

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.23.016

文章编号: 1005-8982(2020)23-0077-07

## 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与 2型糖尿病肾脏疾病的相关性分析

王永超<sup>1</sup>, 刘新宇<sup>2</sup>

(1. 锦州医科大学 研究生学院, 辽宁 锦州 121001; 2. 锦州医科大学附属第一医院  
内分泌科, 辽宁 锦州 121001)

**摘要:目的** 分析单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值 (MHR) 与 2 型糖尿病肾脏疾病 (DKD) 的关系。  
**方法** 选取锦州医科大学附属第一医院符合入选标准的 2 型糖尿病患者 216 例, 分为单纯糖尿病组 70 例 (SDM 组)、早期糖尿病肾脏疾病组 71 例 (EDKD 组)、临床糖尿病肾脏疾病组 75 例 (CDKD 组)。采用 Pearson 法分析与尿白蛋白 / 尿肌酐比值 (uACR) 有关的检验指标; 采用 Logistic 回归模型分析 DKD 的影响因素。采用 ROC 曲线评价 MHR 预测 DKD 的最佳截断值及其特异性和敏感性。**结果** CDKD 组 MHR 高于 SDM 组和 EDKD 组 ( $P < 0.05$ )。相关性分析显示, uACR 与 MHR、单核细胞、血小板、甘油三酯、血肌酐、尿酸、糖化血红蛋白、空腹血糖呈正相关 ( $r = 0.552, 0.523, 0.136, 0.214, 0.234, 0.194, 0.137$  和  $0.142$ , 均  $P < 0.05$ ), 与高密度脂蛋白胆固醇及血红蛋白呈负相关 ( $r = -0.255$  和  $-0.321$ , 均  $P < 0.05$ )。Logistic 回归模型分析显示 MHR [ $\hat{OR} = 1.545$  (95% CI: 1.248, 1.913)], 体重指数 [ $\hat{OR} = 1.160$  (95% CI: 1.029, 1.307)], 血肌酐 [ $\hat{OR} = 1.034$  (95% CI: 1.007, 1.061)], 收缩压 [ $\hat{OR} = 1.068$  (95% CI: 1.028, 1.110)] 是 DKD 的独立危险因素。对 DKD 患者, MHR 最佳截断值为 6.2, MHR 的曲线下面积为 0.773 (95% CI: 0.711, 0.834), 预测的敏感性为 71.9% (95% CI: 0.646, 0.791)、特异性为 72.9% (95% CI: 0.657, 0.801)。**结论** MHR 是 DKD 的独立危险因素。

**关键词:** 2 型糖尿病; 糖尿病肾脏疾病; 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值; 单核细胞; 高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

## Association study of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and patients with type 2 diabetic kidney disease

Yong-chao Wang<sup>1</sup>, Xin-yu Liu<sup>2</sup>

(1. Department of Graduate school, Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121001, China;  
2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University,  
Jinzhou, Liaoning 121001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship of monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR) with diabetic kidney disease. **Methods** A total of 216 type 2 diabetes mellitus patients treated in Jinzhou central hospital were enrolled. The patients were divided into 3 groups: the simple diabetic group ( $n = 70$ ), the incipient diabetic kidney disease group ( $n = 71$ ), and the clinical diabetic kidney disease group ( $n = 75$ ). The Pearson method was used to analyze the test indexes related to the ratio of urine albumin to creatinine. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of diabetic kidney disease. Receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to assess the best cut-off value for MHR predicting diabetic kidney disease; Logistic regression analysis was conducted to studied weather MHR could be used as an independent risk factor for diabetic kidney

