

· 论著 ·

血清 25 羟维生素 D 水平与脆性髋部骨折关系的研究

许昊 李毅中* 庄华烽 王培文 林金矿 姚学东 俞海明

福建医科大学附属第二医院,福建 泉州 362000

中图分类号: R683.42 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0340-05

摘要: 目的 研究血清 25 羟维生素 D 水平与脆性髋部骨折之间的关系。方法 对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月入住我院的年龄 ≥ 50 岁,且进行血清 25 羟维生素 D(25 hydroxy vitamin D,25OHD)检测的 181 例女性脆性髋部骨折患者的临床资料进行回顾性分析。统计患者的年龄、骨折部位、血清 25OHD 水平、骨密度(bone mineral density,BMD)水平,及术后随访 1 年及以上的 67 例患者的预后情况。观察血清 25OHD 水平与上述指标之间的关系。结果 181 例 ≥ 50 岁的女性脆性髋部骨折患者中维生素 D 缺乏 127 例(70.2%),不足 42 例(23.2%),充足 12 例(6.6%)。年龄 ≤ 75 岁组患者血清 25OHD 水平显著高于年龄 > 75 岁组,血清 25OHD ≥ 20 ng/mL 患者组骨密度水平均显著高于 25OHD < 20 ng/mL 组,股骨颈骨折患者血清 25OHD 水平高于股骨转子间骨折患者,差异无统计学意义,随访患者中血清 25OHD ≥ 20 ng/mL 患者组 1 年内再跌倒率、再骨折率及全因死亡率低于 25OHD < 20 ng/mL 组,差异无统计学意义,前者术后户外行动能力显著高于后者。结论 维生素 D 缺乏及不足在老年女性脆性髋部骨折患者普遍存在,血清 25OHD 水平与患者的年龄、骨密度及预后存在相关性。

关键词: 血清 25OHD;骨密度;脆性髋部骨折;预后

Prognostic Value of Abnormal Serum 25-hydroxyl vitamin D level and fragile hip fractures

XU Hao, LI Yizhong*, ZHUANG Huafeng, WANG Peiwen, LIN Jinkuang, YAO Xuedong, YU Haiming

Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

* Corresponding author: Li Yizhong, Email: doctorlyz@ sina.com

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum hydroxyl vitamin D level and fragile hip fractures. **Methods** The clinical data of 181 female fragile hip fracture patients (age ≥ 50 years), who were admitted to our hospital from January 2013 to December 2015 and undergone serum 25-hydroxyl vitamin D (25OHD) test, were analyzed retrospectively. The age, fracture site, serum 25OHD level and bone mineral density (BMD) of the patients, as well as the outcome of 67 patients followed up for at least one year, were recorded. The correlation between serum 25OHD level and these indices was observed. **Results** In 181 over 50 years old female patients with fragile hip fractures, there were 127 cases (70.2%) with vitamin D deficiency, 42 cases (23.2%) with vitamin D insufficiency, and 12 cases (6.6%) sufficient vitamin D. The serum 25OHD level in patients who were less than 75 years was markedly higher than that in patients over 75 years old. BMD level in patients with 25OHD over 20ng/mL was higher than in patients with 25OHD less than 20ng/mL. The serum 25OHD level in patients with femoral neck fractures was higher than in patients with inter-trochanter fractures, but the difference was not statistically significant. Among patients followed up within one year, the patients with 25OHD over 20ng/mL had lower fall rate, fracture rate, and all-cause mortality than those with 25OHD less than 20ng/mL, but the difference was not statistically significant. The outdoor action ability in patients with 25OHD over 20ng/mL was markedly higher than that in patients with 25OHD less than 20ng/mL. **Conclusion** Vitamin D deficiency and insufficiency are prevalent in elderly female patients with fragile hip fractures. Serum 25OHD level is correlated with age, BMD, and the outcome of the patients.

