

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.03.006

血清 Klotho、SDF-1 在 POAG 患者中的水平及意义^{*}

李 宁, 杨清清[△]

西电集团医院眼科, 陕西西安 710077

摘 要:目的 探讨原发性开角型青光眼(POAG)患者血清 Klotho、基质细胞衍生因子-1(SDF-1)水平与炎症因子的相关性及其对 POAG 的诊断价值。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 POAG 患者 110 例作为研究对象,根据视神经损伤程度分为轻度组(39 例)、中度组(37 例)和重度组(34 例);另选择该院同期收治的白内障患者 34 例作为白内障组,以及同期在该院体检的健康志愿者 34 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测并比较各组血清 Klotho、SDF-1、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,并分析 Klotho、SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Klotho、SDF-1 对 POAG 的诊断价值。**结果** 血清 Klotho 水平为重度组<中度组<轻度组<白内障组<对照组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。血清 SDF-2、IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平为重度组>中度组>轻度组>白内障组>对照组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。POAG 患者治疗前血清 Klotho 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平呈负相关($P<0.05$),而血清 SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平呈正相关($P<0.05$)。血清 Klotho、SDF-1 单独及联合诊断 POAG 的曲线下面积分别为 0.879、0.875、0.938。**结论** POAG 患者血清 Klotho、SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平与视神经损伤有关,并参与了 POAG 患者病理进展过程,血清 Klotho、SDF-1 联合检测对 POAG 具有较好的诊断价值,值得临床推广。

关键词:原发性开角型青光眼; Klotho; 基质细胞衍生因子-1; 炎症因子; 视神经损伤; 诊断价值
中图法分类号:R775 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)03-0313-05

Levels and significance serum Klotho and SDF-1 in patients with primary open angle glaucoma^{*}

LI Ning, YANG Qingqing[△]

Department of Ophthalmology, Xidian Group Hospital, Xi'an, Shaanxi 710077, China

Abstract: Objective To investigate the correlation and diagnostic value of serum Klotho and stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) levels with inflammatory factors and optic nerve injury in patients with primary open angle glaucoma (POAG). **Methods** A total of 110 POAG patients who were admitted to Xidian Group Hospital from January 2017 to December 2022 were selected and divided into mild group (39 cases), moderate group (37 cases) and severe group (34 cases) according to the degree of optic nerve injury; meanwhile 34 cataract patients who were admitted to the hospital were selected as cataract group, and 34 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital were selected as control group. The levels of serum Klotho, SDF-1, interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), interleukin-18 (IL-18) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in each group were detected and compared by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the correlations between Klotho, SDF-1 levels and IL-2, IL-6, IL-18 and TNF- α levels were analyzed; the diagnostic values of serum Klotho and SDF-1 alone or in combination for POAG were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum Klotho level in the severe group<moderate group<mild group<cataract group<the control group, and the differences between two-by-two comparisons were statistically significant ($P<0.05$). The serum SDF-2, IL-2, IL-6, IL-18, and TNF- α levels in the severe group>moderate group>mild group>cataract group>control group ($P<0.05$), and the differences between two-by-two comparisons were statistically significant ($P<0.05$). Serum Klotho level was negatively correlated with IL-2, IL-6, IL-18 and TNF- α levels in POAG patients before treatment ($P<0.05$), while serum SDF-1 level was positively cor-

^{*} 基金项目:陕西省 2021 年科技计划项目(2021QJ-331)。

作者简介:李宁,女,主治医师,主要从事白内障、青光临床临床诊治方向的研究。[△] 通信作者, E-mail:826239959@qq.com。

related with IL-2,IL-6,IL-18 and TNF- α levels before treatment ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum Klotho,SDF-1 alone and in combination in the diagnosis of POAG were 0.879,0.875 and 0.938,respectively. **Conclusion** Serum Klotho and SDF-1 levels in POAG patients are closely related to IL-2,IL-6,IL-18,TNF- α levels and optic nerve damage,and they are involved in the process of pathological progression in patients with POAG,moreover the combined detection of serum Klotho and SDF-1 has a better diagnostic value for POAG,which is worthy of clinical promotion.

