

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.07.039

维持性腹膜透析患者血管钙化评估及血清 sclerostin、FGF-23 测定 对血管钙化发生风险的预测价值研究*

樊 星^{1,2} 毕朝煜^{1,2} 高 燕^{1,2} 张海松^{1,2} 李 哲^{1,2Δ}

(1 河北大学附属医院肾内科 河北 保定 071000; 2 河北省慢性肾脏病骨骼代谢生理学重点实验室 河北 保定 071000)

摘要 目的:评估维持性腹膜透析(PD)患者血管钙化(VC)情况,分析血清骨硬化蛋白(sclerostin)、成纤维生长因子-23(FGF-23)测定对 VC 发生风险的预测价值。**方法:**选择 2018 年 5 月~2021 年 6 月期间我院收治的维持性 PD 患者 103 例为研究对象。收集所有患者的临床资料进行分析,观察 VC 情况,多因素 Logistic 回归分析维持性 PD 患者 VC 的危险因素。受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 sclerostin、FGF-23 单独及联合测定对 VC 的预测价值。**结果:**103 例维持性 PD 患者中有 69 例(66.99%)存在不同部位、不同程度的 VC。根据是否出现 VC 进行分组,其中 VC 患者 69 例(VC 组),未出现 VC 患者 34 例(无 VC 组)。与无 VC 组患者相比,VC 组年龄、合并糖尿病人数占比、血清 sclerostin、FGF-23、血钙(Ca)水平明显更高,透析时间明显更长,全段甲状旁腺激素水平明显更低($P<0.05$)。透析时间 ≥ 32 月、年龄 ≥ 55 岁、合并糖尿病、血清 FGF-23 ≥ 80 pg/mL、Ca ≥ 1.3 mmol/L、血清 sclerostin ≥ 7 ng/mL 是维持性 PD 患者并发 VC 的危险因素($P<0.05$)。血清 sclerostin、FGF-23 的曲线下面积(AUC)(0.95CI)分别为 0.783(0.691~0.858)、0.793(0.702~0.866),有一定的预测效能,而两指标联合应用时:AUC(0.95CI)为 0.867(0.786~0.926),预测效能更高。**结论:**维持性 PD 患者 VC 的发生与透析时间、年龄、合并糖尿病、FGF-23、Ca、sclerostin 有关,sclerostin、FGF-23 联合测定对 VC 发生风险的预测价值较高,对于此类患者 VC 的评估具有辅助作用。

关键词:血管钙化;维持性腹膜透析;Sclerostin;FGF-23;预测价值

中图分类号:R459.5;R692 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)07-1380-05

Evaluation of Vascular Calcification and Predictive Value Study of Serum Sclerostin and FGF-23 in Patients with Maintenance Peritoneal Dialysis*

FAN Xing^{1,2}, BI Chao-yu^{1,2}, GAO Yan^{1,2}, ZHANG Hai-song^{1,2}, LI Zhe^{1,2Δ}

(1 Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei, 071000, China;

2 Key Laboratory of Bone Metabolism and Physiology of Chronic Kidney Disease of Hebei Province, Baoding, Hebei, 071000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate vascular calcification (VC) situation in patients with maintenance peritoneal dialysis (PD), and to analyze the predictive value of serum sclerostin (sclerostin) and fibroblast growth factor-23 (FGF-23) in the VC occurrence risk. **Methods:** 103 patients with maintenance PD who were treated in our hospital from May 2018 to June 2021 were selected as the research objects. The clinical data of all patients were collected for analysis, the VC situation was observed, and the risk factors of VC in patients with maintenance PD were analyzed by multivariate Logistic regression. The predictive value of serum sclerostin, FGF-23 alone and combination determination on VC was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results:** 69 cases (66.99%) of 103 patients with maintenance PD had VC in different parts and degrees. According to whether there was VC or not, there were 69 cases of patients with VC (VC group) and 34 cases of patients without VC (no VC group). Compared with patients in no VC group, the age, proportion of complicated with diabetes mellitus, serum sclerostin, FGF-23, blood calcium (Ca) levels significantly higher in VC group, dialysis time significantly longer, and total parathyroid hormone level significantly lower ($P<0.05$). dialysis time ≥ 32 months, age ≥ 55 years, complicated with diabetes mellitus, serum FGF-23 ≥ 80 pg/mL, Ca ≥ 1.3 mmol/L, serum sclerostin ≥ 7 ng/mL were risk factors for VC occurrence in patients with maintenance PD ($P<0.05$). The area under curve (AUC) (0.95CI) of serum sclerostin and FGF-23 were 0.783 (0.691~0.858) and 0.793 (0.702~0.866) respectively, which had a certain prediction efficiency. When the indexes were combined, the AUC (0.95CI) was 0.867 (0.786~0.926), which had a higher prediction efficiency. **Conclusion:** The VC occurrence in patients with maintenance PD is related to dialysis time, age, complicated with diabetes mellitus, FGF-23, Ca and sclerostin. The combination determination of sclerostin and FGF-23 has a high predictive value for the VC occurrence risk, and plays an auxiliary role in the evaluation of VC in such patients.

