

中国血液透析充分性临床实践指南

中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组

我国尿毒症防治形势严峻,据全国血液净化病例信息登记数据,截至 2014 年底我国在透血液透析患者近 34 万。但根据全国性流行病学调查数据,我国慢性肾脏病(CKD)患者 1.2 亿,其中 3 期以上 CKD 患者 1 900 余万^[1],糖尿病患者 1.1 亿^[2],高血压患者 2.5 亿^[3]。因此,随着国家医疗保障制度的不断完善,维持性血液透析患者数量将出现持续高速增长的局面,必将带来巨大经济负担。在此背景下,如何提高血液透析患者的生活质量与生存率、获得卫生经济学最佳化,已经成为政府与广大血液净化学者共同关心的重要内容。自 2010 年颁布《血液净化标准操作规程(2010 版)》以来,国家肾病学专业医疗质量管理与控制中心开展了全国范围的血液透析医疗质量控制工作,结果显示我国血液透析的整体治疗水平有待提高,特别是血液透析充分性的检测及其达标率亟待提升。因此,以循证医学结果为依据,参考相关国际指南,在对《血液净化标准操作规程(2010 版)》中透析充分性部分加以细化的基础上,提出了中国血液透析充分性临床实践指南。旨在立足现实可行并指导临床实践的原则,给予临床一线工作者更有针对性的指导意见,促进我国血液透析充分性的提高。

血液透析充分性是指通过血液透析能有效地清除尿毒症患者体内滞留的水分和尿毒症毒素,各种并发症得以有效控制,透析过程中患者感觉舒适,患者具有较好的生存质量和一定的社会活动能力。虽然每次血液透析充分性的好坏能够影响患者生活质量及长期生存率,部分客观数据或指标可以反映长期透析质量水平,并预测患者未来不良预后;但既往血液透析充分性评价更多关注单次透析的过程,如

血清肌酐、尿素氮水平及超滤脱水,而对影响患者生活质量与长期生存率的主要并发症控制关注不足。为此,本指南加入了血液透析患者的医疗质量指标及标准的参数,希望更好地推动血液透析长期医疗质量的提升。

鉴于我国幅员辽阔,各地区医保等基础条件不一,而血液透析医疗质量受到多方面的影响。因此,临床医生在参照本指南时应结合本地地区的实际情况。随着血液透析技术的发展和我国医疗保障制度的完善,本指南也将不断进行完善与更新,以更好地为血液透析医护人员提供指导,更好地服务血液透析患者。

一、单次血液透析充分性评价指标与标准

推荐单次血液透析的尿素清除率:单室尿素清除率($spKt/V$) ≥ 1.2 ;尿素下降率(URR) $\geq 65\%$;尿素清除率监测频率:推荐每 3 个月 1 次,建议每月 1 次。

(一)血液透析充分性的指标及其计算与血液样本采集

1. 血液透析充分性指标:尿素清除率:代表小分子溶质清除水平,常用指标为 $spKt/V$ 或 URR; β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)清除率:代表中分子毒素清除水平。

2. $spKt/V$ 的测定方法:采集透前、透后患者血液样本,获得尿素氮数据,然后根据治疗时间、尿素分布容积以及超滤量来计算 Kt/V 的方法,常用为 Daugirdas 单室模型公式: $Kt/V = -\ln(R - 0.008t) + (4 - 3.5R) \times \Delta BW/BW$, R 为透后尿素氮/透前尿素氮, t 为治疗时间, ΔBW 为超滤量, BW 为透后体重。

为了更加精确地评估尿素清除率,考虑到血液透析治疗后中心池尿素水平的反跳,也可以采用平衡后 Kt/V (eKt/V) 方法进行评估,但最常用仍为 $spKt/V$ 。

3. URR 的计算方法:较 Kt/V 计算简单易行,通过测量透前、透后尿素氮浓度即可得出: $URR = (C_0 - C)/C_0$, C_0 为透前尿素氮, C 为透后尿素氮。

4. 血液样本的采集:血液采样部位及采样时间可影响 Kt/V 和 URR 的测定结果,导致血液透析充分性评估出现误差。因此,强调规范采集血液样本

DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.34.004

基金项目:国家十二五科技支撑计划项目(2011BAI10B00);国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项(2015SQ00124);北京市科学技术委员会科技计划重大项目(D131100004713001)

