

# 老年人维生素 D 临床应用专家共识(2018)



中华医学会老年医学分会骨代谢疾病学组

通信作者:吴永华, Email: wuyonghua1961@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.09.001

【关键词】 维生素 D; 老年人

**The expert consensus on clinical application of vitamin D in elderly people** Group of Bone Metabolism Disease, Geriatrics Branch of Chinese Medical Association  
Corresponding author: Wu Yonghua, Email: wuyonghua1961@sina.com

【Key words】 Vitamin D; Aged

维生素 D 缺乏症在老年人群中较为常见,维生素 D 缺乏与老年疾病密切相关。在我国年龄>60 岁老年人 70%~90% 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平<50 nmol/L<sup>[1]</sup>。随增龄,维生素 D 缺乏更严重,80~89 岁人群维生素 D 不足比例高于 90%。一项对 2009—2010 年 686 例年龄 60~89 岁的吉林省老年人维生素 D 水平调查结果显示,老年女性维生素 D 状态差于男性,维生素 D 水平正常的老年女性为 14.4%,男性为 19.4%<sup>[2]</sup>。老年人维生素 D 缺乏的机制主要为维生素 D 摄入少、日照少、皮肤合成少(7-羟胆固醇含量少、血流量少);肾脏 1 $\alpha$  羟化酶功能降低,羟化合成 1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub>[1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>]能力下降;组织中维生素 D 受体下调,维生素 D 敏感性下降;肠道维生素 D 受体减少,维生素 D 吸收减少<sup>[3-5]</sup>。

为规范地补充维生素 D 制剂,中华医学会老年医学分会骨代谢疾病学组制定本共识,从经典途径和非经典途径两方面阐述补充维生素 D 的循证证据和相关指南推荐,明确活性维生素 D 和普通维生素 D 的作用差异。为老年科临床工作者合理应用维生素 D 制剂提供依据。

## 一、经典途径

维生素 D 缺乏或不足直接影响骨骼和肌肉系统,与骨质疏松、骨折、肌少症和跌倒密切相关<sup>[6-7]</sup>。补充维生素 D 可增强骨密度,改善肌肉质量和功能,降低跌倒和骨折风险。然而,不同人群补充维生素 D 的剂量也有所不同。以下将重点阐述针对不同老年人群的循证证据,确定不同人群补充维生

素 D 的必要性和剂量。

## (一)维生素 D 对骨骼系统影响

1. 老年人维生素 D 补充剂量:2011 年美国内分泌协会维生素 D 缺乏和防治指南建议,对 50~70 岁及>70 岁的人群,建议至少分别摄入维生素 D 600 U/d 和 800 U/d<sup>[8]</sup>。要使成人血清 25(OH)D 浓度持续大于 30  $\mu$ g/L,可能需要至少摄入维生素 D 1 500~2 000 U/d;维生素 D 缺乏者可采用维生素 D<sub>2</sub> 或维生素 D<sub>3</sub> 50 000 U/周治疗 8 周,或每日维生素 D<sub>2</sub> 或维生素 D<sub>3</sub> 6 000 U 等量治疗以达到 25(OH)D > 30  $\mu$ g/L,后续持续补充 1 500~2 000 U/d。2013 年欧洲老年或绝经后女性补充维生素 D 推荐意见,老年人或绝经后女性推荐补充维生素 D 800~1 000 U/d,严重维生素 D 缺乏者(< 25 nmol/L)补充维生素 D 1 500~2 000 U/d<sup>[9]</sup>。2014 年中国维生素 D 与成人骨骼健康应用指南推荐 65 岁及以上老年人,维生素 D 推荐摄入量为 600 U/d。为满足体内维生素 D 足够,可耐受最高摄入量可达到 2 000 U/d,根据目前研究结果,首选维生素 D<sub>3</sub> 治疗维生素 D 缺乏症<sup>[10]</sup>。

基于以上循证证据和相关指南,建议老年人常规补充维生素 D 600~1 000 U/d。

2. 补充维生素 D 可预防和治疗骨质疏松,减少骨折风险:Dawson-Hughes 等<sup>[11]</sup>进行的一项为期 3 年的双盲安慰剂对照研究,对 389 例年龄 $\geq$ 65 岁的社区老年人进行分析,与安慰剂组比较,补充 700 U/d 维生素 D + 500 mg/d 钙的老年人在 3 年后骨密度增加,同时非椎体骨折的发生率亦降低。美国妇女健康倡议(WHI)对 36 282 例绝经后女性开展的多中心研究结果显示,维生素 D 400 U/d + 钙 1 000 mg/d 未显著降低意向治疗人群的骨折发生率,但对于 60% 依从性好的受试者,髌部骨折发生率降低了 29%;对于 60 岁以上的受试者,降低 21%<sup>[12]</sup>。英国进行的研究的阴性结果也可能源

自受试者依从性差<sup>[13]</sup>。而近年来对多项研究进行的荟萃分析结果证实,老年人常规补充维生素 D (600~1 000 U/d)可有效降低 20% 的非椎体骨折风险<sup>[14]</sup>,改善肌肉力量和平衡<sup>[15]</sup>,降低 14% 的跌倒风险<sup>[16]</sup>,且补充活性维生素 D 比普通维生素 D 效果更佳。2014 年一项荟萃分析纳入了 2013 年 10 月 1 日以前关于骨质疏松或骨丢失患者的临床研究,提示活性维生素 D 显著提高中国老年骨质疏松患者的骨密度<sup>[17]</sup>。另有研究结果证实,相比普通维生素 D,长期给予正常或低于正常骨密度的绝经后骨质疏松患者 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 0.5 μg/d 可显著提高骨密度<sup>[18]</sup>。林华等<sup>[19]</sup>的一项纳入 200 例中国绝经后骨质疏松或骨量减少妇女的研究结果证实,骨化三醇 0.25 μg/d 干预明显降低绝经后骨质疏松和高危妇女的跌倒风险;Caniggia 等<sup>[20]</sup>的研究结果亦证实,骨化三醇 0.5 μg,2 次/d,长期治疗显著降低绝经后骨质疏松患者非创伤性骨折的发生率。

