doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.011
View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.011

血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、胆红素水平与 2 型糖尿病肾病的相关性

代闪，陈琰，白倩，吕玲，王彦君

(吉林大学第二医院内分泌科，长春 130000)

[摘　要]　**目的：**分析血清同型半胱氨酸(homocysteine，Hcy)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP)及胆红素(bilirubin，Bil)水平与2型糖尿病肾病(diabetic kidney disease，DKD)的关系及其临床意义。**方法：**将173例2型糖尿病患者根据尿微量白蛋白/尿肌酐(urinary albumin/creatinine ratio，UACR)水平分为正常白蛋白尿组(<30 mg/g，*n*=81)、微量白蛋白尿组(30 mg/g≤UACR<300 mg/g，*n*=55)和大量白蛋白尿组(≥300 mg/g，*n*=37)。比较入组患者的一般临床资料及相关血清生化指标[空腹血糖(fasting blood-glucose，FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(triglyceride，TG)、总胆固醇(total cholesterol，TC)，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)、Hcy，hs-CRP，Bil]。应用非条件logistic回归模型分析DKD的危险因素。应用Pearson相关分析血清总胆红素(total bilirubin，TBil)，hs-CRP，Hcy之间的相关性，以及三者与UACR的相关性。**结果：**单因素分析结果显示：随着UACR水平的增加，Hcy，hs-CRP水平逐渐升高，而TBil水平逐渐下降，差异有统计学意义(*P*<0.05)。Pearson相关分析结果显示：TBil与UACR呈负相关(分别*r*=−0.225，*P*=0.025)，而Hcy，hs-CRP与UACR呈正相关(分别*r*=0.208，*r*=0.259；*P*=0.006，*P*=0.001)；TBil与hs-CRP，Hcy呈负相关(*r*=−0.184，*r*=−0.188；*P*=0.016，*P*=0.013)；hs-CRP与Hcy呈正相关(*r*=0.170，*P*=0.025)。非条件logistic回归分析结果显示：TBil是DKD的保护性因素(OR=0.921，*P*=0.035)，LDL-C，HbA1c，hs-CRP是DKD的独立危险因素(OR=1.43，OR=1.313，OR=1.135；*P*=0.029，*P*=0.040，*P*=0.043)。**结论：**血清Hcy，hs-CRP，TBil可能会成为预测早期DKD发生的敏感指标。

[关键词]　2型糖尿病；糖尿病肾病；同型半胱氨酸；超敏C反应蛋白；胆红素

Serum homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein, bilirubin level and type 2 diabetic kidney disease

DAI Shan, CHEN Yan, BAI Qian, LÜ Ling, WANG Yanjun

(Department of Endocrinology, Second Hospital of Jilin University, Changchun 130000, China)

收稿日期 (Date of reception)：2019–05–09

通信作者 (Corresponding author)：王彦君，Email: jdeywyj1966@126.com

基金项目 (Foundation item)：吉林省科技厅优秀青年基金 (20180520122JH)。This work was supported by the Excellent Youth Fund Project of Jilin Science and Technology Department, China (20180520122JH).

Abstract **Objective:** To analyze the relationship between serum homocysteine (Hcy), hypersensitivity c reactive protein (hs-CRP), bilirubin (Bil) and type 2 diabetic kidney disease (DKD) and these three indexes clinical significance. **Methods:** A total of 173 patients with type 2 diabetes mellitus were selected as research subjects. According to the level of urinary microalbuminuria/creatinine (UACR), research subjects were divided into a normal albuminuria group (UACR <30 mg/g, *n*=81), a microalbuminuria group (30 mg/g ≤ UACR <300 mg/g, *n*=55) and a hyper albuminuria group (UACR ≥300 mg/g, *n*=37). The general clinical data and serum biochemical indexes [fasting blood-glucose (FPG), HbA1c, triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density-lipoprotein cholesterol (LDL-C), Hcy, hs-CRP, Bil] of all patients were compared by SPSS 22.0. Non-conditional logistic regression model was used to analyze the risk factors of DKD. The correlations of serum total bilirubin (TBil), hs-CRP and Hcy and their correlations with UACR were analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** The results of univariate analysis showed that the level of Hcy, hs-CRP increased and the level of TBil decreased with the increase of UACR level, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a negative correlation between TBil and UACR ($r=-0.225$, $P=0.025$), while positive correlations were found between Hcy, hs-CRP and UACR ($r=0.208$, $r=0.259$; $P=0.006$, $P=0.001$). There were negative correlations between TBil and hs-CRP, Hcy ($r=-0.184$, $r=-0.188$; $P=0.016$, $P=0.013$), and a positive correlation between hs-CRP and Hcy ($r=0.170$, $P=0.025$). Non-conditional logistic regression analysis showed that TBil was the protective factor (OR=0.921, $P=0.035$) of DKD and LDL, HbA1c, hs-CRP were the independent risk factors (OR=1.43, OR=1.313, OR=1.135; $P=0.029$, $P=0.040$, $P=0.043$) of DKD. **Conclusion:** Serum Hcy, hs-CRP, TBil may be the sensitive indexes of early DKD, which provides a theoretical basis for the early diagnosis and treatment of DKD.

