

• 论 著 •

血清 Visfatin 联合尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值*

牛媛瑕,王宏伟[△]

甘肃中医药大学附属医院检验科,甘肃兰州 730020

摘要:**目的** 探讨血清内脂素(Visfatin)联合尿结缔组织生长因子(CTGF)对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月该院收治的 120 例 H 型高血压患者作为研究组,另外选取 132 例同期来该院体检的健康者作为对照组。根据是否发生肾损伤将 H 型高血压患者进一步分为非损伤组($n=74$)和损伤组($n=46$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Visfatin 和尿 CTGF 表达水平,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Visfatin 和尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值,采用多因素 Logistic 回归分析 H 型高血压患者肾损伤的影响因素。**结果** 研究组血清 Visfatin 与尿 CTGF 水平明显高于对照组($P<0.05$);损伤组血清 Visfatin 与尿 CTGF 水平明显高于非损伤组($P<0.05$)。血清 Visfatin 与尿 CTGF 预测 H 型高血压患者肾损伤的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.811(95%CI:0.766~0.864)、0.786(95%CI:0.743~0.829);血清 Visfatin 与尿 CTGF 联合预测的 AUC 为 0.915(95%CI:0.879~0.957),灵敏度为 87.38%,特异度为 84.42%。损伤组患者白蛋白、肾小球滤过率明显低于非损伤组($P<0.05$),损伤组患者尿蛋白量、尿素氮、血肌酐、血尿酸水平明显高于非损伤组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血肌酐 $>103.53\text{ }\mu\text{mol/L}$ ($OR=2.257,95\%CI:1.241\sim4.103$)、肾小球滤过率 $\leq 92.28\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ ($OR=2.633,95\%CI:1.412\sim4.910$)、Visfatin $\geq 9.18\text{ }\mu\text{g/L}$ ($OR=3.959,95\%CI:1.854\sim8.453$)、CTGF $\geq 30.89\text{ ng/mg}$ ($OR=3.184,95\%CI:1.745\sim5.777$)是 H 型高血压患者肾损伤的影响因素($P<0.05$)。**结论** 血清 Visfatin 与尿 CTGF 异常表达与 H 型高血压患者肾损伤有关,且二者联合的预测效能更佳,有望成为预测 H 型高血压患者肾损伤的生物标志物。

关键词:H 型高血压; 内脂素; 结缔组织生长因子; 肾损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.07.004 **中图法分类号:**R446.1;R544.1

文章编号:1673-4130(2024)07-0780-05 **文献标志码:**A

Predictive value of serum Visfatin combined with urinary CTGF for renal injury in patients with H-type hypertension*

NIU Yuanxia, WANG Hongwei[△]

Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730020, China

Abstract:**Objective** To explore the predictive value of serum combined with urinary connective tissue growth factor (CTGF) on renal injury in patients with H-type hypertension. **Methods** A total of 120 patients with H-type hypertension admitted to this hospital from October 2021 to October 2022 were selected as the study group, and 132 healthy people who came to the hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. The patients with H-type hypertension were further divided into non-injury group ($n=74$) and injury group ($n=46$) according to whether renal injury occurred. The levels of serum Visfatin and urinary CTGF were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum Visfatin and urinary CTGF for renal injury in patients with H-type hypertension. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the related factors affecting renal injury in patients with H-type hypertension. **Results** The levels of serum Visfatin and urinary CTGF in the study group were higher compared with the control group ($P<0.05$). The levels of ser-

* 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(21JR7RA579)。
作者简介:牛媛瑕,女,主管技师,主要从事临床检验方向研究。 [△] 通信作者, E-mail:whw197710@163.com。
网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231121.1726.004.html>(2023-11-22)

