

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.16.016

尿 MAU 联合血清 NGAL、IL-27 在糖尿病肾病诊断中的应用价值^{*}

杜 元,宋雨轩,武智强,孙伟红[△]

河北省保定市第一中医院检验科,河北保定 071000

摘要:目的 探讨尿微量清蛋白(MAU)联合血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、白细胞介素-27(IL-27)在糖尿病肾病(DN)诊断中的应用价值。方法 选取 2021 年 2 月至 2022 年 3 月该院收治的 50 例糖尿病(DM)患者为 DM 组,选择同期收治的 55 例 DN 患者为 DN 组,同时选取同期在该院体检的年龄匹配的体检健康者 60 例作为对照组。检测各组研究对象血清 NGAL、IL-27、血红蛋白、清蛋白、胱抑素 C 水平及尿 MAU、尿肌酐、24 h 尿蛋白定量。采用 Pearson 相关分析 DN 患者血清 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU 水平、24 h 尿蛋白定量的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析尿 MAU、血清 NGAL、血清 IL-27 单独及联合检测对 DN 的诊断价值。结果 DM 组、DN 组血清胱抑素 C、尿肌酐、尿 MAU、血清 NGAL、血清 IL-27 水平及尿 MAU/尿肌酐比值、24 h 尿蛋白定量均显著高于对照组,且 DN 组显著高于 DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。DM 组、DN 组血清清蛋白、血红蛋白水平显著低于对照组,且 DN 组显著低于 DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,DN 患者血清 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU 水平、24 h 尿蛋白定量均呈正相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,尿 MAU、血清 NGAL、IL-27 诊断 DN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.837、0.842、0.847,三者联合诊断 DN 的 AUC 为 0.940,高于尿 MAU、血清 NGAL、IL-27 单独诊断 DN 的 AUC($Z = 2.127, 2.091, 2.017, P = 0.033, 0.037, 0.044$)。结论 DN 患者尿 MAU、血清 NGAL 及 IL-27 水平均较高,且尿 MAU 联合血清 NGAL、IL-27 诊断 DN 的价值高于各指标单独检测,三者联合检测可在一定程度减少漏诊率,为 DN 患者的诊断提供参考价值,缩短 DN 患者康复进程。

关键词:糖尿病肾病; 尿微量清蛋白; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 白细胞介素-27; 诊断价值

中图法分类号:R446.1;R563.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)16-2385-05

Application value of urine MAU combined with serum NGAL and IL-27 in the diagnosis of diabetes nephropathy^{*}

DU Yuan, SONG Yuxuan, WU Zhiqiang, SUN Weihong[△]Department of Laboratory, Baoding No. 1 Hospital of TCM,
Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To explore the application value of urinary microalbumin (MAU) combined with serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and interleukin-27 (IL-27) in the diagnosis of diabetes nephropathy (DN). **Methods** From February 2021 to March 2022, 50 patients with diabetes mellitus (DM) who admitted to the hospital were selected as the DM group and 55 patients with diabetic nephropathy (DN) as the DN group, while 60 age-matched healthy people who took medical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The serum NGAL, IL-27, hemoglobin, serum albumin, serum cystatin C, urinary MAU, urinary creatinine levels and 24 h urinary protein quantity in the three groups were detected. Pearson's correlation was used to analyze the correlation between serum NGAL and IL-27 levels and urinary MAU level and 24 h urinary protein quantity in DN patients; the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of urinary MAU, serum NGAL and IL-27 alone and in combination for the diagnosis of DN. **Results** The levels of serum cystatin C, urinary creatinine, urinary MAU, serum NGAL, IL-27 levels, urinary MAU/urinary creatinine ratio and 24 h urinary protein quantity in the DM group and DN group were significantly higher than those in the control group, which in the DN group were higher than those in the DM group, and the differences had statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of hemoglobin, serum albumin in the DM group and DN group were lower than those in the

