

· 论 著 ·

# 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与视网膜静脉阻塞患者 继发黄斑水肿及病情严重程度关系\*

朱 峰, 陈年均<sup>△</sup>, 蔡 维, 李习梅, 雷琦峰  
国药东风总医院眼科中心, 湖北十堰 442000

**摘要:**目的 探讨房水 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)、克洛索(Klotho)、几丁质酶 1(CHIT1)水平与视网膜静脉阻塞(RVO)继发黄斑水肿(ME)及病情严重程度关系。方法 选取该院 2022 年 1 月至 2024 年 6 月就诊的 RVO 继发 ME 患者 174 例(观察组)及单纯的 RVO 患者 174 例(RVO 组)。观察组根据 ME 病情严重程度分为轻、中、重 3 个亚组。比较 RVO 组和观察组的房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平。使用受试者工作特征(ROC)曲线分析房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 对 RVO 患者继发 ME 的评估价值,多因素 Logistic 回归模型分析 RVO 患者继发 ME 的影响因素,Spearman 相关性分析房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度的相关性。**结果** 与 RVO 组比较,观察组房水 CTRP9、Klotho 水平更低( $P < 0.05$ ),CHIT1 水平更高( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平评估 RVO 继发 ME 的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.773 和 0.813,三者联合的 AUC 为 0.939,联合的评估效能高于单独评估( $Z = 7.520, 7.513, 6.278$ , 均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归模型显示,高房水 CHIT1 水平,高血压、重度视网膜静脉迂曲扩张程度为 RVO 患者继发 ME 的危险因素( $P < 0.05$ ),高房水 CTRP9、Klotho 水平为保护因素( $P < 0.05$ )。Spearman 相关性分析显示,房水 CTRP9、Klotho 水平与 RVO 继发 ME 病情严重程度呈负相关( $r = -0.584, -0.401$ , 均  $P < 0.05$ ),房水 CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度呈正相关( $r = 0.809, P < 0.05$ )。**结论** 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平对 RVO 继发 ME 有较高的评估价值,且是 RVO 继发 ME 的影响因素,三者水平变化与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度密切相关。

**关键词:**视网膜静脉阻塞; 黄斑水肿; C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9; 克洛索; 几丁质酶 1; 病情严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.008

中图法分类号:R774.1

文章编号:1673-4130(2025)20-2474-06

文献标志码:A

## Relationship between the level of CTRP9, Klotho, CHIT1 in aqueous humor with the disease severity and macular edema in patients with retinal vein occlusion\*

ZHU Feng, CHEN Nianjun<sup>△</sup>, CAI Wei, LI Ximei, LEI Qifeng

Ophthalmologic Center, Sinopharm Dongfeng General Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the levels of C1q/tumor necrosis factor-related protein 9 (CTRP9), Klotho (Klotho) and chitinase 1 (CHIT1) in aqueous humor with the disease severity and macular edema (ME) in patients with retinal vein occlusion (RVO). **Methods** A total of 174 in patients with ME caused by RVO who visited the hospital from January 2022 to June 2024 (observation group) and 174 patients with simple RVO (RVO group) were selected. Observation group was divided into mild, moderate and severe subgroup according to the disease severity of ME. The levels of CTRP9, Klotho and CHIT1 in aqueous humor between RVO group and observation group were compared. The evaluation value of CTRP9, Klotho and CHIT1 levels in aqueous humor for ME in patients with RVO was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The influencing factors of ME in patients with RVO were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression model. The correlation between the levels of CTRP9, Klotho, CHIT1 in aqueous humor with the disease severity of ME in patients with RVO was analyzed by spearman correlation analysis. **Results** Compared with RVO group, the levels of CTRP9 and Klotho in aqueous humor of observation group were lower, and the level of CHIT1 was higher ( $P < 0.05$ ). ROC analysis curve showed that, the area under the curve (AUC) of CTRP9, Klotho and CHIT1 in aqueous humor for evaluating ME in patients with RVO were 0.757, 0.773 and 0.813, respectively. The AUC of combined detection of the three was

