

• 论 著 •

2 型糖尿病合并视网膜病变患者血清 ALDH2 和 CAT 活性检测及临床意义*

靳艳艳, 钱红霞, 杨洁, 魏静, 吴岩, 刘萌萌
沧州市中心医院内分泌糖尿病一科, 河北沧州 061000

摘要:目的 分析 2 型糖尿病(T2DM)合并糖尿病视网膜病变(DR)患者血清乙醛脱氢酶 2(ALDH2)和过氧化氢酶(CAT)活性,并探讨其临床诊断价值。方法 选取该院 2020 年 4 月至 2021 年 11 月 206 例 T2DM 患者,根据视网膜是否发生病变分为单纯 T2DM 组(T2DM 组, $n=103$)和 T2DM 合并 DR 组(T2DM+DR 组, $n=103$),另选取该院同期 103 例体检健康者为对照组。检测血清 ALDH2、CAT 活性, Pearson 相关性分析 T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 与糖化血红蛋白、甘油三酯、空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖(1 hPG)及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的关系,多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 DR 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ALDH2、CAT 对 T2DM 合并 DR 的临床诊断价值。结果 对照组、T2DM 组、T2DM+DR 组患者血清 ALDH2、CAT 活性依次逐渐降低($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖化血红蛋白、1 hPG、HOMA-IR、糖尿病病程及 ALDH2、CAT 活性是 T2DM 合并 DR 的影响因素($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 与糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 均呈负相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, ALDH2 和 CAT 联合诊断 T2DM 合并 DR 的曲线下面积(AUC)明显大于 ALDH2 单独诊断的 AUC($Z=2.563, P=0.010$)及 CAT 单独诊断的 AUC($Z=1.984, P=0.047$)。结论 T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 活性降低,二者联合检测对 T2DM 合并 DR 具有较高的诊断价值。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 乙醛脱氢酶 2; 过氧化氢酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.11.017

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2024)11-1363-05

文献标志码:A

Detection and clinical significance of serum ALDH2 and CAT activities in type 2 diabetic patients with retinopathy*

JIN Yanyan, QIAN Hongxia, YANG Jie, WEI Jing, WU Yan, LIU Mengmeng
First Department of Endocrinology and Diabetes, Cangzhou Central
Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To analyze the activity of serum aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) and catalase (CAT) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with diabetic retinopathy (DR), and to explore its clinical diagnostic value. **Methods** A total of 206 T2DM patients in this hospital from April 2020 to November 2021 were selected and divided into T2DM group (T2DM group, $n=103$) and T2DM combined with DR group (T2DM+DR group, $n=103$) according to the presence or absence of retinopathy. Another 103 physical examination healthy people during the same period in the hospital were selected as the control group. Serum ALDH2 and CAT activities were measured. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between serum ALDH2, CAT and glycosylated hemoglobin, triglyceride, fasting blood glucose (FBG), 1 h postprandial blood glucose (1 hPG) and insulin resistance index (HOMA-IR) in T2DM patients with DR. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of T2DM with DR. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical diagnostic value of serum ALDH2 and CAT for T2DM with DR. **Results** The serum ALDH2 and CAT activities were gradually decreased in the control group, T2DM group and T2DM+DR Group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that glycosylated hemoglobin, 1 hPG, HOMA-IR, duration of diabetes, ALDH2 and CAT activity were the influencing factors of T2DM patients with DR ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the

* 基金项目: 沧州市重点研发计划指导项目(213106097)。

作者简介: 靳艳艳, 女, 主治医师, 主要从事 2 型糖尿病及慢性并发症相关研究。

levels of ALDH2 and CAT were negatively correlated with glycosylated hemoglobin, triglyceride, FBG, 1 hPG and HOMA-IR in T2DM patients with DR ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of ALDH2 combined with CAT in the diagnosis of T2DM patients with DR was significantly higher than AUC of ALDH2 alone ($Z=2.563, P=0.010$) and CAT alone ($Z=1.984, P=0.047$). **Conclusion** The serum ALDH2 and CAT activities are decreased in T2DM patients with DR. The combined detection of ALDH2 and CAT has a high diagnostic value for T2DM patients with DR.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diabetic retinopathy; aldehyde dehydrogenase 2; catalase

