·临床研究·

尿诱骗受体2/肌酐比值与糖尿病肾脏疾病患者肾脏预后的相关性研究

孙欢欢　孙晔子　沈莉敏　周吉
苏州大学附属张家港医院(张家港市第一人民医院)内分泌科,张家港 215600
通信作者:周吉,Email:649737179@qq.com

【摘要】 目的　探讨尿液中诱骗受体2(decoy receptor 2,DcR2)/肌酐(creatinine,Cr)比值对糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease,DKD)患者肾脏预后的预测价值。**方法**　回顾性选取2022年2月至2025年1月苏州大学附属张家港医院(张家港市第一人民医院)收治的128例DKD患者作为研究对象,测定患者的尿DcR2/Cr比值,并以其Youden指数(380.00 ng/g Cr)将患者分为低水平组(n=61)和高水平组(n=67)。采集患者的一般资料,包括年龄、性别、糖尿病病程、血压、血糖、血脂、肾功能指标等并进行对比。两组患者在住院期间均给予常规干预方案,出院后随访6个月并记录肾脏预后不良事件的发生情况,根据随访期间是否发生肾脏预后不良事件将患者分为肾脏预后不良组和肾脏预后良好组。计算总生存期(overall survival,OS),采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,Log-rank检验进行生存分析;通过Cox比例风险回归模型分析影响DKD患者肾脏预后不良事件发生的独立危险因素;应用Spearman相关分析探讨各指标与预后的相关性。**结果**　两组患者年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义(P>0.05)。高水平组患者糖尿病病程[11.00(9.00,13.00)年比8.00(6.00,10.00)年]、空腹血糖[8.50(7.50,9.50)mmol/L比7.25(6.50,8.00)mmol/L]、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c,HbA1c)[9.00(8.00,9.80)%比7.80(7.00,8.50)%]、总胆固醇[5.20(4.50,5.80)mmol/L比4.50(4.00,5.00)mmol/L]、三酰甘油[2.20(1.80,2.80)mmol/L比1.60(1.20,2.00)mmol/L]、血肌酐(serum creatinine,Scr)[110.00(90.00,130.00)μmol/L比75.00(60.00,90.00)μmol/L]、血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)[8.00(7.00,9.50)mmol/L比6.00(5.00,7.00)mmol/L]、血尿酸[400.00(360.00,450.00)μmol/L比320.00(280.00,360.00)μmol/L]、uDcR2/Cr[785.40(682.15,865.22)ng/g Cr比372.15(310.62,425.38)ng/g Cr]水平均显著高于低水平组(P<0.05);高密度脂蛋白胆固醇[0.90(0.80,1.05)mmol/L比1.10(0.95,1.25)mmol/L]、白蛋白(albumin,Alb)[36.00(34.00,38.00)g/L比40.00(38.00,42.00)g/L]、估算肾小球滤过率[65.00(50.00,80.00)mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$比90.00(75.00,105.00)mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]均明显低于低水平组(P<0.05)。随访6个月,128例患者中发生肾脏预后不良事件45例(35.16%),预后良好83例(64.84%)。低水平组患者肾脏预后不良12例(19.67%),预后良好49例(80.33%),OS时间为4(1,6)个月;高水平组患者肾脏预后不良33例(49.25%),预后良好34例(50.75%),OS时间为2(1,4)个月;低水平组患者肾脏预后不良事件发生率显著低于高水平组(χ^2=36.459,P<0.001)。肾脏预后不良组患者HbA1c[8.89(7.40,10.60)%比8.06(6.82,9.80)%]、Scr[128(101,138)μmol/L比124(98,135)μmol/L]、BUN[8.82(7.65,9.07)mmol/L比6.74(4.58,7.34)mmol/L]水平及uDcR2/Cr≥380.00 ng/g Cr比例(33/45比34/83)均高于肾脏预后良好组(P<0.05)。Cox回归分析显示,尿DcR2/Cr比值≥380.00 ng/g Cr、HbA1c升高、Scr增加、BUN增加为DKD患者肾脏预后不良的危险因素(P<0.05);经Spearman等级相关系数分析结果显示,DKD患者肾脏预后不良与尿DcR2/Cr比值、HbA1c、Scr、BUN均呈正相关(P<0.05)。**结论**　尿DcR2/Cr比值是DKD患者肾脏预后的独立预测因子,其升高提示不良预后风险增加。当尿DcR2/Cr比值≥380.00 ng/g Cr时,应加强临床监测和干预。该生物标志物联合传统危险因素可提高DKD患者肾脏预后评估的准确性。

【关键词】 糖尿病肾脏疾病;诱骗受体;尿肌酐;预后
基金项目: 2026年江苏省老年医学会科研课题立项项目(JGS2026MSSQ006)
DOI:10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.008

Association between the urinary decoy receptor 2-to-creatinine ratio and kidney prognosis in patients with diabetic kidney disease

Sun Huan-huan, Sun Ye-zi, Shen Li-min, Zhou Ji

Department of Endocrinology, Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University (Zhangjiagang First People's Hospital), Zhangjiagang 215600, *China*

