

矮小症儿童维生素 D 和钙营养状况分析

顾毓钰¹ 王爱萍² 周焕珍² 杨 柳³

1. 胜利油田中心医院儿童康复保健科, 山东 东营 257000;

2. 昆明市第一人民医院儿童生长发育管理中心, 云南 昆明 650000;

3. 襄阳市第一人民医院儿科, 湖北 襄阳 441000

【摘要】 目的 探讨云南地区不同性别、不同年龄及不同类型矮小症儿童维生素 D 和钙营养状况。方法 随机选取云南地区确诊为矮小症的儿童 1570 例。按性别、年龄、矮身材类型进行分类。回顾性调查分析对比各组间血清 25-羟维生素 D₃、碱性磷酸酶、血清钙、磷浓度的差异。结果 ①云南地区女性矮小症儿童更易发生维生素 D 缺乏。②学龄前期矮小症儿童维生素 D 营养充足所占比例最高。③ ISS 儿童血清钙水平低于 GHD 儿童, 而磷水平则高于 GHD 儿童。结论 ①学龄期、青春期矮小症儿童较学龄前期更易发生维生素 D 缺乏, 临床上更应注意监测维生素 D 水平, 同时补给维生素 D。② ISS 儿童相比 GHD 儿童更易存在低钙、高磷, 推测 ISS 儿童可能存在钙磷比例失调, 从而导致骨矿化受阻, 进而影响骨骼发育, 最终影响儿童身高。

【关键词】 25-羟维生素 D₃; 碱性磷酸酶; 生长激素缺乏; 特发性矮小

本研究通过对 1570 例矮小症儿童维生素 D 和钙营养状况回顾性调查分析, 探讨云南地区矮小症儿童维生素 D 营养状况, 为进一步改善矮小症儿童的维生素 D 营养状况提供科学依据。

1 研究对象及分组

1.1 研究对象 随机选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月期间云南地区确诊为矮小症的儿童 1570 例作为研究对象。纳入标准: ①身高与同地区, 同年龄、性别健康儿童相比落后 2 个标准差以上; ②骨龄与同地区, 同年龄、性别健康儿童相比落后两年以上; ③排除引起身材矮小的其他病因^[1-2]。

1.2 分组 ①按性别分为男性组与女性组; ②按年龄分为学龄前期组、学龄期组与青春组; ③根据矮身材类型分为特发性矮小组、生长激素缺乏组、小于胎龄儿组、家族性矮身材组^[3]。

2 研究方法

2.1 身高测定 金属人体坐高身高测量计, 精确度 0.1cm。

2.2 血清 25-羟维生素 D 检测方法 罗氏 E602 电化学发光仪, 酶联免疫吸附试验法 (ELISA), 严格按试剂盒和仪器说明书进行操作。

2.3 血清钙、磷、碱性磷酸酶检测方法 日立 7600 全自动生化分析仪, 血清钙利用邻甲酚络合酮法, 血清磷利用磷钼酸盐法, 血清碱性磷酸酶利用 NPP 底物-AMP 缓冲碱法, 均严格按相关测定试剂盒和仪器说明书进行操作。

3 统计学处理

使用 SPSS22.0 统计分析软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量数据组间比较采用 t 检验或方差分析, 等级资料组间比较采用 u 检验或 H 检验, $P < 0.05$ 表示为差异有统计学意义。

4 结 果

4.1 不同性别矮小症儿童血清 25 羟维生素 D 分布 男性矮小症儿童在维生素 D 缺乏和不足两个等级在比例都低于女性矮小症儿童 ($Z = -3.568$, $P < 0.05$)。

基金项目: 昆明市科技计划项目《云南地区矮身材儿童维生素 D 营养状况分析》(2017-1-S-16506)

通信作者: 王爱萍, E-mail: wangaiping@etyy.cn

4.2 不同年龄分期矮小症儿童血清 25 羟维生素 D3 分布 各年龄段矮小症儿童中, 学龄前期维生素 D 营养充足比例最高 ($H=56.273$, $P<0.001$)。

4.3 生长激素缺乏与特发性矮小儿童维生素 D 营养状况比较 GHD 与 ISS 儿童在 25(OH)D₃、ALP 水平无明显差异 ($P>0.05$), 而在 Ca、P 水平差异有统计学意义 ($P<0.05$), 表现为 GHD 儿

童 Ca 水平高于 ISS 儿童, 而 P 则低于 ISS 儿童。

表 1 不同性别矮小症儿童 25(OH)D₃ 分布[n(%)]

