

## 早产儿 25 羟维生素 D 含量测定及相关因素分析

赵光耀<sup>1</sup>, 查洪<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup> 无锡市第三人民医院儿内科, 江苏 无锡 214044; <sup>2</sup> 无锡市妇幼保健院新生儿科, 江苏 无锡 214001)

**[摘要]** 目的: 测定早产儿 25 羟维生素 D 含量, 探讨影响早产儿 25 羟维生素 D 含量的主要因素。方法: 选取 2012 年 5 月—2013 年 9 月在无锡市妇幼保健院和无锡市第三人民医院出生、住院的新生儿, 早产儿组 50 例, 足月儿组 50 例, 记录出生时的基本情况, 根据不同目的将研究对象分为不同组别。采用酶联免疫法测定早产儿和足月儿 25 羟维生素 D 含量, 用常规生化法测定钙、磷、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)值, 定量超声技术测定骨密度(bone mineral density, BMD)值。结果: ①出生时早产儿组 25 羟维生素 D 含量低于足月儿组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。②按胎龄分组, A 组(28 周 $\leq$ 胎龄 $\leq$ 32 周)新生儿血 25 羟维生素 D 含量均低于 B 组(32 周 $<$ 胎龄 $<$ 37 周)、C 组(37 周 $\leq$ 胎龄 $<$ 39 周)、D 组(39 周 $\leq$ 胎龄 $\leq$ 42 周)( $P$ 均 $<$ 0.01); 按出生时体重分组, 各体重组血 25 羟维生素 D 水平两两比较均有显著性差异( $P$ 均 $<$ 0.01)。③早产儿组按孕母是否规律性补充维生素 D 或钙剂分成规律补充、不规律补充和未补充 3 组, 3 组之间血 25 羟维生素 D 水平两两比较均有显著性差异( $P < 0.05$ )。④早产儿出生时 25 羟维生素 D 含量与胎龄、出生体重呈正相关( $P < 0.05$ ); 足月儿出生时 25 羟维生素 D 含量与胎龄、性别、出生体重及出生方式均无显著相关( $P > 0.05$ )。⑤早产儿和足月儿出生时血钙、磷、ALP 值均无显著性差异( $P > 0.05$ ); 早产儿组 25 羟维生素 D 与 ALP 呈显著性负相关( $P < 0.01$ ); 足月儿组 25 羟维生素 D 与 ALP、钙、磷值均无显著性相关( $P > 0.05$ )。⑥早产儿和足月儿 BMD 有显著差异( $P < 0.01$ ); 早产儿组 BMD 与胎龄、出生体重、25 羟维生素 D 呈正相关( $P < 0.05$ ), 与 ALP 呈负相关( $P < 0.05$ ); 足月儿组 BMD 与胎龄、25 羟维生素 D 呈正相关( $P < 0.05$ )。结论: ①早产儿出生时 25 羟维生素 D 含量明显低于足月儿; ②早产儿出生时的胎龄、体重以及孕母在整个孕期中是否规律性补充维生素 D 制剂或钙剂是影响早产儿出生时 25 羟维生素 D 含量的主要因素。

**[关键词]** 早产儿; 25 羟维生素 D; 骨密度; 定量超声; 碱性磷酸酶

**[中图分类号]** R725.9

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2015)11-1643-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20151131

## Measurement of 25-hydroxyvitamin D in preterm infants and its related factors

Zhao Guangyao<sup>1</sup>, Zha Hong<sup>2\*</sup>

(<sup>1</sup>Department of Pediatrics, the Third People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214044; <sup>2</sup>Department of Neonatology, Maternal and Child Health Hospital of Wuxi City, Wuxi 214001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To measure the content of 25-hydroxyvitamin D in preterm infants, and to investigate factors contributing to it. **Methods:** A total of 100 infants that were born in Maternal and Child Health Hospital and the 3rd People's Hospital of Wuxi from 05/2012 to 09/2013 were selected as subjects, 50 of which were preterm infants and the other 50 were full-term. Basic situations of birth were recorded and subjects were divided into groups according to different purposes. 25-hydroxyvitamin D in preterm and full-term infants and their corresponding mothers were measured by enzyme-linked immunosorbent assay; calcium, phosphorus, alkaline phosphatase (ALP) were measured using conventional biochemical method; bone mineral density (BMD) values were measured by quantitative ultrasound (QUS). **Results:** ① 25-hydroxyvitamin D in preterm infants was significantly lower than that detected in full-term infants ( $P < 0.01$ ). ② 25-hydroxyvitamin D of the preterm group A (28 w $\leq$ gestational age $\leq$ 32 w) was significantly lower than those of the group B (32 w $\leq$ gestational age $\leq$ 37 w), group C (37 w $\leq$ gestational age $\leq$ 39 w) and group (39 w $\leq$ gestational age $\leq$ 42 w) (both  $P < 0.01$ ). Infants were also divided into 3 groups according to neonatal body weight. All pairwise comparison showed significant difference (both  $P < 0.01$ ). ③ Preterm infants were divided into 3 groups: the regular implement, sporadic implement, and no implement of 25-hydroxyvitamin D groups. All pairwise comparison of the three groups showed significant difference ( $P < 0.05$ ); ④ 25-

