

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)06-0109-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.06.024



# C11orf65 基因多态性与二甲双胍单药治疗糖尿病患者尿白蛋白 - 肌酐比值的相关性

汪磊<sup>1,2</sup>, 汪电雷<sup>1Δ</sup>

(1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽省池州市人民医院, 安徽 池州 247001)

**摘要:**目的 探讨 C11orf65 基因多态性与二甲双胍单药治疗 2 型糖尿病(T2DM)患者尿白蛋白 - 肌酐比值(UACR)的相关性。方法 选取池州市人民医院 2023 年 1 月至 12 月采用二甲双胍单药治疗的 T2DM 患者,收集患者用药前及用药 6 个月后的个人资料及血压、血糖、血脂等临床指标,计算 UACR,同时检测 C11orf65 基因多态性分型,并对不同基因型患者的不同指标进行组间比较。同时对患者用药前后影响 UACR 变化的相关因素进行多因素线性回归分析。结果 共纳入患者 175 例,基因型包括 CC 型(70 例),CA 型(68 例)和 AA 型(37 例),且基因型分布符合 Hardy - Weinberg 平衡定律。与用药前比较,用药后,CC 型患者的空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平及 UACR 均显著降低( $P < 0.05$ );CA 型患者的 FBG、2 hPG、HbA<sub>1c</sub> 水平均显著降低,UACR 显著升高( $P < 0.05$ );AA 型患者的 2 hPG、HbA<sub>1c</sub> 水平均显著降低,UACR 显著升高( $P < 0.05$ )。且用药后 CA、AA 型患者的 FBG、2 hPG、HbA<sub>1c</sub> 水平及 UACR 均显著高于 CC 型患者( $P < 0.05$ )。多因素线性回归分析结果显示,C11orf65 基因多态性是二甲双胍治疗前后患者 UACR 变化的独立影响因素( $P < 0.001$ )。结论 T2DM 患者的 C11orf65 基因多态性影响二甲双胍的降血糖作用,进而影响 UACR,其影响机制与糖尿病患者早期肾功能变化可能存在相关性。

**关键词:** 2 型糖尿病;基因多态性;C11orf65;二甲双胍;尿白蛋白 / 肌酐比值

## Correlation Between C11orf65 Gene Polymorphism and Urinary Albumin - Creatinine Ratio in Diabetic Patients Treated with Metformin Monotherapy

WANG Lei<sup>1,2</sup>, WANG Dianlei<sup>1Δ</sup>

(1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230038, China; 2. The People's Hospital of Chizhou, Chizhou, Anhui 247001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between C11orf65 gene polymorphisms and urine albumin - creatinine ratio (UACR) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) treated with metformin monotherapy. **Methods** Patients with T2DM treated with metformin monotherapy in The People's Hospital of Chizhou from January to December 2023 were selected, and their general data, as well as clinical indicators such as blood pressure, blood glucose, and blood lipids before and after six months of medication were collected, UACR was calculated, and the polymorphism of the C11orf65 gene genotyped was detected. Inter - group comparisons were conducted for different indicators among patients with different genotypes. Multivariate linear regression analysis was performed to investigate the relevant factors affecting the changes of UACR before and after medication. **Results** A total of 175 patients were included, with genotypes including CC type (70 cases), CA type (68 cases), and AA type (37 cases). The distribution of genotypes was consistent with the Hardy - Weinberg equilibrium. Compared with those before medication, after medication, the levels of fasting blood glucose (FBG), 2 - hour postprandial glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) and UACR of patients with CC genotype were significantly decreased ( $P < 0.05$ ); the levels of FBG, 2 hPG, and HbA<sub>1c</sub> of patients with CA genotype were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), while UACR was significantly increased ( $P < 0.05$ ); the levels of 2 hPG and HbA<sub>1c</sub> of patients with AA genotype were significantly decreased, while UACR was significantly increased ( $P < 0.05$ ). Furthermore, after medication, the levels of FBG, 2 hPG, and HbA<sub>1c</sub> and UACR of patients with CA and AA genotypes were significantly higher than those with CC genotype ( $P < 0.05$ ). The results of the multivariate linear regression analysis showed that the polymorphism of the C11orf65 gene was an independent influencing factor for the change of UACR in patients before and after metformin treatment. **Conclusion** The polymorphism of the C11orf65 gene in patients with T2DM affects the hypoglycemic effect of metformin, thereby influencing UACR, and its mechanism may be related to early renal function changes in diabetic patients.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; gene polymorphism; C11orf65; metformin; urine albumin / creatinine ratio

