·营养与食品卫生·

基于 NHANES 的血清 25- 羟基维生素 D 水平与肥胖人群呼吸道感染风险的关联分析

陈权[1],周楠[2],许珊珊[1],雷晓婷[1],徐静[1],芮丽[1],戴正香[1]
1.南京中医药大学附属医院感染管理办公室,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学第二附属医院中医康复中心

摘要:目的　探讨血清 25- 羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin D,25(OH)D]水平与肥胖人群呼吸道感染(respiratory tract infections, RTIs)风险的关联,分析肥胖分层对两者关系的影响,为肥胖人群 RTIs 的感染防控策略提供科学依据。**方法**　基于 2009—2018 年美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey,NHANES)数据,纳入 20 岁以上的参与者作为研究对象,利用多因素 logistic 回归、亚组分析、限制性立方样条分析、logistic 拐点模型分析血清 25(OH)D 与肥胖人群 RTIs 风险的关系。**结果**　最终纳入 21 532 名研究对象,非肥胖组 12 989 例、I 级肥胖组 4 629 例、II 级肥胖组 2 196 例、III 级肥胖组 1 718 例,各组基线特征存在显著差异($P<0.001$),RTIs 总患病率为 17.5%。与非肥胖组相比,各级肥胖人群的血清 25(OH)D 水平显著降低,且血清 25(OH)D 缺乏比例随肥胖程度加重而升高(III 级肥胖组达 16.9%)。血清 25(OH)D 水平是 RTIs 风险降低的保护因素,但随着肥胖程度增加其保护作用呈梯度递减趋势,I 级、II 级、III 级肥胖组血清 25(OH)D 充足组的保护效应 *OR*=0.75(95% *CI*: 0.62 ~ 0.88)、0.78(95% *CI*: 0.70 ~ 0.86)、0.82(95% *CI*: 0.74 ~ 0.90)。非肥胖组存在明确阈值效应(拐点 =29.96 nmol/L),I 级肥胖组阈值下移至 25.97 nmol/L,而 II 级和 III 级肥胖组则呈现线性关系。**结论**　肥胖人群血清 25(OH)D 缺乏与 RTIs 风险增加密切相关,且肥胖程度越高,血清 25(OH)D 的保护作用越受限,需针对肥胖人群分层制定联合干预策略。

关键词:25- 羟基维生素 D;肥胖;呼吸道感染;NHANES;横断面研究
中图分类号:R181.3　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1003-8507(2025)23-4303-07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202506094

Association between serum 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of respiratory tract infections in obese populations: an NHANES-based analysis

CHEN Quan*, ZHOU Nan, XU Shan-shan, LEI Xiao-ting, XU Jing, RUI Li, DAI Zheng-xiang
Hospital Infection Management Office, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Abstract: Objective To explore the association between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentration and the risk of respiratory tract infections (RTIs) in obese populations, analyze the influence of obesity stratification on the relationship between the two, and provide a scientific basis for the infection prevention and control strategies of RTIs in obese populations. **Methods** Based on the data of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) of the United States from 2009 to 2018, participants over 20 years old were included as the research subjects. The relationship between serum 25(OH)D and the risk of RTIs in obese people was analyzed using multivariable logistic regression, subgroup analysis, restricted cubic spline analysis, and logistic inflection point model. **Results** A total of 21 532 research subjects were finally included (12 989 cases in the non-obese group, 4 629 cases in the grade I obese group, 2 196 cases in the grade II obese group, and 1 718 cases in the grade III obese group), and there were significant differences in baseline characteristics among the groups ($P<0.001$). The overall prevalence rate of RTIs was 17.5%. Compared with the non-obese group, the serum 25(OH)D levels of obese people at all levels were significantly decreased, and the proportion of serum 25(OH)D deficiency increased with the aggravation of obesity (up to 16.9% in the grade III obese group). Serum 25(OH)D level was a protective factor for reducing the risk of RTIs. However, its protective effect showed a gradient decreasing trend with the increase of obesity degree. Among participants with adequate serum 25(OH)D, the protective effect persisted: grade I obesity group (*OR*=0.75, 95% *CI*: 0.62-0.88), grade II obesity group (*OR*=0.78, 95% *CI*: 0.70-0.86),

基金项目:江苏省中医疫病研究中心开放课题(JSYB2024KF19);江苏省预防医学科研课题(Ym2023104);江苏省医院协会医院管理创新研究课题(JSYGY-2-2020-95)
作者简介:陈权(1996—),男,硕士,中医师,研究方向:感染性疾病防治研究
通信作者:戴正香,E-mail:1537529983@qq.com

and grade III obesity group (*OR*=0.82, 95% *CI*: 0.74–0.90). There was a clear threshold effect in the non-obese group (inflection point=29.96 nmol/L), the threshold in the grade I obese group shifted down to 25.97 nmol/L, while the grade II and grade III obese groups showed a linear relationship. **Conclusion** Obese individuals have a deficiency in serum 25(OH)D, which is closely associated with an increased risk of respiratory tract infections. Moreover, the higher the degree of obesity, the more limited the protective effect of serum 25(OH)D. Therefore, stratified joint intervention strategies need to be developed for obese individuals.

