

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.05.012

论著·临床

血清 DcR3、GSDMD 在尿毒症血液透析患者中的表达水平及预后评估价值

郭博慧, 李毅, 杨玮, 田雨霏, 张怡婷, 米雪

基金项目: 陕西省科技计划项目(2021JQ-452)

作者单位: 723000 陕西汉中, 三二〇一医院肾病内科

通信作者: 郭博慧, E-mail: 13992607552@163.com



【摘要】目的 探讨血清诱骗受体 3(DcR3)、消皮素 D(GSDMD)在尿毒症血液透析患者中的表达水平及预后评估价值。**方法** 选取 2022 年 1 月—2023 年 6 月三二〇一医院肾病内科收治的尿毒症血液透析患者 170 例为尿毒症组和同期收治的非尿毒症慢性肾脏病(CKD)患者 170 例为对照组。尿毒症血液透析患者根据 1 年后是否发生主要不良心血管事件(MACE)分为不良预后亚组(62 例)和良好预后亚组(108 例)。采用酶联免疫吸附法检测血清 DcR3、GSDMD 水平;多因素非条件 Logistic 回归分析尿毒症血液透析患者不良预后的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 DcR3、GSDMD 水平对尿毒症血液透析患者不良预后的评估价值。**结果** 与对照组比较,尿毒症组血清 DcR3、GSDMD 水平升高($t/P=11.414/ <0.001$ 、 $12.994/ <0.001$);尿毒症血液透析患者 170 例不良预后率为 36.47% (62/170);与良好预后亚组比较,不良预后亚组血清 DcR3、GSDMD 水平升高($t/P=7.598/ <0.001$ 、 $7.287/ <0.001$);Logistic 回归分析表明,年龄大、透析龄长、全段甲状旁腺素高、DcR3 高、GSDMD 高为尿毒症血液透析患者不良预后的独立危险因素[$OR(95\% CI) = 1.120(1.042 \sim 1.205)$ 、 $1.061(1.027 \sim 1.096)$ 、 $1.002(1.001 \sim 1.003)$ 、 $5.349(2.499 \sim 11.447)$ 、 $1.894(1.419 \sim 2.527)$];ROC 曲线分析结果表明,血清 DcR3、GSDMD 水平及二者联合评估尿毒症血液透析患者不良预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.783、0.789、0.871,二者联合的 AUC 大于血清 DcR3、GSDMD 水平单独预测($Z/P=3.492/0.001$ 、 $2.997/0.003$)。**结论** 尿毒症血液透析患者血清 DcR3、GSDMD 水平升高,与预后不良密切相关,血清 DcR3、GSDMD 水平联合检测评估尿毒症血液透析患者不良预后的价值较高。

【关键词】 尿毒症;诱骗受体 3;消皮素 D;血液透析;预后**【中图分类号】** R692.5**【文献标识码】** A

The expression levels and prognostic value of serum DcR3 and GSDMD in uremic hemodialysis patients Guo Bohui, Li Yi, Yang Wei, Tian Yufei, Zhang Yiting, Mi Xue. Department of Nephrology, Hanzhong 3201 Hospital, Shaanxi, Hanzhong 723000, China

Funding program: Shaanxi Provincial Science and Technology Plan Project (2021JQ-452)

Corresponding author: Guo Bohui, E-mail: 13992607552@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels and prognostic value of serum decoy receptor 3 (DcR3) and gasdermin D (GSDMD) in uremic hemodialysis patients. **Methods** From January 2022 to June 2023, 170 patients with uremia hemodialysis admitted to the Department of Nephrology, Hanzhong 321 Hospital were selected as uremia group, and 170 patients with non-uremia chronic kidney disease (CKD) admitted to the same period were selected as control group. Uremic hemodialysis patients were divided into poor prognosis subgroup (62 cases) and good prognosis subgroup (108 cases) according to whether major adverse cardiovascular events (MACE) occurred after 1 year. Serum DcR3 and GSDMD levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate unconditional Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between serum DcR3 and GSDMD levels and poor prognosis of uremic hemodialysis patients, the receiver operating characteristic curve was used to analyze the evaluation value of serum DcR3 and GSDMD levels. **Results** Compared with the control group, the levels of serum DcR3 and GSDMD in the uremia group were increased ($t/P=11.414/ <0.001$, $12.994/ <0.001$). The poor prognosis rate of 170 uremic hemodialysis patients was 36.47% (62 / 170). Compared with the good prognosis subgroup, the serum DcR3 and GSDMD levels in the poor prognosis subgroup were increased ($t/P=7.598/ <0.001$, $7.287/ <0.001$). Age, long dialysis age, high intact parathyroid hormone, high DcR3, and high GSDMD were independent

