doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.016

2 型糖尿病合并冠心病患者血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 与糖脂代谢、胰岛素抵抗和心功能的相关性分析 *

杜海燕[1] 皇甫卫忠[1] 刘中华[1] 包秋红[2] 程文俊[1△]

（1 内蒙古医科大学附属医院全科医学科 内蒙古 呼和浩特 010050；
2 内蒙古医科大学附属医院老年医学中心一病区 内蒙古 呼和浩特 010050）

摘要 目的：探讨 2 型糖尿病（T2DM）合并冠心病患者血清白介素 -6（IL-6）、降钙素原（PCT）、组织蛋白酶 S（CatS）、半乳糖凝集素 3（Gal-3）与糖脂代谢、胰岛素抵抗和心功能的相关性。**方法：**选择我院 2019 年 2 月～2021 年 2 月收治的 102 例 T2DM 患者，将其根据是否伴有冠心病分成单纯 T2DM 组（n=62）和 T2DM 合并冠心病组（n=40）。另取同期健康体检人员 50 例作为对照组。比较三组血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平。对比单纯 T2DM 组与 T2DM 合并冠心病组间糖脂代谢、胰岛素抵抗和心功能指标差异，并分析血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 与上述指标的相关性。**结果：**单纯 T2DM 组、T2DM 合并冠心病组的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平均高于对照组，且 T2DM 合并冠心病组上述各项指标水平均高于单纯 T2DM 组（$P<0.05$）。T2DM 合并冠心病组空腹血糖（FPG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）水平以及胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）均高于单纯 T2DM 组（$P<0.05$），而两组间餐后 2 h 血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、空腹胰岛素（FINS）水平比较无统计学差异（$P>0.05$）。T2DM 合并冠心病组左心室射血分数（LVEF）、左心室收缩末期容积（LVESV）及左心室舒张末期容积（LVEDV）均低于单纯 T2DM 组（$P<0.05$）。Pearson 相关性分析结果显示：T2DM 合并冠心病患者的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平与 LDL-C 水平、HOMA-IR 均呈正相关，而与 LVEF、LVESV、LVEDV 均呈负相关（$P<0.05$）。**结论：**T2DM 合并冠心病患者血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平呈异常高表达，且和糖脂代谢、胰岛素抵抗和心功能密切相关，对患者病情具有一定辅助评估价值。

关键词：2 型糖尿病；冠心病；IL-6；PCT；CatS；Gal-3；糖脂代谢；胰岛素抵抗；心功能；相关性

中图分类号：R587.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2022）16-3076-05

Correlation Analysis of Serum IL-6, PCT, CatS, Gal-3 with Glycolipid Metabolism, Insulin Resistance and Cardiac Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease*

DU Hai-yan[1], HUANGFU Wei-zhong[1], LIU Zhong-hua[1], BAO Qiu-hong[2], CHENG Wen-jun[1△]

*(1 Department of General Practice, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China;
2 First Ward of Geriatric Center, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010050, China)*

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation of serum interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), cathepsin S (CatS), galactoagglutinin 3 (Gal-3) with glycolipid metabolism, insulin resistance and cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with coronary heart disease. **Methods:** 102 patients with T2DM who were admitted to our hospital from February 2019 to February 2021 were selected, and they were divided into simple T2DM group (n=62) and T2DM complicated with coronary heart disease group (n=40) according to whether had coronary heart disease. Another 50 healthy physical examination personnel in the same period were taken as the control group. The levels of serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 in the three groups were compared. The differences of glucose and lipid metabolism, insulin resistance and cardiac function indexes between simple T2DM group and T2DM complicated with coronary heart disease group were compared, and the correlation between serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 and the above indexes was analyzed. **Results:** The levels of serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 in simple T2DM group and T2DM complicated with coronary heart disease group were higher than those in the control group, and the levels of the above indexes in T2DM complicated with coronary heart disease group were higher than those in simple T2DM group ($P<0.05$). The levels of fasting plasma glucose (FPG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) and insulin resistance index (HOMA-IR) in T2DM complicated with coronary heart disease group were higher than those in simple T2DM group ($P<0.05$), but there were no significant differences in the levels of 2 h postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and fasting insulin (FINS) between the two groups ($P>0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end

