【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.015

论著 · 临床

外周血 Omentin-1、EphB2 与下肢外周动脉疾病患者介入治疗后主要不良肢体事件的相关性

刘博, 李威, 满文玲, 董畅, 姚公赞, 杨坡

基金项目：黑龙江省卫生健康委科研课题(20230303100447)

作者单位：150000　哈尔滨医科大学附属第二医院介入科(刘博)；150000　哈尔滨医科大学附属第四医院介入科（李威、满文玲、董畅、姚公赞、杨坡）

通信作者：杨坡, E-mail：13704810561@163.com

【摘　要】 **目的**　探究外周血网膜素-1(Omentin-1)、促红细胞生成素肝细胞激酶受体配体 B2(EphB2)水平与下肢外周动脉疾病(PAD)患者介入治疗后主要不良肢体事件的相关性。**方法**　选择 2021 年 6 月—2023 年 6 月哈尔滨医科大学附属第二医院和附属第四医院介入科收治的行介入治疗的 PAD 患者 150 例为病例组，同期医院健康体检者 60 例为健康对照组。病例组根据 12 个月内是否出现主要不良肢体事件(MALE)分为 MALE 亚组($n=35$)和无 MALE 亚组($n=115$)。比较病例组和健康对照组外周血 Omentin-1、EphB2 水平；Pearson 相关性分析外周血 Omentin-1、EphB2 水平与 PAD 患者 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、踝臂指数(ABI)的相关性；多因素 Logistic 回归分析 PAD 患者介入治疗后 MALE 发生的影响因素；受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 Omentin-1、EphB2 水平对 MALE 的预测价值。**结果**　病例组血清 Omentin-1 水平低于健康对照组，血浆 EphB2 水平高于健康对照组($t/P=16.083/<0.001$、$24.454/<0.001$)。Omentin-1 水平与 CRP、TNF-α 呈负相关($r/P=-0.564/0.001$、$-0.493/0.024$)，与 ABI 值呈正相关($r/P=0.602/0.015$)；EphB2 水平与 CRP、TNF-α 呈正相关($r/P=0.397/0.001$、$0.560/0.003$)，与 ABI 值呈负相关($r/P=-0.558/<0.001$)。ABI 高、Omentin-1 高为 PAD 介入治疗后 MALE 发生的独立保护因素[OR(95%CI)=0.802(0.655～0.981)、0.613(0.444～0.845)]，EphB2 高为独立危险因素[OR(95%CI)=2.335(1.200～4.561)]。Omentin-1、EphB2 及二者联合预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.789、0.715、0.889，二者联合优于各自单独预测价值($Z/P=2.065/0.039$、$3.177/0.001$)。**结论**　外周血 Omentin-1、EphB2 水平在 PAD 患者中表达异常，与 PAD 患者的炎性反应和病情程度相关，二者联合检测有助于提高对 PAD 介入治疗后 MALE 发生的预测价值。

【关键词】 下肢外周动脉疾病；网膜素-1；促红细胞生成素肝细胞激酶受体配体 B2；主要不良肢体事件；相关性

【中图分类号】 R654.4　　【文献标识码】 A

The correlation between peripheral blood Omentin-1, EphB2 and major adverse limb events in patients with lower limb peripheral arterial disease after interventional therapy

*Liu Bo**, *Li Wei*, *Man Wenling*, *Dong Chang*, *Yao Gongzan*, *Yang Po*.* *Department of Intervention*, *Harbin Medical University Affiliated Second Hospital*, *Heilongjiang*, *Harbin* 150000, *China*

Funding program: *Research Project of Heilongjiang Provincial Health Commission* (20230303100447)

