·论　　著·　　DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2026.20.011

血清 MCP-1、HIF1-α 联合预测自体动静脉内瘘狭窄的价值*

纪　敏，李嘉祺，杨春鑫，丛　雷，朱恩帅，魏　琰，陈宜君△

昆明医科大学附属延安医院普通外科三科，云南昆明 650000

摘　要：目的　研究血清单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、缺氧诱导因子 1-α（HIF1-α）联合预测自体动静脉内瘘（AVF）狭窄的效能。**方法**　选取 2022 年 1 月至 2023 年 10 月该院收治的 294 例拟行首次 AVF 建立术的终末期肾病患者作为建模集开展前瞻性研究，随访 1 年，统计 AVF 狭窄情况，根据是否发生狭窄分为狭窄组和非狭窄组。另于 2023 年 11 月至 2024 年 10 月独立招募 50 例患者作为验证集对联合预测结果进行前瞻性队列验证。比较狭窄组与非狭窄组临床资料，以及血清 MCP-1、HIF1-α 水平，以多因素 Logistic 回归分析 AVF 狭窄的影响因素；运用受试者工作特征（ROC）曲线分析 MCP-1、HIF1-α 单独及联合预测 AVF 狭窄的效能，采用净重新分类指数（NRI）和综合判别改善指数（IDI）评价与单一指标 ROC 曲线下面积（AUC）最大的因子比较联合模型预测能力改善情况，运用 Kappa 值分析验证集联合预测结果与临床实际的一致性。**结果**　狭窄组 44 例，非狭窄组 250 例。狭窄组年龄校正查尔森合并症指数（aCCI）评分、透析中发生低血压比例，以及外周血 MCP-1、HIF1-α 水平均高于非狭窄组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。多因素 Logistic 回归分析显示，校正 aCCI 评分、透析中发生低血压后外周血 MCP-1、HIF1-α 水平仍与 AVF 狭窄的相关（优势比＝1.268、1.483，95％可信区间（95％*CI*）1.118～1.437、1.238～1.776，$P<0.001$）。ROC 分析结果显示，MCP-1、HIF1-α 水平联合预测 AVF 狭窄的 AUC 高于 MCP-1、HIF1-α 水平单独预测的 AUC（$Z=2.704$、2.338，$P=0.007$、0.019）。联合预测最佳截断值为 0.203，灵敏度为 81.82％，特异度为 80.80％。NRI 和 IDI 分析显示，NRI＝0.514，表明与旧模型（HIF1-α 单独）比较，新模型（联合）使患者正确重新分类的净改善比例为 51.40％，即新模型可将更多患者划分至更合适的风险类别；IDI＝0.482，说明联合模型对狭窄与非狭窄患者的预测概率差异整体提升了 48.20％。验证集 ROC 分析结果与建模集分析结果类似，提示预测结果稳定。**结论**　血清 MCP-1、HIF1-α 水平与 AVF 狭窄有关，联合应用能提高对 AVF 狭窄的预测效能，为 AVF 狭窄的早期无创预警和精准防控提供了新的实验室策略与重要依据。

关键词：单核细胞趋化蛋白-1；　缺氧诱导因子 1-α；　自体动静脉内瘘；　内瘘狭窄；　预测效能

中图法分类号：R692；R446.62　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9455(2026)20-2806-08

Value of serum MCP-1 and HIF1-α in predicting the stenosis of autologous arteriovenous fistula*

Ji Min，Li Jiaqi，Yang Chunxin，Cong Lei，Zhu Enshuai，Wei Yan，Chen Huanjun△

Department of General Surgery Ⅲ，the Affiliated Yan'an Hospital of Kunming Medical University，Kunming，Yunnan 65000，*China*

Abstract：Objective　To study the efficacy of serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and hypoxia-inducible factor 1-α (HIF1-α) levels in predicting the stenosis of autologous arteriovenous fistula (AVF). **Methods**　A total of 294 patients with end-stage renal disease who underwent the first autologous arteriovenous fistula establishment in the hospital from January 2022 to October 2023 were selected as the modeling set to carry out a prospective study. After 1 year of follow-up，the stenosis of AVF was counted and divided into stenosis group and non-stenosis group according to whether stenosis occurred. In addition，50 patients were recruited independently from November 2023 to October 2024 as a validation set to for prospective

*　**基金项目：**云南省科技厅科技计划资助项目（202405AJ310005、202401AY070001-186）。

作者简介：纪敏，女，副主任医师，主要从事血管外科临床方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：15198789065@163.com。

中文引用格式：纪敏，李嘉祺，杨春鑫，等. 血清 MCP-1、HIF1-α 联合预测自体动静脉内瘘狭窄的价值[J]. 检验医学与临床，2026，23(20)：2806-2813.

