

# 血清成纤维细胞生长因子 23、S100A12 对老年糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管病的预测价值

刘 媛, 张红瑾, 刘 佳

(河南省南阳市中心医院 内分泌科, 河南 南阳, 473000)

**摘 要:** **目的** 探讨血清成纤维细胞生长因子 23 (FGF23)、S100A12 对老年糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管病 (ASCVD) 的预测价值。**方法** 选取 133 例老年糖尿病患者为研究对象, 根据是否合并 ASCVD, 将其分为糖尿病组 ( $n=59$ ) 和 ASCVD 组 ( $n=74$ )。选取同期行体检的健康者为对照组 ( $n=56$ )。检测并比较血清 FGF23、S100A12 表达水平。采用多因素 Logistic 回归分析法分析老年糖尿病患者发生 ASCVD 的影响因素。评估血清 FGF23、S100A12 水平对 ASCVD 发生的预测价值。**结果** ASCVD 组高血压比例、空腹血糖、糖尿病病程高于或长于糖尿病组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。ASCVD 组血清 FGF23、S100A12 表达水平高于糖尿病组、对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。高血压、血清 FGF23、S100A12 表达水平是影响老年糖尿病患者发生 ASCVD 的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。血清 FGF23、S100A12 单独预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.755、0.874, 二者联合预测的 AUC 为 0.934, 灵敏度和特异度分别为 82.43%、89.83%。血清 FGF23、S100A12 联合预测优于其单独预测 ( $P<0.05$ )。**结论** 老年糖尿病患者的血清 FGF23、S100A12 水平均升高。血清 FGF23、S100A12 联合预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 的价值相较单独预测更高。

**关键词:** 老年糖尿病; 成纤维细胞生长因子 23; S100A12 水平; 动脉粥样硬化性心血管病; 预测价值

中图分类号: R 587.1; R 543.5; R 446 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)06-099-05 DOI: 10.7619/jcmp.20233072

## Prognostic value of serum fibroblast growth factor 23 and S100A12 for atherosclerosis cardiovascular disease in elderly patients with diabetes

LIU Yuan, ZHANG Hongjin, LIU Jia

(Department of Endocrinology, Nanyang Central Hospital of Henan Province, Nanyang, Henan, 473000)

**Abstract:** **Objective** To investigate the predictive value of serum fibroblast growth factor 23 (FGF23) and S100A12 for atherosclerosis cardiovascular disease (ASCVD) in elderly patients with diabetes. **Methods** A total of 133 elderly patients with diabetes were selected as the study subjects and divided into diabetes group ( $n=59$ ) and ASCVD group ( $n=74$ ) according to whether they had ASCVD or not. Healthy subjects who underwent physical examination at the same time were selected as the control group ( $n=56$ ). The expression levels of serum FGF23 and S100A12 were detected and compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of ASCVD in elderly diabetic patients. The predictive value of serum FGF23 and S100A12 levels for the occurrence of ASCVD was evaluated. **Results** The proportion of hypertension, fasting blood glucose and diabetes course in the ASCVD group were significantly higher or longer than those in the diabetes group ( $P<0.05$ ). The expression levels of serum FGF23 and S100A12 in the ASCVD group were significantly higher than those in the diabetes group and control group ( $P<0.05$ ). The expression levels of hypertension, serum FGF23 and S100A12 were the independent influencing factors for ASCVD in elderly patients with diabetes ( $P<0.05$ ). The area under the curve (AUC) of serum FGF23 and S100A12 to predict ASCVD in elderly diabetic patients were 0.755 and 0.874, respectively, and the AUC of serum FGF23 and S100A12 combined to predict ASCVD was 0.934, and the sensitivity and specificity were 82.43% and 89.83%, respectively. The combined prediction of serum FGF23 and S100A12 was better than the single prediction ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum levels

of FGF23 and S100A12 are increased in elderly patients with diabetes. The combination of serum FGF23 and S100A12 has a higher value in predicting ASCVD in elderly diabetic patients compared to their lonely detection.

