

2 型糖尿病患者 24 h 尿钠排泄及 IL-18 水平 与尿白蛋白的相关性研究

谭龙巧^{1,2)}, 史 丽¹⁾, 刘建芳¹⁾, 夏雪梅¹⁾, 朱 丽¹⁾, 徐玉善¹⁾

(1) 昆明医科大学第一附属医院内分泌一科, 云南 昆明 650032;

2) 昆明市第二人民医院内分泌科, 云南 昆明 650201)

[摘要] **目的** 以 24 h 尿钠排泄水平(24 h UNa)作为钠摄入量评估指标, 评估不同钠盐的摄入水平与血清炎症因子对 2 型糖尿病(T2DM)患者尿白蛋白(UA)发生风险的影响。**方法** 纳入 T2DM 患者 130 例, 依据尿白蛋白/肌酐比值(UACR)水平分为 UA 阳性组 60 例和 UA 阴性组 70 例。收集患者的临床资料, 检测炎症因子及 24 h 尿液相关指标。采用 Spearman 相关分析 T2DM 患者临床指标与 UACR 的相关性; 二元 Logistic 回归分析 T2DM 患者临床指标对 UA 的影响; 二分类回归法分析 24 h UNa 和 IL-18 关联对 UA 的影响。**结果** 24 h UNa 水平($OR = 1.019$, $95\%CI 1.003 \sim 1.035$, $P = 0.017$)与 IL-18 ($OR = 1.204$, $95\%CI 1.060 \sim 1.368$, $P = 0.004$)是 T2DM 患者 UA 阳性的独立危险因素。联合分析提示, 与低钠低 IL-18 组比较, 高钠高 IL-18 组 UA 阳性风险显著增加($OR = 10.774$, $95\%CI 2.105 \sim 55.155$, $P = 0.004$)。**结论** 24 h UNa、IL-18 水平升高是 T2DM 患者 UA 发生的危险因素。

[关键词] 2 型糖尿病; 尿白蛋白; 24 h 尿钠排泄; IL-18

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)09-0049-07

Correlation between 24-hour Urinary Sodium Excretion, IL-18 Level and Urinary Albumin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

TAN Longqiao^{1,2)}, SHI Li¹⁾, LIU Jianfang¹⁾, XIA Xuemei¹⁾, ZHU Li¹⁾, XU Yushan¹⁾

(1) Dept. of Endocrinology, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming

Yunnan 650032; 2) Dept. of Endocrinology, Kunming Second

People's Hospital, Kunming Yunnan 650201, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of different sodium intake levels and serum inflammatory factors on the risk of urinary albumin (UA) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by using 24 h UNa as an indicator of sodium intake. **Methods** 130 T2DM patients were included and divided into a UA-positive group (60 cases) and a UA-negative group (70 cases) according to urinary albumin/creatinine ratio (UACR). Clinical data of patients were collected and inflammatory factors and 24-hour urine-related indexes were detected. spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between clinical indicators and UACR in T2DM patients. The effect of clinical indicators on UA in T2DM patients was analyzed by binary Logistic regression. The effect of 24 h

[收稿日期] 2024-05-10

[基金项目] 云南省科技厅科技计划项目(202301AY070001-290、202301AU070176); 云南省“兴滇英才支持计划”青年人才专项基金(RLQ820220008); 云南省“兴滇英才支持计划”名医专项基金(RLMY20220001); 云南省代谢性疾病临床医学研究中心项目(202102AA100056); 云南省内分泌代谢疾病临床医学中心项目(YWLCYXZXXYS20221005)

[作者简介] 谭龙巧(1989~), 女, 云南会泽人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事内分泌及代谢病临床工作。史丽与谭龙巧对本文有同等贡献。

[通信作者] 徐玉善, E-mail: xuyushan1019@126.com

UNa and IL-18 correlation on UA was analyzed by binary regression method. **Results** 24 h UNa level ($OR = 1.019$, 95% CI 1.003 ~ 1.035, $P = 0.017$) and IL-18 ($OR = 1.204$, 95% CI 1.060 ~ 1.368, $P = 0.004$) were independent risk factors for positive UA in T2DM patients. Conjoint analysis suggested a significantly increased risk of UA positive in the high-sodium and high-IL-18 groups ($OR = 10.774$, 95% CI 2.105 ~ 55.155, $P = 0.004$) compared with the low-sodium and low-IL-18 groups. **Conclusion** Increased levels of 24 h UNa and IL-18 are risk factors for UA in T2DM patients.