Corresponding author: *Yang Po*, *E-mail*: 13704810561@163.*com*

【**Abstract**】 **Objective**　To investigate the correlation between peripheral blood omentin-1 (Omentin-1), ephrinB2 (EphB2) levels and major adverse limb events in patients with peripheral arterial disease (PAD) after interventional therapy. **Methods**　From June 2021 to June 2023, 150 patients with PAD of lower extremity who were admitted to the Interventional Department of Harbin Medical University Affiliated Second Hospital for Interventional Therapy were selected as the case group, and 60 healthy subjects in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. The case group was divided into MALE subgroup (n=35) and non-MALE subgroup (n=115) according to whether major adverse limb events (MALE) occurred within 12 months. The levels of Omentin-1 and EphB2 in peripheral blood were compared between the case group and the healthy control group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the levels of Omentin-1 and EphB2 in peripheral blood and CRP, TNF-α and ABI in PAD patients; Multivariate Logistic regression

中国知网　https://www.cnki.net

analysis was used to analyze the influencing factors of MALE in PAD patients after interventional therapy; The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of peripheral blood omentin-1 and EphB2 levels for MALE. **Results** The serum Omentin-1 level in the case group was lower than that in the healthy control group, and the plasma EphB2 level was higher than that in the healthy control group (t=−16.083,24.454, all P<0.001) ;The level of Omentin-1 was negatively correlated with CRP and TNF-α, but positively correlated with ABI value; EphB2 level was positively correlated with CRP and TNF-α, but negatively correlated with ABI (r=−0.564,−0.493,0.602,0.397,0.560,−0.558,all P<0.05). High ABI and high Omentin-1 were independent protective factors for MALE after PAD interventional therapy, while high EphB2 was an independent risk factor[*OR*(95% *CI*)=0.802(0.655−0.981),0.613(0.444−0.845),2.335(1.200−4.561)].The AUC of Omentin-1, EphB2 and their combination in predicting the occurrence of MALE after PAD interventional therapy were 0.789, 0.715 and 0.889, respectively. The combination of the two was superior to their respective predictive values (Z=2.065, 3.177,P=0.039, 0.001). **Conclusion** The levels of Omentin-1 and EphB2 in peripheral blood are abnormally expressed in PAD patients, which are related to the inflammatory response and severity of PAD patients. The combination of the two is helpful to improve the predictive value of MALE after PAD interventional therapy.

【Key words】 Peripheral arterial disease, Lower limbs; Omentin-1; EphrinB2; Major adverse limb events; Correlation

下肢外周动脉疾病(peripheral artery disease, PAD)是一种常见的血管外科疾病,典型症状为间歇性跛行、静息痛、下肢溃疡甚至坏疽,重者可能导致截肢或死亡[1]。临床常以经皮球囊扩张、支架植入和激光血管形成术等介入方式进行治疗。主要不良肢体事件(major adverse limb events, MALE)为介入治疗的严重并发症之一[2],探究 MALE 发生的相关标志物有助于疾病的早期诊断、治疗和预后评估。网膜素-1(Omentin-1)是脂联素家族中的一种糖蛋白,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、抗动脉粥样硬化和心血管保护作用[3]。Omentin-1 与 PAD 介入治疗后 MALE 的发生有关,但相关研究尚少[4]。促红细胞生成素肝细胞激酶受体配体 B2(ephrinB2, EphB2)是一种参与血管生成、细胞迁移和信号传导等生物学过程的细胞表面分子。研究发现,EphB2 水平与 PAD 患者血运重建治疗后截肢的发生风险有关[5],但与 MALE 发生的关系有待进一步研究。本研究拟分析外周血 Omentin-1、EphB2 与 PAD 介入治疗后 MALE 的相关性,期望为探讨二者在预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的价值提供线索,报道如下。

