

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.15.006

文章编号: 1005-8982 (2020) 15-0033-06

血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平对持续非卧床腹膜透析患者心脏瓣膜钙化的影响*

祁娇, 许珊珊, 其其格, 石东英, 王爱雪, 赵建荣

(内蒙古医科大学附属医院 肾内科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要: **目的** 探讨血清 Klotho、成纤维细胞生长因子 23 (FGF23)、碱性磷酸酶 (ALP)、25 羟维生素 D [25-(OH)D] 水平对持续非卧床腹膜透析 (CAPD) 患者心脏瓣膜钙化的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月—2019 年 1 月内蒙古医科大学附属医院收治的 132 例 CAPD 患者, 另选取同期医院体检中心接收的 40 例健康体检者, 检测并对比 CAPD 患者与健康受试者血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平; 根据心脏超声评估心脏瓣膜钙化情况将 CAPD 患者分为钙化组和非钙化组, 对比两组血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平及其他可能导致心脏瓣膜钙化影响因素的差异, 应用 Logistic 回归分析相关危险因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 分析血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平对心脏瓣膜钙化的诊断效能。**结果** CAPD 患者血清 Klotho、25-(OH)D 水平均低于健康受试者, 血清 FGF23、ALP 水平均高于健康受试者 ($P < 0.05$); 钙化组血清 Klotho、25-(OH)D 水平均低于非钙化组, 血清 FGF23、ALP 水平均高于非钙化组 ($P < 0.05$); 钙化组残余肾功能 (RRF) 低于非钙化组, 血磷水平高于非钙化组 ($P < 0.05$); Logistic 回归分析显示, RRF、血磷、血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平均是导致心脏瓣膜钙化的危险因素 ($P < 0.05$); ROC 结果显示, 血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 诊断心脏瓣膜钙化的最佳截断点分别为 401.10 ng/L、231.91 ng/L、76.50 u/L、11.36 nmol/L, 敏感性分别为 88.68%、90.57%、71.70% 及 67.92%, 特异性分别为 88.61%、92.41%、77.22% 及 70.89%, AUC 分别为 0.903 (95% CI: 0.854, 0.952)、0.927 (95% CI: 0.873, 0.945)、0.714 (95% CI: 0.622, 0.770) 及 0.698 (95% CI: 0.610, 0.759)。**结论** CAPD 患者血清 Klotho、25-(OH)D 水平降低, FGF23、ALP 水平升高, 且均与 CAPD 心脏瓣膜钙化关系密切, 所有指标对 CAPD 患者心脏瓣膜钙化有较高的诊断效能。

关键词: 腹膜透析; Klotho; 成纤维细胞生长因子 23; 碱性磷酸酶; 25 羟维生素 D; 心脏瓣膜钙化

中图分类号: R459.5

文献标识码: A

Effect of Klotho, FGF23, ALP, 25-hydroxyvitamin D on heart valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients*

Jiao Qi, Shan-shan Xu, Qi-ge Qi, Dong-ying Shi, Ai-xue Wang, Jian-rong Zhao

(Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of Klotho, fibroblast activity factor 23 (FGF23), alkaline phosphatase (ALP) and 25 hydroxyvitamin D 25-(OH)D on heart valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. **Methods** A total of 132 CAPD patients admitted to the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from January 2018 to January 2019 were prospectively selected. Forty health

收稿日期: 2020-02-03

* 基金项目: 内蒙古医科大学青年创新基金 (No: YKD2017QNCX097)

