

## · 论著 ·

# 血清 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶水平与新疆和田地区住院 2 型糖尿病患者脂代谢的关系

杨菊红<sup>1,2</sup> 阿皮也提·牙生那洪<sup>2</sup> 热依汉古丽·艾比布拉<sup>2</sup> 阿布来提·艾白都拉<sup>2</sup>  
石珍珍<sup>1</sup> 张立戈<sup>1</sup> 帕提古丽·买买提明<sup>2</sup> 依巴代提·麦提图尔荪<sup>2</sup> 阿不力米提·  
艾力<sup>2</sup> 热则耶·艾科拜尔<sup>2</sup> 阿布都米吉提·阿布都热西提<sup>2</sup>

<sup>1</sup>天津医科大学朱宪彝纪念医院肾内科,国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室(天津医科大学),天津市代谢性疾病重点实验室,天津医科大学朱宪彝纪念医院 & 天津市内分泌研究所 300134; <sup>2</sup>新疆和田地区人民医院西院区内一科 848000

通信作者:杨菊红,Email:megii0315@126.com

**【摘要】目的** 研究新疆和田地区 2 型糖尿病患者的脂代谢特点及其与血清  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)水平的关系。**方法** 纳入 2018 年 1~12 月在新疆和田地区人民医院内一科住院的 2 型糖尿病患者 1 000 例,其中男性 456 例,女性 544 例,平均年龄( $54.9 \pm 11.3$ )岁。回顾性分析患者血脂代谢特点及其与血清 AFU 的关系,并分析维吾尔族与汉族患者的差异。**结果** 本组人群平均糖化血红蛋白为( $9.4 \pm 2.3$ )%,15.8% 的患者达到中华医学会糖尿病学分会推荐的控制目标;低密度脂蛋白-胆固醇的达标率为 53.5%,总胆固醇、甘油三酯及高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)的达标率均在 30% 左右,两个民族间差异无统计学意义。多元 logistic 回归模型分析发现,血清总蛋白( $OR = 1.038$ , 95% CI: 1.015~1.062,  $P = 0.001$ )、空腹静脉血糖( $OR = 1.051$ , 95% CI: 1.023~1.079,  $P < 0.001$ )、载脂蛋白 A1( $OR = 7.830$ , 95% CI: 2.831~21.654,  $P < 0.001$ )与 AFU 呈正相关,HDL-C 与 AFU 呈负相关( $OR = 0.312$ , 95% CI: 0.142~0.684,  $P = 0.004$ )。维吾尔族患者 AFU 水平低于汉族患者,且该作用独立于其他影响因素( $OR = 6.185$ , 95% CI: 3.087~12.392,  $P < 0.001$ )。**结论** 新疆维吾尔族 2 型糖尿病患者血糖及血脂达标率均不高。AFU 与 2 型糖尿病患者的糖、脂代谢均密切相关,AFU 升高是 2 型糖尿病患者 HDL-C 下降的危险因素。

**【关键词】** 2 型糖尿病; $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶;糖代谢;脂代谢

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.05.001

**Relationship between serum alpha-L-fucosidase level and lipid metabolism in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus in Hetian area of Xinjiang** Yang Juhong<sup>1,2</sup>, Apiyeti Yashengnahong<sup>2</sup>, Reyehanguli Abibra<sup>2</sup>, Ablai Abdullah<sup>2</sup>, Shi Zhenzhen<sup>1</sup>, Zhang Liyi<sup>1</sup>, Patriculi Maimaiti<sup>2</sup>, Ibadeti Matilhurson<sup>2</sup>, Abelimi Ali<sup>2</sup>, Rezeye Aikebaier<sup>2</sup>, Abdumijiti Abdurexit<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Nephropathy, NHC Key Laboratory of Hormones and Development (Tianjin Medical University), Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Tianjin Medical University Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin 300134, China; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, West Hospital, The People's Hospital of Hetian District in Xinjiang, Hetian 848000, China

