

慢性肾衰竭血液透析患者IL-13、FGF23、SOST水平变化与血管钙化的关系

罗 静,王 琰,张 瑞,刘 敏,李晓莹
郑州大学第一附属医院 肾内科(郑州 450000)

【摘要】目的 分析慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)血液透析患者血清白介素13(interleukin-13, IL-13)、成纤维细胞生长因子23(fibroblast growth factor 23, FGF23)、骨硬化蛋白(sclerostin, SOST)水平变化与血管钙化的关系。**方法** 纳入2021年1月至2022年12月郑州大学第一附属医院收治的126例行维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)的CRF患者临床资料,所有患者使用X线正位片及腹部平片观察血管钙化情况,采用Adragao钙化评分法,分为0分(无钙化)、1~3分(轻度钙化)、4~6分(中度钙化)、7~8分(重度钙化),使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清IL-13、FGF23、SOST对患者血管钙化的诊断价值,并使用Pearson相关系数评估存在血管钙化者的血管钙化评分与血清IL-13、FGF23、SOST的相关性。**结果** 行MHD治疗的CRF患者中,合并血管钙化者且有糖尿病患病史的比例高于无血管钙化者($P < 0.05$),血清IL-13、FGF23、SOST水平均高于无血管钙化者($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,血清IL-13、FGF23、SOST对MHD治疗的CRF患者血管钙化的均具有诊断价值($AUC_{IL-13} = 0.827, P < 0.05$; $AUC_{FGF23} = 0.781, P < 0.05$; $AUC_{SOST} = 0.746, P < 0.05$),且3项联合诊断价值更高($AUC = 0.906, P < 0.05$)。重度血管钙化者血清IL-13、FGF23、SOST水平显著高于中度钙化与轻度钙化者($P < 0.05$),中度钙化者高于轻度钙化者($P < 0.05$);Pearson相关系数分析显示,合并血管钙化患者的血管钙化评分与血清IL-13、FGF23、SOST均呈正相关($r_{IL-13} = 0.532, P < 0.05$; $r_{FGF23} = 0.504, P < 0.05$; $r_{SOST} = 0.511, P < 0.05$)。**结论** IL-13、FGF23、SOST可能参与了MHD治疗的CRF患者血管钙化发生、发展过程,监测三者血清水平变化具有重要的临床诊疗价值。

【关键词】 慢性肾衰竭;维持性血液透析;血管钙化;血清白介素13;成纤维细胞生长因子23;骨硬化蛋白

【中图分类号】 R692.2

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.04.010

Changes of serum levels of interleukin-13, fibroblast growth factor 23 and sclerostin in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis and their relationship with vascular calcification

LUO Jing, WANG Yan, ZHANG Rui, LIU Min, LI Xiaoying

Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

【Abstract】 Objective To analyze the changes of serum interleukin-13 (IL-13), fibroblast growth factor 23 (FGF23) and sclerostin (SOST) levels and their relationship with vascular calcification in patients with chronic renal failure (CRF) undergoing hemodialysis. **Methods** The clinical data of 126 patients with CRF undergoing maintenance hemodialysis (MHD) admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2021 to December 2022 were collected. All patients were observed for vascular calcification by X-ray normotopia film and abdominal plain film. According to Adragao calcification score, the patients were divided into 0 points (no calcification), 1~3 points (mild calcification), 4~6 points (moderate calcification) and 7~8 points (severe calcification). The diagnostic value of serum IL-13, FGF23 and SOST on vascular calcification was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Pearson correlation coefficient was used to evaluate the correlation between vascular calcification score and serum IL-13, FGF23 and SOST in patients with vascular calcification. **Results** Among the patients with CRF undergoing MHD, the proportion of diabetes mellitus history in patients with vascular calcification was higher than that in patients without vascular calcification ($P < 0.05$), and the levels of serum IL-13, FGF23 and SOST were higher than those in patients without vascular calcification ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that serum IL-13, FGF23 and SOST had diagnostic value on vascular calcification in patients with CRF undergoing MHD ($AUC_{IL-13} = 0.827, P < 0.05$; $AUC_{FGF23} = 0.781, P < 0.05$; $AUC_{SOST} = 0.746, P < 0.05$), and the combination of the three

基金项目:河南省科技发展计划项目(202102310226)

通信作者:罗 静, E-mail: 17698071561@163.com

引用本文:罗静,王琰,张瑞,等.慢性肾衰竭血液透析患者IL-13、FGF23、SOST水平变化与血管钙化的关系[J].西南医科大学学报,2024,47(4):93-97. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.04.010.

