

文章编号: 1000-8020(2017)02-0207-06

·论著·

维生素 D 补充和户外时间对青少年 25(OH)D 水平的影响

吴婷¹ 罗欢¹ 王锐峰¹ 贾乐元¹ 李鹏程¹ 朱鹏²

安徽医科大学公共卫生学院, 合肥 230032



摘要:目的 探讨在青少年中进行维生素 D (VD) 补充和户外时间干预对 25(OH)D 水平的影响。方法 2015 年 4 月,在阜阳某高职院校方便抽取 3 个班级,随机分配为 VD 补充组($n=55$)、户外时间干预组($n=52$)和对照组($n=63$)。VD 补充组被要求每日服用 800 IU 维生素 D₃,户外时间干预组被要求每日 9 点至 15 点户外时间至少半小时,干预时间为 4 周,对照组则不进行任何干预。在干预前后,对 3 组研究对象进行问卷调查(包括年龄、性别、居住地、VD 相关健康行为、自评肤色、吸烟饮酒等),并采集指尖血以串联质谱法分析 25(OH)D 水平,比较干预前后 3 组 25(OH)D 间的差异。结果 干预前,VD 补充组、户外时间干预组和对照组的 25(OH)D 水平分别为 15.5 nmol/L(95% CI 14.3 ~ 16.6 nmol/L)、16.5 nmol/L(95% CI 15.2 ~ 17.8 nmol/L)和 16.0 nmol/L(95% CI 14.9 ~ 17.1 nmol/L),差异无统计学意义($F=0.77$, $P=0.464$);干预后,VD 补充组(56.8 nmol/L, 95% CI 52.0 ~ 61.6 nmol/L)和户外时间干预组(54.3 nmol/L, 95% CI 49.4 ~ 59.3 nmol/L)的 25(OH)D 水平均显著高于对照组(47.2 nmol/L, 95% CI 42.7 ~ 51.7 nmol/L),差异有统计学意义($F=4.40$, $P=0.014$)。干预前 3 组研究对象 VD 缺乏率均为 100%;干预后,VD 补充组、户外时间干预组和对照组的 3 组 VD 缺乏率分别为 40.0%(95% CI 27.7% ~ 53.2%)、48.1%(95% CI 34.8% ~ 61.5%)及 65.1%(95% CI 52.9 ~ 76.1%)。以对照组作为参照,VD 补充组在干预后 VD 缺乏风险显著下降($RR_{adj}=0.33$, 95% CI 0.15 ~ 0.72, $P=0.005$),户外时间干预组在干预后 VD 缺乏风险也有所降低,差异接近统计学意义($RR_{adj}=0.48$, 95% CI 0.22 ~ 1.05, $P=0.065$)。结论 青少年进行 800 IU/d 剂量的 VD₃ 补充或者每日有效户外时间不低于半小时,均可显著提高 25(OH)D 水平。

关键词: 青少年 维生素 D 户外时间 干预

中图分类号: Q565 R153 R179

文献标志码: A

Effect of vitamin D supplementation and outdoor time on the 25(OH)D level in adolescents

Wu Ting, Luo Huan, Wang Ruifeng, Jia Leyuan, Li Pengcheng, Zhu Peng

School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

Abstract: Objective To assess the effect of vitamin D (VD) supplementation and outdoor time intervention on the 25(OH)D level in adolescents. **Methods** In April

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No. 81472991); 省级自然科学基金一般项目(No. KJ2015B006); 国家/省级大学生创新训练项目(No. 201510366023/AH201410366100)

作者简介: 吴婷,女,硕士研究生,研究方向: 环境与儿童青少年健康, E-mail: justdoit.wt@qq.com

¹ 阜阳职业技术学院护理教研室

² 通信作者: 朱鹏,男,博士,教授,研究方向: 环境与儿童青少年健康, E-mail: pengzhu@ahmu.edu.cn

2015 , participants from three classes in a college of North Anhui were randomly assigned to VD supplementation group (receive oral vitamin D3 of 800 IU/d for 4 weeks , $n = 55$) , outdoor time intervention group (more than 30 min/d of outdoor between 9 am and 15 pm for 4 weeks , $n = 52$) and control group (no any intervention , $n = 63$) . The data on demographic characteristics , behavior related to vitamin D and life style were evaluated by using questionnaire. 25(OH) D level in finger-tip blood was measured by using LC-MS/MS. The differences of 25(OH) D levels among 3 groups over 4 weeks were compared.