* 基金项目：内蒙古自治区自然科学基金项目（2020LH08034）

作者简介：杜海燕（1979-），女，硕士，副主任医师，从事心血管内科学方向的研究，E-mail: d20221598@163.com

△ 通讯作者：程文俊（1966-），女，硕士，主任医师，从事心血管内科学方向的研究，E-mail: chengwenjun_nyfy@163.com

（收稿日期：2022-02-03 接受日期：2022-02-27）

systolic volume (LVESV) and left ventricular end diastolic volume (LVEDV) in T2DM complicated with coronary heart disease group were lower than those in simple T2DM group (P<0.05). Pearson correlation analysis showed that the levels of serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 in patients with T2DM complicated with coronary heart disease were positively correlated with the levels of LDL-C and HOMA-IR, but negatively correlated with LVEF, LVESV and LVEDV (P<0.05). **Conclusions:** The levels of serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 in patients with T2DM complicated with coronary heart disease are abnormally high, and are closely related to glucose and lipid metabolism, insulin resistance and cardiac function. It has a certain auxiliary evaluation value for the condition of patients.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Coronary heart disease; IL-6; PCT; CatS; Gal-3; Glycolipid metabolism; Insulin resistance; Cardiac function; Correlation

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

Article ID: 1673-6273(2022)16-3076-05

前言

2 型糖尿病(T2DM)属于临床上较为常见的代谢紊乱综合征之一,患者普遍存在糖脂代谢异常,并发心血管疾病的风险较高,亦是引起患者残疾以及死亡的主要原因[1,2]。有研究报道显示,T2DM 大血管病变可能是引发冠心病的关键因素,而高血糖、高血脂以及胰岛素抵抗等均可能导致动脉粥样硬化进展,继而增加冠心病发生几率[3,4]。白介素 -6(IL-6)[5,6]以及降钙素原(PCT)[7,8]均属于临床上应用较为广泛的炎症指标,在机体出现炎症、创伤等状态下会出现异常升高,亦是冠状动脉粥样硬化发生的风险因素。组织蛋白酶 S(CatS)则是半胱氨酸蛋白酶家族成员之一,在肿瘤以及骨质疏松等疾病的发生、发展中扮演着极其重要的角色,且随着相关研究的日益深入,越来越多的学者发现其表达水平可能与血管病变密切相关[9,10]。半乳糖凝集素 3(Gal-3)介导了组织炎症、修复以及纤维化等过程,属于心血管纤维化新型标志物之一,在动脉粥样硬化斑块形成以及进展过程中起着至关重要的作用[11,12]。鉴于此,本文通过研究 T2DM 合并冠心病患者上述四项血清学指标水平与糖脂代谢、胰岛素抵抗和心功能的相关性,以期为 T2DM 合并冠心病的防治提供参考依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2019 年 2 月～2021 年 2 月收治的 102 例 T2DM 患者作为研究对象。其中男性 61 例,女性 41 例;年龄 34～78 岁,平均(58.91± 10.36)岁;体质量指数 19～32 kg/m^2,平均(23.15± 1.46)kg/m^2;T2DM 病程 1～20 年,平均(9.35± 1.26)年;将其根据是否伴有冠心病分成单纯 T2DM 组(n=62)和 T2DM 合并冠心病组(n=40)。纳入标准:(1)所有患者符合中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南(基层版)》[13]中 T2DM 的诊断标准;(2)合并冠心病患者均经冠脉造影检查确诊;(3)所有患者均知情且签署同意书;(4)临床病历资料完整。排除标准:(1)既往有心血管疾病史者;(2)伴有先天性心脏病或心脏手术治疗史者;(3)合并感染性疾病、免疫性疾病或恶性肿瘤者;(4)肝、肾等脏器发生严重病变者;(5)研究期间因故退出或失访者。另取同期健康体检人员 50 例作为对照组。其中男性 28 例,女性 22 例;年龄 32～78 岁,平均(59.54± 10.42)岁;体质量指数 19～32 kg/m^2,平均(23.20± 1.49)kg/m^2。各组上述资料差异无统计学意义(P>0.05),可比性佳。我院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 患者入院翌日清晨(对照组受试者体检当日)抽取空腹状态下的静脉血 6 mL,离心处理(离心半径取 10 cm,离心速率取 3000 r/min)15 min 后,获取血清保存至 -80℃冰箱中备用待检。

