

# 血清 TNF- $\alpha$ 及 MGP 水平与维持性血液透析患者心脏瓣膜钙化的关系

王 珺 韩林子 张 森 王德光

**摘要** 目的 探讨血清肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )及基质 Gla 蛋白(MGP)水平与维持性血液透析(MHD)患者心脏瓣膜钙化(CVC)的关系。方法 纳入 MHD 患者 66 例及年龄、性别相匹配的健康人群 31 例,采用 ELISA 法检测血清 TNF- $\alpha$  及 MGP 水平。超声心动图检测受试者是否伴有 CVC。结果 与对照组比较,MHD 患者血清 TNF- $\alpha$  升高,MGP 降低,且 CVC 发生率明显增高( $P$  均  $< 0.001$ );在 MHD 患者中,CVC 组血清 TNF- $\alpha$  明显较高( $P < 0.05$ )而 MGP 较低( $P < 0.01$ );另外 血清 MGP 水平与年龄、血清碱性磷酸酶、TNF- $\alpha$  均呈负相关性( $P$  均  $< 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析显示,透析龄和高血清 TNF- $\alpha$  是 CVC 的独立危险因素( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),高血清 MGP 是 CVC 的保护因素( $P < 0.05$ )。结论 血清 TNF- $\alpha$  及 MGP 水平与 MHD 患者心脏瓣膜钙化密切相关,TNF- $\alpha$  同透析龄一样,为 CVC 发生的独立危险因素,MGP 为其保护因素。

**关键词** 血液透析; TNF- $\alpha$ ; MGP; 心脏瓣膜钙化

中图分类号 R 692.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2018)10-1584-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.10.020

2018-05-23 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1508085MH148)

作者单位:安徽医科大学第二附属医院肾脏内科,合肥 230601

作者简介:王 珺,女,硕士研究生;

王德光,男,副教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-

mail: wangdeguang@ahmu.edu.cn

维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者常出现骨以外的软组织钙化,包括血管钙化和心脏瓣膜钙化(cardiac valve calcification, CVC)。心脏瓣膜钙化是新发心血管事件和心血管死亡的独立危险因素,也是动脉粥样硬化、左心室肥厚、动脉钙化等心血管疾病发病率和死亡率的强烈预测因子<sup>[1]</sup>。

研究<sup>[2]</sup>表明,MHD 患者体内存在微炎症状态并可能参与血管钙化的形成。肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor alpha, TNF- $\alpha$ )是一种具有多种生物学效应的细胞因子,也是被证实的在体内外可促进血管钙化的炎症因子。但 TNF- $\alpha$  与心脏瓣膜钙化的关系尚无相关研究;基质 Gla 蛋白(matrix Gla protein, MGP)是血管平滑肌细胞分泌合成的蛋白,具有抑制血管钙化的作用,参与多种血管病理生理过程。该研究测定 MHD 患者血清中 TNF- $\alpha$  和 MGP 水平,并探讨其与心脏瓣膜钙化的关系。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 病例组选自 2016 年 7 月~2016 年 10 月在安徽医科大学第二附属医院肾脏内科病房住院的 MHD 患者 66 例。入选标准:① 年龄  $\geq 18$  岁;② 充分透析,每周 3 次,每次至少 4 h;③ 规律血液透析 3 个月或以上。排除标准:① 急性期感染;

epithelium-mesenchymal transformation (EMT)。 **Methods** A total of 136 cases of placental tissue were collected during the childbirth, according to the degree of placenta accreta, mild 47 cases, moderate 45 cases and severe 44 cases, 42 cases of normal control group. The expression of Twist and Snail proteins in the placenta was detected by immunohistochemical SP and Western blot methods. Immunohistochemical SP method was used to detect the expression of Vimentin protein in EMT in placenta and the correlation analysis was performed. **Results** Compared with the control group, the expression levels of Twist and Snail proteins in placenta were significantly increased in the placenta and the expression level was positively correlated with the degree of implantation ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Vimentin positive in placental accrete group was obviously higher, and Twist and Snail proteins expression were positively correlated ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The expressions of Twist and Snail proteins in placenta of placenta accrete are significantly increased, which may be involved in the invasive process of placental trophoblast cells toward the endometrium, and the occurrence of EMT.

