

# 糖尿病视网膜病变患者血清 Sestrin2 和 NADPH 氧化酶 2 水平与眼底病变的相关性

高琳, 何金梅, 杨明祎

荆门市人民医院/荆楚理工学院附属荆门市人民医院 眼科, 湖北 荆门 448000

**摘要:** **目的** 探讨糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 患者血清应激诱导蛋白 2 (Sestrin2) 和 NADPH 氧化酶 2 (NOX2) 水平与眼底病变的相关性。 **方法** 对到我院眼科门诊就诊的 139 例糖尿病患者, 根据患者的眼科临床诊断结果分为 DR 组和非 DR 组, 根据 DR 患者病情分期将 DR 组分为增生型 DR 组和非增生型 DR 组, 分析患者临床资料及入院时血清中 Sestrin2 和 NOX2 的表达水平。采用 Pearson 分析眼底病变严重程度与血清 Sestrin2 和 NOX2 表达量的相关性, 通过多因素 Logistic 回归模型分析患 DR 的影响因素。 **结果** DR 组血清中 Sestrin2 水平  $[(1.97 \pm 0.38) \text{ ng/mL}]$  低于非 DR 组  $[(3.74 \pm 0.84) \text{ ng/mL}]$ , 而 NOX2 水平  $[(11.38 \pm 1.59) \text{ ng/mL}]$  高于非 DR 组  $[(6.75 \pm 1.69) \text{ ng/mL}]$  ( $P < 0.05$ )。血清 Sestrin2 在非增生型 DR 组的表达量显著高于增生型 DR 组, 且随着病情的加重而降低 ( $P < 0.05$ ), NOX2 在非增生型 DR 组表达量显著低于增生型 DR 组, 且随着病情的加重而升高 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示, 高 INS 含量和高 Sestrin2 水平是 DR 的保护因素, 血清中高空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) 及高 NOX2 是 DR 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。 **结论** DR 患者血清中 Sestrin2 呈现低水平, NOX2 的表达水平则提高, 且二者的变化水平与 DR 患者眼底病变关系密切。

**关键词:** 糖尿病; 视网膜病变; Sestrin2; NADPH 氧化酶 2; 氧化应激

中图分类号: R774.1; R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770 (2025) 06-0113-05

**引用格式:** 高琳, 何金梅, 杨明祎. 糖尿病视网膜病变患者血清 Sestrin2 和 NADPH 氧化酶 2 水平与眼底病变的相关性 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(6): 113-117. GAO Lin, HE Jinmei, YANG Mingyi. Correlation between serum levels of Sestrin2 and NADPH oxidase-2 and fundus lesions in patients with diabetes retinopathy [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(6): 113-117.

## Correlation between serum levels of Sestrin2 and NADPH oxidase-2 and fundus lesions in patients with diabetes retinopathy

GAO Lin, HE Jinmei, YANG Mingyi

JingMen People's Hospital, Jingchu University of Technology Affiliated JingMen People's Hospital, Jingmen 448000, Hubei, China

**Abstract: Objective** To explore the correlation between serum levels of stress-inducing protein 2 (Sestrin2) and NADPH oxidase 2 (NOX2) and fundus lesions in patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods** 139 patients with diabetes who visited our ophthalmic clinic. According to the clinical diagnosis of the patient's ophthalmology, the patients were grouped into the DR group and the non-DR group, and then according to the stage of the disease of the DR patients, the DR group was divided into the hyperplastic DR group and the non-hyperplastic DR group. Clinical data and serum Sestrin2 and NOX2 expression levels were analyzed. Pearson's correlation between the severity of fundus lesions and serum Sestrin2 and NOX2 expression levels was analyzed by Pearson; Multivariate logistic regression model was applied to analyze the factors influencing DR. **Results** The serum Sestrin2 content in the DR group  $[(1.97 \pm 0.38) \text{ ng/mL}]$  was obviously lower than in the non-DR group  $[(3.74 \pm 0.84) \text{ ng/mL}]$ , while the NOX2 content  $[(11.38 \pm 1.59) \text{ ng/mL}]$  was much higher than that in the non-DR group  $[(6.75 \pm 1.69) \text{ ng/mL}]$  ( $P < 0.05$ ). The expression level of serum Sestrin2 in the non-proliferative DR group was obviously higher than in the proliferative DR group and decreased with the aggravation of the disease ( $P < 0.05$ ). The level of NOX2 expression in the non-proliferative DR group was obviously lower than in the proliferative DR group and increased with the aggravation of the disease ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that high levels of Sestrin2 were a protective factor for DR, while high serum FPG and high NOX2 were risk factors for DR ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression level of Sestrin2 is low, the expression level of NOX2 is increased, and its changes are closely related to fundus lesions in patients with DR.

