

浅谈维生素 D 的研究进展

Talk on the Research Progress of Vitamin D

刘言凤 史家安

Yanfeng Liu Jiaan Shi

凤阳县人民医院 中国·安徽 滁州 233100

Fengyang County People's Hospital, Chuzhou, Anhui, 233100, China

摘要: 维生素 D 不仅在维护骨骼健康中起作用, 而且在非骨骼疾病中起潜在作用, 如自体免疫疾病、癌症、心理健康问题和心血管疾病等。维生素 D (Vitamin D, VD) 是一种脂溶性物质, 由皮肤光解阳光中的紫外线生成, 因此被称为“阳光维生素”。实际上, VD 也是存在于人体的一种固醇类激素。正常人群户外运动时, 通过阳光照射即可自身产生 VD。随着现代生活水平的提高和人们对 VD 缺乏的重视以及饮食结构的不断改变, 维生素 D 缺乏发生率相应增加。

Abstract: Vitamin D not only plays a role in maintaining bone health, but also plays a potential role in non-skeletal diseases, such as autoimmune diseases, cancer, mental health problems and cardiovascular diseases. Vitamin D (Vitamin D, VD) is a fat-soluble substance that is generated by the skin's photolysis of ultraviolet rays in sunlight, so it is called "sunshine vitamin". In fact, VD is also a steroid hormone that exists in the human body. When normal people exercise outdoors, they can produce VD by themselves through sunlight. With the improvement of modern living standards and people's attention to VD deficiency and the continuous change of dietary structure, the incidence of vitamin D deficiency has increased correspondingly.

关键词: Vitamin D; 缺乏现状; 补充渠道

Keywords: Vitamin D; lack of current situation; supplementary channels

DOI: 10.12346/pmr.v3i6.4873

1 引言

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 是人体的必需维生素, 除具有调节钙磷代谢的经典效应外, 还可以通过调节免疫细胞的生长、分化、代谢来参与机体的细胞免疫和体液免疫过程。近年来, 大量研究表明维生素 D 的缺乏会增加呼吸系统疾病的发生率, 呼吸系统疾病主要包括支气管哮喘、慢性阻塞性肺部疾病、肺结核、急性上呼吸道感染及肺炎等疾病。维生素 D 代谢通路基因在维生素 D 转变为活性维生素 D 的过程中起十分重要的调控作用。

2 维生素 D 概述

2.1 维生素 D 来源与转化

人体内 VD 的来源有两种途径: ①外源性途径: 通过食

用鱼类、蛋类、奶制品及动物内脏后, 经过肠道消化后形成的 VD; ②内源性途径: 皮肤中胆固醇衍生物(7-脱氢胆固醇)经紫外线照射后产生 VD 前体, 然后转化成 VD₃。人体内的维生素 D 仅少量来源于食物, 主要由皮肤中的 7-脱氢胆固醇经紫外线照射后生成。在肾脏和肝脏中, 维生素 D 分别由 25-羟化酶(CYP24A1、CYP2R1)、1 α -羟化酶(CYP27B1)两次羟化生成具有生物活性的 1,25 二羟维生素 D₃[1,25(OH)₂D₃, 又称骨化三醇]。在维生素 D 结合蛋白转运下, 1,25(OH)₂D₃ 与靶器官的维生素 D 受体(VDR)结合发挥生物学效应。由于日常食物 VD 含量不足, 所以许多国家强化使用某些富含 VD 的食品(如牛奶、乳制品和婴儿食品等)来预防佝偻病, 这些食品间接丰富了 VD 的来源。此外, VD 也可以从添加剂中获得, 如复合维生素添加剂通

【作者简介】刘言凤(1985-), 女, 中国安徽滁州人, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合内分泌研究。

常含有 50 万 IU / g 的 VD₃ 而且在胶囊 / 片剂中, 如碳酸钙片, 每片可含 400~500IU 的 VD₃, 基本满足人体需求(18~65 岁人群主张每日摄取 VD 量是 400IU, > 60 岁人群主张每日摄入 VD 量为 600IU)^[1]。

2.2 维生素 D 代谢与代谢功能

通过外来吸收和内源产生的 VD, 被 25-羟化酶作用后产生 25-羟基维生素 D (25-OH-VD), 然后在有氧条件下通过还原性辅酶 I 生成 25(OH)D₃, 25(OH)D₃ 可以在肝内脂肪中储存, 也可以通过血液进行转运。25(OH)D₃ 作为 VD 的代谢产物, 它在人体内的浓度最高。25(OH)D₃ 在 1 α 羟化酶羟基化下形成 1,25(OH)₂D₃, 即活性 VD₃, 也就是促进钙离子吸收的最终活化产物。在人体内约 85% 的活性 VD₃ 与 VD 结合蛋白连合, 0.4% 为游离状态, 剩余的则与白蛋白相结合。

