

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.035

年龄相关性白内障患者血清和房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激指标和炎症细胞因子的相关性分析*

邓斌 曾春梅 白莹 李颖媛 梁光丽

(成都市第六人民医院眼科 四川 成都 610051)

摘要 目的:探讨年龄相关性白内障(ARC)患者血清和房水同型半胱氨酸(Hcy)、25-羟维生素 D[25-(OH)-D]、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)与氧化应激指标和炎症细胞因子的相关性。**方法:**选取 2021 年 1 月~2023 年 1 月成都市第六人民医院收治的 ARC 患者 135 例作为 ARC 组和同期 60 名眼外伤患者作为对照组。检测血清和房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)]和炎症细胞因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8]水平。Pearson 相关性分析 ARC 患者血清和房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激和炎症细胞因子水平的相关性。**结果:**ARC 组血清和房水 Hcy、HMGB1、MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平高于对照组,25-(OH)-D、SOD、CAT、GSH-PX 水平低于对照组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,ARC 患者血清和房水 Hcy、HMGB1 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈负相关,与 MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 呈正相关($P<0.05$);25-(OH)-D 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈正相关,与 MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 呈负相关($P<0.05$)。**结论:**ARC 患者血清和房水 Hcy、HMGB1 水平升高,25-(OH)-D 水平降低,与氧化应激和炎症细胞因子存在显著关联。Hcy、HMGB1、25-(OH)-D 可能通过氧化应激和炎症反应参与 ARC 发生发展。

关键词:年龄相关性白内障;Hcy;25-(OH)-D;HMGB1;氧化应激;炎症细胞因子

中图分类号:R776.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)18-3585-05

Correlation Analysis of Hcy, 25-(OH)-D, HMGB1 and Oxidative Stress Indexes and Inflammatory Cytokines in Serum and Aqueous Humor of Patients with Age-Related Cataract*

DENG Bin, ZENG Chun-mei, BAI Ying, LI Ying-yuan, LIANG Guang-li

(Department of Ophthalmology, The Sixth People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, 610051, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between homocysteine (Hcy), 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)-D], high mobility group protein B1 (HMGB1) and oxidative stress indexes and inflammatory cytokines in serum and aqueous humor of patients with age-related cataract (ARC). **Methods:** 135 ARC patients admitted to The Sixth People's Hospital of Chengdu from January 2021 to January 2023 were selected as ARC group and 60 patients with ocular trauma in the same period were selected as control group. The levels of Hcy, 25-(OH)-D, HMGB1, oxidative stress indexes [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-PX)] and inflammatory cytokines [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL) -1 β , IL-6, IL-8] in serum and aqueous humor were detected. The correlation between serum and aqueous humor Hcy, 25-(OH)-D, HMGB1 and oxidative stress and inflammatory cytokine levels in ARC patients were analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** The levels of Hcy, HMGB1, MDA, TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 in serum and aqueous humor in ARC group were higher than those in control group, while the levels of 25-(OH)-D, SOD, CAT and GSH-PX were lower than those in control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that, Hcy and HMGB1 in serum and aqueous humor of ARC patients were negatively correlated with SOD, CAT and GSH-PX, and positively correlated with MDA, TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 ($P<0.05$). 25-(OH)-D was positively correlated with SOD, CAT and GSH-PX, and negatively correlated with MDA, TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 ($P<0.05$). **Conclusions:** The levels of Hcy and HMGB1 in serum and aqueous humor of ARC patients increase, and the level of 25-(OH)-D decrease, which is significantly correlate with oxidative stress and inflammatory cytokines. Hcy, HMGB1, 25-(OH)-D may be involve in the development of ARC through oxidative stress and inflammatory response.

Key words: Age-related cataract; Hcy; 25-(OH)-D; HMGB1; Oxidative stress; Inflammatory cytokines

Chinese Library Classification(CLC): R776.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)18-3585-05

* 基金项目:四川省卫生厅科研基金项目(1931392)

作者简介:邓斌(1982-),男,本科,主治医师,研究方向:白内障、青光眼,E-mail: 13880780429@163.com

(收稿日期:2024-01-31 接受日期:2024-02-28)

