

本文引用: 谭艳飞, 谭艳美, 梅 琅. 血清骨硬化蛋白、内皮细胞特异性分子 1 与 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(5): 410-415.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2022)30-05-0410-06

## 血清骨硬化蛋白、内皮细胞特异性分子 1 与 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的关系

谭艳飞<sup>1</sup>, 谭艳美<sup>2</sup>, 梅 琅<sup>1</sup>

(1. 郴州市第一人民医院 湘南学院第一附属医院内分泌科, 湖南省郴州市 423000;

2. 湘南学院基础医学院, 湖南省郴州市 423000)

[关键词] 骨硬化蛋白; 内皮细胞特异性分子 1; 2 型糖尿病; 亚临床动脉粥样硬化

[摘要] **目的** 探讨血清骨硬化蛋白(Sclerostin)、内皮细胞特异性分子 1(Endocan)与 2 型糖尿病(T2DM)亚临床动脉粥样硬化(SAS)的关系。**方法** 选取 2019 年 2 月—2021 年 3 月郴州市第一人民医院收治的 117 例 T2DM 患者为研究对象,统计 T2DM 患者 SAS 发生情况;分析血清 Sclerostin、Endocan 与颈动脉内膜中膜厚度(CIMT)的相关性;分析 T2DM 患者发生 SAS 的影响因素;分析血清 Sclerostin、Endocan 预测 T2DM 患者发生 SAS 的价值。**结果** 117 例 T2DM 患者中有 68 例(58.12%)出现 SAS。单因素分析结果显示:T2DM 患者 SAS 的发生与年龄、T2DM 病程、合并高血压、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、纤维蛋白原、CIMT、Sclerostin、Endocan 有关( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示:年龄、LDL-C、CIMT、FPG、Sclerostin、Endocan 均是 T2DM 患者发生 SAS 的影响因素( $P<0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示:Sclerostin、Endocan 与 CIMT 均呈正相关( $P<0.05$ )。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示:血清 Sclerostin、Endocan 及二者联合预测 T2DM 患者发生 SAS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.771(95%CI: 0.616 ~ 0.926)、0.712(95%CI: 0.493 ~ 0.929)、0.827(95%CI: 0.657 ~ 0.988)。**结论** T2DM 患者并发 SAS 的风险较高,血清 Sclerostin、Endocan 与 T2DM 患者发生 SAS 有关,二者联合可以预测 T2DM 患者 SAS 的发生。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### The relationship between serum Sclerostin, Endocan and type 2 diabetes mellitus subclinical atherosclerosis

TAN Yanfei<sup>1</sup>, TAN Yanmei<sup>2</sup>, MEI Lang<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrine, Chenzhou First People's Hospital & the First Affiliated Hospital of Xiangnan University, Chenzhou, Hunan 423000, China; 2. Basic Medical College of Xiangnan University, Chenzhou, Hunan 423000, China)

[KEY WORDS] Sclerostin; Endocan; type 2 diabetes mellitus; subclinical atherosclerosis

[ABSTRACT] **Aim** To explore the relationship between serum Sclerostin, Endocan and type 2 diabetes mellitus (T2DM) subclinical atherosclerosis (SAS). **Methods** 117 cases of T2DM patients who were admitted to Chenzhou First People's Hospital from February 2019 to March 2021 were selected as the research objects, and the occurrence of SAS in T2DM patients was counted. The correlation between serum Sclerostin, Endocan and common carotid artery intima-media thickness (CIMT) were analyzed. The influencing factors of SAS in T2DM patients were analyzed. The value of serum Sclerostin and Endocan in predicting the occurrence of SAS in T2DM patients was analyzed. **Results** 68 cases (58.12%) developed SAS among the 117 cases of T2DM patients. The results of univariate analysis showed that the occurrence of SAS in T2DM patients was related to age, course of T2DM, complicated with hypertension, fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fibrinogen, CIMT, Sclerostin and Endocan ( $P<0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that age, LDL-C, CIMT, FPG, Sclerostin and Endocan were all influencing factors for the occurrence of SAS in T2DM patients ( $P<0.05$ ). The results of Pear-

