

# MHD 患者血清鸢尾素及 SOST 水平与心脏瓣膜钙化的关系\*

费敏<sup>1,2</sup> 熊琳<sup>1,2</sup> 康婷<sup>1,2</sup> 温向琼<sup>1,2</sup> 吴蔚桦<sup>1,2</sup> 欧三桃<sup>1,2</sup>

(1. 西南医科大学附属医院肾病内科, 四川 泸州 646000; 2. 四川省肾脏疾病临床医学研究中心, 四川 泸州 646000)

**【摘要】** 目的 探讨血清鸢尾素及骨硬化蛋白(SOST)水平与维持性血液透析(MHD)患者心脏瓣膜钙化(CVC)的关系。方法 选择2020年01月~2020年12月于西南医科大学附属医院肾病内科血液透析室行MHD的患者150例。收集患者临床资料,采用心脏彩色多普勒超声检查评估患者是否发生CVC,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测受试者血清鸢尾素及SOST水平,根据是否发生CVC将其分为两组,心脏瓣膜钙化者设为钙化组( $n=49$ ),非心脏瓣膜钙化者设为非钙化组( $n=101$ )。比较两组患者一般临床资料、生化指标及血清学细胞因子水平的差异,采用Logistic回归法分析MHD患者CVC的危险因素。结果 150例MHD患者中CVC的患病率为32.7%(49/150);钙化组与非钙化组相比较,钙化组年龄、糖尿病患病率、透析月龄、C反应蛋白、血清校正钙、血磷、钙磷乘积、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、血清SOST高于非钙化组,血镁、血清鸢尾素低于非钙化组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析发现年龄( $OR=1.089, P=0.001$ )、透析龄( $OR=1.020, P=0.010$ )、低密度脂蛋白胆固醇( $OR=2.249, P=0.005$ )、血清校正钙( $OR=1.286, P=0.042$ )、血磷( $OR=1.188, P=0.002$ )、血清SOST( $OR=1.124, P=0.046$ )是MHD患者发生CVC的独立危险因素,血清鸢尾素( $OR=0.993, 95\% CI=0.987-0.998, P=0.012$ )是其保护因素。结论 血清鸢尾素、SOST水平与MHD患者发生CVC密切相关,血清SOST是MHD患者发生CVC的独立危险因素,而血清鸢尾素可能是其保护因素。

**【关键词】** 维持性血液透析;鸢尾素;骨硬化蛋白;心脏瓣膜钙化

**【中图分类号】** R692 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.02.018

## Relationship between sclerostin and cardiovascular calcification in patients with maintenance hemodialysis

FEI Min<sup>1,2</sup>, XIONG Lin<sup>1,2</sup>, KANG Ting<sup>1,2</sup>, WEN Xiangqiong<sup>1,2</sup>, WU Weihua<sup>1,2</sup>, OU Santao<sup>1,2</sup>

(1. Department of Nephrology, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China;

2. Sichuan Clinical Research Center for Nephrology, Luzhou 646000, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the potential association of serum irisin and sclerostin with the development of cardiac valve calcification (CVC) in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A retrospective analysis of patients with MHD 150 cases from January 2020 to December 2020 in the dialysis center of the Affiliated Hospital of Southwest Medical University. Clinical data were collected and cardiac color Doppler ultrasound examination were used to assess the calcification of cardiac valves and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) were applied to measure the serum irisin and sclerostin. Patients were divided into calcification group ( $n=49$ ) and non-calcification group ( $n=101$ ) according to the presence or absence of cardiac valve calcification in cardiac color Doppler ultrasound examination. Logistic regression analysis method was used to analyze the related risk factors of CVC. The clinical data, general biochemical indexes and the serum irisin and sclerostin between the two groups were compared. **Results** The prevalence of CVC in 150 MHD patients was 32.7% (49/150). The ages, the prevalence of diabetes, the age of dialysis, the level of

基金项目:四川省肾脏疾病临床医学研究中心2020年开放课题重点项目(2019YFS0537-3)

