

血液透析患者发生高磷血症风险 预测模型的构建与评估

李轩维 李文来 李 玥 马聪媛 朱 平

摘要 目的 分析尿毒症患者血液透析期间发生高磷血症的危险因素,构建列线图模型,并验证模型的预测效果。**方法** 选取2019年1月~2022年5月在三峡大学第一临床医学院(宜昌市中心人民医院)规律血液透析的患者为研究对象,收集其血液透析的临床资料,经最小绝对收缩和选择算子(*Lasso*)回归、十折交叉验证法获得高磷血症最佳危险预测因子子集,并采用多因素 Logistic 回归分析确定高磷血症的危险预测因子,建立预测模型。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、C 指数、校准曲线图和决策曲线分析来评估预测模型的预测能力、区分度、校准和临床实用性。**结果** 共纳入 200 例血液透析患者,发生磷高磷血症 166 例,发生率为 83%。多因素 Logistic 回归分析结果显示,甲状旁腺素、血肌酐、转铁蛋白饱和度为血液透析患者发生高磷血症的独立危险因素。基于以上影响因素建立列线图模型,构建的列线图预测模型预测尿毒症患者血液透析期间发生高磷血症的曲线下面积为 0.824(95% CI: 0.750 ~ 0.897),经内部验证 C 指数可达到 0.784,具有良好的区分度与一致性。**结论** 基于尿毒症患者血液透析期间发生高磷血症的危险因素建立列线图预测模型,可为临床医生评估血液透析患者高磷血症发生率提供理论依据,具有临床指导价值。

关键词 血液透析 高磷血症 风险预测模型

中图分类号 R459.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.04.027

Construction and Evaluation of Risk Prediction Model for Hyperphosphatemia in Hemodialysis Patients. LI Xuanwei, LI Wenlai, LI Yue, et al. Department of Nephrology, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University (Yichang Central People's Hospital), Hubei 443003, China

Abstract Objective To analyze the risk factors of hyperphosphatemia in patients with uremia during hemodialysis, construct a nomogram model, and verify the prediction effect of the model. **Methods** Patients receiving maintenance hemodialysis in the First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University (Yichang Central People's Hospital) from January 2019 to May 2022 were enrolled, and their clinical data of hemodialysis were collected. The optimal risk predictor subset of hyperphosphatemia were obtained by minimum absolute contraction and selection operator (*Lasso*) regression, and 10 - fold cross validation method. Multivariate Logistic regression analysis was used to determine the risk predictors of hyperphosphatemia, and the prediction model was established. Receiver operating characteristic (ROC) curves, consistency index (C - index), calibration curve, and decision curve analysis were used to evaluate the predictive power, differentiation, calibration, and clinical utility of the prediction model. **Results** Among 200 hemodialysis patients, 166 cases with hyperphosphatemia occurred, with an incidence of 83%. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that parathyroid hormone, serum creatinine and transferrin saturation were independent risk factors for hyperphosphatemia in hemodialysis patients. A nomogram model was established based on the above influencing factors, and it demonstrated that the area under the curve of hyperphosphatemia in patients with uremia during hemodialysis was 0.824 (95% CI: 0.750 – 0.897), and the C - index was up to 0.784 after internal verification, with good differentiation and consistency. **Conclusion** Based on the risk factors of hyperphosphatemia in patients with uremia during hemodialysis, the establishment of a nomogram prediction model can provide a theoretical basis for clinicians to evaluate the incidence of hyperphosphatemia in hemodialysis patients, which has clinical guiding value.

