

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.01.003
文章编号: 1005-8982 (2023) 01-0013-06

糖尿病专题·论著

脂联素、直接胆红素及甘油三酯对2型糖尿病患者大血管病变的诊断价值*

张蕊¹, 秦诗阳², 何建秋¹, 孙志新¹, 王艳新¹, 刘晓燕¹
(承德医学院附属医院 1. 内分泌科, 2. 超声科, 河北 承德 067000)

摘要: **目的** 探讨脂联素(APN)、直接胆红素(DB)、甘油三酯(TG)及三者联合对2型糖尿病(T2DM)患者大血管病变的诊断价值。**方法** 选取120例T2DM患者,根据是否合并大血管病变将其分为T2DM组(62例)和T2DM+大血管病变组(58例)。比较两组的临床资料;采用非条件多因素逐步Logistic回归分析T2DM患者合并大血管病变的风险因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估APN、DB、TG及三者联合对T2DM患者合并大血管病变的诊断效能。**结果** 非条件多因素逐步Logistic回归分析结果显示, HbA1c [$\hat{OR}=24.096(95\% CI: 6.419, 90.453)$]、LDL-C [$\hat{OR}=13.118(95\% CI: 2.202, 78.134)$]和TG [$\hat{OR}=7.019(95\% CI: 2.414, 20.407)$]是T2DM患者合并大血管病变的危险因素($P < 0.05$); HDL-C [$\hat{OR}=0.000(95\% CI: 0.000, 0.011)$]、APN [$\hat{OR}=0.504(95\% CI: 0.313, 0.809)$]和DB [$\hat{OR}=0.694(95\% CI: 0.581, 0.829)$]是T2DM患者合并大血管病变的保护因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, 当APN ≤ 5.870 nmol/mL时, 诊断T2DM患者合并大血管病变的曲线下面积(AUC)为0.718, 敏感性为70.7% (95% CI: 0.571, 0.815), 特异性为61.3% (95% CI: 0.480, 0.713); 当DB ≤ 14.205 mol/L时, AUC为0.772, 敏感性为74.1% (95% CI: 0.607, 0.844), 特异性为71.0% (95% CI: 0.579, 0.814); 当TG ≥ 1.955 mol/L时, AUC为0.735, 敏感性为72.4% (95% CI: 0.589, 0.830), 特异性为69.4% (95% CI: 0.562, 0.801); 三者联合诊断的AUC为0.881, 敏感性为84.5% (95% CI: 0.721, 0.922), 特异性为77.4% (95% CI: 0.647, 0.867)。**结论** APN、DB、TG可用于T2DM患者合并大血管病变的辅助诊断, 且三者联合可进一步提升诊断效能。

关键词: 2型糖尿病; 脂联素; 总胆红素; 甘油三酯; 大血管病变
中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A

Diagnostic value of adiponectin, direct bilirubin, and triglyceride for macro-vascular complications disease in patients with type 2 diabetes*

Zhang Rui¹, Qin Shi-yang², He Jian-qiu¹, Sun Zhi-xin¹, Wang Yan-xin¹, Liu Xiao-yan¹
(1. Department of Endocrinology, 2. Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of adiponectin (APN), direct bilirubin (DB), triglyceride (TG) and their combination for macro-vascular complications (MVC) in patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** One hundred and twenty patients with T2DM were divided into T2DM group ($n = 62$) and T2DM + MVC group ($n = 58$) according to whether they were complicated with macrovascular diseases. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the risk factors of T2DM patients with MVC. The

收稿日期: 2022-09-09

* 基金项目: 承德市科学技术研究与发展计划项目(No: 201701A089)

