

## 尿微量白蛋白/尿肌酐比值及 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平 与糖尿病肾病患者肾功能损伤程度的关系

郝隽<sup>1</sup>, 张瑞<sup>1</sup>, 郑恬<sup>2</sup>

1. 西电集团医院检验科, 陕西 西安 701177;

2. 空军军医大学第一附属医院检验科, 陕西 西安 710032

**【摘要】** 目的 分析尿微量白蛋白/尿肌酐比值(UACR)及 25-羟基维生素 D<sub>3</sub> [25-(OH)D<sub>3</sub>] 水平与糖尿病肾病(DN)患者肾功能损伤程度的关系。方法 选取 2018 年 5 月至 2021 年 5 月西电集团医院收治的 144 例 2 型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象,按 24 h 尿蛋白定量(24 UAE)水平分为正常蛋白尿组 48 例(24 UAE<30 mg)、微量蛋白尿组 52 例(30 mg≤24 UAE<300 mg)和大量蛋白尿组 44 例(24 UAE≥300 mg),比较三组患者的一般资料[年龄、性别、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体质指数(BMI)、糖尿病病程、心率(HR)]、血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)]、肾功能指标[血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、肾小球滤过率(eGFR)、UACR]及 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平,采用多因素 Logistic 回归分析影响 DN 肾功能损害的危险因素。结果 大量尿蛋白组患者的糖尿病病程为(10.79±2.44)年、BUN 为(9.37±3.05) mmol/L、Scr 为(203.65±21.79) mmol/L、UACR 为(326.19±32.50) mg/g,明显高于正常蛋白尿组的(6.23±1.78)年、(5.16±1.18) mmol/L、(70.15±11.23) mmol/L、(9.16±2.40) mg/g 和微量蛋白尿组的(7.05±1.82)年、(5.70±1.36) mmol/L、(78.59±14.03) mmol/L、(160.28±22.79) mg/g、eGFR(41.16±9.70) mL/(min·1.732)、25-(OH)D<sub>3</sub> (10.02±1.55) ng/mL,明显低于正常蛋白尿组的(102.36±18.77) mL/(min·1.732)、(17.26±3.35) ng/mL 和微量蛋白尿组的(85.60±14.29) mL/(min·1.732)、(14.26±2.78) ng/mL,差异均有统计学意义(P<0.05),而正常蛋白尿组和微量蛋白尿组患者的糖尿病病程、BUN、Scr、UACR、eGFR 及 25-(OH)D<sub>3</sub> 比较差异均无统计学意义(P>0.05);经 Pearson 相关分析结果显示,UACR 水平与 BUN、Scr 呈正相关(P<0.05),与 eGFR 呈负相关(P<0.05),25-(OH)D<sub>3</sub> 与 BUN、Scr 呈负相关(P<0.05),与 eGFR 呈正相关(P<0.05);经多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程、BUN、Scr、eGFR、UACR 及 25-(OH)D<sub>3</sub> 均为 DN 肾功能损伤的独立危险因素(P<0.05)。结论 UACR 水平随 DN 患者肾损伤程度的加重而升高,25-(OH)D<sub>3</sub> 随肾损伤程度的加重而降低,UACR 和 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 DN 患者肾脏功能损伤程度相关。

