

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.14.026

L-FABP 在 2 型糖尿病患者中的表达及其与尿蛋白 4 项的相关性^{*}

王 玫¹,金 姗²,赵 珂²,万晓华^{1△}

(1.首都医科大学附属北京同仁医院检验科,北京 100730;2.首都医科大学第四临床医学院,北京 100176)

[摘要] **目的** 探讨尿肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)在 2 型糖尿病患者中的表达水平及与尿蛋白 4 项的相关性。**方法** 应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 160 例 2 型糖尿病患者尿 L-FABP 及尿蛋白 4 项包括尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)、尿 α 1 微球蛋白/肌酐比值(UA1MG)、尿免疫球蛋白 G/肌酐比值(UIGG)、尿转铁蛋白/肌酐比值(UTRF),并对其分布特征进行分析,分析 L-FABP 与血肌酐(Scr)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、估算肾小球滤过率(eGFR)及与尿蛋白 4 项各指标间的相关性。**结果** 尿 L-FABP 与 UACR、UA1MG、UIGG、UTRF 均呈正相关(r 值分别为 0.275、0.389、0.434、0.502, $P<0.05$),L-FABP 与 eGFR($r=-0.179$, $P<0.05$)呈负相关。**结论** 尿 L-FABP 水平与 2 型糖尿病患者的肾功能状态密切相关,与 UACR 等尿蛋白标志物呈正相关。

[关键词] 肝型脂肪酸结合蛋白;尿肝型脂肪酸结合蛋白;糖尿病;糖尿病肾病

[中图法分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)14-2459-04

Expression of L-FABP in type 2 diabetes mellitus and its correlation with urinary protein 4 items^{*}

WANG Mei¹,JIN Shan²,ZHAO Ke²,WAN Xiaohua^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2. Fourth Clinical Medical College, Capital Medical University, Beijing 100176, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression level of urinary liver-fatty acid binding protein(L-FABP)in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its correlation with four items of urinary proteins. **Methods** The levels of urine L-FABP and urinary protein 4 items including the urinary microalbumin to creatinine ratio(UACR),urinary alphas1-microglobulin to creatinine ratio(UA1MG),urinary immunoglobulin G to creatinine ratio(UIGG)and urinary transferrin to creatinine ratio(UTRF)in 160 cases of T2DM were detected by ELISA. Their distribution characteristics were analyzed. The correlation between the level of L-FABP with urinary protein 4 items of blood SCr, UA, HbA1c and eGFR was analyzed. **Results** Urinary L-FABP was positively correlated with UACR,UA1MG,UIGG and UTRF ($r=0.275,0.389,0.434,0.502,P<0.05$),and negatively correlated with EGFR ($r=-0.179,P<0.05$). **Conclusion** The level of urinary L-FABP is closely correlated with the renal function status of the patients with T2DM,and positively correlated with the urinary proteins markers such as UACR.

[Key words] liver fatty acid binding protein;L-FABP;diabetes;diabetic kidney disease

糖尿病肾病(DKD)是糖尿病主要的微血管并发症之一,是目前引起终末期肾病(ESRD)的首要原因^[1-2]。据报道,国内 2 型糖尿病患者 DKD 患病率为 10%~40%^[1,3-5]。因此早期诊断治疗 DKD,对于避免终末期肾病的发生意义重大。临床上由于肾活检病理检查的有创性,早期诊断 DKD 主要依据尿蛋白标志物检测。

尿肝型脂肪酸结合蛋白(L-FABP)是近年来广

受关注的一种新的尿蛋白标志物,在人类肾脏中,尿 L-FABP 主要存在于近曲小管上皮细胞中,肾脏损伤时可在尿液中检出,研究表明尿 L-FABP 水平可反映肾脏功能状态^[6-7]。本研究旨在分析 2 型糖尿病患者尿 L-FABP 表达水平,以及尿 L-FABP 与各临床指标及尿蛋白 4 项包括尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)、尿 α 1 微球蛋白/肌酐比值(UA1MG)、尿免疫球蛋白 G/肌酐比值(UIGG)、尿转铁蛋白/肌酐比

^{*} 基金项目:首都医科大学“本科科研创新”项目(XSKY2019191)。 作者简介:王玫(1971—),副主任技师,硕士,主要从事临床诊断研究。 [△] 通信作者,E-mail:2008wanxh@sina.com。

