

• 临床研究 •

[文章编号] 1007 3949(2011) 19 40 0842 05

2 型糖尿病患者血清炎症因子和脂联素水平与动脉粥样硬化的关系

陈燕铭^{1,2}, 熊肇军³, 尹琼丽², 张辉⁴, 王曼曼¹, 曾龙驿¹

(中山大学附属第三医院 1. 内分泌科, 2. 特诊中心, 3. 心内科, 4. 超声科, 广东省广州市 510630)

[关键词] 炎症因子; 脂联素; 胰岛素抵抗; 2 型糖尿病; 动脉粥样硬化

[摘要] 目的 探讨 2 型糖尿病患者血清炎症因子和脂联素水平与动脉粥样硬化的关系。方法 将 125 例 2 型糖尿病患者根据颈动脉内膜中膜厚度分为非动脉粥样硬化组($n=65$)和动脉粥样硬化组($n=60$), 并配对选取 30 例健康者为对照组。收集临床资料, 检测空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、餐后 2 h 血糖、血脂谱等生化指标, 并测定血清脂联素、细胞间黏附分子 1、肿瘤坏死因子 α 和高敏 C 反应蛋白水平。计算稳态模型评估的胰岛素抵抗指数。结果 糖尿病患者血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平均高于对照组($P<0.05$), 糖尿病动脉粥样硬化组血甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平高于糖尿病非动脉粥样硬化组($P<0.05$), 糖尿病动脉粥样硬化组血清肿瘤坏死因子 α 和高敏 C 反应蛋白水平、胰岛素抵抗指数均高于非动脉粥样硬化组及对照组, 而糖尿病动脉粥样硬化组血清脂联素水平低于非动脉粥样硬化组及对照组($P<0.05$)。相关性分析显示, 血清脂联素水平与内膜中膜厚度、细胞间黏附分子 1、肿瘤坏死因子 α 、高敏 C 反应蛋白和胰岛素抵抗指数之间呈负相关(r 值分别为 -0.574 、 -0.635 、 -0.681 、 -0.768 及 -0.752 , $P<0.01$), 胰岛素抵抗指数与细胞间黏附分子 1、肿瘤坏死因子 α 、高敏 C 反应蛋白之间呈正相关(r 值分别为 0.657 、 0.706 及 0.688 , $P<0.01$)。多元回归分析显示甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和胰岛素抵抗指数是 2 型糖尿病患者合并动脉粥样硬化的危险因素。结论 炎症因子和脂联素参与了糖尿病血管并发症的发生, 而脂联素可能通过拮抗炎症反应减轻胰岛素抵抗, 延缓糖尿病动脉粥样硬化的发生。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship Between Serum Levels of Inflammatory Factors, Adiponectin and Atherosclerosis in the Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

CHEN Yan-Ming^{1,2}, XIONG Zhao-Jun³, YIN Qiong-Li², ZHANG Hui⁴, WANG Man-Man¹, and ZENG Long-Yi¹

(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Advanced Medical Center, 3. Department of Cardiology, 4. Department of Ultrasound, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

[KEY WORDS] Inflammatory factors; Adiponectin; Insulin resistance; Type 2 Diabetic mellitus; Atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between serum levels of inflammatory factors, adiponectin and atherosclerosis in the patients with type 2 diabetic mellitus (T2DM). **Methods** 125 cases of T2DM patients were divided into two groups according to the carotid intima media thickness (IMT) as follows: 65 cases of non atherosclerotic diabetic patients and 60 cases of atherosclerotic diabetic patients. 30 non diabetic subjects were recruited as normal control.

The clinical characteristics were collected for each patient. Serum fasting plasma glucose (FPG), glycation hemoglobin A1c (GHbA1c), fasting insulin (FINS) 2 hours postprandial plasma glucose (2hPG), lipid profiles levels were measured.