二甲双胍为治疗 2 型糖尿病(T2DM)的一线用药,改善血糖效果显著,可降低糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)<sup>[1]</sup>水平,

第一作者:汪磊,男,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)502371093@qq.com。

Δ通信作者:汪电雷,男,博士研究生,教授,研究方向为中药学与药代动力学,(电子信箱)dlwang@ahtcm.edu.cn。

但其疗效存在较大个体差异,约30%的T2DM患者对二甲双胍的应答效果较差<sup>[2]</sup>。*C11orf65*基因(C>A突变)是位于第11号染色体的第65个开放阅读框,研究显示,该基因的多态性与二甲双胍的降糖效应密切相关,对调控体内血糖稳定和机体代谢紊乱有重要意义<sup>[3-4]</sup>。长期血糖控制不佳易引发肾脏微血管病变,糖尿病肾病(DN)是糖尿病的主要并发症之一。我国有20%~40%的糖尿病患者合并DN<sup>[5]</sup>,其是导致糖尿病患者死亡的重要原因,同时也是慢性肾脏病(CKD)和终末期肾病的主要原因<sup>[6]</sup>。而尿白蛋白-肌酐比值(UACR)是评估糖尿病肾损伤最可靠及最重要的筛查指标<sup>[7]</sup>。因此,探讨*C11orf65*基因多态性与二甲双胍治疗的糖尿病患者UACR的相关性,对于优化糖尿病患者的个体精准化治疗具有重要意义,但目前关于二者之间关联性的研究较少。本研究中旨在通过分析相关因素,以期对DN早期精准用药提供新的依据和思路。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[1]</sup>诊断标准,包括随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,空腹血糖(FBG) $\geq 7.0$  mmol/L,或餐后2 h血糖(2 hPG) $\geq 11.1$  mmol/L;二甲双胍单药治疗;二甲双胍每日总剂量1 000~2 000 mg(最大耐受剂量);规律用药6个月以上。本研究已获医院医学伦理委员会批准(批件号:2024-KY-08)。

排除标准:1型糖尿病;对二甲双胍有过敏史;肝、肾功能异常;合并高血压、心脑血管等疾病;服用除二甲双胍外的其他降糖药。

病例选择:选取池州市人民医院2023年1月至12月收治的T2DM患者175例。

### 1.2 方法

资料收集:收集患者性别、年龄、身高、体质量等人口学资料,计算体质量指数(BMI),并比较。通过实验室信息管理系统(LIS)查询患者用药前(首次用药前7 d内)与用药后[距离首次用药约6个月( $\pm 7$  d)]的临床指标,包括血压[含收缩压(SBP),舒张压(DBP)],FBG,2 hPG,甘油三酯(TG),血清总胆固醇(TC),HbA<sub>1c</sub>,血清肌酐(SCr),血乳酸(Lac),血清C肽(FC-P),UACR等指标变化情况。具体方法为,采集患者血清样本,采用全自动生化分析仪,以己糖激酶法检测FBG、2 hPG水平,以高效液相色谱法检测HbA<sub>1c</sub>水平,以磷酸甘油氧化酶-过氧化物酶(GPO-PAP)法检测TG水平,以胆固醇氧化酶-过氧化物酶(CHOD-PAP)法检测TC水平,以肌氨酸氧化酶法检测SCr水平,以电化学发光法测定FC-P水平。

