

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.01328

· 论 著 ·

维持性血液透析患者继发性相对性甲状旁腺功能减退的临床研究

路建饶*, 王新华, 韩海燕, 胡静, 熊重祥, 陈秀锋, 曹蓓莉, 陈杰, 廖琳, 张传富, 黎雾峰
上海市第七人民医院肾病科, 上海 200357

[摘要] **目的** 调查维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者继发性相对性甲状旁腺功能减退(secondary relative hypoparathyroidism, SRHOP)的发生率,探讨可能的影响因素。**方法** 选择2012年1月至2012年12月在上海市第七人民医院血液净化中心行常规血液透析3个月以上、病情稳定的慢性肾衰患者182例,参照改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南,统计和分析全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)达标情况。根据血浆iPTH浓度将患者分为SRHOP组($iPTH < 150$ pg/mL, $n=73$)和非SRHOP组($iPTH \geq 150$ pg/mL, $n=109$),通过Spearman相关分析和Logistic多元回归分析探讨MHD患者发生SRHOP的可能影响因素。**结果** 182例MHD患者血iPTH平均浓度为(173.5 ± 114.3) pg/mL,随着患者年龄的增长,血iPTH浓度逐渐下降。参照KDIGO指南,达标者为83例(45.6%),低于标准者为73例(40.1%),高于标准者为26例(14.3%)。达标率在不同性别间差异无统计学意义。SRHOP组患者的年龄、糖尿病发生率、血浆校正钙浓度高于非SRHOP组,而血磷、白蛋白(Alb)水平和标准蛋白氮呈现率低于非SRHOP组($P < 0.05$)。两组患者的性别构成、透析时间、血压、尿素氮、肌酐、尿素清除指数(Kt/V)、口服钙剂和维生素D的病例数、血红蛋白等指标差异无统计学意义。Spearman相关分析结果显示,患者年龄、是否合并糖尿病、血浆校正钙浓度、血磷水平、Alb水平均与SRHOP有关;Logistic回归分析结果显示,年龄和血磷水平是MHD患者发生SRHOP的独立危险因素。**结论** MHD患者更常发生SRHOP而不是继发性甲状旁腺功能亢进,年龄和血磷水平是MHD患者发生SRHOP的独立危险因素。

[关键词] 慢性肾功能衰竭;肾透析;甲状旁腺激素;甲状旁腺功能减退症

[中图分类号] R 459.52 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2013)12-1328-05

Clinical study of secondary relative hypoparathyroidism in the patients with maintenance hemodialysis

LU Jian-rao*, WANG Xin-hua, HAN Hai-yan, HU Jing, XIONG Chong-xiang, CHEN Xiu-feng, CAO Bei-li, CHEN Jie, LIAO Lin, ZHANG Chuan-fu, LI Wu-feng
Department of Nephrology, The 7th People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200357, China

[Abstract] **Objective** To investigate the incidence and possible influencing factors of secondary relative hypoparathyroidism (SRHOP) in the patients with maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** Totally 182 stable chronic renal failure patients with MHD for more than 3 months were selected from the Blood Purification Center of Shanghai 7th People's Hospital from January 2012 to December 2012. The status of plasma intact parathyroid hormone (iPTH) was analyzed according to the KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) guidelines. The patients were divided into two groups according to plasma iPTH concentrations; SRHOP group ($iPTH < 150$ pg/mL, $n=73$) and non-SRHOP group ($iPTH \geq 150$ pg/mL, $n=109$). The influencing factors for the SRHOP of MHD patients were investigated by Spearman correlation analysis and Logistic regression analysis. **Results** The average concentration of plasma iPTH of 182 MHD patients was (173.5 ± 114.3) pg/mL, and the concentration decreased gradually with age. According to KDIGO guidelines, the concentrations of plasma iPTH reached the standard in 83 cases (45.6%), lower than the standard in 73 cases (40.1%), and higher than the standard in 26 cases (14.3%). The concentrations of plasma iPTH were not significantly different between the genders. The age, incidence of diabetes, and plasma corrected calcium concentration of the SRHOP patients were significantly higher, while the plasma phosphorus, albumin and normalized protein equivalent of nitrogen appearance (nPNA) levels were significantly lower than those of the non-SRHOP patients ($P < 0.05$). There were no significant differences in gender composition, duration of dialysis, blood pressure,

[收稿日期] 2013-07-03 **[接受日期]** 2013-09-17

[基金项目] 上海市卫生局科研基金(2010109),上海市浦东新区科委科研基金(PKJ2012-105). Supported by Scientific Research Foundation of Shanghai Health Bureau (2010109) and Scientific Research Foundation of Pudong New District of Shanghai (PKJ2012-105).

