

维生素D及其类似物的临床应用共识（2025版）

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会

引用格式：中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素D及其类似物的临床应用共识（2025版）[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2025, 18(5):497-517.

正文

维生素D概述 维生素D的发现源自1920~1930年对佝偻病的研究，它是一种脂溶性开环固醇类激素前体，其活性产物属于重要的钙磷调节激素之一。维生素D包括动物来源的维生素D3（胆骨化醇，cholecalciferol）和植物来源的维生素D2（麦角固醇，ergocalciferol）[1]，人体约80%的维生素D是皮肤在紫外线照射下以胆固醇为原料合成的维生素D3，约20%是经食物摄入的维生素D2或D3。维生素D经25羟化酶催化合成25-羟维生素D（25-hydroxyvitamin D, 25OHD），是体内维生素D的主要贮存形式，反映维生素D的营养状况[1]。25OHD经过1 α 羟化酶作用，成为1,25-双羟维生素D [1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH) $_2$ D]，后者是维生素D的主要活性代谢产物，与组织中广泛存在的维生素D受体结合，发挥重要的骨骼及骨骼外作用，又称活性维生素D或D激素[2-3]。

1,25(OH) $_2$ D的主要生理作用是促进肠道钙、磷吸收，抑制甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)分泌，维持机体钙磷稳态，调控骨转换和骨骼矿化。严重维生素D缺乏(vitamin D deficiency)或代谢异常会导致佝偻病/骨软化症、继发性甲状旁腺功能亢进，增加骨质疏松症及骨折风险[4]。维生素D还发挥重要的骨骼外作用，参与调控免疫、细胞生长和分化、影响肌肉和心血管功能等。老年人长期维生素D缺乏或活性维生素D生成减少，容易并发肌少症、虚弱症和跌倒风险增加，维生素D缺乏还可能与多种疾病风险相关，包括心血管疾病、内分泌疾病、呼吸系统疾病、恶性肿瘤、皮肤疾病、自身免疫性疾病和精神神经疾病等[5-14]。

随着经济发展和生活方式变化，户外的活动及工作时间减少，维生素D缺乏已成为我国普遍存在的公共健康问题[15-16]，缺乏日晒和食物来源的维生素D摄入不足是维生素D缺乏的主要原因。近年来，维生素D缺乏及其对健康的影响逐渐受到关注，维生素D、活性维生素D及其类似物应用越来越广泛，与之相关的认识与实践误区也逐渐显现。

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会组织相关专家，在2018年分会颁布的《维生素D及其类似物的临床应用共识》基础上，进行内容的扩充与更新，对公众和临床医生科学补充维生素D和合理应用活性维生素D制剂及其类似物，提供指引。

维生素D代谢及其生理作用

人体维生素D主要来源于表皮中的7-脱氢胆固醇，其经阳光紫外线（波长290~315 nm）照射后转变为维生素D3前体，经温促进作用成为维生素D3[17]。维生素D的另一来源是食物，含维生素D2或D3的天然食物很少，经紫外线照射后的蘑菇富含自身合成的维生素D2[18]，野生多脂海鱼则富含从食物链中获取的维生素D3和D2[19]。维生素D2和D3不能互相转化，统称为维生素D。维生素D需经两次羟化才能成为具有生物活性的1,25(OH) $_2$ D，即维生素D激素。第一步羟化主要在肝脏完成，维生素D经维生素D结合蛋白(vitamin D binding protein, DBP)运输至肝脏，经肝细胞的维生素D-25羟化酶(25-hydroxylase, CYP2R1)催化变为25OHD，该过程为非限速反应[17,20]。25OHD约85%~90%在血循环中与DBP结合，10%-15%与白蛋白结合，游离部分不足1%，由于与白蛋白结合部分容易解离，与游离部分一起称为生物可利用25OHD[21]。第二步羟化主要在肾脏完成，肾小球滤液中的25OHD在DBP协助下进入肾小管细胞，在1 α 羟化酶(1 α -hydroxylase, CYP27B1)催化下，转变为1,25(OH) $_2$ D，该过程为PTH调控的限速反应[17,20]。1,25(OH) $_2$ D被DBP运输到靶器官组织，如肠道、肾脏和骨骼，与维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)结合后，上调或下调靶基因转录，发挥其经典作用，包括促进肠道内钙、磷吸收，促进肾小管钙重吸收[17,20,22]，利于骨骼矿化。1,25(OH) $_2$ D还直接作用于成骨细胞，通过成骨细胞间接影响破骨细胞，调节骨形成和骨吸收，并维持骨组织与血循环中钙、磷平衡[23]（图1）。

VDR除存在于肠道、肾脏和骨骼，还见于许多其他组织，1,25(OH)₂D作用于这些组织的VDR后，发挥非经典作用，包括抑制细胞增殖、刺激细胞分化、抑制血管生成、刺激胰岛素合成、抑制肾素合成、刺激巨噬细胞内抑菌肽合成、抑制PTH分泌和促进骨骼肌细胞钙离子内流等 [24-27] (图1)。

1,25(OH)₂D还激活靶细胞内维生素D-24羟化酶(24-hydroxylase, CYP24A1)，使25OHD和1,25(OH)₂D 分别转变为24,25-双羟维生素D [24,25(OH)₂D] 与1,24,25-三羟维生素D [1,24,25(OH)₃D]，这是其重要的自身调节机制 [17,28]，以防止1,25(OH)₂D在靶细胞内的作用过强 [29]。此外，一些肾外组织表达CYP27B1，能在组织局部将25OHD转变为1,25(OH)₂D，与血液中的1,25(OH)₂D共同调节组织细胞的功能 [17,26]。在代谢终末阶段，24,25(OH)₂D和1,24,25(OH)₃D经连续侧链氧化断裂，最终生成水溶性骨化三酸 (calcitroic acid)，通过肾脏和胆汁排出体外 (图1)。

