

血清基质交感分子 1、视黄醇结合蛋白 4 水平对高血压肾病患者的诊断价值研究

周麟¹ 李静² 李毅¹ 赵明¹

¹ 三二〇一医院肾脏内科, 汉中 723000; ² 三二〇一医院心内科, 汉中 723000

通信作者: 周麟, Email: zhoulin1981z@163.com

【摘要】 目的 探讨基质交感分子 1(matrix sympathetic molecule 1, STIM1)、视黄醇结合蛋白 4(retinol binding protein 4, RBP4)在高血压肾病患者血清中的表达水平,分析其诊断价值。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月三二〇一医院收治的高血压肾病患者 88 例为高血压肾病组,单纯高血压患者 88 例为高血压组,另外选取同期体检健康者 88 名为健康组。采用酶联免疫法检测血清 STIM1 和 RBP4 水平; Pearson 法分析血清 STIM1 和 RBP4 水平的相关性及其与血压、肾功能指标的相关性; Logistic 回归分析高血压肾病的影响因素; 受试者工作特征曲线分析血清 STIM1、RBP4 水平对高血压肾病的诊断价值。结果 高血压肾病组尿素氮 [(8.26±3.37)mmol/L 比 (5.46±2.31)mmol/L、(5.63±2.54)mmol/L]、尿酸 [(375.53±71.41)μmol/L 比 (342.80±59.75)μmol/L、(352.68±65.24)μmol/L]、血肌酐 [(105.34±34.19)μmol/L 比 (68.31±20.19)μmol/L、(71.63±22.55)μmol/L] 显著高于健康组和高血压组 ($P < 0.05$), 估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)显著低于健康组和高血压组 ($P < 0.05$); 健康组、高血压组、高血压肾病组血清 STIM1[(30.61±6.25)μg/L、(36.63±8.27)μg/L、(48.10±11.06)μg/L]、RBP4[(42.26±5.23)ng/mL、(51.98±8.70)ng/mL、(66.61±13.79)ng/mL] 水平显著依次增高,两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 高血压肾病组血清中 STIM1、RBP4 的水平呈正相关; 高血压肾病组血清 STIM1、RBP4 水平与尿素氮、尿酸、血肌酐呈正相关,与 eGFR 呈负相关 (P 均 < 0.05); Logistic 多因素回归分析得知 STIM1 高表达、RBP4 高表达、血肌酐、eGFR 是影响高血压患者发生高血压肾病的独立危险因素 ($P < 0.05$); 血清 STIM1、RBP4 诊断高血压患者发生高血压肾病的曲线下面积为 0.798、0.744,二者联合诊断高血压肾病的曲线下面积为 0.852,灵敏度为 75.29%, 特异度为 88.21%,二者联合优于血清 STIM1、RBP4 各自单独诊断 ($Z_{\text{联合 vs STIM1}} = 2.219$ 、 $Z_{\text{联合 vs RBP4}} = 3.385$, P 均 < 0.05)。结论 血清 STIM1、RBP4 水平在高血压肾病患者中呈现高表达,二者联合对于高血压肾病具有一定诊断价值。

【关键词】 基质交感分子 1; 视黄醇结合蛋白质类; 高血压肾病; 诊断

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2024.02.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2024.02.006)

Diagnostic values of serum levels of stromal interaction molecule 1 and retinol binding protein 4 in patients with hypertensive nephropathy

Zhou Lin¹, Li Jing², Li Yi¹, Zhao Ming¹

¹ Department of Nephrology, 13201 Hospital, Hanzhong 723000, China; ² Department of Cardiology, 23201 Hospital, Hanzhong 723000, China