收稿日期: 2020-06-06

disease. **Results** The MHR in clinical diabetic kidney disease group was significantly higher than that of both the group of incipient diabetic kidney disease and the group of simple diabetic patients ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that uACR was positively correlated with MHR level ( $r = 0.552$ ), monocyte level ( $r = 0.523$ ), platelet level ( $r = 0.136$ ), triglyceride level (0.214), serum creatinine level ( $r = 0.234$ ), blood uric acid level (0.194), glycosylated hemoglobin level ( $r = 0.137$ ), fasting blood glucose level ( $r = 0.142$ ) ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and hemoglobin ( $r = -0.255$ ) ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that MHR [ $\hat{OR} = 1.545$ , (95% CI: 1.248, 1.913)], body mass index [ $\hat{OR} = 1.160$ , (95% CI: 1.029, 1.307)], serum creatinine [ $\hat{OR} = 1.034$ , (95% CI: 1.007, 1.061)], systolic blood pressure [ $\hat{OR} = 1.068$ , (95% CI: 1.028, 1.110)] may be the influencing factors of DKD. For DKD patients, the optimal cut-off point of MHR was 6.2, the area under the curve of MHR was 0.773 (95% CI: 0.711, 0.834), the predictive sensitivity was 71.9% (95% CI: 0.646, 0.791), and the specificity was 72.9% (95% CI: 0.657, 0.801). **Conclusion** MHR was an independent risk factor for diabetic kidney disease.

**Keywords:** diabetes mellitus, type 2; diabetic nephropathies; monocyte / high-density lipoprotein cholesterol ratio; monocytes; high-density lipoprotein cholesterol

糖尿病肾脏疾病 (diabetic kidney disease, DKD) 是糖尿病最常见的微血管并发症之一<sup>[1]</sup>, 同时也是最难治疗的并发症之一, 目前的治疗可以延缓 DKD 的进展, 但不能阻止其进展到终末期肾病<sup>[2-3]</sup>。研究发现日本约 11.8 万例患者因 DKD 进行肾脏替代治疗, 每年约新增 1.5 万例患者因 DKD 开始肾脏透析治疗<sup>[4]</sup>。DKD 已经成为发生终末期肾病的主要原因<sup>[5]</sup>。该病起病隐匿, 尿微量白蛋白被公认是其早期标志物, 但有相当多的患者发生肾脏损害时其尿蛋白为阴性<sup>[6]</sup>。许多因素涉及到 DKD 的发生机制, 包括血流动力学的改变、氧化应激、纤维化发生、肾素血管紧张素激活及炎症反应<sup>[7]</sup>。其中炎症反应及细胞因子介导的血管内皮损伤是 DKD 发生、发展的一个关键途径<sup>[8]</sup>。单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇 (monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR) 是一种新兴的炎症标志物<sup>[9]</sup>, 可作为诊断 DKD 的生物标志物<sup>[10]</sup>。国内关于 MHR 与 DKD 关系研究较少, 本研究拟对 MHR 与 DKD 的相关性进行探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 10 月—2019 年 11 月锦州医科大学附属第一医院确诊为 2 型糖尿病患者 216 例。纳入标准: 2 型糖尿病诊断符合 WHO 诊断标准, 根据尿白蛋白 / 尿肌酐比值 (uACR) 对 DKD 进行分期<sup>[11,10]</sup>, uACR 30 ~ 300 mg/g 为微量白蛋白尿期, uACR > 300 mg/g 为大量白蛋白尿期。排除标准: 年龄 > 80 岁; 1 型糖尿病或其他特殊类型糖尿病; 心血管疾病; 血液系统疾病 (包括贫血); 其他原因导致的肾脏疾病; 炎症性

疾病; 恶性肿瘤; 近 3 个月内感染; 有输血史; 血压不稳定患者; 孕期或哺乳期患者。

216 例患者分为单纯糖尿病组 (SDM 组) 70 例, DKD 组 146 例。DKD 组按国际公认的 DKD 分期标准 (Mogensen 分期) 分为两组: 微量白蛋白尿期为早期糖尿病肾脏疾病组 (EDKD 组) 71 例, 大量白蛋白尿期为临床糖尿病肾脏疾病组 (CDKD 组) 75 例。

### 1.2 研究方法

记录所有患者性别构成比、年龄、收缩压、舒张压、体重指数。均空腹采集静脉血, 进行血脂、尿酸、血肌酐、全血细胞计数等检测。全自动血细胞分析仪购自美国贝克曼库尔特公司, 全自动生化分析仪购自日本日立公司。患者入院后留取次日晨尿的清洁中段尿检测 uACR, 采用免疫比浊法和贝-本二式实验法, 试剂盒购自上海西门子诊断产品有限公司, 检测设备购自上海西门子 DCA Vantage 公司。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数和四分位数 [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 比较用方差分析或  $H$  检验, 进一步两两比较用 LSD- $t$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 相关性分析用 Pearson 法; 绘制 ROC 曲线; 影响因素的分析采用 Logistic 回归模型。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者临床资料比较

