DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).1988.0090

血 25-OHD_3 浓度测定对初期佝偻病诊断意义的探讨

关智平　何兆珏　薛志强

（第一附属医院儿科）

广州地处我国南方，气候温暖，阳光充足，但佝偻病的发病率仍在16%左右[1]，并以早期轻度为多。对于早期佝偻病的诊断仍存在一定的困难，因为腕部X线征改变轻微，血钙血磷值低于正常者极少，而碱性磷酸酶也不是一个敏感的指标。近十多年来，维生素D代谢的研究进展很快，，对维生素D在体内的代谢及其生理作用有了更深入的认识，认为血 25—OHD_3 是人体循环中含量最高的一种维生素D代谢产物，它能反映人体维生素D的营养状态[2]，因此维生素D缺乏性佝偻病儿的 25-OHD_3 浓度应降低。为此我们测定了佝偻病患儿的血清 25-OHD_3 的浓度以评价其对早期断诊的意义。

现把1986年1～5月在我院佝偻病专科门诊诊治并作了血 25-OHD_3 浓度测定的80例结果，作一初步分析报告如下。

对象与方法

1986年1月至5月上旬，80例经儿科医生拟诊为佝偻病的病儿介绍到佝偻病专科门诊。由专科医生记录患儿的年龄、胎龄、喂养史，生长发育史，居住条件，维生素D和钙的补充情况及佝偻病的症状和体征等。从静脉取血检查血钙、镁、磷、碱性磷酸酶和 25-OHD_3，摄左腕部X线照片等。

各项血生化检查由研究室专人负责测定。腕部X线照片亦由专人拍片和阅片。

血钙镁用原子吸收分光光度计测定[3]，（本实验室小儿正常值，钙为 8.5～11mg/dl，镁为 1.8～2.2 mg/dl），磷用钼蓝法，以氯化亚锡为还原剂（不除蛋白法）[4]（小儿正常值 4～6 mg/dl），碱性磷酸酶用 4-氨基安嘧吡啉法[5]（小儿正常值 25～35U/dl），25-OHD_3 用竞争性蛋白结合放射法（Competitive Protein-binding radioassay）[6]此法敏感度为 3 ng/ml，批内和批间变异系数分别为11% 和 13%。（本实验室 3 月～36月小儿的正常范围为 16～68ng/ml，mean ± SD = 44 ± 14ng/ml，北京 48 例 1～8 月龄母乳喂养儿的正常范围为13～61ng/ml）[7]。

结　果

根据1980年黑龙江全国佝偻病防治科研协作组修改的全国断诊标准[8]，即具有非特异性的神经精神症状同时有骨骼改变体征伴有左腕X线片异常或一项或多项血生化改变者，断诊为活动性佝偻病。80例拟诊病例中59例（73.8%）确诊为活动性佝偻病，其中初期轻度佝偻病56例（94.9%），激期重度佝偻病 3 例（5.1%）。

本组病儿的发病年龄以 1 岁以内的发病率最高，占74.6%（表 1）。

20 例未能确诊为活动性佝偻病儿的血 25-OHD_3

表 1　59 例佝偻病的年龄分布

病期＼年龄	0～6月		6～12月		12～18月		18～24月		24～36月	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
早期轻度	18	30.5	23	40.7	12	20.3	3	共6.8		
激期重度			1				1		1	1.7

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

浓度范围为 8 ～68ng/ml，（均值 = 34 ± 15ng/ml），54例确诊为活动性佝偻病的患儿血 25-OHD_3 浓度范围为 5 ～84ng/ml，（均值 = 34 ± 20ng/ml）。两组的血 25-OHD_3 浓度经统计学处理无显著性差异。其中血 25-OHD_3 浓度＜20ng/ml的确诊组为 13 例，占 22.2%，未确诊组有 3 例，占13.5%，而＜16ng/ml 的分别为 8 例（13.6%）和 2 例（10%）。经 u 检验无显著性差异。其分布见图 1 。（1 例疑诊，5 例确诊病例于来诊前刚注射过维生素 $D_3$30 万 IU，故其值未计算在内）。

