

肥胖症与甲状旁腺激素相关性的研究现状及进展

邓佳星^{1,2}, 周志益^{1,3*}

¹重庆医科大学, 重庆

²重庆市合川太和中心卫生院外科, 重庆

³重庆市人民医院全科医学科, 重庆

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月10日

摘要

肥胖症与甲状旁腺激素(PTH)之间存在复杂关联。肥胖症是一种由多种因素引发的慢性代谢性疾病, 其发病率不断攀升, 对健康影响广泛。PTH在钙磷代谢等方面发挥关键作用。研究二者相关性, 有助于深入理解肥胖症的发病机制及相关并发症, 为肥胖症的防治提供新方向。本文从肥胖症和PTH的基本概念出发, 详细阐述了肥胖症患者PTH水平的变化情况, 分析了PTH与肥胖症相关代谢异常(如脂质、葡萄糖和胰岛素代谢)的关系, 探讨了影响肥胖症患者PTH水平的因素, 总结了当前研究的成果与不足, 并对未来研究方向进行了展望。

关键词

肥胖症, 甲状旁腺激素, 代谢异常, 相关性

Research Status and Progress on the Correlation between Obesity and Parathyroid Hormone

Jiaxing Deng^{1,2}, Zhiyi Zhou^{1,3*}

¹Chongqing Medical University, Chongqing

²Surgical Department, Chongqing Hechuan Taihe Central Health Center, Chongqing

³General Practice Department, Chongqing General Hospital, Chongqing

Received: September 11, 2025; accepted: October 4, 2025; published: October 10, 2025

*通讯作者。

文章引用: 邓佳星, 周志益. 肥胖症与甲状旁腺激素相关性的研究现状及进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 953-961. DOI: 10.12677/acm.2025.15102842

Abstract

There is a complex association between obesity and parathyroid hormone (PTH). Obesity is a chronic metabolic disease caused by multiple factors. Its incidence rate is constantly rising and it has a wide range of impacts on health. PTH plays a key role in calcium and phosphorus metabolism and other aspects. Studying the correlation between the two is conducive to a deeper understanding of the pathogenesis and related complications of obesity, and provides a new direction for the prevention and treatment of obesity. Starting from the basic concepts of obesity and PTH, this article elaborates in detail on the changes in PTH levels in obese patients, analyzes the relationship between PTH and obesity-related metabolic abnormalities (such as lipid, glucose and insulin metabolism), explores the factors influencing PTH levels in obese patients, and summarizes the achievements and deficiencies of current research. And the future research directions were prospected.

Keywords

Obesity, Parathyroid Hormone, Metabolic Abnormalities, Relevance

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 肥胖症概述

肥胖症(obesity)是一种由遗传因素、环境因素等多种因素相互作用所引起的慢性代谢性疾病,该病症主要表现为机体脂肪组织过度增生及异常分布,往往伴随明显的体重上升趋势。当前社会背景下,随着经济全球化进程加速和生活模式转型,肥胖症的流行趋势呈现爆发式增长,已然演变为全球性的健康危机。权威流行病学调查表明,部分工业化国家成年人群的肥胖患病比例突破三成大关,个别区域甚至接近半数人口。在一些发达国家的肥胖增长率更为惊人,其中青少年群体的增重现象尤为突出。根据中国慢性病及其危险因素监测的数据,按照中国肥胖症的诊断标准(超重定义为体重指数在 24 至 27.9 kg/m² 之间,肥胖定义为 BMI ≥ 28 kg/m²),到 2018 年,我国超重和肥胖症的患病率已达到 50.7% (其中超重为 34.3%,肥胖为 16.4%)是 2004 年的三倍。预计到 2030 年,比例将上升至 70.5% (约 6.1 亿人)[1]。肥胖问题不仅造成形体改变和心理困扰,更关键的是其作为多种慢性病的始动环节和病理基础。临床观察发现,肥胖个体常并发心血管疾病(如高血压、冠心病等)、糖尿病、代谢紊乱综合征、夜间呼吸障碍、胆道系统疾病、嘌呤代谢异常及痛风性关节炎、退行性骨病、静脉回流障碍、生殖内分泌失调等病症,同时特定恶性肿瘤(如乳腺、子宫内膜、前列腺及结直肠肿瘤等)的发生风险也明显提升[2]。而且肥胖症与多种肿瘤的发生存在关联,已有超过 13 种癌症与肥胖症相关,这使得肥胖症成为继吸烟之后可预防癌症的第二大风险因素,并且这种现象在全球范围内日益普遍[3]。这些伴发疾病不仅损害患者生理机能,影响日常活动能力,还造成医疗资源过度消耗,形成巨大的社会经济负担。

