

## 2 型糖尿病患者血清内皮型一氧化氮合酶、网膜素 1 水平预测糖尿病肾脏疾病发生的价值研究

刘丹枫<sup>1</sup> 王军芬<sup>1</sup> 范国洽<sup>1</sup> 何金花<sup>1</sup> 周亚茹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>石家庄市第二医院内分泌科, 石家庄 050056; <sup>2</sup>河北医科大学第三医院内分泌科, 石家庄 050001

通信作者: 何金花, Email: [1106816935@qq.com](mailto:1106816935@qq.com)

**【摘要】目的** 分析 2 型糖尿病患者血清内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、网膜素 1 (Omentin-1) 水平对糖尿病肾脏疾病 (diabetic kidney disease, DKD) 发生的预测价值。**方法** 选取 2020 年 5 月至 2023 年 2 月石家庄市第二医院收治的 2 型 DKD 患者 124 例作为 DKD 组、单纯 2 型糖尿病患者 125 例作为对照组。收集所有患者的临床指标; 酶联免疫吸附法检测患者血清 eNOS、Omentin-1 水平; Pearson 法分析 DKD 患者血清 eNOS、Omentin-1 和临床指标的相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的危险因素; 受试者工作特征曲线分析 2 型糖尿病患者血清 eNOS、Omentin-1 水平对 DKD 发生的预测价值。**结果** 与对照组比较, DKD 组患者血清总胆固醇 [(4.75 ± 0.91) mmol/L 比 (4.48 ± 0.96) mmol/L]、糖化血红蛋白 [(9.32 ± 1.25)% 比 (8.56 ± 1.23)%]、24 h 尿蛋白定量 [(2.78 ± 0.31) g 比 (0.15 ± 0.02) g]、尿微量白蛋白 (urinary microalbumin, mAlb) [(273.12 ± 20.41) mg/L 比 (23.08 ± 3.35) mg/L]、血肌酐 (serum creatinine, Scr) [(209.53 ± 22.59) μmol/L 比 (73.52 ± 9.21) μmol/L] 水平显著升高, 估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) [(72.52 ± 13.51) mL·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> 比 (107.34 ± 10.27) mL·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>]、血清 eNOS [(24.48 ± 3.37) U/L 比 (33.82 ± 4.52) U/L]、Omentin-1 [(28.75 ± 4.42) μg/L 比 (43.63 ± 6.78) μg/L] 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); DKD 患者血清 eNOS 与 Omentin-1 水平呈正相关 ( $r = 0.674, P < 0.05$ ); 血清 eNOS、Omentin-1 与 24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 呈负相关 ( $r = -0.456, -0.551, -0.503, -0.527, -0.497, -0.495, P < 0.05$ ), 与 eGFR 呈正相关 ( $r = 0.523, 0.602, P < 0.05$ ); 24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 是影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), eGFR、eNOS、Omentin-1 是影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的保护因素 ( $P < 0.05$ ); 血清 eNOS、Omentin-1 两者联合预测 2 型糖尿病患者发生 DKD 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.942, 分别高于血清 eNOS (AUC = 0.882)、Omentin-1 (AUC = 0.862) 各自单独预测 2 型糖尿病患者发生 DKD 的 AUC ( $P < 0.05$ )。 **结论** DKD 患者血清 eNOS 与 Omentin-1 水平均呈低表达, 二者联合检测对 2 型糖尿病患者发生 DKD 有一定预测价值。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 糖尿病肾脏疾病; 内皮型一氧化氮合酶

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20200141)

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2024.04.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2024.04.005)

**Value of serum endothelial nitric oxide synthase and Omentin-1 levels for predicting the occurrence of diabetes nephropathy in type 2 diabetes patients**

Liu Dan-feng<sup>1</sup>, Wang Jun-fen<sup>1</sup>, Fan Guo-qia<sup>1</sup>, He Jin-hua<sup>1</sup>, Zhou Ya-ru<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhuang 050056, China; <sup>2</sup>Department of Endocrinology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050001, China

