

25-OH-D₂、25-OH-D₃ 与股骨颈骨密度的相关性研究

宋红*

贵州省骨科医院, 贵州 550007

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 06-0623-04

摘要: **目的** 研究人体内 25 羟维生素 D₂ (25-OH-D₂)、25 羟维生素 D₃ (25-OH-D₃) 含量与股骨颈骨密度的相关性。**方法** 利用双能 X 线骨密度测量法检测 205 例患者股骨颈骨密度, 同时用高效液相色谱法检测其血清中 25-OH-D₂ 及 25-OH-D₃ 的含量, 并根据维生素 D (VitD) 含量分析 VitD 与骨密度的关系。**结果** 人体内 VitD (25-OH-D₂ + 25-OH-D₃) 含量与 50 岁以下者的股骨颈骨矿含量无相关性 ($P > 0.05$), 与 50 岁以上者呈正向直线相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 男女性别均一致。**结论** 对于 50 岁以上者, 随着年龄的增长, 其体内血清 VitD 的含量降低很可能会导致其股骨颈骨矿含量下降。

关键词: 股骨颈骨密度; 25-OH-D₂; 25-OH-D₃; 相关性

Correlation study between 25-OH-D₂, 25-OH-D₃, and the bone mineral density of the femoral neck

SONG Hong

Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550007, China

Corresponding author; SONG Hong, Email: 2546219727@qq.com

Abstract: Objective To investigate the correlation between the content of the 25-hydroxyvitamin D₂ (25-(OH)D₂) and 25-hydroxyvitamin (25-(OH)D₃) and the bone mineral density of the femoral neck (femoral neck BMD). **Methods** The femoral neck BMD of 205 patients was detected using dual energy X-ray absorptiometry. The serum levels of 25-(OH)D₂ and 25-(OH)D₃ were determined using high performance liquid chromatography. The correlation between Vitamin D (Vit D) content and the femoral neck BMD was analyzed. **Results** In patients younger than 50 years old, no correlation between the VitD (25-(OH)D₂ and 25-(OH)D₃) content and the femoral neck BMD was observed ($P > 0.05$). But in patients elder than 50 years old, a positive linear correlation was observed ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). This existed both in men and women. **Conclusion** In patients elder than 50 years old, the serum Vit D level decreases along with the increase of age, which may cause a decline in the femoral neck BMD.

Key words: Femoral neck BMD; 25-(OH)D₂; 25-(OH)D₃; Correlation

目前, 导致老年人生活质量下降的主要原因之一是骨质疏松症。骨质疏松是指单位体积内骨量减少、骨组织显微结构异常、骨脆性增加、容易发生骨折的一种疾病。双能 X 线骨密度测量法诊断骨质疏松症的是目前最好的方法, 1994 年世界卫生组织定义骨质疏松症^[1]为: 骨密度低于 -2.5SD (即 T 值 < -2.5), 并有脆性骨折史, 为严重骨质疏松症; 骨密度小于或等于 -2.5SD (即 T 值 ≤ -2.5) 为骨质疏松症; 骨密度在 -1 ~ -2.5 SD 之间 (即 $-2.5 < T$

值 < -1.0) 为低骨量; 骨密度大于或等于 -1SD (即 T 值 ≥ -1.0) 为正常。导致骨质疏松症的发生原因多种多样, 除了甲状旁腺激素增多、降钙素降低、营养缺乏、遗传、细胞因子的作用、雌及雄激素缺乏等因素外, 维生素 D (VitD) 不足也与骨质疏松症的发生密切相关^[2]。但以往的研究多集中在骨质疏松症与 VitD 下降相关性上。为了有效防治骨质疏松, 课题组对 2012 年于贵州省骨科医院骨内科四病区住院及门诊治疗者进行骨密度 (BMD) 检测, 同时用高效液相色谱法检测其血清中 25 羟维生素 D₂ (25-OH-D₂)、25 羟维生素 D₃ (25-OH-D₃) 的含量, 分析骨密度与 VitD 的关系。

基金项目: 贵州省人民医院-贵州省科学技术厅联合基金课题 (黔科合 LS 字 [2012]047 号)

