

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.08.009  
文章编号: 1005-8982 (2022) 08-0046-06

实验研究·论著

## 特立帕肽对尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱的作用及其机制探讨\*

周仕群<sup>1</sup>, 黎海翔<sup>2</sup>, 陈岳尧<sup>1</sup>

(海南医学院附属儋州市人民医院 1. 肾内科, 2. 中医科, 海南 儋州 571799)

**摘要:** **目的** 探究特立帕肽通过 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路对尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱的影响。**方法** 取 50 只 SPF 级 SD 雄性大鼠复制尿毒症模型, 模型复制过程中死亡 2 只, 随机取 12 只大鼠为尿毒症组, 剩余 36 只大鼠随机分为尿毒症腹膜透析假手术组、尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组, 每组 12 只。特立帕肽组成功复制尿毒症腹膜透析大鼠模型后, 腹腔注射特立帕肽 30  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ , 1 次/d, 连续 6 周; 尿毒症组、尿毒症腹膜透析组、尿毒症腹膜透析假手术组同时腹腔注射等量生理盐水。采用酶联免疫吸附试验测定血肌酐、血尿素氮及血钙、血磷水平; 苏木精-伊红染色观察肾组织病理学变化; Western blotting 测定肾组织 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路蛋白的表达。**结果** 与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较, 尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠血肌酐、血尿素氮水平升高 ( $P < 0.05$ ); 且特立帕肽组大鼠血肌酐、血尿素氮水平低于尿毒症腹膜透析组 ( $P < 0.05$ )。与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较, 尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠血钙水平降低 ( $P < 0.05$ ), 血磷水平升高 ( $P < 0.05$ ); 且特立帕肽组大鼠血钙水平高于尿毒症腹膜透析组 ( $P < 0.05$ ), 血磷水平低于尿毒症腹膜透析组 ( $P < 0.05$ )。与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较, 尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量降低 ( $P < 0.05$ ); 且特立帕肽组大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量低于尿毒症腹膜透析组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 特立帕肽可改善尿毒症腹膜透析大鼠肾功能, 提高血清钙、磷水平, 进而改善尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱, 其作用可能是通过抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化来实现的。

**关键词:** 尿毒症; 腹膜透析; 钙磷代谢紊乱; 特立帕肽; Wnt/ $\beta$ -catenin 通路; 大鼠  
**中图分类号:** R692.5 **文献标识码:** A

## Effect and mechanism of teriparatide on the disorder of calcium and phosphorus metabolism in uremic rats undergoing peritoneal dialysis\*

Shi-qun Zhou<sup>1</sup>, Hai-xiang Li<sup>2</sup>, Yue-yao Chen<sup>1</sup>

(1. Department of Nephrology, Danzhou People's Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Danzhou, Hainan 571799, China; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Danzhou, Hainan 571799, China)

**Abstract: Objective** To explore the effect of teriparatide on the disorder of calcium and phosphorus metabolism in uremic rats undergoing peritoneal dialysis. **Methods** We successfully established 36 rat models of peritoneal dialysis and they were randomly divided into sham operation group, peritoneal dialysis group and teriparatide group with 12 rats in each group, while another 12 uremic rats were taken as uremic group. The rats in teriparatide group were given intraperitoneal injection of teriparatide at a dose of 30  $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ , once a day for 6

收稿日期: 2021-12-07

\* 基金项目: 海南省重大科技计划项目 (No: ZDKJ2017007)

