

不同分期 DR 患者血清 PDGFA 与 HMOX1 和 SOCS6 水平变化及其预测预后价值

刘立健¹, 谢艳玲², 张小康¹

引用:刘立健,谢艳玲,张小康.不同分期 DR 患者血清 PDGFA 与 HMOX1 和 SOCS6 水平变化及其预测预后价值.国际眼科杂志, 2026,26(4):668-673.

作者单位:(255300)中国山东省淄博市,淄博一四八医院¹眼科;
²超声科

作者简介:刘立健,本科,主治医师,研究方向:糖尿病视网膜膜病变。

通讯作者:张小康,本科,主治医师,研究方向:糖尿病视网膜膜病变. td6jml@163.com

收稿日期:2025-09-17 修回日期:2026-02-12

摘要

目的:探讨不同分期糖尿病视网膜膜病变(DR)患者血清血小板衍生生长因子 A (PDGFA)、血红素氧合酶 1 (HMOX1)、细胞因子信号抑制因子 6(SOCS6)水平变化及其预测预后的价值。

方法:选取淄博一四八医院 2023 年 4 月至 2024 年 4 月确诊 DR 患者为研究组,同期选取单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者为对照组。根据 DR 分期将 DR 患者分为非增生型 DR 组(NPDR 组)和增生型 DR 组(PDR 组),根据预后情况分为预后良好组和预后不良组。ELISA 法检测血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平,并采用 Pearson 法分析其与实验室指标之间相关性;多因素 Logistic 回归分析影响 DR 患者预后不良的风险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平对 DR 患者预后预测价值。

结果:研究组纳入 DR 患者 128 例,其中男 67 例,女 61 例,平均年龄 50.65 ± 8.57 岁;对照组 T2DM 患者 120 例,男 63 例,女 57 例,平均年龄 50.32 ± 8.65 岁;NPDR 组 74 例,男 39 例,女 35 例,平均年龄 50.42 ± 8.71 岁;PDR 组 54 例,男 28 例,女 26 例,平均年龄 50.96 ± 8.40 岁;预后良好组 81 例,男 43 例,女 38 例,平均年龄 50.51 ± 8.62 岁;预后不良组 47 例,男 24 例,女 23 例,平均年龄 50.89 ± 8.48 岁。相较于对照组,研究组血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平均显著升高(均 $P < 0.05$)。PDR 组患者血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平均显著高于 NPDR 组(均 $P < 0.05$)。预后不良组患者血清 FBG、HbA1c、SOD、MDA、IL-6、TNF- α 、PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平均显著高于预后良好组(均 $P < 0.05$)。DR 患者血清 PDGFA 与 FBG、HbA1c、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.05$)。HMOX1 与 FBG、HbA1c、SOD、MDA、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.05$)。SOCS6 与 FBG、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.05$)。血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 及 HbA1c 水平升高是 DR 患者预后的危险因素(均 $P < 0.05$)。血清

PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平单独预测 DR 患者预后的 AUC 分别为 0.806、0.822、0.826,三者联合预测的 AUC 为 0.912,联合预测优于单独预测($Z_{\text{联合-PDGFA}} = 2.183, P = 0.029$; $Z_{\text{联合-HMOX1}} = 2.308, P = 0.021$; $Z_{\text{联合-SOCS6}} = 2.620, P = 0.009$)。

结论:血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 与 DR 分期及患者预后均明显相关,三者均对 DR 患者预后具有较高预测效能,具有一定临床价值。

关键词:糖尿病视网膜膜病变(DR);血小板衍生生长因子 A (PDGFA);血红素氧合酶 1(HMOX1);细胞因子信号抑制因子 6(SOCS6);预测预后

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.4.20

Changes in serum PDGFA, HMOX1, and SOCS6 levels in patients with diabetic retinopathy at different stages and their predictive value for prognosis

Liu Lijian¹, Xie Yanling², Zhang Xiaokang¹

¹Department of Ophthalmology; ²Department of Ultrasound, Zibo No.148 Hospital, Zibo 255300, Shandong Province, China

Correspondence to: Zhang Xiaokang. Department of Ophthalmology, Zibo No.148 Hospital, Zibo 255300, Shandong Province, China. td6jml@163.com

Received:2025-09-17 Accepted:2026-02-12

Abstract

• **AIM:** To investigate the changes in serum levels of platelet - derived growth factor A (PDGFA), heme oxygenase 1 (HMOX1) and suppressor of cytokine signaling 6 (SOCS6) in patients with diabetic retinopathy (DR) at different stages, and their predictive value for prognosis.

