

糖尿病并发症的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.002

## 房水 HMGB-1、FABP-4 对糖尿病性白内障患者 PHACO 后发生黄斑水肿的诊断价值\*

付炜轩<sup>1</sup>, 白 鸽<sup>2△</sup>, 吴 杰<sup>1</sup>, 朱 磊<sup>1</sup>, 罗 斌<sup>1</sup>, 张 彤<sup>1</sup>, 李 虎<sup>1</sup>, 张彤彤<sup>3</sup>

1. 三二〇一医院眼科, 陕西汉中 723000; 2. 西安市人民医院(西安市第四医院)/西北大学附属人民医院眼科, 陕西西安 710004; 3. 西安市人民医院(西安市第四医院)/西北大学附属人民医院白内障人工晶状体中心, 陕西西安 710004

**摘要:**目的 探讨房水高迁移率族蛋白 B-1(HMGB-1)、脂肪酸结合蛋白-4(FABP-4)对糖尿病性白内障(DC)患者超声乳化白内障吸除术(PHACO)后发生黄斑水肿(ME)的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在三二〇一医院接受 PHACO 后发生 ME 的 DC 患者 81 例作为 ME 组, 根据 ME 病情严重程度分为轻度 ME 组、中度 ME 组、重度 ME 组。另选取同期在三二〇一医院接受 PHACO 后未发生 ME 的 DC 患者 81 例作为非 ME 组。收集所有研究对象基线资料。检测所有研究对象房水 HMGB-1、FABP-4 水平。采用 Spearman 相关分析 DC 并发 ME 患者房水 HMGB-1、FABP-4 水平与 ME 病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析房水 HMGB-1、FABP-4 单独及联合检测对 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的诊断价值。结果 ME 组 2 型糖尿病(T2DM)病程长于非 ME 组, 合并 DR 患者比例、糖化血红蛋白水平、低密度脂蛋白胆固醇水平, 以及房水 HMGB-1、FABP-4 水平均高于非 ME 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。轻度 ME 组 40 例、中度 ME 组 29 例、重度 ME 组 12 例。轻度 ME 组、中度 ME 组、重度 ME 组房水 HMGB-1、FABP-4 水平依次升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Spearman 相关分析结果显示, DC 并发 ME 患者房水 HMGB-1、FABP-4 水平与 ME 病情严重程度均呈正相关( $r_s = 0.832, 0.808, P < 0.001$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, T2DM 病程延长、合并 DR、HMGB-1 水平升高、FABP-4 水平升高均为 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, 房水 HMGB-1、FABP-4 联合诊断 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的曲线下面积(AUC)为 0.891, 大于房水 HMGB-1、FABP-4 单独诊断的 AUC( $Z = 2.581, 3.321, P < 0.05$ )。结论 房水 HMGB-1、FABP-4 水平升高与 DC 患者 PHACO 后发生 ME 及 ME 病情严重程度加重有关, 房水 HMGB-1、FABP-4 联合检测对 DC 患者 PHACO 后发生 ME 具有较高的诊断价值。

**关键词:**糖尿病性白内障; 高迁移率族蛋白 B-1; 脂肪酸结合蛋白-4; 黄斑水肿; 诊断价值

中图法分类号: R446.1; R587.1; R776.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)05-0583-07

## Diagnostic value of HMGB-1 and FABP-4 in aqueous humor for macular edema after PHACO for diabetic cataract patients\*

FU Weixuan<sup>1</sup>, BAI Ge<sup>2△</sup>, WU Jie<sup>1</sup>, ZHU Lei<sup>1</sup>, LUO Bin<sup>1</sup>, ZHANG Tong<sup>1</sup>, LI Hu<sup>1</sup>, ZHANG Tongtong<sup>3</sup>

1. Department of Ophthalmology, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China; 2. Department of Ophthalmology, Xi'an People's Hospital (Xi'an No. 4 Hospital)/People's Hospital Affiliated to Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 3. Cataract and Intraocular Lens Center, Xi'an People's Hospital (Xi'an No. 4 Hospital)/People's Hospital Affiliated to Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710004, China