[作者简介] 路建饶, 硕士, 主任医师, 硕士生导师.

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-58670561, E-mail: jianraolu@aliyun.com

plasma urea nitrogen, plasma creatinine, urea clearance index (Kt/V), numbers of patients with oral calcium or vitamin D, and hemoglobin between the two groups. Spearman analysis showed that age, diabetes, plasma corrected calcium, and phosphorus and albumin levels were associated with SRHOP, and Logistic regression analysis indicated that the age and plasma phosphorus level of MHD patients were independent risk factors for SRHOP. **Conclusion** SRHOP, rather than secondary hyperparathyroidism, often occurs in MHD patients. The patient age and plasma phosphorus level are the independent risk factors for SRHOP.

[**Key words**] chronic kidney failure; renal dialysis; parathyroid hormone; hypoparathyroidism

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(12):1328-1332]

继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHP)是维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者常见的并发症之一,一直受到肾病研究学者的高度关注。然而,近 10 年来很多研究发现 MHD 患者 SHP 的发生率明显下降,而继发性相对性甲状旁腺功能减退(secondary relative hypoparathyroidism, SRHOP)的发生率却明显升高,甚至超过了 SHP^[1-3],但这一现象尚未引起国内同行的高度关注。本研究旨在通过调查上海市第七人民医院 MHD 患者血浆全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)水平,根据改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南^[4],了解 MHD 患者 iPTH 达标率及 SHP 和 SRHOP 的发生率,并探讨 MHD 患者 SRHOP 发生的可能相关因素及危险因素。

1 资料和方法

1.1 患者资料 2012 年 1 月至 12 月在上海市第七人民医院血液净化中心行 MHD 3 个月以上、病情稳定的 182 例患者,其中男性 101 例、女性 81 例,平均年龄(54.7±23.5)岁(23~81 岁),平均透析时间(4.2±3.3)年(0.4~15 年)。原发病:慢性肾小球肾炎 79 例,良性肾动脉硬化 46 例,糖尿病肾病 21 例,梗阻性肾病 7 例,慢性间质性肾炎 6 例,多囊肾 5 例,慢性肾盂肾炎 5 例,痛风性肾病 4 例,系统性红斑狼疮 4 例,原因不明 5 例。所有患者行常规碳酸氢钠血液透析,2~3 次/周,每次 4~5 h,血流量 200~250 mL/min,透析液流量 500 mL/min,透析液钙浓度为 1.5 mmol/L,其中绝大部分患者每月行血液透析滤过(hemodiafiltration, HDF)1~2 次。依据 KDIGO 指南^[4],根据患者的不同情况,酌情使用降压药、促红细胞生成素、骨化三醇和碳酸钙等。根据 MHD 患者血浆 iPTH 浓度是否低于 150 pg/mL 将其分为 SRHOP 组(血浆 iPTH<150 pg/mL)和非 SRHOP 组(血浆 iPTH≥150 pg/mL);

SRHOP 组 73 例,非 SRHOP 组 109 例。

1.2 检测指标 所有患者于透析前空腹抽血送检血红蛋白、血浆肌酐、尿素氮、钙、磷、iPTH、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, HsCRP)、白蛋白(albumin, Alb)等,同时测定透析后和下次透析前的血浆尿素氮浓度,记录超滤量、透析后体质量和透析时间。iPTH 采用放射免疫法测定(试剂盒购自罗氏公司)。根据下列公式计算血浆校正钙(Ac-Ca)、尿素清除指数(Kt/V)和标准蛋白氮呈现率(normalized protein equivalent of nitrogen appearance, nPNA): $Ac-Ca = \text{血浆总钙} + 0.02 \times (40 - Alb)$; $Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/BW$; $nPNA = 0.0229 \times (Kt/V + 3.74 Kr/V) \times (C1 + C2) + 0.17$ 。其中:ln 为自然对数,R 为 C2/C1,t 为透析时间(h),UF 为超滤量(L),BW 为透析后体质量(kg),Kr/V 为残余肾功能,C1 和 C2 分别为透析前和透析后尿素氮浓度。

