

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 02. 015

糖尿病肾病患者血清 STC-1、USF2、LRG1 水平与 肾损伤严重程度的关系*

王 锦, 王文平, 唐迎超, 苑浩彬

广安门医院保定医院/河北省保定市第一中医院内分泌科, 河北保定 071000

摘 要:**目的** 探讨糖尿病肾病(DN)患者血清斯钙素-1(STC-1)、上游刺激因子 2(USF2)、富亮氨酸 α -2-糖蛋白 1(LRG1)水平与肾损伤严重程度的关系。**方法** 选取 2022 年 2 月至 2024 年 4 月该院收治的 163 例 DN 患者作为 DN 组,根据尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR),将其分为轻度组(UACR<30 mg/g)、中度组(UACR:30~300 mg/g)和重度组(UACR>300 mg/g);另选择同期该院收治的 163 例单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有受试者血清 STC-1、USF2、LRG1 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响重度肾损伤的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 STC-1、USF2、LRG1 单独及三者联合对 DN 患者发生重度肾损伤的预测价值。**结果** 与对照组相比, DN 组血清 STC-1、USF2、LRG1 水平均明显升高($P<0.05$);轻度组 40 例、中度组 72 例、重度组 51 例。重度组 T2DM 病程、空腹血糖及血清 STC-1、USF2、LRG1 水平明显高于轻度组、中度组,且中度组明显高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 STC-1、USF2、LRG1 水平升高均为 DN 患者发生重度肾损伤的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 STC-1、USF2、LRG1 单独预测 DN 患者发生重度肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.772、0.755、0.807,三者联合预测的 AUC 为 0.920,明显大于各指标单独预测的 AUC($Z_{\text{STC-1-三者联合}}=3.031$ 、 $Z_{\text{USF2-三者联合}}=3.963$ 、 $Z_{\text{LRG1-三者联合}}=3.185$,均 $P<0.05$)。**结论** DN 患者血清 STC-1、USF2、LRG1 水平明显升高,三者水平均与 DN 患者肾损伤严重程度有密切关系,且三者联合检测对 DN 患者发生重度肾损伤有较好的预测价值。

关键词:糖尿病肾病; 斯钙素-1; 上游刺激因子 2; 富亮氨酸 α 2-糖蛋白 1; 肾损伤; 严重程度
中图法分类号:R692.9;R587.2;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)02-0238-07

Relationship between serum STC-1,USF2,LRG1 levels and renal injury in patients with diabetic nephropathy*

WANG Jin,WANG Wenping,TANG Yingchao,YUAN Haobin

Department of Endocrinology,Guang'anmen Hospital Baoding Branch/the First Traditional
Chinese Medicine Hospital of Baoding,Baoding,Hebei 071000,China

Abstract:**Objective** To explore the relationship between serum levels of stanniocalcin-1 (STC-1), up-stream stimulatory factor 2 (USF2),leucine rich α -2 glycoprotein-1 (LRG1) and the severity of renal injury in patients with diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 163 patients with DN admitted to the hospital from February 2022 to April 2024 were selected as the DN group. According to the urinary microalbumin/creatinine ratio (UACR),DN patients were separated into 40 cases of mild group (UACR<30 mg/g),72 cases of moderate group (UACR:30—300 mg/g),51 cases of severe group (UACR>300 mg/g) according to the degree of renal injury,and 163 cases of simple type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of STC-1,USF2 and LRG1. Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the factors affecting severe renal injury. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of serum STC-1,USF2 and LRG1,alone or in combination of the three indicators, for severe renal injury. **Results** Compared with the control group,the serum levels of STC-1,USF2 and LRG1 in the DN group were prominently higher ($P<0.05$). There were 40 cases in the mild group,72 cases in the

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2341ZF293)。
作者简介:王锦,女,主治医师,主要从事糖尿病及其各种急慢性并发症方向的研究。
引用格式:王锦,王文平,唐迎超,等. 糖尿病肾病患者血清 STC-1、USF2、LRG1 水平与肾损伤严重程度的关系[J]. 检验医学与临床, 2026,23(2):238-243.

