



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.006

<http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.006>

· 论著 ·

# 老年 2 型糖尿病合并高尿酸血症患者早期肾损害预测模型的构建与分析

王赫楠 王迪

**[摘要]** **目的** 探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)合并高尿酸血症患者早期肾损害发生情况及影响因素,并构建预测模型。**方法** 纳入老年 T2DM 合并高尿酸血症患者 200 例,根据是否发生早期肾损害将其分为早期肾损害组(96 例)和非早期肾损害组(104 例),收集其一般临床资料及实验室检查结果并进行组间比较。采用多因素 *logistic* 回归分析评估老年 T2DM 合并高尿酸血症患者发生早期肾损害的危险因素,并构建预测模型;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价该模型的预测价值。**结果** 早期肾损害组患者年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、尿酸(SUA)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)及 24 h 尿微量白蛋白水平均高于非早期肾损害组( $P < 0.05$ )。多因素 *logistic* 回归分析结果显示,年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、TG、SUA、CRP、Hcy 及 24 h 尿微量白蛋白均是老年 T2DM 合并高尿酸血症患者发生早期肾损害的独立危险因素( $P < 0.05$ )。构建 *logistic* 回归预测模型,验证结果显示模型建立具有统计学意义、构建有效、拟合效果较好。ROC 曲线分析结果显示,该 *logistic* 回归预测模型对老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害有较好的预测价值[ROC 曲线下面积(AUC)为 0.920],当  $\text{Log}(P) = 3.77$  时,预测敏感度为 76.04%,特异度为 90.38%。**结论** 老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害发生率高达 48%,其影响因素涉及年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、TG、SUA、CRP、Hcy 及 24 h 尿微量白蛋白,临床需根据上述因素重视对重点人群的筛查,加强对该群体早期肾功能损害的防治工作。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 高尿酸血症; 早期肾损害; 老年; 影响因素; 预测模型

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标识码]** A

**Construction and analysis of early renal damage prediction model in elderly type 2 diabetes patients with hyperuricemia** Wang Henan, Wang Di. Department of Endocrinology, the First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the occurrence and influencing factors of early renal damage in elderly type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with hyperuricemia, and to construct a prediction model for it. **Methods** A total of 200 elderly T2DM patients with hyperuricemia were included, according to whether early kidney damage occurred, the patients were divided into early kidney damage group (96 cases) and non-early kidney damage group (104 cases). General clinical data and laboratory results were collected and compared between groups. Multivariate *logistic* regression analysis was used to evaluate the risk factors for early kidney damage in elderly T2DM patients with hyperuricemia, and a predictive model was constructed. The predictive value of the model was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Age, diabetes course, levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), triacylglycerol (TG), serum uric acid (SUA), C-reactive protein (CRP), homocysteine (Hcy) and 24 h urinary microalbumin in early renal damage group were higher than those in non-early renal damage group ( $P < 0.05$ ). Multivariate *logistic* regression analysis showed that age, diabetes course, BMI, HbA1c, TG, SUA, CRP, Hcy and 24 h urinary microalbumin were independent risk factors for early renal damage in elderly T2DM patients with hyperuricemia ( $P < 0.05$ ). *Logistic* regression prediction model was constructed, and the verification results showed that the model was statistically significant, effective and had good fitting effect. ROC curve analysis results showed that the *logistic* regression prediction model had good predictive value for early kidney damage in elderly T2DM patients with hyperuricemia [area under ROC curve (AUC) was 0.920], when  $\text{Log}(P) = 3.77$ , the prediction sensitivity was 76.04% and the specificity was 90.38%. **Conclusion** The incidence of early renal injury in elderly T2DM patients with hyperuricemia is as high as 48%, and the influencing factors include age, diabetes duration, BMI, HbA1c, TG, SUA, CRP, Hcy and 24 h urinary microalbumin. Screen and pay attention to key patients, and strengthen the prevention

基金项目:秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(202004A097)

作者单位:066000 河北省秦皇岛市第一医院内分泌科

and treatment of early renal damage in this group.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Hyperuricemia; Early renal damage; Elderly; Influencing factors; Prediction model