Corresponding author: Yang Juhong, Email:megii0315@126.com

**【Abstract】Objective** To study the characteristics of lipid metabolism and its relationship with serum  $\alpha$ -L-fucosidase (AFU) level in patients with type 2 diabetes mellitus in Hetian, Xinjiang. **Methods** A total of 1 000 patients with type 2 diabetes were enrolled in the Department of Internal Medicine, The People's Hospital of Hetian District in Xinjiang from January to December in 2018, including 456 males and 544 females, with an average age of ( $54.9 \pm 11.3$ ) years. The characteristics of blood lipid metabolism and its relationship with serum AFU were retrospectively analyzed, and the differences between Uygur and Han patients were analyzed. **Results** The average glycosylated hemoglobin A1c of this group was ( $9.4 \pm 2.3$ )%, with only 15.8% patients met the target recommended by Chinese Diabetes Society. Only 53.5%

patients achieved the goal of control in low density lipoprotein-cholesterol, and about 30% patients achieved the goal of control in total cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C). There was no statistical difference between Uygur and Han ethnics. Multiple logistic regression analysis showed that serum total protein ( $OR = 1.038$ , 95% CI: 1.015-1.062,  $P = 0.001$ ), fasting plasma blood glucose ( $OR = 1.051$ , 95% CI: 1.023-1.079,  $P < 0.001$ ), apolipoprotein A1 ( $OR = 7.830$ , 95% CI: 2.831-21.654,  $P < 0.001$ ) were positively correlated with AFU, and HDL-C was negatively correlated with AFU ( $OR = 0.312$ , 95% CI: 0.142-0.684,  $P = 0.004$ ). The level of AFU in Uygur patients was lower than that in Han patients, and the effect was independent of other influencing factors ( $OR = 6.185$ , 95% CI: 3.087-12.392,  $P < 0.001$ ). **Conclusions** The percentages of patients obtaining blood glucose and lipid control are not high in type 2 diabetes in Uygur ethnic group in Xinjiang. AFU is closely related to glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic patients. Elevated AFU is a risk factor for the decrease of HDL-C in type 2 diabetic patients.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Alpha-L-fucosidase; Glucose metabolism; Lipid metabolism

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.05.001

新疆是一个多民族地区,各民族有着自己独特的遗传背景、生活方式和饮食习惯。和田地区属边远贫困、经济欠发达地区,97%以上的人口为维吾尔族人。虽然有研究发现,和田地区和新疆其他地区的糖尿病患病率低于全国的平均水平<sup>[1]</sup>,但当地维吾尔族居民喜欢肉食、奶制品、主食面粉和玉米制成的烤馕,蔬菜类摄入较少、活动相对少,这些因素加重了糖尿病患者血糖、血脂的控制难度<sup>[2]</sup>。 $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶(AFU)是一种溶酶体酸性水解酶,广泛分布于人体内各种组织、细胞及体液中,基本功能是催化含岩藻糖基的糖脂、糖蛋白及糖苷的水解代谢。本研究分析了新疆和田地区2型糖尿病患者的脂代谢特点及其与AFU的关系,为临床药物及饮食干预提供理论依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年1-12月在新疆和田地区人民医院内一科住院的2型糖尿病患者。共纳入患者1 000例,其中男性456例,女性544例,平均年龄( $54.9 \pm 11.3$ )岁。维吾尔族患者939例,其中男性421例,女性518例,平均年龄( $54.8 \pm 11.2$ )岁;汉族患者61例,其中男性35例,女性26例,平均年龄( $56.3 \pm 12.9$ )岁。2型糖尿病的诊断标准根据1999年WHO的诊断标准。

排除标准:1型糖尿病;严重肝功能受损:谷丙转氨酶(ALT)或谷草转氨酶(AST)超过正常上限3倍或 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GGT)超过正常上限5倍;严重肾功能受损:慢性肾病IV期及V期[肾脏病膳食改良试验方程,即肾脏病饮食改良公式(MDRD)估算的肾小球滤过率小于30 ml/min];恶性肿瘤;入院前使用调脂药物包括他汀类、贝特类药物。

1.2 研究方法 回顾性分析患者入院后的一般情况及血生化指标,包括年龄、性别、糖尿病病程、静脉空腹血糖、HbA1c、血总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、血尿素氮、肌酐、尿酸、载脂蛋白A1、载脂蛋白B、血清总蛋白、白蛋白、ALT、AST、 $\gamma$ -GGT、AFU。HbA1c采用液相色谱法检测(伯乐 VARIANT II全自动分析仪),血生化指标采用贝克曼AU5800全自动生化分析仪进行检测。

根据2017年《中国2型糖尿病患者防治指南》标准统计患者的血糖、血脂达标情况,其中HbA1c<7%,总胆固醇<4.5 mmol/L, HDL-C(男性)>1.0 mmol/L, HDL-C(女性)>1.3 mmol/L, 甘油三酯<1.7 mmol/L, LDL-C<2.6 mmol/L视为达标<sup>[3]</sup>。

