

· 论著 ·

2型糖尿病并急性冠脉综合征的影响因素研究

梁惠清, 张鹏祥, 张占帅, 秦少强, 李方江

【摘要】 目的 探讨2型糖尿病并急性冠脉综合征(ACS)的影响因素。方法 选取2016年10月—2017年10月河北北方学院附属第一医院心内科收治的2型糖尿病患者147例,根据ACS发生情况分为ACS组79例与非ACS组68例。比较两组患者一般资料和实验室检查指标,2型糖尿病并ACS的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。结果 两组患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史及血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);ACS组患者颈动脉粥样硬化发生率、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血管细胞黏附分子1(VCAM-1)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平高于非ACS组,血清分泌型卷曲相关蛋白5(SFRP5)水平低于非ACS组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,颈动脉粥样硬化[$OR=3.746$, 95% $CI(1.048, 13.400)$]、空腹血糖[$OR=16.912$, 95% $CI(4.478, 63.872)$]、糖化血红蛋白[$OR=5.778$, 95% $CI(1.597, 20.900)$]、血清hs-CRP水平[$OR=7.523$, 95% $CI(1.961, 28.863)$]、血清VCAM-1水平[$OR=6.166$, 95% $CI(1.759, 21.615)$]、血清HMGB1水平[$OR=5.387$, 95% $CI(1.531, 18.960)$]是2型糖尿病并ACS的危险因素($P<0.05$),而血清SFRP5水平是2型糖尿病并ACS的保护因素[$OR=0.186$, 95% $CI(0.043, 0.802)$, $P<0.05$]。结论 颈动脉粥样硬化、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清hs-CRP、VCAM-1、HMGB1水平是2型糖尿病并ACS的危险因素,血清SFRP5水平则是保护因素。

【关键词】 糖尿病, 2型; 急性冠脉综合征; 影响因素分析

【中图分类号】 R 587.1 R 542.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.03.003

梁惠清, 张鹏祥, 张占帅, 等. 2型糖尿病并急性冠脉综合征的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(3): 19-22. [www.syxnf.net]

LIANG H Q, ZHANG P X, ZHANG Z S, et al. Influencing factors of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(3): 19-22.

基金项目: 2017年度医学科学研究重点课题(20170773)

075000 河北省张家口市, 河北北方学院附属第一医院心内科

determinants of response to clopidogrel and cardiovascular events [J]. N Engl J Med, 2009, 360(4): 363-375. DOI: 10.1056/NEJMoa0808227.

[3] KELLY R P, CLOSE S L, FARID N A, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics following maintenance doses of prasugrel and clopidogrel in Chinese carriers of CYP2C19 variants [J]. Br J Clin Pharmacol, 2012, 73(1): 93-105. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04049.x.

[4] SIBBING D, STEGHERR J, LATZ W, et al. Cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and stent thrombosis following percutaneous coronary intervention [J]. Eur Heart J, 2009, 30(8): 916-922. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp041.

[5] ZOU J J, XIE H G, CHEN S L, et al. Influence of CYP2C19 loss-of-function variants on the antiplatelet effects and cardiovascular events in clopidogrel-treated Chinese patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2013, 69(4): 771-777. DOI: 10.1007/s00228-012-1392-5.

[6] SHULDINER A R, O'CONNELL J R, BLIDEN K P, et al. Association of cytochrome P450 2C19 genotype with the antiplatelet effect and clinical efficacy of clopidogrel therapy [J]. JAMA,

2009, 302(8): 849-857. DOI: 10.1001/jama.2009.1232.

[7] HARMSZE A, VAN WERKUM J W, BOUMAN H J, et al. Besides CYP2C19*2, the variant allele CYP2C9*3 is associated with higher on-clopidogrel platelet reactivity in patients on dual antiplatelet therapy undergoing elective coronary stent implantation [J]. Pharmacogenet Genomics, 2010, 20(1): 18-25. DOI: 10.1097/FPC.0b013e328333dafa.

[8] WALLENTIN L, BECKER R C, BUDAJ A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes [J]. N Engl J Med, 2009, 361(11): 1045-1057. DOI: 10.1056/NEJMoa0904327.

[9] MEHTA S R, CHROLAVICIUS S, DIAZ R, et al. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2x2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy [J]. Am Heart J, 2008, 156(6): 1080-1088. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.07.026.

