

# 伴 2 型糖尿病的急性心肌梗死患者 PCI 术后近期发生 MACE 的危险因素分析

娄东亮<sup>1</sup> 白玉晓<sup>1</sup> 姜威锋<sup>2</sup> 张好好<sup>3</sup> 孙继红<sup>4</sup>

(1 开封市人民医院内分泌科,河南 开封 475000; 2 开封市人民医院心内科;

3 郑州大学第一附属医院内分泌科; 4 郑州大学第一附属医院心内科)

**[摘要]** 目的 探讨伴 2 型糖尿病(T2DM)的急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后近期发生主要不良心血管事件(MACE)的危险因素。方法 回顾性分析 2016 年 8 月—2020 年 1 月在开封市人民医院行 PCI 术的 147 例伴 T2DM 的 AMI 患者临床资料及术后 3 个月内 MACE 发生情况。根据术后 3 个月内是否发生 MACE 分为 MACE 组和正常组,比较两组患者术后 72 h 内血糖变异性相关参数[血糖标准差(SDBG)、日平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对值(MODD)、餐后血糖波动幅度(PPGE)]及术后总胆固醇(TC)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平和左室射血分数(LVEF),分析患者 MACE 发生的危险因素。结果 PCI 术后 3 个月内 MACE 发生率为 23.81%。MACE 组患者术后 72 h 内 SDBG、MAGE、MODD、PPGE 和术后 hs-CRP 水平均显著高于正常组( $t=10.206\sim 24.388, P<0.05$ ),术后 LVEF 则低于正常组( $t=8.711, P<0.05$ );术后 MAGE $\geq 4.50$  mmol/L、PPGE $\geq 3.50$  mmol/L、hs-CRP $\geq 10$  mg/L 和 LVEF $<50\%$ 均为 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期发生 MACE 的独立危险因素( $OR=3.927\sim 7.501, P<0.05$ )。结论 PCI 术后血糖变异性参数升高且伴 T2DM 的 AMI 患者术后 3 个月内更易发生 MACE,术后 72 h 内血糖变异性参数水平升高、术后 hs-CRP 水平升高和 LVEF 降低是导致伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期发生 MACE 的危险因素,应加以防治。

**[关键词]** 心肌梗死;糖尿病,2 型;经皮冠状动脉介入治疗;心血管疾病;血糖;回顾性研究

**[中图分类号]** R542.22;R587.1

**[文献标志码]** A

**RISK FACTORS FOR SHORT-TERM MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS** LOU Dongliang, BAI Yuxiao, JIANG Weifeng, ZHANG Haohao, SUN Jihong (Department of Endocrinology, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, China)

**[ABSTRACT]** **Objective** To investigate risk factors for short-term major adverse cardiovascular events (MACE) following percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI) with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 147 patients with AMI with T2DM who underwent PCI in Kaifeng people's Hospital from August 2016 to January 2020 as well as their information on MACE within 3 months after PCI. The patients were divided into MACE group and normal group according to whether MACE occurred or not within 3 months after operation. The two groups were compared in terms of blood glucose variability [standard deviation of blood glucose (SDBG), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), absolute mean of daily differences (MODD), and postprandial glucose excursions (PPGE)] within 72 h after operation as well as total cholesterol (TC), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and left ventricular ejection fraction (LVEF) after operation. The risk factors for the occurrence of MACE were analyzed. **Results** The incidence of MACE within 3 months after PCI was 23.81%. The MACE group showed significantly higher levels of SDBG, MAGE, MODD, and PPGE within 72 h after operation and a significantly higher hs-CRP level after operation ( $t=10.206-24.388, P<0.05$ ) and a significantly lower LVEF after operation ( $t=8.711, P<0.05$ ) compared with the normal group. And postoperative MAGE  $\geq 4.50$  mmol/L, PPGE  $\geq 3.50$  mmol/L, hs-CRP  $\geq 10$  mg/L, and LVEF  $<50\%$  were independent risk factors for the short-term occurrence of MACE after PCI in patients with AMI with T2DM ( $OR=3.927-7.501, P<0.05$ ). **Conclusion** There is a higher possibility of MACE within 3 months after PCI for AMI in patients with T2DM with increased glycemic variability parameters after operation. Increased glycemic variability parameters within 72 h after operation and increased hs-CRP levels and decreased LVEF after operation are risk factors for short-term MACE following PCI in patients with AMI with T2DM, which should be paid attention to.

