

# 骨化三醇常规疗法与冲击疗法对维持性血液透析继发性甲状旁腺功能亢进症患者外周血 PTH、Notch1 水平和血管钙化的影响<sup>△</sup>

王忠祥\*, 庄雪明, 张 焯, 宗刚军, 徐东升#(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院急诊科, 江苏 无锡 214044)

中图分类号 R977.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)10-1210-04  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.10.012



**摘要** 目的:探讨骨化三醇常规疗法与冲击疗法对维持性血液透析(MHD)继发性甲状旁腺功能亢进症(SHPT)患者外周血全段甲状旁腺激素(PTH)、Notch1 水平和血管钙化的影响。方法:选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月该院收治的尿毒症行 MHD 治疗并发 SHPT 患者 84 例,根据随机数字表法分为常规组和观察组,每组 42 例。常规组患者给予骨化三醇 0.25~0.50 μg,观察组患者给予骨化三醇冲击疗法,持续治疗 6 个月。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的临床症状,血钙、血磷、PTH 水平和 Notch1 mRNA 水平;比较两组患者治疗前后冠状动脉钙化积分(CACS)和心脏瓣膜钙化程度;统计两组患者不良反应发生情况。结果:观察组患者的临床总有效率为 95.24%(40/42),高于常规组的 80.95%(34/42),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者骨痛、皮肤瘙痒、四肢无力和关节痛等症状的发生率明显低于常规组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者血钙水平高于常规组,血磷、PTH 和 Notch1 mRNA 水平低于常规组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者 CACS 和心脏瓣膜钙化率低于常规组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组、常规组患者不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:与常规治疗法相比,骨化三醇冲击疗法疗效明显,可改善尿毒症行 MHD 治疗并发 SHPT 患者的临床症状,有效调节钙磷代谢,抑制血管钙化,降低 PTH、Notch1 水平,且具有一定的安全性。

**关键词** 骨化三醇;继发性甲状旁腺功能亢进症;维持性血液透析;血管钙化

## Effects of Calcitriol for Conventional Therapy and Shock Therapy on Peripheral Blood PTH, Notch1 and Vascular Calcification in Patients with Secondary Hyperparathyroidism Secondary to Maintenance Hemodialysis<sup>△</sup>

WANG Zhongxiang, ZHUANG Xueming, ZHANG Ye, ZONG Gangjun, XU Dongsheng (Dept. of Emergency, The 904th Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Jiangsu Wuxi 214044, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of calcitriol for conventional therapy and shock therapy on peripheral blood parathyroid hormone (PTH), Notch1 and vascular calcification in patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT) secondary to maintenance hemodialysis (MHD). **METHODS:** Totally 84 uremia patients with SHPT secondary to MHD admitted into the hospital from Apr. 2019 to Apr. 2022 were selected to be divided into convention group and observation group via random number table method, with 42 cases in each group. The convention group was given 0.25-0.50 μg of calcitriol, the observation group was given shock therapy of calcitriol, both groups were treated for 6 months. The clinical efficacy, the clinical symptoms, blood calcium, blood phosphate, PTH and Notch1 mRNA levels before and after treatment were compared between two groups; the coronary artery calcium scores (CACS) and calcification extent of cardiac valves were compared between two groups before and after treatment; the incidences of adverse drug reactions of two groups were calculated. **RESULTS:** The clinical total effective rate of the observation group was 95.24% (40/42), which was higher than that of the convention group (80.95%, 34/42), with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). After treatment, the incidences of bone pain, cutaneous pruritus, limbs weakness and joint pain of the observation group were significantly lower than those of the convention group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the blood calcium level of the observation group was higher than that of the convention group, the blood phosphate, PTH and Notch1 mRNA levels of the observation group

△ 基金项目:江苏省卫生计生委青年医学重点人才(No. QNRC2016883)

\* 副主任医师。研究方向:多脏器功能衰竭。E-mail:21704012@qq.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:多脏器功能衰竭。E-mail:xds101@sina.com

were lower than those of the convention group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CACS and cardiac valve calcification rate of the observation group were lower than those of the convention group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant differences in the incidences of adverse drug reactions between observation group and convention group ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Compared with conventional therapy, the shock therapy of calcitriol has significant efficacy, which can improve the clinical symptoms of uremia patients with SHPT secondary to MHD, effectively regulate calcium and phosphorus metabolism, inhibit vascular calcification, reduce PTH and Notch1 levels, with certain safety.

