

• 论 著 •

SIRI 在评估 2 型糖尿病患者微量清蛋白尿发生风险中的价值

王松皎,王思颖,张宇晨,杨大勇,周斌武,龚国富[△]
鄂州市中心医院检验科,湖北鄂州 436000

摘要:**目的** 探讨全身性炎症反应指数(SIRI)在评估 2 型糖尿病(T2DM)患者微量清蛋白尿发生风险中的价值。**方法** 收集 2021 年 5 月至 2022 年 5 月在湖北省鄂州市中心医院就诊的 115 例单纯 T2DM 患者(NA 组)和 297 例 T2DM 合并微量清蛋白尿患者(MA 组)的临床及实验室资料。比较两组间 SIRI 水平,并采用 Logistic 回归分析筛选与微量清蛋白尿发生相关的变量。根据临床危险因素单独或联合 SIRI 建立的预测模型,绘制受试者工作特征曲线(ROC)。采用 DeLong 方法、净重新分类指数(NRI)和整体鉴别指数(IDI)评价 SIRI 在预测微量清蛋白尿风险方面的改善效果。**结果** 两组患者 SIRI 比较差异有统计学意义($P<0.001$)。在调整混杂因素后,T2DM 患者中 SIRI 每增加一个标准差,微量清蛋白尿的风险就增加 3.695 倍。ROC 分析显示,SIRI 纳入已建立的微量清蛋白尿危险因素模型时,ROC 曲线下的面积显著提高($P=0.005$),NRI 和 IDI 均显示有显著改善($P<0.001$)。**结论** SIRI 与微量清蛋白尿之间存在明显的相关性,SIRI 可能是优化 T2DM 患者微量清蛋白尿风险分层评估的可靠工具。

关键词:微量清蛋白尿; 2 型糖尿病; 炎症; 全身性炎症反应指数
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.03.016 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2023)03-0336-05 **文献标志码:**A

Estimate of the incidence of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus by SIRI
WANG Songjiao, WANG Siying, ZHANG Yuchen, YANG Dayong, ZHOU Binwu, GONG Guofu[△]
Department of Clinical Laboratory, Ezhou Central Hospital, Ezhou, Hubei 436000, China

Abstract: Objective To investigate the value of systemic inflammatory response index (SIRI) in assessing microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** Clinical and laboratory examination data of 115 T2DM patients with normoalbuminuria (NA group) and 297 T2DM patients with microalbuminuria (MA group) who visited Ezhou Central Hospital of Hubei Province from May 2021 to May 2022 were collected. SIRI levels were compared between the two groups, and Logistic regression analysis was used to screen variables associated with the occurrence of microalbuminuria. The receiver operating characteristic (ROC) curves were analyzed based on the prediction models established by clinical risk factors simply or combined with SIRI. The DeLong method, net reclassification index (NRI), and integrated discrimination improvement (IDI) were used to evaluate the improvement of SIRI in predicting the risk of microalbuminuria. **Results** SIRI level was significantly different between MA and NA groups ($P<0.001$). After adjusting for confounders, each SD increase of SIRI in T2DM patients caused a 3.695-fold additional risk for microalbuminuria. ROC analysis showed that the area under the ROC curve was significantly higher when SIRI was included in the established risk factor model for microalbuminuria ($P=0.005$). The NRI ($P<0.001$) and IDI ($P<0.001$) showed significant improvement. **Conclusion** A clear association was found between the SIRI and microalbuminuria in T2DM patients. SIRI may be a quick and reliable tool to optimize risk stratification and prevention of microalbuminuria in patients with T2DM.

Key words: microalbuminuria; type 2 diabetes mellitus; inflammation; systemic inflammatory response index

微量清蛋白尿作为糖尿病肾病(DN)早期敏感指标,已被证明是糖尿病(DM)患者进展至终末期肾病(ESRD)的独立危险因素^[1]。它也是血管通透性增加的生物标志物,与心血管疾病的发病率和病死率增加相关^[2]。与此同时,微量清蛋白尿在 2 型糖尿病(T2DM)患者中相对常见。据报道,T2DM 患者中微量清蛋白尿的患病率从 20% 到 44% 不等^[3-5]。因此,微量清蛋白尿的检测对于预防 DM 引起的终末期肾衰竭具有重要意义。既往研究表明,炎症是 DM 患者肾脏损害的主要潜在机制,全身炎症细胞可能在 DN

