

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*

吴群, 郝丽丽, 陶雯璇, 刘春香

(张家口市第四医院, 河北 张家口 075000)

[摘要] 目的: 探讨糖尿病性白内障(DC)患者血清和房水中抗氧化指标及血管内皮生长因子(VEGF)的变化。方法: 70例DC患者作为观察组(初始期17例、肿胀期15例、成熟期25例及过熟期13例),另选取同期轻度眼外伤患者30例为对照组,观察组于入院时、对照组于伤后2h内采集血液及房水标本进行检测,采用ELISA法测定人过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及VEGF水平,比色法测定总抗氧化能力(TAC)、维生素E(VitE)含量,比较两组受试者、各分期观察组患者血清和房水中CAT、TAC、GSH-Px、VitE及VEGF变化。结果: 观察组患者随着病程的进展,初始期、肿胀期、成熟期及过熟期血清及房水中CAT、TAC、GSH-Px、VitE水平逐渐降低($P < 0.05$),且明显低于对照组($P < 0.05$);观察组患者随着病程的进展,初始期、肿胀期、成熟期、过熟期血清和房水VEGF水平逐渐升高($P < 0.05$),观察组肿胀期、成熟期、过熟期血清和房水VEGF水平高于对照组($P < 0.05$),而初始期与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: DC的发生发展与机体氧化应激有关,VEGF参与DC患者视网膜病变的发病过程。

[关键词] 糖尿病性白内障; 血清; 房水; 氧化应激; 人过氧化氢酶; 谷胱甘肽过氧化物酶; 血管内皮生长因子

[中图分类号] R776.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)11-1302-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.11.014

Partial Antioxidant Indexes and the Level of Vascular Endothelial Growth Factor in Serum and Aqueous Humor of Patients with Diabetic Cataract

WU Qun, HAO Lili, TAO Wenxuan, LIU Chunxiang

(The Fourth Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)

[Abstract] Objective: To explore the changes of antioxidant indexes and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the serum and aqueous humor of patients with diabetic cataract (DC). **Methods:** 70 patients with DC were treated as the observation group (17 cases of initial stage, 15 cases of swelling stage, mature 25 cases and 13 cases over mature stage). 30 cases of patients with mild ocular trauma in the same period were selected as the control group. The observation group at the time of admission as well as the blood and water samples of the control group was collected at 2 h after injury by ELISA method (CAT) determinating catalase, glutathione peroxidase (GSH-Px) and the level of VEGF. The total antioxidant capacity was determined by colorimetric method (TAC), and vitamin E (VitE) were compared between the two groups of subjects and each stage of the observation group in serum and aqueous humor of patients with the change of CAT, TAC, GSH-Px, Vit, E, VEGF. **Results:** In the observation group, the levels of CAT, TAC, GSH-Px and VitE decreased gradually with the progression of the disease, the initial stage, the swelling stage, the mature stage and the over mature stage ($P < 0.05$), and it was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). In the observation group, the serum and aqueous VEGF levels increased gradually with the progression of the dis-

*[基金项目]河北省高等教育科学研究项目资助课题(2014-101)

网络出版时间:2017-11-15 网络出版地址:<http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171115.2215.026.html>

ease, the initial stage, the swelling phase, the mature stage and the over mature stage ($P < 0.05$). The levels of serum and aqueous VEGF in the observation group, swelling phase, mature stage and over mature stage were higher than those in the control group ($P < 0.05$), but there was statistically no significant difference between the initial stage and the control group ($P > 0.05$). **Conclusions:** The occurrence and development of DC are related to oxidative stress in organism. VEGF is involved in the pathogenesis of retinopathy in DC patients.

[**Key words**] diabetic cataract; serum; aqueous humor; oxidative stress; catalase; glutathione peroxidase; vascular endothelial growth factor

