

论 著

(临床研究)

不同方法治疗血透患者重度继发性甲状旁腺功能亢进对肾性贫血的影响

邹波涛, 胡玉清, 尤燕华, 李彩凤, 梁 萌, 许树根

【摘要】 目的 探讨及对甲状旁腺全切术(T-PTX)及口服西那卡塞治疗血透患者重度继发性甲状旁腺功能亢进(SHPT)对肾性贫血的影响。**方法** 回顾性分析2013年4月至2017年2月厦门大学附属成功医院血透合并重度SHPT患者临床资料,行T-PTX治疗者33例作为手术组,口服西那卡塞治疗者22例作为药物组,统计2组患者治疗前、治疗后第1、3、6、12个月的血清全段甲状旁腺素(iPTH)、碱性磷酸酶(ALP)、钙、磷、转铁蛋白饱和度(TSAT)、铁蛋白(SF)、C-反应蛋白(CRP)、白蛋白(Alb)及血红蛋白(Hb)、红细胞压积(Hct)、促红细胞生成素(EPO)用量等数据,并进行分析比较。**结果** 手术组iPTH从治疗后第1个月开始,Hb、Hct和EPO用量从第6个月开始优于药物组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后第12个月,手术组及药物组iPTH分别下降至 (76.2 ± 65.2) pg/mL和 (638.9 ± 233.8) pg/mL,Hb分别上升至 (115.8 ± 9.3) g/L和 (109.5 ± 5.4) g/L,EPO用量分别下降至 (94.2 ± 23.7) U/(kg·周)和 (153.7 ± 24.8) U/(kg·周),与组内治疗前以及组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组患者在治疗前及随访期内的铁贮指标存(TSAT、SF)、炎症指标(CRP)、营养指标(Alb)等组内、组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。手术组不良反应发生率高于药物组($P<0.01$)。**结论** 治疗血透患者重度SHPT对改善肾性贫血有益,且T-PTX在纠正SHPT及改善贫血方面较西那卡塞效果更好。

【关键词】 甲状旁腺全切术;西那卡塞;血液透析;继发性甲状旁腺功能亢进;肾性贫血

【中图分类号】 R45 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2019)02-0141-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2019.02.006

Effect of different treatments for severe secondary hyperparathyroidism in patients with hemodialysis on renal anemia

ZOU Bo-tao, HU Yu-qing, YOU Yan-hua, LI Cai-feng, LIANG Meng, XU Shu-gen

(Department of Nephrology, the Cheng-gong Affiliated Hospital of Xiamen University/No.73 Army' Hospital of PLA, Xiamen 361003, Fujian, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of total parathyroidectomy (T-PTX) for severe secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with hemodialysis (HD) on renal anemia, and compared with those treated with Cinacalcet. **Methods** The patients who were maintenance HD with severe SHPT were enrolled into the retrospective case-control study, Thirty-three patients were underwent T-PTX (surgical group) and 22 patients received Cinacalcet treatment in the same period (drug group). The general data of patients in two groups and the changes of relevant indicators such as the serum levels of intact parathyroid hormone (iPTH), alkaline phosphatase (ALP), calcium (Ca), phosphorus (P), hemoglobin (Hb), red cell volume (Hct), transferrin saturation (TSAT), ferritin (SF), C-reactive protein (CRP), albumin (Alb) etc. were collected and recorded before and 1, 3, 6, 12 months after therapy. The dosages of erythropoietin (EPO) at the same period were recorded too. These clinical data were analysis and comparison. **Results** Compared with the drug group, the serum level of iPTH in the operation group was obviously smaller from 1

基金项目:南京军区医学科技创新项目(15MS101)

作者单位:361003 厦门,厦门大学附属成功医院(解放军陆军第七十三集团军医院)肾内科(邹波涛、胡玉清、尤燕华、李彩凤、梁 萌、许树根)

