

杨钰婷, 杨依纯, 卫兵艳, 等. 近交系自发性2型糖尿病中国地鼠山医群体血液生理生化指标的检测分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(9): 19-23.

Yang YT, Yang YC, Wei BY, et al. Analysis of blood physiological and biochemical indicators of spontaneous type 2 diabetes in inbred SHANXI MU Chinese hamsters [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(9): 19-23.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.09.003

近交系自发性2型糖尿病中国地鼠山医群体血液生理生化指标的检测分析

杨钰婷^{1,2}, 杨依纯^{1,2}, 卫兵艳^{1,2}, 武剑琴^{1,2}, 张瑞虎^{1,2}, 陈朝阳^{1,2*}

(1.山西医科大学实验动物中心,太原 030001;2.山西省实验动物与人类疾病动物模型重点实验室,太原 030001)

【摘要】 目的 对课题组前期建立的近交系自发性2型糖尿病(T2DM)中国地鼠山医群体的血液生理生化指标进行检测并分析。方法 选取12月龄近交系自发性T2DM中国地鼠山医群体及正常地鼠各10只,进行空腹采血,应用Sysmex XT自动血液分析仪及Hitachi全自动生化仪对血液15项生理指标及16项生化指标进行测定并进行统计分析。结果 与对照组相比,糖尿病组白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)、血红蛋白(HGB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、尿酸(UA)等指标差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对课题组前期建立的近交系中国地鼠自发性T2DM模型进行血液生理生化指标检测分析,其变化符合人类T2DM发病的趋势,为该模型的应用及发展提供了基础数据。

【关键词】 中国地鼠;2型糖尿病;生理指标;生化指标

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 09-0019-05

Analysis of blood physiological and biochemical indicators of spontaneous type 2 diabetes in inbred SHANXI MU Chinese hamsters

YANG Yuting^{1,2}, YANG Yichun^{1,2}, WEI Bingyan^{1,2}, WU Jianqin^{1,2}, ZHANG Ruihu^{1,2}, CHEN Zhaoyang^{1,2*}

(1. Laboratory Animal Center of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China.

2. Shanxi Key Laboratory of Experimental Animal Science and Animal Model of Human Diseases, Taiyuan 030001)

【Abstract】 Objective To determine the blood physiological and biochemical indexes in the inbred SHANXI MU strain of spontaneous type 2 diabetes (T2DM) Chinese hamsters. **Methods** Chinese hamsters with spontaneously developed T2DM and normal hamsters ($n = 10$ hamsters per group), aged 12 months, were selected for the study. Fasting blood samples were collected and 15 physiological parameters and 16 biochemical indicators were analyzed using a Sysmex XT automated hematology analyzer and Hitachi fully automatic biochemical analyzer. **Results** The white cell count, red cell count, platelet count, hemoglobin level, alanine transaminase, aspartate transaminase, glutamate, total cholesterol, triglycerides, and uric acid all differed significantly between the diabetic and control groups ($P < 0.05$). **Conclusions** The change of blood physiological and biochemical indexes in the Chinese hamster spontaneous T2DM model were in line with the trend in human T2DM incidence, thus providing basic data for the application of this model.

【Keywords】 Chinese hamster; type 2 diabetes; physiological indexes; biochemical indexes

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 国家自然科学基金(U21A20194);山西省科技厅,中央引导地方科技发展资金项目(YDZJSX2022B009)。

