

糖化血红蛋白对 2 型糖尿病合并高血压患者颈动脉粥样硬化的影响

任丽燕¹, 朱志峰²

(1. 广东省清远市清新区人民医院内分泌科, 广东 清远 511800 E-mail:1308641766@qq.com;

2. 广东省清远市清新区人民医院神经内科, 广东 清远 511800)

摘要: **目的** 观察 2 型糖尿病合并高血压患者糖化血红蛋白浓度与颈动脉粥样硬化的关系, 探讨 2 型糖尿病合并高血压患者颈动脉粥样硬化的危险因素。 **方法** 检测患者糖化血红蛋白、血脂、肝肾功能水平, 进行颈动脉彩超检查。将全部高血压合并糖尿病研究对象按糖化血红蛋白(Hb A1c)水平分成 3 组: Hb A1c<7 组、7≤Hb A1c≤9 组、Hb A1c>9 组, 记录颈动脉斑块分布情况、斑块性质、斑块检出率, 和计算颈动脉斑块等级积分, 对所有数据进行统计学分析。 **结果** 随着糖化血红蛋白的升高, 颈动脉斑块积分升高, 其中 Hb A1c>9 组与 Hb A1c<7 组比较, 颈动脉斑块积分差异有统计学意义($P<0.01$)。但斑块检出率、斑块分布情况、斑块性质等三组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。经过 Spearman 相关性分析, 可知低密度脂蛋白和糖化血红蛋白与斑块积分之间有相关性。把两个变量纳入多因素线性回归模型, 结果显示颈动脉斑块积分与糖化血红蛋白浓度变化呈现正相关, 与低密度脂蛋白浓度变化呈现负相关, 并且差异均具有统计学意义($P<0.01$)。 **结论** 高血压合并糖尿病患者糖化血红蛋白浓度与其颈动脉斑块发生的危险性呈正相关, 提示良好控制血糖, 能减少该部分患者颈动脉斑块的发生。在临床工作中应对血糖水平升高的患者予以高度重视, 积极进行危险分层管理, 控制糖化血红蛋白水平, 警惕其心脑血管不良事件发生。

关键词: 糖尿病; 2 型; 高血压; 糖化血红蛋白; 颈动脉斑块积分; 颈动脉粥样硬化

中图分类号: R543.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2017)05-0352-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.05.004

Effects of glycosylated hemoglobin on carotid atherosclerosis in patients with type-2 diabetes complicated with hypertension

Ren Liyan¹, Zhu Zhifeng²

(1. Department of Endocrinology, Qingxin District People's Hospital of Qingyuan City, Qingyuan 511800, Guangdong, China E-mail:1308641766@qq.com; 2. Department of Neurology, Qingxin District People's Hospital of Qingyuan City, Qingyuan 511800, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the correlation between the glycosylated hemoglobin concentration and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes complicated with hypertension so as to study the risk factors of carotid atherosclerosis in patients with type-2 diabetes complicated with hypertension. **Methods** The measurements of the glycosylated hemoglobin, blood fat, hepatic and renal function were performed. The carotid arteries were examined by color Doppler ultrasonography. All the subjects with diabetes complicated with hypertension were divided into 3 groups based on the glycosylated hemoglobin level, namely, Hb A1c<7 group, 7≤Hb A1c≤9 group and Hb A1c>9 group. The carotid plaque rating scores were calculated, the plaque distribution, property and detection rate were recorded, and a statistical analysis was done for all data.

Results As the glycosylated hemoglobin rose, the carotid plaque rating scores increased. Compared the carotid plaque scores of Hb A1c>9 group with the Hb A1c<7 group, there was statistically significant difference ($P<0.01$). But comparison of the plaque detection rate, the distribution and the property among the three groups showed that there were no statistically significant differences in all the three groups ($P>0.05$). The Spearman correlation analysis results showed that the low-density lipoprotein and glycosylated hemoglobin were correlated to the plaque score. The two variables were included into the multi-factor linear regression model and the results showed that, the carotid plaque score was positively correlated to the glycosylated hemoglobin concentration, and was negatively correlated to the low density lipoprotein concentration, and the differences were all statistically significant($P<0.01$). **Conclusion** The glycosylated hemoglobin concentration of the

patients with diabetes complicated with hypertension is positively correlated to their risks of carotid plaque, which suggests that a more positive goal of blood glucose control should be recommended for this specific population in order to reduce the occurrence of carotid plaque. In clinical practice, the patients who have an elevated glucose level should be paid with a considerable attention in order to conduct a positive risk stratification management and to control the level of glycosylated hemoglobin, a vigilance should be maintained in respect to the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular adverse events.

