·论 著·

TG/Cys-C联合MDA水平在2型糖尿病合并肾病患者中的诊断价值

褚 丽[1],任传路[1],丁 俊[2],肖 立[1],吴 薇[1],周 忻[1*]
(1.中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院检验科,江苏 无锡 214044;2.中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院泌尿外科,江苏 无锡 214044)

[摘 要] **目的** 探究三酰甘油/胱抑素C(triglyceride/cystatin C,TG/Cys-C)比值联合丙二醛(malondialdehyde,MDA)水平在2型糖尿病(type 2 diabetes,T2DM)患者中的的诊断价值。**方法** 收集T2DM患者300例的临床资料,根据患者是否并发肾病分为T2DM组及糖尿病肾病(diabetes kidney disease,DKD)组。分析T2DM患者并发肾病的影响因素,检测三酰甘油(triglyceride,TG)、胱抑素C(cystatin C,Cys-C)及MDA水平,ROC分析TG/Cys-C、MDA水平及联合对于T2DM患者并发肾病的诊断价值。**结果** T2DM并发肾病组TG/Cys-C比值低于T2DM组,MDA、尿白蛋白/肌酐比值(albumin/creatinine ratio,ACR)、血肌酐(serum creatinine,SCr)水平高于T2DM组,差异有统计学意义($P<0.05$),经Logistic回归分析,TG/Cys-C比值及MDA水平是T2DM患者并发肾病的独立危险因素($P<0.05$),TG/Cys-C比值及MDA水平对T2DM患者并发肾病诊断的AUC值分别为0.809,0.837,95%*CI*:0.760~0.852,0.791~0.877;二者联合诊断的AUC值为0.915,95%*CI*:0.877~0.944。**结论** TG/Cys-C比值及MDA水平对于T2DM患者并发肾病的诊断均有一定的参考价值,二者联合用于T2DM患者并发肾病诊断的价值更高。

[关键词] 糖尿病,2型;糖尿病肾病;影响因素 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.03.019
[中图分类号] R587.1 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2024)03-0368-05

Diagnostic value of TG/Cys-C ratio combined with MDA level in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with nephropathy

CHU Li[1], REN Chuan-lu[1], DING Jun[2], XIAO Li[1], WU Wei[1], ZHOU Xin[1*]
(1.*Department of Laboratory, the 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Jiangsu Province, Wuxi* 214044, *China*; 2. *Department of Urology, the 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA, Jiangsu Province, Wuxi* 214044, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the diagnostic value of triglyceride/cystatin C (TG/Cys-C) ratio combined with malondialdehyde (MDA) level in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The clinical data of 300 patients with T2DM were collected, and the patients were divided into T2DM group and diabetic kidney disease (DKD) group according to complication of kidney disease. The influencing factors of DKD in T2DM patients were analyzed, and the levels of triglycerides (TG), cystatin C (Cys-C), and MDA were detected. The diagnostic value of the levels of TG/Cys-C and MDA alone and in combination for the diagnosis of DKD in T2DM patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The TG/Cys C ratio in the T2DM and DKD group was lower than that in the T2DM group, while

[收稿日期]2023-02-13
[基金项目]江苏省卫生健康委医学科研项目(M2021090)
[作者简介]褚丽(1984-),女,江苏如皋人,中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院主管技师,医学学士,从事肿瘤疾病检测研究。
*通信作者。E-mail:shiningzhoux@126.com

the levels of MDA, ACR, and SCR were higher than those in the T2DM group, with statistical significance ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the TG/Cys C ratio and MDA level were independent risk factors for T2DM and DKD patients ($P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) values of TG/Cys C ratio and MDA level for the diagnosis of T2DM patients with nephropathy were 0.809 and 0.837 respectively (95%*CI*: 0.760－0.852, 0.791－0.877, respectively). The AUC value for the combined diagnosis of the two was 0.915 (95%*CI*: 0.877－0.944). **Conclusion** Both TG/Cys-C ratio and MDA levels have certain reference value for the diagnosis of DKD in T2DM patients, and the combination of TG/ CyS-C ratio and MDA level is of higher value for the diagnosis of DKD in T2DM patients.

