・论 著・

# 围绝经期妇女血清维生素 D 水平与骨质疏松的相关性研究\*

罗祖军,陈美才,刘裔红,李艳华,文晓荣(广东省深圳市龙岗区横岗人民医院检验科 518115)

【摘要】目的 探讨深圳市龙岗地区围绝经期妇女维生素 D水平与骨质疏松的关系。方法 收集 2012 年 8 月至 2013 年 8 月参加体检的围绝经期妇女血清,采用串联质谱法检测血清维生素 D、维生素  $D_2$  及维生素  $D_3$  水平,并使用双能 X 线吸收仪(DEXA)测定髋部及  $L_{1\sim4}$  的骨密度。结果 435 例受试者中,血清维生素 D水平缺乏情况普遍存在,且以维生素  $D_3$  缺乏为主;严重缺乏组左侧股骨颈骨密度为(0.623±0.087)g/cm²,明显低于维生素 D不足组的(0.726±0.091)g/cm² 及充足组的(0.731±0.089)g/cm² (P<0.05); wards 三角骨密度为(0.391±0.054)g/cm²,明显低于维生素 D不足组的(0.492±0.061)g/cm² 及充足组的(0.524±0.075)g/cm²,3 个年龄组的左侧股骨颈、wards 三角、 $L_{1\sim4}$ 、大粗隆、大转子区及左侧股骨上端骨密度均随着年龄增大而逐渐降低,差异有统计学意义(P<0.05)。结论 深圳龙岗地区围绝经期妇女普遍缺乏维生素 D,需要加强宣教,低维生素 D水平与骨骼中某些部位的低骨密度相关。

【关键词】 维生素 D; 维生素 D 缺乏; 骨密度; 年龄

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 09. 004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1162-03

Relationship between serum level of vitamin D and osteoporosis in postmenopausal women\* LUO Zu-jun, CHEN Meicai, LIU Yi-hong, LI Yan-hua, WEN Xiao-rong (Clinical Laboratory, Henggang People's Hospital of Shenzhen City, Shenzhen, Guangdong 518115, China)

**[Abstract]** Objective To explore the relationship between serum level of vitamin D and osteoporosis in postmenopausal women in this region. Methods A total of 435 postmenopausal women, receiving physical examination from August 2012 to August 2013 were enrolled. Serum levels of total vitamin D, vitamin D<sub>2</sub> and vitamin D<sub>3</sub> were detected by using tandem mass spectrometry, and bone density of hip and  $L_{1-4}$  were detected by using dual energy X-ray absorptiometry(DEXA) procedure measuring. Results In all subjects, insufficiency of vitamin D was ubiquitous, mainly of which was insufficiency of vitamin D<sub>3</sub>. The bone density of left femoral neck in severely deficient group was  $(0.623\pm0.087)\,\text{g/cm}^2$ , significantly lower than the  $(0.726\pm0.091)\,\text{and}(0.731\pm0.089)\,\text{g/cm}^2$  of insufficient group and sufficient group (P < 0.05). The wards triangular bone density in severely deficient group was  $(0.391\pm0.054)\,\text{g/cm}^2$ , significantly lower than the  $(0.492\pm0.061)\,\text{and}(0.524\pm0.075)\,\text{g/cm}^2$  of insufficient group and sufficient group. Bone density of left femoral neck, wards triangle,  $L_{1-4}$ , greater trochanter, trochanter region and left proximal femur were decreased gradually with the increasing of age (P < 0.01). Conclusion The insufficiency of vitamin D could be ubiquitous in postmenopausal women in this area. Health education should be strengthened. Low levels of vitamin D might be correlated with the deceasing of bone density.