Results On baseline , there was no significant difference ($F = 0.77$, $P = 0.464$) on the 25(OH) D level among VD supplementation group (15.5 nmol/L , 95% CI 14.3 - 16.6 nmol/L) , outdoor time intervention group (16.5 nmol/L , 95% CI 15.2 - 17.8 nmol/L) and control group (16.0 nmol/L , 95% CI 14.9 - 17.1 nmol/L) . However , the 25(OH) D level of VD supplementation group (56. nmol/L , 95% CI 52.0 - 61.6 nmol/L) and outdoor time intervention group (54.3 nmol/L , 95% CI 49.4 - 59.3 nmol/L) were significantly higher ($F = 4.40$, $P = 0.014$) than that of the control group (47.2 nmol/L , 95% CI 42.7 - 51.7 nmol/L) 4 weeks later. All participants among 3 group were all in VD deficiency (< 50 nmol/L) on baseline. After 4 weeks , the prevalence of VD deficiency among 3 group reduced to 40.0% (95% CI 27.7% - 53.2%) , 48.1% (95% CI 34.8% - 61.5%) and 65.1% (95% CI 52.9% - 76.1%) , respectively. Compared with the control , the risk of VD deficiency in VD supplementation group significantly decreased ($RR_{adj} = 0.33$, 95% CI 0.15 - 0.72 , $P = 0.005$) , and the risk in the outdoor time intervention group also obviously decreased ($RR_{adj} = 0.48$, 95% CI 0.22 - 1.05 , $P = 0.065$) , but did not reach statistical significance. **Conclusion** The 25(OH) D level of adolescents could be significantly improved through oral vitamin D3 supplementation of 800 IU/d or more than 30 min/d of outdoor.

Key words: adolescents , vitamin D , outdoor time , intervention

维生素 D(vitamin D , VD) 是含环戊氢烯菲环结构的固醇类衍生物 , 具有促进细胞分化、生长、钙、磷元素吸收、抗佝偻病、预防骨质疏松等作用。25(OH) D 是维生素 D 在血液循环系统中的主要成分^[1-2]。调查表明 , 全球至少 50% 的人存在 VD 缺乏^[3]。VD 缺乏对骨骼和肌肉系统的健康影响已经被充分认识 , 如降低骨密度、增加老年期骨质疏松和骨折发生风险。而近年研究发现 , VD 的缺乏还与心血管疾病、代谢综合征 , 甚至癌症、自身免疫疾病、感染和总死亡率有关^[4-5]。人体 VD 的来源主要有 3 种: 食物摄入、紫外线照射下的皮肤合成或者人工补充 VD 增补剂。目前 , 中国营养学会建议的 VD 补充剂量参考了美国医学研究所(IOM) 的建议^[6-7] , 尚需要更多来自中国人群的 VD 干预研究证据。因此 , 本研究选择在春季这一 VD 缺乏的高发时期 , 针对青少年人群开展了 VD 干预实验 , 以探讨 VD 补充和户外时间干预对 25(OH) D 水平的影响 , 为我国的人群 VD 缺乏防治工作提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2015 年 4 月在阜阳职业技术学院 , 采取方便整群抽样的方法抽取 3 个班级 , 人数分别为 61 人、58 人和 65 人。随机将 3 个班分配为 VD 补充组、户外时间干预组和对照组。自愿签订知情同意书、符合干预要求、并在干预前后资料完整的 3 组人数分别 55 人、52 人和 63 人。阜阳地区 4 月天气较凉(12 ~ 22 °C) , 着装以长袖上衣和长裤为主。本研究得到了安徽医科大学生物医学伦理委员会的批准(编号: 2015002-1)。

