

# 慢性肾脏病患者血清甲状旁腺激素和甲状旁腺激素相关蛋白水平与肌肉减少症的相关性分析

刘付仁<sup>1</sup>, 胡慧敏<sup>1</sup>, 胡书欢<sup>2</sup>, 潘向优<sup>1</sup>, 刘云<sup>1</sup>, 李春蕾<sup>2</sup>, 谭荣韶<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>暨南大学附属广州红十字会医院肾内科, 广东 广州

<sup>2</sup>暨南大学附属广州红十字会医院病态营养研究所临床营养科, 广东 广州

收稿日期: 2026年4月19日; 录用日期: 2026年5月12日; 发布日期: 2026年5月21日

## 摘要

目的: 探讨慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者血清甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)和甲状旁腺激素相关蛋白(parathyroid hormone-related protein, PTHrP)水平与肌肉减少症(肌少症)的相关性。方法: 本研究为单中心横断面研究, 收集来自2023年12月至2024年6月期间在广州市红十字会医院的CKD 1~5期住院患者及2023年9月至2023年12月在血液净化中心接受血液透析治疗患者的临床资料、血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH)、PTHrP以及生化指标, 并测量其身高、体重、握力、捏力等指标, 采用人体成分分析仪测量人体成分指标。根据亚洲肌少症工作组的诊断标准将患者分为肌少症组与非肌少症组。采用独立样本t检验、Mann-Whitney U检验、单因素方差分析、Kruskal-Wallis H检验及 $\chi^2$ 检验比较不同分组间数据的差异。Spearman相关分析、线性回归、logistic回归法分析CKD患者iPTH、PTHrP与肌少症相关指标的相关性。结果: 本研究共纳入150例患者, 平均年龄 $67.27 \pm 10.52$ 岁。CKD人群的总体肌少症患病率为22%, 其中CKD 1~4期为16.00%, CKD 5期(未透析)为18.00%, MHD患者高达32.00%。与非肌少症组患者相比, 肌少症组患者拥有较高血磷水平, 较低BMI、握力、捏力、四肢骨骼肌质量指数(ASMI)、骨骼肌质量、瘦体重、相位角。相关性分析显示血清iPTH与脂肪量呈负相关, 血清PTHrP与ASMI呈正相关( $P < 0.05$ )。单因素logistic回归分析表明BMI (OR = 0.84; 95% CI: 0.75, 0.92;  $P < 0.001$ )是肌少症发生的保护因素, 血磷(OR = 2.14; 95% CI: 1.07, 4.33;  $P = 0.03$ )、iPTH (OR = 1.02; 95% CI: 1.01, 1.04;  $P = 0.01$ )是肌少症发生的独立危险因素, 多因素二元logistic回归分析发现BMI (OR = 0.81; 95% CI: 0.72, 0.91;  $P < 0.001$ )与肌少症的发生独立相关, 但iPTH (OR = 1.01; 95% CI: 0.99, 1.04;  $P = 0.29$ )与肌少症无关。多因素线性回归分析发现iPTH每增加一个单位(pmol/L)握力的水平下降0.03 kg ( $\beta = -0.03$ ; 95% CI: -0.053, -0.007;  $P = 0.01$ )。多因素logistic分析发现, iPTH每增加一个单位(pmol/L), 肌少症发生风险增加3% (OR = 1.03; 95% CI: 1.00, 1.05;  $P = 0.03$ )。结论: CKD患者肌少症高发, 且透析后加重。血清iPTH与肌少症指标存在负相关关系, 血清iPTH的升高可使握力下降, 并增加肌少症的风险, 提示iPTH可能是肌少症的一个重要指标。

## 关键词

慢性肾脏病, 维持性血液透析, 甲状旁腺激素, 甲状旁腺激素相关蛋白, 肌肉减少症

\*通讯作者。

文章引用: 刘付仁, 胡慧敏, 胡书欢, 潘向优, 刘云, 李春蕾, 谭荣韶. 慢性肾脏病患者血清甲状旁腺激素和甲状旁腺激素相关蛋白水平与肌肉减少症的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 1782-1791.

DOI: 10.12677/acm.2026.1651982

# Correlation of Serum Parathyroid Hormone and Parathyroid Hormone-Related Protein with Sarcopenia in Patients with Chronic Kidney Disease

Furen Liu<sup>1</sup>, Huimin Hu<sup>1</sup>, Shuhuan Hu<sup>2</sup>, Xiangyou Pan<sup>1</sup>, Yun Liu<sup>1</sup>, Chunlei Li<sup>2</sup>, Rongshao Tan<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, Guangzhou Red Cross Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

