

• 内分泌系统疾病的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.003

血清 MDM2、METTL3 在糖尿病相关白内障患者中的水平及临床意义*

李晓丹,梁冬梅,刘颖[△]

河北省衡水市人民医院眼科,河北衡水 053000

摘要:**目的** 探讨血清鼠双微体 2(MDM2)、甲基转移酶 3(METTL3)在糖尿病相关白内障(DC)患者中的水平及临床意义。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2024 年 6 月该院收治的 100 例 DC 患者作为 DC 组,100 例单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者作为单纯 T2DM 组,根据白内障分期将 DC 患者分为初发期(21 例)、未成熟期(29 例)、成熟期(32 例)、过熟期(18 例),另选取同期来该院体检的健康志愿者 100 例作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MDM2、METTL3 水平。比较各组血清 MDM2、METTL3 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MDM2、METTL3 诊断 DC 的效能。**结果** 血清 MDM2、METTL3 水平在健康对照组、单纯 T2DM 组、DC 组中依次升高,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 MDM2、METTL3 水平在初发期、未成熟期、成熟期、过熟期 DC 患者中依次升高,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 病程长及 HbA1c、MDM2、METTL3 水平升高均为 DC 发生的独立危险因素($P<0.05$)。血清 MDM2、METTL3 联合检测诊断 DC 的曲线下面积(AUC)为 0.870,明显大于血清 MDM2、METTL3 单独诊断的 AUC($P<0.05$)。**结论** DC 患者血清 MDM2、METTL3 水平升高,与 DC 发生、进展关系密切,血清 MDM2、METTL3 联合检测诊断 DC 的效能较高。

关键词:糖尿病相关白内障; 2 型糖尿病; 鼠双微体 2; 甲基转移酶 3; 诊断效能

中图法分类号:R587.2;R446.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)14-1883-06

Serum MDM2 and METTL3 levels and their clinical significance in diabetic cataract patients*

LI Xiaodan, LIANG Dongmei, LIU Ying[△]

Department of Ophthalmology, Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To investigate the levels and clinical significance of serum murine double minute 2 (MDM2) and methyltransferase 3 (METTL3) in patients with diabetic cataract (DC). **Methods** A total of 100 DC patients admitted to Hengshui People's Hospital from January 2021 to June 2024 were selected as the DC group, and 100 patients with simple type 2 diabetes (T2DM) were selected as the simple T2DM group. DC patients were divided into primary stage (21 cases), immature stage (29 cases), mature stage (32 cases), over-ripe stage (18 cases) according to cataract staging. Additionally, 100 volunteers who had come to the hospital for health check ups during the same period were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect the levels of serum MDM2 and METTL3. The levels of serum MDM2 and METTL3 of each group were compared. Multiple factor Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors of DC occurrence. The efficacy of serum MDM2 and METTL3 in diagnosing DC was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of serum MDM2 and METTL3 increased in the healthy control group, simple T2DM group and DC group in sequence, the differences were statistically significant when compared pairwise ($P<0.05$). The levels of serum MDM2 and METTL3 increased sequentially in DC patients in the primary stage, immature stage, mature stage and overripe stage, the differences were statistically significant when compared pairwise ($P<0.05$). The long course of T2DM and elevated levels of HbA1c, MDM2 and METTL3 were independent risk factors for DC occurrence ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) for the combined detection of serum MDM2 and METTL3 in the diagnosis of DC was 0.870, which was significantly larger than the AUC for the individual diagnosis of serum MDM2 and METTL3 ($P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of MDM2 and METTL3 are closely associated with the development and progression of DC. The combined measurement of serum MDM2 and METTL3 lev-

* 基金项目:河北省医学科学研究课题项目(20220450)。
作者简介:李晓丹,女,主治医师,主要从事白内障、玻璃体和视网膜疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: chunnuanhuakai588@163.com。

els has high diagnostic efficiency for DC.

