.937), 截断值为 0.464, 灵敏度和特异度分别为 0.845 和 0.848。结论 血 NPAR 和 CHG 与 DN 发生密切相关, 二者联合检测对 DN 具有较高的诊断价值。

关键词: 中性粒细胞百分比与白蛋白比值; 胆固醇、高密度脂蛋白和葡萄糖指数; 糖尿病肾病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.002 **中图法分类号:** R692.9

文章编号: 1673-4130(2025)24-2950-07 **文献标志码:** A

Diagnostic value of combined detection of blood NPAR and CHG for diabetic nephropathy*

JIA Huichang^{1,2}, LI Yi¹, ZHU Longyin¹, HU Zuhai¹, CAI Juan¹,
ZHANG Huhai¹, CHENG Yue², ZHAO Hongwen^{1△}

1. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Nephrology, General Hospital of Western Theater Command of PLA, Chengdu, Sichuan 610083, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of the neutrophil percentage to albumin ratio (NPAR) and cholesterol, high-density lipoprotein and glucose index (CHG) for diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 875 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) admitted to the First Affiliated Hospital of Army Military Medical University from January 2024 to November 2024 were selected as the research subjects. Patients with T2DM were divided into the non-DN group (435 cases) and the DN group (440 cases) based on whether DN occurred. Detect the levels of NPAR, CHG and other biochemical indicators in each group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of DN in patients with T2DM. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of blood NPAR and CHG for DN. A nomogram was constructed to visualize the diagnostic model. **Results** The age, duration of diabetes and systolic blood pressure in the DN group were higher or longer than those in the non-DN group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the non-DN group, the DN group had higher levels of white blood cell count, neutrophil percentage, glycated hemoglobin, fasting

* 基金项目: 重庆市技术创新与应用发展专项重点项目(CSTB2024TIAD-KPX0033)。

作者简介: 贾会昌, 男, 医师, 主要从事肾内科研究。△ 通信作者, E-mail: zhaohongwen@tmmu.edu.cn。