

早发糖尿病的血糖控制及影响大血管并发症的危险因素分析

袁洁, 崔世维[△], 朱晓晖

(南通大学附属医院内分泌科, 江苏南通 226001)

[摘要] **目的** 探讨早发糖尿病(EDM)患者血糖控制情况及大血管并发症危险因素特点。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 8 月于该院就诊的 2 型糖尿病连续性患者 520 例。将患者按诊断糖尿病的年龄分组: EDM 组(200 例)、晚发组(320 例); 分析两组的一般情况及血糖、血脂、血压情况; 分析两组并发症发病率, Logistic 回归分析影响 EDM 组大血管并发症独立危险因素。**结果** 与晚发组比较, EDM 组吸烟、糖尿病家族史及联合胰岛素治疗的比例均增高; 年龄、病程、诊断年龄降低; 收缩压(SBP)、舒张压、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均增高。EDM 组心血管病、脑血管病、颈动脉粥样硬化和尼龙丝感觉测定异常的患病率、尿蛋白阳性率均低于晚发组。单因素分析显示 EDM 组的年龄、体质指数(BMI)、SBP、HbA1c、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、三酰甘油(TG)、TC、HDL-C、吸烟与大血管并发症的发生相关。多因素分析显示, 年龄、BMI、TG、HbA1c、2hPG、SBP、吸烟是 EDM 组大血管并发症的独立危险因素。**结论** 早发糖尿病患者易于并发大血管并发症, 应加强对早发糖尿病患者高危因素的控制。

[关键词] 糖尿病, 2 型; 早发糖尿病; 大血管并发症; 危险因素

[中图分类号] R442.8

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)09-1215-03

Analysis of glycaemic control and risk factors affecting macrovascular complications in early onset diabetes mellitus

YUAN Jie, CUI Shiwei[△], ZHU Xiaohui

(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the glycaemic control situation and risk factors characteristics of macrovascular complications in the patients with early onset type 2 diabetes mellitus(EDM). **Methods** A total of 520 consecutive patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM) in this hospital from January 2015 to August 2016 were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups: EDM group($n=200$) and late onset group($n=320$) according to the age at which diabetes was diagnosed. The general condition, blood glucose, blood fat and blood pressure were analyzed in the two groups; the occurrence rate of complications in the two groups was analyzed. The Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors affecting macrovascular complications in the EDM group. **Results** Compared with the late onset group, the proportions of smoking, diabetes positive family history and proportion of combining with insulin treatment in the EDM group were increased; the age, disease course and diagnosis age were decreased; diastolic pressure, systolic pressure, HbA1c and total cholesterol, HDL-C in the EDM group were increased. The morbidity rates of cardiovascular diseases, brain vascular diseases, neck artery atherosclerosis, electromyographic abnormality and positive rate of urine protein in EDM group were lower than those in the late onset group. The univariate analysis showed that age, BMI, SBP, HbA1c, FPG, 2hPG, TG, TC, HDL-C and smoking in the EDM group were correlated with macrovascular complication occurrence. The multivariate analysis showed age, BMI, TG, HbA1c, 2hPG, SBP and smoking in the EDM group were the independent risk factors of macrovascular complications. **Conclusion** The patients with EDM are easier to be complicated with macrovascular complications. The control of high risk factors in the patients with EDM should be strengthened.

[Key words] diabetes, type 2; early onset diabetes; macrovascular complications; risk factor

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是由遗传和环境因素共同引起的一组以糖代谢紊乱为主要表现的临床综合征^[1]。早发糖尿病(EDM)是指患者诊断年龄小于或等于 40 岁的 2 型糖尿病(T2DM)^[2]。大量研究证明, T2DM 合并大血管并发症可能与病程、年龄和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)相关^[3], 且随着病程的延长大血管并发症逐渐加重并愈明显, 发病率也逐年增高^[4-5]。EDM 患者代谢紊乱发生较早, 多存在肥胖、糖尿病家族史、更易并发大血管并发症, 但鲜有研究对其大血管并发症的危险因素进行研究。本研究旨在分析影响 EDM 患者大血管并发症的危险因素, 对糖尿病患者的临床治疗预防及糖尿病教育提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 8 月于本院内分泌科就诊的 T2DM 同意参与并完成研究的患者 520 例。将这些患者按诊断糖尿病的年龄分组, EDM 组: 年龄小于或等于 40 岁的 T2DM 患者(200 例, 男: 女=106: 94)。晚发组: 年

