



河北医科大学第二医院

THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY

—— 大 医 精 诚 ——

# 维生素D与机体健康

中国营养保健食品协会

张会丰

河北医科大学第二医院儿科（儿童医学部）  
营养生长发育、内分泌遗传代谢专业  
儿童肥胖及糖尿病管理中心  
胎儿医学专业

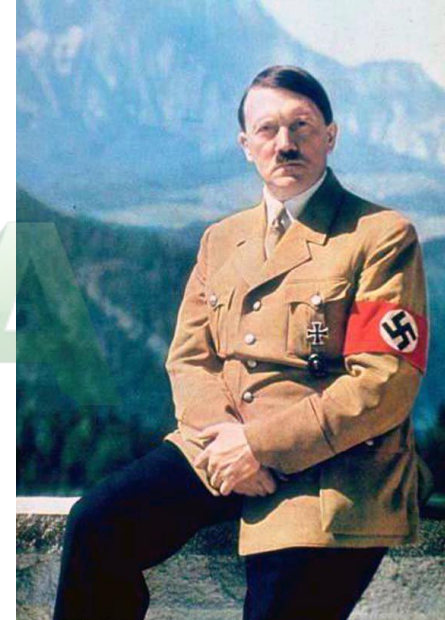


## 主要内容

- ◆ 维生素D系统
- ◆ 佝偻病、骨软化症和骨质疏松的区分
- ◆ 维生素D生物学作用，从骨骼健康到机体健康
- ◆ 维生素D营养状况分级
- ◆ 维生素D推荐量和佝偻病治疗量
- ◆ 活学活用各类维生素D制剂  
(普通D，活性D，D受体激动剂)



## 因佝偻病而得以发现维生素D

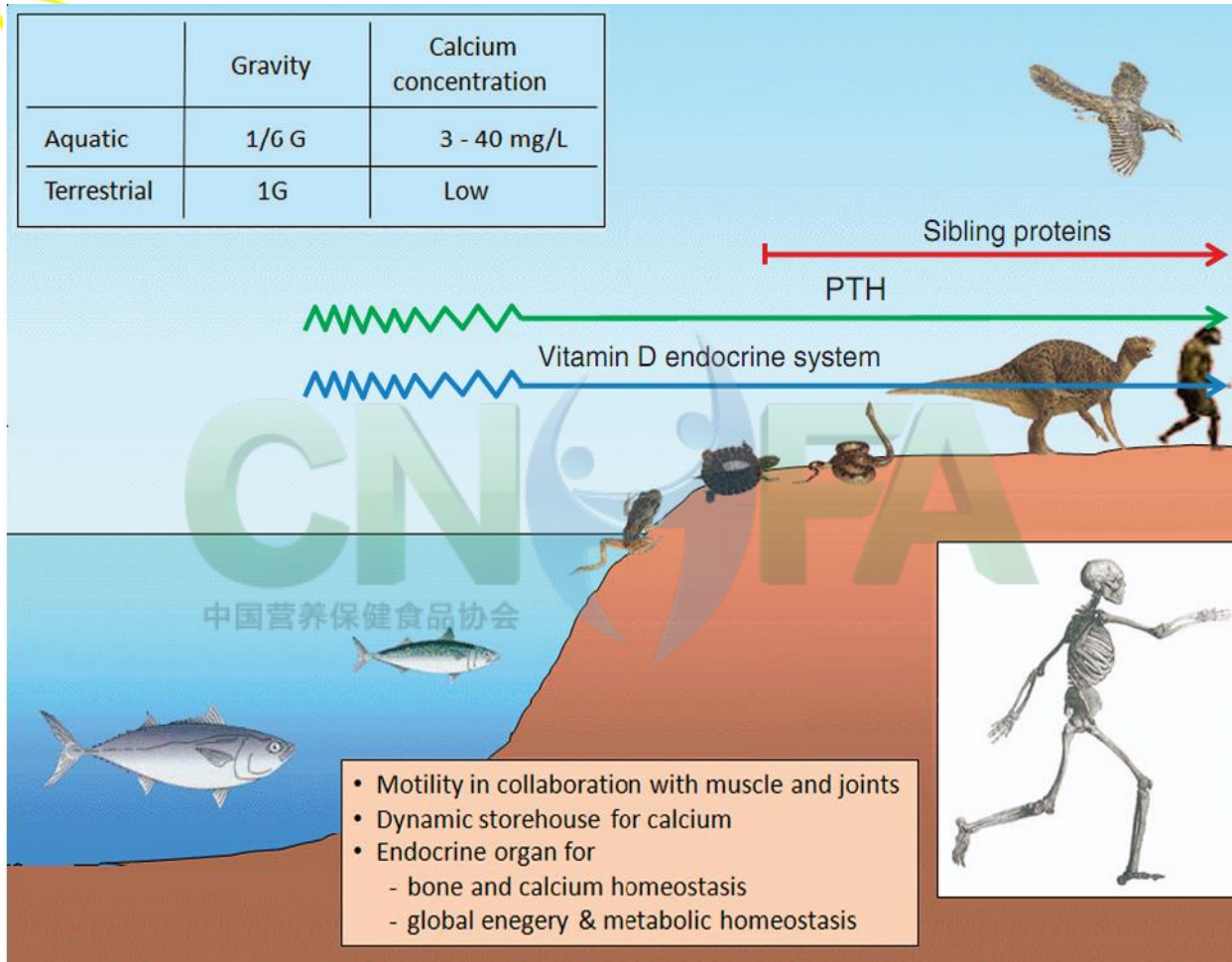


阿道夫·温道斯 1876 -1959

维生素D结构，1928年诺贝尔化学奖

# D<sup>3</sup>

## 维生素D系统演变贯穿进化史



生物进化史，就是机体钙稳态、维生素D调控等逐渐完善的过程



## VitD内源性合成



- 从普通维生素D到活性维生素D
- 普通维生素D进入体内经两次羟化转变活性维生素D
- 第一步羟化：肝脏，维生素D-25羟化酶
- 维生素D转化为25羟维生素D
- 第二步羟化：肾脏，1 $\alpha$ 羟化酶
- 25羟维生素D催化转变为1, 25(OH)<sub>2</sub>D
- 该过程为限速反应
- PTH刺激1 $\alpha$ -羟化酶的合成



## D激素系统和作用机制

- 维生素D在体内经25羟化酶的催化合成25OHD
- 是体内的主要贮存形式
- 反映体内维生素D的营养状态
- 25OHD经过1 $\alpha$ 位羟化成为1,25(OH)2D
- 是体内维生素D的主要活性代谢物
- 1,25(OH)2D与维生素D受体结合，发挥生理作用
- 典型的内分泌激素作用模式
- 维生素D-25OHD-1,25(OH)2D：D激素系统



