

• 论 著 •

免疫球蛋白 A 肾病患者血清 FUT8 水平与肾小管间质损伤相关性分析*

姜欣佐¹, 宋国良¹, 田雪山²

1. 佳木斯大学宏大医院检验科, 黑龙江佳木斯 154000; 2. 佳木斯中心医院检验科, 黑龙江佳木斯 154002

摘要:目的 探讨免疫球蛋白 A 肾病(IgAN)患者血清 α 1-6-岩藻糖基转移酶(FUT8)水平与肾小管间质损伤的关系。方法 选取 2020 年 3 月至 2022 年 12 月佳木斯大学宏大医院收治的 89 例 IgAN 患者作为 IgAN 组和 63 例性别和年龄匹配的健康志愿者作为对照组。根据小管萎缩及间质纤维化(T)分级将 IgAN 组患者分为 T0 组(28 例)、T1 组(39 例)、T2 组(22 例),根据间质性炎症指数(Inf I)将患者分为轻度组(0~1 分, 30 例)、中度组(2~3 分, 42 例)、重度组(4 分, 17 例)。检测各组血清 FUT8 水平,并分析血清 FUT8 水平与 IgAN 临床参数、T 分级、Inf I 的相关性。结果 IgAN 组收缩压、血肌酐、尿素氮、FUT8 水平高于对照组($P < 0.05$),血清白蛋白和估算肾小球滤过率(eGFR)低于对照组($P < 0.05$)。不同 T 分级、间质性炎症细胞浸润程度 IgAN 患者血清 FUT8 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$),T2 组血清 FUT8 水平高于 T1 组和 T0 组($P < 0.05$),重度组血清 FUT8 水平高于中度组、轻度组($P < 0.05$)。IgAN 患者血清 FUT8 水平与血肌酐、T 分级、Inf I 呈正相关($P < 0.05$),与 eGFR 呈负相关($P < 0.05$)。结论 IgAN 患者血清 FUT8 水平升高,且与肾小管间质损伤加重、肾功能下降有关。

关键词:免疫球蛋白 A 肾病; 肾小管间质损伤; α 1-6-岩藻糖基转移酶; 炎症; 肾间质纤维化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.07.010

中图法分类号:R446.6;R692

文章编号:1673-4130(2024)07-0809-05

文献标志码:A

Correlation analysis of serum FUT8 level and tubulointerstitial injury in patients with immunoglobulin A nephropathy*

JIANG Xinzuo¹, SONG Guoliang¹, TIAN Xueshan²

1. Department of Clinical Laboratory, Hongda Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum α 1-6 fucosyltransferase (FUT8) level and tubulointerstitial injury in patients with immunoglobulin A nephropathy (IgAN). **Methods** A total of 89 IgAN patients admitted to Hongda Hospital of Jiamusi University from March 2020 to December 2022 were selected as IgAN group, and 63 gender- and age-matched healthy volunteers were selected as control group. According to tubule atrophy and interstitial fibrosis (T) grade, IgAN patients were divided into T0 group (28 cases), T1 group (39 cases) and T2 group (22 cases). Meanwhile, according to interstitial inflammation index (Inf I), the patients were divided into mild group (0—1 points, 30 cases), moderate group (2—3 points, 42 cases) and severe group (4 points, 17 cases). The serum FUT8 level of the each group was detected, and the correlation between serum FUT8 level and IgAN clinical parameters, T grade and Inf I was analyzed. **Results** The levels of systolic blood pressure, serum creatinine, urea nitrogen and FUT8 in IgAN group were higher than those in control group ($P < 0.05$), and serum albumin and estimated glomerular filtration rate (eGFR) in IGAN group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The serum FUT8 level in IgAN patients with different T grades and degrees of interstitial inflammatory cell infiltration had statistical significance ($P < 0.05$). The serum FUT8 level in T2 group was higher than that in T1 and T0 groups ($P < 0.05$), and the serum FUT8 level in severe group was higher than that in moderate and mild groups ($P < 0.05$). Serum FUT8 level in IgAN patients was positively correlated with serum creatinine, T grade and Inf I ($P <$

* 基金项目:黑龙江省医药卫生科研课题(2019-163)。

作者简介:姜欣佐,女,主管技师,主要从事医学检验研究。

0.05), and negatively correlated with eGFR ($P<0.05$). **Conclusion** Serum FUT8 level is significantly increased in IgAN patients, which is related to the aggravation of renal tubulointerstitial injury and the decline of renal function.