Corresponding author: Zhou Ji, Email: 649737179@qq. com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of the urinary decoy receptor 2 (DcR2)-to-creatinine (Cr) ratio for kidney prognosis in patients with diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A retrospective study was conducted. A total of 128 patients with DKD treated at the Zhangjiagang Hospital Affiliated to Soochow University (Zhangjiagang First People's Hospital) from February 2022 to January 2025 were included. The urinary DcR2/Cr ratio was measured, and based on the Youden index (380.00 ng/g Cr), patients were divided into a low-level group (n=61) and a high-level group (n=67). General data were collected, including age, sex, duration of diabetes, blood pressure, blood glucose, blood lipids, and renal function indicators, and were compared between the two groups. All patients received routine interventions during hospitalization. After discharge, patients were followed up for 6 months, and the occurrence of adverse kidney prognosis events was recorded. According to whether adverse kidney prognosis events occurred during follow-up, patients were divided into a kidney prognosis-poor group and a kidney prognosis-good group. Overall survival (OS) was calculated, and survival curves were drawn using the Kaplan-Meier method; survival analysis was performed with the Log-rank test. Cox proportional hazards regression was used to identify independent risk factors for adverse kidney prognosis events in DKD patients. Spearman correlation analysis was used to assess correlations between each indicator and prognosis. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups in age, sex, body mass index, smoking history, and drinking history (P>0.05). The high-level group had longer duration of diabetes (11.00 [9.00, 13.00] years *vs* 8.00 [6.00, 10.00] years), higher fasting blood glucose (8.50 [7.50, 9.50] mmol/L *vs* 7.25 [6.50, 8.00] mmol/L), higher glycated hemoglobin A1c (HbA1c) (9.00 [8.00, 9.80]% *vs* 7.80 [7.00, 8.50]%), higher total cholesterol (5.20 [4.50, 5.80] mmol/L *vs* 4.50 [4.00, 5.00] mmol/L), higher triglycerides (2.20 [1.80, 2.80] mmol/L *vs* 1.60 [1.20, 2.00] mmol/L), higher serum creatinine (Scr) (110.00 [90.00, 130.00] μmol/L *vs* 75.00 [60.00, 90.00] μmol/L), higher blood urea nitrogen (BUN) (8.00 [7.00, 9.50] mmol/L *vs* 6.00 [5.00, 7.00] mmol/L), higher uric acid (400.00 [360.00, 450.00] μmol/L *vs* 320.00 [280.00, 360.00] μmol/L), and higher uDcR2/Cr (785.40 [682.15, 865.22] ng/g Cr *vs* 372.15 [310.62, 425.38] ng/g Cr) (P<0.05). The high-level group had lower high-density lipoprotein cholesterol (0.90 [0.80, 1.05] mmol/L *vs* 1.10 [0.95, 1.25] mmol/L), lower albumin (Alb) (36.00 [34.00, 38.00] g/L *vs* 40.00 [38.00, 42.00] g/L), and lower estimated glomerular filtration rate (65.00 [50.00, 80.00] mL·min^{-1}·[1.73 m^2]$^{-1}$ *vs* 90.00 [75.00, 105.00] mL·min^{-1}·[1.73 m^2]$^{-1}$) (P<0.05). During the 6-month follow-up, 45 of 128 patients (35.16%) experienced adverse kidney prognosis events, and 83 patients (64.84%) had good prognosis. In the low-level group, 12 patients (19.67%) had adverse kidney prognosis events and 49 patients (80.33%) had good prognosis, with an OS time of 4 (1, 6) months. In the high-level group, 33 patients (49.25%) had adverse kidney prognosis events and 34 patients (50.75%) had good prognosis, with an OS time of 2 (1, 4) months. The incidence of adverse kidney prognosis events in the low-level group was significantly lower than that in the high-level group (χ^2=36.459, P<0.001). Compared with the kidney prognosis-good group, the kidney prognosis-poor group had higher HbA1c (8.89 [7.40, 10.60]% *vs* 8.06 [6.82, 9.80]%), Scr (128 [101, 138] μmol/L *vs* 124 [98, 135] μmol/L), BUN (8.82 [7.65, 9.07] mmol/L *vs* 6.74 [4.58, 7.34] mmol/L), and a higher proportion of uDcR2/Cr ≥380.00 ng/g Cr (33/45 *vs* 34/83) (P<0.05). Cox regression analysis showed that uDcR2/Cr ratio ≥380.00 ng/g Cr, elevated HbA1c, increased Scr, and increased BUN were risk factors for adverse kidney prognosis events in DKD patients (P<0.05). Spearman rank correlation analysis showed that adverse kidney prognosis in DKD patients was positively correlated with uDcR2/Cr ratio, HbA1c, Scr, and BUN (P<

0.05). **Conclusion** The urinary DcR2/Cr ratio is an independent predictor of kidney prognosis in DKD patients. An increased ratio indicates a higher risk of poor prognosis. When the urinary DcR2/Cr ratio is ≥380.00 ng/g Cr, enhanced clinical monitoring and intervention should be implemented. This biomarker, combined with traditional risk factors, can improve the accuracy of kidney prognosis assessment in DKD patients.

