DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0543
文章编号 1671-8852(2025)03-0375-06

2型糖尿病患者血清脂蛋白(a)与糖尿病肾病的相关性

李 平 聂 钦 冯 霄 秦亚兰 徐焱成
武汉大学中南医院内分泌科 湖北 武汉 430071

摘要 目的：探讨2型糖尿病（T2DM）患者血清脂蛋白(a)[Lp(a)]水平与糖尿病肾病（DKD）的关系。方法：研究对象为2 042名T2DM患者。根据患者预估肾小球滤过率（eGFR）水平将患者分为DKD组和NDKD组，比较两组之间的人口学指标及检验指标的差异，使用Spearman相关分析Lp(a)与各指标之间的相关性，采用二元Logistic回归分析Lp(a)升高[Lp(a)≥300 mg•L^{-1}]的相关危险因素及T2DM患者并发DKD的相关危险因素。结果：DKD组与NDKD组比较，DKD组患者的年龄较NDKD组高，糖尿病病程更长，使用胰岛素比例更高，高血压患病率更高，胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、胰岛素分泌指数（HOMA-β）、血尿酸（SUA）、胱抑素C(CysC)、尿素氮（BUN）、血肌酐（Scr）、Lp(a)水平更高，白蛋白（ALB）、游离脂肪酸（NEFA）水平偏低，差异有统计学意义（均$P<0.05$）；相关性分析显示：Lp(a)与HOMA-IR、SUA、eGFR呈负相关，与CysC、BUN、胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL-C）、低密度脂蛋白（LDL-C）呈正相关（均为$P<0.05$）；二元Logistic回归分析发现男性（$OR=1.488$）为Lp(a)升高的独立危险因素，eGFR（$OR=0.537$）为Lp(a)升高的独立保护因素，糖尿病病程（$OR=1.054$）、高血压病史（$OR=2.562$）、使用胰岛素（$OR=0.761$）、SUA（$OR=1.324$）、HOMA-IR（$OR=1.017$）、BUN（$OR=1.219$）、Lp(a)（$OR=2.307$）为T2DM患者并发DKD的独立危险因素（均为$P<0.05$）。结论：在T2DM患者中，血清Lp(a)水平与DKD具有较好的相关性。

关键词 2型糖尿病；脂蛋白(a)；糖尿病肾病；预估肾小球滤过率；相关性
中图分类号 R587.1
文献标识码 A
开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Correlation between serum lipoprotein(a) and diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus

LI Ping, NIE Qin, FENG Xiao, QIN Yalan, XU Yancheng
Dept. of Endocrinology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the relationship between serum lipoprotein(a) [Lp(a)] levels and diabetic kidney disease (DKD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** The study population consisted of 2 042 patients with T2DM. Patients were divided into DKD and NDKD groups according to their estimated glomerular filtration rate (eGFR) levels, and the differences in demographic and test indicators between the two groups were compared. The correlation between Lp(a) and each indicator was analyzed using Spearman correlation analysis, and binary logistic regression was used to analyze the risk associated with elevated Lp(a), Lp(a) ≥300 mg•L^{-1}, and risk factors associated with concurrent DKD in T2DM patients. **Results:** Comparing the DKD group with the NDKD group, patients in the DKD group were older than the NDKD group, had a longer duration of diabetes mellitus, a higher proportion of insulin use, a higher prevalence of hypertension, higher levels of insulin resis-

作者简介：李平，女，1995—，医学硕士生，主要从事糖尿病及其相关并发症的临床与基础研究，E-mail: lipingxgl@163.com
通信作者：徐焱成，男，1950—，主任医师，博士生导师，主要从事内分泌与代谢疾病的临床与基础研究，E-mail: xjl100901@whu.edu.cn

tance index (HOMA-IR), insulin secretion index (HOMA-β), blood uric acid (SUA), cystatin C (CysC), urea nitrogen (BUN), blood creatinine (Scr), Lp (a) levels were higher, and the levels of albumin (ALB) and free fatty acid (NEFA) were lower, with statistically significant differences (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that Lp(a) was negatively correlated with HOMA-IR, SUA, and eGFR, and positively correlated with CysC, BUN, cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL-C), and low-density lipoprotein (LDL-C) ($P<0.05$); Binary logistic regression analysis revealed that male ($OR=1.488$) was an independent risk factor for elevated Lp(a), eGFR ($OR=0.537$) was an independent protective factor for elevated Lp(a), and the duration of diabetes ($OR=1.054$), history of hypertension ($OR=2.562$), use of insulin ($OR=0.761$), SUA ($OR=1.324$), HOMA-IR ($OR=1.017$), BUN ($OR=1.219$), and Lp(a) ($OR=2.307$) were independent risk factors for concomitant DKD in patients with T2DM ($P<0.05$). **Conclusion:** In patients with T2DM, serum Lp(a) level has a good correlation with DKD.

