

素^[16]。亦有研究表明,中学生问题行为与家庭环境存在关系,家庭环境质量越差,越容易出现行为问题^[17]。青少年拒绝上学心理也是会受家庭环境及父母本身的影响,我们应当着重从父母入手,改善家庭环境,转变孩子父母对教育问题的扭曲认识,为孩子创造良好的家庭环境,以减少青少年拒学心理的产生。

参考文献

- [1] 刘录护.西方青少年拒学现象研究述评[J].青年探索,2012(1):85-91.
- [2] 陈玉霞,陈青,麦锦城.拒绝上学行为概念的界定[J].中国校医,2014,28(9):719-720.
- [3] 王晓雪,王旭梅.儿童青少年拒绝上学行为现况分析[J].国际精神病学杂志,2010,37(3):184-187.
- [4] 李刚,杨孝,李启洪.拒绝上学儿童青少年家庭环境和父母养育方式调查研究[J].精神医学杂志,2017,30(6):424-427.
- [5] 陈玉霞,戴育红,杨升平.广州市中小学生对拒绝上学行为调查[J].中国心理卫生杂志,2016,30(2):140-141.
- [6] 汪玲华,陈群,查彩慧,等.拒绝上学儿童的家庭相关因素研究[J].中国儿童保健杂志,2014,22(3):301-304.
- [7] 刘果,高柏慧,王旭梅,等.儿童青少年拒绝上学行为原因的研究进展[J].国际精神病学杂志,2015,42(2):135-139.
- [8] 刘录护.一例中学生拒学案例矫正的行动研究[J].青年探索,2013(5):70-77.
- [9] 胡静敏,李小白.儿童及青少年拒绝上学问题与家庭教养方式关系的研究[J].中国健康心理学杂志,2012,20(11):1710-1711.
- [10] 史周华,何雁.中医药统计学与软件应用[M].9版.北京:中国中医药出版社,2015:378-396.
- [11] 毛春梅.优秀生拒学个案心理咨询报告[J].中小学心理健康教育,2011(19):30-33.
- [12] 郭志芳,盛世明,郭海涛.农村小学生厌学现状及影响因素[J].教育学术月刊,2011(9):58-60.
- [13] 杨孝,蒋令朋,李启洪,等.拒绝上学儿童青少年调查与干预研究[J].临床心身疾病杂志,2017,23(1):59-61,65.
- [14] 陈玉霞,徐莹.儿童拒绝上学行为的家庭影响因素研究综述[J].中小学心理健康教育,2016(15):13-16.
- [15] LIU R, CHIANG YL. Who is more motivated to learn? The roles of family background and teacher-student interaction in motivating student learning [J]. The Journal of Chinese Sociology, 2019, 6(1):6.
- [16] 章静,彭春燕,张静.安徽省六安市1903名3-5岁儿童心理行为问题调查分析[J].安徽医药,2019,23(5):913-916.
- [17] 吴宝铮.拒绝上学儿童的社交焦虑情绪与养育方式的研究[J].中国药物与临床,2018,18(7):1196-1198.

(收稿日期:2019-11-04,修回日期:2019-12-25)

引用本文:姚慧,吴发国,范家伟,等.血清骨钙素水平与老年2型糖尿病病人慢性炎症指标的相关性[J].安徽医药,2021,25(8):1540-1543.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.08.015.