(收稿日期: 2017-12-26; 修回日期: 2018-03-16)

(本文编辑: 谢武英)

Influencing Factors of Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus LIANG Hui-qing, ZHANG Peng-xiang, ZHANG Zhan-shuai, QIN Shao-qiang, LI Fang-jiang

Department of Cardiology, the First Hospital Affiliated to Hebei North College, Zhangjiakou 075000, China

【 Abstract 】 Objective To investigate the influencing factors of acute coronary syndrome (ACS) in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** From October 2016 to October 2017, a total of 147 patients with type 2 diabetes mellitus were selected in the Department of Cardiology, the First Hospital Affiliated to Hebei North College, and they were divided into ACS group ($n=79$) and non-ACS group ($n=68$) according to the incidence of ACS. General information and laboratory examination results were compared between the two groups, and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of ACS in patients with type 2 diabetes mellitus. **Results** No statistically significant differences of gender, age, smoking history, hypertension history, serum level of TC, LDL-C, HDL-C or TG was found between the two groups ($P>0.05$); incidence of carotid atherosclerosis, FPG, HbA_{1c}, serum levels of hs-CRP, VCAM-1, HMGB1 and SFRP5 in ACS group were statistically significantly higher than those in non-ACS group, while serum SFRP5 level in ACS group was statistically significantly lower than that in non-ACS group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, carotid atherosclerosis [$OR=3.746$, $95\%CI(1.048, 13.400)$], FPG [$OR=16.912$, $95\%CI(4.478, 63.872)$], HbA_{1c} [$OR=5.778$, $95\%CI(1.597, 20.900)$], serum levels of hs-CRP [$OR=7.523$, $95\%CI(1.961, 28.863)$], VCAM-1 [$OR=6.166$, $95\%CI(1.759, 21.615)$] and HMGB1 [$OR=5.387$, $95\%CI(1.531, 18.960)$] were risk factors of ACS in patients with type 2 diabetes mellitus ($P<0.05$), while serum SFRP5 level was the protective factor [$OR=0.186$, $95\%CI(0.043, 0.802)$, $P<0.05$]. **Conclusion** Carotid atherosclerosis, FPG, HbA_{1c}, serum levels of hs-CRP, VCAM-1 and HMGB1 were risk factors of ACS in patients with type 2 diabetes mellitus, while serum SFRP5 level was the protective factor.

【 Key words 】 Diabetes mellitus, type 2; Acute coronary syndrome; Root cause analysis

2型糖尿病是一种终身性疾病,易并发心脏、血管、肾脏、神经等病变。急性冠脉综合征(ACS)包括ST段抬高型心肌梗死、非ST段抬高型心肌梗死及不稳定型心绞痛,是2型糖尿病的常见并发症。2型糖尿病并ACS的发生机制较复杂,主要病理改变为慢性、亚临床性炎性反应及慢性炎症导致的缺血再灌注损伤^[1-2]。目前,有关2型糖尿病并ACS患者临床治疗的研究报道较多,但有关ACS影响因素的研究报道较少。本研究旨在分析2型糖尿病并ACS的影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月—2017年10月河北北方学院附属第一医院心内科收治的2型糖尿病患者147例,均符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的2型糖尿病诊断标准:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或糖负荷后2h血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L且伴糖尿病症状(包括多饮、多食、多尿、体质量下降、皮肤瘙痒、视力模糊等)。排除标准:(1)1型糖尿病患者;(2)合并内分泌系统疾病、自身免疫系统疾病、肝肾功能障碍、肿瘤、感染者;(3)有缺血性和/或出血性疾病病史、近6个月内发生酮症酸中毒或高渗性昏迷、近期有创伤者;(4)合并其他心血管疾病者。根据ACS发生情况将所有患者分为ACS组79例与非ACS组68例。本研究经河北北方学院附属第一医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集所有患者一般资料,包括性别、年龄、吸烟史、高血压病史、颈动脉粥样硬化发生情况。连续或累积吸烟 ≥ 6 个月定义为吸烟。使用美国惠普彩色多普勒超声仪检查所有患者双侧颈动脉,患者取平卧头仰位,对颈总动脉全段及颈内、颈外动脉起始段进行纵向及横切面扫查;超声检查示内膜光滑,内-中膜厚度(IMT) <1.0 mm为内膜正常;内膜毛躁,IMT ≥ 1.0 mm为内膜增厚;内膜局部隆起,IMT >1.5 mm为内膜斑块形成。颈动脉内膜增厚或斑块形成定义为颈动脉粥样硬化。

