

· 论 著 ·

血清 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 联合对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值*

孙 铎, 聂明明, 邓晓君

佳木斯市中心医院内分泌科, 黑龙江佳木斯 154000

摘要:目的 探讨血清血管生成抑制蛋白 1(VASH-1)、摄食抑制因子-1(Nesfatin-1)、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)联合对 2 型糖尿病肾病(T2DN)的早期诊断价值。方法 选取 2022 年 3 月至 2024 年 5 月于该院诊治的 92 例 2 型糖尿病(T2DM)患者为 T2DM 组,根据是否发生 T2DN 分为非 T2DN 组($n=58$)和 T2DN 组($n=34$),另选同期在该院体检的 105 例体检健康者为对照组。采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(FBG)、视黄醇结合蛋白(RBP)、血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及尿液中白蛋白、肌酐水平,计算尿蛋白与肌酐比值(UACR),基于 KD-EPI 公式估算肾小球过滤率(eGFR),糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平,全自动化学发光免疫分析仪检测空腹胰岛素并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),酶联免疫吸附试验检测 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平。采用 Pearson 相关分析 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平与血糖、肾功能指标的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 T2DN 发生的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 对 T2DN 发生的诊断价值。结果 与对照组比较, T2DM 组 VASH-1、SDF-1 水平升高, Nesfatin-1 水平降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与非 T2DN 组比较, T2DN 组 T2DM 病程延长, FBG、HbA1c、HOMA-IR、RBP、UA、UACR、 β_2 -MG、BUN、Scr、VASH-1、SDF-1 水平升高, eGFR、Nesfatin-1 水平降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。T2DN 组 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平与 T2DM 病程、FBG、HbA1c、HOMA-IR、RBP、UA、UACR、 β_2 -MG、BUN、Scr、eGFR 具有相关性($P<0.05$)。VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平是 T2DN 发生的独立影响因素($P<0.05$)。VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 联合诊断 T2DN 发生的曲线下面积为 0.951, 优于各自单独诊断($Z_{三者联合-VASH-1}=3.308$ 、 $Z_{三者联合-Nesfatin-1}=3.597$ 、 $Z_{三者联合-SDF-1}=4.469$, 均 $P<0.05$)。结论 T2DN 患者 VASH-1、Nesfatin-1 水平升高, SDF-1 水平降低, 三者与肾功能指标、血糖指标有关, 三者联合诊断可为早期临床诊断和治疗提供理论基础。

关键词: 2 型糖尿病肾病; 血管生成抑制蛋白 1; 摄食抑制因子-1; 基质细胞衍生因子-1

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.03.019 **中图法分类号:** R587.1

文章编号: 1673-4130(2026)03-0364-06 **文献标志码:** A

Early diagnostic value of serum VASH-1, Nesfatin-1 and SDF-1 in type 2 diabetic nephropathy*

SUN Duo, NIE Mingming, DENG Xiaojun

Department of Endocrinology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154000, China

Abstract: Objective To investigate the early diagnostic value of serum angiogenesis inhibitor protein-1 (VASH-1), Nesfatin-1 and stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) in type 2 diabetic nephropathy (T2DN). **Methods** A total of 92 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) diagnosed and treated in the hospital from March 2022 to May 2024 were selected as the T2DM group. According to whether T2DN occurred, they were divided into non-T2DN group ($n=58$) and T2DN group ($n=34$). And 105 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of fasting blood glucose (FBG), retinol binding protein (RBP), serum creatinine (Scr), uric acid (UA), blood urea nitrogen (BUN), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), urine albumin and creatinine were detected by automatic biochemical analyzer, and urinary albumin to creatinine ratio (UACR) was calculated. Glomerular filtration rate (eGFR) was estimated based on KD-EPI formula. Glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) was measured by glycosylated hemoglobin analyzer. The levels of VASH-1, Nesfatin-1 and SDF-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between VASH-1, Nesfatin-1, SDF-1 levels and blood glucose, renal function indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of T2DN. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of VASH-1, Nesfatin-1 and SDF-1 for T2DN. **Results** Compared with the

