

## 维持性血液透析患者冠状动脉钙化危险因素分析\*

江玉波<sup>1</sup> 王少清<sup>2</sup> 赖玮婧<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:了解维持性血液透析(MHD)患者冠状动脉(冠脉)钙化情况,分析其危险因素。方法:纳入2019年1月—2020年10月成都医学院第一附属医院肾病科MHD患者154例,多层螺旋CT计算冠脉钙化积分;根据冠脉钙化积分结果将入选患者分为重度钙化组(冠脉钙化积分 $>400$ ,45例)和非重度钙化组(冠脉钙化积分 $<400$ ,109例),并收集患者的一般情况、临床资料和血生化指标。结果:重度钙化组的年龄、透析龄、冠心病史、碱性磷酸酶、血镁水平与非重度钙化组差异有统计学意义( $P<0.05$ )。二元 logistic 回归分析发现年龄、透析龄、碱性磷酸酶是冠脉钙化的独立危险因素( $P<0.05$ )。高血镁水平是冠脉钙化的保护因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线判断血镁对MHD患者重度冠脉钙化的预测价值,其中血清镁最佳截断值为0.925 mmol/L,敏感性为76.1%,特异性为71.1%,曲线下面积为0.822( $P<0.001$ )。结论:MHD患者普遍存在冠脉钙化,年龄、透析龄、碱性磷酸酶是冠脉钙化独立危险因素,高血镁水平是冠脉钙化的保护因素,血清镁对MHD患者重度冠脉钙化有着良好的预测价值。

**[关键词]** 维持性血液透析;冠状动脉钙化;危险因素;血镁

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.05.008

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

## Analysis of risk factors associated with coronary artery calcium in maintenance hemodialysis patients

JIANG Yubo<sup>1</sup> WANG Shaoqing<sup>2</sup> LAI Weijing<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, 610500, China; <sup>2</sup>The 2nd Affiliated Hospital of Chengdu Medical College • Nuclear Industry 416 Hospital)

Corresponding author: WANG Shaoqing, E-mail: wowosasa2003@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the risk factors of coronary artery calcification in maintenance hemodialysis(MHD) patients. **Methods:** A total of 154 patients with MHD was enrolled in the Department of Nephrology, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College from January 2019 to October 2020. The coronary artery calcification score was calculated by multi-slice spiral CT; According to the coronary artery calcium score, the selected patients were divided into severe calcification group(coronary artery calcification score $>400$ ,  $n=45$ ) and non-severe calcification group(coronary artery calcification score $<400$ ,  $n=109$ ). **Results:** There were significant differences in age, dialysis age, history of coronary heart disease, alkaline phosphatase and serum magnesium level between severe calcification group and non severe calcification group( $P<0.05$ ). Binary logistic regression analysis found that advanced age, dialysis age, alkaline phosphatase was independent risk factors for coronary artery calcification( $P<0.05$ ), and hypermagnesium was a protective factor for coronary artery calcification( $P<0.05$ ). ROC curve judged the predictive value of serum magnesium to severe coronary calcification in patients with MHD. The best cut-off value of serum magnesium was 0.925 mmol/L, sensitivity was 76.1%, specificity was 71.1%, and area under the curve was 0.822( $P<0.001$ ). **Conclusion:** Coronary artery calcification is common in MHD patients. Age, dialysis age, and alkaline phosphatase are independent risk factors for coronary artery calcification, and hypermagnesium is a protective factor for coronary artery calcification. Serum magnesium has a good predictive value for severe coronary calcification in MHD patients.

**Key words** maintenance hemodialysis; coronary artery calcification; risk factors; serum magnesium

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者的主要死亡原因,调查显示超过一半的透析患者受到CVD的困扰<sup>[1]</sup>,严重影响其生存率及生活质量。血管钙化作为慢性肾脏病矿物质和骨异常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD)临床表现之一,是CKD患者心血管事件发生及死亡的重要危险因素<sup>[2]</sup>。本研究回顾性分析成都医学院第一附属医院维持性血液透析(main-

\*基金项目:成都市医学科研课题(No:2019075);四川养老与老年健康协同创新中心招标课题(No:19Z14);中关村肾病血液净化创新联盟第一期CKD-MBD青年研究基金(No:NBPIA12QC0203);成都医学院第一附属医院独立资助课题(No:CYFY16DL-06)

