

糖尿病视网膜病变患者血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 含量与病变的相关性分析

董 青,刘 博,鲍杏园,魏 静

引用:董青,刘博,鲍杏园,等. 糖尿病视网膜病变患者血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 含量与病变的相关性分析. 国际眼科杂志, 2025,25(6):962-967.

基金项目:2019 年度中医药类科研计划课题(No.2019444)
作者单位:(050000)中国河北省石家庄市中医院光华院区内分泌科
作者简介:董青,女,本科,研究方向:中医适宜技术在临床上的应用。
通讯作者:董青. rcqpt6@163.com
收稿日期:2024-09-30 修回日期:2025-05-06

摘要

目的:探讨糖尿病视网膜病变(DR)患者血清中沉默信息调节因子 2 相关酶 1(SIRT1)、血管生长抑制因子-2(Vasostatin-2)含量与病变的相关性分析。

方法:选取 2021 年 4 月至 2024 年 4 月本院收治的 DR 患者 104 例 104 眼即为 DR 组,根据不同病变分期分为非增殖性 DR(NPDR)组 44 例 44 眼和增殖性 DR(PDR)组 60 例 60 眼。同期收治单纯糖尿病患者 104 例 104 眼为非 DR 组。采用 ELISA 法检测血清中 SIRT1、Vasostatin-2 水平。ROC 曲线分析血清 SIRT1、Vasostatin-2 水平对 DR 的诊断价值。多因素 Logistic 回归分析影响 DR 发生的因素。Pearson 相关性分析分析 DR 患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 含量与血管生成指标(VEGF、Ang-2)的关系。

结果:与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 水平均显著降低($P<0.05$)。与 NPDR 组相比,PDR 组患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 水平均显著降低($P<0.05$)。与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 VEGF、Ang-2 水平均显著升高($P<0.05$)。与血清 SIRT1、Vasostatin-2 水平单独检测相比,联合检测对 DR 诊断的 AUC 显著升高($Z=4.180、5.128$,均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,HOMA-IR($OR=3.455$)、空腹血糖($OR=1.467$)、SIRT1($OR=0.836$)、Vasostatin-2($OR=0.767$)、VEGF($OR=2.564$)、Ang-2($OR=1.834$) 水平是 DR 发生的影响因素(均 $P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,DR 患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 含量与 VEGF、Ang-2 均呈负相关关系($r_{SIRT1\text{ vs VEGF}}=-0.395$ 、 $r_{SIRT1\text{ vs Ang-2}}=-0.474$ 、 $r_{Vasostatin-2\text{ vs VEGF}}=-0.323$ 、 $r_{Vasostatin-2\text{ vs Ang-2}}=-0.583$,均 $P<0.001$)。

结论:DR 患者血清 SIRT1、Vasostatin-2 水平异常降低,与 DR 病变分期及血管生成密切相关。

关键词:糖尿病视网膜病变;沉默信息调节因子 2 相关酶 1(SIRT1);血管生长抑制因子-2(Vasostatin-2);病变分期;血管生成

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.6.17

Correlation analysis of serum SIRT1 and Vasostatin-2 content with pathological changes in diabetic retinopathy patients

Dong Qing, Liu Bo, Bao Xingyuan, Wei Jing

Foundation item:2019 Chinese Medicine Scientific Research Plan Project (No.2019444)
Department of Endocrine, Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital Guanghua Branch, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China
Correspondence to: Dong Qing. Department of Endocrine, Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital Guanghua Branch, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. rcqpt6@163.com
Received:2024-09-30 Accepted:2025-05-06