Key words: serum 25OHD; bone mineral density; fragility hip fracture; outcome

骨质疏松症是一种以骨量下降,骨骼强度降低,

骨骼微结构损害为特征的疾病。脆性骨折是骨质疏松症的一种常见且严重的并发症,有着较高的致残率和死亡率^[1]。研究表明,有效的抗骨质疏松治疗

* 通信作者: 李毅中, Email: doctorlyz@ sina.com

可显著降低椎体及髌部骨折的发生率,并降低骨质疏松症患者死亡率30%以上^[2]。但是,骨科医师仍经常忽略了骨质疏松症。Grey等^[3]的研究发现,有将近80%的髌部骨折患者未能接受抗骨质疏松治疗。DXA骨密度检测被认为是诊断骨质疏松症的“金标准”。骨密度下降容易导致脆性骨折,Li等^[4]的研究发现,绝经后女性中髌部骨折患者的股骨颈骨密度均较无骨折的对照组明显降低。血清维生素D水平也与骨质疏松症及脆性骨折的发生密切相关。维生素D缺乏将导致跌倒及骨折的风险增高,尤其是髌部骨折^[5],遗憾的是,维生素D缺乏与骨质疏松症一样,并未得到足够的重视,即使在日照丰富的我国南部沿海经济发达地区,也仅有7%的骨科患者维生素D是充足的^[6]。本研究通过对我院2013年至2015年收治的脆性髌部骨折患者的临床资料进行回顾性分析,并采用血清25OHD作为评价人体内维生素D水平的指标,调查维生素D不足与缺乏发生率,分析血清维生素D水平与脆性髌部骨折患者骨密度及预后的关系,为制定临床治疗策略及判断患者的预后提供指导作用。

1 材料和方法

1.1 对象

1.1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①女性;②年龄 ≥ 50 岁;③因轻微外伤因素引起的脆性骨折;④影像学诊断为股骨颈或者股骨转子间骨折;⑤住院期间进行血清25OHD检测。

排除标准:①年龄 < 50 岁;②住院期间未进行血清25OHD检测;③严重暴力引起的骨折;④病理性骨折。

1.1.2 患者资料

收集2013年1月1日至2015年12月31日收住我院的年龄 ≥ 50 岁的女性脆性髌部骨折的临床资料及随访结果。患者资料如下:2013年1月1日至2015年12月31日,我院收治年龄 ≥ 50 岁的女性脆性髌部骨折且进行血清25OHD检测的患者共181例,年龄54~103岁,平均年龄 (80.1 ± 8.1) 岁,平均住院天数 (15.2 ± 7.1) d。其中同时进行骨密度检测117例,获得1年以上随访患者67例。

1.2 方法

1.2.1 血清25OHD检测

检测仪器:ROCHE 25OHD检测仪器(仪器型号:Cobas e 601)。

试剂:Vitamin D Total(ROCHE公司生产)。

检测方法:电化学发光法。

取样时间:入院次日清晨空腹采集静脉血3 mL。

判断标准:根据2011美国内分泌协会临床实践指南^[7]对血清25OHD的分级标准分为三组:缺乏: < 20 ng/mL,不足: ≥ 20 ng/mL且 < 30 ng/mL,充足: ≥ 30 ng/mL。

1.2.2 骨密度检测

检测仪器:Hologic Discovery A DXA骨密度仪。

仪器精度:1%。

精确度误差:变异系数(CV,%)0.25%。

检测体位:标准体位。

检测部位:骨折部位对侧的髌部及腰椎。

判断标准:根据国际临床骨测量学会(The International Society For Clinical Densitometry, ISCD)的骨密度骨质疏松诊断标准,以股骨颈或腰椎骨密度的最低值作为判断指标分为三组: $T \leq -2.5SD$ 为骨质疏松, $-2.5 < T < -1SD$ 为骨量减少, $T \geq -1SD$ 为正常骨密度。

1.2.3 行动能力评定

根据患者术后是否可进行户外活动进行分组。将长期卧床或需轮椅辅助活动纳入无法户外活动组。

1.2.4 分析资料

统计患者的年龄、骨折部位、血清25OHD水平、骨密度水平及预后情况,并分别进行分组,观察血清25OHD与上述指标之间的关系。

1.3 统计学处理

所有的数据采用Excel 2010软件进行整理,采用SPSS 19.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用卡方检验或校正后的卡方检验或确切概率法比较计数资料组间率,采用 t 检验比较计量资料组间率, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