[**Key words**] diabetes mellitus, type 2; diabetic nephropathy; influencing factors

2型糖尿病(type 2 diabetes,T2DM)是一种常见的代谢性疾病,患者体内胰岛素相对缺乏,若血糖长期得不到纠正则会引起多种严重并发症,糖尿病肾脏疾病(diabetes kidney disease,DKD)是较为常见的一种[1-2]。DKD一旦发生会对肾脏造成损伤,因此DKD的早期诊断和治疗对于控制DKD的进一步发展具有重要意义。由于T2DM患者长期处于高糖环境下,机体炎症及氧化应激反应持续加重导致,目前已有多种血清因子被证实可用于T2DM的诊断[3]。研究[4-5]显示,DKD患者三酰甘油(triglyceride,TG)及胱抑素C(cystatin C,Cys-C)水平均异常升高,二者各自在DKD诊断中的价值均已得到证实,但TG/Cys-C比值用于DKD诊断的研究较少,其诊断价值尚不清楚。丙二醛(malondialdehyde,MDA)是脂质氧化的重要产物,MDA水平能够反应机体氧化应激损伤程度,有研究[6]显示,MDA与血肌酐(serum creatinine,SCr)、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)等肾功能指标存在相关性,因此对于DKD的诊断同样具有一定参考。目前关于TG/Cys-C比值联合MDA水平用于T2DM并发肾病诊断的研究较少,本研究对此进行探究,以期对T2DM并发肾病进行早期诊断、治疗,减少对患者肾脏的损伤。

1 资料与方法

1.1 一般资料　选取2020年1月—2021年12月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的T2DM患者300例为研究对象,其中男性169例,女性131例,年龄37～65岁,平均(50.42±6.65)岁;糖尿病病程3～10年,平均(6.99±1.21)年;体重指数(body mass index,BMI)18.5～26.9,平均23.58±0.54;合并高血脂史152例,合并高血压史117例,合并肾脏疾病史74例,饮酒史120例,吸烟史114例,根据患者是否并发肾病分为T2DM组及DKD组。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1　2组一般资料比较

Table 1　Comparison of general data between the two groups

组别	例数	性别(例数,%)		年龄	糖尿病病程	体重指数(例数,%)	
		男性	女性	($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,年)	>24	≤24
2型糖尿病组	214	117(54.67)	97(45.33)	49.79±6.48	7.15±1.72	82(38.32)	132(61.68)
2型糖尿病并发肾病组	86	52(60.47)	34(39.53)	51.04±6.82	6.82±1.58	40(46.51)	46(53.49)
χ^2/t 值		0.837		1.488	1.537	1.707	
P 值		0.360		0.138	0.125	0.191	

组别	例数	高血脂史(例数,%)		高血压史(例数,%)		饮酒史(例数,%)	
		有	无	有	无	有	无
2型糖尿病组	214	103(48.13)	111(51.87)	81(37.85)	133(62.15)	87(40.65)	127(59.35)
2型糖尿病并发肾病组	86	49(56.98)	37(43.02)	36(41.86)	50(58.14)	33(38.37)	53(61.63)
χ^2/t 值		1.920		0.415		0.133	
P 值		0.166		0.520		0.715	

组别	例数	吸烟史(例数,%)		空腹血糖	餐后2 h血糖	糖化血红蛋白
		有	无	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	($\bar{x}\pm s$,%)
2型糖尿病组	214	79(35.92)	135(63.08)	8.15±0.80	11.23±1.46	6.43±1.96
2型糖尿病并发肾病组	86	35(40.70)	51(59.30)	8.23±0.77	11.38±1.59	6.85±2.14
χ^2/t 值		0.372		0.792	1.307	1.634
P 值		0.542		0.429	0.192	0.103

纳入标准：①参照《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》[7]，患者确诊为T2DM；②DKD患者均符合《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》中T2DM并发肾病的诊断标准[8]；③年龄＞18岁；④临床资料完整；⑤均了解研究内容。排除标准：①患有其他肾脏疾病者；②其他因素造成的肾脏损伤；③处于孕期或哺乳期；④患有恶性肿瘤者；⑤患者患有认知功能障碍者；⑥合并严重感染者；⑦同时并发其他炎症性疾病；⑧合并心、肝、脑血管等重要器官功能障碍；⑨合并凝血系统、免疫系统等全身功能障碍性疾病。

