

# 中老年人不同季节血 25 羟维生素 D 水平变化及其与骨代谢关系的研究

徐国玲, 颜晓东

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院内分泌代谢科

作者简介: 徐国玲(1981-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 糖尿病及代谢性骨病的诊治。E-mail: xuguoqing@yeah.net

**[摘要]** **目的** 探讨中老年人不同季节血 25 羟维生素 D [25(OH)D] 水平变化及其与骨代谢指标的关系。

**方法** 对 2017-08 ~ 2018-08 在内分泌代谢科就诊的 117 例绝经后女性及老年男性患者进行血清 25(OH)D、电解质、甲状旁腺激素(PTH)、 $\beta$  胶原降解产物( $\beta$ -CTX)及 1 型胶原氨基端延长肽(PINP)检测。按照检测时间分为春组 36 例(3 ~ 5 月份)、夏组 32 例(6 ~ 8 月份)、秋组 23 例(9 ~ 11 月份)、冬组 26 例(12 ~ 2 月份), 分析不同季节组血 25(OH)D 水平变化。同时, 将患者按照 25(OH)D 水平分为维生素 D 缺乏组 34 例, 25(OH)D < 50 nmol/L; 维生素 D 不足组 53 例, 50 nmol/L  $\leq$  25(OH)D  $\leq$  75 nmol/L; 维生素 D 充足组 30 例, 25(OH)D > 75 nmol/L。分析各组电解质、PTH 及骨转换指标的差异。**结果** 春组与夏组、春组与秋组、夏组与冬组、秋组与冬组之间比较, 25(OH)D 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。按维生素 D 水平分组的三组患者之间年龄、转氨酶、血肌酐、PTH、 $\beta$ -CTX 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。维生素 D 缺乏组与维生素 D 充足组比较, 血钙( $P < 0.01$ )、lnPINP( $P < 0.05$ ) 差异有统计学意义。各组 25(OH)D 水平与年龄呈负相关( $P < 0.01$ )。**结论** 中老年人夏季血 25(OH)D 水平高, 冬季最低。在绝经后女性和老年男性患者中, 25(OH)D 与年龄呈负相关, 25(OH)D 缺乏的患者血钙水平下降, 骨形成减少。

**[关键词]** 25 羟维生素 D; 骨代谢; 钙磷代谢; 季节

**[中图分类号]** R 589 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2018)12 - 1202 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2018.12.07

**Relationship between changes of serum 25-hydroxyvitamin D and bone metabolism in middle-aged and elderly people in different seasons** XU Guo-ling, YAN Xiao-dong. Department of Endocrinology and Metabolism, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the changes of serum 25-hydroxyvitamin D levels in middle-aged and elderly people in different seasons, and the relationship between the vitamin D levels and bone metabolism indexes. **Methods** The serum levels of 25-hydroxyvitamin D, electrolyte, parathyroid hormone (PTH), beta-collagen degradation product ( $\beta$ -CTX) and type 1 collagen amino-terminal prolongation peptide (PINP) were detected in 117 postmenopausal women and elderly men collected in the Department of Endocrinology and Metabolism of the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from August 2017 to August 2018. According to different detection time, the patients were divided into spring group (from March to May,  $n = 36$ ), summer group (from June to August,  $n = 32$ ), autumn group (from September to November,  $n = 23$ ) and winter group (from December to February of the following year,  $n = 26$ ). The changes of serum 25-hydroxyvitamin D levels in different seasons were analyzed. Meanwhile, the patients were divided into vitamin D deficiency group [25(OH)D < 50 nmol/L,  $n = 34$ ], vitamin D insufficiency group [50 nmol/L  $\leq$  25(OH)D  $\leq$  75 nmol/L,  $n = 53$ ] and vitamin D adequacy group [25(OH)D > 75 nmol/L,  $n = 30$ ] according to different levels of 25(OH)D, and the differences of electrolyte, PTH and bone turnover markers were analyzed and compared among the groups. **Results** There were significant differences in the levels of 25(OH)D between the spring group and the summer group, the spring group and the autumn group, the summer group and the winter group, the autumn group and the winter group ( $P < 0.01$ ). There were no significant differences in age, aminotransferase, serum creatinine, PTH, and  $\beta$ -CTX among the three groups with different levels of vitamin D ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in serum calcium ( $P < 0.01$ ) and lnPINP ( $P < 0.05$ ) between the vitamin D