[收稿日期] 2021-08-06

[修回日期] 2021-09-22

[基金项目] 湖南省自然科学基金立项项目(2019JJ40012)

[作者简介] 谭艳飞, 硕士, 副主任医师, 研究方向为糖尿病, E-mail 为 tanyanfei211@163.com。

son correlation analysis showed that Sclerostin and Endocan were positively correlated with CIMT ( $P < 0.05$ ). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum Sclerostin, Endocan and their combination in predicting the occurrence of SAS in T2DM patients were 0.771 (95% CI: 0.616 ~ 0.926), 0.712 (95% CI: 0.493 ~ 0.929) and 0.827 (95% CI: 0.657 ~ 0.988), respectively.

**Conclusions** T2DM patients have a higher risk of developing SAS. Serum Sclerostin and Endocan are related to the occurrence of SAS in T2DM patients.

The combination of the two has a high efficiency in predicting the occurrence of SAS in T2DM patients.

我国 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者占有所有糖尿病患者的 90% 以上,且 T2DM 患者发生心血管疾病的风险较健康人群增加 2 ~ 4 倍<sup>[1-2]</sup>。动脉粥样硬化性心血管疾病是造成 T2DM 患者死亡的重要原因之一,亚临床动脉粥样硬化(subclinical atherosclerosis, SAS)是动脉粥样硬化的早期阶段,患者无明显临床症状<sup>[3]</sup>,如何早期准确预测 T2DM 患者发生 SAS 的风险,并制定针对性的治疗方案对患者转归具有重要意义。目前临床缺乏有效预测 T2DM 患者早期发生 SAS 的客观评价指标,仍需积极探索。骨硬化蛋白(Sclerostin)主要由骨细胞分泌,在骨形成调节中具有重要作用<sup>[4]</sup>。内皮细胞特异性分子 1 (Endocan)是内皮细胞分泌的硫酸皮肤素黏蛋白,Endocan 异常分泌可造成血管内皮细胞损伤,激活机体凝血系统,同时促进多种炎症因子、促凝物质释放,使血液呈高凝聚、高浓缩现象,诱发微血栓或冠状动脉钙化斑块<sup>[5]</sup>。近年来研究发现,Sclerostin 与冠心病患者颈动脉粥样硬化形成及严重程度关系密切<sup>[6]</sup>,Endocan 与银屑病病患者颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima media thickness, CIMT)呈正相关<sup>[7]</sup>。由此可推测 Sclerostin 和 Endocan 在多系统性炎症或免疫系统相关疾病中发挥重要作用,但目前关于血清 Sclerostin、Endocan 在 T2DM 患者 SAS 发病中的作用尚未明确,需进一步探讨。故本研究选取 117 例 T2DM 患者为研究对象探讨血清 Sclerostin 及 Endocan 与 T2DM 患者 SAS 的关系,以期临床防治 SAS 提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2021 年 3 月本院收治的 117 例 T2DM 患者为研究对象,其中男 67 例,女 50 例;年龄 45 ~ 72 岁,平均(58.94 ± 9.50)岁,T2DM 病程 1 ~ 7 年,平均(4.66 ± 1.07)年。本次研究经过本院伦理委员会审批通过。

纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017)》<sup>[8]</sup>中关于 T2DM 诊断标准,空腹血糖

(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 7.0 mmol/L、随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;②年龄 > 18 岁者;③依从性好,可配合相关检查者;④患者及其家属均自愿签署本研究知情同意书。

排除标准:①中枢神经系统疾病、颅内器质性病变及恶性肿瘤者;②伴有出血倾向或近 6 个月内有脑出血、蛛网膜下腔出血等出血史者;③伴有脑炎、脑外伤等疾病者;④心、肝、肺等重要脏器功能障碍者;⑤伴有急性感染、严重躯体疾病者;⑥影像学检查显示脑梗死者;⑦免疫功能、凝血功能异常者;⑧存在认知或沟通障碍者、妊娠期或哺乳期妇女;⑨伴有周围神经疾病者。

