

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.11.007

论著·临床

基于决策曲线分析系统性炎症因子对 2 型糖尿病的预测价值

阿孜古丽·买合买提, 米日古丽·吾木哈斯木, 穆叶斯尔·哈斯木, 李雪梅, 潘亚丽

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2020D01C259)

作者单位: 830000 乌鲁木齐 新疆维吾尔自治区妇幼保健院内分泌科

通信作者: 米日古丽·吾木哈斯木, E-mail: 1064032415@qq.com

【摘要】 目的 基于决策曲线分析系统性炎症因子对 2 型糖尿病的预测价值。方法 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月新疆维吾尔自治区妇幼保健院内分泌科新诊断 2 型糖尿病患者 63 例为 2 型糖尿病组, 同期医院健康体检者 51 例为健康对照组, 比较 2 组临床资料及血清系统性炎症因子 [C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、IL-8、IL-1 β 、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)] 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响 2 型糖尿病的独立危险因素, 受试者工作特征曲线(ROC) 分析血清系统性炎症因子预测 2 型糖尿病的价值。绘制决策曲线, 分析独立预测指标及联合预测模型预测 2 型糖尿病的净收益情况。结果 2 型糖尿病组患者体质质量指数(BMI)、腰围、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA_{1c}) 及三酰甘油(TG) 明显高于健康对照组 [$t(\chi^2)/P = 2.765/0.013, 2.858/0.011, 4.566/ < 0.001, 3.675/ < 0.001, 2.178/0.024$]; 2 型糖尿病组患者血清 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 及 MCP-1 表达水平明显高于健康对照组 ($t/P = 4.513/ < 0.001, 4.789/ < 0.001, 5.698/ < 0.001, 2.453/0.017, 2.378/0.019$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, CRP、TNF- α 、IL-6 升高为 2 型糖尿病的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 2.543(1.345 \sim 3.789), 2.167(1.145 \sim 3.578), 2.645(1.256 \sim 4.527)$]; ROC 曲线分析结果显示, CRP、TNF- α 、IL-6 及三者联合预测 2 型糖尿病的曲线下面积(AUC) 为 0.784、0.743、0.846、0.947, 三者联合预测效能较单项指标高 ($Z = 10.234, 12.992, 13.455, P$ 均 < 0.001); 决策曲线分析结果显示, 在大多数合理阈值概率范围内, CRP、TNF- α 、IL-6 及三者联合预测对 2 型糖尿病均具有良好的净获益。结论 血清 CRP、TNF- α 、IL-6 用于预测新诊断 2 型糖尿病具有较高的临床价值和净收益, 并且联合预测的价值最高。

【关键词】 糖尿病 2 型; 系统性炎症因子; 决策曲线**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** A

Predictive value of systemic inflammatory factors in type 2 diabetes mellitus based on decision curve analysis Aziguli · Maihemaiti, Miriguli · Wumuhasimu, Mueyesier · Hasimu, Li Xuemei, Pan Yali. Department of Endocrinology, Xinjiang Uygur Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital, Xinjiang Province, Urumqi 830001, China

Corresponding author: Miriguli · Wumuhasimu, E-mail: 1064032415@qq.com

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2020D01C259)

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of systemic inflammatory factors in type 2 diabetes based on decision curve. **Methods** From January 2021 to January 2022, 63 patients with type 2 diabetes newly diagnosed by the Endocrinology Department of Xinjiang Uygur Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital were selected as the type 2 diabetes group, and 51 patients with hospital health examination at the same time were selected as the healthy control group. The clinical data and serum systemic inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6), IL-8, IL-1 β , monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)] of the two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors affecting type 2 diabetes mellitus, and the value of serum systemic inflammatory factors in predicting type 2 diabetes mellitus was analyzed by the subject's work characteristic curve (ROC). Draw decision curve, analyze independent prediction index and joint prediction model to predict the net income of type 2 diabetes. **Results** Body mass index (BMI), waist circumference, insulin resistance index (HOMA-IR), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and triacylglycerol (TG) in patients with type 2 diabetes were significantly higher than those in healthy controls [$t(\chi^2)/P = 2.765/0.013, 2.858/0.011, 4.566/ < 0.001, 3.675/ < 0.001, 2.178/0.024$]. The expression levels of serum CRP,