[通信作者] 黎海翔, E-mail: lililihaixiang@163.com; Tel: 18876113310

weeks, after successful modeling of peritoneal dialysis. The uremic group, peritoneal dialysis group and sham operation group were intraperitoneally injected with an equal volume of normal saline at the same time. The levels of serum creatinine, blood urea nitrogen, and serum calcium and phosphorus were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Hematoxylin and eosin (HE) staining was used to observe the pathological changes of renal tissues. The expressions of proteins associated with the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in renal tissues were measured by Western blotting. **Results** Compared with the uremic group and the sham operation group, the levels of serum creatinine and blood urea nitrogen were increased in the peritoneal dialysis group and teriparatide group ( $P < 0.05$ ). Besides, the levels of serum creatinine and blood urea nitrogen in the teriparatide group were lower than those in the peritoneal dialysis group ( $P < 0.05$ ). In comparison with the uremic group and the sham operation group, the concentration of serum calcium was lower, but that of serum phosphorus was higher in the peritoneal dialysis group and teriparatide group ( $P < 0.05$ ). Moreover, the concentration of serum calcium was higher and that of serum phosphorus was lower in the teriparatide group compared with the peritoneal dialysis group ( $P < 0.05$ ). The relative protein expressions of Wnt and  $\beta$ -catenin were decreased in the peritoneal dialysis group and teriparatide group relative to those in the uremic group and the sham operation group ( $P < 0.05$ ), and they were even lower in the teriparatide group compared with the peritoneal dialysis group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Teriparatide can improve the renal function of uremic rats undergoing peritoneal dialysis, increase the concentrations of serum calcium and phosphorus, and alleviate the disorder of calcium and phosphorus metabolism. The protective effects of teriparatide may be attributed to the inhibition of the activation of Wnt/ $\beta$ -catenin pathway.

**Keywords:** uremic ; peritoneal dialysis; disorder of calcium and phosphorus metabolism; teriparatide; Wnt/ $\beta$ -catenin pathway; rat

尿毒症是慢性肾衰竭的终末期, 主要特点是代谢性酸中毒及水电解质紊乱等, 同时出现钙缺乏、磷过多等钙磷代谢紊乱的症状<sup>[1]</sup>。目前临床多采用腹膜透析法替代肾脏排泄治疗终末期肾病。但研究证实, 长期腹膜透析会引发钙磷代谢紊乱, 患者发生骨质疏松、骨骼畸形的风险明显增加, 对机体造成二次伤害, 因此探寻有效方法防治尿毒症腹膜透析钙磷代谢紊乱具有重要意义<sup>[2]</sup>。特立帕肽是人甲状旁腺激素类似物, 能促进骨折愈合, 对骨质疏松有一定治疗作用。既往研究显示, 特立帕肽能够改善绝经后骨质疏松症患者骨代谢异常<sup>[3]</sup>。既往研究显示, 抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化能够减轻蛋白尿, 延缓肾脏病进展, 对尿毒症大鼠足细胞发挥保护作用<sup>[4]</sup>。李明翰等<sup>[5]</sup>研究显示, 特立帕肽能够抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化, 促进去势小鼠骨吸收。

目前有关特立帕肽对尿毒症腹膜透析患者钙磷代谢紊乱的影响少见报道, 因此本研究基于 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路, 探究特立帕肽对尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱的影响, 以期为临床有效防治尿毒症腹膜透析患者骨质疏松提供一定理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

50 只 SPF 级 SD 雄性大鼠(6 周龄), 体重 190 ~ 220 g, 平均(205 ± 15)g, 购自北京北生研生物制品有限公司, 实验动物生产许可证号: SCXK(京)2016-0012, 实验动物使用许可证号: SYXK(京)2021-0265。

### 1.2 主要试剂与仪器

特立帕肽(国药准字 S20170004, 上海联合赛尔生物工程有限公司), 血肌酐、血尿素氮、血钙、血磷、甲状旁腺激素酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(武汉恒意赛生物科技有限公司), 苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色试剂盒(北京索莱宝科技有限公司), 兔抗鼠 Wnt、 $\beta$ -catenin 及  $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)、HRP 标记山羊抗兔二抗(上海酶研生物科技有限公司)。

Optima™ XPN 超速离心机(美国贝克曼库尔特生物科技有限公司), TENLIN-A 型组织匀浆机(江苏天祥仪器有限公司)。

### 1.3 尿毒症腹膜透析大鼠模型的复制及分组

采用肾脏切除法复制尿毒症大鼠模型。50 只大鼠适应性喂养 1 周后行左肾 2/3 切除手术。以

10%水合氯醛麻醉大鼠,背部左侧肾脏处备皮、消毒,切口露出左肾。剥离左肾周围脂肪组织,用带针丝线结扎肾脏上端1/3并切除、止血,同样方法切除肾脏下端1/3,无出血后缝合肌层和皮肤,期间用青霉素消毒。1周后行右肾全切手术,同切除2/3左肾方法暴露右肾,直接结扎肾蒂处,右肾全切,无出血后缝合肌层和皮肤,期间用青霉素消毒。取尾静脉血测肌酐值 $\geq 2$ 倍的正常血肌酐时为尿毒症模型复制成功<sup>[6]</sup>。