items had the highest diagnostic value ($AUC = 0.906, P < 0.05$). Serum levels of IL-13, FGF23 and SOST in patients with severe vascular calcification were significantly higher than those in patients with moderate calcification and patients with mild calcification ($P < 0.05$), and the above levels in patients with moderate calcification were higher than those in patients with mild calcification ($P < 0.05$). Pearson correlation coefficient analysis revealed that the vascular calcification score in patients with vascular calcification was positively correlated with serum IL-13, FGF23 and SOST ($r_{IL-13} = 0.532, P < 0.05$; $r_{FGF23} = 0.504, P < 0.05$; $r_{SOST} = 0.511, P < 0.05$). **Conclusion** IL-13, FGF23 and SOST may be involved in the occurrence and development of vascular calcification in patients with CRF undergoing MHD, and monitoring the changes of serum levels in patients is beneficial for clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Chronic renal failure; Maintenance hemodialysis; Vascular calcification; IL-13; FGF23; SOST

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是慢性肾衰竭(chronic renal failure, CRF)的主要治疗手段,但由于患者肾小球滤过率下降,钙、磷、维生素D等代谢逐渐失调,影响骨转化,导致心血管异常钙化^[1]。血管钙化也被认为是导致MHD患者心血管疾病、死亡风险升高的重要因素^[2]。既往研究认为,血管钙化是钙盐的被动沉积过程,而近年研究发现^[3],血管钙化是一个主动的、可调控的生物学过程,分析血清指标在血管钙化发生过程中的动态变化,对调控血管钙化进展有利。成纤维细胞生长因子23(fibroblast growth factor 23, FGF23)是近年研究最多的血磷代谢调控因子之一,可限制骨化三醇合成、促进磷酸盐排出和参与钙磷代谢^[4]。骨硬化蛋白(sclerostin, SOST)为近年新发现的骨代谢调节蛋白,有研究发现其血清含量可随血管钙化、心血管疾病的发生而变化^[5]。此外,MHD患者常存在白介素13(interleukin-13, IL-13)等炎症因子升高的微炎症状态,微炎症可通过介导内皮细胞损伤和骨代谢因子异常表达等多种途径,影响血管钙化过程^[6]。以往常通过监测钙磷代谢指标评估血管钙化风险,但血钙、血磷等易受药物及饮食的影响,并不能及时、准确地反映血管钙化风险,故本研究分析了血清IL-13、FGF23、SOST与MHD治疗的CRF患者血管钙化发生、发展的关联性,以期为临床诊疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2021年1月至2022年12月郑州大学第一附属医院收治的126例行MHD治疗的CRF患者临床资料。纳入标准:①符合改善全球肾脏病预后组织(The Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)2012年制定的CRF诊断标准^[7];②行标准碳酸氢盐MHD治疗 ≥ 6 个月;③年龄 ≥ 18 岁;④实验室检查、影像学检查等资料完整。排除标准:①近3个月内急慢性感染史或免疫抑制剂治疗史、重大手术史、外伤史、急性心血管事件发作史;②合并急性肾损伤、活动性炎症性疾病、严重脑血管疾病、严重营养不良、恶性肿瘤、自身免疫性疾病;③合并心律失常或有冠状动脉支架

植入史等影响X线片判断血管钙化的因素;④合并多发性骨髓瘤、肉瘤样结节等软组织钙化疾病;⑤甲状腺切除史或原发性甲状旁腺功能亢进。本研究经郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 检测指标 所有患者均参考《中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)》^[8]行标准碳酸氢盐MHD治疗,应用聚砜膜透析器,有效膜面积1.6~1.9 mm²,血流量设定为200~300 mL/min,根据患者凝血指标使用低分子肝素钙抗凝或无抗凝,透析2~3次/周,4 h/次。收集所有患者清晨空腹静脉血3~4 mL,3 500 r/min离心8 min,获得血清标本,使用双抗体夹心酶联免疫吸附试剂盒(美国Bio-Rad公司)检测血清IL-13,使用酶联免疫吸附试剂盒(美国R&D Systems公司)检测血清FGF23、SOST,使用全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司,型号:AU5800)检测血钙、血磷、全段甲状旁腺素、血肌酐、尿素氮、血清白蛋白等生化指标。