Key words: immunoglobulin A nephropathy; renal tubule interstitial injury; α 1-6-fucosyltransferase; inflammation; renal interstitial fibrosis

免疫球蛋白 A 肾病(IgAN)是最常见的原发性肾小球肾炎,也是慢性肾脏疾病的主要原因,高达 40% 的患者约在确诊 20 年后发展为终末期肾脏疾病^[1]。肾小管间质损伤病变的严重程度与 IgAN 进展密切相关,研究显示 IgAN 肾小管间质存在 T 淋巴细胞和巨噬细胞浸润,释放炎症趋化因子或介质,引起严重的肾小管上皮细胞损伤^[2]。牛津分级 T 评分是评估 IgAN 肾小管间质损伤及预后的可靠指标,然而其忽略了炎症的评估。T 分级取决于肾活检病理,具有创伤性,且不能实时监测 IgAN 进展过程中肾间质损伤的变化^[3]。因此,需要探寻理想的无创生物学标志物来评估 IgAN 肾小管间质损伤。间质纤维化和肾小管萎缩是肾小管间质损伤的典型特征, α 1-6-岩藻糖基转移酶(FUT8)是负责产生核心聚焦结构的酶,促进焦点残基从 GDP-焦点转移到 N-连接聚糖的 N-乙酰氨基葡萄糖(GlcNAc)残基,可靶向免疫球蛋白 G 受体等,诱导炎症反应^[4],还可促使信号转导和转录激活因子 3 和核转录因子- κ B 的磷酸化激活表皮生长因子信号通路,诱导纤维化信号过程^[5]。糖尿病肾病模型中 FUT8 呈过表达,诱导足细胞损伤和肾纤维化^[6]。推测 FUT8 可能参与 IgAN 肾小管间质损伤过程,鉴于此本研究拟检测 IgAN 患者血清 FUT8 水平,分析其与 IgAN 肾小管间质损伤的关系,旨在为临床 IgAN 肾小管间质损伤诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 3 月至 2022 年 12 月佳木斯大学宏大医院(以下简称本院)收治的 89 例 IgAN 患者(IgAN 组),纳入标准:(1)经肾组织活检证实为原发性 IgAN;(2)年龄 18 岁以上;(3)估算肾小球滤过率(eGFR)大于 30 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²)。排除标准:(1)继发性 IgAN;(2)合并其他肾脏疾病,比如慢性肾小球肾炎、隐匿性肾小球肾炎、肾病综合征、急性间质性肾炎;(3)肾活检前接受皮质类固醇或免疫抑制剂治疗;(4)肾活检采集的肾小球少于 8 个。另选择同期于本院体检中心体检的 63 例性别和年龄匹配的健康志愿者为对照组。所有受试者知情同意并签署同意书。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准(批准号:MD2019-051)。

1.2 方法

1.2.1 血清 FUT8 水平检测 肾活检前采集静脉血样 3 mL 注入干燥真空试管,室温下放置 120 min 左右,待血液凝固后取上层液,4 $^{\circ}$ C 离心 10 min,转速

