·临床研究·

肾小球疾病腹膜透析患者腹膜透析液中转化生长因子β1、微小RNA-29c与腹膜纤维化的关系探讨

杨芳[1]　宁少雄[2]　陈晓丽[3]　齐悦[1]　郭小丽[1]
[1]山西医科大学第二医院肾内科，太原 030001；[2]运城市中心医院肾内科，运城 044000；[3]太原市中心医院肾内科，太原 030009
通信作者：齐悦，Email：1603748230@qq.com

【摘要】 目的　探讨肾小球疾病腹膜透析患者腹膜透析液中转化生长因子β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）、微小RNA（microRNA，miR）29c与腹膜纤维化（peritoneal fibrosis，PF）的关系。**方法**　前瞻性选取2021年1月至2023年3月山西医科大学第二医院肾小球疾病患者184例，所有患者均进展至终末期肾病并行腹膜透析，随访2年，失访4例，根据患者是否发生PF分为纤维化组（n=48）与非纤维化组（n=132）。比较两组患者的临床资料、透析前及透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c的表达水平；Logistic回归分析发生PF的影响因素，平滑曲线拟合分析腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c水平与发生PF的关系，受试者工作特征曲线及曲线下面积（area under the curve，AUC）评价腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c对发生PF的预测价值。**结果**　纤维化组患者的腹膜炎发生频率［（0.37±0.12）次/年比（0.26±0.10）次/年］、4 h时透析液肌酐与血肌酐比值（dialysate/plasma creatinine，D/PCr）（0.72±0.17比0.57±0.13）、0 h时透析液葡萄糖含量比值（dialysate/dialysate at 0 h，D/D0）（0.53±0.14比0.41±0.11）高于非纤维化组（P<0.05）。透析3个月后，纤维化组患者腹膜透析液中的TGF-β1水平［（382.67±67.28）ng/L比（325.94±62.31）ng/L］高于非纤维化组，miR-29c水平（0.58±0.18比0.81±0.23）低于非纤维化组（P<0.05）。校正腹膜炎发生频率、4 h时D/Pcr、D/D0后，透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c仍是发生PF的独立影响因素（P<0.05）；透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1水平与发生PF呈正向线性关系，miR-29c水平与发生PF呈负向线性关系（P<0.05）；透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c单独及联合预测发生PF的AUC分别为0.776、0.732、0.884。**结论**　肾小球疾病腹膜透析患者腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c水平与发生PF呈线性关系，两者联合有助于提高对患者发生PF的预测价值。

【关键词】 肾小球疾病；腹膜透析；转化生长因子β1；微小RNA-29c；腹膜纤维化
基金项目： 太原市科技项目计划任务书（202218）
DOI：10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.006

Relationship between transforming growth factor-β1, microRNA-29c in peritoneal dialysate and peritoneal fibrosis in patients with glomerular diseases receiving peritoneal dialysis

Yang Fang[1], *Ning Shao-xiong*[2], *Chen Xiao-li*[3], *Qi Yue*[1], *Guo Xiao-li*[1]
[1]*Department of Nephrology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan* 030001, *China*; [2]*Department of Nephrology, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng* 044000, *China*; [3]*Department of Nephrology, Taiyuan Central Hospital, Taiyuan* 030009, *China*
Corresponding author: Qi Yue, Email: 1603748230@qq.com

【Abstract】 Objective　To explore the relationship between transforming growth factor-β1 (TGF-β1), microRNA (miR) 29c, and peritoneal fibrosis (PF) in peritoneal dialysate of patients with glomerular diseases receiving peritoneal dialysis. **Methods**　A total of 184 patients with glomerular dis-

