

• 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。

blood glucose, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, blood urea, serum creatinine, ratio of urinary albumin to creatinine, NPAR, and CHG, while the levels of serum albumin and estimated glomerular filtration rate were lower, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the duration of diabetes, Z_{NPAR} and Z_{CHG} (the variable values of NPAR and CHG after Z-score standardization, respectively) were all independent risk factors for DN in patients ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of DN by NPAR and CHG was 0.908. Through DeLong test, it was found to be significantly higher than that of a single indicator ($Z_{\text{combined-NPAR}} = 8.935, P < 0.001, Z_{\text{combined-CHG}} = 8.600, P < 0.001$). The AUC of the diagnostic model nomogram constructed based on the course of diabetes, NPAR and CHG for DN diagnosis was 0.920 (95%CI: 0.902–0.937), the cut-off value was 0.464, and the sensitivity and specificity were 0.845 and 0.848, respectively. **Conclusion** Blood NPAR and CHG are closely related to the occurrence of DN. The combined detection of the two has a high diagnostic value for DN.

Key words: neutrophil percentage to albumin ratio; cholesterol, high-density lipoprotein and glucose index; diabetic nephropathy

糖尿病肾病(DN)作为 2 型糖尿病(T2DM)常见微血管并发症,目前被列为国际公共卫生优先防治的疾病之一^[1]。据数据显示,DN 在 T2DM 患者中的累积发病率高达 35%~40%,且随着糖尿病病程延长,这一比例可升至 50%以上^[2-3]。DN 合并心血管事件的风险更显著高于非 DN 患者^[4]。近年来研究发现,慢性炎症、代谢紊乱和长期高血糖的复杂交互作用是 DN 发生、发展的关键机制之一^[5]。然而,许多新型单一炎症和代谢标志物在临床中应用因其成本、检测可及性与方法学异质性而受到限制^[6]。一些临床常规检测和重复性较好的复合指标受到关注,其中中性粒细胞百分比与白蛋白比值(NPAR)可反映慢性炎症和营养代谢异常,该指标已证实与心血管疾病及慢性肾脏病预后密切相关^[7-8]。胆固醇、高密度脂蛋白和葡萄糖指数(CHG)可综合反映胰岛素抵抗水平,在 T2DM 诊断方面和评估心血管疾病发生风险具有重要参考意义^[9-10]。目前关于在糖尿病人群中评估 NPAR 与 CHG 联合检测与 DN 相关性的研究较少。本研究探讨血 NPAR、CHG 联合检测对 DN 的诊断价值,旨在为 DN 的筛查与干预提供新的辅助指标。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2024 年 1 月至 2024 年 11 月陆军军医大学第一附属医院(简称本院)收治的 875 例 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。纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)符合 T2DM 诊断标准^[11];(3)符合 DN 诊断标准^[12-13];(4)临床检验及检查记录完整。排除标准:(1)确诊为 1 型糖尿病或特殊类型糖尿病;(2)急性感染、控制不佳的慢性感染、近期有创伤或手术史;(3)合并糖尿病急性并发症;(4)当前

正在使用可能干扰血细胞计数的药物(如免疫抑制剂、抗炎药、抗甲状腺药物等)。本研究方案经本院医学伦理审查委员会审核批准[伦理审批号:(B) KY2024328]。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、糖尿病病程、饮酒史、吸烟史、高血压及高脂血症情况,以及收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、身高、体重、体重指数(BMI)。

1.2.2 指标检测 留取所有患者晨起空腹静脉血 5 mL,其中 2 mL 置于含乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,采用 XN-9000 全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司)及配套试剂检测白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%),3 mL 离心分离血清,采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)及配套试剂检测血清肌酐(Cr)、血尿素(Urea)、血清白蛋白(ALB)、空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C);采用伯乐 VARIANT II 糖化血红蛋白测定仪及其配套试剂检测患者血清糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)水平;留取患者清晨尿液 10 mL,离心处理后运用全自动生化分析仪,以免疫透射比浊法检测尿 ALB,以酶法测定尿 Cr。尿白蛋白与肌酐比值(UACR)计算公式: $UACR(\text{mg/g}) = \text{尿 ALB}(\text{mg/dL}) / \text{尿 Cr}(\mu\text{mol/L}) \times 88400$;计算 $\text{NPAR} = \text{NEUT}\% / \text{血清 ALB}(\text{g/L})$, $\text{CHG} = \text{Ln}[\text{TC}(\text{mg/dL}) \times \text{FBG}(\text{mg/dL}) / 2 \times \text{HDL-C}(\text{mg/dL})]$ 。采用 2021 年慢性肾脏病流行病学协作组织基于血清 Cr 的公式估算肾小球滤过率(eGFR)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理。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。非正态分布的计量资料