1.2.2 实验室检查指标 采集所有患者清晨空腹肘静脉血5 ml,于室温下静置20 min,3 000 r/min离心10 min,分离血清,使用日立7600-110全自动生化分析仪,采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖;采用毛细管电泳法检测糖化血红蛋白;采用胆固醇氧化酶法检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平;采用直接测定法检测血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;采用快速定量检测法检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒均购自日本和光纯药工业株式会社,严格按照试剂盒说明书进行操作。采用酶联免疫吸附试验检测血清血管细胞黏附分子1(VCAM-1)、分泌型卷曲相关蛋白5(SFRP5)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平,试剂盒购自武汉基因美科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 ACS诊断标准 参照第8版《内科学》中的ACS诊断标准:(1)持续剧烈胸痛 ≥ 30 min,服用硝酸甘

油后未缓解，ST段抬高型心肌梗死患者具备相应心电图改变（持续ST段抬高 ≥ 0.1 mV，新出现Q波或左束支传导阻滞），肌钙蛋白或肌酸激酶同工酶（CK-MB）水平升高；（2）不稳定型心绞痛/非ST段抬高型心肌梗死患者休息时发生持续 >10 min缺血性不适伴ST段压低 ≥ 1 mV，肌钙蛋白或CK-MB水平升高；（3）入院后采用Judkin's法行冠状动脉造影检查，提示1支以上主要冠状动脉狭窄率 $>50\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件包进行数据处理，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用两独立样本t检验；计数资料分析采用 χ^2 检验；2型糖尿病并ACS的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料和实验室检查指标 两组患者性别、年龄、吸烟史、高血压病史及血清TC、LDL-C、HDL-C、TG水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；ACS组患者颈动脉粥样硬化发生率、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清hs-CRP、VCAM-1、HMGB1水平高于非ACS组，血清SFRP5水平低于非ACS组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，见表1）。

2.2 多因素Logistic回归分析 将表1中有统计学差异的指标作为自变量，将ACS作为因变量（变量赋值见表2）进行多因素Logistic回归分析，结果显示，颈动脉粥样硬化、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清hs-CRP、VCAM-1、HMGB1水平是2型糖尿病并ACS的危险因素（ $P < 0.05$ ）；血清SFRP5水平是2型糖尿病患者ACS的保护因素（ $P < 0.05$ ，见表3）。

表2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
颈动脉粥样硬化	无=0, 有=1
空腹血糖	<10.57 mmol/L=0, ≥ 10.57 mmol/L=1
糖化血红蛋白	$<8.14\%$ =0, $\geq 8.14\%$ =1
hs-CRP	<3.39 mg/L=0, ≥ 3.39 mg/L=1
VCAM-1	<764.91 ng/L=0, ≥ 764.91 ng/L=1
SFRP5	<57.71 ng/L=0, ≥ 57.71 ng/L=1
HMGB1	<8.04 μ g/L=0, ≥ 8.04 μ g/L=1
ACS	未发生=0, 发生=1

表3 2型糖尿病并ACS影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of ACS patients with type 2 diabetes mellitus

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR (95%CI)
颈动脉粥样硬化	1.321	0.650	4.130	0.042	3.746 (1.048, 13.400)
空腹血糖	2.828	0.678	17.398	<0.001	16.912 (4.478, 63.872)
糖化血红蛋白	1.754	0.656	6.907	0.008	5.778 (1.597, 20.900)
hs-CRP	2.018	0.686	8.654	0.003	7.523 (1.961, 28.863)
VCAM-1	1.819	0.640	8.078	0.004	6.166 (1.759, 21.615)
SFRP5	-1.681	0.745	5.091	0.024	0.186 (0.043, 0.802)
HMGB1	1.684	0.642	6.880	0.009	5.387 (1.521, 18.960)