TNF- α ,IL-6, IL-8 and MCP-1 in patients with type 2 diabetes mellitus were significantly higher than those in the healthy control group ($t/P = 4.513 / <0.001, 4.789 / <0.001, 5.698 / <0.001, 2.453 / 0.017, 2.378 / 0.019$); The results of multifactor logistic regression analysis showed that CRP and TNF- α , the increase of IL-6 was an independent risk factor for type 2 diabetes mellitus [OR(95% CI) = 2.543 (1.345 - 3.789), 2.167 (1.145 - 3.578), 2.645 (1.256 - 4.527)]; ROC curve analysis results show that the area under the curve (AUC) of CRP, TNF- α ,IL-6 and the three combined predictors of type 2 diabetes mellitus was 0.784, 0.743, 0.846, 0.947, which was higher than that of single indicator ($Z = 10.234, 12.992, 13.455, P < 0.001$); The analysis results of the decision curve show that within most reasonable threshold probabilities, CRP and TNF- α , IL-6 and their combined prediction have good net benefits for type 2 diabetes. **Conclusion** Serum CRP, TNF- α , IL-6 has a high clinical value and net income in predicting newly diagnosed type 2 diabetes mellitus, and the value of joint prediction is the highest.

【Key words】 Diabetes,type 2; Systemic inflammatory factors; Decision curve

2 型糖尿病是临床上最常见的内分泌疾病,其主要发病机制与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能受损、胰岛素分泌不足和全身低度的炎性反应状态密切相关^[1-2]。国际糖尿病联合会相关流行病学调查结果显示 截至 2019 年全球共有 4.87 亿成年人患有糖尿病,预计到 2045 年将达 6.93 亿,未来这一数字还将持续增长,因此糖尿病已成为严重威胁人类健康的公共卫生问题^[3]。我国成人糖尿病患病率为 22.7%,其中 90% 以上为 2 型糖尿病,糖尿病发病率的不断增长,长期高血糖可引发血管内皮功能障碍、动脉粥样硬化及糖尿病肾病,成为糖尿病致死率和致残率居高不下的主要原因^[4-6]。因此,早期发现 2 型糖尿病的危险因素,并对其进行干预,对于降低糖尿病的发病率和致死率具有重要的意义。相关研究显示^[7],全身低度炎性反应可以激活蛋白 B 抗体,导致胰岛素信号转导受阻诱发胰岛素抵抗产生高血糖。Zaidi 等^[8]研究也显示,由于长期高血糖状态,糖尿病前期患者体内可释放大量炎性因子,炎性因子相互作用可引起炎症级联反应,促进糖尿病的发生发展。本研究通过检测新诊断 2 型糖尿病患者血清系统性炎性因子表达水平,拟探讨系统性炎性因子对 2 型糖尿病的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月新疆维吾尔自治区妇幼保健院内分泌科新诊断 2 型糖尿病患者 63 例为 2 型糖尿病组,同期医院健康体检者 51 例为健康对照组。2 型糖尿病组患者体质量指数 (BMI)、腰围、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 及三酰甘油 (TG) 明显高于健康对照组 ($P < 0.05$),而 2 组受试者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压、冠心病、脑梗死、糖尿病家族史、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准

(K20201224285),受试者及家属均知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与 2 型糖尿病组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between healthy control group and type 2 diabetes group

