

## 肾脏疾病多学科研究专题

## 血浆致动脉硬化指数联合胰岛素抵抗指数对2型糖尿病患者估算肾小球滤过率降低的预测价值

胡秀娟<sup>1</sup>, 惠灿灿<sup>1</sup>, 王淑倩<sup>1</sup>, 印小蓉<sup>1</sup>, 崔梦捷<sup>1</sup>,  
黄沁仪<sup>1</sup>, 尹杨柳<sup>1</sup>, 张雅<sup>2</sup>, 孙艳<sup>1</sup>

(1. 安徽医科大学第一附属医院 老年内分泌科, 安徽 合肥, 230022;

2. 安徽医科大学, 安徽 合肥, 230032)

**摘要:** 目的 探讨血浆致动脉硬化指数(AIP)联合胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)对2型糖尿病(T2DM)患者估算肾小球滤过率(eGFR)降低的预测价值。方法 收集125例T2DM患者的一般资料和生化指标,包括年龄、病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FBS)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、eGFR、胱抑素C(CysC)、脂蛋白a[Lp(a)]、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、24h尿蛋白,并计算AIP和HOMA-IR。依据eGFR水平,将患者分为单纯T2DM组[eGFR $\geq$ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)]76例和eGFR降低组[eGFR $<$ 90 mL/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>)]49例,比较2组一般资料、生化指标、HOMA-IR和AIP。采用二元Logistic回归分析明确AIP、HOMA-IR与T2DM患者eGFR降低的关系,并构建联合预测模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析HOMA-IR、AIP单独及联合预测T2DM患者eGFR降低的价值。结果 2组患者AIP、HOMA-IR、年龄、病程、DBP、FINS、TG、CysC、Lp(a)、Cr、UA、24h尿蛋白比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); AIP、HOMA-IR升高均为T2DM患者eGFR降低的独立危险因素( $P < 0.05$ ),联合预测模型为 $\text{Logit}(P) = -1.764 + 0.765 \times \text{AIP} + 0.157 \times \text{HOMA-IR}$ 。ROC曲线显示,单独AIP、单独HOMA-IR的曲线下面积(AUC)分别为0.605(95%CI: 0.501~0.709)、0.707(95%CI: 0.600~0.810),截断值分别为0.48、0.32,此时敏感度分别为27%、66%,特异度分别为96%、76%;两者联合预测的AUC为0.710(95%CI: 0.600~0.820),截断值为0.31,敏感度为66%,特异度为73%。结论 AIP、HOMA-IR均为T2DM患者eGFR降低的独立危险因素,两者联合预测eGFR降低的价值高于单独预测。

**关键词:** 2型糖尿病; 估算肾小球滤过率; 糖尿病肾脏疾病; 脂代谢紊乱; 血浆致动脉硬化指数; 胰岛素抵抗指数

中图分类号: R 587.1; R 587.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)20-029-04 DOI: 10.7619/jcmp.20232415

## Prediction value of plasma arteriosclerosis index and insulin resistance index in combination in decreased estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes mellitus

HU Xiujuan<sup>1</sup>, HUI Cancan<sup>1</sup>, WANG Shuqian<sup>1</sup>, YIN Xiaorong<sup>1</sup>, CUI Mengjie<sup>1</sup>,  
HUANG Qinyi<sup>1</sup>, YIN Yangliu<sup>1</sup>, ZHANG Ya<sup>2</sup>, SUN Yan<sup>1</sup>

(1. Department of Gerontoendocrinology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230022; 2. Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230032)

**Abstract: Objective** To investigate the combined prediction value of plasma arteriosclerosis index (AIP) and insulin resistance index (HOMA-IR) in the reduction of estimated glomerular filtration rate (eGFR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The clinical data and biochemical indexes of 125 patients with T2DM were collected, such as age, disease course, diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), fasting blood glucose (FBS), fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), very low density

收稿日期: 2023-07-31 修回日期: 2023-09-19

基金项目: 安徽省高校自然科学基金重点项目(KJ2018A0196); 安徽医科大学校科研项目(2021xkj144);  
安徽医科大学第一附属医院临床研究项目(LCYJ2021YB006)