英文引用格式：Ji M，Li J Q，Yang C X，et al. Value of serum MCP-1 and HIF1-α in predicting the stenosis of autologous arteriovenous fistula[J]. Lab Med Clin，2026，23(20)：2806-2813.

validation of the combined prediction results. The clinical data and the levels of MCP-1 and HIF1-α in peripheral blood were compared between the stenosis group and non-stenosis group. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of AVF stenosis. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the efficacy of the two and the combined prediction of AVF stenosis. The net reclassification index (NRI) and the comprehensive discriminant improvement index (IDI) were used to evaluate the improvement of the combined model prediction ability compared with the factor with the largest AUC in a single index. Kappa value analysis was used to verify the consistency of the combined prediction results with clinical practice. **Results**　There were 44 cases in the stenosis group and 250 cases in the non-stenosis group. The aCCI score，the proportion of hypotension during dialysis and the levels of MCP-1 and HIF1-α in peripheral blood of patients in the stenosis group were higher than those in the non-stenosis group，and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression equation showed that after adjusting for aCCI score and intradialytic hypotension，peripheral blood MCP-1 ($OR=1.268$，95%CI：1.118－1.437) and HIF1-α ($OR=1.483$，95%CI：1.238－1.776) levels were still related to AVF stenosis ($P<0.05$). ROC analysis showed that the AUC of the combined prediction of AVF stenosis was 0.871，which was significantly higher than that of MCP-1 and HIF1-α ($Z=2.704$，2.338，$P=0.007$，0.019)，the combined optimal cut-off value was 0.203，the predictive sensitivity was 81.82%，and the specificity was 80.80 %. The results of NRI and IDI analysis showed that NRI=0.514，indicating that compared with the old model (HIF1-α alone)，the net improvement ratio of the new model (combined) for the correct reclassification of patients was 51.40%，that is，the new model enables more patients were correctly classified into more appropriate risk categories；IDI =0.482，indicating that the combined model increased the overall prediction probability difference between stenosis and non-stenosis patients by 48.20%. In the validation set，the ROC analysis results were similar to the modeling set analysis results，suggesting that the prediction results were stable. **Conclusion**　The levels of serum MCP-1 and HIF1-α are related to AVF stenosis. The combination of the two can improve the predictive efficacy of AVF stenosis，and provide provides a potential laboratory-based strategy and important basis for early non-invasive early warning and accurate prevention and control of AVF stenosis.

Key words：monocyte chemoattractant protein-1；　hypoxia inducible factor 1-α；　autologous arteriovenous fistula；　internal fistula stenosis；　prediction efficiency

一个稳定、高效的血管通路是终末期肾病患者维持血液透析的生命线[1]。自体动静脉内瘘(AVF)因感染风险低、医疗成本相对较低等优势被国内外指南推荐为首选血管通路类型[2]。然而 AVF 失功是其临床应用过程中的主要难题，其中血管狭窄作为 AVF 失功的核心病理环节，不仅可造成透析不充分、增加再次手术干预风险，还加重了患者身心负担，并与全因死亡率的上升密切相关[3]。目前，AVF 狭窄的监测主要依赖定期临床体格检查和血管超声检查，但这些方法多在结构狭窄已形成后才会提示病变，无法达到早期预警。因此，寻找能在狭窄发生早期的预测标志物具有重要临床意义[4]。有研究证实，AVF 狭窄的病理环节是血管内膜增生，此过程受多因素调控，其中炎症反应与缺氧应激被视为 2 大关键驱动机制[5]。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是炎症机制中的重要趋化因子，可介导单核细胞向炎症部位的募集，其水平直接反映局部炎症状态，是推动内膜增生的重要分子[6]。同时，动静脉吻合后血流动力学的急剧变化会导致血管壁剪切应力异常，引发局部相对缺氧，进而激活缺氧诱导因子 1-α(HIF1-α)[7]。HIF1-α 作为细胞应对缺氧的核心调控蛋白，可促进血管平滑肌细胞增殖、迁移，以及细胞外基质重构，从而加速血管狭窄进程[8]。激活后的 HIF1-α 直接促进 MCP-1 的基因转录，放大炎症反应，形成缺氧-炎症恶性循环，推动病情持续进展[9]。尽管 MCP-1 与 HIF1-α 在 AVF 狭窄病理机制中的作用已有文献报道，但现有研究多局限于有创的组织样本检测，将二者联合预测作为外周血中无创、可量化生物学标志物的前瞻性临床研究仍较为缺乏。本研究通过前瞻性队列设计，探讨了外周血 MCP-1、HIF1-α 水平与 AVF 狭窄发生的关系，评估二者单独及联合应用对 AVF 狭窄的预测效能，以期为 AVF 狭窄的早期识别与风险防控提供新的实验室依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2022 年 1 月至 2023 年 10 月本院收治的 294 例拟进行首次 AVF 建立术的终末期肾

