

• 论 著 •

# CIMT 联合血清新蝶呤、犬尿氨酸对 2 型糖尿病视网膜病变增殖期的评估价值研究\*

崔 英, 高瑞莹, 程 婉, 李仕永<sup>△</sup>

南京医科大学第四附属医院眼科, 江苏南京 211500

**摘要:**目的 探讨颈动脉内膜中层厚度(CIMT)联合血清新蝶呤(NPT)、犬尿氨酸(KYN)对 2 型糖尿病视网膜病变(T2DR)增殖期的评估价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月该院收治的 T2DR 患者 135 例为 T2DR 组,另选取该院同期收治的单纯 T2DM 患者 65 例为对照组,根据是否进展为增殖期将 T2DR 患者分为增殖期组(60 例)和非增殖期组(75 例)。检测所有患者 CIMT 和血清 NPT、KYN 水平,通过单因素及多因素 Logistic 回归分析 T2DR 增殖期的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CIMT 及血清 NPT、KYN 水平单独和联合检测对 T2DR 增殖期的评估价值,Bootstrap 法进行内部验证。结果 T2DR 组 CIMT 和血清 NPT、KYN 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。与非增殖期组比较,增殖期组 T2DM 病程延长( $P < 0.05$ ), CIMT、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、NPT、KYN 水平升高( $P < 0.05$ )。T2DM 病程、CIMT、NPT、KYN 为 T2DR 增殖期的独立危险因素( $P < 0.05$ )。CIMT 联合血清 NPT、KYN 水平评估 T2DR 增殖期的曲线下面积为 0.929,大于 CIMT、NPT、KYN 单独评估的 0.767、0.776、0.780( $P < 0.05$ )。经 1 000 次 Bootstrap 法自抽样内部验证,三者联合评估的 C 指数为 0.929。结论 CIMT、NPT、KYN 与 T2DR 增殖期独立相关, CIMT 联合血清 NPT、KYN 检测对 T2DR 增殖期的评估价值较高。

**关键词:** 2 型糖尿病视网膜病变; 颈动脉内膜中层厚度; 新蝶呤; 犬尿氨酸; 增殖期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.004

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2026)04-0405-05

文献标志码:A

## Evaluation value of CIMT combined with serum neopterin and kynurenine in proliferative phase of type 2 diabetic retinopathy\*

CUI Ying, GAO Ruiying, CHENG Wan, LI Shiyong<sup>△</sup>

Department of Ophthalmology, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211500, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of carotid intima-media thickness (CIMT) combined with serum neopterin (NPT) and kynurenine (KYN) in the evaluation of proliferative phase of type 2 diabetic retinopathy (T2DR). **Methods** A total of 135 patients with T2DR admitted to the hospital from January 2020 to December 2024 were selected as the T2DR group, and 65 patients with T2DM admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. T2DR patients were divided into a proliferative phase group (60 cases) and a non-proliferative phase group (75 cases) according to whether they progressed to proliferative phase. CIMT, serum NPT and KYN levels were measured in all patients. The influencing factors of T2DR proliferation stage were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of CIMT, serum NPT and KYN levels alone and in combination in evaluating the proliferative stage of T2DR. Bootstrap method was used for internal verification. **Results** The CIMT and the levels of serum NPT and KYN in T2DR group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the non-proliferative phase group, the duration of T2DM was significantly prolonged ( $P < 0.05$ ), and the levels of CIMT, glycosylated hemoglobin, low-density lipoprotein cholesterol, NPT and KYN were increased in the proliferative phase group ( $P < 0.05$ ). T2DM duration, CIMT, NPT and KYN were independent risk factors for T2DR proliferative phase ( $P < 0.05$ ). The area under the curve of CIMT combined with NPT and KYN was 0.929, which was higher than 0.767, 0.776 and 0.780 of CIMT, NPT and KYN alone ( $P < 0.05$ ). After 1 000 Bootstrap self-sampling internal verification, the C-index of the combined evaluation of the three methods was 0.929. **Conclusion** CIMT, NPT and KYN are independ-

\* 基金项目:江苏省卫生健康委医学科研立项项目(H2022115)。

作者简介:崔英,女,主治医师,主要从事糖尿病视网膜病变相关研究。△ 通信作者, E-mail:lishiyong513@126.com。

ently associated with T2DR proliferative stage. CIMT combined with serum NPT and KYN detection has a high value in evaluating T2DR proliferative stage.