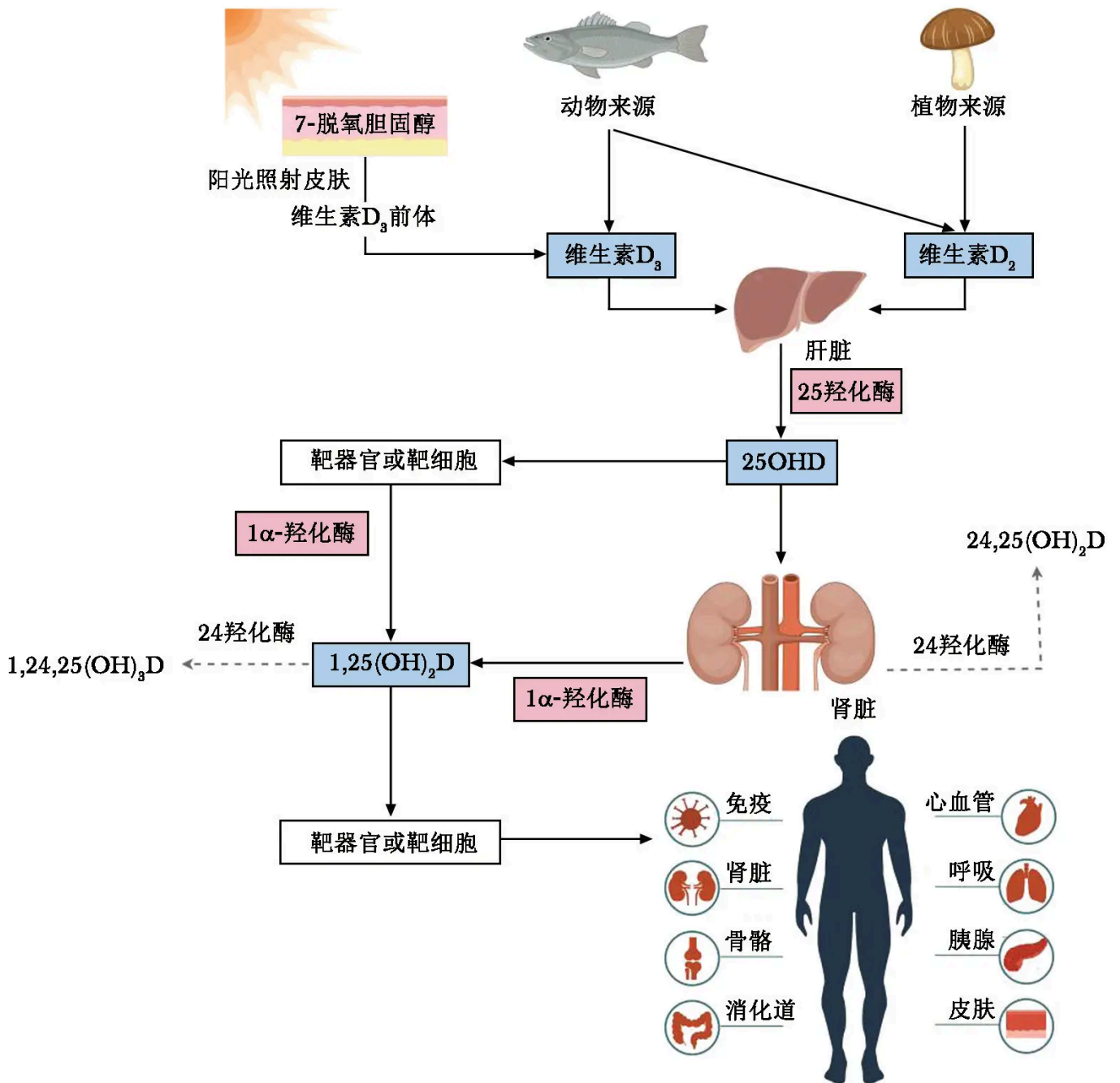


图1维生素D的代谢途径及骨骼、骨骼外作用

维生素D缺乏的评估

维生素D缺乏的判断标准

25OHD是循环中浓度最高的维生素D代谢物，且血半衰期较长，是反映维生素D营养状况的良好指标，建议在可能存在维生素D缺乏或代谢异常的高危人群中评估血清25OHD浓度（表1）。1,25(OH)₂D的检测有助于诊断低1,25(OH)₂D相关疾病（如维生素D依赖性佝偻病 I 型、慢性肾脏疾病-骨矿盐代谢紊乱）或高1,25(OH)₂D相关疾病 [如维生素D依赖性佝偻病 II 型、肉芽肿性疾病等（如结节病和结核病）] [36-37]。

表 1 建议筛查血 25OHD 的人群^[1,30-35]

特殊人群	妊娠和哺乳期女性
	有跌倒史或有非创伤性骨折史的老年人
	缺乏日照人群（居家、室内工作、夜间工作等）
	肥胖儿童和成人（BMI ≥ 30 kg/m ² ）
	接受减重手术患者
	黑种人群
	维生素 D 缺乏母亲的婴儿
疾病状态	佝偻病
	骨软化症
	骨质疏松症
	甲状旁腺功能亢进症
	糖尿病
	慢性肾病
	肝功能衰竭
	小肠吸收不良综合征
	急/慢性腹泻、脂肪泻
	胰腺囊性纤维化
	炎性肠病（克罗恩、溃疡性结肠炎）
	放射性肠炎
	淋巴瘤
	肉芽肿性疾病
	结节病
	结核病
	艾滋病
	组织胞浆菌病

