

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.09.012
文章编号: 1005-8982 (2025) 09-0078-07

临床研究·论著

2型糖尿病患者血清LGMN水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究*

董越华, 李苗, 杨聪聪, 王翳, 张云良

(保定市第一中心医院 内分泌科, 河北 保定 071000)

摘要: **目的** 探讨2型糖尿病(T2DM)患者血清天冬酰胺内肽酶(LGMN)水平与颈动脉粥样硬化(CAS)的关系。**方法** 选取2023年5月—2024年5月在保定市第一中心医院内分泌科就诊的111例T2DM患者,依据颈动脉超声测定的颈动脉内-中膜厚度(CIMT)结果分为单纯T2DM组(T2DM组,55例)、T2DM合并CAS组(T2DM+CAS组,56例);另选取同期该院体检健康者55例作为对照组。收集各组一般资料及相关生化指标,酶联免疫吸附试验检测血清LGMN水平, Spearman法分析LGMN与各指标的相关性,多因素一般Logistic回归模型分析T2DM合并CAS的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清LGMN对T2DM合并CAS的诊断价值。**结果** 各组体质指数(BMI)、收缩压(DBP)、空腹静脉血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、LGMN、CIMT比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,T2DM组、T2DM+CAS组HbA1c、LGMN水平均升高($P < 0.05$),T2DM+CAS组最高。Spearman相关性分析结果显示,血清LGMN与BMI、SBP、FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、CIMT均呈正相关($r_s = 0.303, 0.400, 0.639, 0.699, 0.340, 0.493$ 和 0.580 ,均 $P = 0.000$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示,HbA1c水平升高[$\hat{OR} = 1.944$ (95% CI: 1.311, 2.883)]、LGMN水平升高[$\hat{OR} = 1.495$ (95% CI: 1.273, 1.756)]是T2DM合并CAS的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,血清LGMN诊断T2DM合并CAS的曲线下面积为 0.870 (95% CI: 0.819, 0.924),敏感性为 87.5% (95% CI: 0.788, 0.962),特异性为 73.6% (95% CI: 0.654, 0.819)。**结论** 血清LGMN水平升高与T2DM合并CAS密切相关,可能是T2DM合并CAS的新型生物学标志物。

关键词: 2型糖尿病; 颈动脉粥样硬化; 天冬酰胺内肽酶; 胰岛素抵抗

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Correlation between serum legumain and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus*

Dong Yue-hua, Li Miao, Yang Cong-cong, Wang He, Zhang Yun-liang

(Department of Endocrinology, Baoding NO.1 Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum legumain (LGMN) levels and carotid atherosclerosis (CAS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** We enrolled 111 T2DM patients from Baoding No.1 Central Hospital between May 2023 and May 2024, classifying them into T2DM group ($n = 55$) and T2DM+CAS group ($n = 56$) based on carotid intima-media thickness (CIMT), with 55 healthy controls (NC group). Clinical data were collected, serum LGMN was measured by ELISA, and correlations were analyzed using Spearman's method. Multivariate logistic regression identified risk factors for T2DM+CAS, and receiver operating

收稿日期: 2024-12-23

* 基金项目: 河北省医学适用技术跟踪项目(No:GZ2023046)

[通信作者] 王翳, E-mail: margaret19134090@qq.com; Tel: 0312-5975007

characteristic (ROC) curves evaluated LGMN's diagnostic value. **Results** Significant differences existed among groups for BMI, SBP, FBG, HbA1c, FINS, HOMA-IR, and LGMN (all $P < 0.05$). T2DM+CAS group showed highest HbA1c and LGMN levels ($P < 0.05$ vs NC). LGMN positively correlated with BMI ($r_s = 0.303$), SBP ($r_s = 0.400$), FPG ($r_s = 0.639$), HbA1c ($r_s = 0.699$), FINS ($r_s = 0.340$), HOMA-IR ($r_s = 0.493$), and CIMT ($r_s = 0.580$) (all $P = 0.000$). Elevated HbA1c [$\hat{OR} = 1.944$ (95% CI: 1.311, 2.883)] and LGMN [$\hat{OR} = 1.495$ (95% CI: 1.273, 1.756)] were independent risk factors for T2DM+CAS ($P < 0.05$). LGMN's AUC for diagnosing T2DM+CAS was 0.870 (95% CI: 0.819, 0.924), with 87.5% (95% CI: 0.788, 0.962) sensitivity and 73.6% (95% CI: 0.654, 0.819) specificity.