项 目	健康对照组 (n = 51)	2 型糖尿病组 (n = 63)	t/ χ^2 值	P 值
性别(男/女)	34/17	46/17	0.954	0.217
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	52.5 \pm 5.4	53.3 \pm 6.1	0.456	0.678
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.4 \pm 1.8	25.8 \pm 2.1	2.765	0.013
腰围($\bar{x} \pm s$, cm)	77.5 \pm 4.2	84.3 \pm 4.9	2.858	0.011
吸烟史[例(%)]	12(23.53)	20(31.75)	0.567	0.578
饮酒史[例(%)]	10(19.61)	23(36.51)	0.874	0.314
高血压[例(%)]	8(15.69)	13(20.63)	0.823	0.345
冠心病[例(%)]	5(9.80)	10(15.87)	0.321	0.724
脑梗死[例(%)]	5(9.80)	8(12.70)	0.264	0.883
糖尿病家族史[例(%)]	9(17.65)	16(25.40)	0.487	0.634
HOMA-IR($\bar{x} \pm s$)	1.5 \pm 0.3	4.7 \pm 0.6	4.566	<0.001
HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)	5.1 \pm 0.3	7.7 \pm 0.5	3.675	<0.001
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.3 \pm 0.2	1.8 \pm 0.4	2.178	0.024
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.3 \pm 0.7	4.8 \pm 0.9	1.564	0.093
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.4 \pm 0.3	2.6 \pm 0.4	1.019	0.187
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.6 \pm 0.3	1.3 \pm 0.3	0.964	0.289

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:首次诊断 2 型糖尿病患者;确诊前未口服任何降糖药物或注射任何胰岛素进行治疗。(2) 排除标准:1 型糖尿病;妊娠期糖尿病;存在严重的精神障碍;合并恶性肿瘤;合并自身免疫性疾病服用激素治疗者;入组时合并急慢性感染。

1.3 系统性炎性因子检测 糖尿病患者入组后、健康对照组体检当日采集空腹肘静脉血 5 ml,室温下放置 10 min,然后离心取上清液,并置于低温冰箱中保存待测。采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(CRP),试剂盒购自上海谷研生物科技有限公司;使用 HM-SY96S 酶联免疫分析仪(山东恒美电子科技有限公司)采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)、IL-1 β 、IL-8 及单核细胞趋

化蛋白-1(MCP-1)表达水平,试剂盒购自北京世纪沃德生物科技有限公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响 2 型糖尿病的因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析炎症因子预测 2 型糖尿病的临床价值,并计算曲线下面积(AUC);采用 R4.1.2 统计分析软件,以独立预测因素预测 2 型糖尿病的净受益率为纵坐标,高风险阈值为横坐标,绘制决策曲线,分析独立预测指标及联合预测模型预测 2 型糖尿病的净收益情况。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清系统性炎症因子表达水平比较 2 型糖尿病组患者血清 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 及 MCP-1 表达水平明显高于健康对照组(*P* < 0.05),而 2 组血清 IL-1 β 表达水平比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

表 2 健康对照组与 2 型糖尿病组血清系统性炎症因子表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of the expression level of serum systemic inflammatory factors between healthy control group and type 2 diabetes group

项目	健康对照组 (n=51)	2 型糖尿病组 (n=63)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
CRP (mg/L)	1.4 \pm 0.2	2.5 \pm 0.4	4.513	<0.001
TNF- α (ng/L)	16.3 \pm 4.2	26.7 \pm 5.7	4.789	<0.001
IL-6 (ng/L)	10.5 \pm 2.1	17.8 \pm 3.5	5.698	<0.001
IL-8 (ng/L)	31.5 \pm 6.2	37.6 \pm 6.8	2.453	0.017
IL-1 β (ng/L)	20.1 \pm 3.8	25.2 \pm 4.7	1.876	0.075
MCP-1 (ng/L)	100.3 \pm 8.4	126.7 \pm 9.7	2.378	0.019

2.2 影响 2 型糖尿病的多因素 Logistic 回归分析 以是否为 2 型糖尿病为因变量,以上述结果中有统计学意义的指标: BMI、腰围、HOMA-IR、TG、HbA_{1c}、CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 及 MCP-1 为自变量代入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,CRP、TNF- α 、IL-6 升高为 2 型糖尿病的危险因素(*P* < 0.05),见表 3。