2014 年骨质疏松预防和治疗医师指南推荐:50 岁及以上的人群建议摄入 800~1 000 U/d 维生素 D,可补充维生素 D<sub>2</sub>(钙化醇)或维生素 D<sub>3</sub>(骨化三醇)<sup>[21]</sup>。2009 年和 2013 年骨质疏松诊断和治疗指南强调应对骨质疏松患者进行跌倒风险评估和预防,推荐至少每天摄入 800 U 维生素 D,1 000 mg 钙和 1 g 的蛋白质<sup>[22-23]</sup>。2010 年绝经后女性骨质疏松管理声明指出,足够的钙和维生素 D 对骨骼健康很重要,是骨质疏松处方药的重要组成部分;推荐 50 岁及以上的人群摄入 800~1 000 U/d 维生素 D<sub>3</sub><sup>[24]</sup>。

2015 年中国骨质疏松诊疗指南强调:维生素 D 是骨折全程治疗的基础治疗药物,骨折早期应选用基础药物加抗骨吸收药物,中晚期应继续应用基础药物加抗骨吸收药物或选用促骨形成药物;基础治疗药物包括维生素 D、钙制剂,建议额外补充元素钙 500~600 mg/d,补充普通维生素 D 800~1 000 U/d<sup>[25]</sup>。

建议老年骨质疏松患者补充维生素 D 800~1 000 U/d,可有效预防和治疗骨质疏松,减少骨折。

3 补充维生素 D 有效降低再发骨折风险:一项随机、双盲、安慰剂对照试验结果提示,800 U 维生素 D<sub>3</sub>+钙可有效改善肱骨近端骨折患者骨密度,减少骨丢失( $P=0.006$ )<sup>[26]</sup>。对髌骨骨折或上肢骨折患者进行的双盲研究结果显示,与仅补充钙患者比

较,补充维生素 D+钙可降低骨转换,提高骨密度(上肢骨密度 0.931 g/cm<sup>3</sup> 比 0.848 g/cm<sup>3</sup>),减少骨丢失<sup>[27]</sup>。此外,对老年髌骨骨折女性患者进行的研究结果表明,口服或注射维生素 D+钙可改善骨密度,减少跌倒发生率<sup>[28]</sup>。2016 年的一项荟萃分析结果亦证实了上述发现,纳入 2011 年 7 月至 2015 年 7 月 8 项随机对照试验的研究,共 30 970 例骨折患者,维生素 D+钙降低 14% 的总体骨折风险,降低 30% 的髌骨骨折风险<sup>[29]</sup>。

一项为期 3 年的前瞻性、多中心、单盲研究,纳入 622 例绝经后骨质疏松患者(既往发生 1 次或以上的椎体压缩性骨折),分别给予患者骨化三醇(0.25 μg,2 次/d)或钙补充剂(1 g/d),结果表明骨化三醇显著降低既往骨折绝经后妇女再发骨折风险<sup>[30]</sup>。Gallagher 等<sup>[31]</sup>的研究结果亦证实,骨化三醇可提高绝经后椎体骨折妇女椎体骨密度和钙浓度,且长期服用对肾功能无不良影响。

各指南均强调骨折后补充维生素 D。2014 年骨质疏松预防和治疗医师指南<sup>[21]</sup>和 2010 年加拿大骨质疏松症诊疗指南<sup>[32]</sup>均建议,对于 50 岁以上、维生素 D 缺失风险中等人群(包含既往骨折患者),建议补充维生素 D<sub>3</sub> 800~1 000 U/d。2013 年英国绝经后女性和老年男性骨质疏松症诊疗指南建议,对于骨质疏松患者(包含既往脆性骨折者),应纠正营养缺乏尤其是钙和维生素 D 缺乏,推荐至少摄入 800 U/d 维生素 D<sup>[23]</sup>。

推荐老年骨折患者补充维生素 D 800~1 000 U/d,可提高骨密度,减少骨丢失,降低再发骨折风险。

## (二)维生素 D 对肌肉系统的影响

1. 补充维生素 D 可改善神经肌肉功能和肌力,减少跌倒风险:维生素 D 能够调节肌肉的钙代谢,促进肌细胞的终末分化,优化肌细胞的形态和诱导神经生长因子合成,增加肌肉力量,缓解关节及其周围软组织疼痛,并对神经肌肉控制和神经协调产生影响,增强神经肌肉协调性,从而降低跌倒倾向<sup>[15,33-35]</sup>。越来越多的证据支持维生素 D 的神经营养作用。如维生素 D 缺乏与神经传导减少相关,并且维生素 D 可通过神经甾体激素样作用调节神经传递。因此,维生素 D 可通过神经效应介导平衡功能的改善<sup>[15]</sup>。同时,维生素 D 还可直接作用于控制平衡的中枢神经系统,最终降低老年人跌倒风险<sup>[34-35]</sup>。Muir 和 Montero-odasso<sup>[15]</sup> 在一项系统性综述和荟萃分析中纳入 13 项随机对照研

究中,评估年龄 $\geq 60$ 岁老年人,平均( $78.0 \pm 4.1$ )岁,补充 800~1 000 U/d 维生素 D 236 个月,观察对肌力、步态和平衡的影响,结果证实可改善肌肉力量和平衡。在 Pfeifer 等<sup>[36]</sup>对年龄 $\geq 70$ 岁的社区老年人血清 25(OH)D 水平 $< 78$  nmol/L 进行的一项双盲、对照研究,每日补充钙 1 000 mg + 维生素 D 800 U,与单纯补充钙 1 000 mg 比较,12 个月后肌力显著改善 8%,身体摇摆降低 28%,计时起立—行走测试时间降低 11%,治疗 12 个月和 20 个月时的跌倒风险分别降低 27% 和 39%。对 160 例绝经后女性(年龄 50~65 岁,既往 12 个月发生过跌倒)进行的一项双盲、安慰剂对照研究,单纯补充维生素 D3 1 000 U/d 9 个月可显著改善肌力,控制瘦体重进行性丢失;还可显著改善姿势平衡,降低跌倒的发生(23.7% 比 46.3%)<sup>[37-38]</sup>。