1　资料与方法

1.1　临床资料　选择 2021 年 6 月—2023 年 6 月哈尔滨医科大学附属第二医院和附属第四医院介入科收治的行介入治疗的 PAD 患者 150 例为病例组,男 119 例,女 31 例,年龄 54~79(63.81±10.52)岁;体质量指数(BMI)(23.86±3.73)kg/m^2;PAD 病程(4.91±1.20)年;吸烟史 33 例,饮酒史 46 例;PAD 家族史 55 例;高血压病史 62 例,冠心病史 52 例;诱因:动脉粥样硬化 66 例,糖尿病 48 例,血管炎性反应 22 例,肢体损伤及其他原因 14 例。纳入同期医院健康体检者 60 例为健康对照组,男 48 例,女 12 例,年龄 55~77(63.73±10.14)岁;BMI(23.43±5.40)kg/m^2。2 组性别、年龄、BMI 比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会的审核和批准(2021-0515),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2　病例选择标准　(1)纳入标准:①临床症状体征符合 PAD 诊断标准,并经多普勒 B 型超声或计算机断层扫描血管造影(CTA)确诊[6];②年龄≥18 岁;③下肢缺血分级(Rutherford 分类)[7] 3~6 级 ;④双腿的踝臂指数(ABI)均≤0.90;⑤临床资料完整;⑥符合血管内血运重建适应证。(2)排除标准:①合并严重免疫系统疾病或传染病患者;②近期手术或外伤者;③Rutherford 分类 1 级和 2 级;④伴随其他严重的血管疾病;⑤严重心肾疾病患者;⑥伴随出血倾向或凝血功能障碍;⑦肿瘤、精神障碍或认知障碍患者。

1.3　观测指标与方法

1.3.1　临床资料收集:收集病例组性别、年龄、BMI、ABI、病程、吸烟饮酒史、PAD 家族史、高血压病史、冠心病史、肾功能指标(eGFR)、血液指标[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)]、凝血指标[纤维蛋白原(Fib),D-二聚体(D-D)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、血糖指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})]、炎性指标[C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)]等。

1.3.2　外周血 Omentin-1、EphB2 水平检测:患者入院时/体检者当日采集空腹肘静脉血 5 ml 共 2 管,室温静置 30 min,-4℃离心后冻存于-80℃冰箱备测。血清 Omentin-1 水平测定采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司(货号:CSB-

中国知网　https://www.cnki.net

E09745h),操作过程严格按照说明书。血浆 EphB2 水平测定采用蛋白质印迹法,经蛋白质定量、电泳分离、转移、封闭 1 h,将膜与特异性一抗(初级抗体)4℃混合孵育过夜,包括 EphB2 抗体(稀释比例 1∶1 000)和转铁蛋白抗体(稀释比例 1∶1 000);随后行二抗孵育,并采用化学发光法检测蛋白质表达。EphB2 抗体由 Proteintech 公司提供(货号:CSB-E09745h)。

1.3.3　治疗与随访:入组时,所有患者均接受他汀类药物治疗,控制 LDL-C 水平在 70 mg/dl(1.82 mmol/L)以内,同时接受单一抗血小板治疗,随后 1 个月内行血管介入治疗,后行双重抗血小板治疗。术后每 3 个月来院,或电话随访 1 次,随访时间为 12 个月,截止时间为 2024 年 6 月。随访患者 MALE 的发生情况:急性肢体缺血、截肢、导致紧急血运重建的肢体威胁性缺血的复合症状及肢体相关的死亡等事件。根据是否发生 MALE,分为 MALE 亚组 35 例和无 MALE 亚组 115 例。

1.4　统计学方法　采用 SPSS 26.00 软件统计分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析外周血 Omentin-1、EphB2 水平与 PAD 患者 CRP、TNF-α、ABI 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 PAD 患者介入治疗后 MALE 发生的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 Omentin-1、EphB 水平对 MALE 的预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2 组外周血 Omentin-1、EphB2 水平比较　病例组外周血 Omentin-1、EphB2 水平分别为(38.69±9.37)μg/L、3.96±1.49,低/高于健康对照组的(68.43±13.04)μg/L、0.89±0.24,差异有统计学意义(t/P = 16.083/<0.001、24.454/<0.001)。

2.2　外周血 Omentin-1、EphB2 水平与 CRP、TNF-α、ABI 的相关性　Omentin-1 水平与 CRP、TNF-α 呈负相关,而与 ABI 呈正相关($P<0.05$);EphB2 水平与 CRP、TNF-α 呈正相关,而与 ABI 值为负相关($P<0.05$),见表 1。