3 讨论

2型糖尿病是心脑血管疾病的危险因素，患者长期血糖控制欠佳会导致脂代谢紊乱，造成脂质沉积，使机体处于微炎症状态，引发血栓形成。研究表明，2型糖尿病患者ACS发生率是正常人群的2~3倍^[3-4]。2型糖尿病并ACS患者病情危重、进展迅速、预后较差，故准确评估患者病情并制定合理、有效的治疗方案具有重要的临床意义。冠状动脉造影是目前评估冠心病患者病情的主要手段，但其为有创操作，且不适合长期监测和定期评估患者病情，因此寻求操作简单、方便、重复性好、可长期监测的评估指标是临床研究热点之一。

表1 两组患者一般资料和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general information and laboratory examination results between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	吸烟史 [n (%)]	高血压病史 [n (%)]	颈动脉粥样硬化 [n (%)]	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	糖化血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, %)
ACS组	79	39/40	53.9 \pm 7.1	39 (49.4)	39 (49.4)	51 (64.6)	11.68 \pm 1.79	9.37 \pm 1.65
非ACS组	68	34/34	54.3 \pm 6.9	36 (52.9)	36 (52.9)	23 (33.8)	9.19 \pm 1.69	8.10 \pm 1.03
t (χ^2) 值		0.006 ^a	0.377	0.187 ^a	0.187 ^a	13.808 ^a	8.684	5.674
P值		0.939	0.707	0.666	0.666	<0.001	<0.001	<0.001

组别	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	hs-CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	VCAM-1 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	SFRP5 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	HMGB1 ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)
ACS组	4.54 \pm 0.76	1.38 \pm 0.86	1.22 \pm 0.29	2.67 \pm 0.70	3.97 \pm 1.04	791.39 \pm 187.78	46.12 \pm 9.89	8.44 \pm 2.55
非ACS组	4.79 \pm 0.88	1.36 \pm 0.62	1.23 \pm 0.22	2.64 \pm 0.70	3.17 \pm 1.24	631.28 \pm 183.16	52.08 \pm 13.44	6.10 \pm 2.66
t (χ^2) 值	1.913	0.145	0.310	0.142	4.265	5.213	3.017	5.439
P值	0.058	0.885	0.750	0.888	<0.001	<0.001	0.003	<0.001

注：ACS=急性冠脉综合征，TC=总胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，TG=三酰甘油，hs-CRP=超敏C反应蛋白，VCAM-1=血管细胞黏附分子1，SFRP5=分泌型卷曲相关蛋白5，HMGB1=高迁移率族蛋白B1；^a为 χ^2 值

颈动脉粥样硬化是一种慢性炎症反应,会导致血管内皮细胞功能损伤,进而增加血栓形成风险。研究表明,血糖每升高 1 mmol/L 则心血管事件发生风险增加 5%^[3],分析其原因可能为血糖升高会增加蛋白质氧化,促进动脉粥样硬化斑块形成、破裂,进而引发 ACS。糖化血红蛋白可评估近 1~3 个月的血糖,间接反映血糖控制情况^[3-4]。hs-CRP 是常见的炎症因子,其可促进动脉粥样硬化斑块内巨噬细胞对内源性低密度脂蛋白的摄取,诱导泡沫细胞产生,进而造成动脉粥样硬化^[5]。VCAM-1 位于细胞膜上,主要在被激活的内皮细胞及白细胞内表达,可参与细胞分化、炎症反应、动脉粥样硬化斑块形成。研究表明,VCAM-1 基因表达与冠状动脉钙化有关^[6-7]。SFRP5 是 2010 年发现的一种新型抗炎脂肪因子^[8]。Wnt 信号通路激活是炎症因子及炎症反应的始动因素,SFRP5 可通过抑制 Wnt 信号通路而抑制炎症反应的发生,从而发挥心肌细胞保护作用。研究表明,血清 SFRP5 水平是冠心病的影响因素^[4,9]。HMGB1 是一种促炎因子,在血管内皮细胞、平滑肌细胞及动脉粥样硬化斑块中大量存在,可通过与终末糖基化产物受体结合而促进动脉粥样硬化斑块沉积^[3]。研究表明,HMGB1 可触发冠心病患者炎症反应,且其是无菌性炎症反应的治疗靶点^[10-11]。