# D<sup>3</sup>

## 维生素D体内代谢过程

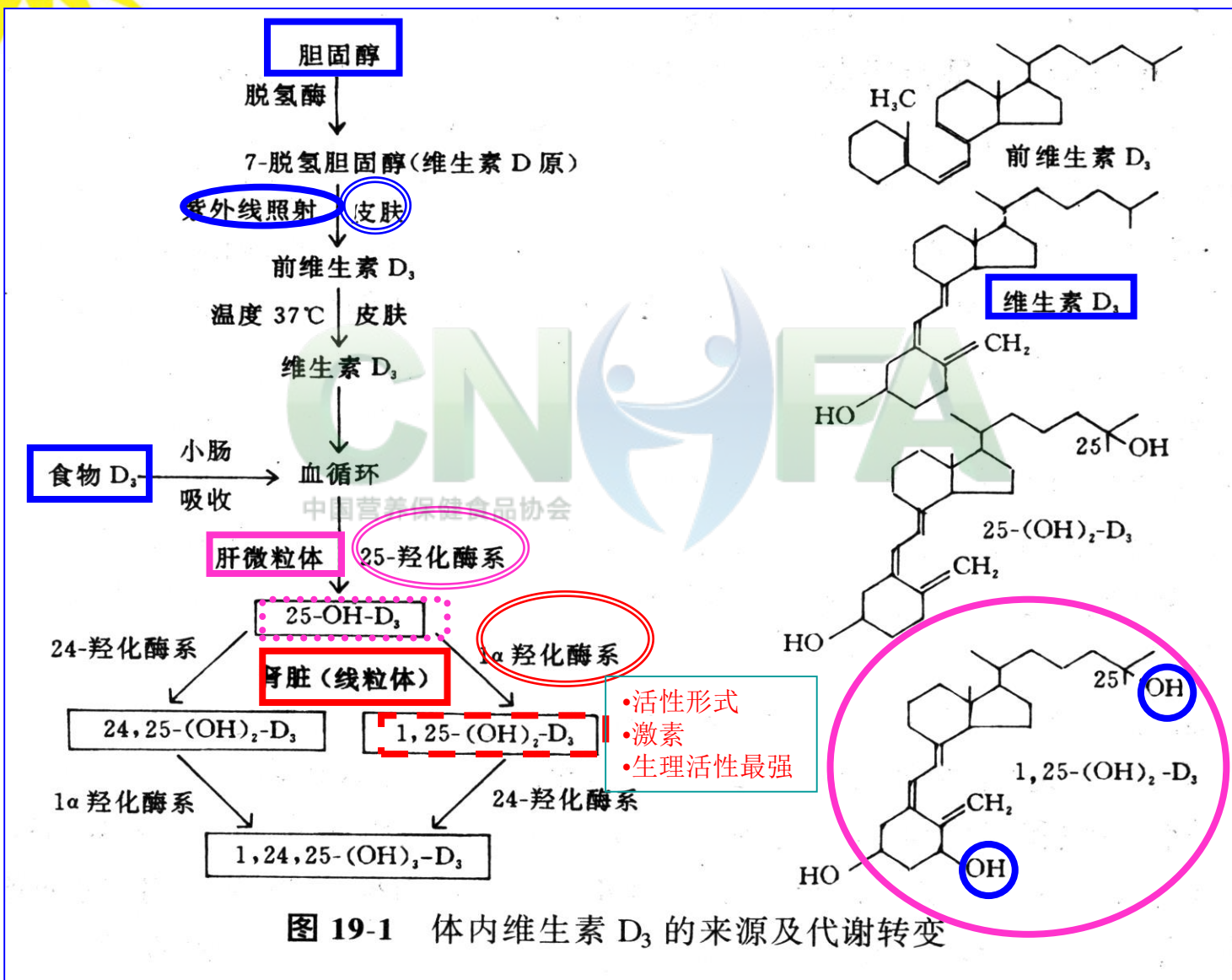


图 19-1 体内维生素 D<sub>3</sub> 的来源及代谢转变



# 维生素D体内代谢过程

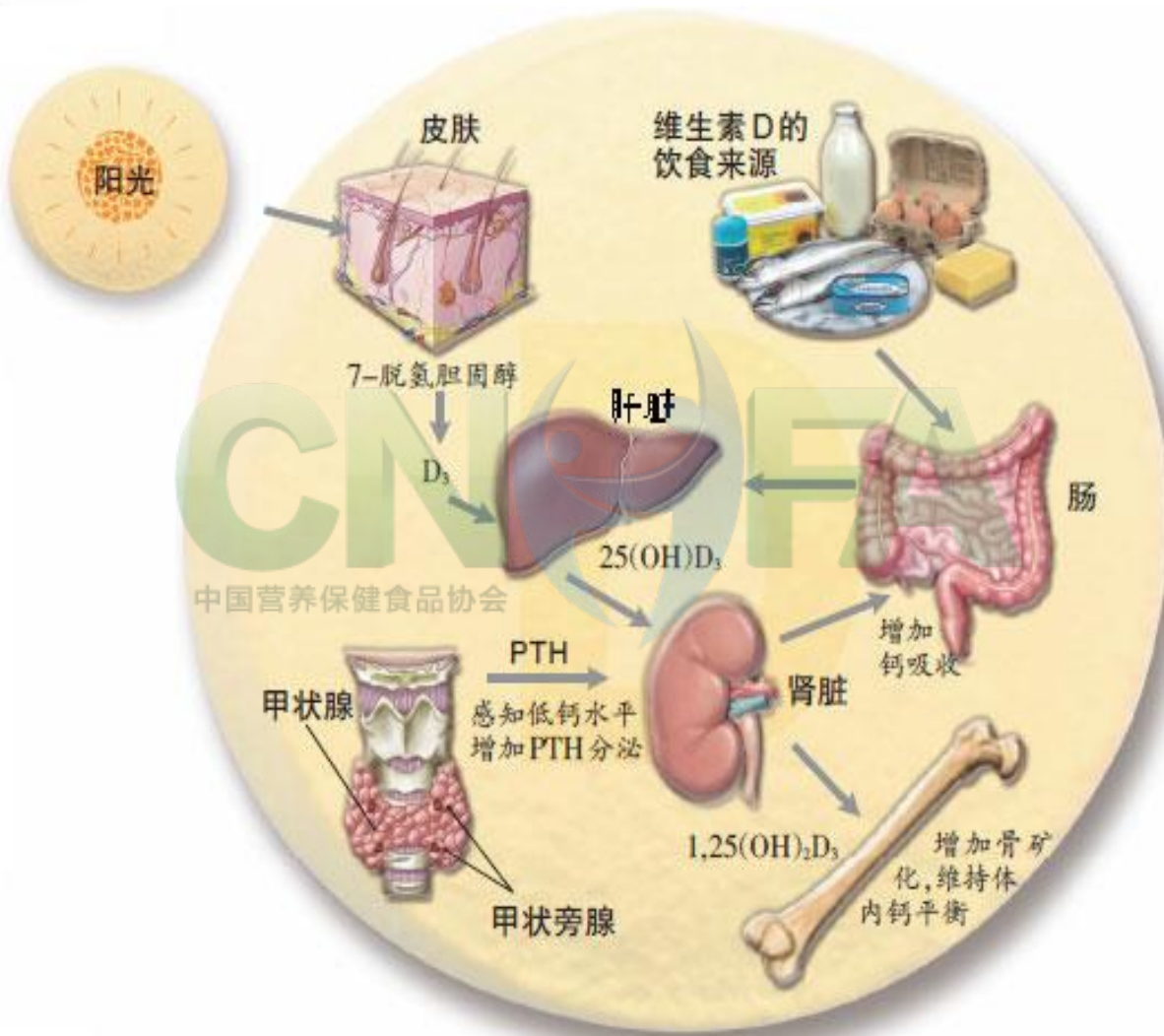


图 维生素D的代谢 (PTH 甲状旁腺激素)

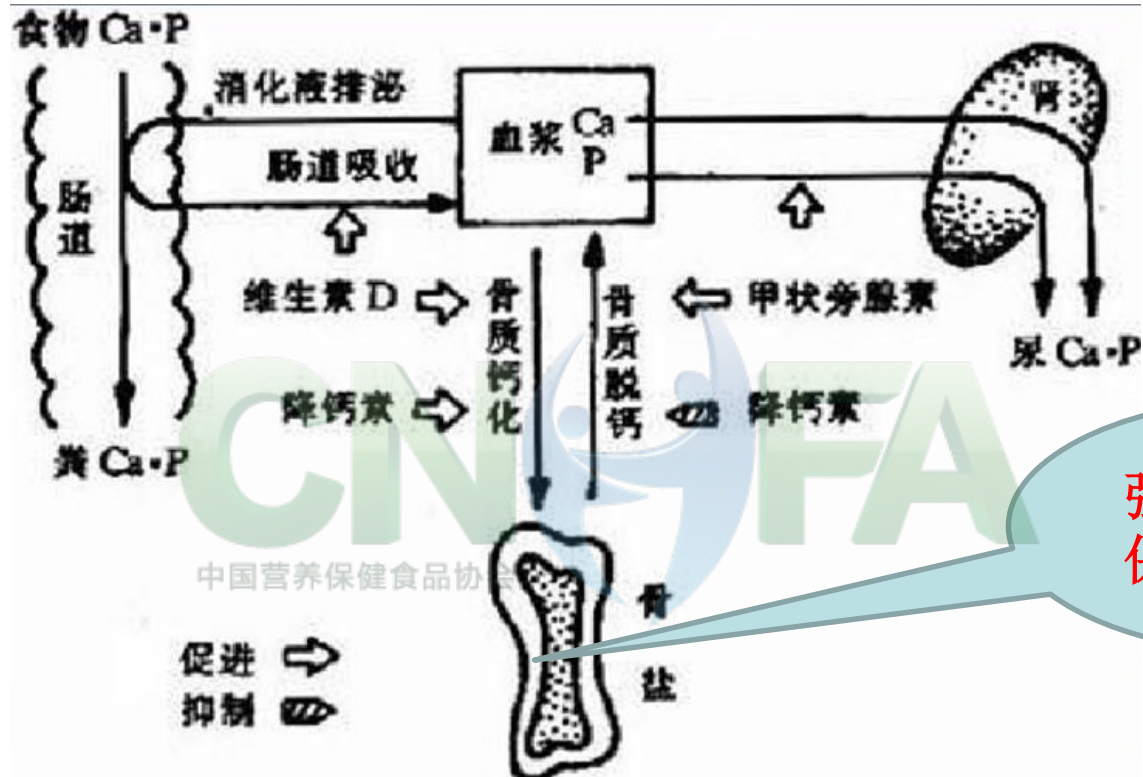


# D<sup>3</sup>

## 血钙能反映机体钙营养状况吗？



河北医科大学第二医院  
THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY  
—— 大医精诚 ——



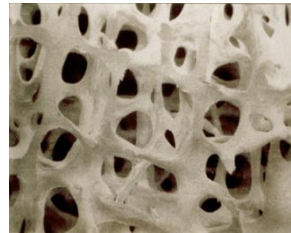
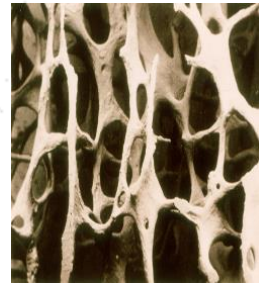
血钾：3.5-5.3mmol/L， 血糖：3.9-6.1mmol/L  
血钠：137-147mmol/L， 血钙：2.15-2.55mmol/L  
血钙在狭窄范围稳定，以维持机体生理功能