2.3 系统性炎症因子预测 2 型糖尿病的价值 以是否为 2 型糖尿病为状态变量,以 CRP、TNF- α 、IL-6 为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CRP、TNF- α 、IL-6 及三者联合预测 2 型糖尿病的曲线下面积为 0.784、0.743、0.846、0.947,三者联合预测 2 型糖尿病的价值大于各自单独预测者(*Z* = 10.234, 12.992,

13.455, *P* 均 < 0.001),见表 4、图 1。

表 3 影响 2 型糖尿病的多因素 Logistic 回归分析

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting type 2 diabetes

变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
CRP	0.895	0.332	8.766	0.005	2.543	1.345 ~ 3.789
BMI	0.356	0.112	1.998	0.187	1.134	0.844 ~ 1.387
腰围	0.326	0.089	1.344	0.245	1.097	0.785 ~ 1.267
HOMA-IR	0.456	0.126	2.889	0.132	1.567	0.935 ~ 1.976
TG	0.512	0.114	3.144	0.084	1.784	0.912 ~ 1.894
HbA _{1c}	0.623	0.234	3.215	0.072	2.017	0.965 ~ 2.287
TNF- α	0.783	0.256	6.456	0.011	2.167	1.145 ~ 3.578
IL-8	0.574	0.218	3.472	0.063	1.994	0.943 ~ 2.757
MCP-1	0.552	0.177	2.768	0.156	1.882	0.969 ~ 2.549
IL-6	0.955	0.456	12.347	<0.001	2.645	1.256 ~ 4.527

表 4 系统性炎症因子预测 2 型糖尿病的价值比较

Tab.4 Comparison of the value of systemic inflammatory factors in predicting type 2 diabetes

变量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
CRP	2.1 mg/L	0.784	0.752 ~ 0.875	0.845	0.812	0.657
TNF- α	22.4 ng/L	0.743	0.682 ~ 0.854	0.826	0.774	0.600
IL-6	14.4 ng/L	0.846	0.783 ~ 0.912	0.895	0.865	0.760
三者联合	—	0.947	0.916 ~ 0.985	0.945	0.882	0.827

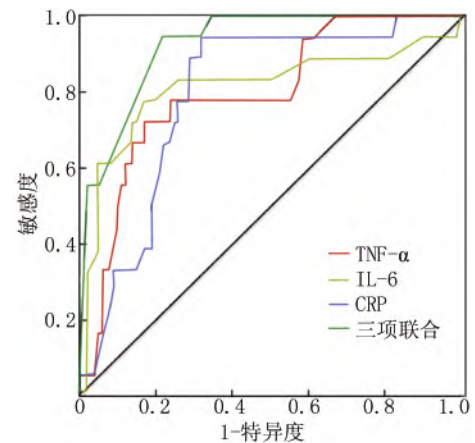


图 1 系统性炎症因子预测 2 型糖尿病的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of systemic inflammatory factors predicting type 2 diabetes

2.4 系统性炎症因子预测 2 型糖尿病的决策曲线 绘制决策曲线分析结果显示,在大多数合理阈值概率范围内,血清 CRP、TNF- α 、IL-6 及三者联合预测对 2 型糖尿病均具有良好的净获益,并且联合预测的总体净效益高于单一指标的净效益,见图 2。

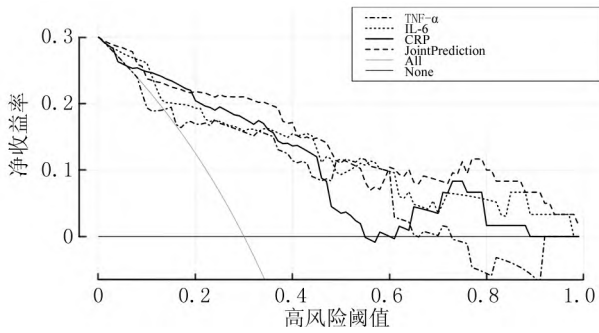


图 2 系统性炎症因子预测 2 型糖尿病的决策曲线

Fig. 2 Decision curve of systemic inflammatory factors predicting type 2 diabetes

