

绝经后中老年女性维生素D水平与COVID-19关联临床特征的相关性分析

王雍立 肖剑

[摘要] 目的 研究绝经后中老年女性维生素D水平与新型冠状病毒肺炎(COVID-19)关联症状的相关性。方法 选择绝经后中老年女性患者65例,收集65例患者的年龄、血清维生素D水平以及患COVID-19后的相关症状,分析绝经后中老年女性维生素D水平与COVID-19相关症状的相关性。结果 65例患者的平均年龄为 (61.97 ± 8.11) 岁,平均维生素D水平为 (24.71 ± 7.22) ng/mL,30.77%患者维生素D缺乏;平均患有慢性病个数 (1.03 ± 0.73) 个。患COVID-19后平均病程 (12.66 ± 4.00) d,平均发热天数 (4.34 ± 1.22) d,平均最高体温为 (39.60 ± 0.40) ℃,最低血氧饱和度 $(96.75\pm 1.92)\%$ 。患者出现呼吸道症状1(1,1)个,消化系统症状1(1,0)个,循环系统症状0(1,0)个,神经系统症状1(1,1)个。维生素D水平与年龄呈正相关($r=0.31, P<0.05$),与COVID-19病程、发热天数、COVID-19症状总数呈负相关(r 分别 $=-0.55, -0.60, -0.69, P$ 均 <0.05),与患COVID-19后的最低血氧饱和度呈正相关($r=0.45, P<0.05$)。结论 维生素D水平与绝经后中老年妇女COVID-19症状的严重程度有关。维持较高的维生素D水平可能可以促进COVID-19患者相关症状的改善。

[关键词] 维生素D; 新型冠状病毒肺炎; 绝经后妇女; 健康管理

Correlation analysis of vitamin D levels in postmenopausal middle-aged and elderly women with COVID-19 associated symptoms WANG Yongli, XIAO Jian. Department of Orthopedics, Huzhou Central Hospital, Key Laboratory for Orthopedic Fundamentals and Clinical Translation in Huzhou City, Huzhou 313300, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between vitamin D levels in postmenopausal women and COVID-19-related symptoms. **Methods** A total of 65 postmenopausal female patients were selected. The age, serum vitamin D levels, and COVID-19 related symptoms were collected for analysis. The correlation between vitamin D levels in postmenopausal women and COVID-19 related symptoms was analyzed. **Results** The average age of the 65 patients was (61.97 ± 8.11) years, with an average serum vitamin D level of (24.71 ± 7.22) ng/mL. Vitamin D deficiency was observed in 30.77% patients. The average number of chronic diseases per patient was (1.03 ± 0.73) . The mean duration of illness after contracting COVID-19 was (12.66 ± 4.00) days, with an average number of fever days being (4.34 ± 1.22) . The highest recorded body temperature averaged at (39.60 ± 0.40) °C, while the lowest blood oxygen saturation level measured at $(96.75\pm 1.92)\%$. Patients experienced an average of 1(1,1) respiratory symptoms, followed by 1(1,0) digestive system symptoms, and then by 0(1,0) circulatory system symptoms. Neurological symptoms were reported to be present in an average of 1(1,1). Vitamin D levels showed a positive correlation with age ($r=0.31, P<0.05$), and negative correlations with COVID-19 duration, number of fever days, and total number of symptoms associated with COVID-19 ($r=-0.55, -0.60, -0.69, P<0.05$), respectively. Vitamin D level also exhibited a positive correlation with the lowest blood oxygen saturation level after contracting COVID-19 ($r=0.45, P<0.05$). **Conclusion** Vitamin D level is associated with the severity of COVID-19 symptoms in postmenopausal women. Maintaining higher vitamin D level may promote improvement in related symptoms among COVID-19 patients.

