

海南百岁老人甲状旁腺激素水平与全因死亡关联的前瞻性队列研究

李蓉蓉^{1,2} 王盛书^{1,3} 宋扬^{1,4} 刘少华¹ 李雪航^{1,2} 陈仕敏¹ 李志强¹ 李皓炜¹
杨姗姗⁵ 王建华¹ 赵亚力⁶ 李靖⁷ 朱乔⁶ 甯超学⁶ 刘森⁸ 何耀^{1,9}

¹解放军总医院第二医学中心老年医学研究所, 衰老及相关疾病研究北京市重点实验室, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853; ²解放军医学院, 北京 100853; ³中央军委机关事务管理总局服务局保健室, 北京 100082; ⁴武警新疆总队特战支队卫生队, 阿克苏 843000; ⁵解放军总医院第一医学中心疾病预防控制中心, 北京 100853; ⁶解放军总医院海南医院中心实验室, 三亚 572013; ⁷解放军总医院第五医学中心卫勤部, 北京 100853; ⁸解放军总医院研究生院统计学与流行病学教研室, 北京 100853; ⁹肾脏疾病国家重点实验室, 北京 100853

通信作者: 何耀, Email: yhe301@sina.com; 刘森, Email: liumiaolmbxb@163.com

【摘要】目的 探讨海南百岁老人甲状旁腺激素(PTH)水平与全因死亡之间的关联。**方法** 基于中国海南百岁老人队列研究, 对完成基线调查且资料完整的 1 002 人跟踪随访其生存和死亡结局。基线血清 PTH 水平作为自变量, 分别以连续变量、二分类变量和四分类变量纳入模型, 进行 Cox 比例风险回归模型分析基线 PTH 水平与全因死亡之间的关联。**结果** 截至 2021 年 5 月 31 日, 研究随访时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为 4.16(1.31, 5.04) 年, 死亡人数为 522 人, 总死亡率为 52.10%。多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示, PTH 每增加 10 pg/ml, 全因死亡风险增加 3.7%, HR 值为 1.037(95%CI: 1.007~1.067); PTH 水平高的 Q_4 组全因死亡风险是 PTH 水平低的 Q_1 组的 1.458(95%CI: 1.131~1.878) 倍。**结论** 海南百岁老人中, PTH 水平的升高与全因死亡风险增加相关, 可作为社区长寿老人死亡风险预测的参考指标。

【关键词】 百岁老人; 甲状旁腺激素; 全因死亡; 队列研究

基金项目: 国家自然科学基金(82173589, 82173590, 81941021); 首都卫生发展科研专项(2022-2G-5031); 国家重点研发计划(2018YFC2000400)

Association between parathyroid hormone and all-cause death in Hainan centenarians: a prospective cohort study

Li Rongrong^{1,2}, Wang Shengshu^{1,3}, Song Yang^{1,4}, Liu Shaohua¹, Li Xuehang^{1,2}, Chen Shimin¹, Li Zhiqiang¹, Li Haowei¹, Yang Shanshan⁵, Wang Jianhua¹, Zhao Yali⁶, Li Jing⁷, Zhu Qiao⁶, Ning Chaoxue⁶, Liu Miao⁶, He Yao^{1,9}

¹Institute of Geriatrics, Beijing Key Laboratory of Aging and Geriatrics, National Clinical Research Center for Geriatrics Diseases, Second Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ²Chinese People's Liberation Army Medical School, Beijing 100853, China; ³Department of Healthcare, Agency for Offices Administration, Central Military Commission, People's Republic of China, Beijing 100082, China; ⁴Health Corps, Special Combat Detachment of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00292

收稿日期 2022-04-14 本文编辑 张婧

引用格式: 李蓉蓉, 王盛书, 宋扬, 等. 海南百岁老人甲状旁腺激素水平与全因死亡关联的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 92-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00292.

Li RR, Wang SS, Song Y, et al. Association between parathyroid hormone and all-cause death in Hainan centenarians: a prospective cohort study[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1):92-98. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220414-00292.