**key words** trophoblast cells; placenta accrete; transcription factor; epithelium-mesenchymal transition

② 存在先天性瓣膜畸形、风湿性心脏瓣膜病或行人工瓣膜置换者; ③ 合并严重心功能不全、严重肝病或恶性肿瘤者。MHD 患者再根据有无心瓣膜钙化分为钙化组(30 例)和非钙化组(36 例)。对照组选择同期健康体检人群 31 例,年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)均与病例组相匹配,无高血压、糖尿病、结缔组织病、慢性肾脏病等病史,体检肝肾功能、尿常规均正常。人口统计学、临床和实验室数据均通过医院检查记录以及问卷调查获得。

**1.2 空腹静脉血样标本的处理** 静脉血标本均清晨空腹采取,离心后收集血清分装于 1.5 ml 的 EP 管中, -80 °C 冰箱冻存。使用前取出至 4 °C 冰箱中溶解,待完全溶解后作为实验样本。

**1.3 ELISA 检测** 血清 TNF- $\alpha$  及 MGP 测定严格遵照 ELISA 试剂盒说明书执行,在酶标仪(Infinite F50) 450 nm 波长分别检测 TNF- $\alpha$  及 MGP 的吸光度(optical density, OD) 值。以标准物浓度为横坐标, OD 值为纵坐标,绘制标准工作曲线,建立拟合标准曲线的方程式,将样本的 OD 值代入方程式,计算出样本的浓度。ELISA 试剂盒购自于武汉 Bio-Swamp 公司。

**1.4 诊断标准** 根据 2009 年改善全球肾脏病预后组织(KDIGO) 建议,采用超声心动图法(西门子 ACUSON + S 2000) 检测心脏瓣膜钙化<sup>[3]</sup>。钙化标准: 主动脉瓣瓣膜、二尖瓣瓣膜可探及 1 个或多个点状或团状回声增强,直径超过 1 mm。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行分析,定量资料正态性数据用  $\bar{x} \pm s$  描述,两组间均数比较用独立样本 *t* 检验;非正态性数据用中位数(四分位间距)表示,即  $M(P_{25}, P_{75})$  来表示,组间比较用秩和

检验;定性资料比较用  $\chi^2$  检验;根据定量资料是否正态分布采用 Pearson 相关分析分析变量间相关性。多因素分析采用 Logistic 回归,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床资料** 病例组 66 例,年龄 20 ~ 80 (53.7  $\pm$  14.2) 岁。原发病:慢性肾小球肾炎 32 例(48.48%),高血压肾病 9 例(13.64%),糖尿病肾病 7 例(10.61%),多囊肾 7 例(10.61%),狼疮性肾病 3 例(4.55%),其他 8 例(12.12%)。对照组为 31 例,年龄、性别及 BMI 均匹配的健康人群。在病例组中,心瓣膜钙化者占 45.45%,显著高于健康人群,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表 1。而在 MHD 患者中,瓣膜钙化组平均年龄、透析龄均显著高于非瓣膜钙化组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而这两组的其他实验室指标包括血红蛋白、白蛋白、三酰甘油、总胆固醇、血钙、血磷、甲状旁腺激素、碱性磷酸酶、C 反应蛋白比较,差异均无统计学意义。见表 2。

**2.2 血清 TNF- $\alpha$  及 MGP 水平比较** 病例组血清 TNF- $\alpha$  水平显著高于对照组, MGP 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。MHD 患者心脏瓣膜钙化组血清 TNF- $\alpha$  水平高于非钙化组( $P = 0.027$ ), MGP 水平低于非钙化组( $P = 0.001$ ),差异有统计学意义。见表 1、表 2。

**2.3 MHD 患者血清 TNF- $\alpha$  及 MGP 水平与临床指标的相关性** 血清 MGP 水平与年龄( $r = -0.224$ ,  $P < 0.05$ )、碱性磷酸酶( $r = -0.269$ ,  $P < 0.05$ )、TNF- $\alpha$  呈负相关性( $r = -0.242$ ,  $P < 0.05$ );而血清 TNF- $\alpha$

