

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.02.036

血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 在老年 2 型糖尿病患者病情监控中的作用 及其与胰岛素抵抗的相关性分析*

司璐¹ 薛丽娜¹ 马胜南¹ 成欣¹ 韩苗苗^{2Δ}

(赤峰学院附属医院 1 内分泌科;;2 老年病科 内蒙古 赤峰 024000)

摘要 目的:分析血清溶血磷脂酸(LPA)、血管紧张素 II(AngII)及 β 2- 微球蛋白(β 2-MG)在老年 2 型糖尿病患者病情监控中的作用及其与胰岛素抵抗的相关性。**方法:**选择我院自 2020 年 1 月至 2023 年 6 月收治的 106 例老年 2 型糖尿病患者作为观察组,其中 34 例患者并发肾病(糖尿病肾病组),72 例患者不并发肾病(单纯糖尿病组);另选 106 例健康体检者作为对照组。检测所有入选者血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 表达水平,使用多因素 Logistic 回归分析血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 与老年 2 型糖尿病患者并发肾病的关系,Pearson 相关性分析血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 表达水平与空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)的关系。**结果:**观察组血清 LPA、AngII、 β 2-MG 表达水平均高于对照组($P<0.05$);糖尿病肾病组血清 LPA、AngII、 β 2-MG 表达水平均明显高于单纯糖尿病组($P<0.05$);经多因素 Logistic 回归分析,血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 均是老年 2 型糖尿病患者并发肾病的独立预测因素($P<0.05$);观察组 FPG、2hPG、FINS、HbA1c 表达水平均高于对照组,HOMA-IR 大于对照组,HOMA- β 小于对照组($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析,老年 2 型糖尿病患者血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 均与 FPG、2hPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),与 HOMA- β 呈负相关($P<0.05$)。**结论:**血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 表达水平升高对老年 2 型糖尿病患者的病情监控具有一定作用,且均与胰岛素抵抗程度密切相关,值得进一步研究应用。

关键词:老年;2 型糖尿病;溶血磷脂酸;血管紧张素 II; β 2- 微球蛋白;病情监控;胰岛素抵抗

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)02-386-05

The Role of Serum LPA, AngII and β 2-MG in Disease Monitoring in Elderly Patients with Type 2 Diabetes and Their Correlation with Insulin Resistance*

SI Lu¹, XUE Li-na¹, MA Sheng-nan¹, CHENG Xin¹, HAN Miao-miao^{2Δ}

(1 Department of Endocrinology; 2 Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Chifeng University,

Chifeng, Inner Mongolia, 024000, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the role of serum lysophosphatidyl acid (LPA), angiotensin II (AngII) and β 2-microglobulin (β 2-MG) in disease monitoring in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and their correlation with insulin resistance. **Methods:** 106 elderly patients with type 2 diabetes admitted to our hospital from January 2020 to June 2023 were selected as the observation group, of which 34 patients were complicated with kidney disease (diabetic nephropathy group) and 72 patients were not complicated with kidney disease (simple diabetes group). Another 106 healthy subjects were selected as control group. The expression levels of serum LPA, AngII and β 2-MG in all participants were detected, and the relationship between serum LPA, AngII and β 2-MG and nephropathy in elderly patients with type 2 diabetes was analyzed by multivariate Logistic regression. Pearson correlation was used to analyze the relationship between serum LPA, AngII and β 2-MG expression levels and fasting blood glucose (FPG), 2 h postmeal blood glucose (2hPG), fasting insulin (FINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), insulin resistance index (HOMA-IR) and islet beta cell function index (HOMA- β). **Results:** The levels of serum LPA, AngII and β 2-MG in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). The expression levels of serum LPA, AngII and β 2-MG in diabetic nephropathy group were significantly higher than those in simple diabetic group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum LPA, AngII and β 2-MG were independent predictors of nephropathy in elderly patients with type 2 diabetes($P<0.05$). The expression levels of FPG, 2hPG, FINS and HbA1c in observation group were higher than those in control group, HOMA-IR was higher than that in control group, HOMA- β was lower than that in control group ($P<0.05$). By Pearson correlation analysis, serum LPA, AngII and β 2-MG in elderly patients with type 2 diabetes were positively correlated with FPG, 2hPG, FINS, HbA1c and HOMA-IR ($P<0.05$), and negatively correlated with HOMA- β ($P<0.05$). **Conclusion:** The

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2019MS08067)

作者简介:司璐(1990-),女,本科,主治医师,研究方向:2 型糖尿病、内分泌临床诊疗,E-mail:lulu17604766456@163.com

Δ 通讯作者:韩苗苗(1989-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:老年医学,E-mail:hmm18847623744@163.com

(收稿日期:2023-09-07 接受日期:2023-09-30)

elevated levels of serum LPA, AngII and β 2-MG have a certain effect on the disease monitoring of elderly patients with type 2 diabetes, and are closely related to the degree of insulin resistance, which is worthy of further study and application.

