

• 论 著 •

老年 2 型糖尿病患者血清 FOXF1、Apelin-13 水平
与颈动脉粥样硬化的关系*

陈丽红¹, 晁晓晨¹, 孙建秀¹, 贺西亮^{2△}

青岛市第八人民医院: 1. 老年医学科; 2. 脑科中心, 山东青岛 266041

摘要:目的 探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)患者血清叉头框蛋白 F1(FOXF1)、爱帕琳肽-13(Apelin-13)水平与颈动脉粥样硬化(CAS)的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月该院收治的 207 例老年 T2DM 患者(T2DM 组)和 52 例体检健康老年人(对照组)作为研究对象。根据是否发生 CAS 将老年 T2DM 患者分为 CAS 组(128 例)和非 CAS 组(79 例)。采用实时荧光定量 PCR 和酶联免疫吸附试验法检测血清 FOXF1、Apelin-13 水平,多因素非条件 Logistic 回归确定老年 T2DM 患者 CAS 的影响因素,绘制受试者工作特征曲线分析血清 FOXF1、Apelin-13 水平的预测效能。**结果** T2DM 组血清 FOXF1、Apelin-13 水平低于对照组($P < 0.05$)。207 例老年 T2DM 患者 CAS 发生率为 61.84%(128/207),CAS 组血清 FOXF1、Apelin-13 水平低于非 CAS 组($P < 0.05$)。老年 T2DM 患者 CAS 的独立危险因素为 T2DM 病程、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇($P < 0.05$),独立保护因素为 FOXF1、Apelin-13($P < 0.05$)。血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合预测老年 T2DM 患者 CAS 的曲线下面积为 0.882,大于血清 FOXF1、Apelin-13 水平单独预测的 0.782、0.791($P < 0.05$)。**结论** 老年 T2DM 患者血清 FOXF1、Apelin-13 水平降低,与 CAS 密切相关,血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合检测对老年 T2DM 患者 CAS 有较高的预测效能。

关键词:老年; 2 型糖尿病; 叉头框蛋白 F1; 爱帕琳肽-13; 颈动脉粥样硬化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.007 **中图法分类号:**R587.1;R543.4

文章编号:1673-4130(2025)11-1314-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum FOXF1 and Apelin-13 levels and carotid
atherosclerosis in elderly patients with type 2 diabetes mellitus*

CHEN Lihong¹, ZE Xiaochen¹, SUN Jianxiu¹, HE Xiliang^{2△}

1. Department of Geriatrics; 2. Brain Science Center, Qingdao Eighth People's
Hospital, Qingdao, Shandong 266041, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum forkhead box F1 (FOXF1) and Apelin-13 levels and carotid atherosclerosis (CAS) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** From January 2022 to March 2024, 207 elderly T2DM patients admitted to the hospital (T2DM group) and 52 healthy elderly patients underwent physical examination (control group) were selected as the study objects. The elderly T2DM patients were divided into CAS group (128 cases) and non-CAS group (79 cases) according to the occurrence of CAS. Serum FOXF1 and Apelin-13 levels were detected by real-time fluorescent quantitative PCR and enzyme-linked immunoadsorption assay. The influencing factors of CAS in elderly T2DM patients were determined by multivariate unconditional Logistic regression, and the predictive efficacy of serum FOXF1 and Apelin-13 levels was analyzed by receiver operating characteristic curve. **Results** The levels of FOXF1 and Apelin-13 in T2DM group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The incidence of CAS in 207 elderly T2DM patients was 61.84% (128/207). The levels of serum FOXF1 and Apelin-13 in CAS group were lower than those in non-CAS group ($P < 0.05$). The independent risk factors of CAS in elderly T2DM patients were the duration of T2DM, glycosylated hemoglobin and low density lipoprotein cholesterol ($P < 0.05$), and the independent protective factors were FOXF1 and Apelin-13 ($P < 0.05$). The combined prediction of serum FOXF1 and Apelin-13 levels for CAS in elderly T2DM patients was 0.882, which was larger than 0.782 and 0.791 predicted by serum FOXF1 and Apelin-13 levels alone ($P < 0.05$). **Conclu-**