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of aqueous humor high mobility group protein B-1 (HMGB-1) and fatty acid binding protein-4 (FABP-4) levels for macular edema (ME) after phacoemulsification (PHACO) for diabetic cataract (DC) patients. **Methods** A total of 81 DC patients who developed ME after receiving PHACO in 3201 Hospital from January 2022 to December 2024 were selected as the ME group and divided into mild ME group, moderate ME group and severe ME group according to the severity of ME. Another 81 DC patients who did not develop ME after receiving PHACO in 3201 Hospital during the same pe-

\* 基金项目: 陕西省卫生健康科研项目(2022D0032)。

作者简介: 付炜轩, 男, 主治医师, 主要从事眼底病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 13474066968@163.com。

引用格式: 付炜轩, 白鸽, 吴杰, 等. 房水 HMGB-1、FABP-4 对糖尿病性白内障患者 PHACO 后发生黄斑水肿的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(5): 583-588.

riod were selected as the non-ME group. Baseline data of all subjects were collected. The levels of HMGB-1 and FABP-4 in the aqueous humor of all subjects were detected. Spearman correlation was used to analyze the correlation between the levels of HMGB-1 and FABP-4 in the aqueous humor of DC complicated with ME and the severity of ME. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of ME in DC patients after PHACO. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of HMGB-1, FABP-4 alone and combined detection of aqueous humor for ME after PHACO in DC patients. **Results** The duration of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the ME group was longer than that in the non-ME group, the proportion of patients with DR, the level of glycosylated hemoglobin, the level of low-density lipoprotein cholesterol, and the levels of HMGB-1 and FABP-4 in the aqueous humor were higher than those in the non-ME group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 40 patients in the mild ME group, 29 patients in the moderate ME group, and 12 patients in the severe ME group. The levels of HMGB-1 and FABP-4 in the mild ME group, moderate ME group and severe ME group increased in turn, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the levels of HMGB-1 and FABP-4 in the aqueous humor of DC complicated with ME were positively correlated with the severity of ME ( $r_s = 0.832, 0.808, P < 0.001$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that prolonged duration of T2DM, complicated with DR, increased HMGB-1 level and increased FABP-4 level were independent risk factors for ME in DC patients after PHACO ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of aqueous humor HMGB-1 and FABP-4 combined to diagnostic ME after PHACO in DC patients was 0.891, which was larger than the AUC of aqueous humor HMGB-1 and FABP-4 alone ( $Z = 2.581, 3.321, P < 0.05$ ). **Conclusion** The increased levels of HMGB-1 and FABP-4 in aqueous humor are related to the occurrence of ME and the aggravation of the severity of ME in DC patients after PHACO. The combined detection of HMGB-1 and FABP-4 in aqueous humor has a high diagnostic value for the occurrence of ME in DC patients after PHACO.

**Key words:** diabetic cataract; high mobility group protein B-1; fatty acid binding protein-4; macular edema; diagnostic value

糖尿病在我国乃至全球近 30 年来患病率呈逐年攀升趋势,目前全球约有 8.28 亿成年糖尿病患者,其中 90% 为 2 型糖尿病(T2DM)<sup>[1-2]</sup>。糖尿病性白内障(DC)是仅次于糖尿病视网膜病变(DR)的糖尿病相关眼病,我国 T2DM 患者 DC 发病率超过 62%,DC 是导致患者视力下降和失明的重要原因<sup>[2]</sup>。超声乳化白内障吸除术(PHACO)虽然是 DC 的有效治疗方式,但术后仍具有较高的黄斑水肿(ME)发生风险,影响患者视力<sup>[3]</sup>。因此,及时预测 DC 患者术后 ME 非常重要。炎症反应、氧化应激和血-视网膜屏障通透性增加与 ME 发生、发展密切相关<sup>[4]</sup>。高迁移率族蛋白 B-1(HMGB-1)是一种核蛋白,能激活多条信号通路促进炎症反应和氧化应激<sup>[5]</sup>。陈晓娟等<sup>[6]</sup>研究表明, HMGB-1 高表达参与 DC 的发生、发展。脂肪酸结合蛋白-4(FABP-4)是一种脂代谢相关蛋白,也能通过激活多条信号通路促进炎症反应和氧化应激<sup>[7]</sup>。郑博等<sup>[8]</sup>研究表明,血清 FABP-4 水平升高与视网膜静脉阻塞患者继发 ME 有关。基于此,本研究探讨了房水 HMGB-1、FABP-4 对 DC 患者术后发生 ME 的诊断价值,以期为临床提供相关参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月在三二〇一医院接受 PHACO 后发生 ME 的 DC 患者