【作者简介】 杨钰婷(1998—),女,硕士研究生,研究方向:人类疾病动物模型。E-mail:18142567208@163.com

【通信作者】 陈朝阳(1972—),男,教授,博士生导师,研究方向:人类疾病动物模型。E-mail:ccyten@163.com

当前,糖尿病及其并发症的流行对全球健康构成重大威胁,已严重影响着人们的日常生活,不仅加重了患者的心理负担,降低其生活质量,也给患者家庭和社会带来了巨大的经济负担^[1]。在过去的三十年中,全球糖尿病和糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)的患病率翻了两番^[2]。根据国际糖尿病联合会(international diabetes federation, IDF)的最新报告显示,到了 2045 年,患有糖尿病的人将会增加到 7.83 亿^[3]。2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占糖尿病的 90% 以上,被认为是本世纪增长最快的全球卫生紧急事件之一^[3],其发生与遗传、环境等多因素有关,以胰岛素抵抗及 β 细胞损害为病理基础,主要表现为高血糖^[4]。由于该疾病的复杂性,其具体的发病机制尚不清楚,也没有治愈的确切方法^[5]。而动物模型是研究基础科学和应用科学的最佳方法,对实验动物其复杂的生物现象和疾病的研究可以提供关于人类的大量信息^[6]。因此,开发更多更适合的 T2DM 动物模型不仅有助于研究 T2DM 的发病机制,而且还为其治疗相关的研究提供新的模型材料。

目前,构建 T2DM 动物模型的方法中,自发性 T2DM 动物模型、转基因 T2DM 动物模型、单纯 STZ 作用的 T2DM 动物模型、STZ/HFD 联合作用的 T2DM 动物模型等应用较多^[7]。其中,自发性 T2DM 动物模型的发病机制和代谢特征与人类相似^[8]。而动物模型的发病特征越类似于人类,其生理和病理生理过程就越有可能与人类相似^[9]。

中国地鼠,1959 年首次报道其自发性遗传性糖尿病的表现^[10],说明其有成为自发性 T2DM 动物模型的潜力。而后 Meier 等^[11]发现,该群体近亲繁殖可自发产生糖尿病。中国地鼠山医群体为山西医科大学薄家璐教授自 1980 年从北京郊区捕获,并通过实验室驯化、建立的实验动物群体^[12]。近年来,我们对该群体进行了标准化研究,并通过选择性近交繁育的初步建立了 T2DM 动物模型群体,发现该群体具有与人类疾病类似的代谢异常现象,并且在 12 月龄其空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)明显上升($FBG \geq 6.0$ mmol/L),开始自发出现 T2DM 相关症状^[13]。本文通过检测近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体的血液生理生化指标,为模型的应用提供了基础数据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

由山西医科大学实验动物中心提供的普通级中国地鼠[SCXK(晋)2019-0004],12 月龄近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体和正常对照地鼠各 10 只,雌雄对半,体重 20~30 g,饲养于实验动物中心屏障环境中[SYXK(晋)2019-0007],光照交替:明 12 h、暗 12 h;恒温:20~24 °C,湿度:50%~70%,自由采食和饮水,饲料符合国家标准(GB14924.6-2001)《实验动物地鼠配合饲料》的要求。动物实验方案获得山西医科大学实验动物伦理委员会批准(SYDL2021002),遵循 3R 原则。

1.2 主要试剂与仪器

稀释液(D20020)、(嗜碱)溶血剂(FBA005)、(血红蛋白)溶血剂(SLS005)、(白细胞)溶血剂(4DL005)、(染色液)溶血剂(4DS126)、浓缩清洗液(C31100)等相关试剂购自美国 Sysmex 公司。

自动血液分析仪(Sysmex XT-2000iV)购自 Sysmex 公司;全自动生化仪(Hitachi 7020)购自日本日立公司。

1.3 实验方法

1.3.1 标本采集

实验动物分为对照组($n = 10$): $FBG \leq 4.5$ mmol/L 及糖尿病组($n = 10$): $FBG \geq 6.0$ mmol/L。动物禁食 12 h 后,眶下采血,取 1 mL 置于 1.5 mL 肝素钠抗凝管中,充分混匀后冰上静置,用于血液生理指标的测定;另取 1 mL 血液置于 1.5 mL EP 管中,3500 r/min 离心 15 min 取上清,用于生化指标的测定。

1.3.2 各项测定指标

(1) 血液生理指标

测定白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、平均红细胞压积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、平均红细胞浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)、血小板(platelet, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、中性粒细胞(neutrophilic granulocyte, NEUT)、单核细胞(monocyte, MONO)、淋巴细胞

