

2型糖尿病患者血浆低密度脂蛋白亚型水平与糖尿病肾病的相关性

陈久应¹, 徐新润¹, 宰国田², 王玉蓉¹

1. 南通大学附属南京江北医院检验科, 江苏 南京 210048; 2. 南通大学附属南京江北医院内分泌科, 江苏 南京 210048

摘要: **目的** 对2型糖尿病(T2DM)患者血浆中低密度脂蛋白(LDL)不同亚型进行检测,分析其各亚型浓度水平与T2DM合并糖尿病肾病的关系。**方法** 选取2020年8月至2021年9月来南京江北医院就诊的T2DM患者共计174例,依据尿微量白蛋白/肌酐比值(UACR)分为无蛋白尿组(78例),微量蛋白尿组(54例),大量蛋白尿组(40例),另选取同期体检健康者38例为正常对照组。比较各组研究对象的一般资料、血清肌酐(Scr)、胱抑素C(Cys-C)、LDL、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)、尿液生化等实验室检测指标,计算BMI、小而密LDL(sdLDL)/LDL、估算肾小球滤过率(eGFR)等,分析LDL各亚型水平与T2DM合并糖尿病肾病患者肾脏功能损伤程度的相关性。**结果** T2DM各亚组LDL亚型LDL-3、sdLDL、sdLDL/LDL、LDL、TC、Cys-C、eGFR明显高于对照组,HDL-C低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。在T2DM各亚组间比较,随着UACR的上升,LDL-4、LDL-5、sdLDL、sdLDL/LDL、LDL、eGFR水平依次升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL、sdLDL/LDL是UACR升高的影响因素($P<0.05$)。**结论** T2DM患者血浆中LDL亚型检测LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL、sdLDL/LDL含量明显增多,随着UACR的上升逐渐升高。LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL升高是T2DM患者合并糖尿病肾病发生发展的独立危险因素,有助于临床对T2DM患者糖尿病肾病的危险性评估。

关键词: 低密度脂蛋白亚型; 小而密低密度脂蛋白; 2型糖尿病; 糖尿病肾病; 尿微量白蛋白/尿肌酐比值
中图分类号: R587.1 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2023)03-0445-05

Relationship between plasma low-density lipoprotein subtypes and diabetic nephropathy in T2DM patients

CHEN Jiu-ying*, XU Xin-run, ZAI Guo-tian, WANG Yu-rong

* Department of Clinical Laboratory, Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: WANG Yu-rong, E-mail: 17705199472@189.cn

Abstract: Objective To detect the plasma low density lipoprotein (LDL) subtypes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) to analyze the relationship between the levels of LDL subtypes and T2DM complicated with diabetic nephropathy. **Methods** A total of 174 T2DM patients treated in Nanjing Jiangbei Hospital from August 2020 to September 2021 were recruited. According to the urinary microalbumin/creatinine ratio (UACR), the patients were divided into without proteinuria group ($n=78$), micro-proteinuria group ($n=54$) and macro-proteinuria group ($n=40$). In the same period, 38 healthy people were served as controls. The following indicators were measured in each group, including the general clinical data, serum creatinine (Scr), cystatin C (Cys-C), LDL, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), total cholesterol (TC), urine biochemistry, BMI, small and dense low-density lipoprotein (sdLDL)/LDL, estimated glomerular filtration rate (eGFR) to explore and analyze the associations of LDL subtypes levels with the degree of renal function impairment in T2DM patients with diabetic nephropathy. **Results** The LDL subtypes LDL-3, sdLDL, sdLDL/LDL, LDL, TC, Cys-C and eGFR in three T2DM subgroups were significantly higher

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.03.026

基金项目: 中国石化南化公司临床医学专项科研项目 (ZX20203)

通信作者: 王玉蓉, E-mail: 17705199472@189.cn

出版日期: 2023-03-20

than those in control group, and the HDL-C was statistically lower than that in control group ($P < 0.05$). With the increase of UACR, the levels of LDL-4, LDL-5, sdLDL, sdLDL/LDL, LDL and eGFR were statistically increased in T2DM subgroups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that LDL-3, LDL-4, LDL-5, sdLDL and sdLDL/LDL were the factors influencing the elevation of UACR ($P < 0.05$). **Conclusion** The elevated levels of LDL-3, LDL-4, LDL-5, sdLDL and sdLDL/LDL are the independent risk factors for the occurrence and development of T2DM patients with diabetes nephropathy, which is helpful for clinical risk assessment for these patients.