\* 基金项目:湖北省创新发展联合基金项目(WJ2022H083)。

作者简介:朱峰,男,副主任医师,主要从事青光眼、泪道眼眶病方面的研究。△ 通信作者, E-mail:274265403@qq.com。

0.939, and the efficiency of combined evaluation was higher than that of the single evaluation ( $Z=7.520, 7.513, 6.278, \text{all } P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression model showed that high level of CHIT1 in aqueous humor, hypertension and severe retinal vein tortuosity were risk factors for ME in patients with RVO ( $P<0.05$ ), and high levels of CTRP9 and Klotho in aqueous humor were protective factors ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the levels of CTRP9 and Klotho in aqueous humor were negatively correlated with the disease severity of ME in patients with RVO ( $r=-0.584, -0.401, \text{all } P<0.05$ ), while level of CHIT1 in aqueous humor was positively correlated with the disease severity of ME in patients with RVO ( $r=0.809, P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of CTRP9, Klotho and CHIT1 in aqueous humor have high value in the evaluation of ME in patients with RVO, and they are the influencing factors of ME in patients with RVO. The level changes of the three are closely related to the disease severity of ME in patients with RVO.

**Key words:** retinal vein occlusion; macular edema; C1q/tumor necrosis factor-related protein 9; Klotho; chitinase 1; disease severity

视网膜静脉阻塞(RVO)为临床常见的致盲性疾病,以视力下降,眼底可见视网膜静脉扩张曲折,并伴有沿静脉分布的视网膜出血、水肿为特征<sup>[1]</sup>。因静脉血流较为缓慢,阻塞的潜伏期较长,病程发展缓慢,易并发黄斑水肿(ME),从而造成视力下降,出现不可逆的视功能损害<sup>[2]</sup>。及时明确 RVO 继发 ME 的影响因素,予以针对性的干预,对延缓患者病情,改善预后具有重要意义。研究显示,RVO 病理变化为视网膜微循环障碍造成组织缺血、缺氧,引起的血-视网膜屏障(BRB)破坏,小胶质细胞激活及视网膜色素上皮细胞功能障碍,使进入视网膜的液体增加而转出液体减少,液体聚集在黄斑区形成 ME,这一过程伴随着炎症趋化因子的释放、氧化应激及血管通透性增加<sup>[3]</sup>。另有研究认为,房水中的细胞因子与 ME 程度存在相关性<sup>[4]</sup>。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)是一种脂肪因子,参与抗炎、抗氧化及抗凋亡等多种生物学作用<sup>[5-6]</sup>。克洛索(Klotho)是一种抗衰老蛋白,有调节氧化应激,抑制炎症及细胞凋亡,保护血管等作用,研究显示,房水 Klotho 水平降低与增生型糖尿病视网膜病变(DR)患者术后新生血管性青光眼的发生密切相关<sup>[7]</sup>。几丁质酶 1(CHIT1)是巨噬细胞合成分泌的功能性蛋白,能调节自身免疫反应、内皮细胞功能及炎症反应,有研究证实其水平的异常表达与微血管损伤密切相关,是 DR 进展的影响因素<sup>[8]</sup>。目前关于 CTRP9、Klotho、CHIT1 与 RVO 继发 ME 的关系尚不清楚。故本研究探讨房水中 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 及病情严重程度的关系,现报道如下。

## 1.1 资料与方法

**1.1.1 一般资料** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月到本院就诊的 RVO 继发 ME 患者 174 例(观察组)及单纯的 RVO 患者 174 例(RVO 组)为研究对象。纳入标准:(1)均符合 RVO 的诊断标准,继发 ME 患者经视网膜光学相干层析成像检查、眼底荧光血管造影等确诊<sup>[9]</sup>;(2)年龄 $\geq 18$ 岁;(3)接受房前穿刺收集房水。排除标准:(1)合并新生血管性青光眼、DR 等其他非

RVO 的眼部病变患者;(2)既往眼部手术史、眼内注射药物史、视网膜激光光凝史患者;(3)合并自身免疫性疾病、结缔组织疾病、严重肝肾不全及恶性肿瘤患者。观察组中男 89 例,女 85 例;年龄 42~75 岁,平均(62.33 $\pm$ 6.52)岁;RVO 组中男 91 例,女 83 例;年龄 40~75 岁,平均(62.50 $\pm$ 7.01)岁。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者对本研究内容均知情同意,且研究已获得本院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 ME 病情严重程度判断及分组<sup>[10]</sup>** 观察组患者采用光学相干断层扫描术检测黄斑中心凹视网膜厚度(CFT)。正常:CFT $< 200 \mu\text{m}$ ;轻度水肿:201 $\mu\text{m}$  $<$ CFT $< 300 \mu\text{m}$ ;中度水肿:300 $\mu\text{m}$  $\leq$ CFT $< 500 \mu\text{m}$ ;重度水肿:500 $\mu\text{m}$  $\leq$ CFT $< 699 \mu\text{m}$ 。根据病情严重程度进行分组,结果显示轻度组 48 例,中度组 60 例,重度组 66 例。