Corresponding author: Zhao Ming, Email: zhoulin1981z@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the serum expressions of stromal interaction molecule 1 (STIM1) and retinol binding protein 4 (RBP4) in patients with hypertensive nephropathy (HN) and examine their diagnostic values. [(375.53±71.41)μmol/L vs (342.80±59.75)μmol/L、(352.68±65.24)μmol/L]. **Methods** From March 2020 to March 2021, 88 hospitalized HN patients were selected as HN group while another 88 patients with simple hypertension as hypertensive group. Also 88 healthy people during the same period were chosen as healthy group. Serum levels of STIM1 and RBP4 were detected

by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson's method was utilized for examining the correlation between serum levels of STIM1 and RBP4, blood pressure and renal function parameters. Logistic regression analysis was employed for analyzing the influencing factors of HN. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted for determining the diagnostic value of serum levels of STIM1 and RBP4 in HN. **Results** Urea nitrogen[(8.26±3.37)mmol/L vs(5.46±2.31)mmol/L、(5.63±2.54)mmol/L], uric acid[(375.53±71.41)μmol/L vs(342.80±59.75)μmol/L、(352.68±65.24)μmol/L], serum creatinine[(105.34±34.19)μmol/L vs(68.31±20.19)μmol/L、(71.63±22.55)μmol/L] and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were obviously higher in HN group than those in healthy and hypertensive groups ($P<0.05$). The serum levels of STIM1[(30.61±6.25)μg/L、(36.63±8.27)μg/L、(48.10±11.06)μg/L] and RBP4[(42.26±5.23)ng/mL、(51.98±8.70)ng/mL、(66.61±13.79)ng/mL] spiked successively in healthy, hypertensive and HN groups ($P<0.05$). Serum levels of STIM1 and RBP4 were correlated positively in HN group. Serum levels of STIM1 and RBP4 were correlated positively with urea nitrogen, uric acid and serum creatinine and negatively with eGFR in HN group ($P<0.05$). Logistic multivariate regression analysis indicated that elevated levels of STIM1, RBP4, serum creatinine and eGFR were independent risk factors for HN in hypertensive patients ($P<0.05$). In hypertensive patients, area under the curve (AUC) of serum STIM1/RBP4 for diagnosing HN was 0.798 and 0.744. And AUC of a combined diagnosis of HN was 0.852 with a sensitivity of 75.29% and a specificity of 88.21%. The values were better than those for serum STIM1/RBP4 for a separate diagnosis (Z combined vs STIM1=2.219, Z combined vs RBP4=3.385, $P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of STIM1 and RBP4 are up-regulated in HN patients and a combination of STIM1 and RBP4 has some diagnostic value for HN.

【Key words】 Stromal interaction molecule 1; Retinol binding protein 4; Hypertensive nephropathy; Diagnosis

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2024.02.006

高血压是常见慢性疾病的一种,随着社会老龄化,人们生活水平的提高,膳食结构的改变,其发病率在逐渐上升,而高血压肾病是高血压患者最严重的并发症,是导致终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)的主要原因之一^[1]。小动脉硬化继发肾实质损害是高血压肾病的基本病理特征,会导致肾功能障碍,严重者可导致肾功能衰竭^[2]。由于高血压肾病早期的临床症状十分隐匿,难以及时发现和治疗,往往在患者肾功能严重受损时才能被发现,因此寻找可以诊断高血压肾病患者的指标尤为重要^[3]。基质交感分子 1(matrix sympathetic molecule 1, STIM1)在钙库操纵性钙通道中发挥着重要调节作用,而钙超载是全身炎症反应和脓毒症期间内皮细胞损伤的主要机制^[4]。有研究报道,低水平 STIM1 能通过调节心肌细胞的 Ca^{2+} 浓度来缓解心力衰竭^[5],还有研究发现 STIM1 可以在小鼠肾组织中表达^[6]。视黄醇结合蛋白 4(retinol binding protein 4, RBP4)是脂质运载蛋白家族的成员之一,主要由肝细胞和脂肪细胞分泌,也是维生素 A 的转运蛋白,它影响多种病理生理过程,如肥胖、糖尿病和心血管疾病^[7]。武昌等^[8] 研究发现,糖尿病肾

脏病患者血清 RBP4 水平升高,增加了糖尿病微血管病变及心血管病变的发生概率。目前尚无研究报道 STIM1、RBP4 对高血压肾病的诊断价值。本研究通过分析高血压肾病患者血清中 STIM1、RBP4 的水平,分析 STIM1、RBP4 对高血压肾病的诊断价值,以期对高血压肾病的早期诊断提供参考。

