

甲状腺疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001871

广西南宁格雷夫斯病患者维生素 D 缺乏和不足危险因素分析

陈翠红, 秦映芬

(广西医科大学第一附属医院内分泌科, 南宁 530021)

【摘要】目的:探讨不同维生素 D 营养状况格雷夫斯病(Graves disease, GD)患者临床特征及 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的危险因素。**方法:**收集 328 名 GD 患者病例资料,依据患者维生素 D 水平分为维生素 D 缺乏和不足组[25(OH)D₃<75 nmol/L]和维生素 D 正常组[25(OH)D₃≥75 nmol/L],比较 2 组年龄、性别构成、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxide antibody, TPOAb)及甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAAb)等水平以探讨 2 组临床特征;单因素及多因素 logistic 回归分析 GD 患者发生维生素 D 缺乏不足的危险因素。**结果:**GD 患者维生素 D 缺乏和不足的检出率为 64.02%。维生素 D 缺乏和不足 GD 患者年龄小于维生素 D 正常 GD 患者,差异具有统计学意义[(34.89±12.25) vs. (39.11±11.97), $P<0.05$]。2 组性别及季节构成存在显著差异($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析,结果显示 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的危险因素为性别及季节,与甲状腺抗体、甲状腺功能及肝功能无相关关系($P>0.05$)。女性 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足风险为男性 GD 患者的 3.052 倍($OR=3.052$, 95% $CI=1.641\sim5.676$, $P<0.05$),而冬季发生维生素 D 缺乏和不足的风险为夏季的 2.173 倍($OR=2.173$, 95% $CI=1.303\sim3.623$, $P<0.05$)。**结论:**女性 GD 患者冬季时较男性患者及夏季时更容易出现维生素 D 缺乏和不足,应注意预防。同时,在研究 GD 患者维生素 D 水平时应注意校正以上危险因素。

【关键词】Graves 病;维生素 D 缺乏;危险因素**【中图分类号】**R581.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-07-19

Risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency in patients with Graves disease in Nanning, Guangxi Province, China

Chen Cuihong, Qin Yingfen

(Department of Endocrine, the First Affiliated Hospital Guangxi Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical characteristics of different vitamin D status in patients with Graves disease (GD) and the risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency in GD patients. **Methods:** The medical data of 328 patients with GD were collected. These patients were divided into two groups according to their vitamin D levels: vitamin D deficiency and insufficiency group [25(OH)D₃<75nmol/L] and vitamin D sufficiency group [25(OH)D₃≥75nmol/L]. Age, sex, the levels of thyroid stimulating hormone, free triiodothyronine, free thyroxine, thyrotropin receptor antibody (TRAb), thyroid peroxide antibody (TPOAb), and thyroglobulin antibody (TGAAb) were compared to investigate the clinical characteristics of these two groups. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify the risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency in patients with GD. **Results:** The prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in GD patients was 64.02%. The age of the vitamin D deficiency and insufficiency group was significantly younger than that of the vitamin D sufficiency group (34.89±12.25 vs. 39.11±11.97, $P<0.05$). There were significant differences in sex and seasonal compositions between the two groups (both $P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that the risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency in GD patients were sex and season; no association with thyroid antibody, thyroid function, or liver function was found ($P>0.05$). The risk of vitamin D deficiency and insufficiency in female GD patients was 3.052 times higher than that in male GD patients (odds ratio [OR]=3.052, 95% confidence interval (CI): 1.641 to 5.676, $P<0.05$). Moreover, the risk of vitamin D deficiency and insufficiency in winter was 2.173 times higher than that in summer ($OR=2.173$, 95% $CI=1.303$ to 3.623, $P<0.05$). **Conclusion:** The risk of vitamin D deficiency and insufficiency is higher in female GD

作者介绍: 陈翠红, Email: 616741548@qq.com,

研究方向: 糖尿病、痛风及甲状腺疾病。

通信作者: 秦映芬, Email: yingfenq@126.com。

基金项目: 广西研究生创新计划资助项目(编号: YCSW2017099)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181023.0929.002.html>

(2018-10-24)

patients than in male GD patients and in winter than in summer, which prevention measures should be taken for. In the meantime, the above risk factors should be adjusted when studying the vitamin D level in GD patients.

