

维持性血液透析患者发生骨质疏松症或髌部骨折的风险因素

张菊¹, 罗富秀¹, 唐文武¹, 李蓉²

(1. 广元市中心医院肾脏内科, 四川 广元 628000; 2. 重庆大学附属人民医院·重庆市人民医院肾脏内科, 重庆 400013)

【摘要】目的: 探讨维持性血液透析(MHD)患者发生骨质疏松症(OP)或髌部骨折的风险因素。**方法:** 选取 179 例 MHD 患者为研究对象, 依据 FRAX 系统对发生 OP 或髌部骨折的风险评估结果将患者分为中、低危组($n=105$)和高风险组($n=74$)。单因素和多因素 Logistic 回归分析 MHD 患者发生 OP 或髌部骨折风险的影响因素; Pearson 相关性分析 OP 或髌部骨折高风险与 MHD 患者相关指标的关系; ROC 曲线分析相关指标对 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险的预测价值。**结果:** 单因素分析显示, 两组患者年龄、BMI、C 反应蛋白(CRP)、前白蛋白(PAB)、血肌酐(Scr)、血尿酸(UA)、血清钠比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 低水平的 PBA($OR=0.901, 95\%CI: 0.836\sim0.965$)、Scr($OR=0.996, 95\%CI: 0.994\sim0.998$)、UA($OR=0.994, 95\%CI: 0.989\sim0.999$)和合并高血压($OR=4.507, 95\%CI: 1.478\sim14.559$)是 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险的独立相关因素($P<0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, OP 或髌部骨折高风险与血清铁、白蛋白、PAB、尿素氮、Scr、UA、血磷呈负相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 前白蛋白+Scr+UA+合并高血压对 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险预测价值的 AUC 为 0.840($95\%CI: 0.783\sim0.897, P<0.001$), 敏感度为 67.6%, 特异度为 82.9%。**结论:** MHD 患者前白蛋白、Scr、UA 低水平及合并高血压时, 发生 OP 或髌部骨折的风险增加, 四者联合对 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险预测价值较高。

【关键词】 维持性血液透析; FRAX; 骨质疏松; 髌部骨折

【中图分类号】 R692; R580 **【文献标志码】** A

Analysis of influencing factors of osteoporosis or hip fracture risk assessed in maintenance hemodialysis patients

ZHANG Ju¹, LUO Fu-xiu¹, TANG Wen-wu¹, LI Rong²

(1. Department of Nephrology, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan; 2. Department of Nephrology, Chongqing General Hospital, Chongqing University, Chongqing 400013, China)

【Abstract】 Objective: To explore the risk factors associated with osteoporosis (OP) and hip fractures in patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods:** 179 patients with MHD were selected as the research subjects, and were divided into medium and low-risk groups ($n=105$) and high-risk groups ($n=74$) based on the risk assessment results of OP or hip fracture using the FRAX system. The factors influencing the risk of OP or hip fracture in MHD patients was analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis, the relationship between high risk of OP or hip fracture and indicators related to MHD patients were analyzed by Pearson correlation analysis, the predictive value of related indicators for the high risk of OP or hip fracture in MHD patients was analyzed by ROC curve analysis. **Results:** Univariate analysis showed that there were statistically significant differences in age, BMI, C-reactive protein (CRP), prealbumin (PAB), serum creatinine (Scr), serum uric acid (UA), and serum sodium between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis demonstrated that low levels of PBA, Scr, and UA ($OR=0.901, 95\%CI: 0.836\sim0.965, OR=0.996, 95\%CI: 0.994\sim0.998, OR=0.994, 95\%CI: 0.989\sim0.999$, respectively), as well as comorbid hypertension ($OR=4.507, 95\%CI: 1.478\sim14.559$), were independently associated with a high risk of osteoporotic or hip fractures ($P<0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that the high risk of OP or hip fracture was negatively correlated with serum iron, albumin PAB, Urea nitrogen Scr, UA, Blood phosphorus ($P<0.05$). ROC curve analysis revealed that a combined model of PBA, Scr, UA, and hypertension

yielded an AUC of 0.840 (95% CI: 0.783~0.897, $P < 0.001$), with a sensitivity of 67.6% and a specificity of 82.9%.

