

成年女性维生素 D 水平与握力、平衡能力的相关性分析*

黄媛媛¹, 王 覃¹, 卢春燕¹, 徐 勇², 曹洪义³, 谢小华⁴, 吴雪艳⁵, 陈德才^{1△}

1. 四川大学华西医院 内分泌与代谢病科 华西骨质疏松医疗教育中心(成都 610041);
2. 西南医科大学附属医院 内分泌科(泸州 646000); 3. 成都市第五人民医院 内分泌科(成都 611130);
4. 凉山彝族自治州第一人民医院 内分泌科(西昌 615000); 5. 广元市中心医院 内分泌科(广元 628099)

【摘要】 目的 探讨中国四川地区成年女性血清 25(OH)D、1,25(OH)₂D 水平与握力、平衡能力的关系。方法 采用横断面调查研究,2012 年 11 月至 2013 年 2 月期间,以整群随机抽样法调查了四川地区成都、广元、泸州和西昌共 1 095 名 29~95 岁女性。采用手持式测力仪和简易躯体能力测试(简称 SPPB 测试)评估握力和平衡能力。根据血清 25(OH)D 水平分为 4 组:>75 nmol/L 为充足,51~75 nmol/L 为不足,25~50 nmol/L 为缺乏,<25 nmol/L 为严重缺乏。采用一般线性模型校正混杂因素,分析维生素 D 不同水平分组之间的握力、平衡能力是否有差异,采用 logistic 多元回归分析 25(OH)D、1,25(OH)₂D 与握力、平衡能力的关系。**结果** 该人群维生素 D 缺乏占 70.9%,维生素 D 缺乏或不足的人群多生活在纬度较高的地区($P < 0.001$),平均户外活动时间少($P = 0.013$),且食物中未额外补充维生素 D 制剂($P < 0.001$)。≥65 岁的女性血清 25(OH)D 水平低于<65 岁者($P = 0.001$),≥65 岁女性血清 25(OH)D ≤50 nmol/L 的比例高于<65 岁者(74.6% vs. 68.9%, $P = 0.046$),但两个年龄组血清 1,25(OH)₂D 浓度差异无统计学意义($P = 0.610$)。按照全年龄段或年龄段分层分析,各维生素 D 水平分组比较,握力、SPPB 总分的差异均无统计学意义。Logistic 回归分析提示,随着年龄增长,肌力、平衡能力下降[比值比(OR)=1.066, $P < 0.001$; OR=1.111, $P < 0.001$];体质量增加可保持正常握力(OR=0.958, $P < 0.001$);血清白蛋白升高(OR=0.896, $P = 0.001$)和增加步行时间(OR=0.799, $P = 0.001$)可保持正常平衡能力。**结论** 四川地区成年女性血清 25(OH)D、1,25(OH)₂D 水平与握力、平衡能力没有相关性。基于维生素 D 缺乏现状加强维生素 D 补充的建议能否改善肌力和平衡能力,还有待进一步研究。

【关键词】 维生素 D 握力 平衡能力 简易躯体能力测试(SPPB 测试)

Association of Serum Vitamin D with Hand-grip Strength and Balance Ability: a Cross-sectional Study on Community-dwelling Women in Sichuan, China HUANG Yuan-yuan¹, WANG Qin¹, LU Chun-yan¹, XU Yong², CAO Hong-yi³, XIE Xiao-hua⁴, WU Xue-yan⁵, CHEN De-cai^{1△}. 1. Department of Endocrinology and Metabolism, Center of Osteoporosis Medicine and Education, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 3. Department of Endocrinology and Metabolism, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611130, China; 4. Department of Endocrinology and Metabolism, First People's Hospital of Yi Autonomous Prefecture of Liangshan, Xichang 615000, China; 5. Department of Endocrinology and Metabolism, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628099, China

△ Corresponding author, E-mail: cdc1309@163.com

【Abstract】 Objective To determine the relationship between serum levels of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D and the hand-grip strength and balance ability of women in Sichuan, China. **Methods** A cross-sectional study on a representative sample of 1 095 women aged 29-95 yr. in Sichuan Province was undertaken. Their hand-grip strength and balance ability were assessed using a hand-held dynamometer and the short physical performance battery (SPPB), respectively. The participants were divided into four groups according to the level of serum 25(OH)D: sufficient (>75 nmol/L), insufficient (51-75 nmol/L), deficiency (25-50 nmol/L), and serious deficiency (<25 nmol/L). General liner models were established to compare the differences of the four groups in balance ability. Logistic regression models were established to examine the associations of serum 25(OH)D and 1,25(OH)₂D with hand-grip strength and physical performance. **Results** About 70.9% of the participants had vitamin D deficiency.

