·临床研究·

腹膜透析患者血清钙、磷及甲状旁腺激素的最佳范围值研究

杨婕纶 陈彦茹 李慧群 罗丹 林洪春 张俊 叶增纯
娄探奇 彭晖

【摘要】 **目的** 探讨腹膜透析患者血清钙、磷以及甲状旁腺激素最佳范围值。 **方法** 本研究为单中心回顾性队列研究，纳入本透析中心自2008年1月1日至2016年4月30日开始透析的217例腹膜透析患者，随访终点至2016年12月31日。分析患者的血钙、血磷及全段甲状旁腺激素（iPTH）与全因死亡的相关性，收集患者基线和开始透析后每3个月的临床信息进行分析。 **结果** Kaplan-Meier生存分析结果显示，不论基线值或平均值，将患者的血清钙、磷以及iPTH按KDOQI或KDIGO指南进行分组分析，患者组间的生存率差异无统计学意义。Cox模型和三次样条（cubic splines）分析结果显示，死亡风险最低的血清钙离子范围在2.17～2.40 mmol/L，血磷范围在1.20～1.67 mmol/L，iPTH范围在180～350 ng/L。结果还发现，时间平均值而非基线值在上述范围之内和之外的患者的生存曲线差异有统计学意义，提示上述指标的平均值控制达标比基线值更重要。 **结论** 本透析中心的结果提示应将腹膜透析患者血清钙、磷及iPTH的平均值分别控制在以下范围：钙为2.17～2.40 mmol/L，磷为1.20～1.67 mmol/L，iPTH为180～350 ng/L。该范围还需要大样本研究进一步证实。

【关键词】 腹膜透析； 甲状旁腺激素； 钙； 磷

The optimal ranges of serum calcium, phosphorus and intact parathyroid hormone in peritoneal dialysis patients

Yang Jielun, Chen Yanru, Li Huiqun, Luo Dan, Lin Hongchun, Zhang Jun, Ye Zengchun, Lou Tanqi, Peng Hui. Department of Nephrology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: Peng Hui, Email: elizapeng01@hotmail.com

【**Abstract**】 **Objective** To explore the optimal levels of serum calcium, phosphorus and intact parathyroid hormone (iPTH) in peritoneal dialysis (PD) patients. **Methods** This study is a single center, retrospective cohort study. The associations between serum calcium, phosphorus and iPTH and all-cause mortality in 217 PD patients were analyzed. All patients started PD between January 1, 2008 and April 30, 2016 were enrolled and followed up to December 31, 2016. At baseline and every 3 months, biochemical and therapeutic information was collected. Cox proportional hazard regression models and cubic splines analysis were employed to assess the lowest mortality risk ranges in serum markers of bone metabolism. **Results** There was no significantly difference between patients within target ranges based on KDOQI or KDIGO guideline and those outside the target ranges by Kaplan-Meier survival analysis. The lowest mortality risk ranges were 2.17–2.40 mmol/L for serum calcium, 1.20–1.67 mmol/L for serum phosphorus and 180–350 ng/L for serum iPTH by using Cox models and cubic splines analysis. Moreover, cumulate survival had significant difference between patients within the descriptive ranges and those out of the descriptive ranges at time-averaged values but not at baseline values. **Conclusions** The optimal time-averaged ranges of PD patients are 2.17–2.40

DOI：10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2018.06.003

作者单位：510630 广州，中山大学附属第三医院肾内科

通信作者：彭晖，Email：elizapeng01@hotmail.com

mmol/L for serum calcium, 1.20–1.67 mmol/L for serum phosphorus and 180–350 ng/L for serum iPTH. These ranges need further validation by large population studies to further conform.

【Key words】 Peritoneal dialysis;　Parathyroid hormone;　Calcium;　Phosphorus

慢性肾脏病-矿物质骨代谢紊乱(CKD-MBD)是终末期肾脏病患者的常见并发症。许多研究发现控制欠佳的CKD-MBD与维持性透析患者的死亡风险增加相关[1-2]。肾脏病预后质量倡议(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative,KDOQI)工作组临床实践指南推荐,透析患者应将CKD-MBD的主要观测指标保持在合适的范围:血清磷1.13～1.78 mmol/L,血清钙2.10～2.37 mmol/L和全段甲状旁腺激素(iPTH)150～300 ng/L[2]。之后,改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease:Improving Global Outcomes,KDIGO)临床实践指南根据近期的研究结果对上述范围进行了调整,建议将透析患者的血清钙、磷维持在正常范围(即血清钙2.15～2.55 mmol/L,血清磷1.0～1.4 mmol/L),血清iPTH应保持在正常值上限的2～9倍范围内(即130～600 ng/L)[3]。但由于各实验室iPTH测量方法不同,以及其他的一些混杂因素,维持性透析患者合适的血清钙、磷水平以及iPTH范围仍存在争议[2-3]。