Key Words Type 2 Diabetes Mellitus; Lipoprotein(a); Diabetic Kidney Disease; Predicted Glomerular Filtration Rate; Correlation

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)最为常见且严重的微血管并发症之一。超过20%的T2DM患者在糖尿病发病后15～20年内发展为DKD,并成为这些患者死亡的主要原因[1]。DKD的发病机制目前尚不明确,一旦进入临床DKD期便很难逆转。因此认识DKD的危险因素,寻求敏感可靠的标志物,早干预,早诊断,对延缓DKD的发生发展及治疗具有十分重要的意义。血清脂蛋白(a)[lipoproteins (a),Lp(a)]是一种富含胆固醇的特殊血浆成分,于1963年由挪威遗传学家Berg首次提出,其结构类似于低密度脂蛋白(LDL-C),但因其特有的载脂蛋白(A)[(Apo(A)]成分,所以在功能上又存在其特殊性[2]。作为众所周知的心血管危险因子,Lp(a)被普遍认为可能有致动脉粥样硬化、促炎、促血栓形成等作用[3]。目前,已有研究表明血清Lp(a)是糖尿病患者合并冠心病和脑卒中的危险因素。但是,在T2DM患者中,血清Lp(a)与DKD之间的关系尚不清楚。在这项研究中,我们进行了一项观察性研究分析,以评估T2DM患者Lp(a)与DKD的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2013年10月—2022年7月期间于武汉大学中南医院内分泌科住院的T2DM患者2 042例,其中男性1 295例(63.42%),女性747例(36.58%),年龄在18～92岁之间。

1.2 资料收集 (1)基本资料:性别、年龄、身高、体质量、糖尿病病程、是否合并高血压,是否使用胰岛素;

(2)临床检验指标:白蛋白(ALB)、空腹血糖(FPG)、空腹血清胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血尿酸(SUA)、胱抑素C(CysC)、尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、游离脂肪酸(NEFA)、Lp(a)等;

(3)相关计算公式:预估肾小球滤过率(eGFR)根据患者的年龄、性别、Scr、CysC利用FAS Scr-CysC联合公式计算:2岁≤年龄≤40岁时,$107.3/[\alpha\times Scr/QScr+(1-\alpha)\times CysC/QCysC]$;年龄>40岁时,$0.988^{(年龄-40)}\times 107.3/[\alpha\times Scr/QScr+(1-\alpha)\times CysC/QCysC]$(FAS Scr-CysC公式中QScr值为血肌酐中位数值,是根据比利时国家生长曲线来确定的,成年女性为0.70 mg•dL^{-1},成年男性为0.90 mg•dL^{-1},QCysC为血胱抑素C归化数值,年龄<70岁时为0.82,年龄≥70岁为0.95;α和1−α为Scr/QScr和CysC/QCysC所占权重),其中CysC测定采用颗粒增强散射免疫比浊法,Scr测定采用罗氏酶促法,二者检测仪器为贝克曼AU5800自动生化分析仪(美国)。稳态模型评估胰岛素分泌指数(HOMA-β)=20×FINS(μIU•L^{-1})/[FPG(mmol•L^{-1})−3.5];胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG(mmol/L)×FINS(μIU•L^{-1})/22.5,其中FINS为空腹血清胰岛素、FPG为空腹血糖。体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高(m)的平方。

1.3 相关诊断标准 (1)T2DM符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中的诊断标准[4]。

(2)DKD 符合《中国糖尿病肾脏病防治指南(2021 年版)》中的诊断标准[5]。

(3)排除标准：①合并其他原发性或继发性肾病引起的肾功能下降者；②1 型糖尿病，妊娠期或其他特殊类型糖尿病者；③长期口服调脂类药物者；④合并急性代谢紊乱(如酮症酸中毒、高渗高血糖状态)、严重感染、严重肝功能不全、严重心脑血管疾病、甲状腺功能亢进或减退、恶性肿瘤性疾病等疾病者。