[通信作者] 赵建荣, E-mail: haikun725@163.com

checkups received by the physical examination center of the hospital in the same period were selected. The serum levels of Klotho, FGF23, ALP and 25-(OH)D were detected and compared between CAPD patients and healthy subjects. The CAPD patients were divided into calcification group and non-calcification group according to the assessment of cardiac valve calcification by echocardiography. The serum levels of Klotho, FGF23, ALP, 25-(OH)D and other factors that may lead to cardiac valve calcification were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to identify the risk factors, and receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the diagnostic efficacy of serum Klotho, FGF23, ALP and 25-(OH)D for cardiac valve calcification. **Results** The serum levels of Klotho and 25-(OH)D in CAPD patients were lower than those in healthy subjects, and the serum levels of FGF23 and ALP were higher than those in healthy subjects ($P < 0.05$). Serum levels of Klotho and 25-(OH)D in calcification group were lower than those in non-calcification group, and serum levels of FGF23 and ALP were higher than those in non-calcification group ($P < 0.05$). The residual renal function (RRF) in calcified group was lower than that in non-calcified group, and the level of blood phosphorus was higher than that in non-calcified group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that RRF, blood phosphorus, serum Klotho, FGF23, ALP and 25-(OH)D levels were risk factors for cardiac valve calcification ($P < 0.05$). ROC results showed that the optimal cut-off points for serum Klotho, FGF23, ALP and 25-(OH)D in the diagnosis of cardiac valve calcification were 401.10 ng/L, 231.91 ng/L, 75.50 U/L and 11.36 nmol/L, with 88.68%, 90.57%, 71.70% and 67.92% of sensitivity, 88.61%, 92.41%, 77.22% and 70.89% of specificity, 0.903, 0.927, 0.714 and 0.698 of AUC, respectively. **Conclusion** The levels of serum Klotho and 25-(OH)D in patients with CAPD are abnormally decreased, FGF23 and ALP are abnormally elevated, and they are closely related to CAPD heart valve calcification. They have high diagnostic efficiency for cardiac valve calcification in patients with CAPD.

Keywords: peritoneal dialysis; Klotho protein; fibroblast growth factor 23; alkaline phosphatase; 25-hydroxyvitamin D; heart valve calcification

持续非卧床腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) 是慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 首选治疗方案, 属于终身替代疗法, 可有效改善患者临床症状、延长生存周期^[1]。临床实践研究表明^[2], 矿物质及骨代谢紊乱是 CKD 常见并发症之一, 可导致转移性钙化、心血管事件发生风险增加, 给患者生命安全造成严重威胁, 因此, 寻找早期诊断和评估该病预后的血清学标志物对降低 CAPD 患者心血管事件发生风险、改善预后具有重要意义。研究表明^[3-4], 可溶性抗衰老蛋白 Klotho, 成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor 23, FGF23) 在血管钙化及血磷代谢过程中发挥重要作用, 25 羟维生素 D [25-(OH)D] 是慢性肾衰竭患者心脑血管发病危险因素。另有研究证实^[5], 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 与透析患者腹主动脉钙化关系密切, 是评估血管钙化、骨质疏松的可靠指标。上述研究均表明 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 参与血管钙化, 但关于它们与 CAPD 患者心脏瓣膜钙化相关性研究尚少。鉴于此, 本研究对 CAPD 患者的临床资料进行分析, 了解血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平与心脏瓣膜钙化的关系, 并评估其对心脏瓣膜钙化的诊断效能价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取 2018 年 1 月 -2019 年 1 月内蒙古医科大学附属医院收治的 CAPD 患者 132 例作为研究对象, 均应用低钙 (浓度 1.24 mmol/L)、葡萄糖浓度为 1.5% 或 2.5% 的腹膜透析液, 进行规范的 CAPD 治疗。其中, 男性 67 例, 女性 65 例; 年龄 41 ~ 72 岁, 平均 (59.90 ± 7.42) 岁; 透析龄 3 ~ 35 个月, 平均 (22.55 ± 4.70) 个月; 原发病: 慢性肾小球肾炎 58 例、糖尿病肾病 42 例、高血压肾硬化 20 例, 其他 12 例。纳入标准: ①接受 CAPD 治疗超过 3 个月, 且病情稳定者; ②CAPD 治疗期间尿素清除指数 (urea clearance index, Kt/V) ≥ 1.7; ③临床资料完整者。排除标准: ①近 1 个月内应用激素类药物或免疫抑制剂治疗者; ②合并活动炎症性疾病、自身免疫性疾病、内分泌紊乱等全身系统性疾病者; ③罹患恶性肿瘤者; ④甲状腺切除者或精神疾病患者。另选取同期医院体检中心健康体检者, 排除各项指标异常者, 纳入 40 例健康受试者。其中, 男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 41 ~ 68 岁, 平均 (58.60 ± 7.31) 岁。CAPD 患者与健康受试者性

别构成比、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得医院医学伦理委员会审批, 受试者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 检测 空腹抽取上臂静脉血, 离心获得血清, 采用酶联免疫吸附法检测 Klotho、FGF23、25-(OH) D, 血清 Klotho、FGF23 试剂盒购自美国 Millipore 公司, 25-(OH) D 试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书步骤操作。血清 ALP 采用 CX5PROL 型全自动生化分析仪及其配套试剂盒购自美国 Beckman Coulter 公司。