**1.2.2 临床资料收集** 收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、患眼数、体重指数(BMI)、基础疾病史(高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症)、眼压、空腹血糖、基线最佳矫正视力(BCVA)、视盘水肿程度、视网膜静脉迂曲扩张程度、是否存在棉绒斑。视盘水肿程度、视网膜静脉迂曲扩张程度根据 HAYREH 等<sup>[11]</sup>学者的方法进行分级判断,将视盘水肿程度分为 3 个分级,1 级为无或轻度水肿,2 级为中度水肿,3 级为重度水肿;视网膜静脉迂曲扩张程度分为 3 个分级,1 级为无或轻度静脉迂曲扩张,2 级为中度静脉迂曲扩张,3 级为重度静脉迂曲扩张。

**1.2.3 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平检测** 所有患者均在治疗前进行前房穿刺,以 1 mL 无菌注射器连接 9 号针头,在角膜前缘内 1 mm 快速的抽取房水 0.2 mL 置于无菌 EP 管中,保存于 $-80 \text{ }^\circ\text{C}$ 待检。使用酶联免疫吸附试验测定基线房水中 CTRP9(上海梵态生物科技有限公司,货号:FT-P32950R)、Klotho(深圳瑞清生物信息科技有限公司,货号:RQ-FW2022)、CHIT1(上海抚生实业有限公司,货号:

A102485) 水平, 检测仪器为美国赛默飞 Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析。经 K-S 检验, 符合正态分布数据用  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平对 RVO 患者继发 ME 的评估价值, 计算曲线下面积 (AUC) 表示评估效能; 使用多因素 Logistic 回归分析影响 RVO 继发 ME 的影响因素。采用 Spearman 相关性检验分析房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度的相关性。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 观察组与 RVO 组房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平比较** 与 RVO 组比较, 观察组房水 CTRP9、

Klotho 水平更低, CHIT1 水平更高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平对 RVO 继发 ME 的评估价值** ROC 曲线分析结果显示, 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平对 RVO 继发 ME 的 AUC 分别为 0.757, 0.773 和 0.813, 三者联合的 AUC 为 0.939, 联合的评估效能高于单独评估, 差异有统计学意义 ( $Z = 7.520, 7.513, 6.278$ , 均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 观察组与 RVO 组房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	<i>n</i>	CTRP9	Klotho	CHIT1
观察组	174	85.32 ± 22.33	45.25 ± 6.20	2.83 ± 0.70
RVO 组	174	110.10 ± 25.60	56.22 ± 8.33	1.50 ± 0.45
<i>t</i>		9.622	13.935	21.082
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平评估 RVO 继发 ME 的价值分析

指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CTRP9	0.757	0.709~0.801	<0.001	0.391	89.66	49.43
Klotho	0.773	0.725~0.816	<0.001	0.420	88.51	53.45
CHIT1	0.813	0.768~0.853	<0.001	0.506	69.54	81.03
联合	0.939	0.908~0.962	<0.001	0.883	90.23	86.78

**2.3 影响 RVO 患者继发 ME 的单因素分析** 观察组与 RVO 组的年龄、性别、患眼、BMI、糖尿病、高脂血症、冠心病、基础最佳矫正视力 (BCVA)、眼压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组的高血压史比例, 存在棉绒斑比例、视盘水肿程度、视网膜静脉迂曲扩张程度与 RVO 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 影响 RVO 患者继发 ME 的单因素分析 [ $n$  (%) 或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	观察组 ( <i>n</i> =174)	RVO 组 ( <i>n</i> =174)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
性别			0.046	0.830
男	89(51.15)	91(52.30)		
女	85(48.85)	83(47.70)		
年龄(岁)	62.33 ± 6.52	62.50 ± 7.01	0.234	0.815
患眼			0.862	0.650
左	79(45.40)	82(47.13)		
右	83(47.70)	84(48.28)		
双	12(6.90)	8(4.60)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			0.451	0.502
<24	109(62.64)	115(66.09)		
≥24	65(37.36)	59(33.91)		
基础疾病史				
高血压	55(33.33)	40(22.99)	4.602	0.032