risk factors for poor prognosis in uremic hemodialysis patients [$OR(95\% CI) = 1.120(1.042 - 1.205), 1.061(1.027 - 1.096), 1.002(1.001 - 1.003), 5.349(2.499 - 11.447), 1.894(1.419 - 2.527)$]. The area under the curve of serum DcR3, GSDMD levels and the combination of the two in evaluating the poor prognosis of uremic hemodialysis patients were 0.783, 0.789 and 0.871, respectively. The AUC of the combination of the two was greater than that of serum DcR3 and GSDMD levels alone ($Z/P = 3.492/0.001, 2.997/0.003$). **Conclusion** The levels of serum DcR3 and GSDMD in uremic hemodialysis patients are increased, which is closely related to the poor prognosis. The combined evaluation of serum DcR3 and GSDMD levels is of high value in evaluating the poor prognosis of uremic hemodialysis patients.

【Key words】 Uremia; Decoy receptor 3; Gasdermin D; Hemodialysis; Prognosis

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍,2019 年中国有 CKD 患者 1.505 亿例,死亡 196 726 例,患病率和病死率分别为 10.6%、13.8/10 万,严重危害我国居民健康^[1-2]。CKD 若不及时治疗可进展为终末期肾病即尿毒症,血液透析虽然作为首选肾脏替代治疗方式极大地延长了尿毒症患者生存时间,但主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)仍然是导致患者死亡的重要原因^[3]。因此及时预测尿毒症血液透析患者预后非常重要。炎性反应、细胞凋亡、细胞焦亡介导的动脉粥样硬化和血管钙化与尿毒症患者 MACE 发生密切相关^[4-5]。诱骗受体 3(decoy receptor 3, DcR3)是一种肿瘤坏死因子受体,具有免疫抑制和抗凋亡的作用^[6]。Uysal 等^[7]报道,血清 DcR3 水平升高与 CKD 和肾移植患者炎性反应及颈动脉粥样硬化有关。消皮素 D(gasdermin D, GSDMD)是一种成孔蛋白,能激活焦亡途径促进细胞焦亡^[8]。Duan 等^[9]实验报道,GSDMD 在 CKD 大鼠中高表达,并促进了主动脉血管钙化。但关于血清 DcR3、GSDMD 在尿毒症血液透析患者中的表达水平及预后评估价值尚不清楚,本研究对此进行探讨,以期改善患者预后提供更多理论依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2023 年 6 月三二〇一医院肾病内科收治的尿毒症血液透析患者 170 例为尿毒症组,其中男 93 例,女 77 例,年龄 46 ~ 80 (61.62 ± 7.15) 岁; 体质量指数 18.05 ~ 27.87 (22.46 ± 2.40) kg/m²; 透析龄 6 ~ 100 月,中位数 43.00(27.75, 55.00) 月; 原发疾病: 高血压肾病 63 例,糖尿病肾病 52 例,肾小球肾炎 35 例,其他疾病 20 例; 吸烟史 77 例,饮酒史 49 例。另选取同期医院收治的非尿毒症(慢性肾脏病分期 G1 ~ G4 期)CKD 患者 170 例为对照组,男 95 例,女 75 例,年龄 25 ~ 77 (60.33 ± 6.08) 岁; 体质量指数 18.14 ~ 27.73 (22.32 ± 2.18) kg/m²; 原发疾病: 高血压肾病 61 例,糖尿病肾