2.3　2 亚组临床资料及外周血 Omentin-1、EphB2 水平比较　与无 MALE 亚组比较,MALE 亚组患者吸烟史比例及 WBC、FPG、CRP、TNF-α、EphB2 水平升高,而 ABI 值和 Omentin-1 水平降低(P 均<0.05)。2 组其他变量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.4　多因素 Logistic 回归分析 PAD 介入治疗后 MALE 发生的影响因素　以 PAD 介入治疗后 MALE 发生情况(发生=1,未发生=0)为因变量,外周血 Omentin-1、EphB2 水平为自变量,表 2 中其他有意义的变量为协变量,建立多因素 Logistic 回归分析模型。结果显示,ABI 高、Omentin-1 高为 PAD 介入治疗后 MALE 发生的独立保护因素,而 EphB2 高为独立危险因素(P 均<0.05),见表 3。

表 1　PAD 患者外周血 Omentin-1、EphB2 水平与 CRP、TNF-α、ABI 的相关性

Tab.1　Correlation between peripheral blood levels of Omentin-1 and EphB2 with CRP, TNF - α, and ABI in PAD patients

指　标	Omentin-1		EphB2	
	r 值	P 值	r 值	P 值
CRP	−0.564	0.001	0.397	<0.001
TNF-α	−0.493	0.024	0.560	0.003
ABI	0.602	0.015	−0.558	<0.001

表 3　多因素 Logistic 回归分析 PAD 介入治疗后 MALE 发生的影响因素

Tab.3　Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of MALE occurrence after PAD intervention therapy

因　素	β 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95%CI
ABI 高	−0.221	−0.103	4.581	0.032	0.802	0.655~0.981
吸烟史	0.325	0.204	2.536	0.111	1.384	0.930~2.065
WBC 高	0.259	0.167	2.392	0.122	1.295	0.935~1.799
FPG 高	0.291	0.167	3.019	0.082	1.338	0.965~1.858
TNF-α 高	0.242	0.150	2.617	0.106	1.274	0.952~1.708
CRP 高	0.278	0.190	2.140	0.144	1.321	1.912~1.916
Omentin-1 高	−0.489	−0.164	8.845	0.003	0.613	0.444~0.845
EphB2 高	0.848	0.342	6.163	0.013	2.335	1.200~4.561

2.5　外周血 Omentin-1、EphB2 水平预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的价值　绘制外周血 Omentin-1、EphB2 水平预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:Omentin-1、EphB2 及二者联合预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的 AUC 分别为 0.789、0.715、0.889,二者联合优于各自单独预测价值(Z = 2.065、3.177,P = 0.039、0.001),见表 4 和图 1。

表 4　外周血 Omentin-1、EphB2 水平预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的价值

Tab.4　The value of peripheral blood Omentin-1 and EphB2 levels in predicting MALE occurrence after PAD intervention therapy

项　目	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
Omentin-1	37.48 μg/L	0.789	0.711~0.867	0.629	0.843	0.472
EphB2	4.15	0.715	0.626~0.804	0.857	0.504	0.361
二者联合		0.889	0.834~0.944	0.886	0.783	0.669

中国知网　https://www.cnki.net

表 2　MALE 亚组和无 MALE 亚组临床资料和外周血 Omentin-1、EphB2 水平比较

Tab.2　Comparison of clinical data and peripheral blood levels of Omentin-1 and EphB2 between MALE subgroup and non-MALE subgroup

