

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.05.017

糖尿病合并急性冠状动脉综合征与血浆网膜素水平的关系研究*

杨泉¹,李丙蓉²,唐利^{3△},杜华¹

(四川省第四人民医院:1. 心内科;2. 内分泌科;3. 药学部,成都 610016)

[摘要] **目的** 评价糖尿病合并急性冠状动脉综合征与血浆网膜素水平的关系。**方法** 选择该院心内科及内分泌科糖尿病合并冠心病患者 45 例,均经冠状动脉造影确定至少一支冠状动脉直径狭窄程度大于或等于 50% 者为试验组,其后再根据患者的具体临床症状分出不稳定型心绞痛(UAP)和急性心肌梗死(AMI)两亚组。对照组选择同期于该院就诊,经冠状动脉造影确定冠状动脉直径狭窄程度小于 50% 的糖尿病患者 40 例,其后也根据患者的具体临床症状分出 UAP 和 AMI 两亚组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者网膜素水平。**结果** 冠状动脉狭窄程度大于或等于 50% 的糖尿病患者男性比例、AMI 例数均高于对照组($P < 0.01$),网膜素水平低于对照组($P < 0.01$)。而年龄、UAP 例数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血浆网膜素水平与糖尿病患者冠状动脉病变严重程度密切相关,而冠状动脉病变严重程度与急性冠状动脉综合征显著相关。

[关键词] 糖尿病;急性冠状动脉综合征;网膜素**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)05-0796-03

Study on relationship between diabetes complicating acute coronary syndrome with plasma omentin level*

YANG Quan¹, LI Bingrong², TANG Li^{3△}, DU Hua¹

(1. Department of Cardiology; 2. Department of Endocrinology; 3. Department of Pharmacy, Sichuan Provincial Fourth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610016, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the relationship between diabetes complicating acute coronary syndrome with plasma omentin levels. **Methods** Forty-five patients with diabetes complicating coronary heart disease in the cardiology and endocrinology department of this hospital were selected, and those confirmed as at least one coronary artery diameter stenosis degree $\geq 50\%$ by coronary angiography served as the experimental group. Then they were divided into the unstable angina subgroup(UAP) and acute myocardial infarction(AMI) subgroup according to the specific clinical symptoms. At the same time 40 diabetic patients with coronary artery diameter stenosis degree $< 50\%$ confirmed by coronary angiography were selected as the control group, and then they were divided into the UAP subgroup and AMI subgroup. The omentin level was measured by adopting the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The male proportion and AMI cases in diabetic patients with coronary artery stenosis degree $\geq 50\%$ were higher than those in the control group ($P < 0.01$), while the omentin level was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). The age and UAP cases had no statistically significant difference between the experimental group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The plasma omentin level is closely correlated to the severity of coronary artery lesion in diabetic patients, while the severity of coronary arterial lesion is significantly correlated with acute coronary syndrome.

[Key words] diabetes; acute coronary syndrome; omentin

冠心病是糖尿病患者致死、致残的主要原因,糖尿病合并冠心病的患者易发生急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)等急性事件,病死率、致残率极高。ACS 是冠心病冠状动脉粥样硬化病

变进行到终末期,冠状动脉血流急剧减少所致,包括不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)、Q 波性急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)和非 Q 波性 AMI。ACS 是冠心病急性发作的

* 基金项目:四川省卫生厅科研课题(120163)。 作者简介:杨泉(1964—),副主任医师,本科,主要从事心血管病研究。 △ 通信作者, E-mail: tangli328@163.com。