**KEYWORDS** Calcitriol; Secondary hyperparathyroidism; Maintenance hemodialysis; Vascular calcification

继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是维持性血液透析 (MHD) 及慢性肾脏疾病患者常见的并发症, 主要由于体内钙磷代谢紊乱引起甲状旁腺代偿性增生及全段甲状旁腺激素 (PTH) 分泌增加<sup>[1-2]</sup>。SHPT 临床可表现为高 PTH 水平、高钙或低钙血症、持续性高磷等症状, 进而导致骨骼、精神及神经系统、血液系统及心脑血管等疾病发生风险增加, 严重影响患者生活质量和预后<sup>[3]</sup>。SHPT 患者通常存在血管钙化, 既往研究结果显示, 高 PTH 水平与血管钙化程度有关<sup>[4]</sup>。骨化三醇是维生素 D<sub>3</sub> 经肝脏和肾脏代谢后最重要的活性产物, 可抑制甲状旁腺细胞的增殖, 同时促进肠道对钙的吸收, 抑制 PTH 的分泌, 并调节骨质的钙化, 是治疗 SHPT 的重要药物<sup>[5-6]</sup>。但活性维生素 D 给药剂量不当可增加钙磷负荷, 容易引起血管钙化, 增加心血管事件发生风险, 增加患者死亡风险, 造成患者预后不佳。Notch1 信号通路参与血管生成、血管钙化有关, 其参与心血管疾病、动脉硬化等多种病理过程<sup>[7]</sup>。既往研究结果显示, Notch1 参与血管钙化发生过程<sup>[8]</sup>。但是, 目前尚无研究分析 SHPT 患者外周血 Notch1 水平变化。基于此, 本研究采用骨化三醇冲击疗法治疗 SHPT 患者, 分析其对患者外周血 PTH、Notch1 水平及其血管钙化的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2019 年 4 月至 2022 年 4 月我院收治的尿毒症行 MHD 治疗并发 SHPT 患者 84 例作为观察对象。纳入标准: 经影像学检查确诊为尿毒症; 符合 SHPT 相关诊断标准<sup>[9]</sup>; 行 MHD 透析时间  $\geq 6$  个月; 免疫功能正常; 对本研究使用药物无过敏禁忌证。排除标准: 原发性甲状旁腺功能亢进症者; 存在严重消化系统障碍、呼吸系统障碍者; 入组 3 个月未接受维生素 D 治疗者; 存在重要脏器功能障碍者; 存在恶性肿瘤者; 治疗前合并严重高钙血症者; 临床资料不完整者。根据数字表法随机分为常规组 ( $n=42$ ) 和观察组 ( $n=42$ )。常规组患者中, 男性 23 例, 女性 19 例; 年龄 35~72 岁, 平均 (51.34 $\pm$ 6.77) 岁。观察组患者中, 男性 26 例, 女性 16 例; 年龄 36~74 岁, 平均 (52.71 $\pm$ 6.83) 岁。观察组与常规组患者的临床资料具有可比性。本研究已就研究内容和研究目的与患者及其家属详细沟通, 并获得知情同意书。我院医学伦理委员会已批准本项研究开展 (批准号: 20180307)。

### 1.2 方法

1.2.1 透析方案: 采用 HDM99XP 型血液透析机 (德国 IBP 公司) 进行标准血液透析治疗, 1 次 4 h, 1 周 3 次。

1.2.2 骨化三醇治疗方案: 两组患者入院后应用碳酸钙或醋酸钙控制血钙和血磷。常规组患者口服骨化三醇软胶囊 (规格: 0.25  $\mu$ g) 0.25~0.50  $\mu$ g, 1 日 1 次, 透析当晚顿服。观察组根据患者 PTH 水平给予不同剂量骨化三醇, PTH 为 300~500 pg/mL 的患者口服骨化三醇软胶囊 (规格同上) 0.50  $\mu$ g, 1 日 1 次; PTH>500~1 000 pg/mL 的患者口服骨化三醇软胶囊 (规格同上) 2~4  $\mu$ g, 1 周 2 次; PTH>1 000 pg/mL 的患者口服骨化三醇软胶囊 (规格同上) 4~6  $\mu$ g, 1 周 2 次; 透析当晚顿服。根据患者 PTH 水平调整剂量, 直至以最小剂量维持 PTH 在目标值范围 (150~300 pg/mL)。持续治疗 6 个月。