**【关键词】** 糖尿病肾病;肾功能损伤程度;尿微量白蛋白/尿肌酐比值;25-羟基维生素 D<sub>3</sub>;相关性

**【中图分类号】** R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)09-1286-05

**Relationship of urinary microalbumin/creatinine ratio and 25-(OH)D<sub>3</sub> level with the degree of renal damage in patients with diabetic nephropathy.** XI Jun<sup>1</sup>, ZHANG Rui<sup>1</sup>, ZHENG Tian<sup>2</sup>. 1. Department of Clinical Laboratory, Xidian Group Hospital, Xi'an 701177, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship of urinary microalbumin/creatinine ratio (UACR) and 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [25-(OH)D<sub>3</sub>] level with the degree of renal damage in patients with diabetic nephropathy (DN). **Methods** A total of 144 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) admitted to Xidian Group Hospital from May 2018 to May 2021 were selected as the research subjects. They were divided into normal proteinuria group (48 cases, 24 UAE<30 mg), microalbuminuria group (52 cases, 30 mg≤24 UAE<300 mg), and massive proteinuria group (44 cases, 24 UAE≥300 mg) according to 24 h urine protein quantification (24 UAE). General data [age, gender, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body mass index (BMI), diabetes course, heart rate (HR)], blood glucose indexes [fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycated hemoglobin (HbA1c)], lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C)], renal function indexes [blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), glomerular filtration rate (eGFR), UACR] and 25-(OH)D<sub>3</sub> levels were compared among the three groups, and clinical indicators were recorded. Multivariate Logistic regression analysis was performed to screen the risk factors for renal damage in DN. **Results** The duration of diabetes, BUN, Scr, and UACR in the massive proteinuria group were (10.79±2.44) years, (9.37±3.05) mmol/L, (203.65±21.79) mmol/L, and (326.19±32.50) mg/g, significantly higher than (6.23±1.78) years, (5.16±1.18) mmol/L, (70.15±11.23) mmol/L, and (9.16±2.4) mg/g in the normal proteinuria group and (7.05±1.82) years, (5.70±1.36) mmol/L,

基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(编号:2020JM-398)。

第一作者:郝隽(1989—),女,硕士,主管检验师,研究方向:慢性肾脏病、肠道菌群、分子诊断。

通讯作者:张瑞(1986—),女,主管检验师,研究方向:分子诊断,E-mail:121942789@qq.com。

(78.59±14.03) mmol/L, and (160.28±22.79) mg/g the microalbuminuria group; eGFR and 25-(OH)D<sub>3</sub> were (41.16±9.70) mL/(min·1.732) and (10.02±1.55) ng/mL, significantly lower than (102.36±18.77) mL/(min·1.732) and (17.26±3.35) ng/mL in the normal proteinuria group and (85.60±14.29) mL/(min·1.732) and (14.26±2.78) ng/mL in the microalbuminuria group; the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in above indicators between the normal proteinuria group and the microalbuminuria group ( $P>0.05$ ). Pearson correlation analysis results showed that UACR was positively correlated with BUN and Scr ( $P<0.05$ ), and negatively correlated with eGFR ( $P<0.05$ ). 25-(OH)D<sub>3</sub> was negatively correlated with BUN and Scr, and positively correlated with eGFR ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis results showed that the duration of diabetes, BUN, Scr, eGFR, UACR and 25-(OH)D<sub>3</sub> were independent risk factors for renal damage in DN ( $P<0.05$ ). **Conclusion** As the aggravation of renal damage in DN patients, UACR increases and 25-(OH)D<sub>3</sub> decreases. UACR and 25-(OH)D<sub>3</sub> levels are related to the degree of renal damage in patients with DN.

**【Key words】** Diabetic nephropathy; Degree of renal damage; Urine microalbumin/creatinine ratio; 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>; Correlation

