

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.04.004

血清 CatK、P I CP 水平与血液透析患者发生心血管事件的关系*

管仁苹¹, 刘维萍^{1△}, 聂亚冬², 朱娜¹, 李荣娜³

1. 河北省秦皇岛市第一医院肾脏内科, 河北秦皇岛 066199; 2. 河北省秦皇岛市第一医院急诊科, 河北秦皇岛 066199; 3. 河北省秦皇岛市第三医院透析室, 河北秦皇岛 066001

摘要:目的 探讨血清组织蛋白酶 K(CatK)、I 型前胶原 C 端前肽(P I CP)水平与血液透析(HD)患者发生心血管事件(CVE)的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月秦皇岛市第一医院收治的终末期肾脏病(ESRD)患者 403 例作为血液透析组,另选取同期在秦皇岛市第一医院体检的健康志愿者 100 例作为对照组。随访 6 个月,根据是否发生 CVE 将血液透析患者分为 CVE 组和非 CVE 组。收集血液透析患者基线资料;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 CatK、P I CP 水平;采用多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生 CVE 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CatK、P I CP 对血液透析患者发生 CVE 的预测价值。结果 与对照组比较,血液透析组血清 CatK、P I CP 水平升高($P < 0.05$)。CVE 组 135 例,非 CVE 组 268 例。与非 CVE 组比较,CVE 组年龄更大,有吸烟史比例及甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、全段甲状旁腺激素(iPTH)、CatK、P I CP 水平更高,透析龄更长,清蛋白水平更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄大、透析龄长及 LDL-C、iPTH、CatK、P I CP 水平升高是血液透析患者发生 CVE 的独立危险因素($P < 0.05$);在校正年龄、透析龄、LDL-C、iPTH 后,CatK、P I CP 水平升高仍是血液透析患者发生 CVE 的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CatK、P I CP 联合预测血液透析患者发生 CVE 的曲线下面积(AUC)为 0.882,大于血清 CatK、P I CP 单独预测的 AUC($Z = 5.370, 5.332$,均 $P < 0.001$)。结论 血清 CatK、P I CP 水平升高与血液透析患者发生 CVE 有关,2 项联合预测血液透析患者发生 CVE 的价值较高。

关键词:血液透析; 组织蛋白酶 K; I 型前胶原 C 端前肽; 心血管事件; 血脂

中图法分类号:R692.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)04-0451-06

Relationship of serum CatK, P I CP levels with cardiovascular events occurrence in hemodialysis patients*

GUAN Renping¹, LIU Weiping^{1△}, NIE Yadong², ZHU Na¹, LI Rongna³

1. Department of Nephrology, Qinhuangdao Municipal First Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066199, China; 2. Department of Emergency, Qinhuangdao Municipal First Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066199, China; 3. Dialysis Room, Qinhuangdao Municipal Third Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066001, China

Abstract: Objective To explore the relationship of serum cathepsin K (CatK), type I procollagen C-terminal propeptide (P I CP) levels with the occurrence of cardiovascular events (CVE) in hemodialysis (HD) patients. **Methods** A total of 403 patients with end-stage renal disease (ESRD) admitted and treated in Qinhuangdao Municipal First Hospital from January 2022 to June 2024 were selected as the hemodialysis group, and 100 healthy volunteers who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. All HD patients were followed up for 6 months and divided into the CVE group and non-CVE group according to whether CVE occurred. The baseline data of the patients were collected, and serum CatK and P I CP levels in all research subjects were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CVE occurrence in HD patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive values of serum CatK and P I CP for the CVE occurrence in HD patients. **Results** Compared with the control group, the serum CatK and P I CP levels in the hemodialysis group were increased ($P < 0.05$). There

* 基金项目:河北省医学适用技术跟踪项目(GZ2024102)。

作者简介:管仁苹,女,副主任医师,主要从事肾小球肾炎及透析患者并发症诊治方向的研究。△ 通信作者,E-mail:liuwp1971@163.com。

引用格式:管仁苹,刘维萍,聂亚冬,等.血清 CatK、P I CP 水平与血液透析患者发生心血管事件的关系[J].检验医学与临床,2026,23(4): 451-456.

