

维生素 K 与儿童骨代谢相关性研究

伍海燕

(内江市市中区人民医院 四川内江 641000)

摘要:目的:研究和探讨维生素 K 与儿童骨代谢相关性,为制定维生素 K 预防及治疗儿童骨代谢相关疾病提供指导和参考依据。方法:选取内江市市中区人民医院门诊就诊的儿童(家庭在调查城市居住一年以上),共纳入 1005 名儿童,分为病例组(335 名)和对照组(670 名),按统一要求编号并填写相关问卷包括知情同意书,检测两组儿童的体格和血常规、25-(OH)D₃、碱性磷酸酶、血钙、磷检查、骨密度等骨代谢指标水平以及维生素 K 水平,记录并比较。同时采用二元 Logistic 回归分析维生素 K 与儿童骨代谢相关性。结果:检测结果显示,与对照组相比,病例组儿童 25-(OH)D₃、骨密度和维生素 K 水平显著更低, $P < 0.05$;而两组儿童碱性磷酸酶、血钙、血磷等指标水平比较无显著差异, $P > 0.05$ 。二元 Logistic 回归分析显示,25-(OH)D₃、骨密度等指标与维生素 K 水平呈正相关关系, $P < 0.05$;而碱性磷酸酶、血钙、血磷等指标与维生素 K 水平无显著关联, $P > 0.05$ 。结论:维生素 K 水平与儿童 25-(OH)D₃、骨密度等水平密切相关,是导致儿童骨代谢问题的主要危险因素之一,临床应重视对儿童维生素 K 水平的补充,以减少儿童骨代谢问题的发生。

关键词:维生素 K;骨代谢;25-(OH)D₃;碱性磷酸酶;骨密度

维生素 K 又称凝血维生素,是一种脂溶性维生素,也是人体重要的微量营养素,具有促进血液凝固、提高骨代谢功能、预防骨质增生、骨折等疾病的作用^[1]。在成人体内,维生素 K 可自身在肠道内合成满足正常生理需要,但婴儿出生时维生素 K 均相对缺乏。其原因在于维生素 K 难以通过胎盘屏障,婴儿出生时储备较少,且婴儿肠道在出生后为无菌状态,肠道菌群产生并供应维生素 K 的能力较低,再加上母乳中的维生素 K 含量比较低,纯母乳喂养婴儿维生素 K 来源不足^[2]。此外如果婴儿有肝脏功能受损、或因疾病应用抗生素等会影响吸收或影响肠道菌群产生维生素 K,进一步导致婴儿维生素 K 缺乏^[3]。而维生素 K 缺乏严重者,不仅影响长期的生长发育,甚至在短期内危及婴儿生命。因此,维持因而提谈维生素 K 水平非常关键。基于此,本研究分析了维生素 K 与儿童骨代谢相关性,旨在进一步了解维生素 K 对儿童骨代谢的影响,并为儿童骨代谢相关疾病的治疗提供参考依据。现报告如下。

1. 资料与方法

1.1 临床资料及分组

选取内江市市中区人民医院门诊就诊的儿童 1005 名作为研究对象,儿童年龄在 3 个月-14 岁,平均年龄(6.83 ± 3.42)岁,其中男性儿童 588 例,女性儿童 417 例。分组:①病例组(335 名):3 个月以上佝偻病、骨骼形态改变、骨痛、骨密度减低儿童;②对照组(3 个月以上的正常体检儿童,670 名):按照 1:2 配对的正常儿童,配对的方法为同一调查单位中与病例组儿童同性别、同年龄(3-12 个月相差不超过 2 个月、1-2 岁相差不超过 4 个月、3-6 岁在同一一年级且相差在 0.5 岁以内,7-14 岁在同一一年级且相差在 1 岁以内的正常儿童)。

纳入标准:(1)年龄在 3 个月-14 岁;(2)儿童家属对本研究内容熟知,且在知情同意书签字,自愿参与;(3)儿童基本资料确认完整无误。

排除标准:患有遗传代谢疾病、先天性心脏病等儿童;(2)严重心肝肾等器质性疾病;(3)近期骨折、注射生长激素、服用维生素等药物者;(5)一般资料有缺漏者;(5)难以配合检查儿童或家属拒绝配合者。

1.2 研究方法

(1)问卷调查:内容涉及儿童维生素 K 补充时间、记录补充剂量等;维生素 D、钙剂补充情况,饮食及喂养情况,近 3 个月内是否有上感、腹泻等症状;是否用抗生素等药物。

(2)体格测量及体检:所有儿童均采用标准的体重身高仪进行身高、体重和头围的测量,身高和头围准确到 0.1cm,体重准确到 0.05kg。使用儿童均有专业儿科医师进行体检,对有生长痛(腿痛)、骨骼形态改变、佝偻病、骨密度减低儿童纳入病例组。

