

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.03.006

# 终末期肾病血液透析患者血清 Hcy、endocan 水平与 动静脉内瘘失功及预后的关系\*

彭程<sup>1</sup>, 张颖<sup>2</sup>, 孟美婷<sup>3</sup>, 毛仁浩<sup>1</sup>, 周智勇<sup>1△</sup>

内蒙古自治区兴安盟人民医院:1. 血管外科;2. 肾内科;3. 医学影像科, 内蒙古兴安盟 137400

**摘要:**目的 探讨终末期肾病(ESRD)血液透析患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、内皮细胞特异性分子(endocan)水平与动静脉内瘘(AVF)失功及预后的相关性。方法 选择 2018 年 12 月至 2020 年 6 月在该院血液透析中心进行 AVF 手术的 168 例 ESRD 患者作为 ESRD 组。另选择同期在该院进行体检的 150 例健康人作为对照组,以酶循环法和酶联免疫吸附试验分别检测所有研究对象血清 Hcy、endocan 水平;根据患者 AVF 术后第 3 个月失功情况将其分为未失功组和失功组;以血清 Hcy 水平中位数、endocan 水平中位数为界,将患者分为 Hcy 高、低表达组和 endocan 高、低表达组。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Hcy、endocan 水平对 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的诊断价值。采用多因素 Logistic 回归分析 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的影响因素。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析 Hcy、endocan 水平与患者 3 年生存率的关系。结果 ESRD 组血清 Hcy、endocan 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。未失功组纳入 110 例,失功组纳入 58 例。失功组透析中低血压患者比例、BUN、Scr、Hcy、endocan 水平均高于未失功组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 Hcy、endocan 单独及联合检测诊断患者 AVF 失功的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.788、0.843,二者联合检测的 AUC 优于 Hcy、endocan 单独检测的 AUC( $Z = 2.414$ 、 $Z = 2.053$ ,  $P = 0.016$ 、 $0.040$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,Hcy、endocan 水平升高是患者 AVF 失功的危险因素( $P < 0.05$ )。随访结果显示,168 例患者术后 3 年生存 116 例,死亡 52 例。Hcy 高、低表达组和 endocan 高、低表达组每组 84 例,Kaplan-Meier 生存曲线分析血清 Hcy、endocan 水平与患者生存率的关系结果显示,Hcy 高水平患者 3 年生存率(42/84, 50.00%)低于 Hcy 低水平患者(74/84, 88.10%, Log-rank  $\chi^2 = 28.467$ ,  $P < 0.05$ );endocan 高水平患者 3 年生存率(44/84, 52.38%)低于 endocan 低水平患者(72/84, 85.71%, Log-rank  $\chi^2 = 21.416$ ,  $P < 0.05$ )。结论 ESRD 血液透析患者血清 Hcy、endocan 水平异常升高,二者是患者发生 AVF 失功的危险因素,且与预后相关。

**关键词:**终末期肾病; 血液透析; 同型半胱氨酸; 内皮细胞特异性分子; 动静脉内瘘

中图分类号:R586;R589

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)03-0314-06

## Relationship between serum Hcy and endocan levels with arteriovenous fistula dysfunction and prognosis in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis\*

PENG Cheng<sup>1</sup>, ZHANG Ying<sup>2</sup>, MENG Meiting<sup>3</sup>, MAO Renhao<sup>1</sup>, ZHOU Zhiyong<sup>1△</sup>

1. Department of Vascular Surgery; 2. Department of Nephrology; 3. Department of Medical Imaging, Xing'an League People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Xing'an League, Inner Mongolia 137400, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation of serum homocysteine (Hcy) and endothelial cell-specific molecule (endocan) levels with arteriovenous fistula (AVF) dysfunction and prognosis in patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis. **Methods** A total of 168 ESRD patients who underwent AVF surgery in the hemodialysis center of the hospital from December 2018 to June 2020 were selected as the ESRD group. Another 150 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of serum Hcy and endocan were detected by enzyme cycling method and enzyme-linked immunosorbent assay respectively. According to the loss of function

