内分泌调控与代谢疾病 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003794

糖尿病与颅内动脉瘤形成及破裂相关性研究进展

谭茂露，张　可，吕发金
（重庆医科大学附属第一医院放射科，重庆　400016）

【摘　要】颅内动脉瘤（intracranial aneurysm，IA）是一种颅内血管的异常瘤样突起，具有较高的发病率，一旦破裂可导致明显的不良预后。糖尿病（diabetes mellitus，DM）是一种常见的慢性疾病，以血糖水平长期升高为特征，给患者身体健康带来不良影响。既往长期高血糖水平会影响血管健康已被广泛证实，而脆弱的血管是动脉瘤发生的重要前提，基于此，糖尿病患者动脉瘤发生率可能较非糖尿病患者更高。然而，亦有部分研究结果与此存在矛盾。明确糖尿病在颅内动脉瘤形成及破裂后导致蛛网膜下腔出血等方面的机制研究有利于糖尿病患者在发现颅内动脉瘤后合理进行个体化治疗，改善预后。本文就糖尿病对颅内动脉瘤形成、破裂的影响及相关危险因素作一综述。

【关键词】颅内动脉瘤；糖尿病；发病机制；相关性；综述
【中图分类号】R743　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-10-15

Research advances in the association between diabetes mellitus and the formation and rupture of intracranial aneurysm

Tan Maolu，Zhang Ke，Lü Fajin
（*Department of Radiology，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*）

【**Abstract**】Intracranial aneurysm（IA）is an abnormal tumor-like protrusion of intracranial blood vessels and has a relatively high incidence rate，and its rupture can lead to significantly poor prognosis. Diabetes mellitus（DM）is a common chronic disease characterized by prolonged elevation of blood glucose level，which adversely affects the health of patients. Studies have confirmed the impact of long-term hyperglycemia on vascular health，and fragile blood vessels are an important prerequisite for the onset of aneurysms. Therefore，the patients with DM may have a higher incidence rate of aneurysms than those without DM. However，some studies have yielded conflicting results. Clarifying the mechanisms by which DM promotes the formation of IA and leads to subarachnoid hemorrhage after rupture may help to provide rational and individualized treatment for DM patients upon the identification of aneurysms and improve their prognosis. This article reviews the impact of DM on the formation and rupture of IA and related risk factors.

【**Key words**】intracranial aneurysm；diabetes mellitus；pathogenesis；association；review

颅内动脉瘤（intracranial aneurysm，IA）是局部血管壁损伤和变性，在血流动力学压力和其他因素的作用下，血管壁向外异常膨出形成。在全球范围内成年人群IA患病率约为3.2%，既往报道中，基于磁共振血管成像或数字减影血管造影的IA检出率为1.9%~7.0%[1]。约0.2%~2.4%的IA病例会出现破裂，导致蛛网膜下腔出血，破裂后的死亡率高达30%以上[2]。糖尿病（diabetes mellitus，DM）是一种全身代谢性疾病，特征为高血糖，可能对心脑血管系统造成明显损害。据估计，2021年全球DM患者约有5.29亿，预计到2050年将上升到13.1亿，根据DM的诊疗分型，其中2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）占90%以上[3]。DM和IA是对人类健康影响明显的2种高发疾病，与IA形成及破裂有关的因素众多，包括吸烟、高血压、炎症和血流动力学变化等，DM被认为是IA形成及破裂的危险因素，而DM在其中的主要作用尚未完全阐明。既往研究结果表明DM可能会增加IA破裂的风险[4-5]。然而，另有研究表明，IA的发生发展与DM的患病状态并无关联[6]，还有一些研究指出DM的存在会降低IA破裂的风险，表明DM可能对IA的形成和破裂具有保护作用[7-8]。可见，DM对IA形成及破裂的影响仍存在争议，研究

作者介绍：谭茂露，Email：tanmaolu66@163.com，研究方向：脑血管疾病。
通信作者：吕发金，Email：fajinlv@163.com。
基金项目：国家重点研发计划资助项目（编号：2020YFA07104002）；重庆健康适宜技术促进资助项目（编号：2023jstg044）；重庆科技局技术创新与应用开发重点资助项目（编号：CSTC2021jscx-ksbN0030）；重庆健康委员会和科技局联合资助项目（编号：2022ZDXM006）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250306.1556.006（2025-03-07）

样本量小、单中心回顾性方法存在的选择和信息偏倚、未区分DM类型等可能是出现结果差异的原因。深入探讨DM与IA之间的具体联系、评估DM对IA的影响，对指导临床决策显得尤为重要。