1.3 统计学处理 采用SPSS25进行数据处理。计量资料呈正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;非正态分布者以 $M(P25, P75)$ 表示,采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。*Spearman*法分析各参数间相关性,多元logistic回归法分析AFU的独立相关因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 研究结果

2.1 研究人群的一般资料 本组人群糖尿病病程较短,平均( $6.0 \pm 4.8$ )年,血糖水平偏高,平均空腹血糖( $11.0 \pm 4.2$ )mmol/L,平均HbA1c( $9.4 \pm 2.3$ )%。维吾尔族患者中女性多于男性,而汉族患者中男性多于女性。此外,维吾尔族患者的血清白蛋白、肌酐、尿酸水平均低于汉族患者,而空腹血糖水平高于汉族患者( $P$ 均 $< 0.01$ )。两组间HbA1c水平差异无统计学意义,见表1。

**2.2 患者糖、脂代谢达标率** 维吾尔族患者的 LDL-C 水平高于汉族患者, 而总胆固醇、甘油三酯、HDL-C 在两组间差异无统计学意义。维吾尔族患者的载脂蛋白 B 水平低于汉族患者, 载脂蛋白 A1 在两组间差异无统计学意义, 维吾尔族患者载脂蛋白 A1/B 的比值高于汉族患者。汉族患者 AFU 水平高于维吾尔患者(表 2)。本组人群平均 HbA1c 9.4%, 仅 15.8% 的患者达标, 两个民族间差异无统计学意义。血脂的达标率稍高, 总体 LDL-C 的达标率为 53.5%, 汉族的达标率有超过维吾尔族的趋势( $P=0.051$ ); 总体总胆固醇、甘油三酯、HDL-C 的达标率均在 30% 左右, 两个民族间差异无统计学意义(表 3)。

### 2.3 AFU 与患者一般资料及糖、脂代谢指标的相

关性 如表 4, AFU 与民族、肝功能、血脂及载脂蛋白均相关。将 AFU 按照三分位分为高、中、低 3 个水平, 并以 AFU 为因变量, 以民族、ALT、AST、总蛋白、白蛋白、 $\gamma$ -GGT、HDL-C、载脂蛋白 A1、空腹静脉血糖作为自变量, 进行多元 logistic 回归模型分析发现, 民族、总蛋白、载脂蛋白 A1、空腹静脉血糖及 HDL-C 是 AFU 的独立影响因子。其中血清总蛋白、空腹静脉血糖、载脂蛋白 A1 与 AFU 呈正相关, HDL-C 与 AFU 呈负相关。维吾尔族患者 AFU 水平低于汉族患者, 且该作用独立于其他影响因素。

### 3 讨论

和田地区人民医院是和田地区最大的综合性医院, 服务对象覆盖和田大部分地区, 能够比较客观、真实地反映和田地区住院糖尿病患者的控制现状。

**表 1 和田地区 2 型糖尿病患者的一般资料( $\bar{x} \pm s$ )**

指标	总人群( $n=1000$ )	维吾尔族( $n=939$ )	汉族( $n=61$ )	t/Z 值	P 值
病程(年)	6.0 ± 4.8	6.0 ± 4.8	6.1 ± 5.3	-0.238	0.812
年龄(岁)	54.9 ± 11.3	54.8 ± 11.2	56.3 ± 12.9	-1.006	0.314
性别(男/女)	456/544	421/518	35/26	3.632	0.057
总蛋白(g/L)	69.0 ± 6.8	69.0 ± 6.8	68.8 ± 7.4	0.170	0.865
白蛋白(g/L)	39.8 ± 4.1	39.7 ± 4.1	41.9 ± 3.9	-4.188	0.000
AST(U/L)	18.9 ± 9.2	19.0 ± 9.3	18.4 ± 6.8	0.486	0.627
ALT(U/L)	28.2 ± 16.6	28.4 ± 16.6	25.5 ± 16.8	1.290	0.197
$\gamma$ -GGT(U/L)	40.1 ± 26.7	40.2 ± 26.9	38.0 ± 23.1	0.641	0.522
尿素(mmol/L)	5.1 ± 1.6	5.1 ± 1.6	5.0 ± 1.5	0.285	0.776
肌酐(μmol/L)	56.4 ± 20.3	55.8 ± 20.1	65.6 ± 21.5	-3.659	0.000
尿酸(μmol/L)	272.9 ± 87.3	269.0 ± 84.2	333.6 ± 109.0	-5.695	0.000
HbA1c(%)	9.4 ± 2.3	9.5 ± 2.3	9.3 ± 2.4	0.535	0.593
FPG(mmol/L)	11.0 ± 4.2	11.2 ± 4.2	9.2 ± 3.7	3.614	0.000

