

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.18.011

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210714.1408.012.html\(2021-07-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210714.1408.012.html(2021-07-14))

T2DM 患者 ABI、Cys C 与糖尿病肾病的相关性^{*}

方轶群¹, 刘建英^{2△}

(1. 江西省景德镇市第一人民医院内分泌科 333000; 2. 南昌大学第一附属医院内分泌科, 南昌 330006)

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者踝肱指数(ABI)及胱抑素 C(Cys C)与糖尿病肾病(DKD)的相关性。**方法** 回顾性分析 2017 年 9 月至 2019 年 12 月就诊于景德镇市第一人民医院内分泌科及肾内科住院的 265 例 T2DM 患者临床资料,根据尿清蛋白排泄率(UAER)将 T2DM 患者分为正常清蛋白尿组($n=107$)、微量清蛋白尿组($n=111$)和大量清蛋白尿组($n=47$),比较各组一般资料及临床生化指标数据。**结果** 与正常清蛋白尿组比较,微量清蛋白尿组收缩压(SBP)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-c)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-c)、UAER、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、肾小球滤过率估计值(eGFR)、ABI、Cys C 指标差异有统计学意义($P<0.05$)。与正常清蛋白尿组比较,大量清蛋白尿组 BMI、SBP、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、HDL-c、LDL-c、UAER、BUN、Cr、eGFR、ABI、Cys C 指标差异有统计学意义($P<0.05$)。与微量清蛋白尿组比较,大量清蛋白尿组 SBP、DBP、空腹血糖(FPG)、TG、UAER、BUN、Cr、eGFR、ABI、Cys C 指标差异有统计学意义($P<0.05$)。ABI 与 SBP、UAER、BUN 和 Cr 呈负相关,与 HDL-c 和 eGFR 呈正相关($P<0.05$);Cys C 与 SBP、DBP、UAER、BUN、Cr 和 TG 呈正相关,与 eGFR 呈负相关($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示:T2DM 病程、BMI、糖化血红蛋白(HbA1c)、SBP、总胆固醇(TC)、Cr、BUN、Cys C 指标水平升高及 DBP、HDL-c、ABI 指标水平降低是 DKD 发生的独立危险因素($P<0.05$)。ABI 联合 Cys C 判断尿蛋白异常的受试者工作特征(ROC)曲线下面积为 0.824,灵敏度为 88.4%,特异度为 80.4%。**结论** ABI、Cys C 与 DKD 发生有相关性,二者联合检测可以增加 DKD 筛查的灵敏度与特异度。

[关键词] 2 型糖尿病;糖尿病肾病;踝肱指数;胱抑素 C;相关性

[中图法分类号] R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)18-3114-06

Correlation between ABI,Cys C and diabetic kidney disease in patients with T2DM^{*}

FANG Yiqun¹, LIU Jianying^{2△}

(1. Department of Endocrinology, Jingdezhen First People's Hospital, Jingdezhen, Jiangxi 333000, China; 2. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between ankle brachial index (ABI), cystatin C (Cys C) and diabetic kidney disease (DKD) in patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** Clinical data of 265 patients with T2DM who were admitted to the Department of Endocrinology and Nephrology of Jingdezhen First People's Hospital from September 2017 to December 2019 were retrospectively analyzed. According to urinary albumin excretion rate (UAER), they were divided into three groups: the normal albuminuria group ($n=107$), the microalbuminuria group ($n=111$), and the macroalbuminuria group ($n=47$). Compared the general data and clinical biochemical index data of each group. **Results** Compared with the normal albuminuria group, systolic blood pressure (SBP), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c), UAER, blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), estimated value of glomerular filtration rate (eGFR), ABI, Cys C index in the microalbuminuria group had statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with the normal albuminuria group, BMI, SBP, diastolic blood pressure (DBP), triacylglycerol (TG), HDL-c, LDL-c, UAER, BUN, Cr, eGFR, ABI, Cys C index in the macroalbuminuria group had

