

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.04.002

网络首发 [https://www.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20191115.1511.002.html\(2019-11-15\)](https://www.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20191115.1511.002.html(2019-11-15))

不同透析模式对尿毒症患者 Hcy、FGF-23 及血管的影响*

李琦晖¹, 苟晓燕¹, 邓舜天¹, 李 凡², 唐能源¹, 王开振¹

(1. 重庆市中医院道门口院部肾病科 400011; 2. 重庆市中医院南桥寺院部肾病科 400021)

[摘要] **目的** 观察不同透析模式(根据依从性分组)对尿毒症血液净化患者同型半胱氨酸(Hcy)、成纤维细胞生长因子-23(FGF-23)及颈动脉内中膜厚度(IMT)的影响。**方法** 选取该院两个院部门门诊规律血液净化患者 80 例,根据治疗依从性设定观察组(依从性好)和对照组(依从性差),观察组按照血液透析(HD)8 h/周+血液透析滤过(HDF)4 h/周+血液灌流(HP)2 h/个月进行血液净化;对照组进行 12 h/周血液净化,但 HDF \leq 4 h/个月及 HP \leq 2 h/个月,符合上述血液净化方式则入组,每组各 40 例患者。随访观察 48 周,入组及随访结束测定 2 组患者血清 Hcy、FGF-23 水平,同时行颈动脉超声测定颈动脉内中膜厚度(IMT)。**结果** 观察组治疗 48 周后 Hcy 水平[(22.29 \pm 6.61) μ mol/L vs. (35.48 \pm 13.10) μ mol/L]、FGF-23 水平[(227.94 \pm 59.33) pg/mL vs. (318.28 \pm 55.63) pg/mL]下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗 48 周后 Hcy 水平(44.87 \pm 9.21) μ mol/L 较治疗前(42.97 \pm 11.86) μ mol/L 升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗 48 周后 FGF-23 水平较治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗前后 Hcy、FGF-23 水平均较观察组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组及对照组治疗 48 周后 IMT 较治疗前差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 依从性良好的透析模式可降低尿毒症血液净化患者 Hcy 及 FGF-23 水平,减少尿毒症患者心脑血管事件的发生。

[关键词] 肾透析;尿毒症;同型半胱氨酸;成纤维细胞生长因子-23

[中图分类号] R459.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)04-0522-04

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Influence of different dialysis mode on Homocysteine, Fibroblast growth factor-23 and vascular in hemodialysis patients*

LI Qihui¹, GOU Xiaoyan¹, DENG Shuntian¹, LI Fan², TANG Nengyuan¹, WANG Kaizhen¹

(1. Department of Nephrology, Daomenkou Branch, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400011, China; 2. Department of Nephrology, Nanqiaosi Branch, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of different dialysis mode (grouping by compliance) on serum levels of Homocysteine (Hcy), Fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and carotid artery intimal-medial thickness (IMT) in hemodialysis patients. **Methods** Eighty patients accept blood purification in outpatient department of our hospital, according to their blood purification compliance, were assigned to two groups: the observation group (good compliance), the control group (bad compliance). Patients in the observation group were treated with Hemodialysis (HD) 8 h/week + the hemodiafiltration (HDF) 4 h/week + Hemoperfusion (HP) 2 h/month. Patients in the control group were treated with blood purification 12 h/week, but HDF was applied less than or equal to 4 h/week and HP less than or equal to 2 h/month. The patients divided into two groups by compliance, 40 cases in each group. The levels of Hcy, FGF-23 and IMT were detected before and after 48 weeks treatment. **Results** The levels of Hcy and FGF-23 in the observation group decreased after 48 weeks treatment [(22.29 \pm 6.61) μ mol/L vs. (35.48 \pm 13.10) μ mol/L, (227.94 \pm 59.33) pg/mL vs. (318.28 \pm 55.63) pg/mL, $P < 0.05$]. The level of Hcy in control group increased after 48 weeks treatment [(44.87 \pm 9.21) μ mol/L vs. (42.97 \pm 11.86) μ mol/L]. No difference was showed in FGF-23 level in the control group after 48 weeks treatment ($P > 0.05$). Before and after treatment, the levels of Hcy and FGF-23 in the control group