### 1.2 收集资料

收集所有患者基本资料及入院后的生物化学指标,包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、基础疾病、吸烟史(吸烟 ≥ 2 支/天,持续时间 ≥ 1 年)、饮酒史(平均每日摄入乙醇量 ≥ 60 g,持续时间 ≥ 5 年)、T2DM 病程、FPG、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、甘油三酯(triglycerides, TG)、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)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、肌酐、尿素氮、血尿酸、纤维蛋白原、CIMT、总胆红素、血清 Sclerostin 及 Endocan 等临床资料。

### 1.3 血清 Sclerostin、Endocan 测定方法

所有患者抽取清晨空腹静脉血 5 mL,离心处理(以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 12 cm),收集上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 Sclerostin、Endocan 含量,试剂盒均购自美国 Bio-Rad 公司,严格按照试剂盒说明书步骤操作,应用 Multiskan Sky High 全波长酶标仪(美国 Thermo Fisher 公司)检测 570 nm 波长处的吸光度值,根据绘制的标准曲线计算 Sclerostin 和 Endocan 的含量。

### 1.4 SAS 判断方法

患者取平卧位,充分暴露颈部,利用彩色多普勒超声诊断仪(美国飞利浦公司,THILI-HDIIXE 型,

探头频率 7.5~12 MHz)检测双侧颈总动脉近心端、中部、远端和颈动脉分叉部、颈内动脉,于颈总动脉起始部与分叉部 1 cm 处测定 CIMT,重复测量 3 次,统计双侧颈动脉均值、斑块及血管狭窄情况等,将 CIMT 增厚( $\geq 1.0$  mm)、冠状动脉钙化或粥样斑块形成,但无任何临床症状的状态记为 SAS<sup>[9]</sup>。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS18.0 进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,并进行  $t$  检验。计数资料以例数和百分比表示,并采用  $\chi^2$  检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生 SAS 的影响因素。采用 Pearson 相关性分析两计量资料之间的相关性。以受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清 Sclerostin、Endocan 及两者联合对 T2DM 患者发生 SAS 的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 T2DM 患者 SAS 发生情况

117 例 T2DM 患者中,68 例(58.12%)患者出现了 SAS,其中 23 例(33.82%)CIMT 增厚 $\geq 1.0$  mm、冠状动脉钙化,45 例(66.18%)CIMT 增厚 $\geq 1.0$  mm、粥样斑块形成。

### 2.2 T2DM 患者发生 SAS 影响因素的单因素分析

T2DM 发生 SAS 者与未发生 SAS 者 BMI、合并高脂血症、合并冠心病、吸烟史、饮酒史、HbA1c、FINS、TG、HDLc、肌酐、尿素氮、尿酸、总胆红素差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),T2DM 发生 SAS 者年龄 $\geq 60$ 岁、合并高血压患者构成比及 T2DM 病程、FPG、LDLC、TC、纤维蛋白原、CIMT、Sclerostin、Endocan 水平均高于未发生 SAS 者( $P < 0.05$ ;表 1)。

表 1. T2DM 患者发生 SAS 影响因素的单因素分析

Table 1. Single factor analysis of the influencing factors of SAS in T2DM patients

