

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.06.012

论著 · 临床

# 血清 CTRP12、ANGPTL4 对下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后再狭窄的预测价值

王颖,高可,张艳峰,贾娟娟,杨林



基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划(2025JC-YBQN-1081)

作者单位: 710061 西安,西安交通大学第一附属医院周围血管科(王颖、高可、张艳峰、贾娟娟) 血管外科(杨林)

通信作者: 杨林, E-mail: jdvascs@163.com

**【摘要】** 目的 探讨血清补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4) 水平对下肢动脉硬化闭塞症(LEASO) 患者术后支架内再狭窄(ISR) 发生的影响,并评估其对 ISR 的预测价值。方法 选取 2022 年 9 月—2024 年 9 月西安交通大学第一附属医院周围血管科手术治疗的 LEASO 患者 120 例作为研究对象,根据术后 1 年是否发生 ISR 分为 ISR 组 34 例和非 ISR 组 86 例。采用酶联免疫吸附试验(ELISA) 测定血清 CTRP12、ANGPTL4 水平;采用 Pearson 相关性分析血清 CTRP12、ANGPTL4 水平与病变长度、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 水平之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的影响因素;受试者工作特征(ROC) 曲线评估血清 CTRP12、ANGPTL4 水平对 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的预测效能。结果 ISR 组 ANGPTL4 水平高于非 ISR 组,CTRP12 水平低于非 ISR 组( $t/P=7.147/ < 0.001$ 、 $8.821/ < 0.001$ );与非 ISR 组比较,ISR 组 LDL-C、FPG、HbA<sub>1c</sub>、hs-CRP 水平升高,HDL-C 水平降低( $t/P=3.309/0.001$ 、 $3.657/ < 0.001$ 、 $3.853/ < 0.001$ 、 $16.724/ < 0.001$ 、 $2.652/0.009$ );血清 CTRP12 水平与病变长度、hs-CRP 呈负相关( $r/P=-0.652/ < 0.001$ 、 $-0.598/ < 0.001$ ),ANGPTL4 水平与病变长度、hs-CRP 呈正相关( $r/P=0.685/ < 0.001$ 、 $0.623/ < 0.001$ );病变长度长、TASC 分型 C 与 D 型、LDL-C 高、hs-CRP 高、HDL-C 低、ANGPTL4 高是 LEASO 患者术后发生 ISR 的独立危险因素[OR(95% CI) = 1.330(1.157~1.529)、1.900(1.087~3.322)、1.583(1.063~2.357)、1.486(1.090~2.025)、1.631(1.037~2.565)、3.366(2.026~5.592)],CTRP12 高是独立保护因素[OR(95% CI) = 0.228(0.119~0.436)];血清 CTRP12、ANGPTL4 水平及二者联合预测 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.839、0.827、0.953,二者联合优于各自单独预测价值( $Z/P=3.477/0.001$ 、 $3.124/0.002$ )。结论 血清 CTRP12 水平降低与 ANGPTL4 水平升高是 LEASO 患者术后发生 ISR 的独立危险因素,联合检测血清 CTRP12、ANGPTL4 水平对 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 具有良好的预测价值。

**【关键词】** 下肢动脉硬化闭塞症; 术后支架内再狭窄; 补体 C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12; 血管生成素样蛋白 4; 预测价值

【中图分类号】 R654.4; R543.5

【文献标识码】 A

**The predictive value of serum CTRP12 and ANGPTL4 for restenosis after stent implantation in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans** Wang Ying\*, Gao Ke, Zhang Yanfeng, Jia Juanjuan, Yang Lin.\* Department of Peripheral Vascular, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi, Xi'an 710061, China

Funding program: Shaanxi Provincial Basic Research Program of Natural Science (2025JC-YBQN-1081)