[通信作者] 刘晓燕, E-mail: liuxiaoyan955@163.com; Tel: 15633142817

diagnostic efficacy of APN, DB, TG, and their combination on T2DM patients with MVC was evaluated by plotting ROC curve. **Results** The results of stepwise logistic regression analysis showed that HbA1 level [$\hat{OR} = 24.096$ (95% CI: 6.419, 90.453)], LDL-C level [$\hat{OR} = 13.118$ (95% CI: 2.202, 78.134)] and TG level [$\hat{OR} = 7.019$ (95% CI: 2.414, 20.407)] were the risk factors of T2DM patients with MVC ($P < 0.05$); HDL-C level [$\hat{OR} = 0.000$ (95% CI: 0.000, 0.011)], APN level [$\hat{OR} = 0.504$ (95% CI: 0.313, 0.809)], and DB level [$\hat{OR} = 0.694$ (95% CI: 0.581, 0.829)] were protective factors for T2DM patients with MVC ($P < 0.05$). ROC analysis showed that when APN ≤ 5.870 nmol/mL, the area under the curve (AUC) of T2DM patients with MVC was 0.718, the sensitivity was 70.7% (95% CI: 0.571, 0.815), and the specificity was 61.3% (95% CI: 0.480, 0.713); When DB ≤ 14.205 mol/L, AUC is 0.772, sensitivity is 74.1% (95% CI: 0.607, 0.844), specificity is 71.0% (95% CI: 0.579, 0.814); When TG ≥ 1.955 mol/L, AUC is 0.735, sensitivity is 72.4% (95% CI: 0.589, 0.830), specificity is 69.4% (95% CI: 0.562, 0.801); The AUC of the combined diagnosis was 0.881, the sensitivity was 84.5% (95% CI: 0.721, 0.922), and the specificity was 77.4% (95% CI: 0.647, 0.867). **Conclusion** APN, DB, and TG can be used for the auxiliary diagnosis of T2DM patients with MVC, and the combination of the three can further improve the diagnostic efficiency.

Keywords: diabetes mellitus, type 2; adiponectin; bilirubin; triglycerides; macro-vascular complications

近年来, 2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)发病率逐年攀升, 现已成为全球公共卫生问题^[1-2]。以动脉粥样硬化为病理基础的大血管病变是T2DM患者的常见慢性并发症之一, 与1型糖尿病相比, T2DM患者大血管病变的患病率更高, 且其与60%~70%的T2DM患者死亡有关^[3-4]。对T2DM患者合并大血管病变的早期诊断有助于治疗方案的制订、改善患者预后。脂联素(Adiponectin, APN)是一种具有心血管保护活性的脂肪细胞因子, 研究发现其浓度与血管疾病或动脉硬化之间呈负相关^[5-6]。总胆红素(total bilirubin, TB)为血红素分解代谢产生的一种内源性物质, 包括与葡萄糖醛酸结合的直接胆红素(direct bilirubin, DB)及未与葡萄糖醛酸结合的间接胆红素。近期研究发现, DB对人脐静脉内皮细胞的增殖、迁移及血管生成能力具有促进作用^[7]。甘油三酯(Triglycerides, TG)为人体含量最多的脂类, 可作为心血管风险的生物标志物^[8]。目前, 三者联合用于诊断T2DM患者合并大血管病变尚未见报道。基于此, 本研究对120例T2DM患者进行回顾性分析, 探讨其大血管病变的影响因素, 并评估APN、DB、TG及三者联合对T2DM患者合并大血管病变的诊断效能, 以期为大血管病变的辅助诊断提供新的思路, 并尽早采取干预措施改善T2DM患者的预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年3月—2021年9月承德医学

院附属医院收治的120例T2DM患者的临床资料。其中, 男性67例, 女性53例; 年龄50~75岁, 平均(63.07 \pm 7.30)岁。纳入标准: 符合《糖尿病分型诊断中国专家共识》的T2DM诊断标准^[9]; 患者签署知情同意书。排除标准: ①合并微血管病变或糖尿病急性并发症; ②合并恶性肿瘤; ③近2周内应用过影响TB代谢的药物; ④合并其他原因引起的血管病变; ⑤精神类疾病患者; ⑥合并风湿类、严重肝肾功能不全; ⑦近期内使用皮质激素类或精神类药物; ⑧无民事行为能力者。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准(编号: CYFYLL2022315)。

1.2 方法

1.2.1 资料搜集 收集患者的体质量指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。

1.2.2 实验室指标测定 采用AU5800全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司)测定患者的空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及DB水平; 采用DCA Vantage糖化血红蛋白分析仪(德国Siemens公司)测定糖化血红蛋白(HbA1c); 采用iFlash 3000化学发光免疫分析仪(深圳市亚辉龙生物科技有限公司)及配套试剂测定APN水平。