Keywords: Low density lipoprote subtypes; Small and dense low-density lipoprotein; Type 2 diabetes mellitus; Diabetic Nephropathy; Urinary microalbumin/creatinine ratio

Fund program: Clinical Medicine Special Research Project of Sinopec Nanjing Chemical Industry Co., LTD (ZX20203)

据最新的流行病学调查数据显示,依据世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准,我国18岁以上成人糖尿病患病率为11.2%,其中2型糖尿病(T2DM)约占90%左右,自20世纪80年代开始调查统计以来呈不断上升的趋势^[1]。糖尿病肾病是T2DM常见的微血管并发症之一,我国T2DM患者合并糖尿病肾病为20%~40%,现今已是慢性肾脏病的和终末期肾病的主要诱因^[2-3]。低密度脂蛋白(LDL)是临床上监测血脂代谢最常用的指标之一,广泛应用于临床代谢性疾病的诊断和各种降脂药物的疗效观察^[4]。研究显示,LDL具有异质性,由多种亚组分构成,这些亚组分在颗粒尺寸、密度及化学组成上均具有差异性,利用高分辨率聚丙烯酰胺凝胶电泳法LDL可被分为至多7种亚分型,从颗粒最大的到颗粒最小的,分别被命名为LDL-1至LDL-7。其中3~7亚型为小而密LDL(sdLDL)^[5]。研究表明,糖尿病患者血糖的高水平会诱发血脂代谢异常,血液中各脂类代谢物升高参与了肾小球毛细血管的损伤、系膜增生及结节性硬化,造成肾功能进行性损伤。血脂水平变化不仅是T2DM常见的临床表现,亦是糖尿病肾病等糖尿病并发症的危险因素之一,LDL水平的控制早已纳入T2DM患者临床防治指南中。本研究旨在尝试分析LDL胆固醇亚分型水平与T2DM合并糖尿病肾病的关系,以及和肾功能损伤的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年8月至2021年9月南京江北医院内分泌科收治的2型糖尿病(T2DM)患者。其中男性112例,女性61例,年龄(58.3 ± 12.8)岁,所有患者均符合《中国糖尿病防控专家共识》制定的糖尿病诊断标准。排除标准:其他类型糖尿病,肝功能不全;心力衰竭及风湿性心脏病;感染性疾病及肿瘤;免疫性及血液性疾病患者。依据尿白蛋白/

肌酐比值(UACR)将T2DM患者分成3组:UACR < 30 mg/g为无蛋白尿(DM)组,30 mg/g ≤ UACR < 300 mg/g为微量蛋白尿(DN1)组,UACR ≥ 300 mg/g为大量蛋白尿(DN2)组。其中DM组作为单纯糖尿病组,未合并其他任何糖尿病并发症。另选择同期健康体检者38例作为对照组,其中男性23例,女性15例,年龄(55.6 ± 12.8)岁。所有入选健康体检者均排除高血压、高血脂、糖尿病等代谢性疾病;实验室血液检查、B超、心电图、X线等检查排除肝肾、心脏、肺部等器质性疾病;无肥胖或营养不良($18.5 < \text{BMI} < 27$);无吸烟、酗酒等不良习惯;受试前1周无身体不适且未使用任何药物。

1.2 方法 收集所有受试者基础病历资料,测量血压、身高、体重,计算BMI指数,清晨采集静脉血两份。EDTA-K2抗凝全血用于糖化血红蛋白(HbA1c)和LDL亚分型水平分析,HbA1c采用高效液相色谱分析仪(TOSOH G8)测定,LDL亚分型水平采用高分辨率聚丙烯酰胺凝胶电泳法分析测定。另一份样本促凝管收集后分离血清,采用全自动生化分析仪(BECKMAN AU5800)测定血肌酐(Scr)、胱抑素C(Cys-C)、LDL、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、总胆固醇(TC)等血生化指标,并估算肾小球滤过率(GFR);GFR的计算采用CKD-EPI公式: $GFR [\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)] = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{年龄}} (\times 1.018 \text{ 女性})$ 。女性 $\kappa = 0.7$, $\alpha = -0.329$;男性 $\kappa = 0.9$, $\alpha = -0.411$ 。Scr单位为mg/dl^[6]。所有样本4h内检测分析完毕,除HbA1c外,不能及时分析的样本应分离血浆或者血清后-20℃冰箱保存,最长不超过7d。