1.2. 甲状旁腺激素概述

甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)是由甲状旁腺主细胞分泌的一种单链多肽激素,在维持机体钙磷平衡、调节骨骼代谢等方面发挥着至关重要的作用[4]。PTH 的主要生理作用包括:它能够拮抗降钙

素的作用,通过动员骨钙释放,提高血钙水平;加快磷酸盐的排泄,促进维生素 D 的活化。正常情况下,人体血浆中的 PTH 水平呈现出一定的昼夜节律性变化,这对于维持机体生理功能的稳定具有重要意义。在临床实践中,检测甲状旁腺激素水平是评估甲状旁腺功能状态、辅助诊断多种疾病的重要手段。在甲状旁腺腺瘤切除手术前后测定 PTH,不仅有助于外科医生准确评估手术治疗效果,还能够辅助诊断甲状旁腺功能亢进症手术后出现低血钙的原因。目前,常用的 PTH 测定方法中,全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)全分子定量检测最能准确反映甲状旁腺的活性,该方法能够直接反映从甲状旁腺分泌、释放至血中的 iPTH 水平,且不受肝、肾代谢的影响,具有较高的准确性和可靠性[5]。正常成人甲状旁腺激素参考值因检测仪器和测定方法的不同而略有差异,一般需要综合血钙、血磷等指标进行判断,即使 PTH 水平处于参考范围内,也有可能存在异常情况,具体应以就诊医院报告单为准。当 PTH 水平出现异常时,往往提示机体存在某些疾病或生理功能紊乱。指标偏高常见于甲状旁腺功能亢进,而甲状旁腺功能亢进又多见于维生素 D 缺乏、肾衰竭、吸收不良综合征等疾病;肺癌、肾癌等所致的异源性甲状旁腺功能亢进也可导致 PTH 增高。指标偏低主要见于甲状腺或甲状旁腺手术后、特发性甲状旁腺功能减退症等情况。

1.3. 研究肥胖症与甲状旁腺激素相关性的意义

深入研究肥胖症与甲状旁腺激素之间的相关性,对于全面理解肥胖症的发病机制、疾病进展以及相关并发症的发生发展具有极为重要的意义。从发病机制角度来看,明确二者关系有助于揭示肥胖症患者体内代谢紊乱的深层次原因,为寻找新的治疗靶点提供理论依据。如果能够证实 PTH 在肥胖症相关代谢异常中发挥关键作用,那么通过调节 PTH 水平或其信号通路,可能为肥胖症的治疗开辟新的途径。在疾病进展方面,了解 PTH 与肥胖症的相互影响,有助于预测肥胖症患者病情的发展趋势,及时采取有效的干预措施,延缓疾病的恶化。对于相关并发症而言,由于肥胖症患者易并发多种疾病,而 PTH 的异常可能在这些并发症的发生发展中起到促进作用,因此研究二者相关性能够为预防和治疗肥胖症相关并发症提供新的思路和方法。这对于改善肥胖症患者的预后、提高生活质量、减轻社会医疗负担都具有深远的意义。

2. 肥胖症患者甲状旁腺激素水平变化

2.1. 临床研究结果分析

众多临床研究的肥胖症患者的甲状旁腺激素水平进行了检测和分析,然而研究结果存在一定的差异。部分研究显示,肥胖症患者体内的甲状旁腺激素水平通常会升高。一项针对 160 例严重肥胖患者的研究发现,在这些患者中,97%存在维生素 D 缺乏,72%患有甲状旁腺功能亢进,其体内的全段甲状旁腺激素(iPTH)水平显著高于正常人群。经过进一步校正可能的混杂因素后,研究人员发现 iPTH 水平与颈动脉内膜中层厚度以及胰岛素抵抗稳态模型评估指数(HOMA 指数)之间存在明显的相关性。另一项对 1017 例连续就诊的病态肥胖患者的横断面队列研究表明,患有代谢综合征(MS)的肥胖患者平均血清甲状旁腺激素水平高于未患 MS 的患者[6]。在调整了 25-羟基维生素 D(25(OH)D)、镁、钙、磷、肌酐、年龄、性别、采血季节、体重指数(BMI)、当前吸烟状况、蛋白尿、C 反应蛋白(CRP)、胰岛素抵抗和 2 型糖尿病等因素后,处于第二至第四分位数 PTH 水平的患者患 MS 的几率更高。但也有一些研究并未发现肥胖症患者与正常人群在甲状旁腺激素水平上存在显著差异。有研究对 307 例年龄较大的男性和女性进行了研究,虽然发现体脂百分比每增加 10 个单位,血清 PTH 水平大约升高 0.4 pmol/L,但通过对血浆 25-羟基维生素 D、血清骨钙素、钙、磷和胰岛素等多种变量的分析,发现这些因素仅能解释 PTH 水平与体脂百分比之间关联的 18%,即肥胖症与 PTH 水平之间的关系较为复杂,可能并非简单的直接关联。

