

网络出版时间: 2024 - 07 - 18 09: 58: 05 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20240717.1524.015>

## 慢性肾功能衰竭并肌肉减少症大鼠模型的实验研究

郭喜<sup>1</sup>, 翁敏<sup>1</sup>, 祁荟颖<sup>2</sup>

**摘要** 目的 探究 5/6 肾切除法是否能建立慢性肾功能衰竭并肌肉减少症大鼠模型。方法 大鼠随机分为对照组、假手术组和 5/6 肾切除模型组, 进一步验证慢性肾功能衰竭及肌肉减少症。结果 与假手术组相比: ① 模型组的尿蛋白定性、血肌酐、血尿素氮、血尿酸水平升高 ( $P < 0.05$ ); ② 模型组的肾脏纤维化程度、凋亡率升高 ( $P < 0.05$ ); ③ 模型组的肌肉力量和功能降低 ( $P < 0.05$ ); ④ 模型组肌肉组织的纤维化程度明显 ( $P < 0.05$ )。结论 通过 5/6 肾切除法可以构建慢性肾功能衰竭并肌肉减少症动物模型, 为进一步防治该疾病提供了实验依据。

**关键词** 5/6 肾切除; 慢性肾功能衰竭; 肌少症; 动物模型

**中图分类号** R 361.2

**文献标志码** A 文章编号 1000 - 1492(2024)08 - 1439 - 07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2024.08.022

2024 - 05 - 13 接收

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(编号: 202101AY070001 - 024)

作者单位: 昆明医科大学第一附属医院<sup>1</sup> 临床营养科、<sup>2</sup> 肾内科, 昆明 650032

作者简介: 郭喜, 女, 硕士, 主治医师;

翁敏, 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: 1442745711@qq.com

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种对人类健康和生命构成严重威胁的疾病。在我国, CKD 的患者人数约为 1.2 亿, 患病率高达 10.8%。随着人口老龄化加剧以及生活方式的转变, 糖尿病、肥胖等代谢性疾病的流行导致肾功能衰竭患者的数量持续上升。

CKD 患者常因胰岛素抵抗、代谢性酸中毒、透析治疗、炎症反应等多种因素, 而出现肌肉减少症(sarcopenia, SP), 其发生率高达 42%。SP 是一种以肌肉力量减弱、肌肉质量降低及功能衰退为特征的疾病<sup>[1]</sup>。该疾病的发生与代谢失衡、衰老、营养素缺乏及体力活动不足等因素密切相关<sup>[1]</sup>。在 SP 的发展过程中, 患者可能会因骨骼肌显著萎缩而经历跌倒、骨折等风险增加, 从而导致身体残疾、代谢紊乱、认知障碍、住院时间延长等健康风险, 甚至导致死亡。

CKD 伴 SP 会严重影响患者的生活质量, 增加蛋白质 - 能量消耗营养不良及心血管疾病的发生, 从而提高患者的住院率和病死率<sup>[2-3]</sup>。慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是指 CKD 中肾小

study explores the role of long non-coding RNA (LncRNA) in gastric cancer and establishes a prognosis model related to disulfidptosis, providing a new method for assessing the prognosis of gastric cancer treatment. **Methods** Transcriptomic data from gastric cancer and normal tissue samples were obtained from the public database TCGA, and disulfidptosis-related LncRNAs were selected through Pearson analysis and LASSO-Cox regression analysis. A relevant prognostic model for gastric cancer was constructed based on the above LncRNAs and validated by functional enrichment analysis, tumour microenvironment and immune cell infiltration analysis, drug sensitivity analysis and quantitative reverse transcription PCR (RT-qPCR). **Results** In this study, 400 disulfide death-associated LncRNAs were identified and five of them were screened to construct a prognostic model for assessing the prognosis of gastric cancer patients. The models showed in validation that the survival of the high-risk score group was shorter than that of the low-risk score group ( $P < 0.05$ ). In addition, the predictive ability of the prognostic model (AUC = 0.725) was better than that based only on basic characteristics such as age and gender. The expression levels of disulfide death-associated LncRNAs differed between normal and gastric cancer tissues ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** The disulfidptosis-related LncRNA prognosis model developed in this study can effectively assess the prognosis of gastric cancer patients and the tumor microenvironment, providing potential targets and a theoretical basis for new immunotherapeutic strategies for gastric cancer.