注: AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶;  $\gamma$ -GGT:  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶; FPG: 空腹血糖

**表 2 和田地区 2 型糖尿病患者的脂代谢相关指标( $\bar{x} \pm s$ )**

指标	总人群( $n=1000$ )	维吾尔( $n=939$ )	汉族( $n=61$ )	t/Z 值	P 值
TC(mmol/L)	4.9 ± 1.2	4.9 ± 1.2	4.8 ± 1.0	0.688	0.492
TG(mmol/L)	2.6 ± 1.9	2.6 ± 1.8	2.9 ± 2.8	-1.357	0.175
HDL-C(mmol/L)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	-1.164	0.245
LDL-C(mmol/L)	2.6 ± 0.8	2.6 ± 0.8	2.4 ± 0.8	2.145	0.032
载脂蛋白 A1(g/L)	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	-1.296	0.195
载脂蛋白 B(g/L)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.0 ± 0.3	2.422	0.016
载脂蛋白比值	1.2 ± 0.8	1.2 ± 0.6	1.5 ± 1.8	-3.566	0.000
AFU(U/L)	21.5 ± 9.0	21.3 ± 9.1	24.5 ± 6.5	-2.682	0.007

注: TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; AFU:  $\alpha$ -L-岩藻糖苷酶

**表 3 和田地区 2 型糖尿病患者的糖、脂代谢达标率[ $n(%)$ ]**

指标	总人群( $n=1000$ )	维吾尔族( $n=939$ )	汉族( $n=61$ )	$\chi^2$ 值	P 值
TC	384(38.4)	360(38.3)	24(39.3)	0.024	0.876
TG	332(33.2)	313(33.3)	19(31.1)	0.123	0.725
HDL-C	299(29.9)	276(29.4)	27(37.7)	1.888	0.169
LDL-C	535(53.5)	495(52.7)	40(65.6)	3.807	0.051
HbA1c	156(15.8)	143(15.5)	13(21.3)	1.471	0.225

注: TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇

表 4 AFU 与糖、脂代谢相关指标的相关性

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
病程	-0.003	0.923	甘油三酯	0.064	0.044
种族	0.085	0.007	高密度脂蛋白-胆固醇	0.099	0.002
性别	-0.028	0.382	低密度脂蛋白-胆固醇	-0.007	0.832
年龄	0.050	0.115	载脂蛋白 A	0.207	0.000
AST	0.181	0.000	载脂蛋白 B	0.046	0.145
ALT	0.185	0.000	尿素	-0.022	0.487
总蛋白	0.227	0.000	肌酐	-0.010	0.757
白蛋白	0.207	0.000	尿酸	0.033	0.290
γ-GGT	0.201	0.000	HbA1c	-0.004	0.908
TC	0.038	0.232	空腹静脉血糖	0.084	0.008

注: AST: 谷草转氨酶; ALT: 谷丙转氨酶; γ-GGT: γ-谷氨酰转肽酶; TC: 总胆固醇; AFU: α-L-岩藻糖苷酶

表 5 和田地区 2 型糖尿病患者 AFU 的独立影响因素

指标	B	标准误	P 值	OR 值	95% CI
截距	-7.517	0.798	0.000		
种族	1.822	0.355	0.000	6.185	3.087 ~ 12.392
总蛋白	0.037	0.012	0.001	1.038	1.015 ~ 1.062
HDL-C	-1.166	0.401	0.004	0.312	0.142 ~ 0.684
Apo-A1	2.058	0.519	0.000	7.830	2.831 ~ 21.654
FPG	0.050	0.014	0.000	1.051	1.023 ~ 1.079

注: HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; Apo-A1: 载脂蛋白 A1; FPG: 空腹血糖; AFU: α-L-岩藻糖苷酶

本研究显示,本组人群仅 15.8% 的患者 HbA1c 达标,血脂的达标率均在 30% 左右,提示和田地区糖尿病患者的血糖、血脂控制差。维吾尔族与汉族患者相比,空腹静脉血糖水平更高,HbA1c 有升高趋势,同时两组的血脂差异无统计学意义;另一方面,维吾尔族患者与汉族患者相比,血清白蛋白、血肌酐、血尿酸水平明显降低,提示维吾尔族患者的血糖偏高并非进食大量肉食所致,可能存在进食大量碳水化合物的情况。另一方面,研究显示,维吾尔族患者相对于汉族患者胰岛素抵抗更重<sup>[4]</sup>。这也可能是患者血糖水平偏高的原因。和田地理位置偏远,自然条件恶劣,人口以维吾尔族为主,糖尿病知识欠缺;同时当地居民以摄入羊肉、蛋类、主食为主,蔬菜类摄入较少、活动相对少,这些因素加重了糖尿病患者血糖、血脂的控制难度。因此,需要针对维吾尔族患者的饮食特点,加强饮食指导才能更好地控制当地的糖尿病。