<sup>1</sup>成都医学院第一附属医院肾病科(成都,610500)

<sup>2</sup>成都医学院第二附属医院·核工业416医院

通信作者:王少清, E-mail: wowosasa2003@163.com

tenance hemodialysis, MHD) 患者的临床资料,探讨冠状动脉(冠脉)钙化危险因素,旨在为冠脉钙化的防治提供理论依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾性分析 2019 年 1 月—2020 年 10 月在成都医学院第一附属医院肾病科行 MHD 的患者资料。透析方案为每周血透 3 次,每次 4 h,均接受费森尤斯 4008S 透析机碳酸氢盐血液透析,透析通路为自体动静脉内瘘和颈内静脉带涤纶套带隧道导管,透析器为威高空心纤维透析器 F16。剔除以下情况:①透析时间<3 个月;②年龄<18 岁或年龄>85 岁;③孕妇;④有冠脉旁路移植或支架植入病史;⑤缺少重要临床数据。研究经过成都医学院第一附属医院伦理委员会批准(批件号:2018CYFYHEC-028-01)。

### 1.2 一般资料

记录患者年龄、性别、原发病、体重、透析龄、透析前血压、心率,以及是否伴有糖尿病、高血压、冠心病、用药史等。糖尿病采用 2013 版《中国糖尿病防治指南》中的诊断标准;高血压病采用 2018 年版《中国高血压防治指南》中的诊断标准;冠心病的诊断符合 2018 年版《稳定性冠心病诊断与治疗指南》中的诊断标准。

### 1.3 血液标本收集与实验室检查

所有入选患者均于晨起空腹采血检查,在血透治疗上机前留取血液标本,送我院检验科测定血清生化指标。包括血红蛋白、白蛋白、前白蛋白、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血清钙、血清磷、血清镁、甲状旁腺激素等相关指标。

### 1.4 冠脉钙化积分测定

所有患者均经西门子 128 层螺旋 CT 完善胸部 CT 平扫,导出冠脉左主干、前降支、回旋支、右冠脉的对应图像,应用相关软件进行处理,由两位主治以上的放射科医师行冠脉钙化评分。通过

Agatston 评分来量化评估冠脉钙化的严重程度。具体方法如下:钙化阳性区定义为 CT 值>130 Hu、面积>1 mm<sup>2</sup>;同时对钙化阳性区的钙化密度分值进行打分,Hu 值越高,分值越高,130~199 Hu 为 1,200~299 Hu 为 2,300~399 Hu 为 3,≥400 Hu 为 4。选择相应 CT 平面,每个层面先挑出钙化区域,再对每个钙化区域进行评分,最后将每个层面所有评分相加,总和即为患者冠脉钙化积分<sup>[3]</sup>。

### 1.5 统计学处理

本研究采用 SPSS 21.0 进行统计分析,计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验其正态性,符合正态分布的采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较使用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较用秩和检验;计数资料用频数和百分比表示,两组间比较使用卡方检验。血管钙化危险因素分析采用二分类 logistic 回归。当  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般情况

共入选 154 例患者,其中男性 91 例(59.1%),女性 63 例(40.1%);年龄 30~85 岁,平均(60.62 ± 13.99)岁,透析龄 1~11 年,其中位数为 2(1,4)年。其中伴有糖尿病患者 42 例,高血压病患者 139 例。原发病:慢性肾小球肾炎 99 例,糖尿病肾病 35 例,高血压肾病 5 例,多囊肾 4 例,乙肝相关性肾病 3 例,狼疮肾炎 2 例,其他 6 例。根据冠脉钙化积分结果将入选患者分为重度钙化组(冠脉钙化积分>400,45 例)和非重度钙化组(冠脉钙化积分<400,109 例,其中无冠脉钙化者 61 例)<sup>[4]</sup>。

