

血清 Sirt1、Sirt6 水平与糖尿病相关白内障的关系及诊断价值

苏学刚 赵阔 倪俊 管征 张学敏

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(2022-1-6012)

作者单位: 101300 北京市顺义区妇幼保健院眼科

通信作者: 赵阔 E-mail: 756496061@qq.com



【摘要】 目的 探讨血清沉默信息调节因子 1(Sirt1)、Sirt6 水平与糖尿病相关白内障(DC)的关系及诊断价值。方法 前瞻性选取 2024 年 1 月—2025 年 6 月北京市顺义区妇幼保健院眼科收治的 DC 患者 113 例(DC 组) ,按 1:1 比例选取同期收治的单纯 T2DM 患者 113 例(T2DM 组) 和健康体检者 113 例(健康对照组) ,根据白内障分期将 DC 患者分为早期 DC 亚组(34 例) 、中期 DC 亚组(43 例) 、晚期 DC 亚组(36 例) 。采用酶联免疫吸附法检测血清 Sirt1、Sirt6 水平; Spearman 相关系数分析血清 Sirt1、Sirt6 水平与 DC 分期的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线和决策曲线分析血清 Sirt1、Sirt6 水平对 DC 发生的诊断效能及临床效益。结果 健康对照组、T2DM 组、DC 组血清 Sirt1、Sirt6 水平依次降低($F/P=312.468/<0.001$ 、 $257.992/<0.001$) ; 早期 DC 亚组、中期 DC 亚组、晚期 DC 亚组血清 Sirt1、Sirt6 水平依次降低($F/P=240.406/<0.001$ 、 $158.124/<0.001$) ; DC 患者血清 Sirt1、Sirt6 水平与分期呈负相关($r_s/P=-0.653/<0.001$ 、 $-0.680/<0.001$) ; T2DM 病程长、HbA_{1c} 高为 DC 发生的独立危险因素 [$OR(95\% CI) = 1.741(1.329 \sim 2.282)$ 、 $2.217(1.241 \sim 3.960)$] , Sirt1 高、Sirt6 高为独立保护因素 [$OR(95\% CI) = 0.692(0.606 \sim 0.791)$ 、 $0.720(0.636 \sim 0.815)$] ; 血清 Sirt1、Sirt6 水平单独及二者联合诊断 DC 的曲线下面积(AUC) 为 0.808、0.796、0.901 二者联合的诊断价值优于单独诊断($Z/P=3.692/<0.001$ 、 $4.428/<0.001$) ; 决策曲线显示 在阈值概率 0.15~0.95 范围内 血清 Sirt1、Sirt6 水平联合诊断 DC 的净效益大于血清 Sirt1、Sirt6 水平单独诊断。结论 DC 患者血清 Sirt1、Sirt6 水平降低 二者联合检测对 DC 的诊断效能及净效益较高。

【关键词】 糖尿病相关白内障; 沉默信息调节因子 1; 沉默信息调节因子 6; 诊断效能

【中图分类号】 R587.2; R776.1 **【文献标识码】** A

Relationship between serum Sirt1 , Sirt6 levels and diabetes in patients with diabetic cataract and its diagnostic value

Su Xuegang , Zhao Kuo , Ni Jun , Guan Zheng , Zhang Xuemin. Department of Ophthalmology , Shunyi Maternal and Children's Hospital of Beijing , Beijing 101300 , China

Funding program: Capital Health Development Research Special Project (2022-1-6012)

Corresponding author: Zhao Kuo , E-mail: 756496061@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the levels of serum sirtuin 1 (Sirt1) and sirtuin 6 (Sirt6) and diabetes in patients with diabetic cataract (DC) and its diagnostic value. **Methods** A total of 113 patients with DC admitted to the Ophthalmology Department of Shunyi District Maternal and Child Health Hospital, Beijing, from January 2024 to June 2025 were prospectively enrolled (DC group). In addition, 113 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM group) and 113 healthy individuals (control group) matched at a 1:1 ratio were included. Serum Sirt1 and Sirt6 levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay. According to the stage of cataract, DC patients were divided into early ($n=34$), middle ($n=43$), and late ($n=36$) subgroups. Spearman correlation analysis was used to assess the association between serum Sirt1, Sirt6 levels and DC stage. Multivariate logistic regression was performed to identify factors influencing DC occurrence. Receiver operating characteristic (ROC) and decision curve analyses were used to evaluate the diagnostic performance and clinical benefit of serum Sirt1 and Sirt6 levels. **Results** Serum Sirt1 and Sirt6 levels decreased progressively across the control, T2DM, and DC groups ($F/P=312.468/<0.001$; $257.992/<0.001$), and further declined with advancing DC stage ($F/P=240.406/<0.001$; $158.124/<0.001$). Serum Sirt1 and Sirt6 levels were negatively correlated with DC stage ($r_s/P=-0.653/<0.001$; $-0.680/<0.001$). Longer T2DM duration and higher HbA_{1c} were independent risk factors for DC, while increased Sirt1