* 基金项目: 佳木斯市重点科研项目(170158)。

作者简介: 孙铎, 男, 主治医师, 主要从事内分泌疾病相关研究。

control group, the levels of VASH-1 and SDF-1 in the T2DM group were increased, and the level of Nesfatin-1 was decreased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with non-T2DN group, T2DN group had longer duration of T2DM, higher levels of FBG, HbA1c, HOMA-IR, RBP, UA, UACR, β_2 -MG, BUN, Scr, VASH-1 and SDF-1, and lower levels of eGFR and Nesfatin-1, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of VASH-1, Nesfatin-1 and SDF-1 in T2DN group were correlated with the course of T2DM, FBG, HbA1c, HOMA-IR, RBP, UA, UACR, β_2 -MG, BUN, Scr and eGFR ($P < 0.05$). The levels of VASH-1, Nesfatin-1 and SDF-1 were independent influencing factors for the occurrence of T2DN ($P < 0.05$). The area under the curve of the combination of VASH-1, Nesfatin-1 and SDF-1 in the diagnosis of T2DN was 0.951, which was better than that of each single diagnosis ($Z_{\text{combination-VASH-1}} = 3.308, Z_{\text{combination-Nesfatin-1}} = 3.597, Z_{\text{combination-SDF-1}} = 4.469$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of VASH-1 and Nesfatin-1 are increased and SDF-1 is decreased in patients with T2DN, which are related to renal function and blood glucose. The combined diagnosis of the three can provide a theoretical basis for early clinical diagnosis and treatment.

Key words: type 2 diabetic nephropathy; angiogenesis inhibitor protein-1; Nesfatin-1; stromal cell-derived factor-1

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种多因素代谢性疾病, 其患病率在全球范围内不断增加。多种病理生理过程导致疾病的发生、进展和加重, 例如胰岛素合成和分泌减少、胰岛素抵抗、炎症和细胞凋亡^[1]。2 型糖尿病肾病 (T2DN) 通常与 T2DM 相关, 是慢性肾脏病和终末期肾脏病的主要原因。重要的是, 随着 T2DM 发病率的升高, T2DN 发病率也随之升高^[2]。因此, 分析 T2DN 发生的相关因素, 能够有效实施干预措施, 降低其发生率, 改善生活质量。

血管生成抑制蛋白 1 (VASH-1) 是一种新兴的抗血管生成因子, 由内皮细胞与靶蛋白血管内皮生长因子 (VEGF) 一起产生和分泌, 研究发现, VASH-1 也存在于肾小球系膜细胞中, 并且 VASH-1 还通过负反馈在肾脏疾病中发挥潜在作用^[3]。摄食抑制因子-1 (Nesfatin-1) 是一种厌食神经肽, 广泛分布于中枢神经系统和外周组织, 参与食物摄入和脂质代谢的调节, 并参与代谢相关疾病的进展^[4]。在高糖和过氧化氢诱导的肾上皮细胞中可以观察到 Nesfatin-1 表达降低, Nesfatin-1 过表达可以减弱细胞氧化应激、细胞凋亡和纤维化, 进而保护肾上皮细胞^[5]。基质细胞衍生因子-1 (SDF-1) 是一种稳态 CXC 趋化因子, 与其受体 CXC 趋化因子受体 4 (CXCR4) 形成信号通路, 在不同的病理和生理机制中发挥关键作用, 包括胚胎发生、伤口愈合、血管生成、肿瘤生长和增殖^[6]。SDF-1 在包括肾脏在内的多种器官中表达, 在肾脏发育中, 通过与 CXCR4 联合作用, 对肾血管系统的形成作出了较大贡献, 同时, SDF-1/CXCR4 轴在糖尿病肾病及肾移植后慢性异体肾病的发生和发展中发挥着重要的调节作用^[7]。因此, 本研究通过检测与肾病相关因子 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平, 探究三者对 T2DN 的早期诊断价值, 为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2024 年 5 月于本院诊治的 92 例 T2DM 患者为 T2DM 组, 其中男 43 例、女 49 例, 平均年龄 (59.25 ± 8.57) 岁。另选同期

