

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.17.016

血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平与急性肾衰竭患者预后的关系^{*}

王海萍, 李亚男, 赵弯弯, 张爱丽

华北医疗健康集团峰峰总医院肾内科, 河北邯郸 056200

摘 要:目的 探讨血清 Klotho 蛋白、高迁移率族蛋白 1(HMGB-1)水平与急性肾衰竭患者预后的关系。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月于该院接受治疗的急性肾衰竭患者 88 例作为研究组,根据患者病情严重程度进行分期,Ⅰ期 28 例、Ⅱ期 36 例、Ⅲ期 24 例。另选取同期在该院健康体检者 88 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平。根据患者预后情况将其分为恢复组与损伤组。采用 Pearson 相关分析研究组 Klotho 蛋白、HMGB-1 之间的相关性及二者与肾小球滤过率(GFR)、血肌酐(Scr)的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独及联合检测对急性肾衰竭患者预后损伤的预测价值。**结果** 研究组 GFR 低于对照组,Scr 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组血清 Klotho 蛋白水平低于对照组, HMGB-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ⅰ期急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白水平高于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期高于Ⅲ期,差异均有统计学意义($P<0.05$);Ⅰ期急性肾衰竭患者血清 HMGB-1 水平低于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期低于Ⅲ期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。损伤组纳入 35 例患者,恢复组纳入 53 例患者。损伤组血清 Klotho 蛋白水平低于恢复组, HMGB-1 水平高于恢复组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,研究组血清 Klotho 蛋白水平与 HMGB-1、Scr 水平均呈负相关($P<0.05$),与 GFR 呈正相关($P<0.05$);血清 HMGB-1 水平与 GFR 呈负相关($P<0.05$),与 Scr 水平呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Klotho 蛋白、HMGB-1 单独检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.769、0.807,均小于二者联合检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的 AUC($Z=2.397/2.453, P<0.05$)。**结论** 急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白水平降低, HMGB-1 水平升高,二者与患者预后有关。

关键词:急性肾衰竭; Klotho 蛋白; 高迁移率族蛋白 1; 预后; 预测价值

中图法分类号:R692.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)17-2389-06

Association of serum Klotho protein and HMGB-1 levels with prognosis in patients with acute renal failure^{*}

WANG Haiping, LI Ya'nan, ZHAO Wanwan, ZHANG Aili

Department of Nephrology, Fengfeng General Hospital, North China Medical
and Health Group, Handan, Hebei 056200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum Klotho protein and high mobility group box-1 (HMGB-1) levels and the prognosis of patients with acute renal failure. **Methods** A total of 88 patients with acute renal failure treated in the hospital from January 2022 to January 2023 were selected as the study group. According to the severity of the disease, 28 cases were in stage I, 36 cases were in stage II, and 24 cases were in stage III. In addition, 88 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. According to the recovery of patients, they were divided into recovery group and injury group. The levels of serum Klotho protein and HMGB-1 in all subjects were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Klotho protein, HMGB-1 and glomerular filtration rate (GFR), serum creatinine

^{*} 基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(20251369)。

作者简介:王海萍,女,主治医师,主要从事肾内科方面的研究。

引用格式:王海萍,李亚男,赵弯弯,等.血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平与急性肾衰竭患者预后的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22 (17):2389-2394.

(Scr) in the study group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum Klotho protein and HMGB-1 alone and combined detection for prognostic injury in patients with acute renal failure. **Results** The GFR of the study group was lower than that of the control group, and the Scr level was higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of serum Klotho protein in the study group was lower than that in the control group, and the level of serum HMGB-1 was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of serum Klotho protein in stage I acute renal failure patients was higher than that in stage II and stage III acute renal failure patients, and stage II was higher than stage III acute renal failure patients, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The level of serum HMGB-1 in stage I acute renal failure patients was lower than that in stage II and stage III acute renal failure patients, and that in stage II was lower than that in stage III, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Thirty-five patients were included in the injury group and 53 patients were included in the recovery group. The level of serum Klotho protein in injury group was significantly lower than that in recovery group, and the level of serum HMGB-1 was significantly higher than that in recovery group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the level of serum Klotho protein in the study group was negatively correlated with HMGB-1 and Scr levels ($P < 0.05$), and positively correlated with GFR ($P < 0.05$). HMGB-1 level was negatively correlated with GFR ($P < 0.05$), and positively correlated with Scr level ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Klotho protein and serum HMGB-1 in predicting prognostic injury in patients with acute renal failure was 0.769 and 0.807, respectively, which was less than the AUC of Klotho protein and HMGB-1 combined detection in predicting prognostic injury in patients with acute renal failure ($Z = 2.397, 2.453, P < 0.05$). **Conclusion** The serum Klotho protein level is decreased and HMGB-1 level is increased in patients with acute renal failure, which are related to the prognosis of patients.