\* 基金项目:内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201613)。

作者简介:彭程,男,主任医师,主要从事周围血管外科方面的研究。△ 通信作者,E-mail:17692590@qq.com。

at 3 months after AVF operation, the patients were divided into non-dysfunction group and dysfunction group. According to the median level of serum Hcy and endocan, the patients were divided into Hcy high and low expression groups and endocan high and low expression groups. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum Hcy and endocan levels for AVF dysfunction in ESRD hemodialysis patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of AVF dysfunction in ESRD patients undergoing hemodialysis. Kaplan-Meier survival curve was drawn to analyze the relationship between Hcy and endocan levels and 3-year survival rate of patients. **Results** The levels of serum Hcy and endocan in ESRD group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were 110 patients in the non-dysfunction group and 58 patients in the dysfunction group. The proportion of patients with intradialytic hypotension, BUN, Scr, serum Hcy and endocan levels in the dysfunction group were higher than those in the non-dysfunction group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum Hcy, endocan alone and combined detection in the diagnosis of AVF dysfunction was 0.757, 0.788 and 0.843 respectively. The AUC of the combined detection of Hcy and endocan was better than that of Hcy or endocan alone ( $Z = 2.414, Z = 2.053, P = 0.016, 0.040$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of Hcy and endocan levels were risk factors for AVF dysfunction in patients ( $P < 0.05$ ). The follow-up results showed that 116 of 168 patients survived and 52 patients died 3 years after surgery. There were 84 cases in each group of Hcy high and low expression groups and endocan high and low expression groups, with 84 cases in each group. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the 3-year survival rate of patients with high Hcy level (42/84, 50.00%) was lower than that of patients with low Hcy level (74/84, 88.10%, Log-rank  $\chi^2 = 28.467, P < 0.05$ ). The 3-year survival rate of patients with high endocan level (44/84, 52.38%) was lower than that of patients with low endocan level (72/84, 85.71%, Log-rank  $\chi^2 = 21.416, P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum Hcy and endocan in hemodialysis patients with ESRD are abnormally increased, which are risk factors for AVF dysfunction and related to prognosis.

**Key words:** end-stage renal disease; hemodialysis; homocysteine; endothelial cell-specific molecule; arteriovenous fistula

终末期肾病(ESRD)是慢性肾脏疾病的终末阶段,全球 ESRD 发病率呈上升趋势,发病因素包括糖尿病、心血管疾病、高血压、老年、肥胖等。血液透析通过回输净化血液成为维持 ESRD 患者生命的必要方法<sup>[1]</sup>。动静脉内瘘(AVF)操作简单、使用安全,是保障血液透析顺畅的首选方法,但也易发生血管狭窄而形成血栓,引起 AVF 失功,使患者二次入院。因此,探究引起 AVF 失功的因素有助于防止患者预后不良<sup>[2]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是含硫氨基酸的代谢中间产物之一,有学者发现,透析通常与 Hcy 水平有关,Hcy 被认为是健康人群及慢性肾脏病患者心血管疾病预后的非传统标志物<sup>[3]</sup>。内皮细胞特异性分子(endocan)是一种可溶性硫酸皮肤素蛋白聚糖,慢性肾病和 ESRD 患者血清 endocan 水平上升,还与患者的高炎症状态有关<sup>[4]</sup>。然而,Hcy、endocan 在 ESRD 血液透析患者中的水平与临床意义的相关研究较少见,因此,本研究分析了 ESRD 血液透析患者血清 Hcy、endocan 的水平与 AVF 失功及患者预后的关

系,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 12 月至 2020 年 6 月在本院血液透析中心进行 AVF 手术的 168 例 ESRD 患者作为 ESRD 组。其中男 91 例,女 77 例;平均年龄( $55.20 \pm 8.24$ )岁。纳入标准:(1)符合文献[5]中 ESRD 诊断标准;(2)血肌酐(Scr)  $\geq 707 \mu\text{mol/L}$  或肾小球滤过率  $\leq 15 \text{ mL/min}$ , 伴随高钾血症、恶心、呕吐、代谢性酸中毒、皮肤瘙痒、心功能不全等严重并发症。排除标准:(1)合并认知功能障碍及自身免疫性疾病患者;(2)每周血液透析次数不足 2 次;(3)长时间使用弹力带、瘘侧手臂受压等外界强力致 AVF 失功。另选择同期在本院进行体检的 150 例健康人作为对照组,其中男 81 例,女 69 例;平均年龄( $55.32 \pm 8.03$ )岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(2018-039)。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 Hcy、endocan 水平检测** 采集所有研究对象空腹外周静脉血 5 mL,离心分离血清后取上清液,将血清样本分装为 2 份,一份使用免疫生化仪(培安有限公司,Intavis InsituPro Vsi)以酶循环法检测血清 Hcy 水平,另一份采用酶联免疫吸附试验试剂盒(上海科艾博生物,CB11087-Hu)检测 endocan 水平。

