

• 论 著 •

血清 β -catenin、E-cadherin 水平与糖尿病
肾病患者钙磷代谢、颈动脉钙化的关系*高 剑, 梁 铮, 赵 飞, 刘小静, 马 宁
沧州市中心医院肾内一科, 河北沧州 061000

摘要:目的 探讨血清 E-钙黏蛋白(E-cadherin)、 β -连环蛋白(β -catenin)水平与糖尿病肾病患者钙磷代谢、颈动脉钙化的关系。方法 选择 2019 年 5 月至 2022 年 11 月该院收治的 112 例糖尿病肾病患者作为研究组,并根据双侧颈动脉彩超检查结果分为颈动脉钙化组($n=44$)和非颈动脉钙化组($n=68$),另选同期于该院接受体检的 90 例体检健康者为对照组。检测并比较各组血清 E-cadherin、 β -catenin 及钙磷代谢水平,采用 Pearson 相关分析血清 E-cadherin、 β -catenin 水平与糖尿病肾病患者钙磷代谢的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 E-cadherin、 β -catenin 对糖尿病肾病患者颈动脉钙化的预测价值,采用多因素 Logistic 回归分析糖尿病肾病患者颈动脉钙化的影响因素。结果 研究组糖化血红蛋白、血磷、钙磷乘积、甲状旁腺激素(iPTH)、肌酐、碱性磷酸酶、 β -catenin 水平均高于对照组,E-cadherin 水平低于对照组($P<0.05$)。颈动脉钙化组血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶、 β -catenin 水平均高于非颈动脉钙化组,E-cadherin 水平低于非颈动脉钙化组($P<0.001$)。Pearson 相关分析显示,糖尿病肾病患者血清 E-cadherin 与血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶均呈负相关($r=-0.453$ 、 -0.654 、 -0.365 、 -0.490 、 -0.411 、 -0.377 ,均 $P<0.05$),血清 β -catenin 水平与血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶均呈正相关($r=0.444$ 、 0.345 、 0.421 、 0.398 、 0.651 、 0.622 ,均 $P<0.001$)。ROC 曲线分析显示,血清 E-cadherin、 β -catenin 及二者联合预测糖尿病肾病颈动脉钙化的曲线下面积分别为 $0.844(95\%CI 0.795\sim0.894)$ 、 $0.853(95\%CI 0.801\sim0.901)$ 、 $0.901(95\%CI 0.851\sim0.952)$ 。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 E-cadherin($OR=3.789,95\%CI 2.055\sim6.983$)、 β -catenin($OR=4.104,95\%CI 1.795\sim9.385$)、钙磷乘积($OR=2.998,95\%CI 1.895\sim4.743$)、iPTH($OR=2.713,95\%CI 1.787\sim4.118$)均是糖尿病肾病患者颈动脉钙化的影响因素($P<0.05$)。结论 糖尿病肾病患者 β -catenin 水平升高,E-cadherin 水平降低,二者与患者钙磷代谢、颈动脉钙化密切相关,可作为评估糖尿病肾病患者颈动脉钙化的有效指标,同时二者联合对颈动脉钙化的预测价值更高。

关键词:糖尿病肾病; E-钙黏蛋白; β -连环蛋白; 钙磷代谢; 颈动脉钙化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.012

中图法分类号:R587.2

文章编号:1673-4130(2024)12-1469-05

文献标志码:A

Relationship between serum levels of E-cadherin and β -catenin and calcium
phosphorus metabolism and carotid artery calcification in patients with diabetic nephropathy*

