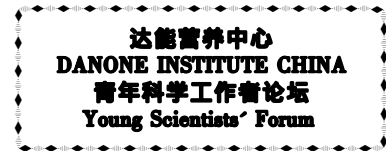


文章编号: 1000-8020(2013)01-0078-05

·调查研究·

血清离子钙、25-羟基维生素 D 与 社区居民肥胖的相关性研究



杨建军 王盼 刘灿 贺晓莉 张毓洪 陶秀娟 赵焱 汪岭
宁夏医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,银川 750004

摘要:目的 探索社区居民血清中离子钙及 25-羟基维生素 D [25-(OH)D] 水平与肥胖的相关性研究。方法 在横断面研究的基础上,采用 1:1 配对病例-对照的方法,选取肥胖组 169 人:男性 92 人,平均年龄(37.76 ± 17.56)岁,女性 77 人,平均年龄(38.79 ± 17.40)岁;对照组 169 人:男性 92 人,平均年龄(36.24 ± 17.28)岁,女性 77 人,平均年龄(32.32 ± 13.07)岁,用火焰原子吸收分光光度法测定血清中离子钙的浓度,ELISA 测定血清中 25-羟基维生素 D;采用 Logistic 回归分析法分析全血钙及 25-羟基维生素 D 水平与肥胖的相关性。结果 ①肥胖组的血清离子钙浓度为(46.9 ± 20.7) mg/L,对照组血清离子钙浓度为(63.2 ± 19.5) mg/L,肥胖组的血清离子钙浓度明显低于对照组($t = 5.146, P = 0.000$);②肥胖组血清中 25-羟基维生素 D 浓度为(48.3 ± 16.7) nmol/L,对照组血清中 25-羟基维生素 D 浓度为(63.8 ± 35.4) nmol/L,肥胖组血清中 25-羟基维生素 D 浓度明显低于对照组($t = 7.434, P = 0.000$);③血清离子钙及 25-羟基维生素 D 与肥胖的发生均呈现负相关关系($OR = 0.959, 95\% CI 0.945 \sim 0.973; OR = 0.435, 95\% CI 0.329 \sim 0.575$)。结论 维生素 D 可能是肥胖发生的独立危险因素。

关键词: 钙 25-羟基维生素 D 肥胖

中图分类号: R151.41 Q565

文献标识码: A

Relationship of ionized calcium and 25-(OH) D in serum with obesity

YANG Jianjun, WANG Pan, LIU Can, HE Xiaoli, ZHANG Yuhong,
TAO Xiujuan, ZHAO Yi, WANG Ling

Department of Nutrition and Food Hygiene of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of ionized calcium and 25-(OH) D level in serum with obesity in order to provide theoretical basis for preventing obesity-related diseases. **Methods** Base on a cross-sectional study, 169 overweight/obese subjects (92 men: age (37.76 ± 17.56) years, 77 women: age (38.79 ± 17.40) years) and 169 normal weight control subjects (92 men: age (36.24 ± 17.28) years, 77 women: age (32.32 ± 13.07) years) were selected in a 1:1 case-control matches. 25-(OH) D was assessed by ELISA. Serum ionized calcium was measured by flame atomic absorption spectrophotometry. The relationship of ionized calcium and 25-(OH) D level in serum with obesity was analyzed by using a Logistic regression model. **Results** The average serum ionized calcium in overweight or obese subjects was(46.9 ± 20.7) mg/L and that in normal control subjects was(63.2 ± 19.5) mg/L ($P < 0.001$). Serum 25-(OH) D of overweight or

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 81060235); 宁夏医科大学“博士学位建设学科”开放课题

作者简介: 杨建军,男,教授,研究方向: 营养与慢性病, E-mail: yangjianjun_1969@163.com

obese was lower than normal control subjects ($(48.3 \pm 16.7) \text{ nmol/L vs. } (63.8 \pm 35.4) \text{ nmol/L}$, $P < 0.001$). Serum ionized calcium and 25-(OH) D was independently associated with body mass index in a logistic regression model [$OR = 0.959$, $95\% CI 0.945-0.973$; $OR = 0.435$, $95\% CI 0.329-0.575$]. **Conclusion** Serum 25-(OH) D levels in obesity group was lower than that in control group. The results suggest that vitamin D might play an important role in the risk of developing obesity.

