

# C 反应蛋白/血清白蛋白对糖尿病肾病患者 肾功能不全预测的研究

罗辰骅<sup>1</sup> 翁文浩<sup>2</sup> 孟小琴<sup>3</sup> 杨滢<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:分析 C 反应蛋白(CRP)、血清白蛋白(ALB)及 C 反应蛋白/血清白蛋白(CAR)对糖尿病肾病(DKD)肾功能不全的预测价值。方法:选取 2015 年 4 月至 2020 年 10 月,静安区、杨浦区中心医院就治疗的 DKD 患者 97 例,根据肾小球滤过率(e-GFR)是否 $<60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ,将患者分为肾功能不全组(53 例)和非肾功能不全组(44 例),比较 CRP、ALB、CAR 对肾功能不全的预测价值。结果:CRP、CAR 对肾功能不全预测的曲线下面积(AUC)分别为 0.717、0.776,ALB 预测非肾功能不全的 AUC 为 0.714,CAR 预测价值高于 CRP、ALB,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CAR $\geq 0.37$  与 CAR $< 0.37$  的 DKD 患者间病程、e-GFR、肾功能不全占比、尿酸(UA)、CRP、ALB、CAR、空腹血糖(FPG)、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、白细胞计数(WBC)比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。单因素分析显示,肾功能不全和非肾功能不全组间病程、e-GFR、UA、CRP、ALB、CAR、CAR $\geq 0.37$  占比、Hb、NLR 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。二元 logistic 回归分析显示,CAR $\geq 0.37$ 、病程、NLR 均为 DKD 患者肾功能不全的独立影响因素(均  $P < 0.05$ )。纠正混杂因素后 CAR $\geq 0.37$  为 DKD 患者肾功能不全的影响因素( $P < 0.05$ ),而 CRP、ALB 均不是 DKD 患者肾功能不全的影响因素。结论:CAR $\geq 0.37$  对 DKD 患者肾功能不全的预测价值高于 CRP、ALB,且 CAR $\geq 0.37$  为肾功能不全独立的影响因素。

**[关键词]** 糖尿病肾病;肾功能不全;C 反应蛋白;血清白蛋白;肾小球滤过率

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2022.08.008

**[中图分类号]** R692.5 **[文献标志码]** A

## Predictive value and influence of C-reactive protein/albumin on renal insufficiency in patients with diabetic kidney disease

LUO Chenhua<sup>1</sup> WENG Wenhao<sup>2</sup> MENG Xiaoqin<sup>3</sup> YANG Yan<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Laboratory, Shanghai Jing'an District Mental Health Center, Shanghai, 200040, China; <sup>2</sup>Department of Laboratory, Yangpu District Central Hospital Affiliated to Tongji University; <sup>3</sup>Department of Laboratory, Jing'an District Central Hospital Affiliated to Fudan University)

Corresponding author: YANG Yan, E-mail:19871118yangyan@sina.com

**Abstract Objective:** To analyze the predictive value of C-reactive protein(CRP), serum albumin(ALB) and CRP/ALB(CAR) on renal insufficiency in patients with diabetic nephropathy(DKD). **Methods:** A total of 97 patients with DKD treated in Jing'an District, Yangpu District Central Hospital from April 2015 to October 2020 were selected. According to whether the glomerular filtration rate(e-GFR) was less than  $60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ , all patients were divided into renal insufficiency group(53 cases) and non-renal insufficiency group(44 cases). The predictive value and influence of CRP, ALB and CAR on renal insufficiency were compared. **Results:** The areas under the curve(AUC) of CRP and CAR in predicting renal insufficiency were 0.717 and 0.776 respectively, and the AUC of ALB in predicting non-renal insufficiency was 0.714. The predictive value of CAR was higher than that of CRP and ALB(all  $P < 0.05$ ). There were significant differences in disease course, e-GFR, proportion of renal insufficiency, uric acid(UA), CRP, ALB, CAR, fasting plasma glucose(FPG), hemoglobin(Hb), neutrophil/lymphocyte(NLR) and white blood cell count(WBC) between DKD patients with CAR $\geq 0.37$  and CAR $< 0.37$ ( $P < 0.05$ ). Binary logistic regression analysis showed that CAR $\geq 0.37$ , course of disease and NLR were independent influencing factors of renal insufficiency in the patients with DKD( $P < 0.05$ ). After correcting confounding factors, CAR $\geq 0.37$  was the influencing factor of renal insufficiency in the patients with DKD ( $P < 0.05$ ), while CRP and ALB were not the influencing factors of renal insufficiency in the patients with DKD.

