

· 论 著 ·

原发性醛固酮增多症患者血清 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 水平与糖脂代谢的相关性及其诊断价值

刘富佳, 李微微, 于 璐

齐齐哈尔市第一医院南院内分泌二科, 黑龙江齐齐哈尔 161000

摘 要:目的 探讨原发性醛固酮增多症(PA)患者血清中血管紧张素转化酶 2(ACE2)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)水平与糖脂代谢的关系,以及其对 PA 的诊断价值。方法 选取该院 2022 年 5 月至 2024 年 5 月收治的 115 例 PA 患者作为研究组,另选取同期体检的 115 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 水平, Pearson 相关性分析 PA 患者血清 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 水平与糖脂代谢指标的相关性,多因素 Logistic 回归分析 PA 发生的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 对 PA 的诊断价值。结果 与对照组比较,研究组血清 β_2 -MG、ANGPTL3、FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 水平显著升高($P < 0.05$),ACE2、HDL-C 水平显著降低($P < 0.05$);由 Pearson 相关性分析得知,ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 与 FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C、HDL-C 有关($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示, β_2 -MG、ANGPTL3、FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 是影响 PA 发生的危险因素($P < 0.05$),ACE2、HDL-C 是影响 PA 发生的保护因素($P < 0.05$);根据 ROC 曲线得知,血清 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 水平诊断 PA 的曲线下面积(AUC)分别为 0.742、0.772、0.806,三者联合诊断 PA 的 AUC 为 0.920,三者联合诊断 AUC 大于单项检测($Z_{\text{联合 vs. } \beta_2\text{-MG}} = 4.795$ 、 $Z_{\text{联合 vs. } \beta_2\text{-MG}} = 4.292$ 、 $Z_{\text{联合 vs. ANGPTL3}} = 3.391$, $P < 0.05$)。结论 PA 患者血清 β_2 -MG、ANGPTL3 水平升高,ACE2 水平显著降低,ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 与糖脂代谢相关,三者联合诊断 PA 的价值较高。

关键词:原发性醛固酮增多症; 血管紧张素转化酶 2; β_2 -微球蛋白; 血管生成素样蛋白 3; 糖脂代谢; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.013

中图法分类号:R586.24

文章编号:1673-4130(2025)09-1087-05

文献标志码:A

Correlation between serum ACE2, β_2 -MG, ANGPTL3 levels with glucose and lipid metabolism in patients with primary aldosteronism and their diagnostic value

LIU Fujia, LI Weiwei, YU Lu

Second Department of Endocrinology, South Campus, First Hospital of Qiqihar, Qiqihar, Heilongjiang 161000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), angiotensin-like protein 3 (ANGPTL3) and glucose and lipid metabolism in patients with primary aldosteronism (PA), and their diagnostic value for PA. **Methods** From May 2022 to May 2024, a total of 115 PA patients admitted to the hospital were regarded as the study group, and another 115 healthy individuals who underwent physical examinations were included as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the levels of ACE2, β_2 -MG, and ANGPTL3. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum ACE2, β_2 -MG, ANGPTL3 levels and glucose and lipid metabolism indicators in PA patients. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of PA occurrence. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of ACE2, β_2 -MG, and ANGPTL3 for PA. **Results** Compared with the control group, the levels of serum β_2 -MG, ANGPTL3, fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the study group were obviously increased ($P < 0.05$), while the levels of ACE2 and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) were greatly decreased ($P < 0.05$). According to Pearson correlation, ACE2, β_2 -MG, ANGPTL3 were associated with FPG, HbA1c, FINS, TG, TC, LDL-C, and HDL-C ($P < 0.05$). According to multivariate Logistic analysis, β_2 -MG, ANGPTL3, FPG, HbA1c, FINS, TG, TC, and LDL-C were risk factors

作者简介:刘富佳,女,主治医师,主要从事内分泌方面的研究。

affecting the occurrence of PA ($P<0.05$), while ACE2 and HDL-C were protective factors affecting the occurrence of PA ($P<0.05$). According to the ROC curve, the area under the curve (AUC) of serum ACE2, β_2 -MG, and ANGPTL3 levels for diagnosing PA was 0.742, 0.772, and 0.806, respectively. The AUC of the combined diagnosis of the three for PA was 0.920, which was larger than the single detection ($Z_{\text{combination vs. ACE2}}=4.795, Z_{\text{combination vs. } \beta_2\text{-MG}}=4.292, Z_{\text{combination vs. ANGPTL3}}=3.391, P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum β_2 -MG and ANGPTL3 are elevated in PA patients, the level of ACE2 is greatly reduced. ACE2, β_2 -MG and ANGPTL3 are associated with glucose and lipid metabolism, and their combined diagnostic value for PA is relatively high.