GAO Jian, LIANG Zheng, ZHAO Fei, LIU Xiaojing, MA Ning

First Department of Nephrology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of E-cadherin and β -catenin and calcium phosphorus metabolism and carotid artery calcification in patients with diabetic nephropathy. **Methods** A total of 112 patients with diabetic nephropathy admitted to the hospital from May 2019 to November 2022 were selected as the study group, and were divided into a carotid artery calcification group ($n=44$) and a non-carotid artery calcification group ($n=68$) according to the results of bilateral carotid artery color Doppler ultrasound. In addition, 90 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Serum E-cadherin, β -catenin, calcium phosphorus metabolism levels were detected and compared. Pearson correlation analysis was used to explore the relationship between serum E-cadherin, β -catenin and calcium phosphorus metabolism in patients with diabetic nephropathy. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum E-cadherin and β -catenin for carotid artery calcification in patients with diabetic nephropathy. Multivariate Logistic

* 基金项目:沧州市重点研发计划指导项目(213106061)。

作者简介:高剑,女,主治医师,主要从事肾脏内科相关研究。

regression analysis was used to explore the influencing factors of carotid artery calcification in patients with diabetic nephropathy. **Results** The levels of glycosylated hemoglobin, serum phosphorus, calcium-phosphorus product, parathyroid hormone (iPTH), creatinine, alkaline phosphatase and β -catenin in the study group were higher than those in the control group, and the level of E-cadherin was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum phosphorus, serum calcium, calcium phosphorus product, iPTH, creatinine, alkaline phosphatase and β -catenin in the carotid artery calcification group were higher than those in the non-carotid artery calcification group, and the level of E-cadherin was lower than that in the non-carotid artery calcification group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum E-cadherin level in patients with diabetic nephropathy was negatively correlated with serum phosphorus, serum calcium, calcium phosphorus product, iPTH, creatinine and alkaline phosphatase ($r = -0.453, -0.654, -0.365, -0.490, -0.411, -0.377$, all $P < 0.001$). The level of serum β -catenin was positively correlated with serum phosphorus, serum calcium, calcium phosphorus product, iPTH, creatinine, and alkaline phosphatase ($r = 0.444, 0.345, 0.421, 0.398, 0.651, 0.622$, all $P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum E-cadherin, β -catenin and their combination for predicting carotid artery calcification in diabetic nephropathy were 0.844 (95%CI 0.795—0.894), 0.853 (95%CI 0.801—0.901) and 0.901 (95%CI 0.801—0.901), respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that serum E-cadherin ($OR = 3.789, 95\%CI 2.055—6.983$), β -catenin ($OR = 4.104, 95\%CI 1.795—9.385$), calcium phosphorus product ($OR = 2.998, 95\%CI 1.895—4.743$) and iPTH ($OR = 2.713, 95\%CI 1.787—4.118$) were the influencing factors of carotid artery calcification in patients with diabetic nephropathy ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of β -catenin is increased and the level of E-cadherin is decreased in patients with diabetic nephropathy. β -catenin and E-cadherin are closely related to calcium phosphorus metabolism and carotid artery calcification, which could be used as effective indicators to evaluate carotid artery calcification in patients with diabetic nephropathy. The combination of β -catenin and E-cadherin has a higher predictive value for carotid artery calcification.

Key words: diabetic nephropathy; E-cadherin; β -catenin; calcium phosphorus metabolism; carotid artery calcification

糖尿病肾病是 1 型和 2 型糖尿病最重要和最常见的并发症之一,同时也是目前糖尿病患者死亡的重要原因,其中糖尿病肾病心脑血管病变占首要地位^[1-2]。血管钙化是糖尿病肾病患者心血管并发症的主要表现,不仅促进糖尿病肾病患者心血管疾病进展,同时也是导致患者死亡的原因^[3]。因此,早期诊断糖尿病肾病患者血管钙化对临床治疗及预后等方面具有重要的意义。E-钙黏蛋白(E-cadherin)作为维持上皮细胞极性及细胞间黏附的重要因子,目前有研究发现 E-cadherin 在肿瘤浸润、转移及预后中起重要作用^[4-5]。而 β -连环蛋白(β -catenin)作为重要的细胞间黏附分子,可通过与 E-cadherin 的 C 末端结合参与细胞间黏附作用^[6]。既往已有研究发现, β -catenin 在宫颈鳞癌中水平升高,并与宫颈鳞癌低分化程度和高分期相关^[7]。但目前我国关于 E-cadherin、 β -catenin 与糖尿病肾病钙磷代谢、颈动脉钙化之间的研究并不是十分清楚。因此,本研究旨在探讨血清 E-cadherin、 β -catenin 水平与糖尿病肾病患者钙磷代谢、颈动脉钙化的关系,为临床诊治糖尿病肾病提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 5 月至 2022 年 11 月本