Key words: Vascular calcification; Maintenance peritoneal dialysis; Sclerostin; FGF-23; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R459.5; R692 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)07-1380-05

* 基金项目:河北省自然科学基金项目(H2018201289)

作者简介:樊星(1981-),女,硕士研究生,从事肾脏病学、腹膜透析等方向的研究,E-mail: fx13831220101@163.com

Δ 通讯作者:李哲(1987-),女,硕士,主治医师,从事肾脏病学方向的研究,E-mail: 519158103@qq.com

(收稿日期:2021-10-23 接受日期:2021-11-18)

前言

慢性肾脏病是全球共同的公共卫生问题,中国现有的慢性肾脏疾病患者约 1.2 亿,其中约有 30%的患者可进展为终末期肾病^[1]。腹膜透析(PD)是治疗慢性肾脏病尤其是终末期肾病患者的常用手段,随着医疗水平的进步,透析技术的发展与成熟,慢性肾脏病患者的寿命得以延长^[2]。PD 是一个长期治疗过程,长期透析治疗会影响机体钙(Ca)、磷(P)等矿物质的代谢,继而造成血管与其他组织的异位钙化^[3]。血管钙化(VC)是 PD 患者常见并发症,可引起血栓、动脉斑块等,是血液透析患者出现心血管事件的重要原因^[4]。成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)是一种由成骨细胞产生的新型因子,参与 Ca、P 代谢的调节过程^[5]。此外,研究表明 Wnt 信号通路在 VC 中发挥作用,骨硬化蛋白(sclerostin)是 Wnt 信号通路的抑制因子,但有关其在 VC 中的作用还不明确^[6]。本次研究评估我院收治的维持性 PD 患者 VC 情况,分析血清 sclerostin、FGF-23 测定对 VC 发生风险的预测价值,以期临床预防此类患者 VC 发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 5 月~2021 年 6 月期间我院收治的维持性 PD 患者 103 例为研究对象。纳入标准:① 门诊或住院的维持性 PD 患者,规律性透析 3 个月以上,每周透析 3 次,每次 4h;② 年龄 18~80 岁;③ 病情稳定。排除标准:① 合并骨科疾病、影响骨代谢指标疾病、甲状腺疾病;② 合并先天性心脏病、心律失常、周围血管病变等;③ 合并严重感染、恶性肿瘤、内分泌疾病、活动型炎症性疾病、自身免疫性疾病;④ 严重肝胆病变及神经类病变患者。本研究已经获得我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 收集所有患者的临床资料进行分析,主要包括体质指数(BMI)、透析时间、合并疾病(冠心病、糖尿病、高血压)、性别、平均动脉压(MAP)、年龄。

1.2.2 血清 sclerostin、FGF-23 及实验室指标检测 所有入选患者均采集空腹静脉血 5 mL,经我院检验科离心处理取上清液保存待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清 sclerostin、

FGF-23 水平,使用美国贝克曼库尔特公司生产的 CX9 大型全自动生化分析仪检测白蛋白(Hb)、前白蛋白(Alb)、尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、碱性磷酸酶、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、血 Ca、血 P 水平。采用放射免疫法测定血清全段甲状旁腺激素水平,试剂盒购自天津阿斯尔生物科技有限公司。