3 讨论

近年来血清中各种系统性炎症因子如 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-1 β 及 MCP-1 因其操作简便、快捷、重复性高、准确有效等优点被临床广泛应用于各种感染、炎症反应诊断及恶性肿瘤的预后评估当中。相关研究显示^[9-40] 糖尿病患者体内持续的高血糖状态可引起白介素、肿瘤坏死因子、趋化因子及生长因子等相关炎症因子释放,造成血液炎症因子水平的上升,形成糖尿病患者体内的慢性炎症反应微环境,而这些炎症因子相互作用可引起炎症级联反应,使得机体炎症反应加重,促进血管炎症反应和肾小球纤维化,导致肾小球基膜增厚、尿蛋白排泄、肾小球滤过率降低,加速肾小球硬化,发展为糖尿病肾病,提示慢性炎症反应可能是糖尿病肾病发生发展的重要因素^[11-13]。但目前临床有关血清系统性炎症因子表达水平与新诊断 2 型糖尿病的报道并不多见。本研究尝试探讨系统性炎症因子对 2 型糖尿病的预测价值,为 2 型糖尿病的早期诊断和预防提供新思路。

CRP 是一种急性反应蛋白,作为反映机体非特异性炎症反应的标志物,在诊断急性感染及组织损伤等方面具有很高的敏感度。相关文献报道^[14-15] 早期 2 型糖尿病患者体内存在胰岛素抵抗,胰岛素抵抗可导致氧化应激损伤、血管炎症反应、血管内皮细胞损伤,这可能是导致早期 2 型糖尿病患者血清 CRP 表达水平升高的主要原因。TNF- α 是一种 II 型跨膜蛋白,由浸润的单核细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞、内皮细胞和树突状细胞等细胞分泌,与 TNF 受体 1 和 TNF 受体 2 结合参与复杂的炎症反应和免疫反应,同时 TNF- α 也是一种重要的炎症介质,能够抑制和杀伤肿瘤细胞,也能促进恶性肿瘤细胞增殖分化及侵袭转移,参与机体炎症病理损伤,当机体发生炎症反应和恶性肿瘤时,

其血清表达水平会升高^[16]。此外, TNF- α 还参与介导了胰岛素抵抗的分子机制。IL-6 主要由单核细胞、巨噬细胞、内皮细胞和系膜细胞等细胞分泌,是参与炎症反应、免疫反应的多效性促炎细胞因子,在调节机体的炎症反应和免疫反应中发挥重要作用。相关文献报道^[17-18] IL-6 参与介导了机体胰岛素抵抗,血清 IL-6 表达水平升高后可诱导糖异生增加,导致高血糖的发生和胰岛素代偿性增高,并降低机体组织对胰岛素的敏感性,此外,长期高血糖刺激可导致肾脏固有细胞和足细胞分泌 IL-6。IL-6 通过影响足细胞和系膜细胞的细胞外基质动力学刺激系膜细胞增殖,从而促进系膜扩张和基膜增厚,调节纤维连接蛋白的表达,增强血管内皮细胞通透性。梁懿玑^[19] 的研究结果显示,血清 TNF- α 和 IL-6 表达水平升高可独立预测糖化血红蛋白水平,血糖随着 TNF- α 和 IL-6 水平的升高而升高,而高水平的 TNF- α 和 IL-6 会作用于肝脏,使 CRP 合成增加,形成炎症级联反应,加剧机体炎症反应,导致胰岛 β 细胞减少。本研究结果显示,CRP、TNF- α 、IL-6 3 个指标为新诊断 2 型糖尿病独立预测因素,并且 ROC 曲线分析和决策曲线分析均显示血清 CRP、TNF- α 、IL-6 表达水平用于预测新诊断 2 型糖尿病具有较高的临床价值和净收益。提示 CRP、TNF- α 、IL-6 3 个炎症因子及其介导的慢性低度炎症反应在 2 型糖尿病的发生发展中发挥着关键作用,而控制这些血清炎症因子则是有效预防 2 型糖尿病的关键。而如何及早地发现并控制这些炎症因子值得进一步研究和探讨。

