

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.04.011

# 血清总胆红素、ANGPTL3 水平与糖尿病肾病肾损伤严重程度及肾功能指标的关系\*

石楠<sup>1</sup>,李文兴<sup>1</sup>,石瑛<sup>2</sup>,何璐<sup>3△</sup>

川北医学院附属遂宁市中医院:1. 检验科;2. 脑病科;3. 内分泌代谢病科,四川遂宁 629000

**摘要:**目的 探讨血清总胆红素(TBIL)、血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)水平与糖尿病肾病肾损伤严重程度及肾功能指标的关系。方法 选取 2022 年 11 月至 2023 年 11 月该院收治的 116 例糖尿病肾病患者作为研究组,按照肾损伤程度将患者分为轻度组 35 例、中度组 60 例和重度组 21 例。选取同期该院收治的单纯糖尿病患者 116 例作为对照组。收集所有患者的基线资料;采用酶联免疫吸附试验检测血清 ANGPTL3 水平;采用钒酸盐氧化法检测血清 TBIL 水平。分析糖尿病肾病患者血清 TBIL、ANGPTL3 水平与肾功能指标[肾小球滤过率(GFR)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)]及肾损伤严重程度的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的效能。结果 研究组患者血清 TBIL 水平及 GFR 均低于对照组( $P < 0.05$ ),血清 ANGPTL3 水平及 BUN、SCr 水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。与轻度组相比,中度组和重度组患者血清 TBIL 水平及 GFR 降低,血清 ANGPTL3 水平及 BUN、SCr 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与中度组相比,重度组患者血清 TBIL 水平及 GFR 降低,血清 ANGPTL3 水平及 BUN、SCr 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.878、0.876、0.946,2 项联合判别的 AUC 大于血清 TBIL、ANGPTL3 单项判别的 AUC( $Z = 2.083, 2.297, P < 0.05$ )。相关分析结果显示,糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平与 GFR 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 BUN、SCr 水平及肾损伤严重程度均呈负相关( $P < 0.05$ );血清 ANGPTL3 与 GFR 呈负相关( $P < 0.05$ ),与 BUN、SCr 水平及肾损伤严重程度均呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平降低,血清 ANGPTL3 水平升高,且这 2 项指标与肾损伤严重程度和肾功能密切相关。

**关键词:**糖尿病肾病; 总胆红素; 血管生成素样蛋白 3; 肾损伤; 肾功能

中图分类号:R587.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)04-0499-07

## Relationship between serum total bilirubin and ANGPTL3 levels with severity degree of renal injury and renal function indicators in diabetic nephropathy\*

SHI Nan<sup>1</sup>, LI Wenxing<sup>1</sup>, SHI Ying<sup>2</sup>, HE Jun<sup>3△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Encephalopathy; 3. Department of Endocrinologic and Metabolic Diseases, Affiliated Suining Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chuanbei Medical College, Suining, Sichuan 629000, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between serum total bilirubin (TBIL) and angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3) levels with the severity degree of renal injury and renal function indicators in diabetic nephropathy. **Methods** A total of 116 patients with diabetic nephropathy admitted and treated in this hospital from November 2022 to November 2023 were selected as the study group and divided into the mild group (35 cases), moderate group (60 cases) and severe group (21 cases) according to the degree of renal injury. A total of 116 patients with simple diabetes admitted and treated in this hospital during the same period were selected as the control group. The baseline data of all patients were collected; the serum ANGPTL3 level was detected by the enzyme-linked immunosorbent assay; the serum TBIL level was detected by the vanadate

\* 基金项目:西南地区呼吸道病原体流调及新组合方式获益研究项目(XNHXD-ILVZHOU-001)。

作者简介:石楠,男,主管技师,主要从事生化检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail:3308789@qq.com。

引用格式:石楠,李文兴,石瑛,等.血清总胆红素、ANGPTL3 水平与糖尿病肾病肾损伤严重程度及肾功能指标的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(4):499-504.

