·诊治分析·

# 血清 Apelin-13、SOCS2 对糖尿病肾病患者肾脏损伤程度及预后的评估价值

李建国，单鹏飞，王瑾，刘青，从晓燕

**【摘要】目的**　探讨血清 Apelin-13、细胞因子信号转导抑制因子 2（SOCS2）对糖尿病肾病患者肾脏损伤程度及预后的评估价值。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。选取 2022 年 7 月至 2024 年 8 月杭州市临安区中医院收治的糖尿病肾病患者 100 例，根据肾脏损伤程度分为Ⅱ期组[估算肾小球滤过率（eGFR）≥60 mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$，21 例]、Ⅲ期组（eGFR 30 ～ 59 mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$，59 例）、Ⅳ期组（eGFR 15 ～ 29 mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$，20 例）。所有患者均完成 1 年随访，根据预后情况分为预后良好组和预后不良组。比较不同分期患者入院后血清 Apelin-13、SOCS2 水平、肾功能[血尿素氮（BUN）、肌酐（Cr）、eGFR]及预后情况，采用 Pearson 相关性分析探究 Apelin-13、SOCS2 与肾功能的关系。比较不同预后患者血清 Apelin-13、SOCS2 水平，采用受试者工作特征（ROC）曲线分析 Apelin-13、SOCS2 单独及联合对患者预后的预测价值。**结果**　Ⅳ期组患者 SOCS2 水平高于Ⅱ期组、Ⅲ期组，Apelin-13 水平低于Ⅱ期组、Ⅲ期组（均 $P < 0.05$），BUN、Cr 水平均高于Ⅱ期组、Ⅲ期组，eGFR 水平低于Ⅱ期组、Ⅲ期组（均 $P < 0.05$）。Pearson 相关性分析显示，Apelin-13 水平与 BUN、Cr 呈负相关（$r$=−0.685、−0.842，均 $P < 0.05$），与 eGFR 呈正相关（$r$=0.741，$P < 0.05$）；SOCS2 水平与 BUN、Cr 呈正相关（$r$=0.596、0.688，均 $P < 0.05$），与 eGFR 呈负相关（$r$=−0.711，$P < 0.05$）。Ⅳ期组预后不良患者占比高于Ⅱ期组、Ⅲ期组（均 $P < 0.05$）。预后不良组患者 SOCS2 水平高于预后良好组，Apelin-13 水平低于预后良好组（$P < 0.05$）。ROC 曲线显示，Apelin-13、SOCS2 联合预测的曲线下面积最大，预测价值较好。**结论**　糖尿病肾病患者血清 SOCS2 升高，Apelin-13 下降与肾损伤程度有关，且两者联合检测可以预测患者预后。

**【关键词】**　糖尿病肾病；Apelin-13；细胞因子信号转导抑制因子 2；肾脏损伤；预后
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.08.019
**【中图分类号】**　R587.2　**【文献标志码】**　A　**【文章编号】**　1671-0800(2026)08-0911-04

糖尿病肾病作为糖尿病最常见的微血管并发症之一，是导致终末期肾病的主要原因[1]。早期识别肾脏损伤程度并准确评估预后，对延缓疾病进展、改善患者结局具有重要意义[2]。近年来，寻找灵敏且特异的生物学标志物成为该领域的研究热点。Apelin-13 作为 Apelin/APJ 系统的主要活性多肽，广泛参与调节糖脂代谢、胰岛素敏感性及血管功能[3]。Apelin-13 在糖尿病状态下表达异常，可能通过影响肾脏血流动力学、炎症反应及纤维化过程参与糖尿病肾病的发生发展[4]。细胞因子信号转导抑制因子 2（suppressor of cytokine signaling 2，SOCS2）作为重要的负反馈调节蛋白，通过调控 JAK/STAT 等多种信号通路，在细胞增殖、分化及免疫炎症反应中发挥关键作用[5]，可能涉及足细胞损伤、肾小管间质纤维化等病理过程。本研究通过分析糖尿病肾病患者血清 Apelin-13 与 SOCS2 水平，探讨其与肾脏损伤程度的关系，并评估二者单独及联合对患者预后的预测价值，现报道如下。