通信作者: 孙艳, E-mail: 1184559005@qq.com

lipoprotein cholesterol (VLDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), eGFR, cystatin C (CysC), lipoprotein a [Lp(a)], creatinine (Cr), uric acid (UA), 24-hour urinary protein, and AIP and HOMA-IR were calculated. According to the eGFR level, the patients were divided into T2DM group [76 cases, eGFR  $\geq 90$  mL/(min  $\cdot$  1.73 m<sup>2</sup>)] and eGFR reduced group [49 cases, eGFR < 90 mL/(min  $\cdot$  1.73 m<sup>2</sup>)]. The clinical data, biochemical indexes, HOMA-IR and AIP between the two groups were compared. The relationships of AIP and HOMA-IR with the decrease of eGFR in T2DM patients were analyzed by binary Logistic regression, and the combined prediction model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of HOMA-IR or AIP alone and their combination in predicting eGFR reduction in T2DM patients. **Results** There were significant differences in AIP, HOMA-IR, age, course of disease, DBP, FINS, TG, CysC, Lp(a), Cr, UA and 24 h urinary protein between the two groups ( $P < 0.05$ ). Increased levels of AIP and HOMA-IR were independent risk factors for decreased eGFR in T2DM patients ( $P < 0.05$ ), and the joint predictor of both was  $\text{Logit}(P) = -1.764 + 0.765 \times \text{AIP} + 0.157 \times \text{HOMA-IR}$ . ROC curve analysis results showed that the areas under the curve (AUC) of AIP alone and HOMA-IR alone were 0.605 (95% CI, 0.501 to 0.709) and 0.707 (95% CI, 0.600 to 0.810), respectively. The cut-off values were 0.48 and 0.32, and the sensitivities were 27% and 66%, and the specificities were 96% and 76%, respectively. The AUC of their combined prediction was 0.710 (95% CI, 0.600 to 0.820), the cut-off value was 0.31, the sensitivity was 66%, and the specificity was 73%. **Conclusion** AIP and HOMA-IR are independent risk factors for eGFR reduction in T2DM patients, and the value of eGFR reduction predicted by both AIP and HOMA-IR is higher than that predicted separately.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; estimated glomerular filtration rate; diabetic kidney disease; dyslipidemia; plasma arteriosclerosis index; insulin resistance index

糖尿病肾脏疾病(DKD)是糖尿病最主要的慢性并发症之一,其主要诊断依据是尿微量白蛋白,随着患者尿液中白蛋白的增多和估算肾小球滤过率(eGFR)的降低,DKD 逐渐进展为终末期肾病<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>显示,eGFR 的早期下降可作为糖尿病患者合并肾脏并发症的预测指标,故早期监测并随访 eGFR 水平能有效防治 DKD 的发生与发展。DKD 的发生机制与高糖导致的慢性炎症/肾小球动脉硬化/脂代谢紊乱均有关。血浆致动脉硬化指数(AIP)是甘油三酯(TG)与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值的对数转换值,可反映血脂变化<sup>[3]</sup>。AIP 及胰岛素抵抗所致慢性炎症与 DKD 的发生存在一定相关性,且可作为终末期肾病的独立预测因子<sup>[4]</sup>,而胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)是目前反映胰岛素抵抗的常用指标。本研究探讨 AIP 联合 HOMA-IR 对 2 型糖尿病(T2DM)患者 eGFR 降低的预测价值,以期为早期防治 DKD 提供循证医学依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2020 年 8 月—2022 年 5 月于安徽医科

大学第一附属医院干部内分泌科住院治疗的 125 例 T2DM 患者作为研究对象。纳入标准:① 年龄  $\geq 18$  岁者;② 符合 T2DM 诊断标准<sup>[5]</sup>,且既往 3 个月内接受稳定降糖方案治疗者;③ 病历资料完整者。排除标准:① 1 型或其他类型糖尿病患者;② 合并糖尿病酮症酸中毒等严重并发症者;③ 既往 3 个月内出现高血糖高渗状态或严重反复低血糖事件者;④ 伴有严重心脑血管疾病、肝脏或肾脏功能障碍疾病者;⑤ 合并恶性肿瘤或精神障碍者。

### 1.2 方法

收集所有患者的一般资料,包括年龄、病程、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等。嘱患者入院后禁食 8~10 h,次日早晨抽取患者肘静脉血,使用生化分析仪检测相关生化指标,包括空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FBS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、胱抑素 C(CysC)、脂蛋白 a [Lp(a)]、肌酐(Cr)、eGFR、尿酸(UA)、24 h 尿蛋白,并计算 AIP [公式为  $\text{AIP} = \log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ ] 和 HOMA-IR [公式