Key words: diabetes mellitus, type 2 ; hypertension; glycosylated hemoglobin; carotid plaque score; carotid atherosclerosis

糖尿病是一类较普遍的代谢性疾病,是动脉内膜损伤及动脉粥样硬化的启动因素,能加速动脉硬化的进展和增加心血管事件的发生,但在发病早期却无显著的临床表现。研究显示,糖尿病患者发生心脑血管病的风险较非糖尿病患者增高 2~6 倍。高血压能加速动脉粥样硬化,并能引起脑、心、肾等脏器的损害,诱发相关疾病的发生,尤其严重的是可增加脑卒中的发生率。颈动脉是动脉硬化的好发部位,位置表浅,易于观察,可作为评估全身动脉硬化情况的窗口。糖化血红蛋白(Hb A1c)与血中葡萄糖的含量成正比关系,可以间接反映血糖浓度的改变,同时也反映了机体糖代谢的状态。糖尿病人群中糖化血红蛋白与血管病变的关系成为研究热点,但对于二者之间的作用形式并未得到一致结论。本文以 2 型糖尿病合并高血压患者为研究对象,通过检测 Hb A1c、血脂、肝肾功能、颈动脉彩超,计算颈动脉斑块等级积分,分析糖化血红蛋白对颈动脉粥样硬化的影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准 ①既往已诊断患高血压病,有系统或无系统进行治疗;②既往无诊断高血压病,入院后根据《中国高血压防治指南》^[1],在未使用抗高血压药物的情况下,收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 18.62 kPa 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 11.97 kPa;③既往已诊断糖尿病,有接受治疗或无接受治疗的 2 型糖尿病患者;④既往无诊断糖尿病的按《中国糖尿病防治指南(2016 版)》^[2]诊断标准确诊为 2 型糖尿病患者。

1.1.2 排除标准 肾动脉狭窄、肾上腺肿瘤等原因造成的继发性高血压;急性感染性疾病、肿瘤、严重的肝、心、肾功能损害和自身免疫性疾病者、糖尿病酮症酸中毒、贫血、服用激素的患者等。

1.1.3 按照以上入组标准和排除标准 本课题共入选 178 名于 2015 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日入住我院的 2 型糖尿病合并高血压患者作为研究对象,其中男性 78 名,女性 100 名,男性占 43.82%,女性占 56.18%,平均年龄 65.5 岁。

1.2 方法

1.2.1 血压测量 已诊断为高血压患者在入院后禁止吸烟或饮用浓茶、喝咖啡,背靠静坐 5 min,测量右侧肱动脉血压,记录数值。既往无诊断高血压的患者,按《中国高血压防治指南》,在未使用抗高血压药物的情况下,两次非同日测肱动脉血压,SBP ≥ 18.62 kPa 和/或 DBP ≥ 11.97 kPa 的纳入研究对象,取两天测量血压平均值。

1.2.2 生化指标检测 早晨 7:00~9:00 空腹抽取肘静脉血 5 ml,分离并提取血清用于生化指标检测。生化指标检测统一用日立 7600 自动生化分析仪,由同一组专业检验医师操作。

