

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research

西那卡塞联合骨化三醇在糖尿病肾病血液透析患者中的临床研究

Clinical trial of cinacalcet combined with calcitriol in hemodialysis patients with diabetic nephropathy

朱慧敏^a, 孙长喜^a, 张春艳^b

(天津市第五中心医院 a. 肾内科; b. 中心实验室, 天津 300451)

ZHU Hui-min^a, SUN Chang-xi^a,
Zhang Chun-yan^b(a. Department of Nephrology;
b. Central Laboratory, Tianjin Fifth
Central Hospital, Tianjin 300451,
China)基金项目: 天津市科技计划基金资助项目
(21JCZDJ01270)作者简介: 朱慧敏(1979-), 女, 副主任医师,
主要从事肾内科和血液净化相关的
临床工作和研究

通信作者: 孙长喜, 主任医师

MP: 13652183790

E-mail: lmnay@163.com

摘要:目的 观察西那卡塞片联合骨化三醇丸对糖尿病肾病(DN)血液透析患者的临床疗效和安全性。方法 将我院接受血液透析的DN患者根据给药方案不同分为试验组和对照组。对照组用骨化三醇丸进行治疗,1周2次口服,其中全段甲状旁腺激素(iPTH) 300~600 ng·L⁻¹的患者给予0.25~1.5 μg; (iPTH) 600~1 000 ng·L⁻¹的患者给予0.5~2.0 μg; iPTH>1 000 ng·L⁻¹的患者给予2.0~4.0 μg。试验组在对照组的基础上联合西那卡塞片进行治疗,初始剂量为每天25 mg,每2~4周调整剂量,其中血钙<2.1 mmol·L⁻¹的患者维持剂量不变;血钙>2.0 mmol·L⁻¹的患者应用剂量为每天50 mg;血钙<1.8 mmol·L⁻¹的患者应用剂量每天75 mg。2组均治疗6个月。比较2组患者的临床疗效、钙磷代谢、肾功能、骨代谢、iPTH、甲状旁腺体积,并进行安全性评价。结果 本研究共纳入94例患者,试验组和对照组各47例。治疗后,试验组和对照组总有效率分别为95.74%(45例/47例)和80.85%(38例/47例),在统计学上差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组和对照组的血钙分别为(2.78±0.21)和(2.49±0.23) mmol·L⁻¹,血磷分别为(1.11±0.13)和(1.39±0.17) mmol·L⁻¹,钙磷乘积分别为3.09±0.24和3.46±0.29,成纤维细胞生长因子23(FGF23)分别为(60.55±7.21)和(71.62±7.84) ng·L⁻¹,碱性磷酸酶分别为(91.06±28.43)和(110.35±32.19) U·L⁻¹,骨保护素分别为(6 892.43±395.46)和(7 142.58±411.27) ng·L⁻¹,iPTH分别为(623.08±57.19)和(721.57±61.46) ng·L⁻¹,甲状旁腺体积分别为(0.81±0.19)和(1.11±0.18) cm³,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。试验组的主要药物不良反应有瘙痒2例,肌肉酸痛3例,恶心呕吐1例,腹泻1例,对照组瘙痒1例,肌肉酸痛2例,恶心呕吐2例,腹泻1例,试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为12.77%(6例/47例)和14.89%(7例/47例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 西那卡塞片联合骨化三醇丸能够有效纠正DN血液透析患者钙磷代谢及骨代谢紊乱,降低iPTH,减小甲状旁腺体积,同时具有较高安全性。

关键词: 骨化三醇丸; 西那卡塞片; 糖尿病肾病; 继发性甲状旁腺功能亢进症; 全段甲状旁腺激素

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.03.002

中图分类号: R977 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)03-0306-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of cinacalcet tablets combined with calcitriol pills in diabetic nephropathy (DN) patients undergoing hemodialysis. **Methods** DN patients receiving hemodialysis in our hospital were divided into treatment group and control group based on different medication regimens. The control

