

# 心电图 PR 间期延长对糖尿病微血管并发症的预测

韩斐斐<sup>1</sup>, 司璐<sup>1</sup>, 钱露<sup>1</sup>, 张艺<sup>2</sup>

1. 西安市第三医院内分泌科, 陕西 西安 710018; 2. 西安市第九医院全科医学科, 陕西 西安 710054

**摘要:** **目的** 探讨心电图 PR 间期延长与糖尿病微血管并发症患者的一般资料及生化指标的相关性, 及其对糖尿病微血管并发症的预测价值。**方法** 回顾性纳入 2020 年 8 月至 2022 年 11 月西安市第三医院内分泌科住院治疗的 217 例糖尿病患者为研究对象, 其中 149 例单纯糖尿病患者为对照组, 68 例糖尿病微血管并发症患者为观察组。收集所有糖尿病患者一般资料及生化指标, 采用标准 12 导联同步心电图机测量 PR 间期; 分析糖尿病微血管并发症患者 PR 间期与一般资料及生化指标的相关性; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 PR 间期对糖尿病微血管并发症的预测价值。**结果** 观察组年龄、糖尿病病程、身体质量指数 (BMI)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、PR 间期高于对照组 ( $P<0.01$ )。糖尿病微血管并发症患者 PR 间期与年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c 均呈正相关 ( $P<0.01$ )。PR 间期预测糖尿病微血管并发症的 AUC 为 0.812 (95% CI: 0.752~0.872), 敏感度为 70.6%, 特异度为 78.5%, 最佳截断值为 212.61 ms。PR 间期延长是糖尿病微血管并发症的独立危险因素 ( $OR=2.745, 95\% CI: 1.472\sim 5.120, P<0.01$ )。**结论** 糖尿病微血管并发症患者心电图 PR 间期明显延长, 是影响糖尿病微血管并发症的独立危险因素, 有助于预测糖尿病微血管并发症的发生。

**关键词:** 糖尿病; 微血管并发症; 心电图; PR 间期; 体质量指数; 糖化血红蛋白; 糖尿病肾病  
**中图分类号:** R587.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)12-1798-05

## Prolonged electrocardiogram PR interval in predicting microvascular complications of diabetes

HAN Feifei\*, SI Lu, QIAN Lu, ZHANG Yi

\* Department of Endocrinology, Xi'an Third Hospital, Xi'an, Shaanxi 710018, China

Corresponding author: ZHANG Yi, E-mail: yizhang0206@163.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between the prolonging PR interval of electrocardiogram and the general information and biochemical indicators of diabetes patients with microvascular complications, and the predictive value of diabetes microvascular complications. **Methods** A total of 217 patients with diabetes who hospitalized in Department of Endocrinology, Xi'an Third Hospital from August 2020 to November 2022 were selected retrospectively. Among them, 149 patients only with diabetes were divided into control group, while 68 diabetes patients with microvascular complications were divided into observation group. The general data and biochemical indexes of all diabetes patients were collected, and the PR interval was measured by standard 12 lead synchronous electrocardiograph. The correlation between PR interval and general data and biochemical indicators in patients with microvascular complications of diabetes were analyzed. The predictive value of PR interval on microvascular complications in diabetes was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Age, duration of diabetes, body mass index (BMI), hemoglobin A1c (HbA1c), PR interval in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.01$ ). PR interval of diabetes patients with microvascular complications was positively correlated with age, diabetes duration, BMI, HbA1c ( $P<0.01$ ). The AUC of PR interval for predicting microvascular complications in diabetes was 0.812 (95% CI: 0.752~0.872), the sensitivity was 70.6%, the specificity was 78.5%, and the cut-off value was 212.61 ms. Prolonged PR interval was an independent risk factor for microvascular

complications in diabetes ( $OR=2.475$ ,  $95\% CI: 1.472-5.120$ ,  $P<0.01$ ). **Conclusion** In patients with microvascular complications of diabetes, the PR interval in electrocardiogram is significantly prolonged. Prolonged PR interval is an independent risk factor for microvascular complications in diabetes, which is helpful to predict the occurrence of diatetic microvascular complications.