and Sirt6 levels were independent protective factors [OR (95%CI)= 1.741 (1.329-2.282), 2.217 (1.241-3.960), 0.692 (0.606-0.791), 0.720 (0.636-0.815)]. The areas under the ROC curve for serum Sirt1, Sirt6, and their combination in diagnosing DC were 0.808, 0.796, and 0.901, respectively. The combined diagnostic model performed better than either marker alone ($Z/P = 3.692/<0.001$; $4.428/<0.001$). Decision curve analysis showed that within a threshold probability range of 0.15-0.95, the combined model yielded greater net clinical benefit than individual Sirt1 or Sirt6 levels. **Conclusion** Serum Sirt1 and Sirt6 levels are significantly decreased in DC patients and are associated with disease occurrence and progression. The combined detection of Sirt1 and Sirt6 provides superior diagnostic performance and clinical benefit, suggesting potential value for early diagnosis and risk assessment of diabetic cataract.

【Key words】 Diabetic cataract; Sirtuin 1; Sirtuin 6; Diagnostic performance

糖尿病是一种常见的代谢性疾病,其中以 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM) 最为多见^[1]。糖尿病相关白内障(diabetic cataract, DC) 是继糖尿病视网膜病变之后第二大致盲性疾病,严重影响患者的生活与工作能力^[2-3]。目前,虽然白内障手术治疗已较为成熟,但 DC 患者术中及术后并发症的风险仍显著高于普通人群,且手术可能加速糖尿病视网膜病变的进展^[4]。在 DC 的发生发展中,氧化应激、炎症反应和细胞凋亡起着重要作用^[5]。沉默信息调节因子 1(sirtuin1, Sirt1)、Sirt6 是乙酰化酶家族的重要成员,广泛参与抗炎、抗氧化、抑制细胞凋亡及组织修复等过程^[6]。Wang 等^[7]的实验研究表明,Sirt1 在大鼠 DC 模型中的表达可通过抑制氧化应激来改善病情。另有研究报道,Sirt6 能够通过抗氧化应激和抑制炎症反应来延缓 DC 的进展^[8]。然而,目前关于 DC 患者血清中 Sirt1 和 Sirt6 水平的变化及其临床意义尚缺乏报道。本研究旨在探讨血清 Sirt1、Sirt6 水平与 DC 的关系及其诊断价值,以期为 DC 的早期干预提供更多依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性选取 2024 年 1 月—2025 年 6 月北京市顺义区妇幼保健院眼科收治的 DC 患者 113 例(DC 组),其中男 65 例,女 48 例,年龄 39~85(57.33±10.14)岁,白内障家族史者 17 例。根据白内障分期将 DC 患者分为早期 DC 亚组(34 例)、中期 DC 亚组(43 例)、晚期 DC 亚组(36 例)^[9]。按 1:1 比例选取同期收治的单纯 T2DM 患者 113 例(T2DM 组),其中男 59 例,女 54 例,年龄 32~73(55.42±7.30)岁,白内障家族史 15 例。另按照 1:1 比例选取同期医院健康体检者 113 例(健康对照组),其中男 68 例,女 45 例,年龄 25~71(55.87±8.57)岁。3 组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2024-037-1),受试者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①年龄>18 岁;②