Key words: calcium, 25-(OH) D, obesity

随着社会经济的不断发展,肥胖的流行呈现快速增长趋势。2000年亚洲心血管病国际合作研究的调查结果显示:中国超重或肥胖的成年人达1.4亿^[1]。城市居民超重或肥胖患病率为39.1%,农村居民为26.6%^[2]。近年来研究发现膳食中钙及维生素D的摄入对体重及胰岛素抵抗具有保护作用^[3-5]。血清中维生素D水平与肥胖存在明显关联,肥胖者易发生血清维生素D下降或缺乏,增加肥胖及相关代谢异常的风险^[6-8]。本研究旨在探索宁夏地区社区居民血清离子钙及维生素D的水平与肥胖间的相关关系。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象及分组

采用多级分层整群抽样的流行病学调查方法,选择不同经济收入水平的银川市、吴忠市、中卫市、固原市、石嘴山市社区25~75岁且长期居住居民2500人。病例对照样本量的计算采用文献[2]方法。根据纳入和排除标准,确定病例组为169人;对照组:随机选取2011年10月~2012年3月在宁夏银川市、吴忠市、中卫市、固原市、石嘴山市各选择1个社区,按性别、年龄及地区按1:1匹配,并根据纳入和排除标准以及知情同意的情况下,确定健康对照组为169人。本研究经宁夏医科大学伦理委员会审查同意,并告知参加者本次实验的目的。

1.2 调查方法和内容

统一设计调查表,对调查员进行培训并考核合格。调查内容包括一般人口学特征、吸烟、体力活动状况、饮酒等。饮食调查采用食物频率法,由调查员询问研究对象并填写调查问卷。

1.3 血清样本的采集

所有研究对象均空腹8小时后于早晨抽取肘正中静脉血3ml,静置30min后,3000r/min离心15min后分离血清,其中0.5ml分装于1.0ml Eppendorf管,放于 -80°C 低温冰箱保存待测。

1.4 血清中离子钙和25-羟基维生素D [25-

(OH)D]的含量的测定

1.4.1 血清中离子钙浓度的测定 采用火焰原子吸收光谱法 仪器:火焰原子吸收分光光度计(日立Z-2000型);钙元素空心阴极灯;试剂:钙元素标准溶液($1000\mu\text{g/ml}$);氧化镧高纯试剂(国药集团化学试剂有限公司),Triton X-100(纯度99%),超纯水($18.2\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$),盐酸(优级纯)。仪器工作条件:波长422.7nm,狭缝宽1.3nm,钙空心阴极灯工作电流7.5mA,乙炔流量2.2L/min,氧气流量15.0L/min,燃烧器高度7.5mm。钙标准曲线:钙的加标回收率($R = 0.9995$),加标回收率为103.3%。

1.4.2 血清中25-羟基维生素D的浓度的测定

生物素双抗体夹心酶联免疫吸附法ELISA试验法。试剂采用25-羟基维生素D检测试剂盒(德国罗氏诊断有限公司提供)。

1.5 肥胖诊断标准

采用2002年中国肥胖问题工作组建议中国成人肥胖诊断标准^[9]。超重(BMI 24.0~27.9);肥胖(BMI ≥ 28)。

1.6 统计学处理

实验数据进行SPSS11.5录入。数据均以均数 \pm 标准差表示,计量资料采用两独立样本的t检验。血清离子钙及25-羟基维生素D水平与肥胖的相关性采用Logistic回归分析法分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 病例组与对照组间一般资料特征分析

338名研究对象中,其中,肥胖组169人:男性92人,平均年龄(37.76 ± 17.56)岁;女性77人,平均年龄(38.79 ± 17.40)岁;对照组169人:男性92,平均年龄(36.24 ± 17.28)岁,女性77人,平均年龄(32.32 ± 13.07)岁,见表1。结果显示,病例组人群体育锻炼频率、户外活动时间、膳食维生素D摄入明显低于对照组($P = 0.033$; $P = 0.007$, $P < 0.001$);平均四季日照时间以冬季为最低,夏季为最高($P < 0.001$)。

2.2 超重/肥胖组与对照组间临床生化指标分析

由表 2 可见,肥胖组中,体质指数、腰围、舒张压、收缩压、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖均显著高于对照组 ($P < 0.001$); 而高密度脂蛋白,血清离子钙、25-羟基维生素 D 的水平均显著低于对照组 ($P < 0.001$)。

2.3 肥胖与血清离子钙和 25-羟基维生素 D 间单因素条件 Logistic 回归分析

由表 3 和 4 可知,将调查对象的一般情况、生活习惯、膳食钙和维生素 D 标编码赋值后分别引入条件 Logistic 回归模型,分析各变量与肥胖的关系。结果显示,10 个变量中,6 个变量[体育锻炼、户外活动时间、膳食摄入钙、膳食维生素 D 摄入、血清离子 Ca 和 25-(OH) D]与肥胖有显著性相关 ($P < 0.05$)。