表 1 研究对象的人口学特征及重要指标

项目	病例组 ( $n = 66$ )	对照组 ( $n = 31$ )	$t/Z/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	53.68 $\pm$ 14.23	50.87 $\pm$ 9.98	1.127	0.265
男性 [ $n$ (%) ]	38(57.58)	16(51.61)	0.304	0.583
BMI( kg/m <sup>2</sup> )	22.16 $\pm$ 3.06	23.03 $\pm$ 2.55	-1.388	0.169
原发病 [ $n$ (%) ]				
慢性肾小球肾炎	32(48.48)	-	-	-
高血压肾病	9(13.64)	-	-	-
糖尿病肾病	7(10.61)	-	-	-
多囊肾	7(10.61)	-	-	-
狼疮性肾病	3(4.55)	-	-	-
其他	8(12.12)	-	-	-
心脏瓣膜钙化 [ $n$ (%) ]	30(45.45)	0	20.4	<0.001
TNF- $\alpha$ ( pg/ml $\bar{x} \pm s$ )	32.49 $\pm$ 19.24	13.58 $\pm$ 4.30	7.591	<0.001
MGP[ng/ml $M(P_{25}, P_{75})$ ]	3.40(2.58, 5.15)	11.63(5.87, 14.27)	-6.026	<0.001

表2 MHD患者心脏瓣膜钙化组与非钙化组的比较

项目	瓣膜钙化组 (n=30)	非瓣膜钙化组 (n=36)	t/Z/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$ )	58.60 ± 11.79	49.58 ± 14.93	2.682	0.009
男性[n(%)]	17(56.67)	21(58.33)	0.019	0.891
BMI (kg/m <sup>2</sup> $\bar{x} \pm s$ )	22.34 ± 3.23	22.00 ± 2.95	0.453	0.652
透析龄[月 M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	35.50(20.50, 75.75)	14.00(9.25, 28.25)	-2.159	0.031
血红蛋白(g/L $\bar{x} \pm s$ )	89.33 ± 24.52	89.83 ± 22.04	-0.087	0.931
白蛋白(g/L $\bar{x} \pm s$ )	34.53 ± 8.14	35.16 ± 5.64	-0.369	0.713
三酰甘油 [mmol/L M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1.25(0.89, 1.89)	1.23(0.80, 2.13)	-0.599	0.549
总胆固醇 (mmol/L $\bar{x} \pm s$ )	3.92 ± 1.09	4.10 ± 1.22	-0.612	0.543
血钙 (mmol/L $\bar{x} \pm s$ )	2.12 ± 0.27	2.19 ± 0.35	-0.847	0.400
血磷 (mmol/L $\bar{x} \pm s$ )	1.74 ± 0.68	1.73 ± 0.58	0.101	0.920
钙磷乘积 (mmol <sup>2</sup> /L <sup>2</sup> $\bar{x} \pm s$ )	3.71 ± 1.49	3.73 ± 1.24	-0.062	0.951
甲状旁腺激素 (pg/ml $\bar{x} \pm s$ )	280.72 ± 223.27	258.67 ± 169.67	0.456	0.650
碱性磷酸酶 [U/L M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	102.00(75.00, 160.25)	91.00(70.25, 118.75)	-1.217	0.224
C反应蛋白 [mg/L M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	6.35(4.39, 11.51)	10.34(3.75, 17.83)	-0.869	0.385
TNF- $\alpha$ (pg/ml $\bar{x} \pm s$ )	38.52 ± 23.62	27.47 ± 12.98	2.290	0.027
MGP [ng/ml M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	2.83(2.03, 4.22)	4.01(3.05, 7.38)	-3.451	0.001