um Visfatin and urinary CTGF in patients with H-type hypertension in injury group were higher than those in non-injury group ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of serum Visfatin and urinary CTGF for predicting renal injury in patients with H-type hypertension were 0.811 (95%CI: 0.766–0.864) and 0.786 (95%CI: 0.743–0.829). The AUC of serum Visfatin combined with urinary CTGF was 0.915 (95%CI: 0.879–0.957), the sensitivity was 87.38%, and the specificity was 84.42%. Albumin and glomerular filtration rate of patients in injury group were lower than those in non-injury group ($P < 0.05$), and the contents of urine protein, urea nitrogen, serum creatinine, and serum uric acid of patients in injury group were higher than those in non-injury group ($P < 0.05$). Serum creatinine $> 103.53 \mu\text{mol/L}$ ($OR = 2.257, 95\%CI: 1.241 - 4.103$), glomerular filtration rate $\leq 92.28 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ($OR = 2.633, 95\%CI: 1.412 - 4.910$), Visfatin $\geq 9.18 \mu\text{g/L}$ ($OR = 3.959, 95\%CI: 1.854 - 8.453$), CTGF $\geq 30.89 \text{ ng/mg}$ ($OR = 3.184, 95\%CI: 1.745 - 5.777$) were the related factors of renal injury in patients with H-type hypertension ($P < 0.05$). **Conclusion** Abnormal expression of serum Visfatin and urinary CTGF is associated with renal injury in patients with type H hypertension. The combination of the two indicators has better predictive efficacy, which are expected to be biomarkers for predicting renal injury in patients with H-type hypertension.

Key words: H-type hypertension; Visfatin; connective tissue growth factor; renal injury

据统计,我国高血压患者的发病人数已超 2.4 亿,其中 H 型高血压患者占 75% 以上,H 型高血压是指原发性高血压合并高同型半胱氨酸血症^[1],2016 年《H 型高血压诊断与治疗的专家共识》界定高同型半胱氨酸 (Hcy) 的诊断标准是血 Hcy 水平 $\geq 10 \mu\text{mol/L}$ 。我国 H 型高血压患病率较欧美等发达国家高,该患者人群中心血管意外风险增加,有研究表明,H 型高血压患者心脑血管事件发生率是其他高血压患者的 5 倍左右^[2]。肾损伤是高血压患者早期常见的并发症之一,其起病隐匿,临床症状不典型,发现时往往已发展为晚期,严重威胁生命安全^[3]。因此,寻找一种特异性和敏感性较高的 H 型高血压肾损伤早期预测标志物具有重要临床价值。结缔组织生长因子(CTGF)是一种新的生长因子,广泛存在于人体中。研究表明,CTGF 参与了细胞纤维化,包括炎症、血流动力学和代谢损伤^[4]。内脂素(Visfatin)是一种脂肪细胞因子,主要在腹部内脏脂肪中表达。据报道,Visfatin 可作为代谢综合征患者早期肾损伤的标志物,也是发生肾损伤的危险因素^[5]。本文拟探讨血清 Visfatin 联合尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月本院收治的 120 例 H 型高血压患者作为研究组,其中男 62 例、女 58 例,年龄 30~80 岁、平均(53.48 $\pm$ 4.78)岁。另选取 132 例同期来本院体检的健康者作为对照组,其中男 69 例、女 63 例,年龄 30~80 岁、平均(54.33 $\pm$ 5.31)岁。两组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获本院医学伦理委员会批准,所有受试者及其家属对本研究知情同意。

纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南 2018 年修订版》诊断标准^[6],收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$;(2)Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$;(3)高血压病程 ≤ 15 年;(4)临床资料完整。排除标准:(1)伴有其他心血管疾病、糖尿病等内分泌疾病;(2)近期使用过 B 族维生素、氨甲蝶呤、叶酸等影响血浆 Hcy 的药物;(3)既往有肾结石、肾小球肾炎等肾脏病史;(4)伴有肿瘤、免疫疾病;(5)不能配合本研究者。

根据 H 型高血压患者是否发生肾损伤将研究组进一步分为非损伤组($n=74$)和损伤组($n=46$)。肾损伤诊断标准:肾功能在 48 h 内突然下降,较血肌酐基础值升高($>50\%$),或血肌酐升高($>26.5 \mu\text{mol/L}$),持续超过 6 h 尿量减少 $[<0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})]$ 。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有受试者临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、白蛋白、尿蛋白量、肾小球滤过率、总胆固醇、甘油三酯、血肌酐、尿素氮、尿酸等。

1.2.2 标本采集 采集对照组与研究组入组当天空腹静脉血 5 mL,以 4 000 r/min 离心 10 min 分离血清。采集健康者体检当天及 H 型高血压患者入院 24 h 内清晨空腹的中段尿液 8 mL,高速离心 15 min 后取上清液,冷冻保存送检。

