

论著 · 临床研究

## 丹红注射液对慢性肾衰竭血液透析患者血清 $\alpha$ -klotho 蛋白、脂代谢水平和动脉粥样硬化斑块的影响

郝伟逸, 刘丹, 文婧

(南充市中心医院药剂科, 四川南充 637000)

**摘要:**目的 探讨丹红注射液对慢性肾衰竭血液透析患者血清  $\alpha$ -klotho 蛋白、脂代谢水平及动脉粥样硬化斑块的影响。方法 选择 2013 年 2 月至 2016 年 4 月该院收治的 100 例慢性肾衰竭患者作为研究对象, 随机分为对照组与观察组各 50 例, 两组均接受血液透析治疗, 观察组加用丹红注射液治疗, 测定两组治疗前后血清  $\alpha$ -klotho 蛋白、成纤维细胞因子 23 (FGF-23)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 等脂代谢水平及血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、内生肌酐清除率 (Ccr) 等肾功能指标的变化, 并行颈动脉超声检查, 观察治疗前后患者动脉硬化斑块大小、数量、厚度及颈动脉内膜-中层厚度 (IMT) 的变化。结果 治疗 8 周, 与对照组比较, 观察组 FGF-23、TC、TG、Scr、BUN 水平降低 [(1 526. 25 ± 46. 87) pg/mL、(5. 21 ± 1. 23) mmol/L、(1. 26 ± 0. 23) mmol/L、(390. 11 ± 52. 26)  $\mu$ mol/L、(14. 11 ± 3. 26) mmol/L vs. (1 768. 74 ± 54. 26) pg/mL、(5. 93 ± 0. 26) mmol/L、(1. 63 ± 0. 14) mmol/L、(443. 26 ± 47. 85)  $\mu$ mol/L、(18. 52 ± 2. 79) mmol/L],  $\alpha$ -Klotho 蛋白、HDL-C、Ccr 水平升高 [(790. 44 ± 40. 61) pg/mL、(1. 21 ± 0. 21) mmol/L、(37. 41 ± 3. 26) mL/min vs. (662. 25 ± 76. 54) pg/mL、(1. 00 ± 0. 29) mmol/L、(33. 51 ± 3. 41) mL/min], 差异有统计学意义 ( $t=23. 914, 4. 049, 9. 716, 5. 304, 7. 267, 10. 461, 4. 147, 5. 845$ , 均  $P<0. 05$ )。随访 6 个月, 与对照组比较观察组斑块缩小, 斑块厚度及 IMT 均降低, 斑块数量减少 [(0. 06 ± 0. 01)  $\text{cm}^2$ 、(1. 11 ± 0. 23) mm、(1. 01 ± 0. 23) mm、(2. 86 ± 0. 51) 个 vs. (0. 10 ± 0. 06)  $\text{cm}^2$ 、(1. 87 ± 0. 49) mm、(1. 43 ± 0. 20) mm、(3. 41 ± 1. 03) 个], 差异有统计学意义 ( $t=4. 649, 9. 928, 9. 743, 3. 383$ , 均  $P<0. 05$ )。结论 丹红注射液可上调慢性肾衰竭血液透析患者血清  $\alpha$ -klotho 蛋白表达水平, 下调 FGF-23 表达, 改善患者脂代谢及肾功能, 减轻动脉粥样硬化程度, 减少斑块数量, 降低斑块厚度。

**关键词:**慢性肾衰竭; 血液透析; 丹红注射液;  $\alpha$ -klotho 蛋白; 脂代谢; 动脉粥样硬化

**DOI:**10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 03. 018

**中图法分类号:**R692. 5; R446. 1

**文章编号:**1673-4130(2019)03-0329-05

**文献标识码:**A

### Effect of Danhong injection on serum $\alpha$ -klotho protein, lipid metabolism and atherosclerotic plaque in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis

HAO Weiyi, LIU Dan, WEN Jing

(Department of Pharmacy, Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Danhong injection on serum  $\alpha$ -klotho protein, lipid metabolism and atherosclerotic plaque in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. **Methods** A total of 100 patients with chronic renal failure treated in the hospital from February 2013 to April 2016 were selected and randomly divided into the control group and the observation group with 50 cases in each group. The two groups were treated with hemodialysis, and the observation group was additionally treated with Danhong injection. Changes in serum  $\alpha$ -klotho protein, fibroblast growth factor 23 (FGF-23), lipid metabolism indexes, such as total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), renal function indexes, such as serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN) and endogenous creatinine clearance rate (Ccr) in the two groups were determined before and after treatment. Carotid artery ultrasonography was performed to observe changes in the size, number and thickness of atherosclerotic plaques and carotid intima-media thickness (IMT) before and after treatment. **Re-**

