

KHẢO SÁT CHỈ SỐ VIÊM MIỄN DỊCH HỆ THỐNG SII VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CHỨC NĂNG THẬN TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị trung bình chỉ số viêm miễn dịch hệ thống (SII) và mối liên quan giữa chỉ số SII và chức năng thận của bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 107 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM cơ sở 2.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $64,24 \pm 11,82$ tuổi, BMI trung bình: $23,73 \pm 4,33$ kg/m² với tỷ lệ thừa cân-béo phì chiếm 59,8%, 55,14% bệnh nhân kiểm soát đường huyết chưa đạt mục tiêu, chỉ số SII trung bình: $499,11 \pm 389,32$. SII có mối tương quan thuận với creatinine huyết thanh ($r = 0,247$; $p = 0,029$) và có mối tương quan nghịch với độ lọc cầu thận (eGFR) ($r = -0,263$; $p = 0,008$).

Từ khóa: chỉ số viêm miễn dịch hệ thống, yếu tố liên quan, ĐTĐ típ 2

SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATION INDEX (SII) AND ITS ASSOCIATION WITH RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

ABSTRACT

Objective: To determine the mean value of the Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and its association with renal function in patients with type 2 diabetes.

Method: A cross-sectional study was conducted on 107 outpatients with type 2 diabetes at the University Medical Center, Ho Chi Minh City, Campus 2.

Results: The mean age of the study population was 64.24 ± 11.82 years, and the mean BMI was 23.73 ± 4.33 kg/m², with 59.8% of patients classified as overweight or obese. Additionally, 55.14% of patients did not achieve optimal glycemic control. The mean SII value was 499.11 ± 389.32 . SII showed a positive correlation with serum creatinine ($r = 0.247$; $p = 0.029$) and a negative correlation with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($r = -0.263$; $p = 0.008$).

1. Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

2 Trường Đại học Trà Vinh

*Tác giả liên hệ: Lê Bảo Trân

Email: lbtran@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 19/12/2024

Ngày phản biện: 15/02/2025

Ngày duyệt bài: 17/02/2025

Tăng Mỹ Ngân¹, Lê Bảo Trân^{1*}, Lê Quốc Tuấn¹,
Lê Trọng Nhân¹, Trần Hải Hà²

Conclusion: The KDI kidney disease index, which combines the two traditional indicators UACR and eGFR, is a new and promising index for evaluating glycemic control in patients with type 2 diabetes.

Keywords: systemic immune-inflammation index, associated factors, type 2 diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một rối loạn chuyển hóa phức tạp, biểu hiện bằng tình trạng tăng đường huyết kéo dài, gây ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể. Hiện nay trên thế giới có khoảng 400 triệu người mắc đái tháo đường, ước tính đến năm 2035 là 600 triệu người. Một trong những biến chứng mạn tính thường gặp của đái tháo đường là bệnh thận do đái tháo đường. Có khoảng 20 % bệnh nhân đái tháo đường mắc biến chứng thận, góp phần đáng kể vào tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do suy thận giai đoạn cuối [1].

Cơ chế bệnh sinh của bệnh thận đái tháo đường rất phức tạp và hiện tại chưa được hiểu rõ. Ở những bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thận mặc dù đã được kiểm soát đường huyết và huyết áp chặt chẽ vẫn có thể có nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Do đó hiểu biết về cơ chế bệnh sinh của bệnh thận đái tháo đường có thể giúp phát triển các phương pháp điều trị mới, từ đó cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Một trong những cơ chế liên quan đến bệnh thận đái tháo đường là tình trạng viêm. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng tình trạng viêm góp phần làm suy giảm chức năng thận. Hiện này có nhiều nghiên cứu đánh giá các chỉ số viêm như protein phản ứng C có độ nhạy cao (hs-CRP), tỷ lệ CRP/albumin (CAR), tỷ lệ tiểu cầu/tế bào lympho và bạch cầu trung tính/tế bào lympho với tiến triển bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường [2]. Một dấu hiệu viêm mới khác sử dụng các thông số của huyết đồ, bao gồm số lượng bạch cầu trung tính, số lượng tế bào lympho và số lượng tiểu cầu, gọi là chỉ số viêm miễn dịch hệ thống (SII) đã được nghiên cứu để đánh giá phản ánh phản ứng miễn dịch tại chỗ và tình trạng viêm toàn thân. Chỉ số này cũng là một dấu ấn sinh học dự đoán để xác định tổn thương thận ở bệnh nhân do tiểu đường [3,4].

