

本文引用格式:郝媛媛,杜巍,王建美.血清CTRP9 VASH-1对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的评估价值[J].安徽医学,2023,44(10):1190-1194.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.009

· 临床医学 ·

血清CTRP9 VASH-1对妊娠期高血压疾病患者早期肾损伤的评估价值

郝媛媛 杜巍 王建美

[摘要] **目的** 探究血清补体C1q肿瘤坏死因子相关蛋白9(CTRP9)、血管生成抑制蛋白-1(VASH-1)对妊娠期高血压疾病(HDCP)患者早期肾损伤的评估价值。**方法** 选取2022年1~12月于河北中石油中心医院产科就诊治疗的HDCP患者112例为研究对象,根据是否发生肾损伤,将其分为非肾损伤组($n=52$)和肾损伤组($n=60$);另选取同期孕检正常孕妇70例作为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测研究对象血清CTRP9、VASH-1水平;采用Pearson分析血清CTRP9、VASH-1水平与收缩压、舒张压、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、血尿酸、尿蛋白水平的相关性;采用多因素logistic回归分析HDCP患者发生早期肾损伤的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清CTRP9、VASH-1在早期预测HDCP患者发生肾损伤中的价值。**结果** 肾损伤组收缩压、舒张压、TNF- α 、血尿酸、尿蛋白、VASH-1水平均高于非肾损伤组和对照组,血清CTRP9水平为(125.39 ± 26.43)pg/mL,低于非肾损伤组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);患者血清CTRP9水平与收缩压、舒张压、TNF- α 、血尿酸、尿蛋白水平均呈负相关($r=-0.474$ 、 -0.506 、 -0.487 、 -0.528 、 -0.534 , $P<0.05$),患者血清VASH-1水平与收缩压、舒张压、TNF- α 、血尿酸、尿蛋白水平均呈正相关($r=0.495$ 、 0.524 、 0.479 、 0.506 、 0.533 , $P<0.05$);多因素logistic回归分析显示,高水平CTRP9是HDCP患者发生肾损伤的独立保护因素,高水平VASH-1、TNF- α 、血尿酸、尿蛋白均是HDCP患者发生肾损伤的独立危险因素($P<0.05$);ROC结果显示,血清CTRP9、VASH-1预测HDCP患者发生早期肾损伤的曲线下面积(AUC)分别为0.873、0.896,二者联合预测的AUC为0.955,优于各自单独预测($Z=2.319$, $P=0.020$; $Z=1.755$, $P=0.079$),特异度为92.31%,灵敏度为86.67%。**结论** 发生早期肾损伤HDCP患者血清CTRP9水平降低,血清VASH-1水平升高,二者在早期预测评估HDCP患者发生肾损伤中具有一定潜在价值。

[关键词] 补体C1q肿瘤坏死因子相关蛋白9;血管生成抑制蛋白-1;妊娠期高血压疾病;肾损伤;早期评估

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.009

Evaluation value of serum CTRP9 and VASH-1 on early renal injury in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy

HAO Yuanyuan, DU Wei, WANG Jianmei

Hebei Petro China Central Hospital Obstetrics, Langfang 065000, China

Funding project: Science and Technology Support Plan of Langfang City (No. 2022013125)

[Abstract] **Objective** To explore the value of serum C1q tumor necrosis factor-related protein 9 (CTRP9) and vasohibin-1 (VASH-1) in evaluating early renal injury in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy (HDCP). **Methods** A total of 112 patients with HDCP who were treated in Obstetrics and Gynecology Department, Hebei PetroChina Central Hospital from January 2022 to December 2022 were regarded as the study subjects and grouped into non-renal injury group (52 cases) and renal injury group (60 cases) according to whether renal injury occurred; in addition, 70 normal pregnant women were regarded as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was employed to detect the serum levels of CTRP9 and VASH-1; Pearson was applied to analyze the correlation between serum CTRP9, VASH-1 levels and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, tumor necrosis factor- α (TNF- α), blood uric acid and urine protein levels, multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of early renal injury in HDCP patients; ROC curve was used to analyze the value of serum CTRP9 and VASH-1 in the early prediction of renal injury in patients with HDCP. **Results** The levels of systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TNF- α , blood uric acid, urine protein and VASH-1 in the renal injury group were higher than those in the non-renal injury group and the control group, and the level of CTRP9 (125.39 ± 26.43) pg/mL in serum was obviously lower than that in non-renal injury group pg/mL and control group pg/mL ($P<0.05$); the serum CTRP9 level of HDCP patients with early renal injury was negatively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TNF- α , blood uric acid and urine protein levels ($r=-0.474$, -0.506 ,