3 000 r/min,离心半径 10 cm,离心后将上清液-80 $^{\circ}$ C 保存待检。酶联免疫吸附试验检测血清 FUT8 水平,检测方法:设 8 个标准孔,每孔加样稀释液 100 μ L,第 1 孔加标准品 100 μ L,混合后依次稀释,确保每孔终体积为 100 μ L,第 8 孔为空白对照。在每孔中加入待测样品 100 μ L,于 37 $^{\circ}$ C 条件下放置反应板 120 min,彻底清洗 4~6 次,干燥。每孔加抗体工作液 50 μ L,混合均匀,37 $^{\circ}$ C 下静置 60 min。洗涤反应板后,每孔加酶标抗体工作液 100 μ L,37 $^{\circ}$ C 下放置反应板 60 min。洗涤反应板后,每孔加底物溶液 100 μ L,37 $^{\circ}$ C 暗处反应 5~10 min,每孔加入停止液 50 μ L 混合,采用 Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪(美国赛默飞公司)在 450 nm 处测定吸光度。FUT8 试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司。

1.2.2 常规实验室指标检测 取血清标本,采用 AU5821 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清白蛋白、血肌酐、血尿素氮、尿酸,慢性肾脏疾病流行病学方程(CKD-EPI)计算 eGFR。采用 LH 750 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血红蛋白水平。

1.3 肾组织损伤评分 行肾组织穿刺,常规方法制备组织标本,苏木精-伊红、六胺银和马松染色,于显微镜下观察。使用 IgAN 牛津分类(MEST-C 评分)^[7]。小管萎缩及间质纤维化(T)分级评估肾小管间质损伤情况,T0 $\leq$ 25%的组织出现肾小管萎缩和肾间质纤维化,T1 是>25%~50%的组织出现肾小管萎缩和肾间质纤维化,T2 是>50%的组织出现肾小管萎缩和肾间质纤维化。采用间质性炎症指数(Inf I)评价间质性炎症细胞浸润程度(0 分,无炎症细胞浸润;1 分,<10%的组织出现炎症细胞浸润;2 分,10%~<25%的组织出现炎症细胞浸润;3 分,25%~50%的组织出现炎症细胞浸润;4 分,>50%的组织出现炎症细胞浸润^[8]。根据 IgAN 牛津分类 T 分级将患者分为 T0 组(28 例)、T1 组(39 例)、T2 组(22 例)。根据 Inf I 将患者分为轻度组(0~1 分,30 例)、中度组(2~3 分,42 例)、重度组(4 分,17 例)。由 2 名对临床数据不知情的肾脏病理学专家评估组织学结果,每张切片在低倍视野下($\times$ 100)随机选择 10 个视野,取一致性结果。

1.4 统计学处理 采用美国 IBM 公司 SPSS25.0 版进行统计分析,符合正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用单因素方差分析或 Student-*t* 检验进行比较,

分类变量以频数和百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析血清 FUT8 水平与 IgAN 临床参数、T 分级、Inf I 的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 IgAN 组和对照组基线资料比较 IgAN 组收缩压、血肌酐和尿素氮高于对照组,血清白蛋白和 eGFR 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组年龄、性别、血红蛋白、尿酸比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 IgAN 组和对照组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	IgAN 组($n=89$)	对照组($n=63$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	32.35 $\pm$ 9.38	31.46 $\pm$ 10.27	0.554	0.580
性别(男)	38(42.70)	31(49.21)	0.631	0.427
收缩压(mmHg)	132.65 $\pm$ 15.49	112.05 $\pm$ 13.74	8.458	<0.001
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	112.35 $\pm$ 6.95	72.35 $\pm$ 6.19	36.552	<0.001
尿素氮(mmol/L)	8.73 $\pm$ 1.74	4.21 $\pm$ 1.05	18.376	<0.001
eGFR($\text{mL}/\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2$)	80.32 $\pm$ 6.56	105.32 $\pm$ 10.49	18.054	<0.001
白蛋白(g/L)	40.21 $\pm$ 3.65	46.32 $\pm$ 4.19	9.559	<0.001
血红蛋白(g/L)	132.65 $\pm$ 6.77	134.15 $\pm$ 8.32	1.223	0.223
尿酸(mmol/L)	365.26 $\pm$ 46.28	356.49 $\pm$ 49.72	1.116	0.266

