中国骨质疏松杂志 2012 年 7 月第 18 卷第 7 期 Chin J Osteoporos, July 2012, Vol 18, No. 7
Published online www. wanfangdate. com. cn doi:10. 3969/j. issn. 1006-7108. 2012. 07. 000

·论著·

绝经后妇女维生素 D 状况与膝骨关节炎相关性的研究

蒋建新 张先龙 唐明杰 金东旭 虞申 黄琪仁 张长青

中图分类号：R591. 44 **文献标识码**：A **文章编号**：1006-7108(2012)07-0600-05

摘要：**目的** 探讨维生素 D 与膝骨关节炎之间的关系。**方法** 选取 133 例绝经妇女，通过拍摄负重的膝关节正位，采用 Kellgren 和 Lawrence 骨性关节炎的分级标准进行分级，检测血清 25 羟 D［25(OH)D］，同时检测血钙、磷、碱性磷酸酶、肝肾功能及空腹血糖以排除有影响维生素 D 的其他因素者。**结果** 本组 133 例患者，平均年龄(58. 41 ± 5. 25)岁，血清 25(OH)D 平均值为 14. 00 ng/mL，维生素 D 缺乏者(< 20 ng/mL)占 86%，其中维生素 D 严重缺乏者(< 10 ng/mL)占 23%，维生素 D 不足者(20 ~ 29 ng/mL)占 13%，只有 2 例维生素 D 充足(> 30 ng/mL)占 2%。在通过拍摄负重的膝关节正位，采用 Kellgren 和 Lawrence 骨性关节炎的分级中显示，骨关节炎级别在 4 级的病人维生素 D 全部低于 10 ng/mL，骨关节炎级别在 0 级的病人维生素 D 全部大于 20 ng/mL。**结论** 血清维生素 D 的水平可能与膝骨关节炎的影像学进展存在相关性，因此，通过改善年老患者的血清维生素 D 的水平可能有助于防治膝骨关节炎。但由于样本量小，我们认为尚需扩大样本进一步研究。

关键词：膝骨关节炎；维生素 D；25(OH)D；绝经后妇女

Relationship between vitamin D and knee osteoarthritis in postmenopausal women *JIANG Jianxin*, *ZHANG Xianlong*, *TANG Mingjie*, *et al. Department of Orthopedics*, *Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital*; *Department of Osteoporosis and Bone Diseases*, *Metabolic Bone Disease and Genetic Research Unit*, *Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital*, *Shanghai* 200233, China
Corresponding author: HUANG Qiren

Abstract: **Objective** To explore the relationship between vitamin D and knee osteoarthritis. **Methods** One hundred and thirty-three postmenopausal women were involved in this study. The severity of osteoarthritis of patients was graded with the standard method of Kellgren/Lawrence (K/L) through the weight-bearing anteroposterior (AP) knee radiographs. Serum 25-hydroxyvitamin D of the patients was measured. Serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, liver function, renal function, and fasting blood-glucose were also examined to exclude subjects with other factors to affect vitamin D status. **Results** The average age of 133 postmenopausal women was 58. 41 ± 5. 25 years old and the average value of serum 25-hydroxyvitamin D was 14 ng/ml. The proportion of vitamin D deficiency patients (< 20 ng/ml) in all patients was 86%, including 23% severely deficiency patients (< 10 ng/ml). The proportion of vitamin D insufficiency patients (20-29 ng/ml) was 12%. And vitamin D status was sufficient only in 2 patients (> 30 ng/ml). The results of the graded measurement showed that the vitamin D level of patients with 4 K/L grade was lower than 10ng/ml, and the vitamin D level of patients with 0 K/L grade was more than 20 ng/ml. **Conclusion** The serum levels of 25-vitamin D may be associated with the radiographic results of knee OA patients. Thus, to improve the vitamin D status in the elderly can prevent and treat knee OA. Large sample studies are needed to verify the conclusion, since the sample volume is little in this study.