Keywords: 25-hydroxyvitamin D; Obesity; Respiratory tract infections; NHANES; Cross sectional study

呼吸道感染（respiratory tract infections，RTIs）是由多种微生物包括细菌、病毒、支原体、真菌等侵入呼吸道并进行繁殖导致的感染性疾病。作为全球范围内最常见的疾病负担之一，每年急性上呼吸道感染的直接和间接医疗费用超过 400 亿美元，下呼吸道感染在每年导致约 230 余万例死亡，肥胖人群发生 RTIs 风险约是正常体重的人群的 2 倍[1-3]。25- 羟基维生素 D[25-hydroxyvitamin D，25(OH)D]是维持人体正常生理功能所必需的营养素，参与调节钙磷代谢、免疫调节、糖代谢、改善胰岛素抵抗、细胞生长分化等，是评估维生素 D 营养状态的金标准[4]。研究表明血清 25(OH)D 是 RTIs 风险的关键调节因子，约有 47.9%的人群血清 25(OH)D 水平＜50 nmol/L，肥胖人群血清 25(OH)D 水平不足的现象更为显著[5-6]，但目前尚无研究揭示血清 25(OH)D 与不同程度肥胖人群 RTIs 风险的剂量 - 反应关系。

在国家卫健委“体重管理年”行动背景下，肥胖及相关代谢性疾病的感染防控已成为公共卫生的重点工作之一，肥胖人群的 RTIs 感染防控工作面临新的挑战。因此，本研究基于 2009—2018 年美国国家健康与营养调查（National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES）数据库五个周期的大样本数据，首次在全国代表性样本中多维度评估 25(OH)D 水平与肥胖人群 RTIs 风险的关系。旨在为个性化营养干预降低肥胖人群 RTIs 风险提供理论依据，并且为构建肥胖人群 RTIs 风险分层防控体系、优化公共卫生资源配置等方面提供参考。

1　对象与方法

1.1　研究人群　本研究为基于 NHANES 数据库的横断面研究，为保证核心变量血清 25(OH)D 检测方法和 RTIs 健康问卷定义的一致性，以及两类数据信息采集的连续性和完整性，共纳入 2009—2018 年五个周期的全国性抽样数据。NHANES 采用分层多阶段概率抽样设计，覆盖全美非住院人群，数据涵盖人口学特征、体格测量、实验室检查及健康问卷调查信息。研究经美国国家卫生统计中心伦理审查委员会批准，所有参与者均签署知情同意书[7]。按 WHO 肥胖分级标准[8]，将研究人群划分为非肥胖组[身体质量指数（body mass index，BMI）＜30 kg/m²]、I 级肥胖组（BMI：30.0 ~ 34.9 kg/m²）、II 级肥胖组（BMI:35.0 ~ 39.9 kg/m²）、III 级肥胖组（BMI≥40.0 kg/m²）。排除标准：（1）年龄＜20 岁；（2）妊娠状态；（3）BMI 数据缺失；（4）血清 25(OH)D 水平、RTIs 以及协变量数据缺失。筛选流程见图 1。

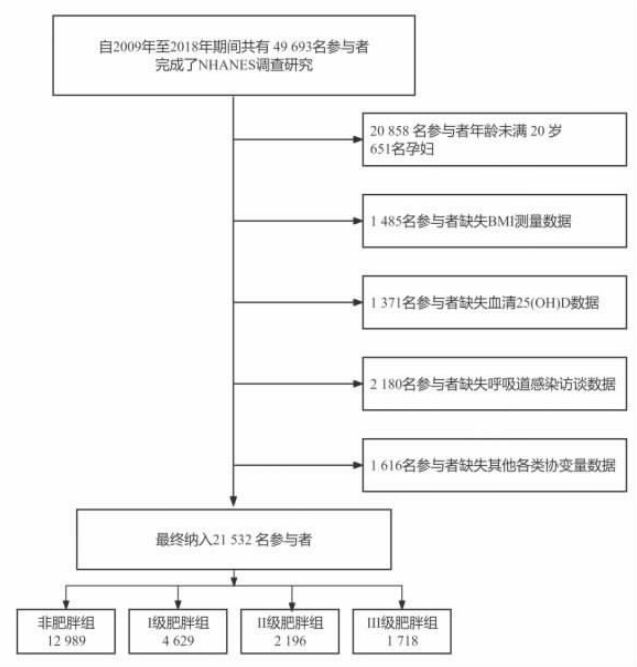


图 1　研究参与人员筛选流程图

Figure 1　Flowchart of the screening process for research participants

1.2　血清 25 (OH)D 水平与 RTIs 的评估　血清 25(OH)D 水平，采用高效液相色谱 - 串联质谱法测定。根据临床指南分为四组：严重缺乏［25 (OH)D＜30 nmol/L］、中度缺乏［25(OH)D 为 30.0 ~ 49.9 nmol/L］、不足［25(OH)D 为 50.0 ~ 74.9 nmol/L］、充足［25(OH)D 为≥75.0 nmol/L］[9]。使用 NHANES 健康调查问卷中的条目：过去 30 d 内自我报告的 RTIs（条目内容：过去 30 d 内是否确诊过感冒、流感和肺炎），如果回答是，则判断该患者曾患有 RTIs[10]。

1.3　协变量　根据既往文献确定了潜在的协变量[11]，包括年龄、性别、种族、学历水平、贫困收入比、医疗保险、吸烟史、饮酒史、BMI、糖尿病、哮喘、抑郁（PHQ-9 评分≥10）、睡眠障碍、血清糖化血红蛋白水平、血清白蛋白水平。

1.4　统计分析　采用 R 软件 4.3.1、风锐统计软件 V1.9.2 进行相关统计分析。正态分布连续变量以（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用两独立样本 t 检验或 Welch 校