* 通讯作者: 宋红, Email: 2546219727@qq.com

1 材料和方法

1.1 研究对象

205例患者均为2012年本院骨内科四病区住院及门诊治疗的病人,其中男性78例,女性127例,平均年龄(58.50 ± 12.95)岁。检测者职业包括居民、医生、教师、公务员、职工等。所有对象非特殊职业,无心、脑、肺、肝、肾、造血系统与严重原发性疾病,无糖尿病,甲状腺及甲状旁腺疾病等,无服用影响骨代谢药物(如糖皮质激素、雌激素、双膦酸盐等)。

1.2 方法

1.2.1 股骨颈骨密度:采用双能X线吸收仪测量法检测右侧股骨颈(Neck)骨密度(仪器型号:DPX-MD-01407)。

1.2.2 血清维生素D检测:抽取患者静脉血用高效液相色谱法检测其血清中25-OH-D₂及25-OH-D₃的含量。主要试剂及仪器:岛津(Shimadzu)全自动HPLC仪;色谱柱:Diamondsil™ C18, 5Lm, 250 mm × 4.6 mm (Dikma公司);25(OH) VitD₂、25(OH) VitD₃标准品(Sigma公司)。

1.3 统计学处理

采用SPSS15.0统计软件进行处理分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较符合正态分布者采用方差分析,不符合正态分布者采用非参数检验,分析两者间相关性采用相关与回归分析。

2 结果

2.1 根据血清 VitD 的含量

将患者分组,血 VitD 的含量(25-OH-D₂含量 + 25-OH-D₃含量) < 20 ng/mL 为 VitD 缺乏组;20 ~ 30

ng/mL 为 VitD 不足组;30 ~ 40 ng/mL 为 VitD 正常组; > 40 ng/mL 为 VitD 过量组。结果显示: VitD 缺乏组 94 人,其中男 36 人,女 58 人; VitD 不足组 91 人,其中男 34 人,女 57 人; VitD 正常组 20 人,其中男 8 人,女 12 人; VitD 过量者 0 人。

2.2 VitD 含量不同组别不同性别的股骨颈骨密度

如表 1 所示,对于男性来说,骨矿含量组间比较无统计学差异($P > 0.05$),与 VitD 缺乏组比较, VitD 正常组的股骨颈骨矿含量有显著差异($P < 0.05$);对于女性来说,骨矿含量组间比较具有极显著差异($P < 0.01$);与 VitD 缺乏组比较, VitD 不足组及 VitD 正常组的股骨颈骨矿含量均有极显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 不同性别者股骨颈骨密度(骨含量(g/cm^2))($\bar{x} \pm s$)

组别	男性		女性	
	例数	骨含量	例数	骨含量
VitD 缺乏组	36	0.84 ± 0.18	58	0.80 ± 0.15
VitD 不足组	34	0.91 ± 0.13	57	0.91 ± 0.15 ^{##}
VitD 正常组	8	0.98 ± 0.23 [#]	12	1.00 ± 0.10 ^{##}
F/X ²		2.904		24.182
P		0.062		0.000

2.3 VitD 浓度与股骨颈骨密度的相关性统计

按年龄分为 5 组进行相关性分析,结果如表 2 所示,人体内 VitD 含量与 50 岁以下者的股骨颈骨矿含量无相关性($P > 0.05$),与 50 岁以上者呈正向直线相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),Pearson 相关系数(r)见表 2。男女性别均一致,即随着年龄增长,股骨颈骨密度的下降可能与体内 VitD 含量的高低关系密切。

表 2 不同性别 VitD 浓度(ng/mL)与股骨颈骨密度(骨含量(g/cm^2))的相关性($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Correlation of both genders' s VitD concentrations and femoral neck BMD ($\bar{x} \pm s$)

组别	男性					女性				
	例数	VitD 浓度	骨含量	P	r	例数	VitD 浓度	骨含量	P	r
≤39 岁	18	20.68 ± 6.43	1.04 ± 0.14	0.954	0.019	16	24.08 ± 7.17	0.95 ± 0.08	0.770	0.154
40 ~ 49 岁	14	19.60 ± 5.45	0.99 ± 0.15	0.527	-0.237	19	23.55 ± 5.48	0.91 ± 0.13	0.351	-0.133
50 ~ 59 岁	11	21.44 ± 4.31	0.91 ± 0.11	0.048	0.674	34	21.69 ± 6.51	0.83 ± 0.15	0.027	0.399
60 ~ 69 岁	17	22.49 ± 8.21	0.89 ± 0.22	0.005	0.643	28	22.38 ± 8.02	0.84 ± 0.15	0.000	0.620
70 ~ 79 岁	18	20.88 ± 8.17	0.80 ± 0.13	0.008	0.602	30	19.23 ± 7.53	0.76 ± 0.15	0.001	0.573

