

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.01.012

血清 CKAP4、CTRP9 对维持性血液透析患者发生血管钙化的预测价值*

张胜楠¹,高志超¹,林 彬²,刘丽萍¹

北京市隆福医院:1.血液透析室;2.肾内科,北京 100010

摘要:目的 分析细胞骨架相关蛋白 4(CKAP4)、补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)对维持性血液透析(MHD)患者发生血管钙化的预测价值。**方法** 选取 2021 年 4 月至 2023 年 6 月该院收治的 132 例 MHD 患者作为研究对象,根据血管钙化总评分将其分为钙化组、非钙化组,另选取同期在该院体检的 62 例健康人群作为对照组。比较钙化组、非钙化组、对照组一般资料及血清 CKAP4、CTRP9 水平,比较钙化组和非钙化组临床资料。采用 Pearson 相关分析 MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平与钙磷代谢相关指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发生血管钙化的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 MHD 患者发生血管钙化的预测价值。**结果** 非钙化组和非钙化组患者血清 CKAP4、CTRP9 水平低于对照组,且钙化组低于非钙化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。钙化组血钙、血磷、甲状旁腺激素(PTH)水平高于非钙化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平与血钙、血磷、PTH 水平呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CKAP4、CTRP9 水平降低是 MHD 患者发生血管钙化的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CKAP4、CTRP9 联合预测患者发生血管钙化的曲线下面积大于各项指标单独预测($Z_{2项联合-CKAP4} = 2.307, P = 0.021; Z_{2项联合-CTRP9} = 2.484, P = 0.013$)。**结论** MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平明显降低,2 项指标联合对 MHD 患者发生血管钙化的预测价值高于单项指标。

关键词:维持性血液透析; 细胞骨架相关蛋白 4; 补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9; 血管钙化

中图分类号:R692.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)01-0061-05

Predictive value of serum CKAP4 and CTRP9 on vascular calcification in maintenance hemodialysis patients*

ZHANG Shengnan¹,GAO Zhichao¹,LIN Bin²,LIU Liping¹

1. Hemodialysis Room;2. Department of Nephrology, Beijing Longfu

Hospital, Beijing 100010, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of cytoskeletal-associated protein 4 (CKAP4) and complement C1q tumour necrosis factor related protein 9 (CTRP9) on vascular calcification in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 132 MHD patients admitted to the hospital from April 2021 to June 2023 were selected as the research subjects, and they were divided into the calcification group and the non-calcification group according to the total vascular calcification score, and 62 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The general data and serum CKAP4 and CTRP9 levels of the calcification group and the non-calcification group and the control group were compared, and the clinical data of the calcification group and the non-calcification group were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum CKAP4, CTRP9 levels and related indexes of calcium and phosphorus metabolism in MHD patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of vascular calcification in MHD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of vascular calcification in MHD patients. **Results** Serum CKAP4 and CTRP9 levels in the non-calcification group and the calcification group were lower than those in the control group, and those in the calcification group were lower than those in the non-calcification group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of calcium, phosphorus and parathyroid hormone (PTH) in the calcification group were higher than those in the non-calcification

* 基金项目:北京市隆福医院院内课题(LFYYKT-2022-21)。

作者简介:张胜楠,女,主治医师,主要从事肾内科相关方向的研究。

group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum levels of CKAP4 and CTRP9 were negatively correlated with the serum levels of calcium, phosphorus and PTH in MHD patients ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the decrease of serum CKAP4 and CTRP9 levels were risk factors for vascular calcification in MHD patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of serum CKAP4 and CTRP9 combined to predict the occurrence of vascular calcification was greater than that predicted by each indicator alone ($Z_{\text{combined-CKAP4}} = 2.307, P = 0.021; Z_{\text{combined-CTRP9}} = 2.484, P = 0.013$). **Conclusion** Serum CKAP4 and CTRP9 levels in MHD patients are significantly reduced, and the combined value of these two indexes is higher than that of single index in predicting the vascular calcium in MHD patients.

