

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.08.021  
文章编号: 1005-8982(2019)08-0094-05

## 血清 TXNIP、Trx、PKC $\beta$ 1 水平与 2 型糖尿病患者 颈动脉内中膜厚度的相关性分析

王海丽, 王洪, 白显树, 薄飞, 杜薇, 李凤娟

(承德市中心医院 超声诊断科, 河北 承德 067000)

**摘要:目的** 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清中硫氧还蛋白相互作用蛋白(TXNIP)、硫氧还蛋白(Trx)与蛋白激酶 C $\beta$  1(PKC $\beta$  1)水平与颈动脉内中膜厚度(IMT)的相关性。**方法** 选取 2015 年 4 月—2017 年 5 月承德市中心医院就诊的 114 例 T2DM 患者作为观察组,并根据是否存在颈动脉内中膜增厚分为内中膜增厚亚组(83 例)和内中膜非增厚亚组(31 例),另选择同期 114 例健康体检者作为对照组。比较 3 组性别组成、年龄、体重指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、吸烟情况、是否合并高血压、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、总胆固醇(TC)、糖化血红蛋白水平(HbA1c)、TXNIP、Trx、PKC $\beta$  1 及颈动脉 IMT 值的差异。通过 Logistic 回归分析寻找影响颈动脉 IMT 的独立危险因素,通过 Spearman 相关性分析进一步确认 TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 与颈动脉 IMT 的相关性。**结果** 观察组 FPG、HbA1c、TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 颈动脉 IMT 值均高于对照组( $P < 0.05$ ),内中膜增厚亚组各指标均高于内中膜非增厚亚组( $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析显示,HbA1c[OR=1.242, 95% CI(1.104, 1.457)]、TXNIP[OR=1.794, 95% CI(1.382, 2.351)]、Trx[OR=1.537, 95% CI(1.343, 2.185)]及 PKC $\beta$  1[OR=1.321, 95% CI(1.132, 1.646)]是颈动脉 IMT 的独立危险因素( $P < 0.05$ );同时 TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 与颈动脉 IMT 值呈正相关( $r_s = 0.586, 0.368$  及  $0.413, P = 0.013, 0.029$  及  $0.032$ )。**结论** TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 是颈动脉 IMT 的独立危险因素,且均呈正相关。

**关键词:** 糖尿病, 2 型; 颈动脉; 硫氧还蛋白类; 蛋白激酶类

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Correlation between expression of serum TXNIP, Trx and PKC $\beta$ 1 and carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients

Hai-li Wang, Hong Wang, Xian-shu Bai, Fei Bo, Wei Du, Feng-juan Li

(Department of Ultrasonography, Chengde Center Hospital, Chengde, Hebei 067000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between expression of serum TXNIP, Trx and PKC $\beta$ 1 and carotid intima-media thickness (IMT) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 114 T2DM patients treated in our hospital from April 2015 to May 2017 were included in the observation group. According to the presence or absence of carotid intimal thickening, they were divided into two groups: intimal thickening sub-group (83 cases) and non-thickening intima sub-group (31 cases), and the other 114 cases of healthy subjects in the same period were included in the control group. The differences of sex composition, age, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, smoking status, hypertension, fasting blood glucose, triglycerides, low density lipoprotein, high density lipoprotein, total cholesterol, glycosylated hemoglobin (HbA1c), TXNIP, Trx, PKC $\beta$ 1 and carotid IMT were compared. Logistic regression analysis was used to identify independent risk factors affecting carotid IMT. The correlation between TXNIP, Trx and PKC $\beta$ 1 and carotid IMT was

further confirmed by Spearman correlation analysis. **Results** For the fasting blood glucose, HbA1c, TXNIP, Trx, PKC $\beta$ 1 and carotid IMT value, the indicators of the observation group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ), and those of the intimal thickening sub-group were higher than those of non-thickening intimal sub-group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that HbA1c [ $\hat{OR}=1.242$ , 95% CI (1.104, 1.457)], TXNIP [ $\hat{OR}=1.794$ , 95% CI (1.382, 2.351)], Trx [ $\hat{OR}=1.537$ , 95% CI (1.343, 2.185)] and PKC $\beta$ 1 [ $\hat{OR}=1.321$ , 95% CI (1.132, 1.646)] were independent risk factors of carotid artery IMT. At the same time, TXNIP, Trx and PKC $\beta$ 1 showed positive correlation with carotid IMT ( $r = 0.586, 0.368, 0.413, P = 0.013, 0.029, 0.032$ ). **Conclusions** TXNIP, Trx and PKC $\beta$ 1 are independent risk factors of carotid artery IMT, and have positive correlation with the latter.

