

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.008

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.008>

血清视黄醇结合蛋白与维持性血液透析 终末期肾病患者心血管事件的关系

林蓉宇, 陈文

(海南医学院第二附属医院肾内科, 海口 570100)

[摘要] 目的: 探究血清视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)与维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)终末期肾病患者发生心血管事件的关系。方法: 回顾性分析2017年3月至2020年3月于海南医学院第二附属医院行MHD治疗的100例终末期肾病患者的临床资料, 收集所有患者一般资料与入院后24 h内血清RBP水平, 根据治疗期间是否发生心血管事件将患者分为事件组($n=41$)和非事件组($n=59$)。采用单因素及logistic回归模型分析相关指标与MHD终末期肾病患者发生心血管事件的关系, 并采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析RBP对MHD终末期肾病患者发生心血管事件的评估价值。结果: 与非事件组相比, 事件组年龄明显更大, 透析时间更长, 三酰甘油(triglyceride, TG)、肌钙蛋白(Troponin, cTnT)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、免疫反应性甲状旁腺素(immunoreactive parathyroid hormone, iPTH)及RBP水平均明显更高($P<0.05$)。Logistic回归分析显示: 年龄($OR=1.369$)、透析时间($OR=1.595$)、cTnT($OR=1.082$)、CRP($OR=1.059$)及RBP($OR=2.793$)均是MHD终末期肾病患者发生心血管事件的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示: 血清RBP水平预测MHD终末期肾病患者发生心血管事件的曲线下面积为0.769(95%CI: 0.662~0.855), 敏感度为75.61%, 特异度为70.73%, 最佳截断值为178.08 mg/L。结论: 高水平RBP是MHD终末期肾病患者发生心血管事件的独立危险因素, 对MHD终末期肾病患者发生心血管事件具有重要预测价值。

[关键词] 视黄醇结合蛋白; 终末期肾病; 维持性血液透析; 心血管事件

Relationship between serum retinol binding protein and cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients with end-stage renal disease

LIN Rongyu, CHEN Wen

(Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, China)

Abstract **Objective:** To explore the relationship between serum retinol binding protein (RBP) and cardiovascular events in patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis (MHD). **Methods:** The clinical data of

收稿日期 (Date of reception): 2021-05-19

通信作者 (Corresponding author): 陈文, Email: 13627542838@163.com

100 patients with end-stage renal disease who underwent MHD treatment in our hospital from March 2017 to March 2020 were retrospectively analyzed. General information and serum RBP levels within 24 hours after admission were collected. According to whether cardiovascular events occurred during the treatment, the patients were divided into an event group ($n=41$) and a non-event group ($n=59$). Univariate and logistic regression models were used to analyze the relationship between related indicators and cardiovascular events in patients with MHD end-stage renal disease. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of RBP in the evaluation of cardiovascular events in patients with MHD end-stage renal disease. **Results:** Compared with the non-event group, the event group had significantly older age, longer dialysis time, and significantly higher levels of triglyceride (TG), Troponin (cTnT), C-reactive protein (CRP), serum creatinine (sCr), immunoreactive parathyroid hormone (iPTH) and RBP ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that age (OR=1.369), dialysis time (OR=1.595), cTnT (OR=1.082), CRP (OR=1.059) and RBP (OR=2.793) were independent risk factors for cardiovascular events in MHD patients with ESRD ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum RBP level in predicting cardiovascular events in MHD patients with end-stage renal disease was 0.769 (95%CI: 0.662–0.855), sensitivity was 75.61%, specificity was 70.73%. **Conclusion:** High level of RBP is an independent risk factor for cardiovascular events in MHD patients with end-stage renal disease, which has important predictive value for cardiovascular events in MHD patients with end-stage renal disease.