Key words: maintenance hemodialysis; cytoskeleton-associated protein 4; complement C1q tumor necrosis factor related protein-9; vascular calcification

终末期肾脏病患者通常采用维持性血液透析(MHD)进行治疗,但长期 MHD 会引起机体钙磷代谢紊乱,进而促进组织器官钙化,以及提高其他心血管并发症的发生风险^[1-2]。细胞骨架相关蛋白 4(CKAP4)是一种维持内质网结构稳定的跨膜蛋白,可通过与相应配体结合调节血管壁纤溶酶原的生成过程^[3]。且有研究表明,CKAP4 与慢性肾脏病患者发生血管钙化有一定关联^[4]。补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9(CTRP9)由脂肪组织和心脏内皮细胞分泌,并参与血管平滑肌细胞增殖等生物学行为^[5]。有研究表明,CTRP9 可通过改善胰岛素抵抗在维持血管内皮细胞结构、血液流动、防治血栓形成等方面发挥积极作用,由此推测 CTRP9 可能对血管钙化具有一定调节作用^[6]。然而目前有关 CKAP4、CTRP9 与 MHD 患者发生血管钙化的研究较少,故本研究分析了 MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平与血管钙化之间的关系,以期为临床诊治 MHD 患者提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2023 年 6 月本院收治的 132 例 MHD 患者作为研究对象,另选取同期在本院体检的 62 例健康人群作为对照组。纳入标准:(1)有 MHD 治疗的适应证^[7];(2)透析时间 > 3 个月;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并肝衰竭、重症感染、脑血管疾病;(2)透析前 4 周内使用过皮质类固醇激素、钙磷制剂、维生素 D 制剂;(3)合并恶性肿瘤、原发性甲状旁腺功能亢进症等代谢疾病;(4)合并自身免疫性疾病、血液系统疾病、出血性疾病;(5)合并严重心力衰竭或心律失常;(6)不耐受体外循环。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2101593),且所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者均采用碳酸氢钠血液透析并进行腹部侧位片检查,根据 Kauppila 腹主动脉钙化评分系统^[8]进行评分:第 1—4 节腰椎范围内所对应的腹

主动脉,分为前壁和后壁,分别评估每节脊椎附近的腹主动脉钙化情况,各节脊椎附近的腹主动脉前后壁钙化评分总和即血管钙化总评分。根据血管钙化总评分将 MHD 患者分为钙化组(0 分)和非钙化组(> 0 分)。收集所有受试者性别、年龄、体质量指数、透析时间。收集所有 MHD 患者入组次日、健康者体检当日的空腹静脉血 2 mL,静置 0.5 h,以 3 000 r/min 离心 10 min 获取血清,置于 -80 °C 冰箱中保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(购自美国赛默飞公司)检测血清 CKAP4、CTRP9 水平;采用全自动生物化学分析仪(购自上海玉研科学仪器公司)检测血钙、血磷、血红蛋白、清蛋白、甲状旁腺激素(PTH)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。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,多组内两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平与钙磷代谢相关指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发生血管钙化的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 MHD 患者发生血管钙化的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 钙化组、非钙化组、对照组一般资料比较 非钙化组患者有 86 例,钙化组患者有 46 例。其中钙化组男 19 例,女 27 例;平均(58.18 ± 8.41)岁;体质量指数为(26.43 ± 4.88) kg/m²。非钙化组男 48 例,女 38 例;平均(56.27 ± 8.13)岁;体质量指数为(25.14 ± 3.60) kg/m²。对照组男 32 例,女 30 例;平均(56.48 ± 8.25)岁;体质量指数(25.26 ± 4.12) kg/m²。3 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 钙化组、非钙化组、对照组血清 CKAP4、CTRP9

