

## 6~14岁超重/肥胖患儿的血25-羟维生素D<sub>3</sub>水平与代谢综合征组分分析

汪笛 徐芳 毛淑炯 吴怡玲 王春林

**[摘要]** **目的** 探讨6~14岁超重/肥胖患儿的血清25-羟维生素D<sub>3</sub>[25(OH)D<sub>3</sub>]水平与代谢综合征及其各组分之间的相互关系。**方法** 收集6~14岁超重/肥胖患儿共204例为肥胖组,同期正常对照141例为对照组,分别测量身高、体重、腰围、血压,抽取外周血检测空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、25(OH)D<sub>3</sub>。并对其中126例肥胖患儿进一步查糖化血红蛋白,行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),计算OGTT时间-血糖曲线下面积(AUC)。比较肥胖与对照两组间25(OH)D<sub>3</sub>水平差异,寻找25(OH)D<sub>3</sub>水平与各代谢指标间的关系。**结果** 肥胖组的25(OH)D<sub>3</sub>低于对照组,差异有统计学意义( $t=-3.19, P<0.05$ )。血25(OH)D<sub>3</sub>水平和年龄存在明显负相关( $r=-0.19, P<0.05$ )。矫正性别年龄因素后,血25(OH)D<sub>3</sub>水平和BMI标准差评分(BMI SDS)、腰围身高比(WHt)、AUC存在明显负相关( $r$ 分别=-0.16、-0.14、-0.19,  $P$ 均<0.05),与HDL存在明显正相关( $r=0.10, P<0.05$ )。矫正性别年龄BMI SDS后,25(OH)D<sub>3</sub>水平和AUC值保持明显负相关( $r=-0.19, P<0.05$ )。以25(OH)D<sub>3</sub>高三分之一的组为参照,25(OH)D<sub>3</sub>低三分之一、中三分之一组患儿发生超重/肥胖的风险递减( $OR$ 分别=2.39、1.72,  $P$ 均<0.05);发生血糖异常的风险递减( $OR$ 分别=3.91、1.59,  $P$ 均<0.05);患代谢综合征的风险递减( $OR$ 分别=4.95、2.62,  $P$ 均<0.05)。**结论** 超重/肥胖患儿的血清25(OH)D<sub>3</sub>水平与超重/肥胖程度呈负相关。维生素D水平偏低是机体糖代谢紊乱的一个危险因素。低维生素D水平儿童患代谢综合征风险明显升高,代谢综合征各组分综合分析的意义大于单个组分。

**[关键词]** 肥胖; 代谢综合征; 维生素D; 儿童

**Analysis of serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels and metabolic syndrome components in overweight / obese children aged 6~14 years** WANG Di, XU Fang, MAO Shujiong, et al. Department of Pediatrics, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China.

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] level and metabolic syndrome (MS) as well as its components in overweight/obese children aged 6~14 years. **Methods** A total of 204 cases of overweight/obese children aged 6~14 years were collected as obese group, 141 cases of normal weight in the same period were collected as control group. The height, weight, waist circumference and blood pressure were measured. The fasting blood glucose (FPG), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL), low density lipoprotein cholesterol (LDL) and 25(OH)D<sub>3</sub> were detected in the peripheral blood. In addition, 126 cases of obese children were further examined with glycosylated hemoglobin (HbA1c), and the oral glucose tolerance test (OGTT) was performed to calculate the area under the OGTT time-glucose curve (AUC). The differences of 25(OH)D<sub>3</sub> levels between the two groups were compared, and the relationship between the 25(OH)D<sub>3</sub> level and the metabolic parameters was analyzed.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.01.012

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2015KYB283),金磊儿科内分泌中青年医师成长科研基金(PEGRF-ZM-20171001)

作者单位:310006 浙江杭州,浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院儿科(汪笛、徐芳、毛淑炯、吴怡玲);浙江大学医学院附属第一医院儿科(王春林)

**Results** The 25(OH)D<sub>3</sub> in obese group was lower than that in the control group ( $t=-3.19, P<0.05$ ). The serum 25(OH)D<sub>3</sub> level was negatively related to the age ( $r=-0.19, P<0.05$ ). After adjusting for sex and age, the serum 25(OH)D<sub>3</sub> level was negatively correlated with BMI SDS, WHt and AUC ( $r$ 分别=-0.16, -0.14, -0.19,  $P<0.05$ ), and positively correlated with

