

不同糖代谢状况患者血浆生长停滞特异性基因产物 6 水平与高敏 C 反应蛋白、内脂素、脉搏波传导速度和踝肱指数的关系

高宁, 陈少华, 张伟, 王焕君

(山东大学附属千佛山医院内分泌科, 山东省济南市 250014)

[关键词] 生长停滞特异性基因产物 6; 内脂素; 2 型糖尿病; 糖调节受损; 下肢动脉疾病

[摘要] **目的** 探讨不同糖代谢状况患者血浆生长停滞特异性基因产物 6 水平变化及其与高敏 C 反应蛋白、内脂素、脉搏波传导速度及踝肱指数等的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附法检测 2 型糖尿病合并下肢动脉疾病、2 型糖尿病、糖调节受损和正常糖耐量患者血浆生长停滞特异性基因产物 6、内脂素水平; 动脉硬化检测仪检测脉搏波传导速度和踝肱指数。**结果** 2 型糖尿病合并下肢动脉疾病组血浆生长停滞特异性基因产物 6 低于 2 型糖尿病组 ($P < 0.05$), 2 型糖尿病组血浆生长停滞特异性基因产物 6 显著低于正常糖耐量组 ($P < 0.01$)。Pearson 相关分析表明, 血浆生长停滞特异性基因产物 6 与年龄、病程、空腹血糖、糖负荷后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、腰臀比、内脂素、高敏 C 反应蛋白、脉搏波传导速度均呈负相关 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 与踝肱指数呈正相关 ($P < 0.01$)。多元逐步回归分析显示, 腰臀比、糖化血红蛋白、高敏 C 反应蛋白与血浆生长停滞特异性基因产物 6 独立相关。**结论** 血浆生长停滞特异性基因产物 6 在糖调节受损期有所下降, 在糖尿病及并发下肢动脉疾病中显著降低, 与炎症、周围血管动脉粥样硬化及内脏脂肪有关, 可能是糖尿病的一个独立危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation Between Plasma Growth Arrest-specific Gene 6 Level and High Sensitivity C-reactive Protein, Visfatin, Pulse Wave Velocity and Ankle Brachial Index in Patients with Different Glucose Metabolic Status

GAO Ning, CHEN Shao-Hua, ZHANG Wei, and WANG Huan-Jun

(Department of Endocrinology, Qianfoshan Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250014, China)

[KEY WORDS] Growth Arrest-specific Gene 6; Visfatin; Type 2 Diabetes Mellitus; Impaired Glucose Regulation; Lower Extremity Artery Disease

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the change of plasma growth arrest-specific gene 6 (Gas6) level and the relationship of plasma Gas6 level to high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), visfatin, the pulse wave velocity (PWV), and the ankle brachial index (ABI) in the patients with different glucose metabolic status. **Methods** Plasma Gas6 and visfatin level were assayed by enzyme-linked immunosorbent assay in type 2 diabetic patients with lower extremity artery diseases (T2DM-LEAD), type 2 diabetic patients (T2DM), patients with impaired glucose regulation (IGR) and normal glucose tolerance (NGT). PWV and ABI were tested by the non-invasive vascular screening device. **Results** Plasma Gas6 level in T2DM-LEAD group was lower than that in T2DM group ($P < 0.05$), and it was significantly reduced in T2DM group compared with NGT group ($P < 0.01$). Pearson's correlation analysis demonstrated that plasma Gas6 level was negatively correlated with age, duration of diabetes, fasting plasma glucose, 2 h plasma glucose after glucose loading, glycosylated hemoglobin (HbA1c), waist to hip ratio, visfatin, hs-CRP and PWV ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), and positively correlated with ABI ($P < 0.01$). Multiple stepwise regression analysis showed waist to hip ratio, HbA1c and hs-CRP were independently related with plasma Gas6 level. **Conclusions** The plasma Gas6 level is lower in patients with IG-

[收稿日期] 2011-08-25

[作者简介] 高宁, 硕士研究生, 研究方向为糖尿病动脉粥样硬化的发病机制, E-mail 为 ningmenggn@163.com。通讯作者陈少华, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为内分泌与代谢病, E-mail 为 chenshaohua@medmail.com.cn。张伟, 主治医师, 研究方向为内分泌与代谢病。

R, and is significantly reduced in patients with T2DM and T2DM-LEAD. The change of Gas6 level is associated with inflammation, peripheral vessels atherosclerosis and visceral fat, which may be a potential risk factor of diabetes mellitus.