病患者作为建模集。随访 1 年。纳入标准：(1)满足终末期肾病诊断标准[10]；(2)拟进行首次 AVF 建立术，采用前臂(桡动脉-头静脉)标准术式；(3)年龄≥18 岁。排除标准：(1)曾接受过任何类型的上肢动静脉内瘘手术；(2)合并严重感染；(3)合并恶性肿瘤；(4)入组前 3 个月内经历过重大手术、严重创伤或心肌梗死、脑卒中等；(5)桡动脉内径＜1.5 mm 或头静脉内径＜1.8 mm；(6)长期或大剂量使用免疫抑制剂或糖皮质激素(如泼尼松≥10 mg/d 等效剂量持续＞2 周)；(7)因合并其他严重疾病(如严重心功能不全、晚期肝病等)预期生存时间不足 1 年。另于 2023 年 11 月至 2024 年 10 月本院采用相同的纳入/排除标准独立招募 50 例患者作为验证集对联合预测结果进行前瞻性队列验证。所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准(伦理审批号：20210373)。

1.2　方法

1.2.1　AVF 狭窄判定标准　血管超声检查发现内瘘吻合口或流入/出静脉管腔狭窄≥50%且伴有以下任一情况定义为 AVF 狭窄：(1)内瘘血流量＜500 mL/min；(2)透析静脉压升高，临床穿刺困难；(3)不能满足透析处方所需的血流量；(4)透析充分性降低[11]。将满足形态学标准(≥50%)＋任一功能标准定义为 AVF 狭窄。

1.2.2　临床资料收集　收集所有患者临床资料，包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、年龄校正查尔森合并症指数(aCCI)评分、是否有吸烟史、是否有饮酒史、原发疾病、穿刺方法、透析龄、超滤率、每周促红细胞生成素(EPO)用量、估算肾小球滤过率(eGFR)、透析中发生低血压(收缩压下降≥20 mmHg 或平均动脉压下降≥10 mmHg 或收缩压绝对值降至＜90 mmHg 并同时伴有与低灌注相关的临床症状或需要临床干预)、收缩压、舒张压、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、AVF 相关性感染等。

1.2.3　MCP-1、HIF1-α 检测　于 AVF 术前 1 d 使用乙二胺四乙酸抗凝真空采血管采集所有患者外周静脉血 3 mL，1 500×g 离心 10 min，收集上层血清，置于－80 ℃中保存待用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MCP-1、HIF1-α 水平，试剂盒厂家均为美国 R&D Systems 公司。预先在微孔板上包被有抗人 MCP-1(或 HIF1-α)的特异性捕获抗体，加入样本和标准品，加入生物素标记的检测抗体形成抗体-抗原-抗体复合物，再与辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素结合，最后加入底物 3，3′-5，5′-四甲基联苯胺(TMB)显色，反应完毕后加入终止液，立即使用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔的吸光度值。以标准品水平为横坐标，对应的吸光度值为纵坐标，采用四参数逻辑曲线拟合绘制标准曲线，通过标准曲线计算血清 MCP-1、HIF1-α 水平。

1.3　观察指标　(1)比较 2 组临床资料。(2)比较 2 组血清 MCP-1、HIF1-α 水平。(3)分析血清 MCP-1、HIF1-α 水平对 AVF 狭窄的影响。(4)分析血清 MCP-1、HIF1-α 水平单独及联合预测 AVF 狭窄的效能。(5)分析联合预测结果与临床实际的一致性。

1.4　随访　建模集所有患者于术后 1、3、6、12 个月接受常规血管超声复查，在此期间若临床怀疑功能异常则随时进行超声检查以确认事件发生情况。根据是否发生狭窄分为狭窄组、非狭窄组。

1.5　统计学处理　采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；采用多因素 Logistic 回归分析血清 MCP-1、HIF1-α 水平对 AVF 狭窄的影响；计算优势比(*OR*)及 95%可信区间(95% *CI*)；运用 Logistic 回归拟合法和受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MCP-1、HIF1-α 单独及联合预测 AVF 狭窄的效能，不同方案间 ROC 曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验；采用净重新分类指数(NRI)和综合判别改善指数(IDI)评价联合模型的预测能力改善情况，其中单独的 HIF1-α 作为参照，通过 NRI 评估联合相较于单独 HIF1-α 对患者风险类别的正确重分类比例，通过 IDI 评估联合整体预测概率的改善程度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　建模集与验证集临床资料比较　建模集与验证集临床资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。见表 1。

