・论 著・

强化运动、维生素 D 和钙剂补充对绝经后女性肌力 及骨折的影响

薛 瑜¹, 胡莹莹², 王 鸥¹, 王春艳³, 韩桂艳⁴, 沈 蔷⁵, 邓红月⁵, 姜 艳¹, 李 梅¹, 夏维波¹, 邢小平¹, 徐 苓⁶

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹内分泌科国家卫生和计划生育委员会内分泌重点实验室 ²检验科,北京100730

³航空总医院内分泌科,北京 100012 ⁴北京市东城区卫生服务管理中心,北京 100010 ⁵北京市东城区社区卫生服务管理中心,北京 100010 ⁶中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院妇产科,北京 100730

通信作者: 邢小平 电话/传真: 010-69155084, 电子邮件: xingxp2006@126.com

摘要:目的 观察强化运动、不同维生素 D 制剂和钙剂补充对绝经后骨质疏松高危人群肌力及骨折的影响。**方法** 纳入北京市东城区绝经后女性 614 名,具有骨质疏松高危因素,随机分为 4 组:(1) A 组(n = 173):对照组;(2) B 组 (n = 171):强化运动组;(3) C 组 (n = 139):给予元素钙 600 mg/d + 普通维生素 D 800 U/d;(4) D 组 (n = 131):给予元素钙 600 mg/d + 25 羟基维生素 D (250HD) 0. 25 μ g/d。随访 2 年,测定基线、随访 1 年及 2 年肌力,测定基线及随访 2 年骨转换指标;记录跌倒及新发骨折次数。**结果** 92. 6% 的受试者基线血清 250HD < 50 nmol/L。与基线水平比较,A 组在随访 2 年时左手握力(t = -3. 252,P = 0. 001)较基线显著降低,B 组 1 年时右手握力明显下降(t = 2. 460,P = 0. 015),C 组 1 年时左手握力显著升高(t = -2. 051,P = 0. 043),D 组 2 年随访中双手握力均无统计学变化(P 均 > 0. 05)。随访 2 年时,A(t = -2. 962,P = 0. 004)、B(t = -2. 888,t = 0. 005)、C 组(t = -2. 441,t = 0. 016))血清 I型前胶原氨基末端前肽水平显著高于基线,B(t = t = 2. 285,t = 0. 024)、D 组(t = 2. 596,t = 0. 011) I型胶原交联羧基末端肽水平显著低于基线。**结论** 强化运动及补充钙和 250HD 可能有利于维持改善绝经后女性肌力,补充钙和维生素 D 可能短期内改善绝经后女性肌力。

关键词: 维生素 D; 绝经后女性; 强化运动; 肌力; 骨折

中图分类号: R582 文献标志码: A 文章编号: 1000-503X(2017)03-0345-07

DOI: 10. 3881/j. issn. 1000-503X. 2017. 03. 008

Effects of Enhanced Exercise and Combined Vitamin D and Calcium Supplementation on Muscle Strength and Fracture Risk in Postmenopausal Chinese Women

XUE Yu¹, HU Yingying², WANG Ou¹, WANG Chunyan³, HAN Guiyan⁴, SHEN Qiang⁵, DENG Hongyue⁵, JIANG Yan¹, LI Mei¹, XIA Weibo¹,

基金项目: 国家科技支撑计划 (2006BAI02B03)、国家自然科学基金青年基金 (81100559)、国家自然科学基金面上项目 (81270873) 和国家临床重点 专科建设项目 (WBYZ2011-873) Supported by the National Key Technology R&D Program (2006BAI02B03), the National Natural Sciences Foundation-Youth Foundation (81100559), the National Natural Sciences Foundation-General Program (81270873), and the National Key Specialty Construction of Clinical Projects (WBYZ2011-873)

XING Xiaoping¹, XU Ling⁶

¹ Key Laboratory of Endocrinology of National Health and Family Planning Commission, Department of Endocrinology,
 ² Department of Laboratory, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China
 ³ Department of Endocrinology, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China
 ⁴ Health Service Management Center in Dongcheng District, Beijing 100010, China
 ⁵ Community Health Service Management Center in Dongcheng District, Beijing 100010, China
 ⁶ Department of Gynecology and Obstetrics, PUMC Hospital, CAMS and PUMC, Beijing 100730, China