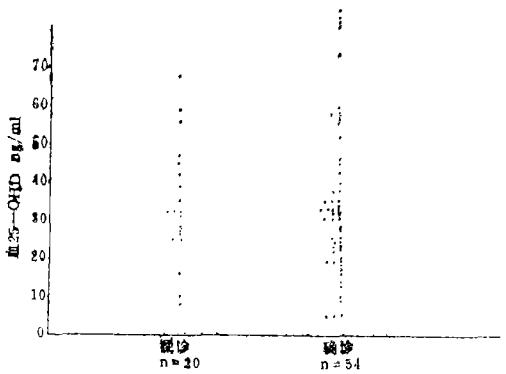


图 1　74例疑诊和确诊佝偻病儿的血 25-OHD_3 分布情况

80例中，维生素D服用量记录较清楚的有68例，16 例无加服鱼肝油滴剂的血 25-OHD_3 浓度为 5 ～56 ng/ml（均值 = 23 ± 12ng/ml）；14例不规则少量加服的为 8 ～45ng/ml（均值 = 26 ± 11ng/ml）；4 例每日加服维生素D200IU的为19～ 33ng/ml（均值 = 28 ± 6 ng/ml）；每日口服400IU的为 5 ～47ng/ml（均值 = 30 ± 11ng/ml）；500～1,500IU的为23～84ng/ml（均值 = 49 ± 19ng/ml）见图 2 。服用维生D量对血 25-OHD_3 的水平有极显著影响（F = 9.5，P＜0.01）而每日口服维生素D400IU即能维持血 25-OHD_3 的浓度在正常范围。

59例活动性佝偻病儿中，有血生化异常的共41例（69.5%），其中碱性磷酸酶＞35U/dl的39例（范围 36～93U/dl），其中伴血钙＜8.5mg/dl 的 3 例，伴血磷＜ 4 mg/dl的 2 例。单项血钙＜85mg/dl 的有 2 例。腕部X线照片有异常的共42例（71.2%），见图 3 。

人工喂养的占42.4%，混合喂养的占52.5%，母乳喂养的仅占 5 %，见图 4 。人工喂养者多以强化奶粉及米糊为主。

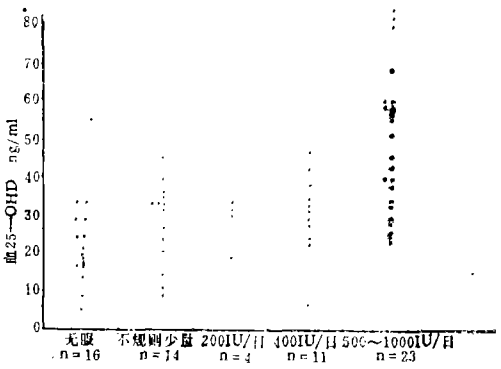


图 2　68例血25-OHD_3水平与口服维生素D量的关系

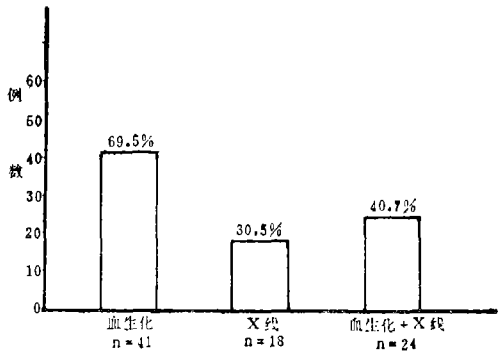


图 3　59例佝偻病血生化及X线异常的分布情况

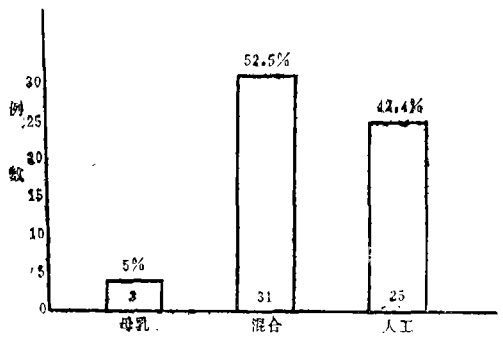


图 4　59例佝偻病儿的喂养情况

讨　论

维生素D缺乏性佝偻病可因内源性和外源性维生素D不足所致，Arnaud 等[9]报告的 9 例佝偻病儿，血 25-OHD_3 浓度均下降，初期轻度病例下降至正常的低限（20～16ng/ml），随着病情加重而降至 15ng/ml以下。Mona HO[7]报告 6 例经X线确诊为活动性佝偻病儿的血 25-OHD_3 浓度为 13ng/ml 和 ＜13ng/

