

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.03.005

❖ 临床研究 ❖

可溶性白细胞抗原 93 在 2 型糖尿病肾病中的临床价值研究

饶佳欣, 谢宁, 何仁栋, 雷燕, 蒋兴亮, 郭斌

(川北医学院, 附属医院检验科; 医学检验系; 转化医学研究中心, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 评估血清可溶性白细胞抗原 93 (sCD93) 作为糖尿病肾病 (DN) 诊断标志物的临床应用价值。**方法:** 选择 130 例确诊的 2 型糖尿病患者, 另选取 30 名同期体检的健康者, 分析研究对象病史, 测定其血清 sCD93 水平及血清或尿液相关生化与免疫指标。根据肾小球滤过率估算值 (eGFR) 和尿微量白蛋白-肌酐比值 (ACR) 水平将研究对象分为单纯糖尿病组、早期 DN 组和临床 DN 组, 评价血清 sCD93 与 DN 发生发展的关系; 根据 ACR 不同将研究对象分为正常组、微量白蛋白 (Alb) 尿组、大量 Alb 尿组及健康对照组, 评价 sCD93 与 DN 病程之间关系; 根据 ACR 和 eGFR 不同分为单纯 2 型糖尿病组和 DN 组, 评估所观察指标的诊断效能, 并绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线。**结果:** 单纯糖尿病组、早期 DN 组、临床 DN 组血清 sCD93 水平依次递增, 组间差异存在统计学意义 ($P < 0.05$); 对数转化的血清 sCD93 水平是 eGFR 降低的独立因素 ($P < 0.05$) 和 ACR 升高的独立因素 ($P < 0.05$); 研究对象在 Alb 尿分类各亚组中随 ACR 增高, 血清 sCD93 水平也增高 ($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, 血清 sCD93、NGAL、Cr 三联测 ($AUC = 0.942$) 具有最高诊断效能。**结论:** 血清 sCD93 可用于评估 DN 的发生发展, 将其纳入监测指标将有利于疾病的早期诊断和预后评估。

【关键词】 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 可溶性白细胞抗原 93; 炎症反应

【中图分类号】 R692.9; R446 **【文献标志码】** A

Research on the Application Value of Soluble CD93 in Type2 Diabetes Nephropathy

RAO Jia-xin, XIE Ning, HE Ren-dong, LEI Yan, JIANG Xing-liang, GUO Bin

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Department of Laboratory Medicine, Translational Medicine Research Center, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical application value of serum soluble cluster of differentiation 93 (sCD93) as a diagnostic marker for diabetic nephropathy (DN). **Methods:** 130 patients with type 2 diabetes, aged 35-90 (62.27 ± 11.26) years, diagnosed in the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from August 2020 to March 2021 were collected and 30 healthy individuals were collected. We analyzed the medical history of all subjects and detected the levels of Biochemical and immune indexes. The subjects were divided into simple diabetes group, early diabetes nephropathy group and clinical diabetes nephropathy group to evaluate the relationships between serum sCD93 and the occurrence and development of diabetes nephropathy. The subjects were divided into normal group, microalbuminuria group, massive albuminuria group and control group to evaluate the relationship between sCD93 and the course of diabetes nephropathy. The subjects were divided into simple type 2 diabetes group and diabetes nephropathy group, the diagnostic efficacy of the observed indicators was evaluated, and the ROC curves of the subjects were drawn. **Results:** There was statistical difference in serum sCD93 level ($P < 0.001$) between simple diabetes group, early diabetic nephropathy group and clinical diabetic nephropathy group. In addition, with the increase of ACR, serum sCD93 level in each subgroup of albuminuria classification was also increased ($P < 0.05$), It reflected that sCD93 can be used as a good indicator to judge diabetes nephropathy. ROC curves showed that the triple test of serum sCD93, NGAL and Cr (0.942) had the highest diagnostic efficacy. **Conclusion:** Serum sCD93 can be used to evaluate the occurrence and development of diabetes nephropathy, and it will be beneficial to the early diagnosis and prognosis evaluation of the disease.