Corresponding author: XING Xiaoping Tel/Fax: 010-69155084, E-mail: xingxp2006@126.com

ABSTRACT: Objective To observe the effects of enhanced exercise and combined vitamin D and calcium supplementation on muscular strength and fracture occurrence in postmenopausal women with a high risk of osteoporosis. Methods Totally 614 postmenopausal women at high risk factors of osteoporosis were enrolled in Dongcheng district of Beijing and randomized into four groups: group A (control group, n = 173), group B (regular Tai Chi exercise, n = 171), group C (calcium 600 mg/d + VitD, 800 U/d, n = 139), and group D [calcium 600 mg/d + 25 hydroxyl vitamin D (250HD) 0.25 µg/d, n = 131] . Muscular strength was measured at baseline and one and two years after intervention. Bone turnover markers were measured at baseline and during the two-year follow-up. Falls and fractures were recorded. **Results** The incidence of 25OHD < 50 nmol/L was approximately 92.6%. During the follow-up, the left grip strength decreased significantly two years after intervention (t = -3.252, P = 0.001) in group A. Right grip strength decreased significantly in group B (t = 2.460, 1.001)P = 0.015) while left grip strength improved significantly in group C (t = -2.051, P = 0.043) one year after intervention. In group D, muscular strength in both 12-month and 24-month did not change compared with baseline (both P > 0.05). Furthermore, serum procollagen type I N-terminal propertide elevated significantly in group A (t = -2.962, P = 0.004), group B (t = -2.888, P = 0.005), and group C (t = -2.441, P = 0.005)0.016), whereas β -C-terminal telopeptide of type I collagen decreased significantly in group B (t = 2.285, P = 0.024) and group D (t = 2.596, P = 0.011) two years after intervention. Conclusion Enhanced exercise and combined calcium vitamin D supplementation may help sustain muscle strength in postmenopausal women, while calcium and vitamin D supplementation may improve muscular strength within a short period of time.

Key words: vitamin D; postmenopausal women; enhanced exercise; muscular strength; fracture

Acta Acad Med Sin, 2017,39(3):345-351

骨质疏松症(osteoporosis,OP)是骨强度下降致骨折危险性升高的一种骨骼疾病,同时伴肌力下降、跌倒及骨折风险增加。女性骨峰值较男性低,绝经后女性做激素水平下降、骨质流失加速,故绝经后女性OP患病率较一般人群增加。研究显示,维生素 D(vitamin D, VitD)不足与肌力下降相关[1-5]。目前国外关于 VitD 补充能否改善肌力及骨折发生的结论尚未统一;国内相关研究较有限,且缺乏以社区为基础的前瞻性干预研究。本研究拟通过对北京市东城区具有骨质疏松高危因素的绝经后女性的随机对照干预研究,观察了强化运动、不同类型 VitD 制剂和钙剂(Ca)补充对肌力及骨折的影响。

对象和方法

对象及分组 2010 年至 2012 年在北京市东城区 34 个社区筛选出骨质疏松高危人群并抽样调查。纳人标准:(1) 45 岁以上女性,绝经1年以上;(2) 具有2个或2个以上骨质疏松危险因素;(3) 服用元素钙≤600 mg/d、VitD₃≤600 U/d。排除标准:(1) 对于研究所用药物有禁忌证或不能规律运动者;(2) 1年内服用过双膦酸盐或氟制剂,3个月内服用过降钙素、雌激素受体调节剂、雌激素等抗骨质疏松药物;(3) 3个月内使用过影响骨代谢过程的其他药物;

(4) 合并其他代谢性骨病或影响骨代谢过程的其他慢性疾病。最终纳入 614 名受试者,采用完全随机化分组将受试者分为 4 组: A 组(对照组,n=173): 维持原有生活方式,定期健康教育; B 组(强化运动组,n=171): 用统一编排的太极拳培训,30 min/次,至少 3~5 次/周; C 组(Ca + VitD₃,n=139): 给予 Ca 600 mg/d + VitD₃ 800 U/d; D 组 [Ca + 25 羟基维生素 D (25 hydroxyl vitamin D, 250HD),n=131]: 给予 Ca 600 mg/d + 250HD 0. 25 μ g/d。本研究遵循赫尔辛基宣言,经北京协和医院伦理委员会批准,受试者均签署知情同意书。

