

• 论 著 •

维持性血液透析患者血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平与 并发心血管疾病及预后的关系

张文强, 石祖梅, 仇 燧[△]

西南医科大学附属泸州市中医医院肾内科, 四川泸州 646000

摘要:目的 探究维持性血液透析(MHD)患者血清丙二醛修饰的低密度脂蛋白(MDA-LDL)、自噬相关蛋白(Beclin-1)水平与并发心血管疾病(CVD)及预后的关系。方法 选取2017年7月至2018年8月该院收治的126例接受MHD的终末期肾病(ESRD)患者为研究组,另选取同期该院128例健康体检人员为对照组。根据随访5年内是否并发CVD,将研究组患者分为CVD组49例,非CVD组77例。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清MDA-LDL、Beclin-1水平,多因素Logistic回归分析接受MHD的ESRD患者并发CVD的风险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清MDA-LDL、Beclin-1水平对接受MHD的ESRD患者并发CVD的诊断价值,Kaplan-Meier法分析血清MDA-LDL、Beclin-1水平与接受MHD的ESRD患者生存率的关系。结果 与对照组比较,研究组血清MDA-LDL水平显著升高($P < 0.05$),Beclin-1水平显著降低($P < 0.05$);相较于非CVD组,CVD组血清MDA-LDL水平显著升高($P < 0.05$),Beclin-1水平显著降低($P < 0.05$);CVD组患者透析时间长于非CVD组($P < 0.05$),左室射血分数(LVEF)低于非CVD组($P < 0.05$),血清MDA-LDL水平升高、透析时间延长是MHD患者并发CVD的独立危险因素,血清Beclin-1水平升高、LVEF提高是减少MHD患者并发CVD的独立保护因素($P < 0.05$);血清MDA-LDL、Beclin-1水平预测MHD患者并发CVD的曲线下面积(AUC)为0.952,二者联合预测AUC优于单独预测($Z = 3.796, 2.656$,均 $P < 0.05$);血清MDA-LDL高表达患者5年生存率低于MDA-LDL低表达患者($P < 0.05$),血清Beclin-1低表达患者5年生存率低于Beclin-1高表达患者($P < 0.05$)。结论 MHD患者血清MDA-LDL水平升高,Beclin-1水平降低,与患者并发CVD有关,二者联合预测MHD患者并发CVD具有一定临床价值。

关键词:维持性血液透析; 丙二醛修饰的低密度脂蛋白; 自噬相关蛋白; 心血管疾病; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.013

中图分类号:R692.5;R446.1

文章编号:1673-4130(2026)10-1224-07

文献标志码:A

Relationship between serum MDA-LDL and Beclin-1 levels in maintenance hemodialysis patients and the occurrence of concurrent cardiovascular diseases as well as prognosis

ZHANG Wenqiang, SHI Zumei, QIU Yi[△]

Department of Nephrology, Southwest Medical University Affiliated Luzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the levels of serum malondialdehyde-modified low-density lipoprotein (MDA-LDL) and autophagy-related protein (Beclin-1) in maintenance hemodialysis (MHD) patients and the concurrent cardiovascular diseases (CVD) and prognosis. **Methods** Totally 126 patients with end-stage renal disease (ESRD) who received MHD from July 2017 to August 2018 in this hospital were selected as the study group, and 128 healthy individuals who underwent physical examinations in the same hospital during the same period were selected as the control group. According to whether they had concurrent CVD within 5 years of follow-up, the study group patients were divided into CVD group (49 cases) and non-CVD group (77 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the serum MDA-LDL and Beclin-1 levels. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for concurrent CVD in ESRD patients receiving MHD. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum MDA-LDL and Beclin-1 levels for concurrent CVD in ESRD patients receiving MHD. The Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between serum MDA-LDL, Beclin-1 levels and the survival rate of ESRD patients receiving MHD. **Results** Compared with the control group, the serum MDA-LDL level of the study group patients was significantly increased ($P < 0.05$), and the Beclin-1 level was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the non-CVD group, the serum