值(UTRF)的相关性,探讨尿 L-FABP 检测在糖尿病肾病诊断中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2019 年 10 月在首都医科大学附属北京同仁医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 160 例,年龄 36~84 岁,平均(59.00±12.08)岁。将患者依据 UACR 值分为 3 组,正常清蛋白尿组(UACR<30 mg/g)39 例、微量清蛋白尿组(UACR 30~300 mg/g)42 例、大量清蛋白尿组(UACR>300 mg/g)60 例^[2]。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:所有病例均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中 2 型糖尿病诊断标准^[8]。且 2 型糖尿病病史≥5 年的成年患者。排除标准:近期有急性感染或合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等);已行肾移植或透析等肾脏替代治疗。

1.3 方法

1.3.1 检测方法

(1)采用 HLC-732G8 全自动糖化血红蛋白(HbA1c)分析仪检测 HbA1c;(2)采集空腹 5 mL 静脉血,1 500 r/min 离心 10 min,分离血清。采用美国 Beckman-Coulter AU5800 全自动生化分析仪检测血清生化指标,主要包括空腹血糖(FBG)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C);(3)采用慢性肾脏病流行病学协作公式(CKD-Epi 公式)计算估算肾小球滤过率(eGFR)^[9-10];(4)受检者尿液 10 mL,1 500 r/min 离心 5 min,取上清液,常规检测尿蛋白 4

项。其中尿肌酐(UCr)检测采用 Beckman-Coulter DXC800 全自动生化分析仪检测,尿微量清蛋白、尿 α1 微球蛋白、尿免疫球蛋白 G、尿转铁蛋白均采用 Beckman-Coulter Immage 800 免疫散射比浊仪检测。尿 L-FABP 水平测定采用酶联免疫吸附法,试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作,本研究所有尿 L-FABP 结果均已用尿肌酐校正,即尿 L-FABP/肌酐比值(本文均简称为 L-FABP)。

1.3.2 研究方法

收集患者一般资料,分析糖尿病组尿 L-FABP 及常规尿蛋白 4 项(包括 UACR、UA1MG、UIGG、UTRF)的百分位数分布特征。对尿 L-FABP 与尿蛋白 4 项指标进行相关性分析。

1.4 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。若符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布采用中位数(四分位数间距),即百分位数 50%(25%~75%)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。相关性分析采用 Spearman 秩相关,计算相关系数。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

本研究中男 98 例,女 62 例,男、女患者的年龄、病史、BMI 及血压(包括收缩压及舒张压)差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

2.2 血液生化及代谢参数

男性患者 BUN 中位数为 6.10 mmol/L,eGFR 中位数为 99.83 mL·min⁻¹·1.73 m⁻² 均明显高于女性患者(*P*<0.05),而男性患者 SCr、TC 及 LDL-C 均明显低于女性患者(*P*<0.05),见表 2。

表 1 男女患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

性别	<i>n</i>	年龄(岁)	糖尿病史(年)	BMI(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
男	98	57.89±11.80	13.53±6.90	26.34±3.52	132.46±20.10	79.89±10.21
女	62	60.94±12.40	14.44±7.82	25.33±3.67	138.21±20.27	77.77±10.83
<i>P</i>		0.121	0.444	0.084	0.081	0.215

表 2 男女患者血液生化及代谢参数比较

性别	FPG	BUN	SCr	UA	TP($\bar{x} \pm s$,g/L)	ALB($\bar{x} \pm s$,g/L)
	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),μmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),μmol/L]		
男	7.21(6.01~8.99)	6.10(5.08~7.70) ^a	74.60(63.48~88.80) ^a	352.40(300.40~440.00)	65.54±5.42	39.36±4.26
女	7.80(6.12~10.48)	5.30(4.50~6.83)	56.55(50.35~67.60)	338.60(269.73~397.43)	66.69±4.73	38.61±3.57
<i>P</i>	0.138	0.020	<0.001	0.051	0.170	0.252
性别	TG[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	TC[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	LDL-C	HDL-C	HbA1c	eGFR[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²]
	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),%]	[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²]
男	1.56(0.98~2.51)	3.94(3.26~4.64) ^a	2.16(1.71~2.87) ^a	0.95(0.82~1.15)	8.65(7.30~10.03)	99.83(81.02~111.00) ^a
女	1.86(1.43~2.50)	4.44(3.77~5.22)	2.61(1.98~3.32)	1.03(0.84~1.32)	9.30(7.60~11.10)	93.09(79.42~102.24)
<i>P</i>	0.094	0.002	0.005	0.121	0.065	0.035