1.2.3 颈动脉检查 使用美国 GE-LOGIQ400 及 GE-LOGIQ5 型彩色多普勒超声仪,探头频率 7 MHz 对患者进行颈动脉彩超检查,测量颈动脉内膜中层厚度(IMT),IMT 正常值在 0.8~1.0 mm 以内,IMT ≥ 1.0 mm 为颈动脉内膜增厚,IMT > 1.2 mm 者局部增厚隆起,向管腔内突出为斑块形成。根据斑块形态学和声学特征,按照 Naghavi 等的标准^[3],将颈动脉斑块分为稳定斑块和不稳定斑块。不稳定斑块指软斑或混合斑,斑块呈低回声;稳定型斑块指硬斑或扁平斑,斑块呈强回声。

1.2.4 颈动脉斑块等级积分方法 根据颈动脉粥样硬化斑块部位、形态、大小和回声特点,并计算等级积分^[4]。计算一侧颈动脉斑块等级积分方法:0 分:无斑块。1 分:仅 1 处斑块,且斑块厚度 ≤ 2.0 mm。2 分:2 处斑块,但厚度均 ≤ 2.0 mm,或 1 处斑块但厚度 > 2.0 mm。3 分:2 处斑块但 1 处斑块 > 2.0 mm。4 分:2 处以上斑块且厚度 > 2.0 mm。最后将两侧颈动脉积分相加,得出该患者颈动脉斑块等级积分。

1.3 分组方法 全部高血压合并糖尿病研究对象使用免疫比浊法测量糖化血红蛋白,按糖化血红蛋白分成 3 组,其中 Hb A1c < 7 组共 51 人,男 19 人,女 32 人,平均年龄 67.7 岁。7 $\leq$ Hb A1c ≤ 9 组共 60 人,男 27 人,女 33 人,平均年龄 65.6 岁。Hb A1c > 9 组共 66 人,男 31 人,女 35 人,平均年龄 63.6 岁。

1.4 观察指标 记录其斑块分布情况、斑块性质、斑

块检出率和计算其颈动脉斑块等级积分,进行统计学分析。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率表示。计量资料多组间比较采用多因素方差分析,两两比较采用 q 检验;计数资料采用 χ^2 检验,把相关性分析中与积分有相关性的变量纳入多因素线性回归模型,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组间不同因素数值比较 三组间年龄、肌酐、

白蛋白、间接胆红素、总胆红素、低密度脂蛋白、血压等比较差异均无统计意义($P>0.05$)。7≤Hb A1c≤9 组与 Hb A1c>9 组比较,直接胆红素差异有统计学意义($P<0.01$)。Hb A1c>9 组与 Hb A1c<7 组、7≤Hb A1c≤9 组分别比较,总胆固醇差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。Hb A1c>9 组与 Hb A1c<7 组比较,甘油三酯、颈动脉斑块等级积分差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。但斑块检出率、斑块分布情况、斑块性质等三组比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 多组间多因素方差分析结果 ($\bar{x}\pm s$)

变量	Hb A1c<7 组 ($n=51$)	7≤Hb A1c≤9 组 ($n=60$)	Hb A1c>9 组 ($n=66$)	F	P
年龄(岁)	67.75±10.40	65.65±11.19	63.65±10.15	2.161	0.118
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	79.08±47.77	72.65±31.88	73.68±30.65	0.477	0.622
白蛋白(g/L)	36.62±6.52	38.25±4.00	37.22±5.26	1.364	0.258
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	3.05±1.62	3.62±1.80	2.79±1.23 ^c	4.735	0.010
间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	22.68±102.36	10.05±4.85	8.83±3.37	1.066	0.347
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	25.73±102.16	13.67±6.10	11.61±4.05	1.060	0.349
总胆固醇(mmol/L)	5.04±1.45	4.86±1.34	5.64±1.52 ^{ac}	5.048	0.007
甘油三酯(mmol/L)	1.73±1.07	2.16±1.43	2.81±2.54 ^b	5.051	0.007
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.67±3.06	3.14±1.28	3.62±1.16	1.338	0.265
收缩压(kPa)	20.35±2.93	153.43±17.04	153.38±21.27	0.026	0.975
舒张压(kPa)	11.98±1.68	90.70±9.39	90.33±12.02	0.075	0.928
脉压差(kPa)	8.27±1.25	63.33±8.55	62.76±9.43	0.269	0.766
积分(分)	2.29±1.88	3.45±2.76	4.30±2.89 ^b	8.640	<0.001

