



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.05.005

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.05.005

• 论著 •

# 尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与估算的肾小球滤过率正常的早期糖尿病肾脏疾病的关系

高梦雅 郭丰 秦迁 王娇 万红娇 张月翡 张梦婷 赵雪楠 王守俊

**【摘要】 目的** 探讨尿酸(UA)/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比值(URH)与估算的肾小球滤过率(eGFR)正常的早期糖尿病肾病(EDN)的关系。**方法** 选取2型糖尿病(T2DM)患者532例,根据尿白蛋白排泄率(UAER)将其分为单纯T2DM组(UAER<30 mg/24 h,266例)及EDN组(30 mg/24 h≤UAER<300 mg/24 h,266例),纳入我院同期健康体检者266例作为对照组。收集所有受试者的一般资料及实验室检查结果[空腹血糖(FPG)、UA、血肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、单核细胞计数、糖基化终末产物(AGEs)、URH、单核细胞/HDL-C比值(MHR)及eGFR]并分组进行比较。相关性分析采用Spearman相关分析。采用多因素logistic回归分析探讨eGFR正常的T2DM患者发生EDN的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估URH对EDN的预测价值。**结果** 单纯T2DM组及EDN组BMI、收缩压、舒张压、FPG、高血压病患者比例、HbA1c、BUN、TG、单核细胞计数、URH、MHR均高于对照组,SCr及HDL-C水平均低于对照组;EDN组UA、eGFR均高于对照组;EDN组糖尿病病程、BMI、高血压病患者比例、FPG、AGEs、UA、TC、TG、单核细胞计数、URH、MHR均高于单纯T2DM组,而HDL-C水平低于单纯T2DM组( $P<0.05$ )。Spearman相关分析结果显示,T2DM患者URH与UAER、MHR、FPG、BMI、DBP、SCr、eGFR、TG均呈正相关( $P<0.001$ )。多因素logistic回归分析结果显示,糖尿病病程、FPG、TC、URH均为eGFR正常的T2DM患者发生EDN的独立危险因素( $P<0.001$ )。ROC曲线分析结果显示,URH预测eGFR正常的T2DM患者发生EDN的ROC曲线下面积(AUC)高于MHR。**结论** URH是eGFR正常的T2DM患者发生EDN的危险因素,并对其有更好的预测价值。

**【关键词】** 2型糖尿病; 尿酸; 高密度脂蛋白胆固醇; 糖尿病肾脏疾病

**【中图分类号】** R85 **【文献标识码】** A

**Relationship between uric acid/high density lipoprotein cholesterol ratio and early diabetic nephropathy with normal estimated glomerular filtration rate** Gao Mengya, Guo Feng, Qin Qian, Wang Jiao, Wan Hongjiao, Zhang Yuefei, Zhang Mengting, Zhao Xuenan, Wang Shoujun. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between uric acid (UA)/high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio (URH) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) in early diabetic nephropathy (EDN). **Methods** A total of 532 type 2 diabetic mellitus (T2DM) patients were selected and divided into simple T2DM group (UAER<30 mg/24 h, 266 cases) and EDN group (30 mg/24 h≤UAER<300 mg/24 h, 266 cases) according to urinary albumin excretion rate (UAER). 266 healthy persons in our hospital during the same period were included as control group. General data and laboratory results [fasting blood glucose (FPG), UA, serum creatinine (SCr), urea nitrogen (BUN), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), HDL-C, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), glycosylated hemoglobin (HbA1c), monocyte count, glycosylated end products (AGEs), URH, monocyte/HDL-C ratio (MHR) and eGFR] of all subjects were collected and compared in groups. Correlation analysis using spearman correlation analysis. Multivariate logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for EDN in T2DM

基金项目:河南省科技攻关项目(212102310204)

