

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.01.001
文章编号: 1005-8982 (2023) 01-0001-06

糖尿病专题·论著

血清 Fetuin-A、NGAL 对糖尿病肾病的 早期诊断价值*

张驰¹, 谢晓慧¹, 郑芳芳², 王军升¹, 张莉³

[徐州医科大学附属宿迁医院(南京鼓楼医院集团宿迁医院) 1. 肾内科, 2. 药剂科,
3. 泌尿外科, 江苏 宿迁 223800]

摘要: 目的 探讨糖尿病肾病(DN)患者血清胎球蛋白A(Fetuin-A)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)变化及早期诊断DN的价值。**方法** 选取2018年9月—2021年12月徐州医科大学附属宿迁医院收治的73例DN患者为研究组,另选取同期该院收治的单纯糖尿病患者61例为对照组,研究组按病情严重程度又分为正常白蛋白尿DN组、微量白蛋白尿DN组及大量白蛋白尿DN组。收集比较研究组与对照组患者的基本资料。采用酶联免疫吸附试验检测血清Fetuin-A、NGAL水平。采用多因素逐步Logistic回归模型分析影响糖尿病患者发生DN的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清Fetuin-A、NGAL诊断DN的价值。**结果** 研究组UAER、血肌酐、CysC、Fetuin-A、NGAL高于对照组($P < 0.05$)。大量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL水平高于正常白蛋白尿DN组和微量白蛋白尿DN组($P < 0.05$),微量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL水平高于正常白蛋白尿DN组($P < 0.05$)。多因素逐步Logistic回归分析显示,尿白蛋白排泄率(UAER)[$\hat{OR} = 9.612$ (95% CI: 3.955, 23.360)]、Fetuin-A [$\hat{OR} = 5.058$ (95% CI: 2.081, 12.293)]、NGAL [$\hat{OR} = 5.490$ (95% CI: 2.259, 13.343)]是影响糖尿病患者出现DN的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,血清Fetuin-A、NGAL及两者联合诊断糖尿病患者发生DN的敏感性分别为71.23%(95% CI: 0.593, 0.809)、73.97%(95% CI: 0.622, 0.832)、71.23%(95% CI: 0.593, 0.809),特异性分别为70.49%(95% CI: 0.573, 0.811)、75.41%(95% CI: 0.624, 0.852)、95.08%(95% CI: 0.854, 0.987),AUC分别为0.720(95% CI: 0.608, 0.831)、0.759(95% CI: 0.659, 0.860)、0.893(95% CI: 0.817, 0.968)。**结论** 血清Fetuin-A联合NGAL早期诊断DN效能良好,且Fetuin-A、NGAL与DN病情有关。

关键词: 糖尿病肾病;胎球蛋白A;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;诊断
中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A

Early diagnostic value of serum Fetuin-A and NGAL in patients with diabetic nephropathy*

Zhang Chi¹, Xie Xiao-hui¹, Zheng Fang-fang², Wang Jun-sheng¹, Zhang Li³

[1. Department of Nephrology, 2. Department of Pharmacy, 3. Department of Urology, Suqian Hospital
Affiliated to Xuzhou Medical University (Suqian Hospital of Nanjing Gulou Hospital Group),
Xuzhou, Jiangsu 223800, China]

Abstract: Objective To investigate the changes of serum fetuin A (Fetuin-A) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in patients with diabetic nephropathy (DN) and the value of early diagnosis of DN.

收稿日期: 2022-07-10

* 基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目(No: BK20191412); 江苏省药学会-奥赛康临床药学基金科研项目(No: A202030); 宿迁市自然科学基金(No: K202101)