**Key words:** type 2 diabetic retinopathy; carotid intima-media thickness; neopterin; kynurenine; proliferatio phase

糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病相关眼病最常见的类型,其中增殖期 DR 更是导致大多国家工作年龄段人群低视力、致盲的首位病因<sup>[1]</sup>。因此及时评估 2 型糖尿病视网膜病变(T2DR)增殖期非常重要。研究表明,动脉粥样硬化、炎症反应、氧化应激、胰岛素抵抗等与 DR 发生发展密切相关<sup>[2]</sup>。颈动脉内膜中层厚度(CIMT)是评估全身动脉粥样硬化的可靠指标<sup>[3]</sup>。卢尚哲等<sup>[4]</sup>报道,CIMT 与 T2DR 发生有关。但 CIMT 增厚与多种代谢性疾病(高血压、高脂血症)及老龄化相关,不能直接反映视网膜微血管病变机制,因此还需结合其他指标。新蝶呤(NPT)和犬尿氨酸(KYN)均为色氨酸代谢途径的产物,前者由活化的单核/巨噬细胞在干扰素  $\gamma$  诱导下生成,与炎症反应密切相关;后者不仅参与炎症,还能促进胰岛素抵抗<sup>[5-6]</sup>。侯丽萍等<sup>[7]</sup>报道,血清 NPT 水平升高与糖尿病患者炎症反应增强及 DR 等微血管并发症发生有关。ANCEL 等<sup>[8]</sup>通过脂质组学和代谢组学分析发现,血浆 KYN 水平升高与 DR 发生有关。然而,关于 CIMT 和血清 NPT、KYN 与 T2DR 增殖期的关系报道较少,本研究拟分析 CIMT 联合血清 NPT、KYN 对 T2DR 增殖期的评估价值,以期为临床 T2DR 增殖期的诊治提供更多依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 1 月至 2024 年 12 月本院收治的 135 例 T2DR 患者为 T2DR 组,同期收治的 65 例单纯 2 型糖尿病(T2DM)患者为对照组。T2DR 组年龄 38~85 岁,平均(56.80±9.41)岁;女 57 例,男 78 例。对照组年龄 25~80 岁,平均(54.52±7.62)岁;女 30 例,男 35 例。2 组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),有可比性。纳入标准:(1)年龄 $>18$ 岁;(2)T2DM 和 T2DR 分别符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》<sup>[9]</sup>《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年版)》<sup>[10]</sup>诊断标准;(3)临床资料完整;(4)单眼发病。排除标准:(1)近 3 个月内使用抗炎药物、血管扩张剂;(2)自身免疫性疾病;(3)1 型糖尿病等其他糖尿病类型;(4)妊娠及哺乳期女性;(5)合并其他眼病,如视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎、眼内炎、老年性黄斑变性等;(6)恶性肿瘤;(7)合并其他代谢性疾病,如痛风、骨质疏松症、甲状腺疾病等;(8)急慢性感染。本研究患者或家属自愿签署知情同意书,且研究经本院伦理委员会批准(2021-KY-08)。

