

血清半乳糖凝集素-3 用于 2 型糖尿病 相关肾病的诊断价值研究

张利红 王亚妮 梅春丽

摘要 **目的** 探讨血清半乳糖凝集素-3 (galectin-3) 用于 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者发生糖尿病相关肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 的诊断价值。**方法** 回顾性纳入 2009 年 4 月~2015 年 5 月在笔者医院内分泌科及肾内科住院的 T2DM 患者 130 例, 根据尿白蛋白及接受透析情况分为尿白蛋白正常至中度增加 (A_1 期) 组 ($n=49$)、中度增加 (A_2 期) 组 ($n=36$)、重度增加 (A_3 期) 组 ($n=28$) 及透析组 ($n=17$)。就诊时纪录患者一般情况及常规实验室检测指标。检测患者血清 galectin-3 及胱抑素 C (Csy-C) 水平, 分析 galectin-3 与临床指标的相关性。使用 ROC 曲线分析 galectin-3 单独及联合 Csy-C 用于诊断 DKD 肾功能损害的价值。**结果** 透析组血清 galectin-3 水平 ($87.47 \pm 26.65 \text{ ng/ml}$) 最高, 随后依次为 A_3 期、 A_2 期、 A_1 期及健康对照组; $\text{eGFR} \leq 15 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 或透析患者 galectin-3 水平也显著高于其他 eGFR 情况的患者。所有患者中, galectin-3 与尿白蛋白肌酐比 (ACR) ($r=0.760, P=0.000$) 及 Csy-C ($r=0.723, P=0.000$) 呈正相关, 与 eGFR ($r=-0.768, P=0.000$) 呈负相关。Galectin-3 单独诊断肾功能损害的 AUC 为 0.908 (95% CI: 0.859~0.958), 联合 Csy-C 的 AUC 为 0.920 (95% CI: 0.873~0.967)。**结论** T2DM 患者血清 galectin-3 水平升高提示更严重的白蛋白尿及肾功损害, galectin-3 单用或联合 Csy-C 具有良好的对肾功能损害的诊断价值。

关键词 2 型糖尿病 糖尿病相关肾病 半乳糖凝集素-3 肾小球滤过率 诊断

中图分类号 R587.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.08.032

Serum Galectin-3 Level in Diabetic Kidney Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Its Clinical Diagnostic Value. Zhang Lihong, Wang Yani, Mei Chunli. Department of Endocrinology, 323 Hospital of PLA, Shaanxi 710054, China

Abstract **Objective** To investigate the diagnostic value of serum Galectin-3 in diabetic kidney disease (DKD) patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 130 patients with T2DM from April 2009 to May 2015 in endocrinology and nephrology department in our hospital were enrolled, and they were divided into normal to moderate increase (A_1) group ($n=49$), moderate increase (A_2) group ($n=36$) and severe increase (A_3) group ($n=28$) and dialysis group ($n=17$) according to the urine albumin and dialysis situation. The general informations and the routine laboratory parameters were recorded. The serum Galectin-3 and cystatin C (Csy-C) levels were tested. ROC curve was used to analyze the clinical value of Galectin-3 alone and combined with Csy-C for diagnosis of renal function impairment in DKD. **Results** Serum Galectin-3 level in dialysis group ($87.47 \pm 26.65 \text{ ng/ml}$) was the highest, followed by A_3 , A_2 , A_1 and control group. Galectin-3 level in patients with $\text{eGFR} \leq 15 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ or dialysis was significantly higher than that in other patients. In all patients, Galectin-3 was positively correlated with urinary albumin to creatinine ratio (ACR) ($r=0.760, P=0.000$) and Csy-C ($r=0.723, P=0.000$), and negatively correlated with eGFR ($r=-0.768, P=0.000$) respectively. AUC of Galectin-3 for diagnosis of renal function damage alone was 0.908 (95% CI: 0.859~0.958), the AUC of Galectin-3 combined with Csy-C was 0.920 (95% CI: 0.873~0.967). **Conclusion** The elevation of serum Galectin-3 level in patients with T2DM indicates the severe urinary and renal dysfunction, and there is a good value of Galectin-3 alone or combined with Csy-C for diagnosis of renal dysfunction.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Diabetic kidney disease; Galectin-3; Glomerular filtration rate; Diagnosis

