

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.33.020

## 2 型糖尿病合并视网膜病变老年患者血清脂联素及同型半胱氨酸的水平分析

陈 姬, 杨冯睿

(南华大学附属第一医院内分泌科/南华大学附属第一医院临床研究所, 湖南衡阳 421001)

**[摘要]** 目的 探讨 2 型糖尿病合并视网膜病变老年患者的血清脂联素(APN)和同型半胱氨酸(Hcy)水平及其相关性。

**方法** 从该院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月住院治疗的 2 型糖尿病患者中筛选 68 例合并视网膜病变老年患者(T2DM+DR 组), 调查其一般资料, 检测常规生化指标并采用酶联免疫吸附法测定血清总 APN、高分子量 APN 及 Hcy 水平, 同时采用 Pearson 相关分析法评价三者间的相关性。选取同期 65 例老年 2 型糖尿病患者(T2DM 组)和 70 例老年健康体检者(NC 组)作对照。

**结果** T2DM、T2DM+DR 组的腰臀比、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白、空腹血胰岛素及胰岛素抵抗指数水平均高于 NC 组, 高密度脂蛋白胆固醇水平低于 NC 组; T2DM+DR 组的病程和体质量指数均高于 T2DM 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); T2DM、T2DM+DR 组的总 APN 和高分子量 APN 水平均低于 NC 组, 总 APN 与高分子量 APN 的比值(H/T)亦低于 NC 组( $P < 0.05$ ), 但 Hcy 水平高于 NC 组( $P < 0.05$ ); 且 T2DM+DR 组的总 APN、高分子量 APN 水平均低于 T2DM 组, Hcy 水平高于 T2DM 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); T2DM+DR 组血清总 APN( $r = -0.654$ )、高分子量 APN( $r = -0.562$ )水平均与 Hcy 水平呈负相关( $P < 0.05$ )。 **结论** 2 型糖尿病合并视网膜病变老年患者的血清 APN 水平降低、Hcy 水平升高, 可能与 2 型糖尿病的视网膜病变进展有关。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 视网膜病变; 脂联素; 同型半胱氨酸

**[中图分类号]** R781.6+4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)33-4669-03

### Analysis on levels of serum adiponectin and homocysteine in elderly patients with type 2 diabetes complicating retinopathy

Chen Ji, Yang Fengrui

(Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang, Hunan 421001, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the levels of serum adiponectin(APN)and homocysteine(Hcy)in elderly patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM)complicating retinopathy and the relation between these two indicators. **Methods** Sixt-eight cases of complicating retinopathy(T2DM+DR group)were screened from the elderly inpatients with T2DM in our hospital from January 2012 to December 2014. Their general data were investigated. The routine biochemical indicators were tested. The enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA)was employed to measure the serum total APN, high molecular weight APN and Hcy levels. Meanwhile the correlation among total APN, high molecular weight APN and Hcy was evaluated by adopting the Pearson correlation analysis. Contemporaneous 65 cases of elderly T2DM and 70 elderly people undergoing the healthy physical examination were chosen as the T2DM group and NC group respectively. **Results** The WHR, FBP, TC, TG, LDL-C, HbA1c, FINS and HOMA-IR in the T2DM+DR group and T2DM group were higher than those in the NC group, while the HDL-C level was lower than that in the NC group( $P < 0.05$ ); the duration and BMI of the T2DM+DR group were higher than those of the T2DM group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ); the levels of total APN and high molecular weight APN in the T2DM+DR group and T2DM group were lower than those in the NC group, while the Hcy level was higher than that in the NC group( $P < 0.05$ ); moreover the levels of total APN and high molecular weight APN in the T2DM+DR group were lower than those in the T2DM group, and Hcy level was higher than that in the T2DM group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ); the levels of total APN( $r = -0.654$ )and high molecular weight APN( $r = -0.562$ )were negatively correlated with the Hcy level in the T2DM+DR group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum APN level is decreased and Hcy level is increased in elderly patients with T2DM complicating retinopathy, which may be associated with the progression of retinopathy in T2DM.

