

# 单中心血液透析患者血管钙化情况调查及其危险因素分析

王宝福, 袁心柱, 林昌伟, 李波良, 冯胜刚\*

川北医学院第二临床医学院(南充市中心医院)肾内科、慢性肾脏病基础与临床研究南充市重点实验室, 四川 南充

收稿日期: 2023年10月16日; 录用日期: 2023年11月10日; 发布日期: 2023年11月17日

## 摘要

目的: 了解单中心血液透析患者血管钙化的发生率及严重程度; 分析血管钙化的危险因素。方法: 对我院血液净化中心规律性维持性血液透析254例患者进行调查。采用多层螺旋CT对冠状动脉钙化进行评分, 计算血管钙化的发生率, 并根据评分将患者分为非钙化组和钙化组。记录患者年龄、性别、透析龄、有无糖尿病、促红素使用剂量; 测定患者血红蛋白、血白蛋白、血钙、血磷、血清全段甲状旁腺素(iPTH)、25-(OH)D<sub>3</sub>、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血脂、碱性磷酸酶(ALP)。分析血管钙化与透析患者各临床指标的相关性, 通过Logistic多因素回归分析, 归纳出影响透析患者发生血管钙化的危险因素。结果: 本次调查中254例透析患者, CT显示有冠状动脉钙化(钙化组)共有168例(占66.14%), 无冠状动脉钙化组(非钙化组)86例(占33.86%)。钙化组和非钙化组比较, 患者血红蛋白和血白蛋白, 无明显差异( $P > 0.05$ ); 钙化组年龄、透析龄、血钙、血磷、血钙磷乘积、血iPTH、ALP、hs-CRP、血脂、促红素使用剂量均明显高于非钙化组( $P < 0.05$ ); 血管钙化组患者25-(OH)D<sub>3</sub>的水平明显高于非血管钙化组; 糖尿病患者和非糖尿病患者比较, 动脉钙化发生率明显升高( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析显示: 血液透析患者的透析龄、年龄、促红素剂量、血钙磷乘积、iPTH、ALP以及合并糖尿病是发生血管钙化的独立危险因素( $P < 0.01$ )。结论: 维持性血液透析患者血管钙化发生率高。透析龄、年龄、促红素剂量、血脂、血钙磷乘积、iPTH、ALP以及合并糖尿病是发生血管钙化的独立危险因素。

## 关键词

血液透析, 血管钙化

## Investigation of the Vascular Calcification Situation among Maintenance Hemodialysis Patients and Analysis of Its Risk Factors in Single Center

\*通讯作者。

文章引用: 王宝福, 袁心柱, 林昌伟, 李波良, 冯胜刚. 单中心血液透析患者血管钙化情况调查及其危险因素分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 17849-17856. DOI: 10.12677/acm.2023.13112503

## Baofu Wang, Xinzhu Yuan, Changwei Lin, Boliang Li, Shenggang Feng\*

Basic and Clinical on Chronic Kidney Disease Key Laboratory of Nanchong City, Department of Nephrology, Nanchong Central Hospital (Second Clinical College of North Sichuan Medical College), Nanchong Sichuan

Received: Oct. 16<sup>th</sup>, 2023; accepted: Nov. 10<sup>th</sup>, 2023; published: Nov. 17<sup>th</sup>, 2023

### Abstract

**Objective:** To assess the risk factors and analyze the incidence for vascular calcification (VC) in maintenance hemodialysis (MHD) patients in our hospital. **Methods:** 254 cases of MHD patients in our hemodialysis center were investigated to understand the occurrence of VC. The coronary artery calcification was scored by multi-slice spiral CT. The incidence of vascular calcification was calculated. According to the score, the patients were divided into non calcification group and calcification group. The age, gender, dialysis age, diabetes mellitus and erythropoietin dosage were recorded. Hemoglobin, serum albumin, calcium, phosphorus, iPTH, 25-(OH)D<sub>3</sub>, high sensitivity C-reactive protein (hs CRP), blood lipid, alkaline phosphatase (ALP) were measured to analyze the correlation between vascular calcification and clinical indicators of dialysis patients, and summarize the risk factors of vascular calcification by logistic regression analysis. **Results:** 168 cases (66.1%) showed coronary artery calcification by CT, 86 cases (33.86%) in non calcification group without coronary artery calcification. There was no significant difference in hemoglobin and serum albumin between calcification group and non calcification group ( $P > 0.05$ ). Age, dialysis age, serum calcium, phosphorus, calcium phosphorus product, iPTH, ALP, hs-CRP, blood lipid and erythropoietin dosage in calcified group were significantly higher than those in non calcification group ( $P < 0.05$ ). The levels of 25-(OH)D<sub>3</sub> was significantly lower than those in non calcification group ( $P < 0.01$ ). The incidence of arterial calcification in diabetic patients was significantly higher than that in non diabetic patients ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that dialysis age, age, erythropoietin dose, calcium phosphorus product, iPTH, ALP and diabetes mellitus were independent risk factors for vascular calcification ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The incidence of vascular calcification in maintenance hemodialysis patients is high. Dialysis age, age, erythropoietin dose, blood lipid, calcium phosphorus product, iPTH, ALP and diabetes mellitus were independent risk factors for vascular calcification.

