

不同的较低血透剂量对维持性血透患者 矿物质骨代谢及并发症的影响^{*}

周薇^{1,2} 甘措² 洪大情¹ 王蔚¹ 何强¹ 李贵森¹ 冯静³ 邓菲^{1,2}

(1. 电子科技大学医学院·四川省医学科学院·四川省人民医院肾脏内科, 四川 成都 610072;
2. 成都市金牛区人民医院肾脏内科, 四川 成都 610036;
3. 电子科技大学医学院·四川省医学科学院·四川省人民医院中医科, 四川 成都 610072)

【摘要】 目的 采取不同血液透析的剂量为维持性血液透析患者进行治疗,了解不同血透治疗的剂量对维持性血液透析患者钙磷、甲状旁腺激素及并发症的影响。方法 采用回顾性研究,选择 2019 年 1 月~2021 年 1 月在四川省人民医院和金牛区人民医院进行维持性血液透析且符合条件的患者共 60 例。将其分为标准血透剂量组 A 组(3×4 小时/周),低频率血透剂量组 B 组(2×4 小时/周),低透析时间血透剂量组 C 组(3×3 小时/周)3 个组,研究观察时间 1 年,分别于治疗前、治疗 2 月、治疗 6 月、治疗 12 月检测各项血生化指标,即血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、白蛋白(Alb)、血钙、血磷、甲状旁腺激素(PTH)等,并分别于治疗后 1、6、12 个月时记录并发症发生的例数,最后进行统计学分析得出结论。结果 研究前 3 组透析患者血清钙磷及 PTH 水平无明显差异($P>0.05$),研究结束时标准血透剂量组血清钙磷水平达标率最高($P<0.05$),低频率血透剂量组血清钙磷水平达标率最低($P<0.05$),但 3 组 PTH 并无明显差异($P>0.05$)。研究前 3 组各项并发症(消化道症状、神经系统症状、皮肤症状、低血压事件、急性心血管事件)并无明显差异($P>0.05$),研究结束时,3 组消化道症状无明显差异($P>0.05$),其他症状比较标准血透剂量组均优于其他两组($P<0.05$),同时低透析时间血透剂量组优于低频率血透剂量组($P<0.05$)。结论 血液透析患者维持标准血透剂量有利于维持正常的钙磷代谢及降低并发症。在无法达到标准血透剂量时,采取标准透析频率减少透析时间的血透剂量优于仅维持每次标准血透时间减少透析频率的血透剂量,但各组对 PTH 及消化道症状的影响并不明显。

【关键词】 血透剂量;维持性血液透析;矿物质及骨代谢;不良事件

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 09. 014

Effects of different lower hemodialysis doses on mineral bone metabolism and complications in maintenance hemodialysis patients

ZHOU Wei^{1,2}, GAN Cuo², HONG Daqing¹, Wang Wei¹, HE Qiang¹, LI Guisen¹, FENG Jing³, DENG Fei^{1,2}

(1. Department of Nephrology, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China;

2. Department of Nephrology, Jinniu District People's Hospital, Chengdu 610036, China;

3. Department of Traditional Chinese Medicine, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

【Abstract】 **Objective** Different doses of hemodialysis were adopted for maintenance hemodialysis patients to understand the effects of different doses of hemodialysis treatment on calcium and phosphorus, parathyroid hormone and complications in maintenance hemodialysis patients. **Methods** A retrospective study was used to select a total of 60 patients who underwent maintenance hemodialysis at Sichuan Provincial People's Hospital and Jinniu District People's Hospital from January 2019 to January 2021 and were eligible. They were divided into three groups: standard hemodialy-

基金项目:四川省医学科研课题(No. S20014);成都市医学科研课题(2020208);四川省人民医院苗圃科研课题(2014006);四川省人民医院临床转化研究基金(2018LY12)

通信作者:邓菲,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,E-mail:dengfei_here@163.com

