

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.08.012

# 糖尿病并发白内障患者血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平及临床意义

饶超峰, 薛笑楠, 邓海波

江西省鹰潭市人民医院内分泌科, 江西鹰潭 335000

**摘要:**目的 探讨糖尿病并发白内障患者血清中表皮细胞生长因子(EGF)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、抗氧化能力(Tac)水平及临床意义。方法 选择 2018 年 4 月至 2019 年 4 月该院收治的 120 例糖尿病患者为研究对象,其中单纯糖尿病患者 100 例(单纯糖尿病组),并发白内障患者 20 例(糖尿病并发白内障组),并以同期 20 例健康体检者作为对照组,采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平,采用 Logistic 分析探讨血清中 EGF、MMP-2、Tac 与糖尿病并发白内障的关系。结果 糖尿病并发白内障组患者血清中 EGF、MMP-2 水平明显高于单纯糖尿病组和对照组,而 Tac 水平明显低于对照组和单纯糖尿病组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Tac、EGF、MMP-2 是糖尿病患者发生白内障的独立风险因素( $P < 0.05$ )。结论 血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平与糖尿病患者白内障发生密切相关。

**关键词:**糖尿病; 白内障; 基质金属蛋白酶-2; 抗氧化能力; 表皮细胞生长因子

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)08-1072-03

## Levels of serum EGF, MMP-2 and Tac in patients with diabetes mellitus complicating cataract and their clinical significance

RAO Chaofeng, XUE Xiaonan, DENG Haibo

Department of Endocrinology, Yingtan Municipal People's Hospital, Yingtan, Jiangxi 335000, China

**Abstract: Objective** To investigate the levels of serum epidermal growth factor (EGF), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and antioxidant capacity (Tac) in the patients with diabetes mellitus (DM) complicating cataract and their clinical significance. **Methods** A total of 120 cases of DM in this hospital from April 2018 to April 2019 were selected as the research subjects, including 100 cases of simple DM (simple diabetes group) and 20 cases of complicating cataract (diabetes complicating cataract group), and 20 people undergoing the healthy physical examination at the same period were served as the control group. The levels of serum EGF, MMP-2 and Tac in all subjects were detected by adopting the enzyme-linked immunosorbent assay. Then the relationship between the levels of serum EGF, MMP-2 and Tac with the risk of diabetes complicating cataract was retrospectively analyzed by adopting the Logistic. **Results** The levels of serum EGF and MMP-2 in the diabetes complicating cataract group were significantly higher than those in the simple diabetes group and control group, while the Tac level was significantly lower than that in the control group and simple diabetes group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Tac, EGF and MMP-2 were the independent risk factors of cataract occurrence in the patients with diabetes ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum EGF, MMP-2 and Tac levels are closely correlated to the cataract occurrence in the patients with diabetes.

**Key words:** diabetes mellitus; cataract; matrix metalloproteinase-2; antioxidant capacity; epidermal growth factor

糖尿病是当前发病率极高的慢性病,其以胰岛素抵抗和血清中葡萄糖升高为主要临床特征<sup>[1]</sup>。糖尿病可导致多系统并发症,可诱发视网膜病变、糖尿病肾病、动脉粥样硬化、冠心病等,还可导致多种心血管并发症的发生<sup>[2]</sup>。糖尿病患者长期高血糖刺激导致大量山梨醇蓄积在晶状体内,破坏渗透压升高导致晶状体浑浊,影响患者视力,导致白内障的发生<sup>[3-4]</sup>。血清中表皮细胞生长因子(EGF)与血管内皮细胞浸润

和生长有关,基质金属蛋白酶-2(MMP-2)是细胞外机制形成和细胞纤维化的重要物质。抗氧化能力(Tac)与糖尿病的病情密切相关。本研究分析血清中 EGF、MMP-2、Tac 与糖尿病并发白内障的关系,现报道如下。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 4 月至 2019 年 4 月在本院治疗的 120 例糖尿病患者作为研究对象,其中单纯糖尿病患者 100 例(单纯糖尿病组),并发白内障患

作者简介:饶超峰,男,主治医师,主要从事内分泌代谢疾病方面的研究。

本文引用格式:饶超峰,薛笑楠,邓海波.糖尿病并发白内障患者血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平及临床意义[J].检验医学与临床,2021,18(8):1072-1074.

