

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.005

糖尿病专题

糖尿病伴中心性肥胖患者外周血 MIAT mRNA、HbA_{1c} 水平及对微血管并发症的预测价值

乔彦, 易诗琼, 滕云, 王凤



基金项目: 四川省自然科学基金(2023NSFSC0731); 南充市基础研究平台项目(23JCYJPT0028)

作者单位: 637000 四川南充, 川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院内分泌科

通信作者: 乔彦, E-mail: qya1983@163.com

【摘要】目的 探究糖尿病伴中心性肥胖患者外周血心肌梗死相关转录因子(MIAT) mRNA、糖化血红蛋白(HbA_{1c})表达水平及其对微血管并发症的预测价值。**方法** 前瞻性选取2021年5月—2023年3月于川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院内分泌科收治的糖尿病伴中心性肥胖患者212例为观察组,另选同期健康体检者212例为健康对照组,采集所有研究对象的清晨空腹外周血,检测其MIAT mRNA表达、HbA_{1c}水平。对其随访1年,根据患者是否发生微血管并发症分为并发症亚组($n=86$)和无并发症亚组($n=126$),采用ROC曲线分析患者血MIAT mRNA、HbA_{1c}水平对微血管并发症的预测价值。**结果** 与健康对照组相比,观察组的外周血MIAT mRNA、HbA_{1c}表达水平均升高($t/P=28.299/<0.001, 22.952/<0.001$)。Logistic回归结果显示,年龄大($OR=1.450, 95\% CI 1.141 \sim 2.093, P=0.016$)、BMI高($OR=1.325, 95\% CI 1.059 \sim 1.799, P=0.037$)、病程长($OR=2.137, 95\% CI 1.430 \sim 2.786, P<0.001$)、高脂血症($OR=2.368, 95\% CI 1.626 \sim 3.439, P<0.001$)、空腹血糖高($OR=2.705, 95\% CI 1.909 \sim 5.172, P<0.001$)、MIAT mRNA高($OR=2.449, 95\% CI 1.753 \sim 3.652, P<0.001$)、HbA_{1c}高($OR=1.934, 95\% CI 1.329 \sim 2.646, P<0.001$)均为微血管并发症的风险因素。由ROC曲线分析可得,血MIAT mRNA单独检测的曲线下面积(AUC)为0.719,敏感度为0.767,特异度为0.619;HbA_{1c}单独检测的AUC为0.772,敏感度为0.640,特异度为0.802;血MIAT mRNA和HbA_{1c}联合检测的AUC为0.825,敏感度为0.744,特异度为0.810。**结论** 糖尿病伴中心性肥胖患者外周血MIAT、HbA_{1c}表达水平均有所升高,且两者联合检测对微血管并发症具有较高的预测价值。

【关键词】 糖尿病;中心性肥胖;心肌梗死相关转录因子;糖化血红蛋白;预测价值**【中图分类号】** R587.1;R446.11**【文献标识码】** A**MIAT and HbA_{1c} expression in peripheral blood of patients with diabetes and central obesity and their predictive value for microvascular complications** Qiao Yan, Yi Shiqiong, Teng Yun, Wang Feng. Department of Endocrinology, Second Clinical School of North Sichuan Medical College /Nanchong Central Hospital, Sichuan, Nanchong 637000, China

Funding program: Natural Science Foundation of Sichuan Province (2023NSFSC0731); Nanchong Basic Research Platform Project (23JCYJPT0028)

Corresponding author: Qiao Yan, E-mail: qya1983@163.com

【Abstract】 Objective To explore the expression levels of myocardial infarction-associated transcription factor (MIAT) mRNA and glycated hemoglobin (HbA_{1c}) in peripheral blood of patients with diabetes and central obesity and their predictive value for microvascular complications. **Methods** Two hundred and twelve patients with diabetes and central obesity admitted to our hospital from May 2021 to March 2023 were prospectively selected as the observation group, and 212 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the healthy control group. Early morning fasting peripheral blood was collected from all study subjects, and their MIAT mRNA and HbA_{1c} expression levels were detected. The patients were followed up for 1 year and were divided into a complication group ($n=86$) and a no-complication group ($n=126$) according to whether they developed microvascular complications. The ROC curve was used to analyze the predictive value of patients' serum MIAT mRNA and HbA_{1c} levels for microvascular complications. **Results** Compared to the healthy control group, the expression levels of MIAT mRNA and HbA_{1c} were increased in the observation group ($t/P=28.299/<0.001, 22.952/<0.001$). Logistic regression results showed that age ($OR=1.450, 95\% CI 1.141 \sim 2.093, P=0.016$), BMI ($OR=1.325, 95\% CI 1.059 \sim 1.799, P=0.037$), disease duration ($OR=2.137, 95\% CI 1.430 \sim 2.786, P<0.001$),

