

· 临床研究 ·

醋酸钙治疗血液透析患者高磷血症的有效性 与 安全性

陆任华 倪兆慧 钱家麒 张政 袁伟杰 戎戈 梅长林 宦红娣
张景红 尤莉 陈靖 郝传明 范伟峰 牛建英 顾勇 刘毅
徐玉兰 陆玮 蒋更如 盛晓华 汪年松 陈晓农 陈楠

【摘要】 目的 研究醋酸钙治疗血液透析患者高磷血症的疗效与安全性。方法 采用随机、对照、多中心研究的方法, 171 例来自全国 10 家三甲医院的血液透析高磷血症患者分别进入试验组(醋酸钙片, 86 例)和对照组(碳酸钙片, 85 例)。经过 2 周药物洗脱筛选后, 根据患者的血磷水平分为两层(1.94 ~ 2.26 mmol/L 和 2.27 ~ 2.75 mmol/L, 1 mg/dl = 0.323 mmol/L), 每天分别给予含有元素钙 1000 mg、1500 mg 的醋酸钙片、碳酸钙片进行治疗, 疗程 8 周, 期间不再调整药物剂量。结果 纳入研究的 171 例患者全部进入安全性分析集, 其中 123 例符合方案完成研究的患者进入疗效分析集。与治疗前相比, 两组的血磷、钙磷乘积、全段甲状旁腺激素(iPTH)水平均显著下降(均 $P < 0.05$), 血钙水平略有上升; 两组患者血磷水平 [(1.73 ± 1.85) 比 (0.99 ± 1.60) mmol/L]、药物响应比率(与基线相比血磷水平下降超过 25%) (51.6% 比 32.8%) 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良事件发生率(19.8% 比 18.8%)、不良反应发生率(8.1% 比 4.7%) 的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。醋酸钙的主要不良反应为轻中度胃肠道反应(包括恶心、呕吐等), 转归良好。结论 醋酸钙可用于治疗慢性肾脏病血透患者高磷血症, 并有效降低钙磷乘积、iPTH 水平, 降磷能力优于碳酸钙。不良反应以轻中度胃肠道反应最常见。

【关键词】 血液透析; 高磷血症; 醋酸钙片; 钙磷乘积; 甲状旁腺激素

Efficacy and safety of calcium acetate on hyperphosphatemia in patients undergoing hemodialysis

LU Ren-hua*, NI Zhao-hui, QIAN Jia-qi, ZHANG Zheng, YUAN Wei-jie, RONG Shu, MEI Chang-lin, HUAN Hong-di, ZHANG Jing-hong, YOU Li, CHEN Jing, HAO Chuan-ming, FAN Wei-feng, NIU Jian-ying, GU Yong, LIU Yi, XU Yu-lan, LU Wei, JIANG Geng-ru, SHENG Xiao-hua, WANG Nian-song, CHEN Xiao-nong, CHEN Nan. *Renal Division, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

Corresponding author: NI Zhao-hui, Email: profnizh@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of calcium acetate in treating hemodialysis(HD) patients with hyperphosphatemia. **Methods** A randomized, controlled multicenter study was performed. Phosphate binders were discontinued during a two-week washout period. A total of 171 hemodialysis patients from 10 sites with serum phosphorus during 1.94-2.75 mmol/L after two-week washout period were randomized to calcium acetate or calcium carbonate for 8-week treatment period. Patients with serum phosphorus between 1.94-2.26 mmol/L were given elemental calcium 1000 mg/d and

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2013.06.006

作者单位: 200127 上海交通大学医学院附属仁济医院肾脏科(陆任华、倪兆慧、钱家麒); 上海交通大学医学院附属第一人民医院肾内科(张政、袁伟杰); 上海长征医院肾内科(戎戈、梅长林); 上海市第八五医院肾内科(宦红娣、张景红); 复旦大学附属华山医院肾内科(尤莉、陈靖、郝传明); 复旦大学附属上海市第五人民医院肾内科(范伟峰、牛建英、顾勇); 温州医学院附属第一医院肾内科(刘毅、徐玉兰); 上海交通大学医学院附属新华医院肾内科(陆玮、蒋更如); 上海交通大学医学院附属第六人民医院肾内科(盛晓华、汪年松); 上海交通大学医学院附属瑞金医院(陈晓农、陈楠)