Xinjiang Armed Police Corps, Aksu 843000, China; ⁵ Department of Disease Prevention and Control, First Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ⁶ Central Laboratory, Hainan Hospital, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Sanya 572013, China; ⁷ Health Service Department, Fifth Medical Center, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ⁸ Department of Statistics and Epidemiology, Graduate School, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China; ⁹ State Key Laboratory of Kidney Diseases, Beijing 100853, China

Corresponding authors: He Yao, Email: yhe301@sina.com; Liu Miao, Email: liumiaoimbxb@163.com

【 Abstract 】 Objective To explore the association between parathyroid hormone (PTH) and all-cause death in the centenarians in Hainan Province. **Methods** The study was based on China Hainan Centenarian Cohort Study, a total of 1 002 centenarians were included in the baseline survey, the follow up was conducted to collect the information about their death outcome. The association between baseline PTH level and all-cause death was analyzed by Cox proportional risk regression model using continuous variables, dichotomous variables, and quad variables as independent variables of the centenarians. **Results** As of May 31st, 2021, a total of 522 centenarians had died in the follow up period, the median of the follow up time was 4.16 (1.31,5.04) years, and the mortality rate was 52.10%. After fully adjusting the covariates, the multiple Cox proportional hazards regression analyses showed that the risk of all-cause death increased by 3.7% for every 10 pg/ml increase in PTH value, the HR was 1.037 (95%CI: 1.007-1.067) in all the centenarians. The risk of death in the centenarians in the highest PTH group was 1.458 (95%CI: 1.131-1.878) times higher than that in the lowest PTH group. **Conclusions** Higher parathyroid hormone level was associated with the elevated risk for all-cause death in the centenarians in Hainan. PTH can be used as a reference index for the prediction of the death risk of long-lived elderly in community.

【 Key words 】 Centenarian; Parathyroid hormone; All-cause death; Cohort study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82173589, 82173590, 81941021); Capital's Funds for Health Improvement and Research (2022-2G-5031); National Key Research and Development Program of China (2018YFC2000400)

甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)是一种重要的调节矿物质稳态和骨代谢的标志物。既往基于欧、美洲地区人群的 Meta 分析结果显示, PTH 水平升高与全因死亡风险的增加以及多个恶性不良事件风险增加相关,即使调整其他矿物质和骨代谢生物标志物的影响后,也观察到了这种关联^[1-3]。国内有研究报道 PTH 与不良结局事件如心血管事件、骨质疏松及肾脏疾病等的相关性研究,即使完全排除维生素 D 缺乏的干扰后,高 PTH 水平与骨转换率升高、骨密度降低显著相关;国内 PTH 水平与死亡的关联研究仅限于伴有恶性心血管事件、骨折及慢性肾病等人群^[1,4-7];国内一项在糖尿病肾病患者研究中发现,高 PTH 水平是糖尿病肾病患者全因死亡和发生心血管事件的危险因素^[6]。目前国外关于社区人群 PTH 水平与全因死亡关联的研究主要针对成年人和较年轻的老年人,且国内研究主要集中在医院人群和特定疾病人群。本研究基于中国海南百岁老人队列研究(China Hainan Centenarian Cohort Study, CHCCS)数据,分析了海南百岁老人 PTH 水平与全因死亡之间的关联,为在长寿人群中明确 PTH 及其水平与健康长寿的关联

提供流行病学证据。

对象与方法

1. 研究对象:数据来自 CHCCS,研究设计框架见文献[8]。该研究于 2014-2016 年在海南省开展,对≥100 周岁的百岁老人进行全样本调查;截至 2021 年 5 月 31 日,对完成基线调查的 1 002 名百岁老人进行死亡结局随访,统计其死亡结局。

2. 质量控制:基线调查时,根据海南省民政部门和老龄工作委员会提供的百岁老人名单进行入户调查,调查前要求百岁老人出具其本人身份证和户口簿,并对老人的年龄和自报生肖与发生社会大事件时的年龄进行逻辑对比;调查人员为解放军总医院海南医院的医务人员,会说当地的方言。该研究已通过解放军总医院海南医院伦理委员会审查(审批号:301hn11201601),调查对象均签署知情同意书;体格检查由具有 5 年以上工作经验的专科医生和护士完成,项目开始前均进行 1 个月的系统培训;采用统一的问卷和调查方法收集详细的人口学特征、病史和生活方式;由百岁老人自己回答与健

康相关的问题,对于不能回答问题的老人,由照顾人员或亲属代表。流行病学调查内容及体格检查,如身高、体重、血压等测量方法见文献[9]。百岁老人的死亡信息来自公安部门的户籍死亡登记系统以及中国 CDC 死因登记信息管理系统,并与老人的家属或当地村医通过电话核实。