【Key words】Graves disease; vitamin D deficiency; risk factor

维生素 D 主要参与钙磷代谢,近年来维生素 D 骨骼以外的作用受到越来越多的关注。维生素 D 缺乏与多种疾病相关,如自身免疫性疾病、心血管疾病、癌症等^[1]。近年来许多研究表明,维生素 D 缺乏与自身免疫性甲状腺疾病(autoimmune thyroid disease, AITD)关系密切^[2],如格雷夫斯病(Graves disease, GD)、桥本甲状腺炎等。维生素 D 缺乏是否与 GD 发病相关尚存在争议。有研究表明 GD 患者较正常对照人群更容易出现维生素 D 缺乏^[3],然而另外的研究并未发现 GD 患者维生素 D 水平显著低于正常对照人群^[4]。此外,有学者提出 GD 患者维生素 D 缺乏和不足可能是 GD 的结果而不是其病因,GD 患者维生素 D 水平较低,可以解释为维生素 D 吸收不良,缺乏阳光照射,或减少户外活动^[5]。除此之外,GD 患者维生素 D 缺乏和不足患病率高是否与甲状腺功能及甲状腺抗体相关? GD 患者发生维生素 D 缺乏的危险因素有哪些?目前鲜有研究进行 GD 患者不同维生素 D 营养状况下甲状腺功能及甲状腺抗体状态的对比分析,且尚无研究进行 GD 患者发生维生素 D 缺乏不足的危险因素分析。如能阐述 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的危险因素,指导临床进行有效而有针对性地监测和补充维生素 D,可有效减少 GD 患者伴发维生素 D 缺乏所致的各种疾病,包括骨质疏松症、自身免疫性疾病及肿瘤等。因此,本研究拟探讨 GD 患者维生素 D 水平与甲状腺功能、甲状腺自身抗体等相关性,以从另一角度探讨维生素 D 在 GD 中的作用并探讨 GD 患者发生维生素 D 缺乏不足的危险因素。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集 2017 年 7 月至 2018 年 5 月于广西医科大学第一附属医院门诊诊断为 GD 病的病例 328 例,其中男性 59 例,女性 269 例。GD 病诊断标准依据第八版人民卫生出版社《内科学》诊断标准:①甲状腺功能亢进(甲亢)的诊断成立;②甲状腺肿大呈弥漫性;③伴有浸润性突眼;④促甲状腺激素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)阳性;⑤其他甲状腺自身抗体阳性;⑥胫前黏液性水肿。具有①②④⑤项者诊断即可成立,其他三项进一步支持诊断。依据患者 25-羟维生素 D₃ 水平[25(OH)D₃]分为:维生素 D 缺乏和不足组[25(OH)D₃<75 nmol/L],维生素 D 正常组[25(OH)D₃≥75 nmol/L]^[6-7]。两抗体阳性定义为甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxide antibody, TPOAb)及甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAAb)及 TGAAb 中任意 2 个抗体出现阳性;三抗体阳性定义为 TRAb、TPOAb 及 TGAAb 均为阳性。甲功恢复定义为:游离三碘甲状腺原氨酸(free tri-

iodothyronine, FT3)及游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)水平恢复正常为甲功恢复组,反之为未恢复组。南宁地区气候特点为春秋季节短,且秋季温度与夏季相差小,而春季春寒严重,日照不足^[8],故本研究将采血时间分组分为夏秋季与冬春季。排除标准:抗甲亢药物所致药物性甲状腺功能减退,近期口服维生素 D 制剂,或服用影响骨代谢药物史,长期卧床、营养不良、慢性肝脏、肾脏疾病及甲状旁腺疾病者,1 年内妊娠、哺乳者。