2.2 IgAN 组和对照组血清 FUT8 水平比较 对照组血清 FUT8 水平为(50.12 $\pm$ 12.74)ng/mL,IgAN 组血清 FUT8 水平为(106.32 $\pm$ 21.49)ng/mL,IgAN 组血清 FUT8 水平高于对照组,差异有统计学意义($t=18.566,P<0.05$)。

2.3 不同 T 分级 IgAN 患者血清 FUT8 水平比较 T2 组、T1 组和 T0 组血清 FUT8 水平分别为(90.32 $\pm$ 6.59)、(107.58 $\pm$ 10.47)、(124.45 $\pm$ 2.69)ng/mL。不同 T 分级 IgAN 患者血清 FUT8 水平比较差异有统计学意义($F=106.352,P<0.05$),T2 组血清 FUT8 水平高于 T1 组和 T0 组($P<0.05$),T1 组血清 FUT8 水平高于 T0 组($P<0.05$)。

2.4 不同间质性炎症细胞浸润程度 IgAN 患者血清 FUT8 水平比较 轻度组、中度组、重度组血清 FUT8 水平分别为(91.25 $\pm$ 6.08)、(112.35 $\pm$ 10.74)、(118.02 $\pm$ 5.62)ng/mL。不同间质性炎症细胞浸润程度 IgAN 患者血清 FUT8 水平比较差异有统计学意义($F=152.49,P<0.05$),重度组血清 FUT8 水平高于中度组、轻度组($P<0.05$),中度组血清 FUT8 水平高于轻度组($P<0.05$)。

2.5 IgAN 患者血清 FUT8 水平与临床参数、T 分级、Inf I 的相关性 Pearson 相关分析显示,IgAN 患者血清 FUT8 水平与血肌酐呈正相关($P<0.05$),与

eGFR 呈负相关($P<0.05$),FUT8 与收缩压、尿素氮、白蛋白、血红蛋白、尿酸无相关性($P>0.05$)。Spearman 相关分析显示,IgAN 患者血清 FUT8 水平与 T 分级、Inf I 呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 IgAN 患者血清 FUT8 水平与临床参数、T 分级、Inf I 的相关性		
项目	r/r_s	P
收缩压	0.163	0.306
血肌酐	0.436	<0.001
尿素氮	0.165	0.231
eGFR	-0.422	<0.001
白蛋白	-0.096	0.512
血红蛋白	-0.113	0.425
尿酸	0.109	0.469
T 分级	0.548	<0.001
Inf I	0.569	<0.001

注: r 为相关系数, r_s 为 Spearman 相关系数。

3 讨 论

IgAN 临床表现为发热、反复血尿,伴或不伴不同程度蛋白尿,肾活检主要特征为 IgAN 在肾小球沉积,伴有局部系膜细胞增殖、系膜基质扩张、局灶性坏死、节段性瘢痕和新月征^[9]。肾小管间质损伤的严重程度决定 IgAN 患者预后,其发病机制尚不清楚,研究认为系膜细胞被 IgAN 激活时释放介质,导致血管紧张素 II 生成增加、炎症改变和血管上皮细胞凋亡,激活促纤维化信号通路,有利于节段性瘢痕形成,进一步加剧肾小管间质损伤,加速肾功能的进行性丧失^[10]。

FUT8 是催化核心聚焦修饰的蛋白,在哺乳动物组织中普遍表达,将聚焦残基附着在 N-连接型复合糖蛋白(N-聚糖)上,可靶向免疫球蛋白 G-B 受体、转化生长因子- β 受体、表皮生长因子受体、 $\alpha 4\beta 1$ 整合素、 $\alpha 3\beta 1$ 整合素、T 细胞受体、上皮-钙黏蛋白和程序性细胞死亡 1 等多种蛋白,参与生长发育、细胞增殖分化凋亡、细胞免疫调控、炎症等多种病理生理过程。既往研究显示,FUT8 可引起 B 细胞发育异常,T 细胞受体信号缺陷和炎症细胞因子产生,诱导结肠炎症^[11-12],降低小胶质细胞和星形胶质细胞对炎症介质的敏感性,促使神经炎症状态,与神经胶质细胞功能紊乱有关^[13]。FUT8 与肾脏疾病也被证实存在密切关系,在肾微血管损伤模型中小管和微血管之间的旁分泌网络被激活,FUT8 作为旁分泌网络中的多个细胞因子受体,可增强配体-受体结合能力,诱导内皮细胞和周细胞凋亡,小管周围微血管损伤和肾间质纤维化^[14]。

