

新型冠状病毒感染后中老年人 维生素D缺乏对骨质疏松患病风险的影响

石宛鑫¹ 商子梦¹ 吴桐¹ 卢帅² 邱倩³ 徐艳利¹ 张强¹ 江宇泳¹ 刘秀颖³
蒋协远² 杨志云¹

【摘要】目的 探讨新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染后中老年人维生素D缺乏对骨质疏松患病风险的影响。**方法** 选择2019年12月1日至2024年8月31日首都医科大学附属北京地坛医院周边社区曾感染SARS-CoV-2且年龄 ≥ 55 岁的中老年患者共388例,根据是否缺乏25-羟维生素D(25-OH-VD)将其分为25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(182例)和25-OH-VD < 20 ng/ml组(206例),比较两组患者一般资料、骨质与椎体骨质结构和SARS-CoV-2感染相关指标。应用Logistic回归分析SARS-CoV-2感染后 ≥ 55 岁中老年人患骨质疏松得影响因素。**结果** 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组和25-OH-VD < 20 ng/ml组患者性别差异有统计学意义($\chi^2 = 29.85, P < 0.001$)。25-OH-VD < 20 ng/ml组患者红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、白细胞(WBC)、嗜酸性粒细胞计数(E0#)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、前白蛋白(PAB)、血肌酐(CREA)和血尿酸(URCA)显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(P 均 < 0.05);而磷离子(PHOS)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆汁酸(TBA)、甲状旁腺激素(PTH)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、四碘甲状腺原氨酸(T4)显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(P 均 < 0.05)。25-OH-VD < 20 ng/ml组患者左髋、右髋和腰椎T值均显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组,差异均有统计学意义($Z = -4.45, P < 0.001, Z = -4.84, P < 0.001, Z = -3.03, P = 0.002$)。25-OH-VD < 20 ng/ml组患者骨折患病、胸椎增生、疏松患病和FRAX[®]预测10年骨质疏松患病均显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组,而胸椎退行性变率则显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。25-OH-VD < 20 ng/ml组患者新型冠状病毒肺炎(COVID-19)典型临床症状数量显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.89, P = 0.007$)。多因素Logistic回归分析显示,患者性别($OR = 3.13, 95\%CI: 1.17 \sim 8.37, P = 0.023$)、COVID-19典型临床症状数量(4~9个: $OR = 1.72, 95\%CI: 1.01 \sim 2.96, P = 0.049, \geq 10$ 个: $OR = 5.90, 95\%CI: 2.98 \sim 11.69, P < 0.001$)、ALP($OR = 1.02, 95\%CI: 1.01 \sim 1.03, P < 0.001$)、CREA($OR = 0.97, 95\%CI: 0.95 \sim 0.99, P = 0.041$)、CD3⁺T%($OR = 0.96, 95\%CI: 0.93 \sim 0.99, P = 0.044$)和25-OH-VD($OR = 0.96, 95\%CI: 0.93 \sim 0.99, P = 0.048$)均为中老年人罹患骨质疏松症的独立影响因素。**结论** SARS-CoV-2感染后维生素D缺乏中老年人更易发生骨质疏松,应提高中老年女性、营养状态、免疫指标及25-OH-VD在骨质疏松预防与控制工作中的关注度。

【关键词】 骨质疏松; 维生素D; 中老年; 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎

Effect of vitamin D deficiency in middle-aged and elderly people after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection on the risk of osteoporosis Shi Wanxin¹, Shang Zimeng¹, Wu Tong¹, Lu Shuai², Qiu Qian³, Xu Yanli¹, Zhang Qiang¹, Jiang Yuyong¹, Liu Xiuying³, Jiang Xieyuan², Yang Zhiyun¹. ¹Center for Integrative Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; ²Department of Orthopedics and Traumatology, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China; ³Research and Teaching Management Office, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China
Corresponding author: Yang Zhiyun, Email: yangzhiyun2016@163.com; Jiang Xieyuan, Email: jxy0845@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the impact of vitamin D deficiency on the risk of osteoporosis in middle-aged and elderly individuals after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2025.03.002

基金项目: 国家重点研发计划应急项目(No. 2024YFC3044700); 北京市中医药管理局“北京中医药新时代125工程”领军人才项目

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院中西医结合中心¹; 100035 北京, 首都医科大学附属北京积水潭医院创伤骨科²; 100013 北京, 北京市疾病预防控制中心科研教学管理办公室³

通信作者: 杨志云, Email: yangzhiyun2016@163.com; 蒋协远, Email: jxy0845@sina.com

infection. **Methods** Total of 388 middle-aged and elderly patients aged ≥ 55 years old previously infected with SARS-CoV-2 in the surrounding communities of Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from December 1st 2019 to August 31st 2024 were selected, who were divided into 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group (182 cases) and 25-OH-VD < 20 ng/ml group (206 cases) according to 25-OH-VD sufficiency or deficiency. The general data, bone and vertebral bone structure, and SARS-CoV-2 infection related indicators of the two groups were compared, respectively. The factors affecting osteoporosis in middle-aged and elderly people aged 55 years old and over after SARS-CoV-2 infection were analyzed by Logistic regression analysis. **Results** Gender of patients between 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml and 25-OH-VD < 20 ng/ml group was significantly different ($\chi^2 = 29.85, P < 0.001$). Patients in 25-OH-VD < 20 ng/ml group had significantly lower levels of red blood cells (RBC), hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), white blood cells (WBC), eosinophil count (EO#), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), prealbumin (PAB), creatinine (CREA) and uric acid (URCA) compared with those of 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group (all $P < 0.05$); but phosphate ions (PHOS), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), total bile acids (TBA), parathyroid hormone (PTH), triiodothyronine (T3) and tetraiodothyronine (T4) were significantly higher than those of 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group (all $P < 0.05$). T values of the left hip, right hip and lumbar spine of patients in 25-OH-VD < 20 ng/ml group were significantly lower than those of 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group, with significant differences ($Z = -4.45, P < 0.001$; $Z = -4.84, P < 0.001$; $Z = -3.03, P = 0.002$). The incidence of fractures, thoracic hyperplasia, osteoporosis and FRAX[®] predicted 10-year osteoporosis of patients in 25-OH-VD < 20 ng/ml group were significantly higher than those of 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group, but the rate of thoracic degeneration was significantly lower than that of 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group, with significant differences (all $P < 0.05$). The number of typical symptoms of corona virus disease 2019 (COVID-19) of patients in 25-OH-VD < 20 ng/ml group was significantly higher than that of 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml group, with significant difference ($\chi^2 = 9.89, P = 0.007$). Multivariate Logistic regression analysis showed that patient gender ($OR = 3.13, 95\%CI: 1.17-8.37, P = 0.023$), number of typical symptoms of COVID-19 (4-9: $OR = 1.72, 95\%CI: 1.01-2.96, P = 0.049$; ≥ 10 : $OR = 5.90, 95\%CI: 2.98-11.69, P < 0.001$), ALP ($OR = 1.02, 95\%CI: 1.01-1.03, P < 0.001$), CREA ($OR = 0.97, 95\%CI: 0.95-0.99, P = 0.041$), $CD3^+ T\%$ ($OR = 0.96, 95\%CI: 0.93-0.99, P = 0.044$) and 25-OH-VD ($OR = 0.96, 95\%CI: 0.93-0.99, P = 0.048$) were all independent influencing factors for osteoporosis. **Conclusions** After SARS-CoV-2 infection, middle-aged and elderly people with vitamin D deficiency are more likely to develop osteoporosis. Attention should be paid to middle-aged and elderly women, nutritional status, immune indicators and 25-OH-VD in the prevention and control of osteoporosis.

