

• 论 著 •

血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平在子宫内膜异位症诊断及病情严重程度评估中的价值^{*}

朱剑飞, 谢艳艳

扬州大学附属医院妇产科, 江苏扬州 225009

摘要:目的 探讨血清转化生长因子结合蛋白 2(LTBP2)、尿皮质醇 1(Ucn1)、抗原分化簇 90(CD90)水平在子宫内膜异位症(EMT)诊断及病情严重程度评估中的价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月在该院进行诊断治疗的 EMT 患者 103 例作为实验组,按病情程度将实验组分为重度组与轻度组,另选取同期在该院体检的体检健康者 82 例作为对照组。采用 Pearson 分析血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平相关性,采用多因素 Logistic 回归分析影响 EMT 患病因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 LTBP2、Ucn1、CD90 对 EMT 的诊断价值。结果 实验组与对照组比较,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平呈显著升高的趋势($P < 0.05$)。实验组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 之间呈正相关($r = 0.377, 0.344, 0.246, P < 0.001, < 0.001, = 0.012$)。轻度组与重度组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平均显著高于对照组患者,轻度组患者血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平显著低于重度组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组白细胞介素(IL)-4 水平低于对照组,而经期疼痛及盆腔手术史占比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平、经期疼痛、盆腔手术史是发生 EMT 的危险因素($P < 0.05$),IL-4 水平是发生 EMT 的保护因素($P < 0.05$)。血清 LTBP2、Ucn1、CD90 及三者联合对 EMT 诊断的曲线下面积为 0.788、0.801、0.810、0.916,灵敏度为 63.11%、63.11%、62.14%、84.47%,三者联合($Z_{\text{LTBP2-三者联合}} = 4.054, P < 0.001, Z_{\text{Ucn1-三者联合}} = 3.966, P < 0.001, Z_{\text{CD90-三者联合}} = 4.193, P < 0.001$)对 EMT 诊断价值更高。结论 EMT 病情程度较重者血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平较高,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 联合对 EMT 具有一定诊断价值。

关键词:子宫内膜异位症; 转化生长因子结合蛋白 2; 尿皮质醇 1; 抗原分化簇 90; 诊断; 病情严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.009

中图法分类号:R711.71

文章编号:1673-4130(2024)21-2605-05

文献标志码:A

Value of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 levels in the diagnosis and severity assessment of endometriosis^{*}

ZHU Jianfei, XIE Yanyan

Department of Obstetrics and Gynecology, Yangzhou University Affiliated Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225009, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum latent transforming growth factor beta binding protein 2 (LTBP2), urocortin 1 (Ucn1), and cluster of differentiation 90 (CD90) levels in the diagnosis and severity assessment of endometriosis (EMT). **Methods** A total of 103 EMT patients who underwent diagnosis and treatment in the hospital from January 2020 to December 2023 were selected as the experimental group. The experimental group was separated into a severe group and a mild group. In addition, 82 healthy individuals who underwent physical examinations in the hospital were selected as the control group. The correlation analysis of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 levels was performed using Pearson. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of EMT. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to evaluate the diagnostic value of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 for EMT. **Results** Compared with the control group, the serum levels of LTBP2, Ucn1, and CD90 in the experimental group showed an increase trend ($P < 0.05$). There was positive correlation between serum LTBP2, Ucn1, and CD90 in the experimental group ($r = 0.377, 0.344, 0.246, P < 0.001, < 0.001, = 0.012$). The serum levels of LTBP2, Ucn1, and CD90 were significantly higher in the mild group and the severe group than those in the control group ($P <$

