

• 论 著 •

血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变相关性的 Meta 分析*

郑德莎, 肖婷, 陈玉, 邵佩, 画妍, 苏向妮, 尼春萍[△]

空军军医大学护理系, 陕西西安 710032

摘要:目的 采用 Meta 分析评价血清胱抑素 C 水平与糖尿病并发视网膜病变的相关性。方法 计算机检索 PubMed 数据库、维普数据库(VIP)、中国知网数据库(CNKI)、万方数据库中的相关文献,检索时限从各数据库建库至 2020 年 2 月,纳入血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变相关性的临床研究,采用 Stata15.0 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 13 项研究,共计 3 032 例研究对象。Meta 分析结果显示,与健康对照组比较,单纯糖尿病组血清胱抑素 C 水平升高 0.79 mg/L [合并效应量(SMD)=0.79,95% 置信区间(CI)0.21~1.36, $P=0.007$];与单纯糖尿病组比较,糖尿病并发非增殖期视网膜病变组血清胱抑素 C 水平升高 0.98 mg/L (SMD=0.98,95% CI 0.63~1.32, $P<0.001$);与糖尿病并发非增殖期视网膜病变组比较,糖尿病并发增殖期视网膜病变组血清胱抑素 C 水平升高 1.34 mg/L (SMD=1.34,95% CI 1.00~1.68, $P<0.001$),差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 胱抑素 C 水平与 2 型糖尿病的发生密切相关,是 2 型糖尿病的危险因素;胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变的严重程度有关,可作为糖尿病并发视网膜病变的早期诊断、临床分期及预后评价的实验室指标。

关键词:胱抑素 C; 糖尿病视网膜病变; Meta 分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.01.010

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2021)01-0042-05

文献标志码:A

Meta analysis of the relationship between serum cystatin C level and diabetic retinopathy*

ZHENG Desha, XIAO Ting, CHEN Yu, SHAO Pei, HUA Yan, SU Xiangni, NI Chunping[△]

Department of Nursing, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China

Abstract: Objective To evaluate the correlation between serum cystatin C level and diabetic retinopathy by Meta analysis. **Methods** PubMed databases, Chinese science and technology journal database (VIP), China national knowledge infrastructure (CNKI) and Wanfang databases were searched by computer from the establishment of each database to February 2020. Clinical studies on the relationship between serum cystatin C and diabetic retinopathy were included. The Meta analysis was performed by Stata15.0 software. **Results** A total of 3 032 subjects were included in 13 studies. The results of Meta analysis showed that compared with healthy control group, the serum cystatin C level in simple diabetes group increased by 0.79 mg/L [combined effect amount (SMD)=0.79,95% confidence interval (CI) 0.21-1.36, $P=0.007$]; compared with the simple diabetes group, the serum cystatin C level in the diabetes complicated with non-proliferative retinopathy group increased by 0.98 mg/L (SMD=0.98,95% CI 0.63-1.32, $P<0.001$); compared with the diabetic and non-proliferative retinopathy group, the serum cystatin C level in the diabetic and proliferative retinopathy group increased by 1.34 mg/L (SMD=1.34,95% CI 1.00-1.68, $P<0.001$), the differences were statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The level of cystatin C is closely related to the occurrence of type 2 diabetes and is a risk factor for type 2 diabetes; the level of cystatin C is related to the severity of diabetic retinopathy, and can be used as a laboratory indicator for early diagnosis, clinical staging and prognostic evaluation of diabetic retinopathy.

