

# 学龄儿童维生素 D 营养状况与跟骨骨密度关系的前瞻性队列研究

李海波<sup>1</sup> 赵小元<sup>2</sup> 洪伟<sup>3</sup> 侯冬青<sup>2</sup> 朱忠信<sup>4</sup> 郁兆仓<sup>5</sup> 王宏健<sup>6</sup> 高爱钰<sup>7</sup>  
程红<sup>2</sup> 米杰<sup>8</sup>

<sup>1</sup>福建省妇幼保健院出生队列研究室,福州 350001; <sup>2</sup>首都儿科研究所流行病学研究室,北京 100020; <sup>3</sup>北京中同蓝博医学检验实验室,北京 100070; <sup>4</sup>北京市密云区中小学卫生保健所 101500; <sup>5</sup>北京市通州区中小学卫生保健所 101100; <sup>6</sup>北京市房山区中小学卫生保健所 102400; <sup>7</sup>北京市东城区中小学卫生保健所 100009; <sup>8</sup>国家儿童医学中心儿童慢病管理中心,首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045

李海波和赵小元对本文有同等贡献

通信作者:米杰, Email:jiemi12@vip.sina.com

**【摘要】** 目的 探讨学龄儿童维生素 D 营养状况与跟骨骨密度的关系。方法 研究对象来自“儿童青少年心血管与骨健康促进项目”,于 2017 年采用分层整群抽样的方法在北京市对 15 391 名 6~16 岁儿童开展基线调查,2019 年对其进行随访调查。进行问卷调查,测量血清 25(OH)D 和跟骨超声骨密度(BMD)。采用多因素线性回归和 logistic 回归分析基线维生素 D 营养状况与随访期跟骨 BMD 及其变化的关系。结果 纳入分析的 10 914 名儿童的年龄为(11.5 ± 3.3)岁,男童占 49.6%,基线 25(OH)D 水平为(35.4 ± 12.0) nmol/L,缺乏率为 36.1%。多因素回归分析显示,校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素 D 补充、钙剂补充、体力活动、青春期发育状态和基线跟骨 BMD Z 值后,25(OH)D 每增加 10 nmol/L,随访时点跟骨 BMD Z 值增加 0.01( $P=0.041$ ),2 年间发生跟骨 BMD Z 值下降的  $OR=0.96(95\%CI: 0.93\sim 1.00)$ , $P=0.030$ ;相对于维生素 D 充足,维生素 D 不足和缺乏的儿童随访时点跟骨 BMD Z 值下降 0.03( $P=0.307$ )和 0.06( $P=0.046$ ),2 年间跟骨 BMD Z 值下降的风险分别增加 15%( $P=0.037$ )和 21%( $P=0.006$ ),趋势  $P$  值均  $<0.05$ 。结论 维生素 D 营养状况与跟骨 BMD 密切相关,维生素 D 充足的儿童倾向于获得更高的 BMD 水平。倡导儿童青少年维持充足的维生素 D 水平,加强营养与运动,促进骨骼健康。

**【关键词】** 儿童; 维生素 D; 骨密度; 队列研究

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC1300101)

## Association of vitamin D nutritional status with calcaneal bone mineral density in school-age children: a prospective cohort study

Li Haibo<sup>1</sup>, Zhao Xiaoyuan<sup>2</sup>, Hong Wei<sup>3</sup>, Hou Dongqing<sup>2</sup>, Zhu Zhongxin<sup>4</sup>, Yu Zhaocang<sup>5</sup>, Wang Hongjian<sup>6</sup>, Gao Aiyu<sup>7</sup>, Cheng Hong<sup>2</sup>, Mi Jie<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Division of Birth Cohort Study, Fujian Provincial Maternal and Child Health Hospital, Fuzhou 350001, China; <sup>2</sup>Department of Epidemiology, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China; <sup>3</sup>Beijing Zhongtong Lambo Medical Laboratory, Beijing 100070, China; <sup>4</sup>Beijing Miyun Primary and Secondary School Health Center, Beijing 101500, China; <sup>5</sup>Beijing Tongzhou Primary and Secondary School Health Center, Beijing 101100, China; <sup>6</sup>Beijing Fangshan Primary and Secondary School Health Center, Beijing

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200809-01048

收稿日期 2020-08-09 本文编辑 李银鸽

引用本文:李海波,赵小元,洪伟,等.学龄儿童维生素 D 营养状况与跟骨骨密度关系的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2021,42(3):462-468. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200809-01048.