Keywords retinol binding protein; end-stage renal disease; maintenance hemodialysis; cardiovascular events

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是临床终末期肾病患者最常用的肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)方法,可有效延长患者生存时间^[1]。但随患者血液透析时间的延长,发生肾性贫血、心血管疾病等风险越来越高,其中因心血管并发症死亡的MHD患者高达45%~51%^[2]。视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)是一种特异性转运蛋白,在机体脑脊液、尿液、血清中分布广泛,近年研究发现:RBP不仅可作为肾功能早期损害和监护治疗指标^[3],还在高血压、肥胖、动脉粥样硬化、心力衰竭等疾病中表达均较显著,对心脑血管疾病的诊疗具有重要价值^[4-5]。MHD患者被证实存在持续低水平的免疫性炎症反应,即微炎症状态,因而既往研究^[6-7]多针对炎症因子、心肌酶、血脂等生化指标进行探讨,但尚未见关于血清RBP与MHD并发心血管疾病关系的深入研究。基于此,本研究通过对100例行MHD终末期肾病患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探究血清RBP与MHD终末期肾病患者发生心血管事件的关系,为临床研究提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年3月至2020年3月于海南医学院第

二附属医院行MHD治疗的终末期肾病患者为研究对象。纳入标准:1)符合慢性肾脏病5期诊断标准^[8];2)年龄18~75岁;3)规律透析时间超过3个月;4)临床资料清晰完整。排除标准:1)合并严重急慢性感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、甲状腺疾病、肝脏疾病者;2)合并冠心病或入院前有心血管事件病史者;3)失访、自愿放弃治疗者。共纳入100例,其中男60例、女40例,年龄(58.34 ± 6.75)岁,致终末期肾病病因为:慢性肾小球肾炎38例(38.00%)、高血压肾病24例(24.00%)、糖尿病肾病13例(13.00%)、多囊肾病9例(9.00%)、其他16例(16.00%)。以治疗期间是否发生心血管事件将患者分为事件组与非事件组。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集所有患者性别、年龄、BMI、原发病类型、合并症、透析时间、透析期间体重增长情况及入院时血压及血生化指标。血生化指标包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总蛋白(total protein, TP)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、肌钙蛋白(cardiac troponinT, cTnT)、肌酸激酶同工酶(MB isoenzyme of creatine kinase,

CK-MB)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)及免疫反应性甲状旁腺素(immunoreactive parathyroid hormone, iPTH)。使用贝克曼DxH800型全自动血细胞分析仪检测Hb, 罗氏cobas 8000型全自动生化分析仪检测TC、TG、TP、LDL-C、HDL-C、cTnT、CK-MB、CRP、SCr、BUN, 免疫酶联吸附法(ELISA)检测iPTH, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.2 血清RBP检测

所有患者均在入院后24 h内检测血清RBP水平, 血样要求为空腹外周静脉血, 采用乳胶增强免疫比浊法进行检测, 检测仪器为全自动生化分析仪, 试剂盒购自上海科华生物有限公司, 检测严格按照试剂盒说明书、仪器说明书操作。

1.3 心血管事件

患者在MHD治疗期间发生的心血管事件包括心律失常、心肌梗死、心力衰竭、心源性死亡等。心律失常包括阵发性室性心动过速(paroxysmal ventricular tachycardia, PVT)、心动过缓(sinus bradycardia, SB)、心房颤动(atrial fibrillation, AF)、室性早搏(ventricular premature beat, VPB)等。

1.4 统计学处理

使用SPSS 22.0软件分析数据。计数资料以例(%)表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差

($\bar{x}\pm s$)表示, 行独立样本 t 检验。将单因素分析筛选出的影响因素纳入logistic回归模型来分析影响MHD终末期肾病患者发生心血管事件的危险因素; 并采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清RBP对MHD终末期肾病患者发生心血管事件的评估价值; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较

100例患者中, 59例未发生心血管事件(非事件组), 41例发生心血管事件(事件组)共56例次, 包括: 心律失常19例次(33.93%)、心力衰竭16例次(28.57%)、心绞痛10例次(17.86%)、心肌梗死7例次(12.50%)、心源性死亡4例次(7.14%)。

事件组较非事件组相比年龄明显更大、透析时间更长($P<0.05$)。两组性别、高血压比例、糖尿病比例、高血脂比例、收缩压、舒张压、透析期间体重增长率等临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 常规生化指标及血清RBP水平比较