1.2.2 血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 检测 检测所有受试者的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平,其中 PCT 检测通过免疫荧光检测仪及其配套试剂(购自广州万福生物技术股份有限公司)完成,IL-6、CatS、Gal-3 的水平检测均以酶联免疫吸附法实现,具体检测步骤遵循试剂盒说明书进行,其中 IL-6、CatS 试剂盒选用美国 Linco 公司产品,Gal-3 试剂盒选用美国 Epitope Diagnostis 公司产品。

1.2.3 糖脂代谢指标检测 采用强生血糖检测仪检测患者的空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)水平;采用 LXZO 型全自动生化分析仪(购自南京贝登医疗股份有限公司)检测患者的糖化血红蛋白(HbA1c)以及总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

1.2.4 胰岛素抵抗指标检测 采用放射免疫法检测患者的空腹胰岛素(FINS)水平,试剂盒选用武汉博士德生物科技有限公司产品;以稳态模型法计算患者的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),HOMA-IR=FPG× FINS/22.5。

1.2.5 心功能指标检测 采用 EPIQ 6C 超声心动图系统(购自荷兰飞利浦)测定患者的左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)以及左心室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据。计量资料经检验符合正态分布,以($\bar{x}$± s)表示,两组间比较行独立样本 t 检验,多组间比较行单因素方差分析。计数资料以比或率表示,行 x^2 检验。以 Pearson 相关系数分析血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 与糖脂代谢、胰岛素抵抗、心功能的相关性。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平对比

单纯 T2DM 组、T2DM 合并冠心病组的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平均高于对照组,且 T2DM 合并冠心病组上述各项血清学指标水平均高于单纯 T2DM 组(P<0.05),见表 1。

表 1 三组血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the levels of serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 in the three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	IL-6(ng/L)	PCT(ng/L)	CatS(nmol/L)	Gal-3(pg/mL)
T2DM complicated with coronary heart disease group	40	122.48± 14.62#*	0.48± 0.12#*	8.51± 1.47#*	10.21± 2.17#*
Simple T2DM group	62	80.04± 11.38#	0.17± 0.03#	7.14± 1.25#	4.21± 1.34#
Control group	50	22.39± 4.16	0.04± 0.01	6.45± 1.02	1.02± 0.15
F	-	24.295	30.194	17.394	48.204
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group, #$P<0.05$. Compared with simple T2DM group, *$P<0.05$.

2.2 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并冠心病组糖脂代谢、胰岛素抵抗指标对比

T2DM 合并冠心病组 FPG、LDL-C 水平以及 HOMA-IR 均高于单纯 T2DM 组（$P<0.05$），而两组间 2hPG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、FINS 水平比较无统计学差异($P>0.05$)，见表 2。

表 2 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并冠心病组糖脂代谢、胰岛素抵抗指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of glucose and lipid metabolism and insulin resistance between simple T2DM group and T2DM complicated with coronary heart disease group($\bar{x}\pm s$)

Indexes	T2DM complicated with coronary heart disease group(n=40)	Simple T2DM group(n=62)	t	*P*
FPG(mmol/L)	11.40± 3.01	10.23± 2.15	2.289	0.024
2hPG(mmol/L)	14.60± 3.41	13.73± 3.26	1.292	0.199
HbA1c(%)	8.02± 0.51	7.85± 0.43	1.811	0.073
TG(mmol/L)	1.95± 0.40	1.93± 0.31	0.283	0.777
TC(mmol/L)	5.02± 0.24	4.94± 0.23	1.686	0.095
LDL-C(mmol/L)	4.12± 0.66	3.40± 0.57	4.226	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.07± 0.20	1.14± 0.21	-1.674	0.097
FINS(mmol/L)	10.25± 2.90	9.71± 2.39	1.024	0.308
HOMA-IR	3.78± 0.45	2.26± 0.31	20.205	0.000