Key words Hemodialysis; Hyperphosphatemia; Risk prediction model

基金项目:湖北省教育厅自然科学研究计划项目(B2017024);湖北省宜昌市医疗卫生研究项目(A20-2-002)

作者单位:443003 三峡大学第一临床医学院(宜昌市中心人民医院)肾内科(李轩维、李文来、马聪媛、朱平);443001 宜昌,三峡大学第二临床医学院(三峡大学附属仁和医院)内分泌科(李玥)

通信作者:朱平,电子信箱:topgan2000@163.com

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)目前已成为全球第 16 位可致死亡增加的疾病^[1]。终末期肾病(end - stage kidney disease, ESKD)是 CKD 的终末阶段,此时患者需选择血液透析、肾移植、腹膜透析等任意一种肾脏替代方式来延长生存时间^[2]。据报

道,2030 年全球预计需要进行肾脏替代治疗的患者人数将达到 400 万,而未来需进行血液透析治疗的患者更会逐年增加^[3,4]。高磷血症作为血液透析患者的常见并发症,其患病率可高达 55%,所带来的危害可使心血管钙化、出现代谢性骨病(肾性骨营养不良)和继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT),此外它还与心血管疾病的患病率和病死率增加有关^[1,5~7]。多项研究曾表明高磷血症与死亡风险具有紧密联系,并且既往未有建立高磷血症的临床预测模型研究^[8~10]。故本研究以开发一种有效但简单的预测工具,为临床预测高磷血症提供理论依据。

资料和方法

1. 一般资料与入选标准:选取 2019 年 1 月 ~ 2022 年 5 月在宜昌市中心人民医院血液透析的 200 例患者为研究对象。其中高磷血症 166 例,血磷正常 34 例。终末期肾脏病是指慢性肾脏病发展阶段为 $\text{GFR} < 15 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ^[11];高磷血症诊断标准:根据 2009 年肾脏疾病改善全球预后 (KDIGO) 指南透析患者血磷目标值为 $2.5 \sim 4.5 \text{ mg/dl}$ ^[12]。纳入标准:①年龄 > 18 岁;②确诊为终末期肾脏病;③规律性行血液透析治疗 3 个月以上,透析频率 3 次/周;④2 个月内至少有 1 次行电解质及肾功能检查;⑤未服用降磷药物。排除标准:①纳入的数据缺失;②肾脏替代治疗方式中途更换者;③在笔者医院未规律血液透析或死亡患者。本研究已通过笔者医院医学伦理学委员会审核批准(伦理学审批号:2022-157-01)。

2. 方法:(1)临床资料收集:收集患者性别、年龄、透析后体重、超滤量、是否合并糖尿病、高血压等临床资料。(2)实验室资料收集:收集的资料数据是 2019 年 1 月 ~ 2022 年 5 月在笔者医院行规律血液透析患者,根据血磷情况分为高磷血症、正常血磷组,收集其临床指标。纳入血液透析的患者于每月初抽血,抽血分为透析前与透析后。透析前抽血的相关指标为血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞计数 (white blood cell, WBC)、血小板计数 (platelet, PLT)、二氧化碳 (CO_2)、磷(P)、钾(K)、钙(Ga)、甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH)、血肌酐 (serum creatinine, Scr)、白蛋白 (albumin, ALB)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, AKP)、血清铁、总铁结合力、转铁蛋白饱和度、铁蛋白等;透析后抽血的指标为尿素清除指数 (KT/V)、尿

素下降率 (urea reduction rate, URR)、尿素氮等。以上指标采用迈瑞 BC-6800 全自动血液细胞分析仪与西门子医学全自动仪 ADVIA2400 进行分析。仪器分别购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司和 Siemens Healthcare Diagnostics INC 有限公司,所有的实验检测均由宜昌市中心人民医院检验科完成。(3)列线图模型的创建与验证:运用 R 语言 (R4.2.1) 中的“glmnet”包进行 Lasso 回归,筛选出的独立危险因素采用十折交叉验证法确定最佳危险预测因子子集,Lasso 模型中的最优参数 (lambda) 通过选择最小标准进行交叉验证,纳入多因素 Logistic 回归分析建立风险预测模型。模型的预测能力通过使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线和曲线下面积 (area under the curve, AUC) 进行评估。对列线图预测模型的验证采用 Bootstrap 法(重复抽样 1000 次自举重复采样)以计算相对校正的 C 指数。决策曲线分析,通过量化不同阈值概率的净收益来确定列线图预测模型的临床实用性。