[通信作者] 张莉, E-mail: sqhlz2008@163.com; Tel: 18012186089

Methods Seventy-three DN patients admitted to the hospital from September 2018 to December 2021 were selected as the research group, and 61 simple diabetic patients admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The basic data of the two groups of patients were collected, the factors affecting the occurrence of DN in diabetic patients were analyzed, the value of serum Fetuin-A and NGAL in the diagnosis of DN was analyzed, and the serum Fetuin-A and NGAL levels of DN patients with different conditions in the study group were analyzed. **Results** Urinary albumin excretion rate, serum creatinine, CysC, Fetuin-A, and NGAL in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of Fetuin-A and NGAL in DN group with massive albuminuria were higher than those in DN group with normal albuminuria and DN group with microalbuminuria ($P < 0.05$), and the levels of Fetuin-A and NGAL in DN group with microalbuminuria were higher than those in DN group with normal albuminuria ($P < 0.05$). Logistic multivariate regression analysis showed that UAER [$\hat{OR} = 9.612$ (95% CI: 3.955, 23.360)], Fetuin-A [$\hat{OR} = 5.058$ (95% CI: 2.081, 12.293)], and NGAL [$\hat{OR} = 5.490$ (95% CI: 2.259, 13.343)] levels were the risk factors for DN in diabetic patients ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the sensitivities of serum Fetuin-A, NGAL and their combination to diagnose DN in diabetic patients were 71.23% (95% CI: 0.593, 0.809), 73.97% (95% CI: 0.622, 0.832), and 71.23% (95% CI: 0.593, 0.809), respectively; specificities were 70.49% (95% CI: 0.573, 0.811), 75.41% (95% CI: 0.624, 0.852), 95.08% (95% CI: 0.854, 0.987), respectively; AUC were 0.720 (95% CI: 0.608, 0.831), 0.759 (95% CI: 0.659, 0.860), 0.893 (95% CI: 0.817, 0.968), respectively. **Conclusion** Serum Fetuin-A combined with NGAL has a good effect on early diagnosis of DN, and Fetuin-A and NGAL are related to the disease of DN.

Keywords: diabetic nephropathies; fetuin-A; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; diagnosis

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病慢性微血管并发症之一,也是导致终末期肾病的主要原因,严重威胁DN患者的生命安全,早发现、早治疗是防治DN的关键^[1]。微量白蛋白尿是DN的早期特征^[2],但多方面因素均可影响尿白蛋白的检测结果,此外,部分DN患者早期临床指征不明显,容易被临床漏诊,确诊时病程往往已经无法逆转,延误了最佳治疗时机。肾活检是诊断DN的金标准,但存在一定的安全风险,患者可能出现短暂性或永久性创伤后遗症。故寻找安全、高效的DN早期诊断指标成为临床关注的焦点。

DN的发病机制复杂,可由多种因素所致,国内外研究^[3-4]显示,炎症细胞因子、脂肪因子在DN的发病机制中具有关键作用。胎球蛋白A(Fetuin-A)属于糖蛋白,是一种内源性抑制剂,可抑制胰岛素受体酪氨酸激酶分泌,在脂质代谢中具有促炎作用,诱导炎症反应。目前国内外研究^[5-6]均已证实Fetuin-A与DN关系密切。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)是脂质运载家族成员之一,在细胞分化、凋亡、炎症免疫应答等生理过程中具有重要作用。急性透析质量控制倡议共识会议工作组认为^[7],NGAL是最具潜能的肾损伤标志物之一。但迄今为止,血清Fetuin-A、NGAL联合检测用于

DN早期诊断的报道较缺乏。本研究针对上述问题开展了前瞻性研究,以便为临床早期诊断DN提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年9月—2021年12月徐州医科大学附属宿迁医院收治的73例DN患者作为研究组,其中,男性37例,女性36例;年龄45~78岁,平均(51.74±8.12)岁;另选取同期本院收治的61例单纯糖尿病患者作为对照组,其中,男性34例,女性27例;年龄46~81岁,平均(52.03±7.95)岁。研究组73例DN患者中,正常白蛋白尿DN患者18例(24.65%),微量白蛋白尿DN患者41例(56.16%),大量白蛋白尿DN患者14例(19.18%)。纳入标准:①研究组符合《中国2型糖尿病防治指南(2017)》^[8]的T2DM诊断标准、《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[9]的DN诊断标准;对照组符合T2DM诊断标准;②研究组经肾穿刺首次确诊为DN;③年龄>18岁者。排除标准:①合并血栓症、泌尿系结石、肝病、恶性肿瘤等疾病者;②长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、免疫增强剂等药物者;③伴有精神性疾病、认知功能障碍者;④重要脏器功能障碍者;⑤伴有严重免疫缺陷、传染性疾病、血液系统疾病或急

