

糖尿病视网膜病变中脂肪细胞因子相关分析

李莹莹¹, 蔺晓慧²

引用: 李莹莹, 蔺晓慧. 糖尿病视网膜病变中脂肪细胞因子相关分析. 国际眼科杂志, 2025, 25(12): 1979–1982.

作者单位:¹(300400)中国天津市北辰医院眼科; ²(010017)中国内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古自治区人民医院眼科

作者简介: 李莹莹, 女, 硕士, 住院医师, 研究方向: 糖尿病视网膜病变。

通讯作者: 李莹莹. 953279871@qq.com

收稿日期: 2025-06-30 修回日期: 2025-10-21

摘要

糖尿病视网膜病变(DR)是严重威胁患者视力健康的微血管并发症之一, 其发病机制涉及炎症、氧化应激、血管内皮功能障碍等方面。脂肪细胞因子与糖尿病的发生和发展关系密切。文章阐述脂肪细胞因子在DR中的病理生理机制, 重点探讨了瘦素(Leptin)、血清趋化素(Chemerin)、网膜素-1(Omentin-1)和Apelin等主要脂肪细胞因子的作用。同时, 分析了脂肪细胞因子在DR诊断、作用机制、预后评估及预测中的潜在临床应用价值。深入理解脂肪细胞因子对DR的作用机制, 为探索多种脂肪细胞因子协同调控机制及DR的早期诊断、靶向治疗、病情监测提供新的思路。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 脂肪细胞因子; 瘦素; 血清趋化素; 网膜素-1; Apelin

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.15

Correlation analysis of adipocytokines with diabetic retinopathy

Li Yingying¹, Lin Xiaohui²

¹Department of Ophthalmology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China; ²Department of Ophthalmology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Li Yingying. Department of Ophthalmology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China. 953279871@qq.com

Received: 2025-06-30 Accepted: 2025-10-21

Abstract

• Diabetic retinopathy (DR) represents one of the microvascular complications that severely imperil the visual health of patients, the pathogenesis involves inflammation, oxidative stress, and vascular endothelial dysfunction, and other aspects. Adipocytokines are closely linked to the onset and progression of diabetes

mellitus. This article elaborates on the pathophysiological mechanisms underlying the role of adipocytokines in DR, with a specific focus on the functions of key adipocytokines such as Leptin, Chemerin, Omentin-1, and Apelin. Simultaneously, it analyzes the potential clinical application value of adipocytokines in the diagnosis, mechanism of action, prognostic assessment, and prediction of DR. A deeper comprehension of the mechanisms by which adipokines act on DR provides new insights for exploring the synergistic regulatory mechanisms of multiple adipokines, as well as for the early diagnosis, targeted therapy, and disease monitoring of DR.

• KEYWORDS: diabetic retinopathy; adipocytokines; Leptin; Chemerin; Omentin-1; Apelin

Citation: Li YY, Lin XH. Correlation analysis of adipocytokines with diabetic retinopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(12): 1979–1982.

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病最常见的微血管并发症之一, 基于IDF最新发布的《全球糖尿病地图》2021年第10版的综述和分析, 2021年全球20~79岁成年人中, 糖尿病患者达5.37亿^[1]。DR的发病率也随之增加。尽管目前已有多种治疗手段, 如视网膜激光光凝、抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗、玻璃体视网膜手术等, 但仍有许多患者视力受损甚至失明。因此, 研究DR的发病机制, 寻找新的治疗靶点具有重要意义。DR可以归因于高血糖对视网膜毛细血管的损害, 从而导致周围组织的水肿、出血和阻塞^[2]。持续的血糖升高诱发视网膜缺血、缺氧, 损害视网膜微血管系统完整性, 诱发病理性血管生成^[3]。视网膜微血管在糖尿病患者中长期暴露于高血糖和缺氧环境中, 导致视网膜感觉神经功能损伤, 微血管结构和功能的变化, 从而引发和加重DR^[4], 炎症学说中提到, 糖尿病患病与机体免疫力下降及慢性炎症相关, 脂肪内分泌环境与自身免疫系统互相影响, 导致胰岛素紊乱, 进而导致糖尿病。脂肪细胞分泌特定的脂肪细胞因子, 进而干扰脂肪细胞“错误”地产生更多的炎症因子, 进一步干扰胰岛素的信号转导, 最终导致胰岛素紊乱^[5-6]。且糖尿病的病程与DR的发生率呈正相关, 故早期干预糖尿病至关重要。