oxidation method. The correlation between serum TBIL and ANGPTL3 levels with the renal function indicators [glomerular filtration rate (GFR), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr)] and the severity of renal injury was analyzed in the patients with diabetic nephropathy; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum TBIL and ANGPTL3 alone and their combination in discriminating the severe renal injury in the patients with diabetic nephropathy. **Results** The serum TBIL level and GFR in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the serum ANGPTL3 level and BUN, SCr levels were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the mild group, the serum TBIL level and GFR in the moderate and severe groups were decreased, and the serum ANGPTL3 level and BUN, SCr levels were increased with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ); compared with the moderate group, the serum TBIL level and GFR in the severe group were decreased, and the serum ANGPTL3 level and BUN, SCr levels were increased with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of serum TBIL and ANGPTL3 alone and their combination in discriminating severe renal injury in the patients with diabetic nephropathy were 0.878, 0.876 and 0.946 respectively, and the AUC of the combined discrimination was greater than that of serum TBIL and ANGPTL3 alone ( $Z = 2.083, 2.297, P < 0.05$ ). The correlation analysis results showed that the serum TBIL level in the patients with diabetic nephropathy was positively correlated with GFR ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with BUN and SCr levels and the severity degree of renal injury ( $P < 0.05$ ); serum ANGPTL3 level was negatively correlated with GFR ( $P < 0.05$ ), and positively correlated with BUN and SCr levels and the severity degree of renal injury ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum TBIL level in the patients with diabetic nephropathy is decreased, and the serum ANGPTL3 level is increased. Moreover these two indicators are closely correlated to the severity degree of renal injury and renal function.

**Key words:** diabetic nephropathy; total bilirubin; angiotensin-like protein 3; renal injury; renal function

糖尿病的病因与许多因素有关,如环境、遗传、生活方式、葡萄糖和脂质代谢紊乱等<sup>[1-2]</sup>。糖尿病肾病是糖尿病常见的慢性微血管并发症,最终导致慢性肾衰竭,20%~40%的糖尿病患者会发展为糖尿病肾病,具体比例因人群、种族等而异<sup>[3-4]</sup>。糖尿病肾病的特征是持续性清蛋白尿和肾小球滤过率(GFR)进行性下降,最终可能进展为终末期肾病,患者肾功能严重受损,需要透析或肾移植来维持生命,严重影响患者的生命健康<sup>[5-6]</sup>。因此,寻找与糖尿病肾病有关的生物指标有重要的临床意义。总胆红素(TBIL)被认为是血红素分解代谢的天然最终产物,现已成为一种重要的内源性抗氧化剂和抗炎分子,最近关于其生理重要性的研究主要集中在其与动脉粥样硬化疾病的关系上<sup>[7]</sup>。有研究报道称,TBIL下降是冠状动脉疾病患者预后不良的潜在预测因子<sup>[8]</sup>;且TBIL水平升高是糖尿病肾病的保护因素<sup>[9]</sup>。血管生成素样蛋白3(ANGPTL3)作为脂蛋白脂酶和内脏脂肪酶活性的抑制剂,调节甘油三酯(TG)和脂蛋白代谢,原发性肾病综合征患者血清中ANGPTL3水平高,可作为评估肾病综合征病情严重程度的新型、潜在的非侵入性生物标志物<sup>[10-11]</sup>。另一项研究显示妊娠期糖尿病患者血清ANGPTL3水平高,且与脂代谢、胰岛素抵抗关系密切<sup>[12]</sup>。目前对TBIL、ANGPTL3水平与糖尿病肾