**[KEY WORDS]** Myocardial infarction; Diabetes mellitus, type 2; Percutaneous coronary intervention; Cardiovascular diseases; Blood glucose; Retrospective studies

**[收稿日期]** 2023-08-04; **[修订日期]** 2023-10-15

**[基金项目]** 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ-20190090)

**[通讯作者]** 娄东亮,Email:ldl345@sohu.com

2 型糖尿病(T2DM)是一种危害人类健康的基础疾病,患者常出现视网膜损伤、心脑血管疾病等并发症<sup>[1]</sup>。据相关研究报道,我国 T2DM 患者中冠心

病发病率为 26%~50%，其中急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)占比约为 18.5%<sup>[2]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是 AMI 患者介入治疗的常用方法,其可恢复冠状动脉血流及心肌供血。有相关研究表明,伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后 30 d 和 3 年的主要不良心血管事件(MACE)发生率分别约为 17.46%和 29.68%<sup>[3]</sup>。研究发现血糖变异性与糖尿病患者血管并发症的发生存在一定的相关性<sup>[4-5]</sup>。但是血糖变异性与伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期发生 MACE 的关系尚不明确。本研究通过回顾性分析,探究血糖变异性及其他相关指标与伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期发生 MACE 的关系,以期指导临床预防该病患者 MACE 的发生。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 8 月—2020 年 1 月在开封市人民医院进行 PCI 术治疗的 147 例伴 T2DM 的 AMI 患者的临床及随访资料。患者纳入标准:①符合《心血管疾病防治指南和共识》<sup>[6]</sup>中 AMI 诊断标准者;②符合《2014 美国糖尿病指南:糖尿病诊疗标准》<sup>[7]</sup>中 T2DM 诊断标准者;③符合 PCI 指征<sup>[8]</sup>并均行 PCI 治疗者;④临床及随访资料完整者。排除标准:①严重心、肝、肾功能不全者;②患有心脏瓣膜病、心律失常、房室传导阻滞等心脏疾病者;③合并恶性肿瘤者;④有自身免疫性疾病者;⑤既往有 PCI 手术史者。根据术后 3 月内是否发生 MACE 将患者分为 MACE 组和正常组。

### 1.2 研究方法

收集两组患者 PCI 术后 72 h 内的血糖变异性相关参数,包括血糖标准差(SDBG)、日平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对值(MODD)、餐后血糖波动幅度(PPGE)。收集并分析两组患者于 PCI 术后即刻检测的血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、总胆固醇(TC)的水平以及左室射血分数(LVEF)。

PCI 术后通过电话、门诊等方式对患者随访 3 个月,记录 MACE 的发生情况,主要包括出现心源性死亡、再发心肌梗死、支架内血栓形成、支架再狭窄、心力衰竭、再次靶血管血运重建情况等。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例

(率)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 logistic 多元回归分析患者术后 MACE 发生的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者 PCI 术后近期 MACE 发生情况

共有 35 例患者术后 3 月内发生 MACE,术后 MACE 发生率为 23.81%,其中心源性死亡 5 例,再发心肌梗死 3 例,支架内血栓形成 6 例,支架再狭窄 4 例,心力衰竭 12 例,再次靶血管血运重建 5 例。

### 2.2 两组患者一般资料比较

两组患者的术后不同 SDBG、MAGE、MODD、PPGE、hs-CRP 以及 LVEF 水平构成比比较,差异均具有显著统计学意义( $\chi^2 = 4.655 \sim 13.871, P < 0.05$ )。见表 1。