在本院体检的 105 例体检健康者为对照组, 其中男 56 例、女 49 例, 平均年龄 (57.64 ± 7.12) 岁。根据 T2DM 患者是否发生 T2DN 分为非 T2DN 组 ($n = 58$) 和 T2DN 组 ($n = 34$)。非 T2DN 组中男 25 例、女 33 例, 平均年龄 (58.74 ± 7.62) 岁, T2DM 病程 (5.64 ± 1.57) 年。T2DN 组中男 18 例、女 16 例, 平均年龄 (60.12 ± 9.43) 岁, T2DM 病程 (7.29 ± 2.23) 年。纳入标准: (1) T2DM 组符合以下相关诊断标准^[8], 空腹血糖 (FBG) ≥ 7.0 mmol/L、糖化血红蛋白 (HbA1c) $\geq 6.5\%$ 、口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 满足以上任意一项, 且出现多饮、多尿、体重下降等糖尿病典型症状; (2) T2DN 组符合以下相关诊断标准^[9], 尿白蛋白与肌酐比值 (UACR) 在 $30 \sim 300$ mg/g, 估算肾小球过滤率 (eGFR) < 60 mL/(min $\cdot 1.73$ m²), 且经肾活检确诊; (3) 一般资料完整。排除标准: (1) 感染患者; (2) 合并肿瘤者; (3) 接受过肾移植或肾透析患者; (4) 其他疾病引起的肾损伤患者; (5) 治疗前使用胰岛素治疗者; (6) 有原发性、继发性肾小球疾病者; (7) 短期内 eGFR 迅速升高、出现“活动性”尿沉渣者。本研究经医院伦理委员会批准认可, 伦理审批号为 2022(年)伦审【科】第(4)号。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 取患者(对照组取体检当天)入院 24 h 内空腹状态下外周静脉血 5 mL, 低温离心取上清液后 -80 °C 保存待检。全自动生化分析仪(雷杜生命科学, Chemray 800)检测 FBG、视黄醇结合蛋白(RBP)、血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、血尿素氮(BUN)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及尿液中白蛋白、肌酐并计算 UACR, 基于 KD-EPI 公式计算 eGFR。糖化血红蛋白分析仪(惠中生物, MQ-6000)检测 HbA1c 水平, 全自动化学发光免疫分析仪(罗氏, Cobas)检测空腹胰岛素, 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = (空腹胰岛素 \times FBG) / 22.5。酶联免疫吸附试验检测 VASH-1(赛默飞, EH480RB)、Nesfatin-1(伊莱瑞特, E-EL-H2373)、SDF-1(赛洛菲, S11671)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 两组比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 相关分析 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平与血糖、肾功能指标的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 T2DN 发生的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 对 T2DN 发生的诊断价值, *Z* 检验比较曲线下面积(AUC)的差异。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和 T2DM 组血清 VASH-1、Nesfatin-1、