病肾损伤严重程度及肾功能关系研究较少,因此,本研究通过检测糖尿病肾病患者血清TBIL、ANGPTL3水平,分析其与患者肾损伤严重程度和肾功能的关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2022年11月至2023年11月本院收治的116例糖尿病肾病患者作为研究组,按照肾损伤严重程度<sup>[13]</sup>将患者分为轻度组35例(微量清蛋白尿,尿清蛋白排泄率30~300 mg/24 h)、中度组60例(大量清蛋白尿,尿清蛋白排泄率>300 mg/24 h)和重度组21例[肾功能不全期,尿清蛋白排泄率>300 mg/24 h及估算肾小球滤过率<30 mL/(min·1.73 m<sup>2</sup>)]。选取同期本院收治的单纯2型糖尿病患者116例作为对照组。纳入标准:2型糖尿病符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下)》<sup>[14]</sup>中的相关诊断标准,糖尿病肾病符合《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)》<sup>[13]</sup>中的相关诊断标准。排除标准:(1)患传染性疾病;(2)患其他肾脏疾病;(3)患甲状腺功能障碍;(4)患有其他慢性疾病;(5)患严重心血管疾病;(6)患恶性肿瘤。本研究经本院医学伦理委员会审核通过(LISNCH20220608),所有研究对象或其家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 基线资料收集** 收集所有患者性别、年龄、体质质量指数(BMI)、饮酒史、吸烟史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及入组时空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、TG、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、GFR、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)等信息。

**1.2.2 血清 TBIL、ANGPTL3 水平检测** 采集所有患者入院当天空腹静脉血 8 mL,以 3 800 r/min 离心 20 min,分离血清并保存于 -80 °C 冰箱待测。在贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪上采用钒酸盐氧化法检测血清 TBIL 水平(试剂盒购自四川沃文特生物技术有限公司,货号:CI0101);在 AMG-2201-026 酶标仪上采用酶联免疫吸附试验检测血清 AN-GPTL3 水平(试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司,货号:XY-SJH-2158)。所有试验进行 3 次,取其均值。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行统计分析。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、百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析血清 TBIL、ANGPTL3 水平与肾功能指标及肾损伤严重程度的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的效能。检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 2 组基线资料比较** 2 组年龄、BMI、性别、有饮酒史比例、有吸烟史比例、SBP 及 TC、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。研究组 DBP、HOMA-IR 及 HbA1c、FBG、TG、LDL-C 水平均高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组基线资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	性别		有饮酒史	有吸烟史
				男	女		
对照组	116	65.62±7.31	21.59±2.47	38(32.76)	78(67.24)	29(25.00)	44(37.93)
研究组	116	65.84±7.41	21.63±2.54	42(36.21)	74(63.79)	32(27.59)	41(35.34)
<i>t</i> / $\chi^2$		-0.228	-0.122	0.305		0.200	0.167
<i>P</i>		0.820	0.903	0.581		0.655	0.683

组别	n	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	FBG(mg/dL)	HbA1c(%)	HOMA-IR
对照组	116	131.54±15.65	84.25±10.64	125.94±14.36	7.52±1.48	2.66±0.37
研究组	116	134.51±15.74	90.64±10.08	155.78±18.54	8.25±1.25	3.84±0.52
<i>t</i> / $\chi^2$		-1.441	-4.696	-13.705	-4.059	-19.914
<i>P</i>		0.151	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	n	TG(mg/dL)	TC(mg/dL)	HDL-C(mg/dL)	LDL-C(mg/dL)
对照组	116	126.54±17.32	158.47±18.24	106.54±11.85	39.02±4.57
研究组	116	150.10±17.09	162.51±18.52	107.51±11.78	43.65±5.28
<i>t</i> / $\chi^2$		-10.429	-1.674	-0.625	-7.141
<i>P</i>		<0.001	0.096	0.532	<0.001

**2.2 2 组血清 TBIL、ANGPTL3 水平比较** 研究组患者血清 TBIL 水平低于对照组( $P<0.05$ ),ANGPTL3 水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组血清 TBIL、ANGPTL3 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TBIL( $\mu$ mol/L)	ANGPTL3(ng/mL)
对照组	116	18.65±2.04	20.15±2.17
研究组	116	13.46±1.65	23.84±2.62
<i>t</i>		21.305	-11.682
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.3 不同肾损伤严重程度患者血清 TBIL、ANGPTL3 水平比较** 与轻度组相比,中度组和重度组患者血清 TBIL 水平降低,ANGPTL3 水平升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );与中度组相比,重度组患者血清 TBIL 水平降低,ANGPTL3 水平升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的效能** 以糖尿病肾病患者肾损伤严重程度(轻、中度=0,重度=1)为状态变量,血清 TBIL、ANGPTL3 为检验变量,绘制 ROC 曲线。