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目(2016MSXM076)。 作者简介:李琦晖(1975-),副主任医师,本科,主要从事高血压肾病及狼疮性肾病的研究和工作。

were higher than those in the observation group ($P < 0.05$). No differences were showed in IMT levels in the observation and the control group after 48 weeks treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** The dialysis mode with good compliance can reduce the levels of Hcy and FGF-23 in blood purification patients, further more, can reduce the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular diseases.

[Key words] renal dialysis; uremia; homocysteine; fibroblast growth factor-23

尿毒症是临床上常见而又严重的重大疾病之一,因肾衰竭而接受肾脏替代治疗的患者逐年增多,我国血液净化占据主导地位,常见的血液净化方式包括血液透析(hemodialysis, HD)、血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)及血液灌流(hemoperfusion, HP)。但血液净化患者病死率仍较高,考虑主要与心血管疾病、贫血及营养不良等相关^[1]。既往多项研究表明,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)及成纤维细胞生长因子-23(fibroblast growth factor-23, FGF-23)与慢性肾脏病心脑血管病变及进展关系密切,增加血液净化患者病死率^[2-6]。本研究通过观察不同透析模式(根据依从性分组)对尿毒症患者 Hcy、FGF-23 水平及颈动脉内中膜厚度(intimal-medial thickness, IMT)的影响,探讨能否通过调整透析模式干预 Hcy 及 FGF-23 水平,降低尿毒症患者心脑血管事件风险,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 6 月至 2019 年 1 月本院两个院部血液净化的 80 例尿毒症患者作为研究对象,根据透析依从性分为观察组(依从性好)和对照组(依从性差),每组各 40 例患者。观察组按照 HD 8 h/周+HDF 4 h/周+HP 2 h/个月进行血液净化;对照组进行 12 h/周血液净化,但 HDF \leq 4 h/个月及 HP \leq 2 h/个月。具体入组方式:根据透析患者编号随机抽取患者,符合上述透析模式及纳入标准,纳入观察研究,单组满 40 例停止入组,直至达到总例数 80 例,每组 40 例,随访观察 48 周。观察组中,男 21 例,女 19 例,年龄 22~90 岁,平均(60.82 \pm 16.76)岁,透析时间 5~76 个月,平均(18.93 \pm 15.56)个月;对照组中,其中男 23 例,女 17 例,年龄 30~85 岁,平均(62.20 \pm 16.38)岁,透析时间为 6~96 个月,平均(25.02 \pm 21.34)个月,具体肾衰竭原因见表 1。两组患者年龄及透析时间组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。患者签署知情同意书后入组观察,通过医院伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:本院两个院部规律血液净化患者,符合尿毒症诊断标准,《内科学》第 7 版肌酐大于或等于 707 μ mol/L,编号后随机抽取患者,不调整患者目前血液净化方式。排除标准:(1)系统性红斑狼疮、血管炎等自身免疫性疾病所致肾衰竭;(2)全身急性感染及炎症状态;(3)不稳定心绞痛及急性脑梗死、脑出

血;(4)合并肿瘤。

表 1 入组尿毒症患者肾衰竭原因(n)

肾衰竭原因	观察组($n=40$)	对照组($n=40$)
慢性肾小球肾炎	14	16
糖尿病性肾病	19	17
高血压性肾病	6	5
多囊肾	1	2

1.3 方法

1.3.1 治疗方法

观察组每周安排 8 h HD, 4 h HDF 及 HP 2 h/个月,灌流器为 HA130 树脂灌流器(珠海健帆生物科技股份有限公司生产)。对照组血液净化时间为 12 h/周,但 HDF \leq 4 h/个月及 HP \leq 2 h/个月,其余时间均安排 HD 治疗。所有血液净化治疗使用碳酸氢盐透析,低分子肝素抗凝,血流量 180~260 mL/min。对两组患者进行 48 周的随访观察。

