

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.15.016

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230510.1418.004.html\(2023-05-11\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230510.1418.004.html(2023-05-11))

结合珠蛋白基因多态性与 2 型糖尿病合并 周围神经病变的相关性研究^{*}

刘赞朝^{1,2}, 赵维丽¹, 王秀粉², 闵 玺³, 杜 蒙¹, 郑盼盼^{1△}

(1. 河北省石家庄市第二医院河北省糖尿病基础医学研究重点实验室 050000;

2. 河北省石家庄市第二医院石家庄市糖尿病精准诊疗技术创新中心 050000; 3. 河北省石家庄市高新区
长江社区卫生服务中心 050000)

[摘要] **目的** 探讨结合珠蛋白(Hp)基因多态性与 2 型糖尿病(T2DM)并发周围神经病变(DPN)的相关性。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2020 年 1 月石家庄市第二医院住院的 258 例 T2DM 患者为研究对象,根据有无 DPN 分为单纯 T2DM 组(对照组)和 T2DM 并发 DPN 组(DPN 组)。采用序列特异性引物聚合酶链式反应(PCR-SSP)技术进行 Hp 基因分型,比较两组临床生化指标水平及 Hp 等位基因、基因型分布情况,分析 T2DM 患者并发 DPN 的独立危险因素。**结果** 与对照组比较,DPN 组 T2DM 病程更长,空腹血糖(FPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、血清总胆红素(TBiL)水平更高,血红蛋白(Hb)水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。DPN 组 Hp 显性模型(Hp2-2+Hp2-1 vs. Hp1-1)比例高于对照组($P<0.05$)。Hp 与 Hb 呈正相关($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,T2DM 病程、TBiL 和 Hp2 是导致 T2DM 患者并发 DPN 的影响因素($P<0.05$)。**结论** 携带 Hp2 的 T2DM 患者更易出现 DPN。

[关键词] 2 型糖尿病;糖尿病周围神经病变;结合珠蛋白;基因多态性;相关性**[中图分类号]** R587.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)15-2326-04

Study on the relationship between haptoglobin gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus complicated with peripheral neuropathy^{*}

LIU Zanchao^{1,2}, ZHAO Weili¹, WANG Xiufen², MIN Xi³, DU Meng¹, ZHENG Panpan^{1△}(1. Hebei Provincial Key Laboratory of Diabetes Basic Medical Research, Shijiazhuang
Second Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Shijiazhuang Diabetes Precision
Diagnosis and Treatment Technology Innovation Center, Shijiazhuang Second Hospital,
Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 3. Changjiang Community Health
Service Center, High-tech Zone, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between haptoglobin (Hp) gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with peripheral neuropathy (DPN). **Methods** A total of 258 patients with T2DM who were hospitalized in Shijiazhuang Second Hospital from January 2016 to January 2020 were selected as the subjects of the study. According to the presence or absence of DPN, the participants were divided into two groups: the simple T2DM group (the control group) and the T2DM complicated with DPN group (the DPN group). Hp genotyping was performed by sequence-specific primer polymerase chain reaction (PCR-SSP). The levels of clinical biochemical indicators and the distribution of Hp alleles and genotypes were compared between the two groups. Additionally, the independent risk factors of DPN in patients with T2DM were analyzed. **Results** Compared to the control group, the DPN group had a longer duration of T2DM. Additionally, the DPN group had higher levels of fasting blood glucose (FPG), insulin resistance index (HOMA-IR), high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), and serum total bilirubin (TBiL), and lower levels of hemoglobin (Hb). These differences were statistically significant ($P<0.05$). The proportion of Hp dominant model (Hp2-2+Hp2-1 vs. Hp1-1) in the DPN group was higher than that in the control group ($P<0.05$). Hp was positively correlated with Hb ($P<0.05$). Multiple logistic regression analysis showed that the duration

^{*} 基金项目:河北省卫生健康委员会青年科技课题(20221655);河北省糖尿病基础医学研究重点实验室建设补助经费项目(226790187H);河北省石家庄市技术创新中心绩效后补助项目(227790657A)。 作者简介:刘赞朝(1981—),副主任医师,博士,内分泌与代谢病机制研究。

[△] 通信作者, E-mail:1607114652@qq.com。

of T2DM, TBIl, and Hp2 were significant factors influencing the development of DPN in patients with T2DM ($P < 0.05$). **Conclusion** T2DM patients with Hp2 are more prone to DPN.

