

2 型糖尿病合并脑梗死相关因素的研究

耿琳 闫朝丽

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病合并脑梗死 (CI) 发生的相关因素。**方法** 选择 2012 年 2 月至 2017 年 3 月内蒙古医科大学附属医院收治的 2 型糖尿病患者 323 例, 其中糖尿病合并 CI 150 例为病例组, 糖尿病非 CI 173 例为对照组, 对两组间患者临床数据进行分析研究。**结果** 病例组比对照组的糖尿病病程、吸烟史、高血压病史更长 ($P < 0.05$)。病例组的空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、三酰甘油 (TG)、胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C)、同型半胱氨酸 (Hcy)、纤维蛋白原 (FIB)、视黄醇结合蛋白 4 (RBP4) 的血清浓度均高于对照组, 而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 A1 (ApoA1) 的血清浓度低于对照组 ($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析表明, 长期吸烟、高血压病史长、高 TG、高 LDL-C、高 non-HDL-C、高 Hcy、高 RBP4、低 HDL-C、低 ApoA1 为 2 型糖尿病患者发生 CI 的危险因素 ($P < 0.05$); 对两组的常见变量 (糖尿病病程、高血压病程、吸烟史、HbA1c、TG、TC) 进行校正后, 经多因素 Logistic 回归分析发现, LDL-C、non-HDL-C、Hcy、RBP4 仍为 2 型糖尿病合并 CI 发生的危险因素 ($P < 0.05$), HDL-C、ApoA1 为 2 型糖尿病合并 CI 发生的保护因素 ($P < 0.05$)。**结论** 长期吸烟、高血压病史长、高 HbA1c、高 TG、高 LDL-C、高 non-HDL-C、高 Hcy、高 RBP4、低 HDL-C、低 ApoA1 为 2 型糖尿病患者合并 CI 的危险因素, 故戒烟、降糖、降压、调控血脂水平等为预防 CI 的关键。

【关键词】 2 型糖尿病; 脑梗死; 相关因素

Relevant factors of type 2 diabetic patients with cerebral infarction Geng Lin, Yan Zhaoli. Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China

Corresponding author: Yan Zhaoli, E-mail: aliceyzl@126.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the relevant factors of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with cerebral infarction (CI). **Methods** A total of 323 patients with T2DM from February 2012 to March 2017 in Inner Mongolia medical university affiliated hospital were included in this study. 150 patients with T2DM and CI were considered as experiment group, 173 cases of T2DM without CI were considered as control group. The clinical data of two groups were analyzed. **Results** The history of diabetes, smoking and hypertension were longer in experiment group than in control group ($P < 0.05$). The patients in experiment group had higher fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), non-HDL-C, homocysteine (Hcy), fibrinogen (FIB), retinol binding protein 4 (RBP4) and lower HDL-C, apolipoprotein A1 (ApoA1) than the patients in control group ($P < 0.05$). Multiple-factor logistic regression analysis showed that long-term smoking, long history of hypertension, high TG, high LDL-C, high non-HDL-C, high Hcy, high RBP4, low HDL-C and low ApoA1 were risk factors for CI in patients with T2DM ($P < 0.05$). After adjusting common variables (diabetes history, hypertension history, smoking history, HbA1c, TG, TC), multiple-factor logistic regression analysis showed that LDL-C, non-HDL-C, Hcy, RBP4 were risk factors for CI in T2DM ($P < 0.05$). HDL-C and ApoA1 were protective factors for CI in T2DM ($P < 0.05$). **Conclusion** The risk factors for CI in patients with T2DM include long-term smoking, long hypertension history, high HbA1c, high TG, high LDL-C, high non-HDL-C, high Hcy, high RBP4, low HDL-C

and low ApoA1. Patients should be advised to quit smoking, control blood glucose and blood pressure, and regulate blood lipid levels.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Cerebral infarction; Relevant factors

