

引用本文:李文静.中心性肥胖2型糖尿病189例血清微RNA-221表达与微血管并发症的关系[J].安徽医药,2024,28(1):124-128.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.026.

◇临床医学◇



中心性肥胖2型糖尿病189例血清微RNA-221表达与微血管并发症的关系

李文静

作者单位:聊城市第二人民医院、山东第一医科大学附属聊城二院内分泌科,山东 聊城 252600

摘要 目的 探讨中心性肥胖2型糖尿病(T2DM)病人血清微RNA-221(miR-221)表达与微血管并发症的关系。**方法** 将2019年6月至2021年9月聊城市第二人民医院收治的中心性肥胖T2DM病人189例作为观察组,另选取181例健康体检者作为对照组,检测并比较两组的血清miR-221表达水平。根据观察组有无并发微血管并发症将其分为并发组和未并发组,采用多因素logistic回归分析微血管并发症发生的影响因素,并绘制受试者操作特征(ROC)曲线分析相关血清指标对微血管并发症发生的诊断价值。**结果** 观察组腹围、身体质量指数和空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(UA)均高于对照组($P<0.05$),血清miR-221水平高于对照组(0.86 ± 0.27 比 0.32 ± 0.06 , $P<0.05$);观察组微血管并发症发生率为51.32%(97/189);并发组年龄、合并高血压及高脂血症占比、病程、未按时服药占比及空腹血糖、HbA1c、hs-CRP、UA均高于未并发组($P<0.05$),血清miR-221水平高于未并发组(0.91 ± 0.25 比 0.81 ± 0.16 , $P<0.05$),且均是中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的危险因素($P<0.05$);血清miR-221水平诊断中心性肥胖T2DM病人微血管并发症的临界值、灵敏度、特异度、曲线下面积分别为0.83、88.66%、79.35%、0.81,其诊断价值低于HbA1c水平($P<0.05$),高于hs-CRP和UA水平($P<0.05$),与空腹血糖水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清miR-221水平在中心性肥胖T2DM病人中呈高表达,是微血管并发症发生的危险因素,且对微血管并发症发生具有重要的临床诊断价值。

关键词 糖尿病血管病变; 肥胖症; 糖尿病,2型; 微核糖核酸-221; 肥胖,腹部; 身体质量指数

Relationship between serum miR-221 expression and microvascular complications in 189 cases of central obesity T2DM

LI Wenjing

Author Affiliation:Liaocheng Second People's Hospital, Department of Endocrinology, Liaocheng Second Hospital
Affiliated to Shandong First Medical University, Liaocheng, Shandong 252600, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the expression of serum microRNA -221 (miR-221) and microvascular complications in patients with central obesity type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** One hundred and eighty-nine patients with central obesity T2DM treated in Liaocheng Second People's Hospital from June 2019 to September 2021 were selected as the observation group and 181 healthy people were selected as the control group, and the expression levels of serum miR-221 were detected and compared between the two groups. According to the occurrence of microvascular complications in central obesity T2DM patients, they were assigned into concurrent group and non concurrent group. The influencing factors of microvascular complications were analyzed by multivariate logistic regression, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the diagnostic value of relevant serum indicators for microvascular complications. **Results** The abdominal circumference, body mass index, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), uric acid (UA) and serum miR-221 expression (0.86 ± 0.27 vs. 0.32 ± 0.06) levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of microvascular complications in the observation group was 51.32% (97/189). The age, the proportions of hypertension and hyperlipidemia, the course of disease, the proportion of not taking drugs on time, the levels of fasting blood glucose, HbA1c, hs-CRP, UA and the serum miR-221 (0.91 ± 0.25 vs. 0.81 ± 0.16) in the concurrent group were higher than those in the non concurrent group ($P<0.05$), and they were the risk factors of microvascular complications in patients with central obesity T2DM ($P<0.05$). The cut-off value, sensitivity, specificity and area under curve of serum miR-221 level in diagnosis the occurrence of microvascular complications in central obesity T2DM patients were 0.83, 88.66%, 79.35% and 0.81, respectively. Its diagnostic value was lower than HbA1c level ($P<0.05$), while higher than hs-CRP level and UA level ($P<0.05$), and there was no significant difference with fasting blood glucose level ($P>0.05$). **Conclusion** Serum miR-221 level is highly expressed in patients with central obesity T2DM, which is a risk factor for the occurrence of microvascular complications, and it has important clinical diagnostic value for the occurrence of microvascular complications.