糖尿病相关肾病 (diabetic kidney disease, DKD)

是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 最常见的微血管病变并发症之一, 也是临床上导致慢性肾病的最重要原因之一。全球范围内, T2DM 的流行率总体呈上升趋势, 伴随而来的 DKD 发生率也有着显著的升高^[1]。对 DKD 早期诊断筛查有助于临床预后及治疗。目前认为, 肾脏组织活检仍是 DKD 的金标准,

基金项目: 中国人民解放军第 323 医院内分泌科临床研究基金资助项目 (2012323B10)

作者单位: 710054 西安, 中国人民解放军第 323 医院内分泌科

通讯作者: 张利红, 电子信箱: zhang2015lihong@163.com

但是其属于有创性检查,且结果受操作者技术及取材部位的影响,限制了临床的广泛应用。目前仍主要依靠患者尿白蛋白肌酐比值(albumin to creatinine ratio, ACR)及通过血肌酐(creatinine, Cr)估算的eGFR来评估DKD的情况。检测ACR易受如尿白蛋白的排泄存在生理波动,个体差异性较大等因素影响,从而影响对DKD的诊断及评估。因此,临床上一直在寻找特异性及敏感度更高的无创血清学指标来改进DKD的临床诊断评估。

半乳糖凝集素-3(galectin-3)是分子质量为35kDa的凝集素,属于多功能半乳糖凝集素蛋白家族^[2]。Galectin-3参与了细胞间黏附、凋亡、急慢性炎症反应、肿瘤分化转移等多种生理及病理过程的调节^[3]。既往的研究显示,galectin-3在心力衰竭患者中与肾功能损害及总体病死率相关^[4]。这种联系在DKD患者相关肾损害中的情况如何仍属未知。因此,笔者通过检测DKD患者血清galectin-3水平及分析其与临床指标的相关性,并评估了galectin-3用于诊断DKD患者肾功能损害的临床价值,以期对DKD的早期诊断提供参考指标。

对象与方法

1. 对象:研究回顾性纳入2009年2月~2014年12月在笔者医院就诊的T2DM患者130例,性别比为49:8,患者平均年龄 53.3 ± 8.9 岁。除外因达到尿毒症者接受透析17例,男性:女性为6:11,患者平均年龄 58.4 ± 9.7 岁,根据患者白蛋白尿严重程度分为:尿白蛋白正常至中度增加组(A_1 期组, $n=49$),尿白蛋白中度增加组(A_2 期组, $n=36$),尿白蛋白重度增加组(A_3 期组, $n=28$)。T2DM的诊断标准参考最新的指南^[5]:①有典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体重下降)加上随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;②空腹静脉血糖 ≥ 7.0 mmol/L;③口服糖耐量试验2h后静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L;④经复查确认符合上述3项指标中的1项即诊断为DM。T2DM患者白蛋白尿分期为:①正常至中度增加(A_1 期):单次尿液样本ACR < 30 mg/g;②中度增加(A_2 期):单次尿液样本ACR为30~300mg/g;③重度增加(A_3 期):单次样本ACR > 300 mg/g或24hUAE > 300 mg/24h^[6]。肾功能损害定义为:eGFR < 90 ml/(min $\cdot 1.73$ m²)。DKD的诊断标准为:①大量白蛋白尿;②糖尿病视网膜病变伴任何一期慢性肾脏病^[6]。排除标准:①有明确有其他如肾小球肾炎等疾病或不明原因导致的肾功能急剧下降;②妊娠;③恶性肿瘤;④肾移植;⑤儿童。

