特发性矮身材儿童的血清维生素 A、维生素 D 水平及其与生长发育、骨密度变化的相关性和诊断效能

韩济静，张蕾蕾*，王瑾，郑文

（扬州大学医学院附属盐城妇幼保健院 / 盐城市妇幼保健院儿童保健科，江苏 盐城 224000）

[摘要] **目的** 探讨特发性矮身材（idiopathic short stature，ISS）儿童的血清维生素 A、维生素 D 水平及其与生长发育、骨密度变化的相关性和诊断效能。**方法** 回顾性选取 2022 年 5 月至 2024 年 12 月于盐城市妇幼保健院接受诊治的 146 例 ISS 患儿和进行常规体检的 73 例健康儿童的临床资料进行研究。其中 ISS 患儿设为 ISS 组，健康儿童设为对照组。对比 2 组的血清维生素 A、维生素 D 水平以及身高、体重和骨密度；采用 Pearson 法分析血清维生素 A、维生素 D 与身高、体重、骨密度的相关性；基于多因素 Logistic 回归系数构建血清维生素 A 联合维生素 D 诊断 ISS 的模型，采用受试者操作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC）模型分析维生素 A、维生素 D 及两项联合诊断 ISS 的效能。**结果** ISS 组的血清维生素 A、维生素 D、身高、体重、骨密度 Z 值均显著低于对照组（$P < 0.05$）。Pearson 相关性分析显示，血清维生素 A、维生素 D 分别与身高、体重、骨密度 Z 值呈正相关（$P < 0.05$）。ROC 曲线分析显示，血清维生素 A、维生素 D 及两项联合诊断 ISS 的曲线下面积分别为 0.711、0.722、0.868，敏感度分别为 97.90%、61.60%、69.90%，特异度分别为 49.30%、75.30%、86.30%。**结论** ISS 患儿的血清维生素 A、维生素 D 呈显著降低趋势，且与身高、体重及骨密度 Z 值呈正相关，监测血清维生素 A、维生素 D 水平变化对 ISS 的临床诊断具有一定效能。

[关键词] 特发性矮身材；维生素 A；维生素 D；生长发育；骨密度

[中图分类号] R977.2；R725.8 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）12-1170-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202504020171

Serum Levels of Vitamin A and Vitamin D in Children with Idiopathic Short Stature in Relation to Growth and Development, Bone Mineral Density Changes, and Diagnostic Efficacy

HAN Jijing, ZHANG Leilei, WANG Jin, ZHENG Wen

(Child Health Care Department, Yancheng Maternal and Child Health Hospital Affiliated with Yangzhou University School of Medicine/ Yancheng Maternal and Child Health Hospital, Yancheng 224000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the serum levels of vitamin A and vitamin D in children with idiopathic short stature (ISS), and to investigate their correlations with growth and development, bone mineral density changes, and to assess their diagnostic efficacy. **Methods** A total of 146 children diagnosed with ISS at Yancheng Maternal and Child Health Hospital from May 2022 to December 2024 were enrolled as the ISS group, while 73 healthy children who underwent physical examinations during the same period were recruited as the control group. Serum levels of vitamin A and vitamin D, along with height, weight, and bone mineral density, were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to assess the correlations between serum levels of vitamin A and vitamin D and height, weight, and bone mineral density. Using multivariate logistic regression, a diagnostic model for ISS based on serum levels of vitamin A combined with vitamin D was constructed. The receiver operator characteristic (ROC) curve model was employed to analyze the efficacy of vitamin A, vitamin D and their combination for the diagnosis of ISS. **Results** Serum levels of vitamin A and vitamin D in the ISS group were lower than those in the control group. Additionally, height, weight, and bone mineral density Z-scores in the ISS group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum vitamin A and vitamin D levels were positively correlated with height, weight and bone mineral density Z-scores, respectively ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve for diagnosing ISS using vitamin A, vitamin D and their combination were 0.711, 0.722, and 0.868, respectively. The sensitivities were 97.90%, 61.60% and 69.90%. The specificities were 49.30%, 75.30% and 86.30%. **Conclusion** Serum levels of vitamin A and vitamin D are significantly lower in children with ISS, and are positively correlated with their height, weight and bone mineral density Z-scores. Monitoring the changes in serum levels of vitamin A and vitamin D has certain efficacy for the diagnosis of ISS.