龄大于 40 岁的 T2DM 患者(320 例, 男: 女=178: 142)。纳入标准: (1) 糖尿病症状+任意时间血浆葡萄糖水平大于或等于 11.1 mmol/L(2 000 mg/L); (2) 空腹血浆葡萄糖(FPG) \geq 7.0 mmol/L(1 260 mg/L); (3) 口服糖耐量试验(OGTT)中, 2 h 血浆葡萄糖水平大于或等于 11.1 mmol/L(2 000 mg/L); 排除标准: (1) 诊断 T2DM 时间小于 1 年; (2) 妊娠伴糖尿病、I 型糖尿病、特殊类型糖尿病患者; (3) 合并其他内分泌疾病如甲状腺功能亢进症、Cushing 病、原发性醛固酮增多症等; (4) 既往患精神疾病、自身免疫性疾病者。大血管病变临床诊断标准: (1) 既往明确诊断过冠心病, 心电图检查提示心肌缺血; (2) 既往明确诊断过脑血管疾病, 头 CT 或 MRI 提示有梗死或出血; (3) 颈动脉硬化: 颈动脉超声提示存在硬化、斑块或狭窄; (4) 下肢血管动脉硬化: 下肢血管超声提示动脉血管壁粥样硬化、狭窄或闭塞。本研究通过本院伦理委员会批准, 受试者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 记录受检者年龄、性别、吸烟史、糖尿病诊断年龄、糖尿病家族史、高血压病史及其他合并疾病、身高、体重、BMI、腰围、臀围、腰臀比(WHR)、胰岛素使用情况,以分析 EDM 组与晚发组的一般情况对病程的影响。测定生化指标:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、LDL-C、骨密度、血压、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、空腹 C 肽(FC-P)、餐后 2 h C 肽(2hC-P)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿蛋白、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)以分析 EDM 组与晚发组血糖、血脂、血压情况对病程的影响。检测并记录 EDM 组大血管并发症发病率,先进行单因素分析。采用单因素分析影响 EDM 组大血管并发症发生的原因,包括年龄、吸烟情况、BMI、收缩压(SBP)、HbA1c、FPG、2hPG、TG、TC、HDL-C。将年龄及吸烟情况按 35 岁及 10 年为切点分组,HbA1c 切点依据为本院检验科制定标准值,TC 及 LDL-C 切点依据为《中国成人血脂异常防治指南》2007 年血脂异常标准。选取有统计学差异的指标为自变量,以糖尿病合并大血管并发症为因变量,进行多因素逐步回归分析,分析比较两组并发症发病率特点及大血管并发症危险因素特点。

1.2.2 检测方法 腰围测量:患者自然站立,平静呼吸,测量肋骨下缘至髂前上棘连线中点的周径;臀围:绕坐骨结节 1 周的周径;血糖、血脂采用贝克曼全自动生化仪测定;FC-P 水平和 HbA1c 采用罗氏电化学发光法测定,采用美国 ATL HDI 5000 彩色多普勒超声仪,探头频率:L12~5 MHz 进行颈部及下肢血管检查。定量超声骨密度仪测定骨密度。10 克尼龙丝感觉阈值测定检查外周感觉神经传导,判断周围神经病变:用一根 10 克尼龙丝一头接触于患者检测部位,用手按住尼龙丝另一头,轻微加压使尼龙丝略弯曲,测定部位为跖骨头及足跟、足背部,共测定 10 个点,患者在超过 8 个测定点感觉带尼龙丝则为正常,否则为异常。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,计数资料用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。疾病的危险因素分析采用 Logistic 多元回归分析法分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般临床资料比较分析 与晚发组相比,EDM 组吸烟患者比例、糖尿病家族史、胰岛素联合治疗的患者比例均高($P < 0.05$),SBP 和舒张压(DBP)均升高($P < 0.05$),然而患者年龄、病程和诊断年龄均减低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组腰围、臀围、WHR、AST、ALT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