注:与 Hb A1c<7 组比较,a: $P<0.05$,b: $P<0.01$;与 7≤Hb A1c≤9 组比较,c: $P<0.01$

表 2 各组间斑块检出数及其分布、性质

组别	n	斑块检出情况		斑块分布情况		斑块性质	
		正常 颈动脉	检出 斑块	双侧	单侧	稳定	不稳定
Hb A1c<7 组	51	12	39	26	13	32	7
7≤Hb A1c≤9 组	60	11	49	36	13	41	8
Hb A1c>9 组	66	7	59	42	17	52	7
χ^2		3.537		0.495		0.790	
P		>0.05		>0.05		>0.05	

2.2 相关性分析及多元回归线性分析结果 以上数据进行经过 Spearman 相关性分析,可知低密度脂蛋白和糖化血红蛋白与积分之间有相关性,虽然糖化血红蛋白的相关系数为 0.248、低密度脂蛋白的相关系数为-0.196,但两者的 P 值均小于 0.01,故认为二者存在相关关系。见表 3。把相关性分析中与积分有相关性的两个变量纳入多因素线性回归模型,结果显示糖化血红蛋白和低密度脂蛋白是影响积分的因素,得到的多元线性回归方程: $Y=2.526+0.216\text{Hb A1c}-0.299(\text{LDL})$,前者呈现正相关,后者呈现负相关,并

且差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

表 3 各种变量与积分的相关性分析

变量	统计量	积分	P
性别	相关系数	-0.082	0.279
年龄	相关系数	-0.072	0.338
糖化血红蛋白	相关系数	0.248	0.001
肌酐	相关系数	0.065	0.393
白蛋白	相关系数	0.067	0.376
直接胆红素	相关系数	-0.059	0.434
间接胆红素	相关系数	-0.014	0.854
总胆红素	相关系数	-0.033	0.667
胆固醇	相关系数	-0.081	0.283
甘油三酯	相关系数	0.010	0.895
低密度脂蛋白	相关系数	-0.196	0.009
收缩压	相关系数	-0.079	0.295
舒张压	相关系数	-0.082	0.277
脉压差	相关系数	-0.037	0.620

表 4 多因素线性回归分析

变量	非标准化系数		标准系数(β)	t	P
	β	标准误			
(常量)	2.526	0.690		3.660	0.000
糖化血红蛋白	0.216	0.065	0.242	3.342	0.001
低密度脂蛋白	-0.299	0.101	-0.214	-2.956	0.004

注:把相关性分析中与积分有相关性的两个变量纳入多因素线性回归模型,结果显示糖化和低密度是影响积分的因素,前者呈现正相关,后者呈现负相关,并且均有统计学意义($P < 0.01$)