通信作者:许树根, E-mail: xushugen1973@sina.com

months, the level of Hb, Hct significantly larger from 6th month and dosage of EPO in the same period were more fewer ($P<0.05$). After 12 months of treatment, the serum iPTH in operation group and drug group rose to (76.2 ± 65.2) pg/mL and (638.9 ± 233.8) pg/mL respectively, the Hb increased to (115.8 ± 9.3) g/L and (109.5 ± 5.4) g/L respectively, and the dosages of EPO decreased to (94.2 ± 23.7) U/(kg·week) and (153.7 ± 24.8) U/(kg·week) respectively ($P<0.05$). The serum levels iron storage index (TSAT, SF), inflammation index (CRP), nutritional index (Alb) between the two groups were no significantly changed before therapy and during the follow-up period in statistics ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the operation group was higher than that in the drug group ($P<0.01$). **Conclusion** This study confirms that treatment of severe SHPT can improve the management of anemia in hemodialysis patients. T-PTX is more effective in correcting sever SHPT and improving anemia than Cinacalcet.

[Key words] total parathyroidectomy; cinacalcet; hemodialysis; secondary hyperparathyroidism; renal anemia

0 引言

继发性甲状旁腺功能亢进 (secondary hyperparathyroidism, SHPT) 是血透患者常见的并发症, 主要表现为高循环全段甲状旁腺素 (intact parathyroid hormone, iPTH)、甲状旁腺增生、钙磷代谢紊乱, 常导致肾性骨营养不良、心血管钙化及结构和功能改变、免疫紊乱及加重肾性贫血^[1], 目前的治疗方法主要有药物控制、外科手术切除。国内外大量的研究表明, 药物和手术治疗 SHPT 均可有效降低 iPTH 水平、改善钙磷代谢紊乱、缓解骨痛等症状, 但有关手术和药物, 特别是西那卡塞治疗血透患者重度 SHPT 对肾性贫血的研究仍较少, 本研究采用回顾性病例对照研究的方法, 旨在对比及探讨甲状旁腺全切术 (total parathyroidectomy, T-PTX) 及西那卡塞治疗血透患者重度 SHPT 对肾性贫血的影响, 分析其可能相关的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 4 月至 2017 年 2 月期间在我院血透中心的维持性血透合并重度 SHPT 患者, 行 T-PTX 治疗者共 33 例为手术组, 其中男 19 例, 女 14 例, 平均年龄 (42.8 ± 9.0) 岁, 平均透析龄 (73.3 ± 29.4) 个月, 原发病为慢性肾小球肾炎 30 例, 糖尿病肾病 1 例, 原因不明 2 例; 口服西那卡塞治疗者共 22 例为药物组, 其中男 10 例, 女 12 例, 平均年龄 (42.9 ± 8.5) 岁, 平均透析龄 (66.5 ± 30.7) 个月, 原发病为慢性肾小球肾炎 19 例, 糖尿病肾病 1 例, 原因不明 2 例。入选标准: ①年龄 20~60 岁; ②尿毒症维持血透时间 >1 年, 规律透析 4 h×3 次/周; ③重度 SHPT 亢进, iPTH 均 >800 pg/mL, 传统药物治疗无效。排除标准: ①血液系统疾病; ②慢性炎症或感染; ③慢性或急性活动性失血; ④营养不良; ⑤近

1 年有输血史; ⑥恶性肿瘤; ⑦系统性自身免疫性疾病; ⑧严重心肺功能不全; ⑨手术组排除 SHPT 复发, 即术后 6 个月内 iPTH >300 pg/mL^[2], 药物组排除治疗无效, 参照相关文献治疗效果评价标准: 治疗 1 月后 iPTH 下降 <25% 定义为无效。2 组患者在性别、年龄、透析龄、原发病等方面组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 手术组手术指征 根据临床指南^[3]及我院经验^[4], 手术指征为: ①终末期肾病确诊, 长期透析史, 临床症状严重; ②iPTH >800 pg/mL, 钙、磷代谢紊乱; ③内科保守药物治疗 8 周以上无效; ④单光子发射型计算机断层显像/计算机断层扫描 (SPECT/CT) 及彩超证实甲状旁腺肿大, 彩超显示回声团直径 >0.8 cm, SPECT/CT 排除颈部以外存在异位的甲状旁腺。