group was treated with calcitriol pills, administered orally twice a week. The dosage was $0.25 - 1.5 \mu\text{g}$ for patients with intact parathyroid hormone (iPTH) $300 - 600 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, $0.5 - 2.0 \mu\text{g}$ for those with (iPTH) $600 - 1\,000 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, and $2.0 - 4.0 \mu\text{g}$ for those with $\text{iPTH} > 1\,000 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$. The treatment group received cinacalcet tablets in addition to the control group's treatment. The initial dose of cinacalcet tablet was 25 mg per day, adjusted every 2–4 weeks, the dose remained unchanged for patients with serum calcium $< 2.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; increased to 50 mg per day for those with serum calcium $> 2.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; and decreased to 75 mg per day for those with serum calcium $< 1.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Both groups were treated for 6 months. Clinical efficacy, calcium–phosphorus metabolism, renal function, bone metabolism, iPTH levels and parathyroid gland volume were compared between the two groups, and safety was evaluated. **Results** A total of 94 patients were included in this study, with 47 cases in each of treatment and control groups. After treatment, the total effective rates were 95.74% (45 cases/47 cases) in treatment group and 80.85% (38 cases/47 cases) in control group, showing statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the blood calcium levels in treatment and control groups were (2.78 ± 0.21) and $(2.49 \pm 0.23) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; blood phosphorus levels were (1.11 ± 0.13) and $(1.39 \pm 0.17) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; calcium–phosphorus product levels were 3.09 ± 0.24 and 3.46 ± 0.29 , respectively; fibroblast growth factor 23 (FGF23) levels were (60.55 ± 7.21) and $(71.62 \pm 7.84) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; alkaline phosphatase levels were (91.06 ± 28.43) and $(110.35 \pm 32.19) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; osteoprotegerin levels were $(6\,892.43 \pm 395.46)$ and $(7\,142.58 \pm 411.27) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; iPTH levels were (623.08 ± 57.19) and $(721.57 \pm 61.46) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; and parathyroid gland volumes were (0.81 ± 0.19) and $(1.11 \pm 0.18) \text{ cm}^3$, respectively. All of these indicators in treatment group showed statistically significant differences compared to control group (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in treatment group included pruritus (2 cases), myalgia (3 cases), nausea and vomiting (1 case) and diarrhea (1 case). In the control group, adverse drug reactions were pruritus (1 case), myalgia (2 cases), nausea and vomiting (2 cases) and diarrhea (1 case). The total incidence of adverse drug reactions were 12.77% (6 cases/47 cases) in treatment group and 14.89% (7 cases/47 cases) in control group, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of cinacalcet tablets and calcitriol pills effectively corrects disorders of calcium–phosphorus and bone metabolism, reduces iPTH levels, and decreases parathyroid gland volume in DN patients on hemodialysis, with a favorable safety profile.

Key words: calcitriol pill; cinacalcet tablet; diabetic nephropathy; secondary hyperparathyroidism; intact parathyroid hormone

糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN) 是糖尿病并发症之一, 糖尿病引起微血管病变及机体代谢紊乱等变化, 导致肾功能受损, 临床可表现为蛋白尿、水肿等症状^[1]。血液透析是延缓 DN 患者肾功能不全进展的治疗方式之一, 能够清除体内因肾功能不全而堆积的废物, 纠正电解质紊乱^[2]。DN 患者机体代谢异常, 可出现水电解质紊乱等并发症, 如高镁、高磷血症及低钙血症等, 刺激甲状旁腺分泌大量甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH), 进而导致继发性甲状旁腺功能亢进症 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 的发生, 因此血液透析患者常并发 SHPT, 影响疗效^[3]。SHPT 若不及时治疗, 可能导致骨折、心血管疾病等问题, 是血液透析患者常见死因^[4]。药物治疗是 SHPT 的主要治疗方式之一。骨化三醇是 SHPT 治疗中常见的维生素类药物, 能够促进肠道对钙的吸

收, 纠正低血钙^[5]。西那卡塞属于拟钙剂, 可激活甲状旁腺中钙受体, 抑制甲状旁腺分泌^[6]。本研究旨在观察西那卡塞联合骨化三醇治疗对 DN 血液透析患者的临床疗效和安全性, 为临床治疗提供参考。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021 年 5 月至 2024 年 5 月以我院收治的 DN 患者纳入为研究对象。本研究经天津市第五中心医院医学伦理委员会批准 (伦理批号: WZX-EC-KY2024021)。

诊断与入选标准 ①符合《糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识》^[7] 中关于 DN 的诊断标准; ②全段甲状旁腺激素 (intact parathyroid hormone, iPTH) $> 300 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$; ③年龄 ≥ 18 岁。