Key words:primary open angle glaucoma; Klotho; stromal cell-derived factor-1; inflammatory factors; optic nerve injury; diagnostic value

原发性开角型青光眼(POAG)是一种因病理性眼压升高导致的视野缺损与视神经乳头状受损的眼部疾病,该病早中期发病隐匿且无典型症状,目前临床上主要围绕降低眼压和缓解视力损害对该病进行治疗,虽然可取得一定的疗效,但视野改善效果有限^[1]。POAG 的发病机制较为复杂,可能与眼部血流动力学改变、炎症反应、巩膜内管异常及小梁网异常等因素有关^[2-3]。Klotho 是一种抗衰老蛋白,具有保护血管、抑制炎症反应、调节氧化应激和抑制细胞凋亡等多种生理功能,参与动脉粥样硬化、高血压、糖尿病等相关疾病的进展^[4],另有研究表明 Klotho 可改善血管内皮损伤,维持血管功能稳定^[5]。基质细胞衍生因子-1(SDF-1)是趋化因子家族成员,在促进血管生成、介导炎症因子释放方面发挥重要作用,已被证实与糖尿病周围神经病变相关^[6]。笔者推测血清 Klotho 和 SDF-1 可能与 POAG 病理进展有关,故本文探讨了 POAG 患者血清 Klotho、SDF-1 与炎症因子和视神经损伤的关系,以及血清 Klotho、SDF-1 对 POAG 的诊断价值,以期对 POAG 的诊断和治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2022 年 12 月本

院收治的 POAG 患者 110 例(143 眼)作为研究对象,根据视神经损伤程度相关标准^[7]进行分组,将视野平均缺损值 ≤ 6 dB 的 39 例患者(51 眼)分为轻度组,6~12 dB 的 37 例患者(48 眼)分为中度组, >12 dB 的 34 例患者(44 眼)分为重度组。纳入标准:(1)符合 POAG 的临床诊断标准^[8],存在视神经受损;(2)首次发病,年龄 ≥ 18 岁;(3)无既往视网膜、眼内手术史。排除标准:(1)视野改变无法满足静态视野检查者;(2)近期使用过抗菌药物或有青光眼治疗史者;(3)合并急性感染性疾病、恶性肿瘤、其他眼部疾病、自身免疫性疾病者;(4)有肝、肾、心等脏器功能不全者。另选择本院同期收治的白内障患者(符合白内障的相关临床诊断标准^[9],年龄 >18 岁,无既往视网膜、眼内手术史)34 例(48 眼)为白内障组,以及同期在本院体检的健康志愿者(裸眼或矫正视力 >0.6 ,年龄 >18 岁,无白内障家族、青光眼史,视野检测正常,无视神经疾病,无既往视网膜、眼内手术史)34 例(68 眼)为对照组。各组研究对象的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:20161207158),所有研究对象或其家属均自愿签署知情同意书。

表 1 各组研究对象的一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
		男	女			有	无	有	无
对照组	34	19(55.88)	15(44.12)	48.97 $\pm$ 7.87	23.55 $\pm$ 0.96	7(20.59)	27(79.41)	9(26.47)	25(73.53)
白内障组	34	21(61.76)	13(38.24)	48.88 $\pm$ 8.18	23.58 $\pm$ 1.01	8(23.53)	26(76.47)	10(29.41)	24(70.59)
轻度组	39	24(61.54)	15(38.46)	49.79 $\pm$ 7.04	23.56 $\pm$ 1.15	10(25.64)	29(74.36)	12(30.77)	27(69.23)
中度组	37	20(54.05)	17(45.95)	50.92 $\pm$ 9.52	23.32 $\pm$ 1.31	7(18.92)	30(81.08)	11(29.73)	26(70.27)
重度组	34	19(55.88)	15(55.88)	48.79 $\pm$ 11.66	23.56 $\pm$ 1.41	8(23.53)	26(76.47)	7(20.59)	27(79.41)
χ^2/F		0.758		0.399	0.271	0.606		1.196	
P		0.944		0.809	0.897	0.962		0.879	

1.2 方法 POAG 患者和白内障患者于入院次日、对照组志愿者于体检当日采集清晨空腹肘静脉血 6 mL,经 2 500 r/min 离心 12 min,离心半径 8 cm,提取上清液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 Klotho、SDF-1、白细胞介素-2(IL-2)、