**Key words** long non-coding RNA; cell death; gastric cancer

球滤过率下降至失代偿期的那一部分患者群体。CRF 患者更容易并发心血管疾病、代谢性酸中毒、营养不良及 SP 等问题,而 SP 是最容易被忽视的并发症之一,因此在 CRF 患者中,早期发现并及时干预 SP 显得尤为重要。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

1.1.1 实验动物 无特定病原体( specific pathogen free ,SPF) 级 Sprague-Dawley( SD) 大鼠 30 只,雄性,6~8 周龄,体质量 180~220 g,购买于昆明医科大学(呈贡校区)[许可证号:SCXK(滇)K2020-0004]。大鼠饲养在昆明医科大学实验动物学部 SPF 级动物实验室,每笼≤3 只分笼饲养,饲养笼选用塑料制品,并配有不锈钢罩,塑料吸水瓶和不锈钢吸水管;环境温度保持在(23±1)℃,相对湿度为 60%±5%,光照条件为 12 h/12 h 昼夜明暗交替,使用标准固体混合饲料喂养,由昆明医科大学提供,自由饮用高压灭菌水。

1.1.2 主要实验试剂与仪器 肌酐测定试剂盒(货号: C011-2-1)、尿素氮测试盒(货号: C013-2-1)、尿酸测试盒(货号: C012-1-1) 购自南京建成生物工程研究所;尿蛋白试剂盒(UP)(货号: KQ21197) 购自上海科桥生物科技有限公司;磷酸盐缓冲液(干粉)(货号: BL601A) 购自于合肥兰杰柯科技有限公司。苏木精(货号: G1077)、DAPI 染色试剂(货号: G1012)、TMR( red) Tunel Cell Apoptosis Detection Kit(货号: G1502-50T) 购自武汉赛维尔生物科技有限公司;伊红染色液(货号: G1108)、Masson 三色染色试剂盒(货号: G1340) 购自于北京索莱宝科技有限公司。转棒式疲劳仪(型号: SA102) 购自江苏赛昂斯生物科技有限公司;抓力仪(型号: SG-ZEL-1) 购自云南森格生物科技有限公司;酶标仪(型号: ELx800) 购自于美国伯腾仪器有限公司( Bio Tek);紫外分光光度计(型号: TMPLENIN50T) 购自于上海菁华科技仪器有限公司。

#### 1.2 方法

1.2.1 动物分组、模型建立 将大鼠随机分为健康对照组、假手术组和 5/6 肾切除手术组。其中,健康对照组未进行任何操作,假手术组仅将肾包膜去除,疾病模型组行 5/6 肾大部切除术。大鼠在 SPF 级动物房内检疫饲养 1 周后,称重,标记,观察大鼠整体情况有无异常。模型组大鼠采用 Platt et al<sup>[4]</sup> 提出的方法进行 5/6 肾切除建模,假手术组大鼠也同期

进行两次手术,但不做任何肾组织的切除或结扎,仅剥离肾周脂肪组织和肾包膜,保留肾上腺。5/6 肾切除术后大鼠的血肌酐和血尿素氮水平升高且伴有营养不良状态,判定为 CKD 大鼠模型造模成功。

1.2.2 SP 大鼠模型的评价方法 使用抓力仪测量肌肉的力量,使用转棒式疲劳仪测定转棒时间、落棒次数、在棒周数以评价肌肉的功能,并且测量标本肌肉的干重、湿重,使用以上指标综合评价 SP,见图 1。

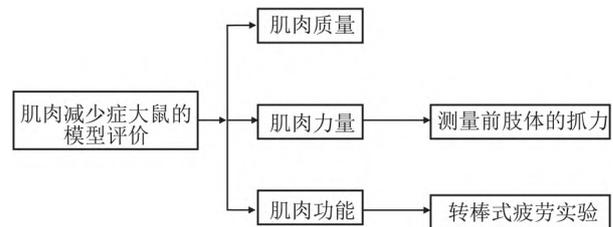


图 1 SP 大鼠模型的评价方法

1.2.3 前肢抓力测试 将大鼠放置在抓力计上,让其前肢抓住探头。轻轻拉动大鼠的尾巴,使其用力抓住探头。当大鼠施加最大力量时,动物在被牵拉尾部向后移动时会本能地抓住任何物体以阻止后退,直到拉力超过它们的抓力。动物失去抓力后,前置放大器自动记录了抓力的最大值,并显示在液晶屏上。重复测量 3 次,记录大鼠前肢最大抓力。

