

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.022

2 型糖尿病患者血清 Sestrin2 水平与心血管疾病的 关系及其预测价值分析*

焦 政 肖甜甜 殷晶晶 王君宜 张 芳 赵 明[△]

(中国人民解放军东部战区总医院干部病房二科 江苏南京 210002)

摘要 目的:探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清 Sestrin2 水平与心血管疾病(CVDs)的关系及其预测价值。**方法:**选取 2017 年 9 月-2020 年 7 月中国人民解放军东部战区总医院收治的 198 例 T2DM 患者, 根据随访 2 年内 CVDs 发生情况分为非 CVDs 组(n=106)与 CVDs 组(n=92), 比较两组血清 Sestrin2 水平、一般资料及实验室指标, 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 并发 CVDs 的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Sestrin2 水平对 T2DM 并发 CVDs 的预测效能。**结果:**与非 CVDs 组比较, CVDs 组体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、尿酸(UA)、餐后 2 h 胰岛素(2hINS)、餐后 2 h C 肽(2hCP)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、Sestrin2 明显增高($P<0.05$), 而两组在糖尿病病程、腰围、年龄、性别、吸烟史、血尿素氮(BUN)、饮酒史、血肌酐(Scr)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖、空腹胰岛素、心血管疾病家族史方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归模型结果显示, BMI、UA、2hINS、2hCP、Sestrin2 水平增高为 T2DM 并发 CVDs 的危险因素 ($P<0.05$)。绘制 ROC 曲线发现, 血清 Sestrin2 对 T2DM 并发 CVDs 的预测效能较高, 其曲线下面积(AUC)(95%CI)为: 0.729(0.472~0.984), 临界点为 10.35 ng/mL。**结论:**血清 Sestrin2 在 T2DM 并发 CVDs 患者中呈高表达, 与 T2DM 并发 CVDs 风险增加有关, 其辅助临床预测 T2DM 患者并发 CVDs 风险的价值较高。

关键词:2 型糖尿病; Sestrin2; 心血管疾病; 预测价值

中图分类号:R541; R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)18-3514-05

The Relationship between Serum Sestrin2 Level and Cardiovascular Diseases in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Analysis of its Predictive Value*

JIAO Zheng, XIAO Tian-tian, YIN Jing-jing, WANG Jun-yi, ZHANG Fang, ZHAO Ming[△]

(Second Department of Cadre's Ward, General Hospital of Eastern Theater Command of Chinese PLA, Nanjing, Jiangsu, 210002, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum Sestrin2 level and cardiovascular diseases (CVDs) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its predictive value. **Methods:** 198 patients with T2DM who were admitted to the General Hospital of the Eastern Theater Command of Chinese PLA from September 2017 to July 2020 were selected, and they were divided into non-CVDs group (n=106) and CVDs group (n=92) according to the incidence of CVDs during 2-year follow-up. Serum Sestrin2 level, general data and laboratory indicators in the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of T2DM complicated with CVDs. The predictive efficacy of serum Sestrin2 level on T2DM complicated with CVDs was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with the non-CVDs group, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), uric acid (UA), insulin 2h after meals (2hINS), 2 h postprandial C-peptide (2hCP), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein-C (LDL-C), homeostasis model assessment for insulin resistance index (HOMA-IR), Sestrin2 in the CVDs group were significantly increased ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in diabetes course, waist circumference, age, gender, smoking history, blood urea nitrogen (BUN), drinking history, serum creatinine (Scr), blood glucose 2 h after meal (2hPG), high density lipoprotein-C (HDL-C), fasting blood glucose, fasting insulin and family history of cardiovascular disease in the two groups ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression model showed that increased BMI, UA, 2hINS, 2hCP and Sestrin2 levels were risk factors for T2DM complicated with CVDs ($P<0.05$). ROC curve showed that serum Sestrin2 was highly effective in predicting the patients with T2DM complicated with CVDs, with the area under curve (AUC) (95%CI) of 0.729 (0.472 ~ 0.984), and a critical point of 10.35ng/mL. **Conclusion:** Serum Sestrin2 is highly expressed in patients with T2DM complicated with CVDs, which is related to the increased risk of T2DM complicated with CVDs. It has a high value in assisting clinical prediction of the

* 基金项目:江苏省卫生健康委医学科立项面上项目(MS20210169)