**[Key words]** type 2 diabetes; retinopathy; adiponectin; homocysteine

糖尿病视网膜病变是糖尿病的常见并发症, 为世界范围内常见的致盲原因之一, 目前已成为影响糖尿病患者生活质量的公共安全问题<sup>[1]</sup>。作为 2 型糖尿病的重要特征, 胰岛素抵抗在其发生、发展及并发症发生中发挥重要作用, 与糖尿病视网膜病变发病密切相关, 胰岛素抵抗与糖尿病视网膜病变的关系已成为研究热点<sup>[2-3]</sup>。脂联素(APN)为脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质, 被公认为反映胰岛素抵抗的标志物<sup>[4]</sup>。血浆同型半胱氨酸水平(Hcy)与 2 型糖尿病视网膜病

变有关, 高 Hcy 水平是 2 型糖尿病发生视网膜病变的危险因素<sup>[5]</sup>。本研究对 2 型糖尿病合并视网膜病变老年患者的血清 APN 及 Hcy 水平进行测定, 研究二者之间的相关性及其与糖尿病视网膜病变的关系, 探讨二者在糖尿病视网膜病变中的作用。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 从本院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月住院治疗的 2 型糖尿病患者中筛选出 68 例合并视网膜病变老年患者

表 1 3 组患者的一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	WHR	FPG(mmol/L)
NC	70(36/34)	77.20±9.68	—	24.64±0.64	0.86±0.07	5.34±0.62
T2DM	65(32/33)	74.45±8.91	7.56±2.51	25.86±0.78	0.95±0.06 <sup>a</sup>	7.27±1.98 <sup>a</sup>
T2DM+DR	68(36/32)	74.24±11.56	9.21±3.50 <sup>b</sup>	26.13±0.75 <sup>ab</sup>	0.96±0.09 <sup>a</sup>	8.36±2.45 <sup>a</sup>

续表 1 3 组患者的一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	GGT(U/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
NC	16.08±3.46	21.73±8.45	68.73±12.47	35.14±8.62	1.44±0.42	4.92±0.78
T2DM	15.84±4.75	20.57±9.62	77.56±15.34	37.62±9.77	1.75±0.51 <sup>a</sup>	5.25±1.05 <sup>a</sup>
T2DM+DR	18.72±3.50	22.95±7.76	75.95±16.72	39.85±10.56	1.82±0.36 <sup>a</sup>	5.37±1.26 <sup>a</sup>

续表 1 3 组患者的一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HbA1c(%)	FINS(mU/L)	HOMA-IR
NC	1.46±0.24	3.12±0.36	5.27±0.87	7.33±0.62	1.82±0.45
T2DM	1.23±0.35 <sup>a</sup>	3.78±0.54 <sup>a</sup>	8.51±1.09 <sup>a</sup>	11.65±1.79 <sup>a</sup>	4.32±0.61 <sup>a</sup>
T2DM+DR	1.15±0.43 <sup>a</sup>	3.83±0.65 <sup>a</sup>	8.48±1.26 <sup>a</sup>	12.14±1.85 <sup>a</sup>	4.27±0.56 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 NC 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 T2DM 组比较。

(T2DM+DR 组),其中男 36 例,女 32 例,年龄 62~85 岁,平均(74.24±11.56)岁。纳入标准:(1)符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断及分型标准;(2)未合并冠心病、肿瘤及脑血管疾病;(3)肝、肾功能正常。排除标准:(1)伴有急性期代谢紊乱;(2)有原发性高血压病史;(3)近期未使用影响血管活性及血小板功能的药物。同期的 65 例老年 2 型糖尿病患者(T2DM 组)和 70 例老年健康体检者(NC 组)作对照,排除眼底病变、血液性疾病、心血管疾病、肿瘤及感染性疾病患者。T2DM 组:65 例,其中男 32 例,女 33 例,年龄 61~79 岁,平均(74.45±8.91)岁;NC 组:70 例,其中男 36 例,女 34 例,年龄 63~86 岁,平均(77.20±9.68)岁。3 组人群的例数、性别比例及年龄的差异无统计学意义,均衡可比( $P>0.05$ )。

