

## 维生素 D 营养状况评价及改善专家共识

中国营养学会健康管理分会

中华健康管理学杂志, 2023, 17(4): 245-252

**【摘要】**维生素 D 是人类必需的一种脂溶性维生素,除发挥调节钙磷代谢、维持骨健康的功能外,还参与组织细胞的分化、增殖和免疫调节。维生素 D 缺乏涉及各个年龄,对儿童、孕产妇和中老年人群的影响尤为突出。维生素 D 营养状况分为正常、不足、缺乏、中毒四类。维生素 D 缺乏是全球性问题,其主要原因是阳光直接暴露不足、膳食中缺乏维生素 D。孕妇、肤色深的人群(黑人、西班牙人、皮肤黑色素增加者)、肥胖者、儿童和老年人是维生素 D 缺乏的高风险人群。维生素 D 缺乏会导致佝偻病、骨质软化症、手足抽搐症、骨质疏松症,并与癌症、心血管疾病、糖尿病、慢性肾脏病、自身免疫疾病等相关。维生素 D 营养状况评价应依据维生素 D 缺乏的病因、临床表现、血生化及骨骼 X 线检查,测定血清 25(OH)D 水平是最可靠的诊断标准。在普通人群中因地制宜进行维生素 D 营养状况评价,根据风险及合并危险因素的情况进行分层干预。对于维生素 D 水平正常或不足人群,应积极预防维生素 D 缺乏;对维生素 D 缺乏者,可通过增加户外活动、日光照射时间、改善膳食维生素 D 摄入、补充维生素 D 制剂和钙剂等方法维持机体维生素 D 的正常水平。本共识综合国内外最新研究进展,结合我国国情,对维生素 D 的营养现状、缺乏原因及健康风险、评估意义与方法、改善措施等方面展开充分讨论,基于循证医学相关成果,达成专家共识,对于推动在基层和健康体检(管理)机构开展维生素 D 营养状况评价和干预具有一定指导意义。

**【关键词】** 维生素 D; 维生素 D 缺乏; 维生素 D 过量; 营养状况; 评价; 共识

维生素 D 是人类必需的一种脂溶性维生素,为开环固醇类物质。20 世纪 30 年代初,人们发现了维生素 D 并确定了化合物结构。维生素 D 的主要作用为调节钙磷代谢,对骨骼神经肌肉系统正常功能的维持有重要作用;近年来的大量研究证实维生素 D 还具有骨骼外健康效应,参与组织细胞的分化、增殖和活性调节,对机体免疫功能具有调节作用。

维生素 D 缺乏和不足是全球公共卫生问题之一,涉及各个年龄,对儿童、孕产妇和中老年人群的影响尤为突出。为了更加科学有效地进行维生素 D 营养状况评价,我们对国内外关于维生素 D 的基础与临床研究进行全面回顾与分析,结合我国国情撰写本共识,对维生素 D 营养状况评价的筛查对象、筛查方法和干预方式作出了规范化建议,旨在为维生素 D 营养状况评价及改善提供切实可行的循证指导。

### 第一部分 概述

#### 一、维生素 D 营养状况判定

维生素 D 是一类具有环戊氢烯菲环结构的化合物,由类固醇衍生而来,溶于脂肪溶剂,对热、碱较稳定。维生素 D 主要在阳光照射下再经皮肤合成,也可从饮食中少量摄取,其中动物食物来源的为维生素 D<sub>3</sub>,植物食物来源的为维生素 D<sub>2</sub>。食物中摄入的维生素 D 主要在空肠、回肠与脂肪一起吸收,然后在肝脏经 25 羟化酶的催化合成 25 羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D],最后在肾脏经过 1 $\alpha$  位羟化成为 1,25-双羟维生素 D[1,25-dihydroxyvitamin

D, 1, 25(OH)<sub>2</sub>D] 发挥生物学功能。需要注意的是, 维生素 D 在体内还有其他 40 余种代谢产物, 均发挥不同程度的生理功能, 因此, 如有维生素 D 缺乏, 单一补充活性维生素 D 是不恰当的。维生素 D 及其代谢产物主要通过 与维生素 D 结合蛋白结合运输到各个靶器官, 与维生素 D 受体结合发挥其相应的生物学效应。最后, 被 24-羟化酶进一步羟基化而灭活, 分解成水溶性代谢物, 最终通过胆汁和尿液排出体外。25(OH)D 是血液中维生素 D 的主要循环形式, 稳定性好, 是公认的评价人体维生素 D 营养状况的可靠指标, 主要包括 25(OH)D<sub>2</sub>、25(OH)D<sub>3</sub> 两种形式, 其中 25(OH)D<sub>3</sub> 是血液中维生素 D 的主要存在形式; 1, 25(OH)<sub>2</sub>D 是维生素 D 在体内的活性形式。维生素 D 营养状况可以分为 4 类: 正常、不足、缺乏、中毒。2022 年欧洲临床营养与代谢学会 (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) 微量营养素指南建议对所有维生素 D 消耗或缺乏风险的人群, 进行维生素 D 状态测定。

