

本文引用:王岩,张爱霞,王紫晖,等. 碱性成纤维细胞生长因子、血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶3 表达与血液透析患者动静脉内瘘失功的关系[J]. 新乡医学院学报,2023,40(9):851-855. DOI:10. 7683/xyxy-yxb. 2023. 09. 009.

【临床研究】

碱性成纤维细胞生长因子、血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶3 表达与血液透析患者动静脉内瘘失功的关系

王 岩, 张爱霞, 王紫晖, 王谦受
(洛阳市东方人民医院血液净化科,河南 洛阳 471003)

摘要: **目的** 探讨碱性成纤维细胞生长因子(b-FGF)、血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶3 (SGK3)表达与血液透析(HD)患者动静脉内瘘(AVF)失功的关系。**方法** 选择2019年1月至2021年12月在洛阳市东方人民医院接受HD的80例患者为研究对象(观察组),另选择同期入院体检健康者30例作为对照组。根据是否伴有AVF失功将观察组患者分为AVF失功组($n=31$)和AVF未失功组($n=49$)。采用酶联免疫吸附法检测所有受试者血清中b-FGF水平,采用免疫组织化学法检测血清中SGK3水平;并比较观察组和对照组受试者血清中b-FGF、SGK3水平。收集观察组患者的临床资料,采用单因素和多因素logistic回归分析HD患者发生AVF失功的危险因素,并重点观察血清b-FGF、SGK3水平与HD患者AVF失功的关系。绘制受试者操作特征(ROC)曲线评估b-FGF、SGK3对HD患者发生AVF失功的预测价值。**结果** 观察组患者血清中b-FGF、SGK3水平显著高于对照组($P<0.05$)。单因素分析结果显示,AVF失功组与AVF未失功组患者的年龄、透析时间、透析频率、白细胞(WBC)计数、血细胞比容(Hct)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板(PLT)计数及b-FGF、SGK3、空腹血糖(FPG)、肌钙蛋白T(TnT)、降钙素原(PCT)、尿酸(UA)、高密度脂蛋白(HDL)水平和糖尿病史、抽烟史占比比较差异有统计学意义($P<0.05$);logistic回归分析结果显示,高b-FGF、SGK3、NLR、PLR水平及透析频率和长时间透析是HD患者发生AVF失功的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,血清b-FGF预测HD患者发生AVF失功的灵敏度、特异度分别为85.96%、69.57%,血清SGK3预测HD患者发生AVF失功的灵敏度、特异度分别为87.72%、73.91%;二者联合检测预测HD患者发生AVF失功的灵敏度、特异度分别为91.53%、85.71%。**结论** HD导致AVF失功患者血清中b-FGF、SGK3水平升高,二者联合检测对HD患者发生AVF失功具有较高的预测效能,可将其作为预测HD患者AVF失功的有效因子,为临床预防、优化治疗措施提供帮助。

关键词: 碱性成纤维细胞生长因子;血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶3;血液透析;动静脉内瘘
中图分类号: R459.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2023)09-0851-05

Relationship between the expression of basic fibroblast growth factor, serum and glucocorticoid-induced protein kinase 3 and the dysfunction of arteriovenous fistula in patients undergoing hemodialysis

WANG Yan, ZHANG Aixia, WANG Zihui, WANG Qianshou

(Department of Blood Purification, Luoyang Dongfang People's Hospital, Luoyang 471003, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the expression of basic fibroblast growth factor (b-FGF), serum and glucocorticoid-induced protein kinase 3 (SGK3) and the dysfunction of autogenous arteriovenous fistulas (AVF) in hemodialysis (HD) patients. **Methods** A total of 80 patients who received HD in Luoyang Dongfang People's Hospital from January 2019 to December 2021 were selected as the study subjects (observation group), and 30 healthy individuals who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. The patients in the observation group were divided into AVF dysfunction group ($n=31$) and AVF non-dysfunction group ($n=49$) according to whether they were accompanied with AVF dysfunction. The serum b-FGF level of all subjects was detected by enzyme linked immunosorbent assay, the serum SGK3 level of all subjects was detected by immunohistochemistry; and the serum b-FGF, SGK3 levels of all subjects were compared between the observation group and the control group. The clinical data of patients in the observation group were collected, and the risk factors of AVF dysfunction in HD patients were analyzed by univariate and multifactorial logistic regression, and the relationship between serum b-FGF, SGK3 levels and AVF dysfunction in HD patients was mainly observed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of b-FGF and SGK3 for