1.2.2 心脏超声评估心脏瓣膜钙化 采用 Vivid7 BT08 型全数字彩色多普勒超声诊断仪(美国 GE 公司, 探头频率 8 ~ 10 MHz) 评估 CAPD 患者心脏瓣膜钙化情况, 包括主动脉瓣、二尖瓣及瓣环。以心脏瓣膜出现 1 个及以上直径 ≥ 1 mm 的强回声区为心脏瓣膜钙化标准, 根据评估结果将患者分别纳入钙化组和非钙化组。

1.2.3 临床资料收集 收集并统计可能导致心脏瓣膜钙化的相关因素, 包括性别、年龄、透析龄、原发病类型、空腹血糖、脉压差(收缩压-舒张压); 评估肾功能指标: 残余肾功能(RRF)、Kt/V; 采用 CX5PROL 型全自动生化分析仪及其配套试剂(美国 Beckman Coulter 公司)检测患者血红蛋白、白蛋白、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、血钙、血磷、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 计算校正钙[总血钙 $+0.02 \times (40 - \text{白蛋白})$]浓度, 免疫测定法检测全段甲状旁腺素(iPTH)。

1.3 观察指标

① CAPD 患者与健康受试者血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平; ② 钙化组与非钙化组血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平及其他可能影响心脏瓣膜钙化相关因素水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 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 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验; 心脏瓣膜钙化的因素分析应用 Logistic 回归; 应用 Med Calc 9.3.0 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算曲线下面积(AUC); $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAPD 患者与健康受试者血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平比较

CAPD 患者与健康受试者血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), CAPD 患者血清 Klotho、25-(OH) D 水平均低于健康受试者, 血清 FGF23、ALP 水平均高于健康受试者。见表 1。

2.2 钙化组与非钙化组血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平及其他可能影响心脏瓣膜钙化相关因素比较

钙化组与非钙化组血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平、RRF 及血磷水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。钙化组血清 Klotho、25-(OH) D 水平、RRF 均低于非钙化组, FGF23、ALP、血磷水平均高于非钙化组; 而两组男性患者构成比、原发病类型、年龄、透析龄、空腹血糖、脉压、Kt/V、血红蛋白、白蛋白、TC、TG、LDL、HDL、校正钙、iPTH、hs-CRP 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 心脏瓣膜钙化的危险因素 Logistic 回归分析

利用 Logistic 回归对标准曲线进行拟合, 决定系数 $R^2 > 0.961$, 拟合效果优, 分析方法可靠; 经分析, RRF、血磷、血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 均是导致心脏瓣膜钙化的危险因素 ($OR=2.085、3.180、4.845、7.652、2.596$ 及 2.440 , 均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 1 CAPD 患者与健康受试者血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Klotho/(ng/L)	FGF23/(ng/L)	ALP/(u/L)	25-(OH) D/(nmol/L)
健康受试者	40	751.50 \pm 92.84	33.19 \pm 5.36	47.60 \pm 6.89	63.18 \pm 10.54
CAPD 患者	132	407.58 \pm 59.11	227.61 \pm 10.20	79.82 \pm 9.64	11.76 \pm 2.30
t 值		27.884	29.158	19.654	52.398
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 钙化组与非钙化组可能影响心脏瓣膜钙化相关因素比较

组别	<i>n</i>	男性 例 (%)	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	透析龄 / (月, $\bar{x} \pm s$)	Klotho / (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	FGF23 / (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	ALP / (u/L, $\bar{x} \pm s$)
非钙化组	79	38 (48.10)	58.96 ± 7.55	21.90 ± 4.72	544.35 ± 60.81	175.56 ± 23.42	70.57 ± 8.28
钙化组	53	29 (54.72)	61.30 ± 7.13	23.55 ± 4.83	203.71 ± 45.66	305.19 ± 42.14	93.60 ± 12.10
χ^2/t 值		0.555	1.785	1.942	34.723	22.645	12.99
<i>P</i> 值		0.456	0.077	0.054	0.000	0.000	0.000