## 1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性观察性研究。选取 2022 年 7 月至 2024 年 8 月杭州市临安区中医院收治的糖尿病肾病患者 100 例，纳入标准：（1）符合糖尿病肾病诊断标准[6]，年龄＞ 18 岁；（2）近 2 个月未服用影响肾功能药物。排除标准：（1）精神障碍者，（2）不能完成随访者，（3）患有恶性肿瘤者。根据患者肾脏损伤程度[7]分为Ⅱ期组[估算肾小球滤过率（eGFR）≥ 60 mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$，21 例]、Ⅲ期组（eGFR 30 ～ 59 mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$，59 例）、Ⅳ期组（eGFR

基金项目：浙江省医学会临床医学科研专项资金项目（2025ZYC-Z22）
作者单位：311300 杭州，杭州市临安区中医院
通信作者：李建国，Email：lijianguo9100@163.com

15 ～ 29 mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$，20 例）。3 组患者一般资料差异无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 1。本研究获得杭州市临安区中医院医学伦理委员会审批（批件号：LHTCM-II-Y-20260210-001），免除知情同意。

1.2　方法　收集患者性别、年龄、糖尿病病程等资料。入院后抽取患者静脉血 5 ml，离心后（4 000 r/min，10 min）采用酶联免疫吸附法检测患者血清 Apelin-13、SOCS2 水平。采用生化分析仪检测患者肾功能指标[血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）、肌酐（creatinine，Cr）、eGFR]。

通过电话或门诊复查的方式进行随访，所有患者均随访 1 年，根据患者预后情况[8]分为预后不良组（eGFR 持续下降≥40%，进入终末期肾病，或因肾病死亡，32 例）和预后良好组（存活且未发生上述任一事件，68 例）。

1.3　观察指标　（1）比较不同肾脏损伤程度患者 Apelin-13、SOCS2 水平。（2）比较不同肾脏损伤程度患者肾功能指标。（3）分析糖尿病肾病患者 Apelin-13、SOCS2 与肾功能指标的关系。（4）比较不同肾脏损伤程度患者预后情况。（5）比较预后良好组和预后不良组患者 Apelin-13、SOCS2 水平。（6）分析 Apelin-13、SOCS2 单独及联合对糖尿病肾病患者预后的预测价值。

1.4　统计方法　采用 SPSS 27.0 统计学软件进行数据分析，满足正态分布且方差齐的计量资料用均数±标准差表示，多组间比较采用方差分析，两组比较采用独立样本 $t$ 检验；计数资料用例数和百分比表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验；采用 Pearson 相关性分析探究 Apelin-13、SOCS2 与肾功能的关系，采用受试者工作特征（ROC）曲线分析 Apelin-13、SOCS2 单独及联合对患者预后的预测价值。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2　结果

2.1　不同肾脏损伤程度患者 Apelin-13、SOCS2 水平比较　Ⅳ期组患者 SOCS2 水平高于Ⅱ期组、Ⅲ期组，Apelin-13 水平低于Ⅱ期组、Ⅲ期组（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.2　不同肾脏损伤程度患者肾功能指标比较　Ⅳ期组患者 BUN、Cr 水平均高于Ⅱ期组、Ⅲ期组，eGFR 水平低于Ⅱ期组、Ⅲ期组（均 $P < 0.05$），见表 3。

2.3　Apelin-13、SOCS2 与肾功能指标的关系　Apelin-13 水平与 BUN、Cr 呈负相关，与 eGFR 呈正相关；SOCS2 水平与 BUN、Cr 呈正相关，与 eGFR 呈负相关（均 $P < 0.05$），见表 4。