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81260336)。 作者简介:方轶群(1989—),主治医师,硕士,主要从事糖尿病及并发症研究。 △ 通信作者, E-mail:1697351407@qq.com。

statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with the microalbuminuria group, there were statistically significant differences in SBP, DBP, fasting blood glucose (FPG), TG, UAER, BUN, Cr, eGFR, ABI, and Cys C in the macroalbuminuria group ($P<0.05$). ABI was negatively correlated with SBP, UAER, BUN and Cr, and positively correlated with HDL-c and eGFR ($P<0.05$); Cys C was positively correlated with SBP, DBP, UAER, BUN, Cr and TG, and negatively correlated with eGFR ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that the course of T2DM, BMI, hemoglobin A1c (HbA1c), SBP, total cholesterol (TC), Cr, BUN, Cys C levels increased and DBP, HDL-c, ABI levels decreased were independent risk factors for DKD occurrence ($P<0.05$). Area under the receiver operating characteristic (ROC) curve for ABI combined with Cys C to judge abnormal urine protein was 0.824, the sensitivity was 88.4%, and the specificity was 80.4%. **Conclusion** ABI, Cys C and are correlated to the occurrence of DKD, and the combined determination of these two indicators could increase the sensitivity and specificity of DKD screening.

[Key words] type 2 diabetes; diabetic nephropathy; ankle brachial index; cystatin C; correlation

糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)最常见的慢性微血管并发症之一, 目前已成为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的主要病因^[1-3]。近年来, 随着我国 T2DM 患病人数不断增加, DKD 的发病率也呈逐年上升趋势。一项流行病学调查研究显示, 中国 30%~40% 的糖尿病患者合并 DKD, 且我国的 DKD 发病人数每年增加约 40 万左右^[4]。目前, 尽管微量清蛋白尿被用于 DKD 的早期筛查, 然而微量清蛋白尿检测的变异度较大, 且其对于筛选 DKD 高危人群的灵敏度和特异度并不理想^[5-6]。有研究表明, T2DM 患者伴尿蛋白正常时, 仍然存在 DKD 发生的风险, 且一旦出现微量清蛋白尿, 表明肾脏已经出现结构性病变, 其早期诊断效能非常有限^[7-9]。本研究旨在通过收集 T2DM 患者临床资料, 分析 T2DM 肾脏病变的相关危险因素, 并研究踝肱指数(ankle brachial index, ABI)和胱抑素 C(cystatin c, Cys C)水平与 DKD 之间的相关性, 为 DKD 的早期防治提供新数据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2019 年 12 月就诊于景德镇市第一人民医院内分泌科及肾内科住院的 265 例 T2DM 患者为研究对象。纳入标准: (1) 临床资料齐全; (2) 符合 T2DM 诊断标准^[10]。排除标准: (1) 非 T2DM 患者; (2) 合并有糖尿病急性并发症; (3) 合并其他原因引起原发性肾病的急性慢性肾功能损害; (4) 合并急性慢性肝功能损害; (5) 合并各类急性感染性疾病; (6) 合并严重的心力衰竭; (7) 合并自身免疫性疾病、血液系统疾病及恶性肿瘤等。265 例患者中男 132 例, 女 133 例, 平均年龄(58.7 ± 12.5)岁。按照国际通用的 Mogensen 分期标准, 根据尿清蛋白排泄率(urinary albumin excretion rates, UAER)将上述 T2DM 患者分为 3 组, 即正常清蛋白尿组(UAER<30 mg/24 h)、微量清蛋白尿组(UAER 30~300 mg/

24 h)、大量清蛋白尿组(UAER>300 mg/24 h)。

1.2 方法

(1) 记录所有患者一般资料, 包括性别、年龄、T2DM 病程、BMI、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastole blood pressure, DBP); (2) 抽取所有患者空腹静脉血, 采用高效液相色谱方法检测糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c); 通过全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-c)、低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-c)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)和 Cys C, 计算肾小球滤过率估计值(estimated glomerular filtration rate, eGFR); 采用 ES 1000 SPM 多普勒血流探测仪检测 ABI。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用 one-way ANOVA 检验; 计数资料以频数或百分率表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 检验进行相关性分析, 采用二分类 logistic 回归模型分析危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

与正常清蛋白尿组比较, 微量清蛋白尿组 SBP、HDL-c、LDL-c、UAER、BUN、Cr、eGFR、ABI、Cys C 指标差异有统计学意义($P<0.05$)。与正常清蛋白尿组比较, 大量清蛋白尿组 BMI、SBP、DBP、TG、HDL-c、LDL-c、UAER、BUN、Cr、eGFR、ABI、Cys C 指标差异有统计学意义($P<0.05$)。与微量清蛋白尿组比较, 大量清蛋白尿组 SBP、DBP、FPG、TG、UAER、BUN、Cr、eGFR、ABI、Cys C 指标差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各组一般资料比较