2 型糖尿病(T2DM)是一类以高血糖为特征的慢性代谢疾病,主要为胰岛 β 细胞功能缺陷和胰岛素抵抗,常引起各种急慢性并发症^[1]。糖尿病视网膜病变(DR)是一种慢性糖尿病并发症,主要表现为视力下降、模糊,严重时甚至导致失明^[2]。DR 发病率较高,是工作年龄人群失明的重要原因^[3]。DR 的筛查对于早期发现、预防和治疗具有重要意义。线粒体乙醛脱氢酶 2(ALDH2)是一种线粒体特异性酶,可将有毒性的醛类氧化降解为相应的酸,减轻细胞毒性损伤^[4]。研究发现 ALDH2 基因多态性与 T2DM 及 DR 的发展有关^[5-6]。研究已证实,ALDH2 可以通过上调沉默信息调节因子 1 信号传导和抑制氧化应激反应来减轻早期老年糖尿病视网膜损伤^[7]。过氧化氢酶(CAT)是体内一种重要的过氧化物分解酶,使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物,避免细胞组织损伤,发挥保护细胞膜结构和功能的作用^[8]。研究发现 CAT 缺乏时,胰腺 β 细胞氧化增强可能导致 β 细胞功能障碍,并最终导致糖尿病^[9]。目前关于血清 ALDH2、CAT 活性在 T2DM 合并 DR 中的研究甚少,故本研究通过检测血清 ALDH2、CAT 活性并探究其临床诊断价值,为 T2DM 合并 DR 临床及时诊断及治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 4 月至 2021 年 11 月的 206 例 T2DM 患者,根据视网膜是否发生病变分为单纯 T2DM 组(T2DM 组, $n=103$)和 T2DM 合并 DR 组(T2DM+DR 组, $n=103$)。T2DM 组中男 50 例,女 53 例;年龄 37~75 岁,平均(52.64 ± 6.15)岁;T2DM+DR 组中男 54 例,女 49 例,年龄 38~74 岁,平均(53.42 ± 6.35)岁。另选取该院同期 103 例体检健康者为对照组,其中男 52 例,女 51 例;年龄 35~76 岁,平均(51.63 ± 6.14)岁。3 组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:20200021502)。

纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[10] 诊断标准;(2)DR 符合相关诊断标准^[11];(3)空腹血糖 ≥ 7 mmol/L;(4)临床资料完整。**排除标准:**(1)合并其他恶性肿瘤患者;(2)伴有心、肝、肾等重要脏器功能障碍患者;(3)妊娠 T2DM 或其他类型糖尿病患者;(4)非糖尿病导致的眼部疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及保存 采集 T2DM+DR 组、T2DM 组入院时,对照组体检当日空腹(禁食 12 h)静脉血 6 mL,静置 30 min,放置 4℃ 离心机中以 3 000 r/min 离心 12 min,分离出血清,−80℃ 条件下冷存备用。

1.2.2 血清 ALDH2 和 CAT 活性检测 采用 ALDH2 活性检测试剂盒(武汉禾元生物科技有限公司)检测血清 ALDH2 活性;使用 CAT 比色活性试剂盒(武汉上成生物科技有限公司)检测血清 CAT 活性。严格参照试剂盒说明书进行实验。

1.2.3 生化指标检测 采用美康 MS-H200 全自动糖化血红蛋白分析仪(Olympus, AU2700)检测糖化血红蛋白;全自动分析仪检测血尿酸、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇;血糖检测仪检测空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖(1 hPG);采用 FJ-2008P 型全自动放射免疫分析仪(上海何亦仪器仪表有限公司)检测空腹胰岛素(FINS)水平。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(FBG $\times$ FINS)/22.5^[12]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析。所有计量资料均通过 Kolmogorov-Smirnov test 正态检验,符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 与糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 的关系。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 DR 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ALDH2、CAT 对 T2DM 合并 DR 的临床诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较 3 组年龄、性别、收缩压、舒张压、吸烟、饮酒、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组体重指数(BMI)、糖化血红蛋白、血尿酸、甘油三酯、FBG、1 hPG、FINS 和 HOMA-IR 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);T2DM 组与 T2DM+DR 组糖尿病病程比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