通信作者:欧三桃,主任医师,E-mail:ousantao@163.com

引用本文:费敏,熊琳,康婷,等.MHD患者血清鸢尾素及SOST与心脏瓣膜钙化的关系[J].西部医学,2022,34(2):245-249. DOI:10.3969/j.

issn.1672-3511.2022.02.018

C-creative protein, corrected serum calcium, serum phosphorus, calcium-phosphorus products, total cholesterol (TC), triglycerides (TGs), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), sclerostin were higher and the level of serum magnesium and irisin were lower than those in the non-calcification group. The differences were statistically significant between the two groups ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that age ( $OR = 1.080, P = 0.001$ ), the age of dialysis ( $OR = 1.020, P = 0.010$ ), the level of low density-lipoprotein cholesterol ( $OR = 2.249, P = 0.005$ ), calcium ( $OR = 1.286, P = 0.042$ ), phosphorus ( $OR = 1.188, P = 0.002$ ) and sclerostin ( $OR = 1.124, P = 0.046$ ) were independent risk factors for CVC and serum irisin ( $OR = 0.993, 95\% CI = 0.987-0.998, P = 0.012$ ) was a protective factor for CVC.

**Conclusion** Levels of serum irisin and sclerostin are associated with the formation of CVC in MHD patients. Logistic regression analysis shows that serum sclerostin is an independent risk factor, and serum irisin may be a protective factor in the development of CVC in MHD patients.

**【Key words】** Maintenance hemodialysis; Irisin; Sclerostin; Cardiac valve calcification

慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)已成为威胁人类的重大公共健康问题,影响全球 10%~16%的成年人口<sup>[1]</sup>。维持性血液透析(Maintenance hemodialysis, MHD)是终末期肾病患者主要的肾脏替代治疗方式,心血管疾病是 MHD 患者的常见并发症和主要死因。研究表明,血管钙化是 MHD 患者心血管系统事件的独立危险因素,包括动脉钙化<sup>[2]</sup>和心脏瓣膜钙化等<sup>[3]</sup>,严重影响患者生活质量及生存率,导致不良预后<sup>[4]</sup>。鸢尾素是近年来新发现的由运动诱导产生的一种肌肉因子,研究表明鸢尾素可以诱导成骨细胞分化和增殖<sup>[5]</sup>,增加皮质骨量,促进骨的生成<sup>[6-8]</sup>,参与血管钙化。血清骨硬化蛋白(Sclerostin, SOST)是近年发现的一种新型骨代谢调节因子,研究表明,SOST 可通过内分泌和旁分泌作用调节 Wnt/ $\beta$ -链蛋白信号通路和骨形态发生蛋白信号通路,参与血管钙化这一过程。本研究拟探讨血清鸢尾素、血清 SOST 水平与 MHD 患者 CVC 的关系,旨在寻找评估 MHD 患者 CVC 的血清学标志物。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 01 月~2020 年 12 月 150 例在西南医科大学附属医院血液透析室行 MHD 患者的临床资料。纳入标准:①年龄 18~80 岁。②规律血液透析时间 3 个月及以上。③透析方案,所有患者均使用钙为 1.5 mmol/L 的碳酸盐透析液,每周 2~3 次,每次 4 h,血流速度 200~250 mL/min,透析液流速 500 mL/min,  $Kt/v \geq 1.2$ 。④所有患者均知情并同意。排除标准:①存在先天性瓣膜畸形、风湿性心脏瓣膜病或行人工瓣膜置换者。②合并严重心功能不全、严重肝病、恶性肿瘤或结核。③近 3 个月内出现严重感染者。④既往或现存精神病史者。⑤临床资料及各项检查不完善者。⑥对本研究不配合,中途退出者。最终纳入的 MHD 患者根据超声心动仪检测按其是否发生 CVC 分为两组,心脏瓣膜钙化者设为钙化组( $n = 49$ ),非心脏瓣膜钙化者设为非钙化组

