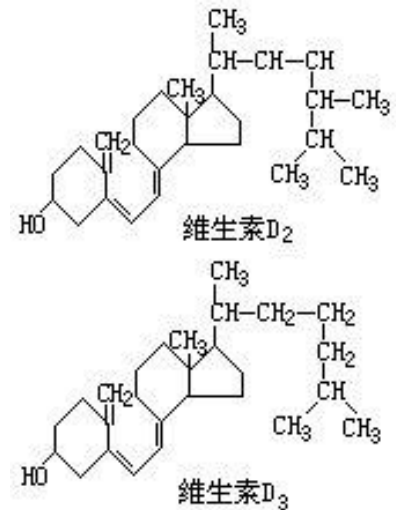


骨代谢的重要指标— 25（OH）VD、PTH检测

荣嵘

一、25（OH）VD代谢

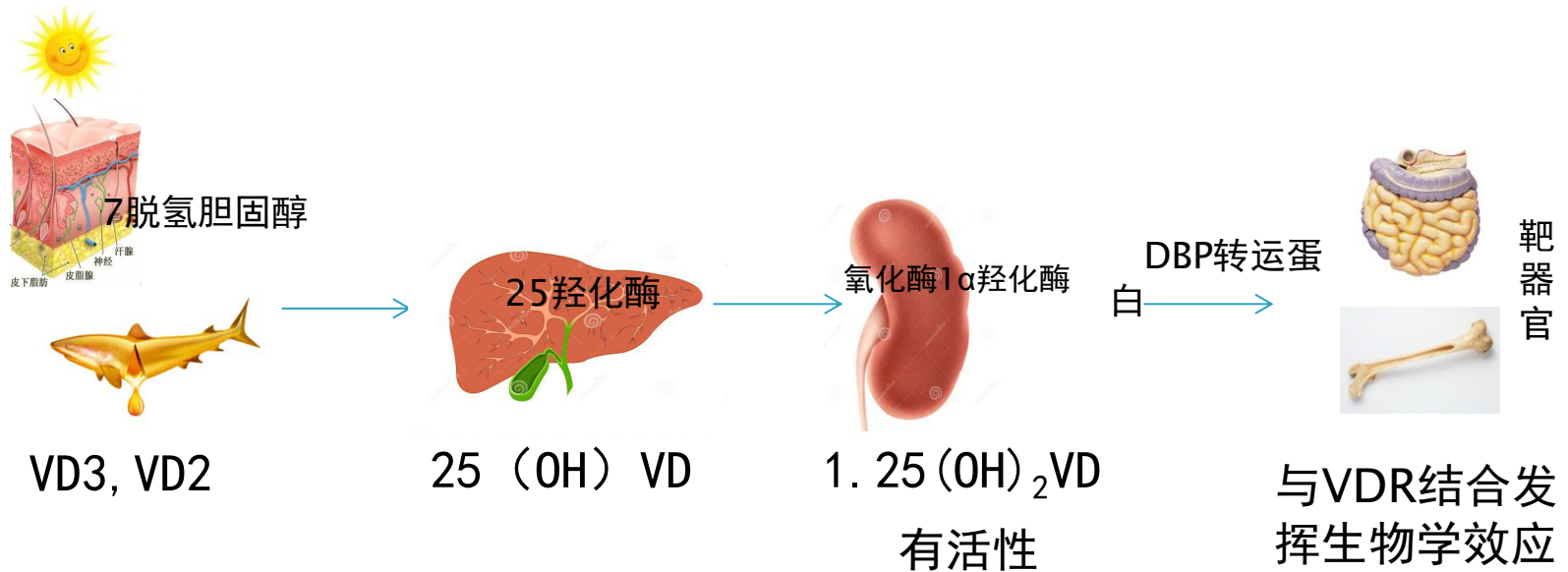
- ▶ 维生素D是一种无色晶体、脂溶性激素，作用于骨矿物质代谢系统
- ▶ 参与肠道对钙的吸收和调节，被确认可以治疗佝偻病。其中最重要的是胆钙化醇（维生素D3）和麦角钙化醇（维生素D2）
- ▶ 化学上维生素D属于类固醇衍生物，化学结构与类固醇相似