(lymphocyte, LYMPH)、嗜酸性粒细胞(eosinophil, EO)、嗜碱性粒细胞(basophil, BASO)等 15 项指标。

(2) 血液生化指标

测定白蛋白(serum albumin, ALB)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、钙(calcium, Ca)、肌酸磷酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酐(creatinine, CR)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transferase, GGT)、血糖(blood glucose, GLU)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总蛋白(total protein, TP)、尿酸(uric acid, UA)、尿素(blood urea nitrogen, UREA)等 16 项指标。

1.4 统计学方法

在本次的研究过程采用 SPSS 26.0 软件进行数据统计,并以平均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用独立样本 *t* 检验对两组进行比较, $P < 0.05$ 时具有显著性差异。

2 结果

2.1 血液生理指标比较分析

近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体血液生理指标检测结果(表 1)显示,与对照组相比,糖尿病组 WBC 水平明显上升($P < 0.05$),提示机体可能存

表 1 近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体生理指标($n = 10$)

Table 1 Physiological indexes of Chinese hamsters with spontaneous T2DM

分组 Groups	对照组 Control group	糖尿病组 Diabetic group
WBC/($10^9/L$)	1.54 \pm 0.54	2.60 \pm 0.83*
RBC/($10^{12}/L$)	10.91 \pm 0.33	9.51 \pm 0.90*
HCT/%	13.81 \pm 0.51	13.63 \pm 1.01
MCV/fL	13.00 \pm 0.48	13.45 \pm 1.21
MCH/pg	15.42 \pm 0.64	16.03 \pm 1.38
MCHC/(g/L)	1191.80 \pm 38.29	1199.90 \pm 30.67
RDW/%	14.04 \pm 1.01	14.15 \pm 2.67
PLT/($10^9/L$)	524.60 \pm 68.49	401.33 \pm 61.61*
MPV/fL	1.71 \pm 0.13	1.69 \pm 0.11
HGB/(g/L)	170.17 \pm 5.67	157.67 \pm 9.03*
NEUT/%	42.78 \pm 22.95	40.78 \pm 12.60
MONO/%	9.87 \pm 6.12	6.06 \pm 4.94
LYMPH/%	44.61 \pm 19.11	50.19 \pm 8.90
EO/%	2.03 \pm 1.19	2.62 \pm 1.67
BASO/%	0.70 \pm 0.66	0.35 \pm 0.57

注:与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

Note. Compared with control group, * $P < 0.05$.

在炎症反应;RBC、PLT、HGB 水平明显下降($P < 0.05$),提示机体存在一定的贫血及微循环障碍。而不同白细胞比例中,中性粒细胞及单核细胞有所下降,淋巴细胞有所增加,但并无统计学意义($P > 0.05$),可能也与机体的炎症反应相关。

2.2 血液生化指标比较分析

近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体血液生化指标检测结果(表 2)显示,与对照组相比,糖尿病组 ALT、AST、GLU、TC、TG、UA 水平明显升高($P < 0.05$),提示机体可能出现了一定的肝肾损伤。ALP、CK、GGT、LDH、TBIL、UREA 等指标也有所升高,但无统计学意义($P > 0.05$),可能也与机体的肾功能受损有关。

表 2 近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体生化指标($n = 10$)

Table 2 Biochemical indexes of Chinese hamsters with spontaneous T2DM

分组 Groups	对照组 Control group	糖尿病组 Diabetic group
ALB/(g/L)	33.62 \pm 2.06	32.40 \pm 2.94
ALP/(U/L)	213.56 \pm 44.72	220.70 \pm 64.66
ALT/(U/L)	80.33 \pm 9.22	97.57 \pm 5.44**
AST/(U/L)	384.17 \pm 34.16	510.25 \pm 116.43*
Ca/(mmol/L)	2.02 \pm 0.11	1.94 \pm 0.14
CK/(U/L)	452.44 \pm 241.86	612.90 \pm 368.48
CR/(μ mol/L)	12.72 \pm 3.67	11.59 \pm 5.29
GGT/(U/L)	3.63 \pm 0.62	4.67 \pm 1.37
GLU/(mmol/L)	3.99 \pm 0.40	8.02 \pm 2.01****
LDH/(U/L)	298.33 \pm 39.17	350.80 \pm 66.25
TBIL/(μ mol/L)	1.25 \pm 0.44	1.33 \pm 0.35
TC/(mmol/L)	4.31 \pm 0.35	5.73 \pm 0.98**
TG/(mmol/L)	1.14 \pm 0.48	2.49 \pm 1.16*
TP/(g/L)	63.08 \pm 5.87	59.57 \pm 6.31
UA/(μ mol/L)	104.41 \pm 27.63	182.40 \pm 88.10*
UREA/(mmol/L)	11.28 \pm 1.18	13.91 \pm 2.89

