Published online www.wanfangdate.com.cn doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2015.04.009

·论著·

老年男性血清维生素 D 水平状况及其与甲状旁腺激素的相关性研究

马燕 庞小芬*
上海交通大学医学院附属瑞金医院,上海 200025

中图分类号:R589.5 **文献标识码**:A **文章编号**:1006-7108(2015)04-0424-05

摘要:**目的** 探讨老年男性血清维生素 D 水平及其与甲状旁腺素及骨代谢指标的相关性。**方法** 收集 2010 年 9 月至 2013 年 9 月在上海瑞金医院老年病科病房住院及门诊患者 895 例,平均年龄为 76 岁。测定其血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D]、血钙(Ca)、血磷(P)、甲状旁腺激素(PTH),I 型胶原分子 N-端前肽(PINP)及 β-I 型胶原 C 端肽(β-CTX)水平。根据血清 25(OH)D 水平将患者分为维生素 D 严重缺乏组(<25 nmol/L)、维生素 D 缺乏组(25~50 nmol/L)、维生素 D 不足组(50~75 nmol/L)和维生素 D 充足组(>75 nmol/L)。**结果** (1)895 例老年男性患者年龄 60~99 岁,平均年龄 76 岁。血清 25(OH)D 平均值为(43.52±21.97)nmol/L。维生素 D 缺乏者(≤50nmol/L)为 592 人(67%),维生素 D 不足者(50~75 nmol/L)为 223 人(25%)。维生素 D 缺乏或不足者高达 92%,维生素 D 充足者(>75 nmol/L)仅为 80 人(8%)。(2)不同年龄段血清 25-(OH)D 的比较显示,血清 25-(OH)D 水平随增龄而逐渐降低。60~69 岁组 25-(OH)D 值最高,为(46.27±20.76)nmol/L,与其它各组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关分析表明,血清 25-(OH)D 与年龄呈负相关(相关系数 $r=-0.088$,$P=0.008$)。(3)甲状旁腺素(PTH)的平均水平为(55.74±29.06)pg/ml。相关分析显示,25-(OH)D 与 PTH、PINP、β-CTX 均呈负相关(r 值分别为 -0.209、-0.109、-0.122,P 均 <0.05)。血 25-(OH)D 与 Ca 呈正相关($r=0.206$,$P<0.001$)。血 25-(OH)D 与 BMI、P 均无相关性(P 均 >0.05)。**结论** 老年男性存在严重的维生素 D 缺乏或不足。血 25-(OH)D 与 PTH、年龄、PINP、β-CTX 均呈负相关。

关键词:老年男性;维生素 D;甲状旁腺激素;骨转换指标

Study on the vitamin D status of elderly men and the relationship between serum vitamin D and PTH level

MA Yan, PANG Xiaofen
Department of Geriatrics, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai 200025, China
Corresponding author: PANG Xiaofen, Email: xiaofenpang@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the serum vitamin D level in elderly men in Shanghai and the relationship between serum vitamin D and PTH level and bone turnover markers. **Methods** Eight hundred and ninety-five elderly men (mean age 76 years), who attended the geriatric department in Shanghai Ruijin Hospital from September 2010 to September 2013, were enrolled. Serum 25-hydroxy vitamin D [25-(OH)D], calcium (Ca), phosphorus (P), parathyroid hormone (PTH), procollagen type I N-terminal propeptide (PINP), and β-crosslaps of C-telopeptide of type I collagen (β-CTX) were measured. Four groups were divided according to their serum 25(OH)D levels, including severe deficiency group (<5 nmol/L), deficiency group (25-50 nmol/L), insufficiency group (50-75 nmol/L), and sufficiency group (>75 nmol/L). **Results** (1) The mean age of the 895 subjects was 76 years old (from 60 to 99 years). The average level of 25(OH)D was 43.52±21.97 nmol/L. Subjects of vitamin D deficiency (≤50nmol/L) and insufficiency (50-75 nmol/L) were 592 (67%) and 223 cases (25%), respectively. The amount of vitamin D deficiency and insufficiency was up to 92%. Subjects of vitamin D sufficiency (75 nmol/L) were only 80 cases (8%). (2) Serum 25(OH)D in different ages showed that 25(OH) D level decreased with an increase of age and the highest level was in 60-69-year group (46.27±20.76). This was significant different compared to other age groups ($P<0.05$). Correlation analysis showed that serum 25(OH)D level was negatively correlated with age ($r=-0.088$, $P=0.008$). (3) The mean level of PTH was 55.74±29.06. Correlation analysis showed that serum 25(OH)D level was negatively correlated with

