

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.14.010

血清 CTRP3、SLOX-1 水平与 OSAHS 合并 T2DM 患者 下肢血管病变的关系研究*

范 榕¹,白亚丽¹,赵雅宁^{1△},韩 影¹,戈艳蕾²

(1. 华北理工大学护理与康复学院,河北唐山 063210;2. 华北理工大学附属医院呼吸科,河北唐山 063000)

[摘要] **目的** 探讨血清肿瘤坏死因子相关蛋白 3(CTRP3)、可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1(SLOX-1)水平与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者下肢血管病变的关系。**方法** 以 OSAHS 合并 T2DM 患者为研究对象,选取发生下肢血管病变的 224 例为病例组,未发生下肢血管病变的 224 例为对照组。检测两组血清 CTRP3 和 SLOX-1 情况,分析二者与 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的关系,采用二元 Logistic 回归分析探讨下肢血管病变的影响因素。**结果** 两组间患者 T2DM 病程、OSAHS 病情程度、夜间最低血氧饱和度、高血压史、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);病例组血清 CTRP3 水平较对照组降低,SLOX-1 水平较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示血清 CTRP3、SLOX-1 与 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变发生有关,OR(95%CI)分别为 0.383(0.242,0.603)、3.853(2.399,6.190)。**结论** 血清 CTRP3 水平降低、SLOX-1 水平升高与 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的发生有关,可能具有一定的预测价值。

[关键词] 糖尿病,2 型;睡眠呼吸暂停,阻塞性;下肢血管病变;血清肿瘤坏死因子相关蛋白 3;可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体-1

[中图法分类号] R587.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)14-2377-04

Relationship between serum CTRP3, SLOX-1 levels and lower extremity vascular lesions in patients with OSAHS combined with T2DM*

FAN Rong¹, BAI Yali¹, ZHAO Yaning^{1△}, HAN Ying¹, GE Yanlei²

(1. College of Nursing and Rehabilitation, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063210, China; 2. Department of Respiratory, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between serum C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) and Soluble lectin oxidized low density lipoprotein receptor-1 (SLOX-1) levels and lower extremity vascular lesion in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) combined with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The patients with OSAHS combined with T2DM were selected. A total of 224 cases with lower extremity vascular lesion were selected as the experimental group, and 224 cases without lower limb vascular lesion were selected as the control group. The serum CTRP3 and SLOX-1 were detected in two groups, and the relationship between the two groups and the lower extremity vascular lesion of T2DM patients with OSAHS was analyzed. The factors of the lower extremity vascular lesion were analyzed by binary-Logistic regression analysis. **Results** Two groups had significant differences in prevalence of diabetes, degree of OSAHS, LSAO₂, history of hypertension, high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C, $P < 0.05$). Compared with the control group, the level of serum CTRP3 in the experimental group was lower, and the level of SLOX-1 was higher ($P < 0.05$). Binary-Logistic analysis showed that CTRP3, SLOX-1 were correlated with lower extremity vascular lesion in OSAHS patients combined with T2DM (OR=0.383, 95%CI:0.242-0.603; OR=3.853, 95%CI:2.399-6.190). **Conclusion** The decrease of serum CTRP3 level and the increase of SLOX-1 level are related to the occurrence of lower extremity vascular

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划基金项目(20170915);河北省社会科学基金项目(HB17RK004)。 作者简介:范榕(1993-),在读硕士,主要从事老年慢性病研究。 △ 通信作者, E-mail:zyning789@126.com。

lesion in patients with OSAHS combined with T2DM, which may have a certain predictive value.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; sleep apnea, obstructive; lower extremity vascular lesion; C1q/TNF-related protein 3; Soluble lectin oxidized low density lipoprotein receptor 1