Keywords Diabetic angiopathies; Obesity; Diabetes mellitus, type 2; MicroRNA-221; Obesity, abdominal; Body mass index

据统计^[1],我国的糖尿病发病率高达10.9%,其中以2型糖尿病(T2DM)较为常见。微血管病变是糖尿病病人严重的并发症,可导致失明、肾衰竭等恶性事件的发生,严重影响病人的身心健康及生命安全^[2]。有研究显示^[3],肥胖所导致的胰岛素抵抗是2型糖尿病发病率增加的危险因素之一,而我国T2DM病人多数伴有中心性肥胖。中心性肥胖T2DM病人由于腹部脂肪的异常堆积,进一步加重了机体糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗,此类病人存在较高的微血管并发症发生风险。因此,积极探讨中心性肥胖T2DM病人发生微血管并发症的影响因素及能够早期有效诊断的血清生物学指标对临床及时干预具有重要指导意义。微RNA(miRNA)作为一种微小内源性的非编码RNA分子,在转录后具有调控靶基因表达的功能,且与糖尿病关系密切,其广泛参与糖代谢及血糖调节相关细胞生理、病理过程^[4-5]。有研究^[6]显示,miR-221在T2DM病人血清中呈高表达,且与病情发展相关联,但miR-221水平在中心性肥胖T2DM病人微血管并发症发生的关系有待深入探讨。鉴于此,本研究检测血清miR-221水平在中心性肥胖T2DM病人中的表达水平,并分析血清miR-221水平与中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的关系,以期为临床评估及治疗提供依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2021年9月聊城市第二人民医院收治的中心性肥胖T2DM病人189例为研究对象,将其作为观察组,另选取181例健康体检者作为对照组。本研究经聊城市第二人民医院伦理委员会批准(准号201905-004)。

1.1.1 诊断标准 ①T2DM诊断标准^[7]:有典型的糖尿病症状,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或葡萄糖负荷2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L;②中心性肥胖诊断标准^[8]:男性腰围 ≥ 90 cm;女性腰围 ≥ 85 cm;③高血压诊断标准^[9]:未使用降压药下收缩压 ≥ 140 mmHg或(和)舒张压 ≥ 90 mmHg;④高脂血症诊断标准^[10]:总胆固醇 > 5.72 mmol/L或(和)三酰甘油 > 1.7 mmol/L;⑤糖尿病微血管并发症诊断标准^[7]:随机尿白蛋白/肌酐 ≥ 30 mg/g或(和)肾小球滤过率 ≥ 90 mL \cdot min⁻¹ \cdot (1.73 m²)⁻¹即可诊断为糖尿病肾病(DN);存在麻木、疼痛、感觉异常等糖尿病外周神经病变(DPN)症状且(针刺痛觉、压力觉、温度觉、震动觉、踝反射)5项检测存在1项异常者,或无以上症状但5项检测存在2项异常即可诊断为DPN;糖尿病视网

膜病变(DR)诊断标准:眼底检查发现眼底血管出现微动脉瘤、出血斑、渗出斑、新生血管。

1.1.2 纳入标准 ①观察组均符合上述T2DM和中心性肥胖的诊断标准;②对照组均经体检确认身体健康且腰围均处于正常范围;③病人或其近亲属知情同意。

1.1.3 排除标准 ①1型糖尿病或其他特殊类型糖尿病病人;②合并严重心、肝、肾等功能障碍者;③合并肿瘤者;④合并其他自身免疫性疾病、凝血功能障碍者;⑤合并精神疾病或认知功能障碍者;⑥近一个月做过大型外科手术者;⑦因各种原因不能全程参与本研究者。