**[基金项目]** 无锡市医院管理中心科研项目(YGZX1222)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: 1641705623@qq.com

hydroxyvitamin D level of preterm infants was positively correlated with gestational age and neonatal body weight ( $P < 0.05$ ). However, in full-term infants, none of these factors showed significant correlation ( $P > 0.05$ ). ⑤ There was no significant difference in serum calcium, phosphorus, and ALP between preterm and full-term infants ( $P > 0.05$ ). In the preterm group, 25-hydroxyvitamin D was negatively correlated with ALP ( $P < 0.01$ ). ⑥ BMD difference between preterm infants and full-term ones was significant ( $P < 0.01$ ). BMD of preterm infants was positively linked to gestational age, neonatal body weight and 25-hydroxyvitamin D level ( $P < 0.05$ ), and was negatively linked to alkaline phosphatase ( $P < 0.05$ ). In full-term infants, BMD was significantly correlated with gestational age and 25-hydroxyvitamin D level ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** ① 25-hydroxyvitamin D is significantly lower in preterm infants than that in full-term ones; ② Gestational age, birth weight, and vitamin D or calcium supplementation of the mother have great influence on 25-hydroxyvitamin D level of neonatal preterm infants.

[Key words] preterm infants; 25-hydroxyvitamin D; bone mass density; quantitative ultrasound; alkaline phosphatase

[Acta Univ Med Nanjing, 2015, 35(11): 1643-1648]

维生素 D 是人体必需营养素,通过受体发挥作用、具有激素样作用机制的类激素样物质,在儿童生长发育过程中发挥着极为重要的作用,而维生素 D 水平与季节、日照时间及是否规律性补充有着密切关系。国际上关于早产儿维生素 D 营养状况的调查研究较多,但国内研究报道甚少。由于新生儿所获得的维生素 D 均来自母体,缺乏外源性维生素 D 的补充,与目前研究较多的婴幼儿及少年儿童血清 25 羟维生素 D 的评定指标有一定差异,不能直接用来评定刚出生的早产儿及足月儿,需要根据实际情况及研究数据来制定血清 25 羟维生素 D 水平分级,制定合理的标准来指导临床合理应用维生素 D。另外,相对于婴幼儿及儿童在维生素 D 缺乏早期出现的神经系统症状、血液的生化改变、X 线异常等,新生儿尤其早产儿维生素 D 缺乏导致的早期临床症状并不明显,往往影响临床医生和家长对患儿真实病情的正确评估和治疗,未能在缺乏早期给予合理补充维生素 D,会导致新生儿发生佝偻病的几率升高,危害性也更大。为研究早产儿出生时维生素 D 的营养状况,我们通过检测早产儿(孕周  $\geq 28$  周  $< 37$  周)血清 25 羟维生素 D 含量以及与之代谢相关的钙、磷及碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)含量、骨密度(bone mineral density, BMD)值,以评估早产儿出生时维生素 D 的营养状况,为临床上早产儿合理应用维生素 D 制剂及积极预防相关疾病提供参考,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

所有研究对象均为 2012 年 5 月—2013 年 9 月,在无锡市妇幼保健院和无锡市第三人民医院出生、住院的新生儿,共 100 例,其中男 63 例,女 37 例。

早产儿组 50 例,平均胎龄( $33.10 \pm 2.19$ )周,足月儿组 50 例,平均胎龄( $38.90 \pm 1.22$ )周。早产儿指胎龄  $< 37$  周(259 d)出生的新生儿,足月儿指胎龄  $\geq 37$  周且  $\leq 42$  周出生的新生儿(259~294 d)。本研究新生儿排除标准:①有代谢性疾病家族史;②出生时有窒息史、使用激素史;③母亲孕期有长期使用糖皮质激素史。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 孕母和新生儿基本资料收集

