

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.007

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*

王丽娟¹, 王莉丽^{1△}, 侯 徽¹, 李旭霞²

河北省张家口市第一医院:1. 肾内科;2. 血液净化室,河北张家口 075000

摘要:目的 分析维持性血液透析患者血清基质 Gla 蛋白(MGP)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平,以及二者对维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的预测价值。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 11 月该院收治的 182 例维持性血液透析患者为观察组,根据随访 6 个月期间患者是否并发主要心血管不良事件,将观察组分为未并发组和并发组,选择 182 例同期体检健康志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 MGP 和 MCP-1 水平;采用多因素 Logistic 回归分析维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MGP 和 MCP-1 对维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的预测效能。**结果** 与对照组比较,观察组血清 MGP 水平降低,MCP-1 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。根据随访 6 个月期间并发主要心血管不良事件情况,将观察组分为并发组 63 例,未并发组 119 例。与未并发组比较,并发组血清 MGP 水平降低,MCP-1 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。并发组透析龄明显长于未并发组,血钙、血磷、全段甲状旁腺激素水平明显低于未并发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,透析龄及血钙、血磷、全段甲状旁腺激素、MCP-1、MGP 水平均是维持性血液透析并发主要心血管不良事件的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 MGP 和 MCP-1 联合检测预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的曲线下面积(AUC)为 0.863,明显大于 MGP 和 MCP-1 单独预测的 AUC($Z = 2.164, P = 0.030; Z = 2.280, P = 0.023$)。**结论** 维持性血液透析患者血清 MGP 水平降低,MCP-1 水平升高,与并发主要心血管不良事件关系密切,二者联合预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的效能较高。

关键词:维持性血液透析; 基质 Gla 蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1; 主要心血管不良事件; 预测

中图分类号:R446.9;R459.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)07-0894-06

Expression levels of serum MGP and MCP-1 in maintenance hemodialysis patients and their predictive value for major cardiovascular adverse events in patients*

WANG Lijuan¹, WANG Lili^{1△}, HOU Jing¹, LI Xuxia²1. Department of Nephrology; 2. Department of Blood Purification,
Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To explore the levels of serum matrix Gla protein (MGP) and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in maintenance hemodialysis patients, and their predictive value for major cardiovascular adverse events during maintenance hemodialysis. **Methods** A total of 182 maintenance hemodialysis patients admitted from January 2022 to November 2023 were selected as the observation group. Based on whether the patients had major cardiovascular adverse events during the 6-month follow-up period, the observation group was divided into non concurrent group and concurrent group. Other 182 healthy volunteers who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum levels of MGP and MCP-1 in all study subjects. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of major cardiovascular adverse events in maintenance hemodialysis patients. The predictive efficacy of serum MGP and MCP-1 for major cardiovascular adverse events during maintenance hemodialysis was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, the observation group showed a decrease in serum MGP level and an increase in MCP-1 level, with statistically significant differences ($P < 0.05$). According to the incidence of major cardiovascular adverse events during the 6-month follow-up period,

* 基金项目:河北省 2022 年度医学科学研究课题计划(20221900)。

作者简介:王丽娟,女,主治医师,主要从事肾衰竭患者血液透析治疗研究。△ 通信作者,E-mail:b17uti@163.com。

the observation group was divided into a concurrent group of 63 cases and a non concurrent group of 119 cases. Compared with the non concurrent group, the concurrent group showed a decrease in serum MGP level and an increase in MCP-1 level, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with the non concurrent group, the dialysis age in the concurrent group was longer, the blood calcium, blood phosphorus and total parathyroid hormone levels in the concurrent group were lower ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that dialysis age, blood calcium, blood phosphorus, whole segment parathyroid hormone, MCP-1 and MGP were the main influencing factors of cardiovascular adverse events in maintenance hemodialysis ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of the combined detection of serum MGP and MCP-1 predicted major cardiovascular adverse events in maintenance hemodialysis patients was 0.863, which was significantly larger than the AUC predicted by MGP and MCP-1 alone ($Z = 2.164, P = 0.030; Z = 2.280, P = 0.023$). **Conclusion** The serum MGP expression level decreases and MCP-1 expression level increases in maintenance hemodialysis patients, which relate to the occurrence of major cardiovascular adverse events. The combined prediction of the two indicators has a higher predictive power for the occurrence of major cardiovascular adverse events in maintenance hemodialysis patients.