# D<sup>3</sup>

## 佝偻病、骨软化症、骨质疏松

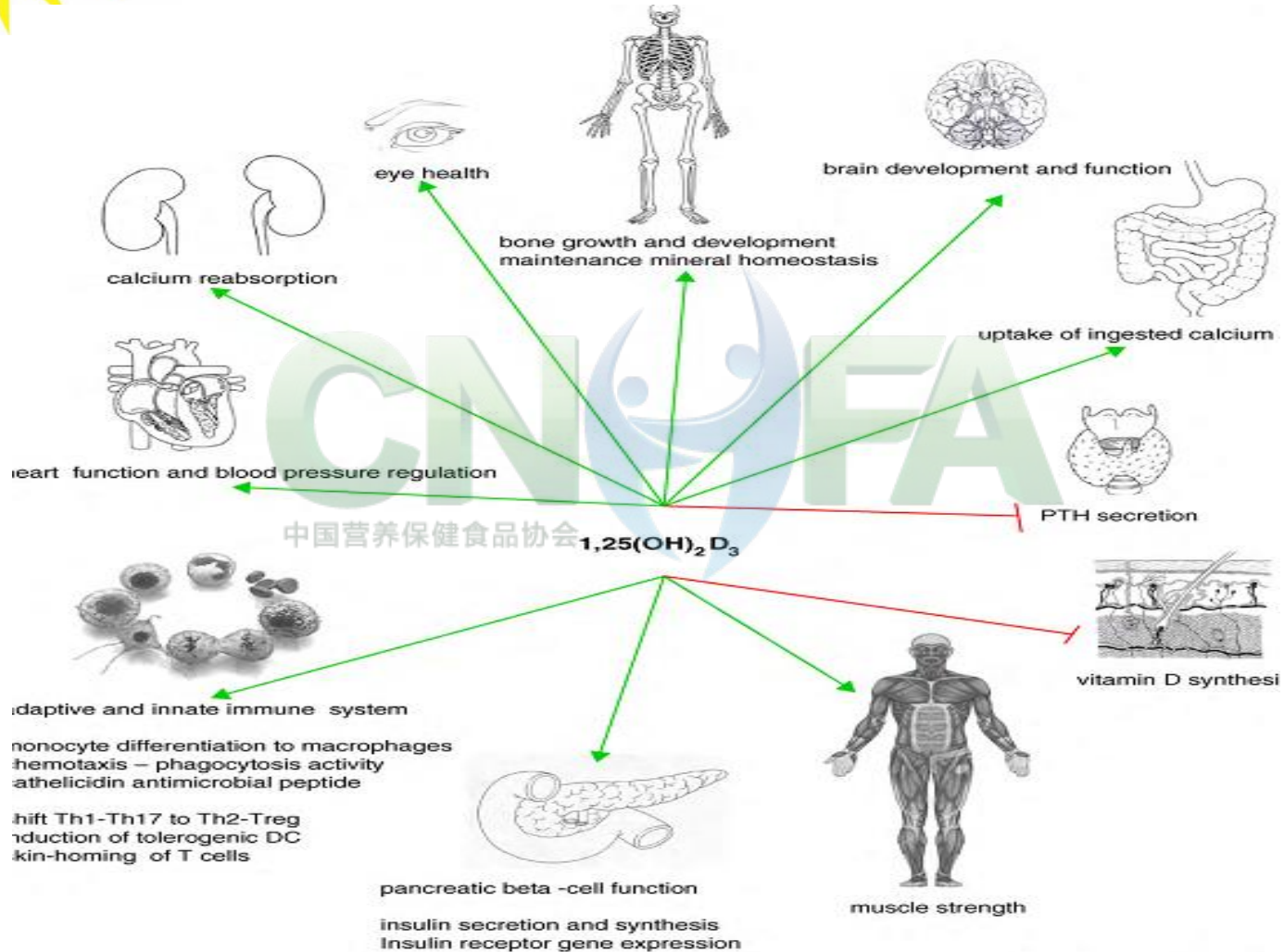


河北医科大学第二医院  
THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY  
— 大医精诚 —

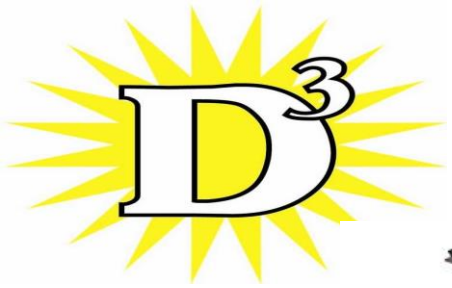


**D<sup>3</sup>**

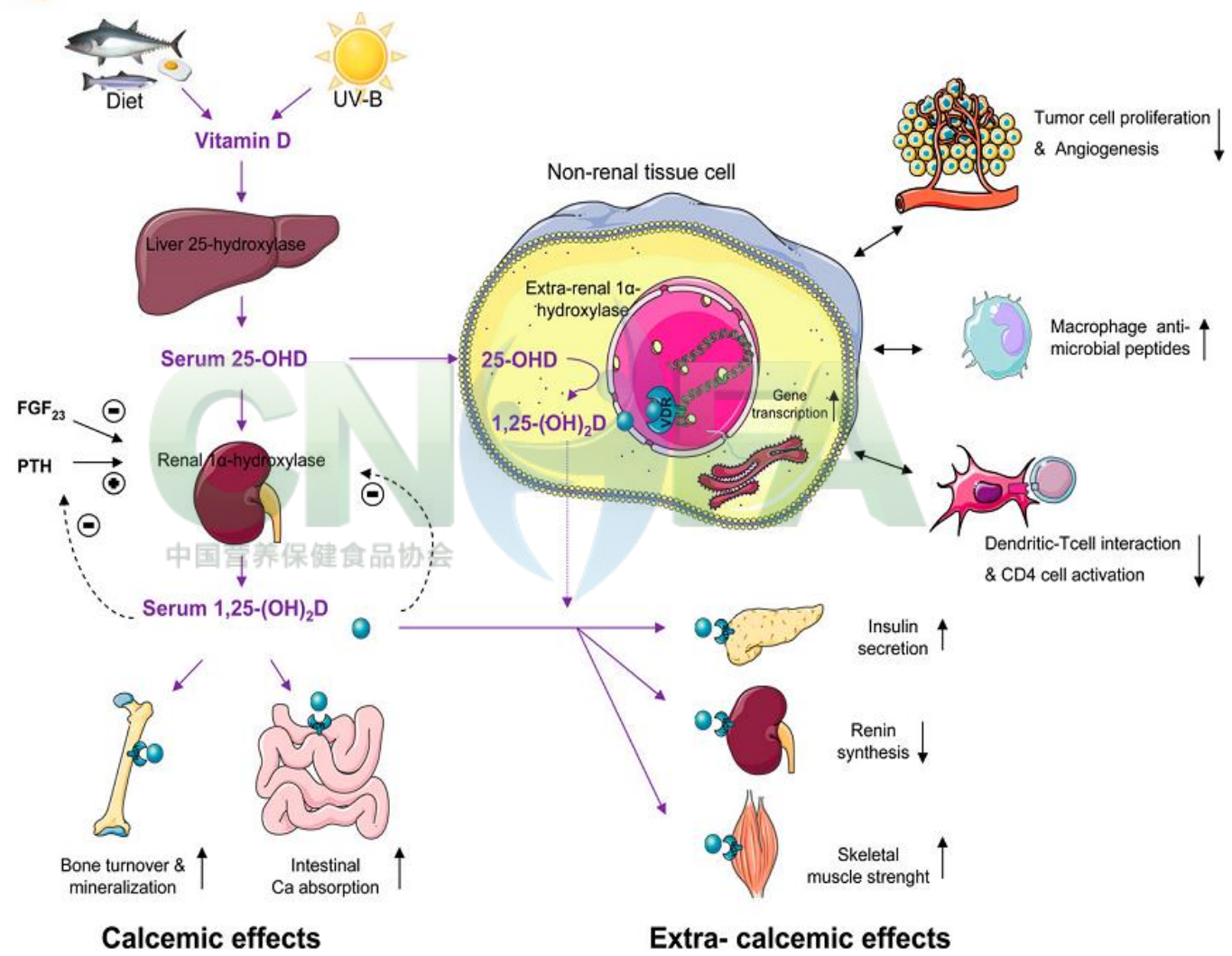
# 若太阳是上帝，维生素D就是耶稣







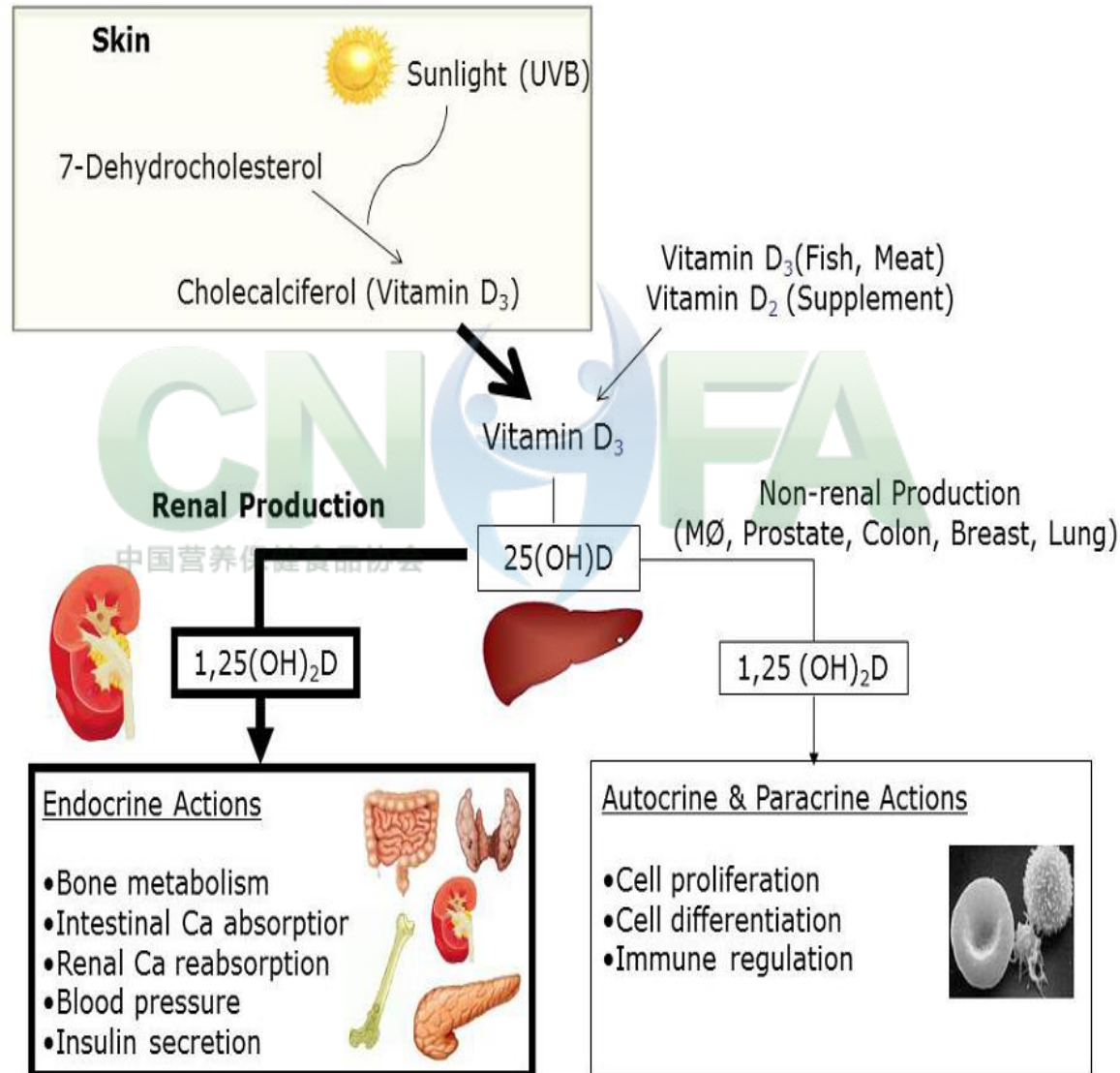