**1.2 仪器与试剂** 彩色多普勒超声诊断仪(型号:IE33)购自荷兰 Philips 公司,多功能酶标仪(型号:

EnVision)购自英国 PerkinElmer 公司,NPT 试剂盒(货号:EH3413)购自武汉琼格生物科技有限公司,KYN 试剂盒(货号:WN-12042)购自武汉华尔纳生物科技有限公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 CIMT 测量** T2DR 组入院后次日清晨和对照组体检时,采用 IE33 型彩色多普勒超声诊断仪进行颈动脉超声检查。患者取仰卧位,充分伸展颈部,头部保持正中位或轻度转向对侧,自颈总动脉起始点进行扫查,依次测量双侧颈总动脉、颈动脉分叉及颈内动脉远端壁的内膜中层厚度。测量时尽量避开局部动脉粥样硬化斑块,以减少斑块对 CIMT 值的干扰,最终 CIMT 取上述各部位无斑块区域的平均值。测量由两名经验丰富的超声科医师分别进行,并计算测量者内部及测量者间的信度,采用组内相关系数评估测量一致性。

**1.3.2 血清 NPT、KYN 水平检测** T2DR 组入院后次日晨和对照组体检时采集空腹静脉血 3 mL,离心取上清液采用酶联免疫吸附试验检测 NPT、KYN 水平。

**1.3.3 T2DR 增殖期诊断** 根据《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年版)》<sup>[10]</sup>诊断 T2DR 增殖期:(1)出现视盘新生血管或视网膜新生血管;(2)出现纤维血管膜,伴或不伴玻璃体积血或视网膜前出血;(3)出现牵拉性视网膜脱离,伴或不伴玻璃体积血或视网膜前积血或纤维血管膜。所有患者均接受眼底彩色照相、光学相干断层扫描及荧光眼底血管造影检查,T2DR 分期由两名具备 DR 诊断经验的眼科医师分别进行评估,并采用盲法判读影像资料,最终结果以分期一致为准,若出现分歧,则由第 3 名高级眼科医师复核后确定最终分期。根据是否进展为增殖期,将 T2DR 患者分为增殖期组(60 例)和非增殖期组(75 例)。

**1.4 统计学处理** 选用 SPSS28.0 软件处理数据和分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 T2DR 增殖期的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CIMT 及血清 NPT、KYN 水平单独和联合检测对 T2DR 增殖期的评估价值,Bootstrap 法进行内部验证。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 T2DR 组与对照组 CIMT 和血清 NPT、KYN 水平比较** T2DR 组 CIMT 和血清 NPT、KYN 水平高

于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 T2DR 增殖期的单因素分析** 单因素分析显示, T2DM 病程、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、CIMT、NPT、KYN 与 T2DR 增殖期有关 ( $P < 0.05$ ), 性别、年龄、收缩压、舒张压、吸烟、空腹血糖等与 T2DR 增殖期无关 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 1 T2DR 组与对照组 CIMT 和血清 NPT、KYN 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CIMT(mm)	NPT(ng/mL)	KYN(pmol/mL)
T2DR 组	135	0.80±0.13	29.38±9.36	35.02±6.43
对照组	65	0.55±0.10	13.48±4.86	21.43±4.63
t		14.665	15.805	17.039
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 T2DR 增殖期的单因素分析 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	增殖期组 (n=60)	非增殖期组 (n=75)	$\chi^2/t$	P
性别			0.342	0.559
男	33(55.00)	45(60.00)		
女	27(45.00)	30(40.00)		
年龄(岁)	58.40±8.91	56.28±10.20	1.781	0.077
T2DM 病程(年)	10.60±3.60	6.55±2.76	7.398	<0.001
收缩压(mmHg)	129.47±6.76	129.09±8.18	0.284	0.777
舒张压(mmHg)	87.47±4.01	86.29±4.55	1.567	0.119
吸烟	22(36.67)	30(40.00)	0.156	0.692
空腹血糖(mmol/L)	10.04±1.28	9.68±1.02	1.850	0.066
糖化血红蛋白(%)	7.85±1.08	6.84±1.03	5.524	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.11±0.38	4.99±0.59	1.442	0.152
甘油三酯(mmol/L)	1.83±0.35	1.73±0.29	1.799	0.074
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.01±0.07	1.05±0.15	-1.958	0.053
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.30±0.70	2.91±0.60	3.528	0.001
CIMT(mm)	0.87±0.11	0.75±0.12	6.109	<0.001
NPT(ng/mL)	34.43±7.71	25.34±8.61	6.383	<0.001
KYN(pmol/mL)	38.69±6.13	32.09±5.03	6.861	<0.001

