

• 论 著 •

糖尿病合并颈动脉斑块患者血浆 ox-LDL-C 与氧化应激相关性研究^{*}

张晶梅¹, 苏珍珍^{2#}, 徐秀芬³, 王占武⁴, 李青影⁵, 武入英⁵, 王占科^{6,7△}

1. 邢台市第三医院输血科, 河北邢台 054000; 2. 河北北方学院检验学院, 河北张家口 075000;
3. 宁波鄞州中医院内分泌科, 浙江宁波 315100; 4. 邢台市第三医院内分泌科, 河北邢台 054000;
5. 河北省退役军人总医院检验科, 河北邢台 054000; 6. 宁波美康盛德医学检验所 VAP 血脂
亚组分实验室, 浙江宁波 315100; 7. 宁波卫生职业技术学院院士工作站, 浙江宁波 315100

摘要:目的 研究糖尿病合并颈动脉斑块患者血清氧化性低密度脂蛋白胆固醇(ox-LDL-C)与氧化应激相关性,并探讨糖尿病患者易发生动脉粥样硬化的可能机制。方法 选取 2019 年 6 月 1 日至 2022 年 7 月 1 日邢台市第三医院内分泌科收治的糖尿病患者 156 例(单纯糖尿病组)和糖尿病合并颈动脉斑块患者 170 例(糖尿病合并颈动脉斑块组)作为研究对象,另选取同期来该院体检的健康者 179 例作为健康对照组。测定各组血清 ox-LDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、超氧化酶歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)等指标,计算 ox-LDL-C/LDL-C 和 ox-LDL-C/sdLDL-C,分析 3 组间各检测指标变化,以及单纯糖尿病组和糖尿病合并颈动脉斑块组患者血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C 和 ox-LDL-C/sdLDL-C 与 SOD 活力和 MDA 之间相关性。**结果** 糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组抽烟率和酗酒率及高血压率明显高于健康对照组,糖尿病合并颈动脉斑块组高血压率明显高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组血清 ox-LDL-C、LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、sdLDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 和 MDA 水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。单纯糖尿病组和糖尿病合并颈动脉斑块组患者血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 与 SOD 活力呈负相关($r = -0.534, -0.446, -0.720, P < 0.05$);与 MDA 呈正相关($r = 0.606, 0.494, 0.819, P < 0.05$)。**结论** 糖尿病合并颈动脉斑块患者血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 和 ox-LDL-C/LDL-C 明显升高,可能与糖尿病患者存在氧化应激有关。

关键词:糖尿病; 颈动脉斑块; 低密度脂蛋白胆固醇; 氧化应激; 动脉粥样硬化性心脑血管疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.15.014

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2023)15-1863-05

文献标志码:A

Correlation between plasma ox-LDL-C and oxidative stress in patients with diabetes mellitus complicated with carotid plaque^{*}

ZHANG Jingmei¹, SU Zhenzhen^{2#}, XU Xiufen³, WANG Zhanwu⁴,
LI Qingying⁵, WU Ruying⁵, WANG Zhanke^{6,7△}

1. Department of Blood Transfusion, Xingtai Third Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China; 2. College of Laboratory Medicine, Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 3. Department of Endocrinology, Ningbo Yinzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ningbo, Zhejiang 315100, China; 4. Department of Endocrinology, Xingtai Third Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China; 5. Department of Clinical Laboratory, Hebei Provincial Veterans General Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China; 6. Department of VAP Lipid Subcomponents Laboratory, Ningbo Meikang Shengde Medical Laboratory, Ningbo, Zhejiang 315100, China; 7. Academician Workstation of Ningbo Health Vocational and Technical College, Ningbo, Zhejiang 315100, China

Abstract: Objective To study the correlation between serum oxidized low-density lipoprotein cholesterol (ox-LDL-C) and oxidative stress in patients with diabetes mellitus combined with carotid plaque and to inves-

