

糖尿病视网膜病变患者血清三叶因子 1 和膜联蛋白 A2 表达及其诊断价值

杨帆¹, 李二军¹, 许颖²

引用: 杨帆, 李二军, 许颖. 糖尿病视网膜病变患者血清三叶因子 1 和膜联蛋白 A2 表达及其诊断价值. 国际眼科杂志, 2025, 25(8):1347-1351.

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (No.20220191)
作者单位: (063000) 中国河北省唐山市, 开滦总医院¹眼科;²内分泌科
作者简介: 杨帆, 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 眼底病。
通讯作者: 杨帆. wfwum5@163.com
收稿日期: 2025-02-12 修回日期: 2025-06-25

摘要
目的: 探究糖尿病视网膜病变 (DR) 患者血清三叶因子 1 (TFF1)、膜联蛋白 A2 (ANXA2) 表达及其诊断价值。
方法: 选择 2022 年 1 月至 2024 年 12 月于本院就诊的 DR 患者 50 例 100 眼为研究组, 未合并视网膜病变的 T2DM 患者 50 例 100 眼为对照组, 酶联免疫法测定血清 TFF1、ANXA2 表达; Pearson 分析 DR 患者血清 TFF1 与 ANXA2 的表达相关性; Logistics 分析 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素; ROC 曲线分析血清 TFF1、ANXA2 表达对 DR 患者诊断价值。
结果: 研究组 T2DM 病程、糖化血红蛋白、总胆固醇 (TC)、血清 ANXA2 表达明显高于对照组 (均 $P < 0.001$); 研究组血清 TFF1 表达明显低于对照组 ($P < 0.001$); DR 患者血清 TFF1 与 ANXA2 表达呈负相关 ($r = -0.345, P = 0.014$); 血清 TFF1、ANXA2 表达是 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素 (均 $P < 0.05$); 血清 TFF1 诊断 DR 的 AUC 为 0.831 (95% $CI = 0.746-0.916$), 血清 ANXA2 诊断 DR 的 AUC 为 0.832 (95% $CI = 0.755-0.908$), 两者联合诊断 DR 的 AUC 为 0.932 (95% $CI = 0.884-0.980$), 血清 TFF1、ANXA2 联合诊断 DR 的价值高于单独诊断 ($Z_{\text{两者联合-TFF1}} = 2.883, P = 0.004$; $Z_{\text{两者联合-ANXA2}} = 2.947, P = 0.003$)。
结论: DR 患者血清 TFF1 表达降低, 血清 ANXA2 表达升高; 血清 TFF1 表达降低、ANXA2 表达升高与 T2DM 患者发生视网膜病变的风险增加有关, 血清 TFF1、ANXA2 联合对 DR 有一定诊断价值。
关键词: 糖尿病视网膜病变; 三叶因子 1; 膜联蛋白 A2; 诊断
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.8.24

Expression and diagnostic value of serum trefoil factor 1 and annexin A2 in patients with diabetic retinopathy

Yang Fan¹, Li Erjun¹, Xu Ying²

Foundation item: Medical and Scientific Research Plan Project of

Hebei Province (No.20220191)
¹Department of Ophthalmology; ²Department of Endocrinology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China
Correspondence to: Yang Fan. Department of Ophthalmology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China. wfwum5@163.com
Received: 2025-02-12 Accepted: 2025-06-25