**1.2.2 资料收集** 收集患者进行 AVF 手术前的糖尿病史、尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、纤维蛋白原、总胆固醇(TC)、年龄、高血压、性别、清蛋白、血小板、透析中低血压、血尿素氮(BUN)、Scr 等临床资料。患者进行 AVF 手术过程中采用的抗凝方式、透析充分性等均按照统一标准执行,治疗、护理方式不存在差异。

**1.2.3 AVF 失功评判** 患者 AVF 处无血管杂音,瘘管搏动和流出道震颤减弱或消失,内瘘处表皮温度明显降低,体外循环透析时管路抽动,血管条索状,血管 AVF 狭窄(内瘘直径 < 2.7 mm)<sup>[6]</sup> 或透析血流量 < 200 mL/min<sup>[7]</sup>。根据患者 AVF 术后第 3 个月失功情况将其分为未失功组和失功组。

**1.2.4 随访** 所有患者手术后通过复诊、电话的方式随访 3 年,记录患者的生存状态和生存时间。以血清 Hcy 水平中位数、endocan 水平中位数为界,将患者分为 Hcy 高、低表达组和 endocan 高、低表达组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘

制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Hcy、endocan 水平对 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的诊断价值。采用多因素 Logistic 回归分析 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的影响因素。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析 Hcy、endocan 水平与 ESRD 血液透析患者 3 年生存率的关系,结果采用 Log-rank  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组和 ESRD 组血清 Hcy、endocan 水平比较** ESRD 组血清 Hcy、endocan 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 未失功组和失功组临床资料及血清 Hcy、endocan 水平比较** 未失功组纳入 110 例,失功组纳入 58 例。未失功组和失功组糖尿病、UA、TG、纤维蛋白原、TC、年龄、高血压、男性比例、清蛋白水平、血小板计数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );失功组透析中低血压患者比例、BUN、Scr、Hcy、endocan 水平均高于未失功组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 对照组和 ESRD 组血清 Hcy、endocan 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	endocan( $\text{ng/L}$ )
对照组	150	11.75 $\pm$ 1.82	0.75 $\pm$ 0.12
ESRD 组	168	28.96 $\pm$ 4.29	1.74 $\pm$ 0.25
<i>t</i>		-45.599	-44.164
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 未失功组和失功组临床资料及血清 Hcy、endocan 水平比较( $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ )

组别	<i>n</i>	年龄	男性	糖尿病	高血压	透析中低血压	血小板计数( $\times 10^9/\text{L}$ )	清蛋白( $\text{g/L}$ )
未失功组	110	55.02 $\pm$ 8.13	64(58.18)	46(41.81)	85(77.27)	20(18.18)	163.42 $\pm$ 23.15	37.04 $\pm$ 5.12
失功组	58	55.54 $\pm$ 8.46	27(46.55)	28(48.28)	45(77.59)	33(56.90)	169.98 $\pm$ 26.36	37.91 $\pm$ 5.05
<i>t</i> / $\chi^2$		-0.389	2.069	1.504	0.002	26.358	-1.664	-1.052
<i>P</i>		0.698	0.150	0.220	0.963	<0.001	0.098	0.294