基金项目:廊坊市科技支撑计划项目(编号:2022013125)

作者单位:065000 河北廊坊 河北中石油中心医院产科

-0.487,-0.528,-0.534, $P<0.05$), while the serum VASH-1 level was positively correlated with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TNF- α , blood uric acid and urine protein levels ($r=0.495,0.524,0.479,0.506,0.533, P<0.05$); multivariate logistic regression analysis showed that high level of CTRP9 was an independent protective factor for renal injury in HDCP patients, and high levels of VASH-1, TNF- α , serum uric acid and urine protein were independent risk factors for renal injury in HDCP patients ($P<0.05$); ROC results showed that the area under the curve (AUC) of serum CTRP9 and VASH-1 in predicting early renal injury in patients with HDCP was 0.873 and 0.896, respectively, the AUC predicted by the combination of the two was 0.955, which was better than that predicted separately ($Z=2.319, P=0.020; Z=1.755, P=0.079$), the specificity was 92.31%, and the sensitivity was 86.67%. **Conclusion** The level of serum CTRP9 in HDCP patients with early renal injury is obviously lower, and the level of serum VASH-1 is obviously higher, both have certain potential value in early prediction and evaluation of renal injury in HDCP patients.

[Key words] C1q tumor necrosis factor related protein 9; Vasohibin-1; Hypertensive disorder complicating pregnancy; Renal injury; Early evaluation

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorder complicating pregnancy, HDCP)是一系列涉及妊娠和高血压的疾病,主要临床表现包括血压升高、水肿、尿蛋白和系统性多器官损伤等,严重时甚至可能发生昏迷和抽搐,对母亲和婴儿的健康造成严重威胁^[1-2]。肾损伤是HDCP最常见的并发症之一,可导致孕妇流产、早产及胎儿死亡^[3]。由于HDCP肾损伤早期发病不易被察觉,容易错过最佳治疗时机,故确定HDCP患者早期肾损伤有效的诊断评估指标,对积极预防和治疗HDCP患者早期肾损伤具有重要意义。C1q肿瘤坏死因子相关蛋白9(C1q tumor necrosis factor-related protein 9, CTRP9)是由脂肪组织分泌的新型脂肪因子,在免疫调节、抗炎反应、细胞凋亡、自身免疫、血管系统、体内葡萄糖和脂质代谢等过程中具有重要作用^[4]。研究显示,CTRP9在心肌保护、抑制内膜损伤后血管重塑和保护血管内皮方面发挥重要作用^[5-7]。但目前相对较少的研究关注CTRP9在HDCP中的作用。血管生成抑制蛋白-1(vasohibin-1, VASH-1)是一种新型抗血管生成因子,主要由内皮细胞产生分泌,可存在于肾小球系膜细胞^[8]。研究显示,血清VASH-1水平可能与肾脏炎症和纤维化相关因子的表达有关,且与糖尿病肾病具有潜在联系^[9]。但目前关于CTRP9和VASH-1对HDCP患者肾损伤的早期诊断价值尚不明确,故本研究通过对HDCP患者血清CTRP9、VASH-1水平进行检测分析,探讨二者对HDCP患者肾损伤早期的评估价值,期望为该疾病的诊疗提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1~12月河北中石油中心医院产科就诊治疗的HDCP患者112例为研究对象,根据是否发生肾损伤,将其分为非肾损伤组($n=52$)和肾损伤组($n=60$)。另选取同期在本院建立档案且孕检正常孕妇70例作为对照组。

