

• 论 著 •

血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 2 型糖尿病患者并发动脉粥样硬化性心血管疾病的关系*

胡 辉¹, 王 亮², 严 珉³

1. 三二〇一医院心胸外科, 陕西汉中 723000; 2 商洛市中医医院神经内一科, 陕西商洛 726000;
3. 汉中市南郑区人民医院重症医学科, 陕西汉中 723000

摘 要:目的 探讨血清程序性细胞死亡因子 4(PDCD4)、血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)水平与 2 型糖尿病(T2DM)患者并发动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月三二〇一医院收治的 T2DM 患者 238 例为 T2DM 组, 同期来院进行健康体检的健康志愿者 120 例为对照组, 根据是否并发 ASCVD 将 T2DM 患者分为 ASCVD 组(82 例)和非 ASCVD 组(156 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 PDCD4、PDGF-BB 水平。通过多因素非条件 Logistic 回归分析血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 T2DM 患者并发 ASCVD 的关系, 受试者工作特征曲线分析血清 PDCD4、PDGF-BB 水平对 T2DM 患者并发 ASCVD 的预测效能。结果 与对照组比较, T2DM 组血清 PDCD4、PDGF-BB 水平升高($P < 0.05$)。238 例 T2DM 患者 ASCVD 并发率为 34.45%(82/238)。与非 ASCVD 组比较, ASCVD 组血清 PDCD4、PDGF-BB 水平升高($P < 0.05$)。合并高血压、合并高脂血症、糖化血红蛋白高、PDCD4 高、PDGF-BB 高为 T2DM 患者并发 ASCVD 的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 PDCD4、PDGF-BB 水平联合预测 T2DM 患者并发 ASCVD 的曲线下面积为 0.873, 大于血清 PDCD4、PDGF-BB 水平单独预测的 0.790、0.780($P < 0.05$)。结论 T2DM 患者血清 PDCD4、PDGF-BB 水平升高, 是并发 ASCVD 的独立危险因素, 二者联合对 T2DM 患者并发 ASCVD 有较高的预测效能。

关键词: 2 型糖尿病; 动脉粥样硬化性心血管疾病; 程序性细胞死亡因子 4; 血小板衍生生长因子 BB

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.010

中图法分类号:R587.1;R543.5

文章编号:1673-4130(2025)15-1849-06

文献标志码:A

Relationship between serum PDCD4 and PDGF-BB levels and atherosclerotic cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes*

HU Hui¹, WANG Liang², YAN Min³

1. Department of Cardiac and Thoracic Surgery, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China; 2. the First Department of Neurology, Shangluo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangluo, Shaanxi 726000, China; 3. Department of Critical Care Medicine, Nanzheng District People's Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum programmed cell death 4 (PDCD4), platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) levels and atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 238 T2DM patients admitted to 3201 Hospital from January 2022 to August 2024 were selected as the T2DM group, and 120 healthy volunteers who visited the hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. T2DM patients were divided into ASCVD group (82 cases) and non-ASCVD group (156 cases) according to the presence or absence of ASCVD. The serum levels of PDCD4 and PDGF-BB were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate unconditional Logistic regression was used to analyze the relationship between serum PDCD4 and PDGF-BB levels and ASCVD in T2DM patients. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive efficiency of serum PDCD4 and PDGF-BB levels for ASCVD in T2DM patients. **Results** Compared with the control group, the serum levels of PDCD4 and PDGF-BB were significantly increased in the T2DM group ($P < 0.05$). The incidence of ASCVD in the 238 patients with T2DM was 34.45% (82/238). Compared with the non-ASCVD group, the ASCVD group had significantly higher serum

* 基金项目: 陕西省科技计划项目(2022020JM1110)。

作者简介: 胡辉, 男, 医师, 主要从事心血管疾病相关研究。

levels of PDCD4 and PDGF-BB($P<0.05$). Hypertension, hyperlipidemia, high glycosylated hemoglobin, high PDCD4 and high PDGF-BB were independent risk factors for ASCVD in T2DM patients ($P<0.05$). The area under the curve of serum PDCD4 and PDGF-BB levels combined to predict ASCVD in T2DM patients was 0.873, which was larger than 0.790 and 0.780 predicted by serum PDCD4 and PDGF-BB levels alone ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of PDCD4 and PDGF-BB are increased in patients with T2DM, which are independent risk factors for ASCVD. The combination of PDCD4 and PDGF-BB has a high predictive efficiency for ASCVD in patients with T2DM.

