

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.012

西安市某医院成人与儿童血清 25 羟基维生素 D 水平的研究*

任晓兵^{1,2} 徐 蓓³ 陈广福² 张婕钰² 朱克修⁴

(1 西安交通大学医学部 陕西 西安 710061; 2 西安高新医院妇科实验室 陕西 西安 710075;

3 西安市儿童医院检验科 陕西 西安 710003; 4 西安交通大学第一附属医院妇产科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:比较西安市某医院不同年龄段的成人与儿童血清 25 羟基维生素 D(25-OH-VD)水平,并探讨其水平与年龄之间的关系。**方法:**收集 2017 年 1 月-2018 年 1 月西安高新医院检测血清 25-OH-VD 的 2116 例样本,比较成人与儿童血清中 25-OH-VD 水平的差异,分析成人与儿童血清中 25-OH-VD 水平与年龄之间的关系。**结果:**儿童组健康人群、低水平人群血清 25-OH-VD 水平平均高于成人组($P<0.05$);儿童组健康人群、低水平人群血清 25-OH-VD 水平与年龄呈负相关($P<0.05$),成人组健康人群血清 25-OH-VD 水平与年龄呈正相关($P<0.05$)。**结论:**西安市某医院的儿童血清 25-OH-VD 水平高于成人,且成人与儿童的血清 25-OH-VD 水平与年龄存在一定的关系,有必要建立不同的参考区间,为临床诊治提供更精确的依据。

关键词:西安;25 羟基维生素 D;儿童;成人;年龄

中图分类号:R153.2;Q565 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)20-3853-04

Study on Serum 25-hydroxyvitamin D Levels in Adults and Children in a Hospital in Xi'an*

REN Xiao-bing^{1,2}, XU Bei³, CHEN Guang-fu², ZHANG Jie-yu², ZHU Ke-xiu⁴

(1 Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an, Shaanxi, 710061, China; 2 Laboratory of Gynecology, Xi'an Gaoxin Hospital,

Xi'an, Shaanxi, 710075, China; 3 Department of Laboratory Medicine, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710003, China;

4 Department of Gynecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To compare the serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-VD) levels in adults and children with different ages in a hospital in Xi'an, and to explore the relationship between the levels and age. **Methods:** A total of 216 serum samples of 25-OH-VD in Xi'an Gao-xin Hospital from January 2017 to January 2018 were collected. The serum 25-OH-VD levels were compared between adults and children, the relationship between serum 25-OH-VD levels and age in adults and children was analyzed. **Results:** Serum 25-OH-VD levels in healthy people and low-level people in the children group were higher than those in the adult group ($P<0.05$). Serum 25-OH-VD levels in healthy and low-level children were negatively correlated with age ($P<0.05$). Serum 25-OH-VD levels in healthy people in the adults group was positively correlated with age ($P<0.05$). **Conclusion:** The serum 25-OH-VD levels of children in a hospital in Xi'an are higher than that of adults, and there is a certain relationship between the serum 25-OH-VD levels of adults and children and age. It is necessary to establish different reference intervals to provide more accurate basis for clinical diagnosis and treatment.

Key words: Xi'an; 25-hydroxyvitamin D; Children; Adult; Age

Chinese Library Classification(CLC): R153.2; Q565 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3853-04

前言

维生素 D 是一种脂溶性的固醇类衍生物,也是维持人身体健康所必需的一类有机化合物,它在参与物质代谢中起极其重要作用^[1,2]。这类物质除了具有传统意义上的骨骼效应外,它还有着广泛的非骨骼效应,与心血管疾病、免疫疾病、糖尿病、肿瘤等疾病密切相关^[3-5]。近些年,研究表明 VD 影响胎儿、婴幼儿肺和免疫系统发育并影响生命早期的免疫调节^[6,7]。25 羟基维生素 D(25-OH-VD)是 25 羟基维生素 D₂ 和 25 羟基维生素 D₃ 的混合物,对其进行测定是衡量维生素 D 营养状态的最佳