<sup>2</sup>Department of Clinical Nutrition, Institute of Disease-Oriented Nutritional Research, Guangzhou Red Cross Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: April 19, 2026; accepted: May 12, 2026; published: May 21, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the association between serum levels of parathyroid hormone (PTH) and parathyroid hormone-related protein (PTHrP) and sarcopenia in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods:** This was a single-center cross-sectional study. Clinical data, serum intact parathyroid hormone (iPTH), PTHrP, and biochemical parameters were collected from hospitalized patients with CKD stages 1~5 at Guangzhou Red Cross Hospital between December 2023 and June 2024, as well as from patients undergoing hemodialysis at the Blood Purification Center between September 2023 and December 2023. Anthropometric parameters, including height, weight, grip strength, and pinch strength, were measured, and body composition indices were assessed using a body composition analyzer. Patients were classified into the sarcopenia group and the non-sarcopenia group according to the diagnostic criteria of the Asian Working Group for Sarcopenia. Differences in data between groups were compared using an independent samples t-test, Mann-Whitney U test, one-way ANOVA, Kruskal-Wallis H test, and chi-square test. Spearman correlation analysis, linear regression, and logistic regression were used to analyze the associations of iPTH and PTHrP with sarcopenia-related parameters in CKD patients. **Results:** A total of 150 patients were enrolled in this study, with a mean age of  $67.27 \pm 10.52$  years. The overall prevalence of sarcopenia in the CKD population was 22%, with rates of 16.00% in CKD stages 1~4, 18.00% in CKD stage 5 (non-dialysis), and as high as 32.00% in maintenance hemodialysis patients. Compared with the non-sarcopenia group, patients in the sarcopenia group had higher serum phosphorus levels and lower BMI, grip strength, pinch strength, appendicular skeletal muscle mass index (ASMI), skeletal muscle mass, lean body mass, and phase angle. Correlation analysis showed that serum iPTH was negatively correlated with fat mass, while serum PTHrP was positively correlated with ASMI (all  $P < 0.05$ ). Univariable logistic regression analysis indicated that BMI (OR = 0.84; 95% CI: 0.75, 0.92;  $P < 0.001$ ) was a protective factor against sarcopenia, while serum phosphorus (OR = 2.14; 95% CI: 1.07, 4.33;  $P = 0.03$ ) and iPTH (OR = 1.02; 95% CI: 1.01, 1.04;  $P = 0.01$ ) were independent risk factors for sarcopenia. Multivariable binary logistic regression analysis found that BMI (OR = 0.81; 95% CI: 0.72, 0.91;  $P < 0.001$ ) was independently associated with the occurrence of sarcopenia, but iPTH (OR = 1.01; 95% CI: 0.99, 1.04;  $P = 0.29$ ) was not associated with sarcopenia. Multivariable linear regression analysis revealed that for each unit (pmol/L) increase in iPTH, pinch strength decreased by 0.03 kg ( $\beta = -0.03$ ; 95% CI: -0.053, -0.007;  $P = 0.01$ ). Multivariable logistic regression analysis showed that for each unit (pmol/L) increase in iPTH, the risk of sarcopenia increased by 3% (OR = 1.03; 95% CI: 1.00, 1.05;  $P = 0.03$ ). **Conclusions:** The prevalence of sarcopenia is high in patients with

**CKD and worsens after dialysis. Serum iPTH is negatively correlated with sarcopenia indicators. Elevated serum iPTH may lead to decreased pinch strength and increased risk of sarcopenia, suggesting that iPTH may be an important indicator for sarcopenia.**

## Keywords

**Chronic Kidney Disease, Maintenance Hemodialysis, Parathyroid Hormone, Parathyroid Hormone-Related Protein, Sarcopenia**

Copyright © 2026 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

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)是全球性的公共卫生问题,最新数据表明中国 CKD 患者人数已超 8200 万,其并发症多,危害巨大[1][2]。在 CKD 复杂的代谢并发症中,肌肉减少症与继发性甲状旁腺功能亢进尤为突出,二者关联密切,共同影响患者预后。肌肉减少症以骨骼肌质量与功能进行性下降为特征,在 CKD 患者中高发,显著增加死亡与残疾风险[3]。其发病机制复杂,除炎症、营养不良等因素外,钙磷代谢紊乱是关键环节。甲状旁腺激素(Parathyroid Hormone, PTH)在调节钙磷代谢中起核心作用[4]-[6]。近年研究表明,慢性的 PTH 增高不仅扰乱骨矿物质代谢,还可能通过与脂肪、肌肉等组织中的 PTH1 型受体(PTH1R)结合,激活产热与分解代谢程序,导致脂肪组织褐变、静息能量消耗增加及蛋白质分解加速,从而参与肌肉质量的丢失[7]。然而,在 CKD 人群中,血清 PTH、甲状旁腺激素相关蛋白(Parathyroid Hormone-related Protein, PTHrP)水平与肌肉减少症的具体关联尚未明确,它们能否作为早期诊断或干预的潜在血清学标志物亦有待验证。因此,本研究旨在系统分析 CKD 患者血清 PTH 及 PTHrP 水平与肌肉减少症的相关性,以期阐明发病机制和寻找防治新靶点提供依据。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 研究对象

