

sST2、RBP、TyG 指数在糖尿病肾病患者中的水平及临床意义^{*}

李璐燕, 陈 蓉, 崔梦丽, 高培宇, 张晨敏, 李明德[△], 葛 静
南京中医药大学附属医院检验科, 江苏南京 210029

摘 要:目的 探讨可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、视黄醇结合蛋白(RBP)、甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数对糖尿病肾病(DKD)的预测价值。方法 选择 2021 年 3 月至 2023 年 10 月该院收治的 110 例 T2DM 患者作为研究对象, 收集所有患者临床资料, 检测所有患者 sST2、RBP 水平。根据是否发生 DKD 将患者分为非 DKD(NDKD)组和 DKD 组。通过 Spearman 相关分析 sST2、RBP、TyG 指数与 DKD 患者肾功能指标的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DKD 的影响因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 sST2、TyG 指数、RBP 单项及 3 项联合对 T2DM 患者发生 DKD 的预测效能。结果 NDKD 组 54 例, DKD 组 56 例。DKD 组尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)、TyG 指数及 sST2、RBP、甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、血肌酐(Scr)、24 h 尿蛋白(24 hUP)、尿微量清蛋白(U-mAlb)水平均高于 NDKD 组($P<0.05$), 估算肾小球滤过率(eGFR)低于 NDKD 组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, sST2、RBP 水平升高及 TyG 指数升高均是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, DKD 患者血清 sST2、RBP 水平与 DKD 患者 U-mAlb、UACR、24 hUP 均呈正相关($P<0.05$), 与 eGFR 均呈负相关($P<0.05$); TyG 指数与 UACR、U-mAlb、24 hUP、eGFR 均无相关性($P>0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, sST2、RBP、TyG 指数单项及 3 项联合预测 T2DM 患者发生 DKD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.855、0.763、0.664、0.924, 3 项联合预测的 AUC 明显大于 sST2($Z=2.308, P=0.021$)、RBP($Z=3.759, P<0.001$)、TyG 指数($Z=5.458, P<0.001$)单独预测的 AUC。结论 sST2、RBP 水平在 DKD 患者中明显升高, 与 DKD 患者的肾功能指标相关。sST2、RBP 水平升高及 TyG 指数升高均是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素, 3 项联合对 T2DM 患者发生 DKD 具有较高的预测价值。

关键词:糖尿病肾病; 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 视黄醇结合蛋白; 甘油三酯-葡萄糖指数; 2 型糖尿病

中图法分类号: R446.11; R587.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)16-2161-05

Levels and clinical significance of sST2, RBP and TyG index in patients with diabetic kidney disease^{*}

LI Luyan, CHEN Rong, CUI Mengli, GAO Peiyu, ZHANG Chenmin, JI Mingde[△], GE Jing
Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Nanjing University of
Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of soluble growth-stimulating expression gene 2 protein (sST2), retinol binding protein (RBP) and triglyceride-glucose (TyG) index for diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A total of 110 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) admitted and in this hospital treated from March 2021 to October 2023 were selected as the research subjects. The clinical data of all patients were collected and the levels of sST2 and RBP were detected. The patients were divided into the non-DKD (NDKD) group and DKD group based on whether DKD occurred. The Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between sST2, RBP and TyG index with renal function indicators in DKD patients. The multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of the DKD occurrence in T2DM patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficacy of sST2, TyG index and RBP alone and the combination of the three items for the occurrence of DKD in T2DM patients. **Results** There were 54 cases in the NDKD group and 56 cases in the DKD group. The levels of urine microalbumin/creatinine ratio (UACR), TyG index and the levels of sST2, RBP, triglyceride (TG), fasting plasma glucose (FPG), serum creatinine (Scr), 24 h urine protein (24 hUP) and urine microalbumin (U-mAlb) in the DKD group were higher than those in the NDKD group ($P<0.05$), and the esti-

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(82171740); 江苏省中医药科技发展计划项目(MS2022017); 江苏省中医院优秀青年博士培养计划(2023QB0127)。