were 135 cases in the CVE group and 268 cases in the non-CVE group. Compared with the non-CVE group, the age in the CVE group was older, proportions of smoking history was higher, levels of triglycerides, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), whole parathyroid hormone (iPTH), CatK and P I CP were higher, and the dialysis age was longer, and albumin levels were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Older age, longer dialysis age, and elevated levels of LDL-C, iPTH, CatK and P I CP were the independent risk factors for the CVE occurrence in HD patients ($P < 0.05$). After adjusting for age, dialysis age, triglycerides, LDL-C and iPTH, the elevated CatK and P I CP levels all were the independent risk factors for the CVE occurrence in HD patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results revealed that the area under the curve (AUC) of serum CatK and P I CP combination for predicting the CVE occurrence in HD patients was 0.882, which was greater than the that of CatK or P I CP alone ($Z = 5.370, 5.332$; both $P < 0.001$). **Conclusion** Elevated serum CatK and P I CP levels are associated with the occurrence of CVE in HD patients, and their combination has high value in predicting the CVE occurrence in HD patients.

Key words: hemodialysis; cathepsin K; type I procollagen C-terminal propeptide; cardiovascular events; blood lipids

血液透析是现阶段终末期肾脏病(ESRD)患者首选的肾脏代替治疗方案,近年来随着 ESRD 人数的持续攀升,接受血液透析的患者也越来越多^[1-2]。尽管血液透析在延长患者生命周期方面具有明显优势,但长期血液透析通过慢性炎症、氧化应激等机制,增加心血管事件(CVE)风险, $>50\%$ 血液透析患者因此而死亡^[3-4]。因此,及时预测血液透析患者 CVE 发生风险尤为重要。组织蛋白酶 K(CatK)是一种主要在破骨细胞中表达的半胱氨酸蛋白酶,可通过降解弹性蛋白、胶原等细胞外基质成分,介导动脉粥样硬化、血管钙化和心肌细胞损伤,从而参与心血管疾病的病理过程^[5]。I 型前胶原 C 端前肽(P I CP)是 I 型胶原合成的标志物,其水平升高提示心肌纤维化风险增加^[6]。既往研究报道,CatK、P I CP 水平升高与心力衰竭发生及患者预后差密切相关^[7-8]。然而关于 CatK、P I CP 水平与血液透析患者 CVE 的关系较少报道。本研究拟通过检测血液透析患者血清 CatK、P I CP 水平,探讨二者与患者发生 CVE 的关系,旨在为指导临床预防血液透析患者发生 CVE 及改善预后提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月秦皇岛市第一医院收治的 ESRD 患者 403 例作为血液透析组。纳入标准:(1)符合 ESRD 相关诊断标准^[9];(2)接受血液透析且血液透析时间 ≥ 6 个月;(3)有完整的临床资料;(4)年龄 >18 岁。排除标准:(1)接受腹膜透析;(2)存在血液系统疾病;(3)有肾移植史或存在急性肾损伤;(4)患精神疾病;(5)近 1 个月使用过影响矿物质代谢的药物;(6)处于妊娠期或哺乳期;(7)存在原发性甲状腺功能亢进/减退;(8)存在恶性肿瘤;(9)入院时已经合并 CVE。血液透析组中男 223 例,女 180 例;年龄 19~86 岁,平均(55.49 \pm 13.44)岁;体质量指数(BMI)17.06~27.87 kg/m²,平均(22.40 \pm 2.21)kg/m²;透析龄 6~100 个月,中位

数(P_{25}, P_{75})为 42(24, 57)个月。另选取同期在秦皇岛市第一医院体检的健康志愿者 100 例作为对照组。纳入标准:(1)体检无异常;(2)有完整的临床资料;(3)年龄 >18 岁。排除标准:(1)既往有肾病史;(2)近 1 个月内有感染或使用过免疫制剂;(3)处于妊娠期或哺乳期。对照组中男 54 例,女 46 例;年龄 20~80 岁,平均(54.82 \pm 7.63)岁;BMI 18.27~27.80 kg/m²,平均(22.63 \pm 1.82)kg/m²。2 组性别、年龄和 BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经秦皇岛市第一医院医学伦理委员会批准(2022K004)。所有研究对象或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CatK、P I CP 水平检测 采集 ESRD 患者入组时和健康志愿者体检当日肘静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CatK[试剂盒购自生工生物工程(上海)股份有限公司,货号:D711483-0048]、P I CP(试剂盒购自武汉百意欣生物技术有限公司,货号:TD711089)水平。