因素	未发生 SAS 组( $n=49$ )	发生 SAS 组( $n=68$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
男/女/[例(%)]	27/22(55.10/44.90)	40/28(58.82/41.18)	0.161	0.688
年龄 $\geq 60$ 岁/[例(%)]	14(28.57)	33(48.53)	4.720	0.030
BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> /[例(%)]	26(53.06)	43(63.24)	1.218	0.270
合并高血压/[例(%)]	10(20.41)	28(41.18)	5.601	0.018
合并高脂血症/[例(%)]	11(22.45)	17(25.00)	0.102	0.750
合并冠心病/[例(%)]	6(12.24)	10(14.71)	0.146	0.702
吸烟史/[例(%)]	12(24.49)	20(29.41)	0.347	0.556
饮酒史/[例(%)]	5(10.20)	13(19.12)	1.738	0.187
T2DM 病程/年	4.32 $\pm$ 1.03	4.91 $\pm$ 1.11	2.923	0.004
FPG/(mmol/L)	7.12 $\pm$ 1.04	7.59 $\pm$ 1.22	2.184	0.031
HbA1c/%	9.78 $\pm$ 1.31	10.05 $\pm$ 1.48	1.021	0.310
FINS/(mU/L)	9.87 $\pm$ 1.45	10.09 $\pm$ 1.61	0.760	0.449
TC/(mmol/L)	4.50 $\pm$ 0.62	4.96 $\pm$ 0.80	3.361	0.001
TG/(mmol/L)	2.19 $\pm$ 0.32	2.25 $\pm$ 0.38	0.899	0.371
HDLc/(mmol/L)	1.47 $\pm$ 0.21	1.45 $\pm$ 0.22	0.494	0.622
LDLC/(mmol/L)	2.44 $\pm$ 0.45	2.95 $\pm$ 0.56	5.265	<0.001
肌酐/( $\mu$ mol/L)	68.84 $\pm$ 9.35	70.01 $\pm$ 10.43	0.625	0.533
尿素氮/(mmol/L)	1.98 $\pm$ 0.30	2.05 $\pm$ 0.32	1.198	0.233
尿酸/( $\mu$ mol/L)	338.97 $\pm$ 58.79	342.14 $\pm$ 62.01	0.279	0.781
纤维蛋白原/(g/L)	2.94 $\pm$ 0.57	4.08 $\pm$ 0.76	8.854	<0.001
CIMT/mm	0.85 $\pm$ 0.16	1.86 $\pm$ 0.24	12.939	<0.001
总胆红素/(mmol/L)	13.16 $\pm$ 1.72	13.04 $\pm$ 1.63	0.384	0.702
Sclerostin/(ng/L)	114.09 $\pm$ 20.05	132.85 $\pm$ 22.71	4.626	<0.001
Endocan/( $\mu$ g/L)	0.95 $\pm$ 0.16	1.34 $\pm$ 0.25	9.590	<0.001

2.3 T2DM 患者发生 SAS 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以 T2DM 患者是否发生 SAS 为因变量(否=0,是=1),以年龄( $\geq 60$  岁=1,<60 岁=0)、合并高血压(是=1,否=0)、T2DM 病程、FPG、LDLC、TC、纤维

蛋白原、CMT、Sclerostin、Endocan 为自变量(连续性变量原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄、LDLC、CMT、FPG、Sclerostin、Endocan 是 T2DM 患者发生 SAS 的影响因素( $P<0.05$ ;表 2)。

表 2. T2DM 患者发生 SAS 影响因素的 Logistic 多因素回归分析  
Table 2. Logistic multivariate analysis of the influencing factors of SAS in T2DM patients

变量	回归系数	标准误差	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
常数	-0.049	0.024	4.319	0.037	—	—
年龄	0.592	0.141	17.628	0.000	1.807	1.371 ~ 2.382
LDLC	0.090	0.033	7.519	0.006	1.094	1.026 ~ 1.167
CMT	0.372	0.105	12.530	0.000	1.451	1.181 ~ 1.783
FPG	0.052	0.022	5.749	0.016	1.053	1.009 ~ 1.098
Sclerostin	0.040	0.015	6.822	0.009	1.041	1.010 ~ 1.073
Endocan	0.196	0.086	5.217	0.022	1.217	1.028 ~ 1.440

