

# 血清 DLL4 和 CTRP5 水平对糖尿病视网膜病变病情严重程度及视力残疾的预测价值

赵媛<sup>1</sup>, 刘晓东<sup>1</sup>, 韩艳玲<sup>2</sup>

引用: 赵媛, 刘晓东, 韩艳玲. 血清 DLL4 和 CTRP5 水平对糖尿病视网膜病变病情严重程度及视力残疾的预测价值. 国际眼科杂志, 2026, 26(5): 868-872.

作者单位: (063000) 中国河北省唐山市, 唐山中心医院<sup>1</sup>内分泌科; <sup>2</sup>眼科

作者简介: 赵媛, 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 内分泌。

通讯作者: 赵媛. gfjckk@163.com

收稿日期: 2025-10-11 修回日期: 2026-03-27

## 摘要

**目的:** 探究血清 Delta 样配体 4 (DLL4)、补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 5 (CTRP5) 水平对糖尿病视网膜病变 (DR) 病情严重程度、视力残疾的预测价值。

**方法:** 选取唐山中心医院 2022 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 DR 患者作为研究对象, 依据患者病情分为增殖型 DR 组及无增殖型 DR 组, 随访 1 a, 依据视力残疾情况分为视力残疾组及无视力残疾组。ELISA 检测血清 DLL4、CTRP5 水平; 比较不同病情及不同视力残疾情况患者资料及血清 DLL4、CTRP5 水平; Pearson 法分析血清 DLL4、CTRP5 水平与糖脂代谢指标的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 DR 患者视力残疾发生的影响因素; ROC 曲线分析血清 DLL4、CTRP5 水平预测 DR 患者视力残疾的价值。

**结果:** 本研究纳入 DR 患者 245 例; 增殖型 DR 组 95 例 (年龄  $51.61 \pm 3.44$  岁, 男 51 例, 女 44 例), 无增殖型 DR 组 150 例 (年龄  $51.22 \pm 3.11$  岁, 男 86 例, 女 64 例); 视力残疾组 39 例 (年龄  $51.64 \pm 3.87$  岁, 男 21 例, 女 18 例), 无视力残疾组 206 例 (年龄  $51.32 \pm 3.12$  岁, 男 116 例, 女 90 例)。增殖型 DR 组患者 DR 病程、FPG、TG、TC、LDL-C 及血清 DLL4、CTRP5 水平高于无增殖型 DR 组, HDL-C 水平低于无增殖型 DR 组 (均  $P < 0.01$ )。血清 DLL4 水平与 FPG 显著正相关 ( $P < 0.001$ ); 血清 CTRP5 水平与 FPG、TG、TC、LDL-C 水平显著正相关, 与 HDL-C 水平显著负相关 (均  $P < 0.001$ )。视力残疾组 DR 病程及血清 DLL4、CTRP5 水平高于无视力残疾组 (均  $P < 0.001$ )。DR 病程及血清 DLL4、CTRP5 水平是 DR 患者发生视力残疾的影响因素 (均  $P < 0.001$ )。血清 DLL4、CTRP5 水平联合预测 DR 患者发生视力残疾的价值高于单一指标预测 ( $Z_{\text{DLL4-联合}} = 3.018$ ,  $P_{\text{DLL4-联合}} = 0.003$ ;  $Z_{\text{CTRP5-联合}} = 2.784$ ,  $P_{\text{CTRP5-联合}} = 0.005$ )。

**结论:** DR 患者血清 DLL4、CTRP5 水平升高, 与患者病情密切相关, 血清 DLL4、CTRP5 水平联合检测在预测 DR 患者发生视力残疾方面的价值较高。

**关键词:** 糖尿病视网膜病变; 视力残疾; Delta 样配体 4 (DLL4); 补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 5 (CTRP5); 病情

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.5.23

## Predictive value of serum DLL4 and CTRP5 levels for severity of diabetic retinopathy and visual disability

Zhao Yuan<sup>1</sup>, Liu Xiaodong<sup>1</sup>, Han Yanling<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Tangshan Central Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

**Correspondence to:** Zhao Yuan. Department of Endocrinology, Tangshan Central Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China. gfjckk@163.com

Received: 2025-10-11 Accepted: 2026-03-27

## Abstract

• **AIM:** To investigate the predictive value of serum delta-like ligand 4 (DLL4), complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 5 (CTRP5) levels for the severity of diabetic retinopathy (DR) and visual disability.

