

维持性血液透析患者血清 β -catenin 水平与腹主动脉钙化的关系

丁婷婷¹ 和瑞斌¹ 谢伟珍² 秦丽¹ 轩应利¹ 姜娜² 袁江姿^{1,2}

摘要 目的:探讨维持性血液透析(MHD)患者血清 β -catenin 水平与腹主动脉钙化(AAC)的关系。方法:选取上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院 MHD 患者 70 例,使用腹部侧位平片检测 AAC 情况,根据 CORD 研究分组方法,将患者分为无或轻度钙化组、中度钙化组和重度钙化组。采用 ELISA 法检测患者血清 β -catenin 水平,观察 MHD 患者血清 β -catenin 水平与 AAC 评分(AACS)及人口学特性和生化指标的关系。结果:本组 MHD 患者 AAC 发生率为 70%。腹主动脉重度钙化组血清 β -catenin 水平显著高于中度钙化组、无或轻度钙化组($P < 0.05$);中度钙化组血清 β -catenin 水平亦高于无或轻度钙化组($P < 0.05$)。相关性分析结果显示,MHD 患者血清 β -catenin 水平与 AACS、透析龄、甲状旁腺激素、血磷成正相关。Logistic 回归分析结果显示, β -catenin 水平升高、高体质量指数及高 C 反应蛋白水平是 MHD 患者发生 AAC 的独立危险因素($P < 0.05$),而血清白蛋白水平升高则属于保护因素($P < 0.05$)。血清 β -catenin 预测 AAC 的曲线下面积(AUC)为 0.864(95%CI 0.766~0.961, $P = 0.000$),约登指数为 0.693,对应血清 β -catenin 水平值为 211.63 pg/ml,其预测 AAC 的灵敏度为 91.70%,特异度为 77.60%。结论:MHD 患者血清 β -catenin 升高可能与 AAC 相关。

关键词 维持性血液透析 β -catenin 腹主动脉钙化

Serum β -catenin and abdominal aortic calcification in maintenance hemodialysis patients

DING Tingting¹, HE Ruibin¹, XIE Weizhen², QIN Li¹, XUAN Yingli¹, JIANG Na², YUAN Jiangzi^{1,2}

¹Department of Nephrology, Baoshan Branch of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200444, China

²Department of Nephrology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China
Corresponding author: YUAN Jiangzi (E-mail: yuanjiangzi@163.com)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum β -catenin level and abdominal aortic calcification (AAC) in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methodology:** A total of 70 MHD patients in our hospital were selected and AAC was detected using lateral abdominal plain film. According to the CORD grouping method, the patients were divided into three groups: no or mild calcification group, moderate calcification group and severe calcification group. Serum β -catenin level was detected by ELISA, and the relationship between serum β -catenin level and AAC score (AACS), demographic characteristics and biochemical indexes of MHD patients was observed. **Results:** The incidence of AAC in MHD patients was 70%. The serum β -catenin level of severe abdominal aortic calcification group was significantly higher than that of moderate, no or mild calcification group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The serum β -catenin level in moderate calcification group was also higher than that in no or mild calcification group ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that serum β -catenin level was positively correlated with AACS, dialysis age, parathyroid hormone and blood phosphorus in MHD patients. Logistic regression analysis showed that the increase of β -

DOI:10.3969/j.issn.1006-298X.2024.02.004

[基金项目] 上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院临床科研创新培育基金项目(2023-rbexjj-009);上海市自然科学基金(22ZR1437900);上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院医学人才培养专项规划(rbxxrc-2023-008)

[作者单位]¹上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院肾内科(上海,200444);²上海交通大学医学院附属仁济医院肾内科

[通信作者] 袁江姿(E-mail:yuanjiangzi@163.com)

© 本文版权归《肾脏病与透析肾移植杂志》编辑部所有

catenin level, high body mass index and high CRP level were independent risk factors for AAC in MHD patients ($P < 0.05$), while the increase of serum albumin level was a protective factor ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum β -catenin predicted AAC was 0.864 (95% CI 0.766 ~ 0.961, $P = 0.000$), the Yoden index was 0.693, corresponding to the serum β -catenin level was 211.63pg/ml, the sensitivity of AAC prediction was 91.70%, the specificity was 77.60%. **Conclusion:** The increase of serum β -catenin in MHD patients may be related to AAC.