球孢子菌病

慢性铍中毒

使用药物 抗癫痫药物（苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平等）

激素类药物（泼尼松、地塞米松、醋酸环丙孕酮等）

抗结核药物（利福平等）

唑类抗真菌药物（酮康唑等）

某些调脂药物（考来烯胺/消胆胺等）

CYP3A4 抑制剂（利托那韦等）

BMI：体质量指数

关于维生素D营养状况的判断标准，国际尚缺乏共识。目前国内外较为认同的是：血清25OHD浓度 < 20 ng/mL（50 nmol/L）为维生素D缺乏，20~30 ng/mL（50~75 nmol/L）为维生素D不足，> 30 ng/mL（> 75 nmol/L）为维生素D充足 [38]。

按照此标准，全球各国家维生素D缺乏患病率差别较大，欧美国家人群的维生素D缺乏患病率约为 6.6%~89.7% [39]。我国多中心研究结果显示维生素D缺乏患病率为61.3%，维生素D不足患病率为 91.2%；并且，城市居民的维生素D缺乏患病率明显高于农村居民，且这一差异与纬度无关 [40]。

血清25OHD测定方法

目前临床上常用25OHD检测方法包括液相色谱-串联质谱法、化学发光免疫分析法、酶联免疫吸附法，其中液相色谱-串联质谱法是检测25OHD的“金标准”，化学发光免疫分析法是临床应用最广泛的方法。血清25OHD浓度不同测定的方法比较见表2。

表 2 血清 25OHD 测定方法比较

方法	原理	优点	缺点	适用场景
液相色谱-串联质谱法	物理分离（色谱）和精确水平检测（质谱）	①金标准，准确度和特异性最高 ②能区分 25OHD ₂ 和 25OHD ₃	①设备昂贵，操作复杂 ②需要专业技术人员 ③检测通量相对较低，耗时较长 ④前期样本处理步骤繁琐	科学研究、疑难样本复核
化学发光免疫分析法	用化学发光物质标记的抗体与 25OHD 特异性结合，通过发光强度定量	①自动化程度高、通量高、速度快 ②操作简便，适合大批量检测 ③目前临床应用最广泛	①不能区分 25OHD ₂ 和 25OHD ₃ ，仅能检出总 25OHD 浓度 ②抗体可能对 25OHD ₂ 识别能力较差，导致对补充维生素 D ₂ 患者的测定结果可能偏低 ^[41] ③不同厂家试剂盒间标准化存在问题，结果可能存在差异	大中型医院检验科、健康体检中心
酶联免疫吸附法	用酶标记的抗体与 25OHD 结合，通过酶促反应显色强度定量	①成本相对较低 ②设备要求不高（酶标仪） ③适合小批量样本检测	①不能区分 25OHD ₂ 和 25OHD ₃ ，仅能检出总 25OHD 浓度 ②抗体可能对 25OHD ₂ 识别能力较差，导致对补充维生素 D ₂ 患者的测定结果可能偏低 ^[42] ③敏感性、特异性和重复性相对不足 ④操作步骤较多，人为影响因素较大	小型医院检验科、科研初筛

维生素D与佝偻病/骨软化症

佝偻病/骨软化症是骨骺软骨和新形成的骨组织矿化障碍所致代谢性骨病 [43]。在儿童时期,骨骺生长板尚未闭合,骨骺和软骨的矿化障碍导致特征性的骨骼畸形,称为佝偻病;成年后,生长板已闭合,骨重建部位新形成的类骨质矿化障碍,骨矿物质含量减少,致使骨骼易于变形和发生骨折,称为骨软化症。佝偻病和骨软化症具有相同的发病机制,是同类疾病在不同年龄段的不同临床表现。佝偻病最早可发生于6月龄至2岁的婴幼儿,可见方颅、手镯症、脚镯症,肋骨和肋软骨交界处的佝偻病性串珠,严重时出现鸡胸、O型腿或X型腿,生长缓慢。骨软化症早期症状不明显,逐渐出现乏力、骨痛、行走困难,严重者出现病理性骨折,四肢长骨、肋骨、骨盆和脊柱均可发生,身高下降,甚至卧床不起。佝偻病的X线特征表现为干骺端增宽、杯口状、毛刷状改变。骨软化症的X线特征表现为长骨、肋骨、肩胛骨和耻骨支部位的假骨折(Looser带),还可见到椎体双凹变形,骨盆狭窄变形,严重者呈三叶畸形 [44]。

维生素D缺乏、维生素D代谢异常及作用抵抗是佝偻病和骨软化症的重要病因。

维生素D缺乏性佝偻病/骨软化症

营养性佝偻病通常是指维生素D缺乏或/和钙缺乏性佝偻病,维生素D缺乏性佝偻病/骨软化症的主要原因是患者缺少日照导致皮肤维生素D₃合成不足,或因膳食中维生素D缺乏和消化道疾患致维生素D吸收不良,如胃肠切除、小肠吸收不良、肝胆疾病、慢性胰腺炎等 [44]。

通常认为当血液25OHD水平低于10 ng/mL (25 nmol/L) 时,就可能引起维生素D缺乏性佝偻病/骨软化症 [43]。此时,体内1,25(OH)₂D相对不足,使肠道钙吸收减少,血液中离子钙偏低,刺激PTH分泌 [45]。升高的PTH还抑制肾小管对磷的重吸收,使血磷水平下降,进而引起骨骼矿化障碍 [46]。