引用本文:周薇,甘措,洪大情,等. 不同的较低血透剂量对维持性血透患者矿物质骨代谢及并发症的影响[J]. 西部医学,2022,34(9):1324-1328. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 09. 014

sis dose group A (3×4 hours/week), low frequency hemodialysis dose group B (2×4 hours/week), and low dialysis time hemodialysis dose group C (3×3 hours/week). The study duration was 1 year, and the blood biochemical parameters, namely blood creatinine (Scr), urea nitrogen (BUN), albumin (Alb), blood calcium, blood phosphorus, and parathyroid hormone (PTH), were measured before, at 2 months, at 6 months, and at 12 months after treatment, and the number of complications was recorded at 1 month, 6 months, and 12 months after treatment, respectively, and the final statistical analysis was performed to draw conclusions. **Results** There was no significant difference in serum calcium and phosphorus and PTH levels among the three dialysis groups before the study ($P > 0.05$), and at the end of the study the standard calcium and phosphorus levels were highest in the standard hemodialysis dose group ($P < 0.05$) and lowest in the low-frequency hemodialysis dose group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in PTH among the three groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in all complications (gastrointestinal symptoms, neurological symptoms, skin symptoms, hypotensive events, and acute cardiovascular events) among the three groups before the study ($P > 0.05$), and at the end of the study, there was no significant difference in gastrointestinal symptoms among the three groups ($P > 0.05$), and all other symptoms were better in the standard hemodialysis dose group compared with the other two groups ($P < 0.05$), while the low dialysis time hemodialysis dose group was better than the low The frequency hemodialysis dose group was better than the low frequency hemodialysis dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** Maintaining the standard hemodialysis dose in hemodialysis patients is beneficial for maintaining normal calcium and phosphorus metabolism and reducing complications. When the standard hemodialysis dose could not be achieved, the hemodialysis dose with reduced dialysis time by taking the standard dialysis frequency was better than the hemodialysis dose with reduced dialysis frequency by maintaining only the standard hemodialysis time each time, but the effects on PTH and digestive symptoms were not significant in each group.

【Key words】 Hemodialysis doses; Maintenance hemodialysis; Mineral bone metabolism; Adverse events

慢性肾脏病矿物质及骨代谢疾病(Chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD)是由慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)导致的系统性的矿物质和骨代谢异常^[1],可出现包括钙、磷、维生素 D、甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)、可溶性 Klotho 蛋白及成纤维细胞生长因子 23(Fibroblast growth factor 23, FGF23)等方面的实验室检查异常^[2-4],与慢性肾脏病患者发病率和死亡率密切相关^[5-7]。目前,CKD-MBD 已经成为 CKD 患者最重要的并发症之一,在终末期肾病维持性血液透析患者中更为常见,且难以控制^[8-9]。CKD-MBD 不仅会导致血液透析患者出现系统性的矿物质和骨代谢异常等情况,还会导致患者发生心血管事件及相关死亡率增加^[10-12]。甚至有研究证实,CKD-MBD 会增加透析患者的全因死亡率,已经成为独立的死亡因素^[13-16]。因此,如何改善维持性血液透析患者的 CKD-MBD 症状,是近年来肾科医师最关注的问题之一。本研究旨在证实标准及其以下的血透剂量时,不同的透析时间和透析频率对改善患者的 CKD-MBD 症状是否存在区别。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月~2021 年 1 月在四川省人民医院和金牛区人民医院进行维持性血液透析且符合条件的患者共 60 例进行回顾性研究。其中标准血透剂量组 A 组(3×4 小时/周)20 例,低频率

血透剂量组 B 组(2×4 小时/周)20 例,低透析时间血透剂量组 C 组(3×3 小时/周)20 例 3 个组。入选标准:①已经进入维持性血液透析,且透析时间在 3 个月以上。②未进行血滤及血液灌流治疗。③血磷 > 1.78 mmol/L(5.5 mg/dL),血钙 < 2.6 mmol/L(10.4 mg/dL)。④年龄在 18~75 岁之间。⑤未再服用非含钙磷结合剂等降磷药物,每天饮食中磷在 800 mg 以下。⑥未进行大剂量维生素 D 及其类似物、钙受体敏感激动剂等药物进行降甲状旁腺激素的治疗。⑦签署知情同意书。排除标准:①合并严重心血管疾病、严重肝功能异常。②合并恶性肿瘤。③合并自身免疫系统疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 血液透析 采用德国 Fresenius 血液透析机 4008B/4008S/5008/5008S,以及日本东丽 TR-8000 血液透析机,选择使用 FreseniusF6, TS-1.3S,威高 F14 一次性血液透析器。血流量 200~400 mL/min,透析液流量 500 mL/min,透析液钙离子浓度为 1.25 mmol/L。透析液为标准碳酸氢盐溶液。

1.2.2 药物治疗 允许患者使用含钙磷结合剂(以钙含量计算,剂量不得超过 0.6 g/天),维生素 D 及其类似物(剂量不得超过 0.25 μ g/天),不得使用含铝磷结合剂、新型非含钙磷结合剂、钙受体敏感激动剂等药物。

