

医学科技进步青年奖申报书

一、项目基本情况

专业评审组：内科学组

项目编号：2025-B-0097

项目名称	中文	维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的相关性研究		
	英文	Correlation between serum uric acid and minerals and bone abnor in maintenance hemodialysis patients		
医学研究备案编号	MR-37-23-021962			
是否服从调剂	是			
主要完成人	仇方忻、姚丹丹、殷玉磊、张宁、李浩			
主要完成单位 (单位等级)	青岛市城阳区人民医院（三级乙等）			
关键词	维持性血液透析，血清尿酸，矿物质和骨异常			
项目名称可否公布	可以	密级及保密期限	无	
申报学科	临床医学 // 内科学 // 肾脏病学	课题经费（万元）	1	
任务来源	H.自选			
项目起止时间	起始：2016年1月1日		完成：2022年12月31日	
第一完成人所在单位意见	负责人签名： 单位（公章）： 年 月 日	推荐单位意见 负责人签名： 单位（公章）： 年 月 日	是否同意申报中华医学科技奖 第一完成人签字： 单位（公章）： 年 月 日	

二、推荐单位意见

推荐单位	青岛市医学会		
推荐等级	三等奖		
联系人	张韬	联系电话	18661898669
通讯地址	青岛市市南区东海中路5号	电子邮箱	18661898669@wo.cn
推荐意见（限600字） 该项目开展了基于钙、磷、甲状旁腺素或维生素D3的代谢异常的相关性研究；基于骨转化、矿化，骨的生长、骨量、骨强度的异常的相关性研究；基于血管或其他软组织的钙化的相关性研究。成果就所研究的内容主编出版专著1部、获实用新型专利1项、国内核心期刊等发表论文9篇。其中，论文《维持性血液透析患者血清尿酸分与25羟维生素D3的相关性研究》在中华医学会肾脏病2020年学术年会上进行学术交流。该成果经评价专家(二级教授邵乐平等)、评估师评估，该成果技术成熟度为6级，技术创新度为3级，技术先进度为5级。根据各指标的等级及相关著作的水平，一致认定该成果整体水平达到国际先进水平。因此，同意推荐。			
声明： 本单位严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作各项要求，如实提供项目申报书及相关材料，承诺遵守推荐工作纪律，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。提交的代表性论文中不包含已经被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。			
单位（公章） 年 月 日			

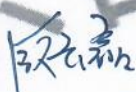
三、主要完成人情况表

姓名	仇方忻	性别	男	排名	1
出生年月	1984-03-05	出生地	山东省青岛市	民族	汉族
身份证号	370214198403054812	党派	中共党员	国籍	中国
行政职务	副主任	归国人员	否	归国时间	无
会员证号 (专科学员)	S2107002001198	办公电话	13589396817	移动电话	13589396817
学会兼职	山东省医学会血液净化分会委员 青岛市肾病学医疗质量控制中心副主任 青岛市医学会血液净化专科分会副主任委员 青岛市医学会肾脏病学专科分会委员 青岛市医学会风湿病学专科分会委员				
工作单位	青岛市城阳区人民医院	所在地	山东青岛		
通讯地址	青岛市城阳区长城路600号			电子邮箱	qiufangxin@126.com
毕业学校	青岛大学	毕业时间	2012-06-30	文化程度	硕士研究生
技术职称	副主任医师	专业、专长	肾脏病学	最高学位	硕士学位
曾获奖励及荣誉称号情况	山东省医学科技进步三等奖1项；山东省优秀医保医师。				
参与本项目时间	自 2016年1月1日 至 2022年12月31日				
对本项目的主要学术、技术贡献（限300字） 课题设计、数据收集、实施、审核、论文撰写、鉴定、专利申请、主编著作等。					
声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。			声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。		
本人签名：  年 月 日			单位（公章）：  年 月 日		

三、主要完成人情况表

姓名	姚丹丹	性别	女	排名	2
出生年月	1988-07-28	出生地	山东省潍坊市昌邑市	民族	汉族
身份证号	37078619880728332X	党派	中共党员	国籍	中国
行政职务	无	归国人员	否	归国时间	无
会员证号 (专科会员)	S2307002078494	办公电话	32-58000177	移动电话	15066247219
学会兼职	青岛市老年医学会肾脏病委员会委员				
工作单位	青岛市城阳区人民医院	所在地	山东青岛		
通讯地址	青岛市城阳区长城路600号			电子邮箱	2279320514@qq.com
毕业学校	青岛大学	毕业时间	2015-06-30	文化程度	硕士研究生
技术职称	主治医师	专业、专长	肾脏病学	最高学位	硕士学位
曾获奖励及荣誉称号情况	无。				
参与本项目时间	自 2016年1月1日 至 2022年12月31日				
对本项目的主要学术、技术贡献 (限300字) 部分试验设计、数据收集与分析。					
声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。			声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。		
本人签名： 姚丹丹 年 月 日			单位（公章）： 年 月 日		

三、主要完成人情况表

姓名	殷玉磊	性别	男	排名	3
出生年月	1984-11-08	出生地	山东省青岛市	民族	汉族
身份证号	370284198411086434	党派	群众	国籍	中国
行政职务	无	归国人员	否	归国时间	无
会员证号 (专科会员)	S2108002001292	办公电话	0532-58000185	移动电话	15865516024
学会兼职	山东省老年医学会风湿病委员会委员				
工作单位	青岛市城阳区人民医院	所在地	山东青岛		
通讯地址	青岛市城阳区长城路600号			电子邮箱	283571146@qq.com
毕业学校	潍坊医学院	毕业时间	2009-07-01	文化程度	本科
技术职称	主治医师	专业、专长	内分泌与代谢性疾病	最高学位	学士学位
曾获奖励及荣誉称号情况	无。				
参与本项目时间	自 2016年1月1日 至 2022年12月31日				
对本项目的主要学术、技术贡献 (限300字) 数据收集、分析。					
声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。			声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。		
本人签名： 			单位（公章）： 		
年 月 日			年 月 日		

三、主要完成人情况表

姓名	张宁	性别	女	排名	4
出生年月	1986-01-16	出生地	山东省威海文登区	民族	汉族
身份证号	371081198601160026	党派	群众	国籍	中国
行政职务	无	归国人员	否	归国时间	无
会员证号 (专科会员)	S2108002001293	办公电话	0532-58000177	移动电话	15854269531
学会兼职	山东省老年医学会风湿病委员会委员				
工作单位	潍坊医学院	所在地	山东青岛		
通讯地址	青岛市城阳区长城路600号			电子邮箱	496674626@qq.com
毕业学校	潍坊医学院	毕业时间	2013-06-30	文化程度	硕士研究生
技术职称	主治医师	专业、专长	肾脏病学	最高学位	硕士学位
曾获奖励及荣誉称号情况	无。				
参与本项目时间	自 2016年1月1日 至 2022年12月31日				
对本项目的主要学术、技术贡献（限300字） 数据收集、分析、论文撰写。					
声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。			声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。		
本人签名： <u>张宁</u> 年 月 日			单位（公章）： 年 月 日		

三、主要完成人情况表

姓名	李浩	性别	男	排名	5
出生年月	1969-11-15	出生地	安徽省宿州	民族	汉族
身份证号	340302196911150216	党派	九三学社社员	国籍	中国
行政职务	无	归国人员	否	归国时间	无
会员证号 (专科会员)	S2108002001288	办公电话	0532-58000177	移动电话	13791810329
学会兼职	青岛市肾脏病专科分会委员				
工作单位	安徽医科大学	所在地	山东青岛		
通讯地址	青岛市城阳区长城路600号			电子邮箱	qdcy1969@163.com
毕业学校	蚌埠医学院	毕业时间	1992-07-01	文化程度	本科
技术职称	副主任医师	专业、专长	肾脏病学	最高学位	学士学位
曾获奖励及荣誉称号情况	无。				
参与本项目时间	自 2016年1月1日 至 2022年12月31日				
对本项目的主要学术、技术贡献 (限300字) 数据的收集、整理、分析。					
声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交材料真实有效且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。			声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，同意配合调查处理工作。		
本人签名：  年 月 日			单位（公章）：  年 月 日		