◇临床医学◇



血清骨钙素水平与老年2型糖尿病病人慢性炎症指标的相关性

姚慧,吴发国,范家伟,张丽,张奇

作者单位:华东师范大学附属芜湖医院(芜湖市第二人民医院)老年医学科,安徽 芜湖 241000

通信作者:吴发国,男,副主任医师,研究方向为老年心血管内科,Email:542071393@qq.com

摘要: **目的** 探讨在老年2型糖尿病(T2DM)病人中,血清骨钙素(OC)水平与慢性炎症指标的相关性。**方法** 选取2018年6月至2020年3月在华东师范大学附属芜湖医院老年医学科住院的192例病人作为研究对象,分为T2DM组92例,非T2DM组100例,比较两组受试者血清OC水平、一般生化指标以及慢性炎症指标的关系,并分析在T2DM组中,血清OC水平与慢性炎症指标的关系。**结果** 老年T2DM病人的血清OC水平较非T2DM组显著下降[(10.46±4.02) ng/mL比(15.76±5.81) ng/mL, $P < 0.01$],而空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2 h血糖(2hPG)、血清铁蛋白(SF)、超敏C反应蛋白(Hs-CRP)、单核细胞计数(MONO)较非T2DM组显著升高[(10.05±3.48) mmol/L比(5.18±0.70) mmol/L、(8.18±1.47)%比(5.51±0.31)%、(7.24±0.57) mmol/L比(5.46±0.29) mmol/L、(224.09±190.01) ng/mL比(146.06±133.01) ng/mL、(2.71±0.97) mmol/L比(2.10±0.76) mmol/L、(0.42±0.16) ×10⁹/L比(0.37±0.12) ×10⁹/L, $P < 0.01$]。在老年T2DM病人中,相关性分析提示血清OC水平与SF、Hs-CRP、嗜酸性粒细胞计数(E0)呈负相关;校正血糖、BMI后进行多元回归分析发现,SF、Hs-CRP是影响血清OC水平的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 在老年T2DM病人中,慢性炎症指标可能与血清OC水平有一定的相关性。

关键词: 糖尿病,2型; 骨钙素; 铁蛋白; 慢性炎症

Correlation between serum osteocalcin level and chronic inflammation in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

YAO Hui, WU Faguo, FAN Jiawei, ZHANG Li, ZHANG Qi

Author Affiliation: Department of Geriatrics, Wuhu Hospital Affiliated to East China Normal University (The Second People's Hospital of Wuhu), Wuhu, Anhui 241000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum osteocalcin(OC) level and chronic inflammation in elderly patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** A total of 192 patients in our hospital from June 2018 to March 2020 were enrolled, including 92 patients with T2DM and 100 patients with non-T2DM. The serum OC level and general biochemical indicators as well as chronic inflammation were compared between the two groups. In T2DM groups, the relationship between serum OC level and chronic inflammation were also analyzed. **Results** Serum OC level in elderly T2DM patients was lower than that in the non-T2DM group $[(10.46 \pm 4.02) \text{ ng/mL vs. } (15.76 \pm 5.81) \text{ ng/mL}, P < 0.01]$, while the FPG, HbA1c, serum ferritin(SF), Hs-CRP and monocyte count was higher than that in the non-T2DM group $[(10.05 \pm 3.48) \text{ mmol/L vs. } (5.18 \pm 0.70) \text{ mmol/L}, (8.18 \pm 1.47) \% \text{ vs. } (5.51 \pm 0.31) \%, (7.24 \pm 0.57) \text{ mmol/L vs. } (5.46 \pm 0.29) \text{ mmol/L}, (224.09 \pm 190.01) \text{ ng/mL vs. } (146.06 \pm 133.01) \text{ ng/mL}, (2.71 \pm 0.97) \text{ mmol/L vs. } (2.10 \pm 0.76) \text{ mmol/L}, (0.42 \pm 0.16) \times 10^9/\text{L vs. } (0.37 \pm 0.12) \times 10^9/\text{L}, P < 0.01]$. In elderly patients with T2DM, There was a negatively correlation between serum OC level and SF, Hs-CRP and eosinophil count. In addition, serum OC level was independently correlated with SF and Hs-CRP ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum OC level in elderly T2DM patients may be associated with chronic inflammation parameters.

