

# 糖尿病肾病患者血清分泌型卷曲相关蛋白-4、脂氧素 A4、趋化素的表达及意义

金倩倩, 李华君, 王晓蕴, 王元松, 董艳芳, 孔五宝,  
孙云川, 赵红敏, 牛跃龙

(河北省沧州中西医结合医院 内分泌科, 河北 沧州, 061000)

**摘要:** **目的** 探讨糖尿病肾病(DN)患者血清分泌型卷曲相关蛋白-4(SFRP-4)、脂氧素 A4、趋化素的表达及其与氧化应激、肾功能的相关性。**方法** 回顾性选取 2019 年 2 月—2021 年 6 月收治的 120 例 2 型糖尿病患者纳入观察组,并选取同期 122 例健康体检者纳入对照组。根据是否合并肾病,将观察组患者进一步分为合并组 56 例和未合并组 64 例。比较各组 SFRP-4、趋化素、脂氧素 A4 水平和肾功能指标[尿素氮(BUN)、尿酸(UA)],氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)]水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标对 DN 的诊断效能,采用 Pearson 相关分析法分析脂氧素 A4、趋化素、SFRP-4 与肾功能指标、氧化应激指标的相关性。**结果** 观察组 SFRP-4、趋化素、MDA、BUN、UA 水平高于对照组,脂氧素 A4、SOD 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );合并组 SFRP-4、趋化素、MDA、BUN、UA 水平高于未合并组,脂氧素 A4、SOD 水平低于未合并组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示, SFRP-4、脂氧素 A4、趋化素、MDA、SOD、BUN、UA 诊断 DN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.783、0.753、0.844、0.722、0.851、0.760、0.871。相关性分析结果显示, SFRP-4 与 MDA、BUN、UA 均呈正相关( $r = 0.612, 0.620, 0.629, P < 0.001$ ),与 SOD 无相关性( $r = 0.058, P = 0.526$ );脂氧素 A4 与 SOD 呈正相关( $r = 0.712, P < 0.001$ ),与 MDA、BUN 均呈负相关( $r = -0.316, P < 0.001; r = -0.233, P = 0.010$ ),与 UA 无相关性( $r = 0.119, P = 0.197$ );趋化素与 MDA、BUN、UA 均呈正相关( $r = 0.586, 0.688, 0.669, P < 0.001$ ),与 SOD 无相关性( $r = -0.031, P = 0.739$ )。**结论** 趋化素、SFRP-4、脂氧素 A4 在 DN 患者中的表达水平与肾功能、氧化应激反应具有一定关联,或可作为诊断 DN 的新标志物。

**关键词:** 糖尿病肾病; 脂氧素 A4; 趋化素; 分泌型卷曲相关蛋白-4; 氧化应激; 肾功能

中图分类号: R 587.1; R 446 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)21-041-05 DOI: 10.7619/jcmp.20221844

## Expression of significance of serum secreted frizzled-related protein-4, lipoxigenase A4 and chemerin in patients with diabetic nephropathy

JIN Qianqian, LI Huajun, WANG Xiaoyun, WANG Yuansong, DONG Yanfang,  
KONG Wubao, SUN Yunchuan, ZHAO Hongmin, NIU Yuelong

(Department of Endocrinology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei, 061000)

**Abstract: Objective** To explore the expressions of serum secreted frizzled-related protein-4 (SFRP-4), lipoxin A4 and chemerin in patients with diabetic nephropathy and their correlations with oxidative stress and renal function. **Methods** A total of 120 patients with type 2 diabetes admitted from February 2019 to June 2021 were retrospectively selected as observation group, and 122 healthy subjects during the same period were selected as control group. Patients in the observation group were divided into combined group ( $n = 56$ ) and non-combined group ( $n = 64$ ) according to the presence or absence of nephropathy. The levels of SFRP-4, chemerin, lipoxine A4, renal function indicators [urea nitrogen (BUN), uric acid (UA)], oxidative stress indicators [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD)] were compared among different groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of each index in diagnosis of DN. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of lipoxane A4, chemokine, SFRP-4 with renal function