项目	正常清蛋白尿组(<i>n</i> = 107)	微量清蛋白尿组(<i>n</i> = 111)	大量清蛋白尿组(<i>n</i> = 47)
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	45/62	62/49	25/22
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.15 ± 12.79	62.03 ± 11.01	61.21 ± 10.65
T2DM 病程($\bar{x} \pm s$, 年)	12.40 ± 4.60	12.70 ± 3.80	12.60 ± 4.30
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.50 ± 3.60	25.60 ± 3.30	26.00 ± 3.70 ^a
SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	125.53 ± 17.48	136.22 ± 23.08 ^a	152.81 ± 28.61 ^{ab}
DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	77.41 ± 8.34	78.76 ± 10.77	86.94 ± 16.92 ^{ab}
HbA1c($\bar{x} \pm s$, %)	10.17 ± 2.52	9.83 ± 2.41	9.78 ± 2.38
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	10.59 ± 3.18	10.05 ± 3.11	11.74 ± 3.28 ^b
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.52 ± 1.44	5.23 ± 1.12	5.03 ± 1.17
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.53 ± 1.61	3.63 ± 1.57	4.43 ± 1.63 ^{ab}
HDL-c($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	0.95 ± 0.15	1.02 ± 0.16 ^a	1.03 ± 0.18 ^a
LDL-c($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.44 ± 0.84	3.48 ± 0.92 ^a	3.68 ± 0.93 ^a
UAER($\bar{x} \pm s$, mg/24 h)	14.79 ± 8.94	173.57 ± 72.25 ^a	2 894.02 ± 1 598.87 ^{ab}
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.47 ± 1.50	6.29 ± 1.45 ^a	10.59 ± 3.96 ^{ab}
Cr($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	77.02 ± 17.54	87.50 ± 13.74 ^a	208.09 ± 71.15 ^{ab}
eGFR($\bar{x} \pm s$, mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²)	88.30 ± 26.44	75.08 ± 19.36 ^a	31.27 ± 15.47 ^{ab}
ABI($\bar{x} \pm s$)	1.01 ± 0.18	0.85 ± 0.16 ^a	0.73 ± 0.17 ^{ab}
Cys C($\bar{x} \pm s$, mg/L)	0.86 ± 0.13	1.00 ± 0.12 ^a	1.21 ± 0.17 ^{ab}