1.2 方法

1.2.1 血清指标检测 采集两组病人清晨空腹静脉血5 mL,抗凝处理后以2 500 r/min的速度、半径10 cm离心10 min,选择miRNeasy Mini Kits提取总RNA,检测RNA浓度和纯度,将RNA反转录合成cRNA,进行聚合酶链反应,反应条件:预反应(95 °C, 10 min)-解链(95 °C, 8 s)-退火(55 °C, 1 min)-延伸(75 °C, 1 min),共40个循环,引物序列:miR-221正向为5'-CAGTCATACATGATTCCTTGTGA-3';反向为5'-CTTTGGTGTGTTGAGATGTTTGG-3';内参U6正向为5'-CTCGCTTCGGCAGCAC-3',反向为5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT3'。采用2^{- $\Delta\Delta C_t$} 计算miR-221表达水平。另采用美国UARIANT糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平,采用ADVIA2000西门子全自动生化分析仪检测空腹血糖水平、尿酸(UA)水平,采用韩国免疫荧光分析仪检测超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.2.2 体格检查 两组受试者均由同一检查人员测量身体质量指数和腹围,受试者均空腹、免冠、脱去厚重衣服、鞋子,采用HW-700测量身高、体质量,采用无弹性皮尺在受试者呼气末、吸气末开始时测量腹围(第12肋最低点与髂前上缘中点的围长)。

1.2.3 资料收集 收集病人性别、年龄、腹围、身体质量指数、糖尿病病程、合并高血压、高血脂病、服药情况及入院次日清晨检测的空腹血糖水平、HbA1c、hs-CRP、UA及miR-221水平等资料,将可能影响中心性肥胖T2DM病人发生微血管并发症的因素作为自变量,另将中心性肥胖T2DM病人微血管并发症情况记为因变量,均进行赋值,见表1,分析自变量与因变量间的关系。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0软件对数据进行

表1 中心性肥胖T2DM病人189例变量赋值结果

变量	赋值	变量	赋值
性别	女性=0,男性=1	空腹血糖水平	实测值
年龄	实测值	HbA1c水平	实测值
合并高血压	否=0,是=1	hs-CRP水平	实测值
高血脂病	否=0,是=1	UA水平	实测值
糖尿病病程	<5年=0,≥5年=1	miR-221水平	实测值
服药情况	按时服药=0,未按时服药=1	微血管并发情况	否=0,是=1

注: HbA1c为糖化血红蛋白,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,UA为尿酸,miR-221为微核糖核酸-221。

分析处理,计量资料经检验符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间差异采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)描述,采用 χ^2 检验;采用多因素logistic回归分析中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的影响因素;采用受试者操作特征(ROC)曲线分析血清指标与中心性肥胖T2DM病人微血管并发症发生情况的关系;曲线下面积(AUC)对比采用非参数检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组一般资料比较 两组的性别、年龄资料差异无统计学意义($P>0.05$),观察组的腹围、身体质量指数、空腹血糖水平、HbA1c水平、hs-CRP水平、UA水平及血清miR-221表达水平均高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 中心性肥胖T2DM病人189例与健康对照组181例的一般资料对比