续表 3 影响 RVO 患者继发 ME 的单因素分析 [ $n$  (%) 或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	观察组 ( <i>n</i> =174)	RVO 组 ( <i>n</i> =174)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
糖尿病	32(18.39)	30(17.24)	0.079	0.779
高脂血症	38(21.84)	28(16.09)	1.870	0.172
冠心病	22(12.64)	25(14.37)	0.221	0.538
眼压(mmHg)	15.20 ± 3.20	15.33 ± 3.55	0.359	0.720
基础 BCVA				0.184 0.668
≥0.1	84(48.28)	88(50.57)		
<0.1	90(51.72)	86(49.46)		
视盘水肿程度			29.796	<0.001
轻度	18(10.34)	45(25.86)		
中度	71(40.80)	89(51.15)		
重度	85(48.85)	40(22.99)		
视网膜静脉迂曲扩张程度			37.347	<0.001
轻度	0(0.00)	32(18.39)		
中度	80(45.98)	77(44.25)		
重度	94(54.02)	65(37.36)		
存在棉绒斑			6.438	0.011
是	78(44.83)	55(31.61)		
否	96(68.39)	119(68.39)		

**2.4 影响 RVO 患者继发 ME 的多因素 Logistic 回**

归分析 将 RVO 患者是否发生 ME 作为因变量(发生=1,未发生=0),房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平(连续变量)、高血压(有=1,无=0)、视盘水肿程度(轻度=0,中度=1,重度=2)、视网膜静脉迂曲扩张程度(轻度=0,中度=1,重度=2)及存在棉绒斑

(是=1,否=0)为自变量纳入多因素 Logistic 回归模型,结果显示,高房水 CHIT1 水平,高血压、重度视网膜静脉迂曲扩张程度为 RVO 患者继发 ME 的危险因素( $P<0.05$ ),高房水 CTRP9、Klotho 水平为 RVO 患者继发 ME 的保护因素( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 影响 RVO 患者继发 ME 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
常数项	-0.593	0.302	3.856	—	—	—
CTR9	-0.510	0.185	7.600	0.001	0.600	0.418~0.863
Klotho	-0.610	0.220	7.688	0.004	0.543	0.501~0.586
CHIT1	0.450	0.210	4.592	0.020	1.568	1.039~2.367
高血压	0.455	0.120	14.377	0.001	1.576	1.246~1.994
视盘水肿程度						
中度	0.330	0.250	1.742	0.356	1.391	0.852~2.270
重度	0.321	0.285	1.269	0.401	1.379	0.789~2.410
视网膜静脉迂曲扩张程度						
中度	0.463	0.350	1.750	0.355	1.589	0.800~3.155
重度	1.314	0.450	8.526	0.000	3.721	1.540~8.989
存在棉绒斑	0.587	0.156	14.159	0.298	1.799	1.325~2.442

注:—表示无数据。

2.5 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,房水 CTRP9、Klotho 水平与 RVO 继发 ME 病情严重程度呈负相关( $r = -0.584$ 、

$-0.401$ ,均  $P<0.05$ ),房水 CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度呈正相关( $r = 0.809$ , $P<0.05$ )。见表 5,图 1。

