

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.15.009

文章编号: 1005-8982 (2019) 15-0041-06

## 维持性血液透析患者血清 Irisin、BMP-7 水平 与血管钙化及钙磷代谢指标的相关性研究\*

李大勇, 袁新科, 刘冠兰, 吴运斗, 郭宁

(长沙市第一医院 肾病风湿科, 湖南 长沙 410005)

**摘要:目的** 探究维持性血液透析(MHD)患者中鸢尾素(Irisin)和骨形态发生蛋白7(BMP-7)水平与血管钙化(VC)及钙磷代谢指标的相关性。**方法** 选取2017年1月—2018年2月长沙市第一医院治疗的MHD患者86例,纳入MHD组,同期选取健康志愿者86例作为对照组。检测血清中钙、镁、磷、钙磷乘积、血清白蛋白(ALB)、甲状旁腺激素(iPTH)、25-羟基维生素D<sub>3</sub>[25-(OH)-VitD<sub>3</sub>]、Irisin及BMP-7水平,采用腹部侧位X射线检查两组受试者VC情况。按照有无腹主动脉钙化发生将MHD患者分成钙化组44例和非钙化组42例。**结果** MHD组患者血清中磷、钙磷乘积、iPTH、25-(OH)-VitD<sub>3</sub>、腹主动脉钙化评分(AACS)及腹主动脉钙化率高于对照组( $P < 0.05$ )。MHD组患者血清中镁、BMP-7、ALB及Irisin水平低于对照组( $P < 0.05$ )。钙化组较非钙化组患者年龄更大,透析时间更长,血清中磷、钙磷乘积、iPTH水平更高( $P < 0.05$ ),但钙化组的血镁、Irisin及BMP-7水平低于非钙化组( $P < 0.05$ )。Logistic回归分析表明iPTH、钙磷乘积、Irisin及BMP-7水平是MHD患者发生VC的影响因素( $P < 0.05$ )。Pearson相关分析显示,Irisin和BMP-7水平与年龄、透析时长、血清中磷、钙磷乘积、iPTH及AACS呈负相关( $P < 0.05$ ),与血镁呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论** MHD患者中Irisin、BMP-7水平与VC、钙磷代谢及甲状旁腺激素水平呈负相关,Irisin、BMP-7升高可能是VC形成过程中的保护因素。

**关键词:** 维持性血液透析/透析;血管钙化/血管疾病;骨形态发生蛋白7;鸢尾素;钙磷代谢/代谢

中图分类号: R473.5

文献标识码: A

## Clinical significance of serum Irisin and BMP-7 in vascular calcification and calcium/phosphorus metabolism in hemodialysis patients\*

Da-yong Li, Xin-ke Yuan, Guan-lan Liu, Yun-dou Wu, Ning Guo

(Department of Nephropathy and Rheumatology, The First Hospital of Changsha, Changsha, Hunan 410005, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation analysis of serum Irisin (Irisin) and Bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) levels with vascular calcification (VC) and calcium metabolism in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 86 MHD patients who were admitted in our hospital from January 2017 to February 2018 and 86 healthy volunteers were selected in this study. Serum calcium, magnesium, phosphorus, calcium and phosphorus products, serum albumin (ALB), parathyroid hormone (iPTH), 25 hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25-(OH)-VitD<sub>3</sub>), Irisin and BMP-7 levels were detected. the VC status was examined by abdominal lateral X-ray. MHD patients were divided into calcification group and non-calcification group based on abdominal aortic calcification ( $n = 42$ ). **Results** Levels of blood phosphorus, calcium and phosphorus products, iPTH, 25-(OH)-VitD<sub>3</sub>, abdominal

收稿日期: 2019-02-20

\*基金项目: 长沙市指导性科技计划项目 (No: K150626-37)

aorta calcification score (AACS) and abdominal aorta calcification were increased while serum levels of magnesium, BMP-7, ALB and Irisin in MHD group were decreased in MHD group when compared with those in control group ( $P < 0.05$ ). Patients in calcification group experienced increase in age, dialysis time, phosphorus, calcium, phosphorus products and iPTH while decrease in magnesium, Irisin and BMP-7 when compared with those in non-calcification group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that iPTH, calcium, phosphorus products, Irisin and BMP-7 levels were risk factors of VC ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that Irisin and BMP-7 levels were negatively correlated with age, duration of dialysis, phosphorus, calcium, phosphorus products, iPTH and AACS ( $P < 0.05$ ) while were positively correlated with magnesium ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Levels of Irisin and BMP-7 may be protective factors in the formation of VC in MHD patients.