Key words: Osteoarthritis; Vitamin D; 25-hydroxyvitamin D; Postmenopausal women

骨关节炎是一种退行性关节疾病，是导致中老年人骨骼肌肉功能障碍的最常见的原因。它主要侵害关节软骨和滑膜组织，导致关节疼痛、畸形和功能

作者单位：200233 上海，上海交通大学附属第六人民医院骨科，上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病科，骨代谢病与遗传研究室
通讯作者：黄琪仁，Email：qirenhuang@ yahoo. com

万方数据

障碍,从而影响病人的活动能力。有报道称在 65 岁以上的人群中,约 10% ~30% 的人患有骨关节炎[1-3]。正常的骨骼和软骨的代谢均依赖于维生素 D,血清中维生素 D 水平的改变可能会影响人体内钙的代谢,成骨细胞的活性,基质的骨化,骨密度以及关节软骨的转化[4-7]。维生素 D 缺乏很广泛,但如何界定目前尚无统一的标准,大多数学者认为,< 20 ng/mL 即为维生素 D 缺乏,其中 < 10 ng/mL 为维生素 D 严重缺乏,20 ~ 29 ng/mL 为维生素 D 不足,>30 ng/mL 称为维生素 D 水平充足。最近的一项针对膝骨关节炎的影像学研究发现,血清和饮食中维生素 D 的水平越低,影像学表现出的关节炎严重程度越高[8]。临床上中老年绝经后妇女的膝关节骨关节炎以及维生素 D 的低水平均比较常见,本研究探讨绝经后妇女的膝关节骨性关节炎影像学改变与血清中维生素 D 的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2010 年 11 月,门诊招募年龄在 50 岁以上并能独立行动的绝经后妇女志愿者,入选者均主诉膝关节出现不同程度的疼痛,肿胀,关节活动受限,上下楼梯困难,但晨僵 <30 min,关节活动时可有弹响。

1.2 研究方法

1.2.1 通过拍摄负重的膝关节正位,采用 Kellgren 和 Lawrence 骨性关节炎的分级标准(0 级:正常。1 级:关节间隙可疑变窄,可能有骨赘。2 级:有明显的骨赘关节,关节间隙可疑变窄。3 级:中等量骨赘,关节间隙变窄较明显,有硬化性改变。4 级:大量骨赘,关节间隙明显变窄,严重硬化性病变及明显畸形)进行分级。

1.2.2 血标本统一收集清晨 7 点至 8 点空腹血,所有标本放置-80℃ 冰箱直至检测。检测血清 25(OH) D(Cobase 6000 型电化学发光仪,德国,罗氏诊断),同时检测血钙、磷、肝肾功能和空腹血糖(Hitachi7600-020 型自动生化分析仪)以排除有影响维生素 D 的其他因素者,排除了一些具有肿瘤病史、肝肾功能检测异常及服用影响维生素 D 代谢药物的志愿者。研究方案经上海交通大学附属第六人民医院伦理委员会批准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.0 软件(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)进行统计处理。所有参数以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用点状图观察不同年龄段血清 25(OH) D 水平的分布情况。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征

最后筛选出 133 例平均年龄 58.41 岁(50 ~ 77 岁)膝骨性关节炎的患者。在 133 位骨关节炎患者中的基本特征(表 1)显示所有研究对象血清 25(OH) D 水平的均值为 14.00 ng/mL,其中维生素 D 水平缺乏者(<20 ng/mL)占 86%(115 例),平均年龄 59.20 岁,维生素 D 水平严重缺乏者(<10 ng/mL)占 23%(31 例),平均年龄 64.00 岁,维生素 D 水平不足者(20 ~ 29 ng/mL)占 12%(16 例),平均年龄 53.19 岁,只有 2 例维生素 D 水平充足(>30 ng/mL)占 2%,平均年龄 55 岁。同时在不同的年龄段中,我们发现大部分的研究对象血清 25(OH)D 水平均 <20 ng/mL,并且随着年龄的增大,数值越低。

在通过拍摄负重的膝关节正位,采用 Kellgren 和 Lawrence 骨性关节炎的分级中显示,只有 27% 的患者分级在 2 级以下,大部分的患者处于 2 级和 3 级,分别为 45% 和 25%,4 级的患者所占比例较少,约为 3%。