1. 维生素 D 水平正常: 人体 25(OH)D 水平正常参考判定值见表 1。
2. 维生素 D 不足: 当人体血清(血浆) 25(OH)D 含量低于正常人群的参考判定值, 但高于缺乏参考判定值时, 可判定为维生素 D 不足。
3. 维生素 D 缺乏: 当人体血清(血浆) 25(OH)D 含量低于缺乏的参考判定值时, 可判定为维生素 D 缺乏。长期维生素 D 缺乏与儿童佝偻病、成人骨质疏松症、骨质疏松症有关。
4. 维生素 D 中毒: 人体摄入过量的维生素 D, 出现烦渴、多饮、多尿、肾结石或钙盐沉着等高钙血症的表现、伴有高钙尿和低甲状旁腺素血症, 称为维生素 D 中毒, 此时血清 25(OH)D 多 >224 μg/L (560 nmol/L)。其常见原因有: 短期内多次给予大剂量维生素 D 治疗佝偻病; 或预防量过大, 每日摄入维生素 D 过多; 或大剂量维生素 D 数月内反复肌肉注射; 或误将其其他骨骼代谢性疾病或内分泌疾病诊为佝偻病而长期大剂量摄入维生素 D 等。不同年龄人群维生素 D 可耐受最高摄入量见表 2。

表 1 维生素 D 营养状况判定指标及参考判定值 [μg/L (nmol/L)]

判定指标	正常	不足	缺乏
血清(血浆)	>20 μg/L	>12- <20 μg/L	<12 μg/L
25(OH)D 含量	或 >50nmol/L	或 >30- <50nmol/L	或 <30nmol/L

注: 25(OH)D 单位换算系数=2.5nmol/L。

表 2 不同年龄人群维生素 D 的可耐受最高摄入量 [μg (U)]

年龄	最高摄入量
0-6 个月	25 (1000)
7-12 个月	38 (1500)
1-3 岁	63 (2500)
4-8 岁	75 (3000)
9-18 岁	100 (4000)
>19 岁	100 (4000)

注: 维生素 D 单位换算系数 1 μg=40U。

## 二、维生素 D 营养状况现状

维生素 D 缺乏是一个世界性的问题。造成维生素 D 缺乏流行的主要原因是阳光直接暴露不足、膳食中缺乏维生素 D。孕妇、肤色深的人群(黑人、西班牙人、皮肤黑色素增加者)、肥胖者、

儿童和老年人是维生素 D 缺乏的高风险人群。全球约 30%~60% 的儿童和成年人存在维生素 D 缺乏和不足；欧洲国家的维生素 D 缺乏率为 6.9%~81.8%。国外一项研究发现 36% 的孕妇缺乏维生素 D。《2015-2017 年中国居民营养与健康状况监测报告》显示，2016-2017 年中国 6~17 岁儿童青少年血清维生素 D 缺乏率为 18.6%；男童血清维生素 D 缺乏率为 15.0%，女童为 22.7%；城市儿童青少年血清维生素 D 缺乏率为 18.7%，农村儿童青少年为 18.5%；2015 年中国 ≥18 岁人群血清维生素 D 缺乏率为 21.4%；男性血清维生素 D 缺乏率为 16.1%，女性为 26.8%；城市居民血清维生素 D 缺乏率为 24.7%，农村居民为 17.8%。

### 三、维生素 D 缺乏或过量的健康风险

维生素 D 缺乏症主要表现为骨骼疾病，在儿童称为佝偻病，成人依缺乏程度的不同可引起骨质疏松症或骨质软化症。除与骨骼疾病明确相关外，维生素 D 也可能与一些疾病有相关性，如癌症、心血管疾病、糖尿病、慢性肾脏病和自身免疫性疾病等。

#### (一) 维生素 D 缺乏

##### 1. 佝偻病

佝偻病常发生在日照不足、喂养不当的婴儿以及出生后生长较快的早产儿。佝偻病患儿的主要表现为手足搐弱、枕秃等低钙血症相关的神经肌肉症状，以及牙齿萌出延迟、骨骼生长障碍、畸形和易弯曲等。其他造血、免疫等器官功能可能也受到影响。佝偻病典型的骨骼畸形表现为方头、鸡胸、漏斗胸、念珠肋、O 型腿和 X 型腿等。佝偻病一般多见于 6 个月以内婴儿。

##### 2. 骨质软化症

成年人维生素 D 缺乏主要表现为骨质软化症，特别是妊娠和哺乳妇女以及老年人容易发生。其特点是骨组织矿化不足，骨密度下降。早期症状常不明显，随着骨软化加重，主要表现为肌肉无力，脊柱、肋骨、臀部、腿部疼痛。严重者可发展为剧烈的全身骨痛，活动和行走时加重。

##### 3. 骨质疏松症

骨质疏松症是慢性退行性疾病。其特征为骨密度降低、骨骼微观结构破坏，以骨骼疼痛、骨折风险增加为特征。维生素 D 营养状况差和钙摄入量低是骨质疏松和骨折发生风险的重要危险因素。当骨质疏松症患者的血浆 25(OH)D 浓度  $<10\text{nmol/L}$  ( $4\mu\text{g/L}$ ) 时，可能同时伴有血浆钙磷水平降低。