**Keywords:** maintained hemodialysis/dialysis; vascular calcification; bone morphogenetic protein-7; Irisin; correlation; calcium and phosphorus metabolism

慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 是多种原因引起的慢性肾功能障碍的一种疾病。若不及时治疗, 发展到终末期肾脏病 (end-stage renal disease, ESRD) 则为不可逆时期。目前我国治疗 ESRD 的常用手段为维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD)。但是在进行 MHD 的同时, 会伴随着多种并发症的出现, 血管钙化 (vascular calcification, VC) 是严重并发症之一。VC 是指钙磷在血管壁细胞外基质中过量沉积, 导致血管变窄变脆, 进而导致心血管事件的发生, 是导致 MHD 患者心血管死亡和全因死亡的重要危险因素<sup>[1]</sup>。VC 并不是简单的血液钙磷稳态破坏后异常沉积于血管壁的被动结果, 而是血管内皮细胞、平滑肌细胞分化为类成骨/软骨细胞, 进而分泌有机质并伴随钙磷沉积等因素的共同结果。近年来, 有研究表明鸢尾素 (Irisin) 可以诱导成骨细胞分化和增殖, 增加皮质骨量, 从而促进骨的生成<sup>[2]</sup>, 且在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中发现 Irisin 水平降低。同时也有研究表明骨形态发生蛋白 7 (bone morphogenetic protein-7, BMP-7) 可以通过维持血管平滑肌细胞表型、抑制炎症因子来抑制血管的钙化<sup>[3]</sup>。本研究通过探究 MHD 患者血清中 Irisin 和 BMP-7 水平与 VC 及磷、钙代谢的相关性, 分析 Irisin 和 BMP-7 是否可成为 VC 的预测因素, 为临床上 MHD 的预防和治疗提供思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2018 年 2 月长沙市第一医院血液净化中心进行 MHD 的患者 86 例为研究对象, 纳入 MHD 组; 另选取同期于本院行体检的 86 例健康志愿者作为对照组。研究经本院医学伦理委员会批准, 所有研究对象自愿参加并签署知情同意书。纳入标准:

患者年龄  $>18$  岁; 进行 MHD 时间  $\geq 6$  个月 (每次透析  $\geq 4$  h, 每周透析 3 次)。排除标准: 肝硬化、有红斑狼疮等自身免疫疾病或恶性肿瘤者; 透析 3 个月内有明显感染、心脏疾病及使用糖皮质激素者。MHD 组患者年龄 22 ~ 64 岁, 平均 (43.83  $\pm$  10.05) 岁; 对照组受试者年龄 20 ~ 60 岁, 平均 (40.77  $\pm$  12.88) 岁。MHD 患者透析时间 6 ~ 96 个月, 平均 (69.00  $\pm$  25.50) 个月。MHD 组中糖尿病肾脏疾病 11 例 (12.79%)、慢性肾小球肾炎 23 例 (26.74%)、慢性间质性肾炎 3 例 (3.49%)、高血压肾硬化症 9 例 (10.47%)、紫癜性肾炎 2 例 (2.33%)。

### 1.2 方法

**1.2.1 血生化指标的检测** MHD 组在每周第 2 次透析前, 对照组在体检时, 分别抽取清晨空腹静脉血 6 ml, 4 000 r/min 离心 10 min 收集血清。采用不同试剂盒分别检测血清白蛋白 (Albumin, ALB)、钙、镁、磷、甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone, iPTH) 及 25 羟基维生素 D<sub>3</sub> [25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub>, 25-(OH)-VitD<sub>3</sub>]。钙、镁、磷以及 iPTH 试剂盒购自罗氏诊断产品 (上海) 有限公司, ALB 检测试剂盒购自上海经科化学科技有限公司, 25-(OH)-VitD<sub>3</sub> 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司。