下肢血管病变是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的常见并发症之一, 23.8% 以上 T2DM 患者存在不同程度的下肢血管病变^[1], 极大影响疾病发展, 增加患者的病死率。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS) 因长期间歇低氧可诱发动脉粥样硬化, 其发生动脉粥样硬化的风险较健康人群升高 2.6 倍^[2]。补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3 (C1q/TNF-related protein 3, CTRP3) 已证实参与 T2DM 的病理生理过程, 具有抗炎作用^[3]。可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (soluble lectin oxidized low density lipoprotein receptor-1, SLOX-1) 是一种新型氧化低密度脂蛋白受体, 是血管内皮细胞功能异常的重要介质^[4]。有研究指出二者可能参与了动脉硬化的多个环节^[5-6]。血清 CTRP3、SLOX-1 与 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的发生是否有直接关系, 目前尚无定论。本研究通过分析血清 CTRP3、SLOX-1 水平与 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的关系, 以期找到预测 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的血清标志物, 从而为预防和治疗提供新方向, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取华北理工大学附属医院内分泌科 2014 年 12 月至 2016 年 12 月就诊的 OSAHS 合并 T2DM 患者为研究对象。经下肢血管超声检测确诊有下肢血管病变的 224 例患者为病例组, 选择同期未患下肢血管病变的 224 例 OSAHS 合并 T2DM 患者为对照组。纳入标准: (1) 所有患者均经血糖检测符合 1999 年 WHO 制订的 T2DM 的诊断标准; (2) 经多导睡眠图监测符合中华医学会呼吸病学分会制订的 OSAHS 诊断标准。排除标准: (1) 合并甲状腺功能异常或患有其他内分泌疾病; (2) 合并其他可引起周围血管疾病或肢体坏疽的因素; (3) 急性感染、肿瘤及肿瘤术后; (4) 严重心、肝、肾功能不全者; (5) 正在服用镇静催眠类等影响睡眠或可导致肌肉松弛的药物; (6) 处于妊娠期患者。本研究经华北理工大学医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者性别、年龄、吸烟与否 (标准: 每天至少 1 支且持续 1 年以上; 已戒烟但时间短于 6 个月)、T2DM 病程、OSAHS 病情分度 [轻度: 睡眠呼吸紊乱指数 (apnea hypopnea index, AHI) $\geq 5 \sim < 15$ 次/小时; 中度: AHI $\geq 15 \sim < 30$ 次/

小时; 重度: AHI ≥ 30 次/小时]、夜间最低血氧饱和度 (lowest oxygen saturation, LSaO₂)、高血压史。

1.2.2 实验室相关检查 (1) CTRP3、SLOX-1 水平测定: 入院后次日清晨空腹 (入院当日晚 8 点起禁饮食) 抽取静脉血 2 mL, 3 000 r/min 离心 20 min 后留取上层血清, 冻存于 -80 °C 无菌冰箱, 待标本收齐后解冻, 集中采用由上海科冉实业有限公司生产的自动定量酶标仪进行酶联免疫吸附法检测, CTRP3、SLOX-1 试剂盒购自天津灏洋生物制品科技有限责任公司。本研究依据两组患者血清 CTRP3、SLOX-1 的检验结果按照 P₅₀ 分层, 血清 CTRP3 水平低于 P₅₀ 者为异常, 血清 SLOX-1 水平高于 P₅₀ 者为异常。(2) 其他实验室指标测定: 抽取空腹静脉血测定空腹血糖 (fasting blood-glucose, FPG)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇 (triglycerin, TC)、三酰甘油 (total cholesterol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein, LDL-C)。

1.2.3 下肢血管病变检测 所有入组患者均于入院当日或次日采用德国西门子 Acuson Sequoia C512 型彩色多普勒超声诊断仪, 7.5~11.0 MHz 线阵探头, 检测动脉包括双侧股浅动脉、胫后动脉及足背动脉。按常规方法进行盲法测定。将下肢血管病变的性质分为 4 种, 并依据病变的严重程度评分, 以诊断下肢血管病变: (1) 血管内膜厚度: 不厚 (内膜增厚小于 1.0 mm) 为 0 分, 轻度增厚 (内膜增厚 1.0~1.2 mm) 为 1 分, 中重度增厚 (内膜增厚大于 1.2 mm) 为 2 分; (2) 动脉硬化程度: 正常为 0 分, 轻度硬化 (动脉内膜回声强但未增厚, 无斑块) 为 1 分, 中重度硬化 (轻度伴有斑块或狭窄) 为 2 分; (3) 斑块: 正常 (未发现斑块) 为 0 分, 单发为 1 分, 多发斑块为 2 分, 弥漫性斑块为 3 分; (4) 狭窄: 无狭窄为 0 分, 轻度狭窄 (狭窄程度为 30%~<50%) 为 1 分, 中重度狭窄 (狭窄程度为 50%~75%) 为 2 分, 闭塞 (无血流) 为 3 分。含有 1 种及以上则可诊断为下肢血管病变, 得分越高血管病变越重。