( $n = 101$ )。本研究经西南医科大学附属医院伦理委员会批准进行(伦理批准号:KY2020209)。

1.2 一般临床资料和实验室指标 收集 MHD 患者性别、年龄、原发病、透析龄等一般临床资料。所有患者均于透析当日清晨抽取非内瘘侧空腹静脉血 5 mL,送至我院检验科和核医学科,检测 C 反应蛋白(CRP)、血钙( $Ca^{2+}$ )、血磷( $P^{3+}$ )、血镁( $Mg^{2+}$ )、尿素(BUN)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、肾小球滤过率(GFR)、血清白蛋白(Alb)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TGs)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、碱性磷酸酶(ALP)、25-羟维生素 D3(25-(OH) Vitamin D3)、全段甲状旁腺激素(iPTH)等指标。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清鸢尾素及血清 SOST 水平,检测试剂盒购置于睿信生物科技有限公司,相关操作按说明书要求进行。根据公式计算钙磷乘积( $Ca \times P$ ),钙磷乘积( $mg^2/dl^2$ ) = 血钙(mmol/L)  $\times$  血磷(mmol/L)  $\times 4 \times 3.1$ 。当血白蛋白浓度  $< 40$  g/L 时,应用公式计算校正钙,校正钙(mmol/L) = 总血钙(mmol/L) +  $0.02 \times [40 - \text{白蛋白(g/L)}]$ 。

1.3 心脏瓣膜钙化的评估 根据 2009 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)建议,采用心脏彩色多普勒超声检查 CVC 情况。由我院超声科一名有经验的医师对受试者行心脏彩色超声检查,评估受试者 CVC 情况。CVC 定义为主动脉瓣、二尖瓣中 1 个或多个瓣尖明亮回声大于 1mm,以此标准检测瓣膜钙化的敏感性和特异性分别为 76% 和 89%~94%<sup>[9]</sup>。

1.4 统计学分析 采用 IBM SPSS Statistics 25 统计软件行统计分析。正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,两组间正态分布计量资料比较采用独立样本  $t$  检验;偏态分布的计量资料采用中位数描述,偏态分布的计量资料两组间比较采用两样本秩和检验;计数资料采用率及构成比表示,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;采用二分类 Logistic 回归分析评价独立危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料及心脏瓣膜钙化情况 纳入者中男 94 例(62.67%),女 56 例(37.33%)。原发病包括慢性肾小球肾炎 58 例(38.67%),糖尿病肾病 39 例(26%),高血压肾病 28 例(18.67%),多囊肾 9 例(6%),肾病综合征 6 例(4%),抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性肾炎 3 例(2%),痛风性肾病 2 例

(1.33%),梗阻性肾病 2 例(1.33%),IgA 肾病 1 例(0.67%),其他不明原因 2 例(1.33%)。钙化组中单纯二尖瓣瓣膜钙化 8 例(16.33%),单纯主动脉瓣瓣膜钙化 33 例(67.35%),二尖瓣和主动脉瓣瓣膜联合钙化 8 例(16.33%)。两组性别比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),钙化组年龄、糖尿病患病率、透析龄高于非钙化组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	n	男[n( $\times 10^{-2}$ )]	年龄(岁)	糖尿病[n( $\times 10^{-2}$ )]	透析龄(月)
钙化组	49	29(59.18)	61.85 $\pm$ 10.78	21(42.9)	43.00(23.25~76.00)
非钙化组	101	65(64.36)	52.87 $\pm$ 13.17	26(25.7)	29.00(19.00~51.00)
$\chi^2/t/Z$		0.377	-4.113	4.492	-2.239
P		0.539	<0.001	0.034	0.025

2.2 两组患者实验室指标的比较 钙化组 CRP、TC、TGs、LDL-C、血清矫正钙、 $P^{3+}$ 、 $Ca \times P$  明显高于非钙化组(均  $P<0.05$ ),钙化组  $Mg^{2+}$  低于非钙化组

( $P<0.05$ )。两组患者 BUN、SCr、UA、GFR、ALB、HDL-C、ALP、25-(OH)-VitD3、iPTH 等指标比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者实验室指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of biochemical indexes between the two groups