eases were prospectively selected from Second Hospital of Shanxi Medical University from January 2021 to March 2023. All patients progressed to end-stage renal disease and received peritoneal dialysis, with a 2-year follow-up period; 4 patients were lost to follow-up. Based on whether PF occurred, patients were divided into a fibrosis group (n=48) and a non-fibrosis group (n=132). Clinical data and the expression levels of TGF-β1 and miR-29c in peritoneal dialysate were compared between the two groups before dialysis and 3 months after dialysis. Logistic regression analysis was used to identify factors associated with PF occurrence. Smooth curve fitting was used to analyze the relationship between TGF-β1 and miR-29c levels in peritoneal dialysate and PF occurrence. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and the area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive value of TGF-β1 and miR-29c in peritoneal dialysate for PF occurrence. **Results** Compared with the non-fibrosis group, the fibrosis group had a higher incidence of peritonitis ([0.37±0.12] times/year *vs* [0.26±0.10] times/year), a higher dialysate-to-plasma creatinine ratio at 4 h (D/PCr) (0.72±0.17 *vs* 0.57±0.13), and a higher dialysate-to-dialysate glucose ratio at 0 h (D/D0) (0.53±0.14 *vs* 0.41±0.11) (P<0.05). After 3 months of dialysis, the fibrosis group showed higher TGF-β1 levels in peritoneal dialysate ([382.67±67.28] ng/L *vs* [325.94±62.31] ng/L) and lower miR-29c levels (0.58±0.18 *vs* 0.81±0.23) than the non-fibrosis group (P<0.05). After adjusting for peritonitis incidence frequency, D/PCr at 4 h, and D/D0, TGF-β1 and miR-29c levels in peritoneal dialysate 3 months after dialysis remained independent factors associated with PF occurrence (P<0.05). After 3 months of dialysis, TGF-β1 levels in peritoneal dialysate had a positive linear relationship with PF occurrence, and miR-29c levels had a negative linear relationship with PF occurrence (P<0.05). After 3 months of dialysis, the AUCs for predicting PF with TGF-β1 alone, miR-29c alone, and their combined use were 0.776, 0.732, and 0.884, respectively. **Conclusion** In patients with glomerular diseases receiving peritoneal dialysis, TGF-β1 and miR-29c levels in peritoneal dialysate show linear relationships with PF occurrence. The combined use of the two indicators helps improve the predictive value for PF occurrence.

【Key words】 Glomerular disease; Peritoneal dialysis; Transforming growth factor-β1; microRNA-29c; Peritoneal fibrosis

Fund program: Science and Technology Project Plan of Taiyuan (202218)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2026.10.006

肾小球疾病主要表现为肾小球结构和功能异常，若患者治疗延误或不规范，可快速进展为终末期肾病(end stage renal disease，ESRD)。有研究数据显示，肾小球疾病在所有ESRD患者中占比为23.2%～24.4%[1]。腹膜透析是ESRD的有效肾脏替代治疗方法，利用自身腹膜作为透析膜，以清除体内代谢废物和多余水分，但在长期治疗过程中，腹膜透析反复接触非生理性高糖透析液，可能会引起腹膜结构发生变化，最终造成腹膜纤维化(peritoneal fibrosis，PF)，导致患者超滤衰竭，最终使患者退出腹膜透析[2-3]。当前关于PF的诊断金标准为穿刺活检，但该方法属于有创操作，部分患者可能不耐受穿刺且短期内不宜重复操作[4]，所以寻找一些无创、有效的途径早期评估PF有助于患者及时调整治疗方案。

转化生长因子(transforming growth factor，TGF)β1是TGF-β的家族成员之一，是调控器官组织纤维化的关键因子。有研究显示，TGF-β1升高可促进肾脏纤维化形成[5]。微小RNA(microRNA，miRNA或miR)29c是miRNA的家族成员之一，是近几年医学研究的热点。有研究发现，miR-29c可参与调控肾脏纤维化的进展[6]。虽然已有研究证实了TGF-β1、miR-29c与肾脏纤维化进展有关[5-6]，但关于TGF-β1、miR-29c与肾小球疾病腹膜透析患者PF的关系仍缺乏探讨。为此，本研究对其展开探究，主要观察患者腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c与PF的关系，为防治策略制定提供新方向。

对象与方法

一、研究对象

前瞻性选取山西医科大学第二医院2021年1月至2023年3月就诊的肾小球疾病患者184例，所有患者均进展至ESRD行腹膜透析。纳入标准：(1)均为肾小球疾病进展至ESRD，ESRD符合相关诊断

标准，经肾穿刺活检病理确诊[7]；(2)均为初始腹膜透析；(3)接受腹膜穿刺活检，无穿刺禁忌证；(4)年龄＞18岁。排除标准：(1)合并恶性肿瘤；(2)近3个月有创伤或手术史；(3)糖尿病肾脏疾病、高血压肾病、肝炎相关性肾病等继发因素导致的ESRD；(4)先天性心脏病；(5)慢性感染性疾病；(6)有肾活检穿刺禁忌证；(7)急性腹膜炎；(8)传染性疾病；(9)精神或智力异常，不能正常交流沟通；(10)接受肾脏移植。本研究经山西医科大学第二医院伦理委员会批准[批准号：(2021)YX第187号]，所有患者均知情同意。