纳入标准:①HDCP患者均经临床确诊符合相关

诊断标准^[10]者;②肾损伤组患者均经临床确诊为肾损伤^[11]者;③HDCP患者均无孕前高血压及肾脏疾病史;④均为单胎自然妊娠者;⑤患者及家属知情且同意。排除标准:①合并胎盘前置、低置以及先兆早产等妊娠期并发症者;②患有免疫系统、血液系统疾病者;③合并糖尿病、甲状腺等内分泌疾病者。本研究经医院伦理委员会审查同意(审批号:2021-0128)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集3组对象年龄、身体质量指数、收缩压、舒张压、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、血尿酸、尿蛋白等基本临床资料。

1.2.2 酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血清CTRP9、VASH-1水平 采集孕妇清晨空腹静脉血3 mL,离心机(厦门国仪,型号:TDD-5)4 000 r/min离心12 min,分离血清,-80℃冰箱保存备用。根据人CTRP9 ELISA试剂盒(上海羽朵生物,货号:YEF24147)、人VASH-1 ELISA试剂盒(上海羽朵生物,货号:YEF17525)说明书配制CTRP9、VASH-1标准品溶液,解冻血清样本,多功能酶标仪(美国PerkinElmer,型号:EnVision)测定CTRP9、VASH-1标准品溶液及血清样本在450 nm处的吸光度,绘制CTRP9、VASH-1标准品回归曲线。根据CTRP9、VASH-1标准品回归曲线方程,计算血清样本CTRP9、VASH-1水平。

1.3 观察指标 ①比较3组对象基本临床资料;②比较受试者血清CTRP9、VASH-1水平;③分析血清CTRP9、VASH-1水平与收缩压、舒张压、TNF- α 、血尿酸、尿蛋白水平的相关性;④分析HDCP患者发生早期肾损伤的影响因素;⑤分析血清CTRP9、VASH-1水平在预测HDCP患者发生早期肾损伤中的价值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用SNK- q 检验;相关性分析采用Pearson相关分析;采用

多因素 logistic 回归分析 HDCP 患者发生早期肾损伤的影响因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清 CTRP9、VASH-1 水平在预测 HDCP 患者发生早期肾损伤中的价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组对象一般资料比较 3组对象收缩压、舒张

表1 3组对象一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组($n=70$)	非肾损伤组($n=52$)	肾损伤组($n=60$)	F值	P值
年龄(岁)	27.21 ± 6.15	27.53 ± 6.72	28.04 ± 6.86	0.261	0.771
身体质量指数(kg/m ²)	23.86 ± 3.52	24.31 ± 3.79	24.55 ± 3.92	0.575	0.564
收缩压(mmHg)	107.67 ± 8.17	126.84 ± 9.69 ^①	138.46 ± 10.40 ^{①②}	178.900	<0.001
舒张压(mmHg)	70.65 ± 5.14	81.33 ± 5.86 ^①	87.93 ± 6.44 ^{①②}	147.400	<0.001
TNF-α(pg/mL)	11.46 ± 2.04	25.16 ± 6.15 ^①	44.82 ± 10.31 ^{①②}	380.300	<0.001
血尿酸(μmol/L)	264.42 ± 65.84	305.22 ± 76.25 ^①	346.82 ± 81.63 ^{①②}	19.880	<0.001
尿蛋白(g/24h)	0.12 ± 0.02	0.18 ± 0.04	4.74 ± 1.15 ^{①②}	972.600	<0.001

注:TNF-α为肿瘤坏死因子α;与对照组比较,^① $P < 0.05$;与非肾损伤组比较,^② $P < 0.05$ 。

2.2 3组对象血清CTRP9、VASH-1水平比较 3组对象血清CTRP9、VASH-1水平进行比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肾损伤组血清CTRP9水平低于对照组和非肾损伤组,非肾损伤组CTRP9水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肾损伤组血清VASH-1水平高于对照组和非肾损伤组,非肾损伤组VASH-1水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组对象血清CTRP9、VASH-1水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CTRP9(pg/mL)	VASH-1(ng/L)
对照组	70	231.47 ± 36.52	414.62 ± 87.67
非肾损伤组	52	177.19 ± 27.54 ^①	574.64 ± 53.22 ^①
肾损伤组	60	125.39 ± 26.43 ^{①②}	682.45 ± 62.43 ^{①②}
F值		189.800	234.100
P值		<0.001	<0.001

注:CTRP9为C1q肿瘤坏死因子相关蛋白9;VASH-1为血管生成抑制蛋白-1;与对照组比较,^① $P < 0.05$;与非肾损伤组比较,^② $P < 0.05$ 。