水平比较 非钙化组和钙化组血清 CKAP4、CTRP9 水平低于对照组,且钙化组低于非钙化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 钙化组和非钙化组临床资料比较 钙化组血钙、血磷、PTH 水平高于非钙化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者透析时间、血红蛋白、清蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平与钙磷代谢指标的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, MHD 患者血清 CKAP4 和 CTRP9 水平与血钙、血磷、PTH 水平呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 MHD 患者发生血管钙化的多因素 Logistic 回归分析 以 MHD 患者是否发生血管钙化(是=1,否=0)为因变量,将 2.2 和 2.3 中钙化组和非钙化组比较中差异有统计学意义的指标作为自变量,再进行多重共线性回归分析,排除血钙、血磷、PTH,最终纳入血清 CKAP4、CTRP9(均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 CK-

AP4、CTRP9 水平降低是 MHD 患者发生血管钙化的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 血清 CKAP4、CTRP9 对 MHD 患者发生血管钙化的预测价值 以 MHD 患者是否发生钙磷血管钙化为状态变量(否=0,是=1),CKAP4、CTRP9 及联合预测为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 CKAP4、CTRP9 联合预测患者发生血管钙化的曲线下面积(AUC)高于各项指标单独预测($Z_{2项联合-CKAP4} = 2.307$ 、 $P = 0.021$; $Z_{2项联合-CTRP9} = 2.484$ 、 $P = 0.013$)。见图 1、表 5。

表 1 钙化组、非钙化组、对照组血清 CKAP4、CTRP9 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/L)

组别	n	CKAP4	CTRP9
对照组	62	213.75 ± 39.98	226.28 ± 48.33
非钙化组	86	187.29 ± 35.27 ^a	191.01 ± 44.29 ^a
钙化组	46	145.73 ± 26.12 ^{ab}	137.38 ± 36.81 ^{ab}
F		50.000	53.923
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与非钙化组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 钙化组和非钙化组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	透析时间(年)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	血红蛋白(g/L)	清蛋白(g/L)	PTH(pmol/L)
非钙化组	86	3.82 ± 1.13	2.16 ± 0.32	1.64 ± 0.24	96.65 ± 17.75	39.28 ± 4.03	386.56 ± 125.64
钙化组	46	4.24 ± 1.37	2.69 ± 0.43	1.98 ± 0.28	100.64 ± 20.08	39.52 ± 4.11	749.95 ± 241.48
t		1.887	8.018	7.312	1.175	0.324	11.390
P		0.061	<0.001	<0.001	0.242	0.747	<0.001

表 3 MHD 患者血清 CKAP4、CTRP9 水平与钙磷代谢指标的相关性分析

指标	CKAP4		CTRP9	
	r	P	r	P
血钙	-0.462	0.034	-0.603	0.007
血磷	-0.480	0.029	-0.470	0.038
PTH	-0.581	0.023	-0.538	0.026

表 4 MHD 患者发生血管钙化的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
CKAP4	-0.368	0.121	9.258	0.002	0.692	0.546~0.877
CTRP9	-0.309	0.111	7.762	0.005	0.734	0.590~0.912

表 5 血清 CKAP4、CTRP9 对 MHD 患者发生血管钙化预测价值

指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
CKAP4	0.882	165.23 pg/L	0.814~0.931	82.76	87.84	0.706	<0.05
CTRP9	0.881	149.65 pg/L	0.813~0.931	81.03	83.78	0.648	<0.05
2 项联合	0.937	—	0.881~0.972	96.55	78.38	0.749	<0.05