81 例作为 ME 组。纳入标准:(1)年龄 > 18 岁;(2)临床资料完整;(3)T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》<sup>[9]</sup>中相关诊断标准;(4)DC 符合《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年版)》<sup>[3]</sup>中相关诊断标准;(5)单眼发病;(6)顺利完成 PHACO;(7)ME 经眼底检查确诊(术后 1~3 个月内经光学相干断层成像确诊为新发 ME,且排除玻璃体黄斑牵拉、视网膜静脉阻塞等其他致病因素)。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病、感染、近 1 个月内使用过免疫制剂;(2)存在高血糖高渗透压状态、乳酸中毒、糖尿病酮症酸中毒等糖尿病急性并发症或既往有眼部手术史;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并其他类型糖尿病、其他内分泌疾病,如多囊卵巢综合征、性腺功能异常、甲状腺异常等;(5)合并精神疾病;(6)术前已合并 ME 或视网膜静脉阻塞、青光眼、黄斑变性等其他眼部疾病;(7)合并血液系统疾病;(8)PHACO 禁忌证(凝血功能障碍、黄斑裂孔、玻璃体积血、晶体脱位或半脱位、眼部感染性疾病等);(9)合并严重心、肝、肾功能损伤。另选取同期在三二〇一医院接受 PHACO 后未发生 ME 的 DC 患者 81 例作为非 ME 组。本研究经三二〇一医院医学伦理委员会审核批准[院伦理审[2022]021 号]。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 房水 HMGB-1、FABP-4 水平检测 所有 DC 患者 PHACO 前 1 d 患眼使用 0.5% 左氧氟沙星滴眼液[参天制药(中国)有限公司, 国药准字: J20070066] 滴眼 6 次(1 次/5min), 开睑器开睑后使用无菌注射器从角膜缘穿刺进入前房, 抽取约 0.1 mL 房水。采用酶联免疫吸附试验检测房水 HMGB-1(武汉百意欣生物技术有限公司, 货号: TD711210)、FABP-4(温州科森生物科技有限公司, 货号: KM092004)水平。

1.2.2 基线资料收集 收集所有研究对象基线资料, 包括性别、年龄、T2DM 病程、白内障病程、眼别、白内障类型、基础疾病(冠心病、高血压)、合并 DR 情况, 以及空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.3 ME 病情严重程度判定标准及分组 根据《糖尿病性视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿临床分级新标准》<sup>[10]</sup> 中相关标准将发生 ME 的 DC 患者分为轻度 ME 组(部分视网膜增厚或硬性渗出, 但远离黄斑中心)、中度 ME 组(视网膜增厚或硬性渗出, 接近黄斑中心但未涉及黄斑中心)、重度 ME 组(视网膜增厚或硬性渗出涉及黄斑中心)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数

据处理与统计分析。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, 多组间比较采用单因素方差分析, 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  $\chi^2$  检验。采用线性趋势检验分析房水 HMGB-1、FABP-4 随 ME 病情严重程度的变化趋势。采用 Spearman 相关分析 DC 并发 ME 患者房水 HMGB-1、FABP-4 水平与 ME 病情严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析房水 HMGB-1、FABP-4 单独及联合检测对 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的诊断价值。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ME 组与非 ME 组基线资料及房水 HMGB-1、FABP-4 水平比较 ME 组 T2DM 病程长于非 ME 组, 合并 DR 患者比例、糖化血红蛋白水平、LDL-C 水平, 以及房水 HMGB-1、FABP-4 水平均高于非 ME 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ME 组与非 ME 组性别、年龄、白内障病程、眼别、白内障类型、基础疾病, 以及空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C 水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 ME 组与非 ME 组基线资料及房水 HMGB-1、FABP-4 水平比较[n(% )或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	T2DM 病程(年)	白内障病程(年)	白内障类型		
		男	女				核型	皮质型	囊膜下型
ME 组	81	56(69.14)	25(30.86)	60.00±11.21	8.36±2.10	4.86±1.44	41(50.62)	14(17.28)	26(32.10)
非 ME 组	81	44(54.32)	37(45.68)	57.33±9.71	8.15±1.66	4.43±1.61	36(44.45)	18(22.22)	27(33.33)
$\chi^2/t$		3.763		1.618	4.069	1.800	0.844		
P		0.052		0.108	<0.001	0.074	0.656		

