· 临床研究 ·

肾脏慢性病变评分在糖尿病肾脏病患者预后评估中的价值

师　颖，袁杨刚，张承宁，毛慧娟，段俗言*，张　波*

南京医科大学第一附属医院肾内科，江苏　南京　210029

［摘　要］ **目的：**探讨肾脏慢性病变评分在糖尿病肾脏病（diabetic kidney disease，DKD）患者预后评估中的应用价值，并与传统的DKD国际肾脏病理学会研究委员会（Research Committee of the Renal Pathology Society，RPS）病理分级进行比较。**方法：**对2014年1月—2020年9月在南京医科大学第一附属医院肾内科住院并行肾穿刺活检病理确诊为DKD的129例患者进行回顾性分析。根据肾脏慢性病变评分将患者分为轻微组（n=34）、轻度组（n=50）和中-重度组（n=45），比较各组患者的临床资料及病理指标，并与DKD RPS病理分级进行比较。采用Cox回归分析肾脏不良预后的影响因素，Kaplan-Meier生存曲线比较无肾脏终点事件和复合心血管事件的累积生存率，并通过受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析肾脏慢性病变评分及其与估算的肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）、24 h尿蛋白联合在肾脏预后评估中的诊断价值。**结果：**肾脏慢性病变评分较高的患者肾功能更差、贫血更明显，DKD RPS病理分级更高。Kaplan-Meier生存曲线显示，肾脏慢性病变评分较高的患者无肾脏终点事件的累积生存率显著降低，预后更差（P < 0.05）。Cox回归分析显示，高肾脏慢性病变评分是肾脏终点事件的独立危险因素（P < 0.05）。ROC曲线分析显示，肾脏慢性病变评分的诊断价值略低于DKD RPS病理分级［曲线下面积（area under the curve，AUC）：0.651 *vs.* 0.875］，但两者之间的差异无统计学意义。联合eGFR和24 h尿蛋白后，肾脏慢性病变评分的AUC值提高至0.810。**结论：**DKD患者的高肾脏慢性病变评分与更显著的肾功能损害相关，是肾脏不良预后的独立危险因素，联合临床指标（如eGFR和24 h尿蛋白）能显著提高预后评估的准确性。

［关键词］ 糖尿病肾病；RPS病理分级；肾脏慢性病变评分；预后

［中图分类号］ R692.9；R587.2　　［文献标志码］ A　　［文章编号］ 1007-4368（2025）06-826-12

doi：10.7655/NYDXBNSN241367

Significance of the total renal chronicity score in predicting outcome of patients with diabetic kidney disease

SHI Ying，YUAN Yanggang，ZHANG Chengning，MAO Huijuan，DUAN Suyan*，ZHANG Bo*

Department of Nephrology，the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University，Nanjing 210029，China

［**Abstract**］ **Objective：**This study aimed to evaluate the prognostic value of the renal chronicity score in patients with diabetic kidney disease（DKD）and compare it with the traditional DKD Research Committee of the Renal Pathology Society（RPS）pathological classification. **Methods：** Clinical and pathological data from 129 patients diagnosed with DKD through renal biopsy at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between January 2014 and September 2020 were retrospectively analyzed. Based on the renal chronicity score，patients were categorized into three groups：minimal（n=34），mild（n=50），and moderate-severe（n=45）. The clinical characteristics and pathological indicators of each group were compared，and these results were evaluated against the DKD RPS pathological classification. The Cox regression analysis was used to identify factors influencing poor renal outcomes. The Kaplan-Meier survival curves were employed to compare cumulative renal event-free survival rates，and the receiver operating characteristic（ROC）curve analysis was performed to assess the diagnostic value of the renal chronicity score，both alone and in combination with estimated glomerular filtration rate（eGFR）and 24-hour urinary protein to predict renal outcomes. **Results：** Patients with higher renal chronicity scores exhibited more severe renal dysfunction，greater anemia，and higher pathological grades according to the DKD RPS pathological classification. The Kaplan - Meier’s survival analysis showed that patients with higher renal chronicity scores had

［基金项目］ 白求恩·普爱医学研究基金项目（PAYJ-058）；北京融和医学发展基金会（KYS2021-03-02-14）

*通信作者（Corresponding author），E-mail：duansuyan@jsph.org.cn（ORCID：0009-0003-6529-3801）；zhangbo@jsph.org.cn（ORCID：0000-0002-6902-9093）

significantly lower cumulative survival rates without renal endpoint events，indicating poorer prognosis（$P < 0.05$）. The Cox regression analysis identified a higher renal chronicity score as an independent risk factor for renal endpoint events（$P < 0.05$）. The ROC curve analysis demonstrated that the diagnostic value of the renal chronicity score was slightly lower than that of the DKD RPS pathological classification（area under the curve，AUC=0.651 *vs.* 0.875），although no statistically significant difference was found between the two methods. When combined with eGFR and 24 - hour urinary protein，the AUC for the renal chronicity score increased to 0.810. **Conclusion：** Higher renal chronicity scores in patients with DKD are associated with more severe renal impairment and serve as independent risk factors for poor renal prognosis. Combining the renal chronicity score with clinical indicators，such as eGFR and 24-hour urinary protein，significantly enhances the accuracy of prognostic assessment.

[**Key words**] diabetic kidney disease；RPS pathological classification；total renal chronicity score；prognosis

[J Nanjing Med Univ，2025，45（06）：826-836，862]

随着全球糖尿病发病率持续上升，糖尿病肾脏病（diabetic kidney disease，DKD）的发病率也逐年攀升[1]。依据国际糖尿病联合会（International Diabetes Federation，IDF）于2023年所提供的数据，全球糖尿病患者已超过5亿。据估计，30%~40%的患者会发展成DKD，并可能最终导致终末期肾病（end-stage kidney disease，ESKD）。此外，DKD患者发生动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease，ASCVD）和心力衰竭的风险以及心血管病死亡率和全因死亡率均显著上升[2]。

随着DKD患者数量的增长，病理诊断在预后评估中的重要性日益凸显。目前在国际上深入研究并广泛应用的是2010年国际肾脏病理学会研究委员会（Research Committee of the Renal Pathology Society，RPS）提出的一种DKD病理分型标准[3]，该分型简便易行，主要针对肾小球的4种病变类型（基底膜增厚、系膜增生、结节性硬化、进展期糖尿病肾小球硬化）进行分期。然而该标准将肾小管间质病变与血管病变单独评分，未将两者纳入分型评估准则，忽略了这些病变在DKD进展中的重要作用[4]。慢性病变已被公认是原发性肾活检评估的重要组成部分，并且是肾脏疾病预后的独立预测因素[5-6]，2017年Sethi等[6]提出了“肾脏慢性病变评分”体系，对肾小球硬化（glomerulosclerosis，GS）、肾小管萎缩（tubular atrophy，TA）、间质纤维化（interstitial fibrosis，IF）、动脉硬化（arteriosclerosis，CV）4个指标进行半定量评分，计算出总的肾脏慢性病变评分。与传统的RPS分级标准相比，肾脏慢性病变评分提供了更全面的病理评估方法。