临床类型,发作时症状严重,甚至可能发生猝死,风险极大。既往研究证实,脂肪因子与冠心病相关^[1]。血浆网膜素作为一种新发现的脂肪因子,FAIN 等^[2]研究表明其在心外膜脂肪组织中呈高表达,明显高于乳房内脂肪组织、胸廓上部脂肪组织和其他部位皮下脂肪组织中的表达。网膜素和其他心外膜脂肪因子一样,可能在冠状动脉血管疾病的发病过程中发挥重要作用,特别是冠状动脉粥样硬化。赵鹏等^[3]研究表明,冠心病组血浆网膜素水平较非冠心病组降低,差异有统计学意义,多因素回归分析显示,血浆网膜素下降为冠心病的独立危险因素。SHANG 等^[4]研究表明,随着冠心病的程度加重,血浆网膜素水平降低,提示网膜素可能对冠心病的发生有保护作用。新近研究显示网膜素水平与 ACS 患者病变严重程度具有显著相关性,即 ACS 患者冠状动脉病变越重,网膜素水平越低^[5-6]。

目前,糖尿病发病已十分普遍,糖尿病与肥胖、胰岛素抵抗及炎症的关系十分密切^[7],糖尿病患者心血管病的发病率及病死率明显增加。近年来认为糖尿病是一种自身免疫与慢性低度炎症性疾病,其中,炎症导致胰岛素抵抗是关键因素。血浆网膜素水平在慢性炎症相关性疾病,如糖尿病、高血压、冠心病、肥胖及代谢综合征患者中显著降低。有研究表明,合并动脉硬化和颈动脉斑块的 2 型糖尿病患者血浆网膜素水平进一步下降,是独立的预测因子^[8-9]。然而,血浆网膜素水平与糖尿病合并 ACS 风险的独立相关性仍然没有明确。因此,本研究旨在探讨血浆网膜素水平与糖尿病合并 ACS 的关系,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院心内科及内分泌科糖尿病合并冠心病患者 45 例,均经冠状动脉造影确定至少一支冠状动脉直径狭窄程度大于或等于 50% 者为试验组,其后再根据患者的具体临床症状分出 UAP 和 AMI 两亚组。对照组选择同期于本院就诊,经冠状动脉造影确定冠状动脉直径狭窄程度小于 50% 的糖尿病患者 40 例,其后也根据患者的具体临床症状分出 UAP 和 AMI 两亚组。排除标准:(1)合并脑卒中、严重的肝肾功能不全者;(2)合并恶性肿瘤患者和免疫

系统疾病患者;(3)合并感染性疾病或有严重外伤的患者;(4)存在瓣膜病、心肌病、严重心功能不全者。本研究所有患者均签署知情同意书,研究方案通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 检测指标 患者的性别、年龄、身高、体质量、血压、病史、个人烟酒史、心电图等各个项目于患者入院后由本院心内科及内分泌科医生完成并记录。冠状动脉造影由华西医院心内科导管室完成。冠状动脉病变按 Judkins 法分类,并统计各冠心病患者冠状动脉中复杂狭窄病变数目。

1.2.2 血浆网膜素的测定 采用 ELISA 检测患者网膜素水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。正态分布的连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的连续性变量以中位数和四分位间距表示,分类资料以频数或频率表示。两样本均数比较应用 *t* 或者 kolomogorow-sminov 检验,多组均数比较应用方差分析(ANOVNA)或者 Kruskai. Wallis 检验;分类变量比较采用 χ^2 检验,采用 Spearman 相关分析血浆网膜素与临床参数之间的相关性;应用多元回归分析排除可能影响血浆网膜素的临床因素;应用 ROC 分析验证血浆网膜素预测和诊断 ACS 的效能。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 试验组患者男性比例、AMI 例数均高于对照组 ($P < 0.01$),网膜素水平低于对照组 ($P < 0.01$)。而年龄、UAP 例数均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 网膜素与临床特征的相关性分析 网膜素水平与年龄无相关性 ($P > 0.05$)。与总体性别呈一定的相关性,但相关性不强,各组网膜素水平与性别不呈相关性。见表 2。

