

论著·临床研究

维持性血液透析患者透析期血压波动与透析相关并发症的相关性分析

朱旻霞^{1,2}, 张伟明^{1,2}, 倪兆慧², 蔡宏^{1,2}, 鲁嘉越^{1,2}, 刘上^{1,2}, 占雅萍^{1,2}

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院南院肾脏科, 上海 201112; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院肾脏科, 上海 200127

【摘要】目的·探讨维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 患者透析期血压波动与慢性肾脏病-矿物质和骨异常 (chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD) 的相关性。**方法**·收集 2009 年 1 月—2015 年 4 月上海交通大学医学院附属仁济医院血液透析中心 433 例 MHD 患者的临床资料、透析期治疗参数、实验室检测结果及用药情况。根据患者透析期收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 差值, 将患者分为血压高波动组 ($|\Delta \text{SBP}| \geq 10 \text{ mmHg}$, 234 例) 和血压低波动组 ($|\Delta \text{SBP}| < 10 \text{ mmHg}$, 199 例)。分析 2 组患者的血压波动情况及其与透析充分性、骨代谢指标及营养指标之间的关系。**结果**·与血压低波动组比较, 血压高波动组患者中服用 β 受体阻滞剂及维生素 D (vitamin D, VitD) 的比例更高, 血磷水平及全段甲状旁腺素 (intact parathyroid hormone, iPTH) 水平均较高, 透析龄有所增加, 尿素清除指数 (Kt/V)、超滤量、体质量指数及血清白蛋白 (serum albumin, ALB) 均较低 (均 $P < 0.05$)。不同血磷、iPTH 患者的血压波动间差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而不同血钙患者的血压波动间差异则无统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示透析龄、血磷和 iPTH 水平是 MHD 患者血压波动的独立危险因素, 而 Kt/V 和 ALB 则是其保护性因素。**结论**·MHD 患者透析期间的血压波动与 CKD-MBD、营养状态、透析龄、透析充分性显著相关。

【关键词】 维持性血液透析; 血压波动; 慢性肾病-矿物质和骨异常

【DOI】 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.04.011 **【中图分类号】** R459.5 **【文献标志码】** A

Analysis of the correlation between blood pressure fluctuation and hemodialysis-related complications in patients with maintenance hemodialysis

ZHU Min-xia^{1,2}, ZHANG Wei-ming^{1,2}, NI Zhao-hui², CAI Hong^{1,2}, LU Jia-yue^{1,2}, LIU Shang^{1,2}, ZHAN Ya-ping^{1,2}

1. Department of Nephrology, Renji Hospital South Campus, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201112, China; 2. Department of Nephrology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

【Abstract】Objective·To explore the correlation between blood pressure fluctuation and chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) in patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods**·From Jan. 2009 to Apr. 2015, 433 MHD patients in Hemodialysis Center of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine were included, and their clinical data, treatment parameters during dialysis, lab examination indexes and drug applications were collected. According to the difference value of systolic blood pressure (SBP) during dialysis period, all the patients were divided into high fluctuation group of blood pressure ($|\Delta \text{SBP}| \geq 10 \text{ mmHg}$, $n=234$) and low fluctuation group of blood pressure ($|\Delta \text{SBP}| < 10 \text{ mmHg}$, $n=199$). The blood pressure fluctuation and its relationship with dialysis adequacy, bone metabolism indicator and nutrition indicator were analyzed between the two groups. **Results**·Compared with the low fluctuation group of blood pressure, the patients in the high fluctuation group of blood pressure took higher proportion of β receptor blockers and Vit D, higher level of serum P and intact parathyroid hormone (iPTH), higher dialysis age, and lower Kt/V , ultrafiltration volume, body mass index (BMI) and serum albumin (ALB) level (all $P < 0.05$). The blood pressure fluctuation between the patients with different serum P and iPTH levels was statistically significant (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in blood pressure fluctuation between the patients with different serum Ca levels. Multivariate Logistic regression analysis showed that dialysis age, serum P and iPTH levels were independent risk factors for blood pressure fluctuation of MHD patients, while Kt/V and ALB were protective factors. **Conclusion**·Blood pressure fluctuation in MHD patients during dialysis period is significantly correlated with CKD-MBD, nutritional status, dialysis age and dialysis adequacy.