近年来,2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)发病率逐年增加,据文献显示,目前我国18岁以上成年人T2DM的患病率为10.4%,60岁以上的老年人患病率高达20%<sup>[1]</sup>,而糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是T2DM重要的合并症之一,随着疾病发展,可导致肾功能衰竭,严重时可发展为尿毒症,进而增加死亡率,因此早期诊断和及时防治至关重要<sup>[2]</sup>。尿微量白蛋白/尿肌酐比值(urinary microalbumin/creatinine ratio, UACR)是评估肾脏早期损伤比较灵敏而可靠的指标,肾小球滤过率相对稳定时UACR保持相对稳定,可准确反映肾损害情况<sup>[3]</sup>。研究证实,维生素D缺乏在慢性炎症反应中具有重要作用<sup>[4]</sup>。维生素D可抑制炎症因子分泌,在维生素D缺乏情况下,炎症因子大量分泌加重炎症,参与DN发生发展<sup>[5]</sup>。而25-羟基维生素D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>]是维生素D的活性形式,可反映维生素D水平<sup>[6]</sup>。但目前关于25-(OH)D<sub>3</sub>与糖尿病肾病患者肾功能损伤程度的关系报道较少。本研究旨在进一步分析UACR及25-(OH)D<sub>3</sub>水平与DN患者肾功能损伤程度的关系,以期为临床诊治提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年5月至2021年5月西电集团医院收治的144例2型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合1999年WHO糖尿病诊断及分型标准<sup>[7]</sup>:空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 hPG)≥11.1 mmol/L;分型诊断依据《中国2型糖尿病防治指南》<sup>[8]</sup>:伴有糖尿病典型的“三多一少”症状,即多饮、多尿、多食、体质量减轻,且随机血糖≥11.1 mmol/L, FPG≥7.0 mmol/L, 2 hPG≥11.1 mmol/L。DN:出现持续微量白蛋白尿,且尿白蛋白排泄率持续20~200 μg/min<sup>[9]</sup>;(2)年龄40~80岁;(3)所有患者知情同意。排除标准<sup>[10]</sup>:(1)脏器功能不全者;(2)并恶性肿瘤者;(3)近期肝脏受到损伤及手术治疗的患者;(4)急性或慢性肾小球肾炎及尿路感染者;(5)近期应用免疫制剂或服用肾毒性药物。本研究经我院医学伦理委员会批准。按24 h尿蛋白定量(24UAE)水平分为正常蛋白尿组48例(24UAE<30 mg)、微量蛋

白尿组52例(30 mg≤24UAE<300 mg)和大量蛋白尿组44例(24UAE≥300 mg)。

1.2 观察指标与检测(收集)方法 (1)临床资料:收集所有患者的年龄、性别、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体质量指数(BMI)、糖尿病病程及心率(HR)。BMI=体质量(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。 (2)实验室指标:①血糖指标[FPG、2 hPG、糖化血红蛋白(HbA1c)]:采用雅培越捷型血糖仪,分别于餐前、餐后2 h采指血测患者血糖;采用乳胶免疫凝集法测定HbA1c,仪器为Bayer公司的DCA2000。②肾功能和血脂指标:采用全自动生化分析仪(贝克曼DXC800)测定血尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白(LDL-C)水平。③25-(OH)D<sub>3</sub>水平:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定检测血清25-(OH)D<sub>3</sub>水平,试剂盒购自美国Cayman公司。④UACR、eGFR水平:留取晨尿10 mL,采用放射免疫法及苦味酸法测定尿微量白蛋白和尿肌酐,计算UACR。肾小球滤过率(eGFR)采用Cockcroft-Gault公式:Ccr=(140-年龄)×体质量(kg)/72×Scr(mg/dL)。

1.3 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件分析数据。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较行单因素方差分析,两两比较采用LSD- $t$ 检验,采用多因素Logistic回归分析影响DN肾功能损害的危险因素,采用Pearson相关分析UACR、25-(OH)D<sub>3</sub>水平与BUN、Scr、eGFR的相关性。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组患者的临床资料比较 大量尿蛋白组患者的糖尿病病程、BUN、Scr、UACR明显长(高)于正常蛋白尿组和微量蛋白尿组,eGFR、25-(OH)D<sub>3</sub>明显低于正常蛋白尿组和微量蛋白尿组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而正常蛋白尿组和微量蛋白尿组患者的糖尿病病程、BUN、Scr、UACR、eGFR及25-(OH)D<sub>3</sub>比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );三组患者的年龄、性别、BMI、DBP、SBP、HR、FPG、2 hPG、HbA1c、TG、等资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表 1 三组患者的临床资料比较[例(%), $\bar{x}\pm s$ ]

Table 1 Comparison of clinical data among the three groups [ $n$  (%),  $\bar{x}\pm s$ ]