组别	<i>n</i>	纤维蛋白原( $\text{g/L}$ )	TC( $\text{mmol/L}$ )	TG( $\text{mmol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	Scr( $\mu\text{mol/L}$ )	UA( $\mu\text{mol/L}$ )	Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	endocan( $\text{ng/L}$ )
未失功组	110	4.86 $\pm$ 0.45	4.63 $\pm$ 0.55	1.81 $\pm$ 0.21	4.81 $\pm$ 0.63	70.42 $\pm$ 8.46	361.84 $\pm$ 50.35	27.37 $\pm$ 3.86	1.64 $\pm$ 0.21
失功组	58	4.91 $\pm$ 0.47	4.98 $\pm$ 0.62	1.79 $\pm$ 0.22	7.54 $\pm$ 0.92	91.09 $\pm$ 12.73	372.31 $\pm$ 55.42	31.98 $\pm$ 4.75	1.93 $\pm$ 0.29
<i>t</i> / $\chi^2$		-0.674	-1.608	0.577	-22.659	-12.573	-1.237	-6.785	-7.431
<i>P</i>		0.501	0.110	0.565	<0.001	<0.001	0.218	<0.001	<0.001

**2.3 血清 Hcy、endocan 单独及联合检测对 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的诊断价值** 以 ESRD 血液透析患者血清 Hcy、endocan 水平为检验变量、患者是否 AVF 失功为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血

清 Hcy、endocan 单独及联合检测诊断 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的曲线下面积(AUC)分别为 0.757、0.788、0.843,Hcy、endocan 联合检测的 AUC 优于单独检测的 AUC( $Z = 2.414$ 、 $Z = 2.053$ 、 $P =$

0.016、0.040)。见表 3、图 1。

**2.4 多因素 Logistic 回归分析 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的影响因素** 以 ESRD 血液透析患者是否 AVF 失功 (是 = 1; 否 = 0) 为因变量, 以 Hcy (实测值)、endocan (实测值)、透析中低血压 (是 = 1; 否 =

0)、BUN (实测值)、Scr (实测值) 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, Hcy、endocan 水平升高是 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 血清 Hcy、endocan 对 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值	P	约登指数
Hcy	0.757	0.685~0.820	77.59	66.36	29.18 $\mu\text{mol/L}$	<0.001	0.440
endocan	0.788	0.719~0.847	70.69	79.09	1.79 ng/L	<0.001	0.498
二者联合	0.843	0.779~0.895	74.14	81.82	—	<0.001	0.560

注: —表示无数据。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	OR	OR 的 95%CI	P
Hcy	1.165	0.336	12.016	3.206	1.659~6.192	<0.001
endocan	0.880	0.242	13.212	2.411	1.500~3.873	<0.001
透析中低血压	0.711	0.483	2.167	2.036	0.790~5.247	0.141
BUN	0.768	0.446	2.967	2.155	0.900~5.168	0.085
Scr	1.042	0.845	1.550	2.835	0.546~15.000	0.213

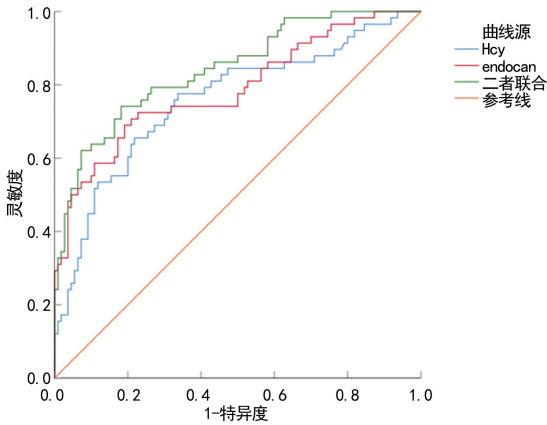


图 1 血清 Hcy、endocan 诊断 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的 ROC 曲线

**2.5 血清 Hcy、endocan 水平与患者生存率的关系** 随访结果显示, 168 例患者术后 3 年生存 116 例, 死亡 52 例。以血清 Hcy 水平中位数 (28.95  $\mu\text{mol/L}$ )、endocan 水平中位数 (1.74 ng/L) 为界, 将患者分为 Hcy 高、低表达组和 endocan 高、低表达组 (每组 84 例), 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线分析血清 Hcy、endocan 水平与患者生存率的关系, 结果显示, Hcy 高水平患者 3 年生存率 (42/84, 50.00%) 低于 Hcy 低水平患者 (74/84, 88.10%), 差异有统计学意义 (Log-rank  $\chi^2 = 28.467, P < 0.05$ ); endocan 高水平患者 3 年生存率 (44/84, 52.38%) 低于 endocan 低水平患者 (72/84, 85.71%), 差异有统计学意义 (Log-rank  $\chi^2 =$