$$SII = \frac{\text{Số lượng tiểu cầu} \times \text{Số lượng bạch cầu trung tính}}{\text{Số lượng lympho}}$$

Hiện nay ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá chỉ số này trên các bệnh nhân đái tháo đường. Với mong muốn tìm hiểu thêm cơ chế bệnh sinh của bệnh đái tháo đường, từ đó có thể giúp phát triển các phương pháp thăm dò chức năng mới, góp phần cải thiện chẩn đoán và tiên lượng dài hạn cho bệnh nhân, chúng tôi thực hiện nghiên cứu khảo sát chỉ số SII và mối liên quan với chức năng thận trên bệnh nhân đái tháo đường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 107 bệnh nhân ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM cơ sở 2.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân đã và đang điều trị ĐTĐ típ 2.

Và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm:

Bệnh nhân có bệnh nhiễm trùng hoặc huyết học đang được chẩn đoán.

Bệnh nhân có tình trạng sốt chưa rõ nguyên nhân.

Bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh lý cầu thận trước khi được chẩn đoán ĐTĐ bởi các bác sĩ chuyên khoa thận học.

Bệnh nhân có tình trạng tiểu máu tái phát hoặc kéo dài >3 tháng gợi ý tổn thương nephron do các nguyên nhân khác ngoài ĐTĐ.

Bệnh nhân có tình trạng giảm nhanh độ lọc cầu thận, với creatinine huyết thanh tăng >30% so với mức nền trong vòng 3 tháng, gợi ý đến tổn thương thận cấp hoặc suy thận tiến triển nhanh không do ĐTĐ.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 8 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

2.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu: ước lượng cỡ mẫu nhằm khảo sát giá trị trung bình của chỉ số SII trên các bệnh nhân đái tháo đường:

$$n \geq \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}\sigma}{d} \right)^2$$

Chọn $\sigma = 13,43$ theo nghiên cứu của tác giả Wencong Guo và cộng sự [4], giá trị trung bình cộng của SII ở bệnh nhân bệnh thận đái tháo đường là $634,14 \pm 13,43$; và d là độ chính xác mong muốn để có sai số cho phép là 2,5. Kết quả: $n \geq 79$ người, và nghiên cứu của chúng tôi có 107 bệnh nhân tham gia.

Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu trong thời gian từ tháng 8 năm 2024 đến tháng 12 năm 2024.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Theo mẫu phiếu thu thập dữ liệu chung: tiến hành lập phiếu nghiên cứu thu thập thử trong thời gian 1 tuần, sửa phiếu nghiên cứu, sau đó tiến hành lấy số liệu nghiên cứu theo thời gian quy định. Mỗi bệnh nhân có một phiếu nghiên cứu riêng trong đó có ghi đầy đủ các thành phần hành chính, bệnh sử, tiền căn, cận lâm sàng.

2.5. Xử lý số liệu

Đối tượng nghiên cứu được thực hiện theo một mẫu thu thập dữ liệu chung.

Các số liệu sau khi được thu thập sẽ được mã hóa và nhập vào phần mềm SPSS.

2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đây là nghiên cứu quan sát đơn thuần, quá trình điều trị, theo dõi, xét nghiệm được thực hiện theo phác đồ đã được sự chấp thuận sử dụng tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM cơ sở 2.

Các đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục đích, cách thức tiến hành và chấp thuận tham gia nghiên cứu trước khi chọn vào nghiên cứu.

Hồ sơ bệnh án nghiên cứu và các thông tin về đối tượng nghiên cứu được quản lý đảm bảo bí mật trong và sau nghiên cứu.

Nghiên cứu được sự đồng ý của Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM cơ sở 2 và trường Đại học Y Dược TPHCM

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu (107 người)
Tuổi (năm)	
Trung bình $\pm$ SD	64,24 $\pm$ 11,82

Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu (107 người)
Chỉ số khối cơ thể BMI (kg/m ²)	23,73 ± 4,33
Bình thường	43 (40,2%)
Thừa cân (23 < BMI < 27,5)	51 (47,7%)
Béo phì (≥ 27,5)	13 (12,1%)
Huyết áp tâm thu (mmHg)	140,00 ± 23,28
< 140	52 (48,6%)
≥ 140	55 (51,4%)
Huyết áp tâm trương (mmHg)	80,00 ± 14,64
< 90	72 (67,28%)
≥ 90	35 (32,7%)
Đường huyết đói (mg/dl)	133,00 ± 49,00
<140	62 (57,94%)
≥ 140	45 (42,06%)
HbA1C (%)	7,3 ± 2,45
≤ 7%	48 (44,85%)
> 7%	59 (55,14%)
Creatinine (mg/dl)	1,15 ± 0,55
SII	499,11 ± 389,32

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là 64,24 ± 11,82 tuổi.