^{*} 基金项目:邢台市科技局重点课题(2020ZC358)。

作者简介:张晶梅,女,副主任技师,主要从事生化检验和输血检验研究。[#] **共同第一作者:**苏珍珍,女,硕士研究生在读,主要从事临床检验诊断学研究。[△] **通信作者,** E-mail: wangzhanke@sina.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230621.1728.002.html\(2023-06-25\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230621.1728.002.html(2023-06-25))

tigate the mechanism of atherosclerosis in diabetic patients. **Methods** A total of 156 patients with diabetes (simple diabetes group) and 170 patients with diabetes mellitus combined with carotid plaque (diabetes mellitus combined with carotid plaque group) admitted to the Department of Endocrinology of Xingtai Third Hospital from June 1, 2019 to July 1, 2022 were selected as the study objects, and 179 healthy patients who came to the hospital for physical examination during the same period were selected as the healthy control group. Serum ox-LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), small and dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C), superoxidase dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were measured in each group, and ox-LDL-C/LDL-C and ox-LDL-C/sdLDL-C were calculated. The changes of various detection indexes among the three groups were analyzed, and the correlation between serum ox-LDL-C, ox-LDL-C/LDL-C and ox-LDL-C/sdLDL-C and SOD activity and MDA in patients with simple diabetes and diabetes mellitus with carotid plaque was analyzed. **Results** The smoking rate, alcoholism rate and hypertension rate of diabetes mellitus combined with carotid plaque group and simple diabetes group were significantly higher than those of healthy control group, and the hypertension rate of diabetes mellitus combined with carotid plaque group was significantly higher than that of simple diabetes group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of ox-LDL-C, LDL-C, ox-LDL-C/LDL-C, sdLDL-C, ox-LDL-C/sdLDL-C and MDA in diabetes mellitus combined with carotid plaque group and simple diabetes group were significantly higher than those in healthy control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Serum ox-LDL-C, ox-LDL-C/LDL-C, ox-LDL-C/sdLDL-C were negatively correlated with SOD activity ($r = -0.534, -0.446, -0.720, P < 0.05$). It was positively correlated with MDA ($r = 0.606, 0.494, 0.819, P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of ox-LDL-C, ox-LDL-C/sdLDL-C and ox-LDL-C/LDL-C in diabetes mellitus with carotid plaque are significantly increased, which may be related to the oxidative stress in diabetes patients.

Key words: diabetes mellitus; carotid plaque; low-density lipoprotein cholesterol; oxidative stress; atherosclerotic cardiovascular disease

中国动脉粥样硬化性心脑血管疾病(ASCVD)发病率逐年呈升高趋势^[1]。动脉粥样硬化是动脉亚健康的表现,动脉粥样硬化斑块是动脉粥样硬化的晚期表现,也是 ASCVD 高危人群的判断标准^[2]。颈动脉解剖学位置和冠状动脉等其他动脉不同,颈动脉斑块作为动脉粥样硬化的宏观表现,易被超声发现,颈动脉斑块不仅与脑梗死相关,也和冠状动脉粥样硬化和冠心病相关^[3-5]。糖尿病合并颈动脉斑块患者是 ASCVD 的高危人群,ASCVD 等心脑血管事件是糖尿病患者的主要死亡原因^[6],血脂成分异常尤其是氧化性低密度脂蛋白胆固醇(ox-LDL-C)升高是导致动脉粥样硬化的主要临床血脂学病因^[7]。糖尿病患者存在氧化应激^[8],但与 ox-LDL-C 的关系尚缺乏临床实验证据,为此,本研究以血清超氧化物歧化酶(SOD)下降和丙二醛(MDA)升高作为氧化应激水平评估指标,以糖尿病患者和糖尿病并发颈动脉斑块患者及健康对照人群作为研究对象,测定研究对象血清 ox-LDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、SOD 和 MDA 水平并计算 ox-LDL-C/LDL-C 和 ox-LDL-C/sdLDL-C,观察不同研究对象血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C 和 ox-LDL-C/sdLDL-C 及 SOD 和 MDA 水平变化,研究糖尿病患者血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C 和 ox-LDL-C/sdLDL-C 与 SOD 和 MDA 水平相关性,为探讨糖尿病患者 ox-LDL-C 升高和发生动脉粥样硬化可