2.2. 不同肥胖程度与 PTH 水平的关系

随着肥胖程度的加重, 甲状旁腺激素水平有升高的趋势。轻度单纯性肥胖患者可能仅表现为体重超重, 此时甲状旁腺激素水平大多处于正常范围, 但也有部分患者可能出现轻度升高。而中至重度肥胖患者, 除了体重明显超重外, 常伴有多种代谢异常和并发症, 其甲状旁腺激素水平升高的比例相对更高。在一些针对严重肥胖患者(BMI 通常大于 35 kg/m^2)的研究中, 发现甲状旁腺功能亢进的发生率明显增加, 相应地, PTH 水平显著升高。这种关系并非绝对呈线性, 不同个体之间存在较大差异[7]。部分肥胖程度较为严重的患者, 其 PTH 水平可能仍处于正常范围, 而一些轻度肥胖患者却可能出现 PTH 水平的明显升高。这种个体差异可能与多种因素有关, 如遗传背景、生活方式、合并的其他疾病以及体内其他激素水平的变化等。具有特定遗传突变的肥胖患者, 可能更容易出现 PTH 水平的异常升高; 长期坚持健康生活方式(如合理饮食、规律运动)的肥胖患者, 其 PTH 水平也可能相对稳定在正常范围或升高幅度较小; 合并有肾脏疾病、维生素 D 缺乏等疾病的肥胖患者, 可能会因这些疾病的影响导致 PTH 水平升高更为明显。

3. 甲状旁腺激素与肥胖症相关代谢异常的关系

3.1. 甲状旁腺激素对脂质代谢的影响

3.1.1. 对脂质代谢酶活性的调节

甲状旁腺激素(PTH)在脂质代谢过程中对多种酶的活性具有调节作用。一方面, PTH 可调节脂质代谢的关键酶活性, 促进脂质分解, 降低脂质合成, 从而调节脂质生成。PTH 能够抑制脂蛋白脂酶(LPL)的活性, LPL 是一种在脂肪代谢中发挥重要作用的酶, 它主要负责将血浆中的甘油三酯水解为脂肪酸和甘油, 以供组织摄取利用。当 PTH 抑制 LPL 活性时, 会导致脂肪的分解减少, 进而减少脂肪酸的释放。另一方面, PTH 能调节脂质代谢信号通路, 对脂肪生成和脂肪分解产生影响。研究发现, PTH 可以通过激活某些细胞内信号通路, 如 cAMP-PKA 信号通路, 影响脂肪细胞内脂质代谢相关基因的表达, 从而调节脂肪生成和脂肪分解的平衡。在脂肪细胞中, PTH 作用于其表面的受体, 激活 G 蛋白偶联受体信号通路, 使细胞内 cAMP 水平升高, 进而激活 PKA [8]。PKA 可以磷酸化一系列与脂质代谢相关的蛋白质, 如激素敏感性脂肪酶(HSL)等, 影响 HSL 的活性, 从而调节脂肪分解过程。

