

# 基础生理指标对甲状旁腺功能的影响

刘凯林<sup>1\*</sup>, 郭莹<sup>1\*</sup>, 王志昊<sup>1</sup>, 耿冲<sup>1</sup>, 王娜娜<sup>2</sup>

(1. 山东第一医科大学附属省立医院乳腺甲状腺外科, 山东 济南 250021;

2. 山东省第二人民医院乳腺疾病二科、甲状腺疾病二科, 山东 济南 250022)

**摘要:**目的 分析多种基础生理指标对甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)水平的影响,探讨其在PTH代谢调控中的作用。方法 回顾性分析2023年10月至2024年10月期间1391例符合研究标准的住院患者的临床资料,通过Spearman相关性分析及逐步多元线性回归分析以确定血清PTH水平的主要影响因素。同时,回顾性分析2022年1月至2024年11月期间2034例患者资料以研究季节因素对PTH的影响,311例患者资料以研究季节因素对25-羟基维生素D水平的影响。结果 多元线性回归分析显示,BMI( $\beta=0.157, P<0.001$ )、白蛋白(albumin, ALB)( $\beta=0.095, P=0.001$ )、游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)( $\beta=0.177, P<0.001$ )与血清PTH水平呈正相关;而视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)( $\beta=-0.056, P=0.048$ )、血钙( $\beta=-0.309, P<0.001$ )与血清PTH水平呈负相关。血清PTH和25-羟基维生素D水平受季节变化影响,PTH水平在3月、8-9月较低,5月达到峰值,25-羟基维生素D在7-10月处于全年较高水平。未发现PTH水平存在性别差异。结论 血清PTH水平与BMI、ALB、FFA呈正相关,与RBP、血钙呈负相关;性别差异对PTH水平没有影响。PTH与25-羟基维生素D水平总体呈现反向变化趋势,提示代谢相关因素和季节变化在PTH调控中可能具有重要作用。

**关键词:**甲状旁腺激素;体质指数;视黄醇结合蛋白;血糖;25-羟基维生素D

中图分类号:R582

文献标志码:A

## Influence of physiological indicators on parathyroid gland function

LIU Kailin<sup>1\*</sup>, GUO Ying<sup>1\*</sup>, WANG Zhihao<sup>1</sup>, GENG Chong<sup>1</sup>, WANG Nana<sup>2</sup>

(1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong, China; 2. Second Department of Breast Diseases, Second Department of Thyroid Diseases, Shandong Second Provincial General Hospital, Jinan 250022, Shandong, China)

**Abstract: Objective** To analyze the influence of various basic physiological indicators on parathyroid hormone (PTH) levels and explore their roles in the regulation of PTH metabolism. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 1,391 hospitalized patients from October 2023 to October 2024. Spearman correlation analysis and stepwise multiple linear regression were employed to identify the major determinants of serum PTH levels. Additionally, data from 2,034 and 311 patients between January 2022 and November 2024 were retrospectively analyzed to investigate the impact of seasonal variation on PTH and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels, respectively. **Results** Multiple linear regression analysis indicated that BMI ( $\beta=0.157, P<0.001$ ), albumin (ALB) ( $\beta=0.095, P=0.001$ ), and free fatty acids (FFA) ( $\beta=0.177, P<0.001$ ) were positively associated with serum PTH levels, whereas retinol-binding protein (RBP) ( $\beta=-0.056, P=0.048$ ) and  $Ca^{2+}$  ( $\beta=-0.309, P<0.001$ ) were negatively associated with PTH levels. Additionally, serum PTH and 25(OH)D levels exhibited seasonal variations, with PTH levels being lower in March and from August to September, peaking in May. Meanwhile, 25(OH)D levels remained higher from July to October. No significant gender differences in PTH levels were observed. **Conclusion** Serum PTH levels

收稿日期:2025-02-26

基金项目:国家自然科学基金(82470822);山东省自然科学基金(ZR2024MH307)

通信作者:耿冲。E-mail:cgeng@email.sdfmu.edu.cn

王娜娜。E-mail:18363037353@163.com

\* 共同第一作者

are positively correlated with BMI, ALB, and FFA, and negatively correlated with RBP and  $\text{Ca}^{2+}$ . In addition, gender differences have no effect on PTH levels. PTH levels exhibit an overall inverse trend with 25(OH)D levels, suggesting that metabolic factors and seasonal variations may play an important role in the regulation of PTH.