Key words: cystatin C; diabetic retinopathy; Meta analysis

糖尿病是一种以胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌障碍为发病基础的慢性代谢性疾病^[1]。随着病情进

* 基金项目:军事医学创新工程项目(18CZX021);陕西省重点研发计划项目(2017SF-177)。

作者简介:郑德莎,女,护师,主要从事临床慢性病相关研究。△ 通信作者,E-mail:pingschunni@163.com。

本文引用格式:郑德莎,肖婷,陈玉,等.血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变相关性的 Meta 分析[J].国际检验医学杂志,2021,42(1):

展,患者常伴有肾脏、视网膜微血管及周围神经系统等病变,具有极高的致残率和致死率,严重影响患者的生活质量。据统计,我国 2 型糖尿病患者中视网膜病变发病率约为 31.5%^[2]。糖尿病视网膜病变主要表现为免疫、炎症反应等多种机制共同作用引起的视网膜微血管瘤和眼底出血、渗出,进而导致视物模糊、退行性视神经损伤,严重时甚至出现永久性视力丧失^[3-4]。

胱抑素 C 是机体有核细胞合成并分泌的一种非糖基化碱性蛋白,可自由透过肾小球滤过膜,在近曲小管全部吸收并迅速分解,属于胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一。血清胱抑素 C 水平是反映肾小球滤过功能的指标,也是反映早期肾功能改变的理想标志物,主要参与机体细胞外基质中蛋白质的降解、细胞分化及炎症反应等过程^[5]。研究表明,血清胱抑素 C 水平与糖尿病病程,以及血清肌酐、尿素氮水平等呈正相关,是糖尿病肾病的独立危险因素^[6]。糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病虽然发病机制类似,但是与健康人群比较,单纯糖尿病患者血清胱抑素 C 水平是否有变化尚无明确定论。此外,血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变患者的视网膜损伤程度之间的关系也依然存在较大争议^[7-8]。因此,本研究旨在采用 Meta 分析,通过计算机及人工检索相结合的方式筛选相关数据库中有关血清胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜病变相关性的文献并对文献质量加以评价,以期对糖尿病视网膜病变患者的早期诊断、治疗及预后评价提供新的思路与方向。

1 资料与方法

1.1 检索策略 以“胱抑素 C”及“糖尿病视网膜病变”为检索词,系统检索维普数据库(VIP)、中国知网数据库(CNKI)、万方数据库中的相关文章;以“cystatin C”及“diabetic retinopathy”为检索词检索 Pubmed 数据库。检索时限为各数据库建库至 2020 年 2 月,并追溯参考文献及相关系统综述的纳入文献。其中, VIP 检索策略:任意字段=胱抑素 C,任意字段=糖尿病视网膜病变及范围=全部期刊;CNKI 检索策略:题名/关键词/摘要=胱抑素 C,题名/关键词/摘要=糖尿病视网膜病变(精确匹配);万方数据库检索策略:胱抑素 C+糖尿病视网膜病变;PubMed 数据库检索策略:cystatin C AND diabetic retinopathy。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)研究人群设有观察组和对照组,以健康人群为对照组,观察组需含有单纯糖尿病组、糖尿病并发非增殖期视网膜病变组及糖尿病并发增殖期视网膜病变组,以最大限度降低不同研究纳入人群的异质性;(2)研究对象符合糖尿病视网膜病变诊断标准^[2];(3)纳入指标包含血清胱抑素 C 水平为主的关键指标且数据完整。排除

标准:(1)文献内容重复或结局指标等信息报告不完整;(2)文献中有不相关的动物实验;(3)综述、评论、病例报道、会议摘要、信件、基础研究等。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 名研究者按照预先制订的纳入和排除标准独立进行查阅并筛选文献资料,并将各自的筛选结果进行交叉比对,如存在分歧,通过讨论解决或参考第 3 名研究者的意见。提取纳入的文献资料包括:第一作者、发表时间、各研究组样本量、血清胱抑素 C 水平。

1.4 文献质量评价 根据 Cochrane 系统评价手册(5.1.0 版)中的观察性研究偏倚风险评估工具纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)对纳入研究的原始文献进行质量评价,具体分为 8 个条目,包括纳入人群的选择 4 个条目,共计 4 分;群体间的可比性 1 个条目,共计 2 分;病例对照研究的暴露因素或队列研究的结果测量 3 个条目,共计 3 分。总分 ≥ 6 分为高质量研究。