本研究为横断面研究,纳入 2023 年 12 月至 2024 年 6 月期间在广州市红十字会医院肾内科、内分泌科住院病区行保守治疗的 CKD 1~5 期患者及 2023 年 9 月至 2023 年 12 月在广州市红十字会医院血液净化中心接受血液透析治疗的 CKD 患者。纳入标准:1) 维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)及 CKD 1~5 期患者年龄 18~80 岁;2) 同时 MHD 患者:规律进行血液透析 3 个月以上,每周 3 次,每次 4 个小时;3) 所有参与者均能配合研究并能自主签署知情同意书。排除标准:1) 拒绝参加本研究的患者;2) 身体残疾或其他原因不能完全配合研究的患者;3) 安装有起搏器的患者,合并有精神、神经疾病者及腹膜透析、肾移植患者;4) 3 个月内出现过严重感染、严重凝血功能障碍及急性的心脑血管疾病等情况者;5) 合并恶性肿瘤患者;6) 已行甲状旁腺切除术及已服用降 PTH 相关药物的患者。

### 2.2. 分组方法

根据经中国人改良的简化 MDRD 公式[8]计算估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR), $eGFR [ml \cdot min^{-1} \cdot (1.73 m^2)^{-1}] = 186 \times \text{血肌酐}(mg/dl)^{-1.154} \times \text{年龄}(\text{岁})^{-0.203} \times (0.742, \text{女性})$ ,根据 eGFR 及是否透析将患者分为 CKD 1~4 期组、CKD 5 期(未透析)组及 MHD 组。根据亚洲肌少症工作组 2019 年

肌少症诊断标准[9]将患者分为肌少症组和非肌少症组。比较 CKD 各分期组间人口学资料和临床特征的差异,比较肌少症与非肌少症组间人口学资料、临床特征和人体测量指标的差异。

### 2.3. 实验室检查

采集患者晨起外周静脉血样(血液透析患者在透析前采集),在 3℃条件下以 3000 r/min (离心半径为 6.8 cm)离心样品 4 min 后取血清分装,将血清样品储存在-80℃冰箱。使用 PTHrP 检测试剂盒(厂家:上海联硕生物,批号:202410)及 PTH 检测试剂盒(厂家:罗氏诊断公司,批号:757203),通过使用 Elecsys2010 型全自动电化学发光免疫分析仪检测 iPTH 水平,通过酶联免疫分析法(ELISA)测定 PTHrP 水平。采用全自动生化分析仪(日本日立 7600-020)检测血肌酐、血白蛋白、血钙、血磷、超敏 C 反应蛋白等生化指标。

### 2.4. 人体成分及人体学测量

使用 MultiScan 5000 多频人体成分分析仪(英国 Bodystat)测量人体成分。MHD 患者于透析前 30 min 测量,CKD 1~5 未透析患者在晨起测量。根据仪器说明书,测量时患者取仰卧位,将电极连接到 MHD 患者非内痿侧/CKD 1~5 未透析患者主力侧的手和脚上,用乙醇将皮肤和电极接触点擦湿。植入电子设备的患者除外。电阻和电抗以 50 kHz 的频率记录。测量瘦体重、相位角,计算四肢骨骼肌质量(Appendicular Skeletal Muscle Mass, ASMM)、四肢骨骼肌质量指数(Appendicular Skeletal Muscle Mass Index, ASMI)公式如下[10]:  $ASMM = [-3.964 + 0.227 \times RI + 0.095 \times \text{体重(kg)} + 1.384 \times \text{性别}(1, \text{男性}; 0, \text{女性}) + 0.064 \times X(\Omega)]$ ,  $ASMI = ASMM / (\text{Ht})^2$ , 其中电阻指数(RI) =  $(\text{Ht} \times 100)^2 / R$ , Ht 为身高(m), R 为电阻( $\Omega$ ), X 为电抗( $\Omega$ )。按照标准测量方法对身高、体重(其中血液透析患者体重为透析后干体重)、握力、捏力进行测量。使用 Baseline 数字式握力测力仪(型号 12-0091, 美国制造企业有限公司)和 Baseline 数字式捏力测力仪(型号 12-0081, 美国制造企业有限公司)测量透析前非造痿手/优势手处于坐姿时的握力和捏力,捏力测量通过将拇指和食指压在一起以最大程度的自主活动来实现,手腕处于中立位置,肘部弯曲至 90°,记录 3 次握力和捏力测量值的最高值[11]。

### 2.5. 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据的统计分析。呈正态分布的计量资料采用  $x \pm s$  形式表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,3 组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料采用 M (P25, P75)形式表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,3 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料用例(%)表示,3 组间比较采用  $\chi^2$  检验。使用 Spearman 相关分析法分析 iPTH、PTHrP 与肌肉减少症指标的相关性。多因素的线性、logistic 回归用于评估 iPTH、PTHrP 与肌肉和人体成分的关系。最后使用 logistic 回归分析对 CKD 肌肉减少症的危险因素进行分析。P < 0.05 视为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