Keywords type 2 diabetes mellitus; diabetic kidney disease; homocysteine; hypersensitive C-reactive protein; bilirubin

糖尿病肾病(diabetic kidney disease，DKD)以肾小球基底膜增厚、系膜扩张、肾小球硬化、蛋白尿和肾功能进行性下降为特征[1]，是糖尿病最常见、最严重的微血管并发症之一。近年来有研究[2-4]显示：其发病率逐年升高，占糖尿病患者的20%~40%，是世界范围内引起终末期肾病的主要原因。早期DKD起病隐匿，难以发现，当症状出现时，肾疾病往往变得不可逆转，最终发展为肾功能衰竭，只能通过血液透析或肾移植来维持[2]。目前常以尿微量白蛋白/尿肌酐(urinary albumin/creatinine ratio，UACR)作为判断早期DKD损害的敏感指标，但当UACR异常时，患者出现微量白蛋白尿，此时肾已经受损。因此，寻找能够预测DKD发生、发展的新型指标，对DKD进行早诊断、早治疗以延缓病情发展尤为重要。大量研究[5-8]表明：血清同型半胱氨酸(homocysteine，Hcy)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP)、胆红素(bilirubin，Bil)与糖尿病及其并发症相关，但关于三者与DKD及三者之间的相关性研究较少。本研究旨在分析血清Hcy，hs-CRP，Bil与2型DKD的关系及三者之间的关系，为DKD的早期诊断及有效治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年10月至2019年3月于吉林大学第二医院就诊并住院治疗的2型糖尿病患者173例，其中男91例，女82例。参照美国糖尿病协会的诊断标准[9]和中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南(2019版)[10]，根据UACR水平分为正常白蛋白尿组(<30 mg/g，*n*=81)、微量白蛋白尿组(30 mg/g≤UACR<300 mg/g，*n*=55)和大量白蛋白尿组(≥300 mg/g，*n*=37)。

入组标准：1)年龄18~75岁；2)符合1999年WHO糖尿病诊断标准[11]，并明确诊断为2型糖尿病；3)临床资料收集完整；4)所有患者对本研究均

知情同意，且已签署知情同意书。

排除标准：1)1型糖尿病、妊娠期糖尿病及其他特殊类型糖尿病者；2)合并各种糖尿病急性并发症者(糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征、感染)；3)原发性或继发性心、肝、肾脏等系统疾病者及各种原因引起的胆红素异常升高者；4)其他可能影响糖代谢的疾病者。

1.2 方法

统计入组患者一般临床资料，包括性别、年龄、体重指数(BMI)、糖尿病病程及相关血清生化指标，包括糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(fasting blood-glucose，FPG)、总胆红素(total bilirubin，TBil)、直接胆红素(direct bilirubin，DBil)、间接胆红素(indirect bilirubin，IBil)、总胆固醇(total cholesterol，TC)、三酰甘油(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)、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein，hs-CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine，Hcy)。

1.3 统计学处理

运用SPSS 22.0统计软件对数据进行整理和统计学分析。计量资料的描述采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)；应用方差分析或卡方检验比较三组患者的一般资料和血清学指标。应用Pearson相关分析Hcy，hs-CRP，TBil之间的相关性及三者与UACR的相关性。多因素分析采用非条件logistic回归模型，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者基本资料的比较