本研究发现,IgAN 患者血清 FUT8 水平增高,

FUT8 水平增高与血肌酐增高, eGFR 降低有关, 表明血清 FUT8 水平高的 IgAN 患者的肾功能比血清 FUT8 水平低的 IgAN 患者差, FUT8 过表达可能加剧 IgAN 患者肾衰竭, 血清 FUT8 有可能作为 IgAN 患者肾功能恶化的早期预测指标, 对临床早期发现和治疗干预也有着重要的意义。COLOMBO 等^[15]指出, 1 型糖尿病患者糖化血红蛋白升高可引起 N-聚糖谱改变, 核心聚焦聚糖增加, 且与低 eGFR 和肾功能损伤有关。进一步分析 IgAN 患者血清 FUT8 水平随着肾小管间质损伤程度的增加而增高, 提示 FUT8 参与 IgAN 肾小管萎缩与间质纤维化过程, 与肾小管间质损伤密切相关。但其具体机制尚不清楚, 分析可能的机制如下: (1) 首先, 研究显示免疫细胞浸润和活化引起的炎症级联反应在 IgAN 的发病机制中起关键作用, 如 T 淋巴细胞亚群、B 淋巴细胞和巨噬细胞, 炎症细胞浸润是 IgAN 早期和突出的组织病理学改变, 往往先于小管萎缩和间质纤维化^[16]。FUT8 介导的核心聚焦激活 Toll 样受体 4 和 Toll 样受体 2 并诱导信号级联反应, 在巨噬细胞的激活中起着重要作用^[17]。T 细胞受体 (TCR) 复合物是高度核心聚焦的糖蛋白, 在 T 细胞活化中起重要作用, FUT8 作为 CD4⁺ T 细胞激活过程中 TCR-主要组织相容性复合体 II 有效接触所必需的核心聚焦转移酶, 其过表达与 T 细胞活化减弱密切相关^[18]。本研究相关性分析血清 FUT8 水平与 Inf I 呈正相关, 提示血清 FUT8 水平增高可能促使 IgAN 患者肾组织炎症细胞浸润, 导致肾小管间质炎症和损伤。(2) 其次, 已知纤维化信号通路的激活可诱导 IgAN 肾间质损伤的发病和进展, 在肾间质纤维化过程中, 多种信号通路如转化生长因子- β /Smad 和血小板源性生长因子/细胞外信号调节激酶的激活增加, 启动周细胞向肌成纤维细胞的转变, 而 FUT8 在周细胞转变调控中发挥重要作用, 敲低 FUT8 可抑制上述纤维化信号通路, 显著抑制纤维化过程^[5, 19-20]。

综上所述, IgAN 患者血清 FUT8 水平增高, 高水平 FUT8 与 IgAN 肾病肾小管间质损伤加重、肾功能下降有关。血清 FUT8 水平可能是评估 IgAN 患者肾间质损伤的无创生物标志物。本研究结果证明了 IgAN 患者血清 FUT8 水平与肾间质炎症、纤维化的关系, 提示通过阻断 FUT8 下调炎症级联和纤维化信号通路, 可为 IgAN 治疗提供一种新的策略。本研究局限性在于尚不确定 IgAN 患者血清 FUT8 水平升高的机制, 血清 FUT8 水平在其他肾脏疾病中的作用有待进一步证实, 而且仅评估了活检前血清 FUT8 水平, 并未监测随访期间血清 FUT8 水平变化, FUT8 与 IgAN 进展情况的尚不清楚, 有待在未来研究中需

