

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.13.011

文章编号: 1005-8982 (2026) 13-0067-06

临床研究·论著

Nrf2/8-OHdG联合检测在湘西地区糖尿病肾病合并高尿酸血症中的诊断价值研究*

李萍¹, 欧媛媛², 龙姿晓², 周珂¹

(1. 湖南中医药大学第二附属医院 肾病内分泌科, 湖南 长沙 410005; 2. 凤凰县民族中医院, 湖南 湘西土家族苗族自治州 416200)

摘要: 目的 探讨Nrf2/8-OHdG联合检测在湘西地区糖尿病肾病(DKD)合并高尿酸血症(HUA)中的诊断价值。**方法** 前瞻性选取2024年9月—2025年8月凤凰县民族中医院收治的92例DKD患者作为研究对象。根据是否合并HUA将患者分为观察组(DKD合并HUA)和对照组(单纯DKD), 各46例。比较两组患者的糖代谢指标[空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、估算肾小球滤过率(eGFR)和氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、8-OHdG、Nrf2]。构建多因素一般Logistic回归模型, 分析DKD合并HUA的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析氧化应激指标对DKD合并HUA的诊断效能。**结果** 两组FPG、2hPG、HbA1c比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 对照组eGFR高于观察组($P<0.05$)。对照组SOD、Nrf2均高于观察组($P<0.05$), MDA、8-OHdG均低于观察组($P<0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示: 8-OHdG升高、Nrf2降低是DKD合并HUA的危险因素($P<0.05$); eGFR升高是DKD合并HUA的保护因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, eGFR、Nrf2、8-OHdG联合检测的曲线下面积、特异性均最高, 分别为0.880(95% CI: 0.812, 0.949)、91.3%(95% CI: 0.823, 0.980), 约登指数最大为0.674。eGFR的敏感性最高, 为90.7%(95% CI: 0.815, 0.977)。**结论** eGFR、Nrf2、8-OHdG是评估疾病状态的重要指标, 三者联合检测可显著提升诊断效能。针对Nrf2、8-OHdG的监测与干预有望为优化DKD合并HUA治疗方案提供新方向。

关键词: 糖尿病肾病; 高尿酸血症; 氧化应激; 肾功能

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Diagnostic value of combined Nrf2 and 8-OHdG in diabetic kidney disease with hyperuricemia in Xiangxi region*

Li Ping¹, Ou Yuan-yuan², Long Zi-xiao², Zhou Ke¹

(1. Department of Nephrology and Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China; 2. Fenghuang County Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Hunan 416200, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of the combined detection of Nrf2 and 8-OHdG in diabetic kidney disease (DKD) complicated by hyperuricemia in the Xiangxi region. **Methods** A prospective investigation was carried out on 92 DKD patients admitted to the Fenghuang County Hospital of Traditional Chinese

收稿日期: 2026-3-20

* 基金项目: 湖南省自然科学基金(2026JJ82585, 2024JJ9449), 湖南省教育厅科学研究项目(25B0363), 湖南中医药大学校院联合基金项目(2025XYLH058)