项　目	无 MALE 亚组(n=115)	MALE 亚组(n=35)	χ^2/t 值	P 值
男[例(%)]	90(78.26)	29(82.86)	0.346	0.557
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	63.36±10.24	65.29±11.56	0.887	0.376
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)	23.78±3.87	24.14±3.32	0.539	0.590
ABI($\bar{x}\pm s$)	0.72±0.16	0.63±0.13	3.388	0.001
病程($\bar{x}\pm s$,年)	4.84±1.21	5.15±1.18	1.353	0.178
吸烟史[例(%)]	21(18.26)	12(34.29)	4.850	0.028
饮酒史[例(%)]	35(30.43)	11(31.43)	0.012	0.911
PAD 家族史[例(%)]	41(35.65)	14(40.00)	0.218	0.640
高血压病史[例(%)]	46(40.00)	16(45.71)	0.361	0.548
冠心病史[例(%)]	38(33.04)	14(40.00)	0.573	0.449
WBC($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)	6.25±3.28	9.75±3.44	5.327	<0.001
NEUT($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)	5.86±1.17	6.14±1.25	1.177	0.241
Fib($\bar{x}\pm s$,g/L)	3.16±0.62	3.32±0.68	1.244	0.216
D-D($\bar{x}\pm s$,mg/L)	0.69±0.28	0.63±0.21	1.362	0.175
eGFR($\bar{x}\pm s$,ml · min^{-1} · 1.73 m^{-2})	66.11±15.75	63.23±14.89	0.988	0.325
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.94±1.27	5.15±1.39	0.798	0.426
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.51±0.49	1.63±0.55	1.158	0.249
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.23±0.32	1.27±0.34	0.618	0.538
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.68±0.81	2.44±0.62	1.858	0.065
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.01±1.41	5.72±1.44	2.596	0.010
HbA_{1c}($\bar{x}\pm s$,%)	8.94±2.09	9.21±2.33	0.614	0.540
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	36.58±8.46	49.95±9.04	7.775	<0.001
TNF-α($\bar{x}\pm s$,mg/L)	31.65±9.14	38.31±9.21	3.752	<0.001
Omentin-1($\bar{x}\pm s$,μg/L)	40.43±9.01	32.98±8.43	4.504	<0.001
EphB2($\bar{x}\pm s$)	3.81±1.46	4.47±1.51	2.387	0.018

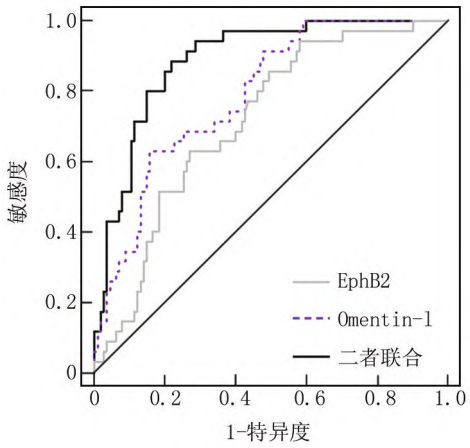

图 1　外周血 Omentin-1、EphB2 水平对 PAD 介入治疗后 MALE 发生的预测价值

Fig.1　The predictive value of peripheral blood Omentin-1 and EphB2 levels for MALE occurrence after PAD intervention therapy

3　讨　论

PAD 是一个日益严重的公共卫生难题,发病机制涉及血管内皮功能障碍、慢性炎性反应、血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟和遗传因素等[8]。据统计 2019 年全球 PAD 患病人数达 11 亿,远远高于 2015 年的 2.36 亿[9]。随着人口老龄化的进展,PAD 的患病率不断攀升,对患者身心健康造成严重危害的同时,也造成了沉重的经济负担。MALE 为 PAD 患者介入治疗后发生的常见并发症,由血管再狭窄或动脉粥样硬化斑块形成而导致,对 MALE 进行早期诊断和有效预测,有助于临床筛选高危人群,制定个性化治疗方案,从而降低 MALE 的发生率,改善患者预后。

Omentin-1 是一种新发现的代谢调节脂肪因子,是由 313 个氨基酸组成的亲水性蛋白质,主要由内脏脂肪组织、小肠、血管内皮细胞、间皮细胞分泌,血浆中的含量丰富,属 Intelectin 家族成员之一,具有 C 型凝集素的结构域。其具有抗炎、心血管保护、代谢调节、骨代谢、抗糖尿病、抗肿瘤等多种生物学功能,参与心血管疾病、糖尿病、肥胖、炎性疾病、癌症等疾病过程[10-11]。有研究发现,Omentin-1 在 PAD 患者中的表达下调,可能为判断 PAD 患者的新型分子标志物[12]。本研究亦发现,PAD 患者血清 Omentin-1 水平降低。提示 Omentin-1 可能参与 PAD 的疾病过程。分析原因:PAD 患者长期存在慢性炎性反应,促炎因子(TNF-