方法 随访2年,测定基线及随访1、2年站立试验时间及双手握力,测定基线及2年时骨转换指标;记录随访期间跌倒、骨折情况及不良事件。

肌力测定: (1) 下肢一站立试验: 双手交叉于胸前,尽可能快的从固定高度的座椅上连续站起5次,记录所需时间。(2) 上肢一握力试验: 握力计分别测定受试者双手最大握力2次,取2次测量的均值。

血清生化指标检测: 化学发光免疫分析法测定血清 I 型前胶原氨基末端前肽 (procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)、 I 型胶原交联羧基末端肽

(β-C-terminal telopeptide of type I collagen, β-CTX) 浓度,酶联免疫吸附测定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 测定 250HD 浓度。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件,正态分布计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较符合正态分布者采用方差分析,不符合者采用非参数检验;组内比较符合正态分布者采用配对 t 检验,不符合者采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一般情况 4组间除产次、文化程度、每日主食量、吸烟外,余人口学指标差异均无统计学意义 (P均>0.05)(表1)。D组站立试验时间显著高于B组[(10.08±4.39)s比(8.57±3.72)s; t=-2.501, P=0.013],其余肌力评价指标及生化指标各组间差异均无统计学意义 (P均>0.05)。受试者基线250HD水平为(30.1±13.5)nmol/L,其中92.6%的人250HD<50 nmol/L(表2)。

表 1 北京地区 614 例绝经后女性基线人口学特征 **Table 1** Demographic characteristics of 614 postmenopausal women in Beijing

分组 Group	年龄(岁) Age(year)	月经初潮年龄(岁) Age of menarche (years)	绝经年龄(岁) Age of menopause (years)	妊娠次数 Times of pregnancy	产次 Parity	哺乳时间 Feeding time (years)
A (n = 173)	64. 0 ± 7. 3	14. 5 ± 1. 8	49. 2 ± 4. 7	2. 8 ± 1. 3	2. 0 ± 1. 1	1.6 ± 1.4
B $(n = 171)$	62. 1 ± 7.0	14.4 ± 2.0	49.0 ± 4.8	2.6 ± 1.3	1.7 ± 1.0	2.0 ± 1.8
C $(n = 139)$	63. 1 ± 6.5	15. 1 ± 5.0	49.6 ± 3.9	2.6 ± 1.3	1. 8 ± 1. 1	2.1 ± 2.0
D $(n = 131)$	62.9 ± 6.5	15. 2 ± 5. 1	49.3 ± 3.8	2.9 ± 4.6	1.7 ± 1.0	1.8 ± 1.6
F/χ^2	2. 209	1. 678	0. 458	0.460	2. 857	1. 557
P	0.086	0. 171	0. 712	0.711	0.037	0. 200

分组 _	教育程度 Education degree		既往病史 Medical history							
Group	本科以上 Above college	神经系统 Nervous system	心血管系统 Cardiovascular system	呼吸系统 Respiratory system	消化系统 Digestive system	泌尿系统 Urinary system	内分泌系统 Endocrine system			
A (n = 173)	21 (12.6%)	3	0	0	17	1	10			
B $(n = 171)$	26 (15.3%)	4	0	0	15	2	8			
C $(n = 139)$	18 (13.4%)	3	0	0	10	2	16			
D $(n = 131)$	34 (33.4%)	7	0	0	15	1	13			
F/χ^2	8. 23	4. 224	-	-	1. 565	1. 930	6. 881			
P	0.005	0. 239	-	-	0. 669	0. 589	0. 076			

分组 Group	骨折史 History of fracture	跌倒史 History of falls	跌倒致骨折次数 Fracture caused by fall	钙剂服用史 Calcium supplement history	骨质疏松家族史 Family history of OP	泌尿系结石家族史 Family history of urinary stone
A (n = 173)	22	6	16	31	7	5
B (n = 171)	23	4	16	41	13	2
C (n = 139)	22	4	18	38	11	2
D $(n = 131)$	22	5	17	41	9	3
F/χ^2	0. 634	0. 599	1. 033	5. 346	2. 179	1. 761
P	0. 890	0. 898	0.802	0. 149	0. 538	0. 625