注:“—”表示数据无法获取。

2.4 Sclerostin、Endocan 与 CMT 的相关性  
经 Pearson 相关性分析,结果显示 Sclerostin

( $r=0.513, P=0.000$ )、Endocan( $r=0.455, P=0.000$ )与 CMT 均呈正相关(图 1)。

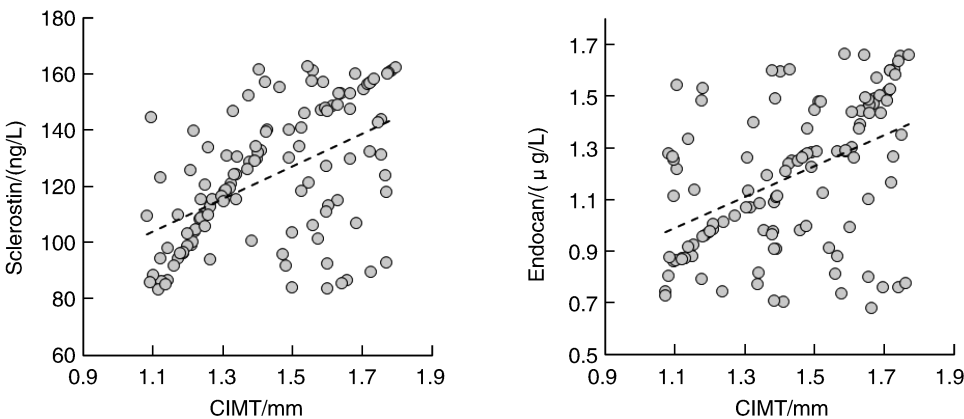


图 1. Sclerostin、Endocan 与 CMT 的相关性散点图

Figure 1. Scatter plot of relevant data of Sclerostin, Endocan and CMT

2.5 血清 Sclerostin、Endocan 及二者联合预测 T2DM 患者发生 SAS 的价值

ROC 曲线分析结果显示,血清 Sclerostin、Endocan 及二者联合对 T2DM 患者发生 SAS 的预测

均具有一定效能,其对应曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.771、0.712、0.827,二者联合的 AUC 最大(表 3 和图 2)。

表 3. 血清 Sclerostin、Endocan 及二者联合预测 T2DM 患者发生 SAS 的价值分析  
Table 3. Analysis of the value of serum Sclerostin, Endocan and their combination in predicting the occurrence of SAS in T2DM patients

指标	AUC(95% CI)	阈值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
Sclerostin	0.771(0.616 ~ 0.926)	125 ng/L	0.779	0.755	0.534	0.769
Endocan	0.712(0.493 ~ 0.929)	1.2 μg/L	0.721	0.694	0.415	0.709
联合预测	0.827(0.657 ~ 0.988)	—	0.838	0.796	0.634	0.821

注:“—”表示数据无法获取。



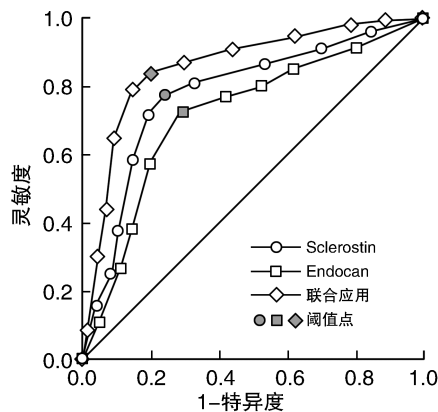


图2. 血清 Sclerostin、Endocan 及二者联合预测 T2DM 患者发生 SAS 的 ROC 曲线

Figure 2. The ROC curve of serum Sclerostin, Endocan and their combination to predict the occurrence of SAS in T2DM patients