【Key words】 Diabetic kidney disease; Decoy receptor; Urine creatinine; Prognosis

Fund program: The research project application for the Jiangsu Provincial Geriatric Medical Association in 2026 (JGS2026MSSQ006)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.008

伴随全球糖尿病患病率持续升高，糖尿病肾脏疾病（diabetic kidney disease，DKD）已成为引发终末期肾病（end-stage renal disease，ESRD）的主要因素之一[1]。DKD的早期诊断与预后评估，对于提升患者生活质量、降低医疗成本而言，具有至关重要的意义[2]。近年来，尿液生物标志物在肾脏疾病的诊断和预后评估领域展现出巨大潜力。尿液中的诱骗受体2（decoy receptor 2，DcR2）属于一种与炎症和细胞凋亡相关的蛋白，其在DKD中的表达水平变化引发了研究者的关注[3]。尿DcR2/肌酐（creatinine，Cr）比值（urinary decoy receptor 2-to-creatinine ratio，uDcR2/Cr）作为一种新型尿液生物标志物，能够体现肾脏损伤的程度，且可能与DKD患者的肾脏预后存在密切关联[4]。Cr作为内源性标志物，其在尿液中的浓度相对稳定，可对尿液稀释或浓缩的影响进行校正，进而更为精准地反映尿液中DcR2的实际含量[5]。因此，uDcR2/Cr的测定在临床实践中具备重要的应用价值。目前，有关uDcR2/Cr与DKD患者肾脏预后相关性的研究尚处于起始阶段。有研究表明，DcR2的表达水平与肾脏疾病的进展存在一定关联，但其作为预后标志物的敏感度和特异度仍有待进一步验证。此外，uDcR2/Cr在不同阶段DKD患者中的变化趋势、与传统肾脏功能指标的相关性，以及其在预测肾脏预后方面的优势和局限性均为当前研究亟待解决的问题。本研究旨在明确尿DcR2/Cr比值与DKD患者肾脏预后的相关性，并评估其对肾脏预后不良的预测价值。

对象与方法

一、研究对象

回顾性选取2022年2月至2025年1月苏州大学附属张家港医院（张家港市第一人民医院）收治的DKD患者作为观察对象。样本量计算基于前期研究数据：假设肾脏预后不良事件发生率为20%，预测发生的效应量d=0.8，设定α=0.05，β=0.2，需至少纳入100例患者。考虑到20%的失访率，最终计划纳入128例患者。纳入标准：（1）符合DKD诊断标准，且持续白蛋白尿（尿白蛋白/Cr比值≥30 mg/g且持续≥3个月），或估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）＜60 mL·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$且持续≥3个月[6]；（2）年龄＞18岁。排除标准：（1）合并糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征等糖尿病急性并发症；（2）合并IgA肾病、膜性肾病等原发性肾脏疾病或其他继发性肾脏疾病；（3）患有恶性肿瘤、严重肝功能障碍、严重心功能不全、血液系统疾病或自身免疫性疾病活动期；（4）近3个月内使用过可能影响尿液中DcR2水平的药物；（5）存在精神疾病或认知障碍，无法配合完成研究。本研究经苏州大学附属张家港医院（张家港市第一人民医院）伦理委员会批准（审批号：25GYYLL-LW-2026-09-015），并获得所有研究对象的知情同意。

二、研究方法

1. 一般资料收集　通过电子病历系统收集患者的一般资料，包括年龄、性别、体重指数、糖尿病病程、舒张压、收缩压、高血压病史、吸烟史（累计吸烟≥100支且目前仍在吸烟）、饮酒史（平均每日饮酒量男性≥25 g、女性≥15 g，且饮酒时间≥1年）等。

2. 干预方案　所有患者住院期间均给予DKD常规干预方案[7]，包括：（1）血糖控制，根据患者血糖水平［目标空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）4.4～7.0 mmol/L，目标糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）＜7.0%］，选用二甲双胍、钠-葡萄糖共转运蛋白2（sodium-glucose cotransporter 2，SGLT-2）抑制剂（如达格列净）或胰岛素治疗，定期监测血糖并调整剂量；（2）血压管理，合并高血压的患者（收缩压≥140 mmHg或舒张压≥90 mmHg，1 mmHg=0.133 kPa）给予血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI）/血

管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)类药物(如依那普利、缬沙坦),目标血压<130/80 mmHg;(3)血脂调节,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)≥2.6 mmol/L的患者给予他汀类药物(如阿托伐他汀),目标LDL-C<1.8 mmol/L;(4)饮食与生活方式指导,低盐(<5 g/d)、优质低蛋白饮食(0.8～1.0 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$),戒烟限酒,适当规律运动(如每周150 min中等强度有氧运动);(5)并发症处理,纠正贫血[目标血红蛋白(hemoglobin, Hb)110～120 g/L]、电解质紊乱,避免使用肾毒性药物。出院后继续延续上述方案,通过门诊复诊(每月1次)调整治疗方案,确保干预措施的一致性。

3. 实验室指标检测　所有患者入院次日清晨采集空腹静脉血,检测血小板、Cr、FPG、餐后2 h血糖、HbA1c、LDL-C、血细胞比容、Hb、丙氨酸氨基转移酶、血尿酸(serum uric acid, SUA)、Alb等指标水平;同时收集清洁中段尿,1000×g离心15 min,取上清液-80 ℃储存待测。采用酶联免疫吸附试验法(上海酶联生物科技有限公司,型号:48T,货号:ml-E2870)检测尿液中DcR2的水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。每批次检测均同步设置标准品复孔(n=3)、空白对照及阳性对照,确保标准曲线相关系数≥0.99;若同一样本的重复检测值差异超过10%,则重新检测以保证数据准确性。为消除肾小管对尿液稀释和浓缩的影响,将尿DcR2水平除以尿Cr水平进行标准化,计算uDcR2/Cr(ng/g Cr)。同时检测24 h尿蛋白量、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, Scr)等指标。eGFR采用MDRD公式计算。

4. 分组　计算128例患者uDcR2/Cr的Youden指数,以此为界值将患者分为低水平组和高水平组,用于比较不同uDcR2/Cr水平患者的临床资料及肾脏预后情况。