项目	正常蛋白尿组( $n=48$ )	微量蛋白尿组( $n=52$ )	大量蛋白尿组( $n=44$ )	$F/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	55.89 $\pm$ 7.03	56.18 $\pm$ 7.06	56.47 $\pm$ 7.15	0.077	0.926
性别				0.152	0.927
男	26(54.17)	30(57.69)	24(54.55)		
女	22(45.83)	22(42.31)	20(45.45)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.03 $\pm$ 2.01	26.24 $\pm$ 2.05	26.38 $\pm$ 2.09	0.342	0.711
糖尿病病程(年)	6.23 $\pm$ 1.78a	7.05 $\pm$ 1.82 <sup>a</sup>	10.79 $\pm$ 2.44	66.203	0.001
DBP (mmHg)	78.92 $\pm$ 8.65	79.23 $\pm$ 8.70	79.57 $\pm$ 8.92	0.063	0.939
SBP (mmHg)	123.56 $\pm$ 11.78	124.20 $\pm$ 11.83	123.09 $\pm$ 11.74	0.108	0.898
HR (次/min)	74.26 $\pm$ 6.80	75.01 $\pm$ 6.87	74.55 $\pm$ 6.83	0.154	0.858
FPG (mmol/L)	8.19 $\pm$ 2.03	8.22 $\pm$ 2.07	8.26 $\pm$ 2.11	0.013	0.987
2 hPG (mmol/L)	12.19 $\pm$ 3.05	12.87 $\pm$ 3.14	12.27 $\pm$ 3.09	0.722	0.488
HbA1c (%)	8.36 $\pm$ 2.01	8.65 $\pm$ 2.07	8.40 $\pm$ 2.05	0.296	0.744
BUN (mmol/L)	5.16 $\pm$ 1.18 <sup>a</sup>	5.70 $\pm$ 1.36a	9.37 $\pm$ 3.05	60.328	0.001
Scr (mmol/L)	70.15 $\pm$ 11.23 <sup>a</sup>	78.59 $\pm$ 14.03 <sup>a</sup>	203.65 $\pm$ 21.79	990.432	0.001
eGFR [mL/(min $\cdot$ 1.732)]	102.36 $\pm$ 18.77 <sup>a</sup>	85.60 $\pm$ 14.29 <sup>a</sup>	41.16 $\pm$ 9.70	207.237	0.001
TG (mmol/L)	1.84 $\pm$ 0.12	1.81 $\pm$ 0.10	1.79 $\pm$ 0.09	2.692	0.071
TC (mmol/L)	4.60 $\pm$ 0.32	4.55 $\pm$ 0.27	4.50 $\pm$ 0.24	1.471	0.233
LDL-C (mmol/L)	2.72 $\pm$ 0.25	2.75 $\pm$ 0.28	2.76 $\pm$ 0.31	0.259	0.772
HDL-C (mmol/L)	1.07 $\pm$ 0.10	1.09 $\pm$ 0.12	1.12 $\pm$ 0.14	1.994	0.140
UACR (mg/g)	9.16 $\pm$ 2.40 <sup>a</sup>	160.28 $\pm$ 22.79 <sup>a</sup>	326.19 $\pm$ 32.50	2 253.680	0.001
25-(OH)D <sub>3</sub> (ng/mL)	17.26 $\pm$ 3.35 <sup>a</sup>	14.26 $\pm$ 2.78 <sup>a</sup>	10.02 $\pm$ 1.55	83.432	0.001

注:与大量蛋白尿组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;1 mmHg=0.133 kPa。

Note: Compared with the macroalbuminuria group, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 1 mmHg=0.133 kPa.