1.5 统计学处理 采用 Stata15.0 软件对纳入的研究进行数据统计分析。采用 χ^2 检验评估纳入文献间的异质性,并在此基础上利用 I^2 值对异质性进行定量分析。若研究结果间存在明显的异质性($P < 0.10$, $I^2 > 50\%$),选用随机效应模型计算合并效应量(SMD),进行敏感性分析及亚组分析探究异质性来源;反之,采用固定效应模型。运用 Egger 检验法和 Begg 检验法用于检测发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 通过计算机检索相关数据库并对检索到的文章的参考文献逐一进行人工检索,最终检索到 280 篇文献。剔除重复文献 94 篇。阅读文献的题目及摘要后,剔除综述、评论、会议摘要、病例报道和动物实验等明显不相关的文献 110 篇;对剩余的 76 篇文献进行全文阅读后,63 篇文献被排除(6 篇文献无健康对照组,57 篇文献无法提取相关数据),剩余 13 篇文献纳入 Meta 分析,共计 3 032 例研究对象。虽检索英文数据库,但无一满足纳入标准,故本文仅将符合纳入标准的中文文献进行合并分析。提取纳入文献主要信息并采用 NOS 文献质量评价量表对纳入文献进行质量评价,纳入文献的基本情况见表 1。

2.2 单纯糖尿病组与健康对照组 Meta 分析结果 共纳入 13 项研究,单纯糖尿病组 860 例,健康对照组 732 例。异质性检验 $P < 0.001$, $I^2 = 96.3\%$,提示 13 项研究存在高度异质性,故采用随机效应模型。SMD = 0.79 [95% 置信区间(CI) 0.21 ~ 1.36, $P = 0.007$]。单纯糖尿病组血清胱抑素 C 水平比健康对照组高 0.79 mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Egger 检验($P = 0.888$)及 Begg 检验($P = 0.669$)提示不存在发表偏倚。将各项研究逐一剔除进行敏感性分析,所得结果并未出现明显偏离或者反转,说明

虽然各研究异质性明显,但结果仍较稳健,具有可信度。

2.3 糖尿病并发非增殖期视网膜病变组与单纯糖尿病组 Meta 分析结果 共纳入 13 项研究,糖尿病并发非增殖期视网膜病变组 774 例,单纯糖尿病组 860 例。异质性检验 $P < 0.001, I^2 = 90.3\%$,提示 13 项

研究间存在高度异质性,故采用随机效应模型。 $SMD = 0.98(95\%CI 0.63 \sim 1.32, P < 0.001)$ 。糖尿病并发非增殖期视网膜病变组血清胰抑素 C 水平比单纯糖尿病组高 0.98 mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Egger 检验($P = 0.246$)及 Begg 检验($P = 0.945$)提示不存在发表偏倚。

表 1 纳入文献基本特征及质量评价($\bar{x} \pm s$)

