

# 血清 SCUBE-1 及 EndoCan 水平与血液透析患者动静脉内瘘血栓形成的关系

何川鄂 饶毅峰 宋志霞 杜京涛 李玉枝

(三峡大学第一临床医学院·宜昌市中心人民医院, 湖北 宜昌 443008)

**【摘要】 目的** 探讨血清 SCUBE-1、EndoCan 水平对血液透析(MHD)患者动静脉内瘘(AVF)血栓形成的关系。**方法** 选取 2018 年 6 月~2020 年 6 月我院收治的 MHD 并已行 AVF 的患者 232 例,随访 24 个月,根据 AVF 是否发生血栓,分为血栓组和非血栓组,比较两组 MHD 患者 AVF 血栓发生情况;单因素分析和多因素分析 AVF 血栓发生的危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1(SCUBE1)、内皮细胞特异性分子-1(Endocan)水平单独及联合预测 MHD 患者 AVF 血栓发生的预测价值。**结果** 随访过程中,有 41 例患者发生 AVF 血栓,血栓组和非血栓组 SCUBE1、Endocan 水平、年龄、糖尿病、血红蛋白、C 反应蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、低血压和普通肝素抗凝差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ );多因素 COX 回归分析结果提示,糖尿病病史、透析低血压、普通肝素抗凝、SCUBE1、Endocan 水平为影响血栓发生的危险因素( $P < 0.05$ );SCUBE1、Endocan 单独及联合预测 AVF 的 AUC 分别为 0.813、0.912、0.939。**结论** SCUBE1、Endocan 水平升高是 AVF 血栓形成的危险因素;SCUBE1、Endocan 对 AVF 血栓预测具有较高诊断价值,对血清 EndoCan  $> 0.98$  ng/mL、SCUBE-1  $> 40$  ng/mL 的 AVF 患者应警惕其发生血栓的风险。

**【关键词】** 内皮细胞特异性分子-1;信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1;血液透析;动静脉内瘘;血栓

**【中图分类号】** R692.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 02. 014

## The relationship between serum SCUBE-1 and EndoCan levels and arteriovenous fistula thrombosis in hemodialysis patients

HE Chuan'e, RAO Yifeng, SONG Zhixia, DU Jingtiao, LI Yuzhi

(The First Clinical Medical College of Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Nephropathy Internal Medicine Blood Purification Center of Yichang, Yichang 443008, Hubei, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of serum SCUBE-1 and EndoCan levels on arteriovenous fistula (AVF) thrombosis in hemodialysis (MHD) patients. **Methods** Patients with MHD and AVF who were treated in our hospital from June 2018 to June 2020 were selected and followed up for 24 months. According to whether thrombosis occurred in AVF, they were divided into thrombosis group and non-thrombotic group. We compared the AVF thrombosis between two groups of MHD patients. Univariate and multivariate analysis analyzed the risk factors for AVF thrombosis; Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis analyzed the predictive value of serum SCUBE-1 and EndoCan levels alone and in combination to predict AVF thrombosis in MHD patients. **Results** A total of 232 MHD patients were included. During the 24-month follow-up process, 41 patients developed AVF. The levels of SCUBE1 and Endocan in the thrombosis group and the non-thrombotic group were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Besides, the age, diabetes, hemoglobin, C reactive protein, low density lipoprotein cholesterol, hypotension and unfractionated heparin anticoagulation between two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ); Multivariate COX regression showed that the history of diabetes, dialysis hypotension, unfractionated heparin anticoagulation, SCUBE1 and Endocan levels were risk factors for thrombosis ( $P < 0.05$ ); The AUCs of SCUBE1 and Endocan alone and in combination to predict AVF were 0.813,

通讯作者:宋志霞,E-mail:8133485@qq.com

引用本文:何川鄂,饶毅峰,宋志霞,等.血清 SCUBE-1 及 EndoCan 水平与血液透析患者动静脉内瘘血栓形成的关系[J].西部医学,2023,35(2):227-231. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 02. 014

0.912, and 0.939, respectively. **Conclusion** Increased levels of SCUBE1 and Endocan are risk factors for AVF thrombosis; SCUBE1 and Endocan have high diagnostic value for the prediction of AVF thrombosis, and AVF patients with serum EndoCan > 0.98 ng/mL and SCUBE-1 > 40 ng/mL should be vigilant its risk of thrombosis.