2.3 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并冠心病组心功能指标对比

T2DM 合并冠心病组 LVEF、LVESV 及 LVEDV 均低于单纯 T2DM 组($P<0.05$)，见表 3。

表 3 单纯 T2DM 组与 T2DM 合并冠心病组心功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of cardiac function indexes between simple T2DM group and T2DM complicated with coronary heart disease group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	LVEF(%)	LVESV(mL)	LVEDV(mL)
T2DM complicated with coronary heart disease group	40	46.05± 7.34	41.99± 5.13	77.84± 9.73
Simple T2DM group	62	57.22± 8.25	46.46± 5.93	108.61± 13.36
t	-	-6.965	-3.914	-12.565
P	-	0.000	0.000	0.000

2.4 血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 与糖脂代谢、胰岛素抵抗、心功能的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示：T2DM 合并冠心病患者的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平与 LDL-C 水平、HOMA-IR 均呈正相关关系，而与 LVEF、LVESV、LVEDV 均呈负相关关系($P<0.05$)，见表 4。

3 讨论

糖尿病是全球范围内威胁人类健康仅次于心血管疾病以及恶性肿瘤的非传染性疾病，更是导致人类死亡的重要原因，随着人们生活方式的日益转变，其发病率呈逐年攀升趋势[14-16]。有研究报道证实，T2DM 患者罹患心血管疾病的风险远远高于

表 4 血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 与糖脂代谢、胰岛素抵抗、心功能的相关性分析

Table 4 Correlation Analysis of serum IL-6, PCT, CatS and Gal-3 with glucose and lipid metabolism, insulin resistance and cardiac function

Indexes	IL-6		PCT		CatS		Gal-3	
	r	*P*	r	*P*	r	*P*	r	*P*
FPG	0.311	0.142	0.294	0.125	0.289	0.130	0.244	0.116
LDL-C	0.520	0.001	0.531	0.000	0.515	0.003	0.502	0.004
HOMA-IR	0.459	0.020	0.468	0.018	0.482	0.013	0.502	0.004
LVEF	-0.593	0.000	-0.573	0.000	-0.612	0.000	-0.622	0.000
LVESV	-0.530	0.000	-0.517	0.002	-0.578	0.000	-0.544	0.000
LVEDV	-0.562	0.000	-0.534	0.000	-0.590	0.000	-0.526	0.000

正常人群，且动脉粥样硬化程度更为明显[17,18]。冠心病是 T2DM 患者常见的并发症之一，极易导致残疾以及死亡，已受到国内外的广泛关注。由此可见，早期及时准确识别 T2DM 患者并发症冠心病风险显得尤为重要，可为预防急性心血管事件的发生提供指导依据。随着近年来相关研究的不断深入，不少和 T2DM 患者并发症冠心病有关的血清生物学标志物进入了研究学者的视野中[19,20]。且血清学检测具有简便、经济以及可重复操作等优势，可能在 T2DM 合并冠心病患者的辅助诊断以及病情评估等方面具有客观应用前景[21,22]。

