

• 心脑血管疾病的实验室检测专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.025

维持性血液透析患者血清 miR-30b、Beclin-1 水平与血管钙化的关系*

杨敏, 闫晓鹏, 韦阳[△]

陕西省铜川市人民医院肾脏内科, 陕西铜川 727000

摘要:目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者血清微小 RNA-30b(miR-30b)、苜蓿素-1(Beclin-1)水平与血管钙化的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 6 月在该院进行 MHD 的终末期肾病患者 145 例作为 MHD 组,并根据是否发生血管钙化分为血管钙化组和非血管钙化组;另选取同期在该院进行健康体检的健康志愿者 75 例作为对照组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清 miR-30b 水平,采用酶联免疫吸附试验检测血清 Beclin-1 水平。采用 Pearson 相关分析 MHD 患者血清 miR-30b 水平与 Beclin-1 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发生血管钙化的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-30b、Beclin-1 对 MHD 患者发生血管钙化的预测效能。结果 与对照组比较,MHD 组血清 miR-30b、Beclin-1 水平均明显降低($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,MHD 患者血清 miR-30b 水平与 Beclin-1 水平呈正相关($r = 0.796, P < 0.001$)。145 例 MHD 患者中,有 52 例发生血管钙化(血管钙化组),血管钙化率为 35.86%(52/145),剩余 93 例纳入非血管钙化组。血管钙化组透析龄长于非血管钙化组,全段甲状旁腺素(iPTH)、血磷水平高于非血管钙化组,而血清 miR-30b、Beclin-1 水平低于非血管钙化组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,透析龄长、iPTH 水平升高为 MHD 患者发生血管钙化的独立危险因素($P < 0.05$),血清 miR-30b、Beclin-1 水平升高为 MHD 患者发生血管钙化的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-30b、Beclin-1 联合预测 MHD 患者发生血管钙化的曲线下面积为 0.847,明显大于血清 miR-30b、Beclin-1 单独预测的 0.784、0.781($Z = 2.063, 2.299, P = 0.039, 0.022$)。结论 MHD 患者血清 miR-30b、Beclin-1 水平明显降低,且与血管钙化密切相关,血清 miR-30b、Beclin-1 水平联合预测 MHD 患者血管钙化的效能较高。

关键词:维持性血液透析; 微小 RNA-30b; 苜蓿素-1; 血管钙化; 诊断效能; 关系

中图法分类号:R692.5;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)13-1862-06

Relationship between serum miR-30b, Beclin-1 levels and vascular calcification in patients with maintenance hemodialysis*

YANG Min, YAN Xiaopeng, WEI Yang[△]

Department of Nephrology, People's Hospital of Tongchuan, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum microRNA-30b (miR-30b), Beclin-1 levels and vascular calcification in patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 145 patients with end-stage renal disease (ESRD) who received MHD in the hospital from January 2022 to June 2024 were enrolled as the MHD group, who were further divided into a vascular calcification group and a non-calcification group based on the presence or absence of vascular calcification. Additionally, 75 healthy volunteers undergoing routine physical examinations in the hospital during the same period were included as the control group. Serum miR-30b level was measured by quantitative real-time PCR, and serum Beclin-1 level was detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson's correlation analysis was used to assess the relationship between serum miR-30b level and Beclin-1 level in MHD patients. Multivariate Logistic regression was performed to identify factors influencing vascular calcification. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the predictive efficacy of serum miR-30b and Beclin-1 levels for vascular calcification in MHD patients. **Results** Compared with the control group, the serum levels of miR-30b and Beclin-1 in the MHD group decreased significantly ($P < 0.05$). Pearson's correlation analysis results revealed a positive correlation between serum miR-30b level and Beclin-1 level in MHD patients ($r = 0.796, P < 0.001$).

