

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.35.018

2 型糖尿病患者血清抵抗素、瘦素、脂联素水平与外周动脉弹性及舒张功能的相关性研究*

王立坤¹, 武雪亮², 杨占清³, 张军⁴, 史丽⁵, 杨瑞敏¹, 何琨⁶, 王义成^{1△}

(1. 河北北方学院附属第一医院超声医学科, 河北张家口 075061; 2. 河北北方学院附属第一医院血管腺体外科, 河北张家口 075061; 3. 康保县中医院内科, 河北张家口 076650; 4. 河北省张家口市桥西区人民医院内科 075000; 5. 河北北方学院附属第一医院内分泌科, 河北张家口 075061; 6. 河北北方学院附属第一医院老干部科, 河北张家口 075061)

[摘要] **目的** 探讨 2 型糖尿病患者血清抵抗素、瘦素、脂联素水平与颈动脉弹性指标及肱动脉血管舒张功能的相关性。**方法** 选取 2014 年 12 月至 2015 年 8 月收治的 2 型糖尿病(T2DM)患者 60 例(T2DM 组)、糖耐量异常(IGT)患者 50 例(IGT 组)和体检健康者 50 例(NC 组), 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测其血清抵抗素、瘦素、脂联素水平; 同时应用回声跟踪技术(ET)检测颈动脉压力应变弹性系数(Ep)、动脉顺应性(AC)、硬化参数(β)、脉搏波传导速度(PWV β)、管径增大指数(AI); 并测量肱动脉内径变化率, 变化率小于 4% 定义为非内皮依赖性血管舒张功能(EID)受损。**结果** NC 组、IGT 组、T2DM 组血清抵抗素、瘦素水平、Ep、 β 、AI、PWV β 值及 EID 受损率依次增高, 脂联素水平及 AC 则逐步降低, 各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$); T2DM 患者血清抵抗素、瘦素水平与 β 、PWV β 及 EID 受损率呈正相关, 而脂联素水平则与 β 、PWV β 及 EID 受损率呈负相关($P < 0.05$); T2DM 患者血清抵抗素、瘦素水平均与脂联素呈负相关(均 $P = 0.000$)。**结论** T2DM 患者血清抵抗素、瘦素、脂联素水平与颈动脉 β 、PWV β 、EID 受损有明显相关性, 三者均是早期发现外周动脉弹性和舒张功能病变的敏感指标。

[关键词] 糖尿病, 2 型; 抵抗素; 瘦素; 脂联素; 颈动脉弹性; 舒张功能

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)35-4956-03

Correlation study on serum levels of resistin, adiponectin, leptin to peripheral artery elasticity and diastolic function in patients with type-2 diabetes mellitus*

Wang Likun¹, Wu Xueliang², Yang Zhanqing³, Zhang Jun⁴, Shi Li⁵, Yang Ruimin¹, He Kun⁶, Wang Yicheng^{1△}

(1. Department of Ultrasonic Medicine, the First Hospital Affiliated to Hebei North University,

Zhangjiakou, Hebei 075061, China; 2. Department of Vascular Gland Surgery, the First Hospital Affiliated to Hebei

North University, Zhangjiakou, Hebei 075061, China; 3. Department of Internal Medicine, Kangbao County Hospital of

Traditional Chinese Medicine, Zhangjiakou, Hebei 076650, China; 4. Department of Internal Medicine, the People's Hospital of

Qiaoxi District in Zhangjiakou City, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 5. Department of Endocrinology, the First Hospital

Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075061, China; 6. Department of Senior