• **METHODS:** Patients with DR admitted to Tangshan Central Hospital between January 2022 and January 2024 were enrolled. Based on disease severity, patients were divided into a proliferative DR group and a non-proliferative DR group. After one year of follow-up, patients were further categorized into a vision disability group and a non-visual disability group based on visual impairment status. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum levels of DLL4 and CTRP5. The data and serum levels of DLL4 and CTRP5 were compared among patients with different medical conditions and visual disabilities. Pearson method was used to explore the correlation between serum levels of DLL4, CTRP5 and glucose and lipid metabolism indicators. Multivariate Logistic regression was performed to explore the influencing factors of visual disability in DR Receiver operating characteristic (ROC) curve was performed to explore the value of serum levels of DLL4 and CTRP5 in predicting visual disability in DR.

• **RESULTS:** This study included 245 DR patients. Ninety-five patients were in the proliferative DR group (mean age  $51.61 \pm 3.44$  y, 51 men and 44 women), and 150 patients were in the non-proliferative DR group (mean age  $51.22 \pm 3.11$  y, 86 men and 64 women). The visually disability group consisted of 39 participants (mean age  $51.64 \pm 3.87$  y; 21 men and 18 women), while the non-visually disability group consisted of 206 participants (mean age  $51.32 \pm 3.12$  y; 116 men and 90 women). Patients in the proliferative DR group exhibited longer DR duration, higher levels of FPG,

TG, TC, LDL-C, and serum DLL4 and CTRP5, and lower HDL-C levels compared to the non-proliferative DR group (all  $P < 0.05$ ). The serum levels of DLL4 were positively correlated with FPG ( $P < 0.001$ ), while the serum levels of CTRP5 were prominently positively correlated with FPG, TG, TC, LDL-C, and prominently negatively correlated with HDL-C (all  $P < 0.001$ ). The visual disability group had longer duration of DR and higher serum levels of DLL4 and CTRP5 than the non-visual disability group (all  $P < 0.001$ ). The duration of DR and serum levels of DLL4 and CTRP5 were influencing factors for visual disability in DR patients (all  $P < 0.001$ ). The joint detection of serum levels of DLL4 and CTRP5 had a higher value in predicting visual disability in DR patients than the single indicator prediction ( $Z_{\text{DLL4-joint}} = 3.018$ ,  $P_{\text{DLL4-joint}} = 0.003$ ;  $Z_{\text{CTRP5-joint}} = 2.784$ ,  $P_{\text{CTRP5-joint}} = 0.005$ ).

• **CONCLUSION:** Serum levels of DLL4 and CTRP5 are elevated in DR patients, and are closely related to the disease condition. The joint detection of serum levels of DLL4 and CTRP5 has high value in predicting visual disability in DR patients.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; visual disability; delta-like ligand 4 (DLL4); complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 5 (CTRP5); disease condition

**Citation:** Zhao Y, Liu XD, Han YL. Predictive value of serum DLL4 and CTRP5 levels for severity of diabetic retinopathy and visual disability. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(5): 868-872.