1.2.3 VC 检测 使用荷兰皇家飞利浦公司生产的双板 DRX 光机对患者进行双手正位片、骨盆正位片 X 线检查,评价股动脉、髂动脉、腹主动脉、手指动脉、桡动脉钙化情况。X 线片 VC 判定标准如下:双手正位片共分为 4 部分,先以双手各作为一部分,再以掌骨上方做水平线进行分隔;骨盆 X 线平片分成 4 部分,垂直线位于脊柱位置,水平线位于股骨头切面;上腹部和下腹部以平 L2、L3 椎间隙分界,共计 10 个部位,观察每个部位的钙化情况,出现 1 个部位及其上的钙化则视为存在 VC。由有经验的两位放射科医师双盲法阅片及评分。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.00 数据系统录入和分析数据。计量资料以 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析维持性 PD 患者 VC 的危险因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sclerostin、FGF-23 单独及联合测定对 VC 的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 我院维持性 PD 患者 VC 情况

103 例维持性 PD 患者中有 69 名(66.99%)存在不同部位、不同程度的 VC。在发生 VC 的患者中,以腹主动脉钙化的比例最高,达 32 例,占 46.38%;髂动脉和/或股动脉钙化者 21 例,占 30.43%,桡动脉和/或手指动脉钙化者 16 例,占 23.19%。根据是否出现 VC 进行分组,其中 VC 患者 69 例(VC 组),未出现 VC 患者 34 例(无 VC 组)。

2.2 VC 组与无 VC 组的临床资料比较

与无 VC 组患者相比,VC 组年龄、合并糖尿病人数、血清 sclerostin、FGF-23、Ca 水平明显更高,透析时间明显更长,全段甲状旁腺激素水平明显更低($P<0.05$)。两组性别、合并冠心病人数、合并高血压人数、BMI、MAP、Hb、Alb、BUN、Scr、TG、TC、碱性磷酸酶、P 组间对比未见明显差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 VC 组与无 VC 组的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between VC group and no VC group

Clinical data	VC group(n=69)	No VC group(n=34)	χ^2/t	P
Gender(male/female)	38/31	19/15	0.019	0.938
Age(year)	61.79±4.52	49.83±4.17	12.947	0.000
Dialysis time(month)	34.24±2.53	29.08±2.59	9.658	0.000
Coronary heart disease(n)	18(26.09%)	9(26.47%)	0.023	0.897
Complicated with diabetes mellitus(n)	20(28.99%)	3(8.82%)	6.742	0.009
Complicated with hypertension(n)	19(27.54%)	10(29.41%)	0.047	0.842
BMI(kg/m ²)	23.69±1.47	23.32±1.51	1.191	0.237
MAP(mmHg)	101.55±3.52	100.81±4.64	0.901	0.370
sclerostin(ng/mL)	8.39±0.87	5.26±0.61	18.802	0.000

续表 1 VC 组与无 VC 组的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between VC group and no VC group

Clinical data	VC group(n=69)	No VC group(n=34)	χ^2/t	P
FGF-23(pg/mL)	92.44±5.23	73.39±4.48	18.193	0.000
Hb(g/L)	93.37±6.67	94.31±5.04	-0.725	0.470
Alb(g/L)	34.62±3.45	35.23±3.36	-0.851	0.367
BUN(mmol/L)	8.48±0.55	8.42±0.63	0.496	0.621
Scr(μ mol/L)	305.21±15.31	304.28±14.52	0.295	0.769
Alkaline phosphatase(U/L)	108.93±15.87	106.01±13.57	0.919	0.360
TG(mmol/L)	1.36±0.24	1.31±0.26	0.967	0.336
TC(mmol/L)	3.72±0.38	3.61±0.36	1.405	0.163
Ca(mmol/L)	1.52±0.29	1.17±0.25	6.018	0.000
P(mmol/L)	1.29±0.21	1.25±0.19	0.937	0.351
Total parathyroid hormone(pg/mL)	134.55±13.28	168.20±15.74	-11.365	0.000