Conclusion: This study indicates that decreased levels of PBA, Scr, and UA, along with hypertension, are significant risk factors for fractures in MHD patients. Close monitoring of these indicators and strict blood pressure management are recommended to reduce fracture risk. These findings provide a valuable reference for individualized risk assessment in clinical practice.

【Key words】 Maintenance hemodialysis; FRAX; Osteoporosis; Hip fracture

全球已有超过 380 万维持血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者,主要通过肾脏替代疗法以维持生命^[1]。尽管该治疗有效地延长了患者生存时间,但却使患者面临了更为复杂的钙磷代谢紊乱、营养不良、慢性炎症等危险,骨质疏松症(osteoporosis, OP)与骨折发生风险明显增高^[2]。最新研究^[3-4]发现, MHD 患者每年整体骨折发生率为 10%~25%,男性和女性每年髌部骨折发生率分别约为 7.5%和 13.6%。MHD 患者的 OP 和骨质减少则进一步增加了骨折风险,导致全球公共卫生负担巨大^[5]。当前临床多仅采用血清钙单一指标评估机体钙代谢变化,难以全面反映体内钙分布与代偿状态,在精准评价钙代谢紊乱程度及动态演变规律方面仍存在研究空白^[6-7]。既往相关研究多聚焦于营养不良、炎症状态及维生素 D 缺乏等常规因素,尚未纳入透析相关复杂因素(如透析原发疾病、贫血等),对透析特异性危险因素的综合分析尚存在不足。本研究旨在探讨 MHD 患者发生 OP 或髌部骨折的风险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月至 2025 年 2 月广元市中心医院 179 例行 MHD 的患者为研究对象,依据 FRAX 系统对发生 OP 或髌部骨折的风险评估结果将患者分为中、低危组($n=105$)和高风险组($n=74$)。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者知情同意。纳入标准:(1)符合终末期肾病(end-stage kidney disease, ESKD)诊断标准^[8];(2)年龄 >18 岁;(3)规律透析 ≥ 3 个月;(4)临床资料完整。排除标准:(1)接受肾移植;(2)长期制动,近 3 个月使用影响骨代谢的药物(例如类固醇、免疫抑制剂、促性腺激素释放激素激动剂、芳香化酶抑制剂、噻唑烷二酮类药物、抗惊厥药和抗抑郁药等);(3)合并其他影响骨代谢的疾病(自身免疫性疾病、甲状腺疾病等);(4)处于应激状态,如合并有感染、手术、创伤等;(5)严重肝功能不全。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 根据指南和文献复习选择

变量,包括临床资料(性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、既往自身或父母辈骨折病史、继发性 OP 病史)、透析管理资料(透析龄、进入 MHD 原因)、血液指标[中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板、C 反应蛋白、甲状旁腺激素(PTH)、血清铁离子、血清白蛋白、前白蛋白(PAB)、血尿素氮、血肌酐(Scr)、血尿酸(UA)、血钾、血钠、血钙、血磷]。

1.2.2 OP 或髌骨骨折风险评估 采用 WHO 推荐的骨折风险预测工具(fracture risk assessment tool, FRAX, for china, 网址:<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=2>)进行评估,将患者的性别、年龄、身高、体质量及 7 个骨折风险因子(包括脆性骨折史、父母髌骨骨折史、吸烟史、服用糖皮质激素类药物史、类风湿性关节炎、继发性 OP 因素、饮酒史)按要求输入 FRAX,系统自动计算出患者 10 年内主要部位骨质疏松性骨折概率及 10 年内髌骨骨折概率^[9];通过三等分法将患者划分为低、中、高风险。