通信作者:陈香美,100853 北京,解放军总医院慢性肾病国家临床医学研究中心暨肾脏疾病国家重点实验室,Email: xmchen301@126.com

的重要性。推荐血液采样方法:透析前血样从血管通路的动脉端采集,透析后血样采集首先停止超滤,降低血流为 50 ml/min,等待 15 s 后从动脉端采血作为透析后血样^[4,5]。采样时避免样本受到盐水、抗凝剂等的稀释。

5. 尿素清除率的监测频率:不同国家和地区对于监测尿素清除率的周期要求不同,如美国、欧洲均要求每月进行 1 次采血监测血液透析充分性,加拿大则采用 6~8 周的监测间隔。我国现行《血液净化标准操作规程(2010 版)》要求为每 3 个月 1 次采血监测,但实际上部分地区半年左右才监测 1 次。因此,本指南推荐每 3 个月 1 次,建议有条件的血液透析中心每月 1 次。

(二) 血液透析充分性标准的说明

1. 适用的血液透析方案:美国肾脏病患者生存质量指南(K/DOQI)指出,每周 2 次血液透析不适用于残肾肾小球滤过率(GFR) $< 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者^[4]。增加透析次数有助于改善睡眠、睡眠中缺氧以及营养状态等^[4]。国内回顾性研究证明,每周 2 次血液透析需要在延长单次透析时间,并且控制周总超滤量的前提下,方可收到较好的治疗效果^[6]。故本指南推荐血液透析方案:每周 3 次,每次 4~4.5 h(残肾 GFR $> 2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 时,如采用每周 2 次血液透析,建议每次透析 5~5.5 h)。本指南提出的血液透析充分性标准适用于接受上述血液透析方案的患者。

2. 血液透析充分性标准的依据:血液透析治疗只是部分替代了肾脏功能,治疗总体目标是有效清除毒素、调控体液容量、最大限度保持患者体内微环境稳定。虽然尿毒症毒素的有效清除有助于改善患者生活质量及预后,但是也有证据表明,过高的 Kt/V 值对患者生存率并无益处。日本透析登记数据表明,spKt/V 值 > 1.8 增加血液透析患者死亡率^[7]。

我国目前较多患者采用每周血液透析 2 次,甚至间期更长的透析方式,患者依从性不佳。K/DOQI 建议根据患者不同残肾功能而设定不同的单次血液透析充分性^[4],本指南在充分考虑各地实际条件、医疗资源、卫生经济学的前提下,提出如下标准,以期最大限度满足血液透析患者基本治疗要求:推荐单次透析 spKt/V ≥ 1.2 ,条件允许时 spKt/V ≥ 1.4 更佳;单次透析 URR $\geq 65\%$,条件允许时 URR $\geq 70\%$ 更佳。

(三) 单次血液透析充分性不达标的建议与策略

对于血液透析充分性不达标的患者,积极分析并寻找原因至关重要,常见原因与解决方法如下:

1. 血清肌酐和尿素氮水平:当血液透析患者透析前血清肌酐和尿素氮均明显增高,但每次透析后两者下降幅度 $> 70\%$,结合其他指标提示患者营养良好;如果单次透析后尿素与肌酐指标下降幅度 $< 50\%$ 时,则提示患者透析不充分;如果透析前血肌酐和尿素氮指标均较低,则提示患者可能存在营养不良,多与透析不充分相关,此时患者多表现为体重明显低下,肌肉含量较少;如果患者透析前血清肌酐水平明显升高,而尿素氮水平较低,此时常提示患者蛋白质限制过严,有可能诱发蛋白营养不良,应进一步计算患者的蛋白摄入量;如果透析前患者血清肌酐水平较低,而尿素氮水平明显升高,则有可能为血液透析不充分,此时患者多可能是消瘦者,肌肉含量不足所致。

2. 患者因素:由于心功能等因素(如严重心肌病变、心律失常、严重低血压等)患者不能耐受透析治疗,不能有效达到上述每周 3 次、每次 4~4.5 h 的标准。可以考虑每日短时透析疗法,或转为腹膜透析治疗。