Conclusions Serum LGMN elevation is significantly associated with CAS in T2DM patients, potentially serving as a novel biomarker for T2DM complicated by CAS.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; carotid atherosclerosis; legumain; insulin resistance

随着经济的快速发展,我国2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患病率逐年上升^[1]。预计2030年全球T2DM患病人数高达4.39亿^[2]。心血管病变是T2DM常见并发症,动脉粥样硬化是T2DM合并心血管病变的病理基础^[3-4]。颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)作为心血管疾病发生、发展的危险因素,常用来评估T2DM合并心血管病变的发生风险^[5]。颈动脉内-中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)作为评价早期CAS的重要指标,广泛应用于临床^[6]。有研究报道,免疫介导的炎症反应是CAS发生的重要机制之一^[7-8]。天冬酰胺内肽酶(Legumain, LGMN)是存在于溶酶体中的半胱氨酸蛋白酶分化簇家族的新成员,对含有天冬酰胺残基位点的底物分子具有较高的特异性,并在哺乳动物的肝脏、肾脏、脑组织等器官中广泛表达^[9-10]。有研究报道,LGMN通过介导免疫过程中抗原的加工与传递,参与了包括炎症反应、肿瘤发生、动脉粥样硬化等病理生理过程^[11-13]。但目前有关LGMN与T2DM的相关研究较少,且尚无研究报道T2DM合并CAS患者血清LGMN水平的变化及临床意义。本研究通过探讨T2DM患者血清LGMN水平变化与CAS的关系,分析LGMN对T2DM合并CAS的诊断价值,旨在为临床诊治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2023年5月—2024年5月在保定市第一中心医院内分泌科就诊的111例T2DM患者(男性60例,女性51例),均符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[14]中T2DM的诊断标准。采用彩色

多普勒超声诊断仪检测CIMT,依据CIMT将患者分为:单纯T2DM组(简称T2DM组,55例),其中,男性29例,女性26例;T2DM合并CAS组(简称T2DM+CAS组,56例),其中,男性31例,女性25例;另选取同期本院体检性别、年龄相匹配的健康者55例作为对照组,其中男性28例,女性27例。排除标准:①除T2DM以外其他类型糖尿病;②合并严重急性糖尿病并发症;③合并严重心脑血管疾病、恶性肿瘤、外伤等;④肝肾功能严重异常;⑤妊娠期及哺乳期妇女;⑥有严重精神疾病。本研究通过医院医学伦理委员会伦理审查[No:(2023)068号],研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料采集 记录研究对象的性别、年龄、身高、体重、抗血小板药物及他汀类降脂药物应用情况,连续3 d在清晨安静状态下测量双上肢的收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP),计算体质量指数(body mass index, BMI), $BMI = \text{体重} / \text{身高}^2$ 。

1.2.2 生化指标检测 所有受试者禁食8~10 h后的次日清晨采集空腹静脉血5 mL,以4 000 r/min离心5 min,分离血清,-80℃储存。采用全自动生化分析仪(HITACHI 7600-030型,日本日立公司)测定空腹静脉血糖(fasting plasma glucose, FPG)、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)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate

aminotransferase, AST)等生化指标,糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)分析仪(HA8180型,上海爱科来医疗科技公司)测定HbA1c,全自动化学发光免疫分析仪(Cobas 6000-e601,上海罗氏诊断产品有限公司)测定空腹胰岛素(fasting serum insulin, FINS),通过稳态模型评估法计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment insulin resistance, HOMA-IR), $HOMA-IR=FINS \times FPG/22.5$ 。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清LGMN水平,试剂盒购自武汉云克隆科技股份有限公司。LGMN的有效检测范围是0.312~20 ng/mL,批内变异系数<10%,批间变异系数<12%,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 颈动脉超声检测 患者取仰卧位,头部向检查对侧偏转,采用彩色多普勒超声仪(GE-LOGZQ5,上海GE医疗)探头沿颈动脉自近心端向远心端开展连续纵、横切面扫描,并于双侧颈总动脉远端分叉、颈动脉窦部及颈内动脉起始段处测量CIMT,取双侧平均值。CIMT ≥ 1.0 mm为内-中膜增厚,CIMT ≥ 1.5 mm或局部隆起、增厚,向腔内突出,考虑斑块形成。将颈动脉内-中膜增厚或有斑

块定义为CAS。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数[M(P_{25} , P_{75})]表示,比较采用方差分析或 H 检验,两组比较采用LSD- t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Spearman法;影响因素的分析采用多因素一般Logistic回归模型;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 各组一般资料的比较