<sup>1</sup>上海市静安区精神卫生中心检验科(上海,200040)

<sup>2</sup>同济大学附属杨浦区中心医院检验科

<sup>3</sup>复旦大学附属静安区中心医院检验科

通信作者:杨滢,E-mail:19871118yangyan@sina.com

**Conclusion:** The predictive value of  $CAR \geq 0.37$  for renal insufficiency in patients with DKD is higher than that of CRP and ALB, and  $CAR \geq 0.37$  may be an independent influencing factor of renal insufficiency.

**Key words** diabetic kidney disease; renal insufficiency; C-reactive protein; serum albumin; glomerular filtration rate

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是糖尿病的一种微血管并发症,是终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。DKD临床表现为尿白蛋白排泄增加和肾小球滤过率(e-GFR)持续降低,最终进展至ESRD<sup>[2]</sup>。此时,患者需要进行肾移植或肾脏替代治疗来维持生命,给家庭、社会带来沉重经济负担。因此,及时诊断和监测DKD进展并积极采取相关治疗措施对缓解疾病进展,减少ESRD发生,降低患者死亡率有积极作用。研究发现,C反应蛋白(CRP)与DKD患者临床分期呈正相关,与e-GFR呈正相关,CRP是较好评价DKD进展的生物指标<sup>[3]</sup>。也有研究认为,DKD患者存在不同程度的低蛋白血症,低血清白蛋白(ALB)与较差的肾脏预后有关<sup>[4]</sup>。本研究比较CRP、ALB、C反应蛋白/低血清白蛋白(CAR)对DKD肾功能不全的预测价值。

**1 资料与方法**

**1.1 对象**

回顾性分析2015年4月至2020年10月,静安区、杨浦区中心医院就诊的DKD患者97例,其中男55例,女42例;年龄(61.12±8.92)岁。纳入标准:DKD的诊断符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》<sup>[5]</sup>。排除标准:排除合并有其他原因导致肾功能不全[定义为 $e-GFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ]、感染性疾病、恶性肿瘤、妊娠妇女、ESRD以及其他资料不全的患者。

**1.2 方法**

收集患者就诊时年龄、性别、血常规、HbA1c、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、尿酸(UA),根据CKD-EPI公式计算e-GFR,并计算中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)。通过受试者工作曲线(ROC)分析并比较CRP、ALB、CAR对DKD患者肾功能不全预测价值,确定CAR的最佳截断值,根据最佳截断值将DKD患者分为2组, $CAR \geq 0.37$ 组43例, $CAR < 0.37$ 组54例。比较2组患者临床资料的差异,通过Pearson相关分析CAR与其他临床资料的相关性。纳入 $CAR \geq 0.37$ ,且纠正其他影响模型稳定的因素后,通过二元logistic回归分析其对肾功能不全DKD的影响。纳入CRP后,且纠正混杂因素(病程、NLR、Hb)后,分析CRP对肾功能不全DKD的影响。纳入ALB,且纠正混杂因素(病程、NLR、Hb)后,分析ALB对肾功能不全DKD的影响。

**1.3 统计学处理**

采用SPSS 19.0进行数据分析,正态分布的临

床资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间的比较采用独立样本t检验,组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验。通过ROC曲线分析不同临床指标对肾功能不全的预测价值,根据Youden指数(灵敏度+特异度-1)最高时,确定最佳截断值。利用Medcalc软件,通过z检验对不同指标曲线下面积(AUC)进行比较。连续变量间采用Pearson相关性分析。二元logistic回归分析不同临床指标对DKD肾功能不全的影响因素。

**2 结果**

**2.1 3种指标对肾功能不全的ROC曲线分析**

97例DKD患者中,CRP预测DKD患者肾功能不全AUC为0.717(0.616~0.819),最佳截断值为14.76 mg/L,灵敏度为62.30%,特异度为75.00%。CAR预测DKD患者肾功能不全AUC为0.776(0.684~0.867),最佳截断值为0.37 mg/g,灵敏度为66.00%,特异度为81.80%,见图1。ALB预测DKD患者非肾功能不全AUC为0.714(0.609~0.819),最佳截断值为41.50 g/L,灵敏度为65.90%,特异度为73.60%,见图2。

**2.2 3种指标预测价值比较**

使用Medcalc软件对3种方法进行AUC比较,结果显示,CRP、ALB预测肾功能不全的AUC面积均小于CAR,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),CRP、ALB预测肾功能不全的AUC差异无统计学意义,见表1。