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目(2021WS161)。

作者简介: 陈丽红, 女, 副主任医师, 主要从事老年医学及内分泌与代谢病学方向研究。△ 通信作者, E-mail: 1091890948@qq.com。

sion The decrease of serum FOXF1 and Apelin-13 levels in elderly T2DM patients is closely related to CAS, and the combined detection of serum FOXF1 and Apelin-13 levels has a high predictive effect on CAS in elderly T2DM patients

Key words: elderly; type 2 diabetes mellitus; forkhead box F1; Apelin-13; carotid atherosclerosis

糖尿病是以高糖为特征的代谢性疾病,其患病率随着年龄的增长而增加,据报道,我国 2.60 亿老年人口(年龄 ≥ 65 岁)中超过 1/3 的人群为糖尿病患者,60~69 岁、 ≥ 70 岁人群糖尿病患病率分别为 28.8% 和 31.8%,其中 95.0% 为 2 型糖尿病(T2DM)^[1-2]。T2DM 是动脉粥样硬化(AS)性心血管疾病重要的危险因素,后者是 T2DM 患者残疾和死亡的重要原因,颈动脉粥样硬化(CAS)是反映全身 AS 的早期标志,因此及时预测老年 T2DM 患者 CAS 尤为重要^[3-4]。有证据表明,在 AS 过程中炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤、脂代谢紊乱和血管平滑肌细胞增殖等发挥重要作用^[5]。叉头框蛋白 F1(FOXF1)是一种转录因子,可通过调控多种基因表达发挥抗炎、保护血管内皮和抑制血管平滑肌细胞异常增殖等作用^[6]。刘永俊等^[7]研究报道,血清 FOXF1 水平降低与冠心病患者冠状动脉病变程度加重有关。爱帕琳肽-13(Apelin-13)是一种生理调节肽,能通过结合血管紧张素 I 型受体相关蛋白(APJ)发挥抑制炎症、改善脂代谢、抑制平滑肌细胞增殖等作用^[8]。马萍等^[9]研究报道,血清 Apelin-13 水平降低与老年冠心病合并糖尿病患者冠状动脉病变程度加重有关。但关于老年 T2DM 患者血清 FOXF1、Apelin-13 水平与 CAS 的关系尚不清楚。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月本院收治的 207 例老年 T2DM 患者作为 T2DM 组,年龄 65~90 岁,平均(75.14 $\pm$ 6.28)岁;女 96 例,男 111 例;T2DM 病程 25~219 个月,中位病程 96.00(63.00,143.00)个月。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)临床资料完整;(3)T2DM 符合《中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)》^[10] 诊断标准。排除标准:(1)入院时已经合并 AS 性心血管疾病(包括缺血性脑卒中、冠心病、外周动脉疾病等);(2)其他糖尿病类型;(3)妊娠及哺乳期女性;(4)多囊卵巢综合征、性腺功能异常、甲状腺异常等内分泌疾病;(5)近期使用激素类药物;(6)血液、免疫、神经系统疾病;(7)颈部外伤或手术史;(8)恶性肿瘤。另选取同期体检的 52 例健康老年人作为对照组,年龄 65~85 岁,平均(74.62 $\pm$ 4.85)岁;女 23 例,男 29 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)临床资料完整;(3)生活可自理或基本自理;(4)乐观积极;(5)影响健康的危险因素控制在年龄相适应的范围内。排除标准:(1)认知功能异常;(2)社会适应能力差;(3)重要脏器明显的功能异常。两组

年龄和性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有参与者或家属自愿签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准(2024023)。

1.2 方法

1.2.1 血清 FOXF1、Apelin-13 水平检测 于老年 T2DM 患者入院次日和健康老年人体检时采集静脉血 3 mL,1 500 $\times$ g 离心 15 min 留存血清分两份保存。取一份血清使用上海研谨生物科技有限公司提供的总 RNA 试剂(货号:J-SR1100-500)提取总 RNA,上海钰博生物科技有限公司提供的逆转录试剂(货号:YB130911-25)转录合成 cDNA。参考实时荧光定量 PCR 试剂(上海康朗生物科技有限公司,货号:KL183)说明书进行扩增。FOXF1 正向引物 5'-TTCATCGGCTGCGTATTCG-3',反向引物 5'-TTGCCTTCTAGTCGCCTCC-3';内参 U6 正向引物 5'-GCTGTAACAGCGGCGGAAGT-3',反向引物 5'-ATCCGCAGGAGTGTCCGAGG-3'。反应体系:2 $\times$ SYBR Green qPCR Master Mix 10 μ L,50 $\times$ ROX Reference Dye 2 μ L,正反向引物各 0.4 μ L,50 $\times$ High Rox 4 μ L,cDNA 0.5 μ L,ddH₂O 增加至 20 μ L。反应程序:95 $^{\circ}$ C 10 min 1 次,95 $^{\circ}$ C 3 min 1 次,95 $^{\circ}$ C 10 s,60 $^{\circ}$ C 40 s 40 次。采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算血清 FOXF1 水平。另一份血清使用无锡市东林科技发展有限公司提供的 Apelin-13 酶联免疫吸附法试剂(货号:DLR-AP13-Hu)检测 Apelin-13 水平。