通信作者: 倪兆慧, Email: profnizh@126.com

between 2.27 - 2.75 mmol/L were given elemental calcium 1500 mg/d. The dose was constant during the 8-week treatment period. **Results** All of 171 patients entered the safety analysis set, including 123 cases who completed the study into effect analysis set. In terms of efficacy: compared with the baseline, serum phosphorus, calcium-phosphorus products, parathyroid hormone (iPTH) levels were significantly decreased (all $P < 0.05$) and serum calcium levels increased slightly in both groups; compared with the calcium carbonate group, calcium acetate group had a significant advantage in the change of serum phosphorus content [(1.73 ± 1.85) vs (0.99 ± 1.60) mmol/L, $P < 0.05$] and drug response ratio (compared with the baseline serum phosphorus level fell more than 25%) (51.6% vs 32.8%, $P < 0.05$). In safety aspects, calcium acetate group and the control group had no significant differences in the incidence of adverse events (19.8% vs 18.8%) and adverse reactions (8.1% vs 4.7%), all $P > 0.05$. The main adverse reactions of calcium acetate were mild to moderate gastrointestinal reactions, including nausea, vomiting. **Conclusions** In hemodialysis patients with hyperphosphatemia, calcium acetate can decrease serum phosphorus and reduce the levels of calcium-phosphorus product and iPTH. In the phosphate binding capacity, calcium acetate is superior to calcium carbonate. Mild to moderate gastrointestinal reactions are most common after administration.

【Key words】 Hemodialysis; Hyperphosphatemia; Calcium acetate; Calcium-phosphorus; Parathyroid hormone

磷是生命体中重要的元素之一,在细胞代谢和组织结构方面起关键作用。血磷的正常范围在 0.81 ~ 1.45 mmol/L (1 mg/dl=0.323 mmol/L),成人血磷水平 > 1.45 mmol/L 为高磷血症^[1]。血磷水平反应机体磷代谢状况,肠道吸收、肾脏排泄、组织利用等系列调节因子共同参与了血磷的调节。慢性肾脏病(CKD)患者由于肾功能减退及内分泌功能的变化,这种平衡被打破而呈现高磷状态^[2]。维持性血液透析(MHD)患者的高磷血症不仅可引发继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)、肾性骨病,而且是 CKD 患者心血管疾病发生率和病死率升高的独立危险因素^[3-4]。控制 MHD 患者高磷血症的主要措施是使用磷结合剂。含铝磷结合剂由于其严重不良反应(如骨软化病、脑病、贫血等)已不再作为常规药物;非钙非铝磷结合剂(如司维拉姆、碳酸镧)适用于伴有严重血管和(或)软组织钙化的透析患者^[5],加之费用昂贵,属于治疗高磷血症的二线选择^[6];含钙磷结合剂(包括碳酸钙、醋酸钙)是 CKD3 ~ 4 期与 CKD5 期高磷血症患者初始治疗的首选^[5],且醋酸钙片具有磷结合力强(约为碳酸钙的 2 倍)、不易引起血钙升高的优势^[7-8]。目前国内关于醋酸钙治疗高磷血症的临床资料甚少,且缺乏阳性对照研究。本研究是由 10 个中心参与的开放、随机、有阳性对照的头对头临床试验,旨在评价醋酸钙治疗 MHD 高磷血症患者的有效性与安全性。

对象与方法

一、对象

本研究设计为前瞻性、随机、对照、多中心的临床试验,以来自上海、浙江的 10 家三级甲等医院的患有高磷血症的 MHD 患者为研究对象。研究方案经上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会批准,所有研究对象均自愿签署知情同意书。入选标准:(1)稳定血液透析 3 个月以上,入组前后透析方案保持不变[包括透析膜材料、透析时间 ≥ 10 h/周、透析液钙浓度(1.25 ~ 1.50 mmol/L)、血液透析滤过(HDF)等];(2)年龄 18 ~ 75 岁,性别不限;(3)透析前血磷水平 1.94 ~ 2.75 mmol/L;(4)透析前校正的血清总钙水平应维持在 ≤ 2.37 mmol/L;(5)透析前血全段甲状旁腺激素(iPTH) ≤ 1000 ng/L;(6)自愿在试验过程中保持饮食稳定。排除标准:(1)对钙制剂过敏;(2)妊娠期和哺乳期;(3)合并严重心血管、肝脏和造血系统等严重原发疾病;(4)饮食依从性差;(5)1 个月内参加了其他药物临床研究;(6)研究者认为不宜入选。