院收治的 112 例糖尿病肾病患者作为研究组,并根据双侧颈动脉彩超检查结果分为颈动脉钙化组($n = 44$)和非颈动脉钙化组($n = 68$)。研究组纳入标准:(1)均符合糖尿病肾病诊断标准^[8],糖尿病患者在排除尿路感染的情况下,3~6 个月内出现 2 次及以上的微量蛋白尿(24 h 尿蛋白 ≥ 30 mg)或大量蛋白尿(24 h 尿蛋白 ≥ 300 mg)时可诊断为糖尿病肾病;(2)年龄 30~80 岁。排除标准:(1)伴有心、肝、肺等重要脏器功能障碍者;(2)合并血液性疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病及恶性肿瘤者;(3)伴有其他原发性、继发性肾病患者;(4)糖尿病病程少于 5 年者;(5)其他影响到体内钙化状态及软组织钙化疾病者;(6)近期使用钙剂、磷结合剂等影响钙磷代谢药物者;(7)既往有精神疾病者;(8)临床资料并不全者;(9)中途退出研究或不配合研究者。同期另选于本院接受体检的 90 例体检健康者为对照组,对照组所有成员均无心、脑、肾、眼等疾病,无糖尿病家族史、高血压家族史和肾脏病史。本研究已获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 采用本院自行设计的临床资料问卷收集研究对象的临床资料,包括年龄、性别、体重指数及糖化血红蛋白、血红蛋白、血磷、血钙、钙磷

乘积、甲状旁腺激素(iPTH)、肌酐、碱性磷酸酶等。

1.2.2 生化指标及血清 E-cadherin、β-catenin 水平检测 所有研究对象均在清晨空腹状态下抽取静脉血 5 mL 置入抗凝管内送检,轻轻摇匀抗凝剂与血液,3 000 r/min 离心处理 15 min,取上清液,置于-80 ℃环境中储存待检。采用罗氏 COBAS702 全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白、血红蛋白、血磷、血钙、钙磷乘积、肌酐、iPTH、碱性磷酸酶水平变化;采用酶联免疫吸附试验检测血清 E-cadherin、β-catenin 水平,本研究所有试剂盒均购自美国 R&D 公司,具体的步骤严格依据试剂说明书实施。

1.2.3 颈动脉钙化检测 研究对象入院后均由本院同一位经验丰富的超声科医师在不知情的条件下采用颈动脉彩色多普勒超声诊断仪对左右颈总动脉、颈内外动脉血管情况进行检测。颈动脉钙化:与周围组织比较,动脉壁具有高回声性,分布取双侧颈动脉各分支病变最严重处测量其颈动脉内膜中层厚度(IMT),测量 3 次取其平均值,其中 IMT≥1.2 mm 表示钙化斑块形成,可作为颈动脉钙化判断标准^[9]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 E-cadherin、β-catenin 与糖尿病肾病患者钙磷代谢的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 E-cadherin、β-catenin 对糖尿病肾病患者颈动脉钙化的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析($\alpha_{\text{入}}=0.05$ 、 $\alpha_{\text{出}}=0.10$)探讨糖尿病肾病患者颈动脉钙化的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组、对照组临床资料及生化指标比较 研究组与对照组年龄、性别、体重指数、血钙、血红蛋白比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);研究组糖化血红蛋白、血磷、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶、β-catenin 水平均高于对照组,E-cadherin 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 E-cadherin、β-catenin 与糖尿病肾病患者钙磷代谢相关指标的关系 Pearson 相关分析显示,糖尿病肾病患者血清 E-cadherin 水平与血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶均呈负相关($r=-0.453$ 、 -0.654 、 -0.365 、 -0.490 、 -0.411 、 -0.377 ,均 $P<0.001$),血清 β-catenin 水平与血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶均呈正相关($r=0.444$ 、 0.345 、 0.421 、 0.398 、 0.651 、 0.622 ,均 $P<0.001$)。