组别	25-(OH) D / (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	原发病 例 (%)				空腹血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	脉压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
		慢性肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾硬化	其他		
非钙化组	15.31 ± 3.20	33 (41.77)	25 (31.65)	14 (17.72)	7 (8.86)	4.95 ± 1.01	52.30 ± 7.04
钙化组	6.47 ± 1.15	25 (47.17)	17 (32.08)	6 (11.32)	5 (9.43)	5.03 ± 1.12	54.35 ± 8.21
χ^2/t 值	19.273		0.003			0.418	1.487
<i>P</i> 值	0.000		0.959			0.676	0.139

组别	RRF / (ml/min, $\bar{x} \pm s$)	Kt/V	血红蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	白蛋白 / (g/L, $\bar{x} \pm s$)	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
非钙化组	1.56 ± 0.33	1.82 ± 0.25	112.45 ± 15.17	36.50 ± 4.57	5.25 ± 0.91	1.95 ± 0.40
钙化组	1.24 ± 0.31	1.80 ± 0.24	108.89 ± 12.15	34.91 ± 5.01	5.30 ± 0.97	2.06 ± 0.36
χ^2/t 值	5.594	0.462	1.492	1.851	0.298	1.645
<i>P</i> 值	0.000	0.645	0.138	0.066	0.767	0.102

组别	LDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	校正钙 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	血磷 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	iPTH / (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP / (mg/L, $\bar{x} \pm s$)
非钙化组	3.16 ± 0.53	1.22 ± 0.36	2.32 ± 0.42	1.37 ± 0.25	273.35 ± 36.60	1.87 ± 0.47
钙化组	3.27 ± 0.51	1.18 ± 0.32	2.41 ± 0.45	1.92 ± 0.35	285.44 ± 40.58	2.01 ± 0.54
χ^2/t 值	1.196	0.669	1.157	10.532	1.781	1.580
<i>P</i> 值	0.234	0.504	0.250	0.000	0.077	0.117

2.4 血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平对心脏瓣膜钙化的诊断价值分析

血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 诊断心脏瓣膜钙化的最佳截断点分别为 401.10 ng/L、231.91 ng/L、

76.50 u/L 及 11.36 nmol/L, 敏感性分别为 88.68%、90.57%、71.70% 及 67.92%, 特异性分别为 88.61%、92.41%、77.22% 及 70.89%, AUC 分别为 0.903、0.927、0.714 及 0.698。见表 4 和图 1。

表 3 心脏瓣膜钙化的危险因素 Logistic 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S_e</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
RRF	0.735	0.315	5.444	0.008	2.085	1.574	2.597
血磷	1.157	0.389	8.846	0.000	3.180	2.224	4.137
Klotho	1.578	0.401	15.486	0.000	4.845	3.179	6.512
FGF23	2.035	0.453	20.181	0.000	7.652	4.107	11.198
ALP	0.954	0.345	7.646	0.000	2.596	1.831	3.361
25-(OH) D	0.892	0.332	7.219	0.000	2.440	1.603	3.227
常数项	-35.194	0.025	6.221	0.004	0.000		

表 4 血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 水平对心脏瓣膜钙化诊断价值分析

项目	最佳截断值	敏感性 /%	95% CI		特异性 /%	95% CI		准确性 /%	AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限			下限	上限
Klotho	401.10 ng/L	88.68	0.71	0.92	88.61	0.83	0.97	88.64	0.903	0.854	0.952
FGF23	231.91 ng/L	90.57	0.77	0.95	92.41	0.85	0.98	91.67	0.927	0.873	0.945
ALP	76.50 u/L	71.70	0.54	0.79	77.22	0.69	0.88	75.00	0.714	0.622	0.770
25-(OH) D	11.36 nmol/L	67.92	0.47	0.73	70.89	0.65	0.85	69.70	0.698	0.610	0.759