3.1.2. 对脂肪组织、肝脏和肌肉中脂肪代谢的调节

在脂肪组织中, PTH 可直接作用于脂肪细胞。它通过激活脂肪细胞表面的 PTH 受体, 促进脂肪细胞的脂解作用, 增加游离脂肪酸的释放, 进而增加血浆游离脂肪酸水平, 促进脂肪代谢。PTH 还可通过调节脂肪组织中脂联素、瘦素和炎症因子等因子的表达和分泌, 间接影响脂肪代谢。PTH 可抑制脂肪细胞中脂联素的表达和分泌, 而脂联素是一种能促进葡萄糖和脂肪代谢的重要激素, 其分泌减少会加重肥胖相关代谢异常。相反, PTH 可促进脂肪细胞中瘦素的表达和分泌, 瘦素具有抑制食欲、增加能量消耗的作用, 在一定程度上有助于改善肥胖相关代谢异常。在肝脏中, PTH 可直接作用于肝细胞, 通过激活肝细胞表面的 PTH 受体, 影响肝脏中脂质代谢相关因子的表达和活性。研究表明, PTH 能够抑制肝脏中脂质合成相关因子的表达和活性, 从而减少脂质的合成, 同时促进脂质的氧化。PTH 可抑制脂肪酸合成酶(FAS)等脂质合成关键酶的表达, 减少脂肪酸的合成; 并促进肉碱棕榈酰转移酶 1 (CPT1)等参与脂肪酸氧化的酶的活性, 增加脂肪酸的氧化分解[9]。在肌肉组织中, PTH 同样可发挥调节作用。它能直接作用于肌肉细胞, 通过激活肌肉细胞表面的 PTH 受体, 促进肌肉细胞的糖代谢, 增加葡萄糖的摄取和利用, 从而间接影响脂肪代谢。PTH 还可通过调节肌肉组织中线粒体功能, 影响脂肪代谢。研究发现, PTH 可促进线粒体功能, 增加脂肪酸的氧化, 从而减少脂肪在肌肉组织中的堆积,

有助于改善肌肉的代谢状态。

3.1.3. 对血浆脂质谱的影响及临床意义

总体而言, PTH 对血浆脂质谱具有一定的调节作用。研究表明, PTH 可降低血浆甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平, 同时升高血浆高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平, 从而改善脂质谱。这种对脂质谱的调节作用在一定程度上有助于预防和改善肥胖相关的心血管疾病等并发症。从临床意义来看, 由于肥胖症患者常伴有脂质代谢紊乱, 而 PTH 对脂质代谢的调节作用提示 PTH 可能成为治疗肥胖、高脂血症、糖尿病等代谢性疾病的潜在靶点。通过调节 PTH 水平或其信号通路, 有可能改善患者的脂质代谢异常, 降低心血管疾病等并发症的发生风险。然而, 目前关于 PTH 对脂质代谢影响的研究仍存在一些争议, 部分研究结果并不完全一致, 需要进一步深入研究来明确其具体机制和临床应用价值。

3.2. 甲状旁腺激素对葡萄糖和胰岛素代谢的作用

3.2.1. 对葡萄糖稳态的影响机制

甲状旁腺激素在血糖调控中扮演着关键角色, 其作用途径呈现多维度特征。从生理学角度来看, 该激素能够通过提升血液钙离子浓度, 对胰岛素分泌产生抑制作用, 继而引发胰岛素敏感性降低, 最终促使血糖值上升。钙离子浓度异常增高会损害胰岛 β 细胞的正常功能, 使得胰岛素合成与释放过程受到阻碍。高血钙过高还会干扰胰岛素与靶细胞受体的相互作用, 削弱胰岛素信号传导效率, 造成机体对胰岛素的应答能力减弱, 最终表现为血糖水平异常升高。

从代谢调节角度分析, 这种激素能够刺激肝脏糖异生过程, 增强肝糖输出能力, 加剧胰岛素抵抗现象, 从而进一步提高血糖浓度。在肝脏代谢层面, 该激素可以激活多种参与糖异生过程的关键酶类, 包括葡萄糖-6-磷酸酶和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶等, 促使氨基酸、甘油等非糖前体物质转化为葡萄糖, 显著提升肝脏葡萄糖合成与释放效率。

在肌肉组织层面, 该激素会阻碍葡萄糖摄取过程, 降低外周组织对葡萄糖的利用效率, 加重胰岛素抵抗程度。具体表现为该激素能够干扰骨骼肌细胞的胰岛素信号转导系统, 抑制葡萄糖转运蛋白 4 向细胞膜表面的迁移过程, 从而显著减少骨骼肌组织对葡萄糖的摄取与代谢能力。