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是以胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足为病理生理基础的慢性内分泌代谢性疾病。目前, 我国糖尿病的患病人数位居全球首位, 一项流行病学调查结果显示, 我国 18 岁以上成人糖尿病患病率高达 11.6%, 约 1.14 亿人^[1]。由于 T2DM 患者长期碳水化合物、脂肪、蛋白质代谢紊乱, 可导致微血管和大血管并发症的发生。脑梗死 (cerebral infarction, CI) 是 T2DM 所致多种血管并发症中最严重的一种, 糖尿病患者出现 CI 的概率为非糖尿病患者的 2.3 倍^[2]。本研究通过分析 T2DM 合并 CI 患者和 T2DM 非合并 CI 患者的一般资料以及相关的今年研究热点血清因子同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)、视黄醇结合蛋白 4 (retinol-binding protein 4, RBP4) 等, 探讨 T2DM 合并 CI 的相关因素, 为临床预防和控制 T2DM 患者发生 CI 提供科学的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 2 月至 2017 年 3 月内蒙古医科大学附属医院内分泌科、老年科、神经内科收治的 T2DM 患者 323 例, 均符合 1999 年 WHO 提出的糖尿病诊断标准, 根据是否并发 CI, 分为 T2DM 合并 CI 组和 T2DM 非合并 CI 组, 分别作为病例组和对照组, CI 均由颅脑 CT 扫描或头颅 MRI 检查确诊。病例组 150 例, 男性 78 例, 女性 72 例, 平均年龄 (69.13±9.83) 岁, 对照组 173 例, 男性 86 例, 女性 87 例, 平均年龄 (67.43±5.86) 岁。所有患者均排除严重脏器疾病、血液系统疾病、结缔组织疾病、自身免疫性疾病以及肿瘤疾病。

1.2 方法

对两组患者性别、年龄、吸烟史 (定义为每天吸烟 1 支以上, 持续吸烟 1 年以上。本文以年为单位)、高血压病史、糖尿病病史进行记录。研究对象过夜禁食 8~12 h, 次日清晨采集肘静脉血, 分离血清, 测空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、三酰甘油 (TG)、胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白 (ApoA1、ApoB)、纤维蛋白原 (FIB)、同型半胱氨酸 (Hcy)、视黄醇结合蛋白 4 (RBP4), 并计算非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C), 其值由 TC 减去 HDL-C 得出。采用免疫比浊法测定 FIB、RBP4、TC、TG、LDL-C、HDL-C、ApoA1、ApoB, 葡萄糖氧化酶法检测 FBG, 高压液相色谱法检测 HbA1c, 循环酶法测定 Hcy。以上检查均由本院检验科专业人员负责检测。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件系统进行统计学分析。计量资料进行正态分布检验, 用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示。两组间计量资料比较采用两独立样本 *t* 检验。对两组间一些常见变量进行校正后, 进行多因素 Logistic 回归分析。所有统计检验均采用双侧检验, 检验水准 α 为 0.05。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组间在年龄及性别比较差异无统计学意义, 具有可比性 ($P>0.05$)。病例组糖尿病病程、吸烟史、高血压病史均长于对照组, 血清 FBG 水平高于对照组 ($P<0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	吸烟史 (年)	高血压病史 (年)	FBG (mmol/L)
对照组 ($n=173$)	67.43±5.86	13.79±2.38	7.43±2.86	8.64±3.89	7.88±3.15
病例组 ($n=150$)	69.13±9.83	15±2.51	10.31±3.12	12.03±3.62	8.64±2.37
<i>t</i> 值	1.097	2.548	2.844	3.036	2.735
<i>P</i> 值	0.274	0.025	0.018	0.001	0.021

2.2 两组各检测指标比较

病例组血清 HbA1c、TG、TC、LDL-C、non-HDL-C、Hcy、FIB、RBP4 水平均高于对照组，HDL-C、ApoA1 低于对照组 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 Logistic 回归分析

单因素 Logistic 回归分析显示，糖尿病病程、吸烟史、高血压病史、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、non-HDL-C、Hcy、FIB、RBP4 与 2 型糖尿病合并 CI 有关 ($P < 0.05$) (表 3)。

