

超声微血流成像联合血清炎症因子对糖尿病肾病的诊断价值

张栋杰¹ 郑曙光² 张行健¹ 刘丛聪¹ 汤贞林¹ 马瑞霞¹

(青岛大学附属医院, 山东 青岛 266003 1 肾内科; 2 超声科)

[摘要] 目的 探究超声微血流成像(MFI)联合血清炎症因子对糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)早期诊断的价值。方法 选取 2022 年 6 月 1 日—2023 年 6 月 30 日青岛大学附属医院收治的 92 例 DKD 患者为 DKD 组,另选取同期本院收治的 64 例 2 型糖尿病(T2DM)患者为 T2DM 组,收集两组患者的临床相关指标、超声血流参数以及血清炎症因子水平。超声血流参数包括 MFI 值、左肾叶间动脉阻力指数(RI₁)、右肾叶间动脉阻力指数(RI₂)、左肾叶间动脉峰值流速(PSV₁)、右肾叶间动脉峰值流速(PSV₂)。采用 Spearman 方法分析 MFI 值与临床指标、血清炎症因子的相关性,二元 logistic 回归中向前有条件的方法分析 DKD 的影响因素,以受试者工作特征(ROC)曲线分析 MFI 值和血清炎症因子对 DKD 的预测价值。结果 T2DM 组 RI₁ 及血液中 C-反应蛋白(CRP)、IL-6、IL-18 水平低于 DKD 组($Z = -6.73 \sim -3.20, P < 0.05$),而 MFI 值、PSV₂ 水平高于 DKD 组($Z = -9.53, -2.67, P < 0.05$)。MFI 值与血红蛋白(Hb)水平、估算肾小球滤过率(eGFR)呈正相关,与肌酐(Scr)、尿微量白蛋白肌酐比值(UACR)呈负相关;血清 IL-6 与 Scr、UACR 呈正相关,与 Hb、eGFR 呈负相关。二元 logistic 回归分析显示,MFI 值($OR = 0.596, 95\%CI = 0.473 \sim 0.751$)、血清 IL-6($OR = 2.184, 95\%CI = 1.243 \sim 3.839$)均对 DKD 的诊断具有提示作用($P < 0.05$)。MFI 值、血清 IL-6 单独诊断 T2DM 患者发生 DKD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.949($95\%CI = 0.909 \sim 0.989$)、0.830($95\%CI = 0.767 \sim 0.892$),两者联合诊断的 AUC 为 0.970($95\%CI = 0.942 \sim 0.999$)。结论 MFI 值联合血清 IL-6 水平检测可提升 DKD 早期临床诊断率,可为 DKD 的监测和预防提供借鉴。

[关键词] 糖尿病肾病;超声检查;血流动力学;白细胞介素 6;白细胞介素 18;早期诊断

[中图分类号] R587.24

[文献标志码] A

Value of ultrasound micro-flow imaging combined with serum inflammatory factors in the diagnosis of diabetic kidney disease

ZHANG Dongjie, ZHENG Shuguang, ZHANG Xingjian, LIU Congcong, TANG Zhenlin, MA Ruixia

(Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] **Objective** To investigate the value of ultrasound micro-flow imaging (MFI) combined with serum inflammatory factors in the early diagnosis of diabetic kidney disease (DKD). **Methods** A total of 92 patients with DKD who were admitted to The Affiliated Hospital of Qingdao University from June 1, 2022 to June 30, 2023 were enrolled as DKD group, and 64 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who were admitted to our hospital during the same period of time were enrolled as T2DM group. Related data were collected for the two groups, including clinical indicators, ultrasound blood flow parameters, and serum inflammatory factors. Ultrasound blood flow parameters included MFI-value, left renal interlobar artery resistance index (RI₁), right renal interlobar artery resistance index (RI₂), left renal interlobar arterial peak velocity (PSV₁), and right renal interlobar arterial peak velocity (PSV₂). The Spearman method was used to investigate the correlation of MFI-value with clinical indicators and serum inflammatory factors; the forward conditional approach in binary logistic regression was used to analyze the impact of DKD; the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of MFI-value and serum inflammatory factors in predicting DKD. **Results** Compared with the DKD group, the T2DM group had significantly lower RI₁ and serum levels of C-reactive protein, interleukin-6 (IL-6), and interleukin-18 ($Z = -6.73 \sim -3.20, P < 0.05$) and significantly higher levels of MFI-value and PSV₂ ($Z = -9.53, -2.67, P < 0.05$). MFI-value was positively correlated with hemoglobin (Hb) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) and was negatively correlated with serum creatinine (Scr) and urinary albumin-to-creatinine ratio (UACR); serum IL-6 was positively correlated with Scr and UACR and was negatively correlated with Hb and eGFR. The binary logistic regression analysis showed that MFI-value ($OR = 0.596, 95\%CI = 0.473 \sim 0.751, P < 0.05$) and serum IL-6 ($OR = 2.184, 95\%CI = 1.243 \sim 3.839, P < 0.05$) showed a certain effect in the diagnosis of DKD. MFI-value and serum IL-6 alone had an area under the ROC curve (AUC) of 0.949 ($95\%CI = 0.909 \sim 0.989$) and 0.830 ($95\%CI = 0.767 \sim 0.892$), respectively, in the diagnosis

of DKD in T2DM patients, and the combination of MFI-value and serum IL-6 had an AUC of 0.970 ($95\%CI = 0.942 \sim 0.999$). **Conclusion** MFI-value combined with the serum level of IL-6 can improve the early clinical diagnostic rate of DKD, which may provide a reference for the monitoring and prevention of DKD.

[收稿日期] 2024-03-29; **[修订日期]** 2024-06-28

[基金项目] 山东省自然科学基金项目(ZR2022MH161);泰山学者工程专项项目(tstp20230665);青岛市医药卫生科研计划项目(2021-WJZD189)

[通讯作者] 马瑞霞, Email: anita1685@163.com

[KEY WORDS] Diabetic nephropathies; Ultrasonography; Hemodynamics; Interleukin-16; Interleukin-18; Early diagnosis

糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是 2 型糖尿病(T2DM)的主要微血管并发症之一,并且是终末期肾病(ESRD)的重要原因之一,为减轻全球肾脏疾病负担,早发现、早诊断 DKD 显得尤为重要^[1]。肾穿刺活检作为诊断 DKD 的金标准,因其操作的有创性及危险性尚未得到推广,临床中接受肾穿刺的患者占比低且发现时通常已达 DKD 晚期阶段^[2]。因此探求安全、精准的 DKD 临床诊断指标,成为了临床关注的焦点。

目前认为炎症细胞因子在 DKD 发病机制中发挥重要作用^[3],长期的高糖刺激可导致肾脏固有细胞及足细胞分泌 IL-6^[4],通过系膜细胞增殖使系膜扩张以及基膜增厚,进而增强内皮细胞通透性。此外 IL-18 在炎症级联反应中起中心调节作用^[5],通过促进肾小球系膜细胞产生并释放大量炎症因子并在肾小球内聚集,加速 DKD 进展^[6]。更重要的是,在 DKD 进展过程中,血流动力学异常可能会比估算肾小球滤过率(eGFR)以及尿微量白蛋白/肌酐(UACR)等指标变化更早出现^[7]。随着超声技术的发展,安全、无创的肾脏多普勒超声在 DKD 的评估中广泛应用,超声微血流成像(MFI)是一种新的高分辨血流超声成像技术,可在未使用造影剂的情况下准确评估微血管血流情况^[8],能清晰地显示肾脏髓质、皮质的血流分布情况,在评估患者病情严重程度中独具优势^[9],但目前该技术主要应用于肿瘤的诊治,尚未有在 DKD 中应用的研究。本研究拟探讨 MFI 联合血清炎症因子对 DKD 诊断的价值,并探讨其对 DKD 临床指标的影响以及对临床工作的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月 1 日—2023 年 6 月 30 日青岛大学附属医院收治的 92 例 DKD 患者为 DKD 组,另选取同期本院收治的 64 例 T2DM 患者为 T2DM 组。纳入标准:①年龄已达到 18 周岁,且接受肾脏超声检查时能保持清醒并配合检查的患者;②DKD 患者符合《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[10]诊断标准,T2DM 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2022)》^[11]诊断标准;排除标准:①肾脏疾病发病早于糖尿病确诊时间者;②原发性、继发性肾小球疾病者;③有其他泌尿系统疾病者;④合并严重免疫