3 讨论

VitD 是类固醇衍生物,为脂溶性维生素,VitD

主要以维生素 D₂、维生素 D₃ 两种形式存在。其中维生素 D₂ 主要来源于食物,而维生素 D₃ 主要由接受日光照晒的皮肤合成的。此两种 VitD 均会在肝

脏中代谢形成 25-羟基维生素 D(25(OH)D), 再在肾脏中被代谢形成 1,25-二羟基维生素 D(1,25(OH)₂D)^[3]。人体血液中的绝大多数的 VitD 及其代谢产物主要以与 VitD 结合蛋白结合的形式存在, 仅有 0.03% 的 25(OH)D 是以游离形式存在的^[4], 而系统循环中的 25(OH)D 被认为是反映人体内维生素 D 水平的重要指标^[4,5]。其中 25(OH)VitD₃ 为血液中 VitD 的主要循环形式, 是显示 VitD 状况的一个最佳指标^[6]。VitD 需要与 VitD 受体(vitamin D receptor, VDR) 结合后才能发挥生物学作用, 多项研究证实 VDR 多态性^[7] 或 VDR 基因 FokI 多态性^[8] 与骨密度(BMD)间存在较强的关联的观点。

而 VitD 的主要靶器官是骨骼, 具有调节骨的形成和再吸收的功能^[9], 能与钙共同促进儿童骨骼的形成和维持成人骨骼的强度, 维持人体内钙的动态平衡。如果 24 小时尿钙 < 75 mg, 而供给每日 1 500 mg 元素钙后尿钙仍然 < 75 ~ 100 mg, 则考虑维生素 D 缺乏^[10]。成人保持合理的 VitD 浓度对预防肿瘤、1 型糖尿病、心脏疾病和骨质疏松的发生也有较大作用^[11]。体内 1,25-(OH)₂D₃ 水平下降, 骨代谢率会增加, 产生骨软化症、佝偻病、骨质疏松和继发骨质疏松性骨折等后果^[12,13], 严重维生素 D 缺乏普遍存在于老年骨折人群中, 女性患者尤为严重^[14]。而每天补充 1 000 mg 钙和 400IU 维生素 D₃ 能使腰椎、股骨颈、股骨大转子、华氏三角区的骨密度增高, 对防止绝经期骨质疏松妇女骨量丢失、增加其骨密度具有重要意义^[15]。绝经期妇女合理应用维生素 D 和钙剂可预防骨质疏松的发生^[16], 而对于骨质疏松患者, 每日补充钙及 VitD₃ 比单纯补充钙剂更能有效地控制其临床症状^[17]。

BMD, 又称骨矿密度, 能反映 70% 的骨强度, 是目前诊断骨质疏松症、预测骨质疏松性骨折风险、监测自然病程以及评价药物干预疗效的最佳指标, 也是目前在预测骨质疏松性骨折所有风险因子中最重要也是唯一可以量化的指标。

临床上常用来检测骨密度的部位是脊柱、髋部及桡骨远端, 因为这些部位也是最易发生骨质疏松性骨折的部位^[18,19]。但是对于 50 岁以上的中老年患者, 常常由于椎体压缩性骨折、腰椎的退行性变、主动脉钙化等而影响其骨密度测量的精确性^[20,21], 因此股骨近端(股骨颈、大转子、粗隆间、全髋及 Ward 区)就成为此类患者最佳测量部位。在 2004 年国际骨质疏松基金会 (IOF) 会议上, Kanis 提出: 仅仅应用 BMD 预测髋部骨折, 就像血压预测中风一

