

血清 FSTL1、CyPA 对 2 型糖尿病患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值*

李本福¹, 季飞虎², 尹淑荣^{1△}

重庆市渝北区人民医院:1. 超声医学科;2. 检验科, 重庆 401326

摘要:目的 探讨血清卵泡抑素样蛋白-1(FSTL1)、亲环素 A(CyPA)对 2 型糖尿病(T2DM)患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值。方法 选取 2021 年 10 月至 2024 年 10 月在该院接受治疗的 78 例 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者作为发生组,根据动脉硬化程度将 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者分为动脉斑块组和初级增厚组;另选取同期于该院接受治疗的 61 例未发生颈动脉粥样硬化的 T2DM 患者作为单纯 T2DM 组。收集入组患者基线资料,并检测血清 FSTL1、CyPA 水平。采用点二列相关分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1、CyPA 水平与颈动脉粥样硬化程度的相关性。采用 Pearson 相关分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1 水平与 CyPA 水平的相关性。采用多因素 Logistic 分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FSTL1、CyPA 对 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值。结果 发生组 T2DM 病程长于单纯 T2DM 组,低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖及同型半胱氨酸水平高于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。发生组血清 FSTL1、CyPA 水平高于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。动脉斑块组血清 FSTL1、CyPA 水平高于初级增厚组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。点二列相关分析结果显示,T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1、CyPA 水平与颈动脉粥样硬化程度呈正相关($r = 0.621, 0.567$, 均 $P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1 水平与 CyPA 水平呈正相关($r = 0.400, P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,T2DM 病程延长及 FSTL1、CyPA、空腹血糖、同型半胱氨酸水平升高为 T2DM 并发颈动脉粥样硬化的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FSTL1、CyPA 联合诊断 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的曲线下面积(AUC)为 0.930,大于血清 FSTL1、CyPA 单独诊断的 AUC($Z_{FSTL1} = 2.238, P_{FSTL1} = 0.025; Z_{CyPA} = 3.072, P_{CyPA} = 0.002$)。结论 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1、CyPA 水平升高,且与颈动脉粥样硬化程度密切相关,二者联合检测对 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的诊断效能较高。

关键词:卵泡抑素样蛋白-1; 亲环素 A; 2 型糖尿病; 颈动脉粥样硬化; 颈动脉粥样硬化程度

中图分类号:R543.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)09-1153-06

The diagnostic value of serum FSTL1 and CyPA for carotid atherosclerosis

in patients with type 2 diabetes mellitus*

LI Benfu¹, JI Feihu², YIN Shurong^{1△}

1. Department of Ultrasound Medicine; 2. Department of Laboratory Medicine, Chongqing Yubei District People's Hospital, Chongqing 401326, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of serum follicle-stimulating hormone-like protein-1 (FSTL1) and cyclophilin A (CyPA) for carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 78 T2DM patients with carotid atherosclerosis who were treated in the hospital from October 2021 to October 2024 were selected as the occurrence group. According to the degree of atherosclerosis, T2DM patients with carotid atherosclerosis were divided into arterial plaque group and primary thickening group, and another 61 T2DM patients without carotid atherosclerosis who were treated in the hospital during the same period were selected as the simple T2DM group. Baseline data of the enrolled patients were collected, and serum FSTL1 and CyPA levels were detected. Point-biserial correlation analysis was used to analyze the correlation between serum FSTL1 and CyPA levels and the degree of carotid atherosclerosis of T2DM patients with carotid atherosclerosis. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation

* 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX0123)。

作者简介:李本福,男,主治医师,主要从事心血管超声诊断方向的研究。△ 通信作者, E-mail:444106154@qq.com。

引用格式:李本福,季飞虎,尹淑荣.血清 FSTL1、CyPA 对 2 型糖尿病患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值[J].检验医学与临床,2026,23(9):1153-1158.