为  $HOMA-IR = FBS \times FINS / 22.5$ 。依据 eGFR 水平,将患者分为单纯 T2DM 组 [eGFR  $\geq 90$  mL/(min  $\cdot$  1.73 m<sup>2</sup>)] 76 例和 eGFR 降低组 [eGFR  $< 90$  mL/(min  $\cdot$  1.73 m<sup>2</sup>)] 49 例。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据。计数资料以 [n(%)] 表示,符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,非正态分布的计量资料以 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示,2 组间差异分别通过  $\chi^2$  检验、独立样本 *t* 检验、秩和检验进行分析。采用二元 Logistic 回归分析明确 AIP、HOMA-IR 与 T2DM 患者 eGFR 降低的关系,并构建二者联合预测 T2DM 患者 eGFR 降低的模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评估 HOMA-IR、AIP 单独及联合应用对 T2DM 患者 eGFR 降低的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料及生化指标比较

2 组患者 AIP、HOMA-IR、年龄、病程、DBP、FINS、TG、CysC、Lp(a)、Cr、UA、24 h 尿蛋白比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组患者一般资料及生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ ) [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

指标	单纯 T2DM 组 (n=111)	eGFR 降低组 (n=42)
年龄/岁	54.75 ± 12.61	69.29 ± 12.59*
病程/年	8.36 ± 7.66	16.38 ± 10.11*
SBP/mmHg	131.14 ± 17.38	134.63 ± 20.58
DBP/mmHg	81.09 ± 10.60	75.33 ± 13.28*
FBS/(mmol/L)	8.54 ± 2.89	9.92 ± 4.37
FINS/(μg/L)	12.38 ± 9.50	21.59 ± 19.17*
HbA1c/%	8.36 ± 2.18	8.56 ± 2.05
TC/(mmol/L)	3.99 ± 0.82	4.07 ± 1.11
TG/(mmol/L)	1.60 ± 0.76	2.24 ± 1.63*
HDL-C/(mmol/L)	1.01 ± 0.23	1.02 ± 0.44
LDL-C/(mmol/L)	2.40 ± 0.77	2.35 ± 0.89
VLDL-C/(mmol/L)	0.560(0.413, 0.710)	0.620(0.450, 0.870)
CysC/(mg/L)	0.99 ± 0.19	1.83 ± 1.17*
Lp(a)/(mg/L)	135.00(50.00, 216.00)	209.00(128.50, 375.75)*
Cr/(μmol/L)	61.83 ± 16.70	107.66 ± 48.21*
UA/(μmol/L)	330.88 ± 87.51	377.57 ± 88.54*
24 h 尿蛋白/g	0.150(0.120, 0.183)	0.300(0.145, 1.145)*
HOMA-IR	4.42 ± 3.41	8.87 ± 8.15*
AIP	0.192(0.033, 0.307)	0.247(0.121, 0.459)*

SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; FBS: 空腹血糖; FINS: 空腹胰岛素;

HbA1c: 糖化血红蛋白; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯;

HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇;

VLDL-C: 极低密度脂蛋白胆固醇; CysC: 胱抑素 C; Lp(a): 脂蛋白 a;

Cr: 肌酐; UA: 尿酸; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数;

AIP: 血浆致动脉硬化指数。与单纯 T2DM 组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.2 T2DM 患者 eGFR 降低的二元 Logistic 回归分析及联合预测模型构建

以患者 eGFR 水平 (eGFR 未降低 = 0, eGFR 降低 = 1) 作为因变量,以 AIP、HOMA-IR 为自变

量,进行二元 Logistic 回归分析,结果显示, AIP、HOMA-IR 水平升高均为 T2DM 患者 eGFR 降低的独立危险因素 ( $OR = 2.148$ , 95%  $CI: 0.446 \sim 10.348$ ,  $P = 0.025$ ;  $OR = 1.170$ , 95%  $CI: 1.058 \sim 1.294$ ,  $P = 0.002$ )。根据分析结果建立 AIP 与 HOMA-IR 对 T2DM 患者 eGFR 降低的联合预测模型,公式为  $Logit(P) = -1.764 + 0.765 \times AIP + 0.157 \times HOMA-IR$ , 见表 2。

表 2 AIP 与 HOMA-IR 联合预测 T2DM 患者 eGFR 下降的二元 Logistic 回归分析结果

因变量	$\beta$	OR	95% CI	P
AIP	0.765	2.148	0.446 ~ 10.348	0.025
HOMA-IR	0.157	1.170	1.058 ~ 1.294	0.002
常量	-1.746	0.175	—	<0.001