结果显示,血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.878、0.876、0.946,其中 2 项联合判别的 AUC 大于血清 TBIL、ANGPTL3 单项判别的 AUC ( $Z = 2.083、2.297$ ,均  $P < 0.05$ )。见图 1 和表 4。

表 3 不同肾损伤严重程度患者血清 TBIL、ANGPTL3 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )	ANGPTL3( $\text{ng/mL}$ )
轻度组	35	15.20 $\pm$ 1.69	21.65 $\pm$ 2.64
中度组	60	13.63 $\pm$ 1.65*	23.87 $\pm$ 2.60*
重度组	21	10.05 $\pm$ 1.60*#	27.41 $\pm$ 2.62*#
F		64.356	31.832
P		<0.001	<0.001

注:与轻度组相比,\* $P < 0.05$ ;与中度组相比,# $P < 0.05$ 。

### 2.5 2 组肾功能指标比较 研究组患者 GFR 低于对

表 4 血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	P
TBIL	0.878	0.805~0.932	80.95	89.47	12.50 $\mu\text{mol/L}$	0.704	<0.001
ANGPTL3	0.876	0.802~0.930	90.48	74.74	24.93 $\text{ng/mL}$	0.652	<0.001
2 项联合	0.946	0.888~0.979	85.71	92.63	—	0.783	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 2 组肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	GFR [ $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ]	BUN ( $\text{mmol/L}$ )	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组	116	125.64 $\pm$ 14.08	3.50 $\pm$ 0.42	31.11 $\pm$ 4.83
研究组	116	85.47 $\pm$ 10.63	6.18 $\pm$ 0.84	106.29 $\pm$ 15.35
t		24.523	-30.735	-50.318
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.6 不同肾损伤严重程度患者肾功能指标比较 与轻度组相比,中度组和重度组患者 GFR 降低,BUN、SCr 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与中度组相比,重度组患者 GFR 降低,BUN、SCr 水平升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 不同肾损伤严重程度患者肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	GFR [ $\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ]	BUN ( $\text{mmol/L}$ )	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )
轻度组	35	105.35 $\pm$ 10.95	4.62 $\pm$ 0.81	68.45 $\pm$ 15.05
中度组	60	82.64 $\pm$ 10.48*	6.14 $\pm$ 0.84*	115.61 $\pm$ 15.41*
重度组	21	60.41 $\pm$ 10.54*#	8.87 $\pm$ 0.91*#	142.71 $\pm$ 15.66*#
F		121.596	166.502	176.574
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组相比,\* $P < 0.05$ ;与中度组相比,# $P < 0.05$ 。

### 2.7 糖尿病肾病患者血清 TBIL、ANGPTL3 水平与

对照组,BUN、SCr 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

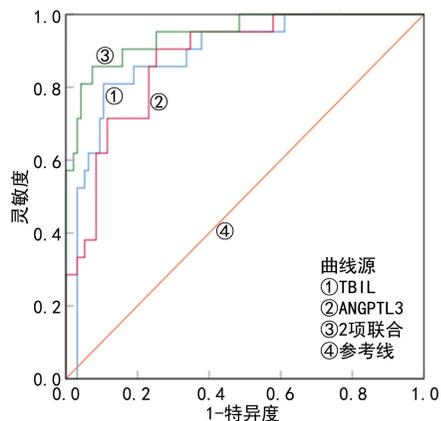


图 1 血清 TBIL、ANGPTL3 单项及联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的 ROC 曲线