Hyperlipidemia ($OR = 2.368$, $95\% CI 1.626 - 3.439$, $P < 0.001$), fasting blood glucose ($OR = 2.705$, $95\% CI 1.909 - 5.172$, $P < 0.001$), MIAT mRNA ($OR = 2.449$, $95\% CI 1.753 - 3.652$, $P < 0.001$), HbA_{1c} ($OR = 1.934$, $95\% CI 1.329 - 2.646$, $P < 0.001$) are risk factors for microvascular complications. According to ROC curve analysis, the sensitivity and specificity of serum MIAT mRNA detection alone is 0.767 and 0.619, and the area under curve is 0.719. The sensitivity and specificity of HbA_{1c} detection alone are 0.640 and 0.802. The sensitivity of combined detection of serum MIAT mRNA and HbA_{1c} is 0.744, the specificity is 0.810, and the area under curve is 0.825. **Conclusion** The expression levels of MIAT and HbA_{1c} in peripheral blood of patients with diabetes mellitus and central obesity increased, and the combined detection of the two had a high predictive value for microvascular complications.

【Key words】 Diabetes; Central obesity; Myocardial infarction-associated transcription factor; Glycosylated hemoglobin; Predictive value

糖尿病是全球最常见的慢性疾病之一。据世界卫生组织估计,在过去的 40 年中成年人的糖尿病患者人数从 1.08 亿增加到 4.15 亿,而我国糖尿病患者人数达到了 1.30 亿^[1-2]。糖尿病患者持续性高血糖和长期代谢紊乱会导致全身器官损伤和功能障碍,微血管病变是患者常见的并发症,会导致失明、肾衰竭等恶性事件的发生,增加患者过早死亡的风险^[3]。糖尿病伴中心性肥胖患者由于其腹部脂肪的异常堆积,会进一步加重胰岛素抵抗和代谢紊乱程度,增加微血管病变的风险。糖化血红蛋白(hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})可以反映个体过去 2~3 个月的血糖控制情况,其与糖尿病患者的微血管并发症存在关联^[4]。长链非编码 RNA 心肌梗死相关转录因子(myocardial infarction-related transcript, MIAT)是一种非转录 RNA,在糖尿病患者中呈高表达,参与多种疾病的细胞增殖、凋亡和迁移,包括心肌梗死、微血管功能障碍等^[5]。但两者在糖尿病伴中心性肥胖患者中的作用机制有待深入讨论。本研究分析了糖尿病伴中心性肥胖患者外周血 MIAT、HbA_{1c} 表达情况,并分析其对微血管并发症的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 5 月—2023 年 3 月南充市中心医院/川北医学院第二临床医学院内分泌科收治的糖尿病伴中心性肥胖患者 212 例为观察组,另选同期性别、年龄、BMI 相匹配的健康体检者 212 例为健康对照组。收集所有患者的临床资料信息,包括性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒等信息。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准[2021 年审(112)号],全部受试者及家属均知情同意并签署同意书。

1.2 病例选择标准 纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病的诊断标准^[6];(2)符合中心性肥胖的诊断标准^[7];(3)依从性好。排除标准:(1)合并严重的心、脑、肝、肾等重要脏器功能障碍者;(2)有恶性肿瘤或自身免

疫性疾病患者;(3)1 型糖尿病患者;(4)存在严重感染患者;(5)确诊糖尿病前已有微血管病变的患者。

表 1 健康对照组与观察组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and observation group

项目	健康对照组 (n=212)	观察组 (n=212)	t/χ^2 值	P 值
性别[例(%)]	男 114(53.77)	119(56.13)	0.238	0.626
	女 98(46.23)	93(43.87)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.59 ± 6.34	60.59 ± 6.17	1.646	0.101
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.84 ± 2.96	25.70 ± 3.01	0.483	0.629
吸烟史[例(%)]	69(32.55)	71(33.49)	0.043	0.836
饮酒史[例(%)]	65(30.66)	79(37.26)	2.061	0.151