Key words: diabetic cataract; type 2 diabetes; murine double minute 2; methyltransferase 3; diagnostic efficiency

糖尿病是常见的代谢疾病,2021 年全球 20~79 岁人群中糖尿病患者约为 5.29 亿例,我国该年龄段患者约为 1.41 亿例,预计 2045 年将达到 1.74 亿例,其中 96.0% 为 2 型糖尿病(T2DM)患者,我国 T2DM 患者人数居全球首位^[1]。糖尿病相关白内障(DC)是仅次于糖尿病视网膜病变的第 2 大糖尿病相关眼病,我国 T2DM 患者白内障发生率约为 62%,是导致 T2DM 患者视力下降和致盲的重要原因^[2-3]。因此,早期诊断 DC 非常重要。研究表明,氧化应激、炎症反应和细胞凋亡在 DC 发生过程中扮演重要角色^[4]。鼠双微体 2(MDM2)是一种凋亡抑制因子,能通过调控肿瘤蛋白 p53(TP53)功能参与氧化应激、炎症反应和细胞凋亡过程^[5]。LI 等^[6]的研究结果显示,MDM2 表达在 DC 患者和大鼠晶状体中上调,并影响晶状体上皮细胞功能。甲基转移酶 3(METTTL3)是一种核蛋白,能调控 N6-甲基腺苷(m6A)修饰参与氧化应激和细胞凋亡过程^[7]。YANG 等^[8]的研究结果显示,METTL3 在 DC 患者晶状体中高表达,并影响晶状体上皮细胞增殖和凋亡。然而关于血清 MDM2、METTL3 在 DC 患者中的水平及临床意义尚不清楚,因此,本研究探讨二者在 DC 患者中的水平及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 6 月本院收治的 100 例 DC 患者为 DC 组。DC 组纳入标准:(1)有完整的临床资料;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)初次确诊为 DC;(4)T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[9] 诊断标准,DC 符合《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年版)》^[2] 诊断标准。DC 组排除标准:(1)其他糖尿病类型;(2)合并自身免疫性疾病;(3)合并青光眼、视网膜病变、干眼症等其他眼病;(4)合并急慢性感染;(5)合并血液系统疾病;(6)妊娠或哺乳期女性;(7)合并糖尿病神经病变、糖尿病肾病等其他糖尿病微血管并发症;(8)近 3 个月内使用过抗炎药。DC 组中男 58 例、女 42 例,年龄 39~85 岁、平均(57.21 $\pm$ 10.15)岁。根据《现代眼科疾病诊疗学》^[10] 白内障分期标准,将 DC 患者分为初发期(21 例)、未成熟期(29 例)、成熟期(32 例)、过熟期(18 例)。选取同期收治的 100 例单纯 T2DM 患者为单纯 T2DM 组,其中男 52 例、女 48 例,年龄 32~73 岁、平均(54.87 $\pm$ 7.33)岁。单纯 T2DM 组纳入标准:(1)有完整的临床资料;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[9] 诊断标准。单纯 T2DM 组排除标准:(1)其他糖尿病类型;(2)合并自身免疫性疾病;(3)合并其他

眼病;(4)合并急慢性感染;(5)合并血液系统疾病;(6)妊娠或哺乳期女性;(7)合并糖尿病神经病变、糖尿病肾病等其他糖尿病微血管并发症;(8)近 3 个月内使用过抗炎药。另选取近期来院体检的健康志愿者 100 例为健康对照组,其中男 60 例、女 40 例,年龄 24~75 岁、平均(55.47 $\pm$ 6.85)岁。健康对照组纳入标准:(1)有完整的临床资料;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)无各种急慢性疾病,血常规、尿常规、大便常规检测结果均正常。健康对照组排除标准:(1)近 3 个月内有感染史或使用过抗炎药;(2)妊娠或哺乳期女性。3 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者或家属自愿签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批(2020-11-015)。