2.3 颈动脉钙化组、非颈动脉钙化组临床资料及生化指标比较 颈动脉钙化组与非颈动脉钙化组年龄、性别、体重指数、糖化血红蛋白、血红蛋白比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。颈动脉钙化组血磷、血

钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶、β-catenin 水平均高于非颈动脉钙化组,E-cadherin 水平低于非颈动脉钙化组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 研究组、对照组临床资料及生化指标比较
($\bar{x} \pm s$ 或 n/n)

项目	研究组 (<i>n</i> =112)	对照组 (<i>n</i> =90)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	55.42±2.43	55.38±2.36	0.150	0.881
性别(男/女)	65/47	50/40	0.125	0.723
体重指数(kg/m ²)	24.33±2.31	23.88±2.21	1.373	0.172
糖化血红蛋白(%)	8.33±1.30	4.30±0.28	29.216	<0.001
血红蛋白(g/L)	93.64±12.34	93.62±12.33	0.014	0.806
血磷(mmol/L)	1.46±0.47	1.09±0.22	6.903	<0.001
血钙(mmol/L)	2.25±0.43	2.20±0.32	0.918	0.360
钙磷乘积(mmol ² /L ²)	3.45±1.47	2.40±0.37	6.551	<0.001
iPTH(pmol/L)	43.62±10.16	10.02±2.55	30.601	<0.001
肌酐(μmol/L)	149.80±77.22	59.52±6.67	11.053	<0.001
碱性磷酸酶(U/L)	100.24±20.35	59.34±6.50	18.324	<0.001
E-cadherin(ng/mL)	15.53±7.54	35.52±8.44	17.750	<0.001
β-catenin(ng/mL)	72.35±18.38	16.63±5.33	27.820	<0.001

表 2 颈动脉钙化组、非颈动脉钙化组临床资料及生化指标比较($\bar{x} \pm s$ 或 n/n)

项目	颈动脉钙化组 (<i>n</i> =44)	非颈动脉钙化组 (<i>n</i> =68)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	55.47±2.48	55.40±2.41	0.170	0.865
性别(男/女)	28/16	37/31	0.933	0.334
体重指数(kg/m ²)	24.35±2.34	24.30±2.29	0.112	0.911
糖化血红蛋白(%)	8.35±1.33	8.31±1.26	0.161	0.873
血红蛋白(g/L)	93.28±12.37	93.88±12.40	-0.250	0.803
血磷(mmol/L)	1.87±0.42	1.20±0.28	10.137	<0.001
血钙(mmol/L)	2.48±0.51	2.22±0.37	3.125	<0.001
钙磷乘积(mmol ² /L ²)	4.64±1.46	2.66±0.81	9.228	<0.001
iPTH(pmol/L)	48.56±10.42	40.42±8.65	4.484	<0.001
肌酐(μmol/L)	244.51±13.11	88.52±8.21	77.495	<0.001
碱性磷酸酶(U/L)	123.41±9.63	85.24±6.74	24.676	<0.001
E-cadherin(ng/mL)	8.44±3.55	20.13±5.62	-12.291	<0.001
β-catenin(ng/mL)	89.42±13.74	61.31±11.12	11.898	<0.001

2.4 血清 E-cadherin、β-catenin 对糖尿病肾病颈动脉钙化的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 E-cadherin、β-catenin 及二者联合预测糖尿病肾病颈动脉钙化的曲线下面积(AUC)分别为 0.844(95%CI 0.795~0.894)、0.853(95%CI 0.801~0.901)、0.901(95%CI 0.851~0.952),见表 3、图 1。