注:—表示无数据。

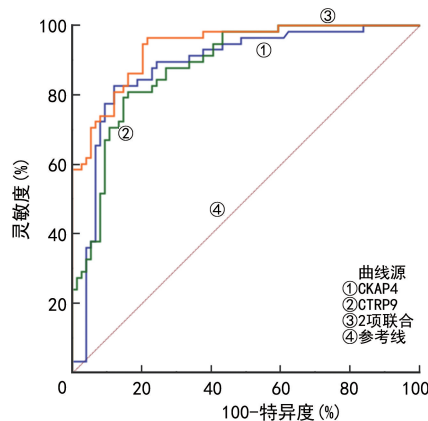


图 1 血清 CKAP4、CTRP9 预测 MHD 患者发生血管钙化的 ROC 曲线

3 讨 论

近年来,随着我国经济的快速发展,人们的生活水平日益提高,但同时冠心病、动脉粥样硬化等心血管疾病的患病率也随之上升,而治疗心血管疾病的常用药物,如降糖药、降压药、抗凝药等都会增加肾脏的负担,长期服用可能会导致慢性肾功能不全(CKD),最终发展为终末期肾脏病^[9]。而对于 CKD 患者而言,长期接受 MHD 是延长生存时间的主要方式,但 MHD 所带来的并发症,尤其是其引起的血管钙化也是增加心血管疾病发生率的重要因素^[10]。相关研究表明,长期接受 MHD 的 CKD 患者血管钙化的发生率高达 75.5%,且患者的生存率也明显降低^[4],其主要原因是由于机体钙磷代谢紊乱,钙磷代谢相关指标水平异常升高导致矿物质及骨代谢异常,从而使动脉血管、软组织等发生钙化,还会引发肾性骨病等。因此,寻找预测血管钙化的血清标志物,对预防 MHD 患者发生血管钙化具有重要意义。

CKAP4 是一种棕榈酰化 II 型跨膜蛋白,因其相对分子质量为 63×10^3 ,并稳定存在于内质网和高尔基体之间,故又被称为 CLIMP-63^[11]。CKAP4 主要与表面活性蛋白 A(SP-A)、甲胎蛋白(AFP)、组织纤维蛋白溶酶原活性剂(tPA)等多种蛋白及长链非编码 RNA 结合,并通过介导相关信号传导通路,参与多种疾病的发生,尤其在肿瘤的发生、发展中发挥着重要作用^[12]。相关研究表明,在肿瘤发展中,CKAP4 受上游微小 RNA 靶向调控,并主要通过 Wnt 信号通路调节胶质瘤细胞和结肠癌细胞等肿瘤细胞的增殖、分化和凋亡过程^[13-14]。最新研究发现,CKAP4 还能通过 SENCER 途径来维持血管内皮细胞行使正常功能,如调节血管通透性、血液流动等^[4]。LI 等^[15]研究表明,Dickkopf-1 可通过介导 Wnt/ β -catenin 信号通路在血管钙化中发挥调节作用,而 CKAP4 作为 Dickkopf 家族受体之一,可能在血管钙化中发挥一定作用。本研究结果显示,与非钙化组相比,钙化组患者血清中 CKAP4 水平明显降低($P < 0.05$),且 MHD 患者血清 CKAP4 水平与血钙、血磷、PTH 水平呈负相关($P < 0.05$),提示血清 CKAP4 水平与 MHD 患者发生血管钙化有关,且血清 CKAP4 水平与钙磷代谢密切相关,而钙磷代谢紊乱是 MHD 患者发生血管钙化的重要因素,推测 CKAP4 可能通过影响血管内皮细胞功能及钙磷代谢参与 MHD 患者血管钙化过程。另外,本研究发现,血清 CKAP4 水平降低是 MHD 患者发生血管钙化的危险因素($P < 0.05$),且单独检测血清 CKAP4 水平对 MHD 患者发生血管钙化有一定的预测价值,提示 CKAP4 可作为 MHD 患者发生血管钙化的潜在预测指标。