##### 4. 癌症

维生素 D 与癌症的相关性目前仍存在争议。实验室和动物研究表明，维生素 D 可能通过促进细胞分化和抑制转移来抑制癌变并减缓肿瘤进展；维生素 D 可能具有抗炎、免疫调节、促凋亡和抗血管生成作用。有研究发现血清维生素 D 浓度每增加  $50\text{nmol/L}$ ，肿瘤发病率和死亡率总相对危险度分别为 0.89 (95%CI=0.81~0.97) 和 0.83 (95%CI=0.71~0.96)，呈中度负相关。一项荟萃分析纳入了前瞻性研究，评估血清 25(OH)D 水平与癌症发病率 (8 项研究) 或癌症死亡率 (16 项研究) 之间的相关性，发现随着血清 25(OH)D 水平每增加  $20\text{nmol/L}$  ( $8\mu\text{g/L}$ )，癌症风险降低 7%，癌症死亡率降低 2%。3 项荟萃分析显示，补充维生素 D 不会影响癌症发病率，却可显著降低 12%~13% 的癌症总死亡率。但也有相关研究证明血清维生素 D 浓度的增加并不增加结肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肺癌的发生风险。同时，有研究结果显示，补充维生素 D 对肿瘤的发生无影响，与安慰剂相比，补充维生素 D 并不会降低乳腺癌、前列腺癌、结肠

癌的发生风险。一项纳入 10 项试验的荟萃分析研究结果显示：肿瘤发生的总  $RR$  为 0.98 (95%CI=0.93~1.03)，在各亚组中分析，即使补充维生素 D 浓度  $>100\text{nmol/L}$  仍不能减少肿瘤发生。

## 5. 心血管疾病

多项研究表明，维生素 D 与高血压有一定关联，高血压患者补充维生素 D 可减少心脑血管并发症的发生。低水平血清 25(OH)D，可导致代谢综合征的发生率升高，出现高脂血症、胰岛素抵抗、高血压，这些均是心血管疾病发生的高危因素。观察性研究支持较高的血清 25(OH)D 水平与较低的心血管疾病发病率和死亡率风险之间存在关联。例如，一项荟萃分析纳入了 34 项观察性研究，这些研究对 180667 例参与者(平均年龄  $>50$  岁)进行了 13-32 年的随访，结果显示，基线血清 25(OH)D 水平与心血管疾病事件总数(包括心肌梗死、缺血性心脏病、心力衰竭和卒中)和死亡风险呈负相关。总体而言，血清 25(OH)D 每增加  $25\text{nmol/L}$  ( $10\mu\text{g/L}$ )，心血管疾病事件的风险降低 10%。对来自丹麦的 247574 例成年人进行了 0~7 年的随访，发现 25(OH)D 水平低[约  $12.5\text{nmol/L}$  ( $5\mu\text{g/L}$ )]和高[约  $125\text{nmol/L}$  ( $50\mu\text{g/L}$ )]与心血管疾病、卒中和急性心肌梗死的死亡风险较高相关。其他纳入前瞻性研究的荟萃分析发现，通过血清 25(OH)D 水平或维生素 D 摄入量测定的维生素 D 状态降低与缺血性脑卒中、缺血性心脏病、心肌梗死和早死风险增加之间存在关联。

## 6. 糖尿病

维生素 D 对胰岛  $\beta$  细胞有一定调节作用，胰岛  $\beta$  细胞同样含有维生素 D 受体，胰岛组织同肾脏一样表达  $1-\alpha$  羟化酶。有研究给低水平维生素 D 患者以及 2 型糖尿病患者补充维生素 D 后，减轻了胰岛素抵抗并且其血糖水平控制较好。低水平的 25(OH)D 可能与较低的 HDL 胆固醇水平、糖尿病、高血压和代谢综合征相关。有研究指出，缺乏维生素 D 可能与糖尿病及糖尿病前期的发生风险增加密切相关。大规模随机临床试验显示，以  $1600\sim 4000\text{U/d}$  的剂量补充维生素 D，可以控制血糖或降低糖尿病发病率。糖尿病肾病患者普遍存在维生素 D 不足，甚至缺乏，补充维生素 D 或活性维生素 D 可保护肾功能。维生素 D 可通过抑制肾素-血管紧张素系、改善内皮血管功能、保护促足细胞、抗氧化应激作用、抗炎作用、改善胰岛素抵抗、抑制细胞因子途径等多方面改善糖尿病肾病。但目前对于维生素 D 补充剂种类和确切剂量还存在争议。