(3)骨代谢相关指标检测:包括血常规、25-(OH)D₃、碱性磷酸酶、血钙、磷检查、骨密度等。25-(OH)D₃ 采用酶联免疫法进行测定,检测时严格按照实际说明书进行;碱性磷酸酶、血钙、磷采用罗氏自动分析仪进行测定,于清晨空腹抽静脉血 3-5mL,3000 r/min 离心 5 min,分离出血清,置于-20℃冰箱低温保存待测;骨密度采用 MQD-7000 型超声波骨密度测量检测仪进行测定,测量儿童左侧胫骨中段,并记录儿童超声传导速度,参照中国儿童同性别、同龄的 Z 值评分对所测儿童的骨密度进行分类^[4]:Z 值 < 1.0 为正常;Z 值在-1.5 至-1.0 内为骨密度轻度不足;Z 值在-2.0 至-1.5 内为重度不足;Z 值 ≤ -2.0 为重度不足。

(4)维生素 K 检查:由统一平台采用液相色谱(HPLC)串联三重四级杆质谱平台(LC-MS/MS)检测维生素 K 水平。于清晨空腹状态下采集儿童静脉血 2 mL,离心取血清 1 mL 待测。

1.3 质量控制

在研究过程中,由第三方指派的监察员,根据标准操作规程,定期对研究医院进行现场监察访视,以保证研究方案的所有内容都得到严格遵守和填写研究资料的正确性、真实性。

(1)参加研究人员必须经过统一培训,统一记录方式与判断标准。

(2)研究者应按要求如实、详细、认真记录问卷,以确保病例报告表内容真实、可靠。

(3)实验室检查的异常判断参考国际相关标准。

1.4 统计学分析

采用 spss26.0 软件统计处理研究数据,正态分布资料采用均数 ± 差和百分比表示,并应用 t、 χ^2 检验,维生素 K 与儿童骨代谢相关性采用二元 Logistic 回归分析,当检验值 $P < 0.05$ 时则表明数据对比存在统计意义。

2. 结果

2.1 病例组与对照组儿童骨代谢相关指标及维生素 K 水平

检测结果显示,与对照组相比,病例组儿童 25-(OH)D₃、骨密度和维生素 K 水平显著更低, $P < 0.05$;而两组儿童碱性磷酸酶、血钙、血磷等指标水平比较无显著差异, $P > 0.05$ 。见表 1。

表 1 病例组与对照组儿童骨代谢相关指标及维生素 K 水平比较

检测指标	病例组 (335 名)	对照组 (670 名)	t 值	P 值
25-(OH)D3 (ng/ml)	30.16 ± 6.79	25.76 ± 6.37	10.096	0.000
碱性磷酸酶 (U/L)	215.43 ± 82.32	209.65 ± 71.28	1.150	0.251
血钙 (mmol/L)	2.38 ± 0.13	2.39 ± 0.15	1.040	0.298
血磷 (mmol/L)	1.57 ± 0.16	1.55 ± 0.22	1.480	0.139
骨密度	-0.73 ± 1.02	0.65 ± 1.11	19.080	0.000
维生素 K (ng/ml)	0.05 ± 0.06	0.16 ± 0.63	3.188	0.002

2.2 维生素 K 与儿童骨代谢相关性

二元 Logistic 回归分析显示, 25-(OH)D3、骨密度等指标与维生素 K 水平呈正相关关系, $P < 0.05$; 而碱性磷酸酶、血钙、血磷等指标与维生素 K 水平无显著关联, $P > 0.05$ 。见表 2。

表 2 维生素 K 与儿童骨代谢相关性分析

骨代谢指标	wald	β	P	95%CI
25-(OH)D3	2.013	3.425	0.002	1.366 (1.125-1.843)
碱性磷酸酶	1.078	1.315	0.074	1.008 (0.983-1.501)
血钙	1.376	2.017	0.101	1.121 (1.065-1.642)
血磷	1.122	1.428	0.055	0.834 (0.563-1.247)
骨密度	2.468	3.331	0.006	2.016 (1.767-2.352)

3. 讨论

近年来大量证据表明, 维生素 K 除了具有凝血作用意外, 还与人体骨代谢有明显的相关性, 在维持人体骨代谢、心血管健康等方面发挥着重要作用^[5]。而儿童时期是骨骼发育的黄金时期, 该阶段骨骼的重塑和代谢是人体最活跃的时期, 但同时也是儿童最容易发生各种营养素缺乏的时期, 其中维生素 K 缺乏不仅会影响儿童骨密度和骨骼发育, 同时还容易导致儿童佝偻病等疾病的发生, 严重影响儿童的生长发育。研究表明, 国内外新生儿及婴儿存在普遍维生素 K 缺乏, 维生素 K 缺乏已是危害我国婴儿健康的严重疾病问题。美国急诊科研究统计发现, 儿童骨折年发生率为每 1000 名儿童就有 180 名出现骨折。儿童和青少年骨折 (≤ 18 岁) 占中国所有年龄组所有创伤性骨折的 15% 以上^[6]。国内有数据统计显示, 我国目前有 20-30% 婴幼儿、儿童及少年患有佝偻病、软骨病、骨关节炎等骨代谢疾病远高于发达国家^[7]。