adequacy group and the vitamin D deficiency group. The level of 25(OH)D in each group was negatively correlated with age ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The level of serum 25-hydroxyvitamin D in the middle-aged and elderly people was high in summer, but the lowest in winter. In the postmenopausal women and the elderly men, the levels of 25-hydroxyvitamin D are negatively correlated with age. The patients with vitamin D deficiency have decreased levels of serum calcium and reduced bone formation.

[**Key words**] 25-hydroxyvitamin D; Bone metabolism; Calcium and phosphorus metabolism; Seasons

原发性骨质疏松最常发生于绝经后女性及老年男性,随着老龄人口的不断增加,骨质疏松的患病人数越来越多。因此,预防老年患者骨质疏松的发生至关重要。研究证实<sup>[1,2]</sup>,维生素D缺乏可以导致骨质疏松及骨折发生率增加。25羟维生素D[25(OH)D]作为判断人体维生素D水平的主要指标,与骨代谢的关系密切。本研究纳入117例门诊绝经后妇女和老年男性患者,检测其不同季节血25(OH)D水平,分析其变化规律及其与骨代谢指标的关系。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选择2017-08~2018-08在我院内分泌代谢科就诊的117例绝经后女性和老年男性患者。其中男19例,女98例,年龄44~93(64.40±9.00)岁。排除有贫血、营养不良、胃肠道疾病及肝肾功能损害、甲状腺及甲状旁腺疾病、肾上腺疾病及使用利尿剂、钙剂、维生素D及抗骨质疏松药物的患者,所有纳入对象均有进行正常的室外活动。依据2018年版《维生素D及其类似物临床应用共识》<sup>[3]</sup>,将研究对象分为维生素D缺乏组34例,25(OH)D<50 nmol/L;维生素D不足组53例,50 nmol/L≤25(OH)D≤75 nmol/L;维生素D充足组30例,25(OH)D>75 nmol/L。维生素D缺乏组中男7例,女27例;维生素D不足组中男5例,女48例;维生素D充足组中男7例,女23例。根据25(OH)D测定月份将患者分为春组36例(检测时间3~5月份)、夏组32例(检测时间6~8月份)、秋组23例(检测时间9~11月份)、冬组26例(检测时间12~2月份)。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 生化指标检测** 空腹8~12 h后,早晨抽取患者肘静脉血6~8 ml,3 200 rpm离心5 min(离心机型号BY-600A)分离血清,甲状旁腺激素(PTH)采用贝克曼DX1800化学发光法测定,电解质、肝肾功能采用贝克曼AU5800偶氮砷Ⅲ终点法测定。空腹静脉血3 000 rpm离心5 min(离心机型号BY-600A)分离血清,采用罗氏Cobas e 600电化学发光法测定25(OH)D。

**1.2.2 骨转换指标检测** 空腹抽取患者肘静脉血3~4 ml,3 000 rpm离心5 min(离心机型号BY-600A)

分离血浆,试验方法采用夹心法,采用罗氏Cobas e 601电化学发光仪测定β胶原降解产物(β-CTX)和1型胶原氨基端延长肽(P1NP)。

**1.3 统计学方法** 应用SPSS17.0统计软件进行数据分析,正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态计量资料进行对数转换,多组间比较采用单因素方差分析,采用LSD法进行组间两两比较,两因素相关分析采用Pearson相关分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同季节患者25(OH)D水平比较** 春夏秋冬四季检测结果见表1。组间比较结果显示,春组vs夏组( $P=0.006$ )、春组vs秋组( $P=0.004$ )、夏组vs冬组( $P=0.005$ )、秋组vs冬组( $P=0.004$ )的25(OH)D水平差异有统计学意义。春夏秋冬季节维生素D缺乏人群的比例分别为33.33%(12/36)、15.63%(5/32)、17.39%(4/23)、50.00%(13/26)。