21.416,  $P < 0.05$ )。见图 2、3。

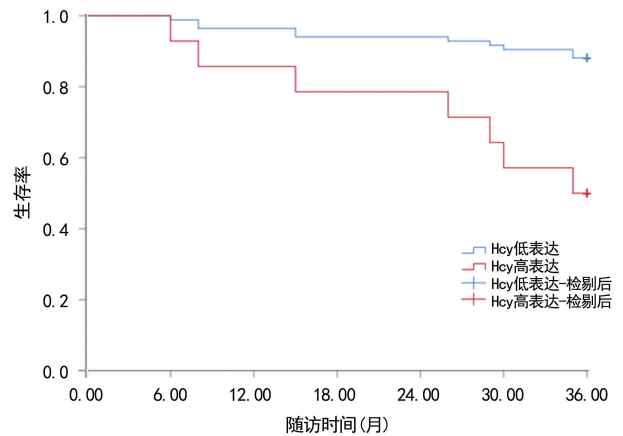


图 2 血清 Hcy 水平与患者生存率的关系

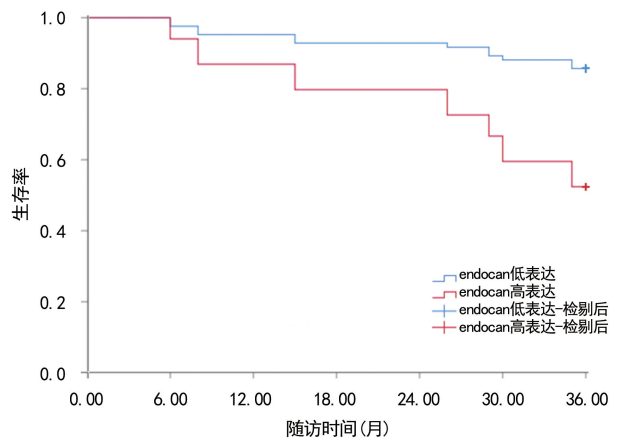


图 3 血清 endocan 水平与患者生存率的关系

### 3 讨 论

ESRD 发病率和病死率均较高,临床医生常采用血液透析、肾移植、腹膜透析等治疗方式<sup>[8]</sup>。血液透析方式需保证血流通畅,AVF 是良好的血管通路,但由于使用时间增加、血流量减少、感染、脂质代谢异常、糖尿病肾病、低血压等多种因素的影响,不可避免地出现 AVF 失功。因此,探究患者 AVF 失功的影响因素有助于预防 AVF 失功和患者预后不良<sup>[9]</sup>。

Hcy 是一种含硫非必需氨基酸,与维生素 B<sub>12</sub> 和叶酸共同在人-甲硫氨酸循环中起着重要作用。Hcy 循环系统失衡会引起 Hcy 积累,与血管钙化、心血管疾病、动脉粥样硬化、认知功能障碍等因素有关。多项研究表明,ESRD 患者 Hcy 水平升高,且与此类患者并发症的发生有关<sup>[10-11]</sup>。本研究通过对比健康者与 ESRD 患者血清 Hcy 水平发现,ESRD 血液透析患者 Hcy 水平升高,提示 ESRD 血液透析患者可能存在 Hcy 代谢失衡,高水平 Hcy 易引起血管钙化、动脉粥样硬化等并发症,促进 ESRD 的进展。自体动静脉瘘(aAVF)功能衰竭患者较内瘘功能良好患者 Hcy 水平升高,Hcy 是 aAVF 血栓形成的预测因子和影响因素( $OR = 1.332, 95\% CI: 1.182 \sim 1.502, P = 0.01$ )<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,ESRD 血液透析 AVF 失功患者血清 Hcy 水平高于未失功患者,Hcy 水平升高是患者 AVF 失功的独立危险因素( $P < 0.05$ ),其具有诊断患者发生 AVF 失功的效能。随着患者血清 Hcy 水平的升高,死亡率增加,与 AL-FARTOSY 等<sup>[13]</sup>提出的 Hcy 水平与临床结果呈负相关的研究结论一致,提示 ESRD 血液透析患者 Hcy 水平过高可能导致预后不良,监测 Hcy 水平可能有助于预测患者预后情况。

