

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.10.003

文章编号: 1005-8982 (2024) 10-0014-06

糖尿病专题·论著

## 2型糖尿病周围神经病变患者血清FOXO3a、PDGF表达及临床意义\*

董靖, 乐岭, 刘敏, 张佳佳, 向林

(中部战区总医院 内分泌科, 湖北 武汉 430070)

**摘要:** **目的** 探究2型糖尿病周围神经病变(DPN)患者血清叉头盒O类转录因子-3a(FOXO3a)、血小板源性生长因子(PDGF)表达及临床意义。**方法** 选取2020年12月—2022年12月中部战区总医院接收的110例2型糖尿病患者作为研究对象。根据是否并发DPN将患者分为无并发症组(NDPN组)和周围神经病变组(DPN组), 分别有45和65例, 随机选取同期在该院体检的健康人群30例作为对照组(NC组)。采集受试者的一般资料及血脂、血糖等相关生化指标。采用酶联免疫吸附试验检测3组受试者血清FOXO3a、PDGF水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清FOXO3a、PDGF水平对2型糖尿病发生DPN的预测价值。**结果** 各组年龄、病程比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组性别构成、体质指数、舒张压、收缩压、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。NDPN组与DPN组动脉粥样硬化、视网膜病变、降压药使用史、注射胰岛素、服用二甲双胍构成比比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹C肽、踝肱指数比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。NDPN组、DPN组糖化血红蛋白、空腹血糖水平较NC组高( $P < 0.05$ ), DPN组运动神经传导速度、感觉神经传导速度水平较NDPN组低( $P < 0.05$ )。NDPN组、DPN组FOXO3a、PDGF水平较NC组高( $P < 0.05$ ), DPN组FOXO3a、PDGF水平较NDPN组高( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 血清FOXO3a、PDGF以及联合诊断糖尿病患者是否发生DPN的曲线下面积分别为0.695(95% CI: 0.590, 0.779)、0.636(95% CI: 0.539, 0.726)、0.732(95% CI: 0.639, 0.812), 敏感性分别为80.00%(95% CI: 0.733, 0.848)、92.31%(95% CI: 0.856, 0.977)、89.23%(95% CI: 0.838, 0.954), 特异性分别为55.56%(95% CI: 0.438, 0.654)、33.33%(95% CI: 0.238, 0.452)、51.11%(95% CI: 0.416, 0.597)。**结论** 2型糖尿病DPN患者体内血清FOXO3a、PDGF水平异常, 提示其与2型糖尿病周围神经病变发生、发展有相关性。

**关键词:** 2型糖尿病; 周围神经病变; 叉头盒O类转录因子-3a; 血小板源性生长因子

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## The expression and clinical significance of serum FOXO3a and PDGF in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy\*

Dong Jing, Le ling, Liu Min, Zhang Jia-jia, Xiang Lin

(Department of Endocrinology, Central Theater Command General Hospital, Wuhan, Hubei 430070, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum forkhead box protein O3a (FOXO3a) and platelet-derived growth factor (PDGF) in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic

收稿日期: 2024-02-26

\* 基金项目: 湖北省卫生健康委2021~2022年度科研项目(No: WJ2021M222)