Key words maintenance hemodialysis β -catenin abdominal aorta calcified

心血管疾病(CVD)是血液透析(HD)患者最主要的死因,而血管钙化则是HD患者发生CVD的重要危险因素^[1]。改善全球肾脏预后的组织(KDIGO)推荐腹主动脉钙化(AAC)作为评估HD患者血管钙化的重要手段^[2]。近期研究发现血管钙化是一种主动的、可被调控的、发生在血管壁的异常钙化,类似于骨形成过程^[3]。Yao等^[4]研究表明,Wnt/ β -catenin信号通路参与了血管钙化的形成。 β -catenin是该信号通路的关键调控因子,但目前关于 β -catenin与维持性血液透析(MHD)患者AAC关系的研究报道较少。本研究拟探讨 β -catenin与MHD患者AAC的相关性,为MHD患者AAC的诊治提供新思路。

对象和方法

研究对象 选取2022年6月~2023年5月上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院肾内科MHD患者70例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)规律HD治疗 ≥ 3 月,3次/周,4h/次,血流量200~350 mL/min,透析液流量500 mL/min,使用碳酸氢盐透析液,透析液钙浓度为1.5 mmol/L。排除标准:(1)严重便秘和肠道气体使腹部X线片难以清楚评估AAC;(2)6个月内骨折;(3)1个月内手术或感染;(4)1个月内发生急性心血管事件(急性冠状动脉综合征、新发心力衰竭、心律失常、脑血管意外、外周血管血栓形成、动脉剥离等);(5)原发性甲状旁腺疾病;自身免疫性疾病和其他严重疾病(恶性肿瘤、肝脏疾病和严重营养不良等);(6)入组前3个月和现在正在接受西那卡塞、降磷药、硫代硫酸钠、骨化三醇治疗患者。本研究获得上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院伦理委员会批准(批准文号2022-lw-13)。

研究方法

资料收集 性别、年龄、透析龄、身高、体质量、吸烟史、糖尿病史、心血管病史等一般临床资料;HD前血压,在入组同一周的第1次透析前收集入

组患者的空腹静脉血,并检测血常规和生化指标,包括碱性磷酸酶、甲状旁腺激素、血清肌酐(SCr)、血磷、血清白蛋白(Alb)、血钙、C反应蛋白(CRP)、三酰甘油和总胆固醇等。

相关计算公式 校正钙 = 实际血钙 + $0.02 \times (40 - \text{Alb})$ (mmol/L), 体质量指数(BMI) = 体质量(kg)/身高(m)²(kg/m²)。

腹主动脉钙化评分(AACS)计算 在抽血的1周内采用2009年KDIGO推荐使用的腹部侧位X线检测患者AAC情况。由上海交通大学医学院附属仁济医院宝山分院放射科两位经验丰富的医师以盲法根据Kauppila等^[5]报道的半定量积分法,测量患者第1~4节腰椎对应的AAC情况,计算AACS。评分方法:根据腹主动脉前、后壁钙化斑块的长度进行评分。0分:无钙化;1分:钙化 $<$ 动脉壁长度的1/3;2分:钙化占动脉壁长度的1/3~2/3;3分:钙化 \geq 动脉壁长度的2/3;最后将每个患者各椎体前后壁所得分数相加,每个患者每个椎体积分0~6分,总分为0~24分,取两位医师计算的平均值作为最终结果。0分表示无钙化,得分越高则钙化越严重。