25 (OH) VD代谢

- ▶ 维生素D本身没有生理功能，只有转变为它的活性形式才能成为有生理活性的有效物质
- ▶ 维生素D的活性形式有： 25 (OH) VD 、
1. 25 (OH)₂VD 、 24. 25 (OH)₂VD，其中以
1. 25 (OH)₂VD生物活性最强
- ▶ 25 (OH) VD是维生素D在人体血液循环中的主要存在形式，常作为评估个体维生素D营养状况的检测指标。

25 (OH) VD代谢



二、维生素D的来源

VitD



出生
维持2周



天然食物
含量少



阳光照射
主要来源

Dietary Vitamin D (IU per 100g of food)

- 鱼类 D₃

- 三文鱼

- 野生 600-1000

- 人工 100-150

- 罐装 300-600

- 沙丁鱼 300

- 金枪鱼 230

- 菌类 D₂

- 新鲜 100

- 干货 1600

- 蛋黄 D₃ 20

- 强化食品 D₃

- 黄油 430

- 牛奶 100

- 奶酪 100

- 儿童配方食物 40 - 100

- 早餐谷类 100

- 鱼肝油 (1 tsp) 400-1000

- 母乳: ≈ 2

Holick MF. NEJM 2007; 357:266-81.

- ▶ 1997年美国食品和营养委员会以血清25(OH) VD水平作为评价维生素D营养状况的指标
 - 1.它全面反映了饮食摄入、阳光照射、肝脏脂肪组织储备VitD的转换
 - 2.它随增加的维生素D暴露（饮食、阳光）而增加

维生素D推荐水平：

- ▶ 缺乏 <10ng/ml
- ▶ 不足 10–30ng/ml
- ▶ 充足 30–100ng/ml
- ▶ 中毒 >100ng/ml

有关体内25(OH)VD的最佳水平有不同争论，但是普遍认为 >32ng/mL (>80nmol/L) 的25(OH)VD含量足够维护骨健康。维生素D中毒的状况也会出现但是非常罕见。相反维生素D的缺乏成为日益增长的公众健康问题。

维生素D缺乏的全球流行趋势

- ▶ 全球有超过十亿人维生素D缺乏
- ▶ 人们因为害怕得皮肤癌而减少日晒



维生素D缺乏的全球流行趋势

- 据报道，42%的15~49岁美国女性黑人、40%以上的美国和欧洲老人、36%成人患有维生素D缺乏，另有50%正在进行骨质疏松治疗的绝经后妇女维生素D低于30ng/ml。在亚洲、东亚和东南亚地区，绝经后妇女维生素D不足的患病率>45%。随年龄增加，血浆25（OH）D水平下降。
- 参考原文：<https://www.tsu.tw/edu/4567.html>
- ▶ 中国一项研究显示89%的青年女性有VitD缺少(<50nmol/L)； 48%老年男性有严重的VitD缺乏(<25nmol/L)

三、维生素D的主要生理功能

- ▶ 调节钙磷代谢，促进肠内钙磷吸收和骨质钙化，维持血钙和血磷平衡。
- ▶ 促进骨骼生长，增加小肠钙磷吸收而**促进骨钙化**
- ▶ $1.25(\text{OH})_2\text{VD}$ 对白血病细胞、肿瘤细胞以及皮肤细胞的生长均有调节作用
- ▶ 具有免疫调节作用，是良好的选择性免疫调节剂

维生素D对骨骼健康的影响

- 血清25(OH)VD水平的主要决定因素：
VitD的摄入、有效的日光照射
- 补充VitD改善下肢肌肉的行动力，降低摔跤的风险
- 补充VitD可降低老年女性的骨丢失率

四、检验方法及临床意义

检验方法主要有：

- ▶ 免疫法：放免法（RIA）（有污染）、酶联免疫吸附法（ELISA）（灵敏度特异度不高）、**化学发光免疫测定法（CLIA）（快速无污染）**
- ▶ 色谱法：高效液相色谱法和质谱法（操作复杂）

▶ 化学发光免疫测定法 (CLIA)