二、研究方法

1. PF诊断标准[8] 采用彩色多普勒超声检查患者的腹膜结构和形态，确定穿刺点后，经1%利多卡因局部麻醉，在超声引导下穿刺取病灶组织，每个病灶取样2～4针，取样结束后采用无菌滤纸包裹组织，无水甲醛固定病灶，立即送至病理室。病理结果显示腹膜皮下致密区增厚、微小血管生成、间皮层消失、血管透明样变等，则判定为PF。

2. 分组及治疗方法 184例患者随访2年，以入组当天作为起始日期，以门诊复查、电话等形式进行随访，期间失访4例，共180例患者完成随访，最后随访截止时间为2025年3月。180例患者根据是否发生PF，分为非纤维化组(n=132)和纤维化组(n=48)。随访期间所有患者均接受规律腹膜透析，使用浓度1.5%或2.5%的葡萄糖透析液，每日透析剂量为6～10 L。

3. 一般资料 采集两组患者入组时的一般资料，包括性别、肾小球疾病类型、年龄、心血管疾病史、体重指数(body mass index，BMI)、残余肾功能、腹膜炎发生频率、白蛋白(albumin，Alb)、4 h时透析液肌酐与血肌酐比值(dialysate/plasma creatinine，D/PCr)、0 h时透析液葡萄糖含量比值(dialysate/dialysate at 0 h，D/D0)、血红蛋白(hemoglobin，Hb)、空腹血糖(fasting blood glucose，FBG)、总胆固醇(total cholesterol，TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol，HDL-C)、三酰甘油(triglyceride，TG)、低密度脂蛋白胆固醇(towdensitylipoprotein cholesterol，LDL-C)、钙、磷、钾、肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system inhibitors，RAS)抑制剂、全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone，iPTH)、腹膜透析液葡萄糖浓度等。

4. 实验室指标检测 采集两组患者入组时(透析前)空腹静脉血3～8 mL，Sysmex XE-2100全自动血细胞分析仪检测Hb；在4 ℃，3000 r/min转速下离心10 min后(离心半径10 cm)，采用BECKMAN DXC800全自动生化分析仪检测TC、TG、Alb、LDL-C、HDL-C、FBG、钙、磷、钾、iPTH。

5. TGF-β1、miR-29c检测方法 采集两组患者透析前(通过腹膜透析导管注入患者腹腔之前未使用状态的无菌腹膜透析液)、透析3个月后腹膜透析液各10 mL，在4 ℃，3000 r/min转速下离心10 min后(离心半径10 cm)，留取上层液体，采用酶联免疫吸附法测定TGF-β1水平；采用实时荧光定量聚合酶链式反应法测定miR-29c水平。具体步骤：提取上层液体总RNA，检测纯度和浓度后，逆转录合成cDNA，最后进行扩增反应，以U6作为内参，经$2^{-\Delta\Delta CT}$法计算miR-29c水平。

三、统计学方法

采用SPSS 27.0软件处理数据。满足正态分布、方差齐性的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示、t检验；计数资料以例(%)表示、χ^2检验。Logistic回归分析发生PF的影响因素，平滑曲线拟合分腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c水平与发生PF的关系，受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve，ROC曲线)、曲线下面积(area under the curve，AUC)分析腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c对发生PF的预测价值。P＜0.05为差异有统计学意义。

结　果

一、两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、BMI、肾小球疾病类型、心血管疾病史、Hb、Alb、FBG、TC、TG、LDL-C、HDL-C、钙、磷、钾、iPTH、残余肾功能、腹膜透析液葡萄糖浓度、RAS抑制剂使用情况比较，差异无统计学意义(P＞0.05)。纤维化组患者腹膜炎发生频率、4 h时D/PCr、D/D0高于非纤维化组，差异有统计学意义(P＜0.05)。(表1)

二、两组患者腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c水平比较

两组患者透析前腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c水平比较，差异无统计学意义(P＞0.05)。两组患者透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1水平较透析前升高，miR-29c水平较透析前降低(P＜0.05)；纤维化组患者透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1水平高于非纤维化组，miR-29c水平低于非纤维化组(P＜0.05)。(表2)