1.2 方法

所有患者清晨空腹抽取静脉血 5 mL,分离血清进行以下检测,化学发光放射免疫法(Beckman DXI800 analyzer, Beckman Coulter, Inc., California Pasadena, USA)测定血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、FT3、FT4、TRAb、TPOAb 及 TGAAb 水平,雅培 C16000 全自动生化分析仪(Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)测定血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)及谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)。参考值水平:TSH, 0.34~5.65 mIU/L; FT3, 3.6~6.0 pmol/L; FT4, 7.86~14.41 pmol/L; TRAb, 0~1.5 IU/mL; TGAAb, <30%; TPOAb, 0~30 IU/mL; ALT, 7~45 U/L; AST, 13~40 U/L。25(OH)D₃ 是维生素 D 在循环中的主要存在形式,具有稳定性高和半衰期长的特点,因此检测 25(OH)D₃ 水平是体内维生素 D 营养状况的生物标志物。本研究用化学发光微粒子免疫测定法测定血清 25(OH)D₃ 水平以评估 GD 患者维生素 D 营养状况。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,并用 *t* 检验进行两组间比较;不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)[*M*(*Q*₁, *Q*₃)]进行统计描述,并使用非参数秩和检验进行组间比较。方差分析进行 2 组以上组间比较。率的比较使用行×列表卡方检验。采用 logistic 回归探讨 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的危险因素,首先采用单因素 logistic 回归分析进行初筛,按 *P*<0.1 的标准纳入有统计学意义的变量及临床可能相关的变量采用逐步向前的方法进行多因素 logistic 回归分析,引入变量的检验水准为 *P*<0.05, *OR*>1 为危险因素, *OR*=1 对疾病无作用, *OR*<1 为保护因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 GD 患者甲状腺抗体阳性及维生素 D 营养状况

本研究中, GD 患者维生素 D 缺乏和不足的检出率为 64.02%, 维生素 D 缺乏和不足组 25(OH)D₃ 水平明显低于维生素 D 正常组, 差异有统计学意义[(57.79±11.70) vs. (89.99±12.90), *t*=23.048, *P*=0.000](图 1、表 1)。

2.2 不同维生素 D 营养状态 GD 患者临床特征分析

本研究中, 维生素 D 缺乏和不足 GD 患者年龄小于维生素 D 正常 GD 患者, 差异有统计学意义[(34.89±12.25) vs. (39.11±11.97), *t*=3.019, *P*=0.003]。2 组性别及季节构成存在统计学差异(*P*<0.05)。维生素 D 缺乏和不足 GD 患者 TSH、

FT3 及 FT4 水平较维生素 D 正常患者无统计学差异,2 组甲功恢复与否构成亦无统计学差异($P>0.05$)。甲状腺抗体阳性与否构成亦无统计学差异($P>0.05$)。尽管 2 组 ALT[(21.58 ± 13.77) vs. (26.59 ± 18.77), $t=2.641$, $P=0.009$], AST[(21.74 ± 7.20) vs. (25.10 ± 10.03), $t=3.048$, $P=0.003$]水平存在统计学差异,其值基本处于正常参考值范围(表 1)。

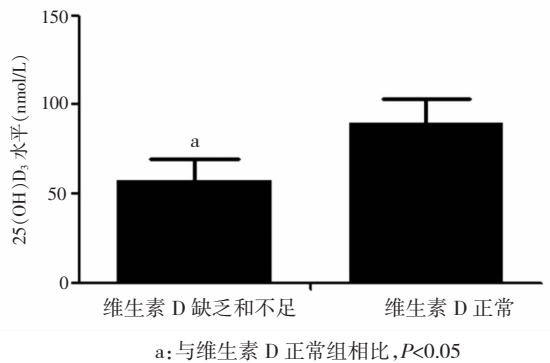


图 1 维生素 D 缺乏和不足组与维生素 D 正常组 25(OH) D_3 水平

2.3 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的危险因素分析

单因素 logistic 回归分析显示,性别、FT4 及季节可能为 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的影响因素(表 2)。将上述变量及临床考虑可能相关的变量如年龄、TSH、FT3、TRAb、TPOAb、TGAb、ALT 及 AST 纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的危险因素

为性别及季节,与 TSH、FT3、FT4、TRAb、TPOAb、TGAb、ALT 及 AST 无相关关系。女性 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足风险为男性 GD 患者的 3.052 倍($OR=3.052$, $95\%CI=1.641\sim5.676$, $P<0.05$),而冬季发生维生素 D 缺乏和不足的风险为夏季的 2.173 倍($OR=2.173$, $95\%CI=1.303\sim3.623$, $P<0.05$)(表 3)。多因素 logistic 回归分析的变量赋值见表 4。