# VitD的钙作用和钙外作用



中国营养保健食品协会

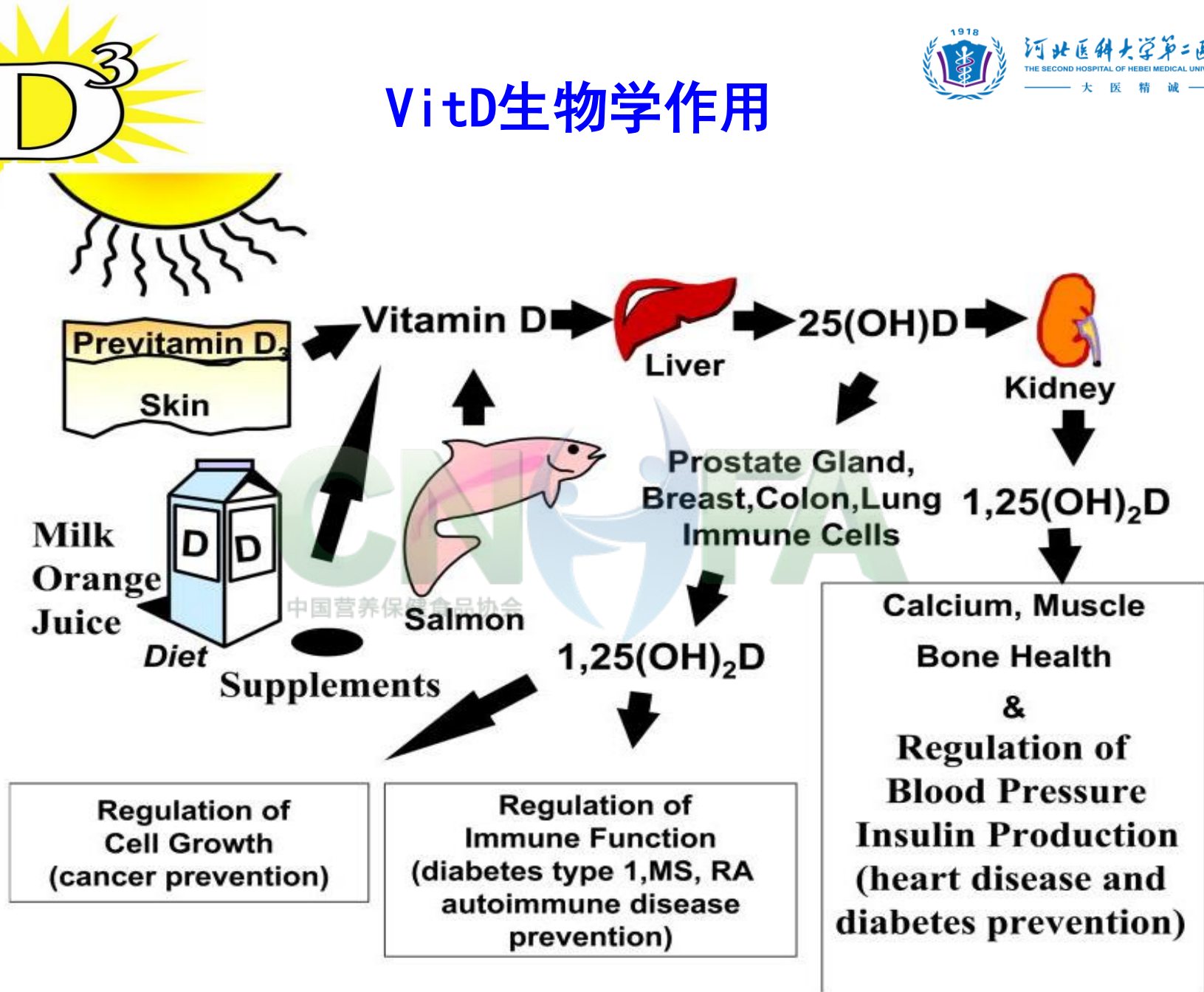
# D<sup>3</sup>

## VitD内分泌和自分泌/旁分泌



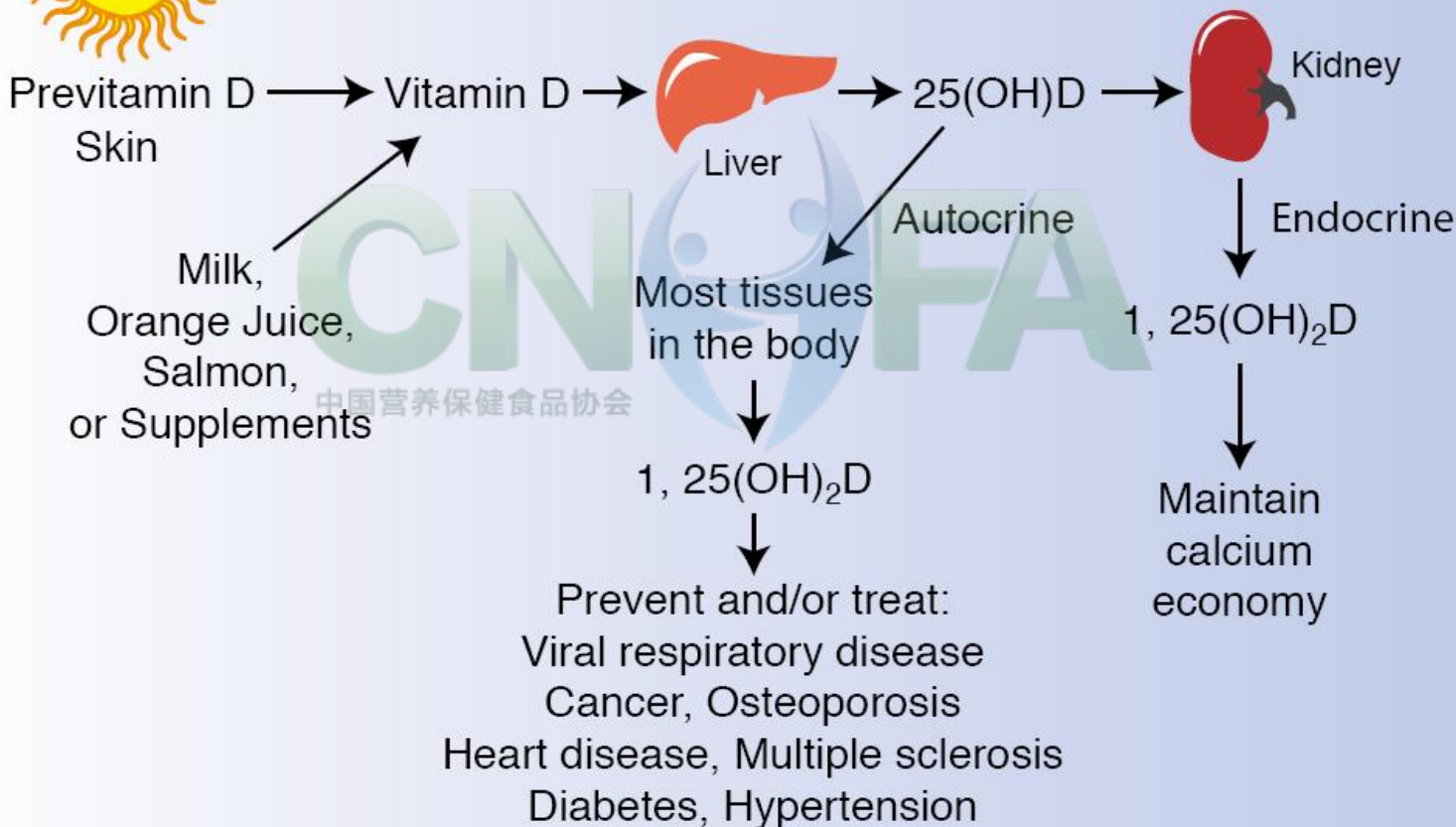


# VitD生物学作用



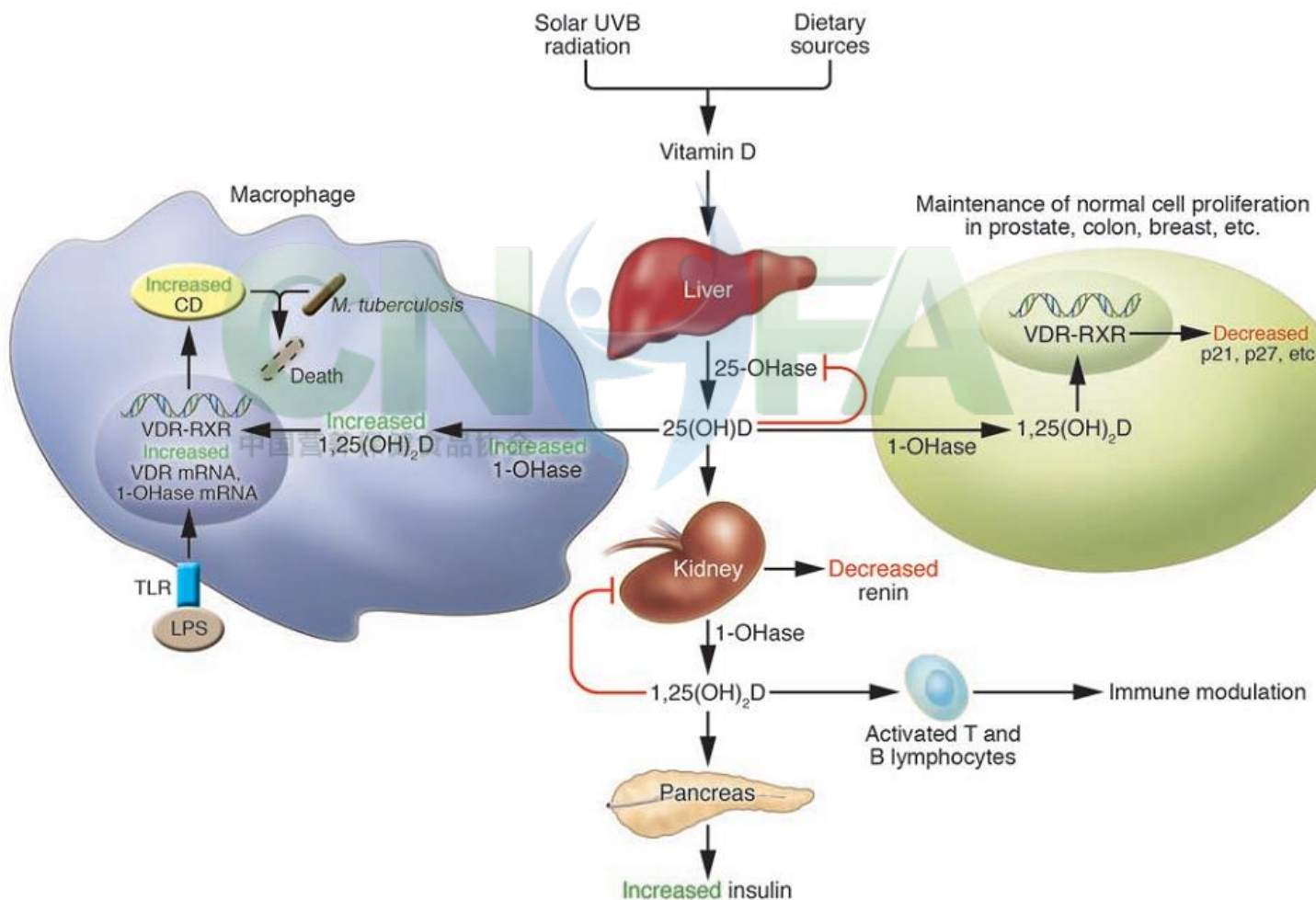


# VitD生物学作用



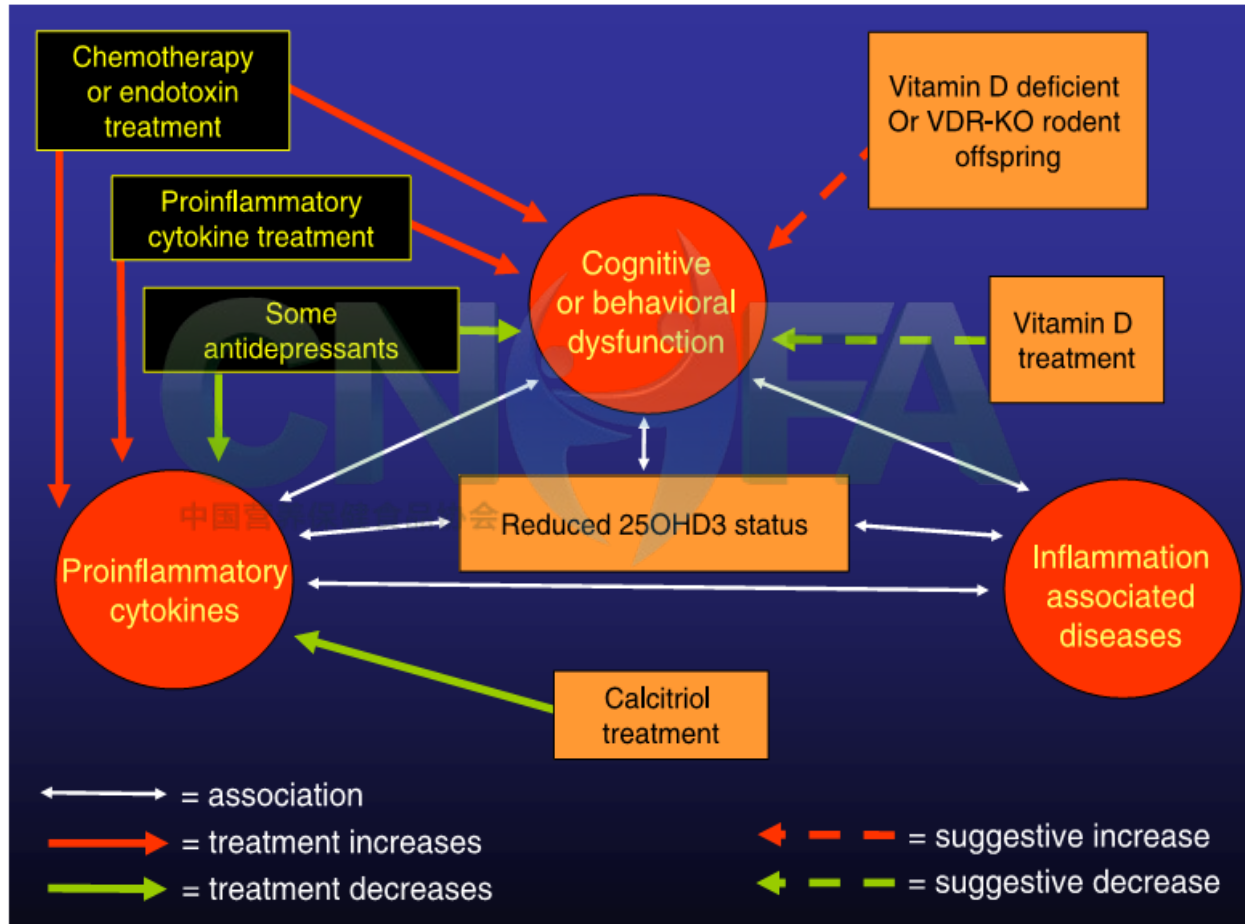


# VitD生物学作用：免疫调控





# VitD生物学作用：认知、行为发育



**Figure 1.** Vitamin D, proinflammatory cytokines, and cognitive or behavioral dysfunction. Types of evidence from human or rodent studies that link cognitive and behavioral performance to vitamin D adequacy, proinflammatory cytokine status, and inflammation-associated diseases. See text for discussion and citations.