1.2.3 指标检测 Visfatin 及 CTGF 均采用酶联免疫吸附试验进行检测,相应检查试剂盒购自上海酶仪生物科技有限公司,具体操作步骤按试剂盒说明进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验比较;计数资料以百分率或构成比表

示,采用 χ^2 检验比较。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)分析 Visfatin、CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析 H 型高血压患者肾损伤的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Visfatin 与尿 CTGF 水平比较 研究组患者血清 Visfatin、尿 CTGF 水平均高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 Visfatin 与尿 CTGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Visfatin($\mu\text{g/L}$)	CTGF(ng/mg)
对照组	132	6.03 $\pm$ 1.56	21.31 $\pm$ 8.35
研究组	120	9.61 $\pm$ 1.38	32.58 $\pm$ 7.47
<i>t</i>		19.216	11.249
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 非损伤组和损伤组 H 型高血压患者血清 Visfatin 与尿 CTGF 水平比较 损伤组 H 型高血压患者血清 Visfatin、尿 CTGF 水平均高于非损伤组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 非损伤组和损伤组 H 型高血压患者血清 Visfatin 与尿 CTGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Visfatin($\mu\text{g/L}$)	CTGF(ng/mg)
非损伤组	74	8.23 $\pm$ 1.47	29.46 $\pm$ 4.28
损伤组	46	11.83 $\pm$ 2.47	37.59 $\pm$ 5.12
<i>t</i>		11.743	10.427
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 Visfatin 与尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值 ROC 曲线显示,血清 Visfatin、尿 CTGF 预测 H 型高血压患者肾损伤发生的 AUC 分别为 0.811(95%CI:0.766~0.864)、0.786(95%CI:0.743~0.829),二者联合检测预测 H 型高血压的 AUC 为 0.915(95%CI:0.879~0.957)。见表 3 和图 1。

表 3 血清 Visfatin 与尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值					
指标	AUC	95%CI	cut-off 值	特异度 (%)	灵敏度 (%)
Visfatin	0.811	0.766~0.864	9.18 $\mu\text{g/L}$	68.72	91.52
CTGF	0.786	0.743~0.829	30.89 ng/mg	64.18	92.78
Visfatin+CTGF	0.915	0.879~0.957	—	84.42	87.38

注:—表示此项无数据。

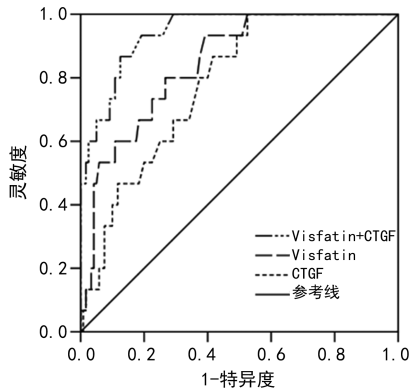


图 1 血清 Visfatin 与尿 CTGF 对 H 型高血压患者肾损伤的预测价值

2.4 H 型高血压患者肾损伤的单因素分析 损伤组的白蛋白、肾小球滤过率明显低于非损伤组,损伤组的尿蛋白量、尿素氮、血肌酐、血尿酸水平明显高于非损伤组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 H 型高血压患者肾损伤的单因素分析($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)				
指标	非损伤组 (<i>n</i> =74)	损伤组 (<i>n</i> =46)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	53.74 $\pm$ 5.57	53.13 $\pm$ 5.16	0.600	0.550
性别			0.680	0.410
男	40(54.05)	22(47.82)		
女	34(45.95)	24(52.18)		
BMI(kg/m^2)	23.37 $\pm$ 2.45	23.13 $\pm$ 2.73	0.499	0.619
吸烟	19(25.67)	10(20.83)	0.370	0.543
饮酒	22(29.73)	15(32.61)	0.170	0.680
白蛋白(g/L)	25.31 $\pm$ 3.48	19.79 $\pm$ 4.11	7.876	<0.001
尿蛋白量(g/24 h)	4.67 $\pm$ 1.24	6.93 $\pm$ 1.55	8.808	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	5.27 $\pm$ 1.28	5.46 $\pm$ 1.51	0.737	0.462
总胆固醇(mmol/L)	12.78 $\pm$ 4.25	12.17 $\pm$ 4.63	0.462	0.739
肾小球滤过率 [$\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$]	103.13 $\pm$ 7.48	85.27 $\pm$ 6.43	28.409	<0.001
尿素氮(mmol/L)	6.51 $\pm$ 2.36	17.69 $\pm$ 4.68	17.336	<0.001
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	96.57 $\pm$ 15.48	114.73 $\pm$ 20.48	30.896	<0.001
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	327.63 $\pm$ 28.72	469.37 $\pm$ 38.59	22.991	<0.001