  

组别	n	眼别		基础疾病		合并 DR	空腹血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
		左	右	冠心病	高血压			
ME 组	81	49(60.49)	32(39.51)	19(23.46)	46(56.79)	64(79.01)	8.93±1.21	7.84±0.95
非 ME 组	81	45(55.56)	36(44.44)	12(14.81)	41(50.62)	36(44.44)	8.60±1.08	7.17±1.20
$\chi^2/t$		0.406		1.955	0.162	20.485	1.777	3.940
P		0.524		0.621	0.431	<0.001	0.078	<0.001

  

组别	n	总胆固醇	甘油三酯	HDL-C	LDL-C	HMGB-1	FABP-4
		(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(ng/mL)	(ng/mL)
ME 组	81	4.85±0.74	2.49±0.78	1.12±0.16	2.72±0.49	5.23±1.73	36.41±5.03
非 ME 组	81	4.55±1.16	2.27±0.78	1.15±0.10	2.56±0.41	3.40±1.01	30.36±5.47
<i>t</i>		1.948	1.798	-1.320	2.213	8.207	7.326
P		0.053	0.074	0.189	0.028	<0.001	<0.001

2.2 轻度 ME 组、中度 ME 组、重度 ME 组房水 HMGB-1、FABP-4 水平比较 轻度 ME 组 40 例、中度 ME 组 29 例、重度 ME 组 12 例。轻度 ME 组、中

度 ME 组、重度 ME 组房水 HMGB-1、FABP-4 水平依次升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 DC 并发 ME 患者房水 HMGB-1、FABP-4 水平

与 ME 病情严重程度相关性 Spearman 相关分析结果显示,DC 并发 ME 患者房水 HMGB-1、FABP-4 水平与 ME 病情严重程度均呈正相关( $r_s = 0.832, 0.808, P < 0.001$ )。

表 2 轻度 ME 组、中度 ME 组、重度 ME 组房水 HMGB-1、FABP-4 水平比较( $\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$ )

组别	n	HMGB-1	FABP-4
轻度 ME 组	40	3.98 ± 0.80	32.30 ± 3.04
中度 ME 组	29	5.54 ± 0.81 <sup>a</sup>	38.65 ± 1.55 <sup>a</sup>
重度 ME 组	12	8.26 ± 1.04 <sup>ab</sup>	43.70 ± 2.98 <sup>ab</sup>
F		127.463	110.869
P		<0.001	<0.001
F <sub>趋势</sub>		248.735	187.883
P <sub>趋势</sub>		<0.001	<0.001

注:与轻度 ME 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度 ME 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 2.4 多因素 Logistic 回归分析 DC 患者 PHACO 后

发生 ME 的影响因素 以 T2DM 病程(连续型变量,原值录入)、合并 DR(是 = 1,否 = 0)、糖化血红蛋白(连续型变量,原值录入)、LDL-C(连续型变量,原值录入)、HMGB-1(连续型变量,原值录入)、FABP-4(连续型变量,原值录入)为自变量,DC 术后是否发生 ME(是 = 1,否 = 0)为因变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,T2DM 病程延长、合并 DR、HMGB-1 水平升高、FABP-4 水平升高均为 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.5 房水 HMGB-1、FABP-4 单独及联合检测对 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的诊断价值 以是否发生 ME(是 = 1,否 = 0)为状态变量,房水 HMGB-1、FABP-4 单项及联合为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,房水 HMGB-1、FABP-4 联合诊断 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的曲线下面积(AUC)为 0.891,大于房水 HMGB-1、FABP-4 单独诊断的 AUC( $Z = 2.581, 3.321, P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
T2DM 病程	0.336	0.131	6.614	0.010	1.399	1.083~1.807
合并 DR	1.387	0.504	7.558	0.006	4.003	1.489~10.751
糖化血红蛋白	0.288	0.227	1.607	0.205	1.334	0.854~2.084
HMGB-1	1.051	0.245	18.442	<0.001	2.861	1.770~4.620
FABP-4	0.202	0.050	16.079	<0.001	1.224	1.011~1.351
LDL-C	0.175	0.167	1.095	0.295	1.191	0.858~1.655
常数项	-17.033	2.931	33.777	<0.001	-	-