分组 根据肾脏疾病钙化结果(CORD)^[6]研究的分组方法,将MHD患者分为无或轻度钙化组(AACS ≤ 4 分)、中度钙化组(5分 \leq AACS ≤ 15 分)和重度钙化组(AACS ≥ 16 分)。

血清 β -catenin水平检测 在入组同一周的第1次透析前收集入组患者的空腹静脉血;使用南京博研生物科技有限公司人 β -catenin试剂盒严格按照实验步骤进行检验,应用酶联免疫法检测入组患者的血清 β -catenin水平;每个血清标本均采取重复检测法,取其平均值作为最终结果。

统计学方法 采用《SPSS 27.0》软件进行统计分析。计量数据以均数 \pm 标准差或中位数(四分位间距)表示。对于正态分布的数据,采用独立样本 t 检验比较两组间的差异,采用单因素方差分析(ANOVA)比较多组间的差异。对于非正态分布的

数据,采用 Mann-Whitney U 检验比较两组之间的差异,采用 Kruskal-Wallis 检验比较多组之间的差异。计数资料采用 χ^2 检验比较组成比。相关性分析采用 Spearman 相关法。使用二元 Logistic 回归分析影响显著 AAC 发生的独立危险因素。采用 ROC 曲线和曲线下面积评估血清 β -catenin 水平对 AAC 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

患者基线资料 本研究共纳入 MHD 患者 70 例,其中男性 52 例 (74.28%),平均年龄 (63.44 ± 13.56) 岁,平均透析龄 (27.44 ± 14.85) 月。49 例

(70%) 患者发生 AAC。

三组患者的 β -catenin、AACS、透析龄、血磷比较,差异有统计学意义(表 1)。随着血清 β -catenin 水平的升高,患者 AAC 程度逐渐加重;中度钙化组、重度钙化组患者血 β -catenin 和 AACS 均高于无或轻度钙化组 ($P < 0.05$);重度钙化组患者血 β -catenin 和 AACS 均高于中度钙化组 ($P < 0.05$)。中度钙化组、重度钙化组患者透析龄长于无或轻度钙化组 ($P < 0.05$)。重度钙化组患者血磷高于无或轻度钙化组 ($P < 0.05$)。中度钙化组、重度钙化组患者 CVD 史与无或轻度钙化组比较,差异有统计学意义(表 1)。

