

血清 HDAC1 和 eNOS 水平对白内障术后感染性眼内炎的预测价值

阎晓庆¹, 庞星宇², 郝莉莉³

引用: 阎晓庆, 庞星宇, 郝莉莉. 血清 HDAC1 和 eNOS 水平对白内障术后感染性眼内炎的预测价值. 国际眼科杂志, 2025, 25(3):490-493.

基金项目: 张家口市重点研发计划项目 (No.2322170D)

作者单位: (075000) 中国河北省张家口市第四医院¹功能科;²检验科;³眼外伤科

作者简介: 阎晓庆, 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 白内障、脑血管疾病。

通讯作者: 阎晓庆. abj622pz@163.com

收稿日期: 2024-07-01 修回日期: 2025-01-21

摘要

目的: 探究血清组蛋白去乙酰化酶 1 (HDAC1) 和内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 在白内障术后感染性眼内炎的预测价值。

方法: 选取 2020-01/2023-01 在本院收治的 362 例白内障患者为研究对象, 根据术后是否发生感染性眼内炎将 362 例白内障患者分为感染组 (15 例 15 眼) 和未感染组 (347 例 347 眼)。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 对所有受试者血清 HDAC1、eNOS 水平进行测定, 并比较两组患者血清 HDAC1、eNOS 水平; 多因素 Logistic 回归分析发生感染性眼内炎的影响因素; 受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 HDAC1、eNOS 水平对白内障患者术后发生感染性眼内炎的预测价值。

结果: 术前 1 d, 感染组患者血清 HDAC1、eNOS 水平均显著高于未感染组 (均 $P < 0.01$)。手术时间、玻璃体溢出、HDAC1、eNOS 均是发生感染性眼内炎的危险因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 结果显示, HDAC1、eNOS 单独预测发生感染性眼内炎的 AUC 分别为 0.878、0.877, 敏感度分别为 88.7%、87.7%, 特异度分别为 70.4%、7.8%, 二者联合预测白内障患者术后发生感染性眼内炎的 AUC 为 0.978, 敏感度为 86.7%, 特异度为 85.3%。

结论: 白内障术后发生感染性眼内炎患者血清 HDAC1、eNOS 水平显著升高, 且血清 HDAC1 联合 eNOS 检测有助于提高对白内障患者术后发生感染性眼内炎的预测效能, 两者可为临床诊疗提供参考。

关键词: 组蛋白去乙酰化酶 1 (HDAC1); 内皮型一氧化氮合酶 (eNOS); 白内障; 感染性眼内炎

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.3.28

Predictive value of serum histone deacetylase 1 and endothelial nitric oxide synthase levels for infectious endophthalmitis after cataract surgery

Yan Xiaoqing¹, Pang Xingyu², Hao Lili³

Foundation item: Zhangjiakou Key Research and Development Program (No.2322170D)

¹Department of Functional Examination; ²Department of Clinical Laboratory; ³Department of Ocular Trauma, Zhangjiakou Fourth Hospital, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Correspondence to: Yan Xiaoqing. Department of Functional Examination, Zhangjiakou Fourth Hospital, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China. abj622pz@163.com

Received: 2024-07-01 Accepted: 2025-01-21

Abstract

• **AIM:** To investigate the predictive value of serum histone deacetylase 1 (HDAC1) and endothelial nitric oxide synthase (eNOS) for infectious endophthalmitis after cataract surgery.

• **METHODS:** A total of 362 cataract patients (362 eyes) admitted to our hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the research objects. According to the occurrence of postoperative infectious endophthalmitis, they were divided into infection group (15 cases, 15 eyes) and non-infection group (347 cases, 347 eyes). Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect the levels of serum HDAC1 and eNOS in all subjects, and the levels of serum HDAC1 and eNOS in both groups were compared; the influencing factors of infectious endophthalmitis were analyzed by multivariate Logistic regression; the receiver operative curve (ROC) was applied to analyze the predictive value of serum HDAC1 and eNOS levels for postoperative infectious endophthalmitis in cataract patients.

• **RESULTS:** The levels of serum HDAC1 and eNOS in the infected group were obviously higher than those in the uninfected group (all $P < 0.01$). Surgical time, vitreous overflow, HDAC1, and eNOS were all risk factors for postoperative infectious endophthalmitis (all $P < 0.05$). ROC results showed that the AUC of HDAC1 and eNOS in predicting postoperative infectious endophthalmitis in cataract patients was 0.878 and 0.877, respectively, with sensitivity of 88.7% and 87.7%, specificity of 70.4% and

7.8%, respectively, while the AUC of the two combination in predicting postoperative infectious endophthalmitis in cataract patients was 0.978, with a sensitivity of 86.7% and a specificity of 85.3%.