3.2.2. 对胰岛素分泌的直接和间接影响

PTH 对胰岛素分泌具有直接和间接两方面的影响。直接影响方面, PTH 可直接抑制胰岛 β 细胞分泌胰岛素, 导致胰岛素分泌减少, 进而升高血糖水平。研究发现, PTH 能够与胰岛 β 细胞表面的 PTH 受体结合, 通过细胞内信号转导途径, 抑制胰岛素基因的转录和胰岛素的合成与分泌。间接影响方面, PTH 可促进胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素, 胰高血糖素具有升高血糖的作用, 它与胰岛素相互拮抗。PTH 通过促进胰高血糖素的分泌, 间接拮抗胰岛素的作用, 导致胰岛素抵抗, 进而升高血糖水平。PTH 引起的高血钙状态也会间接影响胰岛素的分泌和作用, 如前文所述, 高血钙会干扰胰岛素的合成、分泌以及其与受体的结合, 加重胰岛素抵抗。

3.2.3. 在肥胖相关糖尿病发生发展中的潜在作用

在肥胖相关糖尿病的发生发展过程中, PTH 可能发挥着重要的潜在作用。由于肥胖症患者常伴有胰岛素抵抗和血糖代谢异常, 而 PTH 对葡萄糖和胰岛素代谢的上述影响, 使得 PTH 水平的异常升高可能进一步加重肥胖患者的代谢紊乱, 促进糖尿病的发生发展[10]。一方面, PTH 导致的胰岛素抵抗和血糖升高, 会增加胰岛 β 细胞的负担, 长期处于高负荷状态下, 胰岛 β 细胞功能可能逐渐受损, 胰岛素分泌进一步减少, 从而促使糖尿病的发生。另一方面, 肥胖患者体内的脂肪组织会分泌多种脂肪因子和炎症因子, 这些因子与 PTH 之间可能存在相互作用, 共同影响胰岛素信号通路和葡萄糖代谢, 加剧代谢紊乱,

促进肥胖相关糖尿病的发展。然而, 目前关于 PTH 在肥胖相关糖尿病发生发展中的确切作用机制尚未完全明确, 仍需要大量的基础和临床研究来进一步阐明。

3.3. 甲状旁腺激素与肥胖相关的其他代谢异常

3.3.1. 与骨代谢异常的关系

甲状旁腺激素在骨代谢中起着核心调节作用, 而肥胖症患者往往也伴随着骨代谢异常, 二者之间存在密切关联。正常情况下, PTH 通过对成骨细胞和破骨细胞的双重调节, 维持骨代谢的平衡。PTH 能够促进成骨细胞活性, 增加骨形成; 它也能通过间接机制刺激破骨细胞的活性, 促进骨吸收。在肥胖症患者中, 由于体内代谢环境的改变, PTH 水平的变化可能会进一步影响骨代谢。部分肥胖患者 PTH 水平升高, 可能导致骨吸收增加, 长期下去可能引发骨质疏松等骨代谢疾病。研究发现, 肥胖患者体内过高的 PTH 水平会过度刺激破骨细胞, 使其活性增强, 导致骨量丢失加速。肥胖患者体内的脂肪组织分泌的多种脂肪因子, 如瘦素、脂联素等, 也会与 PTH 相互作用, 共同影响骨代谢。瘦素在一定程度上可以抑制 PTH 对破骨细胞的刺激作用, 但在肥胖状态下, 由于瘦素抵抗等原因, 其对 PTH 的调节作用可能失衡, 进一步影响骨代谢平衡。肥胖患者常伴有维生素 D 缺乏, 而维生素 D 缺乏又会影响 PTH 的正常调节功能, 导致骨代谢异常加剧。

3.3.2. 与肾脏代谢异常的关系

肥胖症患者易出现肾脏代谢异常, 如肾小球滤过率改变、肾小管重吸收功能异常等, 甲状旁腺激素在其中也发挥着一定作用。PTH 对肾脏的主要作用之一是调节钙磷代谢。在肥胖患者中, PTH 水平的变化可能会影响肾脏对钙磷的重吸收和排泄。当 PTH 水平升高时, 它会促进肾脏对钙的重吸收, 减少钙的排泄, 同时增加磷的排泄。长期的 PTH 水平异常升高, 可能会导致肾脏钙盐沉积, 影响肾脏的正常结构和功能, 增加肾结石等疾病的发生风险。PTH 还可能通过影响肾脏的血流动力学和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS), 间接影响肾脏代谢。研究发现, PTH 可以刺激肾脏局部 RAAS 的激活, 导致血管收缩, 肾小球内压力升高, 长期可引起肾小球硬化和肾功能损害。肥胖患者体内的代谢紊乱, 如高血糖、高血脂等, 也会与 PTH 的作用相互叠加, 进一步加重肾脏代谢负担, 促进肾脏疾病的发生发展。