Key words: Old age; Type 2 diabetes; Lysophosphatidic acid; Angiotensin II; β 2-microglobulin; Disease monitoring; Insulin resistance

Chinese Library Classification(CLC): R587.1 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2024)02-386-05

前言

2型糖尿病是临床最常见的糖尿病类型,高发于老年人,与胰岛素分泌不足或抵抗导致血糖代谢障碍有关,缺乏根治性治疗药物,若血糖长期得不到有效控制,可引起严重并发症发生^[1]。对于老年2型糖尿病,存在病因复杂、发病机制不明、常规药物难以治愈的特点,临床以控制危险因素、降糖治疗和预防并发症为主。然而相当一部分老年2型糖尿病患者因未能及时接受有效诊治,致使病情未能有效控制,最终导致严重并发症,影响预后。对此,在老年2型糖尿病的诊治过程中,寻找有效的指标,以准确地进行病情监控,及时调整治疗方案,具有重要的临床意义。LPA是一种最小、结构最简单的磷脂,具有促进血栓溶解,促进动脉粥样硬化形成的作用^[2];AngII作为肾素-血管紧张素系统的重要效应因子,在胰岛素抵抗中发挥重要作用^[3]; β 2-MG是一种由有核细胞分泌的小分子蛋白,是评价肾功能的重要指标^[4]。近年来,国内外研究表明,溶血磷脂酸(LPA)、血管紧张素 II(AngII)及 β 2-微球蛋白(β 2-MG)可能与老年2型糖尿病的病情进展有关,原因在于随着老年2型糖尿病的发展,患者发生动脉粥样硬化、糖尿病肾病等的可能性增大,进而伴随着血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 表达水平的异常^[5,6]。然而血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 与老年2型糖尿病的关系如何,有待明确。对此,本研究目的在于分析血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 在老年2型糖尿病患者病情监控中的作用及其与胰岛素抵抗的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自2020年1月至2023年6月收治的106例老年2型糖尿病患者作为观察组,其中34例患者并发肾病(糖尿病肾病组),72例患者不并发肾病(单纯糖尿病组)。纳入标准:(1)年龄60-80岁;(2)符合2型糖尿病的诊断标准^[7];(3)入组前未接受降糖治疗;(4)经医院伦理委员会批准,知情同意,配合检查。排除标准:(1)合并严重的器质性疾病、恶性肿瘤者;(2)继发酮症酸中毒、高渗高血糖状态等严重并发症者;(3)患有其他肾脏疾病者。另选106例健康体检者作为对照组,排除标准同于观察组。

其中观察组男58例、女48例;平均年龄(71.23 $\pm$ 3.58)岁;平均身体质量指数(22.98 $\pm$ 1.70)kg/m²;34例患者并发肾病(糖尿病肾病组),72例患者不并发肾病(单纯糖尿病组);对照组男53例、女53例;平均年龄(70.56 $\pm$ 3.25)岁;平均身体质量指数(22.15 $\pm$ 1.43)kg/m²;两组一般资料比较无差异($P>0.05$)。

1.2 检测方法

所有入选者均在清晨空腹状态下抽取5mL静脉血,离心并分离血清,使用ELISA检测血清LPA、AngII及 β 2-MG表达水平,使用酶标仪检测LPA、AngII及 β 2-MG的标准品及检测样品的吸光度值,根据标准曲线,计算血清LPA、AngII及 β 2-MG表达水平的检测值。使用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG),化学发光法检测空腹胰岛素(FINS),高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c),计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β),其中HOMA-IR=FPG $\times$ FINS/22.5,HOMA- β =FINS $\times$ 20/(FPG-3.5)。

1.3 观察指标

比较对照组与观察组血清LPA、AngII及 β 2-MG表达水平,分析血清LPA、AngII及 β 2-MG表达水平在糖尿病肾病组与单纯糖尿病组中的差异性,使用多因素Logistic回归分析血清LPA、AngII及 β 2-MG与老年2型糖尿病患者并发肾病的关系,Pearson相关性分析血清LPA、AngII及 β 2-MG表达水平与FPG、2hPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR、HOMA- β 的关系。