二、研究方案

1. 服药方法:在维持原有稳定饮食习惯、原透析方案的基础上,试验组患者随餐吞服醋酸钙片(的灵[®], 667 mg/片), 3 次/d;对照组患者随餐嚼服碳酸钙片(协达利[®], 500 mg/片), 3 次/d。禁用药:除试验用药外,观察期间禁止使用所有磷结合剂

及其他可影响磷吸收的药物,如钙制剂、铝制剂(胃舒平、斯达舒、达喜)、维生素 D 或其衍生物、复合氨基酸制剂及复合酮酸制剂。允许合并用药:合并其他疾病必须继续服用的药物可维持不变。

2. 试验过程与分组:为期 2 周的药物洗脱期结束后,符合入选标准的患者根据血磷值进行分层,见表 1。以等钙量摄入为前提,分别给予含钙量 1000 mg/d 和 1500 mg/d 的醋酸钙片和碳酸钙片,进入为期 8 周治疗期。在 8 周的治疗期内,用药剂量不再调整。试验期间患者的合并用药和透析方案同试验前,研究期间不随意改变治疗方案,但在受试者发生不良事件时允许研究者根据病情调整药物治疗方案。

表 1 MHD 患者分层及用药方案

血磷	钙摄入量	醋酸钙组	碳酸钙组
1.94 ~ 2.26 mmol/L	1000 mg/d	6 片/d	5 片/d
		早餐:1 片 午餐:2 片 晚餐:3 片	早餐:1 片 午餐:2 片 晚餐:2 片
2.27 ~ 2.75 mmol/L	1500 mg/d	9 片/d	8 片/d
		早餐:2 片 午餐:3 片 晚餐:4 片	早餐:2 片 午餐:3 片 晚餐:3 片

三、观察项目与评价指标

1. 观察项目:(1)一般资料:患者人口学及基本资料,如性别、年龄、体质量、疾病诊断及严重程度、病史、同期用药等;(2)血磷、血钙、血清全段甲状旁腺激素(iPTH);(3)其他空腹血生化指标:钠、钾、氯、二氧化碳结合力(CO₂CP)(或实际碳酸氢盐)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TB)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、白蛋白(Alb)、BUN、Scr、尿酸(uA)、血糖(FBG);(4)血液学检测:红细胞比容(Hct)、血红蛋白(Hb)、WBC、RBC 和血小板计数(Ph)。研究期间基于上述观察指标进行药物疗效分析和药物安全性评估。

2. 疗效评价:(1)主要疗效指标:治疗期末的血磷水平相对基线值的变化量;(2)次要疗效指标:治疗期末血磷浓度控制在目标水平以下(≤ 1.78 mmol/L)的患者比例;治疗期末对药物有响应的患者比例(响应定义:与治疗前相比,血磷水平下

降超过 25%);校正血钙浓度及其变化情况;治疗期每次访视的钙磷乘积值及达标率[达标值定义为 ≤ 4.44 mmol²/L² (55 mg²/dl²)];治疗期末的血清 iPTH 水平。

3. 安全性指标:不良事件发生率及分析。

四、统计学处理

数据分析集包括符合方案集(PPS, $n=123$)和安全性数据分析集(SS, $n=171$)。计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数数据采用构成比或百分比表示。统计检验均采用双侧检验,检验水准为 0.05。定量资料分析用 t 检验或 Wilcoxon 检验,定性资料用卡方检验、Fisher 确切概率法和 CMH 卡方。统计分析采用 SAS 9.3 统计分析软件进行。

结 果

一、一般情况

本研究入组病例 171 例,试验组 86 例,对照组 85 例,全部纳入安全性分析集(SS)。SS 集试验组、对照组的平均年龄[(53.8 \pm 12.4)比(52.1 \pm 11.4)岁]、性别比例[男 57 例(66.3%)比 52 例(61.2%)]、身高[(166.9 \pm 7.9)比(167.4 \pm 7.6)cm]、体质量[(62.0 \pm 12.2)比(63.0 \pm 13.7)kg]、透析龄[(4.3 \pm 3.9)比(4.4 \pm 4.2)年]、周透析时间[(11.6 \pm 0.8)比(11.8 \pm 1.0)h]之间的比较差异无统计学意义。