[Key words] vitamin D; insufficiency of vitamin D; bone density; age

骨质疏松主要表现为骨量减少、骨组织显微结构破坏和骨折风险增加<sup>[1]</sup>。随着我国经济的高速增长和国民生活质量的不断提高,各种不良生活习惯的出现,使骨质疏松症的发病率不断增加,围绝经妇女正是其中的高危人群。维生素 D 不仅是儿童骨骼发育、维持骨骼和肌肉系统健康的重要物质,越来越多的研究发现其与肿瘤、自身免疫性疾病、内分泌疾病、过敏性疾病及心血管疾病密切相关<sup>[2]</sup>。因此维生素 D 水平与骨骼健康密切相关,本研究检测 435 例围绝经期妇女的血清维生素 D 水平和骨密度,分析目前深圳龙岗地区围绝经期妇女血清维生素 D 的状况,并探讨其与骨密度的关系。

# 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择在深圳市龙岗地区横岗人民医院体检科 进行体检的围绝经期妇女 435 例作为研究对象,年龄 45~87

岁,平均(59.1±9.7)岁;其中年龄大于 50 岁的围绝经期妇女 401 例(92.2%)。研究对象排除标准:(1)6 个月内服用维生素 S、降钙素、雌激素及雌激素受体调节剂、双磷酸盐;(2)甲状腺功能亢进或甲状旁腺亢进;(3)有骨软化症、多发性骨髓瘤等继 发性骨质疏松症者;(4)因心脑血管疾病而影响运动功能;(5)慢性肾病、肝病及阻塞性肺疾病患者;(6)因各种自身免疫疾病 而服用糖皮质激素时间超过 6 个月;(7)过早绝经(小于 40 岁);(7)皮肤无法接受阳光照射。

## 1.2 方法

1.2.1 血清维生素 D 检测 本实验抽取研究对象 3 mL 血清,采用的 Applied Biosystems 公司高效液相色谱串联质谱 (HPLC-MS/MS)仪,检测血清中的 25(OH)  $D_2$  (维生素  $D_2$ )、25(OH)  $D_3$  (维生素  $D_4$ ) 及其总 25(OH) D (总维生素  $D_3$ ) 的

<sup>\*</sup> 基金项目:广东省深圳市科技局非资助项目(201203356)。 作者简介:罗祖军,男,本科,副主任检验师,主要从事临床检验。

水平。

- 1.2.2 骨密度检测 登记受试者的年龄、体质量和身高,使用 美国 GE 公司的 Lunar Prodigy(DEXA) 骨密度仪,测量受左 侧股骨颈、wards 三角、L1~4、大粗隆、大转子区及左侧股骨上 端的骨密度。
- 1.2.3 分组标准 以血清总维生素 D水平判定维生素 D状 态,血清 25(OH)D>30 ng/mL 设为维生素 D 充足组,20

ng/mL≤25 (OH) D<30 ng/mL 设为维生素 D 不足组,10 ng/mL≤25 (OH) D < 20 ng/mL 设为维生素 D 缺乏组, 25(OH)D<10 ng/mL设为维生素 D严重缺乏组。再根据年 龄分为3个组:<50岁组(42例)、50~60岁组(356例)和60 岁以上组(37例)。4个组受试人群平均年龄、体质量、体质量 指数(BMI)、身高差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 4 个组受试人群一般资料比较( $\overline{x}\pm s$ )

| 组别         | n   | 年龄(岁)            | 身高(cm)            | 体质量(kg)          | BMI              |
|------------|-----|------------------|-------------------|------------------|------------------|
| 维生素 D严重缺乏组 | 108 | 58.32±8.72       | $156.12 \pm 4.76$ | 49.12±6.34       | 22.67±3.12       |
| 维生素 D 缺乏组  | 200 | $57.25 \pm 7.71$ | $155.54 \pm 5.12$ | $49.65 \pm 5.89$ | $22.89 \pm 4.02$ |
| 维生素 D不足组   | 96  | 60.71 $\pm$ 8.85 | $155.74 \pm 4.89$ | $50.70 \pm 5.44$ | $23.01 \pm 3.67$ |
| 维生素 D 充足组  | 31  | $59.54 \pm 6.90$ | 157.87 $\pm$ 5.05 | $50.13 \pm 5.81$ | $23.03 \pm 4.23$ |