[Key words] vitamin D; coronavirus disease 2019; postmenopausal women; health management

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.005.004

作者单位: 313300 浙江湖州, 湖州市中心医院骨科, 湖州市骨科基础与临床转化重点实验室

通讯作者: 肖剑, Email: Jianklf@163.com

2019年至今,新型冠状病毒感染所导致的新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情,已对中国的公共卫生事业造成了巨大的冲击^[1]。新型冠状病毒感染后,机体免疫系统受持续攻击,主要表现为呼吸系统症状(包括干咳、发热、呼吸困难、咽喉肿痛、鼻塞以及味觉丧失等),而主要的肺外症状则包括腹泻、呕吐、严重头痛以及神经肌肉功能障碍^[2],也有新型冠状病毒感染引起骨代谢异常的报道^[3]。一些回顾性研究表明,维生素D在先天免疫和适应性免疫中都能发挥作用^[4],且维生素D可以通过增强血管紧张素转换酶2受体的生物利用和表达,抑制肾素的表达,从而负性调控RAS系统,从而减轻新型冠状病毒感染后的相关症状及炎症反应^[5,6]。

新型冠状病毒感染与人类共存以来,维生素D在COVID-19发生、发展中的重要作用逐渐引起学界关注^[7],全方位研究分析二者关系,对感染性疾病的防控具有重要意义。绝经后女性由于围绝经期后雌激素水平的“断崖式”下跌,其对新型冠状病毒感染的免疫力也随之下降^[8],然而,目前对于维生素D水平与绝经后女性新型冠状病毒感染的研究较少,故本次研究讨论绝经后中老年女性维生素D水平与COVID-19相关症状的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年10月至2023年1月期间就诊于湖州市中心医院门诊的绝经患者,纳入标准包括:①年龄 ≥ 45 岁,绝经2年以上;②首次COVID-19检测为阳性,且在本院就诊;③过去2个月内进行过维生素D检测;④均接受了随访。排除标准包括:①因罹患严重免疫疾病、恶性肿瘤、重度营养不良等影响维生素D代谢的疾病,无法参加研究;②病例资料不完整。符合纳入和排除标准的65例患者纳入本次研究。所有患者或亲属均知情同意,本次研究由医院医学伦理委员会审批同意。

1.2 方法 收集65例绝经患者的年龄、血清维生素D水平以及患COVID-19后的相关临床特征。COVID-19后常见的相关临床特征包括患者的慢性合并症、COVID-19感染后的发热持续时间和频率、体温峰值、最低血氧饱和度、COVID-19相关症状数量和是否存在诊断明确的COVID-19^[9]。同时,无论患者近期是否有维生素D的补充史,都在研究期间被要求暂时停止摄入任何形式的外源性维生素D补剂。其中,20 ng/mL视为维生素D缺乏的临界值,维

生素D水平低于10 ng/mL时则视为维生素严重缺乏^[10]。慢性合并症包括:已确诊的高血压、糖尿病、风湿病、高脂血症、慢性阻塞性肺疾病;呼吸道症状包括鼻塞、流涕、咽炎、咳嗽、痰咳、胸闷、呼吸困难;胃肠道症状包括恶心、呕吐、腹痛、腹泻和食欲减退;神经和肌肉症状包括头痛、肌痛、局部痛觉、头晕、疲劳、失眠以及味觉和嗅觉受损的神经功能障碍^[11]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;不符合正态分布的计量资料以中位数(中分位数)表示。绝经后中老年女性维生素D水平与COVID-19相关症状的相关性采用Pearson相关分析。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中老年绝经患者维生素D水平以及患COVID-19后相关临床特征 65例患者的平均年龄(61.97 ± 8.11)岁,平均维生素D水平(24.71 ± 7.22) ng/mL,30.77%患者其维生素D缺乏;平均患有慢性病个数(1.03 ± 0.73)个。患COVID-19后平均病程(12.66 ± 4.00)d,平均发热天数(4.34 ± 1.22)d,平均最高体温为(39.60 ± 0.40) $^{\circ}\text{C}$,最低血氧饱和度(96.75 ± 1.92)%。患者出现呼吸道症状1(1,1)个,消化系统症状1(1,0)个,循环系统症状0(1,0)个,神经系统症状1(1,1)个。

2.2 中老年绝经患者维生素D水平与COVID-19相关症状相关性分析见图1~6

由图1~6可见,中老年绝经患者维生素D水平与年龄呈正相关($r=0.31, P<0.05$),与患COVID-19后的最低血氧饱和度呈正相关($r=0.45, P<0.05$),与慢性合并症数量无相关($r=0.00, P>0.05$)。维生素D水平与COVID-19病程、发热天数、COVID-19症状总数呈负相关(r 分别=-0.55、-0.60、-0.69, P 均 <0.05)。