样好。双能 X 线吸收测量法 (DXA) 测定的股骨上端 BMD 仍然是诊断骨质疏松的基石 (corner-stone) 或者金标准^[10]。而张智海等^[22] 的研究揭示: 股骨颈处的骨密度既能预测髋部的骨质疏松性骨折的风险, 也具有预测其他部位(肱骨近端、桡骨远端、腰椎)发生骨质疏松性骨折的风险的价值, 是诊断骨质疏松症, 反应中国人骨质疏松状态的最佳指标。

由我们的检测结果提示: 对于 50 岁以上者, 其体血清内 VitD(25-OH-D₂ + 25-OH-D₃) 的含量下降与股骨颈骨矿含量呈正相关。因此, 建议 50 岁以上的人群应该在常规服用钙剂(或者牛奶)的前提下, 补充维生素 D, 从而促进钙剂利用, 增加骨密度, 预防骨质疏松症, 预防骨质疏松性骨折。

【参 考 文 献】

- [1] WHO Technical Report Series. Geneva:WHO,1994.
- [2] Han P,Zhang JP. The pathogenesis and the cause of osteoporosis [J]. The Modern Rehabilitation,2001,5(2):18-19.
- [3] Burtis CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry [M]. 3rd ed. Philadelphia:Saunders,1999:1395-1457.
- [4] Garland CF,Gorham ED,Mohr SB,et al. Vitamin D for cancer prevention:Global perspective[J]. Ann Epidemiol,2009,19(7):468-483.
- [5] Michos ED,Melamed MI. Vitamin D and cardiovascular disease risk[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2008,11(1):7-12.
- [6] Zhang XM, Li JZ, Wei MJ, et al. Modern clinical biochemical examination [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2001:709-715.
- [7] Morrison NA, Chengqi J, Tokita A, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles [J]. Nature,1994,367:284-287.
- [8] Han X,Zhan ZW,Zhang HH,et al. Association between vitamin D receptor genotypes of Fok I polymorphism and bone mineral density in male of the Han nationality in Beijing area[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research,2009,13(24):4763-4766.
- [9] Mette F,Jens-Erik BJ,Eskildsen PC. Bone mineral density and bone markers in patients with a recent low-energy fracture:effect of 1 y of treatment with calcium and vitamin D [J]. Am J Clin Nutr,2007,86(1):251-259.
- [10] Jin SX. The condition of the diagnosis and treatment of osteoporosis in recent years[J]. Chin J Osteoporos,2005,11(4):518-522.
- [11] Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease, and osteoporosis [J]. Am J Clin Nutr,2004,79(3):362-371.
- [12] Larrosa M,Casado E,Gomez A,etal. Vitamin D deficiency and related factors in patients with osteoporotic hip fracture [J]. Med Clin(Bare),2008,130(1):6-9.