分组 Group —		活动 al labor	每周锻炼次数 Times of exercise/w		活动时间 ctivity/day	吸烟史 Smoking	饮酒史 Alcohol
oroup	轻 Light	重 Heavy		< 30 min	≥30 min	_	
A (n = 173)	51	80	4. 3 ± 1. 2	14	106	7	5
B $(n = 171)$	61	65	4. 3 ± 1. 3	8	102	1	1
C $(n = 139)$	54	55	4. 5 ± 1. 1	7	97	7	4
D $(n = 131)$	38	65	4. 6 ± 1. 1	6	88	1	6
F/χ^2	6.	798	1. 502	5. (062	8. 853	4. 538
P	0.	122	0. 213	0. :	536	0. 031	0. 210

/\4H C	主食量 S	taple food	肉食量	∄ Meat		奶制品量 D	airy product	
分组 Group -	≤0.5 kilo/d	>0.5 kilo/d	≤150 g/d	$>150~\mathrm{g/d}$	从不 Never	$<\!250~\mathrm{ml/d}$	$250\text{-}500\mathrm{ml/d}$	$> 500 \mathrm{ml/d}$
A (n = 173)	12	51	62	69	60	41	20	10
B $(n = 171)$	16	38	70	57	72	31	16	8
C $(n = 139)$	10	31	62	52	59	32	17	6
D $(n = 131)$	22	24	46	57	45	36	15	7
F/χ^2	13.	412	3. 7	704		5. 7	98	
P	0.037		0. 297		0. 427			

\\\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\ \\		口味 Taste		身高 Height (cm)	は氏具 W : 1, (1,)	
分组 Group —	清淡 Light	偏重 Middle	较重 Heavy	夕向 Height (cm)	体质量 Weight (kg)	
A (n = 173)	26	62	26	158. 3 ± 5. 9	63. 2 ± 9. 7	
B $(n = 171)$	23	65	29	158.3 ± 5.1	64. 1 ± 9. 1	
C $(n = 139)$	12	64	23	157. 5 ± 4.8	63.3 ± 7.7	
D $(n = 131)$	20	55	21	159. 1 ± 5. 3	63.5 ± 8.8	
F/χ^2		4. 875		1. 607	0. 272	
P		0. 606		0. 187	0. 846	

肌力变化情况 529 例受试者完成了 2 年随访。校正基线后,随访 1 年 (F = 2.119,P = 0.253)及 2 年 (F = 0.794,P = 0.356)时 4 组间的站立试验时间差异均无统计学意义,但均较基线时明显缩短(P 均 < 0.05)。随访 1 年,C 组左手握力明显高于基线水平 [(22.73 ± 4.53)N比(22.32 ± 4.20)N; t = -0.251,P = 0.043);随访 2 年,A 组左手握力明显低于基线水平

[(22.02 ±5.15)N比(23.85 ±5.12)N; t = -3.252,P = 0.001]。随访 1 年,B 组右手握力明显低于基线水平 [(24.40 ± 5.09)N比(24.86 ± 5.13)N; t = 2.460,P = 0.015),A 组有下降趋势 [(23.49 ±5.61)N比(23.85 ±5.12)N; t = 1.976,P = 0.050];随访 2年,A、B 组有下降趋势,而其余 2 组均有增加趋势,但差异均无统计学意义(P均 > 0.05)(表 3)。

表 2 北京地区 614 例绝经后女性基线肌力和血清生化指标测定

Table 2 Biochemical markers and muscular strength at baseline of 614 postmenopausal women in Beijing

