

## 慢性肾脏病患者动脉僵硬度的相关因素研究

许嵘<sup>1</sup>, 王跃娟<sup>1</sup>, 倪杰<sup>1</sup>, 黄辉<sup>2</sup>, 宋旭光<sup>2</sup>, 孙伟<sup>1</sup>, 李正红<sup>1</sup>

**【摘要】** 背景 动脉僵硬是慢性肾脏病 (CKD) 患者的重要心血管危险因素, 明确 CKD 患者动脉僵硬度的相关因素有助于寻找预防 CKD 患者心血管疾病的靶点。目的 分析 CKD 患者动脉僵硬度的相关因素。方法 选取 2016 年 1 月—2018 年 6 月江苏省中医院肾内科病房收治的 CKD 患者 70 例, 收集其一般资料 [包括年龄、体质指数 (BMI) 及血压] 及实验室检查指标 [包括血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、血红蛋白、血钙、血磷、血清 1, 25-二羟维生素 D<sub>3</sub> [1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] 水平、甲状旁腺激素、估算肾小球滤过率 (eGFR) 及稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)], 采用超极速超声成像脉搏波 (uf-PWV) 技术定量评定脉搏波传导速度 (PWV)。CKD 患者 PWV 相关因素分析采用 Pearson 相关分析及多元线性回归分析。结果 (1) Pearson 相关分析结果显示, CKD 患者 PWV 与年龄 ( $r=0.481$ )、收缩压 ( $r=0.257$ )、HOMA-IR ( $r=0.286$ ) 呈正相关 ( $P<0.05$ ), 与血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平 ( $r=-0.467$ )、eGFR ( $r=-0.272$ ) 呈负相关 ( $P<0.05$ )。 (2) 多元线性回归分析结果显示, 年龄 ( $\beta=0.316$ ) 和血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平 ( $\beta=-0.366$ ) 与 CKD 患者 PWV 独立相关 ( $P<0.05$ )。结论 高龄及血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平较低的 CKD 患者动脉僵硬程度增高, 应引起临床重视。

**【关键词】** 慢性肾脏病; 心血管疾病; 动脉僵硬; 脉搏波传导速度

**【中图分类号】** R 692 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.y01

许嵘, 王跃娟, 倪杰, 等. 慢性肾脏病患者动脉僵硬度的相关因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (5): 45-49. [www.syxnf.net]

XU R, WANG Y J, NI J, et al. Related factors of arterial stiffness in patients with chronic kidney diseases [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (5): 45-49. [www.syxnf.net]

**Related Factors of Arterial Stiffness in Patients with Chronic Kidney Disease** XU Rong<sup>1</sup>, WANG Yuejuan<sup>1</sup>, NI Jie<sup>1</sup>, HUANG Hui<sup>2</sup>, SONG Xuguang<sup>2</sup>, SUN Wei<sup>1</sup>, LI Zhenghong<sup>1</sup>

1. Department of Nephrology, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province (the Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine), Nanjing 210004, China

2. Department of Ultrasonic Medicine, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province (the Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine), Nanjing 210004, China

Corresponding author: LI Zhenghong, E-mail: njzylzh@163.com

**【Abstract】** **Background** Arterial stiffness is an important cardiovascular risk factor of chronic kidney disease (CKD), the identification of related factors of arterial stiffness in patients with CKD is helpful to find targets for preventing cardiovascular disease. **Objective** To analyze the related factors of arterial stiffness in patients with CKD. **Methods** From January 2016 to June 2018, a total of 70 inpatients with CKD admitted to the Department of Nephrology, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province were enrolled, general information (including age, BMI and blood pressure) and laboratory examination results [including Scr, BUN, hemoglobin, blood calcium, blood phosphorus, serum 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> level, parathyroid hormone, eGFR and HOMA-IR] were collected. Technique of ultrafast ultrasound imaging pulse wave velocity (uf-PWV) was used to quantitatively assess PWV, PWV-related factors in patients with CKD were analyzed by Pearson correlation analysis and multiple linear regression analysis. **Results** (1) Pearson correlation analysis results showed that, PWV was positively correlated with age ( $r=0.481$ ), systolic blood pressure ( $r=0.257$ ) and HOMA-IR ( $r=0.286$ ) in patients with CKD, respectively ( $P<0.05$ ), but negatively correlated with serum 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> level ( $r=-0.467$ ) and eGFR ( $r=-0.272$ ) ( $P<0.05$ ). (2) Multiple linear regression analysis results showed that, age ( $\beta=0.316$ ) and serum 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> level