2.5 H 型高血压患者肾损伤的多因素 Logistic 回归分析 本研究将 H 型高血压患者是否发生肾损伤作为因变量(否=0、是=1),将表 3 单因素分析中差异有统计学意义的指标及血清 Visfatin 与尿 CTGF 作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,肾小球滤过率 $\leq 92.28\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 、血肌酐 $>103.53\text{ }\mu\text{mol/L}$ 、Visfatin $\geq 9.18\text{ }\mu\text{g/L}$ 、CTGF $\geq 30.89\text{ ng/mg}$ 是 H 型高血压患者肾损伤的相关因素($OR>1,P<0.05$)。见表 5。

表 5 H 型高血压患者肾损伤的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
血肌酐	0.814	0.305	7.123	0.008	2.257(1.241~4.103)
肾小球滤过率	0.968	0.318	5.629	0.002	2.633(1.412~4.910)
Visfatin	1.376	0.387	12.642	<0.001	3.959(1.854~8.453)
CTGF	1.158	0.304	14.510	<0.001	3.184(1.745~5.777)

注:自变量赋值为血肌酐 $\leq 103.53\text{ }\mu\text{mol/L}$ = 0、 $> 103.53\text{ }\mu\text{mol/L}$ = 1;肾小球滤过率 $\leq 92.28\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ = 1、 $> 92.28\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ = 0;Visfatin $< 9.18\text{ }\mu\text{g/L}$ = 0、 $\geq 9.18\text{ }\mu\text{g/L}$ = 1;CTGF $< 30.89\text{ ng/mg}$ = 0、 $\geq 30.89\text{ ng/mg}$ = 1。

3 讨 论

H 型高血压的发病原因主要与遗传、低叶酸饮食及不良生活习惯等有关^[7-8]。有研究证实,H 型高血压导致心脑血管事件的风险较一般高血压风险高,血浆 Hcy 水平与冠状动脉疾病、脑血管疾病危险度增加呈正相关^[9-10]。H 型高血压患者若不及时干预治疗,可造成人体肾损伤。还有研究表明,40% 以上的肾损伤患者均伴有 H 型高血压,且伴有 H 型高血压的肾损伤患者肾功能较差^[11]。H 型高血压所致肾损伤较为隐匿,目前临床常用的肾功能指标血肌酐、血尿酸等很难实现早期肾损伤的有效检测。因此,寻找一种有效的生物学指标非常必要,便于早期发现及评估诊断 H 型高血压患者肾损伤。

Visfatin 是一种由内脏脂肪细胞分泌的细胞因子,分布十分广泛,除脂肪组织外,在心、肺、肾、肝、结肠、胰腺、乳腺、骨骼肌上皮等处均有表达^[12]。研究证实,其与肾脏损害程度呈相关性^[13]。本研究结果发现,研究组血清 Visfatin 高于对照组,损伤组血清 Visfatin 高于非损伤组,提示随着 Visfatin 水平上升,肾损伤发生与之存在密切关系。既往研究表明,妊娠期糖尿病患者肾损伤越重内脂素水平越高,外周血清 Visfatin 可有效反映妊娠期糖尿病患者肾损伤程度^[14]。据报道,Visfatin 可以通过参与促进肾脏细胞纤维化、诱导炎症反应、氧化应激等导致肾脏病理改变^[15-16]。还有研究证实,Visfatin 与纤维化因子之间可能存在关联,其通过抑制 SIRT1 途径和激活核转录因子- κB (NF- κB)p65 途径和促进肾小球纤维化^[17]。因此,推测 Visfatin 可能通过调控机体的炎症反应及肾脏缺血再灌注损伤,参与 H 型高血压患者肾损伤过程,可作为潜在生物标志物。