肾功能指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示:糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平与 GFR 呈正相关( $P < 0.05$ ),与 BUN、SCr 水平呈负相关( $P < 0.05$ );血清 ANGPTL3 水平与 GFR 呈负相关( $P < 0.05$ ),与 BUN、SCr 水平呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 7。

表 7 糖尿病肾病患者血清 TBIL、ANGPTL3 水平与肾功能指标的相关性

指标	TBIL		ANGPTL3	
	r	P	r	P
GFR	0.592	<0.001	-0.556	<0.001
BUN	-0.541	<0.001	0.600	<0.001
SCr	-0.757	<0.001	0.451	<0.001

2.8 糖尿病肾病患者血清 TBIL、ANGPTL3 水平与肾损伤严重程度的相关性 Spearman 相关分析显示,糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平与肾损伤严重程度呈负相关( $r_s = -0.537, P < 0.05$ ),血清 ANGPTL3 水平与肾损伤严重程度呈正相关( $r_s = 0.562, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

糖尿病肾病患病率不断上升,这是一个重大的社会问题。糖尿病肾病的发病机制复杂,涉及导致肾损伤的多种机制,包括多元醇途径激活、蛋白激酶 C 通路异常、晚期糖基化终产物积聚和转化生长因子

(TGF)- $\beta$  高表达等,慢性高血糖和高血压是糖尿病肾病发生、发展的主要危险因素。一般来说,微量清蛋白尿筛查应每年 1 次,1 型糖尿病应在诊断后 5 年开始,2 型糖尿病应在诊断时开始筛查,此后每年筛查 1 次<sup>[15-16]</sup>。糖尿病肾病肾损伤严重程度与肾功能有关,严重威胁患者的健康和生活质量<sup>[17]</sup>。肾损伤早期,肾小球滤过屏障受损导致尿微量清蛋白排泄增加( $\geq 30$  mg/24 h),持续检测可评估肾损伤进展风险,但蛋白尿检测存在一定的滞后性<sup>[18]</sup>,因此,寻找与糖尿病肾病肾损伤严重程度和肾功能有关的生物标志物有重要的意义。

越来越多的证据表明,氧化应激可能在糖尿病肾病的发生中起重要作用。TBIL 是一种重要的抗氧化酶,是血红素加氧酶作用血红素分解代谢的产物,可作为防止氧化应激损伤的保护剂<sup>[19]</sup>。血清 TBIL 水平与糖尿病并发症(包括肾病)的发生呈负相关,发生糖尿病周围神经病变的 2 型糖尿病患者血清 TBIL 水平降低,血清 TBIL 水平是 2 型糖尿病患者发生糖尿病周围神经病变的独立影响因素,即使在多变量调整后也是如此,这些发现表明较低的血清 TBIL 水平可能与糖尿病周围神经病变的病因有关<sup>[20-21]</sup>。TBIL 已被证明比水溶性抗氧化剂谷胱甘肽能更有效地保护脂质免受氧化,与脂溶性维生素 E 类似物相比,TBIL 在预防低密度脂蛋白氧化方面的有效性提高近 30 倍<sup>[22]</sup>。研究表明,低 TBIL 水平与吸烟、糖尿病、代谢综合征、慢性肾脏病有关<sup>[23]</sup>。本研究结果显示:研究组患者血清 TBIL 水平低于对照组;与轻度组相比,中度组和重度组患者血清中 TBIL 水平降低;与中度组相比,重度组患者血清中 TBIL 水平降低;糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平与肾损伤严重程度呈负相关;血清 TBIL 判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的 AUC 为 0.878。以上结果提示糖尿病肾病患者血清 TBIL 异常降低,对肾损伤严重程度具有一定的判别价值,可能是参与糖尿病肾病发生的重要因素。分析其原因可能是在糖尿病肾病肾损伤过程中,TBIL 参与机体的氧化应激过程,其消耗量不断增加,导致在肾损伤患者血清 TBIL 水平降低<sup>[23]</sup>。这与黄志远等<sup>[24]</sup>的研究观点一致,即 TBIL 作为血红素氧合酶的代谢产物,可通过直接清除自由基降低氧化应激,从而减轻对肾脏的损伤。