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目 (BK20161085); 江苏省中医院创新发展基金专项课题 (Y2017CX09)

1.210004 江苏省南京市, 江苏省中医院 (南京中医药大学附属医院) 肾内科 2.210004 江苏省南京市, 江苏省中医院 (南京中医药大学附属医院) 超声医学科

通信作者: 李正红, E-mail: njzylzh@163.com

( $\beta = -0.366$ ) were independently associated with PWV in patients with CKD ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Arterial stiffness is increased in patients with advanced age and low serum  $1, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$  level, to which we should pay more clinical attention.

**【Key words】** Chronic kidney disease; Cardiovascular diseases; Arterial stiffness; Pulse wave velocity

近年来,我国慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患病率呈逐年上升趋势,据最新流行病学调查结果显示,我国成年人CKD患病率为10.8%(约1.2亿),且有年轻化趋势<sup>[1]</sup>。CKD治疗花费大、病死率高,极大地增加了医疗开支及社会负担,已成为全球关注的重要公共卫生问题之一。心血管疾病是CKD患者最常见的并发症及最主要的死亡原因之一<sup>[2]</sup>。既往研究表明,动脉僵硬度增高是CKD尤其是终末期肾脏病患者心血管疾病发病和死亡的主要预测因子<sup>[3]</sup>,已引起临床关注。超极速超声成像脉搏波(ultrafast ultrasound imaging pulse wave velocity, uf-PWV)技术是评价动脉弹性的新的无创技术,其可通过直接测量局部血管脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)而反映血管壁僵硬度<sup>[4-5]</sup>。本研究采用uf-PWV技术检测PWV并分析CKD患者动脉僵硬度的相关因素,旨在为防治CKD患者发生心血管疾病提供干预靶点。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2016年1月—2018年6月江苏省中医院肾内科病房收治的CKD患者70例,均符合《KDIGO慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》<sup>[6]</sup>中CKD的诊断标准。纳入标准:(1)年龄>18周岁;(2)未行透析治疗者。排除标准:(1)伴有严重感染者;(2)合并恶性肿瘤者。本研究经江苏省中医院医学伦理委员会审核批准,所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

### 1.2 观察指标

**1.2.1 一般资料** 收集所有患者一般资料,包括年龄、身高、体质量及血压,并计算体质指数(BMI), $\text{BMI} = \text{身高} / \text{体质量}^2$ 。

**1.2.2 实验室检查指标** 记录所有患者实验室检查指标,其中血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血红蛋白、空腹血糖、血钙、血磷采用OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪进行检测,空腹胰岛素、血清 $1, 25-$ 二羟维生素 $\text{D}_3$  [ $1, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ ]、甲状旁腺激素采用Beckman DXI800全自动微粒子化学发光仪进行检测,24 h尿蛋白定量采用日立704全自动生化分析仪进行检测,并采用CKD-EPI公式估算肾小球滤过率(eGFR)<sup>[7]</sup>,计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $\text{HOMA-IR} = \text{空腹胰岛素}(\text{mU/L}) \times \text{空腹血糖}(\text{mmol/L}) / 22.5$ <sup>[8]</sup>。