Key words: acute renal failure; Klotho protein; high mobility group box 1 protein; prognosis; predictive value

急性肾衰竭是一种紧急的医疗状况,临床表现为肾脏过滤功能迅速减退,无法充分地清除体内的代谢产物和有害物质,导致其在体内积累,若不及时识别和妥善处理,可能会对患者的生命构成严重威胁^[1]。急性肾衰竭的病死率相对较高,特别是在老年人群中,复杂的病情可能会导致更高的死亡风险,若患者能得到及时的诊断和治疗,肾功能有可能逐渐恢复。若诊断延迟或治疗不当,患者可能会发展为慢性肾衰竭,需要依赖血液透析来清除体内的毒素和多余物质,以维持生命^[2]。因此,探索新的预后评估指标对于积极治疗急性肾衰竭至关重要。Klotho 蛋白主要在肾脏中合成和分解,肾脏的组织结构和功能变化都可能对 Klotho 蛋白水平产生影响^[3-4]。高迁移率族蛋白 1(HMGB-1)是一种非组蛋白核蛋白,不仅能够被细胞主动分泌,还可以在细胞坏死时被动释放到细胞外,从而在炎症反应过程中发挥作用,有研究表明,在脓毒症伴随急性肾损伤情况下, HMGB-1 水平会出现异常,表明其可能在疾病的形成和发展过程中扮演一定的角色^[5]。然而,目前关于 Klotho 蛋白、HMGB-1 在急性肾衰竭患者血清中的表达与患者预

后的相关研究较少见。鉴于此,本研究探讨了急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 的水平及其与患者预后的关系,以期为急性肾衰竭的临床治疗提供有益的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月于本院接受治疗的急性肾衰竭患者 88 例作为研究组。病因:肾前性 38 例,肾后性 33 例,肾性 17 例;根据改善全球肾脏病预后组织标准^[6]评估患者病情严重程度并进行分期, I 期 28 例、II 期 36 例、III 期 24 例。另选取同期在本院健康体检者 88 例作为对照组。纳入标准:(1)满足急性肾衰竭的相关诊断标准^[7];(2)临床资料完整。排除标准:(1)其他脏器功能衰竭者;(2)合并恶性肿瘤;(3)长期服用免疫、抗病毒药物者;(4)感染性疾病者;(5)合并慢性肾病史;(6)患精神疾病不能配合者。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(2021-10110)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资

料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、肾小球滤过率(GFR)、血肌酐(Scr)水平、接受治疗后 30 d 预后情况等。

1.2.2 血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平检测 采集研究组入院当日、对照组体检当日空腹静脉血 5 mL, 4 ℃置离心机中 3 000 r/min 离心 15 min,分离出血清放置于-80 ℃冰箱保存待测,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 2 组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平,所有操作均严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作(试剂盒均购自武汉菲恩公司)。

1.3 预后 对所有患者进行 30 d 随访,根据患者预后情况将肾功能得到恢复的患者纳入恢复组,将肾功能不可逆损伤的患者,伴有尿毒症症状,治疗后缓解,但还需进行维持性透析的患者纳入损伤组。

1.4 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,2 组间比较采用独立样本 t 检验。多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验。采用 Pearson 相关分析研究组 Klotho 蛋白、HMGB-1 之间的相关性及二者与 GFR、Scr 的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独及联合检测对急性肾衰竭患者预后损伤的预测价值。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组临床资料的比较 研究组与对照组年龄、性别、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究组 GFR 低于对照组,Scr 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n/n]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男/女	BMI(kg/m ²)	GFR[mL/(min · 1.73 m ²)]	Scr(μmol/L)
对照组	88	55.76±3.31	46/42	23.25±3.12	99.27±8.89	68.15±8.31
研究组	88	55.28±3.76	48/40	23.78±3.41	35.46±4.91	225.68±18.19
t/χ^2		0.899	0.091	-1.076	58.941	-73.894
P		0.370	0.762	0.284	<0.001	<0.001