MDA-LDL level of the CVD group patients was significantly increased ($P < 0.05$), and the Beclin-1 level was significantly decreased ($P < 0.05$). The dialysis time of the CVD group patients was longer than that of the non-CVD group ($P < 0.05$), and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than that of the non-CVD group ($P < 0.05$). Serum MDA-LDL level elevation and prolonged dialysis time were independent risk factors for concurrent CVD in ESRD patients receiving MHD, while elevated serum Beclin-1 level and improved LVEF were independent protective factors for reducing concurrent CVD in ESRD patients receiving MHD ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum MDA-LDL and Beclin-1 levels for predicting concurrent CVD in ESRD patients receiving MHD was 0.952, and the combined prediction AUC was better than the single prediction ($Z = 3.796, 2.656$, both $P < 0.05$). Patients with high serum MDA-LDL expression had a lower 5-year survival rate than those with low serum MDA-LDL expression ($P < 0.05$), and patients with low serum Beclin-1 expression had a lower 5-year survival rate than those with high serum Beclin-1 expression ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum MDA-LDL level is elevated and the Beclin-1 level is decreased in MHD patients, which is related to concurrent CVD. The combined prediction of serum MDA-LDL and Beclin-1 levels for concurrent CVD in MHD patients has certain clinical value.

Key words: maintenance hemodialysis; malondialdehyde-modified low-density lipoprotein; autophagy related proteins; cardiovascular disease; prognosis

作为终末期肾病(ESRD)患者的一种替代治疗方式,维持性血液透析(MHD)患者呈现出慢性炎症状态、氧化应激水平升高及血液中免疫细胞的异常激活或衰老,这与尿毒症毒素的长久刺激、营养不良以及电解质失衡密切相关^[1]。心血管疾病(CVD)是接受MHD的ESRD患者发病和死亡的主要原因^[2]。这一群体的心血管风险增加源于传统风险因素(如高血压、糖尿病和血脂异常)与非传统风险因素(包括氧化应激、炎症和矿物质骨疾病)之间的复杂交互作用^[3]。因此,确定MHD患者并发CVD的新型生物标志物和治疗靶点对于提升他们的临床效果和生活质量至关重要^[4]。

丙二醛修饰的低密度脂蛋白(MDA-LDL)是氧化应激的生物标志物之一,它是由MDA与LDL颗粒中载脂蛋白B的氨基反应形成的另一种修饰型LDL^[5]。LIU等^[6]研究表明,血液透析(HD)患者的血清MDA-LDL水平升高,与患者的外周动脉硬化独立相关,针对MDA-LDL可能是降低HD患者心血管风险的潜在治疗策略。自噬相关蛋白(Beclin-1)作为一种衔接蛋白,能够与Ⅲ类磷脂酰肌醇激酶复合物/液泡分选蛋白34(PI3KC3/VPS34)结合形成核心复合体,并在自噬的起始阶段发挥作用^[7]。研究发现,Beclin-1与左心室射血分数(LVEF)之间存在显著相关性,是与急性心肌梗死相关的潜在标志物^[8]。然而,关于血清MDA-LDL、Beclin-1表达与接受MHD的ESRD患者并发CVD及预后的关系研究仍然较少。因此,本研究选择接受MHD的ESRD患者为研究对象,检测其血清MDA-LDL、Beclin-1水平,分析其与患者并发CVD及预后的关系,以期为早期干预和改善患者预后提供重要的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年7月至2018年8月本

院收治的126例接受MHD的ESRD患者为研究组,其中男69例,女57例,年龄45~84岁,平均(64.89±9.53)岁,并选取同期本院128例健康体检者为对照组,其中男71例,女57例,年龄47~86岁,平均(65.43±9.86)岁。两组受试者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已得到受试者及其家属的知情同意,并已获得本院伦理委员会的批准(批号:20170511)。

