

广州天河社区绝经后妇女血清 25 羟维生素 D 水平与骨密度的相关性分析

展磊¹ 魏秋实^{2*}

1. 广州市天河区前进街社区卫生服务中心, 广东 广州 510660
2. 广州中医药大学第一附属医院骨科, 广东 广州 510405

中图分类号: R2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 09-1132-04

摘要: **目的** 调查广州天河区绝经后妇女维生素 D 水平及其与骨密度的关系。**方法** 随机选取 2015 年 4 月至 2015 年 8 月在广州市天河区前进街社区卫生服务中心体检的 109 名绝经后妇女, 年龄 49 ~ 75 岁。检测血清 25(OH)D 水平, 分析血清 25(OH)D 水平与骨转换指标和骨密度(BMD)的相关性。**结果** 25.7% 的受试者血清 25(OH)D 水平 ≥ 75 nmol/L, 41.3% 在 50 ~ 75 nmol/L 之间, 33.0% 低于 50 nmol/L。双变量分析显示血清 25(OH)D 水平与血清 PINP、 β -CTX 水平无相关性。股骨颈 BMD 与血清 25(OH)D 正相关($r = 0.373$, $P = 0.030$), 校正年龄和体重指数(BMI)后, 相关性仍存在($r = 0.174$, $P = 0.049$)。多元回归分析显示年龄、BMI、25(OH)D 是股骨颈 BMD 的预测因子($R^2 = 0.325$)。**结论** 绝经后女性广泛存在血清 25(OH)D 不足或缺乏, 血清 25(OH)D 水平与股骨颈 BMD 正相关, 适当补充维生素 D 对维持股骨颈区域的骨量至关重要。

关键词: 广州; 绝经后妇女; 25 羟维生素 D; 骨密度

The relationship between serum 25 hydroxyvitamin D level and bone mineral density in postmenopausal women in Tianhe District of Guangzhou

ZHAN Lei¹, WEI Qiushi^{2*}

1. Forward Street Community Health Center of Tianhe District, Guangzhou 510660
2. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author: WEI Qiushi, Email: weiqshi@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum 25(OH)D level and bone mineral density (BMD) in Tianhe District of Guangzhou. **Methods** 109 postmenopausal women aged from 48 to 85 years old were randomly recruited from the Forward Street Community Health Center of Tianhe district of Guangzhou. BMD was measured at the lumbar spine and femoral neck. The level of serum 25(OH)D were assayed. The correlation between serum 25(OH)D level and BMD was investigated. **Results** The serum 25(OH)D levels were higher than 75 nmol/l in 25.7% of the subjects, 50 ~ 75 nmol/l in 41.3% of the subjects, and lower than 50 nmol/l in 33.0% of the subjects. Bivariate analysis showed that no significant correlations were found between serum 25(OH)D levels and serum PINP and β -CTX levels. Serum 25(OH)D levels were positively correlated with femoral neck BMD ($r = 0.373$, $P = 0.030$), and the correlation between serum 25(OH)D levels and femoral neck BMD persisted after adjustment of age and BMI ($r = 0.174$, $P = 0.049$). In multiple regression analyses, age, BMI, and serum 25(OH)D were predictors for BMD of the femoral neck ($R^2 = 0.325$). **Conclusion** The deficiency and insufficiency of serum 25(OH)D are serious problem in postmenopausal women. Serum 25(OH)D levels are positively related to femoral neck BMD. Thus, adequate supplement of vitamin D is crucial for the maintenance of bone mass in the femoral neck.