尿毒症模型复制过程中死亡2只大鼠,剩余48只大鼠成功复制尿毒症模型。随机取12只尿毒症大鼠为尿毒症组,剩余36只大鼠随机分为尿毒症腹膜透析假手术组、尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组,每组12只。其中,尿毒症腹膜透析假手术组只进行开腹后缝合操作并腹腔插腹膜透析管;尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组后腹腔插腹膜透析管,1.5%百特腹膜透析液2 mL灌注,1次/d,复制尿毒症腹膜透析大鼠模型,以肝素冲洗腹膜透析管通畅为尿毒症腹膜透析大鼠模型复制成功。

#### 1.4 给药方式

特立帕肽组大鼠成功复制尿毒症腹膜透析模型后,腹腔注射特立帕肽 $30 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ <sup>[7]</sup>,1次/d,连续6周;尿毒症组、尿毒症组腹膜透析组、尿毒症组腹膜透析假手术组同时间腹腔注射等量生理盐水。

#### 1.5 方法

**1.5.1 标本采集** 给药结束后,10%水合氯醛麻醉大鼠,取尾静脉血,3 000 r/min离心10 min,取血清置入 $-20^\circ\text{C}$ 冰箱冷冻保存。取血结束后将大鼠断颈处死,取大鼠剩余肾脏分为两部分,一部分固定于4%多聚甲醛溶液,乙醇脱水、透明、石蜡包埋过夜,制备 $4 \mu\text{m}$ 厚组织切片用于病理检查;另一部分保存于液氮中用于Western blotting检测。

**1.5.2 ELISA测定肾功能和钙磷代谢指标** 取各组大鼠血清,按照肾功能指标(血肌酐、血尿素氮)、钙磷代谢指标(血钙、血磷)ELISA试剂盒说明书测定各指标水平<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 HE染色观察肾组织病理学变化** 取各组大鼠肾组织切片,乙醇脱蜡至水,二甲苯透明,按照HE染色试剂盒说明书进行染色,中性树胶封片。光学显微镜观察并采集图片,使用Image-Pro

Plus 6.0软件观察肺组织病理学变化<sup>[9]</sup>。

**1.5.4 Western blotting测定肾组织Wnt/ $\beta$ -catenin通路蛋白的表达** 取各组大鼠肾组织并制备匀浆,裂解,孵育20 min,3 000 r/min离心10 min,离心半径8 cm,取上清液,测定蛋白总量并取 $20 \mu\text{g}$ 与等量上样缓冲液混匀,沸水浴变性,电泳、转膜,以5%脱脂奶粉封闭2 h,TBST清洗,加入Wnt、 $\beta$ -catenin及内参 $\beta$ -actin作为一抗(1:500), $4^\circ\text{C}$ 孵育过夜,TBST洗涤,加入山羊抗兔二抗(1:1 000), $37^\circ\text{C}$ 、1.5 h,显影、定影,以蛋白条带灰度值计算目的蛋白相对表达量<sup>[10]</sup>。

#### 1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用方差分析,进一步两两比较用SNK-*q*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠血肌酐及尿素氮水平比较

尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组、尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠血肌酐、血尿素氮水平比较,经方差分析,差异有统计学意义( $F=32.935$ 和 $73.147$ ,均 $P=0.000$ )。进一步两两比较结果:与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较,尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠腹膜透析血肌酐、血尿素氮水平升高( $P<0.05$ );且特立帕肽组大鼠血肌酐、血尿素氮水平低于尿毒症腹膜透析组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 各组大鼠血肌酐、血尿素氮水平比较  
( $n=12$ ,  $\mu\text{mol/L}$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别          | 血肌酐                           | 血尿素氮                          |
|-------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 尿毒症组        | $40.17\pm 6.02$               | $8.93\pm 1.37$                |
| 尿毒症腹膜透析假手术组 | $41.02\pm 6.10$               | $9.01\pm 1.36$                |
| 尿毒症腹膜透析组    | $67.19\pm 10.08$ <sup>①</sup> | $18.97\pm 2.68$ <sup>①</sup>  |
| 特立帕肽组       | $56.36\pm 8.45$ <sup>①②</sup> | $15.53\pm 2.32$ <sup>①②</sup> |
| <i>F</i> 值  | 32.935                        | 73.147                        |
| <i>P</i> 值  | 0.000                         | 0.000                         |