*通讯作者:庞小芬,Email:xiaofenpang@126.com

PTH, PINP, and β-CTX ($r = -0.209$, -0.109, and -0.122, $P < 0.05$) and had no correlation with BMI and P ($P > 0.05$). Serum 25(OH)D level was positively correlated with Ca ($r = 0.206$, $P < 0.001$). **Conclusion** Vitamin D deficiency or insufficiency is highly prevalent in elderly men. Serum 25(OH)D level is negatively correlated with PTH, age, PINP, and β-CTX.

Key words: Elderly men; Vitamin D; Parathyroid hormone; Bone turnover markers

维生素 D 是一种脂溶性维生素,是人体内调节钙磷平衡代谢的一种激素。人体维生素 D 主要来自阳光照射皮肤后合成和饮食摄入。体内维生素 D 的活性形式是 1,25-(OH)$_2$D$_3$,通过维生素 D 受体(VDR)介导发挥生物学作用。目前多采用测定血清 25 羟基维生素 D[25-(OH)D]作为评价体内维生素 D 水平的指标。已知维生素 D 缺乏可以导致骨骼系统的多种疾病,比如骨质疏松症、骨折等,还可降低肌力、机体平衡性,容易发生跌倒,从而导致骨折的发生[1-2]。维生素 D 受体广泛存在于心脏、血管平滑肌、胃肠、内皮细胞、各种免疫组织等人体的多种组织细胞中[3]。维生素 D 缺乏与多种心血管疾病有关联,特别是高血压疾病。近年研究显示,维生素 D 可调节人体免疫系统,在预防感染方面发挥重要作用[4]。缺乏维生素 D 可以增加呼吸道感染的患病风险[5]。

维生素 D 缺乏和不足在全球范围内普遍存在[6]。维生素 D 缺乏或不足多发生于老年人群,以往的研究多集中在绝经前后女性[7],对于老年男性维生素 D 状况目前尚缺少大样本的研究。本研究旨在探讨上海地区部分老年男性维生素 D 的状况,分析维生素 D 与甲状旁腺激素、骨转换指标的相关性,以增加国内这方面的研究数据,同时能更好地指导老年男性骨质疏松症的预防和治疗。

1 对象和方法

1.1 对象

所有研究对象均来自 2010 年 9 月到 2013 年 9 月上海瑞金医院老年病科病房住院及门诊的老年患者(年龄均≥60 岁),共 895 例,平均年龄 76 岁。排除有可引起维生素 D 缺失疾病史的患者,如胃大部切除术后、肠切除术后、与维生素 D 相关的代谢性疾病、严重感染以及近 3 个月内正在服用含维生素 D 制剂药物者。

1.2 方法

所有入组对象均有详实的病史记录,测量身高、体重,晨间空腹抽取静脉血,上午 6:30 ~ 9:30 采集静脉血 5 ml,1 小时内完成血清分离,行血钙磷、25-(OH)D、甲状旁腺激素(PTH)、I 型原胶原分子 N-端前肽(PINP)、β-I 型胶原 C 端肽(β-CTX)等骨代谢指标检测。25-(OH)D 检测试剂盒(酶联免疫法),购自英国 IDS 公司,货号为 AC-57F1,批内变异系数为 5.3%,批间变异系数为 4.6%。以血清 25-(OH)D 水平测定维生素 D 状态,25-(OH)D: < 25nmol/L 为维生素 D 严重缺乏,25 ~ 50 nmol/L 为维生素 D 缺乏,50 ~ 75 nmol/L 为维生素 D 不足, > 75 nmol/L 为维生素 D 充足,按以上标准,将研究人群分为维生素 D 严重缺乏组、缺乏组、不足组、充足组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,描述性统计采用均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)或百分比表示。2 组间比较采用 t 检验,3 组及 3 组以上比较采用单因素方差分析(ANOVA)。相关分析采用双变量 Pearson 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