纳入文献	发表时间(年)	A		B		C		D		质量评价(分)
		n	胰抑素 C(ng/mL)							
陈永生等 ^[9]	2017	100	0.75±0.16	100	0.88±0.27	100	1.30±0.16	100	3.31±1.86	7
崔翠等 ^[10]	2019	38	0.39±0.07	42	0.72±0.31	38	0.99±0.38	34	1.59±0.42	8
季雄娟等 ^[11]	2016	64	0.73±0.20	60	0.96±0.59	55	1.56±0.47	46	2.68±0.87	8
李勤学等 ^[12]	2019	30	0.91±0.30	40	1.35±0.42	28	1.82±0.60	24	2.21±0.64	8
卢子望等 ^[13]	2017	28	0.78±0.11	36	0.70±0.12	28	0.87±0.18	20	1.29±0.30	8
王霖霞等 ^[14]	2019	100	0.62±0.12	125	0.94±0.13	118	1.15±0.14	97	1.35±0.19	7
黄秋菊等 ^[15]	2018	32	0.78±0.14	43	0.85±0.21	50	0.94±0.30	33	1.76±0.32	8
韩文莉等 ^[16]	2019	50	0.76±0.10	52	1.34±0.37	56	1.64±0.17	42	1.89±0.60	8
汪琳姣等 ^[17]	2018	50	0.82±0.21	50	1.08±0.38	50	1.34±0.40	50	1.60±0.51	7
李勤学等 ^[18]	2015	30	0.84±0.22	49	0.95±0.38	41	1.75±0.31	35	2.24±0.67	7
郑艳辉 ^[19]	2019	60	0.93±0.31	138	1.21±0.36	43	1.54±0.58	59	1.88±0.63	8
郭永华等 ^[20]	2020	120	0.82±0.15	95	1.54±0.28	117	2.28±0.42	96	2.67±0.33	7
包塔娜等 ^[21]	2018	30	0.87±0.20	30	0.84±0.23	50	1.12±0.28	30	2.42±0.40	7

注:A 为健康对照组;B 为单纯糖尿病组;C 为糖尿病并发非增殖期视网膜病变组;D 为糖尿病并发增殖期视网膜病变组。

2.4 糖尿病并发增殖期视网膜病变组与糖尿病并发非增殖期视网膜病变组 Meta 分析结果 共纳入 13 项研究,糖尿病并发增殖期视网膜病变组 666 例,糖尿病并发非增殖期视网膜病变组 774 例。异质性检验 $P < 0.001, I^2 = 88.0\%$,提示 13 项研究间存在高度异质性,故采用随机效应模型。 $SMD = 1.34(95\%CI 1.00 \sim 1.68, P < 0.001)$ 。糖尿病并发增殖期视网膜病变组血清胰抑素 C 水平比并发非增殖期视网膜病变组高 1.34 mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Egger 检验($P = 0.077$)及 Begg 检验($P = 0.104$)提示不存在发表偏倚。将各项研究逐一剔除进行敏感

性分析,所得结果并未出现明显偏离或者反转,说明虽然各研究异质性明显,但结果仍较稳健,具有可信度。

2.5 亚组分析及敏感性分析 按照纳入研究的样本量及胰抑素 C 的检测方法分别进行亚组分析探究 SMD 的异质性来源。结果表明文章发表时间、样本量及胰抑素 C 的检测方法均不是 SMD 的异质性来源。将各项研究逐一剔除并进行敏感性分析,所得结果并未出现明显偏离或者反转,说明虽然各研究异质性明显,但结果仍较稳健。见表 2、3。

表 2 亚组分析

亚组分类	B vs. A		C vs. B		D vs. C	
	$I^2(\%)$	SMD(95%CI)	$I^2(\%)$	SMD(95%CI)	$I^2(\%)$	SMD(95%CI)
样本量(n)						
<100	87.7	0.33(-0.23~0.89)	86.6	1.06(0.52~1.60)	91.6	1.81(1.00~2.62)
≥100	97.6	1.17(0.32~2.02)	93.0	0.91(0.43~1.39)	75.6	1.02(0.75~1.30)
检测方法						
免疫比浊法	94.4	0.47(-0.05~0.98)	88.6	0.89(0.53~1.25)	90.4	1.44(1.00~1.88)
ELISA	96.7	1.88(0.39~3.37)	91.6	1.27(0.41~2.12)	60.4	1.05(0.64~1.47)

