

术前血清 CTRP3,CTRP9 水平与缺血性脑卒中患者颈动脉支架成形术后再狭窄的相关性研究

何涛 索志超 孔德强 吕爱娣

【摘要】 目的 探讨血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3(Complement-C1q TNF-related protein 3, CTRP3)、补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9(Complement-C1q TNF-related protein 9,CTRP9)水平与缺血性脑卒中(Cerebral ischemic stroke,CIS)患者颈动脉支架成形术(Carotid artery stenting,CAS)后支架内再狭窄(In-stent restenosis,ISR)的关系。**方法** 选取 2018 年 2 月-2021 年 2 月在廊坊市人民医院诊治的 234 例 CIS 患者为 CIS 组,其中 CAS 后 1 年内出现 ISR 的患者作为 ISR 组(42 例),未出现 ISR 的患者作为 NISR 组(192 例);另选择同期体检健康者 85 例为对照组;检测 CIS 患者入院后 CAS 术前、体检健康者体检时血清 CTRP3、CTRP9 水平;收集 CIS 患者的临床资料;分析 CIS 患者血清 CTRP3、CTRP9 水平与临床指标的相关性、CAS 后发生 ISR 的影响因素,血清 CTRP3、CTRP9 水平对 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的预测价值。**结果** 与对照组比较,CIS 组血清 CTRP3、CTRP9 水平降低($P<0.05$);与 NISR 组比较,ISR 组血清 CTRP3、CTRP9 水平降低,术前超敏 C 反应蛋白(High sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度比例升高($P<0.05$);CIS 患者血清 CTRP3、CTRP9 水平与术前 hs-CRP 水平、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度均呈负相关($r<-0.318$, $P<0.05$);支架数量多、血清 CTRP3 低水平、CTRP9 低水平为 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的危险因素($P<0.05$);血清 CTRP3、CTRP9、二者联合预测 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的曲线下面积分别为 0.811、0.798、0.934,二者联合的预测价值显著高于单一指标($P<0.05$)。**结论** 术前血清 CTRP3、CTRP9 水平异常降低与 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 有关,可作为 CIS 患者 CAS 后预后评估的生物学指标。

【关键词】 补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3 补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9 缺血性脑卒中 颈动脉支架成形术 支架内再狭窄

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2022)05-0427-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.05.006

Correlation between preoperative serum CTRP3, CTRP9 levels and restenosis after carotid artery stenting in patients with cerebral ischemic stroke He Tao*, Suo Zhichao, Kong Deqiang*, et al. * Department of Neurology, Langfang People's Hospital, Langfang Hebei 065000

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum Complement-C1q TNF-related protein 3 (CTRP3), Complement-C1q TNF-related protein 9 (CTRP9) levels and in-stent restenosis (ISR) after carotid artery stenting (CAS) in cerebral ischemic stroke (CIS) patients. **Methods** 234 patients with CIS treated in Langfang people's Hospital from February 2018 to February 2021 were selected as CIS group, of which patients with ISR within 1 year after CAS were selected as ISR group (42 cases) and patients without ISR were selected as NISR group (192 cases). In addition, 85 healthy persons in the same period were selected as the control group. The levels of serum CTRP3, CTRP9 were measured in patients with CIS before CAS and in healthy subjects during physical examination; collect the clinical data of CIS patients; analyze the correlation between the levels of serum CTRP3, CTRP9 in patients with CIS and clinical indicators, influencing factors of ISR after CAS, and predictive value of serum CTRP3 and CTRP9 levels for ISR after CAS in patients with CIS. **Results** Compared with the control group, the levels of serum CTRP3 and CTRP9 in CIS group decreased ($P<0.05$); compared with NISR group, the levels of serum CTRP3 and CTRP9 in ISR group de-

creased, and the proportion of preoperative high sensitivity-C reactive protein (hs-CRP), preoperative leukocyte count, preoperative neutrophil count, number of supports and proportion of residual stenosis increased ($P < 0.05$); the levels of serum CTRP3 and CTRP9 in patients with CIS were negatively correlated with preoperative hs-CRP, preoperative leukocyte count, preoperative neutrophil count, number of supports and degree of residual stenosis ($P < 0.05$); the large number of supports, the low level of serum CTRP3 and CTRP9 were the risk factors of ISR after CAS in patients with CIS ($P < 0.05$); the areas under curve of serum CTRP3, CTRP9 and their combination in predicting ISR after CAS in patients with CIS were 0.811, 0.798 and 0.934 respectively, the predictive value of their combination was significantly higher than that of a single index ($P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal decrease of preoperative serum CTRP3 and CTRP9 levels is related to ISR after CAS in patients with CIS, which can be used as a biological index for the evaluation of prognosis after CAS in patients with CIS.