四、主要完成单位情况表

单位名称	青岛市城阳区人民医院			单位等级	三级乙等
排 名	1	单位性质	事业单位		
联系人	郭娜	联系电话	0532-58000755	移动电话	17806231035
电子邮箱	cyykj@163.com	通讯地址	青岛市城阳区人民医院		
银行户名	青岛市城阳区人民医院	银行账号	2060004534205000024814	开户银行	青岛农商银行
主要贡献 (限600字) 青岛市城阳区人民医院是一所集医、教、研、预防等为一体的三级乙等综合医院。我院检验科、功能检查科、标准化代谢门诊等的各项仪器设备等先进,可完成本试验检查项目;我院有独立的血液净化中心,德国费森 尤斯血液透析(滤过)机等51台,长期行维持性血液透析治疗患者180余人,研究对象充足,易于获得研究 所需要的标本。该成果已在本医院进行学术交流,主要在肾内科、血液净化中心、内分泌科、老年病科等 进行相关知识的培训,继而应用于临床工作中。该成果究部分成果在中华医学会肾脏病学分会学术年会上做 壁报交流或书面交流、推广。					
声明: 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求,同意完成单位排名,保证所提供材料真实、完整、准确、有效,不包含涉及国防和国家安全的内容,不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文,不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,同意配合调查处理工作。					
			完成单位(公章): 年 月 日		



山东省医学会

五、项目简介

(限 1200 字)

尿酸是嘌呤代谢的终产物。当嘌呤代谢过程中的酶缺陷或外源性嘌呤摄入过多各种原因引起肾脏排泄尿酸减少时,均可造成血尿酸水平升高。从病理生理机制看,尿酸是一把“双刃剑”,高浓度的尿酸表现为促氧化特性。流行病学调查显示,我国成年人高尿酸血症的患病率为8.4%-13.3%,高尿酸血症不仅是痛风的主要病因,而且是慢性肾脏病(CKD)进展和心血管疾病死亡的独立危险因素。维持性血液透析(MHD)患者高尿酸血症更为普遍。矿物质和骨异常(MBD)是CKD常见的并发症,其包括矿物质代谢紊乱、骨骼病变和骨外钙化。CKD-MBD是CKD患者常见的并发症,表现为:(1)矿物质代谢紊乱:钙、磷、甲状旁腺素(iPTH)、成纤维细胞生长因子23(FGF-23)及维生素D代谢异常;(2)肾性骨病:骨转运、骨矿化、骨容量及骨形态的异常;(3)骨外钙化:血管或其他软组织钙化中的一种或多种。近年研究发现血清尿酸(SUA)与慢性肾脏病-矿物质和骨异常(CKD-MBD)之间可能密切相关,但其相关性目前仍存在争议。CKD-MBD不仅会严重影响CKD患者的生活质量,且与骨折、心血管事件及死亡等密切相关。如何防治CKD-MBD,研究促进其发生、发展的因素及机制,改善CKD患者预后和提高其生存质量具有重要意义。国内外有关维持性血液透析患者血清尿酸和矿物质和骨异常的相关性研究鲜有报道。为此,我们检测MHD患者SUA、钙、镁、磷、甲状旁腺素、成纤维细胞生长因子23、25(OH)VitD₃、骨钙素、腰椎骨密度及T值、股骨骨密度及T值等指标,分析SUA与上述指标的相关性,为MHD患者MBD的治疗探寻新的治疗靶点。

该项目人选2016年01月~2022年12月在青岛市城阳区人民医院血液净化中心的维持性血液透析患者作为研究对象。历经6年,该项目开展了**基于钙、磷、甲状旁腺素和维生素D₃的代谢异常的相关性研究;基于骨转化、矿化,骨的生长、骨量、骨强度的异常的相关性研究;基于血管或其他软组织的钙化的相关性研究**,主要技术创新如下:

一:在MHD患者血尿酸分布特征(单中心)及其与营养状况的研究方面,发现MHD患者血清尿酸水平随年龄增长呈倒“J”形曲线变化;发现MHD患者血清尿酸水平与透析充分性密切相关。高尿酸血症又与透析不充分有关。在血清尿酸与MHD患者25羟维生素D₃的相关性研究中,发现MHD患者女性较男性更容易出现25羟维生素D₃的缺乏。高血清尿酸可以降低MHD患者25羟维生素D₃水平。

二:在MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者骨代谢与骨密度变化的相关性研究中,发现MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者血磷可能成为反映腰椎骨代谢的标志物。iPTH水平可预估MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者股骨尤其是股骨wards三角骨代谢情况。

三:在血清尿酸与MHD患者心脏瓣膜钙化、冠脉钙化等的相关性研究中,发现MHD患者血清尿酸与心脏瓣膜、冠脉钙化密切相关,可能通过引起钙磷代谢紊乱、上调碱性磷酸酶活性、促发炎症反应等机制促发心脏瓣膜钙化。

该成果就所研究的内容主编出版专著1部;获专利实用新型1项;国内核心期刊发表论文9篇。其中,论文《维持性血液透析患者血清尿酸与25羟维生素D₃的相关性研究》在中华医学会肾脏病分会2020年学术年会上进行学术交流。该成果经评价专家(二级教授邵乐平等)、评估师评估,该成果技术成熟度为6级,技术创新度为3级,技术先进性为5级。根据各指标的等级及相关著作的水平,一致认定该成果整体水平达到国际先进水平。

六、项目详细内容

1. 立项背景 (相关领域内的科技状况及问题, 限 800 字)

尿酸是嘌呤代谢的终产物。从病理生理机制看,尿酸是一把“双刃剑”,高浓度的尿酸表现为促氧化特性。随着生活水平和饮食结构的改变,高尿酸血症的发病率呈不断上升趋势。我国成年人高尿酸血症的患病率为8.4%-13.3%,高尿酸血症不仅是痛风的主要病因,而且是慢性肾脏病(CKD)进展和心血管疾病死亡的独立危险因素。

维持性血液透析(MHD)患者高尿酸血症更为普遍。MHD患者高尿酸血症的发生率高达90%。矿物质和骨异常(MBD)是CKD常见的并发症,可以导致CKD患者的住院率、心血管事件及死亡率增加。血清尿酸(SUA)与慢性肾脏病-矿物质和骨异常(CKD-MBD)之间可能密切相关,但其相关性目前仍存在争议,尚需深入研究论证。

CKD-MBD是CKD患者常见的并发症,表现为:(1)矿物质代谢紊乱:钙、磷、甲状旁腺素(iPTH)、成纤维细胞生长因子23(FGF-23)及维生素D代谢异常;(2)肾性骨病:骨转运、骨矿化、骨容量及骨形态的异常;(3)骨外钙化:血管或其他软组织钙化中的一种或多种。既往认为磷是CKD-MBD发生、发展的始动因素。2017年KDIGO指南强调钙、磷、iPTH三者同等重要。因此,如何防治CKD-MBD,研究促进其发生、发展的因素及机制,改善CKD患者预后和提高其生存质量具有重要意义。

目前尿酸与CKD矿物质代谢紊乱之间的关系及相互作用机制尚无定论。尿酸可通过其抗氧化或促氧化作用或通过其对维生素D活化和iPTH产生的双重抑制作用来影响骨吸收和形成,与骨骼健康相关,但血尿酸水平与骨骼健康之间的相关性一直存在争议。高血尿酸水平与骨矿物质密度存在负相关,高血尿酸水平与髌部骨折风险增加有关。痛风是脊柱或四肢骨折的危险因素,特别是女性患者。YAN等调查发现在绝经后女性中,高尿酸血症患者骨质疏松症患病率低于正常血尿酸组,尿酸可以降低骨转换率,减少骨质流失,尿酸对骨质疏松症的保护作用可能因为其抗氧化功能。

MBD中的血管钙化是由CKD矿物质和骨骼轴的失调、局部炎症、弹性蛋白降解和血管平滑肌成骨分化引起,可能涉及血管内膜、中膜或两者。血管钙化是动脉粥样硬化、CKD、糖尿病、高血压等疾病共同的病理生理基础,是心脑血管疾病高发病率和高死亡率的主要因素之一。

