

• 论 著 •

中山地区表面健康中老年人血清 25 羟维生素 D 水平及其与骨密度的关系*

官燕飞, 彭建明, 袁 斌, 黄绍芬

(南方医科大学附属中山市博爱医院检验科, 广东中山 528403)

摘要:目的 观察中山地区中老年人血清 25 羟维生素 D 水平及骨密度, 评价中山地区中老年人血清 25 羟维生素 D 与骨密度的关系。方法 采用超声骨密度检测仪对 200 例纳入研究的表面健康中老年人进行桡骨骨密度测定, 根据骨密度结果将其分为骨密度正常组、骨密度降低组以及骨质疏松组。同时采用电化学发光法测定其血清 25 羟维生素 D 水平。结果 在 200 例纳入研究者中, 25 羟维生素 D 严重缺乏(<25 nmol/L) 7 例(3.5%), 缺乏($25 \sim <50$ nmol/L) 35 例(17.5%), 不足($50 \sim <75$ nmol/L) 102 例(51.0%), 充足(≥ 75 nmol/L) 56 例(28.0%); 不同 25 羟维生素 D 水平组间骨密度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 200 例研究对象中, 60 例(30%) 出现骨密度降低, 10 例(5%) 出现骨质疏松; 骨密度正常、骨密度降低以及骨质疏松组 25 羟维生素 D 水平分别为(67.31 ± 18.28)、(65.62 ± 15.41)、(64.95 ± 19.86) nmol/L, 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。通过相关分析, 骨密度与 25 羟维生素 D 水平不存在直接相关性($P > 0.05$)。结论 在中山地区中老年人中存在着较严重的 25 羟维生素 D 不足和缺乏状况, 25 羟维生素 D 的状况可能与骨密度无直接关联, 对于骨质疏松的实验室诊断应考虑更敏感的检验指标。

关键词: 25 羟维生素 D; 骨密度; 中老年人

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.026

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)20-2981-03

Serum 25-hydroxy vitamin D and its correlation with bone mineral density in apparently healthy middle-aged and elderly people in Zhongshan area *

Guan Yanfei, Peng Jianming, Yuan Bin, Huang Shaofen

(Medical Laboratory Department, the Affiliated Zhongshan Boai Hospital of Southern Medical University, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract: Objective To observe the levels of serum 25-hydroxy(25OH) vitamin D and bone mineral density(BMD) in apparently healthy middle-aged and elderly people in Zhongshan area and investigate the correlation between each other. **Methods** The BMD of 200 participants was measured by ultrasound BMD detector, the participants were divided into 3 groups according BMD results. Simultaneously, their serum 25OH vitamin D levels were measured by ECLIA. **Results** Among 200 participants, the prevalence of vitamin D severe deficiency, deficiency, insufficiency and sufficiency were 7 cases(3.5%), 35 cases(17.5%), 102 cases(51.0%) and 56 cases(28.0%), respectively. There was no significant difference in the BMD values among subgroups of different vitamin D levels($P > 0.05$). The prevalence of low BMD and osteoporosis were 60 cases(30%) and 10 cases(5%), the levels of serum 25OH vitamin D in normal BMD, low BMD and osteoporosis group were (67.31 ± 18.28), (65.62 ± 15.41) and (64.95 ± 19.86) nmol/L, respectively. There was no significant difference in the levels of serum 25OH vitamin D among BMD subgroups($P > 0.05$). Serum 25OH vitamin D levels were not directly correlated with BMD($P > 0.05$). **Conclusion** Vitamin D deficiency and insufficiency are quite serious problems in apparently healthy adults in Zhongshan area. There is no evidence that the status of serum 25OH vitamin D is correlate with BMD, for laboratory diagnosis of osteoporosis, more sensitive laboratory markers are needed.

Key words: 25-hydroxy vitamin D; bone mineral density; middle-aged and elderly people

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 充足的维生素 D 使肠道钙和磷的吸收分别增加 30%~40% 和 80%^[1-2]。在骨组织中, $1,25-(OH)_2D_3$ 与成骨细胞上的受体结合, 可刺激 NF- κ B 激活受体, 配体表达, 促进成骨细胞活性; 与单核细胞 NF- κ B 激活受体结合可诱导其向破骨细胞分化, 促进破骨细胞成熟, 从而促进骨基质的形成, 有促进成骨、抑制破骨、增加骨的矿化作用。维生素 D 对于保证生长发育、维护骨骼和肌肉系统的正常功能非常重要, 维生素 D 不足和缺乏是中老年人发生骨折和跌倒的重要风险因素。目前还发现其可能与肿瘤、心血管疾病、免疫性疾病有关^[3]。与健康关系较密切的是维生素 D_2 和维生素 D_3 , 目前评估人体维生素 D 状况的实验室指标主要是检测人血清中的 25 羟维生素 D(包括 D_2 和 D_3)。近年来的流行病学研究显示, 维生素 D 不足的发生率为 30%~50%, 全球