**Key words:** Diabetes; Retinopathy; Sestrin2; NADPH oxidase 2; Oxidative stress

糖尿病是一种以高血糖为特点的慢性内分泌代谢疾病,主要的发病原因是胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗<sup>[1]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)属于糖尿病引起的微血管病变,是最常见的并发症之一,其发病率在世界范围内呈现升高和年轻化趋势<sup>[2-3]</sup>。DR会对患者视网膜功能造成不可逆的损害,一旦视网膜脱落,患者将不可避免地陷入永久失明,从而失去正常工作和生活能力<sup>[4]</sup>。按照患病程度分为单纯性和增殖性DR,患病时间越久出现增殖性的可能性越高,因此DR的病情评估十分重要。目前已有大量研究表明,抑制糖尿病患者视网膜上活性氧(reactive oxygen species, ROS)的过度生成可以有效减少DR的发生<sup>[5-6]</sup>。

Sestrin2蛋白是应激诱导蛋白家族中的一员,其表达异常与多种疾病的发生有关<sup>[2]</sup>。Mendonca等<sup>[2]</sup>指出应激诱导蛋白2(Stress-inducing protein 2, Sestrin2)可通过抑制ROS的产生以及提升细胞免疫功能来应对DR造成的影响。NADPH氧化酶2(NADPH oxidase-2, NOX2)属于电子跨膜转移蛋白质之一,其激活会增加胞浆ROS的含量,进而促进DR的发生和发展<sup>[3]</sup>。而关于二者在DR发生发展中的作用及应用价值尚在研究,遂本研究以DR患者和非DR糖尿病患者临床资料与血清中Sestrin2和NOX2表达水平为切入点,以期为今后评估DR病情提供有效参考,调整治疗方案。DR的发病机制复杂,患者早期无明显特征,发生和发展主要涉及到高血糖环境、循环血流量的改变、炎症因子的刺激等因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择于2019年4月—2021年3月间接受荆门市人民医院治疗的糖尿病患者139例,其中DR患者47例,男19例、女28例;37~67岁,平均52.64岁。非DR糖尿病患者92例,男41例、女51例;31~69岁,平均51.67岁。

纳入标准:①患者经诊断后符合糖尿病诊断标准<sup>[7]</sup>;②其他体检指标正常;③经本院眼科专家荧光素眼底血管造影检查,临床指标符合DR患者;④首次接受DR治疗患者。

排除标准:①合并其他结缔组织疾病患者;②合并恶性肿瘤患者;③临床资料不完整患者;④存在青光眼、葡萄膜炎等眼部疾病或有眼部手术治疗患者;⑤存在脑血管、高血压疾病患者;⑥合并精神障碍无法积极配合研究患者。

本院伦理委员会已审核批准本研究(批号:19012524),并在其监督指导协助下完成。所有患者及其家属均知情同意,并已签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 糖尿病诊断标准和DR分级标准

糖尿病诊断标准参照2017年版《中国2型糖尿病防治指南》<sup>[7]</sup>。患者出现糖尿病典型症状“三多一少”(多饮、多食、多尿、体质量减少),并且非应激时符合下列条件之一者即为糖尿病患者:①随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L;②空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L;③葡萄糖负荷2h后静脉血浆葡萄糖 $\geq 11.1$  mmol/L。对于满足①~③血糖数值却未出现糖尿病典型症状的疑似患者,需择日复查血糖浓度确认,若再次满足三者之一者确诊为糖尿病患者。

糖尿病患者出现微动脉瘤作为患者患有DR的标志。DR分期参照《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》<sup>[8]</sup>,I期:有微动脉瘤或小出血点。II期:有黄白色“硬性渗出”或有出血斑。III期:白色“软性渗出”或有出血斑。IV期:眼底出现新生血管或玻璃体出血。V期:眼底新生血管并纤维增殖。VI期:眼底新生血管和纤维增殖,视网膜脱落。其中,I~III期为非增生型DR,IV~VI期为增生型DR。

