

## 中国成人维生素 D 缺乏界值初探

胡貽椿<sup>1</sup> 李思燃<sup>1</sup> 柳祯<sup>1</sup> 杨晓光<sup>1</sup> 杨丽琛<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 中国疾病预防控制中心营养与健康所 卫健委微量元素与  
营养重点实验室 北京 100050



**摘要:**目的 探讨中国 18~44 岁成人血清 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 浓度与全段甲状旁腺素 (iPTH) 浓度的关系,初步探索判定该人群维生素 D 适宜营养状况的阈值。方法 从 2015 年中国成人慢性病与营养监测生物样本库中随机选择 18~44 岁成年人的样本 650 例,采用问卷调查收集基本信息(包括年龄、性别、地区类型、季节等),测定研究对象的腰围、身高和体重,以秦岭和淮河划分南北方。采用液相色谱串联质谱法测定血清中 25(OH)D 含量,采用电化学发光法测定 iPTH 的含量。采用偏相关分析 25(OH)D 与 iPTH 的关系,采用广义相加模型调整年龄、采血季节、体质指数、腰围、性别、纬度等协变量,获得调整后的 iPTH',利用局部加权散点平滑法探索 iPTH 达到平台期时对应的 25(OH)D 阈值。结果 排除血样质量差的样本后,共检测了 623 份血清样品中 25(OH)D 浓度和 iPTH 浓度(男性 293 份,女性 330 份)。男性 25(OH)D 浓度显著高于女性( $P < 0.0001$ );南方样品的 25(OH)D 浓度高于北方样品( $P < 0.0001$ );秋季样品的 25(OH)D 浓度显著高于春季和冬季样品( $P < 0.0001$ );城市低于农村( $P = 0.018$ )。当 25(OH)D 浓度为 17.6 ng/mL 时 iPTH 进入平台期,其中男性为 16.2 ng/mL,女性为 25.6 ng/mL,而低于这个界值时 25(OH)D 浓度与 iPTH 浓度呈负相关关系。结论 中国 18~44 岁成年人 25(OH)D 与 iPTH 相关关系的阈值因性别而异,维生素 D 适宜水平的判定界值有待进一步研究。

**关键词:** 成人 维生素 D 液相色谱-质谱法 阈值 全段甲状旁腺素

中图分类号: R582 Q565 R181.37 文献标志码: A

DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2020.05.001

## Exploring study on the cutoff of vitamin D deficiency in Chinese adults

Hu Yichun<sup>1</sup>, Li Siran<sup>1</sup>, Liu Zhen<sup>1</sup>, Yang Xiaoguang<sup>1</sup>, Yang Lichen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Key Laboratory of Trace Element Nutrition NHFPC, National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the relationship between 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentration and intact parathyroid hormone (iPTH) concentration in the Chinese non-clinical population aged 18–44y, and to explore the threshold value of determining the appropriate nutritional status of vitamin D. **METHODS** A total of 650 plasma samples of adults aged 18–44 years old were selected from the established biological samples' bank of Chinese Chronic Diseases and Nutrition Survey (CCDNS,

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No. 81872627); 国家卫健委营养标准制定项目(No. 20180501)

