

血清 pannexin-1 与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究

罗德钦 李智明 林慧 张菊云 华炳红

中南大学湘雅医学院附属海口医院 内分泌科 570208

通信作者:罗德钦, Email:luo006deqin@163.com

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并糖尿病周围神经病变(DPN)患者血清缝隙连接蛋白(pannexin)-1 水平及临床意义。方法 选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月中南大学湘雅医学院附属海口医院收治的 350 例 T2DM 患者纳入研究,根据患者是否合并 DPN,将其分为 T2DM 合并 DPN 组和 T2DM 非 DPN 组,分别为 163 例和 187 例,其中,T2DM 合并 DPN 组又分为痛性病变组(PDPN 组)和非痛性病变组(NPDPN 组),分别 71 例和 92 例。另选取体检健康者 50 名作为对照组。分别采集 3 组血液标本,检测并比较 3 组血清 pannexin-1 水平及相关实验室指标。结果 3 组血清 pannexin-1 水平比较差异显著(P 均 <0.05);T2DM 合并 DPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于 T2DM 非 DPN 组和对照组(P 均 <0.05);T2DM 非 DPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于对照组(P 均 <0.05);PDPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于 NPDPN 组(P 均 <0.001);与对照组比较,T2DM 合并 DPN 组和 T2DM 非 DPN 组甘油三酯(TG)、糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(Fins)及稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)较高,而感觉神经的神经传导速度(NCV)、运动神经 NCV 及高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)较低(P 均 <0.05);与 T2DM 非 DPN 组比较,T2DM 合并 DPN 组 HbA1c 和 FPG 较高,而运动神经 NCV 较低(P 均 <0.05);由 Spearman 分析结果可知,血清 pannexin-1 与 HbA1c、FPG 呈正相关(P 均 <0.05);血清 pannexin-1 与感觉神经 NCV、运动神经 NCV 呈负相关(P 均 <0.05);logistic 分析结果显示,血清 pannexin-1、HbA1c、FPG、运动神经 NCV 是影响 T2DM 并发 DPN 的独立危险因素(P 均 <0.05)。结论 Pannexin-1 在 T2DM 合并 DPN 患者血清中呈高表达,且其表达水平与 DPN 患者疼痛程度有关,其有助于 T2DM 并发 DPN 的临床诊断。

【关键词】 2 型糖尿病;糖尿病周围神经病变;缝隙连接蛋白-1

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20201214-12040

Serum pannexin-1 level and its clinical significance in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy Luo Deqin, Li Zhiming, Lin Hui, Zhang Juyun, Hua Binghong. Department of Endocrinology, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, China

Corresponding author: Luo Deqin, Email:luo006deqin@163.com

【Abstract】 Objective To explore the level of serum connexin (pannexin)-1 and its clinical significance in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic peripheral neuropathy. **Methods** From June 2017 to June 2020, 350 cases of T2DM patients admitted to Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine were selected for inclusion in the study. According to whether patients have DPN, they are divided into T2DM combined DPN group (163 cases) and T2DM non-DPN group (187 cases). Among them, the T2DM combined DPN group was further divided into a painful lesion group (PDPN group, 71 cases) and a non-painful lesion group (NPDPN group, 92 cases). In addition, 50 healthy patients were selected as the control group. The levels of serum pannexin-1 and related laboratory indicators in the three groups were compared. **Results** The serum pannexin-1 levels of the three groups were significantly different (all P 均 <0.05). The serum pannexin-1 level of patients in the T2DM combined with DPN group was significantly higher than that of the T2DM non-DPN group and the control group (all P 均 <0.05). The serum pannexin-1 level of the T2DM non-DPN group was significantly higher than that of