1.2.4 转棒实验 检测大鼠肌肉功能。由 Dunham 和 Mimy<sup>[5]</sup> 建立并广泛用于评估动物的运动技能和整合性。Soman et al<sup>[6]</sup> 认为大鼠在转棒上的运动表现受到如运动协调性、肌肉耐力等因素影响。测试时环境保持安静以减少干扰,正式实验前大鼠进行预训练(每天 2 次,连续 3 d)。实验时将大鼠置于旋转杆上,设置在大鼠在初始转速 5 r/min 上适应 10 s,2 min 内从 5 r/min 加速至 40 r/min,保持至 5 min 期间大鼠因运动功能障碍从棒上跌落,或抱住转棒被动旋转,由踏板式光电系统记录大鼠在棒时间和跌落时的转速。每只动物测量 3 次,最后取平均值。

1.2.5 实验标本的收集 手术完成后第 18 周留取血液、尿液标本,在取材前 1 天将 3 组大鼠分别放入代谢笼,禁食 8 h,收集 24 h 总尿液量。采集 3 只模型组大鼠内眦静脉血,离心后检测血清肌酐( creatinine ,Cr)、尿素氮( blood urea nitrogen ,BUN)、尿酸( uric acid ,UA) 的含量,尿液检测尿蛋白、尿肌酐、尿蛋白/尿肌酐;肾脏病理组织检测。完成 1.2.4 项实验后处死大鼠。将模型组大鼠的左侧残肾组织、

正常组及假手术组大鼠的左侧肾脏切下,进行观察并记录肾脏大体外观、质量。将取材的组织置于冰盒上,用生理盐水清洗后,将取材肾脏实质组织以长轴对半分,一半修剪整齐后固定于4%的多聚甲醛中,用于电镜检查;余肾组织用于4%的多聚甲醛固定后,逐级乙醇脱水,石蜡包埋、切片,用于肾脏病理检测。留取胫骨前肌、腓肠肌、比目鱼肌、足底肌组织,左腿肌肉检测肌肉湿重、干重、干重/体质量,采用比色法右腿腓肠肌组织测量横截面积及做病理。

**1.2.6 肾功能、蛋白尿的检测及方法** 采用比色法测定血清Cr、BUN、UA,尿液分析仪测定尿蛋白。

**1.2.7 肾组织光镜标本的制备与观察** 在光学显微镜下观察肾脏及肌肉组织病理学改变并拍照。分别采用苏木精-伊红(HE)染色法、Masson染色、TUNEL染色观察各组大鼠肾脏组织,采用HE染色、Masson染色观察腓肠肌的病理形态学变化。

**1.3 统计学处理** 实验数据采用GraphPad Prism 9.5统计学软件进行分析处理。实验所得数据计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )的形式表示。组间计量资料比较用 $t$ 检验,多组计量资料比较用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组大鼠基本情况** 假手术组大鼠被毛有光泽,反应敏捷,饮食正常;模型组大鼠的食量、活动量均减少,表现为精神萎靡,喜互相抱团,毛色变黄,无光泽、竖起、杂乱无章,目色、耳色均变淡。3组大鼠体质量无明显差异。至本次实验取材结束,健康对照组大鼠与假手术组大鼠无死亡,手术组共死亡13只。最终实验取材结果为对照组4只、假手术组3只和5/6肾切除手术组10只。

**2.2 大鼠血液检测** 采用比色法测定大鼠的血Cr、BUN、UA含量,与正常组相比,假手术组无表达差异;与假手术组相比,模型组Cr、BUN、UA的表达升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。实验

结果证实有肾脏损伤,CRF造模成功。

表1 大鼠血液检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	血Cr( $\mu\text{mol/L}$ )	血BUN( $\text{mmol/L}$ )	血UA( $\text{mg/L}$ )
正常	4	113.457 ± 60.858	52.021 ± 16.911	191.005 ± 26.044
假手术	3	158.215 ± 168.618	57.766 ± 28.802	203.271 ± 89.306
模型	10	1004.168 ± 619.736*	111.043 ± 18.507*	829.907 ± 374.334*
<i>F</i> 值		6.218	16.540	9.049
<i>P</i> 值		0.0117	0.0002	0.0030