1 糖尿病与颅内动脉瘤相关生物标志物研究进展

目前的新兴研究大多转向了遗传和基因层面，从分子水平识别有关IA和DM的有效生物标志物，为疾病的预防、诊断和治疗提供一个新方向。Tian T等[9]的1项大规模基因组研究中，通过检索美国国家生物技术信息中心（National Center for Biotechnology Information，NCBI）和基因表达综合数据库（Gene Expression Omnibus，GEO），在IA中筛选了822个上调和837个下调基因，在T2DM中筛选了1 678个上调和1 474个下调基因，整合后发现2种疾病之间可能存在共同的致病分子，其中转录激活因子1（signal transducer and activator of transcription 1，STAT1）和芳香烃受体核转录蛋白样2（Aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like 2，ARNTL2）既是靶基因也是转录因子，可通过参与T2DM的高血糖相关代谢和凝血调节引发IA。Zhang LT等[10]对T2DM患者进行基因测序发现，T2DM相关基因溶质载体家族2成员9（solute carrier family 2 member 9，SLC2A9）和胸腺高移动族框蛋白（thymus high mobility group box protein TOX）发生突变，与IA的形成有关。长链非编码核糖核酸（ribonucleic acid，RNA）是基因表达的重要调节因子。Che J [11]的1项研究发现，编码在Chr9p21.3位点上的细胞周期蛋白依赖性激酶4（inhibitors of CDK4，INK4）中的反义非编码RNA通过调控细胞周期、炎症反应和某些物质代谢参与了T2DM和IA的发病机制。Song C等[12]发现，CDKN2B-AS1一种长链非编码RNA同时参与到了IA和T2DM当中，对患者的脂质、碳水化合物代谢和炎症调节过程产生影响。另外，在Debnath S等[13]的研究中发现，DM还与TLR4有关，TLR4激活后会引起炎症瀑布反应，对DM和IA都有明显影响。研究发现，使用TLR4抑制剂，可以降低IA破裂的风险，延长患者平均寿命。如前所述，DM可通过多种方式促发IA。但是在另一项利用最新的全基因组关联研究数据的双样本孟德尔随机化分析中却发现遗传预测的T2DM与IA发病风险降低明显相关，遗传证据表明T2DM对破裂和未破裂的IA的影响均不明显[14-15]。

综上所述，DM和IA二者关系复杂，既往研究已成功检出多种物质作为DM和IA的生物标志物，揭示了DM和IA之间的潜在联系。研究发现，相对于1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM），T2DM与IA的关系更为密切。DM与IA之间存在共同的致病基因，DM患者体内某些分子的变化与IA的形成也有一定联系。但DM对IA形成及破裂的作用是促进还是抑制，其机制需要进一步探讨。

2 糖尿病代谢异常与颅内动脉瘤形成及破裂之间的关系

2.1 葡萄糖代谢异常对颅内动脉瘤的影响

长期使用抗高血糖药物可以降低IA风险，这意味着良好的血糖水平是IA的保护因素[16]。而DM患者的糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，GHB）、空腹血糖、餐后2 h血糖均高于健康人群，DM患者普遍存在高血糖状态。高血糖状态为炎症反应提供了病理环境，导致活性氧过量产生、晚期糖基化产物增加，进而提高巨噬细胞的代谢活性，使机体长期处于低级别炎症状态，而巨噬细胞在IA的形成及发展中发挥着关键作用，其浸润与极化可能推动IA的生长与破裂[17]。因此，在高血糖状态下，IA形成及破裂的风险增加。此外，高血糖还可明显上调toll样受体4的mRNA水平，增加血管炎性细胞及炎性因子的产生，进而导致内皮细胞损伤、血管结构和功能异常，增加血管疾病的风险[18]。除促进炎症发展外，葡萄糖代谢异常的影响还体现在其他多个方面。Wei S等[19]的1项研究报道维生素D水平与IA的破裂独立相关，未破裂IA患者的维生素D水平高于破裂IA患者（P=0.019）。这可能与维生素D参与血糖调节有关，胰岛β细胞上存在维生素D受体，维生素D可通过促进胰岛素分泌来调控血糖[20]。

