

老年 2 型糖尿病并发骨质疏松症患者血清网膜素 -1 及氧化应激参数的表达*

李宗虎¹ 朱明明^{2**} 郑宪玲² 王颖霞² 张树杰²

¹邯郸市中心医院健康体检科, 邯郸 056001; ²邯郸市中心医院内分泌科, 邯郸 056001

[摘要] 目的 探讨老年 2 型糖尿病 (T2DM) 并发骨质疏松症患者血清网膜素 -1 (Omentin - 1) 及氧化应激参数的表达情况。方法 选取邯郸市中心医院 2020 年 1 月—2023 年 1 月收治的 148 例老年 T2DM 患者进行前瞻性研究, 按骨密度 T 值大小将其分成骨量正常组 (51 例)、骨量减少组 (45 例) 和骨质疏松组 (52 例), 检测各组血清 Omentin - 1、总超氧化物歧化酶 (T - SOD)、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH - Px)、核因子 - E2 相关因子 2 (Nrf2)、血红素氧合酶 - 1 (HO - 1) 等氧化应激参数的表达情况。结果 骨质疏松组、骨量减少组血清 Omentin - 1、T - SOD、GSH - Px、Nrf2 水平低于骨量正常组 ($P < 0.05$), 且骨质疏松组血清 Omentin - 1、T - SOD、GSH - Px、Nrf2 水平低于骨量减少组 ($P < 0.05$)。骨质疏松组、骨量减少组血清 MDA、HO - 1 水平高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 且骨质疏松组血清 MDA、HO - 1 水平高于骨量减少组 ($P < 0.05$)。结论 血清 Omentin - 1、T - SOD、GSH - Px、MDA、Nrf2 和 HO - 1 在老年 T2DM 并发骨质疏松症患者中均呈异常表达, 这些指标可作为老年 T2DM 并发骨质疏松症患者氧化应激反应评估与治疗的参考依据。

[关键词] 2 型糖尿病; 骨质疏松症; 网膜素 -1; 氧化应激参数

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.01.015

Expression of Serum Omentin - 1 and Oxidative Stress Parameters in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Osteoporosis

Li Zonghu¹, Zhu Mingming^{2**}, Zheng Xianling², Wang Yingxia², Zhang Shujie²

¹Department of Physical Examination, Handan Central Hospital, Handan 056001; ²Department of Endocrinology, Handan Central Hospital, Handan 056001

** Corresponding author: Zhu Mingming, email: zhumingminglzh@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the expression of serum omentin - 1 and oxidative stress parameters in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with osteoporosis. **Methods** A prospective study was conducted in 148 elderly patients with T2DM admitted to Handan Central Hospital from January 2020 to January 2023. According to the T value of bone mineral density, the patients were divided into a normal bone mass group (51 cases), a osteopenia group (45 cases) and an osteoporosis group (52 cases). The expression of oxidative stress parameters such as serum Omentin - 1, total superoxide dismutase (T - SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione peroxidase (GSH - Px), nuclear factor - E2 related factor 2 (Nrf2) and heme oxygenase - 1 (HO - 1) was detected. **Results** The serum levels of Omentin - 1, T - SOD, GSH - Px and Nrf2 in the osteoporosis group and the osteopenia group were lower than those in the normal bone mass group ($P < 0.05$), and the serum levels of Omentin - 1, T - SOD, GSH - Px and Nrf2 in the osteoporosis group were lower than those in the osteopenia group ($P < 0.05$). The levels of MDA and HO - 1 in the osteoporosis group and osteopenia group were higher than those in the normal bone mass group ($P < 0.05$), and the levels of MDA and HO - 1 in osteoporosis group were higher than those in the osteopenia group ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Omentin - 1, T - SOD, GSH - Px, MDA, Nrf2 and HO - 1 were abnormally expressed in elderly patients with T2DM complicated with osteoporosis, and these indicators can be used as a reference for oxidative stress response assessment and treatment in elderly patients with T2DM complicated with osteoporosis.