Corresponding author: He Jin-hua, Email: [1106816935@qq.com](mailto:1106816935@qq.com)

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive value of serum levels of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and Omentin-1 for the occurrence of diabetic kidney disease (DKD) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** From May 2020 to February 2023, 124 hospitalized patients with type 2 DKD were selected as DKD group and 125 patients with simple type 2 diabetes as control group. Clinical parameters of all patients were collected. Serum levels of eNOS and Omentin-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson's method was utilized for examining the correlation between serum eNOS, Omentin-1 and clinical parameters. Multivariate Logistic regression model was employed for examining the risk factors of DKD occurrence in T2DM. The predictive value of serum levels of eNOS and Omentin-1 for the occurrence of DKD was examined by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** As compared with control group, serum levels of total cholesterol [(4.75±0.91) mmol/L vs (4.48±0.96) mmol/L], glycosylated hemoglobin [(9.32±1.25)% vs (8.56±1.23)%], 24 h urinary protein quantity [(2.78±0.31) g vs (0.15±0.02) g], urinary microalbumin (mAlb) [(273.12±20.41) mg/L vs (23.08±3.35) mg/L] and serum creatinine (Scr) [(209.53±22.59) μmol/L vs (73.52±9.21) μmol/L] spiked markedly in DKD group. And the levels of estimated glomerular filtration rate (eGFR) [(72.52±13.51) mL·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup> vs (107.34±10.27) mL·min<sup>-1</sup>·(1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>], serum eNOS [(24.48±3.37) U/L vs (33.82±4.52) U/L] and Omentin-1 [(28.75±4.42) μg/L vs (43.63±6.78) μg/L] rose sharply ( $P<0.05$ ). A positive correlation existed between serum eNOS and Omentin-1 level ( $r=0.674$ ,  $P<0.05$ ). Serum levels of eNOS and Omentin-1 were correlated negatively with 24 h urinary protein quantity, mAlb and Scr ( $r=-0.456$ ,  $-0.551$ ,  $-0.503$ ,  $-0.527$ ,  $-0.497$ ,  $-0.495$ ,  $P<0.05$ ) and yet positively with eGFR ( $r=0.523$ ,  $0.602$ ,  $P<0.05$ ). 24 h urinary protein quantity, mAlb and Scr were risk factors for DKD occurrence in T2DM ( $P<0.05$ ) while eGFR, eNOS and Omentin-1 were protective factors for DKD occurrence in T2DM ( $P<0.05$ ). The area under curve (AUC) of serum eNOS plus Omentin-1 in predicting DKD occurrence in T2DM was 0.942. It was higher than that of serum eNOS (AUC=0.882) and Omentin-1 (AUC=0.862) separately predicting DKD occurrence in T2DM patients ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Serum levels of eNOS and Omentin-1 are both low and a combined detection of both has some predictive values for the occurrence of DKD in T2DM patients.

**【Key words】** Diabetes mellitus type 2; Diabetic kidney disease; Endothelial nitric oxide synthase

**Fund program:** Medical Science Research Project of Hebei Province(20200141)

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2024.04.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2024.04.005)

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是糖尿病患者的常见并发症,累及 10%~30% 的糖尿病患者,若不及时治疗可能引起慢性肾衰竭甚至死亡,其病死率占糖尿病患者的 60%~70%<sup>[1]</sup>。因此 DKD 的早期诊断和预后评估对 DKD 的治疗具有重要意义。一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)是一种同工酶,内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)是其中一种,可产生一氧化氮,在内皮细胞的稳定性和血管疾病的发病中具有重要作用<sup>[2]</sup>。景梦怡等<sup>[3]</sup>研究表明,DKD 小鼠模型中,小鼠肾组织中 eNOS 信使 RNA 和蛋白表达水平明显下调。网膜素 1(Omentin-1)是一种脂肪细胞因子,与胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱、炎症反应等密切相关,也与 DKD 的发生发展有关<sup>[4]</sup>。研究表明,妊娠糖尿病患者血清 Omentin-1 水平降低与胰岛素抵抗密切相关,Omentin-1 低