^{*} 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(20210334)。

作者简介:朱剑飞,男,副主任医师,主要从事妇产科常见病诊治方面的研究。

0.05). The serum levels of LTBP2, Ucn1, and CD90 in the mild group were obviously lower than those in the severe group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The interleukin (IL)-4 level in the experimental group was lower than that in the control group, and the proportions of menstrual pain and pelvic surgery were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of LTBP2, Ucn1, and CD90, menstrual pain, and a history of pelvic surgery were risk factors for EMT ($P < 0.05$), while IL-4 level was a protective factor for EMT ($P < 0.05$). The area under the curve of serum LTBP2, Ucn1, CD90, and their combination for EMT diagnosis was 0.788, 0.801, 0.810, and 0.916, with sensitivity of 63.11%, 63.11%, 62.14%, and 84.47%. The combination of the three ($Z_{\text{LTBP2-triple combination}} = 4.054, P < 0.001, Z_{\text{Ucn1-triple combination}} = 3.966, P < 0.001, Z_{\text{CD90-triple combination}} = 4.193, P < 0.001$) had higher diagnostic value for EMT. **Conclusion** Patients with severe EMT have higher levels of serum LTBP2, Ucn1, and CD90. The combination of serum LTBP2, Ucn1, and CD90 has certain diagnostic value for EMT.

Key words: endometriosis; latent transforming growth factor beta binding protein 2; urocortin 1; cluster of differentiation 90; diagnosis; severity

子宫内膜异位症(EMT)是由子宫内膜组织生长于子宫内膜外引起的妇科慢性疾病,多发于育龄期群体,发病率10%~15%且呈现升高趋势,雌激素、机体炎症反应、遗传、妊娠等多种因素皆与EMT的发生有关^[1-2]。EMT患者多出现痛经、泌尿系统疼痛、性交疼痛等盆腔疼痛等症状,甚至有不孕或患癌风险,且EMT具有易复发的特点,长期给患者带来身体和心理上的困扰^[3-4]。EMT患者常因不能得到及时的诊断从而延误治疗致使患者病情及不孕风险加重,因此,探讨与EMT有关的生物标志物对患者生命安全及家庭具有重要意义。

转化生长因子结合蛋白2(LTBP2)属于基质糖蛋白,与细胞黏附作用、纤维聚集相关,是拥有多个结构域的胞外分泌蛋白^[5]。LTBP2在多种组织中表达,可调节多种信号通路,与细胞氧化应激损伤及炎症因子的表达有关,参与细胞的迁移及增殖过程,与癌症、EMT等多种疾病的发生及发展过程密切相关^[6]。尿皮质醇1(Ucn1)存在于人类及动物体内多种细胞、组织及器官中,与胚胎生长发育、流产及分娩等多种过程相关。抗原分化簇90(CD90)于多种组织中表达,和细胞生长、增殖、迁移等过程关系密切,研究发现CD90对EMT的诊断具有一定参考意义^[7]。因此,本文研究血清LTBP2、Ucn1、CD90与EMT的关系以及对EMT的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年12月在本院诊断治疗的EMT患者103例作为实验组,年龄23~49岁;纳入标准:(1)符合EMT相关标准^[8];(2)年龄>18岁;(3)未处于妊娠期、哺乳期;(4)2个月内未服用激素及抗菌药物;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病、肝肾功能障碍、精神疾病、肿瘤;(2)不配合相关治疗。根据美国生殖医学学会分期^[9]将EMT患者按照病情严重程度分为轻度组(I~II期,41例)与重度组(III~IV期,62例)。另选

取同期在本院进行体检的体检健康者82例作为对照组,年龄25~51岁。本研究已通过本院医学伦理委员会审批。

1.2 临床资料 统计所有研究对象年龄、体重指数(BMI)、经期疼痛情况、生育能力、盆腔手术史、分娩史等信息。

1.3 血清LTBP2、Ucn1、CD90水平及炎症因子白细胞介素(IL)-4水平测定 入院后抽取所有研究对象空腹静脉血4 mL,离心后取上清液置于-75℃环境中保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清LTBP2、Ucn1、CD90水平及炎症因子IL-4水平。分别采用试剂盒德波生物(上海)、科鹿生物(武汉)、晶抗生物(上海)、联科生物(杭州)对血清LTBP2、Ucn1、CD90、IL-4水平进行检测。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据分析。计数资料及计量资料分别采用 χ^2 、 t 检验,采用Pearson相关性分析,采用多因素Logistic回归分析,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清LTBP2、Ucn1、CD90对EMT的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组与对照组血清LTBP2、Ucn1、CD90水平比较 实验组血清LTBP2、Ucn1、CD90水平与对照组比较,均呈显著升高的趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 实验组与对照组血清LTBP2、Ucn1、CD90水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LTBP2 (ng/mL)	Ucn1 (ng/mL)	CD90 (pg/mL)
实验组	103	5.04±1.24	10.46±2.19	557.41±112.94
对照组	82	3.76±0.83	7.85±1.97	431.79±106.47
<i>t</i>		8.023	8.416	7.708
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 实验组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平的相关性分析 实验组血清 LTBP2 与 Ucn1 呈正相关($r=0.377, P<0.001$),血清 LTBP2 与 CD90 呈正相关($r=0.344, P<0.001$),血清 Ucn1 与 CD90 呈正相关($r=0.246, P=0.012$)。见图 1。