**1.2 资料收集** 调查 3 组人群的一般资料并检测常规生化指标。一般资料包括性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)及腰臀比(WHR)。常规生化指标包括空腹血糖(FPG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)、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)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖胰岛素(FINS)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

**1.3 方法** 所有患者均于清晨抽取空腹静脉血 10 mL,静置 10 min,12 000 r/min 高速离心 10 min 后取上清液,分别采用美国 R&D 公司的酶联免疫检测试剂盒检测血清中总 APN 和高分子量 APN(为 APN 的主要活性形式)水平,采用上海康成生物工程公司的酶联免疫检测试剂盒检测血清 Hcy 水平,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

**1.4 评价指标** 分析 3 组 1.2 中涉及的一般资料、常规生化指标及血清总 APN、高分子量 APN、总 APN 与高分子量 APN 的比值(H/T)及 Hcy 水平,同时采用 Pearson 相关分析法评价血清总 APN、高分子量 APN 与 Hcy 间的相关性。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 进行统计分析。一般资料中除性别、常规生化指标及血清 APN、Hcy 水平均以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 SNK 法,采

用 Pearson 相关分析法评价血清总 APN、高分子量 APN 与 Hcy 间的相关性。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者的一般资料比较** T2DM、T2DM+DR 组的 WHR、FPG、TG、TC、LDL-C、HbA1c、FINS 及 HOMA-IR 水平均高于 NC 组,HDL-C 水平低于 NC 组;T2DM+DR 组的病程和 BMI 均高于 T2DM 组,以上差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 3 组血清 APN 与 Hcy 水平比较** T2DM、T2DM+DR 组的总 APN 和高分子量 APN 水平均低于 NC 组,H/T 亦低于 NC 组( $P<0.05$ ),但 Hcy 水平高于 NC 组( $P<0.05$ );且 T2DM+DR 组的总 APN、高分子量 APN 水平及 H/T 值均低于 T2DM 组,Hcy 水平高于 T2DM 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组血清 APN 与 Hcy 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	总 APN (mg/L)	高分子量 APN (mg/L)	H/T	Hcy ( $\mu$ mol/L)
NC	22.53±5.70	7.56±2.31	0.37±0.08	12.65±2.85
T2DM	13.65±4.48 <sup>a</sup>	2.73±0.96 <sup>a</sup>	0.25±0.09 <sup>a</sup>	14.27±3.77
T2DM+DR	8.74±2.57 <sup>ab</sup>	1.42±0.85 <sup>ab</sup>	0.18±0.06 <sup>ab</sup>	23.82±4.24 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 NC 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 T2DM 组比较。

**2.3 T2DM+DR 组血清 APN 与 Hcy 水平的相关性** T2DM+DR 组血清总 APN( $r=-0.654$ )、高分子量 APN( $r=-0.562$ )水平均与 Hcy 水平呈负相关( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

本研究结果提示,合并视网膜病变的 2 型糖尿病老年患者的 WHR、FPG、TG、TC、LDL-C、HbA1c、FINS 及 HOMA-IR 水平均高于 NC 组,且病程和 BMI 均高于 T2DM 组,提示合并视网膜病变的 2 型糖尿病老年患者出现明显的胰岛素抵抗,胰岛素抵抗参与了视网膜病变过程。

APN 是由脂肪细胞分泌的细胞因子,视为反映胰岛素抵

抗的标志物,APN 与其他分子一样,也需要与受体结合后在体内发挥作用<sup>[3,6]</sup>。血清中 APN 主要以多聚体形式存在,常见的是三聚体、六聚体及 18 个或更多聚合体,故也被称为低分子量、中分子量及高分子量 APN,其中高分子量 APN 证实有较强的生物活性,为 APN 的主要活性形式<sup>[7-9]</sup>。故本研究除分析血清总 APN 外,还分析了高分子量 APN。