Serum levels of adiponectin, intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) were also detected. Insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. **Re-**

sults The serum levels of total cholesterol, triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), FPG, 2hPG and GHbA1c were significantly higher in the T2DM group than that of normal control group ($P<0.05$). And the serum levels of TG and LDLC were higher in atherosclerotic T2DM patients than that of non atherosclerotic T2DM patients ($P<0.05$).

[收稿日期] 2011 06 20

[作者简介] 陈燕铭, 博士, 副主任医师, 研究方向为糖尿病并发症, E-mail 为 yanmingch@qq.com。熊肇军, 博士, 主治医师, 研究方向为动脉粥样硬化的防治, E-mail 为 zhaojunxiong@medmail.com.cn。

The serum levels of TNF- α and hs-CRP and HOMA-IR in atherosclerotic patients were significantly higher than that of in non atherosclerotic and normal control group ($P < 0.05$). However, serum adiponectin level in arteriosclerotic group was lower than that of other two groups ($P < 0.05$). There were negative correlation between adiponectin and IMT, ICAM-1, TNF- α , hs-CRP and HOMA-IR ($r = -0.574, -0.635, -0.681, -0.768$ and $-0.752, P < 0.01$). There were positive correlation between HOMA-IR and ICAM-1, TNF- α and hs-CRP ($r = 0.657, 0.706$ and $0.688, P < 0.01$). TG, LDLC and HOMA-IR were risk factors of T2DM complicated with arteriosclerosis according to multiple regression analysis. **Conclusion** Inflammatory factors and adiponectin are involved in the pathogenesis of diabetic vascular complications. The protective effects of adiponectin may be performed through its anti inflammation to improve insulin resistance and delay the development of atherosclerosis.

动脉粥样硬化性疾病是糖尿病最常见的血管并发症之一,是成人主要的致死原因,占糖尿病患者死亡原因的 60%~70%,所以早期发现、及时预防和治疗非常重要^[1]。近年来有观点认为,2 型糖尿病是一种慢性低度炎症性疾病,炎症因子及脂肪细胞因子参与了 2 型糖尿病及其并发症的发生发展^[2,3]。本研究观察了细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及脂联素的水平变化,旨在探讨 2 型糖尿病患者上述指标的变化与早期动脉粥样硬化的关系。

1 对象和方法

1.1 对象

选取 2010 年 8 月至 2011 年 5 月在中山大学附属第三医院内分泌科、心血管内科、特诊住院的新诊断 2 型糖尿病或病程在 3 年以内的糖尿病患者 125 例,根据颈动脉内膜中膜厚度(IMT)进行分组^[4]:65 例 IMT ≤ 0.9 mm 的 2 型糖尿病患者为非动脉粥样硬化组,60 例 IMT > 0.9 mm 的 2 型糖尿病患者为动脉粥样硬化组;并配对选取本院体检中心 30 例健康者为对照组。糖尿病的诊断符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断分型标准^[5]。所有糖尿病患者均无酮症、高渗状态,无急性和慢性感染,无心、脑、肝、肾、甲状腺、垂体、肾上腺等脏器疾病。所有入选者未应用胰岛素、羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂、噻唑烷二酮类及抗氧化药物。

1.2 临床资料收集

记录调查对象的一般资料,如年龄、性别、身高、腰围、臀围,计算体质指数(BMI)、腰臀比,血压测定采用汞柱式标准袖带血压计测量,专人询问并表格登记糖尿病病史、药物使用史、既往史等。受检者禁食 8~10 h 后,晨起空腹肘正中静脉采血测定各项指标。