1.2.2 其他基线资料收集 收集患者其他基线资料,如血压、吸烟史、饮酒史、ESRD 病因和入院时总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐、血尿酸、血尿素氮、血钙、血磷、清蛋白、血红蛋白、全段甲状旁腺激素(iPTH)水平。

1.2.3 随访和分组 ESRD 患者入组后次日通过电话或门诊对血液透析患者随访 6 个月,根据随访期间是否发生 CVE(包括心力衰竭、急性冠脉综合征、恶性心律失常、心源性猝死等)将血液透析患者分为 CVE 组和非 CVE 组^[10]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据分析。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;非正态分布的计量资料

以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 2 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以例数、百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生 CVE 的影响因素; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 CatK、P I CP 对血液透析患者发生 CVE 的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血液透析组与对照组血清 CatK、P I CP 水平比较 与对照组比较, 血液透析组血清 CatK、P I CP 水平升高 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 CVE 组和非 CVE 组基线资料及血清 CatK、P I CP 水平比较 患者随访率为 100%。随访 6 个月, 403 例血液透析患者发生 CVE 135 例 (CVE 组),

未发生 CVE 268 例 (非 CVE 组), CVE 发生率为 33.50% (135/403)。与非 CVE 组比较, CVE 组年龄更大, 有吸烟史比例及甘油三酯、LDL-C、iPTH、CatK、P I CP 水平更高, 透析龄更长, 清蛋白水平更低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 血液透析组与对照组血清 CatK、P I CP 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	CatK (pg/mL)	P I CP (ng/mL)
血液透析组	403	413.46 (200.34, 722.53)	174.22 (108.36, 239.45)
对照组	100	170.53 (99.65, 293.31)	82.21 (53.62, 109.79)
Z		8.143	9.425
P		<0.001	<0.001

表 2 CVE 组和非 CVE 组基线资料及血清 CatK、P I CP 水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	血压 (mmHg)		有吸烟史	有饮酒史
		男	女			收缩压	舒张压		
CVE 组	135	82 (60.74)	53 (39.26)	58.44 ± 9.70	22.22 ± 2.00	146.91 ± 19.50	80.67 ± 12.82	47 (34.81)	34 (25.19)
非 CVE 组	268	141 (52.61)	127 (47.39)	54.00 ± 14.77	22.49 ± 2.31	150.69 ± 21.73	83.03 ± 8.13	66 (24.63)	56 (20.90)
$\chi^2/t/Z$		2.400		3.606	-1.135	-1.703	-1.950	4.618	0.952
P		0.121		<0.001	0.257	0.089	0.053	0.032	0.329

组别	n	ESRD 病因					透析龄 (月)	iPTH (ng/L)
		慢性肾小球肾炎	糖尿病肾病	高血压肾病	狼疮性肾炎	其他		
CVE 组	135	35 (25.93)	33 (24.44)	22 (16.30)	17 (12.59)	28 (20.74)	47 (32.68)	587.60 (376.32, 837.84)
非 CVE 组	268	88 (32.84)	59 (22.01)	57 (21.27)	24 (8.96)	40 (14.92)	40 (18.50)	372.58 (183.78, 642.14)
$\chi^2/t/Z$		5.736					4.937	5.288
P		0.220					<0.001	<0.001

组别	n	血脂四项 (mmol/L)				血肌酐 (μ mol/L)	尿酸 (μ mol/L)	尿素氮 (mmol/L)
		总胆固醇	甘油三酯	HDL-C	LDL-C			
CVE 组	135	4.54 ± 0.96	2.52 ± 0.95	1.05 ± 0.16	2.96 ± 0.47	988.68 ± 270.60	423.91 ± 101.96	21.64 ± 6.22
非 CVE 组	268	4.35 ± 0.78	2.28 ± 0.87	1.08 ± 0.21	2.69 ± 0.34	942.42 ± 273.63	410.97 ± 86.32	21.08 ± 6.65
$\chi^2/t/Z$		1.949	2.504	-1.748	5.900	1.608	1.264	0.816
P		0.053	0.013	0.081	<0.001	0.109	0.208	0.415