**[Key words]** Endothelial cell specific molecule-1; Signal peptide-CUB-epidermal growth factor domain inclusion protein 1; Hemodialysis; Arteriovenous fistula; Thrombosis

维持性血液透析 (Maintenance hemodialysis, MHD) 是终末期肾病 (End-stage renal disease, ESRD) 的常见治疗方法。随着人口老龄化的加速, 近年来接受 MHD 的 ESRD 患者也呈上升趋势<sup>[1]</sup>。血管通路可对 MHD 的透析效果及患者的生活质量起直接影响。动静脉内瘘 (Arteriovenous fistula, AVF) 是 MHD 患者最广泛应用的血管通路<sup>[2-3]</sup>, 在我国, 约 4/5 的 ESRD 患者采用 AVF 进行 MHD 治疗, 因此对于 MHD 患者而言, AVF 的寿命对血透的顺利完成、医疗费用的减少具有重要意义。而 AVF 血栓的形成是 AVF 失功的主要原因之一, 因此应早期识别及干预透析过程中可能发生 AVF 血栓形成的高危患者, 对其进行干预和治疗, 可减少治疗费用和治疗周期, 节约医疗资源。

内皮细胞特异性分子-1 (Endothelial cell specific molecule-1, Endocan) 主要表达于血管内皮细胞<sup>[4]</sup>, 而信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1 (Signal peptide-CUB-epidermal growth factor domain containing protein 1, SCUBE1) 是一种新型血小板-内皮粘附分子和血小板活化的标志物<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6-7]</sup>表明 Endocan 和 SCUBE1 是血管内皮障碍的独立风险因素, 但目前尚少报道是否与 AVF 血栓的发生相关, 因此本研究探讨血清 SCUBE-1、EndoCan 水平与 MHD 患者 AVF 血栓形成的关系, 现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月~2020 年 6 月我院收治的 MHD 并已行 AVF 的患者 232 例作为研究对象。纳入标准: ①符合终末期肾病的诊断标准<sup>[8]</sup>, 拟在我院诊断 MHD。②患者入组时为首次接受 MHD, 既往无血液透析、腹膜透析和肾移植史。③患者具有一定沟通能力, 可配合完成临床研究, 愿意接受相应检查和定期随访。排除标准: ①合并恶性肿瘤及严重心、肝、肾损害者。②入组时患者已存在血栓性疾病。③精神病史。本研究通过我院伦理委员会批准, 所有入组患者均已签署知情同意书。

1.2 血液透析 采用费森尤斯 FX80 透析器 (面积 1.8 m<sup>2</sup>, 一次性使用) 及碳酸氢钠透析液, 透析液流量为 500 mL/min, 血流量约 300 mL/min, 抗凝使用普通肝素或低分子肝素, 透析频率为每周 3 次, 采用头

静脉与桡动脉的端侧吻合。患者入组并完善检查结果后, 记录其年龄、性别、体质指数 (BMI)、高血压 (HTN)、糖尿病 (DM)、血红蛋白 (HB)、C 反应蛋白 (CRP)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、透析时低血压发生次数、普通肝素抗凝比例等资料。

1.3 血清 SCUBE1、Endocan 检测方法 患者于透析前抽取空腹静脉血, 经离心处理 (3000 r/min, 10 min) 后留取血清, 保存于 -80℃ 冰箱中待检。采用 ELISA 法测定血清 SCUBE1 及 Endocan 水平, SCUBE1 试剂盒购于武汉菲恩生物科技有限公司, Endocan 试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司, 均严格按照试剂盒说明操作。