Corresponding author: Yang Lin, E-mail: jdvascs@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of serum complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 12 (CTRP12) and angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) levels and clinical characteristics on the occurrence of postoperative in-stent restenosis (ISR) in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans (LEASO), and to evaluate their predictive value for ISR. **Methods** From September 2022 to September 2024, 120 patients with LEASO who underwent surgical treatment in our hospital were enrolled as the study subjects. According to whether ISR occurred one year after the operation, patients were divided into an ISR group (34 cases) and a non-ISR group (86 cases). Serum levels of CTRP12 and ANGPTL4 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent influencing factors for ISR. Pearson correlation analysis was performed to explore the correlations between serum CTRP12, ANGPTL4 and lesion length, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). The predictive efficacy of serum CTRP12 and ANGPTL4 was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** Compared with the non-ISR group, the ISR group had significantly higher levels of ANGPTL4 and significantly lower levels of

CTRP12 ( $t=7.147$  and  $8.821$ ; both  $P<0.001$ ). The ISR group also exhibited significantly higher levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose, glycated hemoglobin, hs-CRP, and significantly lower levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ( $t=3.309, 3.657, 3.853, 16.724, 2.652$ ;  $P=0.001, <0.001, <0.001, <0.001, 0.009$ ). Serum CTRP12 was negatively correlated with lesion length and hs-CRP ( $r=-0.652$  and  $-0.598$ ; both  $P<0.001$ ), while ANGPTL4 was positively correlated with these parameters ( $r=0.685$  and  $0.623$ ; both  $P<0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that longer lesion length ( $OR=1.330, 95\%CI: 1.157-1.529$ ), TASC type C/D ( $OR=1.900, 95\%CI: 1.087-3.322$ ), elevated LDL-C ( $OR=1.583, 95\%CI: 1.063-2.357$ ), elevated hs-CRP ( $OR=1.486, 95\%CI: 1.090-2.025$ ), low HDL-C ( $OR=1.631, 95\%CI: 1.037-2.565$ ), and elevated ANGPTL4 ( $OR=3.366, 95\%CI: 2.026-5.592$ ) were independent risk factors for ISR, while elevated CTRP12 ( $OR=0.228, 95\%CI: 0.119-0.436$ ) was an independent protective factor. The area under the curve (AUC) of serum CTRP12 and ANGPTL4 alone for predicting ISR was 0.839 and 0.827, respectively. The AUC of the combined prediction increased to 0.953, which was significantly superior to either indicator alone ( $Z=3.477$  and  $3.124$ ;  $P=0.001$  and  $0.002$ ). **Conclusion** Lesion length, serum CTRP12 and ANGPTL4 levels are independent influencing factors for postoperative ISR in patients with LEASO. Combined detection of serum CTRP12 and ANGPTL4 has good predictive value for ISR and may provide new serological evidence for the early identification of high-risk patients.

**【Key words】** Lower extremity arteriosclerosis obliterans; Postoperative in-stent restenosis; Complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 12; Angiopoietin-like protein 4; Predictive value

下肢动脉硬化闭塞症(lower extremity arteriosclerosis obliterans, LEASO)是全身性动脉粥样硬化在下肢血管的局部表现,可导致肢体缺血甚至坏疽,与较高的心血管病发病率和病死率密切相关<sup>[1]</sup>。目前,血管腔内支架植入术能有效重建血运,但术后支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)发生率较高,严重影响患者远期预后<sup>[2]</sup>。因此,探索与ISR发生发展相关的血清学指标,对于预测ISR发生、改善LEASO患者预后具有重要的临床意义。研究指出,LEASO干预后ISR与血管炎性反应、内皮细胞损伤、平滑肌细胞过度增殖和迁移有关<sup>[3]</sup>。C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白12(complement C1q/tumor necrosis factor-related protein 12, CTRP12),也被称为脂肪因子补体相关蛋白,可通过调节代谢途径,影响免疫炎症反应和调节心血管功能来影响冠状动脉疾病的发展和进程<sup>[4]</sup>。血管生成素样蛋白4(angiotensin-like protein 4, ANGPTL4)则主要由肝脏和脂肪组织分泌,可通过影响血管平滑肌细胞功能及脂质代谢,参与动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[5]</sup>。但目前关于二者在LEASO术后ISR发生方面的研究较为匮乏。因此,本研究检测LEASO患者术后血清CTRP12、ANGPTL4水平,探讨二者单独及联合应用时对ISR的预测价值,以期为实现LEASO患者术后风险分层、早期干预和个体化管理提供新的、有力的实验室依据,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2022年9月—2024年9月西安交通大学第一附属医院周围血管科手术治疗的LEASO患者120例作为研究对象,根据术后1年是否发生ISR分为ISR组34例和非ISR组86例。与非