^{*} 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2241ZF076)。

作者简介:杜元,女,主管技师,主要从事临床检验相关工作。 △ 通信作者,E-mail:57321345@qq.com。

control group, which in the DN group were lower than those in the DM group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the levels of serum NGAL and IL-27 in DN patients were positively correlated with urinary MAU and 24 h urinary protein quantity ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of urinary MAU, serum NGAL and IL-27 in diagnosing DN were 0.837, 0.842 and 0.847, respectively, and the AUC of the combined detection of the above three indexes in diagnosing DN was 0.940, which was higher than that of single detection of urinary MAU, serum NGAL and IL-27 alone ($Z = 2.127, 2.091, 2.017, P = 0.033, 0.037, 0.044$). **Conclusion** The levels of urinary MAU, serum NGAL and IL-27 in DN patients were high, and the value of urinary MAU combined with serum NGAL and IL-27 in diagnosing DN is higher than that of each index individually, and the combined detection of the three indexes can reduce the omission diagnostic rate to a certain extent, provide reference value for the diagnosis of DN, and shorten the process of recovery.

Key words: diabetic nephropathy; urinary microalbumin; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; interleukin-27; diagnostic value

糖尿病肾病(DN)是糖尿病(DM)的主要微血管并发症,与血糖控制不佳有关,是全球终末期肾病的主要原因^[1]。DN是一种慢性疾病,其特征是肾小球肥大、蛋白尿、肾小球滤过减少及肾纤维化伴高血糖,最终引起肾功能丧失。DN的形态学和超微结构改变包括肾小球基底膜进行性增厚、系膜基质扩张、肾小球高滤过和肾小管间质纤维化^[2]。糖尿病神经病变由于早期没有临床症状,未经治疗易进展为终末期肾病^[3]。因此,早期诊断对预防DN的发生、发展意义重大。尿微量清蛋白(MAU)是慢性肾脏病的早期标志物,也与心血管疾病、代谢紊乱(包括糖尿病)及代谢综合征的风险增加有关^[4]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是一种小的循环蛋白,有研究表明NGAL在心血管和肾脏疾病中发挥着重要的作用^[5]。白细胞介素(IL)-27是IL-6/IL-12细胞因子超家族的成员,是由2个非共价相关亚基组成的异二聚体,能直接改变胰岛中T淋巴细胞和辅助性T淋巴细胞1的平衡,进而调节CD8⁺T淋巴细胞介导的糖尿病活性,从而在糖尿病的发生、发展中发挥着重要的作用^[6]。因此,本研究分析了血清NGAL、IL-27及尿MAU水平对DN患者的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月至2022年3月本院收治的50例DM患者作为DM组,其中男25例,女25例;年龄33~79岁,平均(56.01±11.73)岁;病程1~6年,平均(3.75±0.87)年。另选取同期本院收治的55例DN患者作为DN组,其中男30例,女25例;年龄34~80岁,平均(57.00±11.73)岁;病程5~12年,平均(8.96±2.17)年。同时选取同期在本院体检的年龄匹配的60例体检健康者作为对照组,其中男30例,女30例;年龄32~77岁,平均(55.45±11.96)岁。3组研究对象性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标

准:(1)所有DM患者均符合DM诊断标准^[7];(2)所有DN患者均符合DN诊断标准^[8]。排除标准:(1)由继发病(感染、肝炎等)引起的肾损伤;(2)合并严重肝肺肾疾病、恶性肿瘤等疾病;(3)合并心脑血管疾病或高血压肾病。本研究获得本院医学伦理委员会批准(审批号:20210115193)。所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集DM、DN患者入院时和体检健康者体检当天空腹静脉血5mL,将血液分为2份,一份注入含EDTA的抗凝管中,在4℃下离心10min(离心半径10cm)分离血浆,另一份注入不含EDTA的促凝管中,在4℃下离心10min(离心半径10cm)分离血清,血清与血浆均冻存于-70℃超低温冷藏柜中保存备用。

1.2.2 血清IL-27、NGAL的水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清IL-27、NGAL水平,严格按照试剂盒说明书进行操作,ELISA试剂盒均购自天根生化科技有限公司。

1.2.3 临床指标检测 利用BC-5180血液分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测患者血红蛋白;采用日立7180全自动生化分析仪(日本日立高新技术集团)检测血清胱抑素C、清蛋白水平;收集所有研究对象晨尿5mL,分离上清液,利用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)分别检测尿肌酐、尿MAU水平;入组后收集所有研究对象24h尿液,利用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)检测24h尿蛋白定量。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用SNK-q检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Pearson相关分析DN患者血清NGAL、IL-27水