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计学软件进行分析,计 量资料以 x±s表示,各组间比较使用单因素方差分析法。以  $\alpha$ =0.05 为检验水准,P<0.05 为差异有统计学意义。

- 2.1 不同维生素水平组维生素 D3 与 D2 状态 不同维生素 D 水平组中维生素 D3 占了总维生素 D的大部分,且维生素 D水 平差异均为维生素 D。缺乏所导致。见表 2。
- 2.2 不同维生素 D 水平组骨密度状态 维生素 D 严重缺乏 组左侧股骨颈骨密度为(0.623±0.087)g/cm2,明显低于维生 素 D 不足组的(0.726±0.091)g/cm2 及充足组的(0.831± 0.113)g/cm<sup>2</sup>(P<0.05); wards 三角骨密度为(0.391±0.054) g/cm<sup>2</sup>, 明显低于维生素 D不足组的(0.492±0.061) g/cm<sup>2</sup> 及 充足组的(0.524±0.075)g/cm<sup>2</sup>。不同维生素 D水平组中 L<sub>1~4</sub>、大粗隆、大转子区及左侧股骨上端骨密度差异均无统计 学意义(P>0.05)。 见表 3。
- 2.3 不同年龄段维生素 D水平及骨密度情况 3个不同年龄

段的维生素 D 水平分别为(23.56±6.27)ng/mL、(24.23± 4.49)ng/mL、(22.76±5.12)ng/mL,差异无统计学意义(P> 0.05),但左侧股骨颈、wards 三角、L1~4、大粗隆、大转子区及 左侧股骨上端骨密度均随着年龄增大而逐渐降低,差异有统计 学意义(P<0.05)。见表 4。

表 2 4 个组受试人群维生素  $D_3$  及  $D_2$  水平 分析( $\overline{x}\pm s$ ,ng/mL)

| 组别         | n   | 总维生素 D           | 维生素 D <sub>3</sub> | 维生素 D <sub>2</sub> |
|------------|-----|------------------|--------------------|--------------------|
| 维生素 D严重缺乏组 | 108 | 6.27±2.12        | 3.36±1.39          | 3.03±0.89          |
| 维生素 D 缺乏组  | 200 | 12.21 $\pm$ 4.72 | $9.27 \pm 3.14$    | $3.12\pm1.22$      |
| 维生素 D 不足组  | 96  | $26.62 \pm 7.23$ | $23.03 \pm 5.34$   | $3.45\pm1.43$      |
| 维生素 D 充足组  | 31  | $37.71 \pm 8.99$ | $33.89 \pm 8.50$   | $3.19 \pm 1.81$    |

注:各组间维生素 D<sub>3</sub> 水平比较,差异有统计学意义(P<0.01)。

表 3 4 个组受试人群各部位骨密度情况( $\overline{x} \pm s, g/m^2$ )

| 组别         | n   | 左侧股骨颈             | wards 三角          | $L_{1\sim4}$      | 大粗隆               | 大转子区              | 左侧股骨上端            |
|------------|-----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 维生素 D严重缺乏组 | 108 | 0.623±0.087ª      | 0.391±0.054ª      | 1.008±0.134       | 0.703±0.078       | 0.709±0.081       | 0.859±0.086       |
| 维生素 D 缺乏组  | 200 | 0.643±0.082       | $0.402 \pm 0.052$ | $0.988 \pm 0.127$ | $0.713 \pm 0.075$ | $0.711 \pm 0.079$ | $0.834 \pm 0.084$ |
| 维生素 D不足组   | 96  | $0.726 \pm 0.091$ | 0.492±0.061       | $1.013\pm0.149$   | $0.735 \pm 0.069$ | 0.698±0.076       | $0.877 \pm 0.091$ |
| 维生素 D 充足组  | 31  | 0.813±0.113       | $0.524 \pm 0.075$ | $1.112\pm0.152$   | $0.727 \pm 0.071$ | 0.707±0.080       | $0.875 \pm 0.084$ |

