

血清趋化素及 hs-CRP 水平对 2 型糖尿病患者 无症状亚临床动脉粥样硬化诊断的临床意义*

刘彦君^a, 梁君蓉^b, 庞晓宁^a

(解放军第三医院 a. 内分泌代谢科; b. 消化科, 陕西宝鸡 721008)

摘要:目的 探讨血清趋化素及 hs-CRP 水平对 2 型糖尿病患者无症状亚临床动脉粥样硬化诊断的临床意义。方法 选择 2012 年 1 月~2015 年 12 月住院的 2 型糖尿病患者 55 例作为研究对象(试验组, $n=55$), 同时期非 2 型糖尿病正常患者 55 例作为对照(对照组, $n=55$)。应用全自动生化分析仪测定 FPG, HbA1c, HDL-C, 血清趋化素, TC, TG, LDL-C, INS 等指标, 应用彩色多普勒设备测量颈动脉内膜中层厚度(C-IMT)。相关性采用 Pearson 相关分析, 危险因素分析采用多元线性逐步回归分析。结果 试验组与对照组比较, 两组在体质指数(BMI), 腰臀比值(WHR), 收缩压, 踝臂指数, FPG, HbA1c, HDL-C, hs-CRP, C-IMT, HOMA2-IR 和血清趋化素方面差异有统计学意义($t=-6.31\sim 5.79$, $P\leq 0.01\sim 0.03$)。试验组和对照组患者, 血清趋化素水平与 WHR, HOMA2-IR, C-IMT 和 hs-CRP 呈正相关($r=0.24\sim 0.29$, $P=0.01\sim 0.04$)。C-IMT 与年龄、WHR、收缩压、舒张压、FPG, HbA1c, 糖尿病病程、hs-CRP 呈正相关($r=0.15\sim 0.68$, $P\leq 0.01\sim 0.04$); 与踝臂指数(WHR)呈负相关($r=-0.32\sim 0.29$, $P\leq 0.01$)。hs-CRP 与 HbA1c, HOMA2-IR, 血清趋化素和 C-IMT 呈正相关($r=0.25\sim 0.32$, $P\leq 0.01\sim 0.04$); 与 TC 和 HDL-C 呈负相关($r=-0.27\sim -0.25$, P 均为 0.02)。Cox 比例风险回归模型进行多因素分析结果显示: 患者血清趋化素、HbA1c 和 hs-CRP 升高是影响 C-IMT 的危险性因素($\beta=0.026\sim 0.658$, $SE=0.015\sim 0.033$, $t=2.532\sim 3.421$, $P\leq 0.01\sim 0.04$)。结论 血清趋化素水平和 hs-CRP 水平升高是影响 C-IMT 的危险性因素, 对 2 型糖尿病患者无症状亚临床动脉粥样硬化诊断具有重要的临床意义。

关键词:血清趋化素; 高敏 C 反应蛋白; 2 型糖尿病; 亚临床动脉粥样硬化

中图分类号: R587.2; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)02-036-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.02.010

Clinical Significance of Serum Chemerin and hs-CRP in the Diagnosis of Subclinical Atherosclerosis in Patients with Type 2 Diabetes

LIU Yan-jun^a, LIANG Jun-rong^b, PANG Xiao-ning^a

(a. Department of Endocrinology and Metabolism;