作者简介: 李璐燕, 女, 技师, 主要从事临床检验诊断学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: 37693532@qq.com。

mated glomerular filtration rate (eGFR) was lower than that in the NDKD group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the elevated sST2 and RBP levels and increased TyG index were the risk factors for the DKD occurrence in T2DM patients ($P < 0.05$). The results of Spearman correlation analysis showed that the sST2 and RBP levels in DKD patients were positively correlated with U-mAlb, UACR and 24 hUP ($P < 0.05$), and negatively correlated with eGFR ($P < 0.05$); the TyG index was not correlated with UACR, U-mAlb, 24 hUP and eGFR ($P > 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the areas under the curve (AUC) of sST2, RBP, TyG index alone and the combination of the three items for predicting the occurrence of DKD in T2DM patients were 0.855, 0.763, 0.664 and 0.924 respectively. The AUC of the combination of the three was significantly greater than that of sST2 ($Z = 2.308, P = 0.021$), RBP ($Z = 3.759, P < 0.001$) and TyG index ($Z = 5.458, P < 0.001$) alone. **Conclusion** The sST2 and RBP levels are significantly elevated in DKD patients and are correlated with the renal function indicators in DKD patients. The elevated sST2 and RBP levels and increased TyG index are the risk factors for the occurrence of DKD in T2DM patients. The combination of the three items has a high predictive value for the occurrence of DKD in T2DM patients.

Key words: diabetic kidney disease; soluble growth stimulating expression gene 2 protein; retinol binding protein; triglyceride-glucose index; type 2 diabetes mellitus

糖尿病是以糖代谢异常为主要特征的慢性疾病,糖尿病患者中 90% 以上是 2 型糖尿病(T2DM)^[1]。糖尿病肾病(DKD)是 T2DM 患者最严重的并发症之一,是终末期肾病的重要病因^[2]。DKD 起病隐匿,早期常无明显的临床表现,多数患者因无法得到早期的干预而导致病情进展。因此,建立 DKD 的诊断方法和寻找 DKD 新的诊断标志物刻不容缓。

可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)是一种新发现的诊断标志物,可在细胞损伤和机械应力中发挥作用^[3]。sST2 血清水平不易受年龄、体质量指数、肌酐等因素影响,有研究证实了其在肾纤维化、肾小管上皮细胞修复及肾常驻巨噬细胞中的关键作用^[4-5],而目前关于 sST2 与 DKD 关系的研究较少报道。甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数是来源于生化指标的计算指标,近年来已有多位学者将 TyG 指数与人体常见测量数据(如身高、体质量、腰围等)相结合进行研究,并证实了其在疾病诊断中的作用,表明该指标具有较高的成本效益^[6]。TyG 指数对于胰岛素抵抗等代谢综合征的诊断具有重要作用^[7],而胰岛素抵抗被认为是 T2DM 发展的重要病理机制^[8]。视黄醇结合蛋白(RBP)是相对分子质量为 21 000 的小血清蛋白,能够与肝脏或脂肪组织中储存的视黄醇结合,并促进其向肝外组织转运^[9]。研究证实,急性肾损伤患者尿液中 RBP 水平在疾病早期即可明显升高,可能与肾小管损伤有关,表明其可能作为急性肾损伤早期诊断的敏感指标^[10-11],而 RBP 与 DKD 的关系并未被完全阐明。本研究拟分析 sST2、TyG 指数、RBP 与 DKD 发生、发展的关系,并分析 3 项联合对 DKD 的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 3 月至 2023 年 10 月本院收治的 110 例 T2DM 患者作为研究对象。纳入标