【Key words】 Complement-C1q TNF-related protein 3 Complement-C1q TNF-related protein 9 Cerebral ischemic stroke Carotid artery stenting In-stent restenosis

缺血性脑卒中(Cerebral ischemic stroke, CIS)是指血管病变造成局部组织缺血、缺氧,最终导致脑组织损伤的脑血管疾病,该疾病具有较高的致残率和致死率^[1]。颈动脉狭窄是 CIS 的主要原因之一,颈动脉支架成形术(Carotid artery stenting, CAS)是其临床中主要的治疗方式,可快速减少颈动脉狭窄度,并且具有侵入性小、住院时间短等优点^[2]。虽然现在医疗技术不断进步,但 CAS 后仍容易出现支架内再狭窄(In-stent restenosis, ISR)等问题,该并发症也是目前医学研究的热点。CAS 后发生 ISR 是由多因素共同作用导致的^[3]。有研究表明,炎症反应、内皮损伤和脂质堆积在心脑血管疾病的发展进程中发挥重要作用^[4-5]。补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 3(Complement-C1q TNF-related protein 3, CTRP3)和补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9(Complement-C1q TNF-related protein 9, CTRP9)均是 CTRP 家族中的成员;CTRP3 可抑制促炎途径,是心脑血管疾病中有效的抗炎因子;其还可诱导血管内皮因子分泌,促进血管生成^[6]。CTRP9 具有比脂联素更高的血管活性,通过促进血管舒张在调节血管僵硬以及抑制新生内膜增生中起重要作用^[7]。但目前关于 CTRP3, CTRP9 与 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的关系还未有研究报道,本研究通过检测 CIS 患者 CAS 术前血清 CTRP3, CTRP9 水平,分析二者与 CAS 后发生 ISR 的关系,旨在为减少 ISR 的发生风险及其诊治提供新的参考思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月 - 2021 年 2 月在廊坊市人民

医院诊治的 234 例 CIS 患者为 CIS 组,患者均存在颈动脉狭窄且行 CAS 治疗^[8],其中男 134 例,女 100 例,年龄 48~76(64.68 ± 6.85)岁,身体质量指数(Body mass index, BMI) $18.71 \sim 28.13(23.06 \pm 3.00) \text{ kg/m}^2$ 。纳入标准:①符合 CIS 诊断标准^[9],且符合 CAS 手术条件^[8];②临床资料完整者;③术前 3 d 及术后接受用药。排除标准:①患有心、肝、肾重大器官疾病;②伴有恶性肿瘤及感染性疾病;③合并免疫系统疾病;④不接受随访者。另选择同期体检健康者 85 例为对照组,其中男 47 例,女 38 例,年龄 47~75(64.23 ± 6.87)岁, BMI 为 $18.92 \sim 27.09(22.81 \pm 3.07) \text{ kg/m}^2$ 。2 组基线资料比较无明显差异($P > 0.05$)。本研究经患者及家属签署知情同意书以及经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 样本采集

采集 CIS 患者入院后 CAS 术前、体检健康者体检时空腹静脉血 5 mL, 3000 r/min 离心 10 min, 吸取上清液并保存于 -70°C 备用。

1.2.2 血清 CTRP3, CTRP9 水平检测

采用酶联免疫吸附法检测血清 CTRP3, CTRP9 水平(CTRP3 和 CTRP9 试剂盒均购自江苏晶美生物科技有限公司,批号为 RPL10972, RPL13597),首先将样本加入预先备有 CTRP3, CTRP9 抗体的微孔中并加入辣根过氧化物酶进行标记,然后进行孵育并进行洗涤,接着加入四甲基联苯胺显色,最后在酶标仪下测定吸光度(Optical density, OD)值,并通过标准曲线计算标本中 CTRP3, CTRP9 水平,具体实验步骤严格按照试剂盒操作说明进行。