moderate group, and 51 cases in the severe group. The disease duration of T2DM, fasting plasma glucose, as well as serum levels of STC-1, USF2 and LRG1, in the severe group were significantly higher than those in the mild group and moderate group, and which in the moderate group were significantly higher than those in the mild group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of the Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated levels of serum STC-1, USF2 and LRG1 were independent risk factors for severe renal injury in DN patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the areas under the curve (AUC) of serum STC-1, USF2 and LRG1 in predicting severe renal injury alone were 0.772, 0.755 and 0.807, respectively, while the AUC for combined prediction of the three indicators was 0.920, which was significantly higher than that of the individual indicators ($Z_{\text{STC-1-combination}} = 3.031$, $Z_{\text{USF2-combination}} = 3.963$, $Z_{\text{LRG1-combination}} = 3.185$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of STC-1, USF2 and LRG1 are upregulated in the serum of DN patients, and the three indicators are closely related to the severity of renal injury in DN patients, moreover combination of the three indicators has good predictive value for severe renal injury in DN patients.

Key words: diabetic nephropathy; stanniocalcin-1; upstream stimulatory factor 2; leucine rich alpha-2 glycoprotein-1; renal injury; severity

糖尿病肾病(DN)是2型糖尿病(T2DM)常见的微血管并发症,有20%~40%的糖尿病患者会并发DN^[1]。DN是T2DM病程延长、血糖控制不良导致的肾脏损伤,且其发病机制复杂,肾间质纤维化、微血管内皮细胞功能障碍等均是影响DN的因素^[2]。DN起病隐匿,随着疾病进展,可导致肾功能衰竭,引发糖代谢紊乱、肾纤维化、肾小球硬化等,也是导致终末期肾脏疾病的重要原因,严重威胁患者的生命安全^[3]。目前,尿微量清蛋白被认为是检测T2DM早期肾脏损伤的金标准,但存在灵敏度不高的弊端^[4]。因此,探寻早期预测DN发生、发展的生物标志物,对提高患者治疗效果、降低肾损伤、延长患者生存时间至关重要。斯钙素-1(STC-1)是一种自分泌或旁分泌因子,在多种细胞中表达,具有抗氧化、抗炎症、抗凋亡活性的特征,在包括DN在内的肾脏保护中发挥作用^[5]。上游刺激因子2(USF2)属于高度保守的Myc家族,是一类重要的转录因子,可以调节多种靶基因的转录活性,具有调节多种生物通路的能力^[6]。有研究报道,USF2是DN病理过程的重要调节因子,其下游靶点被确定为肾素基因^[7]。富亮氨酸 α -2-糖蛋白1(LRG1)是一种新的促血管生成因子,可以参与DN异常血管生成和肾纤维化^[8]。目前,关于血清STC-1、USF2、LRG1水平与DN患者肾损伤严重程度的关系尚未明确,故本研究以此为出发点进行分析,以期早期预测DN病情进展、及时防治提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年2月至2024年4月本院收治的163例DN患者作为DN组,其中男86例、女77例,年龄41~79岁、平均 (56.63 ± 6.08) 岁, T2DM病程3~12年、平均 (8.01 ± 1.84) 年。DN组纳入标准:(1)符合DN诊断标准^[9];(2)T2DM病程>1年;(3)未服用影响肾功能药物;(4)临床资料完

整。DN组排除标准:(1)合并心、肝、肺等重要脏器功能障碍;(2)合并其他肾脏疾病;(3)伴严重精神疾病、认知异常;(4)合并严重感染性、传染性、免疫性疾病;(5)合并T2DM急性并发症;(6)近期服用过影响尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)的药物。另选择同期本院收治的163例单纯T2DM患者作为对照组,其中男84例、女79例,年龄40~81岁、平均 (57.26 ± 6.54) 岁, T2DM病程2~11年、平均 (7.67 ± 1.79) 年。对照组纳入标准:(1)符合T2DM诊断标准^[10];(2)UACR持续<30 mg/g且肾功能正常;(3)临床资料完整。对照组排除标准:参考DN组标准,并增加“合并任何已知的肾脏疾病”及“近期服用影响UACR或肾功能的药物”。DN组与对照组性别、年龄、T2DM病程比较,差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.049$, $P = 0.825$; $t = 0.901$, $P = 0.368$; $t = 1.691$, $P = 0.092$),具有可比性。本研究通过本院医学伦理委员会批准(审批号:202105-136)。所有研究对象及其家属均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 通过本院标准化病例报告表系统,收集所有DN患者的体质量指数(BMI)、心率、收缩压、舒张压等基线资料。