181例老年女性脆性髌部骨折患者血清25OHD检测结果: $(0.487 \sim 40.78)$ ng/mL,平均 (15.58 ± 8.65) ng/mL。其中维生素D缺乏127例(70.2%),维生素D不足42例(23.2%),维生素D充足12例(6.6%)。见图1。

181例患者中共117例患者在住院期间同时接受骨密度检测,骨密度检测结果:股骨颈骨密度值:

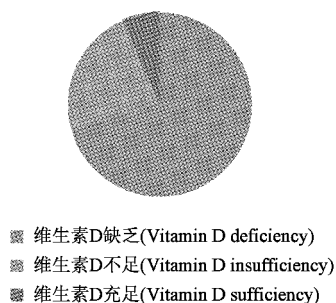


图1 血清 25OHD 检测结果

Fig.1 Results of serum 25OHD examined

($0.211 \sim 0.71$) g/cm^2 , 平均: (0.457 ± 0.093) g/cm^2 , 其中 $T \leq -2.5$ SD 105 例 (89.7%), $-2.5 < T < -1$ SD 12 例 (10.3%), $T \geq -1$ SD 0 例。腰椎骨密度值: $0.166 \sim 0.982$ g/cm^2 , 平均: (0.651 ± 0.148) g/cm^2 , 其中 $T \leq -2.5$ SD 85 例 (72.6%), $-2.5 < T < -1$ SD 28 例 (23.9%), $T \geq -1$ SD 4 例 (3.4%)。见图 2。

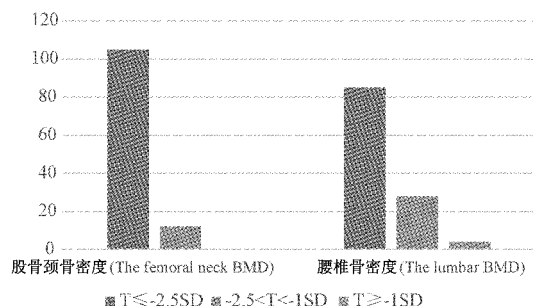


图2 骨密度检测结果

Fig.2 Results of BMD examined

181 例患者中术后获得 1 年以上随访共 67 例, 其中 1 年内再跌倒 3 例, 再骨折 1 例, 死亡 15 例, 可自主户外活动 38 例, 不能自主户外活动 29 例, 其中术后长期卧床 9 例, 需轮椅辅助活动 4 例, 可户内活动 16 例。

2.1 年龄对血清 25OHD 水平的影响

将 181 例进行过血清 25OHD 检测的患者根据年龄分为年龄 ≤ 75 岁组及年龄 > 75 岁组。两组比较: 年龄 ≤ 75 岁组血清 25OHD 水平显著高于年龄 > 75 岁组 ($P = 0.016$)。见表 1。

表1 不同年龄血清 25OHD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of serum 25OHD levels among patients of different age ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/n	血清 25OHD/(ng/mL)	P 值
年龄 ≤ 75 岁组	41	18.45 ± 8.32	0.016
年龄 > 75 岁组	140	14.74 ± 8.66	

2.2 血清 25OHD 水平与不同部位髌部骨折的关系

将同时进行过血清 25OHD 检测及骨密度检测的 117 例患者按骨折部位分为股骨颈骨折组及股骨转子间骨折组。两组比较: 股骨颈骨折组年龄显著小于股骨转子间骨折组 ($P < 0.01$), 股骨颈及腰椎骨密度值显著高于股骨转子间骨折组 ($P < 0.05$), 血清 25OHD 水平高于股骨转子间骨折组, 但差异无统计学意义 ($P = 0.122$)。见表 2。

表2 不同骨折部位的血清 25OHD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum 25OHD levels among patients with different fracture sites ($\bar{x} \pm s$)