2.3 血清CTRP9、VASH-1水平与临床指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,发生早期肾损伤HDCP患者血清CTRP9水平与收缩压、舒张压、TNF-α、血尿酸、尿蛋白水平均呈负相关($P < 0.05$);患者血清VASH-1水平与收缩压、舒张压、TNF-α、血尿酸、尿蛋白水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表3。

2.4 HDCP患者发生早期肾损伤的影响因素的多因素 logistic 回归分析 以HDCP患者是否发生早期肾损伤(是=1,否=0)为因变量,以血清CTRP9、VASH-1、收缩

压、TNF-α、血尿酸、尿蛋白进行比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肾损伤组收缩压、舒张压、TNF-α、血尿酸、尿蛋白均高于非肾损伤组和对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);非肾损伤组收缩压、舒张压、TNF-α、血尿酸均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表3 血清CTRP9、VASH-1水平与临床指标相关分析($n=60$)

指标	CTRP9		VASH-1	
	r值	P值	r值	P值
收缩压	-0.432	<0.001	0.499	<0.001
舒张压	-0.485	<0.001	0.517	<0.001
TNF-α	-0.452	<0.001	0.449	<0.001
血尿酸	-0.511	<0.001	0.559	<0.001
尿蛋白	-0.557	<0.001	0.496	<0.001

注:CTRP9为C1q肿瘤坏死因子相关蛋白9;VASH-1为血管生成抑制蛋白-1;TNF-α为肿瘤坏死因子α。

压、舒张压、TNF-α、血尿酸和尿蛋白水平为自变量,采用逐步向前法进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,高水平CTRP9为HDCP患者发生肾损伤的独立保护因素($P < 0.05$);高水平VASH-1、TNF-α、血尿酸、尿蛋白均为HDCP患者发生肾损伤的独立危险因素($P < 0.05$)。见表4。

2.5 血清CTRP9、VASH-1水平在预测HDCP患者发生早期肾损伤中的价值 以血清CTRP9、VASH-1水平为检验变量,以HDCP患者是否发生早期肾损伤为状态变量(是=1,否=0),绘制ROC曲线。结果显示:血清CTRP9预测HDCP患者发生早期肾损伤的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.873(95%CI: 0.811 ~ 0.935),截断值为141.58 pg/mL,特异度为80.77%,灵敏度为75.00%;血清VASH-1水平预测HDCP患者发生早期肾损伤的AUC为0.896(95%CI: 0.838 ~ 0.953),截断值为635.53 ng/L,特异度为84.62%,灵敏度为80.00%。血清CTRP9、VASH-1联

表4 HDCP患者发生早期肾损伤的影响因素的多因素logistic回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
CTRP9	-0.877	0.271	10.474	0.416	0.245 ~ 0.708	0.001
VASH-1	0.758	0.306	6.144	2.135	1.172 ~ 3.889	0.013
收缩压	0.616	0.436	1.998	1.852	0.788 ~ 4.353	0.158
舒张压	0.768	0.507	2.293	2.155	0.798 ~ 5.821	0.130
TNF- α	0.737	0.214	11.851	2.089	1.373 ~ 3.178	0.000
血尿酸	0.671	0.261	6.618	1.957	1.173 ~ 3.264	0.010
尿蛋白	0.791	0.294	7.234	2.205	1.239 ~ 3.923	0.007
常数项	-5.809	2.839	4.187	0.003	-	0.041

注:CTRP9为C1q肿瘤坏死因子相关蛋白9;VASH-1为血管生成抑制蛋白-1;TNF- α 为肿瘤坏死因子 α 。

合预测 HDCP 患者是否发生早期肾损伤的 AUC 为 0.955(95%CI: 0.921 ~ 0.989),均优于各自单独预测 ($Z=2.319, P=0.020; Z=1.755, P=0.079$), 特异度为 92.31%,灵敏度为 86.67%。见图 1。