2.3 不同病情程度 EMT 患者血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平比较 轻度组与重度组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平均显著高于对照组患者,轻度组患者血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平均显著低于重度组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 实验组与对照组临床资料比较 实验组与对照

组年龄、BMI、生育能力、分娩史比较,差异无统计学意义($P>0.05$),实验组白细胞介素(IL)-4 水平低于对照组,而经期疼痛、盆腔手术史占比明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响患 EMT 的因素

EMT 患病情况为因变量,血清 LTBP2、Ucn1、CD90、IL-4 水平、经期疼痛情况、盆腔手术史情况为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析可知,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平、经期疼痛、盆腔手术史是发生 EMT 的危险因素($P<0.05$),IL-4 水平是发生 EMT 的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

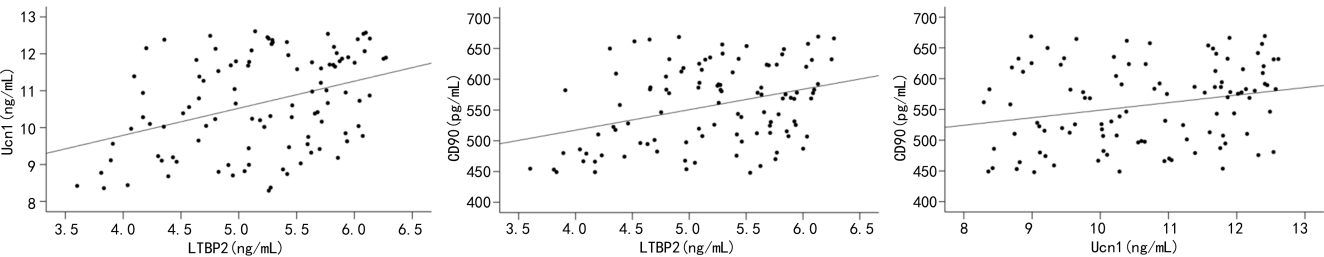


图 1 实验组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平的相关性

表 2 轻度组与重度组血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	LTBP2 (ng/mL)	Ucn1 (ng/mL)	CD90 (pg/mL)
对照组	82	3.76±0.83	7.85±1.97	431.79±106.47
轻度组	41	4.57±0.69 ^a	8.92±1.82 ^a	503.64±118.46 ^a
重度组	62	5.35±1.09 ^{ab}	11.48±1.94 ^{ab}	592.97±125.83 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与轻度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.6 血清 LTBP2、Ucn1、CD90 对 EMT 诊断价值分析 血清 LTBP2、Ucn1、CD90 对 EMT 预测的曲线下面积(AUC)为 0.788、0.801、0.810,三者联合预测的 AUC 为 0.916、灵敏度为 84.47%,AUC 与灵敏度高于血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平单独预测,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 联合($Z_{\text{LTBP2-三者联合}}=4.054, P<0.001, Z_{\text{Ucn1-三者联合}}=3.966, P<0.001, Z_{\text{CD90-三者联合}}=4.193, P<0.001$)对 EMT 诊断价值更高。见表 5。