AVF dysfunction in HD patients. **Results** The serum levels of b-FGF and SGK3 of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The results of univariate analysis showed that there was significant difference in the age, dialysis time, dialysis frequency, white blood cell (WBC) count, hematocellular volume (Hct), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), platelet (PLT) count and b-FGF, SGK3, fasting blood glucose (FPG), troponin T (TnT), procalcitonin (PCT), blood uric acid (UA), high-density lipoprotein (HDL) levels and the proportion of diabetes history and smoking history of patients between the AVF dysfunction group and AVF non-dysfunction group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that high b-FGF, SGK3, NLR, PLR levels, dialysis frequency and long dialysis time were independent risk factors for AVF dysfunction in HD patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the sensitivity and specificity of serum b-FGF in predicting AVF dysfunction in HD patients were 85.96% and 69.57%, respectively and the sensitivity and specificity of serum SGK3 in predicting AVF dysfunction in HD patients were 87.72% and 73.91%, respectively; the sensitivity and specificity of the combined detection of b-FGF and SGK3 in predicting AVF dysfunction in HD patients were 91.53% and 85.71%, respectively. **Conclusion** Serum levels of b-FGF and SGK3 in patients with AVF dysfunction after HD are increased, and the combined detection of the two indexes has high predictive efficacy for AVF dysfunction in HD patients, which could be used as an effective factor to predict AVF dysfunction in HD patients, and provide help for clinical prevention and optimization of treatment measures.

Key words: basic fibroblast growth factor; serum and glucocorticoid-induced protein kinase 3; hemodialysis; arteriovenous fistulas

血液透析(hemodialysis, HD)是一种临床常见的肾脏替代疗法,也是急慢性肾衰竭患者行之有效的治疗方式之一。对于需要长期透析的患者,建立、维持功能良好的永久性血管通路是延长其生存期的重要条件,稳定可靠的血管通路是 HD 顺利进行的基本前提^[1]。其中建立动静脉内瘘(arteriovenous fistulas, AVF)是临床首选的 HD 血管通路。有研究发现,成功建立 AVF 可最大程度地降低需长期进行 HD 患者相关并发症的发生率,提高透析效果,改善患者预后^[2]。长期行 HD 的患者多存在动静脉内皮损伤,血小板活性增加,可导致内膜增生、血管重塑等并发症发生,继而导致 AVF 失功,组织学表现为细胞外基质过度沉积、新生血管形成、平滑肌细胞异常增殖和迁移^[3]。近年来,随着 AVF 的广泛应用,AVF 失功的发生率逐年升高,在一定程度上增加了 HD 患者治疗的难度,进而影响治疗效果。为探究 AVF 失功的病理机制,更好地保证 HD 患者的临床效果,国内外均开展了大量的临床研究,发现 AVF 发展是多种因素共同作用的结果,但其具体机制目前尚未完全阐明^[4-5]。碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, b-FGF)是一种肝素结合生长因子,对间叶细胞、神经外胚层和血管内皮细胞在内的一系列细胞的增殖有积极作用^[6]。血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 3 (serum and glucocorticoid-induced protein kinase 3, SGK3) 是一种特异性蛋白激酶,受血管细胞内定位调节及快速转录水平的调节^[7]。不少学者研究发现,SGK3 可在高糖诱导下的肾小管上皮损伤中发挥作用,但关于 b-FGF、SGK3 是否参与 HD 患者 AVF 失功的发生发展尚无明确论^[8-9]。基于此,本研究探讨了 b-FGF、SGK3 表达与