## 0 引言

2型糖尿病是一种慢性疾病,通常发生于成年人中,具体特征是对胰岛素的反应受损,导致血糖控制过程异常,引发慢性高血糖症<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是2型糖尿病的一种常见并发症,主要影响眼睛的视网膜,全球发病率较高,尤其是农村地区<sup>[2]</sup>。DR的发生与炎症反应、氧化应激、新血管形成及微血管功能障碍有关,研究发现,糖尿病患者血糖的波动会导致视网膜神经细胞发生损伤,引发血管病变及炎症反应<sup>[3]</sup>。DR的临床表现包括视网膜脱离、新生血管形成、视网膜渗出或出血等,随着病情的进展,患者视力逐渐降低,严重情况下可导致失明<sup>[4]</sup>。早期预测和治疗对于预防DR患者严重视力损害至关重要。Delta样配体4(Delta-like ligand 4, DLL4)是重要的Notch配体,能够通过激活Notch信号通路,参与血管生成,而在DR发生过程中,血管生成异常是导致视网膜病变的重要因素<sup>[5]</sup>。补体C1q肿瘤坏死因子相关蛋白5(complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 5, CTRP5)是促动脉粥样硬化糖蛋白,来源于脂肪细胞,与多种代谢及心血管疾病有关,CTRP5通过激活PI3K/Akt/NADPH氧化酶通路,促进活性氧的产生,导致炎症反应及氧化应激进一步加剧,而DR的重要病理机制包括炎症及氧化应激<sup>[6]</sup>。DLL4、CTRP5参与的信号通路均与DR的发生相关,本研究对DR患者血清中DLL4、CTRP5水平进行检测,并分析其水平变化与患者病情及视力残疾的关系,旨在辅助临床评估患者病情及病情进展。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取唐山中心医院2022年1月至2024年1月收治的DR患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》<sup>[7]</sup>;(2)资料完整。排除标准:(1)入组前视力有残疾或其他类型糖尿病;(2)眼底疾病或糖尿病其他并发症;(3)心血管系统或精神系统异常;(4)血液系统疾病;(5)失访者。本研究经唐山中心医院伦理委员会批准[批号:伦审科研第(21-105)号],参与者对本研究知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 从医院病历资料库中获取患者资料,包括年龄、性别、DR病程。

**1.2.2 实验室指标检测** 入院后治疗前采集患者空腹静脉血4 mL,在3 000 r/min下离心10 min,离心半径为10 cm,获取血清置于冰箱-20℃保存。采用ELISA检测血清DLL4、CTRP5水平。采用全自动生化分析仪检测患者的空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平。

**1.2.3 病情评估** 采用双盲法,依据《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》<sup>[7]</sup>将患者分为增殖型DR及无增殖型DR。增殖型DR:玻璃体出血,视乳头/视网膜新生血管,纤维增生膜,并发牵拉型视网膜脱离;非增殖型DR:视网膜出血棉绒斑及硬性渗出,毛细血管瘤样膨出,视网膜内微血管异常。

**1.2.4 随访及视力残疾评估标准** 治疗后对患者进行1 a的随访,随访方式为门诊复查,随访截止时间为2025年1月31日,记录DR患者视力残疾的发生情况。依据视功能检查、病因诊断及病史综合诊断。双眼盲及低视力均为视力残疾,双眼视力差异大时,以视力水平较好的眼为准。盲:其中一眼最佳矫正视力视野半径小于5°或无光感-视野半径小于10°或最佳矫正视力低于0.05。低视力:其中一眼最佳矫正视力为0.05-0.30<sup>[8]</sup>。

统计学分析:采用统计学软件SPSS26.0处理数据,计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$ ,行独立样本 $t$ 检验。计数资料表示为 $n(\%)$ ,行 $\chi^2$ 检验。Pearson法进行相关性分析。多因素Logistic回归分析发生的影响因素。ROC分析预测价值,预测效能采用MedCalc软件中的Delong检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 本研究纳入DR患者245例。增殖型DR组95例(年龄 $51.61 \pm 3.44$ 岁,男51例,女44例),无增殖型DR组150例(年龄 $51.22 \pm 3.11$ 岁,男86例,女64例)。视力残疾组39例(年龄 $51.64 \pm 3.87$ 岁,男21例,女18例),无视力残疾组206例(年龄 $51.32 \pm 3.12$ 岁,男116例,女90例)。

**2.2 增殖型DR组及无增殖型DR组资料和血清DLL4及CTRP5水平** 增殖型DR组与无增殖型DR组年龄及性别比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。与无增殖型DR组比较,增殖型DR组患者DR病程长, FPG、TG、TC、LDL-C及血清DLL4、CTRP5水平更高, HDL-C水平更低(均 $P < 0.001$ ),见表1。

**2.3 相关性分析** 增殖型 DR 组中,血清 DLL4 水平与 FPG 正相关 ( $P < 0.001$ );血清 CTRP5 水平与 FPG、TG、TC、LDL-C 水平正相关,与 HDL-C 水平负相关(均  $P < 0.001$ ),见表 2。

**2.4 视力残疾组和无视力残疾组资料及血清 DLL4 与 CTRP5 水平** 视力残疾组与无视力残疾组年龄及性别比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。与无视力残疾组比较,视力残疾组 DR 病程更长,血清 DLL4、CTRP5 水平更高(均  $P < 0.001$ ),见表 3。