the control group ($P < 0.05$). The level of serum pannexin-1 in PDPN group was significantly higher than that in NPDPN group ($P < 0.001$). Compared with the control group, the T2DM combined with DPN group and the T2DM non-DPN group had higher triglyceride (TG), glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (Fins) and insulin resistance index (HOMA-IR), while lower sensory nerve conduction velocity (NCV), motor nerve conduction velocity (NCV) and high-density lipoprotein (HDL-C) (all $P < 0.05$). Compared with the T2DM non-DPN group, the T2DM combined DPN group has higher HbA1c and FBG, while motor nerve NCV was lower (all $P < 0.05$). According to the results of Spearman analysis, serum pannexin-1 was positively correlated with HbA1c and FBG (all $P < 0.05$). Serum pannexin-1 was negatively correlated with sensory nerve NCV and motor nerve NCV (all $P < 0.05$). Logistic analysis showed that serum pannexin-1, HbA1c, FBG, motor nerve NCV were independent risk factors that affect T2DM with DPN (all $P < 0.05$). **Conclusion** Pannexin-1 is highly expressed in the serum of patients with T2DM and DPN, and its expression level is related to the degree of pain in DPN patients, which is helpful the clinical diagnosis of T2DM and DPN.

【Keywords】 Type 2 diabetes mellitus; Diabetes peripheral neuropathy; Pannexin-1

DOI: 10.3760/ema.j.cn121383-20201214-12040

2 型糖尿病 (T2DM) 为糖尿病的常见类型, 约占糖尿病发病率的 90%^[1]。糖尿病周围神经病变 (DPN) 为糖尿病常见的并发症, 其临床主要表现为自发性疼痛、感觉减退等, 若诊疗不及时可能出现感染、溃疡等症状, 甚至可能截肢, 但其临床发病机制尚未完全明确, 因此, 临床应重视该病的早期诊疗^[2]。有学者报道, 高血糖是导致糖尿病患者并发 DPN 的重要因素^[3]。缝隙连接蛋白 (pannexin)-1 是近年发现的一种新型通道蛋白, 其可通过释放神经递质来调节神经突触的可塑性^[4]。国外研究表明, 敲除 pannexin-1 可减轻脑卒中小鼠的神经损伤^[5]。另有学者报道, 抑制三叉神经节中 pannexin-1 的表达, 有利于三叉神经痛的缓解^[6]。因此, 为进一步探讨 pannexin-1 与 DPN 的关系, 本研究对比分析了 T2DM 合并 DPN 患者和 T2DM 非 DPN 患者血清中 pannexin-1 水平, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月中南大学湘雅医学院附属海口医院收治的 350 例 T2DM 患者纳入研究, 根据患者是否合并 DPN, 将其分为 T2DM 合并 DPN 组和 T2DM 非 DPN 组, 分别为 163 例和 187 例, 其中, T2DM 合并 DPN 组: 男 91 例, 女 72 例; 年龄 42 ~ 74 岁, 平均年龄 (54.62 ± 4.31) 岁; 平均病程 (8.43 ± 1.72) 年; 平均体重指数 (22.39 ± 3.29) kg/m^2 ; 合并糖尿病视网膜病变 21 例; 合并糖尿病肾脏病 37 例; 合并大血管并发症 82 例; 吸烟 49 例; 酗酒 41 例。T2DM 非 DPN 组: 男 102 例, 女 85 例; 年龄 40 ~ 75 岁, 平均年龄 (53.45 ± 5.06) 岁; 平均病程 (8.67 ± 2.51) 年; 平均体重指数

(22.81 ± 4.07) kg/m^2 ; 合并糖尿病视网膜病变 17 例; 合并糖尿病肾脏病 29 例; 合并大血管并发症 97 例; 吸烟 55 例; 酗酒 53 例。其中, T2DM 合并 DPN 组根据患者主诉及神经性疼痛 4 问卷 (DN4) 评分, 又分为痛性病变组 (PDPN 组, DN4 评分 ≥ 4 分) 和非痛性病变组 (NPDPN 组, DN4 评分 < 4 分), 分别为 71 例和 92 例。另选取体检健康者 50 名作为对照组, 男 33 例, 女 17 例; 年龄 37 ~ 71 岁, 平均年龄 (53.07 ± 4.39) 岁。3 组一般资料比较无显著差异 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究经医院伦理学委员会审批, 入组患者均知情同意。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准: (1) T2DM 符合 2019 年 WHO 规定的诊断标准。(2) DPN 符合《中国 T2DM 防治指南》的诊断标准^[7]: ①明确的糖尿病病史; ②诊断糖尿病时或之后出现神经病变; ③临床症状和体征与 DPN 的表现相符; ④有临床症状 (疼痛、麻木、感觉异常等) 者, 以下 5 项检查 (踝反射、针刺痛觉、振动觉、压力觉、温度觉) 中任 1 项异常; ⑤无临床症状者, 5 项检查中任 2 项异常, 临床诊断为 DPN。排除标准: (1) 合并糖尿病急性并发症及其他类型糖尿病者。(2) 合并严重脏器损害者。(3) 合并其他神经疾病者。(4) 长期使用糖皮质激素者, 入组前 1 个月接受营养神经、抗炎、免疫等治疗者。