正 t 检验。分类变量以频数(百分比)描述,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用分阶段调整策略构建三个 logistic 回归模型。按肥胖程度分层探讨 25(OH)D 与 RTIs 的关联异质性。采用限制性立方样条(restricted cubic splines,RCS)拟合血清 25(OH)D 水平与 RTIs 风险的非线性关联。检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　肥胖人群分布与 RTIs 检出情况　最终纳入 21 532 名研究对象，非肥胖组 12 989 例,I 级肥胖组 4 629 例,II 级肥胖组 2 196 例,III 级肥胖组 1 718 例。平均年龄 49.8 岁，肥胖人群占比 39.68%,RTIs 患病率为 17.5%,各组基线特征分布差异具有统计学意义。血清 25 (OH)D 水平随肥胖程度进展呈梯度下降趋势(P<0.001)。RTIs 患病率、血清糖化血红蛋白水平和糖尿病、哮喘、抑郁、睡眠障碍患病率随肥胖程度进展显著升高(P<0.001)。见表 1。

表 1　不同特征人群一般资料[n(%),($\bar{x}\pm s$)]

Table 1　General information of populations with different characteristics [n(%), ($\bar{x}\pm s$)]

变量	总参与者 (n=21 532)	非肥胖组 (n=12 989)	I 级肥胖组 (n=4 629)	II 级肥胖组 (n=2 196)	III 级肥胖组 (n=1 718)	P 值
性别						<0.001
男性	10 614 (49.3)	6 799 (52.3)	2 334 (50.4)	905 (41.2)	576 (33.5)	
女性	10 918 (50.7)	6 190 (47.7)	2 295 (49.6)	1 291 (58.8)	1 142 (66.5)	
年龄(岁)	49.8 ± 17.5	49.4 ± 18.2	51.7 ± 16.6	50.2 ± 16.1	47.9 ± 15.3	<0.001
种族						<0.001
墨西哥美国人	9 008 (41.8)	5 582 (43.0)	1 869 (40.4)	883 (40.2)	674 (39.2)	
非西班牙裔白人	4 467 (20.7)	2 270 (17.5)	1 054 (22.8)	582 (26.5)	561 (32.7)	
非西班牙裔黑人	3 156 (14.7)	1 683 (13.0)	835 (18.0)	376 (17.1)	262 (15.3)	
其他种族	4 901 (22.8)	3 454 (26.6)	871 (18.8)	355 (16.2)	221 (12.9)	
学历						<0.001
高中以下	1 940 (9.0)	1 132 (8.7)	489 (10.6)	194 (8.8)	125 (7.3)	
高中	7 665 (35.6)	4 444 (34.2)	1 728 (37.3)	849 (38.7)	644 (37.5)	
大学及以上	11 927 (55.4)	7 413 (57.1)	2 412 (52.1)	1 153 (52.5)	949 (55.2)	
贫困收入比						<0.001
<1.3	6 944 (32.2)	4 060 (31.3)	1 468 (31.7)	760 (34.6)	656 (38.2)	
1.3 ~ 3.5	8 070 (37.5)	4 731 (36.4)	1 796 (38.8)	864 (39.3)	679 (39.5)	
>3.5	6 518 (30.3)	4 198 (32.3)	1 365 (29.5)	572 (26.0)	383 (22.3)	
饮酒						<0.001
否	5 165 (24.0)	2 963 (22.8)	1 136 (24.5)	583 (26.5)	483 (28.1)	
是	16 367 (76.0)	10 026 (77.2)	3 493 (75.5)	1 613 (73.5)	1 235 (71.9)	
吸烟						<0.001
从未吸烟	12 024 (55.8)	7 219 (55.6)	2 576 (55.6)	1 252 (57.0)	977 (56.9)	
曾有吸烟史	5 238 (24.3)	3 000 (23.1)	1 231 (26.6)	570 (26.0)	437 (25.4)	
现在吸烟	4 270 (19.8)	2 770 (21.3)	822 (17.8)	374 (17.0)	304 (17.7)	
医疗保险						0.009
否	4 460 (20.7)	2 789 (21.5)	903 (19.5)	427 (19.4)	341 (19.8)	
是	17 072 (79.3)	10 200 (78.5)	3 726 (80.5)	1 769 (80.6)	1 377 (80.2)	
呼吸道感染						<0.001
否	17 756 (82.5)	10 826 (83.3)	3 790 (81.9)	1 769 (80.6)	1 371 (79.8)	
是	3 776 (17.5)	2 163 (16.7)	839 (18.1)	427 (19.4)	347 (20.2)	
糖尿病						<0.001
否	18 625 (86.5)	11 804 (90.9)	3 803 (82.2)	1 735 (79.0)	1 283 (74.7)	
是	2 907 (13.5)	1 185 (9.1)	826 (17.8)	461 (21.0)	435 (25.3)	
哮喘						<0.001
否	18 321 (85.1)	11 320 (87.2)	3 930 (84.9)	1 796 (81.8)	1 275 (74.2)	
是	3 211 (14.9)	1 669 (12.8)	699 (15.1)	400 (18.2)	443 (25.8)	
抑郁						<0.001
否	19 276 (89.5)	11 881 (91.5)	4 077 (88.1)	1 907 (86.8)	1 411 (82.1)	
是	2 256 (10.5)	1 108 (8.5)	552 (11.9)	289 (13.2)	307 (17.9)	
睡眠障碍						<0.001
否	15 712 (73.0)	9 955 (76.6)	3 305 (71.4)	1 418 (64.6)	1 034 (60.2)	
是	5 820 (27.0)	3 034 (23.4)	1 324 (28.6)	778 (35.4)	684 (39.8)	
BMI(kg/m^2)	29.4 ± 7.1	25.0 ± 3.1	32.2 ± 1.4	37.1 ± 1.4	45.7 ± 5.8	<0.001
血清糖化血红蛋白(%)	5.8 ± 1.1	5.6 ± 0.9	6.0 ± 1.2	6.1 ± 1.3	6.2 ± 1.3	<0.001
血清白蛋白(g/L)	42.3 ± 3.4	43.0 ± 3.3	41.9 ± 3.2	41.1 ± 3.1	39.8 ± 3.2	<0.001
25(OH)D 浓度(nmol/L)	65.8 ± 28.7	68.7 ± 29.0	64.2 ± 27.6	60.0 ± 28.1	55.8 ± 26.4	<0.001
25(OH)D 浓度分组						<0.001
严重缺乏	1 721 (8.0)	840 (6.5)	351 (7.6)	239 (10.9)	291 (16.9)	
中度缺乏	4 938 (22.9)	2 659 (20.5)	1 142 (24.7)	642 (29.2)	495 (28.8)	
不足	7 799 (36.2)	4 720 (36.3)	1 762 (38.1)	769 (35.0)	548 (31.9)	
充足	7 074 (32.9)	4 770 (36.7)	1 374 (29.7)	546 (24.9)	384 (22.4)	