国内外有关维持性血液透析(MHD)患者血清尿酸(SUA)和矿物质和骨异常(MBD)的相关性研究鲜有报道。

2.详细科学技术内容

一、基于钙、磷、甲状旁腺素和维生素D₃的代谢异常的相关性研究：

(1)我们通过对单中心维持性血液透析(MHD)患者透析前血尿酸(SUA)水平的横断面调查,研究MHD患者SUA分布特征,分析其与营养状况的关系。具体方法:青岛市城阳区人民医院血液净化中心符合要求的133例MHD患者按年龄分为≤40岁(n=23)、40岁~50岁(n=22)、50岁~60岁(n=32)、60岁~70岁(n=33)、≥70岁(n=23)5组;按是否合并糖尿病分为糖尿病组、非糖尿病组;按白蛋白分为A(白蛋白≥40g/L,n=27)、B(白蛋白38~40g/L,n=29)、C(白蛋白36~38g/L,n=44)、D(白蛋白≤36g/L,n=33)4组。检测血常规、白蛋白、肾功能、SUA、血钙、血磷、C-反应蛋白、β₂微球蛋白、甲状旁腺激素、握力等。观察男、女性MHD患者SUA水平变化及高尿酸血症(HUA)发生率的情况;观察各组患者上述指标的变化,分析SUA与其相关性。结果:(1)男、女性MHD患者SUA水平($t=-1.042, p=0.158$)及HUA发生率($\chi^2=4.000, p=0.261$)比较差异均无统计学意义;(2)SUA水平随着年龄的增长呈倒“J”形曲线变化,其中40岁~50岁患者SUA水平最高;(3)MHD患者非糖尿病组SUA水平($t=-2.632, p=0.011$)和白蛋白水平($t=-3.153, p=0.001$)均明显高于糖尿病组;(4)A、B、C、D组随着白蛋白水平的降低,MHD患者SUA水平呈下降趋势,4组间比较有统计学差异($F=4.274, p=0.003$);(5)相关性分析:MHD患者SUA与年龄($r=-0.260, p=0.002$)呈负相关,与白蛋白($r=0.194, p=0.025$)、血肌酐($r=0.460, p=0.000$)、握力($r=0.222, p=0.010$)呈正相关。多元线性逐步回归分析:年龄、握力是白蛋白的独立危险因素(p 均 <0.001)。

表1 男、女性维持性血液透析患者血清尿酸水平与高尿酸血症发生率比较($\bar{x} \pm s$), %

性别	例数	血清尿酸(umol/L)	高尿酸血症发生率(%)
男性	81	533.62±91.91	90.12
女性	52	507.04±112.73	82.69
t/x ² 值		-1.0423	1.039
P值		0.158	0.308

表2 不同年龄组维持性血液透析患者血清尿酸水平比较($\bar{x} \pm s$)

年龄(岁)	例数(n)	血清尿酸(umol/L)	F值	P值
		543.39±99.90fhj		
≤40 40~50	23 22 32 33	558.48±121.34eg		
50~60 60~70	23	553.16±94.92bc	4.274	0.003
70≥70		497.94±76.45bc		
		475.30±89.73b		

注:进一步两两组间比较:与≤40岁组比较, $p<0.05, p<0.01$; 与40~50岁组比较, $p<0.05, p<0.01$; 与50~60岁组比较, $p<0.05, p<0.01$; 与60~70岁组比较, $bp<0.05, hp<0.01; \geq 70$ 岁组比较, $p<0.05, ip<0.01$ 。

表3 非糖尿病组、糖尿病组维持性血液透析患者血清尿酸和白蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	血清尿酸(umol/L)	白蛋白(g/L)
非糖尿病组	90	537.73±93.89	38.27±2.81
糖尿病组	43	486.83±105.13	36.58±2.40

表4 受试对象的一般资料比较($\bar{x} \pm s$), %

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	血红蛋白(g/L)	血肌酐(umol/L)	尿素氮(mmol/L)	白蛋白(g/L)
A组	20/7	42.2±10.6	116.67±7.50	1189.15±234.16	35.09±6.96	41.69±1.89
B组	19/10	55.1±14.8	117.21±12.04	1009.21±227.75	31.16±7.89	38.81±0.56
C组	26/18	61.2±12.0	114.66±14.57	956.50±244.51	34.71±8.90	37.04±0.54
D组	16/17	61.1±12.1	113.79±13.34	865.09±258.95	33.26±8.04	34.55±1.
F/x ² 值	24.00	15.538	0.524	9.314	1.473	180.073
P值	0.293	0.000	0.667	0.000	0.255	0.000
组别	血清尿酸(umol/L)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	C-反应蛋白(mg/L)	甲状旁腺素(ng/L)	握力(Kg)
A组	550.07±98.06	2.23±0.21	2.36±0.46	1.45±1.91	827.62±651.14	47.17±11.4
B组	547.10±96.75	2.10±0.27	2.13±0.69	1.76±2.86	507.13±420.31	38.77±6.46
C组	525.07±95.94	2.08±0.18	2.20±0.68	3.79±9.05	571.85±732.04	35.27±4.28
D组	477.82±102.20	2.14±0.21	1.98±0.52	7.48±11.99	718.43±733.56	24.03±4.69
F/x ² 值	3.607	2.830	2.484	3.659	1.426	59.328

注：A组：白蛋白 $\geq 40\text{g/L}$ ；B组：白蛋白 $38\sim 40\text{g/L}$ ；C组：白蛋白 $36\sim 38\text{g/L}$ ；D组：白蛋白 $\leq 36\text{g/L}$ 。

(2)我们探讨了维持性血液透析(MHD)患者血尿酸(SUA)水平与透析充分性及其营养状况之间的关系。具体方法：选取2016年7月至2018年7月在青岛市城阳区人民医院血液净化中心行MHD的患者共100例。根据尿素下降率是否 $\geq 65\%$ 分为透析充分组(54例)和透析不充分组(46例)；根据血清白蛋白水平是否 $\geq 40\text{g/L}$ 分为营养良好组(29例)和营养不良组(71例)。检测血常规、肝肾功能、SUA、血钙、血磷、C反应蛋白、甲状旁腺素、 β_2 -微球蛋白等指标，分析两组患者SUA水平与透析充分性及营养状况的关系。结果：①透析充分组MHD患者SUA、血肌酐、尿素氮、血磷、C反应蛋白水平均明显低于透析不充分($p<0.05$)；②营养良好组MHD患者SUA、血清白蛋白水平明显高于营养不良组($D<0.05$)，而C-反应蛋白水平明显低营养不良组($p<0.05$)；③相关性分析：MHD患者SUA水平与血肌酐($r=0.202, p<0.05$)呈正相关，与年龄($r=-0.303, p<0.01$)、尿素下降率($r=-0.220, p<0.05$)呈负相关。

表1 透析充分组与透析不充分组受试对象资料比较[($\bar{x}\pm s$) , %]

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	透析1h收缩压 (mmHg)	透析1h舒张压 (mmHg)	血红蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	血肌酐 (umol/L)	尿素氮 (mmol/L)
透析充分组 (n=54)	34/20	54.61 $\pm$ 12.90	139.51 $\pm$ 16.26	86.83 $\pm$ 8.18	113.35 $\pm$ 14.38	37.95 $\pm$ 2.45	954.72 $\pm$ 284.90	34.17 $\pm$ 6.15
透析不充分组 (n=46)	25/21	52.37 $\pm$ 14.36	138.47 $\pm$ 16.29	85.42 $\pm$ 7.55	111.67 $\pm$ 12.08	37.20 $\pm$ 2.16	1322.74 $\pm$ 1142.68	37.33 $\pm$ 6.91
t/ χ^2 值	0.762	-0.822	-0.319	-0.885	0.636	1.622	2.267	2.410
P值	0.383	0.413	0.751	0.378	0.526	0.108	0.026	0.018
组别	血尿酸 (mmol/L)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	C-反应蛋白 (mg/L)	甲状旁腺素 (ng/L)	β_2 -微球蛋白 (mg/L)	促红素周剂量 (IU/Kg)	残余尿量 (ml/24小时)
透析充分组 (n=54)	514.43 $\pm$ 107.50	2.14 $\pm$ 0.21	2.11 $\pm$ 0.56	3.61 $\pm$ 5.97	641.99 $\pm$ 669.69	17.83 $\pm$ 1.69	8913.04 $\pm$ 4741.43	198.70 $\pm$ 26
透析不充分组 (n=46)	566.63 $\pm$ 89.74	2.06 $\pm$ 0.23	2.59 $\pm$ 1.15	4.53 $\pm$ 8.13	725.85 $\pm$ 742.31	18.17 $\pm$ 1.02	9814.81 $\pm$ 4269.57	203.04 $\pm$ 29
t/c2值	2.633	-1.704	2.739	-0.634	0.591	-1.243	-1.000	-0.077
P值	0.010	0.092	0.007	0.045	0.556	0.217	0.320	0.939

表2 营养良好组与营养不良组受试对象资料比较[($\bar{x}\pm s$) , %]

