

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.02.023

# 血清锌- $\alpha$ 2-糖蛋白、骨硬化蛋白、胎球蛋白 A 水平与维持性血液透析患者冠状动脉钙化的关系及其诊断价值研究\*

申世华 杨 静 王韦乐 刘静静 王怡雅

(安徽医科大学第三附属医院 / 合肥市第一人民医院肾内科 安徽 合肥 230061)

**摘要 目的:**研究血清锌- $\alpha$ 2-糖蛋白(ZAG)、骨硬化蛋白(SOST)及胎球蛋白 A(FA)水平与维持性血液透析(MHD)患者冠状动脉钙化的关系及其诊断价值。**方法:**将 2018 年 1 月~2021 年 4 月于我院接受 MHD 的 203 例患者纳入研究。将其按照冠状动脉钙化积分分作钙化组 133 例以及无钙化组 70 例。分析两组各项基线资料以及实验室指标水平的差异,并以多因素 Logistic 回归分析明确 MHD 患者冠状动脉钙化的影响因素。另外,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析明确血清 ZAG、SOST 及 FA 诊断 MHD 患者冠状动脉钙化的效能。**结果:**钙化组年龄及血磷、SOST 水平均高于无钙化组,而血清 ZAG、FA 水平均低于无钙化组( $P<0.05$ )。经多因素 Logistic 回归分析可得:年龄、血磷以及血清 SOST、ZAG、FA 均是 MHD 患者冠状动脉钙化的影响因素( $P<0.05$ )。经 ROC 曲线分析发现:血清 ZAG、SOST 及 FA 联合诊断 MHD 患者冠状动脉钙化的曲线下面积、灵敏度、特异度以及约登指数均高于上述三项指标单独诊断。**结论:**血清 ZAG、SOST 及 FA 均和 MHD 患者冠状动脉钙化密切相关,可作为辅助诊断 MHD 患者冠状动脉钙化的生物学标志物。

**关键词:**维持性血液透析;冠状动脉钙化;锌- $\alpha$ 2-糖蛋白;骨硬化蛋白;胎球蛋白 A

中图分类号:R459.5 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)02-320-05

## Relationship between Serum Zinc- $\alpha$ 2-Glycoprotein, Osteosclerotic Protein, Fetal Globulin A Levels and Coronary Artery Calcification in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis and its Diagnostic Value Study\*

SHEN Shi-hua, YANG Jing, WANG Wei-le, LIU Jing-jing, WANG Yi-ya

(Department of Nephrology, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Hefei First People's Hospital, Hefei, Anhui, 230061, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the relationship between serum zinc- $\alpha$ 2-glycoprotein (ZAG), sclerostin (SOST) and fetal globulin A (FA) levels and coronary artery calcification in patients with maintenance hemodialysis (MHD) and its diagnostic value. **Methods:** A total of 203 patients receiving MHD in hospital from January 2018 to April 2021 were included in this study. According to the difference of coronary artery calcification score, the patients were divided into calcification group with 133 cases and non-calcification group with 70 cases. The differences in baseline data and laboratory indicators levels between the two groups were analyzed, and multivariate Logistic regression analysis was performed to determine the influencing factors of coronary artery calcification in patients with MHD. In addition, the efficacy of serum ZAG, SOST and FA in the diagnosis of coronary artery calcification in patients with MHD was determined by receiver operating characteristic(ROC) curve analysis. **Results:** Age, serum phosphorus and SOST levels in calcification group were higher than those in non-calcification group, while serum ZAG and FA levels were lower than those in non-calcification group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age, serum phosphorus and serum SOST, ZAG and FA were influence factors for coronary artery calcification in patients with MHD ( $P<0.05$ ). The ROC curve analysis showed that the area under the curve, sensitivity, specificity and Youden index of serum ZAG, SOST and FA in the combined diagnosis of coronary artery calcification in patients with MHD were higher than those of the above three indicators alone. **Conclusion:** Serum ZAG, SOST and FA are closely related to coronary artery calcification in patients with MHD, and may be used as possible biomarkers to assist in the diagnosis of coronary artery calcification in patients with MHD.

