

· 临床研究 ·

糖尿病周围神经病变患者血清神经元特异性烯醇化酶、铁蛋白和胆红素水平及其临床意义

左红^{*}, 冯佳, 王述进, 齐婷, 刘宋芳, 刘旭峰

(西安市第九医院内分泌科, 西安 710054)

【摘要】 目的 探讨老年糖尿病周围神经病变(DPN)患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、铁蛋白(SF)、胆红素水平的变化及其临床意义。**方法** 选取2016年1月至2017年7月西安市第九医院内分泌科收治的单纯2型糖尿病(T2DM)患者(T2DM组)90例及确诊的DPN患者(DPN组)90例,检测并比较2组患者血清NSE、SF、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白A1c(HbA1c)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。采用SPSS 16.0统计软件对数据进行分析。根据数据类型,组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析法探讨DPN发生的独立危险因素。采用ROC曲线重点分析NSE、SF及胆红素预测DNP发生的最佳截断点。**结果** 与T2DM组比较,DPN组患者FPG、HbA1c、LDL-C、TC、TG、NSE、SF水平显著升高,HDL-C、TBIL、DBIL、IBIL水平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示,血清NSE、SF、FPG、HbA1c升高和IBIL、HDL-C水平降低是T2DM患者发生DPN的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线显示,NSE、SF及IBIL预测DPN的最佳截断点、曲线下面积、灵敏度及特异度依次为13.61 $\mu\text{g/L}$ 、0.855、89.33%、80.26%;589.6 ng/ml、0.782、81.30%、73.26%;11.40 $\mu\text{mol/L}$ 、0.760、67.09%、77.43%。**结论** T2DM患者发生DPN受到多种因素的影响,血清NSE、SF升高与血清IBIL水平降低可能与发生DPN有关,且检测NSE、SF及IBIL水平可能对诊断DPN的发生具有重要意义。

【关键词】 老年人;糖尿病周围神经病变;神经元特异性烯醇化酶;血清铁蛋白;胆红素

【中图分类号】 R654.4

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.06.088

Serum levels of neuron specific enolase, ferritin and bilirubin in diabetic peripheral neuropathy patients and their clinical significances

ZUO Hong^{*}, FENG Jia, WANG Shu-Jin, QI Ting, LIU Song-Fang, LIU Xu-Feng

(Department of Endocrinology, the Ninth Hospital of Xi'an City, Xi'an 710054, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of serum neuron specific enolase (NSE), ferritin (SF) and bilirubin levels in the elderly patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN) and explore their clinical significances. **Methods** Ninety patients with simple type 2 diabetes mellitus (T2DM group) and 90 patients with confirmed DPN (DPN group) hospitalized in our department from January 2016 to July 2017 were recruited in this study. Their levels of NSE, SF, total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), indirect bilirubin (IBIL), fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin Alc (HbA1c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), and triglycerides (TG) were measured and compared between 2 groups. SPSS statistics 16.0 was used to analyze the data. According to the data type, Student's t test or Chi-square test was used for intergroup comparison. Multivariate logistic regression analysis was employed to explore the independent risk factors for DPN. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the cut-off points of NSE, SF and bilirubin in prediction of DNP. **Results** The levels of FPG, HbA1c, LDL-C, TC, TG, NSE and SF were significantly higher in the DPN group than the T2DM group, while those of HDL-C, TBIL, DBIL and IBIL were decreased significantly ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that the increases of serum NSE, SF, FPG and HbA1c levels and the decreases of IBIL and HDL-C levels were independent risk factors for DPN in T2DM patients ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the best cut-off point, area under ROC curve (AUC), sensitivity and specificity of DPN predicted by NSE, SF and IBIL were 13.61 $\mu\text{g/L}$, 0.855, 89.33%, 80.26%; 589.6 ng/ml, 0.782, 81.30%, 73.26%; and 11.40 mmol/L, 0.760, 67.09%, 77.43%, respectively. **Conclusion** The occurrence of DPN in T2DM

收稿日期: 2018-12-11; 接受日期: 2019-04-23

通信作者: 左红, E-mail: 1928816627@qq.com

patients is affected by many factors. The increases of serum NSE and SF levels and the decreases of serum IBIL level may be related to its occurrence, and the detection of their levels may be of great significances in the diagnosis of DPN.