注:①与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较, $P<0.05$ ;②与尿毒症腹膜透析组比较, $P<0.05$ 。

### 2.2 各组大鼠血钙、血磷水平比较

尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组、尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠血钙、血磷水平比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $F=32.597$  和  $50.278$ , 均  $P=0.000$ )。进一步两两比较结果: 与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较, 尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠血钙水平降低 ( $P<0.05$ ), 血磷水平升高 ( $P<0.05$ ); 且特立帕肽组大鼠血钙水平高于尿毒症腹膜透析组 ( $P<0.05$ ), 血磷水平低于尿毒症腹膜透析组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 各组大鼠血钙、血磷水平比较  
( $n=12$ , mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别          | 血钙                            | 血磷                            |
|-------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 尿毒症组        | $2.57 \pm 0.39$               | $0.95 \pm 0.15$               |
| 尿毒症腹膜透析假手术组 | $2.13 \pm 0.32$               | $1.45 \pm 0.22$               |
| 尿毒症腹膜透析组    | $1.37 \pm 0.21$ <sup>①</sup>  | $2.16 \pm 0.33$ <sup>①</sup>  |
| 特立帕肽组       | $1.82 \pm 0.28$ <sup>①②</sup> | $1.79 \pm 0.27$ <sup>①②</sup> |
| <i>F</i> 值  | 32.597                        | 50.278                        |
| <i>P</i> 值  | 0.000                         | 0.000                         |

注: ①与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较,  $P<0.05$ ; ②与尿毒症腹膜透析组比较,  $P<0.05$ 。

### 2.3 各组大鼠肾组织病理学变化

尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组大鼠可见肾小管结构完整且正常; 尿毒症腹膜透析组大鼠肾小管毛细血管衰减严重, 肾小管结构及形状发生明显改变; 与尿毒症腹膜透析组比较, 特立帕肽组大鼠上述病理变化有所改善。见图 1。

### 2.4 各组大鼠肾组织 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路蛋白相对表达量比较

尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组、尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ( $F=115.316$  和  $135.045$ , 均  $P=0.000$ )。进一步两两比较结果: 与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较, 尿毒症腹膜透析组、特立帕肽组大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量降低 ( $P<0.05$ ); 且特立帕肽组大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量低于尿毒症腹膜透析组 ( $P<0.05$ )。见表 3 和图 2。

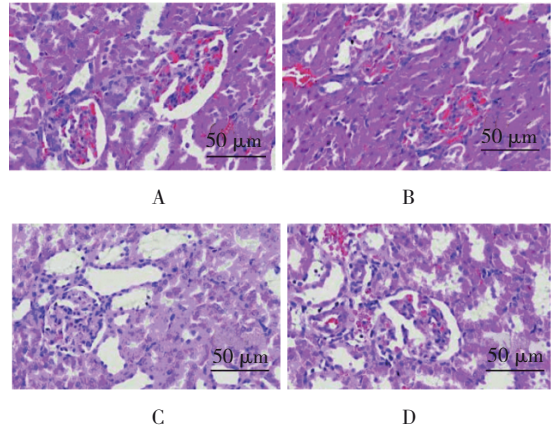


图 1 各组大鼠肾组织病理学变化 (HE 染色  $\times 200$ )

图 1 各组大鼠肾组织病理学变化 (HE 染色  $\times 200$ )

表 3 各组大鼠肾组织 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路蛋白相对表达量比较 ( $n=12$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别          | Wnt 蛋白                        | $\beta$ -catenin 蛋白           |
|-------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 尿毒症组        | $2.63 \pm 0.41$               | $0.96 \pm 0.15$               |
| 尿毒症腹膜透析假手术组 | $2.70 \pm 0.43$               | $0.60 \pm 0.09$               |
| 尿毒症腹膜透析组    | $1.15 \pm 0.18$ <sup>①</sup>  | $0.31 \pm 0.05$ <sup>①</sup>  |
| 特立帕肽组       | $0.81 \pm 0.13$ <sup>①②</sup> | $0.28 \pm 0.05$ <sup>①②</sup> |
| <i>F</i> 值  | 115.316                       | 135.045                       |
| <i>P</i> 值  | 0.000                         | 0.000                         |

