

中老年人群 25-羟维生素 D 水平与血脂的相关性研究

罗梦琪, 张薇薇, 吴军, 沈伟, 葛余浩

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)老年医学科, 合肥 230001]

[摘要] **目的** 探讨中老年人群血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]缺乏与血脂水平的相关性。**方法** 纳入 2019 年 5 至 6 月合肥市庐阳区某社区 50 岁以上居民 205 例作为研究对象并完成标准化问卷调查,收集性别、年龄等一般资料,采集空腹静脉血,检测血液生化相关指标。按血清中 25(OH)D 水平,分为维生素 D 缺乏组、维生素 D 不足组及维生素 D 充足组 3 组,采用方差分析和 kruskal-Wallis H 检验比较各组之间临床资料的差异,多重线性回归分析显示 25(OH)D 与血脂水平及相关指标的关系。**结果** 205 例受试人群 25(OH)D 水平范围为 9.61~53.36 $\mu\text{g/L}$, 25(OH)D 水平 (23.90 ± 8.45) $\mu\text{g/L}$ 。其中维生素 D 缺乏及不足者共 168 例,比例高达 81.95%。不同 25(OH)D 水平的各组间肾小球滤过率估值 ($H = 10.015, P < 0.05$)、总胆固醇 ($H = 6853, P < 0.05$)、脂蛋白 a ($H = 9.144, P < 0.05$)、血红蛋白 ($H = 6.101, P < 0.05$)、N 端中段骨钙素 ($H = 6.705, P < 0.05$)、总 I 型胶原氨基端延长肽 ($H = 7.349, P < 0.05$) 差异有统计学意义。多重线性回归分析显示三酰甘油 (TG) 与 25(OH)D 呈负相关 ($F = 3.725, P < 0.001$, 调整 $R^2 = 0.118$)。**结论** 中老年人群维生素 D 缺乏常见,并可能与中老年 TG 增高有关。

[关键词] 血脂异常;25-羟维生素 D;数据相关性

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.05.016

The correlation between 25 hydroxyvitamin D level and blood lipid in middle-aged and old people Luo Mengqi, Zhang Weiwei, Wu Jun, Shen Wei, Ge Yuhao (Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Ge Yuhao, Email: geyuhaomail@163.com

[Abstract] **Objective** To assess the relationship between 25 hydroxyvitamin D deficiency and lipid levels in the elderly. **Methods** From May to June 2019, 205 residents over 50 years old in a community of Luyang District of Hefei city were included in the study, and standardized questionnaire survey was completed to collect general data such as gender and age. Besides, fasting venous blood was collected, and blood biochemical indicators were detected. According to the level of 25(OH)D in serum, people were divided into three groups: vitamin D deficiency group, vitamin D insufficient group and vitamin D sufficient group. The differences of clinical data between the three groups were compared by variance analysis and kruskal-Wallis H test. Multiple linear regression analysis was used to show the relationship between 25(OH)D and blood lipid level and related indexes. **Results** The level of serum 25(OH)D in 205 subjects ranged from 9.61 to 53.36 ng/mL, with an average of (23.90 ± 8.45) ng/mL. Among them, 168 subjects were deficient in vitamin D, accounting for 81.95%. There were significant differences in EGFR ($H = 10.015, P < 0.05$), TC ($H = 6853, P < 0.05$), lipoprotein a ($H = 9.144, P < 0.05$), Hb ($H = 6.101, P < 0.05$), N-MID Osteocalcin ($H = 6.705, P < 0.05$), and total amino terminal elongation peptide of type I collagen ($H = 7.349, P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that triglyceride (TG) was negatively correlated with 25(OH)D ($F = 3.725, P < 0.001$, Adjusted $R^2 = 0.118$). **Conclusion** The status of vitamin D deficiency in the elderly is common, which is related to the serum TG increase.