2.2 UACR、25-(OH)D<sub>3</sub>水平与临床指标的相关性 经 Pearson 相关分析结果显示,UACR 水平与 BUN、Scr 呈正相关( $P<0.05$ ),与 eGFR 呈负相关( $P<0.05$ ),25-(OH)D<sub>3</sub>与 BUN、Scr 呈负相关( $P<0.05$ ),与 eGFR 呈正相关( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 UACR、25-(OH)D<sub>3</sub>水平与临床指标的相关性

Table 2 Correlation of UACR, 25-(OH)D<sub>3</sub> with clinical indicators

指标	BUN		Scr		eGFR	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
UACR	3.216	0.001	3.338	0.001	-3.450	0.001
25-(OH)D <sub>3</sub>	-3.512	0.001	-3.603	0.001	3.489	0.001

2.3 影响 DN 肾功能损伤的危险因素 将表 1 中差异有统计学意义( $P<0.05$ )的影响因素设为变量进行赋值,见表 3。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程、BUN、Scr、eGFR、UACR 及 25-(OH)D<sub>3</sub>均为 DN 肾功能损伤的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 DN 肾功能损伤的危险因素赋值表

Table 3 Assignment table of risk factors for renal damage in DN

因素	赋值
糖尿病病程	< 8 年=0, $\geq$ 8 年=1
BUN	< 7.5 mmol/L=0, $\geq$ 7.5 mmol/L=1
Scr	< 100 mmol/L=0, $\geq$ 100 mmol/L=1
eGFR	< 60[mL/(min $\cdot$ 1.732)]=1, $\geq$ 60[mL/(min $\cdot$ 1.732)]=0
UACR	< 30 mg/g=0, $\geq$ 30 mg/g=1
25-(OH)D <sub>3</sub>	< 12 ng/mL=1, $\geq$ 12 ng/mL=0

表 4 影响 DN 肾功能损伤危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Risk factors for renal damage in diabetic nephropathy

变量	$\beta$ 值	SE	Wald $\chi^2$	$P$ 值	OR	95%CI
糖尿病病程	0.315	0.102	9.537	0.002	1.370	1.122~1.674
BUN	0.337	0.110	9.386	0.002	1.401	1.129~1.738
Scr	0.381	0.105	13.167	0.000	1.464	1.191~1.798
eGFR	0.372	0.112	10.284	0.001	1.451	1.156~1.821
UACR	0.365	0.108	11.422	0.001	1.441	1.166~1.780
25-(OH)D <sub>3</sub>	0.369	0.104	12.589	0.000	1.446	1.180~1.773

### 3 讨论

DN 作为糖尿病微血管病变,据报道显示,40%~50%的糖尿病患者可发展为 DN<sup>[11]</sup>。由于 DN 代谢紊乱复杂,一旦发展到终末期肾脏疾病(ESRD),治疗更加困难;同时 DN 早期症状不明显,常伴有肾小球高滤过,导致诊治难度较大,因此早诊断、治疗至关重要。

本研究发现,大量尿蛋白组糖尿病病程高于正常蛋白尿组和微量蛋白尿组,且多因素回归分析显示,糖尿病病程是 DN 肾功能损害的独立危险因素,与林佳颖等<sup>[12]</sup>研究一致,分析其原因可能为:随着糖尿病病程的延长,糖尿病早期肾体积增大,尿蛋白高滤过状态,以后逐渐出现微量白蛋白尿,随着病程的延长,肾小球滤过率降低,进而损伤肾功能,提示随着糖尿病病程的延长,其肾功能损伤程度越严重。同时研究还发现,大量尿蛋白组 BUN、Scr、UACR 高于正常和微量蛋白尿组,eGFR、25-(OH)D<sub>3</sub> 低于正常和微量蛋白