## 7. 慢性肾脏病

维生素 D 缺乏症在一般人群中很常见，特别是在慢性肾脏病患者中普遍存在。补充维生素 D 可能对慢性肾脏病患者有益。维生素 D 状态与慢性肾脏病的进展呈负相关，因此慢性肾脏病的诊断和治疗指南建议将维生素 D 的水平维持在  $30\mu\text{g/L}$  或更高。“肾脏病预后质量倡议”指南建议，应考虑维持血清水平为 25(OH)D  $<75\text{nmol/L}$  ( $30\mu\text{g/L}$ )，以便为 3 期和 4 期慢性肾脏病患者提供预防和治疗，并应为血清 25(OH)D 水平  $<30\mu\text{g/L}$  的慢性肾脏病患者补充维生素 D。在法国一项队列研究中，当血清 25(OH)D 水平  $<18\mu\text{g/L}$  时，肾透析患者死亡风险增加了 30%；比利时一项临床研究的维生素 D 推荐剂量为  $>30\mu\text{g/L}$ 。

## 8. 自身免疫疾病

体内维生素 D 含量水平与类风湿性关节炎的发展发生关系密切，类风湿性关节炎发病部位的巨噬细胞、关节软骨细胞上均有一种特异性的维生素 D 受体表达。具有活性的维生素 D 与细胞内的维生素 D 受体结合，既可以改善人体骨质疏松，又可以作为催化剂促进人体 T、B 淋巴细胞和树突状细胞抑制炎症细胞因子如白细胞介素-17、干扰素- $\gamma$  等的合成，促进抗炎细胞

因子的分泌，增强类风湿性关节炎患者的免疫调节作用，改善患者的病情。我国类风湿性关节炎患者普遍存在维生素 D 受体不足与缺乏，并贯穿疾病始终。研究发现饮食中富含维生素 D 的妇女，发生类风湿性关节炎的比例最低。补充维生素 D 可使自身免疫性疾病的风险下降 22%，长期补充维生素 D 有助预防自体免疫疾病，尤其对  $\geq 50$  岁人群。

## (二) 维生素 D 过量

过量的维生素 D 是有毒的。天然食物中维生素 D 含量通常很低，因此，天然食物引起的维生素 D 中毒极少发生，接受阳光暴露的人亦不可能发生维生素 D 中毒，但由于长期摄入大量维生素 D 补充剂所致过量或中毒时有发生。当维生素 D 的摄入增加时，循环中 25(OH)D 的量增高，它是引起维生素 D 中毒的主要代谢物。在 25(OH)D 高水平时可和细胞内 1, 25(OH)<sub>2</sub>D 的受体竞争，而减少了后者的正常形成。高维生素 D 血症的患者血中 25(OH)D 浓度可能比正常个体高 15 倍，但 1, 25(OH)D<sub>3</sub> 水平通常没有显著变化。维生素 D 中毒最早出现的症状是食欲减退、厌食、烦躁、哭闹、多汗、恶心、呕吐、腹泻或便秘，逐渐出现烦渴、尿频、夜尿多，偶有脱水和酸中毒。严重病例可出现精神抑郁、肌张力低下、运动失调，甚至昏迷、惊厥等。在极端情况下，维生素 D 中毒会导致肾衰竭、全身软组织钙化(包括冠状血管和心脏瓣膜)、心律失常，甚至死亡。

## 四、维生素 D 的生理作用及营养状况评估的意义

### (一) 维生素 D 的生理作用

#### 1. 维持机体钙、磷平衡

维生素 D 主要以 1, 25(OH)D 的形式在小肠、骨、肾等靶器官起作用，维持细胞内、外钙浓度，调节钙、磷代谢。1, 25(OH)<sub>2</sub>D 与甲状旁腺激素共同作用维持血钙水平稳定。当血钙浓度降低时，甲状旁腺激素分泌增加，刺激肾脏中的 1 $\alpha$  羟化酶，增加 1, 25(OH)D 的合成，促进肠道钙磷的重吸收以及肾小管钙的重吸收；1, 25(OH)<sub>2</sub>D 还直接作用于成骨细胞，并通过成骨细胞间接作用于破骨细胞，从而影响骨形成和骨吸收，维持骨组织与血液循环中钙、磷的平衡。

#### 2. 参加体内免疫调节

随着在体内很多组织、细胞上发现 1, 25(OH)D 的受体，包括单核细胞、巨噬细胞、活化的 T 细胞、B 细胞等，人们提出了 1, 25(OH)D 诱导巨噬细胞混合和分化、调节 T 细胞功能以及细胞因子分泌等观点，其中维生素 D 对单核巨噬细胞功能调节的研究发现维生素 D 具有的激素样作用可能在机体免疫调节中起重要作用。目前，维生素 D 已在治疗银屑病等皮肤疾病中使用。近年来的流行病学研究发现维生素 D 水平与心血管疾病、2 型糖尿病、肺结核等多种疾病的发生风险存在负相关。

### (二) 维生素 D 营养状况评估的意义

维生素 D 营养状况评价够显著改善维生素 D 缺乏率，并能从危险因素阶段进行干预，提升国民健康水平。维生素 D 是与健康密切相关的脂溶性维生素，维生素 D 缺乏和不足均会影响健康。针对维生素 D 的营养现状、缺乏原因及危害、防治措施、安全性等方面进行指导，对促进维生素 D 营养健康至关重要。

## 第二部分 维生素 D 营养状况评价办法

维生素 D 营养状况评价应依据维生素 D 缺乏的病因、临床表现、血生化及骨骼 X 线检查。应注意早期的神经兴奋性增高的症状无特异性，仅据临床表现的诊断准确率较低；血生化与骨骼 X 线的检查为诊断的可靠指标；血清 25(OH)D 水平为最可靠的诊断标准。