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

ml。可见血 25-OHD_3 的浓度是随着病情的发展而继续下降。

本组病例的发病年龄轻，74.6%都是在 1 岁以内，并且以早期轻度为主。59例活动性佝偻病患儿中，只有 13 例（22%）的血25-OHD_3<20ng/ml，低于正常的 8 例（<16ng/ml占13.6%），其中12 例无或少服维生素D（92.3%），并且少晒太阳，只有 1 例每日加服维生素D 300～400IU。因此绝大多数都有引起维生素D缺乏的素因，因而血 25-OHD_3 的水平能反映他们的维生D营养状态。其余18例无或少添加维生素D的婴儿，其血 25-OHD_3 仍在正常范围，但与每日加服维生素D 400IU以上的血 25-OHD_3 水平比较则较低（图 2）。这些婴儿可能由于内源性维生素D生成较多，或进食其他富含维生素D的食物如蛋类或添加了维生素D的奶粉等，所以其血 25-OHD_3 水平仍能维持在正常范围。

59例活动性佝偻病患儿中，51例（86.4%）的血 25-OHD_3 都在正常范围内，其中28例每日口服鱼肝油滴剂内含维生素D 400IU 以上。可见他们当中大多数都没有维生素D缺乏的病史，因此佝偻病的发生可能由其他因素引起。根据喂养史，95%的患儿都是混合和人工喂养，从 2～3 个月开始便加奶糊，每日 3～6 次，因此食物中含有较多的淀粉。现已有不少研究指出[10]，淀粉中的植酸可妨碍钙在肠道的吸收，即使有足够的维生素D亦可发生佝偻病。因此本组血 25-OHD^3 水平正常的患儿是否因钙不足或其他因素而致病，有待进一步研究。

从本组病例分析，南方阳光充足，日照时间长，而且大部分患儿从 1～2 月便开始或多或少加服鱼肝油滴剂，所以大多数患儿的血 25-OHD_3 都在正常范围。只有 22% 的患儿无或少服维生素D而致血 25-OHD_3 水平偏低或低于正常，因此考虑南方不少佝偻病并不是因为维生素D缺乏所致。而多数有维生素D缺乏的佝偻病儿其血 25-OHD_3 水平均偏低或低于正常水平。若血 25-OHD 的浓度低于正常而又有临床症状和体征者，虽无其他血生化和X线改变，亦应考虑有活动性佝偻病。因此 25-OHD_3 的浓度测定对维生素D缺乏性佝偻病的早期诊断有帮助。

参考文献

[1] 马资才。我国小儿佝偻病流行病学调查概况。实用儿科杂志 1986；1:323。

[2] Reddy G S, et al. Vitamin D physiology during the perinatal period pediatries Vol 2—Perinatal Medicine (Eds) Balloglia F C and Boyd RDH Bcctterworth 8 co Kent, United Kingdon 1983；201～224.

[3] Sander Fw Jr, et al. Measurements of serum calcium and magnesium by atomic absorptim spectrometry. Am J Clim Pathal 1965；43:302.

[4] 关庆润主编。佝偻病防治专辑。黑龙江省出版局。1984:425。

[5] 关庆润主编。佝偻病防治专辑。黑龙江省出版局。1984:434。

[6] Haddad J C, et al. Competitive protein-binding radioassay for 25-hydroxo-chalicaleiferal J Clin Endocrinal 1971；33:992～995.

[7] 李若薇，等。25-OHD，1,25$(OH)_2D$ 对缺D性佝偻病的诊断。实用儿科杂志 1986;1:314。

[8] 关庆润主编。佝偻病防治专辑。黑龙江省出版局，1984:567。

[9] Arnaud SB, et al. Serum 25-hydroxy-vitamin D in infantile rickets Pediatrics 1976；57:221.

[10] 叶培，等。婴幼儿佝偻病与大米玉米为主食的关系研究。中华儿科杂志 1985；23:53.

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Eveluation of Serum 25-OHD_3 Concentratiom in the Diagnosis of Rickets

Guan Zhiping He Zaogou Xue Zhiqiang

(Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital)

Abstract

Serum calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase concentrations were determined, and radiographs obtained, in 80 infants, aged 0-3 years, with clinicaly suspected rickets. 21 of these infants were later confirmed as non-rachitic cases and 59 were rachitic. 25-OHD_3 concentrations were determined in 20 of 21 non-rachitic infants and in 54 of 59 rachitic infants; there were no difference in serum 25-OHD_3 concentrations between rachitic and non-rachitic infants (mean : 34 ± 20 ng/ml and 34 ± 15 ng/ml, respectively). However, 12 rachitic infants with little or no vitamin D supplements had low serum 25-OHD_3 concentrations. So infants with low serum 25-OHD_3 concentration and clinical manifestations should be considered to have rickets, even though they had no rachitic changes in X-ray or other biochemical changes. The determination of serum 25-OHD_3 concentration might be heldful in early diagnosis of vitamin D deficiency rickets. We suggest that rickets in this population may be caused by other nutritional problems rather than by vitamin D deficiency.

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net