中国知网　https://www.cnki.net

α、白介素-6 等）升高，通过激活核因子-κB（nuclear factor-kappa B，NF-κB）等炎性反应相关信号通路，抑制 Omentin-1 基因的表达[13]；PAD 常涉及胰岛素抵抗、氧化应激、血管内皮损伤、动脉粥样硬化等机制，而这些因素的产生与 Omentin-1 水平相关[14]。另一方面，低水平 Omentin-1 可通过激活 p38 MAPK/CREB 等通路，导致血管内皮功能障碍[15]；还可导致促炎细胞因子表达升高，引起组织、细胞产生过度炎性反应，新生血管生成减少[13,16]，可能参与 PAD 的发生发展，本研究发现 Omentin-1 水平与炎性因子和 ABI 值相关。本研究还发现，Omentin-1 水平升高为 PAD 介入治疗后 MALE 发生的独立保护因素，与 Biscetti 等[17]的研究结果相符，提示 Omentin-1 水平检测可作为预测 PAD 介入治疗后 MALE 发生的有效评估指标。原因主要在于：高水平 Omentin-1 可通过抑制硫氧还蛋白相互作用蛋白/NOD 样受体 3 信号传导，减轻脂肪组织炎性反应[18]，从而降低炎性反应所致的血管狭窄；还可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体-δ/蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）信号通路，刺激一氧化氮释放增加，从而舒张血管、改善血管内皮功能[19]；另 Omentin-1 可阻断 AMPK/细胞外调节蛋白激酶通路、或 AMPK /丝氨酸苏氨酸蛋白激酶（serine-threonine protein kinase，Akt）信号激活，从而发挥抑制 VSMC 增殖及抗血管钙化作用[20-23]。

EphB2 是一种与 EphB4 受体特异性结合的膜结合配体，广泛表达于心脏、血管、上皮细胞、淋巴管等组织细胞中，包含胞外域、跨膜域和胞质域等结构，由 333 个氨基酸连接而成，为心血管系统发育、血管生成及心脏损伤后结构重塑中的关键调节因子，并在引导神经嵴细胞迁移和促进动脉生长中发挥作用，与癌症、心血管疾病和神经退行性疾病密切相关[24]。新近研究发现，EphB2 在 PAD 患者中的表达上升，可能为判断 PAD 患者的潜在生物指标[5]。本研究结果同样发现 PAD 患者血浆 EphB2 水平上调，提示 EphB2 可能参与 PAD 的发生发展。分析原因：PAD 患者在慢性炎性介质刺激下，诱导 EphB2 表达升高[25]；而高水平 EphB2 可激活微血管内皮细胞的增殖和迁移，或与其他血管生成相关的信号通路（如磷脂酰肌醇-3-激酶/Akt、NF-κB 等）有交互作用，共同影响血管内皮生长因子的表达和功能[26]，从而促进 PAD 的形成。本研究中，EphB2 水平与炎性因子呈正相关，而与 ABI 值呈负相关，提示 EphB2 水平可用于反映 PAD 患者炎性反应和病情程度，EphB2 可通过 Notch1 和 Src-p65 等信号通路参与单核细胞、T 细胞和 B 细胞等免疫细胞的激活，且其前向信号促进这些细胞的活化和迁移，从而造成 TNF-α 等细胞因子的分泌[27]。PAD 患者 EphB2 水平越高，提示炎性反应和内皮功能障碍等更为严重，从而造成病情加重。本研究还发现，EphB2 水平升高为 PAD 介入治疗后 MALE 发生的独立危险因素，与 Guo 等[5]的研究结果具有一致性，提示高水平 EphB2 可增加 PAD 介入治疗后 MALE 的发生风险。原因主要在于：高水平 EphB2 通过促进免疫细胞黏附、内皮细胞损伤、血管新生等途径，使介入治疗后下肢血管形成动脉粥样硬化等改变，从而导致 MALE 的发生[28]。