### 2.2 两组患者间一般情况比较

两组患者间年龄、透析龄、冠心病史比较差异存在统计学意义( $P < 0.05$ );重度钙化组患者冠心病史比例高,且年龄、透析龄均高于非重度钙化组,见表 1。

表 1 两组患者间一般情况比较

Table 1 Comparison of general conditions between the two groups

$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$

项目	重度钙化组(45 例)	非重度钙化组(109 例)	<i>t</i> / <i>Z</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
年龄/岁	67.51 ± 12.13	57.78 ± 13.76	4.126	<0.001
透析龄/年	3.00(2.00, 6.00)	2.00(1.00, 3.00)	3.128	0.002
男/例(%)	24(53.3)	67(61.5)	-0.872	0.35
体重/kg	56.65(46.35, 61.52)	57.45(49.22, 66.70)	-1.162	0.245
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	80.00(71.00, 86.00)	77.00(70.00, 84.00)	1.034	0.301
收缩压/mmHg <sup>△</sup>	134.36 ± 26.69	130.72 ± 25.38	0.795	0.428
舒张压/mmHg	72.00(62.00, 80.00)	72.00(58.00, 82.00)	0.394	0.694
高血压病史/例(%)	41(91.1)	98(89.9)	0.052	1.000
糖尿病史/例(%)	12(26.7)	30(27.5)	-0.012	0.913
冠心病史/例(%)	10(22.2)	7(6.4)	8.097	0.009
透析间期体重增长/kg	1.89 ± 0.89	2.04 ± 1.03	-0.802	0.424
透析通路(内瘘)/例(%)	37(82.2)	92(84.4)	-0.111	0.738

<sup>△</sup> 1 mmHg=0.133 kPa。

### 2.3 两组患者间实验室指标比较

两组患者间碱性磷酸酶水平、血镁水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );重度钙化组碱性磷酸酶水平高于非重度钙化组,血镁水平低于非重度钙化组,见表2。

### 2.4 冠脉钙化危险因素分析

将单因素分析中具有统计学意义的变量,进一步纳入多因素二元 logistic 回归模型。分析结果显示,MHD 患者冠脉钙化的独立危险因素有高龄( $OR = 1.039, P = 0.034$ )、透析龄( $OR = 1.266,$

$P = 0.012$ )、碱性磷酸酶( $OR = 1.007, P = 0.040$ ),高血镁水平是冠脉钙化的保护因素( $OR = 0.000072, P < 0.001$ ),见表3。

### 2.5 血镁预测 MHD 患者重度冠脉钙化 ROC 分析

用 ROC 曲线判断血清镁对 MHD 患者重度冠脉钙化的预测能力,其中血清镁最佳截断值为  $0.925 \text{ mmol/L}$ ,敏感性为  $76.1\%$ ,特异性为  $71.1\%$ ,曲线下面积为  $0.822 (95\% CI 0.576 \sim 0.779, P < 0.001)$ 。

表2 两组患者间临床及实验室指标比较

Table 2 Comparison of clinical and laboratory indicators between the two groups  $\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$

项目	重度钙化积分组(45例)	非重度钙化积分组(109例)	t/Z	P
Kt/V	1.55±0.34	1.48±0.33	1.162	0.247
URR	0.730(0.695,0.783)	0.710(0.650,0.770)	1.238	0.216
碱性磷酸酶/(U·L <sup>-1</sup> )	130.00(101.00,164.00)	107.00(85.50,145.00)	2.416	0.016
血红蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	109.00(92.00,122.50)	110(89.50,122.500)	-0.137	0.891
白蛋白/(g·L <sup>-1</sup> )	36.81±3.84	37.94±4.41	-1.506	0.124
前白蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	268.38±73.87	284.07±83.67	-1.094	-0.276
尿素/(mmol·L <sup>-1</sup> )	25.51(18.63,30.35)	24.64(19.75,29.32)	0.028	0.978
肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	863.39±238.80	834.46±254.34	0.653	0.515
尿酸/(μmol·L <sup>-1</sup> )	377.87±100.32	410.94±102.47	-1.833	0.069
β2 微球蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	44.11±14.54	45.48±15.41	-0.506	0.613
甘油三酯/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.44(1.01,2.04)	1.48(1.00,2.30)	-0.383	0.701
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.54(3.01,3.82)	3.36(2.80,3.78)	0.930	0.353
高密度脂蛋白/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.04(0.82,1.31)	0.99(0.84,1.27)	0.620	0.535
低密度脂蛋白/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.88(1.38,2.22)	1.84(1.31,2.41)	0.155	0.877
血钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.16±0.22	2.14±0.24	0.414	0.680
血磷/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.71(1.17,2.14)	1.55(1.24,2.06)	0.511	0.610
血镁/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.87±0.11	1.04±0.15	-6.952	<0.001
甲状旁腺素/(pg·mL <sup>-1</sup> )	343.00(132.00,609.00)	312(177.50,553.50)	0.103	0.918
钙磷乘积	3.74±1.7	3.49±1.3	0.981	0.320