目前有关肾脏慢性病变评分与DKD患者肾病诊断及预后评估关系的相关报道仍较少。因此，本研究旨在探讨肾脏慢性病变评分在DKD患者预后评估中的应用价值。为及时识别高风险DKD患者，进一步评估病情与预后提供合理可靠的临床证据。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析并纳入2014年1月—2020年9月在南京医科大学第一附属医院肾科住院行肾穿刺活检病理确诊为DKD的患者209例。纳入标准：DKD的诊断符合《中国糖尿病合并慢性肾脏病临床管理共识（2024版）》[7]和改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease Improving Global Outcomes，KDIGO）《2024年慢性肾脏病糖尿病管理临床实践指南》[8]。排除标准：肾活检前已进入ESKD或使用肾替代治疗；肾活检前已发生复合心血管事件；临床资料缺失胱抑素C或24 h尿蛋白（24-hour urine protein，24hUP）等数据；各种原因失访。最终本研究纳入了129例患者（图1）。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准（2024-SR-297），所有入组患者均于肾活检时签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料

收集所有患者肾活检时人口学和临床资料，包括年龄、性别、糖尿病病程、身高、体重、体重指数（body mass index，BMI）、收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）、24hUP、血肌酐（serum creatinine，Scr）、尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、尿酸、视黄醇结合蛋白（retinol-binding protein，RBP）、碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）、空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high den-

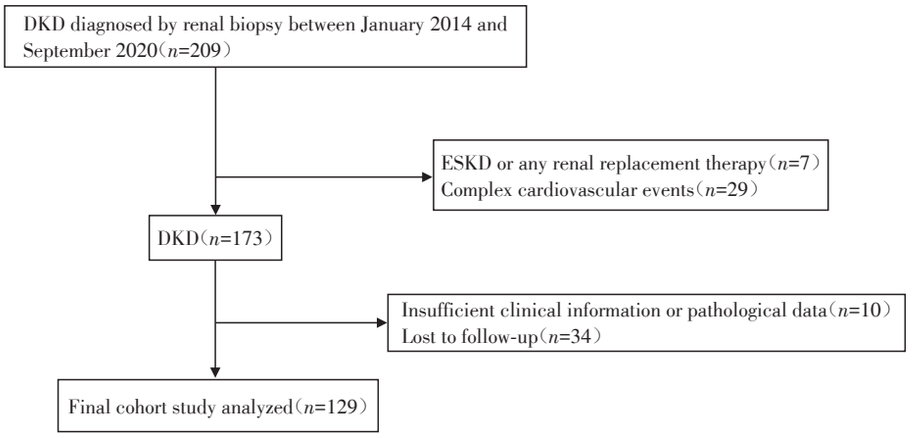


图1 研究参与者流程图

Figure 1 Flowchart of participants enrolled in the study

sity lipoprotein cholesterol，HDL-C）、甘油三酯、总胆固醇、估算的肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）（依据CKD-EPI公式计算）、血清白蛋白、胱抑素C、甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）、血补体成分（complement component，C）-3和C4水平等。所有指标均在进行肾活检的当次住院期间接受检查。收集肾活检后基线用药情况，包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂（renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors，RAASi）、口服降糖药物、胰岛素、降脂药物、钙离子通道阻滞剂（calcium channel blocker，CCB）、抗血小板药物。

1.2.2 病理资料

收集肾脏光镜病理资料。DKD RPS病理分级标准：Ⅰ级，电镜下肾小球基底膜增厚，仅光学显微镜下出现轻度、非特异性变化；Ⅱ级，肾小球基底膜增厚，系膜扩张，轻度（Ⅱa）或重度（Ⅱb）；Ⅲ级，1个或多个结节性硬化（Kimmelstiel-Wilson结节）形成；Ⅳ级：超过50%的GS[3,9]。根据受累的小管间质所占的比例（0分：无；1分：<25%；2分：>25%且≤50%；3分：>50%），对IF和TA进行半定量IFTA评分，间质炎症评分同上（0分：无；1分：仅在IF和TA相关区域浸润；2分：在IF和TA区域外浸润）[9]。根据有无小动脉玻璃样变和大血管CV，对血管损伤进行评分[9]。肾脏慢性病变评分共纳入4项肾脏病理特征，分别是：GS（包括球性GS和节段性GS）、TA、IF和CV。根据累及范围的不同对GS、TA、IF进行半定量评分，即≤10%：0分；>10%~25%：1分；>25%~50%：2分；>50%：3分。CV评分：内膜增厚小于中膜厚度为0分；内膜增厚大于中膜厚度为1分。此外，依据总评分高低对肾脏慢性病变评分进行严重程度的分级：总分0~1为轻微，2~4为轻度，5~7为中度，≥8分为重度[5]。由2名病理学专家反复审核评分差异，直到取得一致意见。

1.2.3 随访及观察终点

所有患者均通过电话或门诊系统从肾活检到发生主要肾脏终点事件期间进行随访。随访及观察终点为Scr进展到基线水平（当次入院时肾活检）的2倍或ESKD；关键次要终点为发生冠状动脉事件、脑血管事件、外周血管事件以及因心肌梗死或卒中导致死亡的复合终点[10]。随访截至2023年10月1日。

1.3 统计学方法

数据分析使用SPSS 26.0统计软件和R 4.1.3版本。SPSS主要用于描述性统计、t检验、单因素方差分析（ANOVA）；R软件则用于相关性分析、Cox回归分析、Kaplan-Meier生存曲线绘制、ROC曲线分析及绘图。对于符合正态分布的定量数据，采用均值±标准差（$\bar{x} \pm s$）进行描述，两组间比较使用独立样本t检验，3组间比较使用ANOVA。对于不符合正态分布的定量数据，采用中位数（四分位数）[$M(P_{25}, P_{75})$]进行描述，2组间比较使用Wilcoxon秩和检验，3组间比较采用Kruskal-Wallis非参数秩和检验。对于3组间的两两比较，采用Bonferroni法校正P值。分类数据以频率和构成比表示，使用卡方检验或Fisher精确检验进行比较。Spearman相关性分析用于评估变量之间的相关性。肾脏及心血管预后的生存分析采用Kaplan-Meier生存曲线，使用Log-rank检验进行组间比较。影响肾脏不良预后的因素及亚组分析通过Cox比例风险回归模型进行评估，受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线用于评估预测模型的性能，并计算曲线下面积（area under the curve，AUC）。数据可视化使用Prism软件和R软件进行绘图。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　患者基线临床和病理特征

本研究随访的患者共129例，年龄（50.27±11.32）岁，男97例（75.2%）。按照肾脏慢性病变评分将研究人群分为3组，分别为轻微组34例、轻度组50例和中-重度组45例。3组人群在血红蛋白、HbA1c、Scr、BUN、甘油三酯、HDL-C、eGFR、胱抑素C、RBP、DKD RPS病理分级、IFTA评分、肾间质炎症评分、血管损伤评分、肾小球硬化比例、RAASi使用比例方面，组间差异有统计学意义（P均< 0.05，表1）。

根据是否发生肾脏终点事件（Scr翻倍或进展至ESKD）分组：Scr翻倍或进展至ESKD组（101例），无Scr翻倍或进展至ESKD组（28例）。两组人群在eGFR、肾脏慢性病变评分、DKD RPS病理分级组间差异有统计学意义（P均< 0.05，表2）。