1.2.4 多导睡眠监测 所有入组的 T2DM 患者入院后均采用澳大利亚 Compumedics 公司生产的 YH1000 多导睡眠仪进行多导睡眠监测。监测当日患者禁饮酒、浓茶、咖啡, 禁服用镇静催眠类药物, 2 周内无上呼吸道感染。采集 AHI 及 LSaO₂ 为主要参考指标。所有研究对象需行整夜连续监测, 时间不少于 7 h。数据经睡眠分析软件初步分析后由人工进一步

纠正,最终由专业医师确定监测结果。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,影响因素采用二元 Logistic 回归分析方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者 T2DM 病程、OSAHS 病情分度、LSaO₂、高血压史比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);年龄、性别、吸烟史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较[n(%)]

项目	病例组 (n=224)	对照组 (n=224)	χ^2	P
性别			3.938	0.590
男	121(54.0)	100(44.6)		
女	103(46.0)	124(55.4)		
年龄(岁)			0.036	0.850
<60	114(50.9)	116(51.8)		
≥60	110(49.1)	108(48.2)		
吸烟			2.353	0.150
有	101(45.1)	85(37.9)		
无	123(54.9)	139(62.1)		
T2DM 病程(年)			40.655	0.000
<5	55(24.5)	93(41.5)		
5~10	47(21.0)	75(33.5)		
>10	122(54.5)	56(25.0)		
AHI(次/小时)			61.448	0.000
AHI≥5~<15	26(11.6)	79(35.2)		
AHI≥15~<30	72(32.1)	94(42.0)		
AHI≥30	126(56.3)	51(22.8)		
LSaO ₂			47.907	0.000
≥90%	23(10.3)	72(32.1)		
85%~<90%	35(15.6)	55(24.6)		
80%~<85%	40(17.8)	25(11.2)		
<80%	126(56.3)	72(32.1)		
高血压史			3.938	0.047
有	121(54.0)	100(44.6)		
无	103(46.0)	124(55.4)		

2.2 两组患者生化指标检查结果比较 两组间患者 HDL-C、LDL-C 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组患者 FPG、HbA1c、TC、TG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);病例组血清 CTRP3 水平较对照组表达下调、SLOX-1 水平较对照组表达上调($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者实验室指标检查结果比较

项目	病例组 (n=224)	对照组 (n=224)	t/ χ^2	P
FPG[n(%),mmol/L]			1.047	0.357
<7.0	64(28.6)	74(33.0)		
≥7.0	160(71.4)	150(67.0)		
HbA1c(%)			2.353	0.150
<7	85(37.9)	101(45.0)		
≥7	139(62.1)	123(55.0)		
TC[n(%),mmol/L]			1.104	0.339
<5.18	90(40.2)	101(45.1)		
≥5.18	134(59.8)	123(54.9)		
TG[n(%),mmol/L]			0.724	0.449
<1.7	103(46.0)	112(50.0)		
≥1.7	121(54.0)	112(50.0)		
HDL-C[n(%),mmol/L]			17.486	0.000
<1.04	146(65.2)	122(54.5)		
≥1.04	78(34.8)	102(45.5)		
LDL-C[n(%),mmol/L]			23.566	0.000
<3.37	100(44.6)	151(67.4)		
≥3.37	124(55.4)	73(32.6)		
CTRP3($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	301.390±49.644	332.670±42.669	7.151	0.000
SLOX-1($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	335.670±33.587	310.450±40.292	7.197	0.000

2.3 OSAHS 合并 T2DM 下肢血管病变影响因素的二元 Logistic 回归分析 以 OSAHS 合并 T2DM 患者是否发生下肢血管病变为因变量,以 T2DM 病程、AHI、LSaO₂、高血压史、HDL-C、LDL-C、CTRP3、SLOX-1 为自变量,进行二元 Logistic 回归分析显示,T2DM 病程、AHI、LSaO₂、LDL-C、SLOX-1 是 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变发生的危险因素,HDL-C、CTRP3 是下肢血管病变发生的保护因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 OSAHS 合并 T2DM 下肢血管病变影响因素的二元 Logistic 回归分析