性代谢紊乱者;⑥妊娠、哺乳者;⑦近期出现急性感染、急性肾损伤者;⑧既往有药物滥用史、吸毒史者;⑨肾脏疾病发病早于糖尿病确诊时间者或原发性、继发性肾小球疾病与系统性疾病者。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有患者基本资料及可能影响 DN 发生的生物化学指标,包括性别、年龄、体质量指数、高血压、高脂血、冠心病、T2DM 病程、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、甘油三酯(Triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、白细胞(white blood cell, WBC)计数、血小板(Platelets, PLT)计数、白蛋白、尿白蛋白排泄率(urinary albumin excretion rate, UAER)、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、血肌酐、血尿酸、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素、胱抑素 C(Cystatin C, CysC)、血清 Fetuin-A、NGAL 水平等。

1.2.2 酶联免疫吸附试验检测血清 Fetuin-A、NGAL 水平 所有患者均空腹 8 h 以上抽取静脉血 5 mL,离心分离收集血清(3 000 r/min,离心 5 min),采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测 Fetuin-A、NGAL 水平,试剂盒购自捷克 BioVendor 公司。

1.2.3 DN 患者病情判断 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[9],将肾活检出现 DN 病理改变、UAER < 30 mg/24 h、eGFR < 60 mL/(min·1.73 m²)者纳入正常白蛋白尿 DN 组。肾活检出现 DN 病理改变、30 mg/24 h ≤ UAER ≤ 300 mg/24 h、eGFR < 60 mL/(min·1.73 m²)者纳入微量白蛋白尿 DN 组。肾活检出现 DN 病理改变、UAER > 300 mg/24 h、eGFR < 6 mL/(min·1.73 m²)者纳入大量白蛋白尿 DN 组。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析或 *t* 检验,进一步两两比较用 LSD-*t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较做 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线;影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归分析模型。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料的比较

研究组和对照组的性别构成、年龄、体质量指数、T2DM 病程、高血压、高脂血症、冠心病、FPG、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、TG、TC、HDL-C、LDL-C、WBC、PLT、白蛋白、血尿酸、ALT、AST、总胆红素比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),研究组和对照组的 UAER、血肌酐、CysC、Fetuin-A、NGAL 比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05),研究组的 UAER、血肌酐、CysC、Fetuin-A、NGAL 高于对照组。见表 1。

表 1 两组基本资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄 ≥ 60 岁 例(%)	体质量指数 > 25 kg/m ² 例(%)	T2DM 病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	高血压 例(%)	高脂血症 例(%)	冠心病 例(%)
研究组	73	37/36	49(67.12)	19(26.03)	7.01 ± 1.23	28(38.36)	24(32.88)	11(15.07)
对照组	61	34/27	39(63.93)	14(22.95)	6.63 ± 1.05	21(34.43)	18(29.51)	7(11.48)
χ^2/t 值		0.341	0.150	0.169	1.902	0.221	0.175	0.369
<i>P</i> 值		0.559	0.699	0.681	0.059	0.638	0.676	0.544

组别	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	空腹胰岛素/ (mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白/ (%, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
研究组	5.72 ± 0.84	7.92 ± 1.06	6.31 ± 0.88	2.29 ± 0.37	6.40 ± 0.98	1.28 ± 0.15	4.12 ± 0.76
对照组	5.57 ± 0.78	7.69 ± 0.94	6.15 ± 0.92	2.18 ± 0.31	6.19 ± 0.87	1.24 ± 0.13	3.93 ± 0.59
χ^2/t 值	1.063	1.316	1.027	1.843	1.299	1.632	1.592
<i>P</i> 值	0.290	0.190	0.306	0.068	0.196	0.105	0.114