**1.2.3 PWV** 由专人采用AixPloer彩色多普勒超声诊断仪(法国SuperSonic Imagine公司生产)检测PWV,探头频率4~15 MHz,具体操作如下:患者保持静息平卧位,头部居中,下颌略抬起,行双侧颈动脉常规超声

### 本研究创新点:

与传统脉搏波检测技术不同,超极速超声成像脉搏波(uf-PWV)技术可更加精确地记录脉搏波瞬间通过观察窗的速度。本研究采用uf-PWV技术定量评价慢性肾脏病患者脉搏波传导速度,进而精准评估动脉僵硬度。

检查,记录颈动脉二维声像图、彩色血流及频谱特征;然后平缓移动探头,不施压,选择颈总动脉管壁清晰平直段,尽量避开内壁斑块区域,嘱患者屏气5 s,图像稳定后切换至uf-PWV成像模式,系统自动描线并测值,保持描线与内膜基本吻合后得到PWV,同一颈总动脉重复测量3次取平均值。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据处理,符合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;CKD患者PWV相关因素分析采用Pearson相关分析及多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

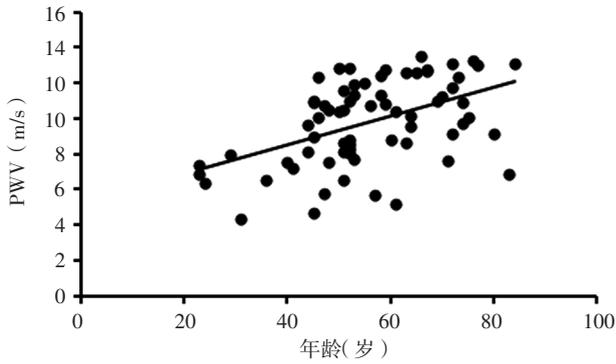
**2.1 一般资料和实验室检查指标** 本组患者年龄( $55.8 \pm 14.0$ )岁,BMI为( $24.47 \pm 4.07$ ) $\text{kg/m}^2$ ,收缩压为( $135 \pm 18$ )mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),舒张压为( $79 \pm 11$ )mm Hg,Scr为( $187.3 \pm 229.0$ ) $\mu\text{mol/L}$ ,BUN为( $10.86 \pm 8.83$ )mmol/L,血红蛋白为( $121.89 \pm 23.23$ )g/L,血钙为( $2.26 \pm 0.25$ )mmol/L,血磷为( $1.20 \pm 0.32$ )mmol/L,血清 $1, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平为( $29.46 \pm 17.84$ ) $\mu\text{g/L}$ ,甲状旁腺激素为( $90.27 \pm 100.69$ )ng/L,eGFR为( $68.49 \pm 42.13$ ) $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ,HOMA-IR为( $2.01 \pm 1.56$ ),PWV为( $13.51 \pm 9.81$ )m/s。

**2.2 相关性分析** Pearson相关分析结果显示,CKD患者PWV与年龄、收缩压、HOMA-IR呈正相关,与血清 $1, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平、eGFR呈负相关( $P < 0.05$ ,见表1、图1~5)。

**2.3 多元线性回归分析** 将PWV作为因变量,将表1中有统计学差异的指标作为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,年龄和血清 $1, 25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平与CKD患者PWV独立相关( $P < 0.05$ ,见表2)。

## 3 讨论

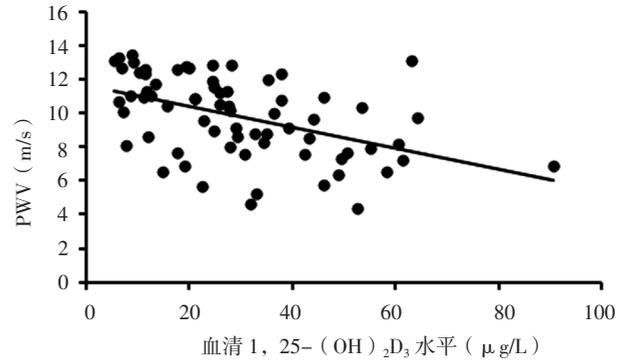
PWV是评价大动脉僵硬度的“金指标”<sup>[9]</sup>。《2003年欧洲高血压防治指南》<sup>[10]</sup>指出,PWV是心脑血管疾病的独立预测因子,在欧美国家其已被列为常规检测项目。uf-PWV技术是评价动脉弹性的新的无创技术,与传统脉搏波检测技术不同,其是利用超快速瞬时拍照