者 20 例(糖尿病并发白内障组),并以同期 20 例健康体检者作为对照组。3 组研究对象性别、年龄、体质量指数(BMI)比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、糖化血红蛋白(HbA1c)及合并症差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。糖尿病和白内障的诊断参照中华医学会指定的

相关诊断标准。纳入标准:(1)知情同意本研究,年龄  $> 18$  岁;(2)糖尿病并发白内障患者首次确诊为糖尿病并发白内障,未接受治疗。排除标准:(1)合并肝肾功能不全、心功能不全等;(2)合并其他可能影响血清中 EGF、MMP-2、Tac 检测水平的疾病;(3)不能配合、临床资料不完整。

表 1 各组一般资料比较

临床项目	单纯糖尿病组( $n=100$ )	糖尿病并发白内障组( $n=20$ )	对照组( $n=20$ )	$P$
性别(男/女, $n/n$ )	44/56	9/11	10/10	0.23
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	63.67 $\pm$ 8.8	64.27 $\pm$ 8.24	64.56 $\pm$ 8.32	0.25
BMI( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23.45 $\pm$ 2.12	23.52 $\pm$ 1.96	23.42 $\pm$ 1.78	0.24
HOMA-IR( $\bar{x} \pm s$ )	1.94 $\pm$ 0.22	2.83 $\pm$ 0.65	—	0.02
HbA1c( $\bar{x} \pm s$ ,%)	4.57 $\pm$ 0.64	6.62 $\pm$ 0.73	—	0.03
合并症[ $n$ (%)]				
高血压	36(36.00)	16(80.00)	—	0.03
高脂血症	38(38.00)	17(85.00)	—	0.02
动脉粥样硬化	37(37.00)	18(90.00)	—	0.03
冠心病	39(39.00)	17(85.00)	—	0.02
慢性肾脏病	27(27.00)	18(90.00)	—	0.04
糖尿病视网膜病变	35(35.00)	18(90.00)	—	0.01
糖尿病神经病变	32(32.00)	19(95.00)	—	0.02

注:—表示无数据。

**1.2 方法** 所有受试者经肘静脉采集静脉血 3 mL,静置后离心分离血清,采用酶联免疫吸附试剂盒检测 EGF、MMP-2 水平。采用免疫分层法检测血清中 Tac。所用试剂盒购于武汉博士德有限公司,具体方法参照试剂盒说明书进行。

**1.3 临床指标收集** 应用 SPSS 21.0 统计软件进行资料的统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;采用 Logistic 回归分析患者并发白内障的危险因素;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平的比较** 糖尿病并发白内障组患者血清中 EGF、MMP-2 水平明显高于单纯糖尿病组和对照组,而 Tac 水平明显低于对照组和单纯糖尿病组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 各组患者血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	EGF ( $\text{ng}/\text{L}$ )	MMP-2 ( $\text{ng}/\text{L}$ )	Tac ( $\text{kU}/\text{L}$ )
对照组	20	18.3 $\pm$ 3.5	13.8 $\pm$ 4.3	68.2 $\pm$ 12.1
单纯糖尿病组	100	32.8 $\pm$ 8.9	31.5 $\pm$ 9.8	36.7 $\pm$ 5.6
糖尿病并发白内障组	20	47.7 $\pm$ 15.4	67.2 $\pm$ 22.6	12.8 $\pm$ 3.5
$F$		27.7	32.4	29.5
$P$		0.02	0.01	0.02

**2.2 糖尿病患者并发白内障的危险因素分析** 以糖尿病患者 Tac、EGF、MMP-2 作为自变量纳入方程,以白内障的发生为终点事件,Logistic 回归分析结果

提示,患者 Tac、EGF、MMP-2 是糖尿病患者发生白内障的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 糖尿病患者并发白内障的危险因素分析