Key words: Diabetes mellitus, type 2; Osteocalcin; Serum ferritin; Chronic inflammation

近年来研究发现骨可以作为内分泌器官来参与调节血糖的代谢,其中在成骨细胞中特异性表达的血清骨钙素(osteocalcin, OC)是参与机体血糖调节的内分泌激素^[1-3],在许多慢性疾病如2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、动脉粥样硬化性疾病中均存在着慢性低度炎症。慢性炎症反应在T2DM的发病机制中起到非常重要的作用,比如与肥胖相关的胰岛素抵抗、糖尿病相关的血管并发症有关^[4],尽管众多研究表明胰岛素抵抗、肥胖、氧化应激和高血糖均与慢性炎症有关,但关于血清OC水平与慢性炎症反应之间的关系的临床报道较少,因此,本研究旨在探讨老年T2DM病人血清OC水平与慢性炎症指标之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018—2020年在华东师范大学附属芜湖医院(芜湖市第二人民医院)老年医学科就诊的192例病人的病历资料,其中T2DM组92例,非T2DM组100例,所有入选者年龄 ≥ 60 岁,女性的病人均已绝经。其中,T2DM诊断符合1999年世界卫生组织的糖尿病诊断以及分型标准,受试者对实验检测类型知情并同意参与实验,实验开始前签订同意书。排除标准:合并肝、肾功能损害,糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态,影响骨代谢的内分泌疾病、类风湿性关节炎等一系列自身免疫性疾病,严重的心、肺脏器疾病,恶性肿瘤,以及各种先天性和获得性骨代谢异常疾病,近期有服用抗骨质疏松药物、钙剂、维生素D及糖皮质激素类药物史。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关

要求。

1.2 研究方法 所有受试者记录包括受试者的性别、年龄、身高、体质量和血压等一般资料,计算体质质量指数(BMI),所有受试对象夜间禁食8-12 h后次日清晨采集空腹静脉血,测定OC、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、超敏C反应蛋白(Hs-CRP)、单核细胞计数(monocyte count, MONO)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYMPH)、嗜酸性粒细胞计数(eosinophil count, EO)、嗜碱性粒细胞计数(basophil count, BASO)。FBG、2hPG测定采用葡萄糖氧化酶法,应用Beckman CurteLX-20型全自动生化分析仪,试剂由北京中免东雅生物技术研究提供;OC测定采用化学发光法,应用Beckman curteLX-20全自动化学发光免疫分析仪, HbA1c测定采用采用Beckman curteLX-20全自动生化仪,试剂由广东优尼德生物科技有限公司提供。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行统计学分析。数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用两独立样本 t 检验比较两组间OC水平及一般的生化指标,用Pearson相关以及多元逐步回归分析OC与慢性炎症的相关性。检验均为双侧, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及OC水平比较 两组间年龄、

BMI、Hs-CRP、WBC、NEUT、LYMPH、BASO 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与非 T2DM 组比较,老年 T2DM 组中病人 FPG、HbA1c、P2PG、SF、Hs-CRP、MONO 升高,血清 OC 水平下降,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 老年 2 型糖尿病(T2DM)组与非 T2DM 组一般资料及 OC 水平比较

一般资料	T2DM 组 ($n=92$)	非 T2DM 组 ($n=100$)	t 值	P 值
性别(男/女)/例	50/42	52/48		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	76.95 $\pm$ 6.01	76.57 $\pm$ 6.15	-0.440	0.661
OC/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	10.46 $\pm$ 4.02	15.76 $\pm$ 5.81	7.272	0.000
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.13 $\pm$ 2.95	23.83 $\pm$ 3.54	-0.647	0.519
FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	10.05 $\pm$ 3.48	5.18 $\pm$ 0.70	-13.716	0.000
HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)	8.18 $\pm$ 1.47	5.51 $\pm$ 0.31	-17.708	0.000
SF/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	224.09 $\pm$ 190.01	146.06 $\pm$ 133.01	-3.317	0.001
Hs-CRP/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.71 $\pm$ 0.97	2.10 $\pm$ 0.76	-4.87	0.000
WBC/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	5.87 $\pm$ 1.28	6.01 $\pm$ 1.65	0.655	0.514
NEUT/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	3.63 $\pm$ 1.07	3.80 $\pm$ 1.41	0.895	0.372
LYMPH/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	1.62 $\pm$ 0.47	1.61 $\pm$ 0.48	-0.094	0.925
MONO/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	0.42 $\pm$ 0.16	0.37 $\pm$ 0.12	-2.75	0.007
EO/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	0.13 $\pm$ 0.10	0.14 $\pm$ 0.08	0.832	0.406
BASO/(10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	0.07 $\pm$ 0.09	0.11 $\pm$ 0.20	1.632	0.104