1.3 重度 SHPT 治疗方案 手术组行 T-PTX, 即切除甲状旁腺及周围淋巴组织, 术后监测生命体征及电解质变化, 根据血钙情况予静脉补充 10% 葡萄糖酸钙 40~200 mL 逐渐过渡至口服补充碳酸钙 D3 500~1500 mg/d; 药物组规律接受西那卡塞 [协和发酵麒麟 (中国) 制药有限公司] 25~100 mg, 口服 1/晚, 根据 iPTH 水平每月调整剂量, 每次增加或减少 25 mg, 根据血钙水平补充碳酸钙 D3 500~1500 mg/d; 2 组患者均予积极处理高血压、糖尿病、高脂血症等基础性疾病。

1.4 贫血治疗方案 2 组患者均按照 2012 年 KDIGO 慢性肾脏病贫血指南^[5]的建议补充促红细胞生成素 (EPO)、铁剂。①补充铁剂: 蔗糖铁 100 mg 透析后静脉推注, 使转铁蛋白饱和度 (TSAT) 基本维持在 20%~50% 或铁蛋白 (SF) 基本维持 200~500 ng/mL; ②补充 EPO: 10 000 U/周, 透析后静脉推注, 若血红蛋白 (Hb) ≥ 110 g/L, 则改为 10 000 U/2~3 周维持; ③同时适当补充叶酸及维生素 B12。

1.5 观察指标 比较 2 组患者治疗前及治疗后第 1、3、6、12 个月时血清 iPTH、碱性磷酸酶(ALP)、钙、磷、Hb、红细胞压积(Hct)、TSAT、SF、C-反应蛋白(CRP)、白蛋白(Alb)及 EPO 用量等。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,非正态分布资料采用 *Wilcoxon* 秩和检验,均以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 贫血指标变化情况 与本组治疗前比较,手术组第 3 个月 Hb、Hct 开始上升,第 6 个月 EPO 用量开始减少($P < 0.05$);药物组第 6 个月 Hb、Hct 开始上升,第 12 个月 EPO 用量减少($P < 0.05$)。2 组治疗前 Hb、Hct、EPO 用量组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后手术组 Hb、Hct 第 6 个月后优于药物组,同期 EPO 用量更少($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 影响贫血指标变化情况 2 组患者在治疗前及随访期内影响贫血的铁贮指标存(TSAT、SF)、炎症指标(CRP)、营养指标(Alb)等组内、组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 SHPT 相关指标 与本组治疗前比较,手术组治疗后第 1 个月 iPTH、ALP、钙、磷开始下降($P < 0.05$),药物组治疗后第 1 个月 iPTH、钙、磷开始下降,第 12 个月 ALP 下降($P < 0.05$)。2 组治疗前 iPTH、ALP、钙、磷组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后手术组第 1 个月 iPTH、钙、磷,以及第 6 个月 ALP 优于药物组($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 血透患者重度继发性甲状旁腺功能亢进治疗前后贫血指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb(g/L)	Hct(%)	EPO [U/(kg·周)]
药物组(n=22)			
治疗前	100.2±8.1	31.3±2.5	167.9±26.4
治疗后第 1 个月	102.3±9.9	32.1±3.0	169.3±34.9
治疗后第 3 个月	104.7±10.7	32.7±3.3	164.4±23.3
治疗后第 6 个月	105.7±8.0*	32.9±2.4*	161.1±28.1
治疗后第 12 个月	109.5±5.4*	34.2±1.6*	153.7±24.8*
手术组(n=33)			
治疗前	103.0±16.7	32.2±5.0	162.2±32.4
治疗后第 1 个月	98.0±15.7*	30.7±4.8*	165.4±30.9
治疗后第 3 个月	108.3±10.8*	33.8±3.2*	155.2±35.3
治疗后第 6 个月	111.2±10.0**	34.6±3.0**	116.3±26.2**
治疗后第 12 个月	115.8±9.3**	36.0±2.8**	94.2±23.7**