1.4 AVF 评价标准 对患者进行为期 24 个月的随访, 患者的随访终点指标为 AVF 血栓发生, AVF 血栓诊断要点<sup>[9]</sup>: 震颤与内瘘完全消失, 内瘘杂音与震颤减弱后透析血流量 < 160 mL/min, 超声检查可以检测到内瘘里面存在血栓, 记录 AVF 血栓发生的时间。以随访期间是否发生 AVF 血栓分为血栓组 ( $n=41$ ) 和非血栓组 ( $n=191$ ), 观察两组患者临床资料的差异, 采用单因素和多因素分析 SCUBE-1、EndoCan 水平是否为血栓发生的风险因素。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件统计分析, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示并用  $t$  检验; 计数资料以率 (%) 表示并用  $\chi^2$  检验; 采用多因素 Logistic 回归分析无复流的危险因素, 采用 ROC 曲线分析 SCUBE1、Endocan 预测动静脉内瘘血栓形成的临床价值, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 MHD 血栓发生情况 纳入患者在 24 个月的随访过程中, 有 41 例患者发生 AVF 血栓, 发生率为 17.67%。其中 MHD 6 个月内发生 AVF 血栓为 6 例, 占 14.63%; 7~12 个月 10 例, 占 24.39%; 13~18 个月为 11 例, 占 26.82%; 19~24 个月 14 例, 占 34.15%。

2.2 血清 SCUBE1、Endocan 对血栓发生影响的单因素分析 两组患者 SCUBE1、Endocan 水平、年龄、DM、HB、CRP、LDL-C、低血压和普通肝素抗凝差异

有统计学意义( $P<0.001$ ),性别、BMI、HTN、TC、TG 等变量差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

| 表 1 血清 SCUBE1、Endocan 对动静脉内瘘血栓发生影响的单因素分析( $\bar{x}\pm s$ )                                                                   |          |            |           |                         |          |         |             |             |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------|-----------|-------------------------|----------|---------|-------------|-------------|-----------|
| Table 1 Univariate analysis of the effects of serum SCUBE1 and Endocan on the occurrence of arteriovenous fistula thrombosis |          |            |           |                         |          |         |             |             |           |
| 组别                                                                                                                           | <i>n</i> | 年龄(岁)      | 男/女       | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | HTN(是/否) | DM(是/否) | HB(g/L)     | CRP         | TC        |
| 血栓组                                                                                                                          | 41       | 72.89±3.54 | 18/23     | 25.52±3.45              | 24/17    | 28/13   | 98.45±20.42 | 35.22±15.32 | 4.08±1.33 |
| 非血栓组                                                                                                                         | 191      | 68.33±4.65 | 80/111    | 25.72±3.73              | 110/81   | 73/118  | 92.45±21.18 | 22.42±9.08  | 3.97±1.28 |
| <i>t</i> / $\chi^2$                                                                                                          |          | 5.918      | 0.056     | 0.316                   | 0.056    | 12.418  | 1.656       | 7.125       | 0.496     |
| <i>P</i>                                                                                                                     |          | <0.001     | 0.812     | 0.723                   | 0.812    | <0.001  | 0.010       | <0.001      | 0.621     |
| 组别                                                                                                                           | <i>n</i> | TG         | LDL-C     | HDL-C                   | 低血压      | 普通肝素抗凝  | SCUBE-1     | Endocan     |           |
| 血栓组                                                                                                                          | 41       | 2.24±0.78  | 3.42±0.57 | 1.12±0.31               | 23/18    | 20/21   | 44.32±3.18  | 1.32±0.19   |           |
| 非血栓组                                                                                                                         | 191      | 2.02±0.83  | 2.82±0.49 | 1.20±0.42               | 59/132   | 45/146  | 38.19±2.97  | 0.82±0.18   |           |
| <i>t</i> / $\chi^2$                                                                                                          |          | 1.556      | 6.905     | 1.153                   | 9.386    | 10.646  | 11.842      | 15.981      |           |
| <i>P</i>                                                                                                                     |          | 0.121      | <0.001    | 0.250                   | 0.002    | 0.001   | <0.001      | <0.001      |           |

2.3 血清 SCUBE1、Endocan 对血栓发生影响的多因素分析 将有统计学意义的单因素变量进行多因素 COX 回归分析,结果提示,糖尿病病史、透析低血压、普通肝素抗凝、SCUBE1、Endocan 水平为影响血栓发生的危险因素( $P<0.05$ ),见表 2。