项目	EDM 组(n=200)	晚发组(n=320)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$)	49.30±9.92	65.92±8.92	33.776	0.021
病程($\bar{x} \pm s$)	3.11±4.02	10.09±6.19	5.541	0.028
诊断年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	36.92±3.48	55.84±8.09	20.113	0.019
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.30±4.60	26.30±3.91	3.296	0.036
SBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	140.01±23.00	136.02±25.01	2.663	0.015
DBP(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	79.08±15.19	75.19±16.03	2.290	0.038
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	96.03±9.85	95.28±10.20	3.220	0.064
臀围(cm, $\bar{x} \pm s$)	101.58±10.30	102.33±7.87	2.967	0.074
WHR($\bar{x} \pm s$)	0.97±0.46	0.93±0.07	0.547	0.169
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	27.63±18.08	25.68±20.43	1.281	0.328
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	41.79±38.46	38.20±36.16	2.539	0.463
吸烟率(%)	46.3	33.7	5.725	0.036
家族史(%)	63.1	39.8	15.936	0.013
胰岛素联合治疗(%)	73.3	58.9	15.719	0.046

2.2 两组患者血糖、血脂、骨密度情况比较 两组空腹血糖、

餐后血糖、TG、LDL-C 及骨密度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但 EDM 组 HbA1c 水平却增高($P < 0.05$)。EDM 组与晚发组比较,TC、HDL-C 均增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者血糖、血脂、骨密度情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	EDM 组(n=200)	晚发组(n=320)	F	P
HbA1c(%)	9.10±2.21	8.30±2.10	3.336	0.034
FPG(mmol/L)	10.11±4.20	9.60±4.31	0.201	0.259
2hPG(mmol/L)	15.31±5.21	14.06±5.53	0.390	0.346
FC-P(ng/mL)	0.51±0.33	0.52±0.30	0.211	0.310
2hC-P(ng/mL)	0.78±0.30	0.80±0.33	3.669	0.116
TC(mmol/L)	4.50±1.41	4.30±1.31	2.448	0.043
TG(mmol/L)	2.40±1.40	2.10±1.60	1.052	0.628
HDL-C(mmol/L)	1.40±0.31	1.20±0.41	3.369	0.031
LDL-C(mmol/L)	2.50±1.20	2.60±1.01	0.003	0.561
骨密度 T 值($\bar{x} \pm s$)	-0.51±0.12	-0.70±0.16	1.047	0.732

表 3 两组患者并发症情况比较(%)

项目	EDM 组(n=134)	晚发组(n=296)	χ^2	P
心血管疾病	9.8	22.3	3.467	0.016
脑血管疾病	9.7	24.4	2.853	0.027
颈动脉粥样硬化	46.2	62.2	7.834	0.038
下肢动脉硬化	7.1	5.7	-3.496	0.834
尼龙丝感觉测定异常	52.3	80.3	11.325	0.019
尿蛋白阳性	54.1	63.7	82.225	0.037

表 4 影响 EDM 大血管并发症发生的相关因素(n)

