

• 论 著 •

## 血清 CTRP9 水平与胰岛素抵抗及肥胖的关系\*

黄红,任赛,胡礼仪<sup>△</sup>

重庆两江新区人民医院医学检验科,重庆 401121

**摘要:目的** 探讨血清补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白(CTRP)9 水平与胰岛素抵抗及肥胖的关系。**方法** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 9 月在该院就诊的患者为研究对象,其中新诊断的 2 型糖尿病(nT2DM)患者 102 例(nT2DM 组)、糖耐量受损(IGT)患者 98 例(IGT 组),选择同期于该院体检的体检健康者 92 例作为糖耐量正常(NGT)组。采用双抗体夹心法测定血清 CTRP9 和脂联素水平。采用 Pearson 相关和多因素 Logistic 回归分析血清 CTRP9 水平与胰岛素抵抗及肥胖的关系。**结果** IGT 组和 nT2DM 组血清 CTRP9 水平均高于 NGT 组,血清脂联素水平均低于 NGT 组( $P < 0.05$ )。超重和肥胖者血清 CTRP9 水平明显高于正常体重者( $P < 0.05$ )。血清 CTRP9 水平与体重指数、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数和低密度脂蛋白胆固醇呈正相关( $P < 0.05$ ),与高密度脂蛋白胆固醇和脂联素呈负相关( $P < 0.05$ )。血清 CTRP9 水平为 T2DM 发生的独立危险因素( $OR = 1.835, 95\%CI 1.227 \sim 1.843, P < 0.05$ )。**结论** 血清 CTRP9 水平与胰岛素抵抗密切相关,提示 CTRP9 可能在 2 型糖尿病的发生发展中起重要作用。

**关键词:** C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 9; 脂肪因子; 胰岛素抵抗; 2 型糖尿病

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.23.018

**中图法分类号:** R446.11

**文章编号:** 1673-4130(2023)23-2909-05

**文献标志码:** A

## Association of serum CTRP9 levels with insulin resistance and obesity\*

HUANG Hong, REN Sai, HU Liyi<sup>△</sup>

Department of Medical Laboratory, People's Hospital of Chongqing Liangjiang New Area, Chongqing 401121, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum C1q tumor necrosis factor-related protein (CTRP) 9 level and insulin resistance and obesity. **Methods** Patients who were treated in the hospital from September 2020 to September 2022 were selected as the research objects, including 102 patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (nT2DM) were selected as nT2DM group and 98 patients with impaired glucose tolerance (IGT group). A total of 92 healthy people who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as the normal glucose tolerance (NGT) group. Serum CTRP9 and adiponectin levels were measured by double-antibody sandwich assay. Pearson correlation and multivariate Logistic regression analysis were used to analyze the relationship between serum CTRP9 level and insulin resistance or obesity. **Results** The serum CTRP9 levels in IGT group and nT2DM group were higher than those in NGT group, and the serum adiponectin levels were lower than those in NGT group ( $P < 0.05$ ). Serum CTRP9 levels were significantly higher in overweight and obese subjects than in normal weight subjects ( $P < 0.05$ ). Serum CTRP9 level was positively correlated with body mass index, fasting plasma glucose, fasting insulin, glycated hemoglobin A1c, insulin resistance and low density lipoprotein cholesterol ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with high density lipoprotein cholesterol and adiponectin ( $P < 0.05$ ). Serum CTRP9 level was an independent risk factor for T2DM ( $OR = 1.835, 95\%CI 1.227 - 1.843, P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum CTRP9 level is closely related to insulin resistance, suggesting that CTRP9 may play an important role in the development of type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** C1q tumor necrosis factor related protein 9; adipokines; insulin resistance; type 2 diabetes mellitus

\* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2020FYXX024)。

作者简介:黄红,女,主管技师,主要从事糖尿病及并发症的分子诊断相关研究。△ 通信作者, E-mail: hlyhyh@163.com。

2 型糖尿病(T2DM)的患病率呈逐年上升趋势,流行病学调查显示,我国 2015—2017 年糖尿病患病率达到 11.2%,严重威胁着人民健康<sup>[1]</sup>。胰岛素抵抗作为 T2DM 的主要病理生理基础,是 T2DM 的主要特征。大量的脂肪因子参与了胰岛素抵抗的发生发展,并在其中扮演重要角色。脂肪因子如脂联素、瘦素、内脂素等通过直接或间接的作用于邻近脂肪组织或肝脏、肌肉、胰腺、特殊的下丘脑区域等远处组织,调节全身的糖脂代谢<sup>[2-4]</sup>。补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白(CTRP)9 是由脂肪组织产生的一种分泌型糖蛋白<sup>[5]</sup>。有研究表明,T2DM 患者的血清 CTRP9 水平较高,并与肥胖相关的代谢参数[胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等]呈正相关<sup>[6]</sup>。相反,HWANG 等<sup>[7]</sup>研究表明,与健康者比较,糖尿病前期或糖尿病受试者的血清 CTRP9 水平降低,并且与空腹血糖、HOMA-IR、代谢综合征呈负相关。可见血清 CTRP9 水平与胰岛素抵抗或 T2DM 之间的关系尚不明确。因此,为明确血清 CTRP9 水平与胰岛素抵抗的关系,笔者进行了一项横断面研究,比较血清 CTRP9 水平在糖耐量正常(NGT)人群、糖耐量受损(IGT)患者和新诊断的 2 型糖尿病(nT2DM)患者中的差异,进一步探索血清 CTRP9 与胰岛素抵抗及肥胖的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 9 月在本院内分泌科就诊的患者为研究对象,其中 nT2DM 患者 102 例(nT2DM 组)、IGT 患者 98 例(IGT 组),选择同期于本院体检的体检健康者 92 例作为 NGT 组。纳入标准:(1)年龄 40~75 岁。(2)nT2DM 按照世界卫生组织糖尿病诊断标准,IGT 符合空腹血糖 $<7.0$  mmol/L 且餐后 2 h 血糖在  $7.8 \sim <11.1$  mmol/L,NGT 符合空腹血糖 $<6.1$  mmol/L 且餐后 2 h 血糖 $<7.8$  mmol/L;(3)nT2DM 组、IGT 组均未接受口服降糖药治疗。排除标准:(1)1 型糖尿病患者;(2)酮症酸中毒等糖尿病急性并发症患者;(3)合并有大血管、微血管病变、神经病变等糖尿病慢性并发症的患者;(4)患有高血压、肝肾功能不全、肝硬化、充血性心力衰竭、免疫系统疾病等重大疾病的患者;(5)患有恶性肿瘤患者;(6)患有肝炎、结核、梅毒、人类免疫缺陷病毒等传染病患者;(7)妊娠及哺乳期患者。纳入研究的受试者均签署了知情同意书,并且本研究获得本院伦理委员会的批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般资料收集** 以所有受试者入组时首次获取的资料作为分析对象,内容包括年龄、性别、身高、体重、腰围、臀围、体脂率。体重指数(BMI)=体重/身高<sup>2</sup>。腰臀比(WHR)=腰围/臀围,体脂率用体脂仪测量。

**1.2.2 生化指标检测** 采集受试者清晨空腹静脉血,检测空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FIns)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)、糖化血红蛋白(HbA1c)。其中血糖采用葡萄糖氧化酶法测定,胰岛素采用电化学发光免疫法测定,HDL-C、LDL-C 采用直接法测定,TG、TC、FFA 采用酶法测定,HbA1c 采用高效液相色谱法测定。稳态模型评估的 HOMA-IR=FIns $\times$ FBG/22.5。