对象与方法

一、研究对象

选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月三二 O 一医院收治的高血压肾病患者 88 例为研究对象(高血压肾病组),其中男 52 例,女 36 例,年龄(55.93 ± 4.27)岁。纳入标准:(1)符合高血压肾病诊断标准^[9],肾活检时主要包括入球小动脉管壁玻璃样变,小叶间动脉及弓状动脉壁肌内膜肥厚,缺血性肾实质不同程度损害,小管间质明显病变;(2)患者具有清醒的意识,可自主交流;(3)临床病理资料完整。排除标准:(1)合并先天性心脏病者;(2)全身感染性疾病者;(3)合并肝、肾功能严重异常者;(4)精神状态异常者;(5)合并代谢综合征肾损害或动脉

粥样硬化肾损害；(6)因其他因素引发的肾病以及其他泌尿系统疾病患者。单纯高血压患者 88 例为高血压组(均符合高血压的诊断标准^[10]；在不同日，测量 3 次没有服用降压药情况下的血压，舒张压 ≥ 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、收缩压 ≥ 140 mmHg 或两者同时存在时诊断为高血压)，其中男 45 例，女 43 例，年龄(55.13 \pm 3.99)岁。另外选取同期体检健康者 88 名作为健康组，其中男 49 名，女 39 名，年龄(55.91 \pm 4.55)岁。本研究患者均签署知情同意书，且经三二 O 一医院伦理委员会批准，批号：伦审 2020 第 39 号。

二、方法

1. 酶联免疫法检测血清 STIM1 和 RBP4 水平

所有研究对象均抽取清晨空腹静脉血 5 mL，用离心机(上海易汇公司，型号 TGL-12B)在 3500 r/min、离心半径 10 cm 的条件下离心 20 min，提取上层血清液，置于 -80℃ 冰箱中储存待检。采用酶联免疫吸附法检测血清 STIM1 和 RBP4 水平，试剂盒购于上海吉玛制药技术有限公司，全程严格按照说明书进行操作。

2. 一般指标的检测 (1)尿素氮采用尿素酶法测定；(2)尿酸采用比色法测定；(3)血肌酐采用酶联免疫法检测，试剂盒购自上海白益生物科技有限公司，全程严格按照说明书进行操作。(4)估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)参照周杨梅等^[11]的研究中的公式进行计算

分析。

三、统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，计量资料符合正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用单因素方差分析进行组间计量资料比较；计数资料以例(%)表示，采用 χ^2 检验进行组间计数资料比较；采用 Pearson 法分析血清 STIM1 和 RBP4 水平的相关性及其与血压、肾功能指标的相关性；Logistic 回归分析高血压肾病的影响因素；受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析血清 STIM1、RBP4 水平对高血压肾病的诊断价值，计算各标志物的 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC)，比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、3 组患者的一般资料比较

高血压肾病组尿素氮、尿酸、血肌酐显著高于健康组和高血压组($P < 0.05$)，eGFR 显著低于健康组和高血压组($P < 0.05$)。3 组的年龄、性别、BMI 相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。(表 1)

二、3 组患者血清中 STIM1、RBP4 的水平比较

健康组、高血压组、高血压肾病组血清 STIM1、RBP4 水平显著依次增高，两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。(表 2)

表 1 3 组患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	体重指数(kg/m ²)	尿素氮(mmol/L)	尿酸(μ mol/L)	血肌酐(μ mol/L)	eGFR[mL·min ⁻¹ (1.73m ²) ⁻¹]
健康组	88	55.91 \pm 4.55	49/39	23.40 \pm 1.37	5.46 \pm 2.31	342.80 \pm 59.75	68.31 \pm 20.19	102.34 \pm 20.16
高血压组	88	55.13 \pm 3.99	45/43	23.24 \pm 1.58	5.63 \pm 2.54	352.68 \pm 65.24	71.63 \pm 22.55	98.62 \pm 18.29
高血压肾病组	88	55.93 \pm 4.27	52/36	23.60 \pm 1.34	8.26 \pm 3.37 ^{ab}	375.53 \pm 71.41 ^{ab}	105.34 \pm 34.19 ^{ab}	75.49 \pm 17.62 ^{ab}
F 值	-	1.002	1.134	1.392	28.109	5.756	53.148	53.137
P 值	-	0.369	0.589	0.25	<0.001	0.004	<0.001	<0.001