【Key words】 aged; diabetic peripheral neuropathy; neuron specific enolase; serum ferritin; bilirubin

Corresponding author: ZUO Hong, E-mail: 3310376783@qq.com

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是因糖尿病慢性高血糖状态及其所致各种病理生理改变而导致的神经系统损伤, 可累及全身神经系统, 是糖尿病最常见和最复杂的并发症, 累及超过 50% 的糖尿病患者。临床上老龄 DPN 的发生不仅能够导致患者临床症状加重, 同时还能够增加患者的致残率^[1,2]。神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE) 是反映神经元细胞损伤的相关指标, 在外周神经纤维损伤的过程中, 外周血中 NSE 水平显著上升^[3]; 铁蛋白 (serum ferritin, SF) 能够通过影响铁超载加剧其对胰岛 B 细胞的功能损伤, 导致胰岛素抵抗加剧, 进而参与糖尿病并发症的发生过程^[4]; 胆红素是天然的抗氧化剂, 其能够通过降低氧化自由基的形成降低游离自由基对外周神经纤维的损伤, 进而保护外周神经纤维, 降低 DPN 的发病率^[5]。同时有研究者认为, 胆红素水平的上升能够显著促进 DPN 的病情进展。为了进一步深入揭示 DPN 的发病机制, 本研究选取我院 DPN 患者及单纯 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者各 90 例, 探讨了上述指标在 DPN 患者中的表达情况, 为临床早期诊断 DPN 提供理论参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2017 年 7 月西安市第九医院内分泌科收治的单纯 2 型糖尿病 (T2DM) 患者 (T2DM 组) 及确诊的 DPN 患者 (DPN 组) 各 90 例。纳入标准: (1) T2DM 的诊断参考 1999 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 制定的诊断标准^[6], 即空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 血糖值 ≥ 11.1 mmol/L; (2) DPN 的诊断标准参考 WHO 制定的糖尿病周围神经病变国际协作研究的标准; (3) DPN 患者具有蚁行感、麻木、针刺样疼痛、袜套感等, 肌电图检测提示患者运动和感觉神经功能障碍。排除标准: (1) 其他原因引起的周围神经损害 (化学物质、药物中毒、营养障碍等); (2) 合并严重的糖尿病并发症 (如糖尿病酮症酸中

毒和高渗性昏迷); (3) 贫血; (4) 恶性肿瘤; (5) 其他系统的重大疾病。本研究患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 指标检测方法

入院后 24 h 内采集患者肘部静脉血 4 ml, 自然凝固后采集上层清亮液体, -20°C 放置冰箱保存备用。采用上海雨婷生物科技公司生产的全自动生化检测仪器 (Biotetic-2008) 进行血脂及血糖相关指标的检测, 试剂盒购自上海罗氏公司。采用贝克曼库尔特公司生产的 DX800 免疫发光仪器进行 SF、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL) 及间接胆红素 (indirect bilirubin, IBIL) 指标检测试剂盒购自南京碧云天生物公司; 采用 ELISA 法进行 NSE 的检测, 仪器 DG5033A 酶标仪及试剂盒购自南京华东电子科技有限公司。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料用例数 (百分率) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用 logistic 回归分析法。采用 ROC 曲线分析 NSE、SF 及胆红素对 DPN 发生的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较

与 T2DM 组比较, DPN 组患者糖尿病病程显著增加 ($P < 0.05$), 其他基线资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

2.2 2 组患者血糖及血脂指标比较

与 T2DM 组比较, DPN 组患者 FBG、糖化血红蛋白 Alc (glycosylated hemoglobin Alc, HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG) 显著升高, 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 2)。

2.3 2 组患者血清 NSE、SF 及胆红素水平比较

与 T2DM 组比较, DPN 组患者血清 NSE、SF 水平显著升高, TBIL、DBIL、IBIL 水平显著降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 3)。

2.4 logistic 回归分析

结果显示,血清NSE、SF、FPG、HbA1c水平升高及IBIL、HDL-C水平降低是T2DM患者发生DPN的独立危险因素($P<0.05$;表4)。

2.5 ROC 曲线

ROC曲线结果显示,血清NSE诊断DNP的最佳截断点为13.61 μg/L,灵敏度为89.33%、特异度为80.26%,ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)值为0.855;SF诊断DNP的最佳截断点为589.6 ng/ml,灵敏度为81.30%、特异度为73.26%,

AUC为0.782;血清IBIL诊断DNP的最佳截断点为12.18 μmol/L,灵敏度为67.09%、特异度为77.43%,AUC为0.731(图1)。

3 讨论

高渗高血糖导致的氧化应激性损伤及局部神经纤维的代谢障碍均能够促进老年DPN的发生,且在糖尿病病程较长或基础性合并症较多的患者中,老年DPN的发生率可进一步上升^[7]。临床上老年DPN的发生不仅能够导致患者肢体功能发生障碍,

表 1 2组患者的基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups (n=90)						
Group	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	Gender (male/female, n)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	Duration of diabetes mellitus (year, $\bar{x}\pm s$)	Hypertension [n(%)]	Smoking [n(%)]
T2DM	62.8±8.0	53/37	24.0±1.8	7.8±2.6	52(57.8)	38(42.2)
DPN	63.2±12.0	58/32	23.8±2.0	15.0±4.0	48(53.3)	36(40.0)
P value	0.793	0.443	0.482	0.000	0.549	0.782

T2DM: type 2 diabetes mellitus; DPN: diabetic peripheral neuropathy; BMI: body mass index.