一般资料	对照组 (n=181)	观察组 (n=189)	$t(\chi^2)$ 值	P值
性别/例(%)			(0.01)	0.921
男	91(50.28)	96(50.79)		
女	90(49.72)	93(49.21)		
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	62.87±8.24	63.41±11.45	0.52	0.604
腹围/(cm, $\bar{x}\pm s$)			28.06	<0.001
男	78.58±8.98	95.62±3.89		
女	73.24±3.78	88.57±2.14		
身体质量指数/(kg/m^2 , $\bar{x}\pm s$)	21.45±2.11	30.25±2.12	40.00	<0.001
糖尿病病程/(年, $\bar{x}\pm s$)		6.58±1.25		
空腹血糖水平/(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	4.98±1.12	7.17±1.32	17.17	<0.001
HbA1c水平/(%, $\bar{x}\pm s$)	4.89±0.90	7.31±1.44	19.29	<0.001
hs-CRP水平/(mg/L , $\bar{x}\pm s$)	1.76±0.54	6.46±1.29	45.36	<0.001
UA水平/($\mu\text{mol}/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	275.35±52.19	358.77±62.38	13.92	<0.001
血清miR-221表达水平/ $\bar{x}\pm s$	0.32±0.06	0.86±0.27	26.29	<0.001

注: HbA1c为糖化血红蛋白,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,UA为尿酸,miR-221为微核糖核酸-221。

2.2 观察组微血管并发症发生情况及并发和未并发病人的临床资料比较 189例病人中有97例(51.32%)出现微血管并发症,其中DN 31例、DR 40例、DPN 26例。并发组与未并发组性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),并发组年龄、合并高血压、高血脂症、病程、未按时服药、空腹血糖水平、HbA1c水平、hs-CRP水平、UA水平及血清miR-130a表达水平平均高于未并发组($P<0.05$),见表3。

表3 中心性肥胖T2DM病人189例中微血管并发症出现与否的两组临床资料比较

临床资料	并发组 (n=97)	未并发组 (n=92)	$t(\chi^2)$ 值	P值
性别/例(%)			(0.04)	0.832
男	50(51.55)	46(50.00)		
女	47(48.45)	46(50.00)		
年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	62.25±9.57	59.12±8.34	2.39	0.018
合并高血压/例(%)			(13.64)	<0.001
有	66(68.04)	38(41.30)		
无	31(31.96)	54(58.70)		
高血脂症/例(%)			(9.09)	0.003
是	65(67.01)	39(42.39)		
否	32(32.99)	53(57.61)		
病程/(年, $\bar{x}\pm s$)	7.54±1.23	5.57±1.13	11.45	<0.001
服药情况/例(%)			(6.95)	0.008
未按时服药	25(25.77)	10(10.87)		
按时服药	72(74.23)	82(89.13)		
空腹血糖水平/(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)	8.07±1.56	6.22±1.15	9.24	<0.001
HbA1c水平/(%, $\bar{x}\pm s$)	8.32±1.34	6.25±1.12	11.49	<0.001
hs-CRP水平/(mg/L , $\bar{x}\pm s$)	7.08±1.34	5.89±1.11	6.63	<0.001
UA水平/($\mu\text{mol}/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	390.26±72.68	325.57±65.24	6.43	<0.001
血清miR-221表达/ $\bar{x}\pm s$	0.91±0.25	0.81±0.16	3.26	0.001

注: HbA1c为糖化血红蛋白,hs-CRP为超敏C-反应蛋白,UA为尿酸,miR-221为微核糖核酸-221。

2.3 中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的多因素logistic回归分析 经logistic回归分析可知,年龄、合并高血压、高血脂症、病程长、未按时服药、空腹血糖水平、HbA1c水平、hs-CRP水平、UA水平及血清miR-221水平高表达均是中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的危险因素($P<0.05$),见表4。

2.4 血清指标对中心性肥胖T2DM病人微血管并发症发生情况的评估价值分析 以病人空腹血糖水平、HbA1c水平、hs-CRP水平、UA水平、血清miR-221水平为检测变量,病人微血管并发症发生情况为状态变量(1=发生,0=未发生)制作ROC曲线,结果显示血清miR-221水平评估中心性肥胖T2DM病人微