* 四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2015FZ0079)、四川省科技厅应用基础计划项目(No. 2015JY0180)和默克公司 MERCK&MSD Investigator Initiated Studies Program (No. MISP-40407)资助

△ 通信作者, E-mail: cdc1309@163.com

Those with vitamin D insufficiency or deficiency were more likely to reside in a higher latitudinal area ($P < 0.001$), spend less time in outdoor activities ($P = 0.013$), and take less vitamin D supplements ($P < 0.001$). Older women (≥ 65 years) had lower serum 25(OH)D ($P = 0.001$) and were more likely to have ≤ 50 nmol/L 25(OH)D than their younger counterparts (74.6% vs. 68.9%, $P = 0.046$). However, no significant age differences were found in serum 1,25(OH)₂D. Serum levels of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D were not found to be associated with hand-grip strength and balance ability after adjusting for confounding factors. Hand-grip strength and balance ability decreased with age ($OR = 1.066$, $P < 0.001$; $OR = 1.111$, $P < 0.001$). Higher body mass was associated with higher hand-grip strength ($OR = 0.958$, $P < 0.001$). Higher serum albumin ($OR = 0.896$, $P = 0.001$) and longer walking time ($OR = 0.799$, $P = 0.001$) were associated with higher balance ability. **Conclusion** Serum levels of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D are not associated with hand-grip strength and balance ability.

[Key words] Vitamin D Hand-grip strength Balance ability Short physical performance battery (SPPB)

维生素 D 主要参与调节钙磷代谢和骨骼矿化。近年来,基础研究在骨骼肌细胞中发现维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)和 1 α -羟化酶,提示维生素 D 在调节肌肉功能中也发挥重要作用^[1]。人体内的维生素 D 可从食物中获取或由皮下的 7-脱氢胆固醇在紫外线照射下转化形成,分别经过肝脏 25-羟化酶和肾脏 1 α -羟化酶作用生成 25(OH)D 和具有活性的 1,25(OH)₂D。目前在世界范围内,维生素 D 缺乏或不足的患病率高,且女性和老年人患病率更高^[2]。一方面,由于冬季日照少、户外活动减少等导致皮肤合成维生素 D 减少,加上我国并未在食物中特别强化维生素 D 的补充,因此中国地区女性居民冬季将普遍缺乏维生素 D;另一方面,女性峰值骨量和肌力本低于同龄男性,且绝经后骨量丢失加剧,因而老年女性跌倒后更容易发生骨折,严重影响其生存质量和寿命。因此,探讨维生素 D 对女性肌肉功能的影响具有非常重要的临床意义。

目前研究显示,血清 25(OH)D 水平与肌力、平衡能力呈正相关,补充维生素 D 能够改善老年人肌力、平衡能力^[3]。但是上述研究多来自于欧美地区,且多集中于 65 岁以上的老年人群,少有中国的研究数据,也缺乏中年人群或者全年龄段人群的相关分析;此外,绝大多数研究仅分析血清 25(OH)D 水平,少有血清 1,25(OH)₂D 水平的相关分析。因此,本研究拟利用四川地区 29~95 岁女性常住居民的流行病学调查研究,探讨血清 25(OH)D、1,25(OH)₂D 水平与握力、平衡能力的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面调查研究,2012 年 11 月至 2013 年 2 月期间,采用整群随机抽样法调查了四川地区成都、广元、泸州和西昌共 1 508 名城镇和农村女性常住居民。在进行维生素 D 与肌肉功能的相关性分析中,纳入 1 095 名 29~95 岁女性,排除标准如下:①缺乏血清学检查、握力和平衡能力检测;②前庭功能障碍性疾病,如耳石症等;③引起肌力下降的疾病,如重症肌无力等;④运动障碍性疾病,如帕金森氏病等;⑤视力障碍性疾病,如白内障等;⑥近期服用能够引起头