研究由笔者医院医学伦理委员会批准,患者所接受的各项临床检测均进行了提前告知,获得了患者知情同意。

2. 一般情况及检测指标:患者就诊时记录年龄、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟、饮酒、DM家族史、DM病程等一般情况,按照标准方法检测收缩压及舒张压,计算平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。同时,检测患者甘油三酯、总胆固醇、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)、血红蛋白、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、血Cr、尿白蛋白定量(UmAlb)。并根据实验室指标计算ACR及eGFR。基于血Cr估算eGFR公式为:eGFR $= 175 \times [sCr(\text{mg/dl})]^{-1.234} \times [\text{年龄}(\text{岁})]^{-0.179} \times \text{性别}(\text{男性}=1, \text{女性}=0.79)$ 。ACR(mg/g)=尿白蛋白(mg/L)/尿Cr(g/L)。

3. 血清galectin-3及Csy-C的检测:收集患者临床生化常规检测剩余血清标本,冻存于-20℃冰箱,检测时根据需要提前取出于室温下复融。血清galectin-3及Csy-C的检测分别使用北京安必奇生物科技有限公司生产的人galectin-3酶联免疫检测试剂盒(human galectin-3 ELISA Kit)及上海博古生物科技有限公司生产的人Csy-C酶联免疫检测试剂盒(human Csy-C ELISA Kit),操作步骤严格按照试剂盒要求进行,每个样本设置2个复孔,结果取平均值。

4. 统计学方法:使用SPSS 19.0软件分析处理数据,graphPad Prism 5.0软件绘图。正态分布的计量资料使用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布使用中位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示,组间比较使用独立样本 t 检验或非参数检验;计数资料使用 $n(\%)$ 表示,组间比较使用 χ^2 检验。正态分布资料的相关性分析使用Pearson相关法,非正态分布资料的相关性分析使用Spearman相关法。诊断效能分析使用ROC曲线,曲线下面积(area under curve, AUC) ≥ 0.750 提示诊断价值较高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般情况及实验室指标:各组患者一般情况及实验室指标结果见表1。透析组患者ACR及Csy-C显著高于其他各组,eGFR显著低于其他各组。 A_1 期组患者年龄最小,DM病程时间最短。除外健康对照组血清galectin-3水平(7.20 ± 4.45 ng/ml)最低外,不同白蛋白尿程度患者的血清galectin-

3 水平由高至低依次为透析组 ($87.47 \pm 26.65\text{ng/ml}$)、 A_3 期组 ($45.28 \pm 23.53\text{ng/ml}$)、 A_2 期组 ($24.22 \pm 9.88\text{ng/ml}$) 及 A_1 期组 ($15.41 \pm 7.28\text{ng/ml}$, 图 1)。不包含健康对照组的不同 eGFR 患者血清 galectin-3 水平由高至低依次为 $\text{eGFR} \leq 15\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 或接受透析患者 ($87.47 \pm 26.65\text{ng/ml}$)、eGFR 为

$15 \sim 29\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的患者 ($57.46 \pm 21.79\text{ng/ml}$)、eGFR 为 $30 \sim 59\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的患者 ($30.61 \pm 13.83\text{ng/ml}$)、eGFR 为 $60 \sim 90\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的患者 ($21.49 \pm 7.86\text{ng/ml}$)、 $\text{eGFR} \geq 90\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的患者 ($14.35 \pm 5.83\text{ng/ml}$), 详见图 2。

表 1 患者一般情况及实验室指标 ($\bar{x} \pm s$)