Key words: maintenance hemodialysis; matrix Gla protein; monocyte chemoattractant protein-1; major cardiovascular adverse event; prediction

维持性血液透析是一种肾脏替代治疗方式,通过血液透析或腹膜透析的方法,延长终末期肾病患者生命^[1]。调查研究表明在美国约有 50 万人因肾衰竭接受维持性血液透析^[2],在我国接受维持性血液透析的人数已经超过 70 万,并且患病人数正在快速增加^[3]。尽管血液透析是目前最为常见的肾脏代替疗法,但透析疗法无法完全代替具有极其复杂代谢和内分泌调节功能的肾脏器官,同时部分患者患有高血压等慢性疾病,导致并发主要心血管不良事件的风险急剧升高,诸如心肌梗死之类的心血管不良事件已成为导致维持性血液透析患者死亡的主要原因^[4]。识别与维持性血液透析患者主要心血管不良事件相关的生物标志物,以减少并发疾病发生风险,对提高患者的生存期和改善患者生活质量具有积极意义。基质 Gla 蛋白(MGP)是维生素 K 依赖性钙结合蛋白,由矿化组织如骨骼和软骨表达,具有调节组织矿化的功能^[5],研究发现血管钙化是导致心血管疾病风险增加的重要原因^[6]。张佳佳^[7]发现因慢性肾衰竭接受血液透析且并发心血管疾病的患者血清 MGP 水平降低。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)属于 CC 趋化因子家族的细胞调节因子,具有调节免疫和炎症反应的功能^[8]。既往研究发现冠状动脉疾病患者血清中 MCP-1 水平升高^[9]。目前,关于维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的生物标志物研究不多,且现有指标预测效能不够高。基于此,本研究分析了维持性血液透析患者血清 MGP 和 MCP-1 水平的变化,并研究二者对患者发生主要心血管不良事件的影响,评估二者作为预测标志物的有效性,以期减少维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的风险,延长患者生存时间,提高患者生存质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 11 月本

院收治的 182 例维持性血液透析患者为观察组。纳入标准:符合《慢性肾脏病筛查诊断及防治指南》中的相关诊断标准^[10];年龄 ≥ 18 岁;预计生存时间 > 6 个月。排除标准:透析前患有冠心病、风湿性心脏病、心肌病等心脏疾病;存在认知功能及精神异常;有肾脏移植病史;合并血液系统疾病,存在免疫功能、甲状腺功能异常;合并感染及恶性肿瘤;外伤或手术术后。观察组中男 94 例,女 88 例;年龄 32~65 岁,平均 (49.88 ± 4.79) 岁;体质量指数(BMI)为 $(22.31 \pm 2.28) \text{kg/m}^2$ 。另选择 182 例同期体检健康志愿者为对照组,要求体检各项指标均正常。对照组中男 92 例,女 90 例;年龄 30~65 岁,平均 (50.25 ± 4.87) 岁;BMI 为 $(23.01 \pm 1.95) \text{kg/m}^2$ 。观察组和对照组性别、年龄和 BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过(2021-11-153)。

1.2 方法

1.2.1 血清 MGP 和 MCP-1 水平检测 所有研究对象入组当天采集空腹外周静脉血 5 mL,以 4 °C、3 000 r/min 离心 10 min 收集上清液,于-80 °C 低温冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 MGP 和 MCP-1 水平,操作方法参照试剂盒说明书,MGP(批号:ml058563)和 MCP-1(批号:ml028554)检测试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.2 临床资料收集 收集观察组患者透析龄、原发病、糖尿病、高血压、吸烟史、饮酒史、肾病家族史情况及入组时血肌酐、血尿素氮、血钙、血磷、全段甲状旁腺激素水平等临床资料。

1.2.3 主要心血管不良事件评估并分组 观察组所有患者均于医院进行维持性血液透析;采用电话或门诊复诊等方式每月对患者进行随访,随访周期为 6 个

月。根据随访 6 个月期间并发主要心血管不良事件情况,分为并发组和未并发组。主要心血管不良事件包括心肌梗死、脑卒中、复发心绞痛等,以及心脑血管疾病导致的死亡^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。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;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 MGP 和 MCP-1 预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组血清 MGP 和 MCP-1 水平比较 与对照组比较,观察组血清 MGP 水平降低,MCP-1 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 对照组与观察组血清 MGP 和 MCP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MGP(ng/mL)	MCP-1(pg/mL)
对照组	182	44.23 ± 9.42	166.15 ± 32.55
观察组	182	33.08 ± 6.87	207.90 ± 42.37
<i>t</i>		12.902	-10.542
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 未并发组和并发组血清 MGP 和 MCP-1 水平比