排除标准 ①有原发性甲状腺疾病者;②合并恶性肿瘤者;③合并严重感染、炎症疾病者;④对研究中所用药物过敏者;⑤有肝功能严重不全者;⑥有精神状态异常者。

2 药品、试剂与仪器

骨化三醇丸,规格:0.25 μg,批号:H20240598,批准文号:国药准字J20150011,上海罗氏制药有限公司生产;西那卡塞片,规格:25 mg,批号:20210202,批准文号:国药准字H20213111,江苏南京恒生制药有限公司生产;血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)、血肌酐酐(serum creatinine,Scr)、成纤维细胞生长因子23(fibroblast growth factor 23,FGF23)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、骨保护素(osteoprotegerin,OPG)和iPTH试剂盒,均由上海通蔚实业有限公司生产。

LX20全自动生化分析仪,美国贝克曼库尔特公司产品;LOGIQC2超声检测仪,美国GE公司产品;COBAS8000全自动生化分析仪,罗氏诊断产品(上海)有限公司产品;SUNRISE酶标仪,帝肯(上海)实验器材有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将纳入的患者按照治疗方案不同分为试验组和对照组。所有患者均接受血液透析干预,其中血钠和血钙浓度分别为138~140 mmol·L⁻¹和1.5 mmol·L⁻¹,透析液流量和血流量分别为500 mmol·L⁻¹和200~280 mL·min⁻¹,每次4 h,每周3次。对照组接受骨化三醇丸1周2次口服,其中iPTH 300~600 ng·L⁻¹的患者给予0.25~1.5 μg;iPTH 600~1000 ng·L⁻¹的患者给予0.5~2.0 μg;iPTH>1 000 ng·L⁻¹的患者给予2.0~4.0 μg。试验组患者均另外联合西那卡塞片口服,初始剂量为每天25 mg,每2~4周调整剂量,其中血钙<2.1 mmol·L⁻¹的患者维持剂量不变;血钙>2.0 mmol·L⁻¹的患者应用剂量为每天50 mg;血钙<1.8 mmol·L⁻¹的患者应用剂量每天75 mg。2组均连续治疗6个月。

4 观察指标与疗效评价

钙磷代谢指标 在治疗前及治疗后6个月时,收集患者血液样本,用比色法检测血钙、血磷,并计算钙磷乘积。

肾功能指标 在治疗前及治疗后6个月时,收集患者血液样本,用比色法检测BUN、Scr水平,用酶联免疫吸附法检测尿素清除指数(urea clearance index,KT/V)(尿素动力学模式)水平。

骨代谢指标 在治疗前及治疗后6个月时,收集

患者血液样本,用酶联免疫吸附法检测 FGF23、ALP 和 OPG 水平。

iPTH 及甲状旁腺体积 在治疗前及治疗后6个月时,用酶联免疫吸附法检测 iPTH 水平。甲状旁腺总体积检测方法:在治疗前后,用高频探头对双侧甲状旁腺进行扫查,测量每个甲状旁腺结节的长、宽、高径,按椭球体公式($V = \pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{高}$)计算单个体积,并求和得到甲状旁腺总体积。

血清学指标 在治疗前及治疗后6个月时,收集患者血液样本,用酶联免疫吸附法检测血清 FGF23、ALP、OPG 和 iPTH。

临床疗效评价^[8] 显效:iPTH 降低≥75%;有效:iPTH 降低25%~74%;无效:iPTH 降低<25%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

安全性评价 记录2组患者发生瘙痒、肌肉酸痛、恶心呕吐、腹泻等药物不良反应的情况。

5 统计学处理

用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入94例患者,试验组和对照组各47例。2组患者的性别、年龄、体重、体质量指数、心率、收缩压、舒张压比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者钙磷代谢的比较

治疗后,2组患者的血钙水平均显著升高,且试验

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information in two groups($\bar{x} \pm s$)		
Item	Control ($n=47$)	Treatment ($n=47$)
Sex (male/female)	28/19	30/17
Age (year)	59.24 ± 4.92	59.87 ± 5.01
Weight (kg)	3.40 ± 0.82	3.52 ± 0.85
BMI (kg·m ⁻²)	22.48 ± 2.35	22.85 ± 2.46
HR (beat·min ⁻¹)	76.82 ± 8.13	77.45 ± 7.96
SBP (mmHg)	135.62 ± 12.47	137.20 ± 11.89
DBP (mmHg)	82.15 ± 9.33	83.40 ± 8.76

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Oral calcitriol; Treatment group: Cinacalcet combined with calcitriol.