项目	A ₁ 期组 (n = 49)	A ₂ 期组 (n = 36)	A ₃ 期组 (n = 28)	透析组 (n = 17)
年龄 (岁)	47.1 ± 5.1	57.0 ± 8.6	56.1 ± 8.4	58.5 ± 9.7
性别 (男性/女性)	21/28	11/25	11/17	6/11
DM 家族史 [n (%)]	14 (28.6)	11 (30.6)	11 (39.3)	4 (23.5)
吸烟 [n (%)]	15 (30.6)	14 (38.9)	18 (64.3)	8 (47.1)
饮酒 [n (%)]	23 (46.9)	21 (58.3)	10 (35.7)	10 (35.7)
DM 病程时间 (年)	5.4 ± 2.1	8.2 ± 4.3	10.3 ± 3.5	15.5 ± 6.6
BMI (kg/m ²)	26.2 ± 4.1	26.1 ± 4.3	25.4 ± 4.5	23.7 ± 3.2
平均动脉压 (mmHg)	95.1 ± 14.2	107.6 ± 10.2	113.9 ± 14.9	124.4 ± 13.3
甘油三酯 (mmol/L)	1.8 ± 0.6	2.2 ± 0.8	2.4 ± 0.9	2.0 ± 0.8
总胆固醇 (mmol/L)	4.2 ± 0.6	4.3 ± 0.5	4.1 ± 0.7	4.2 ± 0.5
HDL - C (mmol/L)	1.38 ± 0.54	1.51 ± 0.47	1.37 ± 0.53	1.34 ± 0.41
LDL - C (mmol/L)	2.53 ± 0.60	2.46 ± 0.54	2.38 ± 0.51	2.50 ± 0.46
血红蛋白 (g/L)	126.6 ± 98.0	127.7 ± 27.4	100.1 ± 24.1	73.1 ± 23.1
HbA1c (%)	7.8 ± 0.9	7.9 ± 1.0	8.0 ± 1.0	7.7 ± 0.9
FPG (mmol/L)	7.0 ± 0.8	7.4 ± 0.9	7.1 ± 1.2	7.5 ± 0.8
Cr (μmol/L)	51.8 ± 15.0	133.1 ± 14.4	174.0 ± 22.3	276.0 ± 44.0
UmAlb (mg/L)	3.41 ± 2.13	9.25 ± 7.73	68.68 ± 33.28	148.38 ± 24.66
ACR (mg/g)	9.69 ± 6.64	119.44 ± 69.70	399.93 ± 69.45	474.60 ± 26.86
eGFR [ml/(min · 1.73m ²)]	103.02 ± 10.97	58.85 ± 9.38	32.67 ± 7.35	12.87 ± 3.14
Csy - C (μg/ml)	1.04 ± 0.38	1.88 ± 0.91	2.50 ± 1.21	3.40 ± 1.18

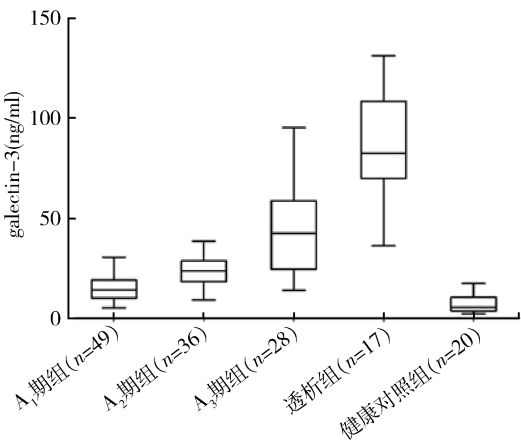


图 1 不同尿蛋白程度患者血清 galectin-3 水平

2. 血清 galectin-3 水平与患者各项指标的相关性分析: 在所有的 T2DM 患者中, 血清 galectin-3 水平与 ACR ($r = 0.760, P = 0.000$) 及 Csy - C ($r =$

$0.723, P = 0.000$) 呈显著正相关, 与 eGFR 呈显著负相关 ($r = -0.768, P = 0.000$, 图 3 ~ 图 5)。在不同白蛋白尿程度分期患者中, galectin-3 水平与各项临床指标的相关性见表 2。 A_1 期患者中, galectin-3 与