指标^[8]。随着临床医生对 25-OH-VD 认识的不断提高和人们健康意识的增强,血清 25-OH-VD 测定已被临床广泛应用,但是目前国内尚缺乏该项目地域参考范围,多数医院血清 25-OH-VD 水平的参考范围采用试剂厂家提供的数据,且儿童与成年人使用同一个标准^[9]。本次研究旨在通过分析西安市某医院不同年龄段的成人与儿童血清 25 羟基维生素 D(25-OH-VD)水平,并探讨其水平与不同年龄段之间的关系,为血清 25-OH-VD 在临床应用中建立不同的参考区间提供重要依据。

1 对象与方法

* 基金项目:国家自然科学基金项目(31370193)

作者简介:任晓兵(1980-),男,本科,主管检验师,从事医学检验方面的研究,E-mail: 18591751286@126.com

△ 通讯作者:朱克修(1967-),男,博士,教授,从事妇科肿瘤方面的研究,E-mail: 58672729@qq.com

(收稿日期:2019-02-28 接受日期:2019-03-23)

1.1 研究对象

收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月在西安高新医院检测血清 25-OH-VD 的标本 2116 例,其中成人标本 1774 例,儿童标本 342 例。成人年龄为 18-85 岁,平均(46.35± 2.49)岁,儿童年龄为 0-14 岁,平均(5.68± 2.07)岁。成人组按年龄将其分为 18-28 岁组、29-38 岁组、39-48 岁组、49-58 岁、59-68 岁、69-78 岁、79-85 岁组。儿童组按年龄将其分为<1 岁组、1-2 岁组、3-4 岁组、5-6 岁组、7-14 岁组。所筛选样本均通过对其问卷调查,排除了服用维生素 D 补充剂、甲状旁腺或钙调节相关疾病及其家族史、减肥手术史、服用任何已知的可影响维生素 D 的吸收或代谢药物等影响 25-OH-VD 测定的因素。本研究通过西安高新医院伦理委员会批准,所有纳入研究对象均征得受试者或家属同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 空腹静脉采集 3 mL 肝素抗凝全血,3500 r/min 离心 10 min 吸取上清液 1.5 mL 置于 EP 管。对每个标本进行编号,并对应编号整理受试者信息,整理完成后编号标本保存于 -40℃ 超低温冰箱中备用。所有标本均无溶血、脂血、黄疸等。

1.2.2 血清 25-OH-VD 的测定 采用原装进口比利时 Dia source Immuno Assays S.A 公司 25 羟基维生素 D 试剂盒(酶联免疫法)检测血清 25-OH-VD 水平,由固定检验人员严格按照实验操作说明进行操作,实验环境良好、室内质控在控,年度卫生部室间质量评价 100 分。

1.2.3 数据收集 利用我院 LIS 系统收集 2017 年 1 月至 2018 年 1 月符合本次的研究条件的 25-OH-VD 测定结果。

1.2.4 统计方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理。计量资料(均符合正态分布)用均数± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间的比较采用成组 t 检验;计数资料采用率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;儿童血清 25-OH-VD 与年龄间的关系采用一元线性相关回归;所有 P 值基于双侧检验,统计学检验水准 α 均设定为 0.05。

2 结果

2.1 研究对象基线资料

成人组与儿童组在性别、每季度内人数、种族比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 成人组与儿童组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between adult group and children group

Baseline data		Adult group(n=1774)	Children group (n=342)	χ^2	P
Gender	Male	991	182	0.813	0.367
	Female	783	160		
Quarter	The first quarter	359	56	3.769	0.288
	The second quarter	388	77		
	The third quarter	733	142		
	The fourth quarter	294	67		
Race	Han nationality	1753	337	0.025	0.873
	Ethnic minority	21	5		

2.2 儿童组与成人组血清 25-OH-VD 水平比较

从儿童组和成人组内各分出健康人群(血清 25-OH-VD 47.7 nmol/L)和低水平人群(血清 25-OH-VD<47.7 nmol/L),并

进行两类人群的血清 25-OH-VD 水平比较。结果表明,血清 25-OH-VD 水平无论是健康人群还是低水平人群,儿童组均高于成人组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 儿童与成人血清 25-OH-VD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum 25-OH-VD levels between children and adults($\bar{x} \pm s$)

