

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.10.028

❖ 临床研究 ❖

# 帕立骨化醇对维持性血液透析伴继发性甲状旁腺功能亢进患者的保护作用

金福花, 孙丽萍, 路延双, 于芬芬

(青岛大学附属青岛市中心医院·青岛市肿瘤医院肾内科, 山东 青岛 266042)

**【摘要】目的:** 探讨帕立骨化醇对维持性血液透析(MHD)伴继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)患者的保护作用。**方法:** 选取 103 例行 MHD 的 SHPT 患者为研究对象,按治疗方式不同分为帕立骨化醇组( $n=52$ )和骨化三醇组( $n=51$ )。所有患者均行 MHD 治疗,在此基础上,帕立骨化醇组给予帕立骨化醇注射液进行治疗;骨化三醇组给予骨化三醇胶丸进行治疗,比较两组连续治疗 8 周后的钙磷代谢指标[全长甲状旁腺激素(iPTH)、钙、磷、钙磷乘积]、炎症指标[肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)]、免疫功能指标(免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM)、骨代谢指标[ $\beta$ -胶原降解产物( $\beta$ -CTX)、骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)、I 型胶原氨基端延长肽(tPINP)]及治疗期间高血钙、高血磷不良反应发生情况。**结果:** 治疗后,两组 iPTH、血磷、TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP、 $\beta$ -CTX、N-MID 及 tPINP 水平均降低( $P<0.05$ ),血钙、钙磷乘积、IgA、IgG 及 IgM 水平均升高( $P<0.05$ ),且两组间上述指标除 IgA 外,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗期间,帕立骨化醇组高血钙、高血磷不良反应总发生率(9.62%)低于骨化三醇组(25.49%)( $P<0.05$ )。**结论:** 与骨化三醇比较,帕立骨化醇在降低 MHD 伴 SHPT 患者 iPTH 水平、调节钙磷代谢方面优势明显,可有效改善患者微炎症状态、免疫功能及骨代谢指标,且安全性较好,值得临床应用。

**【关键词】** 维持性血液透析;继发性甲状旁腺功能亢进;帕立骨化醇;微炎症状态;慢性肾脏病;免疫功能

**【中图分类号】** R692.5 **【文献标志码】** A

## Protective effect of paricalcitol on microinflammatory state in patients with maintenance hemodialysis and secondary hyperparathyroidism

JIN Fu-hua, SUN Li-ping, LU Yan-shuang, YU Fen-fen

(Department of Nephrology, Qingdao Cancer Hospital, Affiliated Qingdao Central Hospital of Qingdao University, Qingdao 266042, Shandong, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the protective effect of paricalcitol on microinflammatory state in patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT) undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods:** 103 patients with SHPT undergoing MHD were selected as the research subjects, and the patients were divided into paricalcitol group ( $n=52$ ) and calcitriol group ( $n=51$ ) according to different treatment methods. All patients received MHD treatment, and on this basis, the paricalcitol group was treated with paricalcitol injection, and the calcitriol group was given calcitriol pills. The calcium-phosphorus metabolism indicators [intact parathyroid hormone (iPTH), calcium, phosphorus, calcium-phosphorus product], inflammatory indicators [tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP)], immune function indicators (immunoglobulins IgA, IgG, IgM) and bone metabolism indicators [ $\beta$ -collagen degradation products ( $\beta$ -CTX), N-terminal midfragment of osteocalcin (N-MID), total type I collagen amino-terminal extension of peptides (tPINP)] after 8 weeks of continuous treatment and occurrence of adverse reactions of hypercalcemia and hyperphosphatemia during treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the levels of iPTH, blood phosphorus, TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP,  $\beta$ -CTX, N-MID and tPINP in both groups were decreased ( $P<0.05$ ), while the levels of blood calcium, calcium-phosphorus product, IgA, IgG and IgM were increased ( $P<0.05$ ), and the differences in the above indicators between the two groups, except for IgA, were statistically significant ( $P<0.05$ ). During treatment, the total incidence rate of adverse reactions such as hypercalcemia and hyperphosphatemia in paricalcitol group (9.62%) was lower than that in calcitriol group (25.49%,  $P<0.05$ ). **Conclusion:** Compared with calcitriol, paricalcitol has more obvious advantages in reducing iPTH level and regulating calcium-phosphorus metabolism in MHD patients with SHPT, and paricalcitol can effectively improve the microinflammatory state, immune function