项目	n	发生并发症例数	95%CI	P
年龄(岁)				
<35	160	116	67.3~72.9	0.013
≤35	40	18	46.2~52.3	
吸烟(年)				
≥10	154	105	82.9~99.9	0.015
<10	46	29	46.9~71.4	
BMI(kg/m ²)				
≥25	141	119	54.2~67.8	0.037
<25	59	17	44.1~52.6	
SBP(mm Hg)				
≥140	160	121	72.8~90.1	0.029
<140	40	13	73.5~91.9	
HbA1C(%)				
≥7.9	174	102	87.2~100.6	0.018
<7.9	26	32	69.8~91.2	
FPG(mmol/L)				
≥7	188	124	78.4~99.7	0.011
<7	12	10	55.9~76.9	
2hPG(mmol/L)				
≥11.1	153	118	72.5~93.7	0.034
<11.1	47	16	66.6~87.4	
TG(mmol/L)				
≥2.26	162	117	70.4~89.9	0.039
<2.26	38	17	74.3~90.4	
TC(mmol/L)				
≥6.22	173	122	74.6~89.0	0.032
<6.22	27	12	76.5~83.7	
HDL-C(mmol/L)				
<1.04	166	129	55.3~64.7	0.043
≥1.04	34	5	87.1~96.7	

表 5 EDM 大血管并发症危险因素 Logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄(岁)	-0.078	0.018	19.627	1.925	1.496~6.358	0.001
BMI(kg/m ²)	-0.095	0.041	5.472	1.909	1.082~1.163	0.019
TG(mmol/L)	-0.189	0.060	9.840	1.828	1.039~1.072	0.002
HbA1c(%)	0.115	0.055	4.305	2.731	1.091~1.156	0.038
2hPG(mmol/L)	-0.313	0.095	10.868	1.121	1.003~1.028	0.001
SBP(mm Hg)	0.720	0.275	6.859	1.043	1.013~1.052	0.034
吸烟	-0.676	0.287	5.566	2.055	1.143~1.364	0.009

2.3 两组患者并发症情况比较 EDM 组中合并大血管并发症患者 134 例,未合并大血管并发症者 66 例。晚发组中合并大血管并发症患者 296 例,未合并大血管并发症者 24 例。其中 EDM 组心血管疾病患病率、脑血管疾病患病率、颈动脉粥样硬化患病率、尼龙丝感觉测定异常患者比例及尿蛋白阳性率均低于晚发组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。下肢血管病变差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 影响 EDM 组大血管并发症发生的单因素分析 结果显示年龄、BMI、SBP、HbA1c、FPG、2hPG、TG、TC、HDL-C、吸烟是影响 EDM 患者大血管并发症发生的因素($P < 0.05$),见表 4。

2.5 EDM 组大血管并发症的多因素分析 将影响 EDM 患者大血管并发症发生的单因素分析结果中有意义的因素作为自变量,大血管并发症作为应变量,以年龄、吸烟、BMI、TC、TG、HDL-C、HbA1c、FPG、2hPG、SBP 为协变量进行多因素分析,结果表明年龄、吸烟、BMI、TG、HbA1c、2hPG、SBP 与 EDM 大血管并发症发生有关,是 EDM 大血管并发症的独立危险因素($P < 0.05$)。TC、HDL-C、FPG 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

3 讨论

随着糖尿病患者的日益增加,糖尿病患者的年龄也日趋年轻化,据流行病学统计,我国 EDM 患者患病率为 5.7%,小于 30 岁的 T2DM 患者患病率为 4.5%^[6],由于糖尿病患者人数的增加,EDM 患者也相应增加。与晚发糖尿病相比,EDM 患者暴露于高血糖环境并经受糖尿病相关代谢紊乱的时间更长,因此其并发各种慢性并发症的可能性更大^[7]。对糖尿病患者而言,并发症是影响患者预后和生活质量的主要因素,尤其是糖尿病大血管病变,已成为糖尿病患者致死、致残的主要原因^[8]。其中并发各种心、脑血管疾病的危害更为严重,既往研究显示糖尿病并发心脑血管疾病患者的病死率较非糖尿病人群增加 2~8 倍,因大血管病变导致死亡的糖尿病患者占总数的 75%~80%^[9-10]。由于糖尿病大血管病变起病不易察觉,且缺乏早期敏感度较高的检查方法,常在病变早期被患者及医生忽略,很多患者前来就诊时已出现严重症状,病情已不可逆转。此时对病患进行积极的治疗往往也无法取得较好的治疗效果,严重打击患者的治疗信心,降低患者的生活品质,而且对患者家庭和社会也造成了巨大的经济压力。只有全面整理和分析 EDM 大血管病变的独立危险因素,了解其特点才能更好地指导临床上对 EDM 大血管并发症的预防和治疗。因此对 EDM 大血管并发症危险因素的特点研究至关重要。