ANGPTL3 是一种主要在肝脏中表达的多功能分泌蛋白,其卷曲螺旋结构域是调节脂质代谢的关键结构域,纤维蛋白原样结构域与整合素  $\alpha v\beta 3$  受体结合并参与血管生成。据报道,糖尿病肾病患者血清 ANGPTL3 水平显著升高,与尿微量清蛋白/肌酐比值呈正相关,而与 GFR 呈负相关,在肾病综合征(NS)患者的肾足细胞中可观察到 ANGPTL3 表达急

剧升高<sup>[25]</sup>。有研究显示,ANGPTL3 水平不仅在 NS 患儿的肾小球中升高,而且在用阿霉素处理的肾病大鼠和足细胞中也升高<sup>[26]</sup>。ANGPTL3 敲除在肾病整个过程中发挥至关重要的保护作用,能够减轻蛋白尿并改善低蛋白血症,维护肾脏结构与功能,提高小鼠一般状况和存活率<sup>[27]</sup>。在早期,ANGPTL3 敲除极大减轻了糖尿病肾病小鼠蛋白尿,保持了足细胞足突的完整性;在终末期,ANGPTL3 敲除有效延缓了肾小球硬化的形成<sup>[28]</sup>。本研究结果显示:研究组 ANGPTL3 水平高于对照组;与轻度组相比,中度组和重度组血清 ANGPTL3 水平升高;与中度组相比,重度组血清 ANGPTL3 水平升高;糖尿病肾病患者血清 ANGPTL3 水平与肾损伤严重程度呈正相关;血清 ANGPTL3 判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的 AUC 为 0.876。以上结果表明血清 ANGPTL3 水平与糖尿病肾病的发生及肾损伤严重程度密切相关,对糖尿病肾病重度肾损伤具有一定的判别价值。分析其原因为 ANGPTL3 高表达造成内皮功能紊乱,进而导致肾功能损伤<sup>[28]</sup>。此外,ANGPTL3 在脂质代谢中发挥关键作用<sup>[29]</sup>,其水平升高可能与本研究观察到的患者血脂异常(如 TG、LDL-C 水平升高)相关联,共同加剧肾脏病变。进一步研究发现,糖尿病肾病患者血清 TBIL、ANGPTL3 联合判别糖尿病肾病患者重度肾损伤的 AUC 为 0.946,大于二者单项判别的 AUC,对重度肾损伤的判别价值高。

本研究结果显示,研究组 DBP、HOMA-IR 及 FBG、HbA1c、TG、LDL-C 水平均高于对照组,与文献<sup>[30]</sup>结果基本一致。GFR、BUN、SCr 水平作为糖尿病肾病的内在标志物,其作用越来越受到重视,在监测由慢性肾炎、糖尿病肾病和高血压肾病引起的早期肾功能损害方面发挥重要的作用<sup>[31]</sup>。在本研究中,研究组 GFR 低于对照组,BUN、SCr 水平高于对照组;与轻度组相比,中度组和重度组 GFR 降低,BUN、SCr 水平升高;与中度组相比,重度组 GFR 降低,BUN、SCr 水平升高。本研究相关分析结果显示:糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平与 GFR 呈正相关,与 BUN、SCr 水平呈负相关;血清 ANGPTL3 与 GFR 呈负相关,与 BUN、SCr 水平呈正相关。以上表明 TBIL、ANGPTL3 水平与肾功能密切相关,TBIL 低水平、ANGPTL3 高水平可能通过加重患者的应激反应影响肾功能。

综上所述,糖尿病肾病患者血清 TBIL 水平降低,ANGPTL3 水平升高,与肾损伤严重程度和肾功能密切相关。但本研究样本量有限,后续将加大样本量深入研究血清 TBIL、ANGPTL3 影响糖尿病肾病患者肾损伤严重程度和肾功能的相关机制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 石楠:研究构思,资料整理,论文撰写;李文兴:文献查阅,资料汇总;石瑛:论文修改与审校;何珺:研究设计,论文定稿。