研究发现生长停滞特异性基因产物 6 (growth arrest-specific gene 6, Gas6) 与炎症反应、动脉粥样硬化及脂肪分化有关。Gas6 是维生素 K 依赖蛋白家族成员, 是 Axl 受体酪氨酸激酶家族的共同配体^[1]。最近资料表明, Gas6/TAM 系统参与初发糖尿病和糖尿病肾病的发病机理, 但其在糖尿病的发展及糖尿病血管病变中罕见报道。本研究旨在分析不同糖代谢状况患者血浆 Gas6 水平变化及其与高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、内脂素 (visfatin)、脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 及踝肱指数 (ankle brachial index, ABI) 等的关系, 探讨其在糖尿病的发生、进展及糖尿病外周血管病变中的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院 2010 年 11 月至 2011 年 3 月在内分泌科就诊断为糖调节受损 (impaired glucose regulation, IGR) 患者 24 例和 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者 71 例。糖尿病患者根据超声多普勒检测双下肢动脉病变情况, 分为 2 型糖尿病组和 2 型糖尿病合并下肢动脉疾病 (type 2 diabetes mellitus with lower extremity artery diseases, T2DM-LEAD) 组。正常糖耐量 (normal glucose tolerance, NGT) 组选自本院健康体检者 25 名, 75 g 口服葡萄糖耐量试验排除糖尿病, B 超排除外周动脉疾病。2 型糖尿病患者按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准确诊, 糖调节受损患者按照 2003 年 11 月国际糖尿病专家委员会建议诊断。排除标准: 所有对象均除外糖尿病急性并发症, 原发性下肢动脉疾病, 感染, 近期有手术、创伤, 恶性肿瘤, 合并严重心、肝、肾功能不全。

1.2 方法

1.2.1 一般检测 专人测量身高、体重、腰围、臀围、血压, 计算体质指数 (body mass index, BMI), $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 和腰臀比。所有入组者空腹抽取静脉血 2 份, 一份测定血浆葡萄糖 (fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、hs-CRP; 另一份加入含 2% 乙二胺四乙酸 (ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA) 抗凝试管, 半小时内以 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血浆保存于 -80°C 冰箱内待测, 同批测定血浆 Gas6 和内脂素。所有入组者口服 75 g 葡萄糖后测 2 h 血糖 (2 h plasma glucose, 2hPG)。

bin, HbA1c)、hs-CRP; 另一份加入含 2% 乙二胺四乙酸 (ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA) 抗凝试管, 半小时内以 3 000 r/min 离心 15 min, 取上层血浆保存于 -80°C 冰箱内待测, 同批测定血浆 Gas6 和内脂素。所有入组者口服 75 g 葡萄糖后测 2 h 血糖 (2 h plasma glucose, 2hPG)。

1.2.2 生长停滞特异性基因产物 6 和内脂素的测定 血浆 Gas6、内脂素均用酶联免疫吸附法测定, Gas6 检测采用美国 R&D Systems 公司试剂盒, 内脂素检测采用美国 Phoenix Pharmaceutical 公司试剂盒。

1.2.3 外周动脉病变测定 采用 Aloka SSD- α 10 彩色多普勒超声仪, 7.5 ~ 13.0 MHz 高频线阵探头, 由专人扫描双下肢动脉, 包括股动脉、腘动脉、胫前、胫后动脉和足背动脉。病变测定包括: 下肢动脉内膜增厚 (中层厚度 ≥ 1.0 mm)、动脉硬化、斑块、狭窄、闭塞, 以上病变有一处者即认定存在下肢动脉病变。

1.2.4 脉搏波传导速度和踝肱指数的测量 患者休息 5 ~ 10 min, 室温下仰卧位, 采用欧姆龙/科林动脉硬化检测装置 BP-203RPE II (VP1000), 按照操作要求测量 PWV 和 ABI。

1.3 统计学方法

全部数据用 SPSS 13.0 软件包, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间均数比较用单因素方差分析和 LSD 检验。Gas6 与其他变量的关系用 Pearson 相关分析和多元逐步回归分析。