HD 患者 AVF 失功的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在洛阳市东方人民医院接受 HD 的 80 例患者为研究对象(观察组)。病例纳入标准:(1)无可影响 b-FGF、SGK3 检查结果的血液类相关疾病者;(2)患者及直系亲属对本研究内容了解充分,自愿参与,并签署知情协议书者;(3)无严重精神类疾病,意识清晰,可正常交流者。排除标准:(1)合并有严重外伤(车祸、烧伤、烫伤等)或全身感染者;(2)合并有获得性免疫缺陷综合征、淋病等特殊疾病者;(3)合并有严重心脑血管等实质性病变者;(4)同时参与其他课题研究者。另选择同期入院体检健康者 30 例作为对照组。观察组:男 43 例,女 37 例;年龄 $28 \sim 80$ (58.37 ± 8.67) 岁,体质量指数(body mass index, BMI) $18 \sim 27$ (24.67 ± 1.21) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。对照组:男 16 例,女 14 例;年龄 $30 \sim 80$ (57.41 ± 8.17) 岁, BMI $18 \sim 26$ (23.91 ± 1.19) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。观察组与对照组受试者的性别、年龄、BMI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。根据病史资料、临床症状、冠状动脉造影结果等诊断 AVF。根据是否伴有 AVF 失功将观察组患者分为 AVF 失功组($n = 31$)和 AVF 未失功组($n = 49$)。本研究获得医院伦理委员会审核批准。

1.2 血清 b-FGF、SGK3 水平检测

采集所有受试者晨起空腹静脉血 10 mL,置于抗凝管中, $1600 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min (离心半径 12.5 cm),分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血

清中 b-FGF 水平,采用免疫组织化学法检测血清中 SGK3 水平,仪器及试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察组患者临床资料收集

收集观察组患者的临床资料,主要包括:性别、年龄、BMI、血压[收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)]、透析时间(>1 a, ≤1 a)、透析频率、b-FGF、SGK3、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 h PG)、肌钙蛋白 T (troponin T, TnT)、白细胞(white blood cell, WBC)计数、血小板(platelet, PLT)计数、血细胞比容(hematocrit, Hct)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio, PLR)、尿酸(uric acid, UA)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、基础疾病史(高血压、糖尿病、高血脂)、抽烟史、饮酒史。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素分析影响 HD 患者发生 AVF 失功的相关因素;采用 logistic 回归分析影响 HD 患者发生 AVF 失功的独立危险因素;绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 b-FGF、SGK3 对 HD 患者 AVF 失功的预测价值;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组受试者血清中 b-FGF、SGK3 水平比较

观察组患者血清中 b-FGF、SGK3 水平显著高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);见表 1。

表 1 观察组与对照组受试者血清中 b-FGF、SGK3 水平比较

Tab.1 Comparison of serum b-FGF and SGK3 levels of subjects between the observation group and the control group			
		(ng · L ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	
组别	<i>n</i>	b-FGF	SGK3
对照组	30	0.43 ± 0.12	0.27 ± 0.11
观察组	80	2.86 ± 0.52	4.25 ± 0.32
<i>t</i>		25.276	66.500
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 单因素分析 HD 患者发生 AVF 失功的相关因素

单因素分析结果显示,2 组患者的年龄、透析时间、透析频率、b-FGF、SGK3、FPG、TnT、WBC、Hct、PCT、NLR、PLR、UA、HDL、PLT 水平及糖尿病史和抽烟史占比比较差异有统计学意义(*P* < 0.05);2 组患者的性别、BMI、DBP、SBP、TC、TG、LDL、2 h PG 及高血脂史、饮酒史占比比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。结果见表 2。

