

增殖型2型糖尿病视网膜病变患者外周血 ADAMTS13表达及对阿托伐他汀 干预效果的评估价值

江丽华¹, 席巍¹, 蔡鑫²

(1.江苏省海安市人民医院内分泌科, 江苏海安 226600; 2.江苏省海安市人民医院眼科, 江苏海安 226600)

[摘要] 目的 探究增殖型2型糖尿病视网膜病变患者外周血血管性血友病因子裂解蛋白酶(von Willebrand factor cleaving protease, ADAMTS13)表达及对阿托伐他汀干预效果的评估价值。方法 选取江苏省海安市人民医院增殖型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)患者118例为PDR组,所有患者均为2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM),均进行血浆ADAMTS13的活性检查。将所有PDR患者根据随机数字表法分为对照组及观察组,各59例,对照组进行常规的降糖治疗,观察组在基础降糖治疗的基础上加用阿托伐他汀。连续服用3个月后检测PDR患者血糖、血脂及血浆ADAMTS13及色素上皮衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)活性。结果 PDR组血浆ADAMTS13活性远远低于临床正常值。治疗后,2组血糖水平及糖化血红蛋白水平均低于治疗前($P < 0.05$),观察组糖化血红蛋白水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组TG、TC及LDL-C水平均低于治疗前,观察组TG、TC及LDL-C水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2组血浆ADAMTS13活性升高,血浆PEDF活性降低,观察组血浆ADAMTS13、PEDF活性高于对照组($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,ADAMTS13与PEDF、血糖、糖化血红蛋白、TG、TC及LDL-C均呈负相关($r = -0.451, -0.573, -0.612, -0.548, -0.650, -0.504, P < 0.001$),基线ADAMTS13与治疗改善程度呈正相关($r = 0.572, P < 0.001$)。结论 T2DM合并PDR患者血浆ADAMTS13活性降低,阿托伐他汀能够有效控制T2DM合并PDR患者血糖、血脂,并促进PDR患者的ADAMTS13表达,ADAMTS13表达能够反映阿托伐他汀的治疗效果。

[关键词] 糖尿病,2型;增殖型糖尿病视网膜病变;血管性血友病因子裂解蛋白酶 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.09.012

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)09-1053-05

Expression of ADAMTS13 in peripheral blood of patients with proliferative type 2 diabetic retinopathy and its value in evaluating the effect of atorvastatin intervention

JIANG Li-hua¹, XI Wei¹, CAI Xin²

(1. Department of Endocrinology, Haian People's Hospital, Jiangsu Province, Haian 226600, China;

2. Department of Ophthalmology, Haian People's Hospital, Jiangsu Province, Haian 226600, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression of von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS13) in peripheral blood of patients with proliferative type 2 diabetic retinopathy and its value in evaluating the effect of atorvastatin intervention. **Methods** A total of 118 patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) in Haian People's Hospital were selected as the PDR group, and all the patients had type 2 diabetes mellitus (T2DM). All of them were tested for the activity of plasma ADAMTS13. All PDR patients were divided into control group and observation group according to the random number table method, with 59 patients in each group. The control group was given conventional hypoglycemic therapy, while the

[收稿日期] 2023-05-24

[基金项目] 江苏省自然科学基金青年项目(BK20190162)

[作者简介] 江丽华(1981-),女,江苏南通人,江苏省海安市人

民医院副主任医师,医学学士,从事内分泌疾病诊治研究。

observation group was given atorvastatin on the basis of basic hypoglycemic therapy. The blood glucose, blood lipid and plasma ADAMTS13 and pigment epithelium-derived factor (PEDF) activities of PDR patients were detected at 3 months after continuous administration. **Results** The plasma ADAMTS13 activity in the PDR group was significantly lower than clinical normal value. After treatment, the blood glucose levels and glycated hemoglobin levels in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), while the glycated hemoglobin levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TG, TC, and LDL-C in both groups were lower than those before treatment, and lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma ADAMTS13 activity increased and plasma PEDF activity decreased in both groups. The plasma ADAMTS13 and PEDF activities in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that ADAMTS13 was negatively correlated with PEDF, blood glucose, glycated hemoglobin, TG, TC, and LDL-C ($r = -0.451, -0.573, -0.612, -0.548, -0.650, -0.504, P < 0.001$), while baseline ADAMTS13 was positively correlated with the degree of improvement after treatment ($r = 0.572, P < 0.001$). **Conclusion** Plasma ADAMTS13 expression in patients with T2DM and PDR is down-regulated. Atorvastatin can effectively control blood glucose and blood lipids in patients with T2DM and PDR, and promote the expression of ADAMTS13 in patients with PDR. ADAMTS13 expression can reflect the therapeutic effect of atorvastatin.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; proliferative diabetic retinopathy; von Willebrand factor cleaving protease