表 1　两组患者一般资料的比较

Tab 1　Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	纤维化组(n=48)	非纤维化组(n=132)	t/χ^2值	P值
性别[例(%)]			0.104	0.748
男	30(62.50)	79(59.85)		
女	18(37.50)	53(40.15)		
年龄(岁)	57.42±3.81	57.18±4.05	0.357	0.721
体重指数(kg/m^2)	22.86±1.44	22.73±1.52	0.514	0.608
肾小球疾病类型[例(%)]			0.295	0.768
IgA肾病	25(52.08)	71(53.79)		
FSGS	12(25.00)	35(26.52)		
MN	8(16.67)	19(14.39)		
MPGN	3(6.25)	7(5.30)		
心血管疾病史[例(%)]			0.156	0.693
有	19(39.58)	48(36.36)		
无	29(60.42)	84(63.64)		
残余肾功能(mL/min)	4.66±1.25	4.71±1.31	0.229	0.819
腹膜炎发生频率(次/年)	0.37±0.12	0.26±0.10	6.177	<0.001
4 h时D/PCr	0.72±0.17	0.57±0.13	6.285	<0.001
D/D0	0.53±0.14	0.41±0.11	6.000	<0.001
Hb(g/L)	104.52±7.49	105.31±10.25	0.488	0.626
Alb(g/L)	35.28±3.95	36.72±4.80	1.861	0.064
FBG(%)	5.52±0.84	5.38±0.91	0.931	0.353
TC(mmol/L)	4.11±0.97	4.04±1.02	0.412	0.681
TG(mmol/L)	1.25±0.23	1.21±0.21	1.101	0.272
LDL-C(mmol/L)	2.37±0.73	2.30±0.76	0.552	0.582
HDL-C(mmol/L)	1.09±0.15	1.12±0.12	1.384	0.168
钙(mmol/L)	2.14±0.11	2.16±0.09	1.240	0.217
磷(mmol/L)	1.82±0.16	1.78±0.18	0.481	0.631
钾(mmol/L)	4.46±0.90	4.39±0.85	0.552	0.582
iPTH(ng/L)	381.42±124.57	369.55±120.36	0.580	0.563
腹膜透析液葡萄糖浓度[例(%)]			0.870	0.351
1.5%	25(52.08)	79(59.85)		
2.5%	23(47.92)	53(40.15)		
使用RAS抑制剂[例(%)]			0.114	0.736
是	23(47.92)	67(50.76)		
否	25(52.08)	65(49.24)		

注：FSGS为局灶节段性肾小球硬化；MN为膜性肾病；MPGN为膜增生性肾小球肾炎；D/PCr为透析液肌酐与血肌酐比值；D/D0为0 h时透析液葡萄糖含量比值；Hb为血红蛋白；Alb为白蛋白；FBG为空腹血糖；TC为总胆固醇；TG为三酰甘油；LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇；iPTH为全段甲状旁腺素；RAS为肾素-血管紧张素系统；数据形式除标注外，均为$\bar{x}\pm s$。

表 2　两组患者腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Comparison of TGF-β1 and miR-29c levels in peritoneal dialysate between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF-β1(ng/L)		miR-29c	
		透析前	透析3个月后	透析前	透析3个月后
纤维化组	48	246.08±38.72	382.67±67.28[a]	1.15±0.36	0.58±0.18[a]
非纤维化组	132	243.65±40.55	325.94±62.31[a]	1.20±0.32	0.81±0.23[a]
t值	-	0.360	5.287	0.896	6.262
P值	-	0.719	<0.001	0.371	<0.001

注：与同组透析前相比，[a]P<0.05；TGF为转化生长因子；miR为微小RNA。

三、肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的影响因素

以肾小球疾病腹膜透析患者是否发生PF作为因变量(非纤维化=0,纤维化=1),腹膜炎发生频率、4 h时D/PCr、D/D0、透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c作为自变量。Logistic回归分析,结果显示腹膜炎发生频率、4 h时D/PCr、D/D0、透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c是肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的独立影响因素($P<0.05$);采用倾向性评分匹配法校正腹膜炎发生频率、4 h时D/PCr、D/D0,结果显示透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c仍是肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的独立影响因素($P<0.05$)。(表3)

四、腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c与肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的关系

在校正其他因素后,采用平滑曲线拟合分析腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c与肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的关系,结果显示,透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1与肾小球疾病腹膜透析患者发生PF呈正向线性关系,miR-29c与肾小球疾病腹膜透析患者发生PF呈负向线性关系($P<0.05$)。(图1)

五、腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c对肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的预测价值

ROC曲线分析显示,透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c预测肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的AUC分别为0.776、0.732,最佳截断值为359.76 ng/L、0.65,敏感度为70.83%、64.58%,特异度为78.79%、72.73%。构建透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c联合预测的Logistic回归(Logistic regression, LR)模型:Y=0.835+0.616×TGF-β1(ng/L)−0.590×miR-29c,据此绘制ROC曲线,该模型预测肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的AUC为0.884,敏感度为83.33%,特异度为85.61%。经DeLeng检验,LR模型的预测价值较透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c单独预测价值显著升高(Z=2.051、3.268,P=0.040、0.001)。(图2)