1.2 方法

1.2.1 干预方法 VD 补充组: 要求每日服用 800 IU 维生素 D3。所服用 VD3 制剂由研究人员统一发放并指导服用(2 粒/次 , 1 次/天 , 400 IU/粒 , 国控星鲨)。干预周期为 4 周 , 干预开始当日给研究对象发放接下来 1 周所需药物及 1 周药物服用情况记录表 , 内容包括日期、服药情况(服药 2 粒或忘记服用)、当日不同时间段待在户外时间 , 研究人员每日短信提醒服用 , 并要求研究对象每日

记录服用情况。每周回访1次,回访时发放下一周所需药物、询问上周服药情况及服药感受、回收上一周服用记录表及剩余药物,并对这些归还的药物进行清点、记录及核对。户外时间干预组:要求每日9点至15点待在户外时间至少半小时^[8],干预周期为4周,自干预之日起,研究人员每日短信提醒研究对象尽可能多的到户外接触阳光,并要求研究对象每日填写户外时间情况记录表,内容包括日期、当日天气情况、当日不同时间段待在户外时间。每周回收1次户外时间记录表。通过安徽省气象局获得4周干预期内当地的天气情况,作为此次干预研究过程中天气基本参数,在结果解释时使用,也可便于其它研究与本研究比较时使用。对照组:不进行任何干预。

研究对象退出标准:(1)VD漏服率 $\geq 20\%$;(2)户外时间干预组单日有效户外时间小于半小时的总天数 ≥ 5 天;(3)研究期间出现症状持续3天的疾病(包括发烧、腹泻等症状);(4)服药后出现明显症状,如恶心、呕吐、乏力和嗜睡等。

1.2.2 问卷调查 在干预前后对3组研究对象在教室进行现场问卷调查,内容包括:青少年的一般人口统计学信息(年龄、性别、居住地等)、VD相关健康行为、自评肤色^[9]、吸烟饮酒等。

1.2.3 25(OH)D检测 应用干滤纸片采血法收集指尖血^[10]。采左手无名指指尖血1滴,自然滴

落于Whatman 903型号滤纸上。干滤纸片上血斑直径达到8mm以上方为有效采血样本,避光自然晾干后,冷冻保存待测。合格的干滤纸血片样本应用串联质谱测定25(OH)D浓度,具体检测方法见参考文献[11],组内和组间变异系数分别为9%和7%。本研究中,将25(OH)D < 50 nmol/L界定为VD缺乏、25(OH)D < 30 nmol/L界定为重度缺乏^[12]。

1.3 统计学分析

利用Epidate建立数据库,采用双录入法,复核检错并校正。采用 χ^2 检验比较3组研究对象的基本特征、干预前后户外活动时间。采用方差分析比较3组干预前后25(OH)D水平变化。采用多因素Logistic回归模型分析两种干预措施对VD缺乏风险的影响。所有统计分析在SPSS 13.0中进行。

2 结果

2.1 三组研究对象基本特征比较

由表1可见,3组研究对象在年龄、性别、独生子女、自评家庭经济、家庭所在地、自评肤色、吸烟、饮酒的分布差异均无统计学意义,具有可比性。干预期内,VD补充组平均漏服率为10.7%;天气情况为晴天17.9%,小雨21.4%,多云60.7%。

表1 三组研究对象基本特征比较

基本特征	对照组		维生素D补充组		户外时间干预组		χ^2	P
	n	r/%	n	r/%	n	r/%		
年龄/岁								
16~19	22	34.9	23	41.8	18	34.6	0.79	0.673
20~24	41	65.1	32	58.2	34	65.4		
性别								
男	16	25.4	18	32.7	13	25.0	1.05	0.591
女	47	74.6	37	67.3	39	75.0		
独生子女								
是	17	27.0	13	23.6	12	23.1	0.28	0.868
否	46	73.0	42	76.4	40	76.9		
自评家庭经济								
中等偏上	53	84.2	45	81.8	44	84.6	4.76	0.313
中等偏下	10	15.9	10	18.2	8	15.4		
家庭所在地								
城市	28	44.4	15	27.3	24	46.2	5.36	0.253
集镇	12	19.0	12	21.8	10	19.2		
农村	23	36.5	28	50.9	18	34.6		
自评肤色								
较黑	6	9.5	7	12.7	3	5.8	2.56	0.634
较暗	40	63.5	30	54.5	35	67.3		
较白	17	27.0	18	32.7	14	26.9		
吸烟								
吸烟	8	12.7	2	3.6	5	9.6	3.41	0.182
不吸烟	55	87.3	53	96.4	47	90.4		
饮酒								
饮酒	11	17.5	7	12.7	4	7.7	2.42	0.299
不饮酒	52	82.5	48	87.3	48	92.3		