Abstract

• **AIM:** To investigate the correlation of serum Silent mating-type information regulation 2 homolog 1 (SIRT1) and Vasostatin-2 content with pathological changes in diabetic retinopathy (DR) patients.
• **METHODS:** A total of 104 DR patients (104 eyes) admitted to our hospital from April 2021 to April 2024 were included as the DR group. According to different disease stages, they were assigned into a non-proliferative DR (NPDR) group of 44 cases (44 eyes) and a proliferative DR (PDR) group of 60 cases (60 eyes). Meantime, 104 patients (104 eyes) with simple diabetes were treated as non-DR group. ELISA was applied to detect the levels of SIRT1 and Vasostatin-2 in serum. The diagnostic value of serum SIRT1 and Vasostatin 2 in DR was analyzed by ROC curve. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the factors that affected the occurrence of DR. Pearson correlation was applied to analyze the relationship between the levels of SIRT1 and Vasostatin-2 in the serum of DR patients and angiogenesis indicators (VEGF, Ang-2).
• **RESULTS:** Compared with the non-DR group, the levels of SIRT1 and Vasostatin-2 in the serum of the DR group were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the NPDR group, the levels of SIRT1 and Vasostatin-2 in the serum of the PDR group were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the non-DR group, the levels of VEGF and Ang-2 in the serum of the DR group were obviously higher ($P<0.05$). Compared with the single detection of serum SIRT1 and Vasostatin-2 levels, combined detection significantly increased the

AUC in the diagnosis of DR ($Z=4.180, 5.128$, all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that HOMA-IR ($OR=3.455$), fasting blood glucose ($OR=1.467$), SIRT1 ($OR=0.836$), Vasostatin-2 ($OR=0.767$), VEGF ($OR=2.564$), and Ang-2 ($OR=1.834$) levels were the influencing factors on the occurrence of DR (all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the levels of SIRT1 and Vasostatin-2 in the serum of DR patients were negatively correlated with VEGF and Ang-2 ($r_{SIRT1\ vs\ VEGF}=-0.395$, $r_{SIRT1\ vs\ Ang-2}=-0.474$, $r_{Vasostatin-2\ vs\ VEGF}=-0.323$, $r_{Vasostatin-2\ vs\ Ang-2}=-0.583$, all $P<0.001$).

• CONCLUSION: The abnormal decrease of serum SIRT1 and Vasostatin 2 levels in DR patients is closely related to the stage of DR lesions and angiogenesis.

• KEYWORDS: diabetic retinopathy; Silent mating - type information regulation 2 homolog 1 (SIRT1); Vasostatin-2; disease staging; angiogenesis

Citation: Dong Q, Liu B, Bao XY, et al. Correlation analysis of serum SIRT1 and Vasostatin-2 content with pathological changes in diabetic retinopathy patients. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025,25(6):962-967.

0 引言

糖尿病是一种以胰岛素缺乏或抵抗相关的高血糖为特征的疾病,其中90%-95%糖尿病患者为2型糖尿病^[1]。虽然1型和2型糖尿病最终都会因血糖代谢紊乱引发糖尿病视网膜病变(DR),但发病根源不同,1型糖尿病是由于胰岛β细胞被自身免疫系统错误攻击,导致胰岛素绝对缺乏,而2型糖尿病的发病则与胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足都有关^[2]。根据病变的严重程度,DR在临床上分为非增殖性DR(NPDR)和增殖性DR(PDR),NPDR表现为轻至中度血管异常,包括微动脉瘤、视网膜内出血和静脉串珠,PDR表现为新生血管形成、视网膜前出血或玻璃体出血^[3]。DR已被诊断为一种血管疾病,会影响神经视网膜,损害视网膜微血管系统完整性,并诱发病理性血管生成^[4]。因此,寻找与DR病变分期及血管生成有关的生物学标志物有重要临床意义。沉默信息调节因子2相关酶1(SIRT1)是沉默信息调节因子2家族成员,是一种Ⅲ类组蛋白脱乙酰酶,可与靶标蛋白相互作用并调节许多细胞功能,包括细胞增殖、凋亡和炎症^[5]。SIRT1上调可预防各种眼部疾病,包括视网膜变性、白内障和视神经炎^[6]。血管生长抑制因子-2(Vasostatin-2)来源于嗜铬粒蛋白A的N端部分,之前研究表明,Vasostatin-2具有抗动脉粥样硬化作用,并且血清Vasostatin-2水平降低与冠状动脉疾病的存在和严重程度有关^[7]。与非糖尿病患者相比,2型糖尿病患者血清Vasostatin-2水平显著降低^[8]。目前SIRT1、Vasostatin-2在DR中表达情况尚缺乏系统性研究。因此,本次研究通过分析DR患者血清中SIRT1、Vasostatin-2水平状况,分析其与病变分期及血管生成的关系,旨在为DR疾病的研究提供新的生物指标。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2021年4月至2024年4月本院收治的DR患者(患者均经眼底镜检查、眼底荧光造影等检查后由眼科专家会诊确诊)104例104眼即为DR组,根据光学