【Key words】 Osteoporosis; Vitamin D; Middle-aged and elderly people; Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; Corona virus disease 2019

新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染所致新型冠状病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 的全球大流行不仅对急性呼吸道疾病防控提出挑战, 其长期后遗症对慢性疾病的影响也逐渐受到关注^[1-2]。既往研究表明, SARS-CoV-2感染后可能通过多种机制 (如炎症风暴、糖皮质激素治疗、活动受限或疾病相关活动能力下降等废用性因素等) 加速骨代谢失衡, 导致骨密度显著下降, 进而增加骨质疏松及骨折风险^[3-4]。中老年人群作为COVID-19重症的高危群体, 其本身因生理性维生素D合成能力减弱、户外活动减少等因素, 已普遍存在维生素D缺乏问题^[5]。这一双重健康威胁叠加, 使COVID-19康复期中老年患者的骨骼健康管理成为亟待研究的课题。

维生素D作为调节钙磷代谢和免疫应答的关键营养素, 在骨骼健康与抗感染防御中均发挥重要作用。一方面, 维生素D通过促进肠道钙吸收、抑制甲状旁腺激素分泌维持骨矿化平衡^[6-7]; 另一方面, 其通过激活抗菌肽合成和调控免疫细胞功能, 减少病毒感染后的过度炎症反应^[8]。中老年患者因长期居家隔离、日照不足及合并慢性疾病, 进一步加剧了维生素D缺乏的恶性循环。

相关荟萃研究指出, COVID-19患者存在维生素D水平显著降低的趋势, 但总体研究证据等级偏低, 并且虽然大量观察性研究认为低水平维生素D与COVID-19患者相关健康结果 (病死率、入住ICU、有创和无创通气、住院率及住院时间等) 间存在关联趋势, 但不具有统计学意义^[5, 9]。现有研究通常关注SARS-CoV-2感染、维生素D和骨质改变

中两个因素间的单一维度关系,并且以欧美地区数据主导,缺乏我国人群证据,因此,整合“SARS-CoV-2感染-维生素D-骨质改变”三联轴并绘制SARS-CoV-2感染后维生素D缺乏的我国中老年人骨质疏松流行病学谱具有必要性。本研究旨在观察不同水平维生素D的COVID-19后中老年人群的血象、生化、免疫、骨代谢及骨影像学特点及差异,探索维生素D水平与COVID-19后中老年患者骨质疏松患病的相关性,并分析SARS-CoV-2感染后维生素D缺乏的相关因素对骨质疏松的协同影响,为中老年COVID-19康复者的骨骼健康管理提供理论依据,并为临床制定个性化营养干预方案奠定基础,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

本研究回顾性纳入了2019年12月1日至2024年8月31日首都医科大学附属北京地坛医院周边社区曾感染SARS-CoV-2且年龄 ≥ 55 岁的中老年人。研究方案获首都医科大学北京地坛医院伦理委员会批准(审批号:京地伦科字[2024]第(083)-01号)。所有参与者签署书面知情同意书,并被告知可随时退出研究。

COVID-19诊断标准:(符合以下任意1条)

①RT-PCR检测阳性(鼻咽拭子、痰、肺泡灌洗液等标本);②抗原检测阳性(需结合临床/流行病学);③病毒基因测序高度同源(与已知SARS-CoV-2序列匹配)。

纳入标准为:①SARS-CoV-2感染后;②年龄 ≥ 55 岁;③受试者知情并自愿参加本研究签署知情同意书。排除标准:①合并甲状旁腺疾病、性腺疾病、肾上腺疾病和甲状腺疾病等内分泌疾病;②合并类风湿关节炎等免疫性疾病;③合并影响钙和维生素D吸收和代谢的消化系统和肾脏疾病;④合并神经肌肉疾病,多发性骨髓瘤等恶性疾病;⑤合并多种先天和获得性骨代谢异常疾病;⑥长期服用糖皮质激素者;⑦应用肿瘤化疗药物或其他影响骨代谢药物等。

最终纳入研究对象共388例,为探索不同25-羟维生素D(25-hydroxyvitamin D, 25-OH-VD)水平研究对象的特征差异,根据是否缺乏25-OH-VD(以20 ng/ml为Cut-off值)将入组患者分为25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(182例)和25-OH-VD < 20 ng/ml组(206例)。