表达提示糖代谢紊乱及胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>。目前尚未见 eNOS、Omentin-1 同时在 DKD 患者中表达情况的研究报道。本研究检测 eNOS、Omentin-1 在 DKD 患者血清中的表达情况,探讨二者与 DKD 患者肾损害的关系,现报道如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2020 年 5 月至 2023 年 2 月石家庄市第二医院收治的 124 例 2 型 DKD 患者作为 DKD 组,其中男 68 例,女 56 例,年龄(53.50±8.50)岁;另选取同期 125 例单纯 2 型糖尿病患者作为对照组,其中男 60 例,女 65 例,年龄(52.80±8.70)岁。纳入标准:(1)DKD 组患者符合 DKD 诊断标准<sup>[6]</sup>,且所有 DKD 患者均经肾活检确诊,对照组患者符合 2 型糖尿病诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)年龄≥18 岁;(3)患者病

历资料完整。排除标准:(1)1型糖尿病患者;(2)合并膜性肾病、紫癜性肾病、免疫球蛋白 A 肾病等其他肾脏疾病者;(3)使用过糖皮质激素或免疫调节药物者。本研究获得石家庄市第二医院伦理委员会批准(批件编号:临床伦审 2020-005 号),所有患者均签署知情同意书。

## 二、主要试剂与仪器

人 eNOS、Omentin-1 酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定试剂盒(批号分别为 FT-P3273、FT-P4617)购自武汉益普生物科技有限公司;酶标仪(型号:EnVision)购自焦作云之羽生物科技有限公司。

## 三、研究方法

1. 临床指标收集 收集所有患者入院就诊时年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、24 h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白(urinary microalbumin, mAlb),并根据 Scr 水平计算估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)<sup>[8]</sup>水平。

2. 血清 eNOS、Omentin-1 水平检测 采集所有患者就诊时清晨空腹静脉血 5 mL,静置 30 min 后,5700 r/min,离心半径 10 cm,离心 20 min 后收集血清,采用 ELISA 法检测血清 eNOS、Omentin-1 水平。

## 四、统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件处理数据,计量资料(均符合正态分布)以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用例数表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验;Pearson 法分析 DKD 患者血清 eNOS、Omentin-1 和临床指标的相关性;多因素 Logistic 回归模型分析影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的危险因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 2 型糖尿病患者血清 eNOS、Omentin-1 水平对 DKD 发生的预测价值,曲线下面积(area under curve, AUC)比较行 *Z* 检验;*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、对照组和 DKD 组患者临床指标比较

对照组与 DKD 组患者年龄、性别、BMI、SBP、DBP、FPG 水平差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。与对照组比较,DKD 组患者血清 TC、HbA1c、24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 水平显著升高,eGFR 水平显著降低(*P* < 0.05)。(表 1)

### 二、对照组和 DKD 组患者血清 eNOS、Omentin-1 水平比较

与对照组比较,DKD 组患者血清 eNOS、Omentin-1 水平显著降低(*P* < 0.05)。(表 2)

### 三、DKD 患者血清 eNOS、Omentin-1 和临床指标的相关性分析

Pearson 法分析显示,DKD 患者血清 eNOS 与 Omentin-1 水平呈正相关(*P* < 0.05);血清 eNOS、

表 1 对照组和 DKD 组患者临床指标比较

Tab 1 Comparison of clinical parameters between control and DKD groups

指标	对照组(n=125)	DKD 组(n=124)	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	52.80 ± 8.70	53.50 ± 8.50	0.642	0.521
男性(例)	60	68	1.165	0.280
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	26.24 ± 3.36	25.81 ± 3.15	1.042	0.299
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	131.21 ± 9.31	129.84 ± 8.17	1.234	0.218
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	89.43 ± 12.21	87.45 ± 11.32	1.327	0.186
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.48 ± 0.96	4.75 ± 0.91	2.277	0.024
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	8.48 ± 1.57	8.51 ± 1.54	0.152	0.879
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$ )	8.56 ± 1.23	9.32 ± 1.25	4.836	<0.001
24 h 尿蛋白定量(g, $\bar{x} \pm s$ )	0.15 ± 0.02	2.78 ± 0.31	94.656	<0.001
mAlb(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	23.08 ± 3.35	273.12 ± 20.41	135.148	<0.001
Scr(μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	73.52 ± 9.21	209.53 ± 22.59	62.298	<0.001
eGFR[mL·min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ ]	107.34 ± 10.27	72.52 ± 13.51	22.906	<0.001