三组患者的性别、年龄、病程、BMI差异均无统计学意义(P>0.05，表1)。

2.2 三组患者血清生化指标的比较

三组患者的DBil，IBil，TG，TC，HDL-C，FPG未见明显统计学差异(均P>0.05)；三组患者的HbA1c，LDL-C差异有统计学意义(均P<0.05)。随着DKD的进展，血清TBil的水平逐渐下降，血清hs-CRP，Hcy的水平逐渐升高，差异有统计学意义(P<0.05，表2)。

2.3 DKD危险因素的非条件logistic回归分析

UACR≥30 mg/g统称为DKD组，以DKD的发生与否为因变量，以TBil，hs-CRP，Hcy，LDL-C，HbA1c为协变量，对DKD危险因素进行logistic回归分析，结果显示：LDL-C，HbA1c，hs-CRP是DKD的独立危险因素(OR=1.43，OR=1.313，OR=1.135，P=0.029，P=0.040，P=0.043)，TBil是DKD的保护因素(OR=0.921，P=0.035；表3)。

2.4 TBil，hs-CRP，Hcy三者之间及三者与UACR的相关性分析

Pearson相关分析结果显示：TBil与hs-CRP，Hcy呈负相关(r=−0.184，r=−0.188；P=0.016，0.013)，hs-CRP与Hcy呈正相关(r=0.170，P=0.025)；TBil与UACR呈负相关(r=−0.225，P=0.025)，hs-CRP，Hcy与UACR呈正相关(r=0.259，r=0.208；P=0.001，P=0.006)。

表1 三组患者基本资料的比较

Table 1 Comparison of basic data among the three groups

组别	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程/年	BMI/(kg·m^{-2})
正常白蛋白尿组	44/37	51.09 ± 11.66	7.85 ± 3.48	25.94 ± 3.44
微量白蛋白尿组	26/29	53.49 ± 13.04	8.13 ± 5.99	26.02 ± 3.55
大量白蛋白尿组	21/16	52.92 ± 11.46	9.67 ± 6.10	25.50 ± 3.67
χ^2/F	0.979	0.723	0.654	0.274
P	0.613	0.487	0.457	0.761

表2 三组患者血清生化指标的比较

Table 2 Comparison of serum biochemical indexes among the three groups

组别	*n*	TBil/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	DBil/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	IBil/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	hs-CRP/ ($mg \cdot L^{-1}$)	Hcy/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)
正常白蛋白尿组	81	13.94 ± 3.87	3.87 ± 1.54	9.59 ± 3.11	2.93 ± 1.93	12.11 ± 5.28
微量白蛋白尿组	55	12.08 ± 4.99*	4.05 ± 2.23	9.18 ± 3.18	3.88 ± 1.34*	13.85 ± 6.88*
大量白蛋白尿组	37	10.24 ± 4.09*#	3.21 ± 1.95	8.85 ± 1.48	4.97 ± 2.60*#	15.27 ± 5.58*#
F		9.49	2.369	0.921	5.97	3.96
P		<0.001	0.097	0.400	0.003	0.021

组别	TG/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	TC/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	HDL-C/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	LDL-C/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	HbA1c/%	FPG/ ($mmol \cdot L^{-1}$)
正常白蛋白尿组	3.31 ± 3.06	5.61 ± 1.22	1.05 ± 0.23	2.87 ± 0.83	8.55 ± 1.56	10.25 ± 2.91
微量白蛋白尿组	2.95 ± 3.28	5.91 ± 1.63	1.05 ± 0.19	3.14 ± 1.29	8.88 ± 0.84	11.15 ± 4.29
大量白蛋白尿组	3.66 ± 3.69	6.00 ± 2.04	1.11 ± 0.44	3.63 ± 1.14*#	9.31 ± 1.72*#	11.43 ± 4.54
F	0.535	1.042	0.581	6.42	3.74	1.616
P	0.587	0.355	1.561	0.002	0.026	0.202

与正常白蛋白尿组相比，*P<0.05；与微量白蛋白尿组相比，#P<0.05。

Compared with the normal albuminuria group, *P<0.05; Compared with microalbuminuria group, #P<0.05.