^a: *P* < 0.05, 与正常清蛋白尿组比较; ^b: *P* < 0.05, 与微量清蛋白尿组比较。

2.2 ABI 与一般资料的相关性分析

ABI 与 SBP、UAER、BUN 和 Cr 呈负相关, 与 HDL-c 和 eGFR 呈正相关(*P* < 0.05), 见图 1。

2.3 Cys C 与一般资料的相关性分析

Cys C 与 SBP、DBP、UAER、BUN、Cr 和 TG 呈正相关, 与 eGFR 呈负相关(*P* < 0.05), 见图 2。

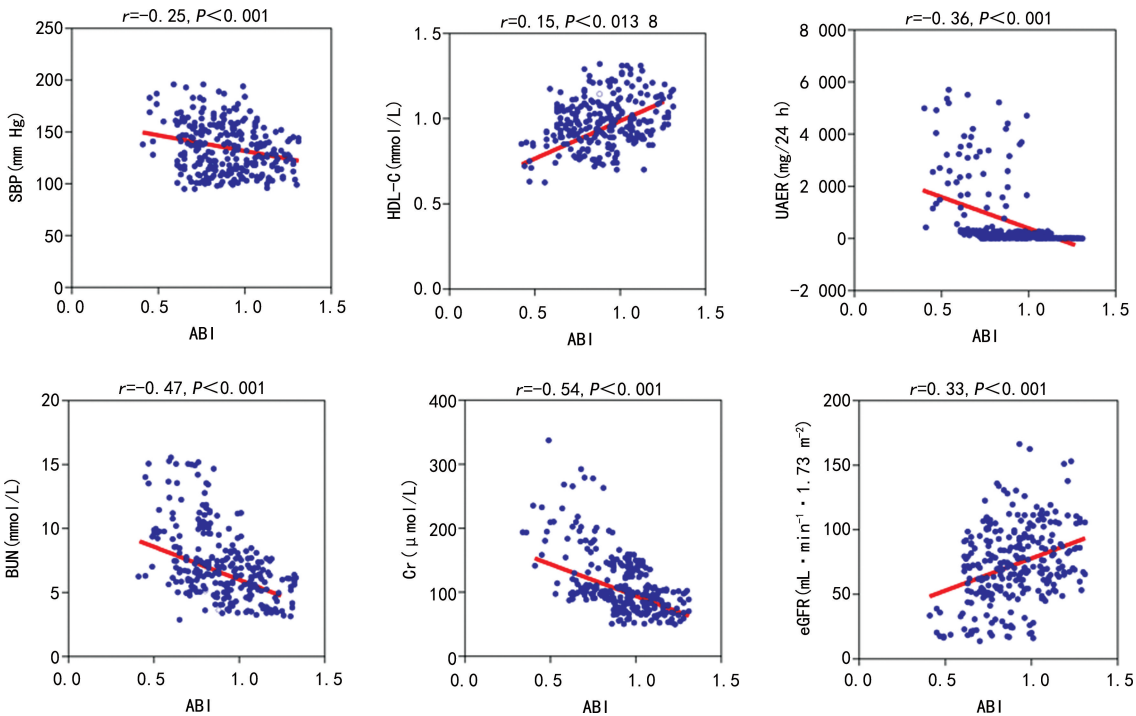


图 1 ABI 与一般资料的相关性分析

2.4 DKD 危险因素分析

以 UAER 异常为因变量, 以性别、年龄、T2DM 病程、BMI、HbA1c、FPG、SBP、DBP、FPG、TG、HDL-c、LDL-c、BUN、Cr、Cys C、ABI 为自变量, 进行二分

类 logistic 回归分析,结果显示:T2DM 病程、BMI、HbA1c、SBP、TC、Cr、BUN、Cys C 指标水平升高及 DBP、HDL-c、ABI 指标水平降低是 DKD 发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