有完整的临床资料;③符合 T2DM 和 DC 诊断标准^[2,10]。(2) 排除标准:①妊娠期/哺乳期女性;②其他糖尿病类型;③合并心、肝、肾等其他重要脏器功能损害;④合并其他眼病,如青光眼、视网膜病变、干眼症等;⑤血液系统疾病;⑥入院时已接受糖尿病眼病相关治疗或近 1 个月内使用免疫制剂、维生素 E、C 等抗氧化药物;⑦自身免疫性疾病患者;⑧糖尿病急性并发症;⑨其他白内障类型,如老年性、外伤性等;⑩恶性肿瘤患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 Sirt1、Sirt6 水平检测:于 DC 组、T2DM 组患者入院时和健康对照组体检时采集空腹肘静脉血 4 ml,离心提取血清。采用酶联免疫吸附法检测 Sirt1(武汉百意欣生物技术有限公司试剂盒,货号:TD711208)、Sirt6(武汉益普生物科技有限公司试剂盒,货号:CSB-E17018h)水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 临床资料收集:收集性别、年龄、T2DM 病程、血压、基础病、分期(级)、不良嗜好、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血糖(FPG)、血脂四项[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]等。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用邦弗伦尼校正;Spearman 相关系数分析血清 Sirt1、Sirt6 水平与 DC 分期的相关性;多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线和决策曲线分析血清 Sirt1、Sirt6 水平对 DC 发生的预测效能及临床效益。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 Sirt1、Sirt6 水平比较 血清 Sirt1、Sirt6 水平比较,DC 组<T2DM 组<健康对照组,差异有统计

学意义($P < 0.01$) ,见表 1。

表 1 健康对照组、T2DM 组、DC 组血清 Sirt1、Sirt6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum Sirt1 and Sirt6 levels among healthy control group , T2DM group , and DC group

组 别	例数	Sirt1($\mu\text{g/L}$)	Sirt6(ng/L)
健康对照组	113	31.07 \pm 5.06	45.55 \pm 5.13
T2DM 组	113	21.61 \pm 3.63	36.91 \pm 3.64
DC 组	113	16.97 \pm 4.15	31.51 \pm 5.13
<i>F</i> 值		312.468	257.992
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 DC 患者 3 亚组血清 Sirt1、Sirt6 水平比较 血清 Sirt1、Sirt6 水平比较 ,晚期 DC 亚组<中期 DC 亚组<早期 DC 亚组($P < 0.01$) ,见表 2。Spearman 相关性分析显示 ,DC 患者血清 Sirt1、Sirt6 水平分别与白内障分期呈负相关($r_s/P = -0.653 / < 0.001$, $-0.680 / < 0.001$) 。

表 2 不同分期患者血清 Sirt1、Sirt6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum Sirt1 and Sirt6 levels among the three DC subgroups

组 别	例数	Sirt1($\mu\text{g/L}$)	Sirt6(ng/L)
早期 DC 亚组	34	21.49 \pm 2.74	36.54 \pm 4.00
中期 DC 亚组	43	16.89 \pm 2.03	31.67 \pm 3.02
晚期 DC 亚组	36	12.79 \pm 2.31	26.56 \pm 2.93
<i>F</i> 值		240.406	158.124
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 T2DM 组与 DC 组临床资料比较 与 T2DM 组比较 ,DC 组 T2DM 病程长 ,HbA_{1c}、FPG、TC、LDL-C 水平升高 ,HDL-C 水平降低($P < 0.05$) ,见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 DC 发生的影响因素 以 DC 发生为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”) ,以上述结果中 $P < 0.05$ 项目(连续变量 ,原值代入)为自变量 ,进行多因素 Logistic 回归分析 ,结果显示: T2DM 病程长、HbA_{1c} 高为 DC 发生的独立危险因素 ,Sirt1 高、Sirt6 高为独立保护因素($P < 0.01$) ,见表 4。

2.5 血清 Sirt1、Sirt6 水平对 DC 的诊断效能及临床效益评价 绘制血清 Sirt1、Sirt6 水平诊断 DC 的 ROC 曲线 ,并计算曲线下面积(AUC) ,结果显示:血清 Sirt1、Sirt6 水平单独及二者联合诊断 DC 的 AUC 为 0.808、0.796、0.901 ,二者联合的诊断价值优于单独诊断($Z/P = 3.692 / < 0.001$ 、 $4.428 / < 0.001$) ;决策曲线显示 ,在阈值概率 0.15~0.95 范围内 ,血清 Sirt1、Sirt6 水平联合诊断 DC 的净效益大于单独诊断 ,见表 5、图 1。

表 3 T2DM 组与 DC 组临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical characteristics between DC group and the T2DM group