二、方法

对研究对象进行面对面问卷调查、体格检查、

实验室检查、X线检查(颈、胸、腰椎)及骨密度[双能X线吸收仪(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)测量腰椎L1~L4、股骨颈、全髌骨密度]检测。①问卷调查内容:一般人口学特征(年龄、性别、民族等),生活方式(吸烟、饮酒、饮食习惯、运动情况),疾病史(骨折史、基础疾病及用药史),SARS-CoV-2感染情况(感染时间、是否重复感染、感染症状),国际骨质疏松基金会骨质疏松症风险1 min测试题,亚洲人骨质疏松症自我筛查工具(Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians, OSTA)以及骨质疏松症性骨折的风险预测工具(Fracture Risk Assessment Tool, FRAX[®])。②体格检查:身高、体重。③实验室指标检查:血常规、肝功能、肾功能、离子、空腹血糖、血脂、甲状腺激素、甲状旁腺激素、25-OH-VD以及T淋巴细胞等。所有调查和检查均由经过培训的医务人员完成,保证数据的准确性和一致性。

三、诊断标准

DXA测量是当前世界公认的诊断骨质疏松症的金标准。根据T值进行诊断:①正常:骨密度T值 > -1 ;②骨质减少:骨密度T值为 $-2.5 \sim -1$;③骨质疏松:骨密度T值 ≤ -2.5 。腰椎、左右髌任意部位T值 ≤ -2.5 即可诊断为骨质疏松症。

四、统计学处理

应用R统计软件(4.4.1)对数据进行统计学分析。红细胞(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、白蛋白(prealbumin, PAB)、磷离子(phosphorus ions, PHOS)、CD3⁺T淋巴细胞比例(CD3⁺T%)和CD8⁺T淋巴细胞比例(CD8⁺T%)均为正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本t检验;白细胞(white blood cell, WBC)、单核细胞计数(monocyte, MO#)、嗜酸性粒细胞计数(eosinophil, EO#)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T3)、四碘甲状腺原氨酸(tetraiodothyronine, T4)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、甲状旁腺激素(parathormone, PTH)、血肌酐(creatinine, CREA)、尿酸(uric acid, URCA)、中左、右髌T值、腰椎T值和FRAX[®]均为

非正态分布的计量资料,采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用多组样本的秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料(性别、年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、冠心病、高血压、骨折、颈椎退行性变、颈椎曲度变化、颈椎增生、胸椎退行性变、胸椎楔形变、胸椎增生、腰椎退行性变、腰椎间隙狭窄、腰椎侧弯、骨质、OSTA)采用[例(%)]表示,组间比较采用Pearson卡方检验或Fisher's确切概率法。应用单因素和多因素Logistic回归分析影响COVID-19后入组中老年人骨质疏松发病的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组和 < 20 ng/ml组 COVID-19中老年患者的一般资料

本研究共纳入388例曾患有COVID-19的中老年患者,其中男性145例(37.37%),女性243例(62.63%)。25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组和25-OH-VD < 20 ng/ml组患者性别差异有统计学意义($\chi^2 = 29.85, P < 0.001$),而两组患者年龄分布,是否吸烟和饮酒,有糖尿病、冠心病和高血压病史差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

血常规指标:25-OH-VD < 20 ng/ml组 COVID-19中老年患者RBC、HGB、HCT、WBC、EO#和CHC显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(P 均 < 0.05);生化指标:25-OH-VD < 20 ng/ml组患者PAB、CREA和URCA显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组,而PHOS、AST、ALP、TBA、PTH、T3和T4显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(P 均 < 0.05);免疫指标:25-OH-VD < 20 ng/ml组患者CD3⁺T%显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组($t = -2.01, P = 0.045$),而两组CD8⁺T%差异无统计学意义($t = -0.51, P = 0.608$),见表1。

二、25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组和 < 20 ng/ml组 COVID-19中老年患者骨质与椎体骨质结构

25-OH-VD < 20 ng/ml组COVID-19中老年患者左髌、右髌和腰椎T值[-1.30(-2.00, -0.70)、-1.40(-2.00, -0.70)和-1.50(-2.40, -0.50)]均显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组[-0.80(-1.44, -0.32)、-0.80(-1.40, -0.30)和-1.00(-2.00, -0.23)],差异均有统计学意义($Z = -4.45, P < 0.001, Z = -4.84, P < 0.001,$

$Z = -3.03, P = 0.002$]。25-OH-VD < 20 ng/ml组患者骨折患病(5.83% vs. 1.65%: $\chi^2 = 4.54, P = 0.033$)、胸椎增生(19.42% vs. 10.44%: $Z = -3.03, P = 0.014$)、疏松患病(35.44% vs. 16.48%: $\chi^2 = 19.09, P < 0.001$)和FRAX[®]预测10年骨质疏松患病[3.80(2.85, 4.88) vs. 3.40(2.60, 4.70): $Z = -2.14, P = 0.032$]均显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组,而胸椎退行性变率则显著低于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(63.11% vs. 73.63%: $\chi^2 = 4.92, P = 0.027$),差异均有统计学意义;但两组患者颈椎退行性变、颈椎曲度变化、颈椎增生、胸椎楔形变、腰椎间隙狭窄、腰椎侧弯和OSTA差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表2。

三、25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组和 < 20 ng/ml组 COVID-19中老年患者SARS-CoV-2感染相关指标

入组388例中老年患者发生SARS-CoV-2重复感染116例(29.90%),COVID-19典型临床症状4~9种患者占比最高,为47.68%(185例),初次感染至入组时间为19个月及以上患者占比最高,为39.69%(154例)。25-OH-VD < 20 ng/ml组患者COVID-19典型临床症状数量显著高于25-OH-VD ≥ 20 ng/ml组(0~3种:31.07% vs. 46.15%, 4~9种:51.94% vs. 42.86%, ≥ 10 种:16.99% vs. 10.99%),差异有统计学意义($\chi^2 = 9.89, P = 0.007$);而两组患者重复感染和初次感染至入组时间差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表3。