1.3.2 指标检测

纳入研究后,患者首次血液净化前留取静脉血 3 mL 室温放置 2 h, 3 000 r/min 离心 10 min, 留取上清液 1 mL 入 EP 管标记, -80 $^{\circ}$ C 冻存, ELISA 测定 Hcy 及 FGF-23 水平。Hcy 试剂盒由江莱生物提供, FGF-23 试剂盒由 Elabscience 提供,按照说明书操作。同时采用 PHILIPS EPIQ5 彩色超声仪测定 IMT, 测量双侧颈总动脉远端距分叉处 1 cm 的 IMT 值, 测定双侧颈动脉 IMT 取平均值。观察满 48 周后,按之前的方法再次复查。

1.4 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料均进行正态性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前及治疗 48 周后 Hcy 水平的比较

观察组治疗 48 周后 Hcy 水平较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗 48 周后 Hcy 水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗前后 Hcy 水平均较观察组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 治疗前及治疗 48 周后 FGF-23 水平的比较

观察组治疗 48 周后 FGF-23 水平较治疗前下降,

差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗 48 周后 FGF-23 水平较治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗前后 FGF-23 水平均较观察组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 治疗前及治疗 48 周后 Hcy 水平的比较
($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	n	治疗前	治疗 48 周后
观察组	40	35.48 ± 13.10	22.29 ± 6.61 ^a
对照组	40	42.97 ± 11.86 ^b	44.87 ± 9.21 ^{ab}

^a:与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ^b:与观察组同时段比较, $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前及治疗 48 周后 FGF-23 水平的比较
($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	n	治疗前	治疗 48 周后
观察组	40	318.28 ± 55.63	227.94 ± 59.33 ^a
对照组	40	346.60 ± 40.03 ^b	354.14 ± 49.65 ^b

^a: $P < 0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P < 0.05$,与观察组同时段比较。

2.3 治疗前及治疗 48 周后 IMT 水平的比较

观察组及对照组治疗 48 周后 IMT 较治疗前差异均无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗前后 IMT 较观察组差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 治疗前及治疗 48 周后 IMT 水平的比较($\bar{x} \pm s, \text{mm}$)

组别	n	治疗前	治疗 48 周后
观察组	40	0.85 ± 0.21	0.86 ± 0.19
对照组	40	0.90 ± 0.23	0.91 ± 0.22

3 讨 论

尿毒症是由于各种原因导致患者肾功能损害,多数呈慢性进行性损害,最后导致肾功能严重下降甚至缺失,产生严重的毒素蓄积及一系列代谢问题,影响尿毒症患者生命健康和生活质量,成为危害人类生命健康的公共卫生问题^[4,7]。动脉粥样硬化是尿毒症维持性血液净化患者最常见的并发症,由此导致的心脑血管事件是尿毒症患者最主要的死亡原因,心脑血管事件的发生与许多毒素水平升高密切相关^[8]。因部分毒素与蛋白结合紧密或者分子量大,普通血液透析清除效率低下,体内毒素大量聚集,影响尿毒症患者生存质量及长期预后^[9]。

Hcy 是人体中一种非必需氨基酸,相对分子质量约 135,正常情况下约 70% 经肾脏清除和代谢,肾衰竭情况下大量聚集,大部分与蛋白结合,小部分呈游离状态,普通血液透析清除效率低下。Hcy 可以通过损伤血管内皮细胞,改变凝血功能,改变血小板功能,刺激血管平滑肌细胞增殖等方式,导致动脉粥样硬化^[10]。同时高 Hcy 水平也可减弱血管血流调节功能,促使动脉粥样硬化进展及心脑血管疾病的发生^[11]。SUN 等^[12]观察 2 000 余例中国人,入组时排