注: ①与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较,  $P<0.05$ ; ②与尿毒症腹膜透析组比较,  $P<0.05$ 。

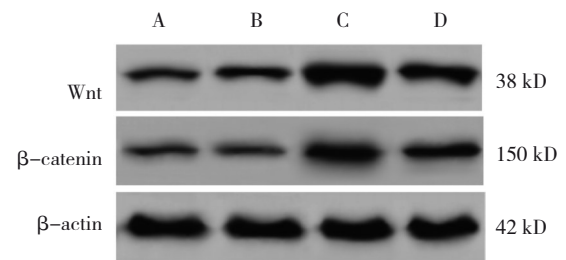


图 2 各组大鼠肾组织 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路蛋白的表达

图 2 各组大鼠肾组织 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路蛋白的表达

## 3 讨论

尿毒症是各种慢性肾衰竭终末期阶段, 慢性肾衰竭患者肾功能发生不可逆性衰退, 使代谢及毒性物质无法及时排出体外, 在血液中积累造成全身中毒症状, 导致尿毒症的发生。尿毒症临床症状主要表现为钙磷代谢紊乱、代谢性酸中毒和水钠潴留等<sup>[11]</sup>。目前腹膜透析是缓解尿毒症的主要

方式,但患者需坚持透析不能中断。有研究表明,长期腹膜透析可引发钙磷代谢紊乱,患者易发生骨质疏松,给患者生活质量带来严重影响<sup>[12]</sup>。既往研究显示,特立帕肽能够促进骨质疏松性脊柱骨折愈合,改善患者生存质量<sup>[13]</sup>。

肌酐是人体肌肉代谢产物,其浓度升高多反映肾脏受损,能较准确地反映肾实质受损情况;尿素氮是一种含氮化合物,血肌酐和血尿素氮由肾小球过滤排出体外,两者均是检测肾功能的常用指标<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较,尿毒症腹膜透析组大鼠血肌酐、血尿素氮水平升高;当以特立帕肽药物干预后,大鼠血肌酐、血尿素氮水平均一定程度降低,说明特立帕肽可能改善尿毒症腹膜透析大鼠肾功能。钙、磷是人体必需元素,钙含量降低时患者易发生骨质疏松,磷含量升高时会导致身体钙流失,严重情况下引起机体中毒<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较,尿毒症腹膜透析组大鼠血钙水平降低,血磷水平升高;当以特立帕肽药物干预后,大鼠血钙水平一定程度升高,血磷水平一定程度降低,说明特立帕肽可能改善尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱。

Wnt/ $\beta$ -catenin 通路存在于各种组织中,参与细胞增殖、分化、凋亡、癌变等病理生理过程。当机体受到刺激后,Wnt 蛋白与膜受体卷曲蛋白家族受体结合,激活细胞质内一系列蛋白,使通路中关键蛋白  $\beta$ -catenin 在细胞质内大量累积并转入细胞核,调控组蛋白伸展、甲基化等,进而调控基因转录、细胞增殖及分化等<sup>[16-18]</sup>。姚瑶等<sup>[4]</sup>等研究表明,抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化对脓毒症具有一定治疗作用。另有研究显示,抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化对慢性肾衰竭大鼠肾功能有保护作用<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,与尿毒症组、尿毒症腹膜透析假手术组比较,尿毒症腹膜透析组大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量降低,当以特立帕肽干预后,大鼠肾组织 Wnt、 $\beta$ -catenin 蛋白相对表达量均一定程度降低,说明特立帕肽可能通过抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化,改善尿毒症腹膜透析大鼠肾功能,进而改善大鼠钙磷代谢紊乱。

综上所述,特立帕肽可改善尿毒症腹膜透析

大鼠肾功能,提高血清钙、磷水平,进而改善尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱,其作用可能是通过抑制 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路活化来实现的,可为临床有效防治尿毒症腹膜透析患者骨质疏松提供一定理论依据。然而本研究并未能明确特立帕肽对 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路的具体调控作用,后期将进行深入研究。