[Key words] idiopathic short stature; vitamin A; vitamin D; growth and development; bone mineral density

特发性矮身材（idiopathic short stature，ISS）是儿童常见的慢性疾病之一[1]，其发病机制目前尚

接受日期：2025-07-18

基金项目：江苏省营养学会 2023 年儿童营养与相关疾病研究资助项目（No. JYXE202306）

*通信作者：张蕾蕾，主治医师 研究方向：儿童营养 E-mail：496903334@qq.com

未完全阐明，该病病因复杂，可能与内分泌、自身免疫、遗传及环境等多种因素有关[2-3]。近年来，随着对 ISS 发病机制研究的逐步深入，临床发现该类患儿普遍存在血清维生素 D、维生素 A 水平下降的情况。然而，维生素 D、维生素 A 水平下降会影响钙的吸收和利用，进而导致钙代谢紊乱，影响骨密度，限制骨骼正常生长[4]。为进一步探讨 ISS 患儿血清维生素 D、维生素 A 水平对其身高、体重及骨密度的影响，本研究选取 146 例 ISS 患儿和 73 例健康儿童作为观察对象开展对照研究，分析血清维生素 D、维生素 A 水平与生长发育及骨密度的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性选取 2022 年 5 月至 2024 年 12 月于盐城市妇幼保健院接受诊治的 146 例 ISS 患儿和进行常规体检的 73 例健康儿童的临床资料进行研究。符合纳入排除标准共计 146 例，因此 ISS 组共纳入 146 例患儿，按照 1∶2 的配对原则，对照组共纳入 73 例健康儿童。诊断标准：符合 2023 年版《儿童特发性矮身材诊断与治疗中国专家共识》[5] 中关于 ISS 的诊断标准，患儿身高低于同年龄、性别和种族的正常平均身高 2 个标准差或第 3 百分位数。纳入标准：①经临床确诊为 ISS；②2 种药物生长激素兴奋试验中有 1 项生长激素峰值≥ 10 μg·L^{-1}；③出生时身长＞ 49 cm，体重≥ 2.5 kg；④染色体正常；⑤近 3 个月内未接受过任何治疗。排除标准：①家族性矮小；②受试者父亲身高＜ 160 cm，母亲身高＜ 150 cm；③早产儿或营养不良儿童；④存在甲状腺功能异常。本研究经医院伦理委员会审核批准（审批号：第 2022-LW-005 号）。

1.2 方法

1.2.1 血清维生素 A、维生素 D 检测方法 采集受试者肘静脉血 3 mL，经离心操作（3 000 r·min^{-1}、离心 15 min，离心半径 13.5 cm）后取上清液，采用高效液相串联质谱法测定，试剂盒购于北京和合诊断集团。血清维生素 A 300～500 μg·L^{-1} 为正常，200～300 μg·L^{-1} 为不足，＜ 200 μg·L^{-1} 为缺乏[6]；血清维生素 D 20～100 ng·mL^{-1} 为正常，10～20 ng·mL^{-1} 为不足，＜ 10 ng·mL^{-1} 为缺乏[7]。

1.2.2 身高和体重测量方法 采用身高体重测量仪测量体重和身高各 3 次，取平均值为最终结果。

1.2.3 骨密度检测方法 采用超声骨密度仪测量左胫骨远端 1/3 处的骨密度 Z 值，测量 3 次，取平均值为最终结果。判定标准：−2.0 ≤骨密度 Z 值＜−1.0 为轻度不足，−3.0 ≤骨密度 Z 值＜−2.0 为中度不足，骨密度 Z 值＜−3.0 为重度不足[8]。

1.2.4 血清维生素 A 联合维生素 D（两项联合）模型构建 基于多因素 Logistic 回归系数构建血清维生素 A 联合维生素 D 诊断 ISS 的模型，两项联合参数＝维生素 A ＋（0.169/−0.015）× 维生素 D。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）的形式呈现，2 组比较行独立样本 t 检验；计数资料以频数或百分率的形式呈现，并行 χ^2 检验；采用 Pearson 法分析血清维生素 A、维生素 D 与身高、骨密度的相关性；基于多因素 Logistic 回归系数构建血清维生素 A 联合维生素 D 诊断 ISS 的模型，采用受试者操作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC）模型分析维生素 A、维生素 D 及两项联合诊断 ISS 的效能。P ＜ 0.05 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