between serum FSTL1 level and CyPA level of T2DM patients with carotid atherosclerosis. Multivariate Logistic analysis was used to analyze the influencing factors of T2DM patients with carotid atherosclerosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum FSTL1 and CyPA for T2DM patients with carotid atherosclerosis. **Results** The disease duration of the occurrence group was longer than that of the simple T2DM group, and the levels of low-density lipoprotein cholesterol, fasting blood glucose and homocysteine were higher than those of the simple T2DM group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum FSTL1 and CyPA levels of the occurrence group were higher than those of the simple T2DM group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum FSTL1 and CyPA levels of the arterial plaque group were higher than those of the primary thickening group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The point-biserial correlation analysis showed that the serum FSTL1 and CyPA levels of T2DM patients with carotid atherosclerosis were positively correlated with the degree of carotid atherosclerosis ($r = 0.621, 0.567$, both $P < 0.05$). The Pearson correlation analysis showed that the serum FSTL1 level of T2DM patients with carotid atherosclerosis was positively correlated with the CyPA level ($r = 0.400, P < 0.001$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the prolongation of T2DM duration and the elevation of FSTL1, CyPA, fasting blood glucose and homocysteine levels were risk factors for T2DM complicated with carotid atherosclerosis ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum FSTL1 and CyPA combined for diagnosing T2DM patients complicated with carotid atherosclerosis was 0.930, which was greater than the AUC of serum FSTL1 and CyPA alone ($Z_{\text{FSTL1}} = 2.238, P_{\text{FSTL1}} = 0.025; Z_{\text{CyPA}} = 3.072, P_{\text{CyPA}} = 0.002$).

Conclusion The serum levels of FSTL1 and CyPA in patients with T2DM complicated with carotid atherosclerosis are elevated, and they are closely related to the degree of arteriosclerosis. The combined detection of FSTL1 and CyPA has a higher diagnostic efficacy for T2DM patients complicated with carotid atherosclerosis.

Key words: follicle-stimulating hormone-like protein-1; cyclophilin A; type 2 diabetes mellitus; carotid atherosclerosis; degree of carotid arteriosclerosis

据报道,我国 20 岁及以上成年人糖尿病患病率已上升至 10%,其中 2 型糖尿病(T2DM)占比超过 95%^[1]。T2DM 以长期慢性高血糖为主要特征,持续的高糖状态可对患者全身多器官造成不可逆损伤,尤其易引发大血管病变,严重威胁患者生命健康^[2]。血管病变是 T2DM 常见的并发症之一,以持续性动脉粥样硬化为主要特征,主要包括外周动脉疾病、脑血管疾病及冠状动脉疾病。其中,动脉粥样硬化是大血管病变的核心病理机制。颈动脉作为人体重要的大血管,承担着心脏、脑部等关键器官的供血任务,因此颈动脉粥样硬化是糖尿病大血管病变中危害较为严重的类型^[3-4]。有研究表明,T2DM 患者体内糖脂代谢异常会诱发血管内皮损伤,进而触发炎症反应,与颈动脉粥样硬化存在紧密联系^[5]。卵泡抑素样蛋白-1(FSTL1)是一种主要由间质细胞合成的脂肪因子,广泛分布于哺乳动物多种组织中。该蛋白不仅在胚胎发育过程中不可或缺,还参与多种疾病的调控过程,近年来其在炎症反应中的作用也逐渐被揭示^[6]。此外,FSTL1 在动脉粥样硬化的发生、发展中亦发挥重要作用,据此推测,FSTL1 可能在 T2DM 并发颈动脉粥样硬化的病情进展评估中具有潜在价值^[7]。亲环素 A(CyPA)是一种新型的炎症生物标志物,在糖尿病等疾病中发挥作用^[8]。有研究报道,CyPA 在动脉粥样硬化病变过程中水平升高,并参与动脉粥样硬化