1.2.3 大血管病变判定标准 ①心绞痛、心肌梗死病史、冠心病; ②存在动脉内膜增厚、钙化、斑块或狭窄患者; ③脑梗死、脑出血或短暂性脑缺血发作; ④四肢大血管病变患者。符合以上1条及以上判定为大血管病变。根据是否合并大血管病变将

患者分为单纯T2DM组(62例)与T2DM+大血管病变组(58例)。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料以构成比或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;绘制ROC曲线;影响因素的分析采用非条件多因素逐步Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床资料比较

两组患者的性别构成、年龄、SBP、DBP比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者的病程、BMI、FPG、2 hPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C、TC、TG、APN和DB比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者的临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程/(年, $\bar{x}\pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	SBP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	DBP/(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	FPG/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)
T2DM组	62	34/28	62.73 \pm 7.04	7.39 \pm 4.10	21.95 \pm 2.355	141.50 \pm 15.10	81.31 \pm 6.52	8.44 \pm 1.33
T2DM+大血管病变组	58	33/25	63.43 \pm 7.61	9.21 \pm 4.13	24.19 \pm 2.96	146.07 \pm 22.89	81.76 \pm 7.32	9.34 \pm 2.09
χ^2/t 值		0.051	0.527	2.420	4.625	1.298	0.358	2.831
P 值		0.821	0.599	0.017	0.000	0.197	0.721	0.005

组别	2 hPG/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	HbA1c/(%, $\bar{x}\pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	TG/(mol/L, $\bar{x}\pm s$)	APN/(nmol/mL, $\bar{x}\pm s$)	DB/(μ mol/L, $\bar{x}\pm s$)
T2DM组	12.16 \pm 2.59	6.82 \pm 0.21	0.86 \pm 0.15	3.70 \pm 0.46	5.57 \pm 0.39	1.47 \pm 0.51	6.12 \pm 1.20	15.22 \pm 2.71
T2DM+大血管病变组	13.88 \pm 2.98	7.46 \pm 0.67	0.65 \pm 0.16	4.63 \pm 0.70	6.33 \pm 0.79	1.90 \pm 0.40	5.30 \pm 0.70	11.81 \pm 3.13
χ^2/t 值	3.363	7.221	8.140	8.628	6.779	5.222	4.520	6.403
P 值	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 T2DM患者合并大血管病变的影响因素分析

以T2DM患者是否合并大血管病变为因变量(否=0,是=1),以病程、BMI、FPG、2 hPG、HbA1c、HDL-C、LDL-C、TC、TG、APN和DB(赋值为实测值)为自变量,进行非条件多因素逐步Logistic回归分析(逐步后退法, $\alpha_{\text{入}}=0.05$, $\alpha_{\text{出}}=0.10$),结果显示:HbA1c [$\hat{OR}=24.096(95\% \text{ CI: } 6.419, 90.453)$]、LDL-C [$\hat{OR}=13.118(95\% \text{ CI: } 2.202, 78.134)$]和TG [$\hat{OR}=7.019(95\% \text{ CI: } 2.414, 20.407)$]是T2DM患者合并大血管

病变的危险因素($P<0.05$);HDL-C [$\hat{OR}=0.000(95\% \text{ CI: } 0.000, 0.011)$]、APN [$\hat{OR}=0.504(95\% \text{ CI: } 0.313, 0.809)$]和DB [$\hat{OR}=0.694(95\% \text{ CI: } 0.581, 0.829)$]是T2DM患者合并大血管病变的保护因素($P<0.05$)。见表2。

2.3 APN、DB、TG及三者联合对T2DM患者合并大血管病变的诊断效能

ROC曲线结果显示,当APN \leq 5.870 nmol/mL时,诊断T2DM患者合并大血管病变的曲线下面积

表2 T2DM患者合并大血管病变的多因素Logistic回归分析参数

变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
HbA1c	3.182	0.675	22.231	0.000	24.096	6.419	90.453
HDL-C	-12.675	4.186	9.169	0.002	0.000	0.000	0.011
LDL-C	2.574	0.910	7.993	0.005	13.118	2.202	78.134
APN	-0.686	0.242	8.041	0.005	0.504	0.313	0.809
DB	-0.365	0.091	16.203	0.000	0.694	0.581	0.829
TG	1.949	0.545	12.804	0.000	7.019	2.414	20.407
常量	5.599	2.012	7.741	0.005	-	-	-