本研究经医院伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 ①患者基本资料：收集患者病历的基本资料，包括性别、年龄、糖尿病病程、BMI、高血脂史、高血压史、吸烟史、饮酒史；根据患者生化检查结果统计空腹血糖(fasting blood glucose，FPG)，餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose，2 hPG)及糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobi，HbA_1c)、尿白蛋白/肌酐比值(albumin/creatinine ratio，ACR)、SCr等。②TG/Cys-C比值及MDA水平检测：采集患者入院时空腹静脉血，离心后取上清液用于TG、Cys-C水平检测(离心速度为3 000 r/min，离心时间为10 min，离心半径为12 cm)，采用酶联免疫法检测TG及Cys-C水平，试剂盒均购于上海恒斐生物科技有限公司(TG货号为CSB-E04990h-1，Cys-C货号为E-EL-H0055km)，采用比色法法检测MDA水平，试剂患者于上海齐源生物科技有限公司(货号为AAT-10070)，酶标仪(德国BMG Labtech公司，型号为CLARIOstar)检测各孔450 nm处吸光值，并根据标准品图像分析TG及Cys-C浓度，最终计算TG/Cys-C比值。

1.3 观察指标 ①比较2组临床资料。②分析T2DM患者并发肾病的影响因素。③分析TG/Cys-C比值及MDA水平对T2DM患者并发肾病的诊断价值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0统计软件分析数据。计数资料比较采用χ^2检验，计量资料采用t检验，采用Logistic进行多因素回归分析，诊断效能采用受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线，获取曲线下面积(area under curve，AUC)、置信区间、敏感度、特异度及截断值，联合诊断实施Logistic二元回归拟合，返回预测概率logit(p)，将其作为独立检验变量。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组其他生化指标比较 T2DM并发肾病组TG/Cys-C比值低于T2DM组，MDA、ACR、SCr水平高于T2DM组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表2 2组其他生化指标比较

Table 2 Comparison of other biochemical indexes between the two groups

($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ACR(mg/g)	SCr(μmol/L)	TG/Cys-C	MDA(nmol/L)
2型糖尿病组	214	28.59±4.21	216.57±12.48	2.41±0.57	6.15±1.03
2型糖尿病并发肾病组	86	124.35±6.28	342.56±20.14	1.27±0.36	8.33±1.79
t值		153.363	65.493	17.209	13.204
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 影响T2DM患者并发肾病的多因素分析 将T2DM患者并发肾病情况作为因变量，ACR、SCr、TG/Cys-C比值及MDA水平作为自变量，经Logistic回归分析，TG/Cys-C比值及MDA水平是T2DM患者并发肾病的独立危险因素($P<0.05$)，见表2、3。

2.3 TG/Cys-C比值及MDA水平对T2DM患者并发肾病的诊断价值 经ROC分析显示，TG/Cys-C比值及MDA水平对T2DM患者并发肾病诊断的AUC值分别为0.809，0.837，95%CI：0.760～0.852，0.791～0.877；二者联合诊断的AUC值为0.915，95%CI：0.877～0.944，见表4、图1。

表2 赋值情况

Table 2 Assignment situation

变量	赋值
ACR	连续变量
SCr	连续变量
TG/Cys-C	连续变量
MDA	连续变量
2型糖尿病并发肾病情况	未并发=0，并发=1

表 3　T2DM 患者并发肾病的多因素分析

Table 3　Multivariate analysis of diabetic kidney disease in T2DM patients

影响因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	*P* 值	OR 值	95%*CI*
TG/Cys-C	1.246	0.395	9.950	<0.001	3.476	1.528～7.908
MDA	1.324	0.417	8.928	<0.001	3.758	1.687～8.371

表 4　TG/Cys-C 比值及 MDA 水平对 T2DM 患者并发肾病的诊断价值

Table 4　Diagnostic value of TG/Cys-C ratio and MDA level for diabetic kidney disease in T2DM patients

指标	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	95%*CI*	约登指数
TG/Cys-C	1.93	81.40	73.83	0.809	0.760～0.852	0.552
MDA	7.03 nmol/L	75.58	83.18	0.837	0.791～0.877	0.588
联合	—	89.53	93.46	0.915	0.877～0.944	0.830