2. 补充维生素 D 治疗肌少症:Bauer 等<sup>[39]</sup>在 380 例肌无力患者(简易体能状况量表 SPPB 0-12 评分在 4~9,低的肌肉质量指数)中进行的一项多中心、随机、双盲对照试验,补充维生素 D 800 U/d 13 周后可有效改善肌肉质量和下肢功能;Sato 等<sup>[40]</sup>对卒中后偏瘫的老年女性肌少症患者进行了研究,补充 1000 U/d 维生素 D 可改善肌肉力量和质量,经维生素 D 治疗后,II 型肌纤维数量及体积增加显著,跌倒风险下降 59% ( $RR = -0.75, 95\% CI: 28 \sim 81, P = 0.0030$ )。Ceglia 等<sup>[41]</sup>对 65 岁以上活动受限的女性予以每日 4 000 U 维生素 D 治疗 4 个月后,受试者肌肉细胞内维生素 D 受体提高 30%,I 和 II 型肌肉纤维体积增大 10%。另有 Ito 等<sup>[42]</sup>的回顾性队列研究结果证实,活性维生素 D 可显著改善伴有肌肉质量低的骨质疏松症患者的肌肉质量。

多项指南和共识强调肌少症患者需补充维生素 D。2010 年国际肌少症治疗营养推荐:对所有肌肉减少症的老年人进行血清 25(OH)D 水平检查,应给予足够剂量的维生素 D 使血清 25(OH)D  $> 100$  nmol/L<sup>[43]</sup>;2013 年中国老年患者营养支持治疗专家共识——肌少症的营养支持强调:应将补充维生素 D 纳入辅助治疗,维生素 D 补充剂量应至少为 700~1 000 U/d<sup>[44]</sup>;2015 年肌肉衰减综合征营养与运动干预中国专家共识推荐,有必要检测所有肌肉衰减综合征老年人体内维生素 D 水平,当血清 25(OH)D 低于正常值范围时,应予补充(A 级推荐),建议维生素 D 的补充剂量为 600~800 U/d<sup>[45]</sup>;维生素 D2 和维生素 D3 可以替换使用(A 级

推荐);2015 年肌肉减少症营养治疗指南<sup>[46]</sup>推荐:维生素 D 补充应该成为肌肉减少症的联合治疗措施之一,维生素 D 剂量应足以提高 25(OH)D  $> 100$  nmol/L(A 级推荐),维生素 D2 或 D3 均可(A 级推荐),每周补充维生素 D 50 000 U 是安全的(A 级推荐)。

推荐肌少症老年患者补充维生素 D 600~800 U/d,可改善肌少症患者的肌肉质量,降低跌倒及骨折风险。

## 二、非经典途径

### (一)维生素 D 对免疫系统调节作用

维生素 D 参与免疫调节,降低相关免疫疾病的发生风险。动物实验结果显示,1,25(OH)<sub>2</sub>D3 抑制胶原诱导性关节炎的发生<sup>[47]</sup>;Ma 等<sup>[48]</sup>进行的一项病例对照研究结果也证实,25(OH)D 水平每增加 5 nmol/L,Graves' 病、Hashimoto's 甲状腺炎和产后甲状腺炎的风险则分别下降 1.55 倍、1.62 倍和 1.51 倍。

### (二)维生素 D 对肿瘤细胞和患者生存率的影响

维生素 D 抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡;与肿瘤患者生存率呈正相关<sup>[49]</sup>。一项体外研究旨在观察 1,25(OH)<sub>2</sub>D3 或 CD578 单独用与紫杉醇或伏立诺他共培养对人类甲状腺癌细胞系(FTC-133,C643,8505C,HTb74)的生长及分化的影响,1,25(OH)<sub>2</sub>D3 可抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡<sup>[50]</sup>;另外,25(OH)D 水平与肿瘤患者生存率呈正相关;结直肠癌确诊后,25(OH)D 水平越高,越有利于提高生存率<sup>[51]</sup>。

### (三)维生素 D 对糖尿病的作用

2 型糖尿病患者补充维生素 D 有助于血糖控制。一项单盲、前瞻性随机安慰剂对照临床试验,纳入 2 型糖尿病患者 42 例(35~65 岁),纳入标准为糖化血红蛋白控制不佳和维生素 D 缺乏的患者,随机分为维生素 D 组和安慰剂组。维生素 D 组给予 3 000 U/d 维生素 D3 治疗,12 周后补充维生素 D3 的 2 型糖尿病患者血糖控制更佳,糖化血红蛋白正常患者比例增加(33% 比 9.1%),平均糖化血红蛋白 7.4% 比 8.0%<sup>[52]</sup>。

### (四)维生素 D 对高血压的影响

补充维生素 D 可有效降低高血压患者的血压。动物实验结果表明,1,25(OH)<sub>2</sub>D3 可降低肾素活性及血管紧张素 II 水平,随维生素 D 水平的升高,血浆肾素活性相应下降,应用 1,25(OH)<sub>2</sub>D3

可降低血浆肾素活性及血管紧张素 II 水平,减少水钠潴留,降低血压<sup>[53-54]</sup>。而关于维生素 D 与高血压流行病学的研究亦证实,血中  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  水平和血压呈负相关,补充维生素 D 可降低高血压患者的血压<sup>[55-56]</sup>。

#### (五)维生素 D 对肺结核的影响

肺结核患者补充维生素 D,可有效改善临床症状,提高痰阴转率。印度的一项交叉横断面研究结果显示, $25(\text{OH})\text{D}$  水平与活性肺结核患者细菌负荷呈负相关<sup>[57]</sup>;一项随机、双盲、安慰剂对照临床试验,纳入 288 例肺结核患者,随机分为 4-苯基丁酸  $500\text{ mg} \times 2 +$  维生素  $\text{D}_3(5\ 000\text{ U})$  组,维生素  $\text{D}_3$  组和安慰剂组,要终点为 4 周后痰培养阴性率和 8 周的症状减轻情况,3 组间的痰阴转率分别为 71%、64.4% 和 43.7%,表明维生素  $\text{D}_3$  可有效提高肺结核患者痰阴转率<sup>[58]</sup>。