(AUC)为0.718, 敏感性为70.7%(95% CI: 0.571, 0.815)、特异性为61.3%(95% CI: 0.480, 0.713);当 $DB \leq 14.205 \mu\text{mol/L}$ 时, AUC为0.772, 敏感性为74.1%(95% CI: 0.607, 0.844)、特异性为71.0%(95% CI: 0.579, 0.814);当 $TG \geq 1.955 \text{ mol/L}$ 时, AUC

为0.735, 敏感性为72.4%(95% CI: 0.589, 0.830)、特异性为69.4%(95% CI: 0.562, 0.801);三者联合诊断的AUC为0.881, 敏感性为84.5%(95% CI: 0.721, 0.922)、特异性为77.4%(95% CI: 0.647, 0.867)。见表3和图1。

表3 APN、DB、TG及三者联合对T2DM患者合并大血管病变的诊断效能

检测指标	最佳截断值	AUC	S_b	P值	约登指数	95% CI		敏感性/ %	95%CI		特异性/ %	95% CI	
						下限	上限		下限	上限		下限	上限
APN	5.870 nmol/mL	0.718	0.048	0.000	0.320	0.624	0.812	70.7	0.571	0.815	61.3	0.480	0.713
DB	14.205 $\mu\text{mol/L}$	0.772	0.042	0.000	0.451	0.690	0.854	74.1	0.607	0.844	71.0	0.579	0.814
TG	1.955 mol/L	0.735	0.045	0.000	0.418	0.647	0.822	72.4	0.589	0.830	69.4	0.562	0.801
三者联合	-	0.881	0.030	0.000	0.619	0.822	0.941	84.5	0.721	0.922	77.4	0.647	0.867

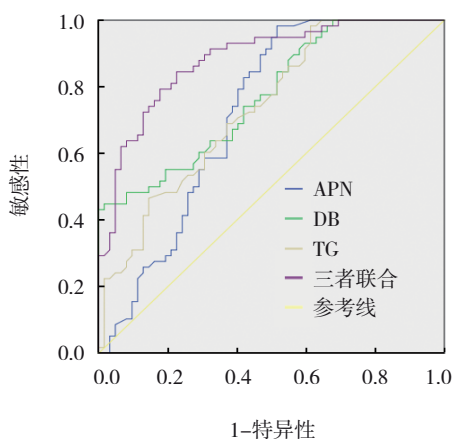


图1 APN、DB、TG及三者联合诊断T2DM患者合并大血管病变的ROC曲线

3 讨论

APN属于胶原样蛋白, 于脂肪组织中表达, 占人类血浆总蛋白的0.01%, 先前的研究已经证明循环APN水平与代谢状况(包括胰岛素抵抗、肥胖和糖尿病)之间的关系^[10-11]。本研究中, T2DM+大血管病变组APN水平低于单纯T2DM组, 且非条件多因素逐步Logistic回归分析结果显示APN是T2DM患者合并大血管病变的保护因素, 分析其作用机制包括: 血管内皮功能损伤已被证实参与动脉粥样硬化的发生发展, APN可通过降低TG、升高HDL、改善葡萄糖代谢等途径改善内皮功能^[12]; 血管平滑肌细胞向内膜的快速增殖和迁移有助于动脉内膜增厚和动脉粥样硬化的发展, APN可通过抑制多种致动脉粥样硬化生长因子, 进而阻断人主

动脉平滑肌细胞的增殖和迁移^[13]; 泡沫细胞是导致动脉硬化的因素之一, APN可上调人巨噬细胞中ABCA1的表达, 并增强载脂蛋白AI介导的巨噬细胞胆固醇流出, 抑制泡沫细胞形成, 降低大血管病变风险^[14]; APN可通过改善胰岛素抵抗减少炎症反应, 其抗炎特性可能缓解血管疾病^[15]; APN可聚集于血管壁受损处, 并呈剂量依赖性地抑制肿瘤坏死因子- α 所诱导的黏附分子表达于血管内皮细胞; APN可通过影响细胞内cAMP-PKA、核转录因子(NF- κ B)等信号通路对内皮细胞的炎症反应; APN可特异性结合血小板源性生长因子(PDGF-BB), 对血管内皮细胞的增殖与迁移发挥抑制作用。