注：与健康组相比，^a $P < 0.05$ ；与高血压组相比，^b $P < 0.05$ ；eGFR 为估算肾小球滤过率。

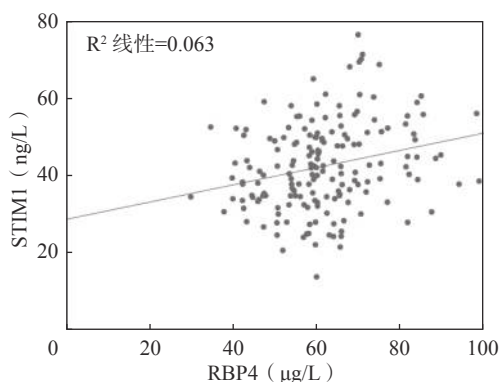
表 2 3 组患者血清中 STIM1、RBP4 的水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	STIM1(μ g/L)	RBP4(μ g/L)
高血压肾病组	88	48.10 \pm 11.06 ^{ab}	66.61 \pm 13.79 ^{ab}
高血压组	88	36.63 \pm 8.27 ^a	51.98 \pm 8.70 ^a
健康组	88	30.61 \pm 6.25	42.26 \pm 5.23
F 值	-	90.708	135.274
P 值	-	<0.001	<0.001

注：与健康组相比，^a $P < 0.05$ ；与高血压组相比，^b $P < 0.05$ ；STIM1 是基质交感分子 1；RBP4 是视黄醇结合蛋白 4。

三、高血压肾病组血清中 STIM1、RBP4 的水平的相关性

高血压肾病组血清中 STIM1、RBP4 的水平呈正相关($r=0.461, P<0.05$)。(图 1)



注: STIM1 为基质交感分子 1; RBP4 为视黄醇结合蛋白 4。

图 1 高血压肾病组血清中 STIM1、RBP4 的水平的相关性

Fig 1 Correlation of serum levels of STIM1 and RBP4 in hypertensive nephropathy group

四、高血压肾病组血清 STIM1、RBP4 水平与血压、肾功能指标的相关性

高血压肾病组血清 STIM1、RBP4 水平与尿素氮($r=0.426, 0.454$)、尿酸($r=0.498, 0.482$)、血肌酐($r=0.485, 0.439$)呈正相关, 与 eGFR($r=-0.476, -0.537$)呈负相关(P 均 <0.05), 与收缩压、舒张压无关($P>0.05$)。(表 3)

表 3 高血压肾病组血清基质交感分子 1、视黄醇结合蛋白 4 水平与血压、肾功能指标的相关性

Tab 3 Correlations of serum levels of STIM1 and RBP4, blood pressures and renal function parameters in

指标	统计值	hypertensive nephropathy group					
		收缩压	舒张压	尿素氮	尿酸	血肌酐	eGFR
基质交感分子 1	r	0.201	0.217	0.426	0.498	0.485	-0.476
	P	0.104	0.079	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
视黄醇结合蛋白 4	r	0.225	0.192	0.454	0.482	0.439	-0.537
	P	0.061	0.127	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: eGFR 为估算肾小球滤过率。

五、Logistic 回归分析高血压患者发生高血压肾病的影响因素

以是否发生高血压肾病作为因变量(是=1, 否=0), 以 STIM1($>48.646=1, \leq 48.646=0$)、RBP4($>65.804=1, \leq 65.804=0$)、血肌酐($>87.437=1, \leq 87.437=0$)、eGFR($<87.273=1, \geq 87.273=0$)为自变量, 进行 Logistic 回归分析, 多因素分析得知 STIM1 高表达($OR=2.146, 95\%CI 1.155\sim 3.987$)、RBP4 高表达($OR=3.216, 95\%CI 1.369\sim 7.770$)、血肌酐($OR=1.853, 95\%CI 1.195\sim 2.874$)、eGFR($OR=2.649, 95\%CI 1.207\sim 5.813$)是影响高血压患者发生高血压肾病的独立危险因素($P<0.05$)。(表 4)