3. 生化指标检测:体检当日 7~8 时(空腹时间>8 h)取肘静脉血标本冷藏,并于 6 h 内送至解放军总医院海南医院生化检验科进行检测,相关的生化指标包括 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FPG、血清白蛋白、血红蛋白、血清尿酸、血清肌酐、血尿素氮、PTH、血清 25(OH)D、血清钙、血清磷等。PTH 的检测标准采用解放军总医院海南医院提供的生化标准。

4. 相关指标及定义:①百岁老人:在调查时已经达到 100 周岁的人。年龄用调查日期减去出生日期,并且将身份证和海南省民政局证件进行核对;②随访时间的计算:存活者的随访时间为从接受随访开始至随访截止,死亡者的随访时间为接受随访开始至死亡结局出现。随访开始时间为开始接受调查的时间,截至 2021 年 5 月 31 日;③BMI 以体重(kg)除以身高的平方(m^2)计算;④高血压:既往诊断或 SBP ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或 DBP ≥ 90 mmHg^[10];⑤高血脂:既往诊断或 TC ≥ 6.22 mmol/L,或 TG ≥ 2.26 mmol/L,或 HDL-C < 1.04 mmol/L,或 LDL-C ≥ 4.14 mmol/L^[11];⑥肾小球滤过率:采用 CKD-EPI 公式计算^[12];⑦按照血清 25(OH)D(ng/ml)荷兰阿姆斯特丹大学医学中心实验室参考值将连续变量转化为分类变量,以体内维生素 D 状况表示:<20 为维生素 D 缺乏,20~为维生素 D 不充足, ≥ 30 为维生素 D 充足^[13];⑧其他相关的协变量包括性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、吸烟状况、饮酒状况和饮食习惯等。

5. 统计学分析:研究数据采用 EpiData 3.1 软件进行双人录入并核查、SPSS 26.0 软件进行统计学分析。连续变量采用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,分类变量采用构成比描述。多组间连续变量比较采用方差分析;分类变量的差异比较采用 χ^2 检验。以全因死亡事件为因变量(存活=0,死亡=1),自变量 PTH(pg/ml)按照解放军总医院海南医院提供的血清 PTH 的医学参考值范围:以 15~65 的上限值作为临床的截断值将 PTH 处理为二分类变量:① $P_1 < 65$;② $P_2 \geq 65$; PTH 的四分类变量:① $Q_1 < 32.56$;② $32.56 \leq Q_2 < 45.70$;③ $45.70 \leq Q_3 < 59.85$;④ $Q_4 \geq 59.85$ 。采用 Cox 比

例风险回归模型,PTH 按连续变量、二分类变量、四分类变量的形式进入方程,逐步校正协变量种类,计算 PTH 与全因死亡风险关联的 HR 值及 95%CI。双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线特征:共纳入研究对象 1 002 人,海南百岁老人年龄(102.78 ± 2.73)岁,以女性、汉族、小学以下文化程度为主,超过 80.00% 的百岁老人从不吸烟与饮酒。PTH 水平分布峰度为 12.57,偏度为 2.40,提示为偏态分布, $\bar{x} \pm s$ 为 (49.56 ± 26.74) pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$ 为 45.70(32.56, 59.85) pg/ml。海南百岁老人的性别、民族、血清白蛋白、血红蛋白、血清 25(OH)D、血清钙、肾小球滤过率、体内维生素 D 状况等在 PTH 四分位分组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. PTH 与全因死亡的 Cox 比例风险回归模型分析:截至 2021 年 5 月 31 日,海南百岁老人随访时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为 4.16(1.31, 5.04) 年,总死亡率为 52.10%(522 人)。将 PTH 水平作为连续变量纳入 Cox 比例风险回归模型并进行多因素调整后,结果显示,PTH 水平每增加 1 pg/ml,全因死亡风险增加 0.4%,HR 值为 1.004(95%CI: 1.001~1.007);PTH 水平每增加 10 pg/ml,全因死亡风险增加 3.7%,HR 值为 1.037(95%CI: 1.007~1.067);将 PTH 水平按照二分类变量纳入模型,结果显示,与 P_1 组相比, P_2 组在各模型中的 HR 值分别为 1.224(95%CI: 0.993~1.508)、1.249(95%CI: 1.012~1.541)、1.248(95%CI: 1.008~1.544);将 PTH 水平按照四分类变量纳入模型,结果显示,与 Q_1 组相比, Q_2 组在各模型中的 HR 值分别为 1.245(95%CI: 0.969~1.601)、1.222(95%CI: 0.949~1.575)、1.210(95%CI: 0.938~1.599); Q_3 组在各模型中的 HR 值分别为 1.270(95%CI: 0.989~1.632)、1.292(95%CI: 1.003~1.663)、1.297(95%CI: 1.006~1.672); Q_4 组在各模型中的 HR 值分别为 1.441(95%CI: 1.126~1.844)、1.461(95%CI: 1.138~1.875)、1.458(95%CI: 1.131~1.878)。见表 2。