[Key words] type 2 diabetes; diabetic peripheral neuropathy; haptoglobin; gene polymorphism; correlation

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病常见的微血管并发症之一,在2型糖尿病(T2DM)患者中的患病率为8%~45%^[1]。DPN可引起远端肢体的麻木和疼痛,且由于患者对创伤不敏感,易导致足部溃疡并增加下肢截肢的风险^[2]。氧化应激损害线粒体和神经元的其他成分,被认为是DPN的诱因^[3]。结合珠蛋白(Hp)作为一种急性时相蛋白,主要生物学功能是与血液循环中的血红蛋白(Hb)特异性结合,减少血红素衍生铁与活性氧造成的氧化损伤,从而发挥抗氧化和抗炎作用^[4-5]。不同Hp基因型发挥抗氧化的潜力不同^[6]。研究发现Hp基因型与T2DM之间存在相关性^[7]。国内关于Hp基因多态性与T2DM并发DPN的研究报道较少,故本研究旨在探讨T2DM并发DPN患者的临床特征及Hp基因多态性的关系,为临床预防DPN提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2020年1月石家庄市第二医院住院的258例T2DM患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[8]中T2DM和DPN的诊断标准;(2)年龄 ≥ 50 岁;(3)临床信息完整。排除标准:(1)感染性、传染性疾病;(2)妊娠或哺乳期;(3)恶性肿瘤病史;(4)糖尿病急性并发症期;(5)血液系统疾病。根据有无DPN将研究对象分为单纯T2DM组(对照组, $n=26$)和T2DM并发DPN组(DPN组, $n=232$)。对照组中男10例,女16例,年龄(61.42 ± 7.42)岁, BMI(25.66 ± 2.96) kg/m²;DPN组中男88例,女144例,年龄(63.58 ± 8.05)岁, BMI(25.28 ± 3.15) kg/m²。两组性别、年龄、BMI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准同意。

1.2 方法

收集研究对象性别、年龄、T2DM病程、BMI。采用日本欧姆龙HEM1000血压计测量收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。所有研究对象禁食8~12 h,采集次日晨起肘静脉血。采用美国贝克曼库尔特AU5800自动生化仪测定空腹血糖(FPG)、甘油三酯(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)、血清总胆红素(TBIl)、直接胆红素(DBil)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平;采用日本希森美康Sysmex XE2100全自动血细胞分析仪检测患者Hb、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)水平;采用高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平;采用放射免疫分析法测定胰岛素

(FIns)水平;胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)水平评估公式分别为: $HOMA-IR = (FPG \times FIns) / 22.5$; $HOMA-\beta = 20 \times FIns / (FPG - 3.5)$ 。

采用仪器指定核酸提取试剂盒在西安天隆科技有限公司GeneRotex96核酸自动提取仪中提取基因组DNA。根据KOCH等^[9]的报道,采用序列特异性引物聚合酶链式反应(PCR-SSP)检测Hp1-1、Hp2-1、Hp2-2这3种基因型。反应所需引物由上海生工生物工程合成,引物A序列:5'-GAG GGG AGC TTG CCT TTC CAT TG-3';引物B序列:5'-GAG ATT TTT GAG CCC TGG CTG GT-3';引物C序列:5'-CCT GCC TCG TAT TAA CTG CAC CAT-3';引物D序列:5'-CCG AGT GCT CCA CAT AGC CAT GT-3'。PCR产物经琼脂糖凝胶电泳后于成像系统拍照记录。反应程序为预变性95℃ 2 min,循环35次,变性95℃ 1 min,退火69℃ 2 min,延伸72℃ 7 min。