Chỉ số khối cơ thể BMI 23,37 ± 4,33 kg/m², đa số bệnh nhân ở nhóm thừa cân- béo phì (59,8%). Đường huyết trung bình là 133,00 ± 65,78 mg/dl, và HbA1C trung bình là 7,3 ± 2,1%, trong đó có 55,14% bệnh nhân có mức HbA1C trên 7%.

Chỉ số viêm miễn dịch hệ thống SII trung bình của nhóm nghiên cứu là 499,11 ± 389,13.

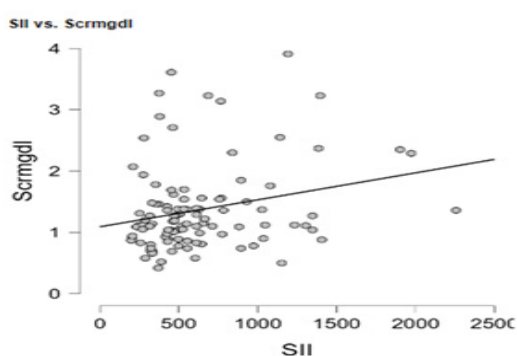
3.2. Chỉ số SII và các yếu tố liên quan

Bảng 2. Chỉ số SII và các yếu tố liên quan

Đặc điểm	Hệ số r	95% khoảng tin cậy	p
Tuổi	0,065	- 0,104 : 0,236	0,620
BMI	0,005	-0,144 : 0,164	0,841
Đường huyết đói	0,051	-0,137 : 0,272	0,543
HbA1C	0,099	-0,094 : 0,309	0,431
Creatinine	0,247	0,036 : 0,443	0,029*
eGFR	-0,263	-0,423 : -0,085	0,008*

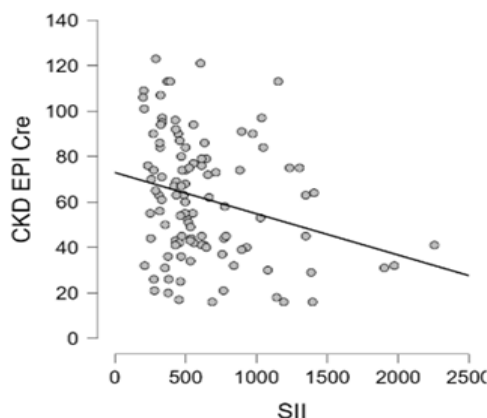
Nhận xét: chỉ số viêm miễn dịch hệ thống có mối tương quan thuận với nồng độ creatinine ở trong máu, mức độ yếu ($r = 0,247$; $p < 0,05$), và có mối tương quan nghịch với độ lọc cầu thận, mức độ yếu ($r = -0,263$; $p < 0,05$).

Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa chỉ số SII và nồng độ creatinine huyết tương (mg/dl)



Nhận xét: Đường hồi quy tuyến tính cho thấy xu hướng nồng độ creatinine huyết tương tăng nhẹ khi chỉ số SII tăng.

Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa chỉ số SII và độ lọc cầu thận CKD EPI creatinine (ml/phút)



Nhận xét: Đường hồi quy cho thấy xu hướng độ lọc cầu thận giảm khi chỉ số SII tăng, gợi ý rằng tình trạng viêm hệ thống cao hơn có thể liên quan đến chức năng thận suy giảm. Tuy nhiên, mức độ phân tán dữ liệu cho thấy mối tương quan này có thể không mạnh.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $64,24 \pm 11,82$ tuổi. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Wencong Gou và cộng sự trên nhóm bệnh nhân ĐTĐ típ 2 với tuổi trung bình là 60,51 tuổi [4]. Các nghiên cứu khác lấy mẫu bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại phòng khám ngoại trú ở Việt Nam cũng có sự tương đồng khi phần lớn bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên [5]. Điều đó cho thấy tuổi đã được chứng minh là một yếu tố liên quan đến ĐTĐ típ 2 thông qua nhiều cơ chế: sự suy giảm chức năng các tế bào β tụy, hiện tượng kém dung nạp glucose, hội chứng chuyển hóa.

Về BMI, kết quả nghiên cứu cho thấy trung vị BMI là $23,73 \pm 4,33$. Tỷ lệ thừa cân- béo phì chiếm 59,8%. Kết quả này cũng tương đồng với BMI trung bình của nghiên cứu khác trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2, vì đa số bệnh nhân đái tháo đường típ 2 phần lớn xuất hiện trên bệnh nhân có cơ địa thừa cân, béo phì [6].