原理为直接竞争法，采用化学发光技术定量检测血清中的25(OH)VD

简单快速，无同位素污染，容易自动化

▶ 临床意义：

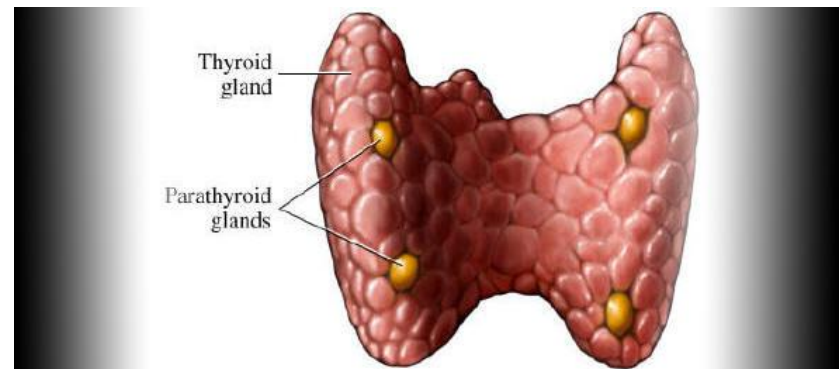
维生素D为脂溶性类固醇衍生物，人体内的维生素D主要来源于膳食和紫外线光照皮肤后合成，由肠道吸收以及皮肤合成的维生素D进入肝脏后被肝脏内的25-羟化酶代谢转化为25(OH)VD。目前，血清中25(OH)VD的含量是维生素D营养状态的最好指标

- ▶ 对于儿童：维生素D检测将有助于佝偻病及骨质软化症的诊断、监测儿童佝偻病的治疗效果
- ▶ 对于中老年：高剂量维生素D 补充治疗可有效改善骨密度
- ▶ 对于孕妇：如果孕妇出现维生素D缺乏，则可能增加妊娠糖尿病的发病率、子代中1 型糖尿病发生率和新生儿先天性佝偻病的发病率、导致新生儿低血钙。因此，中国《维生素D 缺乏性佝偻病预防治建议》中提到：对于有条件的孕妇，妊娠后3 个月监测血25 (OH) VD浓度，确保25 (OH) VD水平维持在正常范围

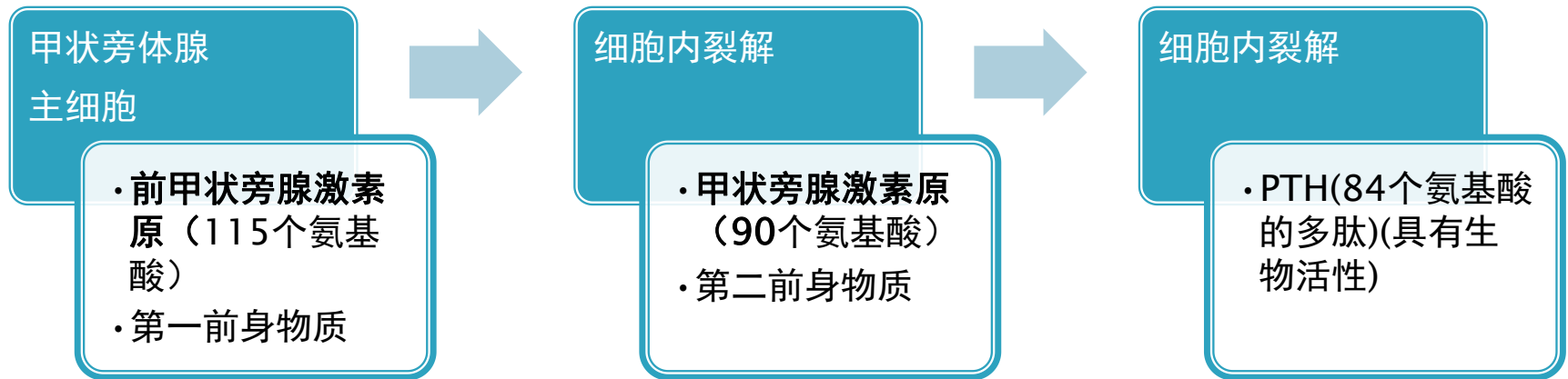
- ▶ 除了骨骼相关作用，过去20多年来，大量临床研究显示血液中25(OH)VD水平缺乏与心血管疾病、肿瘤、中风、自身免疫性疾病等的风险有关。