#### (六)维生素 D 对慢性肝病的影响

维生素 D 缺乏可加重慢性肝病的进展,补充维生素 D 有助于改善慢性肝病。Yin 等<sup>[59]</sup>的动物试验结果提示, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  可通过减少体质量和肝脏质量的增加、降低血清血脂浓度、减少肝脏脂肪生成相关基因的表达及提高脂肪氧化相关基因的表达,从而减弱高脂餐导致的大鼠肝脂肪变性,对于高脂餐引起的大鼠肝脂肪变性有一定的预防作用。而维生素 D 缺乏时,可以激活 Toll 样受体,加重肥胖大鼠的非酒精性脂肪肝<sup>[60]</sup>。同样,在临床研究中低维生素 D 水平增加非肥胖人群的非酒精性脂肪肝患病率<sup>[61]</sup>。同时,在对 60 例非酒精性脂肪肝和 60 例健康人的对照研究中,非酒精性脂肪肝患者的  $25(\text{OH})\text{D}$  水平低于健康人<sup>[62]</sup>。因此,维生素 D 缺乏或不足会加重非酒精性脂肪性肝病脂质沉积、坏死性炎症反应及纤维化进展<sup>[60,62]</sup>。而动物试验结果表明,补充维生素 D 能够改善肝脏组织学病变<sup>[59,63]</sup>。而且, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  在体外和体内肝纤维化模型中均具有显著的抗增殖和纤维化的效应<sup>[64]</sup>。此外,已有动物和临床试验结果表明,补充维生素  $\text{D}_3$  可改善非酒精性脂肪肝和(或)非酒精性脂肪肝肝炎<sup>[65]</sup>。

#### (七)维生素 D 对抑郁症的影响

维生素 D 缺乏与抑郁症的发生相关,补充维生素 D 有助于改善抑郁症。对老年人的横断面研究中,维生素 D 缺乏与情绪低落有关<sup>[66]</sup>。在一项基于人群的队列研究中,对 1 282 例年龄 65~95 岁的老年人进行了关于抑郁与血清  $25(\text{OH})\text{D}$  水

平相关性的研究,结果显示实验组的轻、重度抑郁者  $25(\text{OH})\text{D}$  水平均较正常组低 14%<sup>[67]</sup>。此外,还有临床观察结果显示,维生素 D 水平与抑郁症严重程度呈负相关,并且补充维生素 D 可显著改善抑郁,因此将维生素 D 缺乏作为抑郁症风险因素之一<sup>[68-70]</sup>。Hoang 等<sup>[71]</sup>在一项 12 594 人参与的横断面研究中观察到,血清维生素 D 水平高的人群患抑郁症风险较低,且这种相关性在曾患抑郁症的人群中尤为显著。

#### (八)维生素 D 对慢性心功能不全的影响

维生素 D 缺乏与慢性心功能不全相关。Liu 等<sup>[72]</sup>指出,低水平  $25(\text{OH})\text{D}$  与脑钠肽水平和血浆肾素活性相关,且其会增加心力衰竭患者住院率及发病率,导致全因死亡率升高,因此低水平  $25(\text{OH})\text{D}$  被认为是心力衰竭患者住院和病死的独立危险因素。在一项临床研究中,日照充足地区的老年慢性心力衰竭患者的  $25(\text{OH})\text{D}_3$  水平低于正常值,并且与继发于冠心病的慢性心力衰竭患者比较,继发于高血压的慢性心力衰竭患者的  $25(\text{OH})\text{D}_3$  水平较低,而肿瘤坏死因子  $\alpha$  和白细胞介素 17A 水平增加,表明维生素 D 缺乏或不足会导致肿瘤坏死因子  $\alpha$  和白细胞介素 17A 水平升高,从而加重慢性心力衰竭的发展<sup>[73]</sup>。动物研究中,维生素 D 缺乏与能量代谢的变化、心脏炎症、氧化应激、纤维化和细胞凋亡、心脏肥大、左心室改变和收缩功能障碍相关,且维生素 D 缺乏的持续时间会影响这些心脏改变<sup>[74]</sup>。此外,在一项横断面观察性研究中,对 222 例因缺血性心脏病而行冠状动脉造影的患者进行了分析,维生素 D 不足与冠状动脉慢血流现象、内皮功能障碍和亚临床动脉粥样硬化相关<sup>[75]</sup>。

三、老年人,尤其高龄老年人,活性维生素 D 疗效优于普通维生素 D

维生素 D 分为普通维生素 D 和活性维生素 D 两种。普通维生素 D 仅为一种营养补充剂<sup>[76]</sup>,而活性维生素 D 是一种能有效治疗骨质疏松症的药物<sup>[77]</sup>。与普通维生素 D 不同,活性维生素 D 不受血清  $25(\text{OH})\text{D}$  的负反馈调节,可有效提高骨骼、肌肉等靶组织中  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  水平<sup>[78]</sup>。而且,普通维生素 D 本身不具有生物活性,须肝、肾羟化激活才能发挥作用;而骨化三醇作为活性最高的维生素 D 药物,无须羟化、直接起效<sup>[77,79-81]</sup>。老年人自体维生素 D 生成量低于年轻人群<sup>[82]</sup>,并且钙吸收率随增龄而降低<sup>[83]</sup>。此外,老年人还存在维生素

D 受体减少、肝肾功能下降等因素<sup>[3,80]</sup>,因此活性维生素 D 更适用于老年人群。2005 年一项纳入 33 项随机对照的荟萃分析比较了普通维生素 D 和活性维生素 D(阿法骨化醇或骨化三醇)对骨密度和骨折的影响,结果显示老年人群每日补充活性维生素 D 比普通维生素 D 增加髌部和腰椎骨密度( $0.36 \text{ g/cm}^3$  比  $0.17 \text{ g/cm}^3$ ,  $P < 0.05$ ),有效降低骨折发生( $10\%$  比  $2\%$ )<sup>[84]</sup>;此外,2004 年一项纳入 5 项临床研究的荟萃亚组分析结果显示,800 U 维生素 D3 与活性维生素 D 在降低跌倒风险方面的效果相似,分别降低  $35\%$  和  $29\%$ <sup>[85]</sup>。而 2008 年另一项荟萃分析结果证实,老年人补充活性维生素 D 更有效减少跌倒风险<sup>[80]</sup>。另有研究结果证实,相比普通维生素 D,长期给予正常或低于正常骨密度的绝经后骨质疏松患者  $1,25(\text{OH})_2\text{D } 0.5 \mu\text{g/d}$  可提高骨密度<sup>[18]</sup>。