询问孕母姓名、通信地址,调查孕母是否患有影响骨代谢的疾病、是否接受影响骨代谢的特殊治疗;新生儿询问出生史如胎龄、出生体重、生产方式等情况,符合实验条件的新生儿分成早产儿组 50 例和足月儿组 50 例。根据孕周的不同分成 28 周  $\leq$  胎龄  $\leq 32$  周(A 组)、32 周  $<$  胎龄  $< 37$  周(B 组)、37 周  $\leq$  胎龄  $< 39$  周(C 组)、39 周  $\leq$  胎龄  $\leq 42$  周(D 组)4 组;根据体重的不同分成体重  $\leq 1 500$  g、1 500~ $< 2 500$  g、 $\geq 2 500$ g 3 组;并根据孕母孕期是否规律性补充维生素 D 制剂及钙剂,分成规律性补充组(指整个孕期都补充维生素 D 制剂及钙剂)、不规律性补充组(指孕期不规律补充维生素 D 及钙剂)及未补充组 3 组。比较不同组新生儿血 25 羟维生素 D 含量的差别。

#### 1.2.2 25 羟维生素 D 的测定

新生儿娩出后当天,留取股静脉血 3 mL,并同时留取孕母静脉血 3 mL,常温离心 5 min,转速 3 500 r/min,取血清 0.5~1.0 mL 置于  $-70^\circ\text{C}$  冰箱保存待测,采用由英国 IDS 公司生产的酶联免疫试剂盒,操作严格按照试剂盒说明书进行。

#### 1.2.3 新生儿体重和骨密度值的测定

新生儿体重采用电子称,最小刻度 10 g。BMD 值的测定采用以色列 Sunlight 公司的 Omnisense 测量仪,以定量超声技术(quantitative ultrasound, QUS)

测定所有新生儿出生后 24 h 内下肢胫骨声波速度 (sound of speed in ultrasound, SOS)。

### 1.2.4 血清总钙、磷、ALP 的测定

钙的测定用离子电极法,磷的测定采用紫外分光光度法,ALP 的测定采用酶动力学法。试剂由美国 Beckman 公司生产,仪器采用美国 Beckman 公司生产的 CX4CE 全自动生化分析仪。

### 1.3 统计学方法

数据采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量数据均以均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。根据分析目的行单因素方差分析、*t* 检验、相关和多元线性回归分析,以  $P \leq 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同性别、胎龄新生儿出生时 25 羟维生素 D 含量比较

100 例新生儿中,男 63 例,女 37 例,女性新生儿 25 羟维生素 D 含量( $35.20 \pm 13.54$ )nmol/L 略高于男性新生儿( $33.87 \pm 10.95$ )nmol/L,但没有统计学差异( $t=0.537, P=0.593$ )。比较不同胎龄新生儿 25 羟维生素 D 含量(表 1),A 组(28 周 ≤ 胎龄 ≤ 32 周)新生儿血 25 羟维生素 D 含量均低于 B 组(32 周 < 胎龄 < 37 周)、C 组(37 周 ≤ 胎龄 < 39 周)、D 组(39 周 ≤ 胎龄 ≤ 42 周)( $P$  均 < 0.01),B 组与足月儿两组(C 组、D 组)无显著性差异( $P > 0.05$ ),足月儿 C 组、D 组间亦无显著性差异( $P > 0.05$ )。

### 2.2 早产儿和足月儿不同体重组 25 羟维生素 D 含量比较

随着体重的增加,血 25 羟维生素 D 的含量增加,各组比较,差异有统计学意义(表 2)。

### 2.3 孕母因素对早产儿及足月儿 25 羟维生素 D 含量的影响

早产儿和足月儿按孕母是否规律性补充维生素 D 或钙剂分成规律补充组、不规律补充组和未补充组。早产儿 3 组之间两两比较均有显著性差异( $P < 0.05$ ,表 3),足月儿规律补充组与未补充组、不规

表 1 不同胎龄组新生儿 25 羟维生素 D 含量比较

Table 1 Comparison of 25-hydroxy vitamin D content in neonates with different gestational ages

