

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.24.013

文章编号: 1005-8982 (2018) 24-0066-04

男性血清维生素 D 与生殖激素的关联性研究 *

杨朝菊¹, 韩瑞钰², 王树松²

[1. 河北省人民医院, 河北 石家庄 050051; 2. 河北省计划生育科学技术研究院
(国家卫计委计划生育与优生重点实验室), 河北 石家庄 050071]

摘要: 目的 了解石家庄地区血脂异常男性血清 25-羟基维生素 D₃[25(OH)VD₃]水平变化以及与生殖激素的关系。**方法** 选取 25~65 岁男性 297 例, 按血脂水平分为对照组(145 例)和高脂组(152 例)。按年龄分为 ≥25~<35 岁、≥35~45 岁、≥45~55 岁及 ≥55~65 岁 4 个年龄组, 依据血清 25(OH)VD₃ 水平的三分位数分为 3 组(Q1 组、Q2 组及 Q3 组); 检测血脂、血糖、25(OH)VD₃ 及生殖激素等。**结果** 同年龄段高脂组男性 25(OH)VD₃ 水平低于对照组($P < 0.05$)。随着年龄的增长, 对照组和高脂组男性血清 25(OH)VD₃ 逐渐下降, 相邻年龄组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Q2 组和 Q3 组的睾酮(T)水平高于 Q1 组, Q3 组 T 水平高于 Q2 组($P < 0.05$)。血清 25(OH)VD₃ 与年龄、腰围(WC)、体重指数(BMI)及三酰甘油(TG)呈负相关, 与 T 呈正相关($P < 0.05$); 多元线性回归分析显示, 年龄和 TG 是 25(OH)VD₃ 的影响因素($P < 0.05$)。**结论** 高脂血症男性血清 25(OH)VD₃ 水平普遍下降, 且随年龄的增长而降低。T 水平下降是低水平血清 25(OH)VD₃ 的伴随因素。

关键词: 血脂; 维生素 D; 生殖激素; 睾酮

中图分类号: R589.9

文献标识码: A

Correlation between serum vitamin D and reproductive hormone in male human beings*

Chao-ju Yang¹, Rui-yu Han², Shu-song Wang²

(1. Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China; 2. Hebei Family Planning Science and Technology Research Institute, Key Laboratory of Family Planning and Health Birth, Shijiazhuang, Hebei 050071, China)

Abstract: Objective To investigate correlation between serum vitamin D₃ [25(OH)VD₃] and reproductive hormone in dyslipidemic men in shijiazhuang. **Method** Totally 297 adult male aged from 25 to 65 years old were enrolled in this study. Patients were divided into normal group ($n = 145$) and high lipid group ($n = 152$) based on blood lipid levels. Based on age, patients were sub-grouped into four groups: 25-35 group, 36-45 group, 46-55 group and 56-65 group. Patients were sub-grouped into three groups (Q1, Q2, Q3) based on levels of serum 25(OH)VD₃. **Results** Patients with high lipid levels had increased levels of [25(OH)VD₃] in the same age group when compared with normal group, though all individuals experienced decrease of [25(OH)VD₃] along with aging ($P < 0.05$). Levels of testosterone (T) was upregulated along with the increase of concentration of 25(OH)VD₃ ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis revealed that [25(OH)VD₃] was negatively correlated with age, WC, BMI, and TG while positively correlated with T. Regression analysis showed that age and TG were independent risk factors for concentration of [25(OH)VD₃]. **Conclusion** Patients with high lipid experience decreased levels of serum [25(OH)VD₃].

收稿日期: 2017-10-14

* 基金项目: 河北省科技计划项目 (No: 163977122D)

[通信作者] 王树松, E-mail: wshsong@sina.com

VD₃] along with aging while decrease of testosterone is a risk factor for [25 (OH) VD₃] deficiency.

Keywords: vitamin D; blood lipids; sex hormone; testosterone

维生素 D 为人体所必需的脂溶性维生素, 其主要循环形式为 25 羟基维生素 D₃[25-hydroxy vitamin D₃, 25 (OH) VD₃], 生物活性形式是 1, 25 羟基维生素 D₃。维生素 D 在其受体的协助下发挥生理功能, 而 VD 受体在男性生殖器官组织中高表达, 提示维生素 D 可能参与男性生殖的生理过程^[1]。生殖激素水平可在某种程度上反映男性的生殖健康状况, 然而关于男性 VD 和生殖激素的关系国内报道甚少。本研究分析血脂异常男性 25 (OH) VD₃ 水平的变化和与生殖激素的关系, 为补充维生素 D 有益于男性生殖健康提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月-2015 年 12 月该院查体的男性 297 例为研究对象, 根据血脂水平将其分为对照组 (145 例) 和高脂组 (152 例)。其中, 年龄 25 ~ 65 岁, 平均 (44.13 ± 11.49) 岁。对照组纳入标准: ①血常规、肝肾功能及血脂等正常; ②无糖尿病、高血压及冠心病等慢性疾病。对照组排除标准: 近期服用调脂药、激素及 VD。高脂组纳入标准除血脂异常外其他同于对照组。研究对象均知情同意。