**Key words:** diabetes in the elderly; fibroblast growth factor 23; S100A12 level; atherosclerosis cardiovascular disease; predictive value

糖尿病是一种由异常高血糖水平诊断的内分泌系统疾病,是全球最常见和增长最快的疾病之一,全世界约有 5 亿人患有糖尿病,老年人中 2 型糖尿病的患病率更高<sup>[1]</sup>。糖尿病会引发多种并发症,其中动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)是 2 型糖尿病死亡的主要原因。ASCVD 是指以动脉壁硬化、增厚、管腔狭窄以及动脉粥样硬化斑块破裂为特征的慢性炎症疾病,同时是老年人死亡和残疾的主要原因,炎症可能是 ASCVD 发生的关键因素<sup>[2-3]</sup>。联合血清指标尽早预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 风险在临床上具有十分重要的意义,对改善患者预后有一定的参考价值。成纤维细胞生长因子 23 (FGF23) 是骨细胞在血浆中分泌的一种蛋白质,不仅可通过调节甲状旁腺激素和活性维生素 D 来帮助维持磷酸盐稳态、活性维生素 D 的分泌,也可直接靶向肾磷酸盐转运<sup>[4]</sup>。

FGF23 在成骨细胞和骨细胞中均呈高表达,同时在肝脏、大脑、骨骼肌、心脏、甲状腺和肠道等其他器官中也均有表达<sup>[5]</sup>。S100A12 也称为钙粒蛋白 C 或 EN-RAGE,主要由粒细胞表达和分泌,能够调节细胞过程,比如钙稳态、能量代谢及细胞增殖和分化等<sup>[6]</sup>。据报道<sup>[7-8]</sup>,动脉粥样硬化是一种可能影响全身多个脏器的炎症性疾病, S100A12 已被证明可在胃肠道中引发促炎和抗菌反应,且 S100A12 与肠缺血、冠状动脉疾病、癌症、炎症性疾病有紧密联系。目前,血清 FGF23、S100A12 在预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 风险方面的研究较少。因此,本研究检测血清 FGF23、S100A12 表达水平,并分析两者联合预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 的临床价值,从而为降低老年糖尿病患者发生 ASCVD 风险提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月—2022 年 12 月本院接诊的老年糖尿病患者 133 例为研究对象,根据是否合

并 ASCVD, 将其分为糖尿病组( $n=59$ )和 ASCVD 组( $n=74$ ),同时选择同期在本院进行体检的健康者为对照组( $n=56$ )。ASCVD 组中男 49 例,女 25 例;年龄 63 ~ 79 岁,平均为  $(70.50 \pm 7.26)$  岁。糖尿病组中男 36 例,女 23 例;年龄 62 ~ 79 岁,平均为  $(70.08 \pm 7.12)$  岁。对照组中男 44 例,女 12 例;年龄 44 ~ 79 岁,平均为  $(67.75 \pm 7.38)$  岁。纳入标准:①患者均符合老年 2 型糖尿病诊断标准<sup>[9]</sup>,糖化血红蛋白  $\geq 6.50\%$ ,空腹血糖  $\geq 7.00$  mmol/L,口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖  $\geq 11.10$  mmol/L;②临床资料完整者;③无精神疾病和认知障碍者;④所有研究对象及其家属均知情并签署知情同意书。排除标准:①伴有自身免疫疾病、严重感染性疾病者;②伴有肝、肾功能不全者;③伴有其他恶性肿瘤者;④有过相关药物或手术治疗史者;⑤不积极配合相关研究者。本研究已经过医学伦理委员会审核批准。

ASCVD 的诊断标准:参考《2013 版成人降胆固醇治疗降低动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险指南》<sup>[10]</sup>,即 ASCVD 包括心肌梗死、动脉粥样硬化性脑卒中、急性冠脉综合征、短暂性脑缺血发作、稳定与不稳定型心绞痛、外周动脉粥样硬化疾病及冠状动脉或外周血管重建术。

### 1.2 方法

抽取老年糖尿病患者空腹静脉血 4 ~ 5 mL,以 3 500 转/min 离心 8 min 后,获取上清液放于  $-20$  °C 冰箱储存。选用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清 FGF23、S100A12 表达水平,分别采用人 FGF23 ELISA 试剂盒(武汉艾迪抗生物科技有限公司)、人 S100A12 ELISA 试剂盒(上海蔚霆生物科技有限公司)进行测定,试验具体操作步骤参照试剂盒说明书进行。