本研究结果显示:EDM 糖脂代谢紊乱明显,与晚发组相比,血压、TC、HbA1c、HDL-C 均显著升高,这与以往肥胖、高血压、血脂紊乱及高血糖均是导致大血管疾病的危险因素的研究结果相符合,说明年轻患者长期处于血糖控制不佳的状态,长此以往,会加重糖尿病大血管并发症的发生和发展,分析原因可能为:(1)EDM 患者年龄较年轻,社会生活压力大,易养成不良生活嗜好;(2)年轻患者生活工作繁忙,对血压、血糖缺乏系统的管理,缺乏完整的治疗。因此临床上应加强糖尿病早期

教育和个体化持续性治疗。EDM 患者大血管动脉硬化发病率、尼龙丝感觉测定异常患者比率及尿蛋白阳性率虽然较晚发糖尿病患者低,但指标异常患者占 EDM 患者比率均超过 50%,且随着年龄的增长大大增加了大血管并发症发病的可能性,既往研究结果显示 T2DM 患者的发病年龄增加 1 年,其大血管并发症的患病率增加 5%^[11]。分析其原因可能为:EDM 患者较晚发糖尿病患者吸烟率高,烟草中含有的有毒物质会损伤血管内皮细胞,增加血栓形成机会^[12],同时,增加胰岛素抵抗^[13],构成大血管并发症危险因素。既往研究显示,EDM 患者大血管并发症风险较同龄非糖尿病人群增加 10~30 倍^[14]。另外,本研究结果显示,EDM 组患者虽然血糖控制不如晚发组患者,但大血管、微血管并发症却较晚发组相比少,分析其原因可能为:大血管、微血管并发症是糖尿病患者长期处于高糖状态下产生的,病程的长短对其产生具有极大的影响,因此病程较长的晚发组患者的并发症发病率相对较高。因此,早期对患者病程的干预,对患者疾病未来的发展起到决定性的作用。最后,对单因素分析中与 EDM 大血管并发症发生有关的 10 个相关因素进行多因素分析,结果表明 EDM 患者大血管并发症的危险因素,分别为年龄、BMI、TG、HbA1c、2hPG、SBP、吸烟,这与之前得到的结论相符合,为临床上糖尿病大血管并发症的预防做出了指导。

综上所述,EDM 患者更易并发大血管并发症,应当加强对 EDM 患者戒烟和血压、血糖、血脂的综合控制。本研究还存在一些不足之处,如未对患者用药情况进行调查,且样本量小,范围局限,对危险因素的评估易出现偏倚。故有待于更为严谨完整、扩大样本量的研究来进一步验证本实验结果。

参考文献

[1] AMARA A, CHADLICHAEIB M, CHAEIB L, et al. Challenges for molecular diagnosis of familial early-onset diabetes in unexplored populations [J]. Iran J Public Health, 2014, 43(7): 1011-1013.

[2] BAECHLE C, CASTILLO K, STRASSBURGER K, et al. Is disordered eating behavior more prevalent in adolescents with early-onset type 1 diabetes than in their representative peers? [J]. Int J Eat Disord, 2014, 47(4): 342-352.

[3] HARRIS J K, MART A, MORELANDRUSSELL S, et al. Diabetes topics associated with engagement on Twitter [J]. Prev Chronic Dis, 2015, 12(5): 62.