1.2.2 实验室指标检测 采集DN患者入组次日晨尿标本10 mL,采用免疫透射比浊法检测尿微量清蛋白水平,采用苦味酸法测定尿肌酐水平,并计算UACR。

采集DN组、对照组入组次日清晨空腹静脉血5 mL,离心(3 000 r/min, 10 min)后取上清液,置于-80℃冰箱中保存待测。采用化学发光免疫法测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平;采用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特, AU5400)检测空腹血糖(FPG);采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测

血清 STC-1、USF2、LRG1 水平,人 STC-1 ELISA 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司(货号:15411-H08HL-300),人 USF2 ELISA 试剂盒购自武汉维克赛思科技有限公司(货号:EF004108),人 ELISAL-RG1 试剂盒购自 abcam 公司(货号:ab260066)。所有步骤均严格按照试剂盒说明进行操作。使用酶标仪在 450 nm 波长处测吸光度值,绘制标准曲线,并计算血清 STC-1、USF2、LRG1 水平。

1.2.3 肾损伤程度评估 参考文献[9]中的分组标准,将 DN 患者分为 3 组:轻度组(UACR<30 mg/g)、中度组(UACR: 30 ~ 300 mg/g)和重度组(UACR>300 mg/g)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理与分析。符合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,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 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。采用有序多分类 Logistic 回归分析影响 DN 患者发生重度肾损伤的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 STC-1、USF2、LRG1 单独及三者联合对 DN 患者发生重度肾损伤的预测价值,采用非参数 Bootstrap 法(1 000 次重抽样)对构建的联合

预测模型的曲线下面积(AUC)进行稳定性评估,并计算其 95%置信区间(CI),AUC 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 对照组和 DN 组血清 STC-1、USF2、LRG1 水平比较 与对照组相比,DN 组血清 STC-1、USF2、LRG1 水平均明显升高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和 DN 组血清 STC-1、USF2、LRG1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	STC-1	USF2	LRG1
对照组	163	15.17±3.57	4.54±1.39	0.76±0.21
DN 组	163	27.30±5.14	10.38±2.48	2.07±0.62
<i>t</i>		-24.746	-26.226	-25.550
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同肾损伤严重程度 DN 患者临床资料比较 轻度组 40 例、中度组 72 例、重度组 51 例。重度组 T2DM 病程、FPG 及血清 STC-1、USF2、LRG1 水平明显高于轻度组、中度组,且中度组明显高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3 组其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同肾损伤严重程度 DN 患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	心率(次/min)	T2DM 病程(年)
		男	女				
轻度组	40	21(52.50)	19(47.50)	56.87±6.14	25.97±3.04	74.68±7.53	6.17±1.68
中度组	72	37(51.39)	35(48.61)	56.04±6.25	26.34±3.27	76.15±7.74	7.94±1.75 ^a
重度组	51	28(54.90)	23(45.10)	57.29±6.37	26.19±3.16	75.04±7.61	9.55±2.36 ^{ab}
χ^2/F		0.149		0.632	0.175	0.557	33.892
<i>P</i>		0.928		0.533	0.840	0.563	<0.001

组别	<i>n</i>	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TC(mmol/L)
轻度组	40	123.64±10.54	77.69±7.93	1.05±0.21	2.67±0.51	4.52±0.81
中度组	72	122.58±11.06	79.04±8.12	1.09±0.25	2.81±0.63	4.69±0.85
重度组	51	124.16±10.68	78.52±8.15	1.07±0.22	2.74±0.57	4.65±0.83
χ^2/F		0.340	0.359	0.394	0.759	0.545
<i>P</i>		0.713	0.699	0.675	0.470	0.581