与非事件组相比, 事件组的TG、cTnT、CRP、SCr、iPTH及RBP水平均明显更高($P<0.05$)。两组Hb、TC、TP、LDL-C、HDL-C、CK-MB、BUN水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

表1 两组一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between the two groups

| 项目 | 事件组(n=41) | 非事件组(n=59) | t/χ^2 | P |
|-------------|--------------------|--------------------|------------|-------|
| 男性/[例(%)] | 26(63.41) | 34(57.63) | 0.338 | 0.561 |
| 年龄/岁 | 60.53 \pm 5.97 | 56.82 \pm 7.24 | 2.703 | 0.008 |
| 透析时间/月 | 36.25 \pm 4.83 | 32.86 \pm 5.79 | 3.077 | 0.003 |
| 高血压/[例(%)] | 11 (26.83) | 13 (22.03) | 0.305 | 0.581 |
| 糖尿病/[例(%)] | 6 (14.63) | 7 (11.86) | 0.164 | 0.685 |
| 高血脂/[例(%)] | 16 (39.02) | 19 (32.20) | 0.495 | 0.482 |
| 收缩压/mmHg | 139.86 \pm 16.34 | 138.27 \pm 15.35 | 0.496 | 0.621 |
| 舒张压/mmHg | 82.57 \pm 9.56 | 81.04 \pm 10.46 | 0.745 | 0.458 |
| 透析期间体重增长率/% | 3.74 \pm 1.13 | 3.59 \pm 1.18 | 0.636 | 0.526 |

1 mmHg=0.133 kPa.

表2 两组常规生化指标及血清RBP水平比较

Table 2 Comparison of routine biochemical indexes and serum RBP levels between the two groups

| 项目 | 事件组(n=41) | 非事件组(n=59) | t/ χ^2 | P |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-------------|--------|
| Hb/(g·L ⁻¹) | 83.87 ± 4.51 | 84.15 ± 4.23 | 0.317 | 0.752 |
| TC/(mmol·L ⁻¹) | 4.91 ± 1.04 | 4.85 ± 0.98 | 0.293 | 0.769 |
| TG/(mmol·L ⁻¹) | 2.29 ± 0.72 | 1.96 ± 0.64 | 2.408 | 0.018 |
| TP/(g·L ⁻¹) | 63.48 ± 3.97 | 63.67 ± 4.85 | 0.207 | 0.836 |
| LDL-C/(mmol·L ⁻¹) | 2.26 ± 0.71 | 2.18 ± 0.68 | 0.568 | 0.571 |
| HDL-C/(mmol·L ⁻¹) | 1.17 ± 0.32 | 1.22 ± 0.33 | 0.758 | 0.449 |
| cTnT/(ng·mL ⁻¹) | 0.32 ± 0.05 | 0.24 ± 0.04 | 8.871 | <0.001 |
| CK-MB/(ng·mL ⁻¹) | 1.94 ± 0.38 | 1.91 ± 0.41 | 0.371 | 0.712 |
| CRP/(mg·L ⁻¹) | 13.46 ± 3.24 | 11.79 ± 2.58 | 2.864 | 0.005 |
| SCr/(μ mol·L ⁻¹) | 834.56 ± 119.65 | 748.47 ± 123.59 | 3.471 | 0.001 |
| BUN/(mmol·L ⁻¹) | 24.36 ± 3.81 | 23.63 ± 3.17 | 1.042 | 0.300 |
| iPTH/(ng·L ⁻¹) | 376.87 ± 43.56 | 334.26 ± 41.38 | 4.956 | <0.001 |
| RBP/(mg·L ⁻¹) | 187.86 ± 26.75 | 166.52 ± 27.89 | 3.826 | <0.001 |

2.3 Logistic多因素回归分析

以MHD治疗期间是否发生心血管事件为因变量,以单因素分析中具有统计学意义的因素为自变量行logistic回归分析,结果显示:年龄(OR=1.369)、透析时间(OR=1.595)、cTnT(OR=1.082)、CRP(OR=1.059)及RBP(OR=2.793)均是MHD终末期肾病患者发生心血管事件的独立危险因素($P<0.05$,表3)。