1 脂肪细胞因子的生物学特性

脂肪组织是长期能量储存器官, 是一种分泌各种生物活性物质的内分泌器官, 有研究发现其在代谢中具有关键作用。脂肪组织分泌的因子统称为脂肪细胞因子, 其中包

括瘦素 (Leptin)、血清趋化素 (Chemerin)、网膜素 -1 (Omentin-1) 和 Apelin 等。脂肪细胞因子与 DR 的发生和发展密切相关^[7]。脂肪细胞因子可以通过血液循环直接作用于血管内皮细胞。还通过影响交感神经系统和胰岛素敏感性来间接影响血管内皮细胞功能^[8]。脂肪细胞因子是连接脂肪组织和炎症的介质, 进而在氧化应激水平上产生失衡。在糖尿病视网膜病的发展中, 视网膜组织由于其高浓度的多不饱和脂肪, 使其易受氧化应激介导的损伤影响^[9]。脂肪细胞因子通过调控炎症反应、胰岛素抵抗、氧化应激等过程参与 DR 的发生发展。本文旨在阐述脂肪细胞因子在 DR 中的作用机制及临床意义, 为 DR 的防治提供新的思路。

1.1 Leptin Leptin 是一种具有多种生理效应的细胞因子, 是人类脂肪组织特异性分泌的肽活性因子, Leptin 的合成最初在脂肪组织中, 由脂肪细胞产生, 也可在胎盘、卵巢、乳腺、胃黏膜等组织中检测出。Leptin 在人类生长发育、免疫功能、细胞炎症反应、血管生成、血小板聚集、上皮细胞增殖和迁移中起着重要的调节作用^[10]。Leptin 的主要功能是通过中枢神经系统调节能量代谢, 它通过负反馈系统调节食欲, 并通过激活靶细胞中的受体完成, 如减少食欲、抑制能量摄入、促进能量消耗和减少脂肪合成等过程^[10]。Leptin 可以抑制糖尿病患者胰岛素的分泌, 从而影响胰岛素介导的血管内皮舒张功能。血清 Leptin 水平与肥胖和脂肪堆积呈负相关, 并在糖尿病的病理生理学中起保护作用^[11]。Gariano 等^[12]研究发现在人体玻璃体液中检测到了 Leptin, 玻璃体中的 Leptin 浓度与血清中的浓度相关, 这表明玻璃体内 Leptin 至少部分来源于全身循环。与血清 Leptin 的增加相比, 增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 或视网膜脱离患者的玻璃体 Leptin 的增加更为显著, 这与血-眼屏障被破坏, 血清蛋白更容易进入玻璃体腔有关。Koseoglu 等^[13]研究表明, 在糖尿病前期或 2 型糖尿病组中, 血清 Leptin 水平与视网膜厚度呈正相关。在葡萄糖稳态受损, 糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, HbA1c) 升高的情况下, 血清 Leptin 可能是与糖尿病眼病相关的眼内结构变化的生物标志物。Leptin 可通过激活 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK)/信号转导和转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路, 促进视网膜血管内皮细胞的增殖和迁移, 参与 DR 中的新生血管形成。Leptin 与其受体结合后, 激活 JAK2, 进而磷酸化 STAT3, 促进 VEGF 的表达和释放^[14]。Suganami 等^[14]研究证明, Leptin 在缺血诱导的视网膜新生血管形成中起着关键作用。Leptin 的促血管生成作用至少部分是通过上调 VEGF 来介导的。综上所述, Leptin 可能为预防或治疗 DR 提供一种新的治疗策略, 以期作为 DR 的预测因子。