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	STC-1(ng/mL)	USF2(ng/mL)	LRG1(ng/mL)
轻度组	40	1.81±0.49	8.69±1.34	22.15±3.55	7.71±1.69	1.29±0.40
中度组	72	1.78±0.53	9.34±1.52 ^a	27.52±4.12 ^a	10.68±2.55 ^a	2.14±0.51 ^a
重度组	51	1.84±0.51	9.87±1.55 ^{ab}	31.04±6.73 ^{ab}	12.05±3.84 ^{ab}	2.58±0.82 ^{ab}
χ^2/F		0.205	7.051	35.902	26.489	52.056
<i>P</i>		0.815	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 DN 患者发生重度肾损伤的影响因素 将 DN 患者肾损伤程度(重度=1,

轻、中度=0)作为因变量,T2DM 病程、FPG、STC-1、USF2、LRG1(均为连续变量,以原值输入)作为自变

量进行多因素 Logistic 回归分析。分析结果显示,血清 STC-1、USF2、LRG1 水平升高均是 DN 患者发生重度肾损伤的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 STC-1、USF2、LRG1 对 DN 患者发生重度肾损伤的预测价值 为评估各指标对 DN 患者发生重度肾损伤的预测价值,以是否重度(是=1,否=0)为状态变量,以血清 STC-1、USF2、LRG1 单独及 3 项联合检测作为检验变量,构建二元 Logistic 回归模型获得联合预测概率值,公式为: $\text{Logit}(P)=-2.314+0.668\times X_{\text{STC-1}}+0.853\times X_{\text{USF2}}+1.045\times X_{\text{LRG1}}$,绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 STC-1、USF2、LRG1

单独预测 DN 患者发生重度肾损伤的 AUC 分别为 0.772、0.755、0.807,三者联合预测的 AUC 为 0.920,明显大于各指标单独预测的 AUC($Z_{\text{STC-1-三者联合}}=3.031$ 、 $Z_{\text{USF2-三者联合}}=3.963$ 、 $Z_{\text{LRG1-三者联合}}=3.185$,均 $P<0.05$)。见表 4。为进一步评估 3 项联合预测模型的稳定性,采用 Bootstrap 重抽样法对三者联合预测模型进行内部验证,结果显示,校正后联合预测模型 AUC 的 95%CI 为 0.902~0.938(所有 Bootstrap 样本 AUC 均 >0.890),灵敏度波动区间为 94.32%~97.15%,特异度波动区间为 80.05%~83.76%,证明该预测模型的稳定性和良好判别效能。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 DN 患者发生重度肾损伤的影响因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
常数项	-2.314	0.872	7.042	—	—	0.008
T2DM 病程	0.579	0.297	3.806	1.785	0.997~3.195	0.051
FPG	0.488	0.289	2.851	1.629	0.925~2.870	0.091
STC-1	0.668	0.218	9.399	1.951	1.273~2.991	0.002
USF2	0.853	0.327	6.807	2.347	1.236~4.455	0.009
LRG1	1.045	0.291	12.901	2.844	1.608~5.031	<0.001

注:—表示无数据。

表 4 血清 STC-1、USF2、LRG1 单独及三者联合对 DN 患者发生重度肾损伤的预测价值

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	AUC 的 95%CI	P
STC-1	30.33 ng/mL	76.47	91.96	0.684	0.772	0.700~0.834	<0.001
USF2	11.34 ng/mL	70.59	87.50	0.581	0.755	0.682~0.819	<0.001
LRG1	2.47 ng/mL	74.51	86.61	0.611	0.807	0.738~0.865	<0.001
三者联合	—	96.08	82.14	0.782	0.920	0.867~0.957	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

随着生活方式的变化,T2DM 的患病率持续攀升,DN 作为 T2DM 最具特征性的微血管并发症,其发病机制涉及遗传易感性、代谢紊乱、氧化应激反应及免疫炎症激活等多重因素的复杂交互作用^[11-12]。DN 早期临床表现隐匿,诊断困难,若病情进展至重度肾损伤阶段,则治疗难度显著增加且预后不良^[13]。据流行病学调查研究,与单纯 T2DM 患者相比,DN 患者病死率更高,且大部分死亡是由于心血管事件导致^[14]。目前,DN 的临床防治工作备受关注,准确评估 DN 的发生发展及肾损伤严重程度,对于把握干预时机、改善患者预后、延长生存期及提高生活质量具有重要临床价值^[15]。