注:OC 为血清骨钙素,BMI 为体质指数,FPG 为空腹血糖,HbA1c 为糖化血红蛋白,2hPG 为餐后 2 h 血糖,SF 为血清铁蛋白,Hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,MONO 为单核细胞计数,WBC 为白细胞计数,NEUT 为中性粒细胞计数,LYMPH 为淋巴细胞计数,EO 为嗜酸性粒细胞计数,BASO 为嗜碱性粒细胞计数。

2.2 老年 T2DM 组中血清 OC 水平与慢性炎症指标的相关性分析 单因素相关分析发现血清 OC 水平与 SF、Hs-CRP、EO 呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 OC 与慢性炎症指标的线性回归分析 经多元

表 2 老年 T2DM 组中血清骨钙素(OC)与慢性炎症指标的相关性分析

慢性炎症指标	r 值	P 值
SF	-0.292	0.005
Hs-CRP	-0.299	0.004
WBC	-0.069	0.515
NEUT	-0.027	0.800
LYMPH	-.045	0.671
MONO	-0.145	0.168
EO	-0.268	0.010
BASO	0.068	0.520

注:SF 为血清铁蛋白,Hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,WBC 为白细胞计数,NEUT 为中性粒细胞计数,LYMPH 为淋巴细胞计数,MONO 为单核细胞计数,EO 为嗜酸性粒细胞计数,BASO 为嗜碱性粒细胞计数。

逐步回归分析,校正血糖、BMI 影响后,OC 水平仍与 SF、Hs-CRP 独立相关($P<0.05$),见表 3。

表 3 老年 T2DM 组中血清骨钙素(OC)与慢性炎症指标的线性回归

慢性炎症指标	β 值	SE 值	t 值	P 值	95% CI 值
SF	-0.007	0.003	-2.282	0.002	-0.011~-0.003
Hs-CRP	-1.628	0.428	-3.806	0.000	-2.479~-0.777
WBC	7.645	6.523	1.172	0.245	-5.334~20.625
NEUT	-7.715	6.671	-1.156	0.251	-20.990~5.559
LYMPH	-7.998	6.653	-1.202	0.233	-21.236~5.240
MONO	-11.041	5.899	-1.872	0.65	-22.779~0.697
EO	-7.087	7.323	-0.968	0.336	-21.659~7.484
BASO	-1.957	7.798	-.251	0.802	-17.473~13.559

注:SF 为血清铁蛋白,Hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白,WBC 为白细胞计数,NEUT 为中性粒细胞计数,LYMPH 为淋巴细胞计数,MONO 为单核细胞计数,EO 为嗜酸性粒细胞计数,BASO 为嗜碱性粒细胞计数。