indexes and oxidative stress indexes. **Results** The levels of SFRP-4, chemerin, MDA, BUN and UA in the observation group were higher than those in the control group, while the levels of lipoxin A4 and SOD in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the levels of SFRP-4, chemerin, MDA, BUN and UA in the combined group were higher than those in the non-combined group, while the levels of lipoxin A4 and SOD in the combined group were lower than those in the non-combined group ( $P < 0.05$ ). ROC curve showed that the area under curves (AUC) of SFRP-4, lipoxin A4, chemokine, MDA, SOD, BUN, UA in diagnosing DN were 0.783, 0.753, 0.844, 0.722, 0.851, 0.760, 0.871, respectively. The results of correlation analysis showed that SFRP-4 was positively correlated with MDA, BUN, UA ( $r = 0.612, 0.620, 0.629, P < 0.001$ ), but showed no correlation with SOD ( $r = 0.058, P = 0.526$ ). Lipoxin A4 was positively correlated with SOD ( $r = 0.712, P < 0.001$ ), negatively correlated with MDA and BUN ( $r = -0.316, P < 0.001; r = -0.233, P = 0.010$ ), and had no correlation with UA ( $r = 0.119, P = 0.197$ ). Chemerin was positively correlated with MDA, BUN, UA ( $r = 0.586, 0.688, 0.669, P < 0.001$ ), but had no correlation with SOD ( $r = -0.031, P = 0.739$ ). **Conclusion** The expression levels of chemerin, SFRP-4 and lipoxin A4 in DN patients are related to renal function and oxidative stress response, and can be used as new markers for the diagnosis of DN.

**Key words:** diabetic nephropathy; lipoxin A4; chemerin; secreted frizzled-related protein-4; oxidative stress; renal function

糖尿病肾病(DN)是2型糖尿病常见且严重的慢性血管并发症,早期常表现为蛋白尿,随着病情恶化,肾功能呈进行性损伤,肾小球滤过率下降,可出现肾纤维化,严重时发展为终末期肾病,故早期诊断尤为重要<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>表明,DN的发生与多元醇途径、炎症反应、氧化应激等机制有关,其中分泌型卷曲相关蛋白4(SFRP-4)是一种脂肪因子,也是分泌型卷曲蛋白家族的重要成员,与动脉硬化、糖代谢有着密切关系,可能参与DN的发生与发展<sup>[3]</sup>。脂氧素A4是抑制炎症的“刹车信号”,属于不饱和脂肪酸产物,具有抑制炎症、抗氧化功效,可调节体内多种物质的释放,参与糖尿病的发生与发展<sup>[4]</sup>。趋化素是一种新型脂肪因子,参与葡萄糖代谢,不仅能介导细胞黏附,参与机体炎症反应,还在血栓形成初期起着重要作用,故有研究<sup>[5]</sup>推测其与糖尿病并发症的发生存在一定关联。本研究分析DN患者血清SFRP-4、脂氧素A4、趋化素表达情况及其与肾功能指标[尿素氮(BUN)、尿酸(UA)]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)]的相关性,以期为DN的治疗提供新靶点,现报告如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

回顾性选取2019年2月—2021年6月收治

的120例2型糖尿病患者纳入观察组,并选取同期122例健康体检者纳入对照组。观察组男59例,女61例;年龄56~78岁,平均(61.09±5.80)岁;体质量49~76 kg,平均(61.37±7.78)kg。对照组男62例,女60例;年龄55~79岁,平均(61.16±5.73)岁;体质量47~78 kg,平均(61.43±7.55)kg。2组研究对象性别、年龄、体质量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。根据是否合并肾病(参照《糖尿病肾病病证结合诊疗指南》<sup>[6]</sup>诊断),将观察组患者进一步分为合并组56例和未合并组64例。观察组纳入标准:①符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》<sup>[7]</sup>中的糖尿病诊断标准者;②合并组患者均符合DN诊断标准,且尿蛋白排泄率 $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$ ;③无需特殊处理,维持常规降糖治疗即可控制血糖水平者;④临床资料齐全者。排除标准:①近3个月内发生过感染性疾病者;②合并高血压病、自身免疫性疾病者;③近3个月内服用过血管紧张素转换酶、胰岛素增敏剂者;④痛风性肾病、梗阻性肾病、原发性肾病所致蛋白尿者。本研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理审查要求。