#### 1.2.2 样品采集及检测

患者入院后,首先收集其年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)等一般资料,然后在清晨空腹安静状态下,用采血管采集患者外周静脉血5 mL,以3 000 r/min为条件离心10 min,然后吸取上清液做后续检测。剩下的血清和血浆分离,并分开保存至-80℃冰箱以备后用。避免样本反复冻融。

用血液全自动生化仪(山东博科生物产业有限公司,型号:BK-600)测量两组人血清中空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)及甘油三酯(triacylglyceride, TG)含量。胰岛素(insulin, INS)采用电化学发光法测得(德国西门子拜耳股份公司,型号:ADVIA Centaur全自动化学发光免疫分析仪)。

血清中Sestrin2和NOX2水平测定严格按照ELISA试剂盒(赛默飞世尔科技公司,PA5-72834和PA5-97677,美国)说明书进行操作:①采用包被液对抗原进行稀释,稀释至5  $\mu$ g/mL,4℃包被24 h;

②用 PBST 清洗酶标板 3 次,洗去包被液,加入封闭液(1%BSA)300  $\mu$ L,37  $^{\circ}$ C 封闭 2 h;③再次清洗酶标板 3 次,4 min/次;④将血清以 1:1 000 稀释,然后滴入酶标板,每孔 100  $\mu$ L,37  $^{\circ}$ C 孵育 1.5 h;⑤同③;⑥滴加酶标二抗(兔源)50  $\mu$ L,37  $^{\circ}$ C 孵育 1 h;⑦同③;⑧滴加底物液(TMB)100  $\mu$ L,37  $^{\circ}$ C 避光显色 10 min 后,加入终止液 50  $\mu$ L 终止反应。最后由酶标仪(北京普朗新技术有限公司,DNM-9606)统一测量标准样本和待测样本在 450 nm 处 OD 值,根据标准样本 OD 值绘制出标准曲线,最后根据标准曲线计算出血清中 Sestrin2 和 NOX2 水平。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件。计量数据符合正态分布以  $\bar{x}\pm s$  描述,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,进一步两两比较采用 SNK- $q$  检验;计数资料以“ $n$ ”或“ $\%$ ”展示,以  $\chi^2$  检

验检测组间差异;DR 疾病的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 DR 组和非 DR 组的临床资料比较

通过对 DR 组和非 DR 组的临床资料分析可得,DR 患者和非 DR 患者的性别( $P=0.217$ )、年龄( $P=0.777$ )和 BMI 指数( $P=1.634$ )差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在临床指标方面,DR 组和非 DR 组血清中 TC( $P=0.231$ )、TG( $P=0.746$ )、HDL-C( $P=1.738$ )和 LDL-C( $P=0.674$ )水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),FPG( $P=2.736$ )和 INS( $P=3.531$ )水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。DR 组血清中 Sestrin2 表达水平低于非 DR 组( $P=0.000$ ),而 NOX2 表达水平高于非 DR 组( $P=0.000$ ),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 DR 组和非 DR 组临床资料比较 [ $n(\%)/\bar{x}\pm s$ ]  
Table 1 Comparison of clinical data between DR Group and non-DR group [ $n(\%)/\bar{x}\pm s$ ]

组别	$n$	性别		年龄/ 岁	BMI/ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	Sestrin2/ ( $\text{ng}/\text{mL}$ )	NOX2/ ( $\text{ng}/\text{mL}$ )	FPG/ ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	TC/ ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	HDL-C/ ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	LDL-C/ ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	TG/ ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	INS/ ( $\text{mU}/\text{L}$ )
		男	女										
DR 组	47	19(40.43)	28(59.57)	52.64 $\pm$ 6.21	23.12 $\pm$ 0.94	1.97 $\pm$ 0.38	11.38 $\pm$ 1.59	8.77 $\pm$ 2.14	5.03 $\pm$ 1.07	1.57 $\pm$ 0.33	2.83 $\pm$ 0.65	1.43 $\pm$ 0.28	7.16 $\pm$ 1.61
非 DR 组	92	41(44.57)	51(55.43)	51.67 $\pm$ 7.32	22.86 $\pm$ 0.86	3.74 $\pm$ 0.84	6.75 $\pm$ 1.69	7.84 $\pm$ 1.76	4.99 $\pm$ 0.91	1.69 $\pm$ 0.41	2.76 $\pm$ 0.54	1.40 $\pm$ 0.19	8.34 $\pm$ 1.98
$\chi^2/t$		0.217		0.777	1.634	13.728	15.584	2.736	0.231	1.738	0.674	0.746	3.531
$P$		0.641		0.439	0.105	0.000	0.000	0.007	0.818	0.084	0.501	0.457	0.001

