

维生素D水平与儿童生长发育的相关性研究

陈婷, 王欢, 陈建平*

重庆市永川区妇幼保健院儿保科, 重庆

收稿日期: 2023年11月13日; 录用日期: 2023年12月7日; 发布日期: 2023年12月15日

摘要

目的: 探索永川区0~5岁儿童不同维生素D营养水平对其生长发育的影响。方法: 从2023年3月至2023年5月在我院接受儿童健康体检的0~5岁儿童中随机抽取303例作为此次研究对象, 采用串联质谱法检测血清25羟基维生素D [25-(OH)D]的含量, 根据25-(OH)D水平分为缺乏组(<20 ng/ml)、不足组(20~30 ng/ml)、正常组(30~100 ng/ml), 组间对比分析一般资料、近3月的身高生长及患病情况。选取正常组中身高偏离(即生长减速)的儿童, 将其随机分为两组, 实验组补充维生素D 800 IU/d, 对照组补充400 IU/d, 3月后复查25-(OH)D含量、测量身高, 比较两组间的身高生长情况。结果: 303例0~5岁儿童中237例(78.2%)维生素正常, 52例(17.2%)维生素D不足, 14例(4.6%)例维生素D缺乏, 三组在年龄分布上存在显著差异, 近3月患病率仅正常组明显高于不足组, 身高生长方面仅在生长加速的儿童占比中不足组明显低于正常组。身高偏离儿童共96例, 实验组47例, 对照组49例, 男女、年龄分布、补充前维生素D水平无明显差异, 调整维生素D补充剂量后维生素D水平、生长加速儿童占比实验组高于对照组, 差异具有统计学意义。结论: 随着年龄增长, 维生素D水平呈下降趋势, 维生素D水平与儿童生长发育、呼吸道免疫功能密切相关。针对维生素D水平正常但身高偏离儿童, 维生素D针对性补充800 IU/d可能更好地促进身高增长。

关键词

维生素D, 儿童, 生长发育, 身高

A Study on the Correlation between Vitamin D Levels and Children's Growth and Development

Ting Chen, Huan Wang, Jianping Chen*

Yongchuan District Hospital for Maternal and Child Health in Chongqing City, Chongqing

Received: Nov. 13th, 2023; accepted: Dec. 7th, 2023; published: Dec. 15th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 陈婷, 王欢, 陈建平. 维生素 D 水平与儿童生长发育的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19136-19142. DOI: 10.12677/acm.2023.13122692

Abstract

Objective: To explore the effects of different levels of vitamin D nutrition on the growth and development of children aged 0~5 in Yongchuan District. **Method:** 303 children aged 0~5 who underwent physical examination in our hospital from March 2023 to May 2023 were randomly selected as the subjects of this study. The content of serum 25 hydroxyvitamin D [25-(OH) D] was measured using tandem mass spectrometry. According to the 25-(OH) D level, they were divided into a deficiency group (<20 ng/ml), a deficiency group (20~30 ng/ml), and a normal group (30~100 ng/ml). General data were compared and analyzed between groups height growth and disease status in the past three months. Children with height deviation (*i.e.* growth retardation) in the normal group were selected and randomly divided into two groups. The experimental group received vitamin D supplementation of 800 IU/d, while the control group received vitamin D supplementation of 400 IU/d. After 3 months, 25-(OH) D content was rechecked and height was measured, and the height growth between the two groups was compared. **Result:** Among the 303 children aged 0~5, 237 (78.2%) had normal vitamins, 52 (17.2%) had insufficient vitamin D, and 14 (4.6%) had insufficient vitamin D. There were significant differences in age distribution among the three groups. In the past three months, the incidence rate was significantly higher in the normal group than in the insufficient group, and the proportion of children with accelerated growth in height was significantly lower in the insufficient group than in the normal group. There were 96 children with height deviation, 47 in the experimental group and 49 in the control group. There was no significant difference in gender, age distribution, and vitamin D levels before supplementation. After adjusting the dosage of vitamin D supplementation, the proportion of children with accelerated growth in the experimental group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant. **Conclusion:** As age increases, vitamin D levels show a downward trend, and vitamin D levels are closely related to children's growth and development, as well as respiratory immune function. Targeted supplementation of 800 IU/d of vitamin D may better promote height growth in children with normal vitamin D levels but height deviation.