纳入标准:(1)ESRD诊断满足《慢性肾脏病临床实践指南》^[9]中关于慢性肾脏病(CKD)Ⅴ阶段的标准;(2)年龄>18岁,有完整临床数据的患者;(3)定期接受血液透析治疗至少3个月,频率为每周2~3次。**排除标准:**(1)有急性肾损伤史,有肾移植史;(2)存在冠心病及其他心脏病史、脑血管病史;(3)伴有恶性肿瘤、严重感染、自身免疫性疾病和严重肝功能不全;(4)最近1个月内曾用过激素类药物或抗菌药物;(5)在随访过程中,患者的透析模式有改变,或进行肾脏移植。所有参与者及家属均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过访问相关的电子病历系统,收集并记录患者因血液透析入院时的一般资料:年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟史、药物使用情况、原发疾病(慢性肾小球肾炎、高血压肾病、糖尿病肾病)、高血压史、糖尿病史、透析时间等;实验室指标:白蛋白、血红蛋白(Hb)、空腹血糖(FBG)、血钙、血磷、肾小球过滤率估算值(eGFR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、血肌酐(SCr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C反应蛋白(CRP)、甲状旁腺激素(PTH)和透析有效性指数(Kt/V)等。

1.2.2 血清MDA-LDL、Beclin-1水平检测 于患者入院次日清晨及健康者体检当日,抽取空腹静脉血5

mL, 静置 30 min 后, 以 3 000 r/min 的速度离心 10 min, 取上清液, 保存于 -20 °C 的环境中。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测受试者血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平, 操作方法按照试剂盒说明书进行。所用: MDA-LDL (货号: ab242302)、Beclin-1 (货号: ab254511) 检测试剂盒均购自美国 Abcam 公司。Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪(赛默飞世尔科技有限公司)。所有操作人员均为经过培训的专业人员。

1.3 预后 对所选患者以电话或门诊的方式进行连续 5 年的定期随访, 周期为 3 个月 1 次, 观察并记录患者的 CVD 发生情况、死亡情况及死亡原因, 随访终点为随访结束或患者死亡, 随访最晚截止至 2024 年 8 月。当患者再入院时, 采用超声心动图、血清学检测、心电图、冠脉造影等多种方法综合评估评估接受 MHD 的 ESRD 患者 CVD 的发生情况。心血管事件主要由急性冠脉综合征、心力衰竭、缺血性心脏病、恶性心律失常等多种心血管事件构成。按照随访的结果, 将研究组分为 CVD 组 49 例, 非 CVD 组 77 例。5 年随访期间, 死亡 36 例, 其中 28 例死因为并发 CVD, 8 例死因为并发感染。

超声心动图检查在患者再入院的 24 h 内进行, 利用 EPIQ 7C 超声诊断仪(PHILIPS)对患者的心脏功能参数进行测量, 评估指标包括左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及 LVEF。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组之间的比较采用独立样本 *t* 检验; 计数数据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 回归分析接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的风险因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平对接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的诊断价值, 并采用 DeLong 检验比较血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平单独及联合预测 CVD 发生的曲线下面积(AUC); 采用 Kaplan-Meier 法分析血

清 MDA-LDL、Beclin-1 水平与接受 MHD 的 ESRD 患者生存率的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平比较 与对照组比较, 研究组血清 MDA-LDL 水平显著升高 ($P < 0.05$), Beclin-1 水平显著降低 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CVD 组、非 CVD 组血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平对比 相较于非 CVD 组, CVD 组血清 MDA-LDL 水平显著升高 ($P < 0.05$), Beclin-1 水平显著降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的单因素分析 CVD 组、非 CVD 组年龄、性别、BMI、吸烟史、原发疾病、药物使用情况、高血压史、糖尿病史、透析时间、白蛋白、Hb、FBG、血钙、血磷、eGFR、SBP、DBP、SCr、TG、TC、HDL-C、LDL-C、CRP、PTH、Kt/V、LVESD、LVEDD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); CVD 组透析时间高于非 CVD 组 ($P < 0.05$), LVEF 低于非 CVD 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MDA-LDL (ng/mL)	Beclin-1 (pg/mL)
研究组	126	36.42 ± 3.82	319.93 ± 32.08
对照组	128	21.05 ± 2.36	428.86 ± 43.17
<i>t</i>		38.643	22.797
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 CVD 组、非 CVD 组血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MDA-LDL (ng/mL)	Beclin-1 (pg/mL)
CVD 组	49	39.41 ± 4.02	294.38 ± 30.18
非 CVD 组	77	34.52 ± 3.68	336.19 ± 34.09
<i>t</i>		7.014	7.011
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

