

• 科研论著 •

儿童血清维生素 K₂ 的临床特征及其与骨密度的相关性

王培康¹, 纪霞², 张曼¹, 张新凯¹, 刘星¹

1. 重庆医科大学附属儿童医院骨科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆市酉阳县人民医院儿科

摘要: **目的** 分析儿童血清维生素 K₂ 的临床特征及其与骨密度的相关性, 为预防儿童骨强度不足提供参考依据。**方法** 回顾性选取 2020 年 1 月—2023 年 3 月期间, 在重庆市数家市、县级医院儿科门诊体检行血清维生素 K₂ 检测的 4 145 名儿童为研究对象, 进行血清维生素 K₂ 相关分析。进一步筛选出完成血清 25-(OH)D 和腰椎骨密度测定的学龄期儿童 844 例, 分析维生素 K₂ 水平与骨密度的相关性。**结果** 血清维生素 K₂ 缺乏的总体检出率为 61.6% (2 553/4 145), 不同年龄段间血清维生素 K₂ 缺乏检出率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 39.364, P < 0.05$), 婴儿期和学龄期检出率较高。儿童维生素 K₂ 水平受季节和母亲文化水平影响, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 45.310, 9.990, P < 0.05$)。骨量发育正常组和不足组儿童年龄 ($Z = 3.416$)、性别 ($\chi^2 = 9.218$) 和血清维生素 K₂ 水平 ($\chi^2 = 5.826$) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果提示: 维生素 K₂ 缺乏是学龄期儿童骨量发育不足的独立危险因素 ($OR = 1.37, 95\% CI: 1.03 \sim 1.83, P = 0.030$)。**结论** 儿童群体中维生素 K₂ 缺乏率较高, 应重点关注婴儿期和学龄期儿童; 学龄期儿童骨量发育不足与血清维生素 K₂ 缺乏有关。

关键词: 维生素 K₂; 骨密度; 骨量发育不足; 儿童

中图分类号: R153.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)03-0286-05 doi:10.11852/zgetbjzz2023-0711

Serum vitamin K₂ level in children and its correlation with bone mineral density

WANG Peikang¹, JI Xia², ZHANG Man¹, ZHANG Xinkai¹, LIU Xing¹

1. Department of Orthopedics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China;

2. Department of Pediatrics, Youyang County People's Hospital

Corresponding author: LIU Xing, E-mail: liuxingda@126.com

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics of serum vitamin K₂ in children and its correlation with bone mineral density, so as to provide reference for the prevention of insufficient bone strength in children. **Methods** A total of 4 145 children who underwent serum vitamin K₂ testing and physical examination at pediatric outpatient clinics of several municipal and county hospitals in Chongqing from January 2020 to March 2023 were retrospectively selected into this study for serum vitamin K₂-related analysis. Further 844 school-age children who completed serum 25-(OH)D and lumbar bone densitometry measurements were screened to analyze the correlation between vitamin K₂ level and bone mineral density. **Results** The overall serum vitamin K₂ deficiency rate was 61.6% (2 553/4 145), and the difference in serum vitamin K₂ deficiency rate between different age groups was statistically significant ($\chi^2 = 39.364, P < 0.05$). The vitamin K₂ level of children was significantly influenced by season and maternal education level ($\chi^2 = 45.310, 9.990, P < 0.05$). There were significant differences in age ($Z = 3.416$), gender ($\chi^2 = 9.218$) and serum vitamin K₂ deficiency rate ($\chi^2 = 5.826$) between normal bone mass development group and insufficient bone mass development group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis suggested that vitamin K₂ deficiency was an independent risk factor for insufficient bone mass development in school-age children ($OR = 1.37, 95\% CI: 1.03 - 1.83, P = 0.030$). **Conclusions** There is a higher serum vitamin K₂ deficiency rate among children, especially infants and school-age children. Decreased bone mineral density in school-age children may be associated with serum vitamin K₂ deficiency.

