

· 论 著 ·

中老年女性血清 25 羟维生素 D 水平与骨密度、体质量指数的调查研究

张奇^{1,2} 蔡菁² 靳勇² 李郑林^{1,2*} 胡楠² 许烁²

1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广东 广州 510000

2. 深圳平乐骨伤科医院(坪山区中医院), 广东 深圳 518010

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0328-05

摘要: 目的 调查深圳市中老年女性人群血清 25 羟维生素 D 水平、骨密度(bone mineral density, BMD)和体质量指数(body mass index, BMI)并探讨其相关性,为骨质疏松症(osteoporosis, OP)的防治提供相应的依据。方法 收集 2018 年 10 月至 2019 年 2 月于深圳平乐骨伤科医院(坪山区中医院)参与调查的中老年女性 212 例[年龄 50~84 岁,平均(60.1±7.8)岁],测量受试者的身高、体重,计算 BMI,根据 BMI 分成体重过低组(6 例)、正常体重组(112 例)和超重组(94 例),分别测量各组骨密度和血清 25 羟维生素 D 水平。采用 Spearman 相关分析观察指标间的相关性。结果 体重过低组、正常体重组和超重组三组的 OP 患病率依次为:83.3%、58.0%和 57.4%,三组的差异不具有统计学意义($P>0.05$)。正常体重组的 25 羟维生素 D 与 BMD、BMI 均不存在相关关系($P>0.05$),BMD 与年龄的关系呈负相关,与身高、体重均呈正相关($P<0.05$),但是与 BMI 之间则不存在相关性($P>0.05$)。在超重组中,25 羟维生素 D 与 BMI 呈负相关,BMD 与年龄呈负相关,与身高呈正相关($P<0.05$),但是与体重、BMI 之间的相关性无统计学意义($P>0.05$)。结论 在 BMI 正常范围内,高体重是 OP 的保护因素,而超重时则不存在此关系。且超重对中老年女性的血清 25 羟维生素 D 水平可产生负面影响。过重的体重可能不利于 OP 的防治,中老年女性应控制体重在正常范围内。

关键词: 原发性骨质疏松症;女性;体质量指数;25 羟维生素 D

A study on the relationship of serum 25-hydroxyvitamin D levels, bone mineral density and body mass index in middle-aged and elderly women.

ZHANG Qi^{1,2}, CAI Jing², JIN Yong², LI Zhenglin^{1,2*}, HU Nan², XU Shuo²

1. The Third Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000

2. Shenzhen Pingle Orthopaedic Hospital (Pingshan District Traditional Chinese Medicine Hospital), Shenzhen 518010, China

* Corresponding author; LI Zhenglin, Email: 906644724@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate serum 25-hydroxyvitamin D levels, bone mineral density (BMD) and body mass index (BMI) in middle-aged and elderly women in Shenzhen city and to explore their correlations, so that corresponding evidence can be provided for the prevention and treatment of osteoporosis (OP). **Methods** A total of 212 middle-aged and elderly females (aged 50-84 years old, average 60.11±7.84 years) from Shenzhen city, participated in the survey in our hospital from October 2018 to February 2019. Their height and weight measured, BMI calculated, and were divided into three groups according to BMI: the underweight group (6 cases), the healthy weight group (112 cases), and the overweight group (94 cases). Then their BMD and serum 25-hydroxyvitamin D levels were examined separately. Spearman correlation was used to analyze the relative relationship between the indicators. **Results** The prevalence of OP among the three groups were 83.3%, 58.0% and 57.4%, respectively, and the difference among the groups was not statistically significant ($P>0.05$). In healthy weight group, there was no compelling correlation among 25-hydroxyvitamin D, BMD and BMI ($P>0.05$). BMD showed a negative correlation with age, a favorable correlation with height and weight ($P<0.05$), while no correlation with BMI ($P>0.05$) in this group. In overweight group, 25-hydroxyvitamin D was negatively correlated with BMI. There existed negative correlation between BMD and age, and positive correlation between BMD and height ($P<0.05$). No significant correlation was observed among BMD, weight and BMI ($P>0.05$) in this group. **Conclusion** High body weight is a protective factor for OP in the normal range of BMI, while there is no correlation

* 通信作者: 李郑林, Email: 906644724@qq.com

when overweight. Overweight can have a negative impact on serum 25-hydroxyvitamin D levels in middle-aged and elderly women. Excessive weight may not be conducive to the prevention and treatment of OP, and middle-aged and elderly women should control their body weight within the normal range.