本研究最终共纳入 150 例患者,年龄( $67.27 \pm 10.52$ )岁,男性 85 例(56.67%),肌少症 33 例(22%)。随着肾损伤进展,CKD 分期各组间血 iPTH ( $H = 96.241, P < 0.001$ )、血磷( $H = 17.322, P < 0.001$ )、肌少症患病率( $\chi^2 = 15.506, P < 0.001$ )呈逐渐上升趋势,见表 1。肌少症组血磷( $Z = 2.061, P = 0.039$ )高于非肌少症组, BMI ( $Z = 4.121, P < 0.001$ )、握力( $Z = 6.143, P < 0.001$ )、捏力( $Z = 4.013, P < 0.001$ )、ASMI ( $Z = 4.507, P < 0.001$ )、ASMM ( $Z = 2.411, P = 0.016$ )、瘦体重( $Z = 3.754, P < 0.001$ )、相位角( $Z = 3.873, P < 0.001$ )低于非肌少症组,见表 2。

**Table 1.** Baseline characteristics of study participants stratified by CKD stage**表 1.** 按照不同肾功能状态划分的研究参与者的基线特征

项目	CKD 1~4 (n = 50)	CKD5 (未透析 n = 50)	MHD (n = 50)	H/F/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	72.00 (65.00~77.00)	66.00 (60.25~74.00)	65.50 (61.00~71.75)	4.611	0.096
男性(例%)	27 (54.00%)	32 (64.00%)	26 (52.00%)	1.681	0.431
吸烟史(例%)	13 (26.00%)	14 (28.00%)	15 (30.00%)	4.683	0.906
饮酒史(例%)	18 (36.00%)	13 (26.00%)	19 (38.00%)	1.862	0.395
高血压病史(例%)	43 (86.00%)	43 (86.00%)	35 (70.00%)	5.474	0.065
糖尿病史(例%)	42 (84.00%)	32 (64.00%)	25 (50.00%)	13.822	0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.34 ± 4.84	24.90 ± 4.64	23.69 ± 5.53	0.774	0.467
血钙(mmol/L)	2.18 (2.05~2.26)	2.09 (1.99~2.20)	2.09 (1.98~2.28)	3.501	0.173
血磷(mmol/L)	1.23 (1.09~1.30)	1.45 (1.23~1.75)	2.02 (1.64~2.41)	17.322	<0.001
ABL (g/L)	35.90 (30.45~39.58)	34.75 (32.00~38.27)	37.85 (36.05~39.40)	8.553	0.014
Hs-CRP (mg/L)	5.67 (2.20~11.80)	5.42 (1.05~10.35)	5.53 (1.73~11.50)	0.664	0.719
血肌酐(mmol/L)	116.50 (89.00~135.00)	385.25 (212.50~556.25)	846.00 (711.00~1022.75)	98.613	<0.001
iPTH (pmol/L)	3.36 (2.71~5.54)	10.23 (5.22~17.80)	34.08 (20.91~51.17)	96.241	<0.001
PTHrP (pg/mL)	55.66 (44.09~77.84)	61.17 (49.24~106.24)	33.44 (29.05~39.71)	102.734	<0.001
肌少症(例%)	8 (16.00%)	9 (18.00%)	16 (32.00%)	15.506	<0.001

注: CKD: 慢性肾脏病; MHD: 维持性血液透析; BMI: 体质指数; ALB: 白蛋白; Hs-CRP: 超敏-C 反应蛋白; iPTH: 全段甲状旁腺激素; PTHrP: 甲状旁腺激素相关蛋白。

**Table 2.** Baseline characteristics of study participants stratified by sarcopenia status**表 2.** 按是否肌肉减少症划分的研究参与者的基线特征

项目	非肌肉减少症组(n = 117)	肌肉减少症组(n = 33)	t/Z 值	P 值
年龄(岁)	67.22 ± 10.31	67.42 ± 11.38	0.438	0.622
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.80 (22.50~27.70)	20.80 (19.50~22.87)	4.121	<0.001
血钙(mmol/L)	3.01 ± 0.55	2.13 ± 0.14	0.183	0.858
血磷(mmol/L)	1.38 (1.22~1.81)	1.51 (1.28~2.06)	2.061	0.039
ALB (g/L)	36.30 (32.60~39.30)	36.00 (31.60~40.10)	0.193	0.849
血肌酐(mmol/L)	265.00 (135.00~697.00)	563.00 (154.00~868.00)	1.580	0.114
握力(kg)	5.80 (4.40~7.60)	4.00 (3.20~5.40)	4.013	<0.001
握力(kg)	21.80 (16.10~28.50)	14.00 (8.80~15.80)	6.143	<0.001
ASMI (kg/m <sup>2</sup> )	7.39 (6.69~8.70)	5.70 (5.48~6.69)	4.507	<0.001
ASMM (kg)	25.40 (20.10~33.00)	19.45 (15.95~28.58)	2.411	0.016
瘦体重(kg)	48.30 (41.10~58.60)	38.50 (30.40~46.80)	3.754	<0.001
脂肪量(kg)	16.00 (12.50~21.20)	16.20 (10.60~18.00)	1.563	0.119
相位角	4.91 (4.03~6.29)	4.10 (3.10~4.65)	3.873	<0.001
iPTH (pg/mL)	9.74 (3.50~24.79)	13.34 (4.82~45.04)	1.792	0.073
PTHrP (pmol/L)	52.20 (36.94~75.09)	39.91 (31.22~61.09)	1.864	0.063