能机制提供实验依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月 1 日至 2022 年 7 月 1 日邢台市第三医院(简称“本院”)内分泌科收治的糖尿病患者 156 例(单纯糖尿病组)和糖尿病合并颈动脉斑块患者 170 例(糖尿病合并颈动脉斑块组)作为研究对象。单纯糖尿病组男 89 例、女 67 例,年龄 31~80 岁。糖尿病合并颈动脉斑块组男 94 例、女 76 例,年龄 37~85 岁。另选取同期来本院体检的健康者 179 例作为健康对照组,男 100 例、女 79 例,年龄 19~80 岁。单纯糖尿病组纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合文献[9]的糖尿病确诊患者;(3)颈动脉无斑块;(4)未服用降血脂药物;(5)非心肌梗死、脑梗死等心脑血管疾病患者。糖尿病合并颈动脉斑块组纳入标准:(1)采用颈动脉超声法诊断颈动脉斑块^[2],且单侧或双侧颈动脉存在 1 个或多个斑块;(2)其他同单纯糖尿病组纳入标准。健康对照组纳入标准:(1)无糖尿病;(2)无颈动脉斑块;(3)其他同糖尿病合并颈动脉斑块组纳入标准。排除标准:(1)年龄 < 18 岁;(2)肝、肾、肺功能不全;(3)肿瘤、血液病;(4)临床确诊的心肌梗死、脑梗死等心脑血管疾病;(5)正在使用降血脂药物者;(6)脑动脉瘤和动脉夹层以及脑卒中等;(7)精神病。本研究技术方案通过邢台市第三医院伦理委员会审查(2020KY14),所有研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过询问单纯糖尿病组和糖尿病合并颈动脉斑块组患者病史和查阅现病历及检验报告,通过入院查体检查时填写的个人信息表获取健康对照组年龄、性别、抽烟、酗酒和体重指数(BMI)等基本资料信息。

1.2.2 标本采集和检测指标 入选对象抽血前一天晚上清淡饮食,早晨空腹且禁输葡萄糖 12 h 后,无菌操作采集肘静脉血液 5~6 mL,分离血清,测定各组血清 ox-LDL-C、LDL-C、sdLDL-C 及 SOD 和 MDA 等指标,并计算 ox-LDL-C/sdLDL-C 和 ox-LDL-C/LDL-C。

1.2.3 测定方法 测定血清 ox-LDL-C 采用酶联免疫吸附试验法,在 RT-6000 型酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司)上进行,检测试剂盒从西安金磁纳米生物技术有限公司购买。测定血清 LDL-C 和 sdLDL-C 采用垂直密度梯度离心全自动血脂谱(VAP)分离相检测法,在 MS-V600 型 VAP 血脂亚组分检测仪(美康生物科技股份有限公司)上进行,LDL-C 和 sdLDL-C 检测试剂盒从宁波美康生物科技股份有限公司购买。测定血清 SOD 活力采用黄嘌呤氧化酶法,在 AU5400 型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)上进行,SOD 活力检测试剂盒从美康生物科技股份有限公司购买。测定血清 MDA 水平采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法,在 AU5400 型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)上进行,血清 MDA 检测试剂盒从南京建成生物工程研究所购买。所有测定指标均严格按相应检测试剂盒说明书进行

参数设置和操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料先进行正态检验,呈正态分布时用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行多组间均数相差异性单因素方差分析和两组独立样本均数相差异性 t 检验,计数资料用百分率(%)表示,组间率的比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组基本信息情况 糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组平均年龄、男女性别比值、BMI 与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组抽烟率和酗酒率及高血压率明显高于健康对照组,糖尿病合并颈动脉斑块组高血压率明显高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 及 SOD 活力、MDA 水平比较 糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组血清 ox-LDL-C、LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、sdLDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 和 MDA 水平均明显高于健康对照组,糖尿病合并颈动脉斑块组血清 ox-LDL-C、LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、sdLDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 和 MDA 水平明显高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$);糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组血清 SOD 活力均明显低于健康对照组,糖尿病合并颈动脉斑块组 SOD 活力明显低于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组基本信息情况

组别	<i>n</i>	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男女性别比值	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	抽烟率 [<i>n</i> (%)]	酗酒率 [<i>n</i> (%)]	高血压率 [<i>n</i> (%)]
糖尿病合并颈动脉斑块组	170	51.64±17.10	1.236 8	22.01±8.19	22(12.94)*	23(13.53)*	29(18.59)*#
单纯糖尿病组	156	48.34±18.83	1.328 3	23.48±8.93	20(12.82)*	19(12.17)*	18(10.59)*
健康对照组	179	49.55±16.31	1.265 8	21.77±9.23	9(5.02)	10(6.15)	7(3.91)
<i>F</i> / χ^2		0.543	0.408	1.350	4.814	4.519	4.224
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与单纯糖尿病组比较,# $P < 0.05$ 。