注:与维生素 D不足组和充足组比较, \*P<0.05。

表 4 不同年龄组受试人群维生素 D 水平及各部位骨密度情况( $\overline{x}\pm s$ )

| 组别 n     |         | 维生素 D            | 骨密度(g/cm²)                     |                       |                       |                        |                       |                       |
|----------|---------|------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
|          | (ng/mL) | 左侧股骨颈            | wards 三角                       | $L_{1\sim4}$          | 大粗隆                   | 大转子区                   | 左侧股骨上端                |                       |
| <50 岁组   | 42      | 23.56±6.27       | 0.727±0.057                    | 0.521±0.034           | 1.188±0.134           | 0.873±0.068            | 0.873±0.078           | 1.059±0.096           |
| 50~60 岁组 | 356     | $24.23 \pm 4.49$ | $0.653 \pm 0.061$ <sup>a</sup> | $0.424 \pm 0.051^{a}$ | $0.878 \pm 0.126^{a}$ | $0.713 \pm 0.074^{a}$  | $0.751 \pm 0.076^{a}$ | $0.934 \pm 0.083^{a}$ |
| 60 岁以上组  | 37      | 22.76 $\pm$ 5.12 | $0.583 \pm 0.052^{ab}$         | $0.392 \pm 0.049$ ab  | $0.769 \pm 0.148$ ab  | $0.598 \pm 0.058^{ab}$ | $0.578 \pm 0.065$ ab  | 0.788±0.071ab         |

注:与<50 岁组比较,  $^{a}P<0.05$ ; 与  $50\sim60$  岁组比较,  $^{b}P<0.05$ 。

### 3 讨

要为维生素 D<sub>2</sub>),而体内所需的大部分维生素 D 为维生素 D<sub>3</sub>, 机体维生素 D 中只有很少比例(<10%)来自于食物(主 其主要来自于紫外线照射皮肤产生,现代城市人生活大多在室 内进行,因此维生素 D 缺乏的情况普遍存在[3-4]。 Woo 等[5] 比较 2008 年  $2\sim6$  月北京(北纬 390°)和香港(北纬 220°)441 例  $18\sim40$  岁年轻未孕妇女维生素 D 的状况,结果显示北京年轻妇女平均血清 25(OH)D 水平为 29 nmol/L,明显低于香港的 34 nmol/L(P<0.01);维生素 D 缺乏( $\leq 25 \text{ nmol/L}$ )发生率北京为 40%、香港 18%;但维生素 D 不足( $\leq 50 \text{ nmol/L}$ )发生率北京和香港均超过 90%。其原因是香港年轻妇女不愿意在阳光下行走,喜欢使用防晒霜或遮阳伞等避免阳光。

维生素 D缺乏会导致少儿佝偻病和成年人的软骨病。症状包括骨头和关节疼痛,肌肉萎缩,失眠,紧张以及痢疾腹泻<sup>[6-7]</sup>。维生素 D主要用于组成和维持骨骼的强壮。它被用来防治儿童的佝偻病和成人的软骨症、关节痛等。患有骨质疏松症患者通过添加合适的维生素 D和镁可以有效提高钙离子的吸收度。除此以外,维生素 D还被用于降低结肠癌、乳腺癌和前列腺癌的发生率<sup>[8]</sup>。