基因检测与比较:使用一次性真空抽血管(乙二胺四乙酸抗凝)采集静脉全血2~3 mL,抗凝管保存,采用氯化铵裂解细胞,离心后弃上清,提取DNA沉淀,用核酸纯化试剂(北京华夏时代基因科技发展有限公司,产品备案号:京大械备20150010号)对核酸行提取、富集、纯化等处理后,加入相应基因测序反应通用试剂(北京华夏时代基因科技发展有限公司,产品备案号:京大械备20150009号)中,置入TL998A型荧光检测仪(西安天隆科技有限公司,运行系统版本为V1.0.30),基于荧光原位杂交测序原理,通过荧光检测设备或核酸分子杂交仪配合使用,完成基因测序并获取样本序列信息,通过系统设置,自动检测单核苷酸多态性(SNP),完成后根据“结果判读标准”进行判读,基因测序图谱分为CC型、CA型与AA型,并作阳性质量控制,采用Hardy-Weinberg平衡检验样本的群体代表性。基因型频率采用基因计数法计算。比较不同基因型患者用药前后前述指标变化情况。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较行独立样本 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行Mann-Whitney U检验。多组间比较行单因素方差分析。计数资料以频数(百分比)表示,行 $\chi^2$ 检验。用药前后UACR变化的影响因素行多因素线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基因多态性频率分布

*C11orf65*(C>A)基因型检测结果显示,患者基因型可分为CC、CA、AA型,*C11orf65*(C>A)C、A等位基因频率符合Hardy-Weinberg平衡定律,具有群体代表性。详见表1。

表1 *C11orf65*基因多态性频率分布

基因型	例数	基因频率(%)	等位基因	等位基因频率(%)	P值
CC	70	40.00	C	59.43	0.614
CA	68	38.86	A	40.57	
AA	37	21.14			

### 2.2 一般资料与临床指标比较

不同基因型患者的性别、年龄、BMI、血压(SBP、DBP)及用药前后TG、TC、SCr、Lac、FC-P水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与用药前比较,用药后,CC型患者的FBG、2 hPG、HbA<sub>1c</sub>水平及UACR均显著降低( $P < 0.05$ );CA型患者的FBG、2 hPG、HbA<sub>1c</sub>水平均显著降低,UACR显著升高( $P < 0.05$ );AA型患者的2 hPG、HbA<sub>1c</sub>水平均显著降低,UACR显著升高( $P < 0.05$ )。

表2 不同基因型患者一般资料及临床指标比较

Tab. 2 Comparison of general data and clinical indicators among patients with different genotypes

基因型	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	BMI ( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	血压( $\bar{X} \pm s$ ,mmHg)		FBG( $\bar{X} \pm s$ ,mmol/L)		SCr( $\bar{X} \pm s$ , $\mu$ mol/L)		Lac( $\bar{X} \pm s$ ,mmol/L)	
				SBP	DBP	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
CC(n=70)	46/24	62.21 $\pm$ 11.24	24.46 $\pm$ 3.72	126.42 $\pm$ 14.26	78.03 $\pm$ 9.12	9.52 $\pm$ 2.87	7.24 $\pm$ 1.39 <sup>△</sup>	82.16 $\pm$ 13.53	83.63 $\pm$ 15.29	1.22 $\pm$ 0.27	1.20 $\pm$ 0.16
CA(n=68)	42/26	63.24 $\pm$ 11.96	24.62 $\pm$ 3.84	127.83 $\pm$ 15.29	78.46 $\pm$ 9.36	8.94 $\pm$ 2.79	7.96 $\pm$ 2.34 <sup>△*</sup>	84.24 $\pm$ 16.17	85.11 $\pm$ 14.72	1.23 $\pm$ 0.21	1.21 $\pm$ 0.18
AA(n=37)	21/16	62.16 $\pm$ 12.82	24.90 $\pm$ 3.74	127.47 $\pm$ 14.63	79.07 $\pm$ 9.83	8.82 $\pm$ 2.40	8.06 $\pm$ 1.97 <sup>△*</sup>	81.06 $\pm$ 13.29	82.14 $\pm$ 15.21	1.22 $\pm$ 0.16	1.23 $\pm$ 0.22
$\chi^2/F/H$ 值	0.682	0.156	0.297	0.215	0.328	1.025	6.892	0.415	0.286	0.065	0.102
P值	0.711	0.856	0.743	0.807	0.721	0.361	<0.001	0.661	0.752	0.937	0.903

  