组别	例数	25 羟维生素 D(nmol/L)	F 值	P 值
A 组	26	$22.24 \pm 4.50$	3.201	<0.01
B 组	24	$39.52 \pm 14.11^*$		
C 组	23	$38.78 \pm 10.17^*$		
D 组	27	$37.67 \pm 7.64^*$		

与 A 组比较, \* $P < 0.01$ 。

表 2 不同体重组新生儿 25 羟维生素 D 含量比较

Table 2 Comparison of 25-hydroxy vitamin D content in neonates with different weights

分组	例数	25 羟维生素 D(nmol/L)	F 值	P 值
≤1 500 g 组	15	$20.63 \pm 4.03$	2.607	<0.01
1 500~<2 500 g 组	25	$28.52 \pm 8.15^*$		
≥2 500 g 组	60	$40.23 \pm 11.05^{**}$		

与 ≤1 500 g 组比较, \* $P < 0.01$ ; 与 1 500~<2 500 g 组比较, \*\* $P < 0.01$ 。

律补充组与未补充组之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 3)。而规律补充组与不规律补充组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.4 影响早产儿和足月儿 25 羟维生素 D 含量的相关因素分析

早产儿出生时 25 羟维生素 D 含量与胎龄、出生体重呈正相关( $P < 0.05$ ,表 4),与性别、出生方式无显著相关( $P > 0.05$ );足月儿出生时 25 羟维生素 D 含量与胎龄、性别、出生体重及出生方式均无显著相关( $P > 0.05$ ,表 4)。

早产儿和足月儿出生时血钙、磷、ALP 值均无显著性差异( $P > 0.05$ ,表 5)。早产儿 25 羟维生素 D 与钙、磷值无显著性相关( $P > 0.05$ ),与 ALP 呈显著性负相关( $P < 0.01$ ,表 6),足月儿组 25 羟维生素 D 与 ALP、钙、磷值均无显著性相关( $P > 0.05$ )。

### 2.5 影响早产儿和足月儿骨密度值的相关因素分析

早产儿和足月儿 BMD 值有显著差异 ( $P < 0.01$ )。早产儿 BMD 值与胎龄、出生体重、25 羟维生素 D 呈正相关( $P < 0.05$ ,表 7),与 ALP 呈负相关( $P < 0.05$ );足月儿组 BMD 值与胎龄、25 羟维生素 D 呈

表 3 早产儿和足月儿相对应的孕母不同补充组 25 羟维生素 D 含量比较

Table 3 Comparison of 25-hydroxy vitamin D content among mothers of the premature group and the term infant group with different supplements (nmol/L)

组别	早产儿				足月儿			
	例数	25 羟维生素 D(nmol/L)	F 值	P 值	例数	25 羟维生素 D(nmol/L)	F 值	P 值
规律补充组	17	$41.40 \pm 14.50^*$	6.269	<0.05	16	$41.39 \pm 9.48^*$	3.213	<0.05
不规律补充组	20	$28.71 \pm 9.05^{**}$			23	$38.89 \pm 7.66^*$		
未补充组	13	$19.13 \pm 3.22^{\#}$			11	$32.03 \pm 7.59^{\#}$		

与未补充组比较, \* $P < 0.05$ ; 与规律补充组比较,  $^{\#}P < 0.05$ 。

正相关( $P < 0.05$ , 表 7), 与出生体重、出生方式、性别、ALP、钙、磷均无显著相关( $P > 0.05$ , 表 7)。

表 4 影响早产儿、足月儿 25 羟维生素 D 含量因素的相关分析

Table 4 Analyses about influence factors of 25-hydroxy vitamin D content in premature and term infants

影响因素	早产儿			足月儿		
	回归系数	t 值	P 值	回归系数	t 值	P 值
胎龄	0.301	2.024	0.049	0.123	0.750	0.457
出生体重	0.465	3.125	0.003	0.156	0.931	0.357
性别	0.126	1.344	0.186	-0.081	-0.556	0.581
出生方式	0.098	0.998	0.324	-0.028	-0.188	0.852

表 5 早产儿和足月儿血生化值

Table 5 Value of blood biochemistry in groups of premature and term infant

观察指标	早产儿			足月儿			t 值	P 值
	例数	平均值	范围	例数	平均值	范围		
胎龄(周)	50	33.10 ± 2.19	28.00~36.00	50	38.90 ± 1.22	37.00~42.00	16.286	<0.010
钙(mmol/L)	50	2.39 ± 0.20	1.16~2.16	50	2.49 ± 0.22	1.97~2.97	1.410	0.162
磷(μmol/L)	50	1.94 ± 0.36	1.38~3.17	50	1.87 ± 0.35	1.32~2.90	0.893	0.374
ALP(U/L)	50	206.00 ± 64.00	74.00~345.0	50	185.00 ± 62.00	105.00~366.00	1.647	0.103