1.3 统计学处理 统计分析使用 SPSS 13.0 统计软件包完成,采用 t 检验(计量资料)或 χ^2 检验(计数资料)比较组间差异,采用 Spearman 相关分析及 Logistic 回归方法分析 MHD 患者 SRHOP 的相关因素和危险因素。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 MHD 患者甲状旁腺功能达标情况分析 182 例 MHD 患者血 iPTH 平均浓度为(173.5±114.3) pg/mL。由图 1 可见,随着患者年龄的增长,血 iPTH 浓度逐渐下降;不同性别患者 iPTH 浓度差异无统计学意义。对照 KDIGO 关于慢性肾脏病骨代谢及其疾病的临床实践指南建议的血 iPTH 达标值 150~600 pg/mL,达标者 83 例(45.6%),男 46 例、女 37 例;低于标准者 73 例(40.1%),男 40 例、女 33 例;高于标准者 26 例(14.3%),男 15 例、女 11 例。达标情况在不同性别间差异无统计学意义。

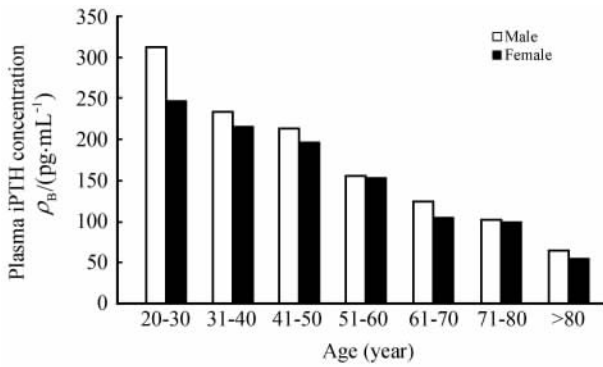


图 1 182 例 MHD 患者不同性别、不同年龄组的血浆 iPTH 浓度

Fig 1 Plasma iPTH concentrations in 182 MHD patients of different ages and genders

MHD: Maintenance hemodialysis; iPTH: Intact parathyroid hormone

2.2 MHD 患者发生 SRHOP 的危险因素分析 由表 1 可见,SRHOP 组患者的年龄、糖尿病发生率、血浆 Ac-Ca 浓度高于非 SRHOP 组,而血磷、Alb 水平和 nPNA 值低于 SRHOP 组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。性别构成、透析时间、血压、服用钙剂和(或)维生素 D 的病例数、血红蛋白、尿素氮、肌酐和 Kt/V 等指标在两组间差异无统计学意义。

Spearman 相关分析结果显示,患者年龄、是否合并糖尿病、血浆 Ac-Ca 浓度、血磷水平、Alb 水平均与 SRHOP 发生有关(表 2)。Logistic 回归分析结果显示,患者的年龄和血磷水平是 MHD 患者发生 SRHOP 的独立危险因素(表 3)。

表 1 SRHOP 组与非 SRHOP 组 MHD 患者相关指标的比较

Tab 1 Comparison of relevant parameters between MHD patients of SRHOP group and non-SRHOP group