与假手术组比较: \*  $P < 0.05$

**2.3 各组大鼠尿液分析** 尿蛋白定性结果显示:正常组为0~+,假手术组为+~++,手术组为+++。结果表明有肾脏损伤,造模成功。

**2.4 各组大鼠肾脏组织病理** 正常组肾脏形态规则整齐,无肿胀,颜色呈现红褐色,被膜表面光滑无撕裂,切面皮质颜色正常,皮髓质交界线清晰。假手术组肾脏色暗红、表面光滑,外观不肿,大小如常,切面皮髓质界限清晰。模型组残存肾组织出现代偿性肥大,呈鼓型,肾色苍黄,外观表面细颗粒状,切面见肾皮质增厚,色淡,皮髓质分界模糊。见图2。肾脏组织HE染色结果见图3,正常组和假手术组肾组织中炎性细胞浸润极少,肾组织结构正常,无组织水肿及坏死现象,胶原纤维的含量差异不大;而模型组肾组织中有较多炎性细胞浸润,肾组织出现大面积坏死现象。肾脏Masson染色结果见图4,与假手术组相比,模型组纤维化率高( $P < 0.05$ ) (表2)。肾脏TUNEL染色结果如图5显示,模型组凋亡率较假手术组升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表2)。

表2 大鼠肾脏组织Masson染色纤维化率和TUNEL染色凋亡率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Masson染色	TUNEL染色
正常	4	4.272 ± 1.149	3.471 ± 1.892
假手术	3	5.649 ± 2.326	3.618 ± 1.454
模型	10	25.509 ± 5.177*	18.215 ± 3.949*
<i>F</i> 值		45.99	36.58
<i>P</i> 值		<0.0001	<0.0001