注: BMI: 体质指数; ALB: 白蛋白; iPTH: 全段甲状旁腺激素; PTHrP: 甲状旁腺激素相关蛋白; ASMI: 四肢骨骼肌质量指数; ASMM: 骨骼肌质量。

### 3.2. 血清 iPTH、PTHrP 与肌少症相关指标的相关性

本研究通过对血清 iPTH、PTHrP 与肌少症相关指标进行 Spearman 相关分析,结果显示血清 iPTH 与脂肪量呈负相关( $r = -0.262, P = 0.001$ ),血清 PTHrP 与 ASMI 呈正相关( $r = 0.168, P = 0.04$ ),血清 iPTH、PTHrP 与握力、捏力、相位角、瘦体重、ASMM 无相关性,见表 3。

**Table 3.** Correlation analysis of serum iPTH and PTHrP with muscle strength and body composition

**表 3.** 血清 iPTH 及 PTHrP 与肌肉力量 - 人体成分的相关性分析

项目	iPTH		PTHrP	
	R	P 值	R	P 值
握力(kg)	-0.109	0.186	0.102	0.214
捏力(kg)	-0.153	0.062	0.152	0.064
相位角	-0.111	0.177	0.139	0.092
脂肪量(kg)	-0.262	0.001	0.057	0.487
瘦体重(kg)	-0.014	0.861	0.111	0.177
ASMM (kg)	0.038	0.649	0.133	0.106
ASMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.048	0.557	0.168	0.04

注: iPTH: 全段甲状旁腺激素; PTHrP: 甲状旁腺激素相关蛋白; ASMI: 四肢骨骼肌质量指数; ASMM: 骨骼肌质量。

### 3.3. 血清 iPTH、PTHrP 与肌少症相关指标的回归分析

为进一步了解血清 iPTH、PTHrP 与肌少症相关指标发生的风险关系,本研究进行了 logistic 回归分析。单因素 logistic 回归分析表明 BMI (OR = 0.84; 95% CI: 0.75, 0.92;  $P < 0.001$ )是肌肉减少症发生的保护因素,血磷(OR = 2.14; 95% CI: 1.07, 4.33;  $P = 0.03$ )、iPTH (OR = 1.02; 95% CI: 1.01, 1.04;  $P = 0.01$ )是肌肉减少症发生的独立危险因素,进一步多因素二元 logistic 回归分析发现 BMI (OR = 0.81; 95% CI: 0.72, 0.91;  $P < 0.001$ )与肌肉减少症的发生独立相关,但 iPTH (OR = 1.01; 95% CI: 0.99, 1.04;  $P = 0.29$ )与肌肉减少症无关,见表 4。多因素线性回归分析结果发现血清 iPTH 每增加一个单位(pmol/L)捏力的水平下降 0.03 kg, ( $\beta = -0.03$ ; 95% CI: -0.053, -0.007;  $P = 0.01$ ),见表 5。血清 iPTH 每增加一个单位(pmol/L),肌肉减少症发生风险增加 3% (OR = 1.03; 95% CI: 1.00, 1.05;  $P = 0.03$ ),见表 6。

**Table 4.** Logistic regression for sarcopenia in CKD patients

**表 4.** CKD 患者肌肉减少症的 Logistic 回归分析

项目	单因素		多因素	
	OR (CI%)	P 值	OR (CI%)	P 值
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.84 (0.75, 0.92)	<0.001	0.81 (0.72, 0.91)	<0.001
血磷(mmol/L)	2.14 (1.07, 4.33)	0.03		
iPTH (pmol/L)	1.02 (1.01, 1.04)	0.01	1.01 (0.99, 1.04)	0.29
PTHrP (pg/mL)	1.00 (0.99, 1.00)	0.38		

注: BMI: 身体质量指数; iPTH: 全段甲状旁腺激素; PTHrP: 甲状旁腺激素相关蛋白; 多因素 logistic 回归分析中调整了年龄、性别、高血压、糖尿病、BMI、Hs-CRP、ALB、血钙。

**Table 5.** Multivariable linear regression of serum iPTH and PTHrP with muscle strength and body composition  
**表 5.** 血清 iPTH 及 PTHrP 与肌肉力量 - 人体成分的多因素线性回归分析

项目	iPTH		PTHrP	
	$\beta$ , 95% CI	P 值	$\beta$ , 95% CI	P 值
握力(kg)	0.18 (-0.13, 0.49)	0.24	0.00 (-0.04, 0.03)	0.78
捏力(kg)	-0.03 (-0.053, -0.007)	0.01	0.005 (-0.001, 0.011)	0.095
脂肪量(kg)	-0.044 (-0.108, 0.020)	0.177	0.008 (-0.008, 0.024)	0.328
ASMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.005 (-0.011, 0.022)	0.508	0.003 (-0.001, 0.007)	0.102

注: iPTH: 全段甲状旁腺激素; PTHrP: 甲状旁腺激素相关蛋白; ASMI: 四肢骨骼肌质量指数; 表中调整了年龄、性别、高血压、糖尿病、BMI、Hs-CRP、ALB、血钙。