Keywords: diabetes mellitus, type 2; carotid arteries; thioredoxins; protein kinases

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者多伴有血管病变, 且相较于健康同龄人, T2DM 患者更易发生动脉粥样硬化<sup>[1]</sup>。由于 T2DM 患者颈动脉内中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 增厚是动脉粥样硬化的早期病理改变基础<sup>[2]</sup>。有研究发现, 硫氧还蛋白相互作用蛋白 (thioredoxin interacting protein, TXNIP) 和硫氧还蛋白 (Thioredoxin, Trx) 参与机体氧化应激反应, 诱发内皮血管损伤及病变, 加速动脉粥样斑块的形成<sup>[3]</sup>。此外, 血小板过度活化是发生血管相关并发症的重要环节, 而蛋白激酶 C $\beta$  1 (protein kinase C $\beta$  1, PKC $\beta$  1) 可诱导血小板聚集及活化, 是糖尿病血管病变的重要效应分子<sup>[4]</sup>。但是上述研究重点关注于血管损伤及病变, 对于这类蛋白是否影响颈动脉 IMT 值, 尚缺乏大量临床报道。本研究旨在探讨 T2DM 患者血清中 TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 表达水平是否是影响颈动脉 IMT 的危险因素, 其相互之间是否存在相关性, 从而为早期诊断及干预颈动脉 IMT 增厚提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 4 月—2017 年 5 月承德市中心医院就诊的 114 例 T2DM 作为观察组。其中, 男性 59 例, 女性 55 例; 平均年龄 ( $59.2 \pm 15.2$ ) 岁。纳入标准: ①符合世界卫生组织 (1990 年) 糖尿病诊断标准及 2013 版《中国 2 型糖尿病防治指南》中有关诊断标准<sup>[5]</sup>; ②年龄 35 ~ 80 岁。排除标准: ①合并高渗综合征、酮症酸中毒等糖尿病急性并发症; ②合并有急性慢性感染; ③合并有严重的肝肾功能不全; ④合并有恶性肿瘤。同时选择同期健康体检者 114 例作为对照组。其中, 男性 57 例, 女性 57 例; 平均年龄 ( $58.5 \pm 15.9$ ) 岁。本研究通过本院伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 一般资料** 收集并记录两组临床基本信息, 包括性别组成、年龄、体重指数 (BMI) [体重 (kg) / 身高 ( $m^2$ )]、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、是否吸烟及是否合并高血压。

**1.2.2 实验室指标检查** 采用迈瑞 220 全自动生化分析仪 (深圳迈瑞医疗国际有限公司), 通过过氧化物酶法检测两组空腹血糖 (FPG), 通过磷酸甘油氧化酶法检测甘油三酯 (TG), 通过双试剂直接法检测低密度脂蛋白 (LDL) 与高密度脂蛋白 (HDL), 通过比色法检测总胆固醇 (TC)。另外采用 D-10 血红蛋白检测系统 (美国 Bio-RAD 公司), 通过离子交换高压液相色谱法检测糖化血红蛋白水平 (HbA1c)。

**1.2.3 TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 水平检测** 抽取两组晨起空腹静脉血 6~7 ml, 室温静置, 离心 3 000 r/min, 10 min, 小心吸取上层血清冻于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱备用。采用酶联免疫吸附法, 按照试剂盒步骤分别检测血清中 TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$  1 水平, 试剂盒分别购自武汉艾美捷科技有限公司、上海晶抗生物工程有限公司及上海信裕生物科技有限公司。

**1.2.4 颈动脉 IMT 检测** 依据《血管超声检查指南》的相关操作方法及标准<sup>[6]</sup>: 患者取仰卧位并充分暴露颈部, 将 Aplio 300 超声诊断仪 (日本东芝株式会社) 探头 (探头型号 LT-704SBT、中心频率 7.5 MHz) 放置于患者胸锁乳头肌的前缘及后缘, 纵横向探查及确认颈总动脉、颈动脉分叉位置, 在距离颈动脉分叉下方 1.0~1.5 cm 测量并记录 IMT 值, 得出双侧颈动脉 IMT 均值; 其中颈动脉 IMT 1.0 ~ <1.5 mm 定义为内中膜增厚。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计数资料以构成比表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验, 相关性分析用