经多因素 Logistic 回归分析表明，长期吸烟、高血压病史长、高 TG、高 LDL-C、高 non-HDL-C、高 Hcy、高 RBP4、低 HDL-C、低 ApoA1 为 2 型糖尿病患者发生 CI 的危险因素。对两组的常见变量 (糖尿病病程、高血压病程、吸烟史、HbA1c、TG、TC) 进行校正后，经多因素 Logistic 回归分析发现，LDL-C、non-HDL-C、Hcy、RBP4 仍为 2 型糖尿病合并 CI 发生的危险因素 ($P < 0.05$) (表 4)。

表 2 两组患者各检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of detective indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	HbA1c (%)	TG (nmol/L)	TC (nmol/L)	HDL-C (nmol/L)	LDL-C (nmol/L)
对照组 ($n = 173$)	7.96±1.48	1.94±0.61	4.34±1.02	1.43±0.43	2.75±0.72
病例组 ($n = 150$)	8.46±1.70	2.87±1.15	4.84±1.05	1.02±0.28	3.03±0.91
<i>t</i> 值	2.243	11.958	3.412	4.637	5.108
<i>P</i> 值	0.030	0.0001	0.001	0.0001	0.0001

组别	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	FIB (g/L)	RBP4 ($\mu\text{g/L}$)	non-HDL-C (nmol/L)
对照组 ($n = 173$)	1.87±0.64	0.94±0.22	16.66±5.96	3.43±0.77	30.43±9.37	3.32±1.02
病例组 ($n = 150$)	1.23±0.28	0.97±0.27	18.98±7.07	4.34±1.21	34.21±10.34	4.12±1.03
<i>t</i> 值	6.209	1.088	2.972	7.758	3.256	5.067
<i>P</i> 值	0.0001	0.278	0.003	0.0001	0.001	0.0001

表 3 2 型糖尿病患者合并 CI 危险因素
单因素回归分析

表 4 2 型糖尿病患者合并 CI 危险因素
多因素回归分析

Table 3 Risk factors for CI in patients with T2DM
by univariate analysis

Table 4 Risk factors for CI in patients with T2DM
by multiple-factor analysis

变量	OR 值	95% CI	<i>P</i> 值
年龄	1.014	0.989~1.040	0.273
糖尿病病程	1.353	1.128~1.624	0.001
吸烟史	1.119	1.037~1.091	0.035
高血压病史	1.195	1.024~3.079	0.024
FBG	1.037	0.905~1.106	0.798
HbA1c	1.384	1.010~1.724	0.014
TG	5.034	3.439~7.449	0.001
TC	1.467	1.168~1.843	0.001
HDL-C	0.179	0.082~0.392	0.001
LDL-c	2.523	1.528~2.971	0.001
ApoA1	0.11	0.049~0.248	0.001
ApoB	1.637	0.673~3.983	0.277
non-HDL-C	1.774	1.396~2.254	0.001
Hcy	2.562	1.924~3.413	0.001
FIB	2.755	1.517~3.893	0.004
RBP4	1.039	1.015~1.265	0.002

变量	OR 值	95% CI	<i>P</i> 值
HDL-C	0.239	0.102-0.376	0.001
LDL-C	2.356	1.322-4.198	0.004
ApoA1	0.027	0.007-0.108	0.0001
non-HDL-C	1.133	1.059-1.211	0.001
Hcy	2.978	1.424-4.532	0.0001
RBP4	1.286	1.034-1.538	0.001

注：对两组的常见变量：糖尿病病程、高血压病程、吸烟史、HbA1c、TG、TC 进行校正后所得

3 讨论

CI 的主要发病机制是供应脑部的动脉出现动脉粥样硬化和粥样硬化斑块形成，导致动脉血管狭窄或者闭塞、血栓形成及栓塞，最终使得脑部血液供应障碍而产生的脑组织缺血性坏死^[3]，因此颈