### 1.3 观察指标

收集并观察所有研究对象年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压、空腹血糖、糖尿病病程、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白等资料。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料均符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归方法分析影响老年糖尿病患者发生 ASCVD 的影响因素;应用 MedCalc 软件绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 FGF23、S100A12 水平对老年糖尿病患者发生 ASCVD 的

预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

3 组年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史比例、TG、TC、LDL-C、HDL-C、糖化血红蛋白比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ASCVD 组高血压占比、空腹血糖、糖尿病病程高于或长于糖尿病组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 老年糖尿病患者 ASCVD 组和糖尿病组以及对照组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )[ $n(\%)$ ]

| 指标                               | ASCVD 组( $n=74$ ) | 糖尿病组( $n=59$ )   | 对照组( $n=56$ )    | $F/t/\chi^2$ | $P$    |
|----------------------------------|-------------------|------------------|------------------|--------------|--------|
| 年龄/岁                             | 70.50 $\pm$ 7.26  | 70.08 $\pm$ 7.12 | 67.75 $\pm$ 7.38 | 2.517        | 0.083  |
| 性别                               | 男                 | 49(66.22)        | 36(61.02)        | 4.319        | 0.115  |
|                                  | 女                 | 25(33.78)        | 23(38.98)        |              |        |
| BMI/( $\text{kg}/\text{m}^2$ )   | 23.51 $\pm$ 2.45  | 22.85 $\pm$ 2.68 | 22.91 $\pm$ 2.73 | 1.325        | 0.268  |
| 吸烟史                              | 24(32.43)         | 18(30.51)        | 20(35.71)        | 0.361        | 0.835  |
| 饮酒史                              | 31(41.89)         | 22(37.29)        | 23(41.07)        | 0.314        | 0.855  |
| 高血压                              | 35(47.30)         | 12(20.34)        | —                | 10.441       | 0.001  |
| 空腹血糖/( $\text{mmol}/\text{L}$ )  | 9.46 $\pm$ 1.35   | 7.92 $\pm$ 1.16  | 5.18 $\pm$ 1.03  | 202.845      | <0.001 |
| 糖尿病病程/年                          | 16.02 $\pm$ 2.37  | 11.34 $\pm$ 2.18 | —                | 11.720       | <0.001 |
| TG/( $\text{mmol}/\text{L}$ )    | 1.74 $\pm$ 0.23   | 1.72 $\pm$ 0.24  | 1.67 $\pm$ 0.25  | 1.402        | 0.249  |
| TC/( $\text{mmol}/\text{L}$ )    | 5.13 $\pm$ 0.59   | 5.11 $\pm$ 0.61  | 5.08 $\pm$ 0.56  | 0.116        | 0.891  |
| LDL-C/( $\text{mmol}/\text{L}$ ) | 2.89 $\pm$ 0.35   | 2.85 $\pm$ 0.36  | 2.75 $\pm$ 0.32  | 2.701        | 0.070  |
| HDL-C/( $\text{mmol}/\text{L}$ ) | 1.27 $\pm$ 0.25   | 1.24 $\pm$ 0.23  | 1.34 $\pm$ 0.26  | 2.483        | 0.086  |
| 糖化血红蛋白/%                         | 5.45 $\pm$ 0.63   | 5.36 $\pm$ 0.57  | 5.22 $\pm$ 0.68  | 2.145        | 0.120  |

ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病; BMI: 体质指数; TG: 甘油三酯; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

2.2 3 组血清 FGF23、S100A12 表达水平比较

ASCVD 组血清 FGF23、S100A12 表达水平高于糖尿病组、对照组,糖尿病组血清 FGF23、S100A12 表达水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组血清 FGF23、S100A12 表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | $n$ | FGF23/( $\text{pg}/\text{mL}$ ) | S100A12/( $\text{ng}/\text{mL}$ ) |
|---------|-----|---------------------------------|-----------------------------------|
| ASCVD 组 | 74  | 873.16 $\pm$ 165.02**           | 678.34 $\pm$ 156.25**             |
| 糖尿病组    | 59  | 682.29 $\pm$ 154.23*            | 489.61 $\pm$ 117.48*              |
| 对照组     | 56  | 496.57 $\pm$ 121.15             | 236.62 $\pm$ 45.39                |

FGF23: 成纤维细胞生长因子 23。与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与糖尿病组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 多因素 Logistic 回归分析影响老年糖尿病患者 ASCVD 发生的相关因素