水平与年龄、透析龄、血红蛋白、三酰甘油、总胆固醇、血钙、血磷、钙磷乘积、甲状旁腺激素、碱性磷酸酶均无相关性(P > 0.05)。见表3。

表3 TNF- $\alpha$ 及MGP与MHD患者临床指标的相关性

指标	TNF- $\alpha$		MGP	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	0.034	0.739	-0.224	0.028
透析龄	0.232	0.061	-0.077	0.541
血红蛋白	0.040	0.752	0.036	0.776
三酰甘油	0.055	0.660	0.078	0.534
总胆固醇	-0.003	0.981	0.048	0.702
血钙	0.147	0.237	0.062	0.622
血磷	0.015	0.905	-0.024	0.848
钙磷乘积	0.065	0.603	-0.074	0.555
甲状旁腺激素	-0.213	0.086	-0.097	0.441
碱性磷酸酶	-0.106	0.396	-0.269	0.029
TNF- $\alpha$	-	-	-0.242	0.017

**2.4 MHD患者心脏瓣膜钙化的多因素 Logistic 回归分析** 以瓣膜钙化有无为因变量,多因素 Logistic 回归分析显示,透析龄、血清 TNF- $\alpha$  水平是 CVC 的危险因素(P < 0.05, P < 0.01),而 MGP 是 CVC 的保护因素(P < 0.05)。校正年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、血红蛋白、白蛋白、C 反应蛋白、三酰甘油、总胆固醇、钙磷乘积、甲状旁腺激素、碱性磷酸酶后,透析龄每增加 1 个月,CVC 发生风险升高 5.3%;血清 TNF- $\alpha$  每增加 1 pg/ml,CVC 发生风险升高 9.9%;血清 MGP 每增加 1 ng/ml,CVC 发生风险减少 56.0%。见表4。

### 3 讨论

心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)是MHD患者常见的并发症和首要死亡原因,而心脏瓣膜钙化是预测MHD患者心血管疾病和全因死亡的独立危险因素<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5-6]</sup>显示,心脏瓣膜钙化在MHD患者中的发生率为25.5%~58%,该研究显示,MHD患者心脏瓣膜钙化的发生率为45.45%,且远高于健康人群,与既往研究<sup>[5-6]</sup>结果基本一致。CVC可致斑块破裂、心肌缺血或梗死,晚期可能出现心律失常甚至心力衰竭等严重后果。本研究同贾凤玉等<sup>[7]</sup>研究均显示,心脏瓣膜钙化的患者透析龄显著大于非瓣膜钙化患者。且透析龄越长,CVC发生率越高。研究<sup>[8]</sup>显示,MHD患者发生CVC与钙磷代谢紊乱、高甲状旁腺激素血症、高C反应蛋白密切相关,但该研究并未显示明显相关性。可能与该研究样本量较小,且研究对象有一定特殊性(均为MHD住院患者、病情较重)有关。

随着年龄增长,骨矿含量逐渐减少,软组织钙化出现,故有学者认为瓣膜钙化与衰老相关,衰老过程伴有细胞内钙含量的增多,钙从骨骼向软组织转移<sup>[9]</sup>。该研究显示,心脏瓣膜钙化的MHD患者年龄显著高于非瓣膜钙化患者,也进一步验证瓣膜钙化与衰老相关的观点。