对照组、T2DM组、T2DM+CAS组的BMI和SBP比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与对照相比,T2DM组和T2DM+CAS组的SBP均升高($P < 0.05$),T2DM+CAS组最高。对照组、T2DM组和T2DM+CAS组的性别构成、年龄、DBP、抗血小板药物使用率和他汀类药物使用率比较,经 χ^2/F 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组一般资料比较

组别	n	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	抗血小板药物 例(%)	他汀类药物 例(%)
对照组	55	28/27	53.75 $\pm$ 9.65	24.12 $\pm$ 2.93	123.95 $\pm$ 10.64	83.16 $\pm$ 7.29	—	—
T2DM组	55	29/26	54.89 $\pm$ 9.43	26.84 $\pm$ 3.47 ^①	133.51 $\pm$ 15.88 ^①	81.05 $\pm$ 10.99	15(27.27)	20(36.36)
T2DM+CAS组	56	31/25	56.11 $\pm$ 9.30	26.32 $\pm$ 3.82 ^{①②}	139.95 $\pm$ 18.19 ^{①②}	81.48 $\pm$ 13.17	25(44.64)	26(46.43)
χ^2/F 值		0.110	0.865	9.697	15.442	0.590	3.632	1.158
P 值		0.896	0.423	0.000	0.000	0.556	0.057	0.337

注:①与对照组比较, $P < 0.05$;②与T2DM组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 各组生化及相关指标的比较

对照组、T2DM组、T2DM+CAS组的FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、LGMN、CIMT比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与对照相比,T2DM组、T2DM+CAS组HbA1c、LGMN水平均升高($P < 0.05$),T2DM+CAS组最高。对照组、T2DM组、T2DM+CAS组的ALT、AST、SCR、BUN、TC、TG、LDL-C、HDL-C的比较,经 F/H 检验,差异均无统

计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 血清LGMN与各指标的Spearman相关性分析

Spearman相关性分析结果显示:血清LGMN与BMI、SBP、FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、CIMT均呈正相关($r_s = 0.303$ 、 0.400 、 0.639 、 0.699 、 0.340 、 0.493 和 0.580 ,均 $P = 0.000$)。血清LGMN与年龄、DBP、ALT、AST、SCR、BUN、TC、TG、LDL-C、HDL-C无相关($r_s = 0.097$ 、 0.082 、 0.032 、 0.016 、 -0.012 、 0.058 、

表2 各组生化指标及CIMT水平比较

组别	<i>n</i>	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	AST/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	SCR/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	55	22.36 $\pm$ 5.83	21.77 $\pm$ 5.07	64.77 $\pm$ 13.91	5.49 $\pm$ 1.43
T2DM组	55	21.74 $\pm$ 7.45	21.03 $\pm$ 5.87	61.01 $\pm$ 13.46	5.82 $\pm$ 1.49
T2DM+CAS组	56	23.35 $\pm$ 7.14	22.79 $\pm$ 7.62	65.93 $\pm$ 13.81	5.78 $\pm$ 1.40
<i>F/H</i> 值		0.781	1.107	1.941	0.832
<i>P</i> 值		0.460	0.333	0.147	0.437
组别	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	4.48 $\pm$ 0.95	1.56 $\pm$ 0.66	2.49 $\pm$ 0.68	1.34 $\pm$ 0.64	5.63 $\pm$ 1.29
T2DM组	4.83 $\pm$ 1.16	1.60 $\pm$ 0.59	2.43 $\pm$ 0.80	1.23 $\pm$ 0.41	9.73 $\pm$ 2.20 ^①
T2DM+CAS组	4.88 $\pm$ 1.27	1.75 $\pm$ 0.71	2.71 $\pm$ 0.80	1.15 $\pm$ 0.35	9.07 $\pm$ 2.34 ^①
<i>F/H</i> 值	2.118	1.264	2.220	2.061	66.757
<i>P</i> 值	0.124	0.285	0.112	0.131	0.000
组别	HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)	FINS/(mU/L, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR	LGMN/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	CIMT/(cm, $\bar{x} \pm s$)
对照组	5.73 $\pm$ 1.02	6.78(5.12, 10.60)	1.73(1.27, 2.57)	2.03 $\pm$ 0.69	0.75 $\pm$ 0.07
T2DM组	8.25 $\pm$ 1.48 ^①	12.46(7.48, 18.36) ^①	4.94(3.05, 9.57) ^①	8.15 $\pm$ 2.50 ^①	0.79 $\pm$ 0.08
T2DM+CAS组	8.99 $\pm$ 1.94 ^{①②}	12.91(7.44, 17.57) ^①	4.98(2.72, 8.04) ^①	11.13 $\pm$ 3.90 ^{①②}	1.76 $\pm$ 0.30 ^{①②}
<i>F/H</i> 值	68.732	10.467	11.025	162.091	529.70
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