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院内分泌科

通讯作者:王守俊, E-mail: wangshoujun02@126.com

patients with normal eGFR. The predictive value of URH to EDN was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, FPG, proportion of hypertensive patients, HbA1c, BUN, TG, monocyte count, URH and MHR in simple T2DM group and EDN group were higher than those in control group, while SCr and HDL-C levels were lower than those in control group; UA, eGFR in EDN group were higher than those in control group; Course of diabetes, BMI, proportion of hypertensive patients, FPG, AGEs, UA, TC, TG, monocyte count, URH and MHR in EDN group were all higher than those in T2DM group, while HDL-C level was lower than that in T2DM group ( $P < 0.05$ ). *Spearman* correlation analysis showed that URH in T2DM patients was positively correlated with UAER, MHR, FPG, BMI, DBP, SCr, eGFR and TG ( $P < 0.001$ ). Multivariate *logistic* regression analysis showed that course of diabetes, FPG, TC and URH were independent risk factors for EDN in T2DM patients with normal eGFR ( $P < 0.001$ ). ROC curve analysis results showed that the area under ROC curve (AUC) of URH in predicting EDN in T2DM patients with normal eGFR was higher than that in MHR. **Conclusion** URH is a risk factor for EDN in T2DM patients with normal eGFR and better has a better predictive value for it.

[**Key words**] Type 2 diabetic mellitus; Uric acid; High density lipoprotein cholesterol; Diabetic kidney disease

糖尿病肾脏疾病(DN)是糖尿病常见微血管并发症,是引起终末期肾脏病(ESRD)的首要病因<sup>[1-2]</sup>。目前DN的临床诊断主要基于尿白蛋白增加及估算的肾小球滤过率(eGFR)减低<sup>[3]</sup>。尿白蛋白排泄率(UAER) 20~200  $\mu\text{g}/\text{min}$  或 30~300  $\text{mg}/24\text{ h}$  或随机尿白蛋白/肌酐比值(UACR) 30~300  $\text{mg}/\text{g}$  被定义为微量蛋白尿,为早期DN(EDN)的特征之一<sup>[1]</sup>。若在此阶段采取积极有效的干预措施不仅可延缓其进展甚至可逆转早期肾损伤,改善患者预后,因此早期发现DN尤为重要。炎症与氧化应激是引起DN的重要原因。研究表明高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及其变异性是DN发展重要且独立的预测因子<sup>[4]</sup>。还有研究结果表明,尿酸(UA)通过炎症反应诱导肾血管内皮细胞损伤在DN发展中十分重要,UA/HDL-C比值(URH)作为一种新型代谢指标,近年来被越来越多学者关注<sup>[5]</sup>。本研究通过评估URH与肾功能正常的DN患者微量蛋白尿的关系,为URH预测EDN的价值提供理论依据。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性纳入2019年9月~2022年5月于我院住院治疗的T2DM患者532例,均符合1999年WHO糖尿病诊断标准中T2DM诊断标准<sup>[6]</sup>且 $\text{eGFR} \geq 90\text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 。排除标准:(1)T2DM急性并发症;(2)1型及其他类型糖尿病;(3)合并其他脏器严重损害(如急性冠脉综合征、肺源性心脏病、心力衰竭、肝硬化等);(4)合并恶性肿瘤、血液系统疾病;(5)急性感染、创伤等应激状态;(6)痛风及既往服用过降尿酸、利尿剂或 $\beta$ 受体阻滞剂等药物;(7)近3个月服用过降脂药物;(8)急/慢性肾小球肾炎、急性肾损伤、肾病综合征等原发性肾脏疾病。根据UAER将532例T2DM患者分为单纯T2DM组(UAER < 30  $\text{mg}/24\text{ h}$ , 266例)及EDN组(30  $\text{mg}/24\text{ h} \leq \text{UAER} < 300\text{ mg}/$

