

· 临床经验 ·

如何预防小儿维生素 D 缺乏和维生素 D 缺乏性佝偻病

——浅谈美国儿科学会维生素 D 摄入量新指南

向伟¹, 丁宗一², 郑维³, 蒋湘玲¹

(1. 海南省人民医院儿科, 海南 海口 570311; 2. 北京儿童医院营养研究室, 北京 100045;

3. 美国芝加哥大学医院胃肠营养科, 美国 芝加哥 60637)

[中图分类号] R723 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2005)06-0530-03

维生素 D(vitamin D)缺乏性佝偻病(以下简称佝偻病)系由于缺乏维生素 D 引起体内钙磷代谢异常, 钙盐不能正常地沉着在骨骼的生长部分, 骨骼钙化不良而致骨骼病变, 多见于婴幼儿, 影响小儿生长发育^[1]。研究表明在出现佝偻病典型临床表现之前, 患儿可出现长达数月的维生素 D 缺乏。佝偻病是我国儿科重点防治的四病之一, 在美国和其他西方国家, 近年来佝偻病的发生率明显回升^[2]。2003 年 4 月, 美国儿科学会提出了预防佝偻病和维生素 D 缺乏, 维生素 D 摄入量新的指南(以下简称指南)。其基本点是预防佝偻病和维生素 D 缺乏, 所有的婴儿、儿童、青少年每天维生素 D 摄入量不低于 200 IU, 母乳喂养儿亦应常规补充维生素 D, 不推荐日光浴作为预防佝偻病和维生素 D 缺乏的手段^[3]。

1 维生素 D 缺乏与佝偻病的定义

佝偻病是指由于维生素 D 缺乏导致钙磷代谢紊乱所造成的以骨骼病变为特征的全身营养代谢性疾病。维生素 D 缺乏系指体内维生素 D 含量不足。

维生素 D 缺乏与佝偻病是两个不同的概念, 一是维生素 D 缺乏先于佝偻病的发生, 佝偻病是维生素 D 缺乏的最终阶段^[4]; 二是研究表明维生素 D 不仅仅影响钙磷代谢, 而且具有广泛的生理和病理作用, 是维持人体健康、细胞生长和发育必不可少的物质, 如影响免疫、神经、生殖、内分泌、上皮及毛发生长等。维生素 D 不是直接作用于靶器官, 而是通过与维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)结合而发挥作用的。VDR 的配体为 $1,25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$, 受体

与配体相结合形成激素-受体复合物, 再与细胞核的维生素 D 反应元件相结合, 激活或抑制含有维生素 D 反应元件的基因, 从而发挥其生物学作用, 有人称之为维生素 D 内分泌系统。因此维生素 D 不仅仅是一种营养素、维生素, 而且是一种激素, 与许多人类疾病的发生发展密切相关, 如免疫性疾病、糖尿病、肿瘤^[5]。新近我们研究发现维生素 D, VDR 影响心血管功能及血管活性物质表达, VDR 基因敲除小鼠存在全身性和心脏局部肾素-血管紧张素系统的激活, 提示维生素 D 调节心血管功能与肾素-血管紧张素系统有关^[6,7]。因此预防维生素 D 缺乏不仅能预防佝偻病, 而且能预防与维生素 D 缺乏相关的疾病, 此有重要的临床意义。

2 预防佝偻病和维生素 D 缺乏, 调整维生素 D 摄入量的依据

预防佝偻病和维生素 D 缺乏, 维生素 D 适宜摄入量存在诸多争议, 有研究发现维生素 D 每日 400 IU 能有效预防佝偻病的发生, 而 >400 IU/d 预防效果并不能相应增加。1963 年, 美国儿科学会营养委员会推荐所有的婴儿(包括母乳喂养儿)从生后第 2 周开始每天摄入 400 IU(10 μg)维生素 D, 此用量也适用于其他年龄的儿童和青少年。后有研究发现母乳中含有水溶性维生素 D, 1978 年美国儿科学会营养专业委员会提出母乳喂养儿维生素 D 补充需根据情况而定。随着研究技术和手段的不断改进, 研究证实母乳中维生素 D 含量甚微。1989 年拟定的饮食供应量(RDAs)推荐小于 6 个月的婴儿每天需补充维生素 D 300 IU, 大于 6 个月的所有婴儿和儿

[收稿日期] 2005-06-30; [修回日期] 2005-07-27

[作者简介] 向伟(1964-), 男, 土家族, 博士, 主任医师, 教授, 儿科主任。研究方向: 儿童保健。

童每天 400 IU,对于未进行日光浴的母乳喂养儿,推荐量为 200~300 IU。1997 年医学会的食品与营养委员会提出不管是否有日光照射,对于所有的婴儿和儿童,每天合适的维生素 D 摄入量为 200 IU^[8]。