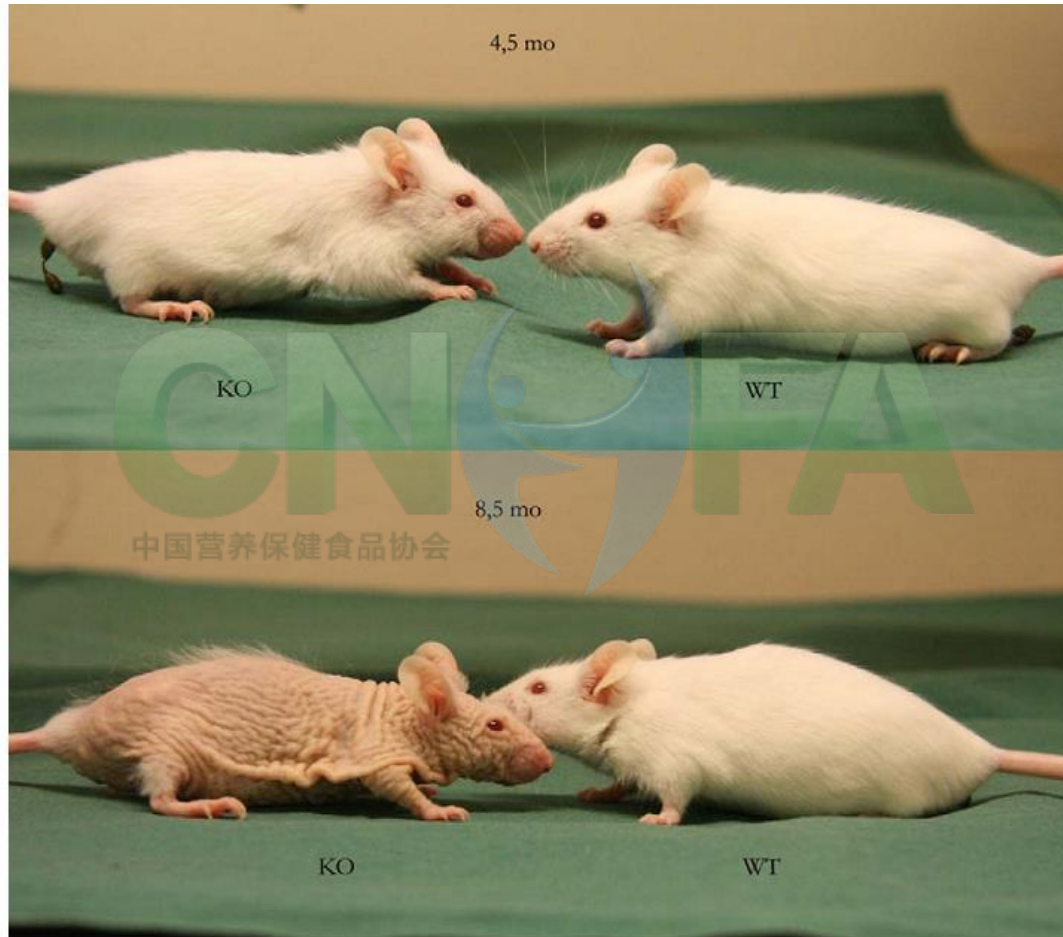


# D<sup>3</sup>

## 敲除维生素D受体的小鼠表型



河北医科大学第二医院  
THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY  
—— 大医精诚 ——



**Figure 1** Premature aging of skin of vitamin D receptor (VDR) knockout mice (KO) is visible at the age of 8–9 months. The amount of subcutaneous fat is low and the skin wrinkling is clear compared to the wild type (WT) mice. Alopecia in VDR KO mice begins rostrally at the age of 4 months, and becomes particularly obvious at the age of 8–9 months.

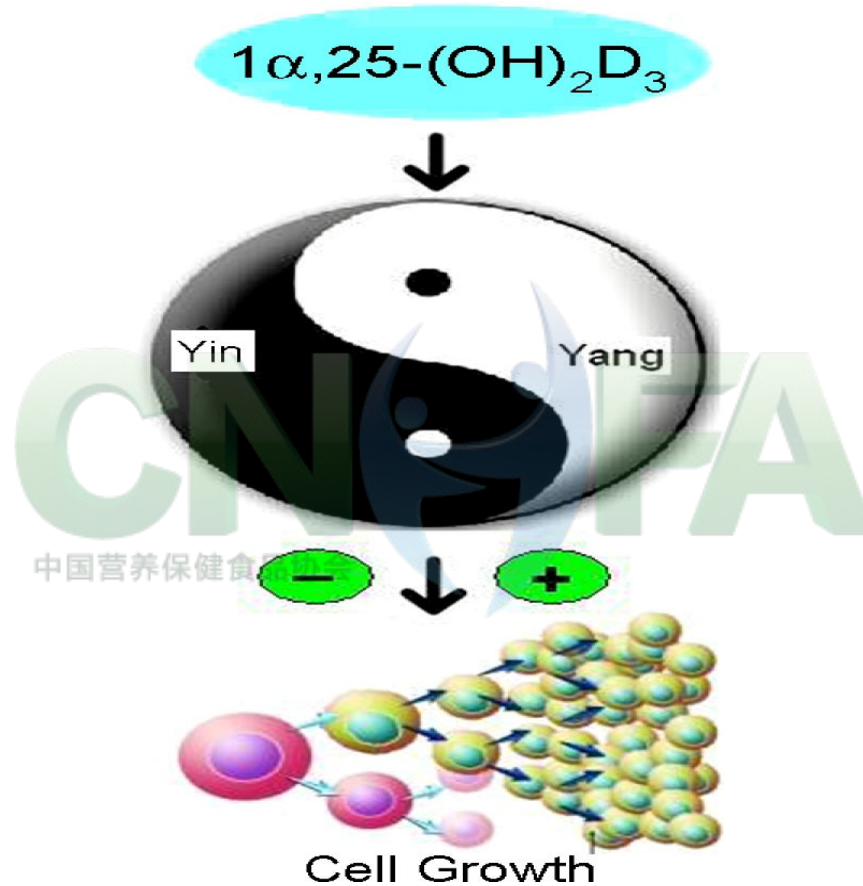


# D<sup>3</sup>

## VitD生物学作用：阴阳之道



河北医科大学第二医院  
THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY  
—— 大医精诚 ——



The Yin and Yang of vitamin D receptor (VDR) signaling in neoplastic progression: Operational networks and tissue-specific growth control

Biochem Pharmacol 2010,79(1): 1–9



## 机体维生素D营养状况评估

### Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets

Horm Res Paediatr 2016;85:83-106

基于血清中25OHD水平,推荐维生素D状况分类如下:  
四个等级

- 缺乏 (Deficiency) : **<30nmol/l**
- 不足 (Insufficiency) : **30~50nmol/l**
- 充足 (Sufficiency) : **50-250nmol/l**
- 中毒 (Vitamin D Toxicity) : **>250nmol/l**

ng/ml与nmol/l的换算关系  $1\text{ng/ml}=2.5\text{nmol/l}$

25羟维生素D, 并非越高越好, 维生素D也不是多多益善!

我们认为: **50-125nmol/l**较为适宜



## 机体维生素D营养状况评估

**Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D  
Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice  
Guideline** . (*J Clin Endocrinol Metab* 96: 0000–0000, 2011)

基于血清中**25OHD**水平,推荐维生素**D**状况分类如下:  
五个级别

- 缺乏 (Deficiency) : **<50nmol/l**
- 不足 (Insufficiency) : **50-75nmol/l**
- 充足 (Sufficiency) : **75-250nmol/l**
- 过量 (excess) : **250-375nmol/l**
- 中毒 (Vitamin D Toxicity) : **>375nmol/l**

ng/ml与nmol/l的换算关系 **1ng/ml=2.5nmol/l**



# 2000年中国营养学会

年龄范围	平均需要量/d	推荐摄入量/d	适宜摄入量/d	可耐受最高摄入量/d
0-12月		400		800
1-		400	我国 400-800IU 的来由	800
4-		400		800
7-		400		800
11-18		200		800
成人		400		800



## 2013年5月中国营养学会

年龄范围	平均需要量/d	推荐摄入量/d	适宜摄入量/d	可耐受最高摄入量/d
0岁-0.5岁-			400	800
1岁-	320	400		800
4岁-	320	400		1200
7岁-	320	400		1800
11岁-14岁-18岁-	320	400		2000
50岁-65岁-80岁-	320	600		2000
孕妇（早）	320	600		2000
孕妇（中）	320	600		2000
孕妇（晚）	320	600		2000