白内障是指晶状体代谢紊乱,以晶状体蛋白质变性而引起晶状体发生混浊为主要病理改变的眼科疾病,亦是主要的致盲性眼病^[1]。糖尿病(DM)具有促进白内障形成的作用,DM患者患白内障风险是一般人群的2~4倍,患者可同时罹患糖尿病性白内障(DC)和糖尿病性视网膜病变(DR)^[2]。目前,DC发病机制尚未完全明确,主要与氧化应激学说、蛋白质非酶糖基化学说、渗透压学说等有关,但较多研究认为氧自由基对眼的损伤是DC发病的主要机制^[3]。本研究对不同病理阶段的DC患者血清和房水中部分抗氧化指标及血管内皮生长因子(VEGF)进行测定,以探讨其与DC发病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月~2017年2月收治的DC患者70例为观察组,其中男45例,女25例;48~74岁,平均(61.8±6.5)岁;2型糖尿病(T2DM)病程2~14年,平均(7.4±2.8)年;白内障初始期17例,肿胀期15例,成熟期25例,过熟期13例。入选患者均有典型的白内障临床症状与体征,并经超声检查确诊;入院1周内未用过抗菌药物,未进行泪道冲洗;排除玻璃体出血、青光眼、视网膜脱落及其他眼部疾病或眼部手术史患者,排除严重肝肾功能不全、免疫性疾病、全身感染性疾病患者。另选取同期轻度眼外伤患者30例为对照组,其中男17例,女13例,49~75岁,平均(62.3±5.9)岁。两组受试者均知情并同意参与此项研究,两组受试者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

观察组患者于入院时、对照组于伤后2h内采集血液及房水标本进行检测,采用ELISA法测定人过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及VEGF水平,比色法测定总抗氧化能力

(TAC)、维生素E(VitE),对比分析观察组及各分期、对照组血清和房水中CAT、TAC、GSH-Px、VitE及VEGF变化。

1.3 统计学方法

应用SPSS 19.0统计学软件对数据进行分析。计数资料采用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验。服从近似正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK-*q*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAT、TAC、GSH-Px及VitE水平

观察组患者随着病程的进展,初始期、肿胀期、成熟期及过熟期血清及房水中CAT、TAC、GSH-Px及VitE水平逐渐降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组各分期患者血清及房水中CAT、TAC、GSH-Px及VitE水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 VEGF水平

观察组初始期、肿胀期、成熟期、过熟期患者随着病程的进展,血清和房水VEGF水平逐渐升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组肿胀期、成熟期、过熟期血清和房水VEGF水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但初始期与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

3 讨论

白内障发病病因复杂,其中老龄化、免疫、遗传、外伤、饮酒、抽烟、中毒及代谢异常等均可能影响到房水及晶状体中高活性自由基比例,导致自身氧化水平上升而引发白内障的发生^[4]。较多研究认为,抗氧化能力的损伤是白内障发病的重要机

制,房水中氧化系统和抗氧化系统失衡,可导致晶状体氧化应激代谢异常,引起晶状体浑浊,最终导致白内障不断进展,严重时可发生失明^[5]。临床关于氧化应激损伤在疾病发生发展过程中的变化研究较多,认为机体存在的氧化敏感活力降低,可导致蛋白质结构发生改变,使晶状体透明度降低,

导致疾病的发生^[6]。研究显示,DM 引起的眼局部血-视网膜屏障(BRB)的破坏和视网膜新生血管形成是 DR 发生的病理基础,DM 患者 BRB 破坏,视网膜缺血缺氧,某些细胞因子渗入眼内,导致血管生成因子和血管抑制因子失衡,从而诱发视网膜新生血管的生成^[7]。

表 1 对照组及观察组各期患者血清和房水中 CAT、TAC、GSH-Px 及 Vit E 水平($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 The level of CAT, TAC, GSH-Px and Vit E in serum and aqueous humor of patients in control group and observation group

标本	组别	n	CAT(U/mL)	TAC(kU/L)	GSH-Px(U/L)	Vit E(mg/L)
血清	对照组	30	27.43 ± 3.64	16.46 ± 1.83	95.48 ± 6.48	14.65 ± 2.35
	观察组					
	初始期	17	22.62 ± 2.79 ⁽¹⁾	12.54 ± 1.62 ⁽¹⁾	82.64 ± 5.53 ⁽¹⁾	10.23 ± 1.57 ⁽¹⁾
	肿胀期	15	18.45 ± 2.64 ⁽¹⁾⁽²⁾	10.24 ± 1.54 ⁽¹⁾⁽²⁾	77.46 ± 5.37 ⁽¹⁾⁽²⁾	9.18 ± 1.43 ⁽¹⁾⁽²⁾
	成熟期	25	13.76 ± 2.51 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	7.89 ± 1.62 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	69.58 ± 4.83 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	7.04 ± 1.15 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
	过熟期	13	9.75 ± 1.68 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	5.46 ± 1.15 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	62.47 ± 3.57 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	4.75 ± 1.23 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
房水	对照组	30	21.67 ± 2.56	13.44 ± 1.56	78.68 ± 4.65	12.48 ± 1.67
	观察组					
	初始期	17	18.12 ± 2.34 ⁽¹⁾	10.65 ± 1.41 ⁽¹⁾	63.46 ± 4.51 ⁽¹⁾	10.41 ± 1.28 ⁽¹⁾
	肿胀期	15	15.26 ± 2.15 ⁽¹⁾⁽²⁾	9.08 ± 1.32 ⁽¹⁾⁽²⁾	58.76 ± 4.64 ⁽¹⁾⁽²⁾	8.36 ± 1.48 ⁽¹⁾⁽²⁾
	成熟期	25	12.14 ± 1.36 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	6.87 ± 1.14 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	49.86 ± 4.26 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	6.09 ± 1.11 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
	过熟期	13	9.15 ± 1.22 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	4.75 ± 1.26 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	40.76 ± 3.85 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	3.76 ± 0.89 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.01$; ⁽²⁾与初始期比较, $P < 0.01$; ⁽³⁾与肿胀期比较, $P < 0.01$; ⁽⁴⁾与成熟期比较, $P < 0.01$