注: PWV= 脉搏波传导速度

图1 年龄与CKD患者PWV关系的散点图

Figure 1 Scatter plot for relationship between age and PWV in patients with CKD



注: 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>=1, 25-二羟维生素D<sub>3</sub>

图3 血清1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>水平与CKD患者PWV关系的散点图  
Figure 3 Scatter plot for relationship between serum 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> level and PWV in patients with CKD

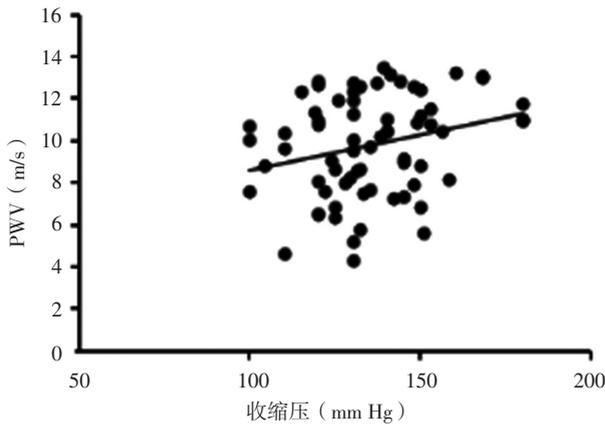
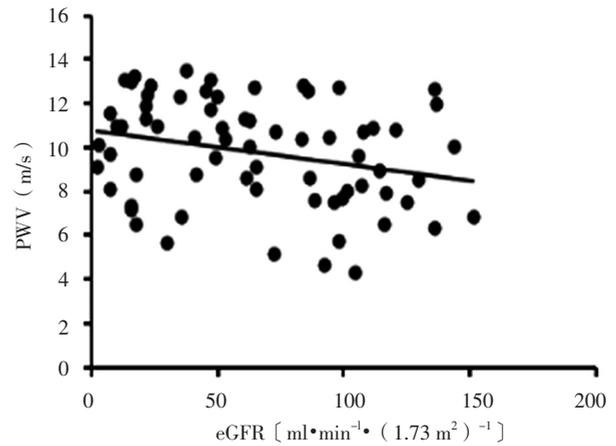


图2 收缩压与CKD患者PWV关系的散点图

Figure 2 Scatter plot for relationship between systolic blood pressure and PWV in patients with CKD



注: eGFR= 估算肾小球滤过率

图4 eGFR与CKD患者PWV关系的散点图

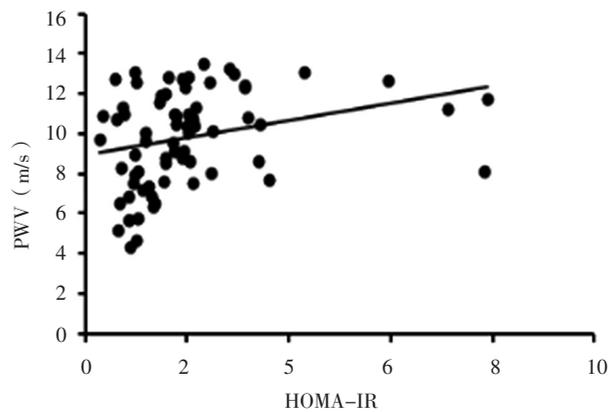
Figure 4 Scatter plot for relationship between eGFR and PWV in patients with CKD

表1 PWV与CKD患者一般资料和实验室检查指标的相关性分析

Table 1 Pearson correlation analysis on correlations of PWV with general information and laboratory examination results in patients with CKD