**Key words:** Maintenance hemodialysis; Coronary artery calcification; Zinc- $\alpha$ 2-glycoprotein; Sclerostin; Fetal

**Chinese Library Classification(CLC):** R459.5 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)02-320-05

\* 基金项目:2020 年度安徽省高校自然科学研究项目(KJ2020A0219)

作者简介:申世华(1983-),男,硕士,主治医师,研究方向:慢性肾衰竭以及血液透析,E-mail: shenshihua1983@sina.com

(收稿日期:2021-07-23 接受日期:2021-08-18)

## 前言

维持性血液透析(MHD)是国际上公认的可有效维持终末期肾病患者生命的重要手段,然而相较于普通人群而言,MHD患者极易出现钙磷代谢紊乱以及心血管事件,从而对患者的生命健康安全造成极大的威胁<sup>[1-3]</sup>。有研究发现,血管钙化可能和多种心血管事件的发生有关,可作为一种强有力的心血管事件预测因素<sup>[4-6]</sup>。因此,如何尽早诊断及治疗血管钙化具有重要的意义,可能是改善MHD患者预后的关键。锌- $\alpha$ 2-糖蛋白(ZAG)是近年来临床研究者所发现的新型脂肪细胞因子之一,主要源自脂肪细胞,发挥调控脂质代谢以及胰岛素抵抗等作用<sup>[7-9]</sup>。骨硬化蛋白(SOST)属于骨代谢调控因子之一,在动脉粥样硬化斑块中广泛存在,可能介导了动脉粥样硬化以及血管钙化过程<sup>[10-12]</sup>。胎球蛋白A(FA)属于系统钙化有效抑制物之一,其表达水平升高可能发挥抑制血管钙化的作用<sup>[13-15]</sup>。本文通过研究血清ZAG、SOST及FA水平与MHD患者冠状动脉钙化的关系及其诊断价值,以期对MHD患者冠状动脉钙化的诊治提供新的靶点及思路,现作以下报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将2018年1月~2021年4月于我院接受MHD的203例患者纳入研究。男性109例,女性94例;年龄37~79岁,平均 $(63.94 \pm 8.56)$ 岁;体质指数(BMI) $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$ ,平均 $(22.99 \pm 3.15) \text{ kg/m}^2$ ;透析时长1~18年,平均 $(11.36 \pm 4.58)$ 年;合并基础疾病:高血压29例,糖尿病19例。入组标准:(1)年龄>18岁;(2)均接受规律的MHD治疗,且透析时长 $\geq 1$ 年;(3)临床病历资料无缺失。剔除标准:(1)心、肝、肺等脏器发生严重病变者;(2)合并自身免疫性疾病或恶性肿瘤者;(3)入组前3个月内有严重感染病史或(和)接受过糖皮质激素治疗者;(4)神志异常无法完成相关研究者;(5)研究过程中因各种原因退出者。入组人员均于知情同意书上签名,医院伦理委员会已批准本研究。

### 1.2 研究方法

(1)实验室指标检测:选择透析前清晨空腹状态下,采集所有入组人员的静脉血标本6 mL,离心处理(离心速率为3500 r/min,离心半径11.5 cm,时长为10 min)获取血清均分为两份保存待测。其中一份选用美国贝克曼库尔特AU5800系列全自动生化分析系统检测甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血钙、血磷、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)水平,使用仪器配套原装试剂。另一份以酶联免疫吸附试验完成血清ZAG、SOST及FA水平的检测,操作应以试剂盒说明书为准,其中ZAG试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司;SOST试剂盒购自无锡云萃生物科技有限公司;FA试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司。空腹血糖(FPG)采用罗氏(ROCHE)家用活力型医用测试血糖仪检测。(2)冠状动脉钙化积分:所有入组对象均开展电子计算机断层扫描(CT)检查,使用仪器为64排螺旋CT机(购自美国GE公司),相关参数:管电压120 kV,电流200~500 mA,层厚取0.2 mm,球管转速取0.35 s。扫描范围包括左前降支、左主干、左