3 组患者性别构成比、年龄、收缩压、舒张压、

体重指数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

## 2.2 3 组患者实验室检查结果

3 组患者总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、糖化血红蛋白比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 组患者其余指标比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), EDKD 组和 CDKD 组患者的白细胞、单核细胞、甘油三酯、尿酸、血肌酐、MHR、CRP 较 SDM 组高; CDKD 组和 EDKD 组患者高密度脂蛋白胆固醇水平较 SDM 组低。见表 2。

## 2.3 各指标与 uACR 的相关性

uACR 与 MHR、白细胞、单核细胞、血小板、甘油三酯、血肌酐、尿酸、糖化血红蛋白、空腹血糖呈正相关 ( $P < 0.05$ ); 与高密度脂蛋白胆固醇及血红蛋白呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

## 2.4 DKD 的影响因素

2.4.1 DKD 的单因素 Logistic 回归分析 为初步筛选 DKD 的影响因素, 以各指标为自变量, 是否患有 DKD 为因变量 (否 = 0, 是 = 1), 进行二元 Logistic 回归模

表 1 3 组患者临床资料的比较

组别	<i>n</i>	男 / 女 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	收缩压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	舒张压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )
SDM 组	70	32/38	56.40 ± 7.00	133.40 ± 9.68	76.43 ± 6.14	24.89 ± 2.57
EDKD 组	71	33/38	57.70 ± 11.60	135.00 ± 18.60	76.38 ± 7.50	25.47 ± 3.52
CDKD 组	75	30/45	60.06 ± 11.58	142.00 ± 21.34	78.88 ± 7.49	26.09 ± 3.52
$\chi^2/F$ 值		0.748	2.504	0.890	2.691	2.731
<i>P</i> 值		0.688	0.084	0.378	0.070	0.067

表 2 3 组实验室检查结果比较

组别	<i>n</i>	白细胞 / [ $\times 10^9/\text{L}$ , M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]	单核细胞 / ( $\times 10^9/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	血红蛋白 / ( $\text{g}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	血小板 / [ $\times 10^9/\text{L}$ , M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]	总胆固醇 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
SDM 组	70	5.75 (5.21, 6.80)	0.27 ± 0.61	149.14 ± 14.68	202 (183, 233)	5.03 ± 1.21
EDKD 组	71	6.8 (5.85, 7.85) <sup>①</sup>	0.33 ± 0.83 <sup>①</sup>	142.89 ± 15.22	212 (168, 234)	5.08 ± 1.19
CDKD 组	75	7.07 (6.28, 8.43) <sup>①②</sup>	0.44 ± 0.12 <sup>①②</sup>	137.90 ± 17.96	215 (194, 261)	5.02 ± 1.44
<i>H/F</i> 值		27.353	52.947	8.344	3.396	0.048
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.183	0.953

组别	甘油三酯 / [mmol/L, M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]	低密度脂蛋白胆固醇 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	高密度脂蛋白胆固醇 / [mmol/L, M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]	尿酸 / ( $\mu\text{mol}/\text{L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	血肌酐 / [ $\mu\text{mol}/\text{L}$ , M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]
SDM 组	1.49 (1.09, 1.84)	3.42 ± 1.06	1.30 (1.14, 1.45)	279.20 ± 66.57	57 (49, 64)
EDKD 组	1.82 (1.30, 2.81) <sup>①</sup>	3.50 ± 0.95	1.23 (1.12, 1.30) <sup>①</sup>	324.42 ± 104.28 <sup>①</sup>	61 (54, 79) <sup>①</sup>
CDKD 组	1.86 (1.34, 2.80) <sup>①②</sup>	3.46 ± 1.26	1.02 (0.92, 1.12) <sup>①②</sup>	323.64 ± 88.35 <sup>①②</sup>	65 (56, 72) <sup>①②</sup>
<i>H/F</i> 值	10.579	0.177	30.927	6.246	13.528
<i>P</i> 值	0.005	0.838	0.000	0.002	0.001

