

PDR 患者血清 FSTL1 和 ADAMTS13 的表达水平及其对视 力残疾的预测价值

柳伟霞¹, 王 凯²

引用:柳伟霞,王凯. PDR 患者血清 FSTL1 和 ADAMTS13 的表达水平及其对视 力残疾的预测价值. 国际眼科杂志, 2026, 26(8):1428-1434.

基金项目:河北省医学科学研究课题(No.20242271)

作者单位:¹(056200) 中国河北省邯郸市, 华北医疗健康集团峰峰总医院眼科;²(056200) 中国河北省邯郸市眼科医院眼底病 外科

作者简介:柳伟霞,女,本科,主治医师。

通讯作者:柳伟霞. i6tdw9@163.com

收稿日期:2026-02-02 **修回日期:**2026-06-26

摘要

目的:探讨增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)患者血清卵 泡抑素样蛋白 1(FSTL1)、血管性血友病因子裂解酶 (ADAMTS13)的表达水平,分析其对视 力残疾的预测 价值。

方法:前瞻性研究。选取 2022 年 1 月至 2024 年 9 月华北 医疗健康集团峰峰总医院就诊的糖尿病视网膜病变(DR) 患者,根据 DR 分期将其分为非增殖期糖尿病视网膜病变 (NPDR)组和 PDR 组,另选同期单纯 2 型糖尿病(T2DM) 患者为 T2DM 组,健康体检者为对照组。采用酶联免疫吸 附法检测血清 FSTL1、ADAMTS13 水平,对 PDR 组患者随 访 12 mo,观察视 力残疾发生情况,并据此分为非视 力残 疾组和视 力残疾组。通过 Logistic 回归分析 PDR 患者视 力残疾的危险因素,受试者工作(ROC)曲线及 DCA 曲线 评估预测价值。

结果:本研究纳入 DR 患者 220 例,其中 NPDR 组 119 例, PDR 组 101 例。T2DM 组 120 例,对照组 120 例。对照组 年龄 56.92±8.15 岁,男 66 例,女 54 例。T2DM 组年龄 57.21±8.30 岁,男 63 例,女 57 例。NPDR 组年龄 57.36± 8.25 岁,男 60 例,女 59 例。PDR 组年龄 57.45±8.22 岁,男 53 例,女 48 例。PDR 组中非视 力残疾组 68 例,视 力残 疾组 33 例。非视 力残疾组年龄 57.26±8.14 岁,男 35 例,女 33 例。视 力残 疾组年龄 57.85±8.37 岁,男 18 例,女 15 例。T2DM 组、NPDR 组、PDR 组糖尿病病程依次延长,对 照组、T2DM 组、NPDR 组、PDR 组空腹血糖(FPG)、糖化 血红蛋白(HbA1c)、FSTL1 水平依次升高,ADAMTS13 水 平依次降低(均 $P<0.001$)。PDR 组内,Ⅳ级、Ⅴ级、Ⅵ级 患者血清 FSTL1 水平依次升高,ADAMTS13 水平依次降低 (均 $P<0.001$)。视 力残 疾组糖尿病病程、FPG、HbA1c、 FSTL1 高于非视 力残 疾组,ADAMTS13 水平低于非视 力残 疾组(均 $P<0.001$)。糖尿病病程、FSTL1、ADAMTS13 是 PDR 患者发生视 力残疾的影响因素(均 $P<0.001$)。经 ROC 曲线及 DCA 曲线分析,联合检测血清 FSTL1、 ADAMTS13 水平的预测价值高于单独检测(均 $P<0.05$)。

结论:PDR 患者血清 FSTL1 水平较高,ADAMTS13 水平较 低,二者与 PDR 严重程度相关,联合检测对 PDR 患者视 力残疾具有较高的预测价值。

关键词:增殖性糖尿病视网膜病变(PDR);卵 泡抑素样蛋 白 1(FSTL1);血管性血友病因子裂解酶(ADAMTS13);视 力残疾;预测价值

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.8.21

Serum levels of FSTL1 and ADAMTS13 in PDR patients and their predictive value for visual disability

Liu Weixia¹, Wang Kai²

Foundation item: Hebei Provincial Medical Science Research Project (No.20242271)

¹Department of Ophthalmology, Fengfeng General Hospital, North China Medical Health Group, Handan 056200, Hebei Province, China; ²Department of Fundus Surgery, Handan Eye Hospital, Handan 056200, Hebei Province, China

Correspondence to: Liu Weixia. Department of Ophthalmology, Fengfeng General Hospital, North China Medical Health Group, Handan 056200, Hebei Province, China. i6tdw9@163.com

Received:2026-02-02 Accepted:2026-06-26

Abstract

• **AIM:** To investigate the expression levels of follistatin-like protein 1 (FSTL1) and a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 13 (ADAMTS13) in the serum of patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR), and to analyze their predictive value for visual disability.