2.4 血清RBP预测MHD终末期肾病患者发生心血管事件的ROC曲线

ROC曲线分析显示:血清RBP、CRP、cTnT对MHD终末期肾病患者发生心血管事件均有一定预测价值,以血清RBP的预测价值最大,其最佳截断值为178.08 mg/L,曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.769(95%CI: 0.662~0.855),敏感度为75.61%,特异度为70.73%(表4,图1)。

表3 MHD终末期肾病患者发生心血管事件影响因素的logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of influencing factors of cardiovascular events in MHD patients with end-stage renal disease

| 因素 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95%CI |
|------|---------|-------|---------------|-------|-------|--------------|
| 年龄 | 0.314 | 0.138 | 5.177 | 0.023 | 1.369 | 1.044~1.794 |
| 透析时间 | 0.467 | 0.188 | 6.107 | 0.013 | 1.595 | 1.104~2.306 |
| TG | 0.125 | 0.096 | 1.695 | 0.194 | 1.133 | 0.939~1.368 |
| cTnT | 0.079 | 0.039 | 4.103 | 0.043 | 1.082 | 1.003~1.168 |
| CRP | 0.057 | 0.027 | 4.457 | 0.035 | 1.059 | 1.004~1.116 |
| SCr | 1.278 | 0.845 | 2.287 | 0.131 | 3.589 | 0.685~18.806 |
| iPTH | 1.486 | 0.915 | 2.638 | 0.105 | 4.419 | 0.715~26.560 |
| RBP | 1.027 | 0.423 | 5.895 | 0.016 | 2.793 | 1.219~6.399 |

表4 血清RBP对MHD终末期肾病患者发生心血管事件的预测效能

Table 4 The predictive effect of serum RBP on cardiovascular events in MHD patients with end-stage renal disease

| 指标 | 最佳截断值 | AUC | P | 95%CI | 敏感度/% | 特异度/% |
|------|--------|-------|--------|-------------|-------|-------|
| RBP | 178.08 | 0.791 | <0.001 | 0.698~0.866 | 75.61 | 76.27 |
| CRP | 13.77 | 0.698 | 0.001 | 0.598~0.786 | 56.10 | 83.05 |
| cTnT | 0.24 | 0.722 | <0.001 | 0.624~0.807 | 92.68 | 50.85 |

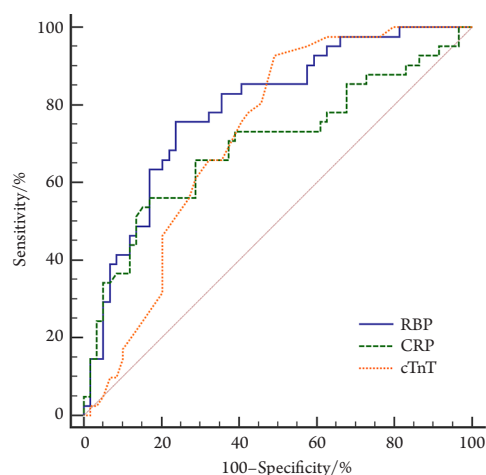


图1 血清RBP预测MHD终末期肾病患者发生心血管事件的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of serum RBP in predicting cardiovascular events in patients with end-stage renal disease of MHD

3 讨论

MHD是终末期肾病患者首选RRT方法, 尽管透析技术不断发展、透析质量不断提升, 但心血管疾病在MHD终末期肾病患者中的发病率、病死率仍较一般人群更高, 可达10~30倍^[9]。既往研究^[10]发现: MHD患者与一般人群相同, 均以年龄、心血管疾病、高血脂、高血压、高血糖等为发生心血管事件的危险因素, 但典型的心血管危险因素用于预测MHD患者的心血管风险的准确度略显不足。RBP是一种检测简单、重复性好的生化指标, 有学者^[11]发现: RBP参与并促进了糖尿病血管病变的发生和发展。本研究结果显示: 事件组血清RBP水平也明显高于非事件组, 提示RBP可能参与心血管病变的形成和发展; 另外, 事件组较非事件组年龄更大、透析时间更长, TG、cTnT、CRP、SCr、iPTH水平均明显更高, 与既往研究^[12]结果相一致。