组别	n	电解质 (mmol/L)		血红蛋白 (g/L)	清蛋白 (g/L)	CatK (pg/mL)	P I CP (ng/mL)
		血钙	血磷				
CVE 组	135	2.28 ± 0.18	2.50 ± 0.60	103.28 ± 17.62	37.96 ± 4.51	692.04 (395.59, 1 036.90)	237.06 (170.19, 298.41)
非 CVE 组	268	2.26 ± 0.17	2.39 ± 0.60	103.54 ± 18.38	39.59 ± 3.97	322.11 (143.02, 556.02)	141.92 (82.79, 207.12)
$\chi^2/t/Z$		1.350	1.812	-0.137	-3.715	9.235	8.927
P		0.178	0.071	0.891	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生 CVE 的影响因素 以血液透析患者是否发生 CVE (是=1, 否=0) 为因变量, 年龄 (原值输入)、吸烟史 (有=1, 无=0)、透析龄 (原值输入)、甘油三酯 (原值输入)、LDL-C (原值输入)、清蛋白 (原值输入)、iPTH (原值输入)、CatK (原值输入)、P I CP (原值输入) 为

自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 年龄大、透析龄长及 LDL-C、iPTH、CatK、P I CP 水平升高均是血液透析患者发生 CVE 的独立危险因素 ($P<0.05$)。在校正年龄、透析龄、LDL-C、iPTH 后, 多因素 Logistic 回归分析结果显示, CatK、P I CP 水平升高仍是血液透析患者发生 CVE 的独立危险因素

($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CatK、P I CP 单项及联合对血液透析患者发生 CVE 的预测价值 以血液透析患者是否发生 CVE(是=1,否=0)为状态变量,血清 CatK、P I CP 单项及 2 项联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。根据前面分析结果构建 CatK、P I CP 联合预测模型:

$Logit(P) = -5.691 + 0.004X_{CatK} + 0.015X_{PICP}$ 。结果显示,血清 CatK、P I CP 联合预测血液透析患者发生 CVE 的曲线下面积(AUC)为 0.882,大于血清 CatK、P I CP 单独预测的 AUC(0.782、0.772),差异均有统计学意义($Z = 5.370、5.332$,均 $P < 0.001$)。见表 4 和图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生 CVE 的影响因素

因素	模型 1					模型 2				
	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	0.034	0.014	6.044	0.014	1.035(1.007~1.064)	—	—	—	—	—
吸烟史	0.032	0.360	0.008	0.930	1.032(0.510~2.090)	—	—	—	—	—
透析龄	0.039	0.008	22.738	<0.001	1.040(1.023~1.057)	—	—	—	—	—
甘油三酯	0.238	0.178	1.790	0.181	1.269(0.895~1.800)	—	—	—	—	—
LDL-C	0.192	0.046	17.222	<0.001	1.212(1.107~1.327)	—	—	—	—	—
清蛋白	-0.020	0.012	2.717	0.099	0.981(0.958~1.004)	—	—	—	—	—
iPTH	0.002	0.001	15.974	<0.001	1.002(1.001~1.003)	—	—	—	—	—
CatK	0.004	0.001	49.336	<0.001	1.004(1.003~1.005)	0.004	0.001	16.000	<0.001	1.004(1.002~1.006)
P I CP	0.016	0.002	42.827	<0.001	1.016(1.011~1.020)	0.015	0.003	25.000	<0.001	1.015(1.009~1.021)
常数项	-11.093	2.191	25.645	<0.001	—	-5.691	1.362	17.459	<0.001	—

注:—表示无数据。

表 4 血清 CatK、P I CP 单项及联合对血液透析患者发生 CVE 的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	P
CatK	0.782	0.738~0.821	584.20 pg/mL	0.817	0.559	0.376	<0.001
P I CP	0.772	0.728~0.812	202.72 ng/mL	0.656	0.747	0.403	<0.001
2 项联合	0.882	0.846~0.912	—	0.843	0.800	0.643	<0.001