3 讨论

糖化血红蛋白可反映近 3 个月的血糖控制情况,已经被推荐作为筛查和诊断糖尿病 的指标之一^[5]。一项瑞典国家糖尿病登记的队列研究报告显示,在 2 型糖尿病人群中,Hb A1c 每升高 1%,患心血管疾病的危险性就增加 10%~11%,基线 Hb A1c 平均浓度为 6.5%的人群与基线 Hb A1c 为 7.5%的人群相比,冠心病的危险性降低 20%^[6]。张木坤等^[7]发现糖化血红蛋白水平越高,糖尿病视网膜病变发生率也越高($P < 0.05$)。推测糖化血红蛋白水平对判断糖尿病微血管病变的病情变化和预后有参考价值,可作为监测患者糖尿病视网膜病变发生、发展的重要指标。一项来自韩国的研究发现,2 型糖尿病患者中 Hb A1c 浓度的高低与颈动脉斑块有关,其高水平组参照低水平组的 OR 值为 2.66 (95% CI 1.06~6.66)^[8]。Temelkova-Kurktschiev 等^[9]发现初诊为糖尿病的患者在糖耐量异常期颈动脉中层内膜已经开始增厚,糖化血红蛋白已明显增高。对 287 例 2 型糖尿病患者的颈动脉内膜连续观察 3.1 年,发现他们的颈动脉中层内膜厚度每年增加,那些少数内膜增厚不明显的患者都有较低浓度的糖化血红蛋白,经进一步回归分析后得出颈动脉内膜厚度的改变独立于年龄、性别等危险因素,仅与颈动脉内膜基线厚度和糖化血红蛋白浓度相关。本研究根据糖尿病合并高血压患者的糖化血红蛋白浓度分组,发现糖化血红蛋白越高,颈动脉斑块积分越高,且 Hb A1c>9 组与 Hb A1c<7 组比较,颈动脉斑块积分差异有统计学意义。经过 Spearman 相关性分析,可知低密度脂蛋白和糖化血红蛋白与积分之间有相关性,虽然糖化血红蛋白的相关系数为 0.248、低密度脂蛋白的相关系数为-0.196,但两者的 P 值均 <0.01 ,故认为二者存在相关关系。将以上两个变量纳入多因素线性回归模型,结果显示糖化血红蛋白和低密度脂蛋白是影响积分的因素,颈动脉斑块积分与糖化血红蛋白呈现正相关。石春晖等^[10]将糖化血红蛋白与颈动脉中层厚度通过多元线性回归分析发现糖化血红蛋

白含量升高与颈动脉内膜增厚呈正相关,相关系数为 0.267, $P < 0.01$,与本实验结果相似。高血压合并糖尿病患者糖化血红蛋白浓度与其颈动脉斑块发生的危险性呈正相关,提示予以良好地控制血糖,能减少该部分患者颈动脉斑块的发生。

多项研究结果表明糖尿病引起的微血管及大血管病变是一系列有害因素如高血压、高血脂、吸烟、肥胖等共同作用的结果。吕琳等^[11]采用无创动脉硬化检测装置评估不同类型高血压对 2 型糖尿病患者动脉硬化程度的影响,发现高血压加重 2 型糖尿病患者的动脉硬化程度。刘结等^[12]多元线性回归分析结果显示,血清空腹血糖,平均动脉压、脉压、超敏 C 反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇与患者踝臂脉搏波传导速度呈正相关(P 均 <0.05),提示血糖、平均动脉压、脉压、超敏 C 反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇均是影响动脉僵硬度的独立危险因素。这些独立的危险因素相互作用相互影响,使糖尿病患者心血管事件发生危险性增加。因此,必须同时关注多重危险因素的干预,才能使患者长期获益。但在本研究中,无论是收缩压、舒张压,还是脉压差都未发现对颈动脉斑块积分影响有相关性,可能与本实验在高血压病史采集、治疗情况未列入分析有关。

另一方面,本实验虽线性回归分析颈动脉斑块积分与糖化血红蛋白呈现正相关,但三组间斑块检出率、斑块分布情况、斑块性质等比较差异均无统计学意义,提示糖化血红蛋白的水平并不能完全解释糖尿病致颈动脉粥样硬化的形成机制。有研究提示与慢性高血糖相比,餐后高血糖和波动性高血糖与 2 型糖尿病患者的动脉粥样硬化关系更为密切。Hu 等的研究显示,餐后血糖波动可促进 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的进展^[13]。Monnier 等^[14]的研究显示,血糖波动比持续性高血糖更易引发氧化应激,从而导致糖尿病慢性血管并发症的发生。

对于 Hb A1c 如何影响颈动脉粥样硬化的机制,目前结论尚不明确。可能的机制为:由于血糖和糖化血红蛋白水平升高,能够导致血管内皮细胞功能障碍,促进平滑肌细胞增殖,加快细胞外基质沉积。同时还可以导致内皮源性舒血管物质如前列腺素和一氧化氮产生减少或活性降低,造成动脉张力增高^[15]。另一方面,与糖尿病病程及持续性高血糖状态时间有关。随着病程的增长,体内多种功能物质缓慢呈酶基化,逐渐形成糖基化终末产物并积聚沉积,导致了蛋白质物理和化学性质的变化,引起组织的老化和功能衰退^[16]。