表 2 单因素分析 HD 患者发生 AVF 失功的相关因素

Tab.2 Univariate analysis of factors related to AVF dysfunction in HD patients				
因素	AVF 失功组 (<i>n</i> = 31)	AVF 未失功组 (<i>n</i> = 49)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				
男/例(%)	16(51.61)	27(55.10)	0.093	0.760
女/例(%)	15(48.39)	22(44.90)		
年龄/岁	61.33 ± 5.83	57.49 ± 5.16	3.083	0.003
BMI/(kg · m ⁻²)	24.58 ± 1.08	24.11 ± 1.17	1.802	0.075
血压				
SBP/mm Hg	142.62 ± 4.28	141.71 ± 4.76	0.866	0.389
DBP/mm Hg	84.52 ± 2.13	83.69 ± 1.98	1.774	0.080
透析时间				
>1 a/例(%)	19(61.29)	18(36.73)	4.606	0.031
≤1 a/例(%)	12(38.71)	31(63.27)		
透析频率				
每周 ≥3 次/例(%)	20(64.52)	20(40.82)	4.266	0.039
每周 <3 次/例(%)	11(35.48)	29(59.18)		
b-FGF/(ng · L ⁻¹)	2.50 ± 0.49	2.13 ± 0.51	3.209	0.002
SGK3/(ng · L ⁻¹)	4.26 ± 0.38	4.03 ± 0.21	3.486	0.001
TG/(mmol · L ⁻¹)	1.42 ± 0.47	1.30 ± 0.51	1.056	0.294
TC/(mmol · L ⁻¹)	4.62 ± 0.69	4.50 ± 0.70	0.751	0.455
LDL/(mmol · L ⁻¹)	2.68 ± 0.61	2.51 ± 0.57	1.265	0.210
HDL/(mmol · L ⁻¹)	1.36 ± 0.41	1.56 ± 0.37	2.258	0.027
WBC/(×10 ⁹ L ⁻¹)	12.21 ± 1.49	11.34 ± 1.25	2.814	0.006
FPG/(mmol · L ⁻¹)	7.54 ± 0.83	6.85 ± 0.91	3.416	0.001
2 h PG/(mmol · L ⁻¹)	10.23 ± 0.68	10.47 ± 0.86	1.314	0.193
TnT/(μg · L ⁻¹)	0.05 ± 0.03	0.03 ± 0.02	3.581	0.001
PLT/(×10 ⁹ L ⁻¹)	181.37 ± 19.58	197.14 ± 20.71	3.388	0.001
Hct/%	43.71 ± 5.13	39.60 ± 5.61	3.298	0.001
PCT/(μg · L ⁻¹)	2.68 ± 0.98	2.19 ± 0.50	2.952	0.002
NLR	3.18 ± 1.05	2.62 ± 0.41	3.360	0.001
PLR	136.87 ± 13.14	128.81 ± 9.13	3.237	0.002
UA/(μmol · L ⁻¹)	348.78 ± 51.12	311.75 ± 46.87	3.319	0.001
Hey/(μmol · L ⁻¹)	22.87 ± 3.76	21.36 ± 4.21	1.628	0.108
高血压史/例(%)	13(41.94)	20(40.82)	0.010	0.921
糖尿病史/例(%)	18(58.06)	17(34.69)	4.214	0.040
高血脂史/例(%)	19(61.29)	22(44.90)	2.042	0.153
抽烟史/例(%)	18(58.06)	17(34.69)	4.214	0.040
饮酒史/例(%)	17(54.84)	16(32.65)	3.856	0.050

注:1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.3 HD 患者发生 AVF 失功的独立危险因素 logistic 回归分析

将单因素分析结果中差异有统计学意义的指标进一步行 logistic 回归分析,结果显示,高 b-FGF、SGK3、NLR、PLR 水平及透析频率和长时间透析是 HD 患者发生 AVF 失功的独立危险因素(*P* < 0.05);见表 3。

表 3 HD 患者发生 AVF 失功的独立危险因素
logistic 回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of independent risk factors for AVF dysfunction in HD patients

指标	β	SE	Wald χ^2	比值比	95% 置信区间		P
					下限	上限	
b-FGF	1.369	0.291	22.132	3.931	1.105	6.758	0.001
SGK3	0.341	0.302	19.717	3.823	1.112	6.534	0.001
NLR	1.328	0.311	18.234	3.773	1.222	6.375	0.004
PLR	1.115	0.352	10.034	3.050	1.269	6.167	0.011
透析时间	0.863	0.381	5.131	2.370	1.454	5.129	0.020
透析频率	0.763	0.412	3.430	2.145	1.381	5.061	0.031