四、 ≥ 55 岁COVID-19中老年患者骨质疏松影响因素的Logistic回归分析

1. 单因素Logistic回归分析: SARS-CoV-2感染后中老年患者性别、临床症状、RBC、HGB、HCT、WBC、EO#、MCHC、PAB、CREA、URCA和25-OH-VD均为罹患骨质疏松的影响因素(P 均 < 0.05)。与男性相比,女性骨质疏松患病风险更高($OR = 5.97, 95\%CI: 3.19 \sim 11.17, P < 0.001$)。较0~3种COVID-19典型临床症状,4~9种($OR = 1.72, 95\%CI: 1.01 \sim 2.96, P = 0.049$)及 ≥ 10 种COVID-19典型临床症状的患者骨质疏松患病风险更高($OR = 5.90, 95\%CI: 2.98 \sim 11.69, P < 0.001$)。RBC($OR = 0.38, 95\%CI: 0.22 \sim 0.65, P < 0.001$)、HGB($OR = 0.96, 95\%CI: 0.94 \sim 0.98, P < 0.001$)、HCT($OR = 0.89, 95\%CI: 0.83 \sim 0.95, P < 0.001$)、WBC($OR = 0.84, 95\%CI: 0.72 \sim 0.97, P = 0.022$)、EO#($OR = 0.06,$

表 1 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml 组和 < 20 ng/ml 组 COVID-19 中老年患者一般资料

指标	合计 (388例)	25-OH-VD ≥ 20 ng/ml (182例)	25-OH-VD < 20 ng/ml (206例)	统计量	P值
性别 [例 (%)]				$\chi^2 = 29.85^a$	< 0.001
男	145 (37.37)	94 (51.65)	51 (24.76)		
女	243 (62.63)	88 (48.35)	155 (75.24)		
年龄 [例 (%)]				$\chi^2 = 3.08^a$	0.678
55~60岁	221 (56.96)	102 (56.04)	119 (57.77)		
61~70岁	99 (25.52)	50 (27.47)	49 (23.79)		
> 71岁	68 (17.53)	30 (16.48)	38 (18.45)		
吸烟 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.90^a$	0.079
否	297 (76.55)	132 (72.53)	165 (80.10)		
是	91 (23.45)	50 (27.47)	41 (19.90)		
饮酒 [例 (%)]				$\chi^2 = 1.04^a$	0.342
否	263 (67.78)	119 (65.38)	144 (69.90)		
是	125 (32.22)	63 (34.62)	62 (30.10)		
糖尿病 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.09^a$	0.307
否	301 (77.58)	137 (75.27)	164 (79.61)		
是	87 (22.42)	45 (24.73)	42 (20.39)		
冠心病 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.25^a$	0.763
否	339 (87.37)	160 (87.91)	179 (86.89)		
是	49 (12.63)	22 (12.09)	27 (13.11)		
高血压 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.78^a$	0.617
否	229 (59.02)	105 (57.69)	124 (60.19)		
是	159 (40.98)	77 (42.31)	82 (39.81)		
RBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{12}/L$)	4.64 ± 0.44	4.72 ± 0.44	4.57 ± 0.43	$t = 3.38$	< 0.001
HGB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	141.69 ± 13.34	144.16 ± 13.78	139.51 ± 12.57	$t = 3.47$	< 0.001
HCT ($\bar{x} \pm s$, %)	42.51 ± 3.70	43.12 ± 3.74	41.98 ± 3.59	$t = 3.06$	0.002
WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	5.94 (5.02, 7.09)	6.08 (5.24, 7.23)	5.74 (4.86, 6.79)	$Z = -2.31$	0.021
MO# [$M (P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.33 (0.26, 0.41)	0.34 (0.27, 0.43)	0.32 (0.25, 0.39)	$Z = -1.97$	0.049
EO# [$M (P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.10 (0.05, 0.16)	0.10 (0.06, 0.18)	0.09 (0.05, 0.14)	$Z = -2.07$	0.038
MCHC [$M (P_{25}, P_{75})$, g/L]	333.00 (326.00, 340.00)	334.00 (328.00, 340.00)	332.00 (325.00, 339.00)	$Z = -2.24$	0.025
PAB ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	257.22 ± 55.02	267.56 ± 53.62	248.09 ± 54.74	$t = 3.53$	< 0.001
PHOS ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.09 ± 0.16	1.07 ± 0.15	1.10 ± 0.16	$t = -2.20$	0.029
T4 [$M (P_{25}, P_{75})$, μg/dl]	8.14 (7.27, 9.05)	8.03 (7.20, 8.95)	8.29 (7.40, 9.17)	$Z = -2.21$	0.027
T3 [$M (P_{25}, P_{75})$, ng/ml]	1.02 (0.93, 1.14)	0.99 (0.90, 1.10)	1.04 (0.96, 1.16)	$Z = -3.08$	0.002
AST [$M (P_{25}, P_{75})$, U/L]	19.20 (16.30, 23.50)	18.85 (16.22, 22.35)	20.20 (16.40, 24.70)	$Z = -2.07$	0.038
ALP [$M (P_{25}, P_{75})$, U/L]	87.45 (75.10, 101.35)	82.40 (71.90, 95.85)	91.28 (78.30, 109.00)	$Z = -4.01$	< 0.001
TBA [$M (P_{25}, P_{75})$, μmol/L]	2.20 (1.40, 3.60)	2.10 (1.30, 2.77)	2.30 (1.52, 4.30)	$Z = -2.68$	0.007
CREA [$M (P_{25}, P_{75})$, μmol/L]	63.50 (55.68, 73.05)	66.20 (58.62, 77.47)	61.40 (53.05, 69.40)	$Z = -4.01$	< 0.001
URCA [$M (P_{25}, P_{75})$, μmol/L]	301.00 (252.00, 355.50)	314.50 (269.50, 377.00)	287.50 (240.25, 334.75)	$Z = -4.19$	< 0.001
CD3 ⁺ T% ($\bar{x} \pm s$)	66.62 ± 8.92	65.66 ± 9.21	67.48 ± 8.58	$t = -2.01$	0.045
CD8 ⁺ T% ($\bar{x} \pm s$)	24.54 ± 7.57	24.33 ± 7.47	24.72 ± 7.67	$t = -0.51$	0.608
PTH [$M (P_{25}, P_{75})$, pg/ml]	46.00 (36.35, 60.10)	44.30 (33.18, 56.20)	48.30 (38.30, 62.70)	$Z = -2.90$	0.004