作者简介: 金福花(1978-),女,硕士,主治医师。E-mail:m13678850166@163.com

通讯作者: 于芬芬。E-mail:hzyff@163.com

and bone metabolism indicators, and it has good safety and is worthy of clinical promotion and application.

**【Key words】** Maintenance hemodialysis; Secondary hyperparathyroidism; Paricalcitol; Microinflammatory state; Chronic kidney disease; Immune function

近年来,随着生活水平和饮食结构的变化,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病率呈逐渐升高趋势,导致进展至终末期肾病需行维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)治疗的患者比例同等增加<sup>[1]</sup>。继发性甲状旁腺功能亢进(secondary hyperparathyroidism, SHPT)以全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)水平升高为主要临床特征,是MHD患者常见严重并发症之一,会增加骨折、心血管事件甚至死亡的发生风险<sup>[2]</sup>。目前,临床治疗SHPT的主要措施之一是使用活性维生素D,代表药物是骨化三醇,可有效降低血清iPTH,但会促进肠道对钙、磷的吸收,易诱发高钙和高磷血症,使其临床应用受到一定限制<sup>[3]</sup>。帕立骨化醇是维生素D类似物代表药物之一,与骨化三醇相比,其作用机制相似,但降低血清iPTH更迅速,且对钙、磷影响较小,安全性更高<sup>[4]</sup>。以往关于帕立骨化醇治疗SHPT的研究多集中在降低患者iPTH水平、减轻骨痛等方面,对于使用药物后对患者免疫功能、炎症状态及骨代谢指标等方面的潜在影响仍缺少研究<sup>[5]</sup>。基于此,本研究旨在探讨帕立

骨化醇对MHD伴SHPT患者的保护作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年10月至2022年11月青岛大学附属青岛市中心医院·青岛市肿瘤医院收治的103例行MHD伴SHPT患者为研究对象。纳入标准:(1)符合SHPT诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)行MHD治疗 $\geq 3$ 个月,且研究期间继续接受MHD治疗;(3)年龄 $> 18$ 岁;(4)iPTH $> 300$  ng/L,血钙 $< 2.8$  mmol/L,钙磷乘积 $\leq 65$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>;(5)两周内未使用任何影响骨代谢的药物。排除标准:(1)有手术指征,需进行甲状旁腺切除术或肾移植者;(2)合并急性感染、急性心脑血管疾病者;(3)伴有免疫性疾病、恶性肿瘤、严重肝脏疾病等;(4)既往有甲状旁腺手术者;(5)对所研究药物过敏者;(6)临床资料不完善者。本研究已获医院伦理委员会批准。按治疗方式不同将入选患者分为帕立骨化醇组( $n = 52$ )与骨化三醇组( $n = 51$ )。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者一般资料比较[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	透析龄(月)	原发病类型			
	男	女			糖尿病肾病	高血压肾损害	慢性肾小球肾炎	其他
帕立骨化醇组( $n = 52$ )	32(61.54)	20(38.46)	58.15 $\pm$ 9.31	62.07 $\pm$ 12.42	24(46.15)	8(15.38)	13(25.00)	7(13.46)
骨化三醇组( $n = 51$ )	35(68.63)	16(31.37)	57.74 $\pm$ 8.89	60.32 $\pm$ 12.05	22(43.14)	11(21.57)	12(23.53)	6(11.76)
$t/\chi^2$ 值	0.569		0.229	0.726	0.668			
$P$ 值	0.451		0.819	0.469	0.881			