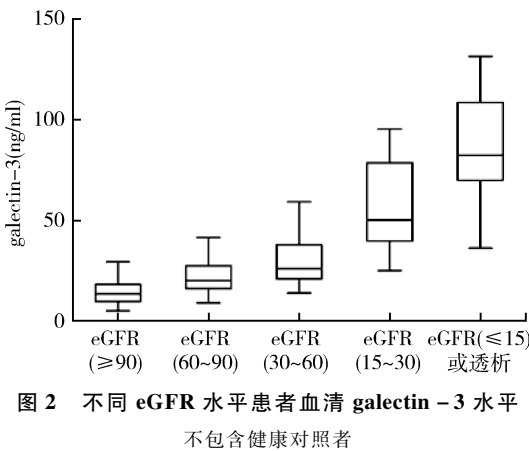


图 2 不同 eGFR 水平患者血清 galectin-3 水平
不包含健康对照者

总胆固醇、HbA1c、ACR 及 Csy - C 呈正相关,与 eGFR 呈负相关;A₂ 期患者中,galectin - 3 与总胆固醇、血 Cr、UmAlb、ACR 及 Csy - C 呈正相关,与 eGFR 呈负相关;A₃ 期患者中,galectin - 3 与平均动脉压、血 Cr、UmAlb、ACR 及 Csy - C 呈正相关,与 eGFR 呈负相关(表 2)。

表 2 不同白蛋白尿程度分期患者血清 galectin - 3 水平与各项临床指标的相关性

项目	A ₁ 期组 (n = 49)		A ₂ 期组 (n = 36)		A ₃ 期组 (n = 28)		透析组 (n = 17)	
	r	P	r	P	r	P	r	P
年龄 (岁)	0.098	0.505	0.096	0.578	0.035	0.859	0.491	0.045
DM 病程时间 (年)	0.007	0.961	0.140	0.414	-0.330	0.086	-0.606	0.010
BMI (kg/m ²)	0.115	0.430	0.292	0.084	0.219	0.262	0.284	0.269
平均动脉压 (mmHg)	0.138	0.344	0.146	0.397	0.569	0.002	0.483	0.049
甘油三酯 (mmol/L)	0.115	0.430	0.235	0.168	-0.219	0.262	0.096	0.715
总胆固醇 (mmol/L)	0.361	0.011	0.414	0.012	0.021	0.916	0.140	0.593
HDL - C (mmol/L)	0.115	0.430	0.346	0.039	0.219	0.262	0.078	0.765
LDL - C (mmol/L)	0.141	0.335	0.161	0.347	0.055	0.782	0.118	0.653
血红蛋白 (g/L)	-0.189	0.193	-0.189	0.270	-0.013	0.947	0.154	0.554
HbA1c (%)	0.303	0.034	0.075	0.664	0.014	0.945	0.181	0.486
FPG (mmol/L)	-0.024	0.871	-0.157	0.361	-0.066	0.738	0.091	0.729
CR (μmol/L)	0.104	0.476	0.426	0.010	0.732	0.000	0.542	0.025
UmAlb (mg/L)	0.219	0.131	0.432	0.009	0.384	0.044	0.497	0.005
ACR (mg/g)	0.443	0.001	0.335	0.039	0.435	0.007	0.530	0.000
eGFR [ml/(min · 1.73m ²)]	-0.540	0.000	-0.548	0.000	-0.749	0.000	-0.791	0.000
Csy - C (μg/ml)	0.414	0.003	0.376	0.012	0.551	0.000	0.523	0.004

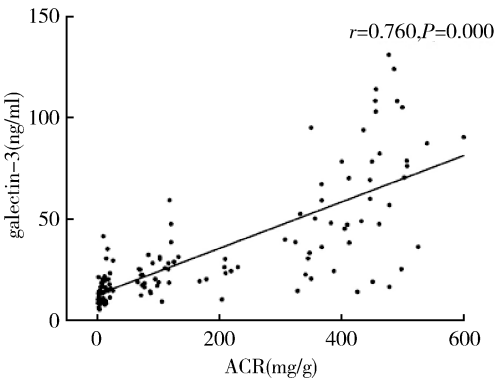


图 3 血清 galectin - 3 与 ACR 的相关性分析

3. galectin - 3 用于诊断 DKD 患者肾功能损害的
诊断价值:血清 galectin - 3 单独用于诊断 T2DM 患者
肾功能损害的 AUC 为 0.908 (95% CI: 0.859 ~
0.958),当 cut - off 值取为 18.85ng/ml 时,诊断特异
性为 0.804,敏感度为 0.821。血清 Csy - C 单独用于
诊断 T2DM 患者肾功能损害的 AUC 为 0.844,95%