讨　论

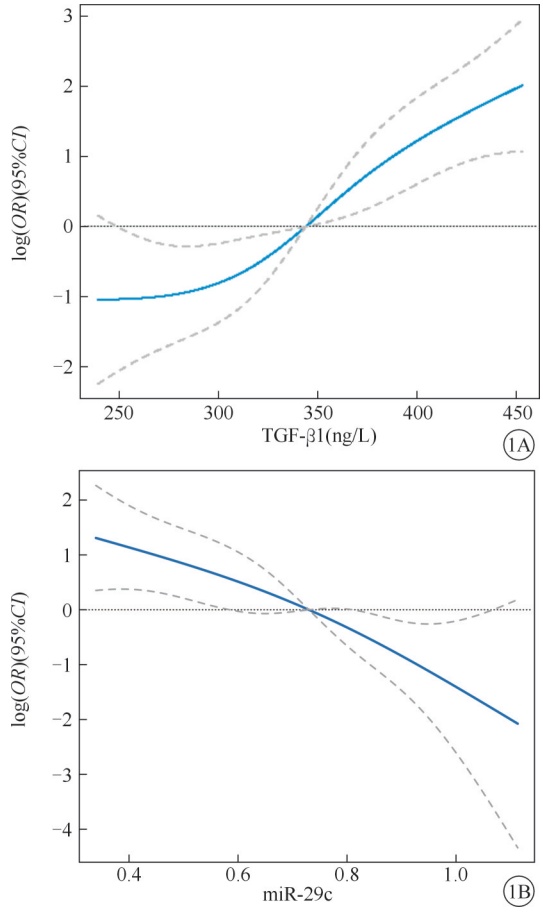
腹膜透析可有效清除ESRD患者肾脏不能正常排出的代谢废物和多余水分,但腹膜透析液中高渗物质经水分子穿过腹腔进入腹膜渗出液,这些非生理性因素长期作用腹膜,可抑制腹膜间皮细胞增殖活性和上皮间质转化,此外,这些非生理性因素还可促进活性氧产生、腹膜组织缺氧、释放细胞因子,在多种因子作用下共同促进腹膜细胞结构发生病理性变化[9-11]。PF发病机制较为复杂,目前尚未阐明,近年研究发现,可能与基因异常表达、炎症反应、氧化应激等有关[12-13]。TGF-β1具有多种细胞学功能,不仅调控细胞增殖分化、凋亡、迁移等,还可参与调控纤维化形成、炎症反应、细胞外基质合成等,通过激活细胞膜上的跨膜受体,导致受体发生磷酸化,受体磷酸后招募并活化下游Smads,与其结合后形成异源复合后进入细胞核,从而调控下游靶基因转录,最

表3　肾小球疾病腹膜透析患者发生PF的Logistic回归分析(n=180)

Tab 3　Logistic regression analysis of factors associated with the occurrence of PF in patients with glomerular diseases receiving peritoneal dialysis (n=180)

变量	β值	SE值	Wald χ^2值	P值	OR值	95%CI
模型1						
腹膜炎发生频率	0.704	0.202	12.142	<0.001	2.022	1.402～2.915
4 h时D/PCr	0.765	0.213	12.903	<0.001	2.149	1.528～3.023
D/D0	0.643	0.194	10.979	<0.001	1.902	1.322～2.736
TGF-β1	0.685	0.181	14.340	<0.001	1.985	1.381～2.852
miR-29c	-0.890	0.224	15.793	<0.001	0.411	0.275～0.613
常数项	-1.142	0.303	15.418	<0.001	-	-
模型2						
TGF-β1	0.616	0.165	13.956	<0.001	1.852	1.308～2.623
miR-29c	-0.590	0.177	11.106	<0.001	0.554	0.379～0.811
常数项	0.835	0.206	14.711	<0.001	-	-