• **METHODS:** Patients diagnosed with DR in Zibo No.148 Hospital from April 2023 to April 2024 were included as the study group, and patients with simple type 2 diabetes mellitus (T2DM) during the same period were included as the control group. DR patients were separated into non proliferative DR group (NPDR group) and proliferative DR group (PDR group) based on DR staging, and into good prognosis group and poor prognosis group based on prognosis. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was used to detect serum levels of PDGFA, HMOX1, and SOCS6, and Pearson method was

performed to analyze their correlation with laboratory indicators. Multivariate logistic regression was used to explore the risk factors affecting poor prognosis in DR patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to explore the prognostic value of serum PDGFA, HMOX1, and SOCS6 levels for DR patients.

• **RESULTS:** Totally 128 DR patients (67 males and 61 females) with the mean age 50.65 ± 8.57 y were included. The control group consisted of 120 T2DM patients (63 males, 57 females) with the mean age of 50.32 ± 8.65 y. The NPDR group comprised 74 patients (39 males, 35 females) with mean age of 50.42 ± 8.71 y; the PDR group included 54 patients (28 males, 26 females) with the mean age of 50.96 ± 8.40 y; The good prognosis group comprised 81 patients (43 males, 38 females) with the mean age of 50.51 ± 8.62 y; the poor prognosis group included 47 patients (24 males, 23 females) with the mean age of 50.89 ± 8.48 y. Compared with the control group, the study group had significantly higher serum levels of PDGFA, HMOX1, and SOCS6 (all $P < 0.05$). The PDR group had significantly higher serum levels of PDGFA, HMOX1, and SOCS6 than the NPDR group (all $P < 0.05$). The poor prognosis group had significantly higher serum levels of FBG, HbA1c, SOD, MDA, IL-6, TNF- α , PDGFA, HMOX1, and SOCS6 than the good prognosis group (all $P < 0.05$). The serum PDGFA of DR patients was positively related to FBG, HbA1c, IL-6, and TNF- α levels (all $P < 0.05$), HMOX1 was positively related to FBG, HbA1c, SOD, MDA, IL-6, and TNF- α levels (all $P < 0.05$), and SOCS6 was positively related to FBG, IL-6, and TNF- α levels (all $P < 0.05$). Elevated levels of serum PDGFA, HMOX1, SOCS6, and HbA1c were risk factors for the prognosis of DR patients (all $P < 0.05$). The AUC values of serum PDGFA, HMOX1, and SOCS6 alone in predicting the prognosis of DR patients were 0.806, 0.822, and 0.826, respectively. The AUC of their joint prediction was 0.912, and the joint prediction was superior to individual prediction ($Z_{\text{joint-PDGFA}} = 2.183$, $P = 0.029$; $Z_{\text{joint-HMOX1}} = 2.308$, $P = 0.021$; $Z_{\text{joint-SOCS6}} = 2.620$, $P = 0.009$).

• **CONCLUSION:** Serum PDGFA, HMOX1, SOCS6 are significantly correlated with DR staging and prognosis, all showing high predictive efficiency for the prognosis of DR patients, with certain clinical value.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy (DR); platelet-derived growth factor A (PDGFA); heme oxygenase 1 (HMOX1); suppressor of cytokine signaling 6 (SOCS6); predictive prognosis

Citation: Liu LJ, Xie YL, Zhang XK, et al. Changes in serum PDGFA, HMOX1, and SOCS6 levels in patients with diabetic retinopathy at different stages and their predictive value for prognosis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26 (4): 668-673.