### Keywords

Hemodialysis, Vascular Calcification

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)已经成为全球关注的公共卫生问题之一, CKD 最终将发展成为终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)并需要肾脏替代治疗, 给国家、社会、家庭和个人带来了沉重的经济、社会、心理压力。据流行病学调查, 中国成年人 CKD 患病率约 10.8% [1], 并呈逐渐升高的趋势, 同时伴有较高的死亡率。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是 ESRD 患者维持生命的主要方式之一, 通过 MHD 治疗显著提高了 ESRD 患者的生存率[2]。然而, ESRD 患者的心血管不

良事件(如心肌梗塞、心律失常、猝死等)比普通人群高 20~30 倍,近 50%的 MHD 患者死于心血管疾病(Cardio vascular disease, CVD) [3],成为 ESRD 患者死亡的主要原因。心血管钙化尤其是中膜钙化是导致 MHD 患者 CVD 病死率显著升高的原因之一[4],其中动脉钙化(Arterial Calcification, AC)被认为是心血管疾病的一个独立危险因素。血管钙化使血管壁顺应性降低,脉压差变大,冠状动脉有效灌注量降低,心肌供血不足,引发严重的心血管不良事件[5]。目前已发现包括年龄、贫血、高血压、钙磷代谢紊乱、尿毒症毒素等多种因素均参与 CKD 患者血管钙化的发生[3]。因此,本调查旨在通过对 MHD 患者的血管钙化发生率进行调查,并通过分析其危险因素,为预防和控制 MHD 患者血管钙化提供一定的依据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

在我院血液透析中心行 MHD (每周三次,每次透析时间 3.5~4 h,使用 1.25 mmol/L~1.5 mmol/L 透析液)治疗大于 3 个月,年龄  $\geq 18$  岁的患者 254 例。入组前经病史提供已停用影响钙磷代谢药物(如骨化三醇、帕立骨化醇或活性维生素 D 类似物) > 1 个月。排除标准: 1) 已患严重心脑血管疾病患者; 2) 长期服用激素、免疫抑制剂者; 3) 有严重创伤、严重感染、恶性肿瘤、严重活动性消耗性疾病、严重肝脏疾病、急性炎症性疾病者; 4) 曾行甲状旁腺全切除或部分切除或射频消融术者; 5) 有活动性出血者; 6) 原发病类型为多发性骨髓瘤、淀粉样变性者; 7) 透析频率为每周 2 次或每 2 周 5 次者; 8) 资料不全者。

### 2.2. 研究方法

#### 2.2.1. 收集基线资料

记录患者的性别、年龄、透析龄、有无糖尿病、每周促红素使用剂量。

#### 2.2.2. 相关指标检测

所有患者均在透析前空腹抽取静脉血 3 ml,检测其血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血白蛋白(Alb)、总胆固醇(TCHO)、甘油三酯(TG)、血钙(Ca)、血磷(P)、血碱性磷酸酶(ALP)、血全段甲状旁腺激素(iPTH)、25-(OH)D<sub>3</sub>、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血脂等。

#### 2.2.3. 血管钙化检测

冠状动脉钙化(coronary artery calcification score, CAC)检测方法:使用德国西门子 CT 对冠状动脉钙化进行评分,CT 值  $\geq 130$  HU、面积  $\geq 1$  mm<sup>2</sup> 的病变定义为钙化。

### 2.3. 统计学处理

使用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,定量资料如呈正态分布,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较使用方差分析;采用 Spearman 法进行相关性分析血管钙化的相关因素,最后使用 Logistic 多因素回归分析法分析血管钙化的危险因素,定义  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义,  $P < 0.01$  为差异具有显著统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