MACE 组患者的术后 SDBG、MAGE、MODD、PPGE 及 hs-CRP 水平均高于正常组( $t = 10.206 \sim 24.388, P < 0.05$ ),术后 LVEF 则是低于正常组( $t = 8.711, P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 影响 MACE 的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析结果中  $P < 0.05$  的因素纳入至 logistic 多元回归分析模型,将研究变量进行分类赋值:hs-CRP: $< 10 \text{ mg/L} = 0, \geq 10 \text{ mg/L} = 1$ ;LVEF: $50\% \sim 70\% = 0, < 50\% = 1, > 70\% = 2$ ;SDBG: $< 2.50 \text{ mmol/L} = 0, \geq 2.50 \text{ mmol/L} = 1$ ;MAGE: $< 4.50 \text{ mmol/L} = 0, \geq 4.50 \text{ mmol/L} = 1$ ;MODD: $< 1.25 \text{ mmol/L} = 0, \geq 1.25 \text{ mmol/L} = 1$ ;PPGE: $< 3.50 \text{ mmol/L} = 0, \geq 3.50 \text{ mmol/L} = 1$ ,采用逐步向前法筛选与术后 MACE 发生的相关危险因素。结果显示 hs-CRP $\geq 10 \text{ mg/L}$ 、LVEF $< 50\%$ 、MAGE $\geq 4.50 \text{ mmol/L}$ 、PPGE $\geq 3.50 \text{ mmol/L}$ 均是伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期 MACE 发生的独立危险因素( $OR = 3.927 \sim 7.501, P < 0.05$ )。见表 3。

## 3 讨论

T2DM 是中老年人常见的基础疾病,T2DM 患者机体血糖处于较高水平,可损伤冠状动脉血管内皮组织,导致粥样硬化病变并引发 AMI<sup>[9]</sup>。既往有报道指出,T2DM 是缺血性心肌病发生的主要危险因素,因此 T2DM 患者需要严格控制血糖水平以降低心肌缺血的发生风险<sup>[10-11]</sup>。血糖变异性是代表血糖控制效果的指标,有研究表明,T2DM 患者血糖变异性越大,其心、脑等靶器官损伤越严重,血糖变

表 1 两组患者一般资料比较[例(χ/%)]

指标	MACE 组 (n=35)	正常组 (n=112)	χ <sup>2</sup> 值	P 值
性别				
男	19(54.29)	65(58.04)		
女	16(45.71)	47(41.96)	0.153	0.696
年龄				
≥60 岁	21(60.00)	61(54.46)		
<60 岁	14(40.00)	51(45.54)	0.331	0.565
BMI				
<18.50 kg/m <sup>2</sup>	9(25.71)	20(17.86)		
18.50~24.00 kg/m <sup>2</sup>	18(51.43)	73(65.18)		
>24.00 kg/m <sup>2</sup>	8(22.86)	19(16.96)	0.896	0.472
T2DM 病程				
≥5 年	22(62.86)	74(66.07)		
<5 年	13(37.14)	38(33.93)	0.122	0.727
吸烟史				
是	23(65.71)	60(53.57)		
否	12(34.29)	52(46.23)	1.600	0.206
饮酒史				
是	24(68.57)	67(59.82)		
否	11(31.43)	45(40.18)	0.866	0.352
脑卒中史				
是	20(57.14)	54(48.21)		
否	15(42.86)	58(51.79)	0.850	0.356
高血压史				
是	22(62.86)	63(56.25)		
否	13(37.14)	49(43.75)	0.477	0.490
术后 hs-CRP 水平				
≥10 mg/L	19(54.29)	38(33.93)		
<10 mg/L	16(45.71)	74(66.07)	4.655	0.031
术后 LVEF				
<50%	12(34.29)	18(16.07)		
50%~70%	19(54.29)	79(70.54)		
>70%	4(11.43)	15(13.39)	11.853	<0.001
术后 TC 水平				
<2.85 mmol/L	7(20.00)	19(16.96)		
2.85~5.69 mmol/L	19(54.29)	67(59.82)		
>5.69 mmol/L	9(25.71)	26(23.21)	1.485	0.257
术后 SDBG 水平				
≥2.50 mmol/L	24(68.57)	37(33.04)		
<2.50 mmol/L	11(31.43)	75(66.96)	13.871	<0.001
术后 MAGE 水平				
≥4.50 mmol/L	22(62.86)	40(35.71)		
<4.50 mmol/L	13(37.14)	72(64.29)	8.056	0.005
术后 MODD 水平				
≥1.25 mmol/L	23(65.71)	42(37.50)		
<1.25 mmol/L	12(34.29)	70(62.50)	8.606	0.003
术后 PPGE 水平				
≥3.50 mmol/L	21(60.00)	32(28.57)		
<3.50 mmol/L	14(40.00)	80(71.43)	11.425	0.001