表 2 3 组血清各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ox-LDL-C (mg/L)	LDL-C (mmol/L)	ox-LDL-C/ LDL-C	sdLDL-C (mmol/L)	ox-LDL-C/ sdLDL-C	SOD 活力 (U/mL)	MDA (mmol/L)
糖尿病合并颈动脉斑块组	170	0.77±0.15*#	3.45±0.81*#	0.24±0.06*#	2.30±0.32*#	0.49±0.17*#	204.83±26.35*#	5.84±1.05*#
单纯糖尿病组	156	0.33±0.09*	2.82±0.61*	0.12±0.04*	1.76±0.27*	0.26±0.10*	415.05±38.77*	2.13±0.56*
健康对照组	179	0.13±0.05	1.94±0.34	0.06±0.01	1.03±0.23	0.12±0.07	610.98±42.14	1.42±0.29
<i>F</i>		22.45	13.10	20.12	22.02	21.05	31.61	28.34
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$;与单纯糖尿病组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 与 SOD 活力和 MDA 相关性 单纯糖尿病组和糖尿病合并颈动脉斑块组患者血清 ox-LDL-C、ox-LDL-C/LDL-C、ox-LDL-C/sdLDL-C 与 SOD 活力呈负相关($r = -0.534$ 、 -0.446 、 -0.720 , $P < 0.05$); 与 MDA 呈正相关($r = 0.606$ 、 0.494 、 0.819 , $P < 0.05$)。

3 讨论

糖尿病患者糖代谢障碍和高血糖激活多元醇途径,提高还原型辅酶 II 氧化酶活性,导致线粒体氧化物产生增多等途径,表现为超氧阴离子、羟自由基、过氧化氢、一氧化氮、过氧亚硝酸基阴离子等机体活性氧簇和活性氮簇等自由基浓度升高,造成机体氧化和抗氧化功能失衡,血清 SOD 清除氧自由基活力下降和脂质过氧化产物 MDA 升高^[10]。氧化应激在动脉粥样硬化发生发展中,发挥重要作用,氧化应激不仅和糖脂代谢障碍以及高血压有关,还与吸烟和酗酒等不良生活习惯有关^[11-12]。本研究结果发现,糖尿病患者存在氧化应激,糖尿病合并颈动脉斑块患者氧化应激水平高于单纯糖尿病患者,提示糖尿病患者氧化应激和颈动脉粥样硬化有关。吸烟和酗酒被《中国心血管健康与疾病报告 2021》列为 ASCVD 独立危险因素^[1]。本研究结果表明,糖尿病合并颈动脉斑块组和单纯糖尿病组抽烟率和酗酒率及高血压率明显高于健康对照组,提示吸烟和酗酒促进了糖尿病患者氧化应激和动脉粥样硬化发生与发展。

近年来颈动脉斑块发生率明显升高,颈动脉斑块无论是软斑脱落造成脑血栓和脑卒中,还是颈动脉斑块增生导致血管内径狭窄或闭锁,导致低灌注脑梗死,研究糖尿病患者发生颈动脉斑块的机制,对预防糖尿病心脑血管事件具有重要意义^[13-14]。高血压、高血糖和血脂成分异常是 ASCVD 的独立危险因素^[1]。本研究结果发现,糖尿病合并颈动脉斑块组高血压率明显高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),进一步证明了高血压在糖尿病患者动脉粥样硬化发生发展中的作用。高血压一方面促进动脉粥样硬化形成,另一方面动脉粥样硬化造成全身动脉内径狭窄,可能为保证血液正常灌注,反馈调节血压升高。高血压与颈动脉粥样硬化性斑块性狭窄的关系,值得深入研究。