Groups	Healthy people		Low-level people	
	n	25-OH-VD(nmol/L)	n	25-OH-VD(nmol/L)
Children group (n=342)	164	76.03± 14.14	178	33.50± 7.86
Adult group (n=1774)	1570	62.10± 13.99	204	29.16± 10.63
t		10.023		5.156
P		0.000		0.000

2.3 不同年龄段成人血清 25-OH-VD 水平分析

随着年龄增加,成人组健康人群血清 25-OH-VD 水平呈升高趋势,一元线性相关回归分析结果显示,成人组健康人群血

清 25-OH-VD 水平与年龄呈正相关($r=4.23, P=0.000$)。见表 3。

2.4 不同年龄段儿童血清 25-OH-VD 水平分析

各年龄段的儿童组中,健康人群和低水平人群血清

25-OH-VD 水平均随着年龄的增加而降低,一元线性相关回归分析结果显示,健康人群和低水平人群的儿童血清 25-OH-VD 水平与年龄均呈负相关($r=-0.357, -5.638, P=0.000, 0.000$),见表 4。

表 3 不同年龄段成人血清 25-OH-VD 水平分析($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Analysis of Serum 25-OH-VD levels in adults of different ages($\bar{x} \pm s$)

Age (years old)	Healthy people		Low-level people	
	n	25-OH-VD(nmol/L)	n	25-OH-VD(nmol/L)
18-28	76	55.27 $\pm$ 12.09	70	28.07 $\pm$ 15.87
29-38	143	57.43 $\pm$ 16.65	23	29.63 $\pm$ 15.93
39-48	658	59.82 $\pm$ 15.15	29	30.17 $\pm$ 14.3
49-58	235	63.57 $\pm$ 14.73	22	31.51 $\pm$ 14.81
59-68	204	65.91 $\pm$ 13.94	20	30.32 $\pm$ 13.58
69-78	211	68.13 $\pm$ 13.42	24	29.59 $\pm$ 15.55
79-85	43	69.07 $\pm$ 13.27	16	29.85 $\pm$ 16.19

表 4 不同年龄段儿童血清 25-OH-VD 水平分析($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Analysis of Serum 25-OH-VD Level in Children of Different Ages($\bar{x} \pm s$)

Age (years old)	Healthy people		Low-level people	
	n	25-OH-VD(nmol/L)	n	25-OH-VD(nmol/L)
<1	25	86.36 $\pm$ 14.37	15	38.07 $\pm$ 5.87
1-2	19	82.88 $\pm$ 16.19	13	35.63 $\pm$ 5.93
3-4	31	79.09 $\pm$ 15.5	38	32.17 $\pm$ 4.3
5-6	45	71.16 $\pm$ 8.76	52	26.59 $\pm$ 5.55
7-14	44	70.05 $\pm$ 9.89	60	25.85 $\pm$ 6.19

3 讨论

维生素 D 是维持人体健康必需的维生素之一,其家族成员中最重要且具有生物活性的两种维生素是维生素 D₂ (或麦角钙化醇)和维生素 D₃(或胆钙化醇)^[10,11]。维生素 D 经典的生理作用为:(1)维持血清钙、磷浓度的稳定。血钙浓度低时,诱导甲状旁腺素分泌,将其释放至肾脏及骨细胞,在肾脏中甲状旁腺激素(PTH)除刺激 1 位羧化酶与抑制 24 位羧基化酶外,还促使磷从尿中排出,钙在肾小管中再吸收,在骨骼中 PTH 与 1,25(OH)₂D 协同作用,将钙从骨中动员出来,在小肠中 1,25(OH)₂D 促进钙的吸收^[12,13]。(2)维持神经肌肉功能正常和骨骼生长发育^[14]。(3)维生素 D 是人体所需酶的辅酶或很多辅酶的组成因子^[15]。