表 2 2组患者血糖及血脂指标比较

Table 2 Comparison of blood glucose and lipid indices between two groups (n=90, $\bar{x}\pm s$)						
Group	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
T2DM	9.63±1.80	7.93±1.44	1.04±0.16	3.08±0.57	4.72±0.55	1.86±0.22
DPN	10.85±1.91	9.31±1.80	0.98±0.20	3.59±0.66	5.18±0.58	2.05±0.26
P value	<0.001	<0.001	0.028	<0.001	<0.001	<0.001

T2DM: type 2diabetes mellitus; DPN: diabetic peripheral neuropathy; FPG: fasting blood glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; TC: total cholesterol; TG: triglycerides.

表 3 2组患者NSE、SF及胆红素水平比较

Table 3 Comparison of NSE, SF and bilirubin levels between two groups (n=90, $\bar{x}\pm s$)					
Group	NSE (μg/L)	SF (ng/ml)	TBIL (μmol/L)	DBIL (μmol/L)	IBIL (μmol/L)
T2DM	9.80±1.64	489.6±88.7	15.63±5.64	2.46±0.55	13.17±1.75
DPN	19.52±4.64	663.2±108.2	12.06±5.11	1.95±0.52	10.11±1.60
P value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

T2DM: type 2 diabetes mellitus; DPN: diabetic peripheral neuropathy; NSE: neuron specific enolase; SF: serum ferritin; TBIL: total bilirubin; DBIL: direct bilirubin; IBIL: indirect bilirubin.

表 4 T2DM患者发展为DPN的独立危险因素

Table 4 Independent risk factors for the development of DPN in patients with T2DM					
Factor	B	SE	Wald	P value	OR(95%CI)
FPG	0.495	0.225	4.840	0.026	1.640(1.055-2.550)
HbA1c	0.352	0.164	4.607	0.029	1.422(1.031-1.961)
HDL-C	-0.495	0.210	5.556	0.018	0.610(0.404-0.920)
NSE	0.648	0.257	6.357	0.004	1.912(1.155-3.164)
SF	0.446	0.195	5.231	0.019	1.562(1.066-2.289)
IBIL	-0.477	0.214	4.968	0.025	0.621(0.408-0.944)

T2DM: type 2 diabetes mellitus; DPN: diabetic peripheral neuropathy; FPG: fasting blood glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; NSE: neuron specific enolase; SF: serum ferritin; IBIL: indirect bilirubin.

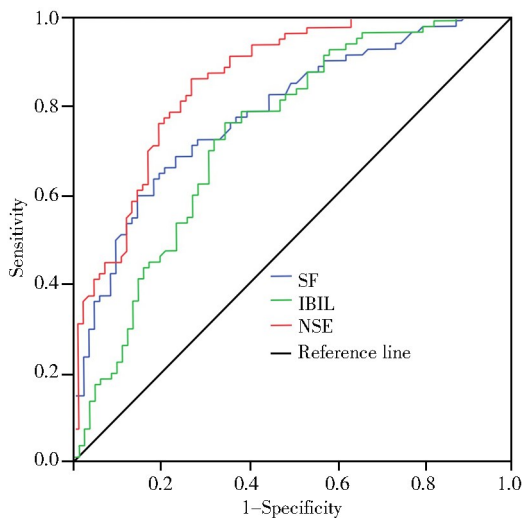


图 1 NSE、SF 及 IBIL 预测发生 DPN 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of NSE, SF and IBIL predicting DPN occurrence

T2DM: type 2 diabetes mellitus; DPN: diabetic peripheral neuropathy;
NSE: neuron specific enolase; SF: serum ferritin; IBIL: indirect
bilirubin; ROC: receiver operating characteristic.