• **CONCLUSION:** The serum levels of HDAC1 and eNOS in patients with infectious endophthalmitis after cataract surgery are obviously increased, and the combined detection of serum HDAC1 and eNOS can improve the predictive efficacy of infectious endophthalmitis in cataract patients after surgery. Both can provide reference for clinical diagnosis and treatment.

• **KEYWORDS:** histone deacetylase 1 (HDAC1); endothelial nitric oxide synthase (eNOS); cataract; infectious endophthalmitis

Citation: Yan XQ, Pang XY, Hao LL. Predictive value of serum histone deacetylase 1 and endothelial nitric oxide synthase levels for infectious endophthalmitis after cataract surgery. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025,25(3):490-493.

0 引言

白内障是眼科常见的视觉障碍疾病,主要表现为视力减退、视线模糊、眩光等,治疗不及时会对眼部产生不可逆的影响,存在致盲风险,是全球视力障碍或丧失的主要原因之一^[1]。目前手术是治疗白内障的常用方法,然而手术治疗存在一定风险,术后并发症较多,严重影响治疗效果^[2-3]。感染性眼内炎是最严重并发症之一,主要由细菌或真菌入侵引起的玻璃体感染性炎症,可能引发患者视力骤降、前房积脓、眼部剧痛,若不及时治疗可发展至全眼球炎,严重者需摘除眼球^[4]。尽管术后出现感染性眼内炎的可能性很低,但其对视觉功能损害十分严重,因此预防白内障患者术后发生感染性眼内炎对于改善患者预后具有重要价值。组蛋白去乙酰化酶 1(HDAC1)作为组蛋白去乙酰化酶(HDAC)家族成员之一,可通过磷酸化、乙酰化等翻译后修饰参与调控炎症反应过程^[5]。eNOS 在炎症反应的发生过程中发挥重要作用^[6]。然而两者在白内障术后感染性眼内炎患者中的表达尚不清楚,因此,本研究旨在探讨血清 HDAC1、eNOS 在白内障术后发生感染性眼内炎患者中的表达情况及其对感染性眼内炎的预测价值,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选择 2020-01/2023-01 在本院收治的白内障患者 362 例 362 眼为研究对象,其中男 179 例,女 183 例,年龄 60-85(平均 70.25±6.59)岁;病程 3-12(平均 6.72±1.24)a。纳入标准:(1)符合白内障相关诊断标准^[7];(2)无晶状体脱落,对手术耐受;(3)患者临床资料完整;(4)患者或家属知情,签署同意书。排除标准:(1)合并急、慢性感染;(2)精神异常者;(3)既往存在眼部手术史;(4)术前眼部感染;(5)合并其它眼部疾病;(6)存在血液系统疾病。根据感染性眼内炎诊断标准^[8],将白内障术后患者分为感染组(15 例 15 眼,白内障术后发生感染性眼内炎)和未感染组(347 例 347 眼,白内障术后未发生感染性眼内炎)。其中感染组表皮葡萄球菌感染 6 例 6 眼,金黄色葡萄球菌感染 3 例 3 眼,腐生葡萄球菌感染 2 例 2 眼,粪肠球菌感染 3 例 3 眼,真菌感染 1 例 1 眼。本

研究已通过我院医学伦理委员会审核(批准号:2020-0041)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 入组患者均接受超声乳化手术,术前行丙美卡因于患眼表面麻醉,开睑,0.05%聚维酮碘溶液冲洗,于 2:00 位作角膜辅助切口,10:00 位主切口,向前房内注入黏弹剂,前囊环形撕囊后行水分离,超声乳化晶核,注吸残余皮质,植入人工晶状体,吸除黏弹剂,水密封口。

1.2.2 血清 HDAC1 和 eNOS 水平测定 抽取白内障患者术前 1 d 晨起空腹肘静脉血 5 mL,离心收集上清,ELISA 法测定血清 HDAC1、eNOS 水平,严格根据试剂盒说明书进行操作。比较两组间患者血清 HDAC1、eNOS 水平。