表 3 实验组与对照组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]					
指标	<i>n</i>	实验组 (<i>n</i> =103)	对照组 (<i>n</i> =82)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄		36.49±4.16	35.77±4.54	1.123	0.263
BMI(kg/m ²)		23.91±1.13	23.74±0.98	1.077	0.283
IL-4(pg/mL)		2.69±1.25	4.43±0.57	11.671	<0.001
经期疼痛				9.232	0.002
有	102	67(65.69)	35(34.31)		
无	83	36(43.37)	47(56.63)		
盆腔手术史				18.022	<0.001
有	129	85(65.89)	44(34.11)		
无	56	18(32.14)	38(67.86)		
原发性不孕				0.018	0.894
有	6	4(66.67)	2(33.33)		
无	179	99(55.31)	80(44.69)		
分娩史				0.287	0.592
有	162	89(54.94)	73(45.06)		
无	23	14(60.87)	9(39.13)		

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响患 EMT 的因素						
指标	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
LTBP2	1.503	0.074	412.632	<0.001	4.496	3.889~5.198
Ucn1	1.871	0.841	4.950	0.026	6.496	1.250~33.769
CD90	1.168	0.403	8.397	0.004	3.215	1.459~7.083
IL-4	-0.766	0.379	4.082	0.043	0.465	0.221~0.977
经期疼痛	0.512	0.205	6.243	0.012	1.669	1.117~2.494
盆腔手术史	1.257	0.461	7.439	0.006	3.516	1.424~8.679

表 5 血清 LTBP2、Ucn1、CD90 对 EMT 诊断价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
LTBP2	0.788	4.540 ng/mL	0.721~0.855	63.11	89.02	0.521
Ucn1	0.801	9.599 ng/mL	0.738~0.863	63.11	87.80	0.509
CD90	0.810	528.675 pg/mL	0.749~0.871	62.14	89.02	0.512
三者联合	0.916	—	0.877~0.956	84.47	86.59	0.711

注：—表示无数据。

3 结 论

EMT 发病率及复发率均较高,细胞增殖、迁移及血管形成等过程与 EMT 发生发展过程密切相关,异位的组织会逐渐恶化,形成囊肿并发生粘连导致患者出现月经异常、盆腔疼痛,免疫功能失调及孕激素紊乱等,甚至导致患者不孕^[10]。可通过超声及彩色多普勒等影像学检查、抗子宫内膜抗体及血清对 EMT 进行诊断^[11]。激素类药物治疗及手术治疗能够缓解 EMT 患者病情,从而保护患者的生育能力,降低疾病复发率,但患者年龄、分期、手术及服药情况等皆对 EMT 复发率有影响,复发会导致卵巢功能再次受损,严重威胁患者的生育能力及生命安全^[12]。本研究探寻血清 LTBP2、Ucn1、CD90 水平对 EMT 的诊断价值以及与患者病情严重程度的关系,以期对 EMT 早期诊断提供参考。

LTBP2 属于 LTBP 超家族,与血管形成及细胞侵袭迁移有关,参与多种疾病的发生发展。WANG 等^[6]研究发现,与未患 EMT 研究者相比,EMT 患者体内血清 LTBP2 水平显著升高,LTBP2 能够作用于 NF- κ B 信号通路,从而促进子宫内膜细胞的增殖、迁移、侵袭过程,子宫内膜细胞凋亡过程被抑制,同时 LTBP2 具有促进血管形成的作用,还与炎症因子的表达相关,其水平上调促进了炎症因子的表达导致机体炎症反应加重,LTBP2 对 EMT 具有一定诊断价值。研究发现,与相邻正常组织相比,LTBP2 在胃癌组织中水平显著上调,并且其水平变化与胃癌患者生存时间有关,其水平上调能够促进癌症细胞的迁移、侵袭、上皮间质细胞转化过程,不利于患者恢复,可用于患者预后预测^[13]。张新月等^[14]研究发现特发性肺纤维化患者预后情况与血清 LTBP2 表达相关,LTBP2 是患者预后的危险因素,与预后不良特发性肺纤维化患者相比,预后良好患者血清 LTBP2 水平显著降低,细胞黏附及聚集纤维蛋白能力降低,肺间质纤维化程度降低从而减轻肺部功能障碍。本研究发现,实验组血清 LTBP2 显著高于对照组,重度组患者血清 LTBP2 显著高于轻度组,说明血清 LTBP2 与 EMT 发展情况有关,其水平升高促进血管形成从而加重 EMT 患者的病情,是发生 EMT 的危险因素,同时本研究发现 IL-4 水平也发生变化,表明 EMT 与炎症因子的表达有关,血清 LTBP2 对 EMT 诊断的