Key words: type 2 diabetes mellitus; atherosclerotic cardiovascular disease; programmed cell death 4; platelet-derived growth factor BB

糖尿病是以高糖为特征的代谢性疾病,中国 2021 年 20~79 岁人群中糖尿病患者约有 1.4 亿例,其中 95% 以上为 2 型糖尿病(T2DM)^[1-2]。T2DM 是动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)发病的独立危险因素,ASCVD 也是导致 T2DM 患者致残和死亡的重要原因,并发 ASCVD 的 T2DM 患者死亡风险较一般人群增加 1.90~2.26 倍^[3]。因此早期对 T2DM 患者并发 ASCVD 风险进行预测非常重要。动脉粥样硬化(AS)是 T2DM 患者并发 ASCVD 的根本原因^[4]。程序性细胞死亡因子 4(PDCD4)是一种肿瘤抑制因子,能通过炎症反应、血管内皮损伤、氧化应激等促进 AS^[5-6]。血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)是一种促增殖因子,能通过诱导血管平滑肌细胞增殖、分化、迁移来促进 AS^[7-8]。既往研究指出,PDCD4、PDGF-BB 高表达与胰岛素抵抗有关^[9-10]。但关于二者与 T2DM 患者并发 ASCVD 的关系鲜见报道,本研究拟探讨血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 T2DM 患者并发 ASCVD 的关系及预测效能,以期降低 T2DM 患者并发 ASCVD 风险提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月三二〇一医院收治的 T2DM 患者 238 例为 T2DM 组,其中男 156 例,女 82 例;年龄 20~86 岁,平均(63.29±10.30)岁;病程 25~180 个月,平均 83.00(59.50, 125.00)个月;体重指数 20.56~30.14 kg/m²,平均(25.38±2.08)kg/m²。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)有完整的临床资料;(3)T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[2] 诊断标准。排除标准:(1)伴多囊卵巢综合征、性腺功能异常、甲状腺异常等其他内分泌疾病者;(2)其他糖尿病类型患者;(3)恶性肿瘤患者;(4)合并感染或炎症性疾病者;(5)高血糖、高渗透压状态、乳酸酸中毒、糖尿病酮症酸中毒等糖尿病急性并发症患者;(6)血液系统疾病者;(7)终末期疾病患者;(8)精神疾病患者;(9)合并系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、桥本甲状腺炎等自身免疫性疾病或结缔组织病患者。另选取同期来三二〇一医院行健康体检的健康志愿者 120 例为对照组,其中男 80 例,女 40 例;年龄 19~80 岁,平均

(62.54±8.33)岁;体重指数 19.66~27.55 kg/m²,平均(23.52±1.42)kg/m²。两组性别、年龄、体重指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经三二〇一医院伦理委员会批准,所有参与者自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 PDCD4、PDGF-BB 水平检测 采集 T2DM 患者入院次日和健康志愿者体检时 3 mL 静脉血,1 500×g 离心 15 min 留存血清,使用上海机纯实业有限公司提供的人 PDCD4 试剂(货号:JC-A8197)和上海烜雅生物科技有限公司提供的人 PDGF-BB 试剂(货号:XY2903A),通过酶联免疫吸附试验检测血清 PDCD4、PDGF-BB 水平。