【Key words】 Type2 diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; Soluble CD93; Inflammation

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82272436); 四川省科技计划项目 (2019YJ0392); 川北医学院博士启动基金 (CBY19-QD01)

作者简介: 饶佳欣 (1995 -), 女, 硕士, 初级技师。E-mail: 361989780@qq.com

通讯作者: 郭斌。E-mail: guobin1368@163.com

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病的关键微血管并发症,是糖尿病患者死亡风险过高的主要原因^[1]。DN 的经典标志物包括尿微量白蛋白-肌酐比值 (albumin-to-creatinine ratio, ACR) 和肾小球滤过率估算值 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[2]。然而,这两种诊断标志物对于 DN 的检测具有一定的应用局限性,因为并非所有糖尿病患者出现蛋白尿或 eGFR 降低的病因都是 DN,部分早期 DN 患者可能不会出现蛋白尿或 eGFR 降低。因此,急需引入新的、非侵入性的生物标志物为临床提供更多可用证据^[3]。目前,在该领域有前景的生物标志物包括尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、肾损伤分子-1 (kidney injury molecule-1, KIM-1) 和可溶性白细胞抗原 93 (soluble cluster of differentiation 93, sCD93) 等^[4]。但它们目前并没有被添加到 DN 已建立的诊断项目中,尚待更多研究数据以明确其临床价值^[5]。sCD93 是一种由 C 型碳水化合物识别域、五个表皮生长因子样域和单个跨膜域组成的 1 型跨膜蛋白^[6],主要表达于单核细胞和内皮细胞。在炎症条件下,CD93 的胞外部分可作为可溶性形式 (sCD93) 分泌^[7]。糖尿病也是一种炎症性疾病,会导致一系列慢性血管并发症,有研究发现 DN 患者血清 sCD93 水平增加,且不受当前糖代谢因子的直接影响,而更受内环境中炎症条件的调控。因此,推断 sCD93 可能是 DN 新的生物学指标^[8]。为了进一步明确 sCD93 在 DN 患者体内的表达水平和临床价值,本研究拟探讨血清 sCD93 与 DN 发生发展的相关性,并评估 sCD93 在 DN 中与现有指标的联合诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2020 年 8 月至 2021 年 3 月川北医学院附属医院收治的 130 例 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者为研究对象。其中,男性 85 例,女性 45 例。纳入标准:(1) ≥ 20 岁;(2) 符合 2012 年美国糖尿病协会颁布的 T2DM 诊断标准。排除标准:(1) 伴发恶性肿瘤;(2) 急慢性感染性疾病:类风湿性关节炎、狼疮等;(3) 甾体和非甾体抗炎药使用者;(4) 肝功能异常;(5) 急性血管疾病:急性心肌梗死,中风等;(6) 已知的可引起蛋白尿的疾病。根据 eGFR 和 ACR 水平将研究对象分为 3 个亚组^[9]:单纯糖尿病组 23 例,ACR < 30 mg/g 且 eGFR ≥ 90 mL · min⁻¹ · 1.73m⁻²;早期 DN 组 38 例,30 mg/g < ACR < 300 mg/g 且 eGFR ≥ 60 mL · min⁻¹ ·

1.73 m⁻² 及 ACR < 30 mg/g 且 60 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻² ≤ eGFR < 90 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²;临床 DN 组 69 例,ACR > 300 mg/g 或 eGFR < 60 mL · min⁻¹ · 1.73m⁻²。根据美国糖尿病协会 (2007) 推荐诊断微量蛋白尿采用随机尿标本的 ACR 将研究对象分为三个亚组^[10]:正常组 34 例 (N-ACR 组 ACR < 30 g/mg)、微量白蛋白 (Alb) 尿 33 例 (M-ACR 组 30 g/mg ≤ ACR ≤ 300 g/mg) 和大量 Alb 尿组 63 例 (L-ACR 组 ACR > 300 g/mg),以及健康对照组 30 名 (NC 组)。

1.2 方法

收集研究对象性别、年龄、糖尿病病程、身高、体重、使用药物情况、血脂是否异常、大血管、微血管并发症情况。采集研究对象 2 mL 血清及 2 mL 随机尿,于 -80 °C 存储。用 Cobas6000 (罗氏生化分析仪) 及配套试剂测定中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL),空腹血糖 (FBG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL)、甘油三酯 (TG)、肌酐 (Cr)、血清总蛋白质 (TP)、血清及尿 Alb、谷丙转氨酶 (ALT) 等生化免疫指标,eGFR 使用 CKD-EPI 方程计算,该方程涉及血清 Cr 值、性别和年龄^[11]。随机尿中 ACR = 尿 Alb/尿 Cr。酶联免疫吸附测定 (ELISA) 方法测定血清 sCD93 水平。各项指标检测方法与试剂来源见表 1。