5. 随访与肾脏预后不良事件　患者出院后随访6个月(截至2025年7月31日),门诊或电话采集数据,记录患者的生存状态及肾脏预后不良事件。不良事件定义为:(1)Scr较基线增加≥50%;(2)进展至ESRD[eGFR<15 $mL \cdot min^{-1} \cdot (1.73\ m^2)^{-1}$]或接受肾脏替代治疗;(3)因肾脏或心血管事件死亡。基线Cr需3个月内2次检测差异≤15%,波动者排除或取波动前稳定值。根据随访期间是否发生肾脏预后不良事件,将患者分为肾脏预后不良组和肾脏预后良好组:肾脏预后不良组为随访期间发生上述任一不良事件者,肾脏预后良好组为随访期间未发生不良事件者;该分组用于单因素分析。

6. 总生存期(overall survival, OS)定义　OS定义为从患者入组(确诊DKD并纳入本研究)至发生肾脏预后不良事件,或至末次随访截止日(2025年7月31日)的时间。对于随访期间未发生不良事件的患者,OS以末次随访时间计;对于发生不良事件的患者,OS以事件发生时间计。

三、统计学方法

应用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布的计量资料以M(Q_1, Q_3)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以例(%)表示,采用χ^2检验。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,组间比较采用Log-rank检验。采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析,计算HR及95%CI,筛选影响DKD患者肾脏预后的独立危险因素,采用Spearman秩相关分析相关指标与患者肾脏预后不良的相关性,相关系数r的绝对值在0.3～<0.5之间为低度相关,0.5～<0.8为中度相关,≥0.8为高度相关。P<0.05表示差异具有统计学意义。本研究对所有收集数据进行完整性核查,未出现关键临床指标、实验室检测指标及随访结局数据缺失。对于极少数非关键变量的缺失值,采用多重插补法进行填补,以保证统计分析的完整性与稳健性。所有统计分析均基于完整数据集完成。

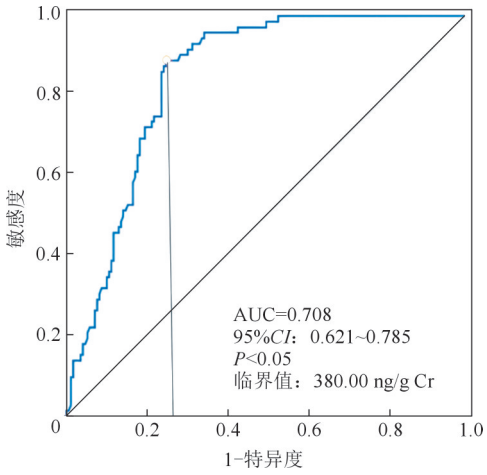
结　果

一、uDcR2/Cr最佳截断值的确定

参照患者随访截止日期时的生存状态,以肾脏预后不良(是=1,否=0)为状态变量,以uDcR2/Cr连续值为检验变量,绘制平滑受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)。ROC曲线分析显示,uDcR2/Cr预测DKD患者肾脏预后不良的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.708(95%CI:0.621～0.785),通过Youden指数确定uDcR2/Cr的最佳截断值为380.00 ng/g Cr,敏感度为79.17%,特异度为58.65%。根据最佳截断值将患者分为低水平组(<380.00 ng/g Cr,61例)和高水平组(≥380.00 ng/g Cr,67例)。(图1)

二、高水平组和低水平组患者一般资料比较

高水平组患者糖尿病病程、FPG、HbA1c、TC、



注：uDcR2/Cr为尿诱骗受体2/肌酐比值；DKD为糖尿病肾脏疾病；ROC曲线为受试者工作特征曲线；AUC为曲线下面积。

图1　uDcR2/Cr预测DKD患者肾脏预后不良的ROC曲线（n=128）

Fig1　ROC curve of uDcR2/Cr for predicting adverse kidney prognosis in patients with DKD（n=128）

TG、LDL-C、Scr、BUN、SUA、uDcR2/Cr水平及高血压病史均显著高于低水平组（P<0.05）；高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、Alb、eGFR均明显低于低水平组（P<0.05）。两组患者年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史比较，差异无统计学意义（P>0.05）。（表1）

三、高水平组和低水平组患者肾脏预后情况比较

随访6个月期间，128例患者中发生肾脏预后不良事件45例（35.16%），预后良好83例（64.84%）。低水平组患者肾脏预后不良12例（19.67%），预后良好49例（80.33%），OS时间为4（1，6）个月；高水平组患者肾脏预后不良33例（49.25%），预后良好34例（50.75%），OS时间为2（1，4）个月。低水平组患者肾脏预后不良事件发生率显著低于高水平组（χ^2=36.459，P<0.001）。（图2）

四、肾脏预后不良组与肾脏预后良好组患者一般资料的单因素分析

单因素分析显示，肾脏预后不良组患者HbA1c、Scr、BUN、uDcR2/Cr等高于肾脏预后良好组（P<0.05）；而两组患者糖尿病病程、BMI、收缩压、舒张压、FPG、TC、TG、Alb、eGFR比较，差异无统计学意义（P>0.05）。（表2）

五、DKD患者肾脏预后不良事件的相关因素变量赋值

以患者肾脏预后不良事件发生情况为因变量（Y），发生=1，未发生=0，将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量（X），进行多因素Cox比例风险回归分析。自变量赋值如下：uDcR2/Cr

