

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.22.042

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 *

崔 翠¹ 孙彩霞¹ 赵军波¹ 严肖啸¹ 张 洁²

(1 河北省邯郸市中心医院眼科 河北 邯郸 056000; 2 河北医科大学附属第二医院美容科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的: 研究 2 型糖尿病视网膜病变(DR)患者血清趋化素(Chemerin)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及胱抑素 C(Cys C)的水平变化及临床意义。**方法:** 以 114 例 2 型糖尿病(T2DM)患者为研究对象,分为非 DR(NDR)组 42 例、非增生型 DR(NPDR)组 38 例和增生型 DR(PDR)组 34 例。另外选取 38 例健康体检者作为正常对照(NC)组。记录并比较四组的临床检查及生化指标及血清 Chemerin、TNF- α 和 Cys C 水平,并分析患者临床检查、生化指标与 Chemerin、TNF- α 、Cys C 的相关性以及 DR 的危险因素。**结果:** NDR 组、NPDR 组、PDR 组的体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、Chemerin、TNF- α 、Cys C 水平均高于 NC 组,且三组 SBP、HbA1c、FPG、HOMA-IR、血清 Chemerin、TNF- α 和 Cys C 水平逐渐递增($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,血清 Chemerin、TNF- α 、Cys C 与 SBP、HbA1c、FPG、HOMA-IR、TG、TC、LDL-C 均呈正相关关系($P<0.05$),且 Chemerin、Cys C、TNF- α 三者亦呈正相关关系($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,HOMA-IR、HbA1c、Chemerin、Cys C 和 TNF- α 均为 DR 的独立危险因素。**结论:** 高水平 Chemerin、TNF- α 和 Cys C 可能与 DR 的发生、发展有关,三者互相促进,均为 DR 发生发展的独立危险因素,可用于 DR 患者的早期诊断及其病情严重程度的判断。

关键词: 糖尿病视网膜病变;趋化素;肿瘤坏死因子- α ;胱抑素 C;相关性

中图分类号: R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2019)22-4392-04

Changes of Serum Chemerin, TNF- α and Cys C Levels in Patients with Type 2 Diabetic Retinopathy and Their Clinical Significance*

CUI Cu¹, SUN Cai-xia¹, ZHAO Jun-bo¹, YAN Xiao-xiao¹, ZHANG Jie²

(1 Department of Ophthalmology, Handan Central Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei, 056000, China;

2 Department of Cosmetology, Second Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To study the changes of serum chemerin, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and cystatin C (Cys C) levels in patients with diabetic retinopathy (DR) and their clinical significance. **Methods:** 114 cases of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were selected as the subjects. They were divided into non-DR (NDR) group (42 cases), non-proliferative DR (NPDR) group (38 cases) and proliferative DR (PDR) group (34 cases). 38 healthy subjects were selected as normal control (NC group). The clinical examinations, biochemical indexes and serum levels of Chemerin, TNF-alpha and Cys C were recorded and compared in the four groups. The correlation of clinical examination and biochemical indexes with chemerin, TNF- α , Cys C and the risk factors of DR in patients were analyzed. **Results:** The levels of body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), Glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG), insulin resistance index (HOMA-IR), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Chemerin, TNF- α , Cys C in NDR group, NPDR group and PDR group were higher than those in NC group. Moreover, the levels of SBP, HbA1c, FPG, HOMA-IR, serum Chemerin, TNF- α and Cys C gradually increased in the three groups ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum Chemerin, TNF- α , Cys C were positively correlated with SBP, HbA1c, FPG, HOMA-IR, TG, TC and LDL-C ($P<0.05$). Chemerin, Cys C and TNF- α were also positively correlated ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that HOMA-IR, HbA1c, Chemerin, Cys C and TNF- α were independent risk factors for DR. **Conclusion:** High levels of Chemerin, TNF- α and Cys C may be related to the occurrence and development of DR. The three are promoting each other. They are independent risk factors for the occurrence and development of DR, it can be used for the early diagnosis of DR patients and the judgment of the severity of the disease.