1.3 方法 分别采集 3 组空腹静脉血标本 8 ml, 经离心处理后, 采用酶联免疫吸附法检测血清 pannexin-1 水平; 应用全自动生化分析仪 (生产厂家: 希森美康公司, 型号: XS-500i) 测定高密度脂蛋白-胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇 (LDL-C)、

表 1 一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

指标	T2DM 合并 DPN 组 (163 例)	T2DM 非 DPN 组 (187 例)	对照组 (50 例)	F 值	P 值
男/女(例)	91/72	102/85	33/17	0.276	0.803
年龄(岁)	54.62±4.31	53.45±5.06	53.07±4.39	0.459	0.531
病程(年)	8.43±1.72	8.67±2.51	—	1.028	0.305
体重指数(kg/m ²)	22.39±3.29	22.81±4.07	—	1.052	0.294
糖尿病视网膜病变(例)	21	17	—	1.294	0.255
糖尿病肾脏病(例)	37	29	—	2.943	0.086
大血管并发症(例)	82	97	—	0.085	0.770
吸烟(例)	49	55	—	0.018	0.894
酗酒(例)	41	53	—	0.451	0.502
胰岛素使用率(%)	53.37(87/163)	52.94(99/187)	—	0.007	0.935
他汀类药物使用率	41.10(67/163)	42.25(79/187)	—	0.047	0.829
胰岛素使用年限	7.43±1.19	7.51±1.46	—	0.557	0.578
胰岛素剂型				0.361	0.694
中效胰岛素	34	28			
长效胰岛素+短效胰岛素	56	68			
预混胰岛素	73	91			

注:T2DM:2型糖尿病;DPN:糖尿病周围神经病变

总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、空腹血糖(FPG)水平;采用放射免疫法检测空腹胰岛素(FINS)水平,并计算稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5;DPN的诊断以神经电生理检查为主,结合神经系统体征检查。应用肌电图仪(生产厂家:珠海市迈康科技有限公司,型号:M800C)检测四肢感觉和运动神经(正中神经、腓总神经)的神经传导速度(NCV),取3次测量平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较用方差分析,两两比较用 LSD 检验;计数资料以“%”表示并用 χ^2 检验,采用 Spearman 法进行相关性分析,多因素分析应用 logistic 回归分析法,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 pannexin-1 水平比较 3 组血清 pannexin-1 水平比较差异显著(P 均 <0.05);T2DM 合并 DPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于 T2DM 非 DPN 组和对照组($t=8.592/15.688$, $P<0.001$);T2DM 非 DPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于对照组($t=14.933$, $P<0.001$),见表 2。

表 2 3 组血清 pannexin-1 水平比较($\bar{x}\pm s$,mg/ml)

组别	n	血清 pannexin-1	F 值	P 值
T2DM 合并 DPN 组	163	5.76±1.52		
T2DM 非 DPN 组	187	4.58±1.03	5.392	<0.001
对照组	50	2.29±0.65		

注:pannexin-1:缝隙连接蛋白;T2DM:2型糖尿病;DPN:糖尿病周围神经病变

2.2 PDPN 组和 NPDPN 组血清 pannexin-1 水平比较 PDPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于 NPDPN 组($P<0.001$),见表 3。

表 3 PDPN 组和 NPDPN 组血清 pannexin-1 水平比较

($\bar{x}\pm s$,mg/ml)		
	n	血清 pannexin-1
PDPN 组	71	6.17±1.85
NPDPN 组	92	5.02±1.36
t 值		4.574
P 值		<0.001