Cadres, the First Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075061, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlations of serum levels of resistin, adiponectin and leptin to carotid artery elasticity indexes and brachial artery diastolic function in patients with type-2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** A total of 60 cases of patients with T2DM(T2DM group), 50 cases of patients with impaired glucose tolerance(IGT, IGT group) and 50 healthy individuals(NC group) were selected from December 2014 to August 2015. The serum levels of resistin, adiponectin and leptin were detected by using ELISA. The carotid artery elasticity indexes, including pressure-strain elastic modulus(Ep), stiffness parameter(β), arterial compliance(AC), augmentation index(AI) and pulse wave velocity β (PWV β), were measured by using echo-tracking(ET) technique. Changes in brachial artery diameter were also detected, and the patient was defined as damage to endothelium-independent diastolic function(EID) when the rate of change was less than 4%. **Results** The serum levels of resistin and leptin, values of Ep, β , AI and PWV β , and the rate of EID damage in the NC group, IGT group and T2DM group were increased in turn, while the serum level of adiponectin and the value of AC in the NC group, IGT group and T2DM group were decreased in turn, there were statistically significant differences in these indexes between each group($P < 0.01$). For patients with T2DM, the serum levels of resistin and leptin were positively related to the values of β , PWV β and the rate of EID damage, while the serum level of adiponectin was negatively related to the values of β , PWV β and the rate of EID damage($P < 0.05$). For patients with T2DM, the serum levels of resistin and leptin were both negatively related to the serum level of adiponectin($P = 0.000$). **Conclusion** The serum levels of resistin, adiponectin and leptin have obvious correlations with β , PWV β and EID damage, which could be sensitive indexes for early detecting artery elasticity and lesions in diastolic function.

[Key words] diabetes mellitus, type-2; resistin; leptin; adiponectin; carotid artery elasticity; diastolic function

大量研究显示,2 型糖尿病 (type-2 diabetes mellitus, T2DM) 致死、致残的主要原因为动脉硬化导致的冠心病、脑血管病和周围血管疾病等血管并发症。外周动脉弹性和舒张功能降低及动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 均是心血管疾病的独立危险因素,前者属于功能改变,后者属于结构变化^[1-2]。因此,早期发现、干预 T2DM 患者血管弹性和舒张功能的变化显得尤为重要。目前已证实,抵抗素、瘦素、脂联素在 AS 的发生、发展过程中发挥重要作用^[3-4],而动脉弹性及舒张功能的变化是 AS 的早期事件,上述 3 项指标能否预测 T2DM 患者的动脉弹性和舒张功能,目前尚缺乏相关研究。本文通过检测 T2DM 患者血清抵抗素、瘦素、脂联素水平,分析其与动脉弹性和舒张功能指标的相关性,进一步评价这 3 项指标在早期预测动脉弹性和舒张功能方面的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 12 月至 2015 年 8 月在河北北方学院附属第一医院内分泌科住院的 T2DM 患者 60 例 (T2DM 组),糖耐量异常 (impaired glucose tolerance, IGT) 患者 50 例 (IGT 组),其中 10 例合并高血压,均通过降压药物治疗将血压控制在正常范围。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者均书面知情同意参加本研究。另选取同期体检健康者 50 例作为健康对照组 (NC 组)。糖尿病诊断标准参照文献^[5]:空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 均大于或等于 7.0 mmol/L,75 g 口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 服糖后 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L;IGT 诊断标准:FPG<7.0 mmol/L,OGTT 2 h 血糖在 7.8~<11.1 mmol/L。排除标准:排除冠心病、慢性心力衰竭、心肌梗死、急性脑血管病、严重肝功能异常、尿毒症、库欣综合征、恶性肿瘤等疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉弹性指标的测量^[6] 采用 Aloka 公司生产的 SSD-α10 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 7.5~13.0 MHz。受试者取平卧位,取颈总动脉窦部下缘下方 2.0 cm 处,将取样门与血管壁垂直并置于血管外中膜处,启动回声跟踪技术 (ET),连续获取 12 个以上心动周期的颈总动脉内径变化曲线,选择 8~10 个心动周期的满意图像输入内置数字化图像管理系统 (e-DMS),即刻进行分析并存储数据。依次获取左、右侧颈总动脉的图像资料。所有数据均测 3 次取平均值,

再计算左、右两侧颈动脉的平均值。计算动脉硬化相关参数^[1-2]:压力应变弹性系数 (Ep)=(Ps-Pd)/[(Ds-Dd)/Dd];硬化参数 (β)=ln(Ps/Pd)/[(Ds-Dd)/Dd];动脉顺应性 (AC)=π(Ds²-Dd²)/[4(Ps-Pd)];管径增大指数 (AI)=ΔP/PP;脉搏波传导速度 (PWVβ)=(βPd/2ρ)^{1/2}。其中,Ps 为收缩压 (kPa),Pd 为舒张压 (kPa),Ds 为收缩期血管内径 (mm),Dd 为舒张期血管内径 (mm),ΔP 为收缩期脉搏波最高点与外向脉搏波和反向折返波重合位置之间的差值;PP 为整个脉搏波的振幅。