Abstract

• **AIM:** To discuss the expression and diagnostic value of serum trefoil factor 1 (TFF1) and annexin A2 (ANXA2) in diabetic retinopathy (DR).
• **METHODS:** A total of 50 DR patients (100 eyes; research group) and 50 type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients (100 eyes; control group) without retinopathy who visited our hospital between January 2022 and December 2024 were recruited. Enzyme linked immunosorbent assay was performed to test serum TFF1 and ANXA2. Pearson method was performed to analyze the correlation between serum TFF1 and ANXA2 in DR. Logistics method was used to discuss the influencing factors of retinopathy in T2DM patients. ROC was performed to analyze the diagnostic value of serum TFF1 and ANXA2 in DR.
• **RESULTS:** The research group had clearly longer T2DM course, higher glycated hemoglobin, total cholesterol (TC), and serum ANXA2 than the control group (all $P < 0.001$); the research group had significantly lower serum TFF1 than the control group ($P < 0.001$); Serum TFF1 and ANXA2 in DR patients were negatively correlated ($r = -0.345, P = 0.014$). The expression of serum TFF1 and ANXA2 was influencing factor for the occurrence of retinopathy in T2DM patients (all $P < 0.05$). The AUC of serum TFF1 in diagnosing DR was 0.831 (95% $CI = 0.746-0.916$), and the AUC of serum ANXA2 in diagnosing DR was 0.832 (95% $CI = 0.755-0.908$). The combination of the two had an AUC of 0.932 (95% $CI = 0.884-0.980$) for diagnosing DR. The combination of serum TFF1 and ANXA2 had a higher diagnostic value for DR than individual diagnosis ($Z_{\text{combination-TFF1}} = 2.883, P = 0.004$; $Z_{\text{combination-ANXA2}} = 2.947, P = 0.003$).
• **CONCLUSION:** Serum TFF1 is reduced and serum ANXA2 is increased in DR patients. These changes are associated with the increase in risk of retinopathy in T2DM. The combination of serum TFF1 and ANXA2 has certain diagnostic value for DR.
• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; trefoil factor 1; annexin A2; diagnosis

Citation: Yang F, Li EJ, Xu Y. Expression and diagnostic value of serum trefoil factor 1 and annexin A2 in patients with diabetic retinopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25 (8): 1347-1351.

0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 与新生血管的生成以及血管内皮细胞损伤有关,属于糖尿病常见并发症,严重影响患者视力情况^[1]。临床可通过控制血糖、激光治疗、激素治疗、注射抗血管内皮生长因子药物、手术治疗等多种方式对 DR 患者进行治疗^[2-3]。目前临床常采用荧光素眼底血管造影技术诊断 DR,此方法具有一定侵入性导致检查受限^[4]。早期诊断并积极进行干预可有效延缓 DR 患者病情进展,对保护患者视力有重要意义^[5],因此本研究探究与 DR 患者早期诊断有关的生物标志物。三叶因子 1 (recombinant trefoil factor 1, TFF1) 是介导视网膜血管生成的关键调节因子,有研究^[6]表明, Runt 相关转录因子 1 (Runt - related transcription factor 1, RUNX1) 调节 TFF1 表达以加快 DR 小鼠视网膜微血管内皮细胞的生存能力。膜联蛋白 A2 (annexin A2, ANXA2) 与新生血管形成有关,属于钙依赖的磷脂结合蛋白,参与介导纤溶酶的激活,据报道,在 DR 小鼠模型中,阻断 ANXA2 可预防早期微血管病变^[7]。因此,猜测 TFF1、ANXA2 在 DR 中发挥重要作用。但 TFF1、ANXA2 联合在 DR 中的研究尚未报道。本研究分析血清 TFF1、ANXA2 表达与 DR 早期诊断的关系,分析影响 DR 发生的因素,为临床研究提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2022 年 1 月至 2024 年 12 月本院就诊的 DR 患者 50 例 100 眼为研究组,另选择同期本院就诊的未合并视网膜病变的 T2DM 患者 50 例 100 眼为对照组。纳

入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准^[8];(2)符合 DR 诊断标准^[9];(3)既往无眼部手术史或眼外伤;(4)相关资料完整;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)患青光眼、白内障等眼部疾病;(2)患恶性肿瘤;(3)患心血管疾病;(4)患血液系统疾病;(5)重要脏器功能障碍;(6)患精神疾病。本研究经伦理委员会批准 (批准号:2020026)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者年龄、性别、饮酒史、吸烟史、收缩压、舒张压、T2DM 病程、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、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)。

1.2.2 血清 TFF1 和 ANXA2 表达检测 患者就诊时采集空腹静脉血,经处理得到血清,低温储存。血清 TFF1、ANXA2 表达检测采用酶联免疫法,按照试剂盒要求进行操作。