Key words: primary osteoporosis; female; body mass index; serum 25-hydroxyvitamin D

中老年女性是骨质疏松症(osteoporosis, OP)的好发人群。有研究^[1]发现,中国60岁以上女性OP发病率为49%,预计到2020年,60岁以上女性人口总数约14 140万人^[2],加之部分女性绝经后骨量流失速度过快,未到60岁时即可发生OP,预计2020年女性OP患病人数将超过7 000万人。若不提前进行防护,发展为骨质疏松性骨折时再行治疗,产生的医疗费用较大^[3],对个人、家庭和社会将造成沉重的经济负担。

原发性骨质疏松症指南^[4]建议钙和维生素D作为骨骼健康的基本补充剂,是预防OP的基础措施之一。有研究^[5]指出,中老年人群中维生素D缺乏情况普遍存在,但维生素D与骨密度(bone mineral density, BMD)的相关关系仍存争议。此外,肥胖的发病率也与日俱增^[6],一项研究^[7]发现,女性体质指数(body mass index, BMI)随年龄增长呈上升趋势,超重人群在>60岁时达到高峰。因此,女性在进入中老年时期时还将面临超重的健康问题。已有文献^[8]报道,高BMI是骨质疏松症的保护因素,骨密度与体重、BMI呈正相关。然而有关中老年女性群体25羟维生素D与BMI的相关性研究文献资料较少,研究目标人群主要是少儿群体^[9]。本研究通过对212例深圳市中老年女性进行BMI的计算和25羟维生素D、骨密度的测量,了解该人群实际水平,并分析它们的相关关系,旨在为OP的防治提供相应的依据和思路。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取2018年10月至2019年2月在深圳平乐骨伤科医院(坪山区中医院)罗湖院区治未病科参与检查的社区中老年女性居民212例,年龄50~84岁,平均年龄(60.1±7.8)岁。由专人询问既往病史。纳入标准:①年龄≥50岁;②意识清楚,对答如流;③签署知情同意书。排除标准:①既往有糖尿病病史、甲亢或甲减病史、甲旁亢或甲旁减病史等;②最近6个月内服用过或注射过治疗OP的药物;③测量数据不完整或中途退出研究。研究方案由我院伦理委员会审查通过。

1.2 研究方法

1.2.1 BMI测量:使用安测自助健康检测智能一体机(易特科集团)采集研究对象的身高、体重及BMI等数据。

1.2.2 25羟维生素D水平测定:清晨8~10点抽取空腹静脉血4 mL,采用罗氏Cobas e 411电化学发光全自动免疫分析仪[罗氏诊断产品(上海)有限公司]及配套试剂检测25羟维生素D、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)。

1.2.3 BMD测量:采用Metriscan骨密度仪(ALARA公司)测量受检者的非惯用手食指、中指和无名指的中段指节BMD,记录BMD平均值及T-score。参照中国老年学学会骨质疏松委员会根据中国实际制定的诊断标准^[4],以T-score≤-2.0判断为骨质疏松。仪器于每日早晨8点进行开机校正,由专人负责仪器操作。

1.2.4 分组标准:根据BMI数值进行分组, BMI=体重/身高²(kg/m²)。参照中国肥胖问题工作组织制定的判断标准^[6],将符合标准的研究对象分为体重过低组(BMI<18.5)、正常体重组(18.5≤BMI<24.0)、超重组(BMI≥24.0)。