b. Department of Digestive, the Third Hospital of PLA, Shaanxi Baoji 721008, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of serum chemokine and hs-CRP levels in patients with type 2 diabetes mellitus with asymptomatic subclinical atherosclerosis. **Methods** The clinicopathological and follow-up data of 55 patients with Type 2 diabetic from 2012. 1 to 2015. 12 were collected and reviewed. At the same time, 55 patients with non type 2 diabetes were taken as control. Determination of FPG, HbA1c, HDL-C, TC, TG, LDL-C, INS and other indicators by automatic biochemical analyzer, the application of color Doppler ultrasound equipment measurement C-IMT. Correlation using Pearson correlation analysis, risk factor analysis using multiple linear stepwise regression analysis. **Results** Compared with the control group, the two groups in BMI, WHR, systolic blood pressure, ankle brachial index, FPG, HbA1c, HDL-C, hs-CRP, C-IMT, HOMA2-IR and serum chemokines were significantly different, with statistical significance ($t=-6.31\sim 5.79$, $P\leq 0.01\sim 0.03$). In 110 cases of experimental group and control group, the levels of serum chemokines were positively correlated with WHR, HOMA2-IR, C-IMT and hs-CRP ($r=0.24\sim 0.29$, $P=0.01\sim 0.04$). C-IMT and age, WHR, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, FPG, HbA1c, diabetes duration, hs-CRP was positively correlated ($r=0.15\sim 0.68$, $P\leq 0.01\sim 0.04$), and the ankle brachial index was negatively correlated ($r=-0.32\sim 0.29$, $P\leq 0.01$). Hs-CRP was positively correlated with HbA1c, HOMA2-IR, serum chemokine, C-IMT ($r=0.25\sim 0.32$, $P\leq 0.01\sim 0.04$), and was negatively correlated with TC and HDL-C ($r=-0.27\sim -0.25$, P all 0.02). Cox proportional hazard regression model for multivariate analysis showed that high serum chemokines, hs-CRP and HbA1c were the risk factors of C-IMT ($\beta=0.026\sim 0.658$, $SE=0.015\sim 0.033$, $t=2.532\sim 3.421$, $P\leq 0.01\sim 0.04$). **Conclusion** High serum levels of chemokines and hs-CRP are the risk factors of C-IMT, and it has important clinical significance for the diagnosis of asymptomatic subclinical atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus.

* 作者简介: 刘彦君(1982-), 女, 本科, 主治医师, 主要研究方向为内分泌、糖尿病, Tel: 18691710017, E-mail: liuyanjun198203@163.com。

通信作者: 庞晓宁, 女, 主治医师, E-mail: 936411283@qq.com。

Keywords: serum chemerin; hs-CRP; type 2 diabetes; SAS

2型糖尿病是一种代谢性疾病,多在35~40岁之后发病,约占糖尿病患者总数的90%以上^[1]。2型糖尿病患者体内产生胰岛素的能力并非完全丧失,而是一种相对缺乏。该病与非糖尿病患者相比,患大血管疾病的风险增加了6倍,是心血管疾病发病和死亡的重要原因^[2]。无症状亚临床动脉粥样硬化(SAS)在糖尿病患者大血管并发症的发生、发展中被认为是一种中枢性的病理机制,它贯穿于生命的整个过程。有确凿的证据表明,慢性炎症可能在动脉粥样硬化的发展中起到重要作用^[3]。趋化素是一种脂肪因子,具有增强胰岛素信号传导、增加葡萄糖转运、调节脂肪组织中胰岛素敏感性、诱导胰岛素抵抗的作用。该因子有3种受体,有研究指出趋化素也具有通过与其受体结合发挥其炎症趋化性能的作用^[4]。高敏C反应蛋白(hs-CRP)是血浆中的一种C反应蛋白,该蛋白是由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,目前被认为是动脉粥样硬化和高血压的独立危险因素^[5]。颈动脉内膜中层厚度(C-IMT)是预测心血管疾病的一个指标,也是动脉粥样硬化早期监测的重要指标^[6]。本研究为探讨血清趋化素及hs-CRP水平对2型糖尿病患者无症状亚临床动脉粥样硬化诊断的临床意义,对所有研究对象的血清趋化素、稳态模式评价的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂水平、hs-CRP水平、C-IMT等指标进行研究。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2012年1月~2015年12月来我院住院的2型糖尿病患者55例作为研究对象(试验组, $n=55$)。其中,男性33例,女性22例。年龄32~76岁,平均年龄 55.37 ± 6.23 岁,中位年龄56岁。同时期非2型糖尿病正常患者55例作为对照(对照组, $n=55$)。其中,男性35例,女性20例。年龄31~78岁,平均年龄 54.59 ± 6.39 岁,中位年龄56岁。两组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P>0.05$),试验数据具有可比性。本研究获得我院医学伦理学委员会批准,且所有研究对象均知情同意。纳入标准:符合1999年世界卫生组织关于2型糖尿病的诊断标准;符合颈总、股动脉等部位血管超声测量 ≥ 1 mm和(或)出现斑块且无临床表现者定义为SAS的标准^[7];试验组的研究对象为患2型糖尿病且所有研究对象无SAS;体质指数(BMI)为 $19 \sim 35$ kg/m²范围内;至少6个月未服用降血压、降血脂、抗凝血及雌激素、抗氧化、胰岛素、噻唑烷二酮类等药物。排除标准:1型或其他类型糖尿病;半年内有酮症或其他