[**Key words**] Type 2 diabetes mellitus; Urinary albumin; 24 h Urinary sodium excretion; IL-18

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)最常见、负担最重的并发症之一,约40%的患者最终发展为慢性肾脏疾病,是世界范围内终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的主要病因^[1-2]。

良好的饮食调整有利于糖尿病(diabetes mellitus, DM)慢性并发症的防治^[3];世界卫生组织建议将每天的钠摄入量减少至2 g以下^[4]。然而,流行病学调查的结果显示,中国人每天的钠摄入量高达5.4 g^[5]。最新的研究发现,饮食中盐越多,慢性肾脏病风险越高^[6]。日本的研究发现高钠摄入与糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)发生的风险有关^[7]。钠盐摄入过量还和DKD进展有关,与低钠摄入组相比,高钠摄入组患者进展为ESRD的风险显著升高至3.3倍^[8]。

炎症参与T2DM发病机制从而导致肾脏损害^[9]。炎症因子与DN的发生发展密切相关^[10-11]。高钠饮食与炎症因子是T2DM患者尿白蛋白(urinary albumin, UA)排泄增加的危险因素,适度限盐与抗炎对T2DM患者UA具有保护作用^[12-13]。目前炎症因子对高钠摄入T2DM患者UA的影响尚不清楚。本研究旨在探讨24 h UNa、炎症因子对T2DM患者UA的关联影响,为T2DM患者DN与慢性肾脏疾病防控提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究对象来自2022年12月至2024年2月昆明医科大学第一附属医院内分泌一科及昆明市第二人民医院内分泌科云南昆明地区或常住昆明地区(>6个月)T2DM患者,纳入标准:(1)18岁及以上成年患者;(2)符合1999年世界卫生组织2型糖尿病诊断及分型标准^[14];(3)资料完整;(4)已签署知情同意书。排除标准^[15]:(1)其他类型糖尿病如1型糖尿病、妊娠期糖尿病及特殊类型糖尿病;(2)近1个月内发生糖尿病性酮症酸中毒、高血糖高渗综合征等糖尿病急性并发症;

(3)存在中重度电解质或酸碱平衡紊乱;(4)存在精神性烦渴、中枢性或肾性尿崩症;(5)存在下尿路症状、尿潴留、尿失禁、遗尿或神经源性膀胱;(6)近1个月内应用过利尿药或具有渗透性利尿作用的药物;(7)近3月内存在感染、创伤、手术等急性应激情况;(8)存在肾炎综合征、肾结石、缺血性或梗阻性肾病;(9)近3月内存在急性肾损伤等。本研究获得昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准同意(伦理号:(2022)伦审L第297-1号),且于昆明市第二人民医院备案。根据入排标准,共纳入147例,剔除了17例资料、数据不完整的病例,最终纳入统计分析的有130例,其中男性73例(56.15%),女性57例(43.85%),平均年龄为(54.84±9.34)岁。2021版指南推荐采用随机尿测定尿微量白蛋白肌酐比值(urinary microalbumin creatinine ratio, UACR)反映UA排泄情况,并作为分期依据,UACR<30 mg/g为正常,UACR≥30 mg/g为UA排泄增加^[16]。以UACR 30 mg/g为界,将入组患者分为UA阳性组和UA阴性组,其中UA阳性组60例(46.15%),UA阴性组70例(53.85%)。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料 收集入组T2DM患者的临床资料,包括年龄、性别、病程、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、身高、体重,通过计算得到体重指数(body mass index, BMI),空腹8h清晨抽取肘静脉血,送生化室检测空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1C, HbA1C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、肌酐(creatinine, Crea)、25-羟维生素D(25-hydroxyvitamin D, 25-OHD)、血钠(Na)、血钾(K)等指标,估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等信息。膳食钠摄入量通常通过测定24 h尿

钠(24-hour urinary Na, 24 h UNa)来计算^[17], 收集24 h尿液估算患者24 h UNa、24 h尿钾(24-hour urinary K, 24 h UK)、24 h尿钠钾比(24-hour urinary Na/K, 24 h U(Na/K)), 测定尿微量白蛋白(microalbuminuria, mAlb)、UACR。