目前,有维生素 D3 和维生素 D2 不同制剂应用于临床。2009 年的一项荟萃分析结果证实,维生素 D3 较维生素 D2 更有效降低骨折风险。该荟萃分析纳入 20 项比较口服维生素 D + 钙比钙 + 安慰剂预防老年人非椎体骨折或髌部骨折的随机对照研究,其中 12 项研究(42 279 例)非椎体骨折,8 项研究(40 886 例)髌部骨折,结果显示维生素 D3 比维生素 D2 更能降低骨折风险( $23\%$  比  $10\%$ )<sup>[14]</sup>。维生素 D2 对维生素 D 结合蛋白的亲合力相对较低<sup>[84]</sup>,导致维生素 D2 较维生素 D3 更快在组织中清除,并且生物利用度较低,特别是在间歇大剂量给药情况下。因此,基于目前医学共识和  $25(\text{OH})_2\text{D}$  检测相关问题,推荐与国际骨质疏松基金会和英国骨质疏松学会观点一致,维生素 D3 作为首选制剂用于治疗维生素 D 缺乏<sup>[10]</sup>。

#### 四、小结

综上所述,维生素 D 不足或缺乏与老年病密切相关。我们不仅应重视提高老年人对维生素 D 缺乏的认识,还应在临床实践中对老年人进行及时有效的维生素 D 补充,以更好地预防及治疗老年人相关疾病的发生、发展,提高生活质量,延长生存时间。

执笔:吴永华

专家组成员(按姓氏笔画排序):丁国宪(南京医科大学第一附属医院老年内分泌科);丁群芳(四川大学华西医院老年科);王国付(浙江医院老年病研究所);巴建明(中国人民解放军总医院内分泌科);田建立(天津医科大学总医院老年科);史丽萍(陕西省人民医院老年消化代谢科);巩云霞(上海交通大学附属瑞金医院老年科);向川(山西医科大学第二医院骨科);刘幼硕(中南大学湘雅二

医院老年内分泌科);李梅(北京协和医院内分泌科);李裕明(华中科技大学附属协和医院内分泌科);李榕(西京医院老年科);杨丽敏(天津医科大学第二医院干部保健科);杨茂伟(中国医科大学附属第一医院骨科);杨欣(北京大学人民医院妇产科);吴青(中国人民解放军总医院内分泌科);吴文(广东省人民医院内分泌科);吴永华(南京医科大学附属苏州医院老年科);张华伟(国家老年医学中心北京医院骨科);张俐(南京医科大学附属苏州医院老年科);张萌萌(吉林大学第四医院骨质疏松研究所);张萍(北京积水潭医院老年科);施慧鹏(上海交通大学附属第六人民医院骨科);姜敏(南京大学医学院附属鼓楼医院老年科);夏秦(华中科技大学附属同济医院综合科);徐宏兵(国家老年医学中心北京医院骨科);高建军(复旦大学放射医学研究所);唐海(首都医科大学附属北京友谊医院骨科);唐海沁(安徽医科大学第一附属医院老年科);陶树清(哈尔滨医科大学附属第二临床医院骨科);黄武(中南大学湘雅二医院老年科);黄鹏(中国人民解放军总医院骨科);曹永平(北京大学第一医院骨科);戚本玲(华中科技大学附属协和医院老年科);盛辉(同济大学附属第十人民医院内分泌科);崔焱(广东医学院天然药物研究室);程群(复旦大学附属华东医院老年科);鲁一兵(南京医科大学第二附属医院内分泌科);赖兵(南京医科大学第一附属医院老年内分泌科);窦萍(福建医科大学附属协和医院干部病房)

利益冲突:无

#### 参 考 文 献

- [1] Zhang W, Stoecklin E, Eggersdorfer M. A glimpse of vitamin D status in Mainland China [J]. *Nutrition*, 2013, 29(7-8):953-957 DOI:10.1016/j.nut.2013.01.010.
- [2] Feng X, Guo T, Wang Y, et al. The vitamin D status and its effects on life quality among the elderly in Jinan, China [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2016, 62(9):26-29 DOI:10.1016/j.archger.2015.09.002.
- [3] Lau KH, Baylink DJ. Vitamin D therapy of osteoporosis: plain vitamin D therapy versus active vitamin D analog (D-hormone) therapy [J]. *Calcif Tissue Int*, 1999, 65(4):295-306. DOI: 10.1007/s002239900702.
- [4] Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, et al. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age [J]. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(2):265-269 DOI:10.1359/jbmr.2004.19.2.265.
- [5] Ebeling PR, Sandgren ME, Di Maggio EP, et al. Evidence of an age-related decrease in intestinal responsiveness to vitamin D: relationship between serum  $1,25$ -dihydroxyvitamin D3 and intestinal vitamin D receptor concentrations in normal women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 75(1):176-182. DOI:10.1210/jcem.75.1.1320048.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 老年人跌倒干预技术指南 [J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2012, 19(8):1-13 DOI:10.3969/j.issn.1672-7185.2012.08.001. The Ministry Health of the People's Republic of China. The elderly fall intervention technical guide [J]. *Chin Practical J Rural Dr*, 2012, 19(8):1-13 DOI:10.3969/j.issn.1672-7185.2012.08.001.
- [7] Tagliaferri C, Wittrant Y, Davicco MJ, et al. Muscle and bone, two interconnected tissues [I]. *Ageing Res*