**1.2.3 血清 CTRP9 水平检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒测定 CTRP9 水平,方法为双抗夹心法,CTRP9 最小检测值为 6.32 pg/mL,测定的线性范围在 15.6~1 000.0 pg/mL,批内变异系数(CV) $<10\%$ ,批间 CV $<12\%$ 。血清总的脂联素水平同样运用 ELISA 试剂盒测定,最小检测值为 100 pg/mL,批内 CV $<4.0\%$ ,批间 CV $<6.0\%$ 。ELISA 试剂盒均购自美国 R&D 公司。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理和分析。用 Levene 对总体方差齐性进行检验,呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间两两比较,若方差齐,采用  $t$  检验,若方差不齐,采用  $t'$  检验,多组比较采用单因素方差分析;不呈正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关进行分析;采用多因素 Logistic 回归进行危险因素分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组临床资料及生化指标比较** nT2DM 组、IGT 组、NGT 组在性别、年龄上比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与 NGT 组比较,nT2DM 组、IGT 组的 BMI、腰臀比、体脂率差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与 NGT 组比较,nT2DM 组 TC、TG、LDL-C、FFA、HbA1c、FBG 水平升高,HDL-C 水平降低( $P < 0.05$ );与 NGT 组比较,IGT 组 TC、TG、HbA1c、FBG、FIns 水平升高,然而 LDL-C、HDL-C、FFA、HbA1c、FIns 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组血清 CTRP9、脂联素水平比较** 与 NGT 组比较,nT2DM 组、IGT 组血清 CTRP9 水平升高,然而血清脂联素水平降低( $P < 0.05$ ),见表 1。男性血清 CTRP9 水平明显低于女性( $P < 0.05$ ),男性血清脂联素水平明显高于女性。另外,根据 BMI 将 3 组受试者进一步分为正常体重(BMI $<25$  kg/m<sup>2</sup>)及超重和肥胖(BMI $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>)。亚组比较显示,nT2DM 组、IGT 组、NGT 组的超重和肥胖人群血清 CTRP9 水平高于正常体重人群( $P < 0.05$ ),然而,血清脂联素水平均低于正常体重人群( $P < 0.05$ )。另外,在超重

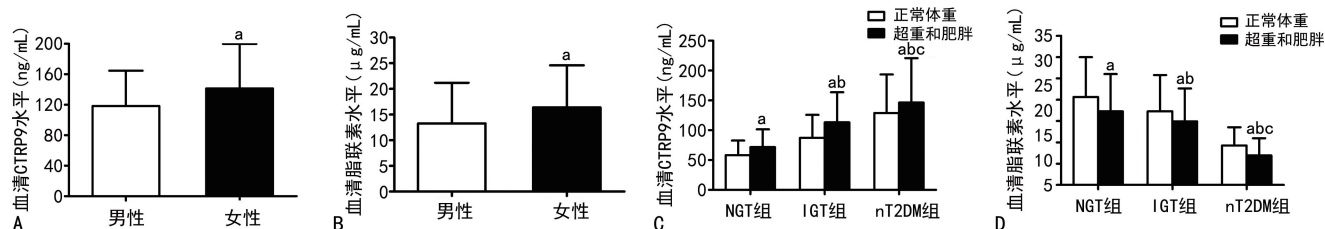
和肥胖人群中, nT2DM 组、IGT 组血清 CTRP9 水平均高于 NGT 组 ( $P < 0.05$ ), 而血清脂联素水平低于 NGT 组 ( $P < 0.05$ ), 并且 nT2DM 组血清 CTRP9 水