1.2.2 炎症因子检测 采用外周静脉血3~5 mL, 3000 r/min离心15 min, 取上层血清冻存(-80 °C冰箱)待用, 纳入研究对象中95例使用流式细胞分析仪进行了炎症因子IL-1 β 、IL-6、IL-18、IL-34表达水平检测, 试剂盒QBplex Human Custom 5-plex Kit购于北京旷博生物, 货号:T1C054145, 按说明书操作步骤进行操作。

1.3 统计学处理

正态分布的连续变量以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 2组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的连续变量以 $M(P25, P75)$ 表示, 2组间比较采用秩和检验或在分析前进行对数变换; 分类变量用百分比表示, 2组间比较采用独立样本卡方检验。采用Spearman相关性分析、二分类

logistic回归分析各项临床指标与UACR之间的关系。以24 h UNa、IL-18水平的中位数作为切点, 关联24 h UNa和IL-18水平进一步分为4组, 采用多变量Logistic回归模型分析24 h UNa和IL-18水平关联对UA的影响。所有统计学分析均采用SPSS 25.0进行, 双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UA阳性组与UA阴性组临床资料比较

2组在性别、年龄、BMI、HOMA-IR、TG、LDL-C、HDL-C、IL-6、IL-34比较差异无统计学意义($P > 0.05$); UA阳性组的FPG、HbA1C、TC、SBP、DBP、mAlb、24 h UNa、24 h U(Na/K)、K、IL-18高于UA阴性组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); UA阳性组的糖尿病病程、Crea、eGFR、24 h UK、25-OHD、Na、IL-1 β 低于UA阴性组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 一般临床资料比较 [$n(\%)$]/ $M(P25, P75)$ / $\bar{x}\pm s$]
Tab. 1 Comparison of general clinical data [$n(\%)$]/ $M(P25, P75)$ / $\bar{x}\pm s$]

项目	UA阴性组($n=70$)	UA阳性组($n=60$)	$\chi^2/T/Z$	P
男/女	41/29(58.6/41.4)	32/28(53.3/46.7)	0.036	0.548
年龄(岁)	56(51, 56)	56(50, 60)	-0.617	0.537
糖尿病病程(a)	6.00(3.00, 13.00)	4.5(0.00, 11.00)	-2.625	0.009*
BMI(kg/m ²)	24.00(22.15, 26.74)	24.63(22.19, 26.85)	-0.353	0.724
FPG(mmol/L)	5.86(4.72, 7.74)	6.98(5.88, 10.83)	-3.661	<0.001*
HbA1C(%)	8.1(7.1, 9.95)	9.2(7.6, 11.9)	-2.789	0.005*
HOMA-IR	2.75(1.49, 5.11)	4.10(2.61, 6.93)	-0.842	0.400
TC(mmol/L)	4.45 \pm 1.12	5.13 \pm 1.35	1.740	0.002*
TG(mmol/L)	1.67(1.15, 2.66)	1.89(1.37, 2.74)	-1.700	0.089
HDL-C(mmol/L)	1.04 \pm 0.25	1.08 \pm 0.27	-0.866	0.337
LDL-C(mmol/L)	2.59 \pm 0.93	2.88 \pm 1.05	0.105	0.099
Crea(μ mol/L)	71.33 \pm 16.73	62.23 \pm 18.03	0.319	0.003*
eGFR[mL/(min \times 1.73 m ²)]	98.6(93.5, 103.9)	105.25(96.4, 114.8)	1.773	0.006*
SBP(mmHg)	120(116, 127.5)	128.5(118.7, 135)	-2.387	0.017*
DBP(mmHg)	75(71, 78)	80.5(75.3, 88)	-3.347	0.001*
mAlb(mg)	10.60(7.78, 15.80)	77.56(39, 130.95)	-9.434	<0.001*
24 h UNa(mmol)	167.44(127.67, 213.75)	221.8(167.44, 247.80)	-3.374	0.001*
24 h UK(mmol)	39.87 \pm 15.51	32.33 \pm 11.34	5.793	0.002*
24 h U(Na/K)	4.41(3.52, 5.74)	5.97(4.63, 8.02)	-5.179	<0.001*
25-OHD(nmol/L)	56.37 \pm 21.01	31.46 \pm 13.07	-5.979	<0.001*
K(mmol/L)	3.57 \pm 0.32	3.88 \pm 0.37	0.534	<0.001*
Na(mmol/L)	144.4(141.8, 147)	138.1(136.75, 139.2)	0.013	<0.001*
IL-1 β (pg/mL)	5.88(3.53, 13.95)	2.58(2.20, 3.19)	-4.305	<0.001*
IL-6(pg/mL)	5.46(4.75, 6.84)	5.42(4.46, 6.25)	-0.707	0.480
IL-18(pg/mL)	33.03(27.77, 44.55)	48.08(38.08, 58.83)	-3.225	0.001*
IL-34(pg/mL)	6.14(3.19, 11.06)	4.58(2.83, 7.08)	-1.601	0.109