以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 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。多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DN 的影响因素, 为便于比较各变量效应, 对 NPAR 和 CHG 进行 Z 分数标准化处理[标准化后变量值 $Z = (\text{原始变量值} - \text{样本均值}) / \text{样本标准差}$], 以评估其每增加 1 个标准差对 T2DM 患者发生 DN 的影响。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血 NPAR、CHG 对 DN 的诊断价值。使用 DeLong 检验比较曲线下面积 (AUC) 的差异。构建列线图以可视化诊断模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组临床资料比较 DN 组年龄、糖尿病病程及 SBP 高于或长于非 DN 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组其他临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 非 DN 组、DN 组各指标水平比较 与非 DN 组比较, DN 组 WBC、NEUT%、HbA1c、FBG、TC、HDL-C、Urea、血清 Cr、UACR、NPAR、CHG 水平较高, 而血清 ALB 和 eGFR 水平较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	非 DN 组 ($n=435$)	DN 组 ($n=440$)	χ^2/t	P
性别			1.236	0.266
男	269(61.84)	288(65.45)		
女	166(38.16)	152(34.55)		
年龄(岁)	53.39±13.68	59.15±11.29	-6.791	<0.001
糖尿病病程(月)	36(9.96)	96(36.168)	10.175	<0.001
吸烟史			2.877	0.090
有	175(40.23)	202(45.91)		
无	260(59.77)	238(54.09)		
饮酒史			0.653	0.419
有	182(41.84)	196(44.55)		
无	253(58.16)	244(55.45)		
高脂血症			0.146	0.702
有	202(46.44)	210(47.73)		
无	233(53.56)	230(52.27)		
高血压			1.388	0.239
有	216(49.66)	236(53.64)		
无	219(50.34)	204(46.36)		
SBP(mmHg)	124.00±16.98	126.31±16.65	-2.031	0.043
DBP(mmHg)	78.94±11.33	80.30±12.92	-1.645	0.100
BMI(kg/m ²)	24.90±3.68	24.91±3.61	-0.034	0.973

表 2 非 DN 组、DN 组各指标水平比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	非 DN 组 ($n=435$)	DN 组 ($n=440$)	t/Z	P
WBC($\times 10^9/L$)	6.07±1.48	6.69±1.92	-5.393	<0.001
NEUT%	56.92±7.28	63.44±10.07	-10.996	<0.001
HbA1c(%)	7.60(6.50, 10.00)	8.50(7.20, 9.98)	3.889	<0.001
FBG(mmol/L)	7.00(6.18, 7.52)	8.63(7.45, 11.37)	17.474	<0.001
TC(mmol/L)	4.33(3.85, 4.82)	5.05(4.27, 5.84)	10.328	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.12(0.98, 1.28)	1.32(1.12, 1.56)	9.977	<0.001
血清 ALB(g/L)	42.30(39.60, 44.90)	38.05(35.00, 40.20)	-16.813	<0.001
Urea(mmol/L)	5.77(4.81, 7.00)	6.57(5.25, 8.30)	6.010	<0.001