2.2　血清 25 (OH)D 水平与 RTIs 风险的多因素分析　血清 25(OH)D 水平作为连续变量时，在模型 1、模型 2 和模型 3 中均观察到血清 25(OH)D 水平与 RTIs 风险存在显著负相关，*OR* 值分别是 0.95 (95%*CI*: 0.93 ~ 0.97)、0.96 (95%*CI*: 0.94 ~ 0.98)、0.97 (95%*CI*: 0.95 ~ 0.99)。将血清 25(OH)D 水平作为分类变量分组后，以血清 25(OH)D 严重缺乏组为参照，随着血清 25(OH)D 水平升高，RTIs 的发生风险呈递减趋势。模型 1、模型 2 和模型 3 中充足组 RTIs 风险下降分别为 33%、31% 和 28%，*OR* 值分别为 0.67 (95%*CI*: 0.58 ~ 0.76)、0.69 (95%*CI*: 0.60 ~ 0.78)、0.72 (95%*CI*: 0.62 ~ 0.82)。见表 2。

表 2　血清 25(OHD)水平与 RTIs 风险的多因素 logistic 回归

Table 2　Multivariable logistic regression of serum 25(OH)D level and the risk of respiratory tract infection

变量	模型 1 *OR*(95%*CI*)	*P* 值	模型 2 *OR*(95%*CI*)	*P* 值	模型 3 *OR*(95%*CI*)	*P* 值
25(OHD)浓度(连续变量)	0.95 (0.93 ~ 0.97)	<0.001	0.96 (0.94 ~ 0.98)	0.002	0.97 (0.95 ~ 0.99)	0.004
25(OHD)浓度(分类变量)						
严重缺乏	Ref		Ref		Ref	
中度缺乏	0.82 (0.72 ~ 0.94)	0.004	0.84 (0.73 ~ 0.96)	0.010	0.87 (0.76 ~ 0.99)	<0.001
不足	0.75 (0.65 ~ 0.86)	<0.001	0.76 (0.66 ~ 0.87)	<0.001	0.80 (0.69 ~ 0.92)	<0.001
充足	0.67 (0.58 ~ 0.76)	<0.001	0.69 (0.60 ~ 0.78)	<0.001	0.72(0.62 ~ 0.82)	<0.001

注：模型 1 调整了年龄、性别、种族、教育、贫困收入比、医疗保险；模型 2 在模型 1 基础上调整了糖尿病、抑郁、哮喘、睡眠障碍；模型 3 在模型 2 基础上调整了吸烟、饮酒、BMI、血清糖化血红蛋白水平、血清白蛋白水平。

2.3　血清 25 (OH)D 与肥胖人群 RTIs 风险的亚组分析　基于肥胖状态分层建模显示，当血清 25(OH)D 作为连续性变量时，其保护效应在非肥胖组和不同程度肥胖组间有减弱趋势。血清 25(OH)D 水平每升高 1 nmol/L，非肥胖组发生 RTIs 的风险降低 5%(*OR*=0.95, 95%*CI*: 0.93 ~ 0.97)，III 级肥胖组发生 RTIs 的风险降低 2%(*OR*=0.98, 95%*CI*: 0.97 ~ 0.99)。将血清 25(OH)D 水平作为分类变量分组后，以血清 25(OH)D 严重缺乏组为参照，充足组对肥胖人群 RTIs 风险的保护作用呈梯度减弱趋势，I 级、II 级、III 级肥胖组 *OR* 值分别是 0.75 (95%*CI*:0.62 ~ 0.88)、0.78 (95%*CI*: 0.70 ~ 0.86)、0.82(95%*CI*:0.74 ~ 0.90)。交互作用检验显示，肥胖程度显著改变了血清 25 (OH)D 水平与 RTIs 的关联(*P*<0.05)。见表 3。