1.3 指标检测

应用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG)、

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)、糖化血红蛋白(GHbA1c),并于餐后 2 h 再次抽取静脉血,检测餐后 2 h 血糖(2hPG)。空腹胰岛素(FINS)采用放射免疫法测定,试剂盒购于中国人民解放军总医院科技开发中心,稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。血清 ICAM-1、TNF- α 和脂联素检测采用酶联免疫吸附法,试剂盒购自南京凯基生物科技公司 and 安迪生物技术上海有限公司,采用日本 HT-IR 酶标仪;血清 hs-CRP 水平采用速率散射比浊法测定,试剂购自美国利德曼生化技术有限公司。以上测定均严格按照试剂盒说明书的要求步骤进行操作。

1.4 IMT 的评估

由同一位专业医师运用高分辨率彩色血管多普勒超声仪(美国 GE 公司,logiq500)进行颈动脉超声检查,探头频率 5~12 MHz。测量扫描图像中两条分别代表颈动脉腔内膜表面和外膜上层之回声线前缘之间的垂直距离作为 IMT。在双侧颈总动脉膨大处下方 10 mm 处测定 IMT,如遇斑块则测量其下方的 IMT,计算两侧的平均值,记为 IMT。

1.5 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间计量资料比较采用 t 检验,多组间计量资料的比较采用 ANOVA 分析,相关性采用 Pearson 相关分析,用多元逐步回归分析影响因素的显著性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

糖尿病动脉粥样硬化组 BMI 高于对照组($P < 0.05$),三组年龄、性别、收缩压、舒张压和腰围比较差异无统计学意义(表 1)。

表 1. 三组临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The comparison of clinical characteristics in the three groups

项 目	对照组	糖尿病	
		非动脉粥样硬化组	动脉粥样硬化组
男/女(例)	15/15	33/32	28/32
年龄(岁)	61.3 \pm 7.5	62.5 \pm 6.9	63.3 \pm 5.4
收缩压(mmHg)	132.5 \pm 4.8	134.5 \pm 7.5	135.1 \pm 5.1
舒张压(mmHg)	80.9 \pm 5.3	83.6 \pm 2.8	85.1 \pm 3.8
BMI(kg/m ²)	22.8 \pm 2.5	23.6 \pm 3.6	24.9 \pm 2.6 ^a
腰围(cm)	74.7 \pm 7.2	81.3 \pm 8.7	82.6 \pm 6.2

a 为 $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.2 临床生化指标比较

糖尿病非动脉粥样硬化组和糖尿病动脉粥样硬化组血清 TC、TG、LDLC、FPG、2hPG 和 GHbA1c 水平均高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其中糖尿病动脉粥样硬化组血清 TG 和 LDLC 水平高于糖尿病非动脉粥样硬化组 ($P < 0.05$); 三组血清 HDLC 水平比较差异无统计学意义(表 2)。

表 2. 三组临床生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The comparison of biochemical parameters in the three groups

项 目	对照组	糖尿病	
		非动脉粥样硬化组	动脉粥样硬化组
TC(mmol/L)	4.7 \pm 1.5	5.4 \pm 1.1 ^a	5.7 \pm 2.3 ^a
TG(mmol/L)	1.3 \pm 0.2	2.9 \pm 1.5 ^a	3.5 \pm 1.8 ^{ac}
LDLC(mmol/L)	2.1 \pm 0.2	3.3 \pm 0.4 ^b	3.8 \pm 0.5 ^{bc}
HDLC(mmol/L)	1.2 \pm 0.3	1.1 \pm 0.3	1.5 \pm 0.9
FPG(mmol/L)	4.7 \pm 0.4	8.5 \pm 0.6 ^b	8.6 \pm 0.7 ^b
2hPG(mmol/L)	6.2 \pm 1.8	11.8 \pm 2.6 ^b	10.5 \pm 3.2 ^b
GHbA1c	5.1% \pm 0.5%	8.7% \pm 3.6% ^b	9.0% \pm 3.2% ^b

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; c 为 $P < 0.05$, 与糖尿病非动脉粥样硬化组比较。