平高于 IGT 组 ( $P < 0.01$ ), 而 nT2DM 组血清脂联素水平低于 IGT 组 ( $P < 0.05$ )。见图 1。

表 1 各组临床资料及生化指标比较 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

指标	NGT 组 ( $n=92$ )	IGT 组 ( $n=98$ )	nT2DM 组 ( $n=102$ )
女	48(47.83)	45(54.08)	59(57.84)
年龄(岁)	50 $\pm$ 12	51 $\pm$ 11	51 $\pm$ 11
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.3 $\pm$ 2.6	23.9 $\pm$ 3.1 <sup>a</sup>	24.7 $\pm$ 2.9 <sup>a</sup>
体脂率(%)	26.0 $\pm$ 5.3	28.1 $\pm$ 4.8 <sup>a</sup>	30.0 $\pm$ 7.54 <sup>a</sup>
腰臀比	0.87 $\pm$ 0.08	0.89 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>	0.92 $\pm$ 0.06 <sup>a</sup>
TC( $\text{mmol}/\text{L}$ )	4.20 $\pm$ 1.06	4.98 $\pm$ 0.97 <sup>a</sup>	5.29 $\pm$ 1.29 <sup>a</sup>
TG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	1.17 $\pm$ 0.13	1.34 $\pm$ 0.29 <sup>a</sup>	1.73 $\pm$ 0.21 <sup>ab</sup>
HDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	1.41 $\pm$ 0.32	1.34 $\pm$ 0.25	1.02 $\pm$ 0.38 <sup>ab</sup>
LDL-C( $\text{mmol}/\text{L}$ )	2.65 $\pm$ 0.71	2.77 $\pm$ 0.63	3.06 $\pm$ 0.98 <sup>ab</sup>
FFA( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	0.42 $\pm$ 0.13	0.43 $\pm$ 0.15	0.60 $\pm$ 0.17 <sup>ab</sup>
HbA1c(%)	5.30 $\pm$ 0.21	5.90 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup>	8.61 $\pm$ 1.02 <sup>ab</sup>
FBG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	5.13 $\pm$ 0.58	6.01 $\pm$ 0.46 <sup>a</sup>	10.34 $\pm$ 1.95 <sup>ab</sup>
FIns( $\text{mU}/\text{L}$ )	8.95(5.26, 15.38)	9.03(5.15, 16.02)	11.25(6.96, 17.31) <sup>ab</sup>
HOMA-IR	2.05(1.34, 3.71)	2.11(1.57, 3.66)	4.55(2.98, 6.37) <sup>ab</sup>
脂联素( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	19.24 $\pm$ 9.68	15.24 $\pm$ 7.71 <sup>a</sup>	7.23 $\pm$ 4.10 <sup>ab</sup>
CTRP9( $\text{ng}/\text{mL}$ )	69.39 $\pm$ 30.56	94.37 $\pm$ 45.21 <sup>a</sup>	138.35 $\pm$ 52.63 <sup>ab</sup>

注:与 NGT 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 IGT 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。



注:A 为男女性血清 CTRP9 水平比较,与男性比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;B 为男女性血清脂联素水平比较,与男性比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;C 为不同体重人群血清 CTRP9 水平比较,与正常体重人群比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ,与 NGT 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ,与 IGT 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ;D 为不同体重人群血清脂联素水平比较,与正常体重人群比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ,与 NGT 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ,与 IGT 组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

图 1 各组血清 CTRP9、脂联素水平比较

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,血清 CTRP9 水平与 BMI、FBG、FIns、HOMA-IR、HbA1c 及 LDL-C 呈正相关,与 HDL-C、脂联素呈负相关。在校正年龄、性别后,上述结果仍有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

指标	$r$	$P$
年龄	0.039	0.597
BMI	0.175	0.004
腰臀比	0.105	0.140
体脂率	0.113	0.091
TC	0.093	0.259

续表 2 相关性分析

指标	$r$	$P$
TG	0.088	0.267
HDL-C	-0.328	0.001
LDL-C	0.346	<0.001
FFA	0.142	0.076
HbA1c	0.338	<0.001
FBG	0.427	<0.001
FIns	0.231	<0.001
HOMA-IR	0.346	<0.001
脂联素	-0.469	<0.001