102400, China; <sup>7</sup>Beijing Dongcheng Primary and Secondary School Health Center, Beijing 100009, China; <sup>8</sup>Department of Non-communicable Disease Management, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Li Haibo and Zhao Xiaoyuan contributed equally to the article

Corresponding author: Mi Jie, Email: jiemi12@vip.sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationships between vitamin D nutritional status and the calcaneal bone mineral density (BMD) in children. **Methods** Data were obtained from School-based Cardiovascular and Bone Health Promotion Program. In 2017, a total of 15 391 children aged 6-16 years in Beijing selected through stratified cluster sampling were included in the baseline survey. A follow-up investigation was conducted in 2019. The questionnaire survey, detection of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level and ultrasound measurement of calcaneal BMD were conducted. Multivariable linear and logistic regression models were used to analyze the relationships between baseline vitamin D nutritional status and the follow-up calcaneal BMD. **Results** A total of 10 914 children aged (11.5±3.3) years (boys accounting for 49.6%) were included in the analysis. The average 25(OH)D level was (35.4±12.0) nmol/L, and the deficiency rate was 36.1%. After the adjustment for age, gender, body mass index, smoking status, alcohol use status, dairy products intake, vitamin D supplement, calcium supplement, physical activity, pubertal development, and baseline calcaneal BMD Z-score, for per 10 nmol/L increase in 25(OH)D, the follow-up calcaneal BMD Z-score increased by 0.01( $P=0.041$ ), and the  $OR(95\%CI)$  of decreased calcaneal BMD Z-score after 2 years was 0.96 (0.93-1.00) ( $P=0.030$ ). Compared with vitamin D adequacy, the follow-up calcaneal BMD Z-score of children with vitamin D insufficiency and deficiency decreased by 0.03( $P=0.307$ ) and 0.06 ( $P=0.046$ ), and the risk of decreased calcaneal BMD Z-score after 2 years increased by 15%( $P=0.037$ ) and 21%( $P=0.006$ ), respectively ( $P$  for trend<0.05). **Conclusions** Vitamin D nutritional status was closely related to calcaneal BMD, and children with adequate vitamin D nutritional status tended to obtain higher BMD. Children and adolescents are encouraged to maintain sufficient vitamin D levels, strengthen nutrition and exercise to promote bone health.

**【Key words】** Children; Vitamin D; Bone mineral density; Cohort study

**Fund program:** National Key Research and Development Program of China (2016YFC1300101)

维生素D(vitamin D)是一种常见的人体必需的脂溶性维生素,其重要的生物作用是参与调节体内钙磷的代谢,在骨矿盐代谢中具有重要的作用,最近的研究显示我国学龄儿童普遍存在维生素D不足<sup>[1]</sup>。儿童缺乏维生素D可导致佝偻病和骨发育不良等骨代谢疾病,成人缺乏亦会增加骨质疏松发生的风险<sup>[2-4]</sup>。儿童期是构筑一生骨健康的关键时期,该时期骨量快速积累,直接影响峰值骨量高低<sup>[5]</sup>。血中的25-羟基维生素D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]水平是体内维生素D营养状况的常用评价指标<sup>[2]</sup>,众多研究报道了儿童25(OH)D水平和骨密度(bone mineral density, BMD)的关系<sup>[6-11]</sup>,但是研究结果受到研究人群的地区、年龄、种族、性别和测量骨骼部位等因素影响仍不一致,且前瞻性队列研究的依然较少。跟骨BMD因其易于检测,可以反映全身骨骼密度的情况以及预测峰值骨量和骨折风险,在儿童骨健康评价中应用广泛。本研究拟对北京市学龄儿童25(OH)D水平与跟骨BMD之间的关系进行前瞻性分析,以评价维生素D在儿童骨代谢中的作用,为儿童实现良好骨健康提供参

考证据。

## 对象与方法

1. 研究对象:来自儿童青少年心血管与骨健康促进项目(School-based Cardiovascular and Bone Health Promotion Program, SCVBH),SCVBH是在北京地区开展的一项旨在了解北京市学龄儿童心血管与骨健康状况的变化及其相关影响因素的前瞻性队列研究。该项目采用分层整群抽样的方法于2017年11月至2018年1月在北京市东城、房山、密云和通州4个区的30所学校进行了基线调查,共对15 391名6~16岁儿童进行了问卷调查和体格检查,研究方案及基线特征见文献[12]。之后于2019年11月至2020年1月对该人群进行了随访调查,共随访到12 984人(随访率84.4%)。本研究排除基线25(OH)D、身高、体重以及基线或随访时点跟骨BMD等关键变量缺失和患有严重脏器疾病的儿童后,最终共纳入10 914人进行分析(在此样本量下把握度可达90%以上)。研究方案通过首都儿