1.4　分组

根据 eGFR 水平将入选的病例分为：

① NDKD 组：eGFR≥60 $mL•min^{-1}•(1.73 m^2)^{-1}$；

② DKD 组：eGFR＜60 $mL•min^{-1}•(1.73 m^2)^{-1}$。

根据 Lp(a)水平将入选的病例分为：

①Lp(a)升高组：Lp(a)≥300 $mg•L^{-1}$组；

②Lp(a)正常组：Lp(a)＜300 $mg•L^{-1}$组。

1.5　统计学方法　采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计处理及分析，符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示；不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25},P_{75})$]表示；计数资料采用百分比(%)表示。采用 t 检验、秩和检验、卡方检验、Spearman 相关分析和二元单因素及多因素 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　DKD 组与 NDKD 组临床参数比较　两组患者在年龄、糖尿病病程、使用胰岛素比例、高血压患病率、ALB、NEFA、HOMA-β、HOMA-IR、SUA、CysC、BUN、Scr、Lp(a)比较，差异有统计学意义(均 $P<0.05$)；两组比较，DKD 组患者的年龄较 NDKD 组高，糖尿病病程更长，使用胰岛素比例更高，高血压患病率更高(71.52% *vs* 41.77%)，HOMA-IR、HOMA-β、SUA、CysC、BUN、Scr、Lp(a)水平更高，ALB、NEFA 水平偏低(均 $P<0.05$)，两组之间男性比例、BMI、FPG、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C 比较，差异无统计学意义(均 $P>0.05$)，详见表 1。

表 1　DKD 组与 NDKD 组临床参数比较[例(%)；$\bar{x}\pm s$；$M(P_{25},P_{75})$]

变量	DKD 组 (n=323)	NDKD 组 (n=1 719)	P
性别(男)	208(64.40)	1 087(63.23)	0.691
年龄/岁	69.62±9.93	55.56±11.65	＜0.001
糖尿病病程/年	12.19±8.04	8.03±6.51	＜0.001
使用胰岛素	249(77.1)	1164(67.7)	0.001
高血压	231(71.52)	718(41.77)	＜0.001
BMI/$kg•m^{-2}$	24.83±3.16	25.27±3.79	0.086
ALB/$g•L^{-1}$	35.69±4.14	37.33±3.42	＜0.001
FPG/$mmol•L^{-1}$	9.18±4.33	9.47±3.55	0.189
HbA1c/%	8.45±2.16	9.01±15.98	0.569
HOMA-β	50.52 (25.20,100.75)	36.84 (18.41,74.11)	＜0.001
HOMA-IR	7.73±12.14	5.54±7.66	0.002
SUA/$\mu mol•L^{-1}$	401.37±120.17	339.02±123.77	＜0.001
CysC/$mg•L^{-1}$	1.52±0.49	0.89±0.17	＜0.001
BUN/$mmol•L^{-1}$	8.42±3.79	5.89±5.98	＜0.001
Scr/$\mu mol•L^{-1}$	111.28±64.71	65.04±15.35	＜0.001
TC/$mmol•L^{-1}$	5.43±15.06	5.92±21.54	0.696
HDL-C/$mmol•L^{-1}$	1.06±0.32	1.18±2.98	0.490
LDL-C/$mmol•L^{-1}$	2.69±0.97	2.98±3.88	0.192
NEFA/$\mu mol•L^{-1}$	482.70 (342.50,600.00)	519.47 (367.20,633.70)	0.011
Lp(a)/$mg•L^{-1}$	117.40 (51.40,219.00)	90.80 (41.70,181.60)	0.005

2.2　Lp(a)与各临床参数之间的相关性分析　通过比较总体数据资料，排除无关变量后进行 Spearman 分析显示，Lp(a)与 HOMA-IR、SUA、eGFR 呈负相关，与 CysC、BUN、TC、HDL-C、LDL-C 呈正相关(均 $P<0.05$)。Lp(a)与 ALB、FPG、HOMA-β、HbA1c、Scr、NEFA 无相关性(均 $P>0.05$)，详见表 2。

2.3　Lp(a)升高的相关危险因素分析　单因素 Logistic 回归分析结果显示，与 Lp(a)升高相关的因素包括：男性、eGFR(均 $P<0.05$)。将 $P<0.05$ 的因素作为协变量纳入回归方程进行多因素分析，结果显示，男性(OR=1.472)为 Lp(a)升高的独立危险因素($P<0.05$)，eGFR(OR=0.552)为 Lp(a)升高的保护因素($P<0.05$)，详见表 3。