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是由糖尿病引起的一种常见并发症,该病会导致视网膜血管异常,引起视网膜出血、肿胀,严重者导致失明,其中增殖型 DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR)是 DR 进一步发展的阶段^[1-2]。目前 PDR 的发病机制尚不明确,多数学者认为血管内皮细胞分泌的血管生成因子是 PDR 发展的主要原因。由于糖尿病患者体内血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)水平异常升高,导致血小板凝集于眼底的小血管或毛细血管,从而形成血栓,导致 PDR 的发生^[3]。血管性血友病因子裂解蛋白酶(A disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin in type-1 domain 13, ADAMTS13)是一种血浆金属蛋白酶,在血管内皮细胞、巨噬细胞等多种细胞中表达,参与调节血小板的聚集、黏附作用^[4]。临床研究^[5-6]显示,ADAMTS13 在健康者血浆中的活性 50%~80%,当 ADAMTS13 活性降低时,会导致 vWF 无法裂解,vWF 水平升高,介导血小板聚集、并黏附于微血管中,形成微血栓,造成紫癜、脑梗死等多种疾病。因此推测,ADAMTS13 在 PDR 中同样表达异常。PDR 若及时进行药物干预,能够避免进行手术或激光治疗,降低失明的风险。研究^[7]已证实他汀类药

物对于糖尿病引起的微血管疾病具有明显的改善作用。本研究前瞻性采用阿托伐他汀治疗增殖型 PDR 患者的效果,旨在探究 ADAMTS13 表达对阿托伐他汀干预效果的评估作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1—12 月江苏省海安市人民医院收治的增殖型 PDR 患者 118 例为 PDR 组,所有患者均为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)。根据随机数字表法将 PDR 患者分为对照组及观察组,各 59 例。2 组的性别、年龄、病史、血糖、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血压、同型半胱氨酸比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

纳入标准:①参照《中国 2 型糖尿病防治指南》^[8],患者均为 T2DM;②符合《糖尿病视网膜病变防治专家共识》^[9] PDR 的诊断标准;③近期未使用过他汀类药物;④患者均签署知情同意书。排除标准:①对他汀类药物过敏者;②其他原因导致的视网膜病变;③近期服用过调节血糖、血脂的药物或进行过相关治疗;④既往进行过 PDR 相关治疗;⑤患

有恶性肿瘤者；⑥处于孕期或哺乳期者；⑦合并其他疾病并发症者；⑧服药依从性较差者。

本研究通过医院伦理委员会批准通过。

表 1 对照组与观察组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between control group and observation group

(n=59)

组别	性别(例数)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病史(例数)			血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
	男性	女性		糖尿病	高血压	心脑血管事件		
对照组	20	39	51.28±9.41	18	22	10	8.80±1.22	2.13±0.39
观察组	24	35	51.59±9.25	20	25	13	8.64±1.09	2.06±0.42
χ^2/t 值	0.580		0.180	0.155	0.318	0.486	0.751	0.938
P 值	0.446		0.857	0.694	0.573	0.486	0.454	0.350

组别	TC	LDL-C	收缩压	舒张压	同型半胱氨酸
	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, mmHg)	($\bar{x} \pm s$, mmHg)	($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)
对照组	4.74±0.81	3.64±1.03	148.16±11.04	85.23±8.37	32.54±4.81
观察组	4.67±0.96	3.43±0.98	149.34±11.20	85.74±8.56	32.69±4.52
χ^2/t 值	0.428	1.135	0.576	0.327	0.175
P 值	0.669	0.259	0.566	0.744	0.862

1 mmHg=0.133 kPa

1.2 治疗方法 对照组根据《中国2型糖尿病防治指南》^[8]进行常规降糖药物治疗。观察组在对照组的基础上给予阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051407, 规格: 10 mg) 20 mg/d, 1次/d, 口服。2组均连续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 ADAMTS13 活性检测 所有参与研究者均于入院时采集外周静脉血 3 mL, 置于抗凝管中, 离心处理, 取上层黄色半透明液体, 用于后续检测。取部分血浆, 采用残余胶原结合实验测定患者血浆中 ADAMTS13 活性, 试剂盒购于上海研生实业有限公司(货号: YS-H1035)。