表 1 各指标检测方法及厂家

指标	检测方法	生产厂家
FBG	己糖激酶法	罗氏诊断产品有限公司 (批号:641CH)
TG	GPO-PAP 法	罗氏诊断产品有限公司 (批号:241TR)
TC	胆固醇氧化酶法	罗氏诊断产品有限公司 (批号:244TR)
HDL-C	选择性抑制法	圣康生物科技有限公司 (批号:644CH)
LDL-C	表面活性剂清除法	圣康生物科技有限公司 (批号:640CH)
ALT	连续监测法	罗氏诊断产品有限公司 (批号:264AL)
HbA1c	亲和层析法	美国普莱默斯公司 (批号:142AB)
Cr	肌氨酸氧化酶法	圣康生物科技有限公司 (批号:DG810)
TP	双缩脲比色法	圣康生物科技有限公司 (批号:DG802)
Alb	溴甲酚绿法	圣康生物科技有限公司 (批号:DG811)
sCD93	ELISA 法	美国 invitrogen 公司 (批号:5034022)

1.3 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件进行数据统计学分析。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用成组 *t* 检验,多组间采用方差分析或者 Kruskal-Wallis *H* 检验;分类资料用 [*n*(%)] 表示,组间比较采用成组 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。影响因素采用 Logistic 回归分析。采用 ROC 曲线分析血清 sCD93 水平、Cr 和 NGAL 单独检测及联合检测对 2 型 DN 的诊断效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象临床一般资料比较

对糖尿病患者的基线特征进行分析,单纯糖尿病组、早期 DN 组和临床 DN 组在血清 sCD93 水平、

血清 NGAL 水平、血清 Cr 水平方面有差异,且结果有依次递增趋势($P < 0.05$)。在年龄、性别、体质指数(BMI)、心脏代谢因素的患病率方面,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 各组研究对象临床一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	单纯糖尿病组($n=23$)	DN 组		F/χ^2 值	P 值
		早期 DN 组($n=38$)	临床 DN 组($n=69$)		
年龄(岁)	59.13 ± 7.00	64.11 ± 10.19	62.30 ± 12.77	2.182	0.243
性别				1.638	0.441
男	14(60.87)	28(73.68)	43(62.32)		
女	9(39.13)	10(26.32)	26(37.68)		
BMI(kg/m ²)	22.76 ± 2.75	23.76 ± 3.53	22.80 ± 3.61	1.979	0.393
血脂异常[$n(\%)$]	5(21.74)	11(28.95)	11(15.94)	3.805	0.284
糖尿病病程(年)	9.80 ± 6.16	10.82 ± 7.85	11.23 ± 5.64	1.662	0.542
FBG(mg/dL)	9.37 ± 3.44	9.66 ± 3.57	9.84 ± 2.77	1.629	0.422
HbA1c(%)	9.87 ± 2.36	10.13 ± 2.98	9.67 ± 2.69	1.000	0.822
Cr(mg/dL)	52.72 ± 9.60	72.42 ± 19.87	264.72 ± 261.74	63.825	<0.001
血清 TP(g/dL)	69.33 ± 7.86	67.75 ± 6.52	66.57 ± 7.44	9.220	0.282
血清 Alb(g/dL)	41.28 ± 4.20	45.98 ± 28.81	37.30 ± 7.99	3.268	0.010
ALT(IU/L)	16.52 ± 5.66	22.03 ± 13.06	18.45 ± 11.78	5.668	0.076
TC(mg/dL)	4.49 ± 1.19	4.37 ± 1.34	4.94 ± 1.61	3.268	0.195
TG(mg/dL)	1.90 ± 2.01	1.72 ± 1.33	2.19 ± 1.74	4.150	0.121
HDL(mg/dL)	1.12 ± 0.30	1.17 ± 0.41	2.64 ± 11.78	0.950	0.597
LDL(mg/dL)	2.42 ± 1.01	2.29 ± 0.96	5.82 ± 27.89	0.646	0.792
NAGL($\mu\text{g/L}$)	172.56 ± 131.79	275.59 ± 182.61	687.71 ± 485.01	40.317	<0.001
sCD93(ng/mL)	183.78 ± 64.57	242.96 ± 124.16	403.18 ± 210.26	27.003	<0.001

2.2 血清 sCD93 水平与 DN 相关指标的关系

采用 Logistic 回归分析探究对数转化的血清 sCD93 水平与 eGFR 和 ACR 水平的相关性。人口学参数(如年龄、性别、葡萄糖代谢参数,包括 BMI 和 HbA1c)和对数转化血清 sCD93 水平作为独立因素。