* $P < 0.05$ 。

2.2 T2DM 患者 UACR 与临床指标的相关性分析

相关性分析显示, UACR 与 DBP、HOMA-IR、

IL-18、24 h UNa、HbA1c 水平呈显著的正相关, 与 25-OHD 呈负相关(图 1)。

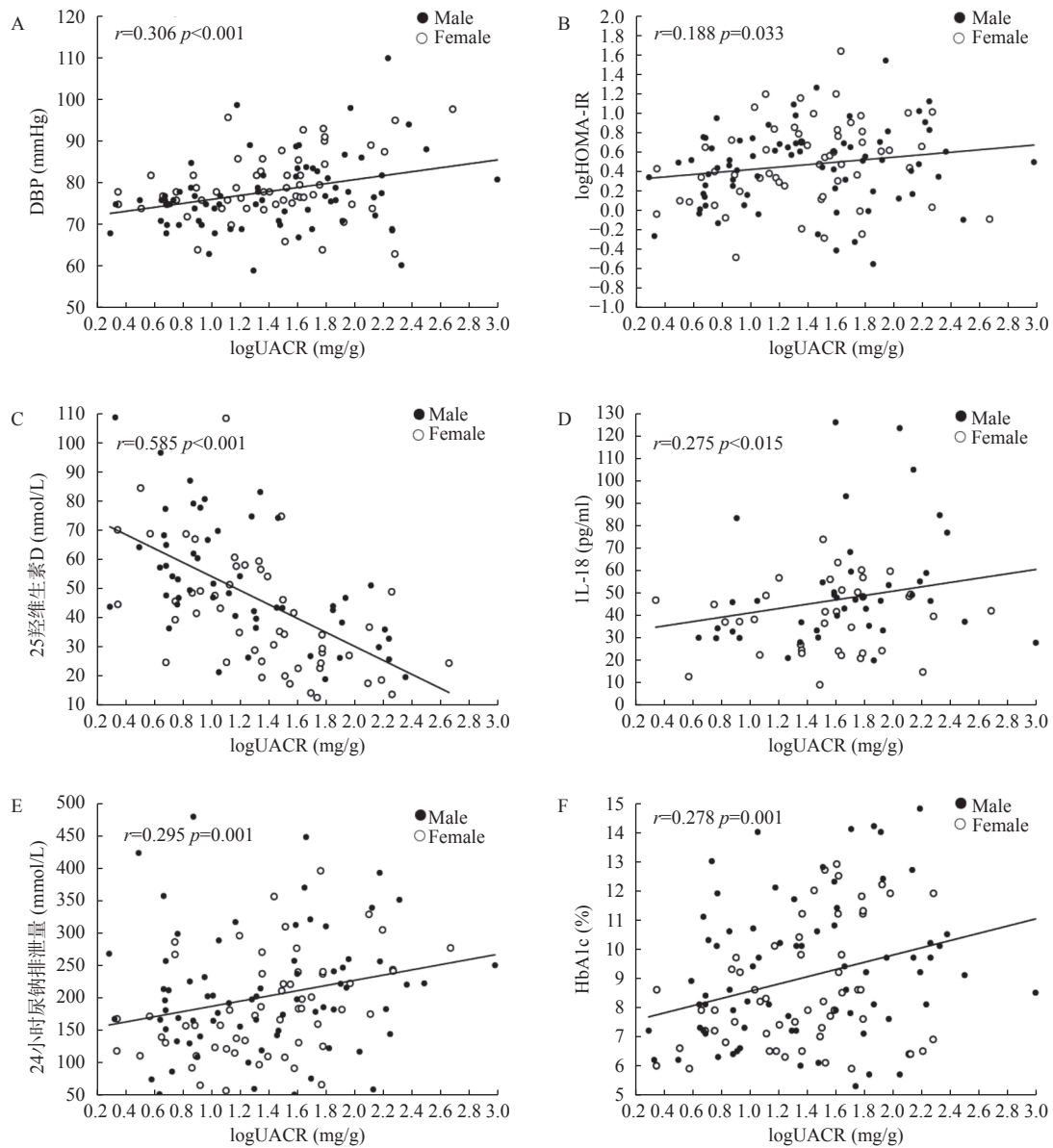


图 1 UACR 与 UA 危险因素的相关性

Fig. 1 Correlation between UACR and UA risk factors

A: DBP 与 logUACR 的相关性; B: logHOMA-IR 与 logUACR 的相关性; C: 25 羟维生素 D 与 logUACR 的相关性; D: IL-18 与 logUACR 的相关性; E: 24 h 尿钠排泄量 logUACR 的相关性; F: HbA1c 与 logUACR 的相关性。

2.3 T2DM 患者 UA 阳性影响因素的二元 Logistic 回归分析

以 UACR 是否阳性作为因变量, 其他各项临床指标为自变量, 逐一进行单因素二元回归分析, 结果显示 24 h UNa、IL-18、糖尿病病程、TC、FPG、HbA1c、DBP、SBP、IL-1 β 、Na 是 UACR 阳性的危险因素 ($P < 0.05$)。将上述因素纳入多因素二元 Logistic 回归分析, 发现 24 h UNa ($OR =$

1.019, 95%CI 1.003 ~ 1.035, $P = 0.017$), IL-18 ($OR = 1.204$, 95%CI 1.060 ~ 1.368, $P = 0.004$), TC ($OR = 6.626$, 95%CI 1.484 ~ 29.594, $P = 0.013$), DBP ($OR = 1.248$, 95%CI 1.011 ~ 1.542, $P = 0.040$), SBP ($OR = 0.858$, 95%CI 0.747 ~ 0.985, $P = 0.029$), Na ($OR = 0.359$, 95%CI 0.184 ~ 0.704, $P = 0.003$) 为 T2DM 患者 UACR 阳性的独立危险因素, 见表 2。

表 2 T2DM 患者 UA 阳性影响因素的回归分析