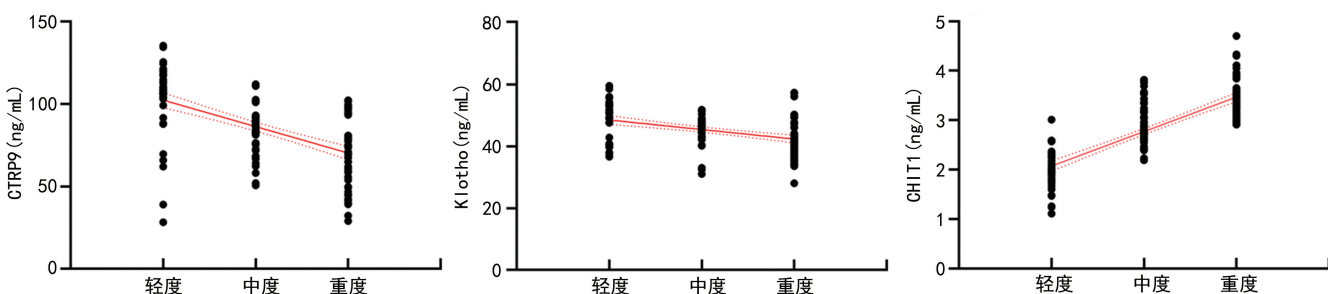


图 1 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度的相关性分析散点图

表 5 房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度的相关性分析

指标	r	95%CI	R <sup>2</sup>	P
CTR9	-0.584	-0.675~-0.476	0.341	<0.001
Klotho	-0.401	-0.520~-0.268	0.161	<0.001
CHIT1	0.809	0.750~0.855	0.654	<0.001

### 3 讨论

RVO 是一种慢性不可逆的致盲性眼病,继发性 ME 是造成 RVO 视力下降的重要原因,引起阻塞和不完全阻塞两种情况,完全阻塞会造成视网膜大面积缺血,使视网膜与眼前节形成新生血管,甚至造成玻

璃体积血,视网膜脱离及新生血管性青光眼,对患者的生活质量造成严重影响<sup>[12]</sup>。有研究表明,引起 RVO 视力损害最重要的并发症为 ME,因此了解影响 RVO 患者继发 ME 的影响因素,对于治疗策略的制定有重要作用<sup>[13]</sup>。

目前研究认为,RVO 的发生机制为低灌注压导致静脉内流动力学的改变造成血管内皮细胞的慢性损伤,引起静脉瘀阻,视网膜及血管内皮表发生缺氧、缺血样改变,多种细胞因子及信号通路被激活,引起炎症级联反应、氧化应激反应,破坏 BRB 导致 ME 的发生<sup>[14]</sup>。研究发现,RVO 继发 ME 患者眼内多种炎症因子细胞水平异常升高,炎症因子水平与视网膜厚

度密切相关<sup>[15]</sup>,并且 RVO 及 RVO 继发性 ME 患者伴有视网膜细胞线粒体功能障碍及线粒体氧化应激反应<sup>[16]</sup>。CTRP9 是最接近脂联素的脂肪细胞因子旁系亲属,在抗炎、抗氧化、扩张血管及抗动脉粥样硬化中均有作用,且还可抑制内皮细胞的凋亡。景海霞等<sup>[17]</sup>研究显示,在 DR 及 DME 患者中,血清 CTRP9 水平下降,且是 DR 和 DME 发生的危险因素。Klotho 是以抗衰老特性而闻名的蛋白,能通过解整合素和金属蛋白酶裂解全长跨膜蛋白产生,它通过在体内循环发挥各种生理效应,包括抗炎和氧化应激、保护血管内皮、防止血管钙化、调节新陈代谢等,以及通过调节自噬、细胞凋亡和裂解途径调节细胞生命活动<sup>[18]</sup>。MA 等<sup>[19]</sup>研究显示,年龄相关性黄斑变性患者房水中 Klotho 水平低于健康对照者,且房水 Klotho 水平与黄斑病变大小、白细胞介素-6、8-羟基-2'-脱氧鸟苷呈负相关,说明年龄相关性黄斑变性患者房水 Klotho 水平与氧化应激和炎症有关。丁月等<sup>[20]</sup>研究证实,血清 Klotho 蛋白在原发性青光眼患者中的水平降低,与促炎因子关系密切,且为影响疗效的因素。CHIT1 为巨噬细胞衍生蛋白,通过巨噬细胞被激活而有道分泌,参与炎症反应。LI 等<sup>[21]</sup>研究显示,CHIT1 参与 2 型糖尿病患者的视网膜炎症反应,加重视网膜病变程度,并参与视网膜微血管损伤。本研究结果显示,与 RVO 组比较,观察组房水 CTRP9、Klotho 水平更低,CHIT1 水平更高,经 ROC 曲线验证,房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平对 RVO 继发 ME 的 AUC 分别为 0.757,0.773 和 0.813,三者联合的 AUC 为 0.939,联合的评估效能高于单独评估,说明房水中 CTRP9、Klotho 水平的降低、CHIT1 水平的升高与 RVO 继发 ME 的发生有关,且对继发 ME 具有较好的评估价值。