3. PTH 与全因死亡关联的亚组分析:按年龄、性别、民族、吸烟状况、饮酒状况进行亚组分析,结果显示,年龄 ≤ 105 岁以及既往吸烟或现在吸烟的海南百岁老人中,高 PTH 水平对全因死亡风险增加仍然显著。在完全调整各协变量后,与低 PTH 水平 P_1 组相比,高 PTH 水平的 P_2 组全因死亡风险在 \leq

表 1 海南百岁老人血清甲状旁腺激素(PTH)水平基线特征

变量	$Q_1(n=250)$	$Q_2(n=251)$	$Q_3(n=251)$	$Q_4(n=250)$	F/χ^2 值	P值
PTH[pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	25.49(19.69, 29.63)	38.89(36.05, 42.36)	50.21(48.64, 54.81)	74.62(65.96, 74.62)	707.97	<0.001
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	102.00(101.00, 104.00)	102.00(101.00, 104.00)	102.00(101.00, 104.00)	102.00(101.00, 104.00)	0.64	0.592
体重[kg, $M(Q_1, Q_3)$]	36.00(34.95, 43.00)	36.00(34.45, 42.00)	36.00(32.80, 40.00)	36.00(33.00, 40.00)	3.34	0.019
BMI[kg/m ² , $M(Q_1, Q_3)$]	17.71(16.30, 19.91)	17.83(15.81, 20.12)	17.85(15.82, 19.58)	18.11(16.02, 19.88)	0.86	0.464
小腿围[cm, $M(Q_1, Q_3)$]	25.00(23.00, 27.00)	25.00(22.00, 27.00)	24.00(22.00, 26.00)	24.00(22.00, 27.00)	4.30	0.005
血清白蛋白[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	39.20(37.00, 41.85)	38.50(35.75, 41.40)	38.70(35.70, 41.21)	38.05(35.08, 40.73)	6.24	<0.001
血清白蛋白[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	118.00(105.00, 126.00)	116.00(104.00, 124.50)	114.50(100.00, 123.00)	111.00(100.50, 121.50)	6.73	<0.001
血清25(OH)D[ng/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	23.50(18.00, 30.00)	22.50(17.70, 29.50)	21.80(15.93, 26.60)	20.10(14.15, 25.60)	13.95	<0.001
血清钙[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.24(2.17, 2.31)	2.22(2.12, 2.29)	2.20(2.12, 2.29)	2.18(2.10, 2.27)	10.92	<0.001
肾小球滤过率[ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² , $M(Q_1, Q_3)$]	70.77(41.57, 97.97)	76.70(48.76, 99.23)	70.10(47.35, 101.74)	80.08(51.93, 111.98)	10.55	<0.001
性别(%)					11.51	0.009
男	61(24.40)	47(18.73)	36(14.34)	36(14.40)		
女	189(75.60)	204(81.27)	215(85.66)	214(85.60)		
民族(%)					12.99	0.005
汉	234(93.60)	215(85.66)	224(89.24)	210(84.00)		
其他	16(6.40)	36(14.34)	27(10.76)	40(16.00)		
文化程度(%)					6.39	0.381
小学以下	223(89.20)	230(91.60)	230(91.63)	232(92.80)		
小学	21(8.40)	19(7.60)	16(6.38)	11(4.40)		
初中及以上	6(2.40)	2(0.80)	5(1.99)	7(2.80)		
心脏病(%)					6.19	0.103
有	13(5.20)	14(5.58)	4(1.59)	10(4.00)		
无	237(94.80)	237(94.42)	247(98.41)	240(96.00)		
高血压(%)					3.72	0.293
有	67(26.80)	61(24.30)	51(20.32)	53(21.20)		
无	183(73.20)	190(75.70)	200(79.68)	197(78.80)		
高血脂(%)					6.04	0.110
有	3(1.20)	0(0.00)	1(0.40)	0(0.00)		
无	247(98.80)	251(100.00)	250(99.60)	250(100.00)		
吸烟状况(%)					2.48	0.479
既往吸烟或现在吸烟	28(11.20)	32(12.75)	22(8.76)	24(9.60)		
从不吸烟	222(88.80)	219(87.25)	229(91.24)	226(90.40)		
饮酒状况(%)					6.80	0.079
既往饮酒或现在饮酒	40(16.00)	54(21.51)	33(13.15)	39(15.60)		
从不饮酒	210(84.00)	197(78.49)	218(86.85)	211(84.40)		
维生素D状况(%)					36.73	<0.001
缺乏	85(34.00)	86(34.26)	87(34.66)	125(50.00)		
不充足	103(41.20)	110(43.83)	127(50.60)	102(40.80)		
充足	62(24.80)	55(21.91)	37(20.74)	23(9.20)		