Tab. 2 Regression analysis of positive factors influencing UA in T2DM patients

因素	单因素回归分析				多因素回归分析			
	β	标准误	OR (95%CI)	P	β	标准误	OR(95%CI)	P
24 h UNa	0.006	0.002	1.006(1.002 ~ 1.010)	0.006	0.019	0.008	1.019(1.003 ~ 1.035)	0.017*
IL-18	0.044	0.017	1.045(1.010 ~ 1.081)	0.011	0.186	0.065	1.204(1.060 ~ 1.368)	0.004*
糖尿病病程	-0.062	0.027	0.940(0.892 ~ 0.992)	0.023	0.048	0.087	1.049(0.884 ~ 1.244)	0.585
TC	0.462	0.159	1.587(1.162 ~ 2.170)	0.004	1.891	0.764	6.626(1.484 ~ 29.594)	0.013*
FPG	0.256	0.070	1.291(1.125 ~ 1.482)	0.000	-0.363	0.251	0.696(0.425 ~ 1.139)	0.149
DBP	0.077	0.025	1.080(1.029 ~ 1.134)	0.002	0.222	0.108	1.248(1.011 ~ 1.542)	0.040*
IL-1 β	-0.068	0.031	0.934(0.879 ~ 0.993)	0.030	0.001	0.047	1.001(0.913 ~ 1.098)	0.980
SBP	0.030	0.015	1.031(1.001 ~ 1.061)	0.040	-0.154	0.070	0.858(0.747 ~ 0.985)	0.029*
Na	-0.356	0.061	0.701(0.621 ~ 0.790)	0.000	-1.023	0.343	0.359(0.184 ~ 0.704)	0.003*
HbA1c	0.247	0.083	1.280(1.088 ~ 1.506)	0.003	-0.014	0.253	0.986(0.601 ~ 1.619)	0.957