病 52 例,肾小球肾炎 35 例,其他疾病 22 例。2 组性别、年龄、体质量指数和原发疾病比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准([2021]165 号),患者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①临床资料完整; ②年龄 ≥ 18 岁; ③尿毒症符合《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)》^[10] 诊断标准(慢性肾脏病分期 G5 期或接受透析治疗); ④规律进行血液透析 ≥ 6 个月(4 ~ 5 h/次, 2 ~ 3 次/周)。(2) 排除标准: ①恶性肿瘤患者; ②妊娠及哺乳期妇女; ③联合腹膜透析; ④自身免疫性疾病患者; ⑤入院时已合并 MACE; ⑥近 3 个月内急慢性感染; ⑦院内死亡; ⑧近 1 个月使用免疫抑制剂。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 DcR3、GSDMD 水平检测: 于患者入院次日晨采集其空腹肘静脉血 3 ml,离心留存血清,采用酶联免疫吸附法检测 DcR3(试剂盒购自深圳海思安生物技术有限公司,货号: HAS-50672)、GSDMD(试剂盒上海名劲生物科技有限公司,货号: B3723)水平。

1.3.2 预后及分组: 患者出院后通过电话或门诊随访 1 年,随访截至 2024 年 6 月或 MACE 发生, MACE 包括恶性心律失常、心源性休克、心力衰竭、心脏骤停、心肌梗死、心绞痛、血运重建^[11]。根据是否发生 MACE 将尿毒症血液透析患者分为不良预后亚组(62 例)和良好预后亚组(108 例)。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 Student's t 检验; 偏态计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以频数/构成比(%)表示,比较采用 χ^2 检验; 多因素非条件 Logistic 回归分析尿毒症血液透析患者不良预后的影响因素; 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 DcR3、GSDMD 水平对尿毒症血液透析患者不良预后的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 DeR3、GSDMD 水平比较 与对照组比较,尿毒症组血清 DeR3、GSDMD 水平均升高 ($P < 0.01$),见表 1。

表 1 对照组与尿毒症组患者血清 DeR3、GSDMD 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 1 Comparison of serum DeR3 and GSDMD levels between the control group and the uremia group

组 别	例数	DeR3	GSDMD
对照组	170	2.72 ± 0.95	11.24 ± 2.60
尿毒症组	170	4.07 ± 1.21	14.99 ± 2.72
t 值		11.414	12.994
P 值		<0.001	<0.001

2.2 2 亚组患者血清 DeR3、GSDMD 水平比较 尿毒症血液透析患者 170 例不良预后率为 36.47% (62/170)。与良好预后亚组比较,不良预后亚组血清 DeR3、GSDMD 水平升高 ($P < 0.01$),见表 2。

2.3 2 亚组尿毒症血液透析患者临床资料比较 与良好预后亚组比较,不良预后亚组年龄更大、透析龄更

长、全段甲状旁腺素 (iPTH) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平更高 ($P < 0.05$)。2 亚组其他临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 2 良好预后亚组与不良预后亚组患者血清 DeR3、GSDMD 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum DeR3 and GSDMD levels between the good prognosis subgroup and the poor prognosis subgroup

组 别	例数	DeR3	GSDMD
良好预后亚组	108	3.61 ± 0.98	13.98 ± 2.45
不良预后亚组	62	4.88 ± 1.16	16.75 ± 2.25
t 值		7.598	7.287
P 值		<0.001	<0.001

2.4 尿毒症血液透析患者不良预后的多因素非条件 Logistic 回归分析 以尿毒症血液透析患者预后 (不良/良好 = 1/0) 为因变量,以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄大、透析龄长、iPTH 高、DeR3 高、GSDMD 高为尿毒症血液透析患者不良预后的独立危险因素 ($P < 0.01$),见表 4。

表 3 不同预后尿毒症血液透析患者临床资料比较

Tab. 3 Comparison of clinical data among uremic hemodialysis patients with different prognoses