作者简介: 胡貽椿,女,博士,副研究员,研究方向: 微量营养素, E-mail: huyc@nih.chinacdc.cn

通信作者: 杨丽琛,女,博士,研究员,博士生导师,研究方向: 微量营养素, E-mail: yanglc@nih.chinacdc.cn

2015 – 2018). Basic information ( including age , gender , region type , season , etc. ) was collected by questionnaires , and the waist circumference , height and weight of the subjects were determined unified. North and South area was divided by Qinling Mountains and Huaihe River. The serum 25 ( OH ) D concentration was determined by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometer , and the iPTH was determined by electronic chemiluminescence method . The relationship of 25( OH) D and iPTH were analyzed by partial correlation analysis , and the threshold of 25( OH) D was analyzed by locally weighted scatter plot smoothing method after adjusting the iPTH by age , season of blood draw , BMI , waist , sex and latitude. **RESULTS** A total of 623 serum samples ( 293 male , 330 female ) of 25 ( OH ) D concentration and iPTH concentration were analyzed after excluding samples with poor blood sample quality. Significant higher 25( OH) D concentration was found in male than female (  $P < 0.0001$  ) . And the samples from the southern China had higher 25( OH) D concentration than those from the northern China (  $P < 0.0001$  ) . Samples from autumn had higher 25( OH) D concentration than those from spring and winter (  $P < 0.0001$  ) . The 25 ( OH) D concentration of samples from cities was lower than that of rural areas (  $P = 0.018$  ) . The inversely relationship between 25 ( OH) D concentration and iPTH concentration was observed when the 25( OH) D was below 17.6 ng/mL for both sexes. The threshold of 25( OH) D for male was 16.2 ng/mL and it was 25.6 ng/mL for female. **CONCLUSION**

The threshold and the relationship between 25( OH) D and iPTH differs by sex among Chinese adults aged 18 – 44y. Further study is needed to evaluate the sex-specific ranges of optimal vitamin D.

**KEY WORDS:** adult , vitamin D , high performance liquid chromatography tandem mass spectrometer , threshold , intact parathyroid hormone

维生素 D ( vitamin D , VitD) 是人体必需的微量营养素之一 , 与人体健康密切相关。VitD 能刺激成骨细胞中的骨桥蛋白和碱性磷酸酶合成的增加 , 并抑制成骨细胞凋亡 , 从而有利于骨形成<sup>[1]</sup> , 是维持骨骼健康必不可少的物质之一。近年来的研究发现 , VitD 营养状况不仅与骨骼健康有关 , 还与细胞代谢、免疫系统、呼吸系统等多种人体功能有关<sup>[2-3]</sup> , 而 VitD 过量又会导致高钙血症及多种衰老相关疾病<sup>[4]</sup> , 因此准确评价人体 VitD 的营养状况对于相关疾病的及早预防与治疗非常重要。

血液中维生素 D 的主要形式有 25-羟基维生素 D [25 ( OH) D ]、1,25-二羟基维生素 D [1,25 ( OH)<sub>2</sub>D] 和 24,25-二羟基维生素 D [24,25 ( OH)<sub>2</sub>D] , 其中 25 ( OH) D 是血液中维生素 D 的主要循环形式 , 在血液中的半减期较长 , 可达 15 天 , 是目前科学界比较公认的评价人体维生素 D 营养状况最可靠的生物指标<sup>[5-6]</sup>。目前国际上对判断维生素 D 营养状态的标准或血清中总的 25 ( OH) D 的适宜水平仍存在争议<sup>[5,7]</sup>。

甲状旁腺激素 ( parathyroid hormone , PTH) 是

由 84 个氨基酸组成的钙调节激素 , 主要作用于肾脏和骨组织。研究表明血清中的 25 ( OH) D 在一定的范围内与 PTH 呈负相关关系 , 直到 PTH 达到平台期。而 PTH 进入平台期时对应的 25 ( OH) D 浓度常被认为是判定维生素 D 是否充足的阈值<sup>[8]</sup>。国外已有不少横断面及随机对照试验报道了不同国家和种族 25 ( OH) D 与 PTH 的负相关关系 , 报道的 PTH 进入平台期时对应的血清中 25 ( OH) D 的阈值为 10 nmol/L ( 4 ng/mL) 到 80 nmol/L ( 32 ng/mL) 不等<sup>[8-9]</sup> , 也有一些研究未能发现 25 ( OH) D 的阈值或负相关关系<sup>[10]</sup>。

本研究通过分析我国 18 ~ 44 岁成年人血清中 25 ( OH) D 含量和 PTH 含量 , 通过分析两者之间的相关关系 , 初步探索我国成年人维生素 D 适宜营养状况的判定阈值。

## 1 对象与方法

### 1.1 样本来源及基本信息采集

样本来源于 2015 年中国成人慢性病与营养监测 ( 以下简称“2015 营养监测”) 建立的生物样本库 , 随机挑选 650 例 18 ~ 44 岁血清样本进行检