- Rev, 2015, 21 (3): 55-70. DOI: 10.1016/j.arr.2015.03.002.
- [8] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96 (7): 1911-1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.
- [9] Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) [J]. Curr Med Res Opin, 2013, 29 (4): 305-313. DOI: 10.1185/03007995.2013.766162.
- [10] 廖祥鹏, 张增利, 张红红, 等. 维生素 D 与成年人骨骼健康应用指南(2014 年标准版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1011-1030. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.09.002.
- Liao XP, Zhang ZL, Zhang HH, et al. Application guideline for vitamin D and bone health in committee of China gerontological society [J]. Chin J Osteoporos, 2014, 20 (9): 1011-1030. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.09.002.
- [11] Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older [J]. N Engl J Med, 1997, 337 (10): 670-676. DOI: 10.1056/NEJM199709043371003.
- [12] Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures [J]. N Engl J Med, 2006, 354 (7): 669-683. DOI: 10.1056/NEJMoa055218.
- [13] Grant AM, Avenell A, Campbell MK, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised evaluation of calcium or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2005, 365 (9471): 1621-1628. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)63013-9.
- [14] Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Arch Intern Med, 2009, 169 (6): 551-561. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.600.
- [15] Muir SW, Montero-odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Geriatr Soc, 2011, 59 (12): 2291-2300. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03733.x.
- [16] Kalyani RR, Stein B, Valiylil R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis [J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58 (7): 1290-1310. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x.
- [17] Liao RX, Yu M, Jiang Y, et al. Management of osteoporosis with calcitriol in elderly Chinese patients: a systematic review [J]. Clin Interv Aging, 2014, 9(5): 515-526. DOI: 10.2147/CIA.S40465.
- [18] Zofkova I, Hill M. Long-term 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D therapy increases bone mineral density in osteopenic women. Comparison with the effect of plain vitamin D [J]. Aging Clin Exp Res, 2007, 19 (6): 472-477. DOI: 10.1007/BF03324733.
- [19] 林华, 朱秀芬, 陈新, 等. 骨化三醇和平衡训练及肌力锻炼对绝经后骨质疏松女性跌倒风险的作用 [J]. 中华健康管理学杂志, 2012, 6(3): 162-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2012.03.006.
- Lin H, Zhu XF, Chen X, et al. Effects of calcitriol, training on balanced and lower extremity muscle strength on fall risk of postmenopausal osteoporotic women [J]. Chin J Health Manage, 2012, 6 (3): 162-165. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-0815.2012.03.006.
- [20] Caniggia A, Nuti R, Lore F, et al. Long-term treatment with calcitriol in postmenopausal osteoporosis [J]. Metabolism, 1990, 39(4 Suppl 1): 43-49. DOI: 10.1016/0026-0495(90)90272-E.
- [21] Cosman F, de Beur SJ, Leboff MS, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2015, 25 (10): 2359-2381. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2.
- [22] Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK [J]. Maturitas, 2009, 62 (2): 105-108. DOI: 10.1016/j.maturitas.2008.11.022.
- [23] Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013 [J]. Maturitas, 2009, 62 (2): 105-108. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.05.013.
- [24] The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society [J]. Menopause, 2010, 17 (1): 25-54. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181c617e6.
- [25] 邱贵兴, 裴福兴, 胡俊明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015 (5): 85-88. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2015.06.021.
- Qiu GX, Pei FX, Hu ZM, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of osteoporotic fractures in China (diagnosis and treatment principle of osteoporotic fracture) [J]. Chin J Bone Joint Surg, 2015 (5): 85-88. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2015.06.021.
- [26] Doetsch AM, Faber J, Lynnerup N, et al. The effect of calcium and vitamin D3 supplementation on the healing of the proximal humerus fracture: A randomized placebo-controlled study [J]. Calcif Tissue Intern, 2004, 75 (3): 183-188. DOI: 10.1007/s00223-004-0167-0.
- [27] Hitz MF, Jensen JE, Eskildsen PC. Bone mineral density and bone markers in patients with a recent low-energy fracture: effect of 1 y of treatment with calcium and vitamin D [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86 (1): 251-259. DOI: 10.1093/ajcn/86.1.251.
- [28] Harwood RH, Sahota O, Gaynor K, et al. A randomised, controlled comparison of different calcium and vitamin D supplementation regimens in elderly women after hip fracture. The Nottingham