组显著高于对照组(均 $P < 0.05$);2组患者的血磷、钙磷乘积均显著降低,且试验组的上述指标均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

3 2组患者肾功能指标的比较

治疗后,2组患者的BUN、Scr和KT/V与治疗前相比,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);且试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

4 2组患者骨代谢指标的比较

治疗后,2组患者的FGF23、ALP和OPG均显著

降低,且试验组的上述指标均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表4。

5 2组患者iPTH及甲状旁腺体积的比较

治疗后,2组患者的iPTH和甲状旁腺体积均显著降低,且试验组的上述指标均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表5。

6 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组和对照组患者的总有效率分别为95.74%和80.85%,在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表6。

表2 2组患者钙磷代谢水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of calcium and phosphorus metabolism between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 47$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Blood calcium($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.01 $\pm$ 0.16	2.49 $\pm$ 0.23 [#]	1.98 $\pm$ 0.17	2.78 $\pm$ 0.21 ^{*#}
Blood phosphorus($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.17 $\pm$ 0.25	1.39 $\pm$ 0.17 [#]	2.22 $\pm$ 0.31	1.11 $\pm$ 0.13 ^{*#}
Calcium-phosphorus product	4.36 $\pm$ 0.58	3.46 $\pm$ 0.29 [#]	4.40 $\pm$ 0.62	3.09 $\pm$ 0.24 ^{*#}

Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$.

表3 2组患者肾功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of renal function indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 47$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
BUN($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	28.76 $\pm$ 4.42	28.11 $\pm$ 4.28	27.98 $\pm$ 4.36	27.25 $\pm$ 5.11
Scr($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	841.37 $\pm$ 38.46	845.22 $\pm$ 49.17	839.65 $\pm$ 40.27	842.17 $\pm$ 47.36
KT/V	1.49 $\pm$ 0.27	1.51 $\pm$ 0.26	1.51 $\pm$ 0.25	1.48 $\pm$ 0.27

BUN; Blood urea nitrogen; Scr; Serum creatinine; KT/V; Urea clearance index.

表4 2组患者骨代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of bone metabolism indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 47$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FGF23($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	97.81 $\pm$ 11.95	71.62 $\pm$ 7.84 [*]	96.76 $\pm$ 12.33	60.55 $\pm$ 7.21 ^{*#}
ALP($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	155.73 $\pm$ 46.22	110.35 $\pm$ 32.19 [*]	153.97 $\pm$ 44.56	91.06 $\pm$ 28.43 ^{*#}
OPG($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	7 796.49 $\pm$ 603.16	7 142.58 $\pm$ 411.27 [*]	7 791.25 $\pm$ 601.74	6 892.43 $\pm$ 395.46 ^{*#}

FGF23; Fibroblast growth factor 23; ALP; Alkaline phosphatase; OPG; Osteoprotegerin; Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$.

表5 2组患者的全段甲状旁腺激素(iPTH)及甲状旁腺体积的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of intact parathyroid hormone(iPTH) and parathyroid volume between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 47$)		Treatment($n = 47$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
iPTH($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	1 001.82 $\pm$ 160.33	721.57 $\pm$ 61.46 [*]	998.15 $\pm$ 157.54	623.08 $\pm$ 57.19 ^{*#}
Parathyroid gland volume(cm^3)	1.74 $\pm$ 0.29	1.11 $\pm$ 0.18 [*]	1.72 $\pm$ 0.26	0.81 $\pm$ 0.19 ^{*#}

Compared with control group at the same time, [#] $P < 0.05$; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P < 0.05$.

7 安全性评价

试验组和对照组的总药物不良反应总发生率分别为12.77%(6例/47例)和14.89%(7例/47例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。其中试验组发生瘙痒2例,肌肉酸痛3例,恶心呕吐1例,腹泻1例;对照组发生瘙痒1例,肌肉酸痛2例,恶心呕吐2例,腹泻1例,所有药物不良反应均为轻度,经对症处理可自行缓解,无严重不良事件及因药物不良反应导致的停药。

表6 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 6 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control($n=47$)	Treatment($n=47$)
Excellent	20(42.55)	26(55.32)
Effective	18(38.30)	19(40.43)
Ineffective	9(19.15)	2(4.26)
Total effective rate	38(80.85)	45(95.74)*

Compared with control group, * $P<0.05$.