表 2 海南百岁老人甲状旁腺激素(PTH)与全因死亡的关联分析

变量类型	粗模型		模型 1		模型 2	
	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
连续变量						
PTH 每升高 1 pg/ml	1.003(1.000~1.006)	0.027	1.004(1.001~1.007)	0.016	1.004(1.001~1.007)	0.016
PTH 每升高 10 pg/ml	1.033(1.004~1.064)	0.027	1.037(1.007~1.067)	0.016	1.037(1.007~1.067)	0.016
二分类变量						
P_1	1.000		1.000		1.000	
P_2	1.224(0.993~1.508)	0.058	1.249(1.012~1.541)	0.038	1.248(1.008~1.544)	0.042
四分类变量						
Q_1	1.000		1.000		1.000	
Q_2	1.245(0.969~1.601)	0.086	1.222(0.949~1.575)	0.121	1.210(0.938~1.559)	0.142
Q_3	1.270(0.989~1.632)	0.062	1.292(1.003~1.663)	0.047	1.297(1.006~1.672)	0.045
Q_4	1.441(1.126~1.844)	0.004	1.461(1.138~1.875)	0.003	1.458(1.131~1.878)	0.004
趋势性 P 值		0.005		0.003		0.003

注:粗模型:PTH 作为独立变量纳入模型;模型 1:调整年龄、性别、民族、文化程度、吸烟状况和饮酒状况;模型 2:在模型 1 的基础上,进一步调整心脏病、高血压、高血脂和肾小球滤过率

105 岁的海南百岁老人中为 1.306(95%CI: 1.030~1.656)倍;在既往吸烟或现在吸烟的百岁老人中为 1.979(95%CI: 1.094~3.582)倍;年龄和吸烟状况与 PTH 之间存在交互作用。见图 1。

因死亡率显著相关^[16]。以上均与本研究结果一致。血清 PTH 水平受血清 25(OH)D 水平、性别、年龄等因素的影响,目前尚未根据这些因素建立统一的 PTH 医学参考值范围,且发现不同年龄段 PTH

讨 论

本研究利用目前亚洲地区单中心最大样本的长寿人群及健康老龄化模板人群纵向研究 CHCCS 数据^[14-15],分析海南百岁老人 PTH 水平与全因死亡风险间的关联。结果显示,在海南百岁老人中,PTH 水平的升高与全因死亡风险增加密切相关;进行亚组分析后发现,在≤105 岁以及既往吸烟或现在吸烟的百岁人群中,PTH 水平的升高与全因死亡风险增加呈正相关,提示不同年龄和不同吸烟状况,PTH 水平对全因死亡的影响不同。

本研究结果显示,PTH 水平越高,全因死亡率越高;最高 PTH 水平组较最低组死亡风险增加 45.8%。Kato 等^[2]发现美国成年人 PTH 四分位分组最高组较最低组死亡风险增加 42%;van Ballegooijen 等^[3]发现高 PTH 水平与白人老年男性和女性的全因和心血管疾病(CVD)死亡率增加相关,高水平 PTH 较低水平 PTH 死亡风险增加 93%;丹麦的一项心衰患者 PTH 与全因死亡关联的研究中发现 PTH 水平较高的患者生存率较低,与全

