

血清8-OHdG及NHR水平在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用价值

杨筱萱, 潘天荣*, 王跃, 钟兴, 杜益君

安徽医科大学第二附属医院内分泌科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年1月6日; 录用日期: 2026年1月30日; 发布日期: 2026年2月10日

摘要

目的: 探讨血清8-OHdG、NHR与糖尿病肾病的相关性。方法: 选取2025年1月至2025年6月就诊于安徽医科大学第二附属医院的2型糖尿病患者20例为DM组, 40例DN患者为DN组。根据CKD分期、Mongensen分期等标准, 结合尿微量清蛋白与肌酐比值(ACR)进一步将DN组分为DN早期组(DN-E) ($30 \text{ mg/g} \leq \text{ACR} < 300 \text{ mg/g}$, $n = 20$)和DN晚期组(DN-A) ($\text{ACR} \geq 300 \text{ mg/g}$, $n = 20$); 同时收集受试者人口学信息、一般临床资料, 进行肾功能、UACR等相关检查; 并检测血清8-OHdG、NHR水平。结果: DM组、DN-E组、DN-A组8-OHdG ($p = 0.000$)、NHR ($p = 0.000$)水平依次升高, 差异有统计学意义。Spearman相关分析显示, 血清8-OHdG与UACR、NAIb呈显著正相关性($r = 0.378, 0.449$; $p = 0.003, 0.000$), NHR水平与UACR、NAIb呈显著正相关性($r = 0.594, 0.575$; $p = 0.000$)。血清8-OHdG、NHR联合诊断DN患者的AUC (95% CI)、特异度和敏感度分别为0.933 (95% CI: 0.9874~0.991)、85%和90%。结论: 血清8-OHdG、NHR检测能够较灵敏地反应DN患者早期肾损害, 二者联合检测在DN早期筛查中具有一定价值, 值得临床推广应用。

关键词

8-OHdG, NHR, 糖尿病肾病, 糖尿病

Clinical Application Value of Serum 8-OHdG and NHR Levels in the Early Diagnosis of Diabetic Nephropathy

Xiaoxuan Yang, Tianrong Pan*, Yue Wang, Xing Zhong, Yijun Du

Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: January 6, 2026; accepted: January 30, 2026; published: February 10, 2026

*通讯作者。

文章引用: 杨筱萱, 潘天荣, 王跃, 钟兴, 杜益君. 血清8-OHdG及NHR水平在糖尿病肾病早期诊断中的临床应用价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1926-1932. DOI: 10.12677/acm.2026.162587

Abstract

Objective: To investigate the correlation between serum 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG), NHR, and diabetic nephropathy (DN), and to evaluate their clinical value in the early diagnosis of DN. **Methods:** A total of 60 subjects who visited the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2025 to June 2025 were enrolled in this study. They were divided into two groups: the type 2 diabetes mellitus (T2DM) group (n = 20) and the DN group (n = 40, with confirmed DN). According to the Chronic Kidney Disease (CKD) staging criteria, Mongensen staging criteria, and the urinary microalbumin-to-creatinine ratio (ACR), the DN group was further subdivided into the early DN (DN-E) group (30 mg/g ≤ ACR < 300 mg/g, n = 20) and the advanced DN (DN-A) group (ACR ≥ 300 mg/g, n = 20). Collected demographic data, general clinical information, and performed renal function, UACR, and other relevant examinations. Serum levels of 8-OHdG and NHR were measured by corresponding laboratory methods. **Results:** Serum levels of 8-OHdG ($p = 0.000$) and NHR ($p = 0.000$) showed a sequential increase in the T2DM group, DN-E group, and DN-A group, with statistically significant differences among the three groups. Spearman correlation analysis revealed that serum 8-OHdG was significantly positively correlated with UACR and urinary microalbumin (NAIb) ($r = 0.378, 0.449; p = 0.003, 0.000$, respectively). Similarly, serum NHR level was significantly positively correlated with UACR and NAIb ($r = 0.594, 0.575$; both $p = 0.000$). The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of the combined detection of serum 8-OHdG and NHR for diagnosing DN was 0.933 (95% CI: 0.9874~0.991), with a specificity of 85% and a sensitivity of 90%. **Conclusion:** Serum 8-OHdG and NHR levels are closely associated with the progression of DN. Their detection can sensitively reflect early renal impairment in DN patients. The combined detection of serum 8-OHdG and NHR has high diagnostic efficiency and certain clinical value in the early screening of DN, which is worthy of widespread clinical application.

