

· 论 著 ·

50-60岁绝经后骨折女性 25(OH)D₃ 和骨密度、骨代谢指标的关系研究

孔德策 杨铁毅* 邵进 刘树义 赵一丁 范鑫斌
第二军医大学附属公利医院骨科,上海 200135

中图分类号: R581.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017)02-0191-06

摘要: 目的 探讨 50-60 岁绝经后骨折女性 25 羟维生素 D₃ 和骨密度、骨代谢指标的关系。方法 选择 2014 年 7 月至 2015 年 9 月因骨折在我院骨科行手术治疗的 50-60 岁绝经后女性 90 例,检测患者腰椎和股骨近端部位骨密度并分为骨质疏松组、骨量减少组及骨量正常组。检测患者身高、体重及 25 羟维生素 D₃、骨碱性磷酸酶、骨钙素、I 型胶原羧基末端肽、I 型胶原原羧基末端肽及尿 I 型胶原氨基末端肽等骨代谢指标。结果 血清 25 羟维生素 D₃ 水平随着骨密度降低而降低 ($P < 0.05$); 血清骨碱性磷酸酶、骨钙素、I 型胶原羧基末端肽、I 型胶原原羧基末端肽及尿 I 型胶原氨基末端肽水平随着血清 25 羟维生素 D₃ 水平降低而升高 ($P < 0.05$); 血清 25 羟维生素 D₃ 水平随着年龄增加而降低 ($P < 0.05$)。结论 在 50-60 岁绝经后女性骨折患者中,血清 25 羟维生素 D₃ 水平与骨密度存在正性相关关系;血清 25 羟维生素 D₃ 与血清骨碱性磷酸酶、骨钙素、I 型胶原羧基末端肽、I 型胶原原羧基末端肽及尿 I 型胶原氨基末端肽水平存在负性相关关系。50-60 岁绝经后女性应及时补充维生素 D,并随着绝经年限的增加而适当增加,可以增加骨量,从而可能减少各种并发症的发生。

关键词: 绝经后女性;骨折;骨代谢指标;25 羟维生素 D₃;骨密度

The relationships between serum 25-hydroxyvitamin D₃ and bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women aged 50 to 60 years with fractures

KONG Dece, YANG Tieyi*, SHAO Jin, LIU Shuyi, ZHAO Yiding, FAN Xinbin

Department of Orthopaedics, Shanghai Pudong Gongli Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200135, China

Corresponding author: YANG Tieyi, Email: yangtieyi@163.com

Abstract: Objective To investigate the change in 25-hydroxyvitamin D₃ levels and its relationship with BMD and bone turnover markers in postmenopausal women aged 50-60 years with fractures. **Methods** A total of 90 cases of postmenopausal women aged 50-60 years treated for fracture in our hospital from July 2014 to September 2015 were selected. BMD was measured at lumbar spine and proximal femur by dual energy X-ray absorptiometry produced by GE medical system in USA. The cases were divided into three groups according to BMD: osteoporosis group, osteopenia group and normal group. In all the patients measurements undertaken included height, weight and bone metabolism markers, including 25-hydroxyvitamin D₃, bone isoenzyme of alkaline phosphatase (BALP), Osteocalcin (OC), C-terminal crosslinking telopeptides of type I collagen (s-CTX), Type I procollagen carboxy-terminal peptide (PICP), and N-terminal crosslinking telopeptides of type I collagen (u-NTX). **Results** Serum level of 25-hydroxyvitamin D₃ decreased with the decrease of BMD ($P < 0.05$). Serum level of 25-hydroxyvitamin D₃ decreased with the increase of BALP, OC, s-CTX, PICP and u-NTX ($P < 0.05$). Serum level of 25-hydroxyvitamin D₃ decreased with the increase of age ($P < 0.05$). **Conclusion** There was a significant positive correlation between 25-hydroxyvitamin D₃ and BMD. Meanwhile there was a significant negative correlation between 25-hydroxyvitamin D₃ and bone turnover markers (ie. BALP, OC, s-CTX, PICP and u-NTX). Vitamin D₃ supplement should be promptly given to postmenopausal women between 50 and 60 years of age in order to increase bone mass and prevent the incidence of complications.