**Keywords:** Diabetes; Microvascular complication; Electrocardiogram; PR interval; Body mass index; Hemoglobin A1c; Diabetic nephropathy

**Fund program:** Shaanxi Province Key Research and Development Program Project (S2021-YF-YBSF-0079)

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种常见的糖尿病和代谢紊乱疾病,其特征是能量摄入失衡,引发代谢应激和炎症刺激、脂肪酸等水平升高,这些代谢应激导致胰岛 $\beta$ 细胞功能失调和胰岛素抵抗<sup>[1]</sup>。胰岛 $\beta$ 细胞功能失调和胰岛素抵抗易导致疾病进展至后续阶段,如心血管疾病、神经病变和肾病<sup>[2]</sup>。糖尿病微血管并发症是T2DM特异性的合并症,其病变进展难逆转,给医疗系统带来巨大负担<sup>[3]</sup>。因此,早期预测及诊断糖尿病微血管病变是T2DM疾病管理中的重要环节,然而目前临床中仍缺乏特异有效的预测指标。研究显示,糖尿病可引起心电图出现各种异常表现,包括QTc间期、P波、PR间期延长,其表明不规则心房、室去极化,造成传导障碍或异常脉冲生成<sup>[4]</sup>。然而PR间期延长是否可用于T2DM病情监测及预后评估目前仍未有定论。基于此,本研究通过心电图机检测单纯糖尿病患者和糖尿病微血管并发症患者的PR间期,探讨其临床应用价值。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性纳入2020年8月至2022年11月西安市第三医院内分泌科住院治疗的217例T2DM患者为研究对象,其中149例单纯糖尿病患者为对照组,68例糖尿病微血管并发症患者为观察组(包括糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变)。研究经医院医学伦理委员会审批(编号:syll-2022-130),患者自愿参与本研究并已提供知情同意书。纳入标准:(1)符合WHO制定的糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)年龄 $\geq 18$ 周岁。排除标准:(1)妊娠期糖尿病等特殊类型糖尿病;(2)伴其他糖尿病大血管并发症及急性并发症;(3)有脑出血、脑梗死、心肌病、心肌梗死、心房颤动、心力衰竭等心脑血管疾病;(4)严重肝肾功能衰竭、恶性肿瘤、严重感染性或炎症性疾病。

### 1.2 研究方法

1.2.1 一般资料及生化指标收集 主要包括:性别、年龄、糖尿病病程、身体质量指数(body mass in-

dex, BMI)、吸烟史、饮酒史、合并高血压、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)。

1.2.2 PR间期 对糖尿病患者进行标准12导联同步心电图(美国GE公司,MAC1600十二导联同步心电图机)测量,患者均在静息状态下完成心电图检测,所有操作均由同一专业心电图技师完成,灵敏度10 mm/mV,走纸速度25 mm/s,PR间期长度通过心电图机自动分析生成,是指QRS波起点到P波起点间的过程。

1.2.3 糖尿病微血管并发症评估标准 糖尿病视网膜病变诊断:在确诊糖尿病后,由专业眼科医生根据其检查结果判定有无糖尿病视网膜病变,依据为《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[6]</sup>。糖尿病肾病诊断主要依据《中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识》<sup>[7]</sup>。糖尿病周围神经病变诊断依据《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[6]</sup>。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。采用Shapiro-Wilk检验计量资料确认均服从正态分布,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;采用Pearson及Spearman相关分析糖尿病微血管并发症患者PR间期与一般资料及生化指标的相关性;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析PR间期对糖尿病微血管并发症的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料及生化指标 观察组与对照组性别、吸烟史、饮酒史、合并高血压、SBP、DBP、WHR、TG、

TC、LDL-C、HDL-C、FPG 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c、PR 间期高于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 观察组糖尿病微血管并发症患者 PR 间期与一般资料及生化指标的相关性 Pearson 及 Spearman 相关性分析结果显示,糖尿病微血管并发症患者 PR 间期与年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c 均呈正相关 ( $P < 0.01$ ),与性别、吸烟史、饮酒史、合并高血压、SBP、DBP、WHR、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FPG 无显著相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 糖尿病微血管并发症影响因素的多因素 logistic 回归分析 以糖尿病患者是否并发微血管并发症 (是 = 1, 否 = 0) 为因变量,以单因素分析结果中有统计学意义的 PR 间期、年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c 为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,PR 间期延长是糖尿病微血管并发症的独立危险因素 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 PR 间期对糖尿病微血管并发症的预测价值 以 PR 间期为检验变量,以糖尿病患者是否并发微血管并发症为状态变量,以单纯糖尿病患者为对照,分析 PR 间期对糖尿病微血管并发症的预测价值,结果显示,PR 间期预测糖尿病微血管并发症的 AUC 为 0.812 (95% CI: 0.752 ~ 0.872),敏感度为 70.6%,特异度为 78.5%,预测截断值为 212.61 ms。见图 1。