讨 论

SHPT是一种因甲状旁腺受到低钙、高磷等刺激而发生增生、肥大、分泌大量PTH的临床综合征,常见于慢性肾功能不全、维生素D缺乏、骨软化等患者^[9]。而DN患者常并发水电解质紊乱,出现低钙、高磷血症等,同时肾功能不全导致对PTH的降解减弱,因此SHPT是DN的重要并发症之一^[10]。

本研究显示,治疗后,试验组总有效率显著高于对照组,试验组血钙显著高于对照组,血磷、钙磷乘积均显著低于对照组,试验组的iPTH、甲状旁腺体积均显著优于对照组,提示西那卡塞联合骨化三醇能够有效改善钙磷代谢异常,进而缩小甲状旁腺体积,减少iPTH分泌。骨化三醇即二羟基维生素D₃,是维生素D的一种的活性形式,其在肾中代谢形成,可以促进小肠对钙的吸收,纠正低血钙;同时,骨化三醇还能促进肾对磷的吸收,降低血磷浓度^[11-12]。骨化三醇通过与维生素D受体结合发挥作用,其与小肠上皮细胞细胞质中受体结合形成复合物,进入细胞核内促进钙结合蛋白合成,进而提高钙离子的吸收与转运速度^[13]。位于甲状旁腺主细胞上的钙敏感受体是PTH分泌的主要调节剂,西那卡塞能够激活甲状旁腺中的钙敏感受体,提高甲状旁腺细胞对血钙的敏感度来减少PTH的分泌,进而降低血钙^[14-15]。2者联用可能产生协同

作用,骨化三醇改善的低钙状态可以减少高钙血症风险,为西那卡塞足量应用创造条件;而西那卡塞有效降低iPTH,可能减轻对骨化三醇降解的促进作用,延长其生物学效应,周凌辉等^[16]的一项长疗程临床研究报道,长疗程的西那卡塞能够有效治疗维持性血液透析患者难治性SHPT,联用骨化三醇效果更佳。另外,本研究显示,联合治疗在显著改善钙磷代谢与iPTH的同时,并未对BUN、Scr、KT/V等肾功能指标产生显著影响,这提示在本研究6个月的观察期内,联合用药的疗效主要体现在调节矿物质代谢和甲状旁腺功能,而非直接改变残余肾功能或透析充分性,表明联合治疗对长期肾预后的影响需进一步探讨。

本研究显示,治疗后,试验组FGF23、ALP、OPG均显著优于对照组,提示西那卡塞联合骨化三醇能够有效改善骨代谢紊乱。PTH升高可以刺激破骨细胞活性,诱导骨质溶解,促进骨吸收,导致骨代谢紊乱,引起骨骼畸形、骨折等症状^[17]。骨化三醇能够促进钙磷吸收,并将其转运至骨质中,同时增加破骨细胞与成骨细胞的数量,因而对改善骨代谢有一定效果。西那卡塞能够有效促进钙磷吸收,从而促进骨质形成,同时,还能够抑制破骨细胞的活性。有研究报道,肾病患者使用西那卡塞治疗后,骨代谢指标得到明显改善^[18-19]。此外,一项研究表明,拟钙剂可以作用于骨细胞钙敏感受体,刺激成骨细胞基因表达,促进骨形成^[20]。推测西那卡塞或可以通过此机制改善骨代谢。本研究仍存在一定局限性,单中心回顾性设计可能存在选择偏倚,且随访时间较短(6个月),未能评估长期疗效、心血管事件及生存率,虽然通过PSM控制了已知混杂因素,但无法完全排除未测量混杂因素的影响。

本研究提示:西那卡塞联合骨化三醇能够有效纠正DN血液透析患者钙磷代谢及骨代谢紊乱,降低iPTH,减小甲状旁腺体积,同时安全性较好,有临床应用价值。

参考文献:

[1] LI X, LU L H, HOU W T, *et al.* Epigenetics in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2022,54(2):163—172.

[2] ZHANG R T, LIU Y, LIN K K, *et al.* Development of a clinical automatic calculation of hypoglycemia during hemodialysis risk in patients with diabetic nephropathy[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023,15(1):199.

[3] 叶颖,吴文浩,王国杰,等. 血液透析继发甲状旁腺功能亢进患者甲状旁腺病变的MRI特征[J]. *中国医学影像学杂志*,2019,27(2):139—143.