统计学分析:采用 SPSS 25 进行统计学分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以 *n* (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 分析分析 DR 患者血清 TFF1 与 ANXA2 表达的相关性;Logistics 回归分析 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素;ROC 曲线分析血清 TFF1、ANXA2 表达对 DR 患者诊断价值;以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与研究组一般资料比较 对照组与研究组一般资料结果见表 1,两组年龄、性别、饮酒史、吸烟史、收缩压、舒张压、空腹血糖、TG、LDL-C、HDL-C 比较差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05),研究组 T2DM 病程、糖化血红蛋白、TC 明显高于对照组 (均 *P* < 0.05),见表 1。

表 1 对照组与研究组一般资料比较

指标	对照组 (<i>n</i> = 50)	研究组 (<i>n</i> = 50)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	54.96 ± 6.31	56.42 ± 7.45	1.057	0.293
性别 (例, %)			0.040	0.841
男	27 (54.0)	26 (52.0)		
女	23 (46.0)	24 (48.0)		
饮酒史 (例, %)			0.360	0.548
有	23 (46.0)	26 (52.0)		
无	27 (54.0)	24 (48.0)		
吸烟史 (例, %)			0.162	0.687
有	21 (42.0)	23 (46.0)		
无	29 (58.0)	27 (54.0)		
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	121.09 ± 13.81	120.65 ± 12.74	0.166	0.869
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)	74.26 ± 8.15	75.31 ± 7.42	0.674	0.502
T2DM 病程 ($\bar{x} \pm s$, a)	3.14 ± 0.46	6.48 ± 1.29	17.244	< 0.001
空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	8.89 ± 1.54	9.52 ± 1.75	1.911	0.059
糖化血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, %)	7.86 ± 0.61	9.04 ± 1.62	4.820	< 0.001
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.74 ± 0.49	5.15 ± 0.66	3.527	0.001
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.75 ± 0.30	1.86 ± 0.38	1.607	0.111
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.83 ± 0.37	2.96 ± 0.71	1.148	0.254
HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.18 ± 0.19	1.13 ± 0.14	1.498	0.137

注:研究组为 DR 患者,对照组为同期本院就诊的未合并视网膜病变的 T2DM 患者。

2.2 对照组与研究组血清 TFF1 和 ANXA2 表达比较 研究组血清 TFF1 表达明显低于对照组,血清 ANXA2 表达明显高于对照组(均 $P<0.001$),见表 2。

2.3 分析研究组血清 TFF1 与 ANXA2 表达相关性 研究组血清 TFF1 与 ANXA2 表达呈负相关($r = -0.345, P = 0.014$),见图 1。

2.4 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素 以 T2DM 患者视网膜病变情况为因变量(未患病 = 0,患病 = 1),以 T2DM 病程、糖化血红蛋白、TC、TFF1、ANXA2 为自变量,分析 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素,可知血清 TFF1、ANXA2 表达是 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素(均 $P<0.05$),见表 3。

2.5 血清 TFF1 和 ANXA2 表达对 DR 患者的诊断价值 ROC 曲线分析血清 TFF1、ANXA2 表达对 DR 的诊断价值,血清 TFF1、ANXA2 及两者联合诊断 DR 的 AUC 分别为 0.831、0.832、0.932,血清 TFF1、ANXA2 联合 DR 的价值高于单独诊断($Z_{\text{两者联合-TFF1}} = 2.883, P = 0.004; Z_{\text{两者联合-ANXA2}} = 2.947, P = 0.003$),见表 4,图 2。

表 2 对照组与研究组血清 TFF1 和 ANXA2 表达比较
($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	例数	TFF1	ANXA2
对照组	50	5.17±1.14	3.45±0.68
研究组	50	3.65±0.73	4.39±0.81
<i>t</i>		7.940	6.285
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:研究组为 DR 患者,对照组为同期本院就诊的未合并视网膜病变的 T2DM 患者。