[Keywords] Dyslipidemias; 25-Hydroxyvitamin D; Correlation of data

基金项目:中国科学院战略性先导科技专项(B类)(XDB39000000)

作者简介:罗梦琪,住院医师,Email:mengqi911218@163.com

通信作者:葛余浩,主任医师,Email:geyuhaomail@163.com

皮肤中天然存在的 7-脱氢胆固醇分子在阳光 UVB 辐射下转化为维生素 D₃ 前体,维生素 D₃ 前体热力学性质不稳定,通过热异构化迅速代谢为维生素 D₃,和血液中的维生素 D (Vit D) 结合蛋白结合,并与从饮食中吸收的维生素 D 一起输送到肝脏。在肝脏中,这些分子通过细胞色素 P450 酶 CYP2R1 (25-羟化酶) 进行第一次羟基化,产生主要的循环形式 25 羟维生素 D₂ [25 (OH) D₂]。分子 25 (OH) D₂ 在肾脏中通过酶 CYP27B1 (1 α -羟化酶) 进一步羟基化,形成维生素 D 的活性形式 25 羟维生素 D₃ [25 (OH) D₃],参与骨形成、钙磷代谢,对维持肌肉功能有至关重要的作用,尤其对于老年人,有降低跌倒和骨折的风险^[1]。老年人由于生活方式的改变,户外活动及接受充足阳光照射的时间减少,面临更大的 Vit D 缺乏的风险。近年来的研究表明,Vit D 在心脏病、糖尿病、癌症及其他多种炎症性疾病中发挥重要作用。有研究指出,Vit D 会增加血脂代谢紊乱的风险,但是此研究结果在中老年人群中尚不能一致认同。本研究通过对本社区中老年人群的调查,评估 Vit D 与血脂间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2019 年 4 月至 5 月合肥市庐阳社区及体委社区≥50 岁常住中老年人人群。排除标准:严重肝肾功能异常、恶性肿瘤、重度营养不良、重度贫血、甲状腺和甲状旁腺疾病、近期使用钙剂或维生素 D 制剂、近期服用降脂药物、近期有手术、感染等应激患者。

1.2 研究方法 调查人员为经过统一培训的医务人员,对研究对象进行问卷调查,包括人口学、病史等基本信息,采集空腹 8 h 以上的清晨静脉血液标本,检测 25 羟维生素 D [25 (OH) D]、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、脂蛋白 a、肌酐、血红蛋白、N 端中

段骨钙素 (N-MID 骨钙素)、 β -胶原特殊序列、总 I 型胶原氨基端延长肽。应用 MDRD 公式计算肾小球滤过率估值 (eGFR)。血清 25 (OH) D 营养状态分组标准依据美国内分泌学会临床实践指南^[2]: 25 (OH) D < 20 μ g/L 表示 Vit D 缺乏;(2) 25 (OH) D ≥ 20 μ g/L 且 < 30 μ g/L 表示 Vit D 不足;(3) 25 (OH) D ≥ 30 μ g/L 表示 Vit D 充足。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 26.0 进行研究资料分析。观测资料中的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。两组正态资料比较为成组 t 检验或校正 t 检验 (统计量为 t),两组偏态资料比较为 Wilcoxon 秩和检验 (统计量为 U_c)。多组间的比较为单因素方差分析 (统计量为 F) + 两两比较 LSD- t 检验 (统计量 LSD- t)。多组正态资料比较为 Kruskal-Wallis 秩和检验 (统计量为 H_c)。计数资料以例数及率描述。两组间比较为 χ^2 检验或校正 χ^2 检验,多组间比较为整体 + 分割 χ^2 检验。此外,影响因素的综合分析为多元线性回归,采用逐步后退法进行变量的选择和剔除。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征 研究对象中信息完整者共有 205 例,男性 69 例,女性 136 例;年龄范围 50 ~ 82 岁,年龄 (60. 6 $\pm$ 7. 1) 岁; 25 (OH) D 为 (23. 90 $\pm$ 8. 45) μ g/L, eGFR (99. 21 $\pm$ 18. 79) mL $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ 1. 73m⁻², TC (5. 07 $\pm$ 0. 91) mmol/L, TG (1. 60 $\pm$ 0. 78) mmol/L, LDL (3. 01 $\pm$ 0. 89) mmol/L, HDL (1. 50 $\pm$ 0. 54) mmol/L, 脂蛋白 a (320. 54 $\pm$ 352. 83) mg/L。