项目	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
T2DM 病程	0.420	0.141	8.883	0.003	1.521	1.154~2.004
AHI	0.590	0.180	10.796	0.001	1.805	1.269~2.567
LSaO ₂	0.390	0.114	11.730	0.001	1.477	1.182~1.847
HDL-C	-0.808	0.234	11.967	0.001	0.466	0.282~0.704
LDL-C	0.816	0.233	12.230	0.000	2.261	1.431~3.571
CTRP3	-0.962	0.233	17.098	0.000	0.382	0.242~0.603
SLOX-1	1.349	0.242	31.120	0.000	3.853	2.399~6.190
常数	-3.703	0.563	43.199	0.000	0.025	—

3 讨 论

下肢血管病变是 T2DM 患者出现的常见并发症,有研究指出 T2DM 患者下肢截肢的相对危险度是非 T2DM 患者的 40 倍^[7],因此,下肢血管病变预后差,致残致死率高,严重影响 T2DM 患者康复,给患者、家

庭、社会带来沉重负担。其主要病理改变是动脉粥样硬化,最初损伤改变为内皮功能受损,伴有血管收缩、炎症、血脂紊乱等^[8]。前期研究结果显示,OSAHS 可加重 T2DM 患者下肢血管病变发生,其原因可能是合并 OSAHS 的 T2DM 患者易出现更严重的缺氧情况,间歇低氧可导致机体氧化应激反应增强,对低氧敏感分子可能促使粥样斑块形成,改变动脉粥样硬化的临床演变。因此,明确 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的发生机制,尤为重要。本研究结果显示 T2DM 病程、AHI、LSaO₂、HDL-C、LDL-C、CTRP3、SLOX-1 与 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的发生有关。

本研究中 LDL-C 是 OSAHS 合并 T2DM 下肢血管病变发生的危险因素,HDL-C 是下肢血管病变的保护因素,研究显示 T2DM 患者脂代谢紊乱,严重影响动脉粥样硬化性疾病的发生、发展,T2DM 控制不佳,血脂水平异常可直接影响下肢血管病变发生^[9]。T2DM 病程是 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的独立危险因素,与目前相关报道结果基本一致^[10]。T2DM 病程长,长期高糖刺激不仅导致胰岛 β 细胞功能进行性下降,同时患者炎症水平、糖脂代谢紊乱程度也不断加重,下肢动脉硬化的发生率也随之增高。因此应加强对 T2DM 病程较长患者的健康指导,纠正血脂紊乱情况,提早预防下肢血管病变的发生。AHI 是 OSAHS 病情严重程度的指标,随着 OSAHS 病情加重,LSaO₂ 降低,下肢血管病变发生风险加重。龚辉成等^[11]在对不同严重程度 OSAHS 患者的研究中指出,AHI 与血栓调节蛋白呈正相关,重度 OSAHS 患者存在明显炎症反应及氧化应激反应,引起血管内皮细胞损伤,逐渐导致动脉粥样硬化,且与患者长时间呼吸暂停与间歇缺氧及更严重的睡眠呼吸结构紊乱有关,可通过改善患者气道阻塞情况、纠正睡眠紊乱等降低下肢血管病变发生风险。

血清 CTRP3 是一种新发现的脂肪因子,主要表达于人体脂肪组织、肝脏和单核细胞中,其结构显示与脂联素具有同源性^[12]。有研究显示 CTRP3 可通过激活丝/苏氨酸蛋白激酶(Akt)等信号通路起到调节糖脂代谢、抑制炎症反应、改善胰岛素抵抗、促进内皮细胞增殖与迁移等作用^[13]。本研究结果显示病例组血清 CTRP3 水平较对照组降低,CTRP3 水平下降可加重 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的发生风险,是其保护因素。血清 CTRP3 通过抑制炎症因子,发挥抗炎和抗动脉硬化的作用,而炎症是下肢血管病变的主要发病机制^[14]。OSAHS 患者长期间歇低氧血症,导致炎症因子水平增高,引发炎症反应,随着 CTRP3 水平的降低,炎症反应增强,导致大量单核巨噬细胞向血管内膜浸润,促进动脉硬化及血栓形