SDF-1 水平比较 对照组和 T2DM 组饮酒、高血脂等资料比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05); T2DM 组血清 VASH-1、SDF-1 水平高于对照组, Nesfatin-1 水平低于对照组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 非 T2DN 组和 T2DN 组一般资料比较 T2DN 组吸烟、合并基础疾病等资料比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05); T2DN 组 T2DM 病程较非 T2DN 组长, 血糖指标(FBG、HbA1c、HOMA-IR)、肾功能指标(RBP、UA、UACR、 β_2 -MG、BUN、Scr)及血清 VASH-1、SDF-1 水平高于非 T2DN 组, eGFR、Nesfatin-1 低于非 T2DN 组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 对照组和 T2DM 组血清 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平比较 [*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组(<i>n</i> =105)	T2DM 组(<i>n</i> =92)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男)	56(53.33)	43(46.74)	0.853	0.356
年龄(岁)	57.64±7.12	59.25±8.57	1.440	0.152
BMI(kg/m ²)	22.14±2.23	22.59±2.38	1.369	0.172
吸烟	51(48.57)	53(57.61)	1.607	0.205
饮酒	41(39.05)	38(41.30)	0.104	0.747
合并基础疾病				
高血压	47(44.76)	43(46.74)	0.077	0.781
高血脂症	23(21.90)	28(30.43)	1.860	0.173
VASH-1(ng/L)	215.37±65.48	476.20±146.73	16.446	<0.001
Nesfatin-1(ng/L)	2.76±0.73	1.59±0.48	13.090	<0.001
SDF-1(ng/mL)	1.87±0.41	4.55±1.47	13.088	<0.001

表 2 非 T2DN 组和 T2DN 组一般资料比较 [*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	非 T2DN 组(<i>n</i> =58)	T2DN 组(<i>n</i> =34)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男)	25(43.10)	18(52.94)	0.833	0.361
年龄(岁)	58.74±7.62	60.12±9.43	0.767	0.445
BMI(kg/m ²)	22.73±2.25	22.35±2.36	0.768	0.445
吸烟	32(55.17)	21(61.76)	0.381	0.537
饮酒	23(39.66)	15(44.12)	0.176	0.675
合并基础疾病				
高血压	26(44.83)	17(50.00)	0.230	0.631
高血脂症	15(25.86)	13(38.24)	1.550	0.213
T2DM 病程(年)	5.64±1.57	7.29±2.23	4.152	<0.001
血糖指标				
FBG(mmol/L)	6.54±1.92	7.83±2.54	2.755	0.007
HbA1c(%)	7.38±1.85	8.67±2.14	3.045	0.003
HOMA-IR	4.36±1.28	6.27±1.54	6.403	<0.001
肾功能指标				
RBP(mg/L)	58.47±17.32	73.56±22.15	3.633	<0.001
UA(μ mol/L)	314.62±72.43	438.27±83.54	7.465	<0.001
UACR(mg/g)	24.38±5.34	83.27±23.75	18.181	<0.001
β_2 -MG(mg/L)	3.57±0.84	4.28±1.17	3.375	0.001
BUN(mmol/L)	6.24±1.68	8.26±2.47	4.662	<0.001
Scr(μ mol/L)	74.15±15.08	137.64±25.81	14.917	<0.001
eGFR[mL/min·(1.73 m ²)]	107.43±16.24	52.17±7.58	18.654	<0.001
VASH-1(ng/L)	418.67±121.83	574.35±184.43	4.874	<0.001
Nesfatin-1(ng/L)	1.75±0.52	1.32±0.37	4.230	<0.001
SDF-1(ng/mL)	3.86±1.24	5.74±1.87	5.795	<0.001

2.3 T2DN 组 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平与血糖指标、肾功能指标相关性分析 T2DN 组 VASH-

1、SDF-1 水平与 T2DM 病程、血糖指标(FBG、HbA1c、HOMA-IR)、肾功能指标(RBP、UA、UACR、

β_2 -MG、BUN、Scr)均呈正相关($P < 0.05$),Nesfatin-1 与 T2DM 病程、血糖指标 (FBG、HbA1c、HOMA-IR)、肾功能指标 (RBP、UA、UACR、 β_2 -MG、BUN、Scr)均呈负相关($P < 0.05$)。VASH-1、SDF-1 与 eGFR 呈负相关, Nesfatin-1 与 eGFR 呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 T2DN 发生的影响因素 FBG、HbA1c、HOMA-IR 均为血糖指标、RBP、UA、UACR、 β_2 -MG、BUN、Scr 均为肾功能指标,故仅以 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1、HbA1c、Scr 为自变量(均为连续变量,原值输入),以 T2DN 发生(1=发生,0=未发生)为因变量,进行多因素 Logistic 回归