**Key words:** Parathyroid hormone; Body mass index; Retinol-binding protein; Blood glucose; 25-hydroxyvitamin D

甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)是由甲状旁腺分泌、维持机体钙磷稳态的关键激素。钙离子在细胞信号传导、肌肉收缩等生理过程中具有重要作用,而磷酸盐不仅参与蛋白质及酶的功能调控、细胞信号传导和骨骼矿化,还是细胞膜和核酸的重要组成部分<sup>[1-2]</sup>。因此,维持机体钙和磷酸盐的稳态对于生命活动至关重要。除正常生理活动外,PTH还可通过激活蛋白激酶C(protein kinase C, PKC)直接作用于心肌细胞,诱导其肥大性生长<sup>[3]</sup>。同时,PTH还能促进血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 165 mRNA的表达,加速动脉粥样硬化及血管重塑的形成和进展<sup>[4]</sup>。PTH水平升高与高血压、左心室肥大、心律失常、糖尿病、高脂血症等代谢紊乱密切相关,并且增加心血管疾病的发病率和死亡风险<sup>[5-9]</sup>。

PTH水平主要受到25-羟基维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]、血钙及血磷等因素的调控。另外,PTH水平还可能受到多种其他因素的影响。例如,PTH水平与体质量指数(body mass index, BMI)及瘦素之间存在正相关关系,而瘦素水平与身体脂肪量密切相关<sup>[10-11]</sup>,提示脂肪组织在PTH水平的调控中可能发挥重要作用。此外,环境因素也可能对PTH水平产生影响<sup>[12]</sup>。然而,既往研究关注的生理指标相对较少,无法全面反映生理环境对PTH水平的影响。

因此,本研究拟分析多种基础生理指标对甲状旁腺PTH分泌水平的影响。除探讨25(OH)D、血钙、血磷等已知调控因素外,还重点关注代谢相关因素(如BMI、瘦素)及季节变化对PTH的潜在调控作用,以期深入理解PTH代谢调控机制提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本研究回顾性分析了2023年10月至2024年10月期间在山东第一医科大学附属省立医院乳腺甲状腺外科接受甲状腺手术的2234例患者资料。纳入标准:因甲状腺疾病接受甲状腺手术的患者。排除标准:①既往甲状腺或甲状旁腺手术史;②术前

甲状旁腺功能障碍;③患有影响骨与脂质代谢的疾病;④术前接受可能影响PTH水平的药物治疗(如钙剂、活性维生素D、抗骨质疏松药物)者;⑤临床资料不完整者。最终纳入1391例患者,其中男311例、女1080例,45(36,54)岁。

为进一步探讨季节变换对PTH和25(OH)D水平的影响,本研究回顾性分析了2022年1月至2024年11月期间3638例患者临床资料。纳入标准同上。除上述排除标准外,进一步排除:①有肠道大手术史或患有炎症性肠病等影响维生素D吸收疾病者;②合并慢性肝病、肾病者;③长期卧床者;④服用可能影响骨代谢及维生素D代谢或吸收的药物,如抗癫痫药物、糖皮质激素等。在分析季节因素对PTH水平的影响时,最终纳入2034例患者,其中男446例、女1588例,PTH为44.04(35.32, 55.83)pg/mL。在分析季节因素对25(OH)D水平的影响时,共纳入311例患者,其中女246例、男65例,25(OH)D为14.6(11.24, 19.12)ng/mL。本研究已获得山东省立医院医学伦理委员会批准(SWYX:NO.2022-399),每例患者均阅读并签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 血清PTH水平测定

收集患者术前2d空腹血清标本。采用全自动罗氏电化学发光免疫分析系统(Roche801,罗氏诊断,德国)、罗氏全段甲状旁腺激素(1-84)检测试剂盒(罗氏诊断,德国),依据试剂盒官方流程,采用电化学发光法检测血清中PTH水平,血清PTH正常范围为15~65pg/mL。

#### 1.2.2 其他术前检查

术前进行血钙、甲状腺功能、颈部超声和喉镜检查。患者术前2d使用全自动生化分析仪(Beckman AU5800,贝克曼库尔特公司,美国)检测天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipopro-

tein cholesterol, LDL-C)、游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)、葡萄糖(glucose, GLU)和肌酐(creatinine, CREA)、视黄醇结合蛋白(retinol-binding protein, RBP)水平;使用雅培化学发光免疫分析法(Alinity i)检测游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平;采用电化学发光免疫分析法(Roche801)检测甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)、促甲状腺激素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)、25(OH)D水平。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 27.0 统计学软件。采用 Shapiro-Wilk 检验评估计量资料数据的正态分布情况。非正态分布数据以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。Spearman 相关分析用于确定与血清 PTH 显著相关的变量,利用逐步回归( $P < 0.10$ )筛选进入多因素回归模型的变量,以确定独立影响因素。采用散点图展示 PTH 与 25(OH)D 水平随月份变化的趋势。检验水准  $\alpha = 0.05$  (双侧)。