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与药物组比较,** $P < 0.05$

2.4 不良反应 治疗后 1 个月内,手术组发生不良反应 24 例(72.7%),其中出现低钙血症者 21 例(1 例同时合并口角麻木、2 例同时合并四肢抽搐),足跟痛 4 例(2 例同时合并低钙血症),声嘶 1 例;予对症处理后均在 3 个月内逐渐缓解,随访期内血钙水平总体偏低,但未发生严重低钙抽搐、骨折等不良事件。药物组发生不良反 6 例(27.3%),其中出现恶心者 2 例(1 例同时合并呕吐),腹胀 2 例,腹泻 1 例,低钙血症 1 例;暂停给药或对症处理后症状均可缓解,随着用药时间的延长上述症状可逐渐耐受,长期随访未发现严重不良反应。手术组不良反应发生率高于药物组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 血透患者重度继发性甲状旁腺功能亢进治疗前后影响贫血指标变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	TSAT(%)	SF(ng/mL)	CRP(ng/mL)	Alb(g/L)
药物组(n=22)				
治疗前	33.0±16.1	260.2±155.3	2.3±2.0	40.5±2.0
治疗后第 1 个月	31.5±11.8	253.8±127.1	3.4±3.8	40.6±1.5
治疗后第 3 个月	28.5±8.3	256.3±146.1	2.6±3.4	41.0±2.1
治疗后第 6 个月	28.9±13.0	301.5±161.7	1.4±1.2	40.7±2.0
治疗后第 12 个月	30.0±9.3	237.3±117.4	2.3±1.8	41.4±1.7
手术组(n=33)				
治疗前	31.5±12.3	241.9±113.3	1.9±1.6	39.7±3.4
治疗后第 1 个月	32.5±10.2	247.0±111.1	2.7±2.2	39.4±3.0
治疗后第 3 个月	31.8±9.6	230.5±99.5	2.5±1.9	40.0±3.7
治疗后第 6 个月	32.2±11.9	245.9±132.2	2.4±1.9	40.4±3.3
治疗后第 12 个月	31.5±14.1	250.4±120.9	2.2±1.2	39.8±3.7

表 3 血透患者重度继发性甲状旁腺功能亢进治疗前后 SHPT 相关指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	iPTH(pg/mL)	ALP(U/L)	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)
药物组(n=22)				
治疗前	1632.2±582.5	175.6±93.0	2.48±0.13	2.35±0.40
治疗后第 1 个月	715.0±443.1*	164.1±87.0	2.34±0.21*	1.96±0.44*
治疗后第 3 个月	708.9±412.4*	150.2±97.4	2.31±0.21*	2.07±0.49*
治疗后第 6 个月	613.7±268.5*	155.4±109.7	2.34±0.26*	2.09±0.46*
治疗后第 12 个月	638.9±233.8*	143.3±108.9*	2.33±0.24*	2.03±0.61*
手术组(n=33)				
治疗前	1860.0±702.4	309.0±242.7	2.47±0.22	2.27±0.57
治疗后第 1 个月	60.8±57.0**	205.6±158.9*	1.90±0.32**	1.16±0.40**
治疗后第 3 个月	67.8±64.8**	130.2±80.6*	1.99±0.26**	1.35±0.58**
治疗后第 6 个月	72.3±69.1**	102.8±56.4**	2.07±0.28**	1.52±0.60**
治疗后第 12 个月	76.2±65.2**	88.3±42.7**	2.04±0.30**	1.71±0.45**