**2.3 T2DR 增殖期的多因素 Logistic 回归分析** 以 T2DM 病程、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、CIMT、NPT、KYN 为自变量(连续变量, 均为原值输入), T2DR 增殖期(是/否=1/0)为因变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, T2DM 病程、CIMT、NPT、KYN 为 T2DR 增殖期的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 CIMT 及血清 NPT、KYN 水平单独和联合检测对 T2DR 增殖期的评估价值** 通过 Logistic 回归拟

合 CIMT 联合血清 NPT、KYN 水平评估 T2DR 增殖期的概率 [ $\text{Logit}(P) = -23.065 + 0.102 \times \text{CIMT} + 0.179 \times \text{NPT} + 0.262 \times \text{KYN}$ ]。ROC 曲线显示, CIMT 联合血清 NPT、KYN 水平评估 T2DR 增殖期的曲线下面积(AUC)为 0.929, 大于 CIMT、NPT、KYN 单独评估的 0.767、0.776、0.780 ( $Z = 4.356, 4.234, 4.162$ , 均  $P < 0.001$ ), 见表 4。经 1 000 次 Bootstrap 法自抽样内部验证, 三者联合评估的 C 指数为 0.929 (95%CI 0.922~0.935)。

表 3 T2DR 增殖期的多因素 Logistic 回归分析

项目	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
T2DM 病程	0.337	0.116	8.409	0.004	1.400	1.115~1.758
糖化血红蛋白	0.540	0.288	3.509	0.061	1.716	0.975~3.018
低密度脂蛋白胆固醇	0.564	0.300	3.539	0.060	1.759	0.977~3.166
CIMT	1.213	0.350	12.036	0.001	3.362	1.695~6.671
NPT	0.186	0.051	13.144	<0.001	1.204	1.089~1.331
KYN	0.302	0.089	11.535	0.001	1.352	1.136~1.609
常量	-36.579	7.018	27.167	<0.001	<0.001	-

注: - 为此项无数据。

表 4 CIMT 及血清 NPT、KYN 水平单独和联合检测对 T2DR 增殖期的评估价值

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度	特异度	约登指数
CIMT	0.767	0.687~0.835	<0.001	0.76 mm	0.900	0.560	0.460
NPT	0.776	0.696~0.843	<0.001	25.41 ng/mL	0.883	0.547	0.430
KYN	0.780	0.700~0.846	<0.001	36.74 pmol/mL	0.583	0.867	0.450
三者联合	0.929	0.871~0.966	<0.001	0.44*	0.833	0.880	0.713

注: \* 为 Logistic 回归拟合 CIMT 联合血清 NPT、KYN 水平得到的概率。

### 3 讨 论

尽管近年来激光光凝、抗血管内皮生长因子药物、玻璃体切割术等治疗取得了一定进展,但仍不能完全阻止 T2DR 向增殖期进展,而早期 T2DR 具有一定的可逆性<sup>[10]</sup>。因此,及时评估 T2DR 增殖期风险,对防止 T2DR 进展至不可逆增殖期和改善患者视力具有重要的意义。目前,T2DR 的筛查主要依赖于眼底照相、光学相干断层扫描和荧光眼底血管造影等影像学手段。然而,眼底照相对早期视网膜微血管损伤的敏感性较低,光学相干断层扫描虽可检测视网膜结构变化,但无法直接评估微循环障碍的动态过程,荧光眼底血管造影虽然能够清晰显示微血管渗漏及无灌注区,但属于有创检查,存在一定风险。因此,有必要探索更简便、无创且能早期预测 T2DR 进展的生物标志物,以弥补现有筛查方法的不足。