## 2 结果

### 2.1 纳入患者的基本特征

在研究脂代谢因素(如 BMI、FFA 等)对 PTH 的影响中,1 391 例患者的 BMI 为 24.77 (22.58, 27.48), FFA 为 0.39 (0.29, 0.52) mmol/L, RBP 为 33.30 (28.80, 38.80) mg/L, 血钙物质的量浓度为 2.33 (2.27, 2.39) mmol/L, 见表 1。

表 1 患者术前临床特征( $n=1\ 391$ )

Table 1 Clinical characteristics of the patients ( $n=1\ 391$ )

指标	范围	$M(P_{25}, P_{75})$
年龄/岁	15~78	45(36, 54)
身高/m	1.47~1.91	1.63(1.60, 1.70)
体质量/kg	35.00~140.00	66.00(60.00, 77.00)
BMI	14.76~43.21	24.77(22.58, 27.48)
RBC/( $\times 10^{12}$ /L)	2.51~5.63	4.37(4.11, 4.67)
血红蛋白/(g/L)	68.00~174.00	129.00(120.00, 139.00)
FT3/(pmol/L)	2.38~9.03	4.24(3.98, 4.54)
FT4/(pmol/L)	7.17~44.44	12.39(11.48, 13.36)
TSH/( $\mu$ IU/mL)	0.01~35.50	1.69(1.18, 2.45)
TGAb/(IU/mL)	11.10~4 000.00	16.90(14.90, 32.80)
TPOAb/(IU/mL)	9.00~600.00	9.00(9.00, 13.60)

续表

指标	范围	$M(P_{25}, P_{75})$
TRAb/(IU/L)	0.80~21.50	0.80(0.80, 0.80)
AST/(U/L)	2.00~725.00	19.00(16.00, 23.00)
ALT/(U/L)	1.00~755.00	15.00(12.00, 23.00)
TBA/( $\mu$ mol/L)	0.30~72.40	3.90(2.50, 6.30)
TP/(g/L)	52.60~85.00	68.20(65.10, 71.50)
ALB/(g/L)	30.20~97.30	41.00(39.30, 42.90)
TG/(mmol/L)	0.33~44.58	1.14(0.81, 1.69)
TC/(mmol/L)	1.93~52.90	4.71(4.10, 5.39)
HDL-C/(mmol/L)	0.56~2.66	1.28(1.10, 1.51)
LDL-C/(mmol/L)	0.71~6.45	2.91(2.40, 3.42)
FFA/(mmol/L)	0.09~1.46	0.39(0.29, 0.52)
GLU/(mmol/L)	3.02~13.90	4.51(4.17, 4.88)
CREA/( $\mu$ mol/L)	32.10~163.50	54.80(48.90, 62.50)
RBP/(mg/L)	18.80~73.50	33.30(28.80, 38.80)
血钙/(mmol/L)	2.12~2.69	2.33(2.27, 2.39)
PTH/(pg/mL)	17.11~117.60	43.98(35.50, 56.68)

### 2.2 影响血清 PTH 水平的因素

#### 2.2.1 Spearman 相关性分析

血清 PTH 水平与体质量( $r_s = 0.104$ ,  $P < 0.001$ )、BMI( $r_s = 0.133$ ,  $P < 0.001$ )、FFA( $r_s = 0.168$ ,  $P < 0.001$ )、GLU( $r_s = 0.055$ ,  $P = 0.041$ )呈正相关;与年龄( $r_s = -0.053$ ,  $P = 0.047$ )、FT3( $r_s = -0.063$ ,  $P = 0.018$ )、TPOAb( $r_s = -0.063$ ,  $P = 0.019$ )、HDL\_C( $r_s = -0.060$ ,  $P = 0.026$ )、RBP( $r_s = -0.069$ ,  $P = 0.010$ )、血钙( $r_s = -0.238$ ,  $P < 0.001$ )以及 25(OH)D( $r_s = -0.171$ ,  $P = 0.004$ )呈负相关,见表 2。其中血钙与血清 PTH 水平的负相关性较强,FFA 与血清 PTH 水平的正相关性较强。身高、RBC、血红蛋白、FT4、TSH、TGAb、TRAb、AST、ALT、TBA、TP、ALB、TG、TC、LDL\_C、CREA 与 PTH 水平之间未发现相关性。此外,PTH 水平在性别之间差异无统计学意义( $Z = -1.240$ ,  $P = 0.215$ )。