进一步分析。

参考文献

- [1] RAJASEKARAN A, JULIAN B A, RIZK D V. IgAN nephropathy: an interesting autoimmune kidney disease[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(2): 176-194.
- [2] PARANHOS R M, DE SOUZA FIGUEIREDO G A, DE ABREU G R, et al. Immunoglobulin A nephropathy in paediatrics: an up-to-date[J]. Nephrology (Carlton), 2022, 27(4): 307-317.
- [3] MORIYAMA T, KARASAWA K, MIYABE Y, et al. Validation of the revised Oxford classification for IgAN nephropathy considering treatment with corticosteroids/immunosuppressors[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11151.
- [4] OHKAWA Y, HARADA Y, TANIGUCHI N. Keratan sulfate-based glycomimetics using Langerin as a target for COPD: lessons from studies on Fut8 and core fucose[J]. Biochem Soc Trans, 2021, 49(1): 441-453.
- [5] YU C, YANG N, WANG W, et al. Blocking core fucosylation of epidermal growth factor (EGF) receptor prevents peritoneal fibrosis progression[J]. Ren Fail, 2021, 43(1): 869-877.
- [6] FANG M, KANG L, WANG X, et al. Inhibition of core fucosylation limits progression of diabetic kidney disease[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 520(3): 612-618.
- [7] TRIMARCHI H, BARRATT J, CATTRAN D C, et al. Oxford classification of IgAN nephropathy 2016: an update from the IgAN Nephropathy Classification Working Group[J]. Kidney Int, 2017, 91(5): 1014-1021.
- [8] JIANG L, LIU G, LV J, et al. Concise semiquantitative histological scoring system for immunoglobulin A nephropathy[J]. Nephrology (Carlton), 2009, 14(6): 597-605.
- [9] CURRIE E G, COBURN B, PORFILIO E A, et al. Immunoglobulin A nephropathy is characterized by anticomplemental humoral immune responses[J]. JCI Insight, 2022, 7(5): e141289.
- [10] SANCHEZ-RUSSO L, RAJASEKARAN A, BIN S, et al. The gut and kidney crosstalk in immunoglobulin A nephropathy[J]. Kidney360, 2022, 3(9): 1630-1639.
- [11] BASTIAN K, SCOTT E, ELLIOTT D J, et al. FUT8 Alpha-(1,6)-fucosyltransferase in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(1): 455.
- [12] HUANG Y, ZHANG H L, LI Z L, et al. FUT8-mediated aberrant N-glycosylation of B7H3 suppresses the immune response in triple-negative breast cancer[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2672.
- [13] LU X, ZHANG D, SHOJI H, et al. Deficiency of α 1,6-fucosyltransferase promotes neuroinflammation by increasing the sensitivity of glial cells to inflammatory mediators[J]. Biochim Biophys Acta Gen Subj, 2019, 1863(3): 598-608.

(下转第 817 页)

VAI、LAP、TyG 升高可能与 T2DM 的发生具有正相关性,提示患者肥胖程度增加会促进糖尿病前期向 T2DM 进展,早期监测此类指标对于预测糖尿病前期患者预后及疾病转归具有一定临床意义。

参考文献

[1] 谢思思,吴清锋. 糖尿病前期流行现状及影响因素研究进展[J]. 赣南医学院学报,2023,43(3):274-279.

[2] 李茜茜,边森森,郭清. 糖尿病前期人群管理模式研究进展[J]. 中国全科医学,2021,24(25):3258-3262.

[3] 田影菊,许倩,魏鸣. 2 型糖尿病合并肥胖患者发病因素及管理措施[J]. 辽宁医学杂志,2023,37(3):7-10.

[4] 程俊铭,鲜印,何明,等. 代谢手术治疗低体质指数的 2 型糖尿病研究进展[J]. 医学综述,2022,28(1):123-127.

[5] 林锦俊,沈扬,潘英,等. 低碳生酮饮食对 T2DM 患者糖脂代谢、血尿酸代谢、BMI 及腰围的影响研究[J]. 糖尿病新世界,2022,25(16):13-16.