^a:*P*<0.05,与女性组比较。

2.3 尿液蛋白标志物参数

所有患者 L-FABP 中位数为 422.85 ng/g,男性患者尿 L-FABP 中位数为 355.77 ng/g,女性患者尿 L-FABP 中位数为 579.88ng/g,男性患者明显低于女患者($P<0.05$)。对于另外常规尿蛋白 4 项(UACR、UA1MG、UIGG、UTRF),男性患者和女性患者差异

均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。尿 L-FABP 及常规尿蛋白 4 项指标的百分位数分布特征结果显示,尿 L-FABP 5%、10%、25%、50%、75%、90%、95%百分位数值分别为 126.92、162.17、237.01、422.85、742.06、1 132.91、1 302.69、1 716.86 ng/g,见图 1。

表 3 男女患者尿液蛋白标志物参数[M($P_{25} \sim P_{75}$)]

性别	L-FABP(ng/g)	UACR (mg/g)	UA1MG (mg/g)	UIGG (mg/g)	UTRF (mg/g)
男	355.77(205.61~647.70) ^a	67.06(26.95~338.11)	15.19(5.76~31.86)	10.89(4.79~33.49)	5.15(2.50~17.23)
女	579.88(311.29~903.24)	65.75(20.78~313.26)	13.71(10.19~27.86)	15.94(8.68~33.33)	5.90(3.78~14.93)
P	0.003	0.817	0.821	0.123	0.143

^a: $P<0.05$,与女性组比较。

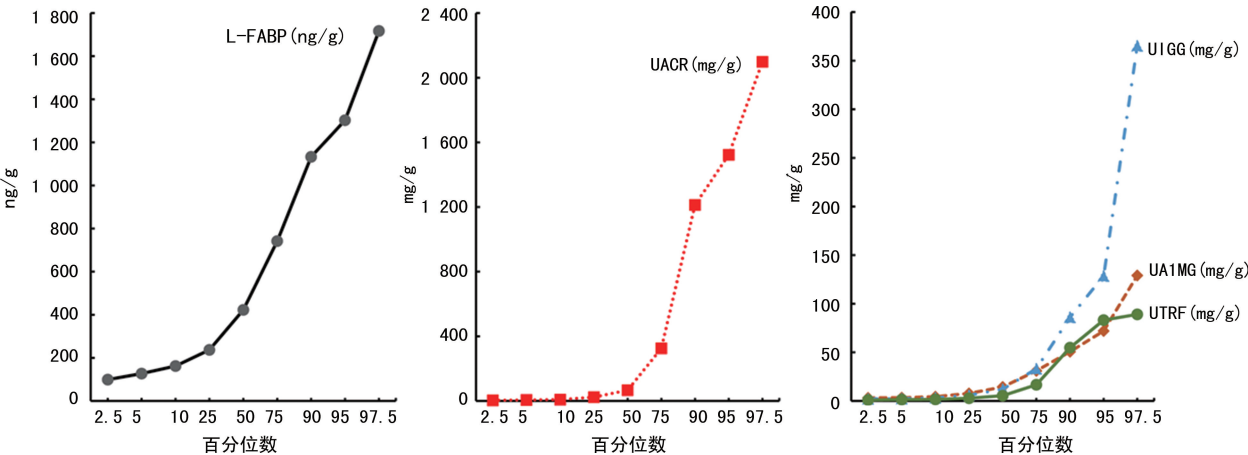


图 1 尿 L-FABP 及常规尿蛋白 4 项指标的百分位数分布特征

2.4 尿 L-FABP 比较

正常清蛋白尿组尿 L-FABP 中位数为 320.89 ng/g,微量清蛋白尿组尿 L-FABP 中位数为 438.74 ng/g,大量清蛋白尿组尿 L-FABP 中位数为 456.26 ng/g,3 组间比较差异无统计学意义,见图 2。