895 例老年男性患者年龄 60 ~ 99 岁,平均年龄 76 岁,一般临床资料见表 1。

表 1 895 例老年男性患者一般资料

Table 1 General information of 895 elder male patients

参数	测量值($\bar{x} \pm s$)
年龄(岁)	77.24 ± 10.18
BMI(kg/m^2)	24.05 ± 3.43
25-(OH)D(nmol/L)	43.52 ± 21.97
PTH(pg/ml)	55.74 ± 29.06
Ca(mmol/L)	2.17 ± 0.12
P(mmol/L)	1.11 ± 0.19
PINP(ng/ml)	35.69 ± 26.78
β-CTX(ng/ml)	3.37 ± 15.98

注:BMI:身体质量指数(Body Mass Index);25-(OH)D:25-羟维生素 D(25-hydroxy vitamin D);PTH:甲状旁腺激素(Parathyroid hormone);Ca:钙(serum calcium);P:磷(serum phosphorus);PINP:I 型前胶原氨基端前肽(Procollagen type IN-terminal propeptide);β-CTX:β-I 型胶原 C 端肽(β-crosslaps of C-Telopeptide of type I collagen)。

2.2 血清 25-(OH)D 水平在研究人群中分布状况(见图 1)

血清 25-(OH)D 呈正态分布。研究人群中,维生素 D 充足者(>75 nmol/L)仅为 80 人(8%),维生素 D 缺乏或不足者约高达 92%。由此可以看出,维生素 D 缺乏或不足的现象普遍存在。

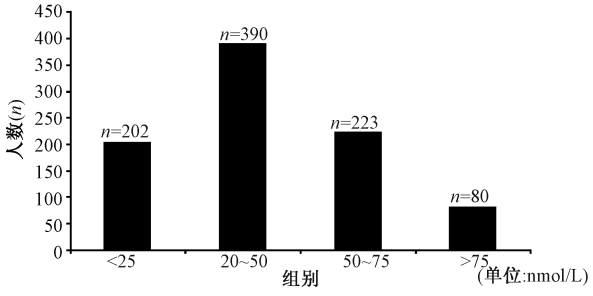

图 1 血清 25-(OH)D 水平在研究人群中分布状况

Fig. 1 Distribution of serum 25(OH)D level in studied population

2.3 不同年龄段血清 25-(OH)D 和 PTH 的比较(见表 2)

表 2 不同年龄段血清 25-(OH)D、PTH 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum 25(OH)D and PTH level among different ages($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	25-(OH)D(nmol/L)	PTH(pg/ml)
60~69 岁	244	46.27±20.76[a]	54.76±28.54
70~79 岁	222	45.66±20.84[b]	55.30±24.28
80~89 岁	336	40.86±22.90	56.21±30.07
90 岁以上	93	40.84±23.19	58.05±37.51

注:a:与其它各组比较,$P<0.05$;b:与 80~89 岁组比较,$P<0.05$;不同年龄组 PTH 比较,P 均 >0.05。

按照年龄将研究对象分成 4 组:60~69 岁、70~79 岁、80~89 岁和≥90 岁。结果显示,血清 25-(OH)D 水平随增龄而逐渐降低。与其它组相比较,60~69 岁组 25-(OH)D 值最高,为(46.27±20.76)nmol/L。≥90 岁组 25-(OH)D 值最低,为(40.84±23.19)nmol/L。60~69 岁组与其它各组相比较,70~79 岁组与 80~89 岁组相比较,受试者血清 25-(OH)D 水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关分析显示,血清 25-(OH)D 与年龄呈负相关(相关系数 $r=-0.088$,$P=0.008$)。从表 2 中可以看出,随着年龄的增长,PTH 值逐渐升高,但 ANOVA 分析显示,不同年龄组间 PTH 无差异(P 均 >0.05)。相关分析显示,PTH 与年龄无相关性($P=0.473$)。

2.4 血清 25-(OH)D 与甲状旁腺激素(PTH)的相关性研究

895 名受试者中 PTH 的平均水平为(55.74±29.06)pg/ml。根据血清 25-(OH)D 的不同水平状态,将研究对象分成 4 组:<25 nmol/L 组,25~50 nmol/L 组,50~75 nmol/L 组与>75 nmol/L 组。分析 25-(OH)D 不同水平状态下 PTH 的变化(见表 3)。结果显示,随着维生素 D 的不断增高,PTH 值逐渐下降。维生素 D<25 nmol/L 组与 50~75 nmol/L 组和>75 nmol/L 组相比较,25~50 nmol/L 组与 50~75 nmol/L 组和>75nmol/L 组相比较,受试者血清 PTH 水平差异均有统计学意义($P<0.05$)。相关分析显示,25-(OH)D 与 PTH 呈负线性相关(相关系数 $r=-0.209$,$P<0.001$)(图 2)。