表 2 血清 PTH Spearman 相关性分析结果

Table 2 Spearman correlation analysis results of serum PTH levels

因素	$r_s$	$P$
年龄/岁	-0.053	0.047
身高/m	-0.005	0.846
体质量/kg	0.104	<0.001
BMI	0.133	<0.001
RBC/( $10^{12}$ /L)	0.011	0.695
血红蛋白/(g/L)	-0.039	0.142
FT3/(pmol/L)	-0.063	0.018
FT4/(pmol/L)	0.028	0.297
TSH/( $\mu$ IU/mL)	0.025	0.348
TGAb/(IU/mL)	-0.036	0.182

续表

因素	$r_s$	$P$
TPOAb/(IU/mL)	-0.063	0.019
TRAb/(IU/L)	0.036	0.182
AST/(U/L)	-0.018	0.512
ALT/(U/L)	0.011	0.676
TBA/( $\mu$ mol/L)	0.034	0.209
TP/(g/L)	-0.036	0.183
ALB/(g/L)	-0.026	0.333
TG/(mmol/L)	0.022	0.419
TC/(mmol/L)	-0.015	0.567
HDL_C/(mmol/L)	-0.060	0.026
LDL_C/(mmol/L)	0.003	0.918
FFA/(mmol/L)	0.168	<0.001
GLU/(mmol/L)	0.055	0.041
CREA/( $\mu$ mol/L)	-0.032	0.232
RBP/(mg/L)	-0.069	0.010
血钙/(mmol/L)	-0.238	<0.001

### 2.2.2 多元线性回归分析

结合临床实际以及 Spearman 相关性的结果进行逐步多元线性回归分析,结果显示 BMI ( $\beta = 0.157$ ,  $P < 0.001$ )、ALB ( $\beta = 0.095$ ,  $P = 0.001$ )、FFA ( $\beta = 0.177$ ,  $P < 0.001$ ) 是血清 PTH 水平升高的独立影响因素;而 RBP ( $\beta = -0.056$ ,  $P = 0.048$ )、血钙 ( $\beta = -0.309$ ,  $P < 0.001$ ) 是血清 PTH 水平降低的独立影响因素,见表 3。

表 3 血清 PTH 水平多元线性回归分析结果

Table 3 Multiple linear regression analysis results of serum PTH levels

因素	$\beta$	SE	$t$	$P$
常量		10.686	12.427	<0.001
血钙	-0.309	5.147	-10.237	<0.001
FFA	0.177	2.200	6.743	<0.001
BMI	0.157	0.105	5.940	<0.001
ALB	0.095	0.137	3.273	0.001
RBP	-0.056	0.054	-1.975	0.048

### 2.2.3 PTH 与 25(OH)D 随季节变化分析

PTH 在 3 月、8—9 月处于较低水平,而在 5 月达到峰值。25(OH)D 在 7—10 月处于 1 年中的较高水平,随后开始下降。PTH 与 25(OH)D 总体呈现反向变化趋势:在 6—8 月,25(OH)D 最高,而 PTH 水平相对较低。在 12—2 月,25(OH)D 最低,而 PTH 水平相对较高。见图 1。