近 10 亿人维生素 D 缺乏或不足^[1]。本研究通过检测 200 例表面健康的中老年人血清中 25 羟维生素 D 水平以及骨密度, 评价了中山地区中老年人血清 25 羟维生素 D 与骨密度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入研究的 200 例中老年人均为 2013 年 12 月在本院体检中心进行常规健康体检者, 均为中山人, 汉族, 男女各 100 例, 年龄大于 45 岁, 均表面健康。表面健康的定义为体格检查和相关实验室检查均无明显异常, 体质量指数(BMI) 在正常范围, 既往无原发性肝、肾病及肿瘤史, 近 2 年未患胃溃疡以及肠炎等消化道疾病。

1.2 方法 空腹采集静脉血, 待血清析出后离心分离血清, -20°C 冻存。血清 25 羟维生素 D 检测采用德国罗氏公司的电化学发光法试剂, 在罗氏 Cobas e601 仪器上进行检测。

* 基金项目: 中山市医学科研基金资助项目(J2012084)。 作者简介: 官燕飞, 女, 副主任技师, 主要从事临床生化与免疫学的研究。

批内以及批间变异系数均小于 10%。25 羟维生素 D 小于 25 nmol/L 定义为严重缺乏, 25~<50 nmol/L 为缺乏, 0~<75 nmol/L 为不足, ≥75 nmol/L 为充足。于采血当天采用多部位超声骨密度检测仪(以色列阳光公司产品)测定桡骨的骨密度。骨密度结果以 T 值表示, T 值大于 -1 为正常骨量, T 值介于 -1 与 -2.5 之间者为骨密度降低, T 值小于 -2.5 为骨质疏松。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 25 羟维生素 D、年龄、性别以及 BMI 与骨密度的相关性采用 Spearman 相关进行分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 25 羟维生素 D 状态组的骨密度情况 200 例纳入研究者中, 25 羟维生素 D 严重缺乏 7 例(3.5%), 缺乏 35 例(17.5%), 不足者 102 例(51.0%), 充足者 56 例(28.0%)。不同 25 羟维生素 D 水平组间骨密度以及年龄比较, 差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 不同 25 羟维生素 D 水平组的年龄、骨密度情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	骨密度(T 值)
严重缺乏组	7	58.6±8.3	-1.9±0.62
缺乏组	35	57.3±6.4	-1.8±0.51
不足组	102	59.5±7.6	-1.8±0.33
充足组	56	56.8±8.1	-1.7±0.47

2.2 不同骨密度状况组的 25 羟维生素 D 水平 200 例纳入研究者中, 60 例(30%) 出现骨密度降低, 10 例(5%) 出现骨质疏松; 骨密度正常组、骨密度降低组及骨质疏松组 25 羟维生素 D 水平分别为(67.31±18.28)、(65.62±15.41)及(64.95±19.86)nmol/L, 各组间比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 不同骨密度状况组的 25 羟维生素 D 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	25 羟维生素 D(nmol/L)	骨密度(T 值)
骨密度正常组	130	67.31±18.28	-0.2±0.32
骨密度降低组	60	65.62±15.41	-1.8±0.51
骨质疏松组	10	64.95±19.86	-2.9±0.43

2.3 骨密度与 25 羟维生素 D 水平、年龄以及 BMI 的相关性 骨密度与 25 羟维生素 D 水平不存在相关性(P>0.05)。骨密度与年龄以及 BMI 呈一定的负相关关系(*r* 分别为 -0.29、-0.26, P 分别为 0.045、0.003)。

3 讨 论

25 羟维生素 D 是人体内维生素 D 的主要储存形式, 通过检测它可以确定人体内总维生素 D 的水平。随着维生素 D 检测技术的发展, 维生素 D 的检测逐渐从实验室走向临床。电化学发光检测维生素 D 是近几年新发展的维生素 D 检测技术, 具有全自动、结果准确的优点。

众多研究显示, 维生素 D 不足和缺乏是一个日益严重的全球性问题^[4-8]。印度农村中分别有 44.0%、39.5%、16.5% 的男性以及 70%、29%、1% 的女性处于维生素 D 缺乏、不足和充足状态, 而城市中分别有 62%、26%、12% 的男性以及 75%、19%、6% 的女性处于维生素 D 缺乏、不足和充足状态^[8]。泰