Keywords: vitamin K₂; bone mineral density; insufficient bone mass development; children

基金项目: 国家卫生健康委员会一般项目 (WA2022HK02)

作者简介: 王培康 (1997-), 男, 在读硕士研究生, 主要研究方向为小儿骨科。

通信作者: 刘星, E-mail: liuxingda@126.com

维生素 K(vitamin K)最早于 1929 年由丹麦生物化学家亨利克·达姆从动物肝脏中发现并提取。自然界存在的维生素 K 有两种形式:维生素 K₁和维生素 K₂(MK-n)。近年来发现维生素 K 除具有凝血功能外,还是一种多功能维生素,在骨代谢、血管健康、能量代谢以及炎症调节中发挥作用^[1],尤其在调节儿童骨代谢方面越来越受到重视。骨密度是单位面积骨矿物质的含量,是一项可反映骨骼质量的临床指标。儿童时期生长发育速率快,是发生骨强度不足的高危人群。然而在儿童群体中开展的维生素 K₂和骨密度的相关性研究较少,维生素 K₂与骨代谢的关系未得到深入研究。基于此,本文通过分析儿童血清维生素 K₂的临床特征及其与骨密度的相关性,为预防儿童骨强度不足提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性选取 2020 年 1 月—2023 年 3 月在重庆医科大学附属儿童医院、璧山区人民医院等 14 家重庆市、县级医院小儿骨科或儿童保健科行门诊常规体检并完善血清维生素 K₂ 检查的 4 145 名儿童作为研究对象,收集相关病例数据资料,包括性别、年龄、身高、体重、母亲文化水平、体检日期、血清维生素 K 测量值。纳入标准:1)3 月龄~14 岁儿童;2)临床资料完整。排除标准:1)患有内分泌或先天性代谢性疾病(如甲状旁腺功能亢进);2)患有胃肠道、肾脏等慢性疾病(如肾功能衰竭);3)服用影响骨代谢的药物(如糖皮质激素等)。将研究对象按照年龄分为婴儿期(3 月龄~1 岁)、幼儿期(1~3 岁)、学龄前期(3~6 岁)、学龄期(6~14 岁)。根据血清维生素 K₂ 水平分为维生素 K₂ 缺乏组和维生素 K₂ 正常组,分析各组间特征。

学龄期儿童骨密度降低发生率较高^[2],为了进一步探究学龄期儿童维生素 K₂ 水平和骨密度的联系,进一步筛选出完善血清 25-(OH)D 和双能 X 线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry,DXA)腰椎骨密度检测的学龄期儿童共 844 例。根据测得骨密度 Z 值水平分为骨量发育不足组和正常组,并进行骨量发育不足的相关危险因素分析。所有研究过程均符合重庆医科大学附属儿童医院医学伦理委员会的相关规定[2023 年伦审(研)第 398 号]。

1.2 相关标准 1)德国 MDI 实验室,血清维生素 K₂ 水平<0.1ng/mL 维生素 K₂ 为缺乏,分为维生素 K₂ 缺乏组和正常组;美国梅奥诊所,维生素 K₁<0.1ng/mL 为缺乏。2)体质指数(body mass index,BMI)=体重(kg)/身高²(m²),BMI≥P₈₅(或

+1s)为超重,BMI≥P₉₅(或+2s)为肥胖^[3]。3)母亲文化水平:按照母亲最高学历分为初中及以下、高中及专科、本科及以上。4)按照体检日期可分为:春季(1—3 月)、夏季(4—6 月)、秋季(7—9 月)、冬季(10—12 月)。

1.3 维生素 K 和 25-(OH)D 测量方法 采用高效液相色谱串联质谱法(LC-MS)定量测定空腹静脉血清维生素 K₁、K₂和 25-(OH)D,仪器型号为美国 AB SCIEX 4500MD。

1.4 骨密度测定 DXA 是儿童骨密度检测的金标准。研究运用美国 Hologic 公司生产(QDR4500 Discovery W 型)双能 X 线骨密度仪测定腰椎正位(L1~L4)的骨矿密度(bone mineral density,BMD),判断标准采用骨密度 Z 值,Z 值=[(测试者 BMD 值-年龄相关正常参考 BMD 值)/年龄相关参考值 s]。推荐中国 3~18 岁儿童青少年群体 BMD 低于平均水平 0 倍标准差(相当于 P₅₁)为骨量发育不足的评价指标^[4-5];分为骨量发育正常组(Z 值>0)和骨量发育不足组(Z 值≤0)。

1.5 统计学方法 统计分析采用 SPSS 26.0 软件,正态性采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,非正态计量资料采用 M(P₂₅,P₇₅)描述,组间比较采用两独立样本秩和检验;计数资料采用例数(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用二元 Logistic 回归分析。P<0.05 为差异有统计学意义(双侧)。

