

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.14.022  
文章编号: 1005-8982 (2019) 14-0101-05

## 不同阶段慢性肾脏病患者血清成纤维细胞生长因子 23 与血管钙化的相关性

邢玥, 贾俊亚, 张雅濡, 贺丹丹, 林珊

(天津医科大学总医院 肾内科, 天津 300052)

**摘要:** **目的** 探讨不同阶段慢性肾脏病 (CKD) 患者血清成纤维细胞生长因子 23 (FGF-23) 与血管钙化的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月—2018 年 6 月天津医科大学总医院肾内科收治的 CKD 患者 128 例。分为 CKD 1~2 期组、CKD 3~4 期组、CKD 5 期组、钙化组及无钙化组, 另选取同期健康群众 50 例作为对照组。比较各组的 FGF-23、尿素氮 (BUN)、血清肌酐 (Scr)、胱抑素 C (Cys C)、肾小球滤过率 (GFR)、钙及磷水平, 比较不同阶段的 CKD 患者的钙化率。分析 CKD 患者血清 FGF-23 与临床相关指标的相关性, 分析 FGF-23 的独立影响因素。**结果** CKD 5 期组的血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C 及磷均高于其他 3 组 ( $P < 0.05$ ), GFR、钙均低于其他 3 组 ( $P < 0.05$ ); CKD 3~4 期组的血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C 均高于 CKD 1~2 期组和对照组 ( $P < 0.05$ ), GFR 低于 CKD 1~2 期组和对照组 ( $P < 0.05$ ); CKD 1~2 期组的血清 Scr、Cys C 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), GFR 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。钙化组的血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C、磷均高于无钙化组和对照组 ( $P < 0.05$ ), GFR 低于无钙化组和对照组 ( $P < 0.05$ )。CKD 患者血清 FGF-23 与 BUN、Scr、Cys C 及磷呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 GFR 呈负相关 ( $P < 0.05$ )。经 Logistic 回归分析得知, GFR [OR=0.312 (95% CI: 0.200, 0.487)] 和磷 [OR=3.714 (95% CI: 1.889, 7.302)] 是血清 FGF-23 的影响因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** CKD 患者血清 FGF-23 水平随临床分期增加而升高, 且存在血管钙化的患者血清中 FGF-23 异常升高, 其水平可反映患者的血管钙化情况。

**关键词:** 肾病; 慢性病; 成纤维细胞生长因子 23; 成纤维细胞生长因子

**中图分类号:** R692

**文献标识码:** A

## Relationship between serum FGF-23 level and vascular calcification in patients with chronic kidney disease at different stages

Yue Xing, Jun-ya Jia, Ya-ru Zhang, Dan-dan He, Shan Lin

(Department of Nephrology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum fibroblast growth factor-23 (FGF-23) levels and vascular calcification in patients with chronic kidney disease (CKD) at different stages. **Methods** A total of 128 patients with CKD who were treated in our hospital from January 2017 to June 2018 were enrolled. Among them, there were 41 cases in CKD1~2 stage group, 52 cases in CKD3~4 stage group, and 35 cases in CKD5 stage group, and there were 43 cases in calcification group and 85 cases in non-calcification group. The other 50 healthy volunteers in the same period were selected as the control group. The levels of FGF-23, urea nitrogen (BUN),

收稿日期: 2019-01-19

[通信作者] 林珊, E-mail: lishan@medmail.com.cn; Tel: 022-60362531

creatinine (Scr), cystatin C (Cys C), glomerular filtration rate (GFR), calcium and phosphorus were compared in each group, and the calcification rate of CKD patients at different stages were compared. The correlation between serum FGF-23 and clinically relevant indicators in patients with CKD were analyzed. The independent influencing factors of FGF-23 were analyzed. **Results** The levels of serum FGF-23, BUN, Scr, Cys C and phosphorus in the CKD5 stage group were higher than those in the other three groups, and GFR and calcium were lower than the other three groups ( $P < 0.05$ ). The serum FGF-23, BUN, Scr and Cys C in the CKD3~4 stage group were higher than those in the CKD1~2 stage group and the control group, and GFR was lower than CKD1~2 stage group and control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum Scr and Cys C in the CKD1~2 stage group were higher than those in the control group, and the GFR was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum FGF-23, BUN, Scr, Cys C and phosphorus in the calcification group were higher than those in the non-calcification group and the control group, and the GFR was lower than that in the non-calcification group and the control group ( $P < 0.05$ ). The serum FGF-23 was positively correlated with BUN, Scr, Cys C, phosphorus in patients with CKD, and the serum FGF-23 was negatively correlated with GFR ( $P < 0.05$ ). Unconditional logistic multiple regression analysis showed that GFR and phosphorus were significant factors affecting serum FGF-23 ( $OR=0.312$ , 95%CI: 0.200, 0.487), ( $OR=3.714$ , 95%CI: 1.889, 7.302). **Conclusions** The serum FGF-23 level of patients with CKD increases with clinical stage, and it is highly expressed in the serum of patients with vascular calcification, and its expression level can reflect the renal function status and vascular calcification of patients.