项 目	T2DM 组 ($n = 113$)	DC 组 ($n = 113$)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男 59(52.21)	65(57.52)	0.643	0.423
	女 54(47.79)	48(42.48)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	55.42 \pm 7.30	57.33 \pm 10.14	1.664	0.098
T2DM 病程($\bar{x} \pm s$,年)	5.25 \pm 1.87	7.32 \pm 2.19	7.641	<0.001
白内障家族史[例(%)]	15(13.27)	17(15.04)	0.146	0.703
收缩压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	128.19 \pm 8.41	129.44 \pm 7.46	1.180	0.239
舒张压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	86.12 \pm 4.54	86.38 \pm 4.44	0.429	0.668
吸烟史[例(%)]	45(39.82)	51(45.13)	0.652	0.419
饮酒史[例(%)]	33(29.20)	38(33.63)	0.513	0.474
HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$,%)	7.75 \pm 0.90	8.55 \pm 0.99	6.394	<0.001
FPG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	8.64 \pm 1.49	9.28 \pm 0.92	3.847	<0.001
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.95 \pm 0.36	5.10 \pm 0.64	2.212	0.028
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.75 \pm 0.31	1.80 \pm 0.27	1.336	0.183
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.09 \pm 0.14	1.04 \pm 0.15	2.378	0.018
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.80 \pm 0.43	3.01 \pm 0.60	3.032	0.003

表 4 多因素 Logistic 回归分析发生 DC 的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the occurrence of DC

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
常量	8.421	5.060	2.770	0.096	-	-
T2DM 病程长	0.555	0.138	16.149	<0.001	1.741	1.329~2.282
HbA _{1c} 高	0.796	0.296	7.231	0.007	2.217	1.241~3.960
FPG 高	0.055	0.204	0.073	0.787	1.057	0.709~1.575
TC 高	-0.095	0.476	0.040	0.841	0.909	0.358~2.310
HDL-C 高	-2.487	1.578	2.485	0.115	0.083	0.004~1.832
LDL-C 高	0.849	0.437	3.775	0.052	2.338	0.993~5.506
Sirt1 高	-0.329	0.068	29.402	<0.001	0.692	0.606~0.791
Sirt6 高	-0.329	0.063	27.030	<0.001	0.720	0.636~0.815

表 5 血清 Sirt1、Sirt6 水平对 DC 的诊断效能

Tab.5 Diagnostic performance of serum Sirt1 and Sirt6 levels in predicting DC

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
Sirt1	18.23 $\mu\text{g/L}$	0.808	0.751~0.857	0.717	0.814	0.531
Sirt6	33.14 ng/L	0.796	0.737~0.846	0.620	0.857	0.477
二者联合		0.901	0.854~0.936	0.788	0.911	0.699

3 讨 论

白内障是一种由于晶状体蛋白质变性或混浊导致透明度下降而引起的致盲性眼病 ,T2DM 患者长期高血糖可通过晶状体渗透压改变、糖基化终产物沉积、上皮细胞凋亡等机制并发 DC^[11]。目前 DC 的治疗措施仍以白内障手术为主 ,虽可有效改善部分患者视力 ,但由于 DC 患者自身条件差和眼内氧化应激、炎症反应

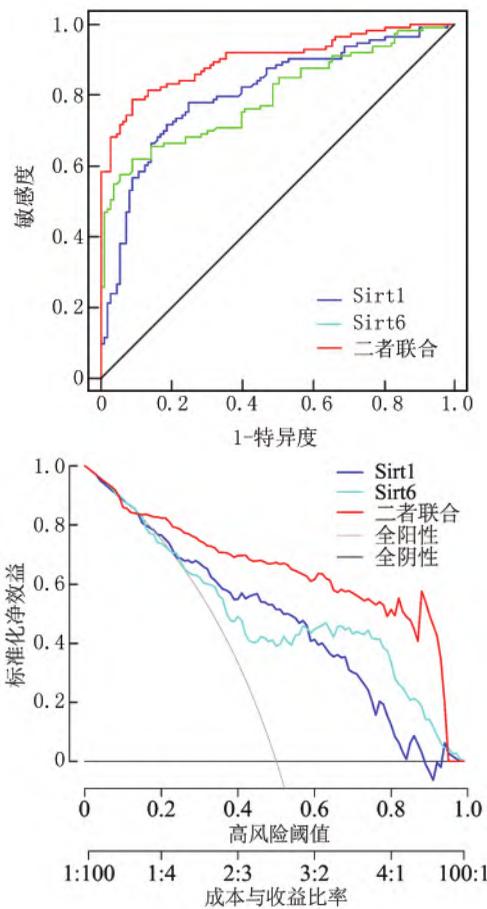


图 1 血清 Sirt1、Sirt6 水平诊断 DC 的 ROC 曲线和决策曲线
Fig.1 ROC and decision curves of serum Sirt1 and Sirt6 levels for diagnosing DC