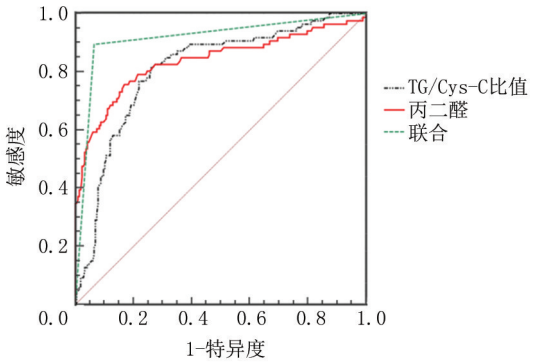


图 1　TG/Cys-C 比值及 MDA 水平对 T2DM 患者并发肾病诊断的 ROC 曲线

Figure 1　ROC curve of TG/Cys-C ratio and MDA level in the diagnosis of diabetic kidney disease in T2DM patients

3　讨　论

DKD 的发病机制复杂，目前认为内皮细胞、脂代谢异常均参与 DKD 的发生与发展，由于长期的高糖环境加重机体氧化应激及炎症反应，从而导致肾功能异常，患者肾脏受到不同程度的损伤[9-10]。由于 DKD 导致的肾脏损伤不可逆，因此 DKD 的早期诊断意义重大。研究[11]证明，伴有蛋白尿的 T2DM 患者 TG/Cys-C 比值对 DKD 的诊断具有一定的预测价值。刘东欣等[12]研究显示，T2DM 肾病患者血清 MDA 水平异常升高，且 MDA 水平和肾功能具有明显相关性，临床上应对 MDA 水平异常升高的 T2DM 患者予以重视。本研究探究 TG/Cys-C 比值联合 MDA 水平对于 T2DM 并发肾病患者的诊断价值，有利于 DKD 患者的早期治疗。

DKD 是 T2DM 常见的并发症，本研究 300 例 T2DM 患者中有 86 例并发肾病，T2DM 并发肾病的发生率为 28.67%。本研究对比 T2DM 与 T2DM 并发肾病患者的一般资料，结果显示，T2DM 并发肾病组 TG/Cys-C 比值低于 T2DM 组，MDA 水平高于 T2DM 组，经 Logistic 回归分析，TG/Cys-C 比值及 MDA 水平是 T2DM 患者并发肾病的独立危险因素。研究[13]表明，TG/Cys-C 比值是伴有蛋白尿的 T2DM 患者发生 DKD 的独立因素，本研究结果与其相符。分析原因为，长期高糖环境会影响脂蛋白脂肪酶的功能活性，使 TG 水平升高，高水平的 TG 会引起血管壁损伤，从而影响肾小球基底膜成分含量，进而影响肾功能[14-15]。Cys-C 在机体中能够经肾小球的滤过作用被清除，直接反映了肾小球的滤过功能，研究[16]指出，慢性肾小球肾炎患者 Cys-C 水平明显提升，且与病情程度及预后密切相关；但 Cys-C 单独诊断 DKD 的敏感度较低，需要与其他治疗联合用于 DKD 的诊断[17]。TG/Cys-C 比值既能考虑到患者血脂异常，又能够提示患者肾功能情况，对于 DKD 诊断具有更为广泛的参考价值。氧化应激反应在 T2DM 的发生与发展中均起到重要作用，MDA 是反映氧化应激损伤的重要指标，本研究中 MDA 水平高于 T2DM 组，可能是由于 T2DM 患者血糖控制情况较差，氧化应激损伤加重，引起 T2DM 并发肾病的发生[18-19]。为进一步探究 TG/Cys-C 比值及 MDA 水平对 T2DM 并发肾病的诊断价值，本研究进行 ROC 分析，结果显示，经 ROC 分析显示，TG/Cys-C 比值及 MDA 水平对 T2DM 患者并发肾病诊断的 AUC 值分别为 0.809、0.837，二者联合预测的 AUC 值为 0.915，且联合用于 T2DM 患者并发肾病能够提高诊断的敏感度与特异度，提示 TG/Cys-C 比值联合 MDA 用于 T2DM 患者并发肾病的诊断具有更高的价值。魏晶等[20]研究证实，TG/Cys-C 比值对 DKD 有一定的诊断价值，TG/Cys-C 比值联合其他糖尿病相关指标，如糖尿病视网膜病变、糖尿病病程、收缩压，共同用于 DKD 具有更高的诊断及鉴别价值，本研究结果与其相符。因此临床应积极检测 T2DM 患者 TG/Cys-C 比值及 MDA 水平，并据此制定针对性治疗方案改善肾功能，调整炎症状态，延缓肾脏损伤进程。

综上所述，TG/Cys-C 比值及 MDA 水平对于

T2DM 并发肾病的诊断均有一定的参考价值，二者联合用于 T2DM 患者并发肾病诊断的价值更高。但本研究仍存在一定不足之处，如未对不同病情程度 T2DM 患者的 TG/Cys-C 比值及 MDA 水平进行检测分析，导致结果存在一定局限性和偏倚性，临床有待多时间点实验证实。

[参考文献]

[1] Tang G，Li S，Zhang C，et al. Clinical efficacies，underlying mechanisms and molecular targets of Chinese medicines for diabetic nephropathy treatment and management[J]. Acta Pharm Sin B，2021，11(9)：2749－2767.