指标	钙化组(n=101)	非钙化组(n=49)	$\chi^2/t/Z$	P
CRP (mmol/L)	1.86(0.96~8.93)	1.31(0.60~4.48)	-2.604	0.009
血清矫正钙(mmol/L)	2.17 $\pm$ 0.18	2.04 $\pm$ 0.34	-2.564	0.011
$P^{3+}$ (mmol/L)	1.81 $\pm$ 0.44	1.61 $\pm$ 0.51	-2.310	0.022
$Ca \times P$	48.75 $\pm$ 12.88	40.38 $\pm$ 13.51	-3.673	<0.001
$Mg^{2+}$ (mmol/L)	0.95 $\pm$ 0.14	1.06 $\pm$ 0.31	3.033	0.003
BUN(mmol/L)	25.55 $\pm$ 7.95	25.38 $\pm$ 8.04	-0.120	0.904
SCr( $\mu$ mol/L)	867.07 $\pm$ 278.04	916.38 $\pm$ 232.87	1.140	0.256
UA( $\mu$ mol/L)	458.20 $\pm$ 127.27	452.80 $\pm$ 99.75	-0.283	0.777
GFR(mL/min)	4.50(3.70~6.20)	4.60(3.90~5.60)	-0.044	0.965
ALB(g/L)	39.29 $\pm$ 3.60	39.48 $\pm$ 2.87	0.359	0.720
TC(mmol/L)	4.06 $\pm$ 0.99	3.42 $\pm$ 1.04	-3.608	<0.001
TGs(mmol/L)	1.77(1.38~2.67)	1.55(1.03~2.30)	-2.062	0.039
HDL-C(mmol/L)	1.02 $\pm$ 0.34	0.99 $\pm$ 0.24	-0.411	0.682
LDL-C(mmol/L)	2.22 $\pm$ 0.80	1.72 $\pm$ 0.77	-3.716	<0.001
ALP(U/L)	99.20(76.60~127.20)	93.65(73.73~133.32)	-0.801	0.423
25-(OH)-VitD3 (ug/L)	18.57(13.19~25.99)	19.66(13.91~29.79)	-1.128	0.259
iPTH ( $\mu$ g/L)	422.10(215.11~669.41)	370.24(211.28~570.02)	-1.004	0.315

2.3 两组患者血清鸢尾素和血清 SOST 水平比较 钙化组患者血清鸢尾素水平低于非钙化组,而血清 SOST 水平高于非钙化组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 3。

表 3 两组患者鸢尾素、SOST 比较( $\bar{x} \pm s$ ,ng/mL)

Table 3 Comparison of the serum irisin and sclerostin between the two groups

指标	钙化组	非钙化组	t	P
鸢尾素	228.81 $\pm$ 84.31	281.70 $\pm$ 95.57	3.330	0.001
SOST	13.08 $\pm$ 4.46	11.06 $\pm$ 4.18	-2.724	0.009

2.4 MHD 患者心脏瓣膜钙化独立危险因素分析 MHD 患者 CVC 的多因素 Logistic 回归分析,以心脏瓣膜是否钙化为因变量,以表 1、表 2 和表 3 中单因素分析有意义的指标(年龄、糖尿病患病率、透析龄、CRP、TC、TGs、LDL-C、血清矫正钙、 $P^{3+}$ 、 $Ca \times P$ 、血清 SOST、鸢尾素)为自变量,经二分类 Logistic 回归分析发现,年龄、透析龄、HDL-C(血清矫正钙、 $P^{3+}$ 、血清 SOST 是 MHD 患者发生 CVC 的独立危险因素,血清鸢尾素是 MHD 患者 CVC 的保护因素,见表 4。

表 4 Logistic 回归分析 MHD 患者心脏瓣膜钙化的相关危险因素

Table 4 Logistic regression analysis of multiple factors influencing cardiac valve calcification in MHD patients

变量	B	S.E	Wald	P	OR	95%CI
年龄(岁)	0.086	0.025	11.766	0.001	1.089	1.037~1.144
透析龄(月)	0.020	0.008	6.670	0.010	1.020	1.005~1.035
矫正血钙(mmol/L)	0.251	0.124	4.117	0.042	1.286	1.009~1.639
P <sup>3+</sup> (mmol/L)	0.172	0.055	9.927	0.002	1.188	1.067~1.322
LDL-C(mmol/L)	0.811	0.287	7.973	0.005	2.249	1.281~3.949
鸱尾素(ng/mL)	-0.007	0.003	6.343	0.012	0.993	0.987~0.998
SOST(ng/mL)	0.117	0.059	3.990	0.046	1.124	1.002~1.261
常量	-20.958	4.554	21.183	0.000	0.000	