分析,结果显示,VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 与 HbA1c、Scr 不具有多重共线性,VASH-1、SDF-1 升高是 T2DN 发生的独立危险因素,Nesfatin-1 升高是独立保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平对 T2DN 发生的诊断价值 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 单独诊断 T2DN 发生的 AUC 分别为 0.817(95%CI 0.723~0.890)、0.801(95%CI 0.705~0.877)、0.737(95%CI 0.635~0.824)。三者联合诊断的 AUC 为 0.951(95%CI 0.885~0.985),优于各自单独诊断($Z_{三者联合-VASH-1} = 3.308, Z_{三者联合-Nesfatin-1} = 3.597, Z_{三者联合-SDF-1} = 4.469$,均 $P < 0.05$)。见表 5。

表 3 T2DN 组 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平与血糖指标、肾功能指标相关性分析

项目	VASH-1		Nesfatin-1		SDF-1	
	r	P	r	P	r	P
T2DM 病程	0.458	<0.001	-0.484	<0.001	0.424	<0.001
血糖指标						
FBG	0.472	<0.001	-0.465	<0.001	0.501	<0.001
HbA1c	0.465	<0.001	-0.533	<0.001	0.487	<0.001
HOMA-IR	0.468	<0.001	-0.534	<0.001	0.455	<0.001
肾功能指标						
RBP	0.451	<0.001	-0.472	<0.001	0.519	<0.001
UA	0.463	<0.001	-0.486	<0.001	0.527	<0.001
UACR	0.458	<0.001	-0.475	<0.001	0.512	<0.001
β_2 -MG	0.492	<0.001	-0.484	<0.001	0.478	<0.001
BUN	0.466	<0.001	-0.581	<0.001	0.524	<0.001
Scr	0.459	<0.001	-0.556	<0.001	0.476	<0.001
eGFR	-0.483	<0.001	0.475	<0.001	-0.512	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 T2DN 发生的影响因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	共线性	
							VIF	容差
VASH-1	0.944	0.342	7.611	0.006	2.569	1.314~5.022	6.157	0.162
Nesfatin-1	-0.559	0.214	6.814	0.009	0.572	0.376~0.870	4.235	0.236
SDF-1	0.736	0.281	6.684	0.009	2.088	1.204~3.622	3.473	0.288
HbA1c	0.220	0.125	3.096	0.078	1.246	0.975~1.592	5.196	0.192
Scr	0.623	0.371	2.822	0.093	1.865	0.901~3.859	2.137	0.468

表 5 血清 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平对 T2DN 发生的诊断价值

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
VASH-1	0.817	0.723~0.890	<0.001	495.216 ng/L	76.47	75.86	0.523
Nesfatin-1	0.801	0.705~0.877	<0.001	1.518 ng/L	73.53	70.69	0.442
SDF-1	0.737	0.635~0.824	<0.001	5.364 ng/mL	82.35	56.62	0.410
联合诊断	0.951	0.885~0.985	<0.001	—	88.24	89.66	0.779

注:—为此项无数据。

3 讨 论

T2DM 是一种慢性、非传染性、多系统疾病,全球发病率不断增加,是肥胖和久坐生活方式的结果,许多并发症明显影响 T2DM 患者生活质量,给全世界带来巨大的临床和社会经济负担。T2DN 是 T2DM 最常见的微血管并发症之一,也是终末期肾病最常见的原因,患者生活质量下降、不良预后(心血管事件和死亡率等)风险增加^[10]。据估计,全球 T2DM 患者中,35%~40% 最终发展为 T2DN,代谢异常和遗传在 T2DN 中发挥重要作用,持续的高血糖状态导致活性氧和晚期糖基化终产物异常,进而导致大血管损伤和肾细胞损伤^[11]。T2DN 患者早期仅表现为微量蛋白尿,随着病情进展可出现大量蛋白尿、水肿、高血压等,晚期可发展为肾衰竭,出现恶心、呕吐等尿毒症症状,可能需要进行透析或肾移植治疗^[12]。因此,通过血清标志物监测 T2DN 进展,能够及时治疗,减少肾损伤。