2.4　不同肾脏损伤程度患者预后情况比较　Ⅳ期组预后不良患者占比高于Ⅱ期组、Ⅲ期组（$P < 0.05$），见表 5。

2.5　不同预后患者 Apelin-13、SOCS2 水平比较　预后不良组患者 SOCS2 水平高于预后良好组，Apelin-13 水平低于预后良好组（均 $P < 0.05$），见表 6。

2.6　Apelin-13、SOCS2 对患者预后的预测价值　ROC 曲线分析显示，Apelin-13、SOCS2 联合预测曲线下面积（$AUC$=0.908）大于 Apelin-13（$AUC$=0.852）、

表 1　不同肾脏损伤程度糖尿病肾病患者一般资料比较

| 组别 | 例数 | 男/女（例） | 年龄（岁） | 糖尿病病程（年） |
|---|---|---|---|---|
| Ⅱ期组 | 21 | 11/10 | 57.5±6.5 | 11.06±3.85 |
| Ⅲ期组 | 59 | 33/26 | 58.3±7.9 | 10.44±4.02 |
| Ⅳ期组 | 20 | 9/11 | 57.9±7.0 | 10.89±4.52 |
| $F(\chi^2)$值 | | （0.721） | 0.084 | 0.217 |
| $P$值 | | ＞0.05 | ＞0.05 | ＞0.05 |

表 2　不同肾脏损伤程度糖尿病肾病患者 Apelin-13、SOCS2 水平比较

| 组别 | 例数 | Apelin-13（pg/mL） | SOCS2（mg/mL） |
|---|---|---|---|
| Ⅱ期组 | 21 | 126.56±14.62[a] | 1.03±0.26[a] |
| Ⅲ期组 | 59 | 110.26±8.56[a] | 1.19±0.24[a] |
| Ⅳ期组 | 20 | 94.09±7.06 | 1.64±0.52 |
| $F$值 | | 55.328 | 21.064 |
| $P$值 | | ＜0.05 | ＜0.05 |

注：与Ⅳ期组比较，a$P$＜0.05。SOCS2 为细胞因子信号转导抑制因子 2

表 3　不同肾脏损伤程度糖尿病肾病患者肾功能指标比较

| 组别 | 例数 | BUN（mmol/L） | Cr（μmol/L） | eGFR（mL·min$^{-1}$·1.73m$^{-2}$） |
|---|---|---|---|---|
| Ⅱ期组 | 21 | 12.89±1.36[a] | 104.56±11.68[a] | 76.89±5.16[a] |
| Ⅲ期组 | 59 | 13.47±1.06[a] | 115.91±13.45[a] | 50.16±6.85[a] |
| Ⅳ期组 | 20 | 14.85±1.12 | 127.96±12.56 | 19.46±5.11 |
| $F$值 | | 16.466 | 16.774 | 437.471 |
| $P$值 | | ＜0.05 | ＜0.05 | ＜0.05 |

注：与Ⅳ期组比较，a$P$＜0.05。BUN 为血尿素氮，Cr 为肌酐，eGFR 为估算肾小球滤过率

表 4　糖尿病肾病患者 Apelin-13、SOCS2 与肾功能的关系

| 指标 | BUN | | Cr | | eGFR | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | *r* 值 | *P* 值 | *r* 值 | *P* 值 | *r* 值 | *P* 值 |
| Apelin-13 | −0.685 | ＜0.05 | −0.842 | ＜0.05 | 0.741 | ＜0.05 |
| SOCS2 | 0.596 | ＜0.05 | 0.688 | ＜0.05 | −0.711 | ＜0.05 |