科研究所伦理委员会批准(批号:SHERLL2016026),所有研究对象的监护人均签署书面知情同意书。

2. 问卷调查:通过结构化问卷收集调查内容包括:一般人口学特征(出生日期、性别等)、生活行为因素(最近1个月内吸烟、饮酒、运动情况,最近半年内奶制品摄入、维生素D和钙补充剂使用情况等)和生长发育情况,必要时由研究对象监护人协助完成。其中吸烟定义为吸过 $\geq 1$ 支完整的香烟;饮酒定义为饮过 $\geq 1$ 个标准量的酒(白酒1两/啤酒1听/葡萄酒120 ml);经常摄入奶制品定义为平均每周 $\geq 3$ 次;运动充分定义为平均每天中等以上强度运动 $\geq 60$  min。调查问卷研究预调查阶段已通过信效度检验。青春期发育状态按照基线和随访时点是否出现遗精(男生)或月经初潮(女生)分为3类,即发育成熟(基线时已出现遗精或初潮)、成熟中(随访时点已出现遗精或初潮)和未成熟(基线和随访时点均未出现遗精或初潮)。

3. 体格检查:受试者穿轻薄衣物,使用经校准的仪器按照标准方法测量身高和体重,读数分别精确到0.1,连续测量2次,取平均值纳入分析,计算BMI,按照中国儿童肥胖筛查标准诊断超重/肥胖<sup>[13]</sup>。

4. 跟骨BMD测量:基线和随访均使用超声波法测量研究儿童右足跟骨密度,仪器采用日本古野CM 200超声骨密度仪。测试前用耦合剂湿润脚踝左右两侧以提高声波传导性,测量时小腿支撑架和足部定位器的中心线与足底、足底与小腿、小腿与大腿均呈 $90^\circ$ 角,从而保证获得有效的测量结果,记录超声声速(speed of ultrasound, SOS)值,单位为m/s,以评价跟骨BMD,根据超声波测定法原理,声波传导速度和振幅衰减能反映骨矿含量和骨强度, SOS值越大表示BMD越高。考虑儿童的生长发育的变异性,对SOS进行年龄别-性别Z值转换 $[(X-\text{均值})/\text{标准差}]$ ,并计算跟骨BMD Z值的变化量=随访时点跟骨BMD Z值-基线跟骨BMD Z值,其值 $< 0$ 定义为跟骨BMD Z值下降。

5. 维生素D检测:基线采集空腹12 h后的静脉血5 ml,静置30 min后,1 509.3 $\times$ g离心10 min,分离血清,冷藏运输至中心实验室进行相关指标检测。采用化学发光免疫法(DiaSorin公司)检测基线血清25(OH)D水平。并按照 $< 30$ 、 $30\sim$ 、 $\geq 50$  nmol/L分别诊断为维生素D缺乏、不足和充足<sup>[14]</sup>。

6. 统计学分析:在“北京市儿童成人慢性病防治中心科研项目数据管理平台”录入研究数据,经

自动和人工双重核查,采用R 4.0.0软件进行统计分析。连续变量经正态性检验后采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;分类变量用频数(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。采用多因素线性回归调整影响BMD或维生素D水平的较为密切的指标分析维生素D水平与随访时点跟骨BMD Z值的关系,模型1校正年龄、性别,模型2在模型1的基础上进一步校正BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素D补充、钙剂补充、体力活动和青春期发育状态,模型3在模型2的基础上继续校正基线跟骨BMD Z值。同样通过二项logistic回归模型分析维生素D与跟骨BMD Z值下降发生风险的关系。另外采用自然平滑样条模型绘制25(OH)D水平与跟骨BMD Z值和跟骨BMD Z值下降发生风险的拟合曲线。并进一步按照性别、年龄、BMI、基线BMD Z值、体力活动和青春期发育状态分层后进行亚组分析。所有检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 基本特征:纳入分析的10 914名儿童的年龄为 $(11.5 \pm 3.3)$ 岁,男童占49.6%,基线25(OH)D水平为 $(35.4 \pm 12.0)$  nmol/L,不足率为52.8%,缺乏率为36.1%。随访时点的跟骨BMD Z值均值高于基线(变化值为 $0.024 \pm 0.481$ ),49.7%的儿童出现跟骨BMD Z值下降。维生素D充足的儿童中男童较多(61.0%),并倾向于有较低的年龄、BMI和饮酒率,以及较高的摄入奶制品、补充维生素D、补充钙剂、充分运动频率、未发育成熟率和随访时点跟骨BMD Z值( $P < 0.05$ )。见表1。