2.2　肾脏慢性病变评分与患者临床检验、病理指标的相关性

相关性分析显示，肾脏慢性病变评分与Scr、BUN、RBP、胱抑素C呈正相关（r=0.57、0.44、0.40、0.39，P 均 < 0.05，图2A）。肾脏慢性病变评分与HbA1c、eGFR、血红蛋白、RAASi使用情况呈负相关（r=−0.21、−0.56、−0.21、−0.20，P均< 0.05，图2A）。

2.3　肾脏慢性病变评分与DKD

肾脏慢性病变评分与DKD RPS病理分级、IFTA评分、间质炎症评分、血管损伤评分、肾小球硬化比例呈正相关（r=0.37、0.67、0.35、0.33、0.70，P 均 < 0.05，图2B）。

大多数RPS Ⅰ期、Ⅱ期多集中在肾脏慢性病变评分轻微组或轻度组中，RPS Ⅴ期主要分布于肾脏慢性病变评分中-重度组中，所占比例为15.0%。RPS Ⅲ期在肾脏慢性病变评分的轻微、轻度和中-重度组中均有较高的占比，分别为15.5%、20.9%和11.6%（图3）。

2.4　肾脏慢性病变评分与肾脏、心血管不良预后的关系

随访时间为（40.58±23.02）个月，99例（76.7%）患者发生肾脏终点事件，其中49例（49.5%）进展为基线Scr水平的2倍，50例（50.5%）进展到ESKD。46例（35.7%）发生主要心血管事件。按肾脏慢性病变评分分组，结果显示，中-重度组患者无肾脏终点事件的累积生存率更低，预后更差（χ^2=8.444，P < 0.05，图4A）。心血管事件终点发生率为35.7%，肾脏慢性病变评分越高时心血管事件发生率越高，但这一结果无统计学意义（图4B）。

Cox回归模型用于确定复合终点的风险因素（表3）。单因素Cox回归分析显示，Scr、BUN、尿酸、血清白蛋白、总胆固醇、LDL-C、eGFR、24hUP、BMI、PTH、血钙、血磷、血IgG、胱抑素C均为影响肾功能预后的因素（P < 0.05）。在病理学参数中，肾脏慢性病变评分与肾脏结局显著相关（中-重度组*vs.* 轻微组，P < 0.05）。

在校正白蛋白、总胆固醇、LDL-C、PTH、胱抑素C、BUN、血钙、24hUP后，多因素Cox比例风险回归模型证实肾脏慢性病变评分为中-重度仍是DKD患者肾病预后的独立危险因素（HR=1.88，95% CI：1.05~3.35，P < 0.05，图5）。

通过Cox回归比例风险模型分析了肾脏慢性病变评分与复合肾脏结局风险之间的相关性（表4）。在未调整的模型1中，慢性病变评分为中-重度的患者与较高的肾脏结局发生风险显著相关（P < 0.05），相比之下，肾脏慢性病变评分为轻微或轻度的患者则未表现出显著关联。在模型2中，经过年龄和性别的调整后，这一关联依然显著。此外，在模型3中，进一步调整了24hUP、BMI、LDL-C、SBP、DBP、糖尿病病程、RAASi、口服降糖药、降脂药物、钙通道阻滞剂的使用后，慢性病变评分为中-重度的患者仍然表现出显著增加的肾脏结局风险（OR=1.84，95% CI：1.03~3.28，P=0.040）。

为了评估亚组对肾脏慢性病变评分与肾脏预后之间关系的修正作用，将患者按照性别（男/女）、年龄（≤55岁或>55岁）、血清白蛋白（≤30 g/L或>30 g/L）、慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）分期[早期（1~2）或晚期（3~4）]、SBP（≤140 mmHg或>140 mmHg）、BMI（≤25 kg/m^{2}或>25 kg/m^2）、24hUP（<3.5 g/d或≥3.5 g/d）、使用RAASi（是或否）、使用降糖药（是或否），使用胰岛素（是或否）进行分层亚组分析（表5）。肾脏慢性病变评分越高（中-重度组）与较高的肾脏病风险相关（HR=2.00，95%CI：1.19~3.34，P=0.008）。并且在血清白蛋白≤30 g/L、SBP≤140 mmHg、BMI>25 kg/m^2、24hUP<3.5 g/d、使用口服降糖药物和使用胰岛素的亚组中，这种关联更为强烈（表5）。此外，交互作用分析表明，SBP对疾病严重程度的影响存在显著交互作用（P=0.037），提示SBP水平可能影响肾脏慢性病变评分与肾脏结局的关联强度。

2.5　肾脏慢性病变评分或eGFR、24hUP对DKD预后的诊断价值

时间依赖的ROC曲线结果显示，随着从肾活检

表1　不同肾脏慢性病变评分患者的临床病理特征比较

Table 1　Comparison of clinical and pathological characteristics in patients according to renal chronicity score