**作者简介:**郝伟逸,男,主管药师,主要从事药剂方面的研究。

**本文引用格式:**郝伟逸,刘丹,文婧. 丹红注射液对慢性肾衰竭血液透析患者血清  $\alpha$ -klotho 蛋白、脂代谢水平和动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(3): 329-333.

sults FGF-23, TC, TG, Scr and BUN in the observation group were decreased after 8 weeks of treatment [(1 526. 25±46. 87) pg/mL, (5. 21±1. 23) mmol/L, (1. 26±0. 23) mmol/L, (390. 11±52. 26) μmol/L, (14. 11±3. 26) mmol/L vs. (1 768. 74±54. 26) pg/mL, (5. 93±0. 26) mmol/L, (1. 63±0. 14) mmol/L, (443. 26±47. 85) μmol/L, (18. 52±2. 79) mmol/L], while α-Klotho protein, HDL-C and Ccr were increased [(790. 44±40. 61) pg/mL, (1. 21±0. 21) mmol/L, (37. 41±3. 26) mL/min vs. (662. 25±76. 54) pg/mL, (1. 00±0. 29) mmol/L, (33. 51±3. 41) mL/min]. Compared with those in the control group, there were statistically significant differences ( $t=23. 914, 4. 049, 9. 716, 5. 304, 7. 267, 10. 461, 4. 147, 5. 845, P<0. 05$ ). In 6 months of follow-up, plaques shrank, the thickness of plaque and IMT decreased, and the number of plaques decreased in the observation group [(0. 06±0. 01)cm<sup>2</sup>, (1. 11±0. 23) mm, (1. 01±0. 23) mm, (2. 86±0. 51) vs. (0. 10±0. 06) cm<sup>2</sup>, (1. 87±0. 49) mm, (1. 43±0. 20) mm, (3. 41±1. 03)]. Compared with those in the control group, the differences were statistically significant ( $t=4. 649, 9. 928, 9. 743, 3. 383, all P<0. 05$ ). **Conclusion** Danhong injection can increase the expression level of α-klotho protein in serum of patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis, down regulate the expression of FGF-23, improve lipid metabolism and renal function in patients, reduce the degree of atherosclerosis, the number of patches and the thickness of plaque.

**Key words:** chronic renal failure; hemodialysis; Danhong injection; α-klotho protein; lipid metabolism; atherosclerosis

慢性肾衰竭是临床常见肾脏系统疾病,发病率逐年上升,目前已成为全球公共健康问题<sup>[1]</sup>。血液透析是慢性肾衰竭患者常用治疗手段,但黄振华等<sup>[2]</sup>研究发现,慢性肾衰竭维持性血液透析患者心血管疾病发生风险较高,其心血管疾病死亡率较普通人群高 10~20 倍。早期研究认为,钙磷代谢紊乱是引起慢性肾衰竭血管钙化的主要原因<sup>[3]</sup>。成纤维细胞生长因子 23 (FGF-23)则为重要调磷因子,可增加尿磷排泄,抑制 1-α 羟化酶基因 Cyp27b1 活性,减少甲状腺腺素 (PTH)分泌,降低血液 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 表达。α-klotho 蛋白则为与抗衰老相关的单跨膜蛋白,其中膜型 α-klotho 蛋白可与成纤维细胞生长因子受体 (FGFR) 结合形成聚合体,强化 FGF-23 及其受体亲和力,分泌型 α-klotho 则可促进钙回收,抑制磷重吸收,系血管钙化的重要保护因子<sup>[4]</sup>。早期有学者发现,丹红注射液可上调动脉粥样硬化患者血 FGF-23、α-klotho 蛋白表达水平,减轻动脉粥样硬化程度<sup>[5]</sup>。但临床上尚无报道丹红注射液在慢性肾衰竭血液透析患者中的应用情况。基于此,为探讨丹红注射液对慢性肾衰竭血液透析患者血清 α-klotho 蛋白、脂代谢水平、肾功能水平及动脉粥样硬化斑块的影响,现将本院收治的 100 例慢性肾衰竭患者展开随机对照研究,报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 2 月至 2016 年 4 月本院收治的 100 例慢性肾衰竭患者作为研究对象。纳入标准:符合肾脏病预后质量倡议 (K/DOQI) 通过的慢性肾衰竭诊断标准<sup>[6]</sup>;肾小球滤过率 (GFR) < 15 mL/min;规律血液透析超过 6 个月,且病情稳定,血