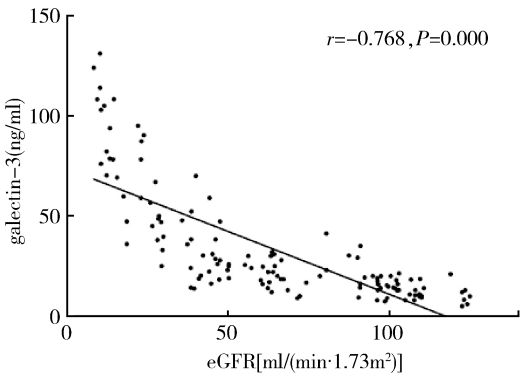


图 4 血清 galectin - 3 与 eGFR 的相关性分析

CI:0.777 ~0.911,当 cut - off 值取 1.28μg/ml 时,诊
断特异性为 0.826,敏感度为 0.798。血清 galectin -
3 联合 Csy - C 诊断的 AUC 为 0.920,95% CI:
0.873 ~0.967(图 6)。

讨 论

DKD 是 T2DM 患者常见的微血管并发症,经过

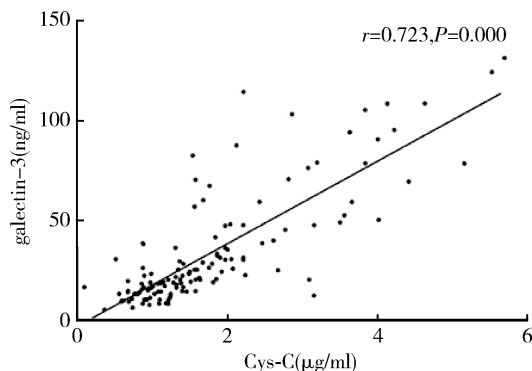


图 5 血清 galectin-3 与 Cys-C 的相关性分析

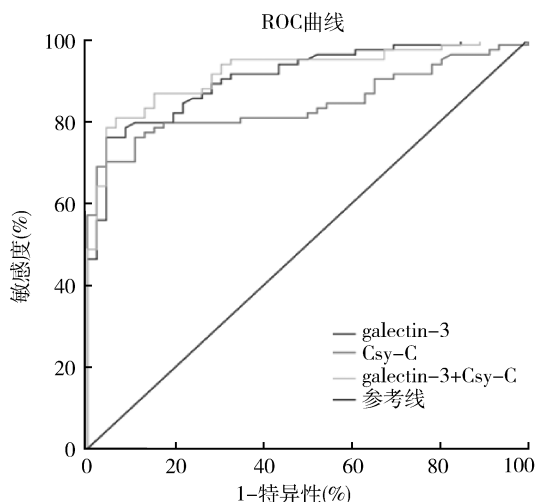


图 6 galectin-3 及 Cys-C 用于诊断患者
肾功能受损的 ROC 曲线

galectin-3 单独诊断的 AUC 为 0.908, 95% CI: 0.859 ~ 0.958;
Cys-C 的 AUC 为 0.844, 95% CI: 0.777 ~ 0.911; galectin-3 联合
Cys-C 的 AUC 为 0.920, 95% CI: 0.873 ~ 0.967

长时间病程的发展,往往可导致慢性终末期肾病发生,患者通常需要肾脏替代治疗。对 DKD 的准确诊断及评估有助于指导临床早期干预及预后。现有的 DKD 诊断方法包括作为金标准的肾组织活检及检测 eGFR 和白蛋白尿等指标。同时,临床上也在寻找更为准确的无创生物学指标来改进对 DKD 的诊断及肾功能损害评估。也有大量文献报道了如 α_1 微球蛋白 (α_1 -MG)、 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、视黄醇结合蛋白 (RBP)、肾损伤分子 (Kim-1) 等指标用于 DKD 的价值,但是距离临床实际应用仍有一定距离^[7]。galectin-3 作为半乳糖凝集素蛋白家族的重要成员,在多种代谢性疾病及急慢性炎症中发挥重要的功能作用^[2]。但是对于 galectin-3 在 DKD 患者中的表达情况及临床意义的研究仍相对匮乏。因此,笔者的研究