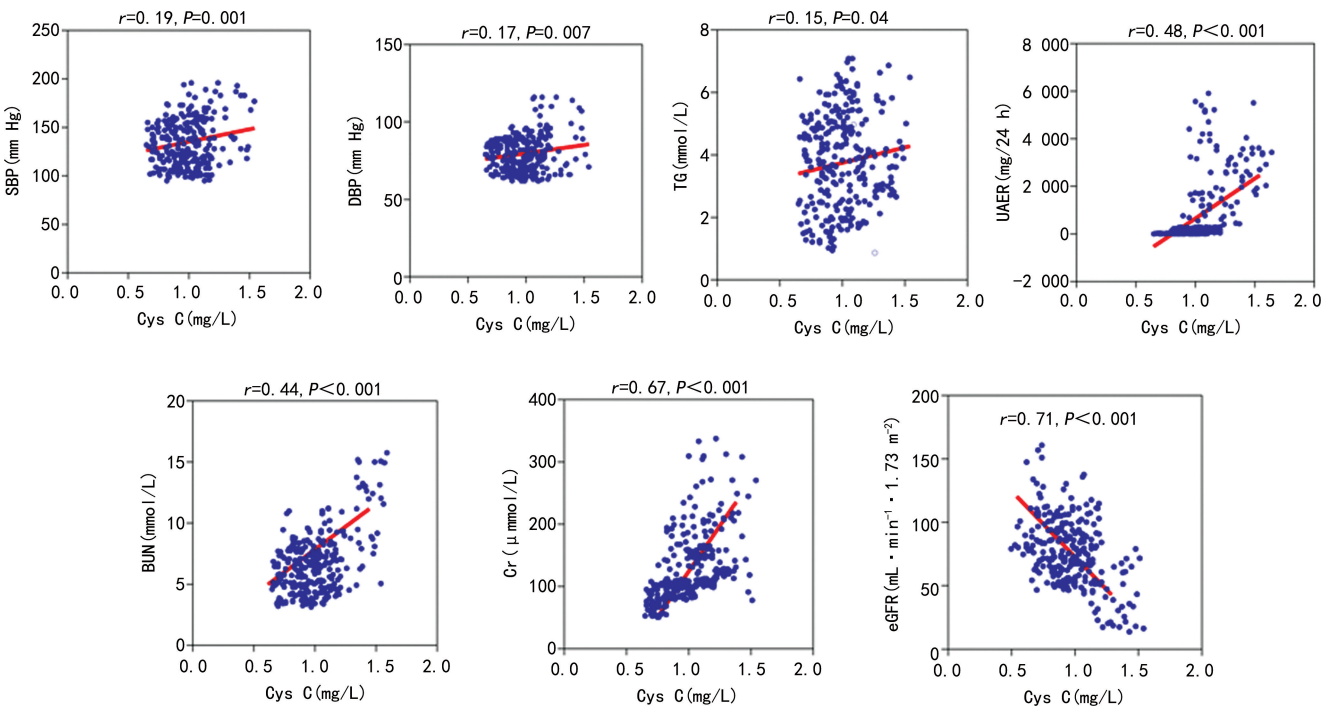


图 2 Cys C 与一般资料的相关性分析

表 2 DKD 危险因素分析				
项目	回归系数	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
性别	-0.288	1.576	0.760(0.410,1.760)	0.210
年龄	-0.035	0.030	0.970(0.650,1.440)	0.860
T2DM 病程	0.040	8.489	1.040(1.012,1.065)	0.039
BMI	0.071	7.562	1.072(1.027,1.128)	0.008
HbA1c	0.115	6.664	1.124(1.028,1.225)	0.010
FPG	-0.160	0.019	1.020(0.980,1.060)	0.410
SBP	0.041	8.975	1.043(1.028,1.224)	0.003
DBP	-0.030	5.347	0.971(0.951,0.995)	0.012
TC	0.201	5.321	1.234(1.058,1.490)	0.018
TG	0.274	0.036	1.050(0.620,1.800)	0.849
HDL-c	-0.120	1.460	0.880(0.760,0.965)	0.017
LDL-c	0.449	0.079	1.130(0.470,2.740)	0.779
BUN	0.030	3.983	1.031(1.006,1.104)	0.016
Cr	0.104	4.576	1.091(1.001,1.132)	0.024
ABI	-0.633	6.197	0.510(0.220,0.960)	0.013
Cys C	0.730	4.833	2.010(1.090,3.960)	0.027

2.5 ABI 和 Cys C 判断尿蛋白异常的 ROC 曲线

ABI 判断尿蛋白异常的 ROC 曲线下面积为 0.776,95%CI:0.721~0.832,灵敏度为 75.6%,特异度为 67.4%。Cys C 判断尿蛋白异常的 ROC 曲线下面积为 0.808,95%CI:0.756~0.859,灵敏度为 86.8%,特异度为 81.6%。ABI 联合 Cys C 判断尿蛋

白异常的 ROC 曲线下面积为 0.824,95%CI:0.775~0.872,灵敏度为 88.4%,特异度为 80.4%,见图 3。

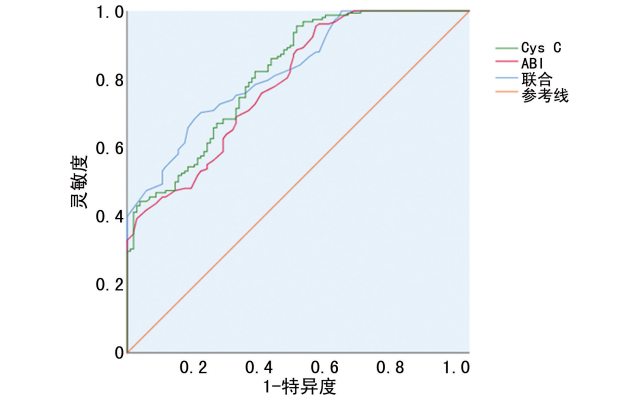


图 3 ABI 和 Cys C 判断尿蛋白异常的 ROC 曲线

3 讨论

DKD 病因机制复杂,众多研究认为 DKD 的发病与氧化应激、炎症因子、糖基化终末产物蓄积、肾素-血管紧张素-醛固酮系统等有关^[11-13]。临床上 DKD 进展过程通常分为 5 期:肾小球滤过率增高期、间断微量蛋白尿期、微量清蛋白尿期、显性蛋白尿期和终末期肾病,其中前 3 期称为早期糖尿病肾病期,微量清蛋白尿是其主要的临床表现。微量清蛋白尿应用于 T2DM 的研究具有里程碑式的意义,其被认为是 DKD 诊断的核心环节(UAER>30 mg/24 h)。通常认为,微量清蛋白尿期可检测、可干预、可逆转,随着疾病的进展可进入不可逆的显性蛋白尿和肾功能不