【Key words】 maintenance hemodialysis (MHD); blood pressure fluctuation; chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)

【基金项目】 上海市卫生与计划生育委员会面上项目 (201640100); 上海市卫生与计划生育委员会青年项目 (20164Y0231); 上海交通大学医学院附属仁济医院南院临床学科创新共建平台建设项目 (2014MDT02); 上海交通大学医学院附属仁济医院南院培育基金 (2017PYQA01)。

【作者简介】 朱旻霞 (1985—), 女, 住院医师, 硕士; 电子信箱: zhuminxiazmx@163.com。

【通信作者】 张伟明, 电子信箱: weimingzh1965@163.com。

【Funding Information】 General Program of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201640100); Youth Program of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (20164Y0231); Project of Clinical Discipline Innovation Platform of Renji Hospital South Campus of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (2014MDT02); Cultivation Project of Renji Hospital South Campus of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (2017PYQA01)。

【Corresponding Author】 ZHANG Wei-ming, E-mail: weimingzh1965@163.com。



由于钙磷代谢紊乱及继发性甲状旁腺功能异常, 终末期肾脏病 (end stage renal disease, ESRD) 患者多伴有慢性肾脏病-矿物质和骨异常 (chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD)。研究^[1-3]显示, CKD-MBD 是导致患者发生不良心血管事件甚至死亡的重要原因。临床上, 维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 是 ESRD 患者重要的生命线^[4]。流行病学调查显示, 接受 MHD 治疗的 ESRD 患者的心血管疾病的死亡风险是正常人群的 8 倍, 其中 80% 患者合并高血压且血压波动较大^[5-6]。近年来有研究^[7-8]发现, 血压波动是独立于平均血压值之外的不良心血管事件, 亦是导致死亡的强预测因子, 与 ESRD 患者的预后密切相关。然而, 有关血压波动尤其是透析过程中血压波动对 CKD-MBD 是否存在影响, 尚缺乏足够的循证学依据。基于此, 本研究以接受 MHD 治疗的 ESRD 患者为研究对象, 分析透析前后患者的血压波动情况, 并探讨其与包括 CKD-MBD 在内的透析相关并发症及实验室指标的相关性, 以明确影响 MHD 患者血压波动的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从上海市透析登记系统中选取 2009 年 1 月—2015 年 4 月于上海交通大学医学院附属仁济医院血液透析中心的透析患者 553 例。入组标准: ①登记资料齐全。②年龄 ≥ 18 岁。③透析龄 ≥ 3 个月, 且每周有规律地透析 2 ~ 3 次。排除标准: 合并急性感染或急性肾功能衰竭。经筛选, 本研究共纳入 433 例患者, 其中男性 252 例、女性 181 例, 年龄 24 ~ 91 岁、平均年龄 (61.0 ± 5.7) 岁, 体质指数 (body mass index, BMI) $17.1 \sim 31.2 \text{ kg/m}^2$ 、平均 BMI $(21.0 \pm 1.4) \text{ kg/m}^2$; 透析龄 4 ~ 328 个月, 平均透析龄 (91.5 ± 4.8) 个月; 在所有患者的原发病中, 患原发性肾小球疾病者 164 例、继发性肾小球疾病者 165 例、遗传性及先天性肾病者 26 例、肾小管间质疾病者 14 例以及原发病不详者 64 例。

本研究已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会审批 (审批号: 2014N036), 所有对象均已知情同意。

1.2 透析治疗及其基础参数

所有患者的透析治疗均采用碳酸氢盐透析液、聚砜膜透析器进行。血流量控制在 200 ~ 350 mL/min, 透析液流量为 500 mL/min。

1.3 观察指标获取

1.3.1 临床资料收集 查阅患者的病历资料, 收集年龄、性别、透析龄及 BMI。

1.3.2 透析期治疗参数记录 记录患者透析前后的血压、超滤量、尿素清除指数 (Kt/V) 等透析期治疗参数。研究^[4]显示, 透析充分性的评估存在广义及狭义 2 种情况。广义的透析充分性指患者通过透析治疗达到并维持较好的临床状态, 包括血液和容量状态、营养、心功能、贫血、食欲、体力、电解质和酸碱平衡、生活质量等。狭义的透析充分性主要是指透析对小分子溶质的清除, 常以尿素为代表, 即 Kt/V 。本研究以 Kt/V 评估透析充分性, 其中 $Kt/V \geq 1.2$ 提示为透析充分, $Kt/V < 1.2$ 则提示透析不充分。