2.4 引起胰岛素抵抗的危险因素分析 多因素 Lo-

gistic 回归分析结果显示,在控制了年龄、性别、BMI、腰臀比、体脂率及血脂后,血清 CTRP9 水平仍为 T2DM 发生的独立危险因素( $OR = 1.835, 95\% CI 1.227 \sim 1.843, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

胰岛素抵抗是 T2DM、非酒精性脂肪性肝病、多囊卵巢综合征、动脉粥样硬化性心脏病等慢性代谢相关性疾病的“共同土壤”<sup>[8]</sup>。国内一项研究结果显示,中国  $\geq 25$  岁成人胰岛素抵抗的标准化患病率为 29.99%<sup>[9]</sup>。肥胖、增龄、骨骼肌水平降低等是获得性胰岛素抵抗的主要原因<sup>[10]</sup>。肥胖状态主要干扰脂肪细胞因子的分泌和产生,从而促进与肥胖相关的代谢性疾病的发展。脂联素是这样一种脂肪因子,其水平在肥胖者和糖尿病患者中降低,而减重、限制热量摄入或胰岛素增敏剂治疗可增加血清脂联素水平,胰岛素抵抗得到改善<sup>[4,11-12]</sup>。

CTRPs 是新发现的高度保守的与脂联素同源的蛋白家族,包括从 CTRP1 到 CTRP15,由一个氨基端信号肽、胶原蛋白重复域、羧基端 C1q 样球状结构域构成。在 CTRPs 家族中,CTRP9 的 C1q 区有 54% 与脂联素高度一致的氨基酸序列,与此同时,CTRP9 与脂联素享有多种相同的生化和结构特征<sup>[13]</sup>。CTRP9 可激活 AMP 活化蛋白激酶等信号通路促进脂质代谢,改善胰岛素抵抗,降低血糖,减轻炎症反应。WONG 等<sup>[14]</sup>研究显示 CTRP9 通过 AMP 活化蛋白激酶、蛋白激酶 B 及促分裂原活化的蛋白激酶信号通路降低 ob/ob 肥胖小鼠血清胰岛素及葡萄糖水平。

本研究中 IGT、nT2DM 患者和肥胖者的血清 CTRP9 水平高于体检健康者,血清 CTRP9 水平与 FBG、HbA1c、FIns 和 HOMA-IR 呈正相关,提示血清 CTRP9 水平可能与糖代谢和胰岛素抵抗有关。有研究显示,在妊娠期糖尿病患者中血清 CTRP9 水平升高,且血清 CTRP9 水平与肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、HOMA-IR 密切相关<sup>[5]</sup>。FADA EI 等<sup>[15]</sup>发现,血清 CTRP9 水平与 BMI、胰岛素抵抗呈正相关,这些研究结果均与本研究的结果一致。

有研究表明,过表达 CTRP9,小鼠的血糖水平、胰岛素水平和胰岛素敏感性明显改善,并足以改善胰岛素抵抗和糖脂代谢异常<sup>[16-17]</sup>。相反,敲除 CTRP9 导致外周组织胰岛素抵抗,致使 FIns 水平升高,胰岛素耐受性降低<sup>[18]</sup>。尽管 IGT 或 nT2DM 患者 CTRP9 水平升高的机制尚不清楚,但笔者推测 CTRP9 上调可能反映了对高血糖、高胰岛素血症或胰岛素抵抗的代偿反应,或 CTRP9 作用抵抗的防御性反应。

本研究发现 nT2DM 患者循环中 CTRP9 水平高于体检健康者,而血清脂联素水平低于体检健康者,这表明在代谢应激情况下,血清 CTRP9 水平升高可

能是脂联素水平降低的代偿反应。此外,女性的 CTRP9 水平远高于男性,这与先前的研究一致<sup>[19]</sup>。可能因为 CTRP9 这种蛋白质可能受性激素或其他因素的调节。本研究表明 nT2DM 患者的 CTRP9 水平高于 IGT 患者,这表明从糖尿病前期到糖尿病,CTRP9 水平逐渐升高。