VASH-1 是一种分泌型蛋白,主要由内皮细胞和血管周围细胞产生,正常生理状态下,在多种组织中呈低表达,如肾脏、肝脏等器官的血管内皮细胞和一些特定的间质细胞中。另外,在创伤愈合和组织修复过程中,其水平也会发生变化^[13]。VASH-1 在糖尿病血管病变中也发挥了重要作用,糖尿病视网膜病变患者血清中 VASH-1 水平升高,并与糖尿病病程、疾病严重程度及血糖、血脂指标呈正相关,是视网膜病变发生的风险因素^[14]。T2DN 患者血清中肾功能指标、炎症因子及 VASH-1 水平升高,VASH-1 与肾损伤程度、炎症反应有关^[15]。本研究中,T2DM 组 VASH-1 水平高于对照组,T2DN 组 T2DM 病程较非 T2DN 组长,血糖指标(FBG、HbA1c、HOMA-IR)、肾功能指标(RBP、UA、UACR、 β_2 -MG、BUN、Scr)及血清 VASH-1 水平高于非 T2DN 组,eGFR 低于非 T2DN 组,同时,VASH-1 与 T2DM 病程、血糖指标、肾功能指标具有相关性。提示,持续高血糖暴露可能增加 VASH-1 分泌,进而促进血管生成,导致肾损伤。

Nesfatin-1 是神经肽 B/孤啡肽 FQ 受体的裂解产物,其序列高度保守,在下丘脑和脑干等稳态中心高度表达,参与能量稳态的中央调节。同时,Nesfatin-1 还存在于许多外周组织中,包括胰腺 β 细胞、脂肪库和胃黏膜,通过负调节多巴胺能神经元活动来减少能量摄入,进而减少食物摄入^[16]。Nesfatin-1 可调节大脑中的胰岛素敏感性。此外,Nesfatin-1 已被证明可以在高血糖条件下刺激 β 细胞中的胰岛素释放,并且它可以以不饱和的方式双向穿过脑血屏障。T2DM 患者 Nesfatin-1 水平较低,并与 HOMA-IR 呈负相关,在 T2DM 诊断中具有较高的准确性^[17]。本研究中,T2DM 组 Nesfatin-1 水平低于对照组,与 T2DM 病程、血糖指标、肾功能指标有关,其水平升高是 T2DN 发生的独立保护因素。这提示 Nesfatin-1 可能通过调节胰岛素敏感性,加重 T2DM 病情,持续

高血糖暴露进而导致肾损伤,促进 T2DN 进展,其水平越低,肾损伤越严重。

SDF-1 是一种小分子蛋白质,主要由骨髓基质细胞、内皮细胞、成纤维细胞等多种细胞产生,在不同组织和器官中的产生部位可能有所不同,在骨髓中,主要由骨髓基质细胞产生,在肝脏、肾脏中,主要由内皮细胞和成纤维细胞产生^[18]。高血糖状态下可刺激这些细胞分泌 SDF-1,导致炎症细胞在肾脏聚集,发生肾小球硬化、足细胞丢失和蛋白尿。研究发现,T2DN 患者 SDF-1 水平明显高于单纯 T2DM 患者,并与发病率呈正相关,与肾功能呈负相关,是 T2DN 发生的独立影响因素^[19]。本研究结果与之相似,T2DN 患者不仅 SDF-1 水平升高,还与 T2DM 病程、血糖指标、肾功能指标具有相关性。提示,T2DM 患者高血糖状态可能增加了 SDF-1 水平,导致炎症因子在肾脏中的积累,促进肾功能降低。其水平越高,血糖水平和肾损伤程度也越高。赵郁松等^[20] 研究发现,SDF-1 与 T2DN 患者 24 h 尿蛋白定量具有相关性,对疾病发生的预测价值较为理想,可用于评估治疗后的疾病进展风险。本研究中,SDF-1 诊断 T2DN 发生具有一定的价值,与 VASH-1、Nesfatin-1 联合后 AUC 和约登指数明显升高,提示三者联合诊断更具临床意义。