3. 技术因素:血流量低(如内瘘功能不良、临时或半永久导管功能不良、严重心律失常导致血流量低下等),无效再循环(如血管通路近心端出现狭窄或阻塞、动静脉穿刺针间距太小等),透析器膜面积过小(对于体型较大者而言),透析中凝血导致有效膜面积下降(患者高凝、抗凝剂剂量不足等),复用透析器、特别是在过度复用状态时将发生血液透析充分性不足,应按照不同的原因进行技术改进。

4. 血液/透析液流速:常规透析血流量一般为 200~300 ml/min,血流量 $> 300 \text{ ml/min}$ 可以提高溶质清除率。血流量从 200 ml/min 升至 300 ml/min 可增加溶质清除率 15% 以上,并可减少抗凝药总量,降低出血并发症。常规透析液流速 500 ml/min,提高透析液流速(600~1 000 ml/min)可增加透析器膜内外溶质浓度梯度,促进血循环中毒素转运,提高透析充分性。

附: β_2 -MG 清除率

近年,维持性血液透析患者中分子毒素对长期生存的影响越来越受到关注,高通量透析和血液透析滤过在欧洲已是非常普遍的治疗模式。虽然,大规模的长期预后临床研究的证据显示,高通量透析仅能改善部分特定患者的临床预后^[8],但其对中分子毒素的清除作用仍有助于提高患者治疗效果与生

活质量^[9]。目前临床上普遍应用 β_2 -MG 作为反映患者体内中分子毒素水平以及评价透析模式的中分子溶质清除能力的标志物,大量文献提示血 β_2 -MG 水平与患者淀粉样变、腕管综合征等并发症密切相关^[10]。据全国血液净化病例信息登记系统的数据,我国高通量透析逐年增加,2014 年底 27.9% 的患者采用了高通量透析。因此,考虑到我国现有技术与条件,有条件的单位可以把 β_2 -MG 清除率纳入到日常血液透析质量控制与管理范畴内,推荐单次透析 β_2 -MG 清除率: β_2 -MG 下降率 $\geq 30\%$,理想值 $\geq 50\%$ 或膜清除率 $> 20 \text{ ml/min}$ 。

目前增加中分子毒素清除的手段通常是采用高通量透析或血液透析滤过,相比普通透析,高通量透析要求更好的膜材料及更优质的透析用水。为了实现更强的对流清除,高通量透析模式要求使用超纯透析液,以降低细菌和内毒素引起的慢性炎症状态风险;膜材料方面除要求较高通量以外,也要求采用合成膜;在关键参数上满足治疗要求[超纯透析液:内毒素 $< 30 \text{ EU/L}$,细菌 $< 100 \text{ CFU/L}$;高通量透析膜:超滤系数 $K_{uf} > 20 \text{ ml} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$);高效透析膜:KoA $> 600 \text{ ml/min}$;高渗透性透析膜: β_2 -MG 清除 $> 20 \text{ ml/min}$]。

二、体液、酸碱平衡与电解质的指标与标准

血液透析患者应干体重达标。推荐透析间期体重增长率 $< 5\%$ 干体重;推荐透析前 CO_2 或 $\text{HCO}_3^- \geq 20 \text{ mmol/L}$,且 $< 26 \text{ mmol/L}$ 。

(一) 干体重的定义与评估

1. 干体重定义:临床上因透析超滤能够达到最大限度的体液减少、且不发生低血压时的体重,即采用血液透析缓慢超滤至出现低血压时的体重。此时患者体内基本无多余水分潴留也不缺水,达到感觉舒适的理想体重。

2. 干体重的标准^[11]:(1)透析过程中无明显的低血压;(2)透析前血压得到有效控制;(3)临床无浮肿表现;(4)胸部 X 线无肺淤血征象;(5)心胸比值:男性 $< 50\%$,女性 $< 53\%$;(6)有条件者也可以应用生物电阻抗法进行评估。

水钠潴留是干体重不达标的主要表现,增加了心脏前负荷和心输出量,出现高血压、水肿、心包积液、胸腔积液、腹腔积液、左心室肥厚及动脉硬化等临床表现。高血压是水钠潴留所致的最有代表性的不良后果,血液透析患者的高血压几乎均存在一定程度的容量相关因素。因此,对于血液透析患者未控制的高血压首先要考虑干体重是否达标。