性别	n	25(OH)D ₃		
		缺乏	不足	充足
男	862	181 (21.0)	346 (40.1)	335 (38.9)
女	708	193 (27.3)	293 (41.4)	222 (31.4)

表 2 不同年龄分期矮小症儿童血清 25(OH)D₃ 分布[n(%)]

年龄(岁)	n	25(OH)D ₃			Z	P
		缺乏	不足	充足		
学龄前期	545	97 (17.8)	197 (36.1)	251 (46.1)	5.800	<0.001
学龄期	775	202 (26.1)	340 (43.9)	233 (30.1)	6.718	<0.001
青春期	219	75 (34.2)	96 (43.8)	48 (21.9)	2.787	<0.05

表 3 ISS 与 GHD 在 25(OH)D₃、ALP、Ca、P 水平比较($\bar{x}\pm s$)

诊断	n	25(OH)D ₃	ALP	Ca	P
ISS	906	67.91±24.76	238.38±72.82	2.32±0.13	1.64±0.16
GHD	609	69.49±25.82	240.02±58.97	2.34±0.13	1.62±0.17
t		-1.197	-0.463	-2.936	2.326
P		0.232	0.643	0.003	0.020

5 讨 论

5.1 不同性别矮小症儿童维生素 D 营养状况 随着生活水平的不断提高, 儿童平均身高具有明显增加的趋势^[4], 社会对儿童身高的关注度随之升高, 由此越来越多的矮小症儿童被发现。矮小症的病因目前尚不能完全明确, 近年来的研究显示, 主要与遗传、青春发育迟缓以及病理性因素有关, 其中内分泌异常引起的矮小症占首位^[5]。本次研究根据不同性别矮小症儿童血清 25(OH)D₃ 分布对比结果, 男性矮小症儿童中 25(OH)D₃ 充足者占 38.9%, 女性矮小症儿童中 25(OH)D₃ 充足者占 31.4%, 即男性矮小症儿童中 25(OH)D₃ 充足者比例高于女性矮小症儿童中的; 同时男性矮小症儿童中 25(OH)D₃ 缺乏者占 21.0%、不足者占 40.1%, 女性矮小症儿童中血清 25-羟维生素 D 缺乏者占 27.3%、不足者占 41.4%, 即提示女性矮小症儿童较男性更易发生维生素 D 缺乏和不足; 有学者对舟山海岛城区儿童维生素 D 水平进行研究后提示无性别差异^[6]。对比两次研究, 云南省经济水平落后于浙江省, 对于婴幼儿维生素 D 的补充重视度低, 同时云贵高原海拔

高、紫外线更充足, 加之男性儿童较女性户外活动多、接触光照时间长, 故云南地区女性矮小症儿童更易发生维生素 D 缺乏或不足。

5.2 不同年龄分期矮小症儿童维生素 D 营养状况 青少年维生素 D 缺乏较婴幼儿更严重^[7]。骨骼生长发育与儿童体格增长具有密切联系, 儿童时期骨代谢处于一生中最旺盛的阶段, 影响儿童骨强度的因素涉及遗传、营养因素、生活习惯等, 其中在营养因素方面, 钙、维生素 D 的摄入量尤其关键, 根据健康儿童身高增长规律, 学龄前期儿童身高平均每年增长 6~7cm, 学龄期、青春期儿童身高增长则较学龄前期儿童稍缓慢, 平均每年增加 5~7cm。本次研究将不同年龄分期矮身材儿童血清 25(OH)D₃ 水平进行两两对比, 提示学龄前期、学龄期、青春期 3 个年龄段矮小症儿童分布均有差异, 其中学龄前期矮小症儿童中维生素 D 营养充足比例最高, 这与儿童骨骼发育、体格增长波动趋势具有较高一致性^[8]。学龄期、青春期矮小症儿童更易发生维生素 D 缺乏, 临床工作中更应注意监测其维生素 D 水平、注重维生素 D 补给。由于钙与维生素 A、C、D、E 以及磷、镁等微量元素相互作用并影响^[9], 因