将表 1 和表 2 中单因素分析有显著差异的因素纳入多因素 Logistic 回归分析( $P < 0.01$ ), 是否发生 ASCVD 为因变量(发生 = 1, 未发生 = 0), 高血压(实测值)、空腹血糖(实测值)、糖尿病病程(实测值)、血清 FGF23(实测值)、S100A12(实测值)为自变量,结果显示,高血压、血清 FGF23、S100A12 表达水平是老年糖尿病患者发生 ASCVD 的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响老年糖尿病患者 ASCVD 发生的相关因素

| 自变量     | $\beta$ | SE    | Wald  | $P$   | OR    | 95% CI        |
|---------|---------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| FGF23   | 1.189   | 0.456 | 6.800 | 0.009 | 3.284 | 1.344 ~ 8.027 |
| S100A12 | 0.740   | 0.237 | 9.763 | 0.002 | 2.097 | 1.318 ~ 3.337 |
| 高血压     | 0.768   | 0.352 | 4.763 | 0.029 | 2.156 | 1.081 ~ 4.298 |
| 空腹血糖    | 0.443   | 0.263 | 2.842 | 0.092 | 1.558 | 0.930 ~ 2.609 |
| 糖尿病病程   | 0.347   | 0.242 | 2.058 | 0.151 | 1.415 | 0.881 ~ 2.274 |

FGF23: 成纤维细胞生长因子 23。

2.4 血清 FGF23、S100A12 水平对老年糖尿病患者发生 ASCVD 的预测价值

血清 FGF23、S100A12 二者单独以及联合预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.755、0.874、0.934，二者联合预

测优于血清 FGF23、S100A12 单独预测 ( $Z_{\text{二者联合-FGF23}} = 4.505$ 、 $Z_{\text{二者联合-S100A12}} = 3.550$ ， $P < 0.001$ 、 $P = 0.007$ )，其灵敏度和特异度分别为 82.43%、89.83%，见表 4 和图 1。

表 4 血清 FGF23、S100A12 水平对老年糖尿病患者发生 ASCVD 的预测价值

| 变量      | AUC   | 截断值          | 95% CI        | 灵敏度/% | 特异度/% | Youden 指数 |
|---------|-------|--------------|---------------|-------|-------|-----------|
| FGF23   | 0.755 | 792.30 pg/mL | 0.673 ~ 0.825 | 75.68 | 66.10 | 0.418     |
| S100A12 | 0.874 | 652.54 ng/mL | 0.805 ~ 0.925 | 71.62 | 93.22 | 0.648     |
| 二者联合    | 0.934 | —            | 0.877 ~ 0.970 | 82.43 | 89.83 | 0.723     |

AUC：曲线下面积；FGF23：成纤维细胞生长因子 23。

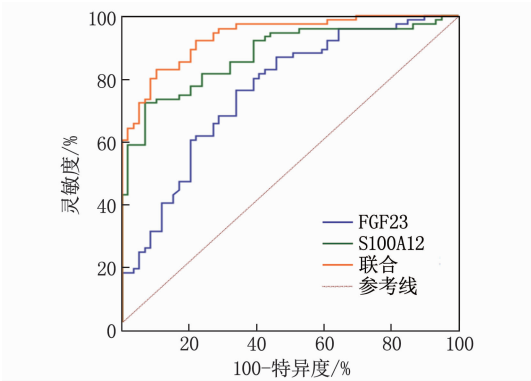


图 1 血清 FGF23、S100A12 水平预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 的 ROC 曲线

3 讨论

根据世界卫生组织的统计，全世界约有几亿人患有糖尿病，且糖尿病患病率呈持续升高趋势<sup>[11]</sup>。老年群体患糖尿病的会导致严重的并发症，其中并发的动脉粥样硬化，可引起心脑血管疾病，严重影响患者的生命健康<sup>[12]</sup>。ASCVD 的发生可能与糖尿病前期患者血脂异常、炎症反应相关，可通过筛查 ASCVD 的危险因素，以减少心血管事件的发生，从而降低糖尿病患者的病死率<sup>[13-14]</sup>。因此，寻找预测糖尿病患者发生 ASCVD 的血清指标对患者具有积极意义。