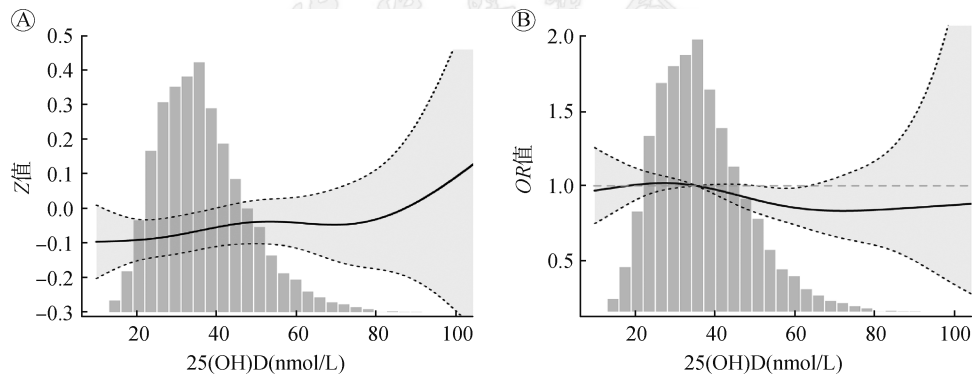
2. 维生素D营养状况与随访时点跟骨BMD的关系:图1A平滑拟合曲线显示25(OH)D水平与随访时点跟骨BMD Z值呈正相关关系。多因素线性回归分析显示,校正年龄、性别后(模型1),25(OH)D每增加10 nmol/L,随访时点跟骨BMD Z值增加0.03( $P=0.001$ );相对于维生素D充足,维生素D不足和缺乏的儿童随访时点跟骨BMD Z值下降0.04( $P=0.169$ )和0.09( $P=0.008$ ),趋势 $P=0.003$ 。进一步校正BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素D补充、钙剂补充、体力活动、青春期发育状态(模型2)和基线跟骨BMD Z值(模型3)后,回归 $\beta$ 值略有下降,但仍有统计学意义,见表2。各亚组分析中在男童、基线BMD Z值较高和未发育成熟组中观察到两者关联有统计学意义,见图2(左)。



表 1 研究人群的基本特征

变 量	合计 (n=10 914)	维生素 D 营养状况			F/ $\chi^2$ 值	P 值
		缺乏(n=3 937)	不足(n=5 759)	充足(n=1 218)		
年龄(岁)	11.5 ± 3.3	12.2 ± 3.1	11.2 ± 3.3	10.5 ± 3.3	163.0	<0.001
性别(%)					238.6	<0.001
男童	5 408(49.6)	1 582(40.2)	3 083(53.5)	743(61.0)		
女童	5 506(50.4)	2 355(59.8)	2 676(46.5)	475(39.0)		
25(OH)D(nmol/L)	35.4 ± 12.0	23.9 ± 4.2	38.2 ± 5.4	59.1 ± 8.7	20 477.8	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.2 ± 4.6	20.7 ± 4.7	20.2 ± 4.6	19.2 ± 4.2	49.4	<0.001
BMI 分组(%)					18.0	0.001
正常	6 675(61.1)	2 443(62.1)	3 453(60.0)	779(64.0)		
超重	1 917(17.6)	638(16.2)	1 056(18.3)	223(18.3)		
肥胖	2 322(21.3)	856(21.7)	1 250(21.7)	216(17.7)		
吸烟或尝试吸烟(%)	120(1.1)	39(1.0)	64(1.1)	17(1.4)	1.4	0.492
饮酒或尝试饮酒(%)	735(6.7)	314(8.0)	353(6.1)	68(5.6)	15.6	<0.001
经常摄入奶制品(%)	9 357(85.7)	3 245(82.4)	5 000(86.8)	1 112(91.3)	71.7	<0.001
补充维生素 D(%)	2 157(19.8)	613(15.6)	1 199(20.8)	345(28.3)	104.0	<0.001
补充钙剂(%)	3 185(29.2)	972(24.7)	1 744(30.3)	469(38.5)	93.1	<0.001
运动充分(%)	590(5.4)	188(4.8)	320(5.6)	82(6.7)	7.5	0.023
青春期发育状态(%)					363.8	<0.001
未成熟	5 549(50.9)	1 559(39.6)	3 190(55.4)	800(65.7)		
成熟中	1 140(10.4)	464(11.8)	569(9.9)	107(8.8)		
已成熟	4 225(38.7)	1 914(48.6)	2 000(34.7)	311(25.5)		
跟骨 BMD(Z 值) <sup>a</sup>						
基线	-4.5 ± 86.8	-6.2 ± 85.7	-4.0 ± 86.8	-1.2 ± 90.2	1.8	0.173
随访时点	0.1 ± 99.1	-3.1 ± 97.1	1.0 ± 99.7	5.0 ± 102.7	3.8	0.023
BMD 变化 <sup>b</sup>	2.4 ± 48.1	1.7 ± 45.6	2.7 ± 48.9	3.3 ± 52.3	0.7	0.475
BMD 下降(%) <sup>b</sup>	5 428(49.7)	1 979(50.3)	2 869(49.8)	580(47.6)	2.6	0.267