血脂异常诊断: 根据《中国成人血脂异常防治指南 (2007 年)》^[2], 即胆固醇 (TC) ≥ 6.22 mmol/L、三酰甘油 (TG) ≥ 2.26 mmol/L 及高密度脂蛋白 (HDL-C) < 1.04 mmol/L 符合其中任意 1 项即为血脂异常。所有研究对象按年龄分为 ≥ 25 ~ 35 岁、≥ 35 ~ 45 岁、≥ 45 ~ 55 岁及 ≥ 55 ~ 65 岁 4 个年龄组。

分组说明: 按所测血清 25 (OH) VD₃ 水平的三分位数将 297 例研究对象分为 3 组, 每组各 99 例: Q1 组 (6.58 ~ 20.47 μg/L), Q2 组 (20.58 ~ 26.47 μg/L), Q3 组 (26.53 ~ 49.99 μg/L)。

1.2 方法

所有受检者测量身高、体重、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 及腰围 (WC), 计算体重指数 (BMI)。采取空腹静脉血 4 ml, 使用日立 7600 全自动生化仪 (日本日立株式会社) 即时酶法测定空腹血糖 (FBG)、TC、TG、HDL-C 及低密度脂蛋白 (LDL-C) 等常规实验室指标。分离血清置入 -70℃ 冰箱冷冻保存, 统一检测生殖激素和 25 (OH) VD₃, 25 (OH) VD₃ 酶

联免疫试剂盒为北京博晖创新生物工程股份有限公司产品, 光密度值判读用美国赛默飞公司 Thermo 酶标仪, 生殖激素使用德国西门子的配套试剂在西门子全自动化学发光仪检测。25 (OH) VD₃ 测定范围为 5 ~ 100 μg/l, 批内变异系数为 <10%, 批间变异系数为 <15%。卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、睾酮 (T) 及雌二醇 (E₂) 的批内变异系数分别为 2.9%、3.3%、4.7% 及 4.1%, 批间变异系数分别为 2.7%、4.0%、4.7% 及 5.0%。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验或方差分析, 两两比较用 LSD-*t* 检验, 相关分析采用 Spearman 法, 影响因素的分析用多元逐步回归模型, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组 WC、BMI、TG、TC 及 HDL-C 比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 高脂组 WC 和 BMI 高于对照组 (*P* < 0.05); 两组年龄、SBP、DBP、FBG 及 LDL-C 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 两组不同年龄的血清 25 (OH) VD₃ 水平的比较

两组不同年龄的血清 25 (OH) VD₃ 水平比较, 差异有统计学意义。随着年龄的增长, 两组男性血清 25 (OH) VD₃ 逐渐下降。同年龄段, 高脂组 25 (OH) VD₃ 水平低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 不同血清 25 (OH) VD₃ 水平生殖激素的比较

3 组 FSH、LH 及 E₂ 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 3 组 T 水平比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), Q2 组和 Q3 组的 T 水平高于 Q1 组 (*t* = 3.930, *P* = 0.001); Q3 组 T 水平高于 Q2 组 (*t* = 3.099, *P* = 0.002)。见表 3。

2.4 血清 25 (OH) VD₃ 和其他指标的相关分析

Spearman 相关分析显示, 血清 25 (OH) VD₃ 与年龄、WC、BMI 及 TG 呈负相关 (*r_s* = -0.581、-0.216、-0.203 及 -0.293, *P* = 0.000、0.002、0.002 及 0.001); 与 T 呈正相关 (*r_s* = 0.399, *P* = 0.000)。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	SBP/mmHg	DBP/mmHg	WC/cm	BMI/ (kg/m ²)
对照组 (n=145)	42.87 ± 11.50	118.53 ± 9.14	76.55 ± 6.27	81.00 ± 7.34	22.83 ± 2.28
高脂组 (n=152)	45.33 ± 10.12	120.67 ± 9.67	77.41 ± 6.51	88.65 ± 8.85	25.26 ± 3.28
t 值	1.959	1.958	1.159	8.088	7.381
P 值	0.051	0.051	0.248	0.000	0.000