表 2 两组患者术后 SDBG、MAGE 等指标比较(x±s)

指标	MACE 组 (n=35)	正常组 (n=112)	t 值	P 值
术后 SDBG 水平 (c/mmol·L <sup>-1</sup> )	3.78±0.47	2.15±0.36	21.661	<0.05
MAGE 水平 (c/mmol·L <sup>-1</sup> )	5.62±0.61	3.98±0.39	18.765	<0.05
术后 MODD 水平 (c/mmol·L <sup>-1</sup> )	2.27±0.33	1.12±0.21	24.388	<0.05
术后 PPGE 水平 (c/mmol·L <sup>-1</sup> )	3.92±0.62	2.54±0.47	13.996	<0.05
术后 TC 水平 (c/mmol·L <sup>-1</sup> )	4.38±0.51	4.19±0.47	1.596	0.24
术后 hs-CRP 水平 (ρ/mg·L <sup>-1</sup> )	17.62±2.35	8.95±1.74	10.206	<0.05
LVEF(χ/%)	48.76±7.15	56.53±6.82	8.711	<0.05

表 3 影响患者 PCI 术后 MACE 发生的多因素 logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ <sup>2</sup>	P	OR	95%CI
hs-CRP≥10 mg/L (<10 mg/L=参照)	1.502	0.780	3.708	0.035	4.491	2.962~6.019
LVEF<50% (50%~70%=参照)	1.368	0.655	4.362	0.023	3.927	2.644~5.211
MAGE≥4.50 mmol/L (<4.50 mmol/L=参照)	1.789	0.592	9.132	<0.001	5.983	4.823~7.144
PPGE≥3.50 mmol/L (<3.50 mmol/L=参照)	2.015	0.841	5.741	0.011	7.501	5.852~9.149

MACE 发生的概率,还可诱发高血压、脂代谢异常,进而加重心肌损伤,影响患者 PCI 术后恢复。

SHEHAB-ELDIN 等<sup>[14]</sup>通过研究表明,SDBG、MODD 均与 T2DM 患者亚临床心脏病的发生风险有关。有报道指出,老年 T2DM 合并 AMI 患者血糖变异性参数明显升高,且 MAGE 的变化与此类患者的临床预后密切相关<sup>[15-16]</sup>。NAM 等<sup>[17]</sup>研究表明,MODD、MAGE 等血糖变异性相关指标异常升高,会降低 T2DM 合并 AMI 患者左心功能并影响其预后。另有研究表明,T2DM 患者餐后血糖变异性是冠状动脉狭窄的独立危险因素<sup>[18-19]</sup>。本研究结果显示,PCI 术后血糖变异性参数升高且伴 T2DM 的 AMI 患者更易患 MACE,且术后 LVEF<50%、MAGE≥4.50 mmol/L、PPGE≥3.50 mmol/L、hs-CRP≥10 mg/L 均为伴有 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期发生 MACE 的危险因素。因此应当对存在上述因素的患者实施针对性的干预措施,从而降低 PCI 术后 MACE 发生率,改善预后。本研究当中伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后近期 MACE 的发生率为 23.81%,翟震宇<sup>[20]</sup>研究报道,T2DM 合并 AMI 患者 PCI 术后 MACE 发生率为 27.78%,与本研究结果基本相符。