我国 18 岁以上人群 2 型糖尿病 (T2DM) 发病率高达 10.4%, 其中约 40% 可合并糖尿病肾脏疾病, 成为慢性肾脏病及终末期肾病的主要原因<sup>[1]</sup>。近年来, 受生活水平提高、膳食结构改善等影响, 同样作为代谢性疾病的高尿酸血症发病率逐年增长, 糖尿病合并高尿酸血症尤为常见<sup>[2]</sup>。据调查, T2DM 患者中高尿酸血症患病率高达 25% 左右<sup>[3]</sup>。高尿酸血症加重了 T2DM 患者胰岛素抵抗及代谢紊乱, T2DM 也促使高尿酸血症患者代谢紊乱加重, 可能形成急慢性尿酸性肾病、肾结石等, 增加肾衰竭风险<sup>[4]</sup>。基于人群中 T2DM 与高尿酸血症的高患病率及二者与肾脏病发病间的密切关系, 预测老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害发生风险, 并采取相应措施减少因糖尿病肾脏并发症引发的功能损害成为临床亟待解决的问题。基于此, 本研究采用 logistic 回归分析评估老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害发生的影响因素, 旨在为临床肾脏疾病防治工作提供参考依据。

## 对象与方法

1. 对象: 纳入 2017 年 12 月 ~ 2022 年 5 月于我院就诊的老年 T2DM 合并高尿酸血症患者 200 例, 均符合 T2DM<sup>[5]</sup> 及高尿酸血症<sup>[6]</sup> 相关的诊断标准, 且年龄 > 65 岁。排除既往痛风病史、肝脏或肾脏功能异常、明确卒中或冠心病病史、恶性肿瘤、2 周内服用影响尿酸代谢及清除药物、神志不清或患有精神疾病、无法配合本研究者。根据是否发生早期肾损害将 200 例患者分为早期肾损害组 (96 例) 和非早期肾损害组 (104 例)。本研究已通过我院医学伦理委员会审核批准, 所有患者或其家属均知情同意。

2. 方法: 收集患者一般临床资料 [年龄、糖尿病病程与家族史、性别、吸烟史、饮酒史、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、BMI] 及实验室检查结果 [C 反应蛋白 (CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy)、24 h 尿微量白蛋白、AST、ALT、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血尿酸 (SUA)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、尿白蛋白、肌酐]。尿白蛋白/肌酐 (ACR)  $\geq 2.5$  ng/mmol 为早期肾损害<sup>[7]</sup>。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析评估老年 T2DM 合并高尿酸血症患者发生早期肾损害的危险因素, 并构建预测

模型; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价该模型的预测价值。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结果

1. 两组患者一般临床资料与实验室检查结果比较: 200 例老年 T2DM 合并高尿酸血症患者中早期肾损害发生率为 48% (96/200)。早期肾损害组患者年龄、糖尿病病程、HbA1c、TG、SUA、CRP、Hcy 及 24 h 尿微量白蛋白水平均高于非早期肾损害组 ( $P < 0.05$ )。其他指标两组间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 老年 T2DM 合并高尿酸血症患者发生早期肾损害的影响因素分析: 多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、TG、SUA、CRP、Hcy 及 24 h 尿微量白蛋白均是老年 T2DM 合并高尿酸血症患者发生早期肾损害的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 老年 T2DM 合并高尿酸血症患者发生早期肾损害的多因素 logistic 分析

因素	$\beta$ 值	S. E.	Wald $\chi^2$ 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	2.516	0.374	45.273	12.385	9.789 ~ 15.699	<0.001
糖尿病病程	2.240	0.394	32.314	9.390	7.124 ~ 12.378	<0.001
BMI	2.055	0.389	27.908	7.807	5.122 ~ 11.899	<0.001
HbA1c	2.759	0.355	60.399	15.783	12.833 ~ 19.412	<0.001
TG	2.912	0.398	53.540	18.398	15.866 ~ 21.333	<0.001
SUA	3.468	0.406	72.958	32.068	22.415 ~ 45.879	<0.001
CRP	3.129	0.382	67.115	22.862	19.475 ~ 26.839	<0.001
Hcy	3.380	0.407	68.969	29.372	21.888 ~ 39.415	<0.001
24 h 尿微量白蛋白	3.253	0.394	68.148	3.253	18.879 ~ 35.412	<0.001