Spearman 法, 影响因素的分析采用 Logistic 回归模型,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料和实验室指标比较

两组性别、年龄、BMI、SBP、DBP、TG、LDL、HDL、TC、吸烟人数及合并高血压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而 FPG、HbA1c、TXNIP、Trx、PKC  $\beta$  1 及颈动脉 IMT 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 观察组亚组人口学参数和实验室指标比较

依据是否观察到内中膜增厚, 将观察组研究对象分为内中膜增厚亚组和内中膜非增厚亚组。结果显示, 两亚组性别、BMI、SBP、DBP、TG、LDL、

HDL、TC、吸烟及合并高血压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 但年龄、FPG、HbA1c、TXNIP、Trx、PKC  $\beta$  1 及颈动脉 IMT 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 颈动脉 IMT 多因素 Logistic 回归分析

以颈动脉 IMT 为因变量, 取单因素分析中差异有统计学意义的变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, HbA1c、TXNIP、Trx 及 PKC  $\beta$  1 均是影响颈动脉 IMT 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 TXNIP、Trx 及 PKC $\beta$ 1 与颈动脉 IMT 相关性分析

血清中 TXNIP、Trx、PKC  $\beta$  1 与颈动脉 IMT 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 且 TXNIP 与颈动脉 IMT 相关系数略高于其他 2 个指标。见表 4。

表 1 两组患者一般资料和实验室指标比较 ( $n=114$ )

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟(是/否)/例	合并高血压(是/否)/例	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	59/55	59.25 $\pm$ 15.25	22.51 $\pm$ 3.19	120.23 $\pm$ 17.45	78.35 $\pm$ 10.85	39/75	53/61	8.54 $\pm$ 1.03	1.49 $\pm$ 0.25
对照组	57/57	58.58 $\pm$ 15.95	23.19 $\pm$ 3.35	118.73 $\pm$ 16.26	76.29 $\pm$ 11.45	42/72	49/65	4.73 $\pm$ 0.43	1.43 $\pm$ 0.29
$\chi^2/t$ 值	0.070	0.324	1.570	0.671	1.394	0.172	0.284	36.446	1.673
P 值	0.791	0.746	0.118	0.503	0.165	0.678	0.594	0.000	0.096

  

组别	LDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$ )	TXNIP/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	Trx/(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	PKC $\beta$ 1/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	颈动脉 IMT/(mm, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	2.63 $\pm$ 0.63	1.11 $\pm$ 0.35	4.19 $\pm$ 0.64	7.89 $\pm$ 1.11	72.41 $\pm$ 15.26	1.49 $\pm$ 0.26	173.69 $\pm$ 23.21	1.09 $\pm$ 0.13
对照组	2.59 $\pm$ 0.51	1.14 $\pm$ 0.29	4.12 $\pm$ 0.69	5.29 $\pm$ 0.63	51.28 $\pm$ 14.39	1.08 $\pm$ 0.19	49.82 $\pm$ 10.62	0.82 $\pm$ 0.09
$\chi^2/t$ 值	0.527	0.705	0.794	21.750	10.756	13.594	51.816	18.232
P 值	0.599	0.482	0.428	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 观察组亚组人口学参数和实验室指标比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	吸烟(是/否)/例	合并高血压(是/否)/例	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
内中膜增厚亚组	83	42/41	67.84 $\pm$ 11.09	22.58 $\pm$ 3.63	125.54 $\pm$ 17.16	78.86 $\pm$ 10.94	30/53	38/45	8.71 $\pm$ 0.89	1.50 $\pm$ 0.32
内中膜非增厚亚组	31	17/14	58.99 $\pm$ 12.17	22.57 $\pm$ 3.16	122.32 $\pm$ 16.63	77.79 $\pm$ 11.25	9/22	15/16	7.94 $\pm$ 0.55	1.48 $\pm$ 0.11
$\chi^2/t$ 值		0.162	5.739	0.022	1.439	0.728	0.507	0.062	7.858	0.631
P 值		0.687	0.000	0.982	0.152	0.467	0.476	0.804	0.000	0.529