强烈,术后并发症发生率高,视功能恢复不理想,残疾风险较高^[12-13]。伴随 T2DM 患者数量的不断增加,如何实现 DC 的早期识别和风险评估已成为临床关注重点,血液指标具有来源稳定、操作简便和可重复性高的优势,寻找相关可靠指标对 DC 早期诊断、干预和改善视力具有重大意义。

DC 过程中氧化应激、炎症反应、细胞凋亡扮演重要角色,长期高糖环境下晶状体内多元醇通路过度激活,引起炎症因子大量释放和活性氧过量生产,炎症反应和氧化应激可损伤晶状体蛋白、细胞膜并诱导晶状体上皮细胞凋亡,最终导致晶状体透明性下降,从而促进 DC 的发生发展^[5]。Sirt1 是一种广泛存在于内皮细胞、免疫细胞、上皮细胞等多种细胞质中的 I 类去乙酰化酶,能通过乙酰化调节多种蛋白和信号通路,具有重要的抗炎、抗氧化、抗凋亡等保护作用^[14]。实验研究显示,Sirt1 在紫外线辐射诱导的大鼠白内障模型中低表达,上调 Sirt1 能缓解紫外线辐射诱导的氧化应激和线粒体功能障碍,从而延缓晶状体混浊并改善白内障

进展^[15]。在高葡萄糖诱导的大鼠白内障模型中,Sirt1 下调可激活硫氧还蛋白互作蛋白/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体信号通路,通过反应促进晶状体混浊和白内障形成^[16]。同时 Sirt1 下调还能通过氧化/氧化应激失衡,促进紫外线辐射诱导的大鼠晶状体上皮细胞凋亡^[17]。但关于 DC 患者血清 Sirt1 水平变化及临床意义尚不明确。本研究结果显示,健康对照组、T2DM 组、DC 组血清 Sirt1 水平依次降低,提示血清 Sirt1 水平降低与 DC 有关。进一步研究发现,血清 Sirt1 水平每升高 1 μg/L,DC 风险降低 30.8%,且 DC 患者血清 Sirt1 水平随着白内障分期进展而降低。其可能机制:首先,Sirt1 可通过去乙酰化抑制核因子-κB、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体等炎症信号通路的活性,从而减轻糖尿病高糖环境下晶状体上皮细胞炎症反应;其次,Sirt1 能通过激活单磷酸腺苷激活蛋白激酶/过氧化物酶体增殖受体 γ 辅激活因子 α-核因子 E2 相关因子 2 信号通路,上调抗氧化酶清除活性氧,减轻晶状体上皮细胞氧化应激损伤,从而降低 DC 风险并抑制其进展^[18-20];最后,Sirt1 能通过乙酰化抑制凋亡蛋白表达并减轻内质网应激,减少高糖诱导的晶状体上皮细胞凋亡,从而延缓晶状体混浊,降低 DC 风险并抑制其进展^[21]。

Sirt6 是广泛存在于多种细胞核内的一种 IV 类去乙酰化酶,也能通过乙酰化调节多种蛋白和信号通路,发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡等保护作用^[22]。实验研究显示,Sirt6 在紫外线辐射诱导的大鼠白内障模型中低表达,上调 Sirt6 能通过减轻晶状体上皮细胞氧化应激和铁死亡,从而延缓白内障形成^[23]。在高糖诱导的人晶状体上皮细胞模型中,Sirt6 下调可抑制晶状体上皮细胞增殖活性,导致晶状体上皮细胞功能异常^[24]。同时实验研究表明,上调 Sirt6 可通过抗炎、抗氧化、抗凋亡等作用抑制糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病心肌病等糖尿病微血管病变进展^[25]。但关于血清 Sirt6 水平对 DC 患者临床意义尚未明确。本研究发现,健康对照组、T2DM 组、DC 组血清 Sirt6 水平依次降低,提示血清 Sirt6 水平降低与 DC 有关。进一步研究发现,血清 Sirt6 水平每升高 1 ng/L,DC 风险降低 28.0%,且 DC 患者血清 Sirt6 水平随着白内障分期进展而降低。其可能机制:首先,Sirt6 能够通过去乙酰化核因子-κB p65 等转录因子,减少炎症因子表达以抑制晶状体上皮细胞炎症反应损伤,延缓晶状体混浊进程而降低 DC 风险^[8];其次,Sirt6 通过激活核因子 E2 相关因子 2/谷胱甘肽过氧化物酶 4 信号通路,增强细胞清除活性氧及铁离子过载能力,抑制晶状体上皮