表1　高水平组和低水平组患者一般资料的比较

Tab 1　Comparison of baseline characteristics between the high-level and low-level groups

项目	低水平组（n=61）	高水平组（n=67）	$t/U/\chi^2$值	P值
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	56.32±8.45	57.18±9.02	0.555	0.580
男性[例（%）]	33（54.10）	35（52.24）	0.044	0.833
糖尿病病程（年）	8.00（6.00，10.00）	11.00（9.00，13.00）	3.257	0.001
高血压病史[例（%）]	28（45.90）	42（62.69）	3.630	0.027
吸烟史[例（%）]	12（19.67）	15（22.39）	0.142	0.707
饮酒史[例（%）]	10（16.39）	13（19.40）	0.196	0.658
FPG（mmol/L）	7.25（6.50，8.00）	8.50（7.50，9.50）	3.568	<0.001
HbA1c（%）	7.80（7.00，8.50）	9.00（8.00，9.80）	4.231	<0.001
TC（mmol/L）	4.50（4.00，5.00）	5.20（4.50，5.80）	3.785	<0.001
TG（mmol/L）	1.60（1.20，2.00）	2.20（1.80，2.80）	4.012	<0.001
HDL-C（mmol/L）	1.10（0.95，1.25）	0.90（0.80，1.05）	4.327	<0.001
LDL-C（mmol/L）	2.80（2.40，3.20）	3.50（3.00，4.00）	4.156	<0.001
Scr（μmol/L）	75.00（60.00，90.00）	110.00（90.00，130.00）	5.214	<0.001
BUN（mmol/L）	6.00（5.00，7.00）	8.00（7.00，9.50）	4.763	<0.001
SUA（μmol/L）	320.00（280.00，360.00）	400.00（360.00，450.00）	5.028	<0.001
Alb（g/L）	40.00（38.00，42.00）	36.00（34.00，38.00）	4.875	<0.001
eGFR[mL·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$]	90.00（75.00，105.00）	65.00（50.00，80.00）	5.896	<0.001
uDcR2/Cr（ng/g Cr）	372.15（310.62，425.38）	785.40（682.15，865.22）	6.784	<0.001

注：FPG为空腹血糖；HbA1c为糖化血红蛋白；TC为总胆固醇；TG为三酰甘油；HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇；Scr为血肌酐；BUN为血尿素氮；SUA为血尿酸；Alb为白蛋白；eGFR为估算肾小球滤过率；uDcR2/Cr为尿诱骗受体2/肌酐比值；数据形式除标注外，均为$M（Q_1，Q_3）$。

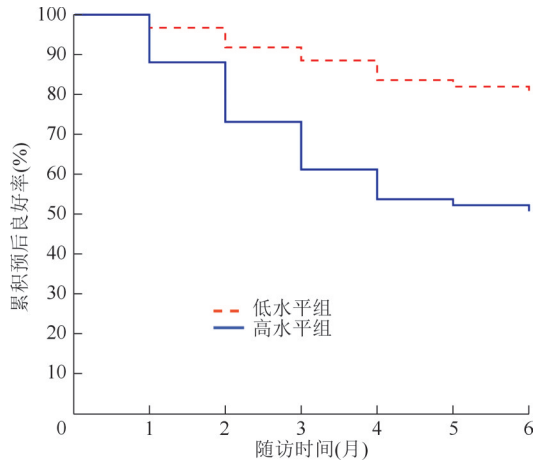


图2　高水平组和低水平组患者预后良好率分析(Kaplan-Meier生存曲线，*n*=128)

Fig 2　Analysis of the Proportion of Patients With Favorable Prognosis in the High-Level and Low-Level Groups (Kaplan-Meier Survival Curves, *n*=128)

(X1)＜380.00 ng/g Cr=0，≥380.00 ng/g Cr=1；HbA1c(X2)原始数据代入；Scr(X3)原始数据代入；BUN(X4)原始数据代入。

六、影响DKD患者肾脏预后不良事件的相关危险因素分析

以是否发生肾脏预后不良事件为因变量，将单因素分析中差异有统计学意义的变量(HbA1c、Scr、BUN及uDcR2/Cr)作为自变量，进行多因素Cox比例风险回归分析，结果显示uDcR2/Cr≥380.00 ng/g Cr、HbA1c升高、Scr增加、BUN增加为DKD患者肾脏预后不良的危险因素(P＜0.05)。(表3)

七、DKD患者肾脏预后不良与各指标的相关性分析

经Spearman等级相关系数分析，结果显示DKD患者肾脏预后不良与uDcR2/Cr、HbA1c、Scr、BUN均呈正相关(r=0.780、0.679、0.482、0.253，P＜0.05)。(表4)

讨　论

本研究结果显示，高水平组患者的糖尿病病程、FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、Scr、BUN、SUA及uDcR2/Cr水平均显著高于低水平组(P＜0.05)，而HDL-C、Alb和eGFR则明显低于低水平组(P＜0.05)，提示uDcR2/Cr较高的患者糖脂代谢、肾功能更差，肾脏病理损伤更严重[8]。长期高血糖通过非酶糖基化反应损伤肾脏血管内皮细胞，促进系膜细胞增生及细胞外基质积聚，与苗素芳等[9]研究一致。LDL-C升高可促使脂质沉积肾脏，引发炎症反应和氧化应激。随访6个月显示，128例患者中45例(35.16%)患者发生肾脏预后不良事件，低水平组患者发生率为19.67%，高水平组患者发生率为49.25%，且低水平组OS时间更长(P＜0.05)。高水平uDcR2/Cr可能反映更严重的炎症或免疫紊乱，通过调控细胞凋亡和炎症反应加速肾脏损伤。本研究uDcR2/Cr阈值(380.00 ng/g Cr)与吕若琳等[10]