注:DKD 为糖尿病肾脏疾病;BMI 为体重指数;SBP 为收缩压;DBP 为舒张压;TC 为总胆固醇;FPG 为空腹血糖;HbA1c 为糖化血红蛋白;mAlb 为尿微量白蛋白;Scr 为血肌酐;eGFR 为估算肾小球滤过率;1 mmHg=0.133 kPa。

Omentin-1 与 24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 呈负相关( $P < 0.05$ ), 与 eGFR 呈正相关( $P < 0.05$ ), 与血清 TC、HbA1c 无明显相关性( $P > 0.05$ )。(表 3)

#### 四、影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的多因素分析

以 2 型糖尿病患者发生 DKD 为因变量, 以 TC、HbA1c、24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr、eGFR、eNOS、Omentin-1 的实测值为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 是影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的危险因素( $P < 0.05$ ), eGFR、eNOS、Omentin-1 是影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的保护因素( $P <$

0.05)。(表 4)

五、2 型糖尿病患者血清 eNOS、Omentin-1 水平对 DKD 发生的预测价值

ROC 曲线发现, 血清 eNOS、Omentin-1 二者联合预测 2 型糖尿病患者发生 DKD 的 AUC 分别高于血清 eNOS、Omentin-1 各自单独预测 2 型糖尿病患者发生 DKD 的 AUC( $Z=2.427, P=0.015$ ;  $Z=3.017, P=0.003$ )。(表 5、图 1)

## 讨 论

DKD 患病率呈上升趋势, 尤其在老年人中的发病率明显升高, DKD 能导致终末期肾病, 威胁患

表 2 对照组和 DKD 组患者血清 eNOS、Omentin-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	eNOS(U/L)	Omentin-1( $\mu\text{g/L}$ )
对照组	125	33.82 $\pm$ 4.52	43.63 $\pm$ 6.78
DKD 组	124	24.48 $\pm$ 3.37	28.75 $\pm$ 4.42
<i>t</i> 值	-	18.474	20.497
<i>P</i> 值	-	<0.001	<0.001

注: DKD 为糖尿病肾脏疾病; eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; Omentin-1 为网膜素 1。

表 3 DKD 患者血清 eNOS、Omentin-1 和临床指标的相关性分析

指标	eNOS		Omentin-1	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
TC	-0.152	0.141	-0.113	0.136
HbA1c	-0.085	0.203	-0.173	0.105
24 h 尿蛋白定量	-0.456	<0.001	-0.551	<0.001
mAlb	-0.503	<0.001	-0.527	<0.001
Scr	-0.497	<0.001	-0.495	<0.001
eGFR	0.523	<0.001	0.602	<0.001
Omentin-1	0.674	<0.001	-	-

注: DKD 为糖尿病肾脏疾病; eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; Omentin-1 为网膜素 1; TC 为总胆固醇; HbA1c 为糖化血红蛋白; mAlb 为尿微量白蛋白; Scr 为血肌酐; eGFR 为估算肾小球滤过率。