平与尿 MAU、24 h 尿蛋白定量的相关性；绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 对早期 DN 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象临床指标水平比较 DM 组、DN 组血清胱抑素 C、尿肌酐水平及 24 h 尿蛋白定量、尿 MAU/尿肌酐比值均显著高于对照组，且 DN 组显著

高于 DM 组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；DM 组、DN 组血清清蛋白、血红蛋白水平显著低于对照组，且 DN 组显著低于 DM 组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组研究对象血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 水平比较 DN 组和 DM 组、血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 水平显著高于对照组，且 DN 组高于 DM 组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组研究对象临床指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清胱抑素 C (mg/L)	尿肌酐 (μmol/L)	尿 MAU/尿肌酐 比值	血清清蛋白 (g/L)	24 h 尿蛋白定量 (g/24 h)	血红蛋白 (g/L)
对照组	60	0.82±0.25	80.11±9.32	2.48±0.32	35.36±5.98	2.20±0.61	135.26±28.56
DM 组	50	1.30±0.31 ^a	95.25±15.88 ^a	3.53±1.05 ^a	28.11±5.22 ^a	2.64±0.58 ^a	121.14±25.75 ^a
DN 组	55	1.70±0.43 ^{ab}	108.57±17.01 ^{ab}	6.16±2.05 ^{ab}	23.10±4.18 ^{ab}	2.91±0.53 ^{ab}	110.11±20.15 ^{ab}
F		98.463	57.067	114.635	80.845	22.389	14.458
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与 DM 组比较，^b $P < 0.05$ 。

表 2 3 组研究对象血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿 MAU (mg/d)	血清 NGAL (μg/L)	血清 IL-27 (ng/L)
DN 组	55	38.33±9.21 ^{ab}	103.11±13.15 ^{ab}	22.38±5.17 ^{ab}
DM 组	50	28.25±7.11 ^a	98.11±12.36 ^a	17.22±4.31 ^a
对照组	60	18.12±8.22	84.69±15.28	10.19±2.76
F		86.017	27.735	124.670
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与 DM 组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 DN 患者血清 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU 水平、24 h 尿蛋白定量的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示，DN 患者 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU 水平、24 h 尿蛋白定量均呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 DN 患者血清 NGAL、IL-27 水平与尿 MAU、24 h 尿蛋白定量的相关性分析

项目	血清 NGAL		血清 IL-27	
	r	P	r	P
尿 MAU	0.448	0.025	0.502	0.009
24 h 尿蛋白定量	0.472	0.019	0.483	0.015

2.4 血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 单独及联合检测

对 DN 的诊断效能分析 以 DM 患者为阴性样本，以 DN 患者为阳性样本，绘制 ROC 曲线。结果显示血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 诊断 DN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.842、0.847、0.837，尿 MAU 与血清 NGAL、IL-27 联合诊断 DN 的灵敏度和特异度分别为 92.70%、83.30%，AUC 为 0.940，显著高于血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 单独诊断的 AUC(Z = 2.091、2.017、2.127, P = 0.037、0.044、0.033)。见表 4、图 1。

