



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260126
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260126
China Journal of General Surgery, 2026, 35(5):1046-1052.

· 简要论著 ·

生长抑素受体1在继发性甲状旁腺功能亢进中的异常表达及帕瑞肽的干预作用

张薇薇¹, 吴听潮², 周文轩³, 王暑⁴

(1. 新疆维吾尔自治区吐鲁番市人民医院 病理科, 新疆 吐鲁番 838000; 2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院 病理科, 广东 深圳 518116; 3. 中南大学湘雅医院 病理科, 湖南 长沙 410008; 4. 湖南省胸科医院 病理科, 湖南 长沙 410000)

摘要

背景及目的: 继发性甲状旁腺功能亢进症 (SHPT) 是慢性肾脏病患者常见并发症, 其持续进展可导致多系统损害。目前 SHPT 的发病机制尚未完全明确, 因此, 新的治疗靶点仍有待发现。本研究通过转录组测序筛选 SHPT 相关差异表达基因, 并结合动物实验探讨潜在干预策略。

方法: 采用 RNA 测序技术对 5 例 SHPT 甲状旁腺组织和 2 例正常甲状旁腺组织进行转录组分析, 筛选差异表达基因并进行 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析。采用 qRT-PCR 和免疫组织化学方法验证候选基因表达。建立 5/6 肾切除联合高磷饮食诱导的 SHPT 大鼠模型, 给予帕瑞肽干预, 检测血清全段甲状旁腺激素 (iPTH) 水平, 并观察甲状旁腺组织病理学变化。

结果: RNA 测序共筛选出 311 个差异表达基因, 其中上调 219 个、下调 92 个。GO 及 KEGG 分析提示生长抑素受体 (SSTR) 家族可能参与 SHPT 的发生发展, 其中 SSTR1 表达显著升高。qRT-PCR 结果显示, SHPT 组织中 SSTR1 mRNA 表达水平明显高于正常甲状旁腺组织 ($P<0.05$), 而 SSTR2 表达差异无统计学意义 ($P>0.05$)。免疫组织化学结果显示, SSTR1 在 SHPT 组织中的阳性表达率明显高于正常甲状旁腺组织 (88.9% vs. 43.8%, $P<0.05$)。动物实验结果显示, 帕瑞肽可降低 SHPT 大鼠血清 iPTH 水平, 减轻甲状旁腺体积增大及细胞增生程度。

结论: SSTR1 是 SHPT 甲状旁腺组织中的差异高表达基因, 可能参与 SHPT 的病理过程。生长抑素类似物帕瑞肽能够降低 SHPT 大鼠血清 iPTH 水平, 并减轻甲状旁腺增生, 提示其对 SHPT 具有一定干预作用。

关键词

甲状旁腺功能亢进症, 继发性; 生长抑素; 受体, 生长抑素; 帕瑞肽

中图分类号: R653

继发性甲状旁腺功能亢进 (SHPT) 通常继发于慢性肾衰竭^[1-2]。在长期钙磷紊乱、成纤维生长因子 23 (FGF23) 的增加^[3]、活性维生素 D₃ 减少^[4] 等的长期刺激下分泌过量的甲状旁腺激素 (PTH)^[5], 导致甲状旁腺增生, PTH 分泌增加, 最

终形成表现为结节状生长的功能自主的腺瘤^[6], 并在骨骼系统、神经系统、心血管系统及皮肤等引发一系列严重并发症^[7-9]。目前, 国内外的研究表明 SHPT 发病机制尚未完全明确, SHPT 的治疗方式主要为药物治疗及手术治疗^[10], 其原理是通过控制钙磷代谢紊乱及降低 PTH^[11-13]。但目前针对 SHPT 进展的药物干预治疗疗效仍不够理想^[4], 甲状旁腺切除的手术治疗常面临极大的风险^[14-15], 因此需进一步探讨更有效的治疗方式来提高患者的治疗效果。

因此, 本研究首先通过 RNA 测序筛选 SHPT 相

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (8186030147)。

收稿日期: 2026-03-08; **修订日期:** 2026-05-18。

作者简介: 张薇薇, 新疆维吾尔自治区吐鲁番市人民医院副主任医师, 主要从事头颈部肿瘤及内分泌疾病方面的研究。

通信作者: 王暑, Email: 18390818940@163.com

关差异表达基因,并结合生物信息学分析寻找潜在关键分子;随后对候选靶点进行组织学验证,并进一步采用SHPT大鼠模型评价相关药物的干预作用,以期对SHPT的发病机制研究及药物治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 临床样本