0.102、0.098、0.048和-0.062, $P=0.212$ 、0.295、0.682、0.834、0.883、0.454、0.191、0.208、0.537和0.424)。

2.4 多因素一般Logistic回归分析T2DM合并CAS的影响因素

以T2DM是否合并CAS(否=0,是=1)为因变量,各组间比较差异有统计意义的BMI、SBP水平、

FPG水平、HbA1c水平、FINS水平、HOMA-IR水平及LGMN水平(均为实测值)为自变量,进行多因素一般Logistic回归分析,结果显示:HbA1c水平高[$\hat{OR}=1.944$ (95% CI: 1.311, 2.883)]、LGMN水平高[$\hat{OR}=1.495$ (95% CI: 1.273, 1.756)]均是T2DM合并CAS的危险因素($P<0.05$)。见表3。

表3 T2DM合并CAS影响因素的多因素一般Logistic回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
BMI	-0.049	0.075	0.421	0.516	0.953	0.822	1.103
SBP	0.021	0.015	2.038	0.153	1.021	0.992	1.051
FPG	-0.296	0.188	2.485	0.115	0.744	0.515	1.075
FINS	0.172	0.112	2.344	0.126	1.187	0.953	1.479
HOMA-IR	-0.414	0.251	2.718	0.099	0.661	0.404	1.081
HbA1c	0.665	0.201	10.945	0.001	1.944	1.311	2.883
LGMN	0.402	0.082	23.932	0.000	1.495	1.273	1.756

2.5 LGMN诊断T2DM合并CAS的价值

ROC曲线分析结果显示,HbA1c、LGMN及二者联合检测的曲线下面积分别为0.779(95% CI:

0.707, 0.852)、0.871(95% CI: 0.819, 0.924)、0.875(95% CI: 0.823, 0.926);敏感性分别为58.9%(95% CI: 0.460, 0.718)、87.5%(95% CI: 0.788, 0.962)、91.1%

(95% CI:0.812,0.974);特异性分别为 86.4%(95% CI:0.800, 0.928)、73.6%(95% CI: 0.654, 0.819)、68.2%

(95% CI:0.614,0.786)。LGMN 诊断 T2DM 合并 CAS 的价值明显优于 HbA1c。见表 4 和图 1。

表 4 血清 LGMN 水平诊断 T2DM 发生 CAS 的效能分析

指标	最佳截断值	曲线下面积	95%CI		敏感性/%	95%CI		特异性/%	95%CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
HbA1c	8.85	0.779	0.707	0.852	58.9	0.460	0.718	86.4	0.800	0.928
LGMN	7.57	0.871	0.819	0.924	87.5	0.788	0.962	73.6	0.654	0.819
联合检测	-	0.875	0.823	0.926	91.1	0.812	0.974	68.2	0.614	0.786

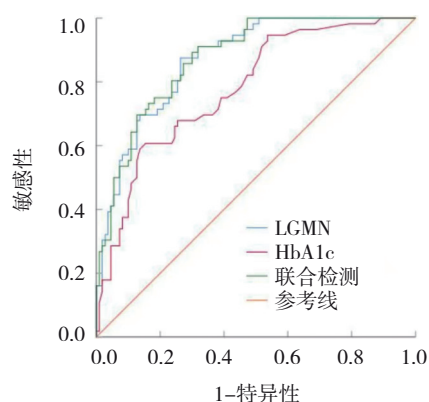


图 1 诊断 T2DM 发生 CAS 的 ROC 曲线

3 讨论

随着患病人数的逐年上升,T2DM 已然成为日益严重的全球健康问题,并被广泛认为是 CAS 的独立危险因素^[15]。研究证明,合并 CAS 的 T2DM 患者的心血管事件发病率及病死率较正常人群明显增加^[16]。通过研究 T2DM 合并 CAS 的具体病理机制,对 T2DM 患者 CAS 发生、发展进行早期预防也成为目前众多研究学者的关注重点之一^[17]。本研究通过检测健康人群、T2DM 患者及 T2DM 合并 CAS 患者的血清 LGMN 水平,进一步研究 LGMN 与多种血清生化指标的关系,并分析 T2DM 合并 CAS 发生的影响因素及 LGMN 对 T2DM 合并 CAS 的诊断价值,为早期预测 T2DM 合并 CAS 的发生提供参考依据及应用价值。