ISR组比较,ISR组病变长度长、TASC分型C型与D型的比例高( $P<0.05$ ),见表1。本研究已获得医院伦理委员会批准(XJTU1AF2022LSYY-066),患者和/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符合LEASO的诊断标准<sup>[8]</sup>;②首次诊断为LEASO并符合介入治疗指征;③成功实施支架置入术;④临床资料完整。(2)排除标准:①合并严重心、肝、肾功能不全者;②合并恶性肿瘤或免疫系统疾病者;③围手术期发生严重并发症者;④失访或随访资料不完整者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清CTRP12、ANGPTL4水平检测:于术后24 h内采集患者清晨空腹肘静脉血5 ml,离心留取上清液于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清CTRP12、ANGPTL4水平,CTRP12试剂盒购自睿信生物(货号:RX103295H),ANGPTL4试剂盒购自联科生物(货号:EK1292),所有操作严格遵循试剂盒说明书进行。

1.3.2 实验室相关指标检测:使用全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、血肌酐(SCr)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.3.3 ISR判定:于术后规律随访患者1年,采用彩色多普勒超声或计算机断层血管造影(CTA)复查。支架内或支架两端5 mm范围内管腔狭窄程度 $\geq 50\%$ 记为ISR,根据术后1年是否发生ISR将患者分为ISR组34例和非ISR组86例。

1.4 统计学方法 采用SPSS 28.0及MedCalc软件统

表 1 非 ISR 组与 ISR 组 LEASO 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between non ISR group and ISR group

项 目	非 ISR 组 (n=86)	ISR 组 (n=34)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别 [例(%) ]	男 58( 67.44)	25( 73.53)	0.423	0.515
	女 28( 32.56)	9( 26.47)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	65.34±8.21	66.97±7.85	0.992	0.323
BMI( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.15±2.86	22.88±3.12	1.228	0.222
吸烟史 [例(%) ]	45( 52.33)	23( 67.65)	2.329	0.127
饮酒史 [例(%) ]	29( 33.72)	13( 38.24)	0.218	0.640
家族遗传史 [例(%) ]	11( 12.79)	6( 17.65)	0.158	0.691
高血压 [例(%) ]	62( 72.09)	28( 82.35)	1.368	0.242
糖尿病 [例(%) ]	38( 44.19)	20( 58.82)	2.091	0.148
冠心病 [例(%) ]	31( 36.05)	16( 47.06)	1.240	0.265
高脂血症 [例(%) ]	49( 56.98)	25( 73.53)	2.824	0.093
病程( $\bar{x}\pm s$ , 月)	18.35±6.21	20.12±7.05	1.353	0.179
疾病诱因	寒冷刺激 42( 48.84)	18( 52.94)	0.054	0.997
[例(%) ]	外伤/手术 20( 23.26)	8( 23.53)		
	感染 12( 13.95)	4( 11.76)		
	过度劳累 12( 13.95)	4( 11.76)		
病变长度( $\bar{x}\pm s$ , cm)	8.52±2.41	11.89±3.05	6.386	<0.001
完全闭塞 [例(%) ]	22( 25.58)	14( 41.18)	2.822	0.093
Rutherford 分级 <sup>[6]</sup>	2 级 20( 23.26)	4( 11.76)	3.774	0.287
[例(%) ]	3 级 45( 52.33)	15( 44.12)		
	4 级 18( 20.93)	11( 32.35)		
	5 级 3( 3.49)	4( 11.76)		
TASC 分型 <sup>[7]</sup>	A 型 18( 20.93)	2( 5.88)	9.188	0.027
[例(%) ]	B 型 35( 40.70)	8( 23.53)		
	C 型 25( 29.07)	15( 44.12)		
	D 型 8( 9.30)	9( 26.47)		