有研究报道,天然低密度脂蛋白(LDL)颗粒中的不饱和脂肪酸约占 LDL 总脂肪酸的 35%~70%,不饱和脂肪酸容易被活性氧自由基进行氧化修饰为 ox-LDL。LDL 被氧化修饰转化为 ox-LDL 后,才具有致动脉粥样硬化的功能,ox-LDL 更容易沉积于血管内膜,被巨噬细胞吞噬,导致血管内膜下泡沫细胞生成,逐渐形成粥样斑块^[15-16]。本研究结果发现,糖尿病合并颈动脉斑块组血清 ox-LDL-C 明显高于单纯糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示糖尿病患者

ox-LDL 升高在动脉粥样硬化和 ASCVD 发生发展中,发挥重要作用,血清 ox-LDL-C 可作为预警诊断糖尿病患者 ASCVD 血液生物标记物。

外周血 LDL 和 sdLDL 在动脉粥样硬化发生发展中发挥重要作用^[17]。本研究结果发现,糖尿病合并颈动脉斑块患者不仅血清 ox-LDL-C 升高,而且 ox-LDL/LDL-C 和 ox-LDL/sdLDL-C 也明显升高,提示糖尿病颈动脉斑块患者血清 ox-LDL 水平升高,可能与 LDL 尤其是 sdLDL 升高有关。LDL 在血管内皮细胞、巨噬细胞等细胞生物氧化作用下,经过非常复杂过程,生成 ox-LDL, sdLDL 因颗粒小密度大,更容易进入血管内皮细胞下被活性氧自由基氧化修饰,形成新的抗原决定簇,被巨噬细胞吞噬^[18-20]。有研究报道,基于 VAP 检测技术的 sdLDL 水平预警诊断颈动脉斑块临床价值优于 LDL,可能与 sdLDL 更容易被氧化修饰有关^[2]。ox-LDL 导致动脉粥样硬化的机制尚不完全清楚,有研究报道,巨噬细胞膜 CD36 受体表达介导无限制摄取 ox-LDL 形成泡沫细胞和动脉粥样斑块有关^[21-22]。

本研究探讨了糖尿病患者血清 ox-LDL 等指标与氧化应激指标的相关性,结果表明,糖尿病患者血清 SOD 活力越低,MDA 水平越高,氧化应激水平越高,血清 ox-LDL、ox-LDL/LDL-C 和 ox-LDL/sdLDL-C 越高,提示糖尿病患者 ox-LDL 水平升高与氧化应激有关。糖尿病患者存在氧化应激,通过氧化修饰 LDL,生成更多 ox-LDL,导致 ox-LDL 水平和 ox-LDL/LDL-C 和 ox-LDL/sdLDL-C 升高,可能是糖尿病患者发生颈动脉斑块和 ASCVD 的分子机制。降低 LDL 颗粒浓度,尤其是降低 sdLDL 颗粒浓度及降低机体氧化应激水平,可为综合防治糖尿病患者 ASCVD 发生与发展提供新思路。糖尿病患者氧化应激导致活性氧自由基水平升高,氧化修饰 LDL 颗粒的详细分子机制,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(27): 3331-3346.
- [2] 张晶梅,彭红兵,李国锋,等. 基于 VAP 技术检测脂蛋白残粒和低密度脂蛋白颗粒浓度对颈动脉斑块的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(7): 704-710.
- [3] 伍满燕,梁文卿,陈江天,等. 颈动脉粥样硬化性疾病的诊治进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(11): 1223-1226.
- [4] 吴秀美,严江志,蔡俊秀,等. 不同程度颈内动脉狭窄患者脑分水岭区灌注状态研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(4): 407-410.
- [5] 王艳平,何翔,张磊,等. 颈动脉超声对冠心病的临床诊断研究[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(4): 477-480.
- [6] SELVIN E, STEFFES M W, ZHU H, et al. Glycated he-

moglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9):800-811.

[7] JAMIALAHMADI T, BARATZADEH F, REINER Z, et al. The effects of statin dose, lipophilicity, and combination of statins plus ezetimibe on circulating oxidized low-density lipoprotein levels; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021(1):9661752.

[8] 史亦男, 张楠, 崔圆, 等. 氧化应激与糖尿病及其血管并发症研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(18):4664-4666.

[9] 谢锦桃, 刘军, 伍远征, 等. 2011 年美国糖尿病协会糖尿病诊疗标准执行纲要解读[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(18):1993-1997.

[10] 沈烨渠, 沈渠深, 张秋子. 氧化应激与糖尿病血管并发症的关系[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(9):856-858.

[11] 骆莹莹, 姚树桐, 王大新, 等. 氧化应激在动脉粥样硬化发生发展中作用的研究新进展[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21(1):46-50.