留取晨起尿液标本于全自动生化分析仪(BECKMAN AU5800)测定受试者尿肌酐、尿微量白蛋白,并计算UACR。所有样本4h内检测分析完毕。各分析仪器试剂均通过了性能验证,且设备处于校准有效期

内,每日运行2个水平(中,高)室内质控,数据结果稳定。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0软件对数据进行分析。计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料行正态性验证,符合正态分布的数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验;不符合正态分布的数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,偏态分布资料多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验,两两比较采用Mann-Whitney *U*检验。变量之间的关系采用Pearson相关分析,以尿蛋白排泄率水平(无蛋白尿、微量蛋白尿、大量蛋白尿)为因变量,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL为自变量进行logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 与正常对照组相比,DM、DN1、DN2组的BMI、收缩压、HbA1c、Cys-C、TC、LDL均显著升高,HDL-C、eGFR显著降低($P<0.05$)。与DM组相比较,DN1、DN2组HbA1c、Cys-C、TC、LDL显著升高,估算的肾小球滤过率(eGFR)显著降低($P<0.05$)。DN2组比DN1组Cys-C均有升高,eGFR显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着尿蛋白排泄率的上升,DN1和DN2组

的高血压发生率依次上升,显著高于正常对照组和DM组($P<0.05$)。见表1。

2.2 T2DM各亚组与正常对照组LDL亚分型数据水平比较 T2DM各亚组LDL-3、sdLDL以及sdLDL/LDL均高于正常对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。而在T2DM各亚组中,DN1、DN2组LDL-3明显高于DM组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着尿蛋白排泄率的增高,血浆中LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL也相应增高,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 实验室检测指标与UACR数值的Pearson相关和logistic回归分析 Pearson相关分析(表2)显示,T2DM患者中LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL分别与UACR呈显著正相关($P<0.05$)。以尿蛋白排泄率(无蛋白尿、微量蛋白尿、大量蛋白尿)为因变量,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL为自变量进行logistic回归分析结果显示,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL是UACR升高的影响因素($P<0.05$,表3,模型A),进一步校正性别、年龄、BMI、糖尿病病程、HbA1c、高血压、HDL-C、LDL以及TC这些传统危险因素后,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL以及sdLDL/LDL和UACR上升仍有关系($P<0.05$,表3,模型B)。

表1 各组研究对象一般资料和实验室检测指标的比较

Tab. 1 Comparison of general data and laboratory test indexes of each group

项目	正常对照组($n=38$)	DM组($n=79$)	DN1组($n=54$)	DN2组($n=40$)
男/女(例)	23/15	57/22	34/20	21/19
年龄(岁) ^a	55.2±12.8	56.4±12.7	59.2±16.5	60.6±11.4
病程(年) ^a		6.9±4.0	9.25±5.7 ^d	13.1±8.7 ^{de}
BMI ^a	23.49±2.56	25.61±3.76 ^c	25.18±4.55 ^c	25.47±3.36 ^c
收缩压(mm Hg) ^a	123.9±9.3	135.2±16.5 ^c	138.5±14.8 ^c	146.0±21.6 ^{cde}
舒张压(mm Hg) ^a	77.0±6.4	79.1±10.5	80.3±12.3	81.3±12.1
高血压[例(%)]	0	28(35.4) ^c	26(48.1) ^{cd}	26(65.0) ^{cde}
HbA1c(%) ^a	5.44±0.29	9.13±2.15 ^c	10.08±2.21 ^{cd}	9.90±2.09 ^{cde}
eGFR[ml/(min·1.73 m ²)] ^a	129.71±4.53	105.57±14.94 ^c	93.48±28.66 ^{cd}	69.01±30.62 ^{cde}
UACR(mg/g) ^b	4.40(3.19,7.84)	5.19(3.02,6.57) ^c	77.05(48.19,109.87) ^{cd}	881.89(452.70,1561.36) ^{cde}
Cys-C(mmol/L) ^a	0.57±0.04	0.75±0.10 ^c	1.17±0.45 ^{cd}	1.83±0.89 ^{cde}
LDL(mmol/L) ^a	2.02±0.51	2.25±0.60 ^c	2.67±0.82 ^{cd}	2.62±0.90 ^{cd}
HDL-C(mmol/L) ^a	1.56±0.36	1.03±0.23 ^c	1.01±0.26 ^c	1.05±0.27 ^c
TC(mmol/L) ^a	3.71±0.61	4.01±0.92 ^c	4.73±1.17 ^{cd}	4.62±1.28 ^{cd}
LDL-3(mg/dl) ^b	3.0(2.0,4.0)	11.0(8.0,14.5) ^c	13.5(9.0,19.0) ^{cd}	13.0(10.0,19.0) ^{cd}
LDL-4(mg/dl) ^b		3.0(2.0,6.0)	4.5(2.0,8.0) ^d	7.5(5.0,10.5) ^{de}
LDL-5(mg/dl) ^b		0(0,1.0)	0(0,2.0) ^d	2.5(1.5,4.0) ^{de}
sdLDL(mg/dl) ^b	3.0(2.0,4.0)	3.0(2.0,4.0)	16.0(10.0,21.0) ^{cd}	17.5(13.0,30.0) ^{cde}
sdLDL/LDL(%) ^a	3.1±1.4	17.7±8.3 ^c	21.1±9.8 ^{cd}	28.0±9.9 ^{cde}