本研究结果还显示,高房水 CHIT1 水平,高血压、重度视网膜静脉迂曲扩张程度为 RVO 患者继发 ME 的危险因素,高房水 CTRP9、Klotho 水平为保护因素,进一步 Spearman 相关性分析显示,房水 CTRP9、Klotho 水平与 RVO 继发 ME 病情严重程度呈负相关,房水 CHIT1 水平与 RVO 患者继发 ME 病情程度呈正相关,说明房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平可反应 RVO 继发 ME 的病情严重程度。因为 RVO 是一个缓慢发展的病理进程,其继发 ME 的发生与静脉瘀阻不断加重及炎症、氧化应激的级联反应有关。有研究显示,抗炎治疗能通过抑制炎症信号通路,下调眼内炎症因子水平,调节血管通透性,从而稳定 BRB,维持液体的有序进出,改善 RVO 继发性 ME<sup>[22]</sup>。CTRP9 与 Klotho 作为抗炎、抗氧化相关因子,其水平的升高可能会通过调节视网膜细胞的炎症,抑制氧化应激反应,减轻视网膜血管病变及其造成的 ME。CHIT1 作为巨噬细胞衍生蛋白,其水平的

升高与巨细胞的激活关系密切,巨噬细胞的分泌会引起炎症反应,促进细胞因子的释放和血管损伤,加重静脉迂曲程度,加速 ME 的发生和发展。

综上所述,房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 联合检测对 RVO 继发 ME 的评估价值较高,且是 RVO 继发 ME 的影响因素,且房水 CTRP9、Klotho、CHIT1 水平变与 RVO 患者继发 ME 病情严重程度密切相关。

## 参考文献

- [1] KADONOSONO K,INOUE M,YANAGI Y. Retinal arterial and vein occlusion;is surgery ever indicated? [J]. *Curr Opin Ophthalmol*,2024,35(3):210-216.
- [2] ROMANO F,LAMANNA F,GABRIELLE PH, et al. Update on retinal vein occlusion[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*,2023,12(2):196-210.
- [3] MENG M O,ROSHANTH N,KRUSE A, et al. Laser-induced porcine model of experimental retinal vein occlusion; an optimized reproducible approach [J]. *Medicina (Kaunas)*,2023,59(2):243.
- [4] 朱琴,戴虹. 房水中细胞因子与玻璃体腔注射康柏西普治疗视网膜中央静脉阻塞继发黄斑水肿预后的相关性分析[J]. *临床眼科杂志*,2023,31(5):409-413.
- [5] INOOKA D,OMORI Y,OUCHI N, et al. Ablation of Ctrp9,ligand of AdipoR1,and lower number of cone photoreceptors in mouse retina [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,2022,63(5):14.
- [6] 杨来庆,罗广娥,张沧霞,等. 脉络膜血管指数联合血清 CTRP9 水平对糖尿病黄斑水肿发病风险的预测价值[J]. *山东医药*,2023,63(34):26-30.
- [7] 曾春梅,邓斌,白莹,等. 房水 Sema3A、Klotho、SDF-1 与增生型糖尿病视网膜病变患者术后新生血管性青光眼的关系研究[J]. *现代生物医学进展*,2024,24(12):2356-2360.
- [8] 丁红萍,季晓燕,黄江,等. 血清几丁质酶 1、鸢尾素表达与不同类型糖尿病视网膜病变患者微血管损伤的相关性[J]. *眼科新进展*,2021,41(7):664-667.
- [9] 刘家琦,李凤鸣. *实用眼科学:眼科学*[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:85-86,102-108.
- [10] SONG P,XU Y,ZHA M, et al. Global epidemiology of retinal vein occlusion;a systematic review and meta-analysis of prevalence,incidence,and risk factors[J]. *J Glob Health*,2019,9(1):010427.
- [11] HAYREH S S,ZIMMERMAN M B. Fundus changes in central retinal vein occlusion[J]. *Retina*,2015,35(1):29-42.
- [12] 张乘瑞,要国欢,焦瑞雪,等. 阿柏西普与曲安奈德治疗非缺血性 CRVO 继发黄斑水肿的疗效比较[J]. *锦州医科大学学报*,2021,42(2):63-66.
- [13] RUEDA-CAMINO J A,GIMENA-RODRÍGUEZ F J,DOMÍNGUEZ-SEPULVEDA M A, et al. Retinal vein occlusion. Audit of a specialized care program[J]. *Rev Clin Esp (Barc)*,2023,223(2):84-89. (下转第 2484 页)