1.3 观察指标

(1)两组患者一般资料;(2)影响 MHD 患者发生 OP 或髌骨骨折的因素;(3)OP 或髌部骨折高风险与 MHD 患者相关指标的关系;(4)PAB、Scr、UA、高血压对 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;若不服从正态分布,以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较行 Kruskal-Wallis 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;影响因素采用单因素和多因素 Logistic 回归分析;相关性采用 Pearson 相关性分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

中、低危组与高风险组患者年龄、体质量指数及 C 反应蛋白(CRP)、前白蛋白(PAB)、Scr、UA、血清

钠水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);性别、非布司他服用史、进入透析原发疾病、透析龄、中性粒细胞计数及血红蛋白、血小板、甲状旁腺素、白蛋白、尿素氮、血清钾、血清钙、血清磷、血清铁水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表 1 影响 MHD 患者发生 OP 或髌骨骨折的单因素 [$\bar{x}\pm s,n(\%),M(P_{25},P_{75})$]				
因素	中、低风险组($n=105$)	高风险组($n=74$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别			1.718	0.248
男	67 (63.81)	40 (54.05)		
女	38 (36.19)	34 (45.95)		
非布司他			0.283	0.785
服用	11 (10.48)	6 (8.11)		
未服用	94 (89.52)	68 (91.89)		
进入透析原因			7.594	0.055
肾炎	48 (45.71)	19 (25.68)		
糖尿病	23 (21.91)	24 (32.43)		
高血压	16 (15.24)	14 (18.92)		
其它	18 (17.14)	17 (22.97)		
年龄(岁)	53.00(47.00,58.00)	70.00(61.25,78.50)	-9.035	<0.001
体质量指数(kg/m ²)	22.80±3.51	21.39±2.97	2.820	0.004
透析龄(年)	5.00 (2.00,8.00)	4.00(2.00,7.00)	0.971	0.329
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	3.59(2.79,4.59)	3.71(2.84,4.72)	-0.310	0.756
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	0.93 (0.69,1.15)	0.86 (0.70,1.17)	0.595	0.552
血红蛋白(g/L)	110.70 (13.19)	109.51 (14.45)	0.567	0.577
血小板($\times 10^9/L$)	137.00 (109.00,167.00)	144.00(110.00,182.50)	-1.182	0.237
C 反应蛋白(mg/L)	2.58(1.25,6.94)	4.23(1.61,11.23)	-2.499	0.012
甲状旁腺激素(pg/mL)	317.12(218.62,469.93)	301.07(175.35,458.05)	1.110	0.267
白蛋白(g/L)	39.39±2.36	38.63±2.74	2.007	0.052
PAB(g/L)	31.11±6.88	25.62±5.54	5.196	<0.001
尿素氮(mmol/L)	20.92(17.07,24.58)	19.90(15.41,23.40)	1.547	0.122
Scr(μ mol/L)	950.81 (243.63)	728.14 (188.72)	3.057	<0.001
UA(μ mol/L)	369.90±82.65)	313.12±71.39)	4.239	<0.001
血清钾(mmol/L)	4.50(4.12,5.08)	4.39(3.91,4.96)	0.977	0.267
血清钠(mmol/L)	140.00(138.20,141.60)	138.10(136.70,141.20)	1.982	0.047
血清钙(mmol/L)	2.09(1.96,2.22)	2.12(1.97,2.21)	-0.226	0.822
血清磷(mmol/L)	1.75±0.53	1.62±0.42	1.873	0.053
血清铁(μ mol/L)	13.00(10.50,16.10)	11.45(8.90,15.58)	1.820	0.069

2.2 影响 MHD 患者发生 OP 或髌骨骨折的因素

以“OP 高风险或髌部骨折高风险”为因变量,以单因素分析中有统计学差异的指标为自变量,并排除排除混杂因素(白蛋白),多因素 Logistic 回归分析结果显示,PAB、Scr、UA 是 MHD 患者降低 OP 或髌骨骨折风险的保护因素($P<0.05$);高血压是 MHD 患者发生 OP 或髌骨骨折高风险的危险因素($P<0.05$)。见表 2 及图 1。