48 例患者因错误入选、未按时随访或失访等各种原因未按照试验方案要求完成试验,从符合方案分析集(PPS)中剔除。剩余的 123 例构成疗效分析集,其中试验组 62 例,对照组 61 例。疗效分析集试验组、对照组的平均年龄[(54.3 \pm 12.3)比(52.5 \pm 11.3)岁]、性别比例[男 39 例(62.9%)比 36 例(60.7%)]、身高[(166.8 \pm 8.1)比(167.5 \pm 7.7)cm]、体质量[(61.2 \pm 12.8)比(63.5 \pm 14.4)kg]、透析龄[(4.1 \pm 3.9)比(4.4 \pm 3.8)年]、周透析时间[(11.6 \pm 0.9)比(11.6 \pm 0.9)h]比较差异亦无统计学意义。

二、疗效评价

1. 血磷水平变化:(1)治疗期末的血磷水平相对基线值的变化量:试验组、对照组基线血磷值分别为(2.36 \pm 0.24)mmol/L 和(2.27 \pm 0.24)mmol/L,组间比较差异无统计学意义。8 周治疗期末,试验组血磷水平相对基线值下降(0.56 \pm 0.45)mmol/L,对照组下降了(0.32 \pm 0.52)mmol/L,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组血磷降低的绝对

值约为对照组的 2 倍(1.73/0.99≈2)。(2)治疗期末血磷浓度控制在目标值(≤1.78 mmol/L)的患者比例:试验组和对照组的比例分别为 48.4%和 39.3%。试验组达标率虽高于对照组,但两组间差异无统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗期末对药物有响应的患者比例:与治疗前相比,试验组、对照组血磷水平下降超过基线值 25%的患者比例分别为 51.6%和 32.8%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.校正血钙水平变化:治疗期间,两组校正血钙水平均有所上升,见表 2。8 周治疗期末,两组相对于基线值的校正血钙上升值分别为 0.12 mmol/L 和 0.07 mmol/L,差异无统计学意义($P < 0.05$)。但 8 周治疗期间两组校正血钙浓度的均值始终处于正常范围(2.10 ~ 2.37 mmol/L)。8 周治疗期末的高钙血症(校正血钙 > 2.55 mmol/L)比例,两组分别为 9.3%和 6.0%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 123 例患者各次访视的校正血钙值和钙磷乘积值($\bar{x} \pm s$)

时间	校正血钙值(mmol/L)		钙磷乘积值(mmol ² /L ²)	
	试验组	对照组	试验组	对照组
基线	2.16±0.20	2.13±0.17	5.06±0.68	4.77±0.65
2 周	2.31±0.26	2.26±0.23	4.18±1.24 ^a	4.09±1.30 ^a
4 周	2.29±0.22	2.21±0.23	4.16±1.23 ^a	3.94±1.11 ^a
8 周	2.28±0.23	2.20±0.21	4.11±1.39 ^a	4.21±1.24 ^a

注:与基线值比较,^a $P < 0.01$

3.钙磷乘积:治疗期间每次访视的钙磷乘积值结果见表 2。试验组、对照组均较基线值有显著下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。钙磷乘积的达标率两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 123 例患者钙磷乘积达标率[例(%)]

时间	试验组	对照组
2 周	38 (61.3%)	38 (62.3%)
4 周	39 (62.9%)	43 (70.5%)
8 周	38 (61.3%)	38 (62.3%)

4.血 iPTH 水平:纳入研究患者的 iPTH 水平均在各中心正常值范围以上,但均≤1000 ng/L。试验组、对照组血 iPTH 基线值分别为(316.84±219.04)和(352.23±205.76) ng/L,治疗期末分别为(247.90±224.98)和(290.96±204.66) ng/L。两组受试

者血 iPTH 均较基线值下降,组内比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。但是两组受试者间的 iPTH 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

三、安全性评价

1.生命体征:治疗前后患者的生命体征指标,如心率、收缩压、舒张压、体温在各访视点的水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.不良事件、不良反应及分析:安全性分析集共 171 例,试验组 86 例,对照组 85 例。有 33 例患者报告 51 起不良事件:其中试验组 29 起(17 例),对照组 22 起(16 例)。两组的不良事件发生率分别为 19.8%和 18.8%,组间比较差异无统计学意义。