1.4 数据处理

采用SPSS22.0,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,t检验;计数资料以率表示, χ^2 检验;以 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清LPA、AngII、 β 2-MG表达水平比较

观察组血清LPA、AngII、 β 2-MG表达水平较对照组高($P<0.05$);见表1。

2.2 糖尿病肾病组与单纯糖尿病组血清LPA、AngII、 β 2-MG表达水平比较

糖尿病肾病组血清LPA、AngII、 β 2-MG表达水平较单纯糖尿病组高($P<0.05$);见表2。

表1 血清LPA、AngII、 β 2-MG表达水平比较

Table 1 Comparison of serum expression levels of LPA, AngII, and β 2-MG

Groups	n	LPA(μ mol/L)	AngII(ng/L)	β 2-MG(mg/L)
Control group	106	2.04 $\pm$ 0.43	25.42 $\pm$ 3.16	1.56 $\pm$ 0.43
Observation group	106	4.37 $\pm$ 1.26	42.08 $\pm$ 5.87	4.72 $\pm$ 1.25
t		18.018	25.729	24.612
P		0.000	0.000	0.000

表 2 血清 LPA、AngII、 β 2-MG 表达水平比较

Table 2 Comparison of serum expression levels of LPA, AngII and β 2-MG

Groups	n	LPA(μ mol/L)	AngII(ng/L)	β 2-MG(mg/L)
Simple diabetic group	72	3.36 $\pm$ 0.74	34.57 $\pm$ 4.05	3.08 $\pm$ 0.89
Diabetic nephropathy group	34	5.54 $\pm$ 1.50	49.73 $\pm$ 8.12	6.17 $\pm$ 1.74
<i>t</i>		10.045	12.855	12.119
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.3 血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 与老年 2 型糖尿病患者并发肾病的关系分析

以老年 2 型糖尿病患者并发肾病为因变量,以血清 LPA、

AngII 及 β 2-MG 为自变量;经多因素 Logistic 回归分析,血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 均是老年 2 型糖尿病患者并发肾病的独立预测因素($P<0.05$);见表 3。

表 3 血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 与老年 2 型糖尿病患者并发肾病的关系分析

Table 3 Analysis of the relationship between serum LPA, AngII and β 2-MG and complicated nephropathy in elderly patients with type 2 diabetes

Factor	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>Sig.</i>	<i>Exp(B)</i>	95.0% <i>CI</i>
LPA	2.715	0.845	5.714	0.000	0.145	0.012-0.805
AngII	1.890	0.656	10.895	0.015	2.743	1.453-6.369
β 2-MG	4.234	0.235	9.781	0.035	5.612	2.237-31.480

2.4 观察组与对照组各项血糖代谢指标比较

观察组 FPG、2hPG、FINS、HbA1c 表达水平均高于对照组,

HOMA-IR 大于对照组,HOMA- β 小于对照组($P<0.05$);见表 4。

表 4 各项血糖代谢指标比较

Table 4 Comparison of blood glucose metabolic indexes

Groups	n	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HbA1c(%)	HOMA-IR	HOMA- β
Control group	106	5.26 $\pm$ 0.41	6.15 $\pm$ 0.56	7.26 $\pm$ 0.87	5.12 $\pm$ 0.57	1.75 $\pm$ 0.44	4.67 $\pm$ 1.12
Observation group	106	7.28 $\pm$ 1.35	13.34 $\pm$ 2.08	10.48 $\pm$ 2.31	8.45 $\pm$ 1.06	3.63 $\pm$ 0.89	3.59 $\pm$ 0.61
<i>t</i>		14.741	34.366	13.431	28.486	19.496	8.919
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.5 血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 与各项血糖代谢指标的相关性分析

经 Pearson 相关性分析,老年 2 型糖尿病患者血清 LPA、

AngII 及 β 2-MG 均与 FPG、2hPG、FINS、HbA1c、HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),与 HOMA- β 呈负相关($P<0.05$);见表 5。

表 5 血清 LPA、AngII 及 β 2-MG 与各项血糖代谢指标的相关性分析

Table 5 Correlation analysis of serum LPA, AngII and β 2-MG with various blood glucose metabolic indexes