2.3 OP 或髌部骨折高风险与 MHD 患者相关指标的关系

相关性分析显示,OP 或髌部骨折高风险与血清铁、白蛋白、PAB、尿素氮、Scr、UA、血磷呈负相关关系($P<0.05$)。见表 3。

表 2 影响 MHD 患者发生 OP 或髌骨骨折的因素						
变量	例数	单因素			多因素	
		OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI P 值
常数项					1314.42	102.00~24998.40 <0.001
进入透析原发病						
肾炎	67					
糖尿病	47	2.64	1.208~5.754	0.015	2.22	0.885~5.704 0.092
高血压	30	2.21	0.905~5.397	0.082	4.51	1.478~14.559 0.009
其它	35	2.39	1.020~5.579	0.045	2.36	0.854~6.682 0.101
白蛋白(g/L)	179	0.89	0.783~0.999	0.049		
PAB(g/L)	179	0.86	0.810~0.915	<0.001	0.90	0.836~0.965 0.004
Scr(μ mol/L)	179	1.00	0.993~0.997	<0.001	1.00	0.994~0.998 <0.001
UA(μ mol/L)	179	0.99	0.986~0.995	<0.001	0.99	0.989~0.999 0.031

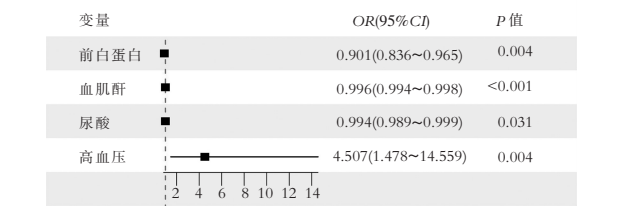


图 1 MHD 患者 OP 或髌骨骨折高风险的多因素 Logistic 回归分析森林图

表 3 OP 或髌部骨折高风险与 MHD 患者相关指标的关系				
变量	骨质疏松高风险		髌部骨折高风险	
	r 值	P 值	r 值	P 值
非布司他	-0.057	0.452	-0.09	0.232
透析龄	0.039	0.602	-0.037	0.625
中性粒细胞计数	0.007	0.923	-0.03	0.69
淋巴细胞计数	-0.106	0.158	-0.131	0.081
血红蛋白	-0.104	0.166	-0.046	0.54
血小板	0.018	0.815	0.065	0.387
CRP	0.091	0.228	0.102	0.176
甲状旁腺激素	-0.06	0.427	-0.079	0.293
血清铁	-0.206	0.006	-0.204	0.006
白蛋白	-0.161	0.032	-0.172	0.021
PAB	-0.316	<0.001	-0.36	<0.001
尿素氮	-0.185	0.013	-0.162	0.031
Scr	-0.509	<0.001	-0.493	<0.001
UA	-0.216	0.004	-0.217	0.003
血钾	0.016	0.834	-0.098	0.193
血钠	0.029	0.695	0.024	0.754
血钙	0.017	0.825	0.071	0.347
血磷	-0.167	0.025	-0.188	0.012

2.4 PAB、Scr、UA、高血压对 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,PAB、Scr、UA、高血压联合预测 MHD 患者 OP 或髌部骨折高风险的曲线下面积(AUC)为 0.840,95%CI 为 0.783~0.897,敏感度为 67.6%,特异度为 82.9%。见图 2。

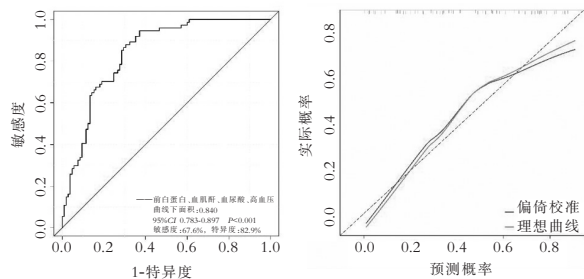


图 2 PAB、Scr、UA、高血压对 MHD 患者 OP 或腕部骨折高风险预测价值的 ROC 曲线(a)与校准曲线(b)

