

血清 PTX3 和 FABP4 及 PHD2 水平与糖尿病性黄斑水肿严重程度的相关性

阎文平, 弓剑戟

引用: 阎文平, 弓剑戟. 血清 PTX3 和 FABP4 及 PHD2 水平与糖尿病性黄斑水肿严重程度的相关性. 国际眼科杂志, 2026, 26(1):114-118.

基金项目: 山西省生物精神病学省级重点培育实验室项目 (No. 2020SYS12)

作者单位: (037000) 中国山西省大同市第三人民医院眼科

作者简介: 阎文平, 本科, 主治医师, 研究方向: 白内障临床治疗。

通讯作者: 阎文平. bwp811@163.com

收稿日期: 2025-06-30 修回日期: 2025-11-25

摘要

目的: 探讨血清正五聚蛋白 3 (PTX3)、脂肪酸结合蛋白 4 (FABP4)、脯氨酸羟化酶 2 (PHD2) 水平与糖尿病性黄斑水肿 (DME) 严重程度的相关性。

方法: 选取本院 2022 年 3 月至 2025 年 3 月收治的 DME 患者 157 例 (DME 组), 根据患者病情程度分为轻、中、重度组, 另选取同期本院收治的单纯 T2DM 患者 157 例 (T2DM 组)。采用 ELISA 检测血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平; 采用 Logistic 分析重度 DME 的影响因素; 绘制 ROC 曲线分析血清 PTX3、FABP4、PHD2 对重度 DME 患者的评估价值。

结果: T2DM 组和 DME 组糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸比较有差异 (均 $P < 0.05$)。与 T2DM 组相比, DME 组血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平明显升高 (均 $P < 0.05$)。与轻度组相比, 中度组和重度组血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平明显升高 (均 $P < 0.05$); 与中度组相比, 重度组血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平明显升高 (均 $P < 0.05$)。Logistic 分析 PTX3、FABP4、PHD2 为影响重度 DME 的危险因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示: 血清 PTX3、FABP4、PHD2 单独及联合评估重度 DME 患者的 AUC 为 0.788、0.802、0.814、0.957, 联合评估的 AUC 高于各自单独评估 ($Z = 2.696, 2.711, 2.714$, 均 $P < 0.05$)。

结论: DME 患者血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平均明显升高, 三者与患者病情程度有关, 联合检测对评估重度 DME 患者有一定的临床价值。

关键词: 糖尿病性黄斑水肿; 正五聚蛋白 3 (PTX3); 脂肪酸结合蛋白 4 (FABP4); 脯氨酸羟化酶 2 (PHD2)

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.1.20

Correlation of serum pentraxin 3, fatty acid - binding protein 4 and prolyl hydroxylase 2 levels with the severity of diabetic macular edema

Yan Wenping, Gong Jianji

Foundation item: Shanxi Provincial Key Laboratory Project for Cultivating Biological Psychiatry (No.2020SYS12)

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Datong, Datong 037000, Shanxi Province, China

Correspondence to: Yan Wenping. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Datong, Datong 037000, Shanxi Province, China. bwp811@163.com

Received: 2025-06-30 Accepted: 2025-11-25

Abstract

• **AIM:** To explore the correlation of the levels of serum pentraxin 3 (PTX3), fatty acid - binding protein 4 (FABP4), and prolyl hydroxylase 2 (PHD2) with the severity of diabetic macular edema (DME).

• **METHODS:** A total of 157 DME patients admitted to our hospital from March 2022 to March 2025 were selected as the DME group, categorized into mild, moderate, and severe groups based on the severity of their condition. Additionally, 157 patients with simple T2DM during the same period were also selected as the T2DM group. ELISA was used to detect serum levels of PTX3, FABP4, and PHD2; Logistic analysis was conducted to identify factors affecting severe DME; and ROC curves were drawn to analyze the evaluation value of serum PTX3, FABP4, and PHD2 in patients with severe DME.