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,也是全球成人致盲的主要

原因之一^[1]。随着糖尿病患病率的持续攀升,DR 的早期诊断和预后评估成为临床关注的重点。然而,现有的诊疗手段,如眼底成像、荧光素血管造影 (fluorescein angiography, FFA) 等,虽然在评估 DR 进展方面具有重要价值,但其侵入性、高昂成本及对晚期病变的依赖性限制了其在临床中的广泛应用^[2]。因此,探索敏感、方便获取、安全性较高的血清生物标志物对 DR 的早期干预和预后预测具有重要意义。近年来,血小板衍生生长因子 A (platelet derived growth factor A, PDGFA)、血红素氧合酶 1 (heme oxygenase-1, HMOX1) 及细胞因子信号抑制因子 6 (suppressor of cytokine signaling 6, SOCS6) 被发现参与糖尿病相关微血管损伤的病理过程。其中,PDGFA 通过调控血管内皮细胞的增殖和迁移,对血管稳态具有重要影响,而其异常表达可能加剧视网膜新生血管形成^[3]; HMOX1 作为抗氧化应激关键酶,在氧化应激条件下具有保护细胞免受损伤的作用,但其表达失衡可能导致视网膜细胞的抗氧化防御能力下降,从而引发一系列病理变化^[4]; 而 SOCS6 作为 JAK/STAT 信号通路的负调控因子,可能通过抑制 JAK/STAT 信号通路来缓解糖尿病相关炎症反应^[5]。值得注意的是,PDGFA 可能通过 MAPK 等通路影响氧化应激状态,而 HMOX1 的表达又受氧化还原信号调控; 同时,炎症反应是 DR 的核心病理环节,SOCS6 对 JAK/STAT 通路的抑制可能影响包括 PDGFA 在内的多种细胞因子的效应。然而,目前关于 PDGFA、HMOX1 与 SOCS6 在 DR 进程中的协同变化规律及联合预测价值的研究尚少。本研究旨在分析不同分期 DR 患者血清 PDGFA、HMOX1 及 SOCS6 水平的变化趋势,并探讨其对疾病进展的预测价值,以期为 DR 的精准分层管理及靶向治疗策略提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象 本研究为横断面研究,纳入于 2023 年 4 月至 2024 年 4 月本院眼科确诊的 DR 患者为研究组,依据 DR 分期标准^[6]分为非增殖期 (NPDR 组) 和增殖期 (PDR 组)。纳入标准:(1) 所有患者均符合 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 诊断标准^[7];(2) 经 FFA 及光学相干断层扫描确诊,符合 DR 相关诊断标准^[8];(3) DR 分期明确;(4) 年龄 40-75 岁。排除标准:(1) 接受过视网膜激光等治疗;(2) 合并其他视网膜疾病 (如视网膜静脉阻塞、黄斑水肿);(3) 严重全身性疾病 (肝肾功能衰竭、恶性肿瘤);(4) 近 3 mo 内全身性使用糖皮质激素或免疫抑制剂。同期选取于我院内分泌科就诊的单纯 T2DM 患者为对照组。本研究经淄博一四八医院伦理委员会批准 {批号:伦审[2023]第 011 号}。所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者年龄、性别、T2DM 病程、体质量指数 (body mass index, BMI) 等基本信息,并检测糖脂代谢、氧化应激指标。

1.2.2 血清 PDGFA 及 HMOX1 与 SOCS6 水平检测 于患者入院次日,晨起空腹采集肘静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,-80 °C 冻存。采用 ELISA 法检测 PDGFA、HMOX1 及 SOCS6,严格按说明书操作。每样本重复检测 3 次,取均值,批内/批间变异系数均 < 10%。

1.2.3 随访 对纳入的 DR 患者开展随访,周期为 12 mo

(2024年5月1日至2025年4月30日),采用标准化随访流程:每4 wk通过门诊或远程医疗平台进行复诊评估,并在每次复诊前48 h通过短信或电话提醒患者。随访终点事件定义为视力功能结局,参考《视力残疾评定手册》^[9]中的视力残疾分级标准,将患者分为两组:(1)预后良好组:最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)较基线改善 ≥ 0.2 LogMAR或维持稳定(波动幅度 < 0.1);(2)预后不良组:BCVA下降 ≥ 0.2 LogMAR或出现新生血管性青光眼、玻璃体积血等严重并发症。