[12] 刘晓晨, 朱蓉喆, 薛秋朋, 等. 酒精致心肌损伤的分子机制研究进展[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2022, 31(1):7-14.

[13] SONG P, FANG Z, WANG H Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modeling study[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(5):721-729.

[14] 高睿, 于波. 通过颈动脉斑块特征评价冠状动脉斑块特征[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(12):1240-1243.

[15] ZHUANG J L, LIU Y Y, LI Z Z, et al. Amentoflavone prevents ox-LDL-induced lipid accumulation by suppressing the PPAR γ /CD36 signal pathway[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2021, 431(1):115733.

[16] 张鹤, 刘庆平. 氧化型低密度脂蛋白的致病性及检测方法研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(6):633-638.

[17] 李秀锋, 徐旭, 梁国威, 等. 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(48):3802-3805.

[18] 范子胤, 张钰. 冠心病患者血浆 Ox-LDL 与残余胆固醇的相关性研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2021.

[19] 闻华, 张润玲. 小而密低密度脂蛋白胆固醇临床检测应用的研究进展[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(12):1440-1442.

[20] TANI M, KAWAKAMI A, MIZUNO Y, et al. Small dense LDL enhances THP-1 macrophage foam cell formation[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2011, 18(8):698-704.

[21] 封锐, 王丹丹, 师帅, 等. 骐龙血脉健方对 ApoE $^{-/-}$ 小鼠动脉粥样硬化及 CD36 蛋白表达、Ox-LDL 水平的影响[J]. *山西医科大学学报*, 2022, 53(1):59-64.

[22] CHOROMANŠKA B, MYSLIWIEC P, CHOROMANŠKA K, et al. The role of CD36 receptor in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(4):717-722.

(收稿日期: 2022-11-11 修回日期: 2023-06-09)

(上接第 1862 页)

[11] ZHOU J, DONG X, LIU Y, et al. Gestational hypothyroidism elicits more pronounced lipid dysregulation in mice than pre-pregnant hypothyroidism[J]. *Endocr J*, 2020, 67(6):593-605.

[12] CHEN Z L, LIU J Y, WANG F, et al. Suppression of MALAT1 ameliorates chronic constriction injury-induced neuropathic pain in rats via modulating miR-206 and ZEB2[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(9):15647-15653.

[13] 袁洪波, 陈辉根, 孟佩盈, 等. 桥本甲状腺炎患者血清 miR-206 表达及与免疫平衡的关系[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(20):2477-2481.

[14] 王洪涛, 梁育岑, 秦文科. 甲状腺功能亢进症患者外周血单个核细胞 miR-206 表达水平与 Wnt/ β -catenin 通路相关性分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2021, 40(9):694-698.

[15] CLIMENT M, VIGGIANI G, CHEN Y W, et al. MicroRNA and ROS crosstalk in cardiac and pulmonary diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12):4370.

[16] KURA B, BACOVA B S, KALOCAYOVA B, et al. Oxidative stress-responsive MicroRNAs in heart injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(1):358.

[17] 黄俊, 张明霞, 吴均芳, 等. 1 型糖尿病大鼠心肌纤维化 microRNA 表达变化筛选[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(7):1689-1691.

[18] MARÍ-ALEXANDRE J, BARCELÓ-MOLINA M, SANZ-SÁNCHEZ J, et al. Thickness and an altered mirna expression in the epicardial adipose tissue is associated with coronary heart disease in sudden death victims[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72(1):30-39.

[19] 邴艳萍, 宋璇, 姜楠, 等. lncRNA NEAT1 调控 miR-206 对缺氧复氧大鼠心肌细胞氧化应激损伤和凋亡的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(12):1034-1041.

[20] DING S, ABUDUPATAER M, ZHOU Z, et al. Histamine deficiency aggravates cardiac injury through miR-206/216b-Atg13 axis-mediated autophagic-dependant apoptosis[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(6):694.

[21] OBRADOVIC D, ROMMEL K P, BLAZEK S, et al. The potential role of plasma miR-155 and miR-206 as circulatory biomarkers in inflammatory cardiomyopathy[J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(3):1850-1860.

[22] 张璇. 甲状腺素治疗妊娠合并甲减患者的临床效果及对 FT3、FT4 和 hs-CRP 水平的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(11):83-85.

(收稿日期: 2022-10-17 修回日期: 2023-06-11)