1.2.2 资料收集 收集老年 T2DM 患者资料,包括性别、年龄、T2DM 病程、是否吸烟、是否饮酒、有无 AS 性心血管疾病家族史、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂四项、血肌酐、谷氨酰转氨酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、白细胞计数、血小板计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数。

1.3 CAS 诊断和分组 老年 T2DM 患者入院次日根据是否发生 CAS 分为 CAS 组(128 例)和非 CAS 组(79 例),CAS 定义为颈动脉超声(荷兰飞利浦彩色多普勒超声,型号:QLAB)发现颈动脉内膜中层膜厚度 ≥ 1.0 mm^[11]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素非条件 Logistic 回归确定老年 T2DM 患者 CAS 的影

响因素,采用 GraphPad Prism 8 绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 FOXF1、Apelin-13 水平对老年 T2DM 患者 CAS 的预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 FOXF1、Apelin-13 水平比较 与对照组比较,T2DM 组血清 FOXF1、Apelin-13 水平降低($P<0.05$)。见表 1。

2.2 老年 T2DM 患者 CAS 的单因素分析 207 例老年 T2DM 患者 CAS 发生率为 61.84%(128/207)。单因素分析结果显示,T2DM 病程、吸烟、空腹血糖、

HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、FOXF1、Apelin-13 均与老年 T2DM 患者 CAS 有关($P<0.05$),性别、年龄、饮酒、AS 性心血管疾病家族史等与老年 T2DM 患者 CAS 无关($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 FOXF1、Apelin-13 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	FOXF1	Apelin-13(ng/L)
T2DM 组	207	0.99±0.15	250.06±42.43
对照组	52	1.37±0.34	307.16±42.12
<i>t</i>		-7.804	-8.689
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 老年 T2DM 患者 CAS 的单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	CAS 组(<i>n</i> =128)	非 CAS 组(<i>n</i> =79)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			0.153	0.696
男	70(54.69)	41(51.90)		
女	58(45.31)	38(48.10)		
年龄(岁)	75.76±6.26	74.15±6.24	1.796	0.074
T2DM 病程(月)	108.00(66.00,147.00)	83.00(61.00,125.00)	-2.658	0.008
吸烟			6.054	0.014
是	54(42.19)	20(25.32)		
否	74(57.81)	59(74.68)		
饮酒			2.809	0.094
是	32(25.00)	12(15.19)		
否	96(75.00)	67(84.81)		
AS 性心血管疾病家族史			1.245	0.265
有	18(14.06)	7(8.86)		
无	110(85.94)	72(91.14)		
空腹血糖(mmol/L)	9.82±1.72	9.30±1.71	2.164	0.032
HbA1c(%)	8.32±1.31	7.55±1.17	4.295	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.21±1.81	5.18±1.53	0.120	0.905
三酰甘油(mmol/L)	2.04±0.62	1.88±0.67	1.692	0.092
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.14±0.28	1.17±0.26	-0.768	0.443
LDL-C(mmol/L)	3.05±0.52	2.75±0.58	3.789	<0.001
血肌酐(μmol/L)	86.64±31.19	83.80±38.12	0.585	0.559
谷氨酰转肽酶(U/L)	34.25±12.23	34.17±10.53	0.047	0.962
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	24.13±8.06	22.27±7.68	1.642	0.102
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	27.38±8.68	25.14±8.75	1.800	0.073
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.57±2.15	6.05±1.92	1.763	0.079
血小板计数($\times 10^9/L$)	240.10±58.27	248.88±70.60	-0.970	0.333
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.62(1.33,2.02)	1.84(1.37,2.18)	-1.697	0.090
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	3.82(3.31,4.52)	3.70(2.99,4.47)	-1.221	0.222
FOXF1	0.93±0.12	1.09±0.14	-8.301	<0.001
Apelin-13(ng/L)	232.85±34.88	277.95±38.72	-8.662	<0.001