注:与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, **** $P < 0.0001$ 。

Note. Compared with control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, **** $P < 0.0001$.

3 讨论

人类疾病动物模型的应用对于深入了解疾病发病机制、发现新的治疗靶点以及促进研究成果向临床转化至关重要^[14],而血液生理生化指标扮演着至关重要的角色,其不仅能够直观地揭示机体的健康状态和潜在问题,而且往往成为诊断疾病、监测病情进展以及制定治疗方案的重要依据。

课题组之前的研究发现近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体的发病特征在 12 月龄开始显现^[13],12 月龄的地鼠相当于人类的中年期(40 岁左右)^[15]。而年龄作为 T2DM 发病的危险因素之一,

美国糖尿病协会建议无危险因素的患者从 45 岁开始筛查 T2DM^[16],而新加坡建议从 40 岁开始筛查^[17],均表示 T2DM 在中年就开始有发病的倾向,近交系自发性 T2DM 中国地鼠山医群体与之相似。

目前越来越多的证据表明慢性炎症也参与了 T2DM 的发病机制^[18]。WBC 是机体炎性反应的重要指标^[19],其通过不同方式、机制消灭病原体、过敏原,通过参与免疫反应产生抗体、抵抗病原微生物入侵。Vojarova 等^[20]研究发现 WBC 增高与胰岛素敏感性降低有一定关系,并且可以预测 T2DM 的发展。Zhang 等^[21]研究表明 WBC 及中性粒细胞和淋巴细胞水平的增加都可以作为 T2DM 发病率的预测因素,而 Pannacciulli 等^[22]研究发现 WBC 在糖尿病大血管、微血管并发症的发病机制中发挥重要作用。本实验中 12 月龄自发性 T2DM 中国地鼠中 WBC 显著增加,究其原因可能是由于自发性 T2DM 中国地鼠体内长期的高糖环境,引起体内的代谢紊乱,大量的炎性细胞被激活而导致,该结果与人类 T2DM 进程相似。

血液生理检测结果显示 RBC、HGB 水平明显下降,提示自发性 T2DM 中国地鼠可能存在一定程度的贫血,PLT 降低又提示在机体微循环出现了障碍。糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病微循环障碍的表现之一,是慢性肾病变(chronic kidney disease, CKD)的一种重要类型,而贫血是 CKD 的主要并发症^[23]。且 DKD 患者相较于非糖尿病肾病(non-diabetic kidney disease, NDKD)也更容易发生贫血^[24]。我们推测自发性 T2DM 中国地鼠可能是出现了糖尿病的并发症 DN 进而导致的贫血。在其后的生化指标中,UA 水平明显升高,且 UREA 水平也有所升高,也提示机体肾功能受损,与血液生理结果相一致。因此,当 T2DM 患者伴有红细胞及血小板参数变化异常,及时进行肾功能的检测,可能为 DKD 的预防和临床诊断提供有效的科学依据。

本实验中 12 月龄自发性 T2DM 中国地鼠血液生化指标中 ALT、AST 水平明显升高,提示其肝细胞损伤。而 GLU、TC、TG 水平明显升高,提示机体出现糖脂代谢紊乱。且在我们前期的研究中发现糖尿病组肝组织部分脂肪变性和局灶性坏死^[13]。肝作为人体重要的代谢器官,参与葡萄糖、脂质、胆固醇等多种代谢以及其他生理过程^[25],并且可以依靠葡萄糖转运蛋白来参与血糖水平的调节过程^[26],是糖尿病发生发展过程中主要受累靶器官。而肝损