1.2.2 资料收集 收集 T2DM 患者临床资料,包括性别、年龄、T2DM 病程、有无吸烟史、有无饮酒史、有无 ASCVD 家族史、体重指数、腰臀比、是否合并高血压、是否合并高脂血症、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、血脂四项(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)、γ-谷氨酰转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、白细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血肌酐和降糖方案。

1.3 ASCVD 分组 T2DM 患者入院次日参考《2 型糖尿病合并心血管疾病诊断和治疗行业标准》^[11] 诊断 ASCVD,本研究中包括冠心病(慢性冠心病、急性冠脉综合征)、脑血管疾病(急性缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作等)、周围血管疾病(下肢动脉疾病、动脉粥样硬化性疾病、肾动脉狭窄等),具体疾病按照相关指南进行诊断,如慢性冠心病按照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[12] 诊断;急性冠脉综合征按照《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[13] 诊断;急性缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作按照《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022》^[14] 诊断。根据是否并发 ASCVD 将 T2DM 患者分为 ASCVD 组(82 例)和非 ASCVD 组(156 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行统计分析。年龄、PDCD4、PDGF-BB 等正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;性别、吸烟史、饮酒史等

计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;T2DM 病程、淋巴细胞计数等非正态计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用威尔科克森符号秩检验;采用多因素非条件 Logistic 回归分析血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 T2DM 患者并发 ASCVD 的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PDCD4、PDGF-BB 水平对 T2DM 患者并发 ASCVD 的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 T2DM 组与对照组血清 PDCD4、PDGF-BB 水平比较 与对照组比较, T2DM 组血清 PDCD4、PDGF-BB 水平升高($P<0.05$),见表 1。

表 1 T2DM 组与对照组血清 PDCD4、PDGF-BB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PDCD4(ng/mL)	PDGF-BB(pg/mL)
T2DM 组	238	2.48±0.57	392.22±113.14
对照组	120	1.65±0.33	225.25±77.03
<i>t</i>		17.485	16.416
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 T2DM 患者并发 ASCVD 的单因素分析 238 例 T2DM 患者 ASCVD 发病率为 34.45%(82/238)。T2DM 病程、吸烟史、合并高血压、合并高脂血症、

HbA1c、血脂四项、注射胰岛素、PDCD4、PDGF-BB 与 T2DM 患者并发 ASCVD 有关($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 T2DM 患者并发 ASCVD 的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 T2DM 病程、吸烟史(有/无=1/0)、合并高血压(是/否=1/0)、合并高脂血症(是/否=1/0)、HbA1c、注射胰岛素(是/否=1/0)、PDCD4、PDGF-BB 为自变量(原值录入连续型变量), T2DM 患者并发 ASCVD(是/否=1/0)为因变量进行多因素非条件 Logistic 回归(血脂四项与高脂血症有强共线性,故不纳入)。结果发现,合并高血压、合并高脂血症、HbA1c 高、PDCD4 高、PDGF-BB 高为 T2DM 患者并发 ASCVD 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 PDCD4、PDGF-BB 水平对 T2DM 患者并发 ASCVD 的预测效能 通过 Logistic 回归拟合血清 PDCD4、PDGF-BB 水平预测 T2DM 患者并发 ASCVD 的概率[Logit(P)=−12.097+0.237×PDCD4+0.013×PDGF-BB]。ROC 曲线结果显示,血清 PDCD4、PDGF-BB 水平预测 T2DM 患者并发 ASCVD 的曲线下面积(AUC)为 0.873,大于血清 PDCD4、PDGF-BB 水平单独预测的 0.790、0.780($Z=3.738, 3.758, P<0.001$)。见表 4、图 1。