自变量	回归系数	标准误	HR	95% CI	$P$
Tac	0.835	0.036	0.854	0.743~1.234	0.01
EGF	0.672	0.035	0.662	0.565~0.794	0.02
MMP-2	0.628	0.027	0.823	0.954~1.252	0.01

## 3 讨论

糖尿病长期高血糖刺激可导致体内蛋白质发生非酶糖基化,可导致多种高分子量的糖基化终产物形成<sup>[5-6]</sup>。糖基化终产物可与细胞膜表面的受体结合导致白内障的发生和发展,白内障预后差可导致失明<sup>[7-10]</sup>。早期明确糖尿病患者并发白内障的危险因素,早期进行临床干预,具有重要的临床意义。

糖尿病并发白内障的病理生理机制尚未完全被阐述,血清中多种分泌蛋白在白内障的发生、发展有重要的临床意义。EGF 可以刺激血管内皮细胞增殖和分化促进血管形成,在组织修复过程中有重要的临床意义,可反映机体组织修复损伤的严重程度<sup>[11]</sup>。MMP-2 是细胞机制合成、细胞外机制形成的重要物质,在细胞和组织中含量较为丰富,与慢性炎症和组织修复密切相关,MMP-2 存在内皮细胞、神经细胞中可能参与白内障形成的过程<sup>[12]</sup>。Tac 反映机体抗氧化能力总和,Tac 在晶状体中含量下降,提示机体抗氧化能力下降,进而诱发晶状体、视网膜氧化应激损伤<sup>[13-14]</sup>。

本研究分析糖尿病并发白内障组和单纯糖尿病组患者 EGF、MMP-2、Tac 水平,结果发现,糖尿病并发白内障患者 EGF、MMP-2 水平增高,Tac 水平明显

下降,这提示可以通过监测血清中 EGF、MMP-2、Tac 水平而监测白内障的发生。

进一步采用 Logistic 回归分析探讨糖尿病患者并发白内障的危险因素,结果显示 Tac、EGF、MMP-2 是糖尿病患者发生白内障的独立风险因素,这就意味着血清中 EGF、MMP-2、Tac 与白内障的病理生理进展存在潜在联系。动态检测糖尿病患者血清中相关细胞因子水平,有助于判断疾病的进展,值得重点关注。

### 参考文献

[1] 于卫东,赵颖,谭光明,等.糖尿病并发白内障患者晶状体前囊膜组织 TGF- $\beta$  表达、血清 AGEs 水平变化及意义[J]. 山东医药,2018,58(32):85-87.

[2] 周星利.复明片联合手术对糖尿病性白内障患者  $\beta$ 2-MG、HbA1c、NO 及抗氧化能力的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(22):3153-3156.

[3] 赵晟,陈筑,张坤,等.糖尿病性白内障患者抗氧化指标及血管内皮生长抑制因子、血管内皮生长因子的水平变化[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(4):453-455.

[4] 汤志铮,卢艳平,陈学平.糖尿病性白内障患者糖代谢异常、胰岛素抵抗与房水及血清中炎症因子的相关性分析[J]. 国际眼科杂志,2019,19(1):32-34.

[5] 刘琳琳,曾祥云,王辉. MMP-2 及 TIMP-2 在糖尿病性白内障患者房水及血液中的表达[J]. 赣南医学院学报,2016,36(4):574-576.

[6] 褚俏梅,周茜,曹西友,等.年龄相关性白内障合并糖尿病晶状体前囊膜 MMP-2、TIMP-2、IVC 和 LN 的表达[J]. 临床眼科杂志,2017,25(5):389-392.

[7] 张萌.富硒超氧化物歧化酶绿茶对改善糖尿病模型大鼠糖代谢的实验研究[D]. 重庆:第三军医大学,2009.

[8] 于罡.硫醇转移酶在高糖诱导大鼠糖尿病性白内障形成中的作用[D]. 西安:第四军医大学,2014.

[9] 张剑,齐艳秀,姜伟,等.白藜芦醇对糖尿病性白内障大鼠 MDA、SOD 和 GSH-Px 的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报,2016,50(6):497-500.

[10] 吴群,郝丽丽,陶雯璇,等.糖尿病型白内障患者血清和房水中部分抗氧化指标及血管内皮生长因子水平[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(11):1302-1305.