基因型	FC-P( $\bar{X} \pm s$ ,ng/mL)		UACR[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]		2hPG( $\bar{X} \pm s$ ,mmol/L)		TG( $\bar{X} \pm s$ ,mmol/L)		TC( $\bar{X} \pm s$ ,mmol/L)		HbA <sub>1c</sub> ( $\bar{X} \pm s$ ,%)	
	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
CC(n=70)	1.41 $\pm$ 0.31	1.24 $\pm$ 0.27	14.37(8.42,26.17)	9.27(7.16,19.26) <sup>△</sup>	14.89 $\pm$ 4.62	9.69 $\pm$ 1.41 <sup>△</sup>	2.02 $\pm$ 1.38	1.93 $\pm$ 1.40	1.37 $\pm$ 0.19	1.39 $\pm$ 0.20	9.07 $\pm$ 2.16	6.87 $\pm$ 0.81 <sup>△</sup>
CA(n=68)	1.43 $\pm$ 0.26	1.34 $\pm$ 0.32	13.81(8.01,26.41)	14.12(9.74,24.11) <sup>△*</sup>	14.46 $\pm$ 4.01	10.52 $\pm$ 2.36 <sup>△*</sup>	2.05 $\pm$ 1.41	1.97 $\pm$ 1.37	1.33 $\pm$ 0.20	1.36 $\pm$ 0.23	8.91 $\pm$ 2.40	7.56 $\pm$ 1.52 <sup>△*</sup>
AA(n=37)	1.38 $\pm$ 0.29	1.26 $\pm$ 0.42	13.16(8.39,26.03)	16.27(10.16,30.08) <sup>△*</sup>	13.86 $\pm$ 3.93	11.32 $\pm$ 3.06 <sup>△*</sup>	1.98 $\pm$ 1.19	1.95 $\pm$ 1.21	1.34 $\pm$ 0.19	1.37 $\pm$ 0.22	9.28 $\pm$ 2.31	8.11 $\pm$ 1.92 <sup>△*</sup>
$\chi^2/F/H$ 值	0.358	1.865	0.528	26.357	0.756	5.983	0.089	0.052	0.693	0.458	0.326	7.965
P值	0.700	0.158	0.768	<0.001	0.471	0.003	0.914	0.949	0.501	0.633	0.722	<0.001

注:与用药前比较,<sup>△</sup>P < 0.05;与CC型比较,<sup>\*</sup>P < 0.05;与CA型比较,<sup>#</sup>P < 0.05。

Note:Compared with those before medication,<sup>△</sup>P < 0.05;compared with CC genotype,<sup>\*</sup>P < 0.05;compared with CA genotype,<sup>#</sup>P < 0.05.

且用药后CA、AA型患者的FBG、2hPG、HbA<sub>1c</sub>水平及UACR均显著高于CC型患者(P < 0.05)。详见表2。

### 2.3 UACR变化相关因素线性多因素回归分析

以患者用药前后的UACR作为因变量,以C11orf65基因多态性(本研究的核心暴露因素)、用药前后疾病关联指标差值( $\Delta$ HbA<sub>1c</sub>、 $\Delta$ Lac、 $\Delta$ TG、 $\Delta$ TC、 $\Delta$ FC - P、 $\Delta$ SCr)等为自变量,进行多因素线性回归分析。结果显示,C11orf65基因多态性是患者用药前后UACR变化的独立影响因素(P < 0.001)。详见表3。

表3 多因素线性回归分析结果

Tab. 3 Results of multivariate linear regression analysis

变量	B	SE	$\beta$	t值	P值
常数	-0.291	0.294		-0.796	0.327
C11orf65基因多态性	0.147	0.038	0.216	3.642	<0.001
$\Delta$ HbA <sub>1c</sub>	0.014	0.016	0.080	1.013	0.072
$\Delta$ Lac	1.423	2.629	0.041	0.563	0.579
$\Delta$ TG	0.007	0.036	0.033	0.359	0.613
$\Delta$ TC	0.127	0.092	0.142	1.328	0.235
$\Delta$ FC - P	0.057	0.141	0.032	0.870	0.399
$\Delta$ SCr	0.064	0.066	0.058	0.906	0.417