Key words: Diabetic retinopathy; Chemerin; Tumor necrosis factor- α ; Cystatin C; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)22-4392-04

* 基金项目:河北省卫计委青年科技项目(20180517)

作者简介:崔翠(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:眼底疾病,E-mail:537039406@qq.com

(收稿日期:2019-03-07 接受日期:2019-03-31)

前言

2型糖尿病(T2DM)是全球范围内的公共卫生问题之一,以脂质代谢异常为主要表现,并多伴发心血管、肾脏和眼底等多系统并发症^[1,2]。糖尿病视网膜病变(DR)即为T2DM患者常见眼部微血管并发症之一,占T2DM总患病人数的25%左右,严重危害患者的视力^[3,4]。目前关于DR的发病机制尚不明确,相关学者认为其主要与糖脂代谢紊乱、炎症及免疫反应等多因素引发的微血管病变有关。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是常见的炎症细胞因子,有研究发现其可能在DR的发生发展中发挥一定作用^[5]。趋化素(Chemerin)是新近发现的一种脂肪细胞因子,其可与多种炎症因子结合参与免疫应答过程^[6]。胱抑素C(Cys C)是蛋氨酸的一种代谢中间产物,是判断动物肾小球滤过功能的重要指标,且已被证实为糖尿病肾病的独立危险因素^[7]。本研究通过分析不同病情T2DM患者血清Chemerin、TNF- α 和Cys C水平的变化及其相关性,旨在为探索DR的发生机制以及DR的预测、早期预防提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2016年1月至2018年5月邯郸市中心医院收治的114例T2DM患者为研究对象,纳入标准为:(1)所有患者均依据中华医学会糖尿病学分会制定的《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》中关于T2DM的诊断标准确诊^[8];(2)心肝肾等脏器功能良好者;(3)对本次研究知情同意且依从性高者。排除标准:(1)伴发2型糖尿病肾病、糖尿病足等其他并发症者;(2)合并高血压等疾病所致的视网膜病变或其他眼部病变者;(3)近期进行过抗凝、抗感染、调血脂等药物治疗者。依据患者是否出现DR,并参照美国眼科学会颁布的DR临床分期标准^[9],将研究对象分为非DR(NDR)组($n=42$)、非增生型DR(NPDR)组($n=38$)和增生型DR(PDR)组($n=34$)。其中NDR组男23例,女19例;年龄45-66岁,平均(57.98 ± 8.62)岁;病程1-15年,平均(7.17 ± 2.76)年。NPDR组男20例,女18例;年龄46-67岁,平均(58.31 ± 9.10)岁;病程1-13年,平均(7.99 ± 3.05)年。PDR组男18例,女16例;年龄45-65岁,平均(56.82 ± 8.69)岁;病

程1-14年,平均(8.32 ± 2.98)年。另外选取邯郸市中心医院同期38例糖耐量试验正常的健康体检者为正常对照(NC)组,男21例,女17例;年龄46-65岁,平均(57.59 ± 8.63)岁。四组研究对象在性别、年龄等基本资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。本研究经本院伦理委员会审核、批准。

1.2 观察指标

(1)记录四组研究对象的临床检查指标,包括收缩压(SBP)、体质量指数(BMI)。(2)抽取所有患者清晨空腹静脉血2管各5 mL,其中1管用于生化指标的检测。生化指标包括糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),上述指标采用全自动生化分析仪(美国贝克曼AU680)进行测定,空腹胰岛素的测定利用全自动化学发光免疫分析仪,计算胰岛素抵抗指数(HONA-IR),公式为 $HONA-IR = FPG \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。(3)另1管静脉血用于细胞因子水平的检测,经4000 r/min离心15 min后,取上清,冻存于-80℃冰箱内待测。采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海雅培生物科技有限公司)检测Chemerin、TNF- α 和Cys C水平,所有操作严格遵循试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法