成。正常情况下血清 SLOX-1 几乎不表达,病理状况下在血管内皮细胞丰富表达,可介导血管内皮的激活、功能失调和损伤^[15]。本研究中病例组血清 SLOX-1 水平较对照组升高,加重发生下肢血管病变的风险,是其独立危险因素。赵永才等^[16]在对老年 T2DM 患者并发下肢血管病变的研究中指出,血清 SLOX-1 与下肢血管病变呈负相关,与本研究结果基本一致。SLOX-1 可以通过特异性结合、摄取氧化低密度脂蛋白参与动脉硬化的形成,反映斑块的不稳定状况、复杂程度和疾病严重程度^[17]。OSAHS 合并 T2DM 患者由于低氧刺激可诱导急性期蛋白基因及相关细胞因子的表达增加,诱导血清 SLOX-1 水平上升,并发炎症反应。而 SLOX-1 是血管内皮细胞功能障碍、血脂紊乱与动脉硬化发生相关联的主要受体,一方面可抑制血管内皮细胞的活性功能,加速单核细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞泡沫化,堆积形成动脉硬化斑块;另一方面可介导血管平滑肌细胞增殖和迁移,诱导细胞凋亡,加速动脉硬化进程^[18]。从而增加了 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变发生风险。

综上所述,早期发现,提早干预,防止 OSAHS 病情加重,改善低氧状况,可降低 T2DM 患者下肢血管病变发生风险,最大限度减少 T2DM 并发症的危害。血清 CTRP3 水平下降,SLOX-1 水平升高为 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变发病机制之一,有望成为预测 OSAHS 合并 T2DM 患者下肢血管病变的生物学标志物及治疗新靶点。

参考文献

- [1] 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/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2015,30(3):26-89.
- [2] MA L Q,ZHANG J C,LIU Y. Roles and mechanisms of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and chronic intermittent hypoxia in atherosclerosis:evidence and prospective[J]. *Oxid Med Cell Longev*,2016,2016:8215082.
- [3] KOPP A,BALA M,WEIGERT J, et al. Effects of the new adiponectin paralogous protein CTRP-3 and of LPS on cytokine release from monocytes of patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Cytokine*,2010,49(1):51-57.
- [4] 孟兆丽,相宏宇,谢秋宏. SLOX-1:一个极具研究潜力的心血管疾病诊断生物标志物[J]. *中国动脉硬化杂志*,2015,23(10):1061-1065.
- [5] LI Y,WRIGHT G L,PETERSON J M. C1q/TNF-Related protein 3 (CTRP3) function and regulation[J]. *Compr Physiol*,2017,7(3):863-878.
- [6] 胡艳清,马建群,孙子雯,等. 血清 sFas 和 SLOX-1 与急性冠状动脉综合征发生及发展的相关性研究[J]. *重庆医学*,2017,46(35):4971-4973. (下转第 2385 页)