### 2.2 DR 分类类型对血清中 Sestrin2 和 NOX2 水平的影响

Ⅲ期和Ⅳ期 DR 患者数量最多(24 例),占总患病人数的 51.06%。非增生型患者中 Sestrin2 水平( $P=0.001$ )高于增生型患者 Sestrin2 水平,差异有统计学意义( $P=0.001<0.05$ )。非增生型 DR 组内,与Ⅰ期相比,Ⅱ期和Ⅲ期患者 Sestrin2 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且Ⅱ期和Ⅲ期患者 Sestrin2 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。增生型 DR 组内,Ⅴ期和Ⅵ期患者 Sestrin2 水平低于Ⅳ期,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且Ⅴ期患者 Sestrin2 水平低于Ⅳ

期,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对比不同类型 DR 患者,增生型 DR 血清中 NOX2 水平( $P=0.002$ )高于非增生型 DR( $P=0.002$ ),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在不同阶段的 DR 类型中,Ⅰ期患者 NOX2 水平( $P=0.002$ )低于Ⅱ期和Ⅲ期,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且Ⅲ期患者 NOX2 水平远高于Ⅱ期,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。增生型 DR 组内,Ⅳ期患者 NOX2 水平最低,Ⅵ期患者 NOX2 水平最高,且两两之间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 不同 DR 类型血清中 Sestrin2 和 NOX2 水平比较  
Table 2 Comparison of serum Sestrin2 and NOX2 levels in different DR Types

DR 分期	$n$	Sestrin2/( $\text{ng}/\text{mL}$ )	NOX2/( $\text{ng}/\text{mL}$ )
非增生型 DR	27	2.36 $\pm$ 0.47	9.53 $\pm$ 1.34
Ⅰ期	5	3.06 $\pm$ 0.58	7.59 $\pm$ 1.01
Ⅱ期	8	2.50 $\pm$ 0.51	9.20 $\pm$ 1.24
Ⅲ期	14	2.03 $\pm$ 0.41 <sup>*#</sup>	10.42 $\pm$ 1.52 <sup>*#</sup>
$F$		9.264	8.230
$P$		0.001	0.002

续表

DR 分期	n	Sestrin2/(ng/mL)	NOX2/(ng/mL)
增生型 DR	20	1.45±0.25 <sup>&amp;</sup>	13.88±1.92 <sup>&amp;</sup>
IV 期	10	1.70±0.32	12.22±1.83
V 期	6	1.36±0.21 <sup>△</sup>	14.47±2.18 <sup>△</sup>
VI 期	4	0.98±0.14 <sup>△▲</sup>	17.14±1.77 <sup>△▲</sup>
F		11.020	9.689
P		0.001	0.002

注:与I期相比,<sup>\*</sup>P<0.05;与II期相比,<sup>#</sup>P<0.05;与IV期相比,<sup>△</sup>P<0.05;与V期相比,<sup>▲</sup>P<0.05;与非增生型 DR 相比,<sup>&</sup>P<0.05。

### 2.3 影响 DR 发生因素的 Logistic 回归分析

以是否为 DR 为因变量(是=1,否=0),将 2.1 中存在统计学意义的差异指标(FPG、INS、Sestrin2 和 NOX2 水平)做为自变量,进行多因素 Logistic 回

归分析,结果显示,FPG、INS、Sestrin2 和 NOX2 水平均是糖尿病患者发生 DR 的影响因素(P<0.05)。见表 3。

表 3 Logistic 回归分析 DR 的影响因素  
Table 3 Logistic regression analysis of DR Influencing factors