数据分析利用SPSS 23.0统计软件,临床检查、生化指标等计量资料采取均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,多组样本比较施行F检验,两两比较采用t检验。采用Pearson相关性分析Chemerin、TNF- α 和Cys C水平与临床指标的相关性,采用多因素Logistic回归分析DR的危险因素。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 四组临床检查及生化指标比较

NDR组、NPDR组、PDR组的BMI、SBP、HbA1c、FPG、HONA-IR、TG、TC、LDL-C水平平均高于NC组,且SBP、HbA1c、FPG、HONA-IR水平逐渐递增($P<0.05$)。见表1。

2.2 四组细胞因子水平比较

NDR组、NPDR组和PDR组的血清Chemerin、TNF- α 和Cys C水平明显高于NC组,且依次递增($P<0.05$)。见表2。

2.3 临床检查及生化指标与细胞因子的相关性分析

Pearson相关性分析结果显示,血清Chemerin、TNF- α 、Cys

表1 四组临床检查及生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical examinations and biochemical indicators between the four groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	HONA-IR	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
NC group	38	23.39 $\pm$ 3.09	121.63 $\pm$ 10.35	5.29 $\pm$ 0.38	5.20 $\pm$ 0.24	5.09 $\pm$ 0.37	1.44 $\pm$ 0.71	4.36 $\pm$ 0.67	2.66 $\pm$ 0.52
NDR group	42	25.98 $\pm$ 5.92 ^a	128.52 $\pm$ 9.86 ^a	8.11 $\pm$ 1.54 ^a	7.66 $\pm$ 1.69 ^a	7.87 $\pm$ 1.07 ^a	1.92 $\pm$ 0.99 ^a	5.32 $\pm$ 0.80 ^a	2.97 $\pm$ 0.80 ^a
NPDR group	38	26.76 $\pm$ 5.78 ^a	135.08 $\pm$ 14.74 ^{ab}	9.77 $\pm$ 1.89 ^{ab}	9.02 $\pm$ 1.88 ^{ab}	8.42 $\pm$ 1.15 ^{ab}	2.15 $\pm$ 0.78 ^a	5.42 $\pm$ 0.96 ^a	3.09 $\pm$ 0.80 ^a
PDR group	34	25.81 $\pm$ 6.44 ^a	142.22 $\pm$ 15.14 ^{abc}	10.66 $\pm$ 2.05 ^{abc}	10.21 $\pm$ 2.48 ^{abc}	9.41 $\pm$ 1.56 ^{abc}	1.99 $\pm$ 0.82 ^a	5.88 $\pm$ 1.35 ^a	3.43 $\pm$ 1.01 ^a
F		2.698	12.220	12.251	55.813	11.520	5.133	5.990	5.990
P		0.048	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002	0.001	0.001

Note: Compared with NC group, ^a $P<0.05$; compared with NDR group, ^b $P<0.05$; compared with NPDR group, ^c $P<0.05$.

C 与 SBP、HbA1c、FPG、HONA-IR、TG、TC、LDL-C 均呈正相关 系($P<0.05$)。见表 3。
关系($P<0.05$),且 Chemerin、Cys C、TNF- α 三者亦呈正相关关

表 2 四组细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of cytokine levels in four groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Chemerin($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/L)	Cys C(mg/L)
NC group	38	2.13 $\pm$ 0.58	22.19 $\pm$ 8.17	0.39 $\pm$ 0.27
NDR group	42	3.72 $\pm$ 0.43 ^a	36.34 $\pm$ 5.79 ^a	0.72 $\pm$ 0.31 ^a
NPDR group	38	4.65 $\pm$ 0.78 ^{ab}	39.89 $\pm$ 6.55 ^{ab}	0.99 $\pm$ 0.38 ^{ab}
PDR group	34	5.99 $\pm$ 1.30 ^{abc}	45.73 $\pm$ 7.10 ^{abc}	1.59 $\pm$ 0.42 ^{abc}
F		141.915	78.683	80.135
P		0.000	0.000	0.000

Note: Compared with NC group, ^a $P<0.05$; compared with NDR group, ^b $P<0.05$; compared with NPDR group, ^c $P<0.05$.