目前已有大量关于CKD-MBD血清标志物水平与死亡风险的研究[1,4-14]。这些研究大部分主要针对血液透析(hemodialysis,HD)患者,较少针对腹膜透析(peritoneal dialysis,PD)患者。因此,进一步研究确认PD患者长期治疗期间血清钙、磷和iPTH的最佳目标范围十分必要。

对象与方法

1. 研究对象:本研究为单中心回顾性队列研究,纳入中山大学附属第三医院自2008年1月1日至2016年4月30日开始维持性PD的成人患者。纳入标准为首次肾脏替代治疗的患者,至少生存3个月并且在随访期间有至少3次的骨代谢指标的测量值。所有患者随访至2016年12月31日或者下述的终点事件发生:死亡(37例)、肾移植(12例)、转至HD(16例)或者失访(8例)。随访期间,有48例患者被排除,原因如下:PD时间少于3个月(12例)、行甲状旁腺切除术(1例)、无基线资料(11例)以及少于3次骨代谢指标测量值(24例)。本研究最终纳入217例维持性PD患者。本研究遵循的程序符合中山大学第三附属医院伦理委员会所制订的伦理学标准(伦理审批文编号:中大附三医伦[2017]02-301-01)。

2. 研究指标:记录患者基线数据,开始透析后每3个月记录一般临床指标以及相关治疗等资料,基线的PD相关指标包括腹膜平衡试验以及尿素清除指数(Kt/V)等采用PD后3个月的数据。iPTH的测量采用化学发光法(西门子IMMULITE 2000)。经尿液和超滤量计算Kt/V、腹膜转运特性[透析液肌酐/血肌酐比值(D/Pcr)]与总Kt/V。经血白蛋白校正血钙的公式如下:校正钙(mg/dl)=钙(mmol/L)+ 0.8×[4 − 白蛋白(g/L)][15]。

3. 统计学方法:采用Cox模型和三次样条(cubic splines)分析评估适合PD患者的骨代谢指标范围。多因素校正的Cox模型最终纳入27个变量,包含:年龄、性别、体重指数、吸烟史、病程、病因、糖尿病史、心血管疾病史、腹膜炎史、腹透液的钙浓度、每日腹透液的剂量、活性维生素D/类似物(α骨化三醇或者帕立骨化醇)、磷结合剂(司维拉姆、碳酸镧或者其他磷结合剂)、钙片、4 h腹透液肌酐与血肌酐的比值(4 h D/Pcr)、总Kt/V、血红蛋白、白蛋白、C反应蛋白、血磷、血钙以及iPTH。采用Kaplan-Meier法评估全因死亡与不同水平的血清钙、磷和iPTH之间的关系。本研究采用R统计软件(版本3.3.2)Hmisc包中的survfit函数进行统计分析。

结　果

1. 患者一般资料:217例PD患者平均随访34.29个月(中位数为31.1个月),在随访期间患者最多有21次测量值,中位测量次数为11次,全部检测数据均纳入统计;平均年龄为49岁;男性占63%;排列前3位的病因为慢性肾小球肾炎(57.0%)、糖尿病肾病(21.5%)和高血压肾病(5.3%)。部分患者(90.2%)采用低钙透析液治疗,仅少数患者(37.7%)使用标准钙透析液(2011年前部分患者曾采用标准钙透析液,2011年后全

部采用低钙透析液）。总腹膜炎发生率为0.46（0.24，0.68）病人年。患者基线血钙、磷以及iPTH的平均值分别为2.12 mmol/L、2.06 mmol/L及419.54 ng/L。随访期间，37例患者死亡（17.05%），12例肾移植（5.35%），16例改为血液透析（7.37%），8例失访（3.69%）。基线资料见表1。

2. KDOQI或KDIGO指南推荐血清骨代谢指标范围与PD患者的生存分析：采用Kaplan-Meier生存分析比较骨代谢指标分别在KDOQI或KDIGO指南范围内外患者的生存情况，不论血清钙、磷和iPTH水平是基线值还是所有测量值的平均值（平均值），在KDOQI或KDIGO指南范围内外患者的累积生存率差异均没有统计学意义。见图1，图2。