表 1 研究对象基本情况($\bar{x} \pm s$)

血清 25 (OH)D 范围	全样本 (14.00 ±4.22)	<10 ng/mL (7.80 ±1.55)	10 ~19 ng/mL (14.30 ±2.38)	>20 ng/mL (23.33 ±2.16)	
K/L 分级	n = 133	n = 31	n = 84	n = 18	25(OH)D 平均值 (ng/mL)
0	8	0	0	8	25.02 ±2.73
1	28	0	18	10	18.79 ±2.51
2	60	12	48	0	12.64 ±2.72
3	33	15	18	0	10.58 ±2.84
4	4	0	0	0	7.29 ±1.19
年龄(岁) $\bar{x} \pm s$	58.41 ±5.25	64.00 ±5.99	56.74 ±3.79	53.39 ±1.88	

万方数据

3 讨论

骨性关节炎是关节炎中最常见的一种类型,它通常的特征是关节软骨的缺失以及由此带来的软骨下骨的一系列变化,给患者带来明显的功能障碍和生活质量下降。临床和影像学研究发现骨性关节炎的发病率随着年龄的增加而增长,从 30 岁的 1% 到 40 岁的 10%,再到 60 岁的 50% 以上[9]。

目前的医疗水平尚无法治愈骨性关节炎,但临床上可以通过各种不同的药物治疗来缓解疼痛和关节僵直,从而保持或改善功能,其中就包括了维生素 D。在本研究中,我们进行了维生素 D 与骨性关节炎的相关性的研究。

维生素 D 缺乏在全世界都普遍存在,在欧洲,有 40% ~80% 不同年龄的成人血清 25(OH)D 低于 20 ng/mL[10]。在中国北京,成年女性运动者平均血清 25(OH)D14.4 ng/mL,不运动者则为 12 ng/mL[11]。在日本,30 岁以下的年轻女性平均血清 25(OH)D13.6 ng/mL[12]。而老年人,由于皮肤萎缩和随年龄增加的肾功能减退都能导致体内维生素 D 合成和转化活性维生素 D 减少,因而更易发生维生素 D 不足和缺乏[13]。但目前尚缺乏维生素 D 界定的统一标准,大多数学者认为,<20 ng/mL 即为维生素 D 缺乏,其中 <10 ng/mL 为维生素 D 严重缺乏,20 ~29 ng/mL 为维生素 D 不足,>30 ng/mL 称为维生素 D 水平充足。

国外的两项纵向流行病学研究显示,体内低维生素 D 水平将加快骨关节的发展。其中一项采用 Framingham 研究队列的研究[8],所有的志愿者分别在 1983 ~1985 年和 1992 ~1993 年期间进行评估,包括维生素 D 摄入和血清 25(OH)D 水平的测量,同时进行膝关节摄片,采用 Kellgren 和 Lawrence 骨性关节炎的分级(0 ~4 级),以及骨赘和关节间隙狭窄程度的分级(0 ~3 级),最后随访时,共 556 名志愿者获得完整的数据,结果提示,维生素 D 处于中低水平时,原先有膝骨关节炎的患者,其加重的风险为 3 倍。另一项纵向研究中,Lane 等[14]在 1986 ~1988 年期间对年龄大于 65 岁的女性进行髋关节摄片和血清 25(OH)D 水平的测量,并对影像学进行评估和分级,平均随访时间为 8 年,最后随访时,共 237 名女性获得完整的数据,结果发现,当血清 25(OH)D 处于中低水平时,髋骨性关节炎的发生率将增加,表现为关节间隙的消失,而非骨赘的形成和根据分级而出现的新的疾病。基于这两个报告,研究者们开始采用维生素 D 用于临床试验治疗骨性关节炎,以评估治疗效果。虽然研究结果可以相互重复,但每一项研究中维生素 D 对于疾病的治疗效果不一致。前者,维生素 D 的缺乏会使得骨关节炎的发生率增高,而并不使骨关节加重,而后者只报道了维生素 D 对骨关节炎发生率的影响。