续表 2 非 DN 组、DN 组各指标水平比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	非 DN 组($n=435$)	DN 组($n=440$)	t/Z	P
血清 Cr($\mu\text{mol/L}$)	62.50(53.50,74.10)	79.25(59.30,108.61)	9.611	<0.001
UACR(mg/g)	11.95(7.01,19.37)	93.66(48.71,345.33)	25.425	<0.001
eGFR[$\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]	101.54 $\pm$ 16.17	80.85 $\pm$ 26.19	14.082	<0.001
NPAR	1.34(1.21,1.47)	1.68(1.45,1.97)	15.587	<0.001
CHG	12.98 $\pm$ 0.42	13.65 $\pm$ 0.61	-18.926	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析患者发生 DN 的影响因素 以患者是否发生 DN(0=未发生,1=发生)为因变量,经单因素 Logistic 回归分析及共线性排除后,以性别、年龄、糖尿病病程、SBP、WBC、HbA1c、Urea、NPAR、CHG 为自变量进行多因素 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($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血 NPAR 和 CHG 对 DN 的诊断效能 以患者是否发生 DN 为状态变量,以 NPAR(实测值)和 CHG(实测值)水平为检验变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,NPAR 和 CHG 联合诊断 DN 的 AUC 为 0.908,通过 DeLong 检验发现显著高于单一指标($Z_{\text{二者联合-NPAR}}=8.935$ 、 $P<0.001$ 、 $Z_{\text{二者联合-CHG}}=8.600$ 、

$P<0.001$)。NPAR 和 CHG 联合诊断的灵敏度为 0.807,特异度为 0.869,约登指数为 0.676。见图 1、表 4。

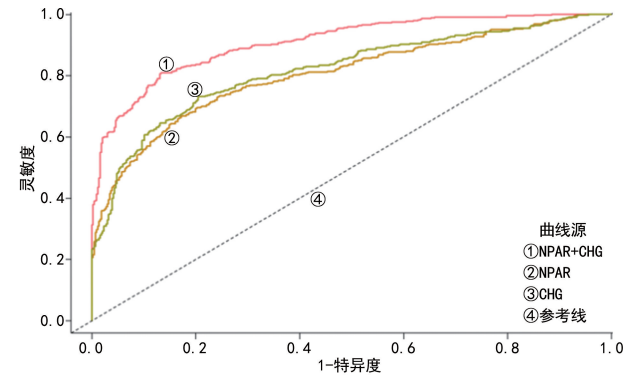


图 1 血 NPAR、CHG 诊断 DN 的 ROC 曲线

表 3 多因素 Logistic 回归分析患者发生 DN 的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
性别	-0.243	0.218	1.244	0.265	0.784	0.512~1.202
年龄	-0.001	0.010	0.023	0.880	0.999	0.980~1.018
糖尿病病程	0.008	0.002	26.425	<0.001	1.008	1.005~1.011
SBP	0.004	0.006	0.423	0.515	1.004	0.992~1.017
WBC	0.107	0.067	2.558	0.110	1.113	0.976~1.269
HbA1c	-0.090	0.052	2.957	0.086	0.914	0.824~1.013
Urea	0.086	0.056	2.364	0.124	1.089	0.977~1.215
Z_{NPAR}	1.937	0.199	95.008	<0.001	6.935	4.698~10.236
Z_{CHG}	1.858	0.157	140.120	<0.001	6.412	4.714~8.722

表 4 血 NPAR、CHG 对 DN 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
NPAR	0.804	0.775~0.833	1.534	0.668	0.828	0.496
CHG	0.817	0.789~0.845	13.25	0.732	0.795	0.527
二者联合	0.908	0.889~0.927	0.511*	0.807	0.869	0.676

注:二者联合预测概率方程 $P=\exp(-45.103+5.139\times\text{NPAR}+2.820\times\text{CHG})/[1+\exp(-45.103+5.139\times\text{NPAR}+2.820\times\text{CHG})]$;采用 ROC 曲线约登指数最大法确定截断值;*表示二者联合为基于 NPAR 和 CHG 构建的多因素 Logistic 回归模型预测概率,其截断值为 0.511。

2.5 DN 诊断列线图的性能评价 结合多因素 Logistic 回归分析结果,将糖尿病病程、NPAR、CHG 作为 3 个关键诊断变量构建诊断模型。各变量不同水

平对应特定分值,临床应用时将 3 个诊断变量的分值累加计算总分,通过总分与诊断概率曲线的交点,直接读取患者发生 DN 的风险预测概率,为临床决策提

供参考。ROC 曲线分析显示,该诊断模型的列线图在 DN 诊断中的 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。DeLong 检验结果显示,相较于