| 表 2 动静脉内瘘血栓发生的多因素分析                                                    |         |       |               |       |             |          |
|------------------------------------------------------------------------|---------|-------|---------------|-------|-------------|----------|
| Table 2 Multivariate analysis of arteriovenous fistula thrombotic risk |         |       |               |       |             |          |
| 变量                                                                     | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | HR    | 95%CI       | <i>P</i> |
| 年龄                                                                     | 0.044   | 0.015 | 3.027         | 1.914 | 0.237~3.995 | 0.062    |
| DM                                                                     | 0.702   | 0.215 | 4.944         | 1.315 | 1.197~3.154 | 0.042    |
| HB                                                                     | 0.338   | 0.547 | 0.625         | 0.781 | 0.186~1.402 | 0.487    |
| CRP                                                                    | 0.294   | 0.629 | 2.839         | 1.157 | 0.105~2.493 | 0.076    |
| LDL-C                                                                  | 0.647   | 0.316 | 1.823         | 1.516 | 0.268~2.513 | 0.213    |
| 透析低血压                                                                  | 0.702   | 0.287 | 5.977         | 2.014 | 1.746~5.609 | 0.035    |
| 普通肝素抗凝                                                                 | 0.983   | 0.203 | 6.526         | 2.218 | 1.481~4.732 | 0.018    |
| SCUBE-1                                                                | 0.421   | 0.335 | 7.256         | 2.304 | 1.278~5.779 | 0.000    |
| EndoCan                                                                | 0.665   | 0.391 | 8.577         | 2.532 | 1.222~5.881 | 0.000    |

2.4 血清 SCUBE1、Endocan 单独及联合预测血栓发生的临床价值 以 AVF 血栓为金标准,绘制血清 SCUBE1、Endocan 单独及联合预测血栓发生的 ROC 曲线,结果显示 SCUBE1、Endocan 单独及联合预测 AVF 的 AUC 分别为 0.813, 0.912, 0.939, 见表 3、图 1。

| 表 3 血清 SCUBE1、Endocan 单独及联合预测动静脉内瘘血栓发生的价值                                                                                  |             |       |             |       |       |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------|-------------|-------|-------|--------|
| Table 3 The predictive value of Serum SCUBE1 and Endocan alone and in combination for the arteriovenous fistula thrombosis |             |       |             |       |       |        |
| 变量                                                                                                                         | 截点值 (ng/mL) | AUC   | 95% CI      | 灵敏度   | 特异度   | 约登指数   |
| Endocan                                                                                                                    | >0.98       | 0.813 | 0.757~0.861 | 80.49 | 79.06 | 0.5955 |
| SCUBE-1                                                                                                                    | >40         | 0.912 | 0.868~0.945 | 90.24 | 74.35 | 0.6459 |
| 联合                                                                                                                         | —           | 0.939 | 0.900~0.966 | 78.05 | 95.72 | 0.7177 |

3 讨论

AVF因其具备有费用较低、寿命较长、操作简单等优点,是MHD患者最理想且常用的血管通路,延长

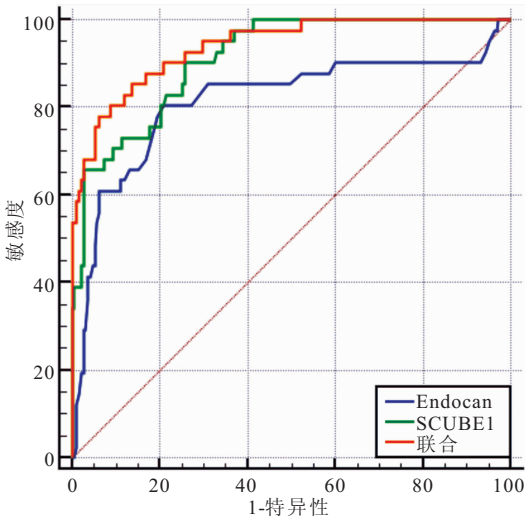


图 1 血清 SCUBE1、Endocan 单独及联合预测动静脉内瘘血栓发生的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum SCUBE1 and Endocan alone and in combination to predict the occurrence of arteriovenous fistula thrombosis

AVF 使用寿命,并减少相关并发症发生,是 MHD 顺利完成的保障,但在临床中,仍常可见到 AVF 失功,而致使 AVF 失功的原因之一为血栓的形成<sup>[10]</sup>。因此能及时识别 AVF 血栓发生的高危患者,及时对其进行干预尤为重要,本研究探讨联合 SCUBE1 和 Endocan 水平在 MHD 患者 AVF 发生血栓风险的预测价值,结果表明 AVF 血栓患者较无血栓患者 SCUBE1 和 Endocan 水平更高,且 SCUBE1 + Endocan 预测 MHD 患者 AVF 血栓发生的灵敏度和特异度分别为 78.05%、95.72%,曲线下面积为 0.939。