在全身或局部没有急性感染迹象时,尿毒症患者血清炎症标志物水平仍轻度升高,称之为“微炎症状态”,其实是免疫炎症,具有相对隐匿且持续

表4 心脏瓣膜钙化的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	S. E.	Wald 值	P 值	OR( 95% CI)
年龄	0.049	0.035	1.990	0.158	1.050( 0.981 ~ 1.125)
透析龄	0.051	0.029	3.065	0.044	1.053( 1.012 ~ 1.126)
性别/男	1.306	0.966	1.827	0.176	3.690( 0.556 ~ 24.504)
BMI	-0.252	0.172	2.149	0.143	0.777( 0.555 ~ 1.089)
高血压	1.254	1.343	0.872	0.351	3.504( 0.252 ~ 48.734)
糖尿病	-0.648	1.168	0.308	0.579	0.523( 0.053 ~ 5.159)
血红蛋白	-0.005	0.022	0.044	0.834	0.995( 0.953 ~ 1.039)
白蛋白	-0.160	0.079	4.067	0.080	0.852( 0.730 ~ 1.115)
C 反应蛋白	-0.027	0.030	0.826	0.363	0.973( 0.917 ~ 1.032)
三酰甘油	-0.644	0.696	0.856	0.355	0.525( 0.134 ~ 2.056)
总胆固醇	0.149	0.374	0.159	0.691	1.160( 0.558 ~ 2.414)
钙磷乘积	0.014	0.311	0.002	0.965	1.014( 0.551 ~ 1.867)
甲状旁腺激素	0.003	0.002	1.678	0.195	1.003( 0.999 ~ 1.007)
碱性磷酸酶	0.000	0.008	0.002	0.967	1.000( 0.984 ~ 1.016)
TNF- $\alpha$	0.094	0.035	7.367	0.007	1.099( 1.027 ~ 1.176)
MGP	-0.821	0.318	6.652	0.010	0.440( 0.236 ~ 0.821)
常量	5.484	6.273	0.764	0.382	-

的特点<sup>[10]</sup>。该研究结果表明 MHD 患者体内呈微炎症状态。笔者认为,在血液透析过程中,反复穿刺动静脉瘘管、透析液和透析膜的生物不相容性、透析液中内毒素污染、透析用水不纯、血管通路感染尤其是深静脉置管的感染是引起 MHD 患者血清炎症因子水平升高的主要原因。在该研究中,伴有 CVC 的患者血清 TNF- $\alpha$  水平明显升高,揭示 TNF- $\alpha$  在瓣膜钙化过程中起重要作用,具体作用机制需进一步研究证实。

MGP 是维生素 K 依赖性循环蛋白,相对分子质量约 10 000 bp。体内 MGP 缺乏的小鼠出生后约 2 个月就出现了广泛性的动脉钙化,最终导致血管破裂而死亡,揭示了 MGP 参与了动脉钙化的抑制过程,是体内研究发现的第一个血管钙化抑制因子<sup>[11]</sup>。其主要作用机制可能为:① MGP 与羟磷灰石结合直接抑制羟磷灰石的增加以及钙的沉积;② MGP 可与 BMP-2 结合,使其功能丧失,从而抑制血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)向成骨样细胞表型转换;③ MGP 可能通过抑制 VSMC 的凋亡(使 VSMC 维持收缩表型)而直接抑制血管钙化的发生和发展<sup>[12]</sup>。MGP 主要分布在软骨、骨髓和动脉壁,在心脏也呈高水平表达。该研究说明了 MGP 的表达上调限制了瓣膜钙化的发生。Venardos et al<sup>[13]</sup>发现,分别从钙化和非钙化的瓣膜中分离出瓣膜间质细胞进行体外培养,钙化的瓣膜间质细胞 MGP 表达水平明显减少。这些证据

均表明,MGP 是心脏瓣膜钙化的抑制因子,其具体发病机制有待进一步研究。

随着年龄增大,MGP 表达下降甚至失活,机体失去钙化防御机制,开始出现异位钙化。碱性磷酸酶是一组同工酶,骨特异性碱性磷酸酶可表达于成骨细胞、软骨细胞或有钙化倾向的细胞如钙化的 VSMC,在组织钙化的发展中起重要作用。高血清碱性磷酸酶被认为是 MHD 患者冠状动脉钙化的独立危险因素<sup>[14]</sup>,但该研究并未显示碱性磷酸酶在 CVC 组有显著升高,可能是其他种类碱性磷酸酶代偿的结果。

多因素 Logistic 回归分析显示,MHD 患者的透析龄及血清 TNF- $\alpha$  均为心脏瓣膜钙化发生的独立危险因素,校正其他相关因素后,透析龄每增加 1 个月,心脏瓣膜钙化发生风险升高 5.3%;血清 TNF- $\alpha$  每增加 1 pg/ml,心脏瓣膜钙化发生风险升高 9.9%,而血清 MGP 每增加 1 ng/ml,心脏瓣膜钙化发生风险减少 56.0%,说明 MGP 是心脏瓣膜钙化的保护性因素。