**2.5 DR 患者发生视力残疾的影响因素** 以 DR 患者是否

发生视力残疾作为因变量(视力残疾 = 1,无视力残疾 = 0),以 DR 病程、血清 DLL4、CTRP5 水平作为检验变量进行回归分析,结果显示,DR 病程及血清 DLL4、CTRP5 水平是 DR 患者发生视力残疾的影响因素(均  $P < 0.001$ ),见表 4。

**2.6 预测价值分析** 血清 DLL4、CTRP5 水平单独预测 DR 患者视力残疾发生的价值分别为 0.749、0.765,二者联合预测的价值为 0.895,联合预测的价值高于 DLL4、CTRP5 单独预测( $Z = 3.018, P = 0.003; Z = 2.784, P = 0.005$ ),见表 5,图 1。

表 1 增殖型 DR 组及无增殖型 DR 组资料和血清 DLL4 及 CTRP5 水平

指标	增殖型 DR 组( $n=95$ )	无增殖型 DR 组( $n=150$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	51.61±3.44	51.22±3.11	0.918	0.360
性别(例,%)			0.314	0.575
男	51(53.7)	86(57.3)		
女	44(46.3)	64(42.7)		
DR 病程( $\bar{x} \pm s$ , a)	6.83±1.34	4.35±0.87	17.571	<0.001
FPG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	8.86±1.14	7.16±0.81	13.628	<0.001
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.58±0.67	1.98±0.47	8.231	<0.001
TC( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	6.58±1.04	5.78±0.79	6.817	<0.001
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.83±0.87	3.77±0.64	10.961	<0.001
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	0.78±0.26	0.92±0.29	3.830	<0.001
DLL4( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	5.32±1.12	3.74±0.74	13.299	<0.001
CTRP5( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	10.08±1.94	7.85±1.05	11.648	<0.001

表 2 增殖型 DR 组中血清 DLL4 和 CTRP5 水平与糖脂代谢指标的相关性分析

指标	统计值	FPG	TG	TC	LDL-C	HDL-C
DLL4	$r$	0.522	0.123	0.102	0.164	0.064
	$P$	<0.001	0.601	0.445	0.571	0.624
CTRP5	$r$	0.503	0.541	0.435	0.517	-0.553
	$P$	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 视力残疾组和无视力残疾组资料及血清 DLL4 与 CTRP5 水平

指标	视力残疾组( $n=39$ )	无视力残疾组( $n=206$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	51.64±3.87	51.32±3.12	0.564	0.573
性别(例,%)			0.081	0.776
男	21(53.8)	116(56.3)		
女	18(46.2)	90(43.7)		
DR 病程( $\bar{x} \pm s$ , a)	8.92±2.11	4.63±0.85	21.499	<0.001
FPG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	7.97±1.03	7.79±0.92	1.424	0.156
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.28±0.63	2.20±0.53	1.069	0.286
TC( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	6.25±0.92	6.06±0.88	1.618	0.107
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	4.34±0.83	4.15±0.71	1.910	0.057
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	0.90±0.27	0.86±0.28	1.105	0.270
DLL4( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	5.25±1.13	4.18±0.84	6.872	<0.001
CTRP5( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	10.32±2.06	8.41±1.27	7.687	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析

自变量	赋值	$\beta$	$SE$	$OR$	Wald $\chi^2$	$P$	95% $CI$
DR 病程	实测值	1.683	0.357	5.384	22.236	<0.001	2.674-10.839
DLL4	实际值	2.194	0.405	8.973	29.353	<0.001	4.057-19.846
CTRP5	实际值	2.039	0.336	7.684	36.831	<0.001	3.977-14.846

表5 血清 DLL4 和 CTRP5 水平预测 DR 患者视力残疾的价值分析

指标	AUC	截断值 (ng/mL)	敏感度 (%)	特异度 (%)	95%CI	约登指数
DLL4	0.749	5.102	58.97	92.72	0.689-0.802	0.517
CTRP5	0.765	9.918	56.41	94.17	0.707-0.817	0.506
联合预测	0.895		84.62	85.92	0.850-0.930	0.705