因素	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
FPG 含量	0.485	0.113	18.413	<0.001	1.624	1.301~2.027
INS 含量	-0.228	0.114	4.005	0.045	0.796	0.637~0.995
Sestrin2 水平	-0.216	0.083	6.752	0.009	0.806	0.685~0.948
NOX2 水平	1.325	0.379	12.291	<0.001	3.763	1.794~7.894

## 3 讨论

DR 是糖尿病患者最常见的并发症<sup>[9]</sup>,在 Takele 等<sup>[10]</sup>针对 DR 患者的一份走访调查中发现,DR 患者数量在 6 年内甚至增加了 8 倍以上(前 3 年 14/1 000,前 6 年 131/1 000)。随着疾病进一步发展,血管收缩和毛细血管闭塞导致视网膜缺血,DR 进展至末期,严重缺氧会造成新生血管、玻璃体出血和视网膜脱离,若能早期发现、有效治疗,可延迟糖尿病视网膜病变的发作及进展,为其诊治提供帮助<sup>[11-12]</sup>。

目前 DR 的发病机制尚未清楚,多篇报道指出,氧化应激是 DR 发病的关键影响因素之一<sup>[3,6]</sup>。Sestrin 家族是一种中高度保守的应激诱导蛋白家族,广泛存在于细胞中。Yang 等<sup>[6]</sup>研究发现 Sestrin2 蛋白是多种细胞信号传递过程的关键蛋白,其异常表达将导致多种疾病发生<sup>[6]</sup>。Yang 等<sup>[6]</sup>研究发现,在 DR 动物模型中,Sestrin2 表达会明显下调。随后该组<sup>[6]</sup>表示,可能的原因是 Sestrin2 是一种半胱氨酸亚磺酰还原酶,在机体抗氧化作用中起重要作用,是细胞抗氧化应激的重要保护靶点。在本研究中,我们也验证了随着 DR 病情的加重,血清中 Sestrin2 表达水平呈现下降的变化趋势,这表明 Sestrin2 可能具有抵制 DR 发展的功能。为进一步分析 Sestrin2 的临床应用价值,进行了多因素分析,结果发现 Sestrin2 蛋白高表达水平可能是患 DR 的

保护因素,Yang 等<sup>[6]</sup>研究表明 Sestrin2 在糖尿病小鼠视网膜组织中的表达显著下调,Sestrin2 是 DR 发生和发展中的功能蛋白,与本研究结果趋势一致,提示 Sestrin2 是 DR 分期的重要评估指标,分析原因,氧化应激可以通过调控一氧化氮浓度进而导致血管内皮功能发生障碍,从而影响 DR 的发生和发展;Sestrin2 属于半胱氨酸亚磺酰基还原酶,可在调节抗氧化作用中起重要作用,通过抑制活性氧并提供细胞保护来对抗氧化应激刺激,针对氧化应激诱导的细胞损伤起到保护作用,因此在 DR 的进展过程中其起到保护作用<sup>[13]</sup>。

Kowluru 等<sup>[3]</sup>发表的综述总结道,NOX2 的表达促进了 DR 的发生和发展。在 DR 早期阶段,NOX2 的活化使得胞浆 ROS 增加,从而破坏了血液-视网膜屏障并且增加炎症介质的产生,极大增加了 DR 发生的概率。Jiang 等<sup>[14]</sup>采用 RGFP966 治疗 DR 模型小鼠,发现模型小鼠 NOX2 表达降低,氧化应激、炎症反应均得到有效抑制。Alka 等<sup>[15]</sup>证实丝氨酸棕榈酰转移酶通过抑制 Rac1-Nox2 信号通路进而减少了线粒体免受 ROS 的损害,减缓了毛细血管的损失。刘谦等<sup>[16]</sup>敲除小鼠 NOX2 基因后,验证 NOX2 基因缺陷可显著延缓小鼠感光细胞凋亡时间,减轻视力损伤。以上研究都直接或间接证明了 NOX2 含量的升高和个体的视力损失有关,且是危害因素。本研究发现,NOX2 水平随着病情的加重而升高,且在多因素结果在发现 NOX2 高表达是糖

尿病者发生 DR 的危险因素,结合生物学背景,得出 NOX2 水平的升高是导致个体患病的危险因素之一。

综上所述,血清中 Sestrin2 和 NOX2 表达水平与 DR 患者的病情关系密切。然而本研究所涉及样本数量偏少,结果可能存在偏倚,在接下来的研究中需要加大样本容量,延长研究时间,深入研究。