2.3 VC 的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 VC 作为因变量,赋值 1=有 VC,0=无 VC。以表 1 中 $P<0.05$ 的临床资料为自变量,赋值如下:年龄: <55 岁=0, ≥ 55 岁=1;透析时间: <32 月=0, ≥ 32 月=1;合并糖尿病:无=0,有=1;sclerostin: <7 ng/mL=0, ≥ 7 ng/mL=1;FGF-23: <80 pg/mL=0, ≥ 80 pg/mL=1;Ca: <1.3 mmol/L=0, ≥ 1.3 mmol/L=1;

全段甲状旁腺激素: ≥ 150 pg/mL=0, <150 pg/mL=1。建立多因素 Logistic 回归模型。回归结果:透析时间 ≥ 32 月、年龄 ≥ 55 岁、合并糖尿病、血清 FGF-23 ≥ 80 pg/mL、Ca ≥ 1.3 mmol/L、血清 sclerostin ≥ 7 ng/mL 是维持性 PD 患者并发 VC 的危险因素 ($P<0.05$),详见表 2。

表 2 VC 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of VC

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 95%CI
Dialysis time ≥ 32 months	0.824	0.415	13.495	0.000	2.745	1.639~4.283
Age ≥ 55 years	0.763	0.331	9.374	0.000	2.108	1.347~3.217
Complicated with diabetes mellitus	0.937	0.448	15.627	0.000	3.582	2.109~4.573
FGF-23 ≥ 80 pg/mL	0.767	0.493	10.273	0.000	2.039	1.362~4.191
Ca ≥ 1.3 mmol/L	0.481	0.269	11.281	0.000	1.889	1.247~2.586
sclerostin ≥ 7 ng/mL	0.612	0.318	13.493	0.000	1.741	1.281~2.692

2.4 血清 sclerostin、FGF-23 单独及联合测定对 VC 发生风险的预测价值

以 VC 组为阳性样本 (n=69),以无 VC 组为阴性样本 (n=34),建立 ROC 诊断分析模型,结果:各指标单独应用时:曲线下面积(AUC)(0.95CI)血清 sclerostin、FGF-23 分别为 0.783 (0.691~0.858)、0.793 (0.702~0.866),有一定的预测效能。而两指标联合应用时:AUC(0.95CI)为 0.867 (0.786~0.926),预测效能更高。见表 3 和图 1。

3 讨论

维持性 PD 作为肾脏替代治疗的主要方式之一,越来越多应用于慢性肾脏病患者^[7]。但长期进行透析的患者由于肾小球滤过率的进行性下降,同时合并有低蛋白血症、蛋白尿、钙磷代谢紊乱等因素,导致该人群 VC 的发生较普通人群明显增高,而 VC 又是导致维持性 PD 患者死亡的主要原因^[8-10]。因此,全面掌握 VC 的相关因素能更好地服务于钙化机制探讨。

本研究纳入的 103 例维持性 PD 患者中有 69 名 (66.99%) 存在不同部位、不同程度的 VC。与富宇婷等学者报道的 65.31%数据基本接近^[11]。同时曹倩颖等人^[12]的研究则表明其

表 3 血清 sclerostin、FGF-23 联合测定对 VC 发生风险的预测价值

Table 3 Predictive value of combination determination of serum sclerostin and FGF-23 on the VC occurrence risk

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Youden index	Accuracy(n/N)
sclerostin	0.783(0.691~0.858)	6.36 ng/mL	76.81%(53/69)	73.53%(25/34)	0.503	75.73%(78/103)
FGF-23	0.793(0.702~0.866)	82.74 pg/mL	73.91%(51/69)	70.59%(24/34)	0.445	72.82%(75/103)
Combination	0.867(0.786~0.926)	-	89.86%(62/69)	70.59%(24/34)	0.604	83.50%(86/103)