也有文献提出[15],膝骨性关节炎关节间隙变窄或软骨缺失的风险与维生素 D 无关。1993 ~1994 年和 2002 ~2005 年期间,Felson 分别对 Framingham 骨关节炎研究队列和 Boston 膝骨关节炎研究队列进行评估,平均随访时间约为 9 年,所有的对象均进行血清 25(OH)D 测量,负重的膝关节正侧位片检查。而对于有症状的膝骨性关节炎志愿者,则进行半屈曲的膝关节正侧位片和核磁共振检查,结果显示血清中维生素 D 的水平与膝骨关节炎关节间隙变窄或软骨缺失的风险无关。

本研究选取绝经后妇女,通过临床症状和体征诊断骨性关节炎,结果显示,所有研究对象血清 25(OH)D 水平的均值为 14.00 ng/mL,其中维生素 D 水平缺乏者(<20 ng/mL)占 86%(115 例),平均年龄 59.20 岁,维生素 D 水平严重缺乏者(<10 ng/mL)占 23%(31 例),平均年龄 68.87 岁,维生素 D 水平不足者(20 ~30 ng/ml)占 12%(16 例),平均年龄 53.19 岁,只有 2 例维生素 D 水平充足(>30 ng/mL)占 2%,平均年龄 55 岁。而通过拍摄负重的膝关节正位,采用 Kellgren 和 Lawrence 骨性关节炎的分级中显示,只有 27% 的患者分级在 2 级以下,大部分的患者处于 2 级和 3 级,分别为 45% 和 25%,4 级的患者所占比例较少,约为 3%。

维生素 D 的缺乏是如何引起骨关节炎进展的,具体的机制仍是未知数。我们设想,骨关节炎与维生素 D 的水平之间的关系可能表现为骨与软骨代谢的异常[20-23]。维生素 D 的代谢可能直接影响关节软骨细胞的活性,从而造成骨的某些机械性能的变化,比如坚硬度,弹性度,而这些机械性能的变化使得关节炎的易感性增加,引起早期的关节退变。研究提出,早期的骨性关节炎患者,关节软骨的改变常伴随着软骨下骨的重塑和增厚,随之进一步提出重塑的骨所能提供的震动缓冲能力相对较弱,由此又会加速关节软骨退变的进程。低水平的维生素 D 可能减缓关节周围骨的重塑,造成骨赘形成较少,软骨下骨的增厚也相对减少。同时,有研究发现[5-7,24-26],由于软骨细胞既合成和降解关节软骨的蛋白,也合成降解软骨的蛋金属白酶。在正常组织

万方数据

中,这种过程处于动态平衡。组织培养中,维生素 D 会刺激成熟的软骨细胞进行蛋白多糖的合成,并且调节金属蛋白酶的活性,这种酶主要作用是降解软骨。离体实验中,正常水平的维生素 D 使得这种酶的活性得到抑制,而低水平的维生素 D 将使其活性增加。因此,血清中低水平的 25(OH)D 可能会破坏关节软骨的代谢平衡,降解酶的活性增加,减少了蛋白多糖基质蛋白的合成,从而导致软骨的丢失。

另外一个可能机制就是当维生素 D 缺乏时,甲状旁腺受到高度刺激,引起继发性甲状旁腺功能亢进[16],导致骨转化的进程加快,而加快的骨转化与骨关节炎有关。许多研究均证实,血清 25(OH)D 水平与 PTH 浓度显著负相关[17-19]。而且这种负相关随年龄增加而愈加明显,在老年人中,当血清 25(OH)D 达到 32 ng/mL 时,继发性甲状旁腺功能亢进会有所抑制[19]。

在这项研究中,我们发现,随着年龄的增大,血清 25(OH)D 水平出现降低的现象,同时影像学检查所表现的骨性关节炎的分级越高,提示两者可能存在着一定的相关性。血清中维生素 D 的低水平可能会增加影像学骨关节炎的进展风险。因此,通过改善年老患者的血清维生素 D 的水平可能有助于防止膝骨关节炎的发展。

【 参 考 文 献 】

[1] Kellgren JH, Lawrence JS. The epidemiology of chronic rheumatism. Oxford: Blackwell Scientific, 1963.