* 基金项目:陕西省卫生健康科研项目立项项目(2020D0045)。

作者简介:杨敏,女,主治医师,主要从事肾内科方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 895022533@qq.com。

Among the 145 MHD patients, 52 developed vascular calcification (35.86%), while the remaining 93 were included in the non-calcification group. The dialysis duration was longer than that in the non-calcification group, serum immunoreactive PTH (iPTH) and phosphorus levels were higher than those in the non-calcification group, while serum miR-30b and Beclin-1 levels were lower than those in the non-calcification group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results indicated that longer dialysis duration and elevated iPTH levels were independent risk factors for vascular calcification ($P < 0.05$), whereas higher serum miR-30b and Beclin-1 levels were independent protective factors ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the combined detection of serum miR-30b and Beclin-1 yielded an area under the curve (AUC) of 0.847, which was significantly higher than that of miR-30b (0.784) or Beclin-1 (0.781) alone ($Z = 2.063, 2.299, P = 0.039, 0.022$). **Conclusion** Serum miR-30b and Beclin-1 levels are significantly decreased in MHD patients and are closely associated with vascular calcification. The combined detection of serum miR-30b and Beclin-1 provides a more effective prediction of vascular calcification in MHD patients.

Key words: maintenance hemodialysis; microRNA-30b; beclin-1; vascular calcification; diagnostic performance; relationship

慢性肾脏病(CKD)是糖尿病、高血压、肾小球肾炎、狼疮性肾炎等引起的一种慢性肾脏结构和功能障碍,2019 年我国 CKD 患者达 1.505 亿,随着多种肾损害相关疾病的高发,CKD 患病率也呈逐年上升趋势^[1-2]。终末期肾病是 CKD 的终末期阶段,维持性血液透析(MHD)是终末期肾病的首选肾脏替代方案,尽管 MHD 能极大地延长终末期肾病患者寿命,但随着 MHD 时间的延长,血管钙化也愈发常见,已成为 MHD 患者病死的重要原因^[3]。因此及时预测 MHD 患者血管钙化非常重要。有研究表明,微小 RNA(miRNA)和自噬在血管钙化过程中发挥重要作用^[4-5]。熊云峰等^[6]研究发现,miR-30b 是大鼠血管平滑肌细胞钙化中外泌体差异表达 miRNA 之一。苜氯素-1(Beclin-1)是一种自噬相关蛋白,能与多种因子相互作用促进自噬进程^[7]。杨艳艳等^[8]研究发现,Beclin-1 在 CKD 大鼠主动脉钙化中呈低表达。但关于 MHD 患者血清 miR-30b、Beclin-1 水平与血管钙化关系的报道较少,故本研究探讨了 MHD 并发血管钙化患者血清 miR-30b、Beclin-1 水平,及二者对 MHD 患者血管钙化的预测价值,以期为临床预测 MHD 患者发生血管钙化提供参考依据。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 月本院收治的进行 MHD 的终末期肾病患者 145 例作为 MHD 组。MHD 组年龄 18~86 岁,平均(54.36±13.41)岁;女 66 例,男 79 例;体质指数 18.06~27.87 kg/m²,平均(22.46±2.42)kg/m²;透析龄 6~100 个月,平均 42.00(24.50,57.00)个月;原发疾病:高血压肾病 53 例,糖尿病肾病 44 例,肾小球肾炎 29 例,狼疮性肾炎 11 例,其他 8 例。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)年龄≥18 岁;(3)终末期肾病符合《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)》^[9]中

的相关诊断标准;(4)规律进行 MHD,且持续时间≥6 个月。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)入院时已合并心肌梗死、脑卒中等心血管疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)采用其他透析方式;(5)不能进行腹部影像学检查;(6)近 1 个月内使用过治疗急、慢性感染药物或免疫抑制剂;(7)有肾移植史;(8)合并精神疾病;(9)合并血液系统疾病。另选取同期在本院进行健康体检的健康志愿者 75 例作为对照组。对照组年龄 18~81 岁,平均(54.22±10.52)岁;女 33 例,男 42 例;体质指数 18.24~27.53 kg/m²,平均(22.27±2.33)kg/m²。2 组年龄、性别、体质指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(批号:伦-2021006)。所有研究对象或其家属均知晓本研究,并自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 miR-30b、Beclin-1 水平检测 采集 MHD 患者入院第 2 天、健康志愿者体检当天空腹肘静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min(离心半径为 10 cm)后留血清,分为 2 份保存。1 份血清中加入 Trizol 试剂(Trizol™ Reagent,上海碧云天生物技术股份有限公司,货号:R0016)提取总 RNA;使用反转录试剂盒(上海康朗生物科技有限公司,货号:KL189)转录合成互补 DNA(cDNA);使用聚合酶链反应(PCR)热循环仪(美国应用生物系统公司,型号:Veriti® 96)并参考 PCR 反应试剂[Fast Real gPCR Pre Mix(SYBR Green),北京天根生化科技有限公司,型号:FP217]说明书进行扩增。反应体系:2×Fast Real qPCR Pre Mix(SYBR Green) 10.0 μL、50×ROX Reference Dye 2.0 μL、正向、反向引物各 0.4 μL、cDNA 0.5 μL、RNase-Free ddH₂O 增加至 20.0 μL;反应程序:95℃ 2 min 1 次,95℃ 15 s 1 次,60℃ 10 s、60℃ 30 s 40 次。采用 2^{-ΔΔCT} 法计算