Index	LPA		AngII		β 2-MG	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FPG	0.451	0.000	0.356	0.000	0.456	0.000
2hPG	0.326	0.000	0.287	0.000	0.421	0.000
FINS	0.417	0.000	0.294	0.000	0.578	0.000
HbA1c	0.508	0.000	0.381	0.000	0.410	0.000
HOMA-IR	0.295	0.000	0.405	0.000	0.269	0.012
HOMA- β	-0.302	0.000	-0.298	0.000	-0.227	0.015

3 讨论

2 型糖尿病是一种无法彻底治愈的终身性疾病,被公认为

老年人发生心脑血管疾病的危险因素,可导致肾病、视网膜病等一系列并发症,严重影响预后^[6]。关于老年 2 型糖尿病的发病机制较为复杂,治疗难度大,疗效及预后的影响因素较多,准确

地评估病情演变,予以合适的治疗,具有重要的临床意义。一直以来,临床学者不断致力于寻找与老年 2 型糖尿病发生、发展密切相关的指标,可进行病情监控,指导治疗。近些年,大量报道显示,老年 2 型糖尿病患者肾脏小血管存在不同程度的损伤,增大了糖尿病肾病的发病风险,这为寻找相关的血液学指标,用于病情监控,提供了新方向^[9,10]。LPA 是一种主要经膜磷脂代谢生成的最小生物活性溶血磷脂,参与肾脏疾病、肺纤维化等疾病的发生、发展^[11]。AngII 作为肾素-血管紧张素系统的重要效应因子,相关研究指出,AngII 受体拮抗剂阻断 AngII 的效应作用,有助于缓解老年 2 型糖尿病患者的病情进展^[12,13]。β2-MG 作为机体合成和释放水平平均较为恒定的小分子蛋白,在老年 2 型糖尿病患者继发性肾损害时,其外周循环中 β2-MG 含量可明显增加。本研究结果显示:观察组血清 LPA、AngII、β2-MG 表达水平均高于对照组,提示血清 LPA、AngII、β2-MG 与老年 2 型糖尿病的发病有关。

相关研究表明,绝大多数老年 2 型糖尿病患者存在肥胖或超重,患者机体脂肪细胞产生大量的 LPA 可促进脂肪组织的生长,进而影响患者的病情进展^[14,15]。AngII 可能通过影响胰岛素信号通路、介导氧化应激、收缩血管等机制,在老年 2 型糖尿病发生、发展过程中发挥作用^[16]。β2-MG 与多种炎症因子有关,参与肾脏纤维化过程,其在外周循环中含量增加,意味着存在肾小球滤过功能受损,可能在一定程度上反映老年 2 型糖尿病患者的病情进展^[17]。在本研究中,糖尿病肾病组血清 LPA、AngII、β2-MG 表达水平均较单纯糖尿病组高,与 Kim^[18]等的研究结果相契合,提示在老年 2 型糖尿病患者病情进展时,其血清 LPA、AngII、β2-MG 表达水平均更高。与此同时,肾病是老年 2 型糖尿病患者较为常见的严重并发症,亦是评价患者病情进展的重要因素^[19]。本研究的多因素 Logistic 回归分析显示:血清 LPA、AngII 及 β2-MG 均是老年 2 型糖尿病患者并发肾病的独立预测因素。出现上述结果的原因,考虑如下:(1)LPA 导致肾小球系膜细胞纤维化、增殖,诱导炎症反应,致使肾小球损伤;(2)AngII 引起肾小球跨膜压增大、促进肾小管上皮细胞增生和血压升高,进而推动老年 2 型糖尿病的病情进展;(3)在老年 2 型糖尿病患者并发肾病时,机体 β2-MG 的合成速度增大,释放量减少,导致血清 β2-MG 水平升高。

对于老年 2 型糖尿病患者,发生急性并发症和慢性并发症的直接原因,在于胰岛素抵抗导致血糖持续处于高水平状态,然而患者发生胰岛素抵抗的机制,尚未十分明确^[20,21]。在本研究中,观察组 FPG、2hPG、FINS、HbA1c 表达水平均高于对照组,HOMA-IR 大于对照组,HOMA-β 小于对照组;与此同时,经 Pearson 相关性分析,老年 2 型糖尿病患者血清 LPA、AngII 及 β2-MG 均与 FPG、2hPG、FINS、HbA1c 呈正相关,与 HOMA-β 呈负相关;提示了血清 LPA、AngII 及 β2-MG 表达水平与老年 2 型糖尿病患者的病情演变有关。然而血清 LPA、AngII 及 β2-MG 与老年 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的关系如何,有待商榷。D'Souza^[22]等研究认为,LPA 介导的炎症反应可抑制胰岛素信号通路,是导致胰岛素抵抗的重要机制。安敏^[23]等研究表明,AngII 可增强氧化应激,减少外周组织的血液灌注,不利于胰岛素转运至对胰岛素敏感的组织,进而引起胰岛素抵抗发