作者简介:焦政(1990-),女,硕士,住院医师,从事糖尿病诊治工作,E-mail: jiaozheng1020@126.com

△ 通讯作者:赵明(1961-),男,硕士,主任医师,从事内分泌疾病诊治工作,E-mail: zhaom1020@126.com

(收稿日期:2023-02-25 接受日期:2023-03-22)

risk of T2DM complicated with CVDs.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Sestrin2; Cardiovascular diseases; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R541; R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)18-3514-05

前言

2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)发病率逐年上升,据报道,我国 T2DM 患病率达 10.9%^[1]。心血管疾病(cardiovascular diseases, CVDs)主要包括心脏疾病和血管(动脉、静脉、微血管)疾病等,为 T2DM 并发症之一,是造成 T2DM 患者残疾甚至死亡的重要因素^[2-4]。故早期发现和预防性治疗是减小 T2DM 并发 CVDs 发生率的关键。氧化应激在糖尿病性心血管疾病中发挥重要作用,维持体内细胞氧化还原动态平衡对于糖尿病相关心血管恶性事件的预防与治疗具有重要意义^[5,6]。Sestrin2 是一种应激诱导型蛋白,具有抗氧化应激、抗炎症、调节细胞自噬、阻抑过度的免疫反应等作用,在代谢紊乱、缺血再灌注损伤、心血管疾病等病理情况下,体内会代偿性分泌 Sestrin2 蛋白,发挥正向的保护效果^[7]。另有研究表明^[8], Sestrin2 可通过多种信号途径防御各种病理性改变,如脂质代谢异常、胰岛素抵抗等。本研究通过分析 T2DM 患者血清 Sestrin2 水平与 CVDs 的相关性及其预测价值,以期为临床防治 T2DM 并发 CVDs 提供新的思路,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 9 月-2020 年 7 月中国人民解放军东部战区总医院收治的 198 例 T2DM 患者。男性 74 例,女性 124 例,年龄 60~95 岁,平均(73.92±6.47)岁,糖尿病病程 1~15 年,平均(7.50±0.60)年, BMI 19~26 kg/m²,平均(24.63±1.39) kg/m²。纳入标准:(1) T2DM 的诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》中的相关标准^[9],均为住院患者;(2)精神正常且可配合完成本次研究;(3)临床资料完整;(4)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1) 1 型糖尿病;(2)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病、肝功能异常、肾功能不全及其他内分泌疾病;(3)入组前已发生 CVDs;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)近期有手术、创伤、感染等应激状况。本研究经中国人民解放军东部战区总医院医学伦理委员会批准进行。

1.2 T2DM 及 CVDs 诊断标准

T2DM 诊断标准^[9]:① 出现糖尿病症状且任意时间血浆(外周静脉血)葡萄糖浓度≥ 11.1 mmol/L;② 空腹时的血浆葡萄糖浓度≥ 7.0 mmol/L;③ 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 小时血糖浓度≥ 11.1 mmol/L。CVDs 诊断标准^[10]:① 冠状动脉疾病,即心梗、心绞痛、缺血性心脏病、冠脉狭窄(冠脉造影)≥ 50%、行冠脉旁路移植术等;② 周围血管病变,即静息痛、间歇性跛行(踝肱指数小于 0.9)等。

1.3 方法

1.3.1 血样本采集 入院第 2 天清晨采集所有 T2DM 患者空腹状态下的静脉血 5 mL,以 3000 r/min 行离心处理 0.5 h(离心半径:8 cm),上层清液分离完毕后置于 -20℃ 条件下保存待测。

1.3.2 一般资料收集 入院时收集所有患者的一般资料,包括糖尿病病程、体质指数(Body mass index, BMI)(体重/身高²)、腰围、年龄、性别、吸烟史、饮酒史、收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)(TSB-601B-T 臂式电子血压计测量,购自广州市同声电子科技有限公司)、心血管疾病家族史等。

1.3.3 实验室指标及血清 Sestrin2 水平检测 (1)实验室指标水平检测:采用 Beckman AU5800 系列全自动生化分析仪(购自美国贝克曼库尔特公司)检测血清三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白-C(low density lipoprotein-C, LDL-C)、高密度脂蛋白-C(high density lipoprotein-C, HDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、餐后 2 h 胰岛素(Insulin 2h after meals, 2hINS)、餐后 2 h C 肽(2 h postprandial C-peptide, 2hCP)、血尿素氮(Blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(Serum creatinine, SCr)、餐后 2 h 血糖(Blood glucose 2 h after meal, 2hPG)、空腹血糖、空腹胰岛素水平,并计算稳态模型评估的胰岛素抵抗指数(Homeostasis model assessment for insulin resistance index, HOMA-IR), HOMA-IR=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5。(2)血清 Sestrin2 水平检测:采用酶联免疫吸附试验检测血清 Sestrin2 水平,试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司。