注: BMD: 骨密度; 连续变量表示为  $\bar{x} \pm s$ , 分类变量表示为例数(%); <sup>a</sup> 跟骨 BMD Z 值为乘以 100 后的结果; <sup>b</sup> 跟骨 BMD Z 值变化=(随访时点跟骨 BMD Z 值-基线跟骨 BMD Z 值)×100, 其值<0 定义为跟骨 BMD Z 值下降



注: A: 随访时点跟骨 BMD; B: 2 年间跟骨 BMD Z 值下降; 模型校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素 D 补充、钙剂补充、体力活动、青春期发育状态和基线跟骨 BMD Z 值

图 1 25(OH)D 水平与随访时点跟骨 BMD 和 2 年间 BMD 下降发生风险的拟合曲线

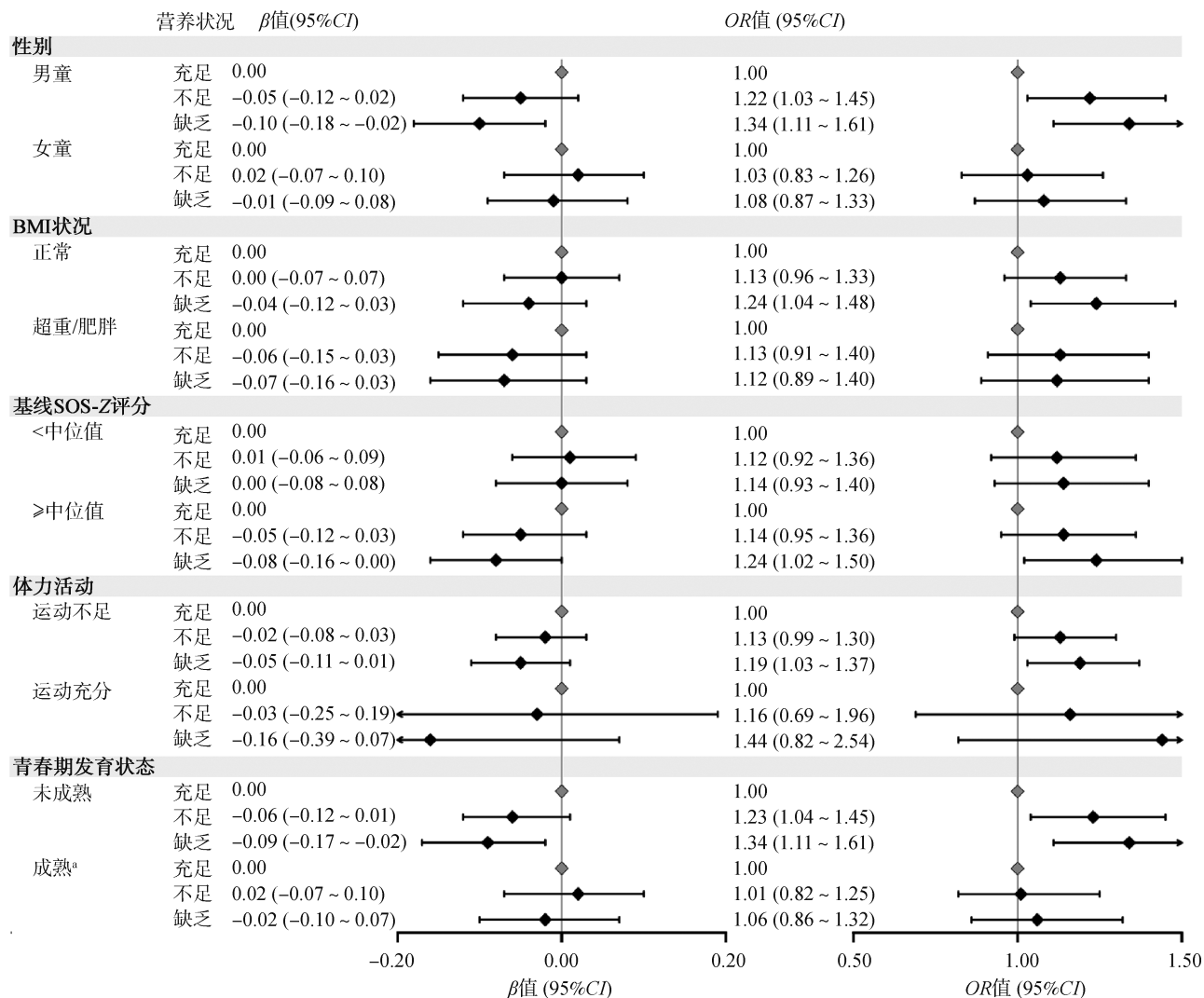
3. 维生素 D 营养状况与跟骨 BMD 变化的关系: 图 1B 平滑拟合曲线显示随着 25(OH)D 水平与 2 年间跟骨 BMD Z 值下降发生风险呈负相关关系。多因素线性回归分析显示, 校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素 D 补充、钙剂补充、体力活动、青春期发育状态和基线跟骨 BMD Z 值