## 参考文献

- [1] 植奇升,许佳佳,曾金妹,等. 糖尿病合并骨折患者糖化血红蛋白 I 型前胶原 N 端前肽与骨密度的相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(7): 483-485.
- [2] ISLAM K, ISLAM R, NGUYEN I, et al. Diabetes mellitus and associated vascular disease: pathogenesis, complications, and evolving treatments[J]. *Adv Ther*, 2025, 42(6): 2659-2678.
- [3] 王平义,孙若豪,张群辉,等. II 型糖尿病大血管病变防治新靶点的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7496-7504.
- [4] 司泽昆. 基于 GC/MS 的代谢组学方法探究 SGLT2 抑制剂保护糖尿病肾脏病状态下肾小管的机制[D]. 广州:南方医科大学, 2020.
- [5] 王芬,吴方团,孙艳,等. 老年 2 型糖尿病患者估算的肾小球滤过率降低的危险因素分析[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(2): 146-149.
- [6] FENG Q, YU X, XIE J, et al. Phillygenin improves diabetic nephropathy by inhibiting inflammation and apoptosis via regulating TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B and PI3K/AKT/GSK3 $\beta$  signaling pathways [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156314.
- [7] SHI J, FU J, HE C, et al. Diagnostic and prognostic biomarkers in autoimmune hepatitis-associated cirrhosis: insights into TBil, CD38, IL-22, TSP-1, GAL-3, and Cyc-C [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12: 1564107.
- [8] SUN L, ZHAO L, YANG K Q, et al. Serum total bilirubin and one-year prognosis of patients with coronary artery disease and psoriasis [J]. *iScience*, 2023, 26(7): 107106.
- [9] 夏森,王敏珍,赵增毅,等. 血清总胆红素与糖尿病肾病因果关系分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(5): 551-556.
- [10] WEN F, LIU J, DAI R, et al. Angiotensin-like protein 3: a novel potential biomarker for nephrotic syndrome in children [J]. *Front Pediatr*, 2023, 17(11): 1113484-1113492.
- [11] TAMEHRI ZADEH S S, TOTH P P, SHAPIRO M D, et al. ANGPTL3 vital role in different kidney diseases. Current knowledge and future perspectives [J]. *Biomed Pharmacother*, 2025, 188: 118189.
- [12] 张晓义,邱春霞,王尼萍. 血清肌肉生长抑素 血管生成素样蛋白 3 表达与妊娠期糖尿病的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(13): 2374-2377.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762-784.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.
- [15] LI C Y, WANG G, ZHANG J L, et al. Association between visceral adiposity index and incidence of diabetic kidney disease in adults with diabetes in the United States [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 17957.
- [16] CHOI J W, KIM T H, PARK J S, et al. Association between relative thrombocytosis and microalbuminuria in adults with mild fasting hyperglycemia [J]. *J Pers Med*, 2024, 14(1): 89.
- [17] 王保群. 糖尿病肾病患者尿 mindin 水平与肾功能损伤程度的相关性研究 [J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(1): 9-12.
- [18] 吕璐,李映,刘江涛,等. 糖尿病肾病组学标志物的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2025, 22(9): 1290-1296.
- [19] LIU M, LI Y H, LI J Q, et al. Elevated serum total bilirubin levels are negatively associated with major diabetic complications among Chinese senile diabetic patients [J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(1): 213-217.
- [20] YAN P J, ZHANG Z H, MIAO Y, et al. Physiological serum total bilirubin concentrations were inversely associated with diabetic peripheral neuropathy in Chinese patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2019, 11: 100.
- [21] CHEN Y, WANG S, GUO H, et al. Association of serum total bilirubin to cholesterol ratio with progression of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study [J]. *J Diabetes*, 2025, 17(5): e70097.
- [22] FENG B Y, LU Y, YE L, et al. Mendelian randomization study supports the causal association between serum cystatin C and risk of diabetic nephropathy [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1043174. (下转第 510 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.04.012