表 3 各组敏感性分析

排除研究	年份	B vs. A [SMD(95%CI)]	C vs. B [SMD(95%CI)]	D vs. C [SMD(95%CI)]
陈永生等 ^[9]	2017	0.83(0.20~1.46)	1.01(0.64~1.39)	1.34(0.96~1.73)
崔翠等 ^[10]	2019	0.76(0.15~1.37)	0.99(0.62~1.36)	1.33(0.97~1.70)
季雄娟等 ^[11]	2016	0.81(0.19~1.44)	0.99(0.61~1.37)	1.37(1.00~1.74)
李勤学等 ^[12]	2019	0.76(0.15~1.37)	0.98(0.61~1.35)	1.40(1.04~1.76)
卢子望等 ^[13]	2017	0.91(0.33~1.49)	0.96(0.60~1.33)	1.31(0.96~1.67)
王霖霞等 ^[14]	2019	0.64(0.12~1.16)	0.92(0.57~1.28)	1.36(0.97~1.75)
黄秋菊等 ^[15]	2018	0.83(0.22~1.44)	1.04(0.68~1.39)	1.27(0.93~1.61)
韩文莉等 ^[16]	2019	0.79(0.17~1.41)	1.03(0.67~1.39)	1.33(0.97~1.70)
汪琳姣等 ^[17]	2018	0.82(0.20~1.44)	1.02(0.66~1.39)	1.42(1.07~1.77)
李勤学等 ^[18]	2015	0.83(0.22~1.44)	0.88(0.54~1.21)	1.38(1.01~1.74)
郑艳辉 ^[19]	2019	0.81(0.17~1.44)	1.01(0.64~1.38)	1.41(1.06~1.77)
郭永华等 ^[20]	2020	0.58(0.12~1.03)	0.88(0.57~1.19)	1.38(0.99~1.77)
包塔娜等 ^[21]	2018	0.86(0.26~0.46)	0.97(0.60~1.34)	1.16(0.90~1.41)

3 讨 论

糖尿病视网膜病变是 2 型糖尿病中最常见、最主要的微血管并发症之一,在疾病早期临床表现不突出,如果不及时加以控制与治疗,会严重损伤视力,甚至导致失明,影响患者的生活质量。因此,早发现、早诊断、早治疗对延缓糖尿病视网膜病变尤为重要。血清胱抑素 C 水平与 2 型糖尿病的发生、发展及其严重程度密切相关^[22]。本研究结果表明,血清胱抑素 C 水平与 2 型糖尿病的发生、发展密切相关;与健康人群比较,单纯 2 型糖尿病患者中血清胱抑素 C 水平升高。

血清胱抑素 C 水平与单纯 2 型糖尿病的发生密切相关,可能是由于血清胱抑素 C 水平升高促进了胰岛素抵抗的发生,进而诱发单纯 2 型糖尿病^[23]。此外,随着糖尿病视网膜病变的程度加深,血清胱抑素 C 水平持续升高,原因可能是由于:(1)胱抑素 C 是一类由 122 个氨基酸组成的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可由机体内所有有核细胞以持续恒定的速率产生,无组织特异性,可升高血清同型半胱氨酸的水平,促进血管平滑肌的增生,并损伤血管内皮细胞;(2)胱抑素 C 及其降解产物可激活中性粒细胞,诱发血管炎性反应,导致血管硬化程度的加重。而糖尿病视网膜病变的病理基础为高糖诱导的微血管损伤,亦进一步表明胱抑素 C 水平与糖尿病视网膜微血管病变密切相关;(3)魏忠燕等^[23]研究发现,胱抑素 C 可增加视网膜血管的通透性,可刺激和促使视网膜新生血管的形成和生长;(4)胱抑素 C 除参与血管壁重构、血管新生、炎症外,还可以提高黏附分子的表达水平,活化小胶质细胞,参与神经元退行性变等病理生理过程,而糖尿病视网膜病变的病理生理改变与黄斑的异常沉淀物、黄斑水肿、视网膜新生血管、炎症反应、视神经病变及神经胶质细胞的过表达有关。胱抑素 C 能反映糖尿