[11] 汪晓娟,虹霏,杨大勇,等.糖尿病合并白内障及单纯老年性白内障与房水中细胞因子相关性的临床研究[J/CD]. 中华眼科医学杂志(电子版),2019,9(5):312-319.

[12] 温积权,洪明胜,张杨.转化生长因子  $\beta$ 1 和基质金属蛋白酶 2 在糖尿病性白内障大鼠晶状体上皮细胞中的表达及意义[J]. 中华全科医学,2016,14(12):2042-2044.

[13] 李超,李斌,郑波涛.糖尿病患者白内障术后前房反应临床观察[J]. 医药前沿,2014,7(17):26-27.

[14] 洪慧,唐思梦,赵露,等. CTGF、TGF- $\beta$ 1、Vimentin 和  $\alpha$ -SMA 在 2 型糖尿病患者白内障术后囊袋收缩中的作用研究[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(23):2537-2540.

(收稿日期:2020-06-07 修回日期:2021-01-28)

(上接第 1071 页)

本研究还显示,不同孕周组孕妇 DS、ES、NTD 筛查高风险率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步各组两两比较,DS 筛查高风险率在孕 14、15 周与其他孕周(16~21 周)间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),ES 筛查高风险率在孕 14、15 周与孕 16~19 周间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 NTD 筛查高风险率仅为孕 15 周和 19 周间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。分析原因考虑和不同孕周 AFP、uE3、HCG 水平变化有关。如 HCG 值在孕 14、15 周变化明显高于其他孕周,侧面说明联合这 3 项指标筛查,孕 16~18 周血清值较稳定,和其他研究报道的唐氏综合征筛查最佳时间为 16~18<sup>+6</sup> 周一致<sup>[9]</sup>。这可能原因包括(1)此时间段假阳性率低于其他孕周组,可降低漏筛风险,减少羊膜腔穿刺、脐静脉穿刺等有创性操作及相应引起的孕妇及其家庭成员焦虑情绪;(2)此时间段为 AFP 联合 HCG 检测的最佳窗口期,唐氏综合征筛查 MOM 值和正常孕妇值差异最大,检出率高<sup>[10]</sup>。

综上所述,分析唐氏综合征筛查报告各指标情况有助于建立本地区孕中期不同孕周指标参考区间及中位数参考值,提高筛查效率。分析孕妇年龄、体质量、孕周对筛查结果的影响可从国家层面宣传并做好育龄妇女年龄和体质量管理,选择最佳筛查孕周期。

### 参考文献

[1] KRANTZ D A,TERRENCE W H,CARMICHAEL J B,

Screening for open neural tube defects[J]. Clin Lab Med, 2016,36(2):401-406.

[2] 张丽霞,罗雅丽,余文友.孕中期血清绒毛膜促性腺激素甲胎蛋白及游离雌三醇水平联合检测筛查唐氏综合征的效果观察[J]. 实用医技杂志,2020,27(1):55-57.

[3] 朱艳菊,阚长利,肖艳平,等.孕中期四联筛查唐氏综合征的参考价值[J]. 河北医学,2020,26(4):615-619.

[4] 朱宇宁,陈雁.血清产前筛查的现状与未来展望[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(7):493-497.

[5] BRITTON D R,NORTON M E. Screening for fetal aneuploidy[J]. Semin Perinatal,2016,40(1):35-43.

[6] 于璐,吕巍.唐氏综合征中孕期血清学筛查中 MOM 值稳定性的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(8):946-948.

[7] COPPEDÈ F. Risk factors for Down syndrome[J]. Arch Toxicol,2016,90(12):2917-2929.

[8] 边旭明,蒋宇林.重视唐氏综合征产前筛查的质量控制和评价[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(2):81-83.

[9] 杨柳,刘鸿春.孕周选择对唐氏综合征筛查效率的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2013,21(8):74-75.

[10] 陈惠娟.孕中期唐氏综合征筛查的孕周选择与筛查效率[D]. 杭州:浙江大学,2009.

(收稿日期:2020-06-19 修回日期:2021-01-20)