国和马来西亚的绝经后妇女维生素 D 不足的发生率约为 50%, 美国为 75%, 日本和韩国高达 90%^[5]。

针对我国人群的研究也显示中国人群同样存在着普遍的维生素不足和缺乏。针对上海成年人的研究发现, 小于 37.5 nmol/L 的低维生素 D 状态的发生率高达 32.45%, 且随着年龄的增长而升高^[9]。而针对北京和香港育龄妇女的研究发现, 40% 的北京育龄妇女和 18% 的香港育龄妇女存在维生素严重缺乏(<25 nmol/L), 90% 的北京和香港育龄妇女存在维生素 D 缺乏(<50 nmol/L)^[10]。

血清维生素 D 的水平受年龄、性别、遗传、文化背景、地域、季节、生活方式的影响。本研究显示, 在中山地区的 200 例纳入研究者中, 维生素 D 严重缺乏 7 例(3.5%), 缺乏 35 例(17.5%), 不足 102 例(51%), 充足 56 例(28%), 与其他研究结果相仿, 需要通过加强户外活动以及饮食补充来提高人体的维生素 D 水平。

既往的研究显示 25 羟维生素 D 水平与骨密度直接相关^[11-12]。但也有研究显示 25 羟维生素 D 的状态与骨密度可能无直接关联^[13]。本研究也发现, 不同 25 羟维生素 D 水平组间骨密度的差异无统计学意义(P>0.05)。同时, 不同骨密度状况组的 25 羟维生素 D 水平比较差异也无统计学意义(P>0.05)。相关分析也显示, 骨密度与不同 25 羟维生素 D 水平均不存在直接相关性, 但与年龄以及 BMI 存在一定的负相关关系。有可能与本研究中研究对象主要为表面健康人群有关系, 低值样本较少, 同时样本量也偏少, 影响统计学结果。这同时也表明, 对于骨质疏松的实验室诊断可能应考虑更为敏感的检验指标。目前与骨代谢相关的实验室指标也逐渐增多, 如骨特异性碱性磷酸酶、I 型原胶原氨基端前肽、骨钙素、尿羟脯氨酸、抗酒石酸酸性磷酸酶、I 型胶原交联羧基末端肽等。

骨密度的检测目前主要采用双能 X 线骨密度检测仪进行检测, 该仪器能检测全身多个部位骨骼的骨密度, 但本研究受医院条件限制, 还是采用超声骨密度仪检测桡骨一个部位。但中老年人测量其椎骨以及髌骨的骨密度可能更能反映其骨质疏松状况。

总之, 在中山地区表面健康人群中存在着比较严重的 25 羟维生素 D 缺乏以及不足的状况, 但未发现 25 羟维生素 D 水平与骨密度直接相关。

参考文献

[1] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
 [2] Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(6 Suppl):1706S-1709S.
 [3] Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(2):471-478.
 [4] Londhey V. Vitamin D deficiency: Indian scenario[J]. J Assoc Physicians India, 2011, 59(7):695-696.
 [5] Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement; vitamin D recommendations for older adults[J]. Osteoporos Int, 2010, 21(7):1151-1154.
 [6] Raso AA, Navarra SV, Li-Yu J, et al. Survey of vitamin D levels among post-menopausal Filipino women with osteoporosis[J]. Int J Rheum Dis, 2009, 12(3):225-229.
 [7] Arya V, Bhambri R, Godbole MM, et al. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians [J]. Osteoporos Int, 2004, 15(1):56-61. (下转第 2986 页)

表 5 正确度验证实验结果

测定项目	平均偏倚(%)	1/2TEa(CLIA'88)	结果评价
ALT(U/L)	5.234	10.00	合格
AST(U/L)	2.498	10.00	合格
TP(g/L)	1.223	5.00	合格
ALB(g/L)	2.134	5.00	合格
TBIL(μ mol/L)	8.657	10.00	合格
ALP(U/L)	3.448	15.00	合格
GGT(U/L)	2.175	10.00	合格
CK(U/L)	7.671	15.00	合格
GLU(mmol/L)	1.890	5.00	合格
UREA(mmol/L)	2.321	4.50	合格
CREA(μ mol/L)	1.324	7.50	合格
UA(μ mol/L)	2.359	8.50	合格
CHO(mmol/L)	4.332	5.00	合格
TG(mmol/L)	8.903	12.50	合格
Ca(mmol/L)	2.743	5.00	合格
IP(mmol/L)	2.241	5.35	合格
K(mmol/L)	1.234	2.50	合格
Na(mmol/L)	1.321	2.00	合格
Cl(mmol/L)	1.843	2.50	合格