临床资料	对照组($n=103$)	T2DM 组($n=103$)	T2DM+DR 组($n=103$)	$F/\chi^2/t$	P
年龄(岁)	51.63±6.14	52.64±6.15	53.42±6.35	2.148	0.118
性别				0.311	0.856
男	52(50.49)	50(48.54)	54(52.43)		
女	51(49.51)	53(51.46)	49(47.57)		
BMI(kg/m ²)	26.75±4.35	28.41±4.62 ^a	28.65±4.71 ^a	5.297	0.005
收缩压(mmHg)	124.32±12.76	126.36±12.85	127.65±13.32	1.724	0.180
舒张压(mmHg)	72.65±7.52	74.31±7.76	75.16±8.64	2.631	0.074
吸烟				3.694	0.078
是	19(18.45)	28(27.18)	33(32.04)		
否	84(81.55)	75(72.82)	70(67.96)		
饮酒				3.095	0.213
是	21(20.39)	26(25.24)	32(31.07)		
否	82(79.61)	77(74.76)	71(68.93)		
糖化血红蛋白(%)	5.24±0.61	8.74±1.24 ^a	9.15±1.65 ^{ab}	308.033	<0.001
尿酸(μ mol/L)	314.23±41.52	343.26±45.26 ^a	346.25±46.32 ^a	16.334	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.62±0.51	4.67±0.53	4.71±0.52	0.774	0.462
甘油三酯(mmol/L)	1.68±0.36	1.75±0.41 ^a	1.97±0.43 ^{ab}	13.595	0.001
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.72±0.45	2.64±0.43	2.59±0.41	2.392	0.093
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.36±0.26	1.41±0.33	1.56±0.32 ^b	2.770	0.064
FBG(mmol/L)	5.83±0.86	8.25±2.03 ^a	9.83±2.16 ^{ab}	151.551	<0.001
1 hPG(mmol/L)	7.13±0.53	10.43±1.32 ^a	12.78±1.34 ^{ab}	810.954	<0.001
FINS(mIU/L)	13.42±2.13	14.56±2.24 ^a	14.85±2.31 ^a	11.858	<0.001
HOMA-IR	3.48±0.82	5.99±1.34 ^a	6.49±1.37 ^{ab}	185.027	<0.001
糖尿病病程(年)	—	7.86±1.87	9.12±2.13	4.512	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P<0.05$;—为此项无数据。

2.2 3 组血清 ALDH2 和 CAT 活性比较 对照组、T2DM 组、T2DM+DR 组患者血清 ALDH2、CAT 活性逐渐降低($P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组血清 ALDH2 和 CAT 活性比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	ALDH2(U/L)	CAT(U/mL)
T2DM+DR 组	103	121.13±11.23 ^{ab}	15.45±2.05 ^{ab}
T2DM 组	103	134.76±16.26 ^a	17.75±2.26 ^a
对照组	103	140.12±19.14	20.13±4.23
F		39.135	62.204
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 DR 的影响因素 以 T2DM 患者是否合并 DR 为因变量(是=1,否=0),以表 1 中与 T2DM 组比较差异有统计学意义的指标及 ALDH2、CAT 为检验变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,糖化血红蛋白、1 hPG、HOMA-IR、糖尿病病程及 ALDH2、CAT 活性是 T2DM 合并 DR 的影响因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 活性与糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 活性与糖化

血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 均呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 3 影响 T2DM 合并 DR 的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
糖化血红蛋白	0.985	0.305	10.431	2.678	1.473~4.869	0.001
甘油三酯	0.432	0.236	3.347	1.540	0.970~2.446	0.067
FBG	0.639	0.345	3.427	1.894	0.963~3.724	0.064
1 hPG	0.885	0.231	14.678	2.423	1.541~3.811	<0.001
HOMA-IR	1.438	0.446	10.398	4.213	1.758~10.098	0.001
糖尿病病程	1.259	0.345	13.312	3.521	1.791~6.924	<0.001
ALDH2	1.533	0.434	12.477	4.632	1.979~10.844	<0.001
CAT	1.657	0.452	13.444	5.245	2.163~12.720	<0.001