作者介绍: 李萍, 主治医师, 2024年9月至2025年9月在湖南凤凰县民族中医院进行下基层医疗卫生服务

[通信作者] 周珂, E-mail: doctor168899@163.com

Medicine from September 2024 to August 2025. Based on the presence or absence of hyperuricemia, the patients were divided into an observation group (DKD complicated by hyperuricemia) and a control group (simple DKD), with 46 cases in each group. Glucose metabolism indices [fasting plasma glucose (FPG), 2-hour post-prandial plasma glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA1c)], estimated glomerular filtration rate (eGFR), and oxidative stress indices [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)] were compared between the two groups. A multivariate general Logistic regression model was established to analyze the influencing factors of DKD complicated by hyperuricemia. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to assess the diagnostic efficacy of oxidative stress indices for DKD complicated by hyperuricemia. **Results** No statistically significant differences were observed in FPG, 2hPG, or HbA1c between the two groups (all $P > 0.05$). The eGFR in the control group was higher than that in the observation group ($P < 0.05$). The levels of SOD and Nrf2 in the control group were higher than those in the observation group (both $P < 0.05$), while the levels of MDA and 8-OHdG were lower than those in the observation group (both $P < 0.05$). Multivariate general Logistic regression analysis showed that elevated 8-OHdG and decreased Nrf2 were risk factors for DKD-hyperuricemia (both $P < 0.05$), whereas elevated eGFR was a protective factor for DKD complicated by hyperuricemia ($P < 0.05$). ROC curve analysis revealed that the combined detection of eGFR, Nrf2, and 8-OHdG had the highest area under the curve (AUC) and specificity, which were 0.880 (95% CI: 0.812, 0.949) and 91.3% (95% CI: 0.823, 0.980), respectively, with the maximum Youden index of 0.674. eGFR exhibited the highest sensitivity of 90.7% (95% CI: 0.815, 0.977). **Conclusion** eGFR, Nrf2, and 8-OHdG serve as crucial indicators for assessing disease status; combined testing of these three markers significantly enhances diagnostic accuracy. Monitoring and intervention strategies targeting Nrf2 and 8-OHdG hold promise for offering a novel direction to optimize therapeutic regimens for DKD complicated by hyperuricemia.

Keywords: diabetic nephropathy; hyperuricemia; oxidative stress; renal function

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病最常见且严重的微血管并发症,也是终末期肾病的首要病因,其高致残率与死亡率给全球公共卫生体系带来沉重负担^[1]。近年来,有研究揭示,高尿酸血症(Hyperuricemia, HUA)与DKD的发生、发展密切相关^[2]。高尿酸可直接沉积于肾小管上皮细胞,激活NLRP3炎症小体并介导局部炎症损伤;尿酸盐结晶阻塞肾小管管腔,亦可进一步加重肾间质纤维化。同时,HUA通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统、引发内皮功能障碍等途径,加速DKD患者肾小球硬化及肾功能恶化。氧化应激被广泛认为是连接糖尿病、高尿酸与肾脏损伤的共同病理枢纽。有研究发现,在高糖与高尿酸环境中,线粒体功能障碍、晚期糖基化终末产物积累和黄嘌呤氧化酶活性亢进等因素可导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成过量^[3-5]。Nrf2是机体抵御氧化应激的核心转录因子,在调节抗炎、抗氧化、抗凋亡及抗纤维化等细胞保护机制中发挥关键作用。研究表明,Nrf2活性与糖尿病肾损伤的严重程度密切相关。在细胞内ROS水平显著升高的应激条件下,细胞可有效启动Keap1/Nrf2信号通路的级联激活。生理状态下,Keap1可通过其进化保守的氨基末端调控结构

域与Nrf2特异性结合,进而抑制Nrf2的转录调控活性,两者共同构成细胞感知与应答氧化应激损伤的核心分子机制^[6]。氧化应激激活Keap1/Nrf2通路后,Nrf2核转位并与抗氧化反应元件结合,上调抗氧化酶表达,增强ROS清除能力,从而缓解氧化应激损伤并维持氧化还原稳态。8-OHdG是反映氧化应激和DNA损伤的通用标志物。糖尿病患者在高血糖条件下,线粒体超氧阴离子生成异常,促使ROS过量释放,通过多元醇通路、晚期糖基化终产物累积及线粒体功能紊乱等机制,引发DNA氧化性损伤,致使8-OHdG含量上升。在肾脏损伤中,肾小管上皮细胞因高代谢活性对氧化应激尤为敏感,过量ROS诱导的8-OHdG累积与肾小管功能障碍及估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)下降密切相关^[7]。因此,Nrf2/8-OHdG水平可能直接反映了DKD合并HUA患者肾脏所处的损伤压力状态和自身的修复代偿能力。

湘西土家族苗族自治州是糖尿病高发地区之一,当地传统饮食以腊味制品、酸辣发酵食品为特色,居民长期摄入高盐腊制品和富含嘌呤的酸汤,这类饮食特点成为HUA高发的重要诱因。《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》^[8]提示高