Keywords

8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHdG), NHR, Diabetic Nephropathy (DN), Diabetes Mellitus

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

国际糖尿病联合会[1]数据显示, 全球现有糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)患者约 4.25 亿例。糖尿病肾病作为糖尿病最严重且高发的慢性微血管并发症, 其发病机制主要源于长期高血糖对肾脏微血管的损伤, 进而导致肾小球硬化, 最终损害肾小球的滤过功能。糖尿病相关肾损害在早期阶段缺乏特异性临床表现, 尿酸、尿素氮等生化指标未出现显著异常, 极易漏诊并导致病情进展, 故需探讨更理想的早期诊断方法[2]。糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)的发病机制十分复杂, 机体炎症反应、氧化应激、糖脂代谢紊乱等因素均可引发 DN, 因此, 可选取氧化应激相关血清标志物及反应炎症状态与脂质代谢功能的复合型生物标志物对 DN 进行早期诊断, 以便患者尽早确诊并针对性治疗。

血清 8-羟基-2'-脱氧鸟苷(8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine, 8-OHdG)是氧化应激的标志物[3], 近年来, 有学者将其应用于 DN 的疗效评价[4] [5], 并得到临床的广泛认可; 中性粒细胞与 HDL-C 比值(NHR)是反映机体炎症与脂质代谢状态的综合指标, 现有多项研究证明 NHR 可用于 T2DM 合并外周动脉疾病[6]、

心脑血管疾病[7][8]及恶性肿瘤[9]等多种疾病的预测,然而,目前国内关于NHR与DN的相关性专项研究较少。综上,目前血清8-OHdG、NHR在DN发生发展中的作用机制尚不明确,故本研究对比分析了DM、DN以及DN不同分期患者的血清8-OHdG及NHR水平,探究了其肾功能指标的相关性,并评估了其DN的潜在诊断价值。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取2025年1月~2025年6月在安徽医科大学第二附属医院诊治的糖尿病患者20例作为DM组,40例DN患者为DN组,并根据是否含有大量蛋白尿以及严重程度进一步将DN组分为DN早期组(Early-Stage DN, DN-E) ($n = 20, 30 \text{ mg/g} \leq \text{ACR} < 300 \text{ mg/g}$)和DN晚期组(Advanced-Stage DN, DN-A) ($n = 20, \text{ACR} \geq 300 \text{ mg/g}$)。

纳入标准:1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中糖尿病诊断标准;2)糖尿病肾病诊断符合2020年CDS中国糖尿病防治指南推荐的DKD诊断标准;并且在24小时内患者没有出现剧烈运动、感染、发热、不伴有严重心血管疾病、尿路感染、严重高血压、妊娠等情况。

排除标准:1)1型糖尿病和其他类型糖尿病;2)18岁以下患者;3)妊娠和哺乳期妇女;4)合并有严重高血糖急性并发症、高血压、严重的心脑血管疾病,或肝功能不全者;5)合并有原发性肾脏疾病;严重肾功能不全($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$);6)存在急性胰腺炎病史、甲状腺髓样癌病史。

2.2. 方法

2.2.1. 临床资料收集

收集所有受试者血尿素氮(BUN)、血肌酐(Scr)、血糖(Glu)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、估算肾小球滤过率(eGFR)、尿微量蛋白/肌酐比值(ACR)等资料。

2.2.2. 8-OHdG、NHR水平的检测

采集患者入院时清晨空腹静脉血,3200 r/min离心10 min后,上清于 -80°C 保存备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清样本中8-OHdG水平,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。利用血液分析仪进行中粒细胞及高密度脂蛋白胆固醇计数,并计算NHR。