• **METHODS:** A prospective study. From January 2022 to September 2024, patients with diabetes retinopathy (DR) were selected from Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group. They were divided into non-proliferative diabetes retinopathy (NPDR) group and PDR group. In the same period, simple type 2 diabetes (T2DM) patients were selected as T2DM group, and healthy people were selected as control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of FSTL1 and ADAMTS13. Patients in the PDR group were followed up for 12 mo to observe the occurrence of visual disability, and were accordingly divided into a non-visual disability group and a visual disability group. Risk factors for visual disability in PDR patients were analyzed by Logistic regression, and the predictive value was

assessed via receiver operating characteristic (ROC) curves and decision curve analysis (DCA).

• **RESULTS:** This study included 220 DR patients, including 119 cases in the NPDR group and 101 cases in the PDR group. There were 120 cases in the T2DM group and 120 cases in the control group. The control group had an age of 56.92 ± 8.15 y, with 66 males and 54 females. The T2DM group had an age of 57.21 ± 8.30 y, with 63 males and 57 females. The NPDR group had an age of 57.36 ± 8.25 y, with 60 males and 59 females. The PDR group had an age of 57.45 ± 8.22 y, with 53 males and 48 females. There were 68 patients without visual disability and 33 patients with visual disability in the PDR group. The non-visual disability group had a mean age of 57.26 ± 8.14 y, including 35 males and 33 females. The visual disability group had a mean age of 57.85 ± 8.37 y, including 18 males and 15 females. Diabetes duration was progressively longer in the T2DM, NPDR, and PDR groups. Levels of fasting plasma glucose (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c), and FSTL1 progressively increased, while ADAMTS13 levels progressively decreased across the control, T2DM, NPDR, and PDR groups (all $P < 0.001$). Within the PDR group, serum FSTL1 levels increased sequentially while ADAMTS13 levels decreased sequentially in patients with grade IV, V and VI lesions (all $P < 0.001$). The visual disability group had significantly longer diabetes duration and higher levels of FPG, HbA1c, and FSTL1, as well as lower ADAMTS13 levels, compared to the non-visual disability group (all $P < 0.001$). The diabetes duration, FSTL1, ADAMTS13 were the influencing factors of visual disability in PDR patients (all $P < 0.001$). ROC curve and DCA curve analysis showed that the predictive value of combined detection of serum FSTL1 and ADAMTS13 levels is higher than that of individual measurement (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** PDR patients have higher serum FSTL1 levels and lower ADAMTS13 levels. Both are related to the severity of PDR. The combined measurement has a high predictive value for visual disability in PDR patients.

• **KEYWORDS:** proliferative diabetic retinopathy (PDR); follistatin-like protein 1 (FSTL1); a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif 13 (ADAMTS13); visual disability; predictive value

Citation: Liu WX, Wang K. Serum levels of FSTL1 and ADAMTS13 in PDR patients and their predictive value for visual disability. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026,26(8):1428-1434.

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 最常见的微血管并发症之一, 预计 2030 年, DR 的全球患病人数将达到 1.3 亿人, 成为全球工作年龄人群视力丧失的首要原因^[1]。增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 作为 DR 的晚期严重类型, 极易导致不可逆视力损伤甚至失明^[2]。目前临床对 PDR 的监测仍以眼底检查为核心手段, 但该检查存在一定侵入性且难以早期预警, 难以满足临床对 PDR 进展所致视力残疾风险进行精准评估