24 h, 266例)。纳入我院同期健康体检者266例作为对照组。本研究经我院伦理委员会审核批准。

2. 方法:收集所有受试者的一般资料,包括年龄、性别、BMI、血压、糖尿病病程、高血压病病史。收集实验室检查结果,包括空腹血糖(FPG)、血肌酐(SCr)、UA、尿素氮(BUN)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、单核细胞计数、糖基化终末产物(AGEs),计算URH、单核细胞/HDL-C比值(MHR)及eGFR。DN诊断标准参照2021年《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》<sup>[1]</sup>。

3. 统计学处理:应用SPSS 26.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数Kruskal-Wallis检验;计数资料以例和率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。相关性分析采用Spearman相关分析。采用多因素logistic回归分析探讨eGFR正常的T2DM患者发生EDN的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估URH对EDN的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1.3组受试者一般资料及实验室检查结果比较:单纯T2DM组EDN组BMI、收缩压、舒张压、FPG、高血压病患者比例、HbA1c、BUN、TG、单核细胞计数、URH、MHR均高于对照组,SCr及HDL-C水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。EDN组UA、eGFR均高于对照组( $P < 0.05$ )。EDN组糖尿病病程、BMI、高血压病患者比例、FPG、AGEs、UA、TC、TG、单核细胞计数、URH、MHR均高于单纯T2DM组,而HDL-C水平低于单纯T2DM组( $P < 0.05$ )。3组受试者年龄、性别、LDL-C比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

2. eGFR 正常的 T2DM 患者 URH 与各指标的相关分析:*Spearman* 相关分析结果显示,T2DM 患者 URH 与 UAER( $r=0.307$ )、MHR( $r=0.531$ )、FPG( $r=0.172$ )、BMI( $r=0.210$ )、DBP( $r=0.111$ )、SCr( $r=0.269$ )、eGFR( $r=0.095$ )、TG( $r=0.443$ )均呈正相关( $P<0.001$ )。

3. eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的危险因素:单因素 *logistic* 回归分析结果显示,糖尿病病程、BMI、FPG、UA、TC、HDL-C、eGFR、URH、MHR 均为 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的危险因素( $P<0.001$ )。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,糖尿病病程、FPG、TC、URH 均为 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的独立危险因素( $P<0.001$ )。见表 2。

4. URH、MHR 对 eGFR 正常 T2DM 患者发生 EDN 的预测价值:*ROC* 曲线分析显示,URH 预测 eGFR 正常 T2DM 患者发生 EDN 的 *ROC* 曲线下面积(*AUC*,0.692)高于 MHR(0.629),URH 的特异度高于 MHR(65.5%比 52.5%),敏感度低于 MHR(67.9%比 69.6%),URH 和 MHR 最佳截断至分别为 274.21、0.39。

讨 论

DN 是一种由糖尿病引起的慢性肾脏病(CKD),

表 2 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的危险因素分析

因素	单因素 <i>logistic</i> 回归分析		多因素 <i>logistic</i> 回归分析	
	OR 值(95% CI)	P 值	OR 值(95% CI)	P 值
URH	1.007(1.005~1.009)	<0.001	1.007(1.005~1.009)	<0.001
MHR	6.147(2.214~17.067)	<0.001	—	—
男性	1.277(0.902~1.807)	0.168	1.053(0.676~1.640)	0.820
年龄	0.984(0.967~1.000)	0.051	1.012(0.980~1.045)	0.471
病程	1.034(1.004~1.065)	0.027	1.064(1.024~1.104)	0.001
BMI	1.118(1.061~1.178)	<0.001	1.047(0.988~1.108)	0.118
UA	1.012(1.009~1.015)	<0.001	—	—
FPG	1.238(1.146~1.337)	<0.001	1.162(1.062~1.271)	0.001
TG	1.000(0.980~1.020)	0.990	0.990(0.936~1.046)	0.771
TC	1.264(1.063~1.502)	0.008	1.881(1.172~3.018)	0.009
HDL-C	0.293(0.145~0.593)	0.001	—	—
LDL-C	1.155(0.943~1.415)	0.163	0.639(0.372~1.099)	0.106
eGFR	1.020(1.004~1.037)	0.015	1.031(1.000~1.063)	0.510