本研究结果显示,ACS 组患者颈动脉粥样硬化发生率、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清 hs-CRP、VCAM-1、HMGB1 水平高于非 ACS 组,血清 SFRP5 水平低于非 ACS 组,提示颈动脉粥样硬化、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清 hs-CRP、VCAM-1、SFRP5、HMGB1 水平可能是 2 型糖尿病并 ACS 的影响因素;多因素 Logistic 回归分析结果显示,颈动脉粥样硬化、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清 hs-CRP、VCAM-1、HMGB1 水平是 2 型糖尿病并 ACS 的危险因素,而血清 SFRP5 水平是 2 型糖尿病并 ACS 的保护因素,与既往研究结果一致^[12-13]。

综上所述,颈动脉粥样硬化、空腹血糖、糖化血红蛋白及血清 hs-CRP、VCAM-1、HMGB1 水平是 2 型糖尿病并 ACS 的危险因素,血清 SFRP5 水平则是保护因素。但本研究为单中心研究,样本量较小,所得结果、结论仍需多中心、大样本量研究进一步证实。

作者贡献:李方江进行文章的构思与设计,实施与可行性分析;张鹏翔进行数据收集、整理、分析;梁惠清进行结果分析与解释,负责撰写论文,进行论文和英文的修订;张占帅负责文章的质量控制及审校;秦少强对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] LYON C J, LAW R E, HSUEH W A. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis [J]. *Endocrinology*, 2003, 144(6):

2195-2200.

- [2] 赵慧,刘红,柴琳,等.血浆炎症指标联合检测在冠心病诊断中的应用价值[J].*中国循环杂志*, 2015, 30(z1): 61. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.z1.169.
- [3] 臧贵明,曹毅,王杰.糖尿病合并冠心病患者血清 HMGB1、ET-1、MIF 含量变化及其与炎症因子的相关性[J].*心血管康复医学杂志*, 2016, 25(2): 129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2016.02.05.
- [4] 胡兴娜,成兴波,闵幸丽.血清分泌型卷曲相关蛋白 5 与 2 型糖尿病及颈动脉粥样硬化的相关性研究[J].*中国糖尿病杂志*, 2017, 25(3): 208-212. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2017.03.004.
- [5] 张丽敏,王庆开,叶苗苗,等.2 型糖尿病炎症因子水平与心脑血管病变的相关性[J].*中国老年学杂志*, 2013, 33(5): 1041-1042. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.05.024.
- [6] 吴华贝,李虹,张海英.原发性高血压患者外周血中血管细胞粘附因子 1 的表达及其意义[J].*心肺血管病杂志*, 2017, 36(5): 338-340. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2017.05.004.
- [7] CHUNG C P, SOLUS J F, OESER A, et al. Genetic variation and coronary atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2014, 23(9): 876-880. DOI: 10.1177/0961203314530019.
- [8] OUCHI N, HIGUCHI A, OHASHI K, et al. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity [J]. *Science*, 2010, 329(5990): 454-457. DOI: 10.1126/science.1188280.
- [9] NAKAMURA K, SANO S, FUSTER J J, et al. Secreted Frizzled-related Protein 5 Diminishes Cardiac Inflammation and Protects the Heart from Ischemia/Reperfusion Injury [J]. *J Biol Chem*, 2016, 291(6): 2566-2275. DOI: 10.1074/jbc.M115.693937.
- [10] RATH D, GEISLER T, GAWAZ M, et al. HMGB1 Expression Level in Circulating Platelets is not Significantly Associated with Outcomes in Symptomatic Coronary Artery Disease [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 43(4): 1627-1633. DOI: 10.1159/000482026.
- [11] ANDERSSON U, TRACEY K J. HMGB1 is a therapeutic target for sterile inflammation and infection [J]. *Annu Rev Immunol*, 2011, 29: 139-162. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101323.
- [12] YAO H C, ZHAO A P, HAN Q F, et al. Correlation between serum high-mobility group box-1 levels and high-sensitivity C-reactive protein and troponin I in patients with coronary artery disease [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(1): 121-124. DOI: 10.3892/etm.2013.1095.
- [13] GUIMARÃES E S, CERDA A, DOREA E L, et al. Effects of short-term add-on ezetimibe to statin treatment on expression of adipokines and inflammatory markers in diabetic and dyslipidemic patients [J]. *Cardiovasc Ther*, 2017, 35(6). DOI: 10.1111/1755-5922.12307.

(收稿日期: 2018-01-06; 修回日期: 2018-03-19)

(本文编辑: 李洁晨)