1.2.2 血管钙化判断 所有患者使用X线诊断仪(美国Kodak Direct View DR 3500),行髋关节正位片、双手正位片及空腹侧位腹平片,评估双股动脉、双桡动脉、双手动脉及腹主动脉血管钙化情况。采用Adragao等^[9]提出的钙化评分法,髋关节X线片以股骨头切面水平线、脊柱垂直线分为4部分,双手X线片以掌骨上方水平线、左右手分隔垂直线分为4部分,腹平片以腰椎L2、L3椎间隙水平线分为2部分,共10部分,每个部分有钙化计1分,无钙化为0分,10个部分得分相加为患者的血管钙化评分。

1.2.3 分组方法 以血管钙化评分分为0分(无钙化)、1~3分(轻度钙化)、4~6分(中度钙化)、7~8分(重度钙化),将无钙化者作为无血管钙化组,轻、中、重度血管钙化者作为血管钙化组。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0软件行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两个组间均数比较采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;使用受试者工作(receiver operating characteristics, ROC)曲线评估血清IL-13、FGF23、SOST对行MHD治疗的CRF患者血管钙化的诊断价值;血清指

标与血管钙化评分的相关性采用 Pearson 相关系数进行分析; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血管钙化检出情况

126 例行 MHD 治疗的 CRF 患者中有 68 例检出血管钙化, 合并血管钙化率为 53.97%, 详见表 1。

表 1 血管钙化检出情况

Table 1 Detection of vascular calcification

血管钙化	n	合并血管钙化率(%)
无	58	46.03
轻度钙化	22	17.46
中度钙化	31	24.60
重度钙化	15	11.90
合计	126	100.00

2.2 血管钙化者与无血管钙化者基线资料比较

行 MHD 治疗的 CRF 患者中, 合并血管钙化与无血管钙化者性别、年龄、透析龄等基线资料进行比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 合并血管钙化者具有糖尿病病史的比例高于无血管钙化者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2、3。

表 2 一般资料比较[n%, $\bar{x} \pm s$]

Table 2 Comparison of general data[n%, $\bar{x} \pm s$]

一般资料	血管钙化 (n = 68)	无血管钙化 (n = 58)	χ^2/t	P
男/女	38/30	35/23	0.256	0.613
年龄(岁)	63.21 \pm 6.44	61.49 \pm 6.82	1.454	0.148
透析龄(月)	39.86 \pm 7.12	37.55 \pm 6.63	1.873	0.063
吸烟史	28(41.18)	22(37.93)	0.138	0.711
高血压史	55(80.88)	50(86.21)	0.639	0.424
糖尿病史	44(64.71)	25(43.10)	5.896	0.014
降脂治疗	8(11.76)	5(8.62)	0.334	0.563
体质指数(kg/m ²)	22.43 \pm 2.05	22.37 \pm 2.11	0.162	0.872

表 3 基线实验室检查比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of baseline laboratory tests($\bar{x} \pm s$)

实验室检查	血管钙化 (n = 68)	无血管钙化 (n = 58)	χ^2/t	P
血钙(mmol/L)	2.29 \pm 0.45	2.35 \pm 0.48	0.723	0.471
血磷(mmol/L)	1.69 \pm 0.31	1.65 \pm 0.30	0.733	0.465
全段甲状旁腺素 (ng/L)	304.55 \pm 56.94	289.42 \pm 52.71	1.538	0.127
血肌酐(μ mol/L)	820.44 \pm 75.92	796.58 \pm 69.35	1.829	0.070
尿素氮(mmol/L)	22.16 \pm 4.08	21.05 \pm 4.32	1.481	0.141
血清白蛋白(g/L)	37.89 \pm 4.19	39.24 \pm 4.02	1.836	0.069

2.3 血管钙化者与无血管钙化者血清 IL-13、FGF23、SOST 比较

合并血管钙化者血清 IL-13、FGF23、SOST 水平平均高于无血管钙化者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 合并血管钙化与无血管钙化者血清指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum indicators between patients with vascular calcification and patients without vascular calcification($\bar{x} \pm s$)

血清指标	血管钙化 (n = 68)	无血管钙化 (n = 58)	t	P
IL-13(ng/L)	21.95 \pm 3.86	17.19 \pm 3.19	7.472	<0.001
FGF23(ng/L)	141.34 \pm 19.68	118.01 \pm 22.62	6.193	<0.001
SOST(pmol/L)	106.86 \pm 21.30	87.20 \pm 19.73	5.342	<0.001