Key words: Guangzhou; Postmenopausal women; 25-Hydroxy vitamin D; Bone mineral density

维生素 D 缺乏是全世界性的问题, 在不同性别

和不同种族中均普遍存在^[1]。近年来, 许多学者证实绝经后妇女血清 25 羟维生素 D(25(OH)D) 水平与骨质疏松症及骨质疏松性骨折关系密切^[2,3]。然而, 也有一些学者发现这种相关性并不存在^[4,5]。

基金项目: 国家自然科学基金(81302994)

* 通讯作者: 魏秋实, Email: weiqshi@126.com

尤其是 Wat 等^[6]报道中国台湾地区绝经后妇女血清 25(OH)D 水平与骨密度(bone mineral density, BMD)并无相关性。因此,本研究对广州市天河社区绝经后妇女进行血清 25(OH)D 和 BMD 检测,并分析二者间是否存在相关性。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 4 月至 2015 年 8 月在广州市天河区前进街社区卫生服务中心体检的 125 名绝经后妇女自愿受试者,平均年龄 58.4 ± 10.9 (49 ~ 75) 岁。所有受试者均在天河社区长期居住 5 年以上,在纳入研究前填写知情同意书。排除患有糖尿病、甲状腺功能亢进、脑垂体疾病、肝肾功能不全、癌症、风湿性关节炎等影响骨代谢类疾病的志愿者,另外,排除口服双膦酸盐、肾上腺和甲状腺相关的药物者。最后有 109 例受试者得到确认,记录身高、体重和体重指数(body mass index, BMI)。

1.2 血清 25(OH)D 水平检测

体检日清晨空腹抽取肘静脉血,离心后取上清,放于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,样本集齐后统一检测,以消除批间差异。应用 Cobase 411 (Roche 公司)测定血清 25(OH)D 水平,采用电化学发光免疫发光法(electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA),单位为 nmol/L,批内变异系数和批间变异系数(coefficients of variation, CV)分别为 3.0 ~ 7.5% 和 5.5 ~ 13.6%。正常参考值为 $\geq 75\text{ nmol/L}$,检测上、下限分别为 7.5 nmol/L 和 175 nmol/L。

1.3 骨转换标志 PINP 和 β -CTX 检测

采用 ECLIA 检测 I 型前胶原氨基端肽(type I procollagen amino-terminal propeptide, PINP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(beta-carboxy-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen, β -CTX)。PINP 批内和批间 CV 分别为 6.5% 和 6.1%,单位为 $\mu\text{g/L}$; β -CTX 批内和批间 CV 分别为 4.3% 和 5.8%,单位为 $\mu\text{g/L}$ 。

1.4 骨密度检测

采用 Lunar Prodigy 双能 X 线骨密度仪(美国 GE 公司)检测腰椎 L₁₋₄、左侧股骨颈(femoral neck, FN)的 BMD。每次检查前用腰椎模型进行仪器精密度质控测试,腰椎和股骨的 CV 分别为 0.60% 和 0.89%,体模测定的长期 CV 为 0.29%。

1.5 分组标准

本文参考 Lu 等^[1]的研究结果,以血清 25(OH)D $\geq 75\text{ nmol/L}$ 为维生素 D 充足, $50\text{ nmol/L} \leq 25(\text{OH})\text{D} < 75\text{ nmol/L}$ 为维生素 D 不足, $< 50\text{ nmol/L}$ 为维生素 D 缺乏。

1.6 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,正态分布数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布数据采用中位数(四分位数)表示。正态分布数据多组均数比较采用单因素方差分析,并进行多个样本均数间每两个均数比较。非正态分布数据在分析前进行对数转换,若仍为非正态分布则采用 Kruskal-Wallis 检测。血清 25(OH)D 水平与年龄、BMI、BMD、骨生化指标的相关分析采用 Person 分析,校正年龄与 BMI 后进行偏相关分析。采用多元回归分析 BMD 与血清 25(OH)D 及其他因素的关系, BMD 为因变量,选择双变量分析中与 BMD 相关的因素为自变量。应用 stepwise 法进行变量筛选, $P < 0.10$ 纳入方程, > 0.11 排出方程。