2.4 血清 b-FGF、SGK3 对 HD 患者发生 AVF 失功的预测价值

ROC 曲线结果(图 1)显示,以 1.89 ng · L⁻¹为截断值,血清 b-FGF 预测 HD 患者发生 AVF 失功的 AUC 为 0.699(95% 置信区间为 0.656 ~ 0.783),灵敏度为 85.96%、特异度为 69.57%,约登指数为 0.555;以 0.30 ng · L⁻¹为截断值,血清 SGK3 预测 HD 患者发生 AVF 失功的 AUC 为 0.701(95% 置信区间为 0.682 ~ 0.788),灵敏度为 87.72%,特异度为 73.91%,约登指数为 0.616;二者联合检测预测 HD 患者发生 AVF 失功的 AUC 为 0.811(95% 置信区间为 0.705 ~ 0.857),灵敏度为 91.53%,特异度为 85.71%,约登指数为 0.772。

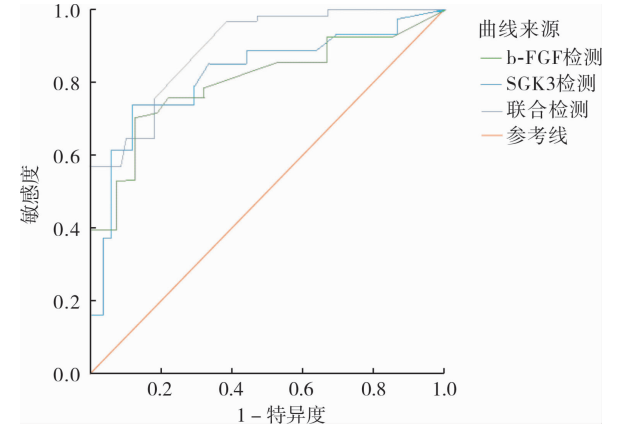


图 1 血清 b-FGF、SGK3 预测 HD 患者发生 AVF 失功的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum b-FGF and SGK3 in predicting AVF dysfunction in HD patients

3 讨论

AVF 是指将静脉和动脉连通在一起,使动脉血流到静脉血管里面,静脉血在有动脉的情况下发育、动脉化,在 HD 中建立 AVF,可达到让发育的静脉能够进行穿刺的目的,在一定程度上可提高临床 HD 效果。相关研究显示,虽然建立 AVF 可大大提高 HD 的效果,但由于在 2 次透析之间,其体内会累积

大量毒素和水分,导致其因透析前后体内水分及血压变化过大而引起血流动力学不稳定,进而损伤心肺血管系统,致使 AVF 的血管内皮细胞、平滑肌细胞失控性增生,造成自体 AVF 静脉段血管加速动脉硬化,静脉段血管管腔狭窄,最终导致 AVF 功能丧失,HD 治疗失败,影响患者生存时间^[10-11]。ARAGONCILLO SAUCO 等^[12] 研究显示,AVF 失功可能是多因素相互作用的结果,临床中尽早明确影响 AVF 失功的危险因素,并给予及时干预,对提高 HD 效果,改善患者预后,延长患者生存时间有积极意义。