目前大量研究阐述 AVF 血栓形成的主要原因,AVF 建立后血液会从动脉进入到静脉,受到剪切力的影响,静脉血管可发生逐渐的动脉化,随着透析的次数增加,而左心室的负荷也相应增加,诱使心肌功能下降,而外周血管和心脏等的改变均可导致增厚内瘘

处的静脉血管壁,在一周 2~3 次的透析治疗下,血管内皮不断受到冲击,其没有足够的时间进行修复,在内瘘处容易出现纤维的增生,上述改变均可使血小板的聚集、激活增加,相应地增加了形成血栓的可能性<sup>[11]</sup>。陈彤等<sup>[12]</sup>学者研究表明,在透析过程中 AVF 相关静脉逐渐出现了内膜的异常增生,此后出现官腔狭窄,继而增加血栓发生的风险,在此过程中,炎症反应发挥重要作用。范玉平等<sup>[13]</sup>研究也同样表明,异常增生的血管内皮生和功能障碍的血管内膜功能是导致 AVF 血栓发生的必要条件。杨玲等<sup>[14]</sup>学者表明,在 MHD 过程中,血栓形成的重要条件与内皮细胞氧化损害、损伤等密切相关。Endocan 是一种可溶性硫酸皮肤素蛋白聚糖,主要由活化的内皮细胞分泌,并由肺和肾内皮细胞表达,它的分泌受促炎细胞因子的调控。肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、脂多糖和血管生成因子如血管内皮生长因子 (VEGF) 的上调 Endocan 的合成和分泌,而干扰素- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) 下调其分泌和合成<sup>[15-16]</sup>。由于 Endocan 可被多种促炎细胞因子和促血管生成因子调节,表明其可能与炎症状态相关。由血管内皮细胞组成的内皮屏障位于流动的血液和周围组织之间。内皮细胞不仅是机械保护的屏障,而且是机体免疫和血管系统中两个主要系统的中心和活动部分<sup>[17]</sup>。这种特殊的位置使其能够调节血管生成、血管重塑、血管张力、组织液稳态、宿主防御和炎症。受损的内皮细胞完整性和功能在动脉粥样硬化和缺血性心脏中起重要作用。对内皮的损伤导致活性氧 (ROS) 的产生增加,这可以通过增加细胞质中钙离子的浓度来减少 NO 的产生<sup>[18-19]</sup>。ROS 产生的增加和 NO 可利用性的降低可诱导和维持血管壁的炎症状态,这一过程促进血栓的形成<sup>[20]</sup>。这些特性说明了其作为内皮功能障碍和炎症的生物标志物的潜在作用。Endocan 是内皮细胞活化的新标志物,在白细胞与内皮细胞的粘附中起着重要作用。本研究多因素分析观察到 AVF 血栓患者血清 Endocan 水平升高是 MHD 患者 AVF 血栓发生的风险因素,表明 Endocan 与 AVF 血管内皮炎症、增殖及血栓形成紧密相关。

SCUBE1 是一种细胞表面分子,在整个早期胚胎发生过程中都会分泌和表达。在富血小板血栓和动脉粥样硬化病变中,SCUBE1 水平较高<sup>[21-22]</sup>。活化和粘附的血小板释放 SCUBE1,并粘附在内皮下基质上。此外,这些标记物相对新描述的细胞表面分子 SCUBE1 通常储存在血小板颗粒中,血小板活化时释放,并参与到血栓的形成。众所周知,高血小板活性对血栓形成事件具有至关重要的意义。在他们的研

究中,Huczek 等<sup>[23]</sup>已经表明,高血小板活性的患者在 STEMI 患者中发生无回流现象的风险更高。同样,Dai 等<sup>[24]</sup>发现,急性冠状动脉综合征和中风患者的 SCUBE1 水平有统计学意义。他们强调,SCUBE1 可能通过血小板活化和聚集发挥病理作用。此外,Turkmen 等<sup>[25]</sup>还发现,肺栓塞患者的 SCUBE1 水平明显高于健康对照组。本研究 COX 回归分析表明高水平的 SCUBE1 是 MHD 患者发生 AVF 血栓的独立危险因素。ROC 曲线显示,SCUBE1 预测 AVF 血栓的 AUC 为 0.912,Cut-off 为 40 ng/mL,结果提示 SCUBE1 对 AVF 血栓预测具有较高预测价值,对血清 SCUBE1 >40 ng/mL 的 AVF 患者应警惕其发生血栓的风险。