1.3 检测指标与方法

1.3.1 血清 HbA_{1c}、FPG 水平检测:观察组患者入院时/健康对照组体检当日采集清晨空腹外周血 5 ml,静置 30 min,2 000 r/min 离心 15 min,留取上清液。采用高效液相色谱法检测血清 HbA_{1c} 水平(仪器为 Bio-Rad Variant II 全自动分析仪,仪器与试剂均购自美国 Bio-Rad 公司);采用 ADVIA2000 全自动生化分析仪检测空腹血糖(FPG)水平(试剂与仪器购自西门子子公司)。

1.3.2 血 MIAT mRNA 表达水平检测:用肝素抗凝管收集所有研究对象的外周血 5 ml,以 4 000 r/min 离心 10 min,用淋巴细胞分离液分离单个核细胞,用 PBS 冲洗细胞 2 次后,采用 Trizol 法提取细胞总 RNA^[8],采用实时荧光定量 PCR 检测 MIAT mRNA 表达水平(型号 CFX96 Touch Deep Well 实时 PCR 检测系统,仪器与试剂均购自美国 Bio-Rad 公司),MIAT mRNA 相对表达量用 2^{-ΔΔCt} 法计算,所有操作均严格按照说明书进行。

1.3.3 随访及微血管并发症判定:采用电话/访谈、实验室检查的形式对患者进行随访,随访截止时间 2024 年 3 月 31 日,明确患者有无微血管并发症,其中包括糖尿病肾病、糖尿病外周神经病变、糖尿病视

网膜病变。糖尿病肾病诊断^[9]:至少满足下列 1 项者可诊断为糖尿病肾病。(1)估算肾小球滤过率 < 60 ml · min⁻¹ · 1.73m⁻²,持续 3 个月以上;(2)排除干扰因素的情况下,在 3~6 个月内的 3 次检测中至少有 2 次尿微量白蛋白/肌酐比 ≥ 30 mg/g 或 24 h 尿白蛋白排泄率 ≥ 30 mg/24 h;(3)肾活检符合糖尿病肾病的病理改变。糖尿病视网膜病变诊断^[10]:由与本研究无关的眼科医生进行评估,患者在散瞳后用眼底镜进行眼底检查,并根据眼底检查的情况进行判断。糖尿病外周神经病变诊断^[11]:(1)具有明确的糖尿病病史;(2)在确诊糖尿病时或确诊之后出现的神经病变;(3)出现神经病变的临床症状,如疼痛、麻木、感觉异常等;(4)5 项检查(踝反射、振动觉、压力觉、温度觉、针刺痛觉)任意一项异常;若无临床症状,则 5 项检查任意 2 项异常也可诊断;(5)除外其他原因所致的神经病变。患者符合上述任一项即判定为发生微血管病变。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 进行统计分析。计数资料以频数或构成比(%)表示,采用 χ^2 检验;正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间采用独立样本 *t* 检验;采用 Logistic 回归分析糖尿病伴中心性肥胖患者发生微血管并发症的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析患者血 MIAT mRNA、HbA_{1c} 水平对微血管并发症的预测价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血 MIAT 表达、HbA_{1c} 水平比较 与健康对照组比较,观察组的外周血 MIAT mRNA 表达及 HbA_{1c} 水平均显著升高,差异有统计学意义(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 健康对照组与观察组受试者血 MIAT、HbA_{1c} 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum MIAT and HbA_{1c} expression levels between healthy control group and observation group subjects

组别	例数	MIAT mRNA	HbA _{1c} (%)
健康对照组	212	0.52 ± 0.11	4.75 ± 0.83
观察组	212	0.93 ± 0.18	7.48 ± 1.52
<i>t</i> 值		28.299	22.952
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001

2.2 糖尿病伴中心性肥胖患者不同亚组临床指标比较 随访中,212 例糖尿病患者发生微血管并发症 86 例(并发症亚组),未发生并发症 126 例(无并发症亚

组)。2 亚组患者的性别、吸烟史、饮酒史、高血压史比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),而并发症亚组患者年龄、BMI、病程、合并高脂血症比例、FPG、MIAT mRNA、HbA_{1c} 水平均大于/高于无并发症亚组,差异具有统计学意义(*P* < 0.01),见表 3。

表 3 无并发症亚组与并发症亚组糖尿病伴中心性肥胖患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data of diabetes patients with central obesity between the non-complication subgroup and the complication subgroup