表 6 早产儿、足月儿中 ALP、钙、磷与 25 羟维生素 D 的相关分析

Table 6 Analyses about the content of alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and 25-hydroxy vitamin D in groups of premature and term infants

影响因素	早产儿			足月儿		
	回归系数	t 值	P 值	回归系数	t 值	P 值
钙	-0.049	-0.415	0.680	0.174	1.234	0.223
磷	-0.041	-0.365	0.717	0.042	0.291	0.772
ALP	-0.673	-5.624	<0.010	-0.272	-1.910	0.062

表 7 影响早产儿、足月儿骨密度值的相关因素分析

Table 7 Analyses about influence factors of bone mineral density value in premature and term infants

影响因素	早产儿			足月儿		
	回归系数	t 值	P 值	回归系数	t 值	P 值
胎龄	0.310	2.262	0.029	0.311	2.022	0.043
出生体重	0.334	2.127	0.039	0.152	0.876	0.386
性别	0.088	1.038	0.305	0.008	0.056	0.956
出生方式	-0.171	-1.928	0.061	0.197	1.312	0.197
钙	0.032	0.351	0.728	0.089	0.628	0.534
磷	-0.044	-0.508	0.614	-0.101	-0.703	0.486
ALP	-0.301	-2.220	0.032	-0.208	-1.407	0.167
25 羟维生素 D	0.662	3.364	0.002	0.417	2.122	0.005

含量。整个孕期胎儿需要从母体吸收 30 g 的钙用于骨的矿化,因此孕后期应加强补充钙、磷、维生素 D<sup>[4]</sup>。研究早产儿 25 羟维生素 D 含量及相关因素分析,

### 3 讨论

新生儿佝偻病在我国发病率较高,在日照时间相对短的华东、华北地区发病率达 10.0%~32.9%<sup>[1]</sup>,根据国外研究发现,早产儿佝偻病的发病率可高达 33% 以上<sup>[2]</sup>,故需要我们做好相关保健工作,加强围产期管理。孕母钙贮备的水平直接影响新生儿出生时钙的贮备,足月儿的钙储备 80%是在妊娠后 3 个月获得的,孕 28 周后摄取量达到一生中最高量,即钙 150 mg/(kg·d)、磷 75 mg/(kg·d)<sup>[3]</sup>。孕后期孕母的饮食和营养状况影响新生儿出生时 25 羟维生素 D

测定孕 28 周后即孕后期 3 个月内胎儿 25 羟维生素 D 含量,可用于早期干预、早期指导喂养,为成年后的骨营养状况打下一个良好基础。

新生儿期是整个生长发育过程中的基础,如果出现骨营养不良,将直接影响成年后骨骼的生长发育<sup>[5]</sup>。本研究对 50 例早产儿和足月儿 25 羟维生素 D 含量比较得出,早产儿出生时 25 羟维生素 D 值低于足月儿,二者间有显著性差别( $P < 0.01$ ),主要原因是钙、磷及维生素 D 的贮备主要发生在孕 28 周后即孕后期 3 个月内,由于早产出现贮备不足而导致早产儿 25 羟维生素 D 含量较足月儿低。研究发现,25 羟维生素 D 含量在孕 28 周至孕 32 周之间上升趋势明显。孕 32 周以后 25 羟维生素 D 含量无显著差异,国外研究显示<sup>[6]</sup>:胎龄小于 32 周的早产儿骨矿物含量低于足月儿 25%~70%,患骨代谢性疾病的风险增加,此研究也说明在孕后期(28~32 周)是钙、磷及维生素 D 贮备的关键期。由于本研究样本量有限,得出孕 32 周后至足月的新生儿各组之间 25 羟维生素 D 含量无显著差异,结论的准确性有待于扩大样本量后进一步验证。研究中又将早产儿和足月儿按体重大小分为 3 组,3 组之间两两比较均有显著性差异( $P$  均  $< 0.01$ ),表明了出生体重的不同影响了新生儿出生时 25 羟维生素 D 含量,新生儿出生体重增加,25 羟维生素 D 含量增加。