应激情况;肝肾损害或功能不全者、冠心病或心肌梗死病史者;并发肝胆实质性疾病、脂肪肝、心功能不全、血液系统疾病、肾脏疾病、肿瘤及慢性消耗性疾病。

1.2 检测方法 抽取110例患者的清晨空腹静脉血2~10 ml,应用深圳雷杜公司RT7200全自动血细胞分析仪检测血常规。应用日本奥林巴斯公司AU2700型全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清趋化素、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标。其中,利用放射免疫方法测定空腹胰岛素(INS)水平,利用免疫比浊法测定hs-CRP水平。其中, $HOMA-IR = \text{空腹胰岛素(L)} \times \text{空腹血糖(mmol/L)} \div 22.5$ 。使用ACUSON 128XP/10彩色多普勒设备,按照探头频率7.5MHz,由2名经过专门培训的彩色多普勒室技师测定110例患者的颈总动脉、股动脉、髂总动脉内膜中层厚度等指标。

1.3 随访信息 入院时应详细记录患者年龄、性别,并测定其身高、体重、腰围、臀围、踝臂血压、上臂血压。其中,体质指数(BMI)=体质量(kg)/身高²(m²);踝臂指数=踝臂血压/上臂血压;腰臀比值(WHR)=腰围(cm)/臀围(cm)。

1.4 统计学分析 所有数据均利用SPSS19.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用 t -test或多个均数之间两两比较的 q 检验,以平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用秩和(χ^2)检验。相关性采用Pearson相关分析,危险因素分析采用多元线性逐步回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征 见表1。试验组与对照组多个均数之间两两比较的 q 检验结果显示,在BMI, WHR,收缩压、踝臂指数, FPG, HbA1c, HDL-C, hs-CRP, C-IMT, HOMA2-IR, 血清趋化素方面差异有统计学意义($t = -6.31 \sim 5.79$, $P \leq 0.01 \sim 0.03$)。

2.2 各研究参数的相关性 见表2。试验组和对照组患者相关性分析结果显示,血清趋化素水平与WHR, HOMA2-IR, C-IMT, hs-CRP呈正相关($r = 0.24 \sim 0.29$, $P = 0.01 \sim 0.04$)。C-IMT与年龄, WHR, 收缩压, 舒张压, FPG, HbA1c, 糖尿病病程, hs-CRP呈正相关($r = 0.15 \sim 0.68$, $P \leq 0.01 \sim 0.04$);与踝臂指数呈负相关($r = -0.32 \sim 0.29$, $P \leq 0.01$)。hs-CRP与HbA1c, HOMA2-IR, 血清趋化素, C-IMT呈正相关($r = 0.25 \sim 0.32$, $P \leq$

0.01~0.04);与 TC, HDL-C 呈负相关($r=-0.27$ ~ -0.25 , P 均为 0.02)。

表 1 患者临床特征

| 类 别 | 试验组($n=55$) | 对照组($n=55$) | t 检验 | P 值 |
|---------------------------------|---------------|---------------|--------|-------|
| 年龄(岁) | 55.37±6.23 | 54.59±6.39 | -0.65 | 0.52 |
| BMI(kg/m^2) | 28.63±3.35 | 27.23±3.51 | -2.19 | 0.03 |
| 腰围(cm) | 99.85±4.56 | 98.05±4.99 | -1.97 | 0.05 |
| WHR | 0.97±0.02 | 0.95±0.02 | -5.24 | <0.01 |
| 收缩压(mmHg) | 129.35±12.56 | 122.58±12.47 | -4.64 | <0.01 |
| 舒张压(mmHg) | 82.05±10.36 | 79.25±7.69 | -0.46 | 0.11 |
| 踝臂指数 | 0.99±0.07 | 1.06±0.11 | 5.20 | <0.01 |
| FPG(mg/dl) | 138.59±69.35 | 95.36±18.99 | -5.46 | <0.01 |
| HbA1c(%) | 8.56±1.85 | 5.68±1.05 | -5.33 | <0.01 |
| TC(mg/dl) | 168.32±40.26 | 165.05±40.31 | -0.29 | 0.67 |
| TG(mg/dl) | 145.23±50.55 | 130.26±49.63 | -0.45 | 0.12 |
| HDL-C(mg/dl) | 37.55±10.35 | 45.32±12.67 | 5.79 | <0.01 |
| LDL-C(mg/dl) | 100.39±40.32 | 93.26±35.32 | -0.39 | 0.33 |
| hs-CRP(mg/L) | 11.38±8.56 | 5.63±5.09 | -6.31 | <0.01 |
| C-IMT(mm) | 0.93±0.22 | 0.71±0.16 | -5.30 | <0.01 |
| INS($\mu\text{IU}/\text{ml}$) | 11.38±7.68 | 11.56±7.82 | 0.12 | 0.90 |
| HOMA-IR | 2.62±1.75 | 1.51±1.13 | -3.95 | <0.01 |
| 血清趋化素(ng/ml) | 373.68±78.32 | 340.31±69.39 | -2.37 | 0.02 |

