

• 论 著 •

血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值*

张 钢¹,王海芳¹,杨志森²

河北省邯郸市第一医院:1. 内分泌一科;2. 综合外科,河北邯郸 056000

摘 要:**目的** 分析血清壳多糖酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)、细胞因子信号转导抑制因子 3(SOCS3)对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值。**方法** 将 2019 年 12 月至 2021 年 12 月该院收治的 98 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,并根据尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为单纯糖尿病组($n=55$)、早期糖尿病肾病组($n=43$),同时另选取同期来该院进行体检的 50 例健康者作为对照组。所有研究对象入院后均检测血清 CHI3L1、SOCS3 水平。分析比较各组临床资料和实验室指标,采用受试者工作特性曲线(ROC 曲线)评估血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值,多因素 Logistic 回归分析探讨影响 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的相关因素。**结果** 早期糖尿病肾病组患者血清 CHI3L1、SOCS3 水平均明显高于单纯糖尿病组、对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);单纯糖尿病组血清 CHI3L1、SOCS3 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,血清 CHI3L1 预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.768、93.02%、52.73%;血清 SOCS3 预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.830、93.02%、61.82%,两者联合预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.920、88.37%、87.27%。多因素 Logistic 回归分析结果得出,血清 CHI3L1($OR=3.90, 95\%CI:1.90\sim7.98$)、SOCS3($OR=4.10, 95\%CI:1.86\sim9.01$)均为影响 2 型糖尿病患者出现早期糖尿病肾病的危险因素($P<0.05$)。**结论** 血清 CHI3L1、SOCS3 在 2 型糖尿病患者中均升高,且 2 型糖尿病合并糖尿病肾病患者血清 CHI3L1、SOCS3 水平更高,二者是 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的相关因素,同时对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病具有较高的预测价值。

关键词:壳多糖酶 3 样蛋白 1; 细胞因子信号转导抑制因子 3; 2 型糖尿病; 糖尿病肾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.05.010

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2023)05-0561-05

文献标志码:A

Predictive value of serum CHI3L1 and SOCS3 in early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes*

ZHANG Gang¹,WANG Haifang¹,YANG Zhisen²

1. First Department of Endocrinology;2. Department of General Surgery, First Hospital of Handan, Handan, Hebei 056000, China

Abstract:**Objective** To explore the predictive value of serum chitinase 3-like protein 1 (CHI3L1) and suppressor of cytokine signaling 3 (SOCS3) in early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.
Methods A total of 98 patients with type 2 diabetes who were admitted to the hospital from December 2019 to December 2021 were selected as the research subjects, and the patients were divided into simple diabetes group ($n=55$) and early diabetic nephropathy group ($n=43$) according to the urinary albumin excretion rate (UAER), and 50 healthy people who came to a hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. Serum CHI3L1 and SOCS3 levels were detected in all included subjects after admission. The clinical data and laboratory indicators of each group were analyzed and compared, and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the predictive value of serum CHI3L1 and SOCS3 on early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. The related factors of early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes were investigated by multivariate Logistic regression analysis.
Results The levels of serum CHI3L1 and SOCS3 in early diabetic nephropathy group were significantly higher than those in simple diabetic group and control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$).

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(19422083010-4);河北省科学技术成果(20220038)。

作者简介:张钢,男,副主任医师,主要从事内分泌代谢病方向研究。

Serum CHI3L1 and SOCS3 levels in simple diabetes group were significantly higher than those in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve, sensitivity, and specificity of serum CHI3L1 for predicting early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes were 0.768, 93.02%, and 52.73%, respectively. The area under the curve, sensitivity, and specificity of serum SOCS3 for predicting early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes were 0.830, 93.02%, and 61.82%, respectively. The area under the curve, sensitivity, and specificity of the two combined to predict early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes were 0.920, 88.37%, and 87.27%, respectively. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that serum CHI3L1 ($OR = 3.90, 95\%CI: 1.90 - 7.98$) and SOCS3 ($OR = 4.10, 95\%CI: 1.86 - 9.01$) were risk factors for early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum CHI3L1 and SOCS3 are elevated in patients with type 2 diabetes, and the levels of serum CHI3L1 and SOCS3 are higher in patients with type 2 diabetes and diabetic nephropathy, both of which are related factors of early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. Both have high predictive value for early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes.