NPAR 和 CHG 联合,糖尿病病程、NPAR、CHG 三者联合模型的诊断效能进一步提高($Z_{\text{三者联合}-\text{二者联合}}=3.189, P=0.001$)。见表 5、图 2、3。

表 5 DN 的诊断模型评估

变量	AUC	95%CI	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
糖尿病病程	0.698	0.664~0.732	66 月	0.630	0.634	0.264
NPAR	0.804	0.775~0.833	1.534	0.668	0.828	0.496
CHG	0.817	0.789~0.845	13.25	0.732	0.795	0.527
三者联合	0.920	0.902~0.937	0.464*	0.845	0.848	0.693

注:三者联合预测概率方程 $P=\exp(-45.648+4.978\times\text{NPAR}+2.827\times\text{CHG}+0.008\times\text{糖尿病病程})/[1+\exp(-45.648+4.978\times\text{NPAR}+2.827\times\text{CHG}+0.008\times\text{糖尿病病程})]$;采用 ROC 曲线约登指数最大法确定截断值;*表示三者联合为基于糖尿病病程、NPAR 和 CHG 构建的多因素 Logistic 回归模型预测概率,其截断值为 0.464。

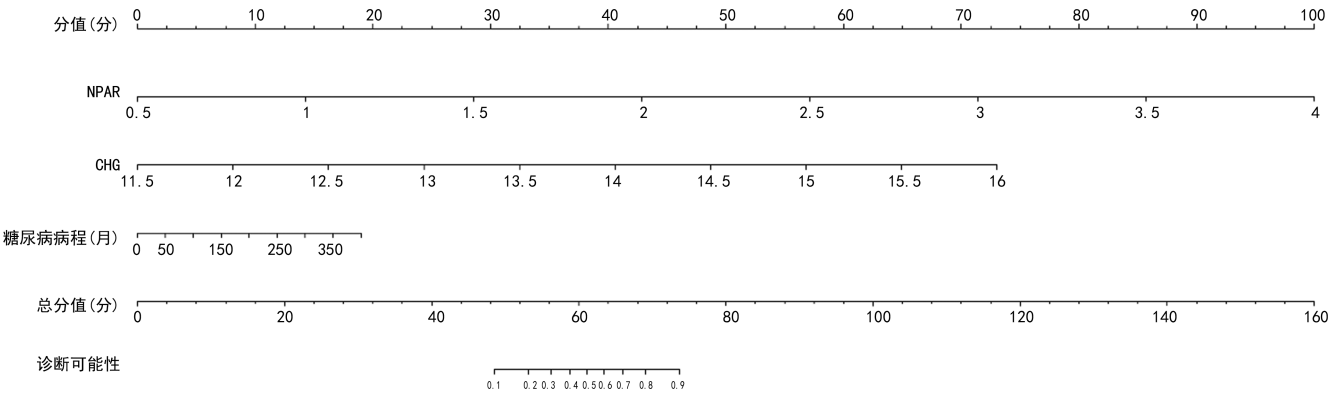


图 2 DN 诊断模型的列线图

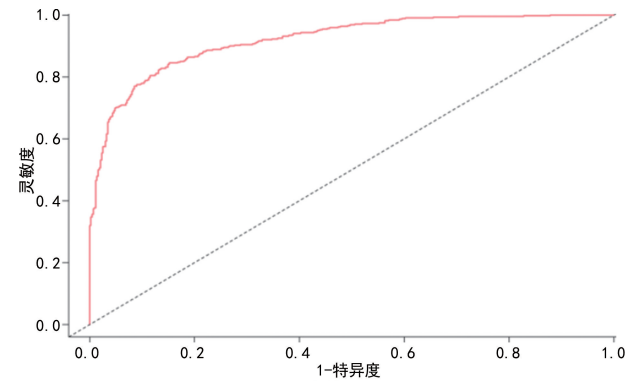


图 3 DN 诊断模型的 ROC 曲线评估

3 讨 论

随着全球糖尿病流行趋势的加剧,DN 的发病率呈逐年上升趋势^[14]。目前,DN 已成为终末期肾脏病和心血管不良事件的重要原因之一,给社会及家庭带来沉重负担^[15]。DN 的病理机制复杂,主要涉及糖脂代谢异常和慢性炎症反应等多个方面。其中,高血糖是 DN 发生的核心危险因素,而血脂异常在 T2DM 患者中较常见,并与动脉粥样硬化性血管疾病的发生风险密切相关^[16-18]。此外,炎症因子的持续激活可减少肾脏血流量,促进肾脏纤维化,进一步加剧 DN 的病