嘌呤、高脂饮食与 HUA 的发生、发展相关。考虑到该地区 DKD 合并 HUA 患病率较高,且氧化应激在 DKD 合并 HUA 发病机制中的作用日益受到关注,本研究拟以该地区 DKD 患者为研究对象,探讨 Nrf2/8-OHdG 联合检测对 DKD 合并 HUA 的诊断价值,为临床早期识别提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取 2024 年 9 月—2025 年 8 月凤凰县民族中医院收治的 92 例 DKD 患者作为研究对象。根据是否合并 HUA 将患者分为观察组 (DKD 合并 HUA) 和对照组 (单纯 DKD),各 46 例。纳入标准:①符合《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》^[8]、《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[9] 诊断标准;②湘西土家族苗族自治州凤凰县居住 ≥5 年的苗族、土家族居民;③DKD 病程 ≥2 年;④能够配合治疗方案。排除标准:①非 DKD 相关其他疾病导致的继发性 HUA (如血液系统疾病、肿瘤溶解综合征、先天性代谢异常等) 或继发性糖尿病;②合并严重 DKD 并发症或其他肾脏疾病;③近 3 个月使用糖皮质激素、免疫抑制剂或影响尿酸代谢的药物;④妊娠期或哺乳期女性。本研究患者均知情同意,并获得医院医学伦理委员会审批通过 (2024-9-13-01)。

1.2 方法

所有患者入院后统一进行饮食宣教,在采血前 3 d 保持日常饮食习惯,但需避免高嘌呤饮食 (如动物内脏、海鲜、浓肉汤) 及饮酒。采血当日清晨空腹 (禁食 8 h 以上),于 6:00 至 8:00 采集肘静脉血,以尽量减少昼夜节律及餐后波动影响。所有患者入院后至少停用 1 周可能影响尿酸代谢的药物 (如利尿剂、阿司匹林等)。

1.2.1 临床资料 收集患者的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、发病时间、吸烟史、饮酒史、高血压史、总胆固醇、甘油三酯。

1.2.2 糖代谢指标 采集患者空腹及餐后 2 h 的肘静脉血 5 mL。采用邻甲苯胺法测定空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 与餐后 2 小时血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2hPG);采用全自动糖化血红蛋白分析仪 [艾康生物技术 (杭州) 有限公司],通过放射免疫法检测糖化血红蛋白 (glycated

hemoglobin A1c, HbA1c)。

1.2.3 eGFR 采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,检测血肌酐 (serum creatinine, Scr) 并计算 eGFR。女性:当 Scr ≤ 0.7 mg/dL 时, $eGFR = 142 \times (Scr/0.7)^{-0.241} \times 0.9938^{\text{年龄}} \times 1.012$,当 Scr > 0.7 mg/dL 时, $eGFR = 142 \times (Scr/0.7)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{年龄}} \times 1.012$;男性:当 Scr ≤ 0.9 mg/dL 时, $eGFR = 142 \times (Scr/0.9)^{-0.302} \times 0.9938^{\text{年龄}}$,当 Scr > 0.9 mg/dL 时, $eGFR = 142 \times (Scr/0.9)^{-1.200} \times 0.9938^{\text{年龄}}$ 。

1.2.4 氧化应激指标 采集患者空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,采用多功能酶标仪 (上海闪谱生物科技有限公司) 行酶联免疫吸附试验,测定超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、丙二醛 (Malondialdehyde, MDA)。收集患者晨尿,离心后取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测 8-OHdG、Nrf2 水平。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率 (%) 表示,比较用卡方检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组性别构成、年龄、BMI、发病时间、吸烟史、饮酒史、高血压史、总胆固醇、甘油三酯比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 两组糖代谢指标和 eGFR 比较

两组 FPG、2hPG、HbA1c 比较,经 *t* 检验,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05),两组 eGFR 比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),对照组 eGFR 高于观察组。见表 2。