另外本研究 ROC 曲线结果显示，外周血 Omentin-1、EphB2 联合对 PAD 介入治疗后 MALE 的预测价值高于单独检测，提示外周血 Omentin-1 联合 EphB2 检测有助于临床评估 PAD 介入治疗后 MALE 的发生风险，可为临床识别 PAD 介入治疗的危险人群、制定个性化诊疗方案提供线索。

4　结　论

综上所述，外周血 Omentin-1、EphB2 水平在 PAD 患者表达异常，与 PAD 患者的炎性反应和病情程度相关，两指标联合可提高对 PAD 介入治疗后 MALE 发生的预测价值。然而该研究仍存在一些局限性：第一，研究对象来自同一医院，且样本量较小，使得结果的外推性受到限制；第二，两指标可能随时间推移发生动态变化，深入探索其变化情况有助于研究 MALE 发生机制；第三，两指标在 MALE 发生过程中的作用机制尚未阐明，有必要开展更多基础研究进行深入探讨。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘博：设计研究方案，实施研究过程，论文撰写；李威：实施研究过程，分析试验数据；满文玲：实施研究过程，资料搜集整理，论文修改；董畅：进行统计学分析；姚公赞：实施研究过程，资料搜集整理；杨坡：提出研究思路，分析试验数据，论文审核

参考文献

[1] 倪其泓，张岚，薛冠华. 外周动脉疾病的识别与防治[J]. 中华全科医师杂志，2019，18（10）：961-964. DOI：10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.010.011.

[2] Thomas PE, Vedel-Krogh S, Nielsen SF, et al. Lipoprotein（a）and risks of peripheral artery disease, abdominal aortic aneurysm, and major adverse limb events[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82（24）：2265-2276. DOI：10.1016/j.jacc.2023.10.009.

[3] 周一凡，闫一九，王常州，等. 急性脑出血患者血清 Sestrin2、Omentin-1 水平变化及其与神经功能缺损程度和预后的相关性[J]. 疑难病杂志，2024，23（9）：1049-1053，1059. DOI：10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.005.

[4] Nardella E, Biscetti F, Rando MM, et al. Development of a biomarker panel for assessing cardiovascular risk in diabetic patients with chronic limb-threatening ischemia（CLTI）：A prospective study[J].

中国知网　https://www.cnki.net

Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 136. DOI: 10.1186/s12933-023-01872-x.

[5] Guo P, Chen L, Yang D, et al. Predictive value of plasma ephrinB2 levels for amputation risk following endovascular revascularization in peripheral artery disease[J]. Peer J, 2024, 12: e17531, DOI: 10.7717/peerj.17531.

[6] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(24): e1313-e1410. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001251.

[7] Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2013, 127(13): 1425-1443. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828b82aa.

[8] 刘林波,廖智杰,杨文凡,等.1990-2019 年中国周围动脉疾病患病性别差异情况研究[J].中国全科医学,2023,26(35):4425-4432,4438.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0260.

[9] Wang W, Zhao T, Geng K, et al. Smoking and the pathophysiology of peripheral artery disease[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 704106. DOI: 10.3389/fcvm.2021.704106.

[10] 林徐泽,王志坚,周玉杰. 脂肪因子 Omentin-1 通过磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 通路抑制泡沫巨噬细胞炎症因子释放及凋亡的研究[J]. 心肺血管病杂志,2019,38(9):975-981. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2019.09.016.

[11] 杜兴梅. 新型脂肪因子 Asprosin、Omentin-1 水平与急性脑梗死的相关性分析[D].吉首:吉首大学,2023.

[12] 徐静. 血浆 omentin-1 水平与糖尿病外周动脉疾病的相关性研究[D].石家庄:河北医科大学,2021.