### 3 讨论

心血管事件是 CKD 患者常见的并发症及首要死亡原因,其发病率明显高于普通人群<sup>[10]</sup>,而血管钙化是导致 CKD 患者心血管事件的主要因素<sup>[11]</sup>。其中,CVC 是血管钙化的标志<sup>[12]</sup>,据报道,MHD 患者 CVC 发生率为 24.2%~65%<sup>[13-14]</sup>,可反映机体软组织钙化的情况,是预测 MHD 患者心血管事件和全因死亡的独立危险因素<sup>[15]</sup>。因此,早期发现并寻找特异性强的 CVC 标志物对有效提高诊断效率及防治 CVC,提高 CKD 患者的生存质量并降低死亡率有较高价值。

鸱尾素与慢性肾脏病、糖尿病、高血压、心力衰竭、冠心病等多种慢性疾病及心血管系统疾病的发生发展相关<sup>[6]</sup>。近年来,发现血清鸱尾素与血管钙化有着密切关系,鸱尾素可以诱导成骨细胞分化,增加皮质骨量,促进骨骼形成,因此可能是心血管钙化的抑制剂<sup>[16]</sup>。LEE 等<sup>[17]</sup>发现鸱尾素与维持性腹膜透析患者颈动脉钙化有密切联系。王雪梅、李大勇等<sup>[18-19]</sup>发现低血清鸱尾素水平可能是 MHD 患者并发腹主动脉钙化的危险因素,推测其可能与低水平血清鸱尾素增加钙沉积、磷代谢紊乱、继发性甲状腺功能亢进有关。近年来的研究表明,鸱尾素可增加血管内皮细胞一氧化氮的产生<sup>[20]</sup>,发挥血管内皮保护作用,抑制内皮细胞炎症反应,减少内皮细胞的凋亡与氧化应激<sup>[21]</sup>,并可以促进血管生成来维持血管内皮细胞功能稳态<sup>[22]</sup>。鸱尾素可能通过上述机制影响血管内皮细胞的功能进而参与血管钙化的发生、发展。本研究发现血清鸱尾素与 MHD 患者 CVC 的发生密切相关,血清鸱尾素可能成为 CVC 诊断及防治的靶点,但其参与调节心血管钙化的具体机制需进一步研究。

近年来,SOST 在 CKD 患者骨-矿物质代谢紊乱及血管钙化中的作用及机制成为国内外研究热点,SOST 作为 Wnt/ $\beta$ -链蛋白信号通路的阻滞剂,在骨代谢及血管钙化形成过程中发挥重要作用<sup>[23]</sup>。多项研究<sup>[24]</sup>发现,血清 SOST 与 CKD 患者心血管相关死亡

和全因死亡密切相关。Pelletier 等<sup>[25]</sup>发现高水平的血清 SOST 是 MHD 患者严重 AAC 的独立危险因素,该项研究认为血清 SOST 可以作为 MHD 患者心血管疾病的血清学标志物。一项研究发现,高血清 SOST 水平是 CKD 患者发生 CVC 的独立危险因素,其他研究也支持这一结果<sup>[26-27]</sup>。本研究与上述研究结果一致。但一项纳入非透析 CKD 患者的横断面研究发现低水平的血清 SOST 是主动脉钙化的危险因素,提示血清 SOST 可能是血管钙化的保护性因素。其可能的机制是 SOST 通过阻断 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号通路的传导<sup>[28-29]</sup>,抑制成骨细胞分化、促进成骨细胞凋亡、降低骨转化率,最终抑制骨的形成。故血清 SOST 与血管钙化的关系,还需要进一步的研究。此外,本研究发现,低密度脂蛋白胆固醇、矫正血钙、血磷等是 CVC 的独立危险因素,与既往研究相符<sup>[30]</sup>。在血脂与 CVC 的相关研究中,国内学者<sup>[31]</sup>研究显示,胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白是 CVC 的危险因素,脂代谢紊乱可通过激活炎症反应、氧化应激反应等途径参与血管钙化。因为血管钙化是钙盐在血管处的沉积,与钙磷不平衡释放有直接关系。随着 CKD 患者病情进展,肾脏排泄磷的功能降低,导致高磷血症,高血磷可诱导血管平滑肌细胞向成骨细胞转化,可引起血管、瓣膜及软组织发生钙化。此外,高磷血症刺激 iPTH 分泌,导致继发性甲状旁腺功能亢进,而含钙磷结合剂及活性维生素 D 的使用,促进了肠道吸收钙、磷,增大了钙负荷。故在临床上对于维持性血液透析的患者血脂、血钙、血磷的控制和透析管理至关重要。但由于本研究入选样本量较少,所收集的实验室数据均为一次性结果,且为单中心研究,可能存在结果偏倚,其结论需进一步扩大样本进行评估。