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	透析1h收缩压 (mmHg)	透析1h舒张压 (mmHg)	血红蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	血肌酐 (umol/L)	尿素氮 (mmol/L)
营养良好组 (n=29)	19/10	49.52 $\pm$ 15.27	136.87 $\pm$ 15.78	85.38 $\pm$ 6.64	114.83 $\pm$ 10.76	40.36 $\pm$ 1.24	1125.86 $\pm$ 279.45	35.06 $\pm$ 6.02
营养不良组 (n=71)	40/31	55.24 $\pm$ 12.55	19.97 $\pm$ 16.40	86.53 $\pm$ 8.38	111.46 $\pm$ 13.95	36.44 $\pm$ 1.58	1125.66 $\pm$ 957.72	35.86 $\pm$ 6.93
t/ χ^2 值	0.717	1.787	0.877	0.657	-1.296	-11.78	-0.001	0.536
P值	0.397	0.081	0.383	0.512	0.200	0.000	0.999	0.593
组别	血尿酸 (mmol/L)	血钙 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	C-反应蛋白 (mg/L)	甲状旁腺素 (ng/L)	β_2 -微球蛋白 (mg/L)	促红素周剂量 (IU/Kg)	残余尿量 (ml/24小时)
营养良好组 (n=29)	568.64 $\pm$ 77.02	2.15 $\pm$ 0.07	2.35 $\pm$ 0.17	2.61 $\pm$ 4.25	725.15 $\pm$ 663.57	18.12 $\pm$ 1.45	9344.83 $\pm$ 3753.82	208.97 $\pm$ 30
营养不良组 (n=71)	526.87 $\pm$ 109.23	2.09 $\pm$ 0.24	2.32 $\pm$ 1.02	4.69 $\pm$ 8.01	662.64 $\pm$ 721.12	17.97 $\pm$ 1.35	9422.54 $\pm$ 4785.88	197.32 $\pm$ 27
t/ χ^2 值	-2.143	-1.275	-0.129	1.671	-0.401	-0.486	0.078	-0.181
P值	0.036	0.205	0.898	0.038	0.689	0.628	0.938	0.857

对MHD患者25-(OH)VitD₃的影响。具体方法：选取我院MHD患者108例，收集性别、年龄、透析龄、维生素D类似物使用情况等一般资料。荧光免疫层析法一次性检测25-(OH)VitD₃水平，并完成血常规、肝功能、肾功能、血清尿酸、校正钙、磷、甲状旁腺素等指标的检测。根据25-(OH)VitD₃水平将其分为维生素D不良组[25-(OH)VitD₃<30nmol/L(n=71)和维生素D适宜组[30nmol/L≤25-(OH)VitD₃<100nmol/L](n=37)，比较两组患者的临床资料，并分析25-(OH)VitD₃与其相关性。结果发现：维生素D不良组MHD女性患者的比例($\chi^2=4.354$ $p=0.037$)、透前血清尿酸($t=2.995$, $p=0.003$)、透前磷($t=2.072$, $D=0.041$)高于维生素D适宜组。相关性分析：25-(OH)VitD₃与女性($r=-0.263$ $p=0.006$)、平均血小板体积($r=-0.270$ $p=0.005$)、血清尿酸($r=-0.210$, $p=0.030$)呈负相关。多元线性回归分析：女性($\beta=-3.269$, $p=0.035$)、高平均血小板体积($\beta=-1.610$, $p=0.007$)、高血清尿酸($\beta=-0.019$, $p=0.016$)是MHD患者25-(OH)VitD₃降低的独立影响因素。

二、基于骨转化、矿化，骨的生长、骨量、骨强度的异常的相关性研究：

(4)我们观察了观察维持性血液透析(MHD)合并继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)患者骨代谢指标及骨密度变化。具体方法86例入选维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者根据全段甲状旁腺激素(iPTH)水平分为A组：150~300pg/ml患者23例，B组：300~600pg/ml患者21例，C组：600~1000pg/ml患者24例，D组：>1000pg/ml患者18例；根据患者是否合并糖尿病分为糖尿病组和非糖尿病组。测定腰椎、股骨骨密度；检测iPTH、血浆白蛋白、血钙、血磷、血清碱性磷酸酶(ALP)水平。观察各组患者以上指标的变化，分析iPTH与其相关性。结果发现：①A、B、C、D4组性别($\chi^2=0.661$, $P=0.882$)、年龄($F=2.186$, $P=0.096$)、体质指数($F=0.721$, $P=0.543$)、收缩压($F=2.632$, $P=0.055$)和舒张压($F=1.053$, $P=0.374$)比较，差异均无统计学意义；糖尿病组与非糖尿病组性别($\chi^2=0.186$, $P=0.666$)、年龄($F=0.950$, $P=0.345$)、体质指数($F=0.173$, $P=0.863$)比较，差异均无统计学意义；②B组、C组患者血磷比较差异有统计学意义($LSD-t=2.030$, $P=0.049$)，其L1-L4骨密度($LSD-t=4.591$, $P<0.001$)、L1-L4年轻成人T值评分比较($LSD-t=4.813$, $P<0.001$)差异同样有统计学意义；③A、B、C、D组随着甲状旁腺激素水平逐渐升高，左侧股骨骨密度(1.07 ± 0.18 , 1.00 ± 0.16 , 0.84 ± 0.15 , 0.78 ± 0.43 , $F=5.616$, $P=0.001$)、左侧股骨年轻成人T值评分(1.00 ± 0.25 , 0.12 ± 1.24 , -1.08 ± 1.20 , -1.05 ± 0.30 , $F=16.377$, $P=0.001$)、左侧股骨Wards三角骨密度(1.00 ± 0.25 , 0.91 ± 0.25 , 0.66 ± 0.09 , 0.62 ± 0.03 , $F=6.915$, $P<0.001$)、左侧股骨Wards三角年轻成人T值评分(0.84 ± 1.68 , 0.18 ± 1.62 , -1.45 ± 0.60 , -1.75 ± 0.19 , $F=14.928$, $P<0.001$)呈下降趋势，4组间比较差异有统计学意义；④非糖尿病组患者iPTH水平明显高于糖尿病组($t=-7.387$, $P<0.001$)，而左侧股骨骨密度($t=2.414$, $P=0.018$)、左侧股骨年轻成人T值评分($t=5.477$, $P<0.001$)、左侧股骨Wards三角骨密度($t=3.252$, $P=0.020$)、左侧股骨Wards三角年轻成人T值评分($t=7.758$, $P<0.001$)均明显低于糖尿病组；⑤相关性分析：iPTH与ALP呈明显正相关($r=0.782$, $P<0.001$)，与左侧股骨骨密度($r=-0.532$, $P=0.025$)、左侧股骨年轻成人T值评分($r=-0.520$, $P=0.004$)、左侧股骨Wards三角骨密度($r=-0.514$, $P<0.001$)、左侧股骨Wards三角年轻成人T值评分($r=-0.512$, $P<0.001$)呈负相关。

表1 各组受试对象临床资料的结果比较[n(%), ($\bar{x}\pm s$)]

检测指标	A组 (n=23例)	B组 (n=21例)	C组 (n=24例)	D组 (n=18例)	F/c2	P 值
性别[男, n (%)]	13(56.52)	10(47.62)	12(50.00)	8(44.44)	0.661	0.882
年龄(岁)	64.20±7.05	56.00±11.60	58.00±4.55	55.25±4.35	2.186	0.096
体质指数 (Kg/m ²)	26.60±3.05	24.03±3.10	26.25±3.19	23.00±2.77	0.721	0.543
收缩压 (mmHg)	138.55±18.21	145.23±21.73	148.53±22.62	147.27±19.55	2.632	0.055
舒张压 (mmHg)	77.62±12.52	79.14±16.10	80.87±13.23	81.72±17.84	1.053	0.374
甲状旁腺激素 (pg/ml)	215.92±41.33	406.70±50.831	793.18±144.391	2791.00±1155.921	381.195	<0.001
校正血钙 (mmol/L)	2.13±0.14	1.92±0.15	2.06±0.10	2.32±0.95	1.644	0.186
血磷 (mmol/L)	2.25±0.17	3.28±0.563	2.96±1.152	2.20±0.58	2.030	0.049
钙磷乘积 (mmol/L) ²	4.80±0.53	6.36±1.46	6.10±2.03	5.09±1.36	0.422	0.738
碱性磷酸酶 (U/L)	71.40±23.924	100.00±18.224	88.25±20.854	754.50±516.121	26.484	<0.001
L1-L4骨密度 (g/cm ²)	1.05±0.15	1.16±0.173	0.94±0.142	0.98±0.80	4.591	<0.001
L1-L4年轻成人T值评分	-0.34±1.30	0.53±1.493	-1.40±1.092	-1.00±0.54	4.813	<0.001
左侧股骨骨密度						