2 结果

2.1 各组基本临床资料比较

4 组间年龄、收缩压、舒张压、腰臀比、BMI、TG、TC、HDLC 和 LDLC 水平无显著差异。2 型糖尿病合并下肢动脉疾病组和 2 型糖尿病组 FPG、2hPG 及 HbA1c 较糖调节受损组、正常糖耐量组显著增高 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。2 型糖尿病合并下肢动脉疾病组较 2 型糖尿病组糖尿病病程长 ($P < 0.01$; 表 1)。

2.2 各组血浆生长停滞特异性基因产物 6 水平比较

2 型糖尿病合并下肢动脉疾病组血浆 Gas6 水平低于 2 型糖尿病组 ($P < 0.05$), 2 型糖尿病组血浆 Gas6 水平显著低于正常糖耐量组 ($P < 0.01$), 糖调节受损组血浆 Gas6 水平介于 2 型糖尿病组和正常糖耐量组之间, 但与两组差异无统计学意义 (表 2)。

2.3 各组高敏 C 反应蛋白、内脂素和动脉硬化程度比较

2 型糖尿病合并下肢动脉疾病组和 2 型糖尿病组 hs-CRP、内脂素水平和 PWV 明显高于正常糖耐量组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), ABI 低于正常糖耐量

组 (均 $P < 0.01$)。2 型糖尿病合并下肢动脉疾病组 hs-CRP、内脂素水平和 PWV 高于 2 型糖尿病组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), ABI 明显低于 2 型糖尿病组 ($P < 0.01$)。糖调节受损组 PWV 高于正常糖耐量组 ($P < 0.01$; 表 2)。

表 1. 4 组患者基本临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparisons of basic clinical data in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	正常糖耐量组	糖调节受损组	2 型糖尿病组	T2DM-LEAD 组
例数(男/女)	25(13/12)	24(12/12)	30(16/14)	41(21/20)
年龄(岁)	54.27 ± 10.34	55.21 ± 9.24	54.33 ± 8.11	59.22 ± 10.20
病程(年)	—	1.9 ± 1.0	2.5 ± 1.9	7.0 ± 2.2 ^{cd}
BMI(kg/m ²)	24.32 ± 4.14	25.44 ± 3.12	27.77 ± 4.50	26.11 ± 3.75
腰臀比	0.89 ± 0.04	0.88 ± 0.03	0.91 ± 0.04	0.92 ± 0.05
收缩压(mmHg)	132.93 ± 11.66	135.13 ± 13.43	134.75 ± 12.81	140.07 ± 14.46
舒张压(mmHg)	79.13 ± 10.00	77.21 ± 10.22	79.33 ± 10.07	80.80 ± 10.14
FPG(mmol/L)	4.77 ± 1.02	6.16 ± 0.96 ^a	7.41 ± 1.36 ^{ab}	9.74 ± 1.43 ^{acd}
2hPG(mmol/L)	6.53 ± 1.29	8.93 ± 1.27 ^a	10.50 ± 1.96 ^{ac}	12.16 ± 1.99 ^{acd}
HbA1c	4.96% ± 0.89%	5.68% ± 0.93%	6.71% ± 1.55% ^{ab}	8.52% ± 1.43% ^{acd}
TG(mmol/L)	1.59 ± 1.15	1.75 ± 0.87	1.91 ± 0.92	1.57 ± 0.85
TC(mmol/L)	5.07 ± 1.41	4.98 ± 1.10	5.31 ± 1.23	5.31 ± 1.11
HDLC(mmol/L)	1.35 ± 0.62	1.33 ± 0.42	1.45 ± 0.27	1.50 ± 0.33
LDLC(mmol/L)	2.93 ± 1.17	3.15 ± 0.89	3.21 ± 1.07	3.08 ± 0.85

a 为 $P < 0.01$, 与正常糖耐量组比较; b 为 $P < 0.05$, c 为 $P < 0.01$, 与糖调节受损组比较; d 为 $P < 0.01$, 与 2 型糖尿病组比较。