1.2.2 非内皮依赖性血管舒张功能 (EID) 检测^[7] 嘱受试者平卧位,将上肢外展 15°,将探头置于肘关节上 2~3 cm 处,在肱动脉长轴处测量舒张末期右肱动脉的基础内径 (D₀),然后舌下含服硝酸甘油 0.5 mg,于 5 min 后在相同位置测量服药后舒张末期右肱动脉内径 (D₁),测量 3 次取均值。外周 EID 的评价采用肱动脉内径变化率=(D₁-D₀)/D₀×100%,小于 4% 定义为 EID 受损。

1.2.3 其他各项指标的测量 所有受检者均测量 Ps、Pd、身高、体质量,计算体质量指数 (BMI);采集清晨空腹静脉血,采用全自动生化分析仪检测三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、空腹血糖 (FPG)。应用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清抵抗素、瘦素、脂联素水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,多重比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组一般情况比较 3 组血清抵抗素、瘦素、FPG 及脂联素水平比较,差异均有统计学意义 (均 $P=0.000$),且血清抵抗素、瘦素、FPG 水平依次上升,脂联素水平逐步降低;而 3 组年龄、BMI、Ps、Pd 及 TC、TG 水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。

2.2 3 组颈动脉弹性指标比较 与 NC 组比较,IGT 组 Ep、β、AI、PWVβ 及 EID 受损率均增高,AC 降低,差异均有统计学意义 ($P<0.01$);与 IGT 组比较,T2DM 组 Ep、β、AI、PWVβ 及 EID 受损率均增高,AC 降低,差异均有统计学意义 ($P<0.01$),见表 2。

表 1 3 组一般情况比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, n/n)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	Ps ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	Pd ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
NC 组	50	51.95±5.61	26/24	22.67±2.68	120.51±17.22	62.37±6.41	4.55±0.87
IGT 组	50	51.19±5.32	28/22	23.15±2.80	123.16±11.45	63.27±9.34	4.74±0.90
T2DM 组	60	52.04±5.65	33/27	23.78±2.31	125.53±14.10	65.84±8.01	5.01±0.62
F/ χ^2		0.137	0.730	0.882	0.583	0.030	1.587
P		0.871	0.693	0.419	0.561	0.992	0.213

续表 1 3 组一般情况比较

组别	n	TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	抵抗素($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	瘦素($\bar{x} \pm s$, mg/L)	脂联素($\bar{x} \pm s$, μg/mL)
NC 组	50	1.64±0.55	4.67±0.88	1.80±1.33	0.95±0.04	5.35±0.14
IGT 组	50	1.99±1.01	7.92±2.05*	3.26±1.85*	1.83±0.09*	3.57±0.11*
T2DM 组	60	2.01±0.99	9.01±1.30*#	4.61±2.08*#	3.10±0.15*#	1.61±0.12*#
F/ χ^2		1.089	11.322	8.028	2.103	4.400
P		0.343	0.000	0.000	0.000	0.000

*: $P<0.01$, 与 NC 组比较; #: $P<0.01$, 与 IGT 组比较。

表 2 3 组颈动脉弹性指标比较

组别	<i>n</i>	Ep($\bar{x}\pm s$, kPa)	β ($\bar{x}\pm s$)	AC($\bar{x}\pm s$)	AI($\bar{x}\pm s$, %)	PWV β ($\bar{x}\pm s$, m/s)	EID 受损率[<i>n</i> (%)]
NC 组	50	119.50 \pm 15.29	11.32 \pm 1.62	0.69 \pm 0.05	13.70 \pm 7.26	6.98 \pm 0.75	0
IGT 组	50	148.06 \pm 53.27*	14.60 \pm 2.44*	0.55 \pm 0.03*	17.84 \pm 8.17*	8.45 \pm 1.57*	4(8.00)*
T2DM 组	60	174.97 \pm 65.85*#	16.85 \pm 4.62*#	0.43 \pm 0.06*#	24.58 \pm 7.48*#	9.46 \pm 2.35*#	32(53.33)*#