[2] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum, 1998, 41:778-799.

[3] Centers for Disease Control and Prevention. Estimated number of U. S. population with physician-diagnosed osteoarthritis. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1990.

[4] Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, et al. Vitamin D and bone health in the elderly. Am J Clin Nutr, 1982, 35:1014-1031.

[5] Corvol MT, Dumontier MF, Tsagris L, et al. Cartilage and vitamin D in vitro. Ann Endocrinol (Paris), 1981, 42:482-487.

[6] Dean DD, Boyan BD, Muniz OE, et al. Vitamin D metabolites regulate matrix vesicle metalloproteinase content in a cell maturation dependent manner. Calcif Tissue Int, 1996, 59:109-116.

[7] Schwartz Z, Bonewald L, Caulfield F, et al. Direct effects of transforming growth factors-B on chondrocytes are modulated by vitamin D metabolites in a cell maturation specific manner. Endocrinology, 1993, 132:1544-1552.

[8] McAlindon TE, Felson DT, Zhang Y, et al. Relation of dietary intake of serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham study. Ann Intern Med, 1996, 125:353-359.

[9] Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: Results from the Framingham Osteoarthritis Study. Semin Arthritis Rheum, 1990, 20:42-50.

[10] van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. Lancet, 1995, 346(8969): 207-210.

[11] Foo LH, Zhang Q, Zhu K, et al. Relationship between vitamin D status, body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing. Osteoporos Int, 2009, 20(3): 417-425.

[12] Nakamura K, Nashimoto M, Matsuyama S, et al. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in young adult Japanese women: a cross sectional study. Nutrition, 2001, 17(11-12): 921-925.

[13] Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. Lancet, 1989, 2(8671): 1104-1105.

[14] Lane NE, Gore LR, Cummings SR, et al. for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis: a longitudinal study. Arthritis Rheum, 1999, 42:854-860.

[15] David TF, Jingbo Niu, Margaret C, et al. Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: Results of two longitudinal studies. Arthritis Rheum, 2007, 56:129-136.

[16] Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(6): 3215-3224.

[17] Woo J, Lam CW, Leung J, et al. Very high rates of vitamin D insufficiency in women of child-bearing age living in Beijing and Hong Kong. Br J Nutr, 2008, 99(6): 1330-1334.

[18] Yan L, Zhou B, Wang X, et al. Older people in China and the United Kingdom differ in the relationships among parathyroid hormone, vitamin D, and bone mineral status. Bone, 2003, 33(4): 620-627.

[19] Vieth R, Ladak Y, Walfish PG. Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(1): 185-191.

[20] Radin EL, Paul IL, Tolkoff MJ. Subchondral bone changes in patients with early degenerative joint disease. Arthritis Rheum, 1970, 13:400-405.

[21] Radin EL, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage. Clin Orthop, 1986, 213:34-40.

[22] Dedrick DK, Goldstein SA, Brandt KD, et al. A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate-deficient dogs with osteoarthritis followed up for 54 months. Arthritis Rheum, 1993, 36:1460-1467.

[23] Milgram JW. Morphologic alterations of the subchondral bone in

万方数据

(下转第 606 页)