相断层扫描血管成像(OCTA)将不同病变分期分为NPDR组44例44眼和PDR^[9]组60例60眼。DR组患者年龄50-66(平均 58.20 ± 6.20)岁,男32例,女72例,身体质量指数(BMI)为 $21.31\pm2.67\text{ kg/m}^2$,病程为 $14.18\pm1.57\text{ a}$,吸烟史33例,饮酒史40例。同期收治单纯糖尿病患者104例104眼即为非DR组,年龄50-67(平均 57.90 ± 6.13)岁,男36例,女68例,BMI为 $21.24\pm2.45\text{ kg/m}^2$,病程为 $14.24\pm1.59\text{ a}$,吸烟史28例,饮酒史34例。纳入标准:(1)DR患者符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)》^[9]的要求且经过眼底镜检查或眼底照相、眼底荧光造影等检查;(2)单纯糖尿病患者符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[10]的相关要求;(3)均未进行手术治疗的患者。排除标准:(1)合并恶性肿瘤患者;(2)心脏、肾脏功能异常患者;(3)自身免疫性疾病患者;(4)患有传染性疾病患者;(5)无法进行正常交流的患者;(6)合并有原发性眼部视网膜病变患者。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:2021-03096),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集及实验室检查 收集所有研究对象一般资料,包括年龄、性别、身高、体质量、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史。收集所有研究对象实验室检查结果,包括入组当天空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸、肌酐、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、促甲状腺激素受体抗体(TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、铁蛋白、促甲状腺激素(TSH)以及血管生成指标血管内皮生长因子(VEGF)、血管生成素-2(Ang-2)、血清SIRT1、Vasostatin-2水平。

1.2.2 血清SIRT1及Vasostatin-2水平检测 收集所有研究对象入组当天空腹状况下静脉血8 mL,置于干净的EP管中4 000 r/min离心10 min(离心半径为10 cm),取其上清液置于-80℃低温冰箱内保存,离心机型号为UNIVERSAL320。采用ELISA法检测血清中SIRT1、Vasostatin-2水平,试剂盒货号分别为TD711208、HZ-020691-1,酶标仪型号为clariostar,在波长450 nm条件下检测各孔吸光度,并绘制不同浓度标准品获得吸光度标准曲线,计算SIRT1、Vasostatin-2水平,试验重复3遍取其均值。

统计学分析:采用SPSS 25.0软件进行统计学分析,计量资料符合正态分布且方差齐,用均数±标准差表述,组间比较采用独立样本t检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用卡方检验。ROC曲线分析血清SIRT1、Vasostatin-2水平对DR的诊断价值,Delong检验进行曲线下面积(AUC)比较。多因素Logistic回归分析DR发生的影响因素。Pearson相关性分析分析DR患者血清中SIRT1、Vasostatin-2含量与血管生成指标(VEGF、Ang-2)的关系。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料以及实验室指标比较 两组年龄、性别、BMI、病程、吸烟史、饮酒史、尿酸、肌酐、TG、TC、TRAb、TSH水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。与非DR组相比,DR组患者空腹血糖、HOMA-IR、HbA1c、TPOAb、铁蛋白水平均显著升高(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 两组血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平比较 与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 水平均显著降低 ($P<0.001$),见表 2。

2.3 血清 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平对 DR 的诊断价值 与血清 SIRT1、Vasostatin-2 水平单独检测相比,联合检测对 DR 诊断的 AUC 显著升高 ($Z=4.180、5.128$,均 $P<$

0.05),见表 3,图 1。

2.4 不同病变分期患者一般资料及血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平比较 两组年龄、性别、BMI、病程、吸烟史、饮酒史比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。与 NPDR 组相比,PDR 组患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 水平均显著降低(均 $P<0.001$),见表 4。