临床资料	CVD 组 (<i>n</i> =49)	非 CVD 组 (<i>n</i> =77)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	66.41 ± 9.83	63.92 ± 9.79	1.390	0.167
性别			0.633	0.426
男	29(59.18)	40(51.95)		
女	20(40.82)	37(48.05)		
BMI(kg/m ²)	21.45 ± 2.17	22.06 ± 2.28	1.491	0.138
吸烟史			0.952	0.329
有	26(53.06)	34(44.16)		
无	23(46.94)	43(55.84)		
原发疾病			0.397	0.820

续表 3 接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的单因素分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

临床资料	CVD 组($n=49$)	非 CVD 组($n=77$)	t/χ^2	P
慢性肾小球肾炎	22(44.90)	39(50.65)		
高血压肾病	17(34.69)	24(31.17)		
糖尿病肾病	10(20.41)	14(18.18)		
药物使用情况			0.082	0.960
β受体阻滞剂	24(48.98)	38(49.35)		
他汀类药物	15(30.61)	22(28.57)		
其他	10(20.41)	17(22.08)		
高血压史			0.729	0.393
有	28(57.14)	38(49.35)		
无	21(42.86)	39(50.65)		
糖尿病史			0.015	0.903
有	27(55.10)	42(54.55)		
无	22(44.90)	35(45.45)		
透析时间(年)	5.87±0.61	4.96±0.52	8.947	<0.001
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	2.01±0.22	1.96±0.21	1.279	0.203
白蛋白(g/L)	32.08±3.27	32.39±3.35	0.511	0.610
Hb(g/L)	99.67±10.04	101.53±10.18	1.005	0.317
FBG(μmol/L)	7.78±0.79	7.52±0.77	1.829	0.070
血钙(mmol/L)	2.09±0.21	2.14±0.23	1.230	0.221
血磷(mmol/L)	1.89±0.21	1.82±0.19	1.935	0.055
SBP(mmHg)	172.47±17.89	168.96±17.03	1.106	0.271
DBP(mmHg)	89.74±9.04	87.58±8.89	1.321	0.189
SCr(μmol/L)	987.65±99.63	975.41±98.56	0.677	0.500
TG(mmol/L)	1.79±0.19	1.74±0.18	1.488	0.139
TC(μmol/L)	4.31±0.45	4.23±0.43	1.000	0.319
HDL-C(mmol/L)	1.53±0.16	1.58±0.17	1.646	0.102
LDL-C(mmol/L)	2.02±0.22	1.95±0.21	1.791	0.076
CRP(mg/L)	18.13±1.92	17.68±1.83	1.320	0.189
PTH(pg/mL)	315.67±55.32	298.54±43.21	1.942	0.054
Kt/V	1.35±0.25	1.44±0.56	1.922	0.057
LVEDD(cm)	3.21±0.34	3.13±0.32	1.335	0.184
LVESD(cm)	5.17±0.53	5.02±0.51	1.585	0.115
LVEF(%)	54.38±5.49	60.86±6.13	6.020	<0.001