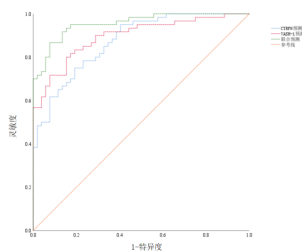


图1 血清CTRP9、VASH-1水平预测HDCP患者发生早期肾损伤的ROC曲线

3 讨论

HDCP 是孕期孕产妇死亡的 5 大原因之一,在中国发病率约为 9%^[12]。研究认为,HDCP 发病可能原因是免疫系统失衡、胎盘浅着床、侵入子宫肌层的滋养层细胞异常、血管内筛分细胞损伤、遗传因素等^[13-14],但其具体发病机制目前尚不清楚,且由于在 HDCP 期间会发生尿蛋白水平上升而导致患者发生肾损伤,因此确定 HDCP 患者早期肾损伤有效的诊断评估指标,对积极预防和治疗 HDCP 患者早期肾损伤具有重要意义。

CTRP9 是一种抗炎,抗氧化,血管舒张和动脉粥样硬化保护脂肪细胞因子,具有与脂联素相似的代谢调节功能^[15]。研究显示,CTRP9 过表达减轻了细胞活性和凋亡的损伤,减少了炎症和细胞迁移能力受损;CTRP9 通过抑制肾小球和肾小管糖原积累和纤维化,缓解高血糖介导的氧化应激和细胞凋亡;CTRP9 可抑制促炎因子 TNF- α 释放来减少细胞凋亡,并减少炎症^[16-18]。本研究结果发现,肾损伤 HDCP 患者血清 CTRP9 水平低于对照组和非肾损伤患者,且早期肾损伤 HDCP 患者血清 CTRP9 水平与收缩压、舒张压、

TNF- α 、血尿酸、尿蛋白水平均呈负相关,推测可能由于 CTRP9 水平下调,导致 TNF- α 水平上调,炎症反应发生,促进患者肾损伤过程^[17]。进一步研究发现,高水平 CTRP9 为 HDCP 患者发生肾损伤的独立保护因素,血清 CTRP9 预测 HDCP 患者发生早期肾损伤的 AUC 为 0.873,截断值为 141.58 pg/mL,特异度为 80.77%,灵敏度为 75.00%,提示通过上调 CTRP9 水平可能能够抑制肾损伤发生,CTRP9 在评估 HDCP 患者发生肾损伤中具有一定价值。

VASH-1 通常作为血管内皮细胞血管生成的负反馈调节剂起作用,能够在生理和病理条件下抑制血管生成^[19]。研究显示,患有间质性肺疾病的系统性硬化症患者血清 VASH-1 水平较对照者显著升高^[8]。糖尿病肾病患者血清 VASH-1 水平显著升高,且随其病情加重而逐渐上调^[9]。本研究结果发现,肾损伤组患者血清 VASH-1 水平高于对照组和非肾损伤组,与 Liu 等^[20]研究结果相似。患者血清 VASH-1 水平与收缩压、舒张压、TNF- α 、血尿酸、尿蛋白水平均呈正相关,且高水平 VASH-1 为 HDCP 患者发生肾损伤的独立危险因素。ROC 分析发现,血清 VASH-1 水平预测 HDCP 患者发生早期肾损伤的 AUC 为 0.896,截断值为 635.53 ng/L,特异度为 84.62%,灵敏度为 80.00%。进一步研究发现,血清 CTRP9、VASH-1 联合预测 HDCP 患者是否发生早期肾损伤的 AUC 为 0.955,均优于各自单独预测,且特异度为 92.31%,灵敏度为 86.67%,提示 CTRP9、VASH-1 联合在评估 HDCP 患者早期肾损伤中具有一定潜在价值。

综上所述,发生早期肾损伤 HDCP 患者血清 CTRP9 水平降低,血清 VASH-1 水平升高,二者在预测评估 HDCP 患者发生早期肾损伤中具有一定价值。但本研究样本数量有限,还需扩大样本进行进一步验证 CTRP9、VASH-1 水平在 HDCP 患者发生早期肾损伤中的临床价值,并深入探究其作用机制。