表 1 两组一般资料及生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of general information and biochemical indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组 ( $n = 149$ )	观察组 ( $n = 68$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
男性 <sup>a</sup>	86 (57.72)	37 (54.41)	0.208	0.648
年龄 (岁)	50.04 ± 9.73	56.28 ± 9.36	4.434	<0.001
病程 (年)	6.15 ± 1.34	12.20 ± 3.09	20.144	<0.001
吸烟史 <sup>a</sup>	77 (51.68)	32 (47.06)	0.398	0.528
饮酒史 <sup>a</sup>	32 (21.48)	12 (17.65)	0.424	0.515
合并高血压 <sup>a</sup>	74 (49.66)	33 (48.53)	0.024	0.877
SBP (mmHg)	122.37 ± 15.64	123.94 ± 16.72	0.671	0.503
DBP (mmHg)	78.32 ± 8.69	79.16 ± 12.05	0.582	0.561
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.15 ± 1.36	26.81 ± 1.40	13.242	<0.001
WHR	0.92 ± 0.09	0.93 ± 0.07	0.811	0.418
TG (mmol/L)	1.32 ± 0.24	1.35 ± 0.30	0.788	0.432
TC (mmol/L)	4.72 ± 0.80	4.75 ± 0.84	0.252	0.801
LDL-C (mmol/L)	2.90 ± 0.74	2.93 ± 0.81	0.269	0.788
HDL-C (mmol/L)	1.20 ± 0.48	1.16 ± 0.45	0.580	0.562
FPG (mmol/L)	8.84 ± 2.42	8.89 ± 2.61	0.138	0.891
HbA1c (%)	8.19 ± 2.04	9.62 ± 1.81	4.957	<0.001
PR 间期 (ms)	201.10 ± 15.21	222.54 ± 16.79	9.320	<0.001

注:<sup>a</sup> 数据为以例 (%) 表示。

表 2 糖尿病微血管并发症患者 PR 间期与一般资料及生化指标的相关性

Tab. 2 Correlation between PR interval and general data and biochemical indicators in microvascular complications of diabetes patients

指标	$r$ 值	$P$ 值	指标	$r$ 值	$P$ 值
性别	0.131	0.782	BMI	0.478	<0.001
年龄	0.492	<0.001	WHR	0.134	0.25
糖尿病病程	0.489	<0.001	TG	0.107	0.378
吸烟史	0.103	0.652	TC	0.092	0.394
饮酒史	0.192	0.193	LDL-C	0.132	0.262
合并高血压	0.113	0.124	HDL-C	0.153	0.271
SBP	0.152	0.139	FPG	0.203	0.064
DBP	0.195	0.140	HbA1c	0.497	<0.001

表 3 糖尿病微血管并发症影响因素的多因素 logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of microvascular complications in diabetes

变量	$\beta$	$SE$	$Wald$	$OR$	95% CI	$P$ 值
PR 间期	1.010	0.318	10.083	2.745	1.472 ~ 5.120	0.001
年龄	0.148	0.128	1.329	1.159	0.902 ~ 1.489	0.249
糖尿病病程	0.128	0.151	0.723	1.137	0.846 ~ 1.529	0.395
BMI	0.097	0.225	0.186	1.102	0.709 ~ 1.713	0.666
HbA1c	0.260	0.204	1.625	1.297	0.870 ~ 1.935	0.202