[Key words] Type 2 diabetes; Osteoporosis; Omin 1; Oxidative stress parameters

* 河北省医学科学研究课题 (20210509)

** 通讯作者: 朱明明, 电子邮箱 zhumingminglzh@163.com

2型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种常见的慢性代谢性疾病, 其特征为身体对胰岛素的抵抗以及胰岛素分泌不足。骨质疏松症是一种与年龄因素显著相关的骨骼系统疾病, 其特点是骨密度降低和骨质量减少, 容易导致骨折的发生, 老年人群比较常见。有研究表明老年 T2DM 患者更容易发生骨质疏松, 在老年 T2DM 患者中, 高血糖水平和胰岛素抵抗会增加骨质疏松的风险^[1]。T2DM 并发骨质疏松症与血清网膜素-1 (Omentin-1)、氧化应激反应相关^[2]。Omentin-1 是一种脂肪蛋白质, 主要表达于脂肪组织和肠道上皮细胞, 可调节葡萄糖和脂肪代谢, 有抗炎和抗氧化作用, 对预防一些慢性疾病有益^[3-5]。最新研究表明, Omentin-1 可通过多种途径减轻氧化应激的影响, 促进抗氧化酶产生, 减少氧化应激程度^[6]。当然, Omentin-1 还可通过抑制炎症反应和减少细胞死亡等作用机制减轻氧化应激^[7]。故 Omentin-1 可能成为氧化应激引起的相关疾病治疗的新靶点, 探析老年 T2DM 合并骨质疏松症患者的血清 Omentin-1、总超氧化物歧化酶 (Total superoxide dismutase, T-SOD)、丙二醛 (Malondialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (Glutathione peroxidase, GSH-Px)、核因子-E2 相关因子 2 (Nuclear factor-E2 related factor 2, Nrf2) 及血红素氧合酶-1 (Heme oxygenase-1, HO-1) 等氧化应激参数之间的相关性有其必要性, 可为 T2DM 并发骨质疏松症的病因研究及治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取邯郸市中心医院 2020 年 1 月—2023 年 1 月收治的 148 例老年 T2DM 患者进行前瞻性研究。纳入标准: ① T2DM 诊断参考《中国 2 型糖尿病防治指南》(2017 年版)^[3], 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$; ② 骨质疏松症诊断参考《中国骨质疏松性骨折诊疗指南》^[8], 即 T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松症; ③ 老年 T2DM 合并骨质疏松症诊断需同时满足 T2DM 和骨质疏松症诊断标准; ④ 签署《知情同意书》, 各临床资料完整、有效; ⑤ 年龄 ≥ 60 岁, 男女不限。排除标准: ① 入组前半年内使用过激素、抗癫痫、抗抑郁等可能影响骨代谢、增加骨质疏松症风险的药物; ② 患血液、免疫性、内分泌疾病者, 如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、甲状腺功能亢进等; ③ 合并恶性肿瘤者; ④ 合并各种感染性、传染性疾病者, 如肝炎、肺炎及肺结核等; ⑤ 创伤性、病理性骨折者。按骨密度 T 值大小, 将 148 例 T2DM 患者分成骨量正常组 (T 值 ≥ -1.0) 51 例、

骨量减少组 ($-2.5 < T$ 值 < -1.0) 45 例及骨质疏松症组 (T 值 ≤ -2.5) 52 例。骨量正常组男 34 例, 女 17 例, 年龄 60 ~ 85 岁, 平均 (68.23 \pm 6.01) 岁; 骨量减少组男 29 例, 女 16 例, 年龄 60 ~ 85 岁, 平均 (68.54 \pm 5.13) 岁; 骨质疏松症组男 35 例, 女 17 例, 年龄 60 ~ 85 岁, 平均 (68.12 \pm 6.75) 岁。各组年龄、性别比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准, 院科伦理证号: (2019) 伦审第 (2800) 号。

1.2 方法

Omentin-1 表达采用 ELISA 法检测 (上海莼试生物技术有限公司, 货号 CS11110), T-SOD 采用黄嘌呤氧化法检测 (上海炬雅生物科技有限公司, 货号 XY-SHSH-1015), MDA 采用硫代巴比妥比色法检测 (上海之礼生物科技有限公司, 货号 ZI-E5914), GSH-Px 采用羟胺法检测, Nrf2 (上海之礼生物科技有限公司, 货号 ZI-E5856)、HO-1 (上海科艾博生物, 货号 CB11560-Hu) 采用免疫组织化学法检测。

1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析。计数资料用 χ^2 检验; 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组比较采用单因素方差分析 (任意两组比较采用 SNK-q 检验); $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 Omentin-1 与 T-SOD 水平比较