2.2 干预前后三组户外活动时间比较

干预前,VD 补充组、户外时间干预组和对照组平均每日 9 点~15 点的户外时间分别为 (46.25 ±26.06)、(40.60 ±27.73) 和 (40.67 ±24.93) min。三组间差异无统计学意义。干预后,三组平均每日 9 点~15 点的户外时间分别为 (29.00 ±18.38)、(42.21 ±25.19) 和 (28.25 ±12.37) min。三组间差异有统计学意义 ($F = 22.72, P < 0.001$)。户外时间干预组的平均每日户外时间显著高于 VD 补充组 ($P < 0.001$) 和对照组 ($P < 0.001$)。

与干预前相比,VD 补充组 ($t = 4.01, P = 0.001$) 和对照组 ($t = 3.54, P < 0.001$) 干预后的

平均户外时间均显著下降,而户外时间干预组的平均户外时间在干预后略有增加,但差异无统计学意义。

2.3 干预前后三组 25(OH)D 水平比较

由表 2 可见,干预前三组 25(OH)D 水平差异无统计学意义 ($F = 0.77, P = 0.464$)。干预后,3 组 25(OH)D 差异有统计学意义 ($F = 4.40, P = 0.014$),VD 补充组和户外时间干预组 25(OH)D 显著高于对照组。3 组干预前后 25(OH)D 的差值经 t 检验差异均具有统计学意义。VD 补充组增幅显著高于对照组 ($P < 0.001$);略高于户外时间干预组,但差异无统计学意义。户外时间干预组增幅高于对照组,差异接近统计学意义 ($P = 0.055$)。

表 2 干预前后三组 25(OH)D 水平比较

组别	n	干预前				干预后				干预前后差值			
		25(OH)D	95%CI	F	P	25(OH)D	95%CI	F	P	25(OH)D	95%CI	t	P
对照组	63	16.0	14.9~17.1	47.2	42.7~51.7	31.2	27.0~35.4	14.87	<0.001				
维生素 D 补充组	55	15.5	14.3~16.6	0.77	0.464	56.8	52.0~61.6 ⁽¹⁾	4.40	0.014	41.4	36.6~46.1	17.4	<0.001
户外时间干预组	52	16.5	15.2~17.8	54.3	49.4~59.3 ⁽²⁾	37.8	32.1~43.5	13.4	<0.001				

注:与对照组比较,(1) $P < 0.01$,(2) $P < 0.05$

2.4 两种干预方法对维生素 D 缺乏的改善作用

干预前三组研究对象维生素 D 缺乏率均为 100%。干预后 3 组的缺乏率分别为 65.1% (95%CI 52.9%~76.1%)、40% (95%CI 27.7%~53.2%) 和 48.1% (95%CI 34.8%~61.5%)。由表 3 可见,在控制多个混杂因素后(年龄、性

别、独生子女、家庭居住地、家庭经济、自评肤色、饮酒),与对照组相比,VD 补充组在干预后的缺乏风险显著降低 ($RR_{adj} = 0.33, 95\%CI 0.15 \sim 0.72, P = 0.005$)。户外时间干预组在干预后的缺乏风险也有所降低,差异接近统计学意义 ($RR_{adj} = 0.48, 95\%CI 0.22 \sim 1.05, P = 0.065$)。

表 3 两种干预方法对维生素 D 缺乏风险的影响

分组	n	维生素 D 缺乏率/%		未调整			调整后		
		干预前	干预后	RR	95%CI	P	RR	95%CI	P
对照组	63	63(100%)	41(65.1%)	1.0			1.0		
维生素 D 补充组	55	55(100%)	22(40.0%)	0.36	0.17~0.76	0.007	0.33	0.15~0.72	0.005
户外时间干预组	52	52(100%)	25(48.1%)	0.50	0.23~1.05	0.068	0.48	0.22~1.05	0.065