[通信作者] 向林, E-mail: 185872561@qq.com; Tel: 15327396258

peripheral neuropathy (DPN). **Methods** A total of 110 patients with type 2 diabetes mellitus admitted to our hospital from December 2020 to December 2022 were selected, and were divided into non-DPN (NDPN) group (45 cases) and DPN group (65 cases) according to whether they were complicated by DPN. Another 30 healthy people who underwent health checkup during the same period in our hospital were randomly selected as the control group (NC group). The general information and data on biochemical indicators including blood lipids and glucose were collected. ELISA was used to detect the serum levels of FOXO3a and PDGF of patients in the three groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive values of serum levels of FOXO3a and PDGF for the occurrence of DPN in type 2 diabetes mellitus. **Results** The age of patients and the disease course were different among the three groups ( $P < 0.05$ ), while there was no statistically significant difference in sex composition, body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and levels of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, creatinine, and urea nitrogen among the groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference between the NDPN group and the DPN group in proportions of patients with atherosclerosis, retinopathy, history of antihypertensive drug use, insulin injection, and metformin use ( $P > 0.05$ ). There was no statistically significant difference in levels of TC, TG, LDL-C, HDL-C, FCP and ABI among the three groups ( $P > 0.05$ ). Compared with the NC group, the levels of HbA1c and FPG were higher in the NDPN group and the DPN group ( $P < 0.05$ ). Compared with the NDPN group, the levels of MNCV and SNCV were lower in the DPN group ( $P < 0.05$ ). Compared with the NC group, the levels of FOXO3a and PDGF were higher in the NDPN group and the DPN group ( $P < 0.05$ ). Compared with the NDPN group, the levels of FOXO3a and PDGF were even higher in the DPN group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the areas under the curves (AUCs) of serum FOXO3a, PDGF and their combined detection for predicting DPN in diabetic patients were 0.695 (95% CI: 0.590, 0.779), 0.636 (95% CI: 0.539, 0.726), and 0.732 (95% CI: 0.639, 0.812), with the sensitivities being 80.00% (95% CI: 0.733, 0.848), 92.31% (95% CI: 0.856, 0.977), and 89.23% (95% CI: 0.838, 0.954), and the specificities being 55.56% (95% CI: 0.438, 0.654), 33.33% (95% CI: 0.238, 0.452), and 51.11% (95% CI: 0.416, 0.597), respectively. **Conclusion** The abnormal serum levels of FOXO3a and PDGF in patients with type 2 diabetes mellitus and DPN suggest their associations with the occurrence and progression of DPN in type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; peripheral neuropathy; forkhead box protein O3a; platelet-derived growth factor

临床上, 糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病神经系统最常见的并发症之一<sup>[1-2]</sup>。DPN 可引起周围神经系统损伤, 多表现为慢性、对称性、多发性感觉运动神经病变, 病因及发病机制尚未完全阐明, 代谢障碍及血管损伤参与 DPN 的发生、发展<sup>[3-4]</sup>。血小板源性生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 是近年来研究的一个细胞因子, 是人体多种结缔组织细胞强力的有丝分裂原和化学驱动剂, 缺血缺氧可使 PDGF 及其受体呈高表达<sup>[5-6]</sup>。叉头盒 O 类转录因子 (forkhead box transcription factor O, FOXO) 蛋白家族作为机体中一种重要的转录因子, 在调节细胞周期、葡萄糖内环境稳态及胰岛素抵抗及糖尿病发病等生理、病理活动中扮演重要的角色<sup>[7]</sup>。作为 FOXO 家族重要成员之一的血清 FOXO3a 主要定位于细胞核内, 参与调控细胞凋亡、周期、抗氧化等细胞活动<sup>[8]</sup>。为此, 本研究主要讨论 2 型糖尿病 DPN 患者血清 FOXO3a、PDGF 表

达及临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月—2022 年 12 月中部战区总医院接收的 2 型糖尿病患者 110 例作为研究对象。纳入标准: ①年龄  $\geq 18$  岁; ②符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》<sup>[9]</sup> 诊断标准; ③临床资料完整。排除标准: ①有脑梗; ②合并各种神经病变; ③合并肿瘤; ④合并严重肝肾功能不全。根据神经肌电图检查结果将患者分为合并 DPN 组 (DPN 组) 和未合并 DPN 组 (NDPN 组), 分别有 65 和 45 例。DPN 组男性 30 例, 女性 35 例; 平均年龄 ( $61.93 \pm 5.44$ ) 岁; 平均病程 ( $9.07 \pm 2.57$ ) 年。NDPN 组男性 23 例, 女性 22 例; 平均年龄 ( $56.58 \pm 5.08$ ) 岁; 平均病程 ( $6.55 \pm 2.38$ ) 年。随机选取同期在本院体检的健康人群 30 例作为对照组 (NC 组), 其中男女性各 15 例, 平均年龄