注:pannexin-1:缝隙连接蛋白

2.3 3 组实验室检测指标比较 与对照组比较,T2DM 合并 DPN 组和 T2DM 非 DPN 组 TG、HbA1c、FPG、FINS 及 HOMA-IR 较高,而感觉神经 NCV、运动神经 NCV 及 HDL-C 较低(P 均 <0.05);与 T2DM 非 DPN 组比较,T2DM 合并 DPN 组 HbA1c 和 FPG 较高,而运动神经 NCV 较低(P 均 <0.05),见表 4。

2.4 血清 pannexin-1 与实验室指标的关系分析 由 Spearman 分析结果可知,血清 pannexin-1 与 HbA1c、FPG 呈正相关(P 均 <0.05);血清 pannexin-1 与感觉神经 NCV、运动神经 NCV 呈负相关(P 均 <0.05),见表 5。

2.5 多因素 logistic 回归分析 以是否并发 DPN 作为因变量,以 HDL-C、LDL-C、TC、TG、HbA1c、FPG、FINS、HOMA-IR、感觉神经 NCV 及运动神经 NCV 作为自变量,logistic 分析结果显示,血清 pannexin-1、HbA1c、FPG、运动神经 NCV 是影响 T2DM 并发 DPN 的独立危险因素($P<0.05$),见表 6。

表 4 3 组实验室检测指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	T2DM 合并 DPN 组 (163 例)	T2DM 非 DPN 组 (187 例)	对照组 (50 例)	F 值	P 值
HDL-C (mmol/L)	1.07±0.11 ^a	1.03±0.12 ^a	1.28±0.14	2.376	0.047
LDL-C (mmol/L)	3.21±0.91	3.09±0.69	2.71±0.43	0.279	0.746
TC (mmol/L)	4.90±0.35	4.38±0.46	4.05±0.27	0.376	0.829
TG (mmol/L)	2.61±0.52 ^a	2.39±0.40 ^a	1.12±0.34	2.781	0.041
HbA1c (%)	10.86±0.68 ^{ab}	8.59±0.91 ^a	4.75±0.38	4.943	0.003
FPG (mmol/L)	12.90±1.84 ^{ab}	10.64±2.76 ^a	4.35±0.90	5.176	<0.001
FINS (μU/ml)	11.09±2.23 ^a	10.17±2.52 ^a	6.77±1.58	3.506	0.018
HOMA-IR	4.81±0.52 ^a	4.29±0.45 ^a	1.49±0.22	2.961	0.037
感觉神经 NCV (m/s)	45.63±3.96 ^a	47.37±4.26 ^a	50.12±4.75	3.195	0.024
运动神经 NCV (m/s)	42.24±4.52 ^{ab}	48.03±5.03 ^a	51.27±3.62	4.486	0.007

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与 T2DM 非 DPN 组相比,^b $P<0.05$;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;FPG:空腹血糖;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数

表 5 血清 pannexin-1 与实验室指标的关系分析

	HDL-C	LDL-C	TC	TG	HbA1c	FPG	Fins	HOMA-IR	感觉神经 NCV	运动神经 NCV
r 值	-0.156	0.267	0.184	0.209	0.717	0.874	0.412	0.328	-0.649	-0.812
P 值	0.741	0.594	0.710	0.633	0.014	0.001	0.393	0.506	0.027	0.005

注:pannexin-1:缝隙连接蛋白;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;FPG:空腹血糖;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数;NCV:神经传导速度

表 6 多因素 logistic 回归分析

	B 值	Wald 值	OR 值	95% CI 值	P 值
pannexin-1	1.023	5.103	2.902	1.941~9.867	0.002
HDL-C	0.463	0.286	0.296	0.132~0.443	0.708
LDL-C	0.857	0.243	0.152	0.116~0.361	0.723
TC	0.427	0.659	0.238	0.214~0.716	0.401
TG	0.258	0.753	0.372	0.269~0.802	0.205
HbA1c	0.905	4.217	2.037	1.618~7.962	0.014
FPG	0.765	2.931	1.623	1.424~6.537	0.027
FINS	0.612	1.052	0.814	0.838~0.917	0.096
HOMA-IR	0.346	0.362	0.357	0.417~0.906	0.653
感觉神经 NCV	0.495	0.831	0.439	0.359~0.863	0.202
运动神经 NCV	0.871	4.635	2.406	1.782~9.003	0.009