TB由胆红素通过血红素分解代谢和胆红素还原酶的活性形成, 形成的胆红素主要为游离胆红素, 而经过肝脏代谢后的游离胆红素可通过结合葡萄糖醛酸形成DB^[7, 16]。体外细胞实验证实, 加入DB可增加人脐静脉内皮细胞的增殖、迁移及血管生成能力, 并推测其作用机制可能与激活ERK1/2及Akt信号通路相关^[7]。在本研究中, T2DM+大血管病变组DB水平低于单纯T2DM组, 且非条件多因素逐步Logistic回归分析结果显示DB是T2DM患者合并大血管病变的保护因素, 分析其作用机制包括: 胆红素作为抗炎、抗氧化因子, 具有保护细胞免受脂质过氧化损伤的作用^[17]; 过氧化脂质(ox-LDL)增多是并发血管病变的危险因素, 胆红素可通过抑制ox-LDL形成, 降低血管病变风险^[18];

血红素加氧酶-1(Heme oxygenase-1, HO-1)的主要作用包括抗炎、抗氧化、抑制凋亡等,胆红素可通过上调 HO-1 表达,促进其对心血管的保护作用^[19];胆红素可能通过与细胞膜结合破坏细胞表面受体,进而抑制细胞分泌肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素-6,进而降低其介导的包括心血管疾病在内的人体多种疾病的发生风险;内皮细胞受损后可释放大量黏附因子,而研究表明胆红素可能通过抑制细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1),降低动脉粥样硬化发生风险^[20];研究表明,高浓度的胆红素可通过下调 Akt1 和 Smad3 蛋白的表达,抑制血管内皮细胞增殖^[21];此外,内质网应激诱导细胞凋亡与心血管疾病密切相关,胆红素作为免疫抑制剂,可通过调节内质网应激保护细胞、促进细胞再生^[22]。

TG 由甘油和三种脂肪酸组成,在肝脏中, TG 水解为 β -氧化提供脂肪酸,并为极低密度脂蛋白甘油三酸酯的组装提供信号和底物^[23]。研究表明,富含甘油三酯的脂蛋白及其富含胆固醇的残余颗粒与动脉粥样硬化形成有关^[24]。本研究 T2DM+大血管病变组 TG 水平高于单纯 T2DM 组,且非条件多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示 TG 是 T2DM 患者合并大血管病变的风险因素,分析其作用机制包括:由于大血管病变的发生与脂代谢紊乱密切相关,高水平的 TG 引起血管内皮功能受损增加心血管疾病发生风险^[25];高水平的 TG 与脂蛋白水平改变有关,通常 HDL-C 水平降低、LDL-C 水平升高^[26];由于巨噬细胞可识别脂蛋白表面的载脂蛋白 E,从而触发脂蛋白摄取,因此富含 TG 的脂蛋白不需要经过氧化修饰即可进入巨噬细胞,增加大血管病变风险^[27]。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,APN、DB、TG 对 T2DM 患者合并大血管病变均具有一定诊断价值,且三者联合诊断效能更佳。值得指出的是,在本研究非条件多因素逐步 Logistic 回归分析中, BMI 未被保留至方程中,提示 BMI 并非大血管病变的独立影响因素,与国内外研究结果不完全一致,分析其原因可能与样本量较少有关。

综上所述, APN、DB、TG 可用于 T2DM 患者合并大血管病变的辅助诊断,且三者联合可进一步提升诊断效能。

参 考 文 献 :