的需求。卵泡抑素样蛋白 1 (follistatin-like protein 1, FSTL1) 广泛参与炎症反应、血管生成及组织修复过程, 已有研究证实, FSTL1 在糖尿病肾病^[3]、糖尿病足^[4]等糖尿病微血管及外周血管并发症中呈高表达, 通过激活核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路放大炎症级联反应, 加重血管内皮损伤, 同时诱导成纤维细胞活化, 增强组织纤维化表型。血管性血友病因子裂解酶 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif 13, ADAMTS13) 主要由肝脏合成, 作为血管性血友病因子 (von willebrand factor, vWF) 的特异性切割蛋白酶, 在正常生理条件下可调节 vWF 多聚体大小, 有效防止血小板过度富集及血管内血栓形成, 而当其活性下降时, 意味着机体可能存在血管内皮损伤及剧烈炎症反应^[5]。研究发现, ADAMTS13 水平降低与 DR 的发生发展密切相关, 可能通过减少 vWF 裂解导致血管内皮损伤加重, 并引起视网膜炎症^[6]。目前, 关于血清 FSTL1 与 ADAMTS13 单独检测在 DR 中的表达及意义已有少量报道, 但二者联合检测对 PDR 患者视力残疾的预测效能尚未见系统报道。基于此, 本研究系统探讨 PDR 患者血清 FSTL1、ADAMTS13 的表达水平, 分析其对 PDR 患者视力残疾的预测价值, 旨在明确 FSTL1、ADAMTS13 在 PDR 进展中的相关作用, 为临床早期干预视力残疾的策略制定提供科学依据。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。选取 2022 年 1 月至 2024 年 9 月在华北医疗健康集团峰峰总医院就诊的 DR 患者作为研究对象, 根据 DR 分期将其分为非增殖期糖尿病视网膜病变 (NPDR) 组 (视网膜可见毛细血管样膨出病变, 无新生血管形成) 和 PDR 组 (可见视网膜新生血管、玻璃体积血或牵拉性视网膜脱离)。纳入标准: (1) 临床诊断为 T2DM 和 DR^[7]; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并白内障、视网膜静脉阻塞、青光眼等其他眼部疾病; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 合并血液系统疾病; (4) 近 3 mo 内有眼部手术史、激光治疗史或抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物治疗史; (5) 合并自身免疫性疾病; (6) 合并严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍; (7) 妊娠期或哺乳期女性; (8) 精神疾病患者或无法配合完成随访者。选取同期在本院进行健康体检的健康者为对照组, 血糖、糖化血红蛋白等指标正常, 无糖尿病史及其他慢性疾病史, 眼底检查正常。另选取同期在本院就诊的 T2DM 患者为 T2DM 组, 纳入标准: (1) 临床诊断为 T2DM^[7]; (2) 眼底检查未见 DR 病变。排除标准同 DR 患者。本研究已获华北医疗健康集团峰峰总医院伦理委员会批准 (批号: 2021112501), 所有参与者自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本量估算 本研究以 PDR 患者视力残疾为主要结局指标, 参考文献^[6], 设定 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, 检验效能 80%, 预期联合检测的 AUC 为 0.90, 单指标 AUC 为 0.80, 通过 PASS15.0 软件计算, 需至少纳入 PDR 患者 92 例。针对 PDR 组随访亚组, 以视力残疾发生率 32.67% (33/101) 为参照, 设定组间效应量为 0.8, 经计算需至少纳入 86 例, 本研究实际纳入 101 例 PDR 患者, 满足样本量要求。

1.2.2 临床资料收集 收集所有研究对象的一般资料, 包括年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、收缩压 (systolic blood

pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)以及所有患者的糖尿病病程;收集所有研究对象基线 BCVA,采用国际标准视力表检测后统一换算为 LogMAR 视力记录;对 PDR 组患者随访期间的治疗情况进行详细记录,包括是否接受抗 VEGF 药物注射、激光光凝治疗、玻璃体切割手术及治疗时间、频次。

1.2.3 实验室指标检测 采集所有对象 5 mL 清晨空腹肘静脉血,离心(3 000 r/min,15 min)后,利用全自动生化分析仪检测甘油三酯(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)、空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)、尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、肌酐(creatinine,Cr)等生化指标。利用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(glycated hemoglobin a1c,HbA1c)水平。利用 ELISA 试剂盒检测血清 FSTL1、ADAMTS13 水平。

1.2.4 眼底检查及分级 所有 PDR 患者均由 2 名高年资眼科医师采用双盲法独立进行眼底检查及分级,分级标准参考《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022 年)》^[8]:Ⅳ级:少量新生血管;Ⅴ级:出现纤维血管膜,伴或不伴视网膜前出血或玻璃体积血;Ⅵ级:发生牵拉性视网膜脱离,合并纤维血管膜、视网膜前积血或玻璃体积血。采用 Kappa 一致性检验评估两位医师的分级结果,Kappa 值=0.87,提示分级结果具有高度一致性。

1.2.5 随访观察 从患者入组当日起,对 PDR 组患者进行为期 12 mo 的随访,采用门诊、电话等方式,每 3 mo 随访 1 次,记录随访终点 BCVA 并换算为 LogMAR 视力,计算视力变化幅度(随访终点 LogMAR 视力-基线 LogMAR 视力),本研究无失访,随访率 100%。根据随访结束时的 BCVA 情况将其分为非视力残疾组和视力残疾组。视力残疾标准为 0.05≤BCVA<0.3^[9]。同时记录随访期间患者接受抗 VEGF 治疗、激光光凝、玻璃体手术等干预措施的情况,作为协变量进行分析。

统计学分析:利用统计学软件 SPSS27.0 进行分析。计数资料表示为 $n(\%)$,组间比较行 χ^2 检验;计量资料表示为 $\bar{x}\pm s$,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差检验,进一步两两比较行 SNK- q 检验;影响 PDR 患者视力残疾的因素采用 Logistic 回归分析;血清 FSTL1、ADAMTS13 对视力残疾的预测价值采用受试者工作(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析,联合预测基于 Logistic 回归模型输出的概率值,临床净获益采用决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型校准度,采用 Bootstrap 法(重复抽样 1 000 次)进行内部验证。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组参与者一般临床资料比较 本研究纳入 DR 患者 220 例,其中 NPDR 组 119 例,PDR 组 101 例。T2DM 组 120 例,对照组 120 例。四组年龄、性别、BMI、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Cr、BUN 比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。T2DM 组、NPDR 组、PDR 组 FPG、HbA1c 均高于对照组,且 PDR 组糖尿病病程、FPG、HbA1c 高于 NPDR 组和 T2DM 组,NPDR 组糖尿病病程、FPG、HbA1c 高于 T2DM 组(均 $P<0.05$),见表 1。