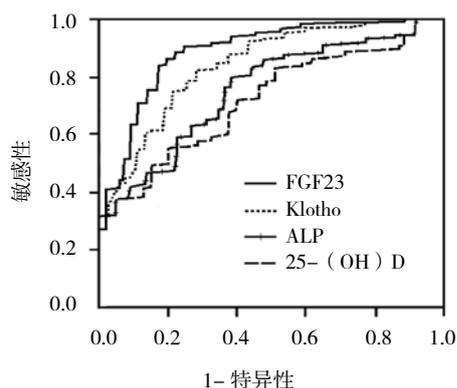


图 1 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 诊断心脏瓣膜钙化 ROC 曲线

3 讨论

CAPD 是终末期肾脏病患者维持生命的重要手段, 患者需长期接受治疗, 而 CAPD 治疗期间心血管疾病是导致患者死亡的首要原因。研究发现^[6-7], 引起心血管疾病的危险因素很多, 除高龄、吸烟、高血压等传统危险因素外, 还包括肾功能不全所致炎症、氧化应激、矿物质及骨代谢紊乱等。研究发现^[8-9], CKD 患者肾小球滤过率异常降低, 滤出磷减少, 导致血磷水平升高, 过饱和磷离子与钙离子结合形成结晶盐可沉积于血管及心脏瓣膜, 引起血管钙化, 尤其是心脏瓣膜钙化最为常见, 最终导致动脉粥样硬化、瓣膜损伤及心律失常等心血管疾病发生风险增加。目前, 临床对心脏瓣膜钙化的评估主要采用心脏超声检查^[10], 但仍缺乏评估和预测 CAPD 患者心脏瓣膜钙化的可靠血清学指标。

Klotho 蛋白主要分布于肾脏、甲状旁腺等细胞上, 属于骨-肾内分泌轴中最终调节蛋白; FGF23 主要由骨细胞分泌, 属于成纤维细胞生长因子, Klotho、FGF23 均属于钙磷代谢蛋白, 在矿物质-骨代谢紊乱相关疾病进展中发挥重要调控作用^[11]。FGF23 主要通过调节钠磷协同转运蛋白的胞吞作用, 促进近端肾小

管尿磷排泄; Klotho 是 FGF23 信号通路关键调控因子, 可直接调控肾小管钙离子通道及磷转运体, 参与钙磷转运和吸收过程^[12]。此外, 有研究发现^[13], FGF23 还可通过抑制 1- α 羟化酶、促进 24-羟化酶的合成, 降低维生素 D 含量。陈金艳等^[14]研究显示, CKD II 期患者血清 FGF23 水平处于异常高水平状态, 而随着 CKD 疾病进展, 高水平 FGF23 不利于尿磷排出, 引起高磷血症及维生素 D 缺乏症。本研究中 CAPD 患者血清 Klotho、25-(OH) D 水平均低于健康受试者, FGF23 水平高于健康受试者, 说明 CAPD 患者血清 Klotho、25-(OH) D 水平降低, FGF23、ALP 水平升高, 进一步提示 CAPD 患者存在矿物质-骨代谢紊乱。血清 ALP 主要由肝脏细胞及成骨细胞分泌, ALP 代谢产物为磷酸, 可促进局部血管矿化。另有研究发现^[15], 终末期肾病患者血清 ALP 水平异常升高, 与本研究结果相似。

Klotho、FGF23、ALP、25-(OH) D 在钙磷代谢中关系密切, 相互影响, 随着各指标血清水平出现异常, 可对靶器官造成不同程度损害。有研究发现^[16], FGF23 与动脉粥样硬化、左心室肥厚关系密切, Klotho、25-(OH) D 作为 FGF23 信号通路中重要因子, 在疾病进展中同样起重要作用。本研究发现, CAPD 合并心脏瓣膜钙化患者血清 Klotho、25-(OH) D 水平均低于非钙化患者, FGF23 水平高于非钙化患者, 且 Logistic 回归分析显示这些指标均是导致心脏瓣膜钙化的危险因素, 提示 Klotho、FGF23、25-(OH) D 与 CAPD 发生心脏瓣膜钙关系密切, 参与心脏瓣膜钙化过程。另有研究发现^[17-18], 血清高水平 ALP 与终末期肾脏病患者全因死亡、心血管事件发生率密切相关, 且血清 ALP 水平越高, 可能导致肾功能进一步恶化, 提示高水平血清 ALP 参与心血管损害过程, 导致预后不良风险增加。本研究发现, CAPD 合并心脏瓣膜钙化患者血清 ALP 水平均高于非钙化者, 且 Logistic

回归分析显示血清 ALP 是导致心脏瓣膜钙化的危险因素, 进一步证实高水平血清 ALP 与心脏瓣膜钙化关系密切。此外, 本研究 ROC 曲线结果显示, 血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 诊断心脏瓣膜钙化均具有较高的敏感性和特异性。上述血清指标检测与影像学检查相比具有更好的患者依从性, 且具有较高的诊断效能, 临床中可考虑将其作为 CAPD 患者心脏瓣膜钙化诊断指标。