项 目		良好预后亚组 ($n = 108$)	不良预后亚组 ($n = 62$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	55(50.93)	38(61.29)	1.708	0.191
	女	53(49.07)	24(38.71)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		59.93 ± 6.58	64.56 ± 7.19	4.276	<0.001
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)		22.40 ± 2.37	22.56 ± 2.45	0.415	0.679
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)		146.76 ± 15.94	151.37 ± 20.60	1.520	0.131
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)		82.30 ± 7.60	84.35 ± 10.05	1.399	0.165
透析龄[$M(Q_1, Q_3)$, 月]		37.00(24.00, 47.00)	51.00(34.50, 71.00)	4.233	<0.001
原发疾病[例(%)]	高血压肾病	40(37.04)	23(37.10)	1.973	0.578
	糖尿病肾病	35(32.41)	17(27.42)		
	肾小球肾炎	19(17.59)	16(25.81)		
	其他	14(12.96)	6(9.68)		
吸烟史[例(%)]		44(40.74)	33(53.23)	2.478	0.115
饮酒史[例(%)]		26(24.07)	23(37.10)	3.256	0.071
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		20.46 ± 5.69	21.73 ± 5.41	1.426	0.156
SCr($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)		939.78 ± 279.93	948.98 ± 258.59	0.212	0.832
iPTH($\bar{x} \pm s$, ng/L)		740.77 ± 251.78	953.43 ± 323.53	4.767	<0.001
血磷($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		2.26 ± 0.18	2.27 ± 0.21	0.556	0.579
血钙($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		2.29 ± 0.60	2.39 ± 0.63	1.054	0.293
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		5.04 ± 0.88	5.16 ± 0.66	0.943	0.347
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		2.05 ± 0.81	2.24 ± 0.93	1.398	0.164
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		0.98 ± 0.28	0.90 ± 0.31	1.586	0.115
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		2.58 ± 0.42	2.73 ± 0.50	2.127	0.035

注: BUN. 血尿素氮; SCr. 血肌酐; iPTH. 全段甲状旁腺素; TC. 总胆固醇; TG. 三酰甘油; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇。

表 4 尿毒症血液透析患者不良预后的多因素非条件 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate unconditional Logistic regression analysis of poor prognosis in uremic hemodialysis patients						
变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄大	0.114	0.037	9.334	0.002	1.120	1.042 ~ 1.205
透析龄长	0.059	0.016	13.060	<0.001	1.061	1.027 ~ 1.096
iPTH 高	0.002	0.001	8.555	0.003	1.002	1.001 ~ 1.003
LDL-C 高	0.750	0.595	1.590	0.207	2.116	0.660 ~ 6.786
DcR3 高	1.677	0.388	18.661	<0.001	5.349	2.499 ~ 11.447
GSDMD 高	0.638	0.147	18.792	<0.001	1.894	1.419 ~ 2.527

2.5 血清 DcR3、GSDMD 水平对尿毒症血液透析患者不良预后的评估价值 通过 Logistic 回归拟合血清 DcR3、GSDMD 水平联合评估尿毒症血液透析患者不良预后的概率 [Logit (P) = - 12.712 + 1.114 × DcR3 + 0.484 × GSDMD]。绘制血清 DcR3、GSDMD 水平评估尿毒症血液透析患者不良预后的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:血清 DcR3、GSDMD 水平及二者联合评估尿毒症血液透析患者不良预后的 AUC 分别为 0.783、0.789、0.871,二者联合大于血清 DcR3、GSDMD 水平单独预测的 AUC (Z/P = 3.492/0.001、2.997/0.003),见表 5 和图 1。

表 5 血清 DcR3、GSDMD 水平对尿毒症血液透析患者不良预后的评估价值

Tab. 5 The predictive value of serum DcR3 and GSDMD levels for poor prognosis in uremic hemodialysis patients						
指 标	Cut-off	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
DcR3	4.27 μg/L	0.783	0.714 ~ 0.843	0.452	0.944	0.396
GSDMD	14.87 μg/L	0.789	0.719 ~ 0.847	0.984	0.491	0.475
二者联合		0.871	0.811 ~ 0.918	0.645	0.917	0.562