(55.09 ± 5.61) 岁。本研究经医院医学伦理委员会批准和审核(No: 2019-1024), 患者及其家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般资料及相关生化指标的检测** 收集所有受试者的临床资料: 性别、年龄、病程、降压药使用史、注射胰岛素、服用二甲双胍及是否合并动脉粥样硬化、视网膜病变; 测量收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、体重和身高, 计算体质量指数(body mass index, BMI)。受试者入院后清晨空腹状态下采集 5 mL 静脉血, 部分血液采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG), 剩余静置离心后收集血清液, 酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c), 采用 AU-5400 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)分析血清中丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿素氮、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平以及空腹 C 肽(fasting C-peptide, FCP) 水平。

**1.2.2 踝肱指数(ankle brachial index, ABI) 检测** ABI 正常范围为 0.9 ~ 1.3, 患者平卧位, 通过 LifeDop<sup>®</sup> 300 多普勒血流探测仪(美国 Wallach Surgical Devices 公司)检测踝动脉和肱动脉的收缩压。ABI = 踝动脉收缩压/肱动脉收缩压。NC 组不进行检测。

**1.2.3 神经传导速度检测** 采用 Keypoint 全功能肌电诱发电位仪(丹麦 Dantec 公司)分别检测患者的运动神经传导速度(motor nerve conduction

velocity, MNCV) 和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV)。NC 组不进行检测。

**1.2.4 ELISA 检测血清 FOXO3a、PDGF 水平** 采用 ELISA 分别检测受试者血清 FOXO3a、PDGF 水平, FOXO3a、PDGF 试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

## 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.00 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用 *t* 检验或方差分析, 进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验; 计数资料以构成比或率(%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组一般资料比较

各组年龄、病程比较, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。各组性别构成、BMI、SBP、DBP、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿素氮水平比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。NDPN 组与 DPN 组动脉粥样硬化、视网膜病变、降压药使用史、注射胰岛素、服用二甲双胍构成比比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

### 2.2 各组生化指标比较

各组 TC、TG、LDL-C、HDL-C、FCP、ABI 水平比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。各组 HbA1c、FPG、MNCV、SNCV 水平比较, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05), NDPN 组、DPN 组 HbA1c、FPG 水平较 NC 组高(*P* < 0.05), DPN 组 MNCV、SNCV 水平较 NDPN 组低(*P* < 0.05)。见表 2。

### 2.3 各组 FOXO3a、PDGF 水平比较

各组 FOXO3a、PDGF 水平比较, 差异均有统计

表 1 各组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男/女/ 例	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	丙氨酸氨基 转移酶/(u/L, $\bar{x} \pm s$ )	天冬氨酸氨基 转移酶/(u/L, $\bar{x} \pm s$ )
NC 组	30	55.09 ± 5.61	15/15	-	25.46 ± 2.78	129.46 ± 9.83	79.46 ± 9.78	20.57 ± 6.68	19.88 ± 6.60
NDPN 组	45	56.58 ± 5.08	23/22	6.55 ± 2.38	25.55 ± 2.63	130.55 ± 9.67	80.55 ± 12.04	23.65 ± 7.83	22.30 ± 7.35
DPN 组	65	61.93 ± 5.44 <sup>①②</sup>	30/35	9.07 ± 2.57	25.37 ± 2.75	130.07 ± 9.21	80.07 ± 12.76	22.48 ± 7.41	21.52 ± 7.13
<i>F</i> / $\chi^2$ / <i>t</i> 值		22.086	0.293	5.210	0.059	0.119	0.075	1.560	1.060
<i>P</i> 值		0.000	0.864	0.000	0.943	0.888	0.928	0.214	0.349

续表 1

组别	肌酐/( $\mu\text{mol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	尿素氮/( $\text{mmol/L}$ , $\bar{x} \pm s$ )	动脉粥样硬化 例(%)	视网膜病变 例(%)	降压药使用史 例(%)	注射胰岛素 例(%)	服用二甲双胍 例(%)
NC 组	71.95 $\pm$ 10.84	5.04 $\pm$ 1.35	-	-	-	-	-
NDPN 组	73.22 $\pm$ 13.76	5.60 $\pm$ 1.53	7(15.56)	9(20.00)	17(37.78)	22(48.89)	28(62.22)
DPN 组	75.80 $\pm$ 14.26	5.83 $\pm$ 1.59	13(20.00)	15(23.08)	30(46.15)	34(52.31)	42(64.62)
$F/\chi^2/t$ 值	0.999	2.765	0.353	0.148	0.762	0.124	0.066
$P$ 值	0.371	0.066	0.552	0.701	0.383	0.724	0.798