与假手术组比较: \*  $P < 0.05$



图2 各组大鼠肾脏肉眼观

A: 正常组; B: 假手术组; C: 模型组

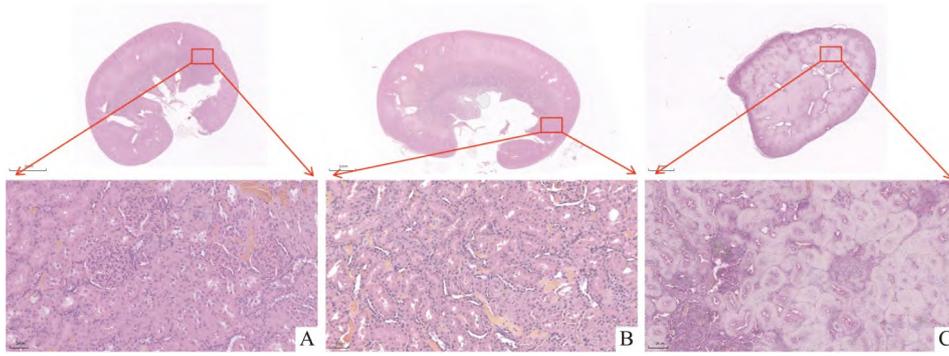


图3 各组大鼠肾脏HE染色 ×200  
A: 正常组; B: 假手术组; C: 模型组

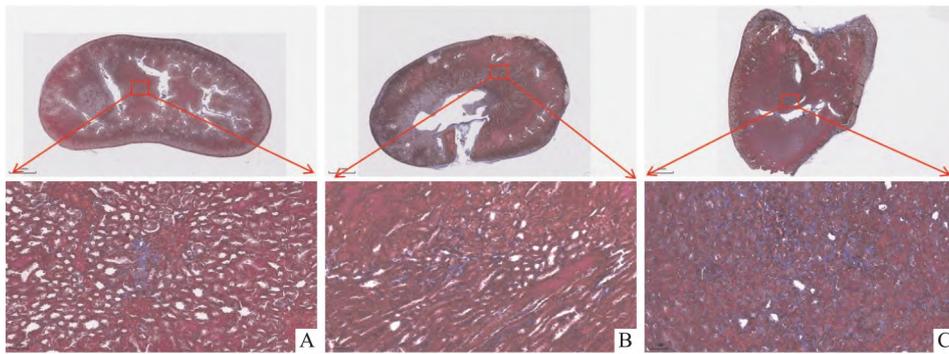


图4 各组大鼠肾脏组织Masson染色 ×200  
A: 正常组; B: 假手术组; C: 模型组

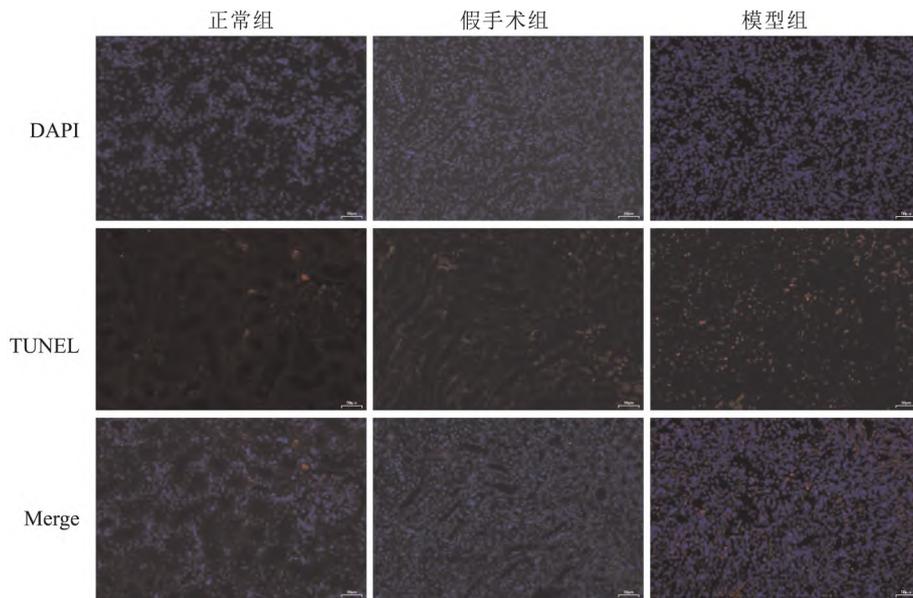


图5 各组大鼠肾脏组织TUNEL染色 ×200

**2.5 各组大鼠抓力实验和转棒实验的结果** 抓力实验结果显示,模型组大鼠前肢抓力值较假手术组减少,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。转棒实验结果显示,模型组转棒时间短、在棒周数少,验证模型组大鼠的肌肉力量和功能降低( $P < 0.05$ )。见表3。

**2.6 各组大鼠肌肉组织的质量、病理结果** 腓肠

肌、比目鱼肌、胫骨前肌、足底肌肌肉的干重/湿重比,组间无明显差异。腓肠肌、比目鱼肌、胫骨前肌、足底肌病理结果显示,各实验组肌肉组织的形态、大小差异不大(图6)。腓肠肌HE染色(图7)结果显示,正常组和假手术组腓肠肌组织中细胞核排列较整齐,无组织水肿现象,假手术组出现少量炎性细胞

表3 肌少症评价指标的结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	抓力值(g)	转棒时间(s)	落棒实验( <i>n</i> )	在棒周数( <i>n</i> )
假手术	3	817.667 ± 98.083	73.700 ± 22.452	30.933 ± 7.956	22.100 ± 11.058
模型	10	538.700 ± 102.636	45.960 ± 15.518	20.850 ± 5.752	9.920 ± 5.207
<i>t</i> 值		4.162	2.48	2.466	2.776
<i>P</i> 值		0.001 6	0.030 6	0.031 3	0.018 0