较 根据随访 6 个月期间并发主要心血管不良事件情况,将观察组分为并发组 63 例,未并发组 119 例。与未并发组比较,并发组血清 MGP 水平降低,MCP-1 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 未并发组与并发组临床资料比较 并发组透析龄明显长于未并发组,血钙、血磷、全段甲状旁腺激素水平明显低于未并发组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组年龄、性别、BMI、原发病、糖尿病、高血压、吸烟史、饮酒史、肾病家族史、血肌酐水平、血尿素氮水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的影响因素 以维持性血液透析患者是否并发主要心血管不良事件为因变量(是=1,否=0),以透析龄、血钙、血磷、全段甲状旁腺激素、MGP 和 MCP-1 水平为自变量(均为连续变量,原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示透析龄及血钙、血磷、全段甲状旁腺激素、MCP-1、MGP 水平均为维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 未并发组和并发组血清 MGP 和 MCP-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MGP(ng/mL)	MCP-1(pg/mL)
未并发组	119	35.96 ± 7.12	183.81 ± 38.36
并发组	63	27.64 ± 5.43	253.41 ± 50.27
<i>t</i>		8.107	-10.428
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 未并发组和并发组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	透析龄(月)	原发病			
			男	女			慢性肾小球肾炎	高血压肾病	糖尿病肾病	其他
未并发组	119	49.63 ± 4.76	62(52.10)	57(47.90)	22.34 ± 2.31	28.32 ± 4.12	69(57.98)	19(15.97)	17(14.29)	14(11.76)
并发组	63	50.34 ± 4.83	32(50.79)	31(49.21)	22.25 ± 2.24	34.51 ± 4.46	35(55.56)	12(19.05)	9(14.29)	7(11.11)
<i>t</i> / χ^2		0.952	0.028		0.253	-9.396		0.471		
<i>P</i>		0.342	0.867		0.801	<0.001		0.925		

组别	<i>n</i>	糖尿病		高血压		吸烟史		饮酒史		肾病家族史	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
未并发组	119	40(33.61)	79(66.39)	88(73.95)	31(26.05)	28(23.53)	91(76.47)	51(42.86)	68(57.14)	11(9.24)	108(90.76)
并发组	63	26(41.27)	37(58.73)	51(80.95)	12(19.05)	18(28.57)	45(71.43)	30(47.62)	33(52.38)	7(11.11)	56(88.89)
<i>t</i> / χ^2		1.045		1.119		0.554		0.378		0.161	
<i>P</i>		0.307		0.290		0.457		0.539		0.688	

组别	<i>n</i>	血肌酐(μ mol/L)	血尿素氮(mmol/L)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	全段甲状旁腺激素(pmol/L)
未并发组	119	688.31 ± 149.42	23.85 ± 7.65	1.53 ± 0.38	1.32 ± 0.31	376.51 ± 81.41
并发组	63	724.22 ± 164.57	23.41 ± 7.56	2.31 ± 0.52	1.56 ± 0.39	432.87 ± 90.67
<i>t</i> / χ^2		-1.489	0.371	-11.552	-4.535	-4.270
<i>P</i>		0.138	0.711	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 MGP 与 MCP-1 预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的效能 以维持性血液透析患者是否并发主要心血管不良事件为状态变量(是=1,否=0),以血清 MGP 和 MCP-1 水平为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,MGP 和 MCP-1 联

合预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的 AUC 为 0.863,明显大于 MGP 和 MCP-1 单独预测的 AUC($Z=2.164, P=0.030; Z=2.280, P=0.023$)。见表 5、图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
透析龄	1.728	0.634	7.430	5.630	1.625~19.507	0.006
血钙	1.848	0.636	8.444	6.348	1.825~22.081	0.004
血磷	2.038	0.778	6.864	7.675	1.671~35.277	0.009
全段甲状旁腺激素	1.545	0.539	8.221	4.690	1.631~13.489	0.004
MGP	-0.633	0.178	12.646	0.531	0.375~0.753	<0.001
MCP-1	1.945	0.587	10.983	6.993	2.214~22.106	0.001

表 5 血清 MGP 与 MCP-1 预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的效能

变量	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
MGP	33.251 ng/mL	77.80	65.50	0.766	0.697~0.834	0.433	<0.05
MCP-1	213.903 pg/mL	79.40	59.70	0.759	0.688~0.831	0.391	<0.05
2 项联合预测	—	76.20	84.90	0.863	0.807~0.919	0.611	<0.05