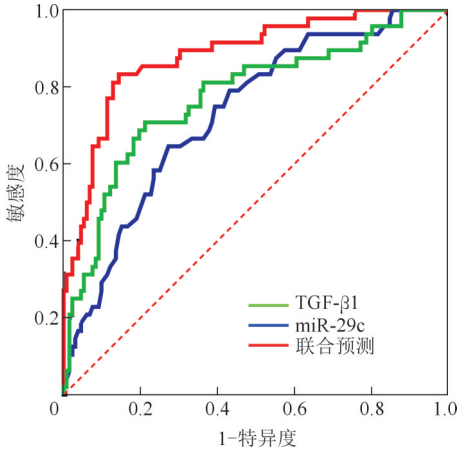
注:PF为腹膜纤维化;D/PCr为透析液肌酐与血肌酐比值;D/D0为0 h时透析液葡萄糖含量比值;TGF为转化生长因子;miR为微小RNA。



注：PF 为腹膜纤维化；TGF 为转化生长因子；miR 为微小 RNA。

图 1　透析 3 个月后腹膜透析液中 TGF-β1、miR-29c 与肾小球疾病腹膜透析患者发生 PF 的关系（n=180）　1A. TGF-β1；1B. miR-29c

Fig 1　Relationship between TGF-β1, miR-29c levels in peritoneal dialysate and the occurrence of PF in patients with glomerular diseases receiving peritoneal dialysis after 3 months of dialysis（n=180）　1A. TGF-β1; 1B. miR-29c



注：PF 为腹膜纤维化；TGF 为转化生长因子；miR 为微小 RNA。

图 2　透析 3 个月后腹膜透析液中 TGF-β1、miR-29c 对肾小球疾病腹膜透析患者发生 PF 的预测 ROC 曲线（n=180）

Fig 2　ROC curves for the prediction of pf in patients with glomerular diseases receiving peritoneal dialysis based on TGF-β1 and miR-29c levels in peritoneal dialysate after 3 months of dialysis（n=180）

终参与疾病进展[14-15]。基础研究发现，艾司氯胺酮调节 TGF-β1/Smads 信号通路可通过减少炎症因子释放、增加腹膜厚度、促进胶原合成改善腹膜透析大鼠 PF[16]。毛艳等[17]研究发现，腹膜透析患者透析液中 TGF-β1 水平升高与发生 PF 密切相关，TGF-β1 单独诊断发生 PF 的 AUC 为 0.802，最佳敏感度和特异度分别为 74.05%、73.02%。本研究结果发现，纤维化组患者透析 3 个月后腹膜透析液中 TGF-β1 水平高于非纤维化组，且与患者发生 PF 有关，与上述研究观点类似。分析相关作用机制：部分患者透析 3 个月后，透析液中非生理性因子作用于腹膜，影响患者腹膜结构和功能改变，加上患者有腹膜炎发生频率，更易导致腹膜间皮细胞脱落、促进炎症因子释放，诱导炎症反应，促进间皮细胞间充质转化，加速胶原蛋白沉积、新血管形成，促进 PF，最终引起 TGF-β1 水平升高。此外，本研究还发现透析 3 个月后腹膜透析液中 TGF-β1 单独预测发生 PF 的 AUC 为 0.776，说明单独预测具有一定效能。

miR-29c 属于 miR-29 家族成员，是一类参与基因转录后水平调控的内源性非编码单链小分子 RNA，可在转录后水平调节下游基因或信号转导途径的表达，具有组织特异性、高度保守等特性[18-20]。近年来研究发现，miR-29c 在肾脏组织或血清中异常表达，可参与调节炎症反应、表观遗传学、纤维化、细胞增殖、胶原合成和细胞外基质降解等过程，进而参与疾病进展[21-23]。徐小龙等[24]研究发现，miR-29c 在肾脏纤维化大鼠血清和肾组织中表达降低，且与肾间质纤维化呈负相关，可通过调节下游 TGF-β1/Smad3 通路参与肾间质纤维化进展。本研究结果发现，纤维化组患者透析 3 个月后腹膜透析液中 miR-29c 水平低于非纤维化组，且与患者发生 PF 呈负向线性关系，这与上述研究观点相符，说明 miR-29c 水平降低可参与 PF 进展。Yu 等[25]研究发现，miR-29 可通过介导 TGF-β1/Smad3 信号通路，从而减少胶原蛋白合成、抑制细胞外基质降解，从而抑制纤维化进展。由此可推测，miR-29c 可通过调节 TGF-β1 的基因表达，从而调节 TGF-β1 信号通路相关 Smads 表达，从而调节腹膜间皮细胞转化、胶原蛋白

合成、新生血管形成等，进而促进PF形成。但这为本研究主观推测，关于miR-29c与TGF-β1/Smads对PF发生的具体作用机制尚不清楚，有待进一步考究。

本研究进一步分析发现，透析3个月后腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c联合预测发生PF的AUC为0.884，明显大于TGF-β1、miR-29c单独的预测价值，说明TGF-β1、miR-29c联合可作为肾小球疾病腹膜透析患者预测PF发生的一个参考方案，有助于临床医生尽早采取有效措施，预防及延缓纤维化发生。