2.4 接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的多因素 Logistic 回归分析 以 MHD 患者是否并发 CVD (是=1, 否=0) 为因变量, 将血清指标及临床资料比较结果中有显著性差异的 MDA-LDL(实测值)、Beclin-1(实测值)、透析时间(实测值)、LVEF(实测值) 作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 MDA-LDL 水平升高、透析时间提高是 MHD 患者并发 CVD 的独立危险因素, 血清 Beclin-1 水平升高、LVEF 提高是 MHD 患者并发 CVD 的独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平对接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的预测价值 绘制 ROC 曲线, 分析血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平对接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的预测价值。结果显示, 血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平单独及联合预测接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的 AUC 分别为 0.821、0.902、0.952; 联合预测 AUC 优于单独预测 ($Z=3.796, 2.656$, 均 $P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平与接受 MHD 的 ESRD 患者生存率的关系 以血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平与接受 MHD 的 ESRD 患者生存率的关系

lin-1 水平对接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 诊断的截断值为标准,将研究组分为 MDA-LDL 高表达 (MDA-LDL > 37.44 ng/mL) 51 例,低表达 75 例;Beclin-1 高表达 (Beclin-1 > 328.56 pg/mL) 68 例,低表达 58 例。采用 Kaplan-Meier 法分析血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平与接受 MHD 的 ESRD 患者生存率的关系。血清 MDA-LDL 高表达患者 5 年生存率

(23/51, 45.10%) 低于 MDA-LDL 低表达患者 (67/75, 89.33%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 29.107, P < 0.05$); 血清 Beclin-1 低表达患者 5 年生存率 (28/58, 48.28%) 低于 Beclin-1 高表达患者 (62/68, 91.18%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 28.229, P < 0.05$)。见图 1、2。

表 4 接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的多因素 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
MDA-LDL	0.944	0.275	11.772	<0.001	2.569	1.499~4.404
Beclin-1	-0.245	0.072	11.543	<0.001	0.783	0.680~0.902
透析时间	0.721	0.219	10.846	<0.001	2.057	1.339~3.160
LVEF	0.805	0.241	11.149	<0.001	2.236	1.394~3.586

表 5 血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平对接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的预测价值

项目	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	约登指数
MDA-LDL	37.44 ng/mL	73.47	76.62	0.821	0.743~0.884	0.501
Beclin-1	328.56 pg/mL	71.43	92.21	0.902	0.836~0.948	0.636
联合	—	83.67	94.81	0.952	0.898~0.982	0.785