CTRP9 是一种脂联素类似物,是当前诊断和治疗心血管疾病的重要靶点,其主要作用是通过介导多种信号通路,调节细胞分化、炎症反应、糖脂代谢等生理和病理过程^[16]。有研究发现,提高糖尿病模型小鼠 CTRP9 水平,可激活转录辅助活化因子-1 α 信号通路,使小鼠体内活性氧水平降低,抗氧化酶活性升高,从而减轻了高糖所诱导的内皮细胞氧化损伤^[17]。另有相关研究证实,CTRP9 可通过细胞内磷脂酰肌醇激酶途径或腺苷酸活化蛋白激酶等信号通路减轻糖尿病患者的胰岛素抵抗,并能抑制血管内皮细胞凋亡,保持血管内皮的完整性^[18-19]。且有研究表明,血管钙化与血管平滑肌细胞凋亡及炎症反应等密切相关^[20]。本研究结果显示,钙化组患者血清 CTRP9 水平明显低于非钙化组,且 MHD 患者血清 CTRP9 水平与血钙、血磷、PTH 水平呈负相关($P < 0.05$),提示 CTRP9 参与 MHD 患者发生血管钙化的过程,并与钙磷代谢密切相关,推测低水平 CTRP9 可能会加重 MHD 患者体内炎症反应,并加重血管内皮细胞功能障碍而增加血管钙化的发生风险。另外,本研究发现血清 CTRP9 水平降低是 MHD 患者发生血管钙化的危险因素($P < 0.05$),其对 MHD 患者发生血管钙化的有一定的预测价值,推测 CTRP9 可作为预测 MHD 患者发生血管钙化的潜在指标。另外,本研究还发现,血清 CKAP4、CTRP9 联合预测患者发生血管钙化的 AUC 高于各项指标单独预测($Z_{2项联合-CKAP4} = 2.307, P = 0.021; Z_{2项联合-CTRP9} = 2.484, P = 0.013$),说明 2 项指标联合检测的预测价值较高。

综上所述,血清 CKAP4、CTRP9 水平降低是 MHD 患者发生血管钙化的危险因素,联合检测血清 CKAP4、CTRP9 水平对 MHD 患者发生血管钙化的预测价值较高。本研究结果显示,CKAP4、CTRP9 可能与调节 MHD 导致的血管钙化有关,后续将对此进行深入研究。

参考文献

- [1] 沈赵楠,曹丹,桂巧巧,等.维持性血液透析肾功能不全患者血清 Sfrp5 和 Klotho 水平变化及其与钙磷代谢的关系[J].临床和实验医学杂志,2023,22(2):130-133.
- [2] 孙长丽,董洋,王丽姣,等.维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者发生转移性钙化的影响因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(6):578-581.
- [3] 张豪亭,杨银涛,马宇杰,等.细胞骨架相关蛋白 4 在肾透明细胞癌中的表达及其临床意义[J].中国癌症防治杂志,2023,15(2):190-195.
- [4] 卢浩,章磊,张小燕,等.血清细胞骨架相关蛋白 4 与慢性肾脏病患者血管钙化的关系[J].中国医药导报,2022,19(12):75-78.