表3 多因素二元 logistic 回归模型

Table 3 Multivariate binary logistic regression model

因素	B	Wald	OR 值	95%CI	P 值
镁	-9.537	20.946	<0.001*	0~0.004	<0.001
年龄	0.038	4.47	1.039	1.003~1.077	0.034
透析龄	0.236	6.366	1.266	1.054~1.520	0.012
碱性磷酸酶	0.007	4.199	1.007	1~1.014	0.040
冠心病史	1.148	2.305	3.153	0.716~13.885	0.129

注:\*  $OR = 0.000072$

### 3 讨论

冠脉钙化普遍存在于 MHD 患者中,在不同文献中冠脉钙化发生率为  $25\% \sim 97\%$ <sup>[5-6]</sup>,是 MHD 患者 CVD 发生及死亡的重要危险因素,在一定程度上能预测 MHD 患者 CVD 的发生<sup>[2]</sup>。本研究发现  $60.4\%$  患者存在不同程度的冠脉钙化,其中

$29.2\%$  存在重度钙化,与既往研究相符<sup>[7]</sup>。早期通过胸部 CT 发现 MHD 患者冠脉钙化情况,尽早控制和纠正冠脉钙化的发生及发展的危险因素,对减少 MHD 患者 CVD 发生及死亡具有重要意义,此外患者早期行 CT 检查是否存在溶骨性破坏,对于识别多发性骨髓瘤造成的肾损害也有一定意义<sup>[8-9]</sup>。

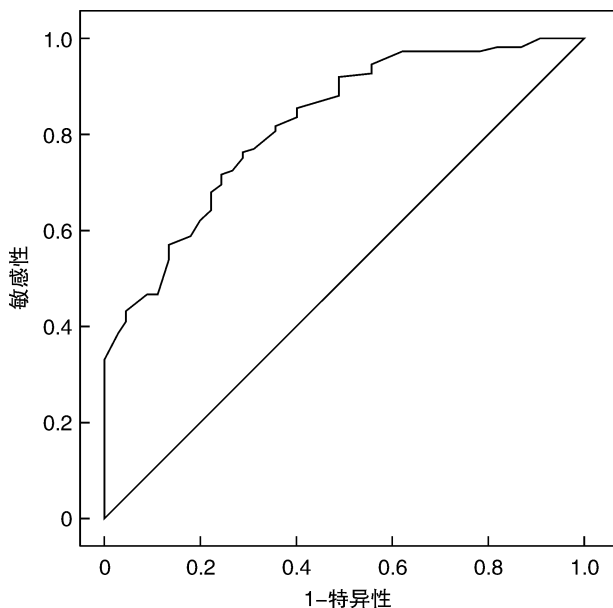


图1 镁预测 MHD 患者重度冠脉钙化的 ROC 曲线  
Figure 1 ROC curve of magnesium predicting severe coronary artery calcification

年龄是公认的发生冠脉钙化的传统危险因素,在本研究中亦得到证实。除此之外,造成 MHD 患者冠脉钙化的高发生率原因,也包括 CKD 本身的一些因素,如钙磷代谢紊乱、骨代谢异常、营养不良、残余肾功能的不断减少、透析龄等。本研究中重度钙化组的透析龄、碱性磷酸酶均高于非重度钙化组,logistic 回归显示,透析龄与碱性磷酸酶是冠脉钙化的独立危险因素。而血管钙化中备受关注的血磷水平,在本研究中重度冠脉钙化组血磷水平虽高于非重度钙化组,但差异不存在统计学意义。分析其原因,我们认为由于两组患者血磷中位数水平分别为 1.71 mmol/L、1.55 mmol/L,血磷紊乱尚不严重,相对符合 KDIGO 指南所述的将血磷降至接近正常范围<sup>[10]</sup>;再加上两组患者间年龄、透析龄较长,可能系高龄、长透析龄及骨代谢紊乱成了冠脉钙化的主要危险因素,血磷的作用被削弱,这与贾凤玉等<sup>[11]</sup>的研究观点一致。上述结论提示控制 MHD 患者骨代谢紊乱,延缓 CKD 患者进入 MHD 时间,可能减轻 MHD 患者冠脉钙化程度。