六、血清中 STIM1、RBP4 的水平对高血压患者发生高血压肾病的诊断价值分析

血清 STIM1 诊断高血压患者发生高血压肾病的 AUC 为 0.798, 截断值为 49.120 $\mu\text{g/L}$, 灵敏度为 65.32%, 特异度为 84.44%。血清 RBP4 诊断高血压患者发生高血压肾病的 AUC 为 0.744, 截断值为 39.845 ng/mL , 灵敏度为 53.41%, 特异度为 88.19%。二者联合诊断的 AUC 为 0.852, 灵敏度为 75.29%, 特异度为 88.21%。二者联合优于血清 STIM1、RBP4 各自单独诊断($Z_{\text{联合 vs STIM1}}=2.219, Z_{\text{联合 vs RBP4}}=3.385, P$ 均 <0.05)。(图 2、表 5)

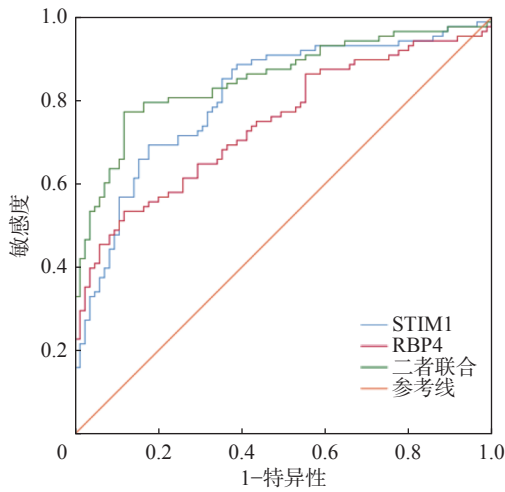
讨论

高血压肾病的主要病理机制是机体肾血管阻

表 4 多因素分析高血压肾病的影响因素

Tab 4 Multivariate analysis of influencing factors for hypertensive nephropathy

影响因素	B 值	SE 值	Wald 值	OR 值	P 值	95%CI
基质交感分子 1	0.763	0.316	5.839	2.146	0.015	1.155~3.987
视黄醇结合蛋白 4	1.182	0.443	7.120	3.216	0.007	1.369~7.770
血肌酐	0.617	0.224	7.582	1.853	0.006	1.195~2.874
估算肾小球率滤过率	0.974	0.401	5.902	2.649	0.015	1.207~5.813



注: STIM1 为基质交感分子 1; RBP4 为视黄醇结合蛋白 4。

图 2 血清 STIM1、RBP4 水平对高血压患者发生高血压肾病的诊断价值分析

Fig 2 Analyzing the diagnostic values of serum levels of STIM1 and RBP4 for the occurrences of hypertensive nephropathy in hypertensive patients

力进行性增高,肾血量减少所导致的肾小球以及肾小管的滤膜受损^[12]。由于肾脏有代偿功能,早期高血压肾病多没有特殊、明显的症状,所以高血压患者的肾功能损伤容易被忽视,大部分只有通过体检才会被发现;一旦肾代偿功能失去,患者就会出现泡沫尿、夜尿多、腰酸、双下肢水肿等一系列临床症状,若不及时治疗,最终可能会发展成为尿毒症^[13]。因此,寻找可及时诊断高血压肾病的指标尤为重要。

STIM1 属于 I 型跨膜蛋白的一种,主要由 685 个氨基酸组成,广泛存在于人体细胞中,其能通过对钙池的调节来调控 Ca^{2+} 的内流通道开放程度,从而影响细胞内外 Ca^{2+} 的浓度,促进血小板的活化^[14]。 Ca^{2+} 可以调控细胞内重要功能,如细胞电兴奋、肌肉的收缩、细胞的增殖分化、基因的转录等,还会调节血管平滑肌细胞增殖和迁移,正常的 Ca^{2+} 浓度能维持细胞的正常运作,而高浓度 Ca^{2+} 可能会导致细胞结构、功能异常,是导致高血压等疾病的重要原因^[15]。郭玲^[16] 研究发现急性心肌梗死(acute my-