项目	无并发症亚组 (<i>n</i> = 126)	并发症亚组 (<i>n</i> = 86)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男 73(57.94)	46(53.49)	0.411	0.522
	女 53(42.06)	40(46.51)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.37 ± 6.02	62.37 ± 6.39	3.475	0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.32 ± 2.91	26.26 ± 3.15	2.233	0.027
糖尿病病程($\bar{x} \pm s$, 年)	5.35 ± 1.15	6.95 ± 1.68	8.234	< 0.001
吸烟史[例(%)]	40(31.75)	31(36.05)	0.424	0.515
饮酒史[例(%)]	42(33.33)	37(43.02)	2.053	0.152
高血压史[例(%)]	36(28.57)	31(36.05)	1.321	0.250
高脂血症[例(%)]	46(36.51)	49(56.98)	8.659	0.003
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.83 ± 1.13	8.61 ± 1.39	10.247	< 0.001
MIAT mRNA($\bar{x} \pm s$)	0.84 ± 0.15	1.06 ± 0.21	8.898	< 0.001
HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)	6.82 ± 1.24	8.45 ± 1.76	7.912	< 0.001

2.3 微血管并发症影响因素的 Logistic 回归分析 以是否发生微血管并发症(是 = 1, 否 = 0)为因变量,以年龄、BMI、病程、高脂血症(是 = 1, 否 = 0)、FPG、MIAT mRNA、HbA_{1c} 作为自变量,经多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄大、BMI 高、病程长、高脂血症、FPG 高、MIAT mRNA 高、HbA_{1c} 高均为微血管并发症的风险因素(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),见表 4。

表 4 微血管并发症影响因素的 Logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regression analysis of factors influencing microvascular complications

项目	回归系数	标准误	Wald 值	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
常数	-11.356	1.863	37.156	—	< 0.001
年龄大	0.372	0.155	5.764	1.450(1.141 ~ 2.093)	0.016
BMI 高	0.281	0.135	4.334	1.325(1.059 ~ 1.799)	0.037
病程长	0.759	0.170	19.923	2.137(1.430 ~ 2.786)	< 0.001
高脂血症	0.862	0.191	20.352	2.368(1.626 ~ 3.439)	< 0.001
FPG 高	0.995	0.254	15.318	2.705(1.909 ~ 5.172)	< 0.001
MIAT mRNA 高	0.896	0.187	22.885	2.449(1.753 ~ 3.652)	< 0.001
HbA _{1c} 高	0.660	0.176	14.098	1.934(1.329 ~ 2.646)	< 0.001

2.4 血 MIAT mRNA、HbA_{1c} 预测微血管并发症的 ROC 曲线分析 绘制血 MIAT mRNA、HbA_{1c} 预测微血

管并发症的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血 MIAT mRNA、HbA_{1c} 单独检测及联合检测均可较好地预测糖尿病微血管并发症,其 AUC 分别为 0.719、0.772 及 0.825,二者联合检测的 AUC 大于各自单独检测($Z/P=3.025/ <0.001$ 、 $2.988/ <0.001$),见表 5、图 1。

表 5 MIAT mRNA、HbA_{1c} 水平对糖尿病伴中心性肥胖患者发生微血管并发症的 ROC 曲线分析

Tab.5 ROC curve analysis of MIAT mRNA and HbA_{1c} level on microvascular complications in diabetes patients with central obesity

指 标	截断值	AUC	95% CI	P 值	敏感度	特异度	约登指数
MIAT mRNA	0.89	0.719	0.648 ~ 0.791	<0.001	0.767	0.619	0.386
HbA _{1c}	7.97%	0.772	0.703 ~ 0.840	<0.001	0.640	0.802	0.442
二者联合		0.825	0.764 ~ 0.886	<0.001	0.744	0.810	0.554

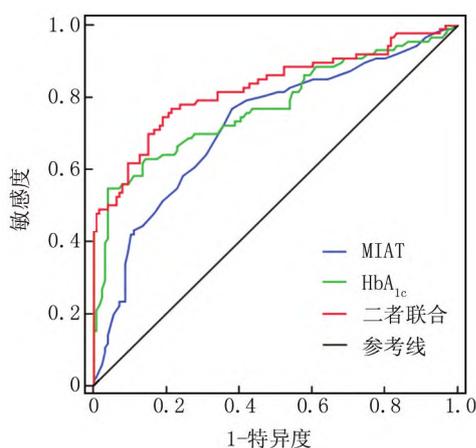


图 1 MIAT mRNA、HbA_{1c} 及其联合检测对糖尿病伴中心性肥胖患者发生微血管并发症的 ROC 曲线分析

Fig.1 ROC curve analysis of MIAT mRNA, HbA_{1c} and their joint detection on microvascular complications in diabetes patients with central obesity

