

性别、年龄和季节对血清 25-羟维生素 D 水平的影响

王丹晨, 尹逸丛, 禹松林, 张瑞丽, 高学慧, 李洪雷, 程歆琦, 邱玲*

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 检验科, 北京 100730)

摘要:目的 探讨性别、年龄和季节对血清 25-羟维生素 D(25OHD)的影响。方法 调取 2014 年 12 月至 2018 年 10 月北京协和医院血清 25OHD 检测结果,共计 34 062 例。采用罗氏 e601 自动分析仪及其配套试剂检测血清 25OHD。应用回归分析评估性别、年龄和季节对血清 25OHD 水平的影响。结果 男性血清 25OHD 水平明显高于女性($P<0.001$)。血清 25OHD 在 8 月份达到高峰为 22.1 ng/mL。夏季对 25OHD 水平影响最大(标准化系数 = 0.273)。结论 性别和季节显著影响血清 25OHD 水平。

关键词: 25-羟维生素 D; 季节; 性别; 年龄

中图分类号: R446.1 文献标志码: A

Effect of gender, age and season on serum 25-hydroxyvitamin D level

WANG Dan-chen, YIN Yi-cong, YU Song-lin, ZHANG Rui-li, GAO Xue-hui, LI Hong-lei,
CHENG Xin-qi, QIU Ling*

(Department of Laboratory Medicine, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730, China)

Abstract: Objective To explore the effect of gender, age and season on serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD). **Methods** Clinical data was collected from the laboratory information system at the Peking Union Medical College Hospital from December 2014 to October 2018. A total of 34 062 25OHD samples were obtained and analyzed. 25OHD concentrations were measured using a Roche e601 automatic analyzer. Regression analysis was used to explore the effect of gender, age and season on 25OHD level. **Results** The median serum 25OHD concentration was significantly higher in males than that in females ($P<0.001$). The median serum 25OHD concentration at the peak level in August was 22.1 ng/mL. Regression analysis revealed that summer had the highest impact on 25OHD (standardization coefficient = 0.273). **Conclusions** Gender and season significantly affected serum 25OHD levels.

Key words: 25-hydroxyvitamin D; season; gender; age

维生素 D 不仅通过调节钙、磷水平调节骨骼的生长和重塑,而且对糖尿病肾病、代谢综合征、炎症反应及自身免疫病等方面也发挥潜在的作用^[1-6]。目前,血清 25-羟维生素 D (25-hydroxyvitamin D, 25OHD) 已经作为评估体内维生素 D 营养状态的金标准^[7-8]。随着 25OHD 检测的广泛使用,已经开发

多种方法用于血清 25OHD 浓度测定。美国病理家学会 25OHD 外部质量评估计划显示,世界上 326 个参与的实验室中有 78.2% 的实验室使用化学发光免疫分析法检测血清 25OHD 水平。

既往研究发现血清 25OHD 可能受到性别、年龄及季节的影响^[9-11]。血清 25OHD 水平呈现季节变

收稿日期: 2019-02-20 修回日期: 2019-05-04

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81702060); 宁夏重点研发计划-重大重点项目 (东西部合作项目) (2018BFG02010)

* 通信作者 (corresponding author): lingqiubj@aliyun.com

化,即冬、早春最低^[12]。目前,关于中国人群血清 25OHD 季节变化的研究缺少。因此,本研究旨在利用临床大数据来探讨性别、年龄和季节对血清 25OHD 水平的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过实验室信息系统(laboratory information system, LIS)调取 2015 年 12 月到 2018 年 10 月北京协和医院血清 25OHD 的检测结果共 43 497 例,采集受试者基本信息及样本采集时间,去隐私化处理后,进行相关数据分析。本研究除外患有骨相关疾病的患者,最终共有 34 062 例纳入分析。

1.2 方法

1.2.1 试剂:本研究采用罗氏 e601 自动化学发光分析仪及其配套试剂检测血清 25OHD 水平。由于该检测系统的线性范围上限为 70 ng/mL,对于浓度高于线性范围上限的标本,则采用本实验室自建的质谱法复测样本^[7]。

1.2.2 检测结果质量保证:本实验室所有样本采集、运输及处理均按照北京协和医院检验科《检验样本采集和运输指南(医护版)》(PUMCHL-L-2-Q25b-04)相关程序执行。该仪器设备每年定期校准、预防性维护,并完成日常保养。本实验室定期参加卫生部临检中心及美国病理家学会室间质评,结果均合格,保证检测结果的准确可靠。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 进行统计学分析。非正态分布数据采用中位数(四

分位数)表示。根据性别、年龄或季节进行亚组分析。采用回归分析评估性别、年龄及季节对血清 25OHD 水平的影响。

2 结果

2.1 不同性别、年龄人群血清 25OHD 水平的分布

男性血清 25OHD 水平显著高于女性 ($P < 0.001$)。按照年龄分组显示,血清 25OHD 水平在 19~29 岁年龄组最低,而 0~10 岁年龄组最高。同时考虑到性别和年龄的影响,发现 10 岁以上年龄组男性血清 25OHD 水平显著高于女性 ($P < 0.001$)。0~10 岁年龄组也表现为男性血清 25OHD 水平高于女性(表 1)。