3 讨 论

血液透析是通过人工透析器用半透膜将血液与透析液分隔开,借助扩散、渗透和对流等机制将血液中的废物排出,清除血液中的代谢废物、过量水分和毒素来替代衰竭肾脏功能的治疗方法。但长期血液透析会引发体液和电解质紊乱、钠钾平衡失调、脂质代谢紊乱、血液流变学异常、矿物质代谢紊乱等增加 MACE 风险,从而显著降低患者生存质量^[12]。本研究中,36.47% 的尿毒症血液透析患者出现不良预后,与石柳平等^[13]报道的 35.58% 相近,提示尿毒症血液透析患者不良预后率较高。

动脉粥样硬化是尿毒症患者发生 MACE 的关键机制,而炎症反应和细胞凋亡在其中起重要作用,尿毒

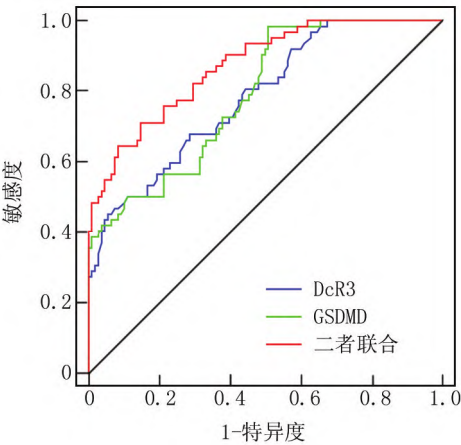


图 1 血清 DcR3、GSDMD 水平评估尿毒症血液透析患者不良预后的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum DcR3 and GSDMD levels in predicting poor prognosis in uremic hemodialysis patients

症患者长期处于慢性炎症反应状态,能损伤血管内皮和诱导细胞凋亡促进动脉粥样硬化形成,同时透析过程中血流动力学波动和毒素蓄积也会引起血管内皮损伤及细胞凋亡,促进动脉粥样硬化形成和斑块破裂,从而增加 MACE 风险^[14]。DcR3 是肿瘤坏死因子受体超家族的一种可溶性蛋白,又称肿瘤坏死因子受体超家族成员 6B,在受到炎症反应刺激后由活化免疫细胞表达,DcR3 能结合多个配体包括凋亡相关因子配体 (factor-related apoptosis ligand, FASL)、淋巴毒素样诱导表达蛋白与单纯疱疹病毒糖蛋白 D 竞争 T 淋巴细胞表达的疱疹病毒入侵介质受体 (lymphotoxin-like, exhibits inducible expression, competes with herpes simplex virus glycoprotein D for herpesvirus-entry mediator, a receptor expressed by T lymphocytes, LIGHT)、肿瘤坏死因子样配体 1A (tumor necrosis factor-like ligand 1A, TL1A),阻断其与受体结合,从而抑制炎症信号和细胞凋亡信号通路激活,发挥抗炎和抗凋亡作用^[6]。小鼠模型中,高剂量 DcR3 能通过干扰肿瘤坏死因子配体介导的信号,抑制 T 细胞对肾脏移植的攻击,减轻急性细胞介导排斥反应的严重程度,并改善肾功能指标^[15]。提示 DcR3 具有肾脏保护作用。冠心病小鼠模型中,循环 DcR3 浓度增加与冠心病严重程度呈正相关,但实验中 DcR3 给药能抑制炎症反应和细胞凋亡,从而改善冠状动脉粥样硬化病变^[16]。庞萌萌等^[17]研究报道,血清 DcR3 是急性心肌梗死患者介入术后 MACE 发生的独立预测因子。同时,Uysal 等^[7]报道,血清 DcR3 水平升高与 CKD 患者炎症指标及颈动脉粥样硬化有关。因此推测血清 DcR3 可能影响尿