1.3.4 随访 所有 T2DM 患者出院后,采取到院复查的形式进行随访,6 个月随访 1 次,总随访时间为 2 年,截止 2022 年 7 月,统计随访期间 CVDs 发生情况。根据 2 年内 CVDs 发生情况将 198 例患者分为非 CVDs 组与 CVDs 组。

1.4 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件分析数据, SBP、DBP、UA、2hINS、2hCP、TG 等计量资料符合正态分布并以 $(\bar{x}±s)$ 表示,行 t 检验;性别、心血管疾病家族史、吸烟史等计数资料用 n/%表示,行 χ^2 检验;多因素 Logistic 回归模型分析 T2DM 并发 CVDs 的影响因素,绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清 Sestrin2 水平对 T2DM 并发 CVDs 的预测效能。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料、实验室指标及血清 Sestrin2 水平比较

根据 2 年内 CVDs 发生情况将 198 例患者分为非 CVDs 组(n=106)与 CVDs 组(n=92)。与非 CVDs 组比较, CVDs 组 BMI、SBP、DBP、UA、2hINS、2hCP、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、Sestrin2 明显增高($P<0.05$),而两组在糖尿病病程、腰围、年龄、性别、吸烟史、BUN、饮酒史、SCr、2hPG、HDL-C、空腹血糖、空腹胰岛素、心血管疾病家族史方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 影响 T2DM 并发 CVDs 的多因素 Logistic 回归分析

将表 1 中 P 值小于 0.05 的指标(BMI、SBP、DBP、UA、2hINS、2hCP、TG、TC、LDL-C、HOMA-IR、Sestrin2)纳入多因素

表 1 两组一般资料、实验室指标及血清 Sestrin2 水平比较

Table 1 Comparison of general data, laboratory indexes and serum Sestrin2 levels between the two groups

Data	Non-CVDs group(n=106)	CVDs group(n=92)	t (χ^2)	P
Age(years)	75.41±6.63	76.89±6.29	-1.604	0.110
Diabetes course(years)	7.48±0.62	7.62±0.57	-1.645	0.102
BMI(kg/m ²)	23.77±1.23	25.82±1.45	-10.763	0.000
Waist circumference(cm)	85.46±6.67	86.07±6.48	-0.650	0.516
BUN(mmol/L)	6.22±1.23	6.47±1.26	-1.410	0.160
SBP(mmHg)	138.81±7.00	144.40±10.11	-4.457	0.000
DBP(mmHg)	78.12±10.18	83.26±12.29	-3.218	0.002
SCr(μ mol/L)	67.13±16.65	68.28±16.87	-0.482	0.631
UA(μ mol/L)	263.74±50.55	292.51±53.36	-3.892	0.000
2hINS(μ IU/mL)	26.70±5.42	42.60±9.36	-14.340	0.000
2hCP(nmol/L)	7.02±1.25	9.43±2.02	-9.914	0.000
2hPG(mmol/L)	13.27±3.36	14.01±3.80	-1.454	0.147
TG(mmol/L)	1.55±0.28	1.74±0.41	-3.750	0.000
TC(mmol/L)	5.19±0.67	5.62±0.99	-3.524	0.001
LDL-C(mmol/L)	2.77±0.32	3.15±0.46	-6.649	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.28±0.31	1.22±0.29	1.399	0.163
Fasting blood glucose(mmol/L)	9.12±2.01	9.25±1.97	-0.458	0.647
Fasting insulin(mmol/L)	13.21±2.99	13.70±3.08	-1.134	0.258
HOMA-IR	4.64±0.52	4.98±0.95	-3.058	0.003
Sestrin2(ng/mL)	9.37±1.01	11.32±2.13	-8.032	0.000
Family history of cardiovascular disease(no/yes)	67/39	56/36	0.114	0.735
Gender(male/female)	41/65	33/59	0.166	0.684
Smoking history(no/yes)	83/23	68/24	0.524	0.469
Drinking history(no/yes)	58/48	46/46	0.439	0.507