维生素D代谢异常致佝偻病/骨软化症

假性维生素D缺乏性佝偻病 (pseudo-vitamin D deficiency rickets,PDDR) 亦称维生素D依赖性佝偻病 I 型 (vitamin D-dependent rickets type I ,VDDR I 型) , 为常染色体隐性遗传疾病 [47] 。因编码1 α -羟化酶的CYP27B1基因突变, 使酶功能缺陷, 导致1,25(OH)2D合成减少, 肠道钙、磷吸收减少, 出现低钙血症、继发性甲状旁腺功能亢进, 轻微低磷血症。血清1,25(OH)2D显著降低是该病的特征性生化改变 [48] , 活性维生素D对该病具有良好效果。

成纤维细胞生长因子23 (fibroblast growth factor 23 , FGF23) 相关低血磷性佝偻病/骨软化症: 主要包括遗传性低血磷性佝偻病和肿瘤相关骨软化症 [49] 。此类疾病患者血循环中高水平的FGF23抑制肾小管钠磷共转运蛋白和1 α -羟化酶, 导致尿磷排出增加, 肠道钙、磷吸收减少, 导致严重低磷血症, 骨骼矿化障碍。

25羟化酶缺乏所致佝偻病/骨软化症: 主要见于严重肝功能损伤、药物诱导25羟化酶缺乏和遗传性25羟化酶缺乏, 导致25OHD生成障碍, 引发佝偻病/骨软化症 [50] 。

维生素D作用异常致佝偻病/骨软化症

维生素D依赖性佝偻病 II 型 (vitamin D-dependent rickets type II , VDDR II 型) : 为常染色体隐性遗传疾病, 因编码维生素D受体的VDR基因突变, 导致1,25(OH)2D不能发挥正常生理功能。血液中1,25(OH)2D浓度显著升高, 约60%的患者合并秃发 [51] 。

维生素D与骨质疏松症骨质疏松症

是以骨量低下、骨组织微结构破坏, 导致脆性增加, 易发生骨折为特征的全身代谢性骨病 [52] 。随着人口老龄化, 我国骨质疏松症患病率迅速攀升, 严重影响患者生活质量乃至预期寿命 [53] 。

骨质疏松的发生、发展取决于青少年期获得的峰值骨量与中老年阶段骨丢失速率 [54] 。芬兰研究显示, 维生素D营养状况是峰值骨量的决定因素之一, 青少年时期充足的维生素D水平可促进骨形成、骨基质矿化, 有助于获得更高的峰值骨量 [55-57] 。在妊娠期女性中的研究显示, 孕期接受维生素D补充的女性, 其子女在6、7岁时有比同龄儿童更高的骨量 [58] 。女性绝经后及老年男性, 多因素会引发骨量丢失, 荟萃分析显示, 联合补充维生素D和钙剂可降低15%的总骨折风险和30%的髌部骨折风险 [59] 。另一项荟萃分析得到相似的结果, 显示联合补充维生素D和钙剂可降低6%的骨折风险和16%的髌部骨折风险, 然而, 单独补充维生素D并不能降低骨折风险 [60] 。

综上, 维生素D在促进骨骼生长、峰值骨量的获得、促进骨骼矿化、维持钙磷代谢及骨稳态中发挥重要生理作用, 维生素D缺乏与骨质疏松症的发生、发展密切相关, 补充维生素D制剂是骨质疏松症预防和治疗的的重要基础措施之一。

维生素D的骨骼外作用

维生素D与2型糖尿病

观察性研究表明维生素D不足与2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus,T2DM) 发生风险增加有关 [61-62] , 血25OHD水平与T2DM风险呈负相关 [63-64] , 维生素D缺乏是T2DM的潜在危险因素 [65-66] 。在T2DM和代谢综合征患者中, 维生素D水平与胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能具有独立相关性 [67-68] 。血清25OHD浓度较高者, 空腹及糖负荷后2 h血糖水平均较低 [69] 。纵向队列研究和荟萃分析显示较高维生素D摄入与T2DM发生风险降低存在关联 [70-71] 。

然而，补充维生素D是否能够预防T2DM尚无定论。荟萃分析表明，补充维生素D可促进糖尿病前期患者血糖恢复正常的比例增加 [72-75]，但维生素D充足的T2DM高危人群并无获益 [76]。观察性研究表明维生素D缺乏与糖尿病慢性并发症，如糖尿病性视网膜病变的发生有关 [75,77]；维生素D缺乏可能在糖尿病性周围神经病变、糖尿病足所致的溃疡及心血管自主神经病变中发挥重要作用 [78]。补充维生素D对肾脏有保护作用，可能有助于延缓糖尿病肾病的发生 [79-80]。

维生素D参与糖调节的机制包括：其活性产物1,25(OH)₂D激活VDR，通过维生素D反应元件调控胰岛素受体基因表达，影响胰岛β细胞功能 [81-82]；增强胰岛素受体对胰岛素的反应，改善胰岛分泌功能和胰岛素敏感性 [83-85]；诱导胰岛素原向胰岛素转换增加。此外，维生素D通过间接调节钙稳态，可能影响糖尿病进展 [86]。还可通过下丘脑室旁核VDR调节摄食，发挥改善糖耐量和胰岛素敏感性的作用 [87]。

维生素D与心血管疾病

心肌细胞、血管内皮细胞和平滑肌细胞均表达VDR [88-90]，表明维生素D的活性产物1,25(OH)₂D可作用于心血管系统。研究表明，1,25(OH)₂D通过调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统影响血压 [91]，并抑制血管炎症反应和血管钙化 [92-93]、改善内皮细胞功能 [94]、改善糖脂代谢 [95]。动物实验显示，血管内皮细胞VDR条件性敲除小鼠对血管紧张素II的敏感性增加，更易发生高血压 [89]。大量观察性研究发现，较低的血25OHD水平与高血压 [96]、动脉粥样硬化 [97]、心肌梗塞 [98]、心力衰竭 [99]、卒中 [100]、整体心血管事件发生率 [101]及心血管病死率的风险增加相关 [102]。