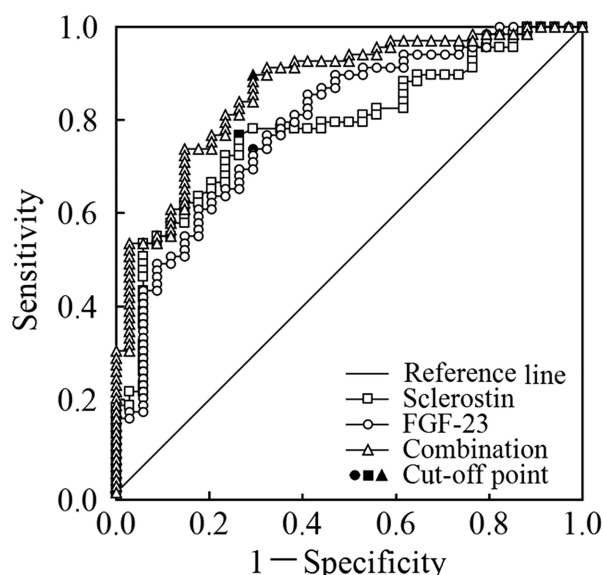


图1 血清 sclerostin、FGF-23 单独及联合测定预测 VC 发生风险的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum sclerostin and FGF-23 alone and in combination determination to predict the VC occurrence risk

VC 发生率为 75.00%。差异可能与患者年龄、透析时间、钙磷水平等因素有关。进一步分析 VC 的高危因素可知,透析时间 ≥ 32 月、年龄 ≥ 55 岁、合并糖尿病、 $\text{Ca}^{2+} \geq 1.3$ mmol/L 是维持性 PD 患者并发 VC 的危险因素。其中高龄、糖尿病是 VC 的传统危险因素,而透析龄长可能使得慢性肾脏病患者的环境的 VC 促进因子如:炎症细胞因子、Ca、糖基化终末产物及抑制因子如:焦磷酸盐、胎球蛋白-A、骨保护素/骨桥蛋白发生失衡,而促进 VC 的发生^[13,14]。而高 Ca 也是 VC 发生的主要危险因素,高 Ca 可导致患者细胞内钙负荷过程,增加 VC 的发生风险^[15,16]。

相关研究证实,VC 的病理过程与骨组织生成存在高度相似性^[17]。FGF-23 是由骨细胞以及骨成纤维细胞分泌的钙磷代谢调节因子,可促进肾脏对磷的排泄,降低肾脏对磷的重吸收作用,降低血磷浓度,引起钙沉积,进而参与着 VC 的病情进展过程^[18-20]。本次研究结果显示,VC 组的血清 FGF-23 水平高于无 VC 组,可见 FGF-23 在一定程度上参与着 VC 的发生。FGF-23 主要由肾脏清除,分子量较大且不易被透析清除,维持性 PD 患者肾功能逐渐下降,进而导致 FGF-23 水平逐渐升高^[21-23]。同时多因素 Logistic 回归模型也显示血清 FGF-23 水平升高是 VC 发生的危险因素。周青溢等^[24]学者的研究也发现,FGF-23 升高是 PD 患者血管及心脏瓣膜钙化的独立危险因素。但目前有关 FGF-23 诱导血管及心脏瓣膜钙化的机制仍未明确,有待后续深入研究。ROC 也证实 FGF-23 检测有助于早期评估 VC 的发生风险。sclerostin 是新发现的参与骨-血管轴代谢的重要物质,既往研究表明其可能是参加骨代谢调节过程中的重要因子^[25],同时它也是 Wnt 的信号通路抑制蛋白^[26]。有相当多的证据表明 Wnt 的信号通路抑制蛋白在调节 VC 中发挥重要作用^[27,28]。基于此我们推测血清 sclerostin 水平与 VC 相关。本次研究结果显示,VC 组的血清 sclerostin 水平高于无 VC 组。既往段朝阳等^[29]学者的研究也证实,VC 患者体内血清 sclerostin 水平呈现异常升高。高血清 sclerostin 水平可反映骨

代谢的减少,并且可能维持性 PD 患者中低转换性骨病和肾性骨营养不良的标志^[30]。本研究结果表明血清 sclerostin 升高是 VC 发生的危险因素,ROC 曲线分析 sclerostin 预测 VC 的 AUC 在 0.7 以上,说明 sclerostin 具有较高的预测 VC 价值。

ROC 曲线分析结果显示血清 FGF-23、sclerostin 可用于预测维持性 PD 患者的 VC 发生风险,而联合血清 FGF-23、sclerostin 预测效能明显提高,提示检测血清 FGF-23、sclerostin 水平有助于识别 VC,提高预测准确性。