3 讨论

OC 是一种特异非胶原酸性糖蛋白,是骨组织中含最丰富并由非增殖期成骨细胞合成和分泌,在调节骨的代谢中起重要作用^[5],有临床研究发现血清 OC 水平与血糖及胰岛素抵抗以及胰岛素的敏感性均密切相关^[6],Ma 等^[7]的研究发现在 T2DM 病人中,无论是在老年男性还是在绝经后女性中,血清 OC 水平与 HbA1c 呈负相关,与 HOMA- β 正相关,而与血脂代谢并未发现有确切的相关性。苏晓慧、李维辛^[8]研究也发现 OC 对老年 T2DM 病人的胰岛素分泌功能及胰岛素敏感性具有积极的调节作用。Kunutsor 等^[9]的荟萃分析也发现,在 T2DM 病人中,血清 OC 水平是下降的。本研究发现与非 T2DM 组比较,老年 T2DM 病人血清 OC 水平显著下降,这也与既往研究结果一致。本研究同时也发现在老年 T2DM 病人中,慢性炎症指标如 SF、Hs-CRP 以及单核细胞计数较非 T2DM 组是升高的,表明慢性炎症反应可能在 T2DM 的发病机制中起到非常重要的作用。

OC 可能参与系统性慢性炎症的发生,田骆冰等^[10]最新研究也发现在中年 2 型糖尿病伴血脂异常病人中,血清 OC 水平与 Hs-CRP 呈负相关,与对照组相比,T2DM 病人的血清 OC 下降,而慢性炎症指标却是升高的^[9]。故与非糖尿病病人相比,在 T2DM 病人中,血清 OC 水平可能与慢性炎症指标具有更显著的负相关,先前的动物和体外研究表明 OC 影响脂肪组织中的脂肪生成和局部炎症^[11-12]。Guedes 等^[11]研究发现肥胖小鼠具有胰岛素抵抗和局部脂肪组织炎症,给予 OC 后,胰岛素抵抗水平下降,脂

肪组织中的促炎细胞因子的表达也下降,在T2DM型糖尿病病人中,OC水平与躯干脂肪百分比呈显著负相关。因此,这些发现表明,OC可能在脂肪代谢和慢性炎症中发挥作用。最新有类似研究发现在T2DM中,血清OC与hs-CRP、SF、嗜碱性细胞计数及单核细胞计数呈负相关,且有统计学意义^[13],本研究也发现在T2DM病人中,血清OC水平与慢性炎症指标如血清铁蛋白水平、Hs-CRP以及单核细胞计数成负相关,经多元回归分析结果提示血清OC水平与SF和Hs-CRP独立相关,表明在T2DM病人中,血清OC水平可能是慢性低度炎症治疗的一个保护性靶点。

SF被广泛认为不仅是参与铁代谢的关键蛋白,而且是非特异性急性炎症的标志物^[14],与动脉粥样硬化的发生显著相关^[15]。而之前也有研究发现铁代谢与脂肪细胞胰岛素抵抗以及脂肪因子的调节相关^[16],芦晶晶等^[17]研究也发现在骨质疏松病人中,血清铁蛋白水平显著升高,且与病人髋部以及腰椎骨密度呈负相关。Hs-CRP主要是由急性时相肝细胞合成的一种炎症因子,是反应炎症的一种非特异性敏感指标,一系列研究发现Hs-CRP与糖尿病以及骨质疏松的发生发展密切相关^[10,18-19]。相关研究^[18-19]发现OC可能通过Hs-CRP等发生炎症反应从而影响颈动脉内膜厚度,OC可能是通过降低炎症反应和刺激胰岛素信号通路来改善胰岛素抵抗。

综合先前实验结果及本研究发现,无论在啮齿动物还是在人类中,OC均参与了血糖的代谢调节,可能通过对慢性炎症指标的调节间接或直接参与血糖的调节,而高OC水平为糖尿病的保护因素,或许能够为老年T2DM病人寻求新的治疗方法。本实验中观察样本病例数较少,周期短,在后期研究中,还需加大样本量和随访时间,纳入成人T2DM病人进行研究,进一步明确血清OC水平可能是慢性低度炎症治疗的一个保护性靶点。