表2　肾脏预后不良组与肾脏预后良好组患者一般资料的单因素分析

Tab 2　Univariate analysis of baseline characteristics between the kidney prognosis-poor group and kidney prognosis-good group

项目	肾脏预后不良组(n=45)	肾脏预后良好组(n=83)	U/χ^2值	P值
糖尿病病程(年)	10(5,15)	6(5,11)	0.556	0.578
BMI(kg/m^2)	26(24,29)	26(23,28.75)	0.643	0.520
收缩压(mmHg)	125(118,132)	123(114,135)	0.991	0.322
舒张压(mmHg)	78(73,85)	79(73,85)	0.536	0.592
FPG(mmol/L)	6.75(6.10,7.77)	6.69(5.51,8.56)	0.972	0.331
HbA1c(%)	8.89(7.40,10.60)	8.06(6.82,9.80)	4.178	＜0.001
TC(mmol/L)	4.32(3.49,5.22)	4.21(3.40,5.01)	1.503	0.133
TG(mmol/L)	1.80(1.25,3.00)	1.81(1.49,2.35)	0.645	0.519
Scr(μmol/L)	128(101,138)	124(98,135)	3.074	＜0.001
BUN(mmol/L)	8.82(7.65,9.07)	6.74(4.58,7.34)	3.677	＜0.001
Alb(g/L)	30.90(22.83,38.30)	42.85(33.80,56.32)	0.518	0.604
eGFR[mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]	58.45(38.90,67.40)	75.75(53.80,94.60)	0.598	0.550
uDcR2/Cr			12.257	＜0.001
≥380.00 ng/g Cr	33	34		
＜380.00 ng/g Cr	12	49		

注：BMI为体重指数；FPG为空腹血糖；HbA1c为糖化血红蛋白；TC为总胆固醇；TG为三酰甘油；Scr为血肌酐；BUN为血尿素氮；Alb为白蛋白；eGFR为估算肾小球滤过率；uDcR2/Cr为尿诱骗受体2/肌酐比值；1 mmHg=0.133 kPa；数据形式除标注外，均为$M(Q_1,Q_3)$。

表3　DKD患者肾脏预后不良的Cox比例风险回归分析（n=128）

Tab 3　Cox proportional hazards regression analysis of poor kidney prognosis in DKD patients（n=128）

影响因素	β值	SE值	Wald χ^2值	P值	HR值	95%CI	
						下限	上限
uDcR2/Cr	0.839	0.296	8.125	0.003	2.315	1.326	4.042
HbA1c	0.929	0.238	15.235	＜0.001	2.531	1.588	4.035
Scr	0.457	0.123	13.733	＜0.001	1.579	1.240	2.010
BUN	0.326	0.126	6.659	0.001	1.386	1.082	1.775

注：DKD为糖尿病肾脏疾病；HbA1c为糖化血红蛋白；Scr为血肌酐；BUN为血尿素氮；uDcR2/Cr为尿诱骗受体2/肌酐比值。

表4　DKD患者肾脏预后不良与各指标的相关性分析（n=128）

Tab 4　Correlation analysis between poor kidney prognosis and various indicators in DKD patients（n=128）

变量	r值	P值
uDcR2/Cr	0.780	＜0.01
HbA1c	0.679	＜0.01
Scr	0.482	＜0.01
BUN	0.253	＜0.05

注：uDcR2/Cr为尿诱骗受体2/肌酐比值；HbA1c为糖化血红蛋白；Scr为血肌酐；BUN为血尿素氮。

研究存在数量级差异，与检测标本（尿液比血清）、人群特征（合并脂代谢紊乱比例更高）及预后事件定义（含Scr升高50%及心血管死亡）相关，在中国DKD人群中可能具有更高的特异性。ROC曲线分析显示uDcR2/Cr的AUC为0.708，预测效能与尿白蛋白/肌酐比值相近，二者联合可提高预测准确性，提示其可作为尿白蛋白/肌酐比值的补充标志物用于DKD患者肾脏预后综合评估，具有临床实用价值[11]。DcR2属于肿瘤坏死因子受体超家族成员，主要参与调控细胞凋亡与炎症反应，既往多聚焦于肿瘤领域，在DKD预后评估中的应用研究极少，将uDcR2/Cr作为DKD肾脏预后的新型尿液生物标志物，选题具备明确新颖性与临床探索价值[12]。