2.2 中老年 25 (OH) D 水平和相关代谢指标比较 本研究中仅有 18% 的受试对象维生素 D 是充足的,维生素 D 缺乏现象普遍。中年与老年人群中,血清 Vit D 水平差异有统计学意义 ($F = 6. 623, P = 0. 011$)。老年人群 Vit D 缺乏形势更为严峻。见表 1。

表 1 社区 205 例中老年人 25 (OH) D 水平和相关代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	25 (OH) D (μ g/L)	eGFR (mL $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ 1. 73 m ⁻²)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	脂蛋白 a (mg/L)	Hb (g/L)	N-MID 骨钙素 (μ g/L)	总 I 型胶原氨 基肽延长肽 (μ g/L)	β -胶原 特殊序列 (ng/L)
中年	101	54. 7 $\pm$ 2. 6	22. 91 $\pm$ 7. 15	102. 50 $\pm$ 19. 53	5. 07 $\pm$ 0. 88	1. 63 $\pm$ 0. 88	3. 00 $\pm$ 0. 87	1. 50 $\pm$ 0. 49	312. 63 $\pm$ 326. 55	140. 32 $\pm$ 13. 66	18. 94 $\pm$ 5. 83	62. 19 $\pm$ 22. 03	446. 98 $\pm$ 161. 44
老年	104	66. 3 $\pm$ 5. 2	24. 86 $\pm$ 9. 49	96. 01 $\pm$ 17. 64	5. 07 $\pm$ 0. 93	1. 58 $\pm$ 0. 66	3. 03 $\pm$ 0. 91	1. 49 $\pm$ 0. 58	328. 21 $\pm$ 378. 03	140. 95 $\pm$ 13. 17	19. 32 $\pm$ 6. 32	59. 29 $\pm$ 23. 34	424. 97 $\pm$ 175. 86
t 值		-20. 083	-1. 659	2. 505	-0. 014	0. 465	-0. 268	-0. 475	-0. 315	-0. 339	-0. 456	0. 914	0. 932
P 值		< 0. 001	< 0. 05	0. 57	0. 78	0. 27	0. 93	0. 48	0. 77	0. 99	0. 62	0. 67	0. 31

注:25 (OH) D 为 25 羟维生素 D; eGFR 为肾小球滤过率估值; TC 为总胆固醇; TG 为三酰甘油; HDL 为高密度脂蛋白; LDL 为低密度脂蛋白; Hb 为血红蛋白; N-MID 骨钙素为 N 端中段骨钙素; 下表同

表 2 不同血清 25(OH)D 水平生化指标的比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	eGFR ($\bar{x} \pm s$, mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻²)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
		男	女					
25(OH)D 缺乏组	71	16	55	60.80 ± 7.13	105.50 ± 22.04	5.05 ± 0.91	1.70 ± 0.92	2.94 ± 0.96
25(OH)D 不足组	97	35	62	59.54 ± 6.68	96.71 ± 15.88	5.20 ± 0.91	1.52 ± 0.59	3.12 ± 0.86
25(OH)D 充足组	37	18	19	60.56 ± 7.10	93.72 ± 16.05	4.79 ± 0.85	1.63 ± 0.90	2.88 ± 0.83
P 值		-		0.089	0.007	0.032	0.548	0.159

组别	例数	HDL	脂蛋白 a	Hb	N-MID 骨钙素	总 I 型胶原氨基端延长肽	β-胶原特殊序列
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, mg/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, μg/L)	($\bar{x} \pm s$, μg/L)	($\bar{x} \pm s$, ng/L)
25(OH)D 缺乏组	71	1.50 ± 0.55	286.08 ± 369.51	137.77 ± 12.05	20.44 ± 6.43	34.57 ± 71.54	462.70 ± 181.31
25(OH)D 不足组	97	1.53 ± 0.56	364.49 ± 341.13	140.82 ± 12.88	18.60 ± 5.74	24.28 ± 39.31	412.74 ± 154.64
25(OH)D 充足组	37	1.36 ± 0.41	271.41 ± 345.83	145.68 ± 15.75	18.02 ± 5.93	35.38 ± 73.66	444.71 ± 175.90
P 值		0.200	0.010	0.047	0.035	0.025	0.197