表 1 三组不同钙化评分 MHD 患者的临床资料比较

	无或轻度钙化组 (n=40)	中度钙化组 (n=18)	重度钙化组 (n=12)	F/H/ χ^2	P
年龄(岁)	60.50(48.00~73.75)	67.50(59.75~75.00)	69.00(63.00~79.00)	H=5.616	0.06
男/女(例)	29/11	13/5	10/2	$\chi^2=0.621$	0.733
吸烟史,n(%)	7(17.50)	3(16.67)	3(25.00)	$\chi^2=0.591$	0.833
心血管疾病史,n(%)	6(15.00)	8(44.44)	7(58.33)	$\chi^2=10.661$	0.005
糖尿病史,n(%)	13(32.50)	5(27.78)	4(33.33)	$\chi^2=0.153$	0.926
体质量指数(kg/m ²)	23.20±3.93	23.70±3.57	22.86±3.62	F=0.206	0.814
透析龄(月)	21.00(15.00~25.75)	29.50(21.75~39.75)*	33.50(28.50~46.50)*	H=18.105	<0.001
尿素清除指数	1.44(1.21~1.74)	1.27(1.20~1.74)	1.49(1.20~1.53)	H=0.256	0.880
收缩压(mmHg)	144.00(140.00~161.00)	146.50(139.25~164.75)	151.00(140.25~160.25)	H=0.372	0.830
舒张压(mmHg)	77.50(70.00~87.25)	70.00(66.75~78.75)	76.00(70.00~81.00)	H=4.279	0.118
空腹血糖(mmol/L)	5.85(4.82~6.90)	6.50(5.47~8.05)	5.30(4.60~6.12)	H=4.657	0.097
C 反应蛋白(mg/L)	3.40(1.60~5.05)	3.90(2.50~9.50)	4.50(2.20~7.50)	H=2.507	0.286
矫正钙(mmol/L)	2.22(2.06~2.34)	2.27(2.14~2.45)	2.14(2.06~2.16)	H=5.165	0.076
血磷(mmol/L)	2.11(1.30~2.30)	2.21(2.06~2.46)	2.45(2.20~3.10)*	H=11.725	0.003
血清肌酐(μ mol/L)	750.45±267.18	826.56±284.19	850.50±230.86	F=0.918	0.404
尿酸(μ mol/L)	400.50(344.50~444.00)	402.00(327.00~451.75)	345.50(322.75~408.25)	H=2.318	0.314
尿素氮(mmol/L)	19.38±5.18	20.45±5.56	18.35±4.14	F=0.621	0.541
碱性磷酸酶(U/L)	73.00(53.00~85.75)	77.00(64.75~90.75)	85.50(75.00~100.50)	H=2.890	0.236
甲状旁腺激素(ng/L)	327.00(202.50~416.00)	337.00(313.5~508.50)	408.50(207~449.75)	H=2.336	0.311
血红蛋白(g/L)	108.02±15.00	107.50±15.88	113.50±15.19	F=0.686	0.507
血清白蛋白(g/L)	36.88±4.42	35.21±4.11	36.29±3.12	F=0.996	0.375
三酰甘油(mmol/L)	1.29(0.92~2.35)	1.55(0.99~1.80)	1.10(1.01~1.44)	H=1.227	0.541
总胆固醇(mmol/L)	3.85±0.99	3.39±0.77	3.34±0.68	F=2.427	0.096
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.09±0.67	1.88±0.59	1.81±0.59	F=1.264	0.289
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.84(0.75~1.02)	0.81(0.65~0.93)	0.89(0.82~1.06)	H=3.774	0.152
β -catenin(pg/mL)	166.26±41.75	204.73±41.74*	236.42±25.42*#	F=16.659	<0.001
腹主动钙化评分(分)	0.00(0.00~2.00)	9.50(6.00~10.25)*	17.50(16.25~22.25)*#	H=56.283	<0.001

MHD:维持性血液透析;*与无或轻度钙化组比较, $P < 0.05$;#与中度钙化组比较, $P < 0.05$

血清 β-catenin 与临床指标的相关性

Spearman 相关性分析显示,血清 β-catenin 水平与透析龄、血磷、甲状旁腺激素、AACS 正相关($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 血清 β-catenin 水平与各临床指标的相关性分析

	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	0.219	0.068
透析龄(月)	0.353	0.003
体质量指数(kg/m ²)	-0.032	0.791
尿素清除指数	-0.290	0.811
收缩压(mmHg)	0.000	1.000
舒张压(mmHg)	-1.450	0.233
血清白蛋白(g/L)	-0.093	0.444
血红蛋白(g/L)	-0.007	0.956
碱性磷酸酶(U/L)	0.094	0.440
空腹血糖(mmol/L)	0.081	0.504
矫正钙(mmol/L)	-0.153	0.207
血磷(mmol/L)	0.645	<0.001
甲状旁腺激(ng/L)	0.279	0.019
总胆固醇(mmol/L)	0.086	0.481
三酰甘油(mmol/L)	-0.052	0.669
低密度脂蛋白(mmol/L)	0.083	0.496
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.148	0.222
C反应蛋白(mg/L)	-0.049	0.688
腹主动脉钙化评分(分)	0.550	<0.001

MHD 患者发生 AAC 的影响因素 以 MHD 患者是否发生 AAC (AACS ≥ 1 赋值为 1) 为因变量,将 β-catenin、甲状旁腺激素、BMI、透析龄、CRP、血磷、Alb、血红蛋白、空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、矫正钙、SCr、尿素清除指数(Kt/V)、CVD 史纳入协变量。二元 Logistic 回归分析显示,β-catenin 水平升高、高 BMI 及高 CRP 水平是 MHD 患者发生 AAC 的独立危险因素($P < 0.05$),而 Alb 水平升高则属于保护因素($P < 0.05$) (表 3)。