AFU 是一种溶酶体酸性水解酶,其功能是催化含岩藻糖基的低聚糖、糖蛋白及糖苷的分解代谢。AFU 对原发性肝癌具有较高的诊断价值,此外,在肝硬化、肝炎时也呈不同程度的升高<sup>[5-6]</sup>。近期研究发现,AFU 与糖尿病密切相关。对 48 例 2 型糖尿病患者的研究发现,糖、脂代谢控制差且出现并发症的患者血清 AFU 水平升高<sup>[7]</sup>。我国的研究人员也发现,糖尿病合并微血管并发症尤其是糖尿病肾病

患者,其血清 AFU 水平明显高于无微血管病变的糖尿病患者<sup>[8-9]</sup>。对 1 型糖尿病患者的研究还提示,尿液 AFU 水平也高于健康对照者,由于 AFU 的相对分子质量超过 270 000,在糖尿病早期不会从肾小球滤过,因此考虑尿液 AFU 水平升高与肾小管上皮细胞受损,导致 AFU 从溶酶体释放增多有关<sup>[10]</sup>。与此同时,对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠研究也证实,糖尿病组唾液腺 AFU 水平明显升高,且随着疾病的进展进一步增加<sup>[11]</sup>。本研究发现,AFU 与空腹静脉血糖呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,提示 AFU 与糖尿病并发症的关系不仅由高血糖介导,可能与脂代谢紊乱也有关。另一方面,已有大量研究发现,糖尿病肾病患者尿液中反映溶酶体破坏的酶类如 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶释放增加,而且该酶早在微量白蛋白尿出现之前就已经升高,表明肾小管功能受损<sup>[12]</sup>。因此,血液 AFU 水平升高是否与糖尿病患者血管内皮细胞受损,导致溶酶体酶释放增加有关值得进一步研究。

另一方面,一项对 16 734 名体检者的研究结果表明,非酒精性脂肪性肝病患者 AFU 水平明显高于对照者,同时 AFU 不仅是非酒精性脂肪性肝病的独立危险因素,而且与腹型肥胖、高甘油三酯血症、低 HDL-C 水平、血压及血糖均呈正相关<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,AFU 与载脂蛋白 A1 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,本研究结果与其一致。然而,目前并不清楚

这种联系背后的潜在机制。最有说服力的解释之一是血清中的 AFU 来自溶酶体渗漏。糖尿病患者及非酒精性脂肪性肝病患者往往存在高甘油三酯血症和低HDL-C。高脂血症导致的脂质过氧化不仅改变细胞膜的结构及功能,而且改变细胞内细胞器的膜,如线粒体和溶酶体<sup>[14-15]</sup>。溶酶体膜氧化后会引起膜通透性的改变,并可能导致溶酶体 AFU 的泄漏<sup>[16]</sup>。另一个解释是慢性炎性反应。AFU 可以通过减少岩藻糖基化黏附分子之间的相互作用来调节炎性反应,而岩藻糖基化黏附分子可促进白细胞外渗<sup>[17-18]</sup>。因此,AFU 也可能是糖尿病及脂肪肝患者慢性炎性反应的中介。

另外,研究发现,血清 AFU 水平受海拔、气候的影响,海拔越高 AFU 水平越低,气候寒冷可引起肝组织内酶活性的变化,导致肝脏的损害因子增加,因此,引起 AFU 从组织内释放出来,使血液中 AFU 含量增加。研究发现,维吾尔族患者 AFU 水平明显低于汉族患者,且该差异独立于肝功能和糖、脂代谢的异常,提示 AFU 水平还受遗传等其他因素的影响。但本研究是回顾性分析研究,AFU 与各影响因素的关系是因是果并不清楚,期待前瞻性研究加以证实。

总之,和田地区糖尿病患者的血糖、血脂控制未达标。AFU 与 2 型糖尿病患者的肝功能及糖、脂代谢均密切相关,是HDL-C降低的独立危险因素,可能成为改善糖尿病患者脂代谢的有效靶点。