2.2 脂质代谢异常对颅内动脉瘤的影响

DM患者，尤其是T2DM患者常因脂质代谢紊乱而面临较高的肥胖风险。与此同时，较高的体脂百分比与IA风险增加有关，尤其是与IA破裂密切相关[14]。脂质及其衍生物在调节炎症反应、免疫反应以及影响β细胞功能方面发挥重要作用，胰岛素不足或敏感性降低将会使患者血糖水平明显升高，进而影响脂质代谢，导致患者血脂水平异常[21]。具体表现为DM患者低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、总胆固醇升高，而高密度脂蛋白胆固醇降低[22]。高密度脂蛋白对动脉粥样硬化有预防作用，而低密度脂蛋白则可能促使动脉粥样硬化发展，增加IA的发生风险[23]。除了对血管结构有影响，总胆固醇等成分的升高同样会增加血管压力，提高患者发生血管病变的风险[24]。既往研究表明，脂代谢异常是不稳定IA的突出特征，与IA破裂密切相关，其中代谢失调的油酸和花生四烯酸可作为不稳定IA的血清生物标志物[25]。

2.3 蛋白质代谢异常对颅内动脉瘤的影响

Kupriyanova Y等[26]在30例T1DM和37例T2DM患者的研究中发现，38%的T2DM患者和7%的T1DM患者存在非酒精性脂肪肝病，推测DM的存在会影响肝脏的正常功能，但此研究样本量较小，可能会影响结果的可靠性。肝脏是蛋白质代谢的主要场所，肝功能异常将会导致蛋白质的代谢紊乱。Yuan S等[27]的1项关于血浆蛋白和T2DM的孟德尔随机化研究表明，大部分血浆蛋白的变化都与T2DM及其并发症之间存在因果关系，其中主要组织相容性复合体II类DRα

链、晚期糖基化终末产物特异性受体等糖尿病相关蛋白对微血管的作用明显。金苑卿[28]的研究发现，DM 患者空腹血糖越高，其糖化白蛋白和 GHB 的水平也相对更高。Su SX 等[16]的研究发现，单发 IA 破裂率与 GHB 之间存在非线性相关性，拐点为 5.5% 和 8.9%。具体表现为当 GHB 在较低水平（1.88%~5.5%）时，GHB 与 IA 破裂风险呈负相关，在 GHB 水平中等（5.5%~8.9%）时呈正相关，在 GHB 水平较高（8.9%~10.1%）时，GHB 与 IA 破裂风险无关。

综上所述，DM 与葡萄糖、脂质及蛋白质的代谢异常互为因果，可分别提高 IA 患病风险。高血糖可损害血管结构与和内皮功能，增加 IA 发生和破裂的风险。脂质代谢异常与动脉粥样硬化密切相关，进一步增加 IA 风险。同时，DM 还能导致肝功能受损和蛋白质代谢紊乱，其中 GHB 与 IA 破裂风险呈非线性相关。这些代谢紊乱表明，DM 在 IA 的发生发展过程中扮演复杂角色，并且在一定范围内，适度的血糖控制对于降低 IA 破裂风险是有益的。但这些研究对 DM 的诊断方法不一致，且未对 DM 类型进行分析，为了进一步了解其中的机制，未来需要统一 DM 诊断标准，并对不同年龄段人群、疾病的持续时间和严重程度等内容进一步探索。

3 糖尿病损害血管健康与颅内动脉瘤形成及破裂之间的关系

DM 存在葡萄糖、脂质、蛋白质等多种物质的代谢紊乱，使机体长期处于高血糖和低度炎症状态，相比于其他部位的动脉，颅内动脉由于缺乏外部弹性板和薄外膜而更容易受伤，加之共同致病因子及炎症因子的作用，DM 患者面临更高的 IA 风险（图 1）。IA 的发生与颅内血管结构及功能的变化密切相关，DM 可通过影响颅内血管进而影响 IA 的形成及破裂[29]。DM 因胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗造成葡萄糖利用障碍[30]，使脑血管沉浸在一个缺氧及高血糖的环境，加之炎症反应、氧化应激等作用，导致脑血管壁结构破坏、变薄，增加脑血管脆弱性。血糖水平指标 GHB，与血管弹性参数和颈动脉内、中膜厚度有密切关系，有研究发现 DM 血糖控制不佳者，血糖波动幅度大对血管损伤程度更大，发生血管疾病的风险也越大[31]。

3.1 糖尿病通过改变血流动力学影响颅内动脉瘤

大量研究表明，异常血流动力学与 IA 形成和破裂密切相关。血流动力学异常条件下 IA 早期组织中内部弹性层退化、平滑肌细胞被纵向拉长、变薄，发生表型转化，血管壁向外凸出，IA 随之形成[32]。炎症反应参与了这些变化，一些关键炎症因子在血流动力学刺激下上调，包括一氧化氮、基质金属蛋白酶、核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）、单核细胞趋化蛋白-1（Monocyte chemoattractant protein-1，MCP-1）等[33-34]。而 DM 的高血糖状态为炎症反应的发生奠定了基础，DM 的异常代谢环境包括血小板高反应性、氧化应激和低度炎症等，这些因素作用下，一氧化氮的生物利用度减少，对脑血管的舒张作用减弱，收缩作用增强[35]，进而提