2.3 两组氧化应激指标比较

两组 MDA、SOD、8-OHdG、Nrf2 比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05),对照组 SOD、Nrf2 均高于观察组,MDA、8-OHdG 均低于观察组。见表 3。

表 1 两组临床资料比较 ($n=46$)

组别	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	发病时间/ (月, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)	饮酒史 例(%)	高血压史 例(%)	总胆固醇/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	甘油三酯/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	18/28	57.52 $\pm$ 2.16	25.62 $\pm$ 2.65	30.25 $\pm$ 2.46	17(37.0)	29(63.0)	24(52.2)	7.05 $\pm$ 1.05	4.11 $\pm$ 1.63
观察组	21/25	58.45 $\pm$ 3.75	24.74 $\pm$ 2.26	30.65 $\pm$ 2.51	15(32.6)	30(65.2)	26(56.5)	6.93 $\pm$ 1.34	3.70 $\pm$ 1.47
χ^2/t 值	0.401	-1.455	1.709	-0.776	0.048	0.006	0.044	0.479	1.253
P 值	0.527	0.149	0.091	0.440	0.827	0.971	0.834	0.633	0.213

表 2 两组糖代谢指标和 eGFR 比较 ($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	FPG/ (mmol/L)	2hPG/ (mmol/L)	HbA1c/%	eGFR/[mL/ (min $\cdot$ 1.73m ²)]
对照组	9.43 $\pm$ 5.62	12.38 $\pm$ 3.71	8.61 $\pm$ 1.38	69.48 $\pm$ 11.68
观察组	7.07 $\pm$ 5.85	12.94 $\pm$ 2.86	8.12 $\pm$ 1.24	55.43 $\pm$ 10.13
t 值	1.967	-0.812	1.806	6.165
P 值	0.052	0.419	0.074	0.000

表 3 两组氧化应激指标比较 ($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	SOD/(u/mL)	MDA/ (nmol/mL)	8-OHdG/ (ng/mL)	Nrf2/ (ng/mL)
对照组	118.19 $\pm$ 25.59	4.19 $\pm$ 1.34	16.61 $\pm$ 5.54	2.19 $\pm$ 0.46
观察组	89.41 $\pm$ 19.56	5.99 $\pm$ 1.79	23.70 $\pm$ 6.90	1.65 $\pm$ 0.50
t 值	6.060	-5.439	-5.435	-5.339
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 影响 DKD 合并 HUA 的多因素一般 Logistic 回归分析

以 DKD 患者是否合并 HUA 作为因变量(不合并=0, 合并=1), 以 eGFR、SOD、MDA、8-OHdG、Nrf2(均

为实测值)为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果显示: 8-OHdG 升高、Nrf2 降低是 DKD 合并 HUA 的危险因素($P < 0.05$); eGFR 升高是 DKD 合并 HUA 的保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 影响 DKD 合并 HUA 的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2 值	P 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
eGFR	-0.081	0.043	3.611	0.047	0.922	0.848	0.956
SOD	0.559	0.541	1.066	0.172	1.749	0.955	3.322
MDA	0.712	0.676	1.108	0.087	2.037	1.170	3.537
8-OHdG	1.146	0.348	10.761	0.000	3.151	1.593	6.258
Nrf2	-1.048	0.317	10.773	0.000	0.352	0.191	0.649

2.5 各指标单独或联合检测对 DKD 合并 HUA 患者氧化应激的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示, eGFR、Nrf2、8-OHdG 联合检测的曲线下面积(area under curve, AUC)、特异性均最高, 分别为 0.880(95% CI: 0.812, 0.949)、

91.3%(95% CI: 0.823, 0.980), 约登指数最大为 0.674, 敏感性和特异性最为均衡。eGFR 的敏感性最高, 为 90.7%(95% CI: 0.815, 0.977), 但特异性偏低, 存在较多假阳性。见表 5 和图 1。