生。也有研究指出,老年 2 型糖尿病患者肾小管损害或滤过负荷增加与胰岛素抵抗有关,而 β2-MG 是评价肾小球功能下降的重要指标,故认为 β2-MG 与胰岛素抵抗有关^[24,25]。基于此,本研究使用 Pearson 相关性分析显示:老年 2 型糖尿病患者血清 LPA、AngII 及 β2-MG 均与 HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),提示检测老年 2 型糖尿病患者血清 LPA、AngII 及 β2-MG,有助于反映胰岛素抵抗程度。

综上所述,血清 LPA、AngII 及 β2-MG 表达水平升高对老年 2 型糖尿病患者的病情监控具有一定作用,且均与胰岛素抵抗程度密切相关,值得进一步研究应用。本研究创新之处在于揭示了 LPA、AngII 及 β2-MG 与老年 2 型糖尿病的关系,通过抑制 LPA、AngII 及 β2-MG 的表达,可能是延缓老年 2 型糖尿病患者的病情进展,减轻胰岛素抵抗的新靶点,为老年 2 型糖尿病的治疗开辟了新方向。但是本研究存在一定不足,如样本量不多,未进一步分析 LPA、AngII 及 β2-MG 与老年 2 型糖尿病远期预后的关系,有待日后扩大研究规模,深入分析 LPA、AngII 及 β2-MG 在老年 2 型糖尿病发病机制中的具体作用机制,以明确 LPA、AngII 及 β2-MG 能否作为评价老年 2 型糖尿病的病情演变的指标。

参考文献(References)

- [1] 豆路沙,林冰倩,林伟,等. 老年 2 型糖尿病患者中血清胎球蛋白 A 水平与性激素及骨代谢指标的相关性研究 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(11): 1049-1054.
- [2] Guillot E, Le Bail JC, Paul P, et al. Lysophosphatidic Acid Receptor Agonism: Discovery of Potent Nonlipid Benzofuran Ethanolamine Structures[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2020, 374(2): 283-294.
- [3] 杨超茅,杨志新,程雯. 2 型糖尿病肾病患者胱抑素 C、同型半胱氨酸、血管紧张素 II 与尿蛋白排泄量相关性分析[J].世界临床药物, 2021, 42(12): 1098-1102.
- [4] Chiou SJ, Ko HJ, Hwang CC, et al. The Double-Edged Sword of Beta2-Microglobulin in Antibacterial Properties and Amyloid Fibril-Mediated Cytotoxicity[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(12): 6330.
- [5] 姚桂凤,汤步阳,黄莹芝. 2 型糖尿病病人尿 ACR 与血清胱抑素 C 及 β2 微球蛋白的相关性研究 [J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(4): 444-447.
- [6] Yimthiang S, Pouyfung P, Khamphaya T, et al. Evidence Linking Cadmium Exposure and β2-Microglobulin to Increased Risk of Hypertension in Diabetes Type 2[J]. Toxics, 2023, 11(6): 516.
- [7] 国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会.中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J].中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 33.
- [8] 王广宇,于姝妹,乔金玲,等. 老年 2 型糖尿病患者血浆纤维蛋白原水平与糖尿病病程的相关性研究[J].中华老年医学杂志, 2021, 40(1): 43-47.
- [9] Yu D, Wang Z, Zhang X, et al. Remnant Cholesterol and Cardiovascular Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and Incident Diabetic Nephropathy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(12): 3546-3554.
- [10] Cankurtaran V, Inanc M, Tekin K, et al. Retinal Microcirculation in Predicting Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients without Retinopathy[J]. Ophthalmologica, 2020, 243(4): 271-279.
- [11] 王峥.T2DM 糖尿病伴急性脑梗死 ACI 患者凝血功能、血清