- [4] BRANDENBURG V, KETTELER M. Vitamin D and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: A critical appraisal of the past, present, and the future[J]. *Nutrients*, 2022, 14(15): 3009.
- [5] CARDOSO M M A, MACHADO - RUGOLO J, LIMA S A M, *et al.* Cost - effectiveness analysis of intravenous paricalcitol *vs.* oral calcitriol in the treatment of hyperparathyroidism secondary to chronic kidney disease[J]. *J Bras Nefrol*, 2023, 45(1): 95—101.
- [6] KOH E Y, VAN DER PLAS W Y, DULFER R R, *et al.* Outcomes of parathyroidectomy versus calcimimetics for secondary hyperparathyroidism and kidney transplantation: A propensity - matched analysis [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2020, 405(6): 851—859.
- [7] 糖尿病肾病多学科诊治与管理共识专家组. 糖尿病肾病多学科诊治与管理专家共识[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(5): 522—527.
- [8] 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): 1—201.
- [9] ORTIZ A, PORTOLES J, PINO - PINO M D, *et al.* Clinical characteristics and management of patients with secondary hyperparathyroidism undergoing hemodialysis: A feasibility analysis of electronic health records using natural language processing[J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2023, 9(3): 187—196.
- [10] 徐栋, 费梦嘉, 王家东. 继发性甲状旁腺功能亢进行甲状旁腺切除并前臂移植方法的对比分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(5): 428—432.
- [11] 李大勇, 袁新科, 刘冠兰, 等. 维持性血液透析患者血清 Irisin、BMP-7 水平与血管钙化及钙磷代谢指标的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(15): 41—46.
- [12] 徐骏, 王笑薇, 刘旻, 等. 碳酸镧联合西那卡塞、骨化三醇对血液透析伴继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(1): 82—86.
- [13] 于茜, 朱晗玉, 龙玲玲, 等. 骨化三醇口服或静脉给药联合西那卡塞治疗维持性血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进症的疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(7): 678—682.
- [14] WARADY B A, NG E, BLOSS L, *et al.* Cinacalcet studies in pediatric subjects with secondary hyperparathyroidism receiving dialysis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2020, 35(9): 1679—1697.
- [15] 陈伟, 武东, 魏浩洁, 等. 盐酸西那卡塞缓解 1 例难治性原发性甲状旁腺功能亢进患者的高钙血症[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(18): 1923—1924.
- [16] 周凌辉, 张恒远, 裴娟, 等. 长疗程西那卡塞治疗维持性血液透析患者难治性继发性甲状旁腺功能亢进症的临床观察[J]. 中国全科医学, 2018, 21(8): 989—992.
- [17] 熊琳, 杨建波, 温向琼, 等. 甲状旁腺激素片段对维持性血液透析患者骨转换的临床意义[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(6): 530—535.
- [18] 刘敏, 热孜万古力·阿帕尔, 郭杰. 西那卡塞联合骨化三醇治疗尿毒症血液透析继发性甲状旁腺功能亢进的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 2077—2080.
- [19] ACTIVE 研究工作组. 西那卡塞治疗中国维持性血液透析继发性甲状旁腺功能亢进的多中心临床研究 (ACTIVE) 方案[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(5): 478—483.
- [20] DÍAZ - TOCADOS J M, RODRÍGUEZ - ORTIZ M E, ALMADÉN Y, *et al.* Calcimimetics maintain bone turnover in uremic rats despite the concomitant decrease in parathyroid hormone concentration [J]. *Kidney Int*, 2019, 95(5): 1064—1078.
- (本文编辑: 马凌云 收稿日期 2025 - 05 - 23)

· 科学文摘 ·

2025 年阿尔茨海默病药物研发进展

引自: CUMMINGS J L, *et al.* Alzheimer's disease drug development pipeline [J/OL]. *Alzheimers Dement*, 2025, 11(2): e70098. 2025 - 06 - 03 [2026 - 02 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40463637/>.

2025 年阿尔茨海默病 (alzheimer's disease, AD) 药物开发管线包含 182 项临床试验, 评估 138 种新型药物。生物类疾病靶向疗法 (disease - targeted therapy, DTT) 占进展的 30%; 小分子 DTT 占 43%; 认知增强药物占 14%; 旨在改善 AD 参与者神经精神症状的药物占 11%。生物标志物是 27% 活跃试验的主要结果。再利用药物占管线的 33%。与 2024 年管线相比, 该管线拥有更多的试验和更多的药物。