3.3.3. 与炎症反应和氧化应激的关系

在肥胖症患者体内, 炎症反应和氧化应激通常处于增强状态, 而甲状旁腺激素与这两者之间存在着复杂的相互作用。PTH 可能会促进炎症反应。研究表明, PTH 可以刺激脂肪细胞、巨噬细胞等分泌多种炎症因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)等, 从而加剧体内的炎症状态。在肥胖患者的脂肪组织中, PTH 水平的升高可能会导致脂肪细胞内的炎症信号通路被激活, 促使炎症因子的合成和释放增加。这些炎症因子不仅会影响脂肪细胞自身的代谢功能, 还会通过血液循环影响其他组织和器官, 进一步加重全身的代谢紊乱。PTH 与氧化应激也密切相关。PTH 水平的异常升高可能会导致体内氧化应激水平增加, 这是因为 PTH 可以促进活性氧(ROS)的生成, 同时抑制抗氧化酶的活性。在肾脏等组织中, 过高的 PTH 水平会使线粒体功能受损, 导致 ROS 产生过多, 而超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等抗氧化酶的活性降低, 无法有效清除过多的 ROS, 从而造成氧化应激损伤。反过来, 炎症反应和氧化应激也可能影响 PTH 的分泌和作用。持续的炎症状态会干扰甲状旁腺细胞的正常功能, 影响 PTH 的合成和分泌调节。氧化应激产生的 ROS 可以损伤甲状旁腺细胞的 DNA、蛋白质和脂质等生物大分子, 导致细胞功能障碍, 进而影响 PTH 的分泌。炎症和氧化应激引起的体内代谢环境改变, 也可能影响 PTH 受体的表达和功能, 干扰 PTH 信号通路的正常传导, 进一步加重代谢异常。

4. 影响肥胖症患者甲状旁腺激素水平的因素

4.1. 维生素 D 缺乏的作用

肥胖人群中普遍存在维生素 D 不足现象, 这种状况与甲状旁腺功能存在显著关联。维生素 D 在人体内经过多重生物转化后, 最终形成具有生理活性的 1,25-二羟维生素 D₃, 该物质能够通过负向调节机制控制甲状旁腺激素的释放。当人体缺乏维生素 D 时, 肠道对钙质的吸收效率下降, 引发血钙浓度降低。血钙水平的波动会促使甲状旁腺主细胞加速分泌 PTH, 以维持钙离子平衡。相关研究显示, 肥胖者体内脂肪组织体积增大, 维生素 D 被大量储存在脂肪细胞中, 造成循环系统中可利用的维生素 D 浓度下降, 从而更易出现维生素 D 不足。针对超重儿童及青少年的调查数据表明, 该群体维生素 D 缺乏率高达 78.5%, 远高于正常体重人群的 43.7%。在这些同时存在肥胖和维生素 D 缺乏的青少年中, 甲状旁腺激素水平呈现明显上升趋势。通过补充维生素 D 后, 随着体内维生素 D 含量的恢复, 甲状旁腺激素水平可得到有效控制。这一现象充分说明维生素 D 缺乏在肥胖者 PTH 水平异常中扮演关键角色。维生素 D 不足还可能通过干扰其他代谢通路, 间接调控 PTH 的分泌过程。维生素 D 能够调节脂肪细胞代谢活动, 改变脂肪因子的释放模式, 这些脂肪因子可能与 PTH 产生协同作用, 共同参与机体代谢调控。

4.2. 钙摄入与吸收异常的影响

钙摄入不足或吸收异常同样会对肥胖症患者的甲状旁腺激素水平产生显著影响。钙是维持人体正常生理功能所必需的重要元素, 甲状旁腺激素的分泌与血钙水平紧密相关。当饮食中钙摄入不足时, 肠道吸收的钙量减少, 血钙水平随之下降。为了维持血钙的稳定, 甲状旁腺会分泌更多的 PTH, 以促进骨钙释放进入血液, 同时增加肾脏对钙的重吸收, 减少钙的排泄。肥胖症患者往往存在不良的饮食习惯, 如钙摄入不足, 这在一定程度上会刺激 PTH 的分泌。肥胖患者常伴有胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗会干扰肠道对钙的吸收功能, 进一步加重钙吸收异常。研究发现, 胰岛素可以促进肠道对钙的主动转运过程, 而在肥胖症患者中, 由于胰岛素抵抗的存在, 胰岛素的这种促进作用减弱, 导致肠道对钙的吸收减少。钙摄入与吸收异常导致的低血钙状态, 会持续刺激甲状旁腺, 使得 PTH 分泌增加, 从而影响肥胖症患者的代谢平衡, 加重相关代谢异常。