然而，通过补充维生素D以降低CVD风险的大型随机对照试验(randomized control trial,RCT)，如VITAL研究 [103]、ViDA研究 [104]，未能证实其对主要心血管终点事件具有显著预防作用。由于这些临床研究中受试者的基线25OHD水平普遍较高，未来研究可能需要聚焦于维生素D缺乏人群，开展大型前瞻性研究，以明确补充维生素D对心血管疾病是否具有预防作用。

维生素D与肌力及跌倒

VDR在骨骼肌细胞中广泛表达，1,25(OH)₂D通过与VDR结合，参与肌肉代谢、修复和功能。研究表明，1,25(OH)₂D可调控多种基因转录和蛋白合成，如肌钙蛋白、胰岛素样生长因子1、骨形态发生蛋白等，参与肌细胞分化和增殖 [105-106]；调控肌内钙磷稳态和信号通路，促进肌肉收缩；影响肌肉葡萄糖摄取，调节肌细胞能量代谢 [107]。动物实验显示，VDR表达减少可导致骨骼肌萎缩，大鼠VDR敲除可诱导肌源性失调 [108]。观察性研究发现，低维生素D水平与慢性肌肉疼痛、肌力减低、平衡能力降低相关，增加跌倒和骨折风险 [1,109]。

然而，补充维生素D能否改善肌力、预防跌倒，尚存争议。部分RCT证实每日补充维生素D或其类似物可提升肌力、降低跌倒风险，尤其在25OHD水平低于20或30 ng/mL或65岁以上人群，效果更为明显 [110-113]。也有研究发现维生素D补充剂量与跌倒呈U型曲线变化 [111]，甚至无显著治疗效果 [114-115]。上述结果的差异可能与基线维生素D水平、维生素D给药方案（剂量、途径、间隔等）、研究评估指标及干预时间等不同有关 [116]。尽管如此，当前仍推荐维生素D作为肌肉健康的基本补充剂，尤其对于高龄、高跌倒风险、骨质疏松者，适量补充维生素D、甚至联合运动干预，对改善肌力、减少跌倒风险有益 [117]。

维生素D与免疫和肿瘤

1,25(OH)₂D能够抑制T淋巴细胞的活化和增生，影响细胞因子的表达、诱导单核细胞分化、增加中性粒细胞和单核细胞的抗菌肽生成、抑制树突状细胞成熟和分化。孟德尔随机化研究显示维生素D缺乏会增加青春期或成年期患多发性硬化的风险 [118]。另有研究发现，CYP27B1多态性与自身免疫性内分泌疾病（如桥本甲状腺炎、Graves病、1型糖尿病等）的易感性相关 [119]。VITAL研究显示每日补充2 000 IU维生素D可降低自身免疫性疾病的风险，尤其是类风湿关节炎和风湿性多肌痛 [120]。一项来自缺乏阳光照射地区的研究提示，婴儿期每日补充2 000 IU维生素D能降低今后罹患1型糖尿病的风险 [121]。

动物实验和体外细胞培养研究均表明1,25(OH)₂D促进细胞分化和抑制肿瘤细胞增生，且具有抗炎、促凋亡、抑制血管生成的特性 [122]。研究发现，维生素D缺乏可能增加乳腺癌风险 [123]。观察性研究表明，血清25OHD水平与结、直肠癌发生率呈负相关 [124-125]。然而，大型临床研究未发现补充维生素D对癌症风险的影响 [118]，荟萃分析表明每日小剂量补充维生素D能降低癌症死亡率，而间歇大剂量补充维生素D无此作用 [126]。但最近大规模以癌症为观察终点的VITAL研究显示，每日补充2000 IU维生素D未降低癌症的患病率。由于VITAL研究中受试者的25OHD基线水平较高，未来研究需要观察补充维生素D对维生素D缺乏人群罹患肿瘤风险的影响。

维生素D与呼吸系统疾病

活性维生素D通过与VDR结合，不仅显著抑制IL-1、IL-6和TNF- α 等促炎因子的合成，减轻组织炎症 [127]，还通过上调抗菌肽生成来增强对细菌和病毒的防御 [128]。这些免疫调控机制共同稳固气道黏膜屏障，减轻慢性炎症和氧化应激，为呼吸系统疾病的防治提供基础。

研究表明，维生素D在急性呼吸道感染 [8]、哮喘 [129]、慢性阻塞性肺疾病 [130]及阻塞性睡眠呼吸暂停 [131]中均展现出潜在的保护效应。然而，多项 RCT 结果并不一致：维生素D 严重缺乏者中，补充维生素D可降低感染风险、改善肺功能、减少慢性阻塞性肺疾病急性加重 [130,132]；而在维生素D充足或轻度不足人群中，疗效则不显著 [130,132-135]，差异主要源于终点指标、维生素D补充剂量及给药方式、基线水平、遗传背景、疾病严重程度、研究时长与样本量的异质性。因此，未来需结合个体维生素D营养状况与代谢特征，设计大规模、多中心RCT，以明确呼吸系统疾病患者中最佳维生素D补充剂量、给药方案及目标人群，实现精准预防和治疗。

维生素D临床应用

维生素D缺乏

预防维生素D缺乏最经济、安全、有效的方法是增加日晒，我国多数地区在初夏至秋末季节，于上午10点至下午3点间，裸露四肢日晒15~30 min，每周2~3次，即可预防维生素D缺乏。某些食物如多脂野生海鱼和晒干的蘑菇富含维生素D，其他食物如动物肝脏、蛋黄、瘦肉、牛奶、鱼肝油、乳酪、坚果等食物也含少量维生素D [17,136]。但由于日常食物中的维生素D含量有限，难以满足人体所需，故而当日晒不足时，建议给予维生素D补充剂进行弥补。