### 1.2 方法

所有患者均行MHD治疗,透析器为聚砜膜空心纤维透析器HF16(山东威高血液净化制品股份有限公司),血流量为200~300 mL/min,透析液流量为500 mL/min,透析液中钠、钙、碳酸氢根离子浓度分别为140 mmol/L、1.5 mmol/L、32 mmol/L,透析处方为4 h/次,3次/周。在此基础上,帕立骨化醇组给予帕立骨化醇注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司)进行治疗,于透析结束前30 min内经透析通路给药,起始剂量基于体重,按0.04~0.1  $\mu$ g/kg给药,最大剂量 $\leq 0.24$   $\mu$ g/kg,3次/周。骨化三醇组给予骨化三醇胶丸[roche pharma (Schweiz) Ltd]治疗,于睡前口服,单次剂量为0.25~0.5  $\mu$ g/d,1次/d。两组均连续治疗8周。

药物剂量调整具体根据患者钙、钙磷乘积及iPTH水平变化进行。当钙 $< 2.6$  mmol/L、钙磷乘积 $< 65$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>时,iPTH降低 $> 60\%$ ,减量50%,iPTH降低30%~60%,维持原剂量,iPTH降低 $\leq 30\%$ ,加量50%;当钙2.6~2.7 mmol/L、钙磷乘积 $< 65$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>时,iPTH降低 $> 30\%$ ,减量20%,iPTH降低 $\leq 30\%$ ,维持原剂量;当钙 $> 2.7$  mmol/L和(或)钙磷乘积 $> 65$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>时,减量30%;当钙 $> 2.8$  mmol/L、钙磷乘积 $> 75$  mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>时,停药至钙 $< 2.6$  mmol/L。其他基础药物治疗过程中原则上不做途径和剂量的调整。

### 1.3 观察指标

(1)钙磷代谢指标:治疗前后,采集患者空腹静脉血5 mL,离心(3 000 r/min,10 min)取血清,采用

全自动生化分析仪检测 iPTH、钙、磷、钙磷乘积水平。(2)免疫功能指标:治疗前后,采集患者空腹静脉血离心取血清,采用全自动生化免疫分析仪检测免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平。(3)炎症指标:治疗前后,采集患者空腹静脉血离心取血清,采用酶联免疫分析仪检测肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。(4)骨代谢指标:治疗前后,采集患者空腹静脉血离心取血清,检测  $\beta$ -胶原降解产物 ( $\beta$ -CTX)、骨钙素 N 端中分子片段 (N-MID)、I 型胶原氨基端延长肽 (iPINP) 水平,均采用电化学发光免疫法测定。(5)不良反应:记录治疗期间两组患者高血钙、高血磷不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。钙磷

代谢指标、炎症指标、免疫功能指标和骨代谢指标水平均以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 形式表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以 [ $n$  (%) ] 表示,组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者生化指标变化比较

治疗前,两组患者 iPTH、血钙、血磷和钙磷乘积水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 iPTH、血磷水平均降低 ( $P < 0.05$ ),血钙和钙磷乘积水平均升高 ( $P < 0.05$ ),且骨化三醇组 iPTH、血钙、血磷水平均高于帕立骨化醇组 ( $P < 0.05$ ),钙磷乘积水平低于帕立骨化醇组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者生化指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	iPTH (pg/mL)		血钙 (mmol/L)		血磷 (mmol/L)		钙磷乘积 (mg <sup>2</sup> /dL <sup>2</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
帕立骨化醇组 ( $n = 52$ )	525.13 $\pm$ 26.29	297.75 $\pm$ 14.32 *	1.92 $\pm$ 0.33	2.24 $\pm$ 0.41 *	2.41 $\pm$ 0.47	1.34 $\pm$ 0.29 *	51.28 $\pm$ 7.11	61.15 $\pm$ 6.84 *
骨化三醇组 ( $n = 51$ )	521.21 $\pm$ 29.47	362.14 $\pm$ 17.45 *	1.96 $\pm$ 0.37	2.52 $\pm$ 0.44 *	2.38 $\pm$ 0.42	1.62 $\pm$ 0.35 *	51.45 $\pm$ 7.78	58.29 $\pm$ 6.12 *
$t$ 值	0.713	20.489	0.579	3.342	0.341	4.425	0.116	2.235
$P$ 值	0.478	<0.001	0.564	0.001	0.734	<0.001	0.908	0.028