3. 干体重不达标的治疗策略:(1)强化超滤脱水,缓慢达到干体重值;(2)低盐饮食,每日钠摄入量 $< 5 \text{ g}$,并以 3 g 以下为宜;(3)对于透析前血钠 $< 135 \text{ mmol/L}$ 的患者,应限制饮水;(4)个体化的透析液钠浓度,可考虑通过测定 3 次患者透析前血钠水平,计算其平均血钠浓度,乘以 95% 即个体化透析液钠浓度;(5)延长透析时间或增加透析次数,保持较低的超滤率;(6)采用低温透析(透析液温度 $< 35 \text{ }^\circ\text{C}$);(7)合理用药,减少大量药物应用导致的患者水摄入量增加。

(二) 透析间期体重的控制标准

血液透析的重要功能除了毒素清除就是体液调节,通过超滤去除透析间期增长的水分。超滤可导致血管内容量下降以及血压波动,如果透析间期患者体内容量增加过多,血管内容量增加必将导致血压升高以及心脏负荷增加,增加心血管疾病以及死亡的风险。因此,透析间期患者能够把体重增长控制在一个合理的范围内,可最大限度减少患者体内容量波动以及相应的心血管系统的冲击。K/DOQI 中建议患者工作日体重增长不要超过 1 kg ,周末不要超过 $1.5 \sim 2 \text{ kg}$ ^[4]。日本透析登记数据显示,与透析中体重下降 $4\% \sim 5\%$ 的对照组相比,透析中超滤量增加或是减少,死亡率均上升^[7]。考虑我国的饮食习惯等因素(多数地区患者饮食结构中钠摄入量较大),推荐透析间期体重增长率 $< 5\%$ 干体重为佳。

(三) 纠正代谢性酸中毒

纠正终末期肾病患者代谢性酸中毒是透析治疗技术最基本的要求与目的之一。代谢性酸中毒是终末期肾病患者重要的病理生理改变,充分的血液透析是其有效纠正的手段。现有的国际指南均并未涉及代谢性酸中毒的描述,他们更多地依靠最佳的透析频率以及有效的单次透析剂量来控制代谢性酸中毒。在我国每周透析次数不足 3 次的患者较多,纠正与维持体内酸碱平衡的疗效相对较差,对相应产生的临床症状如乏力、食欲差等纠正不足,严重影响患者的生活质量。因此,本指南提出在确保透析充分性的前提下,最大限度地纠正患者体内的代谢性酸碱失衡。

代谢性酸中毒纠正不良的常见原因:透析次数不足,单次透析时间较短,透析液中缓冲碱浓度低,反渗水与浓缩 A、B 液比例不当,透析液流量或血流量较低。

三、血液透析患者的医疗质量指标与标准

(一) 血压管理

推荐血压控制目标:透前收缩压(SBP) < 160 mmHg(含药物治疗状态下)。

透析患者血压管理是心血管危险因素管理的重要环节。透析前血压水平在一定程度上能反映患者血管内容量状态、干体重及体内肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性状态。单从透析干预角度考虑,也可反映透析治疗是否将患者“还原”到了接近干体重的状态。所以,透析前血压值也是反映血液透析充分性的一个重要指标。同时,相当一部分患者透析前即存在高血压,有效控制透析前血压对于预防心脑血管事件也是一个关键因素。虽然学界普遍认识到血压水平严重影响患者的心脑血管疾病发生率、生活质量以及死亡率等,但由于血液透析模式的特点导致患者内环境呈现周期性波动状态,如何合理选择血压测定方式、决定患者临床预后的血压测量时间点以及具体的血压值控制水平,至今未能达成共识。

尽管 2005 年 K/DOQI 指南提出透析患者血压控制靶目标:透前血压 < 140/90 mmHg,透析后血压 < 130/80 mmHg,但也明确指出数据部分源于非血透患者,目标值参照总体人群血压设定,且多来自观察性研究,随机对照试验较少^[12]。另外,有临床研究结果显示,对于 45 岁以上患者,严格的血压控制(透前 < 140/90 mmHg,透析后 < 130/80 mmHg)反而增加了患者的死亡风险^[13]。血液透析患者透前 SBP 130 ~ 160 mmHg,患者死亡风险最低^[14-17]。目前尚缺乏血压目标值与简便易行测定方法的证据,也没有证据显示有效控制血压可改善血液透析患者的预后。因此,根据现有文献资料,结合我国的实际情况提出上述标准。