动脉粥样硬化、炎症反应、氧化应激和胰岛素抵抗在 T2DR 发生发展中起着重要作用,T2DM 患者由于胰岛素抵抗引起糖脂代谢紊乱,可激活炎症反应和氧化应激,在引起视网膜微血管内皮损伤和增加血管通透性的同时,能促进动脉粥样硬化形成,进一步加剧视网膜微循环障碍引起的缺血、缺氧损伤,从而促进 T2DR 的发生发展<sup>[2]</sup>。CIMT 增厚反映了血管内皮损伤、脂质沉积及血管重塑过程,被广泛用于评估动脉粥样硬化负荷,CIMT $\geq$ 1.0 mm 表示动脉粥样硬化<sup>[3]</sup>。王祎洁等<sup>[11]</sup>报道,CIMT 可作为新诊断 T2DM 患者动脉粥样硬化的评估指标,且 DR 是亚临床颈动脉粥样硬化的独立影响因子。本研究发现,T2DR 患者 CIMT 增加,且每增加 0.01 mm,增殖期风险增加 3.362 倍,说明 CIMT 增加与 T2DR 增殖期风险增加相关。这与陈一文等<sup>[12]</sup>报道颈动脉粥样硬化与 T2DR 增殖期相关的结果相符。CIMT 增加反映了动脉壁的增厚和硬化,动脉粥样硬化一方面反映 T2DR 患者炎症反应、氧化应激更强,可造成更严重的视网膜微血管内皮损伤,促进 T2DR 向增殖期进展;另一方面,动脉粥样硬化能直接加重视网膜缺血缺氧损伤,进一步加重眼底血管病变,推动 T2DR 向增殖期进展,因此 CIMT 增加与 T2DR 增殖期风险增加相关<sup>[13]</sup>。

NPT 是由单核/巨噬细胞在免疫反应中产生的生物分子,其水平升高反映巨噬细胞的活化增强,由于巨噬细胞活化能释放炎症因子促进炎症,因此 NPT 也被认为是炎症反应的重要指标<sup>[5]</sup>。巨噬细胞活化介导的炎症反应与动脉粥样硬化和胰岛素抵抗密切相关<sup>[14]</sup>。既往研究也指出,NPT 反映的巨噬细胞活化与动脉粥样硬化进展相关<sup>[15]</sup>。同时 T2DM 患者血清 NPT 水平升高与胰岛素抵抗增强有关<sup>[16]</sup>。NEDEVA 等<sup>[17]</sup>报道,T2DR 患者血清 NPT 水平升高。但关于血清 NPT 水平与 T2DR 增殖期的关系尚不清楚。本研究发现,T2DR 患者血清 NPT 水平升

高。进一步分析显示,血清 NPT 水平每升高 1 ng/mL,T2DR 增殖期风险增加 1.204 倍,说明血清 NPT 水平升高与 T2DR 增殖期风险增加相关,其机制可能归于 NPT 反映了巨噬细胞活化。巨噬细胞作为免疫反应的重要细胞,能释放多种炎症因子促进炎症,通过损伤血管内皮功能和破坏胰岛素信号传导,导致动脉粥样硬化和胰岛素抵抗<sup>[18-19]</sup>。T2DR 患者血清 NPT 水平升高反映巨噬细胞活化越强,促进动脉粥样硬化和胰岛素抵抗,从而加剧视网膜微血管损伤和缺血、缺氧,推动 T2DR 向增殖期进展。