本研究对早期识别高危发生 AVF 血栓的 MHD 患者并及时对其干预有理论上的指导价值。但存在一定局限性,为单中心研究,样本量相对较小,因此未来仍需多中心大样本的研究来验证研究的结果。

#### 4 结论

SCUBE1、Endocan 水平升高是 AVF 血栓形成的危险因素;SCUBE1、Endocan 对 AVF 血栓预测具有较高诊断价值,对血清 EndoCan > 0.98 ng/mL、SCUBE-1>40 ng/mL 的 AVF 患者应警惕其发生血栓的风险。

#### 【参考文献】

- [1] OKUNO S. Significance of Adipose Tissue Maintenance in Patients Undergoing Hemodialysis[J]. *Nutrients*, 2021,13(6):1895.
- [2] LI Q, YIN Z. Effect of self-management and thrombus monitoring on patients with autogenous arteriovenous fistula[J]. *Am J Transl Res*, 2021,13(10): 11806-11813.
- [3] CHEN J, ZHOU M, ZENG K, *et al.* The risk factors of autogenous arteriovenous fistula dysfunction in maintenance hemodialysis patients and the curative effect of personalized nursing[J]. *Am J Transl Res*, 2021,13(5): 5107-5116.
- [4] ZHANG H, SHEN Y W, ZHANG L J, *et al.* Targeting Endothelial Cell-Specific Molecule 1 Protein in Cancer: A Promising Therapeutic Approach[J]. *Front Oncol*, 2021,11: 687120.
- [5] SELCUK O T, OZTURK Y, LMAZ G, ELLIDAG H Y, *et al.* Can we use serum SCUBE 1 levels as a biomarker in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome[J]. *Cranio*, 2021,27: 1-9.
- [6] CHEN J, JIANG L, YU X H, *et al.* Endocan: A Key Player of Cardiovascular Disease [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 5 (8): 798699.
- [7] CEKIC A B, GONENC CEKIC O, AYGUN A, *et al.* The Diagnostic Value of ischemia-modified albumin (IMA) and signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein-1 (SCUBE-1) in an Experimental Model of Strangulated Mechanical Bowel Obstruction[J]. *J Invest Surg*, 2022,35(2): 450-456.
- [8] ISAKOVA T, NICKOLAS T L, DENBURG M, *et al.* KDOQI