分析发现,对数转化的血清 sCD93 水平是 eGFR 降低的独立因素 [$\beta = -78.552, SE = 0.292, P < 0.001$] 和 ACR 升高的独立因素 ($\beta = 577.672, SE = 0.292, P = 0.042$)。见表 3。

表 3 血清 sCD93 与 eGFR 和 ACR 的相关性

因素	单变量模型				多元模型			
	回归系数	SE 值	P 值	r^2 值	回归系数	SE 值	P 值	调整后的 r^2 值
eGFR								
年龄(岁)	-0.453	11.301	0.207	0.012	-0.375	11.301	0.207	0.296
性别(女)	0.458	0.478	0.957	<0.001	-2.988	0.478	0.669	
BMI(kg/m ²)	1.439	3.466	0.219	0.012	0.963	3.467	0.195	
HbA1c(%)	3.775	2.669	0.011	0.050	2.420	2.669	0.056	
log(sCD93)(ng/mL)	-79.793	0.292	<0.001	0.259	-78.552	0.292	0.000	
ACR								
年龄(岁)	-12.316	11.260	0.272	0.009	-7.669	11.224	0.295	0.046
性别(女)	99.269	0.478	0.708	0.001	100.876	0.478	0.559	
BMI(kg/m ²)	-40.085	3.453	0.264	0.010	-18.847	3.475	0.427	
HbA1c(%)	-7.225	2.712	0.876	0.008	13.379	2.723	0.658	
log(sCD93)(ng/mL)	937.988	0.292	0.029	0.037	577.672	0.292	0.042	

2.3 不同病程阶段血清 sCD93 的比较

对 sCD93 在 DN 不同病程阶段之间的差异性进

行评估, N-ACR 组、M-ACR 组、L-ACR 组临床一般资料比较,血清 sCD93、Cr、NGAL 水平差异均具有

统计学意义 ($P < 0.05$)。M-ACR 组患者血清 NGAL 水平、L-ACR 组患者血清 sCD93、Cr、NGAL 水平均高于 N-ACR 组 ($P < 0.05$)；L-ACR 组患者血清

sCD93、Cr、NGAL 水平均高于 M-ACR 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 研究对象不同病程的血清 sCD93 及其他参数组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	N-ACR 组 (n = 34)	M-ACR 组 (n = 33)	L-ACR 组 (n = 63)	F 值	P 值
年龄 (岁)	62.47 ± 9.28	63.73 ± 10.50	61.40 ± 12.61	0.630	0.730
BMI (kg/m ²)	22.50 ± 2.71	23.58 ± 3.98	23.12 ± 3.54	0.639	0.726
TC (mmol/L)	4.35 ± 1.18	4.40 ± 1.36	5.03 ± 1.62	6.045	0.049
TG (mmol/L)	1.77 ± 1.81	1.71 ± 1.24	2.28 ± 1.80	6.367	0.041
HDL (mmol/L)	1.11 ± 0.35	1.18 ± 0.39	2.78 ± 12.32	1.755	0.416
LDL (mmol/L)	2.32 ± 0.98	2.27 ± 0.95	2.52 ± 1.09	1.104	0.576
HbA1c (%)	9.67 ± 2.60	10.29 ± 2.72	9.69 ± 2.78	1.257	0.533
Cr (mmol/L)	63.42 ± 19.31	77.37 ± 30.92	278.10 ± 270.12 ^{*#}	49.472	<0.001
FBG 值 (mmol/L)	9.10 ± 3.49	10.15 ± 3.25	9.81 ± 2.83	4.522	0.104
血清 TP (g/L)	68.87 ± 7.88	68.56 ± 5.99	66.01 ± 7.40	4.593	0.101
血清 Alb (g/L)	46.24 ± 30.28	41.90 ± 5.38	36.76 ± 8.09	13.882	<0.001
ALT (IU/L)	20.03 ± 13.95	19.27 ± 6.39	18.62 ± 12.17	2.876	0.237
NGAL (μg/L)	160.36 ± 136.76	316.72 ± 203.12 [*]	716.63 ± 495.31 ^{*#}	42.889	<0.001
sCD93 (ng/mL)	196.92 ± 81.08	270.39 ± 153.55	407.310 ± 210.61 ^{*#}	26.767	<0.001