1.2.3 临床资料收集

收集 CIS 患者的临床资料包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、冠心病史、高血压病史、糖尿病史、术前空腹血糖、术前总胆固醇(Total cholesterol, TC)、术前甘油三酯(Triglyceride, TG)、术前高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、术前低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、术前同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、术前超敏 C 反应蛋白(High sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度。

1.2.4 术后随访

CAS 后 1 年对 CIS 患者进行全脑血管造影复查,将支架内管径较 CAS 后缩小 $\geq 50\%$ 定义为 ISR^[8],根据复查将出现 ISR 的患者作为 ISR 组(42 例),未出现 ISR 的患者作为 NISR 组(192 例)。

1.2.5 统计学处理

利用 SPSS 23.0;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组比较行独立样本 t 检验;计数资料以例数、频数(n)或百分率($\%$)表示,采用 χ^2 检验;Pearson 法分析 CIS 患者血清 CTRP3,CTRP9 水平与临床指标的相关性分析;多因素 Logistic 回归分析 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的影响因素;受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 CTRP3,CTRP9 水平对 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的预测价值;曲线下面积(Area under curve, AUC)比较采用 Z 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CIS 组和对照组血清 CTRP3,CTRP9 水平比较
与对照组比较,CIS 组血清 CTRP3,CTRP9 水平降低($P < 0.05$)(表 1)。

表 1 CIS 组和对照组血清 CTRP3,CTRP9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	CTRP3	CTRP9
CIS 组	234	237.16 \pm 50.53*	204.17 \pm 46.78*
对照组	85	315.46 \pm 58.46	279.28 \pm 47.16

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 ISR 组和 NISR 组血清 CTRP3,CTRP9 水平比较

与 NISR 组比较,ISR 组血清 CTRP3,CTRP9

水平降低($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 ISR 组和 NISR 组血清 CTRP3,CTRP9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	CTRP3	CTRP9
ISR 组	42	191.34 \pm 46.25*	161.33 \pm 39.45*
NISR 组	192	247.18 \pm 51.47	213.54 \pm 48.38

注:与 NISR 组比较,* $P < 0.05$

2.3 NISR 组和 ISR 组临床资料比较

NISR 组和 ISR 组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、冠心病史、高血压病史、糖尿病史的比列、术前空腹血糖、TC, TG, HDL-C, LDL-C, Hcy 水平均无明显差异($P > 0.05$);与 NISR 组比较,ISR 组术前 hs-CRP、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度比例升高($P < 0.05$)(表 3)。

表 3 NISR 组和 ISR 组临床资料比较

指标	NISR 组 ($n = 192$)	ISR 组 ($n = 42$)	χ^2 / t	P
男/女(例)	111/81	23/19	0.131	0.717
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.35 \pm 6.84	66.18 \pm 6.92	1.567	0.118
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.91 \pm 2.94	23.74 \pm 3.27	1.624	0.106
吸烟史[例(%)]	59(30.73)	17(40.48)	1.493	0.222
饮酒史[例(%)]	52(27.08)	14(33.33)	0.665	0.415
冠心病史[例(%)]	21(10.94)	7(16.67)	1.074	0.300
高血压病史[例(%)]	67(34.90)	18(42.86)	0.944	0.331
糖尿病史[例(%)]	51(26.56)	17(40.48)	3.236	0.072
术前空腹血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.17 \pm 1.34	6.54 \pm 1.51	1.584	0.115
术前 TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.07 \pm 0.96	5.38 \pm 1.03	1.871	0.063
术前 TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.61 \pm 0.33	1.71 \pm 0.36	1.750	0.081
术前 HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.28 \pm 0.26	1.22 \pm 0.23	1.382	0.168
术前 LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.44 \pm 0.51	3.52 \pm 0.54	0.911	0.363
术前 Hcy($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	12.56 \pm 3.15	13.61 \pm 3.57	1.909	0.057
术前 hs-CRP($\bar{x} \pm s$, mg/L)	7.36 \pm 1.59	8.22 \pm 1.85	3.080	0.002
术前白细胞计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	6.85 \pm 1.49	7.64 \pm 1.72	3.025	0.003
术前中性粒细胞计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9$ /L)	4.29 \pm 0.74	4.68 \pm 0.95	2.931	0.004
支架数量($\bar{x} \pm s$, 个)	1.64 \pm 0.24	2.23 \pm 0.29	13.878	0.000
残留狭窄程度($\bar{x} \pm s$, %)	24.68 \pm 3.62	32.56 \pm 3.95	12.569	0.000