1.3.3 实验室检测结果记录 记录患者的血钙 (calcium, Ca)、血磷 (phosphorus, P)、全段甲状旁腺素 (intact parathyroid hormone, iPTH)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triacylglycerol, TAG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-Ch)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein-cholesterol, HDL-Ch)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血清白蛋白 (serum albumin, ALB)、高敏 C 反应蛋白 (high sensitive C reaction protein, hs-CRP) 等实验室检测指标。上述指标均取自研究期间患者的检查结果的平均值。

1.3.4 药物使用情况收集 收集患者钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB)、 β 受体阻滞剂、维生素 D (vitamin D, VitD) 及磷结合剂的使用情况。

1.4 分组及诊断标准

1.4.1 血压波动定义及分组 测量 MHD 患者透析前及透析后的血压。血压波动以透析前、后收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 差值 (ΔSBP) 表示^[9]。根据 $|\Delta \text{SBP}|$ 的大小, 将患者分为血压高波动组 ($|\Delta \text{SBP}| \geq 10 \text{ mmHg}$, 234 例) 和血压低波动组 ($|\Delta \text{SBP}| < 10 \text{ mmHg}$, 199 例)。

1.4.2 CKD-MBD 诊断标准 本研究参照 2006 年改善全球预后肾脏病组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 提出的标准^[10], 即由 CKD 引起的矿物质及骨代谢性紊乱导致患者出现以下任意 1 种及其以上临床表现, 即被诊断为 CKD-MBD: ①血钙、血磷、iPTH 及 VitD 代谢异常。②骨转换、骨矿化、骨强度、骨体积或线性生长异常。③血管或其他软组织钙化。

1.4.3 骨代谢诊断标准 骨代谢相关指标包括血钙、

血磷和 iPTH。根据实验室生化参考值, 将血钙水平 >2.65 mmol/L 记为高钙状态, 血 P 水平 >1.70 mmol/L 记为高磷状态, iPTH 水平 >300 pg/mL 记为高 iPTH 状态^[10]。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件对研究数据进行统计分析。定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用成组或配对 t 检验。定性资料以频数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归模型对 MHD 患者血压波动的危险因素

进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MHD 患者观察指标比较

与血压低波动组比较, 血压高波动组患者中透析龄更长, 血磷水平、iPTH 水平、 β 受体阻滞剂及 VitD 使用的比例较高, 而 BMI、 Kt/V 、超滤量和 ALB 水平较低, 且差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 2 组 MHD 患者的观察指标比较

Tab 1 Comparison of the observation indexes of MHD patients in the two groups

Index	Low fluctuation group of blood pressure (N=199)	High fluctuation group of blood pressure (N=234)	t/χ^2 value	P value
Clinical data				
Age/year	63.51 \pm 16.31	64.06 \pm 14.17	0.38	0.707
Gender (male)/n (%)	121 (60.80)	131 (55.98)	1.03	0.311
Dialysis age/month	84.55 \pm 26.28	97.47 \pm 30.57	2.03	0.043
BMI/(kg \cdot m ⁻²)	21.44 \pm 3.52	20.75 \pm 3.10	2.17	0.031
Treatment parameter during dialysis				
Kt/V	1.93 \pm 0.37	1.81 \pm 0.45	3.04	0.002
Ultrafiltration volume/L	2.86 \pm 0.61	2.49 \pm 0.59	3.94	0.000
Lab examination index				
Hb/(g \cdot L ⁻¹)	110.73 \pm 29.39	107.36 \pm 14.50	0.29	0.124
Serum Ca/(mmol \cdot L ⁻¹)	2.22 \pm 0.39	2.21 \pm 0.44	0.08	0.938
Serum P/(mmol \cdot L ⁻¹)	1.83 \pm 0.28	1.96 \pm 0.31	2.68	0.008
iPTH/(pg \cdot mL ⁻¹)	384.07 \pm 72.14	417.35 \pm 88.51	4.24	0.000
ALB/(g \cdot L ⁻¹)	39.90 \pm 4.05	38.56 \pm 3.50	3.66	0.000
TAG/(mmol \cdot L ⁻¹)	1.96 \pm 0.68	1.61 \pm 0.54	1.00	0.316
TC/(mmol \cdot L ⁻¹)	4.45 \pm 0.95	4.38 \pm 0.99	1.12	0.525
LDL-Ch/(mmol \cdot L ⁻¹)	2.27 \pm 0.65	2.44 \pm 0.73	1.56	0.144
HDL-Ch/(mmol \cdot L ⁻¹)	1.15 \pm 0.58	1.24 \pm 0.69	1.40	0.162
hs-CRP/(mg \cdot L ⁻¹)	11.31 \pm 2.45	12.41 \pm 2.64	1.12	0.264
Drug application/[n (%)]				
CCB	44 (22.11)	57 (24.36)	0.30	0.581
ACEI/ARB	38 (19.10)	45 (19.23)	0.01	0.972
β receptor blocker	10 (5.03)	24 (10.26)	4.07	0.044
VitD	46 (23.12)	79 (33.76)	5.93	0.015
Phosphate binder	42 (21.11)	58 (24.79)	0.82	0.365