准:(1)T2DM 的诊断标准^[12];(2)临床资料完整。排除标准:(1)存在原发性肾功能异常;(2)合并严重心血管疾病或感染性疾病;(3)合并自身免疫性疾病;(4)合并恶性肿瘤;(5)妊娠期或哺乳期女性。本研究经本院医学伦理委员会批准(2023NL-048-02)。所有患者对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者性别、年龄,以及入院时空腹血糖(FPG)、肾功能指标[血肌酐(Scr)、尿肌酐(Ucr)、尿微量清蛋白(U-mAlb)、24 h 尿蛋白(24 hUP)]、血脂指标[高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)]等基线资料。计算尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)、TyG 指数^[13]、估算肾小球滤过率(eGFR)^[14]。

1.2.2 血清 RBP、sST2 检测 用普通凝胶血清分离管采集所有患者入院时静脉血 3~4 mL,室温静置 30 min,3 500 r/min 离心 5 min 后收集上层血清。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(天津康尔克生物科技有限公司)检测患者血清 sST2 水平。应用 Beckman AU5800 全自动生化仪及仪器配套试剂检测血清 RBP 水平。

1.2.3 分组 根据 DKD 的诊断标准^[15],将研究对象分为非 DKD(NDKD)组和 DKD 组,且 DKD 患者 UACR ≥ 30 mg/g。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件进行数据分析。计数资料以频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DKD 的影响因素;采用 Spearman 相

关分析 DKD 患者 sST2、RBP、TyG 指数与肾功能指标(UACR、U-mAlb、24 hUP、eGFR)的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 sST2、TyG 指数、RBP 对 T2DM 患者发生 DKD 的预测效能,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NDKD 组与 DKD 组临床资料比较 NDKD 组 54 例,DKD 组 56 例。2 组性别、年龄及 HDL-C、LDL-C、TC 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。DKD 组 UACR、TyG 指数及 sST2、RBP、TG、FPG、Scr、24 hUP、U-mAlb 水平均高于 NDKD

组($P<0.05$),eGFR 低于 NDKD 组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DKD 的影响因素 eGFR、UACR、U-mAlb、24 hUP 均为已知的 DKD 诊断相关指标,eGFR 需结合 Scr 进行计算,故以上指标均不适合作为自变量。以 T2DM 患者是否发生 DKD 作为因变量(是=1,否=0),将 FPG、TG、TyG 指数、sST2、RBP 作为自变量(均为原值输入),采用逐步后退法筛选变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:sST2、RBP 水平升高及 TyG 指数升高均是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 NDKD 组、DKD 组临床资料比较[n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	U-mAlb (mg/L)	UACR (mg/g)	24 hUP (mg/24 h)
		男	女				
NDKD 组	54	31	23	60.10±13.22	5.00(3.00,8.00)	7.16(3.71,11.32)	84.00(64.00,102.00)
DKD 组	56	39	17	60.30±12.78	289.30(81.50,1 833.50)	485.06(89.83,3 315.06)	908.50(189.00,5 115.00)
$\chi^2/Z/t$		1.779		-0.001	-8.974	-9.040	-7.636
P		0.182		0.987	<0.001	<0.001	<0.001

组别	n	sST2 (ng/mL)		Scr (μmol/L)	RBP (mg/L)	eGFR [mL/(min·1.73m ²)]	TyG 指数
NDKD 组	54	20.00(15.70,23.00)		63.40(54.15,73.40)	40.95(35.00,47.05)	102.00(93.00,112.00)	8.80±0.68
DKD 组	56	34.30(23.65,49.65)		76.10(52.60,84.20)	63.50(46.50,75.00)	28.90(8.11,45.30)	9.26±0.74
$\chi^2/Z/t$		-6.401		-5.884	-4.729	5.985	-310.010
P		<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	0.002

组别	n	LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	FPG (μmol/L)
NDKD 组	54	2.72±0.84		1.30±0.30	4.72±1.16	1.28(0.91,1.86)	6.06(4.87,7.33)
DKD 组	56	2.76±1.12		1.18±0.41	4.76±1.64	1.74(1.26,2.80)	7.65(5.91,9.92)
$\chi^2/Z/t$		-1.299		1.768	-1.418	-2.281	-2.045
P		0.829		0.068	0.896	0.023	0.041