HDL ( $r=0.10, P<0.05$ ). After adjusting for sex, age and BMI SDS, there was a significant negative correlation between 25(OH)D<sub>3</sub> level and AUC ( $r=-0.19, P<0.05$ ). Referred to the higher tertile 25(OH)D<sub>3</sub> group, the risk of overweight/obesity decreased from the lower tertile 25(OH)D<sub>3</sub> group to the middle tertile 25(OH)D<sub>3</sub> group ( $OR = 2.39, 1.72, P<0.05$ ), as well as the risk of abnormal blood glucose ( $OR = 3.91, 1.59, P<0.05$ ) and the risk of MS ( $OR = 4.95, 2.62, 1.00, P<0.05$ ). **Conclusion** The level of serum 25(OH)D<sub>3</sub> is negatively correlated with the degree of overweight/obesity. Low vitamin D level is an independent risk factor for impaired glucose metabolism in the body. The risk of MS was significantly higher in children with low vitamin D level, and the significance of comprehensive analysis of MS components was greater than that of a single component.

**[Key words]** obesity; metabolic syndrome; vitamin D; children

随着我国社会经济快速发展,肥胖儿童逐年增多,其中一部分已出现代谢异常,甚至处于心脑血管事件的前期。国内外多项研究提示儿童青少年维生素D缺乏是肥胖、高血糖、血脂紊乱等的独立危险因素,并推测其与代谢综合征的发生密切相关<sup>[1-2]</sup>。本次研究通过探索6~14岁超重/肥胖患儿的血25(OH)D<sub>3</sub>水平和代谢综合征及其相关组分的关系,为儿童代谢综合征的早期预警、高危筛选、合理预防提供依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自2016年1月至2018年3月在浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院儿科及浙江大学医学院附属第一医院儿科就诊的超重/肥胖患儿共204例为研究对象,其中男性115例、女性89例;年龄6~14岁,平均年龄(9.55±2.15)岁,体重指数(body mass index, BMI)达到同年龄同性别第85百分位(P<sub>85</sub>)以上<sup>[3]</sup>,排除患有内分泌、遗传代谢或其他慢性内科疾病的患儿。选取同期来我院体检的健康儿童141例为对照组,其中男性70例、女性71例;平均年龄(9.31±1.84)岁;其BMI位于同年龄同性别P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>之间。本次研究方案经医院伦理委员会批准,所有参加者家长均签署知情同意书。两组患儿的性别分布和年龄比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

## 1.2 方法

1.2.1 规范采集所有儿童的身高、体重、腰围、血压数据,计算BMI=体重/身高<sup>2</sup>(kg/m<sup>2</sup>);腰围身高比(waist to height ratio, WHt)=腰围/身高。将BMI换算成BMI标准差评分(BMI standard difference score, BMI SDS)。BMI SDS=(测量值-均值)/标准差,其中各性别年龄段BMI均值及标准差取自上海大规模调查数据<sup>[4]</sup>。隔夜禁食12 h后,抽取空腹静脉血2 ml,用全自动生化分析仪测定空腹血糖(fast-

ing plasma glucose, FPG),三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoproteins, HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoproteins, LDL);用全自动电化学发光免疫分析仪测定血25(OH)D<sub>3</sub>水平。选取BMI在P<sub>90</sub>以上的126例肥胖患儿测糖化血红蛋白(hemoglobin A1C, HbA1c),行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),糖水含1.75 g/kg无水葡萄糖(最大量不超过75 g),从喝第一口糖水开始计时,测定30 min、60 min、90 min、120 min的血糖值,并进一步通过梯形面积法计算OGTT时间-血糖曲线下面积(area under the curve, AUC)。

1.2.2 比较肥胖组与对照组儿童BMI SDS、WHt、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、FPG、TG、LDL、HDL及25(OH)D<sub>3</sub>水平差异。寻找血25(OH)D<sub>3</sub>水平与各临床及生化指标的相关性。并将所有儿童按照25(OH)D<sub>3</sub>水平<17 ng/ml、17~23 ng/ml、>23 ng/ml分为三组,参照2012年我国儿童青少年代谢综合征定义<sup>[5]</sup>中对代谢综合征各组分的界定,计算各组满足代谢综合征各组分的比例及相对风险度,并在剔除小于10岁的儿童后,统计各组患代谢综合征的比例及相对风险度。其中儿童腰围P<sub>90</sub>资料采自北京大规模调查数据<sup>[6]</sup>。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.00软件进行统计分析。所有计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。符合正态分布并满足方差齐性数据时,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,否则先行对数转换,如仍不符合正态分布,则采用非参数样本 $U$ 检验。各因素与25(OH)D<sub>3</sub>水平的相关性采用Pearson相关分析法。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肥胖组与对照组体格及生化指标对比见表1