### 3 讨论

随着全球人口老龄化的加剧和生活方式的改变,糖尿病的发病率持续攀升,已成为全球公共卫生的重要挑战之一。二甲双胍是临床治疗T2DM的主要药物,可降低血糖,改善胰岛素抵抗(IR)和糖脂代谢紊乱,但临床使用时存在个体差异<sup>[8-9]</sup>,遗传因素可能在相关机制中发挥重要作用。基因变异可影响个体对T2DM的易感性、疾病的进展及对治疗的反应,而基因多态性通过

影响胰岛素分泌、IR、糖代谢等生理过程,影响药物的疗效和不良反应。近年来,随着精准医学的发展,基因多态性与二甲双胍疗效的相关性研究取得了显著进展,研究表明,与药物转运和腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路相关的蛋白编码基因中,SNP可能显著影响二甲双胍在体内的生物分布及药效发挥<sup>[10]</sup>。此外,一项综合性Meta分析<sup>[11]</sup>指出,趋化因子受体5(CCR5)rs1799987位点及锰超氧化物歧化酶(MnSOD)rs4880位点的多态性与DN的发生发展密切相关。另有研究<sup>[12]</sup>发现,SLC47A1基因多态性在采用二甲双胍治疗的T2DM患者中表现出显著的肾脏保护效应,具体为,携带AA型的患者UACR显著下降,而GA、GG型患者的UACR呈上升趋势,提示,AA型患者通过优化血糖控制,可能对逆转早期肾功能损伤具有积极作用。

研究表明,携带CC和AC型的T2DM患者对二甲双胍的应答性较高,这些患者的HbA<sub>1c</sub>水平能更显著地降至7%以下,表明C11orf65基因多态性与二甲双胍疗效之间存在潜在的关联,虽然该基因的具体功能尚未完全明确,但其基因型差异对二甲双胍的药效作用提示了遗传因素在个体化药物治疗中的重要性。本研究结果显示,不同基因型患者用药后FBG、2hPG、HbA<sub>1c</sub>水平均显著降低,以CC型患者降低最明显,这与陈丽娟等<sup>[13]</sup>的研究结果相似,证实二甲双胍可有效降低T2DM患者的血糖,尤其是通过基因检测并经用药指导的方案中,降糖效果更显著。王艳艳等<sup>[14]</sup>的研究则表明,轻度T2DM患者FC - P、FBG水平高于健康人群,但显著低于重度T2DM患者。DN是糖尿病患者常见的微血管并发症之

一,在早期阶段,其临床症状较隐匿<sup>[15]</sup>,随着糖尿病病程的不断进展,发展至终末期肾脏病的速度约为其他肾脏病变的14倍。DN的治疗难度较大,且病程往往难以逆转<sup>[16]</sup>,对于T2DM患者而言,若长期治疗疗效欠佳,则高血糖及晚期糖基化终末产物(AGE)等会持续作用于肾血管内皮细胞,激活炎症因子,促进肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )表达,进而破坏肾小球滤过屏障,尿蛋白的漏出率随之增加<sup>[17]</sup>,因此蛋白尿已成为公认的肾脏损害的临床标志物<sup>[18]</sup>,能反映肾损伤的严重程度,计算UACR是诊断蛋白尿的常用方法<sup>[19]</sup>,《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》推荐T2DM患者每年应至少进行1次肾脏病变筛查,筛查指标包括UACR和SCr。本研究中,各基因型患者用药前UACR无显著差异,而用药后CC型患者的UACR显著降低,表明CC型患者在血糖控制方面表现更佳,有助于逆转早期肾功能损伤;相反,CA、AA型患者血糖控制不佳,UACR显著升高,提示肾功能损伤进一步加重。多因素线性回归分析结果显示,C11orf65基因多态性是二甲双胍治疗前后UACR发生变化的独立影响因素,这进一步证实了C11orf65(C>A)位点的多态性影响血糖的调控,进而影响肾功能。

综上所述,本研究结果表明,C11orf65基因多态性与UACR有强关联性,提示该基因可能通过调控二甲双胍的代谢通路或肾脏保护机制发挥作用,UACR的变化可能反映了不同基因型患者肾脏损伤的进展或改善情况不同,可通过识别这种基因差异,了解不同患者对相同药物的反应存在差异的潜在关联,进一步扩展该基因在肾脏结局指标中的潜在价值,为二甲双胍在临床的个体化治疗提供依据。但本研究也存在一定局限,如样本量较小,仅研究C11orf65单个基因的因素,未来需扩大样本量并进行多中心验证,以及分析基因-基因交互作用的影响。此外,糖尿病的治疗是一个复杂的过程,可能涉及多个基因和其他并发症的相互作用,后续研究将进一步完善相关因素分析。