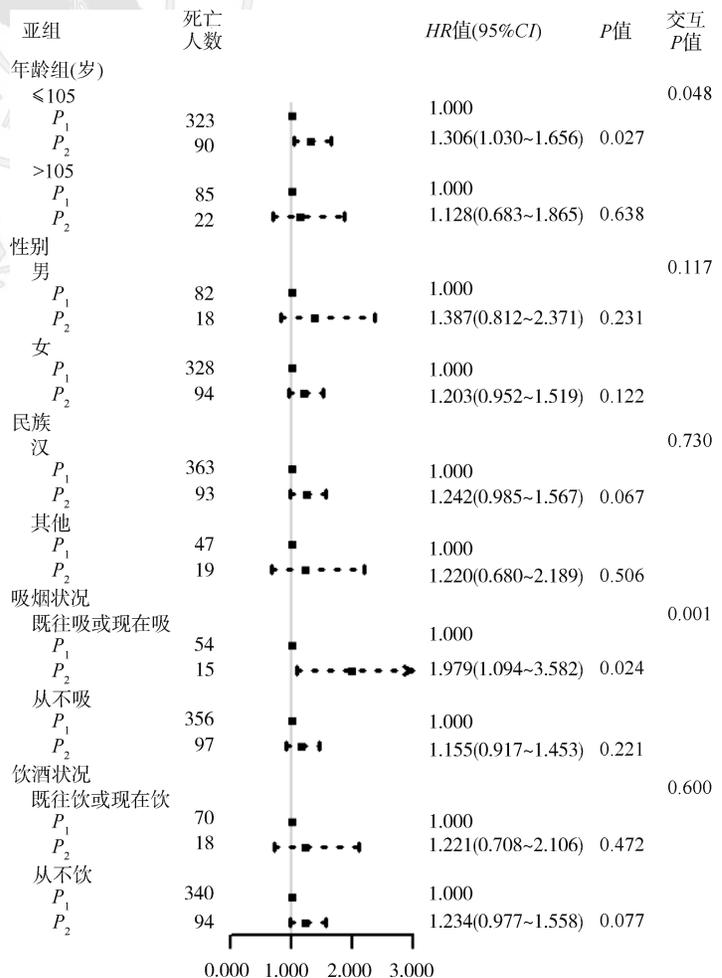


图 1 海南百岁老人甲状旁腺激素与全因死亡关联的亚组分析

的适宜水平并不相同^[17],对于患病人群,更是有特定的靶目标值^[18]。既往 PTH 作为老年人经常检测的激素代谢指标,其公共卫生学意义和临床预后预测价值没有得到足够的重视。本研究分析海南百岁老人 PTH 水平的分布特征,并探索 PTH 与全因死亡之间的关联,海南百岁老人 PTH 的 $M(Q_1, Q_3)$ 为 45.70(32.56, 59.85) pg/ml,而一项在中国健康人群中建立 PTH 的正常参考值研究中,≥61 岁人群的 PTH 的 $M(Q_1, Q_3)$ 为 31.64(23.57, 43.66) pg/ml^[17],海南百岁老人中位 PTH 水平较一般老年人高,因此应更加关注百岁老人 PTH 水平与全因死亡之间的关联;本研究的样本量及样本代表性和分析结果尚不足以提供我国长寿高龄老人 PTH 适宜水平及范围的证据,但可为在长寿人群中明确 PTH 与健康长寿的关联提供流行病学证据,提示 PTH 可以作为社区长寿老人死亡风险预测的参考指标。

高水平 PTH 可能影响全因死亡风险的机制,可能与 PTH 影响细胞内信号传导,从而增加细胞内钙离子浓度,最终导致细胞死亡有关^[19];此外,PTH 受体存在于全身,因此高 PTH 水平可能会在骨骼、心脏、神经、肾脏和其他可能的 CVD 风险中发挥作用^[20]。此外,既往研究证据表明,PTH 过量和 CVD 之间关系的机制是通过激活肾素-血管紧张素系统,进而导致发生多个并发症,如高血压和心脏重构等。此外,PTH 刺激血管炎症和动脉硬化,增加发生动脉粥样硬化的风险,并增加因心室肥厚而导致的心力衰竭发生的风险^[21-23]。但是关于 PTH 与 CVD 及其危险因素之间关系的流行病学证据还不足,需要更可靠的证据、更大的样本量以及与 PTH 代谢相关协变量的详细数据,以验证本研究的结果,并确定 PTH 和死亡之间可能存在联系的潜在机制。