人体大多数维生素机体不能合成或合成量很少。维生素 D 是人体唯一一种自体可少量合成的维生素,多存在于酵母、乳制品、鱼肝油、蛋黄^[16-18]。人体维生素 D 主要来源动物性膳食和紫外线照射自身合成^[19,20]。维生素 D 缺乏会导致少儿佝偻病和成年人的软骨病,还可引起骨头和关节疼痛、肌肉萎缩、失眠、紧张以及痢疾腹泻,还可能与儿童多种疾病的发生、发展及转归有关^[21,22]。皮肤暴露在日光紫外线下时,人体可自然产生维生素 D₃,维生素 D₃和维生素 D₂也可通过食物膳食补充摄入^[23,24]。维生素 D₃主要在肝脏中代谢为 25-羟基维生素 D₃,是维生素 D 在体内循环的主要形式^[25]。25-羟基维生素 D₃是其他维生素

D 代谢物的前体,具有一定的生物活性,而主要的活性物质是 1,25-二羟基维生素 D₃在肾脏(或胎盘)内由 25OH VD 3 羟基化生成^[26,27]。维生素 D₂的代谢过程与 D₃相似,共同维持个体的维生素 D 状态。如果直接测定人体血清维生素 D 水平往往会受饮食等外界因素的干扰,不能客观反映体内维生素 D 的真实水平。多项研究表明,血清 25-OH-VD 水平可作为反映维生素 D 营养状况的理想指标^[28,29]。25-OH-VD 在人血清定量测定主要有三种方法:高效液相色谱法 (UV 检测),串联质谱法 (LCMS)和免疫测定^[30]。本研究采用比利时生产的 ELISA 试剂盒检测 25-OH-VD。目前国内外有关 25-OH-VD 的研究大多是探讨 25-OH-VD 与一些疾病关系或者检测方法的比较以及 25-OH-VD 不足人群分布等。本次研究是对儿童和成人两组人群间 25-OH-VD 水平的比较和分析 25-OH-VD 水平与年龄的关系。

本研究结果显示人体血清 25-OH-VD 水平无论是正常人群还是低水平人群,儿童组的水平均高于成人组的水平,可能与儿童微粒体中经单氧酶系统作用有关,也可能与现在人们普遍重视儿童营养,科学均衡膳食有一定的关系。同时本研究显示,随着年龄增加,成人组健康人群血清 25-OH-VD 水平呈升高趋势,成人组健康人群血清 25-OH-VD 水平与年龄呈正相关,提示随着骨骼生长发育,对维生素 D 的合成及代谢能力增强,血清 25-OH-VD 相应含量增多。

本研究中儿童组血清 25-OH-VD 水平与年龄呈负相关。儿

童随着年龄的增大其血清中 25-OH-VD 水平逐渐降低,其中以 0-1 岁人群 25-OH-VD 水平最高,7-14 岁人群 25-OH-VD 水平最低,这种现象可能与儿童对维生素 D 的吸收和代谢能力有关,也可能与现在人们优生意识增强、重视孕期营养有关。儿童随着年龄的增大在户外活动的机会增多,皮肤暴露日光的机会更多,但随着年龄增大其体内 25-OH-VD 水平的水平并未呈增长趋势,说明儿童期由日光紫外线照射下人体自然产生维生素 D₂ 和维生素 D₃ 的量是有限的,可能与现在儿童游乐场所以室内为主和衣服遮挡以及防晒保护措施有关,也可能与大龄儿童课业负担重户外活动少有关。

综上所述,血清中 25-OH-VD 水平儿童与成人存在较大差异,且健康人群和低水平人群的儿童血清 25-OH-VD 水平与年龄之间呈负相关,健康人群的成人血清 25-OH-VD 水平与年龄呈正相关。为了给临床诊治维生素 D 相关疾病提供更精准的依据,有必要建立成人与儿童 25-OH-VD 水平不同的正常参考范围,更进一步区分儿童不同年龄组的正常参考范围,建立更合适的血清 25 羟基维生素 " 缺乏 " 不足 " 诊断切点。西安地区人群以汉族为主,本次研究对象 95% 以上是汉族人,因此,结果主要反映汉族人群的 25-OH-VD 水平。种族也是影响 25-OH-VD 水平的重要因素之一,如果全国各医院能将 25-OH-VD 数据共享,积累更多相关数据,可对 25-OH-VD 参考范围种族间的差异进行区分。以后随着质谱分析技术在医院中逐渐应用,可通过区分检测 25 羟基维生素 D₂ 和 D₃,从而对 25 羟基维生素 D₂ 和 D₃ 建立不同的更精细的参考范围,为维生素 D 相关疾病的防治发挥积极作用。