前言

白内障是我国以及全球排名第一位的致盲性眼病,其发病风险随着年龄的增长而增加^[1]。年龄相关性白内障(age-related cataract, ARC)是白内障最常见类型,以视物不清、视力下降等为首要临床表现,若不及时控制其进展可引起严重视力损害和致盲^[2,3]。研究表明,氧化应激和炎症反应参与 ARC 的发生发展^[4,5]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种代谢产物,能通过增加氧自由基释放和激活炎症信号通路促进氧化应激、炎症反应^[6]。据报道,Hcy 有助于 ARC 预测^[7]。25 羟维生素 D[25 hydroxyvitamin D, 25-(OH)-D]是维生素 D 在血液中的主要表达形式,能通过结合维生素 D 受体抑制氧化应激和炎症^[8]。研究显示,血清 25-(OH)-D 与 ARC 病情程度相关^[9]。高迁移率族蛋白 B1(high mobility group box 1, HMGB1)是一种核蛋白,能激活氧化应激和炎症信号促进氧化应激、炎症反应^[10]。实验报道, HMGB1 上调可导致 ARC 患者晶状体上皮细胞凋亡^[11]。但关于 ARC 患者血清和房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激指标和炎症细胞因子的相关性尚无研究报道,基于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月~2023 年 1 月成都市第六人民医院收治的 ARC 患者 135 例(135 眼)分为 ARC 组,年龄范围 45~83 岁,平均(65.78± 7.85)岁;女 33 例、男 102 例;类型:混合型 31 例、后囊膜下混浊性 24 例、核性 34 例、皮质性 46 例。另选取同时间段 60 名眼外伤患者(60 眼)分为对照组,年龄范围 46~82 岁,平均(64.23± 8.59)岁;女 15 例、男 45 例。两组年龄和性别有可比性($P>0.05$)。纳入标准:(1)患者或家属自愿签署知情同意书;(2)ARC 符合《临床诊疗指南 - 眼科学分册》^[12]诊断标

准;(3)单眼发病。排除标准:(1)妊娠、哺乳期妇女;(2)入院前接受相关治疗;(3)并视神经萎缩、黄斑变性、青光眼、视网膜静脉阻塞等其他眼病;(4)合并严重心肝肾功能损害;(5)急慢性感染性疾病;(6)近期使用免疫抑制剂、抗氧化制剂;(7)遗传性高 Hcy 血症。本研究经成都市第六人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法

收集两组患者入院时空腹静脉血 4 mL,经 3000× g 离心(半径 15 cm)25 min,保存上层血清;使用无菌注射器在前房角膜缘内 1 mm 处穿刺收集 0.1 mL 房水。使用酶联免疫吸附法检测血清和房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1(试剂盒购自上海科顺生物科技有限公司)、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(superoxide Dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)]和炎症细胞因子[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、IL-8]水平(试剂盒购自武汉纽斯特生物技术有限公司)。SOD 和 MDA 试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司, CAT 和 GSH-PX 试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司。

1.3 统计学分析

采用 SPSS28.0 软件。计量资料均为正态分布,表示和 t 检验;Pearson 相关性分析 ARC 患者血清和房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激和炎症细胞因子水平的相关性;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 和氧化应激、炎症细胞因子比较

ARC 组血清 Hcy、HMGB1、MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平高于对照组,25-(OH)-D、SOD、CAT、GSH-PX 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 和氧化应激、炎症细胞因子比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum Hcy, 25-(OH)-D, HMGB1 and oxidative stress and inflammatory cytokines between two groups($\bar{x}\pm s$)

Indexes	ARC Group(n=135)	Control Group(n=60)	t	P
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	13.17± 2.62	10.83± 2.10	6.625	<0.001
25-(OH)-D(nmol/L)	30.80± 7.32	37.94± 4.79	-6.925	<0.001
HMGB1(ng/mL)	34.00± 8.85	19.42± 6.22	13.182	<0.001
SOD(U/mL)	88.73± 12.83	105.27± 21.35	-6.690	<0.001
MDA(nmol/L)	9.01± 2.79	5.30± 1.11	13.226	<0.001
CAT(U/mL)	3.12± 1.55	5.85± 1.34	-11.785	<0.001
GSH-PX($\mu\text{mol/L}$)	100.64± 33.03	146.94± 19.10	-12.305	<0.001
TNF- α (ng/mL)	0.97± 0.18	0.64± 0.11	15.377	<0.001
IL-1 β (ng/mL)	3.28± 0.45	1.98± 0.52	17.756	<0.001
IL-6(ng/mL)	9.95± 1.04	6.86± 1.08	18.954	<0.001
IL-8(ng/mL)	5.64± 0.80	3.64± 0.71	17.376	<0.001