2 组基线资料比较，差异无统计学意义（P ＞ 0.05），见表 1。

表 1 2 组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	n	性别/例（%）		父亲身高/cm（$\bar{x}\pm s$）	母亲身高/cm（$\bar{x}\pm s$）	年龄/岁（$\bar{x}\pm s$）	白蛋白/g·L^{-1}（$\bar{x}\pm s$）
		男	女				
ISS 组	146	75（51.37）	71（48.63）	175.36±6.16	161.25±6.92	6.46±2.79	35.01±2.74
对照组	73	38（52.05）	35（47.95）	175.84±5.61	161.29±6.84	6.45±2.46	35.08±2.82
χ^2/t		0.009		0.559	0.035	0.018	0.190
P		0.924		0.577	0.972	0.986	0.849
组别	n	Tanner 分期/例（%）		空腹血糖/mmol·L^{-1}（$\bar{x}\pm s$）	收缩压/mmHg（$\bar{x}\pm s$）	舒张压/mmHg（$\bar{x}\pm s$）	规律服用维生素 A 和维生素 D/ 例（%）
		Ⅰ期	Ⅱ期				
ISS 组	146	127（86.99）	19（13.01）	4.85±0.74	87.30±3.52	61.25±2.05	131（89.73）
对照组	73	65（89.04）	8（10.96）	4.98±0.71	87.26±3.50	61.27±2.06	65（89.04）
χ^2/t		0.190		1.299	0.082	0.070	0.024
P		0.663		0.195	0.935	0.944	0.876

1 mmHg＝0.133 kPa

2.2 血清维生素 A、维生素 D 和身高、体重、骨密度比较

ISS 组的血清维生素 A、维生素 D、身高、体重及骨密度 Z 值均显著低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

2.3 相关性分析

Pearson 相关性分析显示，血清维生素 A、维生素 D 分别与身高、体重、骨密度 Z 值呈正相关（$P < 0.05$），见表 3。

表 2 2 组血清维生素 A、维生素 D 和身高、体重、骨密度比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of serum vitamin A, vitamin D, height, weight and bone mineral density between the two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	维生素 A/μmol·L^{-1}	维生素 D/ng·mL^{-1}	身高/cm	体重/kg	骨密度 Z 值
ISS 组	146	255.84±35.80	21.32±2.74	88.94±14.17	20.37±6.32	−1.52±0.24
对照组	73	302.78±61.43	23.68±3.17	100.90±13.07	22.80±8.13	0.46±0.12
t		7.133	5.695	6.042	2.427	65.704
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.016	< 0.001

表 3 血清维生素 A、维生素 D 与身高、体重、骨密度的相关性分析（n=219）

Table 3 Correlation analysis of serum vitamin A, vitamin D with height, weight and bone mineral density（n=219）

变量		维生素 A	维生素 D	身高	体重	骨密度 Z 值
维生素 A	r	1.000	0.487	0.363	0.224	0.455
	P	-	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
维生素 D	r	0.487	1.000	0.269	0.197	0.364
	P	< 0.001	-	< 0.001	0.003	< 0.001
身高	r	0.363	0.269	1.000	0.924	0.398
	P	< 0.001	< 0.001	-	< 0.001	< 0.001
体重	r	0.224	0.197	0.924	1.000	0.185
	P	< 0.001	0.003	< 0.001	-	0.006
骨密度 Z 值	r	0.455	0.364	0.398	0.185	1.000
	P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.006	-

2.4 血清维生素 A 联合维生素 D（两项联合）模型构建

以组别（ISS 组、对照组）为因变量，血清维生素 A、维生素 D 水平为自变量，基于多因素 Logistic 回归系数构建血清维生素 A 联合维生素 D 诊断 ISS 的模型，见表 4。

2.5 诊断效能分析

ROC 曲线分析显示，维生素 A、维生素 D 及两项联合诊断 ISS 的曲线下面积（area under curve，AUC）分别为 0.711、0.722、0.868，敏感度分别为 97.90%、61.60%、69.90%，特异度分别为 49.30%、75.30%、86.30%，见表 5 和图 1。

表 4 血清维生素 A 联合维生素 D 参数模型构建

Table 4 Model development of serum vitamin A combined with vitamin D parameters

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
维生素 A	0.015	0.003	19.258	0.000	1.015	1.008～1.022
维生素 D	0.169	0.061	7.793	0.005	1.185	1.052～1.334

B：unstandardized regression coefficient（非标准化回归系数）；SE：standard error（标准误）；Wald χ^2：Wald chi-square statistic（沃尔德卡方统计量）；OR：odds ratio（比值比）；CI：confidence interval（置信区间）