3. Logistic 回归预测模型构建及评价: 构建 logistic 回归预测模型:  $\text{Log}(P) = -4.617 + 2.516 \times \text{年龄}(\text{岁}) + 2.240 \times \text{糖尿病病程}(\text{年}) + 2.055 \times \text{BMI}(\text{kg/m}^2) + 2.759 \times \text{HbA1c}(\%) + 2.912 \times \text{TG}(\text{mmol/L}) + 3.468 \times \text{SUA}(\mu\text{mol/L}) + 3.129 \times \text{CRP}(\text{mg/L}) + 3.380 \times \text{Hcy}(\mu\text{mol/L}) + 3.253 \times 24 \text{ h 尿微量白蛋白}(\text{mg}/24 \text{ h})$ 。该模型的似然比卡方 = 187.687,  $DF = 8, P < 0.001$ , 提示模型建立具有统计学意义。Wald  $\chi^2 = 119.873, DF = 10, P < 0.001$ , 提示模型构建有效。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型校准度, 结果显示,  $\chi^2 = 9.677, DF = 12, P = 0.952$ , 提示模型拟合效果较好。

4. Logistic 回归预测模型对老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害的预测价值: 采用 logistic 回归预

表 1 两组患者一般临床资料与实验室检查结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	男性[例, (%) ]	年龄(岁)	糖尿病病程	糖尿病家族史[例, (%) ]	吸烟史[例, (%) ]	饮酒史[例, (%) ]	
早期肾损害组	96	61(63.54)	71.83 ± 4.25	13.25 ± 4.13	18(18.75)	21(21.88)	24(25.00)	
非早期肾损害组	104	65(62.50)	65.37 ± 3.89	10.88 ± 2.19	19(18.27)	24(23.08)	30(28.85)	
$\chi^2/t$ 值		0.023	11.224	5.124	0.008	0.041	0.375	
P 值		0.879	<0.001	<0.001	0.930	0.541	0.541	
组别	例数	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	AST(mmol/L)	ALT(mmol/L)	HbA1c(%)	TC(mmol/L)
早期肾损害组	96	26.71 ± 3.01	136.24 ± 12.85	83.26 ± 10.66	22.51 ± 6.37	24.36 ± 6.74	9.72 ± 2.15	5.25 ± 1.13
非早期肾损害组	104	23.85 ± 2.87	133.41 ± 10.78	81.31 ± 9.87	21.81 ± 7.16	24.27 ± 7.12	8.25 ± 2.03	5.09 ± 1.12
$\chi^2/t$ 值		6.878	1.692	1.343	0.728	0.092	4.973	1.005
P 值		0.839	0.092	0.181	0.467	0.927	<0.001	0.316
组别	例数	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	SUA(μmol/L)	CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	24 h 尿微量白蛋白(mg/24 h)
早期肾损害组	96	3.37 ± 0.79	1.27 ± 0.25	3.32 ± 1.15	499.89 ± 82.37	3.74 ± 0.72	12.27 ± 3.20	14.97 ± 2.32
非早期肾损害组	104	2.56 ± 0.47	1.29 ± 0.27	3.29 ± 1.06	435.31 ± 60.12	2.05 ± 0.45	9.78 ± 2.19	10.65 ± 2.21
$\chi^2/t$ 值		2.891	0.542	0.192	6.367	20.067	121.351	13.485
P 值		<0.001	0.588	0.848	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

测模型统计分析数据集,得到老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害的预测概率  $P$ 。根据预测值和真实值绘制 ROC 曲线,结果显示 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.920(95% CI 0.874 ~ 0.954),当  $\text{Log}(P) = 3.77$  时,预测敏感度为 76.04%,特异度为 90.38%。