表 1　建模集与验证集临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

项目	建模集(n=294)	验证集(n=50)	t/χ^2	P
年龄(岁)	61.94±9.08	62.10±8.76	－0.116	0.908
性别			0.997	0.318
男	172(58.50)	33(66.00)		

续表 1　建模集与验证集临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

项目	建模集(n=294)	验证集(n=50)	t/χ^2	P
女	122(41.50)	17(34.00)		
BMI(kg/m^2)	23.99±0.87	23.94±0.91	0.373	0.709
aCCI 评分(分)	4.33±0.81	4.30±0.78	0.243	0.808
吸烟史(有)	72(24.49)	10(20.00)	0.474	0.491
饮酒史(有)	15(5.10)	3(6.00)	0.006	0.936
原发疾病			0.507	0.973
原发性肾小球病	50(17.01)	10(20.00)		
糖尿病肾病	138(46.94)	21(42.00)		
高血压肾病	88(29.93)	16(32.00)		
肾小管间质性肾病	12(4.08)	2(4.00)		
其他	6(2.04)	1(2.00)		
穿刺方法			0.339	0.560
绳梯式	189(64.29)	30(60.00)		
扣眼式	105(35.71)	20(40.00)		
透析龄(个月)	22.97±6.97	23.10±6.85	−0.122	0.903
超滤率[mL/(h·kg)]	10.23±1.40	10.08±1.52	0.692	0.490
每周 EPO 用量(IU/kg)	82.70±23.92	84.10±24.05	−0.382	0.702
eGFR[mL/(min·1.73 m^2)]	7.08±1.89	7.12±1.92	0.138	0.890
透析中发生低血压			0.015	0.904
否	233(79.25)	40(80.00)		
是	61(20.75)	10(20.00)		
收缩压(mmHg)	137.13±5.06	135.00±5.12	2.747	0.006
舒张压(mmHg)	83.06±6.27	84.10±6.30	−1.084	0.279
HDL-C(mmol/L)	1.12±0.23	1.08±0.24	1.130	0.259
LDL-C(mmol/L)	2.39±0.69	2.45±0.70	−0.567	0.571
TG(mmol/L)	1.60±0.56	1.66±0.47	−0.716	0.475
TC(mmol/L)	4.19±0.89	4.28±0.90	−0.660	0.510
AVF 相关性感染			0.034	0.854
无	286(97.28)	49(98.00)		
有	8(2.72)	1(2.00)		

2.2　狭窄组与非狭窄组临床资料比较　随访结果显示，狭窄组 44 例、非狭窄组 250 例。狭窄组 aCCI 评分、透析中发生低血压比例均高于非狭窄组，差异均有统计学意义(P<0.05)；2 组其他资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

2.3　狭窄组与非狭窄组血清 MCP-1、HIF1-α 水平比较　狭窄组血清 MCP-1、HIF1-α 水平均高于非狭窄组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 2　狭窄组与非狭窄组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

项目	狭窄组(n=44)	非狭窄组(n=250)	t/χ^2	P
年龄(岁)	62.50±6.78	61.84±9.37	0.447	0.655
性别			2.475	0.116
男	21(47.73)	151(60.40)		
女	23(52.27)	99(39.60)		
BMI(kg/m^2)	23.95±0.94	24.00±0.86	−0.351	0.726

续表 2　狭窄组与非狭窄组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

项目	狭窄组(n=44)	非狭窄组(n=250)	t/χ^2	P
饮酒史(有)	3(6.82)	12(4.80)	0.036	0.850
aCCI 评分(分)	4.98±0.81	4.21±0.75	6.204	<0.001
吸烟史(有)	12(27.27)	60(24.00)	0.217	0.642
原发疾病			1.749	0.782
原发性肾小球病	5(11.36)	45(18.00)		
糖尿病肾病	20(45.45)	118(47.20)		
高血压肾病	16(36.36)	72(28.80)		
肾小管间质性肾病	2(4.55)	10(4.00)		
其他	1(2.27)	5(2.00)		
穿刺方法			0.059	0.807
绳梯式	29(65.91)	160(64.00)		
扣眼式	15(34.09)	90(36.00)		
透析龄(月)	24.26±6.58	22.74±7.03	1.335	0.183
超滤率[mL/(h·kg)]	10.10±1.49	10.25±1.38	0.657	0.512
每周 EPO 用量(IU/kg)	85.60±25.30	82.19±23.74	0.870	0.385
eGFR[mL/(min·1.73 m^2)]	6.80±2.00	7.13±1.87	1.068	0.286
透析中发生低血压			7.673	0.006
否	28(63.64)	205(82.00)		
是	16(36.36)	45(18.00)		
收缩压(mmHg)	138.12±4.35	136.96±5.17	1.403	0.162
舒张压(mmHg)	82.15±5.49	83.22±6.38	1.046	0.296
HDL-C(mmol/L)	1.08±0.25	1.13±0.22	1.361	0.174
LDL-C(mmol/L)	2.45±0.65	2.38±0.70	0.618	0.537
TG(mmol/L)	1.65±0.78	1.59±0.75	0.486	0.627
TC(mmol/L)	4.25±0.95	4.18±0.88	0.481	0.631
AVF 相关性感染			0.093	0.761
无	42(95.45)	244(97.60)		
有	2(4.55)	6(2.40)		