Key words: Postmenopausal women; Fracture; Bone turnover markers; 25-hydroxy vitamin D₃; Bone mineral density

基金项目: 国家自然科学基金(81201367),浦东新区卫生系统重点学科建设资助项目(PWZx2014-09),上海市浦东新区公利医院青年基金资助计划项目(2015YQNJJ-06)

* 通讯作者: 杨铁毅, Email: yangtieyi@163.com

维生素 D 是固醇类衍生物,主要功能是调节体内钙磷代谢,维持血浆钙磷水平,对促进牙齿、骨骼

发育及维护有重要作用^[1],且能通过对人体肌肉和平衡作用,从而减少骨质疏松骨折风险^[2]。然而维生素D缺乏越来越普遍,成为一个世界性的问题^[3],欧洲、北美等地区曾报道类似情况^[4-5]。流行病学调查显示,在我国上海地区中老年人中也存在严重的维生素D不足和缺乏状况^[6]。血清25羟维生素D₃在血液中浓度高、半衰期长、稳定性好,故临床上通常测其水平来反映体内维生素D水平。越来越多的研究阐明,维生素D缺乏可以作为慢性疾病、跌倒、骨折风险的一个参考因素^[7]。骨强度是骨量与骨质量共同决定。测量骨密度仅是反映骨强度的重要方面之一,骨强度还取决于骨质量,其特性由骨微细结构、骨转化率、微损伤积累、钙化程度及包括胶原蛋白和其他骨特异性蛋白的骨基质蛋白特性共同决定^[8],因此可通过检测血清或尿液中的骨代谢标志物水平评估骨形成或骨吸收细胞活动性,为临床早期预测骨折风险、防治绝经后骨质疏松提供依据。女性绝经后,由于绝经后卵巢功能衰退,体内雌激素和孕酮水平明显下降,从而直接或间接影响骨重建。绝经后女性骨质疏松与雌孕激素水平下降引起的骨重建动态平衡破坏相关,主要表现为骨密度下降及骨代谢生化指标改变。因此,本研究将就50-60岁绝经后女性骨折25羟维生素D₃水平变化及其与骨密度、骨代谢指标的关系进行探讨。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2014年7月-2015年9月因骨折在第二军医大学附属公利医院骨科行手术治疗的50-60岁绝经后女性90例,其中骨质疏松的患者42例、骨量减少的患者39例和骨量正常患者9例。剔除以下患者:①患有以下疾病:原发性/继发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能减退、甲状腺毒症、肢端肥大症、Paget's疾病、骨转移肿瘤、库兴氏疾病、多发性骨髓瘤、抑郁症、中风、阿尔兹海默病、老年性痴呆。②长期服用以下药物:糖皮质激素、避孕药、抗癫痫药物、肝素钠、促性腺激素释放激素受体激动剂、噻唑烷二酮等。所有患者均签署知情同意书,且经医院伦理委员会批准者。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准:参照WHO推荐的诊断方法,测得的骨密度与同性别峰值骨密度相比,其骨密度下降标准差,如有一个或一个以上部位T值 $\leq -2.5SD$ 为骨质疏松; $-2.5SD < T \text{ 值} \leq -1SD$ 值为

骨量减少;T值 $> -1SD$ 为正常骨量。根据国际临床骨密度测量学会(ISCN)要求,L₁₋₄或L₂₋₄、股骨颈和全髋部骨密度最低值只要1个部位达标即可诊断骨质疏松。

1.2.2 分组:将90例患者按L₁₋₄骨密度分为骨质疏松组、骨量减少组和骨量正常组,每例患者均自愿真实填写调查表,包括年龄、性别、身高、体重、绝经年限,排除性疾病及药物,并记录存档。