表 4 T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2、CAT 活性与糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 的相关性分析

指标	ALDH2		CAT	
	r	P	r	P
糖化血红蛋白	-0.544	<0.001	-0.575	<0.001
甘油三酯	-0.469	<0.001	-0.569	<0.001
FBG	-0.519	<0.001	-0.606	<0.001
1 hPG	-0.594	<0.001	-0.554	<0.001
HOMA-IR	-0.495	<0.001	-0.576	<0.001

2.5 ALDH2、CAT 活性对 T2DM 合并 DR 的诊断价值 以 T2DM+DR 组患者及 T2DM 组患者血清 ALDH2、CAT 活性做检验变量,探讨 ALDH2 和 CAT 活性对 T2DM 合并 DR 的诊断价值。绘制 ROC 曲线,结果显示 ALDH2 和 CAT 联合诊断 T2DM 合并 DR 的曲线下面积(AUC)明显大于 ALDH2 单独诊断的 AUC($Z = 2.563, P = 0.010$)及 CAT 单独诊断的 AUC($Z = 1.984, P = 0.047$)。见表 5、图 1。

表 5 ALDH2、CAT 活性对 T2DM 合并 DR 的诊断价值						
项目	最佳临界值	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数
ALDH2	133.869 U/L	0.779	0.715~0.842	89.32	67.96	0.573
CAT	16.447 U/mL	0.805	0.746~0.864	78.64	75.73	0.544
联合诊断	—	0.880	0.834~0.926	96.12	66.02	0.621

注:—为此项无数据。

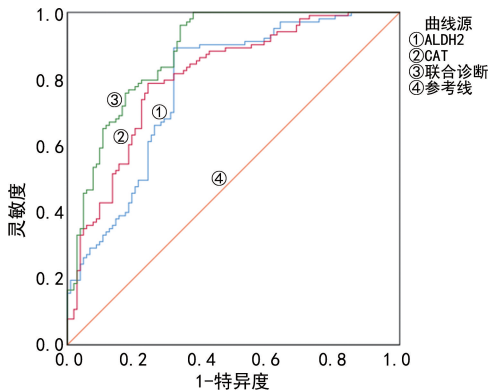


图 1 血清 ALDH2、CAT 对 T2DM 合并 DR 的 ROC 曲线

3 讨 论

DR 是一种微血管并发症,其患病率随着糖尿病患病时间增加而增加,可导致视力严重受损,降低人类生活质量^[13]。DR 是糖尿病患者最常见的眼底疾病,早期症状不明显,易漏诊^[14]。定期进行眼部检查,对于预防 DR 十分重要。因此,早确诊、早控制糖尿病,是延缓或减轻 T2DM 合并 DR 的重要措施。寻找有效的早期诊断标志物对 T2DM 合并 DR 临床诊治有重要意义。

ALDH2 具有保护细胞生物活性分子的作用,在糖尿病中,随着病程延长,ALDH2 活性降低^[15-16]。研究发现,激活 ALDH2 可通过降解 4-HNE,有效改善糖尿病性心肌病^[17]。HE 等^[18]研究表明 T2DM 合并 DR 患者血清中 ALDH2 活性低于健康个体。上述结果表明 ALDH2 在糖尿病及其并发症中活性降低,与本研究结果相似。本研究发现对照组、T2DM 组、T2DM+DR 组患者血清 ALDH2 活性逐渐降低,提示 ALDH2 活性受到抑制可促进 T2DM 合并 DR 的发生发展。本研究发现 T2DM 组、T2DM+DR 组糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG、FINS 和 HO-