			生	化指标 Bioc	hemical mark	ers			肌。	力 Muscle stren	gth
分组 Group	AIT	C	C	D	ALD	25 OHD	o conv	DIMD	站立试	握力 Grip st	rength (N)
<u>Дя</u> Gloup	ALT (U/L)	Cr (µmol/L)	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	ALP (U/L)	250HD (nmol/L)	β-CTX (ng/ml)	PINP (µg/L)	验时间 Standing test (s)	左手 Left	右手 Right
A (n = 173)	16.9 ± 7.8	73. 6 ± 10. 8	2. 4 ± 0. 1	1. 3 ± 0. 1	82. 9 ± 20. 0	30. 7 ± 11. 3	0. 39 ± 0. 17	51. 6 ± 19. 5	9. 38 ± 4. 86	23. 85 ± 5. 12	23. 85 ± 5. 12
B (n = 171)	17.9 ± 8.2	74. 4 ± 11. 4	2.4 ± 0.1	1. 3 ± 0.1	83. 9 ± 19. 4	31.0 ± 13.0	0.42 ± 0.17	54. 5 ± 21. 3	8. 57 ± 3. 72	23. 28 ± 4. 82	24. 86 ± 5. 13
C $(n = 139)$	18. 3 ± 11. 2	74. 5 ± 10. 4	2.4 ± 0.1	1. 2 ± 0 . 1	85. 9 ± 22. 3	31.0 ± 13.2	0.37 ± 0.17	52. 2 ± 20. 5	9.41 ± 3.76	22. 32 ± 4. 20	24. 20 ± 4. 45
D $(n = 131)$	19.3 ± 9.9	73. 4 ± 9.5	2.4 ± 0.1	1. 3 ± 0.1	83. 8 ± 19. 5	31. 9 ± 17. 0	0.40 ± 0.17	54. 1 ± 18. 9	10.08 ± 4.39	22. 26 ± 4. 78	23. 94 ± 4. 92
F	1. 793	0. 353	1.418	2. 421	0. 594	0. 204	1. 135	0. 566	3. 193	1. 995	1. 518
P	0. 147	0.787	0. 236	0.065	0.619	0. 894	0. 335	0. 638	0.023	0.090	0. 209

ALT: 谷丙转氨酶; Cr: 肌酐; ALP: 碱性磷酸酶; 250HD: 25 羟基维生素 D; β-CTX: I 型胶原交联羧基末端肽; PINP: I 型前胶原氨基末端前肽 ALT: almandine transaminase; Cr: creatinine; ALP: alkaline phosphatase; 250HD: 25-hydroxy vitamin D; β-CTX: β-C-telopeptide of type I collagen; PINP: procollagen type I N-terminal propeptide

表 3 各组干预前后肌力及血清骨转换指标变化

Table 3 Changes of muscular strength and serum bone turnover markers before and after intervention in all groups

_			
分组 Group	基线 Baseline	12 个月 12 months	24 个月 24 months
站立试验 Standing test (s)			
A	9.38 ± 4.86	8.59 ± 3.46	7.57 ± 3.04
В	8.57 ± 3.72	8.12 ± 3.22	7.42 ± 2.90
С	9. 41 ± 3. 76	9. 16 ± 3.92	7.94 ± 2.39
D	10.08 ± 4.39	9. 04 ± 4. 22	8.29 ± 3.00
左手握力 Left grip strength(N)			
A	22. 85 ± 5. 12	22. 18 ± 5.20	22. 02 ± 5.15^{d}
В	23.28 ± 4.82	22.04 ± 4.73	22. 87 ± 5.48
С	22.32 ± 4.20	22.73 ± 4.53^{a}	22. 75 ± 4. 42
D	22. 26 ± 4.78	22. 78 ± 4. 79	22. 74 ± 4. 48
右手握力 Right grip strength(N)			
A	23.85 ± 5.12	$23.49 \pm 5.61^{\rm b}$	23.01 ± 5.62^{e}
В	24.86 ± 5.13	$24.40 \pm 5.09^{\circ}$	23. $89 \pm 5. 27^{f}$
С	24.20 ± 4.45	24. 14 ± 4. 76	24.33 ± 4.69^{g}
D	23.94 ± 4.92	24.52 ± 5.30	24. $19 \pm 5. 15^{h}$
PINP (µg/L)			
A	51.5 ± 19.7		56. 1 ± 20.2^{1}
В	54.9 ± 21.0		61.0 ± 20.4^{j}
С	52.2 ± 19.9		57.3 ± 21.4^{k}
D	54.9 ± 18.1		58.2 ± 27.0
β-CTX (ng/ml)			
A	0.39 ± 0.17		0.37 ± 0.18
В	0.43 ± 0.18		0.39 ± 0.17^{1}
С	0.38 ± 0.18		0.37 ± 0.16
D	0.40 ± 0.17		$0.36 \pm 0.18^{\mathrm{m}}$