3. 统计学方法:应用 R 语言 (R4.2.1) 对收集来的数据进行统计分析。计数资料以例数(百分比) [$n(\%)$] 表示并采用 χ^2 检验进行组间比较。当计量资料为正态分布时,以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间采用 t 检验比较;当计量资料不符合正态分布时,以中位数(四分位数间距) [M(Q1, Q3)] 表示,两组间使用秩和检验比对;对 Lasso 模型筛选出的最优危险因素进一步进行单因素分析,将 $P < 0.05$ 的独立危险因素纳入 Logistic 回归进行多因素分析并进行 C 指数、Calibration 校正曲线、ROC 曲线、临床决策曲线及列线图的计算与绘制。

结 果

1. 血液透析患者的一般资料与回归分析:将收集的资料进行统计分析,血磷正常组男性占 20 例 (59%),患者平均年龄为 63.82 ± 13.71 岁;高磷血症组男性占 84 例 (51%),患者平均年龄为 57.30 ± 3.44 岁。两组患者年龄、甲状旁腺素、尿素氮、血肌酐、转铁蛋白饱和度、铁蛋白、超滤量、透析后体重比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 1。结合患者资料进行 Lasso 回归,十折交叉验证法分析(图 1),得出误差最小惩罚 $\lambda + 1 (0.024)$,最终筛选出年龄、甲状旁腺激素、血肌酐、转铁蛋白饱和度、超滤量和透析后体重作为预测高磷血症的自变量。

表 1 高磷血症组和血磷正常组患者的基本资料比较 [n(%) , $\bar{x} \pm s$, M(Q1, Q3)]

项目	总数 (n = 200)	血磷正常组 (n = 34)	高磷血症组 (n = 166)	P
性别				0.493
女性	96 (48)	14 (41)	82 (49)	
男性	104 (52)	20 (59)	84 (51)	
高血压				0.176
无	17 (8)	5 (15)	12 (7)	
有	183 (92)	29 (85)	154 (93)	
糖尿病				0.068
无	156 (78)	22 (65)	134 (81)	
有	44 (22)	12 (35)	32 (19)	
年龄(岁)	58.41 ± 13.67	63.82 ± 13.71	57.30 ± 3.44	0.011
血红蛋白(g/L)	112.98 ± 13.31	112.18 ± 13.49	113.14 ± 13.31	0.700
血小板计数(g/L)	163.70 ± 55.36	157.82 ± 52.19	164.90 ± 56.07	0.499
CO ₂ (mmol/L)	23.95 ± 3.22	24.29 ± 2.58	23.88 ± 3.34	0.506
钾(mmol/L)	4.76 ± 0.68	4.59 ± 0.74	4.79 ± 0.66	0.117
钙(mmol/L)	2.25 ± 0.21	2.26 ± 0.21	2.25 ± 0.21	0.892
PTH(pg/ml)	287.50(113.50, 577.50)	112.00(38.70, 242.25)	372.50(166.50, 631.50)	<0.001
尿素氮(mmol/L)	6.36(5.37, 7.80)	5.96(4.56, 6.85)	6.60(5.58, 7.99)	0.015
血肌酐(μmol/L)	900.00(763.75, 1044.00)	741.50(618.00, 887.50)	926.50(807.25, 1058.00)	<0.001
血清铁(μmol/L)	11.45(7.70, 14.45)	13.45(8.60, 16.50)	11.20(7.60, 14.00)	0.064
总铁结合力(μmol/L)	53.20(44.80, 64.38)	51.40(43.92, 60.60)	53.95(44.85, 66.38)	0.134
转铁蛋白饱和度	0.21(0.13, 0.29)	0.26(0.16, 0.42)	0.20(0.12, 0.28)	0.024
铁蛋白(μg/L)	156.00(58.12, 415.50)	256.00(82.78, 492.75)	139.00(52.35, 393.75)	0.047
ALB(g/L)	39.12(37.20, 41.53)	38.58(36.78, 40.70)	39.30(37.36, 41.54)	0.260
CRP(mg/L)	2.97(1.38, 6.59)	2.12(1.14, 4.31)	3.28(1.43, 7.17)	0.153
AKP(IU/L)	88.00(73.00, 120.00)	102.50(79.25, 117.75)	88.00(69.25, 120.75)	0.275
超滤量(L)	1.70(1.28, 2.20)	1.45(0.65, 2.00)	1.70(1.40, 2.40)	0.009
透析后体重(kg)	57.00(49.00, 65.65)	51.35(47.05, 62.08)	57.35(50.60, 66.07)	0.045
URR	68.47(64.54, 72.71)	68.39(61.34, 74.19)	68.47(65.05, 72.18)	0.775
KT/V	1.35(1.19, 1.53)	1.36(1.07, 1.55)	1.35(1.23, 1.50)	0.628
白细胞计数(g/L)	5.52(4.40, 6.63)	5.27(3.96, 6.14)	5.54(4.50, 6.69)	0.154