表 5 各指标单独或联合检测对 DKD 合并 HUA 患者氧化应激的诊断效能参数

指标	最佳截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
eGFR	66.6 mL/(min $\cdot$ 1.73m ²)	0.817	0.728	0.905	90.7	0.815	0.977	63.2	0.512	0.786
8-OHdG	22.2 ng/mL	0.779	0.686	0.872	60.9	0.469	0.745	84.8	0.731	0.940
Nrf2	1.6 ng/mL	0.783	0.691	0.876	63.0	0.485	0.767	82.6	0.714	0.927
联合检测		0.880	0.812	0.949	78.1	0.650	0.878	91.3	0.823	0.980

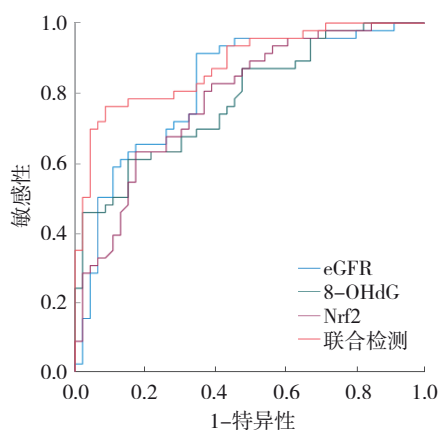


图1 eGFR、Nrf2、8-OHdG 单独和联合诊断DKD合并HUA的ROC曲线

3 讨论

本研究聚焦DKD合并HUA高发的湘西地区,人群民族构成、膳食模式及气候环境具有鲜明地域代表性,可填补该地区DKD合并HUA氧化应激特征的研究空白,并为临床决策提供区域性证据。HUA作为嘌呤代谢的终末状态,其蓄积的尿酸盐可直接刺激肾脏固有细胞激活还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶,促使ROS过量释放^[10]。与此同时,高尿酸环境显著提升黄嘌呤氧化酶活性,该酶在催化尿酸生成过程中伴随大量ROS产生,并可通过ROS反馈激活,形成持续加剧的氧化循环^[11]。此外,尿酸蓄积还会损害肾脏线粒体功能,导致呼吸链电子泄漏和ROS生成增加,并削弱线粒体DNA修复能力,从而系统性加重肾脏组织的氧化应激损伤。氧化应激作为连接高糖、高尿酸与肾损伤的核心病理枢纽,其失衡状态不仅直接介导肾脏细胞的结构与功能破坏,更可通过激活炎症、纤维化通路加速疾病进展^[12-13]。

本研究对象为湘西地区DKD患者,该地区具有特定的气候与饮食背景。虽然本研究未直接采集膳食数据,但两组患者均来源于同一地区的同一医疗中心,其生活背景具有同质性,因此观察到的氧化应激指标差异更可能反映DKD合并HUA本身的病理生理状态,而非地域间差异。任洁等^[14]研究表明,高盐饮食通过增强肾脏NADPH氧化酶活性及升高超氧化物水平,加重肾脏氧化应激与炎症反应,导致肾小球系膜扩张、肾小管纤维化及滤过屏障受损,并上调白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 、肿瘤坏

死因子- α 等炎症因子,形成氧化应激与炎症的协同放大效应。此外,乳制品中的嘌呤含量极低,其主要蛋白质成分包括乳蛋白和酪蛋白,董嘉慧等^[15]针对内蒙古地区居民开展的研究显示,长期摄入乳制品能明显降低体内尿酸水平,同时亦可减少HUA发生率,该效应与摄入量呈正相关。以上研究证实了高嘌呤、高盐饮食是HUA的危险因素,加重了DKD患者的尿酸负荷。同时本研究发现,在校正肾功能指标后,Nrf2、8-OHdG仍与HUA状态独立相关,提示氧化应激失衡是DKD合并HUA的重要特征,可为临床评估提供参考。