2.2 血清 25OHD 的季节变化趋势

根据季节划分标准,将研究期内的时间划分为 4 季。春、夏、秋、冬季的血清 25OHD 水平分别为 15.3、20.5、19.8 和 14.4 ng/mL,全年呈正弦波动,夏季和秋季浓度显著升高 ($P < 0.001$)。血清 25OHD 水平从 3 月开始升高,8 月达到峰值,12 月降至最低水平,最高值和最低值相差 61.1%(表 2)。

2.3 血清 25OHD 的性别、年龄和季节回归分析

回归分析显示性别、年龄和季节均影响血清 25OHD 水平,其中季节影响较为明显,尤其是夏季对血清 25OHD 浓度影响最大(标准化系数 = 0.273)。男性血清 25OHD 水平较女性高,年龄组之间没有显著性差异。与冬季相比,春、夏、秋季的血清 25OHD 水平分别高 0.023、0.138 和 0.120 ng/mL。在不同性别中均表现为夏季对血清 25OHD 水平影响较大(表 3)。

表 1 不同性别、年龄人群血清 25OHD 水平分布

Table 1 Distribution of 25OHD concentrations by different gender and age (ng/mL)

age	male		female		total	
	n	25OHD	n	25OHD	n	25OHD
0~10	1 775	25.7(19.6~33.7)	1 311	25.5(28.8~33.5)	3 086	25.6(19.3~33.6)
11~18	1 304	19.4(14.1~25.0)	1 203	16.6(11.6~21.6)*	2 507	17.9(12.7~23.6)
19~29	1 481	17.1(12.5~23.1)	4 062	14.4(10.7~19.9)*	5 543	15.2(11.2~20.8)
30~39	1 979	18.1(13.6~23.7)	6 312	16.5(12.0~22.5)*	8 291	16.9(12.3~22.9)
40~49	1 544	19.2(14.0~25.3)	4 021	15.7(11.4~21.9)*	5 565	16.7(12.0~23.0)
50~64	1 989	19.9(14.6~28.9)	5 011	17.9(13.0~25.2)*	7 000	18.4(13.3~25.7)
≥ 64	618	20.7(14.1~28.8)	1 452	17.1(11.7~25.0)*	2 079	17.9(12.1~26.1)
Total	10 690	19.9(14.4~26.7)	23 372	16.6(12.0~23.4)*	34 062	17.6(12.6~24.5)

* $P < 0.001$ compared with males group.

表 2 血清 25OHD 的季节变化趋势
Table 2 Distribution of 25OHD concentration by month/(ng/mL)

month	male		female		total		season
	<i>n</i>	25OHD	<i>n</i>	25OHD	<i>n</i>	25OHD	
February	753	15.5(11.6~21.8)	1 574	13.7(9.9~20.4)	2 566	14.3(10.5~20.8)	spring
March	993	15.2(11.1~21.0)	2 304	12.9(9.3~18.8)	3 297	13.5(9.8~19.6)	
April	823	16.0(12.2~21.7)	1 997	14.4(10.7~21.2)	2 820	15.0(11.1~21.3)	
May	1 038	19.1(14.8~25.0)	2 392	16.0(12.0~22.2)	3 430	16.9(12.7~23.3)	summer
June	930	21.5(16.6~27.6)	2 338	17.3(13.2~23.8)	3 268	18.4(14.0~25.1)	
July	1 265	23.4(18.3~29.2)	2 366	19.3(15.2~25.4)	3 631	20.7(15.9~27.0)	
August	1 207	24.3(19.5~31.5)	2 272	20.8(16.2~26.9)	3 479	22.1(17.0~28.3)	autumn
September	938	24.8(19.0~31.5)	1 854	20.2(15.2~26.3)	2 792	21.6(16.1~28.7)	
October	618	22.2(17.2~28.5)	1 406	18.3(13.4~24.8)	2 024	19.6(14.2~26.1)	
November	632	19.5(14.8~25.6)	1 452	16.4(12.2~23.2)	2 084	17.5(12.8~24.1)	winter
December	699	16.3(12.2~21.8)	1 645	13.6(9.7~20.2)	2 344	14.5(10.2~20.8)	
January	794	15.8(11.8~21.3)	1 772	13.4(9.8~19.8)	2 566	14.4(10.4~20.5)	
total	10 690	19.9(14.4~26.7)	23 372	16.6(12.0~23.4)	34 062	17.6(12.6~24.5)	