3 讨论

维生素 D 主要有维生素 D_2 和维生素 D_3 两种形式,其中维生素 D_3 占人体维生素 D 总量的 90%~95%,是维生素 D 的一种重要活性形式。在人类当中,维生素 D_3 主要通过日光照射中紫外线的作用将皮肤中的 7-脱氢胆固醇转化为前体维生素 D_3 ,然后在体内迅速转化为维生素 D_3 ,部分维生素 D_3 从食物中获得并被吸收入血,进入体内的维生素 D_3 通过与维生素 D 结合蛋白相结合被运送至肝脏,随后通过 2 次羟基化转化为生物活性形式。维生素 D 通过其功能活性代谢物 1,25(OH) $_2D_3$ 结合维生素 D 受体(VDR)在肾、肠、骨等部位发挥作用^[9]。因此,血清 25(OH) D_3 水平可受季节、日照、甲状旁腺激素和肾功能影响,还可能受性别、年龄、检测方法、人群异质性等因素影响^[10-11]。

表 1 不同维生素 D 营养状况的 GD 患者临床特征对比分析

项目	维生素 D 正常组	维生素 D 缺乏和不足组	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
人数(n)	118	210		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	39.11 ± 11.97	34.89 ± 12.25	3.019	0.003
性别(n, %)				
男性	34 (28.8)	25 (11.9)	14.642	0.000
女性	84 (71.2)	185 (88.1)		
维生素 D_3 (nmol/L, $\bar{x} \pm s$)	89.99 ± 12.90	57.79 ± 11.70	23.048	0.000
TSH[mU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	0.05 (0.01, 1.27)	0.34 (0.02, 1.27)	-1.741	0.082
FT3[pmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.58 (4.62, 9.73)	5.17 (4.46, 8.16)	-1.631	0.103
FT4[pmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	13.55 (10.72, 20.97)	12.07 (10.21, 17.29)	-1.942	0.052
甲功恢复(n, %)	71 (60.2)	146 (69.5)	2.953	0.086
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	26.59 ± 18.77	21.58 ± 13.77	2.641	0.009
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	25.10 ± 10.03	21.74 ± 7.20	3.048	0.003
甲状腺抗体(n, %)				
TRAb 阳性	54 (45.8)	96 (45.7)	0.000	0.993
TPOAb 阳性	90 (76.3)	157 (75.5)	0.026	0.873
TGAb 阳性	47 (39.8)	83 (39.5)	0.003	0.957
两抗体阳性	57 (48.3)	98 (46.7)	0.081	0.775
三抗体阳性	38 (32.2)	63 (30.3)	0.129	0.719
季节(n, %)				
夏秋季	74 (62.7)	98 (46.7)	7.799	0.005
冬春季	44 (37.3)	112 (53.3)		

表 2 GD 患者维生素 D 缺乏和不足的单因素 logistic 回归分析

项目	B 值	SE 值	OR 值	95%CI		P 值
				下限	上限	
性别(女性 vs. 男性)	1.097	0.294	2.995	1.682	5.335	0.000
年龄 <50 岁 vs. ≥50 岁	0.171	0.302	1.186	0.657	2.142	0.571
TRAb(+) vs (-)	-0.002	0.231	0.998	0.635	1.569	0.993
TPOAb(+) vs (-)	-0.043	0.270	0.958	0.564	1.625	0.873
TGAb(+) vs (-)	-0.013	0.235	0.987	0.623	1.565	0.957
两抗体(+) vs (-)	-0.066	0.230	0.936	0.596	1.471	0.775
三抗体(+) vs (-)	-0.089	0.248	0.915	0.562	1.488	0.719
TSH 降低 vs. TSH 正常	-0.361	0.232	0.697	0.442	1.098	0.120
FT3 升高 vs. FT3 正常	-0.320	0.244	0.726	0.450	1.172	0.190
FT4 升高 vs. FT4 正常	-0.412	0.240	0.662	0.413	1.061	0.087
甲功恢复 vs. 甲功未恢复	0.412	0.240	1.510	0.943	2.419	0.087
ALT 升高 vs. ALT 正常	-0.613	0.488	0.542	0.208	1.410	0.209
AST 升高 vs. AST 正常	-0.762	0.570	0.467	0.153	1.427	0.181
季节(冬春季 vs. 夏秋季)	0.653	0.235	1.922	1.212	3.048	0.005