统计学分析:采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 *t* 检验;计数资料以例数描述,行 χ^2 检验;理论频数小于 5 时,采用 Fisher 确切概率法;多因素 Logistic 回归分析发生感染性眼内炎的影响因素;受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 HDAC1、eNOS 水平对白内障患者术后发生感染性眼内炎的预测价值,AUC 采用 Delong 检测;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 HDAC1 和 eNOS 比较 术前 1 d,感染组患者血清 HDAC1、eNOS 水平均显著高于未感染组,差异有统计学意义(均 *P*<0.01),见表 1。

2.2 影响白内障患者术后发生感染性眼内炎的单因素分析 手术时间、玻璃体溢出与感染性眼内炎的发生有关(均 *P*<0.05),见表 2。

表 1 两组血清 HDAC1 及 eNOS 对比

组别	例数	HDAC1(μg/L)	eNOS(U/mL)	$\bar{x} \pm s$
未感染组	347	332.49±74.81	15.76±3.24	
感染组	15	457.83±94.77	20.13±5.18	
<i>t</i>		6.280	4.966	
<i>P</i>		<0.01	<0.01	

注:感染组为白内障术后发生感染性眼内炎;未感染组为白内障术后未发生感染性眼内炎。

表 2 影响白内障患者术后发生感染性眼内炎的单因素分析

因素	感染组	未感染组	χ^2 /Fisher	<i>P</i>	例
年龄(岁)	<70	4	173	0.559	0.112
	≥70	11	174		
性别	男	6	173	0.559	0.455
	女	9	174		
高血压病史	是	3	126	0.274	
	否	12	221		
糖尿病史	是	4	120	0.593	
	否	11	227		
病程(a)	<6	6	183	0.935	0.334
	≥6	9	164		
手术时间(min)	<30	3	181	0.017	
	≥30	12	166		
玻璃体溢出	有	11	151	0.032	
	无	4	196		

注:感染组为白内障术后发生感染性眼内炎;未感染组为白内障术后未发生感染性眼内炎。

2.3 影响白内障患者术后发生感染性眼内炎的多因素分析 以是否发生感染性眼内炎为因变量(是=1,否=0),以手术时间(≥ 30 min=1, < 30 min=0)、玻璃体溢出(有=1,无=0)、术后1 d血清 HDAC1、eNOS 水平(均为实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,手术时间、玻璃体溢出、血清 HDAC1、eNOS 水平为发生感染性眼内炎的影响因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 血清 HDAC1 和 eNOS 水平对白内障患者术后发生感染性眼内炎的预测价值 ROC 曲线结果显示,HDAC1、eNOS 单独预测发生感染性眼内炎的 AUC 分别为 0.878、0.877,敏感度分别为 88.7%、87.7%,特异度分别为 70.4%、7.8%,二者联合预测白内障患者术后发生感染性眼内炎的 AUC 为 0.978,敏感度为 86.7%,特异度为 85.3%,HDAC 和 eNOS 联合预测的 AUC 显著大于二者单独预测的 AUC ($Z = 1.982, 2.082, P = 0.047, 0.037$),见图 1,表 4。

3 讨论

白内障是全球失明的主要原因之一,目前手术是临床中治疗白内障的常用方法,但可能会存在感染性眼内炎的发生,此类患者预后仍然较差,若不及时采取治疗措施炎症将迅速发展累及眼内多种组织,使患者视觉功能丧失^[9-12]。目前诊断感染性眼内炎的传统方法为病原菌培养,然而此方法耗时长且阳性率低,可能造成延诊或误诊。因此探寻可靠、有效的诊断方法对改善感染性眼内炎患者预后具有重要价值。本研究中,白内障患者术后发生感染性眼内炎的发生率为 4.1%,与秦爱姣等^[13]研究结果一致。白内障手术患者术后发生感染性眼内炎可能与患者自身条件、医疗条件、工作及生活环境有关。

HDAC 是参与炎症基因转导的关键因子,可参与调节 NF- κ B 及 TLR4-MyD88 信号通路,具有抗炎功能^[14]。HDAC1 作为 HDAC 家族成员之一,是炎症发生过程中重要的调节因子,既往研究显示,在强直性脊柱炎中,HDAC1 可通过 Wnt-Smad 通路促进炎症反应和成骨分化,参与强直性脊柱炎疾病进展^[15]。本研究结果显示,发生感染性眼内炎患者血清 HDAC1 水平显著高于未感染患者,说明 HDAC1 可能与白内障患者术后发生感染性眼内炎有关。此外,血清 HDAC1 预测白内障患者术后发生感染性眼内炎的 AUC 为 0.878,敏感度、特异度分别为 88.7%、70.4%,提示血清 HDAC1 对感染性眼内炎具有较高的预测价值。HDAC1 作为一种脱乙酰化酶参与先天免疫和适应性免疫,其与炎症反应之间的关系已有报道,如 Li 等^[16]研究显示,HDAC1 在真菌性角膜炎小鼠中呈高表