通过检测 DKD 患者血清 galectin-3 水平,来探讨其与经典临床指标的相关性及其用于 DKD 患者肾功能损害的诊断价值。

笔者的研究发现,高尿白蛋白分期 (A_3 期)、低 eGFR 水平及接受肾脏透析的患者,血清 galectin-3 水平显示出显著的降低,而且 galectin-3 与反映肾功能的临床指标及评分存在显著相关性。目前对 DKD 病情的评估除病理学外,尿白蛋白升高及 eGFR 降低仍较为客观,基于此的慢性肾病分期可以为临床诊断、治疗及预后提供重要参考^[8]。Weigert 等^[9]研究发现,在 T2DM 患者(尤其是肥胖患者)的血清 galectin-3 水平较健康人群显著升高,且 galectin-3 与 HbA1c 水平并无相关性。

Jin 等^[10]基于中国人群的研究也发现,T2DM 患者 galectin-3 水平显著高于健康对照组 (27.4 ng/ml vs 17.6 ng/ml, $P=0.000$),高 galectin-3 水平是微血管相关并发症的危险因素 (OR = 2.52, 95% CI: 1.25 ~ 4.07),且 galectin-3 与白蛋白尿显著正相关。这些结果也与本研究结果相似,提示了 galectin-3 在 T2DM 及 DKD 中的表达改变。其中的相关机制是,肾脏足细胞及内皮细胞表达针对半乳糖凝集素代谢产物的特异性受体,T2DM 患者出现微血管病变及 DKD 时肾脏功能受损导致对 galectin-3 代谢的障碍,从而引起外周循环水平升高^[11]。同时,galectin-3 也是肾小管炎症损伤微环境的重要功能调节因子,可以调节巨噬细胞的募集及分泌功能,也是 DKD 时慢性炎症损伤的一种表现^[12]。

同时,笔者探讨了 galectin-3 水平单独及联合血清 Cys-C 用于 DKD 的评估诊断价值。Cys-C 是目前研究较多的反应急性肾损伤 (AKI) 及慢性肾病肾功能损害的血清学指标,多用于辅助诊断及判断肾病患者预后情况^[13]。笔者的结果也显示 galectin-3 与 Cys-C 呈显著的正相关,提示 galectin-3 也可能存在相似的诊断及预后价值。当用于诊断 T2DM 患者肾功能损害时,单用血清 galectin-3 的诊断价值与 Cys-C 相当,galectin-3 联合 Cys-C 的诊断价值优于单项指标。

O'Seaghdha 等^[14]的大样本研究中显示,高 galectin-3 是 eGFR 快速降低 (OR = 1.49, 95% CI: 1.28 ~ 1.73) 及慢性肾病 (OR = 1.47, 95% CI: 1.27 ~ 1.71) 的危险因素。同时,Dang 等^[15]基于肾移植后患者的研究还显示,移植后肾小管坏死及肾组织纤维化的进展与 galectin-3 的表达增高存在相关性,提示

galectin-3 甚至可能作为减缓肾移植后移植物排斥的治疗靶点。此外 Kolatsi-Joannou 等^[16]通过调节性肽段治疗 AKI 患者,结果显示 galectin-3 表达及 AKI 严重程度降低,且 galectin-3 水平与 eGFR 降低呈正相关。这些研究均提示了 galectin-3 可以较好地反映肾病时肾功能损害的情况,可以作为临床诊断及预后的指标。