254 例患者,其中男 133 例,女 121 例,年龄 21~89 岁,平均( $57.3 \pm 12.8$ )岁。其原发病情况,慢性肾小球肾炎 91 例(35.8%),糖尿病肾病 79 例(31.1%),高血压良性肾小动脉硬化 42 例(16.5%),梗阻性肾病 12 例(4.7%),多囊肾 7 例(2.7%),慢性间质性肾炎 5 例(1.9%),系统性红斑狼疮 4 例(1.6%),乙肝相关性肾炎 4 例(1.6%),系统性血管炎 3 例(1.2%),痛风性肾病 3 例(1.2%),紫癜性肾炎 2 例(0.7%),其他不

明原因 2 例(2.3%)。透析频率 3 次/周, 透析方式: 血液透析或血液透析滤过。透析龄: 5~264 个月, 透析龄中位数 57.00 (21.5, 264)个月。促红素每周平均使用剂量 0iu 0 例, 6000iu 86 例, 10000iu 104 例, 12000iu 57 例, 使用罗沙司他 7 例, 平均剂量  $8818.89 \pm 125.8$ 。见表 1。

**Table 1.** General clinical data of maintenance hemodialysis patients

**表 1.** 维持性血液透析患者的一般临床资料

	数值
性别(M/F)	123/121
年龄(岁)	$57.3 \pm 12.8$
透析频率(次/周)	3
透析龄(月)	57.00 (21.50, 264.50)
促红素每周平均剂量(iu)	$8818.89 \pm 125.8$

### 3.2. 患者血管钙化情况

254 例透析患者, 冠状动脉钙化 168 例(占 66.14%), 无冠状动脉钙化者 86 例(占 33.86%)。将冠状动脉钙化 168 例患者作为钙化组, 男:女 = 85:83, 将无冠状动脉钙化者 86 例作为非钙化组, 男:女 = 37:38, 两组患者在性别方面无统计学差异。

### 3.3. 钙化组与非钙化组相关指标的对比

钙化组患者与非钙化组患者, 在基础疾病方面, 糖尿病患者较非糖尿病患者血管钙化明显( $P < 0.05$ ), 有统计学意义, 见表 2。在血红蛋白和血白蛋白方面, 无明显差异( $P > 0.05$ ); 钙化组年龄、透析龄、血钙、血磷、血钙磷乘积、血 iPTH、ALP、hs-CRP、血脂、促红素使用剂量均明显高于非钙化组( $P < 0.05$ ), 有统计学意义; 钙化组在 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平明显低于非钙化组( $P < 0.01$ ), 有显著统计学意义。见表 3。

**Table 2.** Comparison of basic diseases between calcification group and non calcification group

**表 2.** 钙化组和非钙化组患者在基础疾病方面的对比

指标	钙化组(%)	非钙化组(%)	P 值
慢性肾小球肾炎	50 (19.68)	41 (16.14)	$P > 0.05$
糖尿病肾病	69 (27.16)	10 (3.94)	$P < 0.01$
高血压良性肾动脉硬化	24 (9.45)	18 (7.09)	$P > 0.05$
梗阻性肾病	7 (2.75)	5 (1.97)	$P > 0.05$
多囊肾	4 (1.57)	3 (1.18)	$P > 0.05$
慢性间质性肾炎	3 (1.18)	2 (0.78)	$P > 0.05$
系统性红斑狼疮性肾炎	3 (1.18)	1 (0.39)	$P > 0.05$
乙肝相关性肾炎	2 (0.78)	2 (0.78)	$P > 0.05$
系统性血管炎	2 (0.78)	1 (0.39)	$P > 0.05$
痛风性肾病	2 (0.78)	1 (0.39)	$P > 0.05$
紫癜性肾炎	1 (0.39)	1 (0.39)	$P > 0.05$
其他(不明原因)	1 (0.39)	1 (0.39)	$P > 0.05$

**Table 3.** Comparison of various indexes between calcification group and non calcification group  
**表 3.** 钙化组和非钙化组患者在各项指标上的对比