晕、乏力或共济失调的药物,如精神类药物、镇痛剂、多巴胺类药物、抗帕金森病药及复合用药等。

1.2 一般资料收集及调查问卷

通过调查问卷,了解受试者年龄、是否绝经、吸烟史、饮酒史、是否补充维生素 D、户外活动时间(近 1 个月内平均每天户外活动时间;单位:h/d)、步行时间(近 1 个月内平均每天步行的时间,单位:h/d)、跌倒(定义为近半年来跌倒一次及以上)等健康行为特征。专人询问受试者疾病状况,主要包括慢性疾病(包括慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、高血压、高血脂、心脏病和癌症等),消化道疾病(包括慢性腹泻、胰腺炎、胃切除术、肠切除术、其他胃疾病和胆道疾病等),肝脏疾病,肾脏疾病,类风湿性关节炎,骨折史等。专人负责测量受试者身高、体质量,计算体质量指数(BMI,单位:kg/m²);留取血液标本完成肝肾功能、血钙、血磷、甲状旁腺激素等测定。

1.3 血清 25(OH)D、1,25(OH)₂D 水平测定及分组

清晨空腹留取静脉血标本,经室温离心(1 800 r/min, 10 min)后储存于-80 ℃,由四川大学华西医院内分泌实验室统一测试。采用酶联免疫吸附试验法(Biokit BEST 2000 ELISA system),批内变异系数为 5.3%~6.7%,批间变异系数为 4.6%~8.7%。本研究根据血清 25(OH)D 水平分为 4 组:>75 nmol/L 为充足,51~75 nmol/L 为不足,25~50 nmol/L 为缺乏,<25 nmol/L 为严重缺乏^[2]。

1.4 肌肉功能评估

手持式测力仪测定握力,以 kg 表示,将女性握力 < 16 kg 定义为握力降低^[4]。简易躯体能力测试(Short Physical Performance Battery,简称 SPPB 测试)主要包括站立测试、起坐测试以及 4 米步速测试,根据受试者的表现按评分标准打分,单项测试分别为 0~4 分,SPPB 总分为 0~12 分,具体检测与评分方法参考相关文献报道,将 SPPB 评分 < 10 分定义为平衡能力降低^[5]。以上测量均由专业测量人员完成。

1.5 统计学方法

计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数(四分位数间距)表示,计数资料则用率或构成比表示。组间计量资料比较采用 one-

way ANOVA (进一步两两比较采用 Dunnett-*t* 检验) 或 Kruskal-Wallis *H* 检验, 计数资料采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。一般线性模型用于校正混杂因素, 回归分析采用 logistic 多元回归分析。 $\alpha_{\text{双侧}} = 0.05$ 。

2 结果

2.1 维生素 D 不同水平分组间的基本特征

该人群平均年龄为 58.1 岁(29~95 岁), 绝经后女性占 67.2%, 维生素 D 缺乏[25(OH)D \leq 50 nmol/L]占 70.9%。人群中血清 25(OH)D 浓度平均为(44.45 \pm 18.44) nmol/L, 血清 1,25(OH)₂D 浓度平均为(104.5 \pm 45.6) pmol/L。按照血清 25(OH)D 水平分组比较, 其基本特征见表 1, 维生素 D 缺乏或不足的人群多生活在纬度较高的地区($P <$

0.001), 平均户外活动时间少($P = 0.013$), 且食物中未额外补充维生素 D 制剂($P < 0.001$)。

按年龄段分层分析, ≥ 65 岁的女性共 382 人(34.9%), 平均(73.7 \pm 5.7) 岁, 血清 25(OH)D 浓度平均为(41.93 \pm 16.38) nmol/L, 血清 1,25(OH)₂D 浓度平均为(103.5 \pm 45.5) pmol/L; < 65 岁的女性共 713 人(65.1%), 平均(49.7 \pm 8.9) 岁, 血清 25(OH)D 浓度平均为(45.80 \pm 19.33) nmol/L, 血清 1,25(OH)₂D 浓度平均为(105.0 \pm 45.6) pmol/L。 ≥ 65 岁的女性血清 25(OH)D 水平低于 < 65 岁女性($P = 0.001$), ≥ 65 岁女性血清 25(OH)D \leq 50 nmol/L 的比例高于 < 65 岁女性(74.6% vs. 68.9%, $P = 0.046$), 但是两个年龄段血清 1,25(OH)₂D 浓度差异无统计学意义($P = 0.610$)。