AUC 为 0.788 说明其水平对 EMT 临床诊断有一定参考价值。

Ucn1 是一种神经肽,属于促肾上腺皮质激素释放激素家族,可于子宫内膜分泌和表达,与 EMT 等疾病的发病相关。ABRAMIUK 等^[15]研究了 EMT 与 Ucn1 的关系,Ucn1 来源于淋巴细胞、巨噬细胞、单核细胞等免疫细胞,研究发现 EMT 患者血清 Ucn1 水平、白细胞、中细粒细胞显著高于健康者,表明 EMT 患者免疫过程发生变化,并且 Ucn1 能够促进子宫内膜细胞扩散及侵蚀能力,与病情严重程度有关。MA-IA 等^[16]研究发现 Ucn1 在腹膜型、卵巢型、浸润型等不同类型 EMT 患者体内皆升高,EMT 患者体内 Ucn1 水平显著高于无病变者,具有慢性盆腔疼痛与不孕的女性体内 Ucn1 水平与 EMT 患病概率呈正比。本研究发现,EMT 患者血清 Ucn1 水平高于健康者,且病情严重者血清水平较高,其水平上调促进疾病发展,子宫内膜细胞扩散能力增强,血清 Ucn1 对 EMT 诊断的 AUC 为 0.801,可用于 EMT 诊断的参考。

CD90 可在神经元、活化内皮细胞等多种细胞中表达,与肿瘤等疾病相关。BOCHEV 等^[7]研究发现 EMT 患者体内会出现异常组织分化和盆腔炎,炎症因子能促使 CD90 脱离细胞膜进入液体中,使 EMT 患者体内 CD90 水平与健康者相比显著升高。CD90 水平上调促进血管内皮细胞活化程度及新生血管形成^[17]。沈伟等^[18]研究发现阳和汤对乳腺癌干细胞起抑制作用,可抑制其增殖过程,并且使 CD90 水平降低,CD90 水平与病情发展有关。本研究发现血清 CD90 对 EMT 诊断的 AUC 为 0.810,说明其对 EMT 诊断有一定价值,实验组血清 CD90 水平显著高于对照组且重度组血清 CD90 水平显著高于轻度组,这是由于病情加重使机体炎症反应增强,从而导致 CD90 水平上升。

综上所述,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 与 EMT 病情有关,病情较重时其水平较高,血清 LTBP2、Ucn1、CD90 联合对 EMT 诊断的 AUC 及灵敏度较高,对 EMT 诊断的效果更好。