对于日晒不足者，可以选用维生素D₂或维生素D₃补充剂，二者在疗效和安全性方面无显著性差别。我国营养学会推荐不同年龄段每日维生素D的补充剂量详见表3(2023版中国居民膳食营养素参考摄入量)。美国国家医学院 (Institute of Medicine , IOM) 推荐维生素D摄入量为每天400 IU至800 IU，可耐受的最高摄入量为每天4 000 IU；需要注意的是，当每日补充维生素D剂量大于10 000 IU时，需警惕安全性隐患 [137-138]。有研究显示，每日口服补充2 000 IU维生素D或每半年肌肉注射60万单位维生素D可将血清25OHD浓度提高大约10 ng/mL [139-140]。因此，对于维生素D缺乏或不足者，可首先尝试每日口服800~2 000 IU维生素D。若依从性不佳，也可一次性补充数日、一周甚至一个月的总剂量。对于肠道吸收不良或依从性差者，可选择肌肉注射维生素D制剂 [141]，首次尝试剂量可为20~60万单位，由于肌肉注射维持时间较长，可每半年肌肉注射一次。建议根据患者情况，个体化补充维生素D制剂，首选每日口服补充的方法。无论口服还是肌肉注射维生素D，建议启动维生素D补充后2~3个月，酌情检测血清25OHD水平，以判断疗效和调整剂量，建议血清25OHD浓度应至少达到20 ng/mL，最好达到30 ng/mL以上为宜 [17]。

表 3 中国营养学会 2023 年推荐膳食维生素 D 参考摄入量 (IU/d)

年龄	估计平均需要量	推荐营养摄入量	可耐受的上限量
0~12 月	/	400	800
1~3 岁	320	400	800
4~6 岁	320	400	1 200
7~11 岁	320	400	1 800
12~17 岁	320	400	2 000
18~29 岁	320	400	2 000
30~64 岁	320	400	2 000
65 岁以上	320	600	2 000

值得注意的是，以上推荐量适用于基本健康人群。肠道吸收不良综合征患者和正在使用加速维生素D代谢药物的患者，可能需要补充更高剂量的维生素D，可以为常规剂量的2~3倍。建议肥胖儿童和成人，使用抗惊厥药、糖皮质激素、抗真菌药和抗艾滋病药物的患者，需要补充同年龄段2~3倍的维生素D剂量。对于原发性甲状旁腺功能亢进症合并维生素D缺乏的患者，建议在医生指导下，密切监测血清钙水平时，酌情考虑补充小剂量维生素D，以保护骨骼，同时减少术后骨饥饿综合征的发生 [142]。合并“肾外”产生1,25(OH)₂D的疾病（如结节病、结核病）的患者，不建议常规补充维生素D，以免加重高钙血症。另外，不能用活性维生素D或其类似物来纠正维生素D的营养缺乏。

骨质疏松症

对于维生素D缺乏或不足的骨质疏松症患者，参照上述维生素D缺乏人群的补充策略进行维生素D的补充，将血清25OHD水平维持在30 ng/mL以上为宜。对于具有高跌倒风险的老年人，首选每日小剂量的补充方案，不建议间歇性或单次口服补充超大剂量维生素D，研究显示该补充方式导致老年人跌倒与骨折风险升高 [143]。

活性维生素D及其类似物适用于肾脏1 α 羟化酶功能减弱的人群，尤其推荐用于年龄65岁及以上人群、肾小球滤过率低于60 mL/min者或存在1 α 羟化酶减少者 [144]。活性维生素D可显著提高肠钙吸收率，促进正钙平衡，减少继发性甲状旁腺功能亢进风险，减少骨吸收，进而增加骨密度、降低跌倒风险，降低椎体及非椎体骨折风险 [145]。活性维生素D可与双膦酸盐或地舒单抗等抗骨吸收药物联合应用，但不建议与特立帕肽或阿巴洛肽联合使用，以免增加高钙血症的风险。

临床常应用的活性维生素D及其类似物包括骨化三醇、阿法骨化醇及艾地骨化醇。推荐剂量为骨化三醇0.25~0.5 μ g/日，阿法骨化醇0.25~1.0 μ g/日，艾地骨化醇0.75 μ g/日。若骨质疏松症患者伴有维生素D缺乏，可给予补充维生素D以纠正营养不足，同时联用活性维生素D或其类似物以发挥治疗骨质疏松效应。研究表明骨化三醇和阿法骨化醇还可显著改善肌肉力量与平衡功能，降低老年人跌倒风险 [146]。艾地骨化醇作为新型活性维生素D类似物，因与维生素D结合蛋白亲和力强且不易被24-羟化酶降解，其血清半衰期更长，在体内产生更持久有效的抗骨吸收作用，能提升腰椎及全髌部位骨密度，改善肌力和平衡 [147]，且饮食钙摄入量超过500~700 mg/日时，无需额外补充钙剂。

值得关注的是，不能依据血清25OHD浓度调整活性维生素D及其类似物剂量，应综合考虑血清钙、24小时尿钙及PTH水平，调整活性维生素D剂量，以防药物过量导致高钙血症、高尿钙症甚至肾结石的风险增加 [148]。

骨质疏松性骨折

一项RCT研究显示，每年口服50万单位维生素D增加跌倒和骨折风险 [149]。另一项RCT研究显示，每月口服补充6万IU维生素D与每月补充2.4万 IU比较显著增加了跌倒发生率 [150]。因此，对于骨质疏松性骨折风险较高的老年患者，建议采用持续小剂量维生素D补充方案，避免使用大剂量冲击给药模式。