2.2 两组房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 和氧化应激、炎症细胞因子比较

ARC 组房水 Hcy、HMGB1、MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8

水平高于对照组,25-(OH)-D、SOD、CAT、GSH-PX 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 和氧化应激、炎症细胞因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Hcy, 25-(OH)-D, HMGB1 and oxidative stress and inflammatory cytokines in atrial fluid between two groups($\bar{x} \pm s$)

Indexes	ARC Group(n=135)	Control Group(n=60)	t	P
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	11.75 \pm 1.91	9.31 \pm 1.09	11.266	<0.001
25-(OH)-D(nmol/L)	28.09 \pm 5.75	33.22 \pm 4.54	-6.682	<0.001
HMGB1(ng/mL)	28.27 \pm 6.09	16.77 \pm 4.46	14.793	<0.001
SOD(U/mL)	79.95 \pm 10.69	101.05 \pm 17.65	-8.590	<0.001
MDA(nmol/L)	7.30 \pm 1.41	4.18 \pm 1.05	17.099	<0.001
CAT(U/mL)	2.98 \pm 1.07	4.55 \pm 0.84	-10.070	<0.001
GSH-PX($\mu\text{mol/L}$)	98.59 \pm 24.69	132.69 \pm 18.91	-9.524	<0.001
TNF- α (ng/mL)	0.90 \pm 0.12	0.61 \pm 0.11	16.146	<0.001
IL-1 β (ng/mL)	2.78 \pm 0.33	1.83 \pm 0.32	18.721	<0.001
IL-6(ng/mL)	8.10 \pm 1.15	5.02 \pm 0.88	20.421	<0.001
IL-8(ng/mL)	4.88 \pm 0.79	3.44 \pm 0.65	12.348	<0.001

2.3 ARC 患者血清 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激、炎症细胞因子水平的相关性

Pearson 相关性分析显示,ARC 患者血清 Hcy、HMGB1 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈负相关,与 MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、

IL-8 呈正相关($P < 0.05$);25-(OH)-D 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈正相关,与 MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 ARC 患者血清 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激、炎症细胞因子水平的相关性

Table 3 Correlation of serum Hcy, 25-(OH)-D, and HMGB1 with oxidative stress and inflammatory cytokine levels in ARC patients

Indexes	Hcy		25-(OH)-D		HMGB1	
	r	P	r	P	r	P
SOD(U/mL)	-0.622	<0.001	0.690	<0.001	-0.662	<0.001
MDA(nmol/L)	0.649	<0.001	-0.634	<0.001	0.673	<0.001
CAT(U/mL)	-0.699	<0.001	0.613	<0.001	-0.618	<0.001
GSH-PX($\mu\text{mol/L}$)	-0.716	<0.001	0.623	<0.001	-0.656	<0.001
TNF- α (ng/mL)	0.687	<0.001	-0.675	<0.001	0.656	<0.001
IL-1 β (ng/mL)	0.617	<0.001	0.619	<0.001	0.659	<0.001
IL-6(ng/mL)	0.693	<0.001	-0.656	<0.001	0.670	<0.001
IL-8(ng/mL)	0.679	<0.001	-0.616	<0.001	0.688	<0.001

2.4 ARC 患者房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激、炎症细胞因子水平的相关性

Pearson 相关性分析显示,ARC 患者房水 Hcy、HMGB1 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈负相关,与 MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 呈正相关($P < 0.05$);25-(OH)-D 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈正相关,与 MDA、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 呈负相关($P < 0.05$)见表 4。

3 讨论

ARC 是由于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,晶状体是眼球内唯一具有调节能力的屈光间质,其对年龄异常敏感,晶状体随着年龄的增加逐渐变得扁平,其内蛋白质也随之变性、混浊,最终引起 ARC^[3]。目前手术摘除混浊晶状体联合人工晶状体植入为治疗 ARC 的常用方

法,但仍有部分患者出现并发症,导致视力残疾^[1]。研究表明,ARC 发生与氧化应激和炎症密切相关,但目前尚无有效的药物能逆转晶状体混浊以延缓 ARC 形成,因而深入探索参与 ARC 氧化应激和炎症过程的指标,可为 ARC 治疗提供新的思路^[4]。