**Keywords:** kidney diseases; chronic disease; fibroblast growth factor 23; fibroblast growth factors

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 患者多存在钙、磷等矿物质代谢紊乱, 骨骼结构及其组成的改变, 血管和其他组织的异位钙化<sup>[1-3]</sup>。成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor-23, FGF-23) 可通过抑制机体对磷的吸收发挥降磷的作用, 是磷代谢的重要调节因子, 而磷代谢异常与肾脏功能异常密切相关, 且磷代谢异常可诱发血管钙化<sup>[4-5]</sup>。本研究分析不同阶段 CKD 患者血清 FGF-23 的表达, 并进一步研究其与钙磷代谢、肾功能指标及血管钙化的关系, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 6 月天津医科大学总医院肾内科收治的 CKD 患者 128 例。根据肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 将其分为 CKD 1 期组:  $GFR \geq 90[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ , CKD 2 期组:  $GFR 60 \sim 89[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ , CKD 3 期组:  $GFR 30 \sim 59[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ , CKD 4 期组:  $GFR 15 \sim 29[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ , CKD 5 期组:  $GFR < 15[\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)]$ <sup>[6]</sup>。其中 CKD 1~2 期组患者 41 例, CKD 3~4 期组患者共 52 例, CKD 5 期组患者 35 例。纳入标准: ①符合《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》中关于 CKD 的诊断标准<sup>[6]</sup>; ②未接受透析治疗;

③临床资料完整, 患者同意并配合完成本研究所有检测项目。排除标准: ①合并有恶性肿瘤者; ②合并有急性肾损伤、自身免疫性肾损伤; ③原发性甲状旁腺功能亢进; ④合并有严重感染、肝功能损害; ⑤原发骨代谢疾病; ⑥骨折; ⑦妊娠期或哺乳期妇女。另选取同期在本院体检的健康群众 50 例作为对照组。各组研究对象的年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), CKD 1、2 期组, CKD 3、4 期组及 CKD 5 期组原发疾病比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。本研究获得本院伦理委员会的批准。见表 1。

### 1.2 方法

CKD 组患者于入院次日清晨、对照组于体检当日清晨抽取空腹静脉血 5 ml, 在室温下静置 1 h, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 将其置于  $-70^\circ\text{C}$  冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法检测血清中 FGF-23 的水平, 采用全自动生化分析仪 (7600 型, 日本日立公司) 检测血清中尿素氮 (urea nitrogen, BUN)、血清肌酐 (serum creatinine, Scr)、胱抑素 C (Cystatin C, Cys C)、钙及磷的水平。通过简化肾病改良饮食公式来计算 GFR。采用彩色多普勒超声仪 (Sequoia 512 型, 德国西门子公司) 检测颈动脉内中膜厚度 (intima-media thickness, IMT), 测量双侧颈动脉分叉处的 IMT,  $IMT > 0.9 \text{ mm}$  则定义为颈动脉粥样硬化, 存在心血管钙

表 1 各组一般资料比较

组别	n	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	男 / 女 / 例	BMI / (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	原发疾病例 (%)				
					慢性肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾损害	多囊肾	其他
对照组	50	53.16 ± 12.31	26/24	23.18 ± 3.52	-	-	-	-	-
CKD 1、2 期组	41	51.28 ± 11.37	23/18	22.94 ± 3.73	8 (19.51)	12 (29.27)	11 (26.83)	4 (9.76)	6 (14.63)
CKD 3、4 期组	52	52.09 ± 12.17	25/27	22.68 ± 3.36	9 (17.31)	15 (28.85)	13 (25.00)	6 (11.54)	9 (17.31)
CKD 5 期组	35	50.48 ± 13.26	19/16	21.98 ± 3.47	6 (17.14)	12 (34.29)	10 (28.57)	3 (8.57)	4 (11.43)
F/χ <sup>2</sup> 值		0.379	0.666	0.848			1.094		
P 值		0.768	0.881	0.469			0.998		