表 2 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 DKD 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
sST2	2.793	0.588	22.588	<0.001	16.327	5.161~51.654
RBP	2.079	0.568	13.386	<0.001	7.997	2.626~24.357
TyG 指数	0.814	0.411	3.918	0.048	2.256	1.008~5.051

2.3 DKD 患者 sST2、RBP、TyG 指数与肾功能指标(UACR、U-mAlb、24 hUP、eGFR)的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示:DKD 患者血清 sST2、RBP 水平与 DKD 患者 U-mAlb、UACR、24 hUP 均呈正相关($P<0.05$),与 eGFR 均呈负相关($P<0.05$);TyG 指数与 UACR、U-mAlb、24 hUP、eGFR 均无相关性($P>0.05$)。见表 3。

表 3 DKD 患者 sST2、RBP、TyG 指数与肾功能指标的相关性分析

指标	sST2		TyG 指数		RBP	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P
U-mAlb	0.299	0.025	-0.248	0.066	0.370	0.005
UACR	0.323	0.015	-0.181	0.181	0.449	0.001
24 hUP	0.382	0.004	-0.182	0.182	0.382	0.004
eGFR	-0.375	0.004	0.283	0.054	-0.523	<0.001

2.4 sST2、TyG 指数、RBP 单项及 3 项联合对 T2DM 患者发生 DKD 的预测效能分析 以 T2DM 患者是否发生 DKD 作为状态变量(是=1,否=0),以 sST2、RBP、TyG 指数作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:sST2、RBP、TyG 指数单独及 3 项联合

预测 T2DM 患者发生 DKD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.855、0.763、0.664、0.924,3 项联合预测的 AUC 明显大于 sST2($Z=2.308, P=0.021$)、RBP($Z=3.759, P<0.001$)、TyG 指数($Z=5.458, P<0.001$)单独预测的 AUC。见表 4 和图 1。

表 4 sST2、TyG 指数、RBP 单项及 3 项联合对 T2DM 患者发生 DKD 的预测效能分析

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度	特异度	约登指数	P
sST2	29.90 ng/mL	0.855(0.781~0.929)	0.981	0.679	0.660	<0.001
RBP	47.35 mg/L	0.763(0.669~0.857)	0.796	0.732	0.528	<0.001
TyG 指数	9.39	0.664(0.563~0.765)	0.852	0.429	0.281	0.003
3 项联合	—	0.924(0.886~0.983)	0.944	0.804	0.748	<0.001

注:—表示无数据。

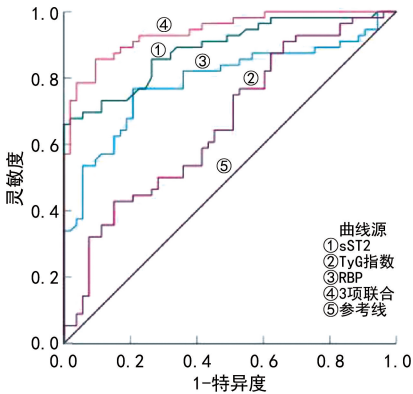


图 1 sST2、TyG 指数、RBP 单项及 3 项联合预测 T2DM 患者发生 DKD 的 ROC 曲线

3 讨 论

DKD 是糖尿病的主要微血管并发症之一,是糖尿病患者死亡的重要原因。目前由糖尿病进展为慢性肾病的机制尚不完全清楚,可能与高糖环境导致的 DNA 胞嘧啶甲基化和组蛋白修饰变化有关,高糖环境使肾脏内皮细胞及足细胞产生应激,进而导致代谢改变及细胞骨架的重排,最终使糖尿病患者肾脏功能进行性下降。血糖异常造成的肾间质纤维化是不可逆的,是糖尿病患者进展为 DKD 的关键一步,已成为临床治疗 DKD 的一大阻碍,其致病机制并未被阐明。