人T值评分

左侧股骨Wards

三角骨密度 (g/cm²) 1.00±0.253) 4) 0.91±0.254) 0.66±0.091) 0.62±0.031) 2) 6.915 <0.001

左侧股骨Wards

三角年轻成人T值评分 0.84±1.683) 4) 0.18±1.624) -1.45±0.601) -1.75±0.191) 2) 14.928 <0.001

注: A组: 全段血甲状旁腺激素 (iPTH) 150~300pg/ml, B组: iPTH 300~600pg/ml, C组: iPTH600~1000pg/ml, D组: iPTH>1000pg/ml; 与A组相比, 1) $P<0.05$; 与B组相比, 2) $P<0.05$; 与C组相比, 3) $P<0.05$; 与D组相比, 4) $P<0.05$ 。

表2 糖尿病组与非糖尿病组受试对象临床资料的结果比较[n (%), ($\bar{x} \pm s$)]

检测指标	糖尿病组(n=42例)	非糖尿病组(n=44例)	t/c ²	P 值
性别[男, n (%)]	20(47.62)	23(52.27)	0.186	0.666
年龄 (岁)	64.33±6.31	59.50±1.76	0.950	0.345
体质量指数 (Kg/m ²)	26.60±2.73	24.40±3.92	0.173	0.863
血磷 (mmol/L)	2.49±0.51	2.14±0.10	1.029	0.310
全段甲状旁腺激素 (pg/ml)	511.43±359.08	1646.20±1571.071)	-7.387	<0.001
L1-L4骨密度 (g/cm ²)	1.02±0.12	1.20±0.16	-1.952	0.054
L1-L4年轻成人T值评分	-0.65±1.10	-0.68±1.30	0.273	0.786
左侧股骨骨密度 (g/cm ²)	1.04±0.20	0.83±0.131)	2.414	0.018
左侧股骨年轻成人T值评分	0.42±1.50	-1.17±1.021)	5.477	<0.001
左侧股骨Wards三角骨密度 (g/cm ²)	0.97±0.30	0.68±0.101)	3.252	0.020
左侧股骨Wards三角年轻成人T值评分	0.62±1.93	-1.35±0.651)	7.758	<0.001

注: 与糖尿病组比较, 1) $P<0.05$ 。

三、基于血管或其他软组织的钙化的相关性研究:

(5)我们探讨了维持性血液透析(MHD)患者血清尿酸(SUA)与心脏瓣膜钙化(CVC)的关系, 为MHD患者CVC的预防、诊断、治疗提供新的理论依据。具体方法: 入选2017年01月~2017年12月在青岛市城阳区人民医院血液净化中心的MHD患者80例作为研究对象。应用超声心动图检测MHD患者CVC的情况, 根据主动脉瓣膜、二尖瓣瓣膜或瓣环是否出现1个或多个>1mm的强回声分为CVC组25例和无CVC组55例。同时检测血常规、碱性磷酸酶、透析前肾功能、透析后肾功能、SUA血钙、血镁、血磷C-反应蛋白、 β_2 -微球蛋白、甲状旁腺素等指标。观察两组MHD患者以上指标的变化, 分析SUA与其相关性。结果: (1)CVC组与无CVC组性别($\chi^2=2.690, p=0.101$)年龄($t=0.498, p=0.620$)、透析龄($t=-0.103, p=0.917$)、尿素下降率($t=-0.704, p=0.483$)、是否有糖尿病病史($\chi^2=0.069, p=0.792$)比较均无统计学差异。(2)MHD患者CVC组SUA($t=2.845, p=0.008$)、碱性磷酸酶($t=2.026, p=0.046$)、 β_2 -微球蛋白($t=2.408, p=0.018$)、血钙($t=2.048, p=0.044$)、甲状旁腺素($t=2.083, p=0.041$)水平明显高于无CVC组。(3)MHD患者SUA水平与碱性磷酸酶($r=0.264, p=0.018$)、 β_2 -微球蛋白($r=0.294, p=0.008$)、甲状旁腺素($r=0.373, p=0.001$)呈明显正相关。

表1 MHD患者CVC组与无CVC组临床资料比较[($\bar{x} \pm s$) , %]

项目	CVC组 (n=25)	无CVC组 (n=55)	t/ χ^2 值	P 值
性别 (男/女)	12/13	37/18	2.690	0.101
年龄 (岁)	57.32±11.77	55.67±14.50	0.498	0.620
透析1h收缩压 (mmHg)	134.68±16.52	141.85±15.94	-1.777	0.082
透析1h舒张压 (mmHg)	85.22±7.55	87.94±7.59	-1.159	0.251
透析龄 (月)	30.5±16.4	31.5±15.3	-0.103	0.917
糖尿病病史 (有/无)	8/17	16/39	0.069	0.792
淋巴细胞数 ($\times 10^9/L$)	1.23±0.58	1.37±1.38	-0.480	0.632
中性粒细胞数 ($\times 10^9/L$)	4.14±1.22	4.52±1.48	-1.123	0.265
血红蛋白 (g/L)	114.28±14.14	112.29±13.03	0.616	0.539
血小板 ($\times 10^9/L$)	168.00±49.95	181.29±55.07	-1.029	0.307
NLR	3.79±1.48	4.02±1.82	-0.546	0.587
PLR	153.08±55.52	160.48±64.96	-0.494	0.623
碱性磷酸酶 (U/L)	109.76±66.99	87.33±32.41	2.026	0.046

透前尿素氮 (mmol/L)	35.38±6.35	34.25±6.73	0.709	0.481
血清尿酸 (mmol/L)	566.88±109.35	499.45±67.72	2.845	0.008
β_2 -微球蛋白 (mg/L)	18.38±0.88	17.63±1.43	2.408	0.018
血钙 (mmol/L)	2.17±0.21	2.07±0.20	2.048	0.044
血镁 (mmol/L)	1.29±0.13	1.25±0.13	1.187	0.239
血磷 (mmol/L)	2.17±0.72	2.32±1.08	-0.621	0.536
血清铁 (umol/L)	9.73±4.40	9.54±5.11	0.160	0.874
C-反应蛋白 (mg/L)	3.13±4.83	2.97±3.75	0.159	0.874
铁蛋白 (ng/mL)	271.97±365.61	209.95±171.98	0.789	0.436
甲状旁腺素 (ng/L)	880.17±983.31	556.53±411.97	2.083	0.041
透后血肌酐 (umol/L)	355.20±132.13	373.28±123.50	-0.584	0.561
透后尿素氮 (mmol/L)	10.04±3.04	10.34±3.69	-0.351	0.726
URR	0.72±0.06	0.73±0.11	-0.704	0.483
促红素周剂量 (IU/Kg)	9640.00±5521.78	8763.64±4255.56	0.776	0.440

注: MHD, 维持性血液透析; NLR, 中性粒细胞/淋巴细胞比值; PLR, 血小板/淋巴细胞比值; URR, 尿素下降率。

表 2 血清尿酸与临床指标的相关性分析

项目	相关系数	P 值
碱性磷酸酶	0.264	0.018
β_2 -微球蛋白	0.294	0.008
甲状旁腺素	0.373	0.001
血钙	0.067	0.553