综上所述,血清 CRP、TNF- α 、IL-6 为新诊断 2 型糖尿病独立预测因素,3 个指标用于预测新诊断 2 型糖尿病具有较高的临床价值和净收益,并且联合预测的价值最高。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

阿孜古丽·买合买提: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;米日古丽·吾木哈斯木: 提出研究思路,分析试验数据,论文审核;穆叶斯尔·哈斯木: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改,进行统计学分析;李雪梅、潘亚丽: 课题设计,论文撰写

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(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
Diabetes branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 Edition) [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
[2] 吴晓斌, 孙静. 糖尿病患者自我管理现状及影响因素分析 [J]. 现

- 代医药卫生 2018 ,34(2):283-285. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2018.02.044.
- Wu XQ ,Sun J. Analysis of self-management status and influencing factors of diabetes patients [J]. Modern Medicine and Health 2018 , 34(2):283-285. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2018.02.044.
- [3] Zobel EH ,Ripa RS ,von Scholten BJ ,et al. Effect of liraglutide on expression of inflammatory genes in type 2 diabetes [J]. Sci Rep , 2021 ,11(1):18522. DOI: 10.1038/s41598-021-97967-0.
- [4] 周婉 叶山东 陈超. 血清维生素 D 水平与 2 型糖尿病周围神经病变的关系[J]. 安徽医学 2018 ,39(4):392-395. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2018.04.004.
- Zhou W ,Ye SD ,Chen C. Relationship between serum vitamin D level and peripheral neuropathy in type 2 diabetes [J]. Anhui Medical Journal 2018 ,39(4):392-395. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2018.04.004.
- [5] 戴慧敏 刘伟 吴培红 ,等. 2 型糖尿病“全科-专科”分级诊疗协作管理模式及开展现状研究[J]. 中国全科医学 2018 ,21(10):1188-1192. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.10.009.
- Dai HM ,Liu W ,Wu PH ,et al. Research on the "general practice specialist" hierarchical diagnosis and treatment cooperation management model and development status of type 2 diabetes [J]. Chinese General Practice 2018 ,21(10):1188-1192. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.10.009.
- [6] 王鲁仔. 2 型糖尿病合并早期糖尿病肾病的相关危险因素分析[J]. 影像研究与医学应用 ,2018 ,2(5):209-211. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2018.05.136.
- Wang LH. Analysis of related risk factors of type 2 diabetes complicated with early diabetes nephropathy [J]. Imaging Research and Medical Applications 2018 ,2(5):209-211. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3807.2018.05.136.
- [7] Grabez M ,Skrbic R ,Stojiljkovic MP ,et al. A prospective ,randomized ,double-blind ,placebo-controlled trial of polyphenols on the outcomes of inflammatory factors and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Rev Cardiovasc Med 2022 ,23(2):57. DOI: 10.31083/j.rem2302057.
- [8] Zaidi H ,Byrkjeland R ,Njerve IU ,et al. Adiponectin in relation to exercise and physical performance in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease [J]. Adipocyte 2021 ,10(1):612-620. DOI: 10.1080/21623945.2021.1996699.
- [9] 吴小慧 刘菲 段忠心. 生脉散对 2 型糖尿病大鼠炎性因子及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国动脉硬化杂志 2018 ,26(9):895-899. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2018.09.006.
- Wu XH ,Liu F ,Duan ZX. Effect of Shengmai Powder on inflammatory factors and insulin resistance in type 2 diabetes rats [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis 2018 ,26(9):895-899. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2018.09.006.