试验组报告的 29 起不良事件中,包括轻度不良事件 21 起(72.4%)、中度不良事件 7 起(24.1%)和严重不良事件 1 起(3.4%)。上述不良事件经干预后转归情况为消失 20 起(69.0%),减轻 3 起(10.3%),无变化 5 起(17.2%),死亡 1 例(3.4%)。其中 13 件(7 例,8.1%)不良事件被判定与试验药物相关,属于不良反应。13 件不良反应中,轻度不良反应 10 件(76.9%),中度不良反应 3 件(23.1%)。不良反应转归情况为消失 7 起(53.8%)、减轻 2 起(15.4%)、无变化 4 起(30.8%)。不良反应以胃肠道反应为主(10/13, 76.9%),包括恶心、呕吐、反酸和便秘等,但是程度均为轻、中度。患者可逐步耐受,部分在减药、停药后症状减轻或消失。其他不良反应包括皮疹、瘙痒、头晕(各 1 起)。

对照组报告 22 起不良事件,包括轻度不良事件 17 起(77.3%)、中度不良事件 4 起(18.2%)和严重不良事件 1 起(4.5%)。经干预后转归情况为消失 21 起(95.5%),死亡 1 例(4.5%)。其中 7 起(4 例,4.7%)不良事件被判定与试验药物相关,属于不良反应。7 起不良反应中,轻度不良反应 6 起(85.7%),中度不良反应 1 起(14.3%)。不良反应转归情况为消失 7 起(100%)。不良反应均为胃肠道反应,包括反酸、便秘等。

3.严重不良事件(SAE):2 例 SAE:对照组 1 例(肾衰竭合并肺部感染,死亡),判断与药物无关;试验组 1 例(猝死),无法判断与药物的关系。

讨 论

磷以磷酸根形式存在于人体,在细胞内组成

细胞膜和遗传物质,参与细胞能量代谢及信号传导;在细胞外是骨无机质和牙齿结构的主要成分;部分存在于血液循环,即临床可检测的血磷。

Kong 等^[9]开展的 1 项横断面研究纳入了 9 省市 28 个医疗中心的 2074 例终末期肾病透析患者,其中血液透析患者 1171 例,腹膜透析患者 363 例,结果发现,我国透析患者的矿物质和骨代谢异常(MBD)现象普遍存在,半数以上的透析患者血磷值超标(KDOQI 指南倡议血磷标准值为 1.13~1.78 mmol/L)。该研究显示 57.4% 的血液透析患者和 47.4% 的腹膜透析患者的血磷水平 > 1.78 mmol/L,南方透析患者中高磷血症发病率比北方患者高 20.2%(65.8%比 45.6%, $P < 0.01$)。陈晓农等^[10]依照 KDOQI 标准对上海 54 家医院的调查结果显示,54 家医院中,36 家医院的高血磷患者构成比 > 50%,高血磷患者发病率为 55.7%。与透析预后与实践模式研究(DOPPS 研究)结果(DOPPS3: 39.2%, DOPPS4: 34.2%)相比,我国透析患者中高磷血症的控制情况相当不理想。

我国高磷血症控制情况不佳,可能与目前国内缺乏有效降磷药物有关。非钙非铝磷结合剂(如碳酸镧、司维拉姆)刚刚或即将在国内上市,磷结合能力一般且价格昂贵,很难推广使用。碳酸钙是目前国内最常用的磷结合剂,陈晓农等^[10]报道上海 92.6% 的医院使用碳酸钙,磷结合能力一般,血磷控制效果不佳。与碳酸钙相比,醋酸钙的降磷效果是其两倍,且较少引起血钙水平升高,价格适中,在医保范围内,是国内外治疗高磷血症的一线选择。本研究是国内第一个以阳性磷结合剂作为对照、由 10 个中心参与的开放、随机的头对头临床研究。研究结果表明,在疗效方面,醋酸钙能显著降低患者血磷水平、钙磷乘积和血 iPTH 水平,且磷结合能力约为碳酸钙的 2 倍;在安全性方面,醋酸钙的主要不良反应为轻中度胃肠道不适,减量或停药后可自行恢复。上述结果与国外相关研究结果基本一致^[7-8]。