全的病程^[14]。然而,UAER 在诊断 DKD 价值方面尚存在不足,如剧烈运动、感染、发热等因素会影响 UAER,此外,部分患者虽无蛋白尿但其已出现肾功能不全^[15]。因此,临床需要更灵敏、更特异的标志物来早期诊断 DKD,从而为 DKD 防治提供新策略^[16-17]。本次研究采用横断面研究方法分析了 265 例 T2DM 患者 DKD 相关危险因素及分析了 Cys C 联合 ABI 对 DKD 的诊断价值,结果显示本研究中住院 T2DM 患者尿蛋白异常率为 59.6%(158/265),其中 T2DM 长病程、高 BMI、高 SBP、高 HbA1c、低 HDL-c、高 Cys C、低 ABI 是 DKD 发生的独立危险因素,且 ABI 联合 Cys C 检测对 DKD 的早期发现价值较高。

多项研究表明 ABI 是心血管事件强有力的预测因子,且对预测 DKD 的发生及预后也有价值^[18]。例如,在一项纳入 436 例中晚期慢性肾功能不全患者的研究中^[19],慢性肾功能不全伴 ABI<0.9 患者所占比例为 12.4%,该类患者高血糖、高血压 UAER 水平明显高于 ABI 正常患者,且对这些患者进行约 13 个月的随访,结果显示,与 ABI 正常组比较,ABI 减低组患者的 eGFR 水平下降更快,心血管事件发生率更高。本研究中清蛋白尿异常患者的 ABI 值明显低于正常清蛋白尿患者,且 ABI 值降低是 DKD 相关危险因素。此外,Pearson 相关性分析结果显示 ABI 与 BUN、Cr、UAER、SBP 呈负相关,与 eGFR、HDL-c 呈正相关,提示 ABI 值不仅可作为大血管病变筛查指标,也可作为肾脏损害风险评估指标之一。进一步通过 ROC 曲线分析发现 ABI 判断清蛋白尿异常患者效能尚好(AUC=0.776),提示 T2DM 患者应尽早筛查 ABI。

Cys C 是机体有核细胞产生的一种胱氨酸蛋白酶抑制剂,可自由通过肾小球滤过膜,并在肾小球近曲小管几乎能完全被重吸收和分解,当肾小球出现轻微损伤时,血循环中 Cys C 水平即可明显升高。目前 Cys C 水平已成为反映肾功能损害程度及肾小球滤过功能发生变化的重要指标。本研究结果显示,清蛋白尿异常组 Cys C 水平明显高于正常清蛋白尿组患者,且 Cys C 增高是 DKD 相关危险因素。此外,Pearson 相关性分析结果显示 Cys C 与 BUN、Cr、UAER、SBP、DBP 呈正相关,与 eGFR 呈负相关,提示 Cys C 不仅可以作为肾功能评价指标,也可作为评价高血压等心血管疾病的新型标志物。已有文献报道,Cys C 是引起炎症反应的重要因子之一,可促进血管粥样硬化及 T2DM 微血管病变的发生、发展^[20]。与既往研究结果一致,ROC 曲线分析发现 Cys C 判断清蛋白尿异常患者效能较好(AUC=0.808),提示 Cys C 可以作为糖尿病肾脏疾病早期筛查标志物。然而通过 logistic 回归分析显示 DBP 是 DKD 的保护性因素,这与一般的认知不一致,此结果可能是由于样本量有限所致,因此,具体关系仍需进一步研究。最后,通过

ABI 与 Cys C 联合 ROC 曲线分析,发现 ABI 与 Cys C 联合检测(AUC=0.824)优于单一检测,提示联合检测有利于早期发现 DKD。

本研究不足之处在于:(1)本课题为横断面研究设计,纳入例数较少(265 例);(2)本研究主要针对 T2DM 自然病程中可能对 DKD 的发生、发展有影响的因素进行分析,不能做到排除各组例数差异对结果的影响。因此,后续将继续扩大样本量、设计前瞻性队列研究分析临床资料及检测指标与 DKD 的相关性或因果关系。

综上所述,T2DM 病程、BMI、SBP、HbA1c、TC、Cr、BUN、Cys C 指标水平升高及 DBP、HDL、ABI 指标水平降低是 DKD 发生、发展的独立相关危险因素,且 ABI 与 Cys C 联合检测可以增加 DKD 筛查的灵敏度与特异度。