1.2 方法

1.2.1 血清 MDM2、METTL3 水平检测 采集 DC 患者、单纯 T2DM 患者入院次日和健康志愿者体检时 3 mL 静脉血,以 1 500 $\times$ g 离心(半径 15 cm) 25 min,取血清标本,采用酶联免疫吸附试验检测血清 MDM2、METTL3 水平,试剂盒为无锡市东林科技发展有限公司提供的 MDM2 检测试剂盒(货号:DLR-MDM2-Hu)、深圳海思安生物技术有限公司提供的 METTL3 检测试剂盒(货号:HAS-55888)。

1.2.2 资料收集 收集 DC 患者和单纯 T2DM 患者临床资料,包括吸烟史、T2DM 病程,以及入院次日血压、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂 4 项等检测指标水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MDM2、METTL3 单项及联合对 DC 的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 MDM2、METTL3 水平比较 血清 MDM2、METTL3 水平在健康对照组、单纯 T2DM 组、DC 组中依次升高,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同白内障分期 DC 患者血清 MDM2、METTL3 水平比较 血清 MDM2、METTL3 水平在初发期、未成熟期、成熟期、过熟期 DC 患者中依次升高,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 DC 组与单纯 T2DM 组临床资料比较 DC 组 T2DM 病程长于单纯 T2DM 组,空腹血糖、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇水平高于单纯 T2DM 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。DC 组与单纯 T2DM 组性别、年龄、吸烟史、血压及总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 3 组血清 MDM2、METTL3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	MDM2	METTL3
DC 组	100	1.99±0.29 ^{*#}	8.85±2.16 ^{*#}
单纯 T2DM 组	100	1.63±0.31 [*]	6.45±1.76 [*]
健康对照组	100	1.22±0.31	4.52±1.19
<i>F</i>		158.926	154.076
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^{*} $P<0.05$;与单纯 T2DM 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素 以 DC 是否发生(发生=1,未发生=0)为因变量,MDM2、METTL3、T2DM 病程、空腹血糖、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇(均原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,T2DM 病程长及

HbA1c、MDM2、METTL3 水平升高均为 DC 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 2 不同白内障分期 DC 患者血清 MDM2、METTL3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)			
白内障分期	<i>n</i>	MDM2	METTL3
初发期	21	1.72±0.20	7.10±1.47
未成熟期	29	1.89±0.23 [*]	8.11±1.64 [*]
成熟期	32	2.05±0.22 ^{*#}	9.45±1.88 ^{*#}
过熟期	18	2.37±0.15 ^{*#△}	11.03±1.80 ^{*#△}
<i>F</i>		99.820	58.711
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与初发期比较,^{*} $P<0.05$;与未成熟期比较,[#] $P<0.05$;与成熟期比较,[△] $P<0.05$ 。

2.5 血清 MDM2、METTL3 单项及联合检测对 DC 的诊断价值 以 DC 组为阳性组,以单纯 T2DM 组为阴性组,绘制血清 MDM2、METTL3 单项及联合诊断 DC 的 ROC 曲线。结果显示,血清 MDM2、METTL3 联合诊断 DC 的曲线下面积(AUC)为 0.870,明显大于血清 MDM2、METTL3 单独诊断的 AUC($Z=3.591$ 、 3.277 , $P<0.001$)。见表 5 和图 1。

表 3 DC 组与单纯 T2DM 组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	吸烟史		T2DM 病程 (年)	血压(mmHg)	
		男	女		有	无		收缩压	舒张压
DC 组	100	58(58.00)	42(42.00)	57.21±10.15	45(45.00)	55(55.00)	7.38±2.20	129.49±7.56	86.45±4.44
单纯 T2DM 组	100	52(52.00)	48(48.00)	54.87±7.33	40(40.00)	60(60.00)	3.11±0.85	128.44±8.35	86.13±4.52
χ^2/t		0.727		1.869	0.512		18.094	0.932	0.505
<i>P</i>		0.394		0.063	0.474		<0.001	0.352	0.614

组别	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)
DC 组	100	9.27±0.95	8.54±0.98	5.08±0.64	1.81±0.28	1.05±0.15	3.01±0.59
单纯 T2DM 组	100	8.70±1.42	7.76±0.83	4.95±0.37	1.74±0.31	1.09±0.14	2.79±0.42
χ^2/t		3.337	6.044	1.747	1.557	—1.766	3.006
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.083	0.121	0.079	0.003