miR-30b 相对表达水平。miR-30b 正向引物: 5'-GCAGTGTAACATCCTACACTCA3', 反向引物: 5'-ACCTAAGCCAGGGAGGTTA-3'; 内参 U6 正向引物: 5'-CGCTTCACGAATTTGCGT-3', 反向引物: 5'-CTCGCTTCGCAGCACA-3'。另 1 份血清采用酶联免疫吸附试验检测 Beclin-1(天津本生健康科技有限公司, 货号: B-1915) 水平。

1.2.2 资料收集 通过医院电子病历系统收集 MHD 患者临床资料, 包括血压、单室尿素清除指数、血尿素氮、血尿酸、血肌酐、全段甲状旁腺素(iPTH)、血钙、血磷、清蛋白和血脂等。

1.3 血管钙化评估和分组 MHD 患者入院后, 采用德国依科视朗 YXLON 型 X 光机进行腹部 X 线片检查, 参考文献[10]推荐的方法评估血管钙化程度: 包括腰椎 L₁~L₄(腹主动脉前、后壁) 范围, 无腹主动脉钙化沉积和钙质沉积物范围 <1/3、1/3~2/3、>2/3 分别计 0、1、2、3 分, 总分等于各节椎附近腹主动脉前后钙化评分之和; 总分为 0 分表示无钙化, ≥1 分表示发生钙化。根据是否发生血管钙化将 MHD 组患者分为血管钙化组和非血管钙化组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理和统计分析。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; 偏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。计数资料以例数或百分比表示, 2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 MHD 患者血清 miR-30b 水平与 Beclin-1 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发

生血管钙化的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC) 曲线分析血清 miR-30b、Beclin-1 水平对 MHD 患者发生血管钙化的预测效能, 采用 DeLong 检验比较 ROC 曲线下面积(AUC), 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 MHD 组和对对照组血清 miR-30b、Beclin-1 水平比较 MHD 组血清 miR-30b、Beclin-1 水平均明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 MHD 组和对对照组血清 miR-30b、Beclin-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-30b	Beclin-1(ng/mL)
MHD 组	145	0.77 ± 0.10	4.20 ± 1.00
对照组	75	1.00 ± 0.14	7.99 ± 2.37
<i>t</i>		-12.876	-13.275
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 MHD 患者血清 miR-30b 水平与 Beclin-1 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示, MHD 患者血清 miR-30b 水平与 Beclin-1 水平呈正相关($r = 0.796, P < 0.001$)。

2.3 血管钙化组和非血管钙化组临床资料比较 145 例 MHD 患者中, 有 52 例发生血管钙化(血管钙化组), 血管钙化率为 35.86%(52/145), 剩余 93 例纳入非血管钙化组。血管钙化组透析龄长于非血管钙化组, 血清 iPTH、血磷水平高于非血管钙化组, 而血清 miR-30b、Beclin-1 水平低于非血管钙化组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2,

表 2 血管钙化组和非血管钙化组临床资料比较[*n*(%) 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	透析龄(个月)
		男	女					
血管钙化组	52	32(61.54)	20(38.46)	55.46 ± 9.64	22.58 ± 2.40	149.63 ± 21.69	80.10 ± 12.21	50.00(33.50, 75.00)
非血管钙化组	93	47(50.54)	46(49.46)	53.74 ± 15.13	22.39 ± 2.45	152.96 ± 23.22	83.22 ± 8.66	37.00(18.00, 47.50)
$\chi^2/t/Z$		1.628		0.834	0.438	-0.846	-1.627	-3.846
<i>P</i>		0.202		0.406	0.662	0.399	0.108	<0.001