的发生和发展中发挥重要作用^[6-7]。近年来,基于外周血中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞计数的全身炎症反应指数(SIRI),已被提出作为一种新的炎症指标^[8]。虽然多项研究表明 SIRI 是预测胆管癌、肝癌、胃癌等部分癌症预后的有效指标^[9-11],但 SIRI 与 T2DM 患者微量清蛋白尿的潜在关系尚不明确。本研究旨在分析 T2DM 患者 SIRI 参数与微量清蛋白尿的相关性,并进一步探讨 SIRI 在微量蛋白尿风险分层中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 5 月至 2022 年 5 月于湖北省鄂州市中心医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 412 例,其中男 224 例,女 188 例。根据患者入院两次尿微量清蛋白/肌酐(UACR)的平均值,其比值 $<3\text{ mg/mmol}$ 作为无清蛋白尿组(NA 组),比值在 $3\sim 30\text{ mg/mmol}$ 作为微量清蛋白尿组(MA 组)。纳入标准:(1)T2DM 患者。糖尿病诊断符合中华医学会糖尿病学分会 2020 年制定的诊断标准^[12];(2)实验室指标均在降糖、降压、调脂等药物使用前获得;(3)临床资料完整。排除标准:(1)其他类型糖尿病;(2)急慢性肾损伤、糖尿病急性并发症者、急慢性感染;(3)合并严重心脑血管疾病、肝肾疾病、血液性疾病及恶性肿瘤者;(4)合并慢性全身性炎症疾病;(5)合并可影响血糖的其他内分泌疾病;(6)近 3 月内有使用肾毒性、影响尿蛋白排泄及白细胞数量的药物者。本研究遵循赫尔辛基宣言,经湖北省鄂州市中心医院伦理委员会同意,受试者自愿参加并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 实验指标检查 体格检查指标包括身高、体重、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP);血常规指标包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(Neu)、淋巴细胞计数(Lym)和单核细胞计数(Mono);糖代谢指标包括空腹血糖(FPG)和糖化血红蛋白(HbA1c);脂代谢指标包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);肾功能指标包括血胱抑素 C(CysC)、肌酐(Scr)、尿素(Urea)和尿酸(UA)。采用全自动血液分析仪(XS-500I)及配套试剂、贝克曼全自动生化分析仪(AU2700 型)及配套试剂、糖化血红蛋白仪(Bio-Rad D-10 型)及配套试剂进行检测。

1.2.2 指标的计算或定义 SIRI 的计算公式为 $\text{Neu}(\times 10^9/\text{L}) \times \text{Mono}(\times 10^9/\text{L})/\text{Lym}(\times 10^9/\text{L})$ ^[8]。年龄(Age) ≥ 55 岁为高龄;病程 ≥ 5 年为长病程;SBP $\geq 140\text{ mm Hg}$ 为高收缩压;FPG $\geq 7.0\text{ mmol/L}$ 和 HbA1c $\geq 7.0\%$ 为 T2DM 患者血糖控制不佳;男性 UA $\geq 417\text{ }\mu\text{mol/L}$ 和女性 UA $\geq 357\text{ }\mu\text{mol/L}$ 为高尿酸血症。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0、易侗统计软件

(www.empowerstats.com)和 R 软件,采用 Kolmogorov-Smirnov(K-S)法进行正态性检验。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间差异的比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用二元 Logistic 回归模型分析 T2DM 患者微量清蛋白尿发生的危险因素;亚组分析评估 SIRI 与 MA 相关的稳健性,利用 Empower Stats 软件进行检验。根据临床危险因素单独或联合 SIRI 建立的预测模型,分析受试者工作特征曲线(ROC)。采用 DeLong 方法、净重新分类指数(NRI)和整体鉴别指数(IDI)评价 SIRI 预测微量清蛋白尿发生风险的改善效果。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两间临床资料的比较 病史采集指标中,两组受试者除了性别、吸烟史和饮酒史比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)外,MA 组的年龄和病程均高于 NA 组(均 $P<0.05$)。对于人体测量指标,MA 组的 SBP 水平显著高于 NA 组($P<0.05$),而两组患者的 BMI、腰围、DBP 水平间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。血液测量指标中,MA 组的 FPG、HbA1c、TG、Neu、UACR、CysC、UA 水平均显著高于 NA 组(均 $P<0.05$),Lym 水平明显低于 NA 组($P<0.05$);而两组患者的 TC、HDL-C、LDL-C、WBC、Mono、Urea、Scr 水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。SIRI 水平在两组之间也存在显著差异($P<0.001$)。见表 1。