相关研究表明,血糖变异性可通过影响氧化应

异性参数则可用于预测糖尿病患者死亡的风险<sup>[12]</sup>。另一方面,合并有 T2DM 则是 AMI 患者 PCI 术后 MACE 发生的危险因素<sup>[13]</sup>,T2DM 不仅可以通过氧化应激以及炎症反应等加重冠状动脉损伤,增加

激反应、炎症反应等多过程,干预糖尿病的发生和发展,血糖变异性参数水平升高可增加缺血性心肌坏死,致使发生心室重构,损害心功能<sup>[21-23]</sup>。血糖变异性与 MACE 的发生相关,可能是由于血糖波动增加胰岛素抵抗,提高交感神经兴奋性使血管弹性降低,并增加细胞黏附、细胞内钙含量和血管通透性,诱导动脉壁平滑肌细胞增生及变性,促进血栓形成,从而加快冠状动脉粥样硬化的进展。血糖变异性参数升高还可导致胰岛素及游离脂肪酸介导的扩血管作用增强,并增加肾脏对钠离子的重吸收,从而增加血容量,引起交感神经系统兴奋性增加,促进血压升高,增加心脏负荷并且刺激血管平滑肌细胞增殖,导致 MACE 的发生<sup>[24]</sup>。另外,血糖波动幅度增加还可导致血管内皮细胞形态和功能受损,进而导致血管狭窄和阻塞,加重冠状动脉损害<sup>[25]</sup>。有研究表明,相比稳定的高血糖状态,波动性血糖升高可更强烈地刺激细胞蛋白激酶且明显增加心肌细胞凋亡,从而加重心功能损害,增加 MACE 的发生风险<sup>[26]</sup>。

综上所述,血糖波动幅度大且伴有 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后更易发生 MACE,且 hs-CRP $\geq$ 10 mg/L、LVEF $<$ 50%、MAGE $\geq$ 4.50 mmol/L 以及 PPGE $\geq$ 3.50 mmol/L 均为 MACE 发生的危险因素。临床中需加强对上述指标的监测,若发现异常应及时进行干预,从而降低伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后 MACE 发生风险。但如何利用本研究结果对伴 T2DM 的 AMI 患者 PCI 术后实施科学合理的干预措施仍需要进一步探讨,可作为后期研究的重点。

**伦理批准和知情同意:**本研究涉及的所有试验均已通过开封市人民医院伦理委员会的审核批准(文件号 2020-LW-001)。所有试验过程均遵照《赫尔辛基宣言》的条例进行。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

**作者声明:**姜东亮、白玉晓参与了研究设计,姜东亮、白玉晓、姜威锋、张好好、孙继红参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

[1] BROMAGE D I, GODEC T R, PUJADES-RODRIGUEZ M, et al. Metformin use and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: A cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019,18(1):168.

[2] MILLER M R, NEWBY D E. Air pollution and cardiovascular disease: Car sick[J]. *Cardiovasc Res*, 2020,116(2):279-294.

[3] RÓZYCKA-KOSMAŁSKA M, KOSMAŁSKI M, WRANICZ J K. Impact of admission glycaemia on the annual risk of major

cardiovascular events and development of type 2 diabetes mellitus in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2019,47(282):207-211.