**1.2.2 血清 Irisin 和 BMP-7 的检测** 所有受试者禁食 12 h 后在清晨抽取肘正中静脉血至不含抗凝剂的采血管中, 静置 8 h 后, 4 000 r/min 离心 10 min 收集血清储存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱冷冻待测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清中 Irisin 和 BMP-7 的水平, 两指标试剂盒均购自上海将来实业股份有限公司。

**1.2.3 腹主动脉钙化评分 (abdominal aortic calcification score, AACS)** 受试者在空腹状态下进行腹部侧位 X 射线检查。检查范围以平 T<sub>12</sub> ~ L<sub>1</sub>、L<sub>4</sub> ~ L<sub>5</sub> 椎间隙为界

评估腹主动脉, 分别对 L<sub>1</sub> ~ L<sub>4</sub> 每个节段主动脉前壁、后壁的钙化程度进行评分。按照 Kauppila 的评分<sup>[4]</sup> 标准进行评分: 0 分, 未见钙化; 1 分, 钙化累及范围 < 1/3; 2 分, 钙化累及范围在 1/3 ~ 2/3; 3 分, 钙化累及范围 > 2/3。各节段钙化累及得分总和即为该受试者的 AACS。在进行 AACS 过程中, 为了保证 AACS 的真实有效性, 本研究采用医师盲法来评估腹主动脉钙化情况, 由 2 名医师记录后取平均值。若两者评分相差 > 5 分, 再请第 3 位医师进行评分后取 3 者评分的平均值作为受试者的 AACS。

对每个 MHD 患者进行钙化评分后, 按照评分对 MHD 患者再次进行分组。AACS=0 分纳入非钙化组, 共 42 例; AACS>0 分纳入钙化组, 共 44 例。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 相关性分析采用 Pearson 相关分析, 采用多因素 Logistic 回归分析 VC 的影响因素,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组生化指标比较

MHD 组与对照组在性别、年龄、BMI 及血钙水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。MHD 组血清中磷、钙磷乘积、iPTH、25-(OH)-VitD<sub>3</sub>、腹主动脉钙化率及 AACS 与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P <$

0.05), MHD 组高于对照组。MHD 组血清中镁、ALB、BMP-7 及 Irisin 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), MHD 组低于对照组。见表 1。

### 2.2 MHD 患者 VC 分组情况

钙化组与非钙化组性别、BMI、ALB、血钙及 25-(OH)-VitD<sub>3</sub> 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。钙化组年龄、透析时间、血磷、钙磷乘积、iPTH 水平与非钙化组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 钙化组年龄更大, 透析时间更长, 血清中磷、钙磷乘积、iPTH 水平更高; 钙化组血清中镁、Irisin 和 BMP-7 水平与与非钙化组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 钙化组低于非钙化组。见表 2。

### 2.3 MHD 组发生 VC 的影响因素

建立多元 Logistic 回归模型, 以 MHD 组患者 VC 状态为应变量 (赋值 1= 是, 0= 否), 以前述单因素分析 (见表 2) 中  $P \leq 0.10$  的各指标 / 因素作为自变量, 进行 Logistic 回归分析。回归过程采用后退法, 以行自变量的选择剔除 ( $\alpha_{\text{进}} = 0.10, \alpha_{\text{出}} = 0.05$ )。结果显示, Irisin、BMP-7、钙磷乘积及 iPTH 4 个指标被保留入回归模型中 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 MHD 组血清 Irisin 与各指标的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, Irisin 水平与年龄、透析时间、血清中磷、钙磷乘积、iPTH 和 AACS 呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 与血镁呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 25-(OH)-VitD<sub>3</sub> 水平无关 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 1 两组一般资料及生化指标比较 ( $n = 86$ )