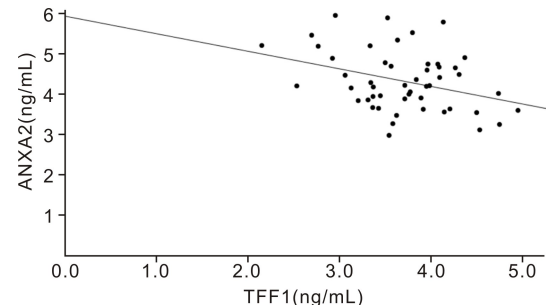


图 1 研究组血清 TFF1 与 ANXA2 表达相关性。

3 讨论

研究发现约 20%糖尿病患者合并视网膜病变,未来 DR 患病率呈现增加的趋势,已成为全球性公共卫生问题,是糖尿病的常见微血管并发症,患者确诊时已出现视网膜损伤^[10]。DR 与内皮功能障碍密切相关,DR 患者基底膜厚度增加、内皮细胞通透性增强、形成微动脉瘤以及出现微血管闭塞^[11]。研究发现 DR 患者玻璃体中血管生成因子增加,新生血管的形成在 DR 的发病过程中已成为研究重点^[12-13]。寻找可用于 DR 早期检测的生物标志物对减少视力下降和失明等不良情况的发生具有重要意义,目前尚未表明 TFF1、ANXA2 在 DR 中的相关性的报道。因此本研究探究与 DR 发病有关的影响因素及血清 TFF1、ANXA2 对 DR 的诊断价值。

多项研究发现 TFF1 表达与新生血管的形成有关,Zhang 等^[6]研究发现 TFF1 表达与 DR 小鼠模型视网膜微血管内皮细胞活力有关,DR 小鼠及高葡萄糖处理的视网膜微血管内皮细胞中 TFF1 表达降低;TFF1 表达升高使 DR 小鼠视网膜增殖及血管生成过程被抑制,此外炎症因子表达降低,高糖处理的视网膜微血管内皮细胞中提高 TFF1 表达能够明显降低视网膜微血管内皮细胞的增殖和血管生成, TFF1 可调节 CBF-β/核因子、红细胞 2/microRNA-423-5p 和 CBF-β/ESR1 以及 NF-κB 信号通路抑制视网膜内皮细胞增殖和血管生成。研究发现 TFF1 表达与缺氧条件导致的视网膜微血管内皮细胞功能障碍

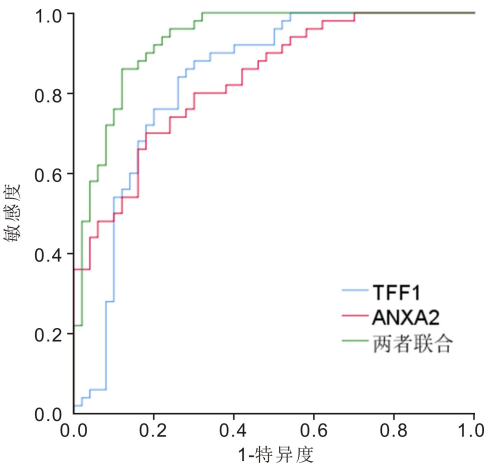


图 2 血清 TFF1 和 ANXA2 表达诊断 DR 的 ROC 曲线。

表 3 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素

指标	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
T2DM 病程	0.413	0.226	3.336	0.068	1.511	0.970-2.353
糖化血红蛋白	0.493	0.294	2.810	0.094	1.637	0.920-2.913
TC	0.233	0.156	2.225	0.136	1.262	0.930-1.713
TFF1	-0.300	0.135	4.930	0.026	0.741	0.569-0.965
ANXA2	1.012	0.295	11.776	0.001	2.752	1.544-4.906

表 4 血清 TFF1 和 ANXA2 表达对 DR 的诊断价值

变量	AUC	截断值 (ng/mL)	95% <i>CI</i>	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
TFF1	0.831	4.436	0.746-0.916	84.00	74.00	0.580
ANXA2	0.832	4.123	0.755-0.908	70.00	82.00	0.520
两者联合	0.932	-	0.884-0.980	86.00	88.00	0.740

有关,参与早产儿视网膜病变,缺氧条件下视网膜微血管内皮细胞中 TFF1 表达降低,视网膜微血管内皮细胞活力及迁移能力增强,促进新生血管的生成,TFF1 表达升高起相反作用,降低了视网膜微血管内皮细胞活力、迁移能力及血管生成能力^[14]。本研究发现 DR 患者血清 TFF1 表达明显低于未合并视网膜病变的糖尿病患者,血清 TFF1 表达是 T2DM 患者发生视网膜病变的影响因素,提示血清 TFF1 参与糖尿病患者发生视网膜病变的进程。研究发现高糖条件下视网膜色素上皮中以及 DR 患者血浆中 TFF1 表达下降,导致与 NF- κ B 通路有关的蛋白磷酸化,TFF1 表达升高抑制了高糖诱导的视网膜色素上皮凋亡过程,NFE2/miR-423-5p/TFF1 可调节高葡萄糖诱导的视网膜色素上皮细胞凋亡过程^[15]。此外,本研究中采用血清 TFF1 诊断 DR 的 AUC 为 0.831,血清 TFF1 对 DR 具有一定诊断意义。