缺陷、传染性疾病者。

收集所有患者的一般临床资料,包括性别、年龄,以及入院时的空腹糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白蛋白(ALB)、血红蛋白(HB)、C-反应蛋白(CRP)、肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、UACR、eGFR、IL-6、IL-18 等指标的资料。收集所有患者入院时超声检查中的肾脏血流参数,其中包括 MFI、左肾叶间动脉阻力指数(RI₁)、右肾叶间动脉阻力指数(RI₂)、左肾叶间动脉峰值流速(PSV₁)、右肾叶间动脉峰值流速(PSV₂)。对于 MFI 模式获取的肾脏超声血流图像,应用 Image J 软件进行图像的半定量分析,将收集的 MFI 图像插入到软件中,在肾脏皮质血流均匀且未触及较大血管的 5 个区域进行测量,将 5 个区域测量的平均灰度值作为 MFI 值,用于评估患者的血流情况。

1.2 统计学处理

采用 SPSS 25.0 及 R (4.2.1)进行数据统计分析。定性变量以例表示,组间比较采用 χ^2 检验。本研究所有定量变量均不满足正态性、方差齐性条件,均以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验。采用 Spearman 相关系数描述 MFI 值与临床指标、血清炎症因子的相关性。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入二元 logistic 回归模型,分析 DKD 的影响因素,应用方差膨胀因子(VIF)和容忍度评估自变量是否存在多重共线性,并使用向前有条件法筛选变量。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MFI 值和血清 IL-6 对 DKD 的预测价值,获取曲线下面积(AUC)及其置信区间,并应用 Hanley & McNeil 检验对两组的 AUC 进行比较。根据约登指数分别确定 MFI 值、血清 IL-6 及两者联合的最佳截断值,并给出此截断值诊断的灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般临床资料以及肾脏超声血流参数比较

T2DM 组患者中男 45 例,女 19 例,DKD 组患者中男 50 例,女 42 例,两组患者的性别比较差异有显著性($\chi^2 = 4.04, P < 0.05$)。两组患者的年龄、TG

水平及 PSV_1 、 RI_2 差异无显著性($P > 0.05$)；T2DM 组患者的 Scr、UA、BUN、CRP、UACR、 RI_1 及血清 IL-6、IL-18 水平显著低于 DKD 组($Z = -10.61 \sim$

$-3.20, P < 0.05$)，而 MFI 值、 PSV_2 、eGFR、ALB、HB、HbA1c 水平均显著高于 DKD 组($Z = -9.53 \sim -2.67, P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者的一般临床资料及肾脏超声血流参数比较[M(P_{25}, P_{75})]