表 2. 4 组患者 Gas6、hs-CRP、内脂素、PWV 和 ABI 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparisons of Gas6, hs-CRP, visfatin, PWV and ABI in the four groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	正常糖耐量组	糖调节受损组	2 型糖尿病组	T2DM-LEAD 组
Gas6(ng/L)	7087.45 ± 856.04	6543.82 ± 621.24	5914.88 ± 1015.25 ^b	5045.55 ± 1207.81 ^{bde}
hs-CRP(mg/L)	0.73 ± 0.51	1.16 ± 0.64	1.42 ± 0.67 ^a	2.02 ± 0.92 ^{bde}
内脂素(μg/L)	40.65 ± 6.98	45.35 ± 7.03	51.43 ± 7.51 ^b	62.93 ± 10.32 ^{bdf}
PWV(左)(cm/s)	1215.4 ± 103.3	1344.4 ± 107.2 ^b	1455.6 ± 91.7 ^{bc}	1630.6 ± 148.9 ^{bdf}
PWV(右)(cm/s)	1225.7 ± 105.6	1349.2 ± 109.5 ^b	1452.7 ± 102.6 ^{bc}	1603.5 ± 146.6 ^{bdf}
ABI(左)	1.09 ± 0.69	1.06 ± 0.42	0.99 ± 0.70 ^{bd}	0.87 ± 0.78 ^{bdf}
ABI(右)	1.08 ± 0.70	1.06 ± 0.57	0.98 ± 0.76 ^{bd}	0.87 ± 0.78 ^{bdf}

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与正常糖耐量组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$, 与糖调节受损组比较; e 为 $P < 0.05$, f 为 $P < 0.01$, 与 2 型糖尿病组比较。

2.4 血浆生长停滞特异性基因产物 6 与血糖、炎症因子、内脂素水平及动脉硬化程度的相关性分析

Pearson 相关分析显示, 血浆 Gas6 与年龄

($r = -0.262$)、病程($r = -0.317$)、腰臀比($r = -0.438$)、FPG($r = -0.493$)、2hPG($r = -0.382$)、HbA1c($r = -0.489$)、hs-CRP($r = -0.458$)、内脂素

($r = -0.323$)、PWV (右 $r = -0.497$, 左 $r = -0.479$)呈负相关(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与ABI(右 $r = 0.389$, 左 $r = 0.387$)呈正相关(均 $P < 0.01$;图1)。进一步以血浆 Gas6 为因变量,以性别、年龄、病程、BMI、腰臀比、FPG、2hPG、HbA1c、

TG、TC、HDLC、LDLC、内脂素、hs-CRP 为自变量进行多元逐步回归分析,显示腰臀比、HbA1c、hs-CRP 与血浆 Gas6 独立相关(R^2 分别为 0.138、0.195、0.248,均 $P < 0.01$)。