白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。Klotho 试剂盒购于江苏晶美生物科技有限公司,SDF-1 试剂盒购于上海雅吉生物科技有限公司,IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 试剂盒均购于上海双赢生物科技有限公司。检测过程中的标

准品稀释、加样、温育、配液、洗涤、加酶、显色等操作均严格按照试剂盒说明进行,终止反应后 15 min 内在 450 nm 波长处测量各孔吸光度,并检测各指标水平,重复 3 次取平均值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。经 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两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,组间比较用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 Klotho、SDF-1 与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Klotho、SDF-1 对 POAG 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 Klotho、SDF-1 水平比较 血清 Klotho 水平为重度组 < 中度组 < 轻度组 < 白内障组 < 对照组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 SDF-2 水平为重度组 > 中度

组 > 轻度组 > 白内障组 > 对照组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 Klotho、SDF-1 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)			
组别	<i>n</i>	血清 Klotho	血清 SDF-1
对照组	34	66.39±7.66	2.19±0.74
白内障组	34	59.53±5.96 ^a	2.63±0.53a
轻度组	39	54.49±5.33 ^{ab}	3.46±0.58 ^{ab}
中度组	37	51.65±5.94 ^{abc}	3.92±0.95 ^{abc}
重度组	34	47.99±4.61 ^{abcd}	4.53±1.05 ^{abcd}
<i>F</i>		50.989	35.686
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与白内障组比较,^b $P < 0.05$;与轻度组比较,^c $P < 0.05$;与中度组比较,^d $P < 0.05$ 。

2.2 各组血清 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平比较 血清 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平为重度组 > 中度组 > 轻度组 > 白内障组 > 对照组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组血清 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-2(pg/mL)	IL-6(pg/L)	IL-18(μ g/L)	TNF- α (ng/L)
对照组	34	46.66±8.60	32.99±4.92	16.37±3.43	3.18±0.53
白内障组	34	51.68±6.99 ^a	37.83±5.15 ^a	22.36±5.87 ^a	4.82±0.66 ^a
轻度组	39	60.59±11.23 ^{ab}	46.28±5.68 ^{ab}	28.37±6.12 ^{ab}	5.26±0.63 ^{ab}
中度组	37	69.75±6.74 ^{abc}	49.75±4.01 ^{abc}	35.86±6.43 ^{abc}	6.14±0.71 ^{abc}
重度组	34	79.91±20.21 ^{abcd}	56.27±4.27 ^{abcd}	43.57±4.72 ^{abcd}	7.03±1.14 ^{abcd}
<i>F</i>		92.901	116.483	178.698	173.652
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与白内障组比较,^b $P < 0.05$;与轻度组比较,^c $P < 0.05$;与中度组比较,^d $P < 0.05$ 。

2.3 POAG 患者治疗前血清 Klotho、SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平的相关性 POAG 患者治疗前血清 Klotho 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平呈负相关($P < 0.05$),血清 SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.05$)。见

表 4。

2.4 血清 Klotho、SDF-1 单独及联合诊断 POAG 的价值 血清 Klotho、SDF-1 及 2 项指标联合诊断 POAG 的曲线下面积(AUC)分别为 0.879、0.875 和 0.938。见表 5 和图 1。

表 4 POAG 患者血清 Klotho、SDF-1 与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 的相关性

指标	IL-2		IL-6		IL-18		TNF- α	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Klotho	-0.537	<0.001	-0.615	<0.001	-0.576	<0.001	-0.436	<0.001
SDF-1	0.512	<0.001	0.606	<0.001	0.588	<0.001	0.549	<0.001

表 5 血清 Klotho、SDF-1 单独及联合诊断 POAG 的价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
Klotho	59.68 ng/mL	0.879	0.822~0.923	0.633	92.73	70.59
SDF-1	3.16 ng/mL	0.875	0.817~0.920	0.649	78.18	86.76
Klotho+SDF-1	—	0.938	0.891~0.968	0.726	87.27	85.29