表1 不同季节患者25(OH)D水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

季节分组	例数	25(OH)D(nmol/L)
春组	36	56.32 ± 15.54 <sup>△*</sup>
夏组	32	69.72 ± 19.77 <sup>●</sup>
秋组	23	71.60 ± 21.35 <sup>●</sup>
冬组	26	54.98 ± 22.26 <sup>△*</sup>
<i>F</i>	-	5.621
<i>P</i>	-	0.001

注:与春组比较,● $P < 0.01$ ;与夏组比较,△ $P < 0.01$ ;与秋组比较,\* $P < 0.01$

**2.2 不同维生素D水平组患者性别、年龄、肝肾功能及骨代谢相关指标比较** 各组性别、年龄、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血肌酐(Cr)差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。维生素D缺乏组血钙水平为(2.19±0.13)mmol/L,与维生素D不足组和维生素D充足组血钙水平比较差异有统计学意义( $P=0.000$ );维生素D不足组与维生素D充足组血钙水平比较差异无统计学意义( $P=0.381$ )。三组血磷、镁水平之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。三组β-CTX水平两两比较差异均无统计学

意义( $P > 0.05$ )。各组 P1NP 非正态分布,而进行对数转换后 P1NP 呈正态分布,三组 lnP1NP 水平分别为(3.86 ± 0.73)、(3.71 ± 0.62)、(3.46 ± 0.74),其

中维生素 D 缺乏组与维生素 D 充足组相比差异有统计学意义( $P = 0.024$ ),其余的组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 不同维生素 D 水平组患者性别、年龄、肝肾功能比较[ $n, (\bar{x} \pm s)$ ]

组别	例数	性别		年龄(岁)	ALT(U/L)	AST(U/L)	Cr(umol/L)
		男	女				
维生素 D 缺乏组	34	7	27	65.91 ± 10.64	17.38 ± 7.75	21.24 ± 5.39	63.82 ± 13.94
维生素 D 不足组	53	5	48	64.51 ± 8.48	18.13 ± 7.04	21.32 ± 4.84	64.89 ± 13.95
维生素 D 充足组	30	7	23	62.50 ± 7.75	18.90 ± 6.47	23.07 ± 5.43	70.00 ± 12.66
$F/\chi^2$	-	3.387		0.155	0.363	1.332	1.899
$P$	-	0.184		0.319	0.696	0.268	0.154

表 3 不同维生素 D 水平组骨代谢相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	25(OH)D(nmol/L)	PTH(pg/ml)	血电解质(mmol/L)			$\beta$ -CTX(ng/ml)	lnP1NP
				钙	磷	镁		
维生素 D 缺乏组	34	39.09 ± 8.20	41.60 ± 17.64	2.19 ± 0.13	1.09 ± 0.22	0.85 ± 0.07	0.55 ± 0.34	3.86 ± 0.73
维生素 D 不足组	53	63.14 ± 7.55 <sup>△</sup>	46.41 ± 21.76	2.31 ± 0.16 <sup>△</sup>	1.18 ± 0.21	0.85 ± 0.07	0.50 ± 0.35	3.71 ± 0.62
维生素 D 充足组	30	88.69 ± 13.20 <sup>△</sup>	39.96 ± 16.08	2.34 ± 0.09 <sup>△</sup>	1.14 ± 0.14	0.86 ± 0.06	0.42 ± 0.33	3.46 ± 0.74 <sup>*</sup>
$F$	-	217.944	1.269	11.131	2.285	0.288	1.321	2.643
$P$	-	0.000	0.285	0.000	0.106	0.751	0.271	0.076

注:与维生素 D 缺乏组比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$ ;与维生素 D 充足组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$