2.2 研究组与对照组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平比较 研究组血清 Klotho 蛋白水平低于对照组, HMGB-1 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 研究组与对照组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Klotho 蛋白(ng/mL)	HMGB-1(pg/mL)
对照组	88	9.14±2.25	3.96±0.78
研究组	88	2.78±0.45	14.56±2.46
t		26.002	-38.531
P		<0.001	<0.001

2.3 不同分期急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平比较 I 期急性肾衰竭患者 Klotho 蛋白水平高于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期高于Ⅲ期,差异均有统计学意义($P < 0.05$); I 期急性肾衰竭患者血清 HMGB-1 水平低于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期低于Ⅲ期,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 损伤组与恢复组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平比较 损伤组纳入 35 例患者,恢复组纳入 53 例患者。损伤组血清 Klotho 蛋白水平低于恢复组,血清

HMGB-1 水平高于恢复组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 不同分期急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分期	<i>n</i>	Klotho 蛋白(ng/mL)	HMGB-1(pg/mL)
I 期	28	4.54±0.42	7.90±1.17
Ⅱ期	36	2.32±0.34 ^a	16.57±2.12 ^a
Ⅲ期	24	1.42±0.21 ^{ab}	19.32±3.18 ^{ab}
F		600.267	192.281
P		<0.001	<0.001

注:与 I 期比较,^a $P < 0.05$;与Ⅱ期比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 损伤组与恢复组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Klotho 蛋白(ng/mL)	HMGB-1(pg/mL)
恢复组	53	3.01±0.42	13.11±2.82
损伤组	35	2.44±0.38	16.75±3.23
t		6.467	-5.592
P		<0.001	<0.001

2.5 损伤组与恢复组临床资料比较 损伤组和恢复组年龄、性别、BMI、病因、GFR、Scr 比较,差异均无统

计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.6 研究组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 之间及二者与 GFR、Scr 的相关性 Pearson 相关分析结果显示,研究组血清 Klotho 蛋白水平与 HMGB-1、Scr 水平均

呈负相关($P<0.05$),与 GFR 呈正相关($P<0.05$);血清 HMGB-1 水平与 GFR 呈负相关($P<0.05$),与 Scr 水平呈正相关($P<0.05$)。见表 6。

表 5 损伤组与恢复组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	男/女	BMI (kg/m ²)	病因			GFR[mL/ (min·1.73 m ²)]	Scr (μmol/L)
					肾前性	肾后性	肾性		
恢复组	53	55.31±3.65	33/20	23.73±3.34	23(43.40)	18(33.96)	12(22.64)	34.74±4.85	222.82±18.05
损伤组	35	55.24±3.73	15/20	23.86±3.46	15(42.86)	15(42.86)	5(14.29)	36.56±4.97	230.02±18.32
<i>t</i> / χ^2		0.087	3.074	−0.176		1.208		−1.706	−1.821
<i>P</i>		0.931	0.074	0.861		0.547		0.092	0.072

表 6 研究组血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 之间及二者与 GFR、Scr 的相关性

指标	Klotho 蛋白		HMGB-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
GFR	0.588	<0.001	−0.623	<0.001
Scr	−0.675	<0.001	0.598	<0.001
Klotho 蛋白	—	—	−0.627	<0.001
HMGB-1	−0.627	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.7 血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独及联合检测对急性肾衰竭患者的预后损伤预测价值 以损伤组作为阳性样本,以恢复组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.769、0.807,均小于二者联合检测预

测急性肾衰竭患者预后损伤的 AUC($Z=2.397$ 、 2.453 , $P<0.05$)。见图 1、表 7。

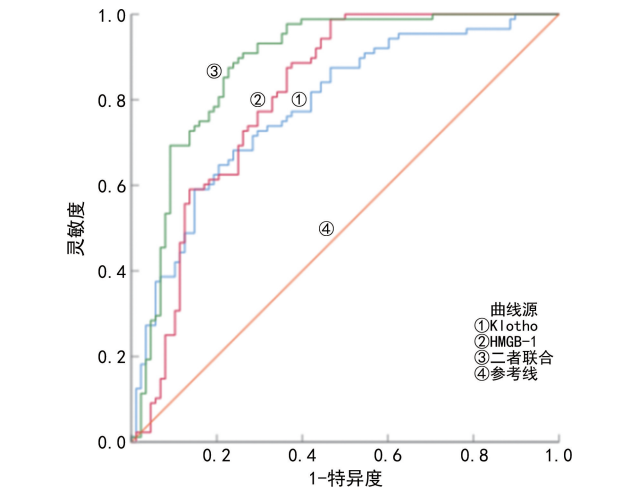


图 1 血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独及联合检测预测急性肾衰竭患者的预后损伤的 ROC 曲线