表1 217例腹膜透析患者的基线资料

项目	数值
例数	217
病程（月）	34.3(19.3，59.3)
男[例(%)]	137(63.13)
年龄(岁)	43(29，57)
体重指数(kg/m^2)	23.66(11.07，36.25)
吸烟史[例(%)]	46(21.20)
糖尿病史 [例(%)]	59(27.19)
心血管病史 [例(%)]	75(34.56)
病因[例(%)]	
慢性肾小球肾炎	124(57.14)
糖尿病肾病	47(21.66)
高血压肾病	12(5.53)
其他	35(16.13)
5年腹膜炎发生率[例(%)]	48(22.12)
标准腹膜透析液(1.5%)[例(%)]	82(37.79)
低钙腹膜透析液(1.25%)[例(%)]	196(90.32)
每日腹膜透析液(L)	7.78±1.02
含钙的磷结合剂[例(%)]	109(50.23)
维生素D受体激动剂[例(%)]	96(44.24)
磷结合剂[例(%)]	87(40.09)
每周总肌酐清除率(ml/min)	83.06±33.19
总Kt/V	2.32±0.70
4 h D/Pcr	0.66(0.50，0.82)
血红蛋白(g/L)	81(54，135)
血白蛋白 (g/L)	35.3(28.8，41.8)
血钙(mmol/L)	2.12±0.27
血磷 (mmol/L)	2.06±0.60
血甲状旁腺激素(ng/L)	419.54±269.49
C反应蛋白(mg/L)	3.90±3.73

注：Kt/V：尿素清除指数；4 h D/Pcr：4 h腹透液肌酐与血肌酐的比值；数据形式除已注明外，正态分布数据以$\bar{x}\pm s$表示，非正态分布数据以M（1/4，3/4）表示

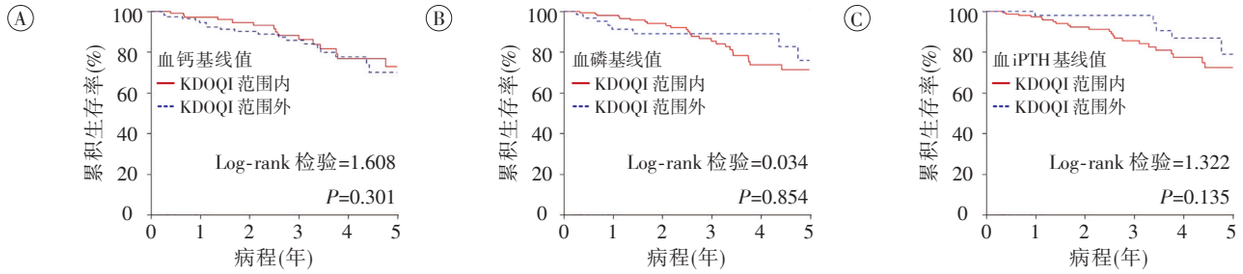
3. PD患者血清钙、磷和iPTH的最佳目标值范围：采用Cox模型和三次样条分析结果提示，校正混杂因素前后PD患者3种血清骨代谢标志物浓度与死亡风险的关系见图3。逐步采用3个多因素校正的Cox模型，我们发现最低死亡风险（$HR\leqslant1.1$）[9]的血清钙范围为2.17～2.40 mmol/L；血清磷1.2～1.67 mmol/L；血清iPTH 180～350 ng/L，见图3B、3D和3F。我们发现血清钙、磷和iPTH高于或低于此范围的死亡风险均增加。

4. 时间平均的血清骨代谢指标水平与PD患者的生存分析：我们根据血清骨代谢指标是否达到本研究发现的范围将患者分为两组，Kaplan-Meier生存分析提示患者时间平均（即随访期间所有测量值的平均值）的血清骨代谢指标水平在本研究发现的范围内与范围外间的累积生存率差异有统计学意义，但患者基线血清骨代谢指标在本研究发现的范围内与范围外间的累积生存率差异无统计学意义，见图4。结果提示控制好时间平均的血清钙、磷及iPTH水平比患者的基线水平更重要。

讨　论

本研究发现PD患者的血清钙、磷和iPTH水平不论基线值或时间平均值在KDOQI/KDIGO指南推荐范围内或者范围外，组间的累积生存率差异均无统计学意义。此外，我们的结果显示，PD患者最低死亡风险的骨代谢指标范围如下：血清钙2.17～2.40 mmol/L，磷1.20～1.67 mmol/L，iPTH 180～350 ng/L。