表 4 多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
T2DM 病程	0.527	0.126	11.629	0.001	1.694	1.323~2.167
空腹血糖	0.237	0.368	0.415	0.519	1.267	0.616~2.607
HbA1c	0.972	0.233	5.269	0.022	2.643	1.674~4.170
低密度脂蛋白胆固醇	0.734	0.377	3.784	0.052	2.083	0.994~4.363
MDM2	0.503	0.172	8.599	0.003	1.654	1.182~2.316
METTL3	0.817	0.316	6.710	0.010	2.264	1.220~4.204
常数项	—22.059	5.167	18.226	<0.001	—	—

注:—为无数据。

表 5 血清 MDM2、METTL3 单项及联合检测对 DC 的诊断效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
MDM2	0.795	0.732~0.848	<0.001	1.76 ng/mL	79.00	67.00	0.460
METTL3	0.797	0.735~0.851	<0.001	7.36 ng/mL	60.00	85.00	0.450
二者联合	0.870	0.816~0.914	<0.001	—	71.00	87.00	0.580

注:—为无数据。

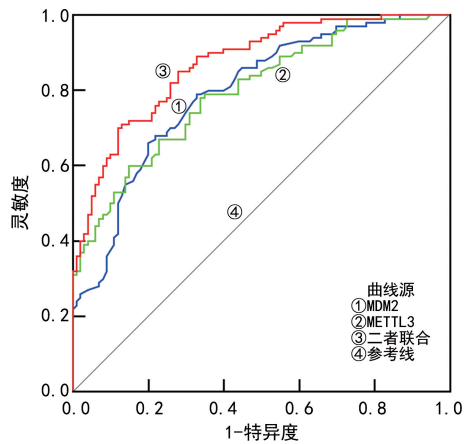


图 1 血清 MDM2、METTL3 诊断 DC 的 ROC 曲线

3 讨 论

白内障是晶状体浑浊导致其光学清晰度下降或丧失的一种视力障碍疾病,T2DM 患者由于胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退引起血糖持续升高,可通过改变晶状体功能引起晶状体纤维变性而导致 DC 发生,虽然目前白内障摘除手术技术日臻成熟,但由于糖尿病患者全身条件差和眼内炎症反应、氧化应激反应强烈,术后极易出现干眼症、糖尿病性黄斑水肿、后囊膜浑浊等情况,仍然面临视力残疾风险^[11-13]。若能早期预防 DC 发生和评估其进展,对延缓白内障进展、减少并发症和改善整体预后的意义重大。

DC 发生、进展过程中氧化应激、炎症反应和细胞凋亡发挥了关键作用,高血糖环境能引发晶状体细胞内的氧化应激和炎症反应,损伤晶状体蛋白和细胞膜,抑制晶状体上皮细胞增殖、迁移(损伤其自我修复、防止浑浊的能力)或促进晶状体上皮细胞异常增殖、迁移(过度增殖、迁移使其纤维化形成浑浊的细胞团块),并诱导晶状体上皮细胞凋亡,最终损伤晶状体透明性导致 DC 的发生、进展^[14]。TP53 不仅能促进肿瘤细胞凋亡,还能通过激活抗氧化基因和抑制炎症信号通路,发挥重要的抗氧化应激和抗炎作用^[15]。MDM2 是一种原癌基因编码的蛋白,主要功能是通过结合 TP53 促进其泛素化和降解,进而抑制 TP53 的活性而参与氧化应激、炎症反应和细胞凋亡过程^[5]。糖尿病小鼠模型中,调节 MDM2/TP53 轴能保护胰岛 β 细胞免受代谢应激损伤,从而延缓糖尿病进展^[16]。基因表达综合数据库分析也发现,MDM2 是 T2DM 的差异表达基因之一^[17]。年龄相关性白内障小鼠模