[4] BROE R, RASMUSSEN M L, FRYDKJAEROLSEN U, et al. Retinal vascular fractals predict long-term microvascular complications in type 1 diabetes mellitus; the Danish Cohort of Pediatric Diabetes 1987 (Dcpd1987) [J]. Diabetologia, 2014, 57(10): 15-21.

[5] KRISTIC S, ZUBOVIC S V, ZUKIC F. The Relationship of chronic renal failure and body mass(下转第 1220 页)

位于人类 9 号染色体上的一个内皮特异性基因,包含 2 个生长因子类似的结构域^[5]。EGFL-7 是在 2003 年被发现,是一种血管生成的必需因子,特异性表达于内皮细胞系统,在促进内皮细胞增殖、迁移、出芽、黏附过程中有重要作用。近几年的研究发现,EGFL-7 能够促进生理性和病理性的管腔形成、功能完善,在富含血管的组织和器官中有表达,而在正常成年组织中不表达或表达下调,该蛋白可以被激活,参与血管生成^[6]。本研究结果显示,EGFL-7 在婴幼儿血管瘤的增生期与消退期的表达高于消退完成期组和正常皮肤($P < 0.05$)。EGFL-7 在消退完成期与正常皮肤中的表达差异无统计学意义($P > 0.05$)。这提示 EGFL-7 参与婴幼儿血管瘤的病情进展。

EGFL-7 在内皮细胞上的表达可阻止平滑肌细胞迁出,使内皮细胞运动迁徙能力过度增强,维持肿瘤血管的稳定性^[7]。有研究指出 EGFL-7 在组织增生期的脉管系统中高表达,与本研究的结论基本一致。EGFL-7 并不能刺激内皮细胞的增殖,而是通过促进血管内皮的迁徙,对内皮细胞黏附进行调节,并且还还对血管平滑肌进行迁移抑制,以此来对肿瘤血管的发展起到维持的作用。因此,有研究推测,通过阻断或干扰血管瘤血管细胞 EGFL-7 的表达,可以阻止血管瘤微血管的形成,抑制血管生成和侵袭转移,达到治疗的目的^[8]。普萘洛尔属于 β 肾上腺素能受体拮抗药,以往常用于心血管系统疾病的防治。但普萘洛尔于 2008 年被报道用于婴幼儿血管瘤的治疗中,并证实具有见效迅速、疗效显著、不良反应少等优点,所以其在婴幼儿血管瘤的治疗药物中逐渐成为了一线药物,替代了激素^[9]。目前关于普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤的机制尚未有能被普遍接受的观点。有研究显示,普萘洛尔能够显著降低增殖期婴幼儿血管瘤患者外周血清和尿液中 EGFL7 水平,并认为这可能是普萘洛尔的治疗机制之一^[10]。本研究通过对普萘洛尔干预治疗的血管瘤患儿的血液及尿液中的 EGFL-7 的表达情况进行检测发现,普萘洛尔能够下调血管瘤患儿 EGFL-7 的表达水平,与干预前比较差异有统计学意义。与上述研究结论基本一致。这提示普萘洛尔作用于增殖期血管瘤的作用机制中,最关键的可能是对 EGFL-7 的表达发生了抑制,然后间接影响血管的稳定性及血管床的构建,发挥血管增殖的抑制效果,促进血管瘤体的消退,达到治疗作用^[11]。