细胞氧化应激及铁死亡,降低 DC 风险^[23];最后,Sirt6 还能通过激活 DNA 修复和能量代谢相关通路,维持晶状体上皮细胞增殖与存活,延缓高糖环境下细胞功能失活,进一步降低 DC 风险^[24]。

本研究同时发现 T2DM 病程长、HbA_{1c} 高会增加 DC 风险,与张敬超等^[26]报道一致。HbA_{1c} 高反映 T2DM 患者长期血糖控制不佳,而 T2DM 病程长会增加长期高血糖环境对晶状体上皮细胞的损伤,进而导致 DC 风险增加^[27-30]。本研究 ROC 曲线显示,血清 Sirt1、Sirt6 水平及二者联合诊断 DC 的 AUC 为 0.808、0.796、0.901,二者联合的诊断价值优于单独诊断;决策曲线显示,在阈值概率 0.15~0.95 范围内,血清 Sirt1、Sirt6 水平联合诊断 DC 的净效益大于单独诊断。说明血清 Sirt1、Sirt6 水平联合检测有助于更准确地诊断 DC,帮助临床决策,更具临床应用价值。

4 结 论

综上所述,DC 患者血清 Sirt1、Sirt6 水平降低,且与 DC 发生及进展密切相关,二者联合对 DC 的诊断效能和净效益较高,为临床早期识别高危患者提供了潜在的血液学参考。但本研究样本量相对有限,且为单中心数据,可能存在选择偏倚;其次,本研究采用横断面设计,仅能揭示血清 Sirt1、Sirt6 水平与 DC 的相关性,无法明确因果关系及机制;此外,患者的药物使用史、血糖控制情况及并发症等潜在混杂因素未完全纳入分析,也可能对结果产生影响。未来研究可通过多中心、大样本设计,结合细胞与动物实验系统性探索 Sirt1、Sirt6 的作用机制,同时评估其作为临床预测指标及潜在干预靶点的可行性与有效性,以提升研究结果的科学性和临床应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

苏学刚:提出研究思路,设计试验方案,论文撰写;倪俊:试验操作与数据采集,图表制作,协助论文修改;管征:提供关键理论支持,指导数据分析方法;张学敏:文献调研与资料整理,协助试验验证,论文润色;赵阔:统筹研究整体方向,论文终审

参考文献

[1] Duncan BB, Magliano DJ, Boyko EJ. IDF diabetes atlas 11th edition 2025: Global prevalence and projections for 2050[J]. *Nephrol Dial Transplant* 2025, 28: gfaf177. DOI: 10.1093/ndt/gfaf177.

[2] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病学组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20211006-00534.

[3] Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study, GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by cata-

ract: A meta-analysis from 2000 to 2020[J]. *Eye (Lond)* 2024, 38(11): 2156-2172. DOI: 10.1038/s41433-024-02961-4.

[4] Chen YT, Radke NV, Amarasekera S, et al. Updates on medical and surgical managements of diabetic retinopathy and maculopathy[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2025, 14(2): 100180. DOI: 10.1016/j.apjo.2025.100180.

[5] 梁琛,严宏.不同类型白内障患者房水成分与发病机制及术后并发症相关性的研究进展[J]. *国际眼科杂志* 2024, 24(11): 1681-1694. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.11.01.

[6] Ding YN, Wang HY, Chen XF, et al. Roles of sirtuins in cardiovascular diseases: Mechanisms and therapeutics[J]. *Circ Res* 2025, 136(5): 524-550. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.124.325440.

[7] Wang X, Li Z, Xing Y, et al. Ameliorating effect of the aldose reductase inhibitor 1-Acetyl-5-phenyl-1 H-pyrrol-3-ylacetate on galactose-induced cataract[J]. *Sci Rep* 2025, 15(1): 12759. DOI: 10.1038/s41598-025-98079-9.

[8] 李悦,李盛国.Sirt6 在眼科疾病中的病理生理学机制研究进展[J]. *国际眼科杂志* 2025, 25(6): 946-950. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.6.14.

[9] Wang LZ, Cheung CY, Tapp RJ, et al. Availability and variability in guidelines on diabetic retinopathy screening in Asian countries[J]. *Br J Ophthalmol* 2017, 101(10): 1352-1360. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-310002.