指标	钙化组	非钙化组	P 值
年龄(岁)	65.3 ± 10.2	47.7 ± 9.8	0.001
透析龄(月)	169.5 ± 23.4	10.6 ± 2.9	0.001
血红蛋白(g/L)	111.6 ± 10.3	107.1 ± 8.6	0.251
白蛋白(g/L)	40.2 ± 4.3	39.6 ± 1.8	0.320
Ca (mmol/l)	2.3 ± 0.7	1.8 ± 0.5	0.01
P (mmol/l)	2.2 ± 0.4	1.3 ± 0.3	0.001
Ca*P 乘积(mmol <sup>2</sup> /l <sup>2</sup> )	6.3 ± 1.3	3.2 ± 0.8	0.001
ALP (U/L)	258.7 ± 26.1	67.2 ± 12.2	0.001
iPTH (pg/ml)	768.9 ± 101.4	150.1 ± 58.7	0.001
hs-CRP (mg/L)	40.2 ± 4.3	4.2 ± 1.1	0.001
TCHO (mmol/l)	6.4 ± 0.7	2.1 ± 0.3	0.001
TG (mmol/l)	2.6 ± 1.1	1.9 ± 0.5	0.001
促红素使用剂量(iu)	10820.8 ± 234.6	6464.25 ± 125.8	0.001
25-(OH)D <sub>3</sub> (nmol/l)	24.52 ± 9.84	38.2 ± 4.6	0.001

### 3.4. 透析患者血管钙化危险因素分析

以血管钙化为因变量,以年龄、透析龄、血钙、血磷、血钙磷乘积、血 iPTH、ALP、hs-CRP、促红素使用剂量、25-(OH)D<sub>3</sub> 及糖尿病为自变量,进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示:年龄、透析龄、血钙、血磷、血钙磷乘积、血 iPTH、ALP、hs-CRP、促红素使用剂量、25-(OH)D<sub>3</sub> 及糖尿病是血液透析患者发生血管钙化的独立危险因素(P < 0.01)。见表 4。

**Table 4.** Multivariate logistic regression analysis of vascular calcification  
**表 4.** 血管钙化多因素 logistics 回归分析

因素	$\beta$	S.E	Wald	P
年龄	1.723	0.194	7.106	0.005
透析龄	1.654	0.147	8.201	0.005
Ca	1.731	0.169	7.258	0.005
P	1.624	0.163	6.106	0.005
Ca*p	1.832	0.153	8.121	0.005
iPTH	2.795	0.184	9.206	0.001
ALP	1.632	0.107	6.842	0.005
hs-CRP	1.776	0.112	7.201	0.005
25-(OH)D <sub>3</sub>	1.773	0.134	7.316	0.005
促红素剂量	1.853	0.112	7.243	0.005
糖尿病	1.739	0.135	8.184	0.005

## 4. 讨论

AC 是 CVD 发病率和死亡率的一个独立危险因素[6],也成为 ESRD 患者死亡的主要原因[7]。AC 可



以发生在 ESRD 或者糖尿病中[8], ESRD 患者 AC 以动脉钙化为主, 其中血管中膜钙化更常见, 主要成分为羟磷灰石。

中国《慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指导》建议每 6~12 个月对 ESRD 患者进行一次血管钙化的评估, 可采用电子束 CT 及多层螺旋 CT 评估心血管钙化情况[9]。改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO)指出, 腹部 X 线平片可用于 MHD 患者血管钙化的检测[10]。研究表明腹主动脉钙化与冠状动脉钙化评分呈正相关[11]。因此, 我们使用 CT 检测冠状动脉钙化情况, 并以此进行分组。本调查发现, MHD 患者广泛存在血管钙化, 发生率可达到 66.14%。

血管钙化的病理生理机制目前尚不明确, 既往认为血管钙化是一个被动、退化的过程, 但是越来越多的证据表明血管钙化是一个由炎症和免疫系统参与的、可调节的复杂过程, 类似于骨的矿化, 许多与成骨相关的调节因子都参与了血管钙化的过程[12]。研究发现, 血管钙化的中心环节是血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMCs)在各种病理因素的诱导下, 在多种信号通路、细胞因子的精密调控下主动分化为成骨细胞, 分泌多种骨形成相关蛋白[13]和细胞因子, 在相关蛋白和细胞因子作用下, 磷酸钙在血管内膜和中膜沉积[14]。血管钙化是主动的、可预防的、可调控的生物学过程[15]。在尿毒症环境中, VSMCs 表达成骨蛋白并沉积, 形成矿化的骨样基质, 导致动脉壁血管矿化[16]。因此, 分析 MHD 患者血管钙化的危险因素, 有利于临床对血管钙化进行提前预防和干预[17]。