**Table 6.** Multivariable logistic regression of serum iPTH and PTHrP with sarcopenia  
**表 6.** 血清 iPTH 及 PTHrP 与肌肉减少症的多因素 logistic 回归分析

项目	iPTH		PTHrP	
	OR, 95% CI	P 值	OR, 95% CI	P 值
肌肉减少症	1.03 (1.00, 1.05)	0.03	1.00 (0.99, 1.01)	0.59

注: iPTH: 全段甲状旁腺激素; PTHrP: 甲状旁腺激素相关蛋白; 表中调整了年龄、性别、高血压、糖尿病、BMI、Hs-CRP、ALB、血钙。

## 4. 讨论

本研究中, 随着肾功能进行性下降肌肉减少症患病率呈上升趋势。在一篇纳入 11,625 名接受药物保守治疗的 CKD 患者中探讨慢性肾脏病与肌肉减少症之间关系的研究中, 其结果也表明了随着 CKD 分期的增加, 即使在 CKD 的早期阶段, 肌肉减少症的患病率也在增加[12]。此外, 在一项旨在分析维持性血液透析患者肌肉减少症的影响因素研究中发现在该人群中肌肉减少症的患病率高达 32.66% [13], 这一结果与我们的研究结果类似。本研究还发现相对于非肌肉减少症组, 肌肉减少症组的低 BMI 比例更多, 且回归分析结果显示 BMI 与肌肉减少症的发生独立相关, 表明在低 BMI 患者中肌少症的患病率更高, 这与先前的研究发现结论一致[14]-[16]。

目前, CKD 患者肌肉减少症的发生机制尚不清楚, 其中各种因素如: 毒素在体内的积聚、慢性炎症状态的维持、以及体内激素水平的显著变化等均是其重要的一部分, 这些因素共同导致了 CKD 患者蛋白质合成减少, 分解代谢增加[17]。在我们的回归分析中研究发现了, 血磷、甲状旁腺激素水平是肌肉减少症的独立危险因素, 这一结果与目前的研究进展和临床共识相一致。CKD 患者常伴有磷代谢紊乱, 导致血磷水平升高。高磷血症可引发继发性甲状旁腺功能亢进, 进一步导致钙磷代谢异常。此外, 高磷血症可能通过激活泛素 - 蛋白酶系统(UPS), 增加肌肉蛋白质的降解[18]。虽然我们研究发现肌肉减少症患者存在较高的 iPTH 及其 PTHrP 水平, 且 iPTH 被认为是肌肉减少症的独立危险因素, 但经过调整相关混杂因素后发现 iPTH 及 PTHrP 与肌肉减少症的发生并无直接因果关系。这种看似矛盾的现象可能有以下解释: 其一, 研究人群样本总量较少, 其二, 混杂因素的影响, 肌肉减少症的发生是多种因素共同作用的结果, 包括毒素蓄积、慢性炎症、营养不良、激素水平变化等。iPTH 和 PTHrP 水平升高可能只是这些复杂病理生理过程中的一个标志物, 而非直接的致病因素。另外, 相对于非肌肉减少症组, 肌肉减少症组有较低的握力占比, 进一步多因素线性回归发现 iPTH 每增加一个单位, 握力的水平下降 0.03 kg。近

年来的研究表明, 捏力作为一种手部功能的评估方法, 在慢性肾脏病及血液透析患者中具有重要意义, 其与生物电阻抗测量的肌肉质量密切相关[11][19], 通过捏力测量的肌肉力量下降与四肢骨骼肌质量下降有关[20]。此外, 一项研究发现捏力与手握力呈高度相关性, 并指出捏力可能为 MHD 患者提供一种更为便捷的肌肉力量筛查工具[21]。