后(模型 3), 25(OH)D 每增加 10 nmol/L 与 2 年间发生跟骨 BMD Z 值下降的 OR=0.96 (95%CI: 0.93~1.00), P=0.030; 相对于维生素 D 充足, 维生素 D 不足和缺乏的儿童 2 年间跟骨 BMD Z 值下降的发生风险分别增加 15% (P=0.037) 和 21% (P=0.006), 趋势 P=0.011, 见表 3。各亚组分析中在男童、BMI 正

表 2 维生素 D 营养状况与随访时点跟骨骨密度的线性回归分析

营养状况	人数	模型 1		模型 2		模型 3	
		$\beta$ 值(95%CI)	P 值	$\beta$ 值(95%CI)	P 值	$\beta$ 值(95%CI)	P 值
25(OH)D(nmol/L) <sup>a</sup>	10 914	0.03(0.01~0.04)	0.001	0.03(0.01~0.04)	0.002	0.01(0.00~0.03)	0.041
维生素 D 营养状况							
充足	1 218	0.00		0.00		0.00	
不足	5 759	-0.04(-0.10~0.02)	0.169	-0.04(-0.10~0.02)	0.199	-0.03(-0.08~0.03)	0.307
缺乏	3 937	-0.09(-0.15~-0.02)	0.008	-0.08(-0.15~-0.02)	0.013	-0.06(-0.11~0.00)	0.046
趋势 P 值			0.003		0.005		0.028

注:模型应变量为跟骨 BMD Z 值; <sup>a</sup>每增加 10 nmol/L; 模型 1:校正年龄、性别; 模型 2:在模型 1 的基础上进一步校正 BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素 D 补充、钙剂补充、体力活动和青春期发育状态; 模型 3:在模型 2 的基础上继续校正基线跟骨 BMD Z 值



注: BMD: 骨密度; <sup>a</sup> 青春期发育成熟分组包括成熟中和已成熟儿童; 左图为维生素 D 营养状况与随访时点跟骨 BMD 的线性回归  $\beta$  值(95%CI), 右图为维生素 D 营养状况与 2 年间 BMD 下降的 logistic 回归 OR 值(95%CI); 模型均校正年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素 D 补充、钙剂补充、体力活动、青春期发育状态和基线跟骨 BMD Z 值(作为分组变量时不校正)

图 2 不同亚组维生素 D 营养状况与随访时点跟骨骨密度及 2 年间骨密度下降的关系

常、基线 BMD Z 值较高、运动不足和发育未成熟组中观察到两者关联有统计学意义, 见图 2(右)。

### 讨论

近年来, 骨质疏松的发生率逐年上升, 骨质疏

松以骨微结构退化、骨量减少、骨强度降低导致的骨折风险增加为特性<sup>[15]</sup>。人的一生中骨骼一直处于不断的更新代谢过程中, 儿童期骨形成大于骨吸收, 约 70%~80% 的峰值骨量在儿童青少年时期积累, 是“骨银行”储存的关键时期, 而峰值骨密度每增加 10% 可以使成年期骨质疏松性骨折的发生风

表 3 维生素 D 营养状况与 2 年间跟骨骨密度下降的 logistic 回归分析

营养状况	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
25(OH)D(nmol/L <sup>a</sup> )	0.98(0.95~1.01)	0.266	0.98(0.95~1.01)	0.180	0.96(0.93~1.00)	0.030
维生素 D 营养状况						
充足	1.00		1.00		1.00	
不足	1.10(0.97~1.25)	0.122	1.12(0.99~1.27)	0.073	1.15(1.01~1.31)	0.037
缺乏	1.14(1.00~1.30)	0.048	1.16(1.02~1.32)	0.028	1.21(1.06~1.39)	0.006
趋势 P 值		0.068		0.046		0.011

注:<sup>a</sup>每改变 10 nmol/L;模型 1:校正年龄、性别;模型 2:在模型 1 的基础上进一步校正 BMI、吸烟、饮酒、奶制品摄入、维生素 D 补充、钙剂补充、体力活动和青春期发育状态;模型 3:在模型 2 的基础上继续校正基线跟骨 BMD Z 值

险降低 50%、骨质疏松症发生年龄推后 13 年<sup>[5,16]</sup>。在 25~30 岁前达到峰值骨量以后骨吸收大于骨形成,随着年龄增加骨量逐渐下降,因此预防骨质疏松要从儿童开始,增强儿童骨密度显得尤为重要。