1.3.2 血糖水平检测 所有患者采集空腹静脉血 3 mL, 低温离心提取上层血清, 备用。血糖采用葡萄糖氧化酶法检测, 糖化血红蛋白采用酶联免疫法检测, 血糖检测试剂盒购于上海榕柏生物技术有限公司(货号: WD-0207), 糖化血红蛋白试剂盒购于上海名劲生物科技有限公司(货号: B2903), 仪器采用全自动生化分析仪(型号: URIT-8401, 南京贝登医疗股份有限公司)。

1.3.3 血脂水平检测 取部分提取的血清, 采用酶联免疫法检测 TG、TC 及 LDL-C 水平, 试剂盒由上海信帆生物科技有限公司提供(TG 货号: ZDSJ211, TC 货号: ZDSJ208, LDL-C: ZDSJ209), 仪器采用多功能酶标仪(型号: synergy2, 美国 BioTek 公司)。

1.3.4 血浆色素上皮衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)水平检测 所有患者采集入院时及治疗后的外周静脉血各 3 mL, 置于抗凝管中, 离心后提取上层血浆, 采用酶联免疫法进行 PEDF 水平检测, 试剂盒购于上海西唐生物科技有限公司(货号: F02271), 仪器采用多功能酶标仪。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料比较采用独立样本 t 检验和配对 t 检验, 采用 Pearson 分析相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PDR 组 ADAMTS13 表达情况 PDR 组血浆 ADAMTS13 活性(35.52±5.26)% 远远低于临床正常值(50%~80%)。

2.2 2组血糖水平比较 治疗前, 2组血糖水平及糖化血红蛋白水平差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 2组血糖水平及糖化血红蛋白水平均低于治疗前, 差异有统计学意义(P<0.05), 其中观察组与对照组血糖水平差异无统计学意义(P>0.05), 观察组糖化血红蛋白水平低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表2。

表 2 2组 PDR 患者血糖水平比较

Table 2 Comparison of blood glucose levels of PDR patients between the two groups

(n=59, $\bar{x} \pm s$)

组别	血糖(mmol/L)		糖化血红蛋白(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	8.80±1.22	5.76±0.73*	7.23±1.02	4.58±0.65*
观察组	8.64±1.09	5.69±0.65*	6.94±0.96	4.05±0.81*
t 值	0.751	0.550	1.590	3.920
P 值	0.454	0.583	0.057	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

2.3 2组血脂水平比较 治疗前, 2组 TG、TC 及 LDL-C 水平比较差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后, 2组 TG、TC 及 LDL-C 水平均低于治疗前, 观察组 TG、TC 及 LDL-C 水平均低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表3。

表3 2组血脂水平比较

Table 3 Comparison of lipid levels between the two groups

(n=59, $\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TG		TC		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.13±0.39	1.74±0.32*	4.74±0.81	4.34±0.65	3.64±1.03	3.08±0.91*
观察组	2.06±0.42	1.28±0.21*	4.67±0.96	3.66±0.71	3.43±0.98	2.39±0.76*
t 值	0.938	9.231	0.428	5.426	1.135	4.470
P 值	0.350	<0.001	0.669	<0.001	0.259	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

2.4 2组血浆 ADAMTS13 及 PEDF 活性比较 治疗前,2组血浆 ADAMTS13 和 PEDF 活性比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,2组血浆 ADAMTS13 活性升高,血浆 PEDF 活性降低,观察组血浆 ADAMTS13、PEDF 活性高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 2组血浆 ADAMTS13 及 PEDF 活性比较

Table 4 Comparison of plasma ADAMTS13 and PEDF activities between the two groups

(n=59, $\bar{x} \pm s$)

组别	ADAMTS13		PEDF	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36.26±5.06	53.26±6.14*	2.87±0.82	2.25±0.51*
观察组	34.82±5.26	62.33±6.69*	2.94±0.74	2.58±0.63*
t 值	1.515	7.672	0.487	3.601
P 值	0.132	<0.001	0.627	<0.001

* P 值<0.05 与治疗前比较(配对 t 检验)

2.5 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,ADAMTS13 与 PEDF、血糖、糖化血红蛋白、TG、TC 及 LDL-C 均呈负相关(r=-0.451、-0.573、-0.612、-0.548、-0.650、-0.504,P<0.001),基线 ADAMTS13 与治疗后改善程度呈正相关(r=0.572,P<0.001)。