2.3 Logistic 回归分析两种亚型与各临床特征的相关性 该结果是以试验组样本进行相关性分析,以试验组中有无出现 UAP、AMI 为参照进行分析可以看出,性别、年龄、血浆网膜素在两种亚型之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	<i>n</i>	男性 [<i>n</i> (%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	网膜素 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	UAP [<i>n</i> (%)]	AMI [<i>n</i> (%)]
试验组	45	37(82.2)	66.20 ± 11.03	402.53 ± 11.09	9(20.0)	18(40.0)
对照组	40	21(52.5)	61.65 ± 13.27	477.50 ± 15.35	2(5.0)	1(2.5)
<i>P</i>		<0.01	0.090	<0.01	0.083	<0.01

表 2 网膜素与临床特征的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	相关性
年龄			
总体	0.064	0.559	无
试验组	-0.157	0.302	无
对照组	0.171	0.291	无
性别			
总体	-0.306	0.004	有
试验组	0.049	0.748	无
对照组	-0.176	0.277	无

表 3 Logistic 回归分析两种亚型与各临床特征的相关性

因素	<i>B</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>Exp</i>
UAP				
年龄	-0.029	0.907~1.041	0.417	0.972
性别	0.499	0.259~10.472	0.597	1.647
网膜素	-0.015	0.937~1.036	0.554	0.985
AMI				
年龄	0.038	0.976~1.105	0.227	1.039
性别	1.004	0.542~13.738	0.224	2.728
网膜素	0.016	0.974~1.061	0.453	1.016

2.4 Logistic 回归分析 ACS 与各临床特征的相关性 性别、年龄、网膜素水平与 ACS 之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 Logistic 回归 ACS 与各临床特征的相关性

因素	<i>B</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>Exp</i>
年龄	0.019	0.961~1.080	0.533	1.019
性别	1.825	0.685~56.200	0.105	6.203
网膜素	0.001	0.961~1.043	0.960	1.001

3 讨 论

本研究分别检测了冠状动脉直径狭窄程度大于或等于 50% 合并糖尿病及冠状动脉直径狭窄程度小于 50% 合并糖尿病患者的血浆网膜素水平,结果显示,冠状动脉直径狭窄程度大于或等于 50% 合并糖尿病患者的血浆网膜素水平更低。据此,提示网膜素可能是疾病状态下机体分泌的一种冠状动脉血管的保护因子。网膜素参与冠状动脉血管的保护主要可能与其介导的如下几种机制有关:(1)网膜素可以增强胰岛素的敏感性,优化葡萄糖代谢,降低高血糖对冠状动脉血管的毒性作用^[10];(2)网膜素可以减轻内皮细胞的炎症状态,进而改善内皮功能障碍^[11],而内皮功能障碍是冠心病发生、发展的始动因素;(3)网膜素可以促进内皮细胞介导的血管舒张并降低血压水

平^[12]。此外,有报道表明,网膜素可抑制血清 C 反应蛋白(CRP)和血管内皮生长因子诱导的内皮细胞的体外侵袭和血管形成。血管内皮生长因子是细胞产生的一种信号蛋白,可刺激新的血管生长。同时,网膜素也可抑制内皮细胞内由 CRP 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 诱导的 NF- κ B 的激活,并抑制血清诱导的 Akt 的激活^[13]。提示网膜素可能是联系炎症、血管形成和动脉粥样硬化间的重要分子,网膜素水平可以作为预示内皮功能的标志性分子。

早期预测糖尿病患者罹患心血管疾病的风险并进行干预,对减轻糖尿病的病死率具有重要意义。近年来有研究表明,多种脂肪因子参与了糖尿病相关的动脉粥样硬化性疾病的发生、发展过程^[14],其中网膜素可能通过参与胰岛素抵抗相关的机体代谢调节,并通过该途径影响体内糖脂代谢,从而参与心血管疾病的发生、发展^[15]。这与本研究的结果一致。因此血浆网膜素水平可作为一种重要的生物学标记物预测糖尿病患者发生 ACS 的风险。