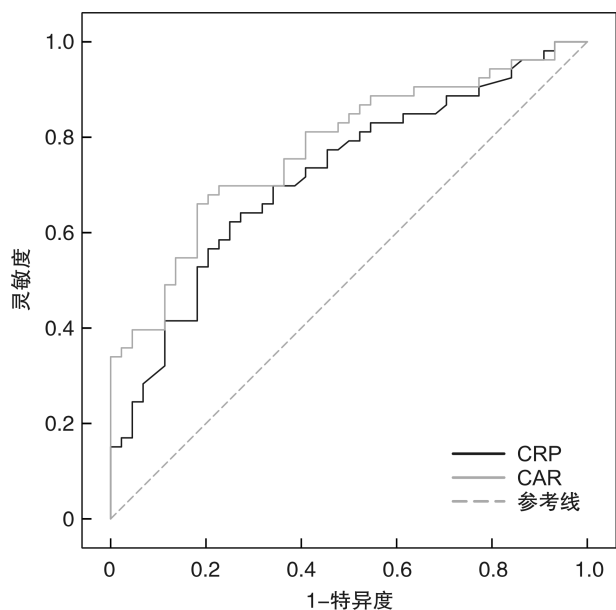


图1 CRP、CAR对肾功能不全的预测价值

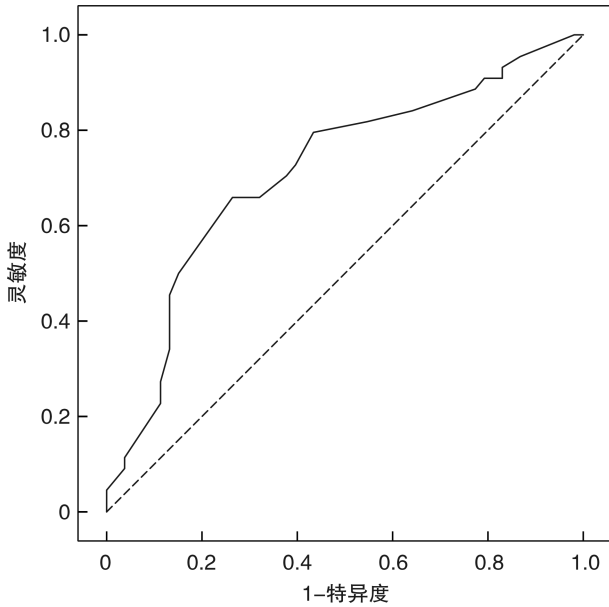


图 2 ALB 对非肾功能不全的预测价值

表 1 3 种检测指标 AUC 比较

| 检测方法       | 面积差异  | Se    | z     | P     |
|------------|-------|-------|-------|-------|
| CRP vs ALB | 0.003 | 0.072 | 0.214 | 0.637 |
| CRP vs CAR | 0.059 | 0.045 | 1.947 | 0.036 |
| ALB vs CAR | 0.062 | 0.055 | 2.012 | 0.029 |

2.3 不同组间临床资料差异

根据 CAR 的最佳截断值, 将所有 DKD 患者分为 2 组, 其中 CAR ≥ 0.37 组 43 例, CAR < 0.37

组 54 例, 2 组间病程、e-GFR、肾功能不全占比、UA、CRP、ALB、CAR、FPG、Hb、NLR、WBC 差异均有统计学意义 (P < 0.05), 其他指标差异无统计学意义, 见表 2。

2.4 CAR 与临床资料相关性分析

CAR 与 e-GFR、ALB 呈负相关, r 值分别为 -0.372、-0.590, 与病程、UA、CRP、NLR 呈正相关, r 值分别为 0.248、0.231、0.722、0.361 (P < 0.05), CAR 与其他临床资料无明显相关性。

2.5 DKD 肾功能不全单因素分析

单因素分析显示, 2 组间病程、e-GFR、UA、CRP、ALB、CAR、CAR ≥ 0.37 占比、Hb、NLR 差异有统计学意义 (P < 0.05), 其他指标差异无统计学意义, 见表 3。

2.6 DKD 肾功能不全多因素分析

综合单因素和相关性分析, 将 CAR ≥ 0.37、病程、NLR、Hb 纳入二元 logistic 回归分析, CAR ≥ 0.37、病程、NLR 均为 DKD 患者肾功能不全的独立影响因素, OR 值分别为 3.845 (1.570 ~ 8.946)、1.420 (1.128 ~ 1.788)、4.605 (1.838 ~ 9.681) (P < 0.05), 见表 4。