与基线水平比较, ^{a}P = 0.043, ^{b}P = 0.050, ^{c}P = 0.015, ^{d}P = 0.001, ^{e}P = 0.152, ^{f}P = 0.075, ^{g}P = 0.817, ^{h}P = 0.684, ^{i}P = 0.004, ^{j}P = 0.005, ^{k}P = 0.016, ^{l}P = 0.024, ^{m}P = 0.011

 $^{^{}a}P = 0.043$, $^{b}P = 0.050$, $^{c}P = 0.015$, $^{d}P = 0.001$, $^{e}P = 0.152$, $^{f}P = 0.075$, $^{g}P = 0.817$, $^{h}P = 0.684$, $^{i}P = 0.004$, $^{j}P = 0.005$, $^{k}P = 0.016$, $^{l}P = 0.024$, $^{m}P = 0.011$ compared with baseline

新发跌倒及骨折情况 随访期间, A、B、C、D 组分别有9、8、7、8人跌倒,跌倒次数分别为10、8、10、12次,跌倒致骨折分别为2、2、3、2例,上述指标各组间差异均无统计学意义(P均>0.05)。

骨转换指标变化 随访 2 年,A(t=-2.962,P=0.004)、B(t=-2.888,P=0.005)、C组(t=-2.441,P=0.016)的血清 PINP 水平明显高于基线水平,D组与基线水平差异无统计学意义(t=-1.568,P=0.119)。B(t=2.285,P=0.024)、D组(t=2.596,P=0.011)β-CTX 显著低于基线水平,而 A(t=1.685,P=0.095)、C组(t=0.619,P=0.537)与基线差异无统计学意义。

不良事件 3 例受试者在随访中出现了不良反应: A 组1 例脑出血; C 组1 例受试者诊断乳腺癌, 1 例发现肾结石。

讨 论

本研究显示北京市东城区绝经后女性 VitD 不足非常普遍,与目前国内外研究结果一致^[6-7]。 Gaugris 等^[8]回顾了 1994 年至 2004 年间统计 VitD 不足患病率的文献,结果显示绝经后女性 VitD 不足可高达 86%。一项针对北京和上海地区中老年人的研究显示,血清 25 OHD < 50 nmol/L 和 < 75 nmol/L 的比例分别为 69. 2% 和 93. 6% ^[9]。

绝经后女性随年龄增加可出现肌肉减少、肌力下 降,因肌肉数量和质量异常导致的机体活动功能下降 是跌倒致骨质疏松性骨折的独立危险因素。本研究观 察到强化运动及补充 Ca + 250HD 并不能改善绝经后 女性肌力;而 Ca + VitD,可能短时间内改善肌力。 Pfeifer 等[10] 研究发现, 补充 Ca 1000 mg/d + VitD, 800 U/d者左股四头肌肌力显著优于单独补充等量钙 剂者。Moreira-Pfrimer等[11]研究发现,补充250HD6 个月后臀屈肌和膝伸肌肌力分别可提高 16.4% 和 24.6%。然而, 另有研究显示, 补充 VitD, 2000 U/周 或 4000 U/周 × 12 周均不能改善机体活动能力[12]。 Oosterwerff 等^[13]对 250HD≤50 nmol/L 的 130 例受试 者分别予 Ca + VitD, 1200 U/d 或 Ca + 等量安慰剂, 4 个月后两组肌力无差异。研究对象的异质性、VitD 剂 量不同及肌力评估指标的差异可能导致上述研究结果 不一致。此外,本研究显示 B、C、D 组双手握力均较 各自基线有增加趋势,扩大样本量、延长观察时间可 能更有利于评价上述干预措施对肌力的影响。

本研究选取了骨形成标志物 PINP、骨吸收标志物 β -CTX 评价骨转换水平变化。结果发现,干预 2 年后 强化运动、Ca + VitD₃组血清 PINP 水平较基线升高,但变化值与对照组无异;强化运动组、Ca + 250HD 组 β -CTX 水平较基线下降。Tsukamoto 等[14] 研究显示,补充 250HD 周 0. 5 μ g/d × 24 w 能显著降低尿 I 型胶原交联氨基末端肽(urinary type I collagen cross-linked N-telopeptides,uNTX),但对骨源性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase,BAKP)无影响。另有研究发现,补充 VitD₃ 800 U/d 或 250HD 0. 25 μ g/d × 3 月均可使 β -CTX 水平显著下降[15]。而 Ghazi 等[16] 却发现口服 VitD₃可使骨钙素和 BAKP 水平增加,但并不改变 uCTX。综上,现有文献多提示补充 VitD 可能会对骨转换产生一定影响,但需进一步研究证实。