2 结果

2.1 研究对象的一般资料 共收集 4 145 例儿童,中位年龄为 5.6(3.5,8.5)岁,男童 2 344 例(56.6%),女童 1 801 例(43.4%),血清维生素 K₂ 缺乏检出率为 61.6%。各年龄段儿童人数及占比:婴儿期 347 例(8.4%),幼儿期 493 例(11.9%),学龄前期 1 399 例(33.7%),学龄期 1 906 例(46.0%)。

2.2 维生素 K₂ 正常组和维生素 K₂ 缺乏组临床资料比较 4 145 例儿童血清维生素 K₂ 水平为 0.07(0.05,0.14)ng/mL,维生素 K₂ 缺乏组和正常组的年龄分布差异有统计学意义(P<0.05),维生素 K₂ 缺乏在婴儿期和学龄期常见。维生素 K₂ 正常组和缺乏组中超重/肥胖检出率差异无统计学意义(P=0.073),不同母亲文化水平和不同季节间儿童血清维生素 K₂ 缺乏率差异具有统计学意义(P<0.05)。维生素 K₂ 正常组的血清维生素 K₁ 水平较维生素 K₂ 缺乏组高,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 维生素 K₂ 正常组和维生素 K₂ 缺乏组临床资料比较(例, %)

Tab. 1 Comparison of clinical data between the vitamin K₂ group normal and vitamin K₂ deficient groups(*n*, %)

项目	分组	维生素 K ₂ 缺乏组	维生素 K ₂ 正常组	χ^2/Z 值	<i>P</i> 值
		(<i>n</i> =2 553)	(<i>n</i> =1 592)		
男童		1 455(57. 0)	889(55. 8)	0. 528 ^a	0. 468
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]		5. 6(3. 4, 8. 7)	5. 5(3. 7, 8. 3)	0. 166 ^b	0. 868
年龄阶段	婴儿期	262(75. 5)	85(24. 5)	39. 364 ^a	<0. 001
	幼儿期	288(58. 4)	205(41. 6)		
	学龄前期	810(57. 9)	589(42. 1)		
	学龄期	1 193(62. 6)	713(37. 4)		
		427(16. 7)	301(18. 9)		
超重/肥胖		784(64. 2)	438(35. 8)	3. 223 ^a	0. 073
母亲文化水平	初中及以下	1 185(62. 0)	726(38. 0)	9. 990 ^a	0. 007
	高中及专科	584(57. 7)	428(42. 3)		
	本科及以上	672(60. 4)	441(39. 6)		
季节	春	626(68. 1)	293(31. 9)	45. 310 ^a	<0. 001
	夏	772(63. 9)	437(36. 1)		
	秋	483(53. 4)	421(46. 6)		
	冬	0. 35(0. 20, 0. 60)	0. 62(0. 35, 1. 10)		
血清维生素 K ₁ [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), ng/mL]				18. 995 ^b	<0. 001

注:^a χ^2 值, ^b*Z* 值。

2.3 学龄期儿童骨量发育正常组和不足组的一般情况及维生素 K、D 水平比较 学龄期儿童骨量发育不足检出率为 62.3%, 两组儿童年龄差异具有统计学意义($P<0.05$), 骨量发育不足组维生素 K₂ 缺乏率和男性比例较正常组高, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组儿童的超重/肥胖发生率差异无统计学意义($P=0.650$), 骨量发育不足组维生素 D 水平较正常组低, 但差异无统计学意义($P=0.132$)。见表 2。

表 2 骨量发育不足组和正常组一般情况及维生素 D、K₁、K₂ 水平比较(例, %)

Tab. 2 Comparison of general conditions and level of vitamin D, K₁ and K₂ between the hypoplasia group and normal group(*n*, %)

项目	骨量发育不足组(<i>n</i> =526)	骨量发育正常组(<i>n</i> =318)	<i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄[岁, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	9. 5(7. 5, 11. 7)	8. 7(7. 2, 10. 5)	3. 416 ^b	0. 001
男童	332(63. 1)	167(33. 5)	9. 218 ^a	0. 002
超重/肥胖	104(19. 8)	67(21. 1)	0. 206 ^a	0. 650
维生素 K ₁ 缺乏	16(3. 0)	11(3. 5)	0. 111 ^a	0. 739
维生素 K ₂ 缺乏	332(63. 1)	174(54. 7)	5. 826 ^a	0. 016
25-(OH)D[ng/mL, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	19. 3(14. 4, 25. 5)	20. 0(15. 3, 27. 1)	1. 505 ^b	0. 132