KDOQI CKD-MBD 指南引用的相关研究报道指出,与碳酸钙组相比,醋酸钙具有不易引起血钙升高的优势。但是本研究 8 周治疗期结束后,两组校正血钙浓度的均值都处于正常范围,两组血钙浓度升高量相当,高钙血症发生率也相当,本研究中醋酸钙组在血钙变化方面没有体现出明显的优势。原因可能有以下两个方面:(1)

KDOQI 指南中要求含钙的磷结合剂所提供的元素钙总剂量不应超过 1500 mg/d。在 KDOQI CKD-MBD 指南引用的相关研究中,为了将血磷水平控制到 KDOQI 所推荐的水平(≤ 5.5 mg/dl),醋酸钙提供的元素钙为 1183 mg/d,碳酸钙为 3000 mg/d。碳酸钙的元素钙量是指南要求的两倍,这应该是碳酸钙明显升高血钙的主要原因。本研究中醋酸钙组、碳酸钙组的元素钙摄入量分别为 1000 mg/d 和 1500 mg/d,且 8 周观察期内不再调整剂量,所以两组的血钙变化差别不大。(2)本研究中醋酸钙组中有 51 例钙摄入量为 1500 mg/d(高剂量)、35 例钙摄入量为 1000 mg/d(低剂量),比例约为 1.5:1。碳酸钙组中 42 例为高剂量、43 例为低剂量,比例约为 1:1。由此可见,醋酸钙组中高剂量比例明显高于碳酸钙组,这也可能是造成醋酸钙组血钙升高相对碳酸钙组优势不明显的原因之一。上述分析有待后续的循证医学研究验证。

综上所述,本研究结果表明,醋酸钙治疗慢性肾脏病 MHD 患者高磷血症是安全及有效的。其降磷能力优于碳酸钙。不良反应以轻中度胃肠道反应最常见。

参考文献

- [1] 王海燕. 肾脏病学. 第 3 版. 北京人民卫生出版社, 2008: 370.
- [2] 王梦婧, 陈靖. 磷代谢与慢性肾脏病. 肾脏病与透析和移植杂志, 2011, 20: 548-533.
- [3] Tonelli M, Pannu N, Manns B. Oral phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1312-1324.
- [4] Palmer S C, Hayen A, Macaskill P, et al. Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2011, 305: 1119-1127.
- [5] K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42 (4 Suppl 3): S1-S201.
- [6] Vegter S, Tolley K, Keith M S, et al. Cost-effectiveness of lanthanum carbonate in the treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease before and during dialysis. *Value Health*, 2011, 14: 852-858.
- [7] Emmett M. A comparison of calcium-based phosphorus binders for patients with chronic kidney disease. *Dial Transplant*, 2006, 35: 284-293

- [8] Mai ML, Emmett M, Sheikh MS, et al. Calcium acetate, an effective phosphorus binder in patients with renal failure. *Kidney Int*, 1989, 36: 690-695. 性肾脏病矿物质和骨异常指南上海市调查问卷分析. *上海医学*, 2012, 35: 734-739.
- [9] Kong X, Zhang L, Zhang L, et al. Mineral and bone disorder in Chinese dialysis patients: a multicenter study. *BMC Nephrol*, 2012, 13: 116. (收稿日期: 2013-04-10)
(本文编辑: 孙玉玲)
- [10] 陈晓农, 陈孜瑾, 郝传明, 等. 改善全球肾脏病预后组织慢

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

针对当前来稿中统计学方法交待不明或选用不合理以及表述不规范等问题, 特提醒注意以下方面:

1. 统计学符号: 按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体排印。常用: (1) 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数仍用 M); (2) 标准差用英文小写 s ; (3) 标准误用英文小写 $S\bar{x}$; (4) t 检验用英文小写 t ; (5) F 检验用英文大写 F ; (6) 卡方检验用希腊小写 χ^2 ; (7) 相关系数用英文小写 r ; (8) 自由度用希腊小写 ν ; (9) 概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。

2. 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计 (分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究), 实验设计 (应告知具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等), 临床试验设计 (应告知属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等); 主要做法应围绕 4 个基本原则 (重复、随机、对照、均衡) 概要说明, 尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说对比组之间的差异具有统计学意义, 而不应该说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 差异; 应写明所用统计分析方法的具体名称 (如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等); 在用不等式表示 P 值的情况下, 一般情况下选用 $P > 0.05$, $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要, 无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数 (如总体均数、总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。

本刊编辑部