Parameter	SRHOP (N=73)	Non-SRHOP (N=109)	t or χ^2 value	P value
Male/female n/n	38/35	63/46	0.375	>0.05
Age ^a (year)	58.8±16.6	51.5±10.1	3.673	<0.01
Duration of HD ^a t/year	4.1±3.5	4.3±3.1	0.405	>0.05
DM/non-DM n(%)/n(%)	12(16.4)/61(83.6)	9(8.3)/100(91.7)	2.123	<0.05
MAP ^a p/mmHg	100.9±12.2	102.2±9.1	0.533	>0.05
Hb ^a $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	104.1±12.0	102.4±11.8	1.169	>0.05
BUN ^a $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	26.8±6.1	27.8±5.6	1.122	>0.05
SCr ^a $c_B/(\mu mol \cdot L^{-1})$	704.5±231.7	731.6±203.6	0.832	>0.05
Ac-Ca ^a $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	2.41±0.15	2.29±0.20	2.773	<0.01
P ^a $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$	1.59±0.21	1.65±0.18	2.363	<0.02
Alb ^a $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$	35.1±2.3	36.5±2.1	4.284	<0.01
Kt/V ^a	1.24±0.12	1.26±0.13	1.049	>0.05
nPNA ^a $(g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1})$	1.18±0.12	1.23±0.14	2.498	<0.01
Calcium orally n	40	73	2.261	>0.05
Vitamin D orally n	37	56	2.664	>0.05

^a: Data indicated as $\bar{x} \pm s$. 1 mmHg=0.133 kPa. SRHOP: Secondary relative hypoparathyroidism; MHD: Maintenance hemodialysis; HD: Hemodialysis; DM: Diabetes mellitus; MAP: Mean arterial pressure; Hb: Hemoglobin; BUN: Blood urea nitrogen; SCr: Serum creatinine; Ac-Ca: Plasma corrected calcium; P: Plasma phosphorus; Alb: Albumin; Kt/V: Urea clearance index; nPNA: Normalized protein equivalent of nitrogen appearance

3 讨论

血液透析患者普遍存在钙磷代谢紊乱和继发性甲状旁腺功能异常,它们不仅可引起患者的骨骼破坏,还可造成血管钙化,导致透析患者发生心血管事件的危险性和病死率明显增加。既往的研究主要关注 SHP 引起的高转化性肾性骨病^[5-6],但近 10 年来的研究表明,由于人口老龄化、糖尿病肾病增加、酸中毒、铝中毒、营养不良、含钙磷结合剂和维生素 D

的广泛应用、高钙透析以及甲状旁腺切除手术等多种因素的影响,SRHOP 致低转化性肾性骨病的发生率明显增加^[1-4]。

透析预后与实验模式研究(DOPPS)报告显示,根据肾脏疾病预后及生存质量指导(KDOQI)指南,11 个国家 SHP(iPTH > 300 pg/mL)总的发生率为 34.3%,美国、英国和日本分别为 47.6%、33.1%和 19.9%;SRHOP 总的发生率为 36.2%,美国、英国和日本分别为 20.5%、46.6%和 49.7%^[7]。印度

表 2 MHD 患者发生 SRHOP 的相关因素

Tab 2 Factors of SRHOP in patients with MHD

Factor	r value	P value
Age	0.312	<0.01
DM	0.184	<0.05
Ac-Ca	0.219	<0.01
P	-0.242	<0.01
Alb	-0.226	<0.01

MHD: Maintenance hemodialysis; SRHOP: Secondary relative hypoparathyroidism; DM: Diabetes mellitus; Ac-Ca: Plasma corrected calcium; P: Plasma phosphorus; Alb: Albumin

表 3 Logistic 回归分析 MHD 患者发生 SRHOP 的危险因素

Tab 3 Logistic regression analysis of risk factors of SRHOP in patients with MHD

Factor	β	OR	95% CI	P value
Gender	0.115	0.473	0.351-1.093	>0.05
Age	1.263	1.374	1.158-1.517	<0.01
Duration of HD	0.239	0.126	0.095-0.211	>0.05
DM/non-DM	0.041	0.327	0.312-0.643	>0.05
MAP	0.062	0.586	0.532-1.012	>0.05
Hb	0.680	0.724	0.651-1.102	>0.05
BUN	0.236	0.232	0.193-0.534	>0.05
SCr	0.082	0.158	0.147-0.436	>0.05
Ac-Ca	0.809	0.734	0.640-1.023	>0.05
P	-1.755	0.451	0.328-0.602	<0.01
Alb	-0.513	0.236	0.196-0.342	>0.05
Kt/V	0.147	0.136	0.121-0.648	>0.05
nPNA	0.356	0.874	0.793-1.012	>0.05
Calcium orally	0.243	0.581	0.304-0.818	>0.05
Vitamin D orally	0.415	0.364	0.242-0.637	>0.05