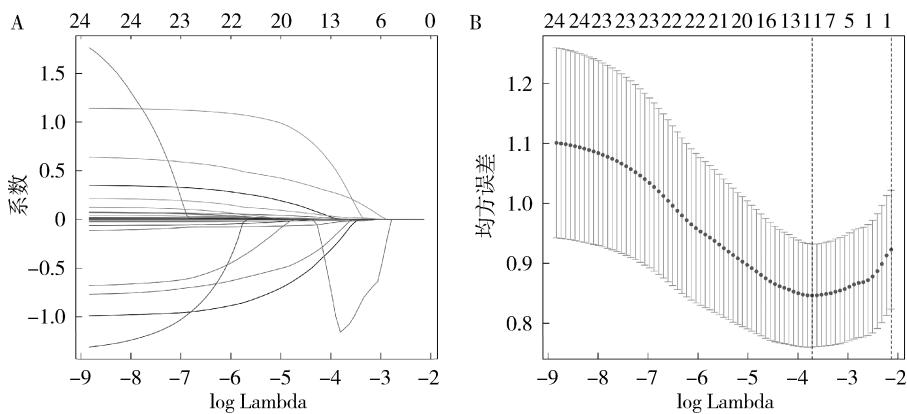


图 1 采用 Lasso 回归进行危险因素筛选

A. 24 个特征的 Lasso 系数曲线。针对 log Lambda 序列生成了系数分布图；

B. Lasso 模型中的最佳参数 (Lambda) 选择使用通过最低标准的五重交叉验证

2. 多因素 Logistic 回归分析与 Nomogram 图建立：将筛选出的 6 个自变量纳入多因素 Logistic 回归分析，所得结果显示甲状旁腺激素、血肌酐、转铁蛋白饱

和度 ($P < 0.05$) 可作为高磷血症的独立危险因素，结果详见表 2，并使用 R 语言对上述 3 个独立危险因素构建高磷血症风险预测模型(图 2)。

表 2 血液透析患者发生高磷血症的 Logistic 多因素回归分析

因素	回归系数	OR(95% CI)	P
年龄	-0.030	0.969(0.937 ~ 1.002)	0.072
甲状旁腺激素	0.002	1.002(1.000 ~ 1.003)	0.013
血肌酐	0.003	1.003(1.000 ~ 1.005)	0.007
转铁蛋白饱和度	-4.112	0.016(0.001 ~ 0.400)	0.001
超滤量	0.486	1.625(0.881 ~ 3.085)	0.126
透析后体重	0.007	1.007(0.971 ~ 1.047)	0.695