注:-表示无数据。

表 4 房水 HMGB-1、FABP-4 单独及联合检测对 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
HMGB-1	0.826	0.759~0.881	<0.001	4.39 ng/mL	0.654	0.889	0.543
FABP-4	0.801	0.732~0.860	<0.001	32.58 ng/mL	0.790	0.765	0.555
二者联合	0.891	0.833~0.935	<0.001	-	0.877	0.778	0.655

注:-表示无数据。

## 3 讨 论

DC 是晶状体混浊导致其光学清晰度下降或丧失的一种视力障碍疾病,在糖尿病患者中,长期高血糖状态可通过促进晶状体蛋白糖基化、加剧氧化应激与炎症反应,以及改变晶状体渗透压,最终导致晶状体蛋白质变性和混浊<sup>[11]</sup>。PHACO 虽然能通过超声能量乳化吸除混浊晶状体,并植入人工晶状体以恢复视力,但由于 T2DM 患者全身条件差、眼内氧化应激与炎症反应等病理变化,术后极易发生 ME,若不及时诊治可严重影响患者视力,甚至失明<sup>[12-13]</sup>。因此,寻找能快速、简便诊断 PHACO 后发生 ME 的生物标志物至关重要。

ME 的发生、发展与炎症反应、氧化应激、血-视网膜屏障透性增加均密切相关,DC 患者因长期高血糖及手术操作的影响,可激活炎症反应、氧化应激,增强破坏血-视网膜屏障通透性,使黄斑区毛细血管渗漏至黄斑中心视网膜,从而促进 ME 的发生、发展<sup>[14-15]</sup>。HMGB-1 是一种非组蛋白染色质结合蛋白,广泛表达于内皮细胞、巨噬细胞和视网膜细胞等,在细胞损伤或凋亡时被动释放,或由免疫细胞在炎症反应刺激下主动分泌。细胞外 HMGB-1 可通过结合 Toll 样受体-4(TLR-4)、晚期糖基化终产物受体(RAGE)等细胞表面受体,增强促炎性细胞因子和活性氧释放,从而促进炎症反应和氧化应激<sup>[16]</sup>。有研究表明,HMGB-1

在 DR 大鼠玻璃体中呈高表达,抑制 HMGB-1/TLR-4 信号通路能降低炎症因子和氧化应激因子表达,从而减轻血-视网膜屏障损伤,改善视网膜水肿和血管渗漏<sup>[17-18]</sup>。在 DC 大鼠模型中,抑制 HMGB-1/TLR-4/核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路激活,能改善 DC 氧化应激和炎症反应损伤<sup>[19]</sup>。在增殖性 DR 大鼠模型中,抑制 HMGB-1/NF- $\kappa$ B 信号通路,能减少促炎性细胞因子和血管内皮生长因子(VEGF)表达,抑制病理性新生血管生成,从而改善血-视网膜屏障破坏<sup>[20]</sup>。以上研究表明 HMGB-1 与血-视网膜屏障破坏密切相关,且参与 DC 的发生,但关于 HMGB-1 与 PHACO 后发生 ME 关系的研究较少见。房水是由睫状体产生的液体,负责维持眼内压、提供营养并清除代谢废物,其成分包括蛋白质、细胞因子、炎症介质和氧化应激相关分子,能反映糖尿病患者发生的 ME 风险<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,房水 HMGB-1 水平升高与 DC 患者 PHACO 后发生 ME 及 ME 病情加重均有关。HMGB-1 可通过结合 RAGE、TLR-4 激活 NF- $\kappa$ B 等信号通路,诱导大量炎症因子和活性氧释放,上调 VEGF 表达促进病理性新生血管生成,增加血-视网膜屏障通透性,进而导致 DC 患者术后发生 ME 风险增加及 ME 病情分度增加<sup>[22]</sup>。