表 2 T2DM 患者并发 ASCVD 的单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	ASCVD 组(<i>n</i> =82)	非 ASCVD 组(<i>n</i> =156)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			1.157	0.282
男	50(60.98)	106(67.95)		
女	32(39.02)	50(32.05)		
年龄(岁)	64.82±8.32	62.48±11.14	1.670	0.096
T2DM 病程(月)	96.00(61.00,143.00)	79.00(56.25,116.00)	−2.653	0.008
吸烟史	35(42.68)	42(26.92)	6.100	0.014
饮酒史	21(25.61)	24(15.38)	3.665	0.056
ASCVD 家族史	20(24.39)	23(14.74)	3.379	0.066
体重指数(kg/m ²)	25.59±1.84	25.27±2.19	1.139	0.256
腰臀比	0.94±0.06	0.93±0.06	1.955	0.052
合并高血压	59(71.95)	57(36.54)	13.135	<0.001
合并高脂血症	42(51.22)	34(21.79)	21.410	<0.001
HbA1c(%)	8.45±1.33	7.55±1.17	5.362	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	9.73±1.70	9.31±1.71	1.821	0.070
总胆固醇(mmol/L)	5.65±1.67	5.19±1.53	2.129	0.034
甘油三酯(mmol/L)	2.18±0.61	1.88±0.67	3.350	0.001
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.08±0.24	1.17±0.26	−2.420	0.016
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.06±0.51	2.75±0.59	3.996	<0.001
γ-谷氨酰转氨酶(U/L)	35.30±11.73	34.09±1.05	0.811	0.418
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	23.97±8.38	22.29±7.70	1.550	0.122

续表 2 T2DM 患者并发 ASCVD 的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	ASCVD 组($n=82$)	非 ASCVD 组($n=156$)	$\chi^2/t/Z$	P
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	27.41±8.64	25.31±8.50	1.799	0.073
白细胞计数($\times 10^9/L$)	9.29±2.83	8.73±2.69	1.493	0.137
血小板计数($\times 10^9/L$)	245.09±56.69	248.79±70.68	-0.411	0.682
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.62(1.36,2.02)	1.85(1.38,2.18)	-1.868	0.062
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.89±1.11	3.66±1.25	1.406	0.161
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	87.37±28.68	83.50±38.14	0.806	0.421
降糖方案				
饮食运动	2(2.44)	2(1.28)	0.017	0.897
口服降糖药	63(76.83)	105(67.31)	2.347	0.126
注射胰岛素	41(50.00)	44(28.21)	11.120	<0.001
PDCD4(ng/mL)	2.86±0.49	2.28±0.51	8.423	<0.001
PDGF-BB(pg/mL)	467.23±104.18	352.79±96.74	8.444	<0.001

表 3 血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 T2DM 患者并发 ASCVD 的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
T2DM 病程长	0.009	0.005	3.120	0.077	1.009	0.999~1.019
吸烟史	0.832	0.473	3.096	0.078	2.298	0.910~5.804
合并高血压	0.940	0.457	4.239	0.040	2.561	1.046~6.269
合并高脂血症	1.545	0.451	11.721	0.001	4.687	1.936~11.351
HbA1c 高	0.641	0.195	10.858	0.001	1.899	1.297~2.781
注射胰岛素	1.176	0.663	3.145	0.076	3.241	0.884~11.887
PDCD4 高	0.241	0.049	24.071	<0.001	1.272	1.156~1.401
PDGF-BB 高	0.013	0.003	23.505	<0.001	1.013	1.008~1.018
常量	-19.937	2.784	51.274	<0.001	—	—

注：—为此项无数据。

表 4 血清 PDCD4、PDGF-BB 水平对 T2DM 患者并发 ASCVD 的预测效能

项目	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
PDCD4	0.790	0.733~0.840	<0.001	2.35 ng/mL	85.37	58.33	0.437 0
PDGF-BB	0.780	0.722~0.831	<0.001	444.21 pg/mL	58.54	83.33	0.418 9
二者联合	0.873	0.824~0.912	<0.001	—	76.83	83.97	0.608 0