表 1 一般资料以及实验室指标比较

项目	非 DR 组($n=104$)	DR 组($n=104$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	57.90±6.13	58.20±6.20	0.351	0.726
性别(例,%)				
男	36(34.6)	32(30.8)	0.350	0.554
女	68(65.4)	72(69.2)		
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	21.24±2.45	21.31±2.67	0.197	0.844
病程($\bar{x}\pm s$,a)	14.24±1.59	14.18±1.57	0.274	0.784
吸烟史(例,%)				
是	28(26.9)	33(31.7)	0.580	0.446
否	76(73.1)	71(68.3)		
饮酒史(例,%)				
是	34(32.7)	40(38.5)	0.755	0.385
否	70(67.3)	64(61.5)		
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	7.68±0.98	8.84±0.94	8.712	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	7.53±0.88	9.24±1.35	10.821	<0.001
尿酸($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	324.46±42.46	316.35±42.50	1.377	0.170
肌酐($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	65.35±7.84	66.33±8.50	0.864	0.388
HOMA-IR($\bar{x}\pm s$)	3.46±0.53	3.74±0.57	3.669	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.74±0.35	1.69±0.26	1.169	0.244
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.76±0.67	4.65±0.68	1.175	0.241
TRAb($\bar{x}\pm s$,IU/L)	0.90±0.23	0.85±0.15	1.857	0.065
TPOAb($\bar{x}\pm s$,IU/mL)	8.35±1.84	9.43±1.93	4.130	<0.001
铁蛋白($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	164.78±23.57	266.59±30.82	26.760	<0.001
TSH($\bar{x}\pm s$,mIU/L)	2.64±0.64	2.53±0.47	1.413	0.159

表 2 两组血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	例数	SIRT1	Vasostatin-2
非 DR 组	104	19.35±2.30	26.35±3.10
DR 组	104	17.29±1.85	24.14±2.78
t		7.117	5.413
P		<0.001	<0.001

表 3 血清 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平对 DR 的诊断价值

基因	AUC	95%CI	敏感性(%)	特异性(%)	约登指数	截断值(ng/mL)
SIRT1	0.756	0.691-0.812	84.60	59.60	0.442	18.870
Vasostatin-2	0.686	0.618-0.748	65.40	65.40	0.308	25.097
SIRT1+Vasostatin-2	0.861	0.807-0.905	90.40	68.30	0.587	-

表 4 不同病变分期患者一般资料及血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	性别 (男/女,例)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{x}\pm s$,a)	吸烟史 (例,%)	饮酒史 (例,%)	SIRT1 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	Vasostatin-2 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)
NPDR 组	44	58.32±4.27	11/33	21.17±2.83	14.22±2.17	15(34.09)	18(40.91)	18.57±1.90	25.22±2.85
PDR 组	60	58.11±5.11	21/39	21.42±2.44	14.15±2.25	18(30.00)	22(36.67)	16.35±1.82	23.35±2.73
t		0.222	1.192	0.482	0.159	0.196	0.193	6.032	3.388
P		0.825	0.275	0.631	0.874	0.658	0.660	<0.001	<0.001

2.5 两组血管生成指标比较 与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 VEGF、Ang-2 水平均显著升高 ($P<0.001$),见表 5。

2.6 DR 患者血清中 SIRT1 含量和 Vasostatin-2 含量与 VEGF 及 Ang-2 的关系 DR 患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 含量与 VEGF、Ang-2 均呈负相关关系 ($r_{\text{SIRT1 vs VEGF}} = -0.395$ 、 $r_{\text{SIRT1 vs Ang-2}} = -0.474$ 、 $r_{\text{Vasostatin-2 vs VEGF}} = -0.323$ 、 $r_{\text{Vasostatin-2 vs Ang-2}} = -0.583$,均 $P<0.001$),见图 2-5。