注:—表示无数据。

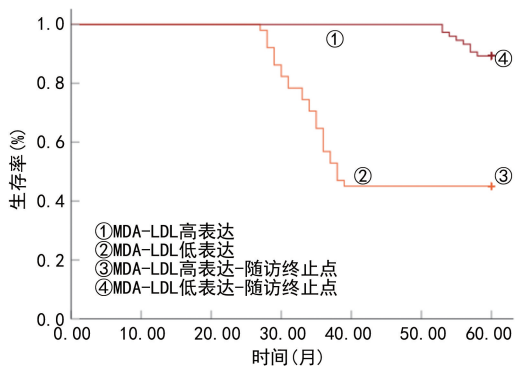


图 1 血清 MDA-LDL 水平与接受 MHD 的 ESRD 患者生存率的关系

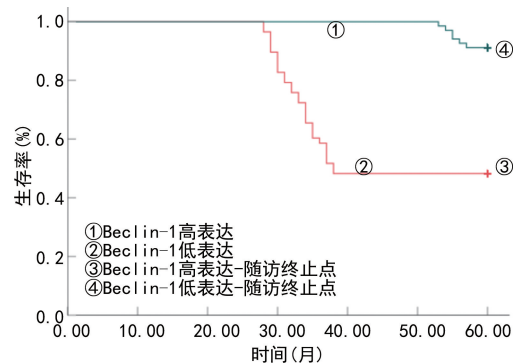


图 2 血清 Beclin-1 水平与接受 MHD 的 ESRD 患者生存率的关系

3 讨论

ESRD 定义为 eGFR 低于 15 mL/(min · 1.73 m²), 患者需依赖包括透析或移植在内的肾脏替代疗

法及支持性治疗来维持生命^[10]。2019 年,全球 ESRD 的发病人数约为 80 万人,其中约 85.1% 的患者接受 MHD 治疗^[11]。CVD 是接受 MHD 的 ESRD 患者最主要的死亡原因,其 CVD 死亡风险较普通人群高出 10~20 倍^[12]。抗血小板药物、 β 受体阻断剂、钙通道阻断剂、硝酸酯类、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻断剂、他汀类药物以及沙库巴曲缬沙坦等,已被广泛认可为 CVD 患者的主要治疗策略^[13]。然而,它们对 MHD 患者并发 CVD 的疗效及有益作用仍需进一步研究^[14]。因此,寻找新颖和创新性的生物标志物及潜在治疗靶点,以期降低心血管事件发生率并改善接受 MHD 的 ESRD 患者的临床预后,具有重要的临床研究价值。

作为氧化应激的标志物,MDA-LDL 是 LDL 氧化的主要终产物^[15]。有研究表明,反映内皮受损或斑块不稳定的 MDA-LDL 可以与肌钙蛋白 I 结合,帮助区分稳定性 CAD 和急性心肌梗死,并具有很高的灵敏度和特异度^[16]。谢志江等^[17] 研究表明,经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的急性冠脉综合征 (ACS) 患者血清 MDA-LDL 水平升高,与患者术后发生主要不良心血管事件 (MACEs) 有关,MDA-LDL 有望成为 ACS 患者 PCI 后 MACEs 的重要预测指标。HOU 等^[18] 研究证实,MDA-LDL 通过调控肌钙蛋白 I 的表达来推动氧及过氧自由基的合成,引发 LDL-C 的氧化改性,促使单核细胞转变为巨噬细胞,同时促进血管平滑肌细胞的增殖,增多动脉粥样硬化 (AS) 病变中泡沫

细胞的形成、造成内皮损伤及斑块产生,进而进一步加快 AS 的发生、发展。本研究结果显示,接受 MHD 的 ESRD 患者血清 MDA-LDL 水平显著升高,与患者并发 CVD 及预后有关,是患者并发 CVD 的独立危险因素。分析其原因可能是,MDA-LDL 通过调节相关蛋白的表达,促使氧自由基以及过氧自由基的生成,进而推动 LDL-C 的氧化修饰,使其更易于被巨噬细胞摄取并转化为泡沫细胞,加速动脉粥样硬化斑块的形成和发展,还可能通过损伤血管内皮细胞,影响血管内皮功能,进而促进血栓形成和血管炎症反应,加剧心血管病变的进程。

Beclin-1 是自噬的必要蛋白,已被证明是自噬与细胞死亡之间的衔接点,其依赖型自噬在调控炎症和细胞死亡的机制里发挥重要作用^[19]。DENG 等^[20]研究表明,Beclin-1 在脓毒症诱导的急性肾损伤(SAKI)小鼠中表达下调,Beclin-1 可能是未来 SAKI 治疗的一种有前途的治疗靶点。DONG 等^[21]研究表明,冠心病(CHD)患者血清 Beclin-1 水平降低,与患者缺血后心脏重塑有关,Beclin-1 在 CHD 中细胞凋亡和自噬的分子机制中发挥重要作用。SUN 等^[22]研究证实,Beclin-1 通过调控 CASP4 的表达,从而降低自噬相关蛋白的水平,减少促炎症细胞因子的释放,缓解心肌细胞的自噬及焦亡,进一步减轻心脏炎症反应以及微血管损伤,提升心肌缺血/再灌注(MI/R)后的生存率。本研究结果显示,接受 MHD 的 ESRD 患者血清 Beclin-1 水平降低,与患者并发 CVD 及预后有关,其水平升高是 MHD 患者并发 CVD 的独立保护因素。分析其具体作用机制可能是,Beclin-1 通过调节相关蛋白的表达,降低自噬相关蛋白的水平,维持细胞内环境稳态,同时减少促炎细胞因子的分泌,抑制心肌细胞的自噬及焦亡,进而减轻心脏炎症反应及微血管损伤,在心脏中发挥保护作用;Beclin-1 水平降低可引起自噬过程调节异常,无法有效清除细胞内损伤的成分,进而导致细胞损伤加重,促进 ESRD 及 CVD 的发生、发展。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平联合预测接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 的 AUC 高于单独诊断,表明联合预测接受 MHD 的 ESRD 患者并发 CVD 具有更高预测价值,对患者后续临床诊疗具有重要指导意义。MDA-LDL、Beclin-1 有望成为预测接受 MHD 的 ESRD 患者 CVD 发生风险及预后的血清生物标志物,临床上及时关注患者血清 MDA-LDL、Beclin-1 水平变化,有助于降低患者 CVD 的发生风险、改善患者的预后。