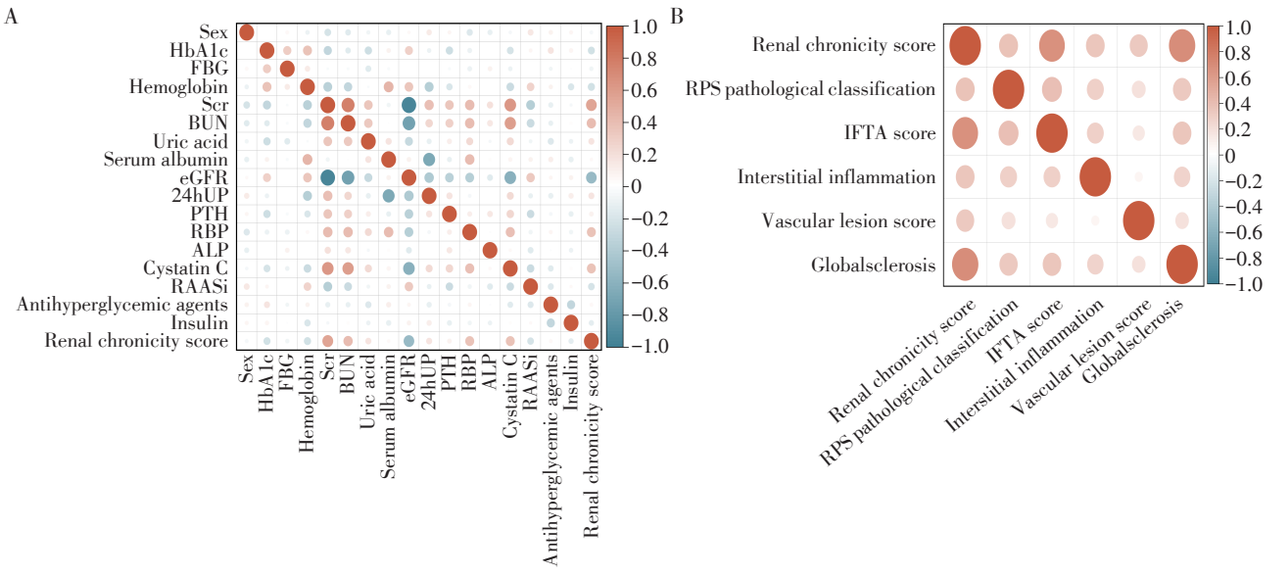
Parameter	Minimal(n=34)	Mild(n=50)	Moderate-severe(n=45)	P
Age(years,$\bar{x} \pm s$)	52.14 ± 11.72	49.72 ± 10.77	49.4 ± 11.69	0.485
Male[n(%)]	23(67.60)	41(80.00)	34(75.60)	0.436
Follow up time[months,$M(P_{25},P_{75})$]	20.08(40.40,54.42)	26.16(33.98,48.85)	20.03(36.57,44.59)	0.061
Body mass index[kg/m^2,$M(P_{25},P_{75})$]	24.81(23.69,25.93)	26.27(25.17,27.38)	25.16(24.10,26.22)	0.313
Duration of diabetes[years,$M(P_{25},P_{75})$]	9.09(6.37,11.80)	11.39(9.55,13.24)	8.74(6.88,10.60)	0.060
SBP[mmHg,$M(P_{25},P_{75})$]	146.97(136.54,157.40)	148.60(142.53,154.67)	148.94(141.52,156.36)	0.963
DBP[mmHg,$M(P_{25},P_{75})$]	86.88(80.75,93.01)	87.46(83.65,91.27)	87.68(83.01,92.34)	0.800
Follow up time[months,$M(P_{25},P_{75})$]	38.73(29.67,47.79)	26.95(21.85,32.05)	24.75(14.29,35.21)	0.044
Composite cardiovascular outcomes[n(%)]	13(38.24)	17(34.00)	16(35.56)	0.924
Composite renal outcomes[n(%)]	23(67.65)	35(70.00)	41(91.11)	<0.05
Double of serum creatinine[n(%)]	9(26.47)	21(42.00)	19(42.22)	0.273
ESKD[n(%)]	14(41.18)	14(28.00)	22(48.89)	0.107
Death[n(%)]	0(0)	2(4.00)	0(0)	0.336
Hemoglobin(g/L,$\bar{x} \pm s$)	120.85 ± 23.29[c]	111.18 ± 20.07	107.04 ± 21.06	<0.05
HbA1c[%,$M(P_{25},P_{75})$]	8.24(7.56,8.92)[c]	7.88(7.25,8.51)	7.15(6.70,7.61)	<0.05
FBG[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	8.65(7.12,10.19)	7.15(6.04,8.27)	8.49(6.54,10.44)	0.083
Scr[μmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	95.50(81.41,109.59)[c]	133.77(107.11,160.44)[a]	191.86(167.16,216.55)[b]	<0.001
BUN[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	8.07(6.26,9.89)[c]	9.34(8.01,10.66)[a]	12.16(10.38,13.95)[b]	<0.001
Uric acid[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	372.06(340.00,404.11)	365.53(345.24,385.82)	406.6(378.73,434.48)	0.139
Serum albumin[g/L,$M(P_{25},P_{75})$]	31.67(29.25,34.09)	31.25(29.19,33.31)	32.28(30.17,34.40)	0.794
Total cholesterol[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	5.37(4.77,5.98)	5.34(4.89,5.80)	5.43(5.00,5.85)	0.880
Triglyceride[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	2.19(1.47,2.92)	1.71(1.37,2.04)	2.72(2.03,3.42)[b]	<0.05
HDL-C[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	1.23(1.00,1.45)	1.16(1.07,1.25)	1.21(0.97,1.45)	<0.05
LDL-C[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	3.39(2.92,3.87)	3.50(3.16,3.84)	3.51(3.23,3.80)	0.799
eGFR[mL/(min·1.73 m^2),$M(P_{25},P_{75})$]	80.45(71.73,89.16)[c]	68.66(59.81,77.50)	39.61(32.84,46.37)[b]	<0.001
Urinary protein[g/d,$M(P_{25},P_{75})$]	4.19(3.06,5.33)	4.51(3.36,5.67)	6.49(4.45,8.52)	0.099
Cystatin C[mg/L,$M(P_{25},P_{75})$]	1.42(1.30,1.55)[c]	1.62(1.47,1.76)	1.99(1.76,2.21)[b]	<0.001
PTH[pg/mL,$M(P_{25},P_{75})$]	56.20(42.10,70.29)	55.78(43.79,67.78)	78.88(54.76,103.00)	0.397
RBP[mg/L,$M(P_{25},P_{75})$]	53.03(46.51,59.55)	62.70(55.59,69.81)	77.20(68.77,85.64)	<0.001
ALP[U/L,$M(P_{25},P_{75})$]	88.38(75.74,101.03)	82.63(72.47,92.78)	83.59(76.91,90.28)	0.521
Ca[mmol/L,$M(P_{25},P_{75})$]	2.09(2.01,2.17)	2.13(2.09,2.17)	2.16(2.11,2.21)	0.499
P(mmol/L,$\bar{x} \pm s$)	1.22 ± 0.18	1.26 ± 0.21	1.31 ± 0.19	0.087
IgA[g/L,$M(P_{25},P_{75})$]	2.63(2.27,2.99)	2.74(2.39,3.10)	2.38(2.11,2.65)	0.480
IgG[g/L,$M(P_{25},P_{75})$]	10.05(8.65,11.46)	9.9(9.06,10.73)	10.29(9.32,11.27)	0.914
C3(g/L,$\bar{x} \pm s$)	1.06 ± 0.19	1.08 ± 0.18	1.06 ± 0.20	0.794
C4(g/L,$\bar{x} \pm s$)	0.28 ± 0.08	0.29 ± 0.08	0.28 ± 0.07	0.929
RPS pathological classification(Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ/Ⅴ,n)	1/11/20/1/1	4/14/27/5/0	0/7/15/20/3	<0.001
IFTA score(0/1/2/3,n)	4/24/6/0	1/16/13/20	0/0/14/31	<0.001
Interstitial inflammation(0/1/2/3,n)	3/22/9	1/27/22	0/14/31	<0.001
Vascular lesion score(0/1/2,n)	12/9/13	8/14/28	4/6/35	<0.001
Global sclerosis[%,$M(P_{25},P_{75})$]	8.58(5.36,11.8)	26.55(20.63,32.47)	50.78(44.27,57.28)	<0.001
RAASi[n(%)]	30(88.24)	46(92.00)	32(71.11)	0.016
Antihyperglycemic agents[n(%)]	21(61.76)	24(48.00)	30(66.67)	0.162
Insulin[n(%)]	28(82.35)	43(86.00)	32(71.11)	0.179
Statin[n(%)]	13(38.23)	24(48.00)	18(40.00)	0.611
Antiplatelet[n(%)]	14(41.18)	16(32.00)	10(22.22)	0.193
CCB[n(%)]	21(61.76)	37(74.00)	32(71.11)	0.473

a: Compared with the minimal group, $P < 0.05$; b: compared with the mild group, $P < 0.05$; c: compared with the moderate-severe group, $P < 0.05$.