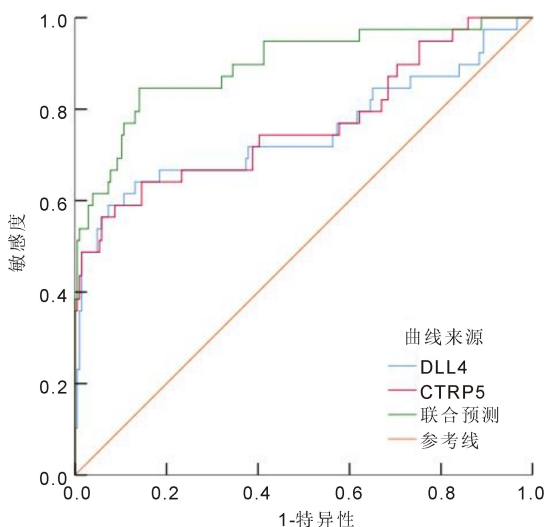


图1 预测价值的 ROC 曲线。

### 3 讨论

DR 是糖尿病的主要眼部并发症,在糖尿病患者中约占 30%-40%,DR 是导致视力障碍及失明的主要原因,在全球范围内,约有 1 亿人患有 DR,由于生活方式的改变,糖尿病患病率的增加等因素,预计未来几十年,DR 的全球患病率和疾病负担将显著增加,到 2045 年将达到 1.61 亿人<sup>[9-10]</sup>。炎症在 DR 的发病机制中具有重要作用,在 DR 早期阶段,多种炎症因子如白细胞介素-6 等表达水平升高,这些因子能够损伤细胞导致视网膜色素上皮细胞凋亡和光感受器功能受损,导致内皮细胞通透性增加和视网膜细胞凋亡,此外,氧化应激在 DR 进展中也十分关键,当机体的氧化和抗氧化功能失衡时,就会引发氧化应激,高血糖诱导的活性氧会增加氧化应激,视网膜是体内耗氧最严重的组织,最易受到过量活性氧的损害,当活性氧产生过量时,视网膜氧化应激增加,线粒体功能被破坏,导致视网膜组织细胞功能受损,DR 患者发生视力残疾的风险增加<sup>[11]</sup>。本研究中 DR 患者发生视力残疾的概率为 15.9%,与郭瑞等<sup>[12]</sup>研究结果相近,可见早期对 DR 患者发生视力残疾的发生风险进行预测十分重要。DR 不仅严重影响患者的日常生活,还会增加患者失明风险,早期预测 DR 患者的疾病进展,能够尽早干预,降低患者失明风险。本研究对 DR 患者血清中 DLL4、CTRP5 水平进行检测,并分析其与患者病情及视力残疾的关系,以期能够为临床评估患者病情进展提供参考。

DLL4 是 Notch 信号通路的重要配体,能够调控血管生成过程,正常生理状态下,DLL4 与 Notch 受体结合,防止血管内皮细胞过度芽生及增殖,保证血管的形态和功能正常维持,然而,在 DR 患者中,高血糖、高血脂等状态引发机体代谢紊乱,导致 DLL4 水平异常升高,Notch 信号通路被过度激活,引发血管内皮细胞过度增殖和分化,促进视网膜新生血管形成,加重 DR 的病情<sup>[13-14]</sup>。李孝才

等<sup>[15]</sup>研究显示,DR 患者血清中 DLL4 水平升高,其水平与患者血糖及胰岛素水平密切相关。研究显示,巨噬细胞中 DLL4 的表达可以影响视网膜血管平滑肌细胞和内皮细胞中的 Notch 信号,从而改变血管的通透性<sup>[16]</sup>。本研究中,增殖型 DR 组患者 DLL4 水平较高,病情严重患者血清 DLL4 水平较高,这提示 DLL4 水平变化与患者病情密切相关。此外,与无视力残疾组患者比较,视力残疾患者血清 DLL4 水平更高,表明 DLL4 可能与 DR 的疾病进展相关,可能是通过促进新血管生成途径参与 DR 的进展过程,后续将制定试验方案进行验证。