病视网膜病变病程也许同其涉及的共同通路有关。既往研究表明,血清胱抑素 C 水平检测有利于糖尿病视网膜病变的诊断,尤其与其他指标(如视黄醇结合蛋白 4、同型半胱氨酸等)联合诊断时,可弥补单项指标诊断效能的不足,提高诊断效能,对临床上不便行眼底照相检查的患者预测糖尿病视网膜病变的发生有一定的价值^[20-23]。因此动态监测血清胱抑素 C 水平,便于临床早期发现病情并及时采取干预措施,给予对症处理,提高糖尿病患者的生活质量。

本研究存在一定局限性:(1)虽然在样本量及胱抑素 C 检测方法 2 个层面探究 13 项研究间的异质性,但异质性并未下降。敏感性分析结果表明研究较为稳健,但依旧会在一定程度上影响研究结果的可信度。由于纳入文献大部分仅检测了不同分组人群血清胱抑素 C 水平,未对性别、年龄、糖尿病病程等因素进行分层分析,故本研究无法提取原始文献中的相关信息进行亚组分析。(2)胱抑素 C 虽然参与机体炎症反应,与胰岛素抵抗、微血管病变发生密切相关,但截至目前,胱抑素 C 参与糖尿病微血管病变的具体机制尚不明确,分子水平、基因水平的研究相对较少,故本研究仅纳入有关血清胱抑素 C 水平与 2 型糖尿病视网膜病变相关性的文献进行合并分析,而胱抑素 C 基因多态性与 2 型糖尿病视网膜病变的关系还需大量临床和基础实验进一步证实。

综上所述,血清胱抑素 C 水平与单纯 2 型糖尿病的发生密切相关,随着单纯 2 型糖尿病患者病程的延长,血清胱抑素 C 水平的升高可能预示着糖尿病视网膜病变的发生、发展。血清胱抑素 C 有望成为 2 型糖尿病并发糖尿病视网膜病变患者早期诊断、临床分期及预后评价的实验室指标。

参考文献

[1] 周海燕,陈如,辜娜. 糖尿病肾病并发蛋白尿的危险因素

- 分析[J]. 中国医院统计, 2019, 26(4): 266-268.
- [2] 中国医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [3] 丁秋爱, 游志鹏. 糖尿病视网膜病变与免疫炎症关系的研究进展[J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(6): 97-100.
- [4] 孙扬, 李琪欢, 田思佳, 等. 免疫球蛋白 G N-糖基化与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2018, 19(10): 734-737.
- [5] 王金霞. 血清胱抑素 C 和 $\beta 2$ 微球蛋白检测在 2 型糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(18): 2959-2961.
- [6] 范艳丽. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C、胰岛素样生长因子及尿微量蛋白水平变化与预后的相关性[J]. 海军医学杂志, 2019, 40(6): 588-590.
- [7] KIM H J, BYUN D W, SUH K, et al. Association between serum cystatin C and vascular complications in type 2 diabetes mellitus without nephropathy[J]. *Diabetes Metab J*, 2018, 42(6): 513-518.
- [8] QIAN C, WAN G M, YAN P S et al. Correlation between cystatin C and retinopathy of type-two diabetes mellitus patients[J]. *J Biol Regul Homeost*, 2017, 31(1): 99-103.
- [9] 陈永生, 陈悦. 2 型糖尿病视网膜病变患者同型半胱氨酸和胱抑素 C 水平的变化及相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(12): 17-19.
- [10] 崔翠, 孙彩霞, 赵军波, 等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清 Chemerin、TNF- α 及 Cys C 水平变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4392-4395.
- [11] 季雄娟, 陆胜, 郑慧慧. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清胱抑素 C 检测临床价值初探[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(3): 367-369.
- [12] 李勤学, 葛彪, 闫锐晶, 等. 老年 2 型糖尿病患者血 RBP4、Cys C 与糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 中国老年保健医学, 2019, 17(5): 46-48.
- [13] 卢子望. 血清胱抑素 C 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究[D]. 西安: 西安医学院, 2017.
- [14] 王霖霞, 苏娜, 郭宁宁, 等. 25-羟维生素 D、脂蛋白相关磷脂酶 A2 与糖尿病视网膜病变的相关性: 单中心回顾性研究[J]. 协和医学杂志, 2019, 10(2): 143-147.
- [15] 黄秋菊, 李玉兰, 韦秀英, 等. 胱抑素 C、尿微量白蛋白肌酐比值与胱抑素 C 基因多态性老年糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 5162-5165.
- [16] 韩文莉, 马威. 胱抑素 C 及同型半胱氨酸与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. 长治医学院学报, 2019, 33(1): 29-32.
- [17] 汪琳蛟, 王德琴, 周永华, 等. 糖尿病视网膜病变患者血清视黄醇结合蛋白 4 及胱抑素 C 水平的变化及意义研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(5): 517-520.
- [18] 李勤学, 田改生, 葛彪, 等. 老年糖尿病视网膜病变血胱抑素 C 与糖尿病肾病相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(6): 590-592.
- [19] 郑艳辉. 血清 RBP4、Cys-C 水平与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(4): 629-631.
- [20] 郭永华, 乔瑞娟, 张玲. 血清脂类物质、胱抑素 C、同型半胱氨酸在糖尿病视网膜病变中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(2): 256-258.
- [21] 包塔娜, 潘焕峰, 齐月, 等. 应用 ROC 曲线分析血清标志物联合检测对早期糖尿病视网膜病变诊断价值[J]. 当代医学, 2018, 24(29): 38-41.
- [22] 王心, 尚丽新. 妊娠中期糖尿病患者血清胱抑素 C 水平与胰岛素抵抗关系的临床研究[J/CD]. 发育医学电子杂志, 2015, 3(1): 39-41.
- [23] 魏忠燕, 谢立科, 镇华, 等. 同型半胱氨酸、尿酸、乳酸脱氢酶及肌酸激酶与糖尿病视网膜病变的关系[J]. 眼科新进展, 2011, 31(9): 846-848.