另外,干预后的对照组、户外时间干预组和 VD 补充组 VD 重度缺乏率分别为 14.3%、7.7% 和 1.8%,趋势性检验分析结果显示,三组 VD 重度缺乏率呈显著下降趋势 ($\chi^2_{趋势} = 6.03, P = 0.014$)。

3 讨论

本研究通过 4 周的干预,研究结果显示,青少年进行 800 IU/d 剂量的维生素 D3 补充或者每日有效户外时间不低于半小时,均可显著提高 25(OH)D 水平。而补充维生素 D3 效果更为明显,可在短期内显著降低 VD 缺乏风险。

VD 可以促进肌体对钙、磷的吸收,提高血浆中钙磷的浓度,在体内其他激素的协同作用下促进骨骼钙化,让骨质坚硬。此外,VD 受体 (vitamin D receptor, VDR) 属于核受体超基因家

族成员,几乎存在于所有细胞的胞核内。VD 与 VDR 结合,在体内可发挥多方面活性,可维持正常角化细胞的结构和体内矿物质平衡,还在促进胚胎肌肉发育和成熟,免疫系统调节,抑制细胞坏死、肿瘤浸润和转移,调节细胞增殖和分化等方面起重要作用^[13-15]。在自然状态下,人体 VD 的主要来源是通过日照获得,日光中紫外线的照射使皮肤组织中 7-脱氢胆固醇-维生素 D 的前体转变为 VD3,VD3 经血循环到肝,在肝内 25-羟化酶的作用下转变为 25(OH)D3,然后在肾脏内 1 α -羟化酶的作用下转变为具有生物活性的 1,25(OH)₂D3^[16]。但当前青少年多沉迷于电脑手机等电子产品,不愿进行户外活动,且受现在社会上“以白为美”审美观的影响,在日光有效照射时间段,多待在室内,刻意减少阳光接触,导致此途径获得的 VD 量不足;人体也可通过食物摄入

补充维生素D,但富含VD的天然食物数量少,难以满足人体对于VD的基本需求。

人体摄入VD增补剂是提高体内VD水平最快速有效的方法,而目前我国还没有常规补充VD的干预策略,因此人群缺乏十分普遍,青少年也不例外。张倩^[17]对381名北京郊区7至11岁儿童血25(OH)D水平进行测定,其中68.5%的儿童VD不足。周为文等^[18]对广西省618名青少年VD水平进行分析,整体不足率高达85.9%。莫丽亚等^[19]的研究结果显示,湖南地区12~18岁青少年VD缺乏率为78.6%,处于各年龄组中最低。而本研究结果显示,干预前所有研究对象的血清25(OH)D水平都低于50 nmol/mL,VD缺乏率高达100%。这可能与以下几个因素有关:一是初次采血安排在4月,正处早春季节,每日阳光照射时间短,照射强度弱,无法通过日照获得足量VD;二是研究对象中女生占比大,而女生一般更倾向于避免阳光直射,重视防晒保护,导致VD合成量少;三是大学生在有效日照时间段多呆在教室内,且教室和宿舍间徒步时间短,导致有效日照时间减少。

本研究显示,口服VD₃增补剂的干预效果十分明显。以800 IU/d的剂量对研究对象进行干预,在控制了其他混杂因素的前提下4周后,与非干预组相比,干预组VD缺乏风险显著下降,提示,口服补充VD是有效可行的人群提高VD水平的方法。美国医学研究所(IOM)在新修订的《钙与维生素D饮食参考摄入量(2011)》中建议,成年人VD₃摄入量为600 IU/d,摄入的上限为4000 IU/d^[6]。《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013版)》参照了这一建议。然而,最近的一些VD干预研究均采用远超600 IU/d的剂量以改善缺乏状态和促进健康^[20]。本研究使用了比中国营养学会推荐的600 IU/d更高的800 IU/d的剂量,结果显示,干预组VD缺乏风险显著下降。虽然当前人们对维生素D重要性的了解与日俱增,但卫生专业机构对VD的补充量仍多持谨慎态度,这主要是因为VD属于脂溶性维生素,无法像其他水溶性维生素那样随尿液排出,可能引起积蓄性中毒。另外一些研究结果也提示,过高的VD水平可能存在健康风险^[21]。因此,VD的最适宜水平仍需要开展进一步研究加以明确。