CTRP5 是脂肪因子,在 DR 患者中过表达,它可能通过两种途径参与 DR 的发生发展:(1) CTRP5 可能与低密度脂蛋白的氧化修饰及跨膜运输有关,加重患者体内糖脂代谢紊乱,加速 DR 的病情进展<sup>[17-18]</sup>; (2) CTRP5 与炎症反应密切相关,高水平 CTRP5 可能促进视网膜组织中的炎症因子释放和炎症细胞浸润,增加血管通透性,引发视网膜血管内皮细胞损伤<sup>[19]</sup>。杨清清等<sup>[20]</sup>研究显示,DR 患者血清中 CTRP5 水平升高,其水平变化与糖脂代谢有关,是 DR 患者预后不良的危险因素,可与其他指标联合预测患者的预后不良发生风险。本研究与杨清清等<sup>[20]</sup>研究结果一致,增殖型 DR 患者血清 CTRP5 水平高于无增殖型 DR 患者,此外,1 a 后视力残疾患者血清 CTRP5 水平高于无视力残疾患者,这些结果均提示 CTRP5 水平与 DR 患者的疾病进展有关,CTRP5 可能是通过加重糖脂代谢紊乱及炎症反应参与 DR 的进展,具体参与机制还需要进一步的验证。

DR 患者体内伴随糖脂代谢紊乱,所以 FPG、TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平异常表达,本研究通过相关性分析发现,血清 DLL4、CTRP5 水平与上述指标水平显著相关,这提示血清 DLL4、CTRP5 水平与 DR 患者的糖脂代谢紊乱密切相关。高血糖及高血脂是 DR 长期进展的危险因素,持续的糖脂代谢紊乱会引发视网膜血管内皮细胞损伤,激活炎症反应,增加氧化应激,高水平 DLL4 和 CTRP5 可能通过促进血管生成、增加氧化应激及炎症反应参与 DR 的病情进展,抑制 DLL4 和 CTRP5 水平可能用于延缓 DR 疾病进展。此外,本研究发现增殖型 DR 患者糖脂代谢指标较差,而视力残疾组与非残疾组的糖脂代谢指标无差异,这可能是视力残疾由多种因素共同驱动,除增殖型 DR 外,还包括非增殖型 DR 的严重黄斑水肿、视网膜脱离、视神经病变等并发症,这类患者的糖脂代谢紊乱程度未必显著升高。

影响因素分析结果显示,DR 病程及血清 DLL4、CTRP5 水平是 DR 患者发生视力残疾的影响因素,这提示 DR 病程时间越长,血清 DLL4、CTRP5 水平越高的 DR 患者发生视力残疾的风险越高,调控其水平可能是新的治疗方向。病程时间越长,患者视网膜病变的程度越重,视力残疾的发生风险也相应增加。血清预测指标具有结果客

观,简便可反复性检测的优势,本研究对二者联合及单独预测 DR 患者视力残疾发生的价值进行分析,结果显示,血清 DLL4、CTRP5 水平单独预测 DR 患者视力残疾的价值一般,这显示了单一指标预测的局限性,而二者联合预测的价值较好,可能是 DLL4、CTRP5 能够从不同方面反映疾病的发生与发展,辅助临床提升预测的准确性。本研究联合预测的价值高于王爽等<sup>[21]</sup>研究中的预测价值,且本研究中采用的是血清指标,相较于王爽等<sup>[21]</sup>研究,样本更易获取,患者接受程度更高。本研究首次联合 DLL4、CTRP5 评估 DR 患者视力残疾,从血管生成与代谢调控双通路揭示视力损伤机制,弥补单一指标评估不足,可为 DR 视力残疾早期预警、严重程度分层、预后判断提供客观血清学指标,辅助临床精准筛查与干预,降低糖尿病致盲风险。

综上所述,DR 患者血清 DLL4、CTRP5 水平升高,病情越严重其二者水平越高,血清 DLL4、CTRP5 水平联合检测预测 DR 患者发生视力残疾的价值较高,值得关注。本研究作为初步研究不免具有一定的局限性:(1)作为单中心研究,样本量较小,研究结果可能存在一定的偏倚;(2)未对 DLL4、CTRP5 在视网膜组织中的表达和作用进行深入研究;(3)仅进行 1 a 随访,对于长期的视力变化和病情发展情况尚需进一步观察,后续将开展多中心大样本进行深入研究。

**利益冲突声明:**本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**赵媛论文选题与修改,初稿撰写;刘晓东文献检索,数据分析,协助修改;韩艳玲论文指导。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