组别	空腹血糖 / [mmol/L, M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]	糖化血红蛋白 / (% , $\bar{x} \pm s$ )	MHR / [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ) ]	CRP ( $\bar{x} \pm s$ )
SDM 组	10.81 (8.9, 13.91)	9.15 ± 1.84	5.45 (4.55, 6.60)	3.91 ± 1.47
EDKD 组	11.34 (8.9, 14.68)	9.53 ± 2.03	6.40 (4.60, 7.48) <sup>①</sup>	8.38 ± 1.89 <sup>①</sup>
CDKD 组	11.28 (9.3, 15.15)	9.63 ± 1.98	9.15 (6.79, 12.12) <sup>①②</sup>	15.82 ± 2.49 <sup>①②</sup>
<i>H/F</i> 值	2.125	1.339	76.556	658.14
<i>P</i> 值	0.346	0.264	0.000	0.000

注: ①与 SDM 组比较,  $P < 0.05$ ; ②与 EDKD 组比较,  $P < 0.05$ 。

型分析。结果, 体重指数 [ $\hat{OR}=1.192$  (95% CI: 1.080, 1.315),  $P=0.001$ ]、收缩压 [ $\hat{OR}=1.083$  (95% CI: 1.048, 1.118),  $P=0.000$ ]、空腹血糖 [ $\hat{OR}=1.092$  (95% CI: 1.010, 1.180),  $P=0.026$ ]、糖化血红蛋白 [ $\hat{OR}=1.489$  (95% CI: 1.237, 1.793),  $P=0.000$ ]、血尿酸 [ $\hat{OR}=1.005$  (95% CI: 1.001, 1.009),  $P=0.007$ ]、血肌酐 [ $\hat{OR}=1.044$  (95% CI: 1.021, 1.067),  $P=0.000$ ]、MHR [ $\hat{OR}=1.679$  (95% CI: 1.387, 2.033),  $P=0.000$ ] 是 DKD 的影响因素。见表 4。

**2.4.2 DKD 的多因素 Logistic 回归分析** 为调整混杂因素的影响, 将表 4 中差异有统计学意义的指标为自变量, 是否患有 DKD 为因变量 (否 =0, 是 =1), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示体重指数 [ $\hat{OR}=1.160$  (95% CI: 1.029, 1.307),  $P=0.015$ ]、收缩压 [ $\hat{OR}=1.068$  (95% CI: 1.028, 1.110),  $P=0.001$ ]、血肌酐 [ $\hat{OR}=1.034$  (95% CI: 1.007, 1.061),  $P=0.012$ ]、MHR [ $\hat{OR}=1.545$  (95% CI: 1.248, 1.913),  $P=0.000$ ] 是 DKD 的独立危险因素。见表 5。

表 3 各指标与 UACR 的相关性

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
白细胞	0.341	0.000	高密度脂蛋白胆固醇	-0.255	0.000
单核细胞	0.523	0.000	血尿酸	0.194	0.004
血红蛋白	-0.321	0.000	血肌酐	0.234	0.001
血小板	0.136	0.047	空腹血糖	0.142	0.038
总胆固醇	0.013	0.847	糖化血红蛋白	0.137	0.044
甘油三酯	0.214	0.002	MHR	0.552	0.000
低密度脂蛋白	0.045	0.510			

表 4 DKD 的单因素 logistic 回归分析参数

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
性别	0.104	0.292	0.126	0.722	1.109	0.626	1.968
年龄	0.025	0.015	2.932	0.087	1.025	0.996	1.055
体重指数	0.175	0.050	12.105	0.001	1.192	1.080	1.315
收缩压	0.079	0.016	13.205	0.000	1.083	1.048	1.118
舒张压	0.021	0.019	1.156	0.282	1.021	0.983	1.061
空腹血糖	0.088	0.040	4.926	0.026	1.092	1.010	1.180
糖化血红蛋白	0.398	0.095	17.667	0.000	1.489	1.237	1.793
甘油三酯	0.256	0.164	2.429	0.119	1.292	0.936	1.782
总胆固醇	0.071	0.096	0.553	0.457	1.074	0.890	1.297
血尿酸	0.005	0.002	7.153	0.007	1.005	1.001	1.009
血肌酐	0.043	0.011	14.250	0.000	1.044	1.021	1.067
MHR	0.518	0.098	28.180	0.000	1.679	1.387	2.033