2.2 SIRI 与微量清蛋白尿发生的关联性分析 以是否合并微量清蛋白尿作为因变量(无=0,有=1),将表 1 得到的差异有统计学意义的项目,包括年龄、病程、SBP、FPG、HbA1c、TG、CysC、UA 和标准化 SIRI 分别作为自变量构建二元 Logistic 回归分析模型。结果显示:年龄、病程、SBP、FPG、HbA1c、UA、标准化 SIRI 在模型中均有统计学意义(均 $P<0.05$);SIRI 每增加一个标准差,T2DM 患者发生微量清蛋白尿的风险增加 3.608 倍。而且,在对年龄和其他协变量进行调整后,SIRI 的增加也会增加发生微量清蛋白尿的风险($P<0.001$)。进一步将 SIRI 以三分位数划分为低、中、高 SIRI 组,以低 SIRI 组为参考,中、高 SIRI 组微量清蛋白尿风险的比值比(OR)及 95%CI 分别为 1.955 (1.169, 3.268) 和 3.032 (1.746, 5.264)。调整变量后的模型中,与低 SIRI 组相比,中 SIRI 组微量清蛋白尿风险增加无统计学意义($P>0.05$),高 SIRI 组微量清蛋白尿风险增加 1.825 倍($P<0.001$)。趋势性检验显示 SIRI 每增加一个等级,微量清蛋白尿风险增加的趋势有统计学意义($P<0.001$)。见表 2。

表 1 两间临床资料的比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	NA 组($n=115$)	MA 组($n=297$)	P
年龄(岁)	55.00(48.00,60.00)	57.00(51.00,66.00)	0.001
男	66(57.4)	158(53.2)	0.443
吸烟	40(34.8)	101(34.0)	0.882
饮酒	23(20.0)	64(21.5)	0.730
病程(年)	3.00(1.00,10.00)	6.00(1.00,10.00)	0.006
BMI(kg/m ²)	24.40(22.20,26.14)	24.50(22.35,27.02)	0.753
腰围(cm)	90.00(84.00,95.00)	90.00(83.00,96.00)	0.677
SBP(mmHg)	132.00(120.00,142.00)	138.00(126.00,150.50)	0.002
DBP(mmHg)	83.00(77.00,93.00)	85.00(80.00,94.00)	0.211
FPG(mmol/L)	9.08(6.99,13.32)	11.39(8.32,14.22)	0.001
HbA1c(%)	9.53±2.19	10.34±2.25	0.001
TG(mmol/L)	1.64(1.07,2.73)	2.00(1.25,3.09)	0.035
TC(mmol/L)	4.92±1.08	4.98±1.30	0.651
HDL-C(mmol/L)	1.09(0.95,1.28)	1.11(0.93,1.31)	0.882
LDL-C(mmol/L)	2.92±0.82	2.89±0.91	0.758
WBC($\times 10^9/L$)	5.89(4.86,7.10)	6.18(5.15,7.57)	0.094
Neu($\times 10^9/L$)	3.31(2.59,4.20)	3.67(3.00,4.79)	0.001
Lym($\times 10^9/L$)	1.95(1.61,2.38)	1.84(1.38,2.20)	0.007
Mono($\times 10^9/L$)	0.36(0.29,0.45)	0.38(0.31,0.49)	0.112
UACR(mg/mmol)	1.70(1.0,2.10)	13.20(7.55,21.25)	<0.001
CysC($\mu\text{mol/L}$)	0.84(0.74,0.95)	0.94(0.76,1.16)	<0.001
Urea($\mu\text{mol/L}$)	5.00(4.29,6.07)	5.19(4.24,6.33)	0.168
Scr($\mu\text{mol/L}$)	60.00(51.00,71.00)	60.00(49.00,75.50)	0.640
UA($\mu\text{mol/L}$)	255.00(212.00,309.00)	292.00(227.00,368.50)	0.001
SIRI($\times 10^9/L$)	0.58(0.43,0.86)	0.77(0.53,1.19)	<0.001