(6)我们分析了维持性血液透析(MHD)患者血尿酸(SUA)和脂蛋白(a) [lipoprotein(a),Lp(a)] 与心脏瓣膜钙化(CVC)的关系。方法:选取2017年1月至2018年12月在我院血液净化中心治疗的 MHD 患者80例作为研究对象。采用超声心动图检测MHD 患者 CVC 的情况,按照主动脉瓣膜、二尖瓣瓣膜或瓣环是否出现1个或多个 > 1mm 的强回声分为 CVC 组(n=25) 和 无 CVC 组(n=55)。测定血常规碱性磷酸酶、透前肾功能、透后肾功能、SUA、Lp(a)、钙、磷、C-反应蛋白、 β_2 -微球蛋白、甲状旁腺素等指标。比较两组 MHD 患者上述指标的变化,分析 SUA 和 Lp(a) 与其相关性。结果:CVC 组与无 CVC 组患者性别($\chi^2=2.690,p=0.101$)、年龄($t=0.498,p=0.620$)、透析龄($t=-0.103,p=0.917$)、尿素下降率($t=-0.704,p=0.483$)、残余尿量($t=-0.077,p=0.939$)、是否有糖尿病病史($\chi^2=0.069,p=0.792$) 等比较,差异均无统计学意义。CVC 组患者 SUA($t=2.845,p=0.008$)、碱性磷酸酶($t=2.026,p=0.046$)、 β_2 -微球蛋白($t=2.408,p=0.018$)、血钙($t=2.048,p=0.044$)、甲状旁腺素($t=2.083,p=0.041$)、Lp(a)($t=2.005,p=0.048$) 水平高于无CVC 组。相关性分析显示,MHD 患者 SUA 与碱性磷酸酶($r=0.264,P=0.018$)、 β_2 -微球蛋白($r=0.294,P=0.008$)、甲状旁腺素($r=0.373,P=0.001$)、Lp(a)($r=0.260,P=0.020$) 呈正相关。多元线性逐步回归分析显示,SUA是心脏瓣膜钙化($\beta=-0.002,P=0.001$) 的独立危险因素。

表 1 两组患者临床资料比较[($\bar{x}\pm s$) ,%]

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	透析1h收缩压 (mmHg)	透析1h舒张压 (mmHg)	透析龄 (月)	糖尿病病史 (有/无)	促红素周剂量 (IU·Kg ⁻¹)
CVC组 (n=25)	12/13	57.32±11.77	134.68±16.52	85.22±7.55	30.5±16.4	8/17	9640.00±5521.78
无CVC组 (n=55)	37/18	55.67±14.50	141.85±15.94	87.94±7.59	31.5±15.3	16/39	8763.64±4255.56
t/X ² 值	2.690	0.498	-1.777	-1.159	-0.103	0.069	0.776
P 值	0.101	0.620	0.082	0.251	0.917	0.792	0.440
组别	透前血肌酐 (umol·L ⁻¹)	透前尿素氮 (mmol·L ⁻¹)	透后血肌酐 (umol·L ⁻¹)	透后尿素氮 (mmol·L ⁻¹)	URR	残余尿量 (mL/24 h)	
CVC组 (n=25)	949.12±311.34	35.38±6.35	355.20±132.13	10.04±3.04	0.72±0.06	203.04±294.97	
无CVC组 (n=55)	1018.33±289.55	34.25±6.73	373.28±123.50	10.34±3.69	0.73±0.11	198.70±266.46	
t/X ² 值	-0.968	0.709	-0.584	-0.351	-0.704	-0.077	
P 值	0.336	0.481	0.561	0.726	0.483	0.939	

注: URR: 尿素下降率。

组别	中性粒细胞数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞数 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 ($g\cdot L^{-1}$)	血小板 ($\times 10^9/L$)	NLR	PLR	白蛋白 ($g\cdot L^{-1}$)
CVC组 ($n=25$)	4.14 $\pm$ 1.22	1.23 $\pm$ 0.58	114.28 $\pm$ 14.14	168.00 $\pm$ 49.95	3.79 $\pm$ 1.48	153.08 $\pm$ 55.52	37.73 $\pm$ 2.27
无CVC组 ($n=55$)	4.52 $\pm$ 1.48	1.37 $\pm$ 1.38	112.29 $\pm$ 13.03	181.29 $\pm$ 55.07	4.02 $\pm$ 1.82	160.48 $\pm$ 64.96	37.66 $\pm$ 2.51
t 值	-1.123	-0.480	0.616	-1.029	-0.546	-0.494	0.122
P 值	0.265	0.632	0.539	0.307	0.587	0.623	0.903
组别	透前血肌酐 ($\mu mol\cdot L^{-1}$)	透前尿素氮 ($mmol\cdot L^{-1}$)	血尿酸 ($mmol\cdot L^{-1}$)	$\beta 2$ -微球蛋白 ($mg\cdot L^{-1}$)	血钙 ($mmol\cdot L^{-1}$)	血磷 ($mmol\cdot L^{-1}$)	Lp (a) ($mg\cdot L^{-1}$)
CVC组 ($n=25$)	949.12 $\pm$ 311.34	35.38 $\pm$ 6.35	566.88 $\pm$ 109.35	18.38 $\pm$ 0.88	2.17 $\pm$ 0.21	2.17 $\pm$ 0.72	495.32 $\pm$ 404.44
无CVC组 ($n=55$)	1018.33 $\pm$ 289.55	34.25 $\pm$ 6.73	499.45 $\pm$ 67.72	17.63 $\pm$ 1.43	2.07 $\pm$ 0.20	2.32 $\pm$ 1.08	352.42 $\pm$ 231.18
t 值	-0.968	0.709	2.845	2.408	2.048	-0.621	2.005
P 值	0.336	0.481	0.008	0.018	0.044	0.536	0.048
组别	碱性磷酸酶 ($U\cdot L^{-1}$)	甲状旁腺素 ($ng\cdot L^{-1}$)	C-反应蛋白 ($mg\cdot L^{-1}$)	透后血肌酐 ($\mu mol\cdot L^{-1}$)	透后尿素氮 ($mmol\cdot L^{-1}$)	URR	
CVC组 ($n=25$)	109.76 $\pm$ 66.99	880.17 $\pm$ 983.31	3.13 $\pm$ 4.83	355.20 $\pm$ 132.13	10.04 $\pm$ 3.04	0.72 $\pm$ 0.06	
无CVC组 ($n=55$)	87.33 $\pm$ 32.41	556.53 $\pm$ 411.97	2.97 $\pm$ 3.75	373.28 $\pm$ 123.50	10.34 $\pm$ 3.69	0.73 $\pm$ 0.11	
t 值	2.026	2.083	0.159	-0.584	-0.351	-0.704	
P 值	0.046	0.041	0.874	0.561	0.726	0.483	

注: NLR: 中性粒细胞-淋巴细胞比值; PLR: 血小板-淋巴细胞比值; URR: 尿素下降率。

表 3 MHD患者SUA水平与临床指标的相关性分析

项目	相关系数	P 值
碱性磷酸酶	0.264	0.018
$\beta 2$ -微球蛋白	0.294	0.008
甲状旁腺素	0.373	0.001
血钙	0.067	0.553
Lp (a)	0.260	0.020

表 4 Lp (a) 与临床指标的相关性分析

项目	相关系数	P 值
碱性磷酸酶	0.021	0.856

(7)我们探讨并分析了维持性血液透析患者血尿酸与冠脉钙化的相关性。具体方法:选择在我院维持性血液透析患者117例,检测患者血尿酸以及相关临床指标,并采用多层螺旋CT测定患者冠状动脉钙化积分(CACs),比较分析高尿酸血症组与血尿酸正常组患者各临床指标与冠状动脉钙化积分相关性。结果:117例患者维持性血液透析患者,其中血尿酸升高患者68例,高尿酸血症发生率为58.12%;高尿酸血症组患者DBP、SBP、TG、TC、hs-CRP以及CACs均较血尿酸正常组显著升高,差异具有统计学意义($p<0.005$);经相关性分析,血尿酸水平与患者TG、hs-CRP以及CACs呈显著正相关关系($p<0.005$);影响持续性血液透析患者重度血管钙化(CACs >400)发生的危险因素,包括患者hs-CRP水平、血尿酸水平以及高血压。

3.发现、发明及创新点(限500字)

创新点一：在维持性血液透析(MHD)患者血尿酸分布特征(单中心)研究方面，发现 MHD患者血清尿酸水平随年龄增长呈倒“J”形曲线变化。

旁证材料：论文1篇附件4

创新点二：在MHD患者血尿酸与透析充分性及其营养状况的关系的研究方面，发现 MHD患者血清尿酸水平与透析充分性密切相关。高尿酸血症又与透析不充分有关。

旁证材料：论文1篇附件5

创新点三：在血清尿酸与MHD患者25羟维生素D₃的相关性研究中，发现MHD患者女性较男性更容易出现25羟维生素D₃的缺乏高血清尿酸可以降低维持性血液透析患者25羟维生素D₃水平。

旁证材料：论文1篇附件3；学术交流1次附件10

创新点四：在MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者骨代谢与骨密度变化的相关性研究中，发现MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者血磷可能成为反映腰椎骨代谢的标志物。iPTH水平可预估MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者股骨尤其是股骨wards三角骨代谢情况。