3. 风险预测模型的评估: 构建的列线图预测模型

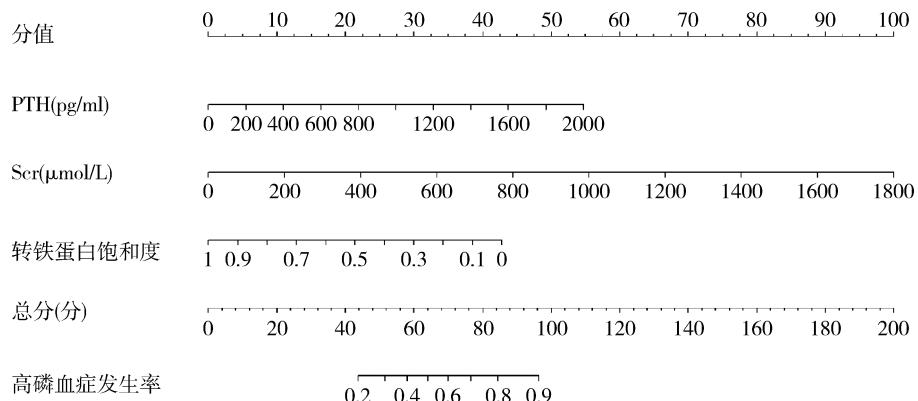


图 2 血液透析患者高钾血症风险预测模型 Nomogram 图

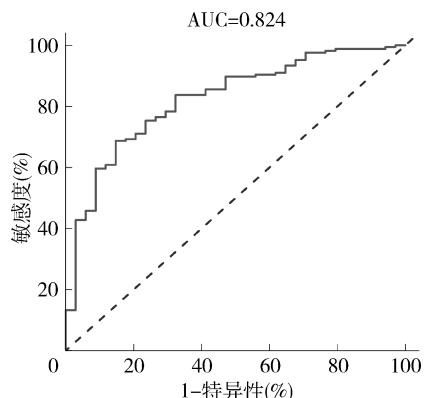


图 3 血液透析患者高磷血症风险预测模型 ROC 曲线

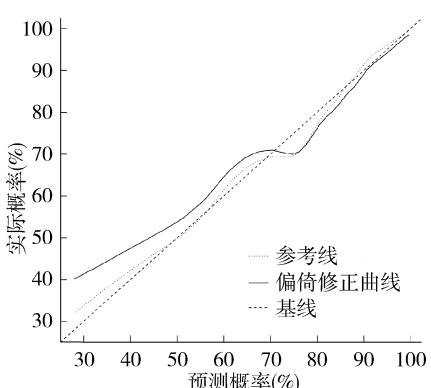


图 4 拟合的列线图预测模型 Calibration 校准曲线

预测尿毒症患者血液透析期间发生高磷血症的 ROC AUC 值为 0.824(95% CI: 0.750 ~ 0.897), 详见图 3。列线图预测模型的验证采用 Bootstrap 法重复抽样 1000 次自举重复采样, 计算得出 C 指数可达到 0.784, 表明构建的模型具有良好的区分度、一致性。Calibration 校准曲线显示真实值和模型预测值具有良好的一致性(图 4), 决策曲线显示, 在高磷血症患者的阈值概率为 16% ~ 98% 时采取措施, 可获益程度最大, 详见图 5。

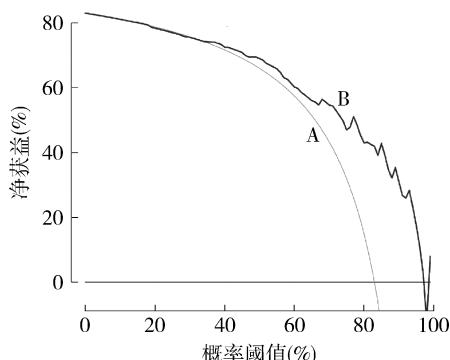


图 5 高磷血症风险预测模型决策曲线

A. 没有患者为高磷血症决策曲线的假设; B. 模型的决策曲线的假设, 细粗实线代表所有患者均为高磷血症的假设

讨 论

磷是人体中最常见的矿物质之一。正常的血磷浓度对于许多生物过程的正常功能至关重要, 包括细胞能量产生、红细胞向外周组织释放氧气以及骨矿化, 而异常的血磷升高则增加了血液透析患者死亡风险^[13,14]。随着全球人口老龄化以及糖尿病和高血压等关键风险因素的增加, 需要透析的患者人数快速增长, 高磷血症作为透析常见并发症^[15,16]。目前认为, 不论是腹膜透析还是血液透析, 对透析患者磷的清除