CTGF 作为转化生长因子 β 下游因子,能通过介导细胞增殖和黏附过程促进肾小球系膜细胞外基质聚集,并参与肾小球硬化和肾小管间质纤维化病变。有研究显示,CTGF mRNA 在肾小球肾炎、IgA 肾病、

肾小球硬化及糖尿病肾病的毛细血管外和严重系膜增生性病变中显著上调,而在以非炎症病变和蛋白尿为特征的肾小球疾病中并没有增加,在急性渗出性感染后肾小球肾炎中也没有增加,CTGF mRNA 表达量与慢性肾小管间质损伤部位的损伤程度密切相关^[18]。另有一项报道发现,CTGF 可能参与细胞间质、毛细血管外系膜细胞和细胞外基质的积累,在此过程中,系膜细胞、成纤维细胞的增殖和迁移,可能是细胞分化导致肾纤维化的重要机制^[19-20]。本研究结果显示,研究组尿 CTGF 水平高于对照组,非损伤组尿 CTGF 水平低于损伤组,提示尿 CTGF 水平在 H 型高血压患者中升高,且与肾损伤密切相关。

本研究结果发现,Visfatin 预测 H 型高血压患者早期肾损伤的 AUC 为 0.811,CTGF 预测 H 型高血压患者早期肾损伤的 AUC 为 0.786,二者联合诊断 AUC 为 0.915,提示血清 Visfatin 与 CTGF 可有效反映 H 型高血压患者肾损伤程度,可作为预测 H 型高血压患者肾损伤的生物学指标,且血清 Visfatin 联合尿 CTGF 对 H 型高血压患者早期肾损伤预测具有更高的临床价值。进一步多因素 Logistic 回归分析显示,Visfatin $\geq 9.18\text{ }\mu\text{g/L}$ 、CTGF $\geq 30.89\text{ ng/mg}$ 均是 H 型高血压患者肾损伤的相关因素。这提示对于 Visfatin 与 CTGF 异常表达的 H 型高血压患者需重点关注,及时调整治疗方案,进而降低肾损伤的发生率。

综上所述,血清 Visfatin 与尿 CTGF 异常表达与 H 型高血压患者肾损伤有关,可作为预测 H 型高血压患者肾损伤的生物标志物,且二者联合诊断的预测效能更佳,具有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] 魏心源,蒋与刚,黄承钰,等. 中老年高血压人群 H 型高血压患病程度与认知功能关系分析[J]. 中国全科医学, 2021,24(20):2520-2526.

[2] 梁喆,范芳芳,张岩,等. 中国高血压人群中 H 型高血压的比率和特征及与美国人群的比较[J]. 北京大学学报(医学版),2022,54(5):1028-1037.

[3] CHEN Z N,HUANG Y R,CHEN X,et al. Value of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of renal damage in patients with H-type hypertension[J]. Biomark Med, 2021,15(9):637-646.

[4] JANCZI T,FEHRL Y,KINNE R W,et al. The role of YAP1 target gene CTGF in the anoikis resistance of rheumatoid arthritis synovial fibroblasts[J]. Rheumatology (Oxford),2023,62(2):850-860.

[5] DAKROUB A,A NASSER S,YOUNIS N,et al. Visfatin; a possible role in cardiovascular-metabolic disorders [J]. Cells,2020,9(11):2444-2467.

[6] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.

[7] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.

[8] 谢容, 牛晓娜, 张妍楠, 等. 尿酸与 H 型高血压的相关性研究[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(2): 101-105.

[9] 隋小芳, 咸爽, 崔国利, 等. H 型高血压患者血尿酸与脂代谢的关系研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(1): 45-48.

[10] 刘慧荣, 杨宝华, 杨宝锋. H 型高血压合并非致残性缺血性脑血管事件患者血压变异性与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(21): 3580-3582.

[11] AGARWAL R, SINHA A D, CRAMER A E, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2021, 385(27): 2507-2519.

[12] CHINAPAYAN S M, KUPPUSAMY S, YAP N Y, et al. Potential value of Visfatin, Omentin-1, Nesfatin-1 and Apelin in renal cell carcinoma (RCC): a systematic review and meta-analysis[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(12): 3069-3081.