注：—表示无数据。

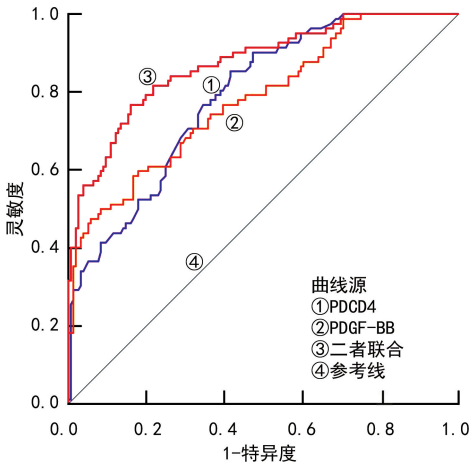


图 1 血清 PDCD4、PDGF-BB 水平预测 T2DM 患者并发 ASCVD 的 ROC 曲线

3 讨 论

ASCVD 是因 AS 而导致一组累积全身的疾病总称,T2DM 患者因胰岛素分泌和(或)作用不足引起血糖升高,长期高血糖可通过糖脂代谢紊乱、炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤等促进 AS 形成,AS 通过阻塞外周动脉、脑动脉、冠状动脉等导致 ASCVD 发生,显著影响了 T2DM 患者预后^[15]。本研究中 34.45% 的 T2DM 患者并发 ASCVD,这与赵真真等^[16]报道的 34.44% 相近,提示 T2DM 患者 ASCVD 并发率较高。早期预测 T2DM 患者并发 ASCVD 对指导临床早期干预,降低 T2DM 患者 ASCVD 发生率、致残率、致死率的意义重大。

AS 在 T2DM 患者并发 ASCVD 中发挥至关重要

的作用,涉及糖脂代谢紊乱、炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤和血管平滑肌细胞增殖、分化、迁移等多种机制^[4]。PDCD4 是由免疫细胞、内皮细胞和肝脏等多种组织细胞表达的一种多功能调节蛋白,能通过调控多条信号通路来影响炎症反应、氧化应激、血管内皮功能,从而参与 AS 形成^[5]。如 PDCD4 在 AS 小鼠中高表达,敲除 PDCD4 能减轻氧化低密度脂蛋白诱导的内皮细胞氧化应激和炎症,从而防止 AS 进展^[17];体外 AS 模型中,敲低 PDCD4 也能减轻氧化低密度脂蛋白诱导的人脐静脉内皮细胞凋亡、氧化应激、炎症和内皮功能障碍,从而抑制 AS 的发生发展^[18]。这说明 PDCD4 具有促 AS 作用。同时研究显示,PDCD4 敲除能激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路来改善 T2DM 心肌病大鼠胰岛素抵抗^[19]。有研究指出,血清 PDCD4 水平升高与冠心病发生和动脉狭窄程度加重有关^[9]。高倩等^[20]指出,血清 PDCD4 mRNA 水平升高与急性缺血性脑卒中发生有关。故推测血清 PDCD4 可能与 T2DM 患者并发 ASCVD 有关。本研究结果显示,T2DM 患者血清 PDCD4 水平升高,血清 PDCD4 水平每升高 0.1 ng/mL,T2DM 患者并发 ASCVD 风险增加 1.272 倍,这说明血清 PDCD4 水平升高与 T2DM 患者并发 ASCVD 风险增加有关。其原因可能是,PDCD4 能抑制 p38、细胞外调节蛋白激酶 1/2、抑制血红素氧合酶-1 信号通路,激活 c-Jun 氨基末端激酶信号通路,上调促炎因子表达和减少抗炎因子、抗氧化酶表达,通过氧化应激和炎症反应损伤血管内皮功能来促进 AS 形成,从而增加 T2DM 患者并发 ASCVD 风险^[17,21]。同时 PDCD4 作为重要的促凋亡因子,能通过诱导血管内皮细胞凋亡破坏血管内皮功能,从而促进 AS 形成和增加 ASCVD 并发风险^[22]。