表 3 血清 E-cadherin、β-catenin 对糖尿病肾病
颈动脉钙化的预测价值

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
E-cadherin	0.844	0.795~0.894	13.42 ng/mL	91.28	60.36
β-catenin	0.853	0.801~0.901	73.54 ng/mL	91.28	63.12
二者联合	0.901	0.851~0.952	—	88.63	89.49

注：—为此项无数据。

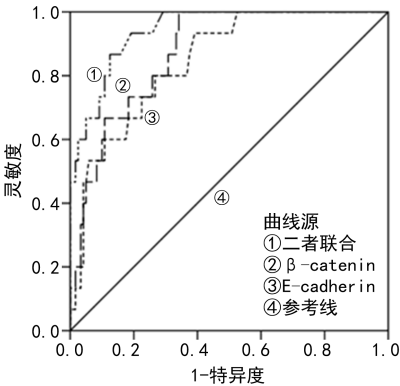


图 1 血清 E-cadherin、β-catenin 预测糖尿病肾病
颈动脉钙化的 ROC 曲线

2.5 糖尿病肾病患者颈动脉钙化的多因素 Logistic 回归分析 以糖尿病肾病患者颈动脉是否钙化为因变量(颈动脉钙化=1,非颈动脉钙化组=0),以血清 E-cadherin、β-catenin 及钙磷乘积、iPTH 等单因素分析中有意义的指标为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现,血清 E-cadherin($OR=3.789$)、β-catenin($OR=4.104$)、钙磷乘积($OR=2.998$)、iPTH($OR=2.713$)均是糖尿病肾病患者颈动脉钙化的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 糖尿病肾病患者颈动脉钙化的多因素
Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
E-cadherin	1.332	0.312	18.226	<0.001	3.789(2.055~6.983)
β-catenin	1.412	0.422	11.196	0.001	4.104(1.795~9.385)
钙磷乘积	1.098	0.234	22.018	<0.001	2.998(1.895~4.743)
iPTH	0.998	0.213	21.953	<0.001	2.713(1.787~4.118)

3 讨 论

糖尿病肾病作为一种以白蛋白尿和肾功能下降为主要临床特征的微血管并发症,目前已成为慢性肾脏病首要病因。既往研究表明,心血管疾病是糖尿病肾病首要死亡原因,占总死亡率的 44%~51%^[10],而血管钙化是心血管事件发生率和死亡率的重要预测因子^[11]。目前糖尿病肾病血管钙化发生机制复杂且缺乏敏感的早期生物标志物,因此寻找新的血清学标志物十分必要。E-cadherin 作为一种由 CDH1 基因编码的跨膜糖蛋白,目前在调节细胞增殖、侵袭、迁移

等信号通路方面发挥作用^[12]。E-cadherin 表达上调具有保护细胞间完整性的作用,表达下调或缺失可导致细胞间相互黏附力减弱,易于脱落,进而诱导血管炎症细胞因子生成^[13]。彭美霞等^[14]研究显示,乳腺癌有效组血清 E-cadherin 阳性表达率低于无效组,对乳腺癌新辅助化疗后的疗效评估具有重要作用。同时袁伟红等^[15]研究显示,急性胰腺炎患者外周血清中 E-cadherin 水平低于对照组。β-catenin 作为基因位于 3p21.3-22 的多功能蛋白,不仅是 E-cadherin 介导的细胞黏附系统的膜下成分,同时也是 Wnt 信号通路的转录因子,主要参与介导细胞间黏附功能^[16]。吴春梅等^[17]研究显示,β-catenin 信号通路可通过影响炎症介质表达参与急性胰腺炎发生发展;另有研究显示,急性髓系白血病患者 β-catenin mRNA 表达水平高于健康者^[18]。本研究主要探讨血清 E-cadherin、β-catenin 水平与糖尿病肾病患者钙磷代谢、颈动脉钙化的关系。