将生长激素不足(缺乏)和其它病因区分,需要作生长激素兴奋试验,该试验能客观评价儿童生长激素分泌功能,但对儿童要求较高,费用也较昂贵,且需多次采血[1,5]。双能 X 线(DXA)测定儿童腰椎(L_{2-4})及全身(头颅除外)骨密度(BMD),临床上用来评价儿童骨骼营养及生长状况,该检查方便,对儿童也无明显的放射性损害,每次照射的效应剂量 1~5 uSv,相当于普通 X 线照片的约 1/50[6,7,8]。研究发现,生长激素不足(缺乏)儿童生长激素-胰岛素样生长因子-Ⅰ轴(GH-IGF-Ⅰ)功能不足(低下),患儿饮食营养,身体耐力较同龄正常儿童差,骨骼营养及生长状况也较差[5,9,10]。我们的研究也发现生长激素不足(缺乏)儿童与单纯营养不良,家簇性矮小,特发性矮小儿童全身骨密度(BMD)Z 值有显著性差异($t<0.05$)。因此,我们探讨以骨密度 Z 值为诊断依据,分别设定男女组骨密度 cutoff 值为诊断界值,用来筛查矮小儿童是否为生长激素不足(缺乏),排除生长激素不足(缺乏)者,则不需再作生长激素兴奋试验。我们分别以确诊为生长激素不足(缺乏)的男女组中全身骨密度 Z 值最高值作为 cutoff 值,男性矮小儿童诊断为生长激素不足(缺乏)的敏感性 100%,特异性 46.74%,阳性预测值 43.68%,阴性预测值 100%。女性矮小儿童诊断为生长激素不足(缺乏)的敏感性 100%,特异性 38.03%,阳性预测值 43.59%,阴性预测值 100%。225 例矮小儿童共筛查出 60 例为生长激素正常,不需再作生长激素兴奋试验,占 26.67%。说明以骨密度 Z 值为诊断依据,筛查矮小儿童是否为生长激素不足(缺乏)有临床价值。我们研究的只是 6~7 岁这一年龄段,病例不多,cutoff 值的界定也值得商榷。期望有全年龄段,多病例的研究进一步探讨骨密度 Z 值对矮小儿童生长激素不足(缺乏)的筛查价值。

【参考文献】

[1] 沈永年,王慕逖. 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组矮身材儿童诊治指南. 中华儿科杂志,2008,46:428-430.

[2] 荫士安. 儿童营养与骨骼发育的最新进展. 卫生研究,2004,6(33):768-770.

[3] Laura K. Bachrach, Irene N. Sills. Clinical Report-Bone Densitometry in Children and Adolescents. Pediatrics,2011,127:189-194.

[4] 张绍岩,刘丽娟,吴真列,等. 中国人手腕骨发育标准-中华 051. TW3-C RUS、TW3-C 腕骨和 RUS-CHN 方法. 中国运动医学杂志,2006,25:509-516.

[5] 颜纯,王慕逖 主编. 小儿内分泌学. 第 2 版,北京:人民卫生出版社,2006,435-436.

[6] Lewis MK, Blake GM, Fogelman I. Patient dose in dual x-ray absorptiometry. Osteoporos Int,1994,4:11-15.

[7] Lloyd T, Eggli DF, Miller KL, et al. Radiation dose from DXA scanning to reproductive tissues of females. J Clin Densitom, 1998,1:379-383.

[8] Ilich JZ, Kerstetter JE. Nutrition in Bone Health Revisited: A Story Beyond Calcium. J Am Coll Nutr,2000,19:715-737.

[9] Hemandez R, Poznanski AK, Kelch RP, et al. Hand radio. graphic measurements in growth hormone deficiency before and aftertreatment. rRAm J Roentgenol,1977,129:487-492.

[10] Mette Friberg Hitz, Jens-Erik Beck Jensen, Peter C. Eskildsen. Bone mineral density in patients with growth hormone deficiency: does a gender difference exist?. Clinical Endocrinology,2006,6:783-791.

(收稿日期:2011-12-15)

(上接第 603 页)

advanced degenerative arthritis. Clin Orthop, 1983,173:293-312.

[24] Dean DD, Schwartz Z, Schmitz JP, et al. Vitamin D regulation of metalloproteinase activity in matrix vesicles. Connect Tissue Res, 1996,35:331-336.

[25] Schmitz JP, Schwartz Z, Sylvia VL, et al. Vitamin D3 regulation of stromelysin-1 (MMP-3) in chondrocyte cultures is mediated through protein kinase C. J Cell Physiol, 1996,168:570-579.