综上所述,糖化血红蛋白浓度对糖尿病合并高血压患者的颈动脉粥样硬化程度呈正相关,在临床工作中应对血糖水平升高的患者予以高度重视,积极进行

危险分层管理,控制糖化血红蛋白水平,警惕其心脑血管不良事件发生。另一方面,本实验结果提示低密度脂蛋白水平与颈动脉斑块积分呈负相关,提升了在降低糖尿病相关大血管疾病风险的综合治疗中,降低低密度脂蛋白治疗的重要性。

参考文献:

[1] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893-942.

[2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616.

[3] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II[J]. Circulation, 2003, 108(15): 1772-1778.

[4] 刘兰, 黄岚, 朱小虎, 等. 原发性高血压患者颈动脉内膜中层厚度及斑块特征与冠心病的关系[J]. 重庆医学, 2006, 35(6): 526-527.

[5] Standards of medical care in diabetes-2015: summary of revisions[J]. Diabetes Care, 2015, 38(Supplement): S4.

[6] Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, et al. New aspects of Hb A1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR)[J]. J Intern Med, 2010, 268(5): 471-482.

[7] 张木坤, 刘露, 张逸, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白、空腹血糖与视网膜病变关系的研究[J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(1): 13-15.

[8] Choi SW, Shin MH, Yun WJ, et al. Association between hemoglobin A1c, carotid atherosclerosis, arterial stiffness, and peripheral arterial disease in Korean type 2 diabetic patients[J]. J Diabetes Complications, 2011, 25(1):

7-13.

[9] Temelkova-Kurktschiev TS, Koehler C, Leonhardt W, et al. Increased intimal-medial thickness in newly detected type 2 diabetes: risk factors[J]. Diabetes Care, 1999, 22(2): 333-338.

[10] 石春晖, 王尧. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白, 1,5-脱水葡萄糖醇与颈动脉内膜中层厚度的关系[J]. 糖尿病新世界, 2015, 18(10): 229-231.

[11] 吕琳, 于佩, 苏悦, 等. 不同类型高血压间 2 型糖尿病患者动脉硬化的变化[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(3): 631-634.

[12] 刘结, 王海宁, 王峥嵘, 等. 老年高血压和糖尿病患者动脉僵硬度的影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(1): 25-28.

[13] Hu Y, Liu W, Huang R, et al. Postchallenge plasma glucose excursions, carotid intima-media thickness, and risk factors for atherosclerosis in Chinese population with type 2 diabetes[J]. Atherosclerosis, 2010, 210(1): 302-306.

[14] Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes[J]. JAMA, 2006, 295(14): 1681-1687.

[15] O'Sullivan CJ, Hynes N, Mahendran B, et al. Haemoglobin A1c (Hb A1c) in non-diabetic and diabetic vascular patients. Is Hb A1c an independent risk factor and predictor of adverse outcome? [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2006, 32(2): 188-197.

[16] Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, et al. Hb A1c and peripheral arterial disease in diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study [J]. Diabetes Care, 2006, 29(4): 877-882.

收稿日期: 2017-07-20; 修回日期: 2017-09-26

(上接第 348 页)

[8] 韦华, 王民登, 蒙连新, 等. 桂西铝工业基地居民血清微量元素含量及其与糖代谢异常关系研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(4): 946-947, 950.

[9] Zhou T, Meng X, Che H, et al. Regulation of Insulin Resistance by Multiple MiRNAs via Targeting the GLUT4 Signalling Pathway[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38(5): 2063-2078.

[10] Leem KH, Kim MG, Hahm YT, et al. Hypoglycemic

Effect of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* Is Due to Enhanced Peripheral Glucose Uptake through Activation of AMPK/p38 MAPK Pathway[J]. Nutrients, 2016, 8(12): pii: E800.

[11] Kumar V, Gill KD. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in aluminium neurotoxicity and its amelioration: a review[J]. Neurotoxicology, 2014, 41: 154-166.

收稿日期: 2017-08-06; 修回日期: 2017-10-17