型中,使用 MDM2 抑制剂能抑制过氧化氢酶诱导的晶状体上皮细胞氧化应激和凋亡,从而改善白内障病情^[18]。这些研究表明 MDM2 在糖尿病和白内障发生、进展过程中发挥重要作用。但关于血清 MDM2 水平检测对 DC 的临床意义尚未可知。本研究中,DC 患者血清 MDM2 水平升高,这符合 LI 等^[6]报道的 MDM2 在 DC 患者晶状体中表达上调的结果。进一步分析结果显示,DC 患者血清 MDM2 水平随着白内障分期进展而依次升高,血清 MDM2 水平升高是 DC 发生的独立危险因素,说明血清 MDM2 水平升高与 DC 发生及进展有关。其机制可能是,MDM2 能抑制 TP53 激活核因子-κB、微管亲和力调节激酶 1/局部黏着斑激酶信号通路,增强炎症反应、氧化应激反应,诱导晶状体上皮细胞异常增殖、迁移,导致晶状体纤维变性而促进 DC 的发生、发展^[19];同时,MDM2 还能通过泛素化和降解肝激酶 B1,抑制肝激酶 B1 的抗氧化应激和抑制细胞增殖、迁移能力,从而促进晶状体上皮细胞氧化应激和异常增殖、迁移,导致 DC 的发生、发展^[6]。

m6A 甲基化修饰是哺乳动物最广泛的 RNA 修饰方式,参与调节炎症反应、细胞增殖、细胞迁移、氧化应激、细胞凋亡等诸多病理、生理过程,在糖尿病并发症发生过程中发挥重要作用^[20]。METTL3 是一种 RNA 甲基转移酶,主要负责在 RNA 上添加 m6A 修饰,通过 m6A 修饰调节 RNA 的稳定性、转录、翻译和降解,已被证实是调节胰岛 β 细胞功能和糖尿病并发症的重要甲基转移酶,其水平升高与糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病等糖尿病并发症有关^[21-22]。年龄相关性白内障细胞模型中,METTL3 水平上调能抑制人晶状体上皮细胞增殖,并促进其凋亡,进而促进白内障的进展^[23]。这些研究表明 METTL3 在糖尿病和白内障发生、进展过程中发挥重要作用。但关于血清 METTL3 水平在 DC 中的临床意义尚未可知。本研究中,DC 患者血清 METTL3 水平升高,这符合 YANG 等^[8]报道的 METTL3 在 DC 患者晶状体中表达上调的结论。进一步分析发现,DC 患者血清 METTL3 水平随着白内障分期进展而依次升高,血清 METTL3 水平升高是 DC 发生的独立危险因素,说明血清 METTL3 水平升高与 DC 发生及进展有关。其机制可能是,METTL3 能靶向细胞间黏附分子 1 的 3'非翻译区以增强信使 RNA 的稳定性,从而

抑制晶状体上皮细胞增殖并诱导其凋亡,阻碍晶状体上皮细胞自我修复能力,从而增强高血糖所致的晶状体浑浊,促进 DC 的发生、发展^[8];同时,METTL3 能通过 m6A 修饰诱导微小 RNA-4654 成熟,靶向下调超氧化物歧化酶 2 表达,增强晶状体上皮细胞的氧化应激反应,从而导致 DC 的发生、发展^[24]。此外,METTL3 能激活转化生成因子 β_1 /蜗牛家族转录抑制因子 1 信号通路,促进晶状体上皮细胞过度增殖、迁移而导致 DC 的发生、发展^[25]。