2.2 MHD 患者骨代谢指标与血压波动的相关性

钙磷代谢紊乱及 iPTH 水平异常可提示透析患者存在 CKD-MBD。本研究针对患者的骨代谢相关指标进行分析,

结果显示, 高磷状态及高 iPTH 状态的患者的血液波动较高, 且差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 而不同血钙水平的患者的血液波动差异则无统计学意义 (表 2)。



表 2 骨代谢指标与血压波动的相关性
Tab 2 Correlation between the bone metabolism indexes and blood pressure fluctuation

Bone metabolism index	Patient/ <i>n</i>	Δ SBP /mmHg	<i>t</i> value	<i>P</i> value
Serum Ca			1.75	0.081
>2.65 (mmol · L ⁻¹)	25	14.03 ± 3.16		
≤2.65 (mmol · L ⁻¹)	408	13.10 ± 2.54		
Serum P			23.09	0.000
>1.70 (mmol · L ⁻¹)	283	15.52 ± 2.54		
≤1.70 (mmol · L ⁻¹)	150	9.95 ± 2.07		
iPTH			14.37	0.000
>300 (pg · mL ⁻¹)	212	15.71 ± 3.01		
≤300 (pg · mL ⁻¹)	221	12.11 ± 2.15		

Note: 1 mmHg=0.133 kPa.

2.3 MHD 患者血压波动危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否存在血压高波动（赋值为 1）为因变量，将单变量分析中 $P<0.05$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析。

表 3 MHD 患者血压波动相关因素的多因素 Logistic 回归分析
Tab 3 Blood pressure fluctuation related factors in MHD patients by multivariate Logistic regression analysis

Variable	β	<i>SE</i>	<i>Walds</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i> value
Dialysis age	0.180	0.218	9.701	3.25	1.88—4.61	0.000
<i>Kt/V</i>	-1.493	0.514	8.146	0.23	0.08—0.61	0.004
Serum P	0.152	0.423	7.769	2.97	2.29—3.98	0.003
iPTH	0.139	0.489	3.871	1.71	1.14—2.54	0.017
ALB	-1.178	0.365	8.021	0.21	0.07—0.49	0.000

3 讨论

研究^[11-13]表明，在血液透析间期（非透析日）即使 MHD 患者的血压控制达到标准，但其不良心血管事件及全因死亡的发生比例与血压控制未达标患者相比并未明显下降，由此可见血压并非 MHD 患者预后的最佳预测指标。通常，在临床上研究者较多关注的是透析时高血压或低血压的发生及由其引发的并发症情况，而血压波动的意义则容易被忽视。血压波动或不稳定与靶器官损伤密切相关，其发生机制包括以下几个方面^[13-15]：①血压波动增加时，组织血液灌注变异性较大，可直接造成血管内皮细胞损伤。②血压波动增加可激活肾素-血管紧张素系统等体液调节系统。由于肾素-血管紧张素系统广泛存在于脑、肾脏和肾上腺等器官和组织以及循环系统中，激活后的该系统可导致血管收缩，影响血管结构。③血压波动可增加炎症反应，导致内皮细胞被损伤或激活，继而增加血管通透性。④血压波动增加可导致心肌细胞凋亡增加。多数

结果显示，透析龄、血磷和 iPTH 水平是 MHD 患者血压波动的独立危险因素，而 *Kt/V* 和 ALB 是其保护性因素（均 $P<0.05$ ，表 3）。

研究^[16-17]认为，血压波动受血液透析过程中多种因素的影响，如血管内水分和活性介质的快速清除、电解质和酸碱的重新平衡、血渗透浓度的急剧变化、神经体液因子的激活及降压药物的清除等；若患者合并血管钙化、血管顺应性受损或自主神经功能紊乱等，血压波动则更为明显。但目前有关 MHD 过程中血压波动变化与营养代谢、骨代谢等关系的研究并不多见。