组别	<i>n</i>	单室尿素清除指数	原发疾病				血尿素氮(mmol/L)	
			高血压肾病	糖尿病肾病	肾小球肾炎	狼疮性肾炎		其他
血管钙化组	52	1.56 ± 0.40	19(36.54)	14(26.92)	13(25.00)	3(5.77)	3(5.77)	21.92 ± 6.09
非血管钙化组	93	1.64 ± 0.33	34(36.56)	30(32.26)	16(17.20)	8(8.60)	5(5.38)	21.79 ± 6.65
$\chi^2/t/Z$		-1.268	1.688				0.115	
<i>P</i>		0.208	0.793				0.909	

组别	<i>n</i>	血尿酸(mmol/L)	血肌酐(μmol/L)	iPTH(ng/L)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	清蛋白(g/L)
血管钙化组	52	416.00 ± 95.99	980.64 ± 275.58	686.77(401.17, 1 014.43)	2.28 ± 0.20	2.53 ± 0.59	39.43 ± 4.39
非血管钙化组	93	405.89 ± 94.52	932.74 ± 275.89	417.58(191.45, 690.91)	2.25 ± 0.16	2.23 ± 0.59	39.67 ± 3.98
$\chi^2/t/Z$		0.615	1.003	-4.143	0.930	2.902	-0.330
<i>P</i>		0.540	0.318	<0.001	0.354	0.004	0.742

续表 2 血管钙化组和非血管钙化组临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	miR-30b	Beclin-1 (ng/mL)
血管钙化组	52	4.04±1.00	1.79±0.27	0.92±0.28	3.03±0.33	0.71±0.07	3.57±0.88
非血管钙化组	93	3.87±0.74	1.73±0.27	0.98±0.28	2.94±0.32	0.80±0.09	4.56±0.88
$\chi^2/t/Z$		1.088	1.282	-1.150	1.482	-6.111	-6.503
<i>P</i>		0.280	0.202	0.252	0.141	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发生血管钙化的影响因素 以 MHD 患者是否发生血管钙化为因变量(是=1,否=0),以表 2 中差异有统计学意义的透析龄、iPTH、血磷、miR-30b、Beclin-1 为自变量(连续变量,均以原值录入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,透析龄长、iPTH 水平升高为 MHD 患者发生血管钙化的独立危险因素($P < 0.05$),血清 miR-30b、Beclin-1 水平升高为 MHD 患者发生血管钙化的独立保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 血清 miR-30b、Beclin-1 对 MHD 患者发生血管钙化的预测效能 以血管钙化组为阳性样本,非血管钙化组为阴性样本绘制 ROC 曲线。结果显示,血清

miR-30b、Beclin-1 联合预测 MHD 患者发生血管钙化的 AUC 为 0.847,明显大于血清 miR-30b、Beclin-1 单独预测的 0.784、0.781 ($Z = 2.063、2.299, P = 0.039、0.022$)。见表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发生血管钙化的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
透析龄	0.041	0.014	9.168	0.002	1.042	1.015~1.071
iPTH	0.003	0.001	14.212	<0.001	1.003	1.002~1.005
血磷	0.708	0.489	2.102	0.147	2.030	0.779~5.289
miR-30b	-0.331	0.078	18.089	<0.001	0.718	0.617~0.837
Beclin-1	-0.034	0.008	16.052	<0.001	0.967	0.951~0.983

表 4 血清 miR-30b、Beclin-1 对 MHD 患者发生血管钙化的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-30b	0.784	0.708~0.848	<0.001	0.78	84.62	63.44	0.481
Beclin-1	0.781	0.705~0.845	<0.001	3.90 ng/mL	65.38	74.19	0.396
二者联合	0.847	0.777~0.901	<0.001	—	88.46	63.44	0.519