血压不达标的主要原因:透析处方不合理,未达到充分透析,影响血压的多种尿毒症毒素未能有效清除;干体重设置不合理(未能有效超滤脱水);降压药物治疗方案不合理,部分降压药物透析不能清除导致透析后低血压,部分降压药物通过透析清除而出现透析后高血压;透析液钠离子浓度不合理,透析液钠浓度高于患者血清钠水平,引起透析过程中出现钠正平衡并导致透析后口渴、饮水过多;患者教育不到位,饮食控制不佳。

(二) 血清白蛋白(Alb)水平

推荐血清 Alb ≥ 35 g/L;建议有条件者血清 Alb ≥ 40 g/L。

血清 Alb 水平是反映患者营养水平与状态的常

用指标。充分透析可以有效地改善患者的体内毒素状况,改善胃肠道功能,促进营养物质的吸收^[18];同时,有效的中大分子毒素清除可以改善患者体内的微炎症状态^[19],对于维持患者良好的营养状态也有促进作用^[20]。有研究证据显示,血清 Alb < 30 g/L 的透析患者死亡风险增高达两倍^[21],血清 Alb 水平被普遍认为是预测透析患者生存率的指标,因此,本指南将其列入透析充分性的评价内容之一。

血清 Alb 不达标的原因:透析处方不合理,导致透析不充分;胃肠道疾病;恶性肿瘤;系统性活动性疾病如狼疮活动;恶液质;饮食结构不合理,特别是热量与蛋白质摄入不足等。

(三) 血红蛋白(Hb)水平

推荐 Hb ≥ 100 g/L,且 < 130 g/L;建议 Hb 水平维持于 110 ~ 130 g/L。

血红蛋白水平反映肾性贫血状态,可影响患者的生活质量与预后。成年人造血的关键激素——红细胞生成素,约 90% 来源于肾脏,因此终末期肾病患者常伴有贫血;另外尿毒症毒素也会对红细胞寿命产生不良影响,加重患者的贫血状态。但维持过高的血红蛋白水平,需要更大剂量的红细胞生成素和铁剂,也会影响心脑血管并发症发生率和患者的生存率。因此 K/DOQI 指南及欧洲慢性肾衰竭患者贫血治疗最佳实践指南(EBPG)都推荐肾性贫血患者 Hb 应该达到的下限值为 110 g/L,上限值为 130 g/L。调查表明我国透析患者 Hb 达标率不容乐观。2005 年对全国 2 001 例透析患者的统计结果显示仅 9% 的调查对象达到了 K/DOQI 标准^[22];2014 年广东对 384 例透析患者的调查显示,有 64% 的患者未达此标准^[23]。因此,本指南结合国内的临床研究数据^[24],并考虑到目前国内的医疗条件、营养水平、我国人口学特点、生活方式、原发病、卫生经济学等因素,同时也照顾到广大基层医疗机构与工作人员的可操作性而提出上述推荐或建议标准。

Hb 水平不达标的原因:透析处方不合理,长期透析不充分;未用红细胞生成素或应用方案不合理;铁缺乏或铁剂应用不合理;缺乏维生素 B₁₂ 或叶酸;营养不良;胃肠道疾病;慢性活动性疾病未控制;恶性肿瘤;长期慢性失血如痔疮、胃溃疡;慢性炎症状态导致的红细胞生成素抵抗;纯红细胞再生障碍性贫血;饮食方案不合理等。