Key words: chitinase 3-like protein 1; suppressor of cytokine signaling 3; type 2 diabetes; diabetic nephropathy

糖尿病肾病作为 2 型糖尿病的常见并发症,其发病隐匿、患病率高,虽早期缓慢发展,并具有可逆性,但后期发展迅速,且预后较差^[1-2]。因此,早期诊断与治疗对改善糖尿病肾病预后具有重要意义。壳多糖酶 3 样蛋白 1 (CHI3L1) 是一种由不同类型的细胞分泌的分泌型糖蛋白,具有参与细胞外基质重构及急性炎症反应的病理过程^[3]。既往研究显示,CHI3L1 在危重症患者中呈高水平,且对患者肾功能损伤具有一定的诊断价值^[4]。细胞因子信号转导抑制因子 3 (SOCS3) 是一种参与负调控生长激素、白细胞介素、肿瘤坏死因子等调节蛋白^[5],且已有研究发现,SOCS3 可通过调控胰岛素抵抗促进妊娠期糖尿病发生^[6]。目前以上两者与 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病关系的尚不清楚。因此,本研究主要分析血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 12 月至 2021 年 12 月本院收治的 98 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,其中男性 50 例,女性 48 例;年龄 40~75 岁,平均 (58.45 ± 4.58) 岁。根据尿清蛋白排泄率(UAER)将 2 型糖尿病患者分为单纯糖尿病组($n = 55$)、早期糖尿病肾病组($n = 43$)。纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病相关诊断标准^[7],早期糖尿病肾病组患者同时均符合早期糖尿病肾病的诊断标准^[8];(2)知情同意书;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)存在重要脏器功能障碍者;(2)合并严重感染性疾病、心脑血管性疾病、自身免疫性疾病、血液疾病及恶性肿瘤疾病者;(3)伴有继发性糖尿病、糖尿病急性并发症及急慢性肾小球肾炎、急慢性肾衰竭等原发性肾脏疾病者;(4)近期外

科手术及 UAER ≥ 300 mg/24h 者;(5)既往精神病史者;(6)中途退出研究或临床资料不全者。同时另选取同期来本院进行体检的 50 例健康者作为对照组。本研究已获本院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 所有纳入对象入院后采集性别、年龄、病程、体重指数(BMI)相关资料及血肌酐(Scr)、血尿氮素(BUN)、UAER、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸氨基转氨酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)等实验室相关指标。同时收集清晨空腹外周静脉血 5 mL,经室温下以 3 000 r/min 离心 15 min 后取上清液,存放至 -80°C 冰箱内备用。采用酶联免疫吸附法检测血清 CHI3L1、SOCS3 水平。所有试剂盒均由试剂盒由美国 R & D 公司生产,具体步骤严格按照操作说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料如血清 CHI3L1、SOCS3 水平等指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料采用例数或百分比表示,行 χ^2 检验;采用受试者工作特性曲线(ROC 曲线)评估血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值,应用多因素 Logistic 回归分析探讨影响 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的相关因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料及实验室相关指标水平比较 各组年龄、性别、BMI、BUN 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);各组病程及 Scr、UAER、HDL-C、LDL-C、ALT、AST 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组临床资料及实验室相关指标水平比较

指标	对照组(<i>n</i> = 50)	单纯糖尿病组(<i>n</i> = 55)	早期糖尿病肾病组(<i>n</i> = 43)	<i>F</i> / <i>χ</i> ² / <i>t</i>	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.93 ± 4.52	58.22 ± 4.63	58.74 ± 4.74	0.130	0.874
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	28/22	30/25	20/23	0.695	0.412
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	—	5.22 ± 1.10	8.47 ± 3.42	6.693	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.66 ± 2.41	23.47 ± 2.53	23.63 ± 2.77	0.08	0.920
Scr($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	74.52 ± 12.33	84.14 ± 15.47 [#]	93.36 ± 18.08 ^{#*}	17.510	<0.001
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.66 ± 1.10	5.89 ± 1.15	5.96 ± 1.21	0.890	0.412
UAER($\bar{x} \pm s$, mg/24 h)	9.63 ± 1.28	14.47 ± 2.69 [#]	125.68 ± 25.63 ^{#*}	107.230	<0.001
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.33 ± 0.36	1.21 ± 0.21 [#]	1.05 ± 0.10 ^{#*}	14.380	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.88 ± 0.56	3.33 ± 0.63 [#]	3.82 ± 0.74 ^{#*}	24.780	<0.001
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	17.42 ± 5.63	20.24 ± 6.66 [#]	23.47 ± 7.96 ^{#*}	9.280	<0.001
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	18.26 ± 5.77	21.10 ± 6.88 [#]	24.58 ± 8.12 ^{#*}	13.020	<0.001