* $P < 0.05$ 。

2.4 T2DM 患者 24 h UNa 和 IL-18 关联对 UA 的回归分析

以 UACR 是否阳性作为因变量, 以 24 h UNa、IL-18 中位数为二分类变量, 24 h UNa < 218.88 mmol 为低钠组, 24 h UNa \geq 218.88 mmol 为高钠组, IL-18 < 46.15 pg/ml 为低 IL-18 组, IL-18 \geq 46.15 pg/ml 为高 IL-18 组, 分为低钠低 IL-18 组、低钠高 IL-18 组、高钠低 IL-18 组、高钠高 IL-18 组, 进行多因素二元回归分析, 见表 3。(1)与低钠低 IL-18 组相比, 模型 1 中高钠高 IL-18 组的 T2DM 患者 UA 阳性风险增加 5.786 倍 (OR = 5.786, 95%CI 1.731 ~ 19.336, $P = 0.004$); 将年龄、

性别、有无高血压、糖尿病病程、BMI 纳入模型校正后(模型 2), 高钠高 IL-18 组 UA 阳性风险增加了 7.298 倍 (OR = 7.298, 95%CI 1.985 ~ 26.825, $P = 0.003$); 进一步纳入 TC、TG、LDL-C、HbA1C、HOMA-IR 后(模型 3), 高钠高 IL-18 组 UA 阳性风险增加了 10.774 倍 (OR = 10.774, 95%CI 2.105 ~ 55.155, $P = 0.004$)。(2)与低钠低 IL-18 组相比, 模型 1 中高钠低 IL-18 组的 T2DM 患者 UA 阳性风险增加 6.857 倍 (OR = 6.857, 95%CI 1.903 ~ 24.702, $P = 0.003$); 模型 2 高钠低 IL-18 组 UA 阳性风险增加了 7.232 倍 (OR = 7.232, 95%CI 1.873 ~ 27.919, $P = 0.004$); 模型 3 高钠低

表 3 24 h UNa 和 IL-18 关联对 UA 阳性的危险度分析
Tab. 3 Analysis of the risk of UA positive associated with 24 h UNa and IL-18

模型	UACR 阳性		
	OR	95%CI	P
Model 1			
高钠低 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	6.857	1.903 ~ 24.702	0.003*
低钠高 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	6.857	1.903 ~ 24.702	0.003*
高钠高 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	5.786	1.731 ~ 19.336	0.004*
Model 2			
高钠低 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	7.232	1.873 ~ 27.919	0.004*
低钠高 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	6.694	1.630 ~ 27.484	0.008*
高钠高 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	7.298	1.985 ~ 26.825	0.003*
Model 3			
高钠低 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	8.935	1.792 ~ 44.559	0.008*
低钠高 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	11.666	2.106 ~ 64.619	0.005*
高钠高 IL-18 组 vs 低钠低 IL-18 组	10.774	2.105 ~ 55.155	0.004*

模型 1: 未校正; 模型 2: 校正年龄、性别、有无高血压、糖尿病病程、BMI; 模型 3: 模型 2+校正 TC、TG、LDL-C、HbA1C、HOMA-IR。

IL-18 组 UA 阳性风险增加了 8.935 倍 ($OR = 8.935$, $95\%CI 1.792 \sim 44.559$, $P = 0.008$)。 (3) 与低钠低 IL-18 组相比, 模型 1 中低钠高 IL-18 组的 T2DM 患者 UA 阳性风险增加 6.857 倍 ($OR = 6.857$, $95\%CI 1.903 \sim 24.702$, $P = 0.003$); 模型 2 低钠高 IL-18 组 UA 阳性风险增加了 6.694 倍 ($OR = 6.694$, $95\%CI 1.630 \sim 27.484$, $P = 0.008$); 模型 3 低钠高 IL-18 组 UA 阳性风险增加了 11.666 倍 ($OR = 11.666$, $95\%CI 2.106 \sim 64.619$, $P = 0.005$)。