表 3 患者临床检查及生化指标与细胞因子的相关性分析(r,P)
Table 3 Analysis of correlation between clinical examination, biochemical parameters and cytokines in patients (r,P)

Indexes	SBP	HbA1c	FPG	HONA-IR	TG	TC	LDL-C	TNF- α	Cys C
Chemerin	(0.340,0.017)	(0.584,0.000)	(0.441,0.001)	(0.693,0.000)	(0.248,0.039)	(0.321,0.022)	(0.315,0.027)	(0.385,0.006)	(0.417,0.002)
TNF- α	(0.308,0.015)	(0.473,0.009)	(0.411,0.003)	(0.557,0.000)	(0.204,0.038)	(0.301,0.016)	(0.208,0.041)	-	(0.553,0.000)
Cys C	(0.417,0.008)	(0.502,0.000)	(0.475,0.011)	(0.318,0.016)	(0.304,0.020)	(0.336,0.014)	(0.421,0.003)	-	-

2.4 DR 的危险因素分析

以是否发生 DR 为因变量,四组比较差异有统计学意义的
临床检查、生化指标和 Chemerin、Cys C、TNF- α 为自变量,采用

多因素 Logistic 回归分析 DR 的危险因素,结果如表 4 所示,
HONA-IR、HbA1c、Chemerin、Cys C 和 TNF- α 均为 DR 发生发
展的独立危险因素($P<0.05$)。

表 4 DR 的危险因素分析
Table 4 Risk factors for DR

Variable	β	S.E	Wald	P	OR	95%CI
HONA-IR	1.553	0.654	8.551	0.032	4.220	1.225-21.528
HbA1c	1.960	0.295	7.628	0.012	2.521	1.774-16.552
Chemerin	2.005	0.812	10.228	0.015	8.119	1.669-22.374
Cys C	1.235	0.885	6.382	0.022	5.099	1.105-19.241
TNF- α	1.334	0.715	7.226	0.024	4.593	1.224-16.254

3 讨论

T2DM 是危害全球人类健康的一类以血糖升高、血脂代谢紊乱为临床特征的内分泌代谢性疾病^[10,11],据统计 2014 年全球 T2DM 的患病人数已高达 4.22 亿,且发病率呈逐年上升趋势,据估计到 2030 年 T2DM 将威胁 5.52 亿人群的健康^[12,13]。DR 作为 T2DM 患者的最常见并发症之一,是导致患者视力障碍的首要原因。由于 DR 患者早期仅显示为视网膜毛细血管瘤和少量出血,故未能引起患者的足够重视而延误治疗,从而造成视网膜的不可逆性损伤^[14,15]。目前学者们对于 DR 的发病机制、危险因素等观点仍具有一定分歧,且尚缺乏有效根治手段,因此探寻与 DR 发生发展有关的分子标志物,对进行 DR 的早期诊断和治疗具有一定的指导意义。

本次研究结果显示,T2DM 患者的 SBP、HbA1c、FPG、HONA-IR 水平均显著高于 NC 组,且随着 DR 病变程度的加重

而升高,T2DM 患者的 TG、TC、LDL-C 水平也高于 NC 组,由此可见,T2DM 患者均存在 BMI 偏高和血糖、血脂、血压水平异常等临床症状。近年来,慢性炎症在 T2DM 并发症中发挥的作用受到学者的广泛认同,其认为微血管在长期高血糖刺激下发生炎症性病变是引起相关并发症的重要途径和病理基础^[16-18]。本研究中,T2DM 患者的血清 Chemerin、TNF- α 和 Cys C 水平均明显高于 NC 组,且随着 DR 病变程度的加重而逐渐升高($P<0.05$)。说明 Chemerin、TNF- α 和 Cys C 均可能参与 DR 的发生发展过程。Chemerin 可通过自分泌和旁分泌途径募集树突状细胞和单核巨噬细胞加剧炎症反应,促使脂质的沉积和脂肪细胞的分化,其还可通过介导血管生成参与微血管病变过程,促进胰岛素抵抗而导致血糖代谢紊乱的持续加重^[19-21]。Zhang Z 等人研究亦显示,Chemerin 参与 T2DM 和微血管病变的过程可能与代谢异常、氧化应激和炎症反应等多途径有关^[22]。TNF- α 具有增加视网膜血管通透性、促进眼内新生血管生成及