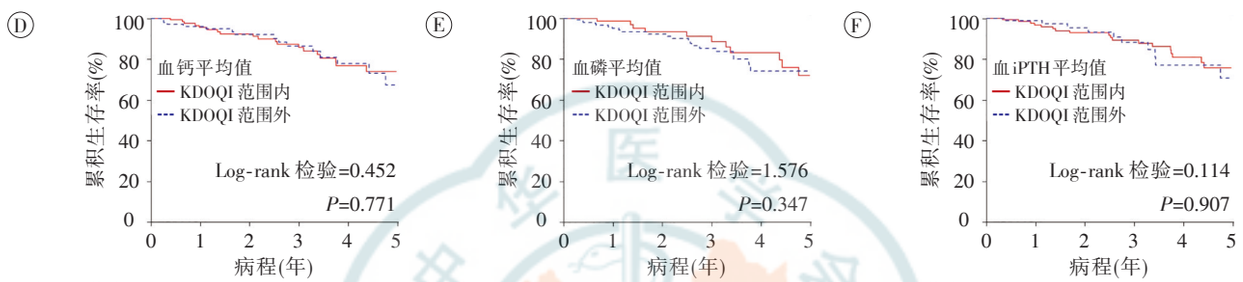
许多研究试图探讨CKD 5D期患者血清钙、磷或iPTH与全因死亡之间的关系[1,4-9,16-17]。新西兰的1项多中心横断面研究（586例PD患者）发现，血磷增高，透析患者病死率增高；若高磷血症的HD患者会增加40%的死亡风险，PD患者则增加60%的死亡风险，此外钙磷乘积对HD和PD患者的死亡风险的增加也不同（分别是40%和50%）[6]。另1项包含158例PD患者的研究也发现类似结果[18]。上述研究均提示透析模式很可能是影响骨代谢相关指标与死亡风险关系的混杂因素[11,16]。因此，将PD与HD患者区分开来探讨血钙、血磷以



血钙基线值(例)						
KDOQI 范围内	51	49	48	45	41	38
KDOQI 范围外	166	158	153	143	133	116

血磷基线值(例)						
KDOQI 范围内	61	56	55	55	55	53
KDOQI 范围外	156	153	148	140	132	131

iPTH 基线值(例)						
KDOQI 范围内	64	63	63	63	60	59
KDOQI 范围外	153	149	143	137	132	130



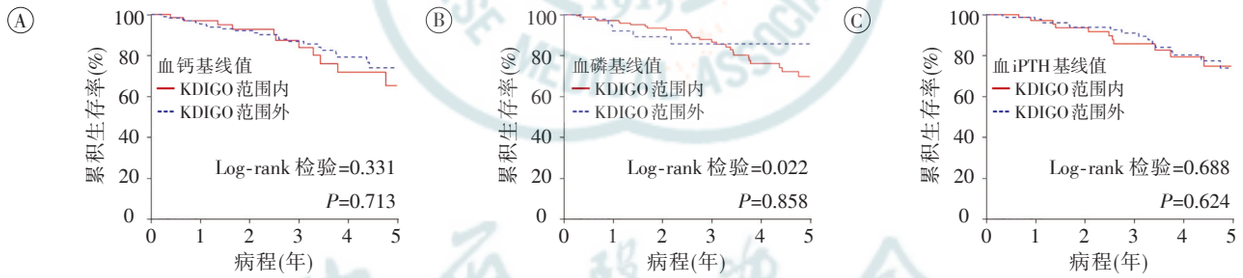
血钙平均值(例)						
KDOQI 范围内	100	96	93	90	87	85
KDOQI 范围外	117	112	109	104	99	98

血磷平均值(例)						
KDOQI 范围内	109	106	100	98	86	83
KDOQI 范围外	108	100	97	90	81	80

iPTH 平均值(例)						
KDOQI 范围内	110	109	107	104	101	100
KDOQI 范围外	107	103	109	96	91	89

注：A、B、C：以基线值进行分组；D、E、F：以平均值进行分组；A、D：累积生存率与血钙的关系；B、E：累积生存率与血磷的关系；C、F：累积生存率与 iPTH 的关系；KDOQI 范围内：血钙 2.10 ~ 2.37 mmol/L，血磷 1.13 ~ 1.78 mmol/L，血 iPTH 150 ~ 300 ng/L