endocan 是 1 种由氨基酸聚合物和单一硫酸皮链组成的水溶性蛋白聚糖,也是已知的血管内皮中唯一负责合成血管内分泌物进入血液的因子。endocan 被促炎性细胞因子激活,在炎症反应、增殖和新生血管化过程中起着重要作用。有研究表明,内分泌水平可能因肾移植血管炎症程度的不同而不同,肾移植受者经历抗体介导的排斥反应时发生血管炎症反应,也伴随 endocan 水平升高,监测 endocan 水平有助于肾移植术后对急慢性肾病、急性排斥反应的早期诊断,便于血管内皮细胞损伤的及时监测<sup>[14-15]</sup>。伴有血清 endocan 水平较高的血液透析患者死亡风险较高,血清 endocan 可作为血液透析患者高死亡率的生物标志物<sup>[16]</sup>。血清 endocan 水平较高的患者比 endocan 水平较低的患者更易发生心血管疾病,血清 endocan

水平升高是血液透析患者心血管事件的独立预测因子<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,ESRD 血液透析患者血清 endocan 水平升高,AVF 失功患者血清 endocan 水平高于 AVF 未失功患者,高水平的血清 endocan 患者生存期缩短,推测 ESRD 血液透析患者促炎性细胞因子激增并激活 endocan,高水平的 endocan 进一步介导 AVF 后的排斥反应加重血管炎症,引起血管内皮损伤,导致血栓、动脉粥样硬化等并发症,不利于患者预后。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 endocan 单独检测诊断患者 AVF 失功的 AUC 为 0.788,其与 Hcy 联合检测的 AUC 优于单独检测的 AUC,且二者水平升高都是 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的独立危险因素,这也为此类患者的诊断提供了更多的生物指标,具有重要的临床意义。

综上所述,ESRD 血液透析患者血清 Hcy、endocan 水平均异常升高,二者均是患者 AVF 失功的危险因素,且与患者预后相关。在临床诊治过程中将血清 Hcy、endocan 水平作为辅助指标判断 ESRD 血液透析患者 AVF 失功的评估工具可能具有一定意义。然而,本研究仍存在一定不足:未检测患者 Hcy、endocan 相关的促炎性细胞因子、血管损伤、动脉粥样硬化等指标的变化。因此,Hcy、endocan 在 ESRD 血液透析中的调控通路及与 AVF 失功、预后的关系尚有待于进一步深究。

### 参考文献

- [1] JAGDLE A, COOPER D K C, IWASE H, et al. Chronic dialysis in patients with end-stage renal disease: relevance to kidney xenotransplantation [J]. *Xenotransplantation*, 2019, 26(2):1-17.
- [2] VORCAK M, ZELENAK K, SYKORA J, et al. Hemodialysis vascular access dysfunction and its endovascular treatment [J]. *Vnitř Lek*, 2020, 66(6):14-18.
- [3] JAN M, CUETO R, JIANG X, et al. Molecular processes mediating hyperhomocysteinemia-induced metabolic reprogramming, redox regulation and growth inhibition in endothelial cells [J]. *Redox Biol*, 2021, 45(1):1-18.
- [4] EL-SENOSY F M, ABD E I AZIZ R E M, KASIM S A, et al. Serum endocan levels and subclinical atherosclerosis in patients with chronic kidney and end-stage renal diseases [J]. *Int J Clin Pract*, 2022, 2022:4524637.
- [5] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 终末期糖尿病肾脏病肾替代治疗的中国指南 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(1):62-75.
- [6] ROSALES L M, ZHANG H, MATEO M, et al. Tracking