诱导视网膜微血管细胞凋亡等作用,还可通过诱导粘附因子的高表达,增强局部炎症反应,而引起毛细血管堵塞、血栓栓塞等一系列病理变化,促使 DR 病情的进展,同时高糖所致高渗透压可激活 MAPK 和转录因子等多种信号传导通路,而诱导 TNF- α 等促炎细胞因子和血管生成因子的分泌^[23-25]。Cys C 具有促进眼内新生血管生成、诱导粘附因子的异常表达、加重胰岛素抵抗等作用^[26-28]。Pearson 相关性分析结果显示,Chemerin、TNF- α 和 Cys C 三者均与 T2DM 患者的糖脂异常程度及 HONA-IR 呈正相关,且三者互为正相关关系,由此可见,Chemerin、TNF- α 和 Cys C 三者可能相互作用,共同参与 DR 的发生发展过程,其可能与促进 HONA-IR 从而造成糖脂代谢紊乱或激发炎症反应循环,最终对视网膜造成微血管的缺血缺氧改变有关^[29,30]。多因素 Logistic 回归分析显示,HONA-IR、HbA1c、Chemerin、Cys C 和 TNF- α 均为 DR 发生发展的独立危险因素,进一步证实血清中这三种指标与 DR 的相关性,提示在 DM 患者的临床治疗中,应密切监视患者的这三类指标,通过监测其水平变化从而有助于对 DR 患者进行早期预防、诊断和治疗。

综上所述,血清中 Chemerin、TNF- α 和 Cys C 的水平与 DR 患者的病变程度、糖脂代谢密切相关,均为 DR 的独立危险因素,因此可将这三种指标作为判断 DR 患者病情严重程度的重要指标,还可用于指导 DR 的临床治疗。

参考文献(References)