计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本t检验;采用Pearson相关性分析血清CTRP12、ANGPTL4水平与病变长度、hs-CRP水平的相关性;采用多因素Logistic回归分析LEASO患者术后1年发生ISR的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清CTRP12、ANGPTL4水平对LEASO患者术后1年发生ISR的预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组血清CTRP12、ANGPTL4水平比较 ISR组CTRP12水平低于非ISR组,ANGPTL4水平高于非ISR组( $P<0.01$ ),见表2。

2.2 2组实验室相关指标比较 与非ISR组比较,ISR组LDL-C、FPG、HbA<sub>1c</sub>、hs-CRP水平升高,HDL-C水平降低( $P<0.01$ ),见表3。

2.3 血清CTRP12、ANGPTL4水平与患者病变长度、hs-CRP水平的相关性 Pearson相关性分析显示,血

清CTRP12水平与病变长度、hs-CRP呈负相关,ANGPTL4水平与病变长度、hs-CRP呈正相关( $P<0.01$ ),见表4。

表 2 非 ISR 组与 ISR 组 LEASO 患者血清 CTRP12、ANGPTL4 水平比较 (  $\bar{x}\pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$  )

Tab.2 Comparison of serum CTRP12 and ANGPTL4 levels in non ISR group and ISR group

组 别	例数	CTRP12	ANGPTL4
非 ISR 组	86	5.36±1.25	5.42±1.15
ISR 组	34	3.25±0.98	7.18±1.37
t 值		8.821	7.147
P 值		<0.001	<0.001

表 3 非 ISR 组与 ISR 组 LEASO 患者实验室指标比较 (  $\bar{x}\pm s$  )

Tab.3 Comparison of laboratory indexes between non ISR group and ISR group

项 目	非 ISR 组 (n=86)	ISR 组 (n=34)	t 值	P 值
TC( mmol/L)	4.21±0.78	4.50±0.82	1.809	0.073
TG( mmol/L)	1.65±0.51	1.82±0.50	1.654	0.101
LDL-C( mmol/L)	2.45±0.63	2.89±0.72	3.309	0.001
HDL-C( mmol/L)	1.08±0.25	0.95±0.22	2.652	0.009
FPG( mmol/L)	6.52±1.45	7.68±1.83	3.657	<0.001
HbA <sub>1c</sub> ( %)	6.58±0.92	7.35±1.14	3.853	<0.001
SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	78.65±16.32	85.43±18.75	1.965	0.052
hs-CRP( mg/L)	3.25±0.68	5.49±0.61	16.724	<0.001

表 4 血清 CTRP12、ANGPTL4 水平与病变长度、hs-CRP 水平的相关性

Tab.4 Correlation of serum CTRP12 , ANGPTL4 with lesion length and hs-CRP

指 标	CTRP12		ANGPTL4	
	r 值	P 值	r 值	P 值
病变长度	-0.652	<0.001	0.685	<0.001
hs-CRP	-0.598	<0.001	0.623	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的影响因素 以 LEASO 患者术后发生 ISR 为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P<0.05$ 项目(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:病变长度长、TASC 分型 C 与 D 型、LDL-C 高、hs-CRP 高、HDL-C 低、ANGPTL4 高是 LEASO 患者术后发生 ISR 的独立危险因素,CTRP12 高是独立保护因素( $P<0.05$ ),见表 5。

2.5 血清 CTRP12、ANGPTL4 水平对 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的预测效能 绘制血清 CTRP12、ANGPTL4 水平预测 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的

ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC) 结果显示:血清 CTRP12、ANGPTL4 水平及二者联合预测 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的 AUC 分别为 0.839、0.827、0.953,二者联合优于各自单独预测价值( $Z/P=3.477/0.001$ 、 $3.124/0.002$ ) ,见图 1、表 6。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的影响因素

Tab.5 Influencing factors of postoperative ISR in patients with LEASO analyzed by multivariate Logistic regression model