综上所述，腹膜透析液中TGF-β1、miR-29c与肾小球疾病腹膜透析患者发生PF具有一定关系，TGF-β1、miR-29c可用于辅助评估患者发生PF，两者联合预测价值更高，不仅有助于阐明疾病机制，也为临床防治提供新思路。本研究仅观察了透析前及透析3个月后TGF-β1和miR-29c的水平，主要揭示了指标早期变化，通过早期指标变化评估2年预后，有助于临床早期识别高风险群体，并及时做出治疗计划，但PF是一个慢性演进过程，本研究观察时间较短，而这些早期指标与长期（如1～2年后）腹膜功能衰竭、超滤失败等有关，今后仍需更大样本、多中心的设计，并延长随访时间，对本研究结果进行验证。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

[1] Młynarska E, Buławska D, Czarnik W, et al. Novel insights into diabetic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(18): 10222. DOI: 10.3390/ijms251810222.

[2] Trionfetti F, Marchant V, González-Mateo GT, et al. Novel aspects of the immune response involved in the peritoneal damage in chronic kidney disease patients under dialysis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5763. DOI: 10.3390/ijms24065763.

[3] Chu CL, Huang Y, et al. Role of macrophages in peritoneal dialysis-associated peritoneal fibrosis[J]. Ren Fail, 2025, 47: 2474203. DOI: 10.1080/0886022x.2025.2474203.

[4] Naous R. Reliability of cytopathology and ancillary testing modalities in the diagnosis of extramedullary hematopoiesis and sclerosing extramedullary hematopoietic tumor: a 10-year institutional experience[J]. J Am Soc Cytopathol, 2025, 14(4): 236-242. DOI: 10.1016/j.jasc.2025.02.001.

[5] Yang S, Wu H, Li YC, et al. Inhibition of PFKP in renal tubular epithelial cell restrains TGF-β induced glycolysis and renal fibrosis[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(12): 816. DOI: 10.1038/s41419-023-06347-1.

[6] Macak N, Jovanovic I, Zivkovic M, et al. Downregulation of fibrosis related hsa-miR-29c-3p in human CAKUT[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2023, 42(12): 945-958. DOI: 10.1080/15257770.2023.2218430.

[7] Alseiari M, Meyer KB, Wong JB. Evidence underlying KDIGO (kidney disease: improving global outcomes) guideline recommendations: a systematic review[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 67(3): 417-422. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.09.016.

[8] 王超超，林永强，陈恬恬，等. 腹膜透析患者透析液中SGLT1、TGF-β1、VEGF水平与腹膜纤维化的关系及应用价值[J]. 中华全科医学，2022，20(2)：251-254. DOI：10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002325.
Wang CC, Lin YQ, Chen TT, et al. The correlation between peritoneal fibrosis and the levels of SGLT1, TGF-β1, and VEGF in peritoneal dialysis patients and its application value [J]. Chin J Gen Pract, 2022, 20(2): 251-254. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.002325.

[9] Ito Y, Sun T, Tawada M, et al. Pathophysiological mechanisms of peritoneal fibrosis and peritoneal membrane dysfunction in peritoneal dialysis[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(16): 8607. DOI: 10.3390/ijms25168607.

[10] Suryantoro SD, Thaha M, Sutanto H, et al. Current insights into cellular determinants of peritoneal fibrosis in peritoneal dialysis: a narrative review[J]. J Clin Med, 2023, 12(13): 4401. DOI: 10.3390/jcm12134401.

[11] Yu F, Chen J, Wang XY, et al. Metabolic reprogramming of peritoneal mesothelial cells in peritoneal dialysis-associated fibrosis: therapeutic targets and strategies[J]. Cell Commun Signal, 2025, 23(1): 114. DOI: 10.1186/s12964-025-02113-2.

[12] Ikushima A, Ishimura T, Mori KP, et al. Deletion of p38 MAPK in macrophages ameliorates peritoneal fibrosis and inflammation in peritoneal dialysis[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 21220. DOI: 10.1038/s41598-024-71859-5.

[13] Stepanova N. The gut-peritoneum axis in peritoneal dialysis and peritoneal fibrosis[J]. Kidney Med, 2023, 5(6): 100645. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100645.