## 一、一般情况

1. 一般信息：年龄，性别，职业等。

2. 膳食史及疾病史

(1) 膳食史：询问最近 1~3 个月的膳食摄入情况。如饮食是否规律，食欲如何，食物摄入情况，特别注意询问富含维生素 D 及相关食物的摄入频率及数量，有无过量维生素 D 摄入史，富含维生素 D 的食物及含量见表 3。

(2) 健康状况：询问疾病史、服药史(服药史最好特别指出维生素 D 补充剂及含有维生素 D 的补充剂)及个人生活习惯。维生素 D 缺乏的高危因素分为疾病史(影响维生素 D 需求量增加、脂肪消化吸收障碍的疾病，如胃肠道慢性疾病、手术史、肝病史、厌食症等；高血磷、高血钙、高钙尿症及低甲状旁腺素血症)和孕妇或乳母(询问孕周，婴幼儿应询问年龄及喂养情况)。

(3) 户外活动：每天白天户外活动时间是否超过半小时。

表 3 常见食物中维生素 D 含量 [ $\mu\text{g(U)}/100\text{g}$  可食部]

食物	含量	食物	含量
鱼干(红鲮鱼、大马哈鱼)	15.6(623)	黄油	1.4(56)
奶酪	7.4(296)	香肠	1.2(48)
蛋黄(生鲜)	5.4(217)	牛内脏	1.2(48)
沙丁鱼(罐头)	4.8(193)	猪肉(熟)	1.1(44)
香菇(干)	3.9(154)	海鲈鱼干	0.8(32)
猪油	2.3(92)	干酪	0.7(28)
全蛋(煮、煎)	2.2(88)	奶油(液态)	0.7(28)
全蛋(生鲜)	2.0(80)	牛肉干	0.5(20)

## 二、体格检查

1. 基本项目

由经过专业培训的检查人员测量受检者的身高、体重和腰围，身高、体重测量采用体检秤，腰围测量采用腰围软尺(精确到 0.1cm)；并计算体重指数。

3. 神经系统

早期佝偻病与早期维生素 D 过量有神经系统重叠症状，如神经兴奋性增高，多汗、烦闹、易激惹、汗多刺激头皮而摇头。维生素 D 缺乏性手足搐搦症有手足搐搦多见、严重者可表现为喉痉挛，甚至惊厥，并有程度不等的活动期佝偻病的表现。发作停止后，意识恢复，精神萎靡而入睡，醒后活泼如常，发作次数可数日 1 次或 1 日数次，甚至多至 1 日数十次。一般不发热，发作轻时仅有短暂的眼球上窜和面肌抽动，神志清楚。

4. 体征

维生素 D 缺乏性手足搐搦症隐匿型，可通过刺激神经、肌肉而引出下列体征：面神经征：以手指尖或叩诊锤骤击患儿颤弓与口角间的面颊部（第 7 脑神经孔处），引起眼睑和口角抽动为面神经征阳性，新生儿期可呈假阳性；腓反射：以叩诊锤骤击膝下外侧腓骨小头上腓神经处，引起足向外侧收缩者为腓反射阳性；束臂征：以血压计袖带包裹上臂，使收缩压维持在 25mmHg (1mmHg=0.133kPa) 以上，5min 之内该手出现痉挛症状，属束臂征阳性。6 月龄以上患儿维生素 D 缺乏性佝偻病可表现出一系列骨骼畸形。

### 三、辅助检查

#### 1. X 线检查

营养性维生素 D 缺乏性佝偻病早期骨骼 X 线可正常或钙化带稍模糊。维生素 D 缺乏活动期可因继发性甲状旁腺功能亢进和钙、磷代谢失常，引起典型的骨骼改变，表现部位与该年龄骨骼生长速度较快的部位相一致；活动期 X 线显示长骨钙化带消失，干骺端呈毛刷样、杯口状改变；骨骺软骨盘（生长板）增宽（>2mm）；骨质稀疏，骨皮质变薄；可有骨干弯曲畸形或青枝骨折，骨折可无临床症状。骨软化症 X 线检查最常见的现象是骨密度下降、骨皮质变薄、骨质疏松、畸形和骨折。维生素 D 中毒者可见长骨干骺端钙化带增宽（>1mm）致密、骨干皮质增厚，骨质疏松或骨硬化，颅骨增厚，呈现环形密度加深带，重症时心、脑、肾、大血管或皮肤有钙化灶。

#### 2. 血尿检测

维生素 D 中毒者可出现氮质血症，脱水和电解质紊乱；早期血钙升高多 >2.75mmol/L，尿钙呈强阳性（Sulkowich 反应），尿常规检查示尿蛋白和隐血阳性，严重时可见红细胞、白细胞、管型。维生素 D 缺乏性手足搐搦症，总血钙 <1.75mmol/L，离子钙 <1.0mmol/L，隐匿期血清钙多在 1.75~1.88mmol/L；典型发作期血清钙 <1.75mmol/L 早期佝偻病血清 25(OH)D 下降，甲状旁腺激素升高，一过性血钙下降，血磷降低，碱性磷酸酶正常或稍高。