### 1.3 观察指标

(1) 临床症状: 治疗前后, 采用问卷调查方式记录患者自觉骨痛、皮肤瘙痒、四肢无力和关节痛等临床症状发生情况。(2) 血钙、血磷、PTH 和 Notch1 mRNA: 患者治疗前后清晨空腹静脉血 5 mL, 离心分离取上清液。采用 BIOBASE 博科全自动生化仪检测血清中血钙、血磷水平。采用化学发光法检测 PTH 水平。采用实时荧光逆转录聚合酶链反应 (PCR) 检测外周血 Notch1 mRNA 表达, 采用密度梯度离心法提取外周血单个核细胞 (PBMC), 提取 RNA 提取试剂盒提取 PBMC 中总 RNA, 逆转录为 cDNA, Notch1 上游引物 5'-GCCTTCGTGCTCCTGTTCTTTGT-3', 下游引物 5'-GGCTCTCTCCGCTTCTTCTGCT-3', 内参  $\beta$ -actin 上游引物 5'-GGGACCTGACTGACTA CCTC-3', 下游引物 5'-TCATACCTCTGCTTGCTGAT-3', 实时定量 PCR 仪检测系统扩增产物, 以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  表示 Notch1 基因的相对表达量。(3) 冠状动脉钙化和心脏瓣膜钙化: ① 冠状动脉钙化, 采用 Brilliance 64 排 128 层螺旋 CT 扫描患者冠状动脉, 并使用其自带钙化积分软件计算冠状动脉钙化积分 (CACS), CACS=钙化面积 $\times$ CT 峰值系数, 以 CT 值  $\geq 130$  Hu 作为钙化判定阈值, 0 分为  $<130$  Hu, 1 分为 130~199 Hu, 2 分为  $>199$ ~299 Hu, 3 分为  $>299$ ~399 Hu 为, 4 分为  $\geq 399$  Hu。② 采用彩色多普勒超声诊断仪检测心脏瓣膜钙化程度, 参照改善全球肾脏病预后组织指南推荐的诊断标准<sup>[10]</sup>, 当心脏彩超检测发现主动脉瓣、二尖瓣瓣膜或二尖瓣环存在  $>1$  mm 的强回声, 则判定为心脏瓣膜钙化。(4) 不良反应: 统计患者治疗期间不良反应 (皮肤瘙痒、恶心呕吐和便秘) 发生情况。

### 1.4 疗效评定标准

显效: PTH 水平较治疗前下降幅度  $>75\%$ ; 有效: PTH 水平较治疗前下降幅度为  $40\%$ ~ $75\%$ ; 无效: PTH 水平较治疗前下降幅度  $<40\%$ <sup>[11]</sup>。总有效率为显效率和有效率之和。

### 1.5 统计学方法

使用 SPSS 23.0 工具进行统计分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$

表示,使用两样本独立  $t$  检验比较常规组和观察组组间差异,同组治疗前和治疗后比较使用配对  $t$  检验;计数资料采用率 (%) 表示,使用  $\chi^2$  检验比较常规组和观察组组间差异。检验水准为  $\alpha=0.05$ , 双侧  $P<0.05$ , 说明差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组与常规组 SHPT 患者临床疗效比较

观察组患者的临床总有效率为 95.24%, 高于常规组的 80.95%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.086, P=0.043$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy of between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=42)	18 (42.86)	22 (52.38)	2 (4.76)	40 (95.24)
常规组 (n=42)	17 (40.48)	17 (40.48)	8 (19.05)	34 (80.95)