4.3. 脂肪细胞因子的调节

肥胖症患者体内脂肪组织增多, 脂肪细胞会分泌多种脂肪细胞因子, 这些因子在调节甲状旁腺激素水平方面发挥着重要作用。瘦素与脂联素是脂肪组织中较为重要的两类激素分子。瘦素作为一种蛋白质类激素, 主要由脂肪细胞合成释放, 其与甲状旁腺激素之间形成双向调控网络。具体而言, 瘦素能够通过影响下丘脑特定神经元的活性, 对甲状旁腺激素的释放产生抑制作用。在生理条件下, 瘦素参与能量代谢的负反馈调节过程: 当脂肪组织增多时, 瘦素水平上升, 通过与下丘脑受体结合, 降低下丘脑-垂体-甲状旁腺系统的兴奋性, 进而抑制 PTH 的生成。值得注意的是, 肥胖个体往往出现瘦素信号通路障碍, 表现为激素敏感性下降, 这使得瘦素对 PTH 的调控作用减弱, 最终导致 PTH 分泌水平相对升高。脂联素作为一种多功能调节因子, 不仅具有抗炎特性, 还能改善胰岛素敏感性, 其与 PTH 之间同样存在复杂的交互作用。研究表明, 脂联素可以抑制甲状旁腺细胞中 PTH 的合成和分泌。在肥胖症患者中, 由于脂肪组织分泌脂联素减少, 对 PTH 的抑制作用减弱, 从而导致 PTH 水平升高。其他脂肪细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等, 也可能通过影响甲状旁腺细胞的功能, 间接调节 PTH 的分泌。TNF- α 和 IL-6 等炎症因子可以促进甲状旁腺细胞的增殖和 PTH 的分泌, 加重肥胖症患者体内的代谢紊乱。

4.4. 遗传因素及其他内分泌调节异常的影响

遗传因素在肥胖症患者甲状旁腺激素水平的调节中起着一定的作用。一些研究发现, 某些基因突变或多态性与 PTH 水平以及肥胖症的发生发展相关。维生素 D 受体基因的多态性可能影响维生素 D 与受体的结合能力, 进而影响维生素 D 对 PTH 的调节作用, 导致肥胖症患者 PTH 水平的差异。在某些家族性肥胖症患者中, 可能存在特定的遗传突变, 使得甲状旁腺激素的分泌调节机制出现异常, 从而导致 PTH 水平升高。除了遗传因素, 其他内分泌调节异常也会对肥胖症患者的 PTH 水平产生影响。甲状腺激素、糖皮质激素等内分泌激素与甲状旁腺激素之间存在相互关联。甲状腺激素可以影响钙磷代谢, 进而间接影响 PTH 的分泌。甲状腺功能减退患者, 由于甲状腺激素分泌减少, 可导致钙磷代谢紊乱, 引起 PTH 水平升高。糖皮质激素也可以通过多种途径影响 PTH 的分泌和作用。长期使用糖皮质激素治疗的患者, 会出现骨代谢异常和 PTH 水平的改变。生长激素、胰岛素样生长因子等内分泌因子也参与肥胖症患者 PTH 水平的调节, 它们与 PTH 之间相互作用, 共同维持机体的代谢平衡, 当这些内分泌调节出现异常时, 会导致 PTH 水平的波动, 加重肥胖症相关的代谢紊乱。

5. 讨论与展望

5.1. 当前研究的局限性与不足

研究设计多局限于横断面调查或病例对照研究, 仅能说明 PTH 与肥胖及其代谢指标之间存在相关性, 难以确立因果关系。目前尚无法明确是肥胖导致 PTH 水平继发性升高, 还是 PTH 异常主动参与肥胖的发生与发展。机制研究尚不充分, PTH 影响脂质和葡萄糖代谢的具体分子通路仍不明确, 现有认识多基于细胞或动物实验, 临床转化价值有限。PTH 与脂肪因子、炎症信号等的交互作用仍需系统探索。肥胖人群常合并多种并发症及用药史, 这些混杂因素可能干扰 PTH 水平, 现有研究未能完全控制此类偏倚, 且不同人群的研究数据依然不足。直接通过干预 PTH 水平以改善肥胖患者代谢结局的临床研究极为匮乏, 限制了 PTH 作为治疗靶点的实证支持。