注:—表示无数据。

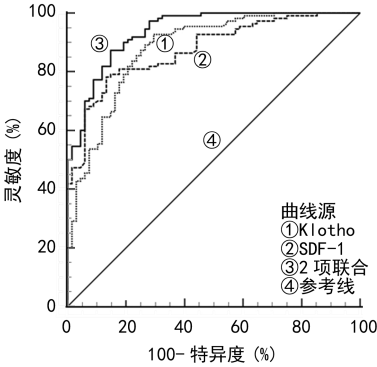


图 1 血清 Klotho、SDF-1 单独及联合诊断 POAG 的 ROC 曲线

3 讨 论

POAG 是一种不可逆性致盲眼病,会严重影响患者的视觉功能、降低其生活质量,该病的视神经损伤机制尚不完全清楚,相关研究表明 POAG 主要与视网膜神经节细胞的凋亡相关^[10]。另有研究发现炎症反应参与了 POAG 的病理进展过程,一方面炎症介质可以促进视网膜神经节细胞凋亡^[11];另一方面,炎症因子可促使虹膜、房角发生病理性改变,导致虹膜与小梁网粘连,引起视野缺损与视神经损伤^[12]。本研究显示,血清 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平为重度组>中度组>轻度组>白内障组>对照组,任意两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),表明炎症反应在 POAG 的病理进展过程中扮演着重要角色,且炎症反应程度与 POAG 视神经损伤程度有密切的关系,炎症反应越激烈视神经损伤程度越严重。

Klotho 属于一种跨膜蛋白,具有 β -葡萄糖醛酸苷酶活性,起调节钙磷代谢、保护心血管、抗炎和抗细胞凋亡等生物学作用^[13]。文雪薇^[14]的一项研究表明,Klotho 蛋白可激活 PI3K/Akt-Nrf2/HO-1 信号通路,增强对氧化应激和炎症的抵抗,保护视网膜健康。因此推测 Klotho 蛋白参与了 POAG 的进程进展。本研究结果显示,血清 Klotho 水平为重度组<中度组<轻度组<白内障组<对照组,任意两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示 Klotho 可能参与了 POAG 的病理变化过程,且与视神经损伤程度密切相关。推测其可能的机制:(1)Klotho 水平降低,抗细胞凋亡功能减弱,促使血管内皮细胞凋亡增加,引起血管受损导致血管收缩功能障碍,造成视网膜灌注不足引起视神经损伤^[15]; (2)Klotho 水平降低,抗细胞凋亡功能减弱,使视网膜神经节细胞凋亡增加,进而引起视神经损伤^[16]; (3)Klotho 水平降低,其抗炎抗氧化能力减弱,导致眼部炎症反应加剧,加重 POAG 患者视神经损伤^[17]。本研究的相关性分析结果显示,POAG 患者血清 Klotho 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平呈负相关($P<0.05$),进一步证实了 Klotho 通过介导炎症反应参与 POAG 病理变化过程。

SDF-1 又称趋化因子 CXCL12,属于趋化因子蛋

白家族,是小分子的细胞因子,可与其配体 CXCR4 特异性结合,刺激中性粒细胞进入毛细血管中,参与血液循环并介导炎症反应^[18]。本研究结果显示,血清 SDP-1 水平为重度组>中度组>轻度组>白内障组>对照组,任意两组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且 POAG 患者血清 SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平呈正相关($P<0.05$),提示 SDF-1 可能参与了 POAG 的病理变化过程,且与视神经损伤程度和炎症因子密切相关。其机制可能是:(1)SDF-1 水平升高介导产生更多的炎症因子,加剧炎症反应,促使虹膜、房角产生病理变化,造成视神经损伤^[19]; (2)SDF-1 水平升高刺激了血管内皮收缩,产生促血管生长因子,引起眼部血流动力学改变和巩膜内管异常,加深患者视神经损伤^[20]。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 Klotho、SDF-1 单独及 2 项联合诊断 POAG 的 AUC 分别为 0.879、0.875 和 0.938,灵敏度分别为 92.73%、78.18%和 87.27%,特异度分别为 70.59%、86.76%和 85.29%。表明血清 Klotho、SDF-1 均对 POAG 具有一定的诊断价值,且 2 项联合检测对 POAG 的诊断效能优于各指标单独检测。提示 2 项指标联合检测能更全面反映 POAG 患者的病情或状态,具有较高预测效能。