2.3. 结果

所有统计分析使用SPSS 29.0软件进行。其中计数资料用频率表示,计量资料若呈正态分布时则用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,数据资料若呈非正态分布时则用中位数 \pm 四分位数间距($M \pm Q$)表示。采用双侧性检验,且将 p 值小于0.05作为统计学意义的标准。两组数据相关性则采用皮尔逊(Spearman)相关性系数检验。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析血清8-OHdG、NHR水平对DN、DM患者的诊断价值。 $p < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 3组基线资料比较

3组在性别、年龄、糖尿病病程、BMI、糖化血红蛋白(HbA1c)及甘油三酯等指标上比较,差异无统计学意义($p > 0.05$);三组BUN、肌酐水平比较:DN-A组 $>$ DN-E组 $>$ DM组,差异有统计学意义($p < 0.05$)。具体见表1。

Table 1. Comparison of baseline data among three groups [$\bar{x} \pm s$ 或 n (%)]**表 1.** 3 组基线资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 n (%)]

分期	年龄(岁)	性别(男)	BMI (kg/m ²)	糖尿病病程(年)	HbA1c (%)
DM 组	52.65 ± 13.96	13 (18.65)	25.84 ± 4.24	9.25 ± 8.56	9.13 ± 1.86
DN-E 组	57.40 ± 10.49	15 (34.68)	25.94 ± 4.32	11.21 ± 9.86	8.91 ± 2.20
DN-A 组	59.90 ± 12.14	15 (41.79)	25.35 ± 3.39	12.10 ± 6.27	8.43 ± 1.94
F/ χ^2	1.800	0.657	0.128	3.32	0.636
<i>p</i>	0.175	0.720	0.880	0.19	0.533

分期	TG (mmoL/L)	TC (mmoL/L)	BUN (mmol/L)	肌酐(umol/L)	使用 ACEI/ARB 类药物	使用 SGLT-2 抑制剂	使用调脂药物
DM 组	4.98 ± 1.76	1.76 ± 1.29	6.05 ± 1.50	63.60 ± 19.53	3	3	4
DN-E 组	4.72 ± 1.51	3.41 ± 3.43	9.00 ± 4.19	75.90 ± 32.76	4	4	4
DN-A 组	4.53 ± 1.54	2.47 ± 2.69	12.96 ± 8.13	174.6 ± 179.28	4	6	4
F/ χ^2	0.392	6.762	18.993	17.232	0.219	0.773	0.00
<i>p</i>	0.677	0.34	<0.001	<0.001	0.896	0.680	1.00

3.2.3 组受试者 UACR、eGFR、8-OHdG、NHR 比较

结果显示 DM 组、DN-E 组、DN-A 组患者血清 8-OHdG ($p=0.000$)、NHR ($p=0.000$)水平依次升高, 差异有统计学意义, 见表 2。

Table 2. Comparison of UACR, urinary microalbumin, 8-OHdG, and NHR among subjects in the DM group, DN-E group, and DN-A group (n = 60, $\bar{x} \pm s$)**表 2.** DM 组、DN-E 组、DN-A 组受试者 UACR、尿微量白蛋白、8-OHdG、NHR 比较(n = 60, $\bar{x} \pm s$)

分期	UACR (mg/g)	尿微量白蛋白(mg/l)	8-OHdG (ng/mg Cr)	NHR
DM 组	11.05 ± 6.11	17.03 ± 9.81	102.42 ± 4.46	2.38 ± 0.91
DN-E 组	116.3 ± 68.54	161.44 ± 128.26	106.03 ± 5.34	3.42 ± 0.98
DN-A 组	2259 ± 2054.7	1645.82 ± 1553.45	110.43 ± 5.94	4.42 ± 1.51

3.3. 血清 8-OHdG 水平、NHR 与肾功能指标相关性分析

Spearman 相关性分析显示, 血清 8-OHdG 与 UACR、NAIb 呈正相关($r = 0.378$ 、 0.449 , p 均<0.05), NHR 与 UACR、NAIb 呈正相关($r = 0.594$ 、 0.575 , p 均<0.05), 见表 3。

Table 3. Correlation analysis between serum 8-OHdG levels, NHR, and renal function indexes**表 3.** 血清 8-OHdG 水平、NHR 与肾功能指标相关性分析