[1] 宋一菲,黄慧,闫哲.采用基础胰岛素联合口服降糖药治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者转换为德谷胰岛素利拉鲁肽注射液治疗 1 例.中华糖尿病杂志,2024,16(2):248-250.  
[2] 郑嘉敏,徐曼.血清 LECT2 和 CTRP5 水平与糖尿病视网膜病变的相关性研究.国际眼科杂志,2026,26(1):109-113.  
[3] Rabbani N, Thornalley PJ. Hexokinase-linked glycolytic overload and unscheduled glycolysis in hyperglycemia-induced pathogenesis of insulin resistance, beta-cell glucotoxicity, and diabetic vascular complications. *Front Endocrinol*, 2024,14(1):1268308-1268328.  
[4] Gui SY, Wang XC, Qiao JC, et al. Association of retinopathy with risk of all-cause and specific-cause mortality in the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005 to 2008. *Front Public Health*, 2023,11(1):1200925-120043.  
[5] Zhang R, Yao YT, Gao HW, et al. Mechanisms of angiogenesis in tumour. *Front Oncol*, 2024,14(1):1359069-1359084.

[6] Guo S, Mao X, Liu J. Multi-faceted roles of C1q/TNF-related proteins family in atherosclerosis. *Front Immunol*, 2023,14(1):1253433-1253444.  
[7] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年).中华眼科杂志,2014,50(11):851-865.  
[8] 颜华,赵家良,管怀进,等.第二次全国残疾人抽样调查视力残疾标准制定的研究.中华眼科杂志,2007,43(11):1055-1056.  
[9] Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. *Front Endocrinol*, 2023,13:1077669-1077677.  
[10] 王艳平,刘含军.长链非编码 RNA(LncRNA)母系表达基因 3(MEG3)对糖尿病视网膜病变大鼠模型视网膜血管内皮细胞凋亡的影响.眼科新进展,2023,43(1):18-24.  
[11] Sun WJ, An XD, Zhang YH, et al. The ideal treatment timing for diabetic retinopathy: the molecular pathological mechanisms underlying early-stage diabetic retinopathy are a matter of concern. *Front Endocrinol*, 2023,14(1):1270145-1270164.  
[12] 郭瑞,黄漫清,崔颖,等.糖尿病视网膜病变患者血清 hs-CRP、CHIT1、midkine 与病变严重程度和视力残疾的关系.现代生物医学进展,2024,24(17):3233-3236,3264.  
[13] Yang R, Li Z, Xu J, et al. Role of hypoxic exosomes and the mechanisms of exosome release in the CNS under hypoxic conditions. *Front Neurol*, 2023,14(1):1198546-1198554.  
[14] Karthikeyan S, Asakura A. Imaging analysis for muscle stem cells and regeneration. *Front Cell Dev Biol*, 2024,12(1):1411401-1411409.  
[15] 李孝才,房修岭,赵培沛.糖尿病视网膜病变患者血清 Hcy、DLL4 和 SUA 水平与糖脂代谢、胰岛素抵抗的关系.微循环学杂志,2024,34(3):50-54,60.  
[16] Wang X, Zhu L, Liu J, et al. Palmitic acid in type 2 diabetes mellitus promotes atherosclerotic plaque vulnerability via macrophage Dll4 signaling. *Nat Commun*, 2024,15(1):1281-1298.  
[17] Luo J, He ZW, Li Q, et al. Adipokines in atherosclerosis: unraveling complex roles. *Front Cardiovasc Med*, 2023,10(1):1235953-1235973.  
[18] 孙跃,李志,张钧,等.血清 CTRP5、CTRP12、CTRP13 与老年 2 型糖尿病患者糖脂代谢和颈动脉粥样硬化的关系.现代生物医学进展,2024,24(9):1760-1766.  
[19] Kinuthia UM, Moehle C, Adams RH, et al. Immunomodulation of inflammatory responses preserves retinal integrity in murine models of pericyte-depletion retinopathy. *JCI Insight*, 2025,10(15):e184465.  
[20] 杨清清,李宁.糖尿病视网膜病变患者血清 SIRT4、CTRP5、Galectin-3 与糖脂代谢和预后的关系研究.检验医学与临床,2024,21(6):739-744.  
[21] 王爽,李晓鹏.房水中内皮素-1、超氧化物歧化酶与糖尿病视网膜病变患者术后视力残疾的关系.眼科新进展,2023,43(3):203-207.