[2] 马晓喻，肖芝梅，谭卓菁. 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的影响因素分析[J]. 中国医药导报，2022，19(24)：90－92，114.

[3] Liu H，Chen W，Lu P，et al. Ginsenoside Rg1 attenuates the inflammation and oxidative stress induced by diabetic nephropathy through regulating the PI3K/AKT/FOXO3 pathway[J]. Ann Transl Med，2021，9(24)：1789.

[4] 高倩，宋燕，王兵，等. 血清 Hcy 及尿 TRF、IgG、α1MG、NAG 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志，2021，42(3)：343－347.

[5] 刘海波，许建秦，李春梦，等.胱抑素 C 和甘油三酯检测对糖尿病肾病的早期诊断价值研究[J].陕西医学杂志，2021，50(1)：96－99.

[6] 王露，李见.2 型糖尿病肾病患者血清 NF-κB、MDA 水平及其与肾功能的关系探讨[J].中国现代医学杂志，2022，32(3)：21－25.

[7] 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，2021，37(4)：311－398.

[8] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志，2015，31(5)：379－385.

[9] Suryavanshi SV，Garud MS，Barve K，et al. Triphala ameliorates nephropathy via inhibition of TGF-beta1 and oxidative stress in diabetic rats[J]. Pharmacology，2020，105(11/12)：681－691.

[10] 何小魁，王胜来，田子亮，等. 血清血管内皮生长因子及同型半胱氨酸水平与 2 型糖尿病患者微血管病变的关系[J]. 中华检验医学杂志，2020，43(6)：628－634.

[11] Wei J，Wang B，Shen FJ，et al. Diagnostic value of triglyceride and cystatin C ratio in diabetic kidney disease：a retrospective and prospective cohort study based on renal biopsy[J]. BMC Nephrol，2022，23(1)：270.

[12] 刘东欣，江琴.2 型糖尿病肾病患者血清 NF-κB、MDA、FFA、visfatin 水平变化及肾功能状况分析[J].中国中西医结合肾病杂志，2022，23(9)：827－829.

[13] Zhou DM，Wei J，Zhang TT，et al. Establishment and validation of a nomogram model for prediction of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients with proteinuria[J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2022，15：1101－1110.

[14] 缪鋆鋆，孙心怡，贾佳，等. 老年 2 型糖尿病肾病病人血脂与肾功能指标的变化[J]. 实用老年医学，2021，35(2)：177－179.

[15] 刘岷念，肖艳玲，胡芳.慢性肾脏病患者血清胆红素、血脂水平变化及其对颈动脉粥样硬化作用的研究[J].临床内科杂志，2022，39(3)：192－195.

[16] 张群英，向俊隽，侯桂丽，等.尿 mAlb、mAlb/Cr 比值和血清 Cys-C、eGFR 与慢性肾小球肾炎病情程度及预后的关系[J]. 国际泌尿系统杂志，2021，41(5)：894－898.

[17] Liao X，Zhu Y，Xue C. Diagnostic value of serum cystatin C for diabetic nephropathy：a meta-analysis[J]. BMC Endocr Disord，2022，22(1)：149.

[18] 郑杰洪，郑映苗，陈凤梧. 三七总皂苷联合氨基胍治疗对糖尿病肾病大鼠肾功能血 CRP TNF-αMDA 和 SOD 水平的影响[J]. 河北医学，2021，27(9)：1414－1418.

[19] 李西胜，马世兴，王勤超. 高通量与低通量血液透析治疗糖尿病肾病的效果及对患者血 GSH-Px、MDA、SOD 水平的影响[J]. 海南医学，2022，33(19)：2467－2470.

[20] 魏晶，周冬梅，李培培，等.甘油三酯/胱抑素 C 比值联合 3 项指标对糖尿病肾病的诊断价值[J].中华检验医学杂志，2022，45(1)：58－64.

(本文编辑：何祯)