本研究收集2017—2020年中南大学湘雅医院正常甲状旁腺组织2例、SHPT甲状旁腺组织5例。正常对照组织纳入标准:患者因甲状腺良性疾病行手术治疗,术后病理证实误切组织为甲状旁腺;患者无慢性肾脏病、甲状旁腺疾病及明确钙磷代谢异常病史。排除标准:排除合并慢性肾功能不全、原发性甲状旁腺功能亢进或SHPT、恶性肿瘤、严重感染或临床资料不完整者。对患者病理号及组织类型做好标记,冻存管装好置于液氮中保存。收集中南大学湘雅医院存档的52例甲状旁腺标本,其中SHPT石蜡标本36例,正常甲状旁腺石蜡标本16例,所有患者均行甲状腺手术,术后病理证实为甲状旁腺。本研究经中南大学湘雅医院伦理委员会批准(批号:2022-KT175)。

1.2 方法

1.2.1 差异表达基因识别及功能分析 所有甲状旁腺组织样本送往华大基因组研究所进行高通量检测。纯化RNA,并对其进行富集处理。使用RESM工具进行基因定量表达分析,使用Noiseq方法(分别计算每个基因在处理组和对照组中的平均表达量,随后计算该基因在两组的差异倍数和偏离概率值,按照差异倍数 ≥ 2 及偏离概率值 ≥ 0.8 的标准筛选出差异表达基因)分析不同样本间基因定量表达结果的差异,从而识别出差异常表达基因。将所有差异表达基因上传到DAVID数据库(<https://www.david.ncifcrf.gov>)进行GO功能注释和KEGG富集分析。

1.2.2 qRT-PCR 采用TRIzol法提取组织总RNA,并测定RNA浓度及纯度,然后使用逆转录试剂盒(SureScript-First-Strand cDNA Synthesis Kit, GeneCopoeia)合成同一质量的cDNA,按照All-in-One™ qPCR Mix指令进行qRT-PCR。以GAPDH作为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算生长抑素受体1(SSTR1)与生长抑素受体2(SSTR2)的相对表达

水平。SSTR1引物正向序列:5'-AAT GGT GAT GGT GGT GAT GGT G-3';反向序列:5'-CAC ACT GTA GGC ACG GCT CTT G-3'。SSTR2引物正向序列:5'-GAG AAG AAG GTC ACC CGAATG G-3',反向序列:5'-TTG TCC TGC TTA CTG TCA CTC CGC-3'。GAPDH引物正向序列:5'-GTC TCC TCT GAC TTC AAC AGC G-3',反向序列:5'-ACC ACC CTG TTG CTG TAG CCA A-3'。所有实验均重复3次。

1.2.3 HE染色 制作石蜡切片,切片厚度为3~4 μm ;切片于65 $^{\circ}\text{C}$ 烤箱中放置2 h;松节油脱蜡15 min;无水乙醇浸泡5 min;95%酒精浸泡5 min;75%酒精浸泡5 min;自来水冲洗5 min;过蒸馏水处理1遍;苏木素染色5 min;盐酸酒精分化或碳酸锂返蓝;流水冲洗5 min;伊红染色20 s;流水冲洗5 min;75%酒精、95%酒精、无水乙醇依次浸泡5 min;中性树脂封片;显微镜下观察。

1.2.4 免疫组化 将52例样本蜡块全组织切片进行免疫组化分析。浸没于松节油中10 min,依次使用无水乙醇、蒸馏水、PBS浸泡,随后将切片放入EDTA抗原修复液(pH 9.0)中,在高压锅中修复抗原15 min,加入内源性过氧化物酶,37 $^{\circ}\text{C}$ 烤箱孵育20 min,用PBS洗涤。全组织切片与一抗anti-SSTR1小鼠单克隆抗体(Abcam)4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜后使用PBS洗涤,二抗室温孵育20 min。随后依次使用DAB显色液孵育、苏木素染色、碳酸锂返蓝,封片后显微镜下观察SSTR1的表达。