毒症血液透析患者预后。本研究中,尿毒症血液透析患者血清 DcR3 水平升高,是不良预后的独立危险因素,说明血清 DcR3 水平升高与尿毒症血液透析患者不良预后风险增加有关。其原因可能是,DcR3 受炎性刺激而表达,DcR3 作为诱骗受体能诱骗 FASL、LIGHT、TL1A 与自身结合,阻断 FASL、LIGHT、TL1A 与受体结合介导的促炎和促凋亡作用,以减少过度炎症反应和细胞凋亡对血管的损伤,因此血清 DcR3 水平越高间接提示炎症反应和细胞凋亡越严重,会加剧血管损伤而促进动脉粥样硬化形成和斑块破裂,导致尿毒症血液透析患者不良预后风险增加^[18]。

血管钙化也是导致尿毒症患者发生 MACE 的重要机制,细胞焦亡在其中发挥重要作用,其不仅能引发慢性炎症反应、加剧血管内皮损伤和平滑肌细胞凋亡促进动脉粥样硬化形成,还能刺激血管平滑肌细胞转分化为骨样细胞促进血管钙化,从而增加 MACE 风险^[19]。GSDMD 是由免疫细胞、内皮细胞等细胞表达的一种细胞死亡调节蛋白,细胞焦亡过程中 GSDMD 的前体形式在细胞内被细胞焦亡相关的半胱天冬酶切割成活跃的 N 端片段,活化的 GSDMD-N 片段插入细胞膜形成大孔洞,导致细胞膜破裂和细胞内容物释放,从而促进细胞焦亡的发生发展^[20]。糖尿病肾病大鼠模型中,下调 GSDMD 表达能够抑制肾细胞焦亡,缓解肾组织炎症反应,从而减轻肾脏损伤^[21]。提示 GSDMD 与肾损伤密切相关。载脂蛋白 E 基因敲除动脉粥样硬化小鼠中,下调 GSDMD 能抑制巨噬细胞焦亡,减轻炎症反应以减缓动脉粥样硬化的发生发展^[22];磷酸盐负荷诱导的血管平滑肌细胞血管钙化中,抑制 GSDMD 激活能阻断半胱天冬酶-1 介导的细胞焦亡,从而抑制血管钙化^[23]。但关于血清 GSDMD 水平与尿毒症血液透析患者预后的关系尚未可知。本研究中,尿毒症血液透析患者血清 GSDMD 水平升高,是不良预后的独立危险因素,说明血清 GSDMD 水平升高与尿毒症血液透析患者不良预后风险增加有关。其原因可能是,GSDMD 是细胞焦亡的重要执行蛋白,能诱导内皮细胞、巨噬细胞、血管平滑肌细胞等焦亡,通过炎症反应、血管内皮损伤、血管平滑肌细胞转分化等促进动脉粥样硬化形成和血管钙化,增加尿毒症血液透析患者不良预后风险;同时 GSDMD 介导的细胞焦亡能直接对心脏组织和脑组织造成损害,导致尿毒症血液透析患者不良预后风险增加^[24]。Pang 等^[25]实验也显示,下调 GSDMD 能抑制血管平滑肌细胞焦亡抑制 CKD 小鼠血管钙化。

本研究还发现,年龄大、透析龄长和 iPTH 高与尿

毒症血液透析患者预后不良独立相关,这与既往研究报道相符^[26-27]。考虑原因是,高龄患者血管功能较差,透析龄延长会增强炎症反应对血管的损伤,iPTH 高能促进血管钙化,因此预后不良风险更高^[28-30]。ROC 曲线显示,血清 DcR3、GSDMD 水平联合评估尿毒症血液透析患者不良预后的 AUC 大于血清 DcR3、GSDMD 水平单独预测。这说明血清 DcR3、GSDMD 水平有助于评估尿毒症血液透析患者预后,而联合检测血清 DcR3、GSDMD 水平能提升评估价值。