综上所述,血浆低网膜素水平与糖尿病合并 ACS 显著相关。血浆网膜素有可能作为预测糖尿病患者发生 ACS 的标志性分子,用于预防和治疗糖尿病合并 ACS 的一个靶点。然而,由于本研究样本量较小,因此,在将该研究结论应用于临床之前,尚需大样本量、多中心的前瞻性研究来证实该结论。

参考文献

- [1] 王佳丽,朱慧娟,曾勇. 脂肪因子与冠状动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 中国心血管杂志,2013,18(3):227-229.
- [2] FAIN J N, SACKS H S, BUEHRER B, et al. Identification of omentin mRNA in human epicardial adipose tissue: comparison to omentin in subcutaneous, internal mammary artery periaortic and visceral abdominal depots[J]. Int J Obes (Lond), 2008, 32(5):810-815.
- [3] 赵鹏,王玮玮,宋执敬. 血浆网膜素-1 水平与冠心病关系的临床研究[J]. 河北医药,2016,38(9):1303-1305.
- [4] SHANG F J, WANG J P, LIU X T, et al. Serum omentin-1 levels are inversely associated with the presence and severity of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome[J]. Biomarkers, 2011, 16(8):657-662.
- [5] 李浩彦. 急性冠脉综合征患者血清网膜素-1, FMD 水平研究[D]. 西宁:青海大学,2016.
- [6] 王馨,张琳,张晓东,等. 急性冠状动脉综合征患者血浆网膜素-1、内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂水平变化[J]. 中国循环杂志,2016,31(5):446-448.
- [7] JAGANATHAN R, RAVINDRAN R, DHANASEKARAN S. Emerging role of adipocytokines(下转第 802 页)

2.2 AIOD 测定结果 TLR-8 在鼻息肉组中的 AIOD 为 0.52 ± 0.06 , 而其在对照组中为 0.30 ± 0.05 , 鼻息肉组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。鼻息肉组中 TLR-8 蛋白的阳性表达率为 76.0% (38/50), 明显高于对照组的 27.8% (5/18), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

3 讨论

慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉具有持续性黏膜炎症的特征, 天然免疫和获得性免疫在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发生、发展中起重要作用。天然免疫系统对病原体的识别涉及模式识别受体 (PRRs) 和病原相关分子模式的相互作用。最广泛具有特征性的跨膜 PRRs 是 TLRs。目前, 已经发现 TLRs 家族包含 11 种受体, 分别对不同种类的配体具有特异识别性^[11]。

近年来, TLRs 在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发病机制中的作用引起了人们广泛关注。2012 年, LAURIELLO 等^[12] 对不同类型鼻炎中 TLR-4 和 TLR-9 表达水平的研究发现, 人正常鼻黏膜上皮细胞中有 TLR-4 和 TLR-9 表达, 在变应性鼻炎中其表达显著下降, 然而在慢性鼻-鼻窦炎中 TLR-4 表达显著提高。2013 年, 夏忠芳等^[13] 借助免疫组织化学方法检测了儿童慢性鼻-鼻窦炎鼻黏膜组织和正常鼻黏膜组织中 TLR-9 蛋白的表达和分布, 发现 TLR-9 在实验组和对照组中均有表达, 且在慢性鼻-鼻窦炎鼻黏膜组织低表达。MELVIN 等^[14] 发现囊性纤维化病伴慢性鼻窦炎患者中, TLR-9 在鼻黏膜上皮细胞中的表达显著高于正常对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。另外, TLRs 在鼻息肉组织中的表达也引起了人们极大兴趣。2013 年, 顾兆伟等^[15] 采用免疫组织化学技术检测了慢性鼻窦炎鼻息肉组织中 TLR-2 和 TLR-4 蛋白的表达和分布, 同时选取正常筛窦黏膜进行对照。结果表明 TLR-2 和 TLR-4 表达水平可能与慢性鼻窦炎鼻息肉的发病机制存在着一定的关联。ZHAO 等^[16] 对正常鼻黏膜和鼻息肉组织中 TLR-9 蛋白质表达进行了系统的比较, 发现感染性因素对鼻息肉发病有重要影响。汪际云等^[17] 对鼻黏膜中 TLR-5 表达的研究发现, 在所有息肉组织标本中均检测到 TLR-5 mRNA 和蛋白表达, 推测鼻息肉组织中 TLR-5 表达的提高可能与鼻息肉内持续的炎症状态密切相关。ZHANG 等^[18] 借助基因芯片技术初步发现 TLR-7 在慢性鼻-鼻窦炎细胞有显著表达。总之, 尽管人们对 TLRs 在慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉黏膜上皮组织中的表达进行了大量研究, 但对于人鼻黏膜上皮组织中 TLR-8 的表达鲜有报道。