表 2 两组患者治疗前后临床症状缓解情况比较 [例 (%)]

Tab 2 Comparison of clinical symptom remission between two groups before and after treatment [cases (%)]

组别	骨痛		皮肤瘙痒		四肢无力		关节痛	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=42)	22 (52.38)	4 (9.52)	14 (33.33)	1 (2.38)	16 (38.10)	2 (4.76)	10 (23.81)	1 (2.38)
常规组 (n=42)	21 (50.00)	12 (28.57)	15 (35.71)	6 (14.29)	17 (40.48)	8 (19.05)	12 (28.57)	7 (16.67)
$\chi^2$	0.048	4.941	0.053	3.896	0.05	4.086	0.246	4.974
$P$	0.827	0.026	0.819	0.048	0.823	0.043	0.62	0.026

表 3 两组患者治疗前后外周血钙、血磷、PTH 和 Notch1 mRNA 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of peripheral blood calcium, blood phosphate, PTH and Notch1 mRNA levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	血钙/(mg/dL)		血磷/(mg/dL)		PTH/(pg/mL)		Notch1 mRNA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=42)	9.51±1.55	10.85±1.72*	4.47±0.51	3.32±0.38*	825.23±85.12	286.59±40.17*	7.12±1.02	5.34±0.63*
常规组 (n=42)	9.48±1.28	10.13±1.46*	4.50±0.53	3.64±0.41*	828.19±86.57	381.49±45.34*	7.20±1.06	5.88±0.71*
$t$	0.096	2.068	0.264	3.709	0.158	10.153	0.352	3.686
$P$	0.923	0.042	0.792	<0.001	0.875	<0.001	0.725	<0.001

注:与同组治疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$ .

### 2.4 观察组与常规组 SHPT 患者治疗前后 CACS 和心脏瓣膜钙化率比较

治疗前, 两组患者 CACS、心脏瓣膜钙化率的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组患者 CACS、心脏瓣膜钙化率低于常规组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 CACS 和心脏瓣膜钙化率比较

Tab 4 Comparison of CACS and cardiac valve calcification rates between two groups before and after treatment

组别	CACS/ ( $\bar{x}\pm s$ , 分)		心脏瓣膜钙化/例 (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=42)	10.24±2.15	12.06±2.65*	19 (45.24)	21 (50.00)
常规组 (n=42)	10.56±2.23	13.13±2.87*	18 (42.86)	30 (71.43)
$t/\chi^2$	0.669	2.032	0.048	4.043
$P$	0.505	0.045	0.826	0.044

注:与同组治疗前相比, \* $P<0.05$ 。

Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$ .

### 2.5 观察组与常规组 SHPT 患者不良反应发生情况比较

两组患者皮肤瘙痒、恶心呕吐、便秘等不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.124, P=0.724$ ), 见表 5。

## 3 讨论

SHPT 是指各种原因导致的低钙血症, 刺激甲状旁腺增生

### 2.2 观察组与常规组 SHPT 患者治疗前后临床症状缓解情况比较

治疗前, 观察组和常规组 SHPT 患者临床症状 (骨痛、皮肤瘙痒、四肢无力和关节痛) 发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组患者骨痛、皮肤瘙痒、四肢无力和关节痛等症状的发生率明显低于常规组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 观察组与常规组 SHPT 患者治疗前后外周血钙、血磷、PTH 和 Notch1 mRNA 水平比较

两组患者治疗前血钙、血磷、PTH 和 Notch1 mRNA 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 观察组患者血钙水平高于常规组, 血磷、PTH 和 Notch1 mRNA 水平低于常规组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

Tab 5 Comparison of incidences of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	皮肤瘙痒	恶心呕吐	便秘	合计
观察组 (n=42)	1 (2.38)	1 (2.38)	2 (4.76)	4 (9.52)
常规组 (n=42)	1 (2.38)	3 (7.14)	1 (2.38)	5 (11.90)