3 讨论

研究显示,在由COVID-19疫情大流行期间,维生素D水平在患者的疾病管理中具有重要意义^[4-6]。COVID-19感染后根据疾病严重程度可伴有呼吸道症状、胃肠道症状及神经肌肉症状等^[11],维生素D通过参与调控人体免疫系统,在新型冠状病毒感染后病情的发生、发展中起到了重要作用^[7],少数观察性研究描述了低维生素D水平与COVID-19的关系^[4],维生素D不足的COVID-19患者其ICU住院率更高,病情更加严重^[9],这些研究提示维生素D水平与

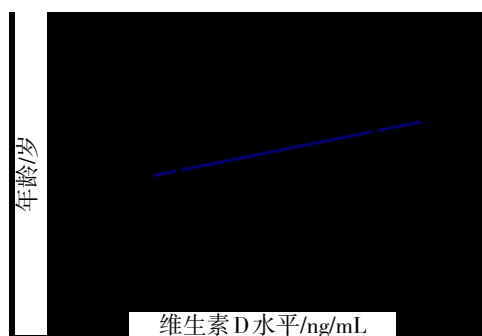


图1 维生素D水平与年龄的相关性分析

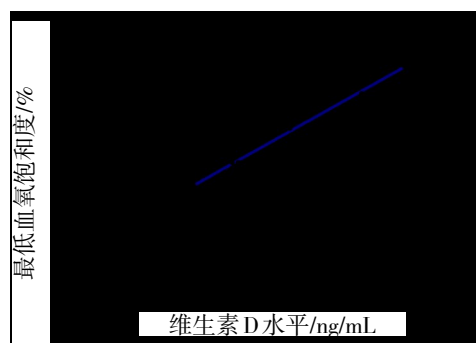


图2 维生素D水平与最低血氧饱和度的相关性分析

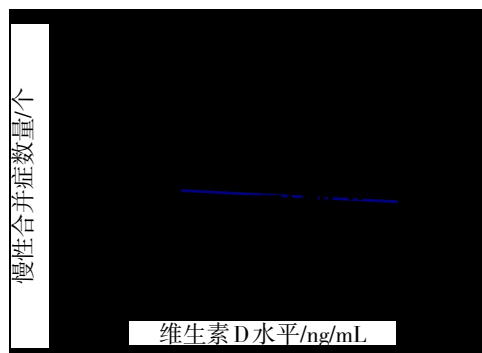


图3 维生素D水平与慢性合并症数量的相关性分析

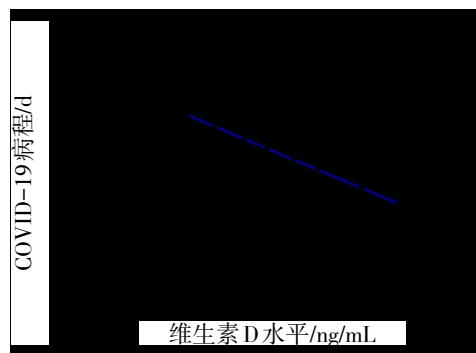


图4 维生素D水平与COVID-19病程的相关性分析

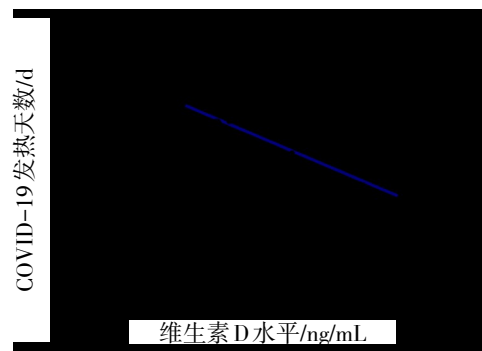


图5 维生素D水平与COVID-19发热天数的相关性分析

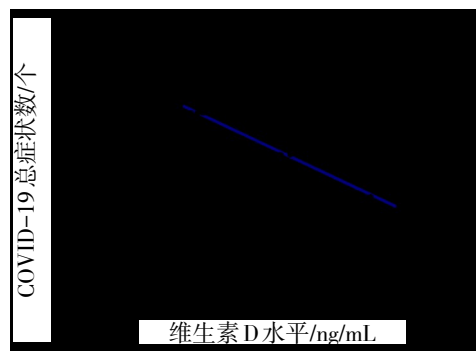


图6 维生素D水平与COVID-19症状总数的相关性分析

COVID-19疾病间存在关系。同时,由于COVID-19感染的性别依赖性^[8],绝经后妇女由于雌激素水平“断崖式”下跌,也更易罹患COVID-19^[8],但相关研究偏少。随着COVID-19与人类共存,多方位评估特定人群的维生素D水平与COVID-19疾病的关系对于感染性疾病防控具有重要意义。