1.3 统计学处理

采用STATA 13.1版统计软件进行分析。其中,数据中属于计量资料且符合正态分布的部分用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数范围)[$M(P_{25} \sim P_{75})$]表示。采用方差分析对符合正态分布且方差齐的数据进行分析,否则采用秩和检验。疾病的患病率比较使用 χ^2 检验。进行相关性分析时,数据为符合正态分布的计量资料时使用Pearson相关,计数资料或不符合正态分布的计量资料则采用Spearman相关。判断差异具有统计学意义的标准是 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较

体重过低组6例(3%),正常体重组112例(53%),超重组有94例(44%)。根据BMD测量结果判断OP患病率,三组依次为83.3%、58.0%和57.4%,对其进行分析,采用Fisher确切概率法, χ^2

$=1.577, P=0.576>0.05$, 差异不具有统计学意义。对三组的一般资料进行正态性检验和方差齐性检验, 身高和 PTH 的数据分布符合正态分布及方差齐, 其余指标未共同满足, 因此身高、PTH 的比较采用单因素方差分析, 其余采用秩和检验。年龄、身高、BMD、25 羟维生素 D 的 P 值均 >0.05 , 差异无统计学意义, 可以认为研究数据具有可比性。而三组对比, 体重和 BMI 的 P 值均 <0.001 , 差异具有统计学意义; 三组的 PTH 进行比较, $P<0.05$, 差异具有统计学意义, 且差异主要存在于正常体重组和超重组之间。见表 1。

2.2 正常体重组各指标间的相关关系

BMD 与年龄的关系为负相关 ($r=-0.51, P<$

0.05), 与身高、体重表现为正相关关系 ($r=0.23, P<0.05; r=0.29, P<0.05$); 身高与年龄的关系呈负相关 ($r=-0.26, P<0.05$), 与体重呈正相关 ($r=0.75, P<0.05$)。血清 25 羟维生素 D 及 PTH 均与其他指标无相关性 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 超重组各指标间的相关关系

BMD 与年龄的关系为负相关 ($r=-0.61, P<0.05$), 与身高表现为正相关关系 ($r=0.21, P<0.05$); 身高与年龄的关系是负相关 ($r=-0.27, P<0.05$), 与体重呈正相关 ($r=0.62, P<0.05$); 25 羟维生素 D 与 BMI 之间表现为负相关 ($r=-0.21, P<0.05$), 见表 3。经多重线性回归(前进法)计算方程得: $25\text{OH}(\text{VD})=52.22-0.95\times\text{BMI}$ (图 1)。

表 1 一般资料对比 [$(\bar{x}\pm s)/M(P_{25}\sim P_{75})$]

Table 1 Comparison of general data [$(\bar{x}\pm s)/M(P_{25}\sim P_{75})$]

项目	体重过低组	正常体重组	超重组	H 值	P 值
例数/n	6	112	94	—	—
骨质疏松率/%	83.3	58.0	57.4	—	—
年龄/岁	61.2 $\pm$ 3.7	57.5(53~64)	60.5(53~67)	1.22	0.543
体重/kg	42.17 $\pm$ 2.23 [*]	54.42 $\pm$ 5.01 [*]	65.56 $\pm$ 7.01 [*]	119.80	<0.001
BMI/(kg/m ²)	17.33 $\pm$ 0.81 [*]	22.40(21.38~23.29) [*]	26.11(24.74~27.8) [*]	161.50	<0.001
BMD/(g/cm ³)	0.267 $\pm$ 0.020	0.285 $\pm$ 0.040	0.284 $\pm$ 0.033	1.47	0.481
25 羟维生素 D/(ng/mL)	34.86 $\pm$ 10.54	28.00 $\pm$ 8.02	25.02(20.00~32.00)	4.97	0.083
身高/cm	156 $\pm$ 3.58	156.53 $\pm$ 5.35	156.93 $\pm$ 5.85	0.18	0.837
PTH/(pg/mL)	36.27 $\pm$ 14.11	34.76 $\pm$ 8.98	38.47 $\pm$ 11.08 [*]	3.45	0.033