表 5 DKD 的多因素 Logistic 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S<sub>e</sub></i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
体重指数	0.148	0.061	5.923	0.015	1.160	1.029	1.307
收缩压	0.066	0.020	11.251	0.001	1.068	1.028	1.110
空腹血糖	0.067	0.051	1.732	0.188	1.070	0.968	1.182
糖化血红蛋白	0.189	0.099	3.670	0.055	1.209	0.996	1.467
血尿酸	0.004	0.002	3.257	0.071	1.004	1.000	1.008
血肌酐	0.033	0.013	6.243	0.012	1.034	1.007	1.061
MHR	0.435	0.109	15.923	0.000	1.545	1.248	1.913

## 2.5 MHR 对 DKD 患者预测价值

绘制 ROC 曲线分析 MHR 对 DKD 的预测价值, 结果显示, 对 DKD 患者, MHR 最佳截断值为 6.2, MHR 的曲线下面积为 0.773 (95% CI: 0.711, 0.834), 预测的敏感性为 71.9% (95% CI: 0.646, 0.791)、特异性为 72.9% (95% CI: 0.657, 0.801)。见图 1。

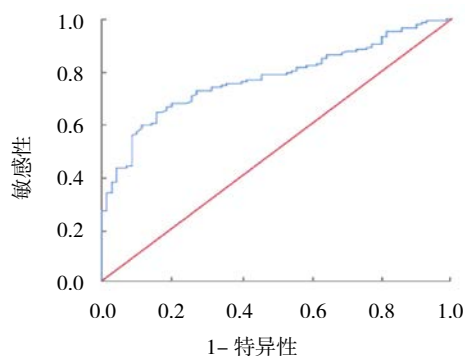


图 1 MHR 预测 DKD 的 ROC 曲线

## 3 讨论

微量白蛋白尿期的肾脏病理改变多为可逆的, 如能尽早发现并干预, 可阻止其向不可逆的终末期肾脏病发展<sup>[11]</sup>。DKD 主要特点为白蛋白尿、肾小球滤过率下降和心血管疾病风险增多<sup>[12-13]</sup>, 但其机制不是十分清楚。

本研究结果显示, CDKD 组及 EDKD 组单核细胞高于 SDM 组, 与 GALKINA 等<sup>[14]</sup> 研究一致。在 DKD 患者的肾组织中出现巨噬细胞的积聚<sup>[15]</sup>, 巨噬细胞和巨噬细胞衍生物在 DKD 中共同发挥作用<sup>[16]</sup>, 进一步加重血管内皮功能损伤, 内皮功能的损害进一步加速 DKD 的进展。而巨噬细胞源自单核细胞, 进一步说明单核细胞参与 DKD 进展。

本研究结果显示, CDKD 组及 EDKD 组的高密度脂蛋白胆固醇低于 SDM 组, 与 MORTON<sup>[17]</sup> 研究相一致。糖尿病患者体内高密度脂蛋白胆固醇水平较低时会出现新的微血管病变, 并进一步加重已发生的微血管病变, 是 DKD 发展的危险因素<sup>[17]</sup>。高密度脂蛋白胆固醇通过阻止巨噬细胞的迁移及低密度脂蛋白的氧化起到抗炎和抗氧化作用<sup>[18]</sup>, 另外, 高密度脂蛋白胆固醇也能抑制单核细胞的活化及单核细胞祖细胞增殖分化<sup>[19]</sup>。可直接保护内皮细胞, 并有助于内皮细胞的修复<sup>[20]</sup>。