的病理生理进程^[9]。据上述相关研究,推测血清 FSTL1、CyPA 在 T2DM 病情进展中具有一定作用,但目前临床关于血清 FSTL1、CyPA 与 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的相关报道有限,基于此,本研究对其进行分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2024 年 10 月在本院接受治疗的 78 例 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者作为发生组。发生组纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[10]中 T2DM 的诊断标准,且经影像学检查确诊为颈动脉粥样硬化,颈动脉内膜-中膜厚度(CIMT)≥0.9 mm;(2)临床资料完整;(3)依从性良好,可与医师进行正常交流,无言语功能障碍;(4)入组前 3 个月未参加任何临床试验。发生组排除标准:(1)合并肺癌、直肠癌、胃癌等恶性肿瘤;(2)伴有其他糖尿病相关并发症;(3)患有免疫系统、血液系统疾病;(4)合并传染性疾病;(5)身体状况不佳或存在营养不良;(6)存在肝、肾等重要脏器严重损害;(7)处于妊娠期或哺乳期;(8)合并感染性疾病;(9)入组前 1 个月服用过降脂药物、抗炎药物等。另选取同期于本院接受治疗的 61 例未发生颈动脉粥样硬化的 T2DM 患者作为单纯 T2DM 组。单纯 T2DM 组纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[10]中 T2DM 的诊断标准,且经影像学

检查显示未发生颈动脉粥样硬化；(2)临床资料完整；(3)依从性良好，可与医师进行正常交流，无言语功能障碍；(4)入组前 3 个月未参加任何临床试验。单纯 T2DM 组排除标准同发生组。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[伦 2021(审)005]，且所有研究对象或其家属知情同意本研究，并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集患者基线资料，包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、T2DM 病程，以及低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、空腹血糖、同型半胱氨酸水平。

1.2.2 血清 FSTL1、CyPA 水平检测 采集患者入组次日空腹静脉血 5 mL，室温静置 30 min，置于 4 °C 环境中离心 10 min，分离上层清液于 EP 管中，再置于 -20 °C 冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 FSTL1、CyPA 水平。人血清 FSTL1、CyPA ELISA 试剂盒性能：最低检测浓度 < 1.0 pmol/L，准确度 > 0.99，板内、板间变异系数(CV)均 < 15%。操作依据试剂盒说明书进行，准备待测标本及标准品，依次在酶标板中加入，后加入标记抗体，温育，弃液洗板，然后加入辣根过氧化物酶，再次温育，弃液洗板，加入反应底物避光温育，最后取出加入终止液，利用 ReadMax 1200 型全波长酶标仪(上海闪谱生物科技)测定各孔的吸光度，每个标本设置 3 个重复，取平均值作为最终检测结果。

1.2.3 颈动脉粥样硬化程度评估 患者取仰卧位，暴露颈侧，利用 GE-LOGIQE9 型彩色多普勒超声诊

断仪(美国 GE 公司)对双侧颈动脉进行检查，根据 CIMT 评估颈动脉粥样硬化程度，0.9 mm ≤ CIMT ≤ 1.5 mm 确定为内膜-中膜增厚，CIMT > 1.5 mm 确定为颈动脉斑块。将内膜-中膜增厚的患者作为初级增厚组，颈动脉斑块的患者作为动脉斑块组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，2 组间比较采用独立样本 *t* 检验；采用点二列相关分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1、CyPA 水平与颈动脉粥样硬化程度的相关性；采用 Pearson 相关分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1 水平与 CyPA 水平的相关性；采用多因素 Logistic 分析 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的影响因素；采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FSTL1、CyPA 对 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值，曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单纯 T2DM 组和发生组基线资料比较 发生组 T2DM 病程长于单纯 T2DM 组，低密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖及同型半胱氨酸水平高于单纯 T2DM 组，差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 单纯 T2DM 组和发生组血清 FSTL1、CyPA 水平比较 发生组血清 FSTL1、CyPA 水平高于单纯 T2DM 组，差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 单纯 T2DM 组和发生组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	T2DM 病程 (年)	总胆固醇 (mmol/L)
		男	女				
单纯 T2DM 组	61	34(55.74)	27(44.26)	53.75 ± 10.32	25.64 ± 2.78	6.36 ± 1.34	4.90 ± 1.27
发生组	78	43(55.13)	35(44.87)	55.81 ± 10.74	25.97 ± 2.70	8.81 ± 1.76	5.07 ± 1.20
χ^2/t		0.005		-1.142	-0.706	-9.016	-0.808
<i>P</i>		0.943		0.256	0.481	<0.001	0.421