注:—表示无数据;2 项联合采用 Logistic 回归模型的预测概率值。

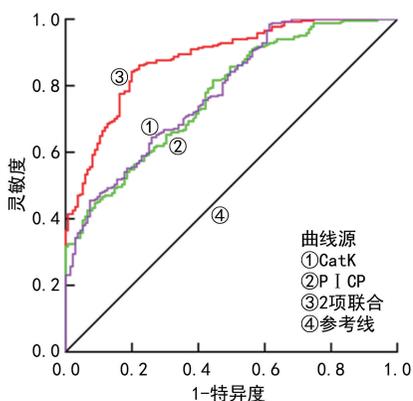


图 1 血清 CatK、P I CP 单项及联合预测血液透析患者发生 CVE 的 ROC 曲线

3 讨论

血液透析虽然能通过清除体内代谢废物和多余水分来维持 ESRD 患者生命,但肾功能丧失引起的毒素、代谢废物积累,以及长期血液透析引起的炎症、氧化应激、代谢失衡、矿物质代谢紊乱等,能诱导动脉粥样硬化、血管钙化和心肌纤维化、心肌细胞凋亡,共同加重心血管负担,促进 CVE 的发生、发展,进一步恶

化患者病情,严重威胁患者生命健康^[11-13]。本研究中血液透析患者 CVE 发生率为 33.50%,这与王亚芬等^[14]报道的 34.15%相近,提示血液透析患者 CVE 风险较高。目前尚缺乏公认可靠的指标用于血液透析患者 CVE 预测,有必要进一步探索便捷、价廉和全面的血液标志物。

CatK 是由破骨细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞和内皮细胞表达的一种半胱氨酸蛋白酶,不仅能通过降解细胞外基质发挥促动脉粥样硬化和血管钙化作用,还能通过激活氧化应激促进细胞凋亡^[15]。既往研究表明,CatK 能通过降解血管细胞外基质中的弹性蛋白和胶原,破坏血管壁完整性来促进动脉粥样硬化,敲除 CatK 则能延缓动脉粥样硬化进展^[16]。CatK 介导的细胞外基质降解还能降低血管弹性,并通过刺激血管平滑肌细胞表型转换促进血管钙化^[17]。在酒精性心肌病小鼠中,CatK 能激活 AMP 依赖蛋白激酶/烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4 信号通路,通过氧化应激加剧心肌细胞纤维化和凋亡^[18]。敲除 CatK 能缓解小鼠急性心肌梗死后心肌细胞凋亡,从而加速

心脏功能恢复^[19]。近年来循环 CatK 水平升高已被报道与急性心肌梗死、心力衰竭等 CVE 发生及预后相关^[7,20]。本研究进一步分析发现,血液透析患者血清 CatK 水平升高,每升高 1 pg/mL, CVE 风险增加 0.4%,说明血清 CatK 水平升高与血液透析患者 CVE 风险增加有关。BOLIGNANO 等^[21]研究也指出, CatK 水平升高与血液透析患者 CVE 死亡相关。

PICP 是 I 型胶原前体在合成过程中脱落的 C 端前肽片段,其产生主要依赖于成纤维细胞在胶原合成过程中的活跃程度,当成纤维细胞受到炎症、氧化应激、机械应力等刺激时,能通过加速 I 型胶原合成来促进纤维化,该过程中可引起 P ICP 大量释放进入血液循环,因此循环 P ICP 被认为是心血管纤维化的标志物之一^[22]。已有研究证实,循环 P ICP 水平升高与心力衰竭、急性心肌梗死等疾病心肌纤维化相关^[23-24]。基于 P ICP 与心肌纤维化的密切关系,循环 P ICP 水平也被作为心力衰竭等 CVE 的预测因子^[25]。多项研究指出,ESRD 患者血清 P ICP 水平升高与亚临床收缩和舒张功能障碍有关,同时还是尚未接受透析 ESRD 患者死亡的独立预测因子^[26-27]。本研究进一步分析发现,血液透析患者血清 P ICP 水平升高,每升高 1 ng/mL, CVE 风险增加 1.5%,说明血清 P ICP 水平升高与血液透析患者 CVE 风险增加有关。其原因可能是血清 P ICP 水平升高反映了成纤维细胞的过度活化与 I 型胶原的异常沉积。这一过程不仅直接驱动心肌纤维化与心室重构^[22],还能通过促进血管壁纤维化,降低血管弹性、诱发血管硬化,从而共同加剧心血管系统的病理负荷,最终提高 CVE 发生风险^[28]。