表 2 各研究参数的相关性

| 类 别 | 血清趋化素 | | C-IMT | | hs-CRP | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 |
| 年龄(岁) | 0.12 | 0.32 | 0.32 | 0.02 | -0.04 | 0.77 |
| BMI(kg/m^2) | 0.19 | 0.09 | 0.10 | 0.41 | -0.04 | 0.68 |
| 腰围(cm) | -0.03 | 0.82 | 0.23 | 0.06 | 0.01 | 0.92 |
| WHR | 0.26 | 0.04 | 0.15 | 0.04 | 0.08 | 0.52 |
| 收缩压(mmHg) | 0.02 | 0.85 | 0.29 | 0.01 | -0.03 | 0.81 |
| 舒张压(mmHg) | -0.10 | 0.42 | 0.27 | 0.02 | -0.10 | 0.41 |
| FPG(mg/dl) | 0.03 | 0.82 | 0.32 | <0.01 | 0.04 | 0.68 |
| HbA1c(%) | 0.13 | 0.23 | 0.68 | <0.01 | 0.32 | <0.01 |
| TC(mg/dl) | 0.16 | 0.18 | -0.03 | 0.69 | -0.25 | 0.02 |
| TG(mg/dl) | 0.08 | 0.55 | 0.05 | 0.09 | -0.11 | 0.32 |
| HDL-C(mg/dl) | 0.06 | 0.56 | -0.21 | 0.11 | -0.27 | 0.02 |
| LDL-C(mg/dl) | 0.15 | 0.22 | 0.06 | 0.72 | -0.19 | 0.12 |
| 糖尿病病程(年) | -0.16 | 0.42 | 0.33 | 0.04 | -0.14 | 0.40 |
| 踝臂指数 | -0.13 | 0.26 | -0.32 | <0.01 | -0.05 | 0.72 |
| HOMA-IR | 0.24 | 0.04 | 0.09 | 0.35 | 0.25 | 0.04 |
| C-IMT(mm) | 0.29 | 0.04 | | | 0.23 | 0.02 |
| hs-CRP(mg/L) | 0.27 | 0.01 | 0.23 | 0.02 | | |

2.3 影响颈动脉内膜中层厚度的多因素分析 见表 3。Cox 比例风险回归模型进行多因素分析结果显示:患者血清趋化素、HbA1c, hs-CRP 升高是影响 C-IMT 的危险性因素($\beta=0.026\sim0.658$, $SE=0.015\sim0.033$, $t=2.532\sim3.421$, $P\leq 0.01\sim$

0.04)。

表 3 影响颈动脉内膜中层厚度的多因素分析

| 因 素 | β 值 | SE 值 | t 值 | P 值 |
|--------------------------------|-----------|-------|--------|-------|
| 年龄(岁) | -0.001 | 0.005 | -0.265 | 0.56 |
| WHR | 0.563 | 1.426 | 0.423 | 0.62 |
| 收缩压(mmHg) | -0.001 | 0.005 | -0.265 | 0.71 |
| 舒张压(mmHg) | 0.007 | 0.002 | 1.632 | 0.12 |
| 血清趋化素(ng/ml) | 0.082 | 0.032 | 3.332 | <0.01 |
| HbA1c(mg/dl) | 0.658 | 0.015 | 3.421 | <0.01 |
| 糖尿病病程(年) | 0.004 | 0.008 | 0.625 | 0.45 |
| 踝臂指数 | 0.082 | 0.521 | 0.126 | 0.82 |
| hs-CRP(mg/L) | 0.026 | 0.033 | 2.532 | 0.04 |
| 尿清蛋白/肌酐比值 | 0.007 | 0.059 | 0.053 | 0.86 |
| 吸烟史 | 0.026 | 0.065 | 0.357 | 0.80 |