KYN 是由色氨酸代谢途径产生的一种产物,能作为芳香烃受体(AhR)的内源性配体激活树突状细胞和巨噬细胞的酶活性来促进炎症,并通过破坏胰岛素信号通路促进胰岛素抵抗<sup>[6]</sup>。KYN 在肥胖小鼠中水平升高,KYN 水平升高能激活 AhR/信号转导和转录激活因子 3/白细胞介素-6 信号通路,释放大量炎症因子,促进胰岛素抵抗<sup>[20]</sup>。而抑制 KYN 表达,能减轻代谢综合征小鼠胰岛素抵抗和糖脂代谢异常<sup>[21]</sup>。使用 KYN 途径调节剂减少 KYN 表达,也能通过抑制炎症信号通路改善 T2DM 患者葡萄糖稳态和胰岛素敏感性<sup>[22]</sup>。MA 等<sup>[23]</sup>通过孟德尔随机化分析发现,循环 KYN 水平与 DR 有关。但关于血清 KYN 水平与 T2DR 增殖期的关系尚不清楚。本研究发现,T2DR 患者血清 KYN 水平升高,每升高 1pmol/mL,T2DR 增殖期风险增加 1.352 倍,说明血清 KYN 水平升高与 T2DR 增殖期风险增加相关。KYN 水平升高能结合 AhR 促进树突状细胞和巨噬细胞活化,释放炎症因子损伤视网膜内皮损伤,破坏胰岛素信号导致胰岛素抵抗,促进视网膜微血管病变的发展,从而增加 T2DR 增殖期风险<sup>[23]</sup>;同时 KYN 介导的炎症反应还能促进动脉粥样硬化,加剧视网膜缺血缺氧,导致 T2DR 增殖期风险增加<sup>[24]</sup>。

本研究还发现,T2DM 病程为 T2DR 增殖期的独立危险因素,T2DM 病程延长会增强高血糖对视网膜微血管的损伤,因此 T2DR 增殖期风险更高。尽管近年来有研究分析了 T2DR 的影响因素,但主要聚焦于疾病的早期诊断,针对 T2DR 增殖期的风险评估研究仍相对有限<sup>[25-26]</sup>。本研究 ROC 曲线显示,CIMT 联合血清 NPT、KYN 水平评估 T2DR 增殖期的 AUC 为 0.929,大于 CIMT、NPT、KYN 单独评估的 0.767、0.776、0.780,三者联合评估的 C 指数为 0.929。这说明 CIMT、NPT、KYN 有助于评估 T2DR 增殖期风险,而测量 CIMT 的同时检测血清 NPT、KYN 水平能进一步提升评估准确性。但三者联合评估的灵敏度和特异度分别为 0.833、0.880,仍存在一定的漏诊和误诊风险,未来可结合其他指标进一步提升应用价值。

综上所述,CIMT 联合血清 NPT、KYN 评估 T2DR 增殖期的价值较高。但本研究为单中心、回顾

性研究,样本量相对有限,且未能校正其他混杂因素。未来可开展多中心、大样本的前瞻性研究,并纳入更多影响因素,以进一步明确 CIMT 和血清 NPT、KYN 与 T2DR 增殖期的关系,提高 T2DR 增殖期的早期识别能力。