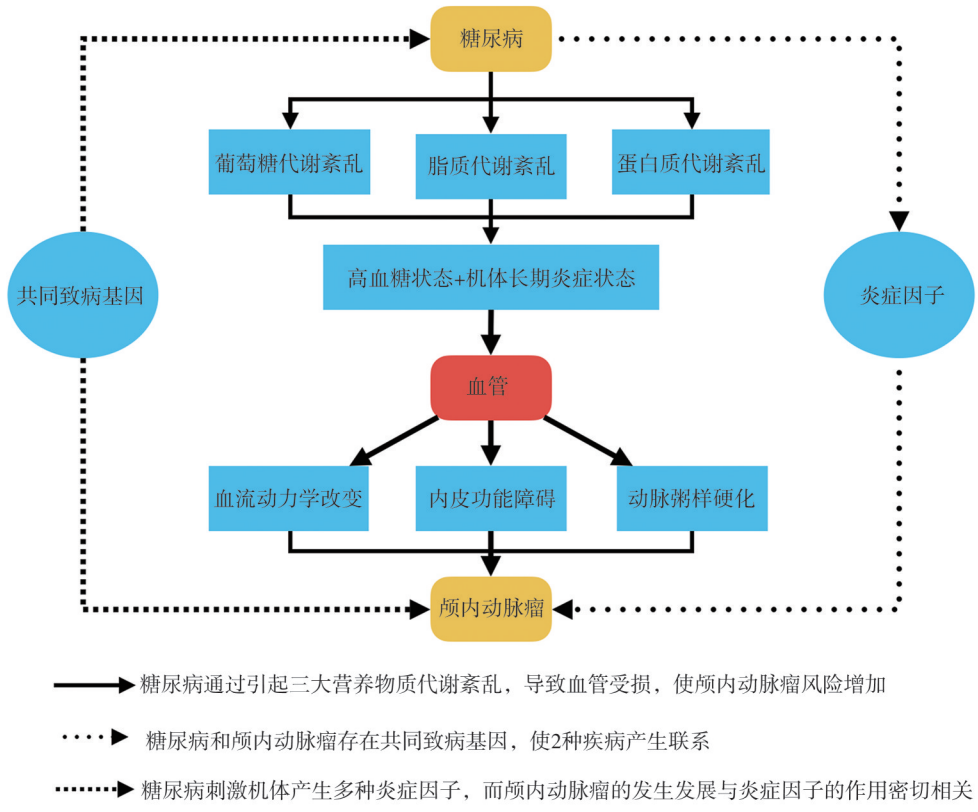


图 1 糖尿病与颅内动脉瘤之间的联系

高壁剪切应力。血流动力学改变与血管壁剪切应力密切相关，血管壁剪切应力与血流速度和血液黏滞度成正比，与动脉直径成反比。DM还会导致血管钙化率提高，血管壁弹性降低，导致血管直径变小[36]。除此之外，DM代谢紊乱会使血液中血糖浓度、血清总胆固醇等升高，还会募集许多炎症细胞、炎症因子等，增加血液的黏滞度和血容量[33,37]。DM患者的这些变化都会通过影响血流动力学改变，形成IA发生发展的潜在因素。

综上所述，DM可通过刺激血流动力学发生变化、引发炎症反应进而导致血管结构损伤，在血流冲击增强和炎症反应重塑的共同作用下，IA形成及破裂风险随之增加。而DM能使血管壁钙化，血管硬化程度增加，这可能是DM使IA破裂风险降低的原因之一。尽管如此，DM对不同部位血管的具体影响及其能否直接促进IA的形成，仍需进一步的研究来阐明。