2.4 血清 IL-13、FGF23、SOST 对患者血管钙化的诊断价值

ROC 曲线分析显示, 血清 IL-13、FGF23、SOST 对行 MHD 治疗的 CRF 患者血管钙化均具有诊断价值 ($P < 0.05$), 且 3 项联合诊断价值最高 ($P < 0.05$), 见表 5、图 1。

表 5 血清指标对患者血管钙化的诊断价值

Table 5 Analysis of diagnostic value of serum indicators on vascular calcification in patients

指标	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC	95% CI	P
IL-13(ng/L)	20.78	64.71	91.38	0.827	0.756 - 0.899	<0.001
FGF23(ng/L)	128.96	76.47	67.24	0.781	0.701 - 0.862	<0.001
SOST(pmol/L)	103.67	54.41	82.76	0.746	0.661 - 0.831	<0.001
3项联合	-	89.71	65.51	0.906	0.853 - 0.958	<0.001

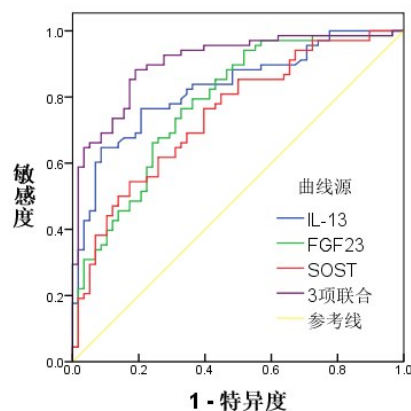


图 1 血清 IL-13、FGF23、SOST 诊断行 MHD 治疗的 CRF 患者血管钙化的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum IL-13, FGF23 and SOST in diagnosing vascular calcification in patients with CRF undergoing MHD

2.5 血清 IL-13、FGF23、SOST 与血管钙化评分的相关性

重度血管钙化(7 ~ 8 分)者血清 IL-13、FGF23、SOST 水平显著高于中度钙化(4 ~ 6 分)与轻度钙化(1 ~ 3 分)者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 中度钙化(4 ~ 6 分)者血清 IL-13、FGF23、SOST 高于轻度钙化(1 ~ 3 分)者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6; Pearson 相关系数分析显示, 合并血管钙化患者的血管钙化评分与血清 IL-13、FGF23、SOST 均呈显著正相关 ($r_{IL-13} = 0.532, P < 0.05$; $r_{FGF23} = 0.504, P < 0.05$; $r_{SOST} = 0.511, P < 0.05$)。

表6 血管钙化不同程度者血清IL-13、FGF23、SOST比较($\bar{x}\pm s$)
Table 6 Comparison of serum IL-13, FGF23 and SOST among patients with different degrees of vascular calcification($\bar{x}\pm s$)

血清指标	轻度钙化 (1~3分, n=22)	中度钙化 (4~6分, n=31)	重度钙化 (7~8分, n=15)
IL-13(ng/L)	18.49±3.96	22.25±3.80 ^a	26.42±3.65 ^{ab}
FGF23(ng/L)	129.85±19.09	140.38±20.45 ^a	160.18±17.22 ^{ab}
SOST(pmol/L)	93.44±23.04	107.59±20.49 ^a	125.04±19.36 ^{ab}
血钙(mmol/L)	2.31±0.44	2.28±0.46	2.29±0.45
血磷(mmol/L)	1.67±0.30	1.69±0.31	1.70±0.32
全段甲状旁腺素(ng/L)	299.58±50.73	304.83±55.79	311.25±59.20

注:a表示与轻度钙化比较 $P < 0.05$;b表示与中度钙化比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

有报道指出^[10-11],MHD虽然是重要的肾脏替代治疗方法,但高磷血症、异常钙负荷是MHD患者血管钙化的重要危险因素,可增加预后不良风险。但本研究中,合并血管钙化与无血管钙化者血钙、血磷等生化指标比较,差异无统计学意义,考虑与血钙、血磷等指标可受饮食、药物等的影响,仅检测血钙及血磷的变化难以评估血管钙化进程有关^[12]。FGF23是一种由骨细胞及成骨细胞分泌的钙磷代谢调节因子,研究发现^[13-14],血清FGF23含量相对稳定,在限制磷摄入的状况下,血清FGF23变化较小,且是稳定血磷水平的重要因子,在CRF早期可代偿性增加而维持血磷稳定。故在钙磷代谢的早期出现血清FGF23显著升高,但血磷尚在正常水平^[15]。本研究使用血清FGF23评估行MHD治疗的CRF患者血管钙化情况也发现,血清FGF23不仅能辅助诊断血管钙化,还与患者血管钙化评分呈显著正相关,提示检测血清FGF23的变化可评估MHD患者血管钙化的发生、发展。分析其原因可能为:在钙磷代谢紊乱过程中,FGF23代偿性大量分泌,通过促磷酸盐排泄、限制骨化三醇合成作用,稳定机体血钙、血磷水平,代谢紊乱越严重,血管钙化进展越快,FGF23分泌也越多^[16-17]。