注:—为无数据。

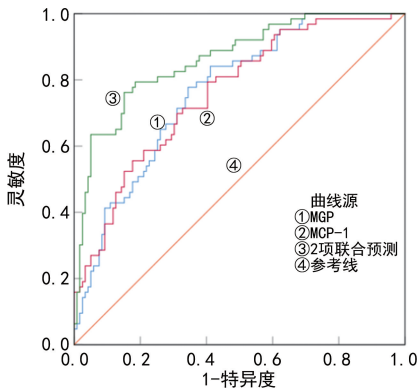


图 1 血清 MGP 与 MCP-1 预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的 ROC 曲线

3 讨论

维持性血液透析是通过透析器的方式模拟自然肾脏过滤功能,清除体内的代谢废物、多余水分,以及调整电解质平衡,减轻肾脏的负担,维持患者基本生理功能和生活质量,是延长终末期肾病患者生命的重要治疗手段^[12]。主要心血管不良事件包括心肌梗死、脑卒中、心力衰竭、心脏骤停和严重的心律失常等事件,具有致死率、致残率高的特点,对家庭和社会造成了巨大的医疗负担^[13]。研究指出维持性血液透析患者在长期透析治疗过程中,由于血管钙化、慢性炎症和贫血等问题,导致并发主要心血管不良事件的风险明显升高^[14-15]。因此,寻找与维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件相关的生物标志物,并分析预测效能,对减少主要心血管不良事件的发生具有积极

意义。

MGP 是一种维生素 K 依赖性蛋白,由骨骼和其他间充质细胞合成,在血管平滑肌细胞和软骨细胞中高表达,MGP 通过与钙和磷酸盐离子结合,防止血管壁中钙化结节的形成,从而维持血管的正常结构和功能,抑制血管和软骨的异常钙化^[16]。研究发现,MGP 水平降低与多种心血管疾病有关,如心肌梗死和动脉粥样硬化斑块钙化^[17]。此外,终末期肾衰竭患者血管钙化是一个普遍现象,明显增加了患者动脉粥样硬化和心血管疾病风险^[18]。ROUMELIOTIS 等^[19]研究发现,终末期肾病患者血清中活性 MGP 水平降低,无活性 MGP 水平升高,如去磷酸化、未羧化 MGP,造成血管钙化水平增加,最终导致心血管疾病风险增加。本研究发现维持性血液透析患者血清 MGP 水平明显降低,并且并发主要心血管不良事件患者其水平进一步降低,这与既往研究结果一致^[19],提示 MGP 在维持血管健康和预防心血管疾病方面具有重要作用,MGP 水平降低表明抗血管钙化活性降低,导致患者心血管疾病患病风险增加。因此,MGP 可以作为心血管疾病预防和治疗的潜在靶点,临床治疗时应加强对维持性血液透析患者血清中 MGP 水平的监测。

MCP-1 是一种趋化因子,在心血管疾病发展中起着重要作用。研究发现动脉粥样硬化早期阶段 MCP-1 水平升高,参与招募单核细胞,由血管腔迁移到内皮下间隙,随后分化成泡沫细胞,形成血管斑块和动脉粥样硬化,是动脉粥样硬化发展的关键步骤^[20-21]。进

一步研究发现, MCP-1 通过招募炎症细胞, 如单核细胞和巨噬细胞, 加剧了血管壁的炎症过程, 增加了冠心病等疾病的发生风险^[22]。GEORGAKIS 等^[23]研究发现, MCP-1 水平与患者脑卒中发生密切相关, 表明 MCP-1 水平升高意味着较高的心血管疾病发生风险。本研究发现维持性血液透析患者血清 MCP-1 水平明显升高, 并且在并发主要心血管不良事件患者中进一步升高, 这与既往研究结果一致^[23], 提示 MCP-1 高表达促进了维持性血液透析患者心血管疾病进展, 临床诊治时应加大关注。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, 透析龄及血钙、血磷、全段甲状旁腺激素、MCP-1、MGP 水平均是维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的影响因素, 提示在治疗过程中应重视对上述因素的监测和管理, 以降低患者并发主要心血管不良事件的风险。血清 MGP 和 MCP-1 联合预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的 AUC 明显大于 MGP 和 MCP-1 单独预测, 具有较高的预测效能, 提示临床上可根据患者血清 MGP 和 MCP-1 水平, 及时了解病情状态并给予针对性治疗, 降低主要心血管不良事件发生风险。