尿组,提示 BUN、Scr、UACR 随肾损伤程度的加重而升高,eGFR、25-(OH)D<sub>3</sub>随肾损伤程度的加重而降低;Pearson 相关分析显示,UACR、25-(OH)D<sub>3</sub>水平与肾损伤程度有关,UACR 水平越高,25-(OH)D<sub>3</sub>水平越低,肾功能损伤程度越严重,进一步说明 BUN、Scr、eGFR 可作为肾功能的评估指标。BUN、Scr 是判断肾功能的常用指标,可反映肾功能损害情况和损害程度;eGFR 是判断判断肾功能正常与否的主要检测指标,是判断肾功能损害的指标;UACR 在个体中维持相对恒定状态,能够准确地反映肾功能损伤状态。于璐等<sup>[13]</sup>研究发现,BUN、Scr 是 DN 肾功能损害的独立危险因素。而本研究 Logistic 多因素回归分析显示,BUN、Scr、eGFR、UACR 及 25-(OH)D<sub>3</sub>是 DN 肾功能损害的独立危险因素,高浓度 BUN、Scr 的 T2DM 患者其肾小球过滤能力下降,使尿素氮排出减少而在体内积蓄,进而导致血中浓度增高,致使肾功能受到损伤;而 UACR 越高,肾小管重吸收障碍,肾小管重吸收的白蛋白减少,出现少尿、血红素在肾小管内沉积,从而导致肾损伤。维生素 D 属类固醇化合物,可抑制细胞增殖,调节机体免疫系统功能及保护中枢神经系统,对自身免疫系统和感染性疾病产生密切影响<sup>[14]</sup>。近年的研究发现,维生素 D 缺乏参与 DN 发生发展<sup>[15]</sup>。25-(OH)D<sub>3</sub>是维生素 D 的活性形式,可减少肾脏足细胞损伤及凋亡脱落,从而保护肾功能。Logistic 多因素回归分析显示,25-(OH)D<sub>3</sub>是 DN 肾功能损害的独立危险因素,25-(OH)D<sub>3</sub>减少可激活肾内肾素血管紧张系统,减弱抑炎作用,并在糖尿病的引导下出现蛋白尿,致使肾小球硬化和间质纤维化,从而导致肾损伤,因此推测维生素 D 减少后通过下调肾素-血管紧张素系统等促进 DN 发展,而肾功能受损则加剧了维生素 D 减少,因此临床应补充维生素 D。

综上所述,UACR、25-(OH)D<sub>3</sub>可反映 DN 患者肾功能损伤程度,对病情观察具有临床价值,因此临床应对其水平进行监测,并进行针对性干预,以改善 DN 患者肾功能损伤程度。但本研究纳入的例数较少,有可能会影响结论,今后将扩大样本量进一步研究论证。