1.2.3 血液检验及并发症记录 透析 3 次的患者选

择一周中间 1 次透析前(周三或周四),透析两次的患者选择本周第二次透析前,进行研究观察并抽血采集数据。检验项目主要包括:血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、白蛋白(Alb)、血钙、血磷、PTH 等指标。并发病包括:①消化道症状:恶心呕吐、纳差及腹胀、便秘等。②神经系统症状:严重头痛、头昏、眩晕等。③皮肤症状:严重皮肤瘙痒及皮疹等。④低血压事件。⑤急性心血管事件等。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以频数(百分比)表示;均值两两比较采用配对 t 检验,3 组间比较采用方差分析及 S-N-K 检验,率的比较用卡方检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 3 组患者各项基础值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 基线人口学特征 [$n(\times 10^{-2}), \bar{x} \pm s$]

Table 1 Baseline demographic characteristics

变量	A 组($n=20$)	B 组($n=20$)	C 组($n=20$)
年龄(岁)	46±21	48±24	44±25
性别			
男	10(50.00)	9(45.00)	10(50.00)
女	10(50.00)	11(55.00)	10(50.00)
身高(cm)	163.9±8.7	165.2±9.2	167.2±5.9
体重(Kg)	66.4±22.8	67.3±21.4	65.4±16.9
维持透析时间(年)	6.7±5.2	5.9±4.8	5.8±4.2

表 2 两组血透患者治疗前后血磷、血钙及 PTH 变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes in blood phosphorus, blood calcium and iPTH before and after treatment in two groups of hemodialysis patients

组别	指标	治疗前 0 月	治疗 2 月	治疗 6 月	治疗 12 月
A 组	血磷(mmol/L)	2.32±0.32	2.15±0.22	1.78±0.16	1.75±0.11 ^{①②③}
	血钙(mmol/L)	2.10±0.23	2.22±0.15	2.25±0.14	2.24±0.17 ^①
	血 iPTH(pg/mL)	660.3±189.6	593.4±223.6	546.5±129.8	578.5±323.7
	血磷(mmol/L)	2.12±0.20	2.23±0.35	2.26±0.45	2.18±0.25
B 组	血钙(mmol/L)	2.10±0.25	2.30±0.18	2.17±0.26	2.22±0.13
	血 iPTH(pg/mL)	638.1±178.4	606.4±211.4	741.5±139.2	678.5±453.7
	血磷(mmol/L)	2.34±0.25	2.22±0.24	2.64±0.83	2.46±0.37 ^②
C 组	血钙(mmol/L)	2.16±0.16	2.35±0.17	2.32±0.24	2.35±0.22 ^{①②}
	血 iPTH(pg/mL)	628.5±212.6	656.42±267.6	559.5±226.4	642.7±268.2

注:与治疗前相比,① $P < 0.05$;与 B 组相比,② $P < 0.05$;与 C 组相比,③ $P < 0.05$

2.5 治疗前后 3 组发生并发症的比较 分别于治疗后 1 个月内,6 个月内,12 个月内进行并发症的总例数统计。低血压事件:治疗前 A 组与其他两组并无明显差异($\chi^2 = 0.360, P = 0.548; \chi^2 = 0.000, P = 1.000$),治疗结束时,A 组明显优于其他两组($\chi^2 = 40.158, P < 0.001; \chi^2 = 22.204, P < 0.001$),C 组发生例数少于 B 组,但并未明显差异($\chi^2 = 3.193, P = 0.074$)。心血管事件:治疗前 A 组与其他两组并无明显差异($\chi^2 =$

2.2 治疗前后 3 组血磷水平变化的比较 治疗前 3 组患者血磷水平无明显差异($f = 0.000, P = 0.999$);治疗前及治疗 12 个月时比较,A 组血磷水平治疗后优于治疗前($t = 7.530, P < 0.001$);而 B 组($t = 1.202, P = 0.118$)及 C 组($t = 0.838, P = 0.204$)治疗前后无明显差异。治疗 12 个月时,A 组血磷水平明显优于其他两组($t = 8.223, P < 0.001; t = 7.043, P < 0.001$);其他两组比较,C 组血磷水平优于 B 组($t = 2.015, P = 0.026$)。见表 2。