[13] Rao SS, Hu Y, Xie PL, et al. Omentin-1 prevents inflammation-induced osteoporosis by downregulating the pro-inflammatory cytokines[J]. Bone Res, 2018, 6: 9. DOI: 10.1038/s41413-018-0012-0.

[14] Zhao A, Xiao H, Zhu Y, et al. Omentin-1: A newly discovered warrior against metabolic related diseases[J]. Expert Opin Ther Targets, 2022, 26(3): 275-289. DOI: 10.1080/14728222.2022.2037556.

[15] Xiang Y, Zhou Z, Zhu L, et al. Omentin-1 enhances the inhibitory effect of endothelial progenitor cells on neointimal hyperplasia by inhibiting the p38 MAPK/CREB pathway[J]. Life Sci, 2023, 331: 122061. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122061.

[16] Feng SK, Chen TH, Li HM, et al. Deficiency of Omentin-1 leads to delayed fracture healing through excessive inflammation and reduced CD31hiEmcnhi vessels[J]. Mol Cell Endocrinol, 2021, 534: 111373. DOI: 10.1016/j.mce.2021.111373.

[17] Biscetti F, Nardella E, Rando MM, et al. Association between omentin-1 and major cardiovascular events after lower extremity endovascular revascularization in diabetic patients: A prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 170. DOI: 10.1186/s12933-020-01151-z.

[18] Zhou H, Zhang Z, Qian G, et al. Omentin-1 attenuates adipose tissue inflammation via restoration of TXNIP/NLRP3 signaling in high-fat diet-induced obese mice[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2020, 34(6): 721-735. DOI: 10.1111/fcp.12575.

[19] Liu F, Fang S, Liu X, et al. Omentin-1 protects against high glucose-induced endothelial dysfunction via the AMPK/PPARδ signaling pathway[J]. Biochem Pharmacol, 2020, 174: 113830. DOI: 10.1016/j.bcp.2020.113830.

[20] Xu F, Li FX, Lin X, et al. Adipose tissue-derived omentin-1 attenuates arterial calcification via AMPK/Akt signaling pathway[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(20): 8760-8776. DOI: 10.18632/aging.102251.

[21] 张之梁,任华,马燕,等.老年颈动脉硬化患者血清 Vaspin、Apelin、Omentin-1 水平与糖脂代谢及骨密度的关系[J].疑难病杂志,2020,19(11):1097-1101.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2020.11.004.

[22] 杨蓉,胡峥,高志超,等.血清网膜素-1 对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后发生院内主要不良心血管事件的预测价值研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2021,29(12):14-18.DOI:10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.254.

[23] 张雷,朱梅生,冯超亮,等.血清瘦素、网膜素-1 及血小板内皮细胞黏附分子在原发性高血压早期肾损害患者中的表达及其意义[J].中国当代医药,2020,27(34):46-48,52,封 4.DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2020.34.013.

[24] Piffko A, Uhl C, Vajkoczy P, et al. EphrinB2-EphB4 signaling in neurooncological disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1679. DOI: 10.3390/ijms23031679.

[25] Zamora DO, Babra B, Pan Y, et al. Human leukocytes express ephrinB2 which activates microvascular endothelial cells[J]. Cell Immunol, 2006, 242(2): 99-109. DOI: 10.1016/j.cellimm.2006.10.001. Epub 2006 Nov 22.

[26] Du E, Li X, He S, et al. The critical role of the interplays of EphrinB2/EphB4 and VEGF in the induction of angiogenesis[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(6): 4681-4690. DOI: 10.1007/s11033-020-05470-y.

[27] 梁薇. EphB2 在 B 细胞活化中的作用和机制研究[D].武汉:华中科技大学,2015.

[28] Vreeken D, Bruikman CS, Cox SML, et al. EPH receptor B2 stimulates human monocyte adhesion and migration independently of its EphrinB ligands[J]. J Leukoc Biol, 2020, 108(3): 999-1011. DOI: 10.1002/JLB.2A0320-283RR.

(收稿日期:2024-12-15)

中国知网　https://www.cnki.net