本研究还发现,T2DM 病程长和 HbA1c 水平升高均会增加 DC 风险,考虑是 T2DM 病程越长的 T2DM 患者晶状体细胞受高血糖损伤时间越长,HbA1c 水平升高则反映 T2DM 患者血糖控制不佳,会加剧高血糖对晶状体细胞的损伤,进而增加 DC 风险。本研究中 ROC 曲线分析结果显示,血清 MDM2、METTL3 联合诊断 DC 的 AUC 为 0.870,大于血清 MDM2、METTL3 水平单独诊断的 AUC。这说明检测血清 MDM2、METTL3 水平有助于 DC 诊断,而联合检测血清 MDM2、METTL3 水平可以提高诊断效能。目前,DC 的诊断主要依赖于临床症状和裂隙灯检查,但当患者出现明显视力下降时,晶状体浑浊往往已经较严重。因此,血清 MDM2、METTL3 水平的检测可能为 DC 的早期筛查提供新的指标,尤其适用于糖尿病患者的眼科随访管理。且血清 MDM2、METTL3 水平与 DC 分期关系密切,表明二者不仅可用于 DC 的诊断,还可能作为疾病进展的监测指标。

综上所述,血清 MDM2、METTL3 水平升高与 DC 发生及进展有关,血清 MDM2、METTL3 联合检测对 DC 有较高的诊断效能。但本研究样本量较少且未纳入所有影响 DC 的因素,可能影响本研究结果的准确性,因此还需进一步研究验证。

参考文献

[1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.

[2] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(11): 1026-1042.

[3] GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the right to sight: an analysis for the global burden of disease study[J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(2): e144-e160.

[4] 任若昕, 管怀进, 季敏. 晶状体上皮细胞葡萄糖代谢的研究进展[J]. 眼科新进展, 2023, 43(5): 412-416.

[5] WANG W, ALBADARI N, DU Y, et al. MDM2 inhibitors

for cancer therapy: the past, present, and future[J]. Pharmacol Rev, 2024, 76(3): 414-453.

[6] LI X, SUN X, LI L, et al. MDM2-mediated ubiquitination of LKB1 contributes to the development of diabetic cataract[J]. Exp Cell Res, 2022, 417(1): 113191.

[7] SU W, CHE L, LIAO W, et al. The RNA m6A writer METTL3 in tumor microenvironment: emerging roles and therapeutic implications[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1335774.

[8] YANG J, LIU J, ZHAO S, et al. N6-methyladenosine METTL3 modulates the proliferation and apoptosis of lens epithelial cells in diabetic cataract[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 6(20): 111-116.

[9] 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)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.

[10] 李玲. 现代眼科疾病诊疗学[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2020: 179.

[11] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组. 中国糖尿病患者白内障围手术期管理策略专家共识(2020 年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(5): 337-342.

[12] 吴雪蓉, 王金华. 2 型糖尿病性白内障超声乳化摘除术后干眼临床研究新进展[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(3): 327-330.

[13] 谷志伟, 穆红梅. 糖尿病患者超声乳化白内障吸除术后黄斑区视网膜微循环及形态结构改变研究进展[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2023, 45(6): 475-480.

[14] HONISCH C, RODELLA U, GATTO C, et al. Oxidative stress and antioxidant-based interventional medicine in ophthalmology[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(8): 1146.

[15] FLORES-LÓPEZ L A, ENRÍQUEZ-FLORES S, DE LA MORA-DE LA MORA I, et al. Pancreatic β -cell apoptosis in type 2 diabetes is related to post-translational modifications of p53 (review)[J]. Mol Med Rep, 2024, 30(5): 193.

[16] RUBIN DE CELIS M F, GARCIA-MARTIN R, SYED I, et al. PAHSAs reduce cellular senescence and protect pancreatic beta cells from metabolic stress through regulation of Mdm2/p53[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2022, 119(47): e2206923119.

[17] ZHENG J, CHEN X, WU L, et al. Identification of MDM2, YTHDF2 and DDX21 as potential biomarkers and targets for treatment of type 2 diabetes[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 12(581): 110-117.

[18] WANG Z, SU D, SUN Z, et al. MDM2 phosphorylation mediates H2O2-induced lens epithelial cells apoptosis and age-related cataract[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 528(1): 112-119.