[26] Boyan BD, Schwartz Z, Park-Snyder S, et al. Latent transforming growth factor-b is produced by chondrocytes and activated extracellular matrix vesicles upon exposure to 1,25-$(OH)_2D_3$. J Biol Chem, 1994,269:28374-28381.

(收稿日期:2011-05-11)

万方数据

绝经后妇女维生素D状况与膝骨关节炎相关性的研究

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 蒋建新， 张先龙， 唐明杰， 金东旭， 虞申， 黄琪仁， 张长青
作者单位： 上海交通大学附属第六人民医院骨科,上海交通大学附属第六人民医院骨质疏松和骨病科,骨代谢病与遗传研究室,上海,200233

刊名： 中国骨质疏松杂志 ISTIC
英文刊名： CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS
年，卷(期)： 2012,18(7)

参考文献(26条)

1. Kellgren JH;Lawrence JS The epidemiology of chronic rheumatism 1963

2. Lawrence RC;Helmick CG;Arnett FC Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States 1998

3. Centers for Disease Control and Prevention Estimated number of U.S.population with physician-diagnosed osteoarthritis 1990

4. Parfitt AM;Gallagher JC;Heaney RP Vitamin D and bone health in the elderly 1982

5. Corvol MT;Dumontier MF;Tsagris L Cartilage and vitamin D in vitro 1981

6. Dean DD;Boyan BD;Muniz OE Vitamin D metabolites regulate matrix vesicle metalloproteinase content in a cell maturation dependent manner 1996

7. Schwartz Z;Bonewald L;Caulfield F Direct effects of transforming growth factors-B on chondrocytes are modulated by vitamin D metabolites in a cell maturation specific manner 1993

8. McAlindon TE;Felson DT;Zhang Y Relation of dietary intake of serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham study 1996

9. Felson DT The epidemiology of knee osteoarthritis:Results from the Framingham Osteoarthritis Study 1990

10. van der Wielen RP;Lowik MR;van den Berg H Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe 1995(8969)

11. Foo LH;Zhang Q;Zhu K Relationship between vitamin D status,body composition and physical exercise of adolescent girls in Beijing 2009(03)

12. Nakamura K;Nashimoto M;Matsuyama S Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in young adult Japanese women:a cross sectional study 2001(11-12)

13. Holick MF;Matsuoka LY;Wortsman J Age,vitamin D,and solar ultraviolet 1989(8671)

14. Lane NE;Gore LR;Cummings SR for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group.Serum vitamin D levels and incident changes of radiographic hip osteoarthritis:a longitudinal study 1999

15. David TF;Jingbo Niu;Margaret C Low levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis:Results of two longitudinal studies 2007

16. Holick MF;Siris ES;Binkley N Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy 2005(06)

17. Woo J;Lam CW;Leung J Very high rates of vitamin D insufficiency in women of child-bearing age living in Beijing and Hong Kong 2008(06)

18. Yan L;Zhou B;Wang X Older people in China and the United Kingdom differ in the relationships among parathyroid hormone,vitamin D,and bone mineral status 2003(04)

19. Vieth R;Ladak Y;Walfish PG Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D 2003(01)

20. Radin EL;Paul IL;Tolkoff MJ Subchondral bone changes in patients with early degenerative joint disease 1970

21. Radin EL;Rose RM Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage 1986

22. Dedrick DK;Goldstein SA;Brandt KD A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate-deficient dogs with osteoarthritis followed up for 54 months 1993

23. Milgram JW Morphologic alterations of the subchondral bone in advanced degenerative arthritis 1983

24. Dean DD;Schwartz Z;Schmitz JP Vitamin D regulation of metalloproteinase activity in matrix vesicles 1996

25. Schmitz JP;Schwartz Z;Sylvia VL Vitamin D3 regulation of stromelysin-1(MMP-3)in chondrocyte cultures is mediated through protein kinase C 1996

26. Boyan BD;Schwartz Z;Park-Snyder S Latent transforming growth factor-b is produced by chondrocytes and activated extracellular matrix vesicles upon exposure to 1,25-(OH)2 D3 1994

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201207003.aspx