化。采用彩色多普勒超声仪 (Sonos 5500 型, 荷兰飞利浦公司) 检查心脏超声结构, 若主动脉瓣、二尖瓣瓣膜或瓣环出现 1 个或多个 >1 mm 的强回声即判为瓣膜钙化, 若心肌探及 >1 mm 的强回声即判为心肌钙化。采用 X 射线检测所有患者的第 11、12 胸椎和第 1 ~ 5 腰椎, 若发现条形或纵向线状高密度影即判为腹主动脉钙化。若患者存在心血管、瓣膜、心肌及腹主动脉钙化中的一种或者多种则纳入钙化组, 否则纳入无钙化组, 分别有 43 和 85 例。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ<sup>2</sup> 检验, 两两比较用 χ<sup>2</sup> 分割法; 计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用方差分析, 进一步的两两比较用 LSD-t 检验; 相关分析用 Pearson 法; 影响因素的分析采用非条件 Logistic 多元

回归模型, P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同 CKD 分期组患者血清 FGF-23 及临床相关指标比较

不同 CKD 分期组和对照组患者血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C、GFR、磷、钙及钙化率比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05), CKD 5 期组的血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C 及磷均高于其他 3 组 (P < 0.05), GFR、钙均低于其他 3 组 (P < 0.05); CKD 3、4 期组的血清 FGF-23、BUN、Scr 及 Cys C 均高于 CKD 1 ~ 2 期组和对照组 (P < 0.05), GFR 低于 CKD 1、2 期组和对照组 (P < 0.05); CKD 1、2 期组的血清 Scr、Cys C 高于对照组 (P < 0.05), GFR 低于对照组 (P < 0.05)。见表 2。

表 2 不同 CKD 分期组患者血清 FGF-23 及临床相关指标比较

组别	n	FGF-23 / (pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	BUN / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	Scr / (μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	Cys C / (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
对照组	50	21.68 ± 6.23	4.73 ± 1.26	50.36 ± 14.52	0.82 ± 0.18
CKD 1、2 期组	41	25.89 ± 10.46	4.94 ± 1.68	89.74 ± 18.38	1.14 ± 0.24
CKD 3、4 期组	52	60.47 ± 15.38	12.76 ± 5.24	218.95 ± 63.62	2.68 ± 0.85
CKD 5 期组	35	124.53 ± 31.86	25.43 ± 8.35	617.28 ± 113.24	4.53 ± 1.04
F 值		341.173	154.092	703.529	270.002
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

  

组别	n	GFR / [ml / (min · 1.73m <sup>2</sup> ), $\bar{x} \pm s$ ]	磷 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	钙 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	钙化率 / %
对照组	50	112.31 ± 12.65	1.21 ± 0.18	2.17 ± 0.14	-
CKD 1、2 期组	41	73.26 ± 14.38	1.26 ± 0.24	2.17 ± 0.16	17.07
CKD 3、4 期组	52	31.24 ± 12.89	1.31 ± 0.28	2.14 ± 0.13	34.62
CKD 5 期组	35	9.98 ± 2.56	1.96 ± 0.43	1.92 ± 0.21	51.43
F/χ <sup>2</sup> 值		635.862	60.184	27.053	10.031
P 值		0.000	0.000	0.000	0.007

## 2.2 有无血管钙化患者血清 FGF-23 及临床相关指标比较

有无血管钙化组和对照组患者血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C、GFR 及磷比较,经方差分析,差

异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),钙化组的血清 FGF-23、BUN、Scr、Cys C 及磷均高于无钙化组和对照组 ( $P < 0.05$ ),GFR 低于无钙化组和对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 有无血管钙化患者血清 FGF-23 及临床相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FGF-23/ (pg/ml)	BUN/(mmol/L)	Scr/( $\mu$ mol/L)	Cys C/(mg/L)	GFR[ml/(min· 1.73m <sup>2</sup> )]	磷/(mmol/L)	钙/(mmol/L)
对照组	50	21.68 ± 6.23	4.73 ± 1.26	50.36 ± 14.52	0.82 ± 0.18	112.31 ± 12.65	1.21 ± 0.18	2.17 ± 0.14
无钙化组	85	52.63 ± 15.42	10.81 ± 4.93	196.31 ± 42.51	2.28 ± 0.37	46.91 ± 9.65	1.35 ± 0.25	2.08 ± 0.24
钙化组	43	95.13 ± 21.24	19.47 ± 6.18	464.73 ± 63.62	3.51 ± 0.96	23.03 ± 10.17	1.72 ± 0.31	2.11 ± 0.25
<i>F</i> 值		263.917	121.730	995.836	278.047	912.888	53.052	2.612
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.075