3.2 糖尿病通过引发内皮功能障碍进而影响颅内动脉瘤的发生与发展

内皮功能障碍是IA形成和破裂的主要机制之一，与血流动力学及动脉粥样硬化相互关联[38]。内皮细胞在血流应激和炎症反应作用下发生结构受损和功能障碍，脑部紧密连接蛋白表达降低，进而导致细胞间紧密连接消失，形成内皮间隙，这使得巨噬细胞等易于迁移进入血管壁并释放基质金属蛋白酶等物质，进一步促进血管重塑和破裂，为IA的发生增加了一个可能性[39-40]。大量研究报道了内皮功能障碍在IA中的关键作用，许多物质都参与到了其中，包括NF-κB、血管内皮生长因子、一氧化氮合酶、MCP-1等[34]。既往研究表明DM能够诱导内皮功能障碍，当内皮细胞暴露于高血糖或低血糖时，会变得功能失调，具体表现为脂质过氧化作用增加、线粒体钙超载和线粒体功能障碍[41]。DM诱导内皮功能障碍还可能与基因表达有关。在Silambarasan M等[42]研究中提到，某些miRNA的表达（如miR-26a-5p、-26b-5p、29b-3p等）随着血糖浓度的提高而增加，而这些miRNA都与内皮功能障碍和内皮细胞凋亡有关。Liu XF[43]的研究也指出内皮细胞凋亡率随着葡萄糖浓度和壁剪切应力水平的增加而增加。

综上所述，内皮功能障碍会严重影响IA的形成和破裂，而DM从分子到细胞层面都参与了内皮功能障碍的发生，通过引发炎症反应、干扰代谢和能量利用等机制破坏内皮细胞的正常结构和功能，打破血管平衡，利用炎症反应所释放的多种酶和细胞因子，损伤血管壁的弹性蛋白和胶原蛋白等，导致IA形成或进一步扩张。因此，合理控制血糖、减轻炎症反应有利于缓解内皮功能障碍，进而抑制IA的形成、发展及破裂。

3.3 糖尿病通过促进动脉粥样硬化从而影响颅内动脉瘤的形成及进展

大量临床研究表明动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）是IA的一个重要特征，并有研究通过基因鉴定证实与炎症、免疫反应和巨噬细胞吞噬作用有关[44]。AS是一个慢性炎症过程，粥样硬化斑块是由纤维帽、脂质核心和炎症细胞组成，斑块可以向外生长，导致血管重塑[45]。在Lu YC等[46]的1项研究中发现，AS和IA的共存率为51%，并且证实了IA壁增强与AS有关，亦有1项研究表明[47]，合并AS的IA破裂风险是不合并AS的1.5倍。而DM的胰岛素抵抗削弱了胰岛素对脂肪组织脂解的抑制作用，更多的游离脂肪酸被释放到循环中，刺激肝细胞合成和释放甘油三酯，导致低密度脂蛋白增加、高密度脂蛋白减少，AS形成风险增加[48]。有文章报道，氧化应激、蛋白激酶信号传导通路改变以及某些miRNA异常表达等都是DM促发AS的重要环节[21]。尹晨星[49]的研究还发现，老年T2DM患者可通过影响甲状腺激素分泌，进而影响肝脏代谢，导致脂代谢异常，加重AS。

上述研究表明AS与IA和DM都密切相关，DM因脂质代谢紊乱和慢性炎症等是AS形成的重要危险因素，而AS可以改变血管壁的弹性和结构，AS的斑块生长还会导致局部血流动力学的改变，刺激IA进展。因此，对AS进行早期干预或许可以降低IA发生率。需要注意的是，AS、DM及IA的形成都是一个慢性过程，不同阶段的反应及对机体的作用可能存在差异，导致研究结果出现不同。因此，未来需要更详细的研究。

4 小结与展望

DM与IA的发病机制在遗传学、分子生物学及细胞生物学等多个层面上存在明显重叠。基于现有研究结果，DM与IA之间的关系可大致分为3类：①DM是IA形成和破裂的危险因素：DM和IA存在共同致病因子，且DM可导致代谢相关血管病变；②DM是IA破裂的保护因素：DM可能通过血管重塑和硬化作用使IA变得更加稳定、DM患者血液黏滞度增加可能使IA易于形成瘤内血栓；③DM与IA发生发展无关：可因DM病程较短或影响末梢小血管而与IA的发生并无直接关联。但这些研究结果的分歧，仍缺乏一个明确的生物学解释，并且现有研究大部分存在一定局限性：首先，大部分无症状患者因未接受治疗或治疗不规范，而未纳入研究，导致数据存在一定偏倚；其次，大部分研究存在样本量小、诊断评估方法不一致、未控制其他混杂因素等问题，因此需在大规模多中心的前瞻性研究中进一步验证现有理论结果。此外有报道称T2DM不会增加IA破裂的风险[50]，与IA的破裂有关的是降糖药的使用，降糖药不仅仅可以降低血糖而是可以直接降低IA的破裂风险[51]。因此，究竟是DM直接导致IA的形成和破裂，还是对DM患者的治疗方法，亦或是DM的其他并发症在其中起到了作用还需进一步探索。在为患有DM的IA患者制定具体治疗计划方面，跨学科合作展现出巨大潜力，未来需要神经外科、内分泌科、影像学、分子生物学等多个学科之间的协同作用，继续深入探索DM对IA形成与破裂的影响，尤其是通过研究生物标志物、基因与环境交互