组别	n	甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	同型半胱氨酸 (mol/L)
单纯 T2DM 组	61	2.87 ± 0.71	3.12 ± 0.68	1.13 ± 0.32	9.16 ± 1.43	12.56 ± 2.57
发生组	78	3.05 ± 0.75	3.70 ± 0.77	1.07 ± 0.33	10.65 ± 1.79	15.41 ± 2.64
χ^2/t		-1.437	-4.636	1.078	-5.309	-6.390
<i>P</i>		0.153	<0.001	0.283	<0.001	<0.001

2.3 初级增厚组与动脉斑块组血清 FSTL1、CyPA 水平比较 初级增厚组有 41 例患者，动脉斑块组有 37 例患者。动脉斑块组血清 FSTL1、CyPA 水平高于初级增厚组，差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1、CyPA 水平与颈动脉粥样硬化程度的相关性 点二列

相关分析结果显示，T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1、CyPA 水平与颈动脉粥样硬化程度呈正相关(*r* = 0.621, 0.567, 均 *P* < 0.05)。

2.5 T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1 水平与 CyPA 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示，T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1

水平与 CyPA 水平呈正相关($r=0.400, P<0.001$)。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化的影响因素 以 T2DM 患者是否并发颈动脉粥样硬化(是=1,否=0)为因变量,将表 1、2 中差异有统计学意义的 T2DM 病程(原值输入)、FSTL1(原值输入)、CyPA(原值输入)、低密度脂蛋白胆固醇(原值输入)、空腹血糖(原值输入)、同型半胱氨酸(原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,T2DM 病程延长及 FSTL1、CyPA、空腹血糖、同型半胱氨酸水平升高为 T2DM 并发颈动脉粥样硬化的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 单纯 T2DM 组和发生组血清 FSTL1、CyPA

水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)

组别	<i>n</i>	FSTL1	CyPA
单纯 T2DM 组	61	11.72±2.48	10.54±2.21
发生组	78	15.65±2.87	13.71±2.46
<i>t</i>		-8.535	-7.879
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 并发颈动脉粥样硬化的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
FSTL1	0.727	0.243	8.940	0.003	2.068	1.284~3.330
CyPA	0.935	0.265	12.447	<0.001	2.547	1.515~4.282
低密度脂蛋白胆固醇	0.631	0.335	3.545	0.060	1.879	0.974~6.623
空腹血糖	0.670	0.255	7.528	0.006	2.013	1.221~3.318
同型半胱氨酸	0.965	0.287	11.307	0.001	2.625	1.496~4.607
T2DM 病程	1.156	0.369	9.808	0.002	3.176	1.541~6.546
常数项	-9.874	2.312	10.246	<0.001	-	-

注:—表示无数据。

表 5 血清 FSTL1、CyPA 对 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	<i>P</i>
FSTL1	80.77	78.69	13.61 ng/mL	0.847	0.776~0.902	0.595	<0.001
CyPA	82.05	72.13	11.88 ng/mL	0.801	0.724~0.864	0.542	<0.001
2 项联合	79.49	91.80	—	0.930	0.874~0.966	0.713	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨论

我国糖尿病的患病率已高达 11.9%,患者总数达 1.2 亿,其中 T2DM 占多数^[11-12]。动脉粥样硬化作为大血管系统病变的关键因素,颈动脉粥样硬化是其中较为棘手的一种,与 T2DM 患者的糖脂代谢异常存在着密切联系^[13-14]。使用彩色多普勒超声技术检测 CIMT 已成为临床早期诊断的重要指标,但仍具有操作依赖性强、受外界因素影响较大、评估不全面等局限性^[15-16]。血清标志物因其操作简便、高效且具有可重复性等优势,已广泛应用于疾病的鉴别诊断中,探索相关的血清标志物,对临床防治具有重要意义。