[13] TABASSUM A, MAHBOOB T. Role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation on visfatin, advanced glycation end products, and renal oxidative stress in obesity-induced type 2 diabetes mellitus [J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37(11): 1187-1198.

[14] 周小丹, 胡燕红, 郑龙轶. 内脂素与糖尿病肾病相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(14): 2846-2851.

[15] 彭菊兰, 罗小雨, 钟敏, 等. 血清 Cysc 和 Visfatin 水平在妊娠期糖尿病患者早期肾损伤中的临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(5): 578-580.

[16] 刘东欣, 江琴. 2 型糖尿病肾病患者血清 NF-κB、MDA、FFA、visfatin 水平变化及肾功能状况分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(9): 827-829.

[17] YAO S, JIANG C, ZHANG H, et al. Visfatin regulates Pg LPS-induced proinflammatory/prodegradative effects in healthy and inflammatory periodontal cells partially via NF-κB pathway[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2021, 1868(8): 119042-119055.

[18] 王君, 闫稳平, 刘广一, 等. 慢性心肾综合征病人血浆 CTGF、LRP 表达及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(22): 3959-3962.

[19] MAO L, LIU L, ZHANG T, et al. MKL1 mediates TGF-β-induced CTGF transcription to promote renal fibrosis [J]. J Cell Physiol, 2020, 235(5): 4790-4803.

[20] 卿山林, 尧鹏, 田中, 等. 血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者肾功能、血清炎症因子及 CTGF、BMP-7 水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(2): 201-204.

(收稿日期: 2023-09-28 修回日期: 2023-11-12)

(上接第 779 页)

[12] 李若柠, 郭展立, 王媛, 等. 血小板内皮聚集受体 1 及其介导的信号通路在血小板和内皮细胞中的作用研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(4): 438-444.

[13] LEWIS J P, RIAZ M, XIE S, et al. Genetic variation in PEAR1, cardiovascular outcomes and effects of aspirin in a healthy elderly population[J]. Clin Pharmacol Ther, 2020, 108(5): 1289-1298.

[14] ZHANG X G, GU J Y, FU Q Q, et al. Impact of platelet endothelial aggregation receptor-1 genotypes on long-term cerebrovascular outcomes in patients with minor stroke or transient ischemic attack [J]. Front Neurol, 2021, 12: 649056.

[15] FARADAY N, YANEK L R, YANG X P, et al. Identification of a specific intronic PEAR1 gene variant associated with greater platelet aggregability and protein expression[J]. Blood, 2011, 118(12): 3367-3375.

[16] 蹇秋枫, 徐荣华, 姚倩, 等. 中国老年脑卒中患者认知障碍患病率和影响因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(32): 4070-4079.

[17] 解雨彤, 李玉娟. 缺血性脑卒中的危险因素研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(10): 1493-1495.

[18] 杨家慧, 罗霄鹏, 包正军, 等. 抗血小板药物治疗反应多样性与对氧磷酶 1/血小板内皮聚集受体 1 基因相关性研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(5): 559-563.

[19] 钱凤丹, 高岸, 汪硕闻, 等. 阿司匹林与氯吡格雷代谢相关基因多态性现状分析及对缺血性脑卒中复发的影响[J]. 中南药学, 2021, 19(5): 1019-1024.

[20] 赵佳丽. 基因多态性与脑梗死复发关系的研究[D]. 济南: 山东大学, 2019.

[21] 申利娜, 姬利红. PEAR1 基因多态性与服用阿司匹林缺血性脑卒中患者复发的相关性分析[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2021, 27(4): 617-620.

[22] 张嘉祺, 王茜婷, 刘梅林. 阿司匹林在心血管疾病二级预防中的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(8): 887-890.

[23] 李天瑜, 袁晋青. 血小板内皮聚集受体 1 与血小板功能的基础与临床研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(4): 3445-3448.

[24] 郭宏伟, 胡义奎, 刘涛生, 等. 血管内皮聚集受体-1 rs12041331 位点多态性对初发脑梗死病人认知功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(14): 2645-2648.

(收稿日期: 2023-09-28 修回日期: 2023-11-17)