本研究发现, 在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉黏膜上皮组织和鼻中隔偏曲伴下鼻甲肥大患者下鼻甲鼻黏

膜上皮组织中均检测到的 TLR-8 的表达。由于蛋白质是机体生理功能的直接执行者, 因此, 鼻黏膜上皮有 TLR-8 蛋白行使功能。

本研究显示, 鼻息肉组黏膜上皮组织中 TLR-8 的 AIOD 和蛋白的阳性表达率均显著高于对照组下鼻甲鼻黏膜上皮组织。这一结果表明在鼻-鼻窦炎伴鼻息肉炎症过程中, 炎症刺激能上调 TLR-8 在鼻黏膜上皮细胞中的表达, 表明 TLR-8 可能参与了鼻黏膜上皮细胞免疫防御性炎症反应, 参与了鼻黏膜的免疫防御。鼻息肉在遭受病原微生物侵害时, 参与 TLR-8 相关的免疫反应对病原微生物的限制和清除能力较强, TLR-8 对鼻黏膜抵抗微生物入侵可能发挥关键作用。研究表明, TLR-8 可介导 MyD88 依赖型信号通路^[5-6]。因此, 结合以往文献可以推测, 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的形成可能是 TLR-8 的信号通过 MyD88 途径, 引起了 NF- κ B 及各种酶 (如蛋白激酶, 基质金属蛋白酶-9 等) 的活化, 从而引起了嗜酸性粒细胞的活化, 形成炎症。同时, 嗜酸性粒细胞在鼻黏膜上皮细胞产生的细胞因子和间质细胞中的成纤维细胞的活化下发生了聚集和间质的纤维化的现象, 改变了上皮细胞纤毛系统生物电特性, 使鼻黏膜组织内环境遭到破坏, 水分和离子代谢失衡, 使水分进入细胞内和间质中, 形成组织水肿, 导致鼻息肉发生和发展。因此, 若能深入研究 TLR-8 参与鼻黏膜上皮细胞免疫防御性炎症慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉反应机制, 必将为慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的免疫治疗方向提供更系统的理论依据。

综上所述, 本研究初步证实了 TLR-8 在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉上皮组织中高表达, 其能在慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉发生、发展中起重要作用。因此, 在临床中测定 TLR-8 的表达, 必将有助于慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉的确诊与治疗。

参考文献

- [1] KAWAI T, AKIRA S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors [J]. *Nat Immunol*, 2010, 11(5): 373-384.
- [2] KUMAGAI Y, AKIRA S. Identification and functions of pattern-recognition receptors [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(5): 985-992.
- [3] BASITH S, MANAVALAN B, YOO T H, et al. Roles of toll-like receptors in cancer: a double-edged sword for defense and offense [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(8): 1297-1316.
- [4] VANDERMEER J, SHA Q, LANE A P, et al. Innate immunity of the sinonasal cavity: expression of messenger RNA for complement cascade components and toll-like re-