综上所述,EGFL-7 与血管生成有关,血管瘤组织中期表

达显著增高,但经普萘洛尔干预后 EGFL-7 水平显著下降,这可能成为血管瘤干预的重要机制。

参考文献

- [1] MABETA P, PEPPER M S. Hemangiomas-current therapeutic strategies[J]. *Int J Dev Biol*, 2011, 55(4/5): 431-437.
- [2] 蒋卫东, 曾季平, 刘玉胜, 等. 类表皮生长因子域 7 与动脉粥样硬化斑块内血管生成关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(1): 39-43.
- [3] 高水超, 杨新明, 李仕晟, 等. EGFL7 在喉癌组织中的表达及临床意义[J]. *临床耳鼻喉头颈外科杂志*, 2013, 27(3): 147-150.
- [4] 李学军, 黄纯海, 李萃, 等. EGFL7 在人脑胶质瘤中的表达及其意义[J]. *肿瘤防治研究*, 2011, 38(2): 148-151.
- [5] 王强. miR-126、EGFL-7 在婴幼儿血管瘤组织中的表达及意义[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [6] 徐广琪. 普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤临床观察及作用机制的实验研究[D]. 济南: 山东大学, 2014.
- [7] 凌彬, 陈曼丽, 刘洁, 等. 普萘洛尔治疗增殖期血管瘤患者血管内皮生长因子-A 及表皮生长因子结构域 7 的表达分析[J]. *华西口腔医学杂志*, 2014, 32(5): 441-444.
- [8] 刘洁, 凌彬, 张静, 等. 普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤前后 EGFL7 的表达变化[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2014, 12(5): 416-419.
- [9] 丁涛, 曹东升, 谢娟, 等. 普萘洛尔治疗婴幼儿血管瘤作用机制的动物实验研究[J]. *安徽医学大学学报*, 2014, 49(9): 1238-1241.
- [10] 符策奕, 张泽华, 张爱联, 等. 血管生成抑制素治疗血管瘤的研究[J]. *海南医学*, 2015, 26(8): 1111-1114.
- [11] 刘洁. 普萘洛尔治疗增殖期血管瘤患者 VEGF-A、HIF-1 α 及 EGFL7 的表达分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015.

(收稿日期: 2017-11-09 修回日期: 2017-12-17)

(上接第 1217 页)

- index in patients without diabetes[J]. *Med Arch*, 2013, 67(6): 405-406.
- [6] LIU S, LI J, CHEN M H, et al. Variation in type 2 diabetes-related phenotypes among apolipoprotein e-deficient mouse strains[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0120935.
 - [7] LOWE G, WOODWARD M, HILLIS G, et al. Circulating inflammatory markers and the risk of vascular complications and mortality in people with type 2 diabetes and cardiovascular disease or risk factors; the advance study[J]. *Diabetes*, 2014, 63(3): 1115-1123.
 - [8] MARLEY T L, METZGER M W. A Longitudinal study of structural risk factors for obesity and diabetes among American Indian young adults, 1994-2008[J]. *Prev Chron Dis*, 2014, 12(5): E69.
 - [9] MOHAMMADIAN S, FATAHI N, ZAERI H, et al. Effect of vitamin d3 supplement in glycemic control of pediatrics with type 1 diabetes mellitus and vitamin d deficiency[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(3): 5-7.
 - [10] NISHIKAWA Y, FUKUDA Y, TSUBOKURA M, et al. Managing type 2 diabetes mellitus through periodical hos-

pital visits in the aftermath of the great east Japan earthquake disaster: a retrospective case series[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0125632.

- [11] NORDWALL M, ABRAHAMSSON M, DHIR M, et al. Impact of HbA1c, followed from onset of type 1 diabetes, on the development of severe retinopathy and nephropathy: The Viss Study (Vascular Diabetic Complications in Southeast Sweden) [J]. *Diabetes Care*, 2014, 38(2): 308-315.
- [12] OSORIOPAZ I, URIBECARVAJAL S, SALCEDA R. In the early stages of diabetes, rat retinal mitochondria undergo mild uncoupling due to ucp2 activity [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0122727.
- [13] PIKKEMAAT M, MELANDER O, MOLSTAD S, et al. C-peptide concentration, mortality and vascular complications in people with type 2 diabetes. The Skaraborg Diabetes Register[J]. *Diabet Med*, 2014, 32(1): 85-89.
- [14] RAJAMAKI T J, JAMSEN E, PUOLAKKA P A, et al. Diabetes is associated with persistent pain after hip and knee replacement[J]. *Acta Orthop*, 2015, 86(5): 1-8.

(收稿日期: 2017-11-05 修回日期: 2017-12-30)