**2.3 不同水平维生素 D 与年龄相关性分析** 三组患者 25(OH)D 水平均与年龄呈负相关。维生素 D 缺乏组 Pearson 相关系数为 -0.648( $P = 0.000$ ),维生素 D 不足组 Pearson 相关系数为 -0.498( $P = 0.000$ ),维生素 D 充足组 Pearson 相关系数为 -0.566( $P = 0.001$ )。

**3 讨论**

**3.1 老年患者是骨质疏松的高危人群,但部分患者仅重视补钙在预防骨质疏松中的作用,却忽视了维生素 D 的作用。** 人体从食物中获取的内源性维生素 D 极少,95% 以上需要通过日晒在皮肤内合成<sup>[4]</sup>。正常生理状态下,皮肤组织中的 7-脱氢胆固醇经过阳光中紫外线的照射,可以合成维生素 D,因此维生素 D 又被称为阳光维生素。维生素 D 必须在人体内经过肝脏 25-羟化酶、肾脏及其他一些器官组织 25-(OH)-1 $\alpha$  羟化酶的 2 次羟化,才能转化成有生物活性的维生素 D 而发挥生理作用。维生素 D、25(OH)D 和 1,25-(OH)<sub>2</sub>D 在人体内的半衰期分别为 24 h、3 周和 4 h<sup>[5]</sup>。因此,25(OH)D 是血液中维生素 D 的主要作用形式,是衡量人体内维生素 D 水平的理想指标<sup>[6]</sup>。25(OH)D 水平随年龄的增加而逐渐降低<sup>[7]</sup>。除了因为老年患者皮肤合成维生素 D 的能力下降外,还由于肝、肾脏羟化酶活性下降,导致 25(OH)D 及活性维生素 D 水平下降。本研究的结果也提示

25(OH)D 水平与年龄呈负相关。季节、日晒时间与 25(OH)D 水平有关。有研究显示,当日照能力达到 18 mJ/m<sup>2</sup> 以上时皮肤才能合成足够的维生素 D。冬天日照时间缩短,日照能量低,户外活动减少,这就使得冬季成为了中老年人维生素 D 缺乏的高发季节。欧洲的健康调查研究显示,在冬季,65 岁以上的人群中有 33.4% 存在维生素 D 缺乏的情况<sup>[8]</sup>,中国国内人群维生素 D 状态的报道也与之相似<sup>[9]</sup>。有前瞻性研究证实,主动地晒太阳能有效提高血清 25(OH)D 的水平<sup>[10]</sup>。我们的研究结果也显示,在日照充足的 6 ~ 11 月份,患者的 25(OH)D 水平高于日照较少的季节。

**3.2 维生素 D 缺乏可影响肠道钙的吸收、促进肾脏尿钙的排泄,从而刺激血中 PTH 升高,而 PTH 能刺激破骨细胞活性,溶解骨骼中的矿化的胶原基质,这种机制可调整人体血钙保持稳态,是导致骨量减少和骨质疏松的重要原因<sup>[1,11]</sup>。** 本研究中维生素 D 缺乏组的骨吸收指标较维生素 D 充足组有升高趋势,分析结果无统计学意义可能与样本数量有关。还有报道指出,低 25(OH)D 水平还可以影响老年人的平衡和步态<sup>[12]</sup>,导致跌倒和骨折风险的增加。因此,冬季老年患者维生素 D 缺乏应该引起足够的重视。临床医师应积极鼓励老年患者参加室外活

动、增加日晒时间,适当减少防晒用品的使用。

综上所述,对于中老年患者,增加日晒可一定程度上提高维生素 D 水平,在日照不足的季节和区域,必要时可通过口服药剂补充维生素 D。维持维生素 D 的充足状态,对于中老年患者保持骨骼健康和维持神经肌肉功能正常有重要意义。

#### 参考文献

- 1 Man PW, van der Meer IM, Lips P, et al. Vitamin D status and bone mineral density in the Chinese population: a review[J]. Arch Osteoporos, 2016, 11: 14.
- 2 Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of non-vertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(6):551-561.
- 3 夏维波,章振林,林 华,等. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1):1-19.
- 4 Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- 5 Bruce SJ, Rochat B, Béguin A, et al. Analysis and quantification of vitamin D metabolites in serum by ultra-performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and high-resolution mass spectrometry—a method comparison and validation[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2013, 27(1):200-206.