单因素及Cox回归显示，uDcR2/Cr≥380.00 ng/g Cr、LDL-C升高、HbA1c升高、Scr及BUN增加是DKD患者肾脏预后不良的独立危险因素（P＜0.05），其协同机制如下：uDcR2/Cr作为最强危险因素，通过竞争性结合肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体抑制凋亡，激活核因子κB通路促炎，且与Scr、BUN呈正相关（r=0.780、0.253，P＜0.05）。LDL-C升高通过氧化低密度脂蛋白（oxidized low-density lipoprotein，ox-LDL）/凝集素样氧化低密度脂蛋白受体1/活性氧（reactive oxygen species，ROS）激活NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3炎症小体，促进系膜细胞增殖及基质扩张，与uDcR2/Cr呈正相关（r=0.308，P＜0.01），并加剧肾动脉粥样硬化及肾小球高滤过。糖尿病病程延长则通过代谢记忆效应耗竭肾脏储备功能，病程超10年的患者，持续高血糖经多元醇通路亢进等途径，导致肾小球基底膜增厚等病变[13]。研究证实，早期高血糖诱导的表观遗传改变会有“代谢记忆”现象[14]。本研究中，肾脏预后不良与HbA1c（r=0.679，P＜0.01）及Scr（r=0.482，P＜0.01）显著相关，提示长期血糖控制不佳致肾功能不可逆下降。而且，长期糖尿病可合并微血管病变，病程延长可能加重血管内皮功能障碍，降低肾脏代偿能力[15]。HbA1c升高反映长期血糖控制不良，会造成晚期糖基化终末产物（advanced glycation end products，AGEs）蓄积及氧化应激激活损伤肾脏[16-17]。同时，AGEs可诱导肾小管上皮细胞凋亡，降低其对尿素、Cr的排泄能力，与本研究中HbA1c升高伴随BUN、Scr升高的结果一致（P＜0.01）。高血糖通过线粒体电子传递链生成过量ROS，氧化损伤肾小球滤过膜并增加通透性。本研究中HbA1c与uDcR2/Cr呈正相关（r=0.189，P＜0.05），提示血糖控制不佳通过氧化应激上调DcR2表达形成损伤环路。Scr和BUN升高反映肾小球滤过功能下降，高水平组患者eGFR显著降低（P＜0.001），Scr与肾脏预后不良呈正相关（r=0.482，P＜0.01）。Scr、BUN升高通过尿毒症毒素蓄积加重炎症及氧化应激，抑制肾小管修复，形成“肾功能下降-毒素蓄积-进一步损伤”恶性循环[18]。高血糖状态下，HbA1c升高增强AGEs-晚期糖基化终末产物受体信号，上调LDL-C氧化修饰；ox-LDL激活炎症小体促进DcR2表达，后者加重纤维化致Scr、BUN升高[19]。相关性分析显示uDcR2/Cr与LDL-C（r=0.308）、HbA1c（r=0.189）、Scr（r=0.153）均呈正相关（P＜0.05），提示复杂网络调控关系[20]。

本研究局限性及改进方向：（1）本研究为单中心研究，样本量较小，统计效能不足，建议进行多中心大样本前瞻性研究；（2）随访仅6个月，难以反映长期进展，建议延长至5年评估远期价值；（3）未区分DKD分期及亚组分析，建议按2021肾脏病改善全球预后组织标准分层；（4）仅尿Cr校正，可能存在偏倚，建议结合尿比重、胱抑素C等多方式校正；（5）未验证DcR2分子机制，建议结合细胞/动物实验探讨其调控通路；（6）未探讨SGLT-2抑制剂、ACEI/ARB等干预对uDcR2/Cr的影响，建议开展相关干

预研究。综上所述，uDcR2/Cr≥380.00 ng/g Cr可作为DKD肾脏预后的独立预测指标，uDcR2/Cr升高提示需加强肾功能监测及针对性干预，联合传统指标可提高评估准确性，具体干预方案需进一步验证。

利益冲突　所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

[1] Yang J, Liu ZS. Mechanistic pathogenesis of endothelial dysfunction in diabetic nephropathy and retinopathy[J/OL]. Front Endocrinol, 2022, 13: 816400. DOI: 10.3389/fendo.2022.816400. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35692405.

[2] Jin Q, Liu TT, Qiao Y, et al. Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: role of polyphenols[J/OL]. Front Immunol, 2023, 14: 1185317. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1185317. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545494.

[3] Zhou DQ, Zhou T, Tang SY, et al. Network pharmacology combined with Mendelian randomization analysis to identify the key targets of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in the treatment of diabetic nephropathy[J/OL]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1354950. DOI: 10.3389/fendo.2024.1354950. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38332893.

[4] 王爱媛，张婷，李春双，等. 糖尿病肾病患者血CD64、Alb、IL-6表达及其与合并肺部感染的关系和预后影响因素[J]. 中国老年学杂志，2022，42(3)：547-550. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2022.03.011.
Wang AY, Zhang T, Li CS, et al. Expression of CD64, Alb and IL-6 in blood of patients with diabetic nephropathy and their relationship with pulmonary infection and prognostic factors[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(3): 547-550. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.03.011.

[5] 赵占锋，张靖华，孙夕然，等. 血清miRNA-15a、miRNA-34b和miRNA-103水平及CYP1A2基因多态性与糖尿病肾病尿毒症尿路感染的关联[J]. 中华医院感染学杂志，2023，33(7)：1035-1039. DOI：10.11816/cn.ni.2023-221007.
Zhao ZF, Zhang JH, Sun XR, et al. Association of serum miRNA-15a, miRNA-34b, miRNA-103 and CYP1A2 gene polymorphisms with urinary tract infection in patients with diabetic nephropathy and uremia[J]. Chin J Nosocomiology, 2023, 33(7): 1035-1039. DOI: 10.11816/cn.ni.2023-221007.