- [4] JANAPALA R N, JAYARAJ J S, FATHIMA N, et al. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis[J]. *Cureus*, 2019,11(9):e5634.
- [5] YOKOTA S, TANAKA H, MOCHIZUKI Y, et al. Association of glycemic variability with left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019,18(1):166.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 心血管疾病防治指南和共识[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:142-144.
- [7] 梁峰,胡大一,沈珠军. 2014 年美国糖尿病指南:糖尿病诊疗标准[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2014,8(6):1182-1190.
- [8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016,44(5):382-400.
- [9] MINUKHINA D V, BABADJAN V D, MINUKHIN D V, et al. Time course of endothelial dysfunction and atherothrombosis markers in patients with acute myocardial infarction with st segment elevation and type 2 diabetes mellitus depending on reperfusion therapy approach[J]. *Wiad Lek*, 2020,73(1):123-127.
- [10] 中华医学会内分泌学分会. 糖尿病患者血糖波动管理专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017,33(8):633-636.
- [11] VIIGIMAA M, SACHINIDIS A, TOUMPOURLEKA M, et al. Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020,18(2):110-116.
- [12] PARK S W, KIM G, HWANG Y C, et al. Validation of the effectiveness of a digital integrated healthcare platform utilizing an AI-based dietary management solution and a real-time continuous glucose monitoring system for diabetes management: A randomized controlled trial[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2020,20(1):156.
- [13] 苏丹,王博. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗近期预后的影响因素分析[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2021,27(6):661-666.
- [14] SHEHAB-ELDIN W, EL-ASHMAWY A, AHMED MK, et al. The association of diurnal blood glucose variability with subclinical cardiac disease in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2020,32(4):490-497.
- [15] SHIMIZU W, KUBOTA Y, HOSHIKA Y, et al. Effects of empagliflozin versus placebo on cardiac sympathetic activity in acute myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus: The EMBODY trial[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020,19(1):148.
- [16] NUSCA A, TUCCINARDI D, PROSCIA C, et al. Incremental role of glycaemic variability over HbA1c in identifying type 2 diabetic patients with high platelet reactivity undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019,18(1):147.



- patients with pancreatic cancer[J]. *Int J Oncol*, 2019,55(2):391-404.
- [10] PAOLONI M, DAVIS S, LANA, et al. Canine tumor cross-species genomics uncovers targets linked to osteosarcoma progression[J]. *BMC Genomics*, 2009,10:625.
- [11] BARRETINA J, TAYLOR B S, BANERJI S, et al. Subtype-specific genomic alterations define new targets for soft-tissue sarcoma therapy[J]. *Nat Genet*, 2010,42(8):715-721.
- [12] KARLSSON J, HOLMQUIST MENGELBIER L, CIORNEI C D, et al. Clear cell sarcoma of the kidney demonstrates an embryonic signature indicative of a primitive nephrogenic origin[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2014,53(5):381-391.
- [13] LIU J F, LICHTENBERG T, HOADLEY K A, et al. An integrated TCGA pan-cancer clinical data resource to drive high-quality survival outcome analytics[J]. *Cell*, 2018,173(2):400-416.
- [14] HÄNZELMANN S, CASTELO R, GUINNEY J, GSVA: Gene set variation analysis for microarray and RNA-seq data [J]. *BMC Bioinformatics*, 2013,14:7.
- [15] BINDEA G, MLECNIK B, TOSOLINI M, et al. Spatiotemporal dynamics of intratumoral immune cells reveal the immune landscape in human cancer[J]. *Immunity*, 2013,39(4):782-795.
- [16] VASAIKAR S V, STRAUB P, WANG J, et al. LinkedOmics: Analyzing multi-omics data within and across 32 cancer types[J]. *Nucleic Acids Res*, 2018,46(D1):D956-D963.
- [17] YU G C, WANG L G, HAN Y Y, et al. clusterProfiler: An R package for comparing biological themes among gene clusters[J]. *OMICS*, 2012,16(5):284-287.
- [18] LIBERZON A, SUBRAMANIAN A, PINCHBACK R, et al. Molecular signatures database (MSigDB) 3.0[J]. *Bioinformatics*, 2011,27(12):1739-1740.
- [19] BRAUN A C, DE MELLO C A L, CORASSA M, et al. EGFR expression in circulating tumor cells from high-grade metastatic soft tissue sarcomas[J]. *Cancer Biol Ther*, 2018,19(6):454-460.
- [20] LI X Y, WANG G Y, CAI Z D, et al. Immunotherapeutic strategies for sarcoma: Current perspectives[J]. *Am J Transl Res*, 2020,12(12):7693-7701.
- [21] FUJITA A, SATO J R, FESTA F, et al. Identification of COL6A1 as a differentially expressed gene in human astrocytomas[J]. *Genet Mol Res*, 2008,7(2):371-378.
- [22] JIAN Z Y, CHENG T, ZHANG Z H, et al. Glycemic variability promotes both local invasion and metastatic colonization by pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2018,6(4):429-449.
- [23] WHITTLE M C, IZERADJENE K, RANI P G, et al. RUNX3 controls a metastatic switch in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Cell*, 2015,161(6):1345-1360.
- [24] BUQUÉ A, BLOY N, PEREZ-LANZÓN M, et al. Immunoprophylactic and immunotherapeutic control of hormone receptor-positive breast cancer [J]. *Nat Commun*, 2020,11(1):3819.
- [25] ZHU X H, LI K, LIU G C, et al. Microbial metabolite butyrate promotes anti-PD-1 antitumor efficacy by modulating T cell receptor signaling of cytotoxic CD8 T cell [J]. *Gut Microbes*, 2023,15(2):2249143.