  

组别	n	LDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$ )	TXNIP/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	Trx/(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	PKC $\beta$ 1/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	颈动脉 IMT/(mm, $\bar{x} \pm s$ )
内中膜增厚亚组	83	2.65 $\pm$ 0.48	1.12 $\pm$ 0.32	4.23 $\pm$ 0.41	7.98 $\pm$ 0.79	89.45 $\pm$ 12.46	1.67 $\pm$ 0.19	213.65 $\pm$ 21.71	1.17 $\pm$ 0.11
内中膜非增厚亚组	31	2.63 $\pm$ 0.49	1.11 $\pm$ 0.21	4.16 $\pm$ 0.45	7.26 $\pm$ 0.53	64.28 $\pm$ 10.29	1.43 $\pm$ 0.19	168.83 $\pm$ 10.26	0.91 $\pm$ 0.09
$\chi^2/t$ 值		0.311	0.279	1.228	8.081	16.63	9.537	19.929	19.532
P 值		0.756	0.781	0.221	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 颈动脉 IMT 多因素 Logistic 回归分析参数

变量	<i>b</i>	<i>b'</i>	Wald $\chi^2$	$\hat{OR}$	<i>P</i> 值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.133	0.084	7.396	1.263	0.098	1.024	1.723
FPG	0.519	0.164	6.836	1.194	0.063	1.024	1.412
HbA1c	0.214	0.121	5.036	1.242	0.043	1.104	1.457
TXNIP	0.593	0.242	6.834	1.794	0.009	1.382	2.351
Trx	0.431	0.164	9.324	1.537	0.032	1.343	2.185
PKC $\beta$ 1	0.535	0.194	8.324	1.321	0.015	1.132	1.646

表 4 TXNIP、Trx、PKC  $\beta$  1 与颈动脉 IMT 相关性

指标	<i>r<sub>s</sub></i> 值	<i>P</i> 值
TXNIP	0.586	0.013
Trx	0.368	0.029
PKC $\beta$ 1	0.413	0.032

### 3 讨论

流行病学数据显示, 1980 年我国糖尿病发病率约为 0.67%, 而近 10 年糖尿病发病率约为 4.5%。其中, 年龄 >60 岁城市和农村人口糖尿病发病率甚至高达 13.13% 和 7.78%, 且 T2DM 患者居多, 占有糖尿病患者约 90%。因此, T2DM 已成为威胁我国人民健康的首要非传染性疾病<sup>[5]</sup>。由于 T2DM 的危害主要在于引起的并发症, 而根据并发症部位可分为微血管并发症和大血管并发症。研究发现, 通过控制血糖可降低微血管并发症发病率, 但对于大血管并发症, 尤其是心脑血管病, 其效果并不显著<sup>[7]</sup>。其原因之一在于大血管病变多已伴有血管壁增厚、斑块形成, 而血糖调节对已经增厚的血管壁或斑块影响较小。因此, 早期干预是降低 T2DM 大血管并发症的最佳手段。其中颈动脉 IMT 是目前公认的用于评估心脑血管大血管病变的早期检测指标, 证实哪些指标与颈动脉 IMT 指标有相关性, 不仅有利于提高早期诊断的准确性, 同时也为治疗提供新的靶点。

研究发现, 高血糖可诱发机体氧化应激反应, 进而抑制血管内皮细胞迁移及新生血管生成, 并诱导炎症级联反应<sup>[8]</sup>。而 TXNIP 及 Trx 均是氧化应激反应中重要的效应分子。当机体处于氧化应激状态下, 大量 Trx 会释放入血, 引起血液中 Trx 表达升高, 因此, 血清中 Trx 含量可以作为判断氧化应激损伤严重程度