但 HWANG 等<sup>[7]</sup>报道,与健康人群相比,血清 CTRP9 水平在糖尿病前期及糖尿病人群中降低,且与空腹血糖、HOMA-IR、部分代谢综合征指标呈负相关。笔者分析结果不一致的原因可能在于:(1)上述临床研究排除标准中均未对服药情况做相关规定,存在研究纳入的糖尿病患者有服用的噻唑烷二酮、二甲双胍等胰岛素增敏剂的情况,改善了胰岛素抵抗状态,CTRP9 水平也可能发生改变;(2)因上述临床研究排除标准中均未对病程年限做相关规定,随着 T2DM 病程的延长,受试者已从胰岛素抵抗状态发展到胰岛素绝对缺乏的状态,如果研究中纳入了此类人群,也会对结果产生影响。

本研究也存在一些局限性。首先,本研究是一项横断面设计研究,并未推断 CTRP9 水平升高与 T2DM 发生之间的因果关系。第二,样本量较小,不能得出普遍适用的结论。第三,本研究结果依赖于空腹静脉血 CTRP9 的单次测量,这可能不能反映 CTRP9 浓度随时间的昼夜节律。第四,脂联素以各种低聚形式在血液中循环,CTRP9 和脂联素也形成异三聚体。然而,这项研究只检测到脂联素或 CTRP9 的总形式,而没有检测到三聚体、六聚体、异三聚体或高分子量形式,可能对检查结果产生一定偏倚。因此,需要进一步的深入研究加以证实。

综上所述,IGT 或 nT2DM 患者 CTRP9 水平高于体检健康者,CTRP9 水平与胰岛素抵抗、肥胖和肥胖相关代谢紊乱的各种人体测量和代谢参数有关。CTRP9 可能在人类 T2DM、胰岛素抵抗或肥胖的发生中发挥重要作用。

### 参考文献

- [1] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志,2021,41(8):668-695.
- [2] El AMROUSY D, EL-AFIFY D, SALAH S. Insulin resistance, leptin and adiponectin in lean and hypothyroid children and adolescents with obesity[J]. BMC Pediatr, 2022,22(1):245.
- [3] ENGIN A. Adiponectin-resistance in obesity[J]. Adv Exp Med Biol,2017,960:415-441.
- [4] VATIER C, JERU I, FELLAHI S, et al. Leptin, adiponectin, lipodystrophic and severe insulin resistance syndromes[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2020,78(3):261-264.
- [5] WONG G W, KRAWCZYK S A, KITIDIS-MITROKOSTAS