表 3　血清 25(OH)D 水平与肥胖人群 RTIs 风险的亚组分析

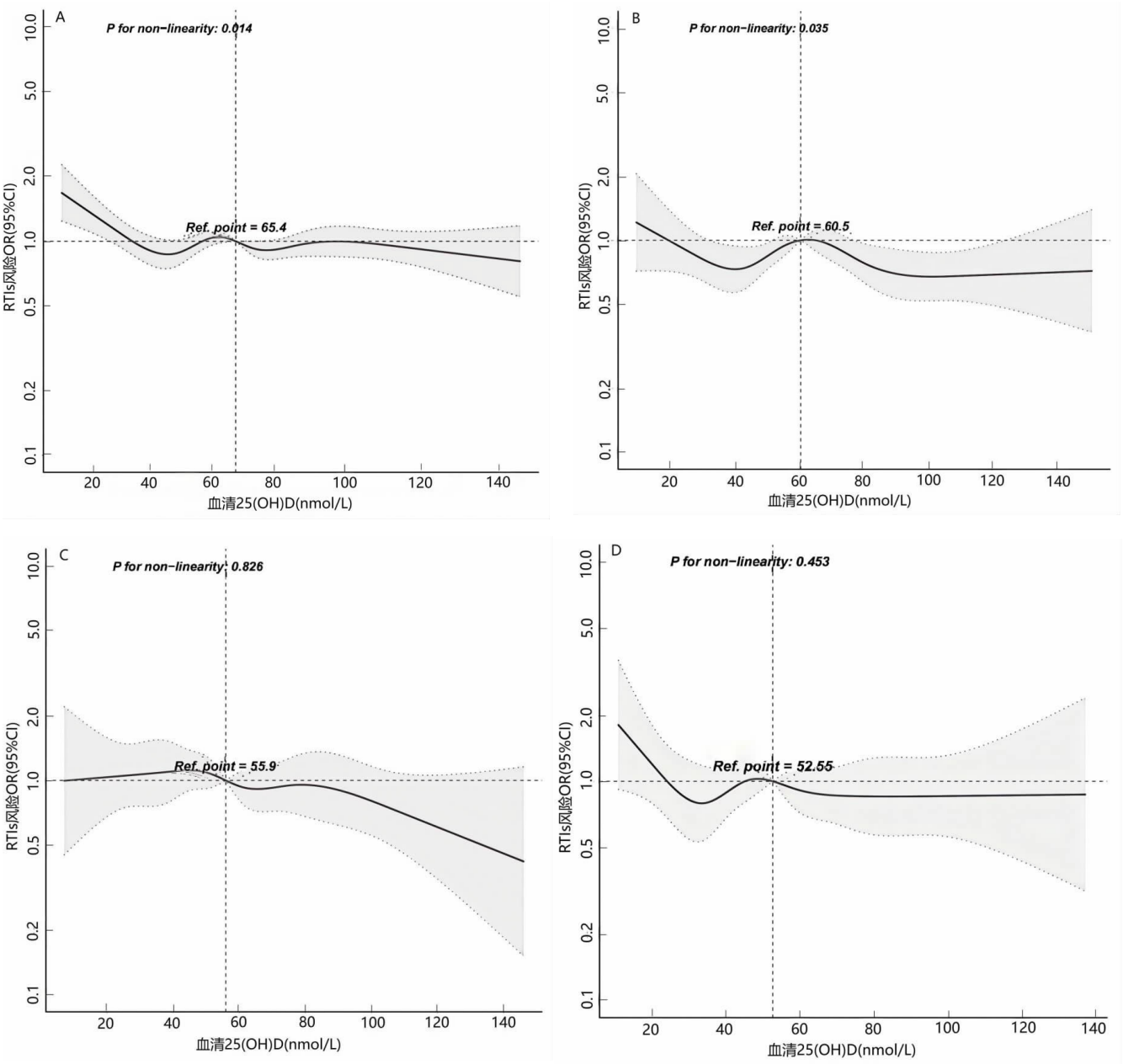
Table 3　Subgroup analysis of serum 25(OH)D levels and the risk of respiratory tract infections in obese populations

变量	非肥胖组 *OR*(95%*CI*)	*P* 值	I 级肥胖组 *OR*(95%*CI*)	*P* 值	II 级肥胖组 *OR*(95%*CI*)	*P* 值	III 级肥胖组 *OR*(95%*CI*)	*P* 值	交互作用 *P* 值
25(OHD)浓度(连续变量)	0.95 (0.93 ~ 0.97)	<0.001	0.97 (0.96 ~ 0.98)	<0.001	0.98 (0.97 ~ 0.99)	<0.001	0.98 (0.97 ~ 0.99)	0.005	0.024
25(OHD)浓度(分类变量)									
严重缺乏	Ref		Ref		Ref		Ref		0.031
中度缺乏	0.78 (0.64 ~ 0.95)	0.001	0.83 (0.68 ~ 0.98)	0.008	0.85 (0.78 ~ 0.92)	0.011	0.89 (0.80 ~ 0.98)	0.005	
不足	0.74 (0.61 ~ 0.87)	<0.001	0.79 (0.65 ~ 0.95)	0.002	0.82(0.75 ~ 0.89)	<0.001	0.86 (0.78 ~ 0.94)	0.001	
充足	0.68 (0.55 ~ 0.81)	<0.001	0.75 (0.62 ~ 0.88)	<0.001	0.78(0.70 ~ 0.86)	<0.001	0.82 (0.74 ~ 0.90)	<0.001	