以早产儿和足月儿胎龄、出生体重、出生方式、

性别为自变量,25 羟维生素 D 值作为应变量,回归分析比较每个变量对 25 羟维生素 D 含量的影响。结论表明早产儿 25 羟维生素 D 与胎龄和出生体重有相关性,与出生方式和性别无相关性;足月儿 25 羟维生素 D 与胎龄、出生体重、出生方式、性别均无相关性。早产儿和低出生体重儿多由胎盘功能不全或孕妇营养不良所致。具有很强抗佝偻病作用的 1,25 羟维生素 D<sub>3</sub> 是由母体 25 羟维生素 D<sub>3</sub> 经胎盘转移给胎儿,后经胎儿的肾脏近端小管上皮细胞线粒体内 1-羟化酶转化后生成的<sup>[7]</sup>。由于早产影响了早产儿 25 羟维生素 D 水平,而足月儿相对于早产儿来说胎盘功能相对完善,故胎龄对 25 羟维生素 D 水平的影响不明显。另外早产儿由于提前分娩,错过了在子宫内最后 3 个月从母体获得维生素 D 和钙、磷、锌等矿物质的最佳时期,因此胎龄是影响早产儿 25 羟维生素 D 水平的重要因素。胎儿体重的增长,反映了良好的胎盘功能和孕母良好的营养状况,故体重是早产儿 25 羟维生素 D 水平的重要影响因素。而足月儿由于具有良好的营养状况和相对完善的胎盘功能,故体重对足月儿 25 羟维生素 D 水平的影响不大。

ALP 反映骨合成的变化,在成人骨质疏松症中,可作为治疗随访和预测临床效果的重要指标<sup>[8]</sup>,ALP 在肝、骨、肠道、脾、肾和胎盘中产生,成人血液中 ALP 约 50%由肝脏产生,其余由骨产生,ALP 的测量结果与其他骨代谢指标一样受许多因素影响<sup>[8-9]</sup>,如年龄、季节、昼夜、活动、饮食、药物等。文献报道早产儿的骨合成和吸收速度都大于足月儿<sup>[6]</sup>,我们的结果也显示早产儿的 ALP 值高于足月儿,但没有显著性差别,50 例早产儿中 25 羟维生素 D 与 ALP 呈显著性负相关 ( $r=-5.624, P < 0.01$ ),而足月儿与 ALP 无相关性,导致早产儿 ALP 升高的原因主要是早产儿 25 羟维生素 D 水平低,骨钙化不足,成骨细胞活跃,血清中的 ALP 浓度升高。

本研究中早产儿和足月儿 25 羟维生素 D 含量与 BMD 值之间呈正相关性。血清 25 羟维生素 D 是维生素 D 的代谢中间产物,其在血液中浓度最高、最稳定、半衰期最长,又是合成 1,25 二羟维生素 D<sub>3</sub> 的前体,被认为是体内反映维生素 D 状况的最佳指标<sup>[10]</sup>。BMD 是一项敏感而且特异地反映人体钙营养状况的指标,当骨矿物含量丢失超过 5%时 BMD 就能发生改变<sup>[11]</sup>。多种因素影响新生儿骨代谢,其中以甲状旁腺激素、降钙素和 1,25 二羟维生素 D<sub>3</sub> 的调节作用最为重要<sup>[12]</sup>,1,25 二羟维生素 D<sub>3</sub> 促进成

骨细胞合成,作为影响新生儿骨营养状况的重要调节因素,25 羟维生素 D 很好地反映了新生儿维生素 D 状况,结合 BMD 的测定,可以更加有效地反映早产儿骨营养和发育状况,为早期发现先天性佝偻病,早期诊断、早期治疗打下良好基础。