注：SOCS2 为细胞因子信号转导抑制因子 2，BUN 为血尿素氮，Cr 为肌酐，eGFR 为估算肾小球滤过率

表 5　不同肾脏损伤程度糖尿病肾病患者预后情况比较　例(%)

| 组别 | 例数 | 预后良好 | 预后不良 |
|---|---|---|---|
| Ⅱ期组 | 21 | 18(85.71) | 3(14.29)[a] |
| Ⅲ期组 | 59 | 48(81.36) | 11(18.64)[a] |
| Ⅳ期组 | 20 | 2(10.00) | 18(90.00) |
| $\chi^2$ 值 | | 38.784 | |
| *P* 值 | | ＜0.05 | |

注：与Ⅳ期组比较，a*P* ＜ 0.05

SOCS2（*AUC*=0.653），联合预测的敏感度为 81.30%，特异度为 89.70%，见图 1。

## 3　讨论

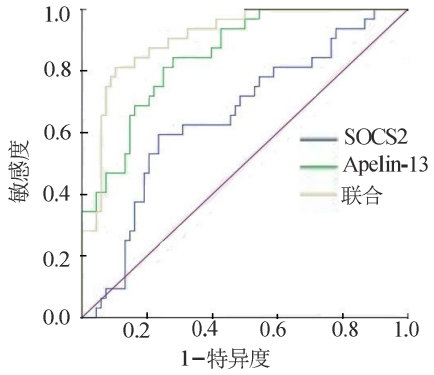
糖尿病肾病的疾病进展异质性强，部分患者长期处于尿微量白蛋白期，而部分患者则快速进展至大量蛋白尿和肾功能衰竭[9]。这种差异性给临床治疗决策和预后判断带来巨大挑战。近年来，多种参与糖尿病及其并发症病理生理的新型活性分子受到关注。其中，脂肪因子 Apelin-13 因在血管保护、代谢调节和抗纤维化方面的潜在益处而成为研究热点[10]。有研究发现，糖尿病肾病患者 Apelin-13 水平可发生动态变化，并与肾功能损伤程度相关，这提示其可作为评估肾损伤的候选标志物[11]。与此同时，作为先天免疫与代谢信号网络关键枢纽的 SOCS2 蛋白，其表达异常被证实与多种慢性炎症性疾病相关[12]。

本研究结果显示，Ⅳ期组患者 SOCS2 水平高于Ⅱ期组、Ⅲ期组，Apelin-13 水平低于Ⅱ期组、Ⅲ期组。分析原因，SOCS2 作为炎症与代谢信号的关键负调控因子，其水平进行性升高，可能是对糖尿病肾病晚期持续加剧的炎症状态和胰岛素信号通路紊乱的一种反馈。而 Apelin-13 水平降低，则可能提示肾脏内在的保护与修复机制逐渐耗竭。在糖尿病肾病早期，机体可能通过代偿性增加 Apelin-13 等保护性因子的表达对抗损伤；但进入 IV 期后，严重的代谢紊乱、氧化应激及微血管病变导致产生 Apelin-13 的细胞功能受损[13]。因此，这些指标的变化共同刻画了糖尿病肾病晚期“炎症失调加剧、肾功能丧失、内源性保护衰竭”的核心特征。本研究结果显示，Ⅳ期组患者 BUN、Cr 水平高于Ⅱ期组、Ⅲ期组，eGFR 水平低于Ⅱ期组、Ⅲ期组，Ⅳ期组预后不良患者占比高于Ⅱ期组、Ⅲ期组。糖尿病肾病依次经历早期肾小球高滤过及微量白蛋白尿（Ⅱ期）、显性蛋白尿伴肾功能减退（Ⅲ期），最终进展至肾小球广泛硬化与肾间质纤维化（Ⅳ期）。晚期阶段，功能性肾单位大量永久丧失，肾脏排泄代谢废物（BUN、Cr 等）能力进行性衰竭，致使其在体内蓄积，表现为 BUN 及 Cr 水平升高[14]。eGFR 是基于血 Cr 等指标计算得出，肾功能实质性的严重损伤必然直接反映为 eGFR 数值的显著下降。本研究结果显示，Apelin-13 水平与 BUN、Cr 呈负相关，与 eGFR 呈正相关；SOCS2 水平与 BUN、Cr 呈正相关，与 eGFR 呈负相关。分析原因，Apelin-13 作为一种具有抗炎、抗纤维化作用的保护因子，其水平随肾功能储备的消耗而代偿性降低或消耗增加[15]。相反，SOCS2 作为促炎和促纤维化信号通路的关键负调控因子，其表达可能被持续存在的代谢紊乱和炎症微环境所激活，从而加剧肾损伤，其水平随肾功能衰退而同步升高。二者一降一升的趋势，提示肾脏内稳态的崩溃和疾病向终末期的进展。