慢性合并症、COVID-19感染后的发热持续时间和频率、体温峰值、最低血氧饱和度、COVID-19相关症状数量、COVID-19后相关肺炎等是COVID-19患者的常见临床特征^[12]。本次研究关于中老年绝经患者维生素D水平与COVID-19相关症状相关性结果显示,维生素D水平与年龄、患COVID-19后的最

低血氧饱和度呈正相关($P<0.05$),与慢性合并症数量无明显相关($P>0.05$),同时,维生素D水平与COVID-19病程、发热天数、COVID-19症状总数呈负相关(P 均 <0.05)。结果表明维生素D水平较高者,其感染后的最高发热温度、发热持续时间和COVID-19相关症状程度均更轻,说明维生素D与绝经后女性COVID-19患者的疾病发展中存在积极作用,维生素D在改善老年病患者COVID-19后的免疫微环境及炎症风暴的同时^[13],其本身及代谢产物也参与病毒复制过程和病毒宿主间结合过程^[14,15],从而可能在疾病早期就影响患者症状^[4,7,9]。维生素D水平与同时并存的慢性病数量之间并无显

著相关性,这也意味着慢性病病因复杂,无法仅通过维生素D水平来预测其变化。

本次研究具有一定局限性。首先,由于样本量有限,相关结果具有一定局限性,后期可进一步增加样本量;第二,由于健康理念的差距,维生素D个人补充情况会对结果造成一定影响;第三,本次研究得出的结论受地区、人种、性别以及年龄阶段的限制。

综上所述,维生素D水平与绝经后中老年妇女COVID-19症状的严重程度有关。无论采用何种方式来提高体内维生素D水平,维生素D水平对促进COVID-19患者相关症状的改善有积极意义,本次研究结果对将维生素D补充纳入绝经后女性COVID-19患者的日常管理起指导作用,并建议将维生素D水平作为中老年COVID-19女性患者的随访指标之一。

参考文献

- 1 Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus disease 2019: Coronaviruses and blood safety[J]. *Transfus Med Rev*, 2020, 34(2):75-80.
- 2 靳英辉,詹庆元,彭志勇,等.新型冠状病毒肺炎药物预防、诊断、治疗与出院管理循证临床实践指南(更新版)[S]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(10):1003-1031.
- 3 Hu CL, Zheng MJ, He XX, et al. COVID-19 and bone health[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(7):3191-3200.
- 4 Mitchell F. Vitamin-D and COVID-19: Do deficient risk a poorer outcome?[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(7):570.
- 5 Peng MY, Liu WC, Zheng JQ, et al. Immunological aspects of SARS-CoV-2 infection and the putative beneficial role of vitamin-D[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(10):5251.
- 6 Hosseini B, El Abd A, Ducharme FM. Effects of vitamin D supplementation on COVID-19 related outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(10):2134.
- 7 Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, et al. Vitamin D and COVID-19: Where are we now? [J]. *Postgrad Med*, 2023, 135(3):195-207.
- 8 Pertyńska-Marczewska M, Pertyński T. Premenopausal and postmenopausal women during the COVID-19 pandemic[J]. *Prz Menopauzalny*, 2022, 21(3):200-206.
- 9 Majumder J, Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19[J]. *AAPS J*, 2021, 23(1):14.
- 10 Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. Gomez de tejada romero, cholecalciferol or calcifediol in the management of vitamin D deficiency[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6):1617.
- 11 Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines[J]. *Ann Med*, 2022, 54(1):524-540.
- 12 Yuan Y, Jiao B, Qu L, et al. The development of COVID-19 treatment[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1125246.
- 13 Tarazona-Santabalbina FJ, Cuadra L, Cancio JM, et al. Vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: A position statement from the Spanish society of geriatrics and gerontology[J]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 2021, 56(3):177-182.
- 14 Lauretani F, Salvi M, Zucchini I, et al. Relationship between vitamin D and immunity in older people with COVID-19[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(8):5432.
- 15 Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, et al. Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 1(1):CD012664.

(收稿日期 2024-01-31)

(本文编辑 高金莲)