3 讨论

我国流行病学调查显示, 中国成人的平均每天钠摄入量为每天 4.431 g, 男性为 4.155 g, 女性为 4.081 g, 均超过世界卫生组织建议数值上限 (2 g/d) 的 2 倍^[18]。本研究 T2DM 患者 24 h UNa 为 4.669 g, 男性为 4.934 g, 女性为 4.330 g, 高于全国普通成人摄入水平, 低于河南地区 T2DM 患者 24 h UNa 水平 5.15 g/24 h^[15]。提示云南昆明地区或常住昆明地区 T2DM 患者钠盐摄入水平相对较高, 限盐是 T2DM 饮食管理的重要策略。

高钠摄入是 DM 患者 UA 增加的独立危险因素, 改变膳食盐摄入量以预防 DN 及其进展^[19]。本研究发现 24 h UNa 为 T2DM 患者 UA 阳性的独立危险因素。适度限盐对 T2DM 患者 UA 具有保护作用^[12]。研究证实, 每天钠摄入超过 4.6g 会影响 UA 排泄, 指南推荐对于 DKD1~4 期的人群, 每天钠摄入控制在 2 g 以内^[20]。高钠盐摄入对肾脏 UA 排泄影响的机制目前尚不清楚。研究发现摄盐过多使肾小球压力增高, 产生短期内的高滤过状态, 从而引起肾小球滤过率增加, 介导肾损伤进展出现 UA^[21]。高钠盐饮食可通过加速肾硬化与纤维化进程、诱发氧化应激反应, 增加 UA 排泄^[22]。此外, 高钠盐摄入会增强肾脏内 RAS 活性, 导致肾脏受损^[23]。

炎症是 DN 的重要病理过程^[24]。IL-18 是具有诱导生物和分子变化等多种细胞活性功能的炎性细胞因子, 参与促进 DN 发生^[25]。研究发现 DN 患者血清 IL-18 水平升高, 并与 HbA1c 和 UACR 相关^[26]。IL-18 表达水平与 DN 进展和 UA 排泄率正相关^[27]。与既往研究^[26-27] 结果一致, 本研究 T2DM 患者 UA 阳性组 IL-18 水平显著高于 UA 阴性组, IL-18 为 T2DM 患者 UA 阳性的独立危险因素。对炎症相关机制的深入探索有益于寻找 DN 新的治疗靶点。

本研究对 T2DM 患者 24 h UNa 和 IL-18 关联分析发现, 高钠、高 IL-18 组 T2DM 患者 UA 阳性风险较低钠低 IL-18 组增加 10.774 倍, 且其风险增加独立于年龄、性别、有无高血压、糖尿病等指标, 高钠盐摄入和 IL-18 水平的共同影响 T2DM 患者 UA 的发生和发展。因此, T2DM 患者 UA 的防控中应注意评估 24 h UNa 水平和 IL-18 水平, 减少钠盐的摄入和降低 IL-18 以减少 UA 发生风险。目前 IL-18 对高钠摄入 T2DM 患者 UA 的影响尚不清楚。本研究发现与低钠低 IL-18 组比较, 低钠高 IL-18 组 UA 阳性风险增加倍数高于高钠高 IL-18 组, 考虑可能与我们的样本量小、混杂因素过多有关, 有待于后续扩大样本量进一步研究。

本研究作为 1 项横断面研究, 存在一定不足: (1) 24 h UNa 排泄水平受当天饮食、天气、代谢水平影响, 如能多次测定则可更准确的估计饮食中的钠盐摄入量, 减少单次实验所导致的误差; (2) 样本量较小, 研究人群存在一定局限性, 患者合并疾病较多, 混杂因素过多; (3) 未来有待于多中心、大样本、前瞻性研究进一步验证钠盐的摄入及炎症对 T2DM 患者 UA 的影响。

低钠饮食是防治 T2DM 患者肾病重要的饮食建议。探索真实世界中最适钠盐摄入量对 DN 的发生具有重要的防控意义。本研究发现云南昆明地区或常住昆明地区成年 T2DM 患者人群钠盐摄入量较普通人群高, 高 24 h UNa 和 IL-18 水平是 T2DM 患者 UA 阳性的独立危险因素, 24 h UNa 和 IL-18 水平共同影响 T2DM 患者 UA 的排泄。减盐、抗炎是延缓 T2DM 患者 DN 发生和发展的治疗新靶点。

[参考文献]

- [1] Zhang X X, Kong J, Yun K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: a Meta-analysis of observational studies[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2315607.
- [2] Vallon V, Thomson S C. The tubular hypothesis of nephron filtration and diabetic kidney disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2020, 16(6): 317-336.
- [3] Whitham D. Nutrition for the prevention and treatment of chronic kidney disease in diabetes[J]. *Can J Diabetes*, 2014, 38(5): 344-348.