组别	FBG/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)
对照组 (n=145)	5.37 ± 0.32	0.96 ± 0.30	4.55 ± 0.50	2.80 ± 0.47	1.32 ± 0.19
高脂组 (n=152)	5.33 ± 0.35	2.13 ± 0.95	5.62 ± 0.85	3.89 ± 0.78	1.12 ± 0.27
t 值	1.026	14.171	11.423	0.063	7.351
P 值	0.306	0.000	0.000	0.950	0.000

表 2 两组不同年龄的血清 25 (OH) VD₃ 水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	≥ 25 ~ 35 岁	≥ 35 ~ 45 岁	≥ 45 ~ 55 岁	≥ 55 ~ 65 岁
对照组	31.01 ± 6.40	27.34 ± 8.86 ¹⁾	23.59 ± 7.66 ¹⁾²⁾	19.83 ± 5.45 ¹⁾²⁾³⁾
高脂组	27.45 ± 2.56	22.36 ± 3.84 ¹⁾	20.48 ± 4.01 ¹⁾²⁾	17.57 ± 3.44 ¹⁾²⁾³⁾
t 值	6.347	6.334	4.412	4.294
P 值	0.001	0.001	0.001	0.001

注: 1) 与 ≥ 25 ~ 35 岁比较, $P < 0.05$; 2) 与 ≥ 35 ~ 45 岁比较, $P < 0.05$; 3) 与 ≥ 45 ~ 55 岁比较, $P < 0.05$

表 3 不同 25 (OH) VD₃ 水平生殖激素的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	FSH/ (mIU/ml)	LH/ (mIU/ml)	E2/ (pg/ml)	T/ (ng/ml)
25 (OH) VD ₃				
Q1 组	6.29 ± 3.09	4.16 ± 1.71	35.41 ± 8.83	2.61 ± 1.13
Q2 组	6.01 ± 3.00	3.74 ± 1.79	35.74 ± 9.07	3.11 ± 1.14 ¹⁾
Q3 组	5.88 ± 1.79	3.70 ± 1.67	37.79 ± 11.03	3.82 ± 1.39 ¹⁾²⁾
F 值	0.092	2.320	1.744	24.727
P 值	0.169	0.100	0.177	0.000

注: 1) 与 Q1 组比较, $P < 0.05$; 2) 与 Q2 组比较, $P < 0.05$

2.5 25 (OH) VD₃ 影响因素的多元线性回归分析

以 25 (OH) VD₃ 为应变量, 以年龄、WC、BMI、SBP、DBP、FBG、TC、TG、HDL、LDL、FSH、LH、TT 及 E2 为自变量, 采用多元线性逐步回归模型, 引

入水准为 0.05, 剔除水准为 0.10。年龄和 TG 进入方程, $25(\text{OH})\text{VD}_3 = 43.581 - 0.363 \times \text{年龄} - 2.261 \times \text{TG}$ 。年龄和 TG 是维生素 D 的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 25 (OH) VD₃ 影响因素的多元线性回归分析结果

变量	b	S _b	b'	t 值	P 值
Constant	43.581	3.378		11.950	0.000
年龄	-0.363	0.061	-0.471	-3.395	0.001
TG	-2.261	1.124	-0.325	-2.324	0.023

3 讨论

维生素 D 属于类固醇激素, 其在血中主要形式是 25(OH)VD₃。由于 25(OH)VD₃ 含量在血液中相对较高, 半衰期也较长, 通常用血清中 25(OH)VD₃ 浓度反映体内的维生素 D 状态^[3]。维生素 D 的经典作用是调节钙磷代谢, 参与骨的形成。维生素 D 还与肿瘤、代谢综合征及生殖障碍等有关^[4-7]。低水平的维生素 D 影响精子的成熟, 与男性生殖健康有关^[8]。生殖激素作为反映生殖健康的指标是否也与维生素 D 有关, 国内报道较少。由于维生素 D 与多项心血管疾病危险因素均有相关性^[9], 所以本研究纳入常规体检指标(如 TG、TC、FBG、SBP 及 DBP 等)研究 25(OH)VD₃ 的变化。通过分析发现, 石家庄地区男性无论血脂正常与否, 25(OH)VD₃ 水平随着年龄的增长而下降, 年龄是 25(OH)VD₃ 的影响因素。随着年龄的增长, 机体吸收、合成及代谢作用减弱, 是维生素 D 水平随年龄而下降主要原因之一。另外户外运动减少, 也是影响人体内维生素 D 水平的一个重要因素。