• **RESULTS:** There were differences between the T2DM group and the DME group in the duration of diabetes, fasting blood sugar, glycated hemoglobin, and homocysteine levels (all $P < 0.05$). Compared with the T2DM group, the serum levels of PTX3, FABP4, and PHD2 in the DME group were significantly elevated (all $P < 0.05$). In comparison to the mild group, the moderate and severe groups had significantly higher serum levels of PTX3, FABP4, and PHD2 (all $P < 0.05$). Compared with the moderate group, the severe group had significantly higher serum levels of PTX3, FABP4, and PHD2 (all $P < 0.05$). Logistic analysis showed that PTX3, FABP4, and PHD2 are risk factors affecting severe DME (all $P < 0.05$). The results of the ROC curve indicated that the AUCs for the individual and combined evaluations of serum PTX3,

FABP4, and PHD2 in severe DME patients were 0.788, 0.802, 0.814, and 0.957, respectively, with the combined evaluation having a higher AUC than the individual evaluation ($Z=2.696$, $Z=2.711$, $Z=2.714$, all $P<0.05$).

• **CONCLUSION:** Serum levels of PTX3, FABP4, and PHD2 are significantly elevated in patients with DME, and the three are associated with the severity of the patients' condition. Combined testing has a certain clinical value in assessing patients with severe DME.

• **KEYWORDS:** diabetic macular edema; pentraxin 3 (PTX3); fatty acid-binding protein 4 (FABP4); prolyl hydroxylase 2 (PHD2)

Citation: Yan WP, Gong JJ. Correlation of serum pentraxin 3, fatty acid-binding protein 4 and prolyl hydroxylase 2 levels with the severity of diabetic macular edema. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026,26(1):114-118.

0 引言

糖尿病除自身出现生理异常外,其引发的并发症会对健康产生严重影响,糖尿病视网膜病变(DR)是较为常见的一种并发症^[1-2]。糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema,DME)是在DR基础上产生的,也是造成2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者视力受损伤的原因之一^{[[3-4]]}。有研究显示DME会增加高渗透性视网膜毛细血管产生的细胞外液,从而导致黄斑增厚并引起视力下降,大约有1/4的T2DM患者在首次确诊的10 a内进展为DME,而且对于不同病情程度的患者治疗方法也不尽相同^[5-6],因此在临床寻找与DME患者病情程度有关的指标对改善患者生活质量,为临床医师制定针对性治疗策略提供参考。正五聚蛋白3(pentraxin 3,PTX3)是由血管内皮、平滑肌等细胞局部释放而来,其与胰岛素抵抗有关,研究发现T2DM患者因高血糖导致血管内皮细胞破坏、炎症细胞聚集,增加血清PTX3表达,其与DR进展有关^[7]。脂肪酸结合蛋白4(fatty acid-binding protein 4,FABP4)主要在脂肪和巨噬细胞中表达,是细胞内脂质伴侣,可参与调节糖脂代谢和炎症反应,当其水平升高时可参与干眼等多种并发症进展^[8]。脯氨酸羟化酶2(prolyl hydroxylase 2,PHD2)是缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α ,HIF-1 α)的一种降解酶,其在高糖诱导的人视网膜血管内皮细胞中异常表达^[9]。目前关于PTX3、FABP4、PHD2在DME中的研究鲜有报道,因此本研究旨在探讨血清PTX3、FABP4、PHD2水平与DME严重程度的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象 选取本院2022年3月至2025年3月收治的DME患者157例157眼(DME组),纳入标准:(1)符合DME标准^[10];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)有明确的T2DM病史;(4)患者临床资料齐全。排除标准:(1)其他类型的糖尿病;(2)既往眼部存在外伤或手术史;(3)其他眼部疾病(青光眼、视网膜静脉阻塞);(4)甲状腺、肾上腺疾病等疾病;(5)免疫系统损伤者;(6)恶性肿瘤者;(7)入院前接受相关治疗者(抗血管内皮生长因子);(8)重要脏器功能不全者;(9)妊娠期或者哺乳期女性。另选取同期本院收治的单纯T2DM患者157例157眼(T2DM组),纳入标准:

(1)符合T2DM标准^[11];(2)无眼底病变;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)患者临床资料齐全。排除标准与DME组相同。所有参与者签署知情同意书,本研究已通过大同市第三人民医院伦理委员会批准(审批号:伦2022-0236)。

1.2 方法

1.2.1 血清PTX3和FABP4及PHD2水平检测与一般资料收集 采集所有入院患者次日静脉血5 mL(空腹),静置30 min后进行离心处理(3 500 r/min,15 min,半径10 cm)获取血清保存待检。采用ELISA检测血清PTX3、FABP4、PHD2水平,按照试剂盒说明书操作。收集患者年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病病程、收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸、甘油三酯(triglycerides,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)、血肌酐、尿素氮。