- [1] TINAJERO M G, MALIK V S. An update on the epidemiology of type 2 diabetes: a global perspective[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(3): 337-355.
- [2] 林丽,王锡携,王爱娇. 地特胰岛素与甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者尿酸、胰岛素抵抗、IL-1 β 、TLR-4 水平的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(5): 754-757.
- [3] CHEN T, TU M, HUANG L H, et al. Association of serum adiponectin with intima media thickness of dorsalis pedis artery and macroangiopathy in type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 4739271.
- [4] VIIGIMAA M, SACHINIDIS A, TOUMPOURLEKA M, et al. Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 110-116.
- [5] 贾爱梅,陈开,宋永砚. 脂联素基因多态性与冠心病研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(7): 627-633.
- [6] KATSIKI N, MANTZOROS C, MIKHAILIDIS D P. Adiponectin, lipids and atherosclerosis[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2017, 28(4): 347-354.
- [7] 周雪丽,李曼,季文斌,等. 加入结合胆红素与游离胆红素培养的人脐静脉内皮细胞增殖、迁移及血管生成能力比较[J]. *山东医药*, 2022, 62(23): 36-39.
- [8] 刘欢欢,吴勇,李莹,等. 血清甘油三酯水平与动脉粥样硬化性心血管疾病发生风险的前瞻性研究[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(2): 122-127.
- [9] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会,国家代谢性疾病临床医学研究中心. 糖尿病分型诊断中国专家共识[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(2): 120-139.
- [10] KHORAMIPOUR K, CHAMARI K, HEKMATIKAR A A, et al. Adiponectin: structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4): 1180.
- [11] 余升,吴颖. 血清瘦素内脂素及脂联素水平与肥胖儿童代谢紊乱的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(6): 1321-1323.
- [12] 罗英. 血清内脂素及脂联素联合检测在甲状腺结节良恶性诊断中的价值[J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(2): 309-312.
- [13] ZHOU Y, WEI L L, ZHANG R P, et al. Globular adiponectin inhibits osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells through the PI3K/AKT and Wnt/ β -catenin pathway[J]. *J Mol Histol*, 2021, 52(5): 1067-1080.
- [14] HAFIANE A, DASKALOPOULOU S S. Adiponectin's mechanisms in high-density lipoprotein biogenesis and cholesterol efflux[J]. *Metabolism*, 2020, 113: 154393.
- [15] LI X R, ZHANG D Y, VATNER D F, et al. Mechanisms by which adiponectin reverses high fat diet-induced insulin resistance in mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(51): 32584-32593.
- [16] 于婷,张娟丽,孙晶,等. 2020 年血清中总胆红素测定比对试验结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(20): 2523-2526.
- [17] SOTO C C P. Bilirubin: the toxic mechanisms of an antioxidant molecule[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2021, 119(1): e18-e25.

- [18] KWON Y J, LEE H S, LEE J W. Direct bilirubin is associated with low-density lipoprotein subfractions and particle size in overweight and centrally obese women[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(10): 1021-1028.
- [19] KISHIMOTO Y, NIKI H, SAITA E, et al. Blood levels of heme oxygenase-1 versus bilirubin in patients with coronary artery disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 504: 30-35.
- [20] VOGEL M E, IDELMAN G, KONANIAH E S, et al. Bilirubin prevents atherosclerotic lesion formation in low-density lipoprotein receptor-deficient mice by inhibiting endothelial VCAM-1 and ICAM-1 signaling[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(4): e004820.
- [21] 高建芝, 吕风华, 张金盈. 脂联素及其受体信号通路在肢体缺血预适应对心肌保护中的作用[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(5): 434-437.
- [22] 宋英伦, 郭志新. 脂联素调节内质网应激及自噬水平对糖尿病心肌产生保护作用机制的研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(1): 74-76.
- [23] 时尚, 魏云巍. 高甘油三脂血症性胰腺炎发病机制及治疗的研究进展[J]. *中国现代普通外科进展*, 2020, 23(7): 546-549.
- [24] ESAN O, WIERZBICKI A S. Triglycerides and cardiovascular disease[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2021, 36(4): 469-477.
- [25] TAKAEKO Y, MARUHASHI T, KAJIKAWA M, et al. Lower triglyceride levels are associated with better endothelial function[J]. *J Clin Lipidol*, 2021, 15(3): 500-511.
- [26] ZHAO S P, ZHONG J, SUN C H, et al. Effects of aerobic exercise on TC, HDL-C, LDL-C and TG in patients with hyperlipidemia: a protocol of systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(10): e25103.
- [27] CASTOLDI A, MONTEIRO L B, van TEIJLINGEN BAKKER N, et al. Triacylglycerol synthesis enhances macrophage inflammatory function[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4107.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 张蕊, 秦诗阳, 何建秋, 等. 脂联素、直接胆红素及甘油三酯对2型糖尿病患者大血管病变的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(1): 13-18.

Cite this article as: ZHANG R, QIN S Y, HE J Q, et al. Diagnostic value of adiponectin, direct bilirubin, and triglyceride for macrovascular complications disease in patients with type 2 diabetes[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(1): 13-18.