维生素 D 作为骨骼发育中的重要营养素,其主要通过以下作用改善骨健康<sup>[3,4,17]</sup>:①促进人体从肠道中吸收钙质;②参与骨代谢,维持骨的正常更新和矿化,减少骨流失,增加骨密度,改善骨骼强度和功能;③直接刺激肌肉组织,降低跌倒风险。尽管维生素 D 在机制上可增加骨密度改善骨健康,但是以往研究在分析儿童维生素 D 水平和 BMD 关系上结果仍存在争议<sup>[6-11]</sup>。一项在 171 名芬兰 9~15 岁女童中开展的研究显示 25(OH)D 水平与基线 BMD 无关,但却和未来 3 年间的腰椎和股骨颈 BMD 增加存在关联<sup>[11]</sup>。我们研究结果也显示基线维生素 D 营养状况与随访时点跟骨 BMD 水平及其 2 年间的变化存在密切的关系,维生素 D 充足的儿童 2 年间倾向有更高的跟骨 BMD 水平。另外一些横断面研究并未在儿童中观察到维生素 D 和 BMD 存在关联<sup>[7,10]</sup>,这些不一致的研究结果可能与研究设计、种族、年龄、骨骼测量部位等因素有关。

本研究在亚组分析时观察到在男童、BMI 正常、基线 SOS Z 值较高和青春期末发育组中维生素 D 与跟骨 BMD 的关系或更为密切。维生素 D 对于骨健康的影响是一个长期和连续的过程,其骨代谢作用也易受到肥胖、运动、体内激素水平等多方面因素的影响,未来研究需要继续探索这些潜在的交互作用是否存在,寻找需重点干预和收益较大的人群。另一点值得注意的是在研究纳入分析的 10 914 名学龄儿童中普遍存在维生素 D 不足或缺乏(约 88%),这一流行状况高于以往其他研究报道的结果<sup>[1,18]</sup>,提示北京城区儿童青少年在秋冬季节体内维生素 D 水平较低,应当引起学校、家长和儿

童保健医务人员的重视。

本研究是一项以在校学生为基础的大样本前瞻性队列研究,探讨了维生素 D 营养状况与跟骨 BMD 及其变化的关系,协变量信息充分,同时研究开始前已制定统一的实施和质量控制方案,确保了资料的真实可靠性,具有较高证据强度。但仍存在一些局限性:首先,出于大规模调查可行性考虑,跟骨 BMD 的评价采用超声波法,并非金标准方法,但超声波法操作简便、经济安全,与金标准方法有良好相关性,更适用于大规模调查<sup>[19]</sup>。其次,研究属于观察性研究,且随访时间仅为 2 年,相对较短,目前只能看到 BMD 数值的变化,对于骨骼长期变化的临床意义反映可能不充分,未来需要更长随访期、干预性研究来进一步研究结果。第三,研究未能收集 Tanner 分期信息,仅通过问卷得到月经和遗精信息来判定青春周期性发育状况存在一定局限性。此外,研究儿童均来自北京市,并且由于纳入分析儿童和未随访人群的基线特征在年龄、性别等方面存在差别(数据未展示),可能导致潜在的选择偏倚,过高或者过低的估计了维生素 D 和骨密度的关系,故结果的解释和外推需谨慎。

综上所述,维生素 D 营养状况与跟骨 BMD 密切相关,维生素 D 充足的儿童倾向于获得更高的 BMD 水平。儿童青少年时期应关注骨骼正常生长发育,倡导维持充足的维生素 D 水平,加强营养与运动,减少不利因素,促进正常的钙磷代谢,对于获得理想的峰值骨量,预防骨质疏松症等成年期疾病或具有深远意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 北京市东城区中小学卫生保健所(陈海华、石晓燕、陈春宇、付鹏翀);北京市密云区中小学卫生保健所(王莲革、尹钱、崔海洪、聂长琳);北京市通州区中小学卫生保健所(李建辉、韩卫民、王景波);北京市房山区中小学卫生保健所(李宁翔、高素梅);北京市教育委员会(宋玉珍)