综上所述,MHD 患者血清 MDA-LDL 水平升高,Beclin-1 水平降低,与患者并发 CVD 有关,二者联合预测 MHD 患者并发 CVD 具有一定价值。然而,目前本研究仍存在一定局限性,包括样本量较少、缺乏对不同影响因素条件下患者血清 MDA-LDL、Bec-

lin-1 表达水平的比较分析,可能对研究结果造成一定偏倚。今后有必要开展多中心、大规模样本的随机对照研究,以进一步证实该预警分子的临床应用价值。

参考文献

- [1] DEMBOWSKA E, JAROŃ A, GABRYSZ-TRYBEK E, et al. Quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(6):1584.
- [2] WANG Y, GAO L. Inflammation and cardiovascular disease associated with hemodialysis for end-stage renal disease[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:800950.
- [3] RAPA S F, DI IORIO B R, CAMPIGLIA P, et al. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease-potential therapeutic role of minerals, vitamins and plant-derived metabolites[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21(1):263.
- [4] JIN Y X, ZHANG S, XIAO J, et al. Association between serum β_2 -microglobulin levels and the risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in Chinese patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1):170.
- [5] GIANAZZA E, BRIOSCHI M, MARTINEZ FERNANDEZ A, et al. Lipid peroxidation in atherosclerotic cardiovascular diseases [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2021, 34(1):49-98.
- [6] LIU W N, HSU Y C, LU C W, et al. Serum malondialdehyde-modified low-density lipoprotein as a risk marker for peripheral arterial stiffness in maintenance hemodialysis patients[J]. *Medicina*, 2024, 60(5):697.
- [7] KAUR S, CHANGOTRA H. The beclin 1 interactome: modification and roles in the pathology of autophagy-related disorders[J]. *Biochimie*, 2020, 175:34-49.
- [8] GRAZIDE M H, RUIDAVETS J B, MARTINET W, et al. Association of circulating autophagy proteins ATG5 and beclin 1 with acute myocardial infarction in a case-control study[J]. *Cardiology*, 2024, 149(3):217-224.
- [9] KIRSZTAJN G M, FILHO N S, DRAIBE S A, et al. Fast reading of the KDIGO 2012: guidelines for evaluation and management of chronic kidney disease in clinical practice [J]. *J Bras Nefrol*, 2014, 36(1):63-73.
- [10] HOLE B, HEMMELGARN B, BROWN E, et al. Supportive care for end-stage kidney disease: an integral part of kidney services across a range of income settings around the world [J]. *Kidney Int Suppl*, 2020, 10(1):e86-e94.
- [11] POTHURU S, CHAN W C, MEHTA H, et al. Burden of hypertensive crisis in patients with end-stage kidney disease on maintenance dialysis: insights from United States renal data system database [J]. *Hypertension*, 2023, 80(4):e59-e67.
- [12] LIU J, ZHANG H, DIAO Z, et al. Epidemiological analysis of death among patients on maintenance hemodialysis: results from the Beijing Blood Purification Quality Control and Improvement Center[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1):236.