2.7 多因素 Logistic 回归分析影响 DR 发生的因素 将 DR 是否发生作为因变量(发生 = 1,未发生 = 0),以 HOMA-IR、空腹血糖、HbA1c、TPOAb、铁蛋白、SIRT1、Vasostatin-2、VEGF、Ang-2 水平作为自变量(均为实测值)。多因素 Logistic 回归分析显示,HOMA-IR ($OR = 3.455$)、空腹血糖 ($OR = 1.467$)、SIRT1 ($OR = 0.836$)、Vasostatin-2 ($OR = 0.767$)、VEGF ($OR = 2.564$)、Ang-2 ($OR = 1.834$)水平是 DR 发生的影响因素(均 $P<0.05$),见表 6。

3 讨论

DR 是糖尿病患者最重要的并发症之一,同时,也被认为是视力损伤的重要原因之一^[2]。DR 仍然是在职成年人获得性失明的主要原因^[11]。DR 是一个繁杂病理进程,其由众多因素、多种生长因子协同作用所致,这些因子或直接或间接推动内皮细胞、毛细血管基底膜增生以及无细胞毛细血管的出现^[12]。因此,有关 DR 的生物学指标探究对疾病研究有重要临床意义。

SIRT1 通过多种信号转导通路参与细胞能量代谢和氧化还原状态,并且与许多慢性疾病的病理生理学有关,包括糖尿病、神经退行性疾病和心血管疾病^[13]。SIRT1 通过将烟酰胺腺嘌呤二核苷酸转化为还原形式烟酰胺腺嘌呤二核苷酸来控制氧化还原环境并抵消氧化损伤,在冠状动脉、心脏和脑血管疾病中,激活 SIRT1 可防止细胞氧化应激,并提高存活率^[14]。在糖尿病中,氧化应激的调节可防止视网膜血管系统中 SIRT1 活性降低^[15]。SIRT1 高乙酰化下调会使许多调节蛋白下调,包括与氧化应激和凋亡相关的转录因子,研究发现 SIRT1 也与 DR 的发展以及相关的视网膜血管和神经元损伤密切相关^[16-17]。本次研究中,与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 SIRT1 水平显著降低,与前人研究结果基本一致^[15],提示 SIRT1 水平与 DR 的发生密切相关,分析其原因为 SIRT1 通过调控氧化应激反应参与 DR 的发生^[15]。与 NPDR 组相比,PDR 组患者血清中 SIRT1 水平显著降低,表明 SIRT1 水平与病变分期有关,参与 DR 病变过程,可能是由于在 NPDR 阶段,SIRT1 水平相对较高,维持细胞的抗氧化防御体系,而在 PDR 阶段,SIRT1

表 5 两组血管生成指标比较				$\bar{x} \pm s$
组别	例数	VEGF (pg/mL)	Ang-2 (ng/mL)	
非 DR 组	104	324.23±43.09	4.34±0.55	
DR 组	104	452.75±49.24	6.31±0.74	
<i>t</i>		20.031	21.790	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	