本研究发现 T2DM、T2DM+DR 组的总 APN 和高分子量 APN 水平均低于 NC 组,且 T2DM+DR 组低于 T2DM 组,表明低脂联素血症是 2 型糖尿病的危险因素。秦登优等<sup>[10]</sup>研究发现在糖调节受损阶段 APN 降低,胰岛素元水平升高,提示 APN、胰岛素原水平的变化实际上在糖尿病发生之前已经开始。研究亦表明低 APN 水平可能参与了 2 型糖尿病视网膜病变的过程。为避免个体差异造成的影响,本研究分析了总 APN 与高分子量 APN 的比值(H/T),发现 T2DM+DR 组的 H/T 水平亦低于 T2DM 组和 NC 组,进一步表明低 APN 水平为 2 型糖尿病发生视网膜病变的危险因素。这与陶丽妃、刘晓等<sup>[11-13]</sup>的研究发现一致。目前 APN 生理作用尚未完全阐明,但它具有降低内皮炎症反应、增加内皮源性一氧化氮(NO)的合成和释放、抑制超氧化物和活性氧的产生、增加内皮祖细胞数量和功能、增加胰岛素敏感性、调节糖脂代谢等生理作用<sup>[14-15]</sup>。

对人体而言,Hcy 是一种非必需氨基酸,作为甲硫氨酸中间代谢产物,生理条件下主要与蛋白结合存在,游离形式的 Hcy 数量较少<sup>[5]</sup>。此外,Hcy 是一种反应性血管损伤氨基酸,与血管损伤有关,Hcy 对血管内皮的损伤和毒性作用主要来自于它产生活性氧的作用<sup>[16]</sup>,内皮的损伤程度和内皮损伤导致的内源性 NO 的减少相关。而高水平 Hcy 可通过多种途径介导血管内皮损伤,近年来发现其可能与 2 型糖尿病视网膜病变有关,高 Hcy 水平是 2 型糖尿病发生视网膜病变的危险因素<sup>[17-19]</sup>。为此,本研究分析了 2 型糖尿病合并视网膜病变老年患者血清 APN 水平与 Hcy 的关系,结果显示 T2DM+DR 组血清总 APN、高分子量 APN 均与 Hcy 呈负相关,提示低 APN、高 Hcy 水平均与 2 型糖尿病视网膜病变有关,二者为 2 型糖尿病视网膜病变的危险因素,它们可能同时影响了血管内皮的功能,从而引起和促进糖尿病视网膜病变的发生、发展。其可能的机制为:(1)脂联素可以激活内皮细胞中一氧化氮合酶(eNOS),从而使 NO 生成增加,低 APN 水平时,NO 产生减少,其扩张血管、调节血压、抑制平滑肌细胞增殖、抗血小板凝聚等作用减弱,使 NO 对糖尿病视网膜微血管并发症的保护作用减弱<sup>[20]</sup>;低 APN 水平加重炎症反应使视网膜的周细胞和内皮细胞减少,引起了视网膜的血流动力学异常,破坏毛细血管结构,促进微动脉瘤的形成,长期刺激导致新生血管形成,可促进糖尿病视网膜病变的发生和发展<sup>[21-22]</sup>。(2)高水平 Hcy 可能通过氧化损伤、细胞毒性及基因毒性等环节造成糖尿病患者视网膜微血管内皮损伤、血栓形成、微循环障碍、组织缺氧;同时,糖基化终产物协同 Hcy 抑制血管内皮细胞的 NO 分泌,促进内皮细胞凋亡,导致微血管病变的发生、发展,促进新生血管形成,引起和促进糖尿病视网膜病变的发生、发展<sup>[23-25]</sup>。

综上所述,2 型糖尿病合并视网膜病变老年患者的血清 APN 水平降低、Hcy 水平升高,可能与 2 型糖尿病的视网膜病变进展有关。

## 参考文献

[1] 谢田华,朱靖,傅东红,等.无锡市滨湖区 50 岁及以上人

群糖尿病视网膜病变患病情况调查[J].中华眼底病杂志,2013,29(5):495-498.