组别	男 / 女 / 例	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI / (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	ALB / (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	钙 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	镁 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	磷 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
MHD 组	41/45	43.36 ± 10.05	23.57 ± 3.24	35.53 ± 3.75	2.27 ± 0.32	1.00 ± 0.22	1.55 ± 0.43
对照组	39/47	40.77 ± 12.88	23.07 ± 3.49	46.60 ± 4.05	2.29 ± 0.35	1.16 ± 0.16	1.10 ± 0.27
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	0.372	1.470	0.974	18.599	0.391	5.454	8.219
<i>P</i> 值	0.542	0.143	0.332	0.000	0.696	0.000	0.000

  

组别	钙磷乘积 ( $\bar{x} \pm s$ )	iPTH / (pmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	25-(OH)-VitD <sub>3</sub> / (ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	Irisin / (ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	BMP-7 / (pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	腹主动脉钙化率 例 (%)	AACS ( $\bar{x} \pm s$ )
MHD 组	3.68 ± 1.13	44.64 ± 10.72	23.30 ± 8.80	54.92 ± 10.00	1 192.58 ± 103.34	43 (50.00)	1.97 ± 1.38
对照组	2.51 ± 0.73	7.77 ± 2.79	15.53 ± 5.58	436.67 ± 109.81	1 346.67 ± 125.21	8 (9.30)	0.67 ± 0.48
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	8.065	30.867	6.960	32.107	8.802	34.144	8.251
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

## 2.5 MHD 组血清 BMP-7 与各指标的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, BMP-7 水平与年龄、透析时间、血清中磷、钙磷乘积、iPTH 和 AACS 呈

负相关 ( $P < 0.05$ ), 与血镁呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 25-(OH)-VitD<sub>3</sub> 水平无关 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 2 两组一般资料及生化指标比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	透析时间/(月, $\bar{x} \pm s$ )	ALB/(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	钙/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	镁/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
钙化组	44	19/25	46.06 ± 9.82	23.82 ± 3.22	78.82 ± 27.69	35.06 ± 3.66	2.33 ± 0.32	0.82 ± 0.42
非钙化组	42	22/20	40.55 ± 8.36	23.31 ± 3.67	57.22 ± 23.67	36.02 ± 3.57	2.21 ± 0.29	1.18 ± 0.32
t/χ <sup>2</sup> 值		0.729	2.796	0.686	3.880	1.717	1.819	4.456
P 值		0.393	0.006	0.495	0.000	0.085	0.072	0.000

  

组别	磷/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	钙磷乘积/( $\bar{x} \pm s$ )	iPTH/(pmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	25-(OH)-VitD <sub>3</sub> /(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	Irisin/(ng/ml, $\bar{x} \pm s$ )	BMP-7/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )
钙化组	1.88 ± 0.37	4.56 ± 0.86	48.83 ± 7.22	23.89 ± 7.82	47.36 ± 8.74	1 088.97 ± 256.10
非钙化组	1.21 ± 0.46	2.75 ± 0.73	40.25 ± 10.66	22.68 ± 8.59	62.85 ± 10.23	1 301.12 ± 312.79
t 值	7.459	10.499	4.350	1.944	7.561	3.448
P 值	0.000	0.000	0.000	0.064	0.000	0.001

表 3 MHD 组患者 VC 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald χ <sup>2</sup>	P 值	ÔR	95% CI	
						下限	上限
Irisin	0.034	0.015	5.462	0.019	1.035	1.006	1.065
BMP-7	0.160	0.074	4.630	0.031	1.173	1.014	1.356
钙磷乘积	0.189	0.078	5.899	0.015	1.208	1.037	1.407
iPTH	0.386	0.130	8.788	0.003	1.471	1.140	1.899
常数项	0.325	0.209	2.413	0.120	-	-	-