组别	股骨颈骨折	股骨转子间骨折	P 值
例数/n	68	49	
年龄/岁	77.9 ± 8.4	82.7 ± 6.8	< 0.01
血清 25OHD/(ng/mL)	16.26 ± 9.09	13.71 ± 8.17	0.122
股骨颈 BMD/(g/cm ²)	0.473 ± 0.097	0.435 ± 0.082	0.035
腰椎 BMD/(g/cm ²)	0.68 ± 0.153	0.612 ± 0.131	0.015

2.3 血清 25OHD 水平对 BMD 水平的影响

将 117 例同时进行过血清 25OHD 检测和骨密度检测的患者按 $25\text{OHD} < 20$ ng/mL 和 $25\text{OHD} \geq 20$ ng/mL 分为两组。两组比较: 血清 $25\text{OHD} \geq 20$ ng/mL 组股骨颈骨密度值及腰椎骨密度值显著高于血清 $25\text{OHD} < 20$ ng/mL 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表3 血清 25OHD 水平和 BMD 水平的关系 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 The relationship between serum 25OHD level and BMD level ($\bar{x} \pm s$)

组别	25OHD ≥ 20 ng/mL	25OHD < 20 ng/mL	P 值
例数/n	32	85	
股骨颈 BMD/(g/cm ²)	0.491 ± 0.085	0.443 ± 0.092	0.01
腰椎 BMD/(g/cm ²)	0.702 ± 0.15	0.63 ± 0.142	0.018

2.4 血清维生素 D 水平与脆性骨折患者术后 1 年预后的关系

将术后获得 1 年以上随访的 67 例患者按 $25\text{OHD} < 20$ ng/mL 和 $25\text{OHD} \geq 20$ ng/mL 分为两组。两组比较: 血清 $25\text{OHD} \geq 20$ ng/mL 组 1 年内再跌倒率、再骨折率及全因死亡率低于血清 $25\text{OHD} < 20$ ng/mL 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。前者自主户外行动能力显著优于后者 ($P = 0.028$)。见表 4。

3 讨论

本研究证实老年女性脆性髌部骨折患者血清 25OHD 缺乏及不足的发生率高达 93.4%, 年龄 ≤ 75 岁女性髌部骨折患者血清 25OHD 水平显著高于年龄 > 75 患者, 血清 $25\text{OHD} \geq 20$ ng/mL 患者的股骨颈

表 4 血清 25OHD 水平和患者 1 年预后的关系

Table 4 The relationship between serum 25OHD level and prognosis within one year

组别	25OHD $\geq$ 20ng/mL	25OHD < 20ng/mL	P 值
例数/n	25	42	
再跌倒/n	1	2	0.642
再骨折/n	0	1	0.627
死亡/n	4	11	0.474
不能自主户外活动/n	6	23	0.028
可自主户外活动/n	19	19	0.028

和腰椎骨密度较高,且术后具有较强的户外行动能力。

3.1 年龄对血清 25OHD 水平的影响

骨科患者普遍存在维生素 D 不足,尤其是脆性髋部骨折患者,Ramason 等^[8]针对 412 名髋部骨折患者的维生素 D 水平进行统计,发现维生素 D 充足的患者仅有 8%,而本研究数据表明,维生素 D 充足者亦仅有 6.6%。随着年龄的增长,维生素 D 合成的原料逐渐减少,同时户外活动减少,接受日光照射的时间缩短,是造成维生素 D 水平下降的主要原因。澳大利亚一项针对 602 名 70 岁以上老年人进行的对照研究发现,增加日照时间组的维生素 D 水平要高于对照组^[9]。Cougner-Grégoire 等^[10]的研究发现,年龄越高,血清 25OHD 缺乏的患病率越高。本研究也证明,年龄 ≤ 75 岁的患者,其血清维生素 D 水平要高于年龄 > 75 岁的患者 ($P = 0.016$)。