LGMN 是一种主要在巨噬细胞中表达的属于 C13 家族的溶酶体半胱氨酸蛋白酶,主要位于溶酶体中,其前体通过高尔基体或溶酶体系统分泌到细胞外,因此可以在患者血液中被检测到^[18]。LGMN 在正常生理条件下为低表达,但在氧化应

激、炎症反应、营养缺失等条件下,LGMN 活性则显著增强^[19]。有证据表明,LGMN 与 CAS、冠状动脉疾病、外周血管疾病、肺动脉高压、主动脉瘤和夹层等心血管疾病相关^[20]。LI 等^[21]研究显示,LGMN 在动脉粥样硬化患者血浆和斑块中的表达均上调,与内皮细胞代谢功能障碍有关,可能是动脉粥样硬化的诊断和预后标志物。YANG 等^[22]研究报道,LGMN 水平升高导致心血管疾病患者的病死率明显上升,对急性心肌梗死患者具有预后价值。但也有队列研究指出,LGMN 水平升高能够改善炎症反应及氧化应激状态,改善心血管结局,降低病死率^[23]。目前有关 LGMN 水平变化与临床结局的关系仍有较大争议。本研究结果显示,单纯 T2DM 患者血清 LGMN 水平较健康人群升高,而 T2DM 合并 CAS 患者血清 LGMN 水平较健康人群及单纯 T2DM 患者均明显升高,提示随着 T2DM 并发症的出现,血清 LGMN 水平会出现进一步升高。进一步行 Spearman 相关性分析结果显示,BMI、SBP、FPG、HbA1c、FINS、HOMA-IR、CIMT 与 LGMN 均呈正相关,证明 LGMN 水平升高可能与肥胖、血管壁弹性、高糖代谢、胰岛素抵抗程度及 CAS 有关。YUKIHIKO 等^[24]通过对 372 例接受冠脉造影检查的患者进行血清 LGMN 检测分析发现,高 LGMN 水平与心血管事件发生风险增加具有相关性。本研究中 LGMN 和 HbA1c 是 T2DM 合并 CAS 发生的影响因素,进一步佐证了该观点。LGMN 在动脉粥样硬化中的作用机制很复杂。体外实验结果显示,巨噬细胞来源的 LGMN 可能通过增强自噬途径,调节氧化低密度脂蛋白诱导的巨噬细胞凋亡,进而影响动脉粥样硬化斑块的脆弱性^[25]。动物实验结果表明,LGMN 可通过激活组织蛋白酶 B、H、L 及基质

金属蛋白酶-2间接参与细胞外基质的降解,导致脂质积累,促进动脉粥样硬化形成。此外,LGMN还通过参与单核细胞/巨噬细胞募集,增加促炎细胞因子的表达,加剧血管壁炎症^[26]。上述研究结果表明,LGMN可作为各种心血管疾病诊断、严重程度和预后的潜在生物标志物,并提示LGMN是心血管疾病的一个有前途的治疗靶点。本研究通过绘制ROC曲线分析LGMN、HbA1c及二者联合对T2DM合并CAS的诊断价值,结果显示,LGMN检测的敏感性和特异性分别为87.5%、73.6%,证明LGMN作为T2DM合并CAS的生物标志物具有较高诊断价值,可能作为临床预防T2DM发生CAS的新治疗靶点。

综上所述,人体内血清LGMN水平随着T2DM及其并发症的发生逐渐升高,并且是T2DM合并CAS发生的独立危险因素,对T2DM合并CAS具有较好的诊断价值。LGMN可能参与T2DM患者CAS的发生、发展过程,可作为早期筛查T2DM合并CAS的新型生物学标志物。然而本研究为横断面研究,样本量较小,部分患者入院前接受过降糖、降脂等药物干预,结果可能存在偏倚,后续需扩大样本量,完善前瞻性研究,进一步验证结论。

参 考 文 献 :