血清 25(OH)VD₃ 与 T 呈正相关, 提示维生素 D 不但与年龄有关, 还与雄激素 T 有关。这与国外^[10-12]的一些横断面研究结果一致。进一步的线性回归分析, T 未被纳入 25(OH)VD₃ 的影响因素, 说明 T 是维生素 D 水平波动的伴随因素, 考虑这与 VD 复杂的作用机制和广泛的生理功能有关^[11]。维生素 D 与 T 之间作用复杂, T 可增强 1- α 羟化酶活性, 后者可活化维生素 D 转变为 1, 25(OH)₂D₃, 1, 25(OH)₂D₃ 又可根据 T 水平调节相关基因的表达。JORDE 等^[12]做的一项临床随机对照试验发现, 补充维生素 D 制剂不能增加 T 水平, 补充 T 亦没有增加维生素 D 水平。因此, 补充维生素 D 是否有利于男性生殖健康还需要更多的研究。另外, 在雌激素方面, 芳香化酶是雌激素生成的关键酶。在维生素 D 受体敲除的小鼠中芳香化酶表达降低的同时, 血清 E₂ 浓度也下降。提示维生素 D 和雌激素有关^[8]。但本研究未发现维生素 D 与雌激素有关, 这可能与研究对象的界定和实验方法的选择有关, 也可能是处于生理水平的雌激素与维生素 D 的关系未体现。

高捷等^[13]研究发现, 活性维生素 D 剂量依赖性抑制人脂肪细胞的分化, 并抑制 TG 的合成。说明维

生素 D 与脂代谢有关, 抗脂肪形成。本研究结果与以往观点吻合, TG 水平增高使维生素 D 消耗增加而含量降低。维生素 D 和脂肪的相互作用机制目前尚不清楚。

综上所述, 石家庄地区男性无论血脂正常与否, 维生素 D 水平随年龄的增长而下降, 且维生素 D 水平与雄激素 T 有关。补充维生素 D 或许对男性生殖有保护作用, 但本研究仅为横断面研究, 仍需纵向研究来进一步阐明维生素 D 和男性生殖的关系。

参 考 文 献:

- [1] 燕怡, 李艳萍, 赵静. 维生素 D 与男性生殖关系的研究进展 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2017, 37(4): 339-342.
- [2] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(5): 390-409.
- [3] 何琳琳, 兰飞, 徐欢, 等. 维生素 D₃ 与男性生殖 [J]. 生理科学进展, 2015, 46(5): 334-340.
- [4] 崔丽娟, 常向云, 朱凌云, 等. 血清维生素 D 水平与糖尿病周围神经病变的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(24): 57-60.
- [5] BLOMBERG JENSEN M. Vitamin D and male reproduction [J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(3): 175-186.
- [6] SAMPLASKI M K, LOAI Y, WONG K, et al. Testosterone use in the male infertility population: prescribing patterns and effects on semen and hormonal parameters [J]. Fertil Steril, 2014, 101(1): 64-69.
- [7] 朱晨露, 李淑湘, 魏佳玲, 等. 男性不育患者血清维生素 D 的变化及意义 [J]. 中华男科学杂志, 2014, 20(8): 751-754.
- [8] KINUTA K, TANAKA H, MORIWAKE T, et al. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads [J]. Endocrinology, 2000, 141(4): 1317-1324.
- [9] 王琪, 卢艳慧, 李春霖, 等. 北京地区老年男性维生素 D 营养状态调查及与心血管危险因素相关性初探 [J]. 中华保健医学杂志, 2015, 17(1): 10-13.
- [10] LEE D M, TAJAR A, PYE S R, et al. Association of hypogonadism with vitamin D status: the european male ageing study [J]. Eur J Endocrinol, 2012, 166(1): 77-85.
- [11] NIMPTSCH K, PLATZ E A, WILLETT W C, et al. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 77(1): 106-112.
- [12] JORDE R, GRIMNES G, HUTCHINSON M S, et al. Supplementation with vitamin D does not increase serum testosterone levels in healthy males [J]. Horm Metab Res, 2013, 45(9): 675-681.
- [13] 高捷, 冯凭. 1, 25-二羟基维生素 D 对人大网膜脂肪细胞分化过程的作用 [J]. 重庆医学, 2011, 40(21): 2123-2124.

(唐勇 编辑)