此补充维生素 D 的同时应注意其他相关营养素的补充。

5.3 不同类型矮小症儿童维生素 D 营养状况 GH 主要由腺垂体生长激素细胞负责分泌,下丘脑分泌的生长激素释放激素和生长激素释放抑制激素负责调解人体 GH 的分泌情况^[13],正常人生长激素 24h 内浓度有较大波动^[10],清醒状态时,血中 GH 水平低,于夜间睡眠第 3 期开始分泌峰逐渐增多、峰幅增高;慢波睡眠开始时(即睡眠后 60 ~ 90min) GH 分泌达高峰^[11]。同时也有研究表明, GH 峰值水平与运动强度直接相关^[12]。本次研究结果提示,无论在 GHD 儿童还是 ISS 儿童中, 25(OH) D3 和 ALP 水平比较没有差异, 学龄前期儿童维生素 D 营养状况最佳,考虑可能与随着年龄日益增长,学习压力越来越大,儿童青少年睡眠时间以及户外运动时间逐渐减少,继而影响 GH 分泌逐渐减少、峰幅减低有关。钙的主要作用是维持骨量以及保持骨的硬度,骨代谢与儿童生长发育密切相关^[13],近年来相关研究提示血清 Ca²⁺ 的增加可以增加成骨细胞的趋化性和增殖,说明血清 Ca²⁺ 的增加与成骨细胞活性和数量的增加有关^[14]。ISS 儿童相比 GHD 儿童更易存在低钙、高磷,推测 ISS 儿童可能存在钙磷比例失调,从而导致骨矿化受阻,影响骨骼发育,进而影响身高。故 ISS 儿童更应注重检测血清钙、磷水平,人为干预纠正钙、磷代谢紊乱或可改善 ISS 儿童维生素 D 营养状况。而 ISS 儿童的病因尚不能完全明确,仍待进一步的研究。需注意的是,本研究通过测定血清 25(OH) D3 水平分析了我国云南地区部分矮小症儿童维生素 D 营养状况,云南高原是云贵高原的组成部分,位处中国第二地势第二阶梯上,是长江和珠江水系的分水高地,西北高而东南低,大部分地区海拔在 1500 ~ 2000 米,部分山地可高于 3000 米^[15],同时云南地区空气污染较轻、日光紫外线比较充足,因此该地区矮小症儿童维生素 D 营养状况并不能完全反映全国水平。

参考文献

- [1] KARGI A Y, MERRIAM G R. Diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in adults [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2013, 9(6): 335-345.
- [2] 廖燕. 身材矮小儿童病因的研究进展 [J]. *广东医学*, 2016, 37(3): 460-462.
- [3] CAROL L W, FRANK R G, The Section On Breastfeeding And Committee On Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents [J]. *Pediatrics*, 2008, 122(5): 1142-1152.
- [4] 毕春红, 杨春雷, 武华红, 等. 2009-2014 年北京西城区(南)区中小学生体格发育状况研究 [J]. *现代预防医学*, 2016, 43(3): 453-456, 481.
- [5] 王小敏, 马志超, 符生苗. 25 羟维生素 D3 与骨碱性磷酸酶在佝偻病中的应用 [J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(23): 3263-3264.
- [6] 张霞娟. 舟山海岛城区 813 例儿童血清 25-羟维生素 D 水平调查分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 22(2): 332-335.
- [7] 盛晓阳. 中国儿童维生素 D、钙营养的流行病学资料 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2012, 27(3): 180-181.
- [8] MISER M, PACUAD D, PETRYK A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations [J]. *Pediatrics*, 2008, 122: 398-417.
- [9] HE L, HORTON WHRISTOVA K, et al. Physical basis behind achondroplasia, the most common form of human d, warfism [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2010, 285(39): 30103-30114.
- [10] SANO S, IWATA H, MATSUBARA K, et al. Growth hormone deficiency in monozygotic twins with autosomal dominant pseudohypoparathyroidism type Ib [J]. *Endocrine Journal*, 2015, 62(6): 523-529.
- [11] 魏虹, 梁雁, 王燕逊. 矮小儿童的生长激素、胰岛素样生长因子轴功能的检查 [J]. *中华儿科杂志*, 2005, 45(2): 99-103.
- [12] SARTORIO A, AGOSTI F, MARAZZI N, et al. Gender, age, body composition and training workload-dependent differences of GH response to discipline-specific training session in elite athletes: a study on the field [J]. *J Endocrinol Invest*, 2004, 27(2): 121-129.
- [13] 王爱萍, 李杨方, 柴琳. 新生儿骨矿代谢临床研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2013, 21(11): 1145-1147.
- [14] 赵红纓, 黄蕊, 杨芳琳, 等. 重组人生长激素在小儿特发性矮身材中的疗效及对骨代谢状态的影响观察 [J]. *中国医药科学*, 2018, 8(22): 54-56.
- [15] 吴天一. 高原人类群体研究及其重要性 [J]. *高原医学杂志*, 2000, 3(10): 56-61.