2 结果

2.1 受试者基线特征

本组 109 位受试者中维生素 D 充足占 25.7%, 维生素 D 不足占 41.3%, 维生素 D 缺乏占 33.0%。随着血清 25(OH)D 水平升高,腰椎和股骨颈 BMD 及 T 评分逐渐增大。另外,当血清 25(OH)D 水平 $< 50\text{ nmol/L}$ 时,每天阳光暴露时间 $< 30\text{ min}$ 的受试者占 91.7%,且这些受试者中每周运动 ≥ 3 次的受试者仅占 5.6%,说明阳光暴露和运动与血清 25(OH)D 水平有一定的关系。见表 1。

2.2 血清 25(OH)D 水平与年龄、BMI、骨转换标志的关系分析

血清 25(OH)D 水平与年龄、BMI、血清 PINP、血清 β -CTX 均无明显相关性($P > 0.05$);校正年龄和 BMI 后,这种相关性仍不存在。见表 2。

2.3 骨密度与血清 25(OH)D、年龄、BMI、骨转换标志的关系分析

腰椎 BMD 与 BMI 正相关,与年龄、血清 PINP、血清 β -CTX 负相关,校正年龄与 BMI 后,腰椎 BMD 与血清 PINP、血清 β -CTX 仍然负相关;股骨颈 BMD 与 BMI 和血清 25(OH)D 水平正相关,与年龄负相关,校正年龄和 BMI 后,股骨颈 BMD 与血清 25(OH)D 水平仍然正相关。见表 3。

表 1 不同状态的血清 25(OH)D 水平受试者基线特征

Table 1 Characteristics of baseline in subjects with different status of serum 25 (OH) D levels

变量	血清 25(OH)D 水平 (nmol/L)		
	<50	≥50, <75	≥75
n	36	45	28
年龄	61.1 ± 8.0	59.2 ± 10.1	59.8 ± 10.4
BMI (kg/m ²)	22.50 ± 2.77	22.59 ± 2.98	23.07 ± 3.28
阳光暴露时间 <30 min/d	33 (91.7%) ***	34 (75.6%) ***	5 (17.9%)
运动 ≥3 次/周	2 (5.6%) △△△ ***	21 (46.7%) ***	26 (92.9%)
25(OH)D (nmol/L)	38.18 ± 8.23 △△△ ***	65.95 ± 6.28 ***	90.88 ± 10.65
PINP (μg/L)	53.53 (36.30 ~ 66.11) *	43.66 (34.51 ~ 54.75)	43.14 (33.47 ~ 64.45)
β-CTX (μg/L)	0.48 (0.25 ~ 0.65)	0.52 (0.28 ~ 0.66) *	0.34 (0.23 ~ 0.53)
腰椎 BMD (g/cm ²)	0.87 ± 0.16 *	0.93 ± 0.14	1.03 ± 0.16
腰椎 BMD T-score	-1.73 ± 1.15 △ *	-1.34 ± 1.26 *	-1.08 ± 1.45
股骨颈 BMD (g/cm ²)	0.67 ± 0.13 **	0.74 ± 0.13 *	0.82 ± 0.12
股骨颈 BMD T-score	-1.77 ± 0.95 **	-1.36 ± 1.12 *	-0.92 ± 0.87

注:与 50 ~ 75 nmol/L 比较, △ *P* < 0.05, △△ *P* < 0.01, △△△ *P* < 0.001; 与 ≥75 nmol/L 比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01, *** *P* < 0.001

表 2 血清 25(OH)D 水平与年龄、BMI、骨转换标志的双变量相关分析

Table 2 Bivariate correlation analysis between serum (OH) D levels and age, BMI, and bone turnover markers

变量	血清 25(OH)D 水平			
	未校正		校正年龄 + BMI	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	-0.141	0.280	—	—
BMI	0.158	0.203	—	—
PINP	-0.152	0.148	-0.158	0.091
β-CTX	-0.135	0.229	-0.146	0.173

表 3 骨密度与年龄、BMI、血清 25(OH)D 水平、骨转换标志的双变量相关分析

Table 3 Bivariate correlation analysis between BMD and age, BMI, serum level of 25 (OH) D, and bone turnover markers