STC-1 是一种最初在鱼类中发现的线粒体靶向糖蛋白激素,广泛表达于肾脏、前列腺和卵巢等组织,可以通过抑制细胞凋亡、减少活性氧生成和降低 ATP 产生参与多种生理过程^[16-17]。佟庆等^[18]研究发现,血清 STC-1 水平在脓毒症急性肾损伤(AKI)患者中显

著高于健康人群,且其水平与 AKI 患者的严重程度紧密相关。本研究结果发现,DN 患者血清 STC-1 水平显著高于单纯 T2DM 患者,随着肾损伤程度加重,血清 STC-1 水平逐渐升高。提示血清 STC-1 参与 DN 的发生、发展过程,与肾损伤程度有密切关系。分析原因可能为,STC-1 在 DN 肾功能损伤中呈现代偿性高表达,其保护机制主要为:(1)抑制线粒体 ROS 过度产生,减轻氧化应激对肾小管细胞的损伤;(2)调控 PI3K/AKT 和 AMPK 信号通路,维持细胞能量代谢平衡并抑制凋亡^[5,19]。JEPSEN 等^[20]研究发现,STC-1 可以精确平衡肾组织中金属蛋白酶妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)的活性,导致其酶活性增加,可能在肾脏 PAPP-A 的动态调节中发挥作用。本研究结果证实,血清 STC-1 水平升高是 DN 患者发生重度肾损伤的独立危险因素,且 ROC 曲线分析结果显示,血清 STC-1 单独预测重度肾损伤的 AUC 为 0.772,最佳截断值对应的灵敏度为 76.47%,特异度为 91.96%,表明血清 STC-1 对 DN 患者发生重度肾损

伤具有一定的临床预测效能。

USF2 是可以调节线粒体蛋白核表达的关键转录因子,在调节细胞生长、肿瘤增殖和转移等病理过程中起着重要作用,与肾脏疾病也存在密切关系^[21]。XIE 等^[22]研究表明,USF2 在肾脏疾病中发挥关键调控作用;其在肾组织中的异常高表达可加重肾损伤,而 USF2 基因沉默能显著改善狼疮性肾炎模型的肾脏病理变化,提示 USF2 是肾脏疾病潜在的干预靶点。SUN 等^[23]与 HUANG 等^[24]研究均证实,USF2 水平上调会加重脓毒症诱导的肾损伤。HOU 等^[7]研究证实,USF2 在 DN 中异常高表达并促进疾病进展。本研究结果发现,DN 患者血清 USF2 水平高于单纯 T2DM 患者,并随着肾损伤程度加重,USF2 水平逐渐升高上升,且血清 USF2 水平升高是 DN 患者发生重度肾损伤的独立危险因素。提示血清 USF2 参与 DN 发生、发展过程,是影响肾损伤的重要因素。分析原因可能为,USF2 通过转录调控促纤维化基因[如转化生长因子(TGF)- β 1]加速肾间质纤维化进程;同时激活 NOX4/ROS 通路诱导氧化应激,协同促进肾小球硬化及足细胞损伤,从而加重 DN 肾损伤^[23]。赵瑞臣等^[25]研究发现,USF2 水平升高与肾功能下降、AKI 的发生有关,可用于辅助预测脓毒症 AKI。本研究通过绘制 ROC 曲线发现,血清 USF2 预测重度肾损伤的 AUC 为 0.755,最佳截断值为 11.34 ng/mL。这一结果表明当 USF2>11.34 ng/mL 时,DN 患者发生重度肾损伤的概率较高,可作为预测重度肾损伤的辅助性指标。