注: ①与 NC 组比较,  $P < 0.05$ ; ②与 NDPN 组比较,  $P < 0.05$ 。

表 2 各组生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	TC/( $\text{mmoL/L}$ )	TG/( $\text{mmoL/L}$ )	LDL-C/( $\text{mmoL/L}$ )	HDL-C/( $\text{mmoL/L}$ )	HbA1c/%
NC 组	30	4.97 $\pm$ 1.61	0.36 $\pm$ 1.78	2.46 $\pm$ 3.74	1.03 $\pm$ 1.28	5.63 $\pm$ 0.68
NDPN 组	45	4.58 $\pm$ 1.08	0.55 $\pm$ 1.63	1.75 $\pm$ 3.23	0.95 $\pm$ 1.23	9.91 $\pm$ 2.43
DPN 组	65	4.73 $\pm$ 1.44	0.48 $\pm$ 1.76	1.77 $\pm$ 2.66	0.87 $\pm$ 1.46	9.80 $\pm$ 2.06
$F/t$ 值		0.724	0.110	0.598	0.151	52.693
$P$ 值		0.487	0.896	0.551	0.860	0.000

组别	FCP/( $\text{ng/mL}$ )	FPG/( $\text{mmol/L}$ )	ABI	MNCV/( $\text{m/s}$ )	SNCV/( $\text{m/s}$ )
NC 组	-	5.46 $\pm$ 1.29	-	-	-
NDPN 组	1.08 $\pm$ 0.48	7.55 $\pm$ 2.53	1.15 $\pm$ 0.03	54.23 $\pm$ 3.63	53.43 $\pm$ 5.21
DPN 组	0.93 $\pm$ 0.44	8.07 $\pm$ 2.74	1.17 $\pm$ 0.26	48.61 $\pm$ 10.76	40.45 $\pm$ 18.28
$F/t$ 值	1.694	12.058	0.513	3.369	4.629
$P$ 值	0.093	0.000	0.609	0.001	0.000

学意义 ( $P < 0.05$ ), NDPN 组、DPN 组较 NC 组高 ( $P < 0.05$ ), DPN 组较 NDPN 组高 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 血清 FOXO3a、PDGF 水平对糖尿病患者是否发生 DPN 的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, 血清 FOXO3a、PDGF 及联合诊断糖尿病患者是否发生 DPN 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.695 (95% CI: 0.590, 0.779)、0.636 (95% CI: 0.539, 0.726)、0.732 (95% CI: 0.639, 0.812), 敏感性分别为 80.00% (95% CI: 0.733, 0.848)、92.31% (95% CI: 0.856, 0.977)、89.23% (95% CI: 0.838, 0.954), 特异性分别

为 55.56% (95% CI: 0.438, 0.654)、33.33% (95% CI: 0.238, 0.452)、51.11% (95% CI: 0.416, 0.597)。见表 4 和图 1。

表 3 各组 FOXO3a、PDGF 水平比较 ( $\text{pmol/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	FOXO3a	PDGF
NC 组	30	14.99 $\pm$ 3.21	14.09 $\pm$ 2.98
NDPN 组	45	17.82 $\pm$ 3.81	16.75 $\pm$ 3.55
DPN 组	65	20.55 $\pm$ 4.41	19.37 $\pm$ 4.10
$F$ 值		20.828	21.769
$P$ 值		0.000	0.000

表 4 血清 FOXO3a、PDGF 水平对糖尿病患者是否发生 DPN 的诊断价值

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		Youden 指数 J
			下限	上限		下限	上限		下限	上限	
FOXO3a	18.05 $\text{pmol/L}$	0.695	0.590	0.779	80.00	0.733	0.848	55.56	0.438	0.654	0.3556
PDGF	15.23 $\text{pmol/L}$	0.636	0.539	0.726	92.31	0.856	0.977	33.33	0.238	0.452	0.2564
联合	-	0.732	0.639	0.812	89.23	0.838	0.954	51.11	0.416	0.597	0.4034