表 3 GD 患者维生素 D 缺乏和不足的多因素 logistic 回归分析

项目	B 值	SE 值	OR 值	95%CI		P 值
				下限	上限	
性别(女性 vs. 男性)	1.116	0.317	3.052	1.641	5.676	0.000
季节(冬春季 vs. 夏秋季)	0.776	0.261	2.173	1.303	3.623	0.003

表 4 多因素 logistic 回归分析中各变量赋值情况

变量名	赋值情况
性别	男 =1, 女 =2
年龄	<50 岁 =1, ≥50 岁 =2
TSH	降低 =1, 正常 =2
FT3	正常 =2, 升高 =3
FT4	正常 =2, 升高 =3
TRAb	阴性 =0, 阳性 =1
TPOAb	阴性 =0, 阳性 =1
TGAb	阴性 =0, 阳性 =1
ALT	正常 =2, 升高 =3
AST	正常 =2, 升高 =3
季节	夏秋 =1, 春冬 =2
维生素 D 缺乏和不足	否 =0, 是 =1

维生素 D 是一种重要的营养物质,其在细胞增殖、分化、凋亡和血管生成上具有重要作用。研究表明维生素 D 除可调节钙磷代谢外,还可能具有免疫调节作用,在参与自身免疫性疾病的发病中起重要作用。1,25(OH)₂D₃ 是先天和后天免疫系统的调节器。免疫细胞,如巨噬细胞、树突细胞、T 淋巴细胞及淋巴细胞是活性维生素 D 的靶标。维生素 D 在调节 T 辅助细胞分化以及分泌肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor α, TNF-α)、白细胞介素-4 和白细胞介素-17 起着重要作用。激活的维生素 D 调控 T 辅

助细胞功能是通过抑制 Th1 细胞增殖,促进 Th2 细胞增殖来实现的。维生素 D 可以抑制 Th17 转录通过 VDR^[12]。因此,维生素 D 激活能增强先天免疫和调控适应性免疫系统,促进免疫耐受,减少发生自身免疫性疾病的可能。

既往研究已经证明维生素 D 缺乏与 AITD 相关,GD 是自身免疫性甲状腺疾病之一。然而,目前 GD 与维生素 D 的相关性尚存在争议。Xu 等^[13]的 Meta 分析纳入了 27 篇研究维生素 D 与 AITD 或 GD 的相关性,受试对象总人数 3 716 人,其中 1770 人为 GD 患者,1 946 人为健康对照人群。分析后发现,GD 患者比健康对照人群更容易出现维生素 D 缺乏($OR=2.24, 95\%CI=1.31\sim3.81$),而另外一些研究并未观察到两者有相关性^[4,12]。此外,越来越多研究提出,维生素 D 缺乏可能是 AITD 的结果,而不是其病因。AITD 或 GD 患者出现维生素 D 缺乏可以解释为:户外运动减少、日晒时间减少,以及胃肠道吸收减少等^[4,14]。随着维生素 D 研究的深入,现有研究已经证实,维生素 D 缺乏与多种疾病相关,如其他自身免疫性疾病(1 型糖尿病、类风湿性关节炎等)、代谢性疾病(2 型糖尿病、代谢综合征等),以及肿瘤。因此,尽管维生素 D 与 GD 的发病关系尚不明确,但仍有必要在 GD 患者中进行维生素 D 缺乏

和不足危险因素的探讨,了解 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的高危因素,以预防 GD 患者因维生素 D 缺乏和不足伴发其他疾病。

有学者报道 GD 患者维生素 D 缺乏和不足检出率高达 98.57%^[15]。本研究发现 GD 患者维生素 D 缺乏和不足检出率为 64.02%。本研究所在地区为广西南宁市,地处亚热带,靠近赤道,日照时间长,因此本研究中广西南宁市 GD 患者维生素 D 缺乏和不足检出率低于既往研究,考虑与不同研究人群异质性、地域、日照等差异相关。本研究发现维生素 D 缺乏和不足的 GD 患者年龄小于维生素 D 正常的 GD 患者。南宁为城市地区,青壮年人群主要以户内工作为主,早出晚归,日照时间短,且随着生活节奏的加快,青壮年较中老年人缺乏户外运动,因此本研究中不同维生素 D 营养状况的 GD 患者间存在年龄差异。刘影等^[10]对 118 例 GD 患者研究发现,甲亢合并肝功能损害组血清 25(OH)D₃ 水平明显低于甲亢不合并肝功能损害组及健康对照组。血清 25(OH)D₃ 与血清总胆红素及天门冬氨酸氨基转移酶呈负相关^[10]。尽管本研究也发现 GD 患者维生素 D 缺乏和不足组与维生素 D 水平正常组 ALT 及 AST 水平存在显著差异,但 2 组转氨酶水平仍处在正常参考值范围内,2 组患者无明显肝功能损害,且单因素及多因素分析均证实 2 组 ALT、AST 水平差异与本研究中维生素 D 缺乏和不足发生无相关关系。由此可知,在研究维生素 D 水平时需要考虑明显肝功能损害的影响,而此前的研究较少关注肝功能对维生素 D 水平的影响。