表 2 Logistic 回归哑变量设计

Table 2 Logistic regression dummy variable design

Variable	Code	Indexes	Assign 1	Assign 0(reference)
Dependent variable	Y	Patients with T2DM with CVDs	Concurrent CVDs	Non-CVDs(non-concurrent)
Independent variable	X1	BMI(kg/m ²)	≥ 24	no
	X2	SBP(mmHg)	≥ 140	no
	X3	DBP(mmHg)	≥ 80	no
	X4	TG(mmol/L)	≥ 1.65	no
	X5	TC(mmol/L)	≥ 5.4	no
	X6	LDL-C(mmol/L)	≥ 2.9	no
	X7	UA(μ mol/L)	≥ 280	no
	X8	2hINS(μ IU/mL)	≥ 36	no
	X9	2hCP(nmol/L)	≥ 36	no
	X10	HOMA-IR	≥ 4.7	no
	X11	Sestrin2(ng/mL)	≥ 10	no

Logistic 回归模型中,结果显示 BMI、UA、2hINS、2hCP、Sestrin2 表 3。
水平增高为 T2DM 并发 CVDs 的危险因素($P<0.05$)。见表 2、

表 3 影响 T2DM 并发 CVDs 的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of T2DM complicated with CVDs

Index/factor	β	Se	Wald χ^2	P	OR	OR 0.95CI
Constant	-0.192	0.089	4.636	0.031	0.825	0.693~0.983
BMI	0.560	0.205	7.461	0.006	1.751	1.171~2.616
UA	0.309	0.125	6.135	0.013	1.362	1.067~1.739
2hINS	0.760	0.193	15.522	0.000	2.139	1.465~3.121
2hCP	0.415	0.112	13.829	0.000	1.514	1.217~1.885
Sestrin2	0.487	0.152	10.299	0.001	1.627	1.209~2.191

2.3 血清 Sestrin2 对 T2DM 并发 CVDs 的预测效能

以 CVDs 组 (n=92) 为阳性样本,非 CVDs 组 (n=106) 为阴性样本,建立 ROC 预测分析模型。将 T2DM 患者的血清 Sestrin2 数据参考临床实践划分成若干个组段,再以软件拟合之 ROC 曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值(适当取整)和各项参数。并按实测样本计算敏感度、特异度、准确度。ROC 分析结果发现:血清 Sestrin2 对 T2DM 并发 CVDs 的预测效能较高,其曲线下面积(AUC)(95%CI)为:0.729(0.472~0.984),灵敏度(n/N)为 0.707(65/92),特异度(n/N)为 0.745(79/106),准确度(n/N)为 0.727(144/198),约登指数为 0.452,临界点为 10.35 ng/mL。见图 1。

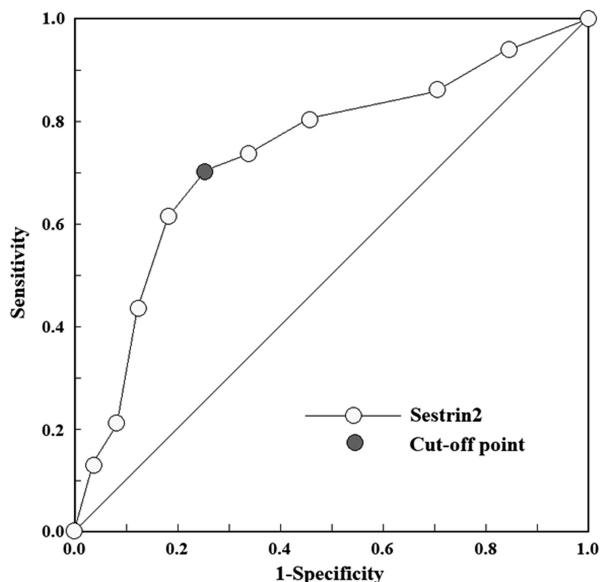


图 1 血清 Sestrin2 预测 T2DM 并发 CVDs 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum Sestrin2 predicting T2DM complicated with CVDs

3 讨论

CVDs 具有较高的发病率与病死率,为损害人民健康的常见疾病^[1]。《中国心血管报告(2018)》^[12]显示,我国心血管疾病患病人数约 2.9 亿,现处于上升水平。研究显示^[13],糖尿病人群患 CVDs 风险是非糖尿病人群的 2~3 倍,并发 CVDs 是我国糖尿