参考文献(References)

- [1] Jean G, Souberbielle JC, Chazot C. Vitamin D in Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): E328
- [2] Lei XJ, Xu YL, Yang YQ, et al. Vitamin D receptor regulates high-level glucose induced retinal ganglion cell damage through STAT3 pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22 (21): 7509-7516
- [3] Skowron K, Pawlicka I, Gil K. The role of vitamin D in the pathogenesis of ocular diseases [J]. *Folia Med Cracov*, 2018, 58(2): 103-118
- [4] Bozdogan ST, Kutuk MO, Tufan E, et al. No Association between Polymorphisms of Vitamin D and Oxytocin Receptor Genes and Autistic Spectrum Disorder in a Sample of Turkish Children [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2018, 16(4): 415-421
- [5] Altun H, Kuruta EB, Şahin N, et al. The Levels of Vitamin D, Vitamin D Receptor, Homocysteine and Complex B Vitamin in Children with Autism Spectrum Disorders [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2018, 16(4): 383-390
- [6] Larsson S, Voss U. Neuroprotective effects of vitamin D on high fat diet- and palmitic acid-induced enteric neuronal loss in mice[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 175
- [7] Kaymak Cihan M, Ünver Korğalı E. Is there an association between vitamin D level and iron deficiency in children? [J]. *Arch Argent Pediatr*, 2018, 116(6): e736-e743
- [8] Wetmore JB, Kimber C, Mahnken JD, et al. Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25 (OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial[J]. *Br J Nutr*, 2016, 116(12): 2074-2081
- [9] Kondo M, Toyoda M, Miyatake H, et al. The Prevalence of 25-hydroxyvitamin D Deficiency in Japanese Patients with Diabetic Nephropathy[J]. *Intern Med*, 2016, 55(18): 2555-2562
- [10] Wang CM, Chang CS, Chang YF, et al. Inverse Relationship between Metabolic Syndrome and 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Elderly People without Vitamin D deficiency[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17052
- [11] Fitzgerald JS, Orysiak J, Wilson PB, et al. Association between vitamin D status and testosterone and cortisol in ice hockey players [J]. *Biol Sport*, 2018, 35(3): 207-213
- [12] Das S, Narayan S, Rai S. Is 400 IU per day of Vitamin-D given to healthy well-nourished mothers antenatally enough to prevent neonatal Vitamin-D deficiency?[J]. *Med J Armed Forces India*, 2018, 74(4): 321-325
- [13] Bouillon R, Carmeliet G. Vitamin D insufficiency: Definition, diagnosis and management[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2018, 32(5): 669-684
- [14] Fischer V, Haffner-Luntzer M, Prystaz K, et al. Publisher Correction: Calcium and vitamin-D deficiency marginally impairs fracture healing but aggravates posttraumatic bone loss in osteoporotic mice [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17205
- [15] Nair P, Venkatesh B, Hoechter DJ, et al. Vitamin D status and supplementation in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2018, 46(6): 589-595
- [16] Ahmad S. Vitamin D for Acute Respiratory Distress Syndrome: Sunshine or Shade?[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(12): 2064-2065
- [17] Guido Mangano F, Ghertasi Oskouei S, Paz A, et al. Low serum vitamin D and early dental implant failure: Is there a connection? A retrospective clinical study on 1740 implants placed in 885 patients [J]. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2018, 12(3): 174-182
- [18] Li J, Chen N, Wang D, et al. Efficacy of vitamin D in treatment of inflammatory bowel disease: A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(46): e12662
- [19] Rosendahl-Riise H, Spielau U, Ranhoff AH, et al. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hum Nutr Diet*, 2017, 30(1): 3-15
- [20] Rangarajan R, Mondal S, Thankachan P, et al. Assessing bone mineral changes in response to vitamin D supplementation using natural variability in stable isotopes of Calcium in Urine [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 16751
- [21] Penner J, Ferrand RA, Richards C, et al. The impact of vitamin D supplementation on musculoskeletal health outcomes in children, adolescents, and young adults living with HIV: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2018, 13(11): e0207022
- [22] 胡芳,林穗方,卢建军,等.孕期维生素 D 缺乏与儿童湿疹相关性的 Meta 分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(10): 1065-1069
- [23] Wilson LR, Tripkovic L, Hart KH, et al. Vitamin D deficiency as a public health issue: using vitamin D₂ or vitamin D₃ in future fortification strategies[J]. *Proc Nutr Soc*, 2017, 76(3): 392-399