除患有心脑血管疾病及癌症,中位观察时间长达 11.95 年,结果显示当 Hcy > 11.84 $\mu\text{mol/L}$ 时受试者心脑血管事件发生风险增加了 2.4 倍。BUCCIANTI 等^[2]也发现尿毒症患者 Hcy 水平升高与心脑血管病死率密切相关,Hcy 水平每升高 1 $\mu\text{mol/L}$,心脑血管事件相关病死率升高 3%,提示 Hcy 是尿毒症心脑血管疾病的独立危险因素。本研究中观察组治疗 48 周后,血清 Hcy 水平较治疗前下降,但对照组治疗 48 周后,血清 Hcy 水平较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示足剂量规律的 HDF+HP 治疗能有效降低 Hcy 水平,反映出 HDF+HP 对蛋白结合率高的小分子毒素有良好的清除能力;而以普通 HD 治疗为主导的对照组出现治疗后 Hcy 升高的现象,提示单纯 HD 治疗对 Hcy 清除能力差,导致心脑血管事件风险及死亡风险增加。对照组治疗前后 Hcy 水平均较观察组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),原因可能是本研究为观察性研究,并未调整患者原有的透析模式,入组前患者已经长期固定透析模式,对 Hcy 清除的差别导致患者入组时就已经存在差别。

FGF-23 是一种调磷因子,相对分子质量约 25.4×10^3 ,在人体内主要功能是通过促进尿磷排泄及减少肠道磷吸收,降低血磷,从而间接对甲状旁腺激素水平进行调节^[13]。SEILER 等^[14]研究提示在慢性肾脏病 2 期,患者的 FGF-23 水平就开始升高。FGF-23 相对分子质量大,常规 HD 透析方式清除困难^[15],尿毒症患者体内水平明显升高,FGF-23 升高可导致 $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ 表达下调,进一步导致血钙降低及甲状旁腺激素分泌增加。既往研究认为,血清 FGF-23 水平升高,可能会使尿毒症患者发生血管内皮功能障碍及动脉粥样硬化,出现血管钙化及左心室肥厚,导致心血管事件发生及心功能异常,是增加尿毒症患者病死率的一个独立危险因素,FGF-23 水平增高者死亡风险为未增高者 6 倍左右^[4,16-18]。KETTELER 等^[19]研究发现针对 FGF-23 进行治疗可降低心血管功能异常的发生率,高 FGF-23 水平是血液透析患者发生心血管事件的危险因素,提示降低 FGF-23 水平是预防血液透析患者发生心血管功能异常的有效措施。本研究提示观察组治疗 48 周后 FGF-23 水平较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示足剂量规律的 HDF+HP 治疗能有效降低 FGF-23 水平,反映出 HDF+HP 相比普通 HD 治疗为主导的血液净化对中大分子毒素有更良好的清除能力。对照组治疗前后 FGF-23 水平均较观察组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),原因仍与入组前患者已经长期固定透析模式有关,对 FGF-23 清除的差异导致入组时 FGF-23 水平就已经存在差异。动脉粥样硬化的原因很多,常见的有高血压、糖尿病、血脂异常、肥胖、吸烟、性别及年龄^[20],但临床及研究发现