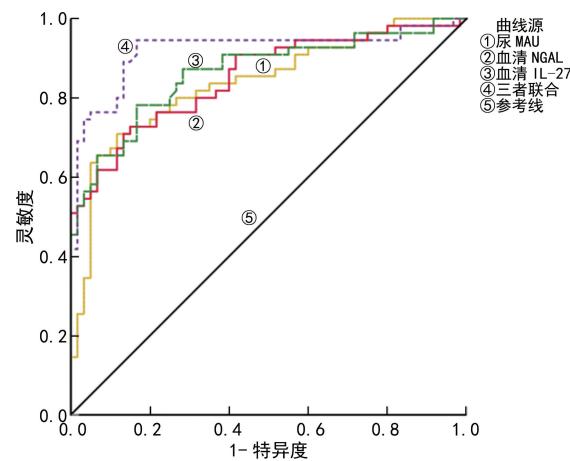


图 1 尿 MAU 与血清 NGAL、IL-27 单独及联合检测诊断 DN 的 ROC 曲线

表 4 尿 MAU 与血清 NGAL、IL-27 单独及联合检测对 DN 的诊断效能分析

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
尿 MAU	0.837	0.762~0.912	30.864 mg/d	70.90	88.30	0.592
血清 NGAL	0.842	0.781~0.922	88.309 μg/L	72.70	85.00	0.577
血清 IL-27	0.847	0.795~0.933	16.010 ng/L	78.20	83.30	0.615
三者联合	0.940	0.862~0.977	—	92.70	83.30	0.760

注：—表示无数据。

3 讨 论

DM 是一种以高血糖为特征的代谢性疾病,高血糖是因 DM 患者胰岛素分泌缺陷、其生物作用受损或二者兼有而引起的^[9]。长期 DM 与视网膜病变、神经病变和肾病等微血管并发症有关,其微血管并发症诱发肾损伤即为 DN,是 DM 最常见的并发症,也是全球终末期肾病的主要原因^[10]。DN 的主要特征是持续性尿 MAU 和 24 h 尿蛋白质量进行性降低,最终导致终末期肾病。研究发现采用联合可靠敏感性指标早期诊断可降低 DN 患病率并减缓 DN 进展,从而提高 DM 患者的预期寿命^[11]。

有研究表明,尿 MAU 是早期检测 DN 的重要指标^[12],尿 MAU 主要包括微量的清蛋白、转铁蛋白、免疫球蛋白 G(IgG)和 α-1-微球蛋白,在正常的生理条件下,尿液中只有非常少量的清蛋白,在肾损伤患者尿液中发现高水平的清蛋白,因此尿 MAU 水平被用作肾损伤的早期生物标志物。此外有研究表明,尿 MAU 在尿路感染、急性疾病、心血管疾病等其他病理条件下升高,因此尿 MAU 可能参与了 DN 的发生发展^[13]。KOSTOVSKA 等^[14]研究发现 DN 患者尿 MAU 水平明显升高,其对预测 DN 发病及预后不良具有一定的临床价值,但缺乏诊断准确性。本研究发现 DN 组尿 MAU 水平显著高于 DM 组和对照组,这与相关研究结果一致^[12-13],提示 DN 患者存在明显的肾功能代谢紊乱,尿 MAU 在 DN 中发挥着重要的作用。且本研究进一步发现尿 MAU 诊断 DN 的 AUC 为 0.837,提示尿 MAU 对 DN 具有一定的诊断价值。

NGAL 是一种用于检测急性肾损伤的生物标志物,也被定义为 2 型糖尿病的早期肾损伤生物标志物^[15]。研究发现肾脏中 NGAL mRNA 表达的上调能够促进糖尿病肾小管损伤和细胞凋亡^[16]。ALI 等^[17]也研究发现 DN 患者中 NGAL 水平明显升高,其与 24 h 尿蛋白定量呈负相关,与尿肌酐水平呈正相关,NGAL 水平异常升高可能会损害肾小球和肾小管间质,对肾脏损伤的进展和严重程度具有一定的预测价值。本研究发现 DN 组患者血清中 NGAL 水平显著高于 DM 组和对照组,这与上述研究结果一致,提示 DN 可能通过影响肾小管损伤和细胞凋亡来参与 DN 的发生、发展^[15-16]。且本研究进一步发现血清 NGAL 水平与尿 MAU 及 24 h 尿蛋白定量呈正相关,其诊断 DN 的 AUC 为 0.842,提示血清 NGAL 对 DN 具有一定的诊断价值。

有报道 IL-27 在糖尿病视网膜病变患者血清中高表达,且 IL-27 能调节 HIF-1α 介导的人巨噬细胞产生血管内皮生长因子 A 反应,从而影响糖尿病视网膜病变的血管生成^[18]。IL-27 在 DN 患者体内高表达可能会导致免疫细胞比例失衡,从而诱导炎症反应,炎症因子水平增加导致肾小球系膜细胞的生长增