表 3　狭窄组与非狭窄组血清 MCP-1、HIF1-α 水平比较($\bar{x}\pm s$，pg/mL)

组别	n	MCP-1	HIF1-α
狭窄组	44	446.58±90.27	49.18±13.74
非狭窄组	250	362.19±84.53	39.56±10.02
t		6.044	5.525
P		<0.001	<0.001

2.4　多因素 Logistic 回归分析 AVF 狭窄的影响因素　以 AVF 狭窄情况为因变量(否=0，是=1)，将表 2 中 P<0.05 资料作为自变量，血清 MCP-1、HIF1-α 均按原值代入多因素 Logistic 回归分析，模型 1 未校正 aCCI 评分、透析中发生低血压，纳入血清 MCP-1 与 HIF1-α，结果显示，血清 MCP-1、HIF1-α 均为 AVF 狭窄的影响因素(P<0.05)；模型 2 进一步校正 aCCI 评分、透析中发生低血压后，血清 MCP-1、HIF1-α 仍与 AVF 狭窄有关(P<0.05)。见表 4。

2.5　建模集倾向性评分匹配(PSM)后的敏感性分析　为消除 2 组样本量不平衡可能导致的偏倚并验证原始多因素 Logistic 回归分析结果的稳健性，采用 PSM 进行敏感性分析。以是否发生 AVF 狭窄为因变量，以表 2 中 P<0.05 的变量(aCCI 评分、透析中发生低血压)，以及临床已知可能影响 AVF 狭窄的协变量(年龄、性别、糖尿病史)作为匹配变量，采用 Logistic 回归模型计算每例患者的倾向性评分，应用最近邻匹配法(卡钳值设为 0.02)进行 1∶1 匹配，共成功匹配 40 对(狭窄组 40 例，非狭窄组 40 例)，80 例患者。匹配后狭窄组 aCCI 评分、透析中发生低血压、年龄、性别、糖尿病史与非狭窄组比较，差异均无统计学

意义（$P>0.05$），表明 2 组基线特征已达到均衡可比。以 AVF 狭窄情况为因变量（否＝0，是＝1），将血清 MCP-1、HIF1-α 同时纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示，血清 MCP-1 与 HIF1-α 仍与 AVF 狭窄的独立相关，差异均有统计学意义（$OR=1.254$、1.462，95%CI：$1.102\sim1.428$、$1.214\sim1.761$，$P<0.001$）。与匹配前多因素 Logistic 回归（模型 2）分析结果一致，表明原始结论具有较好的稳健性。

表 4　多因素 Logistic 回归分析 AVF 狭窄的影响因素（建模集）

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
模型 1						
aCCI 评分	0.869	0.210	17.121	<0.001	2.384	1.580～3.599
透析中发生低血压	1.029	0.277	13.803	<0.001	2.799	1.626～4.817
MCP-1	0.256	0.078	10.775	<0.001	1.292	1.109～1.505
HIF1-α	0.427	0.115	13.796	<0.001	1.533	1.224～1.920
常数项	−4.913	0.086	15.224	<0.001	—	—
模型 2						
MCP-1	0.237	0.064	13.760	<0.001	1.268	1.118～1.437
HIF1-α	0.394	0.092	18.337	<0.001	1.483	1.238～1.776
常数项	−5.083	0.077	16.489	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