3 讨论 脂肪因子是一类由白色脂肪细胞分泌的细胞因子或激素。肥胖患者容易发生胰岛素抵抗和心血管疾病多半是由于促炎和抗炎物质在肥胖患者中的比例失调^[8]。趋化素是脂肪因子的一种,可通过自分泌和旁分泌系统调控脂肪形成及代谢,影响脂肪细胞分化与脂肪组织炎症反应^[9]。在本研究中,试验组和对照组中的血清趋化素水平差异有统计学意义。研究结果和 Ali 等^[10~12]的研究结果相同,均是试验组中的血清趋化素水平显著高于对照组。此外,我们还发现血清趋化素水平与 WHR 显著正相关,这或许反映内脏肥胖与高水平趋化素分泌存在重要联系,本研究结论与 Fatima 等^[13]人的研究结果类似。本研究结果还显示血清趋化素和颈动脉内膜中层厚度存在显著的正相关,这与 Ali 等^[10]团队的研究结果相同,然而却与 Yoo 等^[14]人在相似的研究中的结论相反。本研究结果中血清趋化素水平与 hs-CRP 水平呈显著正相关,这与其他研究结果一致。Dong 等^[15]的研究团队发现血清趋化素水平与 CRP 呈正相关,这或许与冠状动脉疾病的发生、发展相关。以往的研究也表明,血清趋化素水平可能与 hs-CRP 等炎症标志物密切相关。

本研究结果显示试验组中 C-IMT 显著高于对照组,与之前研究结论相同。此外, C-IMT 和 FBG, HbA1c, 糖尿病病程呈正相关关系,其他研究也显示了类似的结果。这或许与高血糖和血脂异常导致的 C-IMT 增加多发生于在糖尿病的早期阶段有关。Pannacciulli 等^[16]人的研究则否认糖尿病病程与 C-IMT 之间存在联系。然而,许多因素已被确定在糖尿病患者动脉粥样硬化的发生、发展中发挥作用,这其中包括遗传和环境的影响。本研究还显示年龄与 CIMT 相关,这与 Abd 等^[17]人

证明了年龄是 C-IMT 最重要的预测因素这一结论相似,这或许是因为年龄老化可造成内皮祖细胞修复血管内皮的能力降低,内皮受损引起动脉壁内膜厚度逐渐增加。有趣的是,一些研究表明踝肱指数 (ABI) 与非糖尿病患者的心血管风险之间存在正相关关系^[18]。而在我们的研究中, C-IMT 与 ABI 呈负相关。

在本研究中, 2 型糖尿病患者中 hs-CRP 水平显著高于对照组。这与 Thejaswini 等^[19] 人的结果类似。这或许是由于 hs-CRP 被认为是炎症反应的敏感指标, 2 型糖尿病患者 hs-CRP 水平的升高表明炎症可能是糖尿病和早期动脉粥样硬化重要的发病机制。本研究发现 C-IMT 和 hs-CRP 存在显著性正相关, 然而 Elias 等^[20] 人的研究则指出 hs-CRP 和 C-IMT 在糖尿病患者中没有关系。可见, 后续的相关性检查还需要更多的样本量及重复性来验证。