表 3 血清 25-(OH)D 水平与 PTH 对应表

Table 3 Relationship between serum PTH and 25(OH)D

25-(OH)D(nmol/L)	PTH(pg/ml)	n	%
<25	62.97±27.91[c]	202	23
25~50	57.49±31.23[d]	390	44
50~75	49.81±24.41	223	25
>75	45.76±27.35	80	8

注:c:与 50~75 组、>75 组相比较,$P<0.05$;d:与 50~75 组、>75 组相比较,$P<0.05$

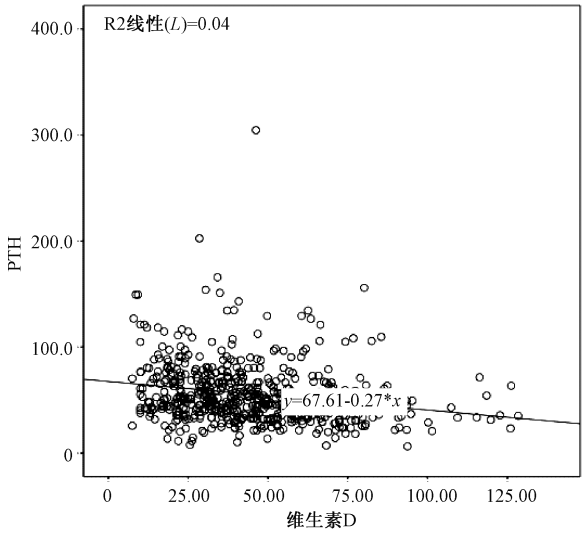

图 2 血清 25(0H)D 和 PTH 分布图

Fig. 2 Distribution of serum PTH and 25(OH)D

2.5 25-(OH)D 与年龄、BMI 及骨代谢指标的相关性分析

4 组一般临床资料的比较见表 4。相关分析表明(见表 5),血 25-(OH)D 与年龄、PINP、β-CTX 均呈负相关(r 值分别为 -0.088、-0.109、-0.122,P 均 <0.05)。血 25-(OH)D 与 Ca 呈正相关($r=0.206$,$P<0.001$)。血 25-(OH)D 与 BMI、P 均无相关性(P 均 >0.05)。

表 4 4 组一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 The comparison of general data among 4 groups($\bar{x} \pm s$)

25-(OH)D(nmol/L)	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	PINP(ng/ml)	β-CTX(ng/ml)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)
<25	79.81 ± 10.22^e	23.48 ± 3.75^f	41.6 ± 29.72^g	6.65 ± 25.51^h	2.13 ± 0.14^k	1.12 ± 0.20
25 ~ 50	76.44 ± 10.19	24.36 ± 3.45	35.68 ± 30.21	3.50 ± 15.60	2.17 ± 0.11^m	1.13 ± 0.20
50 ~ 75	77.75 ± 9.28	23.93 ± 3.43	30.22 ± 14.25	0.72 ± 3.07	2.19 ± 0.10	1.10 ± 0.15
>75	76.14 ± 10.09	24.08 ± 3.06	33.20 ± 20.06	1.64 ± 7.50	2.20 ± 0.09	1.11 ± 0.17

注:e:与 25 ~ 50 组、50 ~ 75 组相比较,$P < 0.05$;f:与 25 ~ 50 组相比较,$P < 0.05$;g:与 25 ~ 50 组、50 ~ 75 组、>75 组相比较,$P < 0.05$;h:与 25 ~ 50 组、50 ~ 75 组、>75 组相比较,$P < 0.05$;k:与其他各组比较,P 均 < 0.05;m:与 50 ~ 75 组、>75 组相比较,$P < 0.05$;磷值:各组比较,P 均 > 0.05

表 5 25-(OH)D 与年龄、BMI 及骨代谢指标的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between 25-(OH)D and age, BMI, and bone metabolic markers

变量	r	P
年龄(岁)	-0.088	0.008
BMI(kg/m^2)	0.034	0.305
PINP(ng/ml)	-0.109	0.005
β-CTX(ng/ml)	-0.122	0.002
Ca(mmol/L)	0.206	0.000
P(mmol/L)	-0.044	0.192