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与药物组比较, # $P < 0.05$

3 讨 论

SHPT 是血透患者最常见及最严重的并发症之一, 早期可通过限制饮食中磷摄入、服用磷结合剂、应用骨化三醇及其类似物控制其进展, 但随着透析年限的延长, 部分患者 SHPT 进展难以控制, 并严重影响患者生活质量及增加心血管不良事件的发生率^[1], 因此, 选择有效的治疗方法尤为关键。T-PXT 治疗重度 SHPT 疗效确切、复发率低, 已被国内外众多的研究所证实, 西那卡塞作为第一个作用于临床的拟钙剂, 能有效降低 iPTH、血钙、血磷并缩小甲状旁腺体积, 被称作“药物性甲状旁腺切除”^[6]。在本研究中, 治疗前 2 组患者 iPTH 及钙磷代谢指标组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 随访期内手术组 iPTH、钙、磷于第 1 个月后、ALP 于第 6 个月后明显优于药物组 ($P < 0.05$), 且各指标降至正常水平后波动性小, 提示 T-PTX 治疗重度 SHPT 迅速有效, 与文献报道相符^[7]; 药物组随访期内各指标下降缓慢, iPTH 维持在 600 ~ 700 pg/mL 左右, 与国内一项前瞻性的研究报道^[8]基本相符, 但达不到 2017 年 KDIGO 实践指南 CKD-MBD^[9]建议的 2 ~ 9 倍 iPTH 正常值上限, 这可能与患者治疗前 iPTH 基线水平较高、疾病本身较严重有关。总体而言, T-PTX 治疗血透患者重度 SHPT 效果明显优于西那卡塞。

透析预后与实践模式研究(DOPPS)结果显示, 维持性透析时多数患者均存在严重的贫血, 且透析不能纠正贫血^[10]。除 EPO 不足是透析患者贫血的主要原因之外, 重度 SHPT 加重肾性贫血已被众多

的研究所证实, 其途径可能与高循环 iPTH 缩短红细胞寿命、抑制骨髓红系造血祖细胞, 抑制内源性 EPO 生成及诱导骨髓纤维化致造血功能障碍有关^[11], 可能发生的机制如下: ① iPTH 及其末端可激活红细胞膜表面的钙泵, 并进一步触发钙离子通道, 促使细胞内钙离子浓度增加, 致红细胞膜渗透脆性增大, 红细胞易被破坏^[12]; ② 高 iPTH 抑制 Na-K-ATP 酶活性, 红细胞糖酵解受阻, 细胞内 ATP 产生不足, 干扰红细胞的能量代谢, 使红细胞寿命缩短^[11, 13]; ③ 高 iPTH 下调骨髓红系祖细胞膜上 EPO 受体表达, 抑制红系祖细胞的增殖与分化, 使红细胞生成减少^[13]; ④ 高 iPTH 致成骨细胞分泌的 IL-6, 可抑制低氧所诱导 EPO 的分泌, 使内源性 EPO 生成下降^[14]; ⑤ 高 iPTH 增强破骨细胞活性, 诱导骨髓纤维化, 导致严重的纤维囊性骨炎, 破坏骨髓造血微环境^[15]等。

在本研究中, 治疗前 2 组患者 Hb、Hct、EPO 用量等指标组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 随访期内手术组 HB、Hct 第 3 个月后明显上升, EPO 用量第 6 个月后显著减少 ($P < 0.05$), 结果与赵本光等^[16]报道一致, 药物组 HB、Hct 第 6 个月后上升, EPO 用量第 12 个月下降 ($P < 0.05$), 且第 6 个月后手术组 Hb、Hct 明显优于药物组, 同期 EPO 用量减少更显著 ($P < 0.05$), 这种组间差异可能与 2 组患者不同的 iPTH、ALP 水平有关。2009 年 KDIGO 临床实践指南 CKD-MBD 指南^[3]指出 ALP、iPTH 的显著升高或降低均可预测潜在发生的骨转化, 故推荐 iPTH、ALP 来评价