对于已发生骨质疏松性骨折患者，补充维生素D有助于改善预后。大型队列研究提示维生素D缺乏与骨不连风险增加相关 [151]。RCT研究表明，髌部骨折后每日补充800 IU维生素D联合康复训练，可使术后6个月Harris髌关节评分显著提高 [152]。挪威队列研究结果显示，维生素D缺乏患者骨折术后1年内再骨折风险增加1.8倍，该研究结果同时显示，术前口服100 000 IU维生素D能将术后30 d并发症的发生率降低 [153]，不过，这种间歇性大剂量补充方案对于跌倒风险较高的老年人群可能并不适用。由于缺乏大型RCT研究，补充维生素D对骨折愈合的影响尚不清楚。对于维生素D严重缺乏者，建议骨科围术期积极补充维生素D，推荐骨质疏松性骨折患者围术期血清25OHD水平维持在30 ng/mL以上。

佝偻病/骨软化症

需保证足够的维生素D与钙营养以预防营养缺乏性佝偻病/骨软化症，预防剂量参照中国营养学会2023年推荐膳食维生素D参考摄入量（表3）。

对于营养性维生素D缺乏性佝偻病/骨软化症患者，如从未补充过维生素D，血清25OHD水平常小于10 ng/mL，需给予比预防剂量更大的治疗剂量维生素D，具体方案如下：0~1岁的儿童先给予大剂量（2 000 IU/日或50 000 IU/周），6周后在血25OHD水平超过30 ng/mL后，减为维持量400~800 IU/日。1~18岁先给予大剂量（2 000 IU/日或50 000 IU/周），6周后减为维持量600~1 000 IU/日。成人先给予大剂量（6 000 IU/日或50 000 IU/周），6周后减为维持量1 500~2 000 IU/日 [154]。但应注意维生素D不要剂量过大，因其可在脂肪中蓄积，剂量过大可能导致长时间的高钙血症和高尿钙症。胃肠吸收不良者需要口服维生素D的剂量更大，或建议采用肌肉注射方式。同时建议佝偻病/骨软化症患者适当补充钙剂，以保证人体每日钙需要量，推荐元素钙补充量为：出生~3岁400~800 mg/d，4~10岁800 mg/d，成人800~1 200 mg/d，孕妇及哺乳妇女1 200 mg/d。建议监测血钙浓度及24 h尿钙排出量，以帮助调整维生素D摄入剂量。

对于PDDR或VDDR I型的治疗，在活性维生素D及其类似物上市之前，通常用普通维生素D 2~10万IU/日，但效果不好且易致维生素D蓄积中毒。目前常采用阿法骨化醇0.5~1.5 μg/日或骨化三醇0.5~2.0 μg/d治疗，同时补充适量钙剂。活性维生素D治疗能使PDDR完全痊愈，患儿的生长速度趋于正常 [48]。VDDR II型患者，由于体内维生素D受体抵抗，需要更大剂量阿法骨化醇或骨化三醇治疗，对于VDR完全缺失的患者，阿法骨化醇或骨化三醇可能无效，需要口服大剂量钙剂，甚至需要静脉补充钙剂以维持血钙稳定。

FGF23相关低血磷性佝偻病 / 骨软化症的治疗需要给予磷制剂和活性维生素D。采用中性磷酸盐溶液补充磷，推荐每日元素磷剂量为20~40 mg/日/kg体重，分4~6次口服。骨化三醇 20~40 ng/日/kg体重，分2次服用。如使用阿法骨化醇，其剂量约为骨化三醇的1.5倍。通常无需补钙，除非存在显著的钙摄入不足。治疗中需注意监测血钙磷、尿钙磷和血PTH水平，以调整药物剂量 [155]。相较于传统治疗，FGF23的单克隆抗体（布罗索尤单抗），可直接中和体内的FGF23，促进肾小管对磷的重吸收和促进1,25(OH)₂D的生成，在提高血磷水平和改善佝偻病方面均有显著疗效 [156-157]。

甲状旁腺功能减退症

甲状旁腺功能减退症（hypoparathyroidism，简称甲旁减）是一种少见的内分泌疾病，因PTH产生减少导致钙、磷代谢异常，以低钙血症、高磷血症伴PTH水平降低或在不适当的正常范围内为特征，常表现为肢体麻木等感觉异常、手足搐搦、甚至癫痫

发作，可合并颅内钙化及低钙性白内障等慢性并发症 [158]。甲状腺手术是导致成年起病甲旁减的最常见病因，其经典治疗为长期口服钙剂和维生素D制剂 [158-159]。

对于合并维生素D不足的甲旁减患者，建议同时补充维生素D，以维持血25OHD充足状态 [159]，用量参考一般人群剂量及25OHD目标，以使血钙更趋稳定，且为肾外组织合成1,25(OH)2D提供充足底物。为了纠正低钙血症，需要每日补充元素钙1.0~3.0 g（分次服用），多数患者需联合使用维生素D制剂，建议首选活性维生素D或其类似物，其次为大剂量维生素D，根据血钙及24 h尿钙水平调整药物剂量，目标为维持空腹血钙浓度正常低值或略低于正常低值，需注意避免高尿钙症 [158]。多种维生素D制剂治疗甲旁减的常用剂量如下 [158-160]：

①骨化三醇 [1,25(OH)2D3]：常用剂量为0.25~3.0 μg/d，也有患者需要更大剂量。因其半衰期短，剂量超过0.75 μg/d时建议分次服用；停药后作用消失较快（2~3 d）。对肝、肾功能损害者均有效。

②阿法骨化醇 [1α(OH)D3]：常用剂量为0.5~6.0 μg/d，其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，停药后作用消失时间约需1周，可分次或单次服用。