骨质疏松症组、骨量减少组血清 Omentin-1、T-SOD 水平低于骨量正常组 ($P < 0.05$), 骨质疏松症组血清 Omentin-1、T-SOD 水平低于骨量减少组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 各组血清 Omentin-1、T-SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum Omentin-1 and T-SOD levels among different groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Omentin-1 ($\mu\text{g/L}$)	T-SOD (U/mL)
骨量正常组	51	41.52 \pm 3.57	91.31 \pm 18.52
骨量减少组	45	35.64 \pm 4.42 ^a	72.64 \pm 11.86 ^a
骨质疏松症组	52	32.41 \pm 3.56 ^{ab}	65.72 \pm 11.75 ^{ab}
F 值		74.024	42.513
P 值		< 0.001	< 0.001

注: 与骨量正常组比较^a $P < 0.05$; 与骨量减少组比较^b $P < 0.05$ 。

2.2 各组血清 MDA、GSH-Px 水平比较

骨质疏松症组、骨量减少组血清 MDA 水平高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 且骨质疏松症组血清 MDA 水平高于骨量减少组 ($P < 0.05$)。骨质疏松症组、骨量减少组血清 GSH-Px 水平低于骨量正

常组 ($P < 0.05$), 且骨质疏松组血清 GSH - Px 水平低于骨量减少组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 各组血清 MDA、GSH - Px 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum MDA and GSH - Px levels among different groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA(nmol/mL)	GSH - Px($\mu\text{mol/L}$)
骨量正常组	51	5.03 \pm 0.87	248.57 \pm 35.46
骨量减少组	45	5.51 \pm 1.56 ^a	231.54 \pm 51.26 ^a
骨质疏松组	52	6.24 \pm 1.62 ^{ab}	213.51 \pm 46.75 ^{ab}
F 值		9.942	7.924
P 值		<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较^a $P < 0.05$;与骨量减少组比较^b $P < 0.05$

2.3 各组血清 Nrf2、HO - 1 水平比较

骨质疏松组、骨量减少组血清 Nrf2 水平低于骨量正常组 ($P < 0.05$), 且骨质疏松组血清 Nrf2 水平低于骨量减少组 ($P < 0.05$)。骨质疏松组、骨量减少组血清 HO - 1 水平高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 且骨质疏松组血清 HO - 1 水平高于骨量减少组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 各组血清 Nrf2、HO - 1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum Nrf2 and HO - 1 levels among different groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Nrf2(pg/mL)	HO - 1(mg/mL)
骨量正常组	51	37.36 \pm 0.35	6.95 \pm 0.42
骨量减少组	45	29.24 \pm 0.41 ^a	7.41 \pm 0.33 ^a
骨质疏松组	52	20.34 \pm 0.54 ^{ab}	8.37 \pm 0.26 ^{ab}
F 值		10.244	9.165
P 值		<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较^a $P < 0.05$;与骨量减少组比较^b $P < 0.05$

3 讨论

年龄是 T2DM 患者并发骨质疏松症的一个重要因素。随着年龄的增长, 人体的自我修复能力会逐渐下降, 新陈代谢过程变得缓慢, 会影响骨骼的健康状况。同时, 随着年龄的增长, 人体对维生素 D 的吸收和利用能力也会减弱, 维生素 D 在骨骼健康方面起着关键作用, 缺乏维生素 D 会导致钙离子不足, 进而影响骨骼的生长和保持。这些因素共同作用下, 使得高龄成为 T2DM 患者发生骨质疏松症的一个危险因素。此外高龄患者高血糖更为常见, 机体内的胰岛细胞功能受损更为严重, 更容易导致骨骼组织发生代谢紊乱。我国人口基数大, 老龄化时代的到来, 此类人群的健康问题变得更严峻, 提高此类人群的健康问题对社会的发展尤为重要。本研究针对老年 T2DM 并发骨质疏松症患者血