- [9] Cochet A, Pigeonnat S, Khoury B, et al. Evaluation of Breast Tumor Blood Flow with Dynamic First-Pass ^{18}F -FDG PET/CT: Comparison with Angiogenesis Markers and Prognostic Factors [J]. *J Nucl Med*, 2012, 53(4): 512-520
- [10] Stecker F F, Schierz J H, Opfermann T, et al. Early dynamic ^{18}F -FDG PET/CT to diagnose chronic osteomyelitis following lower extremity fractures[J]. *Nuklearmedizin*, 2014, 53(3): 117-122
- [11] Schierz J H, Winkens T, Freesmeyer M. Early dynamic PET/CT shows open portocaval shunt in a patient with liver cirrhosis[J]. *Liver International*, 2014, 34(2): 322
- [12] Wang SB, Wu HB, Wang QS, et al. Combined early dynamic ^{18}F -FDG PET/CT and conventional whole-body ^{18}F -FDG PET/CT provide one-stop imaging for detecting hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39(3): 324-330
- [13] Dimitrakopoulou-Strauss A, Pan L, Strauss LG. Quantitative approaches of dynamic FDG PET and PET/CT studies (dPET/CT) for the evaluation of oncological patients [J]. *Cancer Imaging*, 2012, 12: 283-289
- [14] Rajendran JG, Mankoff DA, O'Sullivan F, et al. Hypoxia and glucose metabolism in malignant tumors: evaluation by [^{18}F] fluoromisonidazole and [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10: 2245-2252
- [15] Epelbaum R, Frenkel A, Haddad R, et al. Tumor aggressiveness and patient outcome in cancer of the pancreas assessed by dynamic ^{18}F -FDG PET/CT [J]. *Journal of Nuclear Medicine Official Publication Society of Nuclear Medicine*, 2014, 55(2): 350
- [16] Sacks A, Peller PJ, Surasi DS, et al. Value of PET/CT in the management of Primary hepatobiliary tumors, part 2 [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011: 197
- [17] Mathieu C, Ferrer L, Carlier T, et al. Assessment of Lymph Nodes and Prostate Status Using Early Dynamic Curves with ^{18}F -Choline PET/CT in Prostate Cancer[J]. *Frontiers in Medicine*, 2015, 2(2): 67
- [18] Shiomi S, Kawabe J. Clinical applications of positron emission tomography in hepatic tumors[J]. *Hepatol Res*, 2011, 41(7): 611-7
- [19] Lin C Y, Liao C W, Chu L Y, et al. Predictive Value of ^{18}F -FDG PET/CT for Vascular Invasion in Patients With Hepatocellular Carcinoma Before Liver Transplantation [J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2017, 42(4): e183-e187
- [20] Schierz J H, Opfermann T, Steenbeck J, et al. Early Dynamic ^{18}F -FDG PET to Detect Hyperperfusion in Hepatocellular Carcinoma Liver Lesions[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2013, 54(6): 848-854
- [21] Freesmeyer M, Winkens T, Schierz J H. Contrast between hypervascularized liver lesions and hepatic parenchyma: early dynamic PET versus contrast-enhanced CT [J]. *Annals of Nuclear Medicine*, 2014, 28(7): 664-668
- [22] Schierz J H, Winkens T, Freesmeyer M. Early dynamic PET/CT shows open portocaval shunt in a patient with liver cirrhosis[J]. *Liver International*, 2014, 34(2): 322
- [23] Wu HB, Wang QS, Li BY, et al. F-18 FDG in conjunction with ^{11}C choline PET/CT in the diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Nucl Med*, 2011, 36: 1092-1097
- [24] Nakajima R, Abe K, Kondo T, et al. Clinical role of early dynamic FDG-PET/CT for the evaluation of renal cell carcinoma[J]. *European Radiology*, 2016, 26(6): 1-11
- [25] Young J R, Margolis D, Sauk S, et al. Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Discrimination from Other Renal Cell Carcinoma Subtypes and Oncocytoma at Multiphasic Multidetector CT [J]. *Radiology*, 2013, 267(2): 444-453
- [26] Sharma A, Mete U K, Sood A, et al. Utility of early dynamic and delayed post-diuretic (^{18}F) FDG PET/CT SUVmax in predicting tumor grade and T-stage of urinary bladder carcinoma: Results from a prospective single center study[J]. *British Journal of Radiology*, 2017: 20160787
- [27] Bhattacharya A, Kumar R, Vadi S K, et al. High incidence of metastases detected on ^{18}F -FDG PET-CT in patients with gall bladder cancer incidentally discovered after laparoscopic cholecystectomy [J]. *Annals of Oncology*, 2016, 27 (suppl_6)
- [28] Yoon H J, Yoo J, Kim Y, et al. Enhanced Application of ^{18}F -FDG PET/CT in Bladder Cancer by Adding Early Dynamic Acquisition to a Standard Delayed PET Protocol [J]. *Clinical Nuclear Medicine*, 2017, 42(10): 749-755
- [29] Reis H, Tschirdewahn S, Szarvas T, et al. Expression of GLUT1 is associated with increasing grade of malignancy in noninvasive and invasive urothelial carcinomas of the bladder [J]. *Oncol Lett*, 2011, 2: 1149-1153
- [30] Belakhlef S, Church C, Jani C, et al. Early dynamic PET/CT and ^{18}F -FDG blood flow imaging in bladder cancer detection: a novel approach[J]. *Clin Nucl Med*, 2012, 37: 366-368