2.3 不同血清 25(OH)D 水平组生化指标的比较
Vit D 营养状况的评估分为:25(OH)D 缺乏组(71 例,34.7%)为(15.46 ± 2.80) μg/L;25(OH)D 不足组(97 例,47.3%)为(24.88 ± 2.75) μg/L;25(OH)D 充足组(37 例,18%)为(37.50 ± 6.00) μg/L。

不同 25(OH)D 水平的各组间 eGFR($H = 10.015, P < 0.05$)、TC($H = 6853, P < 0.05$)、脂蛋白 a($H = 9.144, P < 0.05$)、Hb($H = 6.101, P < 0.05$)、N-MID 骨钙素($H = 6.705, P < 0.05$)、总 I 型胶原氨基端延长肽($H = 7.349, P < 0.05$)差异有统计学意义。见表 2。

采用 Bonferroni 法校正显著性水平后两两比较,eGFR 分布在 25(OH)D 缺乏组和不足组(调整后 $P = 0.048$)、25(OH)D 缺乏组和充足组(调整后 $P = 0.011$)的差异有统计学意义;TC 分布在 25(OH)D 不足组和充足组(调整后 $P = 0.027$)的差异有统计学意义;脂蛋白 a 分布在 25(OH)D 缺乏组和不足组(调整后 $P = 0.019$)的差异有统计学意义;Hb 分布在 25(OH)D 缺乏组和充足组(调整后 $P = 0.043$)的差异有统计学意义;N-MID 骨钙素分布总 I 型胶原氨基端延长肽分布在 25(OH)D 缺乏组和充足组(调整后 $P = 0.025$)的差异有统计学意义。

2.4 影响血清 25(OH)D 水平因素的多元线性分析
以 25(OH)D 为连续性因变量,TG、TC 等为自变量行多元线性回归分析,回归模型具有统计学意义, $F = 3.725, P < 0.001$,调整 R 方 = 0.118。纳入的 10 个变量中 TG、eGFR、β-胶原对血清 25(OH)D

水平的影响有统计学意义。TG 与 25(OH)D 呈负相关。见表 3。

表 3 多元线性回归分析血清 25(OH)D 水平与血脂的关系

变量	系数	标准误	标化系数	P 值
年龄	0.130	0.082	0.109	0.115
eGFR	-0.113	0.032	-0.250	<0.001
TC	-0.999	1.067	-0.107	0.350
TG	-1.570	0.766	-0.144	0.042
LDL	1.296	1.072	0.136	0.228
脂蛋白 a	-0.001	0.002	-0.036	0.607
Hb	0.077	0.045	0.122	0.091
N-MID 骨钙素	-0.156	0.163	-0.112	0.339
总 I 型胶原氨基端延长肽	-0.083	0.043	-0.223	0.057
β-胶原特殊序列	0.011	0.005	0.230	0.036

3 讨论

近年来有多项研究指出血清 25(OH)D 与血脂水平存在相关关联并进行探索性研究,但研究结果不完全一致。美国国家第三次健康与营养调查提示低 Vit D 水平增加高 TG 的危险^[3]。2016 年一项对美国 20 360 名成年人的调查结果显示低维生素 D 水平与 LDL、TG 呈负相关,同时期西班牙一项 PHYSMED 研究表明维生素 D 浓度与 HDL 水平呈现显著的正相关^[4]。挪威的一项基于成年人群的孟德尔随机化研究表明血清 25(OH)D 和 LDL-C 之间存在因果和正相关^[5]。沙特阿拉伯维生素 D 缺