表1 肥胖组与对照组体格及生化指标对比

指标	肥胖组(n=204)	对照组(n=141)
BMI SDS	2.75 ± 1.10*	-0.43 ± 0.52
WHt	0.57 ± 0.06*	0.42 ± 0.03
SBP/mmHg	115.05 ± 10.29*	106.45 ± 9.86
DBP/mmHg	69.05 ± 9.24	67.99 ± 7.57
FPG/mmol/L	5.16 ± 0.64*	4.63 ± 0.46
TG/mmol/L	1.20 ± 0.67*	0.67 ± 0.26
LDL/mmol/L	2.33 ± 0.60*	2.13 ± 0.61
HDL/mmol/L	1.27 ± 0.29*	1.55 ± 0.30
25(OH)D <sub>3</sub> /ng/ml	18.80 ± 6.39*	21.28 ± 7.54

注:\*,与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,肥胖组的BMI SDS、WHt、SBP、FPG、TG、LDL均高于对照组,而HDL、25(OH)D<sub>3</sub>水

平低于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=36.07、29.67、7.76、8.39、10.16、3.05、-8.61、-3.19, $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.2 血25(OH)D<sub>3</sub>水平与各临床及生化指标的相关性分析 血25(OH)D<sub>3</sub>水平和年龄存在明显负相关( $r = -0.19, P < 0.05$ )。矫正性别和年龄因素后,血25(OH)D<sub>3</sub>水平和BMI SDS、WHt存在明显负相关( $r$ 分别=-0.16、-0.14, $P$ 均 $< 0.05$ ),与HDL存在明显正相关( $r = 0.10, P < 0.05$ ),与FPG、SBP、DBP、TG无相关性。在126例接受进一步检查的肥胖儿中,矫正性别和年龄因素后,25(OH)D<sub>3</sub>水平和AUC值存在明显负相关( $r = -0.19, P < 0.05$ ),该相关性在进一步矫正BMI SDS后仍存在( $r = -0.19, P < 0.05$ )。

2.3 不同维生素D水平发生代谢综合征及各组分的比例和相对风险度比较见表2

表2 不同维生素D水平发生代谢综合征及各组分的比例和相对风险度

指标	低三分之一(n=128)		中三分之一(n=128)		高三分之一(n=89)		P
	例(%)	OR	例(%)	OR	例(%)	OR	
超重/肥胖	86(67.18)	2.39	77(60.16)	1.72	41(46.07)	1	$< 0.05$
中心性肥胖	89(69.53)	1.90	84(65.63)	1.61	48(53.93)	1	$> 0.05$
FPG $\geq 5.6$ mmol/L 或 2 h 血糖 $\geq 7.8$ mmol/L	44(34.38)	3.91	23(17.97)	1.59	9(10.11)	1	$< 0.05$
血压 $\geq 130/85$ mmHg	13(10.16)	1.31	9( 7.03)	0.87	6( 6.74)	1	$> 0.05$
HDL $< 1.03$ mmol/L	18(14.06)	1.76	18(14.06)	1.88	6( 6.74)	1	$> 0.05$
TG $> 1.47$ mmol/L	25(19.53)	2.46	22(17.19)	2.06	7( 7.87)	1	$> 0.05$
代谢综合征	25(37.31)	4.95	17(25.37)	2.62	4(11.76)	1	$< 0.05$

注:以上均矫正了年龄及性别因素。

由表2可见,以25(OH)D<sub>3</sub>水平高三分之一的组为参照,水平低三分之一组、中三分之一组发生超重/肥胖的风险递减;发生FPG $\geq 5.6$  mmol/L或餐后2 h血糖 $\geq 7.8$  mmol/L的风险递减;患代谢综合征的风险递减。

### 3 讨论

维生素D是一种脂溶性维生素,也是一种类固醇激素,在机体钙磷代谢、免疫介导、肿瘤发生、胰岛素抵抗等多方面起作用<sup>[7]</sup>。充足的血维生素D水平对机体正常生理功能的实现至关重要。国内外不少研究发现儿童维生素D水平和BMI呈负相关<sup>[1]</sup>,肥胖者维生素D水平普遍低于同年龄段正常体重者<sup>[2,3]</sup>。与此同时,维生素D水平与代谢综合征及代谢综合征其他组分如胰岛素抵抗、血脂异常之间也存在一定关联,但儿童青少年的相关研究仍较少,