注: ^a: Pearson 卡方检验。RBC: 红细胞, HGB: 血红蛋白, HCT: 红细胞压积, WBC: 白细胞, MO#: 单核细胞计数; EO#: 嗜酸性粒细胞计数, MCHC: 红细胞平均血红蛋白浓度, PAB: 前白蛋白, PHOS: 磷离子, T4: 四碘甲状腺原氨酸, T3: 三碘甲状腺原氨酸, AST: 天门冬氨酸氨基转移酶, ALP: 碱性磷酸酶, TBA: 总胆汁酸, CREA: 肌酐, URCA: 尿酸, CD3⁺ T%: CD3⁺ T 淋巴细胞比例, CD8⁺ T%: CD8⁺ T 淋巴细胞比例, PTH: 甲状旁腺激素

表2 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml 组和 < 20 ng/ml 组 COVID-19 中老年患者骨质与椎体骨质结构

指标	合计 (388例)	25-OH-VD ≥ 20 ng/ml (182例)	25-OH-VD < 20 ng/ml (206例)	统计量	P值
DXA测量T值 [$M(P_{25}, P_{75})$, G/cm ²]					
左髋	-1.10 (-1.80, -0.50)	-0.80 (-1.44, -0.32)	-1.30 (-2.00, -0.70)	Z=-4.45	< 0.001
右髋	-1.10 (-1.70, -0.50)	-0.80 (-1.40, -0.30)	-1.40 (-2.00, -0.70)	Z=-4.84	< 0.001
腰椎	-1.40 (-2.20, -0.30)	-1.00 (-2.00, -0.23)	-1.50 (-2.40, -0.50)	Z=-3.03	0.002
骨折 [例 (%)]					
否	373 (96.13)	179 (98.35)	194 (94.17)	$\chi^2 = 4.54^a$	0.033
是	15 (3.87)	3 (1.65)	12 (5.83)		
颈椎退行性变 [例 (%)]					
否	54 (13.92)	21 (11.54)	33 (16.02)	$\chi^2 = 1.62^a$	0.203
是	334 (86.08)	161 (88.46)	173 (83.98)		
颈椎曲度变化 [例 (%)]					
否	368 (94.85)	173 (95.05)	195 (94.66)	$\chi^2 = 0.03^a$	0.861
是	20 (5.15)	9 (4.95)	11 (5.34)		
颈椎增生 [例 (%)]					
否	378 (97.42)	179 (98.35)	199 (96.60)	$\chi^2 = 0.58^a$	0.445
是	10 (2.58)	3 (1.65)	7 (3.40)		
胸椎退行性变 [例 (%)]					
否	124 (31.96)	48 (26.37)	76 (36.89)	$\chi^2 = 4.92^a$	0.027
是	264 (68.04)	134 (73.63)	130 (63.11)		
胸椎楔形变 [例 (%)]					
否	371 (95.62)	176 (96.70)	195 (94.66)	$\chi^2 = 0.96^a$	0.326
是	17 (4.38)	6 (3.30)	11 (5.34)		
胸椎增生 [例 (%)]					
否	329 (84.79)	163 (89.56)	166 (80.58)	$\chi^2 = 6.04^a$	0.014
是	59 (15.21)	19 (10.44)	40 (19.42)		
腰椎退行性变 [例 (%)]					
否	24 (6.19)	9 (4.95)	15 (7.28)	$\chi^2 = 0.91^a$	0.340
是	364 (93.81)	173 (95.05)	191 (92.72)		
腰椎间隙狭窄 [例 (%)]					
否	334 (86.08)	162 (89.01)	172 (83.50)	$\chi^2 = 2.45^a$	0.117
是	54 (13.92)	20 (10.99)	34 (16.50)		
腰椎侧弯 [例 (%)]					
否	359 (92.53)	171 (93.96)	188 (91.26)	$\chi^2 = 1.01^a$	0.314
是	29 (7.47)	11 (6.04)	18 (8.74)		
骨质 [例 (%)]					
正常	71 (18.30)	42 (23.08)	29 (14.08)	$\chi^2 = 19.09^a$	< 0.001
减少	214 (55.15)	110 (60.44)	104 (50.49)		
疏松	103 (26.55)	30 (16.48)	73 (35.44)		
OSTA [例 (%)]					
> -1	176 (72.43)	66 (75.00)	110 (70.97)	— ^b	0.592
-4 ~ -1	61 (25.10)	21 (23.86)	40 (25.81)		
< -4	6 (2.47)	1 (1.14)	5 (3.23)		
FRAX [®] [$M(P_{25}, P_{75})$, %]					
	3.50 (2.70, 4.80)	3.40 (2.60, 4.70)	3.80 (2.85, 4.88)	Z=-2.14	0.032

注: ^a: Pearson 卡方检验, Fisher's 确切概率法

95%CI: 0.00~0.92、 $P=0.043$)、MCHC ($OR=0.97$ 、95%CI: 0.94~0.99、 $P=0.003$)、PAB ($OR=0.99$ 、95%CI: 0.99~0.99、 $P=0.019$)、CREA ($OR=0.95$ 、95%CI: 0.94~0.97、 $P<0.001$)、URCA ($OR=0.99$ 、95%CI: 0.99~0.99、 $P=0.001$) 和25-OH-VD水

平 ($OR=0.94$ 、95%CI: 0.91~0.97、 $P<0.001$) 均为 ≥ 55岁SARS-CoV-2感染后中老年人骨质疏松症的保护因素, 而ALP为危险因素 ($OR=1.02$ 、95%CI: 1.01~1.03、 $P<0.001$) , 差异均有统计学意义, 见表4。

2. 多因素Logistic回归分析: 性别、COVID-19典

表 3 25-OH-VD ≥ 20 ng/ml 组和 < 20 ng/ml 组 COVID-19 中老年患者 SARS-CoV-2 感染相关指标 [例 (%)]