综上所述, 血清趋化素水平、hs-CRP 水平升高是影响 C-IMT 的危险性因素, 对 2 型糖尿病患者无症状亚临床动脉粥样硬化诊断具有重要的临床意义。

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 (2007 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24 (2): 1227-1245.
Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China in 2007 [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2008, 24 (2): 1227-1245.
- [2] 梁 峰, 沈珠军, 方 全, 等. 对 2015 年美国糖尿病协会关于糖尿病患者心血管疾病和风险因素治疗的解读 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15 (11): 1425-1430.
Liang F, Shen ZJ, Fang Q, et al. The interpretation of cardiovascular disease and risk factors in the 2015 American Diabetes Association [J]. Analysis Drug-Use in Hospital of China, 2015, 15 (11): 1425-1430.
- [3] 吴 彧, 孙 琳, 黄彦生, 等. 氧化应激与炎症在动脉粥样硬化发生发展中的作用及相关治疗药物研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17 (21): 127-129.
Wu Y, Sun L, Huang YS, et al. The role of oxidative stress and inflammation in the development of atherosclerosis and related therapeutic drugs [J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2014, 17 (21): 127-129.
- [4] 王 慧, 王 博, 郭 瑄. Toll 样受体 4 和单核细胞趋化蛋白 1 与急性冠脉综合征的关系研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31 (5): 84-87.
Wang H, Wang B, Guo X. Relation of Toll like receptor 4 and monocyte chemotactic protein 1 with acute coronary syndrome [J]. Journal of Modern Laboratory Medical, 2016, 31 (5): 84-87.
- [5] 刘 敏, 解春霞, 谢小超, 等. 高血压合并 OSAHS 患者血清超敏 C 反应蛋白、颈动脉粥样硬化的研究 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (20): 16-17.
Liu M, Xie CX, Xie XC, et al. Research of serum high-sensitive C reactive protein and carotid atherosclerosis in hypertension complicated with OSAHS patients [J]. China Practical Medicine, 2016, 11 (20): 16-17.
- [6] 杜亚强, 雷立存, 王伟秀, 等. 深部脑白质缺血患者 MRI 表现与颈动脉粥样硬化斑块和颈动脉内膜中层厚度关系的研究 [J]. 中国全科医学, 2010, 13 (6B): 1874-1876.
Du YQ, Lei LC, Wang WX, et al. Relationship of MRI manifestations with carotid atherosclerosis and intima-media thickness in patients with deep brain white matter ischemic [J]. Chinese General Practice, 2010, 13 (6B): 1874-1876.
- [7] 王 丹, 王养维, 李 辉, 等. 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化病变与血清 CTRP3 和 CTRP9 水平的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30 (6): 20-24.
Wang D, Wang YW, Li H, et al. Correlation research on atherosclerotic lesions with serum CTRP3, CTRP9 level in patients with type 2 diabetic [J]. J Mod Lab Med, 2015, 30 (6): 20-24.
- [8] Roh SG, Song SH, Choi KC, et al. Chemerin-a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2007, 362 (4): 1013-1018.
- [9] Wang D, Yuan GY, Wang XZ, et al. Plasma chemerin level in metabolic syndrome [J]. Genetics & Molecular Research Gmr, 2013, 12 (4): 5986-5991.
- [10] Ali TM, Hadidi KA. Chemerin is associated with markers of inflammation and predictors of atherosclerosis in Saudi subjects with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus [J]. Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences, 2013, 2 (2): 86-95.
- [11] El-Mesallamy HO, El-Derany MO, Hamdy NM. Serum omentin-1 and chemerin levels are interrelated in patients with type 2 diabetes mellitus with or without ischaemic heart disease [J]. Diabetic Medicine, 2011, 28 (10): 1194-1200.
- [12] Hu W, Feng P. Elevated serum chemerin concentrations are associated with renal dysfunction in type 2 diabetic patients [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 91 (2): 159-163.
- [13] Fatima SS, Bozaoglu K, Rehman R, et al. Elevated chemerin levels in Pakistani men: an interrelation with metabolic syndrome phenotypes [J]. PLoS One, 2013, 8 (2): e57113.

- [14] Yoo HJ, Choi HY, Yang SJ, et al. Circulating chemerin level is independently correlated with arterial stiffness[J]. *Journal of Atherosclerosis & Thrombosis*, 2012, 19(1):59-78.
- [15] Dong B, Ji W, Zhang Y. Elevated serum chemerin levels are associated with the presence of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome[J]. *Internal Medicine*, 2011, 50(10):1093-1107.
- [16] Pannaciuoli N, De Pergola G, Ciccone M, et al. Effect of family history of type 2 diabetes on the intima-media thickness of the common carotid artery in normal-weight, overweight, and obese glucose-tolerant young adults[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(4):1230-1244.
- [17] Abd El-hafez H, Elrakhaw MM, El-baiomy AA, et al. Carotid intima media thickness is independently associated with male gender, middle age, and IGF-1 in metabolically healthy obese individuals[J]. *ISRN Obesity*, 2014(2014):545804.
- [18] 母春华, 李薇薇, 杨国锐, 等. 乐亭县敬老院老年男性踝臂指数与心血管疾病危险因素的关系[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(5):594-596.
- Mu CH, Li WW, Yang GR, et al. Relationship between ankle-brachial index and risk factors cardiovascular diseases in elderly male patients in gerocomium of laoting County[J]. *Chinese Journal of Evidence Based Medicine*, 2014, 6(5):594-596.
- [19] Thejaswini KO, Roopakala MS, Dayananda G, et al. A study of association of ankle brachial index(ABI) and the highly sensitive C-reactive protein(hsCRP) in type 2 diabetic patients and in normal subjects[J]. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 2013, 7(1):46-50.
- [21] Elias-smale SE, Kardys I, Oudkerk M, et al. C-reactive protein is related to extent and progression of coronary and extra-coronary atherosclerosis; results from the Rotterdam study[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 195(2):195-202.