3 讨论

人群维生素 D 水平与种族、所处纬度密、日照时间及户外活动密切相关,且黑人更易存在低维生素 D 状态。本研究在相同城市、季节、文化

表 1 超重/肥胖组与对照组间一般特征资料的比较

Table 1 The general characteristics of the overweight/obese and control group ($\bar{x} \pm s$)

变量	超重/ 肥胖组	对照组	$P^{(1)}$
性别(男/女)	92/77	92/77	
年龄(岁)	53 ± 14	52 ± 14	0.546
吸烟(%)	35.5	27.2	0.399
饮酒(%)	23.4	19.6	0.442
体育锻炼 ≥ 3 次/周(%)	55.0	69.7	0.033
户外活动时间(%)			
< 30min	58.9	40.3	
30min ~	16.1	17.8	0.007
60min ~	18.5	33.7	
≥ 120min	6.5	8.3	
膳食钙摄入(mg)	521 ± 346	519 ± 359	0.971
膳食维生素 D 摄入(U)	128 ± 25	163 ± 54	< 0.001
平均年日照时间(h)	2 250 ~ 3 100		
季节			
春季	766.14		
夏季	806.14	< 0.001	
秋季	672.88		
冬季	629.76		

注:(1) 计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料采用两样本的 t 检验和单因素方差分析。

表 2 超重/肥胖组与对照组间各临床指标的比较

Table 2 Comparison of clinical index between overweight/obese and control group ($\bar{x} \pm s$)

变量	肥胖组	对照组	t	P
身高(cm)	163.7 ± 8.8	163.0 ± 8.2	0.696	0.487
体重(kg)	74.0 ± 13.5	55.8 ± 9.6	14.330	< 0.001
体质指数	28.0 ± 4.0	21.0 ± 3.1	18.084	< 0.001
腰围(cm)	89.2 ± 9.2	78.5 ± 7.6	11.694	< 0.001
臀围(cm)	97.8 ± 7.6	89.6 ± 6.7	10.465	< 0.001
血压 SBP(mmHg)	133.4 ± 21.1	114.4 ± 12.7	10.040	< 0.001
血压 DBP(mmHg)	84.4 ± 12.7	74.6 ± 8.1	8.403	< 0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.7 ± 1.3	4.3 ± 1.0	3.562	< 0.001
甘油三酯(mmol/L)	2.3 ± 1.5	1.1 ± 0.6	9.710	< 0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.3 ± 0.4	1.5 ± 0.4	4.038	< 0.001
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.8 ± 1.0	2.8 ± 0.6	0.224	0.823
空腹血糖(mmol/L)	5.8 ± 1.7	4.9 ± 0.9	6.461	< 0.001
血清离子钙(mg/L)	46.9 ± 20.7	63.2 ± 19.5	5.146	< 0.001
25-(OH)-D ₃ (nmol/L)	48.3 ± 16.7	63.8 ± 35.4	7.434	< 0.001

表 3 影响肥胖的危险因素的主要变量及赋值

Table 3 The main variables and assignment of risk factors for obesity

变量	赋值
肥胖	是 = 1, 否 = 0
年龄	年龄 < 40 岁 = 1, 年龄 ≥ 40 岁 = 2
体育锻炼	体育锻炼 ≥ 3 次/周 = 1, 体育锻炼 < 3 次/周 = 2
户外活动时间	体育锻炼 ≥ 30 分钟 = 1, 体育锻炼 < 30 分钟 = 2
吸烟史	不吸烟 = 1, 吸烟 = 2
饮酒史	不喝酒 = 1, 喝酒 = 2
钙摄入(mg)	≥ 800 = 1, < 800 = 2
维生素 D 摄入(U)	≥ 200 = 1, < 200 = 2
25-(OH) D(nmol/L)	≥ 51 = 1, ≥ 25 且 < 51 = 2, < 25 = 3
离子 Ca(μg/ml)	≥ 55 = 1, ≥ 45 且 < 55 = 2, < 45 = 3

表 4 肥胖与血清离子钙和 25-羟基维生素 D 间单因素条件 Logistic 回归

Table 4 Univariate Logistic regression of the relationship of serum ionized calcium , 25-(OH) D level with obesity