1.2.5 SD大鼠SHPT模型构建与干预 本研究动物实验经中南大学湘雅医院伦理委员会批准(伦理编号:2022-KT175),所有操作均遵循动物实验伦理规范。并通过优化方案减少动物使用数量。将18只SD大鼠(8周龄,体质量300 g左右)随机均分为对照组(无处理的正常大鼠)、模型组(行5/6肾切除辅助高磷饲料喂养)和帕瑞肽治疗组[行5/6肾切除辅助高磷饲料喂养并使用生长抑素(SST)类似物帕瑞肽腹腔注射治疗]。帕瑞肽治疗组大鼠于术后第2周开始给予帕瑞肽,剂量为20 $\mu\text{g}/\text{kg}$,经腹腔注射给药,每天1次,连续治疗8周。模型组大鼠于相同时间点给予等体积无菌生理盐水腹腔注射。所有大鼠于治疗4周后采集外周血;治疗8周后再次采集外周血后处死,并收集甲状旁腺组织。

1.2.6 全段甲状旁腺激素(iPTH)的ELISA检测 将iPTH标准品根据要求配成1 000 pg/mL 的标准品工

作液。然后根据需要进行倍比稀释。将标准品工作液及待测样品依次加入实验孔，每孔 100 μL 。每个孔中加入生物素化 iPTH 抗体工作液 100 μL ，混匀，37 $^{\circ}\text{C}$ 温育 1 h；经洗涤后每孔加酶结合物工作液 100 μL ，37 $^{\circ}\text{C}$ 温育 30 min。每孔加底物溶液 (TMB) 90 μL ，37 $^{\circ}\text{C}$ 避光孵育 15 min 左右；最后每孔加终止液 50 μL 终止反应；立即用酶标仪在 450 nm 波长测量各孔的光密度 (OD 值)。计算每组复孔的平均 OD 值，并用各标准品孔的平均 OD 值减去空白孔的 OD 值进行校正。以浓度为横坐标，OD 值为纵坐标，在双对数坐标纸上绘出四参数逻辑函数的标准曲线。根据待测样品的 OD 值，计算测得每组实验大鼠的 iPTH 值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。多组间比较采用单因素方差分析，两组间比较采用 LSD-*t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RNA-seq 初步筛选出 SSTR 基因家族为 SHPT 相关候选差异基因

通过 RNA 测序技术对 2 例手术误切正常甲状腺组织及 5 例 SHPT 甲状腺组织进行全转录组高通量测序，在转录组水平筛选出相关差异性基因。对每个差异性表达基因列表，以基因表达量作散点图和热图，并以不同颜色区分上调和下调，显著下调基因 92 个，上调基因 219 个 (图 1A-B)。对差异性表达基因进行 GO 和 KEGG 分析，全面分析了上调的 219 个基因和下调的 92 个基因的功能信息，利用功能注释工具主要分析了 GO term 中与细胞增殖和内分泌相关的基因，同时进行差异基因的 pathway 分析，寻找与 SHPT 发病机制相关的信号通路 (图 1C-D)。结合差异表达基因筛选结果及其生物学功能分析，发现 SSTR 家族成员 SSTR1 在 SHPT 组织中表达显著升高，因此选择其作为后续研究对象。