续表 1

组别	WBC/ ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	PLT/ ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	白蛋白/ (g/L, $\bar{x} \pm s$)	UAER/ (mg/24 h, $\bar{x} \pm s$)	血肌酐/ ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)	血尿酸/ ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)
研究组	35.07 \pm 4.13	100.89 \pm 16.12	34.56 \pm 5.84	36.43 \pm 5.35	82.39 \pm 13.67	379.12 \pm 34.93
对照组	33.95 \pm 3.51	103.36 \pm 15.43	36.23 \pm 5.12	26.36 \pm 4.05	78.02 \pm 11.27	370.01 \pm 30.63
χ^2/t 值	1.672	0.901	1.743	12.086	1.994	1.589
P 值	0.097	0.369	0.084	0.000	0.048	0.114

组别	ALT/ (u/L, $\bar{x} \pm s$)	AST/ (u/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	CysC/ ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)	Fetuin-A/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	NGAL/ ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)
研究组	32.94 \pm 4.26	35.78 \pm 4.03	16.92 \pm 2.08	908.54 \pm 87.69	421.33 \pm 84.53	459.21 \pm 81.03
对照组	31.65 \pm 4.01	34.72 \pm 3.54	16.21 \pm 2.32	205.61 \pm 76.51	203.42 \pm 30.16	159.84 \pm 23.54
χ^2/t 值	1.793	1.602	1.867	48.942	19.132	27.874
P 值	0.075	0.112	0.064	0.000	0.000	0.000

2.2 不同病情DN患者Fetuin-A、NGAL水平比较

正常白蛋白尿DN组、微量白蛋白尿DN组、大量白蛋白尿DN组的Fetuin-A和NGAL比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$),大量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL水平高于正常白蛋白尿DN组和微量白蛋白尿DN组($P < 0.05$),微量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL水平高于正常白蛋白尿DN组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 影响糖尿病患者出现DN的多因素逐步Logistic回归分析

以糖尿病患者是否出现DN为因变量(否=0,是=1),UAER、血肌酐、CysC、Fetuin-A、NGAL为自变量(取值为实测值),进行多因素逐步Logistic回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$)。结果显示,UAER [$\hat{OR} =$

表 2 不同病情DN患者Fetuin-A、NGAL比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Fetuin-A/(mg/L)	NGAL/($\mu\text{g/L}$)
正常白蛋白尿DN组	18	241.36 \pm 25.69	294.87 \pm 43.51
微量白蛋白尿DN组	41	343.58 \pm 39.27 ^①	407.21 \pm 57.38 ^①
大量白蛋白尿DN组	14	880.42 \pm 74.69 ^{①②}	822.79 \pm 89.74 ^{①②}
F 值		910.109	318.975
P 值		0.000	0.000

注:①与正常白蛋白尿DN组比较, $P < 0.05$;②与微量白蛋白尿DN组比较, $P < 0.05$ 。

9.612 (95% CI: 3.955, 23.360)]、Fetuin-A [$\hat{OR} = 5.058$ (95% CI: 2.081, 12.293)]、NGAL [$\hat{OR} = 5.490$ (95% CI: 2.259, 13.343)]是影响糖尿病患者出现DN的危险因素($P < 0.05$)。见表3。

表 3 影响糖尿病患者发生DN的多因素逐步Logistic回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
UAER	2.263	0.412	30.170	0.000	9.612	3.955	23.360
Fetuin-A	1.621	0.369	19.298	0.000	5.058	2.081	12.293
NGAL	1.703	0.478	12.693	0.000	5.490	2.259	13.343

2.4 Fetuin-A、NGAL对糖尿病患者发生DN的诊断价值

ROC曲线分析结果显示,血清Fetuin-A、NGAL及两者联合诊断糖尿病患者发生DN的敏感性分别为71.23% (95% CI: 0.593, 0.809)、73.97% (95% CI: 0.622, 0.832)、71.23% (95% CI: 0.593, 0.809),特异

性分别为70.49% (95% CI: 0.573, 0.811)、75.41% (95% CI: 0.624, 0.852)、95.08% (95% CI: 0.854, 0.987),AUC分别为0.720 (95% CI: 0.608, 0.831)、0.759 (95% CI: 0.659, 0.860)、0.893 (95% CI: 0.817, 0.968) ($P < 0.05$)。见表4和图1。