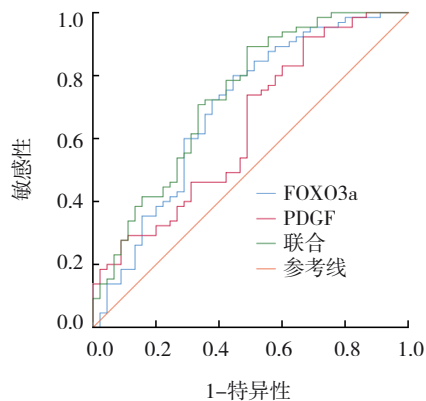


图1 血清FOXO3a、PDGF对糖尿病患者是否发生DPN诊断效能的ROC曲线

### 3 讨论

DPN病变属于糖尿病神经病变中最常见的一类<sup>[10]</sup>,临床主要表现为机体上的对称性疼痛和感觉上的异常,且患者常体现在下肢症状上<sup>[11]</sup>,当前并无有效治疗方法,因此严重影响了患者的生活质量<sup>[12]</sup>。近年来在临床工作中,通常使用肌电图检查来诊断DPN<sup>[13-14]</sup>。然而,这种检查也存在一定的局限性,因此使用血清生物标志物来诊断DPN具有简单快捷的优点。

FOXO3a转录因子作为高度保守FOX家族中的一员,在多种生理、病理进程(如细胞增殖、分化、氧化应激等)中都发挥举足轻重的作用<sup>[15-16]</sup>。研究表明,FOXO3a作为一个重要下游靶点,可直接影响磷酸肌醇-3-激酶/蛋白激酶B信号通路中胰岛素刺激信号反应,从而调控糖代谢<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,DPN组血清FOXO3a水平高于NDPN组、NC组。说明血清FOXO3a可能与DPN的发生、发展有一定的关系。ROC曲线结果显示,血清FOXO3a诊断糖尿病患者是否发生DPN的AUC为0.695,敏感性为80.00%,特异性为55.56%。

一般来说,机体内的PDGF在诸多的纤维化疾病,如肺纤维化<sup>[19]</sup>、肾小球性肾炎<sup>[20]</sup>、肝硬化<sup>[21]</sup>等均有过度表达的情况。有文献报道,PDGF可参与动脉粥样硬化的形成及损伤后的修复<sup>[22]</sup>。PDGF及其受体在动脉粥样硬化斑块,冠状动脉血管及血管损伤动脉模型的血管壁中均可观察到较高的表达<sup>[23-24]</sup>。本研究结果表明,DPN组血清PDGF水平明显高于NC、NDPN组,提示血清PDGF水平与DPN的发生有关。ROC曲线结果显示,血清PDGF诊断

糖尿病患者是否发生DPN的AUC为0.636,敏感性为92.31%,特异性为33.33%。血清FOXO3a与PDGF联合诊断糖尿病患者是否发生DPN的AUC为0.732,敏感性为89.23%,特异性为51.11%,说明两者联合比单独诊断有较好的敏感性和特异性,可作为诊断2型糖尿病患者是否发生DPN的辅助方法。

综上所述,DPN患者血清FOXO3a、PDGF含量较高,与DPN的发生密切相关,可以作为一种新的诊断DPN的标志物。但本研究尚未涉及两者导致DPN发病的具体机制,接下来还需进一步扩大样本量进行研究。