指标	合计 (388例)	25-OH-VD ≥ 20 ng/ml (182例)	25-OH-VD < 20 ng/ml (206例)	χ ² 值 ^a	P值
重复感染				3.49	0.062
否	272 (70.10)	136 (74.73)	136 (66.02)		
是	116 (29.90)	46 (25.27)	70 (33.98)		
COVID-19典型临床症状				9.89	0.007
0~3种	148 (38.14)	84 (46.15)	64 (31.07)		
4~9种	185 (47.68)	78 (42.86)	107 (51.94)		
≥ 10种	55 (14.18)	20 (10.99)	35 (16.99)		
初次感染至入组时间				1.82	0.402
0~9个月	90 (23.20)	46 (25.27)	44 (21.36)		
10~18个月	144 (37.11)	70 (38.46)	74 (35.92)		
≥ 19个月	154 (39.69)	66 (36.26)	88 (42.72)		

注: ^a: Pearson 卡方检验

表 4 影响 ≥ 55 岁 COVID-19 中老年人骨质疏松的单因素 Logistic 回归分析

影响因素	β值	S.E.值	Z值	P值	OR值	95%CI
性别						
男					1	Ref
女	1.79	0.32	5.59	< 0.001	5.97	3.19~11.17
COVID-19典型临床症状						
0~3种					1	Ref
4~9种	0.54	0.28	1.97	0.049	1.72	1.01~2.96
≥ 10种	1.78	0.35	5.09	< 0.001	5.90	2.98~11.69
RBC	-0.98	0.28	-3.48	< 0.001	0.38	0.22~0.65
HGB	-0.04	0.01	-4.23	< 0.001	0.96	0.94~0.98
HCT	-0.12	0.03	-3.61	< 0.001	0.89	0.83~0.95
WBC	-0.18	0.08	-2.30	0.022	0.84	0.72~0.97
MO#	-1.85	0.98	-1.89	0.058	0.16	0.02~1.07
EO#	-2.78	1.37	-2.02	0.043	0.06	0.00~0.92
MCHC	-0.03	0.01	-2.92	0.003	0.97	0.94~0.99
PAB	-0.01	0.00	-2.34	0.019	0.99	0.99~0.99
PHOS	0.75	0.74	1.01	0.311	2.12	0.50~9.09
T4	0.12	0.08	1.52	0.128	1.13	0.97~1.32
T3	0.38	0.57	0.66	0.510	1.46	0.48~4.44
AST	0.00	0.01	0.52	0.602	1.00	0.99~1.02
ALP	0.02	0.00	4.38	< 0.001	1.02	1.01~1.03
TBA	0.01	0.03	0.23	0.821	1.01	0.94~1.08
CREA	-0.05	0.01	-4.66	< 0.001	0.95	0.94~0.97
URCA	-0.01	0.00	-3.22	0.001	0.99	0.99~0.99
CD3 ⁺ T%	-0.00	0.01	-0.29	0.773	1.00	0.97~1.02
CD8 ⁺ T%	-0.00	0.02	-0.23	0.821	1.00	0.97~1.03
25-OH-VD	-0.06	0.02	-4.02	< 0.001	0.94	0.91~0.97
PTH	0.01	0.01	1.61	0.106	1.01	1.00~1.02

注: RBC: 红细胞计数, HGB: 血红蛋白, HCT: 红细胞压积, WBC: 白细胞, MO#: 巨噬细胞计数, EO#: 嗜酸性粒细胞计数, MCHC: 平均红细胞血红蛋白浓度, PAB: 前白蛋白, PHOS: 磷离子, T4: 甲状腺原氨酸, T3: 三碘甲状腺原氨酸, AST: 天门冬氨酸氨基转移酶, ALP: 碱性磷酸酶, TBA: 总胆汁酸, CREA: 肌酐, URCA: 尿酸, CD3⁺T%: CD3⁺T 淋巴细胞比例, CD8⁺T%: CD8⁺T 淋巴细胞比例, 25-OH-VD: 25-羟基维生素 D, PTH: 甲状旁腺激素

型临床症状、ALP、CREA、CD3⁺T%和25-OH-VD均为≥ 55岁COVID-19中老年患者罹患骨质疏松症的独立影响因素。与男性相比,女性骨质疏松症患病风险更高(OR = 3.13、95%CI: 1.17~8.37、P = 0.023)。较0~3种COVID-19临床症状,≥ 10种临床症状患者骨质疏松症患病风险更高(OR = 3.31、95%CI: 1.49~7.33、P = 0.003)。ALP是≥ 55岁

COVID-19中老年患者骨质疏松症患病的独立危险因素(OR = 1.02、95%CI: 1.01~1.03、P < 0.001); CREA(OR = 0.97、95%CI: 0.95~0.99、P = 0.041)、CD3⁺T%(OR = 0.96、95%CI: 0.93~0.99、P = 0.044)和25-OH-VD(OR = 0.96、95%CI: 0.93~0.99、P = 0.048)均为SARS-CoV-2感染后≥ 55岁中老年人骨质疏松症的独立保护因素,见表5。

表5 影响 SARS-CoV-2 感染后≥ 55 岁中老年人骨质疏松的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β值	S.E.值	Z值	P值	OR值	95%CI
性别						
男					1	Ref
女	1.14	0.5	2.28	0.023	3.13	1.17~8.37
COVID-19典型临床症状						
0~3个					1.00	Ref
4~9个	0.13	0.32	0.42	0.674	1.14	0.61~2.14
≥ 10个	1.20	0.41	2.95	0.003	3.31	1.49~7.33
RBC	-1.00	0.74	-1.35	0.177	0.37	0.09~1.57
HGB	0.36	0.36	0.98	0.326	1.43	0.70~2.91
HCT	-1.13	1.19	-0.95	0.341	0.32	0.03~3.32
WBC	-0.12	0.12	-0.95	0.342	0.89	0.70~1.13
MO#	0.89	1.62	0.55	0.584	2.43	0.10~58.53
EO#	-1.43	1.77	-0.81	0.42	0.24	0.01~7.73
MCHC	-0.17	0.15	-1.10	0.27	0.85	0.63~1.14
PAB	0.00	0.00	1.05	0.293	1.00	1.00~1.01
PHOS	-1.03	1.06	-0.97	0.331	0.36	0.05~2.84
T4	0.08	0.11	0.66	0.507	1.08	0.86~1.35
T3	-0.61	0.84	-0.73	0.468	0.54	0.11~2.81
AST	-0.01	0.01	-0.50	0.62	0.99	0.97~1.02
ALP	0.02	0.01	3.43	< 0.001	1.02	1.01~1.03
TBA	0.02	0.05	0.41	0.685	1.02	0.93~1.12
CREA	-0.03	0.01	-2.04	0.041	0.97	0.95~0.99
URCA	0.00	0.00	-0.30	0.764	1.00	1.00~1.00
CD3 ⁺ T%	-0.04	0.02	-2.01	0.044	0.96	0.93~0.99
CD8 ⁺ T%	0.04	0.02	1.66	0.096	1.04	0.99~1.08
25-OH-VD	-0.04	0.02	-2.00	0.048	0.96	0.93~0.99
PTH	0.00	0.01	-0.42	0.675	1.00	0.98~1.01