1.3 统计学处理

采用SPSS21.0软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床生化指标水平比较

与对照组比较,DPN组T2DM病程更长,FPG、HOMA-IR、HDL-C、TBIl水平更高,Hb水平更低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床生化指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=26$)	DPN组($n=232$)	P
T2DM病程(年)	7.83 ± 5.88	11.34 ± 6.69	0.011
SBP(mmHg)	135.04 ± 15.75	134.45 ± 19.13	0.879
DBP(mmHg)	78.58 ± 7.94	78.59 ± 9.13	0.991
FPG(mmol/L)	8.00 ± 2.01	9.37 ± 4.33	0.006
FIns(mU/L)	10.70 ± 4.24	11.89 ± 10.14	0.268
HbA1c(%)	8.19 ± 1.85	8.77 ± 2.30	0.214
HOMA-IR	3.80 ± 1.69	5.57 ± 5.13	0.009
HOMA- β	57.65 ± 34.52	72.63 ± 62.43	0.741
TG(mmol/L)	2.04 ± 1.36	1.84 ± 1.40	0.473
TC(mmol/L)	4.64 ± 1.14	4.90 ± 1.14	0.275
HDL-C(mmol/L)	1.16 ± 0.16	1.27 ± 0.28	0.002
LDL-C(mmol/L)	2.94 ± 0.82	2.89 ± 0.96	0.835

续表 1 两组临床生化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组($n=26$)	DPN 组($n=232$)	P
Hb(g/L)	140.12 $\pm$ 16.35	133.74 $\pm$ 14.95	0.042
WBC($\times 10^9$ /L)	6.90 $\pm$ 1.74	6.40 $\pm$ 1.74	0.162
PLT($\times 10^9$ /L)	211.92 $\pm$ 32.15	226.42 $\pm$ 61.78	0.240
TBiL(μ mol/L)	11.74 $\pm$ 4.48	13.87 $\pm$ 5.21	0.047
DBiL(μ mol/L)	3.19 $\pm$ 1.16	3.74 $\pm$ 1.75	0.118
Cr(μ mol/L)	86.14 $\pm$ 29.39	78.34 $\pm$ 28.01	0.182
BUN(mmol/L)	6.02 $\pm$ 2.23	5.71 $\pm$ 2.06	0.470

2.2 两组 Hp 等位基因和基因分型比较

两组 Hp 基因多态性均符合 Hardy-Weinberg 平衡。两组 Hp 等位基因和基因分型频率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。DPN 组显性模型(Hp2-2+

Hp2-1 vs. Hp1-1)比例高于对照组,差异有统计学意义($P=0.031$),见表 2。

2.3 Pearson 相关性分析 Hp 与其他差异指标的关联性

Pearson 相关性分析显示,Hp 与 T2DM 病程、FPG、HOMA-IR、HDL 及 TBiL 无相关性($P>0.05$),与 Hb 呈正相关($P<0.05$),见表 3。

2.4 T2DM 患者发生 DPN 的多因素 logistic 回归分析

以是否并发 DPN 为因变量,T2DM 病程、FPG、HOMA-IR、HDL、TBiL、Hp2 这 6 项差异有统计学意义的指标作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示 T2DM 病程、TBiL 和 Hp2 是导致 T2DM 患者并发 DPN 的影响因素($P<0.05$),见表 4。

表 2 两组 Hp 等位基因和基因分型比较[$n(\%)$]

组别	n	Hp 等位基因		Hp 基因分型		
		Hp1	Hp2	Hp1-1	Hp2-1	Hp2-2
对照组	26	14(26.92)	38(73.08)	4(15.38)	6(23.08)	16(61.54)
DPN 组	232	110(23.71)	354(76.29)	9(3.88)	92(39.66)	131(56.46)