1.2.2 DME严重程度的判断 根据相关参考文献[12]对DME患者进行分组,在视网膜后极部存在一定的增厚或者硬性渗出情况,距离黄斑中心较远为轻度水肿(轻度组,62例62眼);视网膜出现增厚,或有硬性渗出接近黄斑中心为中度水肿(中度组,54例54眼);视网膜出现明显增厚,且硬性渗出涉及黄斑中心为重度水肿(重度组,41例41眼)。

1.2.3 观察指标 (1)比较T2DM组和DME组一般资料;(2)比较T2DM组和DME组血清PTX3、FABP4、PHD2水平;(3)比较不同病情程度患者血清PTX3、FABP4、PHD2水平;(4)分析重度DME的影响因素;(5)分析血清PTX3、FABP4、PHD2对重度DME患者的评估价值。

统计学分析:采用SPSS25.0软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;多组间比较行单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验;采用Logistic分析重度DME的影响因素;绘制ROC曲线分析血清PTX3、FABP4、PHD2对重度DME患者的评估价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM组和DME组一般资料比较 T2DM组和DME组糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白、同型半胱氨酸比较有差异(均 $P<0.05$),其余一般资料比较无差异(均 $P>0.05$),见表1。

2.2 T2DM组与DME组血清PTX3和FABP4及PHD2水平比较 与T2DM组相比,DME组血清PTX3、FABP4、PHD2水平明显升高,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 不同病情程度DME患者血清PTX3和FABP4及PHD2水平的比较 与轻度组相比,中度组和重度组血清PTX3、FABP4、PHD2水平明显升高(均 $P<0.05$);与中度组相比,重度组血清PTX3、FABP4、PHD2水平明显升高(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 重度DME的影响因素分析 以DME病情程度(重度=1,轻中度=0)为因变量,将上述有差异的指标(均为原值输入)为自变量纳入到Logistic方程中(逐步向前法),结果显示:PTX3、FABP4、PHD2为影响重度DME的危险因素(均 $P<0.05$),见表4。

表 1 T2DM 组和 DME 组一般资料比较

项目	T2DM 组(<i>n</i> = 157)	DME 组(<i>n</i> = 157)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	51.25±6.54	51.64±6.74	0.520	0.603
男/女(例)	84/73	89/68	0.322	0.571
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.58±3.16	23.67±3.22	0.250	0.803
吸烟史(例,%)	82(52.2)	86(54.8)	0.205	0.651
饮酒史(例,%)	85(54.1)	90(57.3)	0.323	0.570
高血压(例,%)	54(34.4)	56(35.7)	0.089	0.765
糖尿病病程($\bar{x}\pm s$,a)	6.31±1.43	8.16±2.01	9.397	<0.001
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	130.65±21.65	131.26±22.46	0.245	0.807
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	82.34±7.56	83.23±8.61	0.973	0.331
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	7.23±1.26	8.96±1.37	11.646	<0.001
糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$,%)	6.32±1.12	7.89±1.21	11.931	<0.001
同型半胱氨酸($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	21.42±3.46	35.36±4.49	30.814	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.26±0.31	2.31±0.34	1.362	0.174
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.94±0.67	6.08±0.79	1.693	0.091
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.56±0.45	3.61±0.52	0.911	0.363
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.34±0.26	1.32±0.31	0.619	0.536
血肌酐($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	81.08±6.43	81.67±6.59	0.803	0.423
尿素氮($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.56±0.46	4.61±0.51	0.912	0.362

表 2 T2DM 组和 DME 组血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平比较

$\bar{x}\pm s$				
组别	例数	PTX3(μg/L)	FABP4(ng/mL)	PHD2(ng/mL)
T2DM 组	157	15.62±2.67	14.62±3.05	143.25±21.08
DME 组	157	32.11±4.39	29.96±4.64	302.39±26.24
<i>t</i>		40.212	34.616	59.242
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同病情程度 DME 患者血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平的比较