### 1.2 方法

抽取受检者5 mL肘静脉血,分离血清(1500转/min,离心半径10 cm,离心10 min),置于

-80℃冰箱待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清脂氧素A4、SFRP-4、MDA、趋化素、SOD水平,采用谷氨酸脱氢酶法检测血BUN水平,采用紫外分光光度法测定UA水平。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 20.0统计学软件处理数据,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,比较行 $\chi^2$ 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,比较行 $t$ 检验。采用Pearson相关分析法分析SFRP-4、脂氧素A4、趋化素与氧化应激、肾功能的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标对糖尿病肾病的诊断效能。检验水准为 $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 对照组与观察组血清指标水平比较

观察组SFRP-4、趋化素、MDA、BUN、UA水平高于对照组,脂氧素A4、SOD水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 合并组与未合并组血清指标水平比较

合并组SFRP-4、趋化素、MDA、BUN、UA水平高于未合并组,脂氧素A4、SOD水平低于未合并组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 ROC曲线分析结果

ROC曲线分析显示,SFRP-4、脂氧素A4、趋化素、MDA、SOD、BUN、UA诊断DN的曲线下面积

(AUC)分别为0.783、0.753、0.844、0.722、0.851、0.760、0.871,见表3、图1、图2。

### 2.4 SFRP-4与MDA、SOD、BUN、UA的相关性分析

相关性分析结果显示,SFRP-4与MDA、BUN、UA均呈正相关( $r = 0.612$ 、 $0.620$ 、 $0.629$ ,  $P < 0.001$ ),与SOD无相关性( $r = 0.058$ ,  $P = 0.526$ ),见图3。

### 2.5 脂氧素A4与MDA、SOD、BUN、UA的相关性

相关性分析结果显示,脂氧素A4与SOD呈正相关( $r = 0.712$ ,  $P < 0.001$ ),与MDA、BUN均呈负相关( $r = -0.316$ ,  $P < 0.001$ ;  $r = -0.233$ ,  $P = 0.010$ ),与UA无相关性( $r = 0.119$ ,  $P = 0.197$ ),见图4。

### 2.6 趋化素与MDA、SOD、BUN、UA的相关性

相关性分析结果显示,趋化素与MDA、BUN、UA均呈正相关( $r = 0.586$ 、 $0.688$ 、 $0.669$ ,  $P < 0.001$ ),与SOD无相关性( $r = -0.031$ ,  $P = 0.739$ ),见图5。

## 3 讨论

流行病学调查<sup>[8]</sup>显示,多达40%的2型糖尿病患者会并发DN, DN是中国居民发生终末期肾病的第2位病因,诱发因素包括胰岛素抵抗增强、病程长、血糖控制不良等。目前, DN的发病机制尚未阐明,其主要病理变化为肾小球硬化,包括渗出性病变、结节性肾小球硬化、弥漫性肾小球硬

表1 对照组与观察组血清指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n   | SFRP-4/(ng/mL)      | 脂氧素A4/( $\mu$ g/L)  | 趋化素/(ng/L)        | MDA/(nmol/mL)    | SOD/(U/mL)         | BUN/(mmol/L)     | UA/( $\mu$ mol/L)   |
|-----|-----|---------------------|---------------------|-------------------|------------------|--------------------|------------------|---------------------|
| 对照组 | 122 | 38.95 $\pm$ 6.67    | 521.46 $\pm$ 68.41  | 7.84 $\pm$ 1.65   | 3.68 $\pm$ 1.75  | 112.78 $\pm$ 18.68 | 2.78 $\pm$ 1.39  | 114.36 $\pm$ 14.72  |
| 观察组 | 120 | 231.61 $\pm$ 73.07* | 346.34 $\pm$ 54.59* | 12.35 $\pm$ 3.70* | 7.26 $\pm$ 2.49* | 81.63 $\pm$ 11.49* | 5.34 $\pm$ 1.94* | 191.93 $\pm$ 56.45* |