Key words: primary aldosteronism; angiotensin-converting enzyme 2; β_2 -microglobulin; angiopoietin like protein 3; glucose and lipid metabolism; diagnosis

原发性醛固酮增多症(PA)是一种肾上腺激素失调导致的疾病,肾上腺的病理状况导致其分泌了过多的醛固酮激素,使肾脏增加对钠和水分的重吸收,导致身体内水分增多,血压升高,同时导致机体丢失钾和产生过多的氢离子,造成电解质失衡,因此患者通常伴随高血压、低血钾和代谢性碱中毒,与心血管事件发生风险较高有关^[1-2]。此外有研究表明,过量的醛固酮可能导致胰岛素抵抗,PA患者可能面临更高的2型糖尿病(T2DM)风险,以及表现出糖脂代谢综合征的特征^[3]。因此,观察PA患者血液相关指标水平的变化,分析其与糖脂代谢的相关性,对疾病早期检测以及改善患者长期健康具有重要意义。

血管紧张素转化酶2(ACE2)是人体中的一种关键酶,属于肾素-血管紧张素系统(RAS)的一部分,此系统在调节血压和体内水平平衡方面发挥着至关重要的作用^[4]。ACE2主要通过将血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)转化为血管紧张素(Ang)-(1-7),随后结合Mas受体(MasR)来发挥心血管保护作用^[5]。ACE2/Ang-(1-7)/Mas轴,可改善脂肪代谢,减少炎症和氧化应激,增强葡萄糖耐量和胰岛素灵敏度^[6]。 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)是由淋巴细胞、多形核白细胞和血小板形成的微蛋白,可调控机体炎症反应^[7]。当T2DM患者患有糖尿病肾病(DKD)时,更容易并发糖尿病周围神经病变(DPN), β_2 -MG作为容易获得的反映肾小球和肾小管损伤的尿液标志物,可用于DPN的早期预测^[8]。血管生成素样蛋白3(ANGPTL3)是一种肝源性分泌蛋白,对糖脂代谢具有重要影响^[9]。ANGPTL3通过其对脂蛋白脂肪酶(LPL)的抑制作用,调节血浆中的三酰甘油(TG)水平^[10],并且与胰岛素抵抗和葡萄糖稳态有关^[11]。由此可见,ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3或与PA患者糖脂代谢有关,但目前相关研究较少,因此本研究旨在通过检测PA患者血清ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3水平,分析其与糖脂代谢的关系,并探讨其对PA的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2022年5月至2024年5月收治的115例PA患者作为研究组,其中男49例、女66例,平均年龄(45.67±3.66)岁,平均体重指数

(23.58±2.69)kg/m²;另选取同期体检的115例体检健康者作为对照组,其中男53例、女62例,平均年龄(45.35±3.14)岁,平均体重指数(23.46±2.67)kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合PA诊断标准^[12];(2)无其他内分泌疾病,如甲状腺功能异常、垂体疾病等;(3)过去3个月内未接受过可能影响肾上腺功能或糖脂代谢的治疗,如使用糖皮质激素、醛固酮拮抗剂等;(4)愿意并能够完成研究流程。排除标准:(1)严重心血管疾病患者,如近期心肌梗死、不稳定型心绞痛等;(2)具有慢性肾病或肾功能衰竭的患者;(3)具有严重肝脏疾病的患者;(4)具有免疫缺陷或正在接受免疫抑制治疗的患者。本研究通过本院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 血清ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3水平的检测 采集PA患者入组次日(对照组在体检当日)空腹静脉血5mL,在2000r/min条件下离心20min获得血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清中ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3水平,检测试剂盒购自北京云脉生物科技有限公司。