表 1 四川盆地女性常住居民不同维生素 D 水平分组的基本特征

Table 1 Characteristics of study participants

Characteristic	Total	c[25(OH)D]/(nmol/L)				P
		<25	25-50	51-75	>75	
<i>n</i>	1 095	92	684	256	63	
Age/ yr. , $\bar{x} \pm s$	58.1 \pm 13.9	60.8 \pm 15.3	57.9 \pm 13.7	58.1 \pm 14.1	55.4 \pm 12.9	0.119
Menopause/case (%)	736 (67.2)	62 (67.4)	456 (66.7)	176 (68.8)	42 (66.7)	0.945
BMI/(kg/m ²) , $\bar{x} \pm s$	24.0 \pm 3.4	24.0 \pm 3.5	24.1 \pm 3.4	23.9 \pm 3.5	23.9 \pm 3.5	0.834
High latitude/case (%)	723 (66.0)	74 (80.4)	515 (75.3)	121 (47.3)	13 (20.6)	<0.001
Rural area/case (%)	537 (49.0)	47 (51.1)	324 (47.4)	131 (51.2)	35 (55.6)	0.484
Smoking/case (%)	21 (1.9)	4 (4.3)	15 (2.2)	1 (0.4)	1 (1.6)	1.000
Drinking/case (%)	67 (6.1)	7 (7.6)	46 (6.7)	12 (4.7)	2 (3.2)	0.448
Vitamin D intake/case (%)	95 (8.7)	4 (4.3)	48 (7.0)	31 (12.1)	12 (19.0)	<0.001
Sun exposure/(h/d) , median (P ₂₅ , P ₇₅)	2.0 (1.0-3.5)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.5)	2.0 (1.0-4.0)	3.0 (1.0-5.0)	0.013
Walking time/(h/d) , median (P ₂₅ , P ₇₅)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-4.0)	0.804
Disease/case (%)						
Rheumatoid arthritis	102 (9.3)	9 (9.8)	57 (8.3)	26 (10.2)	10 (15.9)	0.236
Liver disease	28 (2.6)	2 (2.2)	20 (2.9)	6 (2.4)	0 (0.0)	0.380
Kidney disease	30 (2.7)	3 (3.3)	15 (2.2)	10 (3.9)	2 (3.2)	0.524
Digestive disease	53 (4.8)	4 (4.3)	33 (4.8)	13 (5.1)	3 (4.8)	0.993
Chronic diseases	417 (38.1)	37 (40.2)	260 (38.0)	98 (38.4)	22 (34.9)	0.928
Fracture	182 (16.6)	15 (16.3)	115 (16.8)	44 (17.2)	8 (12.7)	0.853
Fall/case (%)	160 (14.6)	5 (5.4)	95 (13.9)	47 (18.4)	13 (20.6)	0.011
c[1,25(OH) ₂ D]/(pmol/L) , $\bar{x} \pm s$	104.5 \pm 45.6	89.8 \pm 41.5	102.9 \pm 47.4	110.5 \pm 44.6	124.9 \pm 50.9	<0.001
c(PTH)/(pmol/L) , $\bar{x} \pm s$	6.9 \pm 4.6	8.8 \pm 7.6	6.9 \pm 4.3	6.5 \pm 3.8	6.3 \pm 3.6	<0.001
ρ (ALB)/(g/L) , $\bar{x} \pm s$	46.1 \pm 3.1	46.1 \pm 3.1	46.3 \pm 3.1	45.8 \pm 3.0	45.4 \pm 3.2	0.028
c(Ca. s)/(mmol/L) , $\bar{x} \pm s$	2.37 \pm 0.10	2.33 \pm 0.10	2.37 \pm 0.10	2.38 \pm 0.09	2.40 \pm 0.11	<0.001
c(P. s)/(mmol/L) , $\bar{x} \pm s$	1.10 \pm 0.18	1.12 \pm 0.18	1.11 \pm 0.18	1.08 \pm 0.16	1.05 \pm 0.19	0.017

The reference range of the serological indicators: PTH (parathyroid hormone) 1.60-6.90 pmol/L; ALB (albumin) 40.0-55.0 g/L; Ca. s (serum calcium) 2.10-2.74 mmol/L; P. s (serum phosphorus) 0.81-1.45 mmol/L