本文结果发现，单纯 T2DM 组、T2DM 合并冠心病组的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平均高于对照组，且 T2DM 合并冠心病组上述各项指标水平均高于单纯 T2DM 组。这提示了 T2DM 合并冠心病患者血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平呈异常高表达。考虑原因，可能是 IL-6 以及 PCT 是一种典型炎症反应标志物，主要源自巨噬细胞、脂肪细胞以及内皮细胞，具有多种生物学活性，其表达的异常升高可能直接导致动脉粥样硬化斑块以及血栓的形成，从而增加冠心病发生风险[23,24]。CatS 可通过降解弹性蛋白、纤连蛋白以及胶原蛋白等多种细胞外基质成分，继而引起血管组织的弹性降低、组织血管老化，最终影响血管正常功能，诱发冠心病[25,26]。Gal-3 可通过对 LOX-1/ROS/p38/核因子 kB 信号传导通路进行激活，继而导致氧化低密度脂蛋白的产生，促进平滑肌细胞表型转化，进一步使得平滑肌细胞的增生、转移，促进动脉粥样硬化病变[27,28]。此外，T2DM 合并冠心病组 FPG、LDL-C 水平以及 HOMA-IR 均高于单纯 T2DM 组。这反映了 T2DM 合并冠心病患者存在更为明显的糖脂代谢紊乱以及胰岛素抵抗。分析原因，可能是长期高血糖以及高血脂状态下，会对血管内皮细胞造成较大的损害，继而促进了动脉粥样硬化，最终引发冠心病。另外，T2DM 合并冠心病组 LVEF、LVESV 及 LVEDV 均低于单纯 T2DM 组。这表明了 T2DM 合并冠心病患者心功能受损程度更为明显。其中主要原因可能是冠心病的发生势必会对心脏产生一定程度的损害，继而导致心脏正常功能障碍，最终表现为上述相关指标水平的异常。本文结果还显示，T2DM 合并冠心病患者的血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平与 LDL-C 水平、HOMA-IR 均呈正相关，而与 LVEF、LVESV、LVEDV 均呈负相关。究其原因，可能是 IL-6 及 PCT 可促进血管活性物质的大量释放，进一步损伤血管内皮功能，增加心血管疾病的风险，且伴随微炎症状态的加剧，患者胰岛素抵抗逐渐严重，血管内皮功能损伤程度增加，最终导致心功能受损程度加剧。CatS 可通过对层黏蛋白以及Ⅰ、Ⅳ型胶原等多种细胞外基质成分产生降解，继而降解对斑块破裂起保护作用的间质胶原，最终促进了冠心病的发生、发展。Gal-3 可促进巨噬细胞趋化性的增强，抑制肌细胞以及脂肪细胞对葡萄糖的摄取，同时可直接和胰岛素受体相结合并抑制其下游胰岛素受体信号通路，导致胰岛素靶组织发生胰岛素抵抗。另有研究报道显示[29,30]，Gal-3 可促进巨噬细胞释放大量炎症因子，继而增加血管炎症反应，刺激冠状动脉泡沫细胞的增生，对动脉粥样硬化病变过程起到促进作用，最终引发心血管疾病。

综上所述，血清 IL-6、PCT、CatS、Gal-3 水平的升高可能参与了 T2DM 患者并发冠心病的发展过程，作用机制可能与上述指标影响患者的糖脂代谢、胰岛素抵抗和心功能有关。在临床实际工作中通过检测上述指标水平，可能对 T2DM 合并冠心病的病情具有一定辅助评估价值。

参 考 文 献(References)

[1] Hamedifard Z, Farrokhian A, Reiner Ž, et al. The effects of complicated magnesium and zinc supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease [J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 112-113

[2] Ammouri AA, Abu Raddaha AH, Natarajan J, et al. Perceptions of risk of coronary heart disease among people living with type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Nurs Pract, 2018, 24(1): 1-3

[3] Bolanle IO, Riches-Suman K, Loubani M, et al. Revascularisation of type 2 diabetics with coronary artery disease: Insights and therapeutic targeting of O-GlcNAcylation [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(5): 1349-1356

[4] Yubero-Serrano EM, Alcalá-Diaz JF, Gutierrez-Mariscal FM, et al. Association between cholesterol efflux capacity and peripheral artery disease in coronary heart disease patients with and without type 2 diabetes: from the CORDIOPREV study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 72-73

[5] Indumathi B, Oruganti SS, Sreenu B, et al. Association of Promoter Methylation and Expression of Inflammatory Genes IL-6and TNF-alpha with the Risk of Coronary Artery Disease in Diabetic and Obese Subjects among Asian Indians[J]. Indian J Clin Biochem, 2022, 37(1): 29-39

[6] Moshapa FT, Riches-Suman K, Palmer TM. Therapeutic Targeting of

the Proinflammatory IL-6-JAK/STAT Signalling Pathways Responsible for Vascular Restenosis in Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Cardiol Res Pract, 2019, 2(2019): 9846312-9846313

[7] Wang X, Sun Y, Shao X. Predictive value of procalcitonin for infection of patients with type-2 diabetes mellitus[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1): 722-728

[8] Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers[J]. J Vasc Surg, 2018, 67(4): 1283-1291

[9] McDowell SH, Gallaher SA, Burden RE, et al. Leading the invasion: The role of, Cathepsin, S, in the tumour microenvironment [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2020, 1867(10): 118781-118782