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.2 两组患者炎症指标变化比较

治疗前,两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患

者 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 水平均降低 ( $P < 0.05$ ),且帕立骨化醇组低于骨化三醇组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者炎症指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
帕立骨化醇组 ( $n = 52$ )	28.51 $\pm$ 5.72	22.14 $\pm$ 3.69 *	89.49 $\pm$ 15.70	72.52 $\pm$ 12.89 *	17.53 $\pm$ 3.51	10.39 $\pm$ 1.88 *
骨化三醇组 ( $n = 51$ )	28.06 $\pm$ 5.64	24.36 $\pm$ 4.57 *	89.97 $\pm$ 14.95	80.14 $\pm$ 13.26 *	17.17 $\pm$ 3.36	13.74 $\pm$ 2.33 *
$t$ 值	0.402	2.715	0.159	2.957	0.532	8.038
$P$ 值	0.689	0.008	0.874	0.004	0.596	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.3 两组患者免疫功能指标变化比较

治疗前,两组患者 Ig A、Ig G 及 Ig M 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,两组 Ig A、

Ig G 及 Ig M 水平均升高 ( $P < 0.05$ ),且帕立骨化醇组 IgG 和 IgM 水平高于骨化三醇组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者免疫功能指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
帕立骨化醇组 ( $n = 52$ )	1.85 $\pm$ 0.36	2.11 $\pm$ 0.42 *	6.45 $\pm$ 1.24	8.29 $\pm$ 1.64 *	0.91 $\pm$ 0.17	1.22 $\pm$ 0.23 *
骨化三醇组 ( $n = 51$ )	1.83 $\pm$ 0.39	2.02 $\pm$ 0.40 *	6.56 $\pm$ 1.27	7.62 $\pm$ 1.51 *	0.89 $\pm$ 0.18	1.09 $\pm$ 0.21 *
$t$ 值	0.271	1.113	0.445	2.156	0.579	2.994
$P$ 值	0.787	0.268	0.657	0.033	0.563	0.003

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

## 2.4 两组患者骨代谢指标变化比较

治疗前,两组患者  $\beta$ -CTX、N-MID 及 tPINP 水平比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,两

组患者  $\beta$ -CTX、N-MID 及 tPINP 水平均降低 ( $P < 0.05$ ),且帕立骨化醇组  $\beta$ -CTX、N-MID 及 tPINP 水平均低于骨化三醇组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者骨代谢指标变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	$\beta$ -CTX		N-MID		tPINP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
帕立骨化醇组 ( $n = 52$ )	3.56 $\pm$ 0.69	1.55 $\pm$ 0.32 *	171.81 $\pm$ 22.47	89.85 $\pm$ 15.29 *	352.78 $\pm$ 29.33	148.45 $\pm$ 17.99 *
骨化三醇组 ( $n = 51$ )	3.64 $\pm$ 0.73	1.94 $\pm$ 0.41 *	168.22 $\pm$ 24.53	102.27 $\pm$ 19.36 *	348.16 $\pm$ 31.45	179.25 $\pm$ 22.59 *
$t$ 值	0.572	5.387	0.775	3.617	0.771	7.662
$P$ 值	0.569	<0.001	0.440	0.001	0.442	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

## 2.5 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间,帕立骨化醇组患者高血钙、高血磷不良反应总发生率为 9.62%, 低于骨化三醇组 25.49% ( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 [ $n$ (%) ]

组别	高钙血症	高磷血症	合计
帕立骨化醇组 ( $n = 52$ )	3(5.77)	2(3.85)	5(9.62)
骨化三醇组 ( $n = 51$ )	5(9.80)	8(15.69)	13(25.49)
$\chi^2$ 值			4.499
$P$ 值			0.034