衰老可引起晶状体上皮细胞代谢紊乱,引起细胞内氧化与抗氧化机制失衡并激活炎症通路,通过破坏晶状体上皮细胞通透性和改变蛋白构象导致晶状体混浊,进而引起 ARC^[4-5,14]。本研究结果显示,ARC 患者血清和房水抗氧化因子 SOD、CAT、GSH-PX 水平降低,促氧化因子 MDA 和促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平升高,与既往研究报道结果一致^[15,16]。说明 ARC 患者存在明显的氧化应激和炎症反应。因而研究影响 ARC 患者氧化应激和炎症反应的相关分子机制,可能促进 ARC 治疗。Hcy 是人体内蛋氨酸代谢过程中产生的一种氨基酸,主要通过转硫化和甲基化代谢,生理状态下含量较低,当转

表 4 ARC 患者房水 Hcy、25-(OH)-D、HMGB1 与氧化应激、炎症细胞因子水平的相关性

Table 4 Correlation of Hcy, 25-(OH)-D, and HMGB1 with oxidative stress and inflammatory cytokine levels in atrial fluid of ARC patients

Indexes	Hcy		25-(OH)-D		HMGB1	
	r	P	r	P	r	P
SOD(U/mL)	-0.632	<0.001	0.675	<0.001	-0.654	<0.001
MDA(nmol/L)	0.680	<0.001	-0.666	<0.001	0.671	<0.001
CAT(U/mL)	-0.672	<0.001	0.703	<0.001	-0.633	<0.001
GSH-PX(μmol/L)	-0.657	<0.001	0.636	<0.001	-0.628	<0.001
TNF-α(ng/mL)	0.627	<0.001	-0.662	<0.001	0.677	<0.001
IL-1β(ng/mL)	0.661	<0.001	-0.668	<0.001	0.669	<0.001
IL-6(ng/mL)	0.696	<0.001	-0.656	<0.001	0.700	<0.001
IL-8(ng/mL)	0.613	<0.001	-0.670	<0.001	0.670	<0.001

硫化和甲基化代谢途中任一酶或辅酶缺陷,则会引起 Hcy 浓度堆积升高^[17]。Hcy 能通过影响脂质代谢引起大量氧自由基释放以促进氧化应激,同时 Hcy 也能激活核因子(nuclear factor, NF)-κB 等炎症信号通路促进炎症反应^[6]。如下调 Hcy 能减少 MDA 和 TNF-α、IL-6 表达,抑制糖尿病视网膜病变小鼠视网膜组织氧化应激和炎症反应^[18];下调 Hcy 能减少 IL-6、IL-8 表达,抑制视网膜色素上皮细胞炎症^[19]。这些研究表明高 Hcy 具有促氧化和促炎作用。周海燕等^[20]实验报道,抑制 Hcy 能通过减少活性氧水平,抑制人晶状体上皮细胞氧化损伤。韩亚迪等^[7]指出,ARC 患者血浆 Hcy 水平升高,预测 ARC 的曲线下面积为 0.689。本研究结果显示,ARC 患者血清和房水 Hcy 水平升高,与 SOD、CAT、GSH-PX 呈负相关,与 MDA、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 呈正相关,说明 Hcy 可能通过氧化应激和炎症反应参与 ARC 发生。其原因可能是 Hcy 升高能通过脂质过氧化和增加活性氧表达导致氧化应激,并通过激活相关炎症信号通路导致炎症,共同通过晶状体代谢异常促使 ARC 发生^[21]。

维生素 D 是一种类固醇激素,不仅参与骨代谢过程调控,还具有抗氧化、抗炎等多种保护作用,维生素 D 能通过维持促氧化酶和抗氧化酶平衡,减少活性氧产生以抑制氧化应激;同时还能通过减少 NF-κB 抑制蛋白 α 磷酸化来抑制 NF-κB 活性,减少炎症细胞因子产生发挥抗炎作用^[22]。25(OH)D 是维生素 D 中最活跃的形式,不仅能很好地反映体内维生素 D 浓度,还能结合维生素 D 受体介导维生素 D 的抗氧化、抗炎等作用^[23]。有研究报道,ARC 患者血清 25(OH)D 水平降低,且 25(OH)D 降低是 ARC 发生的独立危险因素^[24]。本研究结果显示,ARC 患者血清和房水 25(OH)D 水平降低,符合上述研究报道结果。结果还显示,ARC 患者血清和房水 25(OH)D 与 SOD、CAT、GSH-PX 呈正相关,与 MDA、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 呈负相关,说明 25(OH)D 降低可能通过氧化应激和炎症反应参与 ARC 发生。究其原因,25(OH)D 降低可抑制维生素 D 作用,引起促氧化酶与抗氧化酶失衡和 NF-κB 信号通路激活,从而通过氧化应激和炎症反应参与 ARC 发生^[25]。