综上所述, CAPD 患者血清 Klotho、25-(OH)D 水平降低, FGF23、ALP 水平升高, 且均与 CAPD 心脏瓣膜钙化关系密切, 对 CAPD 患者心脏瓣膜钙化有较高的诊断效能。因此, 在 CAPD 治疗期间, 应密切关注血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平变化, 评估心脏瓣膜钙化情况, 以早期实施有效干预手段预防心脏瓣膜钙化, 改善患者预后。

参 考 文 献:

- [1] AKSU U, AKSU D, GULCU O, et al. The effect of dialysis type on left atrial functions in patients with end-stage renal failure: a propensity score-matched analysis[J]. *Echocardiography*, 2018, 35(3): 308-313.
- [2] COZZOLINO M. Achieve your goals together. the easy and reasonable way to treat chronic kidney disease-mineral bone disorder[J]. *Blood Purif*, 2018, 45(1/2/3): 71-72.
- [3] MARTÍN-NÚÑEZ E, DONATE-CORREA J, LÓPEZ-CASTILLO Á, et al. Soluble levels and endogenous vascular gene expression of KLOTHO are related to inflammation in human atherosclerotic disease[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131(21): 2601-2609.
- [4] 彭世春, 张剑彬, 郭继光. 慢性肾衰竭患者 25-羟维生素 D 水平与心脑血管并发症相关性研究 [J]. *中国预防医学杂志*, 2017, 19(3): 81-83.
- [5] 潘健怡, 胡海棠, 张炜, 等. 碱性磷酸酶对透析患者血管钙化和骨质疏松评估价值 [J]. *广州医药*, 2018, 49(3): 15-19.
- [6] MÜLLING N, KALLENBERG N, BENSON S, et al. High cardiovascular risk profile in young patients on the kidney transplant waiting list[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(6): 1717-1726
- [7] DOGAN U, YAPRAK M, DOGAN E A, et al. Cardiovascular and neurologic complications in kidney transplant recipients: A focused appraisal of symptoms[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(4): 1101-1107.
- [8] ALICIC R Z, ROONEY M T, TUTTLE K R. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(12): 2032-2045.
- [9] 张靖琦, 富路. 慢性肾脏病患者心血管系统钙化的病理生理机制 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(9): 997-999.
- [10] KAKUTA K, DOHI K, FUJIMOTO N, et al. Assessment of coronary artery disease based on coronary flow velocity reserve by transthoracic doppler echocardiography and coronary computed tomography angiography in a patient with dextrocardia: a case report[J]. *J Echocardiogr*, 2018, 16(3): 147-149.
- [11] LIU Q F, YE J M, YU L X, et al. Plasma s-Klotho is related to kidney function and predicts adverse renal outcomes in patients with advanced chronic kidney disease[J]. *J Investig Med*, 2018, 66(3): 669-675.
- [12] ERBEN R G. α -Klotho's effects on mineral homeostasis are fibroblast growth factor-23 dependent[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2018, 27(4): 229-235.
- [13] RESENDE A L, ELIAS R M, WOLF M, et al. Serum levels of fibroblast growth factor 23 are elevated in patients with active Lupus nephritis[J]. *Cytokine*, 2017, 91(1): 124-127.
- [14] 陈金艳, 胡勇, 孙红, 等. 慢性肾脏病患者成纤维细胞生长因子 23、Klotho 蛋白与颈动脉内膜中膜厚度的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(9): 919-922.
- [15] BERGMAN A, QURESHI A R, HAARHAUS M, et al. Total and bone-specific alkaline phosphatase are associated with bone mineral density over time in end-stage renal disease patients starting dialysis[J]. *J Nephrol*, 2017, 30(2): 255-262.
- [16] PANH L, LAIREZ O, RUIDAVETS J B, et al. Coronary artery calcification: From crystal to plaque rupture[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017, 110(10): 550-561.
- [17] FAN Y, JIN X, JIANG M L, et al. Elevated serum alkaline phosphatase and cardiovascular or all-cause mortality risk in dialysis patients: a meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 13224-13229.
- [18] 李文安, 刘凯, 江帆, 等. 急性失代偿性心力衰竭患者血清碱性磷酸酶与肾功能恶化的相关性研究 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(7): 818-821.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 祁娇, 许珊珊, 其其格, 等. 血清 Klotho、FGF23、ALP、25-(OH)D 水平对持续非卧床腹膜透析患者心脏瓣膜钙化的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(15): 33-38.