目前对于血清 25 羟维生素 D 的理想水平尚有争议<sup>[13]</sup>。2010 年中华医学会儿科学分会儿童保健学组关于儿童微量元素缺乏防治建议指出<sup>[14]</sup>:儿童适宜的血清 25 羟维生素 D 水平,目前认定为  $>50.0$  nmol/L。 $>37.5\sim 50.0$  nmol/L 为维生素 D 不足, $>12.5\sim 37.5$  nmol/L 为维生素 D 缺乏, $\leq 12.5$  nmol/L 为维生素 D 严重缺乏,与本组研究比较,足月儿 25 羟维生素 D ( $38.18 \pm 8.82$ )nmol/L,提示维生素 D 不足,早产儿 25 羟维生素 D ( $30.54 \pm 13.41$ )nmol/L,提示维生素 D 缺乏。足月儿组中 25 羟维生素 D 水平  $>50.0$  nmol/L 为 5 例, $>37.5\sim 50.0$  nmol/L 为 19 例, $>12.5\sim 37.5$  nmol/L 26 例,无维生素 D 严重缺乏例数,如果以 25 羟维生素 D  $\leq 37.5$  nmol/L 为维生素 D 缺乏,则足月儿组维生素 D 缺乏率达 52%。早产儿组中 25 羟维生素 D 水平  $>50.0$  nmol/L 4 例, $>37.5\sim 50.0$  nmol/L 7 例, $>12.5\sim 37.5$  nmol/L 38 例, $\leq 12.5$  nmol/L 1 例,同样按照 25 羟维生素 D  $\leq 37.5$  nmol/L 为维生素 D 缺乏,则早产儿组维生素 D 缺乏率为 76%,由于早产儿组中低于 12.5 nmol/L 仅为 1 例,故严重缺乏率无实际意义,有待于进一步扩大样本后进一步统计分析。从数据分析中看出,早产儿维生素 D 缺乏率明显高于足月儿。2008 年新的《婴幼儿及少年儿童维生素 D 缺乏和佝偻病的预防》维生素 D 推荐量为 400 U/d,有研究表明 400 U/d 的维生素 D 可以维持纯母乳喂养儿血清 25 羟维生素 D 浓度  $>50.0$  nmol/L<sup>[15]</sup>,因此根据本研究结果,建议早产儿出生后即补充维生素 D 800 U/d,足月儿出生后数天补充维生素 D 400 U/d;孕母妊娠后期适量补充维生素 D (孕后期 3 个月 400 U/d),以维持血清 25 羟维生素 D 水平能达到 50.0 nmol/L。

#### [参考文献]

- [1] 吴康敏. 儿科维生素 D、钙营养合理补充[J]. 中国实用儿科杂志,2012,26(3):165-169
- [2] Prins SH. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone:a review[J]. Clin Physiol,2010,63(4):41-49
- [3] 刘 俐. 新生儿佝偻病[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(2):77-80
- [4] Prentice A. Micronutrients and the bone mineral content

- of the mother, fetus and newborn[J]. *J Nutri*, 2012, 42 (52): 1693-1699
- [5] 廖祥澎, 张伟利, 何稼敏, 等. 定量超声技术对婴儿出生时骨状况的研究[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 55(2): 52-56
- [6] Voigt M, Rochow N, Guthmann F, et al. Birth weight percentile values for girls and boys under consideration of maternal height [J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2012, 42 (5): 212-219
- [7] 薛辛东. 儿科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 83-84
- [8] Hong JS, Yi SW, Han YJ, et al. Fetal growth and neonatal mortality in Korea[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2007, 52 (5): 212-216
- [9] Visser GH, Eilers PH, Elferink-Stinkens PM, et al. New Dutch reference curves for birthweight by gestational age [J]. *Early Human Dev*, 2009, 32(12): 737-744
- [10] Grampp S, Genant HK, Mathur A, et al. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification[J]. *J Bone Miner Res*, 2009, 12 (5): 24-28
- [11] 孙 慧, 郭俊霞, 留佩宁, 等. 儿童维生素 D 营养状况与骨密度关系的研究[J]. *浙江预防医学*, 2015, 26(7): 682-685
- [12] 李军军, 丁晓春. 新生儿血清 25 羟维生素 D3 的水平动态变化及意义[J]. *中国儿童保健杂志*, 2012, 19(2): 130-131
- [13] 吴 越, 周晓玉. 与维生素 D 相关的临床疾病研究进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2010, 24(1): 133-136
- [14] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 儿童微量元素缺乏防治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(7): 504-505
- [15] Leonard CM, Roza MA, Barr RD, et al. Reproducibility of DXA measurements of bone mineral density and body composition in children[J]. *Pediatr Radiol*, 2010, 39(2): 148-154

[收稿日期] 2015-07-13

热烈祝贺《南京医科大学(自然科学版)》在第三届中国学术期刊评价中被评为“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”! 本次共有 6448 种中文学术期刊参与评价, 经过综合评价后得到期刊相应的等级, 共计 1939 种学术期刊进入核心期刊区。