2.3 内膜中膜厚度、血清炎症因子和脂联素水平的变化

糖尿病动脉粥样硬化组 IMT 高于对照组及糖尿病非动脉粥样硬化组 ($P < 0.05$), 糖尿病非动脉粥样硬化组和糖尿病动脉粥样硬化组血清 ICAM-1、TNF- α 、hs-CRP、FINS 水平和 HOMA-IR 均高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 糖尿病动脉粥样硬化组血清 TNF- α 和 hs-CRP 水平以及 HOMA-IR 高于糖尿病非动脉粥样硬化组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。糖

尿病非动脉粥样硬化组和糖尿病动脉粥样硬化组脂联素水平低于对照组 ($P < 0.05$), 糖尿病动脉粥样硬化组脂联素水平低于糖尿病非动脉粥样硬化组 ($P < 0.05$; 表 3)。

表 3. 各组 IMT、血清炎症因子及脂联素水平的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3. IMT, serum levels of inflammatory factors and adiponectin in the three groups

项 目	对照组	糖尿病	
		非动脉粥样硬化组	动脉粥样硬化组
IMT(mm)	0.89 \pm 0.10	0.88 \pm 0.11	1.24 \pm 0.12 ^{ac}
ICAM-1(μ g/L)	84.9 \pm 2.4	166.7 \pm 21.7 ^b	174.6 \pm 24.6 ^b
TNF- α (ng/L)	38.3 \pm 7.5	89.5 \pm 0.5 ^b	115.3 \pm 0.1 ^{bc}
APN(μ g/L)	38.7 \pm 4.5	29.3 \pm 7.4 ^a	21.9 \pm 4.5 ^{ac}
hs-CRP(mg/L)	2.1 \pm 0.4	3.6 \pm 0.5 ^a	5.2 \pm 0.8 ^{ac}
FINS(mU/L)	9.8 \pm 1.1	17.8 \pm 1.7 ^a	21.3 \pm 2.4 ^a
HOMA-IR	1.9 \pm 0.3	6.5 \pm 0.8 ^a	8.1 \pm 1.2 ^{ac}

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; c 为 $P < 0.05$, 与糖尿病非动脉粥样硬化组比较。

2.4 脂联素、HOMA-IR 与炎症因子的相关
血清脂联素水平与 IMT、ICAM-1、TNF- α 、hs-CRP 和 HOMA-IR 之间呈负相关 (r 值分别为 -0.574 、 -0.635 、 -0.681 、 -0.768 及 -0.752 , $P < 0.01$), HOMA-IR 与 ICAM-1、TNF- α 、hs-CRP 之间呈正相关 (r 值分别为 0.657 、 0.706 及 0.688 , $P < 0.01$)。

2.5 2 型糖尿病患者合并动脉粥样硬化的危险因素分析

以糖尿病是否有动脉粥样硬化为因变量, 以年龄、性别、收缩压、舒张压、腰围、BMI、血清 TC、TG、LDLC 和 FPG 水平以及 HOMA-IR 为自变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果表明 TG、LDLC 和 HOMA-IR 进入方程, 说明它们是 2 型糖尿病患者合并动脉粥样硬化的危险因素(表 4)。

表 4. 2 型糖尿病患者合并动脉粥样硬化的危险因素分析

Table 4. Multivariate analysis identifying risk factors that predispose to T2DM with atherosclerosis

Index	B	Wald	P	OR	95% CI
TG	0.751	3.972	0.046	2.323	1.013 ~ 4.435
LDLC	0.791	4.613	0.022	2.512	1.226 ~ 5.411
lnHOMA-IR	1.433	6.165	0.005	4.191	1.352 ~ 12.99