FSTL1 作为一种具有广泛生物活性的分泌型糖

2.7 血清 FSTL1、CyPA 对 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的诊断价值 以 T2DM 患者是否并发颈动脉粥样硬化(否=0,是=1)为状态变量,血清 FSTL1、CyPA 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 FSTL1、CyPA 单独及 2 项指标联合诊断 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的 AUC 分别为 0.847、0.801、0.930,2 项指标联合诊断的 AUC 大于血清 FSTL1、CyPA 单独诊断的 AUC ($Z_{\text{FSTL1}}=2.238, P_{\text{FSTL1}}=0.025; Z_{\text{CyPA}}=3.072, P_{\text{CyPA}}=0.002$)。见表 5。

表 3 初级增厚组与动脉斑块组血清 FSTL1、CyPA 水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)

组别	<i>n</i>	FSTL1	CyPA
初级增厚组	41	14.26±2.93	11.78±2.63
动脉斑块组	37	17.20±3.24	15.85±3.05
<i>t</i>		-4.209	-6.327
<i>P</i>		<0.001	<0.001

蛋白,参与调控炎症反应、血管新生及细胞发育、分化、迁移、癌变等多个生理、病理过程^[17]。鲜廉杰等^[18]研究表明,FSTL1 与冠状动脉支架内再狭窄具有一定联系,可加剧炎症反应,促进斑块进展,增加心血管风险。姜严严等^[19]研究表明,FSTL1 参与冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)病情进展,可作为早期诊断 CAD 的血清指标。研究表明,冠状动脉疾病患者血清 FSTL1 水平升高,并通过削弱血管内皮细胞的迁移能力,抑制内皮细胞损伤修复,从而加剧动脉内皮细胞的损伤,促进粥样斑块的形成^[20]。本研究结果显示,发生组血清 FSTL1 水平高于单纯 T2DM 组,且血清 FSTL1 水平与颈动脉粥样硬化程度呈正

相关($P < 0.05$),血清 FSTL1 水平升高为 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的危险因素($P < 0.05$),与郝兰香等^[21]研究结果一致,说明血清 FSTL1 可能参与颈动脉粥样硬化的发生、发展过程。

CyPA 是一种普遍存在于哺乳动物各类细胞内的结合蛋白,其水平升高能够触发多种炎症因子的释放,加剧血管内皮炎症反应,并促进血管平滑肌细胞的增殖与迁移,导致血管内膜异常增厚,从而加速动脉粥样硬化进展,加剧动脉粥样硬化病变程度,而抑制 CyPA 能够缓解动脉粥样硬化的发展^[22-23]。杨珊珊等^[24]研究表明,抑制 CyPA 可减轻动脉粥样硬化模型小鼠的病理表型;ANANDAN 等^[25]研究表明,CyPA 可通过上调 CD47 和下调钙网蛋白,加速动脉粥样硬化。杨雯雯等^[26]研究报道,在糖尿病大鼠血清及动脉组织中,CyPA 水平均升高。谢昊等^[27]研究发现,CAD 患者 CyPA 水平随着冠状动脉病变严重程度增加而升高,说明血清 CyPA 水平对冠状动脉病变程度具有一定的评估价值。本研究发现,T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 CyPA 水平高于单纯 T2DM 患者,同时其水平与颈动脉粥样硬化程度呈正相关($P < 0.05$),血清 CyPA 水平升高为 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的危险因素($P < 0.05$),推测血清 CyPA 可能在 T2DM 患者颈动脉粥样硬化进展中发挥重要作用。本研究还发现,相较于单纯 T2DM 组,发生组 T2DM 病程延长并且空腹血糖、同型半胱氨酸水平均升高,这与陈雅雯等^[28]研究结果一致,说明这些因素可能与颈动脉粥样硬化的发生存在一定的关联。