视网膜新生血管形成与多种眼部疾病的发生有关,研究^[16]发现高糖处理的视网膜内皮细胞中 ANXA2 表达升高,细胞活力及迁移数增加,促进新生血管形成,视网膜内皮细胞异常增殖导致 DR。研究^[17]发现氧诱导视网膜病变小鼠模型中,ANXA2 与视网膜新生血管形成有关,ANXA2 表达可通过调节 PI3K/AKT 信号通路促进视网膜新生血管形成,与视网膜新生血管的形成成为正相关。研究^[7]发现 ANXA2 缺失以及 ANXA2 抗体的使用均抑制糖尿病小鼠视网膜中周细胞的衰竭,同时减少了视网膜病变模型中的血管增殖和新生血管的形成,从而可有效延缓糖尿病患者视网膜血管疾病的进展,抑制 ANXA2 表达可预防 DR 小鼠模型早期微血管病变过程。Luo 等^[18]研究发现视网膜病变过程中巨噬细胞的募集和视网膜色素上皮细胞的迁移都与 ANXA2 有关,ANXA2 迁移至细胞表面促进视网膜色素上皮细胞在损伤后迁移。此外,Zhang 等^[19]研究发现 ANXA2 可与心脏微血管内皮细胞中内皮整合素 B3 相互作用,具有促进微血管内皮细胞的增殖、迁移及心脏周围新生血管的形成的作用。在本研究中,DR 患者血清 ANXA2 表达明显高于未合并视网膜病变的糖尿病患者,采用血清 ANXA2 诊断 DR 的 AUC 为 0.832,表明血清 ANXA2 对 DR 具有一定诊断价值。

此外,在本研究中 DR 患者 T2DM 病程、糖化血红蛋白、TC 明显高于未合并视网膜病变的糖尿病患者。研究^[20]发现控制血糖以及血脂水平对降低糖尿病患者发生视网膜病变有重要意义,并且可延缓 DR 患者病情进展。李涛等^[21]研究发现高糖化血红蛋白及高胆固醇血症与 DR 的发病风险增加有关,并且与未患视网膜病变的糖尿病患者相比,DR 患者的糖尿病病程更长,与本研究结果一致。李博等^[22]研究发现糖尿病病程、糖化血红蛋白与 DR 患者病情程度有关,患者病程及糖化血红蛋白是 DR 患者病情程度加重的危险因素,长期高血糖导致患者应激损伤及炎症反应更为严重,导致视网膜损伤、新生血管的形成,从而加重 DR 患者病情。糖化血红蛋白可用于评估机体长期血糖水平,与机体血糖浓度密切相关,研究发现较高的糖化血红蛋白 DR 发生风险增加^[23]。

综上,DR 患者血清 TFF1 表达降低、ANXA2 表达升高,血清 TFF1 与 ANXA2 表达呈负相关,两者联合诊断 DR 的敏感度 86.00%、特异度 88.00%、AUC 0.932,均高于