综上所述,维持性 PD 患者 VC 的发生与透析时间、年龄、合并糖尿病、血清 FGF-23、Ca、sclerostin 相关,血清 sclerostin、FGF-23 联合测定可作为此类患者预测 VC 发生风险的辅助指标。此外,本研究也存在样本量较少、单中心、透析时间较短等局限性,前瞻性、多中心、大样本长期随访研究有助于进一步揭示维持性 PD 患者 VC 的危险因素以及血清 FGF-23、sclerostin 与维持性 PD 患者 VC 的因果关系和独立作用。

参考文献(References)

- [1] 苏雨田,许正锦.慢性肾脏病流行病学研究进展[J].实用中西医结合临床,2019,19(12): 177-180
- [2] Li PK, Chow KM, Van de Luitgaarden MW, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis [J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(2): 90-103
- [3] Klinger M, Madziarska K. Mortality predictor pattern in hemodialysis and peritoneal dialysis in diabetic patients [J]. Adv Clin Exp Med, 2019, 28(1): 133-135
- [4] Leal-Alegre G, Lerma C, Leal-Escobar G, et al. Relationship between Vascular Calcification, Protein-Energy Wasting Syndrome, and Sarcopenia in Maintenance Automated Peritoneal Dialysis [J]. Life (Basel), 2021, 11(7): 666
- [5] Xu L, Hu X, Chen W. Fibroblast growth factor-23 correlates with advanced disease conditions and predicts high risk of major adverse cardiac and cerebral events in end-stage renal disease patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. J Nephrol, 2019, 32(2): 307-314
- [6] Kuo TH, Lin WH, Chao JY, et al. Serum sclerostin levels are positively related to bone mineral density in peritoneal dialysis patients: a cross-sectional study[J]. BMC Nephrol, 2019, 20(1): 266
- [7] Niu Q, Zhao H, Wu B, et al. Study on the Prevalence of Vascular Calcification in Different Types of Arteries and Influencing Factors in Maintenance Peritoneal Dialysis Patients [J]. Blood Purif, 2019, 47 Suppl 1(Suppl 1): 8-16
- [8] 洪慧,李军,帅欢,等.血清 Sclerostin、OPN、Klotho 蛋白、BMP-7 水平与维持性血液透析患者血管钙化的关系研究[J].现代生物医学进展,2021,21(5): 972-976
- [9] Fonseca LF, Araújo AB, Quadros KRDS, et al. AGEs accumulation is related to muscle degeneration and vascular calcification in peritoneal dialysis patients[J]. J Bras Nefrol, 2021, 43(2): 191-199
- [10] Liu ZH, Yu XQ, Yang JW, et al. Prevalence and risk factors for vascular calcification in Chinese patients receiving dialysis: baseline results from a prospective cohort study[J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(8): 1491-1500
- [11] 富宇婷,郝丽荣,常靓,等.维持性血液透析患者血清巨噬细胞迁移抑制因子水平与血管钙化的关系[J].中国血液净化,2020,19