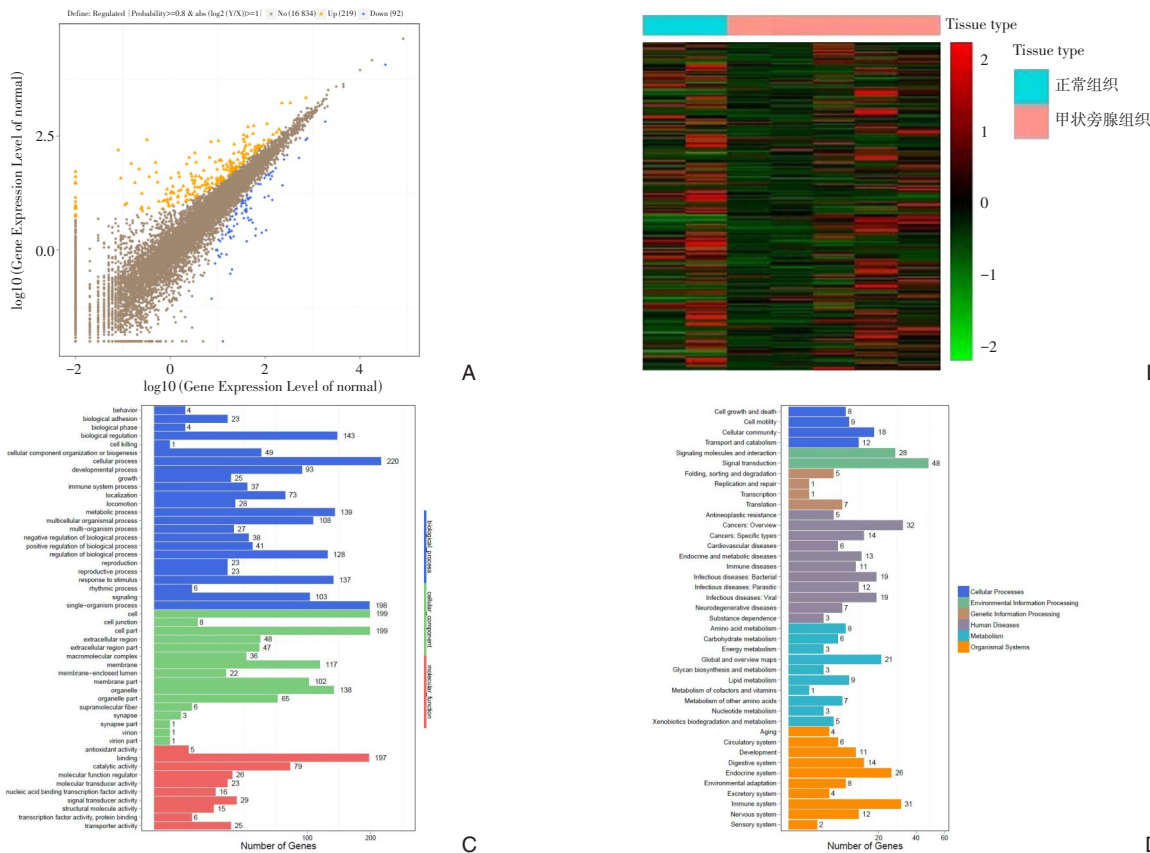


图1 差异基因表达识别及功能分析 A: 正常甲状腺组织和SHPT甲状腺组织基因表达散点图(X、Y坐标轴均取基因表达量的对数值,蓝色表示下调基因,橙色表示上调基因,褐色则是非显著差异基因);B: 差异表达基因的热图颜色代表不同的差异基因(红色代表上调,绿色代表下调);C: GO分析(X轴代表DEG的数量,由平方根表示;Y轴表示GO注释项,蓝色代表生物学过程,棕色代表细胞组分,橙色代表分子功能);D: KEGG富集分析(X轴代表DEG的数量;Y轴表示二级KEGG通路,二级通路又分别属于不同的一级通路,图中用不同颜色表示一级通路类别)

2.2 SSTR1在SHPT组织中高表达

基于 RNA-seq 测序结果，对 SSTR 家族进行 qRT-PCR 验证，发现 SSTR1 mRNA 在 SHPT 患者甲状旁腺组织中表达量较正常甲状旁腺组织中明显升高 ($P<0.05$)，SSTR2 mRNA 表达量在两者中的表达

差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 2)。石蜡标本免疫组化实验结果显示，在 SHPT 患者甲状旁腺组织中 SSTR1 阳性表达率明显高于正常甲状旁腺组织 [88.9% (32/36) *vs.* 43.8% (7/16), $P<0.05$]; SSTR1 免疫组化染色代表性图片见图 3。