### 4 结论

本研究结果提示,血清 SOST、血清鸱尾素与 MHD 患者 CVC 密切相关,血清 SOST 是 MHD 患者 CVC 的独立危险因素,血清鸱尾素为其保护因素,血清鸱尾素及 SOST 可能作为 MHD 患者血管钙化新的血清学标记物,今后还需要更全面系统的研究来探索血清鸱尾素、血清 SOST 水平与 MHD 患者血管钙化的关系及具体机制。

### 【参考文献】

[1] KHAN Y H, MALLHI T H, SARRIFF A, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in Asia: A Systematic Review of Population-Based Studies[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2018, 28 (12):960-966.  
 [2] CHEN J, BUDOFF M J, REILLY M P, et al. Coronary Artery Calcification and Risk of Cardiovascular Disease and Death A-

- mong Patients With Chronic Kidney Disease[J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(6):635-643.
- [3] WANG Z, JIANG A, WEI F, *et al.* Cardiac valve calcification and risk of cardiovascular or all-cause mortality in dialysis patients: a meta-analysis[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1):12.
- [4] 李志莲, 何朝生, 陈源汉, 等. 心脏瓣膜钙化对维持性血液透析患者心血管预后的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(07):941-946.
- [5] BOSTRÖM P, WU J, JEDRYCHOWSKI M P, *et al.* A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis[J]. *Nature*, 2012, 481(7382):463-468.
- [6] COLAIANNI G, MONGELLI T, COLUCCI S, *et al.* Crosstalk Between Muscle and Bone Via the Muscle-Myokine Irisin[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2016, 14(4):132-137.
- [7] COLAIANNI G, CUSCITO C, MONGELLI T, *et al.* The myokine irisin increases cortical bone mass[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(39):12157-12162.
- [8] QIAO X, NIE Y, MA Y, *et al.* Irisin promotes osteoblast proliferation and differentiation via activating the MAP kinase signaling pathways [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:18732. DOI: 10.1038/srep18732.
- [9] WONG M, TEI C, SHAH P M. Sensitivity and specificity of two-dimensional echocardiography in the detection of valvular calcification[J]. *Chest*, 1983, 84(4):423-427.
- [10] HÉNAUT L, CANDELLIER A, BOUDOT C, *et al.* New Insights into the Roles of Monocytes/Macrophages in Cardiovascular Calcification Associated with Chronic Kidney Disease[J]. *Toxins (Basel)*, 2019, 11(9):529.
- [11] MARWICK T H, AMANN K, BANGALORE S, *et al.* Chronic kidney disease and valvular heart disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(4):836-849.
- [12] GLUBA-BRZÓZKA A, MICHALSKA-KASICZAK M, FRANCZYK-SKÓRA B, *et al.* Markers of increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease[J]. *Lipids Health Dis*, 2014, 13:135. DOI: 10.1186/1476-511X-13-135.
- [13] 黄湘干, 张勇宏, 郑木玲, 等. 血液透析患者心脏瓣膜钙化的临床分析[J]. *中国实用医药*, 2019, 14(22):50-51.
- [14] KITAMURA K, FUJII H, NAKAI K, *et al.* Relationship between cardiac calcification and left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease at hemodialysis initiation[J]. *Heart Vessels*, 2017, 32(9):1109-1116.
- [15] TAKAHASHI H, ISHII H, AOYAMA T, *et al.* Association of cardiac valvular calcifications and C-reactive protein with cardiovascular mortality in incident hemodialysis patients: a Japanese cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(2):254-261.
- [16] 卢俊颜, 向光大, 梅稳, 等. 鸢尾素通过激活 3-磷酸磷脂酰肌醇激酶-蛋白激酶 B-内皮型一氧化氮合酶信号转导途径抗高糖诱导的人脐静脉内皮细胞凋亡[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(6):355-361.