达,抑制 HDAC1 可有效抑制炎症因子的分泌进而缓解真菌性角膜炎,故 HDAC1 可用于感染的诊断,有望成为感染性眼内炎的评估指标之一。

eNOS 位于人染色体 7q35-7q36 处,eNOS 是 NO 合成的关键限速酶,可催化 L-精氨酸转化为 NO,引发炎症反应,并在炎症及感染中具有促炎和抗炎双重功能,其表达水平可在一定程度上反映患者免疫及感染状态^[17]。崔政等^[18]研究发现,在颅脑外伤术后发生颅内感染患者中,血清 eNOS 水平显著升高,且其表达水平与患者病情程度密切相关。付小青等^[19]研究显示,在高血压性脑出血术后颅内感染患者中,eNOS 呈高表达,且其表达水平与感染程度密切相关。本研究结果显示,发生感染性眼内炎患者血清 eNOS 水平显著高于未感染患者,说明 eNOS 可能参与白内障患者术后感染性眼内炎的发生,且本研究还发现 eNOS 对术后发生感染性眼内炎具有一定的预测效能,且当与 HDAC1 联合检测时,可显著提高预测效能,明显优于 HDAC1、eNOS 单独检测。另外,本研究还发现 HDAC1、eNOS 水平为影响术后发生感染性眼内炎的因素,提示在临床中,当 HDAC1、eNOS 水平异常时,需密切关注患者术后眼底变化,及时采取相应措施,以降低感染性眼内炎发生率。研究^[20]显示,下调的 HDAC1 通过抑制 eNOS 和 TNF- α 含量来抑制炎症反应,在感染性眼内炎患者中,血清 HDAC1 与 eNOS 均升高,提示两者可能协同促进感染性眼内炎的发生,推测可作为白内障术后感染性眼内炎辅助检测指

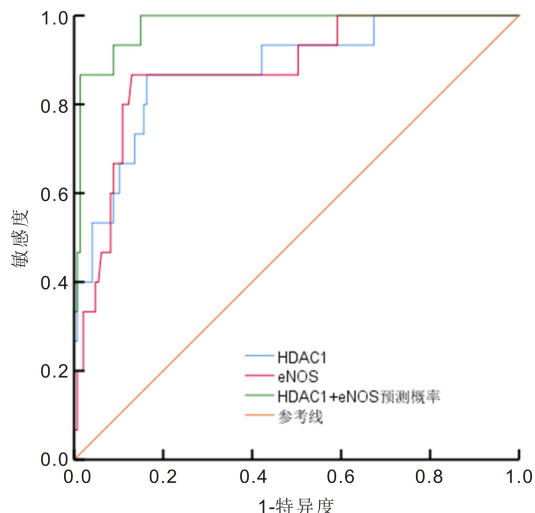


图 1 血清 HDAC1、eNOS 预测白内障患者术后发生感染性眼内炎的 ROC 曲线。

表 3 影响白内障患者术后发生感染性眼内炎的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
手术时间	0.397	0.159	6.227	0.013	1.487	1.089-2.031
玻璃体溢出	0.555	0.164	11.454	0.001	1.742	1.263-2.402
HDAC1	0.478	0.158	9.156	0.002	1.613	1.183-2.199
eNOS	0.721	0.222	10.556	0.001	2.057	1.331-3.178

表 4 血清 HDAC1、eNOS 预测白内障患者术后发生感染性眼内炎的效能

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值	AUC	95% CI
HDAC1	88.7	70.4	410.81 μ g/L	0.878	0.781-0.974
eNOS	87.7	7.8	18.99 U/mL	0.877	0.784-0.969
二者联合	86.7	85.3		0.978	0.953-1.000

标,辅助医师对患者预后进行评估,提前做好应对方案,改善预后。

综上所述,HDAC1、eNOS 在白内障术后发生感染性眼内炎患者血清中均高表达,对感染性眼内炎的发生具有一定的预测价值,二者联合具有更高的预测价值。本研究受纳、排标准、时间等诸多因素限制,致入组样本量有限,且 HDAC1、eNOS 在感染性眼内炎的具体作用机制尚不明确,后续将增加入组样本量,进行多中心研究,进一步深入研究。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 阎晓庆论文选题与修改,初稿撰写,论文修改及审阅;庞星宇、郝莉莉文献检索,数据分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] 程天,郭瑞萍,郭安琪,等. 超声乳化白内障摘除联合 IOL 植入术后眼前节结构变化及相关性分析. 国际眼科杂志, 2024,24(11): 1721-1727.