## 2.3 CKD 患者血清 FGF-23 与临床相关指标的关联性

经 Pearson 分析显示,CKD 患者血清 FGF-23 与 BUN、Scr、Cys C 及磷呈正相关 ( $r = 0.532$ 、 $0.653$ 、 $0.548$  和  $0.384$ ,  $P = 0.000$ 、 $0.000$ 、 $0.000$  和  $0.012$ ),与 GFR 呈负相关 ( $r = -0.637$ ,  $P = 0.000$ ),与钙无相关性 ( $r = -0.152$ ,  $P = 0.152$ )。

## 2.4 CKD 患者血清 FGF-23 的 Logistic 回归分析

以 FGF-23 为应变量,其余差异有统计学意义指

标为自变量,建立非条件 Logistic 多元回归模型。为使回归结果的 OR 意义准确清晰,各变量均进行两分类转化:取 CKD 患者血清 FGF-23 及其他指标的均值为界,高于均值为高表达,低于则为低表达,其中高表达赋值为 1,低表达赋值为 0,存在血管钙化赋值为 1,无血管钙化赋值为 0。回归过程采取后退法, $\alpha$  退出 = 0.05。经 Logistic 回归分析得知,GFR 和磷是血清 FGF-23 的影响因素 ( $P < 0.05$ ),GFR (升高)为负向(保护)影响因素,磷(升高)为正向(危险)影响因素。见表 4。

表 4 CKD 患者血清 FGF-23 的 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	<i>P</i> 值	$\hat{O}R$	95% CI	
					下限	上限
GFR	-1.164	0.227	0.000	0.312	0.200	0.487
磷	1.312	0.345	0.000	3.714	1.889	7.302

## 3 讨论

全世界 CKD 患病率已达到 14.3%<sup>[7]</sup>。我国流行病学调查显示,我国成年人的 CKD 患病率为 10.8% ~ 13.4%,可见 CKD 已成为重要的公共卫生问题<sup>[8]</sup>。在 CKD 患者的肾功能进行性损害过程中机体会出现明显的钙、磷代谢紊乱,肾功能受损后导致肾脏排磷能力减弱,出现磷潴留,而血磷水平过高可加速钙的磷酸化,降低血钙水平<sup>[9]</sup>。此外,有大量研究发现,CKD 患者进展至终末期后发生心血管事件的概率会大幅度增加,这主要是因为 CKD 患者在疾病进展过程中易出现血管钙化<sup>[10-12]</sup>。

本研究结果显示,随着临床分期的不断增加,

CKD 患者的肾功能受损越来越严重,且钙化率越来越高,FGF-23 的水平在 CKD 3、4 期开始上升,钙、磷水平在 CKD5 期出现波动。虽然在 CKD 早期即会出现钙、磷代谢紊乱,但机体可通过代偿机制分泌 FGF-23 和甲状旁腺激素来进行调节<sup>[13-14]</sup>。同时 FGF-23 可通过抑制 II 型钠磷协同转运子的表达减少肾脏对磷的重吸收和肠道磷的吸收,进而维持钙磷稳态<sup>[15-16]</sup>。然而在 CKD 晚期,患者的 GFR 下降明显,FGF-23 通过尿磷的排泄调节血磷的作用越来越微弱,而另一方面机体的 Klotho 蛋白会随着肾功能的下降而减少,这会影 响 FGF-23 与其受体结合,导致尿磷排泄减少,此外,血磷的升高会刺激 FGF-23 分泌,导

致 FGF-23 水平持续升高<sup>[17]</sup>。在 CKD 早期, 由于血磷水平过高, 机体通过代偿机制分泌 FGF-23 来调节磷代谢, 增加 FGF-23 的表达, 而在 CKD 终末期, 血磷与 FGF-23 的正反馈调节机制会刺激 FGF-23 水平持续上升, 因此 FGF-23 水平在 CKD 进展的过程中保持上升的趋势。本研究结果还显示, 存在血管钙化的患者血清 FGF-23、磷水平平均高于无血管钙化的患者和对照组, 血磷过高是引起血管钙化的重要危险因素。高磷环境可促使血管平滑肌细胞向成骨样细胞表型转换, 并且可促进血管平滑肌细胞释放基质囊泡, 进而导致细胞外基质重塑<sup>[18]</sup>。廖琳等<sup>[19]</sup>研究证明, 钙磷乘积为血液透析患者颈动脉钙化独立危险因素。而 YAO 等<sup>[20]</sup>通过动物实验证明, 高磷可通过激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化  $\beta$ -catenin, 进而调控 III 型钠磷转运体, 促进血管平滑肌细胞的表型转换, 进而加速血管钙化进程。由此可以推测, 血清 FGF-23 可能是通过调节磷代谢来参与血管钙化的进展。此外本研究还显示, CKD 患者血清 FGF-23 与 BUN、Scr、Cys C 及磷呈正相关, 与 GFR 呈负相关, 这进一步说明血清 FGF-23 可以衡量 CKD 患者的肾损伤程度。非条件 Logistic 多元回归分析结果显示, GFR 和磷是血清 FGF-23 的显著影响因素, 这进一步说明血清 FGF-23 会受到 GFR 和磷的影响。