注:与对照组比较,[#]*P* < 0.05;与单纯糖尿病组比较,^{*}*P* < 0.05;—表示无数据。

2.2 各组血清 CHI3L1、SOCS3 水平比较 早期糖尿病肾病组患者血清 CHI3L1、SOCS3 水平均明显高于单纯糖尿病组、对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);单纯糖尿病组血清 CHI3L1、SOCS3 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 各组血清 CHI3L1、SOCS3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CHI3L1(pg/mL)	SOCS3(mg/mL)
对照组	50	58.96 ± 12.16	0.52 ± 0.11
单纯糖尿病组	55	84.54 ± 16.40 [#]	1.02 ± 0.20 [#]
早期糖尿病肾病组	43	108.62 ± 20.14 ^{#*}	1.66 ± 0.35 ^{#*}
<i>F</i>		106.960	76.030
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,[#]*P* < 0.05;与单纯糖尿病组比较,^{*}*P* < 0.05。

2.3 血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 CHI3L1 预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度分别为 0.768、93.02%、52.73%;血清 SOCS3 预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.830、93.02%、61.82%,两者联合预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.920、88.37%、87.27%,见表 3、图 1。

表 3 血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CHI3L1	0.768	0.720~0.816	102.20 pg/mL	93.02	52.73
SOCS3	0.830	0.782~0.883	1.33 mg/mL	93.02	61.82
CHI3L1+SOCS3	0.920	0.871~0.970	—	88.37	87.27

注:—表示无数据。

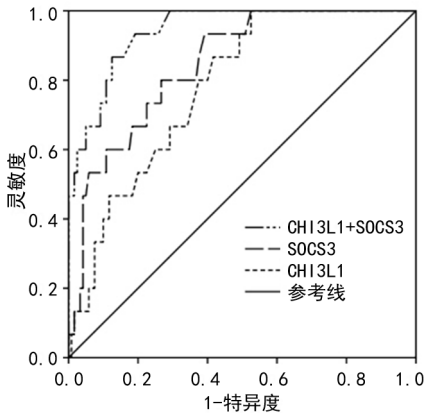


图 1 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测 ROC 曲线

2.4 影响 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的多因素 Logistic 回归分析 以 2 型糖尿病患者有早期糖尿病肾病变为因变量(有 = 1, 无 = 0),以血清 CHI3L1、SOCS3 及临床资料、实验室相关指标为自变量,经多因素 Logistic 回归分析结果得出,血清 CHI3L1(*OR* = 3.90, 95% *CI*: 1.90~7.98)、SOCS3(*OR* = 4.10, 95% *CI*: 1.86~9.01)均为影响 2 型糖尿病患者出现早期糖尿病肾病的危险因素(*P* < 0.05),见表 4。

表 4 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald χ</i> ²	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
UAER	1.220	0.302	16.965	<0.001	3.39(1.87~6.12)
CHI3L1	1.360	0.366	18.332	<0.001	3.90(1.90~7.98)
SOCS3	1.410	0.402	21.340	<0.001	4.10(1.86~9.01)

3 讨 论

近年来随着人们生活水平的提高及饮食结构的不断变化,2 型糖尿病患病率明显升高,已成为严重威胁国民健康的常见疾病。糖尿病肾病是 2 型糖尿病

患者最主要的微血管病变之一,同时是导致糖尿病患者出现终末期肾衰甚至死亡的重要因素^[9]。该疾病具备极高的致死率和致残率,但由于目前尚缺乏有效防治手段,预后差。同时由于其病隐蔽且早期无临床特征,目前临床中的常规检查难发现。因此,探索糖尿病肾病早期临床诊断方法对预防与延缓疾病发生发展,改善患者预后至关重要。目前糖尿病肾病发病机制仍非常复杂,但糖脂代谢紊乱、肾脏血流动力学改变、胰岛素抵抗及氧化应激等多种因素均在其中起重要作用^[10]。因此,本研究主要分析血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值。