- RBP4, LPA, hs-CRP 的变化及其意义[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(4): 339-342.
- [12] Ortega R, Collado A, Selles F, et al. SGLT-2 (Sodium-Glucose Cotransporter 2) Inhibition Reduces Ang II (Angiotensin II)-Induced Dissecting Abdominal Aortic Aneurysm in ApoE (Apolipoprotein E) Knockout Mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(8): 1614-1628.
- [13] Tang R, He Q, Dai M, et al. Changes of plasma aldosterone and angiotensin II levels in patients with ischemic cardiomyopathy combined with Type-2 diabetes mellitus and their clinical significance[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(8): 2083-2088.
- [14] 袁紫东, 周阳, 王怡丽, 等. 不同尿白蛋白 / 肌酐比值的 2 型糖尿病患者血清溶血磷脂酸与骨桥蛋白、转化生长因子 $\beta 1$ 相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(11): 816-821.
- [15] Lee GH, Cheon J, Kim D, et al. Lysophosphatidic Acid Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition in Kidney Epithelial Cells via the LPAR1/MAPK-AKT/KLF5 Signaling Pathway in Diabetic Nephropathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18): 10497.
- [16] Kim D, Ban KY, Lee GH, et al. Lysophosphatidic Acid Induces Podocyte Pyroptosis in Diabetic Nephropathy by an Increase of Egr1 Expression via Downregulation of EzH2 [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(12): 9968.
- [17] 张婷婷, 姚建荣, 胥华猛, 等. 血清 Cys-C、 $\beta 2$ -MG 联合 Ccr 检测对 2 型糖尿病患者早期肾损伤的诊断价值 [J]. 西部医学, 2020, 32(10): 1547-1550.
- [18] Kim D, Li HY, Lee JH, et al. Lysophosphatidic acid increases mesangial cell proliferation in models of diabetic nephropathy via Rac1/MAPK/KLF5 signaling[J]. *Exp Mol Med*, 2019, 51(2): 1-10.
- [19] 崔霞霞, 张铭瑞, 高蕾, 等. 老年 2 型糖尿病患者正常白蛋白尿糖尿病肾病与高尿酸血症的相关性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(10): 854-858.
- [20] 刘晓妮, 王颖, 李桃桃, 等. 2 型糖尿病合并代谢综合征患者胰岛素抵抗指数与慢性炎症指标相关性研究 [J]. 检验医学, 2019, 34(9): 826-830.
- [21] Penno G, Solini A, Orsi E, et al. Insulin resistance, diabetic kidney disease, and all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes: a prospective cohort study[J]. *BMC Med*, 2021, 19(1): 66.
- [22] D'Souza K, Nzirorera C, Cowie AM, et al. Autotaxin-LPA signaling contributes to obesity-induced insulin resistance in muscle and impairs mitochondrial metabolism [J]. *J Lipid Res*, 2018, 59(10): 1805-1817.
- [23] 安敏, 王瑞娇, 王彩霞, 等. 血管紧张素 II 1 型受体拮抗剂对糖尿病前期病人胰岛素抵抗影响的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(24): 4538-4544.
- [24] 肖改娥, 马莹, 李婷, 等. 血清 Cys-C、 $\beta 2$ -MG、Fetuin-A 与老年糖尿病肾病的相关性研究[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(10): 693-696.
- [25] Yang B, Zhao XH, Ma GB. Role of serum $\beta 2$ -microglobulin, glycosylated hemoglobin, and vascular endothelial growth factor levels in diabetic nephropathy [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(23): 8205-8211.

(上接第 352 页)

- [18] Du W, Liu X, Yang M, et al. The Regulatory Role of PRRX1 in Cancer Epithelial-Mesenchymal Transition [J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14(1): 4223-4229.
- [19] 汪海峡, 杨法镜, 王立成. RNAi PRRX1 基因表达对结直肠癌细胞侵袭、迁移、EMT 及 STAT3 信号的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13): 3309-3312.
- [20] 王珍, 章恒, 张建庆, 等. 低氧条件下食管癌细胞中 PRRX1 通过 p53 介导线粒体通路诱导细胞凋亡的研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(24): 4292-4298.
- [21] 杨小林. 非小细胞肺癌患者埃兹蛋白、血管抑制蛋白 1 的表达与微血管密度的相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 259-263.
- [22] Sato Y. Double-Face of Vasohibin-1 for the Maintenance of Vascular Homeostasis and Healthy Longevity [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018, 25(6): 461-466.
- [23] Sato Y. The vasohibin family: a novel family for angiogenesis regulation[J]. *J Biochem*, 2013, 153(1): 5-11.
- [24] 王尚, 夏雨, 祝成楼, 等. 配体相关同源框 1 在消化道肿瘤上皮间质转化中的研究进展[J]. 临床荟萃, 2020, 35(1): 84-87.
- [25] Du H, Zhao J, Hai L, et al. The roles of vasohibin and its family members: Beyond angiogenesis modulators [J]. *Cancer Biol Ther*, 2017, 18(11): 827-832.