SFRP-4: 分泌型卷曲相关蛋白4; MDA: 丙二醛; SOD: 超氧化物歧化酶; BUN: 尿素氮; UA: 尿酸。与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表2 合并组与未合并组血清指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | n  | SFRP-4/(ng/mL)      | 脂氧素A4/( $\mu$ g/L)  | 趋化素/(ng/L)        | MDA/(nmol/mL)    | SOD/(U/mL)        | BUN/(mmol/L)     | UA/( $\mu$ mol/L)   |
|------|----|---------------------|---------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|---------------------|
| 未合并组 | 64 | 194.36 $\pm$ 58.79  | 368.12 $\pm$ 50.33  | 10.15 $\pm$ 2.36  | 6.21 $\pm$ 2.11  | 87.71 $\pm$ 9.37  | 4.46 $\pm$ 1.67  | 157.41 $\pm$ 41.11  |
| 合并组  | 56 | 274.19 $\pm$ 64.28* | 321.46 $\pm$ 48.63* | 14.86 $\pm$ 3.34* | 8.45 $\pm$ 2.36* | 74.68 $\pm$ 9.65* | 6.35 $\pm$ 1.75* | 231.39 $\pm$ 44.58* |

与未合并组比较, \* $P < 0.05$ 。

表3 各项血清指标对DN的诊断效能

| 变量     | AUC   | SE    | P      | 95% CI        | Cut-off | 约登指数  | 敏感度/% | 特异度/% |
|--------|-------|-------|--------|---------------|---------|-------|-------|-------|
| SFRP-4 | 0.783 | 0.042 | <0.001 | 0.701 ~ 0.866 | 274.55  | 0.536 | 53.6  | 100.0 |
| 脂氧素A4  | 0.753 | 0.044 | <0.001 | 0.666 ~ 0.840 | 319.60  | 0.424 | 51.8  | 90.6  |
| 趋化素    | 0.844 | 0.034 | <0.001 | 0.777 ~ 0.911 | 11.25   | 0.520 | 91.1  | 60.9  |
| MDA    | 0.722 | 0.047 | <0.001 | 0.630 ~ 0.814 | 9.10    | 0.453 | 50.0  | 95.3  |
| SOD    | 0.851 | 0.037 | <0.001 | 0.778 ~ 0.923 | 80.80   | 0.648 | 80.4  | 84.4  |
| BUN    | 0.760 | 0.043 | <0.001 | 0.675 ~ 0.845 | 7.05    | 0.453 | 50.0  | 95.3  |
| UA     | 0.871 | 0.031 | <0.001 | 0.810 ~ 0.932 | 201.55  | 0.636 | 71.4  | 92.2  |