注：模型调整了年龄、性别、种族、教育、收入、医疗保险、糖尿病、抑郁、哮喘、睡眠障碍、吸烟、饮酒、血清糖化血红蛋白水平、血清白蛋白水平。

2.4　限制性立方样条　限制性立方样条的曲线拟合结果显示，非肥胖组（*P*=0.014）与 I 级肥胖组(*P*=0.035)的血清 25(OH)D 水平与 RTIs 风险呈现显著的非线性关系，而 II 级肥胖组(*P*=0.826)与 III 级肥胖组(*P*=0.453)呈线性关系。见图 2。

2.5　阈值效应分析　对于存在非线性关系的非肥胖组、I 级肥胖组通过 logistic 拐点模型(分段回归)量化血清 25(OH)D 水平与 RTIs 风险的临界值及变化趋势，结果表明非肥胖组 25(OH)D 浓度在 29.96 nmol/L 处存在显著拐点(*P*=0.014)，低于此值时浓度升高与风险降低显著相关(*OR*=0.97, 95%*CI*: 0.96 ~ 0.98)，高于此值时无显著关联。I 级肥胖组拐点下移至 25.97 nmol/L(*P*=0.035)，但拐点后关联趋势不显著。见表 4。



注：A、B、C、D 依次为非肥胖组、I 级肥胖组、II 级肥胖组、III 级肥胖组血清 25（OH）D 水平与 RTIs 风险的曲线拟合图。

图 2　血清 25(OH)D 水平与肥胖人群 RTIs 风险的曲线拟合图

Figure 2　Curve fitting graph of serum 25(OH)D and the risk of respiratory tract infection in obese population

表 4　不同肥胖亚组血清 25(OH)D 水平与 RTIs 风险的阈值效应分析

Table 4　Threshold effect analysis of serum 25(OH)D and respiratory tract infection risk in different obese subgroups

分析指标	非肥胖组 *OR*（95%*CI*）	*P* 值	I 级肥胖组 *OR*（95%*CI*）	*P* 值
拐点（nmol/L）	29.96（27.20 ~ 32.74）	0.014	25.97（21.23 ~ 30.72）	0.035
拐点前斜率（*OR*）	0.97（0.96 ~ 0.98）	0.001	0.98（0.89 ~ 1.09）	0.751
拐点后斜率（*OR*）	1.00（0.99 ~ 1.00）	0.983	0.99（0.99 ~ 1.00）	0.593

注：拐点前 / 后斜率分别表示拐点浓度以下和以上区间内，每增加 1 nmol/L 25(OH)D 浓度的 RTIs 风险变化趋势。

3　讨　论

本研究基于 2009—2018 年美国 NHANES 大样本数据，首次在肥胖分层框架下揭示血清 25(OH)D 水平与 RTIs 风险的复杂关联。本研究发现，血清 25(OH)D 水平与 RTIs 患病风险呈显著负相关，与既往研究相符[12-13]，主要由于血清 25(OH)D 的活性代谢物 1,25- 二羟基维生素 D[1,25(OH)2D3]能够通过结合维生素 D 受体（vitamin D receptor ,VDR）显著上调 LL-37、β- 防御素等抗菌肽的基因表达，破坏细菌细胞膜、中和内毒素，增强对肺炎链球菌等病毒的清除

能力[14]。另外，高水平的血清 25(OH)D 能够促进呼吸道上皮细胞紧密连接蛋白合成，增强细胞间隙连接完整性，强化物理屏障，减少鼻病毒等呼吸道病原体侵入[15]。本研究结果提示肥胖人群血清 25(OH)D 缺乏比例显著高于非肥胖组，与相关研究一致[16]。此外，本研究发现，随着肥胖程度加重，血清 25(OH)D 对 RTIs 的保护效应呈梯度递减趋势，且肥胖分层显著改变了 25(OH)D 与 RTIs 的剂量－反应关系：非肥胖组存在 29.96 nmol/L 的明确保护阈值，I 级肥胖组阈值下移至 25.97 nmol/L，而 II/III 级肥胖组则表现为线性关系。

肥胖患者中血清 25(OH)D 与 RTIs 风险的弱化关联可能涉及多重机制：(1)脂肪组织隔离效应：维生素 D 作为脂溶性分子，易蓄积于肥胖人群增生的内脏及皮下脂肪中，导致循环生物利用度下降高达 57%[17]，有研究表明肥胖与血清 25(OH)D 水平不足之间存在显著的交互作用[18]。本研究中 III 级肥胖组 25(OH)D 均值（55.8 nmol/L）显著低于非肥胖组（68.7 nmol/L），且严重缺乏比例随 BMI 升高而递增，印证了脂肪组织的“稀释效应”。(2)慢性炎症与免疫抑制：肥胖相关炎症因子（如 IL-6、TNF-α）通过激活 PI3K/AMPK 通路抑制肝脏 25- 羟化酶活性，减少 $1,25(OH)_2D_3$ 生成，进而削弱抗菌肽表达和呼吸道黏膜屏障功能[19-20]。(3)代谢共病的协同作用：肥胖人群维生素 D 受体表达与胰岛素抵抗指数呈正相关[21]，而胰岛素抵抗引发的线粒体功能障碍和氧化应激，可能通过 mTOR 通路促进呼吸道黏膜损伤和病原易感性[22]。目前关于血清 25(OH)D 与肥胖人群 RTIs 关系的研究较少，但既往研究表明，代谢不健康的肥胖人群的维生素 D 缺乏率最高，且血清 25(OH)D 水平与胰岛素抵抗呈强负相关，随着内脏脂肪增加，25(OH)D 对代谢性疾病的保护作用显著减弱[23]。提示需重点关注肥胖人群因低水平血清 25(OH)D 导致的呼吸道疾病、代谢性疾病等高发风险，制定分层干预策略。