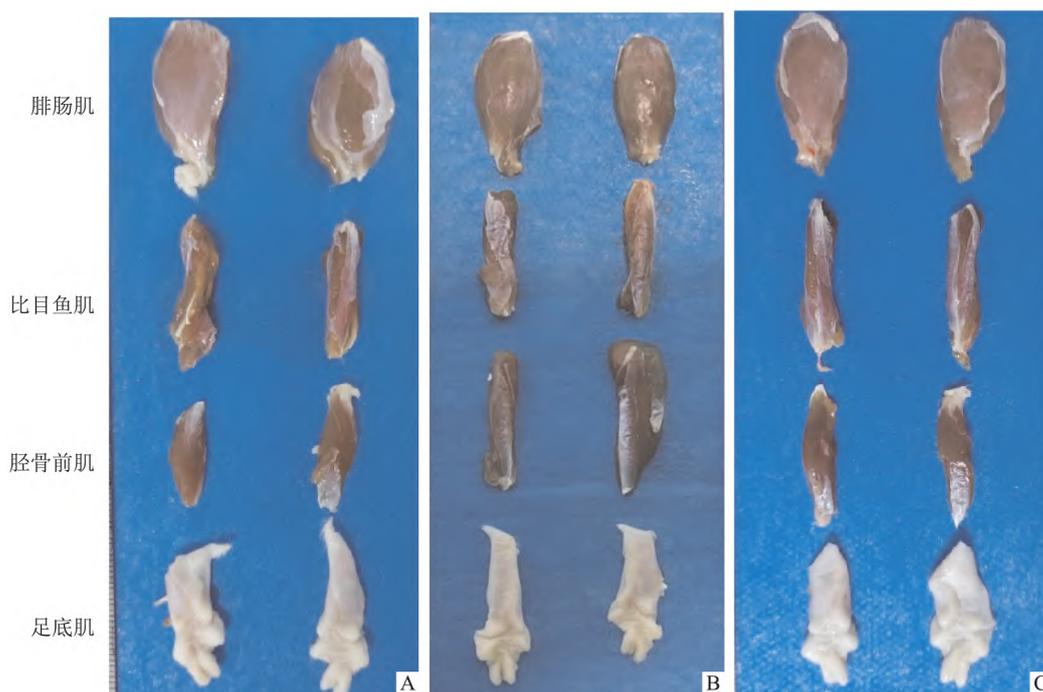


图6 各组大鼠肌肉组织大体图

A: 正常组; B: 假手术组; C: 模型组

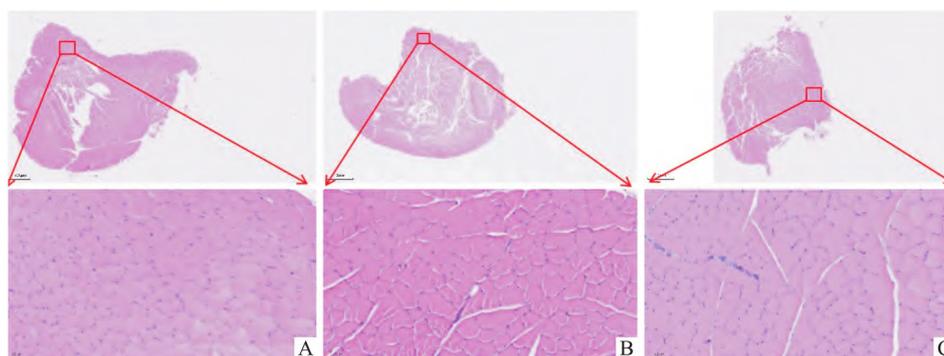


图7 各组大鼠腓肠肌 HE 染色 ×200

A: 正常组; B: 假手术组; C: 模型组

浸润,而模型组腓肠肌组织中细胞核排列较紊乱,有大量炎性细胞浸润,无明显组织水肿现象。腓肠肌横截面积统计结果显示(表4),与假手术组相比,模型组腓肠肌单个肌纤维平均面积、单个肌纤维平均直径降低,  $P < 0.05$ ,差异具有统计学意义。大鼠腓肠肌 Masson 染色(图8)结果显示,模型组纤维化的程度最高,胶原纤维的含量高于假手术组和正常组

( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义(表4)。

### 3 讨论

为了深入探究 CRF 引起的 SP (chronic renal failure-induced sarcopenia, CRF-S) 的发病机制和进展过程,本研究通过采用 5/6 肾切除法建立了 SD 大鼠的 CRF-S 的模型。该模型是基于 Platt et al<sup>[4]</sup> 在