回旋支、右冠状动脉。借助Agatston评分软件完成所有图像的量化评估。将CT峰值系数和相应钙化面积作为最终评估依据,即CT峰值系数不低于130 HU,同时钙化面积不低于 $1 \text{ mm}^2$ ,即判定为钙化灶。对所有层面图像实施单独计算,每个层面得分范围是0~100分,所有层面得分之和作为最终结果。0分记作无钙化,1~10分记作少量钙化,11~100分记作轻度钙化,101~400分记作中度钙化,>400分记作重度钙化<sup>[16]</sup>。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件处理数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,并进行正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布及方差齐性,行t检验。计数资料以比或率描述,行 $\chi^2$ 检验。以多因素Logistic回归分析明确MHD患者冠状动脉钙化的影响因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析明确血清ZAG、SOST及FA诊断MHD患者冠状动脉钙化的效能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 203例MHD患者冠状动脉钙化情况

203例MHD患者冠状动脉无钙化70例,记作无钙化组;少量钙化32例,轻度钙化35例,中度钙化40例,重度钙化26例,将少量钙化、轻度钙化、中度钙化以及重度钙化均记作钙化组,共计133例。

### 2.2 两组血清SOST、ZAG、FA、基线资料以及实验室指标水平评价

钙化组年龄及血磷、SOST水平均高于无钙化组,而血清ZAG、FA水平均低于无钙化组( $P < 0.05$ );两组性别、BMI、高血压、糖尿病、透析时长以及血钙、BUN、Scr、FPG、TG、TC、LDL-C、HDL-C水平对比均无明显差异( $P > 0.05$ )。见表1。

### 2.3 MHD患者冠状动脉钙化影响因素的多因素Logistic回归分析

以MHD患者冠状动脉钙化与否为因变量,赋值如下:钙化=1,无钙化=0。以年龄、血磷以及血清ZAG、SOST、FA水平为自变量,赋值均为原值输入。经多因素Logistic回归分析可得:年龄、血磷以及血清SOST、ZAG、FA均是MHD患者冠状动脉钙化的影响因素( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.4 血清ZAG、SOST及FA诊断MHD患者冠状动脉钙化的效能分析

经ROC曲线分析发现,血清ZAG、SOST及FA联合诊断MHD患者冠状动脉钙化的曲线下面积、灵敏度、特异度以及约登指数均高于上述三项指标单独诊断。见表3、图1。

## 3 讨论

血管钙化是指心血管系统软组织出现的一类病理性钙盐异常沉积,主动性、可逆性以及可调控性是其形成过程中的重要表现特点<sup>[17]</sup>。血管钙化属于MHD患者的重要肾性骨代谢异常综合征标志之一,亦是临床上广泛用以预测患者心血管死亡风险的可靠因素,受到全球范围内研究者的关注<sup>[18-20]</sup>。因此,对血管钙化实施积极有效的干预、治疗对降低MHD患者心血管死亡风险意义非凡,亦是当前广大医务工作者关注的热点之一。ZAG的代谢主要是通过肾脏完成,而MHD患者普遍存在

肾脏功能的障碍,从而可能促使ZAG的代谢减少,其可能在MHD患者血管钙化形成过程中扮演着至关重要的角色<sup>[21,22]</sup>。SOST广泛存在于骨骼、肾脏以及胰腺中,已有研究报道显示该蛋白可在血管壁及心脏瓣膜中表达,可能介导了动脉粥样硬化

形成以及血管钙化过程<sup>[23,24]</sup>。另有研究学者发现,FA在异位钙化过程中可能发挥着至关重要的作用,因而可能对心血管事件的发生具有一定的影响<sup>[25,26]</sup>。

表1 两组血清SOST、ZAG、FA、基线资料以及实验室指标水平比较

Table 1 Comparison of serum SOST, zag, FA, baseline data and laboratory indexes between the two groups