参考文献

- [1] MU L,ZHAO Y,LI R,et al.Prevalence of polycystic ovary syndrome in a metabolically healthy obese population[J]. *Int J Gynaecol Obstet*,2019,146(2):164-169.
- [2] JIN Y,JIA T, WU X, et al.The predictive value of microRNA in early hypertensive disorder complicating pregnancy(HDCP) [J].*Am J Transl Res*,2021,13(6):7288-7293.
- [3] MAN S,YANG L, XIANG H, et al. Antihypertensive and renal protective effect of Shunaoxin pill combined with captopril on spontaneous hypertension rats[J].*Biomed Pharmacother*, 2020, 125(1):109977-109984.
- [4] AKSIN S, ANDAN C. Protein-9 (CTRP9) levels associated with C1q tumor necrosis factor in obese preeclamptic, non-obese preeclamptic, obese and normal pregnant women[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*,2021,34(15):2540-2547.
- [5] YIN C,ACKERMANN S,MA Z,et al.ApoE attenuates unresolvable inflammation by complex formation with activated C1q[J]. *Nat Med*,2019,25(3):496-506.
- [6] ZHANG Y,WANG J,HUI B,et al.Pristimerin enhances the effect of cisplatin by inhibiting the miR-23a/Akt/GSK3 β signaling pathway and suppressing autophagy in lung cancer cells[J]. *Int J Mol Med*,2019,43(3):1382-1394.
- [7] PAN L,SUN X,CHE H,et al.CTRP9 mitigates vascular endothelial cell injury in patients with hypertensive heart disease by inhibiting PI3K/Akt/mTOR axis[J].*Am J Transl Res*,2022, 14(9):6596-6603.
- [8] FUKUI Y, NAKAMURA K, HIRABAYASHI M, et al. Serum vasohibin-1 levels: a potential marker of dermal and pulmonary fibrosis in systemic sclerosis[J]. *Exp Dermatol*, 2021, 30 (7):951-958.
- [9] REN H,SHAO Y,MA X,et al.Expression levels of serum vasohibin-1 and other biomarkers in type 2 diabetes mellitus patients with different urinary albumin to creatinine ratios[J].*J Diabetes Complications*,2019,33(7):477-484.
- [10] 杨孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. *中华妇产科杂志*,2020,55(4):227-238.
- [11] 杨运运,胡锦涛. 2020年EAU肾损伤诊断治疗指南[J]. *现代泌尿外科杂志*,2021,26(2):161-165.
- [12] CHANG S, DUNAIF A. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: which criteria to use and when?[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*,2021,50(1):11-23.
- [13] ZHOU S,JI Y,WANG H.The risk factors of gestational hypertension in patients with polycystic ovary syndrome: a retrospective analysis[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 336-342.
- [14] 池东璇,李楠,周炜杰,等. 术后尿蛋白水平对非心脏手术危重症患者急性肾损伤的预测价值[J]. *中华医学杂志*, 2022,102(5):336-343
- [15] ZHANG Y Q,ZHANG Y W,DAI J L,et al.Serum CTRP9 and high-molecular weight adiponectin are associated with ischemic stroke[J].*BMC Neurol*,2022,22(1):429-437.
- [16] LI L,GU Z,ZHANG J.CTRP9 overexpression attenuates palmitic acid-induced inflammation,apoptosis and impaired migration in HTR8/SVneo cells through AMPK/SREBP1c signaling[J].*Exp Ther Med*,2022,24(1):459-468.
- [17] HU H,LI W,LIU M,et al.C1q/Tumor necrosis factor-related protein-9 attenuates diabetic nephropathy and kidney fibrosis in db/db mice[J].*DNA Cell Biol*,2020,39(6):938-948.
- [18] MORADI N,FADAEI R,EMAMGHOLIPOUR S, et al. Association of circulating CTRP9 with soluble adhesion molecules and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease[J].*PLoS One*,2018, 13(1):e0192159-e0192169.
- [19] HUANG W,REN Y,LIU H.Vasohibin 1 inhibits Adriamycin resistance in osteosarcoma cells via the protein kinase B signaling pathway[J].*Oncol Lett*,2018,15(4):5983-5988.
- [20] LIU H,WANG D,TANG J,et al.Differences and clinical significance of serum 25-hydroxyvitamin D3 and vasohibin-1 (VASH-1) levels in patients with diabetic nephropathy and different renal injuries[J].*Diabetes Metab Syndr Obes*,2023, 16(1):1085-1091.

(2023-04-03收稿)

(本文编校:周雪春,张迪)