[6] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J]. 中国临床医生杂志，2020，48(5)：522-527. DOI：10.3969/j.issn.2095-8552.2020.05.006.
Multidisciplinary Diagnosis, Treatment and Management Consensus Expert Group on Diabetic Nephropathy. Expert Consensus on Multidisciplinary Diagnosis, Treatment and Management of Diabetic Nephropathy [J]. Chin J Clin, 2020, 48(5): 522-527. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2020.05.006

[7] 中国研究型医院学会肾脏病学专业委员会专家组，刘章锁，张勉之，等. 基层糖尿病肾脏疾病中西医结合治疗和随访管理专家共识[J]. 中国研究型医院，2024，11(5)：1-15. DOI：10.19450/j.cnki.jcrh.2024.05.001.
Expert Group of the Nephrology Professional Committee, Chinese Research Hospital Association, Liu ZS, Zhang MZ, et al. Expert consensus on integrated traditional Chinese and Western medicine treatment and follow-up management of diabetic kidney disease in primary care clinicians[J]. Chin Res Hosp, 2024, 11(5): 1-15. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2024.05.001.

[8] 郭晖，陈实. 供肾移植术前活检的Banff组织病理学诊断共识解读[J/OL]. 实用器官移植电子杂志，2017，5(6)：401-404. DOI：10.3969/j.issn.2095-5332.2017.06.001. https://pdf.cckj.top/kns8s/defaultresult/index.
Guo H, Chen S. Interpretation of the consensus of Banff histopathological diagnosis for preoperative biopsy of donor kidney transplantation[J/OL]. Pract J Organ Transplant Electron Version, 2017, 5(6): 401-404. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2017.06.001. https://pdf.cckj.top/kns8s/defaultresult/index.

[9] 苗素芳，张维娜，张姣姣. 血清Zonulin和Metrnl水平与糖尿病肾病患者病情及预后的关系[J]. 新疆医科大学学报，2023，46(11)：1513-1518. DOI：10.3969/j.issn.1009-5551.2023.11.018.
Miao SF, Zhang WN, Zhang JJ. Relationship between serum Zonulin and Metrnl levels and condition and prognosis of diabetic nephropathy patients[J]. J Xinjiang Med Univ, 2023, 46(11): 1513-1518. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2023.11.018.

[10] 吕若琳，刘松，徐丽丽，等. 钠-葡萄糖共转运体2抑制剂：超越降糖作用的心肾保护作用及对2型糖尿病患者骨代谢和骨折风险的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志，2022，38(9)：823-829. DOI：10.3760/cma.j.cn311282-20220618-00388.
Lyu RL, Liu S, Xu LL, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor: Cardiorenal benefit, bone metabolism, and fracture risk in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2022, 38(9): 823-829. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20220618-00388.

[11] Burlaka IA, Mityuryayeva IO, Shevchenko TA, et al. Diabetic nephropathy: novelty about the diabetic nephropathy treatment in children[J]. Wiad Lek, 2023, 76(4): 857-866. DOI: 10.36740/WLek202304124.

[12] Dwivedi S, Sikarwar MS. Diabetic nephropathy: pathogenesis, mechanisms, and TherapeuticStrategies[J]. Horm Metab Res, 2025, 57(1): 7-17. DOI: 10.1055/a-2435-8264.

[13] 崔雯霞，张铭瑞，高蕾，等. 老年2型糖尿病患者正常白蛋白尿糖尿病肾病与高尿酸血症的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志，2022，38(10)：854-858. DOI：10.3760/cma.j.cn311282-20211227-00820.
Cui WX, Zhang MR, Gao L, et al. Normoalbuminuric diabetic kidney disease and hyperuricaemia in elderly type 2 diabetic patients[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2022, 38(10): 854-858. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20211227-00820.

[14] Huang TS, Wu T, Wu YD, et al. Long-term statins administration exacerbates diabetic nephropathy *via* ectopic fat deposition in diabetic mice[J/OL]. Nat Commun, 2023, 14(1): 390.

DOI: 10.1038/s41467-023-35944-z. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36693830.

[15] Li LX, Dai YC, Ke D, et al. Ferroptosis: new insight into the mechanisms of diabetic nephropathy and retinopathy[J/OL]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1215292. DOI: 10.3389/fendo.2023.1215292. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37600716.

[16] 赵珊, 尹晶晶, 李微, 等. 可溶性髓样细胞触发受体-1和组织金属蛋白酶抑制剂3水平与糖尿病肾病严重程度及预后的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2024, 38(9): 947-953. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2024.09.016.
Zhao S, Yin JJ, Li W, et al. Relationships of soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 and tissue inhibitor of metalloproteinase 3 levels with the severity and prognosis of diabetic nephropathy[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2024, 38(9): 947-953. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2024.09.016.

[17] Liu XJ, Hu XK, Yang H, et al. A review of traditional Chinese medicine on treatment of diabetic nephropathy and the involved mechanisms[J]. Am J Chin Med, 2022, 50(7): 1739-1779. DOI: 10.1142/s0192415x22500744.

[18] 黄莉, 吴玮, 郑彬. 糖尿病肾病患者血清miR-148b-3p、miR-21、miR-135b水平与其病情严重程度及预后的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(9): 829-832. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2022.09.025.
Huang L, Wu W, Zheng B. The relationship between serum miR-148b-3p, miR-21, and miR-135b levels and the severity of disease as well as prognosis in patients with diabetic nephropathy[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2022, 23(9): 829-832. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2022.09.025.

[19] Collaborators G2AB. Global, regional, and national prevalence of child and adolescent overweight and obesity, 1990-2021, with forecasts to 2050: a forecasting study for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2025, 405(10481): 785-812. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00397-6.

[20] Li X, Lu LH, Hou WT, et al. Epigenetics in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2022, 54(2): 163-172. DOI: 10.3724/abbs.2021016.

（收稿日期：2025-09-05）