最终可发展为 ESRD,全球约有 30%~50% 的 ESRD 是由 DN 所致<sup>[6]</sup>,因此,早期识别 DN 十分重要。目前 DN 的诊断仍依赖于蛋白尿出现及 eGFR 的下降,然而,临床上 24 h 尿液标本收集不便,随机尿 UACR 与 24 h 尿蛋白测量之间一致性较差,且易受感染、剧烈运动等因素的影响,因此,临床迫切需要能够更好预测 DN 发生发展的临床指标。

本研究发现,EDN 组患者 UA 水平较单纯 T2DM

表 1 3 组受试者一般资料及实验室检查结果比较[ $M(P_{25},P_{75})$ ]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	血压		高血压病 [例,(%)]
						收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	
对照组	266	143/123	50(42,53)	—	23.84(21.78,25.71)	122(115,128)	77(71,81)	25(9.40)
单纯 T2DM 组	266	153/113	51(45,57)	4(1,9)	24.55(22.49,26.76) <sup>a</sup>	129(122,135) <sup>a</sup>	80(75,86) <sup>a</sup>	72(27.07) <sup>a</sup>
EDN 组	266	164/102	51(42,57)	6(2,10) <sup>b</sup>	25.95(23.63,27.89) <sup>ab</sup>	128(123,138) <sup>a</sup>	80(76,88) <sup>a</sup>	128(48.12) <sup>ab</sup>
χ <sup>2</sup> /H/F 值		4.590	2.910	−1.714	56.215	65.203	31.496	98.238
P 值		0.101	0.233	0.037	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	AGEs	UA ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )	BUN (mmol/L)	SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )	eGFR [ml·min <sup>−1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>−1</sup> ]
		(4.28,4.97)	(5.37,5.60)	—	267.06±56.91	(4.08,5.70)	(54,75)	(99.87,111.21)
对照组	266	4.65	5.37	—	267.06±56.91	4.70	63	104.82
单纯 T2DM 组	266	6.60 (5.41,7.98) <sup>a</sup>	8.20 (6.70,9.60) <sup>a</sup>	73.87 (68.20,77.35)	262.23±65.64	5.40 (4.50,6.30) <sup>a</sup>	60 (50,69) <sup>a</sup>	106.38 (99.90,113.08)
EDN 组	266	7.42 (6.09,9.55) <sup>ab</sup>	8.73 (7.10,10.03) <sup>a</sup>	74.96 (69.53,79.50) <sup>b</sup>	313.89±67.67 <sup>ab</sup>	5.40 (4.51,6.58) <sup>a</sup>	59 (51,69) <sup>a</sup>	107.88 (100.18,116.59) <sup>a</sup>
χ <sup>2</sup> /H/F 值		371.562	502.607	−2.504	53.987	39.159	22.759	11.655
P 值		<0.001	<0.001	0.028	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

组别	例数	TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	单核细胞计数 ( $\times 10^9/\text{L}$ )	URH	MHR
		4.24±0.69	1.04 (0.77,1.38)	2.64 (2.13,3.09)	1.24 (1.07,1.43)	0.37 (0.30,0.46)	212.65 (170.88,260.71)	0.30 (0.22,0.40)
对照组	266	4.24±0.69	1.04 (0.77,1.38)	2.64 (2.13,3.09)	1.24 (1.07,1.43)	0.37 (0.30,0.46)	212.65 (170.88,260.71)	0.30 (0.22,0.40)
单纯 T2DM 组	266	4.13±0.82	1.21 (0.92,1.79) <sup>a</sup>	2.52 (2.05,3.05)	1.06 (0.89,1.24) <sup>a</sup>	0.42 (0.35,0.50) <sup>a</sup>	250.30 (184.54,317.10) <sup>a</sup>	0.40 (0.30,0.52) <sup>a</sup>
EDN 组	266	4.37±1.15 <sup>b</sup>	1.79 (1.14,2.64) <sup>ab</sup>	2.65 (1.96,3.30)	0.98 (0.86,1.15) <sup>ab</sup>	0.46 (0.37,0.57) <sup>ab</sup>	309.40 (254.67,376.14) <sup>ab</sup>	0.45 (0.33,0.60) <sup>ab</sup>
χ <sup>2</sup> /H/F 值		4.555	112.363	1.541	127.664	62.463	150.601	111.177
P 值		0.011	<0.001	0.463	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与单纯 T2DM 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