2.2 四组参与者血清 FSTL1 及 ADAMTS13 水平比较 T2DM 组、NPDR 组、PDR 组血清 FSTL1 水平高于对照组,NPDR 组、PDR 组高于 T2DM 组,PDR 组高于 NPDR 组(均 $P<0.05$);T2DM 组、NPDR 组、PDR 组血清 ADAMTS13 水平低于对照组,NPDR 组、PDR 组低于 T2DM 组,PDR 组低于 NPDR 组(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 PDR 组不同分级患者血清 FSTL1 及 ADAMTS13 水平比较 PDR 组不同分级患者一般资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。随着视网膜新生血管分级的升高,患者血清 FSTL1 水平逐渐升高,ADAMTS13 水平逐渐降低,其中Ⅴ级、Ⅵ级血清 FSTL1 水平高于Ⅳ级,Ⅵ级高于Ⅴ级(均 $P<0.05$);Ⅴ级、Ⅵ级血清 ADAMTS13 水平低于Ⅳ级,Ⅵ级低于Ⅴ级(均 $P<0.05$),见表 3。

表 1 四组参与者一般临床资料比较

参数	对照组($n=120$)	T2DM 组($n=120$)	NPDR 组($n=119$)	PDR 组($n=101$)	F/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	56.92±8.15	57.21±8.30	57.36±8.25	57.45±8.22	0.091	0.965
性别(男/女,例)	66/54	63/57	60/59	53/48	0.505	0.918
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.18±2.31	24.32±2.28	24.22±2.25	24.25±2.26	0.081	0.970
吸烟史(例,%)	41(34.2)	46(38.3)	49(41.2)	40(39.6)	1.357	0.716
饮酒史(例,%)	28(23.3)	32(26.7)	35(29.4)	30(29.7)	1.538	0.674
SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	127.45±12.71	128.03±12.85	128.86±12.78	128.67±12.82	0.295	0.829
DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	76.52±8.25	76.18±8.09	77.05±8.36	76.98±8.37	0.285	0.836
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$,a)		8.24±1.92	11.59±2.15 ^c	14.66±2.44 ^{c,c}	242.564	<0.001
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.32±0.51	7.86±1.25 ^a	8.63±1.42 ^{a,c}	9.79±1.70 ^{a,c,c}	249.355	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	5.41±0.45	6.78±0.95 ^a	7.56±1.12 ^{a,c}	8.84±1.40 ^{a,c,c}	219.199	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.78±0.71	4.80±0.73	4.83±0.75	4.84±0.74	0.160	0.923
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.60±0.42	1.62±0.42	1.63±0.43	1.66±0.44	0.373	0.773
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.32±0.24	1.35±0.25	1.33±0.21	1.31±0.22	0.618	0.604
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.74±0.60	2.82±0.63	2.85±0.65	2.89±0.68	1.117	0.342
Cr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	72.54±10.25	72.91±10.32	73.16±10.45	73.13±10.48	0.089	0.966
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.24±0.81	5.29±0.84	5.32±0.85	5.35±0.89	0.345	0.792

注:对照组为同期在本院进行健康体检的健康者。^a $P<0.05$ vs 对照组;^c $P<0.05$ vs T2DM 组;^e $P<0.05$ vs NPDR 组。

2.4 非视力残疾组与视力残疾组患者临床资料比较 随访12 mo后,PDR 组 101 例患者中,33 例发生视力残疾,68 例未发生视力残疾。视力残疾组糖尿病病程、FPG、HbA1c、FSTL1 高于非视力残疾组,ADAMTS13 水平低于非视力残疾组(均 $P<0.001$),两组基线 BCVA 及 BCVA 变化值比较,差异有统计学意义(均 $P<0.001$)。两组在随访

期间抗 VEGF 治疗、激光光凝、玻璃体手术等干预措施分布差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 4。

2.5 PDR 患者发生视力残疾的多因素分析 单因素分析已筛选出 5 个 $P<0.05$ 的候选变量(糖尿病病程、FPG、HbA1c、FSTL1、ADAMTS13)及关键临床变量(PDR 分级、基线 BCVA、BCVA 变化值)进行共线性诊断;结果显示,

表 2 四组参与者血清 FSTL1 及 ADAMTS13 水平比较 $\bar{x}\pm s$

组别	例数	FSTL1 (ng/mL)	ADAMTS13 (pg/mL)
对照组	120	3.29±0.55	601.26±100.21
T2DM 组	120	4.01±0.67 ^a	502.75±83.79 ^a
NPDR 组	119	4.32±0.72 ^{a,c}	448.66±74.75 ^{a,c}
PDR 组	101	5.86±0.98 ^{a,c,e}	327.48±54.58 ^{a,c,e}
<i>F</i>		233.158	218.026
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:对照组为同期在本院进行健康体检的健康者。^a $P<0.05$ vs 对照组;^c $P<0.05$ vs T2DM 组;^e $P<0.05$ vs NPDR 组。