本研究结果显示，血压高波动组的透析龄长于低波动组，且透析龄与血压波动呈显著正相关；究其原因，可能是随着 MHD 患者透析龄的不断增加，其微炎症状态、高血压及 β 微球蛋白沉积等因素长期诱发或加重动脉硬化，从而导致透析过程中血压波动的加剧^[18-19]。Gulin 等^[20]研究报道，15% ~ 20% 的 MHD 患者在透析结束后即刻的 SBP 与透析前 SBP 的差值 ≥ 10 mmHg，且患者透析龄越长该部分血压高波动的患者比例越高。本研究结果显示，血液透析中血压低波动组的透析充分性更佳，与张旭红^[21]研究的结果相一致。Lu 等^[22]研究发现，透析充分有助于改善透析期间

MHD 患者的血压及营养状况,降低其并发症的发生率,从而改善患者的生活质量。ALB 是评估患者营养状况的重要指标之一,由于 MHD 患者普遍处于微炎症状态,从而常导致其营养不良的发生^[23-25]。在本研究中,血压高波动组患者的 ALB 水平明显下降,提示透析期间血压波动较大的患者往往营养状况不佳,与临床上提出的营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征的概念相符;且多因素 Logistic 回归分析显示,ALB 是患者血压波动的保护性因素,继而提示营养不良的改善可能有助于降低血压波动^[26-27]。

研究^[28-29]显示,血压节律与血液透析患者的骨代谢状态关系密切;且随着透析龄的延长,多数患者可出现钙磷代谢紊乱、碱性磷酸酶及 iPTH 升高,进而产生 CKD-MBD。在本研究中,血压高波动组患者的血磷及 iPTH 水平较低波动组明显升高;在排除潜在的混杂因素后,血磷和 iPTH 水平仍是 MHD 患者血压波动的独立危险因素。这与房振宇等^[30]研究结果相似,我们推测骨代谢指标及 CKD-

MBD 可能通过影响血管结构及功能导致血压波动的发生,但其具体机制尚不清楚。同时,本研究未发现血钙与血压波动之间的相关性,而较高的血钙是否参与了血管钙化病变导致的血压波动仍需进一步研究加以证实。KDIGO 指南提出,CKD-MBD 患者服用 VitD、磷结合剂可纠正其高血磷、高 iPTH 状态,是治疗 CKD-MBD 的重要手段。MHD 患者的 iPTH 水平建议控制在正常上限的 2~9 倍,而当 iPTH>600 pg/mL 时患者的死亡风险将会增加 2 倍^[31]。因此,在保证营养供给的同时,正确使用 VitD 及磷结合剂,减少磷的摄入,密切监测血磷、iPTH 等骨代谢指标的变化,从而使其控制在理想范围。

综上所述,在血液透析期间 MHD 患者的血压波动情况是一个涉及多种因素影响的复杂过程,可能与 CKD-MBD、营养状态、透析龄、透析充分性等相关。由于本研究属回顾性分析,所得结论尚需更大样本的前瞻性研究予以支持。