组及对照组高,且为 eGFR 正常 T2DM 患者发生 EDN 的危险因素,说明其可能与 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 有关。UA 是人体内嘌呤分解代谢的终产物,具有抗氧化与促氧化的双重作用,通过炎症反应、引起内皮功能障碍参与 DN 的发生发展。一项观察性研究结果表明,CKD 发生率在高尿酸血症患者中显著升高<sup>[7]</sup>。但 Zou 等<sup>[8]</sup>的最新研究表明,UA 与 eGFR 变化及正常白蛋白尿向微量白蛋白尿的进展无显著相关性,其与 DN 的发展成 U 型风险曲线,不适合作为 DN 发生发展的预测指标。本研究结果显示,EDN 组和单纯 T2DM 组的 TG 水平均高于对照组,而 HDL-C 水平均低于对照组,且 EDN 组 TC、TG 水平均高于单纯 T2DM 组,既往研究也发现糖尿病患者往往存在血脂代谢异常<sup>[9]</sup>。血脂异常、肾脏异位脂质积累与 DN 的发展密切相关,其机制主要包括以下几个方面:(1)DN 患者脂肪酸(FA)摄取增加,且参与胆固醇合成基因表达的转录因子 SRBEP1c 在足细胞中表达上调,促进脂肪酸合成酶(FAS)、转化生长因子(TGF)- $\beta$  的表达,进而促进肾脏脂质沉积;(2)介导胆固醇外流的 ATP 结合盒式转运蛋白(ABCA)1 表达下调,HDL-C 的逆向转运胆固醇功能受损<sup>[10]</sup>。异常积累的脂质可通过炎症反应、氧化应激、自噬、内质网应激、细胞凋亡等途径导致肾小球足细胞损伤、肾小管间质纤维化,最终加速 DN 的发生发展<sup>[11]</sup>。URH、MHR 作为新定义的炎症标志物,具有稳定、经济、易于评估等优点<sup>[12-13]</sup>。本研究结果发现,EDN 组 URH、MHR 水平明显高于单纯 T2DM 组及对照组,logistic 回归分析结果显示,URH、MHR 为 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的危险因素,说明二者均参与到 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的过程中。UHR 的升高已证明是炎症负荷的结果,炎症负荷与代谢恶化是糖尿病、代谢综合征(MS)、非酒精性脂肪性肝病的共同特征。相关研究发现,血清 URH 是男性 T2DM 血糖控制的一个有价值的预测指标,其作为 T2DM MS 的指标优于尿酸<sup>[14]</sup>。MHR 影响 EDN 的可能机制为在 DN 早期,M1 巨噬细胞产生肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ ,进而产生“瀑布式”炎症级联反应,并直接干扰足细胞完整性<sup>[15]</sup>;此外,巨噬细胞还可通过活性氧、促炎细胞因子、趋化因子等途径触发肾损伤,并释放促纤维化介质,最终导致肾小球硬化<sup>[16]</sup>。本研究 ROC 曲线分析结果显示,URH、MHR 预测 eGFR 正常 T2DM 患者发生 EDN 的 AUC 分别为 0.692、0.629,URH 特异度高于 MHR,敏感度低于 MHR,提示 URH 较 MHR 预测 eGFR 正常的 T2DM 患者早期蛋白尿发生的效能更优,当 URH $\geq$ 274.21 时有最大敏感度和特异度。