### 2.3 AIP、HOMA-IR 单独及联合预测 T2DM 患者 eGFR 下降的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示,单独 AIP 预测 T2DM 患者 eGFR 下降的曲线下面积 (AUC) 为 0.605 (95%  $CI: 0.501 \sim 0.709$ ), 截断值为 0.48, 此时敏感度为 27%, 特异度为 96%; 单独 HOMA-IR 预测 T2DM 患者 eGFR 下降的 AUC 为 0.707 (95%  $CI: 0.600 \sim 0.810$ ), 截断值为 0.32, 此时敏感度为 66%, 特异度为 76%; AIP 联合 HOMA-IR 预测的 AUC 为 0.710 (95%  $CI: 0.600 \sim 0.820$ ), 截断值为 0.31, 此时敏感度为 66%, 特异度为 73%。见图 1。

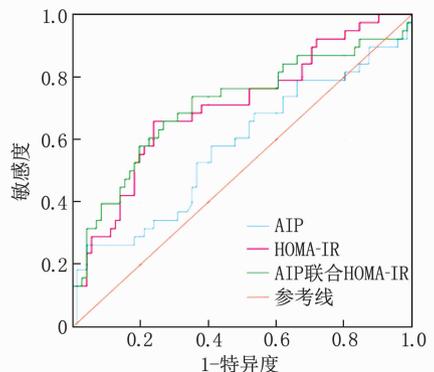


图 1 AIP、HOMA-IR 单独及联合预测 eGFR 下降的 ROC 曲线

## 3 讨论

DKD 是由糖尿病导致的慢性肾脏病,也是导致终末期肾病的首位病因。DKD 起病十分隐匿,出现临床症状时大多已达到大量蛋白尿期,且 DKD 进展至终末期肾病的速度显著快于其他类

型肾脏疾病,故早期发现并干预对于延缓 DKD 进展和提高患者生存率具有重要意义<sup>[6]</sup>。

引起 eGFR 变化的因素有很多,例如年龄、病程、DBP、CysC、Lp(a)、Cr、UA、24 h 尿微量白蛋白等均与 eGFR 相关。动脉粥样硬化病理过程是多种因素作用的结果,年龄、病程的增加和高血压均会加重该病理过程<sup>[7]</sup>并加剧肾脏损害,从而导致 eGFR 下降。CysC 由机体内有核细胞产生,虽由多个途径合成,但清除路径只有 1 条,即只能通过肾小球滤过作用排出,因此 CysC 能够反映患者肾小球滤过率,对肾功能的评估灵敏度较高<sup>[8]</sup>。研究<sup>[9]</sup>显示,血清 Lp(a)水平升高与肾脏疾病相关,随着患者肾功能损害程度的增加,患者 eGFR 水平逐渐下降,与本研究结果一致。Cr 也是目前常用的肾功能评价指标,其主要由肾小球进行滤过,可反映机体慢性肾病情况,与 eGFR 呈负相关,临床也应早期监测。嘌呤代谢的最终产物是 UA,人体内约 70% 的 UA 经肾脏排泄。UA 具有抗氧化性和促氧化性,研究<sup>[10]</sup>结果显示 UA 主要通过促进慢性炎症,抑制内皮一氧化氮合成酶释放,并激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,直接影响内皮细胞功能和血管平滑肌功能,从而引起微血管病变,对糖尿病患者肾脏造成损害,引发 DKD,导致 eGFR 下降。24 h 尿蛋白能够反映肾脏微血管早期改变,评估早期肾小球损害状况,与 T2DM 患者 eGFR 下降相关<sup>[11]</sup>。

脂代谢紊乱是动脉粥样硬化的重要致病因素,AIP 作为一种新型综合血脂指标,能够反映血浆脂蛋白代谢的相互作用<sup>[12]</sup>,避免了单一血脂指标的不足,可作为预测动脉粥样硬化的有效指标。既往研究<sup>[13-14]</sup>发现,AIP 对心血管疾病、代谢综合征、自身免疫疾病等均具有一定预测价值。ZHOU Y P 等<sup>[15]</sup>研究发现,AIP 与 T2DM 患者 eGFR 水平呈负相关。本研究发现,AIP 升高是 T2DM 患者 eGFR 降低的独立危险因素,且 ROC 曲线证实 AIP 对 T2DM 患者 eGFR 降低具有良好的预测价值。