表 2 SIRI 与微量清蛋白尿发生的关联性分析[OR(95%)]

变量	模型 1	P_1	模型 2	P_2
SIRI(每 SD)	4.608(2.234,9.507)	<0.001	4.695(2.247,9.809)	<0.001
SIRI 三分位分组				
低 SIRI 组(<0.57)	—	—	—	—
中 SIRI 组(0.57~<0.92)	1.955(1.169,3.268)	0.011	1.559(0.884,2.748)	0.125
高 SIRI 组(≥ 0.92)	3.032(1.746,5.264)	<0.001	2.825(1.532,5.209)	<0.001
趋势性检验	3.618(1.864,7.023)	<0.001	3.372(1.638,6.945)	<0.001

注:模型 1 表示无调整变量;模型 2 表示调整变量为年龄、病程、SBP、FPG、HbA1c 和 UA;—表示该项无数据。

2.3 SIRI 对微量清蛋白尿影响的亚组分析 以是否合并微量清蛋白尿为结果变量(无=0,有=1),SIRI 为暴露变量,分别以年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 和 UA 分组作为效应修饰因子,在调整其他混杂变量(除了分组变量)后,检验 SIRI 作为主要暴露因子与其他因子在对微量清蛋白尿的影响上是否存在交互作用。由于高尿酸血症存在性别差异,故分别对男性和女性患者中 SIRI 对微量清蛋白尿的影响进行亚组分析。

结果显示:不同性别、年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 和 UA 的患者微量清蛋白尿发生风险都随着 SIRI 的增加而增加,且 SIRI 与年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 和 UA 之间均无明显的交互作用(均 $P>0.05$)。

2.4 SIRI 对微量清蛋白尿的预测作用 年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 联合 UA 的临床模型预测 T2DM 患者微量清蛋白尿发生的曲线下面积(AUC)为 0.762(0.718,0.802)。将 SIRI 纳入已建立的危险因

素模型时, AUC 显著提高 (AUC, 0.762 *vs.* 0.797, $P=0.005$)。见图 1。运用 NRI、IDI 进行分析, 结果显示, 将 SIRI 纳入临床模型后, 连续性 NRI(0.409,

$P<0.001$) 和 IDI(0.054, $P<0.001$) 均有显著改善。见表 3。

表 3 SIRI 对 T2DM 患者微量清蛋白尿的预测增加价值分析

参数	AUC(95%CI)	NRI(95%CI)	IDI(95%CI)
临床模型	0.762(0.718,0.802)	—	—
临床模型+SIRI	0.797(0.754,0.834)	0.409(0.209,0.610)	0.054(0.033,0.075)

注: —表示作为参照, 该项无数据。

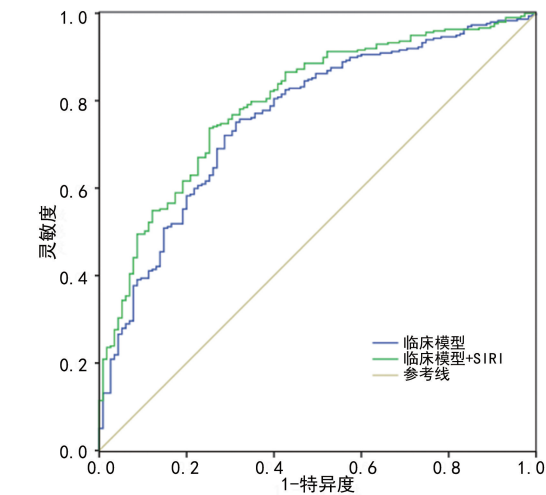


图 1 临床危险因素单独或联合 SIRI 预测 T2DM 患者微量清蛋白尿的 ROC 分析

3 讨 论

微量清蛋白尿是糖尿病患者肾脏损害的早期标志, 与心血管疾病的风险增加密切相关。此外, 蛋白尿可能通过多种途径加速肾脏疾病进展至终末期肾衰竭, 包括诱导肾小管趋化因子表达和补体激活, 导致间质炎症细胞浸润和持续性纤维化^[13]。因此, 探寻微量清蛋白尿的影响因素, 对预防糖尿病肾病及心血管并发症的发生具有重要意义。