甲状旁腺激素（PTH）

- ▶ 甲状旁腺激素（PTH）：1925年首先从甲状旁腺分离出高活性的提取物。是由人体的甲状旁腺分泌的一种激素，是负责调节血钙、血磷浓度的主要激素（钙↑磷↓）。

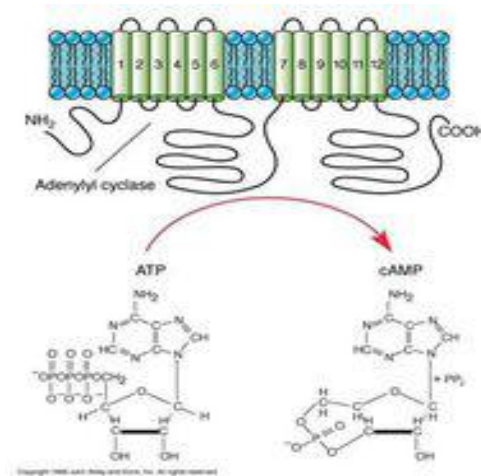


PTH的合成



PTH贮存于细胞内，在血钙降低的情况下释放到血液中。

- 在人体中它有4种存在形式，即完整的PTH（iPTH）、氨基端片段（N-PTH）、中间段PTH和羧基端片段（C-PTH），前两种形式的PTH具有生物活性，后二者虽无生物活性但却有免疫活性。



一、生理作用

- ▶ PTH通过活化VD间接使肠道吸收钙增加。PTH 有增强肾内羟化酶活性的作用，在该酶催化下可使 $25(\text{OH})\text{VD}$ 转变为 $1,25(\text{OH})_2\text{VD}$ ，可使肠道细胞的钙转运系统机能增强，因而促进肠道对钙的吸收。
- ▶ PTH的分泌主要受血钙浓度的调节。血钙浓度升高, PTH的分泌即受到抑制；血钙浓度降低, 则刺激PTH的分泌。低血钙不仅促进PTH的合成和分泌，还刺激甲状旁腺组织的增生。

生理作用

- ▶ 如果PTH的分泌过于旺盛，骨形成与骨消蚀的平衡遭到破坏，被增强的破骨活性占优势，长期下去会引起骨钙质的消蚀而易于骨折或骨畸形，当血钙严重升高时，甚至可以导致昏迷和心脏骤停而危及生命。