2.3 老年 T2DM 患者 CAS 的多因素非条件 Logistic

回归分析 以老年 T2DM 患者 CAS(是/否=1/0)为

因变量,以表 2 中差异有统计学意义的项目[T2DM 病程、吸烟(赋值:是=1,否=0)、空腹血糖、HbA1c、LDLC、FOXF1、Apelin-13]为自变量(连续变量均原值录入)进行多因素非条件 Logistic 回归分析。结果显示,老年 T2DM 患者 CAS 的独立危险因素为 T2DM 病程、HbA1c、LDL-C($P<0.05$),独立保护因素为 FOXF1、Apelin-13($P<0.05$)。见表 3。

表 3 老年 T2DM 患者 CAS 的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
T2DM 病程	0.012	0.005	5.918	0.015	1.012	1.002~1.022
吸烟	0.353	0.471	0.560	0.454	1.423	0.565~3.586
空腹血糖	0.235	0.125	3.530	0.060	1.265	0.990~1.617
HbA1c	0.407	0.182	4.982	0.026	1.502	1.051~2.146
LDL-C	1.355	0.430	9.919	0.002	3.878	1.668~9.012
FOXF1	-0.847	0.192	19.523	<0.001	0.429	0.294~0.624
Apelin-13	-0.037	0.008	23.441	<0.001	0.964	0.950~0.978

表 4 血清 FOXF1、Apelin-13 水平对老年 T2DM 患者 CAS 的预测效能

项目	AUC	95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
FOXF1	0.782	0.719~0.836	<0.001	0.96	92.19	48.10	0.403
Apelin-13	0.791	0.730~0.845	<0.001	248.12 ng/L	93.75	46.84	0.406
二者联合	0.882	0.830~0.922	<0.001	—	81.25	77.22	0.585

注:—表示无数据。

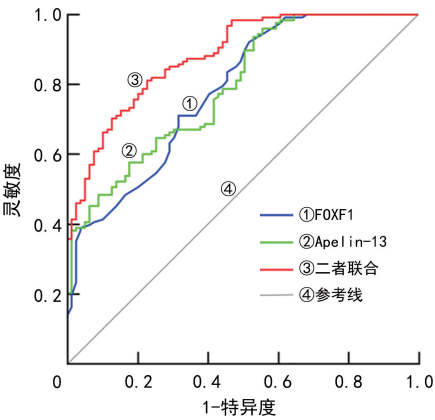


图 1 血清 FOXF1、Apelin-13 水平预测老年 T2DM 患者 CAS 的 ROC 曲线

3 讨论

心血管疾病是我国乃至全球人口死亡的首位原因,约占我国人口总死亡的 2/5,其中 AS 性心血管疾病比例超过 3/5^[12]。T2DM 患者因胰岛素分泌和(或)作用不足引起血糖升高,长期高血糖可通过糖脂代谢紊乱、炎症反应、氧化应激等促进 AS,AS 能通过阻塞冠状动脉、脑动脉、外周动脉等引起 AS 性心血管疾病,显著降低 T2DM 患者预后^[3]。老年 T2DM 患者由于基础疾病多、营养不良、衰弱、病程长加之糖尿病知识缺乏、血糖控制差、治疗依从性低等原因,AS

2.4 血清 FOXF1、Apelin-13 水平对老年 T2DM 患者 CAS 的预测效能 ROC 曲线分析显示,血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合预测老年 T2DM 患者 CAS 的曲线下面积(AUC)为 0.882,大于血清 FOXF1、Apelin-13 水平单独预测的 0.782、0.791($Z=3.974、3.868$,均 $P<0.001$)。见表 4 和图 1。

性心血管疾病风险较中青年 T2DM 患者更高^[13]。本研究中,61.84%的老年 T2DM 患者存在 CAS,这与学者孙跃等^[14]报道的 66.16%相近,提示老年 T2DM 患者 CAS 发生率较高,因此早期防治至关重要。