[6] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会,中国医师协会内分泌代谢科医师分会,等. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2020,36(5):371-380.

[7] 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.

[8] 张曦元. 运动改善糖尿病前期人群糖调节的机制探讨[J]. 中外医学研究,2019,17(9):182-184.

[9] 赵学芬. 肥胖型 2 型糖尿病治疗研究进展[J]. 中国城乡企业卫生,2023,38(5):58-60.

[10] NANO J,DHANA K,ASLLANAJ E,et al. Trajectories of BMI before diagnosis of type 2 diabetes:the rotterdam study[J]. Obesity (Silver Spring),2020,28(6):1149-1156.

[11] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-

2021[J]. Diabetes Care,2021,44(Suppl 1):S15-S33.

[12] DALE C E,FATEMIFAR G,PALMER T M,et al. Causal associations of adiposity and body fat distribution with coronary heart disease,stroke subtypes,and type 2 diabetes mellitus:a mendelian randomization analysis[J]. Circulation,2017,135(24):2373-2388.

[13] LEE J,CHO Y K,KANG Y M,et al. The impact of NAFLD and waist circumference changes on diabetes development in prediabetes subjects[J]. Sci Rep,2019,9(1):17258.

[14] BLUS E,WOJCIECHOWSKA-KULIK A,MAJEWSKA E,et al. Usefulness of new indicators of obesity (BAI and VAI) in estimation of weight reduction[J]. J Am Coll Nutr,2020,39(2):171-177.

[15] AHN N,BAUMEISTER S E,AMANN U,et al. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP),and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes[J]. Sci Rep,2019,9(1):9693.

[16] ZHANG Y,WANG M,ZUO Y,et al. Comparison of the predictive power of adiposity indices and blood lipid indices for diagnosis of prediabetes[J]. Hormones (Athens),2022,21(4):683-690.

[17] MIRR M,SKRYPNIK D,BOGDAN̄SKI P,et al. Newly proposed insulin resistance indexes called TyG-NC and TyG-NHtR show efficacy in diagnosing the metabolic syndrome[J]. J Endocrinol Invest,2021,44(12):2831-2843.

[18] SUN K,LIN D,FENG Q,et al. Assessment of adiposity distribution and its association with diabetes and insulin resistance:a population-based study[J]. Diabetol Metab Syndr,2019,11:51.

(收稿日期:2023-09-12 修回日期:2023-12-29)

(上接第 812 页)

[14] LIU A,WANG X,HU X,et al. Core fucosylation involvement in the paracrine regulation of proteinuria-induced renal interstitial fibrosis evaluated with the use of a microfluidic chip[J]. Acta Biomater,2022,142:99-112.

[15] COLOMBO M,ASADI SHEHNI A,THOMA I,et al. Quantitative levels of serum N-glycans in type 1 diabetes and their association with kidney disease[J]. Glycobiology,2021,31(5):613-623.

[16] DING Y,LI H,XU L,et al. Identification and validation of prognostic biomarkers specifically expressed in macrophage in IgA nephropathy patients based on integrated bioinformatics analyses [J]. Front Mol Biosci,2022,9:884588.

[17] NAKAYAMA K,WAKAMATSU K,FUJII H,et al. Core

fucose is essential glycosylation for CD14-dependent Toll-like receptor 4 and Toll-like receptor 2 signalling in macrophages [J]. J Biochem,2019,165(3):227-237.

[18] LIANG W,MAO S,SUN S,et al. Core fucosylation of the T cell receptor is required for T cell activation[J]. Front Immunol,2018,9:78.

[19] WANG N,DENG Y,LIU A,et al. Novel mechanism of the pericyte-myofibroblast transition in renal interstitial fibrosis:core fucosylation regulation[J]. Sci Rep,2017,7(1):16914.

[20] LI L,SHEN N,WANG N,et al. Inhibiting core fucosylation attenuates glucose-induced peritoneal fibrosis in rats [J]. Kidney Int,2018,93(6):1384-1396.

(收稿日期:2023-09-24 修回日期:2023-12-29)