本研究还发现,年龄大、透析龄长及 LDL-C、iPTH 水平升高均是血液透析患者发生 CVE 的独立危险因素。其原因可能是:随着年龄增长,血管逐渐硬化和弹性下降,导致 CVE 风险增加;透析龄越长意味着患者长期处于毒素、钙磷代谢紊乱、慢性炎症状态,通过动脉粥样硬化、血管钙化以及心肌损伤导致 CVE 风险增加;iPTH 和 LDL-C 水平升高分别反映钙磷代谢紊乱、脂质代谢紊乱,通过血管钙化和动脉粥样硬化增加 CVE 风险^[29-31]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 CatK、P ICP 联合预测血液透析患者发生 CVE 的 AUC 为 0.882,大于血清 CatK、P ICP 单独预测的 AUC。这说明血清 CatK、P ICP 可预测血液透析患者发生 CVE,2 项联合的预测效能更高。

综上所述,血清 CatK、P ICP 水平升高与血液透析患者发生 CVE 有关,2 项联合预测血液透析患者发生 CVE 的价值较高。但本研究收集的样本量有限且为单中心研究,可能导致结果存在偏倚,未来可通过多中心、大样本研究进一步验证,并通过基础研究明确其作用机制,以提高临床应用的可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 管仁革:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;刘维萍:提出研究思路,论文审核;聂亚冬:实施研究过程,资料搜集整理,分析试验数据;朱娜:资料搜集整理,分析试验数据;李荣娜:资料搜集整理,论文修改。

参考文献

- [1] 中华预防医学会肾脏病预防与控制专业委员会. 中国慢性肾脏病早期评价与管理指南[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(8): 902-930.
- [2] WANG L M, XU X, ZHANG M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance [J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310.
- [3] PALLISTER Z S, CHUNG J. The effects of hemodialysis on the cardiovascular system[J]. Semin Vasc Surg, 2024, 37(4): 419-426.
- [4] 中华医学会肾脏病学分会, 中关村肾病血液净化创新联盟. 中国透析患者慢性心力衰竭管理指南[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5): 465-496.
- [5] MIJANOVIĆ O, JAKOVLEVA A, BRANKOVIĆ A, et al. Cathepsin K in pathological conditions and new therapeutic and diagnostic perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22): 13762.
- [6] ZHANG T Y, XUE Q P, ZHU R Z, et al. Diagnostic value of P ICP and P III NP in myocardial fibrosis: a systematic review and Meta-analysis[J/OL]. Clin Cardiol, 2022[2025-11-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36468277/>.
- [7] 梁卫章, 石建平, 柴丽娜, 等. 血清组织蛋白酶 K、解聚蛋白样金属蛋白酶-7 与慢性心力衰竭患者心室重构和预后的关系[J]. 检验医学, 2023, 38(10): 919-925.
- [8] 丁涛, 张静, 赵同军, 等. 血清 NT-proBNP、GDF-15、P ICP 和 P III CP 联合检测对急性心力衰竭诊断及预后评估的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(21): 3604-3608.
- [9] SHLIPAK M G, TUMMALAPALLI S L, BOULWARE L E, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference[J]. Kidney Int, 2021, 99(1): 34-47.
- [10] 徐珊珊, 李香玲, 范秀芳. TyG 指数、血清 CCL18 及骨硬化蛋白对维持性血液透析并发心血管事件的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(7): 718-722.