## 参 考 文 献

- [1] 尼瓦尔·阿不里孜,王磊,马依彤,等.新疆和田维吾尔族居民糖尿病患病率调查[J].中华全科医学,2011,9(8):1275-1277.
- [2] 鲜木斯娅·肉孜,哈丽达·木沙,阿依努尔·木合它尔.新疆和田地区维吾尔族和汉族人群糖脂代谢的流行病学调查分析[J].新疆医科大学学报,2009,32(7):880-884. DOI:10.3969/j.issn.1009-5551.2009.07.017.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病患者防治指南[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [4] 李英,李玲玲,王敏哲.维吾尔族、汉族 2 型糖尿病病人胰岛素抵抗与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(20):2415-2417. DOI:10.3969/j.issn.1672-1349.2016.20.026.
- [5] Waideley E, Al-Youbi AO, Bashammakh AS, et al. Alpha-L-fucosidase immunoassay for early detection of hepatocellular carcinoma [J]. Anal Chem, 2017, 89(17):9459-9466. DOI:10.1021/acs.analchem.7b02284.
- [6] Conti F, Dall'Agata M, Gramenzi A, et al. Biomarkers for the early diagnosis of bacterial infection and the surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis [J]. Biomark Med, 2015, 9(12):1343-1351. DOI:10.2217/bmm.15.100.
- [7] Komosińska-Vassev K, Olczyk K, Koźma EM, et al. Alterations of glycosaminoglycan metabolism in the development of diabetic complications in relation to metabolic control [J]. Clin Chem Lab Med, 2005, 43(9):924-929. DOI:10.1515/CCLM.2005.158.
- [8] 董磊,刘娟,马红雨,等.血清 α-L-岩藻糖苷酶测定在 2 型糖尿病合并微血管损伤中的临床意义[J].中华临床医师杂志(电子版),2011,5(21):6446-6447. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2011.21.045.
- [9] 陈峻,马涛,崔天益.糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 及 AFU 联合检测的临床意义[J].标记免疫分析与临床,2014,21(3):347-348. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2014.03.041.
- [10] Suh MJ, Tovchigrechko A, Thovarai V, et al. Quantitative differences in the urinary proteome of siblings discordant for type 1 diabetes include lysosomal enzymes [J]. J Proteome Res, 2015, 14(8):3123-3135. DOI:10.1021/acs.jproteome.5b00052.
- [11] Maciejczyk M, Kossakowska A, Szulimowska J, et al. Lysosomal exoglycosidase profile and secretory function in the salivary glands of rats with streptozotocin-induced diabetes [J]. J Diabetes Res, 2017, 2017:9850398. DOI:10.1155/2017/9850398.
- [12] Zhang Y, Yang J, Zheng M, et al. Clinical characteristics and predictive factors of subclinical diabetic nephropathy [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015, 132(2):132-138. DOI:10.1055/s-0034-1396810.
- [13] Lu ZY, Cen C, Shao Z, et al. Association between serum α-L-fucosidase and non-alcoholic fatty liver disease: cross-sectional study [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(5):1884-1890. DOI:10.3748/wjg.v22.i5.1884.
- [14] Morita M, Ishida N, Uchiyama K, et al. Fatty liver induced by free radicals and lipid peroxidation [J]. Free Radic Res, 2012, 46(6):758-765. DOI:10.3109/10715762.2012.677840.
- [15] Bell LN, Molleston JP, Morton MJ, et al. Hepatic lipid peroxidation and cytochrome P-450 2E1 in pediatric nonalcoholic fatty liver disease and its subtypes [J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(9):800-807. DOI:10.1097/MCG.0b013e31821377e4.
- [16] Hartnett ME, Stratton RD, Browne RW, et al. Serum markers of oxidative stress and severity of diabetic retinopathy [J]. Diabetes Care, 2000, 23(2):234-240. DOI:10.2337/diacare.23.2.234.
- [17] Lee YJ, Lee HR, Shim JY, et al. Relationship between white blood cell count and nonalcoholic fatty liver disease [J]. Dig Liver Dis, 2010, 42(12):888-894. DOI:10.1016/j.dld.2010.04.005.
- [18] Ali S, Jenkins Y, Kirkley M, et al. Leukocyte extravasation: an immunoregulatory role for alpha-L-fucosidase? [J]. J Immunol, 2008, 181(4):2407-2413. DOI:10.4049/jimmunol.181.4.2407.

(收稿日期:2019-01-15)

(本文编辑:刘欣)