3 讨 论

糖尿病是我国居民常见的慢性疾病之一。糖尿病并发症是威胁患者生命健康和生命质量的重要因素,以微血管并发症较为常见。而糖尿病合并中心性肥胖患者长期处于高血糖、高血脂的环境中,会加重胰岛素抵抗和微血管并发症风险。找寻影响患者出现微血管并发症的相关因素和有效预测指标,对早期预防有重要意义。本研究发现与正常人群相比,糖尿病伴中心性肥胖患者外周血的 MIAT mRNA、HbA_{1c} 表达水平均有所升高,提示 MIAT mRNA、HbA_{1c} 可能参与患者疾病

的发生发展过程。进一步 Logistic 回归分析显示年龄、BMI、病程、高脂血症、FPG、MIAT mRNA、HbA_{1c} 均与糖尿病伴中心性肥胖患者的微血管并发症风险存在关联。高血糖和高血脂能够激活多种细胞通路,这些途径的激活导致活性氧和表观遗传变化,从而产生促炎细胞因子、激发氧化应激和血管功能障碍^[12]。HbA_{1c} 是机体细胞内血红蛋白与糖类结合的糖化蛋白,能反映近 2~3 个月的平均血糖水平,但其无法反映血糖的波动情况。机体在这种长期的高血糖状态会增加血管的通透性、损伤多种小血管和神经末梢,从而加重糖尿病及微血管并发症的进程^[13]。长链非编码 RNA 参与了细胞的增殖、分化和凋亡过程。作为一种新型的生物标志物,非编码 RNA 已经被证实其与患者的血糖水平异常和胰岛素抵抗密切相关^[14-15]。MIAT mRNA 是非编码 RNA 之一,MIAT mRNA 能够结合 microRNA 和 Caspase-3 来调节细胞凋亡过程,抑制胰岛细胞的增殖及胰岛素相关信号转导,加快糖尿病的进程,在这种高血糖的刺激下,MIAT mRNA 能够通过信号轴加重血管内皮细胞凋亡、促进炎症细胞因子的释放,导致微血管并发症的发生;同时在高血脂的影响下,MIAT mRNA 能够抑制脂多糖形成,从而刺激内皮细胞、加重血管内皮损伤,增加微血管并发症的风险^[16-18]。

老年糖尿病患者微血管并发症的发生率较高^[19-20],随着患者年龄的增加其胰岛功能降低,血糖调节能力下降、血糖控制不佳,微血管并发症的风险更高。BMI 是超重与肥胖的衡量标准,BMI 与微血管并发症的发生风险呈正相关,超重/肥胖在诱导胰岛素抵抗、激活交感神经系统和内皮功能障碍等方面起重要作用^[21-23]。FPG 能够反映患者的短期血糖控制情况,合并高脂血症会加重机体的代谢紊乱,高血糖和高血脂的混合状态会增加微血管并发症的风险。病程较长的患者血糖调节能力较差,内皮细胞受到的炎症反应更为严重,因而微血管并发症的风险更高。糖尿病伴中心性肥胖患者发生微血管并发症的风险更高,针对这类患者应加强临床管理,积极改善患者的血糖水平^[24]。对其并发症的早期预测就显得尤为重要,ROC 曲线分析结果显示血 MIAT mRNA、HbA_{1c} 联合预测微血管并发症的 AUC 为 0.825,且敏感度与特异度较高,具有较高的临床应用价值。血清生物标志物的检测创伤小、检测方便,且价格也便宜,能够动态地反映疾病的进展。但本研究也存在一定的局限,研究的样本来源较为单一,后续可考虑多地区、大样本量的数据研究,来提高结果的可靠性。

综上所述,糖尿病伴中心性肥胖患者外周血 MIAT

mRNA、HbA_{1c} 表达水平升高,且该类患者的微血管并发症发生风险较高,MIAT mRNA、HbA_{1c} 联合检测对患者微血管并发症的预测价值较高,针对高危人群加强临床管理,控制各项指标的稳定性,能够有效地降低微血管病变的风险。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

乔彦:参与选题设计,论文撰写与修改;易诗琼、王凤:实施研究过程,论文修改;滕云:参与选题设计,论文审核

参考文献

[1] Qian YT, Sun B, Zhang Y, et al. The adiposity indicators in relation to diabetes among adults in China: A cross-sectional study from China Health and Nutrition Survey[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(6): 1911-1924. DOI:10.21037/apm-21-3072.