1.2.2 糖脂代谢指标收集 收集空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、TG、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计学软件进行数据分析。计量数据均经过Shapiro-Wilk正态性检验,符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间行 t 检验;计数资料采用例数表示,行 χ^2 检验;采用Pearson相关性分析PA患者血清ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3水平与糖脂代谢指标的相关性;多因素Logistic回归模型分析PA发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3对PA的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3水平的比较 研究组血清 β_2 -MG、ANGPTL3水平与对照组比较显著升高($P<0.05$),研究组血清ACE2水平与对

照组比较显著降低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 ACE2、β ₂ -MG、ANGPTL3 水平的比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	ACE2 (ng/mL)	β ₂ -MG (mg/L)	ANGPTL3 (g/L)
对照组	115	48.15±8.53	2.41±0.52	32.95±5.09
研究组	115	39.48±6.24	4.09±0.88	40.57±7.67
<i>t</i>		8.797	17.626	8.877
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组糖脂代谢指标的比较 与对照组比较,研究组 FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 显著升高($P<0.05$),研究组 HDL-C 与对照组比较显著降低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组糖脂代谢指标的比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	对照组 (<i>n</i> =115)	研究组 (<i>n</i> =115)	<i>t</i>	<i>P</i>
FPG(mmol/L)	3.47±0.98	6.12±1.26	17.803	<0.001
HbA1c(%)	4.75±0.81	6.39±1.31	11.419	<0.001
FINS(mU/L)	13.42±2.26	17.85±3.61	11.154	<0.001
TG(mmol/L)	0.95±0.19	1.54±0.26	19.648	<0.001
TC(mmol/L)	4.26±0.97	5.39±1.03	8.565	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.94±0.36	3.61±0.87	7.631	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.43±0.21	0.86±0.11	25.784	<0.001

2.3 研究组血清 ACE2、β₂-MG、ANGPTL3 水平与糖脂代谢指标的相关性 ACE2 与 FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 呈负相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈正相关($P<0.05$);β₂-MG、ANGPTL3 与

FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 HDL-C 呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响 PA 发生的因素 以 PA 是否发生为因变量(是=1,否=0),以单因素分析差异有统计学意义的指标作为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,根据多因素 Logistic 回归分析结果显示,β₂-MG、ANGPTL3、FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 是影响 PA 发生的危险因素($P<0.05$),ACE2、HDL-C 是影响 PA 发生的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 ACE2、β₂-MG、ANGPTL3 水平对 PA 诊断价值分析 根据 ROC 曲线分析得知,血清 ACE2、β₂-MG、ANGPTL3 水平诊断 PA 的曲线下面积(AUC)分别为 0.742,0.772,0.806,三者联合诊断 PA 的 AUC 为 0.920,三者联合诊断效果更优($Z_{\text{联合 vs. ACE2}}=4.795$ 、 $Z_{\text{联合 vs. β}_2\text{-MG}}=4.292$, $Z_{\text{联合 vs. ANGPTL3}}=3.391$,均 $P<0.05$)。见表 5。

表 3 研究组血清 ACE2、β ₂ -MG、ANGPTL3 水平与糖脂代谢指标的相关性						
指标	ACE2		β ₂ -MG		ANGPTL3	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FPG	-0.493	<0.001	0.618	<0.001	0.449	<0.001
HbA1c	-0.644	<0.001	0.566	<0.001	0.561	<0.001
FINS	-0.536	<0.001	0.634	<0.001	0.629	<0.001
TG	-0.484	<0.001	0.712	<0.001	0.549	<0.001
TC	-0.528	<0.001	0.638	<0.001	0.627	<0.001
LDL-C	-0.627	<0.001	0.468	<0.001	0.724	<0.001
HDL-C	0.493	<0.001	-0.624	<0.001	-0.475	<0.001