表4 中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症97例的影响因素分析

因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	1.32	0.49	7.34	0.018	2.71	(1.62, 3.46)
合并高血压	1.78	0.59	9.08	<0.001	5.90	(4.02, 8.20)
高脂血症	1.43	0.51	7.79	0.010	4.16	(2.67, 5.60)
病程	1.74	0.38	8.81	0.003	5.71	(4.16, 7.26)
未按时服药	1.32	0.49	7.34	0.012	3.76	(2.42, 5.06)
空腹血糖水平	1.55	0.52	8.82	0.006	4.70	(3.25, 6.15)
HbA1c水平	1.76	0.56	9.96	0.004	5.80	(4.01, 7.59)
hs-CRP水平	1.54	0.52	8.76	0.006	4.69	(3.26, 6.09)
UA水平	1.69	0.54	9.62	0.005	5.40	(3.94, 6.92)
血清miR-221水平	1.46	0.52	8.00	0.007	4.33	(2.88, 5.87)

注: HbA1c为糖化血红蛋白, hs-CRP为超敏C-反应蛋白, UA为尿酸, miR-221为微核糖核酸-221。

血管并发症发生的AUC低于HbA1c水平($Z=1.86, P=0.063$), 高于hs-CRP水平和UA水平($Z=2.62, P=0.009; Z=2.27, P=0.023$), 与空腹血糖水平比较差异无统计学意义($Z=0.16, P=0.876$), 见表5, 图1。

表5 血清指标对中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症97例的评估价值

指标	临界值	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95%CI
空腹血糖	7.46	65.98	84.78	0.82	(0.75, 0.87)
HbA1c	7.48	73.20	88.04	0.88	(0.83, 0.92)
hs-CRP	6.38	64.95	61.96	0.68	(0.61, 0.74)
UA	339.78	77.32	52.17	0.70	(0.62, 0.76)
血清miR-221	0.83	88.66	79.35	0.81	(0.75, 0.86)

注: HbA1c为糖化血红蛋白, hs-CRP为超敏C-反应蛋白, UA为尿酸, miR-221为微核糖核酸-221。

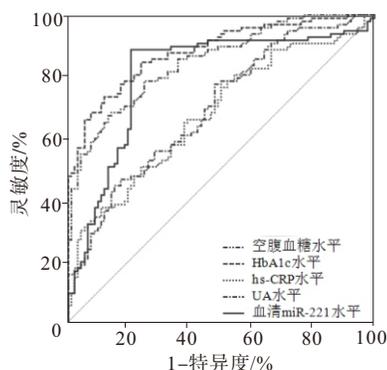


图1 血清指标诊断中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症97例的ROC曲线

3 讨论

近年来随着生活节奏的加快, 人们的生活方式及饮食行为随之改变, 中心性肥胖伴糖尿病病人也日益增多, 中心性肥胖T2DM病人以腹围增大为特点, 多伴有身体质量指数升高, 病人长期处于高血

脂、高血糖的环境中, 易加重胰岛素抵抗和微血管炎症, 从而导致DN、DR等微血管并发症的发生, 严重影响病人的生命安全^[11]。本研究还发现, 中心性肥胖T2DM病人腹围、身体质量指数、空腹血糖、HbA1c、hs-CRP、UA水平均明显高于正常人群, 且微血管并发症发生率高达51.32%, 稍高于刘杰等^[12]研究报道的47.25%, 可能与样本数量略有差异有关, 但均可证实此类病人微血管并发症发生风险较高。因此, 积极探索能够影响中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的因素及有效评估指标对其早期临床治疗、改善病情具有重要意义。