#### 参 考 文 献 :

- [1] KELLER R W Jr, KOPPLE J D, KALANTAR-ZADEH K. Perspiration interventions for conservative management of kidney disease and uremia[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2020, 29(1): 57-63.
- [2] 刘占英,刘新婷.高通量血液透析对尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进患者的甲状旁腺素和钙磷代谢的影响[J]. *中国保健营养*, 2020, 30(31): 26.
- [3] 高倩,陈云霞,代嘉,等.特立帕肽联合雷洛昔芬对绝经后骨质疏松症患者骨代谢异常的改善效果[J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(3): 257-260.
- [4] 姚瑶,林珊,贾俊亚,等.长期补充活性维生素 D 对尿毒症大鼠足趾 VDR 表达及 Wnt/ $\beta$ -catenin-snail 信号通路活性的影响[C]//中国工程院医药卫生学部肾脏病前沿论坛、第十三届华北地区暨北京市肾脏病学术年会论文集, 2012: 1-2.
- [5] 李明翰,何友华,童国军,等.连续应用特立帕肽对正常和去势小鼠骨代谢的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(9): 1045-1051.
- [6] 杨波,王孟孟,孙林,等.扶肾方对尿毒症腹膜透析大鼠腹膜功能及 VEGF、TNF- $\alpha$ 、IL-12、IFN- $\gamma$  的影响[J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(4): 15-20.
- [7] 谢辉.联合使用固力康和特立帕肽对去卵巢大鼠股骨干骺端骨量、骨强度的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(2): 227-230.
- [8] 李敏侠.慢性肾脏病患者钙磷代谢和骨转换指标变化及其影响因素分析[D].北京:中国人民解放军医学院, 2016.
- [9] 许武军,谢娟娟,陈仙. H<sub>2</sub>S 通过抑制 TLR4/MyD88/PI3K 信号通路减轻尿源性脓毒症诱导的急性肾损伤[J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(2): 243-247.
- [10] SILVA-GARCÍA O, VALDEZ-ALARCÓN J J, BAIZABAL-AGUIRRE V M. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling as a molecular target by pathogenic bacteria[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2135.
- [11] 张琪.实时全容积三维超声心动图评价尿毒症患者血液透析前后左心室功能及同步性研究[D].石家庄:河北医科大学, 2016.
- [12] 纪志强.腹膜透析和血液透析对尿毒症患者钙磷代谢影响的临床研究[J]. *中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生*, 2021, 23(33): 16-22.
- [13] 王宇,盛晨曦.特立帕肽保守治疗骨质疏松性脊柱骨折的疗效、骨折愈合效果及生存质量评价[J]. *医药界*, 2020, 25(92): 1-10.
- [14] SUJINO Y, NAKANO S, TANNO J, et al. Clinical implications of the blood urea nitrogen/creatinine ratio in heart failure and

- their association with haemoconcentration[J]. *ESC Heart Fail*, 2019, 6(6): 1274-1282.
- [15] YUAN X Y, MURAKAMI K, ASAKURA K, et al. Formulas developed based on the ratio of urea nitrogen to creatinine concentrations obtained from multiple spot urine samples are acceptable to predict protein intake at group level but not at individual level[J]. *Nutr Res*, 2020, 78: 50-59.
- [16] HU Y, NG-BLICHFELDT J P, OTA C, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling is critical for regenerative potential of distal lung epithelial progenitor cells in homeostasis and emphysema[J]. *Stem Cells*, 2020, 38(11): 1467-1478.
- [17] DENG R L, ZUO C H, LI Y Q, et al. The innate immune effector ISG12a promotes cancer immunity by suppressing the canonical Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(11): 1163-1179.
- [18] WONG C C, XU J Y, BIAN X Q, et al. In colorectal cancer cells with mutant KRAS, SLC25A22-mediated glutaminolysis reduces DNA demethylation to increase WNT signaling, stemness, and drug resistance[J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(6): 2163-2180.e6.
- [19] 王小健, 关贵平, 路晓, 等. 慢性肾衰竭幼鼠胫骨生长板软骨细胞 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路高表达对生长板发育的影响[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(2): 137-142.
- (童颖丹 编辑)
- 本文引用格式:** 周仕群, 黎海翔, 陈岳尧. 特立帕肽对尿毒症腹膜透析大鼠钙磷代谢紊乱的作用及其机制探讨[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(8): 46-51.
- Cite this article as:** ZHOU S Q, LI H X, CHEN Y Y. Effect and mechanism of teriparatide on the disorder of calcium and phosphorus metabolism in uremic rats undergoing peritoneal dialysis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(8): 46-51.