2.7 纠正混杂因素后不同指标对肾功能不全的影响

分别纠正混杂因素 (病程、NLR、Hb) 后, CAR ≥ 0.37 为 DKD 患者肾功能不全的影响因素, OR 值 3.845 (1.570 ~ 8.946), 而 CRP、ALB 均不是 DKD 患者肾功能不全的影响因素, 见表 5。

表 2 不同 CAR 组间临床资料比较

| 临床资料   | CAR ≥ 0.37 (43 例) | CAR < 0.37 (54 例) | t/χ <sup>2</sup> | P      |
|--|-------------------|-------------------|------------------|--------|
| 性别/例   |                   |                   | 0.446            | 0.504  |
| 男  | 26                | 29                |                  |        |
| 女  | 17                | 25                |                  |        |
| 年龄/岁   | 61.14 ± 7.23      | 61.11 ± 9.00      | 0.017            | 0.987  |
| 病程/年   | 9.23 ± 2.31       | 8.07 ± 2.71       | 2.231            | 0.028  |
| SBP/mmHg   | 141.91 ± 11.06    | 143.07 ± 9.68     | 0.554            | 0.581  |
| DBP/mmHg   | 84.53 ± 8.71      | 85.39 ± 5.89      | 0.575            | 0.567  |
| e-GFR/(mL · min <sup>-1</sup> · 1.73 m <sup>-2</sup> ) | 47.24 ± 12.93     | 64.86 ± 12.37     | 6.832            | <0.001 |
| 是否肾功能不全/例  |                   |                   | 22.311           | <0.001 |
| 是  | 35                | 18                |                  |        |
| 否  | 8                 | 36                |                  |        |
| UA/(mmol · L <sup>-1</sup> )                           | 367.02 ± 26.08    | 354.85 ± 32.26    | 2.006            | 0.048  |
| CRP/(mg · L <sup>-1</sup> )                            | 17.56 ± 2.56      | 12.18 ± 2.53      | 10.307           | <0.001 |
| ALB/(g · L <sup>-1</sup> )                             | 36.09 ± 5.51      | 42.31 ± 5.17      | 5.713            | <0.001 |
| CAR/(mg · L <sup>-1</sup> )                            | 0.494 ± 0.09      | 0.289 ± 0.05      | 14.172           | <0.001 |
| HbA1c/%  | 7.21 ± 0.45       | 7.16 ± 0.43       | 0.614            | 0.541  |
| FPG/(mmol · L <sup>-1</sup> )                          | 8.45 ± 1.08       | 7.95 ± 1.19       | 2.142            | 0.035  |
| Hb/(g · L <sup>-1</sup> )                              | 110.14 ± 9.90     | 114.94 ± 7.97     | 2.648            | 0.009  |
| NLR  | 2.47 ± 0.45       | 2.15 ± 0.24       | 4.468            | <0.001 |
| WBC/(×10 <sup>9</sup> · L <sup>-1</sup> )              | 6.40 ± 0.99       | 5.98 ± 1.05       | 2.040            | 0.044  |

表 3 DKD 肾功能不全单因素分析

| 临床资料  | 肾功能不全组(53 例) | 非肾功能不全组(44 例) | $t/\chi^2$ | $\bar{X} \pm S$ |
|---|--------------|---------------|------------|-----------------|
|   |              |               |            | $P$             |
| 性别/例  |              |               | 0.713      | 0.378           |
| 男   | 28           | 27            |            |                 |
| 女   | 25           | 17            |            |                 |
| 年龄/岁  | 60.17±8.32   | 61.91±8.13    | 0.856      | 0.394           |
| 病程/年  | 9.58±1.98    | 7.38±2.75     | 4.567      | <0.001          |
| SBP/mmHg  | 144.17±11.35 | 140.61±8.53   | 1.713      | 0.090           |
| DBP/mmHg  | 84.55±7.98   | 85.57±6.30    | 0.689      | 0.493           |
| e-GFR/(mL·min <sup>-1</sup> ·1.73 m <sup>-2</sup> ) | 45.44±9.48   | 71.03±7.08    | 14.809     | <0.001          |
| UA/(mmol·L <sup>-1</sup> )                          | 366.98±27.19 | 352.14±31.82  | 2.477      | 0.015           |
| CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )                           | 15.89±3.60   | 12.97±3.16    | 4.208      | <0.001          |
| ALB/(g·L <sup>-1</sup> )                            | 37.60±5.72   | 41.91±5.85    | 3.650      | <0.001          |
| CAR/(mg·L <sup>-1</sup> )                           | 0.44±0.13    | 0.31±0.08     | 5.499      | <0.001          |
| CAR≥0.37/例  |              |               | 22.311     | <0.001          |
| 是   | 35           | 8             |            |                 |
| 否   | 18           | 36            |            |                 |
| HbA1c/%   | 7.24±0.51    | 7.13±0.39     | 1.174      | 0.244           |
| FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )                         | 8.37±1.12    | 8.03±1.16     | 1.465      | 0.146           |
| Hb/(g·L <sup>-1</sup> )                             | 110.56±9.19  | 115.53±8.44   | 2.744      | 0.006           |
| NLR   | 2.44±0.43    | 2.13±0.23     | 4.223      | <0.001          |
| WBC/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )            | 6.10±0.97    | 6.25±1.13     | 0.719      | 0.474           |