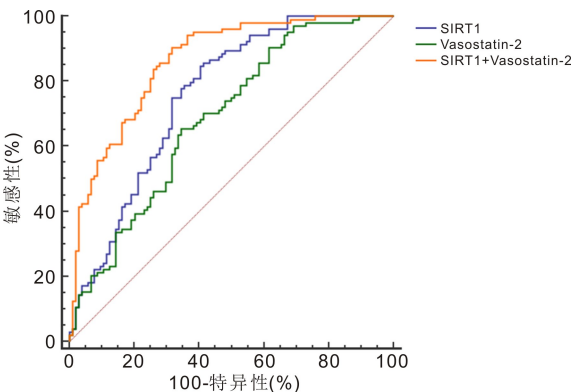


图 1 血清 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平对 DR 的诊断价值。

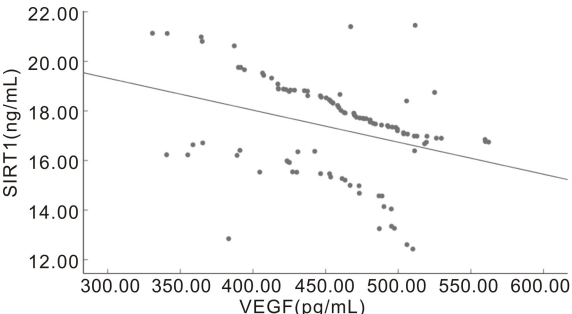


图 2 DR 患者血清中 SIRT1 含量与 VEGF 的关系。

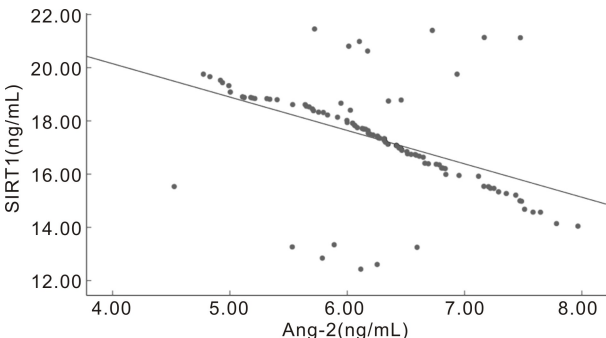


图 3 DR 患者血清中 SIRT1 含量与 Ang-2 的关系。

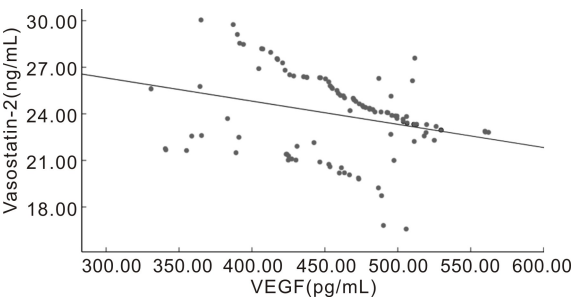


图 4 DR 患者血清中 Vasostatin-2 含量与 VEGF 的关系。

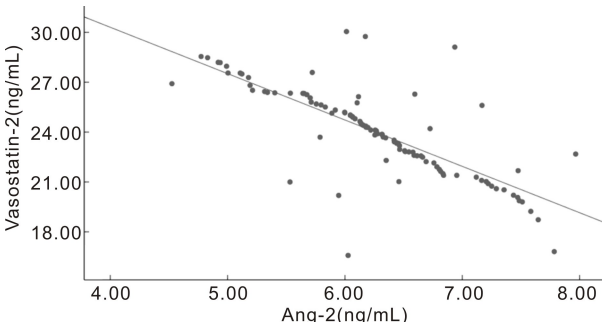


图 5 DR 患者血清中 Vasostatin-2 含量与 Ang-2 的关系。

表 6 多因素 Logistic 回归分析影响 DR 发生的因素

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
HOMA-IR	1.240	0.104	142.119	<0.001	3.455(2.818-4.236)
空腹血糖	0.383	0.120	10.198	0.001	1.467(1.160-1.856)
HbA1c	0.113	0.323	0.123	0.726	1.120(0.595-2.109)
TPOAb	0.288	0.297	0.942	0.332	1.334(0.745-2.388)
铁蛋白	0.685	0.424	2.607	0.106	1.983(0.864-4.552)
SIRT1	-0.179	0.035	26.193	<0.001	0.836(0.781-0.895)
Vasostatin-2	-0.265	0.102	6.763	0.009	0.767(0.628-0.937)
VEGF	0.942	0.213	19.541	<0.001	2.564(1.689-3.892)
Ang-2	0.606	0.203	8.926	0.003	1.834(1.232-2.730)