MA-IR 高于对照组,同时 T2DM+DR 组糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 和 HOMA-IR 高于 T2DM 组,表示血糖代谢紊乱可影响 DR。Pearson 相关性分析结果显示,T2DM 合并 DR 患者血清 ALDH2 水平与糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 呈负相关。上述结果表明 ALDH2 可能通过影响糖脂代谢参与 T2DM 合并 DR 的发生。

CAT 在肝脏中高表达,属于抗氧化酶,在机体氧化及抗氧化平衡中起关键作用,可保护 β 细胞功能的完整性^[19-20]。BOKHARY 等^[21]研究发现糖尿病患者血清中 CAT 活性低于非糖尿病患者,血清 SOD 和 CAT 活性是 T2DM 合并 DR 筛查的生物标志物。ANDRÉS-BLASCO 等^[22]研究表明 CAT 活性降低可作为 DR 进展的潜在生物标志物。本研究发现对照组、T2DM 组、T2DM+DR 组患者血清 CAT 活性逐渐降低,提示 CAT 与疾病的发生密切相关,参与了 T2DM 合并 DR 的进展。检测 CAT 活性在一定程度上可反映患者疾病状态。Pearson 相关性分析结果显示,T2DM 合并 DR 患者血清 CAT 与糖化血红蛋白、甘油三酯、FBG、1 hPG 及 HOMA-IR 呈负相关。上述结果表明 CAT 参与糖脂代谢的调节,从而参与疾病的进展。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖化血红蛋白、1 hPG、HOMA-IR、糖尿病病程及 ALDH2、CAT 活性是 T2DM 合并 DR 的影响因素。进一步表明 ALDH2、CAT 参与 T2DM 合并 DR 的发生。本研究采用 ROC 曲线分析血清 ALDH2 和 CAT 对 DR 的诊断价值,发现两个指标单独诊断时,灵敏度较低,二者联合诊断的 AUC、灵敏度分别为 0.880、96.12%,均高于单独诊断,表明血清 ALDH2、CAT 联合对 T2DM 合并 DR 具有更高的诊断价值。上述结果表明了血清 ALDH2 和 CAT 有作为 T2DM 合并 DR 早期诊断生物标志物的潜力,当血清 ALDH2 活性低于 133.869 U/L 及 CAT 活性低于 16.447 U/mL 时,需密切关注 T2DM 患者视网膜变化。

综上所述,ALDH2、CAT 活性在 T2DM 合并 DR 患者血清中明显降低,二者是影响 T2DM 合并 DR 的危险因素,联合诊断 T2DM 合并 DR 价值更高,二者可作为 T2DM 合并 DR 的辅助诊断指标。但本研究样本量有限,后期需加大样本量进行验证。

参考文献

[1] GRIECO G E, BESHARAT Z M, LICATA G, et al. Circulating microRNAs as clinically useful biomarkers for type 2 diabetes mellitus: miRNomics from bench to bedside[J]. Transl Res, 2022, 247(1): 137-157.
[2] LIU Y, WU N. Progress of nanotechnology in diabetic