| Items                        | Calcification group<br>(n=133) | Non-calcification group<br>(n=70) | $\chi^2/t$ | P     |
|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------|-------|
| Age( years )                 | 67.02± 7.39                    | 58.09± 11.05                      | 6.857      | 0.000 |
| Gender( male/female, years ) | 70/63                          | 39/31                             | 0.175      | 0.675 |
| BMI( kg/m <sup>2</sup> )     | 22.95± 3.11                    | 23.06± 3.15                       | 0.238      | 0.812 |
| Hypertension( n )            | 20( 15.04% )                   | 9( 12.86% )                       | 0.178      | 0.673 |
| Diabetes( n )                | 12( 9.02% )                    | 7( 10.00% )                       | 0.052      | 0.820 |
| Dialysis duration( years )   | 11.34± 4.56                    | 11.40± 4.61                       | 0.089      | 0.929 |
| Serum calcium( mmol/L )      | 2.30± 0.11                     | 2.29± 0.12                        | 0.596      | 0.552 |
| Serum phosphorus( mmol/L )   | 1.66± 0.39                     | 1.54± 0.32                        | 2.211      | 0.028 |
| BUN( mmol/L )                | 33.20± 4.15                    | 32.75± 4.20                       | 0.731      | 0.466 |
| Scr( $\mu$ mol/L )           | 1033.41± 171.59                | 1014.28± 172.33                   | 0.754      | 0.452 |
| FPG( mmol/L )                | 5.74± 0.72                     | 5.76± 0.73                        | 0.187      | 0.852 |
| TG( mmol/L )                 | 2.05± 0.71                     | 1.94± 0.72                        | 1.044      | 0.298 |
| TC( mmol/L )                 | 4.38± 1.01                     | 4.25± 0.93                        | 0.895      | 0.372 |
| LDL-C( mmol/L )              | 2.20± 0.61                     | 2.24± 0.59                        | 0.449      | 0.654 |
| HDL-C( mmol/L )              | 1.03± 0.41                     | 1.08± 0.44                        | 0.805      | 0.422 |
| ZAG( mg/L )                  | 32.16± 10.30                   | 50.37± 12.46                      | 11.121     | 0.000 |
| SOST( ng/L )                 | 51.32± 10.87                   | 40.75± 8.49                       | 7.076      | 0.000 |
| FA( mg/L )                   | 67.39± 14.48                   | 102.41± 20.85                     | 14.001     | 0.000 |

表2 MHD患者冠状动脉钙化影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors of coronary artery calcification in patients with MHD

| Variables        | $\beta$ | Wald $\chi^2$ | OR    | 95%CI       | P     |
|------------------|---------|---------------|-------|-------------|-------|
| Age              | 0.080   | 8.951         | 1.058 | 1.015~1.465 | 0.000 |
| Serum phosphorus | 0.105   | 6.380         | 1.593 | 1.134~3.952 | 0.001 |
| ZAG              | -0.118  | 16.342        | 0.845 | 0.811~0.951 | 0.000 |
| SOST             | 1.456   | 4.973         | 2.398 | 1.974~6.498 | 0.026 |
| FA               | -0.125  | 5.309         | 0.790 | 0.549~0.912 | 0.017 |

表3 血清ZAG、SOST及FA诊断MHD患者冠状动脉钙化的效能分析

Table 3 Efficacy analysis of serum ZAG, SOST and FA in the diagnosis of coronary artery calcification in patients with MHD

| Indicators              | Area under the curve | Sensitivity( % ) | Specificity( % ) | Youden index | Optimal truncation value |
|-------------------------|----------------------|------------------|------------------|--------------|--------------------------|
| ZAG                     | 0.704                | 72.45            | 69.38            | 0.398        | 42.15 mg/L               |
| SOST                    | 0.699                | 71.56            | 68.31            | 0.399        | 49.23 ng/L               |
| FA                      | 0.721                | 75.60            | 71.06            | 0.427        | 77.89 mg/L               |
| Three projects combined | 0.889                | 83.25            | 86.09            | 0.783        | -                        |

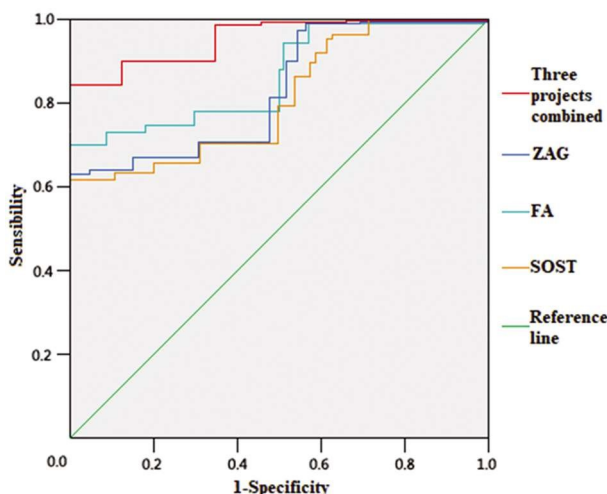


图1 血清 ZAG、SOST 及 FA 诊断 MHD 患者冠状动脉钙化的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum ZAG, SOST and FA in diagnosis of coronary artery calcification in patients with MHD