黄庭媛^[29]研究表明,FSTL1、CyPA 可能通过调控血管形成,影响 CAD 患者心血管不良事件发生风险,且其调控机制与本研究并不相同。提示 FSTL1、CyPA 在不同疾病中的作用机制存在差异,FSTL1、CyPA 可能通过某种正反馈机制共同参与 T2DM 患者颈动脉粥样硬化的发生、发展过程,这与上述研究结果一致。本研究 Pearson 相关分析结果显示,T2DM 并发颈动脉粥样硬化患者血清 FSTL1 水平与 CyPA 水平呈正相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FSTL1、CyPA 单独及 2 项指标联合诊断 T2DM 患者并发颈动脉粥样硬化的 AUC 分别为 0.847、0.801、0.930,2 项指标联合诊断的 AUC 大于血清 FSTL1、CyPA 单独诊断的 AUC,说明二者联合应用潜力更大,效能更高。分析原因可能为血清 FSTL1 可刺激巨噬细胞,使其释放多种炎症因子,放大局部炎症反应,侧重于放大炎症信号,而血清 CyPA 在高血糖等氧化应激条件下,被大量分泌到细胞外,激活炎症信号通路,参与斑块进展,二者相互作用,形成恶性循环,加速动脉粥样硬化斑块的形成,可作为

评估疾病进展的辅助指标^[17,30]。但本研究受纳排标准、研究时间等诸多因素的限制,入组样本量有限,且来自于同一区域,数据具有一定局限性,对血清 FSTL1、CyPA 在 T2DM 中的具体作用机制尚不明确,后续将增加样本量,这一领域有待未来研究进一步深入探索。

综上所述,发生颈动脉粥样硬化的 T2DM 患者血清 FSTL1、CyPA 水平升高,且与颈动脉粥样硬化程度密切相关,二者联合具有更高的诊断效能,可作为临床早期诊断的有效辅助生物标志物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李本福:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;季飞虎:实施研究过程,资料收集,分析试验数据,进行统计学分析;尹淑荣:优化研究方案,论文修改与审核。

参考文献

- [1] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组,中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会,等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中华内科杂志,2022,61(1):12-50.
- [2] 张蕊,秦诗阳,何建秋,等. 脂联素、直接胆红素及甘油三酯对 2 型糖尿病患者大血管病变的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志,2023,33(1):13-18.
- [3] 刘醒,陈颖. 2 型糖尿病的药物治理及新技术进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2025,30(9):1215-1223.
- [4] 谢梦,曾琴,周秋莲. 老年 2 型糖尿病患者血清胆红素与颈动脉粥样硬化进展的相关性[J]. 中国老年学杂志,2022,42(23):5683-5686.
- [5] 尹晨星. 老年 T2DM 患者糖代谢、凝血功能、甲状腺激素变化与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 现代诊断与治疗,2024,35(7):1050-1052.
- [6] RAO J H, WANG H, NI M, et al. FSTL1 promotes liver fibrosis by reprogramming macrophage function through modulating the intracellular function of PKM2 [J]. Gut, 2022, 71(12):2539-2550.
- [7] DAMAY V A, SETIAWAN S, LESMANA R, et al. Effects of moderate intensity aerobic exercise to FSTL-1 regulation in atherosclerosis: a systematic review [J]. Int J Angiol, 2023, 32(1):1-10.
- [8] CHATCHAWAL P, TIPPAYAWAT P, SOMDEE T, et al. Urinary cyclophilin A as an early