2.4　T2DM 并发 DKD 的相关危险因素　以上通过对 T2DM 患者 Lp(a)升高影响因素的 Logistic 回归分析发现，eGFR 为 Lp(a)升高的保护因素，所以进一步对 eGFR 进行 Logistic 回归分析从而明确 T2DM 并发 DKD 的独立危险因素。将上述指标进行单因素 Logistic 回归分析结果显示，与 DKD 相关的因素包括：糖尿病病程、高血压、使用胰岛素、SUA、HOMA-IR、BUN、Lp(a)(均 $P<0.05$)。将 P

表2 Lp(a)与各临床参数之间的相关性

项目	Lp(a)	
	r	*P*
ALB	0.000	0.997
FPG	−0.026	0.232
HBA1C	0.006	0.808
HOMA-β	0.003	0.901
HOMA-IR	−0.049	0.026
SUA	−0.080	<0.001
CysC	0.068	0.002
BUN	0.052	0.036
Scr	0.002	0.922
TC	0.177	<0.001
HDL-C	0.163	<0.001
LDL-C	0.251	<0.001
NEFA	−0.038	0.086
eGFR	−0.102	<0.001

<0.05的因素作为协变量纳入Logistic回归方程进行多因素分析,结果显示,糖尿病病程、高血压病史、SUA、HOMA-IR、BUN、Lp(a)为T2DM患者并发DKD的独立危险因素(均$P<0.05$),详见表4。

3 讨论

DKD既是糖尿病的重要并发症,也是导致终末期肾脏病(end stage renal disease,ESRD)的重要原因之一[6]。本研究对2 042例T2DM患者进行横断面研究发现,DKD的患病率高达15.82%,发病时间平均为糖尿病发病后12.19年。目前已经有研究[7]提出了一些DKD的危险因素,如可改变的因素:高血压、高血糖、血脂异常和吸烟等,不可改变的因素:年龄、男性、种族、遗传因素等。为了进一步认识DKD的危险因素,我们将收集到的数据进行分析,结果发现DKD患者的年龄较NDKD患者高,糖尿病病程更长,高血压患病率更高,SUA、CysC、BUN、Scr、Lp(a)水平更高,ALB水平偏低;相关性研究则提示Lp(a)与SUA、eGFR呈负相关,与CysC、BUN、TC、HDL-C、VDL-C呈正相关;进一步进行回归分析发现男性为Lp(a)升高的独立危险因素,eGFR为Lp(a)升高的独立保护因素,糖尿病病程、高血压病史、SUA、BUN、Lp(a)为T2DM患者并发DKD的独立危险因素。

Lp(a)与DKD之间潜在联系的机制可能是多因素的,目前尚不清楚Lp(a)升高是否在DKD的发病机制中起关键作用或者仅仅是肾功能受损导致的结果。2001年MCGARRY[17]发现,糖尿病患者常伴有脂质代谢紊乱,并提出脂代谢异常是T2DM及其并发症的原发性病理生理过程。根据既往研究推测可能是二者相互作用的结果:一方面DKD常常导致脂质代谢紊乱,可能引起Lp(a)升高;另一方面,Lp(a)可能为DKD的独立危险因素,高水平Lp(a)可能加快DKD的发生发展。

血清Lp(a)水平是由LPA基因决定的,它在个体内保持高度稳定水平,在不同个体及不同种族之间的差异则较大,呈高度不对称分布[8-9]。本研究中,血清Lp(a)呈高度右偏态分布,最低为

表3 Lp(a)升高的相关因素分析(Logistic分析)

因素	单因素				多因素			
	β	*OR*	95%*CI*	*P*	*β*	*0R*	95%*CI*	*P*
男性	0.397	1.488	1.156~1.916	0.002	0.387	1.472	1.143~1.897	0.003
eGFR/100	−0.621	0.537	0.323~0.894	0.017	−0.595	0.552	0.331~0.919	0.022

因不同患者eGFR差别较大,在进行Logistic分析时,会导致*OR*值过小,将其进行降数量级处理(eGFR/100)再纳入分析

表4 T2DM并发DKD的相关因素分析(Logistics分析)