(本文编辑 耿波 厉建强)

(上接第 524 页)

- [17] NAM M C Y, MENESES A L, BYRNE C D, et al. An experimental series investigating the effects of hyperinsulinemic euglycemia on myocardial blood flow reserve in healthy individuals and on myocardial perfusion defect size following ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020,33(7):868-877.
- [18] SHAHID M, ZARIF H M A, FARID M S, et al. Prognostic value of hyperglycemia on admission on in-hospital outcomes in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction[J]. *Cureus*, 2020,12(2):e7024.
- [19] AZHAR A, GILLANI S W, MOHIUDDIN G, et al. A systematic review on clinical implication of continuous glucose monitoring in diabetes management[J]. *J Pharm Bioallied Sci*, 2020,12(2):102-111.
- [20] 翟震宇. 髓过氧化物酶对急性心梗合并 T2DM 患者行 PCI 后发生 MACE 事件的预测价值[D]. 呼和浩特. 内蒙古医科大学, 2016.
- [21] PATOULIAS DI, BOULMPOU A, TEPERIKIDIS E, et al. Cardiovascular efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: A meta-analysis of cardiovascular outcome trials[J]. *World J Cardiol*, 2021,13(10):585-592.
- [22] XIE Q, HUANG J, ZHU K, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus: Cumulative meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2021,44(7):899-906.
- [23] CHERNEY DZI, REPETTO E, WHEELER DC, et al. Impact of cardio-renal-metabolic comorbidities on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Nephrol*, 2020,51(1):74-82.
- [24] KONIG M, RIDDLE MC, COLHOUN HM, et al. Exploring potential mediators of the cardiovascular benefit of dulaglutide in type 2 diabetes patients in REWIND [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021,20(1):194.
- [25] SUN B, HE F Z, GAO Y C, et al. Prognostic impact of visit-to-visit glycemic variability on the risks of major adverse cardiovascular outcomes and hypoglycemia in patients with different glycemic control and type 2 diabetes[J]. *Endocrine*, 2019,64(3):536-543.
- [26] BESCH G, PILI-FLOURY S, MOREL C, et al. Impact of post-procedural glycemic variability on cardiovascular morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: A post hoc cohort analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019,18(1):27.

(本文编辑 范睿心 厉建强)