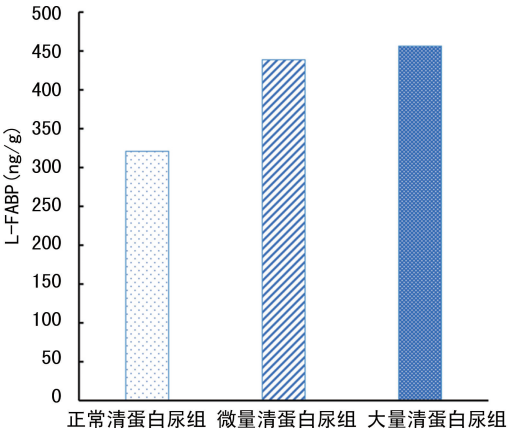


图 2 3 组患者尿 L-FABP 水平

2.5 尿 L-FABP 与其他指标相关性分析

尿 L-FABP 与 UACR、UA1MG、UIGG、UTRF 均呈正相关(r 值分别为 0.275、0.389、0.434、0.502, $P<0.05$),L-FABP 与 BMI($r=-0.179$, $P<0.05$)及 eGFR($r=-0.179$, $P<0.05$)均呈负相关。与尿

L-FABP 类似,UACR、UA1MG、UIGG、UTRF 各指标与 eGFR 均分别呈负相关(r 值分别为 -0.310 、 -0.422 、 -0.380 、 -0.386 , $P<0.05$),见图 3。尿 L-FABP 与糖尿病病史、FBG、BUN、SCr 及 HbA1c 均无明显相关性,而尿蛋白 4 项各指标与病史、FBG、BUN、SCr 及 HbA1c 均分别呈正相关($P<0.05$)。

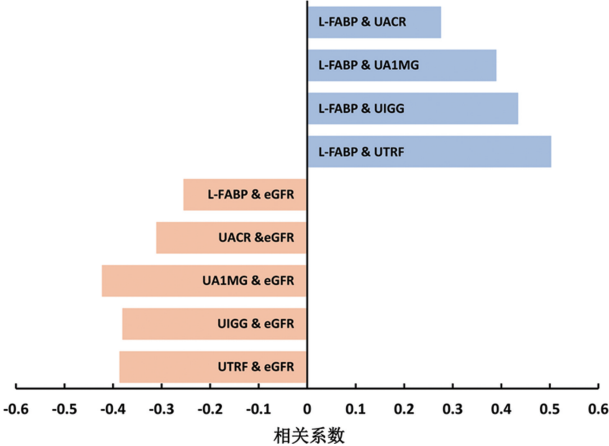


图 3 尿蛋白 4 项与尿 L-FABP 及 eGFR 的相关性分析

3 讨论

尿 L-FABP 是一种相对分子质量低(15×10^3)的细胞内载体蛋白,在肾近曲小管和肝脏中均有表达。在肾脏疾病中,尿 L-FABP 基因表达上调,并且尿 L-

FABP 水平与肾间质损伤相关,主要反映近端小管上的损伤及功能异常^[6-7,11-13]。

研究显示,与微量清蛋白尿和正常清蛋白尿糖尿病患者相比,大量清蛋白尿患者的尿 L-FABP 水平显著升高,而且微量清蛋白尿患者的尿 L-FABP 水平显著高于清蛋白尿糖尿病患者^[11,14]。而本研究中,通过对正常清蛋白尿组、微量清蛋白尿组及大量清蛋白尿组尿 L-FABP 比较发现,3 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),这种结果的不一致可能源于本研究各组样本例数偏少。梁雅灵等^[14]研究表明,尿 L-FABP 水平与蛋白尿的进展有关,而且尿 L-FABP 水平在尿蛋白水平正常的人群中已经开始升高,尿 L-FABP 水平有望作为 DKD 风险评估指标,从而有效地预测 DKD 的进展。