CHI3L1 是一种血清炎性标志物,在机体炎症、细胞增殖和分化、保护细胞凋亡及促进血管生成中发挥重要作用,特别是在肝脏中的表达水平远远高出其他组织^[11-12]。SOCS3 作为新发现的细胞因子信号抑制分子,参与集体炎症、氧化应激、细胞损伤等反应,主要通过抑制细胞因子及激素介导的 JAK/STAT 信号转导形成一个负反馈调节的通路,进而在糖代谢、胰岛素抵抗、瘦素等中发挥作用^[13-14]。本研究结果显示,早期糖尿病肾病组患者血清 CHI3L1、SOCS3 水平均明显高于单纯糖尿病组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);单纯糖尿病组血清 CHI3L1、SOCS3 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。据此可推断血清 CHI3L1、SOCS3 在早期糖尿病肾病患者中升高,与疾病发生、发展密切相关。既往有研究显示,血清 CHI3L1 在慢性乙型肝炎肝纤维化中升高,且并可作为其良好的诊断标志物^[15]。有研究显示,糖尿病大鼠肝脏和骨骼肌 SOCS-3 基因表达增加^[16]。本研究 ROC 曲线结果显示,血清 CHI3L1 预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.768、93.02%、52.73%;血清 SOCS3 预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.830、93.02%、61.82%,两者联合预测 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.920、88.37%、87.27%,提示 CHI3L1、SOCS3 诊断早期糖尿病肾病的临床价值较好,二者联合应用的临床价值更高。本研究进一步多因素分析显示,血清 CHI3L1、SOCS3 均为影响 2 型糖尿病患者出现早期糖尿病肾病的危险因素($P < 0.05$),证实 CHI3L1、SOCS3 与 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的发生密切相关,能够作为早期评估早期糖尿病肾病的有效指标,从而为临床干预提供依据。

SOCS3 作为 SOCS 家族成员之一,上调 SOCS3 表达不仅能够抑制抑制胰岛素信号的进一步传递,同时可阻止胰岛细胞中 STAT3、STAT5 介导的转录激

活,进而抑制生长激素信号引起的细胞增殖和胰岛素生成^[17]。而胰岛素抵抗是机体糖代谢紊乱的慢性病理过程,也是引起 II 型糖尿病发生的主要原因;糖尿病肾病作为糖尿病的常见并发症,一旦发生表示机体血糖未得到有效控制甚至进一步加重,同时也说明患者的胰岛素合成明显降低或胰岛素抵抗增加,进而使 SOCS3 表达明显升高。CHI3L1 作为各种慢性炎症和纤维化肝病的非侵入性标志物,其水平升高,机体表现为持续性炎症^[18]。而炎症已被认为糖尿病肾病发生发展中的重要发病机制,因此当 2 型糖尿病患者出现早期糖尿病肾病时可导致机体产生炎症介质,进而使血清 CHI3L1 水平升高。

综上所述,血清 CHI3L1、SOCS3 在 2 型糖尿病患者中均升高,且 2 型糖尿病合并糖尿病肾病患者血清 CHI3L1、SOCS3 水平更高,二者是 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的相关因素,同时对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病具有较高的预测价值。但本研究纳入样本来自单中心,今后研究中可适量增加样本来源单位进行多中心研究。

参考文献

- [1] SAMSU N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021(1):1497449.
- [2] TU X, LUO N, LV Y, et al. Prognostic evaluation model of diabetic nephropathy patients[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(6):6867-6872.
- [3] LANANNA B V, MCKEE C A, KING M W, et al. Chi3l1/YKL-40 is controlled by the astrocyte circadian clock and regulates neuroinflammation and Alzheimer's disease pathogenesis[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(574):eaax3519.
- [4] HOSTE E A, VAARA S T, DE LOOR J, et al. Urinary cell cycle arrest biomarkers and chitinase 3-like protein 1 (CHI3L1) to detect acute kidney injury in the critically ill: a post hoc laboratory analysis on the FINNAKI cohort[J]. Crit Care, 2020, 24(1):144.
- [5] MARTINO N, RAMOS R B, LU S, et al. Endothelial SOCS3 maintains homeostasis and promotes survival in endotoxemic mice[J]. JCI Insight, 2021, 6(14):e147280.
- [6] 王紫阳, 蔡雁. 铁蛋白及细胞因子信号转导抑制因子 3 (SOCS-3) 通过调控胰岛素抵抗促进妊娠期糖尿病发生的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(3):432-436.
- [7] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4):53.
- [8] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3):255-304.

的鉴别诊断和胰岛 β 细胞功能预判具有重要临床意义。

参考文献

[1] AULANNI' AM A, WURAGIL D K, SUSANTO H, et al. The early detection of type 1 diabetes mellitus and latent autoimmune diabetes in adults (LADA) through rapid test reverse-flow immunochromatography for glutamic acid decarboxylase 65 kDa (GAD65)[J]. *Heliyon*, 2021, 8(1): e08695.

[2] NIU X, LUO S, LI X, et al. Identification of a distinct phenotype of elderly latent autoimmune diabetes in adults: LADA China Study 8[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(1): e3068.

[3] 罗说明, 周智广. 《成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识(2021 版)》解读[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(1): 17-20.

[4] WANG Z D, ZHANG J, XU H, et al. Development and validation of a prevalence model for latent autoimmune diabetes in adults (LADA) among patients first diagnosed with type 2 diabetes mellitus (T2DM)[J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27(1): e932725.