表 4 MHD 组受试者血清 irisin 与各指标的相关性分析

项目	r 值	P 值
年龄	-0.372	0.042
透析时间	-0.698	0.000
镁	0.467	0.012
磷	-0.718	0.000
钙磷乘积	-0.428	0.007
iPTH	-0.578	0.001
25-(OH)-VitD <sub>3</sub>	-0.047	0.793
AACS	-0.746	0.000

表 5 MHD 组受试者血清 BMP-7 与各指标的相关性分析

项目	r 值	P 值
年龄	-0.489	0.005
透析时间	-0.748	0.000
镁	0.538	0.003
磷	-0.672	0.000
钙磷乘积	-0.441	0.019
iPTH	-0.487	0.005
25-(OH)-VitD <sub>3</sub>	-0.247	0.201
AACS	-0.769	0.000

## 3 讨论

目前 CKD 已成为严重影响人们身体健康的疾病之一, 在我国的患病率高达 10.8%<sup>[5]</sup>。而 CKD 进展中总伴

随着心血管事件的发生, 到 ESRD 时期, 心血管事件就成为导致 CKD 患者死亡的重要原因之一。心血管事件造成的 CKD 患者病死率是总病死率的 50%, 且 CKD 患

者心血管事件发生率也显著高于普通人群<sup>[6]</sup>。CKD 发生发展过程中普遍存在 VC 现象, 且随着肾功能的损伤会逐渐加重, 在 CKD 末期最为严重<sup>[7-8]</sup>。VC 与动脉粥样硬化、心脏骤停和心肌梗死等心血管事件有着紧密的联系, 故 VC 是预测 ESRD 期心血管事件与死亡的强有力因素<sup>[9-10]</sup>。最近研究发现, VC 的形成过程是主动的、可预防的、可逆转的, 且具有高度可调控性<sup>[11]</sup>。VC 发生、发展的中心环节是血管平滑肌细胞 (vascular smoothmuscle cell, VSMC) 向成骨样细胞转化, VSMC 在各种诱导条件 (如炎症因子、低密度脂蛋白等) 作用下可转变为具成骨样细胞, 因此, 成骨细胞的诱导因子增强以及相关抑制钙化因子的减弱都可能导致 VC, 此外, 高钙、高磷血症, 骨调节蛋白表达异常, 脂质代谢紊乱, 维生素 D 缺乏、继发性甲状旁腺功能亢进、慢性炎症等均参与 VC 的发生与发展<sup>[12]</sup>。

镁是大约 300 种酶的辅助因子和天然钙通道阻滞剂, 在生理和病理生理方面扮演重要角色。有临床研究发现维持性非卧床腹膜透析患者血清镁与血管钙化关系密切<sup>[13]</sup>, 张俊霞等<sup>[14]</sup>研究发现高镁可抑制高磷诱导慢性肾衰竭大鼠胸主动脉的血管钙化, 改善血管弹性功能。Irisin 是一种肌因子, Irisin 可以诱导成骨细胞分化和增加活性外, 还可以增加皮质骨量, 说明 Irisin 可能是血管钙化的抑制剂, 因为其可以促进骨骼的形成<sup>[15]</sup>。有相关研究表明, Irisin 在非血液透析 CKD 患者血清中表达下降, 导致高密度脂蛋白胆固醇水平改变和能量消耗异常<sup>[16]</sup>。BMP-7 在胚胎时期表达广泛, 在成年后主要表达在肾脏, 有研究显示肾脏损伤时会导致 BMP-7 表达降低, 而 BMP-7 的降低会导致骨代谢紊乱, 血清磷水平增加, 从而导致 VSMC 表型发生改变, 出现转移性的 VC<sup>[17-18]</sup>。推测 Irisin 和 BMP-7 可能在 CKD 进展中起到一定的作用, 本研究主要探究 MHD 患者血清中 Irisin 和 BMP-7 水平与 VC 及磷、钙代谢是否具有一定的相关性, 分析 Irisin 和 BMP-7 是否可成为 VC 的预测因素。