2.4 CIS 患者血清 CTRP3,CTRP9 水平与临床指标的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,CIS 患者血清 CTRP3,CTRP9 水平与术前 hs-CRP 水平、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度均呈负相关($r < -0.318$, $P < 0.05$)(表 4)。

2.5 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的多因素分析

以术前 hs-CRP 水平、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度、血清

表 4 CIS 患者血清 CTRP3,CTRP9 水平与临床指标的相关性分析

指标	CTRP3		CTRP9	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
术前 hs-CRP	-0.359	0.009	-0.367	0.008
术前白细胞计数	-0.318	0.013	-0.321	0.012
术前中性粒细胞计数	-0.327	0.011	-0.335	0.010
支架数量	-0.453	0.003	-0.469	0.001
残留狭窄程度	-0.441	0.006	-0.437	0.007

CTRP3,CTRP9 水平为自变量,CIS 患者 CAS 后是否发生 ISR 为因变量进行多因素 Logistic 回归分析显示,支架数量多、血清 CTRP3 低水平、CTRP9 低水平为 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的危险因素($P<0.05$)(表 5)。

表 5 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
术前 hs-CRP 水平	0.806	0.447	3.252	0.071	2.239	0.932~5.377
术前白细胞计数	0.818	0.451	3.290	0.070	2.266	0.936~5.485
术前中性粒细胞计数	0.815	0.425	3.677	0.055	2.259	0.982~5.196
支架数量(多 vs 少)	1.308	0.432	9.161	0.002	3.697	1.585~8.621
残留狭窄程度(高 vs 低)	0.882	0.491	3.225	0.073	2.415	0.923~6.322
CTRP3(低 vs 高)	1.426	0.429	11.049	0.001	4.162	1.795~9.649
CTRP9(低 vs 高)	1.642	0.483	11.564	0.001	5.168	2.005~13.319

2.6 ROC 曲线分析血清 CTRP3,CTRP9 水平对 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的预测价值

ROC 曲线显示,血清 CTRP3,CTRP9、二者联合预测 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的 AUC 分别为 0.811、0.798、0.934,二者联合的预测价值显著高于单一指标($P<0.05$)(表 6、图 1)。

表 6 ROC 曲线分析血清 CTRP3,CTRP9 水平对 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
CTRP3	0.811	195.209 ng/mL	0.714~0.907	71.40	84.20	0.556
CTRP9	0.798	182.554 ng/mL	0.686~0.910	90.50	57.90	0.484
二者联合	0.934*△	-	0.888~0.980	95.20	80.00	0.752

注:与 CTRP3 比较, $Z=2.272$, $*P=0.023$;与 CTRP9 比较, $Z=2.213$, $\triangle P=0.027$

3 讨论

近年来,随着人口老龄化的发展以及人们生活方式的改变,CIS 的发病率呈不断上升的趋势,该疾病不仅损害患者的智力和肢体协调能力,严重还可造成死亡,威胁到人们的生命健康和生活质量^[10]。目前,CAS 因创伤性小而在临床外科治疗中受到重视,但其术后并发症一直是医学者研究的难点,而

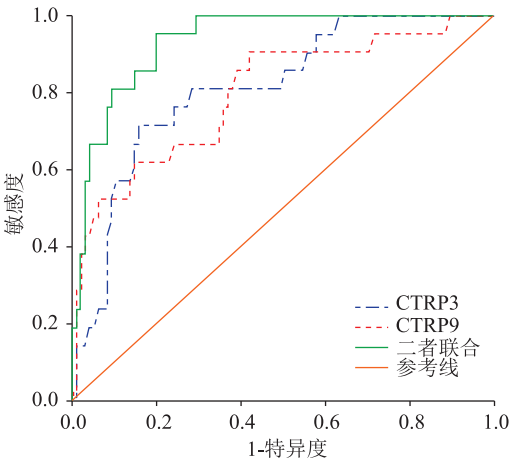


图 1 血清 CTRP3,CTRP9 水平对 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 预测价值的 ROC 曲线