测,使样本尽量覆盖31个省级行政单位,所有研究对象应具有完整的基本信息。所有血清样本采集自调查对象空腹10~14h的静脉血,1500 r/min离心15 min,保留血清,样本采集后密封于-70℃冰箱长期保存。

中国疾病预防控制中心成立了国家营养监测项目工作组,采用统一的设备和方法进行调查。采用问卷调查的方法收集受试者的基本信息(包括年龄、性别、地区类型等)。统一测定受试者的腰围、身高和体重,并根据体重和身高计算体质指数(body mass index, BMI)。根据采血日期记录季节。以秦岭和淮河为南北方的分界线。城乡类型根据经济发展水平以及人口规模进行分类<sup>[11]</sup>。本研究通过了中国疾病预防控制中心营养与健康所伦理委员会的审查(No. 2018-009)。

## 1.2 血清中25-羟基维生素D的检测

**1.2.1 仪器与试剂** 高效液相色谱仪串联质谱仪(Waters I Class/XEVO TQ-S, C18柱),电喷雾离子化源(ESI<sup>+</sup>)。乙腈、甲醇、正己烷均为色谱纯(Merck公司),25(OH)D<sub>2</sub>、25(OH)D<sub>3</sub>标准品和同位素内标品购自加拿大TRC公司。Nist SRM 972标准物质购自美国标准技术研究所。

**1.2.2 检测方法** 将冻存在-70℃的人血清样品在室温下融化震荡混匀,采用WS/T 677—2020《人群维生素D缺乏筛查方法》推荐的第一法测定血清中25(OH)D<sub>2</sub>和25(OH)D<sub>3</sub>的含量。以25(OH)D<sub>2</sub>和25(OH)D<sub>3</sub>的总和表示25(OH)D的浓度。Nist SRM 972标准物质作为质控,结果显示25(OH)D<sub>2</sub>和25(OH)D<sub>3</sub>的平均偏差分别为2.27%和1.74%。批间变异系数CV分别为7.24%和7.59%。

## 1.3 血清中甲状旁腺素的检测

采用电化学发光免疫法测定血清中的全段甲状旁腺素(intact PTH, iPTH)(Roche Cobas e601),试剂为与仪器配套生产的甲状旁腺素检测试剂、定标液及多项免疫质控(低值、高值)。质量控制结果为在51.5~53.9 pg/mL(高值)范围内CV为4.85%,在186~191 pg/mL(低值)范围内为4.20%。

## 1.4 统计学分析

由于数据不符合正态分布,以P50(P25-P75)记录血清25(OH)D和iPTH含量,采用Kruskal-Wallis法进行组间比较。采用偏相关分析评价25(OH)D浓度与iPTH浓度的相关性,协变量为年龄、BMI、腰围、纬度和季节。采用广义相加模型(generalized additive model, GAM)对协变量进行

调整获得iPTH',包括BMI、年龄、纬度、腰围、采血季节、性别,然后通过局部加权回归法(local weighted regression)<sup>[12]</sup>拟合iPTH'和25(OH)D浓度之间的关系,并确定25(OH)D浓度的阈值。采用R3.6.1软件进行数据分析,双侧检验 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 25(OH)D和iPTH含量分布

排除血液质量差的样本之外,最后纳入本研究的样本为623例(男293例占47.03%,女330例占52.97%),血清25(OH)D浓度和iPTH浓度水平分布情况如表1所示。其中样本的年龄中位数为31.0(25.0~39.0)岁。BMI中位数为23.1(20.9~25.6),女性BMI 22.8(20.7~25.0) kg/m<sup>2</sup>显著低于男性[23.7(21.4~26.3)], $P = 0.0093$ ]。iPTH浓度中位数为24.15(18.14~31.68) pg/mL,范围为5.50~96.40 pg/mL,各年龄组、不同纬度、不同地区类型、不同季节及不同性别之间均无统计学意义。25(OH)D浓度中位数为18.95(13.20~26.10) ng/mL,范围为3.21~57.80 ng/mL,男性25(OH)D浓度显著高于女性。北方地区血清25(OH)D浓度显著低于南方地区,城市低于农村,秋季显著高于春季和冬季。