据报道骨质疏松的发生率比女性脑卒中、乳腺癌与发作性心脏病 3 种疾病年发生率总和还要高 [9];绝经后,出现骨质疏松的妇女在今后 10 年内发生脊柱、前臂、髓部或肪骨近端骨折的可能性高达 45%。围绝经期妇女骨密度明显低于未绝经妇女。且随着年龄的不断增大,骨质丢失的速度不断加快,从 48岁开始骨密度值逐渐下降,于 50岁和 55岁降幅最为明显。北京地区妇女平均自然绝经年龄为 48.41岁,这证明绝经是引起骨质疏松的重要原因之一。研究发现,人群中有2/3的骨折发生在 45~64岁的围绝经期妇女中。有 54%的 50岁以上白人妇女会在余生发生骨质疏松相关性骨折,维生素 D水平与骨质疏松密切相关,探讨区域围绝经期妇女维生素 D水平,对预防围绝经期妇女骨质疏松,改善围绝经期女性健康非常重要。

本研究不但发现深圳龙岗地区 3 个不同年龄组不同部位 骨密度随着年龄的增大而明显下降,还发现在血清维生素 D 严重缺乏时左侧股骨颈和 wards 三角骨密度均明显低于维生素 D 充足组和不足组,而其他部位的骨密度与维生素 D 水平 差异无统计学意义(P>0.05)。

综上所述,深圳龙岗地区围绝经期妇女普遍存在维生素 D 不足和缺乏,且与骨质疏松有一定的相关性,需要进一步加大样本量的研究,明确其相关度,为今后预防围绝经期妇女骨质疏松和骨折提供理论依据。

# 参考文献

- [1] 肖建德. 实用骨质疏松学[M]. 北京:科学出版社,2004.
- [2] 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.
- [3] Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets[J]. J Clin Invest, 2006, 116(8): 2062-2072.
- [4] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- [5] 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.
- [6] Kim CJ. Vitamin D dependent rickets type I [J]. Korean J Pediatr, 2011, 54(2):51-54.
- [7] Marwaha RK, Tandon N, Reddy DR, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(2):477-482.
- [8] 祁晓平,黎介寿.1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 对抗多种肿瘤作用的研究进展[J].癌症进展,2013,11(2):126-129.
- [9] 张智海,沈建雄,刘忠厚.中国人骨质疏松症诊断标准回顾性研究[J].中国骨质疏松杂志,2004,10(3):259-286.

(收稿日期:2013-09-06 修回日期:2013-12-19)

# (上接第 1161 页)

Prevalence of human papillomavirus in cervical Cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer(IBSCC) study group[J]. J Natl Cancer Inst, 1995, 87(11): 796-802.

- [3] Bergeron C, Barrasso R, Beaudenon S, et al. Human papillomavirs associated with cervical intraepithelial neoplasia [J]. Am J Surg Pathol, 1992, 16(7):641-650.
- [4] de Roda Husman AM, Walboomers JM, Meijer CJ, et al. Analysis of cytomorphologically abnormal cervical scrapes for the presence of 27 mucosotropic human papillomavirus genotypes, using polymerase chain reaction [J]. Int J Cancer, 1994, 56(6):802-806.
- [5] 鲍彦平,李霓,王鹤,等.中国妇女子宫颈人乳头瘤病毒型别分布的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志,2007,28 (10):941-946.
- [6] 吴春龙,郭锋,齐娟飞. 10007 例台州女性 HPV 感染状况及 21 种基因亚型分析[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20 (12):3461-3463.

- [7] 杨英捷,赵健,李雪倩,等. 2285 例女性下生殖道人乳头状瘤病毒感染筛查结果分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2006,22(6):444-445.
- [8] 张咏梅,周晶,龚志红.湘潭地区 HPV 感染及不同亚型分布[J].中国现代医生,2010,48(34):108-109.
- [9] Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention[J]. Int J Gynecol Cancer, 2005, 15(5):727-746.
- [10] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical Cancer worldwide[J]. J Pathol, 1999, 189(1):12-19.
- [11] Levi JE, Kleter B, Quint WG, et al. High prevalence of human papillomavirus(HPV) infections and high frequency of multiple HPV genotypes in human immunodeficiency virus-infected women in Brazil[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(9): 3341-3345.

(收稿日期:2013-09-10 修回日期:2013-12-18)