1.2 Chemerin Chemerin 也称为视黄酸受体反应蛋白-2, 是一种在脂肪细胞中高度表达并与肥胖和代谢综合征相关的脂肪因子。Chemerin 是在脂肪组织合成, 参与能量代谢和炎症反应中起重要作用的脂肪因子^[15]。Elmahdy 等^[16]研究表明, 在 1 型糖尿病患者中患有 DR, 特别是 PDR 的患者, 其血清中 Chemerin 水平显著高于未患有 DR 的患者。此外, 糖尿病病程、HbA1c、总血清胆固醇、甘油三酯和血清肌酐水平与血清 Chemerin 水平显著相关。因

此, Chemerin 在 DR 的发展中起着至关重要的作用, Chemerin 与 VEGF 类似, 抑制人类内皮细胞中的血管生成和新血管的形成^[7]。Chemerin 具有促炎和抗炎作用, 与胰岛素抵抗和代谢综合症有关。Apelin 和 Chemerin 是 DR 严重程度的预测因子, 血清 Apelin 和 Chemerin 浓度与 DR 的存在和严重程度呈正相关^[17]。Gu 等^[18]研究表明, 在患有微血管并发症的糖尿病患者的血浆 Chemerin 水平显著高于无并发症的患者。此外, 随着糖尿病微血管病变的增加, 血浆 Chemerin 浓度显著升高, Chemerin 水平高的患者有更多肾病和视网膜病变的并发症。

1.3 Omentin-1 Omentin-1 是一种新发现的具有胰岛素敏感性的分泌蛋白, 具有抗炎功能的新型脂肪细胞因子, 与肥胖和与肥胖相关的疾病有关, 是人血浆中的主要循环形式。2 型糖尿病、代谢综合征和肥胖患者的 Omentin-1 水平降低。Tan 等^[19]研究发现, Omentin-1 可降低 C 反应蛋白和 VEGF 诱导的血管生成和体外细胞迁移。Yasir 等^[17]、Li 等^[20]研究发现, 多种脂肪细胞因子在 2 型糖尿病及其微血管并发症中发挥重要作用^[5]。Omentin 基因位点与 2 型糖尿病致病基因在同一染色体区域, 故认为 Omentin 与 2 型糖尿病间有某种联系^[21]。Omentin-1 在视网膜的脂肪组织中有较高的特异性, 多表达于微血管视网膜的脂肪组织^[5]。在抗炎方面, Omentin-1 可以阻断较多炎症介质活化及释放, 并改善内皮细胞功能^[22]。炎症可能促进 DR 的发展, 而 Omentin-1 可能在 DR 的炎症途径中发挥抑制作用^[23]。Omentin-1 是 DR 的最佳鉴别因子, 血清 Omentin-1 浓度与 DR 的存在和严重程度呈负相关^[18], 对糖尿病和 DR 患者具有保护作用, 推测足够水平的 Omentin-1 可以预防 DR 的发生发展, 未来可能会成为糖尿病和 DR 筛查和靶向治疗有意义的标志物, 但还需更深入研究^[24]。

1.4 Apelin Apelin 是一种 G 蛋白偶联受体, Apelin 在 2 型糖尿病的调节、炎症反应、免疫反应、细胞生长与发育以及凋亡等多种病理生理过程中发挥重要作用。Apelin 可以促进葡萄糖和脂质代谢, 提高胰岛素敏感性, 降低血糖水平, 改善糖尿病, 并通过调节心血管功能并减少食物摄入量来减少糖尿病的发生^[25], 表明其可能在 DR 的发展中发挥作用。Elabala (ELA) 是一种新发现的由 54 个氨基酸组成的肽, 在早期发育中活性较高, ELA 在成年人中以分泌型激素肽的形式循环。其在各种组织中产生, 并作为 Apelin 受体 (Apelin receptor, APJ 受体) 的天然配体。研究表明, ELA 和 Apelin 具有相似的功能, 并且都与 APJ 受体相互作用, 形成各种生理过程中至关重要的信号通路^[26]。Apelin/APJ 系统在眼病的发展中起着关键作用。在年龄相关性黄斑变性患者中发现血清 Apelin 水平升高^[27], 可能与其促进脉络膜新生血管生成等因素有关; 而在患有葡萄膜炎性青光眼的患者中观察到低水平^[28], 可能与炎症反应影响 Apelin 的合成与分泌相关。Apelin/APJ 系统通过影响视网膜来影响眼部健康, 其在血管内皮细胞中高表达, 调节内皮细胞增殖、迁移和血管生成等重要过程, 异常的内皮细胞增殖会导致病理性血管生成和视网膜病变, 病理性血管生成会导致早产儿视网膜病变、DR、中心性视网膜静脉阻塞和年龄相关性黄斑变性在内的多种视网膜疾病^[26]。Feng 等^[29]研究表明过度表达 Apelin 在 DR 早期通