参考文献

- [1] WEI W, KARSENTY G. An overview of the metabolic functions of osteocalcin[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2015, 13(3):180-185.
- [2] LIN XZ, BRENNAN-SPERANZA TC, LEVINGER I, et al. Undercarboxylated osteocalcin: experimental and human evidence for a role in glucose homeostasis and muscle regulation of insulin sensitivity [J/OL]. *Nutrient*, 2018, 10(7): E847. DOI: 10.3390/nu10070847.
- [3] KANAZAWA I. Interaction between bone and glucose metabolism [Review][J]. *Endocr J*, 2017, 64(11):1043-1053.
- [4] POLLACK RM, DONATH MY, LEROITH D, et al. Anti-inflammatory agents in the treatment of diabetes and its vascular complications[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 Suppl 2:S244-252.
- [5] ZOCH ML, CLEMENS TL, RIDDLE RC, et al. New insights into the biology of osteocalcin [J]. *Bone*, 2016, 82: 42-49.
- [6] 陈明慧,梁敏.维生素D、骨钙素、与2型糖尿病患者胰岛功能相关性研究进展[J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(7):1097-1100.
- [7] MA XY, CHEN FQ, HONG H, et al. The relationship between serum osteocalcin concentration and glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus- the role of osteocalcin in energy metabolism [J]. *Ann Nutr Metab*, 2015, 66(2/3): 110-116.
- [8] 苏晓慧,李维辛.骨钙素在老年2型糖尿病患者中的血糖调控作用及其影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(17): 2157-2163.
- [9] KUNUTSOR SK, APEKEY TA, LAUKKANEN. Association of serum total osteocalcin with type 2 diabetes and intermediate metabolic phenotypes: systematic review and meta-analysis of observational evidence[J]. *Eur J Epidemiol*, 2015, (30):599-614.
- [10] 田骆冰,房辉,徐刚,等.中年男性2型糖尿病伴血脂异常患者骨钙素与股动脉内膜中层厚度及下肢动脉斑块的关系[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(6):398-403.
- [11] GUEDES JAC, ESTEVES JV, MORAIS MR, et al. Osteocalcin improves insulin resistance and inflammation in obese mice: participation of white adipose tissue and bone[J]. *Bone*, 2018, 115: 68-82.
- [12] HILL HS, GRAM J, WALTON RG, et al. Carboxylated and undercarboxylated forms of osteocalcin directly modulate the glucose transport system and inflammation in adipocytes[J]. *Horm Metab Res*, 2014, 46(5):341-347.
- [13] KANAZAWA L, TANAKA S, SUGIMOTO T. The association between osteocalcin and chronic inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Calcified tissue international* [J]. *Calcified Tissue International*, 2018, 103:599-605.
- [14] SHARIF K, VIEIRA BORBA V, ZANDMAN-GODDARD G, et al. Eppur Si Muove: ferritin is essential in modulating inflammation[J]. *Clin Exp Immunol*, 2018, 191(2):149-150.
- [15] MA H, LIN HD, HU Y, et al. Serum ferritin levels are associated with carotid athero sclerosis in Chinese postmenopausal women: the Shanghai Changfeng Study[J]. *The British journal of nutrition*, 2015, 114(7):1064-1071.
- [16] WLAZLO N, GREEVENBROEK MMVAN, FERREIRA I, et al. Iron metabolism is associated with adipocyte insulin resistance and plasma adiponectin: the cohort on diabetes and atherosclerosis maastricht (CODAM) study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(2): 309-315.
- [17] 芦晶晶,李星,娄萍萍,等.血清铁蛋白水平与骨密度的相关性研究[J/CD]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2020, 6(2): 111-116. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2020.02.009.
- [18] 李凝旭,涂艳,刘晓霞,等.糖尿病合并骨质疏松患者炎症因子、脂肪因子变化的研究[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(5): 438-440.
- [19] SHENG L, CAO W, CHA B, et al. Serum osteocalcin level and its association with carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12:22.

(收稿日期:2020-12-09,修回日期:2021-01-23)