注:与正常体重组相比, $^*P<0.05$;与超重组相比, $^*P<0.05$ 。

表 2 正常体重组各指标间的相关关系

Table 2 Correlation between indicators in normal weight group

项目	年龄	身高	体重	BMI	BMD	PTH	25 羟维生素 D
年龄	r 1.00						
身高	r -0.26 [*]	1.00					
体重	r -0.16	0.75 [*]	1.00				
BMI	r 0.03	0.07	0.67 [*]	1.00			
BMD	r -0.51 [*]	0.23 [*]	0.29 [*]	0.17	1.00		
PTH	r -0.06	-0.01	-0.06	0.11	0.01	1.00	
25 羟维生素 D	r 0.11	-0.04	-0.11	-0.17	0.03	0.01	1.00

注: $^*P<0.05$ 。

表 3 超重组各指标间的相关关系

Table 3 Correlation between indicators in overweight group

项目	年龄	身高	体重	BMI	BMD	PTH	25 羟维生素 D
年龄	r 1.00						
身高	r -0.27 [*]	1.00					
体重	r -0.19	0.62 [*]	1.00				
BMI	r 0.02	-0.16	0.62 [*]	1.00			
BMD	r -0.61 [*]	0.21 [*]	0.20	0.10	1.00		
PTH	r 0.11	0.06	-0.01	-0.09	-0.16	1.00	
25 羟维生素 D	r 0.02	-0.01	-0.15	-0.21 [*]	-0.17	-0.04	1.00

注: $^*P<0.05$ 。

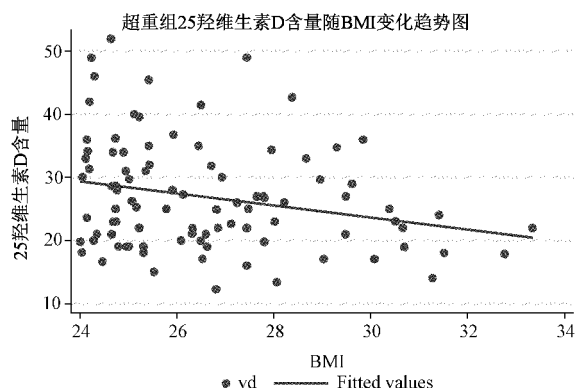


图 1 超重组 25 羟维生素 D 含量与 BMI 的关系

Fig. 1 Relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and BMI in overweight group

3 讨论

原发性骨质疏松症是一种好发于中老年人群的全身性骨病, 临床主要表现为乏力、全身骨痛、身长缩短、驼背甚至骨折。女性在 50 岁左右进入围绝经期, 体内激素代谢紊乱, 骨代谢加速, 骨量流失加快,

后期因增龄出现骨重建失衡,故与男性相比,更易发生本病。有研究^[3]指出,女性患病后,更易发生骨质疏松性骨折,不仅影响生活质量,还会给家庭和社会带来负担。原发性骨质疏松症诊疗指南^[4]指出,本病重在早期预防,然而在此人群中通常存在对本病认识不足、不重视治疗等问题,因此关于 OP 知识的科普力度还需加强,以提高防病意识,早期预防 OP 的发生和发展。骨密度、维生素 D 和体重等因素对本病的预防、诊断和治疗都具有重要作用。