表 7 血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 单独及联合检测对急性肾衰竭患者的预后损伤预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数
Klotho 蛋白	0.769	0.671~0.867	<0.05	58.47	79.92	2.89 ng/mL	0.384
HMGB-1	0.807	0.716~0.898	<0.05	60.89	87.89	15.78 pg/mL	0.488
二者联合	0.890	0.817~0.963	<0.05	95.49	77.17	—	0.727

注:—表示无数据。

3 讨论

急性肾衰竭的疗效受到多种因素的影响,包括患者的年龄、慢性疾病史、原发病、肾脏损伤程度、诊断和治疗及时性、多器官衰竭和其他并发症等^[8],及时的治疗对于急性肾衰竭患者的康复极为重要。尽早采取有效的治疗措施,有利于患者的肾功能恢复,若耽误治疗,可能导致患者的肾脏功能遭受不可逆的损伤,导致不良预后^[9]。急性肾衰竭的常规诊断主要依赖于 Scr 水平和尿量变化,但 Scr 水平的升高通常在

肾功能受损后数小时至数天才出现,存在一定的滞后性,且受多种因素如年龄、性别、肌肉质量等因素影响。尿量变化虽然敏感,但特异度较低,易受容量状态和药物影响。因此,准确评估急性肾衰竭患者预后情况至关重要。

Klotho 为一种多功能蛋白,与生物体的衰老过程有关,在多种器官和组织中表达,在肾脏的生理和病理活动中扮演着重要角色,有助于保护肾脏细胞,同时抑制细胞的衰老和损伤,以及上皮细胞向间质细胞

的转变^[10]。有研究表明,对比正常小鼠,缺乏 Klotho 蛋白基因的小鼠在肾脏老化和纤维化方面有更明显的特征^[11],其表达减少会触发巨噬细胞中炎症细胞因子肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素(IL)-6 和 IL-1 β 的释放,促进 M1 型巨噬细胞的分化,而 Klotho 蛋白高表达则通过抑制 NF- κ B 信号途径和促进 M2 型巨噬细胞的转变来缓解炎症反应,有助于缓解小鼠心脏肥大和肾脏纤维化^[12]。Klotho 蛋白还具有减少足细胞中瞬时受体电位阳离子通道 6 介导的 Ca^{2+} 内流的功能,这有助于防止 ATP 诱导的肌动蛋白细胞骨架重构及足细胞对清蛋白的通透性,从而降低尿蛋白的排泄量^[13]。有研究已经证实,血液透析患者的血清 Klotho 蛋白水平较低,其水平与肾脏损伤的严重程度呈正相关,被认为是慢性肾脏病恶化的一个标志物^[14-15]。Klotho 蛋白水平随着慢性肾脏病的进展和 GFR 的下降也进一步降低^[16]。本研究结果显示,研究组血清 Klotho 蛋白水平低于对照组,Ⅰ期急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白水平高于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期高于Ⅲ期,损伤组血清 Klotho 蛋白水平低于恢复组,与上述研究结果相似,说明 Klotho 蛋白参与了急性肾衰竭的进展,与肾损伤有关。ROC 曲线分析结果显示,血清 Klotho 蛋白单独检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的 AUC 为 0.769,提示 Klotho 蛋白对急性肾衰竭患者预后具有一定诊断价值。