以外周血 Neu、Lym、Mono 为基础的全身炎症反应指数 SIRI 主要反映炎症与免疫状态之间的平衡^[8], 本研究首次探讨了 SIRI 与 T2DM 患者微量清蛋白尿发生的关系。研究结果显示, SIRI、年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 和 UA 等参数与 T2DM 患者微量清蛋白尿独立相关, 且 SIRI 的增加与微量清蛋白尿之间存在显著的相关性。此外, SIRI 与微量清蛋白尿发生风险之间的关联具有稳健性, 不受年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 和 UA 影响。最后, 以年龄、病程、SBP、HbA1c、FPG 和 UA 构建 T2DM 患者微量清蛋白尿的临床风险预测模型, 该临床模型的 AUC 为 0.762; 将 SIRI 纳入到临床模型后, 该模型的 AUC 为 0.797, 预测效果优于临床模型; 同时, 与临床模型相比较, 临床模型+SIRI 的 NRI 为 0.409、IDI 为 0.054, 表明临床模型+SIRI 可将临床模型中 40.9% 的患者进行正确分类, 在临床模型上提高了 5.4% 的预

测概率。这些数据证实了 SIRI 对 T2DM 患者微量清蛋白发生风险具有较好的预测价值。

SIRI 升高预测 T2DM 患者微量清蛋白尿发生的潜在机制目前不是很清楚, 可能是循环免疫细胞介导的炎症在糖尿病肾损害中发挥作用。中性粒细胞通常是第一个对炎症作出反应的免疫细胞, 活化后分泌几种丝氨酸蛋白酶, 包括中性粒细胞弹性蛋白酶和蛋白酶 3, 它们可以通过消除颗粒蛋白前体的局部抗炎活性来增强中性粒细胞依赖性炎症^[14]。单核细胞与炎症的关系主要由单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 介导, 其在脂肪组织中的表达增加可诱导胰岛素抵抗和巨噬细胞浸润脂肪组织^[15]。在炎症的早期阶段, 淋巴细胞通过捕获、滚动、黏附和转运等一系列步骤被招募到炎症部位, 随后适应性免疫细胞辅助性 T 细胞 (Th1、Th2 和 Th17) 和调节性 T 细胞 (Treg) 分别通过产生促炎和抗炎因子参与 T2DM 患者的免疫反应中^[16]。亦有不少临床研究为循环免疫细胞与 T2DM 患者肾损害的关系提供证据支撑。一项针对 108 例接受肾活检的 T2DM 患者的横断面研究显示, 中性粒细胞百分比升高与肾脏形态学病变相关^[17]。HUANG 等^[18]发现, 较高的中性粒细胞计数与糖尿病患者发生急性肾损伤的风险增加相关。Neu 和 Lym 与 T2DM 患者微量清蛋白尿之间关联的研究最先从 2005 年开始的, 该研究由一个 1 480 例 T2DM 患者组成的大型横断面队列组成, 确定了单核细胞和淋巴细胞计数与糖尿病肾病独立且显著相关^[19]。在组织学方面, WINTER 等^[20]报道在 DN 患者的肾活检中发现间质单核细胞和淋巴细胞, 并且与肾病的进展相关。本研究结果中, MA 组 SIRI 和 Neu 均显著高于 NA 组 ($P<0.05$), Lym 显著降低 ($P<0.05$), MA 组 Mono 也增加, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), 这意味着在慢性炎症的情况下, 适应性免疫反应可能会阻止中性粒细胞和淋巴细胞以外的特定细胞群的增加并稳定它们的更新, 提示可能存在其他机制涉及 T2DM 合并微量清蛋白尿患者的 Mono 水平升高。