指标	T2DM 组(n=64)	DKD 组(n=92)	Z	P
年龄(岁)	56.50(49.00,59.75)	58.50(48.25,68.00)	-1.89	0.058
糖尿病病程(年)	6.00(3.00,10.00)	12.00(6.25,18.75)	-4.63	<0.001
空腹血糖(c/mmol·L ⁻¹)	6.78(5.51,7.79)	5.79(4.45,7.88)	-2.13	0.034
ALB($\rho/g \cdot L^{-1}$)	40.95(39.00,43.47)	35.16(27.48,39.16)	-6.87	<0.001
HB($\rho/g \cdot L^{-1}$)	141.50(130.50,154.00)	115.00(87.25,132.00)	-6.98	<0.001
HbA1c($\chi/\%$)	7.90(6.82,9.92)	7.15(6.20,8.30)	-3.06	0.002
Scr(c/ $\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$)	53.00(44.00,62.75)	124.50(54.25,539.50)	-6.33	<0.001
eGFR[mL/(min·1.73 ²)]	108.83(102.54,123.18)	49.27(9.49,100.08)	-6.99	<0.001
BUN(c/mmol·L ⁻¹)	5.58(4.87,6.27)	10.96(5.40,25.12)	-5.15	<0.001
UA(c/ $\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$)	309.00(264.75,383.00)	400.50(313.75,495.25)	-4.43	<0.001
LDL(c/mmol·L ⁻¹)	2.72(2.10,3.32)	3.29(2.62,3.98)	-3.41	0.001
TG(c/mmol·L ⁻¹)	1.54(1.08,2.25)	1.82(1.20,2.60)	-1.26	0.208
TC(c/mmol·L ⁻¹)	4.52(3.86,5.08)	5.17(4.33,5.98)	-3.17	0.002
CRP($\rho/mg \cdot L^{-1}$)	1.09(0.53,2.28)	1.78(0.95,5.31)	-3.20	0.001
UACR($\omega/\times 10^{-3}$)	7.55(5.55,14.06)	672.82(209.41,5 082.22)	-10.61	<0.001
MFI 值	120.84(118.21,124.23)	109.42(107.63,112.41)	-9.53	<0.001
IL-6($\rho/ng \cdot L^{-1}$)	6.33(4.74,6.92)	10.34(6.88,15.73)	-6.73	<0.001
IL-18($\rho/ng \cdot L^{-1}$)	254.63(194.52,319.75)	334.71(234.41,430.88)	-3.74	<0.001
PSV_1 (v/cm·s ⁻¹)	27.40(25.45,31.35)	28.00(23.63,30.50)	-0.47	0.639
PSV_2 (v/cm·s ⁻¹)	29.10(26.93,34.15)	28.30(23.85,30.50)	-2.67	0.008
RI_1	0.63(0.60,0.68)	0.67(0.64,0.70)	-3.28	<0.001
RI_2	0.65(0.62,0.68)	0.66(0.63,0.70)	-1.50	0.135

2.2 DKD 患者超声血流参数、血清炎症因子与临床生化指标的相关性分析

Spearman 相关性分析显示，MFI 值与 ALB、HB、eGFR 呈正相关，而与 Scr、BUN、UACR 呈负相关； RI_1 与 ALB、HB、eGFR 呈负相关； PSV_2 与 eGFR 呈正相关，而与 UACR、Scr 呈负相关。血清 IL-6 与 Scr、UACR 呈正相关，与 ALB、HB、eGFR 呈负相关。见图 1。

CRP、MFI 值、 PSV_2 纳入多因素 logistic 回归分析中，通过向前有条件法筛选变量结果显示，MFI 值($OR = 0.596, 95\%CI = 0.473 \sim 0.751$)、IL-6($OR = 2.184, 95\%CI = 1.243 \sim 3.839$)均对 DKD 的诊断具有提示作用($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 Logistic 回归分析 DKD 的影响因素

变量	β	OR	VIF 值	容忍度	标准误差	P
MFI	-0.518	0.596(0.473,0.751)	1.370	0.730	0.118	0.001
IL-6	0.781	2.184(1.243,3.839)	1.292	0.774	0.288	0.007

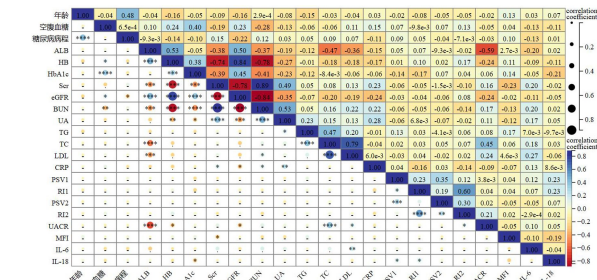


图 1 DKD 患者超声血流参数、临床生化指标以及血清炎症因子的相关性分析热图

2.3 Logistic 回归分析 DKD 的影响因素

将单因素分析中有统计学意义的变量纳入二元 logistic 回归模型，即糖尿病病程、空腹血糖、eGFR、UA、HB、ALB、HbA1c、UACR、 RI_1 、IL-6、IL-18、