## 参考文献

- [1] SHYAM M, SIDHARTH S, VERONICA A, et al. Diabetic retinopathy: a comprehensive review of pathophysiology and emerging treatments[J]. *Mol Biol Rep*, 2025, 52(1):380.
- [2] JONAS J B. Diabetic retinopathy[J]. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2024, 13(3):100077.
- [3] DOGAN Z, SENYIGIT A, DURMUS S, et al. The relationship between oxLDL, sLOX-1, PCSK9 and carotid intima-media thickness in patients with prediabetes and type 2 diabetes[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1):4554.
- [4] 卢尚哲,肖泽锋.颈动脉内膜中层厚度对 2 型糖尿病患者黄斑区视网膜微循环的影响:基于 OCTA 观察[J]. *眼科新进展*, 2021, 41(11):1067-1071.
- [5] HENEBERK O, WURFELOVA E, RADOCHOVA V. Neopterin, the cell-mediated immune response biomarker, in inflammatory periodontal diseases: a narrative review of a more than fifty years old biomarker[J]. *Bio-medicines*, 2023, 11(5):1294.
- [6] MOR A, TANKIEWICZ-KWEDLO A, CIWUN M, et al. Kynurenines as a novel target for the treatment of inflammatory disorders[J]. *Cells*, 2024, 13(15):1259.
- [7] 侯丽萍,谷巍,周立新,等.血清新喋呤、VEGF-B 与新诊断 2 型糖尿病患者周围神经病变的相关性研究[J]. *转化医学杂志*, 2022, 11(2):92-96.
- [8] ANCEL P, MARTIN J C, DOUKBI E, et al. Untargeted multiomics approach coupling lipidomics and metabolomics profiling reveals new insights in diabetic retinopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15):12053.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会等.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4):311-398.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组等.糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(11):1026-1042.
- [11] 王祎洁,徐汉文,张文琼,等.新诊断 2 型糖尿病患者亚临床颈动脉粥样硬化的影响因素及综合治疗后的转归情况[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2024, 44(7):927-933.
- [12] 陈一文,张雪莲.2 型糖尿病患者发生颈动脉粥样硬化与增殖期糖尿病视网膜病变的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(23):2843-2848.
- [13] MEIR J, HUANG L, MAHMOOD S, et al. The vascular complications of diabetes: a review of their management, pathogenesis, and prevention[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2024, 19(1):11-20.
- [14] GIANOPOULOS I, DASKALOPOULOU S S. Macrophage profiling in atherosclerosis: understanding the unstable plaque[J]. *Basic Res Cardiol*, 2024, 119(1):35-56.
- [15] KARADUMAN A B, ILGN S, AYKAÇ Ö, et al. Assessment of inflammatory and oxidative stress biomarkers for predicting of patients with asymptomatic carotid artery stenosis[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(3):755.
- [16] 王葳,李征寒,徐滨华,等.2 型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化性病变患者血清新喋呤、豆类蛋白、WISP1 的表达及其临床意义[J]. *浙江医学*, 2023, 45(16):1693-1698.
- [17] NEDEVA I, GATEVA A, ASSYOV Y, et al. Neopterin in the evolution from obesity to prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2021, 19(4):249-255.
- [18] BARANIECKI Ł, TOKARZ-DEPTUŁA B, SYRENICZ A, et al. Macrophage efferocytosis in atherosclerosis[J]. *Scand J Immunol*, 2023, 97(5):e13251.
- [19] HOU P, FANG J, LIU Z, et al. Macrophage polarization and metabolism in atherosclerosis[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(10):691.
- [20] HUANG T, SONG J, GAO J, et al. Adipocyte-derived kynurenine promotes obesity and insulin resistance by activating the AhR/STAT3/IL-6 signaling[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):3489.
- [21] OXENKRUG G, SUMMERGRAD P. Benserazide, an inhibitor of peripheral kynurenine metabolism, attenuates olanzapine-induced weight gain, insulin resistance, and dyslipidemia in C57Bl/6j mice[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(1):135-138.
- [22] AL-QAHTANI Z, AL-KURAIISHY H M, ALI N H, et al. Kynurenine pathway in type 2 diabetes: role of metformin[J]. *Drug Dev Res*, 2024, 85(5):e22243.
- [23] MA L, DONG Y, LI Z, et al. Relationship between circulating metabolites and diabetic retinopathy: a two-sample Mendelian randomization analysis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14:4964.
- [24] 刘天缘,谭伍平,程思怡,等.犬尿酸代谢途径在心血管疾病中的神经免疫炎症机制的研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2024, 26(12):1512-1514.
- [25] 杜鹃,刘媛,杨倩,等.VE-cadherin、CD31 在糖尿病视网膜病变患者中的表达水平及临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2025, 17(5):839-843.
- [26] 马凯惠,褚光敏,张爱英,等.糖尿病视网膜病变患者血清 NRG4、FABP4 水平及其诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(7):812-816.

(收稿日期:2025-08-17 修回日期:2025-10-30)