AVF 内膜增生与动脉粥样硬化发病机制相似,多数学者认为“内皮损伤反应学说”在动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用^[13-14]。b-FGF 是细胞生长和分化的重要调节因子,能在多种胚层和神经外胚层的细胞生长、增殖、分化中发挥生物学作用。有研究显示,b-FGF 可通过与细胞膜表面的特异性配体结合,在细胞内引发一系列级联反应,如促进新生血管生成、修复受损组织、营养神经等,进而参与多种血管相关疾病的发生发展^[15]。有研究显示,正常情况下,血清中 b-FGF 水平较低,若 b-FGF 过度分泌可导致血管内膜失控性增生,造成管腔狭窄^[16-17]。SGK3 是近年来新发现的磷脂酰肌醇-3-激酶下游分子,也被称为细胞因子非依赖性存活激酶,其转录、活性及亚细胞定位受不同细胞内和细胞外刺激因素的调节,是多种细胞信号转导通路和细胞磷酸化级联反应的一个功能性交汇点,在离子通道调节、渗透调节、细胞存活和凋亡等信号中起重要作用,与糖尿病肾病、高血压、动脉粥样硬化等疾病的进展密切相关^[18-19]。CEBECI 等^[20] 研究发现,正常情况下血清中 SGK3 水平较低,当受到各种刺激或处于应激状态时,其水平会迅速升高,并通过调节下游底物调节细胞周期,抑制细胞凋亡。本研究结果显示,观察组患者血清中 b-FGF、SGK3 水平显著高于对照组,且 AVF 失功组患者血清中 b-FGF、SGK3 水平显著高于 AVF 未失功组;提示 b-FGF、SGK3 可能参与 HD 患者 AVF 功能丧失的发生和发展。

单因素分析结果显示,年龄、透析时间、透析频率、FPG、TnT、WBC、Hct、PCT、NLR、PLR、UA、HDL、PLT 水平及糖尿病史和抽烟史占比是影响 HD 患者发生 AVF 失功的相关因素,说明 HD 患者发生 AVF 失功可能是由多因素共同作用的结果。进一步行 logistic 回归分析结果显示,高 b-FGF、SGK3、NLR、PLR 水平及透析频率和长时间透析是影响 HD 患者发生 AVF 失功的独立危险因素,验证了 b-FGF、SGK3 水平变化与 HD 患者发生 AVF 功能丧失密切

相关。HD 患者的 AVF 功能丧失受多种因素的影响,在临床治疗中需结合患者实际情况给予针对性干预,保证临床效果。另外,本研究经 ROC 曲线分析显示,血清 b-FGF 预测 HD 患者发生 AVF 失功的灵敏度、特异度分别为 85.96%、87.72%,SGK3 预测 HD 患者发生 AVF 失功的灵敏度、特异度分别为 69.57%、73.91%,二者联合检测预测 HD 患者发生 AVF 失功的灵敏度、特异度分别为 91.53%、85.71%,说明二者联合的预测效果更佳。

4 结论

血清中 b-FGF、SGK3 水平升高是 HD 患者发生 AVF 失功的危险因素,早期检测该 2 个指标可为临床更准确地判断 AVF 情况提供参考。

参考文献:

[1] 王岩,张爱霞,王紫晖,等.高通量血液透析与联机血液透析滤过联合治疗慢性肾衰竭疗效观察[J].新乡医学院学报,2022,39(6):573-577.
WANG Y,ZHANG A X,WANG Z H,*et al.* Curative effect of high-flux hemodialysis combined with online hemodiafiltration in the treatment of chronic renal failure[J]. *J Xinxiang Med Univ*,2022,39(6):573-577.

[2] PIRYANI A K,KILARI S,TAKAHASHI E,*et al.* Rationale and trial design of mesenchymal stem cell trial in preventing venous stenosis of hemodialysis vascular access arteriovenous fistula (MEST AVF Trial)[J]. *Kidney* 360,2021,2(12):1945-1952.

[3] LI Y,CUI W,WANG J,*et al.* Factors associated with dysfunction of autogenous arteriovenous fistula in patients with maintenance hemodialysis; a retrospective study[J]. *Ann Palliat Med*,2021,10(4):4047-4054.

[4] DU J,KONG X,LIANG L,*et al.* Plasma D-dimer level and the failure of forearm autologous arteriovenous fistula in patients with end-stage renal disease[J]. *Ther Apher Dial*,2020,24(4):400-407.

[5] 张志坚,陈涵枝,刘斌,等.血清成纤维细胞生长因子 23 在桡动脉钙化及动静脉内瘘失功中的预测作用[J].中国血液净化,2021,20(6):410-414.
ZHANG Z J,CHEN H Z,LIU B,*et al.* Serum fibroblast growth factor-23 (FGF-23) level for predicting radial artery calcification and arterio-venous fistula dysfunction in hemodialysis patients[J]. *Chin J Blood Purif*,2021,20(6):410-414.