单独诊断,表明两者联合诊断 DR 的效能高于单独诊断。但本研究样本量较小,未进行血糖分组以及多中心验证,可能使结果具有一定的局限性。后续将使用大样本量增加血糖分组与 TFF1、ANXA2 的相关性方案进行多中心验证,以便后期对其相关机制进行深入研究。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 杨帆研究设计,论文撰写;李二军数据收集和整理,统计学分析;许颖研究指导,论文修改。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 马力,童宁,王仲建. 丹皮酚通过抑制 TGF- β 1/JNK 信号通路保护糖尿病视网膜血管功能. 安徽医药, 2025,29(6):1106-1113.
[2] 陈铭豪,刘沛雨,王旋,等. 糖尿病视网膜病变的药物治疗研究进展. 上海交通大学学报(医学版), 2024,44(7):822-829.
[3] 胡艳华,张茉莉,魏文斌,等. 复方樟柳碱联合激光光凝对糖尿病视网膜病变的疗效及血液流变学观察. 国际眼科杂志, 2025,25(1):148-151.
[4] 尹玉如,赵博军. 糖尿病视网膜病变早期诊断技术及其应用. 国际眼科杂志, 2022,22(3):438-442.
[5] 张芳,许迅. 重视基于代谢异质性的糖尿病视网膜病变早期诊断和精准防治研究. 中华实验眼科杂志, 2022,40(1):1-5.
[6] Zhang W, Zhang DG, Cheng Y, et al. Runx1 regulates Tff1 expression to expedite viability of retinal microvascular endothelial cells in mice with diabetic retinopathy. Exp Eye Res, 2022,217:108969.
[7] Dallacasagrande V, Liu W, Almeida D, et al. Blockade of annexin A2 prevents early microvasculopathy in murine models of diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023,64(4):33.
[8] 中华医学会糖尿病学分会,朱大龙. 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.
[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,许迅,等. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022 年)——基于循证医学修订. 中华眼底病杂志, 2023,39(2):99-124.
[10] 刘雪立. 全球糖尿病视网膜病变患病率和 2045 年负担预测——美国眼科学会报告要点摘编. 眼科新进展, 2024,44(1):80-81.
[11] Chong DD, Das N, Singh RP. Diabetic retinopathy: screening, prevention, and treatment. Cleve Clin J Med, 2024,91(8):503-510.
[12] Lin KY, Hsih WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. J Diabetes Investig, 2021,12(8):1322-1325.
[13] Kaštelan S, Orešković I, Bišćan F, et al. Inflammatory and angiogenic biomarkers in diabetic retinopathy. Biochem Med (Zagreb), 2020,30(3):030502.
[14] Zhang YL, Qiu S, Liu LY, et al. The transcription factor RUNX1 aggravates hypoxia-induced human retinal microvascular endothelial cell dysfunction by negatively regulating TFF1 promoter. Ann Clin Lab Sci, 2023,53(3):427-437.
[15] Xiao Q, Zhao YN, Xu J, et al. NFE2/miR-423-5p/TFF1 axis regulates high glucose-induced apoptosis in retinal pigment epithelial cells. BMC Mol Cell Biol, 2019,20(1):39.
[16] 巨朝娟,许寅聪,李康宁,等. miR-1-3p 调控 ANXA2 表达对高糖诱导的视网膜微血管内皮细胞新生血管生成的影响. 眼科新进展, 2023,43(12):952-957.
[17] Li CY, Zhao ZC, Zhao SH. Annexin A2 promotes development of retinal neovascularization through PI3K/AKT signaling pathway. Curr Eye

Res, 2022,47(4):579–589.

[18] Luo M, Almeida D, Dallacasagrande V, et al. Annexin A2 promotes proliferative vitreoretinopathy in response to a macrophage inflammatory signal in mice. Nat Commun, 2024,15(1):8757.

[19] Zhang Y, Wang Y, Li J, et al. Annexin a2 facilitates neovascularization to protect against myocardial infarction injury *via* interacting with macrophage Yap and endothelial integrin β 3. Shock, 2023,60(4):573–584.

[20] 张洋洋, 谭丽艳, 南晓利, 等. 血脂相关指标与糖尿病视网膜

病变的相关研究进展. 中国医药科学, 2024,14(19):32–35.

[21] 李涛, 吴小利, 刘兴德, 等. 糖尿病视网膜病变与外周血管和心血管病变的相关性研究. 眼科新进展, 2020,40(2):173–176.

[22] 李博, 刘明远, 李幸, 等. 血清 Irisin、PTX3 及 MALAT1 水平与糖尿病视网膜病变病情程度的关系及联合诊断价值. 眼科新进展, 2024,44(6):470–475.

[23] 吕欣, 薛慧, 朱淑芹, 等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血红蛋白糖化指数和尿白蛋白/肌酐比值变化的意义研究. 中国糖尿病杂志, 2022,30(11):812–816.