自变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-1.687	1.872	0.813	0.367	0.185	-
病变长度长	0.285	0.071	16.133	<0.001	1.330	1.157~1.529
TASC 分型 C 与 D 型	0.642	0.285	5.072	0.024	1.900	1.087~3.322
LDL-C 高	0.459	0.203	5.120	0.024	1.583	1.063~2.357
FPG 高	0.175	0.162	1.164	0.281	1.191	0.867~1.636
HbA <sub>1c</sub> 高	0.123	0.187	0.433	0.510	1.131	0.784~1.632
hs-CRP 高	0.396	0.158	6.284	0.012	1.486	1.090~2.025
HDL-C 低	0.489	0.231	4.485	0.034	1.631	1.037~2.565
CTRP12 高	-1.478	0.331	19.950	<0.001	0.228	0.119~0.436
ANGPTL4 高	1.214	0.259	21.960	<0.001	3.366	2.026~5.592

表 6 血清 CTRP12、ANGPTL4 水平对 LEASO 患者术后 1 年发生 ISR 的预测效能

Tab.6 Value comparison of serum CTRP12 and ANGPTL4 in predicting ISR in patients with LEASO

指 标	截断值 ( $\mu\text{g/L}$ )	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CTRP12	4.03	0.839	0.760~0.899	0.765	0.802	0.567
ANGPTL4	6.50	0.827	0.747~0.890	0.735	0.861	0.596
二者联合		0.953	0.898~0.983	0.941	0.884	0.825

### 3 讨 论

本研究发现,术后发生 ISR 的 LEASO 患者血清 CTRP12 水平显著降低,ANGPTL4 水平显著升高,二者与病变长度及炎症标志物 hs-CRP 均具有显著相关性,是 ISR 发生的独立影响因素。这一结果提示,CTRP12 和 ANGPTL4 可能通过调控局部炎症反应、影响血管内皮功能及平滑肌细胞增殖等途径,在 ISR 的病理进程中扮演着关键角色。

CTRP12 在 LEASO 并发 ISR 患者血清中降低,CTRP12 高是 LEASO 并发 ISR 的保护因素,可能与其内在的抗炎及血管保护功能密切相关。张友明等<sup>[9]</sup> 研究指出,CTRP12 与急性心肌梗死患者 ISR 关系密切,是预测该并发症发生的生物标志物。这提示 CTRP12 与 ISR 疾病的发生可能存在某些联系。本研究中相关性分析显示 CTRP12 与 hs-CRP 呈负相关,进一步支持了其抗炎特性。研究发现,在皮下脂肪组织中高表达的 CTRP12 具有抗炎作用,与冠状动脉疾病

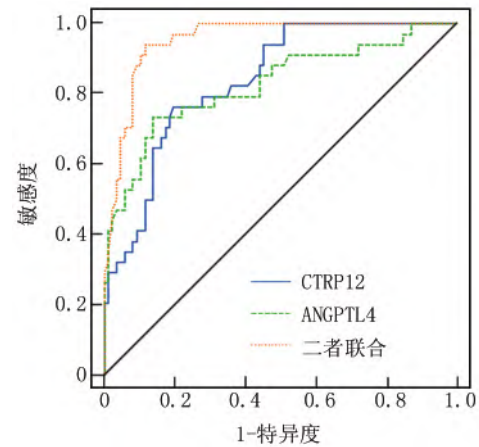


图 1 血清 CTRP12、ANGPTL4 水平预测 LEASO 患者 ISR 价值的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum CTRP12 and ANGPTL4 in predicting ISR in patients with LEASO