HMGB-1 是一种具有促进炎症反应功能的细胞因子,在细胞坏死过程中被大量释放^[17]。在失血性休克引起的肾脏炎症反应中扮演了关键角色^[18]。有研究表明,在失血性休克患者中,约有 40% 会发生急性肾损伤,这是血流不足引起的缺血及随后的炎症反应所致^[19]。急性肾损伤患者血清 HMGB-1 水平较高,与病情严重程度成正相关,HMGB-1 可作为预测疾病发展的生物标志物^[20]。邱玉霞等^[21]的研究表明,HMGB-1 与其他生物指标联合预测脓毒症并发急性肾损伤具有较高的灵敏度和特异度。本研究结果显示,研究组血清 HMGB-1 水平高于对照组,Ⅰ期急性肾衰竭患者血清 HMGB-1 水平低于Ⅱ期和Ⅲ期急性肾衰竭患者,且Ⅱ期低于Ⅲ期,与上述研究结果一致,说明 HMGB-1 可能通过促进炎症反应损伤肾脏功能,加重疾病进展,血清 HMGB-1 水平升高与肾功能损伤相关^[17]。ROC 曲线分析结果显示,血清 HMGB-1 单独检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的 AUC 为 0.807,表明 HMGB-1 对急性肾衰竭患者预后具有一定诊断价值。

本研究 Pearson 相关分析结果显示,研究组血清

Klotho 蛋白水平与 HMGB-1、Scr 水平均呈负相关($P < 0.05$),与 GFR 呈正相关($P < 0.05$);血清 HMGB-1 水平与 GFR 呈负相关($P < 0.05$),与 Scr 水平呈正相关($P < 0.05$)。提示 Klotho 蛋白与 HMGB-1 可能通过某种相互作用共同参与急性肾衰竭的发展。GFR 和 Scr 是临床上评估急性肾衰竭的重要指标,提示 Klotho 蛋白、HMGB-1 可能通过影响 GFR、Scr 来参与急性肾衰竭的发生与发展。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,Klotho 蛋白、HMGB-1 联合检测预测急性肾衰竭患者预后损伤的 AUC 大于二者单独预测的 AUC($Z = 2.397, 2.453, P < 0.05$)。提示临床需增加对急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白、HMGB-1 水平关注度,及早实施特异性干预,改善患者预后。与传统的 Scr 相比,Klotho 蛋白和 HMGB-1 在急性肾衰竭的早期阶段即发生变化,能够提供更早的诊断信息,有助于临床医生及时干预,改善患者预后。填补了现有诊断指标在早期诊断和预后评估方面的不足,为急性肾衰竭的早期识别和干预提供了新的思路。

综上所述,急性肾衰竭患者血清 Klotho 蛋白水平降低,HMGB-1 水平升高,二者水平与患者 GFR、Scr 有关,可作为预测患者预后的生物指标。但本研究纳入样本量较小,可能限制了结论的普适性和可信度,后续将扩大样本量进行深入研究。

参考文献

- [1] 毕研鹏. 间歇性血透与连续性肾脏替代疗法治疗急性肾功能衰竭对比[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(9): 110-112.
- [2] 杨晓东. 循证护理在急性肾功能衰竭患者血液透析中的价值及护理质量分析[J]. 中国医药指南, 2020, 18(8): 252-253.
- [3] HU M C, SHI M J, ZHANG J N, et al. Renal production, uptake, and handling of circulating α Klotho[J]. J Am Soc Nephrol, 2016, 27(1): 79-90.
- [4] 杨雄, 尹爱萍. 慢性肾脏病不同分期患者血清多项骨代谢指标变化与成纤维细胞生长因子 23 的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 58-61.
- [5] LIU S S, ZHAO L S, ZHANG L, et al. Downregulation of miR-574-5p inhibits HK-2 cell viability and predicts the onset of acute kidney injury in sepsis patients[J]. Ren Fail, 2021, 43(1): 942-948.
- [6] LAMEIRE N H, LEVIN A, KELLUM J A, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) consensus conference [J]. Kidney Int, 2021, 100(3): 516-526.

[7] BABITT J L, EISENGA M F, HAASE V H, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a kidney disease:improving global outcomes (KDIGO) conference[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(6):1280-1295.

[8] 徐海波, 徐良, 刘莉. 血清 β_2 微球蛋白胱抑素 C 及血清 α_1 微球蛋白水平与急性肾衰竭患者预后的相关性[J]. *河北医学*, 2023, 29(8):1283-1287.

[9] 黎明, 徐雯. 血清同型半胱氨酸、血清胱抑素-C、尿 β_2 -微球蛋白联合检测对早期诊断糖尿病肾病准确性分析[J]. *国际免疫学杂志*, 2018, 41(4):430-433.

[10] ORCES C H. The association between serum soluble klotho levels and abdominal aorta calcification in older adults[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34(6):1447-1452.