理进程^[19]。因此,挖掘能反映炎症及糖脂代谢状态的潜在标志物,对实现 DN 的早期筛查和干预有重要意义。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,NPAR 和 CHG 对 DN 有一定诊断价值,且联合诊断效能更优,提示 NPAR 和 CHG 有望作为简便、可及的新型复合指标,为 DN 的辅助诊断提供潜在参考。NPAR 升高实质上反映炎症激活增强与营养-抗炎因子下降的双重失衡。LI 等^[20]研究报道,NPAR 与 DN 患病率、蛋白尿和低 eGFR 呈正相关。有研究报道,血清中性粒细胞比例和 eGFR 呈负相关,与 UACR 呈正相关^[21]。已有基础研究阐明了相关潜在病理机制,中性粒细胞作为固有免疫的核心效应细胞,在持续高血糖环境中会被激活并分泌白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α 及其他多种促炎因子^[22-23]。这些因子通过分泌或旁分泌途径,诱导肾小球内皮细胞和系膜细胞表达黏附分子,进一步促进循环中单核细胞、中性粒细胞、淋巴细胞浸润肾脏并加剧炎症级联反应^[24]。除炎症反应外,DN 病理进程还伴有持续性蛋白尿、eGFR 降低等典型特征,这些改变通常会导致血清 ALB 水平下降^[25]。ECKART 等^[26]发现,低血清 ALB 水平预

测急诊患者 30 d 病死率的效能,与高 C 反应蛋白、高营养风险的预测能力相当,这提示血清 ALB 不仅能敏感反映营养状态,还可体现全身炎症程度。NPAR 作为复合指标能更综合反映炎症与营养失衡状态,有助于提升 DN 临床诊断准确性^[27]。

CHG 是新型糖脂代谢紊乱标志物。有研究发现,T2DM 合并微血管并发症患者较单纯 T2DM 患者,CHG 更高^[28]。近年来,甘油三酯葡萄糖指数(TyG)作为胰岛素抵抗的替代生物标志物,已得到广泛认可^[29]。MANSOORI 等^[30]研究发现,CHG 在评估胰岛素抵抗的效能与 TyG 相当,且 CHG 在诊断 T2DM 的 AUC 为 0.864,其灵敏度为 70.38%,特异度为 89.82%。目前,糖尿病血脂异常确切潜在机制尚不明确^[31]。由胰岛素抵抗引发的胰岛素相对缺乏,可引起脂肪代谢相关酶及蛋白(如脂蛋白敏感性脂肪酶、载脂蛋白 B100、甘油三酯转运关键蛋白、脂蛋白脂肪酶及肝甘油三酯脂肪酶)的表达和活性失调,可能进一步加剧糖尿病血脂代谢异常^[32]。有研究报道,低 HDL-C 水平与 DN 发生风险显著相关^[33]。本研究结果显示,与非 DN 组比较,DN 组 HDL-C 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$),这与上述研究结果相反,可解释的原因为糖尿病导致的氧化应激与炎症反应,HDL-C 的保护作用在糖尿病患者中可能被削弱,且 HDL-C 属于复杂的脂蛋白颗粒范畴,其介导胆固醇逆向转运的生物学效应具有亚型特异性,不同亚型在该过程中所发挥的作用或许存在差别^[34-35]。这一发现提示,单纯依赖 HDL-C 水平可能无法准确反映 DN 风险,而 CHG 作为复合指标,能够更全面反映血糖与血脂紊乱的综合效应,从而更好地揭示糖尿病驱动的微血管损伤风险。