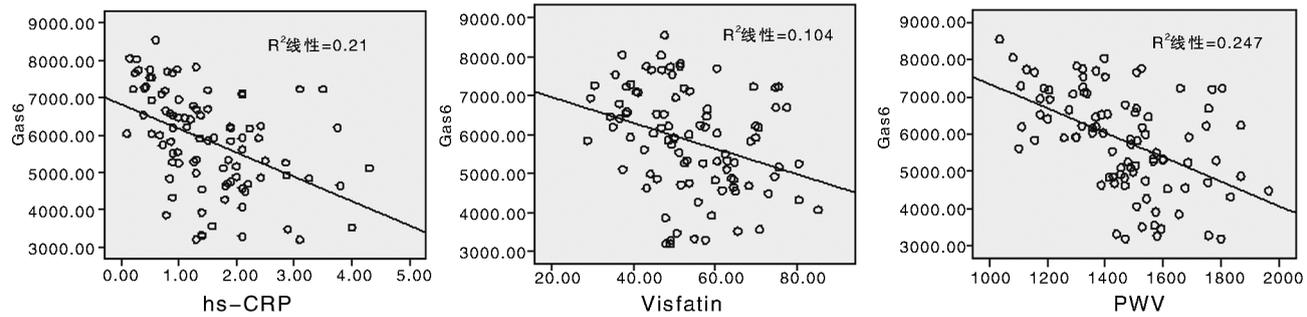


图1. Gas6 相关性分析

Figure 1. Gas6 correlation analysis

3 讨论

大量研究证实 Gas6/TAM 系统参与细胞信号传导途径,调节细胞存活、增殖、黏附和识别^[2],最终产生一系列病理改变,如炎症、糖代谢紊乱、血管病变和脂肪分化异常;也有报道 Gas6 基因多态性可减少急性冠脉综合征及颈动脉粥样硬化的发生^[3,4]。然而,目前对 Gas6/TAM 系统在糖调节受损发生进展及糖尿病血管并发症中的直接临床证据缺乏。本研究通过测定不同糖代谢状况患者血浆 Gas6 水平,发现其在糖调节受损期有下降趋势,在糖尿病及糖尿病合并下肢动脉疾病中明显降低。以上提示 Gas6 在糖尿病的发生和发展中发挥一定作用,与糖尿病血管病变有关。这与 2010 年 Hung 等^[5]研究血浆 Gas6 在新发糖尿病患者中显著降低,与血糖水平、炎症、内皮功能异常标志物呈负相关的结果一致。

研究证实,慢性低水平炎症激活固有免疫参与 2 型糖尿病的发生,炎症又是动脉粥样硬化形成的重要因素,促进糖尿病大血管病变的发生。研究发现,TAM 受体是固有免疫反应的多效性抑制剂,TAM 通过抑制 Toll 样受体及该受体诱导的细胞因子所致的炎症反应,最终抑制自身免疫反应^[6]。2010 年,Alciato 等^[7]研究发现,在单核巨噬细胞, Gas6 通过 PI3K/Akt/GSK3 β 抑制核转录因子 κ B 转录,从而抑制肿瘤坏死因子 α 和白介素 6 的分泌。以上反映了 Gas6 在控制固有免疫和炎症过程中的积极作用。本研究也发现 Gas6 与血糖、hs-CRP 呈负相关,HbA1c 和 hs-CRP 是 Gas6 的独立危险因素。

结合以上研究,推测高血糖的炎症反应通过下调 Gas6/TAM 系统信号传导来调节,最终激活自身免疫反应和促进动脉粥样硬化的形成。

内皮细胞和平滑肌细胞功能异常是动脉粥样硬化发生的关键环节。最近, Ganopolsky 等^[8]研究 Gas6 在培养的人脐静脉内皮细胞中的信号转导,证明 Gas6 通过参与 PI3K-AKT 依赖的 FOXO1a 失活以保护内皮细胞抗凋亡。Son 等^[9]研究他汀类药物减少人大动脉平滑肌细胞钙化,显示他汀类的抗凋亡效应依赖于 Gas6 的恢复,主要机制是 Gas6 通过参与化学诱导方式使 Axl 调节人主动脉血管平滑肌细胞迁移,减少人主动脉平滑肌细胞凋亡。以上研究提示 Gas6 可通过减少细胞凋亡,保护血管免于动脉粥样硬化和钙化。同时由于内皮细胞和平滑肌细胞凋亡增加可促进不稳定的动脉粥样化斑块形成,因此减少凋亡,可减少动脉血栓性疾病的发生。Hung 等^[5]的研究也证明,在糖尿病患者,血浆 Gas6 下降与内皮功能异常指标血管细胞黏附分子 1 呈负相关。

在本研究中,我们用 PWV、ABI 代表动脉粥样硬化的程度。PWV 是动脉硬化较敏感的指标,其速度越大,提示动脉硬化程度越重。ABI 与动脉粥样硬化狭窄的程度相关,其值越小,狭窄越重。很多研究显示 PWV 和 ABI 可作为糖尿病周围血管病及心脑血管事件强有力的风险预测指标。本研究提示血浆 Gas6 浓度与 PWV 负相关,与 ABI 正相关,即随血糖升高,Gas6 浓度降低,糖尿病周围血管病变加重。分析其机理可能与高血糖减弱 Gas6/TAM 信号传

导,影响 Gas6 的保护作用有关,主要包括抗炎,抗细胞凋亡,改善内皮细胞功能及其基因多态性减少动脉粥样硬化。另外,因本研究糖调节受损样本数量不足,未做下肢超声多普勒进行分组,而我们的前期研究已证明糖调节受损患者颈动脉内膜中膜已增厚^[10],此次研究发现,糖调节受损患者 PWV 较正常糖耐量组明显升高,均证明糖调节受损期就已存在动脉粥样硬化,推测与糖调节受损患者 Gas6 水平下降有一定联系。