Về kiểm soát huyết áp, có đến hơn 50% bệnh nhân của nghiên cứu của chúng tôi huyết áp tâm thu chưa được kiểm soát tốt. Trong khi đó, huyết áp tâm trương được kiểm soát hơn với tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp dưới 90mmHg chiếm gần 70%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Bích [5]. Trong các nghiên cứu cho thấy huyết áp tâm trương dễ kiểm soát hơn, và huyết áp tâm trương giảm dần theo do gia tăng sự cứng của thành động mạch và thiếu sự đàn hồi của các mạch máu lớn.

Trong tổng số 107 bệnh nhân đái tháo đường, chỉ số viêm miễn dịch hệ thống SII trung bình là $499,11 \pm 389,32$. So sánh với nghiên cứu của Yiqi Nie và cộng sự tiến hành trên 7877 bệnh nhân, trong đó có 1266 bệnh nhân đái tháo đường, chỉ số SII trung bình là $597,58 \pm 419,76$ [7]. Nghiên cứu của tác giả Yufeng Yan và cộng sự trên 1533 bệnh nhân đái tháo đường, chỉ số SII trung bình là $562,6 \pm 385,8$ [8]. Lý giải cho sự khác biệt này có thể do quy mô mẫu của chúng tôi có phần nhỏ hơn. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân được kiểm soát đường huyết tốt hơn so với các nghiên cứu khác, khi tình trạng tăng đường huyết kéo dài có thể gây ra tình trạng viêm hệ thống nặng hơn [7-9]. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của Yiqui Nie và cộng sự, nghiên cứu của Yufeng Yan và cộng sự còn ghi nhận mắc thêm các bệnh đồng mắc như rối loạn lipid máu, bệnh lý tim mạch, các yếu tố này đều làm tăng chỉ số SII [7,8]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Xiaoqui và cộng sự thực hiện trên 6734 bệnh nhân cho thấy khi chỉ số SII vượt quá 407,5 thì nguy cơ của đề kháng insulin tăng rõ rệt [9].

Chúng tôi ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số SII và creatinine huyết thanh ($r = 0,247$, $p = 0,029$). Nghiên cứu cũng ghi nhận chỉ số SII có mối tương quan nghịch với độ lọc cầu thận. Điều này tương tự kết quả trong nghiên cứu trên dân số lớn của NHANES do Wencong Gou và cộng sự thực hiện, khi SII cao có mối liên hệ với mức lọc cầu thận giảm và tăng nguy cơ tiểu

albumin vi thể (OR = 1,42; 95% CI: 1,10-1,83, p = 0,01) [4]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Tuba và cộng sự cũng cho thấy chỉ số SII cao được xem là yếu tố nguy cơ độc lập tiến triển của bệnh đái tháo đường (OR = 1,29; 95%CI: 1,01-1,42; p<0,001) [3]. Nghiên cứu của Qin và cộng sự cũng chứng minh SII tăng có liên quan độc lập với tình trạng tiểu albumin vi thể (OR = 1,31; 95% CI: 1,17-1,48) [10].

Tổn thương thận do đái tháo đường là một biến chứng vi mạch của bệnh đái tháo đường. Tình trạng viêm mạn tính đã được chứng minh là đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của bệnh thận đái tháo đường thông qua các cơ chế: kích hoạt Toll-like receptors (TLR) và các con đường viêm như NF- κ B, MyD88, tăng sản xuất các cytokine tiền viêm như IL-6, TNF- α , gây tổn thương nội mô mạch máu thận và tăng tái hấp thu albumin tại ống thận [7]. Chỉ số SII được tính toán dựa trên số lượng tế bào bạch cầu đa nhân trung tính, lympho bào và tiểu cầu. Bạch cầu trung tính trong máu ngoại vi đặc biệt liên quan đến cơ chế sinh bệnh của tổn thương thận do đái tháo đường, vì tình trạng tăng đường huyết làm gia tăng số lượng bạch cầu trung tính. Bạch cầu trung tính di chuyển dưới sự kích hoạt của chemokine đến màng đáy cầu thận, bắt đầu chuỗi phản ứng viêm [11]. Bạch cầu cũng đóng vai trò quan trọng trong quá trình tiến triển của bệnh thận. Bạch cầu ảnh hưởng đến thận thông qua các cơ chế gây viêm không phụ thuộc vào nhiễm trùng, gây phân giải protein và oxy hóa các tế bào trung mô [12]. Bạch cầu được hoạt hóa tiết ra nhiều loại cytokine và yếu tố phiên mã có vai trò quan trọng trong quá trình viêm, bao gồm TNF-, TNF-B, interleukin-1 và yếu tố tăng trưởng chuyển dạng, góp phần gây xơ cầu thận [12-14]. Đại thực bào và tế bào lympho cũng có vai trò trong giai đoạn sớm và các giai đoạn tiến triển khác của bệnh thận đái tháo đường [15].