表 3 Hp 与其他差异指标的相关性(r)

项目	T2DM 病程	FPG	HOMA-IR	HDL	Hb	TBiL
r	-0.080	-0.033	0.040	0.062	0.186	-0.019
P	0.898	0.595	0.518	0.319	0.003	0.765

表 4 T2DM 患者发生 DPN 的危险因素分析

项目	B	SE	$Wald$	OR	95%CI	P
T2DM 病程	0.108	0.041	7.041	1.114	1.028~1.206	0.008
FPG	0.080	0.086	0.859	1.083	0.915~1.283	0.354
HOMA-IR	0.052	0.076	0.479	1.054	0.909~1.222	0.489
HDL	1.886	0.979	3.714	6.593	0.968~44.888	0.054
TBiL	0.111	0.050	4.829	1.117	1.012~1.233	0.028
Hp2	1.419	0.704	4.069	4.134	1.041~16.415	0.044

3 讨 论

DPN 是指在排除其他原因情况下 T2DM 患者出现周围神经功能障碍,是 T2DM 最常见的微血管并发症之一,也是 T2DM 患者致残的主要原因,其典型临床症状为麻木和疼痛,且以远端对称性多发神经病变最为常见^[2,10],多达一半的糖尿病患者在病程中会发生 DPN,在糖尿病患者生理和心理方面产生严重影响^[11]。DPN 发病与高糖、胰岛素抵抗、氧化应激、脂代谢异常和遗传背景等多种因素有关,其中高血糖诱导的氧化应激导致神经元线粒体功能障碍、脂质过氧化和神经系统胰岛素分泌功能障碍是 DPN 发生、发展的重要机制^[12-13]。目前用于 DPN 治疗的药物存在

疗效差、不良反应大等问题,因此,DPN 的早期筛查至关重要^[14]。

本研究结果显示,DPN 组 T2DM 病程长于对照组($P<0.05$),提示神经病变的发生率与 T2DM 病程相关。可能由于患者病程的延长,神经传导速度减慢,从而引发 DPN。一项关于 DPN 相关危险因素的 meta 分析显示,糖尿病患者的病程与 DPN 风险增加明显相关^[13]。本研究结果显示,DPN 组 FPG、HOMA-IR 水平明显高于对照组($P<0.05$),与研究者为 T2DM 患者伴随血糖升高和胰岛素抵抗,促使胰岛素信号通路异常,导致神经营养信号缺失、神经元凋亡的文献报道一致^[15]。

Hp 可与 Hb 形成稳定的络合物,阻断 Hb 诱导的氧化损伤,可与载脂蛋白 A1 结合参与 T2DM 相关的心血管疾病,还可通过巨噬细胞 CD163 受体促进 Hb 清除^[16]。人类 Hp 有两个常见的等位基因,分别为 Hp1 和 Hp2,构成主等位基因纯合子(Hp1-1)、杂合子(Hp2-1)和小等位基因纯合子(Hp2-2)3 种基因型。研究报道,不同基因型生物学功能不同,抗氧化能力依次为 Hp1-1、Hp2-1、Hp2-2^[17]。研究表明,Hp 基因变异可能是不同类型糖尿病并发症的独立危险因素^[16]。本研究结果显示,DPN 组 Hp 显性模型(Hp2-2+Hp2-1 vs. Hp1-1)比例高于对照组,即 Hp2 促进 T2DM 患者 DPN 的发生。与在糖尿病患者中 Hp1 在结合游离 Hb 及抗氧化潜能方面优于 Hp2 的差异更明显,其中 Hp1-1 的抗氧化作用最强, Hp2-2 最弱的文献报道相吻合^[18]。本研究结果显示, Hp 与 Hb 呈正相关($P<0.05$),提示 Hp 参与 T2DM 患者 DPN 的发生可能通过影响 Hb 水平,与 Hp2 对 Hb 的亲和力降低,清除 Hb 的速率减慢,抗氧化能力减弱有关^[19]。