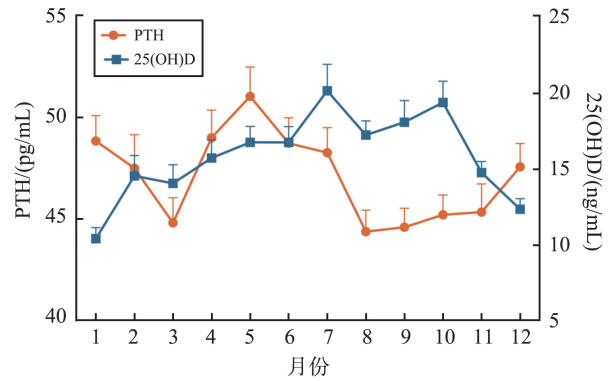


图 1 血清 PTH 和 25(OH)D 水平的年周期变化

Figure 1 The annual cyclic variations of serum PTH and 25(OH)D levels

## 3 讨论

本研究深入分析了影响 PTH 水平的多种因素。结果发现,BMI 与 PTH 水平呈正线性相关关系,与既往研究结果相似<sup>[13-14]</sup>,肥胖人群的血清 PTH 水平高于非肥胖人群,且随体质量减轻而下降<sup>[15-16]</sup>。这一现象可能与高 BMI 人群的瘦素水平上升有关。瘦素几乎完全由白色脂肪组织分泌,因此高 BMI 人群的血清瘦素水平升高。甲状旁腺主细胞中存在瘦素受体<sup>[17]</sup>,且研究表明瘦素可能作为血清 PTH 的促分泌因子,从而在高 BMI 人群中调节 PTH 水平<sup>[18]</sup>。此外,瘦素还能特异性地促进细胞周期蛋白 D1 的表达,而该基因在甲状旁腺腺瘤的发生过程中发挥关键作用<sup>[19]</sup>。研究发现,肥胖个体患甲状旁腺腺瘤的风险增加。即使在调整了血清 25(OH)D 等潜在混杂因素后,BMI 仍与肿瘤质量呈显著正相关<sup>[19-21]</sup>。此外,长期升高的血清瘦素水平可能通过促进甲状旁腺细胞的增殖和活性,使其在 PTH 水平升高之前,便已推动自主性高分泌甲状旁腺肿瘤的发展,在其发生过程中起到重要作用。

传统观点认为,维生素 D 与 PTH 水平呈负相关,在高 BMI 人群中,脂肪组织的固存效应降低了维生素 D 向 1,25(OH)D 的转化率,从而使其生物利用度降低,并减少了内源性维生素 D 释放至血液中的水平,最终导致血清 PTH 水平的继发性升高<sup>[18]</sup>。然而,部分研究表明肥胖患者的 PTH 水平与维生素 D 状态无关,25(OH)D 是体内维生素 D 的主要代谢形式,体质量增加既可导致 25(OH)D 水平下降,也可直接导致血清 PTH 水平升高,这一现象与维生素 D 状态无直接关联<sup>[22-24]</sup>。因此,关于 PTH 水平与维生素 D 之间的关系目前尚有争议。本研究结果表明,PTH 水平与 25(OH)D 呈负相关。

本研究进一步从季节波动的角度分析了 PTH 和 25(OH)D 水平与季节之间的相关性,发现 PTH 和 25(OH)D 水平随季节波动的趋势相反。在冬季,由于日照减少及紫外线强度下降,皮肤合成维生素 D 的能力降低,为维持血钙稳态,机体通过增加 PTH 分泌以促进钙的释放和吸收。夏季阳光充足,皮肤合成维生素 D 的能力增强,使得血钙水平升高,从而抑制 PTH 分泌<sup>[25-27]</sup>。该观察结果可进一步支持 PTH 水平与维生素 D 之间的负相关关系。

本研究相关性分析显示,血清 PTH 水平与 GLU 代谢呈正相关,而与 HDL\_C 呈负相关<sup>[21,28-29]</sup>,与既往研究结果一致。在一项针对瑞典 1 016 名 70 岁及以上健康个体的队列研究中,血清 PTH 水平与腰围、BMI 及胰岛素抵抗稳态模型评估(HOMA-IR)显著正相关,而与 HDL-C 呈负相关<sup>[30]</sup>。Karras 等<sup>[31]</sup>发现,空腹血糖与甲状旁腺激素浓度呈正相关。这一现象可能与 PTH 引发的胰岛素抵抗有关<sup>[32-34]</sup>。研究表明,血清 PTH 水平升高会降低全身脂肪氧化、抑制腺苷酸环化酶及丝氨酸上的 IRS-1 磷酸化,从而削弱脂肪细胞的胰岛素信号传导,最终导致全身胰岛素抵抗<sup>[35]</sup>。此外,Sass 等<sup>[36]</sup>分析发现,胰岛素水平与血清 PTH 水平呈显著负相关,并且甲状旁腺中存在胰岛素受体的表达。然而,本研究中,这种关联无统计学意义,这可能与纳入了更多潜在影响因素进行分析以及研究人群的异质性有关。Al-Hraishawi 等<sup>[37]</sup>回顾 212 例原发性甲状旁腺功能亢进患者病例时发现,血清 PTH 水平与 HDL-C 水平呈负相关,但具体机制尚不明确。这些研究共同表明血清 PTH 与 GLU 代谢、脂质代谢以及胰岛素抵抗之间存在复杂的相互作用<sup>[35-38]</sup>。尽管本研究在多因素回归分析中未观察到显著性关联,但这并不意味着其潜在的生理学意义可以被忽视,未来需要更大规模、更严谨的临床研究来进一步探讨其机制与因果关系。