表 3 PDR 组不同分级患者血清 FSTL1 及 ADAMTS13 水平比较

参数	Ⅳ级(<i>n</i> = 29)	Ⅴ级(<i>n</i> = 42)	Ⅵ级(<i>n</i> = 30)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	57.31±8.19	57.48±8.26	57.55±8.21	0.007	0.993
性别(男/女,例)	15/14	22/20	16/14	0.016	0.992
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.21±2.23	24.27±2.28	24.25±2.25	0.006	0.994
吸烟史(例,%)	11(37.93)	17(40.48)	12(40.00)	0.049	0.989
饮酒史(例,%)	8(27.59)	13(30.95)	9(30.00)	0.095	0.954
SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	128.51±12.77	128.72±12.84	128.75±12.86	0.003	0.997
DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	76.89±8.31	77.01±8.39	77.03±8.40	0.002	0.998
FSTL1($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	4.63±0.78	5.92±0.98 ^a	6.98±1.17 ^{a,c}	41.631	<0.001
ADAMTS13($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	386.53±66.08	328.98±54.83 ^a	268.29±48.05 ^{a,c}	32.353	<0.001

注:^a $P<0.05$ vs Ⅳ级;^c $P<0.05$ vs Ⅴ级。

表 4 非视力残疾组与视力残疾组患者临床资料比较

指标	非视力残疾组(<i>n</i> = 68)	视力残疾组(<i>n</i> = 33)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	57.26±8.14	57.85±8.37	0.339	0.736
性别(男/女,例)	35/33	18/15	0.084	0.772
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.29±2.28	24.16±2.23	0.271	0.787
吸烟史(例,%)	24(35.29)	16(48.48)	1.616	0.204
饮酒史(例,%)	18(26.47)	12(36.36)	1.041	0.307
SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	128.43±12.76	129.15±12.95	0.265	0.792
DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)	76.85±8.32	77.24±8.47	0.220	0.827
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$,a)	13.26±2.21	17.55±2.92	8.213	<0.001
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	9.34±1.62	10.72±1.85	3.831	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	8.43±1.35	9.68±1.49	4.218	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.82±0.73	4.87±0.76	0.319	0.751
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.64±0.42	1.69±0.47	0.540	0.591
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.33±0.22	1.28±0.21	1.087	0.280
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.86±0.67	2.94±0.69	0.557	0.579
Cr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	72.95±10.45	73.51±10.53	0.252	0.802
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.32±0.88	5.40±0.91	0.424	0.673
FSTL1($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	5.28±0.88	7.06±1.19	8.468	<0.001
ADAMTS13($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	359.47±59.92	261.55±43.59	8.366	<0.001
基线 BCVA($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	0.40±0.10	0.68±0.12	12.349	<0.001
BCVA 变化值($\bar{x}\pm s$,LogMAR)	0.04±0.01	0.17±0.05	20.706	<0.001
抗 VEGF 治疗(例,%)	32(47.06)	18(54.55)	0.501	0.479
激光光凝(例,%)	28(41.18)	16(48.48)	0.488	0.485
玻璃体手术(例,%)	15(22.06)	9(27.27)	0.341	0.559

FPG、HbA1c 存在较强共线性(方差膨胀因子>10),需剔除 FPG($VIF = 12.56$)、HbA1c($VIF = 13.04$)、PDR 分级($VIF = 13.27$)、基线 BCVA($VIF = 12.33$)、BCVA 变化值($VIF = 11.83$),最终保留糖尿病病程、FSTL1、ADAMTS13,输入其原始数据,分析因变量 PDR 患者是否发生视力残疾(否=0、是=1)的影响因素,结果显示,糖尿病病程、FSTL1、ADAMTS13 是 PDR 患者发生视力残疾的影响因素(均 $P<0.001$),见表 5。

2.6 血清 FSTL1 和 ADAMTS13 对 PDR 患者视力残疾的预测价值分析 联合预测基于 Logistic 回归模型输出的概率值。血清 FSTL1、ADAMTS13 预测视力残疾的曲线下面积(area under the curve, AUC)均<0.8,二者联合预测视力残疾的 AUC>0.9,联合预测 AUC 最高($Z_{\text{联合-FSTL1}} = 3.161$, $P = 0.002$; $Z_{\text{联合-ADAMTS13}} = 2.569$, $P = 0.010$),联合预测模型的校准曲线与理想曲线拟合度良好,Hosmer-Lemeshow 检验 $P = 0.403$,提示模型预测概率与实际发生率一致性高,见表 6,图 1。