PDGF-BB 是主要由炎症状态下血小板活化后释放的一种同源二聚体,由两个 B 亚单位组成,具有强效的促细胞增殖、分化、迁移作用,能诱导促进血管平滑肌细胞表型转换来参与 AS 形成^[6]。如 PDGF-BB 在 AS 小鼠 AS 斑块中高表达,敲低 PDGF-BB 能抑制血管平滑肌细胞增殖、分化、迁移,改善血管平滑肌细胞表型转换和 AS 进展^[23];而 PDGF-BB 高表达能促进人主动脉血管平滑肌细胞在体外增殖、侵袭和迁移,从而加速 AS 进展^[24]。这说明 PDGF-BB 也具有促 AS 作用。同时研究还显示,抑制 PDGF-BB 信号能抑制糖尿病大鼠血管平滑肌细胞增殖,从而改善血管重构^[23-24]。张慧等^[25]指出,血清 PDGF-BB 水平升高与急性缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定有关。故推测血清 PDGF-BB 可能与 T2DM 患者并发 ASCVD 有关。本研究结果显示,T2DM 患者

血清 PDGF-BB 水平升高,血清 PDGF-BB 水平每升高 1 pg/mL,T2DM 患者并发 ASCVD 风险增加 1.013 倍,这说明血清 PDGF-BB 水平升高与 T2DM 患者并发 ASCVD 风险增加有关。其原因可能是,PDGF-BB 能通过结合血小板衍生的生长因子受体 β 诱导血管平滑肌细胞增殖、分化和迁移,使其从中膜迁移到内膜形成厚纤维帽,促进 AS 形成而增加 T2DM 患者并发 ASCVD 风险^[24-25]。同时 PDGF-BB 主要由炎症状态下血小板活化后释放,PDGF-BB 水平越高反映炎症反应越强,血小板活化也可释放大量促炎细胞因子,通过破坏血管内皮功能诱导 AS 形成,从而增加 ASCVD 风险。

本研究还发现,合并高血压、合并高脂血症和 HbA1c 高与 T2DM 患者并发 ASCVD 有关。其原因可能是,高血压能通过损伤血管内皮和紊乱血流动力学来促进 AS 形成;高脂血症则有利于低密度脂蛋白被氧化为氧化型低密度脂蛋白,直接参与 AS 形成;HbA1c 高反映 T2DM 患者长期血糖控制不佳,通过炎症反应、氧化应激来促进 AS 形成,从而增加 T2DM 患者并发 ASCVD 的风险^[26]。本研究 ROC 曲线显示,血清 PDCD4、PDGF-BB 水平联合预测 T2DM 患者并发 ASCVD 的 AUC 为 0.873,大于血清 PDCD4、PDGF-BB 水平单独预测的 0.790、0.780。这说明联合检测血清 PDCD4、PDGF-BB 水平对 T2DM 患者并发 ASCVD 有较高的预测效能,可能帮助临床医师早期发现和及时干预。

综上所述,血清 PDCD4、PDGF-BB 水平升高与 T2DM 患者并发 ASCVD 有关,二者联合预测 T2DM 患者并发 ASCVD 的效能较高。但本研究为单中心小样本研究,可能影响结果的可靠性;同时本研究仅分析了血清 PDCD4、PDGF-BB 水平与 T2DM 患者并发 ASCVD 的关系,未研究其具体机制。未来应通过扩大样本量、深入研究机制、探索临床应用和加强跨学科合作等途径,进一步推动血清 PDCD4 和 PDGF-BB 在 T2DM 患者并发 ASCVD 预测和防治领域的研究和应用。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 37(1): 109119.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [3] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家心血管病专家委员会心血管代谢医学专业委员会. 糖尿病患者血脂管理中国专家共识 (2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2024,

16(4):383-403.

[4] JIA G, BAI H, MATHER B, et al. Diabetic vasculopathy: molecular mechanisms and clinical insights[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2):804.

[5] 耿会婷, 吴培轩, 王卓颜, 等. 程序性死亡分子 PDCD4 在心血管疾病中的研究进展[J]. *生命科学*, 2024, 36(5): 691-700.