AS 是一个复杂的多因素病理过程,特征是动脉壁内脂质积聚和斑块形成,其发生发展涉及炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤、脂代谢紊乱、血管平滑肌细胞增殖等机制^[6,15]。FOXF1 是一种在心血管系统中表达的转录因子,可通过转录调控机制抑制促炎细胞因子和细胞周期相关基因的表达,发挥抗炎和抑制血管平滑肌细胞增殖等作用^[6]。例如,高糖诱导足细胞损伤模型中,上调 FOXF1 能显著减少高糖诱导的炎症反应^[16]。在诱导性多能干细胞分化产生血管平滑肌细胞模型中,FOXF1 能抑制血管平滑肌细胞的增殖和迁移能力^[17]。WANG 等^[18]报道,FOXF1 在白细胞介素-6 和氧化型低密度脂蛋白诱导的 AS 模型中低表达,上调 FOXF1 能抑制血管平滑肌细胞增殖和促进其凋亡,从而延缓 AS 进程。申一珍等^[19]研究指出,老年冠心病患者血清 FOXF1 水平降低,与冠状动脉病变程度和病变支数呈负相关。因此推测血清 FOXF1 可能与老年 T2DM 患者 CAS 有关。本研究中,老年 T2DM 患者血清 FOXF1 水平降低,

FOXF1 是老年 T2DM 患者 CAS 的独立保护因素,这说明血清 FOXF1 水平升高与老年 T2DM 患者 CAS 风险降低有关。分析原因,FOXF1 作为转录因子能下调促炎细胞因子表达,减少炎症反应对血管内皮的损伤,抑制 AS 形成而降低老年 T2DM 患者 CAS 风险^[15];同时,FOXF1 可以下调细胞周期相关因子抑制血管平滑肌细胞增殖,进而降低老年 T2DM 患者 CAS 风险^[19-20]。

Apelin-13 是心血管系统广泛表达的一种内源性配体,由前体蛋白 Apelin 经过蛋白酶切割而生成,可通过 N 末端氨基酸残基结合 APJ 激活或抑制多条信号通路,发挥抗炎、抗氧化、改善脂代谢、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用^[8]。在糖尿病小鼠模型中,Apelin-13 可激活磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路,改善糖代谢、氧化应激、炎症反应和脂质代谢^[21]。AS 细胞模型中,上调 Apelin-13 能激活 APJ/蛋白激酶 α /微小 RNA-361-5p 信号通路下调脂蛋白脂肪酶表达,从而通过减少促炎细胞分泌和改善脂质积累抑制 AS 发生发展^[22]。AS 大鼠模型中,外源性给予 Apelin-13 能阻断 C-Jun 氨基末端激酶/核因子- κ B 信号通路激活,通过减轻氧化应激反应和抑制血管平滑肌细胞增殖,延缓 AS 的发生发展^[23]。马萍等^[9]报道,老年冠心病合并糖尿病患者血清 Apelin-13 水平降低,并与病情程度加重有关。王英慧等^[24]报道,血清 Apelin-13 水平降低与老年冠心病患者 CAS 形成和严重程度相关。但关于血清 Apelin-13 水平与老年 T2DM 患者 CAS 的关系尚未可知。本研究中,老年 T2DM 患者血清 Apelin-13 水平降低,Apelin-13 是老年 T2DM 患者 CAS 的独立保护因素,这说明血清 Apelin-13 水平升高与老年 T2DM 患者 CAS 风险降低有关。分析原因,Apelin-13 可结合 APJ 激活蛋白激酶 α 等信号通路和抑制 C-Jun 氨基末端激酶/核因子- κ B 等信号通路,通过抑制炎症反应、氧化应激、血管平滑肌细胞增殖和改善脂代谢等,抑制 AS 形成,进而降低老年 T2DM 患者 CAS 风险^[22-23]。

本研究还发现,T2DM 病程、HbA1c、LDL-C 能独立影响老年 T2DM 患者 CAS 发生。考虑原因是,T2DM 病程延长反映老年 T2DM 患者动脉血管受血糖紊乱损伤的时间更长,因此更易出现 CAS;HbA1c 水平升高则反映老年 T2DM 患者血糖控制较差,会增强高血糖对血管壁的损伤,增加 CAS 风险;LDL-C 水平升高则反映老年 T2DM 患者脂代谢紊乱严重,可促进 AS 形成而增加 CAS 风险^[25-26]。ROC 曲线分析结果显示,血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合预测老年 T2DM 患者 CAS 的 AUC 为 0.882,大于血清 FOXF1、Apelin-13 水平单独预测的 0.782、0.791。这说明血清 FOXF1、Apelin-13 水平有助于预测老年