- [2] 李志红,苏胜偶.高同型半胱氨酸血症与老年糖尿病视网膜病变及胰岛素抵抗的关系[J].中国老年学杂志,2009,29(21):2713-2715.
- [3] 李健,余兰.糖尿病视网膜病变患者血浆网膜素的变化及其相关因素[J].中国老年学杂志,2012,32(8):1594-1595.
- [4] 顾蕾,姚孝礼.脂联素与糖尿病视网膜病变相关性研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(4):334-336.
- [5] 郝兰香,胡海涛.糖尿病伴视网膜病变患者血浆同型半胱氨酸的改变及其意义[J].中国综合临床,2013,29(9):950-952.
- [6] Rodina AV, Severin SE. The role of adiponectin in the pathogenesis of the metabolic syndrome and approach to therapy[J]. Patol Fiziol Eksp Ter,2013(1):15-26.
- [7] 张磊,孙娟,李伟.脂联素对高糖环境下胰岛细胞增殖及氧化应激水平的影响[J].基础医学与临床,2013,33(10):1066-1069.
- [8] 伊朝辉.血浆同型半胱氨酸及糖化血红蛋白在糖尿病视网膜病变诊断中的应用[J].山东医药,2010,50(14):90-91.
- [9] Fan X, Wu Q, Li Y, et al. Association between adiponectin concentrations and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a meta analysis[J]. Chinese Med J, 2014, 127(4):765-771.
- [10] 秦登优,邓华聪,艾艳琴,等.2 型糖尿病患者脂联素与胰岛  $\beta$  细胞第一时相分泌功能的关系探讨[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(7):564-567.
- [11] 陶丽妃,邱一果,雷博,等.脂联素与视网膜血管性疾病的相关性[J].中华眼底病杂志,2015,31(2):202-205.
- [12] 刘骁,程娟.2 型糖尿病视网膜病变患者血清脂联素影响因素分析[J].中外医学研究,2015,7(9):116-117.
- [13] 王颖,佟俊旺,魏剑芬,等.糖尿病患者血清瘦素、脂联素水平与糖尿病视网膜病变不同分期的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2015,25(12):73-76.
- [14] Stofkova A. Lptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity[J]. Endocr Regul, 2009, 43(4):157-168.
- [15] Krasnodebski P, Opolski G, Karnafel W. Plasma adiponectin levels in acute myocardial infarction and during the powtinfarction recovery period in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Kardiol Pol, 2011, 69(9):924-930.
- [16] Huang EJ, Kuo WW, Chen YJ, et al. Homocysteine and other biochemical parameters in type 2 diabetes mellitus with different diabetic duration or diabetic retinopathy [J]. Clin Chim Acta, 2006, 366(1/2):293-298.
- [17] 张日佳,陈剑,宋子宣,等.2 型糖尿病患者泪液与血浆中同型半胱氨酸水平与其眼表损害的相关性研究[J].中国病理生理杂志,2011,27(11):2165-2169.
- [18] 刘国丽,郑骁.2 型糖尿病视网膜病变患者血浆同型半胱氨酸的变化及临床意义[J].泰山医学院学报,2011,32(12):911-913.
- [19] Huang EJ, Kuo WW, Chen YJ, et al. (下转第 4674 页)

弥漫在传导血管中的总的斑块体积决定的,提出动脉粥样硬化斑块总体积与 FFR 结果有较强的相关性。本研究两种检查指导下的介入治疗的再住院率及不良事件并无差异,与此前的研究结果相似<sup>[12-13]</sup>。但本研究样本量小,随访时间尚短对预后的观察及判断有一定的影响。总之受准确性的限制,在指导临界病变的介入治疗中,IVUS 不能取代 FFR 检查的地位。