(四) 血清钙、磷、甲状旁腺素(iPTH)水平

透前校正血钙:2.10 ~ 2.75 mmol/L;透前血磷:1.13 ~ 1.78 mmol/L;透前血 iPTH:150 ~ 300 ng/L。

血清钙、磷及甲状旁腺素水平是目前反映透析患者慢性肾脏病-骨矿物质代谢紊乱的核心指标,严重影响患者长期预后与生活质量。维持性血液透析患者的钙、磷代谢紊乱是常见并发症,伴随这些紊乱同时合并甲状旁腺功能亢进症、血管钙化以及肾性骨病等损害。高磷血症与低钙血症均会引起继发性甲状旁腺功能亢进症。而高磷血症与透析时磷的清除不足相关(平均每人每天磷的摄入量约 1 000 mg,而每次透析磷清除量为 800 ~ 1 000 mg,每周透析 3 次的治疗方案可导致患者每周体内总磷蓄积)。已经有大量文献证实,透析患者的高血磷水平是患者全因与心血管死亡的独立危险因素之一^[25]。因此,对透析患者进行有效的血磷控制是防治骨矿物质代谢紊乱的关键。尽管改善全球肾脏病预后工作组(KDIGO)临床实践指南建议透析患者 iPTH 的控制靶目标为正常参考值上限的 2 ~ 9 倍,但许多临床研究结果显示 iPTH 控制在 150 ~ 300 ng/L 时患者具有更低的死亡率^[26-28],也有资料显示更低水平的 iPTH 的患者具有更好的预后^[29-30]。因此,本指南推荐 iPTH 控制标准为 150 ~ 300 ng/L。

钙、磷、iPTH 不达标的可能原因:透析方案不合理,如血流量过低、透析液流速低、透析膜面积小或通透性差、透析液中钙离子浓度过高或过低、每次或每周透析时间较短等;饮食控制不佳(摄入过高或过低的钙、磷等);药物治疗方案不合理,如未合理应用活性维生素 D 或类似物、磷结合剂、钙剂等;对患者的监测不规律、不及时、不恰当。

四、血液透析充分性评价与标准的展望

目前国际临床研究注册网站上,许多血液透析充分性的大型临床研究正在进行:采用物理学方法在线监测患者 Kt/V 的 Adimea 方法测量血液透析过程中的 Kt/V 变异性研究(IVP STUDY, NCT01947829),身体成分分析仪在血液透析患者的应用评价研究(NCT01509937、NCT01103167),以及透析模式与预后研究(NCT00931970)、透析剂量与患者死亡率研究(NCT01932853)等。此外,透析患者的血压(NCT01421771)、红细胞生成素剂量(NCT00827021)、营养不良与炎症(NCT00173823、NCT00190125)的评价研究也正在进行。这些临床研究的结果可能有助于更好地建立血液透析充分性的评价方法,提出新的血液透析充分性的标准。随着这些临床研究结果的公布,以及新的循证医学证据的出现,本指南也将不断进行补充和修订。现阶段提出中国血液透析充分性临床实践指南的目的在

于推进我国血液透析的持续质量改进,提高血液透析治疗水平,为众多尿毒症患者提供更好的医疗服务。

执笔专家:刘文虎,孙雪峰,林洪丽,史伟,丁国华,何娅妮,赵久阳,汪年松,陈香美

中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组(按姓氏笔画顺序排列):丁小强(复旦大学附属中山医院),丁国华(武汉大学人民医院),王远大、王涌(解放军总医院),尹爱萍(西安交通大学第一附属医院),史伟(广东省人民医院),刘文虎(首都医科大学附属北京友谊医院),刘健(新疆医科大学第一附属医院),孙雪峰(第四军医大学唐都医院),孙雪峰(解放军总医院),李文歌(中日友好医院),李英(河北医科大学第三医院),李平(解放军总医院),李洪(海南省人民医院),李贇(江西省人民医院),汪年松(上海交通大学附属第六人民医院),张利、张冬(解放军总医院),何娅妮(第三军医大学大坪医院),陈香美(解放军总医院),林洪丽(大连医科大学附属第一医院),孟建中(济南军区总医院),赵久阳(大连医科大学附属第二医院),赵德龙(解放军总医院),郝传明(复旦大学附属华山医院),倪兆慧(上海交通大学医学院附属仁济医院),蔡广研(解放军总医院),廖蕴华(广西医科大学第一附属医院)