Keywords

Vitamin D, Children, Growth and Development, Height

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

维生素 D 是一种脂溶性维生素，是调节钙磷代谢和骨代谢的重要的激素类物质，也会影响儿童的免疫系统、神经系统和肌肉组织[1]。充足的维生素 D 营养对儿童早期生长发育及疾病的防治具有积极的作用，缺乏和不足均会影响儿童健康。维生素 D 缺乏和不足是全球公共卫生问题之一，涉及各个年龄，对 5 岁以下儿童的影响尤为突出。

随着近年来对维生素 D 的研究不断深入及儿童保健的迅速发展，维生素 D 预防性补充措施的实施，临床上维生素 D 缺乏性佝偻病的发病整体呈下降趋势[2] [3]，逐渐发现儿童生长发育健康的其它问题如生长迟缓、反复呼吸道感染、认知心理、行为发育异常等也与维生素 D 营养密切相关。

有研究调查父母遗传因素、年龄、性别等混杂因素后，发现血清 25-(OH)D 浓度与儿童身高发育呈正

相关[4] ($r = 0.4625, P < 0.01$)。维生素 D 对于生长发育的作用可追溯到生命早期, 研究发现在母孕期补充维生素 D, 可改善胎儿宫内生长受限及降低低出生体重儿的风险[5]。可见维生素 D 对儿童生长发育的重要性。根据中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识, 为预防维生素 D 缺乏带来的危害, 建议新生儿出生后尽早补充维生素 D 400~800 IU/天[6], 但临床上多统一使用 400 IU/d, 对于已经出现生长发育偏离但血清 25-(OH)D 水平尚在正常范围内的儿童, 无针对性补充方案。本研究旨在了解永川区 0~5 岁儿童维生素 D 的营养水平, 探索维生素 D 水平与儿童健康状况与身高生长情况间的关系, 并通过对比不同维生素 D 预防剂量对身高偏离患儿的效果, 寻找适合身高偏离患儿的维生素 D 补充方案, 为临床维生素 D 的应用提供新思路。

2. 研究方法

2.1. 纳入和排除标准

排除标准: 1) 早产、低出生体重儿; 有染色体疾病者; 伴有先天性代谢缺陷疾病者或有代谢病家族史者; 慢性器质性疾病者; 合并有严重心、肝、肾等功能障碍的儿童; 脑瘫、孤独症、全面发育迟缓患儿; 其他骨骼疾病、先天性异常等患儿; 2) 随访途中发生严重影响生长发育的疾病, 如慢性腹泻、重大手术、饮食摄入量严重不足等。3) 失访或我院儿保随访有中断者。本研究经过我院医学伦理委员会批准。所有参与调查儿童家长对研究内容均知情, 并签署知情同意书。

2.2. 资料收集

所有入选儿童均采集空腹静脉血 2 ml, 采用串联质谱法进行血清 25-(OH)D 含量的测定。维生素 D 营养状况分 3 个级别: 缺乏: < 20 ng/ml; 不足: $20 \sim 30$ ng/ml; 正常: $30 \sim 100$ ng/ml。记录 3 组儿童一般资料、近 3 月患病及身高生长情况, 并进行组间比较。选取正常组中身高偏离的儿童, 将其随机分为两组, 实验组补充维生素 D 800 IU/d, 对照组补充 400 IU/d, 3 月后复查 25-(OH)D 含量、测量身高, 比较两组间的身高生长情况。

2.3. 统计学方法

运用 SPSS25.0 进行数据分析, 正态分布的计量资料采用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两两相比采用 t 检验, 非正态分布资料采用中位数和四分位间距表示 M (P25, P75), 比较采用 K-W 检验; 计数资料采用例数和构成比率[n(%)]描述, 采用卡方检验或 Fisher 确切法, 以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义, 两两比较时采用 bonferroni 法校正检验。

3. 结果

3.1. 研究对象纳入情况

选取 2023 年 3 月至 2023 年 5 月期间在重庆市永川区妇幼保健院行儿童保健的 0~5 岁儿童中随机抽取 303 例作为研究对象。其中维生素 D 缺乏组 14 例, 维生素 D 不足组 52 例, 维生素 D 正常组 237 例。将维生素 D 正常组身高偏离的儿童筛选出来共 96 例, 随机分为两组, 实验组 47 例, 对照组 49 例。