过减少血管渗漏对周细胞具有保护作用,防止血-视网膜屏障的破坏,并提出 Apelin 作为早期 DR 的潜在治疗方法。Apelin/APJ 系统在血管稳定因子中起着重要作用,包括增殖和稳定血管通透性。DR 患者的血清 Apelin 水平显著增加^[30], Apelin 水平与 DR 严重程度呈正相关^[5]。Apelin 是威胁视力的视网膜病变的最佳鉴别因子^[17],以期作为 DR 进展的可靠指标。

2 与 DR 相关的其他脂肪细胞因子

2.1 脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂 脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin),是一种由内脏和皮下脂肪组织产生的新型脂肪细胞因子^[31],与胰岛素抵抗相关^[32]。在内皮功能障碍和炎症中发挥作用。内皮功能障碍和慢性炎症是糖尿病及其并发症(如 DR)的病理生理核心要素。因此,Vaspin 在 DR 中的作用可能通过血管内皮功能障碍和炎症介导。Vaspin 可以影响血管系统,预防或加重与肥胖相关的血管并发症,如与糖尿病相关的血管功能障碍,高血压和动脉粥样硬化。Vaspin 信使核糖核酸的表达和血清水平的升高与肥胖、2 型糖尿病、代谢综合征和动脉粥样硬化有关^[33]。在肥胖个体和 2 型糖尿病患者中,血清 Vaspin 水平显著升高^[34]。Ye 等^[32]研究表明,女性糖尿病患者血清 Vaspin 水平显著高于正常糖耐量(normal glucose tolerance, NGT)受试者,年龄可以预测 NGT 受试者的血清 Vaspin 水平,而口服葡萄糖耐量试验 2 h (plasma glucose 2 hour, PG2h) 在糖尿病患者中与 Vaspin 相关。Yang 等^[33]研究表明,Vaspin 与胰岛素抵抗呈正相关,血清 Vaspin 水平存在性别差异,可能是由于男性和女性的雌激素水平不同所引起的,Vaspin 与 Hs-CRP 之间存在正相关。但无法表明 Vaspin 通过内皮功能障碍和炎症对 DR 的直接影响。

2.2 内脏脂肪素 内脏脂肪素(Visfatin)是一种新型的脂肪细胞因子,主要在内脏脂肪中合成和释放。Visfatin 能够结合并激活特定位点上的胰岛素受体,模拟胰岛素样效应以降低血糖水平。其参与炎症反应,调节脂质代谢,促进分化,参与动脉粥样硬化的形成,并调整血管平滑肌的成熟。Visfatin 可以与胰岛素受体(insulin receptor, IR)的非胰岛素结合部位结合并激活它。这激活了胰岛素受体信号通路,并刺激具有胰岛素功能的肽类激素,从而促进脂肪因子的转化,阻止肝糖原的释放并成熟平滑肌细胞,从而实现降低血糖水平和改变胰岛素抵抗的目的。Visfatin 与胰岛素受体结合后,可以诱导 IR/胰岛素受体底物-1(insulin receptor substrate-1, IRS-1) 和 IRS-2 酪氨酸残基的磷酸化,激活蛋白激酶 B、丝裂原和蛋白激酶信号转导通路。这与胰岛素信号转导通路相同,在肝脏、脂肪和肾脏中发挥降低血糖的作用^[35]。是一种可以结合并激活 IR 的肽类激素,模仿胰岛素的功能。Chen 等^[36]研究结果表明在高糖条件下,Visfatin 能够促进 RF/6A 细胞的增殖、迁移和管状结构的形成。与 VEGF 类似,Visfatin 可能促进视网膜毛细血管内皮细胞的增殖并直接诱导 DR 的发生。Visfatin 能够与炎症因子和氧化应激相互作用,具有促炎和免疫调节的特性,血清炎症因子能够上调 Visfatin 的表达和分泌。然而,Visfatin 的升高进一步影响蛋白激酶 C 信号传导通路,促进活性氧的合成,加剧氧化应激并促进 DR 的发生^[36-37]。