清 Omentin - 1 及氧化应激参数的表达情况展开研究, 以期对老年 T2DM 患者预防骨质疏松症提供一些参考意见。

Omentin - 1 是网膜素家族中的一个常见亚型, 作为一种保护性脂肪因子, 是人体血液的主要循环形式, 可显著增强胰岛素刺激下的葡萄糖转运作用, T2DM 患者血清中 Omentin - 1 水平较正常糖耐量者低。惠媛等^[9]证实, Omentin - 1 表达与炎症反应相关, 与糖尿病周围神经病变患者的高密度脂蛋白胆固醇、葡萄糖代谢率呈正相关, 与白细胞介素 - 6、肿瘤坏死因子 - α (Tumor necrosis factor α , TNF - α) 等破骨细胞因子呈负相关, 是 T2DM 周围动脉疾病的影响因素。Omentin - 1 可增加心外膜脂肪组织的脂联素水平, 与降低成熟脂肪细胞炎症表达有明显相关性。研究发现, 成熟脂肪细胞中的 TNF - α 呈过表达, 且 Omentin - 1 可抑制核转录因子 - κ B 信号通路激活, Nrf2 的核易位增加, 致巨噬细胞中因被脂多糖诱导的 5 - 羟色胺、前列腺素、活性氧代谢产物等炎症介质和 TNF - α 、IL - 1 β 等促炎细胞因子表达被抑制, 从而改善 T2DM 合并骨质疏松症患者的血管内皮细胞炎症状态^[10-11]。Omentin - 1 通过成骨细胞促进骨钙素生成和间接抑制破骨细胞形成而抑制骨转换, 与骨代谢相关, 可能在 T2DM 并发骨质疏松症的发生、发展中发挥重要调节作用。张之梁等^[4]证实, 老年颈动脉硬化患者血清 Omentin - 1 水平与骨密度 T 值呈正相关 ($r = 0.586$)。本研究中 Omentin - 1 在各组中的表达趋势与应大文等^[12]的研究结果相近, 随着骨密度 T 值的降低, 血清 Omentin - 1 水平呈现降低趋势。由此推断, T2DM 并发骨质疏松症发生的潜在机制可能与 Omentin - 1 表达降低有关, 其通过加重 T2DM 患者的炎症反应实现参与糖脂代谢的目的, 最终影响 T2DM 患者的骨代谢, 诱发 T2DM 并发骨质疏松症。故检测和评估血清 Omentin - 1 表达对老年 T2DM 患者并发骨质疏松症的诊治意义极有益处。

氧化应激反应是指细胞内外环境中存在过量的氧化物质 (如自由基、过氧化物等), 导致细胞内氧化还原平衡失调的状态。这种状态会导致细胞膜、蛋白质、核酸等生物分子的氧化损伤, 从而影响细胞的正常生理功能。作为一种常见的细胞损伤形式, 氧化应激反应可引起多种疾病, 如心血管疾病、癌症、神经退行性疾病、糖尿病等。刘玲玉^[13]证实, T2DM 患者试验前血清 MDA 等氧化应激标志物均呈过表达, T - SOD、GSH - Px 呈低表达。T - SOD、GSH - Px 是机体中存在的两种主要清除自由基的抗氧化酶, 对维持氧化 - 抗氧化系统平衡的作用举足轻重, MDA 是一种常见脂质过氧