本研究的发现对肥胖人群 RTIs 的风险防控具有重要临床和公共卫生意义。非肥胖人群可以将 30 nmol/L 为阈值进行维生素 D 筛查与补充，可高效降低 RTIs 风险。I 级肥胖人群需体重管理与维生素 D 补充联合干预，而 II、III 级肥胖患者因维生素 D 生物利用度显著受限，建议联用 IL-6 抑制剂等抗炎治疗以恢复免疫调节功能。健康公平性优化方面，本研究发现各级肥胖组的 RTIs 发生率、共病负担及经济劣势（低 PIR 比例更高）并存。建议在“体重管理年”行动中，社区中心为低收入肥胖人群提供低价维生素 D 补充剂，将血清 25(OH)D 检测纳入医保报销范围，缩小健康差距。

本研究存在一定的局限性。受横断面设计的因果限制，仍无法确立因果关系；由于 RTIs 依赖患者自我报告，可能存在回忆偏倚。此外，尽管调整了人口学、生活方式、血生化指标等混杂因素，但仍可能受遗传因素、心理因素等未控制的潜在混杂因素的影响。

综上所述，本研究依托多周期、大样本、多维度的 NHANES 数据库，揭示了血清 25(OH)D 缺乏与肥胖人群 RTIs 风险增加密切相关，随着肥胖程度越高，血清 25(OH)D 的保护作用呈梯度递减趋势，肥胖分层显著改变了 25(OH)D 与 RTIs 的剂量－反应关系，可通过血清 25(OH)D 水平筛查、维生素 D 制剂补充联合运动和饮食调整等方式协同降低肥胖人群 RTIs 风险。本研究为肥胖人群 RTIs 科学感染防控和医疗资源优化提供了科学依据，未来仍需前瞻性队列研究进一步验证血清 25 (OH)D 水平与 RTIs 风险的因果关联，优化肥胖人群 RTIs 的感染防控体系。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Safiri S, Mahmoodpoor A, Kolahi AA, et al. Global burden of lower respiratory infections during the last three decades [J]. Front Public Health, 2022, 10: 1028525.

[2] Falsey AR, Walsh EE, House SL, et al. Assessment of illness severity in adults hospitalized with acute respiratory tract infection due to influenza, respiratory syncytial virus, or human metapneumovirus[J]. Influenza and Other Respiratory Viruses, 2024, 18(5): e13275.

[3] Pugliese G, Liccardi A, Graziadio C, et al. Obesity and infectious diseases: pathophysiology and epidemiology of a double pandemic condition [J]. International Journal of Obesity (2005), 2022, 46(3): 449-465.

[4] Stoica AB, Mărginean C. The impact of vitamin D deficiency on infants' health[J]. Nutrients, 2023, 15(20): 4379.

[5] Baindara P, Ganguli S, Chakraborty R, et al. Preventing respiratory viral diseases with antimicrobial peptide master regulators in the lung airway habitat[J]. Clin Pract, 2023, 13(1): 125-147.

[6] Haghighat N, Sohrabi Z, Bagheri R, et al. A systematic review and Meta-Analysis of vitamin D status of patients with severe obesity in various regions worldwide[J]. Obesity Facts, 2023, 16(6): 519-539.

[7] Yan LM, Li HJ, Fan Q, et al. Chronobiological perspectives: Association between meal timing and sleep quality [J]. PLOS One, 2024, 19(8): e0308172.

[8] Bioletto F, Ponzo V, Goitre I, et al. Complementary role of BMI and EOSS in predicting All-Cause and Cause-Specific mortality in People with overweight and obesity[J]. Nutrients, 2024, 16(20): 3433.

[9] Fu JM, Zhang YC, Chen XY, et al. Efficacy of vitamin D supplementation on depressive symptoms in older patients: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Front Med (Lausanne), 2024, 11: 1467234.

[10] Li B, Liu B, Bao W, et al. Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Respiratory Infection among United States Adults [J]. The Journal of Nutrition, 2023, 153 (1): 260-267.

[11] Bai Y. Fat distribution as a determinant of vitamin D status: A

Cross-Sectional study of adults in the United States[J]. International Journal for Vitamin and Nutrition Research, 2024, 95(1): 36625.

[12] Laaksi A, Kyrölainen H, Pihlajamäki H, et al. Effects of vitamin D supplementation and baseline vitamin D status on acute respiratory infections and cathelicidin: a randomized controlled trial [J]. Open Forum Infect Dis, 2024, 11(9): ofae482.

[13] 赵雨芳,周笑,周兰芳,等. 呼吸道合胞病毒感染喘息患儿血清细胞因子和 25-(OH)D3 及对哮喘复发的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(20):3166-3170.
Zhao YF, Zhou X, Zhou LF, et al. Predictive value of serum cytokines and 25- (OH)D3 for asthma recurrence in children with respiratory syncytial virus infection [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(20): 3166-3170.(In Chinese)

[14] Bleakley AS, Licciardi PV, Binks MJ. Vitamin D modulation of the innate immune response to paediatric respiratory pathogens associated with acute lower respiratory infections[J]. Nutrients, 2021, 13(1): 276.