[19] LI X, CHEN D, OUYANG B, et al. KLF5/MDM2 axis modulates oxidative stress and epithelial-mesenchymal transition in human lens epithelial cells: the role in diabetic cataract[J]. Lab Invest, 2023, 103(11): 100226. (下转第 1892 页)

• 内分泌系统疾病的实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.004

阿卡波糖、吡格列酮二甲双胍片联合治疗对 2 型糖尿病患者血清 MCP-1、IGF-1、TNF- α 和 IL-6 水平的影响和临床疗效*

王秀芹¹, 郑莉凡², 孙 青³

1. 山东省泰安市妇幼保健院内科, 山东泰安 271000; 2. 山东省泰安市妇幼保健院心电图室, 山东泰安 271000; 3. 泰安技师学院, 山东泰安 271000

摘要:目的 探讨阿卡波糖、吡格列酮二甲双胍片联合治疗对 2 型糖尿病(T2DM)患者血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平的影响和临床疗效。方法 选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月泰安市妇幼保健院收治的 136 例 T2DM 患者为研究对象,按照随机数字表法分为联合组与常规组,各 68 例。常规组采用吡格列酮二甲双胍进行口服治疗,联合组则在常规治疗的基础上口服阿卡波糖进行治疗。比较 2 组治疗前后血糖、胰岛素相关指标、MCP-1、IGF-1、炎症因子水平,比较 2 组不良反应发生率、总有效率。结果 2 组治疗前空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、空腹胰岛素(FINS)、IGF-1、MCP-1、TNF- α 、IL-6 水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 FPG、2 h PG、FINS、MCP-1、TNF- α 、IL-6 水平及 HOMA-IR 均明显降低,且联合组明显低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,2 组 IGF-1 水平升高,且联合组明显高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合组与常规组在治疗过程中不良反应总发生率分别为 17.65%、13.24%,差异无统计学意义($\chi^2=0.507, P=0.477$)。联合组与常规组总有效率分别为 94.12%、80.88%,联合组高于常规组,差异有统计学意义($\chi^2=5.445, P=0.020$)。结论 阿卡波糖与吡格列酮二甲双胍片联合治疗 T2DM 患者,能较有效降低血糖和胰岛素抵抗,抑制血清 MCP-1 及炎症因子水平,提高 IGF-1 水平及疗效。

关键词:阿卡波糖; 吡格列酮二甲双胍; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗指数; 空腹胰岛素

中图法分类号:R587.1;R977.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1888-05

The influence of acarbose, pioglitazone-metformin tablets on the levels of serum MCP-1, IGF-1, TNF- α and IL-6 and the clinical efficacy in patients with type 2 diabetes mellitus*

WANG Xiuqin¹, ZHENG Lifan², SUN Qing³

1. Department of Internal Medicine, Taian Maternal and Child Health Hospital, Taian, Shandong 271000, China; 2. ECG Room, Taian Maternal and Child Health Hospital, Taian, Shandong 271000, China; 3. Taian Technician College, Taian, Shandong 271000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of acarbose combined with pioglitazone-metformin tablets on the levels of serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), tumor necrosis factor α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its clinical efficacy. **Methods** A total of 136 T2DM patients admitted to Taian Maternal and Child Health Hospital from May 2022 to May 2024 were selected as the study subjects. They were randomly divided into combination group and conventional group using a random number table method, with 68 patients in each group. The conventional group received oral treatment with pioglitazone-metformin tablets, while the combination group received additional oral treatment with acarbose in addition to conventional treatment. Compare blood glucose, insulin related indicators, MCP-1, IGF-1, inflammatory cytokine level in the two groups before and after treatment, compared the incidence rates of adverse reactions and overall effectiveness between the two groups. **Results** There was no statistically significant difference in the levels of fasting blood glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2-hour PG), fasting insulin (FINS), IGF-1, MCP-1, TNF- α , IL-6 and insulin resistance index (HOMA-IR) between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the levels of FPG, 2-hour PG, FINS, MCP-1, TNF- α , IL-6 and HOMA-IR in both groups decreased significantly, and the combination group was significantly lower than the conventional group, with statistically

* 基金项目:2022 年泰安市科技创新发展项目(2022NS276)。

作者简介:王秀芹,女,副主任医师,主要从事糖尿病等内分泌常见疾病诊治研究。