作用及动脉生物力学特性的变化，根据血糖水平分级及IA分类，以深入理解其机制。同时，评估不同治疗方法在DM患者中的效果，以促进临床指南的制定，提高治疗的一致性和有效性。此外，应结合深度学习和三维可视化技术精准分析影像图像，帮助医生快速做出准确决策。综上所述，血流动力学环境、内皮功能障碍、慢性炎症、动脉粥样硬化等因素是将DM和IA联系起来的关键，并且DM导致的机体后续变化也是IA形成的潜在危险因素，因此建议医生对DM患者给予高度重视，积极预防IA的发生，并对已有IA患者实施合理的血糖控制，以遏制IA的发展。

参 考 文 献

[1] 中国医师协会神经介入专业委员会，中国颅内动脉瘤计划研究组. 中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南2021[J]. 中国脑血管病杂志，2021，18(9)：634-664.

Chinese society of neurointervention，Chinese cerebral aneurysm research group. Chinese clinical guidelines for the diagnosis and treatment of unruptured intracranial aneurysms 2021[J]. Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases，2021，18(9)：634-664.

[2] Wang YY，Zhao L，Zhang XL，et al. Intracranial aneurysm rupture risk in Northern China：a retrospective case-control study[J]. Quant Imaging Med Surg，2024，14(1)：376-385.

[3] GBD Diabetes Collaborators. Global，regional，and national burden of diabetes from 1990 to 2021，with projections of prevalence to 2050：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet，2023，402(10397)：203-234.

[4] 张 阳，赵德强，栗志弘，等. 糖尿病和前循环动脉瘤破裂风险之间的相关性研究[J]. 临床神经外科杂志，2022，19(4)：441-444.

Zhang Y，Zhao DQ，Li ZH，et al. Correlation study between diabetes and risk of anterior circulation aneurysm rupture[J]. J Clin Neurosurg，2022，19(4)：441-444.

[5] 彭成福，朱健明. 血糖控制对颅内动脉瘤破裂出血的影响[J]. 实用临床医学，2020，21(3)：17-19.

Peng CF，Zhu JM. Effects of blood glucose control on intracranial aneurysm rupture and hemorrhage[J]. Pract Clin Med，2020，21(3)：17-19.

[6] Choi HS，Yoon JW，Seo H，et al. Diabetes is not protective against the formation of unruptured cerebral aneurysm[J]. Clin Neurol Neurosurg，2021，209：106944.

[7] Huang Q，Sun Y，Huang QY，et al. Association between circular RNAs and intracranial aneurysm rupture under the synergistic effect of individual environmental factors[J]. Front Neurol，2021，12：594835.

[8] Kim JH，Jeon J，Kim J. Lower risk of subarachnoid haemorrhage in diabetes：a nationwide population-based cohort study[J]. Stroke Vasc Neurol，2021，6(3)：402-409.

[9] Tian T，Sun WH，Du J，et al. Analysis of co-expression gene network associated with intracranial aneurysm and type 2 diabetes mellitus [J]. Front Neurol，2022，13：1032038.

[10] Zhang LT，Zhang Z，Dong WT，et al. Association analyses of type 2 diabetes mellitus and obesity related genes with intracranial aneurysm risk in Chinese population[J]. Chin J Neuromed，2015，14：478-483.

[11] Che J. Molecular mechanisms of the intracranial aneurysms and their association with the long noncoding ribonucleic acid *ANRIL* - A review of literature[J]. Neurol India，2017，65(4)：718-728.

[12] Song C，Qi Y，Zhang J，et al. CDKN2B-AS1：an indispensable long non-coding RNA in multiple diseases[J]. Curr Pharm Des，2020，26(41)：5335-5346.

[13] Debnath S，Sharma D，Chaudhari SY，et al. Wheat ergot fungus-derived and modified drug for inhibition of intracranial aneurysm rupture due to dysfunction of TLR-4 receptor in Alzheimer's disease[J]. PLoS One，2023，18(1)：e0279616.