综上所述,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。NPAR 与 CHG 有望成为 DN 的简便、重复性较好的预测指标,可为临床筛查及个体化干预提供参考。本研究存在如下不足之处:首先,样本量较小且研究为单中心横断面,无法评估 NPAR 和 CHG 随糖尿病病程变化的动态关联;其次,未能评估血 NPAR、CHG 对于正常白蛋白尿型 DN 的诊断价值。后续研究将探索上述指标与 DN 病理损伤程度的相关性,以验证本研究结果并探讨其在不同人群和不同疾病阶段的适用性。

参考文献

[1] BONNER R,ALBAJRAMI O,HUDSPETH J,et al. Diabetic kidney disease[J]. Prim Care,2020,47(4):645-659.
[2] CORREA-ROTTER R,MAPLE-BROWN L J,SAHAY R,et al. New and emerging therapies for diabetic kidney

disease[J]. Nat Rev Nephrol,2024,20(3):156-160.
[3] ONG K L,STAFFORD L K,MCLAUGHLIN S A,et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J]. Lancet,2023,402(10397):203-234.
[4] KAZE A D,ZHUO M,KIM S C,et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular,kidney,and safety outcomes among patients with diabetic kidney disease: a meta-analysis [J]. Cardiovasc Diabetol,2022,21(1):47.
[5] WATANABE K,SATO E,MISHIMA E,et al. What's new in the molecular mechanisms of diabetic kidney disease: recent advances[J]. Int J Mol Sci,2022,24(1):570.
[6] JUNG C Y,YOO T H. Pathophysiologic mechanisms and potential biomarkers in diabetic kidney disease[J]. Diabetes Metab J,2022,46(2):181-197.
[7] 宋洁,张小雪,常青清,等. 中性粒细胞百分比/白蛋白比值与非瓣膜性心房颤动患者缺血性脑卒中发生风险的关联[J]. 中国循环杂志,2023,38(8):854-860.
[8] ZHAO M,HUANG X,ZHANG Y,et al. Predictive value of the neutrophil percentage-to-albumin ratio for coronary atherosclerosis severity in patients with CKD[J]. BMC Cardiovasc Disord,2024,24(1):277.
[9] MO D,ZHANG P,ZHANG M,et al. Cholesterol, high-density lipoprotein, and glucose index versus triglyceride-glucose index in predicting cardiovascular disease risk: a cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol,2025,24(1):116.
[10] MANSOORI A,NOSRATI M,DORCHIN M,et al. A novel index for diagnosis of type 2 diabetes mellitus: cholesterol, high density lipoprotein, and glucose (CHG) index[J]. J Diabetes Investig,2025,16(2):309-314.
[11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志,2025,17(1):16-139.
[12] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(8):762-784.
[13] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. Kidney Int,2022,102(5S):S1-S127.
[14] BONNET F,COOPER M E,KOPPE L,et al. A review of the latest real-world evidence studies in diabetic kidney disease: what have we learned about clinical practice and the clinical effectiveness of interventions? [J] Diabetes Obes Metab,2024,26(Suppl 6):55-65.
[15] MLYNARSKA E,BUŁAWSKA D,CZARNIK W,et al. Novel insights into diabetic kidney disease[J]. Int J Mol Sci,2024,25(18):10222.
[16] ALICIC R Z,ROONEY M T,TUTTLE K R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2017,12(12):2032-2045.

[17] VERGÈS B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? [J]. *Diabetologia*, 2015, 58(5): 886-899.

[18] KANE J P, PULLINGER C R, GOLDFINE I D, et al. Dyslipidemia and diabetes mellitus: role of lipoprotein species and interrelated pathways of lipid metabolism in diabetes mellitus [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2021, 61(1): 21-27.

[19] RAYEGO-MATEOS S, RODRIGUES-DIEZ R R, FERNANDEZ-FERNANDEZ B, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: the road to 2030 [J]. *Kidney Int*, 2023, 103(2): 282-296.

[20] LI H, XU Y, FAN S, et al. Association between neutrophil-percentage-to-albumin ratio and diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study from NHANES 2009—2018 [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16(1): 1552772.

[21] WHELOCK K M, SAULNIER P J, TANAMAS S K, et al. White blood cell fractions correlate with lesions of diabetic kidney disease and predict loss of kidney function in type 2 diabetes [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(6): 1001-1009.