[2] 张庆云,吕爱华,李斌,等. 白内障患者术后感染性眼内炎的病原菌分布及 CD64 指数、血清 sTREM1、HMGB1 表达的临床意义. 现代生物医学进展, 2023,23(18):3572-3576,3547.

[3] 肖可,程美素,麦小谷,等. 白内障患者术后发生感染性眼内炎的危险因素. 中国医学创新, 2022,19(12):160-163.

[4] Park J, Popovic MM, Balas M, et al. Clinical features of endophthalmitis clusters after cataract surgery and practical recommendations to mitigate risk: systematic review. J Cataract Refract Surg, 2022,48(1):100-112.

[5] 吴文梅,李华琴,黄源,等. HDAC1(Rpd3)在疾病中的功能研究进展. 分子诊断与治疗杂志, 2021,13(6):849-852.

[6] 石代乐,高继英,高晓玲,等. 血清 eNOS、sIL-2R、NF- κ B 在高血压脑出血术后颅内感染预测中的价值及与预后关联性. 中国老年学杂志, 2022,42(7):1553-1557.

[7] Chuck RS, Dunn SP, Flaxel CJ, et al. Comprehensive adult medical eye evaluation preferred practice pattern[®]. Ophthalmology, 2021,128(1):P1-P29.

[8] 刘家琦,李凤鸣. 实用眼科学. 北京:人民卫生出版社, 2008: 309-310.

[9] Wu L, Chen ZS, Du L. Efficacy and safety of phacoemulsification cataract surgery with prophylactic vitreous injection of bevacizumab in the treatment of retinopathy: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med, 2022,11(4):1421-1430.

[10] 郑吉琦,冯玉沛,王国斌,等. 白内障超声乳化术后视网膜微循环变化特点及影响术后视力因素分析. 国际眼科杂志, 2024,24(2):270-276.

[11] 江立. 血清 sTREM-1、sCD14 和 PCT 水平对白内障术后患者眼内炎及前房积液的诊断价值. 检验医学与临床, 2022,19(16): 2215-2219.

[12] 左俊,朱金玉,吴红雅,等. 白内障术后感染性眼内炎危险因素及血清 sTREM-1、HMGB1、CD64 指数的诊断价值. 中华医院感染学杂志, 2023,33(22):3452-3455.

[13] 秦爱姣,程静,陈斯敏,等. 白内障术后感染性眼内炎病原学与危险因素及 PCT、CD64、bFGF mRNA 的预测价值. 中华医院感染学杂志, 2023,33(23):3615-3619.

[14] 刘春苗,牛春生,杨强. HDAC1、MAPK 水平与慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者糖皮质激素抵抗的关系. 天津医科大学学报, 2022,28(6):663-671.

[15] Zeng Y, He R, Liu Y, et al. HDAC1 regulates inflammation and osteogenic differentiation of ankylosing spondylitis fibroblasts through the Wnt-Smad signaling pathway. J Orthop Surg Res, 2022,17(1):343.

[16] Li XH, Yuan M, Yin RJ, et al. Histone deacetylase inhibitor attenuates experimental fungal keratitis in mice. Sci Rep, 2019,9(1): 9859-9868.

[17] 齐艳静,金鹏. 输尿管镜碎石术后尿路感染病原学特征及与血清 eNOS、Ghrelin 水平关系分析. 中国病原生物学杂志, 2024,19(4): 450-453,458.

[18] 崔政,胡雪婷,赵玉峰. 颅脑外伤术后感染患者血清 eNOS 与 IL-6 和 ICAM-1 的表达水平及临床意义. 热带医学杂志, 2021,21(11):1424-1427.

[19] 付小青,陈建静,李军. 脑脊液 MMP-9、eNOS 和 NSE 水平在高血压性脑出血术后颅内感染患者中的意义. 神经损伤与功能重建, 2023,18(5):300-303.

[20] Nong RM, Qin CY, Lin QQ, et al. Down-regulated HDAC1 and up-regulated microRNA-124-5p recover myocardial damage of septic mice. Bioengineered, 2022,13(3):7168-7180.