管通路均为前臂动静脉内瘘;年龄 > 20 岁;均经颈动脉超声提示存在动脉粥样硬化斑块;均告知所有患者治疗方式利弊,获得患者及家属知情同意。排除标准:合并心脏瓣膜病、心肌病者;合并心房颤动者;活动性肝炎、肝硬化者;既往行甲状旁腺切除术者;合并急性感染者;入组半年前应用免疫抑制剂或激素类药物者;合并精神疾病者;合并自身免疫性疾病者;合并恶性肿瘤者;不能配合治疗者;过敏体质者。按随机数字表法将患者分为对照组与观察组各 50 例。对照组中男 30 例,女 20 例;年龄 36~75 岁,平均 (60. 1±5. 1) 岁;透析时间 10~20 个月,平均 (15. 6±3. 1) 个月。观察组中男 31 例,女 19 例;年龄 35~76 岁,平均 (60. 5±5. 3) 岁;透析时间 11~23 个月,平均 (15. 1±3. 0) 个月。两组性别、年龄、透析时间等资料比较差异无统计学意义 ( $P>0. 05$ ),且研究经本院伦理委员会审批通过。

**1.2 方法** 两组均接受慢性肾衰竭常规治疗,包括降压、降脂、降糖、纠正钙磷代谢、纠正贫血等对症处理,配合血液透析治疗,采用碳酸氢钠透析液,应用金宝透析机, POLYFLUX 14L 型透析器,透析液流量 500 mL/min,透析液钙浓度 1. 50 mmol/L,血流量 200~300 mL/min, 4~5 h/次, 3 次/周。观察组加用丹红注射液 (菏泽步长制药有限公司生产,国药准字 Z20026886) 治疗,静脉滴注, 40 mL 丹红注射液 + 200 mL 5% 葡萄糖注射液,每日 1 次,持续用药 8 周。

**1.3 检测指标** (1) 血清 FGF-23、α-Klotho 蛋白检测。所有患者治疗前、治疗 8 周均留取空腹静脉血,采用双抗体夹心酶联免疫法测定血 FGF-23、α-Klotho

蛋白水平,试剂盒均购自美国 Millipore 公司,严格参照试剂使用说明操作,仪器为美国 Thermo 公司 MULTISKAN MK3 型全自动多功能酶标仪。(2)脂代谢水平测定。治疗前、治疗 8 周留取外周血标本,采用酶法测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平,采用化学沉淀法测定高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,采用日本 HITACHI 公司 7150 型全自动分析仪获得测定结果。(3)肾功能指标测定。治疗前、治疗 8 周均测定患者肾功能指标的变化,血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)均采用全自动生化分析仪测定,并计算内生肌酐清除率(Ccr)水平。(4)动脉粥样硬化情况观察。两组均随访 6 个月,行颈动脉彩色多普勒超声,采用 Philips IE33 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 12~15 mHz,常规探查双侧颈动脉,观察动脉硬化斑块及斑

块大小、数量、厚度,并测定颈动脉内膜-中层厚度(IMT)的变化。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 统计软件处理数据,计量资料均采用 Shapiro-wilk 法进行数据正态性检验,符合正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,不符合正态分布变量进行自然对数转化使其呈正态或近似正态分布,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料采用率(%)表示,进行  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组治疗前后血清 FGF-23、 $\alpha$ -Klotho 蛋白水平比较** 治疗前,两组 FGF-23、 $\alpha$ -Klotho 蛋白水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 8 周,观察组 FGF-23 水平降低, $\alpha$ -Klotho 蛋白水平升高,与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗前后血清 FGF-23、 $\alpha$ -Klotho 蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL)