LRG1 作为一种多功能致病信号分子,在 DN、肾损伤、免疫球蛋白(Ig)A 肾病及慢性肾病等多种肾脏疾病患者的尿液、血清或肾组织中表达均上调,被认为是潜在的肾脏疾病生物标志物^[26-27]。常俊佩等^[28]研究发现,肾损伤患者血清 LRG1 水平高于无肾损伤患者,高水平 LRG1 是 T2DM 患者早期肾损伤的危险因素,LRG1 可能参与 T2DM 早期肾损伤进展,可作为 T2DM 早期肾损伤的评估指标。与以上结果相似,本研究结果发现,DN 患者血清 LRG1 水平明显高于单纯糖尿病患者,且血清 LRG1 水平轻度肾损伤、中度肾损伤、重度肾损伤患者中逐渐升高。提示血清 LRG1 在 DN 患者中呈高表达,可能参与 DN 患者肾损伤的发生、发展。分析原因可能为,一方面,LRG1 可能通过激活 TGF- β 1/Smad3 信号通路,促进肾小管上皮细胞-间质转化和细胞外基质沉积,直接驱动肾纤维化;另一方面,LRG1 调节血管内皮生长因子通路,增加肾小球血管通透性和微炎症反应,为纤维化提供病理环境,二者共同作用加速疾病进展^[29-30]。HONG 等^[31]研究证明,LRG1 水平与 T2DM 患者肾脏预后恶化有关,治疗性靶向 LRG1 可能是抑制慢性肾脏疾病肾纤维化进展的有效手段。本研究结果发

现,血清 LRG1 水平升高是 DN 患者发生重度肾损伤的独立危险因素,且其预测 DN 患者重度肾损伤的 AUC 为 0.807。提示血清 LRG1 对 DN 患者肾损伤程度有一定的预测价值。基于以上结果发现,STC-1、USF2 和 LRG1 高表达均参与 DN 发生及进展,三者可能形成恶性循环加速肾功能恶化。本研究通过构建 3 个指标联合预测模型并进行分析发现,血清 STC-1、USF2、LRG1 联合预测 DN 患者重度肾损伤的 AUC 为 0.920,明显高于各指标单独检测的 AUC,表明三者联合检测明显提高了预测的准确性。这一结果证实,血清 STC-1、USF2、LRG1 联合检测可提升 DN 患者发生重度肾损伤的早期识别能力,具有重要的临床应用价值。

综上所述,DN 患者血清 STC-1、USF2、LRG1 水平明显升高,三者均与 DN 患者肾损伤程度有密切联系,三者联合检测对重度肾损伤具有较高的预测效能。本研究为 DN 的早期预测和病情监测提供了新型生物标志物组合,具有重要的临床转化潜力。然而,本研究存在以下局限性:样本来源单一、缺乏外部验证队列、未评估治疗干预后的标志物动态变化。后续拟通过多中心研究,结合长期随访数据,进一步验证该标志物组合的临床应用价值,并探索其指导个体化治疗的潜力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 王锦:研究设计、数据分析和论文撰写;王文平:实验操作与数据收集;唐迎超:病例筛选与临床资料整理;苑浩彬:统计学分析与稿件修改。

参考文献

- [1] 董艳芳,李华君,王晓蕴,等. 糖尿病患者血清和尿液锌- α_2 -糖蛋白(ZAG)水平检测联合核素肾动态显像在早期肾功能损伤的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(1):14-17.
- [2] 张文博,郭宇,袁园,等. 2 型糖尿病病人外周血同源性磷酸酶-张力蛋白诱导的激酶 1、Parkin 蛋白、视神经蛋白表达与肾损伤程度的关系研究[J]. 安徽医药,2022,26(12):2479-2484.
- [3] 胡韬韬,陈丹,黄丹,等. 糖尿病肾病患者血清糖原合成酶激酶 3 β 水平与肾功能损害程度的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2021,22(1):68-70.
- [4] BAI X, LUO Q, TAN K, et al. Diagnostic value of VDBP and miR-155-5p in diabetic nephropathy and the correlation with urinary microalbumin[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(5):86.
- [5] LIU Z, LIU H, XIAO L, et al. STC-1 ameliorates renal injury in diabetic nephropathy by in-