水平显著降低,细胞抗氧化能力下降,进一步损伤细胞和组织,促进 DR 病变进展^[13]。

Vasostatin-2 是 CgA 的活性代谢产物之一,具有一定的抗炎、抗动脉硬化作用^[18]。有研究证实,Vasostatin-2 能够降低抗凋亡蛋白 Bcl-2、Bcl-XL 的表达水平,提升细胞内 caspase-3 的活性,进而致使内皮细胞发生凋亡^[19]。在后肢缺血或心肌缺血的糖尿病小鼠实验中以及细胞实验结果表明,Vasostatin-2 低水平表达显著促进了缺血组织中的动脉生成和血管生成过程,强调了 Vasostatin-2 在血管修复和再生中的重要作用^[20]。本次研究中,与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 Vasostatin-2 水平显著降低,表明 Vasostatin-2 与 DR 的发生有关,与前人研究^[20]结果类似,推测其原因可能为 Vasostatin-2 通过调控细胞凋亡、炎症反应、线粒体功能障碍以及血管新生等方面进一步参与 DR 发生^[20]。与 NPDR 组相比,PDR 组患者血清中 Vasostatin-2 水平显著降低,提示 Vasostatin-2 水平能够反映 DR 患者的病变分期,可能是因为在 NPDR 阶段,虽然出现微血管病变,但血管生成相对还处于可调控状态,Vasostatin-2 可能还能在一定程度上发挥抑制血管异常生成的作用,然而在 PDR 阶段,眼部新生血管大量生成消耗了大量的 Vasostatin-2,导致其血清水平显著降低^[20]。进一步分析显示与血清 SIRT1、Vasostatin-2 水平单独检测相比,联合检测对 DR 诊断的 AUC 显著升高,提示 SIRT1、Vasostatin-2 水平与 DR 诊断有关。

VEGF、Ang-2 作为多功能蛋白,是参与 DR 发病机制的最重要介质之一,其异常产生和释放诱导血管内皮细胞增殖和迁移,并与血管通透性增加有关^[21-22]。VEGF、Ang-2 参与 DR 相关并发症的发病机制,例如糖尿病性黄斑水肿,此外,也是视网膜新生血管形成的介质,可能导致玻璃体出血和牵拉性视网膜脱离^[23]。本次研究表明,与非 DR 组相比,DR 组患者血清中 VEGF、Ang-2 水平均显著升高,与前人研究^[22]结果一致。Pearson 相关性分析显示,DR 患者血清中 SIRT1、Vasostatin-2 含量与 VEGF、Ang-2 均呈负相关关系,进一步表明 SIRT1、Vasostatin-2 与血管生成密切相关。研究显示,HOMA-IR、空腹血糖是 DR 发生的影响因素^[24]。本次研究中多因素 Logistic 回归分析显示,HOMA-IR、空腹血糖、SIRT1、Vasostatin-2、VEGF、Ang-2 水平是 DR 发生的影响因素,进一步表明 SIRT、Vasostatin-2、VEGF、Ang-2 参与 DR 的发生。本研究创新性地将 SIRT1 和 Vasostatin-2 这两个相对新颖的指

标相结合,探讨其与 DR 病变分期及血管生成的关系,打破了传统研究的局限性,为深入理解 DR 的发病机制提供了新的思路和方向。

综上所述,DR 患者血清 SIRT1、Vasostatin-2 水平异常降低,与 DR 病变分期及血管生成密切相关。检测糖尿病患者血清中 SIRT1 和 Vasostatin-2 含量,能够在疾病早期发现潜在的病变风险。血清 SIRT1 和 Vasostatin-2 水平的异常降低与 DR 病变分期密切相关,这为 DR 的早期诊断提供了新的生物标志物,通过检测这两个指标,医生可以在 DR 早期阶段,甚至在患者出现明显临床症状之前,就能够准确判断病情的发展程度,及时采取干预措施,延缓疾病进展。但本次研究样本数量受限且属于单中心研究,后续将扩大样本数量采用多中心分析的方式深入探究。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 董青论文选题与修改,初稿撰写;刘博、鲍杏园、魏静文献检索,数据分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 莫超艳, 杨有强, 唐敏, 等. 2 型糖尿病患者血清 CTRP9 水平与糖尿病视网膜病变的相关性. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2): 146-149.

[2] 李猷娜, 姚润莲. 脂肪因子与糖尿病视网膜病变的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(2): 246-250.

[3] Gao Y, Lu RX, Tang Y, et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with type 2 diabetes at different stages of diabetic retinopathy. Int J Ophthalmol, 2024, 17(5): 877-882.