3 讨论

维生素 D 的主要功能是调节体内钙磷代谢,在骨和矿物质代谢中起着重要的作用[8]。1,25-$(OH)_2$D 是维生素 D 的活性形式。维生素 D 在体内先在肝脏经 25-羟化酶作用产生中间产物 25-(OH)D,然后须在肾脏经 1α-羟化酶作用,生成 1,25-$(OH)_2$D 以发挥其活性作用[9]。近年研究显示缺乏维生素 D 不仅可引起骨骼系统的疾病,如骨质疏松症、骨折等,还可引起多种心血管疾病、自身免疫系统性疾病、1 型糖尿病、帕金森病[10]、甚至与肿瘤相关联[7]。维生素 D 缺乏或不足是一个全球性问题,特别常见于老年人群。血清 25-(OH)D 水平是目前全球公认的评估体内维生素 D 状态的最佳指标[11]。本研究收集了 895 例上海老年男性患者的血清样本,平均年龄 76 岁,血清 25-(OH)D 的平均值为(43.52 ± 21.97) nmol/L。如果将血清 25-(OH)D≤50 nmol/L 定义为维生素 D 缺乏[12],那么本研究中有 592 位(67%)受试者为维生素 D 缺乏,其中严重缺乏者(<25 nmol/L)为 202 人(23%),维生素 D 不足者(50 ~ 75 nmol/L)为 223 人(25%)。895 例研究对象中维生素 D 缺乏或不足者高达 92%,表明上海地区老年男性存在严重的维生素 D 缺乏或不足,应引起高度重视。本研究分析了不同年龄段血清 25-(OH)D 的水平,结果表明血清 25-(OH)D 与年龄呈负相关,考虑与老年人皮肤合成维生素 D 减少[13],接受阳光照射减少、摄入量不足及活动锻炼减少等因素有关。

甲状旁腺激素(PTH)主要由甲状旁腺主细胞合成和分泌,是人体矿物质代谢的一个关键调节因子,可以保持钙、磷及维生素 D 的稳态。维生素 D 缺乏或不足时可以引起 PTH 代偿性升高,使血钙保持在较高水平,但是 PTH 的升高又可引起骨转化速度加快,骨吸收增加,骨量丢失加速,造成骨骼受损,还可引起继发性甲状旁腺功能亢进。因此,通过研究循环 PTH 与 25(OH)D 水平的关系,寻找 PTH 显著增加相关的 25(OH)D 阈值,从而找到最大程度或者有效抑制 PTH 的正常或者适宜的维生素 D 值,有着重要的临床意义。有研究报道[14],在老年人群中,血 PTH 水平而非 25-(OH)D 水平反映骨量丢失,因此,纠正 25-(OH)D 缺乏或不足的同时也应高度关注 PTH 的水平是否正常。本研究分析了血清 25-(OH)D 与甲状旁腺激素(PTH)的相关性,相关分析和绘制的散点图表明,血 25-(OH)D 与 PTH 呈负线性相关,这与之前的许多研究报道相似[15-16]。但是,近年有研究显示,血 25-(OH)D 与 PTH 呈非线性相关,也就是说当血清 25-(OH)D 值在某一个区间时,血 PTH 值趋于稳定。Metzger M 等人[17]研究发现,在慢性肾脏疾病(CKD)患者,25(OH)D 水平高于 20 ng/ml 时似乎足够抑制血清 PTH,这个研究结果强调只要低于 30ng/ml,就应补充维生素 D 的指导方针。Arabi A 等人[16]发现,血清 25-(OH)D 与 PTH 的负相关关系受年龄调控,而与性别无关。本研究分析了不同年龄段 PTH 的水平比较,ANOVA 显示,不同年龄段 PTH 的差异无统计学意义,且 PTH 与年龄无相关性。

维生素 D 的缺乏或不足可以引起骨质疏松症,骨质疏松常见于中老年人,随着生活方式改变及人口老龄化加剧,骨质疏松症已跃居中国最常见慢性疾病的第 4 位。I 型原胶原 N-端前肽(PINP)和血清 I 型胶原交联 C-末端肽(β-CTX)是目前临床上常用