综上所述,血清 DcR3、GSDMD 水平升高与尿毒症血液透析患者预后不良密切相关,二者联合对其有较高的评估价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郭博慧:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;李毅:实施研究过程,资料搜集整理,分析试验数据;杨玮:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;田雨霏:进行统计学分析;张怡婷:进行文献调研与整理,论文撰写;米雪:实施研究过程,数据收集,分析整理

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. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20221013-00755.
- [2] Li Y, Ning Y, 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, 2022, 16(2): 312-321. DOI:10.1093/ckj/sfac218.
- [3] 万正红,周莉. 慢性肾脏病维持性血液透析患者相关贫血发病机制与治疗研究进展[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(12): 1515-1518. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.12.020.
- [4] Rossing P, Hansen TW, Kümler T. Cardiovascular and non-renal complications of chronic kidney disease: Managing risk[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 7(9): 1-20. DOI:10.1111/dom.15747.
- [5] Izzo C, Secondulfo C, Bilancio G, et al. Chronic kidney disease with mineral bone disorder and vascular calcification: An overview[J]. Life (Basel), 2024, 14(3): 418. DOI: 10.3390/life14030418.
- [6] 张晓珂,游潘,李文雄,等. 诱骗受体 3 与脓毒症关系研究进展[J]. 中国急救医学, 2023, 43(7): 574-578. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2023.07.012.
- [7] Uysal S, Toker A, Türkmen K, et al. The role of decoy receptor 3 in inflammation and atherosclerosis in patients with chronic kidney disease and renal transplant patients[J]. Nefrologia (Engl Ed), 2023, 43(3): 344-350. DOI:10.1016/j.nefro.2021.12.011.
- [8] Li Z, Ji S, Jiang ML, et al. The regulation and modification of GSDMD signaling in diseases[J]. Front Immunol, 2022, 6(13): 893912. DOI:10.3389/fimmu.2022.893912.
- [9] Duan Y, Peng Z, Zhong S, et al. VX-765 ameliorates CKD VSMC calcification by regulating STAT3 activation[J]. Eur J Pharmacol,