[4] 祁媛媛, 崔林, 张莉, 等. 反复玻璃体腔注射雷珠单抗与阿柏西普对黄斑水肿患者角膜神经的影响. 国际眼科杂志, 2023, 23(5): 848-851.

[5] 王昆秀, 梁凤霞, 吴松, 等. 电针预处理通过沉默信息调节因子 3/锰超氧化物歧化酶通路对 2 型糖尿病大鼠肾脏损伤及氧化应激的影响. 针刺研究, 2022, 47(9): 793-800, 820.

[6] Kaabi YA, Abdelmola AA, Abdelwahab SI, et al. Common genetic variants in SIRT1 gene promoter and type 2 diabetes mellitus in Saudi Arabia. Clin Lab, 2024, 70(2).

[7] 苏倩, 王晓群, 陆林, 等. 冠心病患者血清 vasostatin-2 水平降低与冠状动脉病变严重程度相关. 内科理论与实践, 2013, 8(4): 264-267.

[8] Nikoopour E, Krougly O, Lee-Chan E, et al. Detection of

- vasostatin-1-specific CD8⁺ T cells in non-obese diabetic mice that contribute to diabetes pathogenesis. Clin Exp Immunol, 2016,185(3):292-300.
- [9]中华医学会眼科学分会眼底病学组,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年).中华眼底病杂志,2023,39(2):99-124.
- [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).中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [11]王勤,曾凤,卢亚梅,等.外泌体在糖尿病视网膜病变的机制研究进展.国际眼科杂志,2023,23(10):1667-1670.
- [12]Ko GY, Yu F, Bayless KJ, et al. microRNA-150 (miR-150) and diabetic retinopathy: is miR-150 only a biomarker or does it contribute to disease progression? Int J Mol Sci, 2022,23(20):12099.
- [13]Cui H, Sun D, Meng S, et al. SIRT1 inhibits apoptosis of human lens epithelial cells through suppressing endoplasmic reticulum stress *in vitro* and *in vivo*. Int J Ophthalmol, 2024,17(7):1205-1216.
- [14]梁晓燕,侯峰,刘小青,等.神经调节素1β通过激活Sirt1信号通路抑制自噬改善大鼠脑缺血再灌注损伤研究.中国卒中杂志,2023,18(3):301-314.
- [15]Mishra M, Duraisamy AJ, Kowluru RA. Sirt1: a guardian of the development of diabetic retinopathy. Diabetes, 2018,67(4):745-754.
- [16]Hammer SS, Beli E, Kady N, et al. The mechanism of diabetic retinopathy pathogenesis unifying key lipid regulators, sirtuin 1 and liver X receptor. EBioMedicine, 2017,22:181-190.
- [17]Mortuza R, Feng B, Chakrabarti S. SIRT1 reduction causes renal and retinal injury in diabetes through endothelin 1 and transforming growth factor β1. J Cell Mol Med, 2015,19(8):1857-1867.
- [18]潘文麒,陆林. Vasostatin-2与心肌梗死患者慢性心力衰竭发生及预后的关系.检验医学,2022,37(7):623-627.
- [19]Lin YL, Yang XG, Lu M, et al. Herbal compound triptolide synergistically enhanced antitumor activity of vasostatin120-180. Anticancer Drugs, 2013,24(9):945-957.
- [20]林玉丽,华子春. vasostatin在毕赤酵母中的表达及其抗血管生成的研究.东南大学学报(医学版),2011,30(5):692-695.
- [21]傅莉萍,彭春玲,洪郁芝.2型糖尿病肾病患者血清Ang-2、VEGF的变化.浙江实用医学,2011,16(1):9-10.
- [22]崔鑫钰,白亚利,吴晏.麝香通心滴丸促进血管生成改善2型糖尿病大鼠心功能.中国中药杂志,2022,47(23):6476-6484.
- [23]杨建伟.湿性年龄相关性黄斑变性和糖尿病性黄斑水肿治疗新药—Faricimab.中国临床药理学杂志,2023,39(9):1336-1339.
- [24]卢佳琦,李帅,马桂巧,等.糖尿病视网膜病变相关危险因素分析及预测模型研究.实用药物与临床,2023,26(6):504-508.