组别	例数	PTX3(μg/L)	FABP4(ng/mL)	PHD2(ng/mL)
轻度组	62	21.65±3.25	19.89±3.75	210.24±23.26
中度组	54	32.62±4.62 ^a	31.24±4.86 ^a	319.62±26.95 ^a
重度组	41	46.25±5.72 ^{a,c}	42.68±5.63 ^{a,c}	412.25±29.63 ^{a,c}
<i>F</i>		374.084	296.418	748.848
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:轻度组在视网膜后极部存在一定的增厚或者硬性渗出情况,距离黄斑中心较远;中度组视网膜出现增厚,或有硬性渗出接近黄斑中心;重度组视网膜出现明显增厚,且硬性渗出涉及黄斑中心。^a*P*<0.05 *vs* 轻度组;^c*P*<0.05 *vs* 中度组。

2.5 血清 PTX3 和 FABP4 及 PHD2 对重度 DME 患者的评估价值 以 PTX3、FABP4、PHD2 水平作为检验变量,以 DME 病情程度(重度 = 1,轻中度 = 0)作为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示:血清 PTX3、FABP4、PHD2 单独及联合评估重度 DME 患者的 AUC 为 0.788、0.802、0.814、0.957,联合评估的 AUC 高于各自单独评估(*Z* = 2.696、2.711、2.714,均 *P*<0.05),见图 1,表 5。

3 讨论

糖尿病是以高血糖为特征的一种疾病,是因为胰岛素相对分泌不足引起,会出现心脑血管疾病、肾衰竭等一系

表 4 重度 DME 的影响因素分析

因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
PTX3	1.412	0.312	20.487	<0.001	4.105	2.227–7.566
FABP4	1.287	0.432	8.872	0.003	3.621	1.553–8.444
PHD2	1.086	0.465	5.453	0.020	2.962	1.191–7.369

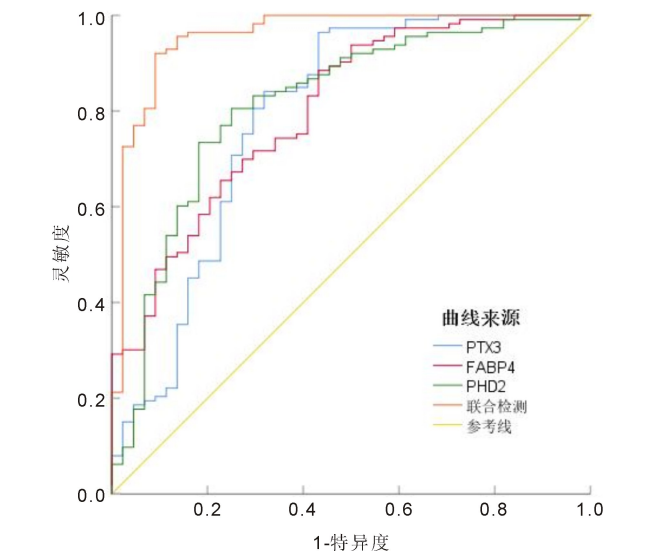


图 1 血清 PTX3、FABP4、PHD2 评估重度 DME 患者的 ROC 曲线。

列并发症,其中最常见的是 DR,而 DME 是 DR 患者视力出现损害的主要原因,其发病率也在逐年升高^[13–14]。DME 是机体高血糖、脂代谢出现障碍引起的黄斑区血管通透性增加等造成的病理变化,且大多数 DR 在出现黄斑水肿之前无症状,伴随病情进展甚至会出现失明^[15–16]。目前在临床主要通过眼底荧光血管造影来诊断 DME,但因为一些患者常合并心肾功能等疾病,不能进行检查^[17]。

表 5 血清 PTX3、FABP4、PHD2 对重度 DME 患者的评估价值

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
PTX3	0.788	0.697-0.880	75.68	76.98	43.631 μg/L
FABP4	0.802	0.726-0.878	76.24	75.63	39.654 ng/mL
PHD2	0.814	0.734-0.893	79.86	74.24	401.644 ng/mL
联合检测	0.957	0.917-0.996	95.32	73.15	