FGF23 是 FGF 家族成员，可调节肾脏中的磷酸盐稳态以及活性维生素 D 和甲状旁腺激素，FGF23 在炎症疾病、慢性肾病、心血管疾病、癌症等多种疾病中均有表达，并发挥着重要作用<sup>[15]</sup>。FGF23 水平与胰岛素抵抗增加和肥胖呈正相关，表明 FGF23 水平参与糖尿病和肥胖症发生发展的生物过程<sup>[16]</sup>。当肾功能下降时，血浆 FGF23 浓度升高，在没有其受体的情况下，FGF23 可以刺激 FGFRs，由此诱导心脏肥大，改变心肌细胞收缩力，增加心脏细胞中心律失常事件的风险<sup>[17]</sup>。本

研究发现，ASCVD 组血清 FGF23 表达水平均高于糖尿病组、对照组，糖尿病组血清 FGF23 表达水平均显著高于对照组，血清 FGF23 表达水平是影响老年糖尿病患者发生 ASCVD 的独立危险因素；ROC 曲线分析结果显示，血清 FGF23 预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 的 AUC 为 0.755，其灵敏度为 75.68%，表明血清 FGF23 水平在老年糖尿病患者中起着关键性作用，可能参与老年糖尿病患者 ASCVD 的发病进程。研究<sup>[18]</sup>发现，在冠心病患者合并冠状动脉钙化 (CAC) 组中血清 FGF23 水平高于非 CAC 组，且血清 FGF23 是冠心病患者 CAC 的独立危险因素，ROC 曲线分析结果提示，血清 FGF23 可作为冠心病患者发生 CAC 的辅助预测血清指标，这与本研究结果类似。

S100A12 是骨髓相关蛋白 S100 亚家族的钙结合蛋白，其与慢性炎症性疾病有关<sup>[19]</sup>。研究<sup>[20]</sup>表明，动脉壁的持续慢性炎症现象有利于动脉粥样硬化的发展，炎症刺激、炎症细胞募集和促炎细胞因子的产生会增强血管炎症，从而引发心血管疾病。既往研究<sup>[21]</sup>证明，心源性猝死患者中，冠状动脉斑块破裂的巨噬细胞和平滑肌细胞中的 S100A12 表达显著较高，表明其在斑块易感性中的潜在作用。研究<sup>[22]</sup>发现，老年冠心病患者血清 S100A12 高于对照组，急性冠状动脉综合征患者血清 S100A12 高于稳定性心绞痛，表明老年冠心病患者血清 S100A12 呈异常高表达，与冠状动脉狭窄程度有关，可能参与冠状动脉病变进展过程，这与本研究结果相似。本研究发现，ASCVD 组血清 S100A12 表达水平均显著高于糖尿病组、对照组，糖尿病组血清 S100A12 表达水平均显著高于对照组，血清 S100A12 表达水平是老年糖尿病患者发生 ASCVD 的独立危险因素；ROC 曲线分析结果显示，血清 S100A12 检测的 AUC 为 0.874，其

灵敏度和特异度分别为 71.62%、93.22%，表明 S100A12 异常表达与 ASCVD 形成密切相关，S100A12 水平异常升高可增加 ASCVD 发生概率，能够作为诊断患者发生 ASCVD 的血清标志物，对预测老年糖尿病患者发生 ASCVD 具有一定的临床参考价值。应用多因素 Logistic 回归分析结果显示，高血压是 2 型糖尿病患者合并 ASCVD 的独立危险因素<sup>[23]</sup>。本研究发现，ASCVD 组高血压比例、空腹血糖、糖尿病病程均显著高于或长于糖尿病组，进一步多因素 Logistic 回归分析结果提示，高血压为老年糖尿病患者发生 ASCVD 的独立危险因素，这与以上研究结果相一致。此外，ROC 曲线分析结果显示，血清 FGF23、S100A12 联合检测的 AUC 为 0.934，二者联合优于血清 FGF23、S100A12 各自单一预测，其联合的灵敏度为 82.43%，显示二者联合检测可帮助临床把控患者病情程度，并提早准备防备预案，进而降低 ASCVD 老年群体的病死率。

本研究发现，老年糖尿病患者发生 ASCVD，其血清 FGF23、S100A12 水平升高，提示血清 FGF23、S100A12 可能是影响老年糖尿病患者发生 ASCVD 风险的独立危险因素，两者联合评估老年糖尿病患者发生 ASCVD 的预测价值较好。但血清 FGF23、S100A12 对于老年糖尿病患者发生 ASCVD 的作用机制尚未阐明，本研样本量较小，后续将会扩大样本量进一步探讨。

参考文献

[1] 曹丽, 徐佰达, 叶挺, 等. 2 型糖尿病患者性别差异与冠状动脉血流储备受损的相关性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(10): 43–46.