[11] MAIQUE J, FLORES B, SHI M J, et al. High phosphate induces and klotho attenuates kidney epithelial senescence and fibrosis[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:1273.

[12] LV J, CHEN J, WANG M J, et al. Klotho alleviates indoxyl sulfate-induced heart failure and kidney damage by promoting M2 macrophage polarization[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(10):9139-9150.

[13] KIM J H, XIE J, HWANG K H, et al. Klotho May ameliorate proteinuria by targeting TRPC6 channels in podocytes[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(1):140-151.

[14] MEMMOS E, SARAFIDIS P, PATEINAKIS P, et al. Soluble klotho is associated with mortality and cardiovascular events in hemodialysis[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1):217.

[15] QIAN J, ZHONG J Y, YAN M H, et al. Circulating α -Klotho is related to plasma aldosterone and its follow-up change predicts CKD progression[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(3):836-846.

[16] 崔岭, 韦洪艳, 张慧儒, 等. 慢性肾衰患者血清 FGF-23、klotho 蛋白水平与疾病严重程度的关系[J]. *河北医药*, 2023, 45(12):1828-1831.

[17] 陈艳青, 黄潇, 孔桂青, 等. HMGB1 和 WF 等细胞因子对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(8):933-937.

[18] 李大勇, 刘冠兰, 袁新科. 脓毒症合并急性肾损伤患者血清 miR-21、miR-233 和 miR-107 的表达水平及临床意义[J]. *热带医学杂志*, 2018, 18(1):42-46.

[19] CHIANG C K, LOH J Z, YANG T H, et al. Prevention of acute kidney injury by low intensity pulsed ultrasound via anti-inflammation and anti-apoptosis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):14317.

[20] 史添立, 罗贞, 焦石. 联合检测血清正五聚蛋白、高迁移率族蛋白 1 及微小 RNA-21 对急性肾损伤有预测价值[J]. *内科急危重症杂志*, 2023, 29(4):277-279.

[21] 邱玉霞, 孙月玲, 宫保强, 等. 血清高迁移率族蛋白 1 及白介素-18 对老年脓毒症并发急性肾损伤患者的预后评估价值[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(10):953-957.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-06-06)

(上接第 2388 页)

[13] WEI B, CHEN Y, LU T Y, et al. Correlation between vaginal microbiota and different progression stages of cervical cancer[J]. *Genet Mol Biol*, 2022, 45(2):e20200450.

[14] NICOLÒ S, TANTURLI M, MATTIUZ G, et al. Vaginal lactobacilli and vaginal dysbiosis-associated bacteria differently affect cervical epithelial and immune homeostasis and anti-viral defenses[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12):6487.

[15] XU X L, ZHANG Y C, YU L Q, et al. A cross-sectional analysis about bacterial vaginosis, high-risk human papillomavirus infection, and cervical intraepithelial neoplasia in Chinese women[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):6609.

[16] 张立晶, 吴萍, 骆婷婷. 不同级别宫颈鳞状上皮内病变患者子宫颈分泌物的微生态观察[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(15):2755-2758.

[17] 刘化勇, 刘学军, 高永丽, 等. 阴道微生物菌群及宫颈局部免疫功能与宫颈上皮内瘤变的相关性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(7):805-808.

[18] FANG B, LI Q, WAN Z, et al. Exploring the association between cervical microbiota and HR-HPV infection based on 16S rRNA gene and metagenomic sequencing [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:922554.

[19] QINGQING B, JIE Z, SONGBEN Q, et al. Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection[J]. *Microb Pathog*, 2021, 152:104617.

[20] HUANG J, YIN C S, WANG J L. Relationship between vaginal microecological changes and oncogene E6/E7 and high-risk human papillomavirus infection [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2023, 43(1):2161349.

[21] 卢珍. 宫颈高级别上皮内瘤变病人宫颈锥切术后复发危险因素分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2023, 48(2):230-232.

[22] 闫华, 刘苏颖, 熊洪平, 等. 宫颈癌与阴道菌群紊乱及 PD-1 分子高表达的相关性[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2020, 41(6):867-873.

[23] SHIGA T, TAGUCHI A, MORI M, et al. Risk stratification of invasive cervical cancer diagnosed after cervical conization[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2023, 53(12):1138-1143.

(收稿日期:2024-11-12 修回日期:2025-05-23)