参考文献

- [1] KATO M,NATARAJAN R. Epigenetics and epigenomics in diabetic kidney disease and metabolic memory[J]. Nat Rev Nephrol, 2019, 15(6):327-345.
- [2] LASSÉ E,DAEHN I S. Molecular mechanisms in early diabetic kidney disease:glomerular endothelial cell dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24):E9456.
- [3] BARRERA-CHIMAL J,JAISSE F. Pathophysiologic mechanisms in diabetic kidney disease: a focus on current and future therapeutic targets[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(Suppl 1): 16-31.
- [4] ZHANG L,WANG F,WANG L,et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818):815-822.
- [5] RADBILL B,MURPHY B,LEROITH D. Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease[J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(12):1373-1381.
- [6] LV J,PERKOVIC V,FOOTE C V,et al. Anti-hypertensive agents for preventing diabetic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12:CD004136.
- [7] GLUHOVSCHI C,GLUHOVSCHI G,PETRICAL,et al. Urinary biomarkers in the assessment of early diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016:4626125.
- [8] GIGLIO R V,LO SASSO B,AGNELLO L,et al. Recent updates and advances in the use of

- glycated albumin for the diagnosis and monitoring of diabetes and renal, cerebro- and cardio-metabolic diseases[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(11): 3634.
- [9] NOWAK N. Protective factors as biomarkers and targets for prevention and treatment of diabetic nephropathy: from current human evidence to future possibilities [J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(5):1085-1096.
- [10] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes-2021 [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (Suppl 1):S15-33.
- [11] SINGH D K, WINOCOUR P, FARRINGTON K. Oxidative stress in early diabetic nephropathy: fueling the fire[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2011, 7(3):176-184.
- [12] YAMAGISHI S, MATSUI T. Advanced glycation end products, oxidative stress and diabetic nephropathy[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2010, 3(2):101-108.
- [13] ANDERS H J, HUBER T B, ISERMANN B, et al. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14(6):361-377.
- [14] PUGLIESE G, PENNO G, NATALI A, et al. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function" [J]. *J Nephrol*, 2020, 33 (1):9-35.
- [15] WANG X, ZHANG H, ZHANG Q, et al. Exenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease[J]. *Am J Nephrol*, 2020, 51(10):806-814.
- [16] CHAN D C S, SINGH A, GREENWOOD J P, et al. Effect of the 2017 European Guidelines on reclassification of severe aortic stenosis and its influence on management decisions for initially asymptomatic aortic stenosis[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(12):e011763.
- [17] AGARWAL R, ANKER S D, BAKRIS G, et al. Investigating new treatment opportunities for patients with chronic kidney disease in type 2 diabetes: the role of finerenone[J]. *Nephrol Dial Transplant*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33280027/>.
- [18] CHEN H Y, WEI F, WANG L H, et al. Abnormal ankle-brachial index and risk of cardiovascular or all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis [J]. *J Nephrol*, 2017, 30(4):493-501.
- [19] CHEN F A, YANG C Y, YANG W C, et al. Ankle-brachial index is a powerful predictor of renal outcome and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease [J]. *Sci World J*, 2012, 2012:238494.
- [20] RIGALLEAU V, BEAUVIEUX M C, LE M F, et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2008, 34 (5): 482-489.
- (收稿日期:2020-12-29 修回日期:2021-03-23)
-
- (上接第 3113 页)
- [12] CHANG W D, LIN H Y, LAI P T. Core strength training for patients with chronic low back pain [J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(3):619-622.
- [13] KANG J I, JEONG D K, CHOI H. Effect of exhalation exercise on trunk muscle activity and oswestry disability index of patients with chronic low back pain[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28 (6):1738-1742.
- [14] ZIVKOVIC V, LAZOVIC M, VLAJKOVIC M, et al. Diaphragmatic breathing exercises and pelvic floor retraining in children with dysfunctional voiding[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2012, 48 (3): 413-421.
- [15] TENNFJORD M K, ENGH M E, BØ K. The influence of early exercise postpartum on pelvic floor muscle function and prevalence of pelvic floor dysfunction 12 months postpartum[J]. *Phys Ther*, 2020, 100(9):1681-1689.
- (收稿日期:2021-01-07 修回日期:2021-06-05)