### 3 讨论

T2DM 可并发多种慢性并发症,常累及心、脑、下肢等血管,其血管性并发症如动脉粥样硬化是引起急性脑梗死,造成患者残疾、死亡的重要原因<sup>[10]</sup>。T2DM 可累及微小血管,T2DM 患者并发动脉粥样硬化概率增高,而动脉粥样硬化斑块形成或破裂,会造成血管动脉狭窄或闭塞,诱发心血管疾病。SAS 是动脉粥样硬化的早期阶段,寻找有效的预测 SAS 发生的血清学指标,是预防 T2DM 患者发生动脉粥样硬化性心脑血管疾病的重要手段。近年来研究发现,Sclerostin 在中晚期慢性肾脏病患者血清中高表达,是该类患者并发动脉粥样硬化的危险因素之一,推测其可能参与动脉粥样硬化的形成过程<sup>[11]</sup>。既往报道显示,内皮细胞特异性分子(endothelial cell specific molecule, ESM)是冠状动脉血管壁损伤的潜在标志物,可通过调控血管周围炎症反应促进血管重塑,参与动脉粥样硬化形成过程<sup>[12]</sup>。因此,可推测 Sclerostin 和 Endocan 与多种疾病的动脉粥样硬化形成关系密切,探讨二者与 T2DM 发生 SAS 的关系,对临床中 T2DM 患者发生动脉粥样硬化性心脑血管疾病的防治有重要临床价值。

本研究发现,117 例 T2DM 患者中 68 例 (58.12%) 患者发生 SAS,既往唐超燕等<sup>[13]</sup>研究显示 T2DM 患者的 SAS 发生率为 57.53%,与本研究结果接近,提示 T2DM 患者并发 SAS 的风险较高,临床需高度重视。本研究 Logistic 多因素回归分析显示年龄、LDLC、CIMT、FPG、Sclerostin、Endocan 是影响 T2DM 患者发生 SAS 的独立因素,采用 Pearson

相关分析显示 Sclerostin、Endocan 均与 CIMT 呈正相关,提示 Sclerostin、Endocan 与 T2DM 患者发生 SAS 有关。有基础研究显示动脉血管平滑肌细胞受促炎因子诱导可成骨样分化,这是血管钙化的重要机制之一<sup>[14]</sup>。血清 Sclerostin 主要由骨源性细胞分泌,属于 SOST 基因生成物,被运输至成骨细胞可抑制骨形成蛋白活性,参与骨形成、骨细胞调节等重要生理过程<sup>[15]</sup>。此外机体 Wnt 信号通路与骨形成密切相关,激活 Wnt 信号通路可提升血管钙化的风险,Sclerostin 可通过抑制 Wnt 信号传递,调节血管钙化病理过程,进而参与 SAS 的发生、发展<sup>[16]</sup>。Endocan 主要表达于内皮细胞中,属于单基因产物,正常生理状况下多见于积极增生性、新生性组织和细胞,可参与内皮细胞、黏附因子活动,参与白细胞至内皮细胞的黏附、白细胞透过血管壁的迁移等过程的调节,在 SAS 的病理过程中具有重要调节作用。Endocan 活化可提高血管通透性,刺激白细胞黏附、迁移,促进活性氧因子活化,造成恶性循环,最终导致机体出现微血管阻塞、出血等病理状态<sup>[17]</sup>。Endocan 异常分泌损伤内皮细胞功能,刺激机体单核/巨噬细胞、平滑肌细胞集中并促进炎症因子的分泌<sup>[18]</sup>,造成脂质沉淀于动脉内膜,易被巨噬细胞摄取发生氧化反应、局部炎症反应,致使过量脂质在细胞内聚集,生成泡沫细胞,成为动脉粥样硬化性斑块的主要成分,促进动脉粥样硬化斑块形成或破裂<sup>[19]</sup>。上述研究与本研究共同提示血清 Sclerostin、Endocan 参与 T2DM 患者 SAS 的发生和发展过程,高表达 Sclerostin、Endocan 增加 T2DM 患者 SAS 的发生风险。此外,本研究中 ROC 曲线分析显示,血清 Sclerostin、Endocan 及二者联合预测 T2DM 患者发生 SAS 的 AUC 分别为 0.771、0.712、0.827,二者联合的 AUC 最大,提示血清 Sclerostin、Endocan 对 T2DM 患者发生 SAS 的预测效能较高,且二者联合预测 T2DM 患者发生 SAS 的效能最高,可作为临床预防 T2DM 患者发生 SAS 的参考指标。