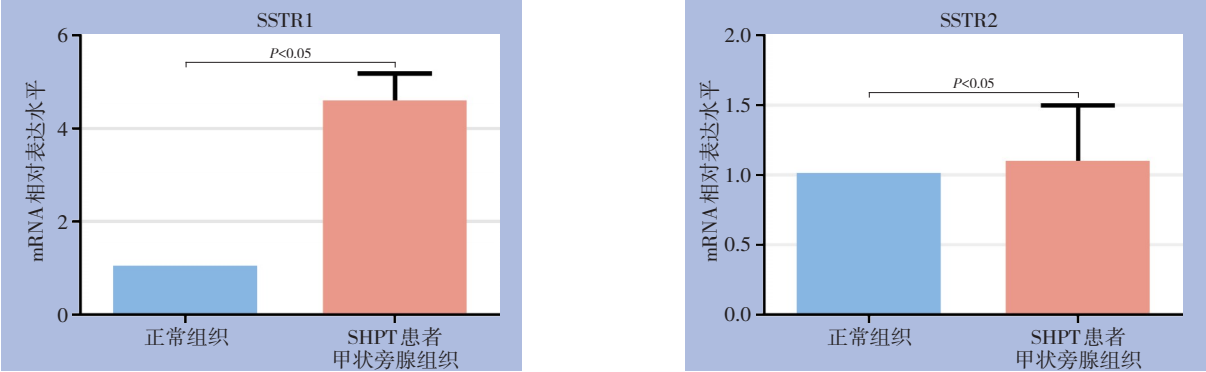


图2 正常甲状旁腺与SHPT患者甲状旁腺组织SSTR1、SSTR2 mRNA表达比较

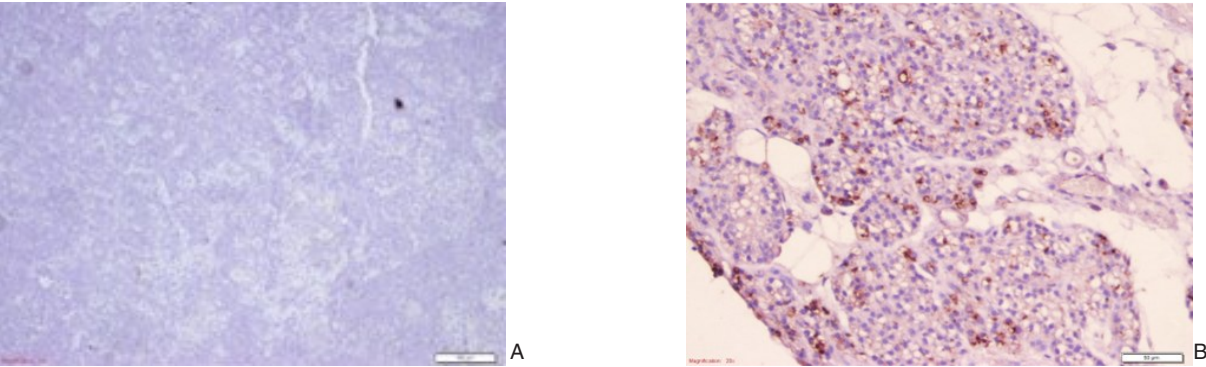


图3 SSTR1免疫组化染色 A: 正常甲状旁腺组织 (×100); B: SHPT患者甲状旁腺组织 (×200)

2.3 SST类似物帕瑞肽延缓SHPT大鼠甲状旁腺功能亢进的进展

动物模型结果显示，与对照组比较，模型组与帕瑞肽治疗组4周后 iPTH 水平均明显升高，但帕瑞肽治疗组 iPTH 水平的升高程度明显低于模型组 (均 $P<0.05$)；8周后，模型组 iPTH 水平有所降低，但仍明显高于对照组 ($P<0.05$)，而帕瑞肽治疗组 iPTH 水平已降至与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 4)。8周后的甲状旁腺体标本观察结果显示，与对照组比较，模型组的甲状旁腺体积增大，而帕瑞肽治疗组甲状旁腺体积增大不明显；HE 染色可见，与对照组比较，模型组甲状旁腺组织中细胞明显增生，而帕瑞肽治疗组甲状旁腺组织中细胞增生不明显 (图 5)。