## 3 讨论

SHPT 发病机制较复杂,钙磷代谢紊乱、活性维生素 D 缺乏、骨对 iPTH 的抵抗、钙敏感受体及甲状旁腺维生素 D 受体表达下调等均是其促发因素<sup>[7]</sup>。文献<sup>[8]</sup>显示,正常生理状态下机体主要通过 iPTH、骨化三醇和相关细胞因子相互作用以维持血清钙磷水平,而随着 CKD 患者肾功能下降,骨化三醇水平也随之降低,促使肠道对钙的吸收减少,iPTH 分泌增加,当进入 MHD 阶段,iPTH 水平升高,患者钙磷代谢紊乱进一步加重,进而影响 MHD 患者预后。因此,早期发现、积极防治 SHPT 一直是行 MHD 治疗的研究重点。

微炎症状态以持续性、低强度、非显性炎症状态为主要特征,以循环中各种促炎细胞因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 等水平轻度升高为主要表现,故肾细胞存在损伤的 CKD 患者长期处于微炎症状态<sup>[9]</sup>。在行 MHD 治疗的过程中,反复血管穿刺、血管通路失功、透析膜生物不相容、继发病原学感染等均会加重 CKD 患者全身炎症反应,是导致患者死亡风险增加的主要原因之一<sup>[10]</sup>。而受慢性炎症、营养不良、iPTH 分泌改变等多种致病因子的影响,MHD 患者亦存在免疫功能紊乱,导致免疫球蛋白水平下降,降低免疫应答效应<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,较骨化三醇

组,帕立骨化醇组患者 iPTH、血磷、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 CRP 水平更低,血钙、钙磷乘积、IgG 和 IgM 水平更高,且高血钙、高血磷不良反应总发生率更低,表明帕立骨化醇能降低 MHD 伴 SHPT 患者 iPTH 水平,对血清钙、磷影响较小,有助于减少高血钙、高血磷的发生,并能有效改善患者微炎症状态,促进免疫功能提高,这与高潮清等<sup>[12]</sup>研究结果基本一致。分析其原因,帕立骨化醇作为人工合成的维生素 D 类似物代表药物,对骨化三醇的侧链和 A2 环做出了改变,促使其不仅保留了与维生素 D 受体结合的能力,还提高了结合的高度选择性,从而能更加有效、迅速的降低 MHD 伴 SHPT 患者 iPTH 水平<sup>[13]</sup>。此外,帕立骨化醇促进胃肠道钙吸收的能力仅为 10% 左右,且药代动力学显示,多次给药后,帕立骨化醇不会在患者体内蓄积,使得药物在发挥固有效效的同时,有效减小了对血清钙、磷代谢的影响,减少高血钙、高血磷的发生。另有研究<sup>[14]</sup>显示,帕立骨化醇除上述作用外,对肾素血管紧张素醛固酮系统及炎症因子的分泌也有抑制作用,有利于改善 MHD 患者炎症状态和免疫功能,但具体机制仍待进一步探索。

研究<sup>[15]</sup>表明,在 MHD 阶段,骨骼对 iPTH 存在抵抗,为维持正常的骨转换,iPTH 水平需高正常值 2~3 倍,但 iPTH 水平过高且持续存在会刺激破骨细胞的分泌与合成,导致其活性增强、数量增多,进而引发骨的高转化性损害,增加骨骼病变和骨折风险。骨代谢指标中  $\beta$ -CTX 是反映骨吸收敏感性较好的常用指标之一,可了解骨转换程度;N-MID 可促进成骨细胞生成,其水平能反映骨转换率;tPINP 可反映骨胶原的合成速率,常用于骨形成情况及成骨细胞活力的监测<sup>[16]</sup>。本研究发现,较骨化三醇组,帕立骨化醇组患者  $\beta$ -CTX、N-MID 及 tPINP 水平更低,提示帕立骨化醇对改善 MHD 伴 SHPT 患者骨代谢的效果更佳,能有效抑制骨质破坏。推测这与帕立骨化醇在降低 iPTH 水平方面优于骨化三醇有