近年来美国、中国和挪威的研究资料表明每天 200 IU 以上的维生素 D 摄入能有效的预防婴幼儿维生素 D 缺乏并能保持血清 25(OH)维生素 D 浓度 ≥ 27.5 nmol/L (11 nm/L)。此摄入量能满足和超过用于维持适当的营养状况,且能保证婴儿和儿童生长发育和健康^[3]。对于较大儿童和青少年,虽然缺乏足够的研究资料,但考虑到其维生素 D 主要来源为日光照射,而儿童常常缺乏足够的阳光照射,且过多的日光照射,可导致诸多健康问题,因此美国儿科学会推荐所有的儿童青少年维生素 D 摄入量每天不少于 200 IU。

关于佝偻病的治疗,研究发现维生素 D 每日 300~400 IU 能治疗佝偻病,而 >500 IU/d 口服不能改善佝偻病对维生素 D 治疗的反应。大剂量维生素 D 与治疗效果无正比例关系,不缩短疗程,与临床分期无关,且采用大剂量治疗佝偻病的方法缺乏可靠的指标来评价血中维生素 D 代谢产物浓度、维生素 D 的毒性、高血钙的发生以及远期后果,因此大剂量治疗应有严格的适应证^[1]。

3 关于日光照射

维生素 D 除肠道吸收外,皮肤合成是其重要来源,在上皮,7-脱氢胆固醇在紫外线的照射后转化为维生素 D₃,然后维生素 D₃ 在肝脏和肾脏羟化酶作用下进一步转化 1,25-(OH)₂-D₃,因此日光照射是预防佝偻病的重要措施^[1]。对于婴儿和儿童,预防佝偻病和维生素 D 缺乏所需要日光照射的量(如皮肤暴露的面积和时间)难于确定,而且影响日光照射的环境因素太多,常见的有季节、气候、空气污染、时间、纬度等,如冬季、云层、空气污染、阴暗环境等日光照射减少。同时皮肤色素沉着、遮光剂、衣着等亦明显影响维生素 D 的合成。生活方式的改变如室内活动增多进一步减少了户外活动时间,日光照射不足^[9]。

近年来研究发现日光照射影响儿童健康^[9]。儿童紫外线暴露与成年后皮肤癌(基底和鳞状细胞癌、恶性黑色素瘤)发生的联系日益引起重视^[10],研究表明成年人恶性黑色素瘤与儿童日光照射程度密切相关,流行病学研究结果间接证实接受日光照射的年龄越小,皮肤癌发生的危险性越大,甚至比一生

中日光照射的总量更为重要^[11]。因此美国儿科学会、美国癌症协会、美国疾病预防控制中心,提出为减少皮肤癌的发生,应避免过多的日光照射^[12]。新指南不推荐日光浴作为预防佝偻病和维生素 D 缺乏的手段,建议小儿应减少日光直接照射,小于 6 个月的小婴儿应避免日光照射,儿童选择日光照射较少的活动,必要时可多穿衣服或使用防晒霜。

我们认为日光照射仍是较好的预防维生素 D 缺乏和佝偻病的手段,因此一定的户外活动是必要的。有研究显示,母乳喂养的婴儿每周户外活动 2 h,仅暴露面部与手部,即可维持婴儿血 25-(OH)-D₃ 浓度在正常范围的低值^[1]。但需避免日光暴晒,特别是日光浴以及人工紫外线照射疗法。

4 关于母乳喂养儿的维生素 D 补充问题

原认为母乳钙磷比例合适,易于吸收,且有人发现母乳中含有水溶性维生素 D,母乳中的维生素 D 硫酸盐含量约 400~950 IU/L,因此提出母乳喂养儿无需另外补充维生素 D,后来的研究发现母乳中维生素 D 硫酸盐含量甚微, ≤ 25 IU/L,远远不能满足婴儿生长发育的需要,而且发现维生素 D 硫酸盐生物活性很低^[13]。新的研究发现母乳喂养儿维生素 D 摄入明显不足,有患维生素 D 缺乏和佝偻病的危险性^[14],基于以上事实,新的指南提出母乳喂养儿仍需补充维生素 D,并且出生后即开始补充维生素 D,而不是以前建议的生后 1 个月左右才开始补充。2005 年美国儿科学会发布的母乳喂养指南,提出母乳喂养儿应于生后 2 月内开始,每天应接受 200 IU 的维生素 D,直到每天饮用富含维生素 D 的配方奶或牛奶达 500 mL 以上^[15]。我们认为虽然母乳是婴儿最好的天然食品,是婴儿健康发育的保障,母乳喂养是 6 个月以内婴儿最合理的喂养方法,但对于母乳喂养儿,仍应常规补充维生素 D,预防维生素 D 缺乏和佝偻病的发生。