2.3 治疗前后 3 组血钙水平变化的比较 治疗前 3 组患者血钙水平无明显差异($f = 0.000, P = 0.999$);治疗前及治疗 12 个月时比较,A 组($t = 2.189, P = 0.017$)及 C 组($t = 3.357, P = 0.001$)血钙水平治疗后优于治疗前,趋于正常范围;而 B 组($t = 1.302, P = 0.100$)治疗前后无明显差异。治疗 12 个月时,A 组血钙水平与其他两组相比并无明显差异($t = 0.418, P = 0.339; t = 1.769, P = 0.052$);但其他两组比较,C 组血钙水平高于 B 组($t = 2.275, P = 0.014$)。见表 2。

2.4 治疗前后 3 组血 PTH 变化的比较 治疗前 3 组患者 PTH 水平无明显差异($f = 0.001, P = 0.998$);A 组($t = 0.979, P = 0.166$)、B 组($t = 0.368, P = 0.358$)、C 组($t = 0.052, P = 0.480$),3 组自身治疗前及 12 个月时比较,均无明显差异;治疗 1 年后,A 组 PTH 水平与其他两组相比同样并无明显差异($t = 0.808, P = 0.212; t = 0.682, P = 0.250$)。见表 2。

1.025, $P = 0.311; \chi^2 = 1.025, P = 0.311$),治疗结束时,A 组($\chi^2 = 6.316, P = 0.012$)优于 B 组,但 C 组发生例数少于 B 组,但并未明显差异($\chi^2 = 2.427, P = 0.119$)。消化道症状:治疗前 A 组与其他两组并无明显差异($\chi^2 = 0.173, P = 0.677; \chi^2 = 0.000, P = 1.000$),治疗结束时,A 组同样与其他两组并无明显差异($\chi^2 = 0.109, P = 0.741; \chi^2 = 0.025, P = 0.873$)。神经系统症状:治疗前 A 组与其他两组并无明显差异($\chi^2 =$

0.000, $P=1.000$; $\chi^2=0.143$, $P=0.704$), 治疗结束时, A 组明显优于其他两组 ($\chi^2=10.971$, $P=0.001$; $\chi^2=3.841$, $P=0.050$), C 组发生例数少于 B 组, 但并未明显差异 ($\chi^2=1.954$, $P=0.162$); 皮疹伴瘙痒: 治疗前 A 组与其他两组并无明显差异 ($\chi^2=0.125$, $P=0.723$; $\chi^2=0.125$, $P=0.723$), 治疗结束时, A 组明显优于其他两组 ($\chi^2=19.700$, $P<0.001$; $\chi^2=9.419$, $P=0.002$), C 组发生例数少于 B 组, 但并未明显差异 ($\chi^2=1.993$, $P=0.158$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后不良反应并发症的累积情况

Table 3 Cumulative complications of adverse reactions before and after treatment between the two groups

组别	治疗时间	低血压事件	心血管事件	消化道症状	神经系统症状	皮疹伴瘙痒
A 组	1 个月	1(20)	1(20)	3(20)	4(20)	6(20)
	6 个月	6(120)	4(120)	6(120)	9(120)	27(120)
	12 个月	16(240) ^{①②}	6(240) ^{①②}	21(240)	18(240) ^{①②}	35(240) ^{①②}
B 组	1 个月	2(20)	0(20)	4(20)	4(20)	5(20)
	6 个月	20(120)	11(120)	8(120)	11(120)	43(120)
	12 个月	69(240)	18(240)	19(240)	42(240)	76(240)
	1 个月	1(20)	0(20)	3(20)	5(20)	5(20)
C 组	6 个月	12(120)	9(120)	8(120)	12(120)	35(120)
	12 个月	52(240)	10(240)	22(240)	31(240)	62(240)

注: 与 B 组相比, ① $P<0.05$; 与 C 组相比, ② $P<0.05$

3 讨论

终末期肾病是重大的世界公共卫生问题, 是最严重的慢性非传染性疾病之一^[17-18]。目前, 中国终末期肾病患者人数也日益增加, 已经达到了 150~200 万人^[19], 与腹膜透析和肾移植相比, 血液透析仍然是终末期肾病患者的主要选择^[20], 其中有超过 70% 的患者选择血液透析治疗^[21], 截止 2019 年底, 我国血液透析总人数约 63 万人以上^[22-23]。随着血液透析技术的逐渐成熟和慢性疾病管理质量的提高, 很多终末期肾病患者的生存时间也逐渐延长。但是随之而来的是矿物质及骨代谢异常, 以及各种并发症的发病率也开始增加^[24-26], 这些情况都会严重影响维持型血液透析患者的生存质量及死亡风险^[27-29]。美国 KDIGO 指南及许多研究指出, 在进行药物治疗之前, 保证合理且充分的血液透析剂量是改善透析质量的重要环节^[30-32]。虽然著名的 HEMO 研究早就提出应该保证充分的透析剂量以达到良好的透析质量^[33], 但在中国基层医院经常面临的问题则是患者因为经济因素、路途遥远、耐受性差等多方面原因的约束被迫降低透析剂量的情况^[34]。通常降低透析剂量的方法是减少透析次数或者减少透析时间。本研究旨在讨论在减少透析次数或者减少透析时间的时候如何去选择降低透析剂量对患者的影响。