- hibiting the expression of BNIP3 through the AMPK/SIRT3 pathway[J]. Lab Invest, 2019, 99(5):684-697.
- [6] TAN Y, CHEN Y, DU M, et al. USF2 inhibits the transcriptional activity of smurf1 and smurf2 to promote breast cancer tumorigenesis[J]. Cell Signal, 2019, 53:49-58.
- [7] HOU Y, ZHANG Y, LIN S, et al. Protective mechanism of apigenin in diabetic nephropathy is related to its regulation of miR-423-5P-USF2 axis[J]. Transl Res, 2021, 13(4):2006-2020.
- [8] ZHANG A, FANG H, CHEN J, et al. Role of VEGF-A and LRG1 in abnormal angiogenesis associated with diabetic nephropathy[J]. Front Physiol, 2020, 11:1064.
- [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] 邓超, 李霞, 周智广. 《糖尿病分型诊断中国专家共识》解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2):99-103.
- [11] 姜莹莹, 王靖宇, 孔岩, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病患者肾小管损伤的相关性研究[J]. 天津医药, 2022, 50(1):83-87.
- [12] WANG Q, CHENG H, JIANG S, et al. The relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy in type 2 diabetes[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15(3):12924-12933.
- [13] 陶娅, 王金帆, 王晋竹. 金匮肾气汤对糖尿病肾病大鼠 HMGB1 和自噬信号 Beclin1 表达的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(7):39-43.
- [14] 袁怡, 陆俊锋, 赵静, 等. 芪黄降糖护肾方治疗糖尿病肾病的临床疗效及对肾功能损伤的延缓作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1):35-38.
- [15] ELEN DU C, JOHN OKAH M, FIEMOTONG-HA K D J, et al. Comprehensive advancements in the prevention and treatment of diabetic nephropathy: a narrative review [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(40):e35397.
- [16] KHATUN M, URPILAINEN E, AHTIKOSKI A, et al. Low expression of stanniocalcin 1 (STC-1) protein is associated with poor clinicopathologic features of endometrial cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2021, 27:1609936.
- [17] YANG K, YANG Y, QI C, et al. Effects of porcine STC-1 on cell metabolism and mitochondrial function[J]. Gen Comp Endocrinol, 2020, 286:113298.
- [18] 佟庆, 侯燕燕, 田颖, 等. 血清 IL-18BP、STC-1 水平与脓毒症急性肾损伤及其预后的相关性分析[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(7):882-885.
- [19] MOOKERJEE S, WHITLEY G, BANERJEE D. Stanniocalcin-1: a novel mediator in diabetic kidney disease and cardiovascular disease[J]. Kidney Int Rep, 2024, 10(2):321-327.
- [20] JEPSEN M R, ØSTERGAARD J A, CONOVER C A, et al. Increased activity of the metalloproteinase PAPP-A promotes diabetes-induced glomerular hypertrophy [J]. Metabolism, 2022, 132:155218.
- [21] CHI T F, KHODER-AGHA F, MENNERICH D, et al. Loss of USF2 promotes proliferation, migration and mitophagy in a redox-dependent manner[J]. Redox Biol, 2020, 37:101750.
- [22] XIE Y, LI X, DENG W, et al. Knockdown of USF2 inhibits pyroptosis of podocytes and attenuates kidney injury in lupus nephritis[J]. J Mol Histol, 2023, 54(4):313-327.
- [23] SUN J, GE X, WANG Y, et al. USF2 knock-down downregulates THBS1 to inhibit the TGF- β signaling pathway and reduce pyroptosis in sepsis-induced acute kidney injury[J]. Pharmacol Res, 2022, 176:105962.
- [24] HUANG R, GUAN Y, HUANG W, et al. Usf2 Exacerbates sepsis-induced acute kidney injury and ferroptosis through Lpcat3-mediated Nrf2/Ho-1/Gpx4 pathway[J]. Shock, 2025, 64(1):97-105.
- [25] 赵瑞臣, 陈春燕, 何琴. 脓毒症急性肾损伤患者血清 USF2 和 THBS1 表达水平及其诊断价值研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(6):98-102.
- [26] CHEN C, ZHANG J, YU T, et al. LRG1 Contributes to the pathogenesis of multiple kidney diseases: a comprehensive review [J]. Kidney Dis (Basel), 2024, 10(3):237-248.
- [27] WANG X, SUN Z, FU J, et al. LRG1 loss effectively restrains glomerular TGF- β signaling to attenuate diabetic kidney disease[J]. Mol Ther, 2024, 32(9):3177-3193.
- [28] 常俊佩, 王艳莉. 血清 LRG1 水平与 2 型糖尿病早期肾脏损伤的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(2):127-129. (下转第 250 页)