## 参 考 文 献

- [1] Li HB, Huang T, Xiao P, et al. Widespread vitamin D deficiency and its sex-specific association with adiposity in Chinese children and adolescents[J]. *Nutrition*, 2019, 71:110646. DOI:10.1016/j.nut.2019.110646.
- [2] 郑双双, 詹建英, 朱冰泉, 等. 中国儿童维生素 D 营养状况流行病学研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(3):232-234. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.017.
- Zheng SS, Zhan JY, Zhu BQ, et al. Vitamin D status in Chinese children: review of epidemiological studies[J]. *Chin J Pediatr*, 2019, 57(3):232-234. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.017.
- [3] Kopiczko A, Łopuszańska-Dawid M, Gryko K. Bone mineral density in young adults: the influence of vitamin D status, biochemical indicators, physical activity and body composition[J]. *Arch Osteoporos*, 2020, 15:45. DOI: 10.1007/s11657-020-0684-0.
- [4] Reid IR. Vitamin D effect on bone mineral density and fractures[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2017, 46(4):935-945. DOI:10.1016/j.ecl.2017.07.005.
- [5] 赵笛辰, 李梅. 儿童及青少年骨骼发育特点及其影响因素[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(6): 608-612. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2018.06.014.
- Zhao DC, Li M. Characters of bone development in children and adolescents and its influencing factors[J]. *Chin J Osteoporosis Bone Miner Res*, 2018, 11(6): 608-612. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2018.06.014.
- [6] 张斌, 王兵, 潘小贵, 等. 0~7 岁儿童维生素 D 营养状况与骨密度的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(24):5670-5672. DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2019.24.36.
- Zhang B, Wang B, Pan XG, et al. Association between vitamin D nutritional status and bone mineral density in children aged 0-7 years[J]. *Mat Child Health Care China*, 2019, 34(24): 5670-5672. DOI: 10.7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411.2019.24.36.
- [7] White Z, White S, Dalvie T, et al. Bone health, body composition, and vitamin D status of black preadolescent children in south Africa[J]. *Nutrients*, 2019, 11(6): 1243. DOI:10.3390/nu11061243.
- [8] Lane GL, Nisbet C, Whiting SJ, et al. Canadian newcomer children's bone health and vitamin D status[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2019, 44(7):796-803. DOI:10.1139/apnm-2018-0705.
- [9] Sharawat IK, Dawman L. Bone mineral density and its correlation with vitamin D status in healthy school-going children of Western India[J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 14: 13. DOI:10.1007/s11657-019-0568-3.
- [10] Li J, Ding WQ, Cao J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density among children and adolescents in a Northwest Chinese city[J]. *Bone*, 2018, 116:28-34. DOI: 10.1016/j.bone.2018.07.006.
- [11] Lehtonen-Veromaa MK, Möttönen TT, Nuotio IO, et al. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2002, 76(6): 1446-1453. DOI: 10.1093/ajcn/76.6.1446.
- [12] 侯冬青, 高爱钰, 朱忠信, 等. 儿童青少年心血管与骨健康促进项目基线特征[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(11): 1117-1123. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-9624.2018. 11.005.
- Hou DQ, Gao AY, Zhu ZX, et al. The baseline characteristics of school-based cardiovascular and bone health promotion program in Beijing[J]. *Chin J Prev Med*, 2018, 52(11): 1117-1123. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0253-9624. 2018.11.005.
- [13] 北京大学儿童青少年卫生研究所, 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心. WS/T 586-2018 学龄儿童青少年超重与肥胖筛查[M]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- Institute of Child and Adolescent Health, Peking University, National Institute of Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, National Maternal and Child Health Center, Chinese Center for Disease Control and Prevention. WS/T 586-2018 Screening for overweight and obesity among school-age children and adolescents[M]. Beijing: China Standards Press, 2018.
- [14] del Valle HB, Yaktine AL, Taylor CL, et al. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D[M]. Washington, D. C.: National Academies Press, 2011. DOI:10.17226/13050.
- [15] 陶天遵, 邱贵兴, 朱汉民, 等. 原发性骨质疏松症的治疗与预防[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2015, 8(5):377-384. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2015.05-03.
- Tao TZ, Qiu GX, Zhu HM, et al. The prevention and treatment of primary osteoporosis[J]. *Chin J Bone Joint Surg*, 2015, 8(5):377-384. DOI:10.3969/j.issn.2095-9958. 2015.05-03.
- [16] Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, et al. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis[J]. *Salud Publica Mex*, 2009, 51 Suppl 1: S5-17. DOI:10.1590/s0036-36342009000700004.
- [17] Sugiyama T. Vitamin D and bone health: interpreting observational studies[J]. *J Intern Med*, 2017, 282(3): 272-273. DOI:10.1111/joim.12639.
- [18] Hu YC, Chen J, Wang R, et al. Vitamin D nutritional status and its related factors for Chinese children and adolescents in 2010-2012[J]. *Nutrients*, 2017, 9(9):1024. DOI:10.3390/nu9091024.
- [19] 申泽薇, 孙至佳, 余灿清, 等. 中国成年人身高降低与跟骨骨密度的关联分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(6): 813-818. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20191005-00716.
- Shen ZW, Sun ZJ, Yu CQ, et al. Association between height loss and calcaneus bone mineral density in Chinese adults [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41(6):813-818. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20191005-00716.