患者病情及氧化应激参数呈负相关<sup>[10]</sup>。Ogawa 等<sup>[11]</sup> 进一步揭示,CTRP12 可通过其相关通路抑制 TGF- $\beta$  受体 II (TGF- $\beta$ R II) /Smad2 信号转导,从而减少由血小板衍生生长因子(PDGF)-BB 刺激所致的血管平滑肌细胞(VSMC)增殖,并同时抑制巨噬细胞炎症反应。LEASO 患者术后血管壁因球囊扩张和支架置入而受损,局部 VSMC 的过度增殖和迁移是导致内膜增生和 ISR 的核心环节<sup>[3]</sup>。因此推测,生理状态下 CTRP12 可能通过上述机制抑制 VSMC 增殖和炎症反应,发挥血管保护作用。当 CTRP12 水平降低时,这种抑制作用被削弱,VSMC 的增殖失控,炎症反应加剧,最终促进了 ISR 的发生。另外,Wang 等<sup>[12]</sup> 研究发现,CTRP12 可抑制心脏成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化以及心脏纤维化相关蛋白的转录,提示 CTRP12 可能具有广泛的抗纤维化作用。推测在 LEASO 患者的血管壁中,CTRP12 或许通过抑制血管周围成纤维细胞的活化及细胞外基质的过度沉积,从而减缓术后由纤维化参与的内膜增生进程,需进一步实验证实。

ANGPTL4 高是 LEASO 患者并发 ISR 的独立危险因素,这很可能与其促进炎症反应、调节脂质代谢及内皮细胞功能有关。ANGPTL4 属于血管生成素样蛋白家族,可抑制脂蛋白脂肪酶活性,是一种与炎症反应关系密切的多功能分泌蛋白<sup>[13]</sup>。Tang 等<sup>[14]</sup> 研究发现,抑制 ANGPTL4 蛋白表达可以减少动脉粥样硬化斑块面积,缩小动脉壁厚度,在一定程度上缓解动脉粥样硬化病变症状。在血管损伤背景下,Zhan 等<sup>[15]</sup> 研究发现,ANGPTL4 通过增加自噬促进血管内皮细胞增殖。推测术后血管损伤时,高水平的 ANGPTL4 可能加剧

局部炎性反应,并过度刺激内皮细胞增殖,导致病理性内膜增生,共同推动了再狭窄的发生与发展。这和本研究 ANGPTL4 与病变长度及 hs-CRP 呈正相关的结果相符。CRP 是由肝脏合成的急性时相反应蛋白,是临床评估全身性炎症反应水平的核心标志物,与 LEASO 并发 ISR 关系密切<sup>[16]</sup>。提示 ANGPTL4 不仅是参与 ISR 发生的重要效应分子,更有望成为预测 LEASO 患者术后 ISR 风险的潜在血清学标志物。

进一步 ROC 曲线分析结果显示,血清 CTRP12 和 ANGPTL4 联合检测的预测价值(AUC = 0.953) 优于单指标预测,与张克等<sup>[17]</sup> 研究结果一致。CTR12 的降低代表机体固有的抗炎、抗增殖能力下降,而 ANGPTL4 的升高则代表着促炎、促增殖力量的增强。联合检测能够更全面地捕捉到二者失衡的状态,从而更准确地反映 ISR 的真实风险,其预测效能自然优于反映单一维度的指标,提示联合评估价值比单一指标更全面、更稳定。但鉴于本研究是一项单中心观察性研究,尚不能明确 CTRP12、ANGPTL4 在 ISR 中的因果关系。其具体的信号通路和下游效应分子仍需通过基础实验进一步阐明。未来需要更大规模、多中心的前瞻性队列研究验证本研究结论,并探索针对二者靶点的干预措施是否能够改善患者预后。

#### 4 结 论

综上所述,本研究证实血清 CTRP12 水平降低与 ANGPTL4 水平升高是 LEASO 患者发生 ISR 的独立危险因素,二者可能通过炎症反应及血管内皮细胞功能影响 ISR 发生。且二者联合检测效能显著优于单指标检测,为早期识别 ISR 高危患者提供了潜在的生物标志物,为 LEASO 术后风险分层与个体化防治策略的制定提供了辅助依据。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王颖:设计试验方案,论文撰写与修改;高可:试验实施,数据统计分析;张艳峰:协助试验实施,数据分析,资料整理;贾娟娟:查阅文献,论文修改;杨林:研究指导,论文终审