本研究结果显示,对照组eGFR水平显著高于观察组,提示氧化应激风险与肾功能损伤程度呈正相关,与既往研究结果一致^[16]。本研究中,对照组SOD、Nrf2均高于观察组,MDA、8-OHdG均低于观察组。分析其原因可能为:SOD作为机体核心内源性抗氧化酶,其活性与清除ROS能力呈正相关,直接反映患者抗氧化防御能力的强弱。MDA是脂质过氧化的终末代谢产物,饮食对其影响最直接。而腊味制品富含饱和脂肪和胆固醇,且在加工过程中会产生亚硝胺、多环芳烃等促氧化物质,摄入后显著增加体内的氧化压力,导致脂质过氧化加剧,MDA水平升高。8-OHdG是DNA氧化损伤的特异性标志物,其水平升高与高尿酸诱导的ROS直接损伤肾小管上皮细胞DNA相关。对照组因SOD活性充足,ROS得到有效清除,未发生明显DNA氧化损伤,故其水平较低;而观察组则相反,8-OHdG水平显著升高。Nrf2是调控抗氧化防御通路的关键转录因子,在高尿酸状态下,过量ROS可降解Nrf2蛋白,抑制其下游抗氧化基因表达^[17-18]。对照组氧化应激压力小,Nrf2通路正常激活,协同SOD维持机体氧化还原平衡;观察组长期高氧化应激状态,抑制Nrf2表达及激活,导致下游抗氧化基因表达不足,进一步加剧ROS蓄积与氧化损伤。本研究多因素一般Logistic回归分析结果显示,8-OHdG升高、Nrf2降低是DKD合并HUA的危险因素,eGFR升高是DKD合并HUA的保护因素。分析其原因可能为:8-OHdG介导的DNA氧化损伤可加重肾损伤、降低eGFR,而eGFR下降会削弱肾脏对氧化代谢废物的清除能力,加剧氧化应激失衡,形成恶性循环^[19]。Nrf2可通过上调SOD等抗氧化酶表达、抑制炎症通路激活,调

控氧化应激与炎症反应,其降低反映了机体抗氧化代偿功能不足,与TANG等^[20]结论一致。本研究ROC曲线分析结果显示,eGFR、8-OHdG与Nrf2联合检测的AUC及特异性均最高,诊断效能显著优于单一指标。在校正肾功能指标后,8-OHdG和Nrf2仍与HUA诊断有关联,表明氧化应激失衡不仅是肾功能恶化的伴随现象,更可能是DKD合并HUA的独立病理机制。因此,在常规肾功能指标基础上联合Nrf2和8-OHdG,可提升对DKD合并HUA的识别能力,尤其适用于临床症状不典型或早期肾功能损伤不明显的患者。

本研究存在以下局限性:①单中心小样本设计限制了结果的推广性,未来需要多中心、大样本研究验证;②未能完全区分原发性与继发性HUA,虽在排除标准中排除了非DKD相关的继发性因素,但DKD本身导致的尿酸升高难以避免,可能高估HUA的独立影响;③缺乏氧化应激、炎症因子等机制探索指标,限制了深度机制分析;④未纳入饮食模式、运动习惯等生活方式量化指标,无法直接分析膳食因素对氧化应激指标的影响,后续拟通过专项队列补充膳食调查数据。

综上所述,氧化应激失衡是DKD合并HUA患者肾功能损伤的核心病理机制,8-OHdG、Nrf2及eGFR是反映疾病状态的重要指标。其中,8-OHdG单一指标诊断效能最优,而三者联合检测可显著提升诊断效能。针对氧化应激指标的监测与干预有望成为优化DKD合并HUA治疗方案的新方向。

参考文献:

- [1] 张倩茜,杨涛,吴玉霞,等.基于人工智能的中医糖尿病肾病诊疗决策支持系统[J].中国卫生信息管理杂志,2025,22(6):998-1006.
- [2] 曲悦,钟玉霞,常帅,等.新疆多中心慢性肾脏病无症状高尿酸血症患病率及预后研究[J].临床肾脏病杂志,2023,23(3):201-207.
- [3] 高稳,潘杰松,赵奕凯,等.黄嘌呤氧化酶在高尿酸血症患者血小板高反应性中的作用及机制[J].上海交通大学学报(医学版),2025,45(12):1568-1577.
- [4] 王钊,张悦怡,刘田园,等.四妙散改善高尿酸血症和肾损伤以及调节肾脏线粒体相关蛋白的作用研究[J].中草药,2023,54(13):4177-4185.
- [5] BORTOLOTTI M, POLITO L, BATTELLI M G, et al. Xanthine oxidoreductase: One enzyme for multiple physiological tasks[J]. Redox Biol, 2021, 41: 101882.
- [6] 仲子惠,王文雯,万生芳.基于Keap1/Nrf2信号通路探讨当归红芪超滤膜提取物对糖尿病肾病大鼠氧化应激的影响[J].中国中医药信息杂志,2025,32(9):61-68.
- [7] BELINDA S, CRISTINA P, PATRIZIA P, et al. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a biomarker of oxidative DNA injury, in diabetic kidney disease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2025, 35(2): 103722.
- [8] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组.中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J].中华内科杂志,2017,56(3):235-248.
- [9] 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.
- [10] PITCHAI B, ALI A, NOOHU A, et al. Mechanistic insights into hyperuricemia-associated renal abnormalities with special emphasis on epithelial-to-mesenchymal transition: Pathologic implications and putative pharmacologic targets[J]. Pharmacol Res, 2020, 161: 105209.
- [11] 冯顺钱,阿热孜古丽·阿不拉,罗福祥,等.毛蕊花糖苷和松果菊苷的体内外黄嘌呤氧化酶活性抑制作用及降尿酸潜力的研究[J].西北药学杂志,2026,41(1):77-86.
- [12] AMELIA C, JESSICA G, KARIN A M, et al. Oxidative Stress and Inflammation in Renal and Cardiovascular Complications of Diabetes[J]. Biology (Basel), 2020, 10(1): 18.
- [13] DANIELA M T, EVELINA M G, MADALINA I A, et al. Oxidative Stress and NRF2/KEAP1/ARE Pathway in Diabetic Kidney Disease (DKD): New Perspectives[J]. Biomolecules, 2022, 12(9): 1227.
- [14] 任洁,胡经文,郭统帅,等.高盐饮食对盐敏感性高血压大鼠肾脏损伤的影响[J].安徽医学,2020,41(8):872-875.
- [15] 董嘉慧,庞慧,赵灵燕.2018-2020年内蒙古蒙古族成年人高尿酸血症现状及相关因素[J].卫生研究,2022,51(6):940-946.
- [16] LI X J, SHAN Q Y, WU X, et al. Gut microbiota regulates oxidative stress and inflammation: a double-edged sword in renal fibrosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2024, 81(1): 480.
- [17] Che J, Wang H, Dong J, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived exosomes attenuate neuroinflammation and oxidative stress through the NRF2/NF- κ B/NLRP3 pathway[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(3): e14454.
- [18] CHEN S Y, WANG T Y, ZHAO C, et al. Oxidative stress bridges the gut microbiota and the occurrence of frailty syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(38): 5547-5556.
- [19] ZEINAB K, KHATEREH A, POORAN G, et al. Trinitroglycerine-loaded chitosan nanoparticles attenuate renal ischemia-reperfusion injury by modulating oxidative stress[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 32112.
- [20] TANG G Y, LI S, ZHANG C, et al. Clinical efficacies, underlying mechanisms and molecular targets of Chinese medicines for diabetic nephropathy treatment and management[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(9): 2749-2767.

(张蕾 编辑)

本文引用格式:李萍,欧媛媛,龙姿晓,等.Nrf2/8-OHdG联合检测在湘西地区糖尿病肾病合并高尿酸血症中的诊断价值研究[J].中国现代医学杂志,2026,36(13):67-72.

Cite this article as: LI P, OU Y Y, LONG Z X, et al. Diagnostic value of combined Nrf2 and 8-OHdG in diabetic kidney disease with hyperuricemia in Xiangxi region[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(13): 67-72.