5.2. 未来研究方向展望

针对当前研究的局限性, 结合学科发展趋势, 未来可从以下方向开展深入研究, 以推动肥胖症与 PTH 相关性研究的突破与临床应用转化。应开展大规模前瞻性队列研究和随机对照试验(RCT), 动态观察甲状旁腺激素(PTH)水平变化与肥胖及代谢异常发生风险的时序关系, 并探索通过补充维生素 D/钙剂或调节 PTH 信号通路以改善肥胖患者代谢指标和体重的干预效果, 为临床实践提供高质量证据。需进一步借助转基因动物模型、类器官和先进细胞技术, 阐明 PTH 在脂肪、肝脏和肌肉等代谢关键组织中下游信号通路的调控机制, 重点研究其对线粒体功能、炎症反应及代谢酶活性的影响, 以发掘潜在治疗靶点。

应重视特定人群和个体差异, 聚焦不同肥胖类型和并发症状态的患者, 结合多组学技术筛选可预测 PTH 代谢效应的生物标志物和遗传位点, 推动个体化治疗策略的发展。新兴研究提示肠道菌群可能介导 PTH 与能量代谢的交互作用, 未来可深入探讨 PTH 与菌群结构功能之间的关联, 为理解肥胖及其代谢并发症提供新视角。

6. 结论

肥胖症与甲状旁腺激素之间存在着复杂而密切的联系。众多临床研究表明, 部分肥胖症患者甲状旁腺激素水平升高, 且随着肥胖程度加重, PTH 水平升高的趋势更为明显, 但个体差异较大。甲状旁腺激素在肥胖症相关代谢异常中发挥着重要作用。在脂质代谢方面, PTH 可调节脂质代谢酶活性, 影响脂肪组织、肝脏和肌肉中的脂肪代谢, 对血浆脂质谱产生调节作用, 有望成为治疗肥胖相关代谢性疾病的潜

在靶点。在葡萄糖和胰岛素代谢方面, PTH 可通过多种机制影响葡萄糖稳态和胰岛素分泌, 在肥胖相关糖尿病的发生发展中可能具有潜在作用。PTH 还与肥胖相关的骨代谢异常、肾脏代谢异常、炎症反应和氧化应激等密切相关。影响肥胖症患者甲状旁腺激素水平的因素众多, 维生素 D 缺乏、钙摄入与吸收异常、脂肪细胞因子的调节以及遗传因素和其他内分泌调节异常等, 都在其中发挥着重要作用。这些研究成果为深入理解肥胖症的发病机制、疾病进展以及相关并发症的发生发展提供了重要线索, 有助于临床医生更好地评估肥胖症患者的病情, 并制定更有效的防治策略。

参考文献

- [1] Wang, L., Zhou, B., Zhao, Z., Yang, L., Zhang, M., Jiang, Y., *et al.* (2021) Body-Mass Index and Obesity in Urban and Rural China: Findings from Consecutive Nationally Representative Surveys during 2004-18. *The Lancet*, **398**, 53-63. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00798-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00798-4)
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(11): 1-55.
- [3] Avgerinos, K.I., Spyrou, N., Mantzoros, C.S. and Dalamaga, M. (2019) Obesity and Cancer Risk: Emerging Biological Mechanisms and Perspectives. *Metabolism*, **92**, 121-135. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.001>
- [4] Goltzman, D. (2018) Physiology of Parathyroid Hormone. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **47**, 743-758. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.07.003>
- [5] 吴苏宁, 董维福, 马秀财. 肥胖对改良小切口甲状腺癌全切术后甲状旁腺功能及生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(11): 1349-1353.
- [6] 魏洪亮, 李信, 温鑫鑫, 李一可, 徐昕. 肥胖对甲状腺癌全切术后甲状旁腺功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(16): 2802-2805.
- [7] 刘俊松, 姚小宝, 许崇文, 赵谦, 赵瑞敏, 李宏慧, 张少强. BMI 对甲状腺全切术后甲状旁腺功能恢复的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(15): 2593-2597.
- [8] 樊则琴. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征中维生素 D、甲状旁腺激素与胰岛素抵抗的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2020.
- [9] 秦曹李弢. 过表达甲状旁腺激素相关蛋白抑制高脂饮食小鼠胰岛细胞凋亡的机制研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [10] 郑蓉蓉, 胡玲. 血清维生素 D、甲状旁腺激素调节糖代谢的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(34): 86-87.