目前,关于 RBP 对 PTH 水平影响的研究较为有限。本研究发现,RBP 与 PTH 水平之间存在负相关关系,提示 RBP 可能通过维生素 A 代谢通路间接调节 PTH 的分泌。RBP 是目前已知惟一特异性转运维生素 A(视黄醇)的载体蛋白,视黄醇与 RBP 结合后,进一步与甲状腺素运载蛋白(transthyretin, TTR)形成视黄醇-RBP-TTR 复合体,将视黄醇运输到目标组织<sup>[39-40]</sup>。视黄酸是视黄醇的主要活性代谢产物,在调控细胞增殖与分化方面发挥关键作用。甲状旁腺细胞是少数几种具备完整维生素 A 代谢通路的特化细胞类型之一,表达视黄酸 X 受体

(retinoid X receptor, RXR)、全反式视黄酸受体(all-trans-retinoic acid receptor, RAR)以及细胞视黄酸结合蛋白(CRABP I 和 II)<sup>[41]</sup>,视黄酸可通过激活核受体信号通路,抑制甲状旁腺主细胞的增殖,并且显著降低 PTH mRNA 的表达水平,从而抑制 PTH 的分泌。此外,视黄酸还能增强甲状旁腺细胞对钙的敏感性,通过左移 PTH 释放的钙敏感性设定点,使得甲状旁腺细胞在较低的血钙水平下即可抑制 PTH 分泌。因此,本研究发现的 RBP 水平与 PTH 水平呈负相关,很可能是由于 RBP 干预了视黄醇代谢所致<sup>[42-43]</sup>。尽管 RBP 对 PTH 水平的影响仅表现出边缘显著性,但仍提示 RBP 在甲状旁腺功能调控中的潜在作用。

本研究未发现性别对 PTH 水平具有显著影响,这可能与研究对象中男女比例失衡(311:1 080)有关。既往研究关于性别对 PTH 的影响存在相互矛盾的结论,Touvier 等<sup>[44-45]</sup>的研究未观察到 PTH 水平的性别差异;但 Serdar 等<sup>[46-47]</sup>的研究表明,无论考虑季节或年龄因素,女性的 PTH 水平均高于男性。这一现象可能与瘦素水平相关,已有研究证实女性的瘦素水平普遍高于男性。而瘦素与 PTH 水平呈正相关,其机制可能包括:①雌激素与瘦素水平呈正相关;②女性的皮下脂肪含量高于男性,而瘦素已被证实与脂肪量密切相关<sup>[48]</sup>。尽管已有相关研究支持这一假设,但性别在 PTH 调控中的具体机制仍有待进一步探讨。

综上所述,本研究探讨了 PTH 水平的影响因素,结果发现,PTH 与 BMI、GLU、FFA 呈正相关,而与 RBP、Ca<sup>2+</sup>呈负相关。此外,还观察到 PTH 水平与季节存在密切关联。

## 参考文献:

- [1] Matikainen N, Pekkarinen T, Ryhanen EM, et al. Physiology of calcium homeostasis: an overview [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(4): 575-590.
- [2] Wong SK. A review of current evidence on the relationship between phosphate metabolism and metabolic syndrome [J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4525. doi: 10.3390/nu14214525
- [3] Tournis S, Makris K, Cavalier E, et al. Cardiovascular risk in patients with primary hyperparathyroidism [J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(43): 5628-5636.
- [4] Rashid G, Bernheim J, Green J, et al. Parathyroid hormone stimulates the endothelial expression of vascular endothelial growth factor [J]. *Eur J Clin Invest*, 2008, 38