注: RBC: 红细胞计数, HGB: 血红蛋白, HCT: 红细胞压积, WBC: 白细胞, MO#: 巨噬细胞计数, EO#: 嗜酸性粒细胞计数, MCHC: 平均红细胞血红蛋白浓度, PAB: 前白蛋白, PHOS: 磷离子, T4: 甲状腺原氨酸, T3: 三碘甲状腺原氨酸, AST: 天门冬氨酸氨基转移酶, ALP: 碱性磷酸酶, TBA: 总胆汁酸, CREA: 血肌酐, URCA: 血尿酸, CD3⁺T%: CD3⁺T淋巴细胞比例, CD8⁺T%: CD8⁺T淋巴细胞比例, 25-OH-VD: 25-羟基维生素D, PTH: 甲状旁腺激素

讨 论

维生素D缺乏已成为全球性的公共营养问题,其中女性群体呈现显著易感性。本研究结果与国内外流行病学证据高度吻合,揭示维生素D缺乏症(vitamin D deficiency, VDD)的患病风险存在显著性别差异^[10]。究其病理生理机制,首先,特殊生理阶段的代谢需求激增构成关键诱因。在妊娠、哺乳期及围绝经期等关键生理节点,机体对钙质代谢及骨骼健康的生理需求显著升高,而维生素D作为钙稳态调节的核心介质,其需求量同步攀升^[11]。其次,日光暴露不足形成重要外因^[12-13]。流行病学数据显示,女性群体普遍较男性更少进行户外活动,而日光暴露作为皮肤合成胆钙化醇的主要途径,其持续时间与血清25-OH-VD浓度呈显著正相关^[14]。再者,性激素波动影响代谢通路。雌激素受体在维生素D羟化过程中发挥调控作用,绝经后雌激素水平断崖式下降导致1,25-二羟维生素D₃合成酶系活性降低,这一内分泌-代谢轴的紊乱显著削弱了维生素D的生物利用率^[15]。这种性别差异的病理机制涉及基因-环境-激素的三维交互作用,提示未来公共卫生干预应针对性关注女性群体,特别是在生理转型期实施差异化的营养监测策略。

本研究结果显示,COVID-19症状较重患者群体维生素D缺乏的发生率显著升高,提示维生素D代谢过程可能与COVID-19导致的机体生理、病理变化有关。作为重要的脂肪可溶性维生素,维生素D通过其免疫调节、抗炎及抗氧化特性,可能从多维度影响COVID-19的病理进程^[16-17]。维生素D可通过调控抗原提呈细胞功能,增强CD4⁺ T细胞向Th1型免疫应答的极化,同时促进B淋巴细胞抗体分泌^[18]。当机体处于维生素D缺乏状态时,树突状细胞成熟障碍可能导致病毒抗原呈递效率降低,继而削弱特异性免疫应答的启动效率。在炎症调控方面,维生素D通过下调Toll样受体信号通路,抑制核因子κB(nuclear factor kappa-B, NF-κB)介导的促炎细胞因子[如白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)]转录^[19-20]。重症COVID-19患者常见的“细胞因子风暴”与维生素D缺乏导致的抗炎机制失能存在相关性。动物实验证实,维生素D缺乏可导致肺部对脂多糖刺激的炎症反应强度增加3~5倍^[21-22]。从器官损伤维度观察,维生素D缺乏与血管紧张素转化酶

2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)受体表达上调存在关联,这可能增加SARS-CoV-2的靶细胞易感性^[23-24]。循证医学证据表明,维生素D充足者发展为重症肺炎的风险降低40%~50%^[25-27]。此外,维生素D对肾素-血管紧张素系统的调节作用,可减轻病毒感染引发的肺水肿和毛细血管渗漏^[28]。

根据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022版)》中数据^[29]我国年龄≥65岁老人,骨质疏松症患病率为32%,随着年龄的增长,骨质疏松患病率逐渐升高。本研究结果可见,性别、COVID-19严重程度、营养状态、碱性磷酸酶、免疫功能和维生素D对骨质疏松症患病的影响极为显著。维生素D缺乏在SARS-CoV-2感染后骨质疏松中的作用可总结为以下几点:①钙吸收不足:营养状态不佳、维生素D缺乏导致肠道对钙的吸收能力下降,进而影响骨骼的矿化和骨密度的维持。②维生素D与SARS-CoV-2感染相互影响,进一步削弱机体免疫功能,降低免疫应答能力,增加感染后炎症反应,间接影响骨骼健康。③维生素D缺乏会降低成骨细胞活性,增加破骨细胞活性,从而加速骨质流失。

为降低SARS-CoV-2感染后维生素D缺乏人群骨质疏松的风险,可采取以下措施:①维生素D缺乏患者可通过补充维生素D(如口服维生素D₃)来改善钙吸收和骨骼健康。②目前COVID-19已纳入常规管理阶段,应鼓励适当增加户外活动,通过阳光照射促进维生素D的合成。③均衡饮食:增加富含维生素D食物(如鱼类、蛋黄和强化食品)的摄入,同时保证充足的钙摄入。④对于高危人群(如女性、中老年人、感染症状较重COVID-19后维生素D缺乏者),应定期进行骨密度检测,早期发现和干预骨质疏松。