#### 3. B 超检查

维生素 D 中毒者重症时可有肾结石、肾钙盐沉着甚至肾萎缩。

#### 4. 血清 25(OH)D 水平测定

25(OH)D 是人体中含量最多、最稳定、半衰期最长的维生素 D 代谢产物，其血清浓度水平是反映维生素 D 营养状况的最佳指标。具体见表 1。

## 第三部分 实施维生素 D 营养状况评价的人员机构及流程

### 一、实施筛查的人员与机构

1. 公共营养师：是维生素 D 营养状况评价的主要人员，咨询者可以通过这个过程获得改善健康的信息，进而达到改善健康的目的。公共营养师可以进行人体营养状况评价、管理和指导；进行膳食营养评价、管理和指导；对食品及配方进行营养评价；进行营养知识的咨询与宣教。

2. 基层医疗机构：是维生素 D 营养状况的主要监测机构，在日常初级医疗保障工作中建立良好的维生素 D 营养状况评价及管理体系，及时发现具有维生素 D 缺乏及中毒的人群，主动

开展风险筛查，对于促进全民健康具有重要益处。同时，基层医疗机构应建立专业的维生素D相关专业知识的普及流程。

3. 体检机构：对于常规监测过程中维生素D水平不足及缺乏人群进行全面体检及建议其至专科就诊非常重要。

4. 维生素D营养缺乏人群可能就诊的相关科室：维生素D缺乏及过量患者不仅会出现在骨科，还可能会出现在老年科，儿保科及体检中心等，对于高危人群，如孕妇、儿童及老人等应开展相应评估，如有异常建议其到专科就诊。