统计学分析:采用SPSS 26.0统计学软件分析,计数资料用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;Pearson法分析血清PDGFA、HMOX1、SOCS6水平与实验室指标相关性;多因素Logistic回归分析前,先进行单因素分析,将 $P<0.05$ 的变量纳入多因素模型,并计算方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)评估共线性(所有 $VIF<5$,表明共线性可接受);多因素Logistic回归分析DR患者预后影响因素;ROC曲线评估血清PDGFA、HMOX1、SOCS6水平对预后预测价值,采用DeLong法比较不同ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线资料对比 纳入DR患者128例为研究组,单纯T2DM患者120例为对照组,无失访病例。研究组与对照组基线资料具有可比性(均 $P>0.05$),见表1。将研究组依据DR分期标准^[6]分为非增殖期(NPDR组,74例)和增殖期(PDR组,54例),NPDR组与PDR组在年龄、性别、BMI、T2DM病程等基线指标比较具有可比性(均 $P>0.05$),见表2。

2.2 研究组与对照组患者血清PDGFA及HMOX1和SOCS6水平比较 研究组血清PDGFA、HMOX1、SOCS6水平均显著高于对照组(均 $P<0.001$),见表3。

2.3 不同分期DR患者血清PDGFA与HMOX1及SOCS6水平比较 与NPDR组相比,PDR组患者血清PDGFA、HMOX1、SOCS6水平均显著升高(均 $P<0.001$),见表4。

2.4 不同预后DR患者临床资料及血清因子水平比较 两组FBG、HbA1c、SOD、MDA、IL-6、TNF- α 、PDGFA、HMOX1、SOCS6水平比较,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$);两组年龄、性别、BMI、T2DM病程及TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表5。

表1 研究组与对照组基线资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	T2DM病程($\bar{x}\pm s$,a)
对照组	120	63/57	50.32 \pm 8.65	22.59 \pm 2.37	3.48 \pm 1.15
研究组	128	67/61	50.65 \pm 8.57	22.75 \pm 2.42	3.59 \pm 1.26
χ^2/t		0.001	0.302	0.526	0.717
P		0.980	0.763	0.600	0.474

注:研究组为DR患者;对照组为单纯T2DM患者。

表2 NPDR组与PDR组基线资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	T2DM病程($\bar{x}\pm s$,a)
NPDR组	74	39/35	50.42 \pm 8.71	22.68 \pm 2.39	3.52 \pm 1.18
PDR组	54	28/26	50.96 \pm 8.40	22.84 \pm 2.46	3.68 \pm 1.35
χ^2/t		0.009	0.497	0.519	0.991
P		0.924	0.620	0.604	0.323

注:NPDR组为非增殖期DR患者;PDR组为增殖期DR患者。

表3 研究组与对照组患者血清PDGFA及HMOX1和SOCS6水平比较

组别	例数	PDGFA(ng/mL)	HMOX1(pg/mL)	SOCS6(ng/mL)	$\bar{x}\pm s$
对照组	120	1.25 \pm 0.31	50.28 \pm 7.39	2.35 \pm 1.20	
研究组	128	4.37 \pm 1.18	74.27 \pm 10.49	5.34 \pm 1.54	
t		28.067	20.695	16.978	
P		<0.001	<0.001	<0.001	

注:研究组为DR患者;对照组为单纯T2DM患者。

表4 NPDR组和PDR组患者血清PDGFA与HMOX1及SOCS6水平比较

组别	例数	PDGFA(ng/mL)	HMOX1(pg/mL)	SOCS6(ng/mL)	$\bar{x}\pm s$
NPDR组	74	3.62 \pm 0.94	67.45 \pm 8.71	3.92 \pm 1.26	
PDR组	54	5.40 \pm 1.51	83.62 \pm 12.93	7.29 \pm 1.92	
t		8.200	8.452	11.980	
P		<0.001	<0.001	<0.001	

注:NPDR组为非增殖期DR患者;PDR组为增殖期DR患者。

2.5 DR 患者血清因子与相关临床指标的相关性分析

血清 PDGFA 与 FBG、HbA1c、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.001$), HMOX1 与 FBG、HbA1c、SOD、MDA、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.001$), SOCS6 与 FBG、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关(均 $P < 0.01$), 见表 6。

2.6 多因素 Logistic 回归分析 DR 患者预后影响因素 以 DR 患者预后情况为因变量(预后不良 = 1, 预后良好 = 0), 以表 5 中有统计学差异指标(均为实测值)为自变量, 行

多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 及 HbA1c 水平升高是 DR 患者预后的危险因素(均 $P < 0.05$), 见表 7。