- 6 Satoh M, Ishige T, Ogawa S, et al. Development and validation of the simultaneous measurement of four vitamin D metabolites in serum by LC-MS/MS for clinical laboratory applications[J]. Anal Bioanal Chem, 2016, 408(27):7617-7627.
- 7 巩云霞,庞小芬,高丽红,等. 上海老年男性血清维生素 D 水平状况调查[J]. 诊断理论与实践, 2012, 11(1):34-37.
- 8 Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone(1-84) for osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2005, 353(6):555-565.
- 9 魏秋实,陈镇秋,谭 新,等. 中国男性和女性血清 25 羟维生素 D 水平与年龄、性别和骨密度之间的关系[J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(5):480.
- 10 Farrar MD, Webb AR, Kift R, et al. Efficacy of a dose range of simulated sunlight exposures in raising vitamin D status in South Asian adults: implications for targeted guidance on sun exposure[J]. Am J Clin Nutr, 2013, 97(6):1210-1216.
- 11 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(10):890-913.
- 12 von Hurst PR, Conlon C, Foskett A. Vitamin D status predicts hand-grip strength in young adult women living in Auckland, New Zealand [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2013, 136:330-332.

[收稿日期 2018-09-17][本文编辑 杨光和]

## 《中国临床新医学》杂志稿约

《中国临床新医学》杂志是经国家新闻出版广电总局批准出版,由国家卫生和计划生育委员会主管,由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊,国内统一连续出版物号为 CN45-1365/R,国际标准刊号为 ISSN1674-3806,邮发代号为 48-173,国内外公开发刊。欢迎踊跃投稿和订阅。

本刊诚征以下稿件:专家特稿、基金课题研究报告、博硕论坛报告、临床与实验研究报告、技术创新报告及护理研讨、病例报告、循证医学、新进展综述等。

### 投稿要求和注意事项

- 1 来稿应具有新颖性、先进性、科学性、实用性、逻辑性和可借鉴性。要求资料真实、论点明确、结构严谨、文字流畅、统计数据准确。论著性论文、综述性论文要求在 4000 字以内(不包括图表和参考文献)。除短篇报道、个案报告及护理类论文外,所有论文均须附 300 字以内的中、英文摘要、关键词和作者姓名(汉拼)、单位、地址。
- 2 来稿须附单位推荐证明信,推荐证明信须明确写明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议”等问题。来稿一律不退,请自留底稿。
- 3 投稿请直接登陆本刊官网 www.zglcxyzz.com 首页,点击“作者在线投稿”栏,按要求填写有关内容和项目后直接进行投稿或通过邮箱 zglcxyzz@163.com 进行投稿。电子文稿必须是 word 文档。稿件所附照片一律要求使用原始照片。来稿要求字迹清楚,标点准确,文字排版应双倍行距。要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。
- 4 来稿请在署名下标明:基金项目;作者单位:邮编、所在地、单位名称、科室名称;作者简介:姓名、出生年、性别、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和 E-mail。
- 5 本刊为基金项目论文和博士、硕士研究生毕业论文开辟“快速发表通道”,并对重点基金项目论文实行奖励:(1)国家级基金项目论著性论文奖励 2000 元;(2)省、部级基金项目论著性论文奖励 1000 元。凡基金项目论文,作者须提供项目合同书复印件。
- 6 根据《著作权法》规定,编辑部有权对来稿作文字修改、删节(必要时与作者商量)。文稿的著作权属于作者,但发表后的版权归主办单位所有。
- 7 投稿推荐证明信及基金课题项目合同书复印件请寄:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。本刊邮箱:zglcxyzz@163.com。邮政编码:530021。电话:0771-2186013。
- 8 编辑部对每篇来稿收取稿件处理费 50 元(收费后方可进入审稿程序),作者通过银行或手机银行转账支付。