血清 β-catenin 预测 AAC 的准确性 血清 β-catenin 预测 AAC 的曲线下面积(AUC)0.864(95% CI 0.766~0.961, $P = 0.000$),约登指数为 0.693,对应血清 β-catenin 水平最佳截值为 211.63 pg/ml,其预测 AAC 的灵敏度为 91.70%,特异度为 77.60% (图 1)。

讨 论

本文通过横断面研究发现,MHD 患者 AAC 发生率为 70%,血清 β-catenin 表达水平升高与 AAC 密切相关,且随着 β-catenin 水平升高,AAC 逐渐加重;β-catenin 是 AAC 的独立危险因素,对 MHD 患者发生 AAC 具有较高预测价值。本研究结果表明 MHD 患者血清 β-catenin 升高可能与 AAC 相关。

表 3 维持性血液透析患者腹主动脉钙化的二元 Logistic 回归分析

	β	标准误	Wald 值	<i>P</i>	OR	95%CI
β-catenin(pg/mL)	0.043	0.020	4.507	0.034	1.044	1.003~1.086
甲状旁腺激(ng/L)	-0.005	0.003	1.967	0.161	0.995	0.989~1.002
体质量指数(kg/m ²)	0.395	0.191	4.288	0.038	1.485	1.021~2.158
透析龄(月)	0.034	0.033	1.080	0.299	1.034	0.970~1.103
C反应蛋白(mg/L)	1.278	0.444	8.273	0.004	3.589	1.502~8.572
血磷(mmol/L)	1.165	1.144	1.038	0.308	3.207	0.341~30.158
血白蛋白(g/L)	-0.506	0.211	5.748	0.017	0.603	0.399~0.912
血红蛋白(g/L)	-0.005	0.042	0.012	0.912	0.995	0.917~1.080
空腹血糖(mmol/L)	-0.376	0.261	2.074	0.150	0.686	0.411~1.145
三酰甘油(mmol/L)	0.806	0.762	1.119	0.290	2.238	0.503~9.957
总胆固醇(mmol/L)	-1.694	1.819	0.868	0.352	0.184	0.005~6.490
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.975	2.361	1.587	0.208	19.580	0.192~2001.669
矫正钙(mmol/L)	0.636	2.313	0.076	0.783	1.889	0.020~175.772
血清肌酐(μmol/L)	0.000	0.002	0.004	0.951	1.000	0.996~1.004
尿素清除指数	-2.735	1.512	3.274	0.070	0.065	0.003~1.256
心血管疾病史	1.736	1.407	1.521	0.217	5.672	0.360~89.457

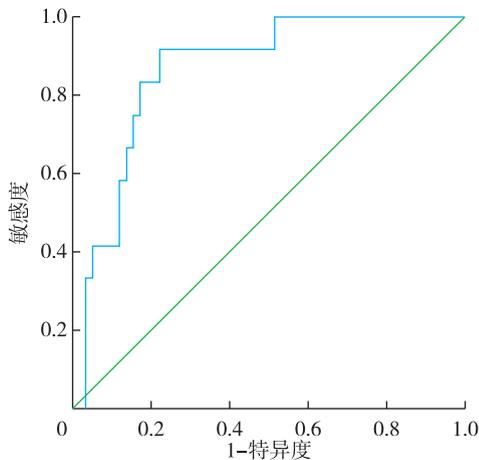


图1 β -catenin 预测腹主动脉钙化的 ROC 曲线

研究发现,随着慢性肾脏病的进展,血管钙化程度逐渐加重,并和患者的死亡率密切相关^[7]。有研究显示,MHD患者发生AAC的概率为81%~94.4%^[8]。Yan等^[9]对156例MHD患者采用AACS发现AAC患者108例,钙化率为69.23%。伍宏伟等^[10]和马潭涌等^[11]研究发现,MHD患者AAC发生率分别为74.67%和79.1%。本研究结果显示MHD患者AAC发生率为70%,与其他研究类似。