变量	腰椎 BMD				股骨颈 BMD			
	未校正		校正年龄 + BMI		未校正		校正年龄 + BMI	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	-0.366	0.003	—	—	-0.569	<0.001	—	—
BMI	0.271	0.012	—	—	0.246	0.041	—	—
25(OH)D	0.331	0.057	0.215	0.105	0.373	0.030	0.174	0.049
PINP	-0.297	0.009	-0.206	0.016	-0.130	0.151	-0.149	0.158
β-CTX	-0.345	<0.001	-0.261	0.004	-0.149	0.279	-0.120	0.758

表 4 骨密度与影响因素的多变量相关分析

Table 4 Multivariate correlation analysis between bone mineral density and its influencing factors

变量	腰椎 BMD		股骨颈 BMD	
	β 值	<i>P</i> 值	β 值	<i>P</i> 值
年龄	-0.512	<0.001	-0.572	<0.001
BMI	0.354	<0.001	0.308	<0.001
25(OH)D	0.158	0.460	0.277	0.035
PINP	-0.259	0.537	—	—
β-CTX	-0.412	0.004	—	—
<i>R</i> ²	0.368		0.325	

2.4 骨密度影响因素的多元回归分析

参照 2.3 结果,对骨密度影响因素进行多元回归分析,见表 4。以腰椎 BMD 作为因变量,年龄、BMI、25(OH)D、PINP、β-CTX 作为自变量,stepwise 法筛选变量,按 α = 0.10 水准,年龄、BMI、β-CTX 与腰椎 BMD 相关。以股骨颈 BMD 作为因变量,年龄、BMI、25(OH)D 作为自变量,结果显示年龄、BMI、25(OH)D 与股骨颈 BMD 相关。

3 讨论

人体内维生素 D 水平与光照时间有关。广州市地处中国大陆南部,位于北纬 20 ~ 25°和东经 109 ~ 117°之间,属于热带气候,阳光充足,理论上来说,维生素 D 缺乏是不应该出现的。但是,本研究结果发现只有 25.7% 的受试者血清 25(OH)D 水平高于 75 nmol/L,与法国^[5]、摩洛哥^[3]和印度^[7]报道的绝经后妇女血清 25(OH)D 水平不足的数据相一致,分别为 73.0%、85.3% 和 86.0%。分析其原因可能

与受试者每天阳光暴露时间和每周运动次数有关。

循环维生素 D 水平对维持骨骼健康至关重要。无论是腰椎 BMD, 还是股骨颈 BMD, 与血清 25(OH)D 水平之间的相关性一直存在争议。Bhattoa 等^[8]报道匈牙利绝经后妇女血清 25(OH)D 水平与腰椎和股骨颈 BMD 正相关。Nakamura 等^[9]报道日本绝经后妇女血清 25(OH)D 水平与股骨颈 BMD 正相关, 提出血清 25(OH)D 水平 ≥ 70 nmol/L 是维持股骨颈 BMD 的关键。而 Garnero 等^[5]报道法国绝经后妇女血清 25(OH)D 水平与股骨颈 BMD 无相关性。本研究结果显示血清 25(OH)D 水平与股骨颈 BMD 正相关, 说明 25(OH)D 是维持股骨颈 BMD 的重要因素。另外, 文献报道年龄和体重指数是与维生素 D 缺乏密切相关的因素^[8], 但在本研究中血清 25(OH)D 水平与二者并无相关性。为了排除年龄和 BMI 对研究血清 25(OH)D 水平与 BMD 相关性的影响, 对二者进行校正后发现血清 25(OH)D 水平与股骨颈 BMD 仍然正相关, 而无论校正与否, 血清 25(OH)D 水平与腰椎 BMD 均无相关性。基于本研究的结果, 我们推荐当绝经后妇女血清 25(OH)D 水平低于 70 nmol/L, 要增加光照时间和运动次数, 适当补充维生素 D, 对维持股骨颈 BMD 至关重要, 可能在一定程度上降低股骨颈骨折发生率。