注:—表示无数据。

3 讨论

MHD 虽然能通过利用半透膜原理通过设备清除体内的代谢废物和多余的水分,以维系终末期肾病患者的生命,但长期肾功能不足和长期血液透析引起的钙磷代谢紊乱、血液流变学异常、慢性炎症反应、氧化应激等,能促进钙磷沉积于血管壁导致血管钙化^[11-12]。血管钙化可降低血管弹性、顺应性和增加血管破裂、血栓形成风险,从而增加心力衰竭、心肌梗死、脑卒中、恶性心律失常、心源性猝死等多种不良心血管事件风险,是 MHD 患者致残和致死的重要原因^[13]。本研究中,35.86%的 MHD 患者发生血管钙化,这与丁婷婷等^[14]报道的 42.86%相近,提示 MHD 患者血管钙化发生风险较高。目前临床主要采用 Kauppila 钙化积分法来评估 MHD 患者血管钙化情况,但其操作复杂且不利于动态筛查,迫切需要寻找可靠的生物标志物来早期预测 MHD 患者是否会发生血管钙化,指导临床及时干预,从而改善患者预后。

目前研究认为,血管钙化不仅是钙磷代谢紊乱后钙盐被动沉积于血管壁的过程,它还与骨组织钙化过

程相似,钙磷代谢紊乱、炎症反应、氧化应激等因素能激活 Wnt/ β -连环蛋白、转化生长因子- β 、骨形态发生蛋白等信号通路,促进血管平滑肌细胞(VSMC)向成骨细胞转化,从而促进血管钙化的发生、发展^[4]。miR-30b 是定位于 8q24.22 的一个与成骨细胞分化密切相关的 miRNA,如 miR-30b 能下调 Runt 相关转录因子 2(RUNX2)、骨钙素、碱性磷酸酶、B 细胞淋巴瘤 6 等来抑制成骨细胞分化^[15-16]。ZHOU 等^[17]实验发现,miR-30b 在高磷酸盐诱导的血管钙化细胞模型中呈低表达,且 miR-30b 能下调 RUNX2、Smad1、成骨细胞特异性转录因子水平。周薇等^[18]通过高磷诱导的大鼠 VSMC 钙化模型发现,miR-30b 上调能减少多种促成骨细胞分化蛋白水平,抑制 VSMC 表型转化(失去其原有细胞功能而出现成骨细胞特征),从而促进血管钙化。因而推测血清 miR-30b 可能影响 MHD 患者血管钙化。本研究结果显示,MHD 患者血清 miR-30b 水平降低,且其血清 miR-30b 水平升高是 MHD 患者发生血管钙化的独立保护因素,说明血清 miR-30b 水平升高能降低 MHD 患者血管钙化风

险。分析其机制可能是, miR-30b 能靶向下调 RUNX2 表达,抑制 RUNX2 介导的成骨基因表达和 VSMC 表型转化,进而降低 MHD 患者血管钙化风险^[19];同时 miR-30b 能靶向下调活化 T 细胞核因子 c1 表达,减轻其与 RUNX2 的相互作用,抑制成骨基因表达和 VSMC 表型转化,从而降低 MHD 患者血管钙化风险^[20]。

自噬是一种细胞内降解机制,通过溶酶体降解损伤的细胞器、蛋白质和其他废物以维持细胞稳态,血管钙化中自噬能降解细胞内的钙化物质和异常矿化基质,减少钙盐沉积、抑制成骨相关蛋白水平和防止 VSMC 表型转换等,抑制血管钙化过程^[21]。Beclin-1 是多种细胞和组织表达的一种自噬调节蛋白,能与多种蛋白形成自噬起始复合物,生成磷脂酰肌醇-3-磷酸,诱导自噬体膜形成,从而启动自噬^[7]。既往多项研究指出,Beclin-1 能抑制 VSMC 自噬和凋亡,从而防止其表型转换,是多种心脑血管疾病的重要保护因子^[22-23]。小鼠内膜增生模型中,上调 Beclin-1 水平能抑制 VSMC 成骨样转变^[24];慢性肾衰竭大鼠模型中,上调 Beclin-1 水平能促进自噬,减少 RUNX2 表达水平,从而减弱 VSMC 钙化^[25]。因而推测血清 Beclin-1 可能影响 MHD 患者血管钙化。本研究结果显示, MHD 患者血清 Beclin-1 水平降低,且其水平升高是 MHD 患者发生血管钙化的独立保护因素,这与 HEBAH 等^[26]报道血液透析患者低血清 Beclin-1 水平与更严重的脏瓣膜钙化有关的结果相符,说明血清 Beclin-1 水平升高能降低 MHD 患者血管钙化风险。分析其机制可能是,Beclin-1 作为自噬的关键调控蛋白,通过激活自噬相关的复合物启动自噬,血清 Beclin-1 水平升高有助于自噬活性增强,清除成骨相关蛋白质抑制骨形成过程,并抑制 VSMC 表型转换防止其向成骨细胞转化,从而降低 MHD 患者血管钙化风险^[21]。