同时还能够增加患者的肇事率或者肇祸率^[8]。目前临床上缺乏对于老年 DPN 发生的预测性指标,而通过相关指标的分析能够为临床早期措施的干预提供契机,从而改善 DPN 的临床结局。其中血清学指标的研究能够在老年 DPN 的预测和高危评估过程中发挥作用。虽然部分研究者认为,同型血清半胱氨酸等指标能够在一定程度上预测老年 DPN 的发生,但灵敏度较低,假阳性率较高^[9]。本研究通过对老年 DPN 患者血清中 NSE、SF 及胆红素水平的分析,希望在揭示 DPN 病情机制的同时,为临床上相关患者的诊疗提供参考依据。

NSE 是神经元特有的烯醇化酶家族相关因子,主要表达于神经元线粒体及内质网中,在神经元损伤或者凋亡的过程中,NSE 的表达可显著上升,因此能够反映神经元细胞的凋亡程度;同时,NSE 还能够加剧氧化应激性损伤,促进谷胱甘肽-S-芳基转移酶的激活,进而诱导神经纤维鞘膜组织的破坏^[10]。SF 不仅能够参与到铁代谢过程,同时还能够通过提高铁超载量,促进胰岛素抵抗的发生,加剧高渗高血糖的发生^[11]。胆红素是反映血红蛋白分解的相关因子,近年来基础方面的研究认为,胆红素是天然的抗氧化因子,能够中和氧化自由基,进而降低其对于外周组织和神经的损伤^[12]。本研究结果表明,与单纯 T2DM 组患者比较,DPN 组患者血清 FPG、HbA1c、LDL-C、TC、TG 表达明显上升,HDL-C 表达明显下降,提示在老年 DPN 患者中存在明显的

生化指标代谢紊乱。进一步发现 DPN 组患者 NSE、SF 的表达明显上升,TBIL、DBIL 和 IBIL 的表达明显下降,提示 NSE、SF 或者胆红素的异常表达均参与到 DPN 的病情进展。我们考虑其内在机制有以下两点因素^[13,14]。(1)NSE 或者 SF 的上升主要与局部外周神经损伤诱导的局部氧化应激性损伤有关,最终促进了局部神经纤维和铁代谢的异常;(2)TBIL、DBIL 和 IBIL 表达下降,导致氧化酶产物生成过多,促进氧化游离自由基的过度激活,最终加剧 DPN 病情的进展速度。马绍杰等^[15]研究也发现,在 DPN 患者血清中,SF 的表达浓度可平均上升 45%~65%,特别是在合并有明显脱髓鞘病变的患者中,SF 的表达浓度可进一步上升。本研究通过多因素 logistic 回归分析发现,NSE、SF、FPG、HbA1c 升高及 IBIL、HDL-C 水平降低是 DPN 发生的独立风险性因素,因此,临床上可以通过检测 NSE、SF、FPG、HbA1c、IBIL 及 HDL-C 水平的表达来评估 DPN 的发生,从而早期干预、改善预后。进一步针对 NSE、SF 和 IBIL 评估 DPN 发生的 ROC 曲线表明,NSE 和 SF 预测 DPN 发生的最佳截断点为 13.61 $\mu\text{g/L}$ 和 589.6 ng/ml,前者 AUC 较大(0.855),表明其诊断的可靠性较后者(AUC 为 0.782)更高,而 IBIL 灵敏度较低,可结合其他指标综合观察。综上所述,T2DM 患者发生 DPN 受到多种因素的影响,血清 NSE、SF 水平升高和胆红素水平降低可能与发生 DPN 有关。

【参考文献】

- [1] 汤运梁, 徐积兄. 糖基化终末产物与糖尿病慢性并发症研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(4): 1012-1015. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.103.
Tang YL, Xu JX. Advances in glycation end products and chronic complications of diabetes [J]. Chin J Gerontol, 2017, 37(4): 1012-1015. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.103.
- [2] 苏健, 向全永, 吕淑荣, 等. 成年人体质指数、腰围与高血压、糖尿病和血脂异常的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(7): 696-700. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.07.013.
Su J, Xiang QY, Lyu SR, et al. The relationship between body mass index, waist circumference and hypertension, diabetes and dyslipidemia in adults [J]. Chin J Dis Control, 2015, 19(7): 696-700. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.07.013.
- [3] 武昌, 陈斌. 糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变患者血清 RBP4、HbA1c 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2017, 57(12): 53-55. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.12.017.
Wu C, Chen B. Changes and significance of serum RBP4 and HbA1c levels in patients with diabetic nephropathy and diabetic retinopathy [J]. Shandong Med J, 2017, 57(12): 53-55. DOI:

- 10.3969/j. issn. 1002-266X. 2017. 12. 017.
- [4] 郑喜胜, 刘志远, 王松. 冠心病患者糖化血清白蛋白的表达及其相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5459-5461. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 19. 038.
- Zheng XS, Liu ZY, Wang S. Expression and correlation of glycosylated serum albumin in patients with coronary heart disease [J]. Chin J Gerontol, 2015, 35(19): 5459-5461. DOI: 10.3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 19. 038.
- [5] 杨天贵, 付鹏, 许长禄, 等. 血清总胆红素水平与冠状动脉介入围手术期心血管事件的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(3): 281-284.
- Yang TG, Fu P, Xu CL, *et al.* The relationship between serum total bilirubin level and cardiovascular events during perioperative coronary intervention[J]. Chin J Arteriosclerosis, 2016, 24(3): 281-284.
- [6] 李雪莉, 姜亚云, 张景玲, 等. WHO 与美国糖尿病学会糖尿病诊断标准异同的探讨[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(2): 26-29. DOI: 10.3760/j. issn:1000-6699. 2000. 02. 007.
- Li XL, Jiang YY, Zhang JL, *et al.* Discussions on the similarities and differences between WHO and diabetes diagnostic criteria of American Diabetes Society[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2000, 16(2): 26-29. DOI: 10.3760/j. issn:1000-6699. 2000. 02. 007.
- [7] 李玲, 杨家悦, 祝祥云, 等. 血清胰腺再生蛋白水平预测2型糖尿病及其慢性并发症发生的价值[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 159-163. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-9572. 2016. 02. 008.
- Li L, Yang JY, Zhu XY, *et al.* The value of serum pancreatic regenerative protein level in predicting the occurrence of type 2 diabetes mellitus and its chronic complications [J]. Chin Gen Pract, 2016, 19(2): 159-163. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-9572. 2016. 02. 008.
- [8] 马晓静, 包玉倩, 周健, 等. 不同糖代谢状态人群糖化血清白蛋白与HbA1c的相关性分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(6): 452-455. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2010. 06. 005.
- Ma XJ, Bao YQ, Zhou J, *et al.* Analysis of the correlation between glycosylated serum albumin and HbA1c in people with different glycometabolic status [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2010, 26(6): 452-455. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2010. 06. 005.
- [9] 王毅方, 黄辉, 彭贵成, 等. 空腹血糖、糖负荷后2h血糖和HbA1C对糖尿病的诊断价值[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(5): 443-446. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2015. 05. 014.
- Wang YF, Huang H, Peng GC, *et al.* Diagnostic value of fasting blood glucose, blood glucose 2 hours after glucose loading and HbA1c for diabetes [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2015, 31(5): 443-446. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2015. 05. 014.
- [10] 范玲, 钟慧琴, 常向云, 等. 社区2型糖尿病患者糖化血红蛋白达标率及影响因素分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(21): 2967-2970. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-8348. 2015. 21. 030.
- Fan L, Zhong HQ, Chang XY, *et al.* Analysis of glycosylated hemoglobin compliance rate and influencing factors in community type 2 diabetes mellitus [J]. Chongqing Med J, 2015, 44(21): 2967-2970. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-8348. 2015. 21. 030.
- [11] Aso Y, Inukai T, Tayama K, *et al.* Serum concentrations of advanced glycation endproducts are associated with the development of atherosclerosis as well as diabetic microangiopathy in patients with type 2 diabetes [J]. Acta Diabetol, 2000, 37(2): 87. DOI: 10.3390/biom5010194.
- [12] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, *et al.* Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. Ann Intern Med, 2005, 141(6): 421-431. DOI: 10.1097/MD. 0000000000003696.
- [13] Rendel M, Paulsen R, Eastberg S, *et al.* Clinical use and time relationship of changes in affinity measurement of glycosylated albumin and glycosylated hemoglobin [J]. Am J Med Sci, 1986, 292(1): 11-14.
- [14] 姚海木, 沈德良, 赵晓燕, 等. 血清总胆红素对心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗后的预后价值研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(4): 408-412. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-9572. 2015. 04. 013.
- Yao HM, Shen DL, Zhao XY, *et al.* Prognostic value of serum total bilirubin in patients with angina after percutaneous coronary intervention [J]. Chin Gen Pract, 2015, 18(4): 408-412. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-9572. 2015. 04. 013.
- [15] 马绍杰, 魏剑芬, 吴乃君, 等. 糖尿病周围神经病变患者血清铁蛋白与氧化应激反应的相关性[J]. 广东医学, 2014, 35(18): 2887-2889. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-9448. 2014. 18. 029.
- Ma SJ, Wei JF, Wu NJ, *et al.* The correlation between serum ferritin and oxidative stress in patients with diabetic peripheral neuropathy [J]. Guangdong Med J, 2014, 35(18): 2887-2889. DOI: 10.3969/j. issn. 1001-9448. 2014. 18. 029.

(编辑: 张美)