* $P < 0.05$, 与 N-ACR 组比较; # $P < 0.05$, 与 M-ACR 组比较。

2.4 血清 sCD93、Cr、NGAL 检测对 DN 的诊断效能

单独检测各指标时, 选择其指标实验室结果作 ROC 曲线分析, 评价其单独检测的诊断价值; 指标联合检测是建立二元 Logistic 回归方程, 将预测概率值作 ROC 曲线分析, 评价血清 sCD93、Cr、NGAL 联合诊断的价值。见表 5。

血清 sCD93、NGAL、Cr 单独检测时, 按照 AUC 从小到大依次递增的顺序为: sCD93 (0.750)、NGAL (0.809)、Cr (0.899)。血清 sCD93、Cr、NGAL 两两联合检测时, 按照 AUC 从小到大依次递增的顺序为: sCD93 + NGAL 两联测 (0.875)、sCD93 + Cr 两联测 (0.905)、Cr + NGAL 两联测 (0.920)。血清

sCD93、NGAL、Cr 三者联合检测时, 与指标单独检测和两两指标联合检测相比诊断性能最大 (0.942) ($P < 0.05$)。见图 1

表 5 血清 sCD93、Cr、NGAL 对 DN 的诊断性能

指标	AUC 值	截断值	敏感度	特异度	约登指数	P 值
sCD93	0.750	301.707	0.542	1.000	0.542	<0.001
Cr	0.899	67.500	0.804	0.957	0.760	<0.001
NGAL	0.809	207.450	0.738	0.870	0.608	<0.001
sCD93 + Cr	0.905		0.776	1.000	0.776	<0.001
Cr + NGAL	0.920		0.879	0.870	0.748	<0.001
NGAL + sCD93	0.875		0.822	0.917	0.735	<0.001
NGAL + sCD93 + Cr	0.942		0.879	0.913	0.792	<0.001

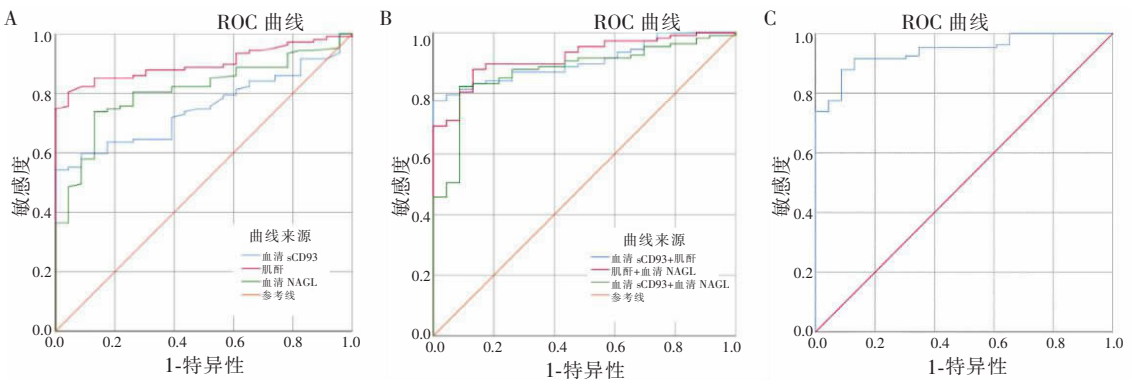


图 1 观察指标的 ROC 曲线

A. 单独检测; B. 两联测; C. 三联测。

3 讨论

本研究首先探究了血清 sCD93 与 DN 发生发展

的相关性, 结果显示 T2DM 患者血清 sCD93 水平高于对照组, 且单纯糖尿病组、早期 DN 组、临床 DN 组血清 sCD93 表达水平依次递增, 表明 sCD93 所参

与的炎性过程确实促进了疾病进展,并随 DN 病程深入而表达增加。本研究进一步获得了大量 Alb 尿组患者相对于正常组、微量 Alb 尿组的血清 sCD93 水平增高的结果,证明了 sCD93 水平升高与肾脏滤过屏障受损程度具有相关性。究其原因可能是 DM 患者中炎症细胞的浸润和炎性因子的释放是其并发症 DN 重要的发病机制之一^[12],而 CD93 恰好参与了这一多级炎症级联反应,通过诱导单核细胞向巨噬细胞样细胞分化,促使细胞粘附活化和吞噬活性增强,从而产生更多的活性氧、炎症细胞因子和促纤维化细胞因子,并导致一系列相关炎症并发症,造成了肾小球毛细血管网损伤。与此同时,ACR 被认为是 DN 中可以检测到的第一个改变水平的指标^[13]。因此,本研究继续探究了血清 sCD93 水平与微量蛋白尿程度之间的关系,结果进一步证明了 sCD93 水平可在疾病早期伴随尿微量 Alb 的出现而升高,这一特点弥补了血 Cr 等指标的反映滞后性,显示出了巨大的优势,说明 sCD93 可用于早期监测 DN 的发生,以便尽早采用相应的治疗措施。