[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]. *中华内分泌代谢杂志* 2021, 37(4): 311-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.

[11] Barone V, Surico PL, Cutrupi F, et al. The role of immune cells and signaling pathways in diabetic eye disease: A comprehensive review[J]. *Biomedicines* 2024, 12(10): 2346. DOI: 10.3390/biomedicines12102346.

[12] Loya A, Hussain ZS, Muayad J, et al. Risk of progression of non-proliferative to proliferative diabetic retinopathy after cataract surgery[J]. *Ophthalmology* 2025, 132(7): 817-822. DOI: 10.1016/j.optha.2025.02.006.

[13] Chen KY, Chan HC, Chan CM. Do people with diabetes have a higher risk of developing postoperative endophthalmitis after cataract surgery? A systematic review and meta-analysis[J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2025, 15(1): 24. DOI: 10.1186/s12348-025-00483-9.

[14] Zhou R, Barnes K, Gibson S, et al. Dual-edged role of SIRT1 in energy metabolism and cardiovascular disease[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2024, 327(5): H1162-H1173. DOI: 10.1152/ajpheart.00001.2024.

[15] Liu H, Sun L, Mi Y, et al. SIRT1 prevents lens epithelial cell senescence during age-related cataract via regulating p66Shc[J]. *Aging Cell* 2025, 26: e70155. DOI: 10.1111/acer.70155.

[16] Lian L, Le Z, Wang Z, et al. SIRT1 inhibits high glucose-induced TXNIP/NLRP3 inflammasome activation and cataract formation[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2023, 64(3): 16. DOI: 10.1167/iovs.64.3.16.

[17] Wu F, Xia X, Lei T, et al. Inhibition of SIRT1 promotes ultraviolet B induced cataract via downregulation of the KEAP1/NFE2L2 signa-

ling pathway [J]. J Photochem Photobiol B ,2023 ,245: 112753. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2023.112753.

[18] 金鹭,吕洋. Sirt1 因子在糖尿病性白内障发病机制中的研究进展[J].国际眼科杂志 ,2024 ,24(12): 1908-1911. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.12.08.

[19] 崔翠,赵军波,王敏,等.紫檀芪对糖尿病性白内障大鼠氧化应激和炎症反应的影响及机制[J].山东医药 ,2022 ,62(31): 25-30. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.31.006.

[20] 罗元元,曹静洁,王海营,等.金合欢素调节 Sirt1/AMPK/Nrf2 信号通路对糖尿病白内障大鼠氧化应激损伤的影响[J].眼科新进展 ,2024 ,44(6): 433-437. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2024.0084.

[21] Cui H , Sun D , Meng S , et al. SIRT1 inhibits apoptosis of human lens epithelial cells through suppressing endoplasmic reticulum stress in vitro and in vivo [J]. Int J Ophthalmol ,2024 ,17(7): 1205-1216. DOI: 10.18240/ijo.2024.07.04.

[22] Guo Z , Li P , Ge J , et al. SIRT6 in aging , metabolism , inflammation and cardiovascular diseases [J]. Aging Dis ,2022 ,13(6): 1787-1822. DOI: 10.14336/AD.2022.0413.

[23] Mi Y , Wei C , Sun L , et al. Melatonin inhibits ferroptosis and delays age-related cataract by regulating SIRT6/p-Nrf2/GPX4 and SIRT6/NCOA4/FTH1 pathways [J]. Biomed Pharmacother ,2023 ,157: 114048. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114048.

[24] 伏等弟,白文帆,郭玉,等.枸杞多糖对高糖干预的人晶状体上皮细胞中 SIRT1 及 SIRT6 表达的影响[J].宁夏医科大学学报 ,2023 ,45(6): 541-546. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2023.06.001.

[25] Wu K , Wang Y , Liu R , et al. The role of mammalian Sirtuin 6 in cardiovascular diseases and diabetes mellitus [J]. Front Physiol ,2023 ,14: 1207133. DOI: 10.3389/fphys.2023.1207133.

[26] 张敬超,范小霞,王红娟.金华市 50 岁及以上 2 型糖尿病患者白内障患病状况及影响因素分析[J].实用预防医学 ,2023 ,30(12): 1476-1480. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.12.015.

[27] 李晓丹,梁冬梅,刘颖.血清 MDM2、METTL3 在糖尿病相关白内障患者中的水平及临床意义[J].检验医学与临床 ,2025 ,22(14): 1883-1887,1892. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.003.