*: $P < 0.01$, 与 NC 组比较; #: $P < 0.01$, 与 IGT 组比较。

2.3 T2DM 患者各项血清检测指标与颈动脉弹性指标及 EID 受损率的相关性 T2DM 患者血清抵抗素、瘦素水平均与 β 、PWV β 及 EID 受损率呈正相关($P < 0.05$), 而血清脂联素水平与 β 、PWV β 及 EID 受损率均呈负相关($P < 0.05$), 三者与 Ep、AC、AI 均无明显相关性($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 T2DM 患者各项血清检测指标与颈动脉弹性指标及 EID 受损率的相关性($n=60$)

项目	Ep	β	AC	AI	PWV β	EID 受损率
抵抗素						
<i>r</i>	0.411	1.000	-0.249	0.987	0.305	0.642
<i>P</i>	0.064	0.003	0.124	0.102	0.009	0.000
瘦素						
<i>r</i>	0.156	0.993	-0.146	0.999	0.835	0.651
<i>P</i>	0.136	0.017	0.161	0.061	0.000	0.000
脂联素						
<i>r</i>	-0.177	-0.999	0.157	-0.994	-0.712	-0.608
<i>P</i>	0.090	0.029	0.134	0.070	0.000	0.000

2.4 T2DM 患者各项血清检测指标的相关性 T2DM 患者血清脂联素水平与抵抗素、瘦素水平均呈明显负相关(r 值分别为 -0.429、-0.469, 均 $P=0.000$), 血清抵抗素与瘦素水平呈明显正相关($r=0.545$, $P=0.000$)。

3 讨论

血管壁弹性和舒张功能的改变是动脉粥样硬化及血栓形成的早期事件, 在血管内膜增厚及斑块形成之前就已出现。因此, 监测血管弹性和舒张功能在预防 T2DM 患者心脑血管危险事件中有着极其重要的价值^[8]。

抵抗素是一种由脂肪细胞分泌的多肽类激素, 研究证实抵抗素有较强的对抗胰岛素效应, 可促进血糖升高、脂肪细胞增生并致肥胖, 并可通过上调血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)等细胞因子水平^[9], 促进血管内皮细胞释放内皮素-1(ET-1)和减少一氧化氮(NO)生成, 诱导全身各血管强烈收缩痉挛, 进一步损伤内皮细胞, 从而导致 AS 的形成^[10]。Menzaghi 等^[11]研究证实, 抵抗素通过激活细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)和磷脂酰肌醇-3 激酶(PI3K)信号转导通路促进了血管平滑肌细胞的增生。

瘦素是由肥胖基因编码、脂肪细胞合成的蛋白质产物, 通过抑制胰岛素分泌调控血糖, 与肥胖、高血压、脂代谢紊乱、胰岛素抵抗等密切相关^[12]。多项研究表明瘦素能通过促进 ET-1 的分泌, 诱导血管平滑肌的分裂和增生, 致内皮功能紊乱。Shanker 等^[13]研究显示, 瘦素可上调冠状动脉细胞内基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9 及基质金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-1 的表达, 调节血管外基质的重组, 从而参与 AS 的形成。Park 等^[14]研究发现在人 AS 病变中, 新生血管内皮细胞内瘦素受体表达明显上调, 同时 MMPs、TIMPs、血管内皮生长

因子(VEGF)在新生的血管内皮细胞和泡沫细胞中表达亦相应增加, 且二者表达呈剂量协同依赖性。

脂联素是迄今发现的惟一与机体脂质含量呈负相关的脂肪因子, 具有纠正血糖及血脂紊乱、抗炎、胰岛素增敏的功能^[15]。研究证实, 生理浓度的脂联素即可抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核巨噬细胞、T 淋巴细胞亚群、E 选择素及 VCAM-1 的形成和释放, 同时阻止泡沫细胞的形成及平滑肌细胞的迁移和增殖, 最终抑制 AS 的发展^[16-17]。多项流行病学调查显示, 糖尿病患者脂联素水平越低, 胰岛素抵抗越强, 血管病变风险越高, 且预后越差。