T2DM 患者 CAS,联合检测血清 FOXF1、Apelin-13 水平可以提升预测价值。

综上所述,血清 FOXF1、Apelin-13 水平降低与老年 T2DM 患者 CAS 有关,血清 FOXF1、Apelin-13 水平联合预测老年 T2DM 患者 CAS 的效能较高。但本研究为单中心、小样本量研究,还需多中心、大样本研究验证结果的可靠性。

参考文献

[1] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组,中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会,等.中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J].中华内科杂志,2022,61(1):12-50.

[2] 国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会.中国老年糖尿病诊疗指南(2024 版)[J].中华老年医学杂志,2024,43(2):105-147.

[3] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心.糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识[J].中华内科杂志,2021,60(5):421-437.

[4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J].中华神经科杂志,2017,50(8):572-578.

[5] 高扬,张哲林.动脉粥样硬化形成机制及诊疗技术的研究进展[J].心脑血管病防治,2024,24(3):45-49.

[6] CHEN Q, LIAO X, LIN L, et al. FOXF1 attenuates TGF- β 1-induced bronchial epithelial cell injury by inhibiting CDH11-mediated Wnt/ β -catenin signaling[J]. Exp Ther Med, 2023, 25(3):103.

[7] 刘永俊,陈新荣,李永超,等.冠心病患者血清 miR-144 和 FOXF1 表达及与冠状动脉病变严重程度关系[J].河北医药,2022,44(9):1326-1329.

[8] ZENG G G, TANG S S, JIANG W L, et al. Apelin-13: a protective role in vascular diseases[J]. Curr Probl Cardiol, 2024, 49(1 Pt B):102088.

[9] 马萍,韩笑,王广勇,等.老年冠心病合并糖尿病患者血清 Apelin-13 水平及与 Gensini 评分的关系[J].中国老年学杂志,2022,42(3):516-519.

[10] 国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会.中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):14-46.

[11] 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会血管超声专业委员会,中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管超声专业委员会,中国超声医学工程学会颅脑及颈部血管超声专业委员会.头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)[J].中国脑血管病杂志,2020,17(6):346-352.

[12] 杨娜,刘静.动脉粥样硬化性心血管病的预防[J].中华心血管病杂志,2022,50(3):309-313.

[13] 中国心血管代谢联盟.中国成人 2 型糖尿病及糖尿病前期患者动脉粥样硬化性心血管疾病预防与管理专家共识

(2023)[J]. 中华心血管病杂志(网络版),2023,6(1):1-19.

[14] 孙跃,李志,张钧,等. 血清 CTRP5、CTRP12、CTRP13 与老年 2 型糖尿病患者糖脂代谢和颈动脉粥样硬化的关系[J]. 现代生物医学进展,2024,24(9):1760-1766.

[15] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版),2022,5(1):1-13.

[16] CHEN J H, YE L, ZHU S L, et al. DNMT1-mediated the downregulation of FOXF1 promotes high glucose-induced podocyte damage by regulating the miR-342-3p/E2F1 axis[J]. Cell Biochem Biophys,2024,7(16):1-10.

[17] LIU L, JOUVE C, HENRY J, et al. Genomic, transcriptomic, and proteomic depiction of induced pluripotent stem cells-derived smooth muscle cells as emerging cellular models for arterial diseases[J]. Hypertension, 2023, 80(4):740-753.

[18] WANG Y Q, XU Z M, WANG X L, et al. LncRNA FOXC2-AS1 regulated proliferation and apoptosis of vascular smooth muscle cell through targeting miR-1253/FOXF1 axis in atherosclerosis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2020,24(6):3302-3314.

[19] 申一珍,侯永兰,顿驭光,等. S100 钙结合蛋白 A12、叉头盒蛋白 F1、胰高血糖素样肽-1 水平与老年冠状动脉粥样硬化性心脏病严重程度的关系[J]. 中国临床实用医学, 2023,14(5):55-59.