除了以上传统的 MHD 患者血管钙化因素以外,目前越来越多的非传统危险因素得到大家的认可<sup>[12]</sup>。最近的研究发现,在 MHD 患者中,低血镁水平可能促进了其血管钙化的发生、发展。来自葡萄牙的一项前瞻性研究共纳入了 206 例 MHD 患者,通过 2 年的随访,研究表明低血镁 MHD 患者拥有更高钙化积分,血镁 < 1.15 mmol/L 是 MHD 患者全因死亡和心血管死亡的独立预测因子<sup>[13]</sup>。我们的研究也证实了在重度冠脉钙化的 MHD 患者中血清镁离子水平低于非重度冠脉钙化的

MHD 患者,高血镁水平是冠脉钙化的保护因素,ROC 曲线显示镁离子对重度冠脉钙化的 MHD 患者有着良好的预测价值。同时来自美国的前瞻性随机对照研究也表明,通过将透析液镁离子浓度提升 1 倍,MHD 患者血管钙化情况得到了有效的延缓<sup>[14]</sup>。目前,血镁对血管钙化的影响机制尚不明确,猜测存在以下可能:①首先镁离子能够抑制游离钙磷向羟基磷灰石转变,并在一定条件下形成比羟基磷灰石更小更易溶解的白磷灰石结晶<sup>[15]</sup>。然而也有研究显示,在体外暴露于高钙、高磷和高镁浓度情况下的人主动脉血管平滑肌,稳定了羟基磷灰石晶体,没有改变其结构,也没有形成白磷灰石结晶的证据<sup>[16]</sup>。②其次,镁起到钙通道拮抗剂的作用,从而抑制钙离子进入细胞<sup>[17]</sup>。③镁离子经由瞬时受体电位通道 7 进入到血管平滑肌,然后促进血管平滑肌表达抑制钙化的蛋白如骨形态发生蛋白 7、骨桥蛋白和抑制血管平滑肌表达促进钙化蛋白如骨形态发生蛋白 2<sup>[18]</sup>,同时镁离子还抑制了高磷诱导的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路激活,从而抑制血管钙化<sup>[19]</sup>。④镁离子的缺乏使得钠钾交换失调,进而增加了动脉平滑肌紧张性,导致的冠脉痉挛后引起能量代谢损伤及自由基生成过量,加速血管损伤<sup>[20]</sup>。⑤也有研究表明,镁通过抑制钙蛋白颗粒的成熟来抑制血管平滑肌的钙化<sup>[21]</sup>。目前也有报道,人附睾分泌蛋白 4 与 CKD 患者的 CVD 有关,但其是否与血镁存在联系仍需进一步研究<sup>[22]</sup>。这些基础研究为高血镁是冠脉钙化的保护因素提供了理论依据。遗憾的是,目前国内关于血镁与 MHD 患者冠脉钙化的研究很少,且几乎为回顾性研究,仍需要大型前瞻性随机对照试验来证实血镁水平与中国 MHD 患者的冠脉钙化的关系。

综上,冠脉钙化在 MHD 患者中普遍存在,胸部 CT 平扫是临床上评价 MHD 患者冠脉钙化简单可行的方法。本研究表明年龄、透析龄、碱性磷酸酶为冠脉钙化的独立危险因素,高血镁为冠脉钙化的保护性因素,镁离子对 MHD 患者的重度冠脉钙化有着不错的预测价值。对于 MHD 患者血管钙化的诸多因素,除年龄、透析龄等一些不可控的因素外,改善 MHD 患者血镁水平可以延缓冠脉钙化的进展。由于本研究是一项单中心的横断面研究,样本量较小,采用胸部 CT 计算钙化积分而不是 ECG·CT 评估冠脉钙化,精度欠佳,且缺乏长期随访数据,不能观察到 MHD 患者冠脉钙化的动态改变及危险因素的动态变化。在未来的研究中,应开展更多的大型多中心前瞻性随机对照试验,来验证镁离子对 MHD 患者冠脉钙化的保护作用。