[28] 王彦,张立友.基于一般临床资料与视觉质量评估结果构建初期皮质性白内障发病的 Cox 比例风险回归预测模型[J].临床误诊误治 ,2023 ,36(1): 124-128. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2023.01.027.

[29] 汪俊,叶俊琳,卜曙阳,等.血清内脏脂肪素、糖化血红蛋白水平联合晶状体功能失调指数在白内障诊断中的临床意义[J].中国临床实用医学 ,2021 ,12(6): 57-59. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20210809.02364.

[30] Ivanescu A , Popescu S , Gaita L , et al. Risk factors for cataracts in patients with diabetes mellitus [J]. J Clin Med ,2024 ,13(23): 7005. DOI: 10.3390/jcm13237005.

(收稿日期: 2025-09-12)

(上接 133 页)

[14] Zhang ZJ , Wang JJ , Wang HM. Correlation of blood glucose , serum chemerin and insulin resistance with NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Exp Ther Med , 2018 ,15(3): 2936-2940. DOI: 10.3892/etm.2018.5753.

[15] 周文博,孔晨飞,秦高伟,等.铁死亡发生机制的研究进展[J].生物化学与生物物理进展 ,2018 ,45(1): 16-22. DOI: 10.16476/j.pibb.2017.0136.

[16] Sha W , Hu F , Xi Y , et al. Mechanism of ferroptosis and its role in type 2 diabetes mellitus [J]. J Diabetes Res , 2021 ,2021: 9999612. DOI: 10.1155/2021/9999612.

[17] Liu JF , Li QX , Yang YX , et al. Iron metabolism and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis and systematic review [J]. J Diabetes Investig , 2020 ,11: 946-955. DOI: 10.1111/jdi.13216.

[18] 王伟艳,刘珊,李会芳,等.基于谷胱甘肽/谷胱甘肽过氧化物酶 4 轴探讨雷公藤甲素引起肝细胞铁死亡的作用机制[J].中草药 ,2024 ,55(9): 2967-2975. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.

[19] Wang X , Ma B , Wen X , et al. Bone morphogenetic protein 4 alleviates nonalcoholic steatohepatitis by inhibiting hepatic ferroptosis [J]. Cell Death Discov ,2022 ,8(1): 234. DOI: 10.1038/s41420-022-01011-7.

[20] Zhu Z , Zhang Y , Huang X , et al. Thymosin beta 4 alleviates non-alcoholic fatty liver by inhibiting ferroptosis via up-regulation of GPX4 [J]. Eur J Pharmacol ,2021 ,908: 174351. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174351.

[21] Lei G , Zhuang L , Gan B. Targeting ferroptosis as a vulnerability in cancer [J]. Nat Rev Cancer ,2022 ,22(7): 381-396. DOI: 10.1038/s41568-022-00459-0.

[22] 王梦娜,孙佳森,雷玮,等.二甲双胍联合达格列净对 MAFLD 患者血脂水平及肝脂肪含量的影响[J].中国临床实用医学 ,2024 ,15(6): 20-25. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20241010-00614.

[23] 胡玮佳,裴丰,张明月,等.乌丹降脂胶囊与水飞蓟宾胶囊治疗 MAFLD 对患者脂代谢和肝功能的效果比较[J].河北医药 ,2023 ,45(18): 2782-2785. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2023.18.013.

[24] 蔡静,赵志刚,郝志魁,等.津力达颗粒联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的临床疗效[J].疑难病杂志 ,2022 ,21(4): 399-403. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.04.013.

[25] Yu Y , Jiang L , Wang H , et al. Hepatic transferrin plays a role in systemic iron homeostasis and liver ferroptosis [J]. Blood ,2020 ,136(6): 726-739. DOI: 10.1182/blood.2019002907.

[26] 石丽敏,孙剑.2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者血清铁蛋白、胆红素水平与代谢指标的相关性研究[J].中国医药科学 ,2024 ,14(14): 159-162,170. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2024.14.38.

[27] Liu C , Chen Y , Zhang Z , et al. Iron status and NAFLD among european populations: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study [J]. Nutrients , 2022 ,14(24): 5237. DOI: 10.3390/nu14245237.

[28] Cravo C , Villela-Nogueira CA , Cardoso AC , et al. Relationship of ferritin and hepcidin with disease severity in non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Liver Int ,2023 ,43(11): 2571-2575. DOI: 10.1111/liv.15747.

(收稿日期: 2025-06-14)