ocardial infarction, AMI) 患者血清 STIM1 的水平较高,可能与 AMI 严重程度有关,可以通过早期检测 AMI 患者血清 STIM1 的水平,来预测患者的严重程度,可能有利于 AMI 的早期治疗。闫嘉茗等^[17] 研究表明,血清 STIM1 高水平是导致原发性高血压患者发生左心室肥厚的独立危险因素,可以作为左心室肥厚的预测指标,血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 和 STIM1 二者联合能提升预测价值。吴璇等^[6] 研究表明,肾组织中的 STIM1 在氟离子经饮水亚慢性染毒上调后,会诱导肾损伤。本研究结果显示,高血压肾病组血清 STIM1 水平显著高于高血压组和健康组,还与尿素氮、尿酸、血肌酐呈正相关,与 eGFR 呈负相关,因此推测,血清 STIM1 可能在高血压肾病的发生中发挥重要的作用。

RBP4 是新发现的一种脂肪细胞因子,也是维生素转运蛋白的一种,主要参与维生素 A 的储存、代谢和转运,且可能参与胰岛素抵抗发生,还在机体的炎症反应和动脉粥样硬化中起着重要的作用^[18]。人体中的视黄醇(即维生素 A)需与肝细胞中的 RBP4 结合后才能被转运、释放到血流中,并通过与特定膜受体结合进入到视网膜等组织中发挥作用^[19]。研究表明,RBP4 在脂质代谢紊乱中起到重要作用,还对糖代谢异常和糖尿病发生发展有促进作用^[20]。李娜等^[21] 研究指出,原发性高血压动脉粥样硬化患者的血清 RBP4 水平升高,是患者动脉粥样硬化的危险因素。黄乐等^[22] 研究指出,随着冠心病患者冠状动脉病变的加重,RBP4 水平逐渐增高,说明 RBP4 与动脉粥样硬化疾病有正相关性。还有研究发现 RBP4 在慢性肾脏病患者中显著升高,可以较好地反映患者病情的严重程度^[23]。本研究中,与高血压组和健康组相比,高血压肾病组血清 RBP4 水平显著升高,而且根据 Pearson 相关性分析得知,高血压肾病患者血清中 STIM1、RBP4 的水平呈正相关,说明二者之间可能存在协同作用,共同促进高血压肾病的发生发展。

本研究的 Logistic 回归分析还发现,STIM1 高

表 5 血清 STIM1、RBP4 水平对高血压患者发生高血压肾病的诊断价值分析

Tab 5 Analyzing the diagnostic values of serum levels of STIM1 and RBP4 for the occurrences of hypertensive nephropathy in hypertensive patients

组别	AUC	截断值	灵敏度(%)	特异性(%)	P 值	95%CI
基质交感分子 1	0.798	49.120	65.32	84.44	<0.001	0.741~0.864
视黄醇结合蛋白 4	0.744	39.845	53.41	88.19	<0.001	0.672~0.807
二者联合	0.852	-	75.29	88.21	<0.001	0.790~0.901

表达、RBP4 高表达是高血压肾病的独立危险因素,且 ROC 曲线显示,血清 STIM1、RBP4 诊断高血压肾病的 AUC 为 0.798、0.744,然而灵敏度分别为 65.32%、53.41%,特异度分别为 84.44%、88.19%,容易发生漏诊情况,临床诊断价值有限。进一步分析显示,血清 STIM1、RBP4 联合诊断高血压肾病发生的 AUC 为 0.852,灵敏度为 75.29%,均显著高于二者单独诊断,且特异度为 88.21%,提示 STIM1、RBP4 联合能更有效地筛查出高血压肾病患者,从而及时开展相关检查并予以治疗。考虑到血清 STIM1、RBP4 水平的升高可能发生在肾实质性损伤前,因此,在泡沫尿、夜尿变多、腰酸等症状发生的早期有必要及时进行血清 STIM1、RBP4 水平检测,当高血压肾病患者血清 STIM1 水平 > 49.120 $\mu\text{g/L}$ 或 RBP4 水平 > 39.845 ng/mL 时发生高血压肾病的风险较高,应完善对该类患者的各项检查,加强随访,以及及时进行诊断并制定治疗方案,防止患者病情恶化。