3.2 血清 25OHD 水平与不同部位髋部骨折的关系

股骨颈骨折和股骨转子间骨折是老年人脆性髋部骨折最常见的两种类型,二者存在年龄和骨密度的差异。土耳其一项调查发现,股骨颈骨折患者较股骨转子间骨折患者平均年龄年轻近 3 岁^[11]。李新萍等^[12]的文章报道,女性转子间骨折患者与股骨颈患者相比,年龄增加近 3 岁,髋部骨密度 T 值降低 0.4 个标准差。本研究得出与上述研究一致的结果,股骨颈骨折患者年纪较轻 ($P < 0.01$),股骨颈骨密度水平较高 ($P < 0.05$),并且我们发现,虽然转子间骨折组的血清 25OHD 水平较股骨颈骨折组低,却差异未表现出有统计学意义 ($P = 0.165$)。我们认为,这种差异可能是由于转子间骨折的患者年龄较股骨颈骨折高所致,但由于本研究两组患者的平均年龄均大于 75 岁,且例数较少,故血清 25OHD 的差异无法表现出有统计学意义。意大利一项针对 439 例平均年龄为 (81.4 $\pm$ 0.3) 岁的女性髋部骨折患者进行的研究也发现,血清 25OHD 平均水平为 (20.72

± 0.65) ng/mL,且与髋部骨折类型无相关性^[13]。

3.3 血清 25OHD 水平对 BMD 水平的影响

目前关于血清 25OHD 水平和骨密度水平之间是否存在相关性,学术界仍有争议。万勇等^[14]的研究发现,骨密度水平与 25OHD 水平未存在线性关系。而 Li 等^[15]针对 120 名绝经后女性的研究证实,血清 25OHD 水平 < 20 ng/mL 的患者的股骨颈骨密度显著低于血清 25OHD 水平 ≥ 20 ng/mL 的患者。本研究证实,25OHD 水平与老年女性脆性髋部骨折患者的股骨颈及腰椎骨密度均呈正相关 ($P < 0.05$)。维生素 D 对肌肉功能可产生显著的影响,而肌肉功能又与骨密度水平密切相关^[15]。髋部及腰椎附近肌肉丰富,并且是老年人较常使用的一组肌肉,其力量对股骨颈及腰椎的骨密度都存在极大的影响。补充维生素 D 具有维持骨密度的作用,Peacock 等^[16]发现,在对 60 岁以上的绝经后妇女补充维生素 D₃ (15 μ g/d) 4 年后,血清 25OHD 水平从 24 ng/mL 上升至 48 ng/mL,并且骨密度未出现下降。因此,充足的维生素 D 对骨健康是必须的。

3.4 血清 25OHD 水平对脆性髋部骨折患者术后预后的影响

维生素 D 可通过多种途径预防跌倒,降低脆性髋部骨折患者再骨折率及死亡率,并提高脆性髋部骨折患者术后生存质量。跌倒是导致老年人脆性髋部骨折最常见的原因。II 型肌纤维的数量和直径被认为与跌倒风险相关。Sato 等^[17]的研究发现,向维生素 D < 25 nmol/L 的老年女性持续提供 1000 IU/d 的维生素 D 2 年后,其股外侧肌 II 型肌纤维的平均直径增长了 96.5%,而对照组的 II 型肌纤维直径则下降了 22.5%。同时,目前已有研究证明血清维生素 D 水平与老年人全因死亡率相关,Samefors 等^[18]对瑞典 11 所疗养院的 333 名老年人的研究发现,老年人全因死亡率随着维生素 D 水平的降低而升高。本研究中,25OHD < 20 ng/mL 组再跌倒率、再骨折率及死亡率均高于 25OHD ≥ 20 ng/mL 组,但差异无统计学意义,这可能是由于病例数相对较少所致。但 25OHD ≥ 20 ng/mL 组髋部骨折患者术后户外行动能力较强,生存质量好于 25OHD < 20 ng/mL 组。

综上,血清维生素 D 缺乏与不足在老年女性脆性髋部骨折患者中普遍存在,血清 25OHD 水平与患者年龄、骨密度及预后相关,骨科医师在接诊老年脆性髋部骨折患者时,应对患者进行血清 25OHD 检测,重视维生素 D 的补充与骨质疏松症的治疗。