高血压、高血糖、高血脂、感染性疾病、系统性疾病等在动脉钙化的形成中发挥着重要作用[18]。高磷血症、含钙磷结合剂的使用、大剂量维生素 D 的使用等均在血管钙化进展中起重要作用[19]。本调查结果显示, 糖尿病患者血管钙化的发生率更高。然而, 在临床上, 很多血压、血糖、血脂等控制良好的病人仍然会出现血管钙化, 因此这些并不能完全解释 MHD 患者血管钙化的高发生率, 我们需要进一步寻找影响血管钙化的其他危险因素。

MHD 患者在透析后 VSMCs 凋亡增加, 导致组织钙盐逐渐沉积, 形成血管钙化[20], 随着透析龄的增加, 心血管钙化率也随之增加[21]。高龄可改变体内 iPTH、1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、钙磷乘积、FGF-23/Klotho、钙感受受体等钙磷调节机制, 从而破坏钙的平衡。本调查证实, 年龄和透析龄与 MHD 患者血管钙化有关, 是 MHD 患者心血管钙化的独立危险因素。同时也证实, 血钙浓度、血磷浓度、iPTH、1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、ALP 等均影响着 MHD 患者的血管钙化, 成为其传统影响因素。

腹膜透析患者血管钙化与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、氧化应激等密切相关[22] [23]。而本调查提示, 血液透析患者存在高 hs-CRP 且与血管钙化有关。

除以上传统因素之外, 本调查发现, 随着促红素的使用剂量越多, 血管钙化发生越多, 其机制不详。Chang [24]等通过动物实验发现, 小剂量促红素可通过抑制慢性肾脏疾病大鼠内质网应激来减轻血管钙化。而 He [25]等通过动物实验发现, 促红素可通过 JAK2/STAT3/BMP-2 轴和 NF- $\kappa$ B 通路参与大鼠血管平滑肌细胞钙化, 该研究中促红素剂量较 Chang 实验中剂量偏大。以上均为动物实验所得结果, 目前为止无临床研究结果证明促红素具有促进血管钙化的作用, 本调查显示大剂量促红素的使用是慢性肾脏病患者血管钙化的因素之一。本调查假想, 促红素与胰岛素相同, 均系生物刺激因素, 且为外源性物质, 过多的使用促红素会导致血压难以控制, 同时刺激血管内膜、中膜内皮细胞的增殖, 从而引起血管钙化, 其机制需要进一步研究。此外, 在以后的研究中可以对外源性促红素和内源性促红素(罗沙司他)进行对比, 从而进一步明确外源性促红素对 MHD 患者血管钙化的影响。

## 5. 结论

血管钙化的危险因素繁多, 且机制尚不明确, 本调查所得结果与既往研究结果相符。此外, 本调查从临床方面证实促红素的使用剂量越多, 血管钙化发生越多, 其发病机制不详, 需要进一步进行基础与

临床研究。

通过对危险因素的分析,我们可以针对血液透析患者的可控因素,如血糖控制、血钙、血磷、iPTH、促红素的使用剂量等进行调整,从而达到控制血管钙化的作用。由于本调查为单中心,存在一定局限性,故以后需要大样本多中心样本调查。