另据文献报道^[18-19],长期透析者常存在微炎症状态,可诱导肝脏生成的一种钙化抑制因子,导致胎球蛋白A分泌受限,影响机体钙磷代谢;同时,炎症又能诱导内皮细胞损伤,促进钙化斑块形成,加剧血管钙化。本研究中,血清IL-13对行MHD治疗的CRF患者血管钙化具有较高诊断价值,且血清含量随血管钙化评分的升高而升高,提示IL-13作为炎症因子可能参与了血管钙化的发生与进展过程。IL-13可由辅助T细胞2产生,具有抗炎作用,在细胞免疫异常时可大量产生,MHD患者的微炎症状态可诱导IL-13大量分泌^[20]。因此,血清IL-13可能通过介导微炎症状态而与MHD患者血管钙化进程有关。近年研究指出^[21],合并糖尿病的MHD患者炎症、氧化应激反应更为强烈,内皮细胞

更易受损,更易形成粥样硬化,糖尿病也是MHD患者血管钙化、预后不良的重要危险因素。本研究中,合并血管钙化者糖尿病的患病率高于无血管钙化者,提示合并糖尿病者发生血管钙化的风险更高,与上述报道一致。还有报道指出^[22],年龄越大、透析龄越长的MHD患者,血管钙化发生风险及钙化程度越高。但本研究中,血管钙化与无血管钙化者年龄、透析龄无明显差异,与上述报道不同,考虑一方面与本研究样本量较小有关,另一方面,MHD患者血管钙化主要受代谢紊乱的影响,年龄及透析时间可能对代谢状况有一定影响,但并非血管钙化的直接影响因素。另外,肥胖也是导致心脑血管疾病风险升高的重要因素^[23-24]。本研究中,有或无血管钙化者体质指数无显著差异,但本研究中的患者体质指数基本处于非超重状态,肥胖或超重是否影响患者血管钙化的形成及发展,还需后续扩大样本量及进行分层研究加以论证。

SOST可通过调控Wnt信号通路,抑制成骨细胞生成及骨形成,但在CRF患者中,肾小球滤过率下降,血清SOST水平显著升高^[25]。研究发现^[26],SOST在钙化血管中原位分泌增加,钙化的主动脉瓣中可见SOST表达显著升高。本研究中,SOST在血管钙化者循环中显著升高,且随血管钙化程度的增加而升高。因此,SOST虽然具有抑制钙化沉积的生理作用,但受肾功能损伤、钙化血管原位分泌增多等的影响,血清SOST仍与MHD患者血管钙化进程呈正相关^[27]。

4 结论

本研究结果显示,监测MHD治疗的CRF患者的血清IL-13、FGF23、SOST变化,对评估其血管钙化发生及进展具有重要价值,可为临床诊疗决策提供指导意见。

5 参考文献

- [1] 李丹妮,朱士彦,罗承志.慢性肾脏病合并心血管疾病患者血液透析治疗对微炎症因子及血管钙化的影响[J].海南医学,2021,32(13):1652-1654.
- [2] 蔡志岳,胡显芳,陈利群,等.不同分期慢性肾脏病患者骨质疏松与心血管钙化的横断面调查[J].四川大学学报(医学版),2021,52(2):334-339.
- [3] 吴志茹,王梦慈,吴雪平,等.血清去磷酸化未羧化基质Gla蛋白和维生素K₂水平与慢性肾脏病患者血管钙化相关性研究[J].中国血液净化,2022,21(4):253-257.
- [4] 蔡青,刘殿强,高勇,等.慢性肾脏病患者FGF23基因多态性与肾功能损伤、血管钙化的相关性[J].国际泌尿系统杂志,2021,41(3):503-507.
- [5] XIAO Q, TANG Y, LUO HJ, et al. Sclerostin is involved in osteogenic transdifferentiation of vascular smooth muscle cells in chronic kidney disease-associated vascular calcification with non-canonical Wnt signaling[J]. Ren Fail, 2022, 44(1): 1426-1442.
- [6] 于平,邹春波.微炎症与维持性血液透析患者主动脉弓钙化的相关性研究[J].大连医科大学学报,2022,44(3):218-223.
- [7] LAMB EJ, LEVEY AS, STEVENS PE. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guideline update for