(收稿日期: 2020-05-06 修回日期: 2020-08-10)

(上接第 41 页)

- [12] 吕宝红. 心力衰竭彩色多普勒超声心动图与 B 型脑钠肽及心功能分级的相关性[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(1): 18-19.
- [13] TOMINAGA M, KAWAI M, MINAI K, et al. Association between plasma B-type natriuretic peptide and anaemia in heart failure with or without ischaemic heart disease: a retrospective study[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(3): e024194.
- [14] MENG P, NGUYEN L S, JABBOUR F, et al. Accuracy of B-natriuretic peptide for the diagnosis of decompensated heart failure in muscular dystrophies patients with chronic respiratory failure[J]. *Neurol Int*, 2018, 10(4): 7917.
- [15] 陈旭翔, 侯婧瑛, 龙会宝, 等. ELA/APJ 通过上调 miR-133a 抑制心肌细胞在缺血缺氧条件下凋亡的机制研究[J]. 中国医药导报, 2019, 16(15): 12-17.
- [16] RUBIS P, TONON-ZURANSKA J, WISNIOWSKA-SM IALEK S, et al. The relationship between myocardial fibrosis and myocardial microRNAs in dilated cardiomyopathy: a link between mir-133a and cardiovascular events[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(4): 2514-2517.
- [17] 郭丽, 邓萌, 王露露, 等. 心力衰竭大鼠氧化应激水平与炎症因子、细胞凋亡因子间的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(5): 495-498.
- [18] LIU W, RU L, SU C, et al. Serum levels of inflammatory cytokines and expression of Bcl-2 and bax mRNA in peripheral blood mononuclear cells and in patients with chronic heart failure[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 10(25): 2633-2639.
- [19] 张清. 福辛普利对心衰患者的疗效及对血清 Bax、Caspase-3 蛋白表达及心功能的影响[J]. 中国医学装备, 2018, 15(10): 76-80.

(收稿日期: 2020-05-29 修回日期: 2020-09-10)