注:pannexin-1:缝隙连接蛋白;HDL-C:高密度脂蛋白-胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;FPG:空腹血糖;FINS:空腹胰岛素;HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数;NCV:神经传导速度

3 讨论

临床研究表明,DPN 的临床发生率呈上升趋势,但其发病机制尚未完全明确^[8-9]。既往研究显示,高血糖是 DPN 的基础病变机制,此外,DPN 还与遗传因素、血管损伤、代谢紊乱、免疫功能异常、细胞因子异常、氧化应激、神经营养因子缺乏等有关,是由多因素共同作用所致^[10-12]。Pannexin-1 是近年发现的一种新型通道蛋白,其主要表达于细胞膜上,可通过信号分子、离子、代谢物等参与细胞或组织的生理病理过程^[13]。有研究显示,pannexin-1 在 T2DM 患者血清中浓度升高,其可能参与了 T2DM 的病理过程^[14]。另有学者研究报道,pannexin-1 蛋白与神经功能损伤相关,下调 pannexin-1 利于脑缺血大鼠神

经损伤改善^[15]。刘美霞等^[16]研究发现,血清 pannexin-1 与脑卒中患者神经损伤程度相关。

本研究显示,T2DM 合并 DPN 组患者血清 pannexin-1 水平显著高于 T2DM 非 DPN 组和对照组,结果提示,pannexin-1 在 T2DM 合并 DPN 患者血清中呈高表达,且 DPN 组高于 NPDPN 组,结果提示,pannexin-1 的表达水平可能与 DPN 发生有关,且其表达水平与 DPN 患者疼痛程度有关。既往研究显示,pannexin-1 在某些神经疾病生理、病理过程中发挥作用,如神经慢性压迫损伤可导致三叉神经节内 pannexin-1 表达升高,其参与了三叉神经痛的发生及进展^[17]。此外,本研究发现,与 T2DM 非 DPN 组比较,T2DM 合并 DPN 组 HbA1c 和 FPG 较高,而运动神经 NCV 较低,提示 DPN 患者存在神经传导障碍。究其原因,可能在 DPN 发生过程中,因 T2DM 患者高血糖而引发氧化应激、微血管病变等反应,致使周围神经血管损伤,神经细胞功能异常,进而出现运动神经 NCV 降低^[18]。

NCV 可反映 DPN 患者轴索及髓鞘功能,当发生病理改变时则会对 NCV 造成一定影响。本研究表明,血清 pannexin-1 与感觉神经 NCV、运动神经 NCV 呈负相关。结果提示,pannexin-1 可反映 DPN 患者神经系统损伤情况。Pannexin-1 表达于神经系统的各类细胞中,如神经元、小胶质细胞、少突胶质细胞、星形胶质细胞。既往研究显示,pannexin-1 可参与机体炎性反应过程,激活 pannexin-1 可促进细

胞炎性因子的释放,而炎性因子可介导脊髓中的疼痛信号^[19]。笔者通过 logistic 回归分析发现,血清 pannexin-1、HbA1c、FPG、运动神经 NCV 是影响 T2DM 并发 DPN 的独立危险因素。结果提示,pannexin-1 可能参与了 DPN 的发生、发展。有研究报道,pannexin-1 表达于神经元中,可参与中枢敏化过程,抑制其表达水平可缓解机械性痛觉敏感反应,此外,pannexin-1 可在早期神经系统发育中通过调节细胞增殖周期、感应细胞凋亡而发挥作用^[20]。由以上研究可知,pannexin-1 表达上调可能参与神经性疼痛的发展过程。