[2] 全婉昱, Kwabena OP, 王芳, 等. 糖尿病血管重构机制及其药物防治的研究进展[J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(1): 21-25. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2022.01.005.

[3] Su B, Wang Y, Dong Y, et al. Trends in diabetes mortality in urban and rural China, 1987-2019: A joinpoint regression analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 12(1): 777654. DOI: 10.3389/fendo.2021.777654.

[4] Geng T, Zhu K, Lu Q, et al. Healthy lifestyle behaviors, mediating biomarkers, and risk of microvascular complications among individuals with type 2 diabetes: A cohort study[J]. *PLoS Med*, 2023, 20(1): e1004135. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004135.

[5] Zhu F, Li Q, Li J, et al. Long noncoding Mirt2 reduces apoptosis to alleviate myocardial infarction through regulation of the miR-764/PDK1 axis [J]. *Lab Invest*, 2021, 101(2): 165-176. DOI: 10.1038/s41374-020-00504-2.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[7] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肥胖症基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(2): 95-101. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2020.02.002.

[8] 孟宪杰, 刘蕊, 曹丽慧, 等. 长链非编码 RNA MIAT 在 2 型糖尿病合并冠心病患者血清中的水平及对高糖诱导的心肌细胞损伤的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(6): 481-490. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.06.004.

[9] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20201125-00041.

[10] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022 年)[J]. *中华眼底病杂志*, 2023, 39(2): 99-124. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20230110-00018.

[11] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组, 国家基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病神经病

变诊疗指南(2024 版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(5): 496-511. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20240408-00160.

[12] Geng M, Liu W, Li J, et al. LncRNA as a regulator in the development of diabetic complications[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15(1): 1324393. DOI: 10.3389/fendo.2024.1324393

[13] 孟娇, 梁赞, 陈飞, 等. 2 型糖尿病患者皮肤和血清晚期糖基化终产物与代谢指标及微血管并发症的关系[J]. *中国糖尿病杂志*, 2023, 31(4): 274-278. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2023.04.008.

[14] Guo H, Wu H, Li Z. The pathogenesis of diabetes [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 6978. DOI: 10.3390/ijms24086978.

[15] Pandey A, Aijaonkar S, Jadhav N, et al. Current insights into miRNA and lncRNA dysregulation in diabetes: Signal transduction, clinical trials and biomarker discovery [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(10): 1269. DOI: 10.3390/ph15101269.

[16] 李文静. 中心性肥胖 2 型糖尿病 189 例血清微 RNA-221 表达与微血管并发症的关系[J]. *安徽医药*, 2024, 28(1): 124-128. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.01.026.

[17] 肖娜, 周其亮, 康海军. 长链非编码 RNA 的特异表达在糖尿病视网膜病变中的作用[J]. *四川医学*, 2024, 45(1): 94-98. DOI: 10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2024.01.020.

[18] Chen B, Wu L, Cao T, et al. MiR-221/SIRT1/Nrf2 signal axis regulates high glucose induced apoptosis in human retinal microvascular endothelial cells [J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 300. DOI: 10.1186/s12886-020-01559-x.

[19] 李蕊, 门英英, 余洁, 等. 老年糖尿病患者微血管并发症的患病率及危险因素[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2024, 23(3): 161-165. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.03.034.

[20] 杨洁, 丁文萃, 王海英, 等. 含动态血糖分析的 2 型糖尿病慢性并发症风险预测模型及效能评价[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(8): 822-827. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.08.009.

[21] Bhagadurshah RR, Eagappan S, Kasthuri Santharam R, et al. The impact of body mass index, residual beta cell function and estimated glucose disposal rate on the development of double diabetes and microvascular complications in patients with type 1 diabetes mellitus [J]. *Cureus*, 2023, 15(11): e48979. DOI: 10.7759/cureus.48979.

[22] 赵加, 王倩, 苑浩彬, 等. 六君子汤加味穴位贴敷治疗脾虚痰湿型糖尿病前期肥胖患者的疗效及对患者炎症因子和肠道菌群的影响[J]. *河北中医*, 2023, 45(7): 1150-1155. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2023.07.022.

[23] 荀靖琼, 康省, 唐敏娟, 等. 超重及肥胖 2 型糖尿病患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(5): 460-463. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2021.05.08.

[24] 张茜, 王战建, 周亚茹, 等. 2022 版《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》专家解读[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(5): 445-449. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.001.

(收稿日期: 2024-07-19)