[22] JIN Z, ZHANG Q, LIU K, et al. The association between interleukin family and diabetes mellitus and its complications: an overview of systematic reviews and meta-analyses [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2024, 210(1): 111615.

[23] WANG N, ZHANG C. Recent advances in the management of diabetic kidney disease: slowing progression [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3086.

[24] ZHANG X, FANG Y, WENG M, et al. Systemic immune-inflammation index as an independent risk factor for diabetic nephropathy: a retrospective, single-center study [J]. *Peer J*, 2024, 12(1): e18493.

[25] OSHIMA M, SHIMIZU M, YAMANOUCHI M, et al. Trajectories of kidney function in diabetes: a clinicopathological update [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(11): 740-750.

[26] ECKART A, STRUJA T, KUTZ A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study [J]. *Am J Med*, 2020, 133(6): 713-722.

[27] HE Y S, CAO F, MUSONYE H A, et al. Serum albumin mediates the associations between heavy metals and two novel systemic inflammation indexes among U. S. adults [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2024, 270(1): 115863.

[28] CATAK M, KONUK S G, HEPSEN S. The cholesterol-HDL-glucose (CHG) index and traditional adiposity markers in predicting diabetic retinopathy and nephropathy [J]. *J Diabetes Investig*, 2025, 2(5): 70086.

[29] SUN Y, JI H, SUN W, et al. Triglyceride glucose (TyG) index: a promising biomarker for diagnosis and treatment of different diseases [J]. *Eur J Intern Med*, 2025, 131(1): 3-14.

[30] MANSOORI A, NOSRATI M, DORCHIN M, et al. A novel index for diagnosis of type 2 diabetes mellitus: cholesterol, high density lipoprotein, and glucose (CHG) index [J]. *J Diabetes Investig*, 2025, 16(2): 309-314.

[31] TU Q M, JIN H M, YANG X H. Lipid abnormality in diabetic kidney disease and potential treatment advancements [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16(1): 1503711.

[32] LU X, XIE Q, PAN X, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 262.

[33] RUSSO G T, DE COSMO S, VIAZZI F, et al. Plasma triglycerides and HDL-C levels predict the development of diabetic kidney disease in subjects with type 2 diabetes: the AMD annals initiative [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(12): 2278-2287.

[34] WONG N K P, NICHOLLS S J, TAN J T M, et al. The role of high-density lipoproteins in diabetes and its vascular complications [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1680.

[35] KRONENBERG F. HDL in CKD-the devil is in the detail [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(5): 1356-1371.

(收稿日期: 2025-03-26 修回日期: 2025-09-10)

(上接第 2949 页)

[14] NAG S, MANDAL S, MUKHERJEE O, et al. DPP-4 Inhibitors as a savior for COVID-19 patients with diabetes [J]. *Future Virol*, 2023, 2023(1): 1-13.

[15] RAMOS H, BOGDANOV P, SABATER D, et al. Neuro-modulation induced by sitagliptin: a new strategy for treating diabetic retinopathy [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(12): 1772-1779.

[16] SAINI K, SHARMA S, KHAN Y. DPP-4 inhibitors for treating T2DM-hype or hope: an analysis based on the current literature [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10(1): 1130625-1130644.

[17] 郭永真, 李昱儒, 赵楠. 血清 ADAM10 和 DPP-4 水平对糖尿病视网膜病变的诊断价值 [J]. *微循环学杂志*, 2024, 34(2): 87-90.

[18] 曹海静, 王凯, 苏明, 等. 2 型糖尿病视网膜病变与血清 CMKLR1、HbA1c、 β 2-GP I 水平的相关性分析 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(4): 392-395.

[19] 陈桦, 陈旺. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清 ZAG、Egr-1、CMKLR1 水平与糖脂代谢和胰岛素抵抗的关系及其影响因素 [J]. *海南医学*, 2022, 33(2): 147-150.

[20] WANG L, ZHANG Y, GUO Y, et al. Chemerin/CMKLR1 axis promotes the progression of proliferative diabetic retinopathy [J]. *Int J Endocrinol*, 2021, 2021(1): 4468625-4468633.

(收稿日期: 2025-03-26 修回日期: 2025-08-19)