2.7 血清 FSTL1 和 ADAMTS13 预测 PDR 患者视力残疾的临床净获益分析 DCA 曲线分析显示,x 轴为阈值概率(即临床医师判断 PDR 患者发生视力残疾的概率阈值),y 轴为净获益(反映模型在该阈值下为临床决策带来的实际价值,净获益越高,临床应用价值越大);联合血清 FSTL1、ADAMTS13 的联合模型在 0.12–0.95 阈值范围内的净获益均高于单一 FSTL1、ADAMTS13 检测及“全干预”“无干预”策略,提示该阈值范围内,联合模型预测 PDR 患者视力残疾的临床价值较高,原因是该阈值区间覆盖了临

床中对 PDR 视力残疾风险的主要评估范围(12%–95%),联合模型在该范围内的真阳性率显著高于假阳性率,能有效为临床医师识别高风险患者、制定干预策略提供依据,见图 2。

3 讨论

对照组、T2DM 组、NPDR 组、PDR 组的 FPG、HbA1c、FSTL1 水平呈渐进性升高,ADAMTS13 水平呈渐进性降低,且二者表达与 PDR 分级密切相关;联合检测 FSTL1 与 ADAMTS13 对 PDR 患者视力残疾的预测 AUC 达 0.908,临床净获益显著优于单一检测,提示二者与 PDR 严重程度相关,联合检测可提升对视力残疾的预测效能。卢雅琳等^[10]综述 DR 内皮功能失调,强调炎症与血管失衡,但未涉及 FSTL1/ADAMTS13 联合预测。本研究首次将二者联合用于 PDR 视力残疾预测,AUC 达 0.908,灵敏度大幅提升,弥补单项检测不足。与国外 Abu El-Asrar 等^[6]、Li 等^[11]研究相比,本研究为中国北方人群、单中心大样本、含 12 mo 随访、联合 DCA 临床净获益验证,更贴合国内临床实践;差异原因可能为种族、血糖控制水平、随访周期不同在本研究中,血清 FSTL1、ADAMTS13 水平在不同人群中具有不同的表达特征,提示二者可能参与 DR 从非增殖期向增殖期的进展过程,且与病变严重程度密切相关。FSTL1 是一种分泌型糖蛋白,可通过激活核因子- κ B(NF- κ B)信号通路调节组织炎症,促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子释放,招募巨噬细胞,诱导肝脏、肺等器官纤维化^[12–13]。此外,血管内皮生长因子(VEGF)可刺激血管生成,FSTL1 还可通过上

表 5 PDR 患者发生视力残疾的多因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
糖尿病病程	1.417	0.255	30.892	<0.001	4.126	2.503	6.801
FSTL1	1.458	0.239	37.211	<0.001	4.297	2.690	6.864
ADAMTS13	-1.255	0.235	28.532	<0.001	0.285	0.180	0.452

表 6 血清 FSTL1 和 ADAMTS13 对 PDR 患者视力残疾的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
FSTL1	0.797	5.953 ng/mL	0.705–0.888	72.73	75.00	0.477
ADAMTS13	0.793	283.945 pg/mL	0.700–0.886	75.76	73.53	0.493
联合	0.908		0.848–0.968	93.94	73.53	0.675