综上所述,POAG 患者血清 Klotho、SDF-1 水平与 IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 水平和视神经损伤有关,并参与了 POAG 患者病理进展过程,血清 Klotho、SDF-1 联合检测对 POAG 具有较好的诊断价值,值得临床推广。但本研究也存在部分不足,如仅进行单次指标检测,未考虑未来病情变化对指标水平的影响;各组样本量少,且来源单一,研究结果可能存在偏倚,未来还需扩大样本量开展多中心研究以进一步验证。

参考文献

[1] MARSHALL L L, HAYSLETT R L, STEVENS G A. Therapy for open-angle glaucoma[J]. Consult Pharm, 2018, 33(8): 432-445.

[2] 乔淑琴,王雪琼,张晓兰,等. 复明片联合曲伏前列素滴眼液对原发性开角型青光眼患者眼部血流动力学和房水 EPO、sCD44 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(10): 1879-1883.

[3] SAKURADA Y, MABUCHI F, KASHIWAGI K. Genetics of primary open-angle glaucoma and its endophenotypes[J]. Prog Brain Res, 2020, 256(1): 31-47.

[4] 常晋瑞,孙娜,南瑛,等. Klotho 的研究进展[J]. 生理科学进展, 2015, 46(4): 245-249.

[5] 谭蔚,张朝军,陈伯凡,等. 新生血管性青光眼患者血清及房水中 Klotho 和 Endothelin-1 的表达及意义[J]. 河北医药, 2020, 42(8): 1189-1191.

[6] 章惜,王炜,叶山东,等. 血清基质细胞衍生因子-1 水平与糖尿病周围神经病变的相关性[J]. 安徽医学, 2021, 42(4): 370-373.

(下转第 320 页)

参考文献

[1] 甘娜,王力宁,沈田丰,等. 儿童矮身材中西医诊疗概况[J]. 广西中医药大学学报,2022,25(4):62-65.

[2] 白云. 儿童矮小症的原因分析与预防[J]. 中国卫生标准管理,2021,12(11):8-10.

[3] 严红. 儿童矮小症的原因分析与预防干预措施研究[J]. 中外医疗,2021,40(34):91-94.

[4] 汪瑶. OSAHS 对 4~12 岁儿童体格、认知能力及行为的影响研究[D]. 长沙:湖南师范大学,2016.

[5] PALTOGLOU G, DIMITROPOULOS I, KOURLABA G, et al. The effect of treatment with recombinant human growth hormone (rhGH) on linear growth and adult height in children with idiopathic short stature (ISS): a systematic review and meta-analysis[J]. J Pediatr Endocrinol Metab,2020,33(12):1577-1588.

[6] 蔺子惠. 重组人生长激素联合注射用醋酸丙氨瑞林治疗特发性中枢性性早熟女童的效果[J]. 中国民康医学,2022,34(10):55-57.

[7] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:305-306.

[8] 李林,安静静,王俊祺,等. 16S rRNA 第二代测序技术分析特发性身材矮小儿童肠道菌群构成的特征及相关发病机制研究[J]. 诊断学理论与实践,2021,20(2):149-154.

[9] 徐其忠,黄响高,朱行美. 身材矮小儿童 25-羟基维生素 D、25-羟基维生素 D3 与骨密度的关系[J]. 河北医药,2021,43(19):2962-2964.

[10] 王子涵,雷琢玮,江迁,等. 垂体生长激素腺瘤激素分泌与细胞内质网应激的相关性及临床意义研究[J]. 神经损伤与功能重建,2023,18(4):187-192.

[11] 王华姨,高莉莉,赵彤,等. 单用 rhGH、GnRHa 及联合应用对青春期早发育特发性矮身材患儿的疗效观察[J]. 徐

州医科大学学报,2020,40(9):699-702.

[12] 张炫炜,张满燕,沈红,等. 重组人生长激素对特发性矮小儿童生长速度和糖脂代谢、骨代谢水平的影响[J]. 中国医师进修杂志,2018,41(10):887-891.

[13] 王嫣嫣,王晓萌,卢军见. rs66593747 基因型对矮小症患者 Cor IGF-1 水平及 rhGH 疗效的影响[J]. 安徽医学,2022,43(5):534-538.