项目	UACR		NAIb	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
8-OHdG	0.378	0.003	0.449	<0.001
NHR	0.594	<0.001	0.575	<0.001

Table 4. Multivariate binary logistic regression analysis of diabetic nephropathy (DN) occurrence status
表 4. DN 患病与否的多因素二元 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald 值	p 值	OR 值	OR 值 95% CI
8-OHdG	0.603	0.259	5.412	0.020	1.828	1.100~3.040
NHR	3.158	1.203	6.891	0.009	23.522	2.226~248.587
病程	0.087	0.083	1.104	0.293	1.091	0.928~1.283
糖化	0.189	0.269	0.495	0.482	1.208	0.713~2.048
年龄	0.090	0.082	1.219	0.270	1.094	0.933~1.284
收缩压	0.018	0.048	0.146	0.703	1.019	0.927~1.119
舒张压	0.048	0.101	0.225	0.635	1.049	0.861~1.279
性别	0.604	1.735	0.121	0.728	1.829	0.061~54.822
血脂用药	1.197	1.786	0.449	0.503	3.309	0.100~109.709

Table 5. Diagnostic efficacy of serum 8-OHdG and NHR levels for diabetic nephropathy (DN) patients
表 5. 血清 8-OHdG、NHR 水平诊断 DN 患者的诊断效能

指标	AUC	95% CI 下限	95% CI 上限	敏感度	特异度	最大约登 22 指数
8-OHdG	0.766	0.646	0.886	0.775	0.65	0.425
NHR	0.856	0.743	0.970	0.95	0.85	0.8
联合诊断	0.933	0.874	0.991	0.85	0.9	0.75

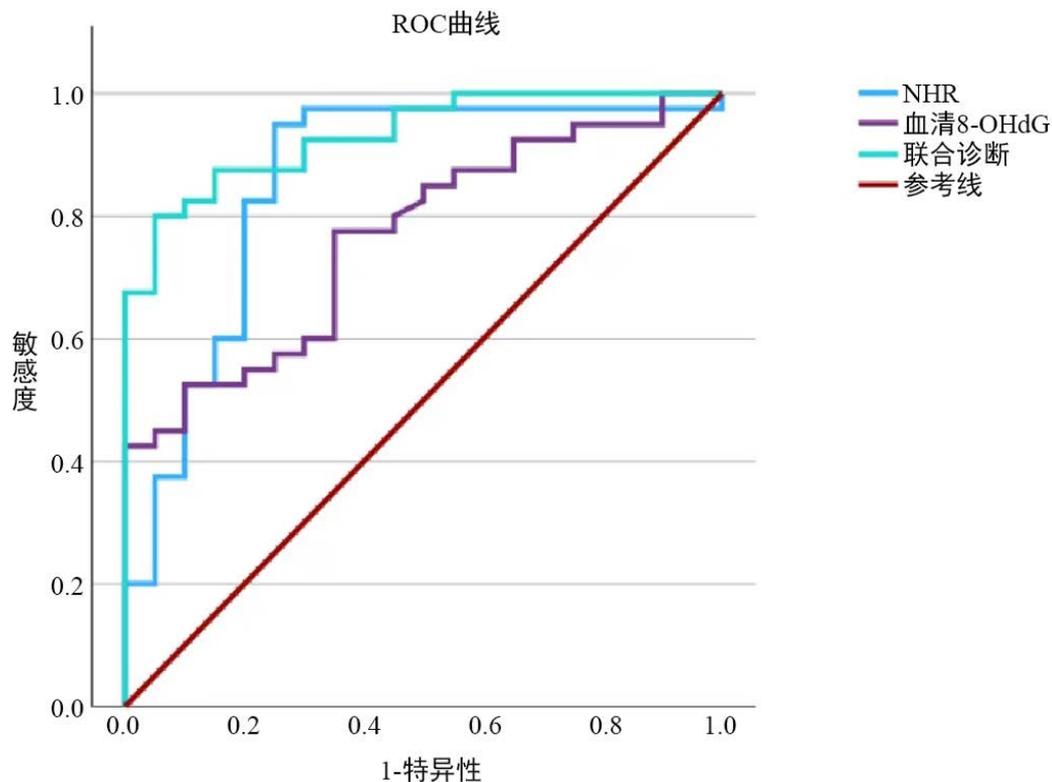


Figure 1. ROC curves of serum 8-OHdG and NHR levels for the diagnosis of DN patients
图 1. 血清 8-OHdG、NHR 水平诊断 DN 患者的 ROC 曲线