动脉粥样硬化的形成是发生 CI 的重要危险因素^[4-5]。多项研究表明,高血压、糖尿病、高脂血症均是颈动脉粥样硬化形成的危险因素^[6-7]。T2DM 随着病程进展可引起心脑血管系统、肾脏、眼等多种脏器供血动脉的慢性损害,其中 CI 是 T2DM 患者常见的一种血管并发症。同时, T2DM 患者常存在导致脑血管病发生的高危因素:慢性高血糖状态、胰岛素抵抗、脂代谢紊乱等,在这些因素协同作用下,加剧了脑动脉粥样硬化的形成和血管内皮的损害,极大增加了 CI 发生的概率。

本次研究显示,病例组患者的 FBG、HbA1c 均高于对照组,且 HbA1c 为 T2DM 合并 CI 发生的危险因素。长期高血糖状态会导致体内糖代谢紊乱,血浆中纤维蛋白原增加,血液黏度增加,引发内皮细胞损伤,促进动脉粥样硬化和血栓形成,最终引起 CI^[8-10]。有研究表明,HbA1c 水平可作为 CI 形成的重要预测指标^[11-13],牛津大学糖尿病与代谢研究中有一项实验结果表明,HbA1c 每上升 1%,CI 发生风险将增长 1.37 倍^[14]。其可能机制为 HbA1c 过高,多在血管壁上堆积,引起血管结构改变和功能障碍,导致血管管道变窄及血栓形成,促进 CI 发生^[15]。

本研究经多因素 Logistic 回归分析发现,长期吸烟、高血压病史长、高 TG、高 LDL-C、高 non-HDL-C、高 Hcy、高 RBP4、低 HDL-C、低 ApoA1 为 T2DM 患者发生 CI 的危险因素。对两组的常见变量(糖尿病病程、高血压病程、吸烟史、HbA1c、TG、TC)进行校正后,再经多因素 Logistic 回归分析发现,高 LDL-C、高 non-HDL-C、高 Hcy、高 RBP4、低 HDL-C、低 ApoA 1 仍为 T2DM 患者发生 CI 的危险因素。分述如下:

3.1 长期吸烟与 T2DM 合并 CI 的关系

有研究表明吸烟与颈动脉内中膜厚度增厚及斑块形成存在正相关,长期吸烟者易形成不稳定斑块^[16-17],黄如训^[18]认为吸烟是 CI 的独立危险因素。烟草中的尼古丁可使外周白细胞升高 20%~25%,并增加血液中的炎症因子等^[19],加速动脉粥样硬化的形成。

3.2 长期高血压史与 T2DM 合并 CI 的关系

Castillo 等^[20]研究指出,大部分脑卒中患者伴高血压史。高血压是颈动脉粥样斑块形成的重要原因,收缩压每上升 1mmHg,斑块形成的风险就增加 1.027 倍,收缩压和脉压差与颈动脉内中

膜厚度呈正相关^[21],其相关机制是长期的高血压使血管内压力增大,导致血管内膜损伤,进而通透性及白细胞黏附性增加致动脉粥样硬化的形成^[22]。

3.3 血脂水平与 T2DM 合并 CI 的关系

本研究中病例组患者脂代谢异常主要表现为 TG、LDL-C、non-HDL-C 升高, HDL-C、ApoA1 降低。TG 可增加 LDL-C 的生成、减少 HDL-C 的含量。血脂的异常可损伤血管内皮细胞,使血管内皮通透性增高,过高的血浆脂蛋白尤其是 LDL-C 可沉积在血管壁,堆积在血管壁内的 LDL-C 在氧自由基等的作用下被氧化、发生化学修饰^[23],巨噬细胞将其吞噬后形成泡沫细胞,泡沫细胞堆积加速促进了动脉粥样硬化的形成和发展。LDL-C 是导致动脉粥样硬化形成的主要因素,刘静等^[24]研究发现 LDL-C 每升高 1 mmol/L, CI 的发生率将增加 31%。低 HDL-C 是缺血性脑卒中的危险因素^[25], HDL-C 是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,其中含有 ApoA 1 成分,能将血管内胆固醇转运至肝脏进行分解代谢,抵制动脉粥样硬化的发生。对于 non-HDL-C,它包括所有致动脉粥样硬化的胆固醇。最近有研究提出 non-HDL-C 会增加 CI 的发病风险而且其对缺血性脑卒中的预测价值要高于 LDL-C^[26-27]。