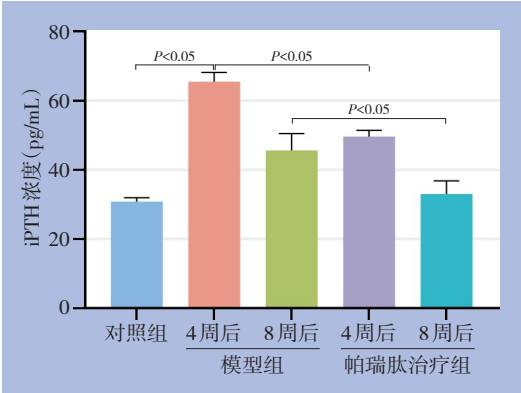


图4 不同处理组在不同时间的iPTH浓度

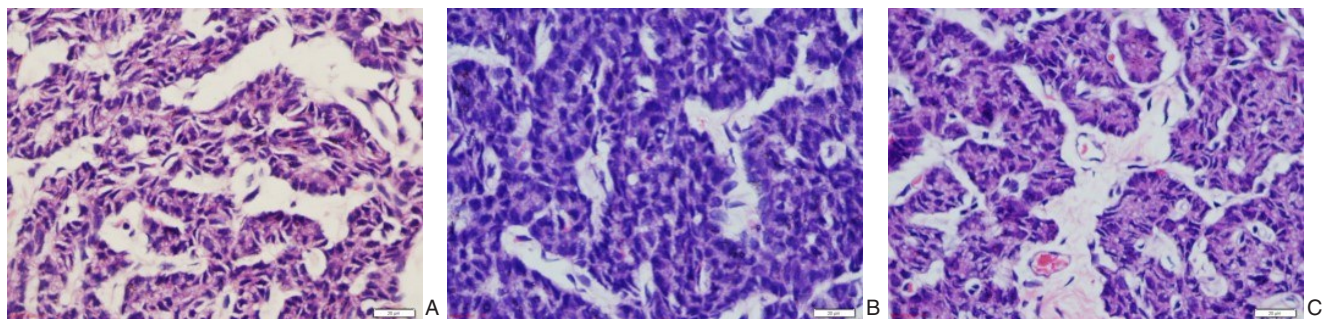


图5 各组甲状旁腺组织病理学检测 (HE ×200) A: 对照组; B: 模型组; C: 帕瑞肽治疗组

3 讨论

本研究采用高通量 RNA 测序技术分析人类 SHPT 甲状旁腺组织与正常甲状旁腺组织之间的转录组差异。RNA-seq 结果共筛选出 311 个差异表达基因, 其中 219 个基因上调, 92 个基因下调。随后, 对这些差异表达基因进行了 GO 功能注释和 KEGG 通路富集分析, 并进一步关注与内分泌调节和细胞增殖相关的 SSTR 家族。结果显示, 在 SHPT 甲状旁腺组织中, SSTR1 mRNA 表达明显升高, 而 SSTR2 mRNA 表达差异较小。同时, 52 例石蜡标本的免疫组化验证进一步支持 SSTR1 在 SHPT 组织中的蛋白表达升高, 为 RNA-seq 筛选结果提供了组织学层面的验证。

SSTR 家族包括 SSTR1、SSTR2、SSTR3、SSTR4 和 SSTR5, 在人体内分泌调节中发挥重要作用^[16], 并可在甲状旁腺腺瘤中不同程度表达^[17]。既往研究显示, SSTR 家族在垂体内分泌肿瘤中与激素分泌和细胞增殖调控密切相关^[18-19]。SST 是一种神经肽, 可在中枢神经系统及多种外周组织中产生^[20-21]。SSTR 属于 G 蛋白偶联受体, 主要通过抑制腺苷酸环化酶/cAMP 通路发挥抗分泌作用^[22]。帕瑞肽作为一种新型 SST 类似物, 与多种人 SSTR 亚型具有较高亲和力^[23]。SSTR 为含有 7 个 α 跨膜螺旋结构的跨膜受体^[24], SST 与其结合后可调节细胞增殖、分化和凋亡等生物学过程^[25-26]。此外, SSTR 信号还可能通过激活蛋白酪氨酸磷酸酶及调节 MAPK 通路参与细胞增殖调控^[27-29]。目前, SST 类似物已被用于垂体生长激素腺瘤和神经内分泌肿瘤的治疗, 可抑制激素分泌及肿瘤生长^[21,30-32]。结合这些研究结果, SSTR1 在 SHPT 组织中的上调提示其可能参与 SHPT 的病理过程, 其生物学意义仍需进一步研究。

为进一步观察帕瑞肽对 SHPT 进展的影响, 本研究采用 5/6 肾切除联合高磷饮食建立 SD 大鼠 SHPT 模型。结果显示, 模型组和帕瑞肽治疗组在治疗 4 周后 iPTH 水平均明显升高, 提示 SHPT 表型形成。帕瑞肽治疗 8 周后, 大鼠 iPTH 水平下降, 甲状旁腺体积及细胞增生程度较模型组减轻。上述结果提示, 帕瑞肽可能降低 SHPT 大鼠血清 iPTH 水平, 并减轻甲状旁腺增生, 从而对 SHPT 进展产生一定干预作用。

需要指出的是, 本研究仍存在一些局限性。首先, RNA-seq 样本量较小, 正常对照仅 2 例, 个体差异可能对差异基因筛选结果产生影响。因此, SSTR1 在 SHPT 组织中的差异表达仍需在更大样本量中进一步验证。此外, 本研究尚未直接检测 cAMP、p-ERK、p-Akt 等下游信号分子, 也未通过 SSTR1 阻断或敲低实验证明帕瑞肽作用依赖于 SSTR1。因此, 帕瑞肽对 SHPT 的具体作用机制仍需进一步研究。

综上, 本研究发现 SSTR1 在 SHPT 甲状旁腺组织中表达升高, 并初步观察到帕瑞肽可降低 SHPT 大鼠 iPTH 水平, 减轻甲状旁腺增生。该结果提示 SSTR 相关信号可能参与 SHPT 的病理过程, 帕瑞肽可能具有一定的干预潜力, 但其作用是否依赖 SSTR1 及具体下游机制仍需进一步验证。