- [1] Sheykhhasan M. Towards Standardized Stem Cell Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2019, 14(1): 75-76
- [2] Duarte CK, Dos Santos ALT, Kirst C, et al. Dietary source of saturated fat and percentage body fat of patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study[J]. *Food Sci Nutr*, 2018, 7(1): 195-204
- [3] 曹博雯,孟旭霞. 不同类型的干细胞在糖尿病视网膜病变中的作用研究进展[J]. *中华眼底病杂志*, 2018, 34(4): 415-421
- [4] Lee JH, Song SJ. Current Challenges in Diabetic Retinopathy: Are We Really Doing Better[J]. *Endocrinol Metab*(Seoul), 2016, 31(2): 254-257
- [5] Costagliola C, Romano V, De Tollis M, et al. TNF-alpha levels in tears: a novel biomarker to assess the degree of diabetic retinopathy[J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 13(8): 629529
- [6] Li J, Hu WC, Song H, et al. Increased Vitreous Chemerin Levels Are Associated with Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. *Ophthalmologica*, 2016, 236(2): 61-66
- [7] 李雯妮,王俊琳,张春炳,等. 血生长停滞特异性蛋白 6、胱抑素 C 与老年 2 型糖尿病肾病相关性的研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(36): 7034-7037
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447-498
- [9] Association AD. Standards of medical care in diabetes 2016 [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(Suppl1): S1-S112
- [10] Ahmed DA, El-Toony LF, Herdan OM, et al. The effect of the Lenten fast on diabetes control in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1): 848-852
- [11] Liu M, Chen J, Ren Q, et al. Acupuncture and related techniques for type 2 diabetes mellitus: A systematic review protocol [J]. *Medicine* (Baltimore), 2019, 98(2): e14059
- [12] 罗荔,张丽,王晨菲,等. 2 型糖尿病分泌型卷曲相关蛋白 5 与体脂参数、糖脂代谢、胰岛素抵抗及炎症反应的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(5): 468-471
- [13] Ren H, Tan SL, Liu MZ, et al. Association of PON2 Gene Polymorphisms (Ser311Cys and Ala148Gly) With the Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus in the Chinese Population [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018, 27(9): 495
- [14] 唐卓,秦爱平,李浪波,等. 艾塞那肽治疗绝经后 2 型糖尿病视网膜病变患者的疗效及其对血清骨桥蛋白的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(7): 702-705
- [15] 刘玉华,高玲. 糖尿病视网膜病变治疗研究现状、问题与展望[J]. *中华眼底病杂志*, 2016, 32(2): 206-210
- [16] François Willermain, Lisa Scifo, Célia Weber, et al. Potential Interplay between Hyperosmolarity and Inflammation on Retinal Pigmented Epithelium in Pathogenesis of Diabetic Retinopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(4): 1056
- [17] Naidoo V, Naidoo M, Ghai M. Cell- and tissue-specific epigenetic changes associated with chronic inflammation in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus[J]. *Scand J Immunol*, 2018, 88(6): e12723
- [18] Yoshinaga T, Niou T, Niihara T, et al. Angiopoietin-like Protein 2 is a Useful Biomarker for Pancreatic Cancer that is Associated with Type 2 Diabetes Mellitus and Inflammation[J]. *J Cancer*, 2018, 9(24): 4736-4741
- [19] Du J, Li R, Xu L, et al. Increased Serum Chemerin Levels in Diabetic Retinopathy of Type 2 Diabetic Patients [J]. *Curr Eye Res*, 2016, 41(1): 114-120
- [20] 戈艳蕾,刘聪辉,李丽蕊,等. 血清 MCP-1、SAA 水平对 2 型糖尿病伴 OSAHS 患者早期认知功能损伤的诊断效能[J]. *中国临床研究*, 2018, 31(1): 1-4
- [21] Cătoi AF, Părvu AE, Mironiuc A, et al. Chemerin, Inflammatory, and Nitrooxidative Stress Marker Changes Six Months after Sleeve Gastrectomy[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 18(11): 1583212
- [22] Zhang Z, Wang J, Wang H. Correlation of blood glucose, serum chemerin and insulin resistance with NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(3): 2936-2940
- [23] 吴孟水,宁翠利,刘宽芝. 血清趋化素及肿瘤坏死因子 α 水平与 2 型糖尿病肾脏病的相关性研究 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2016, 16(3): 162-167
- [24] Su LQ, Wang YD, Chi HY. Effect of curcumin on glucose and lipid metabolism, FFAs and TNF- α in serum of type 2 diabetes mellitus rat models[J]. *Saudi J Biol Sci*, 2017, 24(8): 1776-1780
- [25] 韩青. 糖尿病视网膜病变患者外周血 IL-1 β 和 TNF- α 的检测及临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(4): 583-585, 586
- [26] Yang H, Wang C, Guo M, et al. Correlations between peroxisome proliferator activator receptor γ , Cystatin C, or advanced oxidation protein product, and atherosclerosis in diabetes patients[J]. *Pathol Res Pract*, 2015, 211(3): 235-239
- [27] 王咏波,王景红,杜建玲. 胱抑素 C 在糖尿病及其血管并发症中的研究进展[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10): 859-861
- [28] Murai T, Takebe N, Nagasawa K, et al. Association of epicardial adipose tissue with serum level of cystatin C in type 2 diabetes [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0184723
- [29] 翟红艳,王亚娇. 趋化素、肿瘤坏死因子 α 与 2 型糖尿病视网膜病变的相关性[J]. *眼科新进展*, 2015, 35(7): 667-669
- [30] Elsayed MS, El Badawy A, Ahmed A, et al. Serum cystatin C as an indicator for early detection of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1): 374-381