综上所述, 在本研究中维持性血液透析患者血清 MGP 水平降低, MCP-1 水平升高, 与并发主要心血管不良事件关系密切, 二者联合预测维持性血液透析患者并发主要心血管不良事件的效能较高。然而本研究存在样本量小、个体差异大、未能深入研究 MGP 和 MCP-1 参与主要心血管不良事件的作用机制等不足, 需要后续进一步深入研究。

参考文献

- [1] BOSSOLA M, HEDAYATI S S, BRYN A D H, et al. Fatigue in patients receiving maintenance hemodialysis: a review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2023, 82(4): 464-480.
- [2] BANSAL N, ARTINIAN N T, BAKRIS G, et al. Hypertension in patients treated with In-Center maintenance hemodialysis: current evidence and future opportunities: a scientific statement from the American heart association [J]. *Hypertension*, 2023, 80(6): e112-e122.
- [3] 凌敏, 王霄一, 章晋, 等. 维持性血液透析患者心血管事件风险预测模型的研究进展[J]. *中国血液净化*, 2023, 22(10): 772-775.
- [4] LIAO M T, CHAO C T, WU C K. Association of aortic arch and aortic valve calcifications with cardiovascular risk in patients on maintenance hemodialysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1053265.
- [5] GALUNSKA B, YOTOV Y, NIKOLOVA M, et al. Extrahepatic vitamin K-dependent gla-proteins-potential cardiometabolic biomarkers[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3517.
- [6] GOLÜKE N, SCHOFFELMEER M A, DE J A, et al. Serum biomarkers for arterial calcification in humans: a systematic review[J]. *Bone Rep*, 2022, 17(1): 101599-101610.
- [7] 张佳佳. 血清 IL-6、MGP 参与慢性肾功能衰竭血液透析患者心血管事件发生的机制[J]. *医学理论与实践*, 2023, 36(9): 1451-1455.
- [8] SINGH S, ANSHITA D, RAVICHANDIRAN V. MCP-1: function, regulation, and involvement in disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt B): 107598.
- [9] BLANCO-COLIO L M, MÉNDEZ-BARBERO N, PELLO LÁZARO A M, et al. MCP-1 predicts recurrent cardiovascular events in patients with persistent inflammation[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(5): 1137.
- [10] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组, 高翔, 梅长林. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34.
- [11] 庄勇, 蔡清颜, 陈丽君, 等. 血栓弹力图 α 角、k 值对糖尿病肾脏疾病患者心血管不良事件的预测价值[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(8): 603-607.
- [12] IGUIDBASHIAN J, IMRAN R, YI J A. Maintenance and salvage of hemodialysis access[J]. *Surg Clin North Am*, 2023, 103(4): 685-701.
- [13] CHOPANNEJAD S, SADOUGHI F, BAGHERZADEH R, et al. Predicting major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome: a scoping review of machine learning approaches[J]. *Appl Clin Inform*, 2022, 13(3): 720-740.
- [14] ROETKER N S, GUO H F, RAMEY D R, et al. Hemodialysis vascular access and risk of major bleeding, thrombosis, and cardiovascular events: a cohort study[J]. *Kidney Med*, 2022, 4(6): 100456.
- [15] KUO T H, LU C L, CHANG Y H, et al. Association of dysfunction of vascular access for hemodialysis with major adverse cardiovascular events-A Group-Based trajectory model analysis[J]. *Circ J*, 2020, 84(6): 1004-1011.
- [16] ZHANG M, ZHANG Q Q, DU P F, et al. Roles of vitamin K-dependent protein in biomineralization (Review) [J]. *Int J Mol Med*, 2024, 53(1): 6.
- [17] WILLEIT K, SANTER P, TSCHIDERER L, et al. Association of desphospho-uncarboxylated matrix gla protein with incident cardiovascular disease and all-cause mortality: results from the prospective bruneck study[J]. *Atherosclerosis*, 2022, 353(1): 20-27.
- [18] ROUMELIOTIS S, DUNI A, VAIOS V, et al. Vitamin K supplementation for prevention of vascular calcification in chronic kidney disease patients: are we there yet? [J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 925.
- [19] ROUMELIOTIS S, ROUMELIOTIS A, GEORGIANOS P I, et al. Vitamin K in peritoneal dialysis (VIKIPEDIA): rationale and study protocol for a randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2022, 17(8): e0273102. (下转第 904 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.008