化终产物, 其表达量高低间接反应机体的氧化应激状态。统一机制学说认为, 在糖尿病及其相关并发症的发病过程中, 氧化应激始终贯穿全程, 是发病的基础^[14]。有研究指出, 与健康人群比, T2DM 患者血清 T-SOD、GSH-Px 活性更低, MDA 水平更高^[15-16]。从本研究数据来看, 与骨量正常组相比, 骨质疏松组、骨量减少组血清 T-SOD、GSH-Px 水平显著降低, 血清 MDA 水平显著升高, T-SOD、GSH-Px 表达之所以下降, 是因 T2DM 合并骨质疏松症患者长期处于糖、脂代谢紊乱状态, 体内产生了大量氧自由基, 使 SOD、GSH-Px 原本的平衡状态被打破, 活性下降, 机体氧化-抗氧化系统失衡, 进而形成氧化应激状态。而 T2DM 合并骨质疏松症患者长期受这种高氧化应激的影响, 机体糖、脂代谢紊乱又会进一步加强, 各种炎症反应和高血糖等疾病随之发生。MDA 含量升高与 T2DM 合并骨质疏松症患者机体氧化应激信号通路激活有关: ①氧化应激信号通路被激活可导致线粒体结构被直接破坏, 能量代谢受抑制, 胰岛素的合成与分泌降低; ②氧化应激信号通路被激活导致胰岛素受体底物磷酸化, 信号通路(胰岛素合成与分泌)受损, 胰岛细胞功能被破坏; ③当 T2DM 合并骨质疏松症患者体内氧化应激信号通路被激活时, 外周组织对胰岛素的敏感性被抑制, 胰岛素效应降低, 胰岛素抵抗进一步加重, 终致 MDA 过表达。本研究中, 结合各组的 Nrf2 和 HO-1 表达情况来看, 骨质疏松组的 Nrf2 表达依次低于骨量减少组、骨量正常组, HO-1 表达依次高于骨量减少组、骨量正常组, 提示 HO-1 过表达、Nrf2 低表达与 T2DM 合并骨质疏松症的发生、发展可能存在相关性。Nrf2 和 HO-1 处于同一信号传导途径, Nrf2 通过与抗氧化反应元件的相互作用参与 HO-1 的调控^[7,17]。Nrf2 的低表达则被发现与氧化应激相关的疾病有关, Nrf2 主要起到调节细胞内抗氧化反应和解毒酶表达的作用, 若表达降低说明氧化应激反应未得到控制。研究发现, T2DM 患者的 HO-1 过表达、Nrf2 低表达与高糖及波动性高糖引起的细胞活性氧的产生有关, 通过 MitoQ 干预, 可实现激活 Nrf2/HO-1 信号通路的目的, 对高糖及波动性高糖引起的氧化应激反应有调控作用^[18-21]。因此, 检测和评估上述氧化应激标志物的表达情况对 T2DM 并发骨质疏松症诊治意义重大, 对减少氧化应激发生有益。

综上所述, 血清 Omentin-1、T-SOD、GSH-Px、MDA、Nrf2 和 HO-1 在老年 T2DM 并发骨质疏松症患者的机体中均呈异常表达状态。血清 Omentin-1 低表达加重机体炎症反应, 最终影响骨代谢、骨密度; T-SOD、GSH-Px、MDA 氧化应激

标志物的异常表达可导致线粒体结构被直接破坏, 能量代谢受抑制, 胰岛素合成与分泌降低, 胰岛素受体底物磷酸化, 信号通路(胰岛素合成与分泌)受损, 胰岛细胞功能被破坏, 加重了 T2DM 并发骨质疏松症的可能性。故检测和评估这些参数对老年 T2DM 患者合并骨质疏松症的预防意义重大。

参考文献

- [1] 孙佳佳, 朱海迪, 卢赞, 等. 髌部骨折合并 2 型糖尿病和非 2 型糖尿病患者骨代谢标志物的比较 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27 (8): 1156-1160.
Sun JJ, Zhu HD, Lu Y, et al. Comparison of bone metabolism markers between type 2 diabetes mellitus and non-type 2 diabetes mellitus patients with hip fracture [J]. *Chin J Tiss Engin Res*, 2023, 27 (8): 1156-1160.
- [2] 张新, 梁杰. 趋化素与中老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的相关性 [J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43 (2): 132-135, 140.
Zhang X, Liang J. Association of chemerin with osteoporosis in middle-aged and older patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Geriatr*, 2022, 43 (2): 132-135, 140.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344.
Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 Edition) [J]. *Chin J Pract Int Med*, 2018, 38 (4): 292-344.
- [4] 张之梁, 任华, 马燕, 等. 老年颈动脉硬化患者血清 Vaspin、Apelin、Omentin-1 水平与糖脂代谢及骨密度的关系 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19 (11): 1097-1101.
Zhang ZL, Ren H, Ma Y, et al. The relationship between serum Vaspin, Apelin, Omentin-1 levels and glucose and lipid metabolism and bone mineral density in elderly patients with carotid atherosclerosis [J]. *Chin J Diffic Compl Cas*, 2020, 19 (11): 1097-1101.
- [5] 杨德忠. 网膜素 1 在心血管疾病中的研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2021, 37 (14): 2398-2402.
Yang DZ. Research progress of omentin-1 in cardiovascular diseases [J]. *J Mod Med Healthy*, 2021, 37 (14): 2398-2402.
- [6] 区苑清, 赵凡, 叶爱莲, 等. 血浆网膜素 1 水平与 2 型糖尿病患者代谢清除率的关系 [J]. 检验医学, 2022, 37 (1): 28-31.
Qu YQ, Zhao F, Ye AL, et al. Relationship between plasma omentin-1 level and metabolic clearance rate in