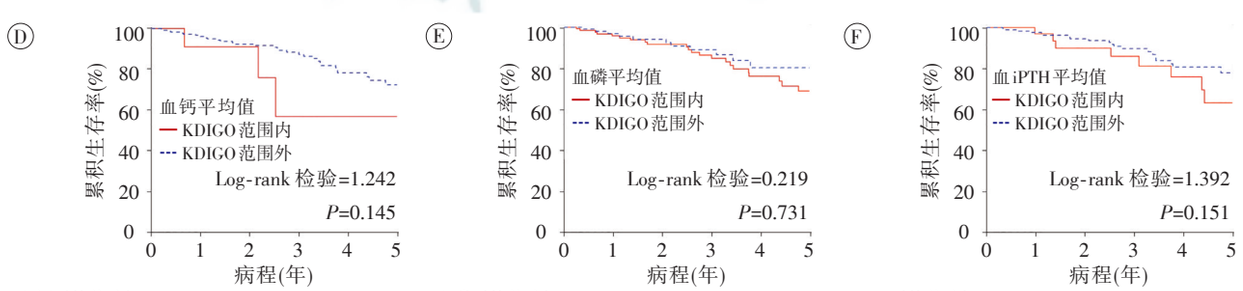
图 1　依据 KDOQI 指南推荐的血钙、磷和 iPTH 范围分组比较组间累积生存率的差异（Kaplan-Meier 生存分析）



血钙基线值(例)						
KDIGO 范围内	154	149	145	140	135	133
KDIGO 范围外	63	61	59	56	53	52

血磷基线值(例)						
KDIGO 范围内	44	41	40	39	38	38
KDIGO 范围外	173	169	164	157	149	146

iPTH 基线值(例)						
KDIGO 范围内	135	132	128	126	120	118
KDIGO 范围外	82	80	78	74	72	71



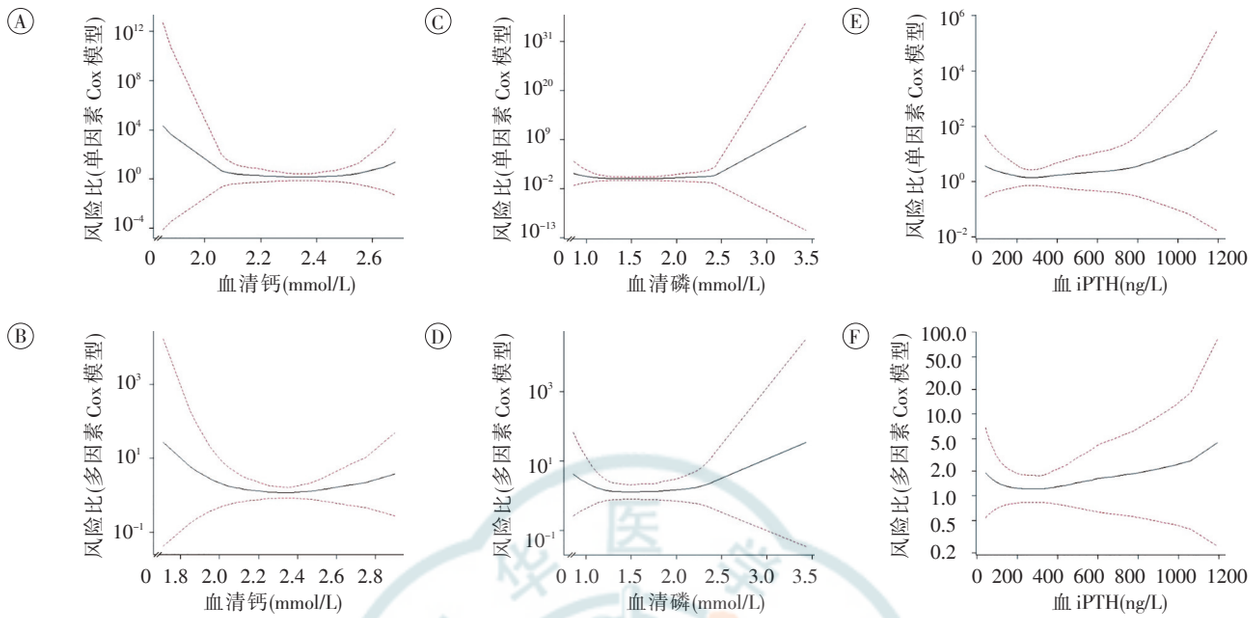
血钙平均值(例)						
KDIGO 范围内	116	104	103	70	69	68
KDIGO 范围外	101	91	90	86	80	76