3.4. DN 患病与否的多因素二元 Logistic 回归分析

以是否患有 DN 为因变量,将血清 8-OHdG 和 NHR 作为自变量,同时纳入年龄、性别、病程、HbA1c、血压及血脂用药情况作为协变量,进行多因素二元 Logistic 回归,以验证指标的独立诊断价值。结果显示:血清 8-OHdG 水平与 NHR 对是否患有 DN 存在显著影响,年龄、性别、病程、HbA1c、血压及血脂用药情况无显著影响,具体见表 4。

3.5. 血清 8-OHdG 水平与 NHR 联合检测诊断早期糖尿病肾病的效能

以 DM 组为阴性样本($n = 20$), DN-E ($n = 20$)、DN-A ($n = 20$)组为阳性样本绘制 ROC 曲线,结果显示血清 8-OHdG、NHR 水平诊断 DN 的 AUC 具有良好的预测价值,见表 5 和图 1。

4. 讨论

DN 作为慢性肾脏病及终末期肾病的主要病因之一,严重影响患者健康[10]。目前临床实践中对于 DN 的诊断,主要采用尿微量白蛋白、肾小球滤过率、尿蛋白/尿肌酐等指标综合判断[11]。近期多项临床研究证实,部分糖尿病患者蛋白尿症状出现之前,肾脏功能已经存在不同程度的减退,且伴有肾小管间质损伤的发生[12]。因此,探寻有效的生物标志物对 DN 的辅助诊断具有重要意义,不仅可以帮助医生早期诊断疾病进程,还能及时采取关键性治疗措施、改善预后。DN 的发病机制主要涵盖氧化应激、炎症机制、脂质代谢紊乱等,本研究基于其发病机制特点,分别选取氧化应激标志物血清 8-OHdG 及炎症和脂质代谢状态综合指标 NHR,深入分析其与 DN 的相关性。

8-OHdG 是活性氧自由基特异性攻击 DNA 分子中鸟嘌呤碱基第 8 位碳原子而产生的一种氧化性加合物,其血清水平可客观反应全身性氧化性 DNA 的损伤程度[13]。DN 患者体内氧化应激通路呈异常激活状态,抗氧化酶表达调控失衡、活性受抑,进而活性氧和超氧自由基生成增多,最终造成肾间质细胞 DNA 损伤、凋亡。此外,8-OHdG 具有不受饮食影响、血清中稳定性高的临床检测优势,故检测血清 8-OHdG 水平可较好地反映氧化应激途径参与下的 DN 发生、发展情况[14]。

NHR 是一种反映机体炎症反应及脂质代谢状态的关键综合指标,常被用于预测患有呼吸、心血管等系统疾病患者的预后情况[15]。DN 患者多合并脂质代谢紊乱,主要源于脂质摄取和脂质代谢处理过程的失衡。脂质代谢异常会进一步加重体内氧化应激、炎症反应及胰岛素抵抗状态,最终加速 DN 的进展。基于此,本研究分析血清 8-OHdG、NHR 水平对 DN 的诊断价值,结果显示,DM 组、DN-E 组、DN-A 组 8-OHdG、NHR 水平呈递增趋势,且该变化趋势与尿蛋白水平的升高呈一致性,说明在 DN 患者中存在 DNA 氧化损伤、炎症反应及脂质代谢异常,且上述病理进程随病情进展而逐渐加重。

5. 总结

综上所述,血清 8-OHdG、NHR 与 DN 的发生密切相关,并且二者联合检测对 DN 的诊断具有较高价值,能够作为特异性指标辅助诊断 DN。但是,本研究存在一定的局限性:① 样本量偏小,研究存在误差。② 血清 8-OHdG、NHR 水平 DN 因果关系尚不明确等。