绝经后妇女骨转换水平升高与降低的骨密度相关, 但对于血清 25(OH)D 与骨转换水平的关系尚存在争议。一项研究^[5]发现绝经后妇女血清 25(OH)D 与骨转换水平、髌部骨密度无相关性。Lu 等^[1]研究发现血清 25(OH)D 与血清 PINP、 β -CTX 水平明显负相关。本研究发现未校正与经年龄、BMI 校正的血清 25(OH)D 与 PINP、 β -CTX 均无相关性。检测血清 PINP、 β -CTX 水平对预测骨折风险及监测骨质疏松治疗有一定优势。本研究发现腰椎 BMD 与血清 PINP、 β -CTX 水平明显负相关, 经年龄、BMI 校正后相关性依然存在; 而股骨颈 BMD 与血清 PINP、 β -CTX 水平无相关性。在多元回归分析中, 年龄、BMI、 β -CTX 是腰椎 BMD 的预测因子, 年龄、BMI、25(OH)D 是股骨颈 BMD 的预测因子。研究结果与 Kruavit^[10]和 Yoshimura^[11]等报道的血清 β -CTX 水平与腰椎 BMD 负相关一致。这些结果说明, 血清 25(OH)D 水平、骨转换水平与 BMD 均有一定的相关性, 说明血清 25(OH)D 保持正常水平可通过提高 BMD 间接降低骨转换水平。因此, 笔者推荐补充维生素 D 对维

持血清 25(OH)D 在正常水平, 提高 BMD 并降低骨转换水平至关重要。

综上所述, 广东天河区绝经后妇女受试者中有 74.3% 存在血清 25(OH)D 不足和缺乏状态, 血清 25(OH)D 水平与股骨颈 BMD 正相关, 而血清 β -CTX 水平与腰椎 BMD 负相关。因此, 对于绝经后女性, 经常进行户外运动, 并适当补充维生素 D, 保持血清 25(OH)D 充足状态, 对防止骨量丢失, 尤其是股骨颈区域的骨量, 及降低骨转换水平有重要意义。然而, 绝经后女性血清 25(OH)D 不足是否与骨质疏松性骨折有关, 我们将在长期随访中再进一步分析。

【参 考 文 献】

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] El Maghraoui A, Ouzzif Z, Mounach A, et al. Hypovitaminosis D and prevalent asymptomatic vertebral fractures in Moroccan postmenopausal women. *BMC Womens Health*, 2012, 12:11.
- [4] 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.
- [5] Garnero P, Munoz F, Sornay-Rendu E, et al. Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study. *Bone*, 2007, 40(3):716-722.
- [6] Wat WZ, Leung JY, Tam S, et al. Prevalence and impact of vitamin D insufficiency in southern Chinese adults. *Ann Nutr Metab*, 2007, 51(1):59-64.
- [7] Mehrotra RN, Ranjan A, Lath R, et al. Postmenopausal osteoporosis: Our experience. *Indian J Endocrinol Metab*, 2012, 16(Suppl 2):S421-422.
- [8] Bhattoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, et al. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int*, 2004, 15(6):447-451.
- [9] Nakamura K, Tsugawa N, Saito T, et al. Vitamin D status, bone mass, and bone metabolism in home-dwelling postmenopausal Japanese women; Yokogoshi Study. *Bone*, 2008, 42(2):271-277.
- [10] Kruavit A, Chailurkit LO, Thakkinstant A, et al. Prevalence of Vitamin D insufficiency and low bone mineral density in elderly Thai nursing home residents. *BMC Geriatr*, 2012, 12:49.
- [11] Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Biochemical markers of bone turnover as predictors of osteoporosis and osteoporotic fractures in men and women: 10-year follow-up of the Taijii cohort. *Mod Rheumatol*, 2011, 21(6):608-620.

(收稿日期: 2016-06-11, 修回日期: 2017-03-08)