#### 参考文献

- [1] Yang H, Kong DB, Fu JY, et al. Analysis of glycated albumin and glycated hemoglobin in early diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes [J]. Guangdong Medical Journal, 2018, 39(13): 1989-1992.  
杨浩,孔德宝,付靖瑜,等. 2型糖尿病患者早期糖尿病肾病中糖化白蛋白和糖化血红蛋白的分析[J]. 广东医学, 2018, 39(13): 1989-1992.
- [2] Yan P, Zhang N, Li TX, et al. Correlation between 24 h urinary microalbumin quantification and urinary microalbumin/creatinine ratio in diabetic nephropathy [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2020, 21(5): 413-415.  
闫璞,张宁,李同侠,等. 24 h 尿微量白蛋白定量与尿微量白蛋白/肌酐比值在糖尿病肾脏病中的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(5): 413-415.
- [3] Li P, Wang SM, Chen JQ, et al. Correlation between serum cystatin C,  $\beta_2$  microglobulin and lipoprotein (a) and urinary microalbumin/creatinine in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2018, 27(35): 3948-3951.  
李萍,王少敏,陈俊清,等. 2型糖尿病肾病患者血清胱抑素 C、 $\beta_2$ 微球蛋白以及脂蛋白(a)与尿微量白蛋白/尿肌酐的相关性探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(35): 3948-3951.
- [4] Zeng Y, Zhao SJ, Li ZD. Changes and significance of 25-hydroxyvitamin D levels in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. Journal of Clinical Nephrology, 2018, 18(12): 770-774.  
曾艳,赵韶静,李正东. 2型糖尿病肾病患者 25-羟维生素 D 水平变化及意义[J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(12): 770-774.
- [5] Yang HL, Li SM. Advances in research on the relationship between 25-hydroxyvitamin D and diabetic nephropathy [J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(3): 646-651.  
杨红丽,李素梅. 25-羟维生素 D 与糖尿病肾病的相关性研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(3): 646-651.
- [6] Xie SF, Sun HP, Hu YX, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and diabetic kidney disease in type 2 diabetic patients [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2019, 27(6): 444-448.  
谢绍锋,孙洪平,胡咏新,等. 2型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 与糖尿病肾脏病的相关性分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(6): 444-448.
- [7] Hu MQ. New diagnostic criteria and classification of diabetes mellitus [J]. Central China Medical Journal, 1999, 36(2): 90-91, 78.  
胡茂清. 糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 华中华医学杂志, 1999, 36(2): 90-91, 78.
- [8] Jia WP. Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes in China (2017 Edition) [J]. Diabetes Branch of Chinese Medical Association, 2017.  
贾伟平. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华医学会糖尿病学分会, 2017.
- [9] Zhao G. Study on the relationship between serum omentin-1 level and degree of kidney injury in patient with type 2 diabetic nephropathy [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 115-117.  
赵耕. 2型糖尿病患者血清网膜素-1 水平与肾损伤程度关系的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 115-117.
- [10] Liang MZ, Huang SY, Pan SX, et al. Study on the value of combined detection of total 25-(OH) D, IL-6, HbA1c and UmAlb/ucr ratio in patients with type 2 diabetic nephropathy [J]. Medical Innovation of China, 2018, 15(19): 8-11.  
梁妙芝,黄诗茵,潘少霞,等. 总 25 羟维生素 D、IL-6、糖化血红蛋白和尿微量白蛋白/肌酐比值联合检测在 2 型糖尿病肾病患者中的价值研究[J]. 中国医学创新, 2018, 15(19): 8-11.
- [11] Wilson PC, Wu H, Kirita Y, et al. The single-cell transcriptomic landscape of early human diabetic nephropathy [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2019, 116(39): 19619-19625.
- [12] Lin JY, Chen P, Xu XJ, et al. Association between meteorin-like protein and diabetic kidney disease in the patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 13(7): 708-712.  
林佳颖,陈频,徐向进,等. 2 型糖尿病患者血清脂肪分泌因子 Metrn1 水平与糖尿病肾病的相关性分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 708-712.