[14] 彭军,雷玲玲,杨柳,等. 重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症的效果及对糖脂代谢、血清胰岛素样生长因子-1 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践,2022,7(32):82-85.

[15] 刘鸿丽,张晶,李凤侠. rhGH 治疗特发性矮身材患儿的疗效及对 IGF-1 水平的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2021,32(12):1867-1870.

[16] 肖青凤,吴琰,史晓宁,等. 不同剂量重组人生长激素治疗对特发性矮小症患者骨代谢、甲状腺功能和血清 Ghrelin、IGF-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(23):4569-4572.

[17] 马梦瑾,罗臻臻,李志洁. 重组人生长激素治疗特发性矮小症对患儿血清 p21 waf/cip1、瘦素水平及生长情况的影响[J]. 中华生物医学工程杂志,2021,27(3):311-314.

[18] 诸恩峰,展翠萍. 血清 ghrelin、LP 及 nesfatin-1 在不同病因矮小症患者中的表达[J]. 国际医药卫生导报,2021,27(20):3227-3231.

[19] 杨荣平,李娟,单良,等. 重组人生长激素治疗对小身材矮小血清 IGF-1 和 Ghrelin 水平及对体重指数影响[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(20):2202-2205.

[20] 冯斌,张超. 金匮肾气丸配合 rhGH 对特发性矮小症患者生长速度及其相关生化指标血清水平的影响观察[J]. 时珍国医国药,2020,31(8):1852-1854.

(收稿日期:2023-04-11 修回日期:2023-11-21)

(上接第 316 页)

[7] 赵灿. 青光眼视野缺损分级方法[J]. 中华实验眼科杂志,2013,31(3):292-297.

[8] 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014 年)[J]. 中华眼科杂志,2014,50(5):382-383.

[9] 邹玉平,彭亮红,安美霞,等. 白内障基础与临床[M]. 北京:人民军医出版社,2014:231-236.

[10] BERTAUD S, ARAGNO V, BAUDOUIN C, et al. Primary open-angle glaucoma[J]. Rev Med Interne,2019,40(7):445-452.

[11] 吴嘉雯,张圣海. 炎症相关机制在青光视网膜视神经损伤与保护中的作用[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2022,22(2):205-208.

[12] 吴建,苏文如,卓业鸿. 关注免疫炎症调控在青光眼全程诊疗中的作用[J]. 中华实验眼科杂志,2022,40(4):289-293.

[13] TYURENKOV I N, PERFILOVA V N, NESTEROVA A A, et al. Klotho protein and cardio-vascular system[J]. Biochemistry (Mosc),2021,86(2):132-145.

[14] 文雪薇. Klotho 蛋白激活 PI3K/Akt-Nrf2/HO-1 信号通路保护视网膜免受氧化应激损伤的作用机制[D]. 昆明:

昆明医科大学,2022.

[15] 杨莎莎,周利. Klotho 通过激活 PI3K/AKT 通路抑制肾小球系膜细胞内质网应激诱导的细胞凋亡研究[J]. 四川医学,2019,40(10):1010-1016.

[16] 郭九春,吕静. Klotho、ET-1 在新生血管性青光眼患者中表达及临床意义[J]. 中国中医眼科杂志,2022,32(1):12-17.

[17] TOKUC E O, YUKSEL N, KIR H M, et al. Evaluation of serum and aqueous humor klotho levels in pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation and primary open-angle glaucoma[J]. Int Ophthalmol,2021,41(7):2369-2375.

[18] 王健,陈松. 基质细胞衍生因子-1/CXC 趋化因子受体 4 通路在间充质干细胞治疗糖尿病视网膜病变中的作用研究[J]. 中华眼底病杂志,2016,32(6):663-667.

[19] 王丹,袁菁,汪锐. 原发性急性闭角型青光眼患者房水中 SDF-1 和 CXCR4 表达及与小梁切除术预后的关系[J]. 河北医药,2019,41(18):2802-2804.

[20] 刘仓仓,蔡岩. 基质细胞衍生因子-1 及其受体在眼科疾病发生发展中的作用[J]. 国际眼科纵览,2018,42(4):223-226.

(收稿日期:2023-07-01 修回日期:2023-10-08)