此前研究表明维生素 D 水平与甲状腺功能及抗体相关。维生素 D 缺乏患者较维生素 D 正常患者更容易出现 TPOAB 阳性以及甲功异常^[14]。有学者把 70 名新诊断 GD 患者分为 TRAb 阳性和阴性组,结果发现 TRAb 阳性组维生素 D 水平明显低于正常对照,而 TRAb 阴性组无显著差异^[16]。此外有学者研究表明,AITD 患者经过每周 60 000 IU 维生素 D₃ 治疗 8 周后,实验组 TPO 滴度明显低于对照组^[17]。相反,Knutsen 等^[18]对维生素 D 缺乏人群进行 16 周的维生素 D 补充并未发现甲状腺免疫状态较正常对照改善。本研究亦未发现维生素 D 缺乏和不足的 GD 患者与维生素 D 正常的 GD 患者间甲状腺功能及甲状腺抗体存在差异。Kim 等发现维生素 D 不足组较维生素 D 充足组 TSH 水平明显升高,AITD 患者更容易出现维生素 D 缺乏,尤其是 HT 患者。校正年龄、性别、体质量指数(body mass index,BMI)、季节后发现低维生素 D 水平与高 TSH 水平相关^[4]。

然而,本研究对性别、年龄、季节、肝功能等混杂因素进行校正后仍未发现 GD 患者维生素 D 缺乏和不足与甲状腺功能及甲状腺抗体相关,考虑有以下原因。其一,这可能与研究人群异质性、检测方法、日照、混杂因素控制等差异相关;其二,维生素 D 缺乏和不足与 GD 发病无相关关系。因此,本研究并未发现 GD 患者维生素 D 水平与甲状腺功能及甲状腺抗体的相关性。

与康东红等^[19]研究相似,本研究还发现女性 GD 患者较男性易出现维生素 D 缺乏和不足,考虑可能与以下因素有关:户外运动较男性少;防晒意识较男性强;女性因经历妊娠、哺乳导致其生理需要量增加,如未及时补充维生素 D 可能会导致累积效应等有关。此外,本研究还表明,季节为 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的独立危险因素,GD 患者冬季更容易出现维生素 D 缺乏和不足,考虑为冬季日照时间较夏季明显减少且冬季皮肤接受光照减少。综上,本研究发现性别和季节是 GD 患者发生维生素 D 缺乏和不足的独立危险因素。本研究的局限性在于研究类型为横断面观察性研究,维生素 D 缺乏和不足组与维生素 D 正常组组间样本量不匹配,及男女性样本量差异大。为明确维生素 D 水平与 GD 的相关性及两者的因果关系,未来还需要进一步的前瞻性、干预性研究。

4 结 论

女性 GD 患者在冬季时更容易出现维生素 D 缺乏和不足,临床上应注意监测及预防,对患者进行相应的健康指导,必要时进行维生素 D 补充治疗以预防 GD 患者因维生素 D 缺乏伴发其他自身免疫性疾病、代谢性疾病等。此外,在研究 GD 患者维生素 D 水平时,应注意校正性别与季节的影响。

参 考 文 献

- [1] Houcken J, Degenhart C, Bender K, et al. PTPN22 and CTLA-4 polymorphisms are associated with polyglandular autoimmunity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(5):1977-1984.
- [2] Wang J, Lv S, Chen G, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease[J]. Nutrients, 2015, 7(4):2485-2498.
- [3] Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L, et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(3):335-346.
- [4] Kim D. Low vitamin D status is associated with hypothyroid Hashimoto's thyroiditis[J]. Hormones (Athens), 2016, 15(3):385-393.