3 讨论

PAB 是肝脏合成、作为甲状腺素的转运体和视黄醇结合蛋白的载体蛋白,半衰期约为 2 d,远短于白蛋白(约 20 d),其可敏感反映肝脏蛋白合成及能量摄入状态,更适于评估即时营养状况^[10-11]。既往研究^[12-13]显示,较高白蛋白水平对老年 2 型糖尿病及绝经后女性 OP 具有保护作用;一项纳入 2 387 例受试者的队列研究^[14]发现,低白蛋白与老年髋部骨折远期死亡风险升高相关,其中“PAB<162.2 mg/L”者,PAB 每增加 10 mg/L 则死亡风险降低约 7%;Liu 等^[15]亦报道,PAB 水平低可能与老年患者髋部骨折术后生存率和行走能力差有关,提示 PAB 水平可能影响了骨代谢和再生。低白蛋白血症与 OP 之间关联的机制尚不清楚。蛋白质营养不良可减少骨量、降低肌力,促进 OP 及骨折发生^[16]。同时白蛋白为急性期负向反应蛋白,炎症状态下其水平降低^[17]。而炎症可降低蛋白利用并加速蛋白分解^[18]。低蛋白血症还可通过 NF- κ B 通路直接抑制成骨、激活破骨,或经 RANKL、TNF- α 、IL-1 等细胞因子间接促进破骨细胞生成^[19-20]。MHD 患者中白蛋白代谢异常与 OP 及骨折的病理生理联系,仍有待进一步深入研究。

Scr 是肌肉代谢的直接标记物,肾功能正常且蛋白摄入充足时,其浓度与肌肉质量呈正相关,较高肌肉质量可抑制 OP 及骨折的发生、发展^[21]。在绝经后女性、老年 T2DM 患者、非透析 CKD 患者等亚组研究中均得到相似结论,与本研究结果一致^[22-24]。近期研究^[25]显示,尽管在 MHD 患者的 Scr 水平受到了肾功能与透析治疗的影响,仍可作为肌少症的重要监测指标。最新研究^[26]进一步显示,联合胱抑素 C 计算的骨骼肌质量指数[Scr(mg/dL)/胱抑素 C(mg/dL)] $\times$ 100,可更稳定地预测 MHD 患者 OP 及骨折风险、筛选高危人群。本研究虽收集了胱抑素 C 数据,但因缺失值较多未纳入分析,期待后续研究进一步探讨该指数的应用价值。

UA 与 OP 及骨折的相关性研究尚存争议。近

期一项纳入 28 554 例受试者的大型队列研究显示,低水平 UA 与 OP、骨折高风险相关^[27],与本研究结论一致($OR=0.994, 95\%CI:0.989\sim0.999$)。但另有研究^[28]发现二者呈“U”型关系——UA 水平维持在特定范围有助于预防 OP 及骨折,超过阈值后保护作用显著减弱。UA 相关机制争议同样存在。作为人体嘌呤代谢终产物,细胞外 UA 具抗氧化特性,被认为对骨代谢有保护作用;但细胞内 UA 可充当促氧化剂,通过升高炎症与氧化应激水平、降低破骨细胞和成骨细胞活性,最终导致骨质流失^[29]。综上,临床需密切监测 MHD 患者的 PAB、Scr、UA 指标,筛选 OP 及骨折高危人群,以实现早诊断、早干预。