表 4 DKD 患者肾功能不全多因素分析

| 变量       | $P$    | OR    | 95%CI |       |
|----------|--------|-------|-------|-------|
|          |        |       | 下限    | 上限    |
| CAR≥0.37 | 0.006  | 3.845 | 1.570 | 8.946 |
| 病程       | 0.003  | 1.420 | 1.128 | 1.788 |
| NLR      | <0.001 | 4.605 | 1.838 | 9.681 |
| Hb       | 0.333  | 0.969 | 0.909 | 1.033 |

表 5 纠正混杂因素不同指标对肾功能不全的影响

| 变量       | $P$   | OR    | 95%CI |       |
|----------|-------|-------|-------|-------|
|          |       |       | 下限    | 上限    |
| CAR≥0.37 | 0.006 | 3.845 | 1.570 | 8.946 |
| CRP      | 0.140 | 1.135 | 0.959 | 1.342 |
| ALB      | 0.054 | 0.913 | 0.832 | 1.001 |

### 3 讨论

DKD 的临床特征包括肾小球滤过率低、持续蛋白尿、高血压,并最终进展为 ESRD<sup>[6]</sup>。既往研究显示,中国和美国因 DKD 导致的 ESRD 患者占比分别为 44.0%和 16.4%<sup>[7]</sup>。尽管对肾脏保护干预措施已普遍实施,但 DKD 患者的 ESRD 风险和疾病负担仍在持续增加。因此,进一步深入了解 DKD 进展的发病机制和危险因素对推进 DKD 的临床管理十分迫切和必要。既往研究认为,肾小球病变的严重程度、蛋白尿以及慢性炎症反应是 DKD 肾功能不全和疾病进展的独立影响因素<sup>[8]</sup>。CAR 做为一种新型炎症指标,已被证明在危重儿

童不良结局、银屑病治疗效果方面具有一定的预测价值<sup>[9-10]</sup>,成为新的研究热点。CAR 是否可以成为新的炎症标志物对 DKD 肾功能不全进行有效预测,目前暂无相关研究。

DKD 患者肾功能受损与氧化应激和炎症反应有关,高氧化应激及炎症反应可引起肾小球或肾小管上皮细胞的损伤<sup>[11]</sup>。CRP 作为一种急性时相反应蛋白,是一种有效的促炎蛋白,在 DKD 患者的血液和肾脏中增加<sup>[12]</sup>。且肾脏组织中存在巨噬细胞浸润现象,巨噬细胞产物能进一步促进炎症、炎性反应发生的同时会联合免疫反应共同加重 DKD 病情<sup>[13]</sup>,炎性反应在加重 DKD 病情中也发挥作用。本研究发现,CRP 对 DKD 肾功能不全有较好的预测价值,最佳截断值为 14.76 mg/L 时,其预测价值最高,且肾功能不全 DKD 患者 CRP 浓度明显高于非肾功能不全组,但在纠正混杂因素的二元 logistic 回归分析中,其不是 DKD 肾功能不全的影响因素。

DKD 患者最明显的临床特征为持续蛋白尿,ALB 从肾脏中丢失过多,导致机体出现低蛋白血症<sup>[14]</sup>。以往研究发现,ALB 水平与蛋白尿和肾小球病变呈显著负相关,氧化修饰白蛋白分子在加速氧化应激、炎症和内皮损伤中起关键作用<sup>[15-16]</sup>。ALB 水平降低在一定程度上可以反映出炎症和氧化应激的程度,加速 DKD 患者肾功能恶化的进程<sup>[17]</sup>。本研究发现 ALB 对 DKD 非肾功能不全有较好的预测价值,最佳截断值为 41.50 g/L 时,其