[14] Tian DY，Zhang LJ，Zhuang ZH，et al. A two-sample Mendelian randomization analysis of modifiable risk factors and intracranial aneurysms[J]. Sci Rep，2022，12(1)：7659.

[15] Sun XH，Liu B，Chen Y，et al. Modifiable risk factors for intracranial aneurysms：evidence from genetic studies[J]. Int J Stroke，2022，17(10)：1107-1113.

[16] Su SX，Wang XT，Li XF，et al. Nonlinear association of glycosylated hemoglobin with single intracranial aneurysm rupture in patients with diabetes mellitus：a cross-sectional study[J]. Front Neurol，2022，13：854008.

[17] 胥鑫玉，刘姗姗，吕鹤群，等. 巨噬细胞在脑血管疾病发展中的作用及调控机制[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2024，26(9)：1106-1109.

Xu XY，Liu SS，Lü HQ，et al. Role of macrophages in the development of cerebrovascular diseases and its regulatory mechanism[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis，2024，26(9)：1106-1109.

[18] Badillo-Garcia LE，Liu Q，Ziebner K，et al. Hyperglycemia amplifies TLR-mediated inflammatory response of M(IL4) macrophages to dyslipidemic ligands[J]. J Leukoc Biol，2024，116(1)：197-204.

[19] Wei S，Yuan X，Fan F，et al. The relationship between the level of vitamin D and ruptured intracranial aneurysms[J]. Sci Rep，2021，11(1)：11881.

[20] 王金秀，刘子悦，王春洋，等. 成年人群血清25-羟维生素D3水平与糖尿病和血糖异常关联性分析[J]. 营养学报，2024，46(2)：132-138，145.

Wang JX，Liu ZY，Wang CY，et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin d3 level and the prevalences of diabetes and abnormal blood glucose in a Chinese adult population[J]. Acta Nutr Sin，2024，46(2)：132-138，145.

[21] Poznyak A，Grechko AV，Poggio P，et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection：the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation[J]. Int J Mol Sci，2020，21(5)：1835.

[22] 赵爱玲. 2型糖尿病患者血糖、血脂检验的运用效果分析[J]. 糖尿病新世界，2023，9(1)：38-40，45.

Zhao AL. Analysis of the application effect of blood glucose and lipid test in Patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes N World Mag，2023，9(1)：38-40，45.

[23] Can A，Castro VM，Dligach D，et al. Lipid-lowering agents and high HDL(high-density lipoprotein) are inversely associated with intracranial aneurysm rupture[J]. Stroke，2018，49(5)：1148-1154.

[24] 毛稚恩，郑 敏，陈 凌. 血脂检验在糖尿病检验中的作用分析[J]. 糖尿病新世界，2023，26(2)：61-64.

Mao ZE, Zheng M, Chen L. Analysis of the role of blood lipid test in diabetes mellitus test[J]. Diabetes N World, 2023, 26(2): 61-64.

[25] Liu QY, Li K, He HW, et al. The markers and risk stratification model of intracranial aneurysm instability in a large Chinese cohort[J]. Sci Bull, 2023, 68(11): 1162-1175.

[26] Kupriyanova Y, Zaharia OP, Bobrov P, et al. Early changes in hepatic energy metabolism and lipid content in recent-onset type 1 and 2 diabetes mellitus[J]. J Hepatol, 2021, 74(5): 1028-1037.

[27] Yuan S, Xu FZ, Li X, et al. Plasma proteins and onset of type 2 diabetes and diabetic complications: Proteome-wide Mendelian randomization and colocalization analyses[J]. Cell Rep Med, 2023, 4(9): 101174.

[28] 金苑卿. 空腹血糖、糖化白蛋白、糖化血红蛋白在糖尿病监测中的意义[J]. 航空航天医学杂志, 2024, 35(5): 554-557.

Jin YQ. The significance of fasting blood glucose, glycated albumin, and glycated hemoglobin in the monitoring of diabetes[J]. Aerospace Medicine Journal, 2024, 35(5): 554-557.

[29] Oe M, Fujihara K, Yamada MH, et al. Risk stratification for cardiovascular disease based on prior coronary artery disease, cerebrovascular disease and type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2024, 15(10): 1464-1471.

[30] 熊 娟, 黄四爽, 梁丽红. 糖尿病的诊断治疗及防治[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 469-470.

Xiong J, Huang SS, Liang LH. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Diabetes[J]. Lab Med Clin, 2011, 8(4): 469-470.

[31] 卢丽华, 廖 通, 林小明, 等. 糖尿病血糖波动与冠状动脉粥样硬化程度的关系[J]. 中国城乡企业卫生, 2024, 10(7): 111-113.