2.6　建模集血清 MCP-1、HIF1-α 水平单独及联合预测 AVF 狭窄的效能　以 AVF 狭窄情况为状态变量（否＝0，是＝1），血清 MCP-1、HIF1-α 为检验变量采用 Youden 指数最大化原则确定最佳截断值，运用 Logistic 回归拟合血清 MCP-1、HIF1-α 水平联合预测 AVF 狭窄的回归方程为 $Logit(P)=-5.083+0.237X_{MCP\text{-}1}+0.394X_{HIF1\text{-}\alpha}$，联合预测 AUC 为 0.871（95%$CI$：0.827～0.907），高于 MCP-1、HIF1-α 水平单独预测（AUC＝0.739、0.759，95%CI：0.684～0.788、0.706～0.807），差异均有统计学意义（$Z=2.704$、2.338，$P=0.007$、0.019），最佳截断值为 0.203，灵敏度为 81.82%，特异度为 80.80%。见表 5、图 1。为量化联合模型相较于最佳单一指标（HIF1-α）的预测能力改善，故计算了 NRI 与 IDI，结果显示，NRI＝0.514，差异有统计学意义（$P<0.05$），意味着与单独 HIF1-α 比较，联合使正确重分类的净改善比例为 51.40%；IDI＝0.482，差异有统计学意义（$P<0.05$），说明联合模型对狭窄与非狭窄患者的预测概率差异整体提升了 48.20%，不仅能将更多患者正确归类，也整体增强了对两类人群的鉴别能力。

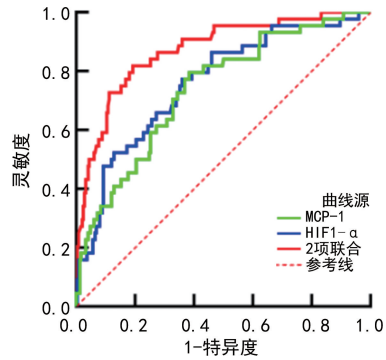

图 1　血清 MCP-1、HIF1-α 单独及联合预测 AVF 狭窄的 ROC 曲线

2.7　验证集 ROC 曲线分析　对联合预测结果进行验证显示，血清 MCP-1、HIF1-α 联合预测在验证集中的 AUC 为 0.870（95%CI：0.748～0.950）。采用 Delong 检验显示，建模集 AUC（0.871）与验证集 AUC 比较，差异无统计学意义（$Z=0.020$，$P=0.983$），提示预测结果稳定。

表 5　外周血 MCP-1、HIF1-α 水平单独及联合预测 AVF 狭窄的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	cut-off 值	灵敏度（%）	特异度（%）	约登指数	P
MCP-1	0.739	0.684～0.788	383.87	79.55	61.60	0.411	<0.001
HIF1-α	0.759	0.706～0.807	39.85	77.27	64.00	0.413	<0.001
2 项联合	0.871	0.827～0.907	0.203	81.82	80.80	0.626	<0.001

3　讨　论

血管内膜作为血管壁的内层结构，主要由内皮细胞及其周围的细胞与结缔组织构成[12]。AVF 术后持续的炎症反应、氧化应激、缺氧应激，以及异常的内皮细胞新生等多种病理刺激均可造成血管损伤，这种损伤会触发复杂的分子级联反应，显著上调如转化生长因子-β、血小板衍生生长因子等促纤维化与促增殖因子的水平，这些因子协同作用，促使中膜的血管平滑肌细胞发生表型转化，即从分化的收缩型转变为去分化的合成型[13]。表型转化后的平滑肌细胞增殖与迁移能力显著增强，并大量合成、分泌胶原等细胞外基质成分，迁移至内膜层并过度堆积，最终导致病理性血管内膜新生，造成管腔狭窄，这是 AVF 失功的核心病理基础[14]。

本研究结果显示，狭窄组血清 MCP-1、HIF1-α 水平均高于非狭窄组，与既往组织学研究揭示的病理机制相吻合[15]。提示外周血检测同样能敏感地反映 AVF 狭窄相关的缺氧-炎症病理状态。陈敏等[16]指出，AVF 成熟不良组 MCP-1 水平高于成熟组，且 MCP-1 水平升高是影响 AVF 成熟的危险因素，与本研究结论相似。

HIF1-α 是细胞应对缺氧应激的核心调控因子，其不仅能直接促进平滑肌细胞的增殖与迁移，还能直接上调 MCP-1 的基因转录[17]。这一过程将缺氧的物理信号转化为强烈的化学趋化信号，募集中性粒细胞、单核/巨噬细胞等炎症细胞至损伤部位，一方面释放包括 MCP-1 在内的更多炎症因子，放大炎症级联反应[17-19]；另一方面该过程会大量消耗氧气，进一步加剧局部缺氧状态，形成缺氧-炎症恶性循环，共同构成推动内膜增生的不可逆进程[20-23]。本研究通过多因素 Logistic 回归分析校正了 aCCI 评分和透析中发生低血压后，血清 MCP-1、HIF1-α 仍展现出的独立相关性，表明二者所代表的缺氧-炎症轴病理生理过程是独立于传统临床风险因素之外、诱发 AVF 狭窄发生的一个关键因素。可见 MCP-1 与 HIF1-α 在 AVF 狭窄发生、发展中扮演了协同角色。