2.4 MFI 值及血清炎症因子水平对 T2DM 患者发生 DKD 的诊断效能评价

将 MFI 值、IL-6 纳入 logistic 回归模型中，ROC 曲线分析结果显示，MFI 值、IL-6 单独诊断 T2DM 患者发生 DKD 的 AUC 为 0.949($95\%CI = 0.909 \sim 0.989$)、0.830($95\%CI = 0.767 \sim 0.892$)；MFI 值+IL-6 联合诊断 DKD 的 AUC 则为 0.970($95\%CI = 0.942 \sim 0.999$)。采用 Hanley & McNeil 检验对 MFI 值、IL-6 及两者联合的 AUC 结果比较显示，MFI 值单独诊断的 AUC 显著高于 IL-6 单独诊断的 AUC($Z = 3.26, P < 0.05$)，两者联合诊断的

AUC 与 MFI 值单独诊断的 AUC 比较无显著差异 ($P>0.05$), 但与 IL-6 单独诊断的 AUC 相比较, 具有统计学意义 ($Z=3.26, P<0.05$)。根据约登指数分别确定 MFI 值、IL-6 及两者联合诊断的最佳截断值, 结果显示联合诊断以 0.913 为截断值时, 诊断灵敏度为 0.913, 特异度为 0.969。见表 3。

表 3 MFI 值、IL-6 及两者联合对 DKD 的诊断效能

指标	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
MFI 值	114.380	0.891	0.969	0.860
IL-6	8.278	0.641	0.891	0.532
MFI 值+IL-6	0.913	0.913	0.969	0.882

3 讨 论

DKD 是 T2DM 主要的微血管并发症, 会缓慢进展为 ESRD^[12], 严重影响患者生活质量及生存时间。DKD 的尽早确诊对指导患者的临床诊疗具有重要意义。肾穿刺活检作为 DKD 诊断的金标准, 但操作的有创性和临床低普及性限制了其在临床的应用。因此有必要探寻一种灵敏的无创指标用于 DKD 的精准诊断。

普通肾脏超声检查即可获得血流参数 PSV 和 RI, 前者可以反映肾动脉血流情况, 后者与血管弹性密切相关, 可反应血管床的阻力^[13]。本研究中, DKD 组与 T2DM 组患者的 RI₁ 与 PSV₂ 比较差异有显著性, 而 RI₂ 与 PSV₁ 比较无显著差异, 表明 RI 与 PSV 在左右肾脏中的表现存在不同, 两者能否用于 T2DM 患者 DKD 的诊断有待商榷。两者直接描述肾脏血流供应的能力不足, 并且难以实现实时动态成像和精确定位, 更容易受呼吸、脂肪厚度等混杂因素的影响, 其用于评估 DKD 诊断的准确性存在一定的局限性。MFI 是近年来发展起来的一种全新的多普勒超声成像技术, 该技术可以提高空间分辨率、增强血管可视化^[14], 使组织能够更平滑自然地叠加显示^[15]。当 DKD 患者持续受到高糖及炎症刺激时, 常导致肾小球结构改变以及肾间质纤维化, 使得肾脏血流明显较少, 上述病理改变与本研究所示 DKD 患者 MFI 值水平低于 T2DM 患者的结果相符合。

本研究又通过相关性分析探讨 MFI 值与临床指标之间的关系, 结果显示, MFI 值与 eGFR 呈正相关, 与 UACR 呈负相关。DKD 患者微量白蛋白尿期时肾脏血供会有所增加, 即所谓的高灌注时期^[16], 当进入 DKD 晚期时, 肾脏血流改变, eGFR 下降, Scr 升高, UACR 进行性升高。此外, MFI 值