表 4 PA 发生的影响因素分析						
变量	β	SE	Wald χ ²	OR	95%CI	<i>P</i>
ACE2	-1.149	0.461	6.211	0.317	0.128~0.782	0.013
β ₂ -MG	1.382	0.452	9.352	3.984	1.643~9.662	0.002
ANGPTL3	1.273	0.347	13.461	3.572	1.809~7.052	<0.001
FPG	0.941	0.296	10.102	2.562	1.434~4.577	0.001
HbA1c	1.049	0.273	14.767	2.855	1.672~4.875	<0.001
FINS	1.400	0.428	10.706	4.057	1.753~9.387	0.001
TG	0.778	0.216	12.987	2.178	1.426~3.326	<0.001
TC	1.120	0.374	8.974	3.066	1.473~6.382	0.003
LDL-C	1.344	0.381	12.447	3.835	1.817~8.092	<0.001
HDL-C	-1.121	0.317	12.502	0.326	0.175~0.607	<0.001

表 5 血清 ACE2、β ₂ -MG、ANGPTL3 水平对 PA 诊断价值分析					
项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
ACE2	0.742	0.677~0.807	65.87	69.47	42.64 ng/mL
β ₂ -MG	0.772	0.713~0.832	69.14	72.59	3.87 mg/L
ANGPTL3	0.806	0.749~0.863	76.52	71.32	38.51 g/L
联合检测	0.920	0.887~0.954	94.37	65.87	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

PA 通常由单侧醛固酮生成腺瘤(APA)或双侧肾上腺皮质增生症(BAH)引起^[13]。越来越多的研究显示,PA 与代谢综合征及其组成部分,包括高血糖、血脂异常和高血压有着紧密的联系,这解释了 PA 患者中糖尿病的高发病率,并可能增加了心血管疾病的风险^[14]。因此,发现与 PA 患者糖脂代谢相关的生物标志物,并分析其对 PA 的早期诊断价值至关重要。

ACE2/Ang-1-7/Mas 轴存在于血管、肾脏、肝脏、胰腺和大脑中,在维持体内糖代谢平衡中发挥着至关重要的作用,其可以通过保护胰腺 β 细胞、增加胰岛素分泌、改善脂肪组织葡萄糖代谢、增强骨骼肌对葡萄糖的摄取和抑制肝糖异生来增强葡萄糖耐量和提高胰岛素灵敏度^[6]。有研究发现小鼠的 Mas 缺失导致严重的葡萄糖耐受不良、胰岛素抵抗和肝脂肪变性,而通过调控 ACE2/Ang-(1-7)/Mas 轴可以使肝脏脂肪生成蛋白和糖异生酶的表达下调,从而减轻以上不良后果^[15]。此外,ACE2 可以通过将有害的 Ang II 水解为有益的 Ang-(1-7),有效抵消血管收缩、炎症反应、氧化应激和细胞增殖等作用,从而反向调节 RAS,在心血管系统中发挥着至关重要的调节功能^[5],增加或激活 ACE2/Ang-(1-7)可能有助于预防和治疗心肌缺血再灌注损伤(MIRI)^[16]。推测 ACE2 可能通过调控机体炎症、氧化应激,通过 RAS 系统调节血压和体内水分平衡,进而参与 PA 进展^[5]。

β_2 -MG 是一种相对分子量低的蛋白质,存在于体内几乎所有有核细胞中,可自由通过肾小球,经肾小球过滤后几乎全部在近端小管被重吸收^[8,17],在慢性肾病进展过程中,患者肾功能受损,肾小球滤过率随着疾病严重程度的增加而显著降低,导致 β_2 -MG 外渗,因此在临床治疗中,可根据血清 β_2 -MG 水平确定患者的治疗效果和病情^[18]。糖尿病视网膜病变(DR)患者尿液中 β_2 -MG 水平上调,其水平与病程、HbA1c 和严重程度密切相关,为 DR 发生的危险因素,可作为筛查 DR 进展的标志物^[19]。尿液中 β_2 -MG 水平的增加被用来表示由镉引起的肾脏损伤,而且血液循环中 β_2 -MG 的水平与血压控制有关,镉的暴露和 β_2 -MG 的水平都与高血压的发展有关^[20]。因此,推测 β_2 -MG 可能作为 PA 的诊断标志物,其可能是通过调控炎症和肾小球功能发挥作用的^[7]。