目前, 心血管病变的发病机制尚未阐明, 但炎症免疫、损伤应答、氧化刺激、脂质浸润等学说研究均对其发病机制进行了不同角度的分析。本研

究多因素logistic回归分析结果显示: 年龄、透析时间、cTnT、CRP及RBP均是MHD终末期肾病患者发生心血管事件的独立危险因素。CRP是炎症反应的敏感标志物, MHD患者也被证实存在微炎症状态, 而炎症参与冠心病、血栓等疾病的发生和发展, 因而CRP与MHD患者心血管事件的发生也密切相关^[13]; MHD患者因长期存在微炎症, 或高血糖状态, 由其介导的相关细胞因子将持续性地刺激血管内皮、心肌细胞等, 诱发亚临床心脏微血管改变, 使cTnT水平升高, cTnT是临床常用的心血管疾病预测、诊断的血清学指标, 对心肌微小病变敏感性高, 既往研究^[14]也证实其水平与心血管疾病的发生、严重程度相关。RBP水平升高与心血管疾病的形成、发展密切相关: 1) 血清RBP仅与肾功能相关、与糖尿病本身无关, RBP对肌肉摄取、利用葡萄糖具抑制作用, 还可造成葡萄糖转运障碍, 增加肝糖原输出, 促进胰岛素抵抗^[15]; 2) RBP还可参与机体TC、TG、LDL-C等代谢, 其高水平将扰乱糖脂代谢平衡, 而糖脂代谢异常则是冠心病、冠状动脉粥样硬化等心血管病变发生的重要机制^[16]; 3) RBP升高还将刺激机体出现一系列氧化应激反应, 释放大量炎症因子, 促进心血管疾病的发生和发展, 基础研究证实, RBP的异常表达可直接推动血管平滑肌发生炎症反应, 诱发各种心脑血管疾病^[17]; 4) RBP升高还将增加机体尿酸的生成量, 加重终末期肾病患者的尿酸代谢障碍, 严重损伤动脉内皮细胞, 加速疾病进展和心血管疾病的发生^[18]。

本研究进一步对血清RBP预测MHD终末期肾病患者发生心血管事件的预测价值进行ROC曲线分析, 结果显示: AUC为0.769, 敏感度为75.61%, 特异度为70.73%, 最佳截断值为178.08 mg/L, 表明血清RBP对患者心血管事件的发生有重要预测价值, 且较CRP、cTnT的预测价值更高。

综上所述, 血清RBP是MHD终末期肾病患者发生心血管事件密切相关, 可作为MHD患者发生心血管事件的潜在预测指标, 临床应用价值较

高。本研究存在不足, 首选属于单中心回顾性研究, 仅检测了患者入院时血清RBP水平, 未进行动态变化的监测; 未能明确MHD终末期肾病患者RBP水平变化的具体机制, 仍有待深入研究。