多项研究证实 Gas6/Axl 参与脂肪细胞分化,其中 Suzuki 等^[11]研究指出,在猪肠系膜脂肪细胞分化过程中,Axl 基因表达下调,且 Axl 在前脂肪细胞比在脂肪组织中表达显著增加,推测 Gas6/Axl 信号传导维持前脂肪细胞的未分化状态,抑制脂肪细胞分化。本研究亦发现血浆 Gas6 水平与腰臀比、内脂素呈负相关,且与腰臀比独立相关。内脂素主要在内脏脂肪中表达,具有胰岛素样生物效应,并能促进脂肪细胞分化和血管平滑肌细胞成熟。最近,国内研究发现血清内脂素在 2 型糖尿病颈动脉内膜中膜增厚患者明显升高,是 2 型糖尿病早期动脉粥样硬化的危险因素之一^[12]。这与本研究结果一致。推断 Gas6/TAM 系统在糖尿病患者中表达下调,影响脂肪细胞分化及脂肪组织积聚,导致脂肪细胞因子分泌和调节失衡,进一步加重糖尿病及血管并发症的进展。

综上所述,本研究提示在不同糖代谢状况患者,随血糖升高,血浆 Gas6 水平下降,且与动脉粥样硬化相关,并在糖尿病前期已开始发挥作用;进一步分析推断与炎症因子、内皮细胞功能及内脏脂肪异常有关,可能在糖尿病的发生、发展和周围血管病变中发挥一定作用。对于 Gas6 在组织内和循环中的作用机制是否一致,在糖尿病发生中是否存在基因型差异尚不完全清楚,有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] Hafizi S, Dahlback B. Gas6 and protein S: Vitamin K-dependent ligands for the Axl receptor tyrosine kinase subfamily[J]. FEBS J, 2006, 273(23): 5 231-244.
- [2] Benzakour O, Gely A, Lara R, et al. Gas6 and protein S:

vitamin K-dependent factors and ligands for the TAM tyrosine kinase receptors family[J]. Med Sci(Paris), 2007, 23(10): 826-833.

- [3] Hurtado B, Abasolo N, Muñoz X, et al. Association study between polymorphisms in Gas6-TAM genes and carotid atherosclerosis[J]. Thromb Haemost, 2010, 104(3): 592-598.
- [4] Jiang L, Liu CY, Yang QF, et al. Plasma level of growth arrest-specific 6 (Gas6) protein and genetic variations in the Gas6 gene in patients with acute coronary syndrome [J]. Am J Clin Pathol, 2009, 131(5): 738-743.
- [5] Hung YJ, Lee CH, Chu NF, et al. Plasma protein growth arrest-specific 6 levels are associated with altered glucose tolerance, inflammation, and endothelial dysfunction[J]. Diabetes Care, 2010, 33(8): 1 840-844.
- [6] Rothlin CV, Ghosh S, Zuniga EI, et al. TAM receptors are pleiotropic inhibitors of the innate immune response [J]. Cell, 2007, 131(6): 1 124-136.
- [7] Alciato F, Sainaghi PP, Sola D, et al. TNF-alpha, IL-6, and IL-1 expression is inhibited by Gas6 in monocytes/macrophages[J]. J Leukoc Biol, 2010, 87(5): 869-875.
- [8] Ganopolsky JG, Abid MR, Aird WC, et al. Gas6-induced signaling in human endothelial cells is mediated by FOXO1a [J]. J Thromb Haemost, 2008, 6(10): 1 804-811.
- [9] Son BK, Kozaki K, Iijima K, et al. Statins protect human aortic smooth muscle cells from inorganic phosphate-induced calcification by restoring Gas6-Axl survival pathway [J]. Circ Res, 2006, 98(8): 1 024-031.
- [10] 王蕾,陈少华,王焕君. 糖调节受损患者颈动脉内膜中膜厚度与丙二醛、超氧化物歧化酶的关系及普罗布考的干预作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(3): 218-222.
- [11] Suzuki S, Sembon S, Iwamoto M, et al. Identification of genes downregulated during differentiation of porcine mesenteric adipocytes[J]. J Anim Sci, 2008, 86(12): 3 367-376.
- [12] 赵占胜,高丽华,田晖,等. 2 型糖尿病内脂素和脂联素水平与颈动脉内膜中膜厚度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(1): 67-70.

(此文编辑 曾学清)