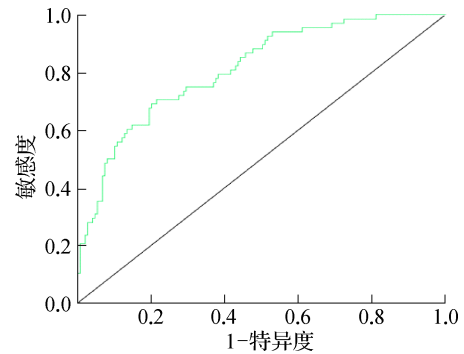


图 1 PR 间期预测糖尿病微血管并发症的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of PR interval predicting microvascular complications in diabetes

### 3 讨论

T2DM 的发病率在全球范围内持续上升,2021 年,20~79 岁的成年人中有 5.37 亿人患有糖尿病,且据国际糖尿病联合会估计,到 2045 年,这一数字将增至 7.83 亿<sup>[8-9]</sup>。T2DM 不仅发病率高,因其急性并发症或微血管并发症等引起的住院率和死亡率也较高<sup>[10-11]</sup>。糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变是临床中最常见的糖尿病微血管并发症<sup>[12-13]</sup>。三种糖尿病微血管病变具有相似的基础及特征,可能存在共同的作用路径和发病机制。

李涛等<sup>[14]</sup>研究证实,T2DM患者糖尿病视网膜病变与心血管疾病及外周血管疾病相关。在慢性肾脏病和T2DM患者中,合并心力衰竭(心衰)是一个主要健康问题,二者均与心衰独立相关,且肾脏疾病的严重程度与心血管住院和死亡风险增加有关<sup>[15]</sup>。既往研究显示,发生糖尿病周围神经病变与糖尿病患者心血管事件风险增加有关<sup>[16]</sup>。上述研究均表明,糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变的出现增加心血管动脉粥样硬化疾病的风险,与心脏微血管病变关系密切,但其相关评估标准的研究较少。心电图PR间期可代表心房的激动通过一系列过程扩布到心室肌,并使其开始除极的时间,正常成人PR间期120 ms至200 ms<sup>[17]</sup>。PR间期延长与动脉粥样硬化及血管内皮功能障碍有关,是心血管事件的风险预测因子<sup>[18-20]</sup>。本研究糖尿病微血管并发症患者PR间期呈现显著延长,由此推论糖尿病微血管并发症患者发生心血管动脉粥样硬化、心脏传导功能异常的风险较高,PR间期延长时需警惕微血管并发症的存在。此外,本研究中PR间期与年龄、糖尿病病程、BMI、HbA1c均呈正相关,而上述因素同样是糖尿病微血管并发症发生发展的影响因素。结合多因素logistic回归分析结果提示PR间期与糖尿病微血管并发症有显著相关性,同时可表明患者可能出现心脏等其他器官的微循环功能障碍。根据目前文献推测PR间期延长的可能机制:长期慢性高血糖的状态引起糖尿病患者多元醇等途径增加,这些途径诱导炎症反应、氧化应激、血管内皮细胞功能损伤,参与心脏传导功能障碍<sup>[21-22]</sup>。此外,ROC结果进一步表明PR间期可预测糖尿病微血管并发症的发生,当PR间期>212.61 ms时,需提示患者进行糖尿病微血管并发症的筛查。

综上所述,心电图PR间期在糖尿病微血管并发症患者中明显延长,是影响糖尿病微血管并发症的独立危险因素。当PR间期延长时预示着T2DM患者可能发生微血管并发症。但本研究局限性在于:单中心研究、研究样本量较小,单个并发症与多种并发症未能分类研究,可能影响结果的有效性;对PR间期延长有潜在影响的其他影响因素未能进入多因素分析;作为回顾性研究,PR间期延长与糖尿病微血管并发症的因果关系无法确认,需要进一步验证。

利益冲突 无

#### 参考文献

[1] Karavanaki K, Paschou SA, Tentolouris N, et al. Type 2 diabetes in children and adolescents: distinct characteristics and evidence-based

management[J]. *Endocrine*, 2022, 78(2): 280-295.