sST2 是白细胞介素-1 受体家族成员,包括可溶性 sST2 和跨膜 sST2(sST2L)^[16]。正常情况下,sST2L 与白细胞介素-33(IL-33)结合而发挥作用,在不同器官和组织中的功能存在差异,包括免疫应答、炎症调节、细胞纤维化和组织再生作用等^[17]。近年来,越来越多的研究发现,ST2 可定位于肾小管及肾间质,与肾纤维化具有相关性。CHEN 等^[4]研究证实,IL-33/ST2 轴可能调控单侧输尿管梗阻模型中的肾纤维化,并和肾小管损伤具有一定相关性。GATTI 等^[18]的研究中也提出,靶向细胞外 IL-33 的药物干预,可能阻断 IL-33/ST2 轴的促炎和促纤维化信号。糖尿病患者在长期高糖环境刺激下可能诱发肾脏发

生炎症反应进而激活肾脏基质细胞(如基质成纤维细胞),而肾基质细胞能够调节肾脏的免疫、再生及纤维化反应,进而发生病理学改变,导致 DKD 的发生^[19]。MA 等^[5]研究发现,通过药物抑制 IL-33/ST2 轴能够调控巨噬细胞与肾小管上皮细胞之间的相互作用,可能对于狼疮性肾病的治疗和预防具有临床应用价值。本研究结果显示:DKD 组患者 sST2 水平高于 NDKD 组;DKD 患者 sST2 水平与 UACR、24 hUP、U-mAlb 呈正相关,与 eGFR 呈负相关。以上结果提示 DKD 患者的 sST2 水平与肾功能指标的变化具有一定的相关性。进一步的多因素 Logistic 回归分析证实 sST2 水平升高是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素。以上结果表明,sST2 可能可以作为 DKD 的潜在预测靶标,在临床上可能有一定的应用价值。

RBP 在人体中广泛存在,具有多个亚型,血浆中主要是肝脏或脂肪组织来源的分泌型 RBP4^[20]。有研究表明,RBP 可能作为 T2DM 的潜在生物标志物,其内在机制可能与高水平的 RBP 诱导胰岛素抵抗、显著抑制胰岛 β 细胞功能有关^[21-22]。此外,RBP 被证实能够独立预测肾间质纤维化的严重程度^[23]。目前关于 RBP 与 DKD 相关性的研究较少。本研究结果显示,DKD 组 RBP 水平高于 NDKD 组,多因素 Logistic 回归分析证实 RBP 水平升高是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素。

TyG 指数与胰岛素抵抗相关代谢疾病具有高度相关性,与胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)相比可能具有更高的诊断价值。已有研究证实了 TyG 指数在 T2DM 早期预测、血糖控制等方面的作用^[24]。本研究结果显示,TyG 指数升高是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,sST2、RBP、TyG 指数 3 项联合对 T2DM 患者发生 DKD 的预测效能高。

然而,本研究仍存在一定的局限性:(1)本研究为单中心研究,样本量较小,所得结论可能缺乏代表性,后续需扩大样本量、进行多中心研究进一步验证。(2)本研究为横断面研究,未确定 DKD 与检测指标间

的因果关系。

综上所述,本研究结果显示 sST2、RBP 水平在 DKD 患者中明显升高,与 DKD 患者的肾功能指标相关,sST2、RBP 水平升高及 TyG 指数升高均是 T2DM 患者发生 DKD 的危险因素,3 项联合预测 T2DM 患者发生 DKD 具有较高的预测价值。在后续的研究中将进一步分析 DKD 进展的内在分子机制,为 DKD 的治疗提供新的思路。

参考文献

[1] 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.《中国成人糖尿病前期干预的专家共识(2023 版)》摘要:上[J]. 健康指南(中老年),2023(9):8-9.

[2] JOHANSEN K L,CHERTOW G M,FOLEY R N,et al. US renal data system 2020 annual data report:epidemiology of kidney disease in the United States[J]. Am J Kidney Dis,2021,77(4 Suppl 1):A7-A8.

[3] DAGHER R,COPENHAVER A M,BESNARD V,et al. IL-33-ST2 axis regulates myeloid cell differentiation and activation enabling effective club cell regeneration[J]. Nat Commun,2020,11(1):4786.