2.2 血清 25(OH)D 水平分组与肌肉功能的关系

比较 4 组人群中维生素 D 水平与握力、平衡能力之间的关系(表 2), 结果显示: 无论是否校正混杂因素, 4 组 SPPB 评分差异均无统计学意义; 未校正混杂因素时, 严重维生素 D 缺乏组握力小于其他 3 组($P = 0.047$, Dunnett-*t* 检验显示严重缺乏组与缺乏组比较, 差异有统计学意义, 而缺乏、不足与充足 3 组比较, 差异无统计学意义), 经校正年龄等混杂因素之后, 4 组人群握力差异无统计学意义。进一步按年龄段分层分析, ≥ 65 岁与 < 65 岁两个年龄组, 无论是否校正混杂

因素, SPPB 评分、握力在维生素 D 严重缺乏、缺乏、不足与充足组中差异无统计学意义(文中未展示此部分数据)。

2.3 肌肉功能的影响因素

Logistic 多元回归分析结果见表 3, 设 $Y = 1$ 为握力/平衡能力下降, $Y = 0$ 为握力/平衡能力正常。无论是否校正混杂因素, 血清 25(OH)D、1,25(OH)₂D 水平下降均不是握力、平衡能力下降的独立危险因素。随着年龄增长, 握力和平衡能力下降[比值比(OR) = 1.066, $P < 0.001$; OR = 1.111, $P < 0.001$]; 患有类风湿性关节炎(OR = 4.304, $P <$

0.001)增加握力下降的风险,体质量增加($OR=0.958, P<0.001$)和增加步行时间($OR=0.799, P=0.001$)可保持正常平衡能力。

表 2 四川盆地女性常住居民的不同血清 25(OH)D 水平分组与肌肉功能的关系

Table 2 Adjusted muscle function measures of study participants and their serum 25(OH)D status

Muscle function measures	c[25(OH)D]/(nmol/L)				P
	<25	25-50	51-75	>75	
n	92	684	256	63	
SPPB score					
Unadjusted	10.52±2.04	10.79±1.92	10.73±2.02	11.03±1.65	0.424
Model 1	10.63±0.17	10.73±0.06	10.87±0.10	11.05±0.21	0.314
Model 2	10.61±0.17	10.74±0.06	10.87±0.10	11.06±0.21	0.301
Hand-grip strength/kg					
Unadjusted	9.27±8.54	11.76±9.00	10.68±8.86	10.80±8.09	0.047*
Model 1	9.72±0.79	11.30±0.30	11.25±0.49	11.35±0.99	0.308
Model 2	10.02±0.80	11.26±0.29	11.18±0.48	11.23±0.97	0.534

Model 1 was adjusted for age, latitude, sun exposure, walking time, body mass (only in the analysis of hand-grip strength), BMI (only in the analysis of SPPB test), chronic disease, rheumatoid arthritis, fracture and fall frequency; model 2 was adjusted for variables in model 1 plus Ca. s, P. s, ALB, PTH. * Dunnett-*t* test after one-way ANOVA

表 3 血清 25(OH)D、1,25(OH)₂D 水平与肌肉功能的关系

Table 3 Associations of serum levels of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D with muscle function measures

Model	Odds ratio (P)			
	SPPB score<10		Hand-grip strength<16 kg	
	25(OH)D	1,25(OH) ₂ D	25(OH)D	1,25(OH) ₂ D
Unadjusted	0.997 (0.553)	0.999 (0.435)	1.004 (0.257)	0.999 (0.622)
Model 1	1.000 (0.958)	0.999 (0.469)	0.997 (0.457)	0.998 (0.174)
Model 2	0.999 (0.880)	0.998 (0.451)	0.998 (0.630)	0.998 (0.171)

Model 1 was adjusted for age, latitude, sun exposure, walking time, body mass (only in the analysis of hand-grip strength), BMI (only in the analysis of SPPB test), chronic disease, rheumatoid arthritis, fracture and fall frequency; model 2 was adjusted for variables in model 1 plus Ca. s, P. s, ALB, PTH