都是不足的。例如血液透析的次数有限、腹膜透析清除磷的能力有限以及透析设备的有限和透析的时长不足都妨碍了磷的排除,进而导致高磷血症的发生率^[6,17]。所以如何早期、快速、准确地预测终末期肾病患者血液透析期间发生高磷血症,显得十分重要。

在本研究中甲状旁腺激素、血肌酐、转铁蛋白饱和度是高磷血症的独立危险因素。由于肾功能受损,血磷升高经常出现在 CKD 后期^[18]。PTH 和成纤维细胞生长因子 23 (fibroblast growth factor 23, FGF - 23) 水平在 CKD 早期升高并增加血磷的排泄以维持正常血磷浓度^[19,20]。然而,随着肾功能恶化,肌酐值增高,这些代偿机制最终变得不足以阻止血磷水平升高。此外血磷水平的改变与循环甲状旁腺激素水平和钙稳态的破坏有关,因为在病理情况下甲状旁腺激素合成增多以及甲状旁腺细胞增殖,会导致 PTH 的大量分泌,使破骨细胞亢进,骨吸收大于骨形成,大量磷释放入血,使血磷增高,并有研究证明甲状旁腺激素和血磷在基线下降时差异有统计学意义 ($P < 0.001$)^[21,22]。

终末期肾病时,血肌酐不断增高,机体代谢出现紊乱,氧化应激反应与糖基化终末产物增加以及肾功能衰竭患者的残余肾功能的降低使炎性细胞因子在体内蓄积,导致肾小球滤过功能下降乃至损伤,血磷排出异常,易出现高磷血症^[23]。在 FOSFASTUR 研究中,铁参数包括转铁蛋白饱和度^[24]。转铁蛋白饱和度是血清铁与总铁结合力的比值,能反映体内铁的运转及利用状况,过高常见于铁负荷过重和铁利用障碍,过低常见于缺铁性贫血 (iron deficiency anemia, IDA) 及炎症^[25]。在正常循环中,血清铁与血磷不结合,铁对血磷的调节通过肾脏 FGF - 23 进行,FGF - 23 通过 FGFR1c/α - klotho/MAPK 通路下调肾小管上的钠磷共转运体 NaPi - II a 和 NaPi - II c, 调节磷酸盐的重吸收^[26]。FGF - 23 的转录增加被报道是由于铁缺乏而不是直接由血清磷,血清钙或完整的 PTH 导致^[27]。终末期肾病患者转铁蛋白饱和度下降,铁缺乏时,FGF - 23 的表达上调,磷酸盐的排泄率逐渐下降,导致高磷血症的发生^[27~30]。有研究显示,患者静脉给予铁剂可使血磷降低,可用于高磷血症的治疗^[31]。基于上述独立危险因素进行分析后,对透析患者需进行合理膳食宣传教育以及警惕甲状旁腺激素、血肌酐和转铁蛋白饱和度的异常升高至关重要。列线图模型的建立显示,AUC 为 0.824 (95% CI:

0.750 ~ 0.897),在区间验证中仍然可以达到 0.784,具有中等区分度,模型预测效能较好 (C 指数为 0.5 ~ 0.7 时,表明区分度低,0.7 ~ 0.9 时表明模型为中等区分度效果, > 0.9 时表明诊断价值高^[32])。但本研究仍然存在一些不足:(1)本研究是一项回顾性研究可能在数据纳入,质量把控存在一定偏倚。(2)未能纳入新的数据集做外部验证,需今后进一步优化并完善。