病患者死亡的重要原因。预防和控制心血管疾病发病风险是 T2DM 防治的关键目标之一,因此,尽早识别心血管疾病高危患者,有效控制心血管疾病危险因素,对于降低 T2DM 患者死亡风险有重要意义。

正常生理条件下,活性氧类(reactive oxygen species, ROS)为一种信号分子,能调节生理性的氧化还原反应(如凋亡基因、转录因子表达等),在抗菌、消炎方面有着积极意义;病理条件下,体内 ROS 大量生成,抗氧化酶活性减弱,机体倾向于氧化状态,则会出现氧化应激^[14-16]。氧化应激可促使生物大分子退化(如核酸、脂质、膜蛋白等),引起细胞功能障碍乃至死亡^[17]。CVDs 为 T2DM 的慢性并发症之一,其发病机制与氧化应激密切相关^[18]。氧化应激可通过激活核因子(nuclear factor, NF)- κ B、蛋白激酶 C(Protein kinase C, PKC)、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)等,引起炎症反应、内皮细胞功能异常、动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)、心肌细胞凋亡、心肌纤维化等,导致心脏功能障碍^[19]。Sestrin2 为一种重要的抗氧化物,正常生理条件下表达较低,而在 DNA 损伤、缺氧、氧化应激等情况下该蛋白表达水平明显增加,以减少 ROS 累积^[20,21]。本研究中,与非 CVDs 组比较,CVDs 组血清 Sestrin2 明显增高($P<0.05$),说明 Sestrin2 在 T2DM 并发 CVDs 患者血清中存在异常表达,可能参与 T2DM 并发 CVDs 的发病过程。张程昌等^[22]的研究显示,T2DM 患者外周血中 Sestrin2 水平上升,在代谢紊乱中起关键作用;高钊等^[23]的报道提到,冠心病患者 Sestrin2 血清水平上调,该水平与病变严重程度呈正相关,分析可能是因为 Sestrin2 具有抗氧化特性,疾病早期 Sestrin2 水平升高是为了保护患者机体免受氧化应激损害的代偿反应。而 Tian X 等^[24]的研究提示 Sestrin2 在 T2DM 合并冠心病中的血清水平低于单纯 T2DM 患者,分析可能是由于疾病后期 Sestrin2 代偿性分泌不足以发挥保护性反应所致。本研究 Logistic 回归模型及 ROC 曲线提示,当血清 Sestrin2 水平 >10.35 ng/mL 时,可提示 T2DM 并发 CVDs 风险,AUC、灵敏度、特异度均大于 0.7,表明 Sestrin2 有望成为预测 T2DM 并发 CVDs 的潜在分子标志物,可能对临床识别 CVDs 发生风险较大的糖尿病患者具有一定辅助作用,有助于指导临床早期干预,延缓或降低 T2DM 患者并发 CVDs 的发生。此外,BMI、UA、2hINS、2hCP 增高亦为 T2DM 并发 CVDs

的危险因素^[25,26],提示临床中除监测血清 Sestrin2 水平外,还需密切关注 BMI、UA 等指标变化,以抑制或阻止 CVDs 进展。

综上所述,血清 Sestrin2 在 T2DM 并发 CVDs 患者中呈高表达,与 T2DM 并发 CVDs 风险增加有关,对 T2DM 并发 CVDs 有重要的预测作用,今后可能成为 T2DM 并发 CVDs 的防治靶点之一。

参考文献(References)