# 孕早期先兆流产合并绒毛膜下血肿患者血清 Th1/Th2 细胞因子与孕酮、β-HCG 水平及妊娠结局的关系

吴晓荣, 王双双, 曹意苒

安康市中心医院生殖医学科, 陕西 安康 725000

**【摘要】** 目的 探讨孕早期先兆流产合并绒毛膜下血肿(SCH)患者血清 Th1/Th2 细胞因子与孕酮、β-人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)水平及妊娠结局的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间安康市中心医院生殖医学科收治的 100 例孕早期先兆流产合并 SCH 患者为研究对象,按照妊娠 12 周超声检查妊娠结局将其分为治疗后正常妊娠组 65 例和难免流产组 35 例,以同期正常孕妇 100 例作为对照组。比较三组孕妇的血清 Th1 型细胞因子[肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素(IL)-2]、Th2 型细胞因子(IL-4、IL-10)、孕酮、β-HCG 水平;采用 Pearson 相关系数分析上述指标的相关性;采用多元线性回归分析和 Spearman 相关系数分析血清 Th1/Th2 细胞因子水平与妊娠结局的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析上述指标单独及联合检测对孕早期先兆流产合并 SCH 患者妊娠结局的评估价值。**结果** 治疗后正常妊娠组、难免流产组孕妇的血清 TNF-α、IL-2 水平明显高于对照组,血清 IL-4、IL-10、孕酮、β-HCG 水平明显低于对照组,而治疗后正常妊娠组孕妇的血清 TNF-α、IL-2 水平明显低于难免流产组,血清 IL-4、IL-10、孕酮、β-HCG 水平明显高于难免流产组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );孕早期先兆流产合并 SCH 患者血清 TNF-α、IL-2 水平与孕酮、β-HCG 水平及妊娠结局呈负相关( $P < 0.05$ ),而血清 IL-4、IL-10 水平与孕酮、β-HCG 水平及妊娠结局呈正相关( $P < 0.05$ );经多元线性回归分析结果显示,血清 TNF-α、IL-2、IL-4、IL-10、孕酮、β-HCG 均是影响孕早期先兆流产合并 SCH 患者妊娠结局的因素( $P < 0.05$ );经 ROC 分析结果显示,血清 TNF-α、IL-2、IL-4、IL-10、孕酮及 β-HCG 联合检测的曲线下面积(AUC)均大于上述指标单独检测的 AUC ( $P < 0.05$ )。**结论** 孕早期先兆流产合并 SCH 患者血清 Th1/Th2 细胞因子与孕酮、β-HCG 水平均呈现异常表达,血清 Th1/Th2 细胞因子与孕酮、β-HCG 水平及妊娠结局之间具有一定相关性,联合检测对患者妊娠结局具有良好评估价值。

**【关键词】** 早期先兆流产; Th1/Th2 细胞因子; 孕酮; β-人绒毛膜促性腺激素; 妊娠结局; 相关性

**【中图分类号】** R714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)09-1290-05

**Relationship between serum Th1/Th2 cytokines and progesterone, β-human chorionic gonadotropin levels and pregnancy outcome in patients with early threatened abortion combined with subchorionic hematoma.** WU Xiao-rong, WANG Shuang-shuang, CAO Yi-ran. Department of Reproductive Medicine, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum Th1/Th2 cytokines and progesterone, β-human chorionic gonadotropin (β-HCG) levels and pregnancy outcome in patients with early threatened abortion combined with subchorionic hematoma (SCH). **Methods** One hundred patients with early threatened abortion combined with SCH admitted to the Department of Reproductive Medicine, Ankang Central Hospital between January 2021 and January 2022 were selected as the research objects. According to the pregnancy outcome of ultrasound examination at 12 weeks of pregnancy, they were divided into normal pregnancy group ( $n=65$ ) and inevitable abortion group ( $n=35$ ) after treatment. One hundred normal pregnant women in the same period were taken as control group. Serum Th1 cytokine

第一作者:吴晓荣(1981—),女,硕士,副主任医师,主要研究方向为生殖内分泌、生殖医学、辅助生殖技术。  
通讯作者:曹意苒(1990—),女,主治医师,主要研究方向为不孕症和生殖内分泌,E-mail:767180229@qq.com。

\*\*\*\*\*

[13] Yu L, Zhang KK, Wang J, et al. The clinical application study of platelet to lymphocyte ratio in type 2 diabetes-induced renal impairment in elderly patients [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2018, 37(8): 883-887.  
于璐, 张珂珂, 王静, 等. 血小板与淋巴细胞比值在老年人 2 型糖尿病致肾功能损伤患者中的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(8): 883-887.

[14] Shi Q, Hu XF, Zhou XL, et al. Evaluation value of platelet to lymphocyte ratio for renal impairment and state of disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Progress in Modern Biomedicine,

2020, 20(8): 1481-1484, 1510.  
石群, 胡晓峰, 周熙琳, 等. 血小板/淋巴细胞比值在老年 2 型糖尿病患者肾功能损害及病情评估中的应用价值[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(8): 1481-1484, 1510.

[15] Dong Y, Wang NS. Progress of active vitamin D in pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy [J]. World Clinical Drugs, 2020, 41(10): 770-775.  
董杨, 汪年松. 活性维生素 D 在糖尿病肾病发病机制中的作用和治疗进展[J]. 世界临床药物, 2020, 41(10): 770-775.

(收稿日期:2022-08-17)