#### 参考文献

- [1] Hoffmann U, Massaro J M, D'Agostino R B, et al. Cardiovascular event prediction and risk reclassification by coronary, aortic, and valvular calcification in the Framingham Heart Study [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(2): e003144.
- [2] Viaene L, Behets G J, Heye S, et al. Inflammation and the bone-

- vascular axis in end-stage renal disease [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(2): 489–97.
- [3] Moe S M, Drueke T B, Block G A, et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD) [J]. *Kidney Int Suppl*, 2009(113): S1–130.
- [4] Takahashi H, Ishii H, Aoyama T, et al. Association of cardiac valvular calcifications and C-reactive protein with cardiovascular mortality in incident hemodialysis patients: a Japanese cohort study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(2): 254–61.
- [5] Chen X N, Chen Z J, Ma X B, et al. Aortic artery and cardiac valve calcification are associated with mortality in Chinese hemodialysis patients: a 3.5 years follow-up [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(20): 2764–71.
- [6] Bellasi A, Ferramosca E, Ratti C, et al. Cardiac valve calcification is a marker of vascular disease in prevalent hemodialysis patients [J]. *Nephrol*, 2012, 25(2): 211–8.
- [7] 贾凤玉 徐 斌 龚德华 等. 维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(5): 401–6.
- [8] Klaric D, Klaric V, Kristic I. Cardiac valves calcifications in dialysis patients [J]. *Acta Med Croatica*, 2011, 65(Suppl 3): 11–3.
- [9] Yesilbursa D. Approach to mitral valve diseases in the elderly [J]. *Turk Kardiyol Dem Ars*, 2017, 45(Suppl 5): 52–5.
- [10] Memoli B, Salerno S, Procino A, et al. A translational approach to micro-inflammation in end-stage renal disease: molecular effects of low levels of interleukin–6 [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2010, 119(4): 163–74.
- [11] Hortells L, Sosa C, Guillén N, et al. Identifying early pathogenic events during vascular calcification in uremic rats [J]. *Kidney Int*, 2017, 92(6): 1384–94.
- [12] Mayer O Jr. Matrix Gla protein as natural inhibitor of vascular calcification and potential treatment target [J]. *Cas Lek Cesk*, 2016, 155(4): 13–6.
- [13] Venardos N, Bennett D, Weyant M J, et al. Matrix Gla protein regulates calcification of the aortic valve [J]. *Surg Res*, 2015, 199(1): 1–6.
- [14] Shantouf R, Kovcsdy C P, Kim Y, et al. Association of serum alkaline phosphatase with coronary artery calcification in maintenance hemodialysis patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(6): 1106–14.

## Relationship of TNF- $\alpha$ and MGP levels with cardiac valve calcification in maintenance hemodialysis patients

Wang Jun, Han Linzi, Zhang Sen, et al

(Dept of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601)

**Abstract Objective** To investigate the effect of serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and matrix Gla protein (MGP) levels on cardiac valve calcification (CVC) in patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods**

Serum levels of TNF- $\alpha$  and MGP were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) using plasma samples from 66 MHD patients and 31 healthy subjects. CVC in these subjects were examined by echocardiography. **Results** Serum TNF- $\alpha$  were higher in MHD patients, while MGP levels were lower than those of controls and the occurrence rate of CVC was significantly increased (all  $P < 0.001$ ). In MHD patients, serum TNF- $\alpha$  levels were significantly higher and MGP levels were significantly lower in CVC group. In addition, serum MGP levels were inversely correlated with age, serum alkaline phosphatase and TNF- $\alpha$  (all  $P < 0.05$ ). Multiple logistic regression analysis revealed that dialysis duration and higher serum TNF- $\alpha$  were independent risk factors for CVC ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), while higher serum MGP level was a protective factor for CVC ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum TNF- $\alpha$  and MGP levels are closely related to cardiac valve calcification in patients with MHD. Just like dialysis duration, TNF- $\alpha$  is an independent risk factor for CVC, while MGP is a protective factor.

**Key words** hemodialysis; TNF- $\alpha$ ; MGP; cardiac valve calcification