- [10] Chuar PF ,Ng YT ,Phang SCW ,et al. Tocotrienol-rich vitamin E (Tocovid) improved nerve conduction velocity in type 2 diabetes mellitus patients in a phase II double-blind ,randomized controlled clinical trial [J]. Nutrients 2021 ,13(11):3770. DOI: 10.3390/nu13113770.
- [11] 陈薇 鲍官虎. NGAL 测定在糖尿病肾脏疾病中的价值及其与炎性因子的相关性[J]. 安徽医科大学学报 ,2018 ,53(8):1276-1280. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-4492.2018.08.023.
- Chen W ,Bao GH. The value of NGAL determination in diabetes kidney disease and its correlation with inflammatory factors [J]. Journal of Anhui Medical University ,2018 ,53(8):1276-1280. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-4492.2018.08.023.
- [12] Akbari M ,Hassan-Zadeh V. The inflammatory effect of epigenetic factors and modifications in type 2 diabetes [J]. Inflammopharmacology 2020 ,28(2):345-362. DOI: 10.1007/s10787-019-00663-9.
- [13] Kang C ,Qiao Q ,Tong Q ,et al. Effects of exenatide on urinary albumin in overweight/obese patients with T2DM: a randomized clinical trial [J]. Sci Rep 2021 ,11(1):20062. DOI: 10.1038/s41598-021-99527-y.
- [14] 王有秀 冯彩滑 蔡成英 ,等. 老年 2 型糖尿病病人炎性因子及 25 羟维生素 D 水平与骨质疏松症的关系研究[J]. 实用老年医学 , 2020 ,34(2):133-136. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2020.02.008.
- Wang YX ,Feng CH ,Cai CY ,et al. Study on the relationship between inflammatory factors 25 hydroxyvitamin D levels and osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes [J]. Practical Geriatrics 2020 , 34(2):133-136. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2020.02.008.
- [15] 郭星荣 冯烈 王民登 ,等. 持续胰岛素皮下输注对 2 型糖尿病肾病患者体内炎性因子的影响[J]. 中国老年学杂志 ,2018 ,38(7):1583-1585. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.07.021.
- Guo XR ,Feng L ,Wang MD ,et al. Effect of continuous subcutaneous insulin infusion on inflammatory factors in patients with type 2 diabetes nephropathy [J]. Chinese Journal of Gerontology 2018 ,38(7):1583-1585. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.07.021.
- [16] Tang Z ,Ming Y ,Wu M ,et al. Effects of caloric restriction and rope-skipping exercise on cardiometabolic health: A pilot randomized controlled trial in young adults [J]. Nutrients ,2021 ,13(9):3222. DOI: 10.3390/nu13093222.
- [17] 程雅洁 温建艳 田晓利 ,等. 2 型糖尿病合并抑郁患者炎性因子和胰岛素抵抗指数的变化及其临床意义[J]. 中国生化药物杂志 2017 ,37(6):72-73. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2017.06.025.
- Cheng YJ ,Wen JY ,Tian XL ,et al. Changes of inflammatory factors and insulin resistance index in type 2 diabetes patients with depression and their clinical significance [J]. Chinese Journal of Biochemical Medicine ,2017 ,37(6):72-73. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2017.06.025.
- [18] Huang TH ,Ke CH ,Chen CC ,et al. The effects of freshwater clam (Corbicula fluminea) extract on serum tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) in prediabetic patients in Taiwan [J]. Mar Drugs 2022 , 20(4):261. DOI: 10.3390/md20040261.
- [19] 梁懿玢. 2 型糖尿病血糖与炎性因子相关性分析[J/OL]. 实用妇科内分泌电子杂志 2017 ,4(27):83-86. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8803.2017.27.055.
- Liang YJ. Correlation analysis between blood glucose and inflammatory factors in type 2 diabetes [J]. Journal of Practical Gynecological Endocrinology 2017 ,4(27):83-86. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8803.2017.27.055.

(收稿日期: 2022-08-04)