肥大, 分泌过多 PTH 的临床综合征, 多见于肾功能不全和骨软化患者<sup>[12-13]</sup>。低钙血症、高磷血症以及 1,25 二羟维生素 D<sub>3</sub> 缺乏是导致 SHPT 发生的重要原因, 临床应用活性维生素 D 治疗 MHD 患者, 可有效纠正钙磷代谢紊乱, 降低 SHPT 发生风险。但有关活性维生素 D 的使用剂量尚存在争议。

本研究结果发现, 观察组患者的总有效率明显高于常规组, 说明相比于常规疗法, 骨化三醇冲击疗法疗效更明显。既往有研究显示, 采用骨化三醇冲击疗法治疗 MHD 继发 SHPT 患者, 疗效明显提高<sup>[14]</sup>, 与本研究结果基本一致。治疗后, 观察组患者骨痛、皮肤瘙痒、四肢无力和关节痛等发生率明显低于常规组, 说明相比于常规疗法, 骨化三醇冲击疗法可明显改善患者临床症状。临床采用活性维生素 D 治疗 SHPT 以提高血钙水平, 并减少 PTH 分泌为主要目的。本研究进一步发现, 治疗后, 观察组 SHPT 患者的血钙水平高于常规

组,血磷和PTH水平低于常规组,说明采用活性维生素D治疗MHD继发SHPT患者可有效改善钙磷紊乱,减低PTH水平。骨化三醇属于非选择性活性维生素D受体激动剂,是骨和钙代谢最具有生物学作用的维生素D代谢产物,可促进患者对钙、磷的吸收能力,抑制PTH过度分泌,已成为临床治疗SHPT常用的补充钙剂<sup>[15]</sup>。PTH是甲状旁腺细胞合成和分泌的激素,与降钙素、维生素D一起调节人体的钙磷代谢,具有升高血钙、降低血磷及调节骨代谢的作用<sup>[16]</sup>。PTH调节分泌主要受血钙的影响,当血钙持续降低时,易导致甲状旁腺增生,进而使PTH分泌增加。既往研究结果显示,活性维生素D可有效抑制PTH分泌<sup>[17]</sup>。有研究结果显示,大剂量骨化三醇冲击治疗MHD伴SHPT患者的血清PTH水平明显低于常规剂量治疗者<sup>[18]</sup>,与本研究结果一致,说明根据患者PTH水平给予相应骨化三醇治疗可有效降低血清PTH水平。

血管钙化是一个类似于骨发育和软骨形成的主动调节过程,是多因素共同参与的多环节病理过程,并与骨骼矿化物的生理学特征相似<sup>[19]</sup>。本研究结果发现,治疗后,观察组患者的CACs、心脏瓣膜钙化率均低于常规组。研究结果显示,高血钙、高血磷是MHD患者发生冠状动脉钙化的独立危险因素,通过控制血磷、血钙水平可缓解血管钙化的发展进程<sup>[20]</sup>。本研究结果提示,活性维生素D治疗MHD继发SHPT患者,可通过纠正钙磷代谢抑制血管钙化。本研究结果还发现,治疗后,观察组患者外周血Notch1 mRNA水平低于常规组。Notch1信号通路是高度保守的信号转导通路,其被认为与血管钙化有关。既往研究结果显示,外周血单个核细胞Notch1表达水平是影响患者冠脉钙化严重程度的独立危险因素<sup>[21]</sup>。PTH通过激活Notch1通路导致慢性肾病大鼠心脏瓣膜钙化,推测PTH与Notch1存在一定联系<sup>[22]</sup>。基于此,结合本研究结果,推测活性维生素D可通过调节Notch1表达水平抑制PTH分泌,进而影响SHPT患者血管钙化程度。本研究中,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明活性维生素D辅助治疗MHD继发SHPT具有一定的安全性。

综上所述,相比于常规治疗法,骨化三醇冲击疗法疗效明显,可改善临床症状,有效调节钙磷代谢,抑制血管钙化,降低PTH、Notch1水平,且具有一定的安全性。但本研究纳入的样本量较小,且样本来源单一,可能存在一定的数据偏差,今后需扩大样本量联合多家研究中心进一步验证本研究观点。