尿毒症动脉粥样硬化存在其他危险因素,如血液净化方式、微炎症状态、营养不良、Hcy、FGF-23 及基因多态性等因素^[3-4,21]。本研究治疗前后、观察组及对照组 IMT 差异均无统计学意义($P>0.05$),可能与本研究纳入患者例数、观察时间等有关,观察期内无法反映出血管 IMT 变化,可考虑增加研究例数及延长随访时间进行进一步研究。尿毒症患者心脑血管事件发生率及病死率居首位,针对血管病变的评估,血管造影检查有创、昂贵且风险高,超声血管检查只针对外周血管效果良好,但上述检查都存在提供资料滞后,从而导致干预滞后。既往研究成果已表明,Hcy 及 FGF-23 水平升高可导致血管内皮功能障碍及动脉粥样硬化,尿毒症患者 Hcy 及 FGF-23 水平升高与心脑血管事件发生率及病死率密切相关。本研究提示依从性良好的透析模式可降低尿毒症患者 Hcy 及 FGF-23 水平,针对尿毒症透析患者,可考虑监测 Hcy 及 FGF-23 水平,针对高风险患者提前调整透析模式及改善透析依从性,控制 Hcy 及 FGF-23 水平,减缓血管病变,减少及延后心脑血管事件的发生,改善尿毒症患者生活质量及生存时间。

参考文献

- [1] GUTIÉRREZ O M, MANNSTADT M, ISAKOVA T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(6):584-592.
- [2] BUCCIANTI G, BARAGETTI I, BAMONTI F, et al. Plasma homocysteine levels and cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease[J]. *J Nephrol*, 2004, 17(3):405-410.
- [3] NEGRI A L. Fibroblast growth factor 23: associations with cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease[J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(1):9-17.
- [4] UNSAL A, KOSE BUDAK S, KOC Y, et al. Relationship of fibroblast growth factor 23 with left ventricle mass index and coronary calcification in chronic renal disease[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2012, 36(1):55-64.
- [5] REYES-GARCIA R, GARCIA-MARTÍN A, GARCÍA-FONTANA B, et al. FGF23 in type 2 diabetic patients: relationship with bone metabolism and vascular disease[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(5):e89-90.
- [6] FU X, CUI Q Q, NING J P, et al. High-Flux hemodialysis benefits hemodialysis patients by reducing serum FGF-23 levels and reducing vascular calcification[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21:3467-3473.
- [7] GUAN J C, BIAN W, ZHANG X H, et al. Influence of peritoneal transport characteristics on nutritional status and clinical outcome in Chinese diabetic nephropathy patients on peritoneal dialysis[J]. *Chin Med J*, 2015, 128(7):859-864.
- [8] SUD M, TANGRI N, PINTILIE M, et al. Risk of End-Stage renal disease and death after cardiovascular events in chronic kidney disease[J]. *Circulation*, 2014, 130(6):458.
- [9] ITOH Y, EZAWA A, KIKUCHI K, et al. Protein-bound uremic toxins in hemodialysis patients measured by liquid chromatography/tandem mass spectrometry and their effects on endothelial ROS production [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 403(7):1841-1850.
- [10] KÖSEOĞLU E, KARAMAN Y. Relations between homocysteine, folate and vitamin B12 in vascular dementia and in Alzheimer disease [J]. *Clin Biochem*, 2007, 40(12):859-863.
- [11] FEDAK D, BIGAJ K, SUŁOWICZ W. Fibroblast growth factor-23 (FGF-23). Part III. Relationship between FGF-23 serum concentration and cardio-vascular morbidity and mortality[J]. *Przegl Lek*, 2011, 68(9):614-618.
- [12] SUN Y, CHIEN K L, HSU H C, et al. Use of serum homocysteine to predict stroke, coronary heart disease and death in ethnic Chinese[J]. *Circ J*, 2009, 73:1423-1430.
- [13] LAFAGE-PROUST M H. Does the downregulation of the FGF23 signaling pathway in hyperplastic parathyroid glands contribute to refractory secondary hyperparathyroidism in CKD patients? [J]. *Kidney Int*, 2010, 77(5):390-392.
- [14] SEILER S, ROGACEV K S, ROTH H J, et al. Associations of FGF-23 and sKlotho with cardiovascular outcomes among patients with CKD stages 2-4[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(6):1049-1058.
- [15] WALD R, GOLDSTEIN M B, WALD R M, et al. Correlates of left ventricular mass in chronic hemodialysis recipients [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2014, 30(2):349-356.
- [16] TURAN M N, KIRCELLI F, YAPRAK M, et al. FGF-23 levels are associated(下转第 530 页)