注:^a*Z* 值, ^b χ^2 值。

2.4 学龄期儿童骨量发育不足影响因素的二元 Logistic 回归分析 以骨量发育不足与否为因变量(骨量发育不足=1, 正常=0), 以组间差异($P<0.05$)的因素(年龄、性别、维生素 K₂、25-(OH)D)为自变量, 进行二元 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、性别、维生素 K₂ 均可显著影响骨密度($P<0.05$), 维生素 K₂ 缺乏是学龄期儿童骨量发育不足的危险因素($OR=1.37, P<0.05$)。见表 3。

表 3 骨量发育不足发生的多因素二元 Logistic 回归分析

Tab. 3 Multifactorial binary Logistic regression analysis of the occurrence of bone mass hypoplasia

变量	参照	β 值	<i>S_e</i> 值	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值(95% <i>CI</i>)
患儿年龄		0. 09	0. 033	7. 706	0. 006	1. 10(1. 03~1. 17)
性别(女童)	男童	-0. 429	0. 147	8. 569	0. 003	0. 65(0. 49~0. 87)
维生素 K ₂ 缺乏	维生素 K ₂ $\geq 0. 1$ ng/mL	0. 318	0. 146	4. 725	0. 030	1. 37(1. 03~1. 83)
常量		-0. 226	0. 375	0. 362	0. 548	

3 讨 论

学龄期儿童正处在身体快速增长期, 骨密度降

低发生率较高^[2], 对于骨量发育不足的儿童及时给予生活和饮食上的干预, 在生长过程中最大限度地增加骨量, 以达到最佳峰值骨量, 可以预防老年时期

发生骨质疏松。随着近年来维生素 K₂ 参与骨代谢受到持续关注,本研究旨在分析儿童血清维生素 K₂ 的临床特点及其对儿童骨密度的影响。结果显示儿童群体中维生素 K₂ 缺乏率较高,应重点关注婴儿期和学龄期;学龄期儿童骨量发育不足与血清维生素 K₂ 缺乏有关。

3.1 维生素 K₂ 参与骨代谢 维生素 K₂ 主要由细菌发酵产生,在发酵食物(例如奶酪)和肠道菌群中含量较高。维生素 K₁ 主要分布在肝内发挥凝血作用,而维生素 K₂ 主要在骨骼、血管等肝外器官发挥作用^[1]。骨钙素(osteocalcin, OC)作为骨骼中最丰富的特异性非胶原蛋白,主要由成骨细胞合成并分泌,未羧化骨钙素(under-carbox-ylated osteocalcin, ucOC)在羧化谷氨酰羧化酶和维生素 K₂ 的作用下 γ 羧化为 OC,使其具有结合钙离子和羟磷灰石的能力,促进钙盐沉积,增加骨矿物质密度,增强骨骼强度^[1, 6]。此外,维生素 K₂ 还可以通过刺激骨保护素等细胞因子的表达来支持骨形成和抑制骨吸收^[7]。

3.2 儿童血清维生素 K₂ 水平的临床分析 维生素 K₂ 缺乏在我国儿童群体中发生率较高(52.3%~73.9%)^[8-10],这与我国饮食结构中普遍缺乏维生素 K₂ 直接相关。本研究中 4 145 例儿童血清维生素 K₂ 缺乏率为 61.6%,维生素 K₂ 缺乏率受不同年龄段、季节、母亲文化水平影响。母乳和奶粉中维生素 K₂ 含量少、肠道菌群尚未建立可能是婴儿期维生素 K₂ 缺乏高发的原因。学龄期是生长发育的高峰期,对营养素需求量较大;另一方面,人们对维生素 K₂ 与骨骼健康相关认知较少,与忽视维生素 K₂ 营养状况有关。建议医生及家长重点关注婴儿期和学龄期儿童^[11-12]。一年中,夏季和秋季是儿童易发生维生素 K₂ 缺乏的季节,可能和日常饮食搭配有关,注意调整饮食结构,增加维生素 K₂ 的摄入。母亲学历水平可能跟合理膳食和科学养育有关,合理的饮食结构有助于提升儿童血清维生素 K₂ 水平。