既往研究^[30]显示,HTN 与 OP 及未来发生 OP 及骨折密切相关,本研究结果与之一致。随着观察周期延长,HTN 可升高 OP 发生风险,尤其是在<60 岁、男性、糖尿病亚组和高胆固醇血症亚组中两者的关联变得更为明显^[31]。除了疾病本身影响外,降压药物治疗亦可影响骨质量,但该领域存在一定争议。研究^[32]表明,血管紧张素受体阻滞剂、选择性 β 肾上腺素能受体阻滞剂和噻嗪类利尿剂可能通过促进成骨细胞分化、抑制破骨细胞生成改善骨小梁结构与骨密度; α 肾上腺素能受体阻滞剂和袢利尿剂可能会降低通过骨密度,从而增加 OP 与骨折风险。另一项针对 MHD 患者研究则显示,使用 β 阻滞剂与发生肌肉减少症的风险增加有关,而肾素-血管紧张素系统抑制剂可减轻该效应;使用钙通道阻滞剂治疗与 BMD 更快下降相关^[33]。因此,临床应积极管控 MHD 患者高血压,对 OP 及骨折高风险人群优选血管紧张素受体阻滞剂更为适宜。

综上,MHD 患者前白蛋白、Scr、UA 低水平及合并高血压时,发生 OP 或腕部骨折的风险增加,两者联合对 MHD 患者 OP 或腕部骨折高风险的预测价值较高,临床应重视并规范监测上述指标,严格管控高血压。

参考文献

- [1] Liu J, Zhang H, Diao Z, *et al.* Epidemiological analysis of death among patients on maintenance hemodialysis: results from the Beijing blood purification quality Control and Improvement Center [J]. BMC Nephrology, 2023, 24(1): 236.
- [2] Hargrove N, El Tobgy N, Zhou O, *et al.* Effect of aerobic exercise on dialysis-related symptoms in individuals undergoing maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials [J]. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2021, 16(4): 560-574.
- [3] Cowan AC, Clemens KK, Sontrop JM, *et al.* Magnesium and fracture risk in the general population and patients receiving dialysis: a narrative review [J]. Canadian Journal of Kidney

Health and Disease,2023,10:20543581231154183.

[4] Vilaca T,Salam S,Schini M,*et al.* Risks of hip and nonvertebral fractures in patients with CKD G3a-G5D: a systematic review and meta-analysis[J]. American Journal of Kidney Diseases,2020,76(4):521—532.

[5] Hsu CY,Chen LR,Chen KH. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review[J]. International Journal of Molecular Sciences,2020,21(18):6846.

[6] 陆敏安,卢贤哲,陆璐,等. 血清 FGF-23、Klotho 水平与维持性血液透析患者腰椎骨密度的关系[J]. 颈腰痛杂志,2022,43(5):674—677.

[7] 曾蜀春,简讯,马懿,等. 小剂量骨化三醇对维持性血液透析患者骨保护素的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(1):47—48.

[8] Navaneethan SD,Zoungas S,Caramori ML,*et al.* Diabetes management in chronic kidney disease:synopsis of the KDIGO 2022 clinical practice guideline update[J]. Annals of Internal Medicine,2023,176(3):381—387.

[9] Whitlock RH,Leslie WD,Shaw J,*et al.* The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX?) predicts fracture risk in patients with chronic kidney disease[J]. Kidney International,2019,95(2):447—454.

[10] Harris PA,Taylor R,Thielke R,*et al.* Research electronic data capture (REDCap)—a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support[J]. Journal of Biomedical Informatics,2009,42(2):377—381.

[11] Ingenbleek Y,Young V. Transthyretin (prealbumin) in health and disease: nutritional implications [J]. Annual Review of Nutrition,1994,14:495—533.

[12] Xiu S,Chhetri JK,Sun L,*et al.* Association of serum prealbumin with risk of osteoporosis in older adults with type 2 diabetes mellitus:a cross-sectional study[J]. Therapeutic Advances in Chronic Disease,2019,10:2040622319857361.

[13] Wang H,Jiang Q,Yan J,*et al.* Gastrointestinal health and serum proteins are associated with BMD in postmenopausal women:a cross-sectional study[J]. Nutrition & Metabolism,2024,21(1):86.