ANGPTL3 的抑制作用导致 LPL 活性下降,而引起血浆 TG 水平升高,这在动物模型中表现为高 TG 血症,而在 ANGPTL3 基因功能缺失的个体中则观察到相反的效果^[9]。除了对脂质代谢的影响,研究发现,血浆中 ANGPTL3 的水平在 T2DM 患者中较非糖尿病个体更高,且与血浆葡萄糖、胰岛素水平以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)呈正相关^[10]。ANGPTL3 对糖代谢的影响可能涉及多种机制。首先,

ANGPTL3 可能通过促进脂肪组织的脂解作用,增加血浆游离脂肪酸(FFA)水平,这些 FFA 可以诱导外周和肝脏的胰岛素抵抗^[11]。其次,ANGPTL3 可能通过促进 FFA 流向白色脂肪组织,影响脂肪的合成和储存,进而影响胰岛素的灵敏度^[21]。ANGPTL3 还可能通过与 ANGPTL4 相互作用来影响糖代谢^[22]。临床试验显示,药理学抑制 ANGPTL3 可以降低 TG、LDL-C 的效果,并可能减少动脉粥样硬化病变的面积^[9,23],而下调 ANGPTL3 水平可激活 PI3K/AKT 通路,从而加剧肾小管萎缩和肾间质纤维化^[24]。推测 ANGPTL3 可能通过调控 PI3K/AKT 通路改善肾功能,从而缓解 PA 患者症状。

本研究结果显示,与体检人群相比,PA 患者的血清 ACE2 水平显著降低, β_2 -MG、ANGPTL3 水平显著升高,这说明三者 PA 的发生中发挥了一定的作用,推测三者可能通过调节炎症、氧化应激等调节肾功能,并可能参与 RAS 系统,从而参与 PA,但还需进一步证实。PA 患者的 FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 水平显著升高,而 HDL-C 水平降低,提示 PA 的发生与糖脂代谢异常有密切联系。进一步 Pearson 相关性分析显示,ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 与糖脂代谢指标之间存在显著相关性,这提示 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 可能通过调控糖脂代谢参与 PA 的发生过程。多因素 Logistic 回归分析揭示了 β_2 -MG、ANGPTL3、FPG、HbA1c、FINS、TG、TC、LDL-C 作为影响 PA 发生的潜在危险因素,而 ACE2、HDL-C 则可能作为保护因素,这提示临床可以通过检测以上指标评估 PA 发生风险。ROC 曲线分析显示,血清 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 三者联合诊断 PA 的 AUC 值高于任一指标,这提示了三者联合对 PA 的诊断效果更佳,为临床提供了一种新的、有效的 PA 诊断方法。

综上所述,PA 患者血清 β_2 -MG、ANGPTL3 水平升高,ACE2 水平显著降低,ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 与糖脂代谢相关,三者联合诊断 PA 的价值较高,具有一定临床价值。尽管本研究提供了初步的见解和可能的关联,但受限于相对较小的样本规模,所得出的结论可能不具备普遍性。为了验证这些初步发现的可靠性和普适性,需要在未来的研究中扩大样本量。此外,关于 ACE2、 β_2 -MG、ANGPTL3 与 PA 的联系及其在 PA 中的作用机制也需进一步探讨。

参考文献

- [1] HUNDEMER G L, VAIDYA A. Primary aldosteronism diagnosis and management; a clinical approach[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(4): 681-700.
- [2] TETTI M, GONG S, VEGLIO F, et al. Primary aldosteronism: pathophysiological mechanisms of cell death and proliferation[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13