目前国内外对于维生素 K 对骨代谢影响的认识也越来越清晰及广泛, 维生素 K 不仅可增加人体骨密度, 促进骨组织矿化, 同时还可抑制骨吸收, 降低骨折发生率, 维持骨代谢平衡状态。维生素 K 对骨的益处可能取决于至少两个基本机制^[8-9]: 其一涉及破骨细

胞, 破骨细胞可帮助骨头释放矿物质即“钙”用于身体其他功能。适当的破骨活动对骨健康和生长发有重要, 但破骨细胞活动过度, 就意味着骨骼结构失衡, 出现骨软化, 而维生素 K 则有助于抑制机体这一过程。其二在骨代谢活动羧基化过程中维生素 K 起一定作用, 反映成骨细胞活性及骨代谢状况的敏感且特异的指标骨钙素的蛋白质羧化过程需要维生素 K, 这一过程使骨蛋白恢复到它们在骨骼结构中的适当位置, 增强骨骼的组成。因此维生素 K 与骨矿物质密度(BMD)有关。有研究发现, 长期使用糖皮质激素引起骨质疏松的儿童, 同时补充维生素 K 和维生素 D 对提高儿童腰椎骨密度及血中骨钙素浓度等效果更明显^[10]。本研究结果显示, 与对照组相比, 病例组儿童 25-(OH)D3、骨密度和维生素 K 水平显著更低, $P < 0.05$; 而两组儿童碱性磷酸酶、血钙、血磷等指标水平比较无显著差异, $P > 0.05$ 。二元 Logistic 回归分析显示, 25-(OH)D3、骨密度等指标与维生素 K 水平呈正相关关系, $P < 0.05$; 而碱性磷酸酶、血钙、血磷等指标与维生素 K 水平无显著关联, $P > 0.05$ 。由此我们认为, 维生素 K 水平会与儿童 25-(OH)D3、骨密度等水平密切相关, 维生素 K 水平下降容易导致儿童 25-(OH)D3、骨密度等水平降低, 从而影响儿童的骨骼生长发育。

综上所述, 维生素 K 水平导致儿童骨代谢问题的主要危险因素之一, 临床应重视对儿童维生素 K 水平的补充, 以减少儿童骨代谢问题的发生, 促进其生长发育。

参考文献:

- [1] 完颜泽伟, 郭红, 罗新辉. 维生素 k 缺乏与儿童骨代谢异常[J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2021, 21(18): 44-45, 48.
- [2] 杜长秀, 李娜. 1732 例儿童血清维生素 K₂ 临床分析及其与骨代谢标志物关系的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(10): 1130-1135.
- [3] 陈淑玲, 赵瑾珠, 郝燕. 维生素 K 与儿童骨健康的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(7): 742-745.
- [4] 王倩, 赵莉, 武艳梅, 等. 盘锦市 0-6 岁儿童骨密度调查及其与血清维生素 K 的关系研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(25): 164-165.
- [5] 沈朝霞, 潘圆圆, 黄荣, 等. 儿童骨密度与骨代谢相关因素的临床研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(2): 144-147, 160.
- [6] Naranje SM, Erali RA, Warner WC Jr, Sawyer JR, Kelly DM. Epidemiology of Pediatric Fractures Presenting to Emergency Departments in the United States. J Pediatr Orthop. 2016 Jun; 36(4): e45-8.
- [7] 王加义, 仰曙芬, 马贤才. 儿童骨健康概念与争论. 2007 - 第六届全国佝偻病防治暨首届儿童骨健康促进学术研讨会.
- [8] Michał Karpiński, Janusz Popko, Katarzyna Maresz. Roles of Vitamins D and K, Nutrition, and Lifestyle in Low-Energy Bone Fractures in Children and Young Adults. J Am Coll Nutr 2017 Jul; 36(5): 399-412.
- [9] 夏永杰, 韩镜明, 游超, et al. 血清骨代谢生化指标对儿童维生素 D 缺乏性佝偻病的诊断价值探讨[J]. 重庆医学. 2020, 49 (20): 3392-3394, 3398.
- [10] 刘黎明, 帖利军, 史晓薇, 等. 维生素 K 与儿童健康关系的研究[J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(9): 1039-1047.