因素	单因素				多因素			
	β	*OR*	95%*CI*	*P*	*β*	*OR*	95%*CI*	*P*
糖尿病病程	0.078	1.082	1.063~1.101	<0.001	0.053	1.054	1.032~1.077	<0.001
高血压	1.253	3.501	2.699~4.540	<0.001	0.941	2.562	1.865~3.520	<0.001
使用胰岛素	−0.473	0.623	0.472~0.823	0.001	−0.274	0.761	0.532~1.086	0.132
SUA/100	0.460	1.584	1.415~1.775	<0.001	0.281	1.324	1.147~1.529	<0.001
HOMA-IR	0.023	1.024	1.010~1.038	0.001	0.017	1.017	1.003~1.032	0.019
BUN	0.282	1.326	1.245~1.412	<0.001	0.198	1.219	1.138~1.305	<0.001
Lp(a)/1 000	0.654	1.924	1.146~3.230	0.013	0.836	2.307	1.223~4.354	0.010

因不同患者SUA、Lp(a)差别较大,在进行Logistic分析时,会导致*OR*值过小,将其进行降数量级处理(SUA/100、Lp(a)/1 000)再纳入分析

0 mg•L^{-1}，最高可达 1 645.3 mg•L^{-1}。Lp(a)的转录在肝脏中进行，清除可能依赖于肝肾的共同作用，血清Lp(a)水平反映了Lp(a)合成和分解代谢的平衡。本研究发现，DKD患者与NDKD患者相比，Lp(a)水平存在明显升高的现象，eGFR为Lp(a)升高的独立保护因素，这与既往的研究[10]结果也是一致的。一项针对慢性肾脏疾病(chronic kidney disease，CKD)患者的早期研究[11]显示，肾移植后Lp(a)水平迅速下降，但血液透析开始后Lp(a)水平并未下降，这表明CKD患者Lp(a)水平的升高是由于肾组织功能丧失。但是，也有人[12]提出，与有蛋白丢失的肾脏疾病相关的Lp(a)的增加可能是由于高尿蛋白丢失导致肝脏蛋白质合成的普遍增加造成的，而不是分解代谢的减少引起的。因此DKD患者Lp(a)水平升高这一现象发生的机制还需要进一步的研究。

近年来，已有研究证[13-14]实高脂血症是DKD的独立危险因素，血脂异常与肾功能下降密切相关。作为庞大血脂家族的一员，Lp(a)可能在DKD的发生发展中也发挥了一定的作用。一项纳入11项观察性研究共9 304例不同种族T2DM患者的荟萃分析[15]显示：与Lp(a)水平最低的患者相比，Lp(a)水平高的患者发生DKD的概率更高。一项为期两年的前瞻性研究[16]也证明在伴有明显蛋白尿的T2DM患者中，Lp(a)水平升高是DKD进展的独立危险因素，且这种关联与蛋白尿、高血糖和高血压无关。本研究也发现在排除了糖尿病病程、高血压病史、SUA、BUN等因素的影响后，Lp(a)为T2DM患者并发DKD的独立危险因素。既往的研究[18-20]发现Lp(a)可能通过以下几条途径参与DKD发生发展：(1)反馈性加重肾损害；(2)改变肾脏的血流动力学；(3)促进炎症环境形成；(4)致组织纤维化等方式。

DKD是一种以糖尿病患者蛋白尿和或肾功能进行性下降为特征的慢性肾脏疾病。关于Lp(a)与DKD研究有很多，截至目前为止，Lp(a)与DKD的关联主要是由将DKD定义为肾功能下降的研究驱动的[15]。在一项对美国1 852名T2DM患者的横断面研究[21]中，无论尿白蛋白/肌酐比值(UACR)如何，血清Lp(a)水平的升高与eGFR的降低显著相关。一项荟萃分析的亚组分析结果[15]显示，DKD无论被定义为存在蛋白尿还是被定义为肾功能下降，亦或综合考虑蛋白尿和/或肾功能下降都不会对Lp(a)与DKD的相关性产生显著影响。本研究中因数据量较大且为横断面研究，在收集数据时，蛋白尿的数据缺失比例过高，所以在进行研究时根据肾功能下降的程度来进行分组。但既往研究表明，此方法并不会对Lp(a)与DKD的相关性造成影响。此外本研究在评价肾功能时选用了2017年POTTEL等[22]提出的FAS Scr-CysC联合公式，相较于其他eGFR的计算公式而言，FAS Scr-CysC联合公式具有准确性高，适用于所有年龄人群的特点[23]。

综上所述，在T2DM患者中血清Lp(a)水平与DKD相关。本研究是一项横断面研究，血清Lp(a)水平与DKD之间的因果关系尚不确定。血清Lp(a)水平是否与DKD的发生或发展有关、是否存在种族差异、以及降低Lp(a)对T2DM患者肾功能的潜在影响还需要进一步的研究来证实。

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] JAWI M M, FROHLICH J, CHAN S Y. Lipoprotein (a) the insurgent: A new insight into the structure, function, metabolism, pathogenicity, and medications affecting lipoprotein(a) molecule [J]. J Lipids, 2020, 2020: 3491764.