参考文献

1. Brito DD, Machado EL, Reis IA, et al. Modality transition on renal replacement therapy and quality of life of patients: a 10-year follow-up cohort study[J]. *Qual Life Res*, 2019, 28(10): 1485-1495.
2. Kanbay M, Afsar B, Goldsmith D, et al. Sudden death in hemodialysis: an update[J]. *Blood Purificat*, 2010, 30(2): 135-145.
3. Rocco B, Michela Z, Annamaria S, et al. High plasma retinol binding protein 4 (RBP4) is associated with systemic inflammation independently of low RBP4 adipose expression and is normalized by transplantation in nonobese, nondiabetic patients with chronic kidney disease[J]. *Clin Endocrinol*, 2011, 75(1): 56-63.
4. Liu Y, Wang D, Chen H, et al. Circulating retinol binding protein 4 is associated with coronary lesion severity of patients with coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(1): 45-51.
5. Rist PM, Jiménez MC, Tworoger SS, et al. Plasma retinol-binding protein 4 levels and the risk of ischemic stroke among women[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2018, 27(1): 68-75.
6. 陈荣荣, 俞燕, 范亚平, 等. 维持性血液透析患者血脂联素改变及与心脑血管事件的关系[J]. *广东医学*, 2019, 40(8): 1095-1099.
CHEN Rongrong, YU Yan, FAN Yaping, et al. The serum adiponectin level and its correlation with cardio-cerebrovascular events in maintenance hemodialysis patients[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2019, 40(8): 1095-1099.
7. 符业, 李灿, 胡波. 维持性血液透析患者腹主动脉钙化危险因素的相关性分析[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(2): 79-81.
FU Ye, LI Can, HU Bo. Correlation analysis of risk factors for aorta abdominalis calcification in patients with maintenance hemodialysis[J]. *Journal of North Sichuan Medical College*, 2019, 34(2): 79-81.
8. Kidney FN. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39:1-266.
9. Wu W, Cui Y, Hu J, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor is associated with coronary artery calcification and cardiovascular disease in patients undergoing hemodialysis[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(3): 664-672.
10. 张晓艳, 王晓玲, 苑玉聪, 等. 维持性血液透析患者不同血红蛋白水平与住院率, 心血管事件的相关性分析[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2017, 14(1): 45-47.
ZHANG Xiaoyan, WANG Xiaolin, YUAN Yucong, et al. Correlation analysis between different hemoglobin levels and hospitalization rate and cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients[J]. *Journal of Hunan Normal University(Medical Science)*, 2017, 14(1): 45-47.
11. 李丹玲, 张景义. 视黄醇结合蛋白4与糖尿病血管病变的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 13(1): 62-64.
LI Danling, ZHANG Jingyi. Relationship between Retinol Binding Protein 4 and Diabetic Vascular Impairment (review)[J]. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*, 2015, 13(1): 62-64.
12. Moor VA, Nansseu J, Azingni D, et al. Assessment of the 10-year risk of cardiovascular disease among a group of patients on maintenance hemodialysis: A cross-sectional study from Cameroon[J]. *JRSM Cardiovasc Dis*, 2017, 6: 2048004017705273.
13. 赵莲英, 刘煜, 刘文利, 等. MHD患者血清hs-CRP、cTnT水平与心血管事件发生的关系[J]. *山东医药*, 2011, 51(23): 29-30.
ZHAO Lianying, LIU Yu, LIU Wenli, et al. Relationship between serum hs CRP, cTnT levels and cardiovascular events in MHD patients[J]. *Shandong Medical Journal*, 2011, 51(23): 29-30.
14. Ferruh A, Christian M, Tobias B, et al. Sensitive troponins-which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction of mortality[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e47610.
15. Li F, Xia K, Sheikh SA, et al. Involvement of RBP4 in hyperinsulinism-induced vascular smooth muscle cell proliferation[J]. *Endocrine*, 2015, 48(2):472-482.
16. Gauvreau D, Villeneuve N, Deshaies Y, et al. Novel adipokines: links between obesity and atherosclerosis[J]. *Ann Dendocrinologie*, 2011, 72(3): 224-31.
17. 杨秀静, 王兴业, 高勇, 等. 胱抑素C和视黄醇结合蛋白1在大鼠脑动脉瘤形成的作用及其机制[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(2): 60-63.
YANG Xiuqing, WANG Xingye, GAO Yong, et al. Role and mechanism of cystatin C and retinol-binding protein in the formation of rat cerebral aneurysm[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 36(2): 60-63.
18. Luft VC, Pereira M, Pankow JS, et al. Retinol binding protein 4 and incident diabetes the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC Study)[J]. *Rev bras epidemiol*, 2013, 16(2): 388-397.

本文引用: 林蓉宇, 陈文. 血清视黄醇结合蛋白与维持性血液透析终末期肾病患者心血管事件的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(1): 53-58. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.008

Cite this article as: LIN Rongyu, CHEN Wen. Relationship between serum retinol binding protein and cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients with end-stage renal disease[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(1): 53-58. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.008