- (1):934-944.
- [3] ZHOU S, LIU J, LI Z, et al. The effect of different treatment strategies on glycolipid metabolism disorders and cardiovascular events in primary aldosteronism[J]. *Hypertens Res*, 2024, 47(6):1719-1727.
- [4] CAROCCIA B, VANDERRIELE P E, SECCIA T M, et al. Aldosterone and cortisol synthesis regulation by angiotensin-(1-7) and angiotensin-converting enzyme 2 in the human adrenal cortex[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(8):1577-1585.
- [5] LI R, LI F, YUAN L. ACE2 regulates glycolipid metabolism in multiple tissues[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2024, 29(1):17-26.
- [6] ZHAO S, SUN W, JIANG P. Role of the ACE2/Ang-(1-7)/Mas axis in glucose metabolism[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(3):769-777.
- [7] NONGNUCH A, KITIYAKARA C, SAPPADUNGSUK S, et al. Pilot study to investigate differences in middle molecules, oxidative stress and markers of peripheral vascular disease in patients treated by high flux haemodialysis and haemodiafiltration[J]. *PLoS One*, 2021, 16(10):251-260.
- [8] YANG Z, LOU X, ZHANG J, et al. Association between early markers of renal injury and type 2 diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14(1):4391-4397.
- [9] CHRISTOPOULOU E, ELISAF M, FILIPPATOS T. Effects of angiotensin-like 3 on triglyceride regulation, glucose homeostasis, and diabetes [J]. *Dis Markers*, 2019, 15(6):452-461.
- [10] HOANG T M, DANG T C, HUYNH Q T. The correlation between angiotensin-like 3 and metabolic markers of some lipid and glucose in type 2 diabetes mellitus patients at the first diagnosis[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15(1):3329-3337.
- [11] HARADA M, YAMAKAWA T, KASHIWAGI R, et al. Association between ANGPTL3, 4, and 8 and lipid and glucose metabolism markers in patients with diabetes[J]. *PLoS One*, 2021, 16(7):128-137.
- [12] 中华医学会内分泌学分会. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020 版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(9):727-736.
- [13] ADOLF C, BERENDS A M A, CONNELLY M A, et al. Lipoprotein insulin resistance score and branched-chain amino acids increase after adrenalectomy for unilateral aldosterone-producing adenoma: a preliminary study[J]. *Endocrine*, 2020, 68(2):420-426.
- [14] ZHU Q G, ZHU F. Meta-analysis of blood parameters related to lipid and glucose metabolism between two subtypes of primary aldosteronism [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2023, 25(1):13-21.
- [15] SONG L N, LIU J Y, SHI T T, et al. Angiotensin-(1-7), the product of ACE2 ameliorates NAFLD by acting through its receptor Mas to regulate hepatic mitochondrial function and glycolipid metabolism [J]. *FASEB J*, 2020, 34(12):16291-16306.
- [16] XIE J X, HU J, CHENG J, et al. The function of the ACE2/Ang (1-7)/Mas receptor axis of the renin-angiotensin system in myocardial ischemia reperfusion injury [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(6):1852-1859.
- [17] 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 β_2 微球蛋白的相关性研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2021, 46(4):444-447.
- [18] YANG B, ZHAO X H, MA G B. Role of serum β_2 -microglobulin, glycosylated hemoglobin, and vascular endothelial growth factor levels in diabetic nephropathy [J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(23):8205-8211.
- [19] SONG J J, HAN X F, CHEN J F, et al. Correlation between glycated hemoglobin A1c, urinary microalbumin, urinary creatinine, β_2 microglobulin, retinol binding protein and diabetic retinopathy[J]. *World J Diabetes*, 2023, 14(7):1103-1111.
- [20] YIMTHIANG S, POUYFUNG P, KHAMPHAYA T, et al. Evidence linking cadmium exposure and β -microglobulin to increased risk of hypertension in diabetes type 2 [J]. *Toxics*, 2023, 11(6):516-526.
- [21] LANDFORS F, CHORELL E, KERSTEN S. Genetic mimicry analysis reveals the specific lipases targeted by the ANGPTL3-ANGPTL8 complex and ANGPTL4[J]. *J Lipid Res*, 2023, 64(1):412-422.
- [22] CHEN Y Q, POTTANAT T G, SIEGEL R W, et al. Angiotensin-like protein 8 differentially regulates ANGPTL3 and ANGPTL4 during postprandial partitioning of fatty acids[J]. *J Lipid Res*, 2020, 61(8):1203-1220.
- [23] MURAWSKA K, KRINTUS M, KULIGOWSKA-PRUSINSKA M, et al. Relationship between serum angiotensin-like proteins 3 and 8 and atherogenic lipid biomarkers in non-diabetic adults depends on gender and obesity[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12):622-631.
- [24] YANG B, SHEN F, ZHU Y, et al. Downregulating ANGPTL3 by miR-144-3p promoted TGF- β 1-induced renal interstitial fibrosis via activating PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Heliyon*, 2024, 10(3):e24204.

(收稿日期:2024-06-22 修回日期:2024-11-15)