- retinopathy treatment[J]. *Int J Nanomedicine*, 2021, 16(1):1391-1403.
- [3] ROTO A, FARAH R, AL-IMAM M, et al. Prevalence, characteristics and risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients in Jordan: a cross-sectional study[J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(8):3000605221115156.
- [4] LI W, YIN L, SUN X, et al. Alpha-lipoic acid protects against pressure overload-induced heart failure via ALDH2-dependent Nrf1-FUNDC1 signaling[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(7):599-614.
- [5] LI G Y, LI Z B, LI F, et al. Meta-analysis on the association of ALDH2 polymorphisms and type 2 diabetic mellitus, diabetic retinopathy[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(2):165-175.
- [6] GOULIOPOULOS N, GAZOULI M, KARATHANOU K, et al. The association of AGER and ALDH2 gene polymorphisms with diabetic retinopathy[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 13(1):11206721221126287.
- [7] HE M, LONG P, YAN W, et al. ALDH2 attenuates early-stage STZ-induced aged diabetic rats retinas damage via Sirt1/Nrf2 pathway[J]. *Life Sci*, 2018, 215(1):227-235.
- [8] ZHU Y, YU X, GE Q, et al. Antioxidant and anti-aging activities of polysaccharides from cordyceps cicadae[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 157(1):394-400.
- [9] ASMAT U, ABAD K, ISMAIL K. Diabetes mellitus and oxidative stress-a concise review [J]. *Saudi Pharm J*, 2016, 24(5):547-553.
- [10] 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.
- [11] 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)[J]. *中国眼科杂志*, 2014, 50(11):851-865.
- [12] 魏敬军, 冯淑娴, 张全华, 等. 妊娠 T2DM 孕妇血清维生素 D 和炎性细胞因子水平变化及相关性分析[J]. *中国性科学*, 2019, 28(8):53-56.
- [13] BARROT J, REAL J, VLACHO B, et al. Diabetic retinopathy as a predictor of cardiovascular morbidity and mortality in subjects with type 2 diabetes[J]. *Front Med* (Lausanne), 2022, 9(1):945245.
- [14] YIN L, ZHANG D, REN Q, et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: a community based cross-sectional study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(9):e19236.
- [15] TAN X, CHEN Y F, ZOU S Y, et al. ALDH2 attenuates ischemia and reperfusion injury through regulation of mitochondrial fusion and fission by PI3K/AKT/mTOR pathway in diabetic cardiomyopathy[J]. *Free Radic Biol Med*, 2023, 195(1):219-230.
- [16] KANG P, WANG J, FANG D, et al. Activation of ALDH2 attenuates high glucose induced rat cardiomyocyte fibrosis and necroptosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 146(1):198-210.
- [17] LEE H L, HEE S W, HSUAN C F, et al. A novel ALDH2 activator AD-9308 improves diastolic and systolic myocardial functions in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(3):450-470.
- [18] HE M, LONG P, CHEN T, et al. ALDH2/SIRT1 contributes to type 1 and type 2 diabetes-induced retinopathy through depressing oxidative stress[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021(1):1641717-1641732.
- [19] 孙权, 刘士臣, 徐伟明, 等. 褪黑素对糖尿病大鼠心肌 MDA、CAT 及 GSH-Px 含量和 AGE、RAGE 表达的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(16):3503-3508.
- [20] 陈雪. 电针对糖尿病大鼠多器官的 SOD、MDA、CAT 的影响[D]. 成都: 成都体育学院, 2022.
- [21] BOKHARY K, ALJASER F, ABUDAWOOD M, et al. Role of oxidative stress and severity of diabetic retinopathy in type 1 and type 2 diabetes[J]. *Ophthalmic Res*, 2021, 64(4):613-621.
- [22] ANDRÉS-BLASCO I, GALLEGÓ-MARTÍNEZ A, MACHADO X, et al. Oxidative stress, inflammatory, angiogenic, and apoptotic molecules in proliferative diabetic retinopathy and diabetic macular edema patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9):8227-8250.
- (收稿日期: 2023-09-12 修回日期: 2024-01-26)
- (上接第 1362 页)
- in ischemic stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 340(1/2):75-79.
- [28] 池锐彬, 周卉芬, 李超锋, 等. 血清 NSE 水平和 APACHE II 评分预测急性重型颅脑损伤患者临床预后的研究[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(5):615-619.
- [29] PESTRONK A, SCHMIDT R E, BUCELLI R, et al. Schwann cells and myelin in human peripheral nerve: major protein components vary with age, axon size and pathology[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2023, 49(2):e12898.
- [30] 李盖, 何升华, 郭子宾, 等. 脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 Neuritin、NFL、S100B 蛋白水平与术后预后不良的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(22):4303-4307.
- [31] SONG G Z, ZHANG X X, HOSPITAL H C. Neuroprotective effect of ganglioside on diffuse axonal injury and serum NSE, S100B, MBP[J]. *J Criti Care Int Med*, 2017, 7(13):246-247.
- [32] 王昊. 重型颅脑损伤行去骨瓣减压术患者预后的影响因素分析[D]. 辽宁: 大连医科大学, 2022.
- (收稿日期: 2023-09-12 修回日期: 2024-02-10)