声 明

本研究经安徽医科大学第二附属医院伦理委员会批准(伦理审批号:SL-YX2025-214)。

基金项目

安徽省卫生健康科研项目重点项目:度拉糖肽在糖尿病肾病中的作用及机制研究(编号:AHWJ2023A10010)。

参考文献

- [1] Carracher, A.M., Marathe, P.H. and Close, K.L. (2018) International Diabetes Federation 2017. *Journal of Diabetes*, **10**, 353-356. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12644>
- [2] 施珍, 郝猛, 王乐娴. CysC、Hcy、U-mAlb 联合 RBP 检测在早期糖尿病肾病诊断中的应用价值[J]. 中国民康医学, 2022, 34(20): 118-120.
- [3] Samiak, A., Lipińska, J., Tytman, K. and Lipińska, S. (2016) Endogenous Mechanisms of Reactive Oxygen Species (ROS) Generation. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, **70**, 1150-1165. <https://doi.org/10.5604/17322693.1224259>
- [4] Serdar, M., Sertoglu, E., Uyanik, M., Tapan, S., Akin, K., Bilgi, C., et al. (2012) Comparison of 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHdg) Levels Using Mass Spectrometer and Urine Albumin Creatinine Ratio as a Predictor of Development of Diabetic Nephropathy. *Free Radical Research*, **46**, 1291-1295. <https://doi.org/10.3109/10715762.2012.710902>
- [5] Xu, G.W., Yao, Q.H., Weng, Q.F., Su, B.L., Zhang, X. and Xiong, J.H. (2004) Study of Urinary 8-Hydroxydeoxyguanosine as a Biomarker of Oxidative DNA Damage in Diabetic Nephropathy Patients. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **36**, 101-104. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.04.016>
- [6] Song, Y., Zhao, Y., Shu, Y., Zhang, L., Cheng, W., Wang, L., et al. (2023) Combination Model of Neutrophil to High-Density Lipoprotein Ratio and System Inflammation Response Index Is More Valuable for Predicting Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetic Patients: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1100453. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1100453>
- [7] Yu, L., Ma, K., Hao, J. and Zhang, B. (2023) Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio, a Novel Risk Factor Associated with Acute Ischemic Stroke. *Medicine*, **102**, e34173. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000034173>
- [8] Huang, J., Chen, Y., Ji, H., Xie, W., Jiang, J., Ran, L., et al. (2020) Neutrophil to High-Density Lipoprotein Ratio Has a Superior Prognostic Value in Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction: A Comparison Study. *Lipids in Health and Disease*, **19**, Article No. 59. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01238-2>
- [9] Shi, K., Hou, J., Zhang, Q., Bi, Y., Zeng, X. and Wang, X. (2023) Neutrophil-to-High-Density-Lipoprotein-Cholesterol Ratio and Mortality among Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article ID: 1127913. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1127913>
- [10] Elendu, C., John Okah, M., Fiemotongha, K.D.J., Adeyemo, B.I., Bassey, B.N., Omeludike, E.K., et al. (2023) Comprehensive Advancements in the Prevention and Treatment of Diabetic Nephropathy: A Narrative Review. *Medicine*, **102**, e35397. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035397>
- [11] 龙雨, 邓春花, 黄美超. 糖尿病肾病早期诊断应用生化检验的临床效果[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(13): 97-100.
- [12] 党佳蓉, 党琳慧, 郭煦妍, 等. 糖尿病肾病的发病机制研究[J]. 医学信息, 2022, 35(17): 161-165.
- [13] Shin, C.S., Moon, B.S., Park, K.S., Kim, S.Y., Park, S.J., Chung, M.H., et al. (2001) Serum 8-Hydroxy-Guanine Levels Are Increased in Diabetic Patients. *Diabetes Care*, **24**, 733-737. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.4.733>
- [14] 张秀华, 曹式丽. 糖尿病肾病的发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(6): 1212-1216.
- [15] Chen, B., Li, Y., Liu, Y., Zang, C., Wu, M. and Xu, Z. (2019) Diagnostic Value of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis. *Renal Failure*, **41**, 489-496. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2019.1619581>