注:^a为 $\bar{x}\pm s$;^b为 $M(P_{25}, P_{75})$;与正常对照组比较,^c $P<0.05$;与DM组比较,^d $P<0.05$;与DN1组比较,^e $P<0.05$ 。

表 2 糖尿病患者 UACR 水平和 LDL 亚型检测指标的 Pearson 相关分析

Tab. 2 Pearson correlation analysis of UACR data level and LDL subtype detection index in diabetic patients

检测项目	r 值	P 值
LDL-3	0.230	<0.05
LDL-4	0.297	<0.05
LDL-5	0.337	<0.05
sdLDL	0.324	<0.05
sdLDL/LDL	0.279	<0.05

表 3 糖尿病患者 UACR 水平和 LDL 亚型检测指标的 logistic 回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of UACR data level and LDL subtype detection indicators in diabetic patients

项目		UACR[OR(95%CI)]			P 值
		<30 mg/g	30~299 mg/g	≥300 mg/g	
LDL-3	模型 A	—	1.14(1.06~1.23)	1.15(1.07~1.25)	<0.01
	模型 B	—	1.12(1.02~1.23)	1.18(1.05~1.32)	<0.01
LDL-4	模型 A	—	1.18(1.06~1.33)	1.44(1.26~1.44)	<0.01
	模型 B	—	1.15(0.99~1.33)	1.54(1.28~1.85)	<0.01
LDL-5	模型 A	—	1.70(1.24~2.34)	2.57(1.83~3.57)	<0.01
	模型 B	—	1.82(1.23~1.70)	3.77(2.23~6.09)	<0.01
sdLDL	模型 A	—	1.09(1.05~1.14)	1.15(1.09~1.20)	<0.01
	模型 B	—	1.08(1.02~1.15)	1.20(1.11~1.29)	<0.01
sdLDL/LDL	模型 A	—	1.11(1.06~1.55)	1.15(1.09~1.21)	<0.01
	模型 B	—	1.10(1.04~1.16)	1.17(1.10~1.24)	<0.01

3 讨论

本研究发现 T2DM 患者血浆 LDL-3、LDL-4、LDL-5 亚型水平明显升高,且患者血浆 sdLDL 占 LDL 的比例明显升高,随着尿蛋白排泄率的上升,血浆中 LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL 及 sdLDL/LDL 也随之升高。Logistic 回归分析显示,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL 以及 sdLDL/LDL 是尿蛋白排泄率上升的独立危险因素,且独立于年龄、BMI、血压以及 LDL、TC、HDL-C 等传统的危险因素。