2.7 血清 PDGFA 及 HMOX1 和 SOCS6 水平对 DR 患者预后预测价值 血清 PDGFA、HMOX1、SOCS6 水平单独及联合预测 DR 患者预后的 AUC 分别为 0.806、0.822、0.826、0.912, 且三者联合预测优于单独预测 ($Z_{\text{联合-PDGFA}} = 2.183, P = 0.029$; $Z_{\text{联合-HMOX1}} = 2.308, P = 0.021$; $Z_{\text{联合-SOCS6}} = 2.620, P = 0.009$), 见表 8 和图 1。

表 5 不同预后 DR 患者临床资料及血清因子水平比较

指标	预后良好组 (n=81)	预后不良组 (n=47)	χ^2/t	P
性别(例, %)			0.049	0.825
男	43(53.1)	24(51.1)		
女	38(46.9)	23(48.9)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	50.51 \pm 8.62	50.89 \pm 8.48	0.242	0.809
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.64 \pm 2.33	22.91 \pm 2.57	0.608	0.544
T2DM 病程($\bar{x} \pm s$, a)	3.56 \pm 1.02	3.64 \pm 1.56	0.351	0.727
FBG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.43 \pm 1.42	7.09 \pm 1.69	2.362	0.020
HbA1c($\bar{x} \pm s$, %)	7.36 \pm 1.48	9.95 \pm 2.21	7.929	<0.001
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.07 \pm 1.09	5.44 \pm 1.22	1.771	0.079
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.56 \pm 1.23	3.02 \pm 1.59	1.828	0.070
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.21 \pm 0.29	1.12 \pm 0.26	1.757	0.081
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.22 \pm 0.67	3.45 \pm 0.79	1.752	0.082
SOD($\bar{x} \pm s$, U/mL)	263.49 \pm 24.64	276.17 \pm 29.42	2.611	0.010
MDA($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	4.44 \pm 1.20	5.01 \pm 1.25	2.551	0.012
IL-6($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	3.69 \pm 1.02	4.14 \pm 1.23	2.228	0.028
TNF- α ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	18.36 \pm 5.78	20.67 \pm 6.46	2.087	0.039
PDGFA($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	3.76 \pm 1.05	5.42 \pm 1.40	7.609	<0.001
HMOX1($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	68.72 \pm 9.36	83.83 \pm 12.44	7.782	<0.001
SOCS6($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	4.52 \pm 1.39	6.75 \pm 1.80	7.835	<0.001

注: 预后良好组为 BCVA 较基线改善 ≥ 0.2 LogMAR 或维持稳定(波动幅度 < 0.1) DR 患者; 预后不良组为 BCVA 下降 ≥ 0.2 LogMAR 或出现新生血管性青光眼、玻璃体积血等严重并发症 DR 患者。

表 6 DR 患者血清因子与相关临床指标水平的相关性分析

指标	PDGFA		HMOX1		SOCS6	
	r	P	r	P	r	P
FBG	0.559	<0.001	0.510	<0.001	0.314	0.007
HbA1c	0.487	<0.001	0.425	<0.001	0.178	0.070
SOD	0.128	0.110	0.451	<0.001	0.106	0.142
MDA	0.110	0.137	0.522	<0.001	0.114	0.135
IL-6	0.587	<0.001	0.557	<0.001	0.452	<0.001
TNF- α	0.536	<0.001	0.562	<0.001	0.515	<0.001

表 7 DR 患者预后的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
FBG	0.452	0.246	3.381	0.066	1.572	0.971-2.546
HbA1c	1.136	0.389	8.527	0.003	3.114	1.453-6.675
SOD	0.516	0.355	2.116	0.146	1.676	0.836-3.361
MDA	0.309	0.169	3.342	0.068	1.362	0.978-1.897
IL-6	0.198	0.112	3.126	0.077	1.219	0.979-1.518
TNF- α	0.719	0.421	2.915	0.088	2.052	0.899-4.683
PDGFA	0.890	0.352	6.392	0.011	2.435	1.221-4.854
HMOX1	0.957	0.317	9.108	0.003	2.603	1.398-4.845
SOCS6	0.801	0.257	9.717	0.002	2.228	1.346-3.687