- (12): 832-836
- [12] 曹倩颖, 周晶晶, 刘小菁, 等. 维持性血液透析患者骨硬化蛋白水平与血管钙化的相关性分析 [J]. 中国血液净化, 2020, 19(2): 103-107
- [13] 邹杨, 洪大情, 夏菊花, 等. 老年维持性血液透析患者心血管钙化危险因素分析[J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(1): 64-68
- [14] 徐利驾, 刘毅, 吴秀娟, 等. 维持性血液透析患者的血管钙化情况及危险因素分析[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(4): 95-98
- [15] 王政通. 终末期肾脏病患者血管钙化危险因素及其调节因子[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(5): 168-172
- [16] 魏萌, 魏丽敏, 王萌, 等. 维持性血液透析患者血管钙化的危险因素分析[J]. 中国血液净化, 2020, 19(11): 742-746
- [17] Liu D, Zhou S, Mao H. MicroRNA-497/fibroblast growth factor-23 axis, a predictive indicator for decreased major adverse cardiac and cerebral event risk in end-stage renal disease patients who underwent continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(6): e23220
- [18] Guo N, Chen X, Cao Y, et al. Associations of serum soluble klotho and fibroblast growth factor 23 with carotid artery calcification in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: A retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(29): e26620
- [19] Ganidagli B, Nacar H, Yildiz YS, et al. The relationship between serum osteopontin and FGF 23 levels with valvular calcification in hemodialysis patients[J]. Clin Nephrol, 2019, 91(1): 9-16
- [20] Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Hernández-Carballo C, et al. Fibroblast growth factor 23 expression in human calcified vascular tissues[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(18): 7899-7913
- [21] Fernández P, Douthat W, Castellano M, et al. Biomarkers of bone and mineral disorders (FGF-23, fetuin-A) and vascular calcification scores as predictive tools for cardiovascular death in dialysis patients, at 10 years of follow-up[J]. Medicina (B Aires), 2021, 81(2): 191-197
- [22] Milovanova L, Fomin V, Moiseev S, et al. Effect of essential amino acid etoanalogues and protein restriction diet on morphogenetic proteins (FGF-23 and lotho) in 3b-4 stages chronic kidney disease patients: a randomized pilot study[J]. Clin Exp Nephrol, 2018, 22(6): 1351-1359
- [23] Aniteli TM, de Siqueira FR, Dos Reis LM, et al. Effect of variations in dietary Pi intake on intestinal Pi transporters (NaPi-IIb, PiT-1, and PiT-2) and phosphate-regulating factors (PTH, FGF-23, and MEPE) [J]. Pflugers Arch, 2018, 470(4): 623-632
- [24] 周青溢, 党彦龙, 徐玉祥. FGF23、sclerostin 蛋白、fetuin-A 与慢性肾脏病患者血管钙化的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1266-1269
- [25] 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
- [26] Krajewska-Włodarczyk M, Stompór T. Osteoporosis and vascular calcification in rheumatoid arthritis - the role of osteoprotegerin and sclerostin[J]. Pol Merkuriusz Lekarski, 2017, 43(253): 41-47
- [27] 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
- [28] He F, Li L, Li PP, et al. Cyclooxygenase-2/sclerostin mediates TGF-beta1-induced calcification in vascular smooth muscle cells and rats undergoing renal failure [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(21): 21220-21235
- [29] 段朝阳, 姚智会, 刘晓暎, 等. 血清 sclerostin 水平与维持性血液透析患者血管钙化的关系[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(3): 349-352
- [30] Wang J, Qiu X, Xu T, et al. Sclerostin/Receptor Related Protein 4 and Ginkgo Biloba Extract Alleviates beta-Glycerophosphate-Induced Vascular Smooth Muscle Cell Calcification By Inhibiting Wnt/beta-Catenin Pathway[J]. Blood Purif, 2019, 47 Suppl 1(Suppl 1): 17-23

(上接第 1365 页)

- [23] 柳春生, 李积良, 王继宁. 肛痈促愈汤在促进肛周脓肿术后创面愈合的作用及对血管内皮因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 205-208
- [24] 周凯亮, 邹贤军, 司徒光伟. 肛周脓肿术后体外培育牛黄盐水纱条填塞对患者局部组织中 IL-6 和 IL-8 的影响 [J]. 临床外科杂志, 2017, 25(5): 387-388
- [25] 陈敏远, 郑晨果, 陈邦飞. 一期根治术对肛周脓肿患儿肛门功能及术后血清血管内皮生长因子、炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(22): 5185-5188
- [26] 李娜, 秦虹, 王慧娟, 等. 基于网络药理学探讨川椒方治疗过敏性结膜炎的作用机制[J]. 中国中医眼科杂志, 2021, 31(3): 224-232
- [27] 王翠翠, 马晓欣. 基于网络药理学探讨当归 - 菟丝子治疗多囊卵巢综合征的作用靶标和信号通路[J]. 中国医科大学学报, 2021, 50(1): 51-56
- [28] 苏佳昇, 李晓霞, 蒋雅娟, 等. 苦参化学成分与药理作用研究进展 [J]. 湖北农业科学, 2021, 60(1): 5-9
- [29] 高桂云, 宋维民, 米园园, 等. 肛周脓肿患者超声清创效果及对肛门括约肌功能的影响[J]. 山东医药, 2021, 61(8): 79-81