变量	B	SE	Wald	Sig.	Exp(B)	95% CI
年龄	1.099	1.155	0.905	0.341	3.000	0.312 ~ 28.841
体育锻炼	-0.160	0.061	6.872	0.009	0.852	0.756 ~ 0.960
户外活动时间	-0.181	0.057	10.237	0.001	0.843	0.746 ~ 0.932
吸烟史	0.205	0.121	2.854	0.091	1.227	0.986 ~ 1.556
饮酒史	-0.210	0.246	0.782	0.393	0.811	0.501 ~ 1.313
钙摄入(mg)	1.050	0.439	5.715	0.017	2.857	1.208 ~ 6.757
维生素 D 摄入(U)	-0.021	0.004	34.258	0.000	0.979	0.973 ~ 0.986
25-(OH) D(nmol/L)	-0.833	0.142	34.258	0.000	0.435	0.329 ~ 0.575
Ca($\mu\text{g/ml}$)	-0.042	0.007	32.841	0.000	0.959	0.945 ~ 0.973

人为入选人群。结果发现肥胖患者血清中离子钙、25-羟基维生素 D 均明显低于对照组,并且 Logistic 回归分析的结果显示,肥胖与体育锻炼、户外活动时间、膳食摄入钙、维生素 D、血清离子 Ca 和 25-(OH) D₃ 存在密切的相关性。结果与相关文献报道一致。PARIKH 等^[10]研究证实血清维生素 D 与体脂含量呈明显负相关; CHENG 等^[11]将肥胖组与非肥胖组进行比较发现,肥胖组血清维生素 D 平均水平明显低于非肥胖组。MCGILL 等^[12]对 250 例超重或肥胖的成年人的研究发现,身体质量指数每增加 1,血 25-(OH) D 降低 0.29nmol/L。

可见,肥胖者易发生维生素 D 水平下降。其中日照时间少的原因有两种:一是肥胖者因体型肥胖,不喜户外活动等;二是此次的调查是在冬季进行,日照时间相对较短。维生素 D 作为一种脂溶性维生素,肥胖者脂肪组织增多,可增加的脂肪组织对维生素 D 的储留作用,从而进入到循环血液中的维生素 D 减少,降低维生素 D 的生物利用度,引起维生素 D 水平下降^[12]。WORTSMAN 等^[13]对肥胖者和非肥胖者在相同光照条件下维生素 D 水平进行比较,发现肥胖者和非肥胖者经皮肤合成的维生素 D 无差异,但是,肥胖者经皮肤合成的维生素 D 生物利用度较非肥胖者下降 50%。此次结果亦显示了肥胖患者血清中 25-羟基维生素 D 均明显低于对照组,说明维生素 D 水平下降是肥胖的一个危险因素。与此同时,维生素 D 水平下降时,可引起继发性 PTH 升高,PTH 通过磷脂酶 C- β 活性的激活而引起脂肪细胞内 Ca²⁺ 水平上升,释放到血液循环中的 Ca²⁺ 减少^[14],与本研究结果相一致。姜春花^[15]、刘梦婕^[16]等报道钙、维生素 D 与肥胖之间存在密切的相关性,且维生素 D 对肥胖有保护作用。但维生素 D 下降是否是肥胖增加的原因之一,以

及是否增加肥胖的患病风险,尚需前瞻性研究来证实。

参考文献

- 1 WU Y. Overweight and obesity in China[J]. BMJ 2006, 333:362-363.
- 2 GU D, REYNOLDS K, WU X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China[J]. Lancet 2005, 365:1398-1405.
- 3 CHIU K C, CHU A, GO V L W, et al. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 79:820-825.
- 4 DAVIES K M, HEANEY R P, RECKER R R, et al. Calcium intake and body weight[J]. J Clin Endocrinol Metab 2000, 85:4635-4638.
- 5 GEDIK O, AKALIN S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man[J]. Diabetologia, 1986, 29:142-145.
- 6 KONRADSEN S, AG H, LINDBERG F, et al. Serum 1, 25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index[J]. Eur J Nutr, 2008, 47:87-91.
- 7 PARIKH S J, EDELMAN M, UWAIFO G I, et al. The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adult[J]. J Clin Endocrinol Metab 2004, 89:1196-1199.
- 8 BUFFINGTON C, WALKER B, COWAN G S, et al. Vitamin D deficiency in the morbidly obese[J]. Obes Surg, 1993, 3:421-424.
- 9 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志 2002, 23(1):5-10.
- 10 PARIKH S J, EDELMAN M, UWAIFO G I, et al. The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adult[J]. J Clin Endocrinol Metab 2004, 89:1196-1199.