[10] Fuchs N, Meta M, Schuppan D, et al. Novel Opportunities for Cathepsin S Inhibitors in Cancer Immunotherapy by Nanocarrier-Mediated Delivery[J]. Cells, 2020, 9(9): 2021-2022

[11] Li J, Guo Y, Chen YY, et al. miR-124-3p increases in high glucose induced osteocyte-derived exosomes and regulates galectin-3 expression: A possible mechanism in bone remodeling alteration in diabetic periodontitis[J]. FASEB J, 2020, 34(11): 14234-14249

[12] 党晶艺, 郝启萌. 血清 Gal-3、C1q 水平与冠心病的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(5): 433-436

[13] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(基层版)[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(8): 675-696

[14] 胡俊锋, 张先娇, 郑达鑫, 等. 肥胖 / 糖尿病与肿瘤的相关性及其分子机制的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17 (1): 177-180, 193

[15] Wu KR, Zhang SF, Guan ZW, et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism C677T is Associated with Increased Risk of Coronary Heart Disease in Chinese Type 2 Diabetic Patients [J]. Chin Med Sci J, 2021, 36(2): 103-109

[16] Noakes TD. Hiding unhealthy heart outcomes in a low-fat diet trial: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial finds that postmenopausal women with established coronary heart disease were at increased risk of an adverse outcome if they consumed a low-fat 'heart-healthy' diet [J]. Open Heart, 2021, 8 (2): 1680-1681

[17] Gutierrez-Mariscal FM, Cardelo MP, de la Cruz S, et al. Reduction in Circulating Advanced Glycation End Products by Mediterranean Diet Is Associated with Increased Likelihood of Type 2 Diabetes Remission in Patients with Coronary Heart Disease: From the Cordioprev Study[J]. Mol Nutr Food Res, 2021, 65(1): e1901290-1901292

[18] 马萍, 韩笑. 老年冠心病合并糖尿病患者血清 Apelin-13 水平及与 Gensini 评分的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3): 516-519

[19] 杨和运, 李浩. 血清 CTRP3 及 CTRP9 水平与老年冠心病合并糖尿病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(7): 1356-1359

[20] 王冲, 李月红. 血清淀粉样蛋白 A 与冠心病合并糖尿病患者高密度脂蛋白胆固醇外流能力的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(5): 417-422

[21] 任聪慧, 孙经武. 冠心病合并糖尿病患者脂蛋白(a)和同型半胱氨酸及胱抑素 C 水平变化的研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(12): 1264-1267

[22] 张海燕, 鞠海兵. 2 型糖尿病合并冠心病患者的血清非对称二甲基精氨酸水平及其影响因素[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 933-936

[23] 杨航, 杨林承. 合并高血压、冠心病、糖尿病的新型冠状病毒肺炎患者发生病死的危险因素分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(3): 420-424

[24] 姬劲锐, 刘静. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清炎性标志物变化与冠状动脉病变的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(33): 70-72

[25] 王辰玥, 王蔚. 妊娠期糖尿病患者血清组织蛋白酶 S 与?HOMA-IR 的相关性[J]. 广东医学, 2020, 41(10): 1015-1018

[26] 曾庆淦, 曾彦. 血清组织蛋白酶 S、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与缺血性脑卒中患者动脉粥样硬化及神经功能缺损的相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(4): 413-416

[27] Lorenzo-Almorós A, Pello A, Aceña Á, et al. Galectin-3 Is Associated with Cardiovascular Events in Post-Acute Coronary Syndrome Patients with Type-2 Diabetes[J]. J Clin Med, 2020, 9(4): 1105-1106

[28] Simeone P, Tripaldi R, Michelsen A, et al. Effects of liraglutide vs. lifestyle changes on soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) and galectin-3 in obese subjects with prediabetes or type 2 diabetes after comparable weight loss [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21 (1): 36-38

[29] Schmitt VH, Prochaska JH, Föll AS, et al. Galectin-3 for prediction of cardiac function compared to NT-proBNP in individuals with prediabetes and type 2 diabetes mellitus [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 19012-19013

[30] Ibrahim BA, Mohamed SH, Hassaan MMM, et al. Associations of galectin-3 expression and LGALS-3 (rs4652) gene variant with coronary artery disease risk in diabetics [J]. J Med Biochem, 2021, 40(4): 395-406