综上所述,T2DM 患者血清 galectin-3 水平升高提示了肾功能损害,而且 galectin-3 单独或联合 Csy-C 可用于诊断 DKD 患者的肾功能损害。但是,笔者的研究也存在不足之处,如基于回顾性资料本身存在的选择偏倚、缺少对患者的远期随访及对 galectin-3 的预后价值的探讨等。期待更完善的研究进一步探讨 galectin-3 作为 DKD 患者预后指标甚至是治疗靶点的可能性,使患者更好地从中受益。

参考文献

- Bloomgarden ZT. Diabetes; East meets West. The joint American association of clinical endocrinologists - Chinese society of endocrinology (AACE - CSE) symposium[J]. J Diabetes, 2012, 4(3):221-226
- Liu FT, Yang RY, Hsu DK. Galectins in acute and chronic inflammation[J]. Ann N Y Acad Sci, 2012, 1253:80-91
- Beiras-Fernandez A, Weis F, Rothkopf J, et al. Local expression of myocardial galectin-3 does not correlate with its serum levels in patients undergoing heart transplantation[J]. Ann Transplant, 2013, 18(22):643-650
- Zamora E, Lupon J, de Antonio M, et al. Renal function largely influences Galectin-3 prognostic value in heart failure[J]. Int J Cardiol, 2014, 177(1):171-177
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7):447-498
- 中华医学会内分泌学会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5):379-385
- Barutta F, Bruno G, Grimaldi S, et al. Inflammation in diabetic nephropathy: moving toward clinical biomarkers and targets for treatment[J]. Endocrine, 2015, 48(3):730-742
- Inker LA, Astor BC, Fox CH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(5):713-735
- Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, et al. Serum galectin-3 is elevated in obesity and negatively correlates with glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(3):1404-1411
- Jin QH, Lou YF, Li TL, et al. Serum galectin-3: a risk factor for vascular complications in type 2 diabetes mellitus[J]. Chin Med J: Engl, 2013, 126(11):2109-2115
- Pugliese G, Iacobini C, Ricci C, et al. Galectin-3 in diabetic patients[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(10):1413-1423
- Busch M, Franke S, Ruster C, et al. Advanced glycation end-products and the kidney[J]. Eur J Clin Invest, 2010, 40(8):742-755
- Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C[J]. N Engl J Med, 2012, 367(1):20-29
- O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Ho JE, et al. Elevated galectin-3 precedes the development of CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2013, 24(9):1470-1477
- Dang Z, MacKinnon A, Marson LP, et al. Tubular atrophy and interstitial fibrosis after renal transplantation is dependent on galectin-3[J]. Transplantation, 2012, 93(5):477-484
- Kolatsi-Joannou M, Price KL, Winyard PJ, et al. Modified citrus pectin reduces galectin-3 expression and disease severity in experimental acute kidney injury[J]. PLoS One, 2011, 6(4):e18683
(收稿日期:2016-01-18)
(修回日期:2016-01-22)
- Kohlgraf KG, Gawron AJ, Higashi M, et al. Contribution of the MUC1 tandem repeat and cytoplasmic tail to invasive and metastatic properties of a pancreatic cancer cell line[J]. Cancer Res, 2003, 63(16):5011-5020
- Teruya-Feldstein J, Donnelly G, Goy A, et al. MUC-1 mucin protein expression correlates with advanced stage, adverse event-free and overall survival in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2003, 11(1):28-32
(收稿日期:2015-12-13)
(修回日期:2016-01-11)

(上接第 108 页)

- Gimmi CD, Morrison BW, Mainprice BA, et al. Breast cancer associated antigen, DF3/MUC1, induces apoptosis of activated human T cells[J]. Nat Med, 1996, 2:1367-1370
- Ren J, Li Y, Kufe D. Protein kinase delta regulates function of the DF3/MUC1 carcinoma antigen in beta-catenin signaling[J]. J Biol Chem, 2002, 277(20):17616-17622
- Wesseling J, van der Valk SW, Vos HL, et al. Episialin(MUC1) overexpression inhibits integrin-mediated cell adhesion to extracellular matrix components[J]. J Cell Biol, 1995, 129:255-265