[6] 胡梦弦, 何贵新, 袁冬梅, 等. 程序性死亡因子 4 对“瘀毒”型冠心病及冠状动脉血管病变的诊断价值[J]. *海南医学院学报*, 2021, 27(19):1481-1486.

[7] LU Y, LIU H, DONG B, et al. Correlation between platelet-derived growth factor-B gene polymorphism and coronary heart disease[J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(10): e24683.

[8] 黄敏, 邱佳伟, 田海, 等. PDGF-BB 诱导主动脉平滑肌细胞表型转换的研究进展[J]. *国际遗传学杂志*, 2021, 44(5):332-338.

[9] WANG Q, DONG Z, LIU X, et al. Programmed cell death-4 deficiency prevents diet-induced obesity, adipose tissue inflammation, and insulin resistance[J]. *Diabetes*, 2013, 62(12):4132-4143.

[10] RIVERA P, MARTOS-MORENO G Á, BARRIOS V, et al. A combination of circulating chemokines as biomarkers of obesity-induced insulin resistance at puberty[J]. *Pediatr Obes*, 2021, 16(2):e12711.

[11] 中国内分泌代谢病专科联盟. 2 型糖尿病合并心血管疾病诊断和治疗行业标准[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(10):839-842.

[12] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9):680-694.

[13] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(4):421-428.

[14] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(10):1071-1110.

[15] 中国心血管代谢联盟. 中国成人 2 型糖尿病及糖尿病前期患者动脉粥样硬化性心血管疾病预防与管理专家共识(2023)[J]. *中华心血管病杂志(网络版)*, 2023, 6(1):1-19.

[16] 赵真真, 马云霞. 细胞焦亡相关因子表达对 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管病的预测作用[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(3):323-326.

[17] WANG X, MA L, ZHANG S, et al. WWP2 ameliorates oxidative stress and inflammation in atherosclerotic mice through regulation of PDCD4/HO-1 pathway[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2022, 54(8):1057-1067.

[18] FEI X, CEN X, ZHAO R, et al. PRMT5 knockdown enhances cell viability and suppresses cell apoptosis, oxidative stress, inflammation and endothelial dysfunction in ox-LDL-induced vascular endothelial cells via interacting with PDCD4[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 9(122):110529.

[19] ZHANG J, ZHANG M, YANG Z, et al. PDCD4 deficiency ameliorates left ventricular remodeling and insulin resistance in a rat model of type 2 diabetic cardiomyopathy[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1):e001081.

[20] 高倩, 王建宇, 孟伟建, 等. 急性脑梗死患者血清微小 RNA-145、程序性细胞死亡因子 4 mRNA 水平变化及诊断价值研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(2):18-23.

[21] WANG M, LI J, CAI J, et al. Overexpression of microRNA-16 alleviates atherosclerosis by inhibition of inflammatory pathways[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 7:8504238.

[22] PAN J, WANG B, PU X, et al. lncRNA GAPLINC regulates vascular endothelial cell apoptosis in atherosclerosis[J]. *Arch Med Sci*, 2023, 20(1):216-232.

[23] XU F, CHEN H, ZHOU C, et al. Targeting deubiquitinase OTUB1 protects vascular smooth muscle cells in atherosclerosis by modulating PDGFR β [J]. *Front Med*, 2024, 18(3):465-483.

[24] MA S, QIAN H, ZHOU Q, et al. Hsa_circ_0007765 promotes platelet-derived growth factor-bb-induced proliferation and migration of human aortic vascular smooth muscle cells in atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2024, 24(10):1077-1089.

[25] 张慧, 田臻, 杨扬, 等. 急性缺血性脑卒中血清 SE-CAD、PDGF-BB 与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(1):180-184.

[26] GAO X, RAGHAVAMENON A C, ATKINS-BALL D S, et al. Atherogenic oxoaldehyde of cholesterol induces innate immune response in monocytes and macrophages[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2021, 79(3):649-658.