表4 Fetuin-A、NGAL对糖尿病患者发生DN的诊断效能

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
Fetuin-A	312.54 mg/L	71.23	0.593	0.809	70.49	0.573	0.811	0.720	0.608	0.831
NGAL	298.86 μ g/L	73.97	0.622	0.832	75.41	0.624	0.852	0.759	0.659	0.860
两者联合	-	71.23	0.593	0.809	95.08	0.854	0.987	0.893	0.817	0.968

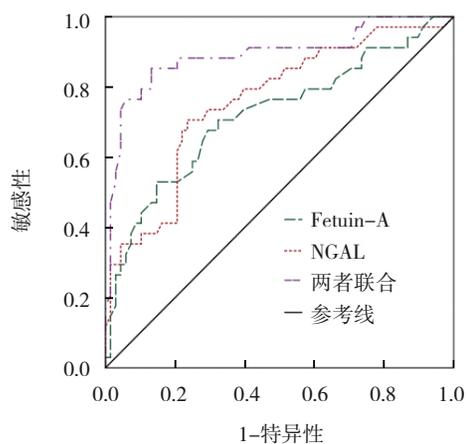


图1 Fetuin-A、NGAL诊断糖尿病患者发生DN的ROC曲线

3 讨论

目前临床多采用尿微量白蛋白、血肌酐、尿素氮等肾功能指标诊断DN,但部分早期DN患者肾功能指标变化不明显,容易延误治疗时机^[10-11]。创伤性肾脏活检虽然诊断DN准确度高,但可能给患者增加额外风险,目前临床缺乏早期诊断DN的高效、客观的生化指标,故积极寻找易获取、安全、精确度高的DN早期诊断生物化学标志物意义重大。虽然目前对糖尿病患者发生DN的机制尚未完全清楚,但各种细胞因子可能参与其中,国内外研究均显示^[12-13],Fetuin-A、NGAL与肾脏损伤关系密切,对DN的诊断具有一定价值。基于前人研究,笔者推测Fetuin-A联合NGAL用于DN早期诊断可能具有更高的价值,但目前尚缺乏相关报道,本研究通过开展前瞻性研究探讨了该问题,希望寻找出DN早期诊断的敏感指标,便于临床尽早开展对症治疗,进而改善DN患者预后。

本研究多因素逐步Logistic回归分析显示,UAER、Fetuin-A、NGAL是影响糖尿病患者出现DN的危险因素,提示并印证血清Fetuin-A、NGAL水平与DN发生有关。Fetuin-A是与胰岛素抵抗相

关的胰岛素受体酪氨酸激酶的生理抑制剂及负性急性期反应物,由肝细胞合成,能够抑制胰岛素受体自身磷酸化和酪氨酸激酶的活性,其基因多态性位点与T2DM易感性有关,Fetuin-A蛋白水解过程复杂,在血液和细胞外液中循环,升高的Fetuin-A会通过诱导血管和肾小球细胞中的促炎信号传导,直接损害足细胞、系膜细胞和内皮细胞,促进肾组织纤维化、浸润,从而损害肾功能及肾小球功能,导致肾脏疾病。MAGALHÃES等^[14]研究指出,Fetuin-A与T2DM患者肾功能受损有关,Fetuin-A改变比白蛋白尿更早地出现在肾脏疾病患者中。NGAL属于小分子分泌性脂蛋白,存在于中性粒细胞中,参与炎症、免疫应答、信号转导等生理过程,于在人体代谢异常组织器官细胞中过量表达。NGAL具有类似于结合铁载体和铁代谢功能,肾小管上皮细胞可摄取NGAL,通过转运铁的生理过程促进肾小管上皮细胞成熟、再生。LEDITZKE等^[15]研究指出,NGAL可通过降低肾小管细胞凋亡率、促进肾小管细胞增殖产生保护作用,NGAL是肾损伤后最先表达增加的蛋白质之一,肾损伤时血液NGAL水平迅速上升,其敏感性明显高于血肌酐、尿素等传统肾损伤标志物。ROC曲线分析结果显示,血清Fetuin-A联合NGAL诊断DN的特异性、AUC最大,提示Fetuin-A联合NGAL早期诊断DN效能良好,作为DN患者早期诊断的客观生物标志物具有较高的价值。