本研究同时观察了三组干预前后的户外活动时间,一个有趣的结果是,户外时间干预组较干预前户外时间略有增加,而VD补充组和对照组在干预后的户外时间反而显著下降。这可能是由于随着学期的进程,学业压力增加,导致户外时间减

少。这也从另一方面提示,当前青少年户外活动时间普遍不足。在这种情况下,三组干预后VD水平均显著升高,其中VD补充组的增幅显著高于对照组,因此可以推论,VD补充组25(OH)D水平的显著增加来源于两部分,一是季节因素,另一个是维生素D₃补充。户外时间干预组增幅高于对照组,差异接近统计学意义($P=0.055$),可以推论,户外时间干预组25(OH)D水平的显著增加来源于两部分,一是季节因素,另一个是户外时间。而对照组25(OH)D水平的显著增加则完全依赖季节因素。这提示,在日照充分的季节,适当增加户外时间,是进行人群VD缺乏干预的有效方法,且可能更为简单经济。

本研究存在以下不足:样本量小,导致某些指标分析检验效力不足;VD补充组仅采用了800 IU/d这一个剂量,无法评估不同剂量水平对于25(OH)D的影响;干预时间短,无法评估干预的长期效果和健康结局效应。

目前青少年VD缺乏十分普遍且尚未引起相关部门的高度重视,相应的干预措施也没有有效的科学证据支撑。因此,后续还需要开展更大样本的长期干预研究,以明确中国人群的适宜干预剂量,形成有效的干预策略,降低青少年VD缺乏率,减少相关疾病风险,促进健康。

参考文献

- [1] 孙长颢. 营养与食品卫生学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 84-85.
- [2] 祁姗姗, 王永吉. 维生素D的代谢及调控研究新进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1267-1271.
- [3] PALACIOS C, GONZALEZ L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? [J]. J Steroid Biochem Mol Biol 2014, 144: 138-145.
- [4] CHOWDHURY R, KUNUTSOR S, VITEZOVA A, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies [J]. BMJ 2014. PMID: 24690623.
- [5] FELDMAN D, KRISHNAN A V, SWAMI S, et al. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression [J]. Nat Rev Cancer, 2014, 14(5): 342-357.
- [6] DEL VALLE H B, YAKTINE A L, TAYLOR C L, et al. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D[M]. US: National Academies Press 2011.
- [7] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量: 2013版[M]. 北京: 科学出版社 2014.

- [8] GILCREST B A. Sun exposure and vitamin D sufficiency[J]. *Am J Clin Nutr* ,2008 ,88(suppl) : 570-577.
- [9] NORMAN A W. Sunlight ,season ,skin pigmentation , vitamin D , and 25-hydroxyvitamin D: integral components of the vitamin D endocrine system [J]. *Am J Clin Nutr* ,1998 ,67: 1108-1110.
- [10] EYLES D W ,MORLEY R ,ANDERSON C ,et al. The utility of neonatal dried blood spots for the assessment of neonatal vitamin D status[J]. *Paediatric Perinatal Epidemiol* ,2010 ,24: 303-308.
- [11] EYLES D ,ANDERSON C ,KO P ,et al. A sensitive LC/MS/MS assay of 25OH vitamin D3 and 25OH vitamin D2 in dried blood spots [J]. *Clin Chim Acta* , 2009 ,403: 145-151.
- [12] HOLICK M F. Vitamin D Deficiency [J]. *N Engl J Med* ,2007 ,357: 266-281.
- [13] DIMITROV V ,SALEHI-TABAR R ,AN B S ,et al. Non-classical mechanisms of transcriptional regulation by the vitamin D receptor: insights into calcium homeostasis ,immune system regulation and cancer chemoprevention [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol* , 2014 ,144: 74-80.
- [14] SHERMAN M H ,RUTH T Y ,ENGLE D D ,et al. Vitamin D receptor-mediated stromal reprogramming suppresses pancreatitis and enhances pancreatic cancer therapy [J]. *Cell* ,2014 ,159(1) : 80-93.
- [15] GIRGIS C M ,CLIFTON-BLIGH R J ,MOKBEL N ,et al. Vitamin D signaling regulates proliferation , differentiation ,and myotube size in C2C12 skeletal muscle cells [J]. *Endocrinology* ,2013 ,155 (2) : 347-357.
- [16] BATAULT S ,WHITING S J ,PELTIER S L ,et al. Vitamin D metabolism ,functions and needs: from science to health claims [J]. *Eur J Nutr* ,2013 ,52 (2) : 429-441.
- [17] 张倩. 北京市郊区儿童维生素 D 营养状况与骨量的关系 [J]. *中国预防医学杂志* ,2010 ,11(8) : 773-777.
- [18] 周为文 ,李晓鹏 ,方志峰 ,等. 广西 618 名儿童青少年维生素 D 水平分析 [J]. *海南医学* ,2016 ,27 (3) : 495-496.
- [19] 莫丽亚 ,黄彩芝 ,邓永超 ,等. 湖南地区少年儿童维生素 D 营养状况分析 [J]. *中国妇幼保健* , 2012 ,27(31) : 4926-4928.
- [20] JIN X ,JONES G ,CICUTTINI F ,et al. Effect of Vitamin D supplementation on tibial cartilage volume and knee pain among patients with symptomatic knee osteoarthritis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA* , 2016 ,315(10) : 1005-1013.
- [21] MELAMED M L ,MICHOS E D ,POST W ,et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population [J]. *Arch Intern Med* ,2008 , 168(15) : 1629-1637.