如图1所示,不同性别在iPTH浓度的分布上差异没有统计学意义,男女血清中25(OH)D含量分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 25(OH)D和iPTH含量相关性及相关性分析

年龄、BMI、纬度、腰围和季节校正后的偏相关分析结果表明,血清25(OH)D与血清iPTH浓度呈负相关(男性 $r_s = -0.20$ , $P = 0.0008$ ;女性, $r_s = -0.20$ , $P = 0.0009$ )。

25(OH)D浓度与iPTH浓度的LOESS曲线如图2所示,阈值分析结果显示25(OH)D低于19.2 ng/mL时iPTH浓度与25(OH)D浓度均呈明显的负相关关系,随后PTH进入平台期。而经性别、年龄、纬度、BMI、腰围和采血季节调整后,25(OH)D浓度为17.6 ng/mL时iPTH'进入平台期,男性和女性均具有较明显的拐点,阈值分析结果显示,当男性25(OH)D浓度为16.2 ng/mL,女性25(OH)D浓度为25.6 ng/mL时,iPTH'的浓度进入平台期。

## 3 讨论

判定维生素D营养状况的指标公认为血清/

表 1 中国 18 ~ 44 岁成人 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 和全段甲状旁腺素 (iPTH) 水平及分布 [M(P25 ~ P75) ]

生化指标	年龄组				P 值
		18 ~ 25 岁	26 ~ 35 岁	36 ~ 44 岁	
25(OH)D/(ng/mL)	男	19.40(14.00 ~ 27.70)	20.50(15.10 ~ 27.80)	21.87(16.60 ~ 30.20)	0.153
	女	16.55(11.65 ~ 22.55)	17.05(12.50 ~ 24.20)	18.17(12.75 ~ 25.55)	0.479
	合计	18.05(12.20 ~ 24.90)	18.30(13.30 ~ 26.11)	20.65(14.50 ~ 28.00)	0.100
	P 值	0.019	0.007	0.001	
iPTH/(pg/mL)	男	23.92(17.84 ~ 29.31)	23.91(17.72 ~ 30.36)	24.13(18.20 ~ 31.56)	0.518
	女	23.62(18.81 ~ 31.83)	24.28(17.12 ~ 32.12)	25.13(19.80 ~ 33.58)	0.525
	合计	23.69(18.62 ~ 29.50)	24.20(17.16 ~ 31.64)	24.81(18.81 ~ 32.28)	0.327
	P 值	0.460	0.820	0.416	
生化指标	纬度		P 值		
	北方	南方			
25(OH)D/(ng/mL)	男	17.60(11.90 ~ 23.50)	25.00(18.40 ~ 32.90)	<0.0001	
	女	12.65(10.10 ~ 17.40)	22.35(17.10 ~ 28.30)	0.027	
	合计	14.35(10.60 ~ 20.40)	23.60(17.40 ~ 29.90)	<0.0001	
	P 值	<0.0001	0.011		
iPTH/(pg/mL)	男	23.72(17.84 ~ 31.12)	24.15(18.23 ~ 29.90)	0.325	
	女	25.19(18.67 ~ 33.50)	23.09(17.58 ~ 31.47)	0.775	
	合计	24.85(18.21 ~ 32.31)	23.75(17.79 ~ 30.42)	0.246	
	P 值	0.095	0.761		
生化指标	地区类型		P 值		
	城市	农村			
25(OH)D/(ng/mL)	男	20.45(14.20 ~ 27.10)	21.20(15.80 ~ 29.00)	0.015	
	女	16.25(11.70 ~ 22.70)	17.4(12.80 ~ 25.15)	0.168	
	合计	18.30(12.50 ~ 24.90)	19.20(13.70 ~ 26.80)	0.018	
	P 值	0.004	<0.0001		
iPTH/(pg/mL)	男	24.87(19.45 ~ 31.60) <sup>c</sup>	25.19(19.11 ~ 31.91)	0.223	
	女	23.37(17.13 ~ 28.98)	24.65(17.65 ~ 33.58)	0.380	
	合计	25.03(19.12 ~ 31.75)	23.82(17.51 ~ 30.99)	0.271	
	P 值	0.833	0.738		
生化指标	季节			P 值	
	春	秋	冬		
25(OH)D/(ng/mL)	男	18.90(12.50 ~ 27.10) <sup>b</sup>	22.30(15.90 ~ 30.40) <sup>a</sup>	19.40(14.30 ~ 25.70) <sup>b</sup>	<0.0001
	女	15.90(11.75 ~ 21.60) <sup>b</sup>	19.8(14.30 ~ 26.10) <sup>a</sup>	15.00(10.70 ~ 21.50) <sup>b</sup>	<0.0001
	合计	17.50(12.5 ~ 26.10) <sup>b</sup>	20.90(15.10 ~ 28.20) <sup>a</sup>	17.50(12.50 ~ 26.10) <sup>b</sup>	<0.0001
	P 值	0.249	0.007	0.0001	
iPTH/(pg/mL)	男	24.36(17.74 ~ 30.75)	23.77(18.31 ~ 29.90)	24.01(17.52 ~ 31.15)	0.886
	女	25.66(19.46 ~ 31.69)	23.86(17.65 ~ 31.42)	25.66(19.46 ~ 31.69)	0.534
	合计	25.07(19.04 ~ 30.94)	23.79(18.21 ~ 30.36)	24.37(17.81 ~ 32.49)	0.769
	P 值	0.667	0.958	0.168	