表 6　预后良好组和预后不良组糖尿病肾病患者 Apelin-13、SOCS2 水平比较

| 组别 | 例数 | Apelin-13（pg/mL） | SOCS2（mg/mL） |
|---|---|---|---|
| 预后良好组 | 68 | 113.35±6.51 | 1.18±0.38 |
| 预后不良组 | 32 | 107.26±7.16 | 1.39±0.37 |
| *t* 值 | | 4.081 | 2.599 |
| *P* 值 | | ＜0.05 | ＜0.05 |

注：SOCS2 为细胞因子信号转导抑制因子 2




注：SOCS2 为细胞因子信号转导抑制因子 2

图 1　Apelin-13、SOCS2 单独及其联合预测糖尿病肾病患者预后不良的 ROC 曲线

本研究结果显示，预后不良组患者 SOCS2 水平

高于预后良好组，Apelin-13 水平低于预后良好组。SOCS2 高表达不仅反映炎症活跃，更通过负向调控修复通路抑制肾组织再生，驱动疾病不可逆进展。Apelin-13 低水平则标志内源性保护衰竭，既丧失直接保护效应，又反映稳态维持能力耗竭，使肾脏更易受损伤攻击而走向不良预后。既往研究显示[16]，糖尿病肾病患者血清 Apelin-13 水平与肾功能相关，能够预测患者预后。本研究结果显示，Apelin-13、SOCS2 联合预测曲线下面积最大，预测价值较好。分析原因，Apelin-13、SOCS2 之所以在联合检测时展现出最大的曲线下面积和最佳的预测价值，正是由于它们共同构成了一个覆盖疾病核心病理网络的多维预警系统。Apelin-13 反映了机体内在的保护与代偿能力，SOCS2 指示了炎症失调与修复抑制的活跃程度[17-18]。既往研究也发现[19]，2 型糖尿病患者血清 Apelin-13 水平下降，与患者病情严重程度、预后不良有关。

综上所述，肾损伤严重患者血清 Apelin-13 水平低、SOCS2 水平高，以上指标与患者肾功能指标具有相关性，且 Apelin-13、SOCS2 联合预测糖尿病肾病患者预后价值较好。未来研究可从两方面深入：（1）通过糖尿病肾病动物模型，外源性补充 Apelin-13 或基因干预 SOCS2 表达，以验证与肾脏保护作用的因果关系及分子机制；（2）开展大规模多中心前瞻性队列研究，动态监测二者血清水平变化，联合传统指标（eGFR、尿微量白蛋白/肌酐比值）及新型标志物，构建并验证早期精准预测糖尿病肾病进展与预后的综合风险评估模型，推动临床应用转化。

**利益冲突**　所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**　李建国：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，文章撰写，获取研究经费，行政、技术或材料支持，指导；单鹏飞：实施研究，对文章的知识性内容作批评性审阅，行政、技术或材料支持；王瑾，刘青：实施研究，对文章的知识性内容作批评性审阅，统计分析；从晓燕：实施研究，采集数据，统计分析

## 参 考 文 献

[1] 徐艺文,伍梦寒,苟玉竹.卡格列净联合阿托伐他汀钙对糖尿病肾病患者肾功能、足细胞标志蛋白及 VEGF、IGF-1 表达的影响[J].中南医学科学杂志,2026,54(1):146-149.