虽然先前研究发现, 在 5/6 肾切除术小鼠 CKD 恶病质模型中, PTHrP 通过作用 PTH1R 诱导 Ucp1 基因表达导致脂肪组织褐变和恶病质, 而脂肪特异性敲除 PTH1R 可阻止脂肪褐变和消瘦, 并保留了肌肉质量和力量, 增强了 CKD 驱动的恶病质的抵抗力[7], 但本研究中并未发现 PTHrP 与肌肉力量或肌肉减少症存在关联, 考虑最大可能原因为研究对象不同所致。值得特别关注的是, 本研究 Spearman 相关分析发现血清 PTHrP 水平与 ASMI 呈正相关( $r = 0.168, P = 0.04$ ), 这一结果与上述动物实验中 PTHrP 促进分解代谢、加剧肌肉消耗的结论相悖, 我们进行了如下探讨。首先, 在正常生理状态下, PTH 及 PTHrP 通过与骨骼肌、脂肪组织中的 PTH1R 结合, 激活 cAMP/PKA 信号通路, 诱导分解代谢程序[4][7]。然而, 在 CKD 状态下, 长期暴露于高浓度尿毒症毒素的微环境可能导致 PTH1R 受体下调或脱敏, 使得骨骼肌组织对 PTHrP 介导的分解代谢信号产生相对抵抗[22]-[24]。在此背景下, PTHrP 与 ASMI 的正相关或许并非 PTHrP 直接促进肌肉合成, 而是反映了肌肉组织对其分解代谢效应发生了代偿性抵抗。其次, 本研究中 PTHrP 水平在三组间存在显著差异( $H = 102.734, P < 0.001$ ), 其中 MHD 组 PTHrP 水平( $33.44 \text{ pg/mL}$ )明显低于 CKD 1~4 期组( $55.66 \text{ pg/mL}$ )和 CKD5 期末透析组( $61.17 \text{ pg/mL}$ ), 而 MHD 组同时也是肌少症患病率最高( $32.00\%$ )的群体。这一“高肌少症患病率对应低 PTHrP”的分布格局, 在全样本的相关分析中可能产生反向的混杂效应, 使得 PTHrP 较低的 MHD 患者整体肌肉质量较差, 从而在统计学上呈现出 PTHrP 水平越高、ASMI 越大的假阳性正相关现象。此外, PTHrP 也是由多种组织(包括肌肉、皮肤、乳腺等)分泌或旁分泌产生的多功能多肽, 其循环水平可能在一定程度上反映了机体整体肌肉组织储备量, 肌肉量更大的患者其肌肉来源的 PTHrP 分泌总量可能更高, 从而呈现出与 ASMI 的正向关联, 这一假说值得未来研究通过分层分析或组织来源特异性 PTHrP 检测加以验证。在临床研究层面, 目前尚缺乏高质量的纵向队列研究来明确 PTHrP 与骨骼肌质量之间的因果方向。综合上述分析, 我们认为本研究中 PTHrP 与 ASMI 的正相关关系可能是 CKD 人群内部异质性所导致的统计混杂现象, 不能简单解读为 PTHrP 对骨骼肌质量具有保护作用。未来的研究应在严格控制 CKD 分期、透析状态等关键混杂因素的前提下, 在同质性更强的亚组内重新检验 PTHrP 与骨骼肌质量的关系, 并结合肌肉组织活检或 PTH1R 受体表达检测, 阐明 CKD 微环境下 PTHrP 对骨骼肌代谢的真实影响, 且目前关于 PTHrP 与肌肉减少症关系的研究相对较少, 其与肌肉减少症的直接因果关系尚未得到充分证实, 未来的研究需要进一步探讨在 CKD 患者这一人群中 PTHrP 在肌肉减少症的具体作用机制, 以明确其是否作为独立因素参与肌肉减少症的发生和发展。

综上所述, 本研究发现 CKD 患者肌少症高发, 且透析后加重。血清 iPTH 与肌少症指标存在负相关关系, 血清 iPTH 的升高可使捏力下降, 并增加肌少症的风险, 血磷、iPTH 水平是肌少症的独立危险因素, 提示 iPTH 可能通过钙磷代谢失衡途径不同程度地促进 CKD 患者肌肉力量和功能损伤的发生、发展。从钙磷代谢失衡的角度关注 CKD 患者的肌肉消耗情况具有重要的临床意义。