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 02. 016

严重型子宫腺肌症患者 NLR 和血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平及与复发的关系*

王 茜,熊德玲,胡又丹,李 莹

四川省达州市中西医结合医院/达州市第二人民医院妇产科,四川达州 635000

摘 要:**目的** 探讨严重型子宫腺肌症患者中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血清沉默调节蛋白 6 (Sirt6)、鼠双微基因 2(MDM2)蛋白水平及与复发的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月达州市中西医结合医院收治的 163 例严重型子宫腺肌症患者(严重组)、80 例局限型子宫腺肌症患者(局限组)及 80 例轻微型子宫腺肌症患者(轻微组)作为研究对象。比较 3 组 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平。根据病灶切除术后 2 年复发情况,将严重型子宫腺肌症患者分为复发组和未复发组,对比 2 组临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析严重型子宫腺肌症患者复发的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白对严重型子宫腺肌症患者复发的预测价值。另选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月达州市中西医结合医院收治的 60 例严重型子宫腺肌症患者作为验证集,采用 K 折交叉验证法验证 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型预测价值。**结果** (1)血清 Sirt6 水平为严重组<局限组<轻微组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NLR 及血清 MDM2 蛋白水平为严重组>局限组>轻微组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(2)复发组血清 Sirt6 水平及术后应用促性腺激素释放激素类似物占比低于未复发组,血清 MDM2 蛋白水平、NLR 及子宫体积、痛经评分大于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(3)多因素 Logistic 回归分析结果显示,校正子宫体积这一混杂因素后,血清 Sirt6 水平升高仍是严重型子宫腺肌症患者复发的保护因素($P<0.05$),NLR 和血清 MDM2 蛋白水平升高仍是严重型子宫腺肌症患者复发的危险因素($P<0.05$)。(4)NLR、血清 Sirt6、MDM2 蛋白单独预测严重型子宫腺肌症患者复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.749、0.759,三者联合预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 为 0.917,明显高于各指标单独预测的 AUC($P<0.05$)。(5)NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型在外部验证中的预测准确度达 94.83%。**结论** NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白在严重型子宫腺肌症患者中呈异常表达,均与复发有关,三者联合有助于提高严重型子宫腺肌症患者复发的预测价值。

关键词:严重型; 子宫腺肌症; 复发; 沉默调节蛋白; 鼠双微基因 2; 中性粒细胞与淋巴细胞比值
中图法分类号:R711.71;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)02-0244-07

NLR and serum Sirt6 and MDM2 protein levels in patients with severe uterine adenomyosis and their relationship with recurrence*

WANG Qian, XIONG Deling, HU Youdan, LI Ying

Department of Obstetrics and Gynecology, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine/the Second People's Hospital of Dazhou, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract:**Objective** To investigate the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and serum silencing regulatory protein 6 (Sirt6), mouse double minute 2 (MDM2) protein levels in patients with severe uterine adenomyosis and their relationship with recurrence. **Methods** A total of 163 patients with severe uterine adenomyosis admitted to Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January 2019 to December 2021 were selected as the severe group, 80 patients with localized uterine adenomyosis were selected as the localized group, and 80 patients with mild uterine adenomyosis were selected as the mild group, respectively. The NLR and serum Sirt6, MDM2 protein levels of the three groups was compared. Patients with severe uterine adenomyosis were divided into recurrent group and non-recurrent group based on the recurrence status 2 years after lesion resection, and the general information between the two groups were compared. Mul-

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研项目(S201047)。
作者简介:王茜,女,副主任医师,主要从事子宫腺肌病、子宫肌瘤、宫颈病变方向的研究。
引用格式:王茜,熊德玲,胡又丹,等.严重型子宫腺肌症患者 NLR 和血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平及与复发的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(2):244-250.