- US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)[J]. *Am J Kidney Dis*, 2017,70(6): 737-751.
- [9] KAZEMZADEH G, SABERI A, MANANI R, *et al*. Effect of local papaverine on arteriovenous fistula maturation in patients with end-stage renal disease[J]. *J Bras Nefrol*, 2019,41(2): 185-192.
- [10] PARÉ M, GOUPIL R, FORTIER C, *et al*. Increased Excess Pressure After Creation of an Arteriovenous Fistula in End-Stage Renal Disease[J]. *Am J Hypertens*, 2022, 35(2): 149-155.
- [11] SCURUCHI M, D'ASCOLA A, AVENOSO A, *et al*. Endocan, a novel inflammatory marker, is upregulated in human chondrocytes stimulated with IL-1 beta[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021,476(3): 1589-1597.
- [12] TOKARSKA K, BOGACZEWICZ J, ROBAK E, *et al*. The role of endocan and selected pro-inflammatory cytokines in systemic lupus erythematosus[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2020,37(6): 898-903.
- [13] 范玉平,朱易华,赵枰,等. 高迁移率族蛋白 B1 在慢性肾衰竭血液透析自体动静脉内瘘患者血栓形成中的变化[J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2016,4(3):179-182.
- [14] 杨玲,刘斌,于俊超,等. 维持性血液透析患者自体动静脉内瘘血栓影响因素观察[J]. *临床肾脏病杂志*, 2016,16(2):96-99.
- [15] STURTZEL C. Endothelial Cells [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017,1003: 71-91.
- [16] KUMAR S K, MANI K P. Endocan alters nitric oxide production in endothelial cells by targeting AKT/eNOS and NFkB/iNOS signaling[J]. *Nitric Oxide*, 2021,117: 26-33.
- [17] KARTIK KUMAR S, MUTHUSAMY S, KADHIRVEL S, *et al*. In-silico and in-vitro analysis of endocan interaction with statins[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020,146: 1087-1099.
- [18] LIBBY P, RIDKER P M, HANSSON G K. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009,54(23): 2129-2138.
- [19] SUN W, TANG Y, TAI Y Y, *et al*. SCUBE1 Controls BMPR2-Relevant Pulmonary Endothelial Function: Implications for Diagnostic Marker Development in Pulmonary Arterial Hypertension[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2020,5(11): 1073-1092.
- [20] LIAO W J, WU M Y, PENG C C, *et al*. Epidermal growth factor-like repeats of SCUBE1 derived from platelets are critical for thrombus formation[J]. *Cardiovasc Res*, 2020,116(1): 193-201.
- [21] AKDOGAN E, AYAZ T, KIRBAS A, *et al*. Is SCUBE1 helpful to predict the arterial thrombotic risk in patients with multiple myeloma: a preliminary study[J]. *Hippokratia*, 2019,23(1): 21-24.
- [22] WU M Y, LIN Y C, LIAO W J, *et al*. Inhibition of the plasma SCUBE1, a novel platelet adhesive protein, protects mice against thrombosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014,34(7): 1390-1398.
- [23] HUCZEK Z, FILIPIAK K J, KOCHMAN J, *et al*. Baseline platelet reactivity in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty—influence on myocardial reperfusion, left ventricular performance, and clinical events[J]. *Am Heart J*, 2007,154(1): 62-70.
- [24] DAI D F, THAJEB P, TU C F, *et al*. Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008,51(22): 2173-2180.
- [25] TURKMEN S, SAHIN A, GUNAYDIN M, *et al*. The value of signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein-1 (SCUBE1) in the diagnosis of pulmonary embolism: a preliminary study[J]. *Acad Emerg Med*, 2015,22(8): 922-926.

(收稿日期:2022-03-09;修回日期:2022-06-14;编辑:王小菊)

(上接第 226 页)

- [16] ZHAO L, MA F, YU Y, *et al*. Regional Citrate Anticoagulation versus No-Anticoagulation for Continuous Venovenous Hemofiltration in Acute Severe Hyponatremia Patients with Increased Bleeding Risk: A Retrospective Cohort Study[J]. *Blood Purif*, 2020,49(1-2):44-54.
- [17] HELLMAN T, UUSALO P, JÄRVISALO M J. Continuous hemodialysis with citrate anticoagulation and standard dialysate for managing acute kidney injury in patients with moderate to severe hyponatremia-A retrospective study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2021,65(6):778-784.
- [18] 马元吉,许艳,白浪,等. 肝素钠与枸橼酸钠封管液在人工肝治疗肝衰竭患者的应用比较[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020,23(1): 66-69.
- [19] 赵筱娟,李红莉,安文军. 血液透析过程中局部枸橼酸钠抗凝和
- 普通肝素抗凝的临床随机对照研究[J]. *实用药物与临床*, 2018, 21(3):279-282.
- [20] 朱亚莉,杨超,范湘鸿. 枸橼酸钠对比肝素封管液对血液透析导管维护有效性的 Meta 分析[J]. *护理学报*, 2019, 26(2):39-44.
- [21] 宋艳,张沁莲,刘义婷,等. 成年血液透析患者不同封管液应用效果的网状 Meta 分析[J]. *护理学杂志*, 2019,34(13):52-56.
- [22] AHMADI F, TOULABI T, SAJADI M, *et al*. The Effects of Cool Dialysate on Vital Signs, Adequacy and Complications during Hemodialysis[J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2021,26(6): 487-494.
- [23] 乔莉,曹洋,袁宏勋,等. ICU 中心静脉导管相关性血流感染的危险因素及病原菌分析[J]. *首都医科大学学报*, 2020,41(1): 125-130.

(收稿日期:2022-06-09;修回日期:2022-09-18;编辑:王小菊)