本研究另一具有创新性发现为血清 MCP-1、HIF1-α 联合预测 AVF 狭窄的 AUC 为 0.871，高于 MCP-1、HIF1-α 单独预测的 AUC（0.739、0.759），从统计学上印证了上述提出的缺氧-炎症恶性循环病理结果。在 AVF 狭窄的真实病理环境中缺氧应激与炎症反应并非孤立存在，而是相互驱动、协同放大，单独检测其一，仅能反映这个复杂网络的一个方面；而联合检测则能更全面地评估该病理轴的整体活性，从而实现对狭窄风险更精准的预测。刘佳丽等[24]采用中性粒细胞-淋巴细胞比值和血小板-淋巴细胞比值对 AVF 狭窄进行预测，结果显示，AUC 分别为 0.799、0.694。本研究联合预测方案 AUC 更高。金爱莲等[25]通过有创的血管组织检测 HIF1-α 评估 AVF 成熟的 AUC 高达 0.926。本研究采用无创血清检测，HIF1-α 水平单独预测的 AUC 为 0.759，联合 MCP-1 后的 AUC 提升至 0.871。虽未进行直接统计比较，但数值上已接近前者，提示通过无创外周血多标志物联合策略，有望达到与有创组织检测相似的预测效能。

本研究 NRI 和 IDI 分析结果显示，与性能最佳的单一指标（以 HIF1-α 为核心介质）比较，联合模型净改善了 51.40%的病例分类准确率，提示在全体研究对象中有超过八成的患者通过联合模型被更正确地划分到了其真实的风险类别（狭窄或非狭窄）中，而 IDI=0.482 则说明联合模型使狭窄患者与非狭窄患者之间的预测概率差异整体提升了 48.20%，显著增强了模型的区分能力。因此，血清 MCP-1、HIF1-α 联合检测带来了具有明确统计学意义的增量预测价值，具备较好的临床应用前景。同时本研究验证集 ROC 分析结果与建模集分析结果类似，提示在用于新患者群体时联合预测结果仍具备良好稳健性。

本研究结果具有重要的临床转化价值：（1）在 AVF 术前对患者进行外周血 MCP-1、HIF1-α 的检测并代入模型计算风险概率，对被判定为高风险的患者即可启动强化监测方案，如将超声检查频率从常规的 6 个月缩短至 1～2 个月；（2）该模型可作为个体化干预的决策辅助，对于模型预测的高危患者临床医生可更有依据地考虑采取早期、积极的干预措施，如使用针对性药物抗炎和改善缺氧或应用针对 MCP-1 通路的药物或必要时提前进行预防性血管成形术，从而有可能阻断或延缓狭窄的进程。但本研究仍存在一定局限性，单中心研究，尽管内部验证结果良好，但模型在更广泛、更多样化人群中的普适性仍需通过大规模、多中心的前瞻性研究进一步验证，且对于二者在体循环水平上的具体相互作用方式仍需进行更深入的机制研究给予阐明。

综上所述，血清 MCP-1、HIF1-α 水平与 AVF 狭窄有关，联合应用能提高对 AVF 狭窄的预测效能，为 AVF 狭窄的早期无创预警和精准防控提供了新的实验室策略与重要依据。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献　纪敏：实验实施、论文撰写、统计学分析；李嘉祺、杨春鑫：资料整理、数据收集；丛雷、朱恩帅：指导实验设计和论文修改；魏琰、陈宦君：研究的实施与质控、论文审校与监管。

参考文献

[1] Xia M，He Q E，Zhou W J，et al. Impact of the Causes of Arteriovenous Fistula Stenosis on the Patency Rate of Arteriovenous Fistula Following Percutaneous Transluminal Angioplasty[J]. Semin Dial，2025，38(3)：201-206.

[2] Gamé V，Mestres G，Yugueros X，et al. Autologous forearm arteriovenous loop vascular access，an option to be considered[J]. J Vasc Access，2025，26(1)：95-101.

[3] Cristiano F，Lodi M. The management of high flow arteriovenous fistula and possible solutions[J]. J Vasc Access，2025，26(5)：1748-1753.

[4] Giannikouris I E，Spiliopoulos S，Giannakopoulos T，et al. Evaluation of arteriovenous fistula maturation and early prediction of clinical eligibility，using ultrasound：the fistula maturation evaluation (FAME) study[J]. J Vasc Access，2025，26(3)：926-936.