- [2] Raj R, Mishra R, Jha N, et al. Time in range, as measured by continuous glucose monitor, as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes: a systematic review[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2022, 10(1): e002573.
- [3] GRADE Study Research Group. Glycemia reduction in type 2 diabetes-microvascular and cardiovascular outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(12): 1075-1088.
- [4] 张艺,韩斐斐,邹健,等.2型糖尿病患者尿酸水平与PR间期、QTc间期延长的相关性[J].*临床医学研究与实践*,2021,6(24): 17-20.
- Zhang Y, Han FF, Zou J, et al. Correlation between uric acid level and PR interval, QTc interval prolongation in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Res Pract*, 2021, 6(24): 17-20.
- [5] Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, et al. Risk factor screening for gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria[J]. *Eur J Endocrinol*, 2019, 180(6): 353-363.
- [6] 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.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315-409.
- [7] 中华医学会内分泌学分会.中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J].*中华内分泌代谢杂志*,2015,31(5):379-385.
- Endocrinology Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical diagnosis of adult diabetes nephropathy in China [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2015, 31(5): 379-385.
- [8] Kim HJ, Kim KI. Blood pressure target in type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(5): 667-674.
- [9] Ortiz-Martínez M, González-González M, Martagón AJ, et al. Recent developments in biomarkers for diagnosis and screening of type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Diabetes Rep*, 2022, 22(3): 95-115.
- [10] Kaabi YA. Potential roles of anti-inflammatory plant-derived bioactive compounds targeting inflammation in microvascular complications of diabetes[J]. *Molecules*, 2022, 27(21): 7352.
- [11] 王坤林,宰国田,徐海波,等.2型糖尿病患者治疗过程中的临床惰性及其影响因素[J].*中国临床研究*,2022,35(7):967-971.
- Wang KL, Zai GT, Xu HB, et al. Clinical inertia and its influencing factors in treatment of patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(7): 967-971.
- [12] 薛君,马秀琦,张莹,等.NLRP3炎症小体与糖尿病并发症的研究进展[J].*中国临床研究*,2022,35(7):962-966.
- Xue J, Ma XQ, Zhang Y, et al. Research progress of NLRP3 inflammasome in diabetic complications[J]. *Chin J Clin Res*, 2022, 35(7): 962-966.
- [13] Mishriky BM, Cummings DM, Powell JR. Diabetes-related microvascular complications-A practical approach[J]. *Prim Care*, 2022, 49(2): 239-254.
- [14] 李涛,吴小利,刘兴德,等.糖尿病视网膜病变与外周血管和心血管病变的相关性研究[J].*眼科新进展*,2020,40(2):173-176.
- Li T, Wu XL, Liu XD, et al. Correlation of diabetic retinopathy with peripheral vascular disease and cardiovascular disease[J]. *Re-*

- cent Adv Ophthalmol, 2020, 40(2): 173-176.
- [15] Filippatos G, Anker S, Agarwal R, et al. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes; analyses from the FIGARO-DKD trial[J]. Circulation, 2021, 145: 437-447.
- [16] 黄珂,石守森,张艳芳.2型糖尿病性周围神经病变与心血管疾病相关性研究[J].中国老年保健医学,2020,18(3):25-28.  
Huang K, Shi SS, Zhang YF. Correlation between type 2 diabetic peripheral neuropathy and cardiovascular disease[J]. Chin J Geriatr Care, 2020, 18(3): 25-28.
- [17] Honda N, Takahara Y, Oga Y, et al. Late reversible complete atrioventricular block and PR interval normalization after antegrade slow pathway ablation for atrioventricular nodal re-entrant tachycardia with pre-existing PR prolongation[J]. J Cardiol Cases, 2022, 26(5): 348-352.
- [18] 李诗薇,于卫华,陈德宇,等.冠心病危险指数对老年2型糖尿病患者颈动脉内膜增厚的风险评估[J].中华全科医学,2021,19(4):530-533.  
Li SW, Yu WH, Chen DY, et al. Risk assessment of carotid intimal thickening in elderly patients with type 2 diabetes by coronary risk index: inverted U curve[J]. Chinese Journal of General Practice, 2021, 19(4): 530-533.
- [19] Tsukahara K, Oginosawa Y, Kobayashi T, et al. Prediction of PR interval prolongation after catheter ablation of incisional atrial tachycardia[J]. J Cardiol Cases, 2022, 26(3): 208-211.
- [20] Gasparini M, Biffi M, Landolina M, et al. The interplay of PR interval and AV pacing delays used for cardiac resynchronization therapy in heart failure patients; association with clinical response in a retrospective analysis of a large observational study[J]. J Pers Med, 2022, 12(9): 1512.
- [21] 张艺,李西红,邹健,等.糖尿病患者PR间期延长与糖尿病视网膜病变的相关性分析[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(1):14-18.  
Zhang Y, Li XH, Zou J, et al. Correlation analysis between PR interval prolongation and diabetic retinopathy[J]. Chin J Prev Control Chronic Dis, 2018, 26(1): 14-18.
- [22] 吴桃梨,郭行端. SGLT2抑制剂对心血管疾病保护作用的研究进展[J].中国临床研究,2022,35(2):276-278,283.  
Wu TL, Guo XD. Research progress on the protective effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular diseases[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(2): 276-278, 283.