[2] 杨俊英,刘维娟,侯临平,等.血清胱抑素 C 联合 miR-211-5p 对糖尿病肾病患者肾脏损伤程度和预后的评估价值[J].哈尔滨医科大学学报,2025,59(5):569-574.

[3] Wen R M, Huang R Q, Xu K, et al. Beneficial effects of Apelin-13 on metabolic diseases and exercise[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1285788.

[4] 罗雨葳,李川,秦艳玲.糖尿病肾脏疾病患者血清 Apelin-13、嗜铬粒蛋白 A、组蛋白去乙酰化酶 6 水平表达与病情严重程度及预后的相关性研究[J].临床肾脏病杂志,2025,25(8):682-687.

[5] Yuan M, Shi H J, Wang B, et al. Targeting SOCS2 alleviates myocardial fibrosis by reducing nuclear translocation of β-catenin[J]. Biochim Biophys Acta BBA Mol Cell Res, 2024, 1871(7): 119804.

[6] 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会,中华医学会内分泌学分会,等.中国 1 型糖尿病诊治指南(2021 版)[J].中华糖尿病杂志,2022,14(11):1143-1250.

[7] 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.

[8] 黄莉,吴珺,郑彬.糖尿病肾病患者血清 miR-148b-3p、miR-21、miR-135b 水平与其病情严重程度及预后的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2022,23(9):829-832.

[9] 张娟,黄雪,马国斌,等.司美格鲁肽辅助治疗对超重或肥胖糖尿病肾病患者蛋白尿及糖脂代谢的影响[J].国际泌尿系统杂志,2025,45(6):139-142.

[10] 陈丽红,吴晓晨,孙建秀,等.老年 2 型糖尿病患者血清 FOXF1、Apelin-13 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J].国际检验医学杂志,2025,46(11):1314-1319.

[11] 朱蓓,陈露萍,杨婷,等.2 型糖尿病患者血清 CXCL12、Apelin-13 水平与颈动脉粥样硬化之间的关系[J].国际检验医学杂志,2025,46(20):2485-2489.

[12] 张钢,王海芳,杨志森.血清 CHI3L1、SOCS3 对 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(5):561-564,570.

[13] 周虹,袁晓岚,谢飞,等.度拉糖肽联合二甲双胍治疗老年肥胖型糖尿病的疗效及对血清胰岛素样生长因子-1、Apelin-13 水平的影响[J].中国医师进修杂志,2024,47(4):366-370.

[14] 李晓燕,韩士彬,常丽,等.格列美脲联合达格列净治疗 2 型糖尿病肾病的疗效及对 BUN、CREA、ACR 水平的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(7):1259-1262,1267.

[15] 李冰玉,师勇,陈家会,等.血清 Apelin-13 和网膜素-1 表达与肾移植术后患者肾功能的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2023,27(20):6-10,15.

[16] 李红娟,力文,任爽,等.糖尿病肾病患者血清 ROCK2、SDC-1、Apelin-13 水平与肾功能及预后的关系[J].国际检验医学杂志,2025,46(22):2732-2737,2742.

[17] 张树珺,杨惠民.脾肾阳虚证和痰浊阻遏证血脂异常病人中医证候积分与血清 Apelin-13、NLR 水平的相关性[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024,22(11):2055-2058.

[18] Zhang Y, Jiang W W, Sun W J, et al. Neuroprotective roles of apelin-13 in neurological diseases[J]. Neurochem Res, 2023, 48(6): 1648-1662.

[19] 张军豹,张燕,张瑾,等.2 型糖尿病肾病患者血清 Apelin-13 SDC-1 水平与病情严重程度及预后的关系[J]. 安徽医学,2025,46(9):1119-1124.

**收稿日期：2026-03-17**

**（本文编辑：孙海儿）**