本研究相关性分析结果发现, MHD 患者血清 miR-30b 水平与 Beclin-1 水平呈正相关,这提示 miR-30b 和 Beclin-1 可能同时参与 MHD 患者发生血管钙化过程,可能与 miR-30b 能启动自噬途径有关。哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路是重要的自噬抑制信号通路,能抑制自噬起始复合物中的关键激酶,减少 Beclin-1 与复合物结合,阻断 Beclin-1 自噬作用^[27]。XU 等^[28]实验报道,慢性肾脏病大鼠模型中,miR-30b 能抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路,激活自噬而减轻血管钙化。本研究还发现,透析龄长、iPTH 水平升高是 MHD 患者发生血管钙化的危险因素,考虑与透析龄长反映长期处于钙磷代谢紊乱环境,iPTH 水平升高反映骨代谢异常加剧有关。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 miR-30b、Beclin-1 联合预测 MHD 患者发生血管钙化的 AUC 为 0.847,明显大于血清 miR-30b、Beclin-1 单独预测的 0.784、0.781。这

说明血清 miR-30b、Beclin-1 有助于预测 MHD 患者是否发生血管钙化,而联合检测血清 miR-30b、Beclin-1 水平能提升预测效能。

综上所述,血清 miR-30b、Beclin-1 水平降低与 MHD 患者发生血管钙化有关,二者联合检测对 MHD 患者发生血管钙化具有较高的预测效能。但本研究样本量较少,且未进一步探讨 miR-30b、Beclin-1 的影响机制;未来还需扩大样本量,并深入研究 miR-30b、Beclin-1 影响 MHD 患者发生血管钙化的机制。

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] LI Y, NING Y C, SHEN B, et al. Temporal trends in prevalence and mortality for chronic kidney disease in China from 1990 to 2019: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Clin Kidney J, 2023, 16(2):312-321.
- [3] 董琳琳, 栾先双, 张蕊. 慢性肾脏病血管钙化相关研究的进展及回顾[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(3):286-289.
- [4] 张璐, 徐勤, 刘文娜, 等. miRNA 在慢性肾脏病血管钙化中作用的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(5):534-536.
- [5] 丁姝颖, 于子翔, 马依彤. 线粒体功能障碍与血管钙化发生的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2024, 45(3):253-256.
- [6] 熊云峰, 王琰, 曲丽娟, 等. 外泌体参与调节高磷诱导的大鼠血管平滑肌细胞钙化[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(5):424-430.
- [7] 柯璐, 吴英杰, 秦应和. 自噬核心蛋白 Beclin 1 在动物生殖生理中的作用研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2023, 59(4):39-44.
- [8] 杨艳艳, 韩锦, 桂保松, 等. CaSR/自噬信号轴介导枸橼酸二乙酯抑制慢性肾脏病血管钙化[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2020, 41(5):701-705.
- [9] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(5):453-464.
- [10] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. 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 (2011), 2017, 7(1):1-59.
- [11] AREFIN S, MUDROVICIC N, HOBSON S, et al. Early vascular aging in chronic kidney disease: focus on microvascular maintenance, senescence signature and potential therapeutics[J]. Transl Res, 2025, 276:38.
- [12] 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(1):52-57.