综上所述,T2DN 患者 VASH-1、SDF-1 水平升高,Nesfatin-1 水平下降,三者是 T2DN 发生的独立影响因素,联合诊断的临床价值优于单独诊断,为早期临床病情评估和预后评估提供了有效的诊断标志物。本研究不足之处在于,仅检测治疗前 VASH-1、Nesfatin-1、SDF-1 水平,缺乏患者病情变化过程的动态观察,无法了解三者疾病进展中的变化趋势,并且本研究样本量较少,数据分析时更发生偏倚,影响结果准确性,后续还需扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] IMPROTA-CARIA A C, DE SOUSA R A L, ROEVER L, et al. MicroRNAs in type 2 diabetes mellitus: potential role of physical exercise[J]. Rev Cardiovasc Med, 2022, 23(1):29.
- [2] CHEN X, LIN Y, DONG W, et al. Exploring the relationship between grip strength and diabetic nephropathy among U. S. adults with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional NHANES analysis[J]. BMC Endocr Disord, 2025, 25(1):35.
- [3] 李建平,朱德礼,马贞,等.丹芪益肾方对糖尿病肾病患者临床疗效及肾保护作用机制研究[J].广州中医药大学学报,2025,42(2):350-357.
- [4] BADENSKA M, BADENSKI A, JANEK A, et al. The role of nesfatin-1 in kidney diseases[J]. Pediatr Nephrol, 2025, 40(4):901-907.
- [5] LAHANE G P, DHAR A. Nesfatin-1 peptide protects rat renal epithelial cells against high glucose and H₂O₂ induced injury via inhibition of oxidative stress, apoptosis, and fibrosis[J]. Peptides, 2023, 165:171013.

- [6] SADRI F, REZAEI Z, FEREDOUNI M. The significance of the SDF-1/CXCR4 signaling pathway in the normal development[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(4): 3307-3320.
- [7] SONG A, JIANG A, XIONG W, et al. The role of CXCL12 in kidney diseases; a friend or foe? [J]. *Kidney Dis*, 2021, 7(3): 176-185.
- [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] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(11): 792-801.
- [10] VUČIĆ LOVRENČIĆ M, BOŽIČEVIĆ S, SMIRIČIĆ DU-VNJAK L. Diagnostic challenges of diabetic kidney disease[J]. *Biochem Med*, 2023, 33(3): 030501.
- [11] TSENG C H, SHAH K M, CHIU I J, et al. The role of autophagy in type 2 diabetic kidney disease management [J]. *Cells*, 2023, 12(23): 2691.
- [12] HAN J, LI P, SUN H, et al. Integrated metabolomics and mass spectrometry imaging analysis reveal the efficacy and mechanism of Huangkui capsule on type 2 diabetic nephropathy[J]. *Phytomedicine*, 2025, 138: 156397.
- [13] STRZELCZYK J, WÓJCIK-GIERTUGA M, CUBER P, et al. Assessment of the concentration of endogenous factors regulating angiogenesis, VASH-1 and VEGF-A, in the blood serum of patients with neuroendocrine neoplasms [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 9084393.
- [14] FENG Y, WANG D, LIU Y, et al. Serum levels of vasohibin-1 in type 2 diabetes mellitus patients with diabetic retinopathy[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(5): 2864-2869.
- [15] LIU H, WANG D, TANG J, et al. Differences and clinical significance of serum 25-hydroxyvitamin D3 and vasohibin-1 (VASH-1) levels in patients with diabetic nephropathy and different renal injuries[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 1085-1091.
- [16] RYBSKA M, SKRZYPSKI M, BILLERT M, et al. Nesfatin-1 expression and blood plasma concentration in female dogs suffering from cystic endometrial hyperplasia and pyometra and its possible interaction with phoenix in-14 [J]. *BMC Vet Res*, 2024, 20(1): 486.
- [17] KADIM B M, HASSAN E A. Nesfatin-1-as a diagnosis regulatory peptide in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2022, 21(2): 1369-1375.
- [18] MICHALSKA Z, OSTASZEWSKA A, FULARCZYK M, et al. In vitro bioactivity evaluation of IL-4 and SDF-1 mimicking peptides engineered to enhance skeletal muscle reconstruction[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2025, 113(3): e37898.
- [19] LU C F, MA J H, SU J B, et al. Serum stromal cell-derived factor-1 levels are associated with diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients[J]. *Endocr J*, 2021, 68(9): 1101-1107.
- [20] 赵郁松, 马毓敏, 梅笑雪. 血清淋巴管生成因子介导糖尿病肾病进展的相关性[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(1): 127-131.