1,25(OH)₂D₃ 属于一种具有高度生理活性的物质, 增加肠道对钙离子摄取的同时, 也可以推动骨形成及抑制骨吸收, 是维持机体钙离子平衡的重要因素。人体中的 VD₃ 最终可与肝脏中的葡萄糖醛酸或硫酸结合, 通过胆汁排出体内^[2]。

VD 促进小肠中钙离子的吸收、磷酸盐的摄取以及钙、磷的肾吸取和矿物质的骨更新、钙磷稳态。VD₃ 是一种类固醇激素, 通过还原酶和羟化酶作用后产生 1,25(OH)₂D₃ 即活性 VD₃, 活性 VD₃ 在 VD 受体 (Vitamin D Receptor, VDR) 作用下发挥生物学效应。核内类固醇 / 甲状腺激素受体超基因家族中基因种类繁多, VDR 是其中一员, 维生素 D 受体包括细胞核受体 (nVDR) 和细胞膜受体 (mVDR)。1,25(OH)₂D₃ 作为配体在细胞核中结合 nVDR 和 RXR 形成一个复杂异源二聚体, 1,25(OH)₂D₃-VDR-RXR 复合物特异性结合 DNA 靶基因的启动子区域, 进而调控靶基因的转录蛋白合成来发挥生物功能。此外, 维生素 D 也可以与 mVDR 结合产生非基因组效应。近年来, 发现树突状细胞、巨噬细胞、T 细胞、B 细胞等免疫细胞中同样存在 VDR, 免疫细胞也能将 25(OH)D₃ 代谢为活性形式 1,25(OH)₂D₃。因此, 维生素 D 对机体有免疫和适应性免疫的调控作用^[3]。

3 维生素 D 缺乏现状

随着现代社会的发展和人们生活节奏的加快, 日常户外运动时间缩短, 继而导致人体 VD 水平的下降。血清羟基 VD (25(OH)D₃) 浓度被作为测定 VD 状态的最好指标。相关文献规定 25(OH)D₃ < 25nmol/L 定为 VD 严重缺乏, 25(OH)D₃ < 50nmol/L 定为 VD 缺乏, 血清 25(OH)D₃ 水平在 50~75nmol/L 时定为 VD 不足。因此, 最近更多的人建议维持最佳健康的血药浓度为 25(OH)D₃ \geq 75nmol/L。现代中青年人户外活动减少, VD 水平普遍不高, 在 30 岁之

前就达到了骨量峰值, 之后就不能明显增加, 所以许多成年人并没有达到血清羟基 VD 的正常值。近年来, 周波、王翠侠、张巧^[3] 等对全国各省市 60 岁以上老年人 VD 水平统计结果表明, VD 缺乏为 55.40%~84.2%, VD 不足为 14%~33.09%。中青年人群 VD 缺乏近况: 北方较严重, 而南方水平较好。2010 年中国沈阳市中青年人群 VD 水平为 27.2~38.3nmol/L, 已经达到严重缺乏, 而中国贵阳市为 57nmol/L, 相对不甚严重。

单纯 VD 缺乏会影响一些系统, 最显著的就是骨骼和神经肌肉系统, 肢体无力、肌肉酸痛及四肢发麻、抽搐等。人类 VD 缺乏的体征如佝偻病 (多见于儿童)、骨软化症 (多见于成人)、骨质疏松症、骨骼肌痛。

4 维生素 D 补充

具有维生素 D 缺乏风险人群, 由于日光暴露不足或身体无法合成足量维生素 D, 建议如下: ①根据中国营养学会的观点, 妊娠早期、中期和晚期孕妇和哺乳期妇女维生素 D 推荐摄入量为每日 10 μ g (400IU)。为确保满足母体和胎儿的维生素 D 需要量, 并为婴儿早期所需而建立胎儿期维生素 D 储备, 孕妇维生素 D 可耐受最高摄入量 (UL) 可达到 50 μ g (2000IU)。②根据中国营养学会的观点, 65 岁及以上老年人, 维生素 D 推荐摄入量为每日 15 μ g (600IU)。为满足体内维生素 D 足够, 可耐受最高摄入量, 可达到每日 50 μ g (2000IU)。③维生素 D 缺乏症高危人群的维生素 D 补充可能需要更高剂量, 对发现的维生素 D 缺乏症患者, 应该在医生指导下进行相关治疗。

5 结语

维生素 D 缺乏已成为全球性问题, 它和肿瘤、心血管系统疾病、自身免疫性疾病、糖尿病等的发生发展密切相关。但目前有关维生素 D 与机体慢性疾病之间具体的作用机制未完全明确, 有待于进一步深入的基础研究和大量样本的临床研究, 为慢性疾病的防治提供理论基础和治理措施。

参考文献

- [1] 小杰拉德·F·库姆斯. 维生素: 营养与健康基础[M]. 北京: 科学出版社, 2009.
- [2] 祁珊珊, 王永吉. 维生素 D 的代谢及调控研究新进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1267-1271+1276.
- [3] 高倩, 刘扬. 中国人群维生素 D 缺乏研究进展[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(12): 1670-1672.