血管钙化最早被认为是一种被动的、不可调控的过程,系血钙、血磷过饱和导致羟基磷灰石在血管壁上过度沉积所致。近期研究发现血管钙化是一种主动的、可被调控的、发生在血管壁异常钙化,并由血管平滑肌细胞向成骨细胞主动转化的一种类似于骨形成过程^[3]。血管平滑肌细胞与成骨细胞均来源于骨髓间充质细胞,基于组织同源性,当矿物质代谢异常时血管平滑肌细胞可向成骨细胞转化,其中Wnt/ β -catenin信号通路是参与此骨-血管轴反应的重要通路之一。

已有研究证实,Wnt/ β -catenin信号通路与动脉粥样硬化、高血压、心室重构、心肌梗死等多种心血管疾病的发生发展相关^[12]。本研究中三组不同钙化评分MHD患者的血压单因素分析及其与血清 β -catenin水平相关性分析结果阴性,可能与本研究样本量小而导致研究结果有一定的局限性以及患者服用了基础药物而影响研究结果判别等有关。Wnt基因于1982年首次被发现^[13],是一个大家族,编码一大类分泌性糖蛋白因子。Wnt蛋白可能以自分泌或旁分泌等方式作为细胞生长、分化信号参加胚胎的发育和成体组织干细胞自稳等生理活动以及多种人

类疾病的病理生理过程。经典的Wnt信号通路主要包含Wnt蛋白、卷曲受体Frizzled(Fz)、辅助受体低密度脂蛋白受体相关蛋白5/6(LRP5/6)、 β -catenin、散乱蛋白(Dvl)、糖原合成酶激酶3 β (GSK-3 β)、轴蛋白(Axin)1、Axin2、结直肠癌瘤性息肉基因(APC)和核内T细胞转录因子(TCF)/淋巴增强因子(LEF)等蛋白。 β -catenin是该信号通路的关键调控因子,其本质是一种多功能蛋白,主要位于细胞膜,正常情况下,其含量维持在较低水平,不发挥生物学作用。当Wnt信号系统被异常激活后, β -catenin在细胞内聚集,然后转移至细胞核内与TCF/LEF结合,调节下游多个靶基因的表达,调控细胞增殖、分化与迁移等,最终促进成骨细胞的形成^[14]。Yao等^[4]研究发现Wnt/ β -catenin信号通路也参与了血管钙化的形成。徐瑶瑶等^[15]运用免疫组化法对10例自体动静脉内瘘(AVF)失功的HD患者头静脉血管 β -catenin检测发现其表达水平明显高于对照组,发现HD患者失功AVF头静脉钙化是一种类似于骨形成的过程,推测Wnt/ β -catenin信号通路可能参与了头静脉钙化病变的发生发展。本研究中血清 β -catenin表达水平升高与AAC相关,且随着 β -catenin水平升高,AAC逐渐加重,提示Wnt/ β -catenin信号通路被异常激活且上调,并参与MHD患者AAC发生发展。ROC曲线也提示血清 β -catenin可能成为预测MHD患者AAC发生的重要生物学标志物。

相关性分析结果显示,MHD患者血清 β -catenin水平与AACS、透析龄、甲状旁腺激素、血磷成正相关,表明随着透析龄增加、血清甲状旁腺激素水平升高及血磷升高,血清 β -catenin水平也逐渐升高,AAC程度逐渐加重,推测原因可能为 β -catenin水平升高异常激活了Wnt信号通路,促进MHD患者AAC形成。本研究还证实了高BMI及高CRP水平是AAC快速进展的危险因素,而Alb水平升高则属于保护因素,这与既往的研究相符^[16],故在临床工作中要积极控制患者体重和炎症来改善患者血管钙化,降低透析患者的CVD的发生率及死亡率。