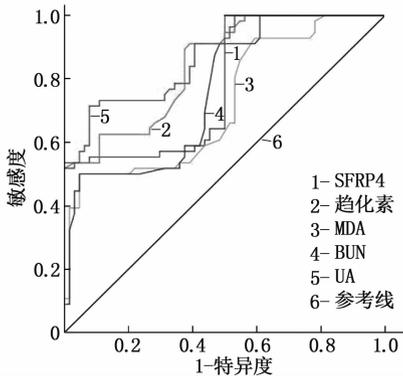


图1 SFRP-4、趋化素、MDA、BUN、UA 诊断 DN 的 ROC 曲线

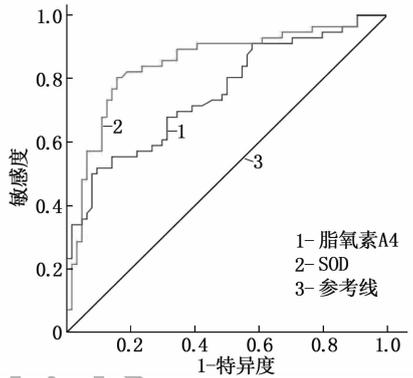


图2 脂氧素 A4、SOD 诊断 DN 的 ROC 曲线

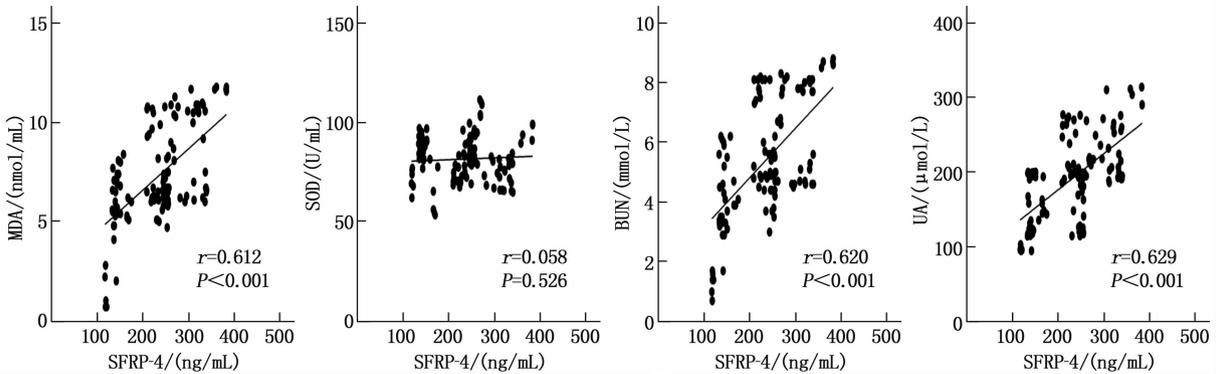


图3 SFRP-4 与 MDA、SOD、BUN、UA 的相关性

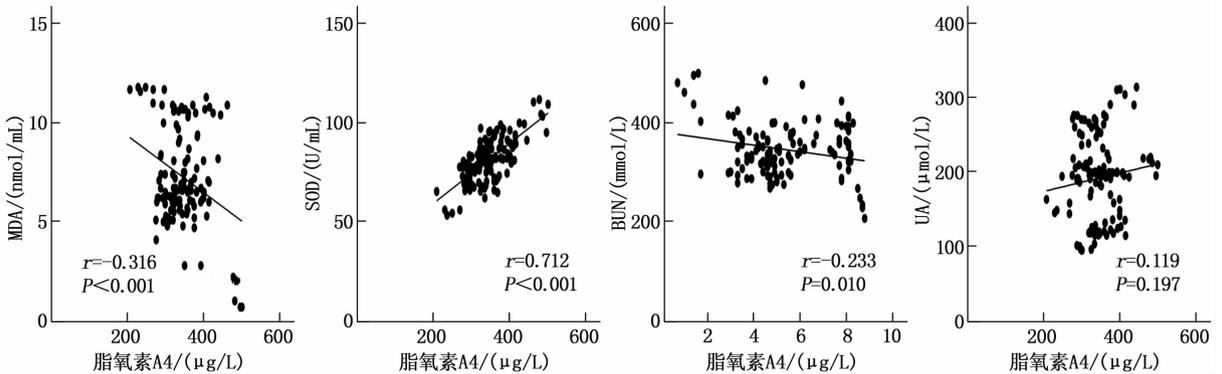


图4 脂氧素 A4 与 MDA、SOD、BUN、UA 的相关性

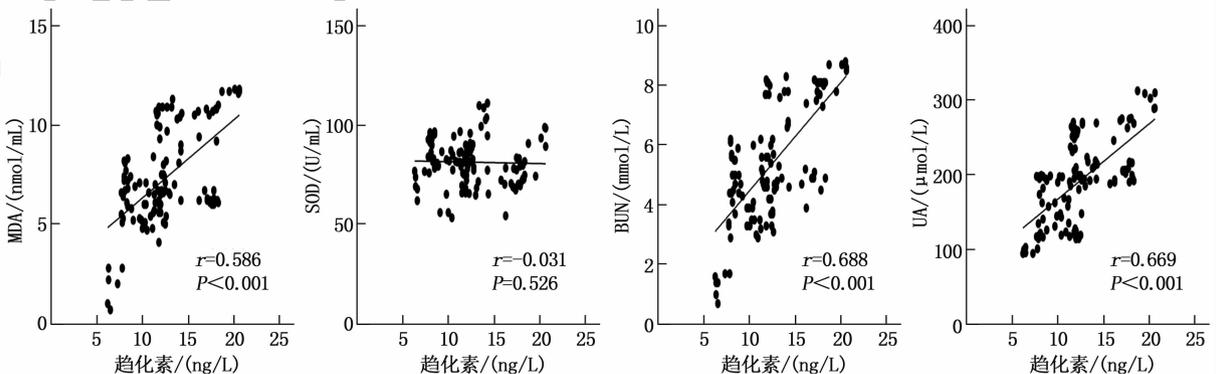


图5 趋化素与 MDA、SOD、BUN、UA 的相关性

化,病情恶化后不仅可加重肾功能损伤,还可诱发肾小球萎缩、肾间质纤维化、肾衰竭,故需尽早发现并治疗<sup>[9]</sup>。

Wnt 信号通路是 DN 发生与发展的主要通路,临床常通过调控该通路降低胰岛素抵抗,增强胰岛素敏感性,抑制肾小球硬化。SFRP-4 虽是一种脂肪细胞因子,但可抑制 Wnt 通路信号传导,在糖尿病的发生与发展中占据重要地位<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组 SFRP-4 水平显著高于对照组,且合并组 SFRP-4 水平更高,提示 SFRP-4 与 DN 的发生与发展有密切关系。分析原因,SFRP-4 可通过 Wnt 信号通路结合卷曲蛋白受体,抑制信号传导,导致机体胰岛素抵抗,促进 DN 发生<sup>[11]</sup>。趋化素是一种脂肪因子,相对分子质量为 16 000,作为抗原提呈细胞聚集趋化因子,其能够影响肾脏血流动力学等诸多效应,从而参与 DN 过程<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,观察组趋化素水平显著高于对照组,且合并肾病患者趋化素水平更高,表明趋化素参与了 DN 的发生与发展。这是因为趋化素作为一种趋化因子,可实现对炎症反应的免疫调节作用,但其过度表达不仅会影响机体炎症因子释放与聚集,还可调节脂肪对胰岛素敏感性,促使血糖升高,累及脏器功能<sup>[13]</sup>。