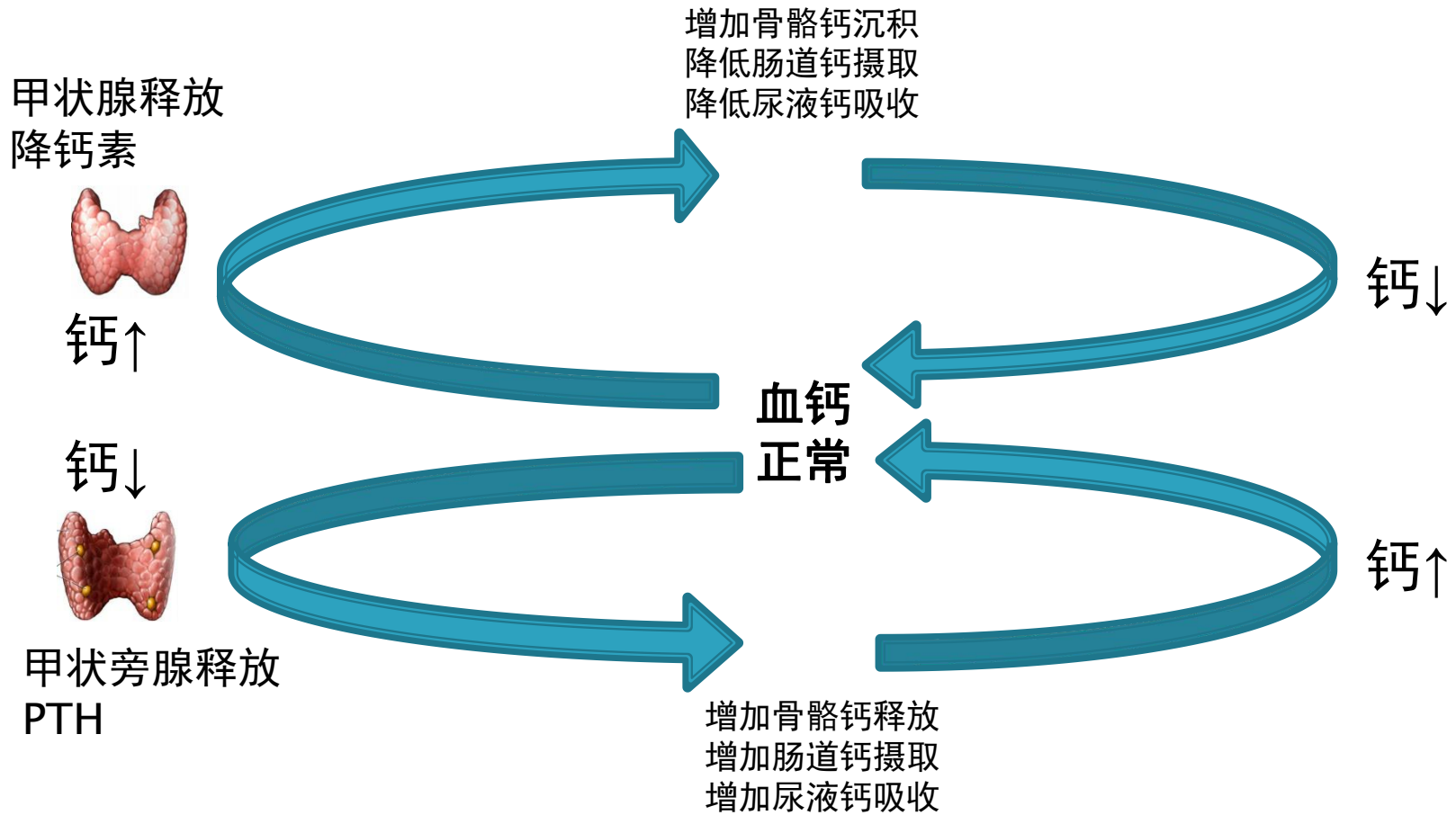
生理作用

- ▶ 若 PTH的分泌不足，肾脏的磷酸盐排泄量减低，磷酸钙沉积于骨。血钙的浓度下降过甚，则导致肌肉神经接合处的收缩、松弛反应消失、肌肉痉挛及手足抽搐。临床所见甲状旁腺功能减退症，多数由于甲状腺手术时损伤甲状旁腺而影响 PTH的分泌，以致出现血钙过低等症状。

生理作用

- ▶ 调节体内钙代谢的另一重要激素是**降钙素**，它是由甲状腺滤泡旁细胞分泌的一种肽类激素。降钙素可以降低血钙和血磷水平。
- ▶ 调节降钙素分泌的主要生理因素是血钙浓度。
血钙浓度 $> 2.25\text{mmol/L}$ ，降钙素的分泌随血钙浓度增加而增加。
血钙浓度 $< 2.25\text{mmol/L}$ ，血中降钙素水平不可测出。可见，在血钙的生理浓度范围内，血钙水平同时受到PTH和降钙素的双重调节，因而使调节更为精细。
- ▶ 降钙素与 PTH作用的靶组织相同，但其作用正好相反。从表面看，这两种激素起拮抗作用，但实质上是相辅相成的，也正是这两种激素的共同作用，维持着血钙水平的相对恒定。

PTH对钙的调节



二、方法实验原理

- 化学发光免疫测定法（CLIA）
采用改良两步法，夹心法，使用两种多克隆抗体来捕获和检测完整的PTH。

三、临床意义

1.原发性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）

- ▶ PHPT 是由于异常甲状旁腺自主性过多分泌甲状旁腺激素（PTH）导致高钙血症而引发的全身代谢性疾病。**高血钙、低血磷、高尿钙磷**是患者常见生化指标
- ▶ 因此，2016年美国内分泌外科医师协会原发性甲状旁腺功能亢进症管理指南解读推荐，对疑似PHPT病人的实验室检查应包括血清总钙、PTH、肌酐、25(OH)VD

临床意义

2.继发性甲状旁腺亢进 患者由于各种原因所致的低钙血症，刺激甲状旁腺，使之增生肥大，分泌过多PTH。常见疾病包括肾功能不全、维生素D缺乏症所致的低钙及继发性PTH升高。

临床意义

3. 甲状旁腺功能减退伴低钙血症是甲状腺全切术的一个常见并发症。主要表现为低血钙高血磷，尿钙尿磷排出少，有必要行PTH监测，以避免不必要治疗，如补充钙和维生素D。

临床意义

- ▶ 有研究发现25(OH)VD、PTH与高血压发病风险相关。25(OH)VD每增加25 $\mu\text{mol/L}$ 高血压发病风险下降7%，而PTH每增加15 pg/mL 高血压风险增加6%。

- ▶ 因此，25(OH)VD、PTH是一组有密切关联的骨代谢指标，与钙离子联合检测具有重要意义。