- arteriovenous fistula maturation: a novel approach [J]. *Blood Purif*, 2019, 47(1/3):240-245.
- [7] PARK S, KIM Y, JO H A, et al. Clinical outcomes of prolonged dual antiplatelet therapy after coronary drug-eluting stent implantation in dialysis patients [J]. *Clin Kidney J*, 2020, 13(5):803-812.
- [8] ERKEN E, ULGEN C, SARISIK F N, et al. Hematological parameters and clinical features in patients with advanced chronic kidney disease [J]. *Yonago Acta Med*, 2020, 63(4):353-359.
- [9] UDUAGBAMEN P K, SANUSI M, SOYINKA F O, et al. Vascular access in hemodialysis: peculiarities in a low-income setting, pattern, prevalence and relationship with intradialysis events and dialysis dose [J]. *West Afr J Med*, 2023, 40(4):421-427.
- [10] ALSOLAMI A A, ALMALKI A A, ALHEDYAN S Y, et al. Plasma homocysteine levels and cardiovascular events in patients with end-stage renal disease: a systematic review [J]. *Cureus*, 2023, 15(6):1-10.
- [11] 张慧, 杨薇, 魏丹, 等. 中国终末期肾病患者认知障碍影响因素的 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(21):2651-2660.
- [12] ZHANG Y M, CHEN W, WEI H L, et al. Analysis of predictive factors of thrombosis in autogenous arteriove-
- nous fistula [J]. *J Vasc Access*, 2023, 27(1):1-15.
- [13] AL-FARTOSY A J M, AWAD N A, ALSALIMI S A. Clinical markers and some trace elements in patients with type-2 diabetic nephropathy: impact of insulin resistance [J]. *J Med Invest*, 2021, 68(1, 2):76-84.
- [14] LEE Y H, KIM S Y, MOON H, et al. Endocan as a marker of microvascular inflammation in kidney transplant recipients [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):1-12.
- [15] SAMOUILIDOU E, ATHANASIADOU V, GRAPSA E. Prognostic and diagnostic value of endocan in kidney diseases [J]. *Int J Nephrol*, 2022, 2022(1):1-13.
- [16] LIN J H, HSU B G, WANG C H, et al. Endocan as a potential marker for predicting all-cause mortality in hemodialysis patients [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(23):1-11.
- [17] KLISIC A, KOTUR-STEVLJEVIC J, NINIC A. Endocan is related to increased cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2023, 21(7):362-369.
- [18] KIM J S, KO G J, KIM Y G, et al. Plasma endocan as a predictor of cardiovascular event in patients with end-stage renal disease on hemodialysis [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12):1-10.

(收稿日期:2024-06-15 修回日期:2024-11-09)

(上接第 313 页)

- [16] LUO X H, DAI Y, CAO Y F. Expression of stathmin and vascular endothelial growth factor C in esophageal cancer and their combined diagnostic value [J]. *J BUON*, 2019, 24(6):2523-2530.
- [17] 彭睿, 蒋冬先, 任磊, 等. 食管鳞状细胞癌中微管不稳定蛋白 stathmin 表达及其与预后的关系 [J]. *中国临床医学*, 2023, 30(1):85-90.
- [18] 李敏, 刘秀芬, 陆靖雯. 食管癌患者血清 MIP-3 $\alpha$ 、CA125、Stathmin 表达与预后的相关性 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(12):1736-1739.
- [19] 师路, 何家杰, 王聆宇, 等. 胸腔镜食管癌切除术患者术后血清 Stathmin VEGF-C 表达与复发转移的相关性分析 [J]. *河北医学*, 2021, 27(1):97-101.
- [20] 车彪, 邵增务, 杨述华, 等. Stathmin siRNA 表达载体的构建及对 LM8 细胞生物学行为的影响 [J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19(1):6-11.
- [21] 李品玉, 盛文杰, 张娜怡, 等. TRAP1 对结直肠癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. *天津医药*, 2020, 48(9):813-817.
- [22] HUANG J R, ZHAO L, GONG C X, et al. Shikonin pro-
- motest apoptosis and attenuates migration and invasion of human esophageal cancer cells by inhibiting tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 expression and AKT/mTOR signaling pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:5386050.
- [23] 王海峰, 强光亮, 谢博恒, 等. 胸腔镜食管癌根治术的近期疗效及对髓系细胞触发受体-1、肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1 表达的影响 [J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(4):322-327.
- [24] 刘曦, 王海东, 吴蔚, 等. 血清肿瘤坏死因子受体相关蛋白 1 水平及癌组织癌胚抗原表达与中晚期食管鳞癌化疗效果的相关性 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(9):872-875.
- [25] TIAN X, MA P, SUI C G, et al. Suppression of tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 expression induces inhibition of cell proliferation and tumor growth in human esophageal cancer cells [J]. *FEBS J*, 2014, 281(12):2805-2819.

(收稿日期:2024-08-02 修回日期:2024-12-15)