[20] 陈萍,马小平,蔡爽,等. 过表达叉头盒 F1 对肝癌细胞增殖、周期和凋亡的影响及机制实验研究[J]. 陕西医学杂志,2023,52(9):1145-1149.

[21] ZHENG X D, HUANG Y, LI H. Regulatory role of Apelin-13-mediated PI3K/AKT signaling pathway in the glucose and lipid metabolism of mouse with gestational diabetes mellitus[J]. Immunobiology,2021,226(5):152135.

[22] ZHANG X, YE Q, GONG D, et al. Apelin-13 inhibits lipoprotein lipase expression via the APJ/PKCα/miR-361-5p signaling pathway in THP-1 macrophage-derived foam cells[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai),2017,49(6):530-540.

[23] 刘丹. 外源性 Apelin-13 对大鼠动脉粥样硬化形成的影响[D]. 重庆:重庆医科大学,2014.

[24] 王英慧,陈天伦,沈青青. Lp(a)、ApoB 及 Apelin-13 与老年冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 保健医学研究与实践,2023,20(11):41-45.

[25] 江巍,白盟盟,王海峰. 老年 2 型糖尿病患者血清微小 RNA-125a-3p 和基质金属蛋白酶 9 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国医药,2024,19(4):545-549.

[26] 姚姝帆,翁孝刚,张莉莉. 血小板与淋巴细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值与 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 新乡医学院学报,2024,41(1):53-59.

(收稿日期:2024-09-30 修回日期:2025-01-31)

(上接第 1313 页)

[12] LI J, FENG X, ZHU C, et al. Intact glycopeptides identified by LC-MS/MS as biomarkers for response to chemotherapy of locally advanced cervical cancer[J]. Front Oncol,2023,13(6):1149-1159.

[13] LIU X, TAN S, LIU H, et al. Hepatocyte-derived MASP1-enriched small extracellular vesicles activate HSCs to promote liver fibrosis[J]. Hepatology, 2023, 77(4):1181-1197.

[14] WANG H, ZHANG C, ZHANG C, et al. MicroRNA-122-5p regulates coagulation and inflammation through MASP1 and HO-1 genes[J]. Infect Genet Evol,2022,100(8):1052-1068.

[15] QIU F, OU D, TAN H, et al. The circCDK17/miR-122-5p/ASF1B axis regulates the progression of cervical cancer[J]. Histol Histopathol,2023,38(3):359-371.

[16] ZHANG C H, XU Z Q, PENG L L, et al. Comprehensive analysis of the immune and prognostic implication of MASP1 in stomach adenocarcinoma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(18):6725-6741.

[17] LI J, FENG X, ZHU C, et al. Intact glycopeptides identified by LC-MS/MS as biomarkers for response to chemotherapy of locally advanced cervical cancer[J]. Front Oncol,2023,13(6):1149-1159.

[18] MULLIN B H, ZHU K, SUZANNE J. Leveraging osteoclast genetic regulatory data to identify genes with a role in osteoarthritis[J]. Genetics,2023,225(2):150-159.

[19] HORIKAWA M, SABE H, ONODERA Y. Dual roles of AMAP1 in the transcriptional regulation and intracellular trafficking of carbonic anhydrase IX [J]. Transl Oncol, 2022,15(1):101258.

[20] SONG Q, WEN J, LI W, et al. HSP90 promotes radioresistance of cervical cancer cells via reducing FBXO6-mediated CD147 polyubiquitination[J]. Cancer Sci,2022,113(4):1463-1474.

[21] LIU Y Q, XU Y W, ZHENG Z T, et al. Serine/threonine-protein kinase D2-mediated phosphorylation of DSG2 threonine 730 promotes esophageal squamous cell carcinoma progression[J]. J Pathol,2024,1(5):6264-6274.

[22] 王巧转. PRKD2 与宫颈鳞状细胞癌新辅助疗效预测的关系[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生,2021(12):330-332.

[23] FENG R, WANG X, CHEN H, et al. Knockdown of PRKD2 enhances chemotherapy sensitivity in cervical cancer via the TP53/CDKN1A pathway[J]. Curr Cancer Drug Targets,2023,23(2):159-170.

(收稿日期:2024-10-02 修回日期:2025-02-09)