本研究发现,研究组血清 β-catenin 水平高于对照组,E-cadherin 水平低于对照组($P<0.05$),说血清 β-catenin、E-cadherin 参与糖尿病肾病的发生,另外 Pearson 相关分析显示,糖尿病肾病患者血清 E-cadherin 水平与血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶均呈负相关(均 $P<0.001$),血清 β-catenin 水平与血磷、血钙、钙磷乘积、iPTH、肌酐、碱性磷酸酶均呈正相关(均 $P<0.001$),说明血清 E-cadherin 水平降低或 β-catenin 水平升高均可能会促进患者钙磷代谢紊乱,进而导致糖尿病肾病。本研究发现,颈动脉钙化组血清 β-catenin 水平高于非颈动脉钙化组,E-cadherin 水平低于非颈动脉钙化组($P<0.05$),说明血清 β-catenin、E-cadherin 水平异常可能导致糖尿病肾病病情加重,进而发生颈动脉钙化。ROC 曲线分析显示,血清 E-cadherin、β-catenin 预测糖尿病肾病颈动脉钙化的 AUC 均超过 0.800,说明血清 E-cadherin、β-catenin 对糖尿病肾病颈动脉钙化的发生具有良好的预测价值。进一步分析发现,血清 E-cadherin、β-catenin 均是糖尿病肾病患者颈动脉钙化的影响因素($P<0.05$),证实血清 E-cadherin、β-catenin 参与糖尿病肾病患者颈动脉钙化发生、发展。Wnt/β-catenin 通路是参与慢性肾脏病患者血管钙化发生的重要因子^[19]。而 β-catenin 作为 Wnt 通路的效应分子,有研究发现,丹参酮 II A 可通过抑制 β-catenin 信号通路抑制血管钙化发生^[20];同时有研究显示,肾间质纤维化过程中的 Wnt/β-catenin 信号被激活可导致 β-catenin 水平升高,E-cadherin 水平降低^[21]。E-cadherin 作为上皮细胞的标志物,可与 β-catenin 结合形成 cadherin/catenin 复合物,进而发挥维持上皮细胞正常形态结构等作用。有研究发现,E-cadherin 表达下调或缺失可促进细胞质中 β-catenin 水平升高^[22]。因此本研

究推测血清 E-cadherin 水平降低或 β -catenin 水平升高参与糖尿病肾病患者颈动脉钙化的发生。另外本研究发现,血清 E-cadherin 联合 β -catenin 预测糖尿病肾病颈动脉钙化的 AUC 为 0.901, 95% CI 为 0.851~0.952,说明二者联合预测糖尿病肾病颈动脉钙化的效能更佳,临床可通过二者联合预测糖尿病肾病患者是否发生颈动脉钙化,从而为临床治疗提供依据。

综上所述,糖尿病肾病患者 β -catenin 水平升高, E-cadherin 水平降低,二者水平与患者钙磷代谢、颈动脉钙化存在密切关系,可作为监测糖尿病肾病患者颈动脉钙化的有效指标,且二者联合检测对糖尿病肾病颈动脉钙化的发生具有更高的预测价值。本研究样本来自单中心,纳入样本量较少,结论存在一定局限性,更多结果需要在后续研究中进一步分析。