组别	n	FGF-23		$\alpha$ -Klotho 蛋白	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
观察组	50	1 785.56±60.54	1 526.25±46.87	635.78±60.45	790.44±40.61
对照组	50	1 790.74±61.76	1 768.74±54.26	640.98±59.79	662.25±76.54
<i>t</i>		0.423	23.914	0.432	10.461
<i>P</i>		0.672	0.000	0.666	0.000

**2.2 两组治疗前后脂代谢水平比较** 治疗前,两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 8 周,两组 TC、TG 水平降低,观察组 HDL-C 水平升高( $P < 0.05$ ),且观察组 TC、TG 水平低于对照组,HDL-C 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组治疗前后肾功能指标比较** 治疗前,两组肾功能指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 8 周,两组 Scr、BUN 水平均降低,Ccr 水平均上升( $P < 0.05$ ),观察组 Scr、BUN 水平低于对照组,Ccr 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 两组治疗前后脂代谢水平比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
观察组	50	6.82±1.71	5.21±1.23	2.21±0.81	1.26±0.23	3.24±0.86	3.21±0.91	0.99±0.36	1.21±0.21
对照组	50	6.83±1.75	5.93±0.26	2.23±0.92	1.63±0.14	3.25±0.91	3.21±0.93	1.01±0.35	1.00±0.29
<i>t</i>		0.028	4.049	0.115	9.716	0.056	0.000	0.281	4.147
<i>P</i>		0.977	0.000	0.908	0.000	0.955	1.000	0.778	0.000

表 3 两组治疗前后肾功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Scr( $\mu$ mol/L)		BUN(mmol/L)		Ccr(mL/min)	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
观察组	30	515.25±105.74	390.11±52.26	21.55±5.61	14.11±3.26	29.57±2.25	37.41±3.26
对照组	30	520.36±110.68	443.26±47.85	22.56±5.32	18.52±2.79	29.61±2.57	33.51±3.41
<i>t</i>		0.236	5.304	0.923	7.267	0.082	5.845
<i>P</i>		0.813	0.000	0.357	0.000	0.934	0.000

表 4 两组治疗前后动脉粥样硬化斑块情况比较(̄x±s)

组别	n	斑块大小(cm <sup>2</sup> )		斑块厚度(mm)		斑块数量(个)		IMT(mm)	
		治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
观察组	50	0.10±0.06	0.06±0.01	1.92±0.36	1.11±0.23	3.42±0.96	2.86±0.51	1.43±0.16	1.01±0.23
对照组	50	0.11±0.05	0.10±0.06	1.93±0.40	1.87±0.49	3.43±0.98	3.41±1.03	1.44±0.18	1.43±0.20
t		0.905	4.649	0.131	9.928	0.051	3.383	0.293	9.743
P		0.367	0.000	0.895	0.000	0.959	0.001	0.769	0.000

2.4 两组治疗前后动脉粥样硬化斑块情况比较 治疗前,两组斑块大小、斑块厚度、斑块数量、IMT 比较,差异无统计学意义(P>0.05);随访 6 个月,观察组斑块大小、斑块厚度及 IMT 均降低,斑块数量减少,与对照组比较差异有统计学意义(P<0.05),见表 4。

### 3 讨 论

慢性肾衰竭系各类肾脏疾病终末期阶段,心血管疾病是慢性肾衰竭患者常见并发症,且早期研究表明,血液透析患者更易发生冠状动脉粥样硬化,患者心血管不良事件发生率超过 25%<sup>[7]</sup>。持续、规律血液透析患者体内聚集大量中、大分子物质,且慢性肾衰竭患者钙磷代谢异常、机体微炎症反应及高甲状旁腺激素水平,进一步导致动脉血管内膜增厚,引起颈动脉受累,导致颈动脉粥样硬化斑块形成,引起血管钙化,造成全身动脉硬化,严重影响患者的生活质量<sup>[8]</sup>。本研究进行颈动脉彩色多普勒超声筛查发现,血液透析慢性肾衰竭患者均存在不同程度颈动脉粥样硬化表现,伴颈动脉内膜增厚,与郑淑蓓<sup>[9]</sup>研究结论一致,可能与本组慢性肾衰竭维持性血液透析时间均超过 10 个月,机体毒素聚集多,动脉血管内膜增厚明显有关。