注: 相同字母表示差异无统计学意义

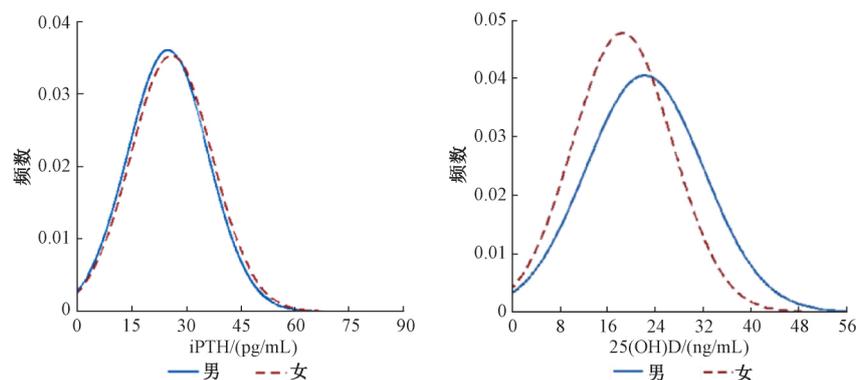


图 1 中国 18 ~ 44 岁成人血清中全段甲状旁腺素 (iPTH) 和 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 含量频数分布

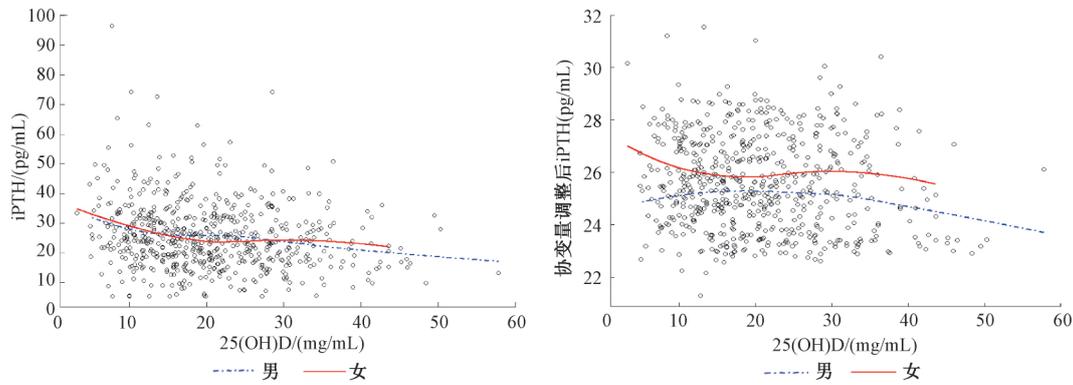


图2 中国18~44岁成人血清25-羟基维生素D[25(OH)D]和全段甲状旁腺素(iPTH)关系的LOESS拟合曲线

血浆25(OH)D含量<sup>[8]</sup>,而判定界值国际上主要有两种主要的观点。第一,美国医学研究所(IOM)基于维生素D对骨骼健康的效应认为,血清/浆25(OH)D含量至少为20 ng/mL(50 nmol/L),才能满足97.5%人群的需求<sup>[13]</sup>;第二,美国内分泌协会(TES)认为还应考虑维生素D对非骨骼健康效应的作用,推荐血清/血浆25(OH)D水平为30 ng/mL(75 nmol/L)才是充足的<sup>[2]</sup>。目前尚无依据中国人群数据建立的判定标准。

由于维生素D营养状况的判定界值一直存在争议,早在1987年就开始有研究者采用横断面研究或随机对照试验来研究血清/血浆中的25(OH)D与iPTH之间的关系,探索不同人群(包括老年人、女性、健康成年人、维生素D缺乏患者等)iPTH的平台期及对应的25(OH)D浓度的相关性<sup>[14-15]</sup>。不少研究认为可以采用使血清PTH达到最大抑制时,即进入平台期对应的25(OH)D水平作为维生素D是否充足的判定界值,但以此方法得到的25(OH)D界值并不统一,且大多数研究结论是国外的研究结果。美国NHANES 2003—2004和2004—2005的调查数据显示,成年人25(OH)D、BMD和PTH之间的关系因种族/民族而异。