FABP-4 是由脂肪组织、巨噬细胞和内皮细胞表达的一种小分子蛋白,不仅具有维持葡萄糖和脂质稳态的作用,还能通过调节 NF- $\kappa$ B、过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )等信号通路,参与炎症反应和氧化应激等过程<sup>[7]</sup>。UMETSU 等<sup>[23]</sup>发现,FABP-4 在人和小鼠视网膜中均有表达,且在 DR 和色素性视网膜炎症中表达上调,并且 FABP-4 水平与 VEGF 水平呈正相关。抑制 FABP-4 表达能激活 PPAR $\gamma$  信号通路,减轻氧化应激,从而改善 DR 大鼠视网膜血管通透性<sup>[24]</sup>。下调 FABP-4 表达能阻断 NF- $\kappa$ B 信号通路和激活 PPAR $\gamma$  信号通路,预防脂多糖诱导的新生血管生成和高糖诱导的小鼠视网膜病理性血管生成<sup>[25-26]</sup>。以上研究表明,FABP-4 与血-视网膜屏障破坏密切相关。合并 DR 是 T2DM 患者发生 ME 的独立危险因素,HUANG 等<sup>[27]</sup>报道,血清 FABP-4 水平升高为 DR 的独立预测因子。且郑博等<sup>[8]</sup>指出,血清 FABP-4 水平升高与视网膜静脉阻塞继发 ME 患者病情严重程度加重及预后不良相关。本研究结果显示,房水 FABP-4 水平升高与 DC 患者 PHACO 后发生 ME 及 ME 病情严重程度加重有关。其机制可能为,FABP-4 可通过激活 NF- $\kappa$ B 信号通路和抑制 PPAR $\gamma$  信号通路,增加多种促炎性细胞因子表达并减少抗氧酶表达,增强视网膜炎症反应和氧化应激,促进病理性新生血管生成,增加血-视网膜屏障通透性,从而增加 DC 患者术后发生 ME 的风险和加重 ME 病情分度<sup>[28]</sup>。同时,FABP-4 能直接上调 VEGF-A 表达,进一步促进视网膜病理性新生血管生成和血管通透

性增加,加剧视网膜血管渗漏,导致 DC 患者术后发生 ME<sup>[29]</sup>。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,T2DM 病程延长和合并 DR 是 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的危险因素。T2DM 病程延长会增强炎症反应和氧化应激对血-视网膜屏障功能的破坏,合并 DR 的患者视网膜血管通透性更强,因此,发生 ME 的风险更高<sup>[30]</sup>。ROC 曲线分析结果显示,房水 HMGB-1、FABP-4 联合诊断 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的 AUC 为 0.891,大于房水 HMGB-1、FABP-4 单独诊断的 0.826、0.801,表明联合检测房水 HMGB-1、FABP-4 水平对 DC 患者 PHACO 后发生 ME 具有诊断价值。

综上所述,房水 HMGB-1、FABP-4 水平升高与 DC 患者 PHACO 后发生 ME 及 ME 病情严重程度加重有关,二者联合诊断 DC 患者 PHACO 后发生 ME 的价值较高。但本研究为小样本研究,可能影响结果的推广性;同时本研究仅采集术前房水标本,未同步采集术前血清标本及术后房水标本,无法比较二者在 ME 诊断中的差异及术前、术后动态变化情况,难以全面评估指标水平变化趋势。此外,本研究仅从临床角度探讨了 HMGB-1、FABP-4 水平与 ME 发生的关系,尚未深入揭示其在黄斑水肿形成过程中的具体作用机制。因此,未来仍需开展多中心、大样本的前瞻性研究,结合术前、术后血清与房水标本的动态检测,并辅以细胞及动物实验,从机制层面阐明 HMGB-1 和 FABP-4 在糖尿病性白内障术后黄斑水肿发生和发展中的作用机制,以期为其早期预警和干预提供理论基础和研究支撑。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 付炜轩:设计研究方案、检索文献、分析数据、文章构思及撰写;白鸽:文章主要的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献;吴杰、朱磊、罗斌、李虎、张彤、张彤彤:文章的知识性内容作批评性审阅、指导、修改、质量控制及审校、支持性贡献。

## 参考文献

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1 108 population-representative studies with 141 million participants[J]. Lancet, 2024, 404(10467): 2077-2093.
- [2] JIA W, CHAN J C, WONG T Y, et al. Diabetes in China: epidemiology, pathophysiology and multi-omics[J]. Nat Metab, 2025, 7(1): 16-34.
- [3] 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.