本研究存在以下不足: (1) 单中心研究,无法代表整个人群; (2) 作为"十一五"国家科技支撑计划-老年人骨质疏松骨折预防干预研究的子课题,主要集中于骨质疏松性骨折的预防,纳入研究对象相对年轻、健康,随访时间有限,各组新发跌倒和骨折例数均较少,无法分析干预对跌倒、新发骨折的影响。

综上,本研究结果显示,绝经后女性随年龄增加可出现肌力下降;强化运动、补充 Ca 及 250HD 可能有利于维持绝经后女性的肌力;补充 Ca 及 VitD₃可能短期改善绝经后女性肌力,但长期作用仍需进一步观察。

参考文献

- [1] Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, et al. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective populationbased OPRA Study of Elderly Women [J]. Osteoporos, 2005, 16(11):1425-1431.
- [2] Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHI-ANTI study [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007, 62 (4):440-446.
- [3] Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92 (6): 2058-2065.
- [4] Buchebner D, McGuigan F, Gerdhem P, et al. Vitamin D in sufficiency over 5 years is associated with increased fracture risk-an observational cohort study of elderly [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(12):2767-2775.

- [5] Li S, Ou Y, Zhang H, et al. Vitamin D status and its relationship with body composition, bone mineral density and fracture risk in urban central south Chinese postmenopausal women [J]. Ann Nutr Metab, 2014, 64(1):13-19.
- [6] Bruyère O, Malaise O, Neuprez A, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women [J].
 Curr Med Res Opin, 2007, 23(8):1939-1944.
- [7] Zhen D, Liu L, Guan C, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among middle-aged and elderly individuals in northwestern China: its relationship to osteoporosis and lifestyle factors [J]. Bone, 2015, 71:1-6.
- [8] Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, et al. Vitamin D in adequacy among post-menopausal women: a systematic review
 [J]. QJM, 2005, 98(9):667-676.
- [9] Hjelmesaeth J, Røislien J, Hofsø D, et al. Plasma 25hydroxyvitamin d concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals: response to Lu et al [J]. Diabetes Care, 2010, 33(1):e13.
- [10] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals [J]. Osteoporos Int, 2009, 20(2);315-322.
- [11] Moreira-Pfrimer LD, Pedrosa MA, Teixeira L, et al. Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older people independently of regular physical activity; a randomized double-blind controlled

- trial [J]. Ann Nutr Metab, 2009, 54(4):291-300.
- [12] Close GL, Leckey J, Patterson M, et al. The effects of vitamin D3 supplementation on serum total 25 [OH] D concentration and physical performance: a randomized dose-response study [J]. Br J Sports Med, 2013, 47(11):692-696.
- [13] Oosterwerff MM, Meijnen R, Schoor NM, et al. Effect of vitamin D supplementation on physical performance and activity in non-western immigrants [J]. Endocr Connect, 2014, 3 (4):224-232.
- [14] Tsukamoto Y, Watanabe T, Nakagami T, et al. Effect of treatment with oral calcitriol on calcium metabolism and fasting serum 25 (OH) -or 1, 25 (OH) 2-vitamin D level in Japanese postmenopausal women [J]. Endocr J, 2003, 50 (6):681-687.
- [15] Zhang H, Huang QR, Gu JM, et al. Comparison of the effects of cholecalciferol and calcitriol on calcium metabolism and bone turnover in Chinese postmenopausal women with vitamin D insufficiency [J]. Acta Pharmacol Sin, 2012, 33 (4):490-495.
- [16] Ghazi S, Hedayati M, Azizi F, et al. Effects of different doses of oral cholecalciferol on serum 25OHD, PTH, calcium and bone markers during fall and winter in school children [J]. Eur J Clin Nutr, 2010, 64(12):1415-1422.

(收稿日期: 2016-06-20)