HMGB1 是在真核细胞核广泛存在的核蛋白,胞外 HMGB1 由于细胞死后和免疫细胞活化时释放,能通过结合 Toll 样受体 4、晚期糖基化终产物等受体,共同激活 Toll 样受

体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)/NF-κB 信号通路促进氧化应激和炎症反应^[26]。HMGB1 在糖尿病白内障大鼠模型中上调,抑制 HMGB1/TLR4/NF-κB 信号通路能改善大鼠氧化应激损伤和炎症水平^[27]。过氧化氢诱导的白内障大鼠模型中,抑制 HMGB1/NF-κB 信号能通过减少 IL-1β、TNF-α 表达和氧化应激损伤,延缓白内障进展^[28]。齐向前等^[11]报道, HMGB1 在 ARC 患者晶状体细胞中高表达,抑制 HMGB1 能阻止晶状体细胞凋亡。本研究结果显示,ARC 患者血清和房水 HMGB1 水平升高,与 SOD、CAT、GSH-PX 呈负相关,与 MDA、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 呈正相关,说明 HMGB1 可能通过氧化应激和炎症反应参与 ARC 发生。究其原因, HMGB1 能结合相关受体激活 TLR4/NF-κB 信号通路,上调活性氧和促炎细胞因子表达,破坏晶状体上皮细胞导致 ARC 发生^[29]。

综上所述,血清和房水 Hcy、HMGB1 水平升高和 25-(OH)-D 水平降低与 ARC 患者氧化应激、炎症反应存在相关性。Hcy、HMGB1、25-(OH)-D 可能通过氧化应激和炎症反应参与 ARC 进程。

参考文献(References)

- [1] 中华医学会眼科学分会白内障及屈光手术学组. 中国成人白内障摘除手术指南(2023 年)[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(12): 977-987.
- [2] 马瑞, 唐莹莹, 许忠琳, 等. 老年性白内障患者生活质量调查及自我效能感、自我感受负担和社会关系质量的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(1): 150-153.
- [3] Neuhann I, Neuhann L, Neuhann T. Die senile Katarakt [Age-related Cataract][J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2022, 239(4): 615-633.
- [4] 李鹏飞, 张国伟, 曹宇, 等. 年龄相关性白内障患者氧化损伤修复基因表观遗传学研究进展[J]. 眼科新进展, 2021, 41(2): 178-181.
- [5] 陶天玉, 苏文如. 关注免疫炎症调控机制在相关眼病诊疗中的作用[J]. 中华实验眼科杂志, 2022, 40(8): 701-706.
- [6] 闫晗, 向瑞, 杨吉春, 等. 同型半胱氨酸代谢与疾病[J]. 生理科学进展, 2023, 54(4): 290-296.
- [7] 韩亚迪, 王雪芬, 汪必成, 等. 同型半胱氨酸代谢相关指标对年龄相关性白内障的预测作用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(21): 2989-2991.
- [8] 刘海霞, 周萍, 张一娜. 维生素 D 对心血管疾病影响的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(5): 538-541.