Lu LH, Liao T, Lin XM, et al. The relationship between blood glucose fluctuations in diabetes and the extent of coronary atherosclerosis[J]. Chin J Urban Rural Enterp Hyg, 2024, 10(7): 111-113.

[32] Kataoka H, Yagi T, Ikedo T, et al. Hemodynamic and histopathological changes in the early phase of the development of an intracranial aneurysm[J]. Neurol Med Chir, 2020, 60(7): 319-328.

[33] 王介南, 朱悦琦. 炎症在颅内动脉瘤破裂中作用的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(4): 423-428.

Wang JN, Zhu YQ. Research progress in the role of inflammation in the rupture of intracranial aneurysms[J]. J Interv Radiol, 2021, 30(4): 423-428.

[34] Khan D, Cornelius JF, Muhammad S. The role of NF-κB in intracranial aneurysm pathogenesis: a systematic review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 14218.

[35] Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 121.

[36] Yao HP, Sun Z, Zang GY, et al. Epidemiological research advances in vascular calcification in diabetes[J]. J Diabetes Res, 2021, 2021: 4461311.

[37] 韩小亚. 2型糖尿病患者脂代谢异常与血糖控制的关系[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(4): 121-123.

Han XY. Relationship between abnormal lipid metabolism and glycemic controlin patients with type 2 diabetes[J]. J Rare Uncommon Dis, 2024, 31(4): 121-123.

[38] Tang HS, Luo Y, Zuo Q, et al. Current understanding of the molecular mechanism between hemodynamic- induced intracranial aneurysm and inflammation[J]. Curr Protein Pept Sci, 2019, 20(8): 789-798.

[39] Tada Y, Yagi K, Kitazato KT, et al. Reduction of endothelial tight junction proteins is related to cerebral aneurysm formation in rats[J]. J Hypertens, 2010, 28(9): 1883-1891.

[40] Sheinberg DL, McCarthy DJ, Elwardany O, et al. Endothelial dysfunction in cerebral aneurysms[J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(1): E3.

[41] Clyne AM. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport[J]. Biochem Soc Trans, 2021, 49(1): 313-325.

[42] Silambarasan M, Tan JR, Karolina DS, et al. MicroRNAs in hyperglycemia induced endothelial cell dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(4): 518.

[43] Liu XF. Study diabetes-related endothelial cell dysfunction in a hemodynamic microfluidic system[D]. Singapore: Nanyang Technological University, 2016.

[44] Zhang Q, Liu HF, Zhang M, et al. Identification of co-expressed central genes and transcription factors in atherosclerosis-related intracranial aneurysm[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1055456.

[45] Gomyo M, Tsuchiya K, Yokoyama K. Vessel wall imaging of intracranial arteries: fundamentals and clinical applications[J]. Magn Reson Med Sci, 2023, 22(4): 447-458.

[46] Lu YC, Wang C, Bao YF, et al. Association between intracranial aneurysm wall enhancement and intracranial atherosclerotic plaque: a cross-sectional study using high-resolution vessel wall imaging[J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(2): 1553-1563.

[47] 杨明贵, 王 东. 动脉粥样硬化与动脉瘤破裂的相关性研究[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(4): 405-406.

Yang MG, Wang D. Correlation between atherosclerosis and aneurysm rupture[J]. J Pract Med Tech, 2019, 26(4): 405-406.

[48] Zhao N, Yu XT, Zhu XX, et al. Diabetes mellitus to accelerated atherosclerosis: shared cellular and molecular mechanisms in glucose and lipid metabolism[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2024, 17(1): 133-152.

[49] 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.

Yin CX. The relationship between glycometabolism, coagulation function, thyroid hormone changes, and carotid atherosclerosis in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Modern Diagnosis and Treatment, 2024, 35(7): 1050-1052.

[50] Lindgren AE, Kurki MI, Riihinen A, et al. Type 2 diabetes and risk of rupture of saccular intracranial aneurysm in eastern Finland[J]. Diabetes Care, 2013, 36(7): 2020-2026.

[51] Can A, Castro VM, Yu S, et al. Antihyperglycemic agents are inversely associated with intracranial aneurysm rupture[J]. Stroke, 2018, 49(1): 34-39.

（责任编辑：周一青）

本文引用格式：

谭茂露, 张 可, 吕发金. 糖尿病与颅内动脉瘤形成及破裂相关性研究进展[J]. 重庆医科大学学报, 2025, 50(8): 1005-1010.