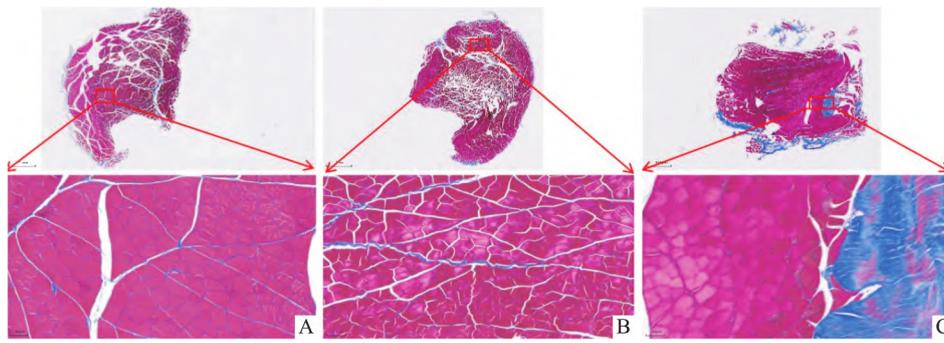


图8 各组大鼠腓肠肌 Masson 染色 ×200

A: 正常组; B: 假手术组; C: 模型组; 红色: 肌纤维; 蓝色: 胶原纤维

表4 单个肌纤维的平均面积、平均直径、纤维化比例的结果分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	单个肌纤维的平均面积( $\mu\text{m}^2$ )	单个肌纤维平均直径( $\mu\text{m}$ )	Masson 染色纤维化比例(%)
正常	4	46 564.19 ± 26 089.37	237.38 ± 62.63	6.90 ± 2.22
假手术	3	48 286.85 ± 24 323.65	242.96 ± 60.69	6.67 ± 3.24
模型	10	20 191.66 ± 8 339.62*	158.09 ± 29.92*	25.57 ± 4.26*
F 值		2.76	3.87	42.68
P 值		0.116	0.061	<0.001

与假手术组比较: \*  $P < 0.05$

1952 年提出 5/6 肾切除法,分为两个步骤执行:首先切除左肾的三分之二(包括上、下极),然后在四周后移除整个右肾。这种造模方式符合因肾小球高滤过而导致 CRF 的理论,伴随着大量肾单位的丧失,剩余的肾脏功能迅速衰退。超负荷工作和过度滤过导致大量血流短期内流经残余的肾单位,逐渐加重肾脏的负担,进而引起残肾肾脏代偿性肥大。随着肾小球肥大、硬化以及肾皮质间质扩张等病理改变的发生,还伴随蛋白尿的增加。国内研究<sup>[7]</sup>表明 5/6 肾切除后,有效肾单位减少,形成“三高”状态(高血压、高滤过、高灌注),最终发展为肾小球硬化、肾小管萎缩、肾间质纤维化为特征的病变,同时伴有血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)升高及肾小球的滤过率下降等实验室指标的改变。这些病理变化与人类慢性肾炎所致的肾间质纤维化相似。相较于 2/3 或 3/4 肾切除,5/6 肾脏切除术使大鼠的血 Cr、BUN 升高更明显,原理在于肾单位减少后,肾小球经历“高灌注、高滤过、高血压”,导致肾小管萎缩和肾脏纤维化。造模成功后,观察到大鼠的活动量和精神状况显著改变,而本实验中的大鼠的进食量和体质量下降不明显,可能与个体差异及观察样本数量有关。5/6 肾大部切除术是一种简易且成熟的方案,可短期内引起大鼠肾单位丢失、肾小球滤过率下降、

血清 Cr 升高,但术后死亡发生率高达 37.5%<sup>[8]</sup>,本实验术后病死率达 43.3%,高病死率可能与与手术本身或肾脏疾病的严重程度有关。为提高研究的准确性,需增加造模动物数量。CKD 的主要病理特征是正常肾脏细胞被细胞外基质取代,最终导致肾小球硬化和肾小管间质纤维化<sup>[9]</sup>。本实验中,术后出现由肾单位减少引起的肾功能衰竭表现,病理结果显示残肾代偿、肾间质纤维化及肾脏细胞凋亡,证实模型构建成功。肾间质纤维化是 CKD 进展至 CRF 的共同病理过程<sup>[10]</sup>。

通过 5/6 肾大部切除手术人为诱导大鼠肾脏不同程度损伤,进而诱导 CRF,构建 CRF-S 动物模型,以研究其发生及发展。肌肉的质量和肌纤维横截面积是反映骨骼肌萎缩的直接指标。本次实验中,三组大鼠体质量和骨骼肌质量无显著差别,可能与个体差异有关。术后模型组大鼠肌肉力量和功能显著降低,进一步病理检测显示腓肠肌纤维化,单个肌纤维横截面积及直径减少,证实存在骨骼肌萎缩。结果验证了大鼠 5/6 肾切除术后发生 SP,主要由于肌肉组织发生纤维化所致。构建的动物模型成模比例较高,具有可重复性,有助于进一步研究 CRF-S。

随着 CRF 患者肾功能恶化和机体肌肉消耗增加,症状如乏力、行走困难、易摔倒甚至骨折开始出现。并发 SP 时,病情加剧,可能出现心肌收缩无力、心力衰竭等,心血管疾病的发生率和病死率显著提高。Fahal et al<sup>[11]</sup>发现在 CRF 透析患者中,SP 的整体患病率约为 50%,国内研究<sup>[12]</sup>表明,CRF 透析患者肌少症的发病率为 41.22%。因此,建立一个有效的动物模型对于研究 CRF-S 发生机制、诊断与治疗方法具有至关重要的意义。