表 5 维生素 A、维生素 D 及两项联合诊断 ISS 的效能分析

Table 5 Efficacy analysis of vitamin A, vitamin D and their combination in the diagnosis of ISS

检验结果变量	AUC	标准误	P	95%CI		cut-off	约登指数	敏感度	特异度
				下限	上限				
维生素 A	0.711	0.040	< 0.001	0.632	0.790	350.05	0.472	0.979	0.493
维生素 D	0.722	0.037	< 0.001	0.649	0.795	21.75	0.369	0.616	0.753
两项联合	0.868	0.025	< 0.001	0.819	0.917	-	0.562	0.699	0.863

AUC：area under curve（曲线下面积）；cut-off：cut-off value（截断值）

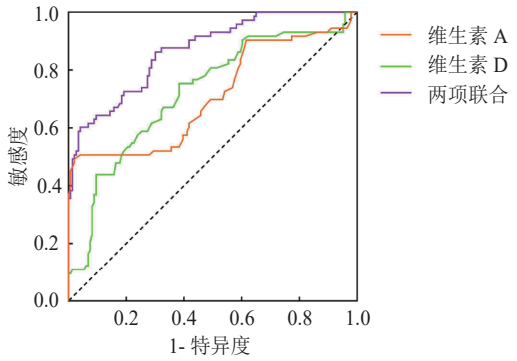


图 1 维生素 A、维生素 D 及两项联合诊断 ISS 的效能分析

Figure 1 Analysis of the efficacy of vitamin A, vitamin D and their combination in diagnosing ISS

3 讨论

ISS 是指原因不明，且不伴有全身性、营养性、染色体及内分泌等病理性改变的身材矮小疾病，其核心特征为患儿身高低于同年龄、同性别及同种族正常儿童平均身高 2 个标准差。对该类患儿分析发现，其出生时身长和体重基本正常，但后续生长速度相对缓慢（每年生长速率小于 5 cm），且骨龄常落后于实际年龄。临床统计显示，ISS 为儿童矮小症的常见病因，其发病率占所有矮小症儿童的 60%~80%。维生素在儿童骨骼发育过程中发挥重要作用[9]。例如，维生素 D 可通过促进钙吸收和骨骼细胞内钙盐沉积，为骨骼构建和新骨形成提供重要物质基础。维生素 A 则能通过促进成骨细胞增殖和分化，维持骨骼正常发育，并促进铁的吸收。贺莉等[10]研究报道，ISS 患儿血清维生素 D 水平低于正常身高儿童。究其原因，一方面可能与 ISS 患儿生长速度较为缓慢有关，机体对维生素 D 和维生素 A 的吸收、利用效率下降，进而影响骨骼发育和生长速度；另一方面，ISS 患儿存在的饮食结构不合理、户外活动时间不足或日照时长偏少等问题，也会导致维生素 D 和维生素 A 的摄入与合成不足。姜云等[11]研究进一步指出，ISS 患儿体内的维生素 D 缺乏可能通过下调胰岛素样生长因子-1 水平而影响骨骼生长和代谢。此外，相关专家共识指出，维生素 A 缺乏可引起儿童生长发育迟缓[12]。本研究结果显示，ISS 组的血清维生素 A、维生素 D 水平显著低于对照组（$P < 0.05$），与既往研究结果一致[13]。综上可见，ISS 患儿普遍存在血清维生素 A、维生素 D 水平下降的现象。