3 小结

DR 是成人失明的主要原因之一,如果早期诊断,有效治疗可以延缓该病的发病和进展^[38]。DR 不仅是糖尿病的微血管并发症,还是神经退行性疾病。DR 是视网膜神经血管单位功能障碍的结果,涉及细胞死亡、炎症反应、新生血管生长和血-视网膜屏障的破坏^[26]。脂肪细胞因子在 DR 的发生发展中起着重要作用,通过调控炎症反应、氧化应激、血管生成等过程参与疾病进展。综上所述,随着糖尿病病程进展,葡萄糖毒性和脂毒性起到关键作用。当机体糖代谢与脂代谢异常时,脂肪细胞大量蓄积,细胞因子表达异常,使胰岛素信号转导通路进一步被抑制,增加胰岛素抵抗^[5]。然而,脂肪细胞因子在 DR 中的临床应用仍有诸多挑战。例如,脂肪细胞因子的多效性和复杂的相互作用使得靶向治疗的设计和实施变得复杂。此外,如何将脂肪细胞因子相关治疗与现有治疗方法有机结合,以达到最佳治疗效果,仍需进一步研究。深入理解脂肪细胞因子的作用机制,不仅有助于阐明 DR 的病理生理过程,还为疾病的早期诊断和靶向治疗提供了新的思路。随着研究的深入,脂肪细胞因子有望成为 DR 防治的新突破口,为改善患者预后提供新的希望。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 李莹莹论文选题与修改,文献检索,初稿撰写;蔺晓慧选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] IDF. Diabetesatlas, 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2021.
- [2] Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet, 2010, 376(9735):124-136.
- [3] 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.
- [4] Lim RR, Wieser ME, Ganga RR, et al. NOD-like receptors in the eye: uncovering its role in diabetic retinopathy. Int J Mol Sci, 2020, 21(3):899.
- [5] 李莹莹, 蔺晓慧. 糖尿病视网膜病变患者血清中脂肪细胞因子的表达及其影响因素分析. 眼科新进展, 2021, 41(1):57-61.
- [6] 蒋凌云. 2 型糖尿病内脏脂肪、脂肪因子与心脏外膜脂肪及心功能关系研究. 广西中医药大学, 2017.
- [7] Jiang YH, Fan HY, Xie J, et al. Association between adipocytokines and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14:1271027.
- [8] Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. Eur J Clin Invest, 2018, 48(9):e12997.
- [9] Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, et al. Oxidative stress in type 2 diabetes: impacts from pathogenesis to lifestyle modifications. Curr Issues Mol Biol, 2023, 45(8):6651-6666.
- [10] Zhang YY, Chua Jr S. Leptin function and regulation. Compr Physiol, 2018, 8(1):351-369.
- [11] Achari AE, Jain SK. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. Int J Mol Sci, 2017, 18(6):1321.
- [12] Gariano RF, Nath AK, D'Amico DJ, et al. Elevation of vitreous leptin in diabetic retinopathy and retinal detachment. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(11):3576-3581.
- [13] Koseoglu ND, Wang JX, Anokye-Danso F, et al. Association of

serum adiponectin and leptin levels with inner retinal thickness among individuals with or without elevated HbA1c. *Sci Rep*, 2025, 15 (1) : 8498.