- chronic kidney disease: evolution not revolution[J]. *Clin Chem*, 2013, 59(3): 462-465.
- [8] 中国医院协会血液净化中心管理分会血液净化通路学组. 中国血液透析用血管通路专家共识(第1版)[J]. *中国血液净化*, 2014, 13(8): 549-558.
- [9] ADRAGAO T, PIRES A, LUCAS C, *et al.* A simple vascular calcification score predicts cardiovascular risk in haemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(6): 1480-1488.
- [10] SELVAN K, SAMPATHKUMAR K, SAMPATH D, *et al.* Abdominal aortic calcification as prognostic marker in continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. *Clin Nephrol*, 2022, 98(6): 267-273.
- [11] 刘文豪, 王裕辉, 吴想平, 等. 动静脉功能性端侧吻合术与传统头静脉桡动脉吻合内瘘术在尿毒症血液透析中的应用效果对比[J]. *西南医科大学学报*, 2021, 44(1): 63-66.
- [12] 荀娅莎, 王兴纯, 杨启, 等. 复方 α -酮酸对维持性血液透析治疗慢性肾衰竭患者临床疗效、微炎症状态及钙磷代谢的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(8): 87-90.
- [13] ZITTERMANN A, PILZ S, MORSHUIS M, *et al.* Vitamin D deficiency and driveline infection in patients with a left ventricular assist device implant[J]. *Int J Artif Organs*, 2023, 46(4): 235-240.
- [14] VOELKL J, EGLI-SPICHTIG D, ALESUTAN I, *et al.* Inflammation: a putative link between phosphate metabolism and cardiovascular disease[J]. *Clin Sci*, 2021, 135(1): 201-227.
- [15] VERGARO G, AIMO A, TAURINO E, *et al.* Discharge FGF23 level predicts one year outcome in patients admitted with acute heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 336: 98-104.
- [16] ZHU ZZ, XIA WB, QI F, *et al.* Clinical characteristics and surgical outcomes of sinonasal lesions associated with tumor-induced osteomalacia[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 165(1): 223-231.
- [17] AGRAWAL A, NI P, AGORO R, *et al.* Identification of a second Klotho interaction site in the C terminus of FGF23[J]. *Cell Rep*, 2021, 34(4): 108665.
- [18] 李艺, 丁国华. 腹膜透析患者微炎症状态与主动脉弓钙化的相关性分析[J]. *医学研究杂志*, 2021, 50(2): 37-42.
- [19] 李道新, 熊飞, 李红波, 等. 维持性血液透析患者微炎症状态及外周血 Keap1-Nrf2-ARE 表达对导管相关性血流感染的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(1): 49-53.
- [20] CARRIÓN B, LIU YW, HADI M, *et al.* Transcriptome and function of novel immunosuppressive autoreactive invariant natural killer T cells that are absent in progressive multiple sclerosis[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(6): e1065.
- [21] 李雪粉, 邸阜生. 肥胖与缺血性脑血管病关系的研究进展[J]. *西南医科大学学报*, 2022, 45(4): 282-287.
- [22] 陈燕文, 陈都, 甘春蕾, 等. 维持性血液透析患者血清 BMP-2 和 BMP-4 水平与血管钙化的关系[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(8): 91-95.
- [23] 叶建华, 殷效龙, 郭晓燕, 等. 维持性血液透析患者主动脉弓钙化与动静脉内瘘失功的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(1): 9-14.
- [24] 阳坤袁, 庄光彤, 秦亚录, 等. 生长素释放肽/肥胖抑制素与心房颤动炎症发病机制相关性的研究进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(04): 222-225.
- [25] SUZUKI T, MIZOBUCHI M, YOSHIDA S, *et al.* Romosozumab successfully regulated progressive osteoporosis in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease undergoing hemodialysis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(12): 2649-2652.
- [26] WU CF, LIOU HH, KUO CC, *et al.* The association of urinary sclerostin and renal magnesium handling in type 2 diabetic patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2021, 46(4): 514-522.
- [27] NETO R, PEREIRA L, MAGALHÃES J, *et al.* Sclerostin and DKK1 circulating levels associate with low bone turnover in patients with chronic kidney disease Stages 3 and 4[J]. *Clin Kidney J*, 2021, 14(11): 2401-2408.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-07-28;修回日期:2024-01-19)