作者贡献声明: 张薇薇负责实验完成及分析; 周文轩负责 SSTR1 的筛选; 吴听潮负责标本收集; 王暑提供科研思路、文章撰写。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Kakuta T, Ishida M, Fukagawa M. Critical governance issue of

- parathyroid hormone assays and its selection in the management of chronic kidney disease mineral and bone disorders[J]. *Ther Apher Dial*, 2018, 22(3):220–228. doi:10.1111/1744-9987.12690.
- [2] Aguilar A, Gifre L, Ureña-Torres P, et al. Pathophysiology of bone disease in chronic kidney disease: from basics to renal osteodystrophy and osteoporosis[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1177829. doi:10.3389/fphys.2023.1177829.
- [3] Kawakami K, Takeshita A, Furushima K, et al. Persistent fibroblast growth factor 23 signalling in the parathyroid glands for secondary hyperparathyroidism in mice with chronic kidney disease[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:40534. doi:10.1038/srep40534.
- [4] Strugnell SA, Csomor P, Ashfaq A, et al. Evaluation of therapies for secondary hyperparathyroidism associated with vitamin D insufficiency in chronic kidney disease[J]. *Kidney Dis*, 2023, 9(3): 206–217. doi:10.1159/000529523.
- [5] Drücke TB. Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease[A]// Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al. Editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
- [6] Messa P, Alfieri CM. Secondary and tertiary hyperparathyroidism[A]//Karger AG. *Parathyroid Disorders*[M]. *Frontiers of Hormone Research*, 2018: 91–108. doi: 10.1159/000491041.
- [7] Hasegawa H, Nagano N, Urakawa I, et al. Direct evidence for a causative role of FGF23 in the abnormal renal phosphate handling and vitamin D metabolism in rats with early-stage chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2010, 78(10): 975–980. doi: 10.1038/ki.2010.313.
- [8] 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. doi:10.3390/nu14153009.
- [9] Cannata-Andía JB, Martín-Carro B, Martín-Vírgala J, et al. Chronic kidney disease: mineral and bone disorders: pathogenesis and management[J]. *Calcif Tissue Int*, 2021, 108(4): 410–422. doi: 10.1007/s00223-020-00777-1.
- [10] Hiramitsu T, Hasegawa Y, Futamura K, et al. Treatment for secondary hyperparathyroidism focusing on parathyroidectomy[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1169793. doi: 10.3389/fendo.2023.1169793.
- [11] Xiang ZL, Wang M, Miao CX, et al. Mechanism of calcitriol regulating parathyroid cells in secondary hyperparathyroidism[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1020858. doi: 10.3389/fphar.2022.1020858.
- [12] Carsote M, Nistor C. Forestalling hungry bone syndrome after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism[J]. *Diagnostics*, 2023, 13(11): 1953. doi: 10.3390/diagnostics13111953.
- [13] Dream S, Kuo LE, Kuo JH, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for the definitive surgical management of secondary and tertiary renal hyperparathyroidism[J]. *Ann Surg*, 2022, 276(3): e141–e176. doi: 10.1097/sla.0000000000005522.
- [14] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会,中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 慢性肾脏病继发甲状旁腺功能亢进外科临床实践中国专家共识(2021版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(8): 841–848. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2021.08.01.
- Chinese Thyroid Association, Specialized Committee of Thyroid Disease of Chinese Research Hospital Association. Chinese expert consensus on surgical practice of hyperthyroidism in patients with chronic kidney disease(2021 edition) [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2021, 41(8): 841–848. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2021.08.01.
- [15] 余键涛,夏发达,戴斌,等. 2022版美国内分泌外科医师协会《继发性及三发性甲状旁腺功能亢进症确定性外科治疗指南》外科部分解读[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(11):1405–1413. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.11.001.
- She JT, Xia FD, Dai B, et al. Interpretation of the surgery section of the American association of endocrine surgeons guidelines for the definitive surgical management of secondary and tertiary renal hyperparathyroidism(2022) [J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(11): 1405–1413. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2022.11.001.
- [16] Kontogeorgos G, Markussis V, Thodou E, et al. Association of pathology markers with somatostatin analogue responsiveness in acromegaly[J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 2022:8660470. doi:10.1155/2022/8660470.
- [17] Storvall S, Leijon H, Ryhänen E, et al. Somatostatin receptor expression in parathyroid neoplasms[J]. *Endocr Connect*, 2019, 8(8):1213–1223. doi:10.1530/ec-19-0260.
- [18] Hofsl E. The somatostatin receptor family--a window against new diagnosis and therapy of cancer[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2002, 122(5):487–491.
- [19] Thodou E, Kontogeorgos G. Somatostatin receptor profile in pituitary thyrotroph adenomas[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 195:105865. doi:10.1016/j.clineuro.2020.105865.
- [20] Rogoza O, Megnis K, Kudrjavceva M, et al. Role of somatostatin signalling in neuroendocrine tumours[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1447. doi:10.3390/ijms23031447.
- [21] Stueven AK, Kayser A, Wetz C, et al. Somatostatin analogues in the treatment of neuroendocrine tumors: past, present and future[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12):3049. doi:10.3390/ijms20123049.