害又会导致糖脂代谢紊乱,进一步引起非酒精性脂肪肝和胰岛素抵抗^[27]。肝损伤后,肝细胞释放大量的 ALT 和 AST 入血,因而血液中 ALT、AST 水平成为评估肝损伤程度的重要指标^[28]。而 Mingrone 等^[29]表示耐胰岛素的糖尿病可能由高水平 TG 引起,且 Yang 等^[30]发现高 TG 与 T2DM 风险密切相关。而 Jung 等^[31]表示血清 TC 水平与心血管疾病死亡率有关。以上结果进一步表示近交系中国地鼠山医群体自发性 T2DM 动物模型发病特征与人类 T2DM 相似。此外,在自发性糖尿病动物模型中,有研究报道在长爪沙鼠糖尿病模型近交系的血液生化指标中,GLU、TC、TG 在糖尿病动物中显著升高,且其肝和肾均发生一定程度的组织损伤病变^[32]。在遗传性糖尿病 GK 大鼠中,GLU、TC、TG 显著升高^[33]。与本研究结果相一致。

总之,我们在课题组建立的近交系中国地鼠山医群体自发性 T2DM 动物模型上,发现自发性 T2DM 中国地鼠山医群体的血液生理生化指标的变化符合人类 T2DM 发病的趋势,为该模型的应用及发展提供了基础数据,对临床上应用实验动物具有一定的参考价值。今后,我们将进一步对模型的基础生物学特性、病理生理等指标进行更深入研究,为近交系中国地鼠山医群体自发性 T2DM 动物模型提供更为完善的基础生物学数据。

参考文献:

- [1] CHAN J C N, LIM L L, WAREHAM N J, et al. The Lancet Commission on diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives [J]. *Lancet*, 2021, 396 (10267): 2019–2082.
- [2] MAJETY P, LOZADA ORQUERA F A, EDEM D, et al. Pharmacological approaches to the prevention of type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1118848.
- [3] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.
- [4] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515–2523.
- [5] ARTASENSI A, PEDRETTI A, VISTOLI G, et al. Type 2 diabetes mellitus: a review of multi-target drugs [J]. *Molecules*, 2020, 25(8): 1987.
- [6] PANDEY S, DVORAKOVA M C. Future perspective of diabetic animal models [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2020, 20(1): 25–38.
- [7] 朱超, 朱莹莹. II 型糖尿病动物模型的构建 [J]. *中国实验*