• 论 著 •

血清 CEA、CYFRA211、ATG 对甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值*

周佳¹, 杨燕^{1△}, 丁小芳¹, 蒋卫平¹, 徐圣²

湖南省第二人民医院/湖南省脑科医院:1. 检验医学科;2. 急诊医学科, 湖南长沙 410007

摘要:目的 探究血清癌胚抗原(CEA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA211)、甲状腺球蛋白抗体(ATG)对甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值。方法 选取 2022 年 7 月至 2024 年 7 月该院收治的 240 例甲状腺微小乳头状癌患者,均接受手术治疗,术中行淋巴结清扫,术后病理检查证实有 79 例发生颈部淋巴结转移(转移组),161 例未发生颈部淋巴结转移(未转移组)。采用多因素 Logistic 回归分析影响颈部淋巴结转移的风险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 CEA、CYFRA211、ATG 对颈部淋巴结转移的预测价值。结果 未转移组与转移组年龄、病灶数、肿瘤最大径、被膜外浸润相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与未转移组相比,转移组 CEA、CYFRA211、ATG 水平上升($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,CEA、CYFRA211、ATG 均是影响甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的相关因素;Spearman 相关性分析结果显示,CEA、CYFRA211、ATG 与颈部淋巴结转移呈正相关;ROC 曲线分析结果发现,CEA、CYFRA211、ATG 联合检测的 AUC 均高于各指标单项检测($P < 0.05$)。结论 CEA、CYFRA211、ATG 在甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移中呈高表达,三者联合对甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的预测效能较高,具有较好的临床参考价值。

关键词: 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 片段; 甲状腺球蛋白抗体; 甲状腺微小乳头状癌; 颈部淋巴结转移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.10.014 中图分类号:R736.2

文章编号:1673-4130(2026)10-1230-06

文献标志码:A

Predictive value of serum CEA, CYFRA211, and ATG for lymph node metastasis in micropapillary thyroid carcinoma*

ZHOU Jia¹, YANG Yan^{1△}, DING Xiaofang¹, JIANG Weiping¹, XU Sheng²

1. Department of Laboratory Medicine; 2. Department of Emergency Medicine, Hunan Second People's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum carcinoembryonic antigen (CEA), cytokeratin 19 fragment (CYFRA211), and thyroglobulin antibodies (ATG) for cervical lymph node metastasis in micropapillary thyroid carcinoma. **Methods** A total of 240 patients with micropapillary thyroid carcinoma admitted to the hospital from July 2022 to July 2024 were selected. All patients underwent surgical treatment and intraoperative lymph node dissection during the operation. Postoperative pathological examination confirmed cervical lymph node metastasis in 79 cases (metastatic group) and no metastasis in 161 cases (non-metastatic group). Multivariate Logistic regression analyses were used to identify the risk factors influencing cervical lymph node metastasis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of CEA, CYFRA211, and ATG for cervical lymph node metastasis. **Results** There were statistically significant differences in age, number of lesions, maximum tumor diameter, and extracapsular infiltration between the non-metastasis group and the metastasis group ($P < 0.05$). Compared with the non-metastasis group, the levels of CEA, CYFRA211, and ATG in the metastasis group increased ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that CEA, CYFRA211, and ATG were all related factors affecting cervical lymph node metastasis in thyroid micro-papillary carcinoma. Spearman correlation analysis showed that CEA, CYFRA211, and ATG were positively correlated with cervical lymph node metastasis. The results of ROC curve analysis revealed that the AUC of combined detection of CEA, CYFRA211, and ATG was higher than that of each indicator alone ($P < 0.05$). **Conclusion** CEA, CYFRA211, and ATG are highly expressed in cervical

* 基金项目:湖南中医药大学院校联合基金项目(2024YXLH240)。

作者简介:周佳,女,主管技师,主要从事内分泌代谢相关研究。△ 通信作者,E-mail:497374909@163.com。