## 参考文献

- [1] GAO X F, LI J D, GUO L, et al. Effect of hybrid blood purification treatment on secondary hyperparathyroidism for maintenance hemodialysis patients[J]. *Blood Purif*, 2018, 46(1): 19-26.
- [2] CHEN X, ZHAO F, PAN W J, et al. Paricalcitol in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism and its potential benefits[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(33): 10172-10179.
- [3] DUDAR I, SHIFRIS I, DUDAR S, et al. Current therapeutic options for the treatment of secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: a 12-month comparative study[J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2022, 50(299): 294-298.
- [4] 熊琳,朱婷婷,张丽玲,等.慢性肾病大鼠血管钙化与骨代谢标志物的相关性研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(1): 87-94.
- [5] 林小春,郑嘉嘉,杨蔚.西那卡塞配合骨化三醇治疗SHPT的

- 有效性和安全性研究[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2022, 28(9): 1260-1264.
- [6] 张林,李胜开.西那卡塞联合小剂量骨化三醇治疗肾性继发性甲状旁腺功能亢进的疗效[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(8): 952-955.
- [7] LAL PREETHI S S, SABU V, HELEN A. Njavara rice (*Oryza sativa* Linn.) bran oil exerts anti-inflammatory effects through regulation of Notch-mediated T-cell receptor (TCR) activation in experimentally induced atherosclerosis[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(10): 21-29.
- [8] 窦建新,孙丽萍,刘长山,等.骨保护素参与高磷诱导大鼠血管平滑肌细胞钙化调节的机制初探[J]. *天津医药*, 2020, 48(5): 380-384.
- [9] 中国健康促进基金会骨代谢疾病防治专项基金管委会,白求恩精神研究会内分泌和糖尿病学会介入内分泌专业委员会(学组).继发性甲状旁腺功能亢进热消融治疗专家共识(2021版)[J]. *中日友好医院学报*, 2021, 35(4): 195-202.
- [10] 郭锦洲.改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)临床实践指南:急性肾损伤[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2013, 22(1): 57-60.
- [11] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(4 Suppl 3): S1-201.
- [12] WANG B, LI W, WANG Q, et al. Timing of parathyroidectomy for kidney transplant patients with secondary hyperparathyroidism: a practical overview[J]. *Biosci Trends*, 2022, 16(6): 426-433.
- [13] GAO D, LOU Y, CUI Y C, et al. Risk factors for hypocalcemia in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: a meta-analysis[J]. *Ren Fail*, 2022, 44(1): 503-512.
- [14] 周美霞,洪启淡.骨化三醇治疗血液透析继发性甲状旁腺功能亢进的疗效观察[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(8): 1317-1319.
- [15] 鹿冬梅,杨沿浪,王金宝,等.西那卡塞联合骨化三醇对MHD尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者矿物质及骨代谢的影响[J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44(8): 965-970.
- [16] 曹阳,曹晨,万小丹.血清PTH、Hcy、TPO-Ab与妊娠期高血压患者病情严重程度的关系[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(6): 725-727, 744.
- [17] 康路.西那卡塞联合小剂量活性维生素D治疗透析并发继发性甲状旁腺功能亢进症的临床疗效[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(3): 121-124.
- [18] 赵建明,牟爱华,毛界,等.不同剂量骨化三醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进临床疗效观察[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2018, 21(1): 53-57.
- [19] 杨枫,林评兰,邹赞,等.Klotho在慢性肾脏病血管钙化中作用的研究进展[J]. *中国血液净化*, 2021, 20(3): 189-192.
- [20] 李晓琴,冉玉力,粟栾佳.甲状旁腺切除对血液透析患者冠状动脉钙化和心血管事件的影响[J]. *吉林医学*, 2016, 37(7): 1584-1586.
- [21] 李韶南,刘震,吕何锦,等.外周血单个核细胞Notch1水平对冠状动脉钙化的预测意义[J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(5): 680-683.
- [22] WANG L T, TANG R N, ZHANG Y X, et al. PTH-induced EndMT via miR-29a-5p/GSAP/Notch1 pathway contributed to valvular calcification in rats with CKD[J]. *Cell Prolif*, 2021, 54(6): e13018.

(收稿日期:2023-05-29 修回日期:2023-08-03)