研究表明,糖尿病肾病患者的尿 L-FABP 水平与 UACR 呈正相关,与肾小球滤过率呈负相关^[7,12-13],本研究发现,在糖尿病病例中尿 L-FABP 与尿蛋白 4 项(包括 UACR、UA1MG、UIGG、UTRF)均呈明显正相关,L-FABP 与 BMI 及 eGFR 均呈负相关。VISWANATHAN 等^[7]在一项来自 2 型糖尿病患者的研究中发现,在微量清蛋白尿阶段尿 L-FABP 水平升高,表明糖尿病肾病的早期即有肾小管的损伤,这项研究也发现,微量清蛋白尿组尿中 L-FABP 水平与收缩压、空腹血糖和 HbA1c 显著相关,这表明尿中 L-FABP 可能是糖尿病肾病早期,反映肾小球和肾小管功能障碍的最敏感指标之一。而梁衍等^[15]研究发现,糖尿病肾病患者尿 L-FABP 与 UACR 呈正相关,而与 Scr、UA、TC、TG、LDL-C、HDL-C 及 HbA1c 水平无相关。本研究数据显示,尿 L-FABP 与糖尿病病史、FBG、BUN、SCr 及 HbA1C 均无明显相关性,而 UACR、UA1MG、UIGG、UTRF 各指标与病史、FBG、BUN、SCr 及 HbA1C 均分别呈正相关。由于本研究例数偏少,所以尿 L-FABP 与临床各指标的相关性研究需要更大样本的数据进一步阐述。

国外研究资料显示,糖尿病患者发展为终末期肾病(ESRD)的发生率约为每年 1%,合并大量清蛋白尿者 ESRD 的发生率接近每年 6%^[1-3]。FUFAA 等^[16]研究发现,尿 L-FABP 水平与 2 型糖尿病患者的进展相关,更高的尿 L-FABP 水平提示患者有可能进展为 ESRD 的风险进一步加大。此外,对 2 型糖尿病患者进行的长期观察研究发现,尿 L-FABP 的高水平与肾功能恶化和较高的心血管病发病率有关。这种关联性在正常清蛋白尿的糖尿病患者中是显著的,表明它在患有早期肾功能不全和独立性蛋白尿的糖尿病患者中,尿 L-FABP 可能作为预测未来肾功能不全和心血管疾病发生率的一个标志物^[14]。

综上所述,尿 L-FABP 水平与 2 型糖尿病患者的肾功能状态密切相关,与 UACR 等其他尿蛋白标志物正相关,检测尿 L-FABP 水平对于糖尿病肾病的早期诊断及预后判断有重要临床意义,有望成为糖尿病

肾病早期诊断及进展评估的新型生物标志物,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 郑文,潘少康,刘东伟,等. 糖尿病肾病治疗进展[J]. 中华肾脏病杂志,2020,36(6):476-480.
- [3] GUO K,ZHANG L,ZHAO F,et al. Prevalence of chronic kidney disease and associated factors in Chinese individuals with type2 diabetes: cross-sectional study[J]. J Diabetes Complications,2016,30(5):803-810.
- [4] 朱晗玉. 糖尿病肾病诊断及预后生物学标志物的研究现状及展望[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(1):1-4.
- [5] ARAKI S,HANEDA M,KOYA D,et al. Predictive effects of urinary liver-type fatty acid-binding protein for deteriorating renal function and incidence of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients without advanced nephropathy[J]. Diabetes Care,2013,36:1248-1253.
- [6] XU Y,XIE Y,SHAO X,et al. L-FABP:a novel biomarker of kidney disease[J]. Clin Chim Acta,2015,445:85-90.
- [7] VISWANATHAN V,SIVAKUMAR S,SEKAR V,et al. Clinical significance of urinary liver-type fatty acid binding protein at various stages of nephropathy[J]. Indian J Nephrol,2015,25(5):269-273.
- [8] 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]. 中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [9] LEVEY A S,STEVENS L A,SCHMID C H,et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med,2009,150(9):604-612.
- [10] ASTOR B C,SHAFI T,HOOGEVEEN R C,et al. Novel markers of kidney function as predictors of ESRD,cardiovascular disease,and mortality in the general population[J]. Am J Kidney Dis,2012,59(5):653-662.
- [11] VON EYNATTEN M,BAUMANN M,HEEMANN U,et al. Urinary L-FABP and anemia: distinct roles of urinary markers in type 2 diabetes[J]. Eur J Clin Invest,2010,40(2):95-102.
- [12] ABD EL DAYEM S,EL BOHY AEL M,EL SHEHABY A. Value of the (下转第 2468 页)