本研究发现,正常白蛋白尿DN组、微量白蛋白尿DN组、大量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL比较有差异,大量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL水平高于正常白蛋白尿DN组和微量白蛋白尿DN组,微量白蛋白尿DN组的Fetuin-A、NGAL水平高于正常白蛋白尿DN组,说明DN患者血清Fetuin-A、NGAL水平可能与肾脏损伤病情有关。Fetuin-A可通过介导循环系统、肾组织的炎症反

应, 损害足细胞、系膜细胞和内皮细胞, 刺激细胞外基质生成、上皮-间质转化、肾小管细胞凋亡等, 损伤肾脏结构。NGAL 可通过肾小球自由过滤, 被近端小管重吸收, 肾小管内皮细胞损伤严重者, NGAL 升高更为明显。

综上所述, 血清 Fetuin-A 联合 NGAL 早期诊断 DN 效能良好, 且 Fetuin-A、NGAL 与 DN 病情有关。检测外周血 Fetuin-A、NGAL 表达可能有助于提升 DN 早期诊断的正确率, 但后期需开展多中心、大样本量研究进一步佐证。

参 考 文 献 :

- [1] DESAI N, KOPPISETTI H, PANDE S, et al. Nanomedicine in the treatment of diabetic nephropathy[J]. *Future Med Chem*, 2021, 13(7): 663-686.
- [2] YANG M, WANG X, HAN Y C, et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in diabetic nephropathy[J]. *Curr Med Chem*, 2021, 28(42): 8810-8824.
- [3] KE G B, CHEN X Q, LIAO R Y, et al. Receptor activator of NF- κ B mediates podocyte injury in diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(2): 377-390.
- [4] 林佳颖, 陈频, 徐向进, 等. 2 型糖尿病患者血清脂肪分泌因子 Metrn1 水平与糖尿病肾病的相关性分析[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(7): 708-712.
- [5] NAWAZ S S, JOY S S, AL FARSI Y, et al. Potential role of serum fetuin-A in relation with pro-inflammatory, chemokine and adhesion molecules in diabetic kidney disease: a case-control study[J]. *Mol Biol Rep*, 2019, 46(1): 1239-1246.
- [6] 肖改娥, 马莹, 李婷, 等. 血清 Cys-C、 β_2 -MG、Fetuin-A 与老年糖尿病肾病的相关性研究[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(10): 693-696.
- [7] CHAWLA L S, BELLOMO R, BIHORAC A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(4): 241-257.
- [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.
- [9] 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): 292-344.
- [10] HAFEZ E A, HASSAN S A E M, TEAMA M A M, et al. Serum uric acid as a predictor for nephritis in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus*, 2021, 30(3): 378-384.
- [11] GORSKI M, JUNG B, LI Y, et al. Meta-analysis uncovers genome-wide significant variants for rapid kidney function decline[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(4): 926-939.
- [12] 徐佳音, 朱海燕, 徐锦. NGAL 和 KIM-1 检测在儿童脓毒症合并急性肾损伤中的诊断价值[J]. *复旦学报(医学版)*, 2021, 48(1): 82-90.
- [13] UMAPATHY D, SUBRAMANYAM P V, KRISHNAMOORTHY E, et al. Association of fetuin-A with Thr256Ser exon polymorphism of $\alpha 2$ -heremans schmid glycoprotein (AHSG) gene in type 2 diabetic patients with overt nephropathy[J]. *J Diabetes Complications*, 2022, 36(1): 108074.
- [14] MAGALHÃES P, ZÜRBIG P, MISCHAK H, et al. Urinary fetuin-A peptides as a new marker for impaired kidney function in patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Kidney J*, 2021, 14(1): 269-276.
- [15] LEDITZKE K, WAGNER M E H, NEUNABER C, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts post-traumatic acute kidney injury in severely injured patients[J]. *In Vivo*, 2021, 35(5): 2755-2762.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 张驰, 谢晓慧, 郑芳芳, 等. 血清 Fetuin-A、NGAL 对糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(1): 1-6.

Cite this article as: ZHANG C, XIE X H, ZHENG F F, et al. Early diagnostic value of serum Fetuin-A and NGAL in patients with diabetic nephropathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(1): 1-6.