综上所述,pannexin-1 在 T2DM 合并 DPN 患者血清中呈高表达,且其表达水平与 DPN 患者疼痛程度有关,其有助于 T2DM 并发 DPN 的临床诊断。本次研究样本量有限,所得结论有待进一步深入分析,今后会加大样本量收集,深入探讨 pannexin-1 在 T2DM 合并 DPN 中的作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 刘杰,顾天伟,钟胜利,等.住院早发 2 型糖尿病患者代谢特征及慢性并发症情况[J].中华糖尿病杂志,2020,12(6):387-392. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20190906-00328.
- [2] 莫娟,欧阳俊,王颖,等.2 型糖尿病患者血清 Betatrophin 与周围神经病变的关系[J].中国现代医学杂志,2020,30(4):106-109. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2020.04.020.
- [3] 郝国华,曹思明,翁文采.2 型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变的影响因素[J].广西医学,2018,40(6):633-635. DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2018.06.08.
- [4] Scemes E, Velišek L, Velišková J. Astrocyte and neuronal pannexin1 contribute distinctly to seizures[J]. ASN Neuro, 2019, 11(5):237-241. DOI:10.1177/1759091419833502.
- [5] Hisaoka-Nakashima K, Azuma H, Ishikawa F, et al. Corticosterone induces HMGB1 release in primary cultured rat cortical astrocytes: involvement of pannexin-1 and P2X7 receptor-dependent mechanisms[J]. Cells, 2020, 9(5):1068-1074. DOI:10.3390/cells9051068.
- [6] 温玉环. Pannexin-1 参与三叉神经痛的调控[D].安徽:安徽医科大学,2019.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,30(8):893-942. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.020.
- [8] 吕亚亚,魏素虹,安思芹,等. Endocan 与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J].国际内分泌代谢杂志,2019,39(3):151-154,159. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.03.002.
- [9] 田路冰,徐刚,张雅中,等.血清胃饥饿素水平与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性研究[J].中国全科医学,2020,23(26):3263-3267,3273. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.424.
- [10] 包秋香.血清脑源性神经营养因子与 2 型糖尿病周围神经病变中的相关研究[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(1):56-58. DOI:10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2020.01.021.
- [11] 彭少林,熊静妮,李珏笛,等.胱抑素 C 与同型半胱氨酸在糖尿病周围神经病变中的研究进展[J].医学综述,2019,25(3):525-529. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2019.03.022.
- [12] 李改仙,车秀英,张虹,等.血清 PLD/LXA4 及 γ -GGT 水平在 2 型糖尿病周围神经病变中的影响和相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(11):1658-1661. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2018.11.020.
- [13] Molica F, Quercioli A, Montecucco F, et al. A genetic polymorphism in the pannexin1 gene predisposes for the development of endothelial dysfunction with increasing BMI[J]. Biomolecules, 2020,10(2):208. DOI:10.3390/biom10020208.
- [14] 徐海波,钟威,闫晓光,等.新诊断 2 型糖尿病患者血清 pannexin-1 水平与胰岛素抵抗关系的研究[J].中国糖尿病杂志,2017,25(12):1090-1092. DOI:10.3969/j.issn.1006-6187.2017.12.007.
- [15] 张越.三叉神经痛模型大鼠三叉神经节内 Pannexin-1 的表达[D].安徽:安徽医科大学,2018.
- [16] 刘美霞,周龙.缺血性脑卒中患者血清 Pannexin1 水平及其临床意义[J].中国现代医学杂志,2020,30(8):110-113. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2020.08.021.
- [17] 温玉环,张越,朱大卫,等.抑制 Pannexin-1 在三叉神经节中的表达可缓解三叉神经痛[J].安徽医科大学学报,2019,54(9):1392-1395. DOI:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.09.012.
- [18] 张洪,张燕,林奕芳,等.老年糖尿病周围神经病变患者平衡与神经传导速度的相关性研究[J].老年医学与保健,2020,26(3):351-354,358. DOI:10.3969/j.issn.1008-8296.2020.03.005.
- [19] 张晖力,牟妍希,田雨,等. Panx1 在非小细胞肺癌组织中的表达及临床意义[J].天津医药,2019,47(3):273-276. DOI:10.11958/20181666.
- [20] Crocetti L, Guerrini G, Puglioli S, et al. Design and synthesis of the first indole-based blockers of Panx-1 channel[J]. Eur J Med Chem, 2021, 11(12):113650. DOI:10.1016/j.ejmech.2021.113650.

(收稿日期:2020-12-14)