参考文献

- [1] KHANIJOU V, ZAFARI N, COUGHLAN M T, et al. Review of potential biomarkers of inflammation and kidney injury in diabetic kidney disease[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2022, 38(6): e3556.
- [2] 闫燕, 李金娥, 许玉玲, 等. 糖尿病肾病维持性血液透析患者 FGF21、 β -Klotho 水平与颈动脉钙化的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(5): 414-417.
- [3] 陈筱涛, 刘韵, 龙碧莹. 循环 miR-27、CASR 水平与糖尿病肾病患者血管钙化的相关性分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(11): 116-118.
- [4] MEI J M, BORCHERT G L, DONALD S, et al. Matrix metalloproteinase(s) mediate(s) NO-induced dissociation of β -catenin from membrane bound E-cadherin and formation of nuclear β -catenin/LEF-1 complex[J]. Carcinogenesis, 2002, 23(12): 2119-2122.
- [5] 刘成, 刘春英, 贾海云, 等. E-钙黏蛋白、 β -链蛋白、MMP-16 在食管癌组织中表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(13): 2299-2303.
- [6] 刘金娟, 杨宏发, 李勇坚, 等. β -catenin 在硬皮病皮损中的表达及其对人表皮角质形成细胞上皮-间质转化的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(5): 654-659.
- [7] 兰翀, 聂小鑫, 史玉林, 等. TC1 和 β -连环蛋白在宫颈癌和癌前病变组织中表达的关系和意义[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(1): 7-11.
- [8] 余江毅, 倪青, 刘苏. 糖尿病肾病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2022, 63(2): 190-197.
- [9] 丁慧. 慢性肾脏病患者血清镁、鸢尾素水平变化及其与颈动脉钙化的相关性[J]. 山东医药, 2021, 12(6): 82-85.
- [10] LV R, XU L, CHE L, et al. Cardiovascular-renal protec-

- tive effect and molecular mechanism of finerenone in type 2 diabetic mellitus[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1125693.
- [11] 谢海英, 李青华, 何剑零, 等. 慢性肾脏病患者血管钙化相关生物学标志物[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(2): 180-184.
- [12] 赵慧晨. E-钙黏蛋白在胃癌中的研究进展及临床应用[J]. 肿瘤学杂志, 2021, 27(10): 813-817.
- [13] 宇乐. 高甘油三酯血症相关性急性胰腺炎早期 MLCK、E-cadherin、 β -catenin 的表达及关系研究[D]. 广西: 广西医科大学, 2018.
- [14] 彭美霞, 陈锦鹏, 黄智奇, 等. 血清 nectin-4、25-(OH)D、E-cadherin 评估乳腺癌 FAC 方案新辅助化疗效果的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(21): 2296-2299.
- [15] 袁伟红, 毛伯能, 刘芊, 等. E-cadherin、血液淀粉酶同工酶 P3 亚型及胰脂肪酶对急性胰腺炎病情变化的预测价值[J]. 中国现代医生, 2021, 59(29): 72-76.
- [16] LIU Y Y, LEI P, SAMUEL R Z, et al. Cadherin-11 increases tumor cell proliferation and metastatic potential via Wnt pathway activation[J]. Mol Oncol, 2023, 17(10): 2056-2073.
- [17] 吴春梅, 陈权. 老年高甘油三酯血症患者血清上皮型钙黏蛋白、 β -连环蛋白、肌球蛋白轻链激酶水平变化与急性胰腺炎发生的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(4): 193-196.
- [18] PANELLI P, DE SANTIS E, COLUCCI M, et al. Noncanonical β -catenin interactions promote leukemia-initiating activity in early T-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood, 2023, 141(13): 1597-1609.
- [19] QIN Z, LI Y, LI J, et al. Exosomal STAT1 derived from high phosphorus-stimulated vascular endothelial cells induces vascular smooth muscle cell calcification via the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Int J Mol Med, 2022, 50(6): 139.
- [20] 钟慧, 李带瑛, 王苏樱, 等. 丹参酮 II a 通过 NF- κ B 和 β -catenin 信号通路抑制血管钙化[J]. 生理学报, 2022, 74(6): 949-958.
- [21] CHEN F T, CHEN L, LI D, et al. Relaxin inhibits renal fibrosis and the epithelial-to-mesenchymal transition via the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 513-524.
- [22] HU X, ZHANG R, YAO J, et al. Wild-type KRAS inhibits the migration and invasion of pancreatic cancer through the Wnt/ β -catenin pathway[J]. Mol Med Rep, 2023, 27(1): 4.

(收稿日期: 2023-10-12 修回日期: 2024-02-22)