殖和细胞外基质的增厚,促进 DN 的发生、发展^[19]。本研究发现,DN 组血清中 IL-27 表达水平显著高于 DM 组和对照组,这与上述研究结果一致,提示 IL-27 可能通过影响巨噬细胞产生血管内皮生长因子 A 反应进而参与 DN 的发生、发展。且本研究进一步发现血清 IL-27 水平与尿 MAU 及 24 h 尿蛋白定量呈正相关,其诊断 DN 的 AUC 为 0.847,提示血清 IL-27 对 DN 具有一定的诊断价值。

已有研究发现肾病患者与健康体检者相比,血清胱抑素 C、24 h 尿蛋白定量过表达,血红蛋白低表达^[20-23]。本研究发现 DM 组、DN 组血清胱抑素 C、肌酐、尿 MAU/尿肌酐比值、24 h 尿蛋白定量高于对照组,且 DN 组显著高于 DM 组;DM 组、DN 组血清清蛋白、血红蛋白显著低于对照组,且 DN 组显著低于 DM 组,这与上述研究结果一致,可能血清 NGAL、IL-27 及尿 MAU 水平与血清中免疫蛋白代谢共同影响 DN 的病情进展。本研究 ROC 曲线结果显示,尿 MAU、血清 NGAL、IL-27 联合诊断 DN 的 AUC 为 0.940,灵敏度为 92.70%,高于其单独诊断的 AUC 和灵敏度,且特异度可达 83.30%,提示三者联合检测可在一定程度上提高对 DN 诊断的灵敏度,增加对早期 DN 诊断的效能。

综上所述,DN 患者尿 MAU、血清 NGAL 及 IL-27 表达水平显著高于 DM 组和对照组,尿 MAU、血清 NGAL、IL-27 联合诊断 DN 的 AUC 均高于单一指标,可在一定程度减少漏诊率,为 DN 患者的早期诊断提供参考价值,促进 DN 患者康复进程的缩短。但由于本研究的样本相对较少,所得统计学结果可能存在一定程度偏倚,有待大样本研究进行检验。

参 考 文 献

- [1] SAMSU N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:1497449.
- [2] LU Y F, LIU D W, FENG Q, et al. Diabetic nephropathy: perspective on extracellular vesicles[J]. Front Immunol, 2020, 11:943.
- [3] CALLE P, HOTTER G. Macrophage phenotype and fibrosis in diabetic nephropathy[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(8):2806.
- [4] GAEINI Z, BAHADORAN Z, MIRMIRAN P, et al. Spot urinary microalbumin concentration, metabolic syndrome and type 2 diabetes: tehran lipid and glucose study[J]. BMC Endocr Disord, 2022, 22(1):59.
- [5] BUONAFINE M, MARTINEZ-MARTINEZ E, JAISER F. More than a simple biomarker: the role of NGAL in cardiovascular and renal diseases[J]. Clin Sci (Lond), 2018, 132(9):909-923.
- [6] CIECKO A E, FODA B, BARR J Y, et al. Interleukin-27 is essential for type 1 diabetes development and sjögren