表3 DKD危险因素的非条件logistic回归分析

Table 3 Non-conditional logistic regression analysis of risk factors for diabetic kidney disease

指标	β	SE	Wald	OR (95%CI)	*P*
LDL-C	0.357	0.163	4.787	1.43 (1.038~1.967)	0.029
HbA1c	0.272	0.132	4.236	1.313 (1.013~1.701)	0.040
TBil	−0.082	0.039	4.434	0.921 (0.853~0.994)	0.035
hs-CRP	0.127	0.063	4.084	1.135 (1.004~1.284)	0.043

3 讨论

DKD系慢性高血糖所致的肾损害，临床上以持续性蛋白尿和/或肾小球滤过率进行性下降为主要特征，最终导致肾功能衰竭[12]。DKD的发生是一个渐进的过程，早期无明显的症状和体征，病变尚可逆转；一旦进入大量蛋白尿期，多数患者的肾已经出现了病理性损害，严重时可能还存在生命危险。而选择敏感性指标，提高早期DKD患者的检出率，是延缓DKD进展的重要手段。国外研究[13]表明：糖尿病的患者严格控制其血糖水平，能有效地降低糖尿病的微血管并发症。本研究发现：HbA1c是DKD发病的危险因素之一，与既往研究结果相一致。可能的致病机制为HbA1c水平升高，红细胞携氧能力下降，造成组织缺氧，肾血流量减少，肾小球滤过压增加，导致肾损伤[14]。此外，本研究发现：3组患者LDL-C差异具有统计学意义。曹晓红等[15]针对老年糖尿病患者肾病的危险因素的一项研究表明：脂代谢紊乱是造成DKD发生、发展的重要因素，其原因与长时间的血脂异常引起的肾小球硬化有关。因此，糖尿病患者在严格控制血糖的基础上应进行调脂治疗，以延缓DKD的发生、发展。

Hcy是一种内源性含硫氨基酸，是必需氨基酸蛋氨酸的代谢产物。研究[16]表明：35%的2型糖尿病患者伴有高Hcy血症(high Hcy hyperlipidemia，hHcy)，而在糖尿病伴肾、视网膜及心血管并发症的患者中hHcy更为显著。hHcy可作为一种内源性致病因素，通过直接的细胞毒性作用、诱导氧化应激和协同糖基化终末产物等途径损伤血管内皮，导致糖尿病微血管病变发生，在DKD的发生、发展中发挥重要的作用[17-18]。Yang等[19]研究表

明：hHcy是肾小球疾病和肾功能不全的独立危险因素。本研究结果显示：随着UACR水平的增加，Hcy水平逐渐升高，微量白蛋白尿组高于正常白蛋白尿组($P<0.05$)，大量白蛋白尿组高于微量白蛋白尿组($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示Hcy与UACR呈正相关，这提示Hcy可能反映DKD的进展程度，可能成为肾损伤的标志物，用于DKD的早期诊断，与国内外研究[17,20]结果相似。

近年来研究[21-22]表明：炎症反应在DKD的发生和发展过程中扮演重要角色。hs-CRP是一种非特异性的炎症反应物，是一种由肝脏合成的五聚体球形蛋白，被认为是一种有效的长期风险评估指标[23]。作为临床上常用的一种炎症标志物，hs-CRP的水平不仅可以独立预测糖尿病、代谢综合征和心血管疾病的发病风险[24]，且与DKD的发生有关[25]。研究[23,26]发现：2型糖尿病患者血清hs-CRP水平随尿微量白蛋白排泄程度及肾病严重程度呈显著升高趋势。本研究结果与该研究结果基本一致，提示hs-CRP反映DKD的严重程度。本研究与上述2项研究[23,26]的不同之处在于：本研究经非条件logistic回归分析显示hs-CRP是DKD的独立危险因素，更进一步证实了两者的相关性。