表8 血清 PDGFA 及 HMOX1 与 SOCS6 水平预测 DR 患者预后的效能分析

变量	AUC	截断值	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	Youden 指数
PDGFA(ng/mL)	0.806	4.74	0.727-0.870	68.09	87.65	0.557
HMOX1(pg/mL)	0.822	75.35	0.744-0.884	72.34	79.01	0.514
SOCS6(ng/mL)	0.826	6.07	0.749-0.887	65.96	87.65	0.536
联合	0.912		0.849-0.955	85.11	88.89	0.740

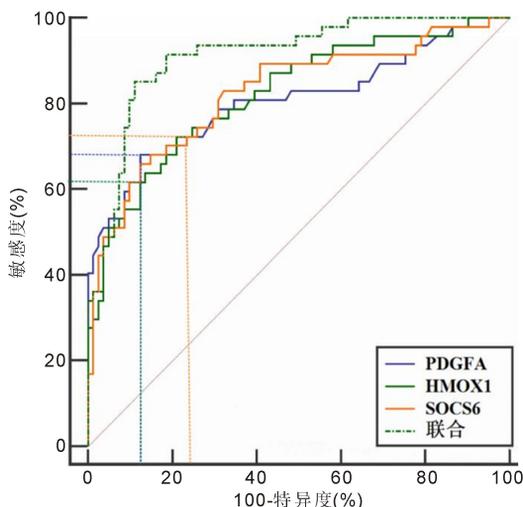


图1 血清 PDGFA 及 HMOX1 和 SOCS6 预测 DR 患者预后的 ROC 曲线。

3 讨论

本研究通过联合检测 PDGFA、HMOX1 和 SOCS6,发现三者水平随 DR 进展而同步升高,且联合预测预后的效能(AUC=0.912)显著高于单一指标。这提示三者可能通过相互关联的病理生理网络共同促进 DR 进展。

PDGFA 作为 PDGF 家族的重要成员,已被证实通过调控血管生成与纤维化参与多种微血管病变的病理进程^[3]。研究表明,其作用机制主要依赖于与特异性受体(PDGFR α/β)结合,激活 MAPK 等下游信号通路,进而促进内皮细胞增殖与血管重塑^[10]。Al-Dwairi 等^[11]研究显示,PDR 患者玻璃体中 PDGF 水平显著升高,且与新生血管面积呈正相关,提示其可能驱动视网膜病理性血管生成。本研究进一步发现,DR 患者血清 PDGFA 水平不仅显著高于单纯 T2DM 患者,且在 NPDR 向 PDR 进展过程中呈现梯度升高,这与 Lefevre 等^[10]报道的 PDGF 信号通路在糖尿病微血管并发症中的级联放大效应相契合。此外,本研究还发现,PDGFA 水平与血糖指标(FBG、HbA1c)及炎症因子(IL-6、TNF- α)均呈显著正相关。这与 Kaur 等^[1]关于 DR 病理机制的综述观点一致,即高血糖和慢性炎症是驱动血管内皮功能障碍和异常血管生成的核心因素。且已有证据显示,DR 是由于血管内皮细胞功能障碍、血管生成异常以及炎症反应共同作用的结果^[12]。由此推测,在糖尿病患者中,由于高血糖和炎症反应的影响,PDGF 的表达和信号通路可能被激活或抑制,导致血管内皮细胞功能障碍,进而影响血管生成和修复。在预后评估方面,PDGFA 在预后不良组中的水平较预后良好组升高,多因素回归分析显示其水平升高可显著增加不良预后风险。ROC 曲线分析进一步证实,PDGFA 对 DR 预后的预测效能达到中等强度(AUC=0.806),当截断值为 4.74 ng/mL 时,其特异度为 87.65%。这一结果提示