(收稿日期: 2025-07-11 修回日期: 2025-10-18)

(上接第 363 页)

- [13] ZHAO C, ZHAO L, ZHOU Y, et al. Artesunate ameliorates osteoarthritis cartilage damage by upregulating MTA1 expression and promoting the transcriptional activation of LXA4 to suppress the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Hum Mol Genet*, 2023, 32(8): 1324-1333.
- [14] 刘彦岐, 张静慧, 刘连杰, 等. 血清 8-iso-PGF2 α 、SIRT1 及 LXA4 在急性发作期哮喘患儿中的表达情况及其与肺功能的相关性研究[J]. *海军医学杂志*, 2022, 43(10): 1123-1127.
- [15] SIEGEL E R, CROZE R H, FANG X, et al. Inhibition of the lipoxin A4 and resolvin D1 receptor impairs host response to acute lung injury caused by pneumococcal pneumonia in mice [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2021, 320(6): L1085-L1092.
- [16] 倪敏讷, 吕慧莹, 池博, 等. 急性加重期支气管扩张症患者血清 HGF、LXA4 水平与病情程度的关系及其对预后的评估价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(14): 1699-1704.
- [17] MA M, ZHUANG J, LI H, et al. Low expression of ZFP36L1 in osteosarcoma promotes lung metastasis by inhibiting the SDC4-TGF- β signaling feedback loop[J]. *Oncogene*, 2024, 43(1): 47-60.
- [18] ONYEISI J O S, NADER H B, LOPES C C. Effects of syndecan-4 silencing on the extracellular matrix remodeling in anoikis-resistant endothelial cells[J]. *Cell Biol Int*, 2024, 48(6): 883-897.
- [19] 李德仲, 王志为, 许文娟, 等. 血清 suPAR、SDC4 水平与重症支气管哮喘患者肺功能和预后的关系[J]. *检验医学*, 2025, 40(1): 79-83.
- [20] 冯凯, 范贤明, 欧阳晓莉, 等. 不同病情老年社区获得性肺炎患者血清 ALB、NT-proBNP、PTX3、SDC4 的变化及对预后的影响分析[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(1): 152-157.
- [21] LIN C, LUO L, XUN Z, et al. Novel function of MOTSC-c in mitochondrial remodelling contributes to its antiviral role during HBV infection[J]. *Gut*, 2024, 73(2): 338-349.
- [22] 周美慧. MOTSC-c 激活 Nrf2 改善支气管肺发育不良内皮功能障碍的作用及机制研究[D]. 无锡: 江南大学, 2024.
- [23] 寸倩滢, 唐恩跃, 张思荣, 等. 儿童急性病毒性下呼吸道感染血清 LDH/ALB、TRAIL、MOTS-c 水平及其临床意义 [J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(21): 3234-3238.

(收稿日期: 2025-07-16 修回日期: 2025-10-18)