维生素D可选择的剂量范围**400-2000IU/d**





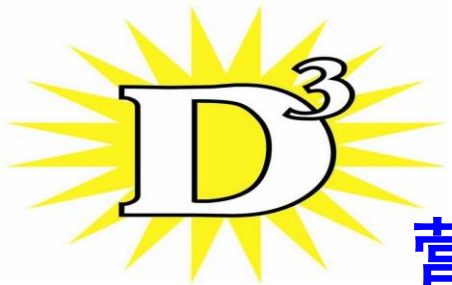
# 2010年11月美国科学院



年龄范围	平均需要量/d	推荐摄入量/d	适宜摄入量/d	可耐受最高摄入量/d
0-6月			400	1000/800
6-12月			400	1500/800
1-3	400	600/400		2500/800
4-8	400	600/400		3000/1200
9-13	400	600/400		4000/1800
14-18	400	600/400		4000/2000
19-70	400	600/400		4000/2000
70岁以上	400	600/400		4000/2000
	400	800/400		4000/2000

中国：维生素D可选择的剂量范围400-2000IU/d

美国：维生素D可选择的剂量范围600-4000IU/d



## 营养性佝偻病的维生素D治疗量 (IU)

年龄	每日剂量 持续90天	单次剂量 (冲击疗法)	每日维持剂量
<3月龄	2000	不宜采用	400
3-12月龄	2000	5万	400
>12月龄-12岁	中国营养保健食品协会 3000~6000	15万	600
>12岁	6000	30万	600

中国：维生素D可选择的剂量范围**400-2000IU/d**

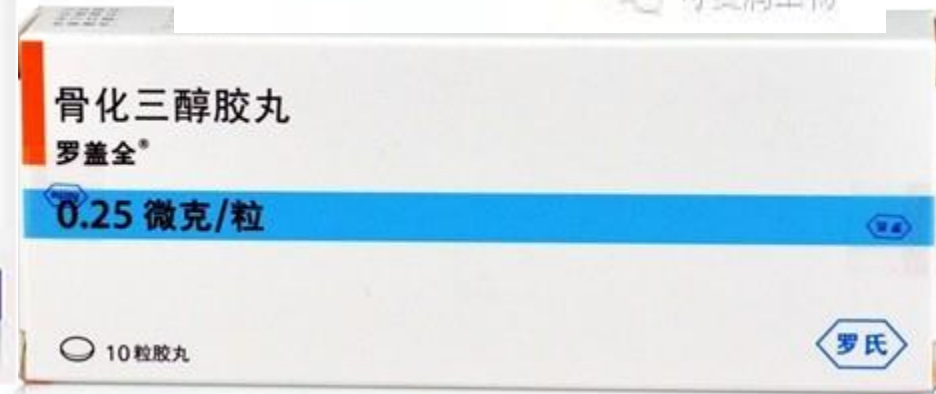
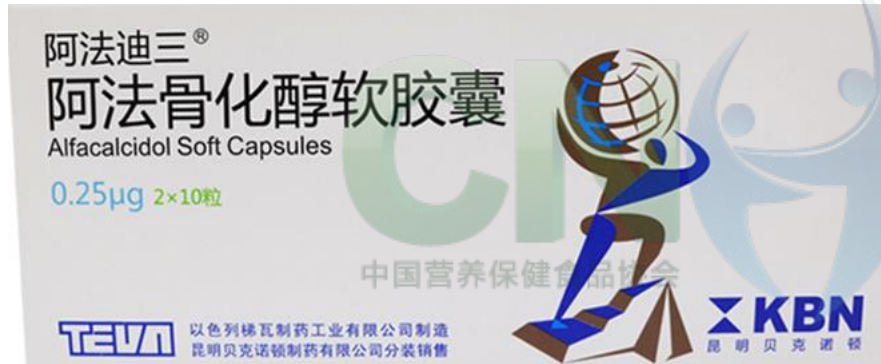
美国：维生素D可选择的剂量范围**600-4000IU/d**

# D<sup>3</sup>

## 各类维生素D制剂

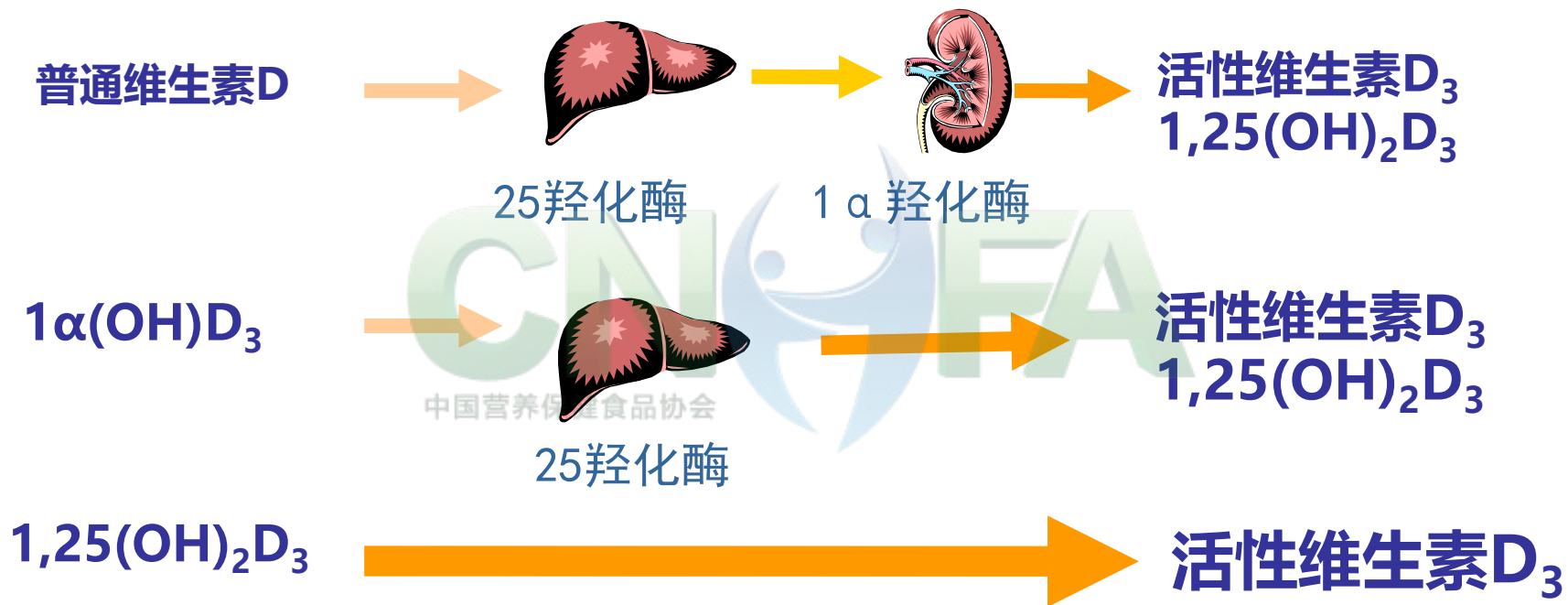


河北医科大学第二医院  
THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY  
— 大医精诚 —





# 普通维生素D和活性维生素D





# D<sup>3</sup>

## 普通维生素D

- 维生素D<sub>2</sub>和维生素D<sub>3</sub>
- 需要肝脏和肾脏（或其他组织）两次羟化
- 生成骨化三醇（1, 25(OH)<sub>2</sub>D）
- 维生素D<sub>3</sub>作用或强于维生素D<sub>2</sub>
- 普通维生素D半衰期长（2~3周）
- 推荐每日补充普通维生素D 400~800 IU
- 不同患者间剂量变异范围较大
- 可根据血清25OHD维生素D水平调整维生素D剂量







# D<sup>3</sup>

## 骨化三醇 (1, 25 (OH) 2D3)

- 罗氏公司（罗盖全），海尔公司
- 骨化三醇在肠道内被迅速吸收
- 半衰期短为3~6小时，建议分次服用
- 多次用药后，在7日内血清骨化三醇浓度达到稳态
- 单剂量骨化三醇的药理学作用大约可持续3~5天
- 2岁及以上儿童的常用剂量为0.25~1.0 μg/d
- 2岁以内的儿童，0.01-0.1μg /kg
- 如生化指标和病情未见明显改善，则每隔2~4周增加剂量
- 成人认为：最佳用量为每日0.25至1.0μg之间





# D<sup>3</sup>

## 阿法骨化醇 (1<sub>α</sub>(OH)D<sub>3</sub>)



河北医科大学第二医院  
THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY  
—— 大医精诚 ——

- 只需肝脏**25**羟化酶羟化，直接生成骨化三醇 (1,25(OH)<sub>2</sub>D)
- 半衰期长于骨化三醇，可每日一次服用
- 升高血钙的作用弱于骨化三醇
- 剂量大约为骨化三醇的**1~2**倍
- 达峰时间平均为**8**小时 (6-16小时)
- 停药后作用消失约需**1**周
- **2岁及以上**儿童的常用剂量为**0.25~1.0 μg/d**
- **2岁以内**的儿童，**0.01-0.1μg /kg**
- 常用剂量为**0.5~2.0 μg/d**