维生素 D 在体内经羟化后形成 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$,可以促进小肠吸收钙和肾小管的钙、磷重吸收,并提高血钙浓度。维生素 D 缺乏可导致钙磷的沉积不足,影响骨的矿化,从而增加中老年人群的骨折风险^[10]。维生素 D 在体内的主要储存形式是血清 25 羟维生素 D,其含量可以反映维生素 D 的储存水平,因此,通常使用血清 25 羟维生素 D 来了解总体维生素 D 的情况。但是,目前维生素 D 不足和缺乏的概念尚未统一,大多数学者建议中国人群建议采用如下标准:25 羟维生素 D 含量 $<30 \text{ ng/mL}$ 判定为维生素 D 不足, $<20 \text{ ng/mL}$ 为维生素 D 缺乏, $<10 \text{ ng/mL}$ 则为维生素 D 严重缺乏^[11]。虽然维生素 D 对骨骼系统的影响前人已有不少研究^[12-14],但是关于维生素 D 水平与 BMD 的关系仍未达成共识。本研究中,中老年女性群体的血清 25 羟维生素 D 水平与 BMD 之间的关系未表现出相关性。这与沈怡、刘晓雄等人的研究结论^[15-16]不同,而与侯萍等人的结论^[17]类似。

骨密度是反映骨骼强度的主要指标之一。世界卫生组织建议将骨密度的测量结果作为诊断 OP 的标准,目前国际公认的 OP 诊断标准是基于双能 X 线吸收测定法的测量结果。本研究所使用的骨密度测量仪使用 X 线反射数字吸收法,其测量结果与双能 X 线法的诊断结果具有高度相关性^[18]。

体重作为一项机械负荷长期对骨骼、肌肉产生刺激,作用于骨骼时可提高骨的强度和骨矿物含量水平。同等身高水平下,体重更重者所承受的负荷大,骨含量高,流失速度慢,因此过高的体重可延缓骨质疏松的发生和降低其严重程度。在本研究中,正常体重组受试者的 BMD 与体重呈正相关,可以认为体重增加可以提高骨密度含量,从而防止或减缓 OP 的发生。而在超重组中,体重或 BMI 与骨密度的关系不复存在,而 25 羟维生素 D 水平与 BMI 表现为负相关,且方程为 $25\text{OH}(\text{VD}) = 52.22 - 0.95 \times \text{BMI}$,即在体重偏重的中老年女性人群中,BMI 越

大,25 羟维生素 D 水平会越低,说明相同身高下,体重更重者的 25 羟维生素 D 水平较低。考虑其原因,可从以下几方面解释:①中老年女性由于做家务更多,接受日照时间较短,不利于维生素 D 的合成,从而影响体内 25 羟维生素 D 水平;②老年人群的皮肤由于自然老化,其自主合成维生素 D 的能力下降,导致维生素 D 缺乏的问题更易发生;③已有研究^[20]指出,在肥胖个体中,由于其在脂肪中的隔离,维生素 D 的生物利用度受到限制,过多的脂肪组织会导致更严重的维生素 D 缺乏问题。此外,低水平的 25 羟维生素 D 可增强脂肪细胞的分化成熟,减少其凋亡^[21],反而会促使超重和肥胖的发生。

一些研究^[8]指出,超重是 OP 的保护因素,25 羟维生素 D 则可促进正常骨细胞的分化,优化骨重建^[22]。但本研究发现,正常人群与超重人群的骨质疏松发病率差异很小,在超重的中老年女性人群中,BMD 与体重、BMI 不具有相关性,而 BMI 与 25 羟维生素 D 呈负相关。因此,体重过重会导致 25 羟维生素 D 水平低下,影响其对骨骼系统的促进作用,可能反而不利于 OP 的预防。正常体重组中则不存在此相关关系,因此保持正常的体重更有利于预防 OP 的发生。体重过重导致 OP 的作用机制,一些学者认为可从如下几方面阐述:①脂肪细胞与成骨细胞由同一干细胞前体分化形成,当前成骨细胞分化为脂肪细胞并填充骨髓腔时,可导致骨骼脆性增加;②脂肪组织中富含巨噬细胞,能使促炎细胞因子水平增加,如 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6 等,它们能影响 RANKL/RANK/OPG 途径,促进破骨细胞形成和分化,增强骨吸收;③肥胖老年人群脂肪组织的增加和瘦组织的减少,使得其肌肉力量减弱,导致骨量下降,抑制骨形成^[23-24]。