本研究结果发现, MHD 患者血清中磷、钙磷乘积、iPTH、25-(OH)-VitD<sub>3</sub> 水平和 AACS 评分高于对照组, 且腹主动脉钙化率高于对照组受试者, 而血镁水平低于对照组。这个结果产生的原因可能为 MHD 患者均为严重肾衰竭患者, 患者出现高磷血症导致 VSMC 转化为成骨样细胞, VSMC 凋亡导致 VC 的发生, 钙磷沉积、继发性甲状旁腺功能亢进, 维生素 D 缺乏等因素促使 VC 进展。同时有研究<sup>[19]</sup>显示镁缺乏使得钠钾交

换失调, 进而使动脉平滑肌紧张性增加, 导致的冠状动脉痉挛引起能量代谢损伤及自由基生成过量, 加速血管损伤, 故在多种因素的作用下, MHD 患者较健康者腹主动脉钙化发生率增加。将 MHD 患者按照有无 VC 发生分为钙化组和非钙化组, 进一步发现在钙化组患者血清中血磷、钙磷乘积、iPTH 水平高于无钙化组, 而血镁水平低于非钙化组, 且 AACS 与各生化指标的 Logistic 分析结果发现, iPTH 和钙磷乘积的升高 (导致 VC 发生率上升) 及临床已有共识的年龄、透析时间、磷等指标, 均可能是 MHD 患者发生 VC 的影响因素。说明高磷血症、甲状旁腺激素分泌紊乱和维生素 D 缺乏参与 VC 的发生、发展。

LEE 等<sup>[20]</sup>发现, Irisin 与腹膜透析患者的肌肉减少症和颈动脉粥样硬化症有着紧密的联系。王冬梅等<sup>[21]</sup>在 CKD 末期患者颈动脉钙化的相关性研究中发现, VC 程度与血清 BMP-7 呈负相关, 说明 BMP-7 在 VC 中可发挥保护作用。基于以上研究情况, 本研究考虑 Irisin 和 BMP-7 和 VC 之间是否有一定的相关性, 以及 Irisin 和 BMP-7 是否可作为 VC 的预测因素。结果显示在 MHD 患者中, 血清 Irisin、BMP-7 水平较对照组下降, 进一步发现钙化组血清 Irisin、BMP-7 低于非钙化组。Logistic 回归分析和相关性分析表明血清 Irisin、BMP-7 水平降低, 会使 AACS 增加, 且血清 Irisin、BMP-7 与年龄、透析时间、血清中磷、钙磷乘积、iPTH 和 AACS 呈负相关, 与血镁水平呈正相关, 这可能是由于 MHD 患者血清 Irisin 和 BMP-7 水平的降低使其在抑制 VSMC 增殖、维持表型上的作用减弱, 导致 AACS 增加, VC 发生率增加。该结果提示笔者 Irisin 和 BMP-7 在 VC 中可能是保护因素 (反之是危险因素), 血清 Irisin 和 BMP-7 水平升高, 可减少 VC 的发生以及伴随的钙沉积、磷代谢紊乱、继发性甲状旁腺功能亢进现象。但是 Irisin 和 BMP-7 在 VC 过程中起到的保护作用的详细机制还未研究透彻。本研究仅是一个小样本量的研究, 且采取了半定量的方法来评估 MHD 患者的 VC 发生情况可能会导致患者 VC 情况的低估, 尚未探讨 VC 与 MHD 患者心血管事件以及病死率的关系, 所以后期需要扩大样本量, 对不同阶段的 CKD 患者血清中 Irisin 和 BMP-7 与 VC 的关系, Irisin 和 BMP-7 之间的潜在关系, 以及相关机制进行更深入的研究。

综上所述, 随着 MHD 患者血清中, 磷、钙磷乘积、iPTH 水平升高, 血镁、Irisin 和 BMP-7 的水平降低, VC 现象逐渐加重。血清 Irisin 和 BMP-7 的水平与