与 ALB、HB 呈正相关, RI 与 ALB、HB 呈负相关。DKD 患者在高糖的刺激下, 上皮细胞足突融合消失尤为常见^[17], 机械屏障及电荷屏障受损^[18], 白蛋白漏出增多, 血清白蛋白相应减少; 与此同时, 肾脏产生、分泌促红细胞生成素 (EPO) 减少^[19], 抑制红细胞前体的凋亡, 继而导致 HB 产生减少^[20]。

在 DKD 的诸多疾病进展机制中, 炎症假说越来越受到重视。本研究中 DKD 组患者血清 IL-6、IL-18 水平显著高于 T2DM 组。相关研究发现长期高血糖刺激会导致肾脏固有细胞分泌 IL-6, 通过促进中性粒细胞浸润, 使肾小球基底膜增厚、肾小球肥大以及尿蛋白排泄增多。而主要由单核巨噬细胞、B 细胞产生的多效促炎因子 IL-18^[21], 可导致巨噬细胞和中性粒细胞浸润, 最终使肾小球硬化以及肾间质纤维化^[22], 两者在 DKD 疾病进展中发挥重要作用。

本研究旨在探寻一种无创、精准的 DKD 诊断方法, 结合了肾脏超声对血流参数的评价以及血清炎症因子在 DKD 发病机制中的作用, 并利用 ROC 曲线来评估其诊断效能。本研究多因素回归分析显示 MFI 值、血清 IL-6 对于 DKD 的诊断具有提示作用, ROC 曲线结果则提示 MFI 值、血清 IL-6 单独诊断 T2DM 患者发生 DKD 的 AUC 分别为 0.949、0.830; MFI 值+IL-6 联合诊断的 AUC 为 0.970。肾脏 MFI 值与血清炎症因子结合起来, 可进一步提高 DKD 的诊断效能, 两者相互补充, 可能为临床医生提供更全面、更准确的 DKD 诊断信息。

综上所述, DKD 是机体长期微炎症反应的结果, IL 在其发病中起到一定作用, 监测患者血清中 IL 水平对 DKD 的诊断具有一定的价值。通过联合 MFI 对血流动力学的判断, 可为 DKD 的早期诊断提供借鉴。

伦理批准和知情同意: 本研究涉及的所有试验均已通过青岛大学附属医院医学伦理委员会的审核批准 (文件号 QYFYWZLL28241)。所有试验过程均遵照《人体医学研究的伦理准则》的条例进行。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

作者声明: 张栋杰、郑曙光、马瑞霞参与了研究设计; 张栋杰、马瑞霞、张行健、刘丛聪、汤贞林参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文, 且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] KOURTIDOU C, TZIOMALOS K. Advances in the pathogenesis of diabetic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (8):4563.
 [2] CHEN J H, LIU Q H, HE J H, et al. Immune responses in