胆红素不仅是血红素分解代谢的最终产物，而且是一种内源性抗氧化剂。有研究[27-29]显示：血清胆红素浓度与DKD的患病率呈负相关，并提示它可能延缓从DKD到终末期肾病的进展。且Mashitani等[29]研究发现：DKD患者的血清TBil水平与肾小球滤过率呈正相关。此外，韩国的一项研究[30]表明：低胆红素水平可能成为早期DKD的预测指标。综上，血清胆红素水平与2型糖尿病大血管及微血管并发症息息相关。本研究发现：微量白蛋白尿组的TBil水平低于正常白蛋白尿组，大量白蛋白尿组的TBil水平低于微量白蛋白尿组和正常白蛋白尿组，随着UACR水平增加，TBil水平逐渐下降，差异有统计学意义($P<0.05$)；Pearson相关分析证明TBil与UACR呈负相关，提示TBil水平可反映DKD的进展情况，可作为早期DKD的预测指标。而非条件logistic回归分析进一步证实，TBil为DKD的保护因素，这与侯艾娜[31]的研究结果一致，提示血清胆红素在DKD的进展中发挥重要作用，应关注胆红素的保护作用。

此外，为研究血清Hcy，hs-CRP及TBil对2型DKD的进展是否存在联合或拮抗作用，笔者进行了相关的统计学分析，结果表明：TBil与hs-CRP，Hcy呈负相关，hs-CRP与Hcy呈正相关，TBil是DKD的保护因素，hs-CRP是DKD的独立危险因素。本研究未证明Hcy是DKD的独立危险因素，可能与样本量小、个体之间的差异性及其他不可抗因素有关，但三者之间存在相关性，表明低TBil与高hs-CRP，Hcy间相辅相成，共同促进DKD的发生发展。

综上，血清Hcy，hs-CRP，TBil为DKD病程进展中的重要指标，可作为早期DKD的预测指标。

参考文献

1. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(12): 2032-2045.
2. Wang G, Yan Y, Xu N, et al. Upregulation of microRNA-424 relieved diabetic nephropathy by targeting Rictor through mTOR Complex2/Protein Kinase B signaling[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(7): 11646-11653.
3. Tesch GH. Diabetic nephropathy-is this an immune disorder?[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(16): 2183-2199.
4. Mohammed E, Atris A, Al Salmi I, et al. Clinical and laboratory findings of patients with diabetes undergoing kidney biopsy[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2018, 29(6): 1290-1302.
5. Wu Y, Zhang J, Wang J, et al. The association of serum bilirubin on kidney clinicopathologic features and renal outcome in patients with diabetic nephropathy: a biopsy-based study[J]. Endocr Pract, 2019, 25(6): 554-561.
6. Sun P, Lu L, Chen J, et al. AMPKα, hs-CRP and FcγR in diabetic nephropathy and drug intervention[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 4659-4664.
7. Borowska M, Dworacka M, Winiarska H, et al. Homocysteine as a non-classical risk factor for atherosclerosis in relation to pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus[J]. Acta Biochim Pol, 2017, 64(4): 603-607.
8. Mursleen MT, Riaz S. Implication of homocysteine in diabetes and impact of folate and vitamin B12 in diabetic population[J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11(Suppl 1): S141-S146.
9. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care[J]. Diabetes Care, 2015, 38(Suppl 1): S58-S66.
10. 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.
Chinese Diabetes Association Microvascular Complications Group. Chinese clinical practice guideline of diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus Mellitus, 2019, 11(1): 15-28.
11. 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.
Chinese Medical Association Diabetic Branch. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 edition)[J].

Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2018, 10(1): 4-67.