[4] CHEN W Y,YANG J L,WU Y H,et al. IL-33/ST2 axis mediates hyperplasia of intrarenal urothelium in obstructive renal injury[J]. Exp Mol Med,2018,50(4):1-11.

[5] MA Q,XU M,JING X,et al. Honokiol suppresses the aberrant interactions between renal resident macrophages and tubular epithelial cells in lupus nephritis through the NLRP3/IL-33/ST2 axis[J]. Cell Death Dis,2023,14(3):174.

[6] XUAN W,LIU D,ZHONG J,et al. Impacts of triglyceride glucose-waist to height ratio on diabetes incidence: a secondary analysis of a population-based longitudinal data [J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,22:949831.

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

[8] RAMDAS N V,SATHEESH P,SHENOY M T,et al. Triglyceride glucose (TyG) index: a surrogate biomarker of insulin resistance[J]. Pak Med Assoc,2022,72(5):986-988.

[9] JANA S,MITRA P,ROY S. Proficient novel biomarkers guide early detection of acute kidney injury: a review[J]. Diseases,2022,11(1):8.

[10] RATAJCZYK K,KONIECZNY A,CZEKAJ A,et al. The clinical significance of urinary retinol-binding protein 4: a review[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(16):9878.

[11] DIKUN K M,TANG X H,FU L,et al. Retinoic acid

receptor activity in proximal tubules prevents kidney injury and fibrosis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2024,121(7):e2311803121.

[12] ELSAYED N A,ALEPPO G,ARODA V R,et al. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes:2023[J]. Diabetes Care, 2023, 46 (Suppl 1): S19-S40.

[13] DU T,YUAN G,ZHANG M,et al. Clinical usefulness of lipid ratios,visceral adiposity indicators,and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance[J]. Cardiovasc Diabetol,2014,13:146.

[14] LEVEY A S,STEVENS L A,SCHMID C H,et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med,2009,150(9):604-612.

[15] 葛均波,翁建平,曾强. 2 型糖尿病患者泛血管疾病风险评估与管理中国专家共识(2022 版)[J]. 中国循环杂志,2022,37(10):974-990.

[16] SULU A,UNER G,KOSGER P,et al. Does the ST2 level in pediatric heart failure patients correlate with cardiovascular events and mortality? [J]. Children, 2024, 11 (6): 718.

[17] MONTICELLI L A,OSBORNE L C,NOTI M,et al. IL-33 promotes an innate immune pathway of intestinal tissue protection dependent on amphiregulin-EGFR interactions[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015, 112 (34): 10762-10767.

[18] GATTI F,MIA S,HAMMARSTRÖM C,et al. Nuclear IL-33 restrains the early conversion of fibroblasts to an extracellular matrix-secreting phenotype [J]. Sci Rep, 2021,11(1):108.

[19] LI X,LU L,HOU W,et al. Epigenetics in the pathogenesis of diabetic nephropathy: epigenetics in the pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. Acta Biochim Biophys Sin,2022,54(2):163.

[20] FAN J,HU J. Retinol binding protein 4 and type 2 diabetes: from insulin resistance to pancreatic β -cell function [J]. Endocrine,2024,85(3):1020-1034.

[21] YANG Q,GRAHAM TE,MODY N,et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes [J]. Nature, 2005, 436 (7049): 356-362.

[22] HUANG R,BAI X,LI X,et al. Retinol-binding protein 4 activates STRA6,provoking pancreatic β -Cell dysfunction in type 2 diabetes[J]. Diabetes,2021,70(2):449-463.

[23] ZHOU Y,ZHANG Y,CHEN J,et al. Diagnostic value of α 1-MG and URBP in early diabetic renal impairment[J]. Front Physiol,2023,14:1173982.

[24] 乔晶,刘乙君,王彦. 甘油三酯-葡萄糖指数与胰岛素抵抗相关代谢性疾病的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志,2022,42(3):223-226.