本研究发现, 观察组血清miR-221表达水平高于对照组, 说明血清miR-221表达水平在中心性肥胖T2DM病人中升高。miR-221在血管内皮细胞中含量丰富, 且在细胞功能调节、迁移、再生等生理过程中发挥重要作用, 过表达miR-221可通过调控下游靶基因中存在的相关胰岛素分泌蛋白, 抑制胰岛细胞增殖, 从而参与中心性肥胖T2DM的发生发展^[13]。李俊等^[14]研究发现糖尿病小鼠血清miR-221表达水平较于正常小鼠显著上调, 在高糖环境刺激下miR-221的表达明显上调, 本研究结果与之相符。此外, 本研究结果显示微血管并发症并发组血清miR-221表达水平高于未并发组, 且多因素Logistic回归性分析显示血清miR-221水平高表达是中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的危险因素。有研究^[15]报道, miR-221在糖尿病小鼠血管平滑肌细胞中呈高表达, 导致糖尿病小鼠的血管内膜增厚。于海生等^[16]研究发现miR-221在DR病人中的表达水平也明显上调, 促使机体发生血管内皮炎症, 与糖尿病视网膜血管病变的发生密切相关。miR-221可调控胰岛素PKC信号通路, 抑制胰岛细胞的增殖及胰岛素相关信号转导, 增强周围组织的胰岛素抵抗, 促进T2DM发展进程, 还具有调节血管疾病炎症反应和细胞凋亡等功能, 可通过抑制脂多糖刺激内皮细胞中炎性细胞因子的产生, 加剧血管内皮炎症反应和损伤^[17], 另外还能通过SIRT1/Nrf2信号轴诱导高血糖刺激下的视网膜微血管内皮细胞凋亡, 导致DR^[18]。

此外, 本研究结果显示, 年龄、合并高血压、高脂血症、病程长、未按时服药、空腹血糖水平、HbA1c水平、hs-CRP水平、UA水平均是中心性肥胖T2DM病人出现微血管并发症的危险因素, 与既往报道相符^[19-22]。空腹血糖水平及HbA1c水平是反应血糖控制状况的重要指标, 水平升高提示血糖紊乱及高胰岛素抵抗, 机体在高糖状态易损伤各种小血管和末梢神经, 进而增加微血管并发症的风险; 病人年龄

越大,机体免疫力较低,容易发生机体感染,另外胰岛功能相对下降,容易出现血糖控制不佳现象,另外病程越长,病人血糖调节能力越差,且病人长期用药可能出现倦怠松懈心理,不按时用药,导致血糖波动较大,控制不佳,增加微血管并发症的发生风险。中老年病人易合并高血压、高脂血症,会共同促进心脑血管疾病的进展,导致心脑血管疾病的发生;hs-CRP是一种炎症标志物,其水平越高,病人机体炎症反应越严重,从而导致血管内皮损伤加重;UA是人体内分布最广的一种含水抗氧化剂,其水平过高可导致高尿酸血症,促进糖尿病血管病变的发生。所以应针对中心性肥胖T2DM病人加强临床治疗,针对上述危险因素积极进行干预,以达到改善病人血糖水平,降低其微血管并发症发生风险,提高其生存质量的目的。

本研究进一步采用ROC分析空腹血糖水平、HbA1c水平、hs-CRP水平、UA水平、血清miR-221水平对中心性肥胖T2DM病人微血管并发症发生情况的评估价值,结果显示五项血清指标均具有一定的评估价值,其中血清miR-221水平评估的临界值、灵敏度、特异度和AUC分别为0.83、88.86%、79.35%和0.81,评估价值虽略低于HbA1c水平,但显著高于hs-CRP水平和UA水平,与空腹血糖水平评估价值相当,表明了血清miR-221水平有助于临床评估中心性肥胖T2DM病人微血管并发症的发生。

综上所述,血清miR-221在中心性肥胖T2DM病人中呈高表达,是此类病人发生微血管并发症的危险因素,且当中心性肥胖T2DM病人血清miR-221水平大于0.83时对微血管并发症具有一定的诊断意义。