VC、钙磷和甲状旁腺激素呈负相关，MHD 患者 Irisin 和 BMP-7 水平升高，可能会减少 VC 现象的发生，改善钙磷代谢紊乱和甲状腺功能亢进。

#### 参 考 文 献:

- [1] 丁浩, 曹娟, 章旭, 等. 慢性肾脏病患者血清 Klotho 蛋白水平与血管钙化的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2017, 46(36): 5093-5097.
- [2] 杨梅丽, 陈培红, 金华, 等. 血清鸢尾素水平与糖尿病肾病及其临床代谢参数的关系 [J]. 山东医药, 2015, 55(2): 14-16.
- [3] WANG G, HAN J, WANG S, et al. Expression and purification of recombinant human bone morphogenetic protein-7 in *Escherichia coli*[J]. *Prep Biochem Biotechnol*, 2014, 44(1): 16-25.
- [4] 贾凤玉, 徐斌, 龚德华, 等. 维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014, 23(5): 401-406.
- [5] 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.
- [6] ROGAN A, MCCARTHY K, MCGREGOR G, et al. Correction: Quality of life measures predict cardiovascular health and physical performance in chronic renal failure patients[J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0189382.
- [7] BAÑUELOS-CHÁVEZ K V, CERRILLOS-GUTIÉRREZ J I, NARIO J C, et al. Diagnosis and clinical implications of vascular calcification of chronic kidney disease in Mexico[J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2017, 55(Suppl 2): S151-157.
- [8] 陈佩玲, 龚德华. 维持性血液透析患者: 高血磷, 高血钙, 高甲状旁腺素伴心血管钙化 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(5): 495-500.
- [9] LUONG T T D, SCHELSKI N, BOEHME B, et al. Fibulin-3 attenuates phosphate-induced vascular smooth muscle cell calcification by inhibition of oxidative stress[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46(4): 1305-1316.
- [10] 林赞, 冯韵霖. 维生素 K 水平与慢性肾脏病血管钙化相关性研究 [J]. 成都医学院学报, 2017, 12(4): 461-465.
- [11] HE L, HE W Y, A L T, et al. Lower serum irisin levels are associated with increased vascular calcification in hemodialysis patients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(1): 287-295.
- [12] LAU W L, LINNES M, CHU E Y, et al. High phosphate feeding promotes mineral and bone abnormalities in mice with chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(1): 62-69.
- [13] 邹静, 夏平, 刘蕾, 等. 维持性非卧床腹膜透析患者血清镁与血管钙化及矿物质代谢的关系 [J]. 中国综合临床, 2017, 19(5): 420-423.
- [14] 张俊霞, 徐金升, 王双宇, 等. 镁离子在高磷诱导慢性肾衰竭大鼠胸主动脉血管钙化中的作用及机制研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(36): 4324-4328.
- [15] 卢俊颜, 向光大, 梅稳, 等. 鸢尾素通过激活 3-磷酸磷脂酰肌醇激酶-蛋白激酶 B-内皮型一氧化氮合酶信号转导途径抗高糖诱导的人脐静脉内皮细胞凋亡 [J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(6): 355-361.
- [16] WENMS, WANGCY, LINSLE, et al. Decrease in irisin in patients with chronic kidney disease[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64025.
- [17] JIN Y, CHENG X, LU J, et al. Exogenous BMP-7 Facilitates the recovery of cardiac function after acute myocardial infarction through counteracting TGF- $\beta$  signaling pathway[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2018, 244(1): 1-6.
- [18] 李佳丽. 慢性肾脏病矿物质及骨代谢紊乱与 FGF23, Klotho, BMP-7, 铁调素研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(4): 600-603.
- [19] 陈琰, 郑淑蓓, 金领微, 等. 维持性血液透析患者镁代谢紊乱与冠状动脉钙化的相关性分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2017(2): 106-111.
- [20] LEE M J, LEE S A, BO Y N, et al. Irisin, a novel myokine is an independent predictor for sarcopenia and carotid atherosclerosis in dialysis patients[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 242(2): 476-482.
- [21] 王冬梅, 王科, 方媛, 等. 慢性肾脏病 5 期患者血清 BMP-2 及 BMP-7 与颈动脉钙化的相关性研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(5): 762-764.

(张西倩 编辑)