通过研究发现, 降低血液透析剂量的方法会导致患者钙磷及 PTH 的控制变差。研究前 3 组并无明显差异, 但是研究 1 年后发现, 维持正常的血液透析剂量(3×4 小时)的 A 组在维持钙磷代谢方面明显优于其他两组, 显示了如果需要维持更好的钙磷状态就应该维持更高的透析剂量。在维持正常的透析频率(3×3 小时)的 C 组和维持正常的透析时间(2×4 小时)的 B 组相比下, C 组优于 B 组, 显示维持每周三次透析的方式, 就算减少了透析时间也优于每周两次透析的方式。但需要指出的是, 3 组在 PTH 方面并无明显差, 提示我们 PTH 的影响因素可能是多方面的(包括正常的药物治疗), 在标准血透剂量或以下的剂量并不能有效改善 PTH 的状态。

而对于常见的并发症, 消化道症状上 3 组并无明显差异, 显示进入维持性血液透析后的患者出现的消化道症状可能与血液透析本身并无太大联系。而在其他并发症上, 维持正常的标准血液透析剂量的患者均优于其他两组。同样, C 组与 B 组比较时, 虽然没有明显差异, 但是 C 组的并发症例数明显少于 B 组, 也显示维持每周 3 次透析的方式, 就算减少了透析时间也优于每周两次透析的方式。

4 结论

综上所述, 为了让患者在钙磷代谢及并发症上得到更好的预后, 我们应该尽可能强调患者维持正常的血液透析剂量。当因为各种原因被迫降低透析剂量时, 尽可能优先选择维持每周 3 次的透析频率会让患者相对获得较好的预后。当然, 本研究样本量偏小, 希望在后续研究中进行更大规模的前瞻性研究来进一步探索。

【参考文献】

- [1] 王墨. 中国儿童慢性肾脏病-矿物质与骨异常诊治循证指南(2021 版)计划书[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(4): 319-324.
- [2] GUTIÉRREZ O M. Recent Advances in the Role of Diet in Bone and Mineral Disorders in Chronic Kidney Disease[J]. Curr Osteoporos Rep, 2021, 19(6): 574-579.
- [3] 郑明楠, 吴华, 金实. FGF-23 和 Klotho 蛋白水平在终末期肾病患者中与钙磷代谢及其伴发病的相关性[J]. 西部医学, 2019, 31(2): 190-193.
- [4] LIU B H, CHONG F L, YUAN C C, et al. Fucoidan Ameliorates Renal Injury-Related Calcium-Phosphorus Metabolic Disorder and Bone Abnormality in the CKD-MBD Model Rats by Targeting FGF23-Klotho Signaling Axis[J]. Front Pharmacol, 2021, 28(11): 586725.
- [5] KETTELER M, BLOCK G A, EVENEPOEL P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters[J]. Kidney Int, 2017, 92(1): 26-36.