综上所述,甲状旁腺激素、血肌酐、转铁蛋白饱和度为血液透析患者发生高磷血症的独立危险因素。本研究建立了一种可快速、简便地应用于临床的预测模型,以期实现对血液透析患者发生高磷血症进行早期评估和干预治疗,帮助临床医生做出更科学的临床决策。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review [J]. Jama, 2019, 322 (13): 1294 – 1304
- Peng Y, Li Y, Zhang W, et al. The characteristics of extrachromosomal circular DNA in patients with end - stage renal disease [J]. Eur J Med Res, 2023, 28 (1): 134
- 徐佳莹,于洗河.肾脏替代治疗的应用与效益研究进展[J].卫生经济研究, 2023, 40 (3): 24 – 28, 31
- Pecoits - Filho R, Okpechi IG, Donner JA, et al. Capturing and monitoring global differences in untreated and treated end - stage kidney disease, kidney replacement therapy modality, and outcomes [J]. Kidney Int Suppl, 2020, 10 (1): e3 – e9
- Yin J, Yin J, Lian R, et al. Implementation and effectiveness of an intensive education program on phosphate control among hemodialysis patients: a non - randomized, single - arm, single - center trial [J]. BMC Nephrol, 2021, 22 (1): 243
- Narasaki Y, Rhee CM. Dietary therapy for managing hyperphosphatemia [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2020, 16 (1): 9 – 11
- Ogata H, Fukagawa M, Hirakata H, et al. Effect of treating hyperphosphatemia with lanthanum carbonate vs calcium carbonate on cardiovascular events in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: the LANDMARK Randomized Clinical Trial [J]. Jama, 2021, 325 (19): 1946 – 1954
- Rubio - Aliaga I, Krapf R. Phosphate intake, hyperphosphatemia, and kidney function [J]. Pflugers Arch, 2022, 474 (8): 935 – 947
- Zheng WH, Yao Y, Zhou H, et al. Hyperphosphatemia and outcomes in critically ill patients: a systematic review and Meta - analysis [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 870637
- Xu Q, Shen W. Renal status in the association between hyperphosphatemia and mortality [J]. J Crit Care, 2022, 67: 216
- Kalantar - Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic kidney disease [J]. Lancet, 2021, 398 (10302): 786 – 802