[14] Suganami E, Takagi H, Ohashi H, et al. Leptin stimulates ischemia-induced retinal neovascularization: possible role of vascular endothelial growth factor expressed in retinal endothelial cells. *Diabetes*, 2004, 53(9) :2443-2448.

[15] Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends Endocrinol Metab*, 2010, 21(11) :660-667.

[16] Elmahdy AG, Ibrahim MM, Salama OH, et al. Association of the serum chemerin level with the development of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2022, 11(4) :171-178.

[17] Yasir M, Senthilkumar GP, Jayashree K, et al. Association of serum omentin-1, apelin and chemerin concentrations with the presence and severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients. *Arch Physiol Biochem*, 2022, 128(2) :313-320.

[18] Gu P, Wang W, Yao Y, et al. Increased circulating chemerin in relation to chronic microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol*, 2019, 2019(1) :8693516.

[19] Tan BK, Adya R, Farhatullah S, et al. Metformin treatment may increase omentin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes*, 2010, 59(12) :3023-3031.

[20] Li WW, Niu WQ, Zhang Y, et al. Family-based analysis of apelin and AGTRL1 gene polymorphisms with hypertension in Han Chinese. *J Hypertens*, 2009, 27(6) :1194-1201.

[21] Tan YL, Zheng XL, Tang CK. The protective functions of omentin in cardiovascular diseases. *Clin Chim Acta*, 2015, 448:98-106.

[22] 董钊. 脂肪因子Omentin与糖尿病足病的相关性分析. 华北理工大学, 2018.

[23] Pan HY, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 88(1) :29-33.

[24] 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.

[25] Castan-Laurell I, Dray C, Attané C, et al. Apelin, diabetes, and obesity. *Endocrine*, 2011, 40(1) :1-9.

[26] Seyithanoğlu M, Meşen S, Comez A, et al. The potential of serum elavela levels as a marker of diabetic retinopathy: results from a pilot cross-sectional study. *PeerJ*, 2025, 13:e18841.

[27] Vural E, Hazar L, Karakukçu C, et al. Apelin-13: a promising biomarker for age-related macular degeneration? *Ophthalmologica*, 2021, 244(2) :102-109.

[28] Bezci Aygun F, Kocabeyoglu S, Irkec M, et al. Serum apelin and asymmetric dimethylarginine levels in patients with exfoliation syndrome or exfoliative glaucoma. *J Glaucoma*, 2020, 29(7) :593-597.

[29] Feng J, Yang WQ, Luan FX, et al. The protective role of apelin in the early stages of diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23) :14680.

[30] Wu R, Zhu Z, Zhou D. VEGF, apelin and HO-1 in diabetic patients with retinopathy: a correlation analysis. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1) :326.

[31] Escoté X, Gómez-Zorita S, López-Yoldi M, et al. Role of omentin, vaspin, cardiotrophin-1, TWEAK and NOV/CCN3 in obesity and diabetes development. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8) :E1770.

[32] Ye Y, Hou XH, Pan XP, et al. Serum vaspin level in relation to postprandial plasma glucose concentration in subjects with diabetes. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(21) :2530-2533.

[33] Yang HW, Huang YG, Gai CL, et al. Serum vaspin levels are positively associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4) :566-573.

[34] Feng RN, Li YC, Wang C, et al. Higher vaspin levels in subjects with obesity and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 106(1) :88-94.

[35] Qu S, Mo LJ, Niu YL, et al. Expression of visfatin in the diabetic rat retina. *Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 44(4) :251-259.

[36] Chen DJ, Wang Y, Liu MY, et al. Visfatin promotes angiogenesis of RF/6A cells through upregulation of VEGF/VEGFR-2 under high-glucose conditions. *Exp Ther Med*, 2021, 21(4) :389.

[37] Ahmed MB, Ismail MI, Meki AR. Relation of osteoprotegerin, visfatin and ghrelin to metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2015, 9(2) :127-139.

[38] Pusparajah P, Lee LH, Abdul Kadir K. Molecular markers of diabetic retinopathy: potential screening tool of the future? *Front Physiol*, 2016, 7:200.