的骨转换标志物,可以早期评估骨质疏松症患者治疗的疗效。PINP 是成骨细胞合成并释出前胶原纤维的细胞外分解产物,其在血循环中的含量主要反映 I 型胶原的合成速率及骨转换情况。I 型胶原羧基末端肽(CTX)是 I 型胶原的降解产物,β-CTX 是其中的一种表现形式,血清 β-CTX 反映破骨细胞活性,β-CTX 增高反映骨吸收程度的增加,骨质流失的增加。有研究显示[18],骨转换标志物 PINP、β-CTX 与 25-(OH)D 无相关性,并指出骨转换标志物并不能很好的反映维生素 D 的水平。维生素 D 水平对骨转换指标的影响显著低于对 PTH 的影响。本研究分析了 25-(OH)D 与骨转换指标的相关性,结果显示 25-(OH)D 与 PINP、β-CTX 呈负相关,但相关性较弱(r 值分别为-0.109、-0.122)。

总之,本研究结果显示,上海地区老年男性存在严重的维生素 D 缺乏或不足。维生素 D 不足除与年龄[19]有关外,还与肥胖[8,20]、季节、地域、饮食习惯、运动等多种因素有关。应根据具体情况,采取相应的干预措施治疗维生素 D 缺乏或不足。对于同时伴有高血压、糖尿病、肿瘤等可以引起维生素 D 异常的疾病的患者,如何合理地调整维生素 D 的剂量目前还不明确。25-(OH)D 与 PTH 呈负相关,PTH 显著增加相关的 25(OH)D 阈值还有待于进一步研究。

【参考文献】

[1] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association, 2001, 109(2): 87-92.

[2] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 2000, 15(6): 1113-1118.

[3] Holick MF. Vitamin D deficiency. The New England Journal of medicine, 2007, 357(3): 266-281.

[4] Lang PO, Samaras N, Samaras D, et al. How important is vitamin D in preventing infections?. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2013, 24(5): 1537-1553.

[5] Bergman P, Norlin AC, Hansen S, et al. Vitamin D3 supplementation in patients with frequent respiratory tract infections: a randomised and double-blind intervention study. BMJ open, 2012, 2(6): e001663.

[6] Ardawi MS, Sibiany AM, Bakhsh TM, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among healthy Saudi Arabian men: relationship to bone mineral density, parathyroid hormone, bone turnover markers, and lifestyle factors. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2012, 23(2): 675-686.

[7] Stojanovic OI, Lazovic M, Lazovic M, et al. Association between atherosclerosis and osteoporosis, the role of vitamin D. Archives of medical science: AMS, 2011, 7(2): 179-188.

[8] DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. The American journal of clinical nutrition, 2004, 80(6 Suppl): S1689-S1696.

[9] Lips P. Vitamin D physiology. Progress in biophysics and molecular biology, 2006, 92(1): 4-8.

[10] Ding H, Dhima K, Lockhart KC, et al. Unrecognized vitamin D3 deficiency is common in Parkinson disease: Harvard Biomarker Study. Neurology, 2013, 81(17): 1531-1537.

[11] Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. BMJ, 2010, 340: b5664.

[12] Ragab WS, Saleh WF, Tawfik LT. Vitamin D deficiency in postmenopausal Egyptian women. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 2013, 123(1): 75-76.

[13] Nakamura K. Vitamin D insufficiency in Japanese populations: from the viewpoint of the prevention of osteoporosis. Journal of bone and mineral metabolism, 2006, 24(1): 1-6.

[14] Arabi A, Baddoura R, El-Rassi R, et al. PTH level but not 25 (OH) vitamin D level predicts bone loss rates in the elderly. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2012, 23 (3): 971-980.

[15] Carnevale V, Nieddu L, Romagnoli E, et al. Regulation of PTH secretion by 25-hydroxyvitamin D and ionized calcium depends on vitamin D status: a study in a large cohort of healthy subjects. Bone, 2010, 47(3): 626-630.

[16] Arabi A, Baddoura R, El-Rassi R, et al. Age but not gender modulates the relationship between PTH and vitamin D. Bone, 2010, 47(2): 408-412.

[17] Metzger M, Houillier P, Gauci C, et al. Relation between circulating levels of 25(OH) vitamin D and parathyroid hormone in chronic kidney disease: quest for a threshold. Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2013, 98(7): 2922-2928.

[18] Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. The American journal of clinical nutrition 2009, 89 (6): S1997-S2008.

[19] Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, andclinical application. Annals of epidemiology, 2009, 19(2): 73-78.

[20] Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. The American journal of clinical nutrition, 2004, 80(Suppl 6): S1678-S1688.

(收稿日期: 2014-07-31)