参 考 文 献

- [1] Abe M, Okada K, Soma M. Mineral metabolic abnormalities and mortality in dialysis patients[J]. *Nutrients*, 2013, 5(3): 1002-1023.
- [2] 陈虎,王德光,钱光荣,等.安徽省维持性血液透析患者矿物质和骨异常现状调查[J]. *中华肾脏病杂志*, 2015, 31(7): 509-515.
- [3] Ishimura E, Okuno S, Ichii M, et al. Relationship between serum sclerostin, bone metabolism markers, and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(11): 4315-4320.
- [4] 陈香美.血液净化标准操作流程[M].北京:人民军医出版社,2010.
- [5] 甘良英,杨冰,赵新菊,等.维持性血液透析患者的骨密度及其相关因素分析[J]. *中国血液净化*, 2015, 14(10): 596-599.
- [6] Karpetas A, Loutradis C, Bikos A, et al. Blood pressure variability is increasing from the first to the second day of the interdialytic interval in hemodialysis patients[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(12): 2517-2526.
- [7] Chang TI, Flythe JE, Brunelli SM, et al. Visit-to-visit systolic blood pressure variability and outcomes in hemodialysis[J]. *J Hum Hypertens*, 2014, 28(1): 18-24.
- [8] Mallamaci F, Minutolo R, Leonardi D, et al. Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(2): 381-389.
- [9] 马伟华,李红芬,赵淑丽,等.血液透析患者透析中血压变化与容量变化的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2016, 32(12): 931-934.
- [10] Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. *Kidney Int*, 2006, 69(11): 1945-1953.
- [11] Yoneki K, Kitagawa J, Hoshi K, et al. Association between frailty and bone loss in patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37(1): 81-89.
- [12] Sasaki N, Tsunoda M, Ikee R, et al. Efficacy and safety of eldcalcitol, a new active vitamin D3 analog, in the bone metabolism of postmenopausal women receiving maintenance hemodialysis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2015, 33(2): 213-220.
- [13] Park J, Rhee CM, Sim JJ, et al. A comparative effectiveness research study of the change in blood pressure during hemodialysis treatment and survival[J]. *Kidney Int*, 2013, 84(4): 795-802.
- [14] Chou JA, Streja E, Nguyen DV, et al. Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 33(1): 149-159.
- [15] Denny GB, Deger SM, Chen GH, et al. Leucine disposal rate for assessment of amino acid metabolism in maintenance hemodialysis patients[J]. *BMC Nutr*, 2016, 2: 31.
- [16] Nazarian A, Hasankhani M, Aghajany-Nasab M, et al. Association between klotho gene polymorphism and markers of bone metabolism in patients receiving maintenance hemodialysis in Iran[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2017, 11(6): 456-460.
- [17] Singh AT, Mc Causland FR. Osmolality and blood pressure stability during hemodialysis[J]. *Semin Dial*, 2017, 30(6): 509-517.
- [18] Da JJ, Zhang ZL, Shen Y, et al. Blood pressure variability is independent of systolic pressure in adolescent and young adult patients undergoing hemodialysis[J]. *Pediatr Res*, 2018, 83(3): 615-621.
- [19] Yasri S, Wiwanitkit V. Re: association between klotho gene polymorphism and markers of bone metabolism in patients receiving maintenance hemodialysis in Iran[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2018, 12(3): 193.
- [20] Gulín M, Klarić D, Ilić M, et al. Blood pressure of maintenance hemodialysis patients in the Dalmatian region of Croatia: differences between hospital and out-of-hospital dialysis centers[J]. *Blood Purif*, 2017, 44(2): 110-121.
- [21] 张旭红.维持性血液透析患者高血压与血液透析充分性关系的临床研究[D].大连:大连医科大学,2016.
- [22] Lu JY, Zhu MX, Liu S, et al. The relationship between survival rate and intradialytic blood pressure changes in maintenance hemodialysis patients[J]. *Ren Fail*, 2017, 39(1): 417-422.
- [23] 李秀季,张娟娟,姜立萍,等.血液透析患者血压变异性与全因及心脑血管疾病死亡的关系[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(10): 116-120.
- [24] Van Buren PN, Lewis JB, Dwyer JP, et al. The phosphate binder ferric citrate and mineral metabolism and inflammatory markers in maintenance dialysis patients: results from prespecified analyses of a randomized clinical trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 66(3): 479-488.
- [25] Nagatoya K, Nishimoto K, Shibahara N, et al. Effects of raloxifene on bone metabolism in postmenopausal women on chronic hemodialysis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19(5): 939-946.
- [26] 罗慧,陈建国,何东元.营养不良-炎症-动脉粥样硬化综合征研究进展[J]. *临床荟萃*, 2015, 30(5): 590-593.
- [27] Reddy YN, Abraham G, Reddy YN, et al. Mineral bone disease in maintenance hemodialysis patients: association with morbidity and mortality[J]. *Indian J Nephrol*, 2014, 24(5): 302-307.
- [28] Inaba M. Importance of abnormal bone metabolism in the acceleration of atherosclerosis in hemodialysis patients[J]. *Contrib Nephrol*, 2015, 185: 15-21.
- [29] 褚睿.腹膜透析与血液透析患者矿物质和骨异常患病情况及其相关影响因素分析[D].银川:宁夏医科大学,2016.
- [30] 房振宇,刘永梅.维持性血液透析病人透析中血压变异性与慢性肾脏病-矿物质和骨异常的相关性研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(12): 1652-1653.
- [31] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD work group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)[J]. *Kidney Int Suppl*, 2009, 15(113): S1-S130.

[收稿日期] 2019-09-10

[本文编辑] 邢宇洋