- (11): 798-803.
- [5] 黄仕琼, 李利华. 甲状旁腺激素在心肌肥厚和纤维化中的作用机制 [J]. 医学综述, 2022, 28(10): 1879-1884. HUANG Shiqiong, LI Lihua. Role and mechanism of parathyroid hormone in myocardial hypertrophy and fibrosis [J]. Medical Recapitulate, 2022, 28(10): 1879-1884.
- [6] 易春秀, 张雯, 赵雅静, 等. 甲状旁腺素与心血管疾病的研究进展 [J]. 心脏杂志, 2025, (3): 329-333. YI Chunxiu, ZHANG Wen, ZHAO Yajing, et al. Progress in parathyroid hormone and cardiovascular disease [J]. Chinese Heart Journal, 2025, (3): 329-333.
- [7] Tomaschitz A, Ritz E, Pieske B, et al. Aldosterone and parathyroid hormone: a precarious couple for cardiovascular disease [J]. Cardiovasc Res, 2012, 94(1): 10-19.
- [8] Pepe J, Cipriani C, Sonato C, et al. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review [J]. Eur J Endocrinol, 2017, 177(6): R297-R308.
- [9] Fucile I, Mancusi C, Visco V, et al. Serum parathormone, vitamin D and cardiovascular risk factors and markers; a pilot study [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2024, 34(10): 2298-2304.
- [10] Polyzos SA, Duntas L, Bollerslev J. The intriguing connections of leptin to hyperparathyroidism [J]. Endocrine, 2017, 57(3): 376-387.
- [11] Babic Leko M, Pleic N, Gunjaca I, et al. Environmental factors that affect parathyroid hormone and calcitonin levels [J]. Int J Mol Sci, 2021, 23(1): 44. doi: 10.3390/ijms23010044
- [12] Shen M, Li Z, Lv D, et al. Seasonal variation and correlation analysis of vitamin D and parathyroid hormone in Hangzhou, Southeast China [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(13): 7370-7377.
- [13] Tobias DK, Luttmann-Gibson H, Mora S, et al. Association of body weight with response to vitamin D supplementation and metabolism [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(1): e2250681. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50681
- [14] Shapses SA, Lee EJ, Sukumar D, et al. The effect of obesity on the relationship between serum parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D in women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(5): E886-E890.
- [15] Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss [J]. Eur J Endocrinol, 2007, 157(2): 225-232.
- [16] Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, et al. Association between primary hyperparathyroidism and increased body weight: a meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(3): 1525-1530.
- [17] Lopez I, Pineda C, Raya AI, et al. Leptin directly stimulates parathyroid hormone secretion [J]. Endocrine, 2017, 56(3): 675-678.
- [18] Grethen E, McClintock R, Gupta CE, et al. Vitamin D and hyperparathyroidism in obesity [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(5): 1320-1326.
- [19] Hoang D, Broer N, Sosa JA, et al. Leptin is produced by parathyroid glands and stimulates parathyroid hormone secretion [J]. Ann Surg, 2017, 266(6): 1075-1083.
- [20] Adam MA, Untch BR, Danko ME, et al. Severe obesity is associated with symptomatic presentation, higher parathyroid hormone levels, and increased gland weight in primary hyperparathyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(11): 4917-4924.
- [21] Dayyeni AA, Mahdi A, He YL, et al. Parathyroid gland weight is associated with high density lipoprotein levels in patients with primary hyperparathyroidism [J]. J Clin Transl Endocrinol, 2019, 19: 100213. doi: 10.1016/j.jcte.2019.100213
- [22] George JA, Norris SA, Toman M, et al. Visceral adiposity is a predictor of parathyroid hormone levels in healthy adults [J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(4): 447-453.
- [23] Ministrini S, Ricci MA, Daviddi G, et al. Determinants of high parathyroid hormone levels in patients with severe obesity and their relationship with the cardiometabolic risk factors, before and after a laparoscopic sleeve gastrectomy intervention [J]. Obes Surg, 2020, 30(6): 2225-2232.
- [24] Pitroda AP, Harris SS, Dawson-Hughes B. The association of adiposity with parathyroid hormone in healthy older adults [J]. Endocrine, 2009, 36(2): 218-223.
- [25] Jastrzębska J, Skalska M, Radziwiński Ł, et al. Changes of 25(OH)D concentration, bone resorption markers and physical performance as an effect of sun exposure, supplementation of vitamin D and lockdown among young soccer players during a one-year training season [J]. Nutrients, 2022, 14(3): 521. doi: 10.3390/nu14030521
- [26] He H, Zeng YP, Wang X, et al. Meteorological condition and air pollution exposure associated with vitamin D deficiency: a cross-sectional population-based study in China [J]. Risk Manag Healthc Policy, 2020, 13: 2317-2324. doi:10.2147/RMHP.S273145
- [27] Kroll MH, Bi CX, Garber CC, et al. Temporal relationship between vitamin D status and parathyroid hormone in the United States [J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0118108. doi:10.1371/journal.pone.0118108
- [28] Danese VC, Pepe J, Ferrone F, et al. The mutual interplay between bone, glucose and lipid metabolism: the role of vitamin D and PTH [J]. Nutrients, 2023, 15