1.2.3 骨密度检测:采用美国GE公司生产的Lunar Prodigy双能X线骨密度仪,测量受试者腰椎(L_{1-L4})和股骨近端部位(颈、Wards三角)骨密度。受试者平卧位行L_{1-L4}正位骨扫描,双下肢屈膝位行股骨颈扫描,所有受试者骨密度均由同一技术员测量。

1.2.4 骨代谢指标检测:采用罗氏公司化学发光免疫分析仪及其试剂盒测定以下骨代谢指标:25羟维生素D₃,骨碱性磷酸酶(bone isoenzyme of alkaline phosphatase, BALP),骨钙素(Osteocalcin, OC),I型胶原羧基末端肽(C-terminal crosslinking telopeptides of type I collagen, s-CTX),I型原胶原羧基末端肽(Type I procollagen carboxy-terminal peptide, PICP)及尿I型胶原氨基末端肽(N-terminal crosslinking telopeptides of type I collagen, u-NTX)。每例患者空腹12h以上,清晨抽取静脉血3.5 mL,离心分离血清,-80℃冰冻保存待检。

1.3 统计学分析

所有数据采用SPSS19.0软件进行数据统计分析,计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。25羟维生素D₃与骨密度、骨代谢指标相关性分析采用Pearson相关分析。检验水准 α 值取双侧0.05。

2 结果

2.1 研究对象不同部位骨量分布情况,详见表1。

表1 研究对象不同部位骨量分布情况

Table 1 Distribution of BMD at lumbar spine and proximal femur

BMD 部位	骨量正常 n(%)		骨量减少 n(%)		骨质疏松 n(%)	
L ₁₋₄	42	46.7	39	43.3	9	10
股骨颈	54	60	36	40	3	3.4
Wards 三角	30	33.3	51	56.7	9	10
F 值	3.63		1.42		0.63	
P	0.12		0.96		0.48	

按 L₁₋₄ 的 T 值,10% 患者诊断为骨质疏松;按股颈的 T 值,3.4% 患者诊断为骨质疏松;按 Wards 三角的 T 值,10% 患者诊断为骨质疏松。不同部位

的 T 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究按 L₁₋₄ 的 T 值分组。

2.2 各组间 25 羟维生素 D₃ 比较,详见表 2。

表 2 各组间 25 羟维生素 D₃ 比较

Table 2 Comparison of 25(OH)D₃ among the groups

组别	例数	血清 25 羟维生素 D ₃ (nmol/L)			F 值	P 值
		不足 (<25)	缺乏 (25~50)	充足 (≥50)		
骨量正常组	42	0	37.05 ± 7.15	56.54 ± 4.32	244.70	< 0.0001
骨量减少组	39	20.13 ± 4.84	31.64 ± 4.36	58.39 ± 4.40	47.61	< 0.0001
骨质疏松组	9	18.67 ± 4.26	28.95 ± 4.16	0	126.50	< 0.0001

按 L₁₋₄ 的 T 值分组,T 值 ≤ -2.5SD 为骨质疏松组; -2.5SD < T 值 ≤ -1SD 值为骨量减少组; T 值 > -1SD 为骨量正常组。在骨量正常时,患者血清 25 羟维生素 D₃ 均 > 25 nmol/L,无血清 25 羟维生素 D₃ 不足患者;同时,在骨质疏松时,患者血清 25 羟

维生素 D₃ 均 < 50 nmol/L,无血清 25 羟维生素 D₃ 充足患者。各组间血清 25 羟维生素 D₃ 水平的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 不同 25 羟维生素 D₃ 水平时各部位骨密度比较,详见表 3。