- syndrome-like inflammation[J]. Cell Rep, 2019, 29(10): 3073-3086. e5.
- [7] DING L, XU Y, LIU S S, et al. Hemoglobin a1c and diagnosis of diabetes[J]. J Diabetes, 2018, 10(5): 365-372.
- [8] 刘裔凯, 罗说明, 邓敏, 等. 糖尿病肾病诊断与治疗新进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(8): 688-691.
- [9] THIPSAWAT S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature[J]. Diab Vasc Dis Res, 2021, 18(6): 147916 41211058856.
- [10] KOCH E A T, NAKHOUL R, NAKHOUL F, et al. Autophagy in diabetic nephropathy: a review[J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52(9): 1705-1712.
- [11] 武春燕, 贾伟. 血清胱抑素联合尿微量清蛋白尿转铁蛋白尿蛋白定量(24 h)检测对早期糖尿病肾病的诊断价值[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(2): 336-337.
- [12] BREWIN A, SRIPRASAD S, SOMANI B. The use of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a diagnostic and prognostic biomarker in urinary tract obstruction: a systematic review[J]. Curr Urol Rep, 2022, 23(8): 155-163.
- [13] 栗红星, 袁芮芮, 赵芳. 卡格列净联合厄贝沙坦对早期糖尿病肾病患者肾功能及炎症因子的影响[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(5): 748-751.
- [14] KOSTOVSKA I, TOSHESKA-TRAJKOVSKA K, TOPUZOVSKA S, et al. Urinary nephrin is earlier, more sensitive and specific marker of diabetic nephropathy than microalbuminuria[J]. J Med Biochem, 2020, 39(1): 83-90.
- [15] ŞEN S, ÖZALP KIZILAY D, TANELİ F, et al. Urinary NGAL is a Potential Biomarker for Early Renal Injury in Insulin resistant obese non-diabetic children[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2021, 13(4): 400-407.
- [16] MARAKALA V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury-a systematic review[J]. Clin Chim Acta, 2022, 536: 135-141.
- [17] ALI H, ABU-FARHA M, ALSHAWAF E, et al. Association of significantly elevated plasma levels of NGAL and IGFBP4 in patients with diabetic nephropathy[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 64.
- [18] ZHANG Q, CUNHA A P D, LI S, et al. IL-27 regulates HIF-1 α -mediated VEGFA response in macrophages of diabetic retinopathy patients and healthy individuals[J]. Cytokine, 2019, 113: 238-247.
- [19] 原平孜, 张爱萍, 王卓亚, 等. 糖尿病肾病患者血清中 IL-27 水平与 CREA、UREA、Cys-C 的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(1): 60-62.
- [20] 苏东美, 朱雪丽, 李莎, 等. 糖尿病肾病患者血清 Cys C、NGAL、ACR 水平与血管病变的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(9): 1521-1525.
- [21] 王燕芝. 血清 Cys-C, β 2-MG, U-ALP 水平联合检测对糖尿病肾病患者阳性检出率的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(2): 14-15.
- [22] 陈燕, 钟静, 董加宝. 尿微量白蛋白联合血清碱性磷酸酶、胱抑素 C 水平与早期 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J]. 中国医刊, 2020, 55(7): 740-743.
- [23] 罗卫红, 李佳欣, 蒋建平, 等. 急性肾损伤进展至慢性肾脏病的临床特征和危险因素: 前瞻性、观察性队列研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(8): 625-630.

(收稿日期: 2023-11-23 修回日期: 2024-03-16)

(上接第 2384 页)

- [13] 李峰, 薛华, 翟梅. 急性有机磷农药中毒血清 KL-6、TGF- β 水平与呼吸衰竭及预后的相关性[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 43-46.
- [14] SCOTTO R, PINCHERA B, PERNA F, et al. Serum KL-6 could represent a reliable indicator of unfavourable outcome in patients with COVID-19 pneumonia[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 2078.
- [15] DONI A, MANTOVANI A, BOTTAZZI B, et al. PTX3 regulation of inflammation, hemostatic response, tissue repair, and resolution of fibrosis favors a role in limiting idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 676702.
- [16] 朱红, 朱宇清, 顾国宝. 正五聚体蛋白 3 在社区获得性肺炎临床诊断中的意义[J]. 检验医学, 2020, 35(5): 424-427.
- [17] SHI G Q, YANG L, SHAN L Y, et al. Investigation of the clinical significance of detecting PTX3 for commun-

- ty-acquired pneumonia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(16): 8477-8482.
- [18] WANG Z, CHANG B B, ZHANG Y, et al. Clinical value of serum sTREM-1 and HBP levels in combination with traditional inflammatory markers in diagnosing hospital-acquired pneumonia in elderly[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 773.
- [19] SARIDAKI M, METALLIDIS S, GRIGOROPOULOU S, et al. Integration of heparin-binding protein and interleukin-6 in the early prediction of respiratory failure and mortality in pneumonia by SARS-CoV-2 (COVID-19)[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(7): 1405-1412.
- [20] 李潞露, 刘青, 潘异. 血清 HBP、PTX3 表达水平与重症肺炎患儿病情严重程度及预后的相关性[J]. 四川医学, 2021, 42(6): 590-594.

(收稿日期: 2023-11-20 修回日期: 2024-03-05)