本研究存在局限性。首先,本研究数据资料来自于海南百岁老人全样本人群,具有一定的地域特征,结论的外推需谨慎;其次,PTH 值仅来自于基线单次测量,受到短期内身体状况、疾病及代谢的影响,可能存在测量偏倚。

综上所述,百岁老人中,PTH 水平的升高与全因死亡风险增加密切相关,PTH 可作为社区长寿老人死亡风险预测的参考指标。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李蓉蓉、宋扬、李雪航、李志强:论文撰写、数据整理/分析、论文修改;王盛书、刘少华、陈仕敏、李皓炜:数据整理、论文修改;杨姗姗、赵亚力、李靖、朱乔、甯超学:研究设计、数据收集;

王建华、刘森、何耀:研究设计、获取研究经费、论文指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Cawthon PM, Parimi N, Barrett-Connor E, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, Parathyroid hormone, and mortality in older men[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(10):4625-4634. DOI:10.1210/jc.2010-0638.
- [2] Kato H, Ito N, Makita N, et al. Association of serum parathyroid hormone levels with all-cause and cause-specific mortality among U. S. adults[J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(1): 70-76. DOI: 10.1016/j. eprac. 2021. 09.005.
- [3] van Ballegooijen AJ, Reinders I, Visser M, et al. Serum parathyroid hormone in relation to all-cause and cardiovascular mortality: the Hoorn study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(4):E638-645. DOI:10.1210/jc.2012-4007.
- [4] Cha H, Jeong HJ, Jang SP, et al. Parathyroid hormone accelerates decompensation following left ventricular hypertrophy[J]. *Exp Mol Med*, 2010, 42(1): 61-68. DOI: 10.3858/emmm.2010.42.1.006.
- [5] Gandhi S, Myers RBH. Can parathyroid hormone be used as a biomarker for heart failure? [J]. *Heart Fail Rev*, 2013, 18(4):465-473. DOI:10.1007/s10741-012-9336-9.
- [6] Li MY, Cheng JF, Zhao J, et al. Relationship between intact parathyroid hormone and all-cause death, cardiovascular events, and ectopic calcification in patients with diabetic kidney disease:A retrospective study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 177: 108926. DOI: 10.1016/j. diabres. 2021. 108926.
- [7] Sattui SE, Saag KG. Fracture mortality: associations with epidemiology and osteoporosis treatment[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2014, 10(10):592-602. DOI:10.1038/nrendo.2014.125.
- [8] He Y, Zhao YL, Yao Y, et al. Cohort profile:the China Hainan centenarian cohort study (CHCCS) [J]. *Int J Epidemiol*, 2018, 47(3):694-695 h. DOI:10.1093/ije/dyy017.
- [9] 何耀, 栾复新, 姚尧, 等. 中国海南百岁老人队列研究:研究设计及初步结果 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(9): 1292-1298. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-6450.2017. 09.029.
He Y, Luan FX, Yao Y, et al. China Hainan Centenarian Cohort Study: study design and preliminary results[J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(9):1292-1298. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.09.029.
- [10] 孙英贤. 中国医师协会关于我国高血压诊断标准及降压目标科学声明 [J]. *中华高血压杂志*, 2018, 26(2):107-109. DOI:10.16439/j.cnki.1673-7245.2018.02.004.
Sun YX. Chinese Medical Doctor association on Chinese hypertension diagnostic criteria and the scientific statement of antihypertensive goals[J]. *Chin J Hypertens*, 2018, 26(2): 107-109. DOI: 10.16439/j. cnki. 1673-7245. 2018.02.004.
- [11] 赵水平. 《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》要点与解读 [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10):827-829. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.003.
Zhao SP. Key points and comments on the 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults [J]. *Chin J Cardiol*, 2016, 44(10): 827-829. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.003.
- [12] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [13] El Hilali J, de Koning EJ, van Ballegooijen AJ, et al. Vitamin

D, PTH and the risk of overall and disease-specific mortality: results of the longitudinal aging study Amsterdam[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2016, 164: 386-394. DOI:10.1016/j.jsbmb.2015.12.001.

[14] 李立明. 长寿老人流行病学研究的科学意义与展望[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1):81-84. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789.