ISR 作为其中常见的并发症之一,不仅影响患者预后,对其家庭及社会也造成了严重的经济负担^[11]。

CTRP3 是 2001 年被发现的 CTRP 家族新成员,可调节血管脂质代谢、炎症反应等,是心脑血管疾病中研究的热点^[12]。基础研究表明,过表达的 CTRP3 可通过激活沉默信息调节因子 1 信号通路来改善脑出血造成的脑神经损伤、脑水肿,并缓解炎症反应^[13]。Chen 等^[14]证实,CTRP3 可调节心血管系统的新陈代谢和炎症,过表达的 CTRP3 通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶(Phosphatidylinositol 3-kinase,PI3K)/蛋白激酶 B(Protein kinase B,Akt)/内皮 NO 合酶(Endothelial NO synthase,eNOS)通路来有效抑制小鼠主动脉内皮细胞的炎症反应和内皮功能障碍。本研究结果显示,CIS 组血清 CTRP3 水平低于对照组,且 ISR 组血清 CTRP3 水平低于 NISR 组,提示 CTRP3 参与了 ISR 的发生和进展过程。本研究结果显示,ISR 组术前 hs-CRP 水平、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度比例高于 NISR 组;CIS 患者血清 CTRP3 水平与术前 hs-CRP 水平、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度均呈负相关;多因素 Logistic 回归分析显示,支架数量多、血清 CTRP3 低水平是 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的危险因素,提示炎症反应、支架数量和残留狭窄程度介导了 ISR 的发生,CTRP3 在该过程中发挥保护作用。这与贾梦奇等^[15]研究结果相似,其研究发现冠心病发生 ISR 患者的血清 CTRP3 水平较 NISR 患者显著降低,CTRP3 下调是冠心病患者在经皮冠脉介入术后发生 ISR 的危险因素。

CTRP9 与脂联素作用相似,是心脑血管的保护因子,可通过诱导不同信号通路来发挥作用,如腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK)、Akt、蛋白激酶 A (Protein kinase A, PKA)^[16]。Huang 等^[17]发现,CTRP9 通过激活 AMPK/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(Mammalian target of rapamycin,mTOR)信号通路来诱导自噬而减轻小鼠的动脉粥样硬化。Gao 等^[18]研究发现,心力衰竭患者血浆 CTRP3,CTRP9 水平较健康人显著降低,且其水平与病情严重程度及患者病死率有密切关系。张翔等^[19]研究表明,急性脑梗死患者血清 CTRP3,CTRP9 水平明显低于健康人,二者与颈动脉内膜中层厚度(Carotid intima-media thickness,CIMT)呈负相关,CTRP3,CTRP9 是 CIMT 增加的保护因素。Pan 等^[20]发现,脑梗死 ISR 患者血清 CTRP9 水平较 NISR 患者显著下调,其水平与血管活性物质、炎症因子密切相关,且对脑梗死患者发生 ISR 有一定的预测价值。本研究结果显示,CIS 组血清 CTRP9 水平低于对照组,且 ISR 组血清 CTRP9 水平低于 NISR 组,表明 CTRP9 和 ISR 的发生和进展有关。CIS 患者血清 CTRP9 水平与术前 hs-CRP 水平、术前白细胞计数、术前中性粒细胞计数、支架数量、残留狭窄程度均呈负相关,且血清 CTRP9 低水平是 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的危险因素,表明 CTRP9 可能通过抑制炎症而发挥保护作用。ROC 曲线显示,血清 CTRP3,CTRP9、二者联合预测 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 的 AUC 分别为 0.811、0.798、0.934,二者联合的预测价值较高,提示临床中可加强对血清 CTRP3,CTRP9 水平的联合监测,降低患者发生 ISR 的风险。