胰岛  $\beta$  细胞通过分泌胰岛素调节血糖,以维持正常的血糖水平,胰岛素抵抗与胰岛  $\beta$  细胞功能之间存在动态变化<sup>[16]</sup>。胰岛素抵抗是糖尿病及慢性肾脏病发生的始动因素之一,也是贯穿疾病全程的独立危险因素<sup>[17]</sup>。在胰岛素抵抗的作用下,胰岛素介导的扩血管作用减弱,血管舒缩功能失调,导致肾小球毛细血管内高灌注、高压力、高滤过,长期“三高”状态使得内皮细胞受损、肾小球广泛硬化、足细胞进一步损伤,从而加剧肾脏

损害,导致 eGFR 下降。本研究发现,HOMA-IR 水平越高,T2DM 患者发生 eGFR 下降的风险越高。因此,减轻胰岛素抵抗对延缓患者病程进展具有重要的临床意义。

综上所述,AIP、HOMA-IR 均为 T2DM 患者 eGFR 降低的独立危险因素,两者联合预测 eGFR 降低的价值高于单独预测。此外,HOMA-IR 独立预测 T2DM 患者 eGFR 下降的效能优于 AIP,提示胰岛功能的影响可能大于脂代谢的影响。

#### 参考文献

- [1] 谢兆江,陈宝宏,沈维维,等. 肾动脉阻力指数在糖尿病肾病鉴别诊断中的潜在作用及预测模型构建[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(6): 117-122.
- [2] 余艳,蒋荷萍,周华. CysC、HbA1c、Cr 及 BUN 指标在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(11): 178-181.
- [3] 赵薇,罗兰,刘翔喆,等. 糖化血红蛋白与血浆致动脉硬化指数对中老年 2 型糖尿病发生风险的联合预测价值[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 153-158.
- [4] 魏靖,朱慧楠. 糖尿病肾病患者血清胰岛素抵抗指数、胰岛素样生长因子-1 与炎症因子表达水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(3): 546-547.
- [5] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-51.
- [6] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病诊断、预后评估和生物标志物应用专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(8): 771-784.
- [7] 王露朝,柴小奇,马妮娜,等. 三酰甘油葡萄糖指数及血浆动脉硬化指数对不同性别老年稳定型心绞痛患者的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2320-2323.
- [8] 王丽之,黄若妃,吕美艳,等. 老年糖尿病肾病患者血清糖化血红蛋白、IL-6、胱抑素 C 与肾小球滤过率的相关性分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20(6): 1019-1021, 1055.
- [9] 张超,王娟,程作旺. 肾病综合征患者血清脂蛋白 a 和载脂蛋白检测的意义[J]. 当代临床医刊, 2023, 36(3): 6-7.
- [10] 谢传庆,马卫国,王芬芬,等. 血清尿酸水平与糖尿病肾病的相关性分析[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(23): 15-18.
- [11] 那德热木·帕尔曼江,张俊仕,刘海明,等. 原发性高血压患者 24 h 尿微量白蛋白与房性心律失常的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(9): 855-859.
- [12] KAMMAR-GARCÍA A, LÓPEZ-REYES P, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ M E, et al. Atherogenic index of plasma as a marker of cardiovascular risk factors in Mexicans aged 18 to 22 years[J]. Proc, 2020, 34(1): 22-27.
- [13] 邓毅凡,朱米雪,刘娟,等. 残粒脂蛋白胆固醇和血浆致动脉硬化指数对青年初发急性心肌梗死的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(6): 659-664.
- [14] USLU A U, KUCUK A, ICLİ A, et al. Plasma atherogenic index is an independent indicator of subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus[J]. Eurasian J Med, 2017, 49(3): 193-197.
- [15] ZHOU Y P, SHANG X L. Usefulness of atherogenic index of plasma for estimating reduced eGFR risk: insights from the national health and nutrition examination survey[J]. Postgrad Med, 2021, 133(3): 278-285.
- [16] 吕承安,王若然,孟卓贤. 2 型糖尿病进程中胰岛  $\beta$  细胞功能变化的分子机制[J]. 遗传, 2022, 44(10): 840-852.
- [17] 高岩,于艳梅,胡嘉庆子,等. 2 型糖尿病合并慢性肾脏疾病患者肾小球滤过率与胰岛素抵抗指数的相关性研究[J]. 赣南医学院学报, 2020, 40(7): 668-672, 690.

(本文编辑:陆文娟 钱锋)