表 2 对照组及观察组各期患者血清及房水中 VEGF 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 The level of VEGF in serum and aqueous humor of patients in control group and observation group

组别	n	VEGF(ng/L)	
		血清	房水
对照组	30	18.46 ± 15.32	67.24 ± 18.31
观察组			
初始期	17	20.68 ± 18.56	70.42 ± 27.36
肿胀期	15	48.37 ± 15.26 ⁽¹⁾⁽²⁾	105.48 ± 22.43 ⁽¹⁾⁽²⁾
成熟期	25	75.65 ± 28.57 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	131.85 ± 19.72 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
过熟期	13	121.26 ± 32.71 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾	159.36 ± 24.55 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
F		62.7607	62.0731
P		0.0000	0.0000

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.01$; ⁽²⁾与初始期比较, $P < 0.01$; ⁽³⁾与肿胀期比较, $P < 0.01$; ⁽⁴⁾与成熟期比较, $P < 0.01$

DM 患者血糖水平升高,房水中葡萄糖与血糖水平接近时,葡萄糖可迅速扩散至晶状体,引起晶状体蛋白糖基化,产生超氧自由基,损伤晶状体上皮细胞,蛋白质构象发生改变,引起晶状体蛋白质交联、聚积,从而导致晶状体浑浊^[8]。DC 是高血糖通过糖自氧化、蛋白质糖基化、多元醇途径引起

糖代谢紊乱的结果,目前诸多学者认为 DC 的发生发展与机体抗氧化防御系统自由基清除能力降低密切相关^[9]。DM 初期,机体可代偿氧化应激,失代偿后超氧化物歧化酶(SOD)可明显降低,使总抗氧化能力减低,自由基大量积聚,攻击细胞膜中多不饱和脂肪酸,形成过氧化脂质(LPO),进而分解成大量醛、烃、醇类,与核酸、磷脂蛋白等形成稳定的不溶性代谢终产物,其含量可反映机体脂质过氧化程度,反映自由基攻击的严重程度^[10]。有学者发现,DM 患者晶状体中抗氧化谷胱甘肽水平较白内障患者低,脂质过氧化水平高,说明高血糖会导致机体氧化应激效应增强^[11]。也有研究认为,氧化应激损伤导致的白内障患者晶状体抗氧化防御系统发生紊乱,葡萄糖被还原成山梨醇,导致 GSH-Px 水平下降,丙二醛(MDA)、LPO 水平升高^[12]。有学者研究老年白内障患者血清及房水中抗氧化指标的变化,结果白内障患者 CAT、TAC、GSH-Px、Vit E 水平均低于健康对照组^[13]。本研究结果显示观察组患者随着病程的进展,初始期、肿胀期、成熟期、过熟期血清及房水中 CAT、TAC、GSH-Px、Vit E 水平逐渐降低($P < 0.05$),观察组各分期血清及

房水中 CAT、TAC、GSH-Px 及 Vit E 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。提示 DC 患者发病与抗氧化有关,且对疾病的分期有重要价值。