3.2. 三组儿童一般情况对比

三组儿童年龄对比, 维生素 D 缺乏、不足组较正常组年龄明显偏大, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而男女分布无明显统计学差异($P = 0.052$), 见表 1。

Table 1. Comparative analysis of the general situation of children in the three groups [M (P25, P75), n(%)]**表 1.** 三组儿童一般情况对比分析[M (P25, P75), n(%)]

	维生素 D 缺乏组(n = 14)	维生素 D 不足组(n = 52)	维生素 D 正常组(n = 237)	统计量	P 值
男孩	4 (28.6%)	33 (63.5%)	121 (51.1%)	$\chi^2 = 5.899$	0.052
年龄(月)	51.00 (44.25, 56.25)	39.00 (9.25, 52.75)	12.00 (6.00, 24.00)	H = 67.32	<0.001

3.3. 三组儿童近 3 月患病情况对比

三组儿童患病情况以上呼吸道感染为主, 然后是支气管炎、胃肠炎、肺炎, 患病率最高为维生素 D 正常组 43%, 其次是缺乏组 28.6%、不足组 19.3%, 组间对比发现维生素 D 正常组儿童近 3 月患病率与维生素 D 不足组有明显差异($P = 0.004$), 余各组间患病率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparative analysis of the disease situation of the three groups of children in recent 3 months [n(%)]**表 2.** 三组儿童近 3 月患病情况对比分析[n(%)]

	维生素 D 缺乏组(n = 14)	维生素 D 不足组(n = 52)	维生素 D 正常组(n = 237)	统计量	P 值
有	4 (28.6%)	10 (19.3%)	102* (43.0%)	$\chi^2 = 11.276$	0.004
无	10 (71.4%)	42 (80.7%)	135 (57.0%)		

注: *与维生素 D 不足相比, $P < 0.05$ 。

3.4. 三组儿童的生长速度对比

统计发现随着血清 25-(OH)D 含量增加, 生长减速儿童比例呈下降趋势, 但仅在生长加速儿童中, 维生素 D 不足组与维生素 D 正常组相比, 差异有统计学意义($P = 0.014$), 余减速、正常生长儿童组间对比未见明显差异。见表 3。

Table 3. Comparative analysis of the growth rate of children in the three groups [M (P25, P75), n(%)]**表 3.** 三组儿童生长速度对比分析[M (P25, P75), n(%)]

	维生素 D 缺乏组(n = 14)	维生素 D 不足组(n = 52)	维生素 D 正常组(n = 237)	统计量	P 值
减速	7 (50.0%)	21 (40.4%)	68 (28.7%)	$\chi^2 = 11.9$	0.014
正常	3 (21.4%)	26 (50.0%)	104 (43.9%)		
加速	4 (28.6%)	5 (9.6%)	65* (27.4%)		

注: *在儿童生长速度为加速中, 维生素 D 正常组与维生素不足组相比 $P < 0.05$ 。

3.5. 对照组与试验组儿童一般情况对比

对照组男孩占比 46.9%, 平均年龄为 14.47 月, 实验组男孩占比 59.6%, 平均年龄为 16.81 月, 两组间对比 $P > 0.05$, 无统计学差异, 见表 4。

Table 4. Comparison between control group and experimental group [$\bar{x} \pm s$, n(%)]**表 4.** 对照组与实验组一般情况对比分析[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

	对照组(n = 49)	实验组(n = 47)	统计量	P 值
男孩	23 (46.9%)	28 (59.6%)	$\chi^2 = 1.548$	0.215
年龄(月)	14.47 \pm 12.84	16.81 \pm 16.53	T = 0.776	0.440

3.6. 对照组与实验组儿童维生素 D 补充前后水平比较

对照组与实验组未调整维生素 D 补充剂量前血清 25-(OH)D 含量基线对比无显著差异, 调整实验组补充维生素 D 为 800 IU/d 3 月后血清 25-(OH)D 含量明显上升, 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。见表 5。

Table 5. Comparative analysis of vitamin D levels before and after supplementation between control group and experimental group [$\bar{x} \pm s$]