表 3 血清 25OHD 的性别、年龄和季节的回归分析
Table 3 Regression analysis of 25OHD by gender, age and seasons

index	non-standardization coefficient		standardization coefficient	<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>B</i>	standard error	Beta		
total					
constant	1.298	0.005	-	238.348	<0.001
sex	-0.063	0.003	-0.126	-24.180	<0.001
age	0.000	0.000	-0.035	-6.703	<0.001
spring	0.023	0.003	0.045	6.725	<0.001
summer	0.138	0.003	0.273	40.543	<0.001
autumn	0.120	0.004	0.209	32.325	<0.001
male					
constant	1.245	0.006	-	217.938	<0.001
age	-0.001	0.000	-0.079	-8.596	<0.001
spring	0.019	0.006	0.039	3.263	<0.001
summer	0.145	0.006	0.303	25.071	<0.001
autumn	0.137	0.006	0.248	21.535	<0.001
female					
constant	1.162	0.005	-	246.949	<0.001
age	0.000	0.000	-0.011	-1.802	0.072
spring	0.025	0.004	0.048	5.834	<0.001
summer	0.134	0.004	0.264	32.038	<0.001
autumn	0.112	0.005	0.194	24.532	<0.001

Age was a continuous variable; gender and seasons were categorical variables; Thus, male and winter were set as references for linear regression.

3 讨论

本研究显示性别、年龄及季节均对血清 25OHD 水平有影响,其中夏季对血清 25OHD 影响最大,冬季血清 25OHD 水平最低。本研究结果提示可针对不同季节调剂补充 25OHD 的量。19~29 岁年龄组血清 25OHD 水平最低。可能是因为年轻人的学业和工作压力较大,长时间处于室内,室外活动时间较少,相比而言,老年人更注重自我的身体健康,经常进行户外锻炼,增加阳光照射时间,有利于维生素 D 合成。血清 25OHD 的季节变化与既往研究结果一致^[10],即八月份最高,三月份最低。既往研究发现北欧冬季时青少年和老年女性维生素 D 水平较低。阳光是维生素 D 合成的重要来源,这可能是夏季 25OHD 水平高于其他季节的原因之一。

本研究的局限性在于纳入的样本仅为北京协和医院检测样本,不能代表中国人群,有待于进一步多中心研究的证实。此外,入组人群维生素 D 口服摄入量尚不清楚,通过剔除可能服用维生素 D 药物的骨相关疾病患者来减少偏倚。本研究的优点在于:纳入大量的样本数据,能够充分对性别、年龄和季节等因素进行亚组分析。所有入组数据均采用统一的检测系统,保证跨年间检测结果的可比性。

总之,性别和季节显著影响血清 25OHD 水平,男性显著高于女性。因此,临床可以根据性别

及血清 25OHD 的季节变化来调整补充维生素 D 量,为个体化医疗提供依据。

参考文献:

- [1] Karthikayan A, Sureshkumar S, Kadambari D, *et al.* Low serum 25-hydroxy vitamin D levels are associated with aggressive breast cancer variants and poor prognostic factors in patients with breast carcinoma [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2018,62:452-459.
- [2] Chen P, Li M, Gu X, *et al.* Higher blood 25OHD level may reduce the breast cancer risk: evidence from a Chinese population based case-control study and meta-analysis of the observational studies [J]. *PLoS One*, 2013,8:e49312.doi:10.1371/journal.pone.0049312.
- [3] Akdere G, Efe B, Sisman P, *et al.* The relationship between vitamin D level and organ-specific autoimmune disorders in newly diagnosed type I diabetes mellitus [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2018,119:544-549.
- [4] Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Low 25-hydroxy-vitamin D and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study and meta-analysis [J]. *Clin Chem*, 2013, 59: 381-391.
- [5] Fu J, Han L, Zhao Y, *et al.* Vitamin D levels are associated with metabolic syndrome in adolescents and young adults: the BCAMS study [J]. *Clin Nutr*, 2018.doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.039.
- [6] Tagliaferri S, Porri D, De Giuseppe R, *et al.* The controversial role of vitamin D as an antioxidant: results from randomised controlled trials [J]. *Nutr Res Rev*, 2018, 32:99-105.
- [7] Yu S, Zhang R, Zhou W, *et al.* Is it necessary for all samples to quantify 25OHD₂ and 25OHD₃ using LC-MS/MS in clinical practice? [J] *Clin Chem Lab Med*, 2018, 56:273-277.
- [8] Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat [J]. *Mayo Clin Proc*, 2010,85:752-758.
- [9] Klingberg E, Oleröd G, Konar J, *et al.* Seasonal variations in serum 25-hydroxy vitamin D levels in a Swedish cohort [J]. *Endocrine*, 2015,49:800-808.
- [10] Niculescu DA, Capatina CA, Dusceac R, *et al.* Seasonal variation of serum vitamin D levels in Romania [J]. *Arch Osteoporos*, 2017,12:113.
- [11] Das G, Taylor PN, Javaid H, *et al.* Seasonal variation of vitamin D and serum thyrotropin levels and its relationship in a euthyroid caucasian population [J]. *Endocr Pract*, 2018,24:53-59.
- [12] Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, *et al.* Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2005,59: 533-541.