- [9] 张亚兰,王静利,王苗.年龄相关性白内障患者血清补体 C3,C4 及 25-(OH)-D 水平检测的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 49-52.
- [10] 谢美丽,王越晖,王智昊.高迁移率族蛋白 1 与心血管疾病研究进展[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(6): 381-385.
- [11] 齐向前,徐志忠,王湘怡,等.老年性白内障患者 circKMT2E 表达变化及其对晶状体上皮细胞凋亡的影响[J]. 眼科新进展, 2022, 42(2): 118-121, 127.
- [12] 中华医学会.临床诊疗指南-眼科学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012.
- [13] 王中英,苏冬梅,刘善贺,等.细胞信号转导通路介导年龄相关性白内障发生的研究进展[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(3): 404-409.
- [14] 王思敏,景韦乔,马雨竹,等. SIRT1 在年龄相关性白内障中的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2022, 28(3): 370-373, 376.
- [15] 薛峥,杨永利.年龄相关性白内障患者血清和房水 IL-34 水平及与炎症因子的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 92-95.
- [16] 夏君,张帆,巫雷.老年性白内障患者血清、房水中的炎性细胞因子及抗氧化指标的变化及意义 [J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(3): 170-172.
- [17] 邱梓峰,卢宇轩,孙永安,等.高同型半胱氨酸血症对缺血性脑卒中影响的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(8): 879-881.
- [18] 李英兰,吴敏,薛小琴,等.叶酸对糖尿病小鼠视网膜的保护作用及其抗氧化应激机制[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(1): 23-30.
- [19] 孙川,张红松,陈酉,等.不同程度糖尿病视网膜病变患者血浆炎性因子检测[J]. 眼科, 2020, 29(1): 58-62.
- [20] 周海燕,薛雨顺,严宏,等. BHMT 对同型半胱氨酸诱导的人晶状体上皮细胞氧化损伤的保护作用 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(10): 1652-1656.
- [21] 林妮,柯渠青,蒋玲燕,等.同型半胱氨酸临床应用的研究进展[J]. 中华全科医学, 2021, 19(8): 1358-1361.
- [22] Renke G, Starling-Soares B, Baesso T, et al. Effects of vitamin D on cardiovascular risk and oxidative stress [J]. Nutrients, 2023, 15(3): 769.
- [23] 潘晓芳,吴静标,黄燕虹,等.我国 25-羟基维生素 D 检测方法及其研究进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1591-1595.
- [24] 李军琪,张霞.血清 25-羟基维生素 D 水平与老年性白内障发病的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2021, 38(6): 944-946.
- [25] Gorimanipalli B, Shetty R, Sethu S, et al. Vitamin D and eye: Current evidence and practice guidelines [J]. Indian J Ophthalmol, 2023, 71(4): 1127-1134.
- [26] Chen R, Kang R, Tang D. The mechanism of HMGB1 secretion and release[J]. Exp Mol Med, 2022, 54(2): 91-102.
- [27] 李鹤一,刘厉严,王佳.夹竹桃麻素调节 HMGB1/TLR4/NF- κ 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.
- [28] Xu D, Zhu H, Fu Q, et al. Ketamine delays progression of oxidative and damaged cataract through regulating HMGB-1/NF- κ B in lens epithelial cells [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2018, 40(4): 303-308.
- [29] Xue J, Suarez JS, Minaai M, et al. HMGB1 as a therapeutic target in disease[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(5): 3406-3411.

(上接第 3594 页)

- [20] Zhang R, Lan J, Chen Q, et al. Hesperidin alleviates acute necrotizing pancreatitis by activating SIRT1-molecular docking, molecular dynamics simulation, and experimental validation [J]. Comb Chem High Throughput Screen, 2023, 8(3): 40408.
- [21] Abu Bakar NDB, Carlessi R, Gogoi-Tiwari J, et al. TWEAK/Fn14 Signalling Regulates the Tissue Microenvironment in Chronic Pancreatitis[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(6): 1807.
- [22] Zulfikaroglu B, Isman FK, Bora G, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (TWEAK) in predicting the severity of acute pancreatitis [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2019, 45(3): 539-543.
- [23] Jiang Y. Changes of serum Se selectin, ACTH, LPS and SIRT1 levels in patients with acute pancreatitis and their correlation with disease severity[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(9): 109-112.
- [24] Lü C, He Y, Wei M, et al. CTRP3 ameliorates cerulein-induced severe acute pancreatitis in mice via SIRT1/NF- κ B/p53 axis [J]. Biosci Rep, 2020, 40(10): BSR20200092.
- [25] Rong Y, Ren J, Song W, et al. Resveratrol suppresses severe acute pancreatitis-induced microcirculation disturbance through targeting SIRT1-FOXO1 axis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 14(1): 8891544.
- [26] 解玉杰.基于 SIRT1/FOXO1 通路探讨茶多酚对急性胰腺炎肺损伤大鼠的保护作用[J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26(3): 226-230.
- [27] 李登高,吴胜利,张琼.丁香叶提取物通过调控 SIRT1/PGC-1 α /NRF1 信号通路改善急性胰腺炎大鼠肝损伤[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(23): 89-94.
- [28] 蒋梦萍,李秀芬,鄢宇美,等.高脂血症性急性胰腺炎患者血清 miR-372、PTEN 水平变化及其意义 [J]. 山东医药, 2023, 63(19): 9-13.