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310(9):948-959.
- [3] Gao Y, Chen G, Tian H, et al. Prevalence of hypertension in china: a cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6):e65938.
- [4] National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access [J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48(Suppl 1):S1-S322.
- [5] 陈香美. 血液净化标准操作规程 [M]. 北京:人民军医出版社, 2010:83-84.
- [6] 林星辉,严玉澄,朱铭力,等. 每周两次血液透析患者临床特征分析 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2012, 28(8):602-604.
- [7] 日本透析医学会. 日本透析医学会年度报告 2009 [EB/OL]. [2015-06-17]. <http://docs.jsdt.or.jp/overview/index2009.html>.
- [8] Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(3):645-654.
- [9] Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(3):487-497.
- [10] Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial [J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(12A):19L-22L.
- [11] 日本透析医学会. 维持血液透析ガイドライン:血液透析処方 [J]. *透析会誌*, 2013, 46(7):587-632.
- [12] K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*,

- 2005, 45(4 Suppl 3):S1-S153.
- [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.
- [14] Robinson BM, Tong L, Zhang J, et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(5):570-580.
- [15] Hörl WH. Hypertension in end-stage renal disease: different measures and their prognostic significance [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(10):3161-3166.
- [16] Chang TI, Friedman GD, Cheung AK, et al. Systolic blood pressure and mortality in prevalent haemodialysis patients in the HEMO study[J]. *J Hum Hypertens*, 2011, 25(2):98-105.
- [17] Agarwal R. Managing hypertension using home blood pressure monitoring among haemodialysis patients--a call to action [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(6):1766-1771.
- [18] 张启蒙, 李杰, 阿斯亚, 等. 不同血液净化方法对尿毒症患者血 β_2 -微球蛋白清除观察 [J]. *中国血液净化*, 2009, 8(3):152-154.
- [19] 陈雄辉, 李震生, 吴培根, 等. 高、低通量血液透析及联机血液透析滤过清除溶质的效果比较 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22(3):158-160.
- [20] Kaysen GA, Dubin JA, Müller HG, et al. Relationships among inflammation, nutrition and physiologic mechanisms establishing albumin levels in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int*, 2002, 61:2240-2249.
- [21] Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2005, 20(9):1880-1888.
- [22] 中国人民解放军肾脏病专业协作组. 2001 例血液透析患者病因分析及高血压和贫血治疗状况 [J]. *中国血液净化*, 2005, 4(5):235-238.
- [23] 徐丽霞, 梁馨苓, 李志莲, 等. 血液透析患者贫血相关因素分析 [J]. *中国血液净化*, 2014, 13(1):5-7.
- [24] 刘旭, 尹道馨, 代文迪, 等. 评价慢性肾脏病患者贫血治疗的血红蛋白靶目标值的临床研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(19):1572-1575.
- [25] Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, et al. Association of Serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study [J]. *Am J kidney Dis*, 1998, 31(4):607-617.
- [26] Floege J, Kim J, Ireland E, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(6):1948-1955.
- [27] 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.
- [28] Kalantar-Zadeh K, Shah A, Duong U, et al. Kidney bone disease and mortality in CKD: revisiting the role of vitamin D, calcimimetics, alkaline phosphatase, and minerals [J]. *Kidney Int*, 2010, 78(Suppl 117):S10-S21.
- [29] Dukkipati R, Kovesdy CP, Colman S, et al. Association of relatively low serum parathyroid hormone with malnutrition-inflammation complex and survival in maintenance hemodialysis patients [J]. *J Ren Nutr*, 2010, 20(4):243-254.
- [30] Nakai S, Akiba T, Kazama J, et al. Effects of serum calcium, phosphorous, and intact parathyroid hormone levels on survival in chronic hemodialysis patients in Japan [J]. *Ther Apher Dial*, 2008, 12(1):49-54.

(收稿日期:2015-06-18)

(本文编辑:郭端)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

为维护中华医学杂志的声誉和广大读者的利益,根据中华医学会杂志社的统一要求,中华医学杂志编辑委员会就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定:凡属原始研究的报告,同语种一式两份投寄不同的杂志,或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文章,分别投寄不同的杂志,属一稿两投;一经为两个杂志刊用,则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一种杂志,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满 2 个月未接到退稿通知,表明稿件仍在处理中,若欲投他刊,应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时,由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实,则立即退稿,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2 年内将拒绝在本刊发表;一稿两用一经证实,将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2 年内将拒绝在中华医学会系列杂志发表。本刊还将就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。