#### 参考文献

- [1] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志,2021,41(8):668-695.
- [2] 张莉,占琼,赵军,等. 新疆维吾尔族人群SLC22A1基因多态性频率分布及糖尿病家族史对其突变的影响研究[J]. 中国全科医学,2017,20(5):569-573.
- [3] 张文,栾家杰,刘俊,等. SLC47A1基因型在预测二甲双胍治疗2型糖尿病患者疗效中的应用[J]. 临床与病理杂志,2020,40(7):1788-1793.
- [4] HE R,ZHANG DD,LU W, et al. SLC47A1 gene rs2289669 G>A variants enhance the glucose-lowering effect of metformin via delaying its excretion in Chinese type 2 diabetes patients [J]. Diabetes Res Clin Pract,2015,109(1):57-63.
- [5] 王坤,刘欢欢,李洮俊,等. 正常范围内尿白蛋白/肌酐比值与2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变的关系[J]. 眼科新进展,2022,42(9):714-718.
- [6] ZHANG LX, LONG JY, JIANG WS, et al. Trends in chronic kidney disease in China[J]. N Engl J Med,2016,375(9):905-906.
- [7] HU JB, YANG S, WANG YM, et al. Serum bisphenol A and progression of type 2 diabetic nephropathy: a 6-year prospective study[J]. Acta Diabetol,2015,52(6):1135-1141.
- [8] CATURANO A, GALIERO R, PAFUNDI PC. Metformin for type 2 diabetes[J]. JAMA,2019,322(13):1312.
- [9] 沈纪中,计成,葛卫红. 二甲双胍的药物基因组学研究进展[J]. 中国现代应用药学,2019,36(18):2362-2367.
- [10] 冯洁,高金宝,李丹,等. 转运蛋白及AMPK通路蛋白基因多态性对二甲双胍药代动力学和药效学的影响研究进展[J]. 山东医药,2024,64(32):104-107.
- [11] 刘诗斯,张斌,孙强. CCR5 rs1799987、MnSOD rs4880基因多态性与糖尿病肾病风险相关性的Meta分析[J]. 重庆医学,2024,53(20):3138-3144.
- [12] 陈丽娟,叶桂云,闵翼,等. 二甲双胍治疗对SLC47A1基因多态性2型糖尿病患者尿白蛋白/肌酐比值影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2022,30(3):180-184.
- [13] 陈丽娟,叶桂云,黄远茂,等. 二甲双胍治疗C11orf65基因多态性2型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度变化的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2023,31(1):22-26.
- [14] 王艳艳,张宗雪,彭娟. 甲状腺激素、C肽及胰岛素联合检测对评估老年2型糖尿病患者病情危重程度的价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(20):2906-2908.
- [15] 吕秋菊,徐锐,蒲强红. CYP2C9与KCNJ11基因多态性对2型糖尿病患者格列美脲降血糖效果的影响[J]. 中国药业,2021,30(17):89-91.
- [16] BACCI MR, CHEHTER EZ, AZZALIS LA, et al. Serum ngal and cystatin C comparison with urinary albumin-to-creatinine ratio and inflammatory biomarkers as early predictors of renal dysfunction in patients with type 2 diabetes[J]. Kidney Int Rep,2017,2(2):152-158.
- [17] MORENO JA, GOMEZ GC, MAS S, et al. Targeting inflammation in diabetic nephropathy: a tale of hope [J]. Expert Opin Investig Drugs,2018,27:917-930.
- [18] KLEINAKIZ, KAPNISI S, THEODORELOU-CHARITOU SA, et al. Type 2 diabetes mellitus management in patients with chronic kidney disease: an update [J]. Hormones,2020,19(4):467-476.
- [19] ANDRASSY KM. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease' [J]. Kidney International,2013,84(3):622-623.

(收稿日期:2024-11-03;修回日期:2025-10-26)