本研究结果发现:年龄、血磷以及血清 SOST、ZAG、FA 均是 MHD 患者冠状动脉钙化的影响因素。提示上述因素均可在一定程度上影响 MHD 患者机体的冠状动脉钙化。究其原因,年龄是目前临床上大量研究报道公认的冠状动脉钙化影响因素<sup>[27,28]</sup>。而血磷水平的升高客观反映了机体内钙磷代谢紊乱的加剧,冠状动脉钙化的风险通常会随之增加。ZAG 属于新型脂肪细胞因子,主要是由成熟脂肪组织细胞分泌而来,介导了机体内的脂质代谢过程,有利于脂肪的快速分解以及代谢,减少脂肪堆积,继而减轻胰岛素抵抗,降低血管钙化的风险<sup>[29,30]</sup>。SOST 对成骨细胞发育以及骨形成具有一定的调控作用,亦可发挥阻断 Wnt- $\beta$  经典信号通路的作用,而 Wnt 信号通路在血管钙化过程中发挥着至关重要的作用,由此推测,SOST 可能是通过调控 Wnt 信号通路间接起到影响血管钙化的作用。FA 可和体内的钙、磷相结合,进一步减少羟基磷灰石形成以及沉淀,从而起到抑制血管钙化的作用。同时,FA 可对骨形成蛋白以及转化生长因子 $\beta$  等产生不同程度的抑制作用,继而对钙化的发生、发展产生直接抑制作用;另有相关研究报道指出<sup>[31-33]</sup>:FA 作为血管钙化抑制骨调节蛋白,其影响血管钙化的主要机制可能包括下述几点:(1)抑制骨形态发生蛋白合成,防止细胞外基质或胞质中形成钙结节;(2)抑制多种促炎因子的合成、分泌,阻断钙化与炎症的正反馈循环;(3)刺激钙离子和磷酸根离子基质谷氨酸蛋白的结合,减少细胞中的钙离子沉积结节;(4)促进可溶性矿物质形成,抑制钙磷的异位沉积。此外,本研究经 ROC 曲线分析发现:血清 ZAG、SOST 及 FA 联合诊断 MHD 患者冠状动脉钙化的效能较高。提示联合检测上述指标对 MHD 患者冠状动脉钙化具有较好的辅助诊断效果。究其原因,主要是由于联合检测上述三项血清学指标时具有一定的协同互补作用,在较大程度上减轻其他混杂因素对诊断结果造成的影响,从而为临床医生诊治 MHD 患者冠状动脉钙化提供可靠帮助。

综上所述,血清 ZAG、SOST 及 FA 均参与了 MHD 患者冠状动脉钙化的发生过程,联合检测上述三项指标可能有利于 MHD 患者冠状动脉钙化的诊断,继而为此类患者临床干预及治疗提供指导作用。