因素	r 值	P 值
年龄	0.481	<0.01
BMI	0.262	0.124
收缩压	0.257	<0.05
舒张压	-0.008	0.946
Ser	0.024	0.848
BUN	0.006	0.960
血红蛋白	-0.137	0.263
血钙	0.067	0.586
血磷	-0.134	0.271
1, 25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	-0.467	<0.01
甲状腺激素	0.036	0.767
eGFR	-0.272	<0.05
HOMA-IR	0.286	<0.05

注: BMI= 体质指数, Ser= 血肌酐, BUN= 尿素氮, 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>=1, 25-二羟维生素D<sub>3</sub>, eGFR= 估算肾小球滤过率, HOMA-IR= 稳态模型胰岛素抵抗指数



注: HOMA-IR= 稳态模型胰岛素抵抗指数

图5 HOMA-IR与CKD患者PWV关系的散点图

Figure 5 Scatter plot for relationship between HOMA-IR and PWV in patients with CKD

表 2 CKD 患者 PWV 相关因素的多元线性回归分析

Table 2 Multiple linear regression analysis on related factors of PWV in patients with CKD

变量	$\beta$	SE	t 值	P 值
年龄	0.316	0.111	2.851	0.006
收缩压	0.124	0.114	1.091	0.280
1, 25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>	-0.366	0.107	-3.433	0.001
eGFR	-0.090	0.117	-0.767	0.446
HOMA-IR	0.001	0.083	0.012	0.991

技术实时记录颈动脉内膜线在脉搏波通过瞬时的位移轨迹并进行细致运算,可更加精确地记录脉搏波瞬间通过观察窗的速度,进而评估动脉弹性<sup>[11]</sup>。国内外研究证实,采用 uf-PWV 技术检测动脉弹性具有良好的稳定性及可靠性<sup>[4]</sup>。

众所周知,高龄是心血管疾病危险因素。本研究结果显示,CKD 患者 PWV 与年龄呈正相关,进一步行多元线性回归分析结果显示,年龄与 CKD 患者 PWV 独立相关,提示高龄 CKD 患者动脉僵硬度增高,并发心血管疾病风险较高,分析其原因主要与随着年龄增长血管壁弹性蛋白、胶原纤维顺应性减退及胶原沉积等有关<sup>[12]</sup>。既往研究表明,亚洲 CKD 患者常存在不同程度维生素 D 缺乏,且维生素 D 缺乏是心血管不良事件的独立危险因素<sup>[13]</sup>。动脉僵硬是心血管疾病的独立危险因素<sup>[14]</sup>,故维生素 D 缺乏与动脉僵硬的关系值得深入研究。本研究结果显示,CKD 患者 PWV 与血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平呈负相关,进一步行多元线性回归分析结果显示,血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平与 CKD 患者 PWV 独立相关,提示血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平较低的 CKD 患者动脉僵硬度较高,分析其原因可能与维生素 D 调节肾素-血管紧张素系统、改善胰岛素抵抗、抑制血管平滑肌增殖等有关<sup>[15]</sup>。

既往研究表明,高血压在血管硬化过程中发挥着重要作用,血压升高促使血管壁重构,随着代偿机制失衡而出现纤维蛋白断裂、血管壁脆性增加及僵硬度增高<sup>[16-18]</sup>。YOON 等<sup>[19]</sup>、AKDAM 等<sup>[20]</sup> 研究结果显示,eGFR 与 PWV 呈负相关,即随着 eGFR 降低,PWV 逐渐升高。且近期有研究表明,PWV 升高是导致 CKD 发生和肾功能进行性下降的独立危险因素,其可作为 CKD 患者进展至终末期肾脏病的独立预测因子<sup>[14, 21]</sup>。CHEN 等<sup>[22]</sup> 研究表明,CKD 患者常存在不同程度胰岛素抵抗现象。而 HOMA-IR 作为 CKD 患者心血管疾病死亡的独立预测因子可能与胰岛素抵抗导致高脂血症、高血压、高尿酸血症、高凝状态等有关<sup>[23-24]</sup>。本研究结果显示,CKD 患者 PWV 与收缩压、HOMA-IR 呈正相关,与 eGFR 呈负相关,但多元线性回归分析结果未证实上