表 3 各组间不同部位骨密度比较

Table 3 Comparison of BMD among the groups at lumbar spine and proximal femur

25(OH)D ₃ 水平	腰椎					股骨	
	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₁₋₄	颈	Wards 三角
充足	-0.32 ± 1.77	-0.66 ± 1.86	-0.14 ± 1.15	0.06 ± 0.66	-0.39 ± 1.90	-0.54 ± 0.81	-1.18 ± 0.97
不足	-0.86 ± 0.89	-0.81 ± 0.61	-0.23 ± 1.99	-0.33 ± 2.1	-0.43 ± 0.75	-0.96 ± 1.03	-1.53 ± 1.01
缺乏	-1.23 ± 0.54	-1.50 ± 0.42	-1.28 ± 0.50	-1.55 ± 0.6	-1.40 ± 0.43	-1.20 ± 0.46	-1.68 ± 0.61
F 值	0.7563	0.4940	0.6796	1.127	0.6975	1.406	0.6536
P 值	0.4799	0.6158	0.5156	0.3392	0.5073	0.2630	0.5285

所有患者中,血清 25 羟维生素 D₃ 不足患者有 12 例,占 13.33%;血清 25 羟维生素 D₃ 缺乏患者有 54 例,占 60%;血清 25 羟维生素 D₃ 充足患者有 24 例,占 26.67%;各组间不同部位骨密度 T 值的差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但随着血清 25 羟维生素 D₃ 水平降低,各部位骨密度 T 值随之降低。

2.4 25 羟维生素 D₃ 与骨代谢指标和其他参数的关系,详见表 4。

表 4 25 羟维生素 D₃ 与骨代谢指标和其他参数的关系

Table 4 Relationships between 25(OH)D₃ and bone turnover markers and other parameters

组别	r 值	P 值
BMI (kg/m ²)	0.024	0.42
Age of menopause	-0.005	0.89
BALP (μg/L)	-0.14	0.042
OC (ng/ml)	-0.18	0.004
s-CTX (ng/ml)	-0.21	0.025
PICP (ng/ml)	-0.15	0.034
u-NTX (nmol/L)	-0.24	0.014
L ₁₋₄ BMD T 值	-0.045	0.035
Femoral neck BMD T 值	-0.024	0.86

在 50-60 岁绝经后女性合并骨折患者中,血清 25 羟维生素 D₃ 水平与体质指数 (Body Mass Index, BMI) 无相关性 ($r = 0.024, P = 0.42$)。血清 25 羟维生素 D₃ 水平与骨吸收指标 (s-CTX、u-NTX) 和骨形成指标 (BALP、OC、PICP) 呈负相关。

3 讨论

维生素 D 缺乏是一个全球性的健康问题。由于不同地区日照、生活方式及饮食的关系,维生素 D 缺乏的定义尚未完全确定;但目前普遍倾向于将 25 羟维生素 D₃ 水平 < 25 nmol/L 定义为维生素 D 缺乏,25 羟维生素 D₃ 水平处于 25~50 nmol/L 之间定义为维生素 D 不足,25 羟维生素 D₃ 水平 ≥ 50 nmol/L 定义为维生素 D 充足^[9,23]。在本研究中,25 羟维生素 D₃ 平均水平是 38.30 nmol/L,其中维生素 D 不足患者 12 例,平均年龄为 58.83 岁,占 13.33%;维生素 D 缺乏患者 54 例,平均年龄为 56.42 岁,占 60%;维生素 D 充足患者 24 例,平均年龄为 53.25 岁,占 26.67%;提示维生素 D 缺乏在本

地区较流行,并随着绝经年限的增加,维生素 D 水平降低。流行病学研究^[10]报道上海市区绝经后妇女平均水平 42.75 nmol/L,与本研究结果相近。国内外多项研究表明,在不同国家及地区维生素 D 缺乏非常普遍,例如:62%日本女性在深秋的时候维生素 D < 50 nmol/L^[11];75.7%日本常住人口维生素 D < 50 nmol/L^[12];20%的越南成年女性存在维生素 D 不足^[13];将近一半的韩国人口存在维生素 D 不足^[14];23%的印度绝经后女性存在维生素 D 不足^[15]。而与本地区纬度相近的美国及中国成都地区,维生素 D 缺乏和不足也相当普遍,Kroll MH^[16]等在一项大约 380 万人的抽样调查中发现,美国大约 33%人口的维生素 D < 50 nmol/L;而万勇^[17]等在中国成都地区 219 名绝经后女性中调查发现,血清 25 羟维生素 D₃ 的平均水平为 45.93 nmol/L,维生素 D 缺乏发生率为 68.38%,均与本研究结果相近。