表2　根据肾脏终点事件发生情况的患者临床病理基线资料分析

Table 2　Baseline clinicopathological characteristics of patients according to renal outcomes

Variable	Total（n=129）	No D-Scr and no progression to ESKD（n=30）	D-Scr or progression to ESKD（n=99）	P
Age[years，$M(P_{25},P_{75})$]	51.00（48.30，52.24）	52.00（48.36，55.64）	49.79（47.46，52.12）	0.635
Follow up time[months，$M(P_{25},P_{75})$]	37.00（36.57，44.59）	61.18（54.17，68.19）	34.87（30.74，39.01）	<0.001
Scr[μmol/L，$M(P_{25},P_{75})$]	111.50（128.78，159.12）	98.09（67.66，128.52）	156.66（139.8，173.52）	<0.001
eGFR[mL/（min·1.73 m^2），$M(P_{25},P_{75})$]	61.92（56.15，67.11）	84.63（74.32，94.94）	55.25（49.38，49.38）	<0.001
Male[n（%）]	97（75.19）	20（66.67）	77（77.78）	0.602
Renal chronicity score[n（%）]				0.028
Minimal	34（26.36）	12（40.00）	22（22.22）	
Mild	50（38.76）	14（46.76）	36（36.36）	
Moderate-severe	45（34.88）	4（13.33）	41（41.41）	
RPS pathological classification[n（%）]				<0.001
Ⅰ	5（3.88）	4（13.33）	1（1.01）	
Ⅱ	32（24.81）	21（70.00）	11（11.11）	
Ⅲ	62（48.06）	4（13.33）	58（58.59）	
Ⅳ	26（20.16）	1（3.33）	25（25.25）	
Ⅴ	4（3.10）	0（0）	4（4.04）	



A: The renal chronicity score is positively correlated with Scr, RBP, BUN, cystatin C. The renal chronicity score is negatively correlated with HbA1c, eGFR, hemoglobin, and use of RAASi. B: The chronicity grading score is positively correlated with RPS pathological classification, IFTA score, interstitial inflammation, vascular lesion score, and globalsclerosis.

图2　DKD患者肾脏慢性病变评分与临床检验及病理指标相关性热点图

Figure 2　Heatmap of correlations between renal chronicity score and clinicopathological characteristics in DKD patients

明确诊断至预测发生肾脏终点事件时间的增加，慢性病变评分ROC的AUC下降。当设定患者无肾脏终点事件的时间分别为肾活检明确诊断后1、2、3年时，肾脏慢性病变评分的AUC分别为0.746、0.679、0.610（图6A）。图6B为DKD RPS病理分级、肾脏慢性病变评分以及各自与临床指标组合的ROC曲线。ROC曲线分析显示，肾脏慢性病变评分的诊断价值略低于RPS病理分级（AUC：0.651 *vs.* 0.875），但二者之间差异无统计学意义。eGFR结合24hUP的AUC值可达0.809，肾脏慢性病变评分联合eGFR、24hUP的AUC值可达到0.810，DKD RPS病理分级联合eGFR、24hUP的AUC值可达到0.896。

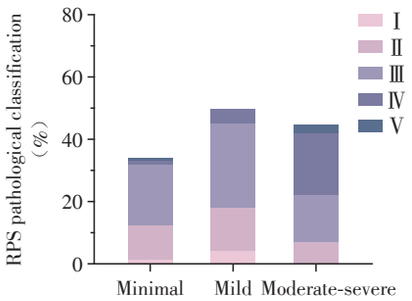
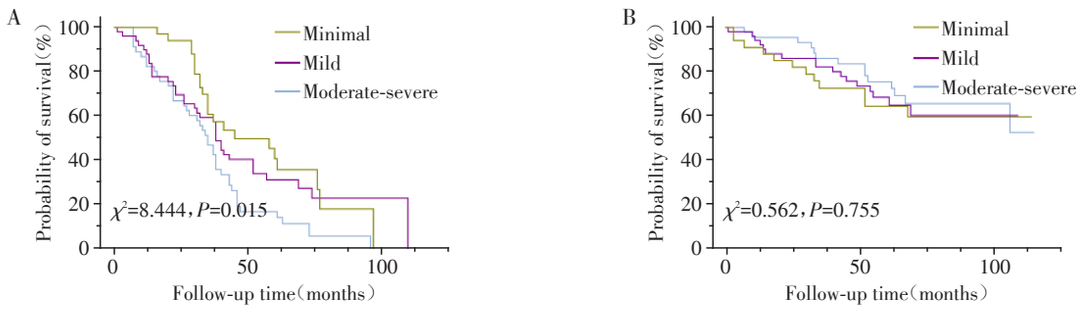


图3　DKD RPS病理分级在不同肾脏慢性病变评分分组中的比例

Figure 3　The percentage of RPS pathological classification based on the renal chronicity score

3　讨　论

本研究回顾性分析南京医科大学第一附属医院肾内科129例DKD患者临床、病理资料并根据肾脏慢性病变评分将患者分为3组，探讨其临床、病理学意义及与肾病、心血管事件预后的关系。结果显示，肾脏慢性病变评分较高的患者肾功能更差、贫血更明显，DKD RPS病理分级更高，且预后分析显示无肾脏终点事件的累积生存率更低，本研究结果显示肾脏慢性病变评分是肾脏终点事件的重要预测因素。



A：Survival curves for renal outcomes. B：Survival curves for cardiovascular outcomes.

图4　不同肾脏慢性病变评分组的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 4　Kaplan-Meier survival curves of groups with different renal chronicity scores

表3　DKD进展危险因素的单因素Cox比例风险分析

Table 3　Predictors of DKD outcomes identified by univariate Cox regression analysis

Variable	Univariate Cox regression		Variable	Univariate Cox regression	
	HR（95% CI）	*P*		HR（95% CI）	*P*
Age	0.98（0.97–1.00）	0.076	RBP	1.00（0.99–1.01）	0.721
Female	1.03（0.65–1.63）	0.903	ALP	1.00（0.99–1.01）	0.873
HbA1c	0.92（0.82–1.03）	0.137	Ca	0.21（0.08–0.51）	<0.001
FBG	1.01（0.97–1.05）	0.619	P	5.01（1.75–14.36）	0.003
Scr	0.98（0.97–0.98）	<0.001	IgA	0.90（0.74–1.09）	0.291
BUN	1.01（1.01–1.01）	<0.001	IgG	0.89（0.83–0.95）	<0.001
Uric acid	1.06（1.03–1.09）	<0.001	C3	0.79（0.27–2.32）	0.667
Serum albumin	0.93（0.90–0.95）	<0.001	C4	7.37（0.50–107.96）	0.145
Total cholesterol	0.92（0.90–0.95）	<0.001	Duration of diabetes	0.99（0.96–1.02）	0.549
Triglyceride	0.95（0.86–1.06）	0.362	SBP	1.00（1.00–1.01）	0.323
HDL-C	0.98（0.73–1.32）	0.888	DBP	1.00（0.98–1.01）	0.512
LDL-C	1.27（1.06–1.51）	0.008	Cystatin C	1.42（1.09–1.84）	0.010
eGFR	0.98（0.98–0.99）	<0.001	Renal chronicity score		
24hUP	1.10（1.07–1.13）	<0.001	Minimal	1.00（Reference）	
BMI	0.93（0.88–0.99）	0.020	Mild	1.21（0.72–2.05）	0.473
PTH	1.01（1.01–1.01）	0.016	Moderate-severe	1.97（1.18–3.30）	0.010

肾脏慢性病变评分综合反映了多种肾脏病理改变程度，包括GS、TA、IF和CV等。本研究发现，肾脏慢性病变评分与24hUP、Scr和eGFR等临床指标存在显著相关性，表明肾脏慢性病变评分与肾功能受损密切相关。此外，本研究通过多因素Cox回归分析、亚组分析等验证了肾脏慢性病变评分作为