• 论 著 •

## 病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 表达与腹腔镜胃癌根治术后复发的关系\*

苏 轲<sup>1</sup>, 史 进<sup>1</sup>, 张金标<sup>2</sup>

淄博一四八医院: 1. 普外科; 2. 肿瘤血液科, 山东淄博 255300

**摘要:**目的 探讨病灶组织中软骨酸性蛋白-1(CRTAC-1)、蛋白酶体 26S 亚基非 ATP 酶-14(PSMD-14) 表达与腹腔镜胃癌根治术(LRG)后复发的关系。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在该院行 LRG 的胃癌患者 126 例, 术后随访 3 年统计复发率, 根据是否复发将胃癌患者分为复发组与未复发组。采用免疫组化法检测胃癌病灶组织及癌旁组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达。通过 Kaplan-Meier 法绘制阳性与阴性 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达胃癌患者 LRG 后无复发生存曲线; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线计算曲线下面积(AUC), 评价病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达对胃癌患者 LRG 后复发的预测价值。结果 与癌旁组织比较, 胃癌病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达率(52.38% vs. 11.11% 和 57.14% vs. 16.67%) 更高( $P < 0.05$ )。126 例胃癌患者 LRG 后 3 年复发率为 34.13%(43/126)。与未复发组比较, 复发组 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达率(86.05% vs. 34.94% 和 93.02% vs. 38.55%) 更高( $P < 0.05$ )。126 例胃癌患者 LRG 后 3 年无复发生存率为 65.87%(83/126), CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阳性表达患者 LRG 后无复发生存率(50.00%、51.39%) 低于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白阴性表达患者(83.33%、85.19%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。TNM 分期 III A 期( $HR = 4.400, 95\%CI: 2.073 \sim 9.339$ )、淋巴结转移( $HR = 2.751, 95\%CI: 1.412 \sim 5.361$ )、CRTAC-1 阳性( $HR = 3.521, 95\%CI: 1.967 \sim 6.239$ )、PSMD-14 阳性( $HR = 4.241, 95\%CI: 2.347 \sim 7.134$ ) 为胃癌患者 LRG 后复发的独立危险因素( $P < 0.05$ )。病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达联合预测胃癌患者 LRG 后复发的 AUC 为 0.869(95%CI: 0.798 ~ 0.923), 大于 CRTAC-1、PSMD-14 蛋白表达单独预测的 0.756(95%CI: 0.671 ~ 0.828)、0.772(95%CI: 0.689 ~ 0.842), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 胃癌病灶组织中 CRTAC-1、PSMD-14 表达升高与 LRG 后复发密切相关, 该指标可能成为胃癌患者 LRG 后复发的辅助预测指标。

**关键词:** 胃癌; 腹腔镜胃癌根治术; 软骨酸性蛋白-1; 蛋白酶体 26S 亚基非 ATP 酶-14; 复发

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.009

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2025)20-2479-06

文献标志码: A

### Relationship between CRTAC-1 and PSMD-14 expression in lesion tissues and recurrence after laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer\*

SU Ke<sup>1</sup>, SHI Jin<sup>1</sup>, ZHANG Jinbiao<sup>2</sup>

1. Department of General Surgery; 2. Department of Oncology and Hematology, Zibo 148 Hospital, Zibo, Shandong 255300, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the expression of cartilage acidic protein-1 (CRTAC-1) and proteasome 26S non-ATPase subunit-14 (PSMD-14) in lesion tissues and recurrence after laparoscopic radical gastrectomy (LRG) for gastric cancer. **Methods** A total of 126 gastric cancer patients who underwent LRG at the hospital between January 2019 and December 2021 were enrolled. Recurrence rates were tracked during a 3-year postoperative follow-up, and patients were divided into recurrence group and non-recurrence group. Immunohistochemistry was used to detect CRTAC-1 and PSMD-14 protein expression in gastric cancer lesion and adjacent tissues. Kaplan-Meier method was constructed to evaluate disease-free survival after LRG for patients with positive or negative expression of CRTAC-1 and PSMD-14. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to calculate the area under the curve (AUC) to assess the predictive value of CRTAC-1 and PSMD-14 protein expression for recurrence after LRG. **Results** Compared to adja-

\* 基金项目: 山东省医药卫生科研项目(2021WS036)。

作者简介: 苏轲, 男, 主治医师, 主要从事胃肠疾病的诊疗研究。