## 参考文献(References)

- [1] Yeo S, Moon JI, Shin J, et al. Impacts of, Coronary, Artery, Calcification, on Intradialytic Blood Pressure Patterns in Patients Receiving, Maintenance, Hemodialysis[J]. Chonnam Med J, 2020, 56(1): 27-35
- [2] Ha L, Shi JB, Yu HY, et al. Association between serum cartilage oligomeric matrix protein and coronary artery calcification in maintenance hemodialysis patients[J]. J Geriatr Cardiol, 2020, 17(2): 67-73
- [3] Zheng S, Zheng Y, Jin L, et al. Relationship between Serum Soluble Klotho Protein and Coronary Artery Calcification and Prognosis in Patients on Maintenance Hemodialysis[J]. Iran J Public Health, 2018, 47(4): 510-518
- [4] Raggi P, Bellasi A, Bushinsky D, et al. Slowing Progression of Cardiovascular Calcification with SNF472 in Patients on Hemodialysis: Results of a Randomized Phase 2b Study [J]. Circulation, 2020, 141(9): 728-739
- [5] Ejaz AA, Nakagawa T, Kanbay M, et al. Hyperuricemia in Kidney Disease: A Major Risk Factor for Cardiovascular Events, Vascular Calcification, and Renal Damage[J]. Semin Nephrol, 2020, 40(6): 574-585
- [6] Lewis JR, Wong G, Taverniti A, et al. Association between Aortic Calcification, Cardiovascular Events, and Mortality in Kidney and Pancreas-Kidney Transplant Recipients [J]. Am J Nephrol, 2019, 50(3): 177-186
- [7] 郭亚莉, 张昭君. 锌 $\alpha$ 2 糖蛋白与胰岛素抵抗关系的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(10): 788-790
- [8] 李娜, 李宝新, 田茜, 等. 2 型糖尿病视网膜病变患者血清锌 - $\alpha$ 2- 糖蛋白水平及其临床意义[J]. 广西医学, 2020, 42(10): 1189-1192
- [9] 李琪, 王勇朋, 阳琰, 等. 2 型糖尿病患者血清锌 $\alpha$ 2 糖蛋白、25 羟维生素 D 与腹腔内脏脂肪面积关系的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(6): 428-432
- [10] Kern A, Stompór T, Kiewisz J, et al. Association of serum sclerostin levels with atherosclerosis severity in patients referred for invasive coronary angiography[J]. Kardiol Pol, 2020, 78(12): 1271-1273
- [11] De Maré A, Maudsley S, Azmi A, et al. Sclerostin as Regulatory Molecule in Vascular Media Calcification and the Bone-Vascular Axis [J]. Toxins (Basel), 2019, 11(7): 428-429
- [12] Li M, Zhou H, Yang M, et al. Relationship between serum sclerostin, vascular sclerostin expression and vascular calcification assessed by different methods in ESRD patients eligible for renal transplantation: a cross-sectional study[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(2): 311-323
- [13] Yamada S, Tokumoto M, Tsuruya K, et al. Fetuin-A decrease induced by a low-protein diet enhances vascular calcification in uremic rats with hyperphosphatemia [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2015, 309(8): F744-F754
- [14] Mohammadi-Noori E, Salehi N, Mozafari H, et al. Association of AHSG gene polymorphisms with serum Fetuin-A levels in individuals with cardiovascular calcification in west of Iran [J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(3): 1809-1820
- [15] Hashemi J, Joshaghani HR, Akaberi A, et al. Potential Correlation Between Circulating Fetuin-A and Pentraxin-3 With Biochemical Parameters of Calcification in Hemodialysis Patients[J]. Arch Iran Med, 2017, 20(12): 752-755
- [16] Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(4): 434-447