本研究结果显示, 血清抵抗素、瘦素水平在 NC 组、IGT 组及 T2DM 组中依次增高, 而脂联素水平则逐步降低, 且脂联素水平与抵抗素、瘦素水平呈明显负相关, 表明三者协同参与了糖尿病的发生、发展, 这与方士强等^[18]、杨伟等^[19]的研究结果基本一致。进一步研究显示, 血清抵抗素、瘦素水平与颈动脉 β 、PWV β 、EID 受损率均呈正相关, 脂联素水平则与颈动脉 β 、PWV β 、EID 受损率呈负相关, 提示三者在血管壁弹性和舒张功能受损中扮演了重要的角色。

综上所述, T2DM 患者大多存在不同程度的血管弹性和舒张功能减退, 血清抵抗素、瘦素、脂联素水平均可反映血管的早期病变, 通过检测其水平对早期筛查动脉疾病, 提高血管病变的防治干预水平具有重要意义。

参考文献

- Lim CP, Loo AV, Khaw KW, et al. Plasma, aqueous and vitreous homocysteine levels in proliferative diabetic retinopathy[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(5): 704-707.
- 刘靖芳, 汤旭磊, 成建国, 等. 2 型糖尿病合并微血管病患者相关危险因素分析[J]. 广东医学, 2013, 34(17): 2660-2663.
- 曹艳红, 李占海, 苗鹏飞, 等. 老年高血压患者血浆总抗氧化能力、血清抵抗素水平与大动脉僵硬度的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(10): 1182-1185.
- 时晓迟, 刘玉洁, 吴艳民, 等. 冠心病患者瘦素脂联素瘦素/脂联素及其影响因素分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(5): 442-444.
- Kim SH, Chunawala L, Linde R, et al. Comparison of the 1997 and 2003 American diabetes association classification of impaired fasting glucose: impact on prevalence of impaired fasting glucose, coronary heart disease risk factors, and coronary heart disease in a community-based medical practice[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(2): 293-297.
- 周小爱, 朱绥, 朱长远, 等. 血管回声跟踪技术检测 2 型糖尿病肾病患者的颈动脉弹性的临床意义[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 657-660.
- 张驰浩, 王义成, 王立坤, 等. 吸烟者动(下转第 4962 页)

作者发现,接受协同糖尿病管理后,患者 FPG 和 HbA1c 水平明显下降,且 INS 剂量并未明显增加,这反映了该糖尿病管理方式的重要性。同时,无论以医生设定目标值,还是以 FPG \leq 7.0 mmol/L 作为目标值,大部分患者在 12 周后 FPG 水平达标,尤其以 12 周时达标为主,说明坚持糖尿病管理时间越长,患者的血糖水平达标效果越好。因此,糖尿病管理是一项长期的任务,需要患者、医生、护士三者相互配合,制定周密的计划,采取多种形式强化教育,增加三者之间的互动,综合考虑患者年龄、病程、并发症、生活背景、经济收入、饮食、运动习惯等多方面因素,制定个体化治疗方案,才能达到预期的效果。

综上所述,糖尿病管理作为一项投资少、回报大、简单易行的治疗方案,在糖尿病治疗中起到至关重要的作用,通过“医生-护士-患者”三者协同糖尿病管理模式,采取多种形式健康教育管理,能提高患者依从性,获得自我管理的能力,从而有效管理血糖,延缓糖尿病并发症的发生。

参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, et al. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(2): CD009122.
- [3] Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(6): CD008143.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 30(8): 26-89.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版

社, 2004: 797-814.