[2] LUCCHI T. Dyslipidemia and prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in the elderly[J]. *Minerva Med*, 2021, 112(6): 804–816.

[3] 王永杰, 刘成钢, 马雏凤, 等. 血清指标联合检测对老年糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管病的预测作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(2): 144–147.

[4] LINGLART A, IMEL E A, WHYTE M P, *et al*. Sustained efficacy and safety of burosumab, a monoclonal antibody to FGF23, in children with X-linked hypophosphatemia[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(3): 813–824.

[5] RADHAKRISHNAN K, KIM Y H, JUNG Y S, *et al*. Orphan nuclear receptor ERR-γ regulates hepatic FGF23 production in acute kidney injury[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(16): e2022841118.

[6] LIRA-JUNIOR R, HOLMSTRÖM S B, CLARK R, *et al*. S100A12 expression is modulated during monocyte differentiation and reflects periodontitis severity[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 86.

[7] CARVALHO A, LU J, FRANCIS J D, *et al*. S100A12 in digestive diseases and health: a scoping review[J]. *Gastroen-*

*terol Res Pract*, 2020, 2020: 2868373.

[8] YAO Z P, ZHANG B H, NIU G C, *et al*. Neutrophil infiltration characterized by upregulation of S100A8, S100A9, S100A12 and CXCR2 is associated with the co-occurrence of Crohn's disease and peripheral artery disease[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 896645.

[9] ZIMMET P, SHI Z M, EL-OSTA A, *et al*. Epidemic T2DM, early development and epigenetics: implications of the Chinese Famine[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(12): 738–746.

[10] STONE N J, ROBINSON J C, LICHTENSTEIN A H, *et al*. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B): 2889–2934.

[11] LOVIC D, PIPERIDOU A, ZOGRAFOU I, *et al*. The growing epidemic of diabetes mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 104–109.

[12] KUMAR S, MITTAL A, BABU D, *et al*. Herbal medicines for diabetes management and its secondary complications[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2021, 17(4): 437–456.

[13] NEVES J S, NEWMAN C, BOSTROM J A, *et al*. Management of dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular risk in prediabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 190: 109980.

[14] BIGEH A, SANCHEZ A, MAESTAS C, *et al*. Inflammatory bowel disease and the risk for cardiovascular disease: does all inflammation lead to heart disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2020, 30(8): 463–469.

[15] RAUSCH S, FÖLLER M. The regulation of FGF23 under physiological and pathophysiological conditions[J]. *Pflugers Arch*, 2022, 474(3): 281–292.

[16] BIAŁKA-KOSIEC A, ORSZULAK D, GAWLIK A, *et al*. The relationship between the level of vitamin D, leptin and FGF23 in girls and young women with polycystic ovary syndrome[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1000261.

[17] PRIÉ D. FGF23 and cardiovascular risk[J]. *Ann Endocrinol*, 2021, 82(3/4): 141–143.

[18] 李群星, 尹德录, 赵新华, 等. 冠心病患者血清成纤维细胞生长因子 23、碱性磷酸酶及胎球蛋白 A 水平与冠状动脉钙化的关系及其预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(19): 3740–3744, 3675.

[19] XIE J, LUO C J, MO B H, *et al*. Inflammation and oxidative stress role of S100A12 as a potential diagnostic and therapeutic biomarker in acute myocardial infarction[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 2633123.

[20] XIAO X, YANG C, QU S L, *et al*. S100 proteins in atherosclerosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 502: 293–304.

[21] LI Y P, HE Y W, CHEN S B, *et al*. S100A12 as biomarker of disease severity and prognosis in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 810338.

[22] 黄烈, 邓诗武, 涂富莲, 等. 老年冠心病患者血清 S100A12、sRAGE、Angptl4 水平与冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(1): 98–104.

[23] 赵真真, 马云霞. 细胞焦亡相关因子表达对 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管病的预测作用[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(3): 323–326, 331.

(本文编辑: 周娟 钱锋)