[5] HUANG J, PEARSON J A, WONG F S, et al. Innate immunity in latent autoimmune diabetes in adults[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(1): e3480.

[6] CARLSSON S. Etiology and pathogenesis of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared to type 2 diabetes[J]. *Front Physiol*, 2019, 10(1): 320.

[7] AL-ZUBAIRI T, AL-HABORI M, SAIF-ALI R. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and its metabolic characteristics among Yemeni type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14(1):

4223-4232.

[8] 吕磊, 何亚琼, 王玲玲, 等. 三种抗体联合 C 肽检测诊断糖尿病分型与评估病情的应用价值[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(9): 1457-1460.

[9] 张培莉, 邹建文, 邵婧, 等. 3 种自身抗体联合生化指标检测在 2 型糖尿病患者的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(24): 3007-3009.

[10] 秦雪鸽, 马斌, 关慷慷, 等. ICA、GAD-Ab、IAA 联合检测在成人隐匿性自身免疫性糖尿病诊断中的应用[J]. *右江医学*, 2021, 49(3): 220-223.

[11] 李秀平. 胰岛自身抗体及生化指标在成人隐匿性自身免疫性糖尿病诊断中的价值分析[J]. *系统医学*, 2021, 6(8): 59-61.

[12] 黄干, 周智广. 胰岛自身抗体在糖尿病精准诊断和预测中的价值及进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(1): 40-44.

[13] 刘艺文, 余洁, 马明磊, 等. 1 型糖尿病患者血清胰岛自身抗体阳性率及其与临床指标的相关性[J]. *中国医刊*, 2019, 54(4): 371-375.

[14] 刘雪芳, 夏碧文, 李素燕, 等. 成人隐匿性自身免疫性糖尿病并肾脏病变的临床特征及其与 GAD 抗体滴度的关系[J]. *现代医院*, 2021, 21(9): 1448-1450.

[15] 朱红娟, 金海勇, 覃江凤. 胰岛自身抗体和 C 肽在成人隐匿性自身免疫性糖尿病诊断与鉴别诊断中的价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(2): 189-192.

[16] 王佳佳, 林洁, 肖小芬. 自身抗体及生化指标在成人隐匿性自身免疫性糖尿病诊断中的检验效果分析[J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24(18): 77-80.

[17] 肖扬, 李霞, 周智广. 糖尿病连续疾病谱: 理念与实践[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(7): 457-460.

(收稿日期: 2022-08-18 修回日期: 2023-01-09)

(上接第 564 页)

[9] 范世珍, 陈旭娜, 于波海. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(5): 800-803.

[10] 黄冉冉, 徐英英, 陈矢. 比较中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞和平均血小板体积对早期糖尿病肾病的预测价值[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2019, 13(1): 76-80.

[11] 谢而付, 蒋理, 凌芸, 等. 血清 CEA、CA19-9 和 CHI3L1 在胰腺癌患者中的诊断价值比较[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(2): 309-311.

[12] MA B, AKOSMAN B, KAMLE S, et al. CHI3L1 regulates PD-L1 and anti-CHI3L1-PD-1 antibody elicits synergistic antitumor responses[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(21): e137750.

[13] CHOI Y Y, SEONG K M, LEE H J, et al. Expansion of monocytic myeloid-derived suppressor cells ameliorated intestinal inflammatory response by radiation through SOCS3 expression[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(9): 826.

[14] LIU W, LONG Q, ZHANG W, et al. miRNA-221-3p de-

rived from M2-polarized tumor-associated macrophage exosomes aggravates the growth and metastasis of osteosarcoma through SOCS3/JAK2/STAT3 axis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(15): 19760-19775.

[15] 朱缘圆, 陈敏, 樊燕, 等. 血清壳多糖酶 3 样蛋白 1 在诊断慢性乙型肝炎肝纤维化中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(19): 2853-2855.

[16] TAO H, SHI P, ZHAO X D, et al. DNMT1 deregulation of SOCS3 axis drives cardiac fibroblast activation in diabetic cardiac fibrosis[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(5): 3481-3494.

[17] MO G, FU H, HU B, et al. SOCS3 Promotes ALV-J virus replication via inhibiting jak2/stat3 phosphorylation during infection[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11(1): 748795.

[18] 梁珊燕. 血清壳多糖酶 3 样蛋白 1 检测在 HBV 相关慢性肝病中的临床价值研究[D]. 温州: 温州医科大学, 2019.

(收稿日期: 2022-04-21 修回日期: 2023-01-22)