收稿日期: 2016-08-08

(上接第 206 页)

- [7] 廖巧红 ,冉陆 ,靳淼 ,等. 诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015 版) [J]. *中国病毒病杂志* ,2015(6) : 448-458.
- [8] TSUTOMU KAGEYAMA S K M S. Broadly reactive and highly sensitive assay for norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR [J]. *J Clin Microbiol* , 2003 , 41 (4) : 1548-1557.
- [9] HARADA S , OKADA M , YAHIRO S , et al. Surveillance of pathogens in outpatients with gastroenteritis and characterization of sapovirus strains between 2002 and 2007 in kumamoto prefecture ,Japan [J]. *J Med Virol* ,2009 ,81(6) : 1117-1127.
- [10] 王安娜. 近江牡蛎养殖区人群诺如病毒隐性感染的流行特征研究[D]. 广州: 中山大学 ,2016.
- [11] 王安娜 ,钟贤武 ,覃霖 ,等. 诺如病毒在沿海地区人群和环境中的循环传播路径研究 [J]. *华南预防医学* ,2016(2) : 101-107.
- [12] 马晓晨 ,曾彪 ,马蕊 ,等. 北京市社区人群急性胃肠炎患病状况流行病学调查 [J]. *中国食品卫生杂志* ,2016(3) : 365-368.
- [13] ZHOU Y J ,DAI Y ,YUAN B J ,et al. Population-based estimate of the burden of acute gastrointestinal illness in Jiangsu province ,China ,2010 - 2011 [J]. *Epidemiol Infect* ,2013 ,141(5) : 944-952.
- [14] HUANG X ,HUANG Q ,DUN Z ,et al. Nontyphoidal Salmonella infection ,Guangdong province , China , 2012 [J]. *Emerg Infect Dis* ,2016 ,22(4) : 726-729.
- [15] 裴林夕 ,陈小婷 ,董时广 ,等. 深圳市 2010—2012 年病毒性腹泻监测结果分析 [J]. *实用预防医学* , 2014(6) : 698-699.
- [16] 孔翔羽. 2011—2014 年我国部分地区诺如病毒的分子流行病学研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心 ,2015.
- [17] EDEN J ,HEWITT J ,LIM K L ,et al. The emergence and evolution of the novel epidemic norovirus GII.4 variant Sydney 2012 [J]. *Virology* ,2014 ,450: 106-113.
- [18] LU J ,SUN L ,FANG L , et al. Gastroenteritis outbreaks caused by norovirus GII. 17 ,Guangdong province ,China ,2014 - 2015 [J]. *Emerg Infect Dis* , 2015 ,21(7) : 1240-1242.

收稿日期: 2016-10-12