结果受到种族、年龄、性别等的影响,且不同研究之间存在争论<sup>[8,9]</sup>。本次研究中发现6~14岁超重/肥胖患儿相比正常体重儿童,血25(OH)D<sub>3</sub>水平明显降低( $P < 0.05$ ),这与Fu等<sup>[2]</sup>的研究结果一致。有学者认为肥胖儿童皮肤经紫外线照射生成内源性维生素D的能力并不低。但一方面肥胖儿静坐时间长、户外活动少的生活模式导致紫外线暴露少;另一方面维生素D主要储存在脂肪组织中,肥胖儿脂肪含量高,导致血循环中25(OH)D<sub>3</sub>减少<sup>[10]</sup>。在进行相关性分析发现,血25(OH)D<sub>3</sub>水平随着儿童年龄增大存在明显下降趋势( $P < 0.05$ ),这与Ke等<sup>[11]</sup>的研究结果相似,提醒在临床工作中要特别关注肥胖儿尤其是大年龄段肥胖儿的维生素D情况。另外,尽管血25(OH)D<sub>3</sub>水平与FPG、AUC、SBP、HDL、TG均存在相关,但经性别、年龄BMI SDS矫正后,仅

AUC与25(OH)D<sub>3</sub>水平的负相关性仍保持明显( $P < 0.05$ ),证实了维生素D水平偏低是机体糖代谢紊乱的一个独立危险因素,与Milagres等<sup>[8]</sup>的研究结果类似。在血脂方面,HDL作为代谢综合征的组分之一,在纠正年龄、性别后和25(OH)D<sub>3</sub>水平仍呈明显负相关( $P$ 均 $< 0.05$ ),与Ganji等<sup>[9]</sup>和Lee等<sup>[11]</sup>的研究结果一致,但在进一步矫正肥胖程度后其相关性消失,提示25(OH)D<sub>3</sub>和HDL的关系建立在肥胖的基础之上。本次研究暂未发现血压和25(OH)D<sub>3</sub>水平之间存在相关性,不排除与样本量过少、样本年龄跨度较大等局限性有关。

肥胖与高血糖、高血压、脂代谢紊乱等密切相关,这些均是代谢综合征的重要组成成分,而代谢综合征是冠心病、脑中风、动脉粥样硬化等心脑血管事件的高危风险因素。本次研究中,随着25(OH)D<sub>3</sub>水平升高,超重/肥胖患儿患代谢综合征的风险明显下降( $P < 0.05$ ),与Fu等<sup>[12]</sup>的研究结果一致,也从侧面反应了维生素D水平可在一定程度上预测将来心脑血管疾病的发病风险。但在代谢综合征的五个组分中,仅有高血糖与25(OH)D<sub>3</sub>水平明显相关,提示各组分综合分析的意义大于单个组分,也反应了代谢综合征这一概念提出的重要性和必要性。目前国内相关研究大多着眼于儿童青少年维生素D与肥胖或血糖等代谢综合征单一组分的关系,同时涵盖代谢综合征每个组分且进行综合分析的研究罕见,本次研究填补了这方面的空白。

综上所述,杭州地区6~14岁超重/肥胖患儿的血清25(OH)D<sub>3</sub>水平与BMI SDS、WHt、AUC、HDL存在相关。血25(OH)D<sub>3</sub>水平越低,儿童患超重/肥胖、高血糖、代谢综合征的风险越高,但其中的机制尚不明确。通过各种途径来探索其中的可能机制以及行干预实验来验证维生素D补充对降低代谢综合征及其组分的发病风险的可能性,是下一步研究的方向。另外,血25(OH)D<sub>3</sub>水平受日照、季节、采血时间等的影响较大,有待于进一步研究论证。

#### 参考文献

- 1 Lee SH, Kim SM, Park HS, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels, obesity and the metabolic syndrome among Korean children[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013, 23(8): 785-791.
- 2 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. pii: S0261-5614(18)32435-X.
- 3 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准[S]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(2): 97-102.
- 4 罗飞宏, 沈水仙, 屠月珍, 等. 上海市6~18岁儿童青少年体重指数的分布特征[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(6): 506-509.
- 5 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6): 420-422.
- 6 孟玲慧, 米杰, 程红, 等. 北京市3~18岁人群腰围和腰围身高比分布特征及其适宜界值的研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2007, 2(4): 245-252.
- 7 Wacker M, Holick MF. Vitamin D - effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation [J]. *Nutrients*, 2013, 5(1): 111-148.
- 8 Milagres LC, Rocha NP, Filgueiras MS, et al. Vitamin D insufficiency/deficiency is associated with insulin resistance in Brazilian children, regardless of body fat distribution[J]. *Public Health Nutr*, 2017, 20(16): 2878-2886.
- 9 Ganji V, Zhang X, Shaikh N, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006 [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94(1): 225-233.
- 10 Reinehr T, de Sousa G, Alexy U, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss[J]. *Eur J Endocrinol*, 2007, 157(2): 225-232.
- 11 Ke L, Mason RS, Baur LA, et al. Vitamin D levels in childhood and adolescence and cardiovascular risk factors in a cohort of healthy Australian children[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, 177(3): 270-277.

(收稿日期 2018-08-04)

(本文编辑 蔡华波)