## 声明

本研究获得广州市红十字会医院伦理委员会批准(审批号: 穗红医院伦审 2023-041-01)。

## 基金项目

广州科技项目(项目编号: 202201020033)。

## 参考文献

- [1] Foreman, K.J., Marquez, N., Dolgert, A., Fukutaki, K., Fullman, N., McGaughey, M., *et al.* (2018) Forecasting Life Expectancy, Years of Life Lost, and All-Cause and Cause-Specific Mortality for 250 Causes of Death: Reference and Alternative Scenarios for 2016-40 for 195 Countries and Territories. *The Lancet*, **392**, 2052-2090. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31694-5)
- [2] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration (2020) Global, Regional, and National Burden of Chronic Kidney Disease, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, **395**, 709-733.
- [3] Wilkinson, T.J., Miksza, J., Yates, T., Lightfoot, C.J., Baker, L.A., Watson, E.L., *et al.* (2021) Association of Sarcopenia with Mortality and End-Stage Renal Disease in Those with Chronic Kidney Disease: A UK Biobank Study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **12**, 586-598. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12705>
- [4] Martin, T.J. (2022) PTH1R Actions on Bone Using the Camp/Protein Kinase a Pathway. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 833221. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.833221>
- [5] Silver, J., Naveh-Many, T., Mayer, H., Schmelzer, H.J. and Popovtzer, M.M. (1986) Regulation by Vitamin D Metabolites of Parathyroid Hormone Gene Transcription in Vivo in the Rat. *Journal of Clinical Investigation*, **78**, 1296-1301. <https://doi.org/10.1172/jci112714>
- [6] Renkema, K.Y., Alexander, R.T., Bindels, R.J. and Hoenderop, J.G. (2008) Calcium and Phosphate Homeostasis: Concerted Interplay of New Regulators. *Annals of Medicine*, **40**, 82-91.
- [7] Kir, S., Komaba, H., Garcia, A.P., Economopoulos, K.P., Liu, W., Lanske, B., *et al.* (2016) PTH/PTHrP Receptor Mediates Cachexia in Models of Kidney Failure and Cancer. *Cell Metabolism*, **23**, 315-323. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.11.003>
- [8] Marsik, C., Endler, G., Gulesserian, T., Wagner, O.F. and Sunder-Plassmann, G. (2008) Classification of Chronic Kidney Disease by Estimated Glomerular Filtration Rate. *European Journal of Clinical Investigation*, **38**, 253-259. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2008.01934.x>
- [9] Chen, L., Woo, J., Assantachai, P., Auyeung, T., Chou, M., Iijima, K., *et al.* (2020) Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, **21**, 300-307.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
- [10] Sergi, G., De Rui, M., Veronese, N., Bolzetta, F., Berton, L., Carraro, S., *et al.* (2015) Assessing Appendicular Skeletal Muscle Mass with Bioelectrical Impedance Analysis in Free-Living Caucasian Older Adults. *Clinical Nutrition*, **34**, 667-673. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010>
- [11] Jiang, K., Singh Maharjan, S.R., Slee, A. and Davenport, A. (2021) Differences between Anthropometric and Bioimpedance Measurements of Muscle Mass in the Arm and Hand Grip and Pinch Strength in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clinical Nutrition*, **40**, 320-323. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.026>
- [12] Moon, S.J., Kim, T.H., Yoon, S.Y., Chung, J.H. and Hwang, H. (2015) Relationship between Stage of Chronic Kidney Disease and Sarcopenia in Korean Aged 40 Years and Older Using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011. *PLOS ONE*, **10**, e0130740. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130740>
- [13] Ding, Y., Chang, L., Zhang, H. and Wang, S. (2022) Predictive Value of Phase Angle in Sarcopenia in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Nutrition*, **94**, Article ID: 111527. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111527>
- [14] Chen, X., Hou, L., Zhang, Y. and Dong, B. (2021) Analysis of the Prevalence of Sarcopenia and Its Risk Factors in the Elderly in the Chengdu Community. *The Journal of nutrition, health and aging*, **25**, 600-605. <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1559-1>
- [15] Xie, R., Li, X., Zha, F., Li, G., Zhao, W., Liang, Y., *et al.* (2025) Relationship between Body Mass Index and Low Skeletal Muscle Mass in Adults Based on NHANES 2011-2018. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 2596. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-87176-4>
- [16] Dramé, M. and Godaert, L. (2023) The Obesity Paradox and Mortality in Older Adults: A Systematic Review. *Nutrients*, **15**, Article 1780. <https://doi.org/10.3390/nu15071780>
- [17] Stenvinkel, P., Carrero, J.J., von Walden, F., Ikizler, T.A. and Nader, G.A. (2016) Muscle Wasting in End-Stage Renal Disease Promulgates Premature Death: Established, Emerging and Potential Novel Treatment Strategies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **31**, 1070-1077. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv122>
- [18] Heitman, K., Alexander, M.S. and Faul, C. (2024) Skeletal Muscle Injury in Chronic Kidney Disease—From Histologic Changes to Molecular Mechanisms and to Novel Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 5117. <https://doi.org/10.3390/ijms25105117>
- [19] Omichi, Y., Srivareerat, M., Panorchan, K., Greenhall, G.H.B., Gupta, S. and Davenport, A. (2016) Measurement of Muscle Strength in Haemodialysis Patients by Pinch and Hand Grip Strength and Comparison to Lean Body Mass

- 
- Measured by Multifrequency Bio-Electrical Impedance. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **68**, 268-275.  
<https://doi.org/10.1159/000447023>
- [20] Jiang, K., Slee, A. and Davenport, A. (2021) Body Composition and Weakness of Hand Grip Strength and Pinch Strength in Patients with Chronic Kidney Disease from Different Ethnic Backgrounds. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, **34**, 450-455. <https://doi.org/10.1111/jhn.12825>
- [21] El-Katab, S., Omichi, Y., Srivareerat, M. and Davenport, A. (2016) Pinch Grip Strength as an Alternative Assessment to Hand Grip Strength for Assessing Muscle Strength in Patients with Chronic Kidney Disease Treated by Haemodialysis: A Prospective Audit. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, **29**, 48-51. <https://doi.org/10.1111/jhn.12331>
- [22] Iwasaki-Ishizuka, Y., Yamato, H., Nii-Kono, T., Kurokawa, K. and Fukagawa, M. (2005) Downregulation of Parathyroid Hormone Receptor Gene Expression and Osteoblastic Dysfunction Associated with Skeletal Resistance to Parathyroid Hormone in a Rat Model of Renal Failure with Low Turnover Bone. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **20**, 1904-1911. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh876>
- [23] Picton, M.L., Moore, P.R., Mawer, E.B., *et al.* (2000) Down-Regulation of Human Osteoblast PTH/PTHrP Receptor mRNA in End-Stage Renal Failure. *Kidney International*, **58**, 1440-1449.
- [24] Ureña, P., Mannstadt, M., Hruby, M., Ferreira, A., Schmitt, F., Silve, C., *et al.* (1995) Parathyroidectomy Does Not Prevent the Renal PTH/PTHrP Receptor Down-Regulation in Uremic Rats. *Kidney International*, **47**, 1797-1805.  
<https://doi.org/10.1038/ki.1995.248>