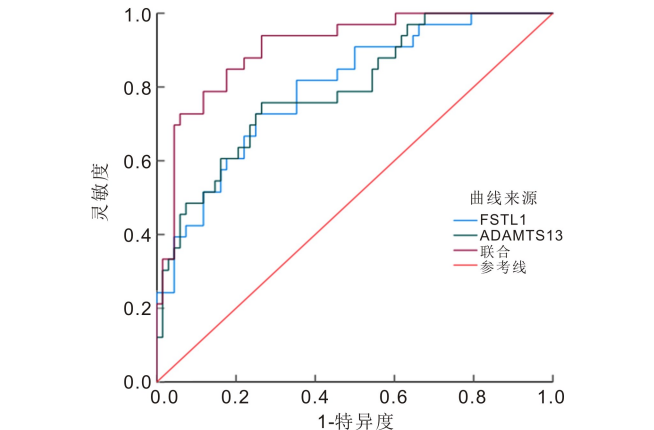


图 1 血清 FSTL1 和 ADAMTS13 预测 PDR 患者视力残疾的 ROC 曲线。

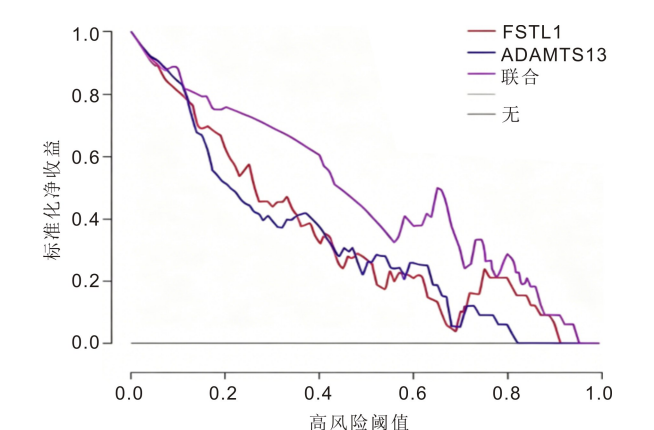


图 2 血清 FSTL1 和 ADAMTS13 预测 PDR 患者视力残疾的 DCA 曲线。

调 VEGF 的表达,加速视网膜新生血管生成,已被视为治疗 PDR 新生血管形成和纤维化的新靶点^[14]。炎症反应和血管生成是 DR 发生发展的核心病理环节,持续的炎症刺激可导致视网膜血管内皮细胞损伤,破坏血-视网膜屏障,进而诱发血管渗漏、水肿及新生血管形成^[15]。这些研究证据为本研究中 PDR 患者血清 FSTL1 水平高于 NPDR、T2DM 患者,且 PDR VI 级患者 FSTL1 水平最高的结果提供支持与合理解释。进一步随访发现,视力残疾组血清 FSTL1 水平高于非视力残疾组,多因素 Logistic 回归分析证实 FSTL1 是 PDR 患者视力残疾的影响因素,提示 FSTL1 水平与 PDR 患者视力预后密切相关。已知 PDR 患者的新生血管异常脆弱,血管壁结构发育不成熟,极易发生破裂出血,导致玻璃体积血或牵拉性视网膜脱离,最终引发视力残疾^[16]。而本研究中视力残疾患者血清 FSTL1 水平升高,其潜在机制可能与 FSTL1 的促炎症及促血管生成作用直接相关,通过放大大局部炎症反应和上调 VEGF 表达,加速异常新生血管形成,双重作用下加重视网膜血管及神经组织的结构破坏,最终增加视力残疾风险。

ADAMTS13 的核心功能是特异性裂解 vWF 多聚体,防止其过度聚集于血管内皮表面,从而维持血管通畅及内皮稳定性,ADAMTS13 缺乏会诱导血管炎症和血栓相关疾病^[17]。关于 ADAMTS13/vWF 轴失衡与炎症的关联性,已有较多研究展开探讨。研究证实,ADAMTS13 可溶解微血管血小板聚集体,减少纤维蛋白沉积和中性粒细胞浸润,进而发挥显著抗炎作用^[18]。此外,Guo 等^[19]近期研究进一步揭示,ADAMTS13 可通过抑制凝血酶敏感蛋白-1 介导的转化生长因子 β 1 活化,减轻血管内皮损伤及组织纤维化。在本研究中,血清 ADAMTS13 水平在 DM 和 DR 状态下逐渐降低,且其水平降低还与 PDR 进展程度相关,结合 ADAMTS13 的已有研究,合理推测高血糖损伤血管内皮细胞,导致 vWF 释放增加,同时抑制肝脏合成 ADAMTS13,造成 ADAMTS13/vWF 失衡,ADAMTS13 水平降低一方面促进血小板黏附聚集,形成微血栓,加重视网膜血管缺血缺氧;另一方面,vWF 多聚体可激活炎症细胞,释放炎症因子,进一步加重血管内皮损伤。这在 Abu El-Asrar 等^[6]研究中可得到佐证,该研究通过动物实验与细胞实验相结合的方式证实,上调 ADAMTS13 水平对 DR 相关炎症及血管功能障碍具有潜在治疗价值。Li 等^[11]的最新研究也证实,ADAMTS13 在 DR 患者玻璃体中表达上调,并通过 PLK-1/Ang-2 信号通路参与视网膜新生血管形成,进一步支持 ADAMTS13 在 DR 血管病变中的关键作用。此外,本研究中,视力残疾组血清 ADAMTS13 水平明显降低,且 ADAMTS13 是 PDR 患者视力残疾的影响因素,这进一步反映了 ADAMTS13 水平不足导致视网膜血管损伤加重、病变进展加速。

与卢雅琳等^[10]相关研究相比,本研究首次系统探讨了 FSTL1 与 ADAMTS13 联合检测对 PDR 患者视力残疾的预测价值,并在方法学上补充了基线视力控制、多因素校正及 DCA 临床获益分析,具有较好的临床转化潜力。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 FSTL1、ADAMTS13 预测视力残疾的 AUC 为 0.797、0.793,提示,FSTL1、ADAMTS13 可作为评估 PDR 患者视力预后的重要生物学指标。而 FSTL1 与 ADAMTS13 联合预测 PDR 患者视力残疾的 AUC

达 0.908,灵敏度提升至 93.94%,结合临床净获益分析可知,联合预测明显优于单一指标预测,在临床实践中也具有更高的应用价值,这可能在于,FSTL1 主要通过促进炎症反应和异常血管生成加重病变,而 ADAMTS13 主要通过维持血管内皮稳定性和抑制血管炎症发挥保护作用,二者从不同病理环节参与 PDR 的进展,较为全面阐释 PDR 视力损伤的关键机制,从而提升预测的准确度和灵敏度。