收稿日期:2016-10-26

修回日期:2016-12-06

(上接 35 页)

- Ren XW, Zhang JC. Research progress of microRNA-29 in tumors[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2016, 43(17):775-779.
- [3] Parpart S, Roessler S, Dong F, et al. Modulation of miR-29 expression by alpha-fetoprotein is linked to the hepatocellular carcinoma epigenome[J]. *Hepatology*, 2014, 60(3):872-883.
- [4] Xing TJ, Jiang DF, Huang JX, et al. Expression and clinical significance of miR-122 and miR-29 in hepatitis B virus-related liver disease[J]. *Genet Mol Res*, 2014, 13(3):7912-7918.
- [5] Schmittgen TD, Jiang J, Liu Q, et al. A high-throughput method to monitor the expression of microRNA precursors[J]. *Nucleic Acids Res*, 2004, 32(4):e43.
- [6] 李步任, 张惠冰, 张诗颜. ROC 曲线及 Logistic 回归评价血清 AFU, AFP 和 TK1 在原发性肝癌的诊断价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(6):56-59.
- Li BR, Zhang HB, Zhang SY. Diagnostic value of serum AFU, AFP and TK1 for primary liver cancer with logistic regression and ROC curve[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2015, 30(6):56-59.
- [7] Zhou J, Yu L, Gao X, et al. Plasma microRNA panel to diagnose hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(36):4781-4788.
- [8] Zhu HT, Hasan AM, Liu RB, et al. Serum microRNA profiles as prognostic biomarkers for HBV-positive hepatocellular carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(29):45637-45648.
- [9] Li LM, Hu ZB, Zhou ZX, et al. Serum microRNA profiles serve as novel biomarkers for HBV infection and diagnosis of HBV-positive hepatocarcinoma[J]. *Cancer Res*, 2010, 70(23):9798-9807.
- [10] Fabbri M, Garzon R, Cimmino A, et al. MicroRNA-29 family reverts aberrant methylation in lung cancer by targeting DNA methyltransferases 3A and 3B[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(40):15805-15810.
- [11] Lee TY, Ezelle HJ, Venkataraman T, et al. Regulation of human RNase-L by the miR-29 family reveals a novel oncogenic role in chronic myelogenous leukemia[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2013, 33(1):34-42.
- [12] Rothschild SI, Tschan MP, Federzoni EA, et al. MicroRNA-29b is involved in the Src-ID1 signaling pathway and is dysregulated in human lung adenocarcinoma[J]. *Oncogene*, 2012, 31(38):4221-4232.
- [13] Cochrane DR, Jacobsen BM, Connaghan KD, et al. Progesterone regulated miRNAs that mediate progesterone receptor action in breast cancer[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2012, 355(1):15-24.
- [14] Roderburg C, Urban GW, Bettermann K, et al. Micro-RNA profiling reveals a role for miR-29 in human and murine liver fibrosis[J]. *Hepatology*, 2011, 53(1):209-218.
- [15] Brain O, Owens BM, Pichulik T, et al. The intracellular sensor NOD2 induces microRNA-29 expression in human dendritic cells to limit IL-23 release[J]. *Immunity*, 2013, 39(3):521-536.
- [16] Huang C, Zheng JM, Cheng Q, et al. Serum microRNA-29 levels correlate with disease progression in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(11):614-621.
- [17] Xiong Y, Fang JH, Yun JP, et al. Effects of microRNA-29 on apoptosis, tumorigenicity, and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2010, 51(3):836-845.

收稿日期:2017-01-06

修回日期:2017-02-10