- [17] 韩建芳, 李丽华, 王宁宁, 等. 维持性血液透析患者慢性肾脏病矿物质和骨异常患病情况调查及血管钙化的危险因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 953-956, 965
- [18] Niu Q, Yang S, Gan L, et al. Different type and dosage of heparin were not associated with the progression of coronary artery calcification in haemodialysis patients[J]. Nephrology (Carlton), 2020, 25(7): 551-558
- [19] 范媛敏, 刘华, 陈忠英, 等. 冠状动脉钙化评分联合 TG/HDL-C 值对维持性血液透析患者心血管事件的筛查价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(1): 66-69
- [20] 周凡力, 朱昭章, 卢岚, 等. 维持性血透患者冠状动脉钙化发生情况及其与血清半乳糖凝集素-3、基质金属蛋白酶 9 水平的相关性[J]. 广西医学, 2020, 42(9): 1069-1071
- [21] 董艳芳, 李华君, 王晓蕴, 等. 糖尿病患者血清和尿液锌- $\alpha_2$ -糖蛋白(ZAG)水平检测联合核素肾动态显像在早期肾功能损伤的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 14-17
- [22] 储辉, 林宁, 刘艳秋, 等. 尿 ZAG、KIM-1 和 NGAL 联合检测在糖尿病肾病诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(1): 83-86
- [23] Zeng C, Guo C, Cai J, et al. Serum sclerostin in vascular calcification and clinical outcome in chronic kidney disease[J]. Diab Vasc Dis Res, 2018, 15(2): 99-105
- [24] Lv W, Guan L, Zhang Y, et al. Sclerostin as a new key factor in vascular calcification in chronic kidney disease stages 3 and 4 [J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(12): 2043-2050
- [25] Chen HY, Chiu YL, Hsu SP, et al. Relationship between Fetuin A, Vascular Calcification and Fracture Risk in Dialysis Patients[J]. PLoS One, 2016, 11(7): 158789-158790
- [26] Mann A, Makkar V, Mann S, et al. Fetuin-A and vascular calcification in Indian end-stage renal disease population[J]. Indian J Nephrol, 2016, 26(1): 33-38
- [27] 郑淑蓓, 金领微, 李占园, 等. 维持性血液透析患者冠状动脉钙化的评价及影响因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(5): 339-344
- [28] 谭静, 李静, 张迎花, 等. 冠状动脉粥样硬化症患者冠状动脉钙化的影响因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2020, 41(6): 978-981
- [29] 穆晓冬, 马立萍. 维持性血液透析患者锌 $\alpha_2$ 糖蛋白的表达水平及其意义[J]. 医学临床研究, 2015, 32(12): 2304-2306
- [30] 陈楨, 高丽萍, 苏红. 血清锌- $\alpha_2$ -糖蛋白在维持性血液透析患者冠状动脉钙化诊断中的价值 [J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(10): 1208-1212
- [31] Makulska I, Szczepańska M, Drożdż D, et al. The importance of fetuin-A in vascular calcification in children with chronic kidney disease [J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(4): 499-505
- [32] Ossareh S, Rayatnia M, Vahedi M, et al. Association of Serum Fetuin-A with Vascular Calcification in Hemodialysis Patients and Its' Impact on 3-year Mortality[J]. Iran J Kidney Dis, 2020, 14(6): 500-509
- [33] Ulutas O, Taskapan MC, Dogan A, et al. Vascular calcification is not related to serum fetuin-A and osteopontin levels in hemodialysis patients[J]. Int Urol Nephrol, 2018, 50(1): 137-142

## (上接第 372 页)

- [22] 王军, 游丽娇, 张瑜, 等. 补中益气汤联合生物反馈电刺激在产后盆底功能障碍患者的应用研究 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(12): 2371-2374, 2333
- [23] 孟杰, 洪莉, 刘成, 等. 生物反馈电刺激联合腹下丛连续阻滞治疗女性慢性盆腔痛的疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(4): 579-582
- [24] 林琼林, 徐晓园, 尹艳花. 生物反馈电刺激与中药灌肠合用缓解慢性盆腔痛的效果评价[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(8): 1087-1089
- [25] 贾艳红, 孟利平, 吴敏. kegel 训练联合低频脉冲反馈电刺激治疗盆底功能障碍的疗效观察 [J]. 医学临床研究, 2016, 33(5): 1001-1004
- [26] 王陶然, 周新, 蒋丽君, 等. 生物反馈电刺激治疗老年女性盆腔脏器脱垂的临床研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(11): 1076-1079
- [27] 何剑芬, 许红雁, 胡红波. 个体化盆底生物反馈电刺激对盆腔脱垂器官解剖和功能的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(1): 40-42
- [28] Lee JB, Choi SY. Effects of Electric Stimulation and Biofeedback for Pelvic Floor Muscle Exercise in Women with Vaginal Rejuvenation Women[J]. J Korean Acad Nurs, 2015, 45(5): 713-722
- [29] Richmond CF, Martin DK, Yip SO, et al. Effect of Supervised Pelvic Floor Biofeedback and Electrical Stimulation in Women With Mixed and Stress Urinary Incontinence [J]. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2016, 22(5): 324-327
- [30] 陈晓丹, 李小银, 黄少华, 等. 凯格尔运动训练联合生物反馈电刺激治疗对顺产妇产盆底肌早期康复的效果研究 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(24): 4661-4664
- [31] 孙航, 郭继梅, 吕玲, 等. 盆底生物反馈电刺激联合盆底肌锻炼治疗女性压力性尿失禁研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 108-109