关,因 iPTH 主要在肾脏和骨骼发挥作用,其水平升高,会刺激破骨细胞活动,增加骨钙入血,而帕立骨化醇更快、更明显的降低 iPTH 水平,能最大程度减轻 iPTH 对破骨细胞的刺激,延缓骨质破坏<sup>[17]</sup>。

综上,较骨化三醇而言,帕立骨化醇在降低 MHD 伴 SHPT 患者 iPTH 水平、调节钙磷代谢方面优势明显,可有效改善患者微炎症状态、免疫功能及骨代谢指标,且安全性较好,值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] Dorans KS, Wright NJA, Schaubel DE, et al. Associations of anxiety during the COVID-19 pandemic with patient characteristics and behaviors in CKD patients: findings from the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study [J]. *Kidney360*, 2022, 3 (8): 1341 - 1349.

[2] Tominaga N, Yonaha T, Yamanouchi M, et al. Bone responsiveness to parathyroid hormone is negatively associated with parathyroid hormone-lowering drug use in patients undergoing hemodialysis: a cross-sectional study [J]. *BMC Nephrology*, 2021, 22(1): 275.

[3] Zhang Z, Cai L, Wu H, et al. Paricalcitol versus calcitriol + cinacalcet for the treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease in China: a cost-effectiveness analysis [J]. *Frontiers in Public Health*, 2021, 9: 712027.

[4] Geng X, Shi E, Wang S, et al. A comparative analysis of the efficacy and safety of paricalcitol versus other vitamin D receptor activators in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis of 15 randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2020, 15(5): e0233705.

[5] 杨茜,董建华,吴边,等.帕立骨化醇联合西那卡塞治疗维持性血液透析难治性继发性甲状旁腺功能亢进的观察性研究[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2022, 31(6): 514 - 518.

[6] 国家肾脏疾病临床医学研究中心.中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2019, 28(1): 52 - 57.

[7] Alfieri C, Regalia A, Zanoni F, et al. The importance of adherence

in the treatment of secondary hyperparathyroidism [J]. *Blood Purification*, 2019, 47(1 - 3): 37 - 44.

[8] 田明,董骏武.维持性血液透析患者防治继发性甲状旁腺功能亢进的研究进展 [J]. *内科急危重症杂志*, 2021, 27(5): 367 - 371.

[9] Ebert T, Pawelzik SC, Witasap A, et al. Inflammation and premature ageing in chronic kidney disease [J]. *Toxins*, 2020, 12(4): 227.

[10] Chaghouri P, Maalouf N, Peters SL, et al. Two faces of vitamin C in hemodialysis patients: relation to oxidative stress and inflammation [J]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 791.

[11] Abbasi SH, Aftab RA, Chua SS. Risk factors associated with nosocomial infections among end stage renal disease patients undergoing hemodialysis: a systematic review [J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0234376.

[12] 高潮清,刘勇,鹿冬梅,等.帕立骨化醇联合西那卡塞对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者微炎症状态、碱性磷酸酶及甲状旁腺激素水平的影响 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2022, 16(11): 1115 - 1119.

[13] 魏学全,李晓钟,梁维忠,等.帕立骨化醇治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(12): 1505 - 1507, 1517.

[14] Xu Y, Xu J, Ge K, et al. Anti-inflammatory effect of low molecular weight fucoidan from *Saccharina japonica* on atherosclerosis in apoE-knockout mice [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 118: 365 - 374.

[15] 张睿,张艾佳,张睿.维持性血液透析患者慢性肾脏病 - 矿物质及骨代谢异常 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(17): 4281 - 4283.

[16] 方纪林,蒋红利,李向东,等.慢性肾脏病患者血清 25(OH)D、IGF-1 及骨质疏松指标水平变化及其临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(4): 344 - 348.

[17] 王立娟,王军升,尹忠诚.帕立骨化醇辅助西那卡塞对维持性血液透析 SHPT 患者 FGF-23、血管钙化的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48(4): 374 - 377.

(收稿日期:2023 - 04 - 21

修回日期:2023 - 06 - 13)