(上接第 3856 页)

- [24] Stefanowski B, Antosik-Wójcicka AZ, Świącicki Ł. The effect of vitamin D₃ deficiency on the severity of depressive symptoms. Overview of current research[J]. *Psychiatr Pol*, 2017, 51(3): 437-454
- [25] 柴少卿, 艾荣, 于少飞, 等. 支气管哮喘患儿血清 25 羟维生素 D₃ 水平对病情评估及临床转归的意义[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15 (34): 6721-6724
- [26] 杨朝菊, 高伟, 霍丽静, 等. 系统性红斑狼疮患者血清 25 羟基维生素 D₃ 水平与 γ 干扰素及白细胞介素 6 水平呈负相关[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(8): 1109-1111
- [27] 马勇, 罗静, 郭琛. 1,25-二羟维生素 D₃ 对 IgA 肾病大鼠肾组织中白细胞介素 -4 表达的影响[J]. *中国药物与临床*, 2016, 16(1): 12-15
- [28] Nasir C, Rosdiana N, Lubis AD. Correlation between 25-Hydroxyvitamin D and Lipid Profile among Children with Beta Thalassemia Major [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2018, 6(10): 1790-1794
- [29] Wang CM, Chang CS, Chang YF, et al. Inverse Relationship between Metabolic Syndrome and 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Elderly People without Vitamin D deficiency[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17052
- [30] Richard C, Huo R, Samadfar R, et al. The Calcium-Sensing Receptor and 25-Hydroxyvitamin D-1 α -Hydroxylase Interact to Modulate Skeletal Growth and Bone Turnover [J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(11): 2082-2083