Li LM. Epidemiological research of the long-lived elderly and promotion of construction of a healthy aging society [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 81-84. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220919-00789.

[15] 王盛书, 李雪航, 杨姗姗, 等. 海南百岁老人主要健康指标及其与生存质量的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(1): 85-91. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00289.

Wang SS, Li XH, Yang SS, et al. Association between main health characteristics and quality of life in Hainan centenarians [J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(1): 85-91. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220413-00289.

[16] Schierbeck LL, Jensen TS, Bang U, et al. Parathyroid hormone and vitamin D-markers for cardiovascular and all cause mortality in heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(6):626-632. DOI:10.1093/eurjhf/hfr016.

[17] Li M, Lv F, Zhang Z, et al. Establishment of a normal reference value of parathyroid hormone in a large healthy Chinese population and evaluation of its relation to bone turnover and bone mineral density[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(5):1907-1916. DOI:10.1007/s00198-015-3475-5.

[18] 范亚平. CKD-MBD 临床管理目标值的探索:血钙血磷和 PTH[J]. 中国血液净化, 2017, 16(6):367-369, 426. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2017.06.003.

Fan YP. Studies on the target values of serum calcium, phosphorus and PTH for the treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder[J]. Chin J Blood Purificat, 2017, 16(6): 367-369, 426. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2017.06.003.

[19] Verkhratsky A. Calcium and cell death[J]. Subcell Biochem, 2007, 45: 465-480. DOI: 10.1007/978-1-4020-6191-2_17.

[20] Fraser WD. Hyperparathyroidism[J]. Lancet, 2009, 374 (9684):145-158. DOI:10.1016/S0140-6736(09)60507-9.

[21] Taylor EN, Curhan GC, Forman JP. Parathyroid hormone and the risk of incident hypertension[J]. J Hypertens, 2008, 26(7): 1390-1394. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282ffb43b.

[22] Pirro M, Manfredelli MR, Helou RS, et al. Association of parathyroid hormone and 25-OH-vitamin D levels with arterial stiffness in postmenopausal women with vitamin D insufficiency[J]. J Atheroscler Thromb, 2012, 19(10): 924-931. DOI:10.5551/jat.13128.

[23] Jablonski KL, Chonchol M, Pierce GL, et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with inflammation-linked vascular endothelial dysfunction in middle-aged and older adults[J]. Hypertension, 2011, 57(1): 63-69. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160929.00290.

中华流行病学杂志第八届编辑委员会组成人员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

顾问	高福	顾东风	贺雄	姜庆五	陆林	乔友林
	饶克勤	汪华	徐建国			
名誉总编辑	郑锡文					
总编辑	李立明					
副总编辑	邓瑛	冯子健	何纳	何耀	卢金星	沈洪兵
	谭红专	吴尊友	杨维中	詹思延		

编辑委员(含总编辑、副总编辑)

安志杰	白亚娜	毕振强	曹广文	曹卫华	曹务春	陈坤	陈可欣
陈万青	陈维清	代敏	戴江红	党少农	邓瑛	丁淑军	段广才
段蕾蕾	方利文	方向华	冯子健	龚向东	何纳	何耀	何剑峰
胡东生	胡永华	胡志斌	贾崇奇	江宇	阚飙	阚海东	李琦
李群	李敬云	李立明	李秀央	李亚斐	李中杰	林鹏	刘静
刘民	刘玮	刘殿武	卢金星	栾荣生	罗会明	吕繁	吕筠
吕嘉春	马军	马伟	马家奇	马文军	毛琛	孟蕾	米杰
缪小平	潘凯枫	潘晓红	彭晓霞	邱洪斌	任涛	单广良	邵中军
邵祝军	沈洪兵	施小明	时景璞	宋志忠	苏虹	孙业恒	谭红专
唐金陵	陶芳标	汪宁	王蓓	王岚	王丽	王璐	王金桃
王丽敏	王全意	王素萍	王伟炳	王增武	王长军	王子军	魏文强
吴凡	吴静	吴涛	吴先萍	吴尊友	武鸣	项永兵	徐飏
徐爱强	许汴利	许国章	闫永平	杨维中	么鸿雁	叶冬青	于普林
余宏杰	俞敏	詹思延	张建中	张顺祥	张卫东	张作风	赵方辉
赵根明	赵文华	赵亚双	周脉耕	朱凤才	庄贵华		