参考文献

- [1] 顾淑君,周正元,张秋伊.吸烟、戒烟行为与2型糖尿病患者血糖控制的关联性研究[J].中国慢性病预防与控制, 2020, 28(8):578-582.
- [2] 莫帅帅,孙立娟.超重/肥胖2型糖尿病患者腹部脂肪分布与胰岛素抵抗的相关性[J].中国实验诊断学, 2020, 24(1):57-59.
- [3] 张馨允,许颖,张景义.氟伐他汀联合达格列净对中心性肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢及miR-192、miR-26a、miR-221水平的影响[J].疑难病杂志, 2021, 20(8):779-784.
- [4] HE XY, KUANG GY, WU YR, et al. Emerging roles of exosomal miRNAs in diabetes mellitus [J/OL]. Clin Transl Med, 2021, 11(6):e468.DOI: 10.1002/ctm2.468.
- [5] VASU S, KUMANO K, DARDEN CM, et al. MicroRNA signatures as future biomarkers for diagnosis of diabetes states [J]. Cells, 2019, 8(12):1533-1535.
- [6] SUN Q, ZENG QC, CHEN YQ, et al. Long intergenic noncoding RNA p21 suppresses the apoptosis of hippocampus neurons in streptozotocin-diabetic mice by sponging microRNA-221 through upregulation of FOS [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(11):21113-21125.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.
- [8] 中华人民共和国卫生部疾病控制司.中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M].北京:人民卫生出版社, 2006:89-90.
- [9] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南2018年修订版[J].心脑血管病防治, 2019, 19(1):1-44.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华全科医师杂志, 2017, 16(1):15-35.
- [11] HANSEL B, GIRAL P, GAMBOTTI L, et al. A fully automated web-based program improves lifestyle habits and HbA1c in patients with type 2 diabetes and abdominal obesity: randomized trial of patient e-coaching nutritional support (The anode study) [J]. J Med Internet Res, 2017, 19(11):360-361.
- [12] 刘杰,顾天伟,李平,等.南京市社区2型糖尿病患者代谢指标达标和微血管并发症患病现状及影响因素分析[J].中国糖尿病杂志, 2020, 28(1):23-28.
- [13] ELEMERY MN, MOHAMED MA, MADKOUR MA, et al. MicroRNA signature in patients with hepatocellular carcinoma associated with type 2 diabetes [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(42):6322-6341.
- [14] 李俊,代留玲,李晔,等.miR-221对糖尿病肾病小鼠胰岛β细胞功能的保护作用及其机制[J].吉林大学学报(医学版), 2016, 42(5):905-909.
- [15] 冯敏,吕琦,林婷,等.脂联素调控miR-221/Timp3信号对糖尿病肾病小鼠肾脏的保护作用[J].中国病理生理杂志, 2021, 37(8):1387-1393.
- [16] 于海生,刘鹤南,陈晓隆,等.糖尿病视网膜病变患者血清微核糖核酸表达谱的初步研究[J/CD].中华眼科医学杂志(电子版), 2019, 9(4):246-251. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2019.04.009.
- [17] ZHANG LJ, WANG L, GUO EY, et al. Silence of incRNA CHRF protects H9c2 cells against lipopolysaccharide-induced injury via up-regulating microRNA-221 [J]. Exp Mol Pathol, 2019, 107:43-50.
- [18] CHEN B, WU L, CAO T, et al. MiR-221/SIRT1/Nrf2 signal axis regulates high glucose induced apoptosis in human retinal microvascular endothelial cells [J]. BMC Ophthalmol, 2020, 20(1):300.
- [19] 万仁辉,鲁瑾.2型糖尿病大血管并发症的影响因素[J].第二军医大学学报, 2020, 41(1):75-80.
- [20] 王志敏.血清ApoA1/B、Hcy、脂蛋白a在T2DM合并微血管并发症患者中的变化及预测价值[J].河北医科大学学报, 2021, 42(9):1022-1026, 1036.
- [21] 张才庆,李艳.2型糖尿病视网膜病变患者超敏C反应蛋白、血脂指标变化及相关危险因素分析[J].微循环学杂志, 2020, 30(1):61-64, 68.
- [22] 杨志清,齐昊,韩笑.胱抑素C、β2微球蛋白、尿酸在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J].中国卫生检验杂志, 2021, 31(6):641-644.

(收稿日期:2022-07-01,修回日期:2022-08-02)