本研究进一步评估了血清 sCD93、Cr、NGAL 单独、联合检测对 DN 的诊断效能,研究根据 ROC 曲线得出结论:血清 Cr + NGAL + sCD93 三联测诊断效能最高($AUC = 0.942$)。选择这三项指标进行联合检测,其原因在于:Cr 是临床传统的用于评价肾功能,一直被改善肾病预后组织所推荐,且自动化方法简单易行;NGAL 是一种新发现的小分子量分泌性蛋白,研究^[14]证实,NGAL 在急性肾损伤时血液水平迅速上升,符合研究组对糖尿病继发肾病的早期预见与评估需要;而本研究已证实 sCD93 与 DN 病程存在相关性,可在早期反应 DN 病程变化,且具有连续监测的临床价值。在此基础上应用三者联合进行疾病诊断,为 DN 的诊疗提供了新的生物学手段,且评估效果较好,具有十分重要的临床应用价值。

综上,本研究结果证明了血清 sCD93 与 DN 传统标志物(eGFR、ACR)存在良好的相关性,且可反映疾病病程进展。由此可见,将临床尚未开展的血清 sCD93 纳入并作为 DN 补充诊断指标,将提升该疾病的诊断效能,并起到早期干预和推动精准诊疗的作用。当然,本研究也存在一些局限性:(1)研究对象的数量尚待提高。(2)只研究了血清 sCD93 水平在糖尿病肾脏中的作用,但它也可能在其他慢性肾脏疾病模型中发挥作用。(3)使用 eGFR 和 ACR 定义了 DN,但这些标准在整个 DN 检测中也有自身

的局限性。因此,有待更为广泛的多中心、大样本研究进一步揭示其临床应用价值。

参考文献

- [1] Navaneethan SD, Zoungas S, Caramori ML, et al. Diabetes management in chronic kidney disease: Synopsis of the 2020 KDIGO clinical practice guideline[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2020, 174(3):385-394.
- [2] Magee C, Grieve DJ, Watson CJ, et al. Diabetic nephropathy: a tangled web to unweave[J]. *Cardiovascular Drugs & Therapy*, 2017, 31(5):579-592.
- [3] Khan NU, Lin J, Liu XK, et al. Insights into predicting diabetic nephropathy using urinary biomarkers[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins & Proteomics*, 2020, 1868(10):140475.
- [4] Pérez-López L, Boronat M, Melián C, et al. Animal models and renal biomarkers of diabetic nephropathy[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2021, 1307:521-551.
- [5] Lin YC, Chang YH, Yang SY, et al. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease[J]. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2018, 117(8):662-675.
- [6] Fonseca MI, Carpenter PM, Park M, et al. C1qR (P), a myeloid cell receptor in blood, is predominantly expressed on endothelial cells in human tissue[J]. *Journal of Leukocyte Biology*, 2001, 70(5):793-800.
- [7] Greenlee MC, Sullivan SA, Bohlson SS. Detection and characterization of soluble CD93 released during inflammation[J]. *Inflammation Research*, 2009, 58(12):909-919.
- [8] Lee MY, Park HS, Choi MY, et al. Significance of soluble CD93 in type 2 diabetes as a biomarker for diabetic nephropathy: integrated results from human and rodent studies[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(5):1394.
- [9] 北京大学医学系糖尿病肾脏病专家共识协作组. 糖尿病肾脏病诊治专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(4):247-260.
- [10] Fici F, Bakir EA, Yuce EL, et al. PAIT-survey follow-up: changes in albuminuria in hypertensive diabetic patients with mild-moderate chronic kidney disease[J]. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*, 2021, 28(1):43-49.
- [11] Jeon JW, Jung JG, Shin EC, et al. Soluble CD93 induces differentiation of monocytes and enhances TLR responses[J]. *The Journal of Immunology*, 2010, 185(8):4921-4927.
- [12] Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Muros-de-Fuentes M, et al. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 2015:948417.
- [13] Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, et al. American diabetes association. nephropathy in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(1):79-83.
- [14] Singer E, Markó L, Paragas N, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: pathophysiology and clinical applications [J]. *Acta Physiologica*, 2013, 207(4):663-672.

(收稿日期:2022-06-24

修回日期:2022-11-05)