参考文献

[1] 刘嘉嘉,陈绪娇,王承华,等. 子宫内膜异位症发病危险因

- 素 meta 分析[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(10): 741-744.
- [2] 周应芳, 彭超, 冷金花. 要重视子宫内膜异位症的一级和二级预防[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(9): 624-626.
- [3] 杨珈苹, 苏翠滢, 贾英. 子宫内膜异位症相关性卵巢癌的临床特征及预后分析[J]. 重庆医学, 2023, 52(7): 1015-1020.
- [4] 周琰, 姚宇童, 许泓. 子宫内膜异位症相关疼痛的诊治进展[J]. 现代实用医学, 2023, 35(12): 1541-1544.
- [5] 赵嗣钰, 徐镇钱. NM23-H1 SHCBP1 及 LTBP2 在宫颈癌组织中的表达及相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(18): 3569-3573.
- [6] WANG D D, ZHANG Y X, CUI L Y, et al. Elevated latent transforming growth factor beta binding protein 2 in endometriosis promotes endometrial stromal cell invasion and proliferation via the NF- κ B signaling pathway[J]. Mol Cell Endocrinol, 2022, 550(1): 1-11.
- [7] BOCHEV I M, KARAGYOZOV I I, MAGUNSKA N M, et al. Evaluation of soluble CD90: potential for diagnostic significance in endometriosis patients[J]. Dis Markers, 2022, 2022(1): 1-7.
- [8] 张淑卿. 子宫内膜异位症诊断与治疗进展[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(6): 799-801.
- [9] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
- [10] 杨洁, 林叶飞, 郑小妹, 等. 腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(16): 57-61.
- [11] 张淑卿. 子宫内膜异位症诊断与治疗进展[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(6): 799-801.
- [12] 黄薇, 冷金花, 裴天骄, 等. 子宫内膜异位症患者生育力保护的中国专家共识(2022 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(10): 733-739.
- [13] WANG J, LIANG W J, MIN G T, et al. LTBP2 promotes the migration and invasion of gastric cancer cells and predicts poor outcome of patients with gastric cancer[J]. Int J Oncol, 2018, 52(6): 1886-1898.
- [14] 张新月, 陈明茜, 白巧红, 等. 特发性肺纤维化患者血清 LTBP2, CXCL14 水平变化及其与预后的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(13): 62-65.
- [15] ABRAMIUK M, FRANKOWSKA K, KULAK K, et al. Possible correlation between urocortin 1 (Ucn1) and immune parameters in patients with endometriosis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(1): 1-20.
- [16] MAIA L M, ROCHA A L, DEL PUERTO H L, et al. Plasma urocortin-1 as a preoperative marker of endometriosis in symptomatic women[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(3): 202-205.
- [17] 董子秋. 原发性肝癌超声造影参数与血管内皮生长因子、CD90 表达的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(10): 1480-1484.
- [18] 沈伟, 李康乐, 尚荣国, 等. 阳和汤对乳腺癌干细胞 CD90、IL-8mRNA 表达水平的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(3): 44-46.

(收稿日期: 2024-04-01 修回日期: 2024-06-28)

(上接第 2604 页)

- [16] LIU G Y, WANG H, RAN R, et al. The GLI2/CDH6 axis enhances migration, invasion and mitochondrial fission of stomach adenocarcinoma cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 10(676): 182-189.
- [17] GUGNONI M, MANICARDI V, TORRICELLI F, et al. Linc00941 is a novel transforming growth factor β target that primes papillary thyroid cancer metastatic behavior by regulating the expression of cadherin 6[J]. Thyroid, 2021, 31(2): 247-263.
- [18] MAH S P, SAUERESSIG H, GOULDING M, et al. Kidney development in cadherin-6 mutants: delayed mesenchyme-to-epithelial conversion and loss of nephrons[J]. Dev Biol, 2000, 223(1): 38-53.
- [19] MACCALMAN C D, GETSIOS S, CHEN G T. Type 2 cadherins in the human endometrium and placenta: their putative roles in human implantation and placentation[J]. Am J Reprod Immunol, 1998, 39(2): 96-107.
- [20] DE ALMEIDA L G N, YOUNG D, CHOW L, et al. Proteomics and metabolomics profiling of platelets and plasma mediators of thrombo-inflammation in gestational hypertension and preeclampsia[J]. Cells, 2022, 11(8): 1256.
- [21] BOUCK E G, DE LA FUENTE M, ZUNICA E R, et al. Murine cadherin-6 mediates thrombosis in vivo in a platelet-independent manner[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2020, 5(1): 125-131.
- [22] 沈禹辰, 刘苗苗, 李建豪, 等. 钙粘蛋白 11 在头颈部鳞癌中相关作用的研究[J]. 口腔颌面外科杂志, 2020, 30(4): 211-215.
- [23] LIU 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.
- [24] MANOHAR S, CAMACHO-MAGALLANES A, ECHEVERRIA C J R, et al. Cadherin-11 is required for neural crest specification and survival[J]. Front Physiol, 2020, 10(11): 563372.
- [25] CAO C, WU F, NIU X, et al. Cadherin-11 cooperates with inflammatory factors to promote the migration and invasion of fibroblast-like synoviocytes in pigmented villonodular synovitis[J]. Theranostics, 2020, 10(23): 10573-10588.
- [26] FANG G, CAO W, CHEN L, et al. Cadherin-11 deficiency mitigates high-fat diet-induced inflammatory atrial remodeling and vulnerability to atrial fibrillation[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(8): 5725-5741.

(收稿日期: 2024-02-02 修回日期: 2024-06-10)