- 12 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 – Mineral and Bone Disorder (CKD – MBD) [J]. Kidney Int Suppl, 2009, 113: S1 – 130
- 13 Wang M, Zhang J, Kalantar-Zadeh K, et al. Focusing on phosphorus loads: from healthy people to chronic kidney disease [J]. Nutrients, 2023, 15(5): 1236
- 14 Jung J, Jeon-Slaughter H, Nguyen H, et al. Hyperphosphatemia and its relationship with blood pressure, vasoconstriction, and endothelial cell dysfunction in hypertensive hemodialysis patients [J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 291
- 15 Himmelfarb J, Vanholder R, Mehrotra R, et al. The current and future landscape of dialysis [J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(10): 573 – 585
- 16 Pergola PE. Phosphate frustration: treatment options to complement current therapies [J]. Int J Nephrol, 2022, 2022: 9457440
- 17 Lopes MB, Karaboyas A, Zhao J, et al. Association of single and serial measures of serum phosphorus with adverse outcomes in patients on peritoneal dialysis: results from the international PDOPPS [J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(1): 193 – 202
- 18 Charles C, Ferris AHJPCCIO [J]. Chronic Kidney Disease, 2020, 47(4): 585 – 595
- 19 Qadeer HA, Bashir K. Physiology, Phosphate [M]. StatPearls. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing Copyright© 2022
- 20 Goyal R, Jialal I. Hyperphosphatemia. StatPearls. Treasure Island (FL) [Z]. StatPearls Publishing. Copyright© 2020
- 21 Brown-Tortorici AR, Narasaki Y, You AS, et al. The interplay between dietary phosphorus, protein intake, and mortality in a prospective hemodialysis cohort [J]. Nutrients, 2022, 14(15): 3070
- 22 Cooper K, Quarles D, Kubo Y, et al. Relationship between reductions in parathyroid hormone and serum phosphorus during the management of secondary hyperparathyroidism with calcimimetics in hemodialysis patients [J]. J Clin Endocrinol, 2022, 165(1): 100 – 106
- 23 徐超, 李怡钢, 郑蜜. 微炎症状态和肾功能与慢性肾功能衰竭患者合并高磷血症的关系 [J]. 广西医学, 2022, 44(11): 1193 – 1196
- 24 Sanchez-Alvarez JE, Astudillo Cortés E, Seras Mozas M, et al. Efficacy and safety of sucroferric oxyhydroxide in the treatment of hyperphosphataemia in chronic kidney disease in Asturias. FOSFASTUR study [J]. Nefrologia, 2021, 41(1): 45 – 52
- 25 宋陆茜, 常春康. 铁代谢、铁评估指标和补铁治疗策略 [J]. 中国血液净, 2020, 19(3): 157 – 160
- 26 Vervloet M. Renal and extrarenal effects of fibroblast growth factor 23 [J]. Nat Rev Nephrol, 2019, 15(2): 109 – 120
- 27 Wolf M, Koch TA, Bregman DB. Effects of iron deficiency anemia and its treatment on fibroblast growth factor 23 and phosphate homeostasis in women [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(8): 1793 – 1803
- 28 吕芳, 纪立农. 静脉铁剂相关低磷血症 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(3): 261 – 265
- 29 万洪聘, 罗敏, 张剑彬. 柠檬酸铁治疗慢性肾脏病患者的疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(5): 358 – 368
- 30 缪立英, 周士亮, 朱滨. FGF23 – Klotho 轴及其生理学作用的研究进展 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(34): 142 – 145
- 31 Rosano GM, Kalantar-Zadeh K, Jankowska EA. Hypophosphatemia risk associated with ferric carboxymaltose in heart failure: a pooled analysis of clinical trials [J]. ESC Heart Failure, 2023, 10(2): 1294 – 1304
- 32 Chen Y, Du H, Wei BH, et al. Development and validation of risk-stratification delirium prediction model for critically ill patients: a prospective, observational, single-center study [J]. Medicine, 2017, 96(29): e7543

(收稿日期: 2022-09-16)

(修回日期: 2023-04-18)

(上接第 142 页)

- 12 桑卓琦, 王丹, 张泽, 等. 慢性肾小球肾炎患者血清 HGF、Cys-C、TAFI 水平变化及其临床诊断价值 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(14): 2707 – 2711
- 13 王精文, 张欢, 赵冠杰, 等. NT-proBNP 联合 Cys-C 评估慢性肾脏病患者心功能的价值 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(10): 1598 – 1601
- 14 Argyropoulos CP, Shan CS, Yue-Harn N, et al. Rediscovering beta-2microglobulin as a biomarker across the spectrum of kidney diseases [J]. Frontiers in Medicine, 2017, 4: 73 – 79
- 15 费晓莉, 章帆, 张开基, 等. IL-32, Cys-C 和 β 2-MG 在多发性骨髓瘤患者外周血中的表达 [J]. 西南大学学报: 自然科学版, 2021, 43(3): 6

- 16 曲璟, 肖斌, 李林海, 等. 多发性骨髓瘤合并肾损伤的实验室特征 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15): 5
- 17 邵雯, 周晓霜. 合并肾功能损害的多发性骨髓瘤患者临床特征分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(4): 282 – 286
- 18 Yang R, Huang J, Ma H, et al. Is complement C1q a potential marker for tumor burden and immunodeficiency in multiple myeloma? [J]. Leukemia & Lymphoma, 2019, 60(7): 1812 – 1818
- 19 桂成思, 刘尚勤. 多发性骨髓瘤患者血清补体 C1q 的变化 [J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(2): 506 – 510

(收稿日期: 2023-07-04)

(修回日期: 2023-07-16)