MHD: Maintenance hemodialysis; SRHOP: Secondary relative hypoparathyroidism; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; HD: Hemodialysis; DM: Diabetes mellitus; MAP: Mean arterial pressure; Hb: Hemoglobin; BUN: Blood urea nitrogen; SCr: Serum creatinine; Ac-Ca: Plasma corrected calcium; P: Plasma phosphorus; Alb: Albumin; Kt/V: Urea clearance index; nPNA: Normalized protein equivalent of nitrogen appearance

学者报道, 根据 KDOQI 指南, 透析患者 SHP 发生率为 27.94%, SRHOP 发生率为 45.58%, 他们认为 SRHOP 增加的主要原因与过多使用钙剂和维生素 D 有关^[8]。实际上早在 20 世纪末和本世纪初, 台湾和日本就有报道 MHD 患者 SRHOP 的发生率高达 60.3%~70%^[9-10], 究其原因, 可能与台湾和日本早

已进入发达地区或国家行列, 老年人和糖尿病患者已占透析患者主体有关。虽然目前国内绝大多数报道显示 MHD 患者仍以甲状旁腺功能亢进为主, 尚未涉及甲状旁腺功能减退的问题, 但国内已有研究表明 MHD 患者 SHP 发生率逐年下降, 而 SRHOP 的发生率逐年增加^[11]。相对 SHP, SRHOP 由于甲状旁腺激素(PTH)的过度抑制, 骨形成率和重吸收率下降, 对钙的缓冲能力和处理额外钙负荷能力下降, 即骨重塑能力降低, 因此更容易导致异位钙化, 如动脉钙化, 从而增加病死率^[3,12]。有研究表明同时具有低 PTH、高钙和高磷的患者病死率最高^[12]。本研究的结果显示, 根据 KDIGO 指南, 血 iPTH 达标率为 45.6%, 低于标准者即 SRHOP 达 40.1%, 高于标准者即 SHP 仅为 14.3%, 显然, 血液透析患者的 SRHOP 发生率明显高于 SHP, 究其原因可能与患者的年龄、原发病为糖尿病、血磷和 Alb 水平较低等因素有关, 其中患者年龄、血磷水平是 MHD 患者 SRHOP 的独立危险因素。老年患者的血 iPTH 浓度相对较低, 除去尿毒症疾病本身的影响因素外, 主要与机体老化和性激素减少相关^[13]。由于性激素减少, 导致成骨细胞和破骨细胞生成数量减少, 骨形成和重吸收功能下降, 增加成骨细胞凋亡, 加速机体老化引起的骨病。另外, 有学者认为在老龄患者中, 氧化应激(ROS)是骨流失的核心机制, 该机制也参与高龄患者的低转运骨病^[14]。有研究发现糖尿病患者高血糖和胰岛素缺乏抑制 PTH 分泌。在非肾脏损害的糖尿病中, 由于血糖控制不佳, 常存在低钙和低 PTH^[3]。还有研究表明营养不良和低蛋白血症与低转运骨病有关, 也是导致甲状旁腺功能减退的重要原因^[15-16]。本研究结果显示 SRHOP 组血磷、Alb 水平和反映患者蛋白摄入量的 nPNA 水平较非 SRHOP 组更低, 支持上述观点。高磷血症通过直接作用于甲状旁腺细胞促进 PTH 的合成和分泌, 是导致尿毒症患者甲状旁腺功能亢进的重要原因, 如果血磷水平不高或降低很可能成为引起相对性甲状旁腺功能减低的重要原因^[17]。另外, 随着人们生活水平的提高, 很多患者在进入透析前已就诊, 过量使用活性维生素 D 和大量的钙剂以及含高钙的透析液, 可能也是导致患者甲状旁腺功能相对减低的重要原因。本研究 SRHOP 发生率较高, 是否与过量使用活性维生素 D 和大量的钙剂有关缺乏