[5] Thomas S D，Sideris A，Narroway H，et al. Arteriovenous fistula formation with adjuvant endovascular maturation [J]. J Vasc Surg，2022，75(2)：641-650

[6] Jiang Y，Liu Z，Liu L，et al. Differential expression of serum TM，PAF，and CD62P in patients with autologous arteriovenous fistula and the correlation with vascular access function[J]. Immun Inflamm Dis，2024，12(3)：e1227.

[7] 孙静，焦自钊，李丹，等. 小肠黏膜下层血管外支架对动静脉内瘘近吻合口静脉内膜增生的影响[J]. 国际移植与血液净化杂志，2021，19(3)：23-26.

[8] 王寒琛，李追，李相杰，等. 高压氧下调 HIF-1α 表达抑制动静脉内瘘内膜增生的研究[J]. 重庆医科大学学报，2020，45(4)：517-523.

[9] 方向，隋晓露，黄文彤，等. HIF-1α/HO-1/VEGF-A 信号通路在自体动静脉内瘘成熟不良中的调控机制[J]. 实用临床医药杂志，2024，28(18)：101-105.

[10] Expert Panel on Urologic Imaging；Wong-You-Cheong J J，Nikolaidis P，et al. ACR Appropriateness Criteria® Renal Failure[J]. J Am Coll Radiol，2021，18(5S)：S174-S188.

[11] Wasse H，Alvarez A C，Brouwer-Maier D，et al. Patient selection，education，and cannulation of percutaneous arteriovenous fistulae：an ASDIN White Paper[J]. J Vasc Access，2020，21(6)：810-817.

[12] Xu S，Wang J，Tang L，et al. The RADAR technique in reconstruction of failed autologous arteriovenous fistulas due to juxta-anastomotic stenosis is equivalent to that with traditional surgery in maintenance hemodialysis patients[J]. J Vasc Access，2025，26(1)：280-288.

[13] Li T，Qin X，Wei L，et al. Elevated advanced glycation endproducts is a risk factor for stenosis after primary arteriovenous fistula surgery[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao，2025，45(8)：1663-1671.

[14] Messina R M，Calabrese V，Zirino F，et al. Platelet-to-lymphocyte ratio and arteriovenous fistula for hemodialysis：an early marker to identify AVF dysfunction[J]. G Ital Nefrol，2024，41(6)：2024-vol6.

[15] 潘国威. 血液透析方式对维持性血液透析患者的血清低氧诱导因子 1α 和 2α 的影响[D]. 广东：广东医科大学，2024.

[16] 陈敏，张珊珊，薛兰芬，等. 血清 FGF-23、sVCAM-1、MCP-1 水平与维持性血液透析患者自体动静脉内瘘成熟的关系[J]. 临床血液学杂志，2024，37(4)：257-262.

[17] 汤娜，熊怡，刘娟. 黄芩苷调节 HIF-1α/VEGF 信号通路对腹膜透析大鼠腹膜纤维化和血管生成的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2024，25(8)：668-672.

[18] 魏琪，王菊宁，刘利敏. 慢性缺氧通过激活缺氧诱导因子 1α/microRNA-96 通路诱导小管上皮细胞自噬异常参与肾间质纤维化[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志，2024，33(1)：22-28.

[19] Sabiu G，Gallieni M. Pathophysiology of arteriovenous fistula maturation and nonmaturation[J]. Clin J Am Soc Nephrol，2023，18(1)：8-10.

[20] Laboyrie S L，De Vries M R，Bijkerk R，et al. Building a scaffold for arteriovenous fistula maturation：unravelling the role of the extracellular matrix[J]. Int J Mol Sci，2023，24(13)：10825.

[21] Hu L，Zheng C，Kong Y，et al. Cathepsin G promotes arteriovenous fistula maturation by positively regulating the MMP2/MMP9 pathway[J]. Ren Fail，2024，46(1)：2316269.

[22] 杨薇，康宇薇，马石杰，等. MCP-1、vWF-cp 及 GK1 与维持性血液透析患者血管钙化的关系[J]. 西部医学，2025，37(2)：247-251.

[23] 吴福杉，苏虹梅，章晓良，等. 维持性血液透析患者 hs-CRP、MCP-1、IL-6 表达状况及其对血管通路感染的预测效能[J]. 河北医科大学学报，2024，45(5)：590-594.

[24] 刘佳丽，张和平，段志强，等. 中性粒细胞-淋巴细胞比率、血小板-淋巴细胞比率与血液透析患者动静脉瘘狭窄的关系[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(3)：416-420.

[25] 金爱莲，汪欢. 基于生物信息学方法分析动静脉内瘘成熟机制中铁死亡的关键基因[J]. 中国血液净化，2024，23(11)：849-853.

（收稿日期：2025-12-21　修回日期：2026-04-28）
（编辑：伍晓敏　陈晶）