随着我国社会老龄化进程的不断推进,老龄人口日益增长,SP 已成为影响健康老龄化的重大社会

问题,对我国公共医疗开支与社会经济也形成了较为沉重的负担。CRF-S 的发生、发展与患者医疗费用的增长直接相关,因此,加强对 CRF-S 干预措施的研究,制定合理且有针对性的干预方案,尤其是对于改善 CRF-S 老龄人群的骨骼肌功能状态,促进健康老龄化目标的顺利实现具有重要意义。本次实验模型的成功构建为研究 CRF-S 的作用机制及寻找有效治疗方法提供了预测作用,并为新药开发提供了良好的验证模型,有助于探索疾病发生发展和临床治疗的新思路,对指导临床诊治具有重要的意义,有望改善 CRF-S 患者的临床结局、降低病死率,具有重要的科学价值以及广泛的临床药物开发前景。

### 参考文献

- [1] Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray S R, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022, 13(1): 86–99.
- [2] Sabatino A, Cuppari L, Stenvinkel P, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? [J]. *J Nephrol*, 2021, 34(4): 1347–72.
- [3] Chatzipetrou V, Bégin M J, Hars M, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: a scoping review of prevalence, risk factors, association with outcomes, and treatment[J]. *Calcif Tissue Int*, 2022, 110(1): 1–31.
- [4] Platt R, Roscoe M H, Smith F W. Experimental renal failure[J]. *Clin Sci*, 1952, 11(3): 217–31.
- [5] Dunham N W, Mimy T S. A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats and mice [J]. *J Am Pharm Assoc Am Pharm Assoc*, 1957, 46(3): 208–9.
- [6] Soman S, Anju T R, Jayanarayanan S, et al. Impaired motor learning attributed to altered AMPA receptor function in the cerebellum of rats with temporal lobe epilepsy: ameliorating effects of withania somnifera and withanolide A [J]. *Epilepsy Behav* 2013, 27(3): 484–91.
- [7] 程小红, 张晓凤, 毛加荣, 等. 益肾散结复方对单侧输尿管结扎和 5/6 肾切除模型大鼠肾脏病理改变及肾功能的影响[J]. *陕西中医药大学学报*, 2018, 41(1): 4.
- [8] Askari H, Seifi B, Kadkhodae M. Evaluation of renal-hepatic functional indices and blood pressure based on the progress of time in a rat model of chronic kidney disease [J]. *Nephrourol Mon*, 2016, 8(3): e37840.
- [9] 丁婕, 杨宇齐, 查艳, 等. 环状 RNA 与肾脏纤维化的研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2023, 23(12): 1034–40.
- [10] Saifi M A, Peddakkulappagari C S, Ahmad A, et al. Leveraging the pathophysiological alterations of obstructive nephropathy to treat renal fibrosis by cerium oxide nanoparticles [J]. *ACS Biomaterials Sci Engineering* 2020, 6(6): 3563–73.
- [11] Fahal I H. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2014, 29(9): 1655–65.
- [12] 黄丽娅, 李少华, 翁敏. 维持性血液透析病人骨骼肌减少症发生率和危险因素研究[J]. *肠外与肠内营养*, 2017, 24(2): 5.

## Experimental study on a rat model of chronic renal failure-induced sarcopenia

Guo Xi<sup>1</sup>, Weng Min<sup>1</sup>, Qi Huiying<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Dept of Clinical Nutrition, <sup>2</sup>Dept of Nephrology,

First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032)

**Abstract Objective** To explore whether 5/6 nephrectomy can establish a rat model of chronic renal failure-induced sarcopenia. **Methods** The rats were randomly divided into control group, sham operation group and 5/6 nephrectomy model group. Chronic renal failure and sarcopenia were further verified. **Results** Compared with the sham group: ① In the model group, the qualitative analysis of urinary protein, serum creatinine, blood urea nitrogen and serum uric acid levels were increased ( $P < 0.05$ ); ② In the model group, the degree of renal fibrosis and the rate of apoptosis were high ( $P < 0.05$ ); ③ In the model group, the muscle strength and function declined ( $P < 0.05$ ); ④ In the model group, the degree of muscle fibrosis was obvious ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Through the 5/6 nephrectomy method, an animal model of chronic renal failure-induced sarcopenia can be established, which provides an experimental basis for further prevention and treatment of this disease.

**Key words** 5/6 nephrectomy; chronic renal failure; sarcopenia; animal models