旁证材料：论文1篇附件2

创新点五：在血清尿酸与MHD患者心脏瓣膜钙化的相关性研究中，发现MHD患者血清尿酸引起钙磷代谢紊乱、上调碱性磷酸酶活性、促发炎症反应等机制促发心脏瓣膜钙化。

旁证材料：论文1篇附件6

创新点六：在血清尿酸与MHD患者冠脉钙化的相关性研究中，发现高血清尿酸与MHD患者冠脉钙化密切相关。

旁证材料：论文1篇附件7

4.保密要点(限100字)

无。

5.与当前国内外同类研究、同类技术的综合比较(限 800 字)

2022年04月22日,山东省科学院情报研究所(报告编号:202215312040)依照委托及国家科技部、山东省科技厅关于查新咨询工作的有关文件规定在当前现有的检索领域内共检索出密切相关文献0篇,相关的文献11篇。经分析对比,发现:

- 1、《尿酸与慢性肾脏病-矿物质和骨代谢异常的研究进展》综述了尿酸的病理生理功能、尿酸与CKD-MBD的关系及相互作用机制的研究进展,未涉及到该研究相关的检测血清尿酸、钙、镁、磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺素、25羟维生素D3、腰椎和股骨骨密度及T值、冠脉钙化、心脏瓣膜钙化情况的指标,并分析与上述指标的关联性。
- 2、《维持性血液透析患者矿物质骨代谢紊乱相关指标与营养-炎症状态的关系探讨》发现维持性血液透析患者透前高尿酸及透后高平均动脉压是导致血钙紊乱的独立危险因素、维持性血液透析患者透前低25-羟基维生素D是导致血磷紊乱的独立危险因素,但未研究高血清尿酸可以降低维持性血液透析患者25羟维生素D3水平,未研究维持性血液透析患者血清尿酸水平与透析充分性及其营养状况的相异性。
- 3、《血液灌流串联血液透析滤过对血液透析患者矿物质和骨异常的影响》中研究了血液灌流串联血液透析滤过对血液透析患者矿物质和骨异常的影响,但其中未涉及研究血清尿酸对血液透析患者矿物质和骨异常的影响的研究。
- 4、《继发性甲状旁腺功能亢进的血液透析患者骨代谢及骨密度的研究》中提出透析前血磷、OC、透析龄是继发性甲状旁腺功能亢进的独立影响因素,但研究未涉及血磷反映腰椎骨代谢的标志物、甲状旁腺素水平可以预估维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者股骨尤其是股骨Wards三角骨代谢情况。
- 5、《甲状旁腺切除术对血液透析患者合并继发性甲状旁腺功能亢进骨代谢及骨密度的影响》研究中仍然未涉及血磷反映腰椎骨代谢的标志物、甲状旁腺素水平可以预估维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者股骨尤其是股骨Wards三角骨代谢情况其余6篇文献均为该项目人员发表的学术论文。

其余6篇文献均为该项目人员发表的学术论文。

6.客观评价(限1200字)

一、青岛市科技成果标准化评价(报告编号:青科评备字第2022050193)

2022年05月27日,青岛智慧农大技术服务有限公司(青岛市科技成果标准化评价机构)组织了针对该成果的第三方评价,评价专家、评估师一致认为:该成果对**维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的相关性进行了深入研究**,研究发现,维持性血液透析患者患者血尿酸水平随年龄增长呈倒“J”形曲线变化。维持性患者血尿酸A水平与透析充分性及其营养状况密切相关;维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者血磷可能成为反映腰椎骨代谢的标志物;甲状旁腺素水平可预估维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者股骨尤其是股骨Wards三角骨代谢情况;维持性血液透析患者女性较男性更容易出现25羟维生素D3的缺乏。高血清尿酸、高平均血小板体积可以降低维持性血液透析患者25羟维生素D3的水平;维持性血液透析患者血尿酸与心脏瓣膜钙化、冠脉钙化的发生发展密切相关。可能与其引起钙磷代谢紊乱、上调碱性磷酸酶活性、促发炎症反应等机制有关。该成果为维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的治疗探寻新的治疗靶点。该成果**技术成熟度为6级,技术创新度为3级,技术先进度为5级**。根据个指标等级及相关著作的水平,依据项目组提供的成果查新结论,并结合专家的咨询和判断,认定该成果**整体水平达到国际先进水平**。

二、科技查新评价(报告编号:202215312040)

2022年04月22日,山东省科学院情报研究所对该成果创新点进行了科技查新,经查,目前国内未见有与查新项目同样研究内容的文献报道。

三、知识产权评价

该成果就所研究的内容获知识产权2项,其中,实用新型专利1项、著作1部。

四、学术交流

2020年中华医学会肾脏病学分会学术年会中进行壁报学术交流。

五、应用评价该研究成果在我单位血液净化中心、内分泌与代谢性疾病科、肾内科、老年病科等相关科室推广应用,临床观察该研究成果对维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的诊断、评估、治疗等有较好的指导作用。

7.推广应用情况(限5项)

单位:万元

序号	应用单位名称	应用技术	应用起止时间	应用单位联系人/电话	经济效益
1	青岛市城阳区人民医院	维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的相关性	2016-01-01至2023-07-17	郭娜/58000756	0
2	平度市人民医院	维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的相关性研究	2016-01-01至2023-07-17	刘宗江/13969668761	0
3	城阳威高血液透析中心	维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的相关性研究	2016-01-01至2023-07-17	王超/15610067868	0

应用概述 (限 1 页)

一、该研究在MHD患者血尿酸与透析充分性及其营养状况的关系的研究方面,发现 MHD患者血清尿酸水平与透析充分性密切相关。高尿酸血症又与透析不充分有关。此创新点在本医院进行学术交流,主要在肾内科、血液净化中心推广应用。

二、该研究在血清尿酸与MHD患者25羟维生素D3的相关性研究中,发现MHD患者女性较男性更容易出现25羟维生素D3的缺乏。高血清尿酸可以降低维持性血液透析患者25羟维生素D3水平。此创新点在本医院进行学术交流,主要在内分泌科推广应用。另外,该成果在2020年中华医学会肾脏病学分会学术年会上做壁报交流或书面交流、推广。

三、该研究在MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者骨代谢与骨密度变化的相关性研究中,发现MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者血磷可能成为反映腰椎骨代谢的标志物。iPTH水平可预估MHD合并继发性甲状旁腺功能亢进患者股骨尤其是股骨wards三角骨代谢情况。此创新点在本医院进行学术交流,主要在血液净化中心推广应用。

四、该研究在血清尿酸与MHD患者心脏瓣膜钙化的相关性研究中,发现MHD患者血清尿酸引起钙磷代谢紊乱、上调碱性磷酸酶活性、促发炎症反应等机制促发心脏瓣膜钙化 在血清尿酸与MHD患者冠脉钙化的相关性研究中,发现高血清尿酸与MHD患者冠脉钙化密切相关。此创新点在本医院进行学术交流,主要在血液净化中心推广应用。五、为MHD患者MBD为诊断、评估、预防和治疗提供新的理论依据。

自然年	完成单位			其他应用单位		
	新增销售额	新增利润	新增税收	新增销售额	新增利润	新增税收
2022年	0	0	0	0	0	0
2023年	0	0	0	0	0	0
2024年	0	0	0	0	0	0
累计	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

主要经济效益指标和其他经济效益指标的有关说明：
一、协助培养在职研究生1名。二、本研究成果在本医院进行学术交流，主要在肾内科、血液净化中心、内分泌科、老年病科等进行相关知识的培训，继而应用于临床工作中。三、本研究成果在中华医学会肾脏病学分会学术年会上做壁报交流或书面交流。四、为MHD患者MBD为诊断、评估、预防和治疗提供新的理论依据。

9.社会效益(限1页)

尿酸是嘌呤代谢的终产物,人体每天均有一定量的核酸分解为嘌呤,最终代谢为内源性尿酸,约占尿酸产生量的80%,外源性尿酸来自嘌呤饮食代谢,约占20%。生理情况下人体每日尿酸的产生和排泄基本保持动态平衡,然而当嘌呤代谢过程中的酶缺陷或外源性嘌呤摄入过多或各种原因引起肾脏排泄尿酸减少时,均可造成血尿酸水平升高。从病理生理机制看,尿酸是一把“双刃剑”,高浓度的尿酸表现为促氧化特性,如高浓度尿酸在铜离子和脂质过氧化物的存在下可氧化低密度脂蛋白;高浓度尿酸还可以诱导内皮细胞一氧化氮(NO)合酶蛋白表达下降,NO分泌减少,进而导致内皮细胞功能障碍;高浓度尿酸可通过刺激炎症因子表达及释放损伤血管内皮细胞;此外动物实验证实高浓度尿酸可以通过电压敏感和有机阴离子转运通路刺激血管平滑肌细胞(VSMC)增生。随着生活水平和饮食结构的改变,高尿酸血症的发病率呈不断上升趋势。流行病学调查显示,我国成年人高尿酸血症的患病率为8.4%-13.3%,高尿酸血症不仅是痛风的主要病因,而且是慢性肾脏病(CKD)进展和心血管疾病死亡的独立危险因素,已经成为威胁人类健康的代谢性疾病之一。