3 讨 论

最新的流行病学调查显示,中国的糖尿病人群已经占了总人口的 9.7%,而处于糖尿病前期的人群达到了 15.5%^[6]。心血管疾病是糖尿病的严重并发症之一,包括动脉粥样硬化、高血压病和冠心病等。颈动脉超声检查是目前诊断动脉粥样硬化的重要无创手段,并且可作为血管性疾病的主要筛查指标^[7]。颈动脉 IMT 是早期动脉粥样硬化的明确超声标志,并可直接反映全身动脉粥样硬化程度,是心血管事件的有效预测因子^[8]。本研究根据 2007 年《欧洲高血压指南》关于动脉粥样硬化的评定标准^[9],选取 IMT > 0.9 mm 作为糖尿病患者存在动脉粥样硬化的分组指标,评估血清炎症因子、脂联素与动脉粥样硬化的关系。

黏附分子是指由细胞产生介导细胞与细胞间、细胞与基质间相互识别、相互黏着及信号传递的一类分子,内皮细胞表达数种蛋白质介导细胞间黏附,如 ICAM-1 等^[3]。研究显示,糖尿病合并大血管病变患者血清可溶性细胞间黏附分子 1 (sICAM-1)、可溶性血管细胞间黏附分子 1 (sVCAM-1) 水平升高^[10]。本研究结果也显示糖尿病合并动脉粥样硬化患者血清 ICAM-1 水平明显高于对照组。

TNF- α 是一重要炎症介质,在血管内皮细胞表面广泛分布,可增加血管通透性,刺激血管外基质过量产生和血管细胞增殖^[11]。另外, TNF- α 可调节巨噬细胞集落刺激因子、细胞黏附分子、平滑肌细胞迁移,诱导 IL-1 mRNA 表达,促进内皮细胞凋亡,诱导基质胶原酶活化,降低斑块稳定性,促进血栓形成^[12]。本研究结果显示,糖尿病患者血清 TNF- α 水平明显高于对照组,并且随着糖尿病动脉粥样硬化病变程度加重其血清 TNF- α 水平明显升高。

C 反应蛋白 (CRP) 既是炎症介质,又是反映炎症的非特异性敏感指标,流行病学研究发现,动脉粥样硬化形成的过程中均可见 CRP 水平升高,血清中 CRP 水平升高提示有心血管事件发生的可能^[12]。本研究中,糖尿病患者血清 hs-CRP 水平明显高于对照组,并且随着糖尿病血管并发症,如动脉粥样硬化病变程度加重其水平明显升高。

脂联素是脂肪细胞特异性分泌的一种血浆激素蛋白,在脂肪组织中高度表达并进入血液循环,在血浆中有相对较高的浓度,具有抗炎、抗动脉粥样硬化和增加胰岛素敏感性的作用;新近研究发现,脂联素在糖尿病血管并发症的发生发展中可能起保护作

用^[13,14]。本研究中,糖尿病患者血清脂联素水平明显低于对照组,随着糖尿病动脉粥样硬化病变程度加重其血清脂联素的浓度更低,血清脂联素浓度与血清炎症因子,如 ICAM-1、TNF- α 和 hs-CRP 浓度水平存在显著负相关,血清脂联素浓度水平下降,伴随着血清 ICAM-1、TNF- α 和 hs-CRP 浓度的升高,且与糖尿病动脉粥样硬化病变的严重程度相关。提示血清脂联素水平的下降,血管内皮炎症反应加重,两者存在密切关系。

研究报道,人动脉内皮细胞经脂联素处理后,脂联素以剂量依赖性方式抑制 TNF- α 诱导的 VCAM-1、E 选择素及 ICAM-1 等在内皮细胞表面的表达,从而抑制 TNF- α 诱导的单核细胞黏附于内皮细胞^[15]。而 ICAM-1 可使白细胞黏附于血管内皮细胞,堆积于毛细血管内,形成小栓子,阻塞毛细血管并释放多种活性物质,加重微循环障碍,血流阻滞、血栓栓塞、毛细血管无灌注,加重糖尿病血管并发症的病理改变^[10,15]。而脂联素可能通过抑制 TNF- α 诱导的黏附分子表达抑制糖尿病血管并发症的发生发展。