- [4] 梁琛, 严宏. 不同类型白内障患者房水成分与发病机制及术后并发症相关性的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2024, 24(11): 1681-1694.
- [5] YUAN J Y, GUO L, MA J T, et al. HMGB1 as an extracellular pro-inflammatory cytokine: implications for drug-induced organic damage[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2024, 40(1): 55.
- [6] 陈晓娟, 曹鑫, 薛理丹, 等. 高迁移率族蛋白 B1 对高糖诱导的晶状体上皮细胞凋亡和自噬的影响[J]. 眼科新进展, 2023, 43(1): 13-18.
- [7] VAN DER ARK-VONK E M, PUJIK M V, PASTERKAMP G, et al. The effects of FABP4 on cardiovascular disease in the aging population [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2024, 26(5): 163-175.
- [8] 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[J]. 现代检验医学杂志, 2024, 39(5): 168-172.
- [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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [10] 李建军. 糖尿病性视网膜病变及糖尿病性黄斑水肿临床分级新标准[J]. 国际眼科纵览, 2004, 41(1): 71-72.
- [11] ZAREI G S, HADI Y, HABIBI A, et al. Cataract and diabetes; review of the literature[J]. *J Cataract Refract Surg*, 2024, 50(12): 1275-1283.
- [12] 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.
- [13] REN Y, YAN H. Impact of delayed sequential bilateral cataract surgery on diabetic macular edema: a real-world study in northwestern China [J]. *J Ophthalmol*, 2024, 19(2024): 2367292.
- [14] 王滨, 马华锋, 李会, 等. 糖尿病性黄斑水肿流行病学及发病机制的研究进展[J]. 眼科新进展, 2023, 43(8): 667-672.
- [15] GHARAMANI M, SHAHSAVANI M B, SIMON S, et al. Recent insights into the pathomechanisms of cataract development in diabetic patients[J]. *Exp Eye Res*, 2025, 261: 110630.
- [16] SHI Y, MA Y, WANG R, et al. HMGB1: a multifaceted mediator of cell death pathways in cardiovascular diseases[J]. *Apoptosis*, 2025, 30(11/12): 2612-2634.
- [17] MOHAMMAD G, ABDELAZIZ G M, SIDDIQUEI M M, et al. Cross-talk between sirtuin 1 and the proinflammatory mediator high-mobility group box-1 in the regulation of blood-retinal barrier breakdown in diabetic retinopathy [J]. *Curr Eye Res*, 2019, 44(10): 1133-1143.
- [18] TONG J, YAO G H, CHEN Y Q, et al. Mesenchymal stem cells regulate microglial polarization via inhibition of the HMGB1/TLR4 signaling pathway in diabetic retinopathy [J]. *Inflammation*, 2024, 47(5): 1728-1743.
- [19] 李鹤一, 刘厉严, 王佳. 夹竹桃麻素调节 HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路对糖尿病白内障大鼠的改善作用及机制研究[J]. 临床眼科杂志, 2023, 31(5): 459-463.
- [20] ABU EL-ASRAR A M, NAWAZ M I, AHMAD A, et al. CD40 ligand-CD40 interaction is an intermediary between inflammation and angiogenesis in proliferative diabetic retinopathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(21): 15582.
- [21] ZHANG Y, XU M H, HE H B, et al. Proteomic analysis of aqueous humor reveals novel regulators of diabetic macular edema [J]. *Exp Eye Res*, 2024, 239: 109724.
- [22] HUANG Z J, CHU W K, NG T K, et al. Protective effects of nattokinase against microvasculopathy and neuroinflammation in diabetic retinopathy[J]. *J Diabetes*, 2023, 15(10): 866-880.
- [23] UMETSU A, FURUHASHI M, WATANABE M, et al. Fatty acid metabolism is involved in both retinal physiology and the pathology of retinal vascular diseases[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2022, 183: 102473.
- [24] FAN X, XU M H, REN Q F, et al. Downregulation of fatty acid binding protein 4 alleviates lipid peroxidation and oxidative stress in diabetic retinopathy by regulating peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ -mediated ferroptosis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 10540-10551.
- [25] SUN S, DUAN X Y, WU Q Q, et al. FABP4 inhibitor alleviates lipopolysaccharide-induced HUVEC injury by inactivating NF- $\kappa$ B and activating PPAR $\gamma$  [J]. *Int Heart J*, 2024, 65(6): 1153-1160.
- [26] TOMITA Y, OZAWA N, MIWA Y, et al. Pemaifibrate prevents retinal pathological neovascularization by increasing FGF21 level in a murine oxygen-induced retinopathy model[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 5878. (下转第 595 页)