- [17] LEE M J, LEE S A, NAM B Y, *et al.* Irisin, a novel myokine is an independent predictor for sarcopenia and carotid atherosclerosis in dialysis patients[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 242(2):476-482.
- [18] 王雪梅, 祝再然, 李志萍, 等. 血清 Irisin 及 BMP-7 对维持性血液透析患者并发腹主动脉钙化的诊断价值[J]. *山东医药*, 2020, 60(16):30-33.
- [19] 李大勇, 袁新科, 刘冠兰, 等. 维持性血液透析患者血清 Irisin、BMP-7 水平与血管钙化及钙磷代谢指标的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(15):41-46.
- [20] HAN F, ZHANG S, HOU N, *et al.* Irisin improves endothelial function in obese mice through the AMPK-eNOS pathway[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 309(9):1501-1508.
- [21] LU J, XIANG G, LIU M, *et al.* Irisin protects against endothelial injury and ameliorates atherosclerosis in apolipoprotein E-Null diabetic mice[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 243(2):438-448.
- [22] WU F, SONG H, ZHANG Y, *et al.* Irisin Induces Angiogenesis in Human Umbilical Vein Endothelial Cells In Vitro and in Zebrafish Embryos In Vivo via Activation of the ERK Signaling Pathway[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8):e0134662. DOI: 10.1371/journal.pone.0134662.
- [23] ALEKSOVA J, KURNIAWAN S, VUCAK-DZUMHUR M, *et al.* Aortic vascular calcification is inversely associated with the trabecular bone score in patients receiving dialysis[J]. *Bone*, 2018, 113:118-123. DOI: 10.1016/j.bone.2018.05.014.
- [24] DRECHSLER C, EVENEPOEL P, VERVLOET M G, *et al.* High levels of circulating sclerostin are associated with better cardiovascular survival in incident dialysis patients: results from the NECOSAD study[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(2):288-293. DOI: 10.1093/ndt/gfu301.
- [25] PELLETIER S, CONFAVREUX C B, HAESEBAERT J, *et al.* Serum sclerostin: the missing link in the bone-vessel cross-talk in hemodialysis patients[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(8):2165-2174.
- [26] VIAENE L, BEHETS G J, CLAES K, *et al.* Sclerostin: another bone-related protein related to all-cause mortality in haemodialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(12):3024-3030.
- [27] KANBAY M, SIRIOPOL D, SAGLAM M, *et al.* Serum sclerostin and adverse outcomes in nondialyzed chronic kidney disease patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(10):1854-1861. DOI: 10.1210/jc.2014-2042.
- [28] YAO W, DAI W, JIANG L, *et al.* Sclerostin-antibody treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis maintained bone mass and strength[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(1):283-294.
- [29] BISSON S K, UNG R V, MAC-WAY F. Role of the Wnt/ $\beta$ -Catenin Pathway in Renal Osteodystrophy[J]. *Int J Endocrinol*, 2018, 2:5893514. DOI: 10.1155/2018/5893514.
- [30] CHEN X N, CHEN Z J, MA X B, *et al.* Aortic Artery and Cardiac Valve Calcification are Associated with Mortality in Chinese Hemodialysis Patients: A 3.5 Years Follow-up[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(20):2764-2771. DOI: 10.4103/0366-6999.167315.
- [31] 杨艳娜. 终末期肾脏病和血液透析患者心脏瓣膜钙化的影响因素分析[J]. *空军医学杂志*, 2019, 35(2):153-156.