预测价值最高,且肾功能不全患者 ALB 明显低于非肾功能不全组,但在纠正混杂因素的二元 logisti 回归分析中,其不是 DKD 肾功能不全的影响因素。CAR 对 DKD 肾功能不全的预测价值明显高于 CRP、ALB,且纠正混杂因素后仍然为 DKD 肾功能不全的独立影响因素。这是因为 CAR 综合了正相关和负相关的两个因素,比单一指标更有预测优势,以上研究结果均为首次报道。

综上所述,ALB、CRP、CAR 对 DKD 肾功能不全均有一定的预测价值,且 CAR 的预测价值高于 ALB 和 CRP, CAR 在纠正混杂因素后仍然为 DKD 肾功能不全的独立影响因素。因此,日常检测 CAR 可有效评价 DKD 肾损伤程度,并及时采取对应治疗措施,对缓解疾病进程、减少 ESRD 发生、降低死亡率可能有一定价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张新研. 外周血及尿液中相关指标在中老年早期糖尿病肾病中的研究[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(8): 564-567.
- [2] Wang FZ, Sun HH, Zuo BJ, et al. Metformin attenuates renal tubulointerstitial fibrosis via upgrading autophagy in the early stage of diabetic nephropathy[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16362.
- [3] 代俊伟, 唐晓磊. 血清中 CysC、RBP、Hcy、CRP 水平与糖尿病肾病分期相关性研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(3): 385-388.
- [4] Zhang JL, Zhang R, Wang YT, et al. The Level of Serum Albumin Is Associated with Renal Prognosis in Patients with Diabetic Nephropathy[J]. *J Diabetes Res*, 2019, 2019: 7825804.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28.
- [6] 肖梦瑶, 杨迎, 刘松梅. 2 型糖尿病肾病的临床生化指标变化特征和危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(14): 1671-1674, 1678.
- [7] Sagoo MK, Gnudi L. Diabetic Nephropathy: An Overview[J]. *Methods Mol Biol*, 2020, 2067: 3-7.
- [8] Zhang J, Zhang R, Wang Y, et al. Effects of neutrophil-lymphocyte ratio on renal function and histologic lesions in patients with diabetic nephropathy [J]. *Nephrology(Carlton)*, 2019, 24(11): 1115-1121.
- [9] Bhandarkar N, Save S, Bavdekar SB, et al. Serum Albumin and C-Reactive Protein as Predictors of Adverse Outcomes in Critically Ill Children: A Prospective Observational Pilot Study[J]. *Indian J Pediatr*, 2019, 86(8): 758-759.
- [10] Tamer F, Avci E. Serum C-reactive protein to albumin ratio as a novel inflammation biomarker in psoriasis patients treated with adalimumab, ustekinumab, infliximab, and secukinumab; a retrospective study[J]. *Croat Med J*, 2020, 61(4): 333-337.
- [11] 王晓红, 左淑丽. 2 型糖尿病患者血清淀粉样蛋白 A 的表达及与糖尿病肾病的关系[J]. 中国实用医药, 2021, 16(17): 18-20.
- [12] Dieter BP, Meek RL, Anderberg RJ, et al. Serum amyloid A and Janus kinase 2 in a mouse model of diabetic kidney disease[J]. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0211555.
- [13] 何霁, 孙娜, 袁宁, 等. 外周血 SFRP1、SAA 检测在早期糖尿病肾病诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4): 493-496.
- [14] 王涛, 高志琪, 高志戎, 等. 尿 MA 联合血清 TRF $\alpha$ 1-MG 胱抑素 C 检测在糖尿病早期肾损伤诊断中的应用[J]. 河北医学, 2021, 27(5): 727-732.
- [15] Wada J, Makino H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(1): 13-26.
- [16] Magzal F, Sela S, Szuchman-Sapir A, et al. In-vivo oxidized albumin-a pro-inflammatory agent in hypoalbuminemia[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0177799.
- [17] Zhu Y, Cai XL, Liu Y, et al. Serum Albumin, but not Bilirubin, is Associated with Diabetic Chronic Vascular Complications in a Chinese Type 2 Diabetic Population[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 12086.

(收稿日期: 2021-10-14)