本研究中,糖尿病动脉粥样硬化组血清 TG 和 LDLC 水平明显高于糖尿病非动脉粥样硬化组,糖尿病动脉粥样硬化组脂联素水平明显低于非动脉粥样硬化组,表明伴有大血管病变的 2 型糖尿病患者脂联素水平明显低于无大血管病变的 2 型糖尿病患者。多因素回归分析显示, TG、LDLC 和 HOMA-IR 是糖尿病动脉粥样硬化的独立危险因素,说明血脂紊乱和胰岛素抵抗在糖尿病动脉粥样硬化的发生中有重要作用,与国内的报道结果相似^[16]。

以上结果表明,脂联素参与了糖尿病血管并发症的发生和发展;脂联素可能是联系炎症反应的纽带,其保护性作用可能是通过拮抗炎症反应来实现的。对于糖尿病患者,应该积极控制血糖和血脂,预防和延缓糖尿病动脉粥样硬化的发展。

[参考文献]

- [1] Ko GT, Chow CC, Leung G, et al. High rate of increased carotid intima media thickness and atherosclerotic plaques in Chinese asymptomatic subjects with central obesity [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2010, 27 (6): 833-841.
- [2] Hotamisligil GS. Endoplasmic reticulum stress and the inflammatory basis of metabolic disease [J]. Cell, 2010, 140 (6): 900-917.
- [3] Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagula-

- tion in development of diabetes and its complications [J] . J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94 (9) : 3 171 182.
- [4] Cinthio M, Jansson T, Ahlgren AR, et al. A method for arterial diameter change measurements using ultrasonic B - mode data [J] . Ultrasound Med Biol, 2010, 36 (9) : 1 504 512.
- [5] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J] . 中国糖尿病杂志, 2000, 8 (1) : 5 6.
- [6] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J] . N Engl J Med, 2010, 362 (12) : 1 090 101.
- [7] 杨 缙, 邓华聪, 廖 璞. 老年 2 型糖尿病患者血清脂联素和早期动脉粥样硬化的关系[J] . 第三军医大学学报, 2010, 32 (4) : 372 375.
- [8] Miyamoto M, Kotani K, Okada K, et al. The correlation of common carotid arterial diameter with atherosclerosis and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus [J] . Acta Diabetol, 2011, [Epub ahead of print]
- [9] Mancia G, Backer GD, Dominiczak A, et al. 2007 ESH - ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension [J] . J Hypertens, 2007, 25 (9) : 1 751 762.
- [10] Leinonen ES, Hiukka A, Hurt - Camejo E, et al. Low - grade inflammation, endothelial activation and carotid intima media thickness in type 2 diabetes [J] . J Intern Med, 2004, 256 (2) : 119 127.
- [11] King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications [J] . J Periodontol, 2008, 79 (8 Suppl) : 1 527 534.
- [12] AnnaKabla kZ, Tadeusz P, Andrzej S, et al. Carotid intima media thickness, hs - CRP and TNF - α are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease [J] . Atherosclerosis, 2011, 214 (1) : 185 190.
- [13] 廖文强, 庞 燕, 张翼冠, 等. 脂联素抗人脐静脉内皮细胞氧化损伤的作用研究[J] . 中国病理生理杂志, 2009, 25 (3) : 456 459.
- [14] Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin receptor signaling: a new layer to the current model [J] . Cell Metab, 2011, 13 (2) : 123 124.
- [15] Sommer G, Kralisch S, Stangl V, et al. Secretory products from human adipocytes stimulate proinflammatory cytokine secretion from human endothelial cells [J] . J Cell Biochem, 2009, 106 (4) : 729 737.
- [16] 何 霞, 唐炜立. 2 型糖尿病患者血糖波动与亚临床动脉粥样硬化的关系[J] . 中国动脉硬化杂志, 2007, 15 (10) : 759 762.
- (此文编辑 文玉珊)