## 血清 CEA、Hcy、ADA 与 2 型糖尿病患者发生周围神经病变的关系\*

王婵娟<sup>1</sup>, 张书妍<sup>2</sup>, 郝志敏<sup>1△</sup>

1. 上海市奉贤区中心医院全科医疗科, 上海 201400; 2. 上海市奉贤区金汇镇社区卫生服务中心全科医学科, 上海 201400

**摘要:**目的 探讨血清癌胚抗原(CEA)、同型半胱氨酸(Hcy)、腺苷脱氨酶(ADA)与 2 型糖尿病(T2DM)患者发生周围神经病变的关系。方法 选取 2022 年 1—12 月在上海市奉贤区中心医院接受治疗的 100 例患有 T2DM 且发生周围神经病变的患者作为 T2DM 并发症组, 100 例单纯 T2DM 患者作为 T2DM 组。根据多伦多临床评分系统评分将 T2DM 并发症组患者分为轻度、中度和重度周围神经病变。收集所有研究对象的基线资料。检测所有研究对象血清 CEA、Hcy、ADA 水平。采用 Pearson 及 Spearman 相关分析 T2DM 并发症组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平及周围神经病变严重程度相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者发生周围神经病变的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEA、Hcy、ADA 单独及联合检测对 T2DM 患者发生周围神经病变的诊断价值。结果 T2DM 并发症组病程长于 T2DM 组, 空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、CEA、Hcy、ADA 水平均高于 T2DM 组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。T2DM 并发症组患者周围神经病变轻度 26 例、中度 43 例和重度 31 例。重度周围神经病变患者 CEA、Hcy、ADA 水平均高于中度及轻度周围神经病变患者, 且中度周围神经病变患者 CEA、Hcy、ADA 水平均高于轻度周围神经病变患者, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示, T2DM 并发症组 CEA、Hcy、ADA 水平与 FBG、HbA1c 水平均呈正相关( $P < 0.05$ ); Spearman 相关分析结果显示, T2DM 并发症组 CEA、Hcy、ADA 水平与周围神经病变严重程度均呈正相关( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 病程长, 以及 FBG、HbA1c、CEA、Hcy、ADA 水平升高均为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。校正病程、FBG 和 HbA1c 后, CEA、Hcy、ADA 水平升高仍为 T2DM 患者发生周围神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示, CEA、Hcy、ADA 单独诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的曲线下面积(AUC)分别为 0.835、0.831、0.783, 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC 为 0.940, 三者联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC 大于 CEA、Hcy、ADA 单独诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的 AUC( $Z = 3.205$ 、 $3.328$ 、 $4.333$ ,  $P < 0.05$ )。结论 CEA、Hcy、ADA 水平在 T2DM 并发周围神经病变患者血清中升高, 且三者水平均与周围神经病变严重程度呈正相关, CEA、Hcy、ADA 联合诊断 T2DM 患者发生周围神经病变的价值较高。

**关键词:** 癌胚抗原; 同型半胱氨酸; 腺苷脱氨酶; 2 型糖尿病; 周围神经病变; 相关性; 诊断价值

**中图分类号:** R587.2; R745; R446.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2026)05-0589-07

Relationship between serum CEA, Hcy, ADA and peripheral neuropathy  
in patients with type 2 diabetes\*

WANG Chanjuan<sup>1</sup>, ZHANG Shuyan<sup>2</sup>, HAO Zhimin<sup>1△</sup>

1. Department of General Practice, Central Hospital of Fengxian District, Shanghai 201400, China; 2. Department of General Practice, Jinhui Town Community Health Service Center, Fengxian District, Shanghai 201400, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum carcinoembryonic antigen (CEA), homocysteine (Hcy), adenosine deaminase (ADA) and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 100 patients with T2DM and peripheral neuropathy who were treated in Central Hospital of Fengxian District from January to December 2022 were selected as T2DM complicated group, and 100 patients with T2DM alone were selected as T2DM group. According to the Toronto Clinical scoring system, the patients in the T2DM complicated group were divided into mild, moderate and severe pe-

\* 基金项目: 上海市奉贤区科技发展基金项目(20231437)。

作者简介: 王婵娟, 女, 主治医师, 主要从事糖尿病并发症方向的研究。△ 通信作者, E-mail: xwwne74@163.com。

引用格式: 王婵娟, 张书妍, 郝志敏. 血清 CEA、Hcy、ADA 与 2 型糖尿病患者发生周围神经病变的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(5):