12. 中华医学会内分泌学分会. 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): 379-384.
Endocrinology Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical diagnosis of diabetic kidney disease in Chinese adults[J]. Chinese Journal of Endocrine and Metabolism, 2015, 31(5): 379-384.
13. Svensson MK, Tyrberg M, Nyström L, et al. The risk for diabetic nephropathy is low in young adults in a 17-year follow-up from the Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). Older age and higher BMI at diabetes onset can be important risk factors[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2015, 31(2): 138-146.
14. Chawla T, Sharma D, Singh A. Role of the renin angiotensin system in diabetic nephropathy[J]. World J Diabetes, 2010, 1(5): 141-145.
15. 曹晓红, 陈平, 陈树.老年糖尿病患者并发肾病的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4266-4267.
CAO Xiaohong, CHEN Ping, CHEN Shu. The risk factors of diabetic nephropathy in elderly patients with diabetes[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(17): 4266-4267.
16. 李冬. 同型半胱氨酸的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(2): 199-201.
LI Dong. Clinical application of homocysteine[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2012, 33(2): 199-201.
17. Kundi H, Kiziltunc E, Ates I, et al. Association between plasma homocysteine levels and end-organ damage in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients[J]. Endocr Res, 2017, 42(1): 36-41.
18. Wang H, Cui K, Xu K, et a1. Association between plasma homocysteine and progression of early nephropathy in type 2 diabetic patients[J]. Int J clin Exp Med, 2015, 8(7): 11174-11180.
19. Yang XH, Cao RF, Yu Y, et al. A study on the correlation between MTHFR promoter methylation and diabetic nephropathy[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(11): 4960-4967.
20. 曾洋, 周蓉, 徐雅虹, 等. 不同分期2型糖尿病肾病患者的血浆同型半胱氨酸水平及其临床意义[J]. 广西医学, 2017, 39(12): 1791-1793.
ZENG Yang, ZHOU Rong, XU Yahong, et al. Plasma homocysteine level and its clinical significance in different stages of type 2 diabetic nephropathy[J]. Guangxi Medical Journal, 2017, 39(12): 1791-1793.
21. Neelofar K, Arif Z, Arafat MY, et al. A study on correlation between oxidative stress parameters and inflammatory markers in type 2 diabetic patients with kidney dysfunction in north Indian population[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 4892-4902.
22. Liang G, Song L, Chen Z, et al. Fibroblast growth factor 1 ameliorates diabetic nephropathy by an anti-inflammatory mechanism[J]. Kidney Int, 2018, 93(1): 95-109.
23. Shaheer AK, Tharayil JK, Krishna PW, et al. A comparative study of high sensitivity C-reactive protein and metabolic variables in type 2 diabetes mellitus with and without nephropathy[J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(9): BC01-BC04.
24. Bagherniya M, Khayyatzadeh SS, Heidari Bakavoli AR, et al. Serum high-sensitive C-reactive protein is associated with dietary intakes in diabetic patients with and without hypertension: a cross-sectional study[J]. Ann Clin Biochem, 2018, 55(4): 422-429.
25. Hansen TK, Forsblom C, Saraheimo M, et al. Association between mannose-binding lectin, high-sensitivity C-reactive protein and the progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes[J]. Diabetologia, 2010, 53(7): 1517-1524.
26. 于军霞, 欧阳兆强, 周灵丽. 血胆红素、hs-CRP与2型糖尿病肾病的相关性分析[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(1): 34-36.
YU Junxia, OUYANG Zhaoqiang, ZHOU Lingli. Correlation between serum bilirubin, hs-CRP and type 2 diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of practical Medicine, 2018, 45(1): 34-36.
27. Nishimura T, Tanaka M, Sekioka R, et al. Serum bilirubin concentration is associated with eGFR and urinary albumin excretion in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(8): 1223-1227.
28. Riphagen IJ, Deetman PE, Bakker SJ, et al. Bilirubin and progression of nephropathy in type 2 diabetes: a post hoc analysis of RENAAL with independent replication in IDNT[J]. Diabetes, 2014, 63(8): 2845-2853.
29. Mashitani T, Hayashino Y, Okamura S, et al. Correlations between serum bilirubin levels and diabetic nephropathy progression among Japanese type 2 diabetic patients: a prospective cohort study [Diabetes Distress and Care Registry at Tenri (DDCRT 5)][J]. Diabetes Care, 2014, 37(1): 252-258.
30. Ahn KH, Kim SS, Kim WJ, et al. Low serum bilirubin level predicts the development of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Korean J Intern Med, 2017, 32(5): 875-882.
31. 侯艾娜. 2型糖尿病肾病患者外周血总胆红素胱抑素C水平变化的临床意义[J].实用医技杂志, 2019, 26(1): 49-51.
HOU Aina. Clinical significance of changes of total bilirubin cystatin C in peripheral blood of patients with type 2 diabetic nephropathy[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2019, 26(1): 49-51.

本文引用： 代闪, 陈琰, 白倩, 吕玲, 王彦君. 血清同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、胆红素水平与2型糖尿病肾病的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(9): 1923-1928. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.011

Cite this article as: DAI Shan, CHEN Yan, BAI Qian, LÜ Ling, WANG Yanjun. Serum homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein, bilirubin level and type 2 diabetic kidney disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(9): 1923-1928. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.011