度指标之一。正如本研究结果所示, T2DM 患者血清中 Trx 含量高于对照组, 同时内中膜增厚亚组高于内中膜非增厚亚组, 由此推测, 颈动脉 IMT 增厚程度与氧化应激损伤存在联系。此外, Trx 还可上调超氧化物歧化酶表达, 抑制肿瘤坏死因子  $\alpha$  分泌<sup>[9]</sup>。可见大量释放的 Trx 具有抗氧化应激、抑制炎症反应的作用。但是高糖引起氧化应激反应还可上调 TXNIP 表达, 而 TXNIP 可特异性结合 Trx, 从而抑制 Trx 的生物学活性<sup>[10]</sup>。而本结果显示, 各组 TXNIP 的表达水平高低与 Trx 一致 (即内中膜增厚亚组血清中 TXNIP 含量最高, 而对照组则最低)。目前, TXNIP 除与 Trx 结合并抑制 Trx 的作用外, 其他机制仍不明确。但有研究认为<sup>[11]</sup>, TXNIP 可影响细胞黏附分子、血管内皮生长因子及炎症因子的表达。由此推测, TXNIP 可能通过多种途径参与血管性病变过程。PKC  $\beta$  1 是一种常见的蛋白激酶 PKC 亚型之一。以往研究显示, 血液流动性减弱、血液成分异常等因素是导致内中膜增厚的另一因素; 而 PKC  $\beta$  1 可通过诱导血小板聚集、活化等作用, 使血液黏稠及促使血栓生成<sup>[12]</sup>。本研究发现, 血清中 PKC  $\beta$  1 表达趋势与 TXNIP、Trx 均一致。提示三者可能均是颈动脉 IMT 的独立危险因素。随后笔者通过 Logistic 回归分析显示, HbA1c、TXNIP、Trx 及 PKC  $\beta$  1 均是颈动脉 IMT 增厚的独立危险因素, HbA1c 是反应机体血糖水平的可行指标之一。通过 Spearman 相关性分析发现, 血清 TXNIP 含量水平相较于 Trx 或 PKC  $\beta$  1, 与颈动脉 IMT 具有更高的相关性。

综上所述, 对于 T2DM 患者, 其血清中 TXNIP、Trx 及 PKC  $\beta$  1 含量水平均与颈动脉 IMT 值存在相关性, 通过靶向 TXNIP、Trx 及 PKC  $\beta$  1 的治疗有利于减少 T2DM 大血管并发症的发生。鉴于此次纳入病例

数较少, 后续还需进行大样本、随机及双盲研究, 从而获得更具可信的结论。

#### 参 考 文 献:

- [1] RUBINAT E, MARSAL J R, VIDAL T, et al. Subclinical carotid atherosclerosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 2016, 31(2): E1-E7.
- [2] 曹亚英, 孙可欣, 项骁, 等. 2 型糖尿病患者血糖控制与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2016, 20(7): 647-651.
- [3] LI J, HAN L, DONG L, et al. Correlation of serum vitamin E content with insulin resistance and oxidative stress response in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2017, 23(16): 33-36.
- [4] TANGVARASITTICHA S, DEEBUKKHUM S, TANGVARASITTICHA O. Progression of increased oxidative stress and inflammation in chronic kidney disease patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Inter J Pharmac Clinl Res*, 2016, 8(6): 596-603.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中国医学前沿杂志*, 2015, 7(3): 26-89.
- [6] 华杨, 何文, 段云友, 等. 血管超声检查指南 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18(10): 911-913.
- [7] 黄伟煌, 张丽菊, 井立鹏, 等. 2 型糖尿病大血管病变风险及其交互作用分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2015, 19(1): 13-16.
- [8] TANGVARASITTICHA S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus[J]. *World Journal of Diabetes*, 2015, 6(3): 456-480.
- [9] 贾强, 杨锐, 刘小粉, 王其一, 卢浩宇, 马善峰. 硫氢化钠通过激活硫氧还蛋白系统减轻糖尿病大鼠心肌损伤 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2017, 33(10): 1385-1391.
- [10] SINGH L P. Thioredoxin interacting protein (TXNIP) and pathogenesis of diabetic retinopathy[J]. *Journal of Clinical Experimental Ophthalmology*, 2013, 4(1): 30-42.
- [11] RAMUS S M, CILENSEK I, PETROVIC M G, et al. Single nucleotide polymorphisms in the Trx2/TXNIP and TrxR2 genes of the mitochondrial thioredoxin antioxidant system and the risk of diabetic retinopathy in patients with Type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(2): 192-198.
- [12] 王景尚, 黄焯, 陈可冀, 等. 2 型糖尿病患者血糖波动状态与血管内皮损伤, 血小板活化及 PKC $\beta$ 1 表达的相关性 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(10): 1184-1190.

(唐勇 编辑)