- [13] GOMES K M, CAMPOS J C, BECHARA L R, et al. Aldehyde dehydrogenase 2 activation in heart failure restores mitochondrial function and improves ventricular function and remodeling[J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 103(4):498-508.
- [14] PEREZ-MILLER S, YOUNUS H, VANAM R, et al. Alda-1 is an agonist and chemical chaperone for the common human aldehyde dehydrogenase 2 variant[J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2010, 17(2):159-164.
- [15] BUDAS G R, DISATNIK M H, MOCHLY-ROSEN D. Aldehyde dehydrogenase 2 in cardiac protection: a new therapeutic target? [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2009, 19(5):158-164.
- [16] CHEN C H, BUDAS G R, CHURCHILL E N, et al. Activation of aldehyde dehydrogenase-2 reduces ischemic damage to the heart[J]. *Science*, 2008, 321(5895):1493-1495.
- [17] 李勇, 陈玉国, 徐峰, 等. ALDH2 基因多态性与冠状动脉慢血流现象的相关性[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2010, 48(7):91-94.
- [18] LI C, SUN W, GU C, et al. Targeting ALDH2 for therapeutic interventions in chronic Pain-Related myocardial ischemic susceptibility[J]. *Theranostics*, 2018, 8(4):1027-1041.
- [19] ZHANG Y, REN J. Autophagy in ALDH2-elicited cardioprotection against ischemic heart disease: slayer or savior? [J]. *Autophagy*, 2010, 6(8):1212-1213.
- [20] MA H, GUO R, YU L, et al. Aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) rescues myocardial ischaemia/reperfusion injury: role of autophagy paradox and toxic aldehyde[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(8):1025-1038.
- [21] SINGH S, BROCKER C, KOPPAKA V, et al. Aldehyde dehydrogenases in cellular responses to oxidative/electrophilic stress[J]. *Free Radic Biol Med*, 2013, 56(3):89-101.
- [22] LI S Y, LI Q, SHEN J J, et al. Attenuation of acetaldehyde-induced cell injury by overexpression of aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) transgene in human cardiac myocytes: role of MAP kinase signaling[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2006, 40(2):283-294.
- [23] EBERT A D, KODO K, LIANG P, et al. Characterization of the molecular mechanisms underlying increased ischemic damage in the aldehyde dehydrogenase 2 genetic polymorphism using a human induced pluripotent stem cell model system [J]. *Sci Transl Med*, 2014, 6(255):255ra130.

(收稿日期:2019-04-18 修回日期:2019-08-09)

(上接第 525 页)

- with vascular calcification, but not with atherosclerosis, in hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2016, 48(4):609-617.
- [17] CHATHOTH S, AL-MUEILO S, CYRUS C, et al. Elevated fibroblast growth factor 23 concentration: prediction of mortality among chronic kidney disease patients [J]. *Cardiorenal Med*, 2016, 6(1):73-82.
- [18] EL BAZ T Z, KHAMIS O A, AHMED GHEITH O A, et al. Relation of fibroblast growth factor-23 and cardiovascular calcification in end-stage kidney disease patients on regular hemodialysis[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2017, 28(1):51-60.
- [19] KETTELER M, BIGGAR P H, LIANGOS O. FGF23 antagonism: the thin line between adaptation and maladaptation in chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(4):821-825.
- [20] PENCAK P, CZERWIENSKA B, FICEK R, et al. Calcification of coronary arteries and abdominal aorta in relation to traditional and novel risk factors of atherosclerosis in hemodialysis patients[J]. *BMC Nephrol*, 2013, 14:10.
- [21] 唐学琴. 尿毒症动脉粥样硬化的研究进展[J]. *医学综述*, 2014, 20(1):63-66.

(收稿日期:2019-07-28 修回日期:2019-10-12)