综上所述, CKD 患者的血清 FGF-23 水平在 CKD 3、4 期明显上升, 且在 CKD5 期呈异常高表达, 并且在存在血管钙化的 CKD 患者血清中也呈异常高表达。

#### 参 考 文 献:

- [1] EKRIKPO U E, KENGNE A P, BELLO A K, et al. Chronic kidney disease in the global adult HIV-infected population: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2018, 13(4): DOI: 10.1371/journal.pone.0195443.
- [2] GRACIOLLI F G, NEVES K R, BARRETO F, et al. The complexity of chronic kidney disease-mineral and bone disorder across stages of chronic kidney disease[J]. Kidney International, 2017, 91(6): 1436-1446.
- [3] 杨有芹, 杨有京, 常晓东, 等. 不同血液净化方式对慢性肾脏病矿物质和骨异常的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(3): 526-528.
- [4] HAN X, QUARLRD L D. Multiple faces of fibroblast growth factor-23[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2016, 25(4): 333-342.
- [5] 罗莉, 施文剑, 欧阳沙西, 等. 碳酸镧与碳酸钙对高磷血症血液透析患者成纤维细胞生长因子-23 影响的比较[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(11): 26-32.
- [6] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组, 高翔, 梅长林. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1): 28-34.
- [7] ENE-IORDACHE B, PERICO N, BIKBOV B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study[J]. Lancet Global Health, 2016, 4(5): e307-e319.
- [8] 康阳, 刘章锁, 刘东伟. 中国成人慢性肾脏病患病率荟萃分析[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(9): 785-789.
- [9] IWASGITA Y, IWASHITA Y, ITO T, et al. Treatment for CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral and bone disorder)[J]. Clin Calcium, 2016, 26(2): 259-267.
- [10] 黄敏, 杨春琴. 维持性血液透析患者心血管疾病死亡的危险因素分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(1): 105-107.
- [11] 陈孟华, 田娜. CKD 患者心血管疾病的诊治进展[J]. 中国血液净化, 2017, 16(6): 364-366.
- [12] 刘凌, 杨英. FGF-23 与慢性肾脏病血管钙化关系的研究进展[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(3): 196-198.
- [13] FUKIMOTO S. FGF23-FGF receptor/klotho pathway as a new drug target for disorders of bone and mineral metabolism[J]. Calcif Tissue Int, 2016, 98(4): 334-340.
- [14] 李一丁, 李艳. 成纤维细胞生长因子 23 与慢性肾脏病及其并发症研究进展[J]. 中国血液净化, 2017, 16(12): 834-837.
- [15] MIKHAYLENKO D S, ALRKSEEV B Y, ZALETAEV D V, et al. Structural alterations in human fibroblast growth factor receptors in carcinogenesis[J]. Biochemistry (Mosc), 2018, 83(8): 930-943.
- [16] 侯爱珍, 娄探奇, 肖观清, 等. 甲状旁腺切除术对维持性血液透析患者成纤维细胞生长因子 23 的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(10): 757-762.
- [17] AI T, KAWAKAMI K, FURUSHIMA K, et al. Central role of the proximal tubular  $\alpha$ Klotho/FGF receptor complex in FGF23-regulated phosphate and vitamin D metabolism[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 6917.
- [18] 丁旻雯, 张敏敏, 陈靖. 钠磷协同转运子与慢性肾脏病患者血管钙化研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(12): 948-952.
- [19] 廖琳, 路建饶, 王新华, 等. 血液透析患者钙磷代谢和血管钙化及其危险因素[J]. 中国综合临床, 2014, 30(5): 453-457.
- [20] YAO L, SUN Y T, SUN W, et al. High phosphorus level leads to aortic calcification via  $\beta$ -catenin in chronic kidney disease[J]. Am J Nephrol, 2015, 41(1): 28-36.

(李科 编辑)