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối tương quan giữa SII với HbA1C, BMI và đường huyết đói. Tuy nhiên, một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra SII có mối liên quan với tình trạng đề kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt ở nhóm có BMI cao [4].

V. KẾT LUẬN

Chỉ số SII là một dấu ấn viêm miễn dịch có ý nghĩa trong đánh giá chức năng thận ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Chỉ số SII cao có liên quan đến tăng creatinine và giảm eGFR, phản ánh tình trạng viêm mạn tính và tổn thương vi mạch thận ở nhóm bệnh nhân này.

Khuyến nghị

Cần tiến hành thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế tiến cứu để xác định giá trị của chỉ số SII như một công cụ sàng lọc và theo dõi tổn thương thận trong đái tháo đường típ 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Diabetes Association. (2010).** Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care Journals, 11-61.
2. **McPhee SJ, Hammer GD.** Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine, 8th edition. 8th ed. McGraw-Hill Education LLC.; 2019.
3. **Taslamacioglu Duman T, Ozkul FN, Balci B. 2023 Jun 14.** Could Systemic Inflammatory Index Predict Diabetic Kidney Injury in Type 2 Diabetes Mellitus? Diagnostics (Basel).13(12):2063.
4. **Guo W, Song Y, Sun Y, Du H, et al. 2022 Dec 6.** Systemic immune-inflammation index is associated with diabetic kidney disease in Type 2 diabetes mellitus patients: Evidence from NHANES 2011-2018. Front Endocrinol (Lausanne). 13:1071465.
5. **Đặng TB and Đỗ TQ. 2024.** Thực trạng kiểm soát huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Xanh Pôn. Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology. 67:75-81.
6. **Lê CT, Trần TN and Trần TTT. 2024.** Khảo sát nồng độ microalbumin, creatinin và chỉ số microalbumin/creatinin ở mẫu nước tiểu ngẫu nhiên ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Tạp chí Y học Việt Nam. 533(2): 93-98.
7. **Nie Y, Zhou H, Wang J and Kan HJFIE. 2023.** Association between systemic immune-inflammation index and diabetes: a population-based study from the NHANES. Front Endocrinol (Lausanne). 14:1245199.
8. **Yan Y, Lu H, Zheng Y and Lin SJJOTES. 2024.** Association Between Systemic Immune Inflammation Index and Diabetes Mellitus in the NHANES 2003-2018 Population. J Endocr Soc. 8(8):bvae124.
9. **Deng X, Liu D, Li M, et al. 2024.** Association between systemic immune-inflammation index and insulin resistance and mortality. Sci Rep. 14(1):2013.

- 10. Qin Z, Li H, Wang L, et al. 2022.** Systemic Immune-Inflammation Index Is Associated With Increased Urinary Albumin Excretion: A Population-Based Study. *Front Immunol.* 13:863640.
- 11. Phillipson M and Kubes PJNM. 2011.** The neutrophil in vascular inflammation. *Nat Med.* 17(11):1381-1390.
- 12. Shanmugam N, Reddy MA, Guha M, et al. 2003.** High glucose-induced expression of pro-inflammatory cytokine and chemokine genes in monocytic cells. *Diabetes.* 52(5):1256-1264.
- 13. Guha M, Bai W, Nadler JL et al. 2000.** Molecular mechanisms of tumor necrosis factor α gene expression in monocytic cells via hyperglycemia-induced oxidant stress-dependent and-independent pathways. *J Biol Chem.* 275(23):17728-17739.
- 14. Korpinen E, Groop PH, Fagerudd J, et al. 2001.** Increased secretion of TGF - β 1 by peripheral blood mononuclear cells from patients with type 1 diabetes mellitus with diabetic nephropathy. *Diabet Med.* 18(2):121-125.
- 15. Chow F, Ozols E, Nikolic-Paterson DJ, et al. 2004.** Macrophages in mouse type 2 diabetic nephropathy: correlation with diabetic state and progressive renal injury. *Kidney Int.* 65(1):116-128.