[3] HOPEWELL J C, HAYNES R, BAIGENT C. The role of lipoprotein (a) in chronic kidney disease [J]. J Lipid Res, 2018, 59(4):577-585.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.
CHINESE DIABETES SOCIETY. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2021, 13(4):315-409.

[5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏病防治指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(8):762-784.
CHINESE DIABETES SOCIETY. Clinical guideline for the prevention and treatment of diabetic kidney disease in China (2021 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2021, 13(4):315-409.

[6] SAGOO M K, GNUDI L. Diabetic nephropathy: An overview [J]. Methods Mol Biol, 2020, 2067:3-7.

[7] MALLIK R, CHOWDHURY T A. Pharmacotherapy to delay the progression of diabetic kidney disease in people with type 2 diabetes: Past, present and future [J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2022, 13: 20420188221081601.

[8] SALEHEEN D, HAYCOCK P C, ZHAO W, et al. Apolipoprotein(a) isoform size, lipoprotein(a) concentration, and coronary artery disease: A mendelian randomisation analysis [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(7):524-533.

[9] SCHMIDT K, NOUREEN A, KRONENBERG F, et al. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) [J]. J Lipid Res, 2016, 57(8):1339-1359.

[10] TORO R, SEGURA E, NUÑEZ-CORTES J M, et al. Relationship between lipoprotein (a) and micro/macro complications in type 2 diabetes mellitus: A forgotten target [J]. J Geriatr Cardiol, 2015, 12(2):93-99.

[11] ROSAS S, JOFFE M, WOLFE M, et al. Effects of renal replacement therapy on plasma lipoprotein(a) levels [J]. Am J Nephrol, 2008, 28(3):361-365.

[12] KRONENBERG F. Causes and consequences of lipoprotein(a) abnormalities in kidney disease [J]. Clin Exp Nephrol, 2014, 18(2):234-237.

[13] DEFRONZO R A, REEVES W B, AWAD A S. Pathophysiology of diabetic kidney disease: Impact of SGLT2 inhibitors [J]. Nat Rev Nephrol, 2021, 17(5):319-334.

[14] LYTVYN Y, BJORNSTAD P, VAN RAALTE D H, et al. The new biology of diabetic kidney disease-mechanisms and therapeutic implications [J]. Endocr Rev, 2020, 41(2):202-231.

[15] REN X, ZHANG Z, YAN Z. Association between lipoprotein (a) and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12:633529.

[16] SONG K H, KO S H, KIM H W, et al. Prospective study of lipoprotein(a) as a risk factor for deteriorating renal function in type 2 diabetic patients with overt proteinuria [J]. Diabetes Care, 2005, 28(7):1718-1723.

[17] MCGARRY J D. Banting lecture 2001: Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(1):7-18.

[18] LIPPI G, BRAGA V, ADAMI S, et al. Modification of serum apolipoprotein A-I, apolipoprotein B and lipoprotein(a) levels after bisphosphonates-induced acute phase response [J]. Clin Chim Acta, 1998, 271(1):79-87.

[19] SOTIRIOU S N, ORLOVA V V, AL-FAKHRI N, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic plaques recruits inflammatory cells through interaction with Mac-1 integrin [J]. FASEB J, 2006, 20(3):559-61.

[20] 王素果,黄高忠. 脂蛋白(a)与糖尿病肾病相关性的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(4):317-320.
WANG S G, HUANG G Z. Research progress on the correlation between lipoprotein(a) and diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of Geriatric Multiorgan Diseases, 2021, 20(4):317-320.

[21] LIN J, REILLY M P, TEREMBULA K, et al. Plasma lipoprotein(a) levels are associated with mild renal impairment in type 2 diabetics independent of albuminuria [J]. PLoS One, 2014, 9(12):e114397.

[22] POTTEL H, DELANAYE P, SCHAEFFNER E, et al. Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(3):497-507.

[23] LING Y, LI X, GU Q, et al. Circulating ApoE level is independently associated with urinary albumin excretion in type 2 diabetic patients [J]. Intern Med, 2011, 50(24):2961-2966.

(2023-10-15收稿)
编辑 孙孝云