(下转第 86 页)

相关因素进一步影响到该基因位点的表达水平或者表达产物代谢的中间环节。

众所周知,环境因素如饮食、生活方式、肥胖、体力活动、吸烟、紧张都会直接或间接的影响到血脂水平^[13],正常人的血脂水平也处在不断波动的状态中,本研究也显示不同年龄段人群血脂水平存在明显的差异。此外,仅仅针对遗传因素,国内外同行也筛选出多个可疑基因,且他们之间存在相互作用,在研究单个基因位点与血脂的关系时,很难排除这些混杂因素的干扰,尤其在样本量有限和单个位点作用不明显时,其对血脂的真实作用很容易被掩盖,建议今后进一步从遗传的综合作用来探索其与血脂水平的关系。

参考文献

- KATHIRESAN S, MELANDER O, GUIDUCCI C, et al. Six new loci associated with blood low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol or triglycerides in humans [J]. *Nat Genet*, 2008, 40(2): 189-197.
- TAI E S, SIM X L, ONG T H, et al. Polymorphisms at newly identified lipid-associated loci are associated with blood lipids and cardiovascular disease in an Asian Malay population [J]. *J Lipid Res*, 2009, 50(3): 514-520.
- PARK M H, KIM N, LEE J Y, et al. Genetic loci associated with lipid concentrations and cardiovascular risk factors in the Korean population [J]. *Med Genet*, 2011, 48(1): 5-10.
- 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5): 390-419.
- KISS-TOTH E, DOWER S K, SAYERS R. A method for enhancing the transfection efficiency of minipreps obtained from plasmid cDNA libraries [J]. *Anal Biochem*, 2001, 288(2): 230-232.
- YOKOYAMA T, NAKAMURA T. Tribbles in disease: signaling pathways important for cellular function and neoplastic transformation [J]. *Cancer Sci*, 2011, 102(6): 15-22.
- SUNG H Y, GUAN H, CZIBULA A, et al. Human tribbles-1 controls proliferation and chemotaxis of smooth muscle cells via MAPK signaling pathways [J]. *Biol Chem*, 2007, 282(25): 79-87.
- 钱冉, 曾令勇, 黎荣. 北汉族人群 TRIB1 基因 TagSNP (rs2235109) 位点多态性分布特征及其与冠心病的关联性分析 [J]. *咸宁学院学报: 医学版*, 2010, 24(5): 385-388.
- NAKAYAMA K, BAYASGALAN T, YAMANAKA K, et al. Jichi Community Genetics Team (JCOG): Large scale replication analysis of loci associated with lipid concentrations in a Japanese population [J]. *Med Genet*, 2009, 46: 370-374.
- WANG J, BAN M R. Polygenic determinants of severe hypertriglyceridemia [J]. *Hum Mol Genet*, 2008, 17(18): 94-99.
- HEGELE R A, BAN M R, HSUEH N, et al. A polygenic basis for four classical Fredrickson hyperlipoproteinemia phenotypes that are characterized by hypertriglyceridemia [J]. *Hum Mol Gene*, 2009, 18(21): 89-94.
- AUNG L H, YIN R X, WU D F, et al. Association of the TRIB1 tribbles homolog 1 gene rs17321515 A > G polymorphism and serum lipid levels in the Mulao and Han populations [J]. *Lipids Health Dis*, 2011, 10: 230-243.
- 谢娜, 来刻民, 黄国伟, 等. 高脂血症危险因素研究 [J]. *疾病控制杂志* 2000, 4(1): 6.

收稿日期: 2012-02-15

(上接第 81 页)

- CHENG S, MASSARO J M, FOX C S, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the framingham heart study [J]. *Diabetes*, 2010, 59: 242-248.
- MCGILL A T, STEWART J M, LITHANDER F E, et al. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity [J]. *Nutr J* 2008, 7: 1-5.
- WORTSMAN J, MATSUOKA L Y, CHEN T C, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity [J]. *Am J Clin Nutr* 2000, 72: 690-693.
- MCCARTY M F, THOMAS C A. PTH excess may promote weight gain by impeding catecholamine-induced lipolysis-implications for the impact of calcium, vitamin D, and alcohol on body weight [J]. *Med Hypotheses*, 2003, 61: 535-542.
- 姜春花, 蔡美琴. 钙摄入与肥胖 [J]. *中国临床营养杂志* 2007, 6: 191-19.
- 刘梦婕. 维生素 D 缺乏的危害 [J]. *中国实用医药*, 2010, 5: 230-231.

收稿日期: 2012-02-12