黑人25(OH)D浓度低于26 ng/mL时,25(OH)D与PTH值显著负相关,而在白人和墨西哥裔美国人中,25(OH)D浓度高于或低于20 ng/mL时呈显著的负相关<sup>[14]</sup>。ALOIA等<sup>[16]</sup>发现非裔美国妇女血清25(OH)D浓度在16~20 ng/mL时,iPTH达到平台期。但也有一些研究未能找到相应的阈值<sup>[10]</sup>,这可能是不同的种族和遗传背景所致。

本研究利用具有全国代表性的数据对25(OH)D和iPTH关系进行横断面探索研究。分析了经协变量校正后iPTH'到达平台期对应的25(OH)D的阈值为17.6 ng/mL,该值在常见的文献报道范围内,略低于IOM推荐的20 ng/mL

和Yao等<sup>[17]</sup>报道的上海地区20~45岁成年人的阈值为50.8 nmol/L(20.32 ng/mL),远低于TES推荐的30 ng/mL。

本研究中发现25(OH)D的阈值存在性别差异,其中男性为16.2 ng/mL,女性为25.6 ng/mL。这与北爱尔兰一项12~15岁青少年横断面研究结果类似,该认为25(OH)D的阈值存在性别差异<sup>[18]</sup>,其报告了女孩的阈值为60 nmol/L(24 ng/mL),而在男孩中没有发现阈值。本研究的结果显示,男性和女性25(OH)D水平分布存在显著差异,男性25(OH)D水平显著高于女性,但iPTH水平无显著差异。这也证明在PTH进入平台期时对应的25(OH)D值存在显著差异。这可能与性激素和生长激素的分泌存在性别差异有关。FRANK等<sup>[19]</sup>认为性激素对骨骼代谢的影响在不同性别之间不一致。此外,维生素D和钙的摄入、维生素K的营养状况、户外活动的程度等都可能造成性别之间的差异。除了性别因素之外,尽管本研究还发现青年人的25(OH)D水平在北方和南方人群中存在显著差异,但由于人口流动性、地形差异等原因,很难严格按地域区分,因此没有按地域分析阈值。