DPN 影响 T2DM 患者的生活质量和预期寿命,目前 DPN 的发病机制尚不清楚,也没有针对潜在神经损伤的有效治疗方法,如何预防 DPN 以提高患者的生活质量已成为 T2DM 治疗的首要目标^[20]。本研究 logistic 回归分析结果显示,T2DM 病程、TbIL 和 Hp2 是导致 T2DM 患者并发 DPN 的影响因素。基于此,本课题组认为应重点关注 T2DM 病程长、TbIL 水平高及携带 Hp2 的 T2DM 患者,及时进行相关筛查以预防 DPN 的发生。

参考文献

- [1] ZUO A, WANG C, LI L, et al. The association of fasting C-peptide with corneal neuropathy in patients with type 2 diabetes [J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 8883736.
- [2] ABDELKADER N F, ELBASET M A, MOUSTAFA P E, et al. Empagliflozin mitigates type 2 diabetes-associated peripheral neuropathy: a glucose-independent effect through AMPK signaling [J]. Arch Pharm Res, 2022, 45(7): 475-493.
- [3] XU C, HOU B, HE P, et al. Neuroprotective effect of salvianolic acid A against diabetic peripheral neuropathy through modulation of Nrf2 [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 6431459.
- [4] GOLDENSTEIN H, LEVY N S, LEVY A P. Haptoglobin genotype and its role in determining heme-iron mediated vascular disease [J]. Pharmacol Res, 2012, 66(1): 1-6.
- [5] MADKOUR M I, HASSAN R E, SHERIF N M, et al. Haptoglobin polymorphism modulates cardiometabolic impacts of four consecutive weeks, dawn to sunset Ramadan intermittent fasting among subjects with overweight/obesity [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 190: 110024.
- [6] BERNARD K F C, ANATOLE P C, CABRAL B N P, et al. Haptoglobin gene polymorphism among sickle cell patients in west cameroon: hematological and clinical implications [J]. Adv Hematol, 2021, 2021: 6939413.
- [7] ADINORTEY M B, GYAN B A, ADJIMANI J P, et al. Haptoglobin polymorphism and association with complications in ghanaian type 2 diabetic patients [J]. Indian J Clin Biochem, 2011, 26(4): 366-372.
- [8] 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [9] KOCH W, LATZ W, EICHINGER M, et al. Genotyping of the common haptoglobin Hp 1/2 polymorphism based on PCR [J]. Clin Chem, 2002, 48(9): 1377-1382.
- [10] 薛婧. 糖尿病周围神经病变危险因素及治疗研究进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(8): 33-35.
- [11] ZHANG X, WANG H, ZHANG Y, et al. Danggui Sini decoction for treating diabetic peripheral neuropathy: a protocol of systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine, 2020, 99(21): e20482.
- [12] TABASSUM R, JEONG N Y, JUNG J. Protective effect of hydrogen sulfide on oxidative stress-induced neurodegenerative diseases [J]. Neural Regen Res, 2020, 15(2): 232-241.
- [13] 路红鹏, 杨文强, 李强, 等. 糖尿病周围神经病的发病机制研究进展 [J]. 淮海医, 2022, 40(1): 99-103.
- [14] ZHANG Y, GONG G, ZHANG X, et al. Huangqi Guizhi Wuwu decoction for diabetic peripheral neuropathy: protocol for a systematic review [J]. Medicine, 2019, 98(31): e16696.
- [15] 杨晓瑞, 向茜. 维生素 D 在 2 型糖尿病周围神经病变中的作用机制 [J/CD]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2019, 5(2): 100-103.
- [16] WU H, WU H, SHI L, et al. The Association of haptoglobin gene variants and retinopathy in type 2 diabetic patients: a meta-analysis [J]. J Diabetes Res, 2017, 2017: 2195059.
- [17] ZHOU J, LIU J, SHENG H, (下转第 2334 页)