血磷平均值(例)						
KDIGO 范围内	99	96	94	91	88	88
KDIGO 范围外	118	114	110	105	100	97

iPTH 平均值(例)						
KDIGO 范围内	109	105	101	106	90	89
KDIGO 范围外	108	107	105	104	102	100

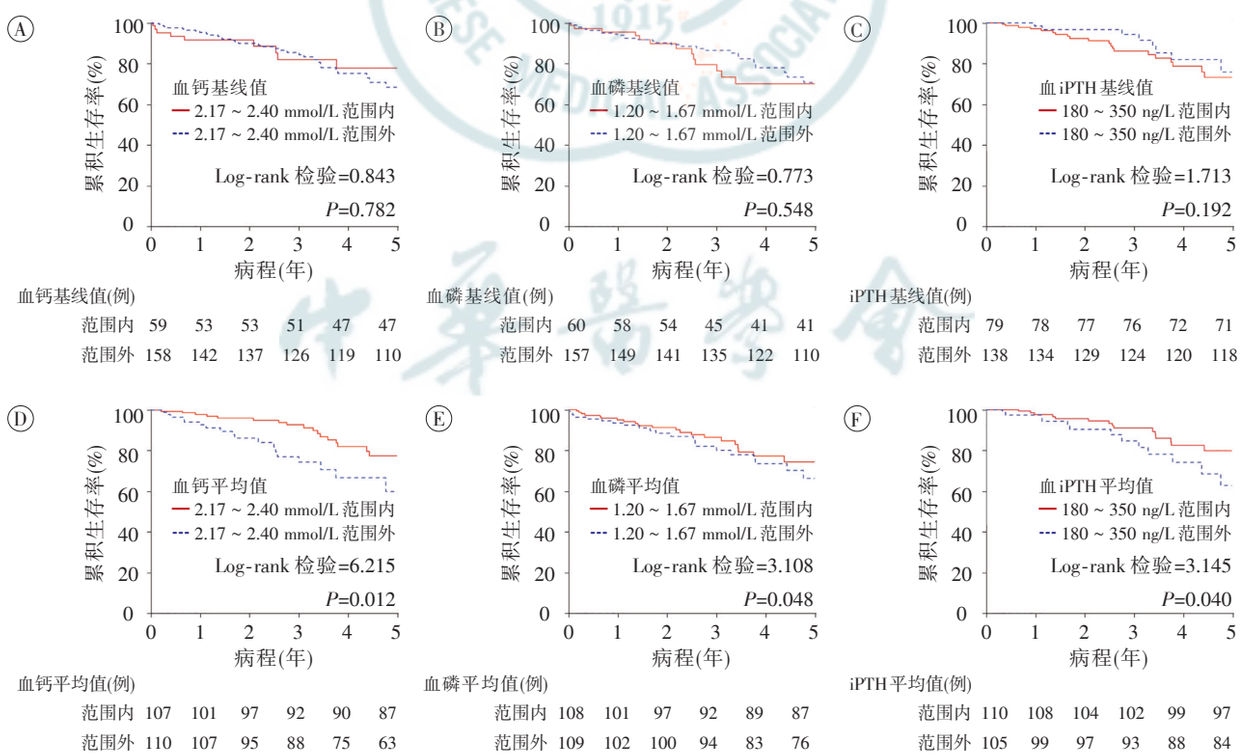
注：A、B、C：以基线值进行分组；D、E、F：以平均值进行分组；A、D：累积生存率与血钙的关系；B、E：累积生存率与血磷的关系；C、F：累积生存率与 iPTH 的关系；KDIGO 范围内：血钙 2.15 ~ 2.55 mmol/L，血磷 1.0 ~ 1.4 mmol/L，血 iPTH 130 ~ 600 ng/L

图 2　依据 KDIGO 指南推荐的血钙、磷和 iPTH 范围分组比较组间累积生存率的差异（Kaplan-Meier 生存分析）



注：A、B：血清钙与相对死亡风险的关系；C、D：血清磷与相对死亡风险的关系；E、F：血清 iPTH 与相对死亡风险的关系；A、C、E：单因素 Cox 模型；B、D、F：多因素 Cox 模型；实线为风险比，虚线为95%置信区间。多因素模型校正以下因素：年龄、性别、体重指数、吸烟史、透析龄、慢性肾脏病病因、糖尿病、心血管病史、腹膜炎、透析液的含钙浓度、每日透析液的容量、用药史[维生素 D 代谢产物/类似物（阿法骨化醇、帕立骨化醇和骨化三醇）和磷酸盐结合剂（钙剂、含钙的磷酸盐结合剂、司维拉姆、碳酸镧或其他）]、尿量、超滤量、总 Kt/V、4 h 腹透液肌酐与血肌酐的比值（4 h D/Pcr）、血红蛋白、白蛋白、CRP、血磷、血钙以及血 iPTH