表 4 影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的多因素 Logistic 回归分析

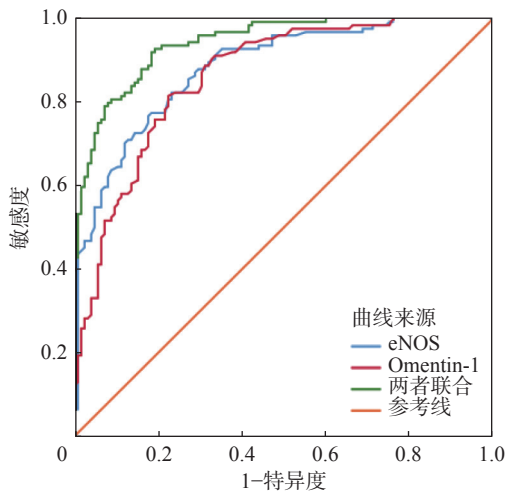
自变量	<i>B</i> 值	<i>SE</i> 值	<i>Wald</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
TC	0.054	0.273	0.039	1.056	0.618~1.803	0.841
HbA1c	0.450	0.297	2.300	1.569	0.877~2.808	0.129
24 h 尿蛋白定量	0.950	0.305	9.712	2.587	1.423~4.703	0.001
mAlb	1.104	0.413	7.140	3.015	1.342~6.774	0.007
Scr	0.976	0.324	9.075	2.654	1.406~5.008	0.002
eGFR	-0.247	0.105	5.541	0.781	0.635~0.959	0.019
eNOS	-0.365	0.117	9.747	0.694	0.552~0.873	0.002
Omentin-1	-0.346	0.124	7.818	0.707	0.554~0.901	0.005

注: DKD 为糖尿病肾脏疾病; TC 为总胆固醇; HbA1c 为糖化血红蛋白; mAlb 为尿微量白蛋白; Scr 为血肌酐; eGFR 为估算肾小球滤过率; eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; Omentin-1 为网膜素 1。

表 5 2 型糖尿病患者血清 eNOS、Omentin-1 水平对 DKD 发生的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数
eNOS(U/L)	0.882	0.835~0.919	29.60	77.42	82.40	0.598
Omentin-1(μg/L)	0.862	0.812~0.902	36.93	81.45	77.60	0.591
二者联合	0.942	0.906~0.968	-	92.74	80.80	0.735

注: eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; Omentin-1 为网膜素 1; DKD 为糖尿病肾脏疾病; AUC 为曲线下面积。



注: eNOS 为内皮型一氧化氮合酶; Omentin-1 为网膜素 1; DKD 为糖尿病肾脏疾病; ROC 为受试者工作特征曲线。

图 1 2 型糖尿病患者血清 eNOS、Omentin-1 水平预测 DKD 发生的 ROC 图

Fig 1 ROC curve of serum levels of eNOS and Omentin-1 predicting DKD occurrence in T2DM patients

者健康。因此, 早期诊断、及时治疗 DKD 具有重要意义<sup>[9]</sup>。

NOS 是一种同工酶, 有 3 种亚型, eNOS 是其中一种亚型。eNOS 可在  $Ca^{2+}$  及钙调蛋白作用下产生一氧化氮, 在抗炎、抗血栓方面可发挥重要作用<sup>[10]</sup>。胡玲等<sup>[11]</sup>研究表明, eNOS 基因突变与 DKD 的发生密切相关, eNOS 基因 *G894T* 多态性可明显增加 2 型糖尿病患者发生 DKD 的风险。研究显示, 尼古丁诱导的大鼠急性肾损伤模型中, 肾小球硬化和肾小管细胞变性明显, 且 eNOS 水平降低, 非诺贝特诱导的 eNOS 上调表达可改善尼古丁诱导的急性肾损伤<sup>[12]</sup>。以上研究表明, eNOS 与肾损伤等疾病密切相关。本研究结果显示, DKD 患者血清 eNOS 水平较单纯 2 型糖尿病患者显著降低, 提示 eNOS 参与 DKD 发生, 分析原因为 DKD 属于糖尿病微血管病变, 存在内皮功能障碍, eNOS 水平降低, 而 eNOS 具有内皮功能保护效应, 可影响血管舒张, 加强血流供应, 使得内皮细胞黏