#### 参考文献

- [1] Jacobs AK, Smith SC, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary [J]. *Circulation*, 2011, 124(24):2761-2796.
- [2] Glaser R, Selzer F, Faxon DP, et al. Clinical progression of incidental, asymptomatic lesions discovered during culprit vessel coronary intervention [J]. *Circulation*, 2005, 111(2):143-149.
- [3] Bourantas CV, Naka KK, Garg S, et al. Clinical indications for intravascular ultrasound imaging [J]. *Echocardiography*, 2010, 27(10):1282-1290.
- [4] Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(3):213-224.
- [5] Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33(7):1870-1878.
- [6] Rodés-Cabau J, Candell-Riera J, Angel J, et al. Relation of myocardial perfusion defects and nonsignificant coronary lesions by angiography with insights from intravascular ultrasound and coronary pressure measurements [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(12):1621-1626.
- [7] Waksman R, Legutko J, Singh J, et al. FIRST: fractional

flow reserve and intravascular ultrasound relationship study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(9):917-923.

- [8] Kang SJ, Ahn JM, Song H, et al. Usefulness of minimal luminal coronary area determined by intravascular ultrasound to predict functional significance in stable and unstable angina pectoris [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(7):947-953.
- [9] Cui M, Zhu D, Guo LJ, et al. Usefulness of lumen area parameters determined by intravascular ultrasound to predict functional significance of intermediate coronary artery stenosis [J]. *Chin Med J(Engl)*, 2013, 126(9):1606-1611.
- [10] Yang HM, Tahk SJ, Lim HS, et al. Relationship between intravascular ultrasound parameters and fractional flow reserve in intermediate coronary artery stenosis of left anterior descending artery: intravascular ultrasound volumetric analysis [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014, 83(3):386-394.
- [11] Jin XJ, Tahk SJ, Yang HM, et al. The relationship between intravascular ultrasound-derived percent total atheroma volume and fractional flow reserve in the intermediate stenosis of proximal or middle left anterior descending coronary artery [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 185(1):56-61.
- [12] de la Torre Hernandez JM, Lopez-Palop R, Garcia CT, et al. Clinical outcomes after intravascular ultrasound and fractional flow reserve assessment of intermediate coronary lesions [J]. *Euro Interv*, 2013, 9(7):824-830.
- [13] Nam CW, Yoon HJ, Cho YK, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(8):812-817.

(收稿日期:2016-04-02 修回日期:2016-07-06)

(上接第 4671 页)

- Homocysteine and other biochemical parameters in type 2 diabetes mellitus with different diabetic duration or diabetic retinopathy [J]. *Clin Chim Acta*, 2006, 366(2):293-298.
- [20] 刘学政, 萧鸿, 庞东渤, 等. 糖尿病早期大鼠视网膜毛细血管及视网膜超微结构变化规律 [J]. *解剖学杂志*, 2001, 24(4):331-334.
  - [21] 周贤会, 郭开军. 2 型糖尿病视网膜病患者血清脂联素水平的研究 [J]. *检验医学与临床*, 2007, 4(10):938-940.
  - [22] Boyraz M, Cekmez F, Karaoglu A, et al. Relationship of adipokines (adiponectin, resistin and RBP4) with metabolic syndrome components in pubertal obese children [J]. *Bio-*

mark Med, 2013, 7(3):423-428.

- [23] Yib, Zhang H, Huang ZJ. Co-injury effects of advanced glycation end products and homocysteine on endothelial cells [J]. *China J Mod Med*, 2008, 18(11):1552-1556.
- [24] Mds J, Irene C, Fan Y, et al. Homocysteine inhibits endothelial cell growth via DNA hypomethylation of the cyclin gene [J]. *Blood*, 2007, 110(10):3648-3655.
- [25] Prontera C, Martellin, Evangdistav, et al. Homocysteine modulates the CD40/SD40L system [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(22):2182-2190.

(收稿日期:2016-03-16 修回日期:2016-06-30)