[14] Livingston MJ, Shu SQ, Fan Y, et al. Tubular cells produce FGF2 *via* autophagy after acute kidney injury leading to fibroblast activation and renal fibrosis[J]. Autophagy, 2023, 19(1): 256-277. DOI: 10.1080/15548627.2022.2072054.

[15] Ye SJ, Huang H, Xiao Y, et al. Macrophage Dectin-1 mediates Ang II renal injury through neutrophil migration and TGF-β1 secretion[J]. Cell Mol Life Sci, 2023, 80(7): 184. DOI: 10.1007/s00018-023-04826-4.

[16] 刘佳丽，马垚，张秋实，等. 艾司氯胺酮介导TGF-β1/Smad3轴在腹膜透析大鼠腹膜纤维化的影响及作用机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志，2024，25(7)：607-610+662. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2024.07.015.
Liu JL, Ma Y, Zhang QS, et al. Effect of esketamine on TGF-β1/Smad3 axis in peritoneal fibrosis of peritoneal dialysis rats and its mechanism[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2024, 25(7): 607-610+662. DOI:10.3969/j.issn.1009-587X.2024.07.015.

[17] 毛艳，卢丽，赵黎，等. 腹膜透析患者腹膜纤维化与腹透液中转化生长因子β1、白介素-6水平相关性研究[J]. 内科急危重症杂志，2020，26(1)：41-43. DOI：10.11768/nkjwzzzz20200111.
Mao Y, Lu L, Zhao L, et al. Correlation between peritoneal fibrosis in patients given peritoneal dialysis with TGF-β1 and IL-6 levels in peritoneal dialysis[J]. J Intern Intensive Med, 2020, 26(1): 41-43. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20200111.

[18] AmiRsardari Z, Gholipour A, Khajali Z, et al. Exploring the role of non-coding RNAs in atrial septal defect pathogenesis: a systematic review[J]. PLoS One, 2024, 19(8): e0306576. DOI: 10.1371/journal. pone. 0306576. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/39172906/.

[19] Li B, Lu Y, Wang R, et al. miR-29c inhibits TNF-α-induced ROS production and apoptosis in mouse hippocampal HT22 cell line[J]. Neurochem Res, 2023, 48(2): 519-536. DOI: 10.1007/s11064-022-03776-w.

[20] Li X, Yin CM, Li J. miR-29c-3p accelerates mucosal repair in dextran sodium sulfateinduced ulcerative colitis mice through the KDM6B/H3K27me3/LDHA axis[J]. Protein Pept Lett, 2023, 30(6): 459-468. DOI: 10.2174/0929866530666230511115213.

[21] Nataliya B, Mikhail A, Vladimir P, et al. Mesenchymal stromal cells facilitate resolution of pulmonary fibrosis by miR-29c and miR-129 intercellular transfer[J]. Exp Mol Med, 2023, 55(7): 1399-1412. DOI: 10.1038/s12276-023-01017-w.

[22] 谢媚媚，潘敏，龚裕强. miR-29c在慢性肾脏病患者血清中的表达及临床意义研究[J]. 浙江医学，2019，41(15)：1633-1635，1644. DOI：10.3969/j. issn. 1000-2138. 2012. 03. 001.
Xie MM, Pan M, Gong YQ. Expression of mi R-29c in serum of patients with chronic kidney disease and its clinical significance[J]. Zhejiang Med J, 2019, 41(15): 1633-1635, 1644. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-2138. 2012. 03. 001.

[23] Sun CM, Zhang WY, Wang SY, et al. Fer exacerbates renal fibrosis and can be targeted by miR-29c-3p[J]. Open Med, 2021, 16(1): 1378-1385. DOI: 10.1515/med-2021-0319.

[24] 徐小龙，江鹏，罗景印，等. miR-29c在肾纤维化大鼠中的表达水平及其与肾间质纤维化程度的关系[J]. 广西医学，2022，44(9)：998-1002，1012. DOI：10.11675/j. issn. 0253-4304. 2022. 09. 15.
Xu XL, Jiang P, Luo JY, et al. Expression level of serum miR-29 c in rats with renal fibrosis and its relationship with degree of renal interstitial fibrosis[J]. Guangxi Med J, 2022, 44(9): 998-1002, 1012. DOI: 10.11675/j. issn. 0253-4304. 2022. 09. 15.

[25] Yu YZ, Liu XZ, Zhao Z, et al. The extracellular matrix enriched with exosomes for the treatment on pulmonary fibrosis in mice[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 747223. DOI: 10.3389/fphar. 2021. 747223. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/34938180/.

（收稿日期：2025-08-26）