依据,但可能与使用含钙 1.5 mmol/L 透析液有关。因为透析液钙浓度达 1.5 mmol/L 即为正钙平衡。有报道表明对于透析前血钙水平正常的患者,如果使用钙离子浓度超过 1.5 mmol/L 的透析液,则有 20%~83.3% 患者会发生高钙血症,从而抑制 PTH 的分泌,导致 SRHOP 的发生和加重^[18]。

鉴于本研究收集的患者例数不多,并且系单中心研究,缺乏既往 iPTH 浓度及其具体用药(如钙剂和活性维生素 D)的资料,无法判断本研究中血液透析患者 SRHOP 发生率高是流行病学变化还是用药过度等其他原因所致。这些问题有待进一步研究。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] Gal-Moscovici A, Popovtzer M M. New worldwide trends in presentation of renal osteodystrophy and its relationship to parathyroid hormone levels [J]. *Clin Nephrol*, 2005, 63: 284-289.
- [2] Frazão J M, Martins P. Adynamic bone disease: clinical and therapeutic implications [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2009, 18: 303-307.
- [3] Drechsler C, Krane V, Grootendorst D C, Ritz E, Winkler K, März W, et al. The association between parathyroid hormone and mortality in dialysis patients is modified by wasting [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24: 3151-3157.
- [4] Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy; a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [J]. *Kidney Int*, 2006, 69: 1945-1953.
- [5] Delmez J A, Kelber J, Norwood K Y, Giles K S, Slatopolsky E. A controlled trial of the early treatment of secondary hyperparathyroidism with calcitriol in hemodialysis patients [J]. *Clin Nephrol*, 2000, 54: 301-308.
- [6] Drüeke T B. Treatment of secondary hyperparathyroidism with vitamin D derivatives and calcimimetics before and after start of dialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17 Suppl 11: 20-22.
- [7] The DOPPS Annual Report. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study [R/OL]. 2007. <http://www.dopps.org>.
- [8] Jeloka T, Mali M, Jhamnani A, Konde S, Jadhav V. Are we overconcerned about secondary hyperparathyroidism and underestimating the more common secondary hypoparathyroidism in our dialysis patients? [J]. *J Assoc Physicians India*, 2012, 60: 102-105.
- [9] Guh J Y, Chen H C, Chuang H Y, Huang S C, Chien L C, Lai Y H. Risk factors and risk for mortality of mild hypoparathyroidism in hemodialysis patients [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39: 1245-1254.
- [10] (日)佐中牧, 秋叶隆. 透析疗法: 最新透析疗法——专家解疑 [M]. 庞宝珍, 李林雪 译. 北京: 军事医学科学出版社, 2000: 243.
- [11] 李月红, 王梅. 北京市 2007 年慢性维持性血液透析患者钙磷代谢分析 [J]. *中国血液净化*, 2010, 9: 112-115.
- [12] Stevens L A, Djurdjev O, Cardew S, Cameron E C, Levin A. 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: 770-779.
- [13] Kansal S, Fried L. Bone disease in elderly individuals with CKD [J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2010, 17: e41-e51.
- [14] Almeida M, Han L, Martin-Millan M, Plotkin L I, Stewart S A, Roberson P K, et al. Skeletal involution by age-associated oxidative stress and its acceleration by loss of sex steroids [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282: 27285-27297.
- [15] Andress D L. Adynamic bone in patients with chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2008, 73: 1345-1354.
- [16] Sánchez-González M C, López-Barea F, Bajo M A, Selgas R; Collaborators of the Multicenter Study Group. Serum albumin levels, an additional factor implicated in hyperparathyroidism outcome in peritoneal dialysis: a prospective study with paired bone biopsies [J]. *Adv Perit Dial*, 2006, 22: 198-202.
- [17] Mucsi I, Hercz G. Relative hypoparathyroidism and adynamic bone disease [J]. *Am J Med Sci*, 1999, 317: 405-409.
- [18] Bosticardo G, Malberti F, Basile C, Leardini L, Libutti P, Filiberti O, et al. Optimizing the dialysate calcium concentration in bicarbonate haemodialysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2012, 27: 2489-2496.