肾性骨病的严重程度,国内研究^[17]表明联合 iPTH、ALP 可有效诊断及评判高转运性骨病治疗效果。随访期内手术组 iPTH、ALP 水平下降迅速,且分别在第 1 个月、第 3 个月降至正常水平,提示该组患者高转运性骨病进展停止,该组 Hb、Hct 上升速度及幅度明显,同期 EPO 用量大幅下降,进一步提示术后骨髓造血微环境改善,EPO 效能提高。反之,药物组 iPTH、ALP 随访期内仍处于较高水平,且波动性大,提示该组患者高转运性骨病及骨髓造血微环境改善不明显,可能导致 EPO 效能低下,故该组患者 EPO 用量仍较大;此外,iPTH 水平与 Hct 成负相关^[18],药物组随访期内 iPTH 水平总体上较治疗前明显下降,通过上述机制对红细胞的破坏可能减少,故该组患者 Hb、Hct 缓慢上升。总而言之,随着 iPTH 水平下降,2 组患者 Hb、Hct 均逐渐上升,EPO 用量不同程度减少,且手术组贫血的改善情况及 EPO 用量减少幅度均明显优于药物组,提示重度 SHPT 高循环 iPTH 可能是导致血透患者 EPO 抵抗、Hb 难以达标的关键因素之一,治疗重度 SHPT 对肾性贫血有改善作用,且 T-PXT 较西那卡塞具有更好的治疗效果。

此外,手术组第 1 个月 Hb、Hct 较术前明显下降 ($P<0.05$),与 Chen 等^[19]报道不符,考虑与术中失血、手术应激及术后监测电解质所需频繁抽血有关。2 组患者与贫血相关 TSAT、SF、CRP、Alb 等指标基本在正常范围内,且治疗前后组内、组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$),由此可基本排除铁缺乏、炎症状态、营养不良等因素对贫血的影响,故可进一步证明血透患者重度 SHPT 是加重肾性贫血的关键因素之一,治疗重度 SHPT 对改善肾性贫血有益。

在不良反应方面,因 T-PTX 切除全部甲状旁腺,术后 iPTH 迅速降低,人体经 iPTH 升血钙途径受阻,术后低钙血症不可避免,故大部分患者需长期补钙治疗。在本研究中,手术组术后不良反应发生率为 72.7%,明显高于药物组不良反应发生率 27.3%,但其中大部分为低钙血症,个别患者同时合并口角麻木、四肢轻度抽搐、足跟部疼痛等不适,1 例患者出现声嘶,考虑术后组织水肿压迫喉返神经所致,予对症处理后均在 3 月内逐渐缓解,随访期内血钙水平总体偏低,ALP 存在持续下降趋势,但未发生严重低钙抽搐、骨折等不良事件,近年来的研究也表明,T-PTX 术后患者并未出现无动力学骨病及病理性

骨折^[20]。药物组不良反应主要为消化道症状,个别患者在用药早期出现轻度恶心、呕吐、腹泻等症状,暂停给药或对症处理后症状均可缓解,随着用药时间的延长上述症状可逐渐耐受,长期随访未发现严重不良反应。此外,在社会经济效益方面,经粗略估算,手术组患者平均花费 3 万元人民币左右,总体相当于西那卡塞组患者 1 年内的平均治疗费用,提示 T-PTX 长期经济效益较西那卡塞优势明显,但西那卡塞的人群适用范围更广,是部分无法耐受或无手术意愿患者的选择。总体而言,T-PTX 治疗血透患者重度 SHPT 安全性良好,经济效益及治疗效果均优于西那卡塞。

甲状旁腺切除术的应用和新一代拟钙剂西那卡塞的推广,使血透患者重度 SHPT 得到有效的治疗,这对改善血透患者生活质量及延长生存寿命具有重要意义。本研究提示,T-PTX 和西那卡塞治疗血透患者重度 SHPT 均可降低 iPTH 水平,不同程度减少 EPO 用量,提升 Hb 水平,减少使用大剂量 EPO 的不良反应,且 T-PTX 在降低 iPTH、ALP、钙、磷水平及改善肾性贫血方面较西那卡塞具有更好的治疗效果及社会效益。