综上,SARS-CoV-2感染后维生素D缺乏的人更易发生骨质疏松,这一现象与维生素D在骨骼健康中的重要作用以及COVID-19对维生素D水平和骨骼健康的多重影响密切相关。通过早期识别维生素D缺乏、合理补充维生素D、改善生活方式和定期监测骨骼健康,可有效降低骨质疏松风险,为SARS-CoV-2感染后人群的骨骼健康提供保障。

参 考 文 献

- [1] Wang Y, Su B, Alcalde-Herraiz M, et al. Modifiable lifestyle factors and the risk of post-COVID-19 multisystem sequelae, hospitalization, and death[J]. Nat Commun, 2024, 15(1):6363.
- [2] 李安琪, 徐祎琳, 向天新. 新型冠状病毒感染后肺纤维化病变诊治

- 进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2023,17(5):294-298.
- [3] Buccino F, Zagra L, Longo E, et al. Osteoporosis and covid-19: Detected similarities in bone lacunar-level alterations via combined AI and advanced synchrotron testing[J]. *Mater Des*,2023,231:112087.
- [4] Tang J. COVID-19 pandemic and osteoporosis in elderly patients[J]. *Aging Dis*,2022,13(4):960-969.
- [5] Bassatine A, Basbous M, Chakhtoura M, et al. The link between COVID-19 and Vitamin D (VIVID): A systematic review and meta-analysis[J]. *Metabolism*,2021,119:154753.
- [6] Massy ZA, Druke TB. Vitamin D metabolism: A kidney-independent, specific role for the intestine? [J]. *Kidney Int*,2025,107(6):969-973.
- [7] White JH. Emerging roles of vitamin D-induced antimicrobial peptides in antiviral innate immunity[J]. *Nutrients*,2022,14(2):284.
- [8] Rizzi M, Sainaghi PP. Vitamin D: A nutraceutical supplement at the crossroad between respiratory infections and COVID-19[J]. *Int J Mol Sci*,2025,26(6):2550.
- [9] Wimalawansa SJ. Vitamin D deficiency meets hill's criteria for causation in SARS-CoV-2 susceptibility, complications, and mortality: A systematic review[J]. *Nutrients*,2025,17(3):599.
- [10] 中国营养学会健康管理分会. 维生素D营养状况评价及改善专家共识[J]. *中华健康管理学杂志*,2023,17(4):245-252.
- [11] Llopis M, Ventura PS, Brachowicz N, et al. Sociodemographic, lifestyle, and environmental determinants of vitamin D levels in pregnant women in Spain[J]. *Environ Int*,2023,182:108293.
- [12] Webb AR, Kift R, Durkin MT, et al. The role of sunlight exposure in determining the vitamin D status of the U.K. white adult population[J]. *Br J Dermatol*,2010,163(5):1050-1055.
- [13] Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Pregnancy, breastfeeding, and vitamin D[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(15):11881.
- [14] Carbone LD, Rosenberg EW, Tolley EA, et al. 25-hydroxyvitamin D, cholesterol, and ultraviolet irradiation[J]. *Metabolism*,2008,57(6):741-748.
- [15] Manson JE, Crandall CJ, Rossouw JE, et al. The women's health initiative randomized trials and clinical practice: A review[J]. *JAMA*,2024,331(20):1748-1760.
- [16] Zemb P, Bergman P, Camargo CA, et al. Vitamin D deficiency and the COVID-19 pandemic[J]. *J Glob Antimicrob Resist*,2020,22:133-134.
- [17] Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths[J]. *Nutrients*,2020,12(4):988.
- [18] Ghaseminejad-Raeini A, Ghaderi A, Sharafi A, et al. Immunomodulatory actions of vitamin D in various immune-related disorders: A comprehensive review[J]. *Front Immunol*,2023,14.
- [19] L Bishop E, Ismailova A, Dimeloe S, et al. Vitamin D and immune regulation: Antibacterial, antiviral, anti-inflammatory[J]. *JBMR Plus*,2020,5(1):e10405.
- [20] Chauss D, Freiwald T, McGregor R, et al. Autocrine vitamin D signaling switches off pro-inflammatory programs of TH1 cells[J]. *Nat Immunol*,2022,23(1):62-74.
- [21] 李茜, 赵燕, 王导新. 维生素D对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的影响[J]. *第三军医大学学报*,2019,41(14):1314-1320.
- [22] 杨家来, 徐俊, 张泓. 维生素D对脂多糖致急性肺损伤大鼠肺组织血管紧张素转化酶2和维生素D受体表达水平的影响[J]. *中华急诊医学杂志*,2016,25(12):1284-1289.
- [23] 汤佳卫, 孟祥哲, 孙学敏, 等. 维生素D与ACE2在COVID-19中的作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*,2022,27(11):1292-1298.
- [24] 孙芬芬, 贺斌峰, 何勇. 血管紧张素转化酶2在冠状病毒感染所致肺损伤及其他肺部疾病中研究进展[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2021,15(1):7-10.
- [25] Kazemi A, Mohammadi V, Aghababae SK, et al. Association of vitamin D status with SARS-CoV-2 infection or COVID-19 severity: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Adv Nutr*,2021,12(5):1636-1658.
- [26] Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, et al. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: Systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*,2022,62(5):1308-1316.
- [27] Bae JH, Choe HJ, Holick MF, et al. Association of vitamin D status with COVID-19 and its severity: Vitamin D and COVID-19: a narrative review[J]. *Rev Endocr Metab Disord*,2022,23(3):579-599.
- [28] Zovi A, Ferrara F, Pasquinucci R, et al. Effects of vitamin D on the renin-angiotensin system and acute childhood pneumonia[J]. *Antibiotics*,2022,11(11):1545.
- [29] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中国全科医学*,2023,26(14):1671-1691.

(收稿日期: 2025-02-23)

(本文编辑: 孙荣华)

石宛鑫, 商子梦, 吴桐, 等. 新型冠状病毒感染后中老年人维生素D缺乏对骨质疏松患病风险的影响 [J/OL]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2025,19(3):136-145.