参考文献

- [1] Erzinger FL, Polimanti AC, Pinto DM, et al. Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery guidelines on peripheral artery disease [J]. *J Vasc Bras*, 2024, 23(1): 1-12. DOI: 10.1590/1677-5449.202300592.
- [2] Bo Y, Zhang X. The clinical significance of serum HMGB1 in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans after interventional vascular restenosis [J]. *Front Surg*, 2023, 9(1): 1031108-1031114. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1031108.
- [3] Fu W, Yan L, Hou Z, et al. Impact of cerebral small vessel disease on symptomatic in-stent restenosis in intracranial atherosclerosis [J]. *J*

- Neurosurg* 2022, 138(3): 750-759. DOI: 10.3171/2022.6.JNS221103.
- [4] Si Y, Fan W, Sun L. A review of the relationship between CTRP family and coronary artery disease [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2020, 22(6): 22-26. DOI: 10.1007/s11883-020-00840-0.
- [5] Cho DI, Ahn MJ, Cho HH, et al. ANGPTL4 stabilizes atherosclerotic plaques and modulates the phenotypic transition of vascular smooth muscle cells through KLF4 downregulation [J]. *Exp Mol Med* 2023, 55(2): 426-442. DOI: 10.1038/s12276-023-00937-x.
- [6] 周小巍, 朱敬伟, 李忠. Angiojet 机械性血栓抽吸治疗下肢动脉硬化闭塞症的效果及预后 [J]. *河南医学研究*, 2025, 34(1): 103-107. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2025.01.024.
- [7] Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) [J]. *J Vasc Surg* 2000, 31(2): S1-S296.
- [8] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(24): 1883-1896. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2016.01.001.
- [9] 张友明, 龚军辉, 朱红涛. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术前后血清 CTRP12 水平变化及其与支架内再狭窄的关系 [J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(12): 1671-1676. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.12.010.
- [10] Nadimi Shahraki Z, Azimi H, Ilchi N, et al. Circulating C1q/TNF-related protein-12 levels are associated with the severity of coronary artery disease [J]. *Cytokine* 2021, 144(1): 155545-155549. DOI: 10.1016/j.cyto.2021.155545.
- [11] Ogawa H, Ohashi K, Ito M, et al. Adiponin/CTR12 protects against pathological vascular remodelling through suppression of smooth muscle cell growth and macrophage inflammatory response [J]. *Cardiovasc Res* 2020, 116(1): 237-249. DOI: 10.1093/cvr/cvz074.
- [12] Wang X, Huang T, Xie H. CTR12 alleviates isoproterenol induced cardiac fibrosis via inhibiting the activation of P38 pathway [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2021, 69(2): 178-184. DOI: 10.1248/cpb.c19-01109.
- [13] Zuo Y, He Z, Chen Y, et al. Dual role of ANGPTL4 in inflammation [J]. *Inflamm Res* 2023, 72(6): 1303-1313. DOI: 10.1007/s00011-023-01753-9.
- [14] Tang JJ, Li GX, Liu ZG, et al. Danlou tablet improves chronic intermittent hypoxia-induced dyslipidemia and arteriosclerosis by HIF-1 $\alpha$ -Angptl4 mRNA signaling pathway [J]. *Chin J Integr Med* 2022, 28(6): 509-517. DOI: 10.1007/s11655-020-3255-8.
- [15] Zhan W, Tian W, Zhang W, et al. ANGPTL4 attenuates palmitic acid-induced endothelial cell injury by increasing autophagy [J]. *Cell Signal* 2022, 98(1): 110410-110415. DOI: 10.1016/j.cellsig.2022.110410.
- [16] Lian W, Nie H, Yuan Y, et al. Clinical significance of endothelin-1 and C reaction protein in restenosis after the intervention of lower extremity arteriosclerosis obliterans [J]. *J Invest Surg* 2021, 34(7): 765-770. DOI: 10.1080/08941939.2019.1690600.
- [17] 张克, 杨涛, 郝斌. 下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后血清 miR-140-5p 与 1 年内支架内再狭窄相关性研究 [J]. *介入放射学杂志*, 2022, 31(6): 555-559. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.06.007.

(收稿日期: 2026-01-07)