综上所述,术前血清 CTRP3,CTRP9 水平异常降低与 CIS 患者 CAS 后发生 ISR 有关,可作为 CIS 患者 CAS 后预后评估的生物学指标。接下来的研究将扩大样本量,增加基础研究,以期防治 CIS 患者 CAS 后 ISR 的发生提供可靠的理论依据。

参 考 文 献

- [1] 吴佐军,董金凤,杨杨,等. 2002—2019 年天津市蓟州区缺血性脑卒中死亡率趋势分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(6): 470-473.
- [2] Keskin M, Öcal L, Cerşit S, et al. The predictive role of a novel risk index in patients undergoing carotid artery stenting: systemic Immune-Inflammation index[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(9): 105955.
- [3] Haidegger M, Kneihsl M, Niederkorn K, et al. Mean platelet volume does not predict restenosis after carotid artery stenting in whites[J]. Stroke, 2020, 51(3): 986-989.
- [4] Maida CD, Norrito RL, Daidone M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(18): 6454.
- [5] Malekmohammad K, Bezsonov EE, Rafieian-Kopaei M. Role of lipid accumulation and inflammation in atherosclerosis: focus on molecular and cellular mechanisms[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(1): 707529.
- [6] Guo B, Zhuang T, Xu F, et al. New insights into implications of CTRP3 in obesity, metabolic dysfunction, and cardiovascular diseases: potential of therapeutic interventions[J]. Front Physiol, 2020, 11(1): 570270.
- [7] Lin JM, Hsu CH, Chen JC, et al. BCL-6 promotes the methylation of miR-34a by recruiting EZH2 and upregulating CTRP9 to protect ischemic myocardial injury[J]. Biofactors, 2021, 47(3): 386-402.
- [8] 高峰,杜彬,秦海强,等. 2007 年颈动脉支架成形术专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(5): 430-454.
- [9] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] Fathy N, Kortam MA, Shaker OG, et al. Long noncoding RNAs MALAT1 and ANRIL gene variants and the risk of cerebral ischemic stroke: an association study[J]. ACS Chem Neurosci, 2021, 12(8): 1351-1362.
- [11] 张继冲,宋云. 颈动脉支架内再狭窄[J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(4): 294-297.
- [12] Zhang J, Lin X, Xu J, et al. CTRP3 protects against uric acid-induced endothelial injury by inhibiting inflammation and oxidative stress in rats[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2022, 247(2): 174-183.
- [13] Wan Y, Wang J, Yang B, et al. Effects and mechanisms of CTRP3 overexpression in secondary brain injury following intracerebral hemorrhage in rats[J]. Exp Ther Med, 2022, 23(1): 35.
- [14] Chen L, Qin L, Liu X, et al. CTRP3 alleviates Ox-LDL-Induced inflammatory response and endothelial dysfunction in mouse aortic endothelial cells by activating the PI3K/Akt/eNOS pathway[J]. Inflammation, 2019, 42(4): 1350-1359.
- [15] 贾梦奇,邢帅帅,赵根尚,等. 血清 CTRP3、CXCR4 水平与冠心病行 PCI 后患者支架内再狭窄的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(8): 969-972.
- [16] Niemann B, Li L, Siegler D[J]. CTRP9 Mediates Protective Effects in Cardiomyocytes via AMPK-and Adiponectin Receptor-Mediated Induction of Anti-Oxidant Response[J]. Cells, 2020, 9(5): 1229-1237.
- [17] Huang C, Zhang P, Li T, et al. Overexpression of CTRP9 attenuates the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Mol Cell Biochem, 2019, 455(1/2): 99-108.
- [18] Gao C, Zhao SS, Lian K, et al. C1q/TNF-related protein 3 (CTRP3) and 9 (CTRP9) concentrations are decreased in patients with heart failure and are associated with increased morbidity and mortality[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 139.
- [19] 张翔,陈薪旭,冯晓丽. 急性脑梗死患者血清 CTRP3,CTRP9 水平与颈总动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(2): 162-166.
- [20] Pan J, Cui X, Wang G, et al. Predictive value of serum CTRP9 and STIM1 for restenosis after cerebrovascular stent implantation and its relationship with vasoactive substances and inflammatory cytokines[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2617-2622.

(2022-03-29 收稿)