脂氧素 A4 是一种抗炎物质,常在炎症反应中通过跨细胞途径合成,可产生强效抗炎作用,能够通过调节体内多种物质的释放和表达,影响糖尿病的发生与发展<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,观察组脂氧素 A4 水平显著低于对照组,且合并组脂氧素 A4 水平显著低于未合并组,这是因为脂氧素 A4 需通过跨细胞途径合成产生抗炎作用,在上调 miRNA-let-7c 后,可抑制肾小管上皮细胞中纤维连接蛋白,阻止肾纤维化进展,且通过上调 Smad 7 表达,还可下调 Notch-1 蛋白表达,降低尿蛋白水平,反之,若机体缺乏脂氧素 A4,则无法调节体内多种物质的表达,会促使 DN 病情进展<sup>[15]</sup>。此外,ROC 曲线分析结果显示,SFRP-4、脂氧素 A4、趋化素诊断 DN 的 AUC 为 0.783、0.753、0.844,均具有较高效能,说明检测上述指标能够评估和预测 DN 的发生发展情况。

研究<sup>[16]</sup>表明,肾功能、氧化应激反应在 DN 的发生与发展过程中起着重要作用,而其作用机制可能与脂肪因子和趋化因子有关。本研究相关性分析结果显示,脂氧素 A4 与 SOD 呈正相关性,与 MDA、BUN 均呈负相关,趋化素与 MDA、BUN、

UA 呈正相关,SFRP-4 与 MDA、BUN、UA 呈正相关,说明 SFRP-4、趋化素、脂氧素 A4 可通过影响肾纤维化进程和氧化应激反应而参与 DN 发展。分析其可能机制包括:① 趋化素、SFRP-4 水平升高,脂氧素 A4 水平降低,可促进细胞外基质降解和纤维化进程,激活 Foxp3 轴,促使 T 调节细胞分化,产生大量炎症递质,从而增多氧自由基生成和活性氧,诱导氧化应激损伤,加重肾组织损害<sup>[17-18]</sup>;② 趋化素、SFRP-4 升高,脂氧素 A4 降低,均可激活多种炎症因子,导致血管收缩功能失调,引起肾功能降低,诱发肾脏纤维化<sup>[19-20]</sup>。

综上所述,趋化素、SFRP-4、脂氧素 A4 参与 DN 的发生与发展过程,且其表达异常与机体氧化应激反应、肾功能有明显关联,可作为辅助诊断 DN 病情的重要指标。但本研究作为回顾性研究存在选择偏倚,且样本量相对不足,未来还需扩大样本量开展多中心研究进一步证实。