本研究证实了 SIRI 是预测 T2DM 患者微量清蛋白尿发生的良好指标, 但也存在一些局限性。首先, 研究是基于病例对照研究, 研究对象的选择有一定的

选择偏倚;其次,研究调整了一些与微量清蛋白尿发生相关的混杂因素,但一些未测量或未知的混杂因素可能会影响结果的有效性和准确性,如胰岛素抵抗、遗传因素等;最后,由于研究的可行性和经济性,本研究未收集传统炎症标志物如 C 反应蛋白、白细胞介素-6 和降钙素原,并与 SIRI 进行比较。因此,与传统的炎症标志物相比,SIRI 是否能更好地预测 T2DM 患者微量清蛋白尿的发生仍需进一步研究和评估。

参考文献

[1] MCGILL J B, HALLER H, ROY-CHAUDHURY P, et al. Making an impact on kidney disease in people with type 2 diabetes: the importance of screening for albuminuria[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10 (4): e002806.

[2] PAFUNDI P C, GAROFALO C, GALIERO R, et al. Role of Albuminuria in Detecting Cardio-Renal Risk and Outcome in Diabetic Subjects[J]. *Diagnostics*, 2021, 11 (2): 290.

[3] WAKASUGI S, MITA T, KATAKAMI N, et al. Associations between continuous glucose monitoring-derived metrics and diabetic retinopathy and albuminuria in patients with type 2 diabetes[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2021, 9(1): e001923.

[4] ZHOU Y, CHEN K, DU X, et al. Risk factors for albuminuria in normotensive older adults with type 2 diabetes mellitus and normal renal function: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Ther*, 2021, 12(3): 697-705.

[5] XU L, CUI J, LI M, et al. Association between serum asprosin and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus in the community: a cross-sectional study[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 1877-1884.

[6] PEREZ-MORALES R E, DEL PINO M D, VALDIVIELSO J M, et al. Inflammation in diabetic kidney disease[J]. *Nephron*, 2019, 143(1): 12-16.

[7] ALICIC R Z, JOHNSON E J, TUTTLE K R. Inflammatory mechanisms as new biomarkers and therapeutic targets for diabetic kidney disease[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2018, 25(2): 181-191.

[8] QI Q, ZHUANG L, SHEN Y, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy[J]. *Cancer*, 2016, 122(14): 2158-2167.

[9] JIN B, HU W, SU S, et al. The prognostic value of systemic inflammation response index in cholangiocarcinoma patients[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 6263-6277.

[10] WANG T C, AN T Z, LI J X, et al. Systemic inflammation response index is a prognostic risk factor in patients with hepatocellular carcinoma undergoing TACE[J]. *Risk Manag Healthc Policy*, 2021, 14: 2589-2600.

[11] LIU Z, GE H, MIAO Z, et al. Dynamic changes in the systemic inflammation response index predict the outcome of resectable gastric cancer patients[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 577043.

[12] 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.

[13] GORRIZ J L, MARTINEZ-CASTELAO A. Proteinuria: detection and role in native renal disease progression[J]. *T Transplant Rev (Orlando)*, 2012, 26(1): 3-13.

[14] KESSENBROCK K, FROHLICH L, SIXT M, et al. Proteinase 3 and neutrophil elastase enhance inflammation in mice by inactivating antiinflammatory progranulin[J]. *J Clin Invest*, 2008, 118(7): 2438-2447.

[15] SINGH S, ANSHITA D, RAVICHANDIRAN V. MCP-1: function, regulation, and involvement in disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt B): 107598.

[16] ZHOU T, HU Z, YANG S, et al. Role of adaptive and innate immunity in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2018, 2018: 7457269.

[17] WHEELOCK 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.

[18] HUANG W, LIU X, LIU X Y, et al. Value of neutrophil counts in predicting surgery-related acute kidney injury and the interaction of these counts with diabetes in chronic kidney disease patients with hypertension: a cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(47): e1780.

[19] CHUNG F M, TSAI J C R, CHANG D M, et al. Peripheral total and differential leukocyte count in diabetic nephropathy: the relationship of plasma leptin to leukocytosis[J]. *Diabetes care*, 2005, 28(7): 1710-1717.

[20] WINTER L, WONG L A, JERUMS G, et al. Use of readily accessible inflammatory markers to predict diabetic kidney disease[J]. *Front Endocrinol*, 2018, 9: 225.

(收稿日期:2022-07-02 修回日期:2022-11-08)