- [13] 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.
- [14] 丁婷婷,和瑞斌,谢伟珍,等. 维持性血液透析患者血清 β -catenin 水平与腹主动脉钙化的关系[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2024,33(2):121-126.
- [15] ZHANG L, LI G, WANG K, et al. MiR-30 family members inhibit osteoblast differentiation by suppressing Runx2 under unloading conditions in MC3T3-E1 cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 522(1): 164-170.
- [16] LUO Y, ZHOU F, WU X, et al. miR-30b-5p inhibits osteoblast differentiation through targeting BCL6 [J]. *Cell Cycle*, 2022, 21(6): 630-640.
- [17] ZHOU X, XU S N, YUAN S T, et al. Multiple functions of autophagy in vascular calcification [J]. *Cell Biosci*, 2021, 11(1): 159.
- [18] 周薇,徐金升,白亚玲,等. miR-30b 在高磷诱导的大鼠血管平滑肌细胞钙化中的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(1): 54-59.
- [19] HUANG J M, LI Y, ZHU S Y, et al. MiR-30 family: a novel avenue for treating bone and joint diseases [J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(4): 493-504.
- [20] 何雷,周薇,白亚玲,等. 微小 RNA-30b 通过下调活化 T 细胞核因子 c1 抑制大鼠血管平滑肌细胞钙化[J]. 中国血液净化, 2021, 20(10): 669-673.
- [21] SHEN Y J. Pathogenesis and mechanism of uremic vascular calcification [J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e64771.
- [22] LIN J J, CHEN R, YANG L Y, et al. Hsa_circ_0001402 alleviates vascular neointimal hyperplasia through a miR-183-5p-dependent regulation of vascular smooth muscle cell proliferation, migration, and autophagy [J]. *J Adv Res*, 2024, 6(60): 93-110.
- [23] 王琳茹,张晶,赵冬婵,等. 沉默 FOXO1 基因对人主动脉血管平滑肌细胞自噬和凋亡的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(2): 431-441.
- [24] 裴芊芊. 自噬对血管平滑肌细胞成骨样变的影响及其机制研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2018.
- [25] 郑金花,韦泽丰,王自强. 雷帕霉素对慢性肾衰竭大鼠主动脉平滑肌细胞钙化及自噬的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(4): 906-911.
- [26] HEBAH H A, KAMEL H M, BASTAWY I M, et al. Association between serum beclin 1 level and cardiac valvular calcification in hemodialysis patients [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(5): 102519.
- [27] 傅为武,欧阳雅蓉,黄彩依,等. 基于 mTOR 调控自噬治疗心血管疾病研究进展[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(8): 635-640.
- [28] XU T H, QIU X B, SHENG Z T, et al. Restoration of microRNA-30b expression alleviates vascular calcification through the mTOR signaling pathway and autophagy [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(8): 14306-14318.

(收稿日期:2024-10-14 修回日期:2025-02-28)

(上接第 1861 页)

- [11] RATH D, VON U S S, HEINZMANN D, et al. Platelet surface expression of cyclophilin A is associated with increased mortality in patients with symptomatic coronary artery disease [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(1): 234-242.
- [12] ZHAO R, WEN X. High expression of serum GST- π /CypA aids the diagnosis of acute cerebral infarction and predicts short-term poor prognosis [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 220(1): 107352-107358.
- [13] CAO M, YUAN W, PENG M, et al. Role of CyPA in cardiac hypertrophy and remodeling [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(12): 3190-3198.
- [14] BAYON J, ALFONSO A, GEGUNDE S, et al. Cyclophilins in ischemic heart disease: differences between acute and chronic coronary artery disease patients [J]. *Cardiol Res*, 2020, 11(5): 319-327.
- [15] BAI Y Y, WANG W H, CHENG Y M, et al. Research progress on the GRP78 gene in the diagnosis, treatment and immunity of cervical cancer [J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 447.
- [16] FARSHBAF M, KHOSROUSHAHI A Y, MOJARAD-JABALI S, et al. Cell surface GRP78: an emerging imaging marker and therapeutic target for cancer [J]. *J Control Release*, 2020, 328: 932-941.
- [17] WANG J, LU L, CHEN S, et al. PERK Overexpression-mediated Nrf2/HO-1 pathway alleviates hypoxia/reoxygenation-induced injury in neonatal murine cardiomyocytes via improving endoplasmic reticulum stress [J]. *Biomol Res Int*, 2020(1): 6458060-6458065.
- [18] ALBAKOVA Z, ARMEEV G A, KANEVSKIY L M, et al. HSP70 multi-Functionality in cancer [J]. *Cells*, 2020, 9(3): 587.
- [19] SONG Y J, ZHONG C B, WANG X B. Heat shock protein 70: a promising therapeutic target for myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1190-1207.
- [20] ZHAO C, LIU T, WEI H, et al. Serum oxidative stress factors predict myocardial ischemia reperfusion injury after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction and type 2 diabetes mellitus [J]. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*, 2023, 19(4): 333-342.

(收稿日期:2024-11-10 修回日期:2025-02-16)