#### 参考文献

[1] Dey R, Rajappa M, Parameswaran S, et al. Hypomagnesemia and atherogenic dyslipidemia in chronic kid-

- ney disease; surrogate markers for increased cardiovascular risk [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19 (6): 1054-1061.
- [2] Benz K, Hilgers K F, Daniel C, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease; the role of inflammation [J]. *Int J Nephrol*, 2018, 2018: 1-7.
- [3] Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15 (4): 827-832.
- [4] Xiao DM, Wu Q, Fan WF, et al. Effect of serum FGF-23, MGP and fetuin-A on calcium-phosphate metabolism in maintenance hemodialysis patients [J]. *Hemodial Int*, 2013, 17(4): 483-492.
- [5] Smith ER, Hewitson TD, Holt SG. Diagnostic tests for vascular calcification [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2019, 26(6): 445-463.
- [6] Nelson A J, Raggi P, Wolf M, et al. Targeting vascular calcification in chronic kidney disease [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2020, 5(4): 398-412.
- [7] Savvoulidis P, Kalogeropoulos AP, Raptis V, et al. Calcification of coronary arteries and aortic valve and circulating a-klotho levels in patients with chronic kidney disease [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(3): 431-437.
- [8] 张科民, 安刚, 唐红, 等. 多发性骨髓瘤影像检查新技术: 全身低剂量计算机断层扫描 [J]. *临床血液学杂志*, 2020, 33(4): 498-502.
- [9] 蒋洁, 张晨露, 黄红铭, 等. 多发性骨髓瘤肾损害患者的临床特征分析 [J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(4): 538-540.
- [10] KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. *Kidney Int Suppl*, 2017, 7(1): 1-59.
- [11] 贾凤玉, 徐斌, 龚德华, 等. 维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(5): 401-406.
- [12] 赖玮婧, 江玉波, 王少清. 镁与慢性肾脏病患者心血管疾病关系的研究进展 [J]. *四川医学*, 2020, 41(11): 94-97.
- [13] Joao MP, Azevedo A, Laranjinha I, et al. Lower serum magnesium is associated with cardiovascular risk factors and mortality in haemodialysis patients [J]. *Blood Purif*, 2014, 38(3-4): 244-252.
- [14] Bressendorff I, Hansen D, Schou M, et al. The effect of increasing dialysate magnesium on serum calcification propensity in subjects with end stage kidney disease: a randomized, controlled clinical trial [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(9): 1373-1380.
- [15] Ter Braake AD, Tinnemans PT, Shanahan CM, et al. Magnesium prevents vascular calcification in vitro by inhibition of hydroxyapatite crystal formation [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2069.
- [16] Louvet L, Bazin D, Buchel J, et al. Characterisation of calcium phosphate crystals on calcified human aortic vascular smooth muscle cells and potential role of magnesium [J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e115342.
- [17] Massy ZA, Drueke TB. Magnesium and cardiovascular complications of chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2015, 11(7): 432-442.
- [18] Montezano AC, Zimmerman D, Yusuf H, et al. Vascular smooth muscle cell differentiation to an osteogenic phenotype involves TRPM7 modulation by magnesium [J]. *Hypertension*, 2010, 56(3): 453-462.
- [19] Montes DOA, Guerrero F, Martinez-Moreno JM, et al. Magnesium inhibits Wnt/beta-catenin activity and reverses the osteogenic transformation of vascular smooth muscle cells [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89525.
- [20] Ter Braake AD, Shanahan CM, de Baaij J. Magnesium counteracts vascular calcification; passive interference or active modulation? [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(8): 1431-1445.
- [21] Ter Braake AD, Eelderink C, Zeper LW, et al. Calciprotein particle inhibition explains magnesium-mediated protection against vascular calcification [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(5): 765-773.
- [22] 黄琦, 孔晓明. 人附睾分泌蛋白在绝经前后女性慢性肾脏疾病患者中的表达水平与疾病相关性研究 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(2): 98-101.

(收稿日期: 2020-12-01)