- [6] 徐灵莉, 蒋娟, 兰花, 等. 个性化综合饮食护理干预对 2 型糖尿病患者的临床效果研究 [J]. *重庆医学*, 2015, 44(13): 1784-1787.
- [7] 朱静芬, 谢庆文, 戴斐, 等. 2 型糖尿病社区饮食干预效果分析 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2010, 30(8): 910-913.
- [8] 阮勇, 王静, 谭擎缨, 等. 糖尿病患者糖化血红蛋白、同型半胱氨酸与冠状动脉狭窄之间的关系 [J]. *中国医刊*, 2013, 63(10): 39-41.
- [9] 谢玲珂, 邢小燕. 肥胖与心血管疾病 [J]. *中国实用内科杂志*, 2012, 32(10): 751-753.
- [10] 孙英, 高伟, 任瑞珍, 等. 2 型糖尿病患者 215 例血脂谱特点分析及影响因素探讨 [J]. *中国医刊*, 2012, 47(11): 59-60.
- [11] Home P, Haddad J, Latif ZA, et al. Comparison of national/regional diabetes guidelines for the management of blood glucose control in non-western countries [J]. *Diabetes Ther*, 2013, 4(1): 91-102.
- [12] Gucciardi E, Chan VW, Manuel L, et al. A systematic literature review of diabetes self-management education features to improve diabetes education in women of Black African/Caribbean and Hispanic/Latin American ethnicity [J]. *Patient Educ Couns*, 2013, 92(2): 235-245.
- [13] 亓丽琴, 丘军, 贾冬梅, 等. 糖尿病健康教育研究进展 [J]. *中国冶金工业医学杂志*, 2015, 32(5): 509-511.
- [14] 王静, 章合生, 管玉香, 等. 社区 2 型糖尿病患者自我管理调查与健康教育对策 [J] *解放军护理杂志*, 2014, 31(13): 55-57.

(收稿日期: 2016-05-22 修回日期: 2016-08-10)

(上接第 4958 页)

- 脉弹性与血清抵抗素的相关性研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2013, 22(8): 728-729.
- [8] 宋爱霞, 邱波, 韩朝, 等. 脑梗死患者血清 ox-LDL、CRP、MMP-9 水平与颈动脉弹性的相关性研究 [J]. *疑难病杂志*, 2015, 14(12): 1221-1224.
- [9] Tan BK, Adya R, Chen J, et al. Metformin decreases angiogenesis via NF-kappaB and Erk1/2/Erk5 pathways by increasing the antiangiogenic thrombospondin-1 [J]. *Cardiovasc Res*, 2009, 83(3): 566-574.
- [10] 张艳红, 冯明. 老年 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清抵抗素水平与胰岛素抵抗的关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(2): 167-169.
- [11] Menzaghi C, Bacci S, Salvemini L, et al. Serum resistin, cardiovascular disease and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes [J]. *PLoS One*, 2014, 8(6): e64729.
- [12] 余帆, 徐彤彤, 佐妍, 等. 不同剂量瘦素对 2 型糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17(3): 299-303.
- [13] Shanker J, Rao VS, Ravindran V, et al. Relationship of adiponectin and leptin to coronary artery disease, classical cardiovascular risk factors and atherothrombotic biomar-

kers in the IARS cohort [J]. *Thromb Haemost*, 2012, 108(4): 769-780.

- [14] Park HY, Kwon HM, Lim HJ, et al. Potential role of leptin in angiogenesis; leptin induces endothelial cell proliferation and expression of matrix metalloproteinases in vivo and in vitro [J]. *Exp Mol Med*, 2001, 33(2): 95-102.
- [15] Ouchi N, Walsh K. Cardiovascular and metabolic regulation by the adiponectin/C1q/tumor necrosis factor-related protein family of proteins [J]. *Circulation*, 2012, 125(25): 3066-3068.
- [16] 周绍霞, 刘煜敏, 李芹, 等. 脂联素在糖尿病大鼠脑缺血再灌注损伤中的表达及其影响 [J]. *中华神经医学杂志*, 2014, 13(1): 30-35.
- [17] 邓应忠, 曹晨, 郑兴萍, 等. 脂联素在糖尿病心肌缺血再灌注损伤中的变化作用及分子机制 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(9): 879-883.
- [18] 方士强, 孔德勇, 梅芬, 等. 2 型糖尿病患者血清内脂素和瘦素表达水平及临床意义 [J]. *重庆医学*, 2014, 43(27): 3565-3566, 3569.
- [19] 杨伟, 李耘. 血清抵抗素与老年 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(12): 1329-1331.

(收稿日期: 2016-07-09 修回日期: 2016-09-17)