- trends[J]. *Saudi J Anaesth*, 2020, 14(1): 77-84.
- [2] SUNDERLAND S, YARNOLD C H, HEAD S J, et al. Regional versus general anesthesia and the incidence of unplanned health care resource utilization for postoperative pain after wrist fracture surgery: results from a retrospective quality improvement project[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2016, 41(1): 22-27.
 - [3] ZARGAR S, RAFIE A N, SOSANABADI A, et al. Addition of dexmedetomidine and neostigmine to 1.5 % lidocaine and triamcinolone for epidural block to reduce the duration of analgesia in patients suffering from chronic low back pain[J]. *J Med Life*, 2019, 12(3): 260-265.
 - [4] ABDALLAH N M, BAKEER A H, YOUSSEF R B, et al. Ultrasound-guided continuous serratus anterior plane block: dexmedetomidine as an adjunctive analgesic with levobupivacaine for post-thoracotomy pain. A prospective randomized controlled study[J]. *J Pain Res*, 2019, 12: 1425-1431.
 - [5] MARHOFER P, BRUMMETT C M. Safety and efficiency of dexmedetomidine as adjuvant to local anesthetics[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(5): 632-637.
 - [6] DAI W, TANG M, HE K. The effect and safety of dexmedetomidine added to ropivacaine in brachial plexus block: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(41): e12573.
 - [7] LIU Z, JIANG M, XU T, et al. Analgesic effect of ropivacaine combined with dexmedetomidine on brachial plexus block[J]. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 107.
 - [8] 唐群杰, 叶伟标, 方建勤, 等. 四种肌间沟臂丛神经阻滞方法在肥胖患者上肢手术中的应用效果比较[J]. *中国当代医药*, 2019, 26(6): 81-84.
 - [9] KORAKI E, STACHTARI C, KAPSOKALYVAS I, et al. Dexmedetomidine as an adjuvant to 0.5% ropivacaine in ultrasound-guided axillary brachial plexus block[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2018, 43(3): 348-352.
 - [10] BRUMMETT C M, HONG E K, JANDA A M, et al. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(4): 836-843.
 - [11] AKHONDZADEH R, RASHIDI M, GOUSHI M, et al. The effect of adding dexmedetomidine as an adjuvant to lidocaine in forearm fracture surgeries by supraclavicular block procedure under Ultrasound-Guided [J]. *Anesth Pain Med*, 2018, 8(4): e74355.
 - [12] 王雁, 邵建林, 杨伟. 不同剂量右美托咪定复合罗哌卡因胸椎旁神经阻滞在非插管胸腔镜手术中的比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(4): 323-326.
 - [13] LI C, CLIFFORD M. Dexmedetomidine infusion overdose during anesthesia: a case report [J]. *Paediatr Anaesth*, 2020, 30(2): 191-193.
 - [14] IWATA Y, HAMAI Y, KOYAMA T. Anesthetic management of nonintubated video-assisted thoracoscopic surgery using epidural anesthesia and dexmedetomidine in three patients with severe respiratory dysfunction [J]. *J Anesth*, 2016, 30(2): 324-327.

(收稿日期: 2020-09-13 修回日期: 2021-03-06)

(上接第 2462 页)

- intrarenal arterial resistivity indices and different renal biomarkers for early identification of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2016, 29(3): 273-279.
- [13] FISEHA T, TAMIR Z. Urinary Markers of tubular injury in early diabetic nephropathy[J]. *Int J Nephrol*, 2016: 4647685.
 - [14] 梁雅灵, 杨茂君, 李衍辉, 等. 尿 L-FABP、KIM1、NGAL 和血清 cystatin C 在糖尿病肾病中的变化及意义[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2016, 36(2): 92-95.
 - [15] 梁衍, 朱火兰, 单麦利. 糖尿病肾病患者尿 L-FABP 的检测及其临床意义[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 25: 5-6, 21.
 - [16] FUFAA G D, WEIL E J, NELSON ET AL R G, et al. Association of urinary KIM-1, L-FABP, NAG and NGAL with incident end-stage renal disease and mortality in American Indians with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetologia*, 2015, 58(1): 188-198.

(收稿日期: 2020-10-31 修回日期: 2021-04-12)