PDGFA 可作为 DR 预后的辅助预测标志物。与以往主要关注玻璃体液 PDGF 水平的研究不同^[11],本研究证实了血清 PDGFA 同样具有临床评估价值。

HMOX1 作为细胞抗氧化防御系统的核心调控因子,通过催化血红素降解生成具有抗氧化活性的胆红素和一氧化碳,在维持氧化还原稳态中发挥关键作用^[13]。Li 等^[4]研究表明,低剂量的 HMOX1 表达具有保护作用,而高剂量的 HMOX1 可激活内质网应激相关蛋白,导致视网膜功能障碍和细胞死亡。Shin 等^[14]研究发现,蓝光暴露诱导的视网膜色素上皮细胞氧化损伤模型中,HMOX1 表达量显著升高,同时伴随 MDA 水平激增。在本研究中,DR 患者血清 HMOX1 水平显著升高,随 DR 分期增加,其水平随之显著升高,且其与氧化应激标志物 SOD、MDA 水平呈明显正相关,这与 Zhou 等^[15]在 DR 患者视网膜组织中发现 HMOX1 上调并与铁死亡相关的结论相互印证,提示血清 HMOX1 水平可能反映视网膜局部的氧化损伤状态。分析认为,其早期适度上调可能通过清除自由基发挥保护效应,但持续高表达反而会加剧脂质过氧化,造成氧化损伤累积,最终导致视网膜细胞凋亡。本研究还发现,HMOX1 水平与 PDGFA、炎症因子显著相关,提示在 DR 中,氧化应激、血管生成因子与炎症反应可能存在交互作用,形成恶性循环。此外,HMOX1 水平与预后不良显著相关,且其预测 AUC 为 0.822。此外,HMOX1 与 FBG、HbA1c、IL-6、TNF- α 显著相关,提示血糖控制不佳可能加剧氧化应激-炎症恶性循环。本研究中 HMOX1 与疾病严重程度及预后的强相关性,强调了在 DR 管理中控制氧化应激的重要性。

SOCS6 是 SOCS 家族蛋白成员,可通过与 JAKs 和 STATs 结合,抑制其活性,从而负向调控 JAK/STAT 信号通路的激活,抑制炎症信号的传递^[16]。如何亚萍等^[17]研究表明,SOCS6 可通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路,减轻高血糖诱导的细胞凋亡和炎症反应。Wang 等^[18]研究显示,miR-203 通过靶向 SOCS6/SOCS7,抑制 JAK/STAT 通路,从而可减轻糖尿病肾病中的肾细胞损伤。本研究证实血清 SOCS6 水平在 DR 患者中升高,且与预后相关,与上述报道在糖尿病肾病中的研究机制一致,丰富了 SOCS6 在糖尿病微血管并发症中的作用研究。鉴于 JAK/STAT 通路同样可被 PDGFA 等生长因子间接激活,SOCS6 的上调可能是对 DR 进程中过度活跃的血管生成及炎症信号的一种代偿性反馈抑制。本研究结果显示,随着病变分期的进展,血清 SOCS6 水平不断升高。这可能是由于在 DR 过程中,机体的免疫调节和细胞因子信号传导失衡,导致 SOCS6 表达代偿性增加。此外,本研究结果还显示,DR 患者血清 SOCS6 水平与 TNF- α 、IL-6 水平呈显著正相关,提示炎症反应增强与 SOCS6 表达的上调密切相关。另有研究表明,当 DR 发生时,视网膜组织中的细胞因子网络紊乱,炎症因子的大量释放可导致视网膜血管内皮细胞损

伤、血管通透性增加、炎症细胞浸润等病理改变,进而促进DR进展^[19-20]。由此推测,SOCS6参与DR进展的可能机制为:SOCS6表达增加以试图抑制过度的细胞因子信号传导,减轻炎症反应和血管生成,但随着病变的进一步发展,SOCS6的代偿性增加可能不足以完全抑制异常的信号传导,视网膜病变仍会持续恶化。预后分析显示,SOCS6在预后不良组中水平较高,多因素回归证实其为危险因素。这提示,SOCS6的代偿性上调可能是一个动态过程,其最终水平或许反映了炎症负荷与机体抑制能力之间的失衡程度。

ROC曲线分析显示,SOCS6的预测效能最高(AUC=0.826)。更重要的是,本研究构建了PDGFA、HMOX1与SOCS6的联合预测模型,其预测DR预后的AUC高达0.912,显著优于任一单一指标。这一结果表明,PDGFA(关联血管生成与炎症)、HMOX1(关联氧化应激)与SOCS6(关联炎症信号负调控)三者分别从不同但相互关联的病理生理维度反映了DR的复杂进程,其联合检测能够更全面地捕捉疾病状态,从而实现对DR不良预后更为精准的预测。这一联合模型的价值在于,它整合了DR核心病理机制的不同侧面,其优异的预测效能(AUC>0.9)具有明确的临床应用潜力,可用于识别高危患者,指导强化治疗与随访。