- C, et al. Identification and characterization of CTRP9, a novel secreted glycoprotein, from adipose tissue that reduces serum glucose in mice and forms heterotrimers with adiponectin[J]. *FASEB J*, 2009, 23(1):241-258.
- [6] WOLF R M, STEELE K E, PETERSON L A, et al. C1q/TNF-related protein-9 (CTRP9) levels are associated with obesity and decrease following weight loss surgery [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(5):2211-2217.
- [7] HWANG Y C, WOO O S, PARK S W, et al. Association of serum C1q/TNF-Related Protein-9 (CTRP9) concentration with visceral adiposity and metabolic syndrome in humans[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2014, 38(9):1207-1212.
- [8] PARCHA V, HEINDL B, KALRA R, et al. Insulin resistance and cardiometabolic risk profile among nondiabetic American young adults: insights from NHANES [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(1):e25-e37.
- [9] 邢小燕, 杨文英, 杨兆军. 胰岛素抵抗指数在不同糖耐量人群中诊断代谢综合征的作用[J]. *中华糖尿病杂志*, 2004, 12(3):31-35.
- [10] OGAWA W, ARAKI E, ISHIGAKI Y, et al. New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome[J]. *Endocr J*, 2022, 69(2):107-113.
- [11] LI X R, ZHANG D Y, VATNER D F, et al. Mechanisms by which adiponectin reverses high fat diet-induced insulin resistance in mice[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(51):32584-32593.
- [12] ENGIN A. Adiponectin-resistance in obesity[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 960:415-441.
- [13] SCHANBACHER C, HERMANN S H M, LORENZ K, et al. Complement 1q/tumor necrosis factor-related proteins (CTRPs): structure, receptors and signaling[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(2):559.
- [14] WONG G W, KRAWCZYK S A, KITIDIS-MITROKOSTAS C, et al. Identification and characterization of CTRP9, a novel secreted glycoprotein, from adipose tissue that reduces serum glucose in mice and forms heterotrimers with adiponectin[J]. *FASEB J*, 2009, 23(1):241-258.
- [15] FADAEI R, AZADI S M, LAHER I, et al. Increased levels of ANGPTL3 and CTRP9 in patients with obstructive sleep apnea and their relation to insulin resistance and lipid metabolism and markers of endothelial dysfunction [J]. *Lab Med*, 2023, 54(1):83-89.
- [16] WANG G, HAN B H, ZHANG R X, et al. C1q/TNF-Related protein 9 attenuates atherosclerosis by inhibiting hyperglycemia-induced endothelial cell senescence through the AMPK $\alpha$ /KLF4 signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:758792.
- [17] PETERSON J M, WEI Z, SELDIN M M, et al. CTRP9 transgenic mice are protected from diet-induced obesity and metabolic dysfunction[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2013, 305(5):R522-R533.
- [18] ZUO A J, ZHAO X Y, LI T T, et al. CTRP9 knockout exaggerates lipotoxicity in cardiac myocytes and high-fat diet-induced cardiac hypertrophy through inhibiting the LKB1/AMPK pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(4):2635-2647.
- [19] AKSIN S, ANDAN C. Protein-9 (CTRP9) levels associated with C1q tumor necrosis factor in obese preeclamptic, non-obese preeclamptic, obese and normal pregnant women[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(15):2540-2547.

(收稿日期:2023-04-05 修回日期:2023-10-20)

(上接第 2908 页)

- 损害的价值[J]. *浙江医学*, 2020, 42(10):1051-1054.
- [22] 郭璇, 宋瑶, 阿布来提·阿不都哈尔. 肺炎支原体感染合并川崎病患儿血清 IL-6、IL-8 及 IL-10 水平与冠状动脉损伤的相关性[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(8):1069-1072.
- [23] 魏薇, 吴月, 程中乐, 等. IL-6 与经典炎症指标预测川崎病患儿两种球蛋白敏感性及冠状动脉损害的对比研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(2):306-310.
- [24] 任倩, 吴新. 血清中 25(OH)D<sub>3</sub>、NT-proBNP 和 IL-6 在川崎病患儿中的早期诊断价值[J]. *中国妇幼保健研究*, 2021, 32(5):740-743.
- [25] 邵东, 陈洁. 川崎病患儿血清中 25-(OH) D<sub>3</sub>、NT-proBNP 和 IL-6 表达水平及诊断价值[J]. *中国地方病防治杂志*, 2019, 34(6):690-691.
- [26] 江雅静, 钱程, 赵玉岐. 川崎病合并冠状动脉病变患儿血清 NT-proBNP、IL-6 水平变化及临床意义研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(5):503-506.
- [27] 江雅静, 赵玉岐, 王鹤, 等. 血清 NT-proBNP 与 IL-6 在川崎病患儿中的水平变化及临床意义[J]. *实用预防医学*, 2018, 25(2):199-201.
- [28] 唐利瑛, 徐震, 陈晓霞. 川崎病患儿不同程度冠脉病变的相关因素分析及预测模型构建[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(16):2976-2980.

(收稿日期:2023-06-02 修回日期:2023-10-25)