#### 参考文献

- [1] 徐庆东,郭焕开,陈洁欣,等.血清 SFRP-4 水平与 2 型糖尿病肾病患者胰岛素抵抗、肾功能及肾纤维化指标的相关性[J].疑难病杂志,2021,20(2):158-162.
- [2] 孔静,田平平,李圆圆,等.WNT4 及其抑制因子 SFRP1 在糖尿病肾病大鼠肾组织中的表达[J].基础医学与临床,2018,38(2):194-199.
- [3] 何霁,孙娜,袁宁,等.外周血 SFRP1、SAA 检测在早期糖尿病肾病诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(4):493-496.
- [4] 周松兰,唐哲,彭葆坤,等.血清血红素加氧酶 1、脂氧素 A4 水平与 2 型糖尿病肾病的相关性研究[J].中国综合临床,2021,37(6):560-566.
- [5] 蔡丽英,罗钢.糖尿病视网膜膜病变患者血清趋化素和成纤维细胞生长因子 21 的表达及意义[J].实用临床医药杂志,2021,25(16):76-80.
- [6] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会.糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J].中医杂志,2022,63(2):190-197.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [8] ELBARBARY N S, ISMAIL E A R, EL-NAGGAR A R, et al. The effect of 12 weeks carnosine supplementation on renal functional integrity and oxidative stress in pediatric patients with diabetic nephropathy: a randomized placebo-controlled trial[J].Pediatr Diabetes,2018,19(3):470-477.
- [9] 张新,梁杰.趋化素与中老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的相关性[J].国际老年医学杂志,2022,43(2):132-135,140.
- [10] 孟庆敏,余莹,孔静,等.分泌型卷曲相关蛋白-1 在糖尿病肾病小鼠肾组织中的表达及意义[J].中国老年学杂志,2018,38(10):2451-2454.

高, Beclin1 水平较低, 发生 VC 的患者 PDGF-BB 水平更高, Beclin1 水平更低, PDGF-BB、Beclin1 可作为预测 MHD 患者 VC 的标志物, 且两者联合可有效、快速预测 MHD 患者是否发生 VC, 可为临床评估、预防 MHD 患者并发 VC 提供参考。但 PDGF-BB、Beclin1 影响 MHD 患者 VC 的具体机制尚未阐明, 仍有待进一步探讨。

参考文献

[1] RAVINDRAN A, SUNNY A, KUNNATH R P, *et al.* Assessment of quality of life among end-stage renal disease patients undergoing maintenance hemodialysis [J]. *Indian J Palliat Care*, 2020, 26(1): 47-53.

[2] 王明莉, 陈德政. 维持性血液透析患者血清铁蛋白水平与预后的关系[J]. *临床肾脏病杂志*, 2019, 19(4): 256-260.

[3] 陈雨, 李旻, 周华, 等. 维持性血液透析患者血清 IGF-1、SOST 与血管钙化的关系[J]. *山东医药*, 2020, 60(25): 85-88.

[4] ZHAO W, WANG Y, KONG W, *et al.* Elevated serum cartilage oligomeric matrix protein and the metalloproteinase-ADAMTS7 levels are associated with vascular calcification in maintenance hemodialysis patients [J]. *Semin Dial*, 2020, 33(4): 322-329.

[5] 薛新月, 畅智慧, 刘兆玉. 血管平滑肌细胞在血管钙化中的调控机制研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(9): 870-873.

[6] OSSAREH S, RAYATNIA M, VAHEDI M, *et al.* Association of serum fetuin-A with vascular calcification in hemodialysis patients and its' impact on 3-year mortality [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2020, 14(6): 500-509.

[7] 李松, 陈民, 石晓娟. 通煎煎化方配合雷公藤多苷对糖尿病肾病患者血液流变学及血清 TGF- $\beta$ 1、PDGF-BB、CTGF 的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(1): 74-77, 81.

[8] 黄显元, 刘建红, 朱彦儒.  $\alpha$ -硫辛酸对糖尿病肾病自噬相关因子 LC3、Rab7 和 Beclin1 表达的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(17): 2073-2078.

[9] 李大勇, 袁新科, 刘冠兰, 等. 维持性血液透析患者血清 Irisin、BMP-7 水平与血管钙化及钙磷代谢指标的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(15): 41-46.

[10] 葛均波, 徐永健. *内科学*[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 459-462.

[11] 韩蓓, 韩俊岭, 曹靖昊, 等. 全段成纤维细胞生长因子 23 与维持性血液透析患者肾性贫血的相关性研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(21): 114-118.