本研究是对中国18~44岁成年人的25(OH)D和PTH之间是否存在拐点的初步探索,因此样本量及考虑的协变量数量皆有限,这可能会导致估计的iPTH与25(OH)D之间相关关系或阈值存在偏差。今后在本研究的基础上还将增加样本量及加入更多相关变量进行研究,如维生素D和钙摄入量、肾功能状态、骨骼健康指标、内分泌指标及其他可能影响iPTH和25(OH)D之间关系的因素。

#### 参考文献

- [1] MORALES O, SAMUELSSON M K, LINDGREN U, et al. Effects of alpha 25-dihydroxy-vitamin D<sub>3</sub> and

- growth hormone on apoptosis and proliferation in UMR 106 osteoblast-like cells [J]. *Endocrinology*, 2004, 145: 87-94.
- [ 2 ] HOLICK M F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80( Suppl. 6) : 16785-16885.
- [ 3 ] MARTINEAU A R, JOLLIFFE D A, HOOPER R L, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data [J]. *BMJ*, 2017, 356( Suppl. 3) : i6583.
- [ 4 ] ARAKI T, HOLICK M F, ALFONSO B D, et al. Vitamin D intoxication with severe hypercalcemia due to manufacturing and labeling errors of two dietary supplements made in the United States [J]. *J Clin Endo Metabol*, 2011, 96( 12) : 3603-3608.
- [ 5 ] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endo Metabol* 2011, 96( 7) : 1911-1930.
- [ 6 ] HEANEY R P. Serum 25-hydroxyvitamin D is a reliable indicator of vitamin D status [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94( 2) : 619.
- [ 7 ] ROSS A C, TAYLOR C L, YAKTINE A L, et al. Tolerable upper intake levels: calcium and vitamin d—dietary reference intakes for calcium and vitamin D—NCBI bookshelf [J]. *Pediatrics*, 2012, 130( 5) : 1427.
- [ 8 ] SAI A J, WALTERS R W, FANG X, et al. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health [J]. *J Clin Endocr Metab*, 2011, 96( 3) : 436-46.
- [ 9 ] ALOIA J F, CHEN D G, CHEN H. The 25 ( OH) D/PTH thresholds in black women [J]. *J Clin Endo Metabol*, 2010, 95( 11) : 5069-5073.
- [10] 国家卫生健康委员会. 中国居民营养与慢性病状况报告 ( 2015) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [11] CLEVELAND W S, DEVLIN S T. Locally weighted regression: an approach to regression analysis by local fitting [J]. *J Am Stat Assoc*, 1988, 83: 596-610.
- [12] ROSS A C, MANSON J A E, ABRAMS S A, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2011, 66( 6) : 356-357.
- [13] GUTIÉRREZ O M, FARWELL W R, KERMAH D, et al. Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Osteoporosis Intl*, 2011, 22( 6) : 1745-1753.
- [14] MOSLEHI N, SHABPIDAR S, MIRMIRAN P, et al. Determinants of parathyroid hormone response to vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Brit J Nutr*, 2015, 114( 9) : 1360-1374.
- [15] ALOIA J F, TALWAR S A, POLLACK S, et al. Optimal vitamin D status and serum parathyroid hormone concentrations in African American women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84( 3) : 602.
- [16] JEAN W, LAM CWK, JASON L, et al. Very high rates of vitamin D insufficiency in women of child-bearing age living in Beijing and Hong Kong [J]. *Br J Nutr*, 2008, 99: 1330-1334.
- [17] YAO P, LU L, HU Y, et al. A dose-response study of vitamin D3 supplementation in healthy Chinese: a 5-arm randomized, placebo-controlled trial [J]. *Eur J Nutr*, 2016, 55( 1) : 383-392.
- [18] HILL T R, COTTER A A, MITCHELL S, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone relationship in adolescents and its association with bone health parameters: analysis of the Northern Ireland Young Heart's Project [J]. *Osteoporosis Int*, 2010, 21( 4) : 695-700.
- [19] FRANK G R. Role of estrogen and androgen in pubertal skeletal physiology [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 41( 3) : 217.

收稿日期: 2020-06-29