- ceptors[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 130(12):1374-1380.
- [5] THOMPSON M R, KAMINSKI J J, KURT-JONES E A. Pattern recognition receptors and the innate immune response to viral infection[J]. Viruses, 2011, 3(6):920-940.
- [6] LUND J M, ALEXOPOULOU L, SATO A, et al. Recognition of single-stranded RNA viruses by Toll-like receptor 7[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(15):5598-5603.
- [7] RIFKIN I R, LEADBETTER E A, BUSCONI L, et al. Toll-like receptors, endogenous ligands, and systemic autoimmune disease[J]. Immunol Rev, 2005, 204(1):27-42.
- [8] 黄朝平, 张建辉, 朱力, 等. 紧密连接蛋白 Claudin-1 与变应性鼻炎发病机制相关性初探[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(5):283-286.
- [9] 刘锐越, 刘涛, 周华容. TLR5 在变应性鼻炎患者鼻黏膜组织中的表达[J]. 中国医药科学, 2014, 4(3):58-62.
- [10] 李杰恩, 唐臻臻, 王扬, 等. 改良切口的鼻中隔成形术疗效观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 20(1):38-42.
- [11] LICHTENEGGER F S, MUELLER K, OTTE B, et al. CD86 and IL-12p70 are key players for T helper 1 polarization and natural killer cell activation by Toll-like receptor-induced dendritic cells[J]. PLoS One, 2012, 7(9):e44266.
- [12] LAURIELLO M, MICERA A, MUZI PAOLA, et al. TLR4 and TLR9 expression in different phenotypes of rhinitis[J]. Int J Otolaryngol, 2012, 2012(1):1-7.
- [13] 夏忠芳, 王智楠, 乐建新, 等. TLR9 在儿童慢性鼻-鼻窦炎及正常鼻黏膜组织中的差异表达[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2013, 42(5):582-584.
- [14] MELVIN T A, LANE A P, NGUYEN M T, et al. Sinonasal epithelial cell expression of Toll-like receptor 9 is elevated in cystic fibrosis-associated chronic rhinosinusitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2013, 27(1):30-33.
- [15] 顾兆伟, 曹志伟, 王韞秀. TLR2 和 TLR4 在慢性鼻窦炎鼻息肉中的表达及临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(1):43-47.
- [16] ZHAO C Y, WANG X, LIU M, et al. Microarray gene analysis of Toll-like receptor signaling elements in chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2011, 156(3):297-304.
- [17] 汪际云, 黄春鑫, 乐东海, 等. 鼻黏膜中 Toll 样受体 5 的表达[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 19(6):315-318.
- [18] ZHANG Q, WANG C H, HAN D M, et al. Differential expression of Toll-like receptor pathway genes in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps[J]. Acta Otolaryngol, 2013, 133(2):165-173.

(收稿日期:2018-09-22 修回日期:2018-11-06)

(上接第 798 页)

- in type 2 diabetes as mediators of insulin resistance and cardiovascular disease[J]. Can J Diabetes, 2018, 42(4):446-456.
- [8] YOO H J, HWANG S Y, HONG H C, et al. Association of circulating omentin-1 level with arterial stiffness and carotid plaque in type 2 diabetes[J]. Cardiovasc Diabetol, 2011, 10(1):103.
- [9] YOO H J, HWANG S Y, HONG H C, et al. Implication of circulating omentin-1 level on the arterial stiffening in type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrine, 2013, 44(3):680-687.
- [10] PAN H Y, GUO L, LI Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 88(1):29-33.
- [11] YAMAWAKI H, KURAMOTO J, KAMESHIMA S, et al. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 408(2):339-343.
- [12] YAMAWAKI H, TSUBAKI N, MUKOHDA M, et al. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2010, 393(4):668-672.
- [13] TAN B K, ADYA R, FARHATULLAH S, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin resistant women with the polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose[J]. Diabetes, 2008, 57(4):801-808.
- [14] OUCHI N, PARKER J L, LUGUS J J, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease[J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(2):85-97.
- [15] 傅庆华, 刘适, 郭莹. 2 型糖尿病合并冠心病患者脂肪细胞因子水平及其意义[J]. 重庆医学, 2011, 40(35):3611-3613.

(收稿日期:2018-09-28 修回日期:2018-11-12)