因此在临床寻找与 DME 有关的指标,对评估患者病情及治疗尤为重要。

PTX3 是正五聚蛋白家族的一员,也是急性期反应蛋白,其早期由中性粒细胞释放,晚期由血管内皮、巨噬等细胞释放,可通过识别病原体、激活补体途径等参与机体免疫炎症反应,正常情况下其含量较低,在炎症反应等刺激下会在病灶中迅速升高,加重炎症损伤^[18]。NF-κB 是 PTX3 转录途径的启动子,当机体出现炎症反应时,炎症因子会将 NF-κB 通路激活,从而增加 PTX3 表达^[19]。李博等^[20]研究发现 PTX3 在 DR 患者血清中明显升高,其还与 DR 病情程度有关,有较高的诊断效能。本研究结果发现,DME 组血清 PTX3 水平明显升高,与上述研究相似,且随病情程度增加其水平升高,说明其与患者病情程度有关,推测可能是因为当 PTX3 水平升高时会促进患者血糖升高以及炎症和胰岛素抵抗的发生,从而影响 DME 进展,加重患者病情^[7]。

FABP4 作为可协调细胞内脂质反应的分子,可调控机体免疫及代谢反应,其可通过抑制 PPARγ 信号通路起氧化应激作用,还能激活 NF-κB 等信号通路促进炎症反应^[21]。近年研究发现 FABP4 可参与 DR 过程,其可通过激活 NF-κB 增强高糖诱导的视网膜色素上皮细胞炎症,抑制其表达可通过调节 PPARγ 表达缓解高糖诱导的视网膜氧化应激^[22]。郑博等^[23]研究发现 FABP4 在视网膜静脉阻塞患者血清中明显升高,其与患者继发性黄斑水肿程度及预后有关。本研究结果发现,DME 组血清 FABP4 水平升高,说明其可能与 DME 发生有关,且 FABP4 水平随病情程度增加而升高,说明其与患者病情程度有关,分析原因可能是因为当 FABP4 水平升高时会造成 β 细胞功能障碍,并促进胰岛素抵抗,血糖升高会使泪膜功能紊乱,还可通过调节相关信号通路增强炎症和氧化应激,损伤泪膜组织并减少泪液分泌,增加 DME 风险,加重患者病情进展^[21]。

PHD2 是细胞内的氧传感器,可调节 HIF 活性和稳定性,HIF-1α 在正常氧环境中会被 PHD2 羟基化,从而迅速降解,当在低氧环境时会抑制 PHD2 的活性,催化 HIF-1α 羟基化的反应受到阻碍并聚集在细胞质内,之后转入细胞核后与 HIF-1β 结合,诱导形成新生血管^[24]。张晗等^[25]研究发现 PHD2 在增生性糖尿病视网膜病变增生膜组织中表达升高,其在形成和维持增生膜中起作用。本研究结果发现,DME 组血清 PHD2 水平升高,与前人研究相似,血清 PHD2 水平随着病情程度增加而升高,说明其可能与患者病情严重程度有关,分析原因可能是当 PHD2 水平升高时催化 HIF 羟基化的反应受到阻碍,积聚的 HIF-1α 诱导下游基因 VEGF 表达,从而参与 DME 的进展,并使患者

病情加重^[26]。

本研究结果还发现,根据 Logistic 分析 PTX3、FABP4、PHD2 为重度 DME 的影响因素,说明其均可能与重度 DME 有关,对于混杂因素经逐步向前法分析无差异,从而排除混杂因素的影响;ROC 曲线显示,血清 PTX3、FABP4、PHD2 联合评估重度 DME 患者的 AUC 高于各自单独评估,说明联合检测可提高对重度 DME 患者的评估价值。

综上所述,DME 患者血清 PTX3、FABP4、PHD2 水平均明显升高,三者与患者病情程度有关,联合检测对评估重度 DME 有一定的临床价值。本研究存在不足,样本量较少,且为单中心研究,后续将扩大样本量、多中心对其机制进一步探讨,且本研究对于 PTX3、FABP4、PHD2 三者间的相互作用未进行探讨,后续将进一步验证。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:阎文平论文选题与修改,初稿撰写;弓剑戟文献检索,数据分析,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] 尚利晓,魏菁,谢琦莲,等. 血清 TyG 指数和 nesfatin-1 及 RBP4 联合预测糖尿病视网膜病变的价值. 国际眼科杂志, 2024,24(11): 1802-1806.

[2] Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. Front Endocrinol (Lausanne), 2023,13(1):1077669-1077678.

[3] Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. Eye(Lond), 2020,34(Suppl 1):1-51.

[4] Němčanský J, Studnička J, Vysloulílová D, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema - screening. Czech Slovak Ophthalmol, 2023,79(5):250-255.