3 讨 论

通过此次对 19 个常规生化项目的性能验证实验,发现本室日立 7600 全自动生化仪各项分析性能良好,完全符合质量要求,能够保证临床检验工作。

在实验中发现 19 个生化项目两个水平质控的精密度结果均符合质量要求:CV 批内 $<1/4$ CLIA'88 TEa;CV 批间 $<1/3$ CLIA'88 TEa,且 CV 批内大部分落在 $1/4$ CLIA'88 TEa 范围内,表明本仪器检测结果重复性良好;正确度验证时平均偏倚明显小于 $1/2$ CLIA'88Tea,说明该仪器正确度良好,适用于临床检验。参考区间验证结果显示全部 19 个项目的 $R \geq 90\%$,表明厂商提供的参考区间本室可以直接引用。线性化是实验检测方法性能特征的重要项目,也是临床检测结果准确性的重要保证。在对临床诊治工作有价值的可报告范围内,要求所检测样品水平与检测信号(如吸光度、峰值等)呈线性,才能保证

测定结果准确可靠^[10]。考虑基质效应及节约成本,本次线性验证实验均采用临床当天新鲜样品,但由于短时间内要同时获取同个项目的高、低值临床样品较难,所以本次实验所选临床样品浓度并未完全覆盖试剂所推荐范围,具有一定局限性。但在此次线性范围验证过程中,发现在厂商提供的范围中,验证的 19 个项目都具有良好的线性,并且某些项目的线性范围甚至超出厂商推荐的范围。临床检验工作中经常碰到高值、低值样品无法测定时,往往需要稀释或者浓缩后测定,才能向临床发出报告。临床可报告范围验证实验结果给出了日常工作可以向临床报告的结果范围,对临床检验工作具有重要指导作用。

参考文献

- [1] 张娟,蒋小燕,李顺君,等. ABBOT ARCHITECT C16000 全自动生化分析仪性能评价[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(24):3410-3412.
- [2] 温冬梅,张秀明,吴剑杨,等. 应用 CLSI EP5-A2 文件评价生化检测系统的精密度性能[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2096-2098.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP15-A2 Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2004.
- [4] National Committee for Clinical Laboratory standards. C28-A2 How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2000.
- [5] 毕波,吕元. 定量检测系统的方法学性能验证实验结果的评价[J]. 中华检验医学杂志,2007,30(12):1332-1335.
- [6] 韩刚,吴远江,田敏,等. 13 项生化项目生物参考区间适用性的验证[J]. 实验与检验医学,2008,26(6):687-688.
- [7] 杨有业,张秀明. 临床检验方法学评价[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:180-184.
- [8] National Committee for Clinical Laboratory standards. EP6-A Evaluation of the Linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach: Approved Guideline[S]. Wayne, PA US: NCCLS, 2003.
- [9] 陈金花,杨国溜,黄毅. 某全自动干式生化分析仪的性能验证[J]. 检验医学与临床,2012,23(23):2964-2965.
- [10] 李磊,王泓,于凡,等. 强生 V-350 全自动干式生化分析仪检测性能验证[J]. 现代预防医学,2009,36(3):529-531.

(收稿日期:2015-06-01)

(上接第 2982 页)

- [8] Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, et al. High prevalence of low dietary Calcium, high phytate consumption, and vitamin D deficiency in healthy South Indians[J]. Am J Clin Nutr, 2007,85(4):1062-1067.
- [9] 朱汉民,程群,甘洁民,等. 上海地区人群维生素 D 状态研究[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(3):157-163.
- [10] Woo J, Lam CW, Leung J, et al. Very high rates of vitamin D insufficiency in women of child-bearing age living in Beijing and Hong Kong[J]. Br J Nutr, 2008,99(6):1330-1334.

- [11] 孙胜花,宋钦华. 海南汉族血清维生素 D 水平与骨质疏松相关性[J]. 现代预防医学,2012,39(7):1698-1699.
- [12] Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes[J]. Am J Clin Nutr, 2006,84(1):18-28.
- [13] 汪纯,刘玉娟,肖文金,等. 上海地区健康成年人 25 羟维生素 D 水平及其与骨密度的关系[J]. 上海医学,2011,34(3):166-170.

(收稿日期:2015-03-27)