- marker of chronic kidney disease with underlying type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 23207.
- [9] SU Z Z, LIN M H, SU Y Q, et al. Oxidized low-density lipoprotein inhibits the degradation of cyclophilin A via the lysosome in vascular smooth muscle cells [J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(7): 3964-3973.
- [10] 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.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2022)[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(3): 249-262.
- [12] 丁贤彬, 焦艳, 穆皓, 等. 2012—2023 年重庆市糖尿病死亡疾病负担变化趋势[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2025, 33(7): 515-520.
- [13] 侯雅新, 林飞, 李奕帛, 等. 氧化应激在动脉粥样硬化发病中的作用研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(11): 1090-1094.
- [14] 施雪婷, 叶滔, 兰凯, 等. 血液透析患者血清 hs-CRP Hcy MPO 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *河北医学*, 2025, 31(9): 1521-1525.
- [15] 赵郁松, 梅笑雪. 2 型糖尿病患者血清 S100A12、sRAGE 与颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(9): 1138-1141.
- [16] 张俊霞, 王磊. 超声高精细血流成像技术及彩色多普勒超声检测颈动脉粥样硬化的临床价值分析[J]. *中国医疗器械信息*, 2022, 28(10): 105-107.
- [17] 宋倩, 王燕萍, 吴舒窈, 等. 卵泡抑素样蛋白 1 与糖尿病动脉粥样硬化的炎症反应[J]. *内科理论与实践*, 2017, 12(6): 386-390.
- [18] 鲜廉杰, 韩自旺, 张新贵, 等. 老年冠心病患者血清 miR-126、FSTL1、CTRP6 表达与冠状动脉支架内再狭窄的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2025, 45(2): 257-261.
- [19] 姜严严, 陈险峰, 刘整, 等. 螺旋 CT 与卵泡抑素样蛋白 1 联合检测在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中的诊断效果及临床意义[J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(1): 171-173.
- [20] YAMAZAKI Y, KISHIMOTO Y, SAITA E, et al. Association between plasma follistatin-like protein 1 levels and the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Int Heart J*, 2021, 62(6): 1207-1212.
- [21] 郝兰香, 毕建华, 黄飞, 等. 2 型糖尿病并发冠心病患者血清 FSTL1 与 cTnT、BNP 浓度和冠状动脉病变程度的关系[J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26(2): 152-156.
- [22] 杜子强. 急性脑梗死患者血清中 CyPA、MCP-1、VE-cadherin 表达水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(1): 1-3.
- [23] 李敏, 孙雪平, 方芳, 等. 亲环素 A 在糖尿病大鼠血管粥样硬化病变中的作用[J]. *神经损伤与功能重建*, 2025, 20(7): 373-377.
- [24] 杨珊珊, 潘宇翔, 郑婉, 等. Exendin-4 抑制亲环蛋白 A 减轻动脉粥样硬化模型小鼠病理表型[J]. *解剖学报*, 2024, 55(2): 229-236.
- [25] ANANDAN V, THULASEEDHARAN T, SURESH KUMAR A, et al. Cyclophilin a impairs efferocytosis and accelerates atherosclerosis by overexpressing CD47 and down-regulating calreticulin[J]. *Cells (Basel, Switzerland)*, 2021, 10(12): 3598.
- [26] 杨雯雯, 王宁. CyPA 和 XBP1 在糖尿病大鼠外周血和动脉组织中的表达[J]. *医学研究杂志*, 2024, 53(6): 131-135.
- [27] 谢昊, 董阳, 莫崇念, 等. 不同程度冠脉病变冠心病患者血清亲环素 A、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白、基质金属蛋白酶-29 水平变化及其诊断价值分析[J]. *陕西医学杂志*, 2024, 53(7): 949-953.
- [28] 陈雅雯, 尹翰林, 王艳. 老年 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸、血清淀粉样蛋白 A、S100 β 水平与颈动脉斑块稳定性的关系[J]. *心脑血管病防治*, 2024, 24(9): 26-29.
- [29] 黄庭媛. 瑞舒伐他汀联合依折麦布对冠心病患者心功能及血清卵泡抑素样蛋白 1 水平的影响[J]. *山西医药杂志*, 2023, 52(13): 996-999.
- [30] 李秋菊, 尹明月, 王宁. 冠心病合并 2 型糖尿病患者血清亲环素 A 水平与冠状动脉病变程度的相关性[J]. *江苏医药*, 2023, 49(8): 776-779.

(收稿日期: 2025-08-15 修回日期: 2025-12-20)

(编辑: 熊欣然 廖薇薇)