- Neck of Femur (NONOF) Study [J]. *Osteoporos Int*, 2004, 33(1):45-51 DOI:10.1093/ageing/afh002
- [29] Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(8):2643-2646 DOI:10.1007/s00198-015-3386-5.
- [30] Tilyard MW, Spears GF, Thomson J, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium [J]. *N Engl J Med*, 1992, 326(6):357-362. DOI:10.1056/NEJM199202063260601.
- [31] Gallagher JC, Goldgar D. Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol A randomized controlled study [J]. *Ann Intern Med*, 1990, 113(9):649. DOI:10.7326/0003-4819-113-9-649.
- [32] Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary [J]. *BMJ*, 2010, 340(17):1864-1873. DOI:10.1136/bmj.b2010.020771.
- [33] Girgis CM, Cliftonbligh RJ, Hamrick MW, et al. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism [J]. *Endocr Rev*, 2013, 34(1):33-83. DOI:10.1210/er.2012-1012.
- [34] Neveu I, Naveilhan P, Jehan F, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 regulates the synthesis of nerve growth factor in primary cultures of glial cells [J]. *Brain Res Mol Brain Res*, 1994, 24(1-4):70-76 DOI:10.1016/0169-328X(94)90119-8
- [35] Gallagher JC, Fowler SE, Detter JR, et al. Combination treatment with estrogen and calcitriol in the prevention of age-related bone loss [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001, 86(8):3618-3628. DOI:10.1210/jcem.86.8.7703.
- [36] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals [J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20(2):315-322. DOI:10.1007/s00198-008-0662-7.
- [37] Cangussu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL, et al. Effect of vitamin D supplementation alone on muscle function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(10):2413-2421. DOI:10.1007/s00198-015-3151-9.
- [38] Cangussu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL, et al. Effect of isolated vitamin D supplementation on the rate of falls and postural balance in postmenopausal women fallers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Menopause*, 2014, 23(3):267. DOI:10.1097/GME.0000000000000525.
- [39] Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(9):740-747. DOI:10.1016/j.jamda.2015.05.021.
- [40] Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, et al. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: A randomized controlled trial [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2005, 20(3):187-192 DOI:10.1159/000087203.
- [41] Ceglia L, Niramitmahapanya S, Da Silva Morais M, et al. A randomized study on the effect of vitamin D3 supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12):E1927-1935. DOI:10.1210/jc.2013-2820.
- [42] Ito S, Harada A, Kasai T, et al. Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: an investigation using a patient database [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14(Suppl 1):122-128 DOI:10.1111/ggi.12222.
- [43] Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2010, 11(6):391-396 DOI:10.1016/j.jamda.2010.04.014.
- [44] 中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组, 老年患者肠外肠内营养支持中国专家共识 [J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(9):913-929. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2013.09.001.
- Geriatric Nutrition Support Group of Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Chinese experts consensus on parenteral and enteral nutrition supports in elderly patients [J]. *Chin J Geriatr*, 2013, 32(9):913-929. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2013.09.001.
- [45] 中国营养学会老年营养分会 肌肉衰减综合征营养与运动干预中国专家共识 (节录) [J]. *营养学报*, 2015(4):320-324. DOI:10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2015.04.006.
- The Elderly Nutrition Committee of China Nutrition Society. Chinese experts consensus on nutrition and exercise intervention in sarcopenia (excerpt) [J]. *Acta Nutrimenta Sin*, 2015(4):320-324. DOI:10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2015.04.006.
- [46] 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会, 肌肉减少症营养治疗指南 [EB/OL]. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2015(3):32-36. DOI:10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2015.03.003.
- Chinese Society for Oncological Nutrition and Supportive Care. Guidelines for nutritional treatment of sarcopenia [EB/OL]. *Electronic J Metab Nutr Cancer*, 2015(3):32-36. DOI:10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2015.03.003.
- [47] Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology [J]. *FASEB J*, 2001, 15(14):2579-2585 DOI:10.1096/fj.01-0433rev.
- [48] Ma J, Wu D, Li C, et al. Lower serum 25-hydroxy vitamin D level is associated with 3 types of autoimmune thyroid diseases [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39):e1639. DOI:10.1097/MD.0000000000001639.
- [49] Gross MD. Vitamin D and calcium in the prevention of prostate and colon cancer: new approaches for the identification of needs [J]. *J Nutr*, 2005, 135(2):326-331 DOI:10.1093/jn/135.2.326.
- [50] Clinckspoor I, Verlinden L, Overbergh L, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 and a superagonistic

- analog in combination with paclitaxel or suberoylanilide hydroxamic acid have potent antiproliferative effects on anaplastic thyroid cancer [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2011, 124 (1-2): 1-9. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.12.008.
- [51] Ng K, Wolpin BM, Meyerhardt JA, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and survival in patients with colorectal cancer [J]. *Br J Cancer*, 2009, 101 (6): 916-923 DOI: 10.1038/sj.bjc.6605262.
- [52] Anyanwu AC, Fasanmade OA, Odeniyi IA, et al. Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes subjects in lagos, nigeria [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016, 20 (2): 189-194. DOI: 10.4103/2230-8210.176345.
- [53] Li YC, Kong J, Wei M, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system [J]. *J Clin Invest*, 2002, 110 (2): 229-238 DOI: 10.1172/JCI15219.
- [54] Li YC, Qiao G, Uskokovic M, et al. 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. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.004.
- [55] 杨絮飞, 崔仲华, 张喜娟, 等. 维生素 D 缺乏对老年相关性疾病的影响 [J]. *黑龙江医药*, 2014, 27 (4): 845-848 DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2014.04.193.
- Yang XF, Cui ZH, Zhang XJ, et al. Effects of vitamin D deficiency on age-related diseases [J]. *Heilongjiang Med*, 2014, 27 (4): 845-848. DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2014.04.193.
- [56] 陈玉岚, 徐新娟, 任淑荣, 等. 骨化三醇治疗轻中度高血压伴维生素 D 缺乏患者的临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2013, 8 (16): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2013.16.001.
- Chen YL, Xu XJ, Ren SR, et al. Therapeutic effect of Calcitriol on the patients of mild to moderate essential hypertension with vitamin D deficiency [J]. *China Pract Med*, 2013, 8 (16): 1-3. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2013.16.001.
- [57] Yuvaraj B, Sridhar MG, Kumar SV, et al. Association of serum vitamin D levels with bacterial load in pulmonary tuberculosis patients [J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2016, 79 (3): 153-157. DOI: 10.4046/trd.2016.79.3.153.
- [58] Mily A, Rekha RS, Kamal SM, et al. Significant effects of oral phenylbutyrate and vitamin D3 adjunctive therapy in pulmonary tuberculosis: A randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (9): e0138340. DOI: 10.1371/journal.pone.0138340.
- [59] Yin Y, Yu Z, Xia M, et al. Vitamin D attenuates high fat diet-induced hepatic steatosis in rats by modulating lipid metabolism [J]. *Eur J Clin Invest*, 2012, 42 (11): 1189-1196. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2012.02706.x.
- [60] Roth CL, Elfers CT, Figlewicz DP, et al. Vitamin D deficiency in obese rats exacerbates nonalcoholic fatty liver disease and increases hepatic resistin and Toll-like receptor activation [J]. *Hepatology*, 2012, 55 (4): 1103-1111 DOI: 10.1002/hep.24737.
- [61] Kasapoglu B, Turkay C, Yalcin KS, et al. Low vitamin D levels are associated with increased risk for fatty liver disease among non-obese adults [J]. *Clin Med (Lond)*, 2013, 13 (6): 576-579. DOI: 10.7861/clinmedicine.13-6-576.
- [62] Targher G, Bertolini L, Scala L, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2007, 17 (7): 517-524 DOI: 10.1016/j.numecd.2006.04.002.
- [63] Nakano T, Cheng YF, Lai CY, et al. Impact of artificial sunlight therapy on the progress of non-alcoholic fatty liver disease in rats [J]. *J Hepatol*, 2011, 55 (2): 415-425. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.11.028.
- [64] Abramovitch S, Dahan-Bachar L, Sharvit E, et al. Vitamin D inhibits proliferation and profibrotic marker expression in hepatic stellate cells and decreases thioacetamide-induced liver fibrosis in rats [J]. *Gut*, 2011, 60 (12): 1728-1737. DOI: 10.1136/gut.2010.234666.
- [65] 韩红梅, 朴熙绪. 维生素 D3 与非酒精性脂肪性肝炎的研究进展 [J]. *基础医学与临床*, 2015, (12): 1705-1708.
- Han HM, Pu XX. Research progress of vitamin D3 and non-alcoholic fatty hepatitis [J]. *Basic Clin Med*, 2015, (12): 1705-1708.
- [66] Wilkins CH, Sheline YI, Roe CM, et al. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2006, 14 (12): 1032-1040 DOI: 10.1097/01.JGP.0000240986.74642.7c.
- [67] Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, et al. Depression is associated with decreased 25-hydroxy vitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2008, 65 (5): 508-512 DOI: 10.1001/archpsyc.65.5.508.
- [68] Kerr DC, Zava DT, Piper WT, et al. Associations between vitamin D levels and depressive symptoms in healthy young adult women [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 227 (1): 46-51 DOI: 10.1016/j.psychres.2015.02.016.
- [69] Lee DM, Tajar A, O'Neill TW, et al. Lower vitamin D levels are associated with depression among community-dwelling European men [J]. *J Psychopharmacol*, 2011, 25 (10): 1320-1328. DOI: 10.1177/0269881110379287.
- [70] Spedding S. Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws [J]. *Nutrients*, 2014, 6 (4): 1501-1518 DOI: 10.3390/nu6041501.
- [71] Hoang MT, Defina LF, Willis BL, et al. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: the Cooper Center longitudinal study [J]. *Mayo Clin Proc*, 2011, 86 (11): 1050-1055. DOI: 10.4065/mcp.2011.0208.
- [72] Liu LC, Voors AA, van Veldhuisen DJ, et al. Vitamin D status and outcomes in heart failure patients [J]. *Eur J Heart Fail*, 2011, 13 (6): 619-625 DOI: 10.1093/eurjhf/hfr032.
- [73] Milovanovic M, Pesic G, Nikolic V, et al. Vitamin D deficiency is associated with increased IL-17 and TNF $\alpha$  levels in patients with chronic heart failure [J].