本研究是一项小样本的观察性研究,AAC与 β -catenin水平升高之间的因果关系仍有待扩大病例数加以验证。尚不能排除一些基础疾病和药物对研究结果的干扰。仍需要通过前瞻性研究,进一步明确 β -catenin在MHD患者AAC发展中的确切作

用,及其与临床终点事件的关联。

综上所述,本研究发现血清 β -catenin 水平升高可能与 MHD 患者 AAC 相关。高血清水平 β -catenin 是 MHD 患者发生 AAC 的独立危险因素。血清 β -catenin 水平高低可间接反映 MHD 患者血管钙化情况。通过测定血清 β -catenin 联合侧位腹平片检查对 MHD 患者血管钙化情况进行随访,有助于早期鉴别高危患者,及时干预,降低心血管不良事件的发生。

参 考 文 献

- 1 COZZOLINO M, MANGANO M, STUCCHI A, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2018,33(suppl_3):iii28-iii34.
- 2 Kidney Disease: Improving Global Outcomes KDIGO CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*, 2017, 7(1):1-59.
- 3 SAGE A P, TINTUT Y, DEMER L L. Regulatory mechanisms in vascular calcification. *Nat Rev Cardiol*, 2010, 7:(9):528-536.
- 4 YAO L, SUN Y T, SUN W, et al. High phosphorus level leads to aortic calcification via β -catenin in chronic kidney disease. *Am J Nephrol*, 2015,41(1):28-36.
- 5 KAUPPILA L I, POLAK J F, CUPPLES L A, et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis*, 1997, 132(2):245-250.
- 6 V ERBEKE F, VAN BIESEN W, HONKANEN E, et al. Prognostic value of aortic stiffness and calcification for cardiovascular events and mortality in dialysis patients: outcome of the calcification outcome in renal disease (CORD) study. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(1):153-159.
- 7 SUH S H, OH T R, CHOI H S, et al. Abdominal aortic calcification and cardiovascular outcomes in chronic kidney disease: Findings from KNOW-CKD Study. *J Clin Med*, 2022, 11(5):1157-1157.
- 8 OKAMOTO T, HATAKEYAMA S, KODAMA H, et al. The relationship between poor nutritional status and progression of aortic calcification in patients on maintenance hemodialysis. *BMC Nephrol*, 2018, 19(1):71-71.
- 9 YAN J, LI L, ZHANG M, et al. Circulating bone-specific alkaline phosphatase and abdominal aortic calcification in maintenance hemodialysis patients. *Biomark Med*, 2018,12(11):1231-1239.
- 10 伍宏伟,张洋洋,余宗超,等.骨唾液酸蛋白与维持性血液透析患者腹主动脉钙化的关系. *肾脏病与透析肾移植杂志*,2018(1):29-34.
- 11 马潭涌,郝丽荣.维持性血液透析患者腹主动脉钙化的相关因素分析. *肾脏病与透析肾移植杂志*,2017,26(5):414-419.
- 12 FOULQUIER S, DASKALOPOULOS E P, LLURI G, et al. WNT signaling in cardiac and vascular disease. *Pharmacol Rev*, 2018, 70(1):68-141.
- 13 NUSSE R, VARMUS H E. Many tumors induced by the mouse mammary tumor virus contain a provirus integrated in the same region of the host genome. *Cell*, 1982,31(1):99-109.
- 14 HU H H, CAO G, WU X Q, et al. Wnt signaling pathway in aging-related tissue fibrosis and therapies. *Ageing Res Rev*, 2020, 60:101063.
- 15 徐瑶瑶.血液透析患者头静脉钙化部位 BMP-2、Wnt3a 及 β -catenin 的表达及意义. *河北医科大学*,2018.
- 16 REN S C, MAO N, YI S, et al. Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: An Update and Perspective. *Aging Dis*, 2022, 13(3):673-697.

[收稿日期] 2024-02-26

(本文编辑 陈 婷)