- Men Study. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(2): 285-291.
- [3] Hwang DK, Choi HJ. The relationship between low bone mass and metabolic syndrome in Korean women. *Osteoporos Int*, 2010, 21(3): 425-431.
- [4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18(3): 163-166.
- The Chinese National Workshop on Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease for the Chinese Liver Disease Association. Guidelines for management of nonalcoholic fatty liver disease: an updated and revised edition. *Chinese Journal of Hepatology*, 2010, 18(3): 163-166. (in Chinese)
- [5] Ataseven H, Yildirim MH, Yalniz M, et al. Correlation between computerized tomographic findings and histopathologic grade/stage in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol*, 2003, 38 (Suppl. 2): A4177.
- [6] Farrell GC, Chitturi S, Lau GK, et al. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: executive summary. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6): 775-777.
- [7] 李慧林, 朱汉民, 程群, 等. 绝经妇女绝经后年限及年龄与骨量丢失率关系 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2007, 13(7): 502-504.
- Li HL, Zhu HM, Cheng Q et al. Relationship between menopause years, age and bone mineral density loss rate in postmenopausal women. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2007, 13(7): 502-504. (in Chinese)
- [8] 俞秀华, 陈雪花, 黄炜坤, 等. 探讨体重指数对绝经后老年妇女不同部位骨密度的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2012, 18(3): 207-209.
- Yu XH, Chen XH, Huang WK, et al. The effect of body mass index on bone mineral density of different sites in postmenopausal elderly women. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2012, 18(3): 207-209. (in Chinese)
- [9] Pirgon O, Bilgin H, Tolu I, et al. Correlation of insulin sensitivity with bone mineral status in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011, 75(2): 189-195.
- [10] Pardee PE, Dunn W, Schwimmer JB. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with low bone mineral density in obese children. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(2): 248-254.
- [11] Li M, Xu Y, Xu M, et al. Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Osteoporotic Fracture in Middle-Aged and Elderly Chinese. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(6): 2033-2038.
- [12] Moon SS, Lee YS, Kim SW. Association of nonalcoholic fatty liver disease with low bone mass in postmenopausal women. *Endocrine*, 2012, 42(2): 423-429.
- [13] de Liefde II, van der Klift M, de Laet CE, et al. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12): 1713-1720.
- [14] Christensen JO, Svendsen OL. Bone mineral in pre- and postmenopausal women with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Osteoporos Int*, 1999, 10(4): 307-311.
- [15] 李颖, 张秀珍. 绝经后妇女脂蛋白(a)与骨代谢的关系 [J]. *同济大学学报(医学版)*, 2005, 26(5): 72-74.
- Li Y, Zhang XZ. The Relationships between Lipoprotein (a) and Bone Metabolism in Postmenopausal Women. *Journal of Tongji University (Medical Science)*, 2005, 26(5): 72-74. (in Chinese)
- [16] 袁虎, 杨蓬, 程晓芸, 等. 脂蛋白 a 对 2 型糖尿病男性骨密度的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2012, 18(9): 791-794.
- Yuan H, Yang P, Cheng XY, et al. The effect of lipoprotein- α on bone mineral density in men with type-2 diabetes. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2012, 18(9): 791-794. (in Chinese)
- [17] Yilmaz Y. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and osteoporosis—clinical and molecular crosstalk. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(4): 345-352.

(收稿日期: 2013-08-13, 修回日期: 2013-12-05)

(上接第 625 页)

- [13] Pettifor JM. Vitamin D and/or calcium deficiency rickets in infants and children: a concern for developing countries? [J]. *Indian Pediatr*, 2007, 44(12): 893-895.
- [14] Chen H, Feng F, Zhu FQ, et al. Correlation between serum 25-hydroxy vitamin D, parathyroid hormone and osteoporosis in elderly fracture population [J]. *Chin J Osteoporosis and Bone Miner Res*, 2013, 6(1): 20-26.
- [15] Chen ST. The effect on bone mineral density of Calcichew on different age postmenopausal women [J]. *Shandong Medicine*. 2011, 51(31): 88-89.
- [16] Ma WL, Tang JP. Relationship between reasonable applications of vitamin D and calcium before menopause and bone mineral density of postmenopausal women [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2012, 27(19): 2296-298.
- [17] He QH, Zhou XM, Tang C, et al. Clinical research of calcium and vitamin D3 on treating osteoporosis in middle-aged and old women [J]. *Lab Med Clin*, 2011, 8(2): 168-169.
- [18] Zhang ZH, Wang L, Liu ZH, et al. How the fracture risk factors affect the bone mineral density at Beijing, Shenzhen and Tibet [J]. *Chin J Osteoporos*, 2009, 15(1): 1-8.
- [19] Wu YJ, Zhao F, Jing T. Analysis of bone mineral density in normal people in Liaoning of China [J]. *Chin J Osteoporos*, 2008, (6)14: 422-424.
- [20] Yon der Recke P, Hansen MA, Overgaard K, et al. The impact of degenerative conditions in the spine on bone mineral density and fracture risk prediction [J]. *Osteoporosis Int*, 1996, 6(1): 43-49.
- [21] Hoshino H, Kushida K, Takahashi M, et al. The influence of aortic calcification on spinal bone mineral density in vitro [J]. *Calcif Tissue Int*, 1999(1): 21-23.
- [22] Zhang ZH, Li MT, Zhong P. How the fracture risk factors affect the morbidity of osteoporosis [J]. *Chin J Osteoporos*, 2009, 5(15)330-332.

(收稿日期: 2013-06-16, 修回日期: 2013-08-09)

25-OH-D2、25-OH-D3与股骨颈骨密度的相关性研究

作者: [宋红, SONG Hong](#)
作者单位: [贵州省骨科医院, 贵州, 550007](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(6)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201406008.aspx