- 动物学报, 2013, 21(2): 84-88.
- ZHU C, ZHU Y Y. Animal models of type II diabetes: an overview [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2013, 21(2): 84-88.
- [8] SANDOR C, BEER N L, WEBBER C. Diverse type 2 diabetes genetic risk factors functionally converge in a phenotype-focused gene network [J]. PLoS Comput Biol, 2017, 13 (10): e1005816.
- [9] DENAYER T, STÖHRN T, VAN ROY M. Animal models in translational medicine: Validation and prediction [J]. N Horiz Transl Med, 2014, 2(1): 5-11.
- [10] MEIER H, YERGANIAN G A. Spontaneous hereditary diabetes mellitus in Chinese hamster (*Cricetulus griseus*). I. Pathological findings [J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1959, 100(4): 810-815.
- [11] MEIER H, YERGANIAN G. Spontaneous diabetes mellitus in the Chinese hamster (*Cricetulus griseus*). II. Findings in the offspring of diabetic parents [J]. Diabetes, 1961, 10: 12-18.
- [12] 王济, 薄家璐. 山医群体中国地鼠自发的遗传性糖尿病模型 [J]. 中国病理生理杂志, 1988, 4(5): 262-266.
- WANG J, BO J L. Spontaneous hereditary diabetes model of China hamster in mountain medical group [J]. Chin J Pathophysiol, 1988, 4(5): 262-266.
- [13] WANG L, WANG C, ZHANG R, et al. Phenotypic characterization of a novel type 2 diabetes animal model in a SHANXI MU colony of Chinese hamsters [J]. Endocrine, 2019, 65(1): 61-72.
- [14] LANGE S, INAL J M. Animal models of human disease [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(21): 15821.
- [15] DUTTA S, SENGUPTA P. Men and mice: Relating their ages [J]. Life Sci, 2016, 152: 244-248.
- [16] Introduction: *Standards of medical care in diabetes-2019* [J]. Diabetes Care, 2019, 42(Suppl 1): S1-S2.
- [17] GOH S Y, ANG S B, BEE Y M, et al. Ministry of health clinical practice guidelines: diabetes mellitus [J]. Singapore Med J, 2014, 55(6): 334-347.
- [18] ROHM T V, MEIER D T, OLEFSKY J M, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders [J]. Immunity, 2022, 55(1): 31-55.
- [19] HERRERO-CERVERA A, SOEHNLEIN O, KENNE E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases [J]. Cell Mol Immunol, 2022, 19(2): 177-191.
- [20] VOZAROVA B, WEYER C, LINDSAY R S, et al. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2002, 51(2): 455-461.
- [21] ZHANG H, YANG Z, ZHANG W, et al. White blood cell subtypes and risk of type 2 diabetes [J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(1): 31-37.
- [22] PANNACCIULLI N, GIORGINO F, MARTINA R A, et al. Effect of family history of type 2 diabetes on white blood cell count in adult women [J]. Obes Res, 2003, 11(10): 1232-1237.
- [23] TSAI S F, TARNG D C. Anemia in patients of diabetic kidney disease [J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(10): 752-755.
- [24] ITO K, YOKOTA S, WATANABE M, et al. Anemia in diabetic patients reflects severe tubulointerstitial injury and aids in clinically predicting a diagnosis of diabetic nephropathy [J]. Intern Med, 2021, 60(9): 1349-1357.
- [25] TREFTS E, GANNON M, WASSERMAN D H. The liver [J]. Curr Biol, 2017, 27(21): R1147-R1151.
- [26] ZHANG W Q, ZHAO T T, GUI D K, et al. Sodium butyrate improves liver glycogen metabolism in type 2 diabetes mellitus [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(27): 7694-7705.
- [27] LIU Z, ZHANG Y, GRAHAM S, et al. Causal relationships between NAFLD, T2D and obesity have implications for disease subphenotyping [J]. J Hepatol, 2020, 73(2): 263-276.
- [28] 王永斌, 陆奎英, 苏勇, 等. 非酒精性脂肪肝患者肝功能、氧化应激水平变化及临床意义 [J]. 检验医学, 2020, 35(9): 903-907.
- WANG Y B, LU K Y, SU Y, et al. Changes and clinical significance of liver function and oxidative stress in patients with nonalcoholic fatty liver [J]. Lab Med, 2020, 35(9): 903-907.
- [29] MINGRONE G, HENRIKSEN F L, GRECO A V, et al. Triglyceride-induced diabetes associated with familial lipoprotein lipase deficiency [J]. Diabetes, 1999, 48(6): 1258-1263.
- [30] YANG T, LIU Y, LI L, et al. Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 93.
- [31] JUNG E, KONG S Y, RO Y S, et al. Serum cholesterol levels and risk of cardiovascular death: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(14): 8272.
- [32] 杜小燕, 李长龙, 王冬平, 等. 长爪沙鼠自发性糖尿病模型近交系培育及其生物学特性的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2018, 26(4): 507-511.
- DU X Y, LI C L, WANG D P, et al. Research progress in the establishment of a spontaneous diabetic inbred gerbil and its biological characteristics [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2018, 26(4): 507-511.
- [33] 徐倍, 吴国亭, 韩玉麒, 等. 2 型糖尿病 GK 大鼠病程进展与组织形态学改变 [J]. 同济大学学报(医学版), 2007, 28(5): 17-21, 25.
- XU B, WU G T, HAN Y Q, et al. Relationship of progressive course and morphologic changes in spontaneously diabetic Goto-Kakizaki rats [J]. J Tongji Univ Med Sci, 2007, 28(5): 17-21, 25.