述关系存在。因此,CKD 患者动脉僵硬度与收缩压、HOMA-IR 及 eGFR 的关系仍需要进一步研究证实。

综上所述,高龄及血清 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 水平较低的 CKD 患者动脉僵硬度增高,应引起临床重视。但本研究为单中心研究,样本量较小,且横断面研究不能确定因果关系,故研究结果结论仍需联合多中心、扩大样本量进一步证实。

作者贡献:许嵘进行文章的构思与设计,负责撰写论文;李正红进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审核;王跃娟、倪杰、黄辉、宋旭光进行数据收集、整理、分析;许嵘、黄辉、孙伟进行结果分析与解释;许嵘、李正红对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] XUE C, YE X D, LI W, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Jing adults in China: a village-based study [J]. Clin Nephrol, 2013, 79 (1): 50-56. DOI: 10.5414/CN107511.
- [2] MCINTYRE N J, FLUCK R J, MCINTYRE C W, et al. Determinants of arterial stiffness in chronic kidney disease stage 3 [J]. PLoS One, 2013, 8 (1): e55444. DOI: 10.1371/journal.pone.0055444.
- [3] KARRAS A, HAYMANN J P, BOZEC E, et al. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease [J]. Hypertension, 2012, 60 (6): 1451-1457. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197210.
- [4] MIRAULT T, PERNOT M, FRANK M, et al. Carotid stiffness change over the cardiac cycle by ultrafast ultrasound imaging in healthy volunteers and vascular Ehlers-Danlos syndrome [J]. J Hypertens, 2015, 33 (9): 1890-1896. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000617.
- [5] LI X, JIANG J, ZHANG H, et al. Measurement of carotid pulse wave velocity using ultrafast ultrasound imaging in hypertensive patients [J]. J Med Ultrason (2001), 2017, 44 (2): 183-190. DOI: 10.1007/s10396-016-0755-4.
- [6] 王海燕. KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [7] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. Ann Intern Med, 2009, 150 (9): 604-612.
- [8] SHOJI T, EMOTO M, NISHIZAWA Y. HOMA index to assess insulin resistance in renal failure patients [J]. Nephron, 2001, 89 (3): 348-349. DOI: 10.1159/000046098.
- [9] JERRARD-DUNNE P, MAHRNUD A, FEELY J. Ambulatory arterial stiffness index, pulse wave velocity and augmentation index—interchangeable or mutually exclusive measures? [J]. Hypertens, 2008, 26 (3): 529-534. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f35265.