本研究发现,随着绝经年限的增加,血清 25 羟维生素 D 水平降低。由于老年女性皮肤色素沉着,阳光照射,膳食摄入量,药物,户外活动量,身体脂肪含量和年龄等原因,均有可能导致维生素 D 合成减少。维生素 D 通过对骨骼、肌肉及平衡的积极作用,能够防治骨质疏松性骨折^[18]。最近的研究发现,当血清 25 羟维生素 D₃ 低于 50 nmol/L 时,容易引起心脏病、呼吸疾病、癌症^[19],而且增加骨折风险^[19-24],甚至增加死亡率^[19]。

骨密度是骨量的主要标志,反映骨质疏松程度,预测骨折危险性的重要依据,而通过检测骨代谢指标可以从本质上反映骨质量情况,两者结合能更好评价骨强度。本研究发现血清 25 羟维生素 D₃ 水平缺乏时,骨密度降低;同时,血清 25 羟维生素 D₃ 水平与骨密度存在正性相关关系,但在各部位之间无明显差异($P > 0.05$)。研究发现^[25],在绝经后女性中,血清 25 羟维生素 D₃ 水平与骨密度存在正相关关系,与本研究结果相符。但也有文献发现^[26],血清 25 羟维生素 D₃ 水平与骨密度无明显相关性,可能与该研究对象为绝经后女性合并糖尿病患者有关。也有作者认为绝经后状态是一个过程,仅一次血清 25 羟维生素 D₃ 水平的测量值不足以评价其与骨密度的关系,应多次反复测量^[27]。本研究发现当维生素 D 降低时,腰椎、股骨颈骨密度均降低,提示低维生素 D 水平可能与髌部骨折、脊柱骨折相关。在本研究中,血清 25 羟维生素 D₃ 平均水平是 38.30 nmol/L 处于维生素 D 缺乏状态。研究发

现^[28-30],绝经后妇女中,血清 25 羟维生素 D₃ 水平 < 50 nmol/L 时会增加骨质疏松骨折风险,而骨质疏松性骨折常发生在脊柱、髌部及桡骨,均与本研究相符。

对于人体血清 25 羟维生素 D 水平,更高(50 - 75 nmol/L)意味着骨折风险降低。但是,当血清 25 羟维生素 D 水平 > 125 nmol/L 时,会诱发高钙血症、高钙尿及肾结石等并发症^[31]。针对合理补充维生素 D,2011 年内分泌学会临床实践指南(ENDO 指南)提出,当血清 25 羟维生素 D 水平 > 75 nmol/L 时,维生素 D 才能作用于神经和肌肉,避免跌倒;故推荐对本实验年龄段人群,每天应给予口服维生素 D 至少 600 IU,如果需要保持血清 25 羟维生素 D 水平 > 75 nmol/L,每天至少需要 1500 - 2000IU 维生素 D^[32]。2013 年更新的《欧洲绝经后女性骨质疏松症诊治》(指南)推荐,老年人群和骨质疏松患者血清 25 羟维生素 D 低于 50 nmol/L 时,每天需补充维生素 D 剂量为 800 - 1000 IU^[23]。

由于本研究对象多为创伤或者暴力引起骨折的女性患者,所以在骨量正常情况下亦可发生骨折。研究发现^[33],绝经后妇女绝经年限增加,骨量丢失增加,且根据绝经年限及年龄不同,各部位骨量丢失速度不同。本研究对象中有 42 例骨量正常患者,39 例骨量减少患者,9 例骨质疏松患者。骨量正常和骨量减少患者占了绝大多数,主要原因可能是研究对象绝经年限相对较短,雌激素水平尚可,骨代谢平衡尚未打破,骨吸收和骨形成还处于相对稳定状态。