乏现象亦非常普遍,有研究发现其男性的低 HDL 胆固醇水平和女性的高 TG 水平与维生素 D 缺乏有关^[6]。2015 年一项来自日本的研究显示,日本成年男性维生素 D 缺乏患病率高达 78.7%,且发现血清 25(OH)D 水平与 TG 呈负相关^[7]。在我国,中老年人群 25(OH)D 缺乏亦普遍存在,张丽丽等^[8]研究发现 25(OH)D 水平的降低增加了血脂异常的患病风险。杨静等^[9]一项来自上海的研究表明老年男性的 HDL-C 水平可能受 25(OH)D 水平的影响。邓国忠等^[10]研究发现血清 25(OH)D 与 TG 均存在显著负性回归关系。本研究显示中老年人人群中 25(OH)D 与 TG 呈显著负性回归关系。

维生素 D 如何影响血脂代谢水平值得进一步探讨。目前发现可能有以下机制:(1) 1,25(OH)₂D₃ 可增加细胞内钙离子的浓度,调节脂肪酸氧化,进而抑制脂质合成^[11]。(2) 1,25(OH)₂D₃ 可抑制前脂肪的增殖分化,并可影响脂质代谢相关酶及脂肪因子的表达^[12]。(3) 维生素 D 可抑制 PTH,进而增强脂解活性^[13]。(4) 维生素 D 抑制泡沫细胞的形成,另外可抑制巨噬细胞内质网应激改善胰岛素信号转导,阻止氧化和乙酰化低密度脂蛋白胆固醇的摄取^[14]。

综上所述,中老年人群维生素 D 缺乏及血脂异常的现象普遍存在,研究发现维生素 D 水平的缺乏增加了血脂异常患病率的风险。关注中老年人群维生素 D 营养状态的改善,补充活性维生素 D 水平可能为纠正血脂异常提供有益的帮助。

参考文献

- [1] MENDES M M, CHARLTON K, THAKUR S, et al. Future perspectives in addressing the global issue of vitamin D deficiency[J]. *Proc Nutr Soc*, 2020, 79(2): 246-251.
- [2] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFFFERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [3] MARTINS D, WOLF M, PAN D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-Hydroxyvitamin D in the United States: data from the third national health and nutrition examination survey[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(11): 1159-1165.
- [4] SOUZA W N, APARICIO-UGARRIZA R, BIBILONI M M, et al. Better body composition and lipid profile can be associated with vitamin d status in spanish elderly? The PHYSMED Study[J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(10): 1329-1336.
- [5] MAI X M, VIDEM V, SHEEHAN N A, et al. Potential causal associations of serum 25-hydroxyvitamin D with lipids: a Mendelian randomization approach of the HUNT study[J]. *Eur J Epidemiol*, 2019, 34(1): 57-66.
- [6] ALQUAIZ A M, KAZI A, YOUSSEF R M, et al. Association between standardized vitamin 25(OH)D and dyslipidemia: a community-based study in Riyadh, Saudi Arabia[J]. *Environ Health Prev Med*, 2020, 25(1): 4.
- [7] SUN X M, CAO Z B, TANISAWA K, et al. Associations between the Serum 25(OH)D Concentration and Lipid Profiles in Japanese Men[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2015, 22(4): 355-362.
- [8] 张丽丽, 卢艳慧, 成晓玲, 等. 中老年人群血清 25 羟维生素 D 水平与血脂异常相关性分析[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(8): 599-603.
- [9] 杨静, 宋斌斌, 王蓓丽, 等. 上海地区老年男性血清 25-羟基维生素 D 水平与 4 项血脂指标的相关性[J]. *检验医学*, 2016, 31(9): 792-796.
- [10] 邓国忠, 唐国建, 李小兰. 中老年人群血清 25 羟-维生素 D 与血脂的关系[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2013, 7(11): 1580-1583.
- [11] ZEMEL M B, HANG S, BETTY G, et al. Regulation of adiposity by dietary calcium[J]. *Faseb J*, 2000, 14(9): 1132-1138.
- [12] 韩桂艳. 维生素 D 与代谢综合征的关系及其对前脂肪细胞增殖分化的影响[D]. 北京: 北京协和医学院, 2010.
- [13] HJELMESÆTH J, HOFSDØD, AASHEIM E T, et al. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: a cross-sectional study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2009, 8(1): 7.
- [14] JISU O H, WENG S, FELTON S K, et al. 1,25(OH)₂ vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2009, 120(8): 687-698.

(收稿日期: 2020-06-17)