图3　不同水平血清钙、磷和 iPTH 的相对死亡风险



注：A、B、C：以基线值进行分组；D、E、F：以平均值进行分组；A、D：累积生存率与血钙的关系；B、E：累积生存率与血磷的关系；C、F：累积生存率与 iPTH 的关系

图4　依据本研究发现的血钙、磷和 iPTH 范围分组比较组间累积生存率的差异（Kaplan-Meier 生存分析）

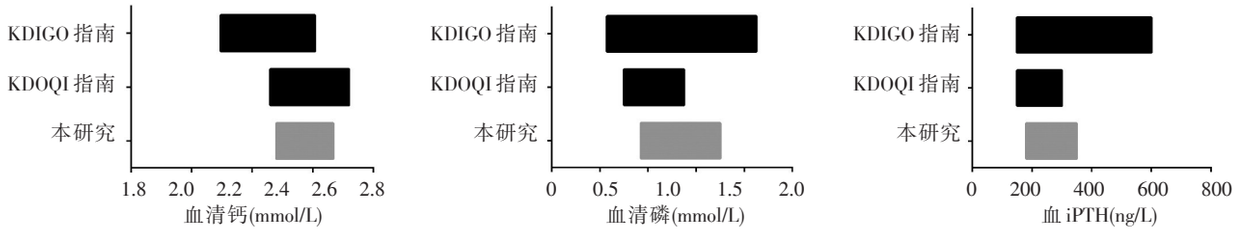


图5　KDOQI及KDIGO指南推荐血清钙、磷及iPTH范围与本研究发现范围的比较

及iPTH的最佳范围十分必要。

然而目前仅有少数研究单独针对PD人群的骨代谢血清标志物和死亡风险进行分析。一项来自中国台湾的大型队列研究(超过10 000例PD患者)发现,血钙≥9.5 mg/dl、血磷≥6.5 mg/dl或<3.5 mg/dl以及PTH≥600 ng/L,患者死亡风险会增加10%[19]。另项包含9244例PD患者的研究发现死亡风险与血清iPTH水平呈"U"形相关,iPTH在200~700 ng/L时PD患者的死亡风险最低[15]。这些研究在评估骨代谢指标的理想范围时出现了不同结果,其原因一方面是采用了不同的Cox模型,另一方面可能是在连续变量中采用了不同的截断值进行分组[20]。采用非线性回归模型观察变量和死亡风险之间的关系是常用的统计方法,此类模型已应用至许多研究[21]。本研究中采用的三次样条(cubic splines)分析可能是更合适的统计学方法,该方法的优点是能连续地检测模拟非线性效应,避免将连续变量分组导致资料的缺失。目前尚未见到在PD人群采用此方法进行分析的文献报道。

本研究提示死亡风险较低的血清磷范围与KDOQI推荐的范围相似并稍窄(图5B),而血清钙范围略高于KDOQI指南推荐的范围(图5A),可能因为我们测量血磷的方法单一,并采用了白蛋白校正的血钙值。总的来说,本研究结果与KDOQI推荐范围相似。

本研究有一定的局限性。首先,本研究是单中心回顾性队列研究,样本量较小,可能存在选择偏倚,也不能进行分层。其次,我们仅纳入刚开始腹膜透析患者并至少存活3个月的成人,并未纳入儿童和老年人,所以我们的研究可能不适用于儿童以及老年PD患者。再次,本研究所采用的验证数据是所有患者纳入的测量值,验证效能有限,因此我们的结果还需要其他大样本多中心研究进一步验证。

本研究表明PD患者时间平均血清骨代谢标志物与生存预后显著相关,提示长期监测PD患者的时间平均血清骨代谢标志物的重要性。PD患者长期平均的最佳血钙范围为2.17~2.40 mmol/L,血磷为1.20~1.67 mmol/L,血iPTH为180~350 ng/L。我们的结果还需大样本多中心研究进一步验证。

参　考　文　献

[1] Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(8): 2208-2218. DOI: 10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2.

[2] K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease[J]. Am J Kidney Dis, 2003, 42(4 Suppl 3): S1-S201.

[3] 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. DOI: 10.1038/ki.2009.188.