综上所述,血清 STIM1、RBP4 水平在高血压肾病患者中呈现高表达,二者联合对于高血压肾病具有一定诊断价值。后续还会结合最新的国内外研究结果,开展更多动物实验及细胞实验,对两者的作用机制进行进一步深入研究。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] 张和平,刘佳丽,唐金城,等. 抑制血管紧张素 II 1 型受体对血管紧张素 II 诱导的高血压肾病中肾脏纤维化和足细胞损伤的作用研究[J]. *临床肾脏病杂志*, 2022, 22(4): 315-322. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.04.009.
Zhang HP, Liu JL, Tang JC, et al. Inhibition of angiotensin II type I receptor on renal fibrosis and podocyte damage in angiotensin II-induced hypertensive nephropathy[J]. *J Clin Nephrol*, 2022, 22(4): 315-322. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.04.009.
- [2] Dong ZC, Dai HR, Feng ZD, et al. Mechanism of herbal medicine on hypertensive nephropathy (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(4): 234. DOI: 10.3892/mmr.2021.11873.
- [3] 杨柳,陈艳,张康建. E-钙黏附蛋白、骨膜蛋白在高血压肾病中的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(9): 1236-1239. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.09.026.
Yang L, Chen Y, Zhang KJ. Diagnostic value of E-cadherin and periostin in hypertensive nephropathy[J]. *Lab Med Clin*, 2020, 17(9): 1236-1239. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.09.026.
- [4] Qiu XC, Dong KS, Sun RJ. STIM1 regulates endothelial calcium overload and cytokine upregulation during sepsis[J]. *J Surg Res*, 2021, 263: 236-244. DOI: 10.1016/j.jss.2020.12.016.
- [5] Baine S, Bonilla I, Belevych A, et al. Pyridostigmine improves cardiac function and rhythmicity through RyR2 stabilization and inhibition of STIM1-mediated calcium entry in heart failure[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(10): 4637-4648. DOI: 10.1111/jcmm.16356.
- [6] 吴璇,丁凡,刘盈莹,等. 亚慢性氟离子饮水染毒对小鼠肾脏毒性作用及肾组织STIM1和ORAI1表达的影响[J]. *环境与职业医学*, 2022, 39(5): 493-498. DOI: 10.11836/JEOM21430.
Wu X, Ding F, Liu YY, et al. Effects of subchronic fluoride exposure through drinking water on renal toxicity and the expressions of STIM1 and ORAI1 in renal tissues in mice[J]. *J Environ Occup Med*, 2022, 39(5): 493-498. DOI: 10.11836/JEOM21430.
- [7] Kilicarslan M, de Weijer BA, Simonyté Sjödin K, et al. RBP4 increases lipolysis in human adipocytes and is associated with increased lipolysis and hepatic insulin resistance in obese women[J]. *FASEB J*, 2020, 34(5): 6099-6110. DOI: 10.1096/fj.201901979rr.
- [8] 武昌,陈斌. 糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变患者血清RBP4、HbA_{1c}水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(12): 53-55. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.12.017.
Wu C, Chen B. Changes and significance of serum RBP4 and HbA_{1c} levels in patients with diabetic nephropathy and diabetic retinopathy[J]. *Shandong Med J*, 2017, 57(12): 53-55. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.12.017.
- [9] 高血压肾病诊治中国专家共识组成员. 高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(4): 307-317. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2022.04.003.
Member of the Chinese expert consensus group on the diagnosis and treatment of hypertensive nephropathy. China expert consensus on diagnosis and treatment of hypertensive nephropathy (2022)[J]. *Chin J Hypertens*, 2022, 30(4): 307-317. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2022.04.003.
- [10] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AA-PA/ABC/ACPM/AGS/APH/A/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Hypertension*, 2018, 71(6): 1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.000000000000066.
- [11] 周杨梅,陈香均,毛芸,等. 2型糖尿病患者肾窦脂肪体积与预估肾小球滤过率的相关性研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(10): 784-789. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200621-00386.
Zhou YM, Chen XJ, Mao Y, et al. Correlation between renal sinus fat volume and estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Diabetes*, 2020, 12(10): 784-789. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20200621-00386.
- [12] 朱娜. 2型糖尿病患者合并肾脏病变的临床病理特征及预后[J]. *临床肾脏病杂志*, 2022, 22(3): 228-232. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.03.009.
Zhu N. Clinicopathologic features and prognoses of type 2 diabetics with renopathy[J]. *J Clin Nephrol*, 2022, 22(3): 228-232. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2022.03.009.
- [13] Kao TW, Huang CC. Blood pressure management and renal protection: Revisiting hypertensive nephropathy[J]. *J Chin Med Assoc*, 2021, 84(10): 911-916. DOI: 10.1097/jcma.0000000000000600.
- [14] Silva-Rojas R, Laporte J, Böhm J. STIM1/ORAI1 loss-of-function and gain-of-function mutations inversely impact on SOCE and calcium homeostasis and cause multi-systemic mirror diseases[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 604941. DOI: 10.3389/fphys.2020.604941.
- [15] Wang WA, Demareux N. Proteins interacting with STIM1 and store-operated Ca²⁺ entry[M]//Agellon LB, Michalak M. Cellular