本研究发现 CDKD 组及 EDKD 组 MHR 值均大于 SDM 组, 且由 SDM 组到 EDKD 组和 CDKD 组逐渐升高。与 ONALAN<sup>[10]</sup> 研究发现 MHR 可作为 DKD 的生物标志物结果一致。单核细胞作为炎症因子参与 DKD 的发病机制<sup>[14]</sup>。高密度脂蛋白胆固醇具有抗炎抗氧化作用<sup>[18]</sup>, 低水平高密度脂蛋白胆固醇是 DKD 的危险因素<sup>[17]</sup>, 因此推测 MHR 与 DKD 的发展有一定关系。单核细胞来源于骨髓里的髓样祖细胞, 和分化的巨噬细胞共同参加细胞因子的释放及组织重构的过程, 并参与血管炎症和 DKD 的发病机制, 引起肾上皮细胞损伤<sup>[21]</sup>。单核细胞作为炎症细胞, 被吸引到肾小球中, 在没有高密度脂蛋白胆固醇的抑制作用的情况下, 单核细胞可通过摄入脂质进入巨噬细胞并转化为泡沫细胞<sup>[22]</sup>, 最后积累的泡沫细胞促进肾小球硬化和肾功能减退<sup>[23]</sup>。高密度脂蛋白胆固醇通过阻止巨噬细胞的迁移及低密度脂蛋白的氧化起到抗炎和抗氧化作用<sup>[24]</sup>, 被认为是一种有益蛋白。低水平的高密度脂蛋白胆固醇会导致胆固醇逆转运, 从而导致在肾脏内聚集脂质<sup>[25]</sup>, 聚集的脂质经过过氧化反应形成氧化磷脂, 然后水解转化为溶血磷脂酰胆碱<sup>[26]</sup>。溶血磷脂酰胆碱作

用于肾小球内皮细胞和系膜细胞,促进黏附分子、炎症细胞因子和趋化因子的表达,共同参与 DKD 的炎症反应,加重 DKD 的进展<sup>[27]</sup>。uACR 作为 DKD 病情分期指标,相关性分析显示 MHR 与 uACR 呈正相关。此外,多因素 Logistic 回归分析,MHR 为 DKD 的独立危险因素,且国外也有研究证明 MHR 可作为 DKD 病情进展判断的生物标志物<sup>[9]</sup>。ROC 曲线分析,对 DKD 的 MHR 最佳截断值为 6.2。MHR 可作为早期 DKD 的预测因子。预测的敏感性和特异性分别为 71.9% 和 72.9%,ROC 曲线下面积为 0.773,对 DKD 的预测具有一定的准确性。

目前国内 MHR 与 DKD 患者的相关性研究较少,本研究仍具有一些局限性:①本研究的 MHR 比值为一次的测量值,不能排除糖尿病应激导致的一些异常值;②研究中并未对其他一些特异性更强的炎症因子如白细胞介素及肿瘤坏死因子等进行相关性分析;③不同的患者可能经过不同时期及药物治疗,这些因素对实验结果的影响并没有纳入考虑范围。

综上所述,MHR 是发生 DKD 的独立危险因素,可作为 DKD 的一个重要预测因子。糖尿病患者入院时应及时进行 MHR 检测,有助于鉴别出糖尿病发生 DKD 的高风险人群,并对其采取预防和治疗措施。