- [J]. *Lupus*, 2018, 27: 32-35.
- [2] BARTOLONI E, BALDINI C, SCHILLACI G, et al. Cardiovascular disease risk burden in primary Sjögren's syndrome: results of a population-based multicentre cohort study[J]. *J Intern Med*, 2015, 278(2): 185-192.
- [3] XU X, SHI Y, YANG X, et al. Risk factors for hypertension in primary Sjögren's syndrome patients: a nomogram was constructed. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(11): 996-1002.
- [4] CAI X L, LUO J, WEI T T, et al. Risk of cardiovascular involvement in patients with primary Sjögren's syndrome: a large-scale cross-sectional cohort study[J]. *Acta Reumatol Port*, 2019, 44: 71-77.
- [5] MELISSAROPOULOS K, BOGDANOS D, DIMITROULAS T, et al. Primary Sjögren's syndrome and cardiovascular disease[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(5): 447-454.
- [6] 赵丽, 苏璇, 宋晓蕾, 等. 左心室心肌做功参数评估原发性高血压患者左心室功能[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(4): 520-525.
- [7] 孙立娟, 肖丞炜, 陈晓雪, 等. 压力-应变环评估代谢综合征患者早期左室心肌做功[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(5): 414-419.
- [8] 王然然, 李守强, 于丹丹, 等. 左室压力-应变环对冠心病患者整体心肌做功的研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(6): 632-636.
- [9] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(6): 554-558.
- [10] GOULES A V, KAPSOGEOGOU E K, TZI-OUFAS A G. Insight into pathogenesis of Sjögren's syndrome: dissection on autoimmune infiltrates and epithelial cells[J]. *Clin Immunol*, 2017, 182: 30-40.
- [11] TEMPE D K. A quick and simple method to assess reliably the left ventricular function with TEE: is MAPSE the answer? [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(5): 1340-1342.
- [12] 姜爽爽, 周敏, 姬后亮. 超声二维斑点追踪成像技术评价慢性肾脏病患者潜在左心室心肌功能损伤的研究[J]. *重庆医学*, 2020, 49(16): 2646-2650.
- [13] AKAYCAN J, HIDAYET S, BAYRAMOGLU A, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in Sjögren's syndrome assessed by four-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. *Echocardiography*, 2020, 37(11): 1803-1808.
- [14] 肖武平, 张小杉, 王雅哲, 等. 左心室压力-应变环评价类风湿性关节炎患者左心室功能[J]. *中华超声影像学杂志*, 2022, 31(2): 108-114.
- [15] 李思靓, 袁建军, 朱好辉, 等. 左心室无创压力-应变环评估强直性脊柱炎患者左心室收缩功能[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37(3): 370-374.
- [16] 李鹏歌, 滑少华, 李莉锦, 等. 青年男性力量型运动员左室压力-应变环与纵向峰值应变离散度的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(6): 637-640.
- [17] SEZIS DEMIRCI M, KARABULUT G, GUNGOR O, et al. Is there an increased arterial stiffness in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. *Intern Med*, 2016, 55(5): 455-459.
- (收稿日期: 2023-01-08 修回日期: 2023-05-20)
(编辑: 成卓)
- (上接第 2329 页)
- et al. Haptoglobin 2-2 genotype is associated with more advanced disease in subjects with non-alcoholic steatohepatitis: a retrospective study[J]. *Adv Ther*, 2019, 36(4): 880-895.
- [18] 柯雨景, 董哲毅, 陈香美. 触珠蛋白与糖尿病肾病的关系研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(1): 84-88.
- [19] 郑盼盼, 胡庆山, 刘珊, 等. 结合珠蛋白基因多态性对糖尿病血管并发症的影响研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(6): 954-958.
- [20] ZHANG B, ZHAO W, TU J, et al. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and type 2 diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2019, 98(48): e18118.
- (收稿日期: 2022-11-10 修回日期: 2023-03-20)
(编辑: 袁皓伟)