5 如何补充维生素 D

婴幼儿体内维生素 D 的来源有两个途径,皮肤的光照合成及食物。由于日光照射可引起儿童健康问题,因此食物中的维生素 D 成为婴幼儿维生素 D 营养的外源性来源,但天然食物中,包括母乳,维生素 D 含量较少,谷物、蔬菜、水果几乎不含维生素 D,肉和鱼中维生素 D 含量很少^[2],因此推广法定维生素 D 强化食品是一种安全有效、方便经济的方法。

乳制品强化维生素 D 是儿童和婴儿饮食维生素 D 最重要的来源。美国儿科学会主张采用维生素 D 强化牛奶,建议维生素 D 强化牛奶维生素 D 含量不低于 40 IU/100kcal(258 IU/L),不超过 100 IU/100 kcal(666 IU/L),因此如每天摄入 500 mL 牛奶即能保证足够的维生素 D 摄入,如果维生素 D 强化牛奶每天摄入低于 500 mL,就必须额外补充维生素 D,如多种维生素或维生素 D 制剂。除外维生素 D 强化乳制品,维生素 D 也可在谷物、饮料和鱼肝油中强化。

特别注意的是在较大的儿童和青少年,由于软饮料、水果汁和果汁饮料摄入增加,减少了牛奶的摄入,维生素 D 摄入减少^[16]。同时也需注意婴幼儿牛奶蛋白过敏和乳糖不耐受,此在我国儿童中较为常见,使用特殊的配方奶(仍需强化维生素 D)可解决此问题。乳制品中含脂肪量较高,美国儿科学会推荐维生素 D 强化低脂牛奶是一种较好的解决办法。

有人认为钙缺乏在佝偻病发生中起着重要作用^[17],因此应积极补充钙剂,除此之外,合理喂养、平衡膳食、改变偏食等不良习惯对于预防佝偻病和维生素 D 缺乏也是非常重要的^[18]。

[参 考 文 献]

- [1] 黎海芪. 营养性维生素 D 缺乏. 见:杨锡强,易著文. 儿科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社,2004,73-81.
- [2] Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breast-fed infants[J]. J Pediatr, 2000, 137(2): 153-157.
- [3] American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition, Section of Breast Feeding Medicine. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: New guidelines for vitamin D intake[J]. Pediatrics, 2003, 111(4 Pt 1): 908-910.
- [4] Greer FR. Vitamin D deficiency: it's more than rickets[J]. J Pediatr, 2003, 143(4): 422-423.
- [5] 向伟,丁宗一,郑维. 维生素 D 及其受体与临床相关疾病的研
- 究[J]. 中华儿科杂志,2004,42(7): 541-544.
- [6] Xiang W, Kong J, Chen S, Cao LP, Qiao G, Zheng W, et al. Cardiac hypertrophy in vitamin D receptor knockout mice: role of the systemic and cardiac rennin- angiotensin systems[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2005, 288(1): E125-E132.
- [7] Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2004, 89-90(1-5): 387-392.
- [8] Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(6 Suppl): 1759S-1762S.
- [9] Fuller KE, Casparian JM. Vitamin D: balancing cutaneous and systemic considerations[J]. South Med J, 2001, 94(1): 58-64.
- [10] Autier P, Dore JF. Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk. EPIMEL and EORTC Melanoma Cooperative Group[J]. Int J Cancer, 1998, 77(4): 533-537.
- [11] Gilchrist BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation[J]. N Engl J Med, 1999, 340(17): 1341-1348.
- [12] American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children[J]. Pediatrics, 1999, 104(2 Pt 1): 328-333.
- [13] Henderson A. Vitamin D and the breastfed infant[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2005, 34(3): 367-372.
- [14] Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(6 Suppl): 1697S-1705S.
- [15] Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk[J]. Pediatrics, 2005, 115(2): 496-506.
- [16] Rampersaud GC, Bailey LB, Kauwell GPA. National survey beverage consumption data for children and adolescents indicates the need to encourage a shift toward more nutritive beverages[J]. J Am Diet Assoc, 2003, 103(1): 97-100.
- [17] Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(6 Suppl): 1725S-1729S.
- [18] 唐华,滕焕昭,任萍,李坤华. 活动期佝偻病治疗前后骨碱性磷酸酶及骨 x 线变化相关性探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 1999, 1(3): 119-120.

(本文编辑:吉耕中)