3 讨论

25(OH)D 易于测定,且半衰期长(约 15 d),是反映体内维生素 D 营养储备的指标^[6]。大多数已发表的研究以及本研究检测的是血清 25(OH)D 的总体水平,即包括游离型和结合型 25(OH)D,然而在血液循环中约 99.9%的 25(OH)D 与维生素 D 结合蛋白等结合形成复合物,能够被肌肉细胞摄取并发挥生物学功能的游离 25(OH)D 浓度非常低^[7]。而且,血清 25(OH)D 下降可刺激甲状旁腺激素(PTH)分泌,增加肾脏 1- α 羟化酶的功能,血清 1,25(OH)₂D 浓度可以正常或者升高,因此测得的血清 25(OH)D 水平下降在一定范围内可能并不影响游离型 25(OH)D 浓度及其在肌肉组织中的作用。仅当 25(OH)D 严重缺乏的时候,肌力、平衡能力才会表现为降低。最典型的就是严重维生素 D 缺乏所致的佝偻病/骨软化可表现为近端肌肉萎缩和肌无力,通过补充维生素 D 能够改善上述症状^[8]。除此之外,调查研究也有同样的趋势,出现阳性结果的研究群体的 25(OH)D 水平要低于那些得到阴性结果的研究群体。例如,出现阳性结果的 InCHIANTI 研究,纳入分析了 976 名受试者,血清 25(OH)D < 25 nmol/L 的比例为女性 28.8%,男性 13.6%^[9];而出现阴性结果的另一项研究,纳入分析了 667

名受试者,血清 25(OH)D < 10 ng/mL(25 nmol/L)仅占 4.5%(2.6%男性,6.2%女性)^[10];同样,本研究中 1 095 名女性血清 25(OH)D < 25 nmol/L 也仅占 8.4%。一项纳入 344 名中年女性的调查研究表明,血清 25(OH)D 约 29~33 nmol/L 是维生素 D 与下肢肌力、平衡能力有相关性的切点,即当血清 25(OH)D 水平低于 29~33 nmol/L 时,25(OH)D 水平越高,下肢肌力和平衡能力测试的表现越佳^[11]。一项系统评价与 meta 分析结果也显示,仅当 25(OH)D < 25 nmol/L,额外补充维生素 D 才可明显改善肌力和平衡能力^[12]。因此,基于维生素 D 缺乏[25(OH)D < 50 nmol/L]进行维生素 D 补充的建议对于改善肌力和平衡能力而言稍显严苛。目前基于四川地区女性维生素 D 缺乏的现状,额外补充维生素 D 制剂的血清 25(OH)D 阈值还需要进一步研究。

有少量研究发现 1,25(OH)₂D 水平与肌力、平衡能力正相关,但存在一些问题。首先,血清 1,25(OH)₂D 含量低、半衰期短(约 10~20 h),在检测准确性方面受到诸多影响^[6],且一次检测的结果并不能代表体内长期的 1,25(OH)₂D 水平;其次,检测到的血清中的 1,25(OH)₂D 总体水平,包含了游离型和结合型的总体血清 1,25(OH)₂D 水平,且肌肉细胞本身表达 1- α 羟化酶,因此血清 1,25(OH)₂D

水平并不能完全反映肌肉组织中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 水平。

研究人群VDR遗传变异性及VDR基因多态性等也可能影响研究结果,例如人群中VDR基因*BsmI*、*FokI*、*TaqI*等基因型多态性与肌力、平衡能力和跌倒风险有关,且具有性别差异^[13]。欧美地区的调查数据多为阳性结果^[3],而多项亚洲地区的研究则并未观察到血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 水平与肌力、平衡能力相关,如台湾的一项调查研究与本研究结果类似,在5664名年龄超过55岁的居民中血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 水平与握力、平衡能力(SPPB测试)无相关性^[14]。除了存在发表偏倚外,不同种族VDR基因的多态性或其他环境因素也可能导致这种地域的差异性。

除了维生素D及VDR外,研究人群的肌力和平衡能力整体水平也可能影响结果。本研究65岁以下的女性占65.1%,她们的肌力、平衡能力都好于更年长者,SPPB总分 >10 分的比例高达80.7%,因此难以发现平衡能力降低的潜在影响因素,血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 水平这一因素可能被掩盖。这种效应在统计学上也称为天花板效应,这也能部分解释为什么在青壮年或中年群体中的研究中也未观察到两者的相关性^[15]。