对于儿童维生素 K 日摄入量(reference daily intaken, RDI),国内外一直以来都没有一个统一的标准。大多数国家目前推荐 RDI 根据正常的凝血要求确定的。然而证据表明,现有推荐的 RDI 不足以满足 OC 的 γ -羧化,维生素 K 主要积累在肝脏并用于凝血,而肝外组织需要更多的维生素 K^[13]。有研究表明补充维生素 K 可以显著增加骨钙素的羧化率,并且以剂量依赖性的方式调节^[14]。

3.3 维生素 K₂ 缺乏与学龄期儿童骨量发育不足降低有关 低龄儿童往往因为规律检测生长发育指标而就诊,而学龄期儿童多因生长痛、营养不良等症

状就诊,尤其男生相对活动较多,因生长痛而就诊的概率较高。本研究发现随着学龄期儿童年龄增长,骨量不足发生的风险增加,且女性是骨量发育不足的保护因素,可能存在一定的选择偏倚,但本样本量较大,总体具有参考意义,后续研究会进一步扩大样本,以得出更具有参考价值的研究结果。

骨骼组织在人的一生中不断自我更新,众多细胞因子、激素、营养和生长因子一起参与并调控这个过程。作为一项回顾性研究,本研究发现血清维生素 K₂ 缺乏是学龄期儿童发生骨量发育不足的独立危险因素。这与王倩等^[8]研究结果一致。国内外多项研究也提示良好的维生素 K 状态与高骨量有关,如杜长秀等^[11]进行的前瞻性研究也发现儿童血清 OC 水平和维生素 K₂ 水平正相关,维生素 K₂ 可通过作用于 OC 调节骨代谢。van Summeren 等^[15]研究证实了除其他公认的骨量决定因素外,维生素 K 可能是幼年特发性关节炎儿童低骨量的多种危险因素之一;之后又对 55 名健康的青春期前儿童进行了一项补充四烯甲萘醌-7(menatetrenone-7, MK-7)随机对照试验,分别于治疗前和治疗 8 周后测定血清 ucOC、OC 和 MK-7 水平,发现适量补充 MK-7 会增加骨钙素的羧化^[16]。骨钙素的转录和翻译受维生素 D 的调节,但其与钙离子结合的能力取决于维生素 K₂。在成人中已经证实维生素 K₂、D 联合应用可降低羧基骨钙素水平,对脊椎骨密度的提升有积极作用^[17]。近年来维生素 K₂ 也开始在儿童骨代谢疾病中应用,联合 MK-7 和骨化三醇治疗对提高骨质疏松患儿的骨矿物质密度有明显积极作用^[18]。

综上所述,重庆市儿童群体维生素 K₂ 缺乏率较高,应重点关注婴儿期和学龄期儿童。维生素 K₂ 缺乏是学龄期儿童骨量发育不足的危险因素之一,在日常生活中要重视维生素 K₂ 补充。本次研究虽然证实了维生素 K₂ 和骨密度的相关性,但研究对象仅为学龄期儿童,具有一定的选择偏倚,对于骨量发育不足的儿童,还需要进行维生素 K₂ 补充研究,以证实本研究结果;未来还需要更多大样本的前瞻性实验,获取不同年龄段儿童维生素 K₂ 最佳需要量和膳食推荐摄入量。

参考文献

- [1] Alonso N, Meinitzer A, Fritz-Petrin E, et al. Role of vitamin K in bone and muscle metabolism[J]. *Calcif Tissue Int*, 2023, 112(2): 178-196.
- [2] 何振丹,涂金伟,阮瑜,等.重庆市 34219 例儿童健康体检结果分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(8): 16-20.
He ZD, Tu JW, Ruan Y, et al. Analysis of health examination results of 34219 children in Chongqing[J]. *Health Medi-*