3 讨论

随着糖尿病的年轻化发展,PDR 的发病率逐渐升高,据统计,PDR 是目前中青年致盲的主要因素,PDR 的病因复杂,目前认为糖尿病血管并发症的发生与血管刺激及抑制因子有关^[10]。糖尿病视网膜病变的症状一般比较轻微,早期可以表现为视力模糊、视物变形、夜间视力下降等。在病情进展后,还可能出现黑点、视野缩小、视物分辨困难以及眼前飞蚊症等症状,糖尿病视网膜病变的发生和发展与多种因素有关,主要包括高血糖和其他代谢异常、免疫炎症反应、氧化应激以及基因等复杂机制的影响,研究^[11]显示,ADAMTS13 活性的降低可能是导致糖尿病眼底视网膜病变的发生和发展的原因之一,本研究对健康者与 PDR 患者血浆 ADAMTS13 活性进行检测,分析 ADAMTS13 在 PDR 中的表达情

况。阿托伐他汀对 PDR 的作用在基础及临床研究中均得以证实,基础研究显示,阿托伐他汀能够抑制糖尿病大鼠视网膜 VEGF 表达,延缓视网膜病变的进一步发展^[12]。临床研究^[13]显示,阿托伐他汀联合前列地尔注射液能够提高糖尿病视网膜病变患者疗效,有效改善血清炎症因子,降低血脂水平。

本文在探究阿托伐他汀对 PDR 干预效果的同时,分析 ADAMTS13 对阿托伐他汀干预效果的评估价值。结果显示,PDR 组血浆 ADAMTS13 活性远远低于临床正常值(50%~80%),表明 PDR 患者血浆中 ADAMTS13 活性异常降低。给予基础治疗及阿托伐他汀治疗后,2组 PDR 患者血糖水平变化不明显,但糖化血红蛋白、TG、TC 及 LDL-C 水平均降低,其中观察组糖化血红蛋白、TG、TC 及 LDL-C 水平均低于对照组,表明 2 组血糖、血脂水平均得以改善,其中在阿托伐他汀的干预下,改善效果更明显。分析原因为阿托伐他汀常用于治疗高胆固醇血症、高血脂症等疾病,该药物能够通过发挥抗炎作用调节血脂,同时能够竞争性的抑制羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶的活性,该酶为胆固醇的限速酶,因此,能够减少胆固醇的合成,有利于 LDL-C 受体的合成,从而降低 TG、TC、LDL-C 的水平^[13-14]。vWF 是一种血浆糖蛋白,能够调节血小板的聚集、黏附等作用,在血栓的形成过程中起到重要作用,在人体中,vWF 主要存在于血浆中,但也可以附着于内皮细胞表面和血小板膜上。当血管受损时,vWF 会引导血小板聚集和附着于损伤部位上,并促进血小板激活和血栓形成。此外,vWF 还可以促进凝血因子Ⅷ的稳定,从而增强其生物活性 vWF 在 ADAMTS13 的裂解作用下被切割成无黏附活性的片段,从而发挥抗血栓的作用^[15-16]。PEDF 是血管内皮生长因子的拮抗因子,与血管新生,炎症反应有一定的相关性,具有抗血管新生、抗炎的作用,相关研究表明,PDR 患者的 PEDF 的活性与患者炎症因子水平呈正相关^[17]。一项针对糖尿病视网膜病变的研究显示,ADAMTS13 水平在这种情况下降低,而 PEDF 水平则升高,提示了 ADAMTS13 和 PEDF 在糖尿

病视网膜病变中可能存在相互关联^[18]。有大量关于 vWF 因子和 ADAMTS 的研究成果,本研究选择其他尚未充分探索的领域来扩展知识。本研究对 2 组 PDR 患者血浆 ADAMTS13、PEDF 活性进行检测,结果显示,治疗后,2 组 PDR 患者血浆 ADAMTS13 活性升高,血浆 PEDF 活性降低,观察组血浆 ADAMTS13、PEDF 活性高于对照组,表明控制患者血糖能够提高 ADAMTS13 活性,减少血栓的形成,抑制 PEDF 活性,而阿托伐他汀能够加强这种改善作用。另外,ADAMTS13 活性能够侧面反映出阿托伐他汀对 PDR 的治疗效果,当 ADAMTS13 活性越高,表明阿托伐他汀对 PDR 的治疗效果越好。本研究中,ADAMTS13 与 PEDF、血糖、糖化血红蛋白、TG、TC 及 LDL-C 均呈负相关,基线 ADAMTS13 与治疗改善程度呈正相关。分析原因:PEDF(是一种调节血管生成和抗炎反应的蛋白质,它具有抗氧化和抗血管炎症作用,负相关可能表明 ADAMTS13 与 PEDF 的功能在某种程度上相互影响;高血糖和糖化血红蛋白是糖尿病的标志,与糖代谢紊乱相关,负相关可能表示 ADAMTS13 在糖代谢调节中发挥一定的作用;TG、TC 和 LDL-C 是与血脂代谢相关的指标,负相关可能暗示 ADAMTS13 与血脂代谢调节相关,但具体机制还需要进一步研究;此外,基线 ADAMTS13 与治疗改善程度呈正相关,可能表明 ADAMTS13 的初始水平较高时,治疗效果相对较好,这可能是由于 ADAMTS13 在凝血和血管保护方面的功能,能够促进治疗的有效性。