收稿日期:2023-03-13 修回日期:2023-05-22 编辑:石嘉莹

(上接第1797页)

- [16] 官劲帆,安露露,韩江全,等.利拉鲁肽通过NOX2调控小胶质细胞/巨噬细胞极化改善糖尿病大鼠脑缺血损伤[J].陆军军医大学学报,2022,44(11):1136-1142.  
Guan JF, An LL, Han JQ, et al. Liraglutide ameliorates cerebral ischemic injury in diabetic rats by regulating microglia/macrophage polarization through inhibition of NOX2 expression[J]. J Amry Med Univ, 2022,44(11): 1136-1142.
- [17] 勿坡巫且,邓才洪,李伍基,等.利拉鲁肽通过下调NF- $\kappa$ B及相关炎症因子减轻糖尿病大鼠脑缺血损伤的研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(17):2105-2108,2112.  
Wupo WQ, Deng CH, Li WJ, et al. Liraglutide protects diabetes mellitus complicated with cerebral ischemia rats by downregulating inflammatory factor[J]. Int J Lab Med, 2021, 42(17): 2105-2108, 2112.
- [18] Zhao Y, Yu J, Ping F, et al. Insulin and liraglutide attenuate brain pathology in diabetic mice by enhancing the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. Exp Ther Med, 2022, 24(1): 439.
- [19] 李易蒸,张庆欣,杨晓莉,等.急性缺血性脑卒中侧支循环与血管内皮细胞生长因子和碱性成纤维细胞生长因子的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(1):67-70.  
Li YZ, Zhang QX, Yang XL, et al. Relationship of collateral circulation with VEGF and bFGF in acute ICS patients[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2022, 24(1): 67-70.
- [20] 王军芳,白慧,马献清.急性脑梗死病人血清VEGF、bFGF及侧支循环评分与预后的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(22):3979-3981.  
Wang JF, Bai H, Ma XQ. Relationship between serum VEGF, bFGF, collateral circulation score and prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2021, 19(22): 3979-3981.
- [21] Jiang Y, Liu W, Wang Y, et al. miR-210 suppresses neuronal apoptosis in rats with cerebral infarction through regulating VEGF-Notch signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(1): 2.
- [22] 赵金苗,张兵,杨迪,等.碱性成纤维生长因子治疗缺血性脑卒中的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(24):4182-4184.  
Zhao JM, Zhang B, Yang D, et al. Research progress in the treatment of ischemic stroke with basic fibroblast growth factor[J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2020, 18(24): 4182-4184.
- [23] 卢慧芳,方义杰,李玥,等.利拉鲁肽对急性心肌梗死大鼠血管新生和心肌保护的影响及机制研究[J].中国循环杂志,2017,32(11):1117-1122.  
Lu HF, Fang YJ, Li Y, et al. Effects of liraglutide on angiogenesis and myocardium protection in acute myocardial infarction rats with its mechanisms[J]. Chin Circ J, 2017, 32(11): 1117-1122.
- [24] 陈彦霞,张祥建,杨畅,等.利拉鲁肽促进实验性脑梗死小鼠血管新生及其作用机制的研究[J].脑与神经疾病杂志,2019,27(2):85-89.  
Chen YX, Zhang XJ, Yang Yang, et al. Delayed administration of liraglutide promoted angiogenesis after focal cerebral infarction in mice[J]. J Brain Nerv Dis, 2019, 27(2): 85-89.

收稿日期:2023-05-02 修回日期:2023-06-25 编辑:王海琴