- diabetic nephropathy: Pathogenic mechanisms and therapeutic target[J]. *Front Immunol*, 2022,13:958790.
- [3] KE G B, CHEN X Q, LIAO R Y, et al. Receptor activator of NF- κ B mediates podocyte injury in diabetic nephropathy[J]. *Kidney Int*, 2021,100(2):377-390.
- [4] SU H, LEI C T, ZHANG C. Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: An update[J]. *Front Immunol*, 2017,8:405.
- [5] PÉREZ-MORALES R E, DEL PINO M D, VALDIVIELSO J M, et al. Inflammation in diabetic kidney disease[J]. *Nephron*, 2019,143(1):12-16.
- [6] ELSHERBINY N M, AL-GAYYAR M M H. The role of IL-18 in type 1 diabetic nephropathy: The problem and future treatment[J]. *Cytokine*, 2016,81:15-22.
- [7] PETRUCCI I, CLEMENTI A, SESSA C, et al. Ultrasound and color Doppler applications in chronic kidney disease[J]. *J Nephrol*, 2018,31(6):863-879.
- [8] 朱连华, 韩鹏, 姜波, 等. 微血流成像能准确鉴别和诊断胆囊息肉样病变[J]. *南方医科大学学报*, 2022,42(6):922-928.
- [9] KE L S, GUO Y Y, GENG X L. Value of color Doppler ultrasonography for diagnosing early diabetic nephropathy[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2022,16(5):284-291.
- [10] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021,37(3):255-304.
- [11] 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)[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021,41(5):482-548.
- [12] RAYEGO-MATEOS S, RODRIGUES-DIEZ R R, FERNANDEZ-FERNANDEZ B, et al. Targeting inflammation to treat diabetic kidney disease: The road to 2030 [J]. *Kidney Int*, 2023,103(2):282-296.
- [13] NICKAVAR A, SAFAEIAN B, ZAERI H, et al. Usefulness of Doppler ultrasound for the early diagnosis of diabetic nephropathy in type 1 diabetes mellitus[J]. *J Ultrasound*, 2022,25(1):79-82.
- [14] HAN H, JI Z B, DING H, et al. Assessment of blood flow in the hepatic tumors using non-contrast micro flow imaging: Initial experience[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019,73(2):307-316.
- [15] MENG Q, XIE X, LI L, et al. Assessment of neovascularization of carotid artery atherosclerotic plaques using superb microvascular imaging: A comparison with contrast-enhanced ultrasound imaging and histology[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021,11(5):1958-1969.
- [16] SHI Y M, HU H, WU Z X, et al. Sex modifies the association between urinary albumin-to-creatinine ratio and diabetes among adults in the United States (NHANES 2011-2018)[J]. *Biol Sex Differ*, 2022,13(1):53.
- [17] DEFRONZO R A, REEVES W B, AWAD A S. Pathophysiology of diabetic kidney disease: Impact of SGLT2 inhibitors [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021,17(5):319-334.
- [18] AKHTAR M, TAHA N M, NAUMAN A, et al. Diabetic kidney disease: Past and present[J]. *Adv Anat Pathol*, 2020,27(2):87-97.
- [19] STOYCHEFF N, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. Nephrotic syndrome in diabetic kidney disease: An evaluation and update of the definition[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009,54(5):840-849.
- [20] JIANG L H, JIA R Y, ZHENG Z F, et al. A clinical study on roxadustat for anemia in diabetic nephropathy: A 8-week study[J]. *Int Urol Nephrol*, 2024,56(3):1093-1101.
- [21] TUTTLE K R, AGARWAL R, ALPERS C E, et al. Molecular mechanisms and therapeutic targets for diabetic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2022,102(2):248-260.
- [22] PICHLER R, AFKARIAN M, DIETER B P, et al. Immunity and inflammation in diabetic kidney disease: Translating mechanisms to biomarkers and treatment targets[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017,312(4):F716-F731.

(本文编辑 耿波)

作者书写结构式摘要须知

为便于进行国际间的学术交流和计算机索引,本刊论著部分论文所附的中英文摘要,将采用国际通用的结构式摘要。中文摘要以 350 字左右为宜,英文摘要与中文摘要对应。结构式摘要的内容分为:①目的、②方法、③结果和④结论 4 部分,格式可连续书写不分段落,但要列出上述标题。现将各部分的撰写要求分述如下。①目的(Objective):简要说明研究的目的,说明提出问题的缘由,表明研究的范围和重要性。②方法(Methods):简要说明研究课题的基本设计,使用了什么材料和方法,如何分组对照,研究范围及精确程度,数据是如何取得的,经何种统计学方法处理。③结果(Results):简要列出研究的主要结果和数据,有什么新发现,说明其价值及局限。并给出结果的置信值,统计学显著性检验的确切值。④结论(Conclusion):简要说明经验、论证取得的正确观点及其理论价值或应用价值,是否可推荐或推广等。在英文摘要内容前必须附英文文题,作者署名与第 1 作者单位(包括邮政编码),与原文相同。