- [6] YAMADA S, GIACHELLI C M. Vascular calcification in CKD-MBD: Roles for phosphate, FGF23, and Klotho [J]. *Bone*, 2017, 100:87-93.
- [7] WAZIRI B, DUARTE R, NAICKER S. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current Perspectives [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2019, 24(12):263-276.
- [8] PASTERNAK R C, CRIQUI M H, BENJAMIN E J, *et al.* Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group I; epidemiology [J]. *Circulation*, 2004, 109(21):2605-2612.
- [9] JIA X Y, WEI K, CHEN J, *et al.* Association of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin with parameters of CKD-MBD in maintenance hemodialysis patients [J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(6):1058-1065.
- [10] CHIU H W, HOU Y C, LU C L, *et al.* Cinacalcet Improves Bone Parameters Through Regulation of Osteoclast Endoplasmic Reticulum Stress, Autophagy, and Apoptotic Pathways in Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37(2):215-225.
- [11] Yamada S, Giachelli C M. Vascular calcification in CKD-MBD: Roles for phosphate, FGF23, and Klotho [J]. *Bone*, 100, 87-93.
- [12] LIAKOPOULOS V, GEORGIANOS P I. Exploring the High Burden of Cardiovascular Disease Among Patients with End-Stage Renal Disease [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2021, 19(1):1-3.
- [13] BLOCK G A, KLASSEN P S, LAZARUS J M, *et al.* Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(8):2208-2218.
- [14] GUO G, ZHOU J, XU T, *et al.* Effect of Magnesium Supplementation on Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder in Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *J Ren Nutr*, 2022, 32(1):102-111.
- [15] 易晔, 王莹, 黄薇, 等. 高通量血液透析对老年维持性血液透析患者微炎症、FGF23 及动脉粥样硬化的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(22):5018-5021.
- [16] 李琳, 崔珺, 崔艳, 等. hs-CRP、NLR 及 FGF23 对慢性肾衰竭维持性血液透析患者的预后评估价值 [J]. *西部医学*, 2021, 33(11):1633-1636.
- [17] BLANKESTIJN P J, FISCHER K I, BARTH C, *et al.* Benefits and harms of high-dose haemodiafiltration versus high-flux haemodialysis: the comparison of high-dose haemodiafiltration with high-flux haemodialysis (CONVINCE) trial protocol [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(2):e033228.
- [18] COBO G, LINDHOLM B, STENVINKEL P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 1; 33(3):iii35-iii40.
- [19] ZHANG L, WANG F, WANG L, *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. *Lancet*, 2012, 379(9818):815-822.
- [20] SUN Y, WANG Y, YU W, *et al.* Association of Dose and Frequency on the Survival of Patients on Maintenance of Hemodialysis in China: A Kaplan-Meier and Cox-Proportional Hazard Model Analysis [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 31, 24:5329-5337.
- [21] SCHULMAN G, HIMMELFARB J. Hemodialysis // Brenner, Rector. *The Kidney*. 7th ed [M]. Philadelphia: Saunders, 2004: 2563-2567.
- [22] 常晓东, 薛痕, 张彬, 等. 维持性血液透析患者肾胺酶与肺动脉高压及心率变异性的关系 [J]. *西部医学*, 2019, 31(2):260-263.
- [23] 张朝阳, 蔡广研. 老年血液透析患者预后影响因素研究进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(11):913-916.
- [24] LONDON G M. Arterial Stiffness in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease [J]. *Blood Purif*, 2018, 45(1-3):154-158.
- [25] 郭光英. 锌通过 ERK1/2 信号通路调节自噬抑制慢性肾脏病血管钙化的机制探讨 [D]. 中国医科大学, 2021.
- [26] 陈伟生, 王梦婧, 张敏敏. CKD-MBD 对心血管疾病的影响 [J]. *中华肾病研究电子杂志*, 2020, 9(1):38-42.
- [27] WOJCICKI J M. Hyperphosphatemia is associated with anemia in adults without chronic kidney disease: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): 2005-2010 [J]. *BMC Nephrol*, 2013, 21(14):178.
- [28] ADENEY K L, SISCOVICK D S, IX J H, *et al.* Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(2):381-387.
- [29] VOORMOLEN N, NOORDZIJ M, GROOTENDORST D C, *et al.* High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(10):2909-2916.
- [30] JEAN G, CHAZOT C. L'essentiel des nouvelles recommandations des kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) pour les désordres du métabolisme minéral et osseux à l'usage du clinicien francophone [The French clinician's guide to the Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) for chronic kidney disease-mineral and bone disorders (CKD-MBD)] [J]. *Nephrol Ther*, 2010, 6(3):151-157.
- [31] WANG M, OBI Y, STREJA E, *et al.* Impact of residual kidney function on hemodialysis adequacy and patient survival [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(10):1823-1831.
- [32] JONES C B, CHAN C T. Boundaries of frequency and treatment time in conventional hemodialysis: Balancing convenience, economics, and health outcomes [J]. *Semin Dial*, 2018, 31(6):537-543.
- [33] EKNOYAN G, BECK G J, CHEUNG A K, *et al.* Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347:2010-2019.
- [34] FAN Q, YAN Y, GU L, *et al.* Prognostic Value of the Delivery Dialysis Dose on Twice-Weekly Hemodialysis Patients [J]. *Am J Nephrol*, 2017, 45(3):273-282.

(收稿日期: 2021-10-18; 修回日期: 2021-12-29; 编辑: 张翰林)