本研究发现,血清 25 羟维生素 D₃ 水平与 BMI 无相关性。既往研究发现^[34],肥胖可能与低血清 25 羟维生素 D₃ 水平有关,他们认为肥胖者活动量较少,阳光暴露减少,同时较多的维生素 D 储存在脂肪组织中,因而造成血清 25 羟维生素 D₃ 相对较低。本研究中 BMI 平均值为 24.52,可能与肥胖者相对较少有关。在 50 - 60 岁绝经后女性合并骨折患者中,血清 25 羟维生素 D₃ 水平与骨碱性磷酸酶,骨钙素,I 型胶原羧基末端肽,I 型胶原羧基末端肽及尿 I 型胶原氨基末端肽呈负相关。可能由于血清 25 羟维生素 D₃ 水平降低后,直接或者间接造成继发性甲状旁腺功能异常,从而增加骨代谢^[35-36]。研究发现^[37],血清 25 羟维生素 D₃ 处于缺乏状态时,骨代谢指标(如 β -CTX、OC、PICP)明显增高,甲状旁腺素(PTH)也随着增高,与本研究结果相近;但也有研究发现^[38],血清 25 羟维生素 D₃ 与 I 型胶原羧基末端肽(CTX)呈正相关,原因可能是该研究对

象包括绝经前和绝经后妇女,而本研究对象为50-60岁绝经后女性。

本研究存在一定的局限性。第一,本试验样本量相对较小;第二,本试验研究对象为50-60岁绝经后女性,无正常女性对照组;第三,本试验中所测各项骨代谢指标可能随着时间、季节、日常活动量及生活方式改变而变化,因此需要更大样本量的随机对照试验研究证实。

总之,维生素D对于骨骼的发育、结构完整性具有非常重要的作用。维生素D缺乏会导致与年龄相关的骨代谢加快,骨量丢失,从而造成骨质疏松骨折的风险,增加家庭及社会负担。我们建议当维生素D缺乏时($<50\text{ nmol/L}$)时,应及时补充,并随着绝经年限的增加而适当增加,可以增加骨量,从而可能减少各种并发症的发生。

【 参 考 文 献 】

- [1] Yoshida T, Stern PH. How vitamin D works on bone. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2012, 41(3):557-569.
- [2] Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, et al. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years. *J Nutr Health Aging*, 2011, 15(5):349-354.
- [3] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(4):1080S-6S.
- [4] Lips P, Duong T, Oleksik A, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(3):1212-1221.
- [5] Hollick 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.
- [6] 赵海洋,朱建民,张银网.上海地区中老年人维生素D与骨密度之间的相关性调查. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(3):292-295.
Zhao HY, Zhu JM, Zhang YW. Investigation of the correlation between vitamin D and bone mineral density in middle-aged and elder people in Shanghai. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2014, 20(3):292-295.
- [7] Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J*, 2010, 9:65.
- [8] Chopin F, Biver E, Funck-Brentano T, et al. Prognostic interest of bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(1):26-31.
- [9] Holroyd CR, Cooper C, Harvey NC. Vitamin D and the postmenopausal population. *Menopause Int*, 2011, 17(3):102-107.
- [10] 张浩,黄琪仁,章振林,等.上海市绝经后妇女冬季维生素D状况. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(1):43-46.
Zhang H, Huang QR, Zhang ZL, et al. Vitamin D status of Shanghai postmenopausal women in winter. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2011, 17(1):43-46.
- [11] Nanri A, Foo LH, Nakamura K, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and season-specific correlates in Japanese adults. *J Epidemiol*, 2011, 21(5):346-353.
- [12] Okazaki R, Sugimoto T, Kaji H, et al. Vitamin D insufficiency defined by serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone before and after oral vitamin D3 load in Japanese subjects. *J Bone Miner Metab*, 2011, 29(1):103-110.
- [13] Ho-Pham LT, Nguyen ND, Lai TQ, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporos Int*, 2011, 22(1):241-248.
- [14] Choi HS, Oh HJ, Choi H, et al. Vitamin D insufficiency in Korea: a greater threat to younger generation; the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(3):643-651.
- [15] Harinarayan CV, Sachan A, Reddy PA, et al. Vitamin D status and bone mineral density in women of reproductive and postmenopausal age groups: a cross-sectional study from south India. *J Assoc Physicians India*, 2011, 59:698-704.
- [16] Kroll MH, Bi C, Garber CC, et al. Temporal relationship between vitamin D status and parathyroid hormone in the United States. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0118108.
- [17] 万勇,郎红梅,艾智华,等.成都地区291名绝经后女性骨密度与维生素D水平. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2014, 7(1):20-24.
Wang Y, Lang HM, Ai ZH, et al. Bone mineral density and serum-25-hydroxyvitamin D level of 291 postmenopausal women in Chengdu. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2014, 7(1):20-24.
- [18] Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, et al. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years. *J Nutr Health Aging*, 2011, 15(5):349-354.
- [19] Khaw KT, Luben R, Wareham N. Serum 25-hydroxyvitamin D, mortality, and incident cardiovascular disease, respiratory disease, cancers, and fractures: a 13-y prospective population study. *Am J Clin Nutr*, 2014, 100(5):1361-1370.
- [20] Hwang JS, Tsai KS, Cheng YM, et al. Vitamin D status in non-supplemented postmenopausal Taiwanese women with osteoporosis and fragility fracture. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2014, 15:257.
- [21] El Maghraoui A, Ouzzif Z, Mounach A, et al. Hypovitaminosis D and prevalent asymptomatic vertebral fractures in Moroccan postmenopausal women. *BMC Women's Health*, 2012, 12:11.
- [22] Ebeling PR. Vitamin D and bone health: Epidemiologic studies. *Bonekey Rep*, 2014, 3:511.
- [23] Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. Vitamin D

- supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Current Medical Research and Opinion*, 2013, 29(4):305-313.
- [24] Maier GS, Seeger JB, Horas K, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in patients with vertebral fragility fractures. *Bone Joint J*, 2015, 97-B(1):89-93.
- [25] Mezquita-Raya P, Muñoz-Torres M, Luna JD, et al. Relation between vitamin D insufficiency, bonedensity, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res*, 2001, 16(8):1408-1415.
- [26] Mori H, Okada Y, Tanaka Y. Incidence of Vitamin D Deficiency and Its Relevance to Bone Metabolism in Japanese Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Intern Med*, 2015, 54(13):1599-1604.
- [27] Cauley JA, Greendale GA, Ruppert K, et al. Serum 25 Hydroxyvitamin D, bone mineral density and Fracture Risk Across the Menopause. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(5):2046-2054.
- [28] Looker AC. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of major osteoporotic fractures in older U. S. Adults. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(5):997-1006.
- [29] Cauley JA, Lacroix AZ, Wu L, et al. Serum 25-hydroxy vitaminD concentrations and risk for hip fractures. *Ann Intern Med*, 2008, 149(4):242-250.
- [30] Van Schoor NM, Visser M, Pluijm SM, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. *Bone*, 2008, 42(2):260-266.
- [31] Aloia JF. Clinical Review: the 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: where do we go from here? *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96:2987-2996.
- [32] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7):1911-1930.
- [33] 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. *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.
- [34] Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr*, 2007, 86(4):959-964.
- [35] Allali F, El Aichaoui S, Khazani H, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. *Semin Arthritis Rheum*, 2009, 38(6):444-451.
- [36] Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med*, 2008, 29(6):361-368.
- [37] Lu HK, Zhang Z, Ke YH, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in China: relationship with the levels of parathyroid hormone and markers of bone turnover. *PLoS One*, 2012, 7(11):e47264.
- [38] Ardawi MS, Qari MH, Rouzi AA, et al. Vitamin D status in relation to obesity, bone mineral density, bone turnover markers and vitamin D receptor genotypes in healthy Saudi pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2011, 22(2):463-475.

(收稿日期:2016-09-04;修回日期:2016-10-21)