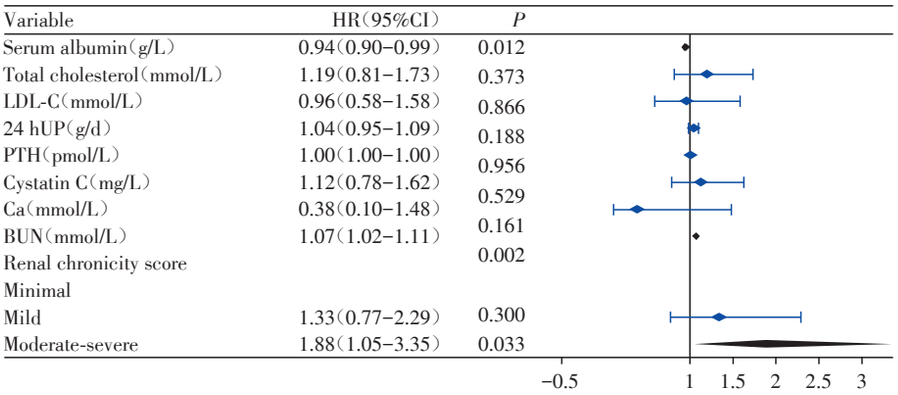


图5　DKD进展危险因素的多因素Cox回归分析森林图

Figure 5　Forest plot of risk factors for DKD progression identified by multivariate Cox regression analysis

表4　肾脏慢性病变评分与肾脏终点事件风险的分析

Table 4　Association between renal chronicity score and risk of renal outcomes

Variable	Model 1		Model 2		Model 3	
	OR（95% CI）	*P*	OR（95% CI）	*P*	OR（95% CI）	*P*
Minimal	1.00（Reference）	-	1.00（Reference）	-	1.00（Reference）	-
Mild	1.23（0.72-2.10）	0.451	1.13（0.65-1.97）	0.667	1.14（0.64-2.03）	0.649
Moderate-severe	2.05（1.22-3.46）	0.007	2.17（1.26-3.76）	0.005	1.84（1.03-3.28）	0.040

Model 1：crude；Model 2：adjusting age and sex；Model 3：adjusting age，sex，24hUP，BMI，LDL-C，SBP，DBP，duration of diabetes，use of RAASi，antihyperglycemic agents，statins，and CCB.

独立危险因素在DKD患者预后中的重要性。即使在调整了其他相关混杂因素后，肾脏慢性病变评分仍然是肾脏终点事件的重要预测因子。2023年Buckley等[11]研究显示高肾脏慢性病变评分被认定为CKD的标志，也是重大不良心血管事件的主要风险因素。在本研究中，尽管心血管事件的发生率在高肾脏慢性病变评分组中有所增加，但由于样本量的限制，该结果无统计学意义。这提示未来研究应扩大样本量，以进一步验证肾脏慢性病变评分与心血管事件发生率之间的潜在关联。

近年来，多项研究表明肾脏慢性病变评分可作为多种肾脏疾病的预后预测因子。在抗中性粒细胞胞浆抗体相关血管炎患者中，肾脏慢性病变评分被证明是预测肾功能衰退的独立危险因素[12]。在IgA肾病患者中，较高的肾脏慢性病变评分与患者肾功能的快速恶化及进展为ESKD的风险显著相关[13]。在磷脂酶A2受体相关膜性肾病患者中，将肾脏慢性病变评分与KDIGO风险分类结合，能够更精确地评估患者的肾脏预后[14]。这些研究结果进一步明确了肾脏慢性病变评分在不同肾脏疾病中的广泛应用价值。

与之前的研究相比，本研究首次系统性地验证了肾脏慢性病变评分在DKD患者预后中的独立预测价值，研究表明肾脏慢性病变评分越高，患者GS、TA、IF、CV的程度越严重。这些病理改变反映了疾病的长期进展特点，在预测肾脏功能衰退方面具有重要意义。此外，本研究通过Cox比例风险模型分析证实高肾脏慢性病变评分是肾脏预后的独立危险因素。此外，多因素Cox比例风险回归模型结果提示，白蛋白、BUN水平以及高肾脏慢性病变评分是影响肾脏结局的重要预测因子。既往四川大学的研究表明血清白蛋白水平与肾脏预后有关[15]，血清白蛋白水平与蛋白尿及肾小球病变呈显著的反比关系，蛋白尿和肾小球病变被广泛认为是DKD进展的关键风险因素。BUN作为一种由肝脏产生并通过肾脏排泄的蛋白质代谢产物，是评估肾功能的重要标志物。本研究结果显示，BUN水平升高与肾脏结局密切相关，这一现象可能反映BUN水平升高在营养状况、蛋白质代谢紊乱及慢性炎症状态中的复杂作用机制。这些机制在DKD进展中发挥重要作用，从而使BUN水平成为肾脏预后的独立预测指标[16-18]。

在DKD的诊断能力方面，研究发现肾脏慢性病变评分的AUC值略低于RPS病理分级（0.651 *vs.*

表5　肾脏慢性病变评分与DKD患者发生肾脏终点事件风险的亚组分析

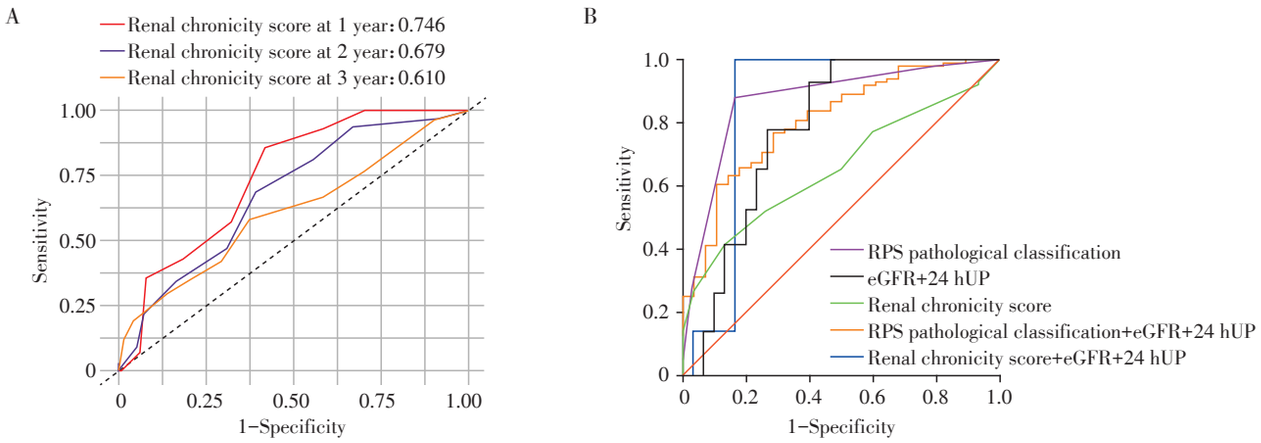
Table 5　Subgroup analyses of the association between renal chronicity score and renal outcomes in patients with DKD