VEGF 是公认可造成血管新生的关键因子,可促进血管新生,是各种血管性视网膜病变的核心作用因子^[14-15]。高血糖环境可引起微循环障碍,导致组织缺氧,而 DM 患者作为全身性疾病,在病变早期机体缺氧主要在终末微血管,故外周血 VEGF 升高不明显,但随着病变的不断加重,组织缺氧程度不断增加,全身微血管并发症逐渐加重,相应外周血中 VEGF 水平会更高^[16]。DM 性组织缺氧最早发生在末梢血管,如视网膜血管,由于血-视网膜屏障的影响,眼局部大量蓄积的 VEGF 不能自由释放入循环系统,随病情的加重,房水中 VEGF 浓度会持续升高^[17-18]。糖尿病视网膜病变患者血清及玻璃体中 VEGF 表达较对照组明显升高,提示 VEGF 在 DR 新生血管的形成中发挥重要作用^[19]。本研究观察组患者随着病程的进展,初始期、肿胀期、成熟期、过熟期血清和房水 VEGF 水平逐渐升高 ($P < 0.05$),观察组肿胀期、成熟期、过熟期血清和房水 VEGF 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而初始期与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示早期对 DM 病患者眼局部检测 VEGF 对评估 DM 严重程度有重要意义。

综上,DC 的发生发展与机体氧化应激密切相关,患者血清及房水中抗氧化指标的变化受疾病分期影响较大,而 VEGF 参与 DC 患者视网膜病变的发病过程,提示合理调节 DM 患者 VEGF 水平与抗氧化指标浓度,为晶状体提供适宜的代谢环境,对 DC 发生、发展具有重要意义。

4 参考文献

- [1] 刘澍,马楠,王首雁,等. 溴芬酸钠滴眼液联合人工泪液对干眼白内障患者超声乳化术后泪膜的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015(2):238-242.
- [2] 张胜利. 糖尿病合并眼底病患者白内障术后黄斑水肿和视力观察[J]. 西南国防医药, 2015(12):1311-1313.
- [3] 郭鑫,苏胜,刘平. 1型和2型糖尿病性白内障和正常晶状体的蛋白质组学分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015(4):313-316.
- [4] 董玮,陈志敏,许衍辉,等. 白内障患者超声乳化术后感染性眼内炎危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016(10):2332-2334.
- [5] 李福强,熊雅红. 氧化应激指标在白内障患者体液中的改变及与年龄的关系[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016(3):105-107.
- [6] 高文清. 降糖药联合羟苯磺酸钙胶囊治疗糖尿病性白内障疗效和安全性研究[J]. 中国药业, 2015(3):7-8.
- [7] 刘静雯,柯根杰,顾永昊,等. 联合手术治疗增生性糖尿病性视网膜病变合并白内障的临床疗效[J]. 实用防盲技术, 2015(2):69-72.
- [8] 王友沛,庞玲霞,顾云峰,等. 糖化血红蛋白水平对糖尿病性白内障术后预后的影响[J]. 温州医科大学学报, 2016(6):451-453.
- [9] 刘素平,周好. 影响糖尿病性白内障患者早期诊治的原因分析[J]. 包头医学院学报, 2016(2):107-109.
- [10] 田联玉. 小切口白内障摘除术治疗老年糖尿病性白内障临床疗效观察[J]. 当代医学, 2016(14):68-69.
- [11] 王旭,严宏. 糖基化终产物在糖尿病眼部并发症中的作用研究进展[J]. 眼科新进展, 2015(8):787-791.
- [12] 李琪,刘会彬,李英卓,等. 糖尿病性白内障患者血清和房水抗氧化系统的研究[J]. 河北医药, 2014(13):1931-1933.
- [13] 谭其文. 老年白内障患者血清及房水抗氧化指标及炎症指标的变化研究[J]. 海南医学院学报, 2013(8):1149-1152.
- [14] 李若琳,陈楠. 血管内皮生长因子和结缔组织生长因子在增生型糖尿病视网膜病变中的研究进展[J]. 临床眼科杂志, 2015(6):573-576.
- [15] 裴瑞. 不同年龄白内障患者超声乳化术中瞳孔直径的变化对手术时间及疗效的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2015(12):1420-1423.
- [16] 李亚永,薛鹏,王瑜,等. 血浆色素上皮衍生因子及血管内皮生长因子含量与2型糖尿病视网膜病变相关性的研究[J]. 河北医科大学学报, 2015(6):628-631.
- [17] 石蕊,薛雨顺,王峰. 糖尿病视网膜病变合并白内障患者血清及房水中 VEGI 和 VEGF 的含量分析[J]. 陕西医学杂志, 2015(10):1393-1395.
- [18] 李道远,张海燕. 超声乳化白内障吸除联合人工晶状体植入术后眼前节相干光断层扫描观察[J]. 贵阳医学院学报, 2014(4):543-547.
- [19] 张志月,房辉,李玉凯,等. 糖尿病视网膜病变患者血清脂氧素 A4 和血管内皮生长因子的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016(7):15-19.

(2017-08-02 收稿,2017-11-01 修回)

中文编辑:吴昌学;英文编辑:乐萍