[4] Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, et al. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(6): 1938-1947. DOI: 10.1093/ndt/gfq304.

[5] Noordzij M, Korevaar JC, Boeschoten EW, et al. The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients[J]. Am J Kidney Dis, 2005, 46(5): 925-932. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.08.013.

[6] Fouque D, Roth H, Pelletier S, et al. Control of mineral metabolism and bone disease in haemodialysis patients: which optimal targets?[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(2): 360-367. DOI: 10.1093/ndt/gfs404.

[7] Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)[J]. Am J Kidney Dis, 2008, 52(3): 519-530. DOI: 10.1053/j.ajkd.2008.03.020.

[8] Young EW, Albert JM, Satayathum S, et al. Predictors and

consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. Kidney Int, 2005, 67 (3): 1179-1187. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00185.x.

[9] Fernández-Martín JL, Martínez-Camblor P, Dionisi MP, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(9): 1542-1551. DOI: 10.1093/ndt/gfv099.

[10] Kong X, Zhang L, Zhang L, et al. Mineral and bone disorder in Chinese dialysis patients: a multicenter study[J]. BMC Nephrol, 2012, 13: 116. DOI: 10.1186/1471-2369-13-116.

[11] Tangri N, Wagner M, Griffith JL, et al. Effect of bone mineral guideline target achievement on mortality in incident dialysis patients: an analysis of the United Kingdom Renal Registry[J]. Am J Kidney Dis, 2011, 57(3): 415-421. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.08.037.

[12] Danese MD, Belozeroff V, Smirnakis K, et al. Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis patients [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(5): 1423-1429. DOI: 10.2215/CJN.01060308.

[13] Tentori F, Hunt WC, Rohrscheib M, et al. Which targets in clinical practice guidelines are associated with improved survival in a large dialysis organization?[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(8): 2377-2384. DOI: 10.1681/ASN.2006111250.

[14] Zand L, Kumar R. Serum Parathyroid Hormone Concentrations and Clinical Outcomes in ESRD: A Call for Targeted Clinical Trials[J]. Semin Dial, 2016, 29(3): 184-188. DOI: 10.1111/sdi.12457.

[15] Rhee CM, Molnar MZ, Lau WL, et al. Comparative mortality-predictability using alkaline phosphatase and parathyroid hormone in patients on peritoneal dialysis and hemodialysis[J]. Perit Dial Int, 2014, 34(7): 732-748. DOI: 10.3747/pdi.2013.00110.

[16] Phelan PJ, O'Kelly P, Walshe JJ, et al. The importance of serum albumin and phosphorous as predictors of mortality in ESRD patients[J]. Ren Fail, 2008, 30(4): 423-429. DOI: 10.1080/08860220801964236.

[17] Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: a longitudinal study[J]. Kidney Int, 2006, 70 (2): 351-357. DOI: 10.1038/sj.ki.5001542.

[18] Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, et al. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(3): 770-779.

[19] Liu CT, Lin YC, Lin YC, et al. Roles of Serum Calcium, Phosphorus, PTH and ALP on Mortality in Peritoneal Dialysis Patients: A Nationwide, Population-based Longitudinal Study Using TWRDS 2005-2012[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 33. DOI: 10.1038/s41598-017-00080-4.

[20] Covic A, Kothawala P, Bernal M, et al. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(5): 1506-1523. DOI: 10.1093/ndt/gfn613.

[21] Larsson TE, Olauson H, Hagström E, et al. Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(2): 333-339. DOI: 10.1161/ATVBAHA.109.196675.

（收稿日期：2018-01-22）
（本文编辑：杨克魁）

·消息·

《中华肾脏病杂志》欢迎投稿

《中华肾脏病杂志》为中华医学会主办的内科肾脏病学学术期刊，月刊，评审过程全部采取网上评审，论文发表周期较短，一般少于6个月，影响因子在中国科技论文统计源期刊（中国核心期刊）总排名中近些年一直处于前列，为肾脏病学科的主要科技期刊。伴随科技形势的发展，《中华肾脏病杂志》需要不断地提升杂志自身的学术质量与提供更好的服务，增强对肾脏病学科相关专业人员的吸引力与凝聚力，提高在科技期刊界的竞争力。因此，希望各界肾脏病学科相关专业人士踊跃投稿！本刊欢迎有关肾脏本身、全身疾病肾损害、水电解质平衡、高血压等方面的临床及基础研究、病例报告、经验交流、综述、会议（座谈）纪要、临床病理（病例）讨论等栏目的稿件。

本刊编辑部