[参考文献]

- [1] Nikodimopoulou M, Liakos S. Secondary hyperparathyroidism and target organs in chronic kidney disease [J]. *Hippokratia*, 2011, 15(1):33-38.
- [2] Schlosser K, Veit JA, Witte S, et al. Comparison of total parathyroidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT-Trial [J]. *Trials*, 2007, 8(1):22.
- [3] KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. *Kidney Int Suppl*, 2009 (113):S1-130.
- [4] 胡玉清,许树根,郭明,等.甲状旁腺全切除术加前臂种植术治疗尿毒症继发性甲状旁腺功能亢进 25 例临床分析 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2014, 15(11):978-979.
- [5] McMurray J, Parfrey P, Adamson JW, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease [J]. *Kidney Int Suppl*, 2012, 2(4):279.
- [6] 朱月玲,胡波,黄盛玲,等.西那卡塞治疗继发性甲状旁腺功能亢进症临床应用进展 [J]. *临床肾脏病杂志*, 2018, 18(2):120-123.

- [7] 许楠, 刘新杰, 周冬仙, 等. 甲状旁腺全切除术治疗继发性甲状旁腺功能亢进症 35 例[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2014, 35(2): 182-185.
- [8] Mei C, Chen N, Ding X, *et al.* Efficacy and safety of Cinacalcet on secondary hyperparathyroidism in Chinese chronic kidney disease patients receiving hemodialysis[J]. *Hemodial Int*, 2016, 20(4): 589-600.
- [9] Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, *et al.* Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters[J]. *Kidney Int*, 2017, 92(1): 26-36.
- [10] 季大玺. 维持性血液透析远期并发症的防治[J]. 医学研究生学报, 2008, 21(6): 561-563.
- [11] Brancaccio D, Cozzolino M, Gallieni M. Hyperparathyroidism and anemia in uremic subjects: a combined therapeutic approach[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15(Suppl 1): S21-24.
- [12] Cuff A, Seear R, Dyrda A, *et al.* Effects of elevated intracellular calcium on the osmotic fragility of human red blood cells[J]. *Cell Calcium*, 2010, 47(1): 29-36.
- [13] Sikole A. Pathogenesis of anaemia in hyperparathyroidism[J]. *Med hypotheses*, 2000, 54(2): 236, 238.
- [14] Bhadada SK, Bhansali A, Ahluwalia J, *et al.* Anaemia and marrow fibrosis in patients with primary hyperparathyroidism before and after curative parathyroidectomy[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, 70(4): 527-532.
- [15] Khoury N, Chang J, Gru AA, *et al.* Resorptive hypercalcemia in post-essential thrombocythemia myelofibrosis: treatment with denosumab[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(9): 3051-3055.
- [16] 赵光本, 杨宁, 辛竹, 等. 甲状旁腺切除术纠正继发性甲状旁腺功能亢进改善肾性贫血的临床研究[J]. 大连医科大学学报, 2013, 35(4): 352-355.
- [17] 余娜. 慢性肾脏病碱性磷酸酶与甲状旁腺素相关性分析[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(23): 43-44.
- [18] Adhikary LP, Pokhrel A, Yadava SK, *et al.* Relation between Serum Intact Parathyroid Hormone Level and Hematocrit in Chronic Kidney Disease Patients[J]. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 2015, 13(51): 220, 223.
- [19] Chen C, Wu H, Zhong L, *et al.* Impacts of parathyroidectomy on renal anemia and nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(6): 9830-9838.
- [20] Puccini M, Carpi A, Cupisti A, *et al.* Total parathyroidectomy without autotransplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease: clinical and laboratory long-term follow-up[J]. *Biomed Pharmacother*, 2010, 64(5): 359, 362.

(收稿日期: 2018-05-14; 修回日期: 2018-07-31)

(责任编辑: 叶华珍; 英文编辑: 朱一超)