- [10] European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension [J]. *J Hypertens*, 2003, 21 (6): 1011-1053. DOI: 10.1097/01.hjh.0000059051.65882.32.
- [11] COUADE M, PERNOT M, MESSAS E, et al. Ultrafast imaging of the arterial pulse wave [J]. *IRBM*, 2011, 32 (2): 106-108. DOI: 10.1016/j.irbm.2011.01.012.
- [12] GREENWALD S E. Ageing of the conduit arteries [J]. *J Pathol*, 2007, 211 (2): 157-172. DOI: 10.1002/path.2101.
- [13] WANG L, SONG Y, MANSON J E, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5 (6): 819-829. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604.
- [14] TOWNSEND R R, ANDERSON A H, CHIRINOS J A, et al. Association of Pulse Wave Velocity With Chronic Kidney Disease Progression and Mortality: Findings From the CRIC Study (Chronic Renal Insufficiency Cohort) [J]. *Hypertension*, 2018, 71 (6): 1101-1107. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10648.
- [15] ASHRAF A, MICK G, MELETH S, et al. Insulin treatment reduces pre-prandial plasma ghrelin concentrations in children with type 1 diabetes [J]. *Med Sci Monit*, 2007, 13 (12): CR533-537.
- [16] 曹滢. 动态动脉硬化指数与原发性高血压患者血压昼夜节律的相关性研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25 (6): 14-18. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.06.004.
- [17] MERCIER N, EL HADRI K, OSBORNE-PELLEGRIN M, et al. Modifications of arterial phenotype in response to amine oxidase inhibition by semicarbazide [J]. *Hypertension*, 2007, 50 (1): 234-241. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089292.
- [18] 王德国, 李敏, 丁玉婷, 等. 正常高值血压人群动脉硬化情况及血清尿酸水平对其的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20 (13): 1568-1572. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.13.009.
- [19] YOON H E, SHIN D I, KIM S J, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts decline in renal function and cardiovascular events in early stages of chronic kidney disease [J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10 (11): 1430-1436. DOI: 10.7150/ijms.6645.
- [20] AKDAM H, ÖGÜNÇ H, ALP A, et al. Assessment of volume status and arterial stiffness in chronic kidney disease [J]. *Ren Fail*, 2014, 36 (1): 28-34. DOI: 10.3109/0886022X.2013.830224.
- [21] SEDAGHAT S, MATTACE-RASO F U, HOORN E J, et al. Arterial stiffness and decline in kidney function [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10 (12): 2190-2197. DOI: 10.2215/CJN.03000315.
- [22] CHEN J, MUNTNER P, HAMM L L, et al. Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14 (2): 469-477. DOI: 10.1097/01.asn.0000046029.53933.09.
- [23] RAŠIĆ-MILUTINOVIC Z R, PERUNICIC G, PLJEŠA S J, et al. Is insulin an independent predictor of mortality in hemodialysis patients [J]. *Jugoslav Med Biochem*, 2004, 231 (1): 43-49.
- [24] CHEN J, MUNTNER P, HAMM L L, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 14 (3): 167-174.
- (收稿日期: 2019-01-12; 修回日期: 2019-05-15)  
(本文编辑: 谢武英)

(上接第 39 页)

- [21] KIM I J, QUIGLEY D, TO M D, et al. Rewiring of human lung cell lineage and mitotic networks in lung adenocarcinomas [J]. *Nat Commun*, 2013, 4: 1701. DOI: 10.1038/ncomms2660.
- [22] 葛英为, 秦娜, 于修贤, 等. NDRG2 对胶质瘤 U87-MG 细胞组蛋白乙酰化的影响及机制研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17 (13): 2431-2434, 2480. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.13.008.
- [23] WANG Q, TENG Y, WANG R, et al. The long non-coding RNA SNHG14 inhibits cell proliferation and invasion and promotes apoptosis by sponging miR-92a-3p in glioma [J]. *Oncotarget*, 2018, 9 (15): 12112-12124. DOI: 10.18632/oncotarget.23960.
- [24] 王雷明, 付永娟, 李卓, 等. 存在 BRAF V600E 突变的混合性多形性黄色星形细胞瘤和节细胞胶质瘤 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2017, 17 (3): 202-208. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.03.008.
- [25] PASTOR M D, NOGAL A, MOLINA-PINELO S, et al. Identification of proteomic signatures associated with lung cancer and COPD [J]. *J Proteomics*, 2013, 89: 227-237. DOI: 10.1016/j.jpro.2013.04.037.
- [26] 宋丽娜, 冯海忠. TRIM59 对神经胶质瘤形成的促进作用 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2017, 37 (6): 719-725. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2017.06.002.
- [27] EOM H, KAUSHIK N, YOO K C, et al. MerTK mediates STAT3-KRAS/SRC-signaling axis for glioma stem cell maintenance [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2018, 46 (sup 2): 87-95. DOI: 10.1080/21691401.2018.1452022.
- (收稿日期: 2018-01-26; 修回日期: 2019-05-20)  
(本文编辑: 刘新蒙)