## 二、维生素D营养状况人群筛查的实施流程

在普通人群中因地制宜地进行维生素D营养状况评估，根据风险及合并危险因素的情况进行分层干预。具体参考值见表1，流程见图1。

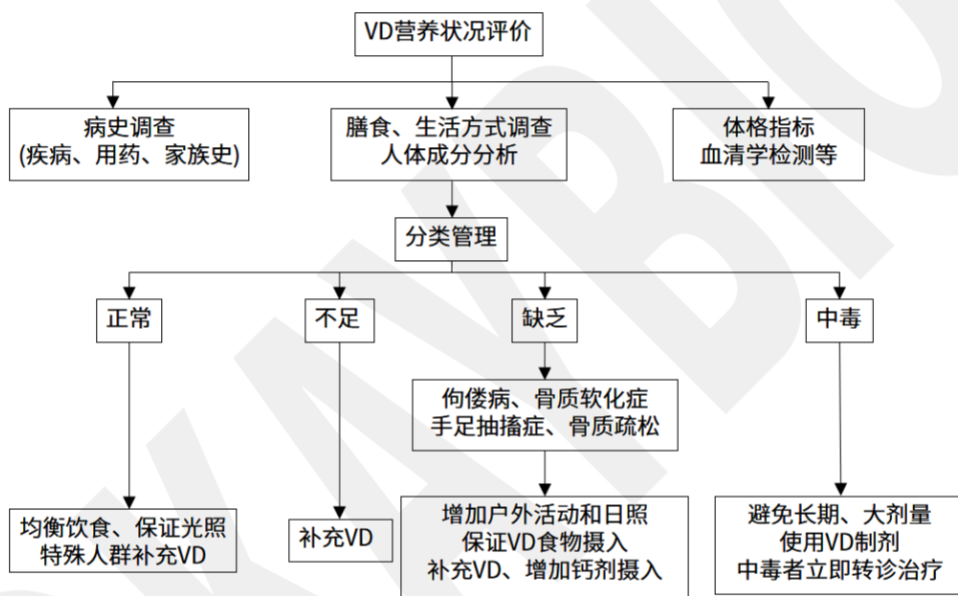


图1 维生素D营养状况人群筛查的实施流程

## 第四部分 维生素D营养状况改善

### 一、维生素D营养状况改善的目的

对维生素D营养缺乏或过量人群进行评价及干预的目的是预防和延缓维生素D相关营养疾病的发生。

### 二、维生素D营养状况改善的内容

#### (一) 维生素D水平正常或不足人群，预防维生素D缺乏

##### 1. 保证日光照射

人体所需维生素D约90%由皮肤内合成，每天接受日光照射(包括漫射)约30min即可满足人体维生素D的需求。

##### 2. 膳食摄入



保证富含维生素 D 食物摄入，非强化食品中天然维生素 D 主要来源于动物性食品，如高脂海鱼、动物肝脏、蛋黄等，强化食品如配方奶粉、维生素 A/D 强化牛奶等。

### 3. 维生素 D 制剂

针对一些特殊人群，如婴儿、孕妇、乳母及老年人，应根据情况予以维生素 D 制剂补充约 400~800U/d。

#### (二) 维生素 D 缺乏性佝偻病者予以维生素 D 治疗

1. 增加户外活动和日光照射平均户外活动 1~2h/d, 夏秋季节多晒太阳，主动增加日光照射。
2. 膳食调整保证富含维生素 D 食物摄入，适当添加补充含钙丰富食物，如奶及奶制品、豆制品、海产品等或钙强化食品。
3. 维生素 D 制剂补充治疗可口服或肌肉注射，多以口服为主，可予以每日疗法或大剂量冲击疗法，维生素 D 2000U/d 为最小治疗剂量，疗程至少 3 个月，治疗 3 个月后评估治疗反应，确定是否需要进一步治疗。存在影响胃肠道吸收维生素 D 情况时，可予以肌肉注射维生素 D 制剂 15~30 万 U/次，并根据需要结合口服维生素 D 制剂治疗，用药 2 个月左右后随访监测，肌肉注射用药也可根据需要重复使用。若随访症状、体征无改善应考虑其他病因引起的佝偻病，做进一步检查或转诊。所有疗法均需后续持续补充预防剂量的维生素 D。
4. 保证充足的钙的营养在维生素 D 缺乏的治疗期间非常重要，钙的补充以从食物中获取最好，必要时可补充钙剂。需要注意的是钙剂补充并不能替代维生素 D 的补充。
5. 2022 年 ESPEN 微量营养素指南建议对于反复缺乏维生素 D 的患者，应连续服用维生素 D 2 个月，剂量为每日 4000~5000U (100~125  $\mu\text{g}$ )，使血液中的 25(OH)D 水平达到 40~60  $\mu\text{g/L}$ ，还可能需更多的剂量。缺乏的严重程度和治疗所需的剂量将决定血液测定的频率，以保证疗效和安全性。

#### (三) 维生素 D 中毒的预防及治疗

避免长期、大剂量使用维生素 D 制剂，如采取大剂量冲击疗法，需注意监测血清 25(OH)D 水平防止出现维生素 D 中毒。中毒者应立即停药维生素 D 制剂，转诊至内分泌专科进一步处理。

#### (四) 膳食维生素 D 推荐摄入量

维生素 D 的推荐摄入量详见表 4。脂肪含量高的海鱼、蛋黄、动物肝脏和奶油中维生素 D 含量相对较多，奶和瘦肉中含量较少，强化维生素 D 食品中含量差异较大。常见食物中维生素 D 含量见表 3。

表 4 膳食维生素 D 的推荐摄入量 [ $\mu\text{g}$ (U)]

年龄	推荐摄入量
0-12 个月	10 (400)
1-13 岁	15 (600)
14-18 岁	15 (600)
19-50 岁	15 (600)
51-70 岁	15 (600)
>70 岁	20 (800)

注：维生素 D 单位换算关系 1  $\mu\text{g}$ =40U。

### 三、维生素 D 缺乏或过量人群的随访管理

1. 建立健康档案，登记个人信息：以社区卫生服务中心或定点医疗服务单位为依托，建立人群健康档案，完善个人信息的登记，形成连续的、可追踪风险管理模式。
2. 定期随访：每 3~6 个月进行面对面或电话访谈，了解人群目前的饮食、运动情况，提醒正在接受临床干预的高危人群定期完成干预效果评估并及时记录相关数据，并与建档数据及上一次评估数据进行比较，及时掌握动态变化。
3. 监测转归：所有高危人群每年至少进行 1 次检测；所有接受干预的高危人群，应根据前述的干预效果评估要求进行临床转归的监测。

## 第五部分 总结与展望

维生素 D 在所有的脊椎动物包括人类中的主要生理功能是维持血清钙和磷的浓度在正常范围内，近年来的大量研究证实维生素 D 还具有骨骼外健康效应，参与组织细胞分化、增殖和活性调节，对机体免疫功能具有调节作用。针对维生素 D 的营养现状、缺乏原因及危害、防治措施、安全性等方面进行指导，对促进维生素 D 营养健康至关重要。

本专家共识为人群提供了一个经济效益高、可操作性强的维生素 D 营养状况筛查及管理模式，通过筛查-干预-评估环节的循环往复，能更好地实现维生素 D 水平预防或过量预防关口前移的目标。