## 参考文献:

- [1] Lu HN, Yang JY, Li J, et al. MiR-190 ameliorates glucotoxicity-induced dysfunction and apoptosis of pancreatic  $\beta$ -cells by inhibiting NOX2-mediated reactive oxygen species production [J]. *PeerJ*, 2022, 10: e13849. doi:10.7717/peerj.13849
- [2] Mendonca HR, Carpi-Santos R, da Costa Calaza K, et al. Neuroinflammation and oxidative stress act in concert to promote neurodegeneration in the diabetic retina and optic nerve: galectin-3 participation [J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(4): 625-635. doi:10.4103/1673-5374.266910
- [3] Kowluru RA. Diabetic retinopathy and NADPH oxidase-2: a sweet slippery road [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(5): 783. doi:10.3390/antiox10050783
- [4] 边云, 白海龙, 孟晓峰, 等. 贞莲明目胶囊治疗糖尿病视网膜病变的网络药理学机制分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(18): 75-82. doi:10.7619/jcmp.20232153  
BIAN Yun, BAI Hailong, MENG Xiaofeng, et al. Analysis of network pharmacological mechanism of Zhenlian Mingmu Capsule in treatment of diabetic retinopathy [J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2023, 27(18): 75-82. doi:10.7619/jcmp.20232153
- [5] Tonade D, Kern TS. Photoreceptor cells and RPE contribute to the development of diabetic retinopathy [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 83: 100919. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100919
- [6] Yang XL, Li DL. Tricin attenuates diabetic retinopathy by inhibiting oxidative stress and angiogenesis through regulating Sestrin2/Nrf2 signaling [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2023, 42: 9603271231171642. doi:10.1177/09603271231171642
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344. doi:10.19538/j.nk2018040108  
Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2018, 38(4): 292-344. doi:10.19538/j.nk2018040108
- [8] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南 (2014 年) [J]. *中华眼科杂志*, 2014, 50(11): 851-865. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.11.014
- [9] 王娇娇, 李苗, 宋宗明. 糖尿病视网膜病变的机制和细胞模型研究进展 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2022, 36(5): 93-99. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.203  
WANG Jiaojiao, LI Miao, SONG Zongming. Progress in diabetic retinopathy mechanisms and cellular models [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36(5): 93-99. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.203
- [10] Takele MB, Boneya DJ, Alemu HA, et al. Retinopathy among adult diabetics and its predictors in northwest Ethiopia [J]. *J Diabetes Res*, 2022, 2022: 1362144. doi:10.1155/2022/1362144
- [11] Su ZY, Liu W, Yang JK. Association between proliferative diabetic retinopathy and serum bile acid level in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021, 21(11): 2063-2067. doi:10.2174/1871530321666210112160724
- [12] Korhonen A, Gucciardo E, Lehti K, et al. Proliferative diabetic retinopathy transcriptomes reveal angiogenesis, anti-angiogenic therapy escape mechanisms, fibrosis and lymphatic involvement [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 18810. doi:10.1038/s41598-021-97970-5
- [13] Yang XL, Wu XL. The impact of sestrin2 on reactive oxygen species in diabetic retinopathy [J]. *Cell Biochem Funct*, 2024, 42(4): e4024. doi:10.1002/cbf.4024
- [14] Jiang Y, Luo B. Histone deacetylase 3 inhibitor attenuates diabetic retinopathy in mice [J]. *J Neurophysiol*, 2023, 129(1): 177-183. doi:10.1152/jn.00477.2022
- [15] Alka K, Mohammad G, Kowluru RA. Regulation of serine palmitoyl-transferase and Rac1-Nox2 signaling in diabetic retinopathy [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 16740. doi:10.1038/s41598-022-20243-2
- [16] 刘谦, 周健, 武坤, 等. NOX2 基因缺陷对 rd1 小鼠感光细胞凋亡的保护作用 [J]. *眼科*, 2022, 31(2): 140-145. doi:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2022.02.012  
LIU Qian, ZHOU Jian, WU Shen, et al. Protection of photoreceptor degeneration in NADPH oxidase 2 deficiency-rd1 mice [J]. *Ophthalmology in China*, 2022, 31(2): 140-145. doi:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2022.02.012

(编辑:李纬)