Song 等[14]研究报道，维生素 D 缺乏会对骨密度下降产生一定影响。这可能是因为维生素 D 的作用在于促进肠道对钙的吸收，而维生素 D 缺乏会导致钙吸收障碍，进而通过影响骨骼中钙的沉积，最终导致骨密度下降。同时，本研究还发现，维生素 A 缺乏可通过减少软骨细胞数量，抑制其分裂活性，干扰成骨过程，降低骨密度，从而影响骨骼发育。另有相关研究表明，维生素 D 和维生素 A 的缺乏会引起钙吸收减少，钙代谢紊乱，致使骨密度下降[15-16]。本研究中 ISS 组的骨密度 Z 值显著低于对照组（$P < 0.05$），与徐其忠等[17]研究结果基本一致。这说明 ISS 患儿受维生素 D、维生素 A 缺乏的影响，可导致钙代谢紊乱，进而影响骨密度；然而骨密度的下降又会限制骨骼的正常生长，通过阻碍骨骼的纵向发育而影响身高。因此，ISS 组的身高、体重也显著低于对照组（$P < 0.05$）。相关性分析显示，血清维生素 A、维生素 D 与骨密度、身高、体重呈正相关，且骨密度与身高也呈正相关（$P < 0.05$），进一步支持维生素 D、维生素 A 缺乏可影响骨密度，而骨密度下降又会影响身高，并间接影响体重。基于 ISS 患儿与健康儿童的血清维生素 A、维生素 D 水平的差异，本研究通过 ROC 曲线分析发现，血清维生素 A 和维生素 D 在诊断 ISS 方面具有一定效能，其 AUC 值分别为 0.711、0.722。此外，为进一步提高诊断效能，本研究基于多因素 Logistic 回归分析结果构建了维生素 A 联合维生素 D 的诊断参数，结果显示，两项指标联合诊断 ISS 的 AUC 值为 0.868，提示维生素 A 联合维生素 D 诊断 ISS 具有较高的可行性。

综上所述，ISS 患儿的血清维生素 A、维生素 D 水平呈显著降低趋势，且与身高、体重及骨密度呈正相关，监测血清维生素 A 和维生素 D 水平变化对 ISS 的临床诊断具有一定效能。

[参考文献]

[1] 褚小余, 庄梅红, 王云. 儿童特发性矮小症患儿血清 C1qA 和 C1qB 水平表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2025, 40(1): 59-63.

[2] 董一慧, 孙立华, 孙莉莉. 特发性矮小症患儿血清 BMP9、SMAD3 表达与生长发育和骨龄相关指标的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(24): 3045-3049.

[3] 刘舒慧, 占文君, 胡小娟, 等. 赖氨基醇 B_{12}、维生素 D_3 联合重组人生长激素治疗矮小症的效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(6): 77-81.

[4] 邹学辉, 唐艺玮, 马苏娟, 等. 成都市儿童及青少年骨骼发育特点及与维生素 A、D 的关系[J]. 河北医药, 2020, 42(23): 3651-3653.

[5] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中国医师协会青春期健康与医学专业委员会, 福棠儿童医学发展研究中心, 等. 儿童特发性矮身材诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(11): 801-813.

[6] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会发育行为学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 6 岁以下儿童维生素 A 缺乏预防性补充的专家共识 (2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(5): 462-467.

[7] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识 (2024)[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(4): 349-358, 361.

[8] Ming D, Zheng R. Monitoring of serum 25-(OH)D level in infants and its correlation with bone density and development[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2023, 69(11): 64-68.

[9] 张曙冬, 凌昱, 王黎. 血清维生素水平与营养性矮小症患儿生长发育指标的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(21): 2328-2331.

[10] 贺莉, 吕加利, 李俊, 等. 血清皮质醇、胰岛素生长因子结合蛋白-3、25- 羟维生素 D 在特发性矮小症患儿中的表达及意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(6): 678-681, 686.

[11] 姜云, 陈坚强, 乐细喜, 等. 生长激素缺乏症与特发性矮身材儿童血清 IGF-1 及 25-(OH)D 水平变化的研究[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(3): 479-481.

[12] 中国营养学会健康管理分会. 维生素 A 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(3): 180-187.

[13] 王慧, 毕颖薇. 特发性矮身材儿童血清维生素 A 及维生素 D 的水平研究[J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2021, 15(6): 445-449.

[14] Song K, Kwon A, Chae H W, *et al*. Vitamin D status is associated with bone mineral density in adolescents: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Nutr Res*, 2021, 87: 13-21.

[15] 李彬, 杨晓丽, 赵航, 等. 矮小症儿童营养状况与血清 IGF-1、IGFBP-3、维生素 D 及骨龄的相关性[J]. 西部医学, 2025, 37(5): 697-701.

[16] 任亚萍, 胡卉, 秦存, 等. 上海市浦东新区 6~15 岁中小学生维生素 A、维生素 D、血清锌营养状况与体格生长的相关性[J]. 职业与健康, 2024, 40(17): 2410-2413, 2418.

[17] 徐其忠, 黄响高, 朱行美. 身材矮小儿童 25- 羟基维生素 D、25- 羟基维生素 D_3 与骨密度的关系[J]. 河北医药, 2021, 43(19): 2962-2964, 2968.

（责任编辑：康银花）