表 5. 对照组与实验组儿童维生素 D 补充前后水平对比分析 [$\bar{x} \pm s$]

	对照组(n = 49)	实验组(n = 47)	统计量	P 值
补充前(ng/ml)	46.79 ± 10.83	46.34 ± 10.91	t = -0.202	1.974
补充后(ng/ml)	44.80 ± 11.40	54.11 ± 9.31	T = 0.841	<0.001

3.7. 对照组与实验组儿童维生素 D 补充后生长速度比较

对照组补充 400 IU/d 维生素 D 与试验组补充 800 IU/d 维生素 D 相比, 在生长速度减速、正常的儿童中组间比较未见明显差异, 而在加速的儿童中, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 提示维生素 D 补充 800 IU/d 较 400 IU/d 对儿童身高促进更明显。见表 6。

Table 6. Comparative analysis of growth rate of children in control group and experimental group after vitamin D supplementation [n(%)]

表 6. 对照组与实验组儿童维生素 D 补充后生长速度对比分析[n(%)]

	对照组(n = 49)	实验组(n = 47)	统计量	P 值
减速	9 (18.4%)	3 (6.4%)	$\chi^2 = 9.672$	0.008
正常	30 (61.2%)	21 (44.7%)		
加速	10 (20.4%)	23* (48.9%)		

注: *在生长速度为加速的儿童中, 对照组与试验组相比 $P < 0.05$ 。

4. 讨论

本研究通过对 303 例 0~5 岁儿童进行血清 25-(OH)D 水平检测, 发现 237 例(78.2%)儿童维生素正常, 52 例(17.2%)维生素 D 不足, 仅 14 (4.6%)例维生素 D 缺乏, 根据中国居民营养与健康状况检测(2010~2013)结果显示, 我国 3~5 岁儿童维生素 D 缺乏率为 8.9%, 不足率为 43% [7], 这与近年来儿童保健的迅速发展、维生素 D 预防性补充的广泛普及密不可分。本研究发现维生素 D 正常组年龄中位数为 12 月, 不足组为 39 月, 缺乏组为 51 月, 提示随着年龄增大, 血清 25-(OH)D 水平呈下降趋势, 这与袁春彦[8]等关于不同年龄组儿童维生素 D 缺乏率的结论一致, 分析原因可能是临床上维生素 D 补充主要用于预防维生素 D 缺乏性佝偻病, 而维生素 D 缺乏性佝偻病常见于 2 岁以内婴幼儿, 故更强调 2 岁以内婴幼儿维生素 D 预防性补充, 但对处于生长发育阶段的儿童, 当维生素 D 作为一种营养素, 不能满足推荐摄入量时, 机体就会发生维生素 D 缺乏, 而佝偻病则是儿童持续维生素 D 缺乏导致骨骼出现异常的后果, 只是维生素 D 缺乏的冰山一角[9], 因而现推荐婴儿期到青春期都需要补充维生素 D 至少 400 IU/天[10]。

既往研究表明, 持续 3 个月摄入富含 25-(OH)D 的牛奶可显著降低 25-(OH)D 缺乏儿童急性呼吸道感染频率[11]。范州等[9]研究发现反复呼吸道感染患儿普遍存在维生素 D 缺乏现象, 25-(OH)D 和免疫球蛋白水平与反复呼吸道感染具有一定相关性。这些结果提示 25-(OH)D 对儿童的正常免疫功能至关重要。而

在此次研究中, 0~5 岁儿童近 3 月患病率与血清 25-(OH)D 含量无明显相关, 患病率最高为维生素 D 正常组 43%, 其次是缺乏组 28.6%、不足组 19.3%, 这可能跟正常组年龄分布为婴幼儿, 缺乏组、不足组主要为学龄前期儿童, 不同年龄段免疫功能存在差异有关。