附性降低, 其表达缺失可以造成内皮损伤, 增进 eNOS 二聚体活性是治疗 DKD 的一个新方向<sup>[13]</sup>。

Omentin-1 是一种主要由基质血管细胞分泌的重要脂肪因子, 可降低炎症, 改善氧化应激和内皮功能, 参与调节炎症反应、糖脂代谢, 与糖尿病、肥胖、癌症、心血管疾病密切相关<sup>[14]</sup>。Song 等<sup>[15]</sup>研究显示, 给予 2 型糖尿病小鼠 Omentin-1 治疗, 可减少促炎细胞因子的产生, 并改善肾组织中的氧化应激水平, 改善小鼠的肾功能。徐静<sup>[16]</sup>研究显示, 2 型糖尿病合并外周动脉疾病患者血清 Omentin-1 水平降低, Omentin-1 可影响 2 型糖尿病患者外周动脉疾病的发生。本研究结果显示, DKD 患者血清 Omentin-1 水平较单纯 2 型糖尿病患者显著降低, 提示 Omentin-1 与 DKD 的发生有关, 可能原因是 DKD 患者内皮细胞炎症和氧化应激增强, 抑制了 Omentin-1 的合成, 使得 Omentin-1 水平降低。

本研究显示, 与单纯 2 型糖尿病患者比较, DKD 患者血清 TC、HbA1c、24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 水平显著升高, eGFR 水平显著降低, 提示 DKD 患者存在脂代谢异常和肾损伤。相关性分析显示, DKD 患者血清 eNOS 与 Omentin-1 水平呈正相关, 血清 eNOS、Omentin-1 水平与 24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 呈负相关, 与 eGFR 呈正相关, 进一步提示 eNOS 和 Omentin-1 可能存在相互作用的关系, 且二者均与肾功能损伤有着密切联系。Logistic 多因素分析显示, 24 h 尿蛋白定量、mAlb、Scr 是影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的危险因素, eGFR、eNOS、Omentin-1 是影响 2 型糖尿病患者发生 DKD 的保护因素, 提示 eNOS、Omentin-1 水平降低糖尿病患者发生 DKD 的风险增加, 升高 eNOS、Omentin-1 水平可能是治疗 DKD 的新方向。ROC 曲线分析显示, 血清 eNOS、Omentin-1 联合预测 2 型糖尿病患者发生 DKD 的 AUC 为 0.942, 敏感度为 92.74%, 特异度为 80.80%, 且联合预测效能高于单独检测, 提示血清 eNOS、Omentin-1 对 2 型糖尿病患者发生 DKD 有一定的预测价值, 在临床