综上所述,URH 是 eGFR 正常的 T2DM 患者发生 EDN 的独立危险因素,且与 MHR 相比可以较好地预测和评估 DN 的发生,有利于早期识别 DN 的发生。此外,URH 自身具有的廉价性与易于评估性可能有助于 DN 的跟踪治疗,但尚需前瞻性研究来证实其可行性。本研究还存在一定的局限性:(1)EDN 患者高血压比例高,不能完全排除高血压带来的肾损伤,可能会对分组造成轻微的影响;(2)属于回顾性研究,样本量较少,后期还需多中心、大样本、前瞻性研究来明确 URH 预测 EDN 的价值。

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. 中华肾脏病杂志,2021,37(3):255-304.
- [2] 马晓,马英桓. 血液透析和腹膜透析治疗终末期糖尿病肾病临床疗效的 Meta 分析[J]. 临床内科杂志,2021,38(10):682-686.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志,2019,11(1):15-16.
- [4] Chang YH, Chang DM, Lin KC, et al. High-density lipoprotein cholesterol and the risk of nephropathy in type 2 diabetic patients[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2013,23(8):751-757.
- [5] Li GX, Jiao XH, Cheng XB. Correlations between blood uric acid and the incidence and progression of type 2 diabetes nephropathy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(2):506-511.
- [6] Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med,1998,15(7):539-553.
- [7] Zoppini G, Targher G, Chonchol M, et al. Serum Uric Acid Levels and Incident Chronic Kidney Disease in Patients With Type 2 Diabetes and Preserved Kidney Function[J]. Diabetes Care,2012,35(1):99-104.
- [8] Zou Y, Zhao L, Zhang J, et al. Association between serum uric acid and renal outcome in patients with biopsy-confirmed diabetic nephropathy[J]. Endocr Connect,2021,10(10):1299-1306.
- [9] Russo GT, De Cosmo S, Viazzi F, et al. Plasma Triglycerides and HDL-C Levels Predict the Development of Diabetic Kidney Disease in Subjects With Type 2 Diabetes: The AMD Annals Initiative[J]. Diabetes Care,2016,39(12):2278-2287.
- [10] Proctor G, Jiang T, Iwahashi M, et al. Regulation of Renal Fatty Acid and Cholesterol Metabolism, Inflammation, and Fibrosis in Akita and OVE26 Mice With Type 1 Diabetes[J]. Diabetes,2006,55(9):2502-2509.
- [11] Herman-Edelstein M, Scherzer P, Tobar A, et al. Altered renal lipid metabolism and renal lipid accumulation in human diabetic nephropathy[J]. J Lipid Res,2014,55(3):561-572.
- [12] 孙雪,王虹,梁浩,等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值联合 CHA2 DS2-VASc-HSF 评分对冠心病及冠状动脉病变程度的预测价值[J]. 临床内科杂志,2022,39(2):87-90.
- [13] 朱海伟,梁琳琅,于浩,等. 维生素 D、单核细胞/高密度脂蛋白比值与不同年龄糖尿病周围神经病变相关性研究[J]. 临床军医杂志,2022,50(11):1188-1190,1193.
- [14] Opazo-Ríos L, Mas S, Marín-Royo G, et al. Lipotoxicity and Diabetic Nephropathy: Novel Mechanistic Insights and Therapeutic Opportunities[J]. Int J Mol Sci,2020,21(7):2632.
- [15] Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, et al. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus[J]. Aging Male,2020,23(5):1098-1102.
- [16] You H, Gao T, Cooper TK, et al. Macrophages directly mediate diabetic renal injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol,2013,305(12):F1719-F1727.

(收稿日期:2022-07-11)

(本文编辑:余晓曼)