- [5] SADAT-EBRAHIMI S R, AMINI H, RAHBARGHAZI R, et al. Putative therapeutic impacts of cardiac CTRP9 in ischaemia/reperfusion injury[J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(11):3120-3132.
- [6] ALIPOURFARD I, BAKHTIYARI S, GHEYSARZADEH A, et al. The key role of Akt protein kinase in metabolic-inflammatory pathways cross-talk; TNF- α down-regulation and improving of insulin resistance in HepG2 cell line[J]. *Curr Mol Med*, 2021, 21(3):257-264.
- [7] 赵新菊, 左力. KDOQI 血液透析充分性临床实践指南 2015 更新版开始血液透析的时机解读[J]. *中国血液净化*, 2016, 15(8):385-387.
- [8] ZHU X Y, CAI H, ZHU M X, et al. Association of abdominal aortic calcification estimated by plain radiography with outcomes in haemodialysis patients: a 6-year follow-up study[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2020, 25(7):559-565.
- [9] 周春娅, 邢继成, 张晓娟, 等. 维持性血液透析患者血清 Klotho 蛋白水平与血管钙化的关系[J]. *山东医药*, 2019, 59(34):60-62.
- [10] 耿明慧, 黎煜妍, 陶密, 等. 维持性血液透析患者钙磷代谢紊乱与认知障碍的关系[J]. *临床肾脏病杂志*, 2022, 22(9):730-736.
- [11] MIKI M, ISHII K, SASAKI T, et al. Predicting the tumorigenic phenotype of human bladder cancer cells by combining with fetal rat mesenchyme[J]. *Urol Oncol*, 2018, 36(10):472. e1-472.
- [12] OSUGI Y, FUMOTO K, KIKUCHI A, CKAP4 regulates cell migration via the interaction with and recycling of integrin[J]. *Mol Cell Biol*, 2019, 39(16):e00073-19.
- [13] LU G F, YOU C Y, CHEN Y S, et al. MicroRNA-671-3p promotes proliferation and migration of glioma cells via targeting CKAP4[J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11:6217-6226.
- [14] 杨欣, 卢葵凤, 胡文慧, 等. MiR-671-3p 通过 CKAP4 抑制结肠癌细胞的增殖和迁移[J]. *遵义医科大学学报*, 2021, 44(5):600-606.
- [15] LI X, WANG J J, ZHU S, et al. DKK1 activates noncanonical NF- κ B signaling via IL-6-induced CKAP4 receptor in multiple myeloma[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(18):3656-3667.
- [16] HUANG H, WANG Y, WANG X N, et al. Association of CYP4F2 and CTRP9 polymorphisms and serum selenium levels with coronary artery disease[J]. *Medicine (Madr)*, 2020, 99(22):e20494.
- [17] NIEMANN B, LI L, SIEGLER D, et al. CTRP9 mediates protective effects in cardiomyocytes via AMPK and adiponectin receptor-mediated induction of anti-oxidant response[J]. *Cells*, 2020, 9(5):1229.
- [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.
- [19] HU HY, LI W, LIU MX, et al. C1q/tumor necrosis factor-related protein-9 attenuates diabetic nephropathy and kidney fibrosis in db/db mice[J]. *DNA Cel Biol*, 2020, 39(6):938-948.
- [20] 范慧, 任直亲, 杨美荣. 老年糖尿病肾病患者行维持性血液透析发生血管钙化及其影响因素分析[J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(6):1175-1179.

(收稿日期:2024-04-25 修回日期:2024-09-26)

(上接第 60 页)

- [17] BOLAYIR A, GOKCE F S, CIGDEM B, et al. Can SCUBE1 be used to predict the early diagnosis, lesion volume and prognosis of acute ischemic stroke[J]. *Turk J Biochem*, 2019, 44(1):16-24.
- [18] MENG D Y, MA X H, LI H, et al. A role of the podoplanin-CLEC-2 axis in promoting inflammatory response after ischemic stroke in mice[J]. *Neurotox Res*, 2021, 39(2):477-488.
- [19] ZHANG X, ZHANG W, WU X, et al. Prognostic significance of plasma CLEC-2(C-type lectin-like receptor 2) in patients with acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(1):45-52.
- [20] WU X, ZHANG W, LI H, et al. Plasma C-type lectin-like receptor 2 as a predictor of death and vascular events in patients with acute ischemic stroke[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(10):1334-1340.
- [21] 唐燕娇, 吴京展, 张永全, 等. 急性缺血性脑卒中患者的血清 UCP2, HIF-1 α 水平变化及其临床意义[J]. *卒中与神经疾病*, 2023, 30(1):59-62.
- [22] STANZIONE R, COTUGNO M, FORTE M, et al. Role of uncoupling protein 2 gene polymorphisms on the risk of ischemic stroke in a sardinian population[J]. *Life-Basel*, 2022, 12(5):721.
- [23] BUSCETI C L, COTUGNO M, BIANCHI F, et al. Brain overexpression of uncoupling protein-2 (UCP2) delays renal damage and stroke occurrence in stroke-prone spontaneously hypertensive rats[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12):4289.

(收稿日期:2024-05-18 修回日期:2024-10-10)