- 2023, 945; 175610. DOI: 10. 1016/j. ejphar. 2023. 175610.
- [10] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. cn441217-20210819-00067.
- [11] 王明波, 许菁, 张欣. 血清血管生成素样蛋白 6 水平联合全身免疫炎症指数对维持性血液透析患者发生主要心血管不良事件的预测价值分析[J]. 中国医刊, 2023, 58(11): 1238-1242. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-1070. 2023. 11. 020.
- [12] 吴其顺, 何建强, 王泰娜, 等. 单中心近五年新增首次血液透析患者流行病学特征研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(21): 2582-2588. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2022. 0071.
- [13] 石柳平, 许丽, 陈玲, 等. 血清碱性磷酸酶联合全段甲状旁腺激素对血液透析患者主要不良心血管事件的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(7): 1156-1159. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-6929. 2023. 07. 016.
- [14] Huck DM, Buckley LF, Chandraker A, et al. Targeting pharmacotherapies for inflammatory and cardiorenal endpoints in kidney disease[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2024, 83(6): 511-521. DOI: 10. 1097/FJC. 0000000000001482.
- [15] Weng SC, Wen MC, Hsieh SL, et al. Decoy receptor 3 suppresses T-cell priming and promotes apoptosis of effector T-cells in acute cell-mediated rejection: The role of reverse signaling[J]. Front Immunol, 2022, 6(13): 879648. DOI: 10. 3389/fimmu. 2022. 879648.
- [16] Chen X, Wang R, Chen W, et al. Decoy receptor-3 regulates inflammation and apoptosis via PI3K/AKT signaling pathway in coronary heart disease[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(4): 2614-2622. DOI: 10. 3892/etm. 2019. 7222.
- [17] 庞萌萌, 李军辉, 牛文雅. 血清 Lp-PLA2、Apo CⅢ、DcR3 水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后 MACE 发生的相关性分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2023, 33(4): 587-591. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-881X. 2023. 04. 024.
- [18] Weng SC, Tarng DC. Role of prognostic biomarker decoy receptor 3 and immunomodulation in kidney diseases[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(9): 680-684. DOI: 10. 1097/JCMA. 000000000000149.
- [19] 杨阳, 姚智超, 霍丽蓉. 程序性细胞死亡相关途径调控血管钙化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(12): 1098-1104. DOI: 10. 20039/j. cnki. 1007-3949. 2023. 12. 013.
- [20] Kayagaki N, Webster JD, Newton K. Control of cell death in health and disease[J]. Annu Rev Pathol, 2024, 19: 157-180. DOI: 10. 1146/annurev-pathmechdis-051022-014433.
- [21] 宋纯东, 宋丹, 贾评评, 等. 雷公藤多苷通过 NLRP3/caspase-1/GSDMD 细胞焦亡通路对糖尿病肾病大鼠肾损伤的影响[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2639-2645. DOI: 10. 19540/j. cnki. cjm. 20230113. 401.
- [22] 高慧, 张昕怡, 郭玉莉, 等. 组氨酸三联体核苷酸结合蛋白 2 通过调控巨噬细胞焦亡抑制动脉粥样硬化[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(6): 980-988. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-4718. 2024. 06. 003.
- [23] Ho LC, Chen YH, Wu TY, et al. Phosphate burden induces vascular calcification through a NLRP3-caspase-1-mediated pyroptotic pathway[J]. Life Sci, 2023, 332: 122123. DOI: 10. 1016/j. lfs. 2023. 122123.
- [24] 单少鹏, 李方, 郝恩魁. GSDMD 介导的细胞焦亡在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 267-272. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2022. 20202138.
- [25] Pang Q, Wang P, Pan Y, et al. Irisin protects against vascular calcification by activating autophagy and inhibiting NLRP3-mediated vascular smooth muscle cell pyroptosis in chronic kidney disease[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(3): 283. DOI: 10. 1038/s41419-022-04735-7.
- [26] 毕书红, 高月明, 苏春燕, 等. 血清几丁质酶-3 样蛋白 1 与血液透析患者预后关系的研究[J]. 中国血液净化, 2024, 23(7): 500-504. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4091. 2024. 07. 003.
- [27] 高菊, 范英姿, 欧小琳. 维持性血液透析患者血清 ADAMTS13、Sema3A 水平与主要不良心血管事件发生的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(34): 6-10. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2022. 34. 002.
- [28] 童薇, 黄其峰, 江小伟, 等. 终末期肾病维持性血液透析患者血清 hs-CRP/Alb 比值与心血管事件发生的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(12): 1297-1301, 1312. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 12. 012.
- [29] 张健美, 李亚光, 李慧妍. 终末期肾病新入血液透析患者再住院影响因素及其风险预测模型[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(4): 35-41. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-3429. 2024. 04. 008.
- [30] 许嵘, 吕文律, 曹学森, 等. 维持性血液透析患者发生肺动脉高压的危险因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(2): 44-47, 52. DOI: 10. 12114/j. issn. 1008-5971. 2023. 00. 024.

(收稿日期: 2024-11-13)

作者 · 编者 · 读者

关于对冒用我刊名义进行非法征稿活动的郑重声明

近期发现网上有冒用我刊名义进行非法征稿活动的情况, 我刊为此郑重声明如下: (1) 疑难病杂志社地址设在石家庄, 我社从未委托任何代理机构和个人开展组稿、征稿活动, 任何打着我刊名义进行收稿活动的个人或机构均属非法。(2) 根据原国家新闻出版广电总局的有关规定, 一种期刊只能在其出版地设立一个编辑部, 其他任何冒用本刊名义, 在网上进行征稿及组稿的活动, 均属违法行为。(3) 作者来稿, 请直接通过本刊网站或投稿系统发至本刊编辑部, 禁止发给个人, 收稿后本刊将尽快给予处理, 谨防上当受骗。

电话: 0311-85901735

网址: <http://www.ynbzz.com>

投稿系统: <https://ynbz.cbpt.cnki.net>