综上,血清PDGFA、HMOX1、SOCS6水平与DR疾病分期和预后密切相关,联合检测可显著提升预测效能,这有助于为DR的早期干预和个体化治疗提供理论依据。然而,本研究存在局限性:(1)样本量较小、随访时间较短,未来需扩大队列并延长随访,对以上结果进行验证;(2)尚未深入探究PDGFA、HMOX1、SOCS6在视网膜局部组织中的表达及作用机制,后续将结合动物模型进一步分析其在DR发生发展中的细胞信号通路调控机制;(3)本研究为单中心观察性研究,未来需要多中心前瞻性研究进一步验证联合模型的普适性。本研究的创新点在于首次探索并证实了血清PDGFA、HMOX1与SOCS6联合检测在DR预后预测中的高价值,其临床应用前景在于为DR患者提供一种便捷、无创的风险评估工具,辅助临床决策,有望优化医疗资源分配并改善患者结局。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:刘立健论文选题与修改,初稿撰写;谢艳玲文献检索,数据分析;张小康选题指导,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] Kaur A, Kumar R, Sharma A. Diabetic retinopathy leading to blindness- a review. *Curr Diabetes Rev*, 2024,20(9):e240124225997.
[2] Elsharkawy M, Elrazaz M, Sharafeldein A, et al. The role of different retinal imaging modalities in predicting progression of diabetic

retinopathy: a survey. *Sensors (Basel)*, 2022,22(9):3490.
[3] Yokota K, Yamada H, Mori H, et al. Platelet-derived growth factor subunit a strengthens the neurovascular unit and inhibits retinal vascular regression under hyperoxic conditions. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(23):12945.
[4] Li HR, Liu B, Lian LL, et al. High dose expression of heme oxygenase-1 induces retinal degeneration through ER stress-related DDIT3. *Mol Neurodegener*, 2021,16(1):16.
[5] 李涛,杨丽霞,高博,等. JAK/STAT信号通路干预糖尿病视网膜并发症研究进展. *中国临床药理学与治疗学*, 2023,28(12):1415-1421.
[6] 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.
[7] 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.
[8] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组,匡洪宇,胡仁明. 糖尿病视网膜病变防治专家共识. *中华糖尿病杂志*, 2018,10(4):241-247.
[9] 赵家良. 视力残疾评定手册. 北京:华夏出版社,2013:5-6.
[10] Lefevre E, van Hove I, Sergeys J, et al. PDGF as an important initiator for neurite outgrowth associated with fibrovascular membranes in proliferative diabetic retinopathy. *Curr Eye Res*, 2022,47(2):277-286.
[11] Al-Dwairi R, El-Elimat T, Aleshawi A, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy: a clinical correlation. *Biomolecules*, 2023,13(11):1630.
[12] 常丽萍,马静,马坤,等. 络病理论指导糖尿病性视网膜病变理论探析. *中国实验方剂学杂志*, 2025,31(1):253-258.
[13] Raghunandan S, Ramachandran S, Ke E, et al. Heme oxygenase-1 at the nexus of endothelial cell fate decision under oxidative stress. *Front Cell Dev Biol*, 2021,9:702974.
[14] Shin CY, Jeong KW. Photooxidation of A2E by blue light regulates heme oxygenase 1 expression via NF-κB and lysine methyltransferase 2A in ARPE-19 cells. *Life (Basel)*, 2022,12(11):1698.
[15] Zhou HX, Zhang LS, Ding C, et al. Upregulation of HMOX1 associated with M2 macrophage infiltration and ferroptosis in proliferative diabetic retinopathy. *Int Immunopharmacol*, 2024,134:112231.
[16] 雷海桃,田雪梅,金芳全. 细胞因子信号转导抑制因子与类风湿关节炎的相关性研究进展. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022,42(7):945-951.
[17] 何亚萍,贾登科,陈文英,等. LncRNA MEG3在2型糖尿病及其并发症中的作用与机制. *生命的化学*, 2025,45(1):35-42.
[18] Wang Y, Wang Y, Pi P, et al. miR-203 improved renal cell injury in diabetic nephropathy by targeting SOCS6/SOCS7 and inhibiting JAK/STAT pathway activation. *Sci Rep*, 2025,15(1):10684.
[19] 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.
[20] 邓望月,胡大军,鲁碧玉,等. 血液透析对糖尿病视网膜病变影响的研究进展. *中国血液净化*, 2023,22(2):136-140.