[6] CASARI G,RESCA E,GIORGINI A,*et al.* Microfragmented adipose tissue is associated with improved *ex vivo* performance linked to HOXB7 and b-FGF expression[J]. *Stem Cell Res Ther*,2021,12(1):481.

[7] NALAIRNDRAN G,HASSAN ABDUL RAZACK A,MAI C W,*et al.* Phosphoinositide-dependent kinase-1 (PDPK1) regulates serum/glucocorticoid-regulated kinase 3 (SGK3) for prostate cancer cell

survival[J]. *J Cell Mol Med*,2020,24(20):12188-12198.

[8] KIM J,KIM D,JUNG H,*et al.* Identification and kinetic characterization of serum- and glucocorticoid-regulated kinase inhibitors using a fluorescence polarization-based assay[J]. *SLAS Discov*,2021,26(5):655-662.

[9] JIANG F,LIU H,PENG F,*et al.* Complement C3a activates osteoclasts by regulating the PI3K/PDK1/SGK3 pathway in patients with multiple myeloma[J]. *Cancer Biol Med*,2021,18(3):21-33.

[10] CHEN J,ZHOU M,ZENG K,*et al.* The risk factors of autogenous arteriovenous fistula dysfunction in maintenance hemodialysis patients and the curative effect of personalized nursing[J]. *Am J Transl Res*,2021,13(5):5107-5116.

[11] SPILIOPOULOS S,GIANNIKOURIS I E,KATSANOS K,*et al.* Volume flow assistance for optimizing outcomes of dysfunctional autologous arteriovenous fistula angioplasty: the VOLA pilot study[J]. *Eur Radiol*,2022,32(1):368-376.

[12] ARAGONCILLO SAUCO I,HEVIA C,MANZANO GROSSI S,*et al.* Effect of preoperative exercise on vascular caliber and maturation of arteriovenous fistula: the physicalfav trial, a randomized controlled study[J]. *J Nephrol*,2021,34(3):763-771.

[13] SEE Y P,CHO Y,PASCOE E M,*et al.* Predictors of arteriovenous fistula failure; a post hoc analysis of the FAVOURED study[J]. *Kidney* 360,2020,1(11):1259-1269.

[14] KALLER R,MUREŞAN A V,ARBĂNAŞI E M,*et al.* Uncommon surgical management by AVF between the great saphenous vein and anterior tibial artery for old radiocephalic AVF failure[J]. *Life (Basel)*,2022,12(4):529.

[15] QIAN J,YU J,ZHU X,*et al.* MiR-335 promotes corneal neovascularization by targeting EGFR[J]. *BMC Ophthalmol*,2022,22(1):267.

[16] ABE S,SATO S,AONO Y,*et al.* Functional analysis of human fibrocytes derived from monocytes reveals their profibrotic phenotype through paracrine effects[J]. *J Med Invest*,2020,67(1.2):102-112.

[17] YUAN Y F,ZHU W X,LIU T,*et al.* Cyclopamine functions as a suppressor of benign prostatic hyperplasia by inhibiting epithelial and stromal cell proliferation via suppression of the Hedgehog signaling pathway[J]. *Int J Mol Med*,2020,46(1):311-319.

[18] HUO Q,XU C,SHAO Y,*et al.* Free CA125 promotes ovarian cancer cell migration and tumor metastasis by binding mesothelin to reduce DKK1 expression and activate the SGK3/FOXO3 pathway[J]. *Int J Biol Sci*,2021,17(2):574-588.

[19] POKORNY D,TRUEBESTEIN L,FLEMING K D,*et al.* *In vitro* reconstitution of Sgk3 activation by phosphatidylinositol 3-phosphate[J]. *J Biol Chem*,2021,297(2):100919.

[20] CEBECI A N,ZOU M,BINESSA H A,*et al.* Mutation of SGK3, a novel regulator of renal phosphate transport, causes autosomal dominant hypophosphatemic rickets[J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2020,105(6):dgz260.