本研究创新点:证实 FSTL1 升高、ADAMTS13 降低与 PDR 严重程度及视力残疾直接相关;建立 FSTL1 + ADAMTS13 联合预测模型,AUC = 0.908,灵敏度 93.94%,临床净获益更高;采用 ROC + DCA 双重验证,结果更具临床转化价值,可用于门诊快速筛查高风险患者。综上所述,PDR 患者血清 FSTL1 水平较高、ADAMTS13 水平较低,二者水平异常与 PDR 病情加重及视力残疾密切相关,联合检测可提升对 PDR 患者视力残疾的预测效能,可作为临床早期识别视力残疾高风险患者的辅助工具,为 PDR 视力残疾的精准防治提供重要参考。然而,本研究存在一定局限性:(1)为单中心研究,样本来源相对集中,可能存在选择偏倚,结果的外推性需多中心大样本研究进一步验证;(2)PDR 亚组样本量偏小,尤其是 VI 级患者仅 30 例,可能影响分层的统计稳定性;(3)本研究未记录患者随访期间的具体治疗剂量及频次,尽管组间治疗分布无显著差异,但仍可能对视力结局产生潜在影响;(4)本研究随访周期为 12 mo,未观察更长时间内的视力变化,未来可延长随访周期,明确二者的长期预测价值。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。
作者贡献声明:柳伟霞论文选题与修改,初稿撰写;王凯文献检索,数据分析;柳伟霞、王凯论文审阅及定稿。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献
[1] Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. *Front Endocrinol*, 2023,13:1077669.
[2] Hu AY, Schmidt MHH, Heinig N. Microglia in retinal angiogenesis and diabetic retinopathy. *Angiogenesis*, 2024,27(3):311-331.
[3] Zhang BY, Geng H, Zhao K, et al. FSTL1 aggravates high glucose-induced oxidative stress and transdifferentiation in HK-2 cells. *Sci Rep*, 2025,15(1):434-440.
[4] Liu K, Lei L, Yang XL, et al. Identifying pyroptosis-related genes as novel therapeutic targets in diabetic foot ulceration. *Diabetol Metab Syndr*, 2025,17(1):306-315.
[5] Joly BS, Darmon M, Dekimpe C, et al. Imbalance of von Willebrand factor and ADAMTS13 axis is rather a biomarker of strong inflammation and endothelial damage than a cause of thrombotic process in critically ill COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*, 2021,19(9):2193-2198.
[6] Abu El-Asrar AM, Nawaz MI, Ahmad A, et al. ADAMTS13 improves endothelial function and reduces inflammation in diabetic retinopathy. *Cells*, 2025,14(2):85-90.
[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.
[9] 国家重点研发计划 2020YFC2008200 项目组, 中华医学会眼科

学会眼视光学组, 中国医师协会眼科医师分会眼视光专业委员会. 中国低视力康复临床指南(2021). 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2021,23(3):161-170.

[10] 卢雅琳, 艾冲, 桂馥. DR 视网膜内皮功能失调的研究进展. 国际眼科杂志, 2024,24(9):1421-1425.

[11] Li B, Zheng Z, Zhao S, et al. ADAMTS13-mediated angiogenesis by PLK-1/Ang-2 is independent of VEGF in diabetic retinopathy. Exp Eye Res, 2025,260:110773.

[12] Rao J, Wang H, Ni M, et al. FSTL1 promotes liver fibrosis by reprogramming macrophage function through modulating the intracellular function of PKM2. Gut, 2022,71(12):2539-2550.

[13] Lan Y, Dong C, Wu M, et al. Quercetin ameliorates epithelial-mesenchymal transition and inflammation by targeting FSTL1 and modulating the NF-κB pathway in pulmonary fibrosis. Front Pharmacol, 2025,16(1):15-26.

[14] Niu R, Nie ZT, Liu L, et al. Follistatin-like protein 1 functions as

a potential target of gene therapy in proliferative diabetic retinopathy. Aging(Albany NY), 2021,13(6):8643-8664.

[15] Zhou J, Chen B. Retinal cell damage in diabetic retinopathy. Cells, 2023,12(9):1342-1350.

[16] Perais J, Agarwal R, Evans JR, et al. Prognostic factors for the development and progression of proliferative diabetic retinopathy in people with diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev, 2023,2(2):775-786.

[17] DeYoung V, Singh K, Kretz CA. Mechanisms of ADAMTS13 regulation. J Thromb Haemost, 2022,20(12):2722-2732.

[18] South K, Saleh O, Lemarchand E, et al. Robust thrombolytic and anti-inflammatory action of a constitutively active ADAMTS13 variant in murine stroke models. Blood, 2022,139(10):1575-1587.

[19] Guo J, Zhou S, Wang H, et al. ADAMTS13 attenuates renal fibrosis by suppressing thrombospondin 1 mediated TGF-β1/Smad3 activation. Toxicol Appl Pharmacol, 2025,496(3):11-20.