Characteristic	Minimal		Mild		Moderate-severe		Interactive *P*
	HR(95% CI)	*P*	HR(95% CI)	*P*	HR(95% CI)	*P*	
All patients	1.00(reference)	–	1.22(0.72–2.06)	0.460	2.00(1.19–3.34)	0.008	
Age							0.531
≤55 years	1.00(reference)	–	1.40(0.73–2.69)	0.310	1.88(0.99–3.56)	0.050	
>55 years	1.00(reference)	–	0.91(0.37–2.25)	0.833	2.04(0.85–4.89)	0.111	
Sex							0.726
Female	1.00(reference)	–	0.92(0.32–2.65)	0.868	2.73(0.97–7.66)	0.050	
Male	1.00(reference)	–	1.30(0.71–2.40)	0.397	1.89(1.03–3.46)	0.040	
Serum albumin							0.363
≤30 g/L	1.00(reference)	–	1.9(0.91–3.99)	0.087	2.61(1.22–5.60)	0.013	
>30 g/L	1.00(reference)	–	0.9(0.46–2.13)	0.970	2.33(1.13–4.81)	0.022	
CKD Stages							0.653
Stages 1–2	1.00(reference)	–	1.08(0.57–2.07)	0.809	1.11(0.46–2.69)	0.813	
Stages 3–4	1.00(reference)	–	1.48(0.57–3.81)	0.421	2.03(0.84–4.90)	0.114	
SBP							0.037
≤140 mmHg	1.00(reference)	–	0.89(0.36–2.19)	0.802	2.89(1.21–6.61)	0.012	
>140 mmHg	1.00(reference)	–	1.59(0.83–3.04)	0.161	1.46(0.74–2.90)	0.277	
BMI							0.148
≤25 kg/m^2	1.00(reference)	–	0.84(0.43–1.66)	0.619	1.52(0.80–2.89)	0.199	
>25 kg/m^2	1.00(reference)	–	2.44(0.91–6.52)	0.076	3.58(1.34–9.59)	0.011	
24hUP							0.081
<3.5 g/d	1.00(reference)	–	1.02(0.46–2.25)	0.968	2.44(1.08–5.54)	0.032	
≥3.5 g/d	1.00(reference)	–	1.80(0.89–3.64)	0.104	1.45(0.74–2.85)	0.276	
Use of RAASi							0.338
No	1.00(reference)	–	3.37(0.56–20.5)	0.187	3.38(0.75–15.2)	0.114	
Yes	1.00(reference)	–	1.09(0.63–1.89)	0.755	1.71(0.97–3.01)	0.062	
Use of antihyperglycemic agents							0.477
No	1.00(reference)	–	1.43(0.67–3.05)	0.348	2.16(0.96–4.86)	0.061	
Yes	1.00(reference)	–	0.87(0.41–1.89)	0.755	2.05(1.04–4.01)	0.037	
Use of insulin							0.218
No	1.00(reference)	–	0.40(0.09–1.86)	0.245	1.41(0.43–4.59)	0.567	
Yes	1.00(reference)	–	1.53(0.86–2.72)	0.149	2.42(1.35–4.36)	0.003	

0.875)。RPS病理分级主要关注肾小球的早期病变特征，如系膜增生和结节性硬化等，因此适用于DKD的早期诊断和分型。相比之下，肾脏慢性病变评分则涵盖了更广泛的病理改变，包括GS、TA、IF和CV，这些特征在疾病的慢性进展中起到关键作用。本研究进一步分析显示，大多数RPS Ⅰ期和Ⅱ期病例集中在肾脏慢性病变评分轻微组或轻度组，而RPS Ⅳ期病例则主要分布在肾脏慢性病变评分中-重度组。这表明随着DKD病理分期的增加，患者的肾脏慢性病变评分也相应升高，从而进一步强调了肾小球以外病变在DKD进展中的重要作用。

已有研究指出，间质病变和肾小球损伤均是ESKD的独立预测因素[19-20]。间质变化的存在和严重程度可能比传统肾小球损伤更能预测肾功能进展，在个别糖尿病患者中，肾小管-间质纤维化常较为严重，而GS较轻或几乎不存在，这提示TA在DKD的进展中发挥重要作用[21]。本中心之前的研究也证实，IFTA评分和CV评分同样是影响肾脏预后的重要因素[22-23]。因此，肾脏慢性病变评分通过综合评估这些病理特征，能够更全面地反映患者的肾脏病理变化，为预后评估提供更全面的信息。

在早期DKD的诊断中，RPS病理分级能够帮助



A: Time-dependent ROC curve analysis of renal chronicity score for predicting adverse renal outcomes in DKD patients over a 3-year period; B: Roc curve analysis for prognosis of DKD patients, based on the DKD RPS pathological classification, renal chronicity score, and combined with eGFR and 24hUP.

图6　DKD RPS病理分级、慢性病变评分及联合eGFR、24hUP对DKD患者预后的ROC曲线分析

Figure 6　ROC curve analysis for prognosis of DKD patients based on the DKD RPS pathological classification, the renal chronicity score, and combined with eGFR and 24hUP

临床医生快速识别疾病分期，而肾脏慢性病变评分则为更深入的病理特征分析提供了依据，有助于识别潜在的高风险因素，从而更准确地预测患者的长期预后，为临床决策提供重要参考。此外，本研究发现联合肾脏慢性病变评分与eGFR和尿蛋白未显著提升诊断效能，这提示未来研究可通过更大规模的多中心数据进一步验证肾脏慢性病变评分在不同DKD患者群体预后中的适用性。探索肾脏慢性病变评分与其他生物标志物的联合应用，可能有助于提高预后评估的精确性，从而为个体化治疗提供更有力的支持。

总之，本研究强调了肾脏慢性病变评分在DKD长期预后评估中的独特价值，建议在临床中结合使用RPS病理分级和肾脏慢性病变评分，以提供更全面的诊断和预后评估。这种多层次的评估策略将有助于优化DKD患者的管理，提高治疗决策的精准度，最终改善患者长期的肾脏结局。

本研究也存在一些局限性。首先，本研究为单中心回顾性研究，进一步的多中心、大样本前瞻性研究可提供更多可靠的信息，尤其需进一步探讨肾脏慢性病变评分与心血管事件的潜在关系。其次，本研究主要集中在肾脏病理学指标与预后的关系，未来可以将肾脏慢性病变评分与其他生物标志物[24-26]或新兴肾脏影像学技术[27]相结合，或联合其他可能影响DKD预后的因素，如遗传背景、生活方式因素、环境因素等[28]，以建立更全面的预后评估模型。

综上所述，本研究明确了肾脏慢性病变评分在DKD患者预后评估中的重要性，联合eGFR、24hUP有助于更准确地判断肾脏预后，为其临床应用提供了新证据。本研究结果可帮助临床及时识别高风险DKD患者，为进一步评估病情、治疗方案选择及预后分析提供更多的依据。

利益冲突声明：

所有作者均声明没有利益冲突。

Conflict of Interests:

The authors declare no competing interests.

作者贡献声明：

张波、段俗言、师颖负责研究设计及论文撰写；袁杨刚、张承宁负责统计学方法设计；师颖负责收集数据及资料；毛慧娟负责文章审阅。

Author's Contributions:

ZHANG Bo, DUAN Suyan, and SHI Ying designed the research and drafted the paper. YUAN Yanggang and ZHANG Chengning designed the mathematical methods. SHI Ying collected and analyzed the data. MAO Huijuan reviewed this paper.