## 基金项目

川北医学院科研发展资助项目(CBY18-A-ZD-19);南充市市校科技战略合作项目(19SXHZ0165)。

## 参考文献

- [1] 张勉之,张敏英,沈伟梁,等.慢性肾功能衰竭原发病的流行病学研究[J].中国慢性病预防与控制,2004,12(2):70-72.
- [2] 祝全,赵卫.尿毒症血透患者眼部与腹主动脉钙化的关系[J].西部医学,2016,28(2):204-208.
- [3] Block, G. and Port, F.K. (2003) Calcium Phosphate Metabolism and Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease. *Seminars in Dialysis*, **16**, 140-147. <https://doi.org/10.1046/j.1525-139X.2003.160301.x>
- [4] 肖友文,潘红霞,鲍永强,等.血液透析患者动静脉内瘘血管壁改变与钙磷代谢的相关性研究[J].西部医学,2017,29(2):226-230.
- [5] Greenland, P., Bonow, R.O., Brundage, B.H., et al. (2007) ACCF/AHA 2007 Clinical Expert Consensus Document on Coronary Artery Calcium Scoring by Computed Tomography in Global Cardiovascular Risk Assessment and in Evaluation of Patients with Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*, **115**, 402-426. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181425>
- [6] Abd, E.S., Tripepi, G., Mallamaci, F., et al. (2015) Aldosterone, Mortality, Cardiovascular Events and Reverse Epidemiology in End stage Renal Disease. *European Journal of Clinical Investigation*, **45**, 1077-1086. <https://doi.org/10.1111/eci.12509>
- [7] Mujtaba, M.A., Komocsar, W.J., Nantz, E., et al. (2016) Effect of Treatment with Tavalumab, a B Cell-Activating Factor Inhibitor, on Highly Sensitized Patients with End-Stage Renal Disease Awaiting Transplantation. *American Journal of Transplantation*, **16**, 1266-1275. <https://doi.org/10.1111/ajt.13557>
- [8] Makarovic, S.Z., Makarovic, R., Steiner, et al. (2015) Osteoprotegerin and Vascular Calcification: Clinical and Prognostic Relevance. *Collegium Antropologicum*, **39**, 461-468.
- [9] 国家肾脏疾病临床医学研究中心.中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2019,28(1):52-57.
- [10] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group (2017) KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*, **7**, 1-59. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
- [11] 蔡宏,严玉澄,陆任华,等.腹主动脉钙化评分可预估血液透析患者的冠状动脉钙化程度[J].中国血液净化杂志,2013,12(4):189-194.
- [12] 陈澄,覃春美,欧三桃,等. II型糖尿病肾病大鼠肾动脉与肾内小动脉钙化及 BMP2 和 Runx2 的表达[J].西部医学,2017,29(2):154-159.
- [13] 邱翠婷,吕安林.维生素 K 依赖蛋白抑制血管钙化研究进展[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(13):2499-2501.
- [14] Pérez-Hernández, N., Aptilon-Duque, G., Blachman-Braun, R., et al. (2017) Vascular Calcification: Current Genetics Underlying This Complex Phenomenon. *Chinese Medical Journal (England)*, **130**, 1113-1121. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.204931>
- [15] 吴雪平,刘成,陈卫东.维持性血液透析患者血管钙化情况横断面调查及其危险因素分析[J].齐齐哈尔医学院报,2020,7(41):806-811.
- [16] Shanahan, C.M. (2005) Vascular Calcification. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **14**, 361-367. <https://doi.org/10.1097/01.mnh.0000172723.52499.38>
- [17] 徐利鹭,刘毅,吴秀娟,等.维持性血液透析患者外周血 FGF-23 水平与血管钙化相关性研究[J].中国中西医结合

合肾病杂志, 2012, 13(4): 323-326.

- [18] 韩永魁, 申晓晟. 血管钙化最新相关性研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(9): 1144-1146.
- [19] 柳诗意, 张宁, 孟祥飞, 等. 补肾活血方通过调节 BMP-2/Runx2/Osterix 信号通路抑制慢性肾衰竭大鼠血管钙化的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3): 327-332.
- [20] 周艳, 方炜, 严豪, 等. 炎症、营养不良、瓣膜钙化指标联合预测腹膜透析患者全因死亡和心血管死亡的价值[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2016, 36(9): 1322-1328.
- [21] Rebi, D., Raic, S., Hamzic-Mehmedbaic, A., *et al.* (2015) Valvular Calcification and Left Ventricular Modifying in Peritoneal Dialysis Patients. *Renal Failure*, **37**, 1316-1322. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1073495>
- [22] 胡绍兰, 杨敏, 白彝华, 等. 营养不良、微炎症状态对腹膜透析患者心血管钙化的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(7): 47-51.
- [23] Ha, C.M., Park, S., Choi, Y.K., *et al.* (2014) Activation of Nrf2 by Dimethyl Fumarate Improves Vascular Calcification. *Vascular Pharmacology*, **63**, 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2014.06.007>
- [24] Chang, J.-R., Sun, N., Liu, Y., *et al.* (2020) Erythropoietin Attenuates Vascular Calcification by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress in Rats with Chronic Kidney Disease. *Peptides*, **1**, 196-197.
- [25] He, J., Zhong, X.Y., Zhao, L., *et al.* (2018) JAK2/STAT3/BMP-2 Axis and NF- $\kappa$ B Pathway Are Involved in Erythropoietin-Induced Calcification in Rat Vascular Smooth Muscle Cells. *Clinical and Experimental Nephrology*, **23**, 501-512. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1666-z>