骨矿物质的形成对于骨骼的生长发育又具有非常重要的作用, 若儿童在成长过程中缺乏维生素 D, 其骨矿物质就无法正常形成, 病情严重者甚至会出现佝病, 慢性缺乏并且症状并不典型的儿童则会表现为身高生长缓慢[12]。本研究结果显示随着血清 25-(OH)D 含量增加, 生长减速儿童比例呈下降趋势, 在生长加速儿童中, 维生素 D 正常组比例明显高于不足组, 提示维生素 D 对身高生长具有促进作用。上海市一项纳入 5151 例 3~6 岁儿童的研究发现, 维生素 D 缺乏与儿童身高发育偏离有关[13]。而针对不同矮身材的调查研究中, 生长激素缺乏组、生长激素部分缺乏组及特发性矮小组儿童的 25-(OH)D 血清水平均低于正常身高儿童[14] [15]。血清 25-(OH)D 水平正常的界定范围为 30~100 ng/ml, 但国际上目前在如何界定机体最佳维生素 D 营养状态尚存在争议[16]。本研究将血清维生素 D 正常但身高偏离的儿童 96 例随机分为补充 400 IU/d 对照组、800 IU/d 实验组, 对比分析两组间补充 3 月后血清 25-(OH)D 水平发现实验组血清 25-(OH)D 水平更高、生长加速儿童比例占比更大, 差异具有统计学意义, 提示对于身高偏离儿童, 虽然维生素 D 水平正常, 但可能存在身高促进的最佳维生素 D 水平。由于本次研究中所采用的样本量较少, 因此存在一定程度的局限性, 需要广大专家学者加大样本量进一步展开研究。

5. 结论

综上所述, 维生素 D 水平与儿童生长发育、呼吸道免疫功能等密切相关, 预防性补充维生素 D、加强户外活动至关重要。针对维生素 D 水平正常但身高偏离儿童, 维生素 D 针对性补充 800 IU/d 可能更好地促进身高增长。

基金项目

重庆市永川区自然科学基金项目(2022yc-jckx20031)。

参考文献

- [1] Holick, M.F. (2007) Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medicine*, **357**, 266-281. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>
- [2] 徐明进. 维生素 D 依赖性佝偻病的诊疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(8): 62-64.
- [3] 曹艳梅, 等. 2005-2012 年我国 27 省市 3 岁以内儿童佝偻病流行病学特征分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(11): 1008-1010, 1049.
- [4] 李波, 谭祥权, 罗佳美, 等. 万州区儿童维生素 D 营养状况及其与身高发育的关系研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(33): 4070-4072.
- [5] Ross, A.C., Manson, J.E., Abrams, S.A., et al. (2011) The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **96**, 53-58. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
- [6] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(1): 131-138.
- [7] 杨振宇. 中国居民营养与健康状况监测报告(2010-2013)之九——0~5 岁儿童营养与健康状况[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [8] 袁春彦, 白冬梅, 唐斌. 维生素 D 营养状况与儿童身高发育的相关性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(3): 382-384.
- [9] 阎雪, 韩笑, 张会丰. 2016 版“营养性佝偻病防治全球共识”解读[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(12): 891-895.
- [10] 张会丰, 余晓丹, 毛萌, 等. 中国儿童维生素 D 营养相关临床问题实践指南解读[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(5): 408-412.

-
- [11] Camargo Jr, C.A., Ganmaa, D., Frazier, A.L., *et al.* (2012) Randomized Trial of Vitamin D Supplementation and Risk of Acute Respiratory Infection in Mongolia. *Pediatrics*, **130**, e561-e567. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3029>
- [12] 范州, 何健芳, 黄晶, 等. 维生素 D 水平与儿童反复呼吸道感染和免疫功能的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(6): 1033-1036.
- [13] Luo, Y., Ni, W.J., Ding, B., *et al.* (2019) Efficacy Comparison of Preprandial and Postprandial Prandilin 25 Administration in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Using a Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Therapy*, **10**, 205-213. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0545-7>
- [14] 汪洁云, 王洁. 3-6岁小儿维生素D缺乏对身高发育偏离的影响分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 32(7): 876-879.
- [15] 王慧, 毕颖薇. 特发性矮身材儿童血清维生素 A 及维生素 D 的水平研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2021, 15(6): 445-449.
- [16] 陈瑾, 陶林辉, 林爱琳, 等. 不同生长激素分泌状态的矮身材儿童 25-(OH)D 水平的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(2): 219-221, 229.
- [17] 张会丰, 韩笑, 武姗姗. 血清 25(OH)D 水平对评估儿童维生素 D 营养状况的意义和界值[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 164-167.