- al. Specific formulas improve the estimation of fetal weight by ultrasound scan[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014, 27(7): 737-742.
- [12] GREGORY K D, HENRY O A, RAMICONE E, et al. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery[J]. *Obstet Gynecol*, 1998, 92(4): 507-513.
- [13] EL KHOULY N I, ELKELANI O A, SALEH S A. Amniotic fluid index and estimated fetal weight for prediction of fetal macrosomia: a prospective observational study [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(16): 1948-1952.
- [14] 梁嫒, 沈婕, 董欣然, 等. 中国城市人群孕期体重增加及其与新生儿出生体重的关系: 一项多中心横断面研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2016, 43(3): 1672-8467.
- [15] PIKE J I, KRISHNAN A, KALTMAN J, et al. Fetal and neonatal atrial arrhythmias: an association with maternal diabetes and neonatal macrosomia [J]. *Prenat Diagn*, 2013, 33(12): 1152-1157.
- [16] 陈磊, 刘辉, 谢业丽, 等. 753 例再次剖宫产病例的临床分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(25): 3341-3342.
- [17] 奥登, 刘峥, 杨慧霞, 等. 妊娠期糖尿病孕妇妊娠前超重对巨大儿的影响[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(4): 285-289.
- [18] 邓毅, 阳华妹, 杨伟丽, 等. 妊娠期糖尿病对新生儿代谢相关指标及预后的影响[J]. *重庆医学*, 2018, 47(13): 1743-1745.
- [19] FOX N S, BHAVSAR V, SALTZMAN D H, et al. Influence of maternal body mass index on the clinical estimation of fetal weight in term pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 2009, 113(3): 641-645.
- [20] AKSOY H, AKSOY Ü, KARADAG Ö İ, et al. Influence of maternal body mass index on sonographic fetal weight estimation prior to scheduled delivery[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41(10): 1556-1561.
- [21] HEER I M, KUMPER C, VOGTLE N, et al. Analysis of factors influencing the ultrasonic fetal weight estimation [J]. *Fetal Diagn Ther*, 2008, 23(3): 204-210.
- [22] FASCHINGBAUER F, RAABE E, HEIMRICH J, et al. Accuracy of sonographic fetal weight estimation: influence of the scan-to-delivery interval in combination with the applied weight estimation formula[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 294(3): 487-493.
- [23] PELEG D, WARSOFF S, WOLF M F, et al. Counseling for fetal macrosomia: an estimated fetal weight of 4 000 g is excessively low[J]. *Amer J Perinatol*, 2014, 32(1): 71-74.

(收稿日期: 2019-01-24 修回日期: 2019-04-16)

(上接第 2380 页)

- [7] KUROWSKI J R, NEDKOFF L, SCHOEN D E, et al. Temporal trends in initial and recurrent lower extremity amputations in people with and without diabetes in western australia from 2000 to 2010 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 108(2): 280-287.
- [8] 余文珮, 王小静, 李英莎, 等. 载脂蛋白 M 与 2 型糖尿病下肢血管病变的相关性研究[J]. *第三军医大学学报*, 2017, 39(5): 460-465.
- [9] 王俊, 于微, 徐健, 等. 2 型糖尿病患者脂代谢异常情况及血清载脂蛋白含量分析[J]. *卫生研究*, 2016, 45(4): 587-592.
- [10] 高林英, 任文霞, 冯永亮. 2 型糖尿病下肢血管病变的临床流行病学分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2014, 18(4): 308-311.
- [11] 龚辉成, 于锋, 颜永毅, 等. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征外周血血栓调节蛋白和髓过氧化物酶的检测及其意义[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(20): 1643-1646.
- [12] OTANI M, KOGO M, FURUKAWA S H, et al. The adiponectin paralog C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) stimulates testosterone production through the cAMP/PKA signaling pathway[J]. *Cytokine*, 2012, 58(2): 238-244.
- [13] 闻公灵, 温昌明, 张保朝. 辛伐他汀对 2 型糖尿病动脉粥样硬化大鼠血浆 CTRP3、血管内皮生长因子及血脂的影响[J]. *中国老年学*, 2016, 36(21): 5255-5257.
- [14] 林绍慧, 盛净, 马绍骏, 等. CTRP3 对 TGF- β_1 诱导的血管外膜成纤维细胞增殖及 α -SMA 表达的影响[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2014, 34(3): 274-278.
- [15] VOUDRIS K V, CHANIN J, FELDMAN D N, et al. Novel inflammatory biomarkers in coronary artery disease: potential therapeutic approaches [J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(22): 2680-2689.
- [16] 赵永才, 唐诗玲, 周亚男, 等. 血清可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1 与老年 2 型糖尿病患者下肢动脉病变的相关性观察 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 35(11): 1007-1010.
- [17] YAO Y S, WANG Y B, ZHANG Y B, et al. Klotho ameliorates oxidized low density lipoprotein (ox-LDL)-induced oxidative stress via regulating LOX-1 and PI3K/Akt/eNOS pathways[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1): 77-86.
- [18] BIOCCA S, ARCANGELI T, TAGLIAFERRI E, et al. Simulative and experimental investigation on the cleavage site that generates the soluble human LOX-1 [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2013, 540(1): 9-18.

(收稿日期: 2019-01-20 修回日期: 2019-04-12)