- [11] 宁家璇,叶楠,王国勤,等. 血液透析患者近期心脑血管事件及远期全因死亡的危险因素[J]. 中华肾脏病杂志,2024,40(8):657-662.
- [12] YAN Z, SHAO T. Chronic inflammation in chronic kidney disease[J]. *Nephron*,2024,148(3):143-151.
- [13] CHEN S, TANG R, LIU B. Current understanding of cardiovascular calcification in patients with chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*,2024,25(18):10225.
- [14] 王亚芬,李洋,刘倩,等. 血清 SPP24、Gal-3 对维持性血液透析患者发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. 中国医师杂志,2024,26(9):1393-1396.
- [15] ZOU N Y, LIU R, LI C J. Cathepsin K⁺ Non-Osteoclast cells in the skeletal system: function, models, identity, and therapeutic implications[J]. *Front Cell Dev Biol*,2022,10:818462.
- [16] BRIZUELA L, BUCHET R, BOUGAULT C, et al. Cathepsin K inhibitors as potential drugs for the treatment of osteoarthritis[J]. *Int J Mol Sci*,2025,26(7):2896.
- [17] ANDRAULT P M, PANWAR P, MACKENZIE N C W, et al. Elastolytic activity of cysteine cathepsins K, S, and V promotes vascular calcification[J]. *Sci Rep*,2019,9(1):9682.
- [18] 唐一锋,刘志江,许官学,等. 组织蛋白酶 K 在酒精性心肌病小鼠心功能不全中的作用及其损伤机制研究[J]. 陆军军医大学学报,2022,44(13):1330-1337.
- [19] LI C C, QIU X T, SUN Q, et al. Endogenous reduction of miR-185 accelerates cardiac function recovery in mice following myocardial infarction via targeting of cathepsin K[J]. *J Cell Mol Med*,2019,23(2):1164-1173.
- [20] 施炎希. 组织蛋白酶 S 和 K 水平与急性冠状动脉综合征患者临床特征的相关性分析[D]. 蚌埠:蚌埠医学院,2020.
- [21] BOLIGNANO D, GRECO M, ARCIDIACONO V, et al. Cathepsin-K is a potential cardiovascular risk biomarker in prevalent hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*,2021,53(1):171-175.
- [22] RUBIS P P, DZIEWIECKA E, GONZÁLEZ A, et al. High variability in assays of blood markers of collagen turnover in cardiovascular disease: implications for research and clinical practice[J]. *Eur J Heart Fail*,2025,27(5):901-904.
- [23] 杨家树,袁慧. 胶原相关生物标志物在心力衰竭中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2023,46(12):1318-1323.
- [24] CHENG X C, WANG L Y, WEN X S, et al. TNAP is a novel regulator of cardiac fibrosis after myocardial infarction by mediating TGF- β /Smads and ERK1/2 signaling pathways[J]. *EBioMedicine*,2021,67:103370.
- [25] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(3):175-192.
- [26] URECHE C, DODI G, COVIC A, et al. Connection between cardiac fibrosis biomarkers and echocardiography parameters in advanced chronic kidney disease patients[J]. *J Clin Med*,2023,12(8):3003.
- [27] URECHE C, DODI G, ŞERBAN A M, et al. Predictive value of collagen biomarkers in advanced chronic kidney disease patients[J]. *Biomolecules*,2023,13(2):389.
- [28] JANKOWSKI J, FLOEGE J, FLISER D, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options[J]. *Circulation*,2021,143(11):1157-1172.
- [29] 吕宁,杨立娟,尹林林,等. 血清可溶性 CD40 配体、腱糖蛋白 C、甲壳质酶蛋白-40 联合检测对维持性血液透析并发心血管事件的预测作用[J]. 陕西医学杂志,2025,54(1):123-126.
- [30] 张颖慧,沈杰,王雅楠,等. 血清 N 末端 B 型脑钠肽前体和可溶性致瘤性抑制蛋白 2 对维持性血液透析患者心血管事件的预测意义[J]. 中国体外循环杂志,2025,23(1):44-51.
- [31] 王丽娟,王莉丽,侯傲,等. 维持性血液透析患者血清 MGP、MCP-1 水平及其对患者并发主要心血管不良事件的预测价值[J]. 检验医学与临床,2025,22(7):894-898.

(收稿日期:2025-01-23 修回日期:2025-12-18)

(编辑:陈秋莲 廖薇薇)