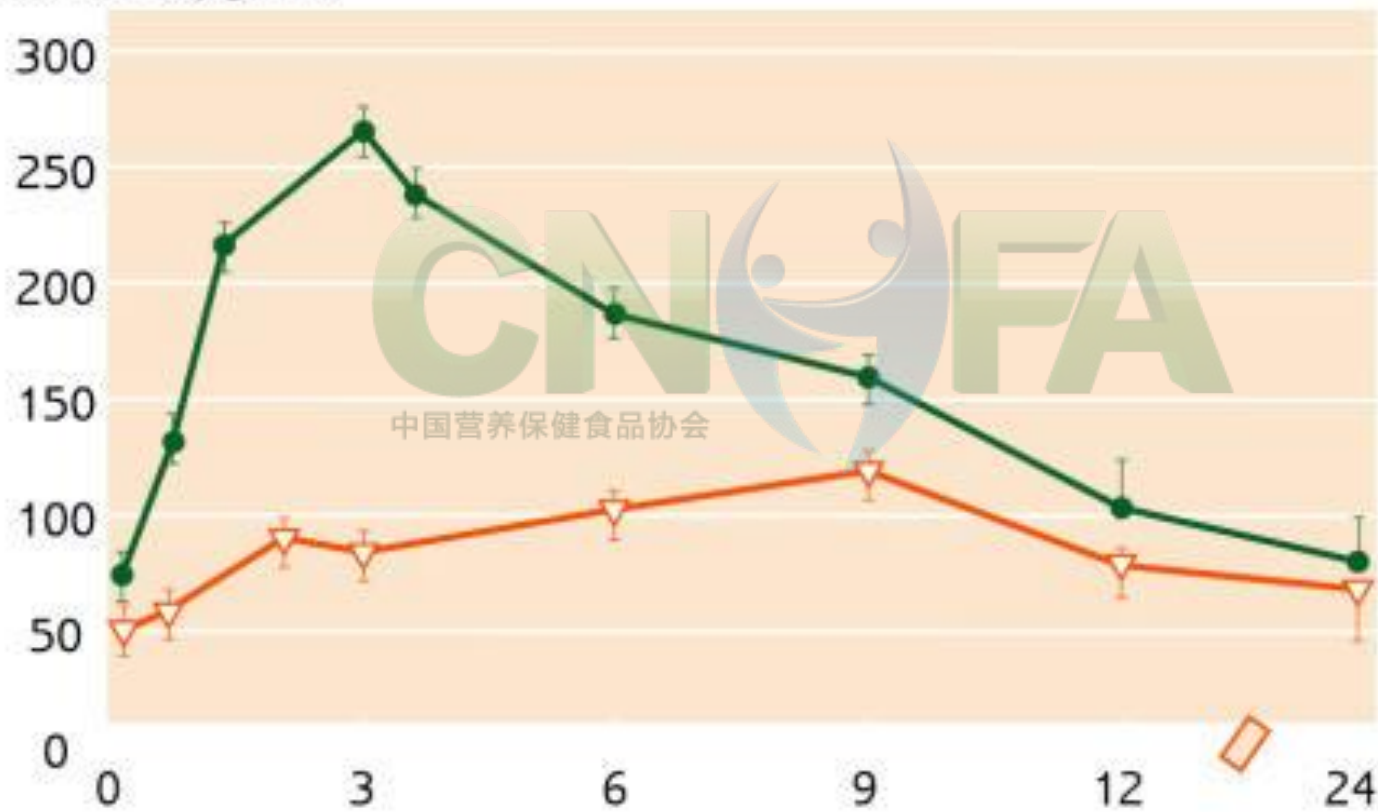


# 骨化三醇和阿法骨化醇



- 罗盖全 4.0ug,po
- ▽ 1α -(OH) D<sub>3</sub> 4.0ug,po

1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>(pg/ml)





# D<sup>3</sup>

## 如何选择维生素D制剂

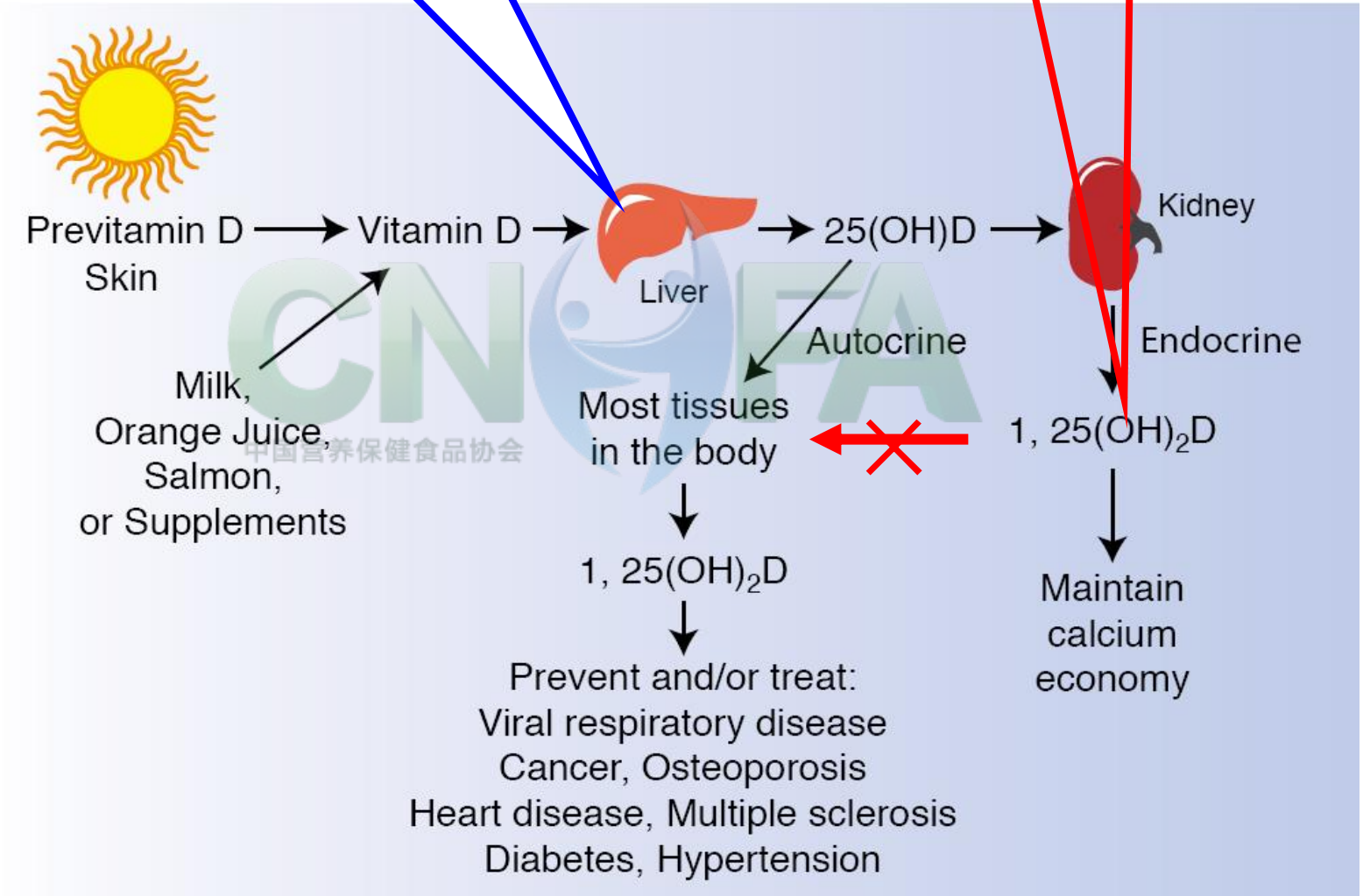
- VitD与1,25-(OH)<sub>2</sub>D作用机制和方式不同
- 内分泌，自分泌/旁分泌
- 1,25-(OH)<sub>2</sub>D只能解决钙磷代谢问题
- 不能体现维生素D更广泛的生物学作用
- VitD与1,25-(OH)<sub>2</sub>D关系相当于面粉和葡萄糖的关系
- 治疗维生素D缺乏佝偻病不建议使用1,25-(OH)<sub>2</sub>D制剂

通常推荐选择普通vitD，不选活性维生素D  
低钙抽搐时，可选活性维生素D



普通维生素D

骨化三醇  
阿法骨化醇







## VitD外源性补充

- 普通维生素D和活性维生素D
- 营养素和药物本质机制不同，不能混为一谈
- 普通维生素D是营养素
- 活性维生素D是药物
- 面粉是营养素，葡萄糖是药物
- 普通维生素D：维生素D2和维生素D3
- 活性维生素D：阿法骨化醇及骨化三醇



## 小结

- 维生素D不仅有关“骨健康”，更攸关“机体健康”
- 维生素D/25羟维生素D-1,25二羟维生素D构成  
机体调控内分泌/自分泌旁分泌系统
- 维生素D不只是营养素，也是药物
- 区分普通维生素D和活性维生素D的作用



河北医科大学第二医院

THE SECOND HOSPITAL OF HEBEI MEDICAL UNIVERSITY

—— 大 医 精 诚 ——

感谢您的聆听