- Biology of the Endoplasmic Reticulum. Cham: Springer, 2021: 51-97. DOI: 10.1007/978-3-030-67696-4_4.
- [16] 郭玲. 血清STIM1、AG水平与急性心肌梗死患者冠脉病变严重程度的相关性[J]. *实验与检验医学*, 2021, 39(2): 455-459. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.02.060.
- Guo L. Correlation between serum levels of STIM1 and AG and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction[J]. *Exp Lab Med*, 2021, 39(2): 455-459. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2021.02.060.
- [17] 闫嘉茗, 郑红军, 李贵民, 等. 原发性高血压患者血清Lp-PLA2、STIM1水平与左心室肥厚的关系[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(5): 450-455. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.002.
- Yan JM, Zheng HJ, Li GM, et al. The relationship between serum Lp-PLA2 and STIM1 levels and left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension[J]. *Chin J Difficult Complicated Cases*, 2022, 21(5): 450-455. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.002.
- [18] Steinhoff JS, Lass A, Schupp M. Biological functions of RBP4 and its relevance for human diseases[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 659977. DOI: 10.3389/fphys.2021.659977.
- [19] Zou W, Wang Z, Xia J, et al. Retinol-binding protein 4 (RBP4) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels in patients with diminished ovarian reserve (DOR): a cross-sectional study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, 18(1): 111-118. DOI: 10.1186/s12958-020-00670-4.
- [20] Shin SJ, Chen CH, Kuo WC, et al. Disruption of retinoid homeostasis induces RBP4 overproduction in diabetes: O-GlcNAcylation involved[J]. *Metabolism*, 2020, 113: 154403. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154403.
- [21] 李娜, 张岩, 贾莹. 血清RBP-4及SPARC对原发性高血压患者动脉粥样硬化的预测效果[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(2): 150-154. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.02.010.
- Li N, Zhang Y, Jia Y. Predictive effect of serum RBP-4 and SPARC on atherosclerosis in patients with essential hypertension [J]. *J Clin Exp Med*, 2022, 21(2): 150-154. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.02.010.
- [22] 黄乐, 林德智, 倪卫, 等. 冠心病患者血清RBP4、hs-CRP、IL-6水平检测的临床意义[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(6): 691-693, 697. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.06.11.
- Huang L, Lin DZ, Ni W, et al. Clinical significance of detection of serum RBP4, hs-CRP and IL-6 levels in patients with coronary heart disease[J]. *Chin J Evid Bases Cardiovasc Med*, 2019, 11(6): 691-693, 697. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.06.11.
- [23] 袁光勇, 胡凯. 慢性肾脏病患者血清RBP4的表达及意义[J]. *当代医学*, 2021, 27(9): 123-125. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.09.047.
- Yuan GY, Hu K. Expression and significance of serum RBP4 in patients with chronic kidney disease[J]. *Contemp Med*, 2021, 27(9): 123-125. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2021.09.047.

(收稿日期: 2023-03-09)