[15] Wimalawansa SJ. Physiology of vitamin D-Focusing on disease prevention[J]. Nutrients, 2024, 16(11): 1666.

[16] Lech MA, Warpechowski M, Wojszel A, et al. Vitamin D status among patients admitted to a geriatric Ward-Are recommendations for preventing its deficiency effective enough?[J]. Nutrients, 2024, 16 (2): 193.

[17] Kauser H, Palakeel JJ, Ali M, et al. Factors showing the growing relation between vitamin D, metabolic syndrome, and obesity in the adult population: a systematic review [J]. Cureus, 2022, 14 (7): e27335.

[18] 黄杰,黄诗婷,李艳艳,等. 超重肥胖与维生素 D 营养状况的交互作用对儿童肌肉减少症的影响[J]. 现代预防医学,2024,51(17):3123-3127.
Huang J, Huang ST, Li YY, et al. Interaction between overweight/obesity and vitamin D status and its im-pact on sarcopenia in children [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51 (17): 3123-3127.(In Chinese)

[19] He SB, Chen HT, Yi YF, et al. A novel bioinformatics strategy to uncover the active ingredients and molecular mechanisms of Bai Shao in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease[J]. Frontiers in Pharmacology, 2024, 15: 1406188.

[20] White JH. Emerging roles of vitamin D-Induced antimicrobial peptides in antiviral innate immunity[J]. Nutrients, 2022, 14(2): 284.

[21] Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, et al. Mechanisms involved in the relationship between vitamin D and insulin resistance: impact on clinical practice[J]. Nutrients, 2021, 13 (10): 3491.

[22] Ning P, Jiang XB, Yang J, et al. Mitophagy: a potential therapeutic target for insulin resistance [J]. Frontiers in Physiology, 2022, 13: 957968.

[23] Cordeiro A, Campos B, Pereira SE, et al. Inadequacy of vitamin D nutritional status in individuals with metabolically unhealthy obesity phenotype: the relevance of insulin resistance[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2020, 13: 4131-4139.

收稿日期:2025-06-09

(上接第 4295 页)

Additives)[R]. Geneva: WHO, 2011.

[11] WHO. Safety evaluation of certain contaminants in food. Prepared by the Sixty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)[R]. Geneva: WHO, 2006.

[12] 周广涛,黄蒙蒙,栾永福,等. 人参健脾丸中重金属及有害元素的测定、风险评估及最大限量理论值研究[J]. 中草药,2023,54(16):5225-5232.
Zhou GT, Huang MM, Luan YF, et al. Determination,risk assessment and theoretical value of maximum limit of heavy metals and harmful elements in Renshen Jianpi Pills [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(16): 5225-5232.(In Chinese)

[13] 王绪卿,吴永宁,陈君石,等. 食品污染监测低水平数据处理问题[J]. 中华预防医学杂志,2002,36(4):278-279.
Wang XQ, Wu YN, Chen JS, et al. Problems of low-level data processing for food contamination monitoring [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2002, 36(4): 278-279.

[14] WHO. Second workshop on reliable evaluation of low-level contamination of food[R]. Geneva: WHO, 1995.(In Chinese)

[15] 雍凌,王彝白纳,李耀磊,等. 我国居民中药材砷暴露风险评估[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(4):5-9.
Yong L, Wang YBN, Li YL, et al. Risk assessment of Arsenic exposure by Chinese materia medica in Chinese population [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2018, 25(4): 5-9.(In Chinese)

[16] 毛伟峰,杨大进,隋海霞,等. 我国成人居民膳食中铅暴露风险评估[J]. 中国食品卫生杂志,2016,28(1):107-110.
Mao WF, Yang DJ, Sui HX, et al. Risk assessment of dietary Lead exposure in Chinese adult population [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2016, 28(1): 107-110.(In Chinese)

[17] Song Y, Wang YBA, Mao WF, et al. Dietary Cadmium exposure assessment among the Chinese population [J]. PLOS One, 2017, 12 (5): e0177978.

[18] 李筱薇,高俊全,王永芳,等. 2000 年中国总膳食研究 - 膳食砷摄入量[J]. 卫生研究,2006,35(1):63-66.
Li XW, Gao JQ, Wang YF, et al. 2000 Chinese total dietary study-the dietary arsenic intakes [J]. Journal of Hygiene Research, 2006, 35(1): 63-66.(In Chinese)

[19] 蔡金良. 中国居民经膳食汞暴露致心血管疾病负担研究[D]. 武汉:华中科技大学,2022.
Cai JL. Burden of cardiovascular disease attributed to dietarymercury exposure in Chinese residents [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2022.(In Chinese)

[20] 李彩虹,王彩艳,王晓静,等. 宁夏道地黄芪重金属残留特征及污染评价[J]. 北方园艺,2016(21):171-174.
Li CH, Wang CY, Wang XJ, et al. Residual characteristics and pollutional risk assessment of heavy metal in Ningxia original radix astragali[J]. Northern Horticulture, 2016(21): 171-174.(In Chinese)

[21] 赵连华,杨银慧,胡一晨,等. 我国中药材中重金属污染现状分析及对策研究[J]. 中草药,2014,45(9):1199-1206.
Zhao LH, Yang YH, Hu YC, et al. Current situation analysis and countermeasures on contamination of heavy metal in traditional Chinese medicinal materials in China [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(9): 1199-1206.(In Chinese)

收稿日期:2025-04-29