- [1] 董笑然,成明,鲁燕,等. 2型糖尿病患者血清白介素19与颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(9): 664-667.
- [2] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.
- [3] NASSER S A, AFIFY E A, KOBEISSY F, et al. Inflammatory basis of atherosclerosis: modulation by sex hormones[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(18): 2099-2111.
- [4] 宗美男,王一. «2型糖尿病早期大血管病变无创性检查的中国专家共识»要点解读[J]. 河北医科大学学报, 2025, 46(1): 1-4.
- [5] LI C M, HUANG Q Z, ZHUANG Y Q, et al. Association between Metrn1 and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2025, 15: 1414508.
- [6] 李艳,任俊红. 超声诊断颈动脉粥样硬化斑块的方法和规范化应用[J]. 中华全科医师杂志, 2022, 21(2): 105-108.
- [7] NAI W Q, LEI L, ZHANG Q X, et al. Systemic inflammation response index and carotid atherosclerosis incidence in the Chinese population: a retrospective cohort study[J/OL]. Nutr Metab Cardiovasc Dis. [2024-11-23]. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.103787>.
- [8] 苟于芬,王宏宇. 动脉粥样硬化的免疫机制与治疗的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2024, 45(10): 912-917.
- [9] SOLBERG R, LUNDE N N, FORBORD K M, et al. The mammalian cysteine protease legumain in health and disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(24): 15983.
- [10] KHAN S U, KHAN I M, KHAN M U, et al. Role of LGMN in tumor development and its progression and connection with the tumor microenvironment[J]. Front Mol Biosci, 2023, 10: 1121964.
- [11] CHEN C A, WANG D K, YU Y Y, et al. Legumain promotes tubular ferroptosis by facilitating chaperone-mediated autophagy of GPX4 in AKI[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(1): 65.
- [12] KE B Y, QIN Y S, CHENG L, et al. Legumain: a potential biomarker for atherosclerosis[J]. J Pharm Pharmacol, 2023, 75(11): 1395-1404.
- [13] ZHANG W R, LIN Y Y. The mechanism of asparagine endopeptidase in the progression of malignant tumors: a review[J]. Cells, 2021, 10(5): 1153.
- [14] 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.
- [15] FU J Z, DENG Y H, MA Y, et al. National and provincial-level prevalence and risk factors of carotid atherosclerosis in Chinese adults[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(1): e2351225.
- [16] MÉNÉGAUT L, LAUBRIET A, CRESPIY V, et al. Inflammation and oxidative stress markers in type 2 diabetes patients with advanced carotid atherosclerosis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 248.
- [17] 张蕊,秦诗阳,王艳新,等. 2型糖尿病患者血浆同型半胱氨酸、脂蛋白a与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(4): 95-100.
- [18] DALL E, BRANDSTETTER H. Structure and function of legumain in health and disease[J]. Biochimie, 2016, 122: 126-150.
- [19] GREGERSEN I, NARVERUD I, CHRISTENSEN J J, et al. Plasma legumain in familial hypercholesterolemia: associations with statin use and cardiovascular risk markers[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2024, 84(1): 24-29.
- [20] ZHOU L, WU J Q, WEI Z R, et al. Legumain in cardiovascular diseases[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2024, 249: 10121.
- [21] LI J C, LI K, WANG H Q, et al. Role of legumain in metabolic dysfunction, diagnosis, and prognosis of patients with atherosclerosis[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(29): e38896.
- [22] YANG H, HE Y H, ZOU P, et al. Legumain is a predictor of all-cause mortality and potential therapeutic target in acute myocardial infarction[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(11): 1014.

- [23] LUNDE N N, GREGERSEN I, UELAND T, et al. Legumain is upregulated in acute cardiovascular events and associated with improved outcome - potentially related to anti-inflammatory effects on macrophages[J]. *Atherosclerosis*, 2020, 296: 74-82.
- [24] MOMIYAMA Y, KISHIMOTO Y, SAITA E, et al. Association between high plasma levels of legumain and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography[J]. *Heart Vessels*, 2024, 39(10): 909-915.
- [25] SHIRAHAMA-NODA K, YAMAMOTO A, SUGIHARA K, et al. Biosynthetic processing of cathepsins and lysosomal degradation are abolished in asparaginyl endopeptidase-deficient mice[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(35): 33194-33199.
- [26] OZAWA N, SATO Y, MORI Y, et al. Legumain promotes atherosclerotic vascular remodeling[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): 2195.

(张西倩 编辑)

本文引用格式:董越华,李苗,杨聪聪,等. 2型糖尿病患者血清LGMN水平与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(9): 78-84.

Cite this article as: DONG Y H, LI M, YANG C C, et al. Correlation between serum legumain and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(9): 78-84.