苁蓉总苷对功能性便秘大鼠肠黏膜损伤、ICC、水通道蛋白及胃肠动力学的影响*

于贺美, 韩 晴[△], 黄贺明

河北省衡水市中医医院内分泌肾病科, 河北衡水 053000

摘要:目的 研究苁蓉总苷对功能性便秘大鼠肠黏膜损伤、Cajal 间质细胞(ICC)、水通道蛋白(AQP)及胃肠动力学的影响。方法 选取 52 只健康大鼠为实验动物, 随机抽取 10 只大鼠作为健康组, 剩余 42 只大鼠建立功能性便秘模型。模型建立成功后随机分为模型组、苁蓉总苷组(模型+苁蓉总苷 10 mg/kg)与药物对照组(模型+西沙必利 0.1 mL/10 g), 每组 14 只。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组大鼠胃肠动力学相关指标[5-羟色胺(5-HT)、一氧化氮(NO)、肠内 P 物质(SP)], 苏木素-伊红染色检测大鼠结肠组织病理形态变化, 定量聚合酶链反应检测各组大鼠结肠组织 toll 样受体(TLR)2mRNA、TLR4mRNA、闭锁小带蛋白 1-(Claudin-1)mRNA 水平, 免疫组化法检测结肠组织中 ICC 标志物 C-kit, 蛋白质印迹法检测各组大鼠结肠组织中 AQP 相关指标。结果 与健康组比较, 模型组、苁蓉总苷组、药物对照组 SP、VIP、C-kit 平均光密度值(AO 值)、AQP4、AQP9、Claudin-1mRNA 水平降低, NO、5-HT、TLR2mRNA、TLR4mRNA、AQP2、AQP3 水平升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与模型组比较, 苁蓉总苷组与药物对照组 SP、VIP、C-kit AO 值、AQP4、AQP9、Claudin-1mRNA 水平升高, NO、5-HT、TLR2mRNA、TLR4mRNA、AQP2、AQP3 水平降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 苁蓉总苷组与药物对照组各项指标水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。健康组大鼠结肠黏膜完整、腺体丰富且排列有序; 模型组大鼠结肠黏膜的完整性被破坏, 腺体萎缩、腺泡减少且杂乱无章; 苁蓉总苷组与药物对照组大鼠病理变化相对模型组有所改善。结论 苁蓉总苷可能是通过调控神经递质、AQP、ICC 改善肠黏膜损伤, 从而发挥了治疗功能性便秘的作用。

关键词:苁蓉总苷; 功能性便秘大鼠; 肠黏膜损伤; Cajal 间质细胞; 水通道蛋白; 胃肠动力学

中图分类号: R285; R574.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)07-0899-06

Effects of total Cistanche glycosides on intestinal mucosal injury, ICC, aquaporin and gastrointestinal dynamics in rats with functional constipation*

YU Hemei, HAN Qing[△], HUANG Heming

Department of Endocrinology and Nephrology, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To study the effects of total Cistanche glycosides on intestinal mucosal injury, Cajal interstitial cells (ICC), aquaporin (AQP) and gastrointestinal dynamics in rats with functional constipation.

Methods Among 52 healthy rats, 10 rats were randomly selected as the healthy group, and the remaining 42 rats were established as the functional constipation model. After successful model establishment, the rats were randomly divided into model group, total Cistanche glycosides group (model+total Cistanche glycosides 10 mg/kg) and drug control group (model+cisapride 0.1 mL/10 g), with 14 rats in each group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect gastrointestinal motility related indicators 5-hydroxytryptamine (5-HT), nitric oxide (NO), intestinal substance P (SP)], vasoactive intestinal Peptide (VIP). Hematoxylin-Eosin staining was used to detect the pathological changes of colon tissue. qPCR was used to detect the expressions of TLR2mRNA, TLR4mRNA and Claudin-1mRNA in colon tissue. Immunohistochemistry was used to detect the ICC marker C-kit in colon tissue. Western blotting was used to detect AQP-related indexes in colonic tissue of rats in each group. **Results** Compared with the healthy group, the levels of SP, VIP, C-kit AO, AQP4, AQP9 and claudin-1mRNA decreased in the model group, total Cistanche glycosides group and drug control group, and the levels of NO, 5-HT, TLR2mRNA, TLR4mRNA, AQP2 and

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2022278)。

作者简介:于贺美,女,主治中医师,主要从事中医药肾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:1400169242@qq.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250314.1018.004.html\(2025-03-14\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250314.1018.004.html(2025-03-14))