维持性血液透析(MHD)患者高尿酸血症更为普遍。研究报道,MHD患者高尿酸血症的发生率高达90%。矿物质和骨异常(MBD)是CKD常见的并发症,其包括矿物质代谢紊乱、骨骼病变和骨外钙化,可导致CKD患者的住院率、心血管事件及死亡率增加。临床上常常出现以下情况:一、钙、磷、甲状旁腺素或维生素D₃的代谢异常;二、骨转化、矿化,骨的生长、骨量、骨强度的异常;三、血管或其他软组织的钙化。近年研究发现血清尿酸(SUA)与慢性肾脏病-矿物质和骨异常(CKD-MBD)之间可能密切相关,但其相关性目前仍存在争议,尚需深入研究论证。CKD-MBD是CKD患者常见的并发症,表现为:(1)矿物质代谢紊乱:钙、磷、甲状旁腺素(iPTH)、成纤维细胞生长因子23(FGF-23)及维生素D代谢异常;(2)肾性骨病:骨转运、骨矿化、骨容量及骨形态的异常;(3)骨外钙化血管或其他软组织钙化中的一种或多种。CKD-MBD不仅会严重影响CKD患者的生活质量,且与骨折、心血管事件及死亡等密切相关。MBD中的血管钙化是由CKD矿物质和骨骼轴的失调、局部炎症、弹性蛋白降解和血管平滑肌成骨分化引起,可能涉及血管内膜、中膜或两者。血管钙化是动脉粥样硬化、CKD、糖尿病、高血压等疾病共同的病理生理基础,是心脑血管疾病高发病率和死亡率的主要因素之一。血管钙化曾被视为被动退行性过程,但新的观念认为血管钙化类似于骨发育和软骨形成的过程,是个主动的过程。随着对维持性血液透析患者血清尿酸与心脏瓣膜钙化的关系深入的研究,可能指导临床医师在临床工作中早期发现和早期干预,从而为MHD患者CVC的预防、诊断、治疗提供新的理论依据,值得临床推广应用。随着对维持性血液透析患者血清尿酸与矿物质和骨异常的关系深入的研究,为MHD患者矿物质和骨异常的防治提供一条更令人满意的途径。该成果就所研究的内容主编出版专著1部:获实用新型专利1项:国内核心期刊等发表论文9篇。

山东省医学会

七、主要论文列表

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者 (按刊物发表顺序,国内作者须填写中文姓名)	通讯作者 (含共同通讯作者,国内作者须填写中文姓名)	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
1	维持性血液透析合并继发性甲状旁腺功能亢进患者骨代谢及骨密度变化	中国血液净化	2016-07-15	仇方忻,史新正,李浩,等	刘雪梅	1.22	30	0	附件2	是
2	维持性血液透析患者血清尿酸与25羟维生素D3的相关性研究	临床肾脏病杂志	2021-10-15	仇方忻,殷玉磊,孙文娟,等	李浩	1.157	5	0	附件3	是
3	维持性血液透析患者血尿酸分布特征及其与营养状况的关系	中国中西医结合肾病杂志	2019-07-15	魏文娟,仇方忻	仇方忻	1.25	3	0	附件4	是
4	维持性血液透析患者血尿酸与透析充分性及其营养状况的关系	国际泌尿系统杂志	2019-11-15	高爱芹,刘宗江,饶小胖,等	仇方忻	65	13	0	附件5	是
5	维持性血液透析患者血清尿酸与心脏瓣膜钙化的关系	中国中西医结合肾病杂志	2018-08-15	仇方忻,张宁,殷玉磊,等	高爱芹	1.25	11	0	附件6	是
6	维持性血液透析患者血尿酸和脂蛋白(a)与心脏瓣膜钙化的关系	中国医药导刊	2020-04-15	姚丹丹,姜国珍,仇方忻	仇方忻	1.025	5	0	附件8	是
合计他引总次数							67			

(注:不超过10篇)

承诺:

1.知识产权归国内所有且无争议,上述论文未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

2.以下情况和规定已向所有未列入项目主要完成人的作者明确告知并征得同意:

(1)上述论文用于申报本年度山东医学科技奖。

(2)山东医学科技奖获奖项目所用论文将不得再次申报其他同级社会力量科技奖励。其中,未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者(含共同第一作者、共同通讯作者)已出具知情同意书面签字意见,与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。

如因上述情况引起争议且不能提供相应存档备查的证据,本人愿意承担相应责任并接受处理。

第一完成人签名:

仇方忻

八、知识产权证明目录

序号	知识产权名称	知识产权类别	发明人(作者)	知识产权人	专利号	取得日期	国(区)别(刊名)	发明专利有效状态	证明材料	第一完成人是否参与	第一完成单位是否参与
1	一种血透患者颈部临时插管固定装置	实用新型专利	仇方忻	青岛市城阳区人民医院	ZL202121280834.4	2022-03-08	中国	有效	附件7、9	是	是

(注：不超过10项)

承诺：上述知识产权用于报奖的情况，已征得未列入项目主要完成人的其他权利人（发明专利指发明人）同意。

第一完成人签名：

仇方忻

山东省医学会

山东省医学会

九、本项目曾获科技奖励情况

序号	获奖项目名称	获奖时间	奖项名称	奖励等级	授奖部门(单位)
1	无				

山东省医学会

山东省医学会

十、诚信承诺书

本项目申报山东医学科技奖，项目第一完成人及第一完成单位做出如下承诺：

1. 本项目内容符合法律法规规定，不存在知识产权、完成单位、完成人争议，无学术不端、违反伦理道德或其他依法依规被禁止参与科学技术奖励活动的情形。项目所涉及科学研究行为均符合《医学科研诚信和相关行为规范》（国卫科教发[2021]7号）。

2. 本项目应已全面完成科研合同、计划和任务书等要求，技术内容齐全、合格，资料完整、准确，效益计算真实。

3. 本项目严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作相关要求填写，保证所提交材料真实、完整、准确、有效，且符合《2025年山东医学科技奖申报说明》各项要求，不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。

4. 本项目所提交知识产权证明材料均已征得未列入项目完成人的项目相关权利人（含发明专利的发明人）同意；所提交论文著作均已征得未列入项目完成人的相关作者同意。

5. 本项目所提交相关证明材料（专利、论文、著作、应用证明、国家法律法规要求审批的批准文件等）未在历年山东医学科技奖曾获奖项目中使用，未在本年度山东医学科技奖其他申报项目中使用，也未在其他同等级别及以上奖励申报中使用。

第一完成人（签字）：

第一完成单位（公章）：



十一、主要附件目录

序号	附件名称	附件类别
1	主要代表性论文（附件名称：附件2.pdf）	pdf文件
2	主要代表性论文（附件名称：附件3.pdf）	pdf文件
3	主要代表性论文（附件名称：附件4.pdf）	pdf文件
4	主要代表性论文（附件名称：附件5.pdf）	pdf文件
5	主要代表性论文（附件名称：附件6.pdf）	pdf文件
6	主要代表性论文（附件名称：附件8.pdf）	pdf文件
7	主要知识产权证明（附件名称：附件7.pdf）	pdf文件
8	主要知识产权证明（附件名称：附件9.pdf）	pdf文件
9	应用证明（附件名称：应用证明（1）.pdf）	pdf文件
10	应用证明（附件名称：应用证明（2）.pdf）	pdf文件
11	应用证明（附件名称：应用证明（3）.pdf）	pdf文件
12	代表性论文被收录、引用情况检索报告（附件名称：代表性论文被收录、引用情况检索报告.pdf）	pdf文件
13	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》（附件名称：评价报告.PDF）	PDF文件
14	医院等级证书（附件名称：医院等级证明.pdf）	pdf文件
15	其他证明（附件名称：附件1.pdf）	pdf文件
16	其他证明（附件名称：附件10.pdf）	pdf文件