综上所述,T2DM 合并 PDR 患者外周血 ADAMTS13 活性降低,阿托伐他汀能够有效控制 T2DM 合并 PDR 患者血糖、血脂,并促进 PDR 患者的 ADAMTS13 表达,ADAMTS13 表达能够反映阿托伐他汀的治疗效果。然而,本研究仍存在一定的不足之处,如样本量较少、单中心研究等,研究结论可能不够准确,后续可扩大样本量进行多中心研究来深入分析外周血 ADAMTS13 表达对 T2DM 合并 PDR 患者阿托伐他汀的治疗效果的评估价值。

[参考文献]

[1] 李爽,张海召,姜晓丹,等.玻璃体腔注射阿柏西普联合全视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变增殖期黄斑水肿的疗效分析[J].河北医科大学学报,2022,43(2):183-186,197.
[2] Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of

diabetic retinopathy[J]. J Diabetes Investig, 2021, 12(8): 1322-1325.
[3] 汪睿,金学民,安广琪,等.增殖型糖尿病视网膜病变眼视网膜毛细血管无灌注区面积的定量分析[J].中华眼底病杂志, 2021,37(2):104-108.
[4] Halkidis K, Zheng XL. ADAMTS13 conformations and mechanism of inhibition in immune thrombotic thrombocytopenic purpura[J]. J Thromb Haemost, 2022, 20(10):2197-2203.
[5] Wang W, Lo A. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6):1816.
[6] Ghamdi A. Clinical predictors of diabetic retinopathy progression; asystematic review [J]. Curr Diabetes Rev, 2020, 16(3):242-247.
[7] Simo-Servat O, Hernandez C, Simo R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes[J]. Ophthalmic Res, 2019, 62(4):211-217.
[8] 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.
[9] 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[J].中华糖尿病杂志, 2018, 10(4):241-247.
[10] Saw M, Wong VW, Ho IV, et al. New anti-hyperglycaemic agents for type 2 diabetes and their effects on diabetic retinopathy[J]. Eye (Lond), 2019, 33(12):1842-1851.
[11] Peng Y, Guo X, Liu J, et al. Incidence and risk factors for diabetic retinopathy in the communities of Shenzhen[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(1):615-624.
[12] 冯晓晶,刘少奎.阿托伐他汀对糖尿病心肌梗死大鼠视网膜及心肌血管新生双向性研究[J].中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(5):599-602.
[13] Fung TH, Patel B, Wilmot EG, et al. Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist[J]. Clin Med (Lond), 2022, 22(2): 112-116.
[14] 李彬彬,胡莉群,谭美华,等.康柏西普联合阿托伐他汀治疗高脂血症合并糖尿病性黄斑水肿的疗效观察[J].实用临床医药杂志, 2020, 24(22):41-43.
[15] 马晓刚,孙书焰.清热降浊方联合阿托伐他汀治疗 T2DM 合并 MS 的疗效及对 CK-MB、SHBG 的影响[J].西部中医药, 2021, 34(7):102-105.
[16] 胡子旋,何婉媚,曾勉.血浆 ADAMTS-13 活性和 NLR 在急性肺血栓栓塞症中的诊断价值[J].中山大学学报(医学科学版), 2021, 42(6):831-838.
[17] 肖艳新,赵新翠,贾丽艳,等.新发 2 型糖尿病患者血清 FGF19 与 PEDF 水平治疗前后变化研究[J].浙江医学, 2020, 42(9): 905-909.
[18] Abu EA, Nawaz MI, Allegaert E, et al. Differential Expression and Localization of ADAMTS Proteinases in Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. Molecules, 2022, 27(18):5977.

(本文编辑:何祯)