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and Ethnic Pattern of Diabetes and Prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523
- [2] Xu J, Hirai T, Koya D, et al. Effects of SGLT2 Inhibitors on Atherosclerosis: Lessons from Cardiovascular Clinical Outcomes in Type 2 Diabetic Patients and Basic Researches [J]. J Clin Med, 2021, 11(1): 137
- [3] Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(10): 653-662
- [4] Zucatti KP, Teixeira PP, Wayerbacher LF, et al. Long-term Effect of Lifestyle Interventions on the Cardiovascular and All-Cause Mortality of Subjects With Prediabetes and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Diabetes Care, 2022, 45(11): 2787-2795
- [5] 练淑平, 张耀, 王振花. 氧化应激在糖尿病性心血管疾病中的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(10): 5-6
- [6] Gajos G, Siniarski A, Natorka J, et al. Polyhydrocytes in blood clots of type 2 diabetic patients with high cardiovascular risk: association with glycemia, oxidative stress and platelet activation [J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 146
- [7] 王丽雪, 祝筱梅, 卢中秋, 等. 应激诱导蛋白 Sestrin2 研究进展[J]. 生理科学进展, 2018, 49(2): 51-52
- [8] 杨永, 杨树森. 应激诱导蛋白 Sestrin2 在多种病理过程中的作用研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 11(2): 23-25
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 后插 2-后插 42
- [10] 中华医学会心血管病学分会. 心血管疾病防治指南和共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 20-21
- [11] Lees JS, Welsh CE, Celis-Morales CA, et al. Glomerular filtration rate by differing measures, albuminuria and prediction of cardiovascular disease, mortality and end-stage kidney disease[J]. Nat Med, 2019, 25(11): 1753-1760
- [12] 胡盛寿, 杨跃进, 郑哲, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 12-15
- [13] 靳小龙, 范昕昕, 王安秀, 等. 非高密度脂蛋白胆固醇与新诊断 2 型糖尿病患者心血管疾病风险的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(10): 5-7
- [14] 高婷, 王子旭, 陈祝茗, 等. ROS 介导的氧化应激与自噬[J]. 中国畜牧兽医, 2018, 45(3): 656-662
- [15] Newsholme P, Cruzat VF, Keane KN, et al. Molecular mechanisms of ROS production and oxidative stress in diabetes[J]. Biochem J, 2016, 473(24): 4527-4550
- [16] Radak Z, Zhao Z, Koltai E, et al. Oxygen consumption and usage during physical exercise: the balance between oxidative stress and ROS-dependent adaptive signaling [J]. Antioxid Redox Signal, 2013, 18(10): 1208-1246
- [17] Kayama Y, Raaz U, Jagger A, et al. Diabetic Cardiovascular Disease Induced by Oxidative Stress[J]. Int J Mol Sci, 2015, 3(9): 102-104
- [18] 傅敏仪, 罗芳梅, 刘斌. 血管过氧化物酶 1 介导的氧化应激在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 3(80): 145-147
- [19] 何东梅. 氧化应激调控 ORAI/STIM 通道在心血管疾病中的作用及进展[J]. 泸州医学院学报, 2020, 6(10): 89-92
- [20] 郭明, 夏中元. Sestrin2 抗氧化应激作用在缺血再灌注中的研究进展[J]. 中国医药导报, 2017, 14(17): 28-31
- [21] 胡永亮, 谭启杏, 王红丽, 等. Sestrin2 通过抑制砷化物诱导的氧化应激反应发挥拮抗细胞凋亡的保护性作用 [J]. 生物技术通讯, 2016, 27(3): 314-317
- [22] 张程昌, 陆艳, 王雷, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 Sestrin2 与胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 湖北民族大学学报, 2021, 38(1): 411-412
- [23] 高钊, 曾广伟, 樊贝贝, 等. 冠心病患者血清 Sestrin2 水平及其与基质金属蛋白酶及炎症因子的关系[J]. 广西医学, 2021, 43(23): 2769-2773
- [24] Tian X, Gao Y, Zhong M, et al. The association between serum Sestrin2 and the risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 281
- [25] 张艳青, 何友权. 血清尿酸水平与 2 型糖尿病患者心血管疾病发病的相关性 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(3): 412-413
- [26] 景昱, 石洁, 鹿斌, 等. 2 型糖尿病患者血清脂质运载蛋白 2 水平与心血管疾病的相关性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 714-715

(上接第 3488 页)

- [22] 刘磊, 王阳, 胡跃世, 等. 早期体外冲击波碎石术治疗输尿管结石的疗效及影响因素分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(5): 581-584
- [23] Meltzer AC, Burrows PK, Wolfson AB, et al. Effect of Tamsulosin on Passage of Symptomatic Ureteral Stones: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Intern Med, 2018, 178(8): 1051-1057
- [24] 傅长德, 辛军, 沈倩天, 等. 坦索罗辛联合双氯芬酸钠缓释片对老年男性输尿管下段结石体外冲击波碎石后辅助排石的作用[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1979-1981
- [25] Ouyang W, Sun G, Long G, et al. Adjunctive medical expulsive therapy with tamsulosin for repeated extracorporeal shock wave lithotripsy: a systematic review and meta-analysis [J]. Int Braz J Urol, 2021, 47(1): 23-35