- (13): 2998. doi:10.3390/nu15132998
- [29] Olejars M, Szczepanek-Parulska E, Ruchala M. Lipoprotein alterations in endocrine disorders—a review of the recent developments in the field[J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1354098. doi:10.3389/fendo.2024.1354098
- [30] Ahlström T, Hagström E, Larsson A, et al. Correlation between plasma calcium, parathyroid hormone (PTH) and the metabolic syndrome (MetS) in a community-based cohort of men and women[J]. *Clin Endocrinol*, 2009, 71(5): 673-678.
- [31] Karras SN, Koufakis T, Tsekmekidou X, et al. Increased parathyroid hormone is associated with higher fasting glucose in individuals with normocalcemic primary hyperparathyroidism and prediabetes: a pilot study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 160: 107985. doi:10.1016/j.diabres.2019.107985
- [32] Shimobayashi M, Albert V, Woelnerhanssen B, et al. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue[J]. *J Clin Invest*, 2018, 128(4): 1538-1550.
- [33] Sukumar D, Partridge NC, Wang X, et al. The high serum monocyte chemoattractant protein-1 in obesity is influenced by high parathyroid hormone and not adiposity[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(6): 1852-1858.
- [34] Frey S, Mirallié É, Cariou B, et al. Impact of parathyroidectomy on cardiovascular risk in primary hyperparathyroidism: a narrative review[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(4): 981-996.
- [35] Chang E, Donkin SS, Teegarden D. Parathyroid hormone suppresses insulin signaling in adipocytes[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2009, 307(1/2): 77-82.
- [36] Sass MR, Wewer Albrechtsen NJ, Pedersen J, et al. Secretion of parathyroid hormone may be coupled to insulin secretion in humans[J]. *Endocr Connect*, 2020, 9(7): 747-754.
- [37] Al-Hraishawi H, Dellatore PJ, Cai XJ, et al. Intact parathyroid hormone levels and primary hyperparathyroidism[J]. *Endocr Res*, 2017, 42(3): 241-245.
- [38] Procopio M, Barale M, Bertaina S, et al. Cardiovascular risk and metabolic syndrome in primary hyperparathyroidism and their correlation to different clinical forms[J]. *Endocrine*, 2014, 47(2): 581-589.
- [39] O'Byrne SM, Blaner WS. Retinol and retinyl esters: biochemistry and physiology[J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(7): 1731-1743.
- [40] Nono Nankam PA, Blüher M. Retinol-binding protein 4 in obesity and metabolic dysfunctions[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 531: 111312. doi:10.1016/j.mce.2021.111312
- [41] Wong CKM, Lai T, Holly JMP, et al. The effects of retinoic acid on the insulin-like growth factor axis in primary tissue culture from hyperparathyroidism[J]. *World J Surg*, 2006, 30(5): 714-720.
- [42] Liu W, Ridefelt P, Akerström G, et al. Differentiation of human parathyroid cells in culture[J]. *J Endocrinol*, 2001, 168(3): 417-425.
- [43] Hellman P, Liu W, Westin G, et al. Vitamin D and retinoids in parathyroid glands (review)[J]. *Int J Mol Med*, 1999, 3(4): 355-361.
- [44] Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, et al. Interpretation of plasma PTH concentrations according to 25OHD status, gender, age, weight status, and calcium intake: importance of the reference values[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(4): 1196-1203.
- [45] Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Lappas G, et al. Serum intact parathyroid hormone in a random population sample of men and women; relationship to anthropometry, life-style factors, blood pressure, and vitamin D[J]. *Calcif Tissue Int*, 1995, 56(2): 104-108.
- [46] Serdar MA, Batu Can B, Kilercik M, et al. Analysis of changes in parathyroid hormone and 25(OH) vitamin D levels with respect to age, gender and season: a data mining study[J]. *J Med Biochem*, 2017, 36(1): 73-83.
- [47] Gong M, Wang K, Sun H, et al. Threshold of 25(OH) D and consequently adjusted parathyroid hormone reference intervals: data mining for relationship between vitamin D and parathyroid hormone[J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46(10): 2067-2077.
- [48] Jenks MZ, Fairfield HE, Johnson EC, et al. Sex steroid hormones regulate leptin transcript accumulation and protein secretion in 3T3-L1 cells[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 8232. doi:10.1038/s41598-017-07473-5

(编辑:相峰)