【参考文献】

- [1] Li Y, Lin J, Wang P, et al. Effect of time factors on the mortality in brittle hip fracture [J]. J Orthopaed Surg Res, 2014, 9(1):37.
- [2] Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, et al. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a Meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(3):1174-1181.
- [3] Grey A, Bolland MJ. The effect of treatments for osteoporosis on mortality [J]. Osteoporos Int, 2013, 24(1):1-6.
- [4] Li Y, Lin J, Cai S, et al. Influence of bone mineral density and hip geometry on the different types of hip fracture [J]. Bosnian J Basic Med Sci, 2016, 16(1):35.
- [5] Leboff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, et al. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture [J]. JAMA, 1999, 281(16):1505-1511.
- [6] 李毅中, 潘源城, 庄华峰, 等. 亚热带海滨城市就医人群 25 (OH) 维生素 D 水平 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(10):912-914.
- [7] Holick MF, Binkley NC, Bischoffferri HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metabol, 2011, 96(7):1911-1930.
- [8] Ramason R, Selvaganapathi N, Ismail NHB, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in patients with hip fracture seen in an orthogeriatric service in sunny Singapore [J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2014, 5(5):82-86.
- [9] Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, et al. Does increased sunlight exposure work as a strategy to improve vitamin D status in the elderly: a cluster randomised controlled trial [J]. Osteoporos Int, 2012, 23(2):615-624.
- [10] Coughnard-Grégoire A, Merle BM, Korobelnik JF, et al. Vitamin D deficiency in Community-Dwelling elderly is not associated with age-related macular degeneration [J]. J Nutrit, 2015, 145(8):1865-1872.
- [11] Kesmezacar H, Ayhan E, Unlu MC, et al. Predictors of mortality in elderly patients with an intertrochanteric or a femoral neck fracture [J]. J Trauma, 2010, 68(1):153.
- [12] 李新萍, 李晓玉, 刘晓艳, 等. 老年髋部骨折患者骨转换生化标志物的早期变化 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12):1516-1524.
- [13] Diehi M, Beratarrechea A, Saimovici J, et al. Vitamin D levels in patients with hip fracture [J]. Actualizaciones En Osteologia, 2014, 10(3):254-263.
- [14] 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 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2014, 7(1):20-24.
- [15] Li YZ, Zhuang HF, Cai SQ, et al. Low grip strength is a strong risk factor of osteoporosis in postmenopausal women [J]. Orthopaed Surg, 2018, 10(1):17-22.
- [16] Peacock M, Liu G, Carey M, et al. Effect of calcium or 25OH vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60 [J]. J Clin Endocrinol Metabol, 2000, 85(9):3011-3019.
- [17] Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, et al. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial [J]. Cerebrovascul Dis, 2005, 20(3):187-192.
- [18] Samefors M, Östgren CJ, Mölsted S, et al. Vitamin D deficiency in elderly people in Swedish nursing homes is associated with increased mortality [J]. Eur J Endocrinol, 2014, 170(5):667-675.

(收稿日期: 2019-01-02; 修回日期: 2019-04-18)

(上接第 339 页)

- [6] 杜昕楠, 刘维. 补肾活血中药治疗原发性骨质疏松症临床研究进展 [J]. 河北中医, 2016, 38(5):796-800.
- [7] 王琼芬, 江同, 艾海波, 等. 补肝肾健脾温针灸法防止原发性骨质疏松症及骨量减少的效果研究 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(14):2046-2046.
- [8] 韩良, 陈伟. 不同时期负重训练对不同性别偏瘫后继发骨质疏松患者骨密度的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(10):796-797.
- [9] 叶春. 温针灸联合骨康胶囊治疗原发性骨质疏松疗效及对骨代谢指标的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(4):441-442.
- [10] 高圣海, 朱玉霞. 康复训练与药物联合对脑卒中偏瘫后患者继发骨质疏松的预防作用 [J]. 实用临床医学杂志, 2014, 18(5):113-114.
- [11] 刘诗丹. 综合疗法治疗脊髓损伤继发骨质疏松症 21 例临床观察 [J]. 广西医药, 2011, 33(1):126-126.

(收稿日期: 2019-09-04; 修回日期: 2019-09-24)