#### 参 考 文 献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28.
- [2] ECDER T, UTAS C, ATES K, et al. The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) in turkey[J]. Hemodialysis International, 2017, 21(3): 430-439.
- [3] LEON B M, MADDOX T M. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research[J]. World J Diabetes, 2015, 6(13): 1246-1258.
- [4] ROBINSON B M, AKIZAWA T, JAGER K J, et al. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices[J]. Lancet (London, England), 2016, 388(10041): 294-306.
- [5] CHEN Z J, ZHANG W M, CHEN X N, et al. Trends in end-stage kidney disease in Shanghai, China[J]. Kidney International, 2019, 95(1): 232-235.
- [6] 柳慧敏, 那宇, 高月花. 急性肾损伤预后标记物的研究进展[J]. 山东医药, 2015, 55(19): 101-103.
- [7] FERNÁNDEZ B, ELEWA U, SÁNCHEZ-NIÑO M D, et al. 2012 update on diabetic kidney disease: the expanding spectrum, novel pathogenic insights and recent clinical trials[J]. Minerva Medica, 2012, 103(4): 219-234.
- [8] DONATE J, LUIS R, MARTÍN E, et al. Inflammatory targets in diabetic nephropathy[J]. Journal of Clinical Medicine, 2020, 9(2): 121-123.
- [9] KANBAY M, SOLAK Y, UNAL H U, et al. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease[J]. International Urology and Nephrology, 2014, 46(8): 1619-1625.
- [10] ONALAN E. The relationship between monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio and diabetic nephropathy[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2019, 35(4): 1081-1086.
- [11] RAGOT S, SAULNIER P J, VELHO G, et al. Dynamic changes in renal function are associated with major cardiovascular events in patients with type 2 Diabetes[J]. Diabetes Care, 2016, 39(7): 1259-1266.
- [12] TARNOW L, ROSSING P, NIELSEN F S, et al. Cardiovascular morbidity and early mortality cluster in parents of type 1 diabetic patients with diabetic nephropathy[J]. Diabetes Care, 2000, 23(1): 30-33.
- [13] YOUNG B A, MAYNARD C, BOYKO E J. Racial differences in diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and mortality in a national population of veterans[J]. Diabetes Care, 2003, 26(8): 2392-2399.
- [14] GALKINA E, LEY K. Leukocyte recruitment and vascular injury in diabetic nephropathy[J]. Am Soc Nephrol, 2006, 17(2): 368-371.
- [15] CHOW F, OZOLS E, NIKOLIC D J, et al. Macrophages in mouse type 2 diabetic nephropathy: correlation with diabetic state and progressive renal injury[J]. Kidney Int, 2004, 65(1): 116-128.
- [16] JIANG Y, ZHAO Y, ZHU X D, et al. Effects of autophagy on macrophage adhesion and migration in diabetic nephropathy[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 682-690.
- [17] MORTON J, ZOUNGAS S, LI Q, et al. Low HDL cholesterol and the risk of diabetic nephropathy and retinopathy: results of the ADVANCE study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(11): 2201-2206.
- [18] KOTOSAI M, SHIMADA S, KANDA M, et al. Plasma HDL reduces nonesterified fatty acid hydroperoxides originating from oxidized LDL: a mechanism for its antioxidant ability[J]. Lipids, 2013, 48(6): 569-578.
- [19] UCAR F M. A potential marker of bare metal stent restenosis: monocyte count -to-HDL cholesterol ratio[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2016, 16(1): 186-192.
- [20] SUN R L, HUANG C X, BAO J L, et al. CC-Chemokine ligand 2 (CCL2) suppresses high density lipoprotein (HDL) internalization and cholesterol efflux via CC-chemokine receptor 2 (CCR2) induction and p42/44 mitogen-activated protein kinase (MAPK) activation in human endothelial cells[J]. J Biol Chem, 2016, 291(37): 19532-19544.
- [21] HUANG Q H, WU H, WO M Y, et al. Monocyte-lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(19): 1-7.
- [22] SAITO T, OOTAKA T, SATO H, et al. Participation of

- macrophages in segmental endocapillary proliferation preceding focal glomerular sclerosis[J]. *The Journal of Pathology*, 1993, 170(2): 179-185.
- [23] SAHAR G D, MIHOKO K, ATSUSHI S, et al. Association between changes in the mRNA expression of platelet-activating factor receptor in peripheral blood mononuclear cells and progression of diabetic nephropathy[J]. *Diabetology International*, 2020, 11(1): 11-18.
- [24] PARTHASARATHY S, BARNETT J, FONG L G. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein[J]. *Sampath Parthasarathy*, 1990, 1044(2): 275-283.
- [25] VAZIRI N D. Lipotoxicity and impaired high density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport in chronic kidney disease[J]. *Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 2010, 20(1): 35-43.
- [26] HARA S, KOBAYASHI N, SAKAMOTO K, et al. Podocyte injury-driven lipid peroxidation accelerates the infiltration of glomerular foam cells in focal segmental glomerulosclerosis[J]. *The Journal of Medical Research*, 2015, 185(8): 2118-2131.
- [27] MATSYMOTO T, KOBAYASHI T, KAMATA K. Role of lysophosphatidylcholine (LPC) in atherosclerosis[J]. *Current Medicinal Chemistry*, 2007, 14(30): 3209-3220.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 王永超, 刘新宇. 单核细胞 / 高密度脂蛋白胆固醇比值与 2 型糖尿病肾脏疾病的相关性分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(23): 77-83.