### 参考文献

- [1] 徐璐, 高慧, 邢光亮, 等. 1,25 二羟维生素 D<sub>3</sub> 与高血压病的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(5): 527-530.
- [2] Medrano M, Carrillo-Cruz E, Montero I, et al. Vitamin D: Effect on Haematopoiesis and Immune System and Clinical Applications[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(9):2663.
- [3] 国家卫生健康委员会法规司. 关于发布《人群维生素 D 缺乏筛查方法》等 2 项推荐性卫生行业标准的通告 [EB/OL]. (2020-05-29) [2023-01-03]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s7852d/202005/46557f1d399249989b294c5775bdfde0.shtml>.
- [4] Berger MM, Shenkin A, Schweinlin A, et al ESPEN micronutrient guideline[J]. Clin Nutr, 2022, 41(6): 1357-1424.
- [5] Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D[M]. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
- [6] Sooriyaarachchi P, Jeyakumar DT, King N, et al Impact of vitamin D deficiency on COVID-19[J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 44: 372-378.
- [7] McAree T, Jacobs B, Manickavasagar T, et al. Vitamin D deficiency in pregnancy—still a public health issue[J]. Matern Child Nutr; 2013, 9(1): 23-30.
- [8] 赵丽云, 丁钢强, 赵文华. 2015-2017 年中国居民营养与健康状况监测报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [9] Manson JE, Bassuk SS, Buring JE. Vitamin D, Calcium, and Cancer: Approaching Daylight?[J]. JAMA, 2017, 317(12): 1217-1218.
- [10] Yin L, Ordóñez-Mena JM, Chen T, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D serum concentration and total cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. Prev Med, 2013, 57(6): 753-764.
- [11] Han J, Guo X, Yu X, et al. 25-Hydroxyvitamin D and Total Cancer Incidence and Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies[J]. Nutrients, 2019, 11(10): 2295.
- [12] Keum N, Giovannucci E. Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2014, 111(5): 976-980.
- [13] Keum N, Lee DH, Greenwood DC, et al. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Ann Oncol, 2019, 30(5): 733-743.
- [14] Cardoso AT, Nanji L, Costa J, et al. [Analysis of the Cochrane Review: Vitamin D supplementation

- for prevention of cancer in adults Cochrane Database Syst Rev. 2014, 6:CD007469 [J]. Acta Med Port, 2014, 27(4): 411-413.
- [15] Dimitrakopoulou VI, Tsilidis KK, Haycock PC, et al. Circulating vitamin D concentration and risk of seven cancers: Mendelian randomisation study[J]. BMJ, 2017, 359j4761.
- [16] Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease[J]. N Engl J Med, 2019, 380(1): 33-44.
- [17] Bateman RM, Sharpe MD, Jagger JE, et al. 36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine: Brussels, Belgium. 15-18 March 2016[J]. Crit Care, 2016, 20(Suppl 2):94.
- Burgaz A, Byberg L, Rautiainen S, et al. Confirmed hypertension and plasma 25(OH)D concentrations amongst elderly men[J]. J Interm Med, 2011, 269(2): 211-218.
- [19] Zhang R, Li B, Gao X, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular disease: dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Am J Clin Nutr, 2017, 105(4): 810-819.
- [20] Durup D, Jorgensen HL, Christensen I, et al. A Reverse J Shaped Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Cardiovascular Disease Mortality: The CopD Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(6): 2339-2346.
- [21] Brandum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB, et al. 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(11):2794-2802.
- [22] Zhou R, Wang M, Huang H, et al. Lower Vitamin D Status Is Associated with an Increased Risk of Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Nutrients, 2018, 10(3): 277.
- [23] Taylor AV, Wise PH. Vitamin D replacement in Asians with diabetes may increase insulin resistance[J]. Postgrad Med J, 1998, 74(872):365-366.
- [24] Kaur G, Singh J, Kumar J. Vitamin D and cardiovascular disease in chronic kidney disease[J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34(12): 2509-2522.
- [25] McCarthy K, Laird E, O'Halloran AM, et al. Association between vitamin D deficiency and the risk of prevalent type 2 diabetes and incident prediabetes: A prospective cohort study using data from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA) [J]. Eclinicalmedicine, 2022, 53: 101654.
- [26] Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, et al. Vitamin D and type 2 diabetes[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2017, 173: 280-285.
- [27] 文章新, 刘红, 盛志峰, 等. 维生素 D 及其受体对糖尿病肾病保护作用的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(12): 1901-1904.
- [28] Erratum: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [J]. Kidney Int Suppl (2011), 2017, 7(3): e1.
- [29] Williams S, Malatesta K, Norris K. Vitamin D and chronic kidney disease[J]. Ethn Dis, 2009, 19(4 Suppl 5): S5-8-11.
- [30] Priyadarshini G, Parameswaran S, Sahoo L et al. Vitamin D deficiency in chronic kidney disease: Myth or reality?[J]. Clin Chim Acta, 2021, 523: 35-37.
- [31] Ilean G, Lataillade D, Genet L, et al. Impact of hypovitaminosis D and alfacalcidol therapy on survival of hemodialysis patients: results from the French ARNOS study[J]. Nephron Clin Pract, 2011, 118(2): c204-210.
- [32] Delanaye P, Weekers L, Warling X, et al. Cholecalciferol in haemodialysis patients a randomized, double-blind, proof-of-concept and safety study[J]. Nephrol Dial Transplant 2013, 28(7): 1779-1786.
- [33] 雒志恒, 吴婕, 祁珊珊, 等. 维生素 D 系统在类风湿关节炎中的作用研究进展[J]. 现代免疫学, 2016, 36(5): 420-423.
- [34] Vasile M, Corinaldesi C, Antinozzi C, et al. Vitamin D in autoimmune rheumatic diseases: A view inside gender differences[J]. Pharmacol Res, 2017, 117: 228-241.
- [35] Hahn I, Cook NR, Alexander EK, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial[J]. BMJ, 2022, 376:e066452.
- [36] 冯家立, 徐鲁. 武汉地区 10067 例体检者维生素 D 营养状况分析[J]. 大医生, 2022, 7(20): 1-4.