[12] ZBROCH E, BAZYLK A, MALYSZKO J, *et al.* The serum concentration of anti-aging proteins, Sirtuin1 and  $\alpha$ Klotho in patients with end-stage kidney disease on maintenance hemodialysis [J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15: 387-393.

[13] 李志鹏. 活动性肺结核患者外周血 PDGF-BB 与 IP-10 水平及其诊断价值[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(11): 2000-2003, 2019.

[14] LEDARD N, LIBOZ A, BLONDEAU B, *et al.* Slug, a cancer-related transcription factor, is involved in vascular smooth muscle cell transdifferentiation induced by platelet-derived growth factor-BB during atherosclerosis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(2): e014276.

[15] HAN J H, PARK H S, LEE D H, *et al.* Regulation of autophagy by controlling Erk1/2 and mTOR for platelet-derived growth factor-BB-mediated vascular smooth muscle cell phenotype shift [J]. *Life Sci*, 2021, 267: 118978.

[16] 邱小波, 姚丽, 盛子桐. 自噬影响慢性肾脏病血管钙化的研究进展[J]. *中国血液净化*, 2018, 17(5): 321-324.

[17] 张晨红, 章礼久, 宋莎莎. 结直肠癌组织中自噬相关蛋白 Beclin1 和 p62 的表达特点及意义[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(2): 206-209, 215.

[18] ZHU H W, QU Y Q. Expression levels of ARHI and Beclin1 in thyroid cancer and their relationship with clinical pathology and prognosis [J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(2): 1241-1246.

[19] QIU X B, XU Q, XU T H, *et al.* Metformin alleviates  $\beta$ -glycerophosphate-induced calcification of vascular smooth muscle cells via AMPK/mTOR-activated autophagy [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(1): 58.

[20] XU T H, QIU X B, SHENG Z T, *et al.* Restoration of microRNA-30b expression alleviates vascular calcification through the mTOR signaling pathway and autophagy [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(8): 14306-14318.

(本文编辑: 周娟)

(上接第 45 面)

[11] 李曾一, 梁新明, 李星, 等. 血清丝氨酸蛋白酶抑制剂、内脂素、趋化素在 2 型糖尿病并发非酒精性脂肪性肝病中的表达及与胰岛素抵抗的关系[J]. *安徽医药*, 2021, 25(11): 2265-2269.

[12] 刘佳. 血清趋化素、25 羟基维生素 D 在肌少症合并糖尿病患者中的表达及意义[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(3): 396-398.

[13] 徐丹, 戴秀丽, 张晓梅, 等. 2 型糖尿病并发非酒精性脂肪性肝病患者血清趋化素、细胞角蛋白 18M30、细胞角蛋白 18M65 水平及其临床意义[J]. *肝脏*, 2020, 25(1): 46-50.

[14] ZHENG H X, QI S S, HE J, *et al.* Cyanidin-3-glucoside from black rice ameliorates diabetic nephropathy via reducing blood glucose, suppressing oxidative stress and inflammation, and regulating transforming growth factor  $\beta$ 1/smad expression [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(15): 4399-4410.

[15] 徐峰, 韩庆龙, 郭巍, 等. 脂氧素 A4 与 2 型糖尿病早期肾脏疾病相关性观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(9): 740-743.

[16] 邓文荣, 周志凌, 李海俏, 等. 氧化应激与 2 型糖尿病大鼠肾脏损伤关系及其姜黄素干预[J]. *中国民族民间医药*, 2020, 29(18): 21-25.

[17] 俞梦春, 米娟. 妊娠期糖尿病患者血清丙二醛、趋化素水平与围产结局[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(11): 2408-2411.

[18] 覃晓虹, 陆大卿. 早期糖尿病肾病患者血清分泌型卷曲相关蛋白 1 表达及临床意义[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2019, 20(5): 439-440.

[19] 阮芸, 姚佳琦, 张珍珠, 等. 糖尿病肾病患者血清 Leptin、Vaspin 含量与肾功能、氧化应激及炎症反应的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(17): 1562-1566.

[20] CUI K, TANG Z, LI C C, *et al.* Lipoxin A4 improves erectile dysfunction in rats with type I diabetes by inhibiting oxidative stress and corporal fibrosis [J]. *Asian J Androl*, 2018, 20(2): 166-172.

(本文编辑: 陆文娟)