丹红注射液为活血化瘀、通脉舒络的中成药制剂,主要成分为丹参、红花,早期常用于瘀血所致胸痹及中风等病症治疗中,对缺血性脑卒中、冠心病、心肌梗死均有较好的干预效果,可减轻患者动脉粥样硬化程度,改善血瘀症状<sup>[10-11]</sup>。其中丹参性寒,归于心肝经,具有通经止痛、活血祛瘀之效,且现代药理学研究发现,丹参可扩血管,增加肾脏血流量,改善机体微循环,抑制血细胞聚集,加快血流速度,降低血液黏度<sup>[12]</sup>。红花性平,归心肝经,可散瘀止痛、活血通经,且药理学研究发现,红花提取物可提高纤维蛋白原活性,抑制血栓形成,增加肾脏血流量<sup>[13]</sup>。中医研究者认为,瘀血阻滞为慢性肾衰竭主要病机,在治疗方面需重视活血化瘀<sup>[14]</sup>。

本研究中,两组均予血液透析及常规对症处理,观察组加用丹红注射液治疗,结果发现治疗 8 周,观察组 FGF-23 水平降低,α-Klotho 蛋白水平升高,而对照组上述因子表达水平无明显变化。FGF-23 是机体

关键血磷、维生素 D 调节因子,由骨细胞及骨成纤维细胞分泌,可在 α-Klotho 蛋白介导下与近曲小管上皮细胞 FGFR 结合,激活磷酸化信号转导,促进尿磷排泄,同时促进 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 降解为维生素 D<sub>3</sub>-23 羟酸,降低小肠对磷的吸收。一般慢性肾衰竭患者在疾病早期、钙磷代谢紊乱之前已存在 FGF-23 异常表达现象,且随肾功能的持续恶化,患者 FGF-23 水平持续升高,而规律血液透析无法清除 FGF-23。同时涂曦文等<sup>[15]</sup>研究表明,FGF-23 水平变化是导致血液透析肾衰竭患者主动脉钙化的相关危险因素。α-Klotho 蛋白则为 FGF-23 信号转导的重要因子,系 α-Klotho 基因表达的产物,与机体氧化应激、微炎症状态均存在紧密联系,α-Klotho 蛋白水平下调可引起患者血管内皮功能紊乱,影响 NO 合成能力,导致内皮细胞凋亡,促进动脉粥样硬化进展。而慢性肾衰竭血液透析患者肾功能逐渐丧失,α-Klotho 蛋白表达水平逐渐降低,影响磷排泄,进一步增加患者冠状动脉钙化风险。而给予丹红注射液干预后,患者 FGF-23 水平降低,α-Klotho 蛋白表达上调,则主要与丹红注射液可扩肾脏血管,增加血流量,改善血管内皮功能有关。

同时治疗 8 周,两组脂代谢水平及肾功能均得到不同程度的改善,主要与调脂药物及血液透析的作用效果有关,而观察组治疗 8 周血脂水平及肾功能改善较对照组明显,可能与丹红注射液的协同效应有关。此外,随访 6 个月发现,观察组患者颈动脉斑块缩小,斑块厚度、IMT 均降低,斑块数量减少,肯定了丹红注射液对慢性肾衰竭血液透析患者动脉硬化斑块的改善作用,与郑淑蓓等<sup>[16]</sup>结论一致。

### 4 结 论

丹红注射液可改善慢性肾衰竭血液透析患者脂代谢及肾功能,上调 α-Klotho 蛋白表达,下调 FGF-23 表达,改善患者动脉粥样硬化程度,减少斑块数量。

### 参考文献

[1] 尹成淑,孟晓萍,曹振东,等.丹红注射液对不稳定型心绞痛患者血清中 MMPs、CK-MB 和 OX-LDL 的影响[J].中国医院药学杂志,2016,36(8):650-653.  
 [2] 黄振华,冯振伟,叶智明,等.腹膜透析患者血清铁调素