[5] 杨维佳,贾俊,刘旭,等. 血清 lncRNA MALAT1 水平与糖尿病性黄斑水肿发生及严重程度的关系. 中国实用医刊, 2024,51(15): 7-9.

[6] Nissen TPH, Vorum H, Aasbjerg K. Biologic therapy and treatment options in diabetic retinopathy with diabetic macular edema. Curr Drug Saf, 2021,16(1):17-31.

[7] 丁红萍,季晓燕,黄江,等. 血清几丁质酶 1、鸢尾素表达与不同类型糖尿病视网膜病变患者微血管损伤的相关性. 眼科新进展, 2021,41(7):664-667.

[8] 张震英,田春雨,赵乐,等. 2 型糖尿病伴干眼症病人血清和泪液分泌型卷曲相关蛋白 5、脂肪酸结合蛋白 4 水平与病情严重程度的相关性. 安徽医药, 2024,28(1):58-63.

[9] Li J, Lu X, Wei LQ, et al. PHD2 attenuates high-glucose-induced blood retinal barrier breakdown in human retinal microvascular endothelial cells by regulating the Hif-1α/VEGF pathway. Inflamm Res, 2022,71(1):69-79.

[10] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病视网膜病变防治专家共识. 中华糖尿病杂志, 2018,10(4):7-15.

[11] 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.

[12] 王佳艳, 王凯, 姜燕荣. 糖尿病视网膜病变和相关黄斑水肿的国际临床分类. 中国糖尿病杂志, 2009,17(10):791-792.

[13] 景海霞, 张书, 白惠玲, 等. 糖尿病视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿患者血清中 CTRP9 的表达. 国际眼科杂志, 2023,23(3):498-503.

[14] Lin KY, Hsih WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. J Diabetes Invest, 2021,12(8):1322-1325.

[15] 李萍, 武静, 李婕, 等. 糖尿病性黄斑水肿患者血清中 ANGPTL4 和 SDF-1 表达水平与病情严重程度相关性. 国际眼科杂志, 2025,25(3):461-464.

[16] Zhang JF, Zhang JX, Zhang CY, et al. Diabetic macular edema: current understanding, molecular mechanisms and therapeutic implications. Cells, 2022,11(21):3362.

[17] Suciú CI, Suciú VI, Nicoara SD. Optical coherence tomography (angiography) biomarkers in the assessment and monitoring of diabetic macular edema. J Diabetes Res, 2020,2020(1):6655021-6655029.

[18] Ishikawa G, Herzog EL. PTX3 in granuloma formation and sarcoidosis: helping macrophages accept a “complement”. Am J Respir Crit Care Med, 2022,206(9):1064-1065.

[19] Sun Y, Liu LH, Yang RH. PTX3 promotes IVIG resistance – induced endothelial injury in Kawasaki disease by regulating the NF-κB pathway. Open Life Sci, 2023,18:20220735.

[20] 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.

[21] Li HL, Wu XP, Xu AM, et al. A-FABP in metabolic diseases and the therapeutic implications: an update. Int J Mol Sci, 2021,22(17):9386-9392.

[22] 王士云, 张娟, 高霞, 等. 血清 IL-1β、FABP4、STRA6 与 2 型糖尿病合并干眼症的关系研究. 现代生物医学进展, 2024,24(6):1086-1090,1113.

[23] 郑博, 杜蕊. 视网膜静脉阻塞患者血清 FABP4、VWF 和 LCN-2 水平表达与继发黄斑水肿程度及预后的关系研究. 现代检验医学杂志, 2024,39(5):168-172,178.

[24] Nugrahaningrum DA, Marcelina O, Liu CP, et al. Dapagliflozin promotes neovascularization by improving paracrine function of skeletal muscle cells in diabetic hindlimb ischemia mice through PHD2/HIF-1α axis. Front Pharmacol, 2020,11(1):1104-1109.

[25] 张晗, 路强, 崔巍. 脯氨酸羟化酶 2 在增生性糖尿病视网膜病变增生膜中的表达. 中华实验眼科杂志, 2019,37(10):779-784.

[26] Chen JX, Li LF, Cantrell AC, et al. High glucose activates prolyl hydroxylases and disrupts HIF-α signaling via the P53/TIGAR pathway in cardiomyocyte. Cells, 2023,12(7):1060-1068.