综上,T2DM 患者并发 SAS 的风险较高,Sclerostin、Endocan 与 T2DM 患者发生 SAS 有关,二者联合检测可提高预测 T2DM 发生 SAS 的准确率。Sclerostin、Endocan 检测简捷、快速,未来可作为临床预测 T2DM 患者发生 SAS 的方法之一,后期可开展多中心、大样本量试验进一步证实本研究结论的准确性。

### [参考文献]

[1] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 13(4): 311-398.
- [2] BERG D D, WIVIOTT S D, SCIRICA B M, et al. Heart failure risk stratification and efficacy of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2019, 140(19): 1569-1577.
- [3] 谭艳, 夏萃, 李祯, 等. 病程 1 年内 2 型糖尿病患者亚临床动脉粥样硬化的患病特征及影响因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(8): 668-672.
- [4] TANAKA S, MATSUMOTO T. Sclerostin: from bench to bedside[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(3): 332-340.
- [5] 卿即娜, 陈红阳, 尹琳洁, 等. 血管内皮细胞衰老与心血管疾病的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(2): 161-168.
- [6] KERN A, STOMPÓR T, KIEWISZ J, et al. Association of serum sclerostin levels with atherosclerosis severity in patients referred for invasive coronary angiography [J]. *Kardiologia Pol*, 2020, 78(12): 1271-1273.
- [7] ELKAMSHOUSHI A M, OMAR S S, EL A A, et al. Subclinical atherosclerosis in psoriatic disease: relation to endocan, TNF- $\alpha$ , age of onset, and body fat[J]. *Int J Dermatol*, 2019, 58(4): 456-464.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [9] STEIN J H, KORCARZ C E, POST W S. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: summary and discussion of the American Society of Echocardiography consensus statement[J]. *Prev Cardiol*, 2009, 12(1): 34-38.
- [10] 刘杰, 顾天伟, 钟胜利, 等. 住院早发 2 型糖尿病患者代谢特征及慢性并发症情况[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(6): 387-392.
- [11] ZHAO B, CHEN A, WANG H, et al. The relationship between sclerostin and carotid artery atherosclerosis in patients with stage 3-5 chronic kidney disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(7): 1329-1336.
- [12] SYLWIA I, ARASZKIEWICZ A, BORGER M, et al. Endocan expression correlated with total volume of coronary artery dilation in patients with coronary artery ectasia[J]. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*, 2020, 16(3): 294-299.
- [13] 唐超燕, 梁慧, 李福梅, 等. 尿 N 乙酰  $\beta$ D 氨基葡萄糖苷酶在 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化中的变化及预测价值[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(3): 178-182.
- [14] 路霞林, 宋熙薇, 曹参, 等. 白细胞介素 10 对体外培养大鼠主动脉平滑肌细胞成骨样分化与钙化的影响[J]. 安徽医药, 2019, 23(9): 1740-1744.
- [15] HE W, LI C, CHEN Q, et al. Serum sclerostin and adverse outcomes in elderly patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020, 32(10): 2065-2072.
- [16] WANG J, QIU X, XU T, et al. Sclerostin/receptor related protein 4 and ginkgo biloba extract alleviates  $\beta$ -glycerophosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification by inhibiting Wnt/ $\beta$ -Catenin pathway [J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 1 (Suppl 1): 17-23.
- [17] ALTINTAS N, MUTLU L C, AKKOYUN D C, et al. Effect of CPAP on new endothelial dysfunction marker, endocan, in people with obstructive sleep apnea[J]. *Angiology*, 2016, 67(4): 364-374.
- [18] TOKARSKA K, BOGACZEWICZ J, ROBAK E, et al. The role of endocan and selected pro-inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus[J]. *Postępy Dermatologii Alergologii*, 2020, 37(6): 898-903.
- [19] 柳书可, 徐维, 刘美英, 等. MicroRNA, Apelin, Galectin-3 和 Endocan 等血清学指标与动脉粥样硬化斑块稳定性关系的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(5): 88-92.
- (此文编辑 许雪梅)