本研究显示,深圳市中老年女性正常体重人群与超重人群的骨质疏松发病率相差无几,在超重人群中,其血清 25 羟维生素 D 水平随 BMI 的增加而降低。但本研究样本有限,要得出更全面、确切的结论还需要多中心、大样本的研究予以证实。

【参 考 文 献】

- [1] 贺丽英,孙蕴,要文娟,等.2010-2016 年中国老年人骨质疏松症患病率 Meta 分析[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(12):1590-1596.
- [2] 陈艳玫,刘子峰,李贤德,等.2015-2050 年中国人口老龄化趋势与老年人口预测[J].中国社会医学杂志,2018,35(5):480-483.
- [3] 毛贝尼,张钟,付维力,等.中国骨质疏松性骨折疾病负担的

- 系统评价[J].中国循证医学杂志,2018,18(2):151-155.
- [4] 夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [5] 陈小香,谭新,邓伟民.骨质疏松症患者骨密度与血清25羟维生素D的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(7):851-855.
- [6] 倪国华,张璟,郑风田.中国肥胖流行的现状与趋势[J].中国食物与营养,2013,19(10):70-74.
- [7] 曾静.四川省泸州市40岁以上人群超重、肥胖流行情况及其危险因素分析[D].泸州医学院,2013.
- [8] 马思思,王娟秀,何文霜,等.中老年居民骨质疏松症影响因素分析[J].中国公共卫生,2016,32(5):650-653.
- [9] 徐磊,杨玉.单纯性肥胖儿童血清25羟维生素D水平检测及临床意义[J].中国妇幼保健,2016,31(13):2660-2663.
- [10] 邓尚,李霞,岳建彪,等.维生素D对老年骨折患者25-羟基维生素D表达及动态心电图的影响观察[J].川北医学院学报,2019,34(1):59-61,80.
- [11] 吕璘琳,孙芹敏,杨春,等.大连地区中老年人25-羟基维生素D和同型半胱氨酸与骨质疏松症相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(10):1317-1326.
- [12] 马江涛,柴爽,万雷,等.维生素D缺乏对骨和骨外作用研究进展[EB/OL].中国骨质疏松杂志:1-10[2019-06-17].
- [13] 孙良文,黄肖群,黄杰.维生素D及其受体在青少年骨代谢中的作用及对青少年特发性脊柱侧凸患者影响的研究进展[J].中国脊柱脊髓杂志,2017,27(11):1041-1044.
- [14] 沙南南,王拥军,张岩.维生素D对破骨细胞、成骨细胞分子调控的研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(10):1196-1200.
- [15] 沈怡,邱东鹰,胡予.上海市城镇人口中绝经后女性骨质疏松患者血清25羟维生素D水平及其影响因素[J].上海医学,2016,39(3):169-171.
- [16] 刘晓雄,郝海军.绝经后女性骨质疏松患者血清25羟维生素D水平变化及其意义[J].陕西医学杂志,2016,45(5):585-586+603.
- [17] 侯萍.骨质疏松症患者骨密度与血清25羟维生素D的检测及临床关联分析[J].双足与保健,2017,26(24):140,142.
- [18] 马远征,王以朋,刘强,等.中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(12):1541-1567.
- [19] Wieder HS, Jurczak A, Szkup M, et al. Relationships between Vitamin D₃ and Metabolic Syndrome [J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(2):175.
- [20] Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions [J]. Proc Nutr Society, 2015, 74(2):115-124.
- [21] 李自军.血清RANKL、iP1NP、N-MID、B-CTX及25-羟基维生素D在骨质疏松患者中的变化及诊断价值[J].实验与检验医学,2018,36(6):914-916.
- [22] Faienza MF, D'Amato G, Chiarito M, et al. Mechanisms involved in childhood obesity-related bone fragility [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10:269.
- [23] 贾红蔚,朱梅.老年肥胖和骨质疏松[J].实用老年医学,2014,28(11):887-890.

(收稿日期:2019-07-01;修回日期:2019-09-30)