- cine Research and Practice, 2022, 19(8): 16-20. (in Chinese)
- [3] 李辉,季成叶,宗心南,等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 493-498.
Li H, Ji CY, Zong XN, et al. Body mass index growth curves for chinese children and adolescents aged 0 to 18 years[J]. Chin J Pediatr, 2009, 47(7): 473-498. (in Chinese)
- [4] 郑荣飞. 重庆市 6~18 岁健康儿童的骨量和骨密度研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
Zheng YF. An evaluation of the bone mineral content and bone mineral density among children from 6 to 8 years old in Chongqing[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2016. (in Chinese)
- [5] 刘军廷, 王亮, 孙景辉, 等. 中国 3~18 岁儿童青少年骨密度参照标准: 2013—2015 年中国儿童青少年心血管健康研究横断面结果[J]. 英国医学杂志中文版, 2017, 20(9): 497-503.
Liu JT, Wang L, Sun JH, et al. Bone mineral density reference standards for chinese children aged 3-18: Cross-sectional results of the 2013-2015 china child and adolescent cardiovascular health (ccach) study [J]. Chinese Edition of BMJ, 2017, 20(9): 497-503. (in Chinese)
- [6] Tsugawa N, Shiraki M. Vitamin K nutrition and bone health [J]. Nutrients, 2020, 12(7): 1909.
- [7] Tang H, Zhu Z, Zheng Z, et al. A study of hydrophobins-modified menaquinone-7 on osteoblastic cells differentiation [J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(4): 1939-1948.
- [8] 王倩, 赵莉, 武艳梅, 等. 盘锦市 0~6 岁儿童骨密度调查及其与血清维生素 K 的关系研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(25): 164-165.
Wang Q, Zhao L, Wu YM, et al. Bone density survey of children aged 0-6 years in panjin city and its relationship with serum vitamin K [J]. China Practical Medical, 2020, 15(25): 164-165. (in Chinese)
- [9] 杨钰儒, 王红, 许树红, 等. 0~14 岁儿童骨骼发育与维生素 K 的关联研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(7): 746-750.
Yang YR, Wang H, Xu SH, et al. Association between bone development and vitamin K in children aged 0 to 14 years [J]. Chin J Child Health Care, 2023, 31(7): 746-750. (in Chinese)
- [10] 完颜泽伟. 维生素 K 缺乏与儿童骨代谢异常相关性研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.
Wanyan ZW. Study on the correlation between vitamin K deficiency and abnormal bone metabolism in children[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2021. (in Chinese)
- [11] 杜长秀, 李娜. 1732 例儿童血清维生素 K2 临床分析及其与骨代谢标志物关系的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(10): 1130-1135.
Du ZX, Li N. Serum vitamin K2 level and its association with bone metabolism markers in 1 732 children[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2022, 24(10): 1130-1135. (in Chinese)
- [12] 金轶. 不同年龄段小儿骨骼维生素 K 营养状况的评价与分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(30): 2880-2882.
Jin Y. Evaluation and analysis of nutritional status of bone vitamin K in children of different age groups[J]. Chin Gen Pract, 2013, 16(30): 2880-2882. (in Chinese)
- [13] Akbulut AC, Pavlic A, Petsophonsakul P, et al. Vitamin K2 needs an diseparate from vitamin K1 [J]. Nutrients, 2020, 12(6): 185.
- [14] Inaba N, Sato T, Yamashita T. Low-dose daily intake of vitamin K(2) (menaquinone-7) improves osteocalcin-carboxylation: A double-blind, randomized controlled trials [J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2015, 61(6): 471-480.
- [15] van Summeren MJ, Vermeer C, Engelbert RH, et al. Extremes in vitamin K status of bone are related to bone ultrasound properties in children with juvenile idiopathic arthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2008, 26(3): 484-491.
- [16] van Summeren MJ, Braam LA, Lilien MR, et al. The effect of menaquinone-7 (vitamin K2) supplementation on osteocalcin carboxylation in healthy prepubertal children[J]. Br J Nutr, 2009, 102(8): 1171-1178.
- [17] Kuang X, Liu C, Guo X, et al. The combination effect of vitamin K and vitamin D on human bone quality: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Food Funct, 2020, 11(4): 3280-3297.
- [18] Solmaz I, Ozdemir MA, Unal E, et al. Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective cohort study [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2021, 34(4): 441-447.
- 收稿日期: 2023-07-17 修回日期: 2023-11-09 本文编辑: 李少闻

声 明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊已被 CNKI 中国期刊全文数据库收录,其作者文章著作权使用费与本刊稿酬一次性给付(已经抵扣稿件处理费),不再另付。如作者不同意文章被收录,请在来稿时向本刊声明,本刊将做适当处理。

《中国儿童保健杂志》编辑部