25. 肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平和颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(12): 1093-1096.
- [3] 李丹, 聂善静, 王宏. Salusin- $\alpha$ , 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与颈动脉粥样硬化不稳定斑块并发脑梗死的关系[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(7): 1051-1054.
- [4] CHEN D Y, HUANG X L, LU S, et al. The effects of rh-BMP-2 and Treg/Th17 functional disequilibrium in uremic patients with cardiovascular complication after maintenance hemodialysis[J]. Int J Artif Organs, 2013, 36(7): 464-472.
- [5] 王均鹏, 包明威. 2 型糖尿病患者血清 Klotho 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(14): 58-60.
- [6] 刘章锁, 王沛. K/DOQI 指南关于慢性肾脏病分期的临床指导意义[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(1): 21-24.
- [7] SUNG J Y, CHUNG W, KIM A J, et al. Calcitriol treatment increases serum levels of the soluble receptor of advanced glycation end products in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. Tohoku J Exp Med, 2013, 230(1): 59-66.
- [8] YILMAZ H, ÇELİK H T, GUREL O M, et al. Increased serum levels of GDF-15 associated with mortality and subclinical atherosclerosis in patients on maintenance hemodialysis[J]. Herz, 2015, 40(Suppl 3): 305-312.
- [9] 郑淑蓓. 血清可溶性 Klotho 蛋白与维持性血液透析患者心血管疾病及预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(4): 264-270.
- [10] EL-SHEHABY A M, EL-KHATIB M M, MARZOUK S, et al. Relationship of BsmI polymorphism of vitamin D receptor gene with left ventricular hypertrophy and atherosclerosis in hemodialysis patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2013, 73(1): 75-81.
- [11] 邓晓凤, 代青, 万莉, 等. 多模式组合透析对维持性血液透析患者 Klotho 蛋白, FGF-23 和 BNP 的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(7): 636-639.
- [12] 吴道谓, 徐岩. 维持性血液透析患者的动脉粥样硬化[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(31): 5666-5672.
- [13] 王春光, 赵战云, 陈延涛. 终末期肾病维持性血液透析患者颈动脉结构、形态及血流动力学检测结果分析[J]. 山东医药, 2012, 52(19): 51-52.
- [14] KOMATSU M, OKAZAKI M, TSUCHIYA K, et al. Aortic arch calcification predicts cardiovascular and all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients[J]. Kidney Blood Press Res, 2014, 39(6): 658-667.
- [15] 涂曦文, 彭佑铭, 唐东兴, 等. 维持性血液透析患者血管钙化及相关因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(6): 613-616.
- [16] 郑淑蓓, 金领微, 李占园, 等. 维持性血液透析患者冠状动脉钙化的评价及影响因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2015, 31(5): 339-344.
- (收稿日期: 2018-09-30 修回日期: 2018-11-12)
- 
- (上接第 328 页)
- Brief Funet Genomics, 2013, 12(6): 499-511.
- [3] 中华医学会肝病学会. 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 3(1): 40-55.
- [4] MCMAHON B J. Natural history of chronic hepatitis B[J]. Clin Liver Dis, 2010, 13(14): 381-396.
- [5] SAXENA R, KAUR J. Th1/Th2 cytokines and their genotypes as predictors of hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma[J]. World J Hepatol, 2015, 7(11): 1572-1580.
- [6] 施文娟, 魏丽, 田鹏飞, 等. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者血清 Th1/Th2 型细胞因子水平的研究[J]. 肝脏, 2013, 18(1): 27-29.
- [7] LI M H, ZHANG D, ZHANG L, et al. Ratios of T-helper 2 Cells to T-helper 1 Cells and Cytokine Levels in Patients with Hepatitis B[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(15): 1810-1815.
- [8] WANG L, ZHAO C, PENG Q, et al. Expression levels of CD28, CTLA-4, PD-1 and Tim-3 as novel indicators of T-cell immune function in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Biomedical reports, 2014, 2(2): 270-274.
- [9] 王琳, 赵春楠, 祁松楠, 等. 慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞表面共刺激分子表达量变化及其意义[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(2): 105-109.
- [10] HAN Y F, ZHAO J, MA L Y, et al. Factors predicting occurrence and prognosis of hepatitis-B-virus-related hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(38): 4258-4270.
- [11] ISHIHARA K, HIRANO T. IL-6 in autoimmune disease and chronic inflammatory proliferative disease[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2002, 13(4/5): 357-368.
- [12] CHENG J L, WANG X L, YANG S G, et al. Non-ALT biomarkers for markedly abnormal liver histology among Chinese persistently normal alanine amino transferase-chronic hepatitis B patients[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(15): 2802-2810.
- [13] 宫航宇, 石铭, 綦盛麟. 乙肝患者性别、血清内 HBV-DNA 含量及年龄对肝脏损害程度的影响[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(5): 83-84.
- (收稿日期: 2018-08-15 修回日期: 2018-10-22)