上可作为诊断 DKD 的辅助指标。

综上所述, DKD 患者血清 eNOS 与 Omentin-1 水平均呈低表达, 是 2 型糖尿病患者发生 DKD 的保护因素, 二者联合对 2 型糖尿病患者发生 DKD 有一定预测价值。样本量较小为本研究不足之处, eNOS、Omentin-1 在 DKD 中的临床价值, 后续将扩大样本量进行前瞻性研究验证。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 邵晓琳, 罗雨轻, 马东红, 等. 糖尿病肾脏疾病患者的光镜下肾小管病变与临床指标关系及对预后的影响[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(11): 903-910. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.11.004.
- Shao XL, Luo YQ, Ma DH, et al. Associations between renal tubular lesions and clinical parameters as well as prognosis in diabetic kidney disease[J]. *J Clin Nephrol*, 2022, 22(11): 903-910. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.11.004.
- [2] Liu SL, Premont RT, Park KH, et al.  $\beta$ -PIX cooperates with GIT1 to regulate endothelial nitric oxide synthase in sinusoidal endothelial cells[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2022, 323(5): G511-G522. DOI: 10.1152/ajpgi.00034.2022.
- [3] 景梦怡, 王俭勤, 梁耀军, 等. 微RNA-155在db/db小鼠体内的表达及其作用[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(6): 463-470. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20191112-00086.
- Jing MY, Wang JQ, Liang YJ, et al. Expression and role of microRNA-155 in db/db mice[J]. *Chin J Nephrol*, 2020, 36(6): 463-470. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20191112-00086.
- [4] Eimal Latif AH, Anwar S, Gautham KS, et al. Association of plasma omentin-1 levels with diabetes and its complications[J]. *Cureus*, 2021, 13(9): e18203. DOI: 10.7759/cureus.18203.
- [5] 孙军萍, 黎宗保, 韩耀光, 等. 妊娠糖尿病患者血清Omentin-1、IRS-1、IRS-2与胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(1): 83-84. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2020.01.031.
- Sun JP, Li ZB, Han YG, et al. Relationship between serum Omentin-1, IRS-1, IRS-2 and insulin resistance in patients with gestational diabetes mellitus[J]. *Chin J Clin Obstet Gynecol*, 2020, 21(1): 83-84. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2020.01.031.
- [6] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.
- Microvascular Complications Group of Chinese Diabetes Society. Clinical guideline for the prevention and treatment of diabetic kidney disease in China (2021 edition)[J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2021, 13(8): 762-784. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210706-00369.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
- Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China(2017 Edition)[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2018, 38(4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
- [8] 胡丹, 樊友文, 涂卫平. 5种肾小球滤过率评估方程在2型糖尿病患者人群中的应用[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(9): 744-748. DOI: 10.19538/j.nk2020090109.
- Hu D, Fan YW, Tu WP. Performance of five estimated glomerular filtration rate equations in type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2020, 40(9): 744-748. DOI: 10.19538/j.nk2020090109.
- [9] 朱娜. 2型糖尿病患者合并肾脏病变的临床病理特征及预后[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(3): 228-232. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.03.009.
- Zhu N. Clinicopathologic features and prognoses of type 2 diabetics with nephropathy[J]. *J Clin Nephrol*, 2022, 22(3): 228-232. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.03.009.
- [10] Luo M, Lin HC, Wen ZQ, et al. Sodium ferulate inhibits rat cardiomyocyte hypertrophy induced by angiotensin II through enhancement of endothelial nitric oxide synthase/nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate signaling pathway[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2022, 80(2): 251-260. DOI: 10.1097/FJC.0000000000001277.
- [11] 胡玲, 王思思, 周乐汀, 等. eNOS基因G894T多态性与糖尿病肾病易感性的荟萃分析[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(3): 623-632. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.021.
- Hu L, Wang SS, Zhou LT, et al. Associations between eNOS gene G894T polymorphism and susceptibility to diabetic nephropathy: a Meta-analysis[J]. *J Clin Pathol Res*, 2021, 41(3): 623-632. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.03.021.
- [12] Chakkarwar VA, Kawtikwar P. Fenofibrate prevents nicotine-induced acute kidney injury: possible involvement of endothelial nitric oxide synthase[J]. *Indian J Nephrol*, 2021, 31(5): 435-441. DOI: 10.4103/ijn.IJN\_380\_20.
- [13] 阙启明, 胡耀豪, 何仲贵. 增进eNOS二聚体活性进而改变NO与ONOO<sup>-</sup>比例是治疗糖尿病肾病的新方向[J]. 生理学报, 2022, 74(1): 93-109. DOI: 10.13294/j.aps.2022.0009.
- Kan QM, Hu YH, He ZG. Normalization of the ratio of nitric oxide and peroxynitrite by promoting eNOS dimer activity is a new direction for diabetic nephropathy treatment[J]. *Acta Physiol Sin*, 2022, 74(1): 93-109. DOI: 10.13294/j.aps.2022.0009.
- [14] Lin SY, Li X, Zhang JB, et al. Omentin-1: protective impact on ischemic stroke via ameliorating atherosclerosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 517: 31-40. DOI: 10.1016/j.cca.2021.02.004.
- [15] Song J, Zhang HX, Sun YN, et al. Omentin-1 protects renal function of mice with type 2 diabetic nephropathy via regulating miR-27a-Nrf2/Keap1 axis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 107: 440-446. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.08.002.
- [16] 徐静. 血浆omentin-1水平与糖尿病外周动脉疾病的相关性研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021. DOI: 10.27111/d.cnki.ghyku.2021.000748.
- Xu J. The Association between Omentin-1 Level and Peripheral Artery Disease in Diabetes Mellitus[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2021. DOI: 10.27111/d.cnki.ghyku.2021.000748.

(收稿日期: 2023-05-15)