[参考文献]

[1] FABRE L, RANGEL É B. Age-related markers and predictors of diabetic kidney disease progression in type 2 diabetes patients: a retrospective cohort study[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2024, 15: 20420188241242947

[2] International Diabetes Federation. IDF diabetes Atlas 10th edition[M]. Brussels: International Diabetes Federa-

tion，2023

[3] COHEN TERVAERT T W，MOOYAART A L，AMANN K，et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol，2010，21(4)：556-563

[4] KIM T，KWAK Y，LEE J Y，et al. Pathological validation of the Japanese Renal Pathology Society classification and challenges in predicting renal prognosis in patients with diabetic nephropathy[J]. Kidney Res Clin Pract，2022，41(5)：545-555

[5] 刘志红，曾彩虹，梁丹丹. 肾活检病理诊断报告模式专家共识[J]. 中国实用内科杂志，2017，37(9)：810-816
LIU Z H，ZENG C H，LIANG D D. Expert consensus on the pathological diagnosis reporting model of renal biopsy[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine，2017，37(9)：810-816

[6] SETHI S，D'AGATI V D，NAST C C，et al. A proposal for standardized grading of chronic changes in native kidney biopsy specimens[J]. Kidney Int，2017，91(4)：787-789

[7] 中华医学会内分泌学分会. 中国糖尿病合并慢性肾脏病临床管理共识[J]. 中华内分泌代谢杂志，2024，40(6)：455-461
Chinese Society of Endocrinology. Expert consensus on clinical management for chronic kidney disease in diabetes mellitus in China[J]. Chinese Journal of Endocrinology Metabolism，2024，40(6)：455-461

[8] KDIGO. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. Kidney Int，2024，105(4S)：S117-S314

[9] 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
Expert Group of Chinese Society of Nephrology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Nephrology，2021，37(3)：255-304

[10] CANNEY M，KELLY D，MAGUIRE C，et al. The risk of cardiovascular events in individuals with primary glomerular diseases[J]. Am J Kidney Dis，2022，80(6)：740-750

[11] BUCKLEY L F，LEE C S，PYNE L H，et al. Associations between kidney histopathologic lesions and incident cardiovascular disease in adults with chronic kidney disease[J]. JAMA Cardiol，2023，8(4)：357-365

[12] CASAL M M，FERVENZA F C，SPECKS U，et al. Kidney biopsy chronicity grading in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis[J]. Nephrol Dial Transplant，2022，37(9)：1710-1721

[13] KANG D，BAN T H，CHIN H J，et al. Prognostic value of chronicity grading on renal outcomes in patients with IgA nephropathy[J]. Front Med(Lausanne)，2022，9：952050

[14] REN W F，SUN J，ZHANG L Y，et al. Significance of the total renal chronicity score in predicting renal outcome in PLA2R-associated membranous nephropathy[J]. J Nephrol，2024，37(4)：1051-1061

[15] WANG K，XU W J，ZHA B B，et al. Fibrinogen to albumin ratio as an independent risk factor for type 2 diabetic kidney disease[J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2021，14：4557-4567

[16] DU J，ZHANG W，NIU J，et al. Association between blood urea nitrogen levels and the risk of diabetes mellitus in Chinese adults：secondary analysis based on a multicenter，retrospective cohort study[J]. Front Endocrinol(Lausanne)，2024，15：1282015

[17] LEVITT D G，LEVITT M D. Human serum albumin homeostasis：a new look at the roles of synthesis，catabolism，renal and gastrointestinal excretion，and the clinical value of serum albumin measurements[J]. Int J Gen Med，2016，9：229-255

[18] ZHENG L J，JIANG W M，PAN L L，et al. Reduced serum albumin as a risk factor for poor prognosis in critically ill patients receiving renal replacement therapy[J]. BMC Nephrol，2021，22(1)：305

[19] SHIMIZU M，FURUICHI K，KITAJIMA S，et al. Impact of the relationship between hemoglobin levels and renal interstitial fibrosis on long-term outcomes in type 2 diabetes with biopsy-proven diabetic nephropathy[J]. BMC Nephrol，2021，22(1)：319

[20] ZHOU T，WANG Y，SHEN L，et al. Clinical and histological predictors of renal survival in patients with biopsy-proven diabetic nephropathy[J]. Kidney Dis(Basel)，2022，8(1)：93-101

[21] THOMAS M C. Targeting the pathobiology of diabetic kidney disease[J]. Adv Chronic Kidney Dis，2021，28(4)：282-289

[22] 陆 放，张承宁，段俗言，等. 血清胱抑素C水平评估2型糖尿病患者肾病预后的价值[J]. 中华检验医学杂志，2023，46(4)：375-384
LU F，ZHANG C N，DUAN S Y，et al. Prognostic value of serum cystatin C levels on kidney outcome in type 2 diabetes mellitus patients complicated with chronic kidney disease[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine，2023，46(4)：375-384

[23] DUAN S Y，LU F，SUN R，et al. 25(OH)D level and vascular lesion scores in kidney histopathology as risk-stratification tool for predicting renal progression in people with type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Syndr，2024，18(5)：103037

（下转第862页）

after catheter ablation[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 427

[18] TØNNESEN J, PALLISGAARD J, RUWALD M H, et al. Short- and long-term risk of atrial fibrillation recurrence after first time ablation according to body mass index: a nationwide danish cohort study[J]. Europace, 2023, 25(2): 425-432

[19] STRITZKE J, MARKUS M R, DUDERSTADT S, et al. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of augsburg)study[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(21): 1982-1989

[20] MAHAJAN R, NELSON A, PATHAK R K, et al. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity: impact of adjacent epicardial fat [J]. JACC Clin Electrophysiol, 2018, 4(12): 1529-1540

[21] PACKER M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(20): 2360-2372

[22] QIU Y, GUO H, WANG S, et al. Deep learning-based multimodal fusion of the surface ECG and clinical features in prediction of atrial fibrillation recurrence following catheter ablation[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2024, 24(1): 225

[23] JOGLAR J A, CHUNG M K, ARMBRUSTER A L, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(1): e1-e156

[24] CROWLEY R, CHIENG D, SEGAN L, et al. Persistent atrial fibrillation phenotypes and ablation outcomes: persistent from outset vs progression from paroxysmal AF[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2024, 11(1): 10-18

[收稿日期] 2025-01-09

（本文编辑：唐 震）

（上接第836页）

[24] KHANIJOU V, ZAFARI N, COUGHLAN M T, et al. Review of potential biomarkers of inflammation and kidney injury in diabetic kidney disease[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2022, 38(6): e3556

[25] JIANG X R, LIU X Y, QU X T, et al. Integration of metabolomics and peptidomics reveals distinct molecular landscape of human diabetic kidney disease[J]. Theranostics, 2023, 13(10): 3188-3203

[26] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病诊断、预后评估和生物标志物应用专家共识[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(8): 771-784

Chinese Society of Nephrology. Expert consensus on the diagnosis, prognosis assessment, and application of biomarkers in diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2022, 38(8): 771-784

[27] 黄婧荷, 宋 焱, 郭立新. 糖尿病肾脏病的磁共振成像评估方法及进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2023, 43(4): 309-312

HUANG J H, SONG Y, GUO L X, et al. Magnetic resonance imaging in diabetic kidney disease: assessment and update [J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2023, 43(7): 561-566

[28] SANDHOLM N, DAHLSTRÖM E H, GROOP P H. Genetic and epigenetic background of diabetic kidney disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1163001

[收稿日期] 2024-12-05

（本文编辑：陈汐敏）