本研究中观察到,严重维生素D缺乏组握力小于其他3组,经校正年龄等混杂因素之后,4组人群握力均无明显差异。因此,除了维生素D之外,其他因素对握力、平衡能力的影响更大。例如,肌力、平衡能力随增龄呈衰退趋势。年龄是一个比较复杂的因素,因为随着年龄增长人体各器官的功能逐渐减退,比如视力下降、前庭功能衰退、本体感觉迟钝等,同时各种慢性疾病以及相关的药物因素也影响着肌力、平衡能力。在本研究中,握力和平衡能力的主要影响因素并不相同。握力主要是反映上肢肌力,而SPPB测试则评估下肢功能。例如,类风湿性关节炎最常累及腕、掌指、近端指间关节,对下肢关节的影响相对较小,因此会导致握力下降,而下肢肌力和平衡能力测试基本不受影响;体质量与体型相关,而体型高大的人其绝对肌力(握力)也会较大,但并不影响患者平衡能力测试。另外我们发现,血清ALB升高、平均每天步行时间增加可保持正常平衡能力,因此增强营养和锻炼是保持正常平衡能力的重要手段。

本研究也存在不足之处。维生素D的合成受季节、日照时间等的影响较大,血清维生素D水平可能存在波动,然而本研究为横断面调查研究,因此尚不清楚维生素D缺乏的持续时间,因此无法从时间维度判断维生素D缺乏对肌力、平衡能力的作用。

目前针对四川地区女性,血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 水平与握力、平衡能力并无相关性。而基于维生素D缺乏的现况加强维生素D补充的建议对改善肌力、平衡能力的作用,还有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] GIRGIS CM, CLIFTON-BLIGH RJ, MOKBEL N, *et al.* Vitamin D signaling regulates proliferation, differentiation,

and myotube size in C2C12 skeletal muscle cells. *Endocrinology*,2014,155(2):347-357.

- [2] MITHAL A, WAHL DA, BONJOUR JP, *et al.* Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*,2009,20(11):1807-1820.
- [3] HALFON M, PHAN O, TETA D. Vitamin D: a review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty. *Biomed Res Int*,2015,2015:953241[2017-10-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4427016/pdf/BMRI2015-953241.pdf>. doi: 10.1155/2015/953241.
- [4] STUDENSKI SA, PETERS KW, ALLEY DE, *et al.* The FNII sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,2014,69(5):547-558.
- [5] VERONESE N, BOLZETTA F, TOFFANELLO ED, *et al.* Association between short physical performance battery and falls in older people: the Progetto Veneto Anziani Study. *Rejuvenation Res*,2014,17(3):276-284.
- [6] JONES G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr*,2008,88(2):582S-586S.
- [7] CHUN RF, PEERCY BE, ORWOLL ES, *et al.* Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited. *J Steroid Biochem Mol Biol*,2014,144(Pt A):132-137[2017-10-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3976473/pdf/nihms530718.pdf>. doi: 10.1016/j.jsmb.2013.09.012.
- [8] CEGLIA L, HARRIS SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int*,2013,92(2):151-162.
- [9] HOUSTON DK, CESARI M, FERRUCCI L, *et al.* Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,2007,62(4):440-446.
- [10] MARANTES I, ACHENBACH SJ, ATKINSON EJ, *et al.* Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? *J Bone Miner Res*,2011,26(12):2860-2871.
- [11] WU F, WILLS K, LASLETT LL, *et al.* Cut-points for associations between vitamin D status and multiple musculoskeletal outcomes in middle-aged women. *Osteoporos Int*,2017,28(2):505-515.
- [12] STOCKTON KA, Mengersen K, PARATZ JD, *et al.* Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*,2011,22(3):859-871.
- [13] WINDELINCKX A, DE MARS G, BEUNEN G, *et al.* Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with muscle strength in men and women. *Osteoporos Int*,2007,18(9):1235-1242.
- [14] CHUANG SC, CHEN HL, TSENG WT, *et al.* Circulating 25-hydroxyvitamin D and physical performance in older adults: a nationwide study in Taiwan. *Am J Clin Nutr*,2016,104(5):1334-1344.
- [15] CEGLIA L, CHIU GR, HARRIS SS, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and physical function in adult men. *Clin Endocrinol (Oxf)*,2011,74(3):370-376.

(2018-02-11收稿,2018-06-07修回)

编辑 吕 熙