3.4 Hcy 水平与 T2DM 合并 CI 的关系

Yu 等^[28]研究发现在 T2DM 患者中血浆 Hcy 浓度是显著增高的,这与其机体内胰岛素水平密切相关, T2DM 患者因胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能减退影响了能量代谢,对 Hcy 的代谢造成了影响,使血 Hcy 水平增高。Hcy 是一种反应性血管损伤氨基酸,近年来,越来越多的研究表明, Hcy 升高是引起动脉粥样硬化与 CI 的独立危险因素之一^[29-30],血浆 Hcy 每升高 5 $\mu\text{mol/L}$, CI 风险增加 59%; Hcy 每降低 3 $\mu\text{mol/L}$, CI 风险降低约 24%^[31]。过高的 Hcy 通过氧自由基的介导促进氧化应激、损伤血管内皮细胞、刺激血管平滑肌细胞增生、加速动脉粥样硬化的形成。高水平的 Hcy 还会损伤内皮细胞引起凝血和纤溶功能紊乱,导致斑块不稳定性增加。

3.5 RBP4 水平与 T2DM 合并 CI 的关系

RBP4 是由肝脏及脂肪细胞分泌的一种脂溶性视黄醇(维生素 A)运载蛋白。目前研究发现 RBP4 与动脉粥样硬化密切相关,并且是 CI 发生

的危险因素^[32-33]。RBP4 可能通过以下机制导致动脉粥样硬化的发生：①RBP4 所参与的胰岛素抵抗与内皮舒张功能障碍有关；②可使 MAPK 信号通路发生激活，致高胰岛素血症发生，高胰岛素血症可以刺激动脉平滑肌细胞增生并由中层向内皮移位，促进斑块的形成；③RBP4 升高可促进血管发生氧化应激反应，导致炎症因子生成增加，加重血管的炎性损伤，促进动脉粥样硬化的发生发展。

4 小结

综上所述，对两组的常见变量（糖尿病病程、高血压病程、吸烟史、HbA1c、TG、TC）进行校正后发现高 LDL-C、高 non-HDL-C、高 Hcy、高 RBP4 为 2 型糖尿病合并 CI 的危险因素；高 HDL-C 和高 ApoA1 是 2 型糖尿病合并 CI 的保护因素。总之，2 型糖尿病合并 CI 是多种因素共同作用的结果，对于本病的防治应从多方面综合考虑，患者应改善生活方式，积极控制血压、控制血糖，同时戒烟，从而减少和延缓 CI 的发生与发展。

参 考 文 献

[1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310 (9): 948-959.

[2] Sarwar N, Gao P, Seshasai S R, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9733): 2215-2222.

[3] 王耀, 朱启云, 李光布. 74 例脑梗塞患者颈动脉粥样硬化斑块和血脂分析 [J]. *中华全科医学*, 2015, 13 (5): 854-856.

[4] Chen-Ket Chai, Ali C Akyildiz, Lambert Speelman, et al. Local axial compressive mechanical properties of human carotid atherosclerotic plaques - characterisation by indentation test and inverse finite element analysis [J]. *J Biomech*, 2013, 46 (10): 1759-1766.

[5] Sun Z. Atherosclerosis and atheroma plaque rupture: normal anatomy of vasa vasorum and their role associated with atherosclerosis [J]. *Sci World J*, 2014, 14: 285058.

[6] Silvestrini M, Rizzato B, Placidi F, et al. Carotid artery wall thickness in patients with obstructive sleep apnea syndrome [J]. *Stroke*, 2002, 33 (7): 1782-1785.

[7] Kabinejadian F, Cui F, Zhang Z, et al. A novel carotid covered stent design: in vitro evaluation of performance and influence on the blood flow regime at the carotid artery bifurcation [J]. *Ann*

Biomed Eng, 2013, 41 (9): 1990-2002.

[8] Seoane-Pillado MT, Pita-Fernandez S, Valdes-Canedo F, et al. Incidence of cardiovascular events and associated risk factors in kidney transplant patients: a competing risks survival analysis [J]. *BMC Cardiovasc Dis*, 2017, 17 (1): 72.