- [4] Fang K, He Y, Fang Y, et al. Dietary Sodium Intake and Food Sources Among Chinese Adults: Data from the CNNHS 2010–2012[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 453.
- [5] Hipgrave D B, Chang S, Li X, et al. Salt and sodium intake in China[J]. *Jama*, 2016, 315(7): 703–705.
- [6] Tang, R, Kou M, Wang X, et al. Self-reported frequency of adding salt to food and risk of incident chronic kidney disease[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(12): e2349930.
- [7] Kawabata N, Kawamura T, Utsunomiya K, et al. High salt intake is associated with renal involvement in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Intern Med*, 2015, 54(3): 311–317.
- [8] Vegter S, Perna A, Postma M J, et al. Sodium intake, ACE inhibition, and progression to ESRD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(1): 165–173.
- [9] Rayego-Mateos S, Rodrigues-Diez R R, Fernandez-Fernandez B, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: The road to 2030[J]. *Kidney Int*, 2023, 103(2): 282–296.
- [10] 桑小溪. 糖尿病肾病发病机制的研究进展 [J]. 当代医学, 2019, 25(17): 193–194.
- [11] 陈欢, 詹菊, 罗敏, 等. 雷公藤多苷对糖尿病肾病炎症因子的影响和安全性的 Meta 分析 [J]. 海峡药学, 2020, 32(10): 102–107.
- [12] Parvanova A, Trillini M, Podestà M A, et al. Moderate salt restriction with or without paricalcitol in type 2 diabetes and losartan-resistant macroalbuminuria (PROCEED): A randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial[J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2018, 6(1): 27–40.
- [13] Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, et al. Treatment of diabetic kidney disease: current and future[J]. *Diabetes Metab J*, 2021, 45(1): 11–26.
- [14] 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757–784.
- [15] 刘鑫, 郭丰, 刘丽鸣, 等. 2型糖尿病患者24h尿钠排泄和25羟维生素D与白蛋白尿的相关性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(12): 1040–1045.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组, 薛耀明, 朱大龙. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8): 762–784.
- [17] Sun N, Mu J, Li Y. An expert recommendation on salt intake and blood pressure management in Chinese patients with hypertension: A statement of the Chinese Medical Association Hypertension Professional Committee[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21(4): 446–450.
- [18] Liu Z, Man Q, Li Y, et al. Estimation of 24-hour urinary sodium and potassium excretion among Chinese adults: A cross-sectional study from the China National Nutrition Survey[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2024, 119(1): 164–173.
- [19] Hodson E M, Cooper T E. Altered dietary salt intake for preventing diabetic kidney disease and its progression[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 1(1): CD006763.
- [20] National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update[J]. *Am J Kidney Dis*, 2012, 60(5): 850–886.
- [21] Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group[J]. *Arch Intern Med*, 1997, 157(6): 657–667.
- [22] Briend A, Gall M P, Berglund L, et al. Sodium intake and outcomes in chronic kidney disease: A meta-analysis of observational studies [J]. *The Lancet*, 2020, 395(10224): 881–892.
- [23] Kim H Y, Choi H S, Kim C S, et al. Effect of urinary angiotensinogen and high-salt diet on blood pressure in patients with chronic kidney disease: Results from the Korean Cohort Study for Outcome in Patients with Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD) [J]. *Korean J Intern Med*, 2021, 36(3): 659–667.
- [24] 王越, 李启富. 炎症与糖尿病肾病新进展 [J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(11): 706–708.
- [25] Shahzad K, Bock F, Dong W, et al. Nlrp3-inflamma some activation in non-myeloid-derived cells aggravates diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2015, 87(1): 74–84.
- [26] Zhang J, Liu J, Qin X. Advances in early biomarkers of diabetic nephropathy[J]. *Rev Assoc Med Bras*, 2018, 64(1): 85–92.
- [27] Yarıbeygi H, Atkin S L, Sahebkar A. Interleukin-18 and diabetic nephropathy: A review[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 5674–5682.