## 慢性肾小球肾炎患者血清尿酸、NLRP3、sTREM-1 水平及意义\*

曾建英, 王天兵

四川省资阳市雁江区人民医院肾脏内科, 四川资阳 641399

**摘要:**目的 探讨慢性肾小球肾炎(CGN)患者血清尿酸(UA)、NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)水平及意义。方法 选取2022年1月至2024年8月该院收治的96例CGN患者作为CGN组,另选取同期于该院体检的志愿者96例作为对照组。根据肾小球滤过率(GFR)将CGN患者分为Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期。比较2组和不同分期CGN患者血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平;采用多因素 Logistic 回归分析CGN发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清尿酸、NLRP3、sTREM-1对CGN的诊断价值。结果 CGN组血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、24 h尿蛋白定量(24 h Upro)及血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),GFR低于对照组( $P < 0.05$ )。Ⅰ期26例,Ⅱ期48例,Ⅲ期22例。Ⅲ期患者血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平均高于Ⅰ期、Ⅱ期患者( $P < 0.05$ );Ⅱ期患者血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平均高于Ⅰ期患者( $P < 0.05$ )。相关性分析结果显示,血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平与CGN患者分期均呈正相关( $r_s = 0.289, 0.272, 0.655$ ,均 $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清尿酸、NLRP3、sTREM-1、BUN水平升高均是CGN发生的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,血清尿酸、NLRP3、sTREM-1单项及3项联合诊断CGN的AUC分别为0.806、0.791、0.847、0.945,3项联合诊断的AUC大于血清尿酸、NLRP3、sTREM-1单项诊断的AUC( $Z = 4.574, 3.963, 3.724$ ,均 $P < 0.001$ )。结论 CGN患者血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平均升高,与CGN分期密切相关,且3项联合对CGN有较高的诊断价值。

**关键词:**尿酸; NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 慢性肾小球肾炎; 诊断

中图分类号:R692.31;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)04-0505-06

## Serum uric acid, NLRP3 and sTREM-1 levels and significance in patients with chronic glomerulonephritis\*

ZENG Jianying, WANG Tianbing

Department of Nephrology, Yanjiang District People's Hospital, Ziyang, Sichuan 641399, China

**Abstract: Objective** To explore the the levels and significance of serum uric acid, NOD-like receptor family pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in the patients with chronic glomerulonephritis (CGN). **Methods** A total of 96 CGN patients admitted and treated in this hospital from January 2022 to August 2024 were selected as the CGN group, and 96 volunteers who underwent physical examinations in this hospital during the same period were selected as the control group. The CGN patients were divided into the stage I, stage II and stage III based on glomerular filtration rate (GFR). The levels of serum uric acid, NLRP3 and sTREM-1 were compared between the two groups and among different stages of CGN patients. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CGN occurrence. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the diagnostic value of serum uric acid, NLRP3 and sTREM-1 for CGN. **Results** The levels of blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), 24 h urine protein (24 h Upro), serum uric acid, NLRP3 and sTREM-1 in the CGN group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and GFR was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There were 26 cases in the stage I, 48 cases in the stage II and 22 cases in the stage III. The levels of serum uric acid, NLRP3 and sTREM-1 in the patients with stage III were higher than those in the patients with stage I and stage II ( $P < 0.05$ ), and the levels of serum uric acid, NLRP3 and sTREM-1 in the patients with stage II were higher than those in the patients with stage I ( $P < 0.05$ ). The

\* 基金项目:四川省医学会课题(Q21056)。

作者简介:曾建英,女,主治医师,主要从事肾脏内科方向的研究。

引用格式:曾建英,王天兵.慢性肾小球肾炎患者血清尿酸、NLRP3、sTREM-1水平及意义[J].检验医学与临床,2026,23(4):505-510.