[9] Goodman SG, Nicolau JC, Requena G, et al. Longer-term oral antiplatelet use in stable post-myocardial infarction patients: Insights from the long Term risk, clinical management and health-care Resource utilization of stable coronary artery disease (TI-GRIS) observational study [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236 (16): 54-60.

[10] 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20 (1): 81-117.

[11] 张国华, 王玉凯, 曾桃伦, 等. 糖化血红蛋白在糖尿病患者脑卒中二级预防中的作用 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17 (12): 23-25.

[12] 刘丽丽, 李国忠, 钟镛, 等. 糖化血红蛋白在缺血性卒中应用研究进展 [J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11 (12): 1067-1071.

[13] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study [J]. *BMJ*, 2000, 321: 405-412.

[14] Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, et al. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes [J]. *UKPDS*, 2004, 27 (1): 201-207.

[15] Ikeda K, Sawada M, Morioka H, et al. Clinical profile and changes of serum lipid levels in epileptic patients after cerebral infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26 (3): 644-649.

[16] 潘元美, 李焰生, 林岩. 脑梗死患者颈动脉粥样硬化的危险因素分析 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2008, 34 (9): 546-549.

[17] 王薇, 武阳丰, 赵冬, 等. 中老年人颈动脉粥样硬化分布特点及影响因素分析 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 6 (38): 553-557.

[18] 黄如训. 脑卒中的发病机制和危险因素 [J]. *国外医学·脑血管疾病分册*, 2003, 1 (3): 3-5.

[19] Yamauchi H, Higashi T, Kagawa S, et al. Impaired perfusion modifies the relationship between blood pressure and stroke risk in major cerebral artery disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84 (11): 1226.

[20] Castillo J, Leira R, Garcia MM, et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome [J]. *Stroke*, 2004, 35 (2): 520-526.

[21] 肖章红, 丁立东, 柯开富. 颈动脉粥样硬化斑块对脑梗死患者病情及其复发的影响 [J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 28 (4): 269-272.

[22] 张琴, 黄波. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块特征及相关危险因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17

- (13): 17.
- [23] Torisu K, Zhang X, Nonaka M, et al. PKC η deficiency improves lipid metabolism and atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice [J]. *Genes Cells*, 2016, 21 (10): 1030-1048.
- [24] 刘静, 赵冬, 秦兰萍, 等. 低密度脂蛋白胆固醇与心血管病发病关系的前瞻性研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29 (9): 561-565.
- [25] Qian Y, Pu Y, Liu L, et al. Low HDL-C level is associated with the development of intracranial artery stenosis: analysis from the chinese intra cranial atherosclerosis (CICAS) study [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (5): e64395.
- [26] Wu J, Chen S, Zhou Y, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol on the risks of stroke: a result from the Kailuan study [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (9): 736-742.
- [27] Wu J, Chen S, Liu L, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol vs low-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for ischemic stroke: a result from the Kailuan study [J]. *Neurol Res*, 2013, 35 (5): 505-511.
- [28] Yu TT, Ran XW. Changes of plasma total homocysteine in type 1 diabetic patients its association with diabetic vascular complications [J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2008, 39 (6): 980-984.
- [29] Zhang Y, Wang H, Sun H W, et al. Correlation between cystathionine beta-synthase T883C genetic polymorphism and primary hypertension [J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8 (3): 713-718.
- [30] 于秀娟, 欧超伟, 于海华, 等. 脑梗死患者血同型半胱氨酸水平的分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18 (5): 775-777.
- [31] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis [J]. *BMJ*, 2002, 325: 1202-1206.
- [32] 张玺, 王宏, 贾瑞超, 等. 2 型糖尿病合并脑梗死患者血清视黄醇结合蛋白 4 水平及其临床意义 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17 (12): 1342-1345.
- [33] Jia W, Wu H, Bao Y, et al. Association of serum retinol-binding protein 4 and visceral adiposity in Chinese subjects with and without type 2 diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92 (8): 3224-3229.

(收稿日期: 2018-03-08)

中华医学学会