- [22] Peltola E, Vesterinen T, Leijon H, et al. Immunohistochemical somatostatin receptor expression in insulinomas[J]. *Apmis*, 2023, 131(4):152–160. doi:10.1111/apm.13297.
- [23] Bolanowski M, Kałużny M, Witek P, et al. Pasireotide: a novel somatostatin receptor ligand after 20years of use[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022, 23(3): 601–620. doi: 10.1007/s11154-022-09710-3.
- [24] Corleto VD, Nasoni S, Panzuto F, et al. Somatostatin receptor subtypes: basic pharmacology and tissue distribution[J]. *Dig Liver Dis*, 2004, 36:S8–S16. doi: 10.1016/j.dld.2003.11.008.
- [25] Schonbrunn A, Gu YZ, Brown PJ, et al. Function and regulation of somatostatin receptor subtypes[J]. *Ciba Found Symp*, 1995, 190: 204–217. doi:10.1002/9780470514733.ch13.
- [26] Günther T, Tulipano G, Dournaud P, et al. International union of basic and clinical pharmacology. CV. somatostatin receptors: structure, function, ligands, and new nomenclature[J]. *Pharmacol Rev*, 2018, 70(4):763–835. doi:10.1124/pr.117.015388.
- [27] Elliott AD, Ustione A, Piston DW. Somatostatin and insulin mediate glucose-inhibited glucagon secretion in the pancreatic α -cell by lowering cAMP[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2015, 308(2):E130–E143. doi:10.1152/ajpendo.00344.2014.
- [28] Milewska-Kranc A, Ćwikła JB, Kolasinska-Ćwikła A. The role of receptor-ligand interaction in somatostatin signaling pathways: implications for neuroendocrine tumors[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(1):116. doi:10.3390/cancers16010116.
- [29] Theodoropoulou M, Stalla GK. Somatostatin receptors: From signaling to clinical practice[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2013, 34(3):228–252. doi:10.1016/j.yfme.2013.07.005.
- [30] Klomp MJ, Dalm SU, de Jong M, et al. Epigenetic regulation of somatostatin and somatostatin receptors in neuroendocrine tumors and other types of cancer[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2021, 22(3):495–510. doi:10.1007/s11154-020-09607-z.
- [31] Vitale G, Dicitore A, Sciammarella C, et al. Pasireotide in the treatment of neuroendocrine tumors: a review of the literature[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2018, 25(6): R351–R364. doi: 10.1530/erc-18-0010.
- [32] Giustina A, Mazziotti G, Maffezzoni F, et al. Investigational drugs targeting somatostatin receptors for treatment of acromegaly and neuroendocrine tumors[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2014, 23(12):1619–1635. doi:10.1517/13543784.2014.942728.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:张薇薇,吴昕潮,周文轩,等.生长抑素受体1在继发性甲状旁腺功能亢进中的异常表达及帕瑞肽的干预作用[J].中国普通外科杂志,2026,35(5):1046–1052. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.260126

Cite this article as: Zhang WW, Wu TC, Zhou WX, et al. Aberrant expression of somatostatin receptor 1 in secondary hyperparathyroidism and its modulation by pasireotide[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(5):1046–1052. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260126

本刊2026年各期重点内容安排

本刊2026年各期重点内容安排如下,欢迎赐稿。

第1期 肝脏外科临床与实验研究

第2期 胆道外科临床与实验研究

第3期 胰腺外科临床与实验研究

第4期 胃肠肿瘤、减重代谢外科基础与临床研究

第5期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究

第6期 血管外科临床与实验研究

第7期 肝脏肿瘤基础与临床研究

第8期 胆道肿瘤基础与临床研究

第9期 胰腺肿瘤基础与临床研究

第10期 疝与腹壁外科临床与基础研究

第11期 甲状腺肿瘤基础与临床研究

第12期 血管外科基础与临床研究

中国普通外科杂志编辑部