### 参考文献:

- [1] 曹洁琼,裴晓艳,胡红艳,等.血清纤维蛋白胶凝素-3水平与2型糖尿病并发周围神经病变关系的研究[J].中华全科医学,2022,20(4):570-573.
- [2] 王菲,马麒,郑苗.剪切波弹性成像联合多伦多临床评分系统对糖尿病周围神经病变的诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2022,30(2):159-163.
- [3] SEYEDIZADEH S H, CHERAGH-BIRJANDI S, HAMEDI NIA M R. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials)[J]. J Diabetes Res, 2020, 2020: 6978128.
- [4] 李勇,齐丽翠,张然,等.血清成纤维细胞生长因子21水平与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J].中国全科医学,2021,24(33):4229-4233.
- [5] KIM W S, KIM C H, LEE J M, et al. Purple corn extract (PCE) alleviates cigarette smoke (CS)-induced DNA damage in rodent blood cells by activation of AMPK/Foxo3a/MnSOD pathway[J]. Anim Cells Syst (Seoul), 2021, 25(1): 65-73.
- [6] 刘博研,赵锦.PDGF、FGF-21、APN在2型糖尿病足患者中的表达及意义[J].中国实验诊断学,2023,27(6):683-686.
- [7] SHIMBA Y, SENDA R, KATAYAMA K, et al. Skeletal muscle-specific forkhead box protein-O1 overexpression suppresses atherosclerosis progression in apolipoprotein E-knockout mice[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 540: 61-66.
- [8] KARDAS G, DASZYŃSKA-KARDAS A, MARYNOWSKI M, et al. Role of platelet-derived growth factor (PDGF) in asthma as an immunoregulatory factor mediating airway remodeling and possible pharmacological target[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 47.
- [9] 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.
- [10] 李雪花,邹汶兵,陈一平.2型糖尿病合并糖尿病周围神经病变患者血清神经胶质纤维酸性蛋白水平及其临床意义[J].广西医学,2020,42(5):562-565.
- [11] 牛强,游婷婷,李波.2型糖尿病合并周围神经病变病人血清Cys-C水平与神经传导参数的相关性[J].中西医结合心脑血管

- 病杂志, 2023, 21(1): 177-180.
- [12] 秦莉, 牛静雅, 周金意, 等. 社区糖尿病患者周围神经病变的患病率及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(12): 1578-1584.
- [13] 李玉萍. 2 型糖尿病合并周围神经病变患者临床指标及心电图特点分析[J]. 养生保健指南, 2020(15): 35.
- [14] 王思轩, 王艳梅, 张志远, 等. 糖尿病周围神经病变血瘀证素与神经肌电图的关系[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5197-5199.
- [15] ZENG Z Z, LIANG J L, WU L W, et al. Exercise-induced autophagy suppresses sarcopenia through Akt/mTOR and Akt/FoxO3a signal pathways and AMPK-mediated mitochondrial quality control[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 583478.
- [16] 贺丹娜, 赵瑞平, 宋秀荣, 等. CTRP3 通过激活 SIRT1/FOXO3a 途径减轻 OGD/R 诱导的心肌细胞损伤[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(7): 1243-1253.
- [17] 王丽娜, 王霞, 郑方芳, 等. 外周血 FOXO3a、VCAM-1 水平评估 2 型糖尿病患者心血管病风险的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(4): 346-350.
- [18] 贾晓琼, 孙秋颖, 刘晓宇, 等. miR-182 靶向调控 PI3K/AKT/FOXO3a 信号通路对胶质瘤干细胞生物学行为的影响及其机制研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 35(2): 103-109.
- [19] 孙莹, 宋晓萍, 孙伟. 探讨 TGF $\beta$ 1、PDGF、VEGF 对特发性肺纤维化诊断及病情评估的临床意义[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(1): 54-58.
- [20] 安丽丽, 郭登洲. PDGF、VEGF 及受体 Flk-1 与 IgA 肾病相关性的研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(33): 36-39.
- [21] 张雪平, 潘文秋, 赵卫, 等. 部分脾动脉栓塞术对肝功能和肝硬化的影响[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(8): 823-827.
- [22] 吴维海, 袁炜, 李建英, 等. 鳖甲生血丸对骨髓纤维化大鼠作用机制的实验研究[J]. 河北中医, 2020, 42(1): 83-88.
- [23] 高连辉, 徐冰, 宋微. 多层螺旋 CT 血管造影对冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2022, 31(16): 3028-3031.
- [24] 韩非, 王颖竹, 杨鹏, 等. 血清 PDGF-D 表达水平与老年出血性脑卒中患者颅内血肿扩大的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(24): 5179-5182.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 董靖, 乐岭, 刘敏, 等. 2 型糖尿病周围神经病变患者血清 FOXO3a、PDGF 表达及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(10): 14-19.

**Cite this article as:** DONG J, LE L, LIU M, et al. The expression and clinical significance of serum FOXO3a and PDGF in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(10): 14-19.