- Arq Bras Cardiol, 2012, 98 (3): 259-265. PMID:22370611.
- [74] Assalin HB, Rafacho BP, dos Santos PP, et al Impact of the length of vitamin D deficiency on cardiac remodeling[J]. Circ Heart Fail, 2013, 6(4): 809-816. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000298.
- [75] Oz F, Cizgici AY, Oflaz H, et al. Impact of vitamin D insufficiency on the epicardial coronary flow velocity and endothelial function[J]. Coron Artery Dis, 2013, 24 (5): 392-397. DOI: 10.1097/MCA.0b013e328362b2c8.
- [76] 孟迅吾 维生素 D 和活性维生素 D 对跌倒和骨质疏松性骨折的预防作用[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(7): 630-633. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.07.026.
- Meng XW. Preventive effects of vitamin D and active vitamin D on falls and osteoporotic fractures[J]. Chin J Geriatr, 2012, 31(7): 630-633. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.07.026.
- [77] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2011.01.002.
- Chinese Society of Osteoporosis And Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis(2011)[J]. Chin J Osteoporosis Bone Miner Res, 2011, 4(1): 2-17. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2011.01.002.
- [78] Schacht E, Richy F, Reginster JY. The therapeutic effects of alfacalcidol on bone strength, muscle metabolism and prevention of falls and fractures[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2005, 5 (3): 273-284. PMID:16172518.
- [79] Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets[J]. J Clin Invest, 2006, 116(8): 2062-2072. DOI:10.1172/JCI29449.
- [80] O'Donnell S, Moher D, Thomas K, et al. Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls[J]. J Bone Miner Metab, 2008, 26(6): 531-542. DOI:10.1007/s00774-008-0868-y.
- [81] Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 88(2): 491S-499S. DOI:10.1093/ajcn/88.2.491S.
- [82] Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet[J]. Lancet, 1989, 2(8671): 1104-1105.
- [83] Kinyamu HK, Gallagher JC, Balhorn KE, et al. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free-living women and in women living in nursing homes[J]. Am J Clin Nutr, 1997, 65(3): 790-797. DOI:10.1093/ajcn/65.3.790.
- [84] Richy F, Schacht E, Bruyere O, et al. Vitamin D analogs versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures: a comparative meta-analysis[J]. Calcif Tissue Int, 2005, 76(3): 176-186. DOI:10.1007/s00223-004-0005-4.
- [85] Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis[J]. JAMA, 2004, 291(16): 1999-2006. DOI:10.1001/jama.291.16.1999.
- (收稿日期:2018-06-21)  
(本文编辑:段春波)

## · 消息 ·

### 《中华老年医学杂志》网站

为适应当前期刊网络化、数字化的发展趋势,更好地为广大作者、读者以及专家提供高质量的服务,本刊已建立自己的网站(<http://zhlnyzzz.yiigle.com>),欢迎广大老年医学工作者登录此网站,进行相关浏览和操作。

该系统中英文版包括现刊和过刊浏览、作者在线投稿、专家在线审稿、作者投稿指导、编委会和中华医学会老年医学分会动态以及作者编者互动等主要功能,实现了作者、读者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理。该系统的使用可以更加方便作者和读者、进一步规范稿件的处理流程、缩短审稿周期、拉近编辑部和作者、读者的距离,为编读双方的沟通提供了一个方便快捷的渠道。

值此网站开通之际,衷心感谢各位编委长期以来给予的指导和关心,衷心感谢各位审稿专家长期以来给予的支持与帮助,衷心感谢广大作者和读者长期以来给予的信任和关爱。今后,我们将顺应科技期刊网络化、数字化发展的趋势,积极调整办刊模式,进一步依托网络平台提高办刊质量,更好地服务于老年医学的发展。

我们真诚希望广大使用者多提宝贵意见,以便我们进一步改善和提高工作质量。网站及系统修改建议请发送到编辑部邮箱:222633638@qq.com 和 24847776@qq.com;编辑部电话:010-85111151。