研究表明,LDL 存在诸多亚组分,通过电泳等分析方法可以将 LDL 按照颗粒大到小分为 LDL-1 至 LDL-7 共 7 种亚型,其中颗粒较大的 LDL-1 和 LDL-2 主要生物功能是胆固醇的运输,被称为 A 型,认为是“正常的 LDL”,而一些颗粒 sdLDL 被认为是“不利于机体健康的 LDL”,被称为 B 型,包括 LDL-3 至 LDL-7。sdLDL 易形成氧化型 LDL,使其携带的胆固醇沉积到心脑血管等部位的动脉血管壁上形成粥样斑块,从而诱发心脑血管疾病的产生,亦会造成肾脏损伤^[7-10]。

糖尿病肾病作为 T2DM 常见的微血管并发症,与血脂代谢异常存在密切的联系^[11-12]。首先 T2DM 患者体内的高血糖水平,促使葡萄糖向脂类等其他营养

物质转化,脂类物质合成增加,增加了机体血脂代谢的负担;其次胰岛素可以增强脂蛋白脂肪酶(LPL)的功能,促进血浆脂蛋白中的脂质分解并被组织吸收利用,从而降低血脂水平,而 T2DM 患者由于体内胰岛素相对不足或者胰岛素抵抗使胰岛素不能发挥足够的促代谢的生物学功能,促使脂质不能有效地分解代谢,导致血脂水平异常升高^[13-15];再者血脂水平的升高,尤其是较高的 sdLDL 水平,导致 sdLDL 易堆积在肾小球血管壁,从而影响血流动力学,同时刺激系膜细胞,影响系膜基质、内皮细胞、单核-吞噬细胞功能,表现为系膜区增宽,基底膜增厚,促进了肾小球的硬化,且沉积的脂质引起的炎症反应可进一步造成肾小球结构的损伤,影响肾脏的功能,最终进展为糖尿病肾病^[16-17]。而在糖尿病肾病阶段,肾脏对代谢性产物的排泄能力下降,代谢产物积聚则使肝脏三酰甘油脂肪酶活性降低,使循环中三酰甘油水平增高,此外,一些研究也表明,糖尿病肾病患者可出现继发性甲状旁腺功能亢进,使三酰甘油的分解代谢水平变低,进一步加重脂代谢的障碍^[18-19]。

在本研究中,T2DM 人群的 LDL-3、sdLDL 以及 sdLDL/LDL 指标水平均高于正常人群,且和尿蛋白排泄率的增加有显著相关性,Pearson 分析显示其相关强度高于传统的血脂指标 LDL 和 TC。Logistic 回归分析在校正年龄、BMI、血压以及 LDL、TC、HDL-C 等因素后,LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL 以及 sdLDL/LDL 仍然可以作为糖尿病肾病发生发展的独立危险因素。在糖尿病肾病阶段随着尿蛋白排泄率的增加,上述检测参数水平上升的同时,LDL 亚型分析数据中颗粒小而密度高的亚型 LDL-5 含量明显增多,疾病进展为糖尿病肾病的风险高于其他指标,有助于临床对 T2DM 患者糖尿病肾病的风险性评估。有研究表明,在糖尿病肾病治疗中降脂药的应用可以降低患者血液 sdLDL 的水平,缓解患者病情的同时也改善了患者肾脏功能状态,有效提高了糖尿病肾病的生活质量^[20-21]。但 LDL 各亚型水平受降脂药物的影响情况尚未有研究报道,是否可以用于药物疗效的监测需要更多的临床实验数据分析。

综上所述,LDL 亚分型检测中 LDL-3、LDL-4、LDL-5、sdLDL 以及 sdLDL/LDL 指标与 T2DM 患者肾功能的状态密切相关,在疾病进展为糖尿病肾病的过程中有着重要的临床意义,在传统的疾病危险因素之外可为临床提供新的实验室检测参数。脂代谢水平易受个体遗传因素和生活饮食习惯的影响,临床数据判读应综合考虑。只有充分做好 T2DM 患者病情进