### 讨 论

T2DM 合并高尿酸血症除可促进动脉粥样硬化演变,增加心脑血管疾病发生外,还可对肾脏造成损害。本研究显示,在 200 例老年 T2DM 合并高尿酸血症患者中 96 例(48%)发生早期肾损害,充分说明肾损伤在老年 T2DM 合并高尿酸血症患者中具有一定发病率,值得临床深入研究。本研究发现,SUA 水平升高为老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾功能损害发生的独立危险因素,分析其机制,可能包括:(1)SUA 可加速激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,致使炎症反应被激活,导致血管内皮细胞损伤;(2)SUA 可刺激单核细胞趋化蛋白等趋化因子生成,诱发炎症反应;(3)SUA 通过转运,进入血管平滑肌细胞,引起一氧化氮分泌及释放动态平衡遭到破坏,诱导内皮功能障碍;(4)SUA 可致使肾小管上皮细胞转化为纤维间质细胞,大量释放促纤维化因子,造成肾间质纤维化<sup>[8]</sup>。

此外,本研究中老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾功能损害发生影响因素除 SUA 水平升高外,多集中于年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、TG、CRP、Hcy 及 24 h 尿微量白蛋白,分析其具体机制为:(1)年龄:随着年龄增加,尤其是老年患者机体能力逐渐变差,免疫功能衰退严重,为糖尿病肾脏疾病发病的独立影响因素<sup>[9]</sup>,虽年龄不可改变,但对于评估老年患者早期肾功能损害风险、提示临床对高风险人群的筛查及重视具有重要意义。(2)糖尿病病程:糖尿病病程越长,患者各组织器官暴露在血糖代谢紊乱中的时间越长,损

伤越严重,尤其是肾脏作为胰岛素代谢主要场所,损伤更严重,极易出现肾损害。(3)BMI、HbA1c、TG:一方面肥胖、血糖及血脂异常与胰岛素抵抗密不可分,患者体重增加、血脂异常可加重肾功能损害,另一方面,肥胖、血糖及血脂异常可促使 SUA 分泌过多,如肥胖可导致脂肪过度聚集,促进 SUA 产生及分泌;HbA1c 水平异常提示血糖升高可致渗透性利尿,增加 SUA 代谢;TG 水平异常提示患者体内脂质代谢障碍伴有嘌呤代谢紊乱,增加 SUA 生成,从而影响患者肾脏功能。(4)CRP:微炎症反应为老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害的病理生理基础,CRP 通过参与血管内皮炎症反应,使血管内皮损伤及功能障碍,致肾脏损害、尿白蛋白出现<sup>[10]</sup>。(5)Hcy:Hcy 作为体内甲硫氨酸的代谢产物,已有研究证实,其水平在糖尿病伴肾脏、心血管及视网膜并发症患者中明显升高。Hcy 升高可通过肾小球,造成微血管内皮损伤,致使血管平滑肌细胞增殖加快,促进血栓形成,致使组织缺氧,肾小球滤过率下降,最终引起糖尿病肾脏疾病等微血管并发症<sup>[11]</sup>。(6)24 h 尿微量白蛋白:作为肝脏合成的小球性尿蛋白,尿微量白蛋白无法正常通过肾小球滤过膜,尿液中含量甚微,当肾小球损伤时,肾小球滤过膜通透性增加,24 h 尿微量白蛋白相应增多<sup>[12]</sup>,提示临床检测 24 h 尿微量白蛋白水平对监测老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾功能损害具有重要意义。但本研究样本量较小,有待临床多中心、多渠道取样,进一步研究证实。

Logistic 回归又被称为逻辑回归算法,属于判别式模型,优势在于分类时计算量较小,易于理解、实现,可较为便利地观测样本概率分数;缺点在于无法较好的处理大量多类特征或变量。而本研究属小样本研究,且变量相对较少,故构建 logistic 回归模型,并根据预测值和真实值绘制 ROC 曲线,结果显示 AUC 为 0.920