- type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Lab Med*, 2022, 37 (1): 28-31.
- [7] Huang Y, Li W, Su ZY, et al. The complexity of the Nrf2 pathway: beyond the antioxidant response [J]. *J Nutr Biochem*, 2015, 26 (12): 1401-1413.
- [8] 邱贵兴, 裴福兴, 胡侦明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南——骨质疏松性骨折诊断及治疗原则 [J]. *黑龙江科学*, 2018, 9 (2): 85-88, 95.
Qiu GX, Pei FX, Hu ZM, et al. Guide to diagnosis and treatment of osteoporotic fracture in China——osteoporotic fracture diagnosis and treatment principles [J]. *Heilongjiang Sci*, 2018, 9 (2): 85-88, 95.
- [9] 惠媛, 闫永鑫, 尹冬, 等. 2 型糖尿病周围神经病变患者血清网膜素 1 水平与胰岛素抵抗相关性的研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29 (6): 453-456.
Hui Y, Yan YX, Yin D, et al. Association between serum Omentin-1 and insulin resistance in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy [J]. *Chin J Diabetes*, 2021, 29 (6): 453-456.
- [10] Biscetti F, Nardella E, Rando MM, et al. Association between omentin-1 and major cardiovascular events after lower extremity endovascular revascularization in diabetic patients: a prospective cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19 (1): 170.
- [11] 彭洁. 血清 omentin-1、irisin 水平与初诊 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性 [J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32 (17): 2783-2784.
Peng J. Correlation between serum omentin-1, irisin levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes patients [J]. *Med Diagn Treat*, 2021, 32 (17): 2783-2784.
- [12] 应大文, 刘芳. 血清 Omentin-1 水平与 2 型糖尿病并发骨质疏松症的相关性研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23 (2): 141-144.
Ying DW, Liu F. The correlation between serum Omentin-1 and osteoporosis in patients with type 2 diabetes [J]. *Chin J Osteoporos*, 2017, 23 (2): 141-144.
- [13] 刘玲玉. 薯蓣粥对 2 型糖尿病患者血清 SOD、MDA 的影响 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
Liu LY. Effects of Chinese yam gruel on serum level of SOD and MDA in type 2 diabetes [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [14] Majidi Z, Hosseinkhani S, Amiri-Dashatan N, et al. Effect of rosiglitazone on circulating malondialdehyde (MDA) level in diabetes based on a systematic review and meta-analysis of eight clinical trials [J]. *J Investig Med*, 2021, 69 (3): 697-703.
- [15] 殷松楼, 周冬梅, 奚珏, 等. 2 型糖尿病患者氧化应激指标的变化 [J]. *徐州医学院学报*, 2010, 30 (1): 63-64.
Yin SL, Zhou DM, Xi J, et al. Changes of oxidative stress in patients with type 2 diabetes [J]. *Acta Academ Med Xuzhou*, 2010, 30 (1): 63-64.
- [16] 杜雪雪. 2 型糖尿病患者血清微量元素含量、氧化应激水平及关系的研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2013.
Du XX. The research of trace element content, oxidative stress state and their relation in patients with type 2 diabetes [D]. Yinchuan: Ningxia Medical University, 2013.
- [17] Tonelli C, Chio I, Tuveson DA. Transcriptional regulation by Nrf2 [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 29 (17): 1727-1745.
- [18] 李凤雯. 血糖波动对糖尿病神经传导功能及 mitoQ 改善神经细胞氧化应激的研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2022.
Li FW. Study of blood glucose fluctuations on diabetic nerve conduction function and mitoQ improve nerve cellular oxidative stress [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2022.
- [19] Leandro A, Queiroz M, Azul L, et al. Omentin: a novel therapeutic approach for the treatment of endothelial dysfunction in type 2 diabetes [J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 162: 233-242.
- [20] Kalantarhormozi M, Jouyan N, Asadipooya K, et al. Evaluation of adipokines, adiponectin, visfatin, and omentin, in uncomplicated type I diabetes patients before and after treatment of diabetic ketoacidosis [J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43 (12): 1723-1727.
- [21] Ahmed HH, Shousha WG, El-Mezayen HA, et al. New biomarkers as prognostic factors for cardiovascular complications in type 2 diabetic patients [J]. *Indian J Clin Biochem*, 2020, 35 (1): 54-62.