展为糖尿病肾病的风险性评估,早期干预,在纠正血脂代谢异常的同时,控制好血糖水平,稳定血压情况,才能有效预防并减慢 T2DM 患者发生发展为糖尿病肾病的进程。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 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)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Chin J diabetes, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2002, 346(15): 1145-1151.
- [3] Zhang L, Long J, Jiang W, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. N Engl J Med, 2016, 375(9): 905-906.
- [4] Soran H, Ho JH, Adam S, et al. Non-HDL-C cholesterol should not generally replace LDL cholesterol in the management of hyperlipidaemia[J]. Curr Opin Lipidol, 2019, 30(4): 263-272.
- [5] 于群,王惠民.小而密低密度脂蛋白的检测方法[J].临床检验杂志,2013,31(5):339-340,343.
Yu Q, Wang HM. Detection of small dense low density lipoprotein [J]. Chin J Clin Lab Sci, 2013, 31(5): 339-340, 343.
- [6] 李浩源,孙叶丽,周萍.肾小球滤过率评估公式的优缺点及适用性[J].实用医学杂志,2021,37(11):1494-1498.
Li HY, Sun YL, Zhou P. Advantages, disadvantages and applicability of glomerular filtration rate evaluation formula [J]. J Pract Med, 2021, 37(11): 1494-1498.
- [7] Giglio RV, Pantea Stoian A, Al-Rasadi K, et al. Novel therapeutical approaches to managing atherosclerotic risk [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4633.
- [8] Xue QZ, Meng AG, Wang T, et al. Correlation between of small dense low-density lipoprotein cholesterol with acute cerebral infarction and carotid atherosclerotic plaque stability [J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(6): e22891.
- [9] 马磊,黄凯.小而密低密度脂蛋白与心血管疾病关系[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(11):1401-1402,1405.
Ma L, Huang J. Relationship between small and dense low-density lipoprotein and cardiovascular diseases [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2019, 11(11): 1401-1402, 1405.
- [10] Furukawa S, Suzuki H, Fujihara K, et al. Malondialdehyde-modified LDL-related variables are associated with diabetic kidney disease in type 2 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 141: 237-243.
- [11] Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K, et al. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2020, 18(2): 117-124.
- [12] 崔娇娇,雷根平,董盛.早期诊断糖尿病肾病生化指标的研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(5):538-540.
Cui JJ, Lei GP, Dong S. Early diagnostic biochemical markers of diabetic nephropathy [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(5): 538-540.
- [13] Pulawa LK, Eckel RH. Overexpression of muscle lipoprotein lipase and insulin sensitivity [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2002, 5(5): 569-574.
- [14] Hirano T. Pathophysiology of diabetic dyslipidemia [J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(9): 771-782.
- [15] Rachdaoui N. Insulin; the friend and the foe in the development of type 2 diabetes mellitus [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(5): 1770.
- [16] 周桃桃,郭兆安.糖尿病肾病发病机制研究进展[J].现代中西医结合杂志,2021,30(34):3872-3876.
Zhou TT, Guo ZA. Research progress on pathogenesis of diabetic nephropathy [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2021, 30(34): 3872-3876.
- [17] Wu L, Liu CJ, Chang DY, et al. The attenuation of diabetic nephropathy by annexin A1 via regulation of lipid metabolism through the AMPK/PPAR α /CPT1b pathway [J]. Diabetes, 2021, 70(10): 2192-2203.
- [18] 高博.糖尿病肾病与慢性肾小球肾炎血液透析患者甲状旁腺激素水平研究[J].临床研究,2021,29(2):53-54.
Gao B. Study on parathyroid hormone level in hemodialysis patients with diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis [J]. Clin Res, 2021, 29(2): 53-54.
- [19] 石新慧,任东升,陶雅非,等.慢性肾衰竭患者血清铁蛋白和全段甲状旁腺激素水平与血脂代谢的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(8):806-809.
Shi XH, Ren DS, Tao YF, et al. Correlations of serum ferritin and intact parathyroid hormone levels with blood lipid metabolism in patients with chronic renal failure [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(8): 806-809.
- [20] 佟旭,杨纯,孟庆刚.基于多标签机器学习的糖尿病肾病中医“同病异证”风险评估模型的构建[J].中华全科医学,2022,20(2): 181-185,227.
Tong X, Yang C, Meng QG. Risk assessment model of diabetic nephropathy with “same disease and different syndromes” in traditional Chinese medicine based on multi-label machine learning [J]. Chin J Gen Pract, 2022, 20(2): 181-185, 227.
- [21] Papademetriou V, Alataki S, Stavropoulos K, et al. Pharmacological management of diabetic nephropathy [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2020, 18(2): 139-147.

收稿日期:2022-09-30 修回日期:2022-11-24 编辑:王宇