[14] Chen SH,Zhang BF,Zhang YM. The association between prealbumin concentration at admission and mortality in elderly patients with hip fractures: a cohort study[J]. Archives of Osteoporosis,2024,19(1):27.

[15] Liu M, Ji S, Yang C, *et al.* Prealbumin as a nutrition status indicator may be associated with outcomes of geriatric hip fractures:a propensity score matching and 1-year follow-up study [J]. Aging Clinical and Experimental Research,2022,34(12):3005—3015.

[16] Huang Z,Himes JH. Nutrition, bone mass, and subsequent risk of hip fracture in white women[J]. American Journal of Human Biology,1998,10(5):661—667.

[17] Gabay C,Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation[J]. New England Journal of Medicine,1999,340(6):448—454.

[18] Don BR,Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition [J]. Seminars in Dialysis, 2004, 17 (6): 432—437.

[19] Afshinnia F,Wong KK,Sundaram B,*et al.* Hypoalbuminemia and osteoporosis:reappraisal of a controversy[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2016, 101 (1): 167—175.

[20] Abu-Amer Y. NF- κ B signaling and bone resorption[J]. Osteoporosis International,2013,24(9):2377—2386.

[21] Sui SX,Williams LJ,Holloway-Kew KL,*et al.* Skeletal muscle health and cognitive function;a narrative review[J]. International Journal of Molecular Sciences,2021,22(1):255.

[22] Zhong H,Zhou Y,Wang P,*et al.* Influencing factors of bone mass abnormalities among postmenopausal women in Tibet, China[J]. BMC Public Health,2023,23(1):2100.

[23] Kim SE,Jung SH,Yang J,*et al.* Association between urine creatinine excretion and bone mineral density in chronic kidney disease:Results from the KNOW-CKD study[J]. Journal of Nephrology,2025,38(1):189—196.

[24] Gao T,Liu F,Ban B,*et al.* Association between the ratio of serum creatinine to cystatin C and bone mineral density in Chinese older adults patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Frontiers in Nutrition,2022,9:1035853.

[25] Lin YL,Liou HH,Wang CH,*et al.* Impact of sarcopenia and its diagnostic criteria on hospitalization and mortality in chronic hemodialysis patients;a 3-year longitudinal study[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2020, 119 (7): 1219—1229.

[26] Ito K,Ookawara S,Hibino Y,*et al.* Skeletal muscle mass index is positively associated with bone mineral density in hemodialysis patients[J]. Frontiers in Medicine,2020,7:187.

[27] Wei J,Choi HK,Dalbeth N,*et al.* Lowering serum urate with urate-lowering therapy to target and incident fracture among people with gout[J]. Arthritis & Rheumatology,2023,75(8):1456—1465.

[28] Li JY,Lee JI,Lu CC,*et al.* Hyperuricemia and its association with osteoporosis in a large Asian cohort[J]. Nutrients,2022,14(11):2206.

[29] Xu R,Lian D,Xie Y,*et al.* Relationship between serum uric acid levels and osteoporosis[J]. Endocrine Connections,2023,12(11):e230040.

[30] Du XP,Zheng ML,Yang XC,*et al.* High blood pressure is associated with increased risk of future fracture,but not vice versa[J]. Scientific Reports,2024,14:8005.

[31] Huang Y,Ye J. Association between hypertension and osteoporosis:a population-based cross-sectional study[J]. BMC Musculoskeletal Disorders,2024,25(1):434.

[32] Zhang R,Yin H,Yang M,*et al.* Advanced progress of the relationship between antihypertensive drugs and bone metabolism[J]. Hypertension,2023,80(11):2255—2264.

[33] Hashimoto H,Mandai S,Shikuma S,*et al.* The effect of anti-hypertensive therapy on skeletal muscle mass and bone mineral density in patients with end-stage kidney disease[J]. Journal of Renal Nutrition,2024,34(3):223—234.