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.02.007

· 论著 ·

# 肺腺癌患者癌组织人内源性逆转录病毒-H 长末端重复关联蛋白 2、淋巴细胞活化基因 3、整合连接激酶表达情况及与临床病理特点的关系

董亮亮 童春堂 郑明旭 李书阅

**[摘要]** **目的** 探究肺腺癌(LUAD)患者癌组织人内源性逆转录病毒-H 长末端重复关联蛋白 2 (HHLA2)、淋巴细胞活化基因 3 (LAG-3)、整合连接激酶 (ILK) 表达情况及与临床病理特点的关系。**方法** 检测 106 例 LUAD 患者癌组织及癌旁组织 HHLA2、LAG-3、ILK 表达情况,根据 3 项指标在癌组织中的表达情况将所有患者分别分为 HHLA2 高表达组(85 例)和 HHLA2 低表达组(21 例)、LAG-3 高表达组(65 例)和 LAG-3 低表达组(41 例)、ILK 高表达组(78 例)和 ILK 低表达组(28 例)。收集所有患者一般资料、临床病理资料及 3 年生存率并进行组间比较。**结果** LUAD 患者癌组织中 HHLA2、LAG-3、ILK 高表达患者比例均高于同指标低表达患者比例,癌旁组织中上述 3 项指标低表达患者比例均高于同指标高表达患者比例。HHLA2 高表达组年龄 $\geq 60$  岁、淋巴结转移患者比例均高于 HHLA2 低表达组;LAG-3 高表达组 TNM III、IV 期、淋巴结转移、远处转移患者比例均高于 LAG-3 低表达组;ILK 高表达组组织低分化、TNM III、IV 期、淋巴结转移、远处转移患者比例均高于 ILK 低表达组( $P < 0.05$ )。HHLA2 低表达组、LAG-3 低表达组及 ILK 低表达组 3 年生存率均高于同指标高表达组( $P < 0.05$ )。**结论** HHLA2、LAG-3、ILK 在 LUAD 患者癌组织中大部分呈高表达,且与临床病理特点、预后存在一定关系。

**[关键词]** 肺腺癌; 人内源性逆转录病毒-H 长末端重复关联蛋白 2; 淋巴细胞活化基因 3; 整合连接激酶; 临床病理

**[中图分类号]** R734.2 **[文献标识码]** A

作者单位:252600 山东省聊城市第二人民医院呼吸内科

(95% CI 0.874 ~ 0.954), 当  $\text{Log}(P) > 3.77$  时, 预测敏感度为 76.04%、特异度为 90.38%, 可见该预测模型预测效能良好, 值得临床推广及应用。

综上所述, 老年 T2DM 合并高尿酸血症患者早期肾损害发生率高达 48%, 其影响因素涉及年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、TG、SUA、CRP、Hcy 及 24 h 尿微量白蛋白, 临床需根据上述因素重视对重点人群的筛查, 加强对该群体早期肾功能损害的防治工作。

## 参 考 文 献

[1] Hukportie DN, Li FR, Zhou R, et al. Anthropometric Measures and Incident Diabetic Nephropathy in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 7(412):706-845.  
 [2] 杨杪, 李新, 刘林杰, 等. 中国 2 型糖尿病人群无症状高尿酸血症与 10 年冠心病风险关系的临床分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(8):570-572.  
 [3] 范美娟, 邓美玉, 徐会, 等. 2 型糖尿病患者高尿酸血症流行状况与相关因素研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(12):1013-1016.

[4] 高梦雅, 郭丰, 秦迁, 等. 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[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5):305-308.  
 [5] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1):2-51.  
 [6] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1):1-13.  
 [7] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(21):S1-S266.  
 [8] 涂修龙, 王伟, 赵婕, 等. 非布司他与别嘌醇治疗糖尿病肾病合并高尿酸血症临床对比分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(7):623-624.  
 [9] 李文芳, 骆风, 尹晓燕. 2 型糖尿病慢性并发症患病率及其危险因素分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(21):92-94.  
 [10] 张璇, 姜睿斌, 张晓菊, 等. 基于 NF- $\kappa$ B 通路研究生地黄-玄参对糖尿病肾病大鼠肾脏微炎症状态的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(1):49-55.  
 [11] 张明红, 殷娟. 血清 PTX3、KIM-1 和 Hcy 联合检测在糖尿病肾病患者诊断中的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(12):1768-1771.  
 [12] 侯宇婕. 厄贝沙坦片对老年糖尿病肾病微量白蛋白尿及系统性炎症应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6):1167-1169.

(收稿日期:2023-05-25)

(本文编辑:余晓曼)