③维生素D：由于高浓度25OHD可直接激活维生素D受体发挥作用 [161]，在难以获得活性维生素D时，也可使用维生素D3或D2治疗。由于甲旁减患者PTH作用缺乏，常需要很大剂量的维生素D才足以纠正低钙血症，且不同患者间剂量差异较大，剂量范围1万~20万IU/d [162]，维生素D3作用或强于维生素D2 [1]。维生素D半衰期长（2~3周），使用剂量较大时可在脂肪组织内蓄积，停药后需要较长时间（2周~4个月）才能被清除，因此需警惕高钙血症风险 [158]，现在已经较少使用。

④双氢速变固醇（dihydratachysterol）：常用治疗剂量为0.3~1.0 mg/d（每日一次），停用后作用消失时间约为1~3周。国内目前无此制剂。

慢性肾脏病-矿物质和骨异常

慢性肾脏病-矿物质和骨异常（chronic kidney disease-mineral and bone disorder, CKD-MBD）是由于慢性肾脏病导致矿物质及骨代谢异常综合征，表现为钙、磷、PTH和维生素D代谢异常，骨骼疾病，血管及软组织钙化等 [163]。其中骨骼疾病可有骨质疏松、骨软化、骨硬化、低动力性骨病、继发性甲状旁腺功能亢进症（secondary hyperparathyroidism, SHPT）等多种表现，维生素D代谢异常是CKD-MBD的核心机制之一。

CKD患者普遍存在维生素D缺乏，与低骨密度、肌力下降及髌部骨折风险增加相关 [164]。补充维生素D，可降低PTH，减少SHPT风险。CKD患者中维生素D推荐量与普通人群相似，建议血25OHD水平至少达到20 ng/mL [165]。

常用于CKD-MBD患者的活性维生素D及其类似物主要包括骨化三醇及其类似物（帕立骨化醇、度骨化醇、马沙骨化醇和阿法骨化醇等），由于CKD-MBD患者血钙、磷和PTH间关系复杂，应用活性维生素D时，应动态观察血钙、磷和PTH变化，以综合判断，建议尽可能使钙、磷和PTH水平达到目标范围 [166-167]。对于CKD G3~G5期末血透患者，全段PTH（intact PTH, iPTH）水平轻中度升高是机体的适应性反应，建议积极控制高磷血症、低钙血症，避免高磷饮食，注意纠正维生素D缺乏，酌情使用活性维生素D及其类似物 [168]。当CKD G4~G5期非透析患者发生严重而进展性的SHPT时，可酌情使用骨化三醇或其类似物，但应严密监测血钙磷及PTH水平，避免造成高钙血症和高磷血症的加重 [166-167]。对CKD G5D期患者，如果iPTH水平超出目标范围，建议使用活性维生素D或其类似物，使iPTH维持在目标范围，即正常值上限的2~9倍，但要注意避免高钙血症和高磷血症的加重 [163, 169]。如活性维生素D及其类似物不能控制SHPT时，可酌情加用拟钙剂。对药物治疗不能控制的严重继发性或三发性甲状旁腺功能亢进症，建议外科就诊，行手术治疗 [166-167]。

对于接受肾移植后的CKD-MBD患者，因疾病、使用抗排斥反应的药物等，常合并骨质疏松症 [170]，建议采用同一般人群相同策略纠正维生素D缺乏。骨化三醇和阿法骨化醇等活性维生素D制剂有增加骨密度、减少骨折风险的作用 [171]。对于伴有骨质疏松的肾移植患者，建议酌情给予活性维生素D或其类似物治疗。

皮肤疾病

活性维生素D类似物在多种皮肤疾病治疗方面发挥重要作用，其通过与皮肤中的VDR结合，调控角质形成细胞增殖分化、减轻炎症反应、促进皮肤屏障修复。治疗皮肤疾病常用的活性维生素D类似物为外用剂型，包括卡泊三醇、他卡西醇等，其是银屑病、白癜风等皮肤病治疗方案的重要部分，在掌跖角化病等皮肤病治疗中也具有一定治疗潜力。

建议外用活性的维生素D类似物作为银屑病的优选治疗方案 [172]。在点滴状银屑病中，推荐外用他卡西醇；在轻度斑块型银屑病中，外用活性维生素D类似物是治疗的首选方案，其不良反应相对较少，可作为长期管理方案；针对局限性脓疱型银屑病、特殊部位及反向银屑病患者，推荐联合应用活性维生素D类似物的软膏与糖皮质激素。在白癜风、掌跖角化病、痒疹等中可考虑应用活性维生素D类似物以优化疗效，并减少糖皮质激素的使用。外用卡泊三醇、他卡西醇及复方制剂可用于治疗成人及儿童白癜风，每日2次外涂，也可联合光疗 [173]。维生素D不足及缺乏的白癜风患者口服高剂量维生素D有助于皮肤复色 [174]。轻度掌跖角化病患者，可以考虑局部使用活性维生素D类似物软膏 [175]。活性维生素D类似物在鱼鳞病、黑棘皮病等其他皮肤病中可作为常规治疗反应欠佳患者的辅助或替代治疗选择。随机对照试验显示每日两次卡泊三醇软膏短期治疗鱼鳞病成人患者疗效中等，耐受性及安全性好 [176]。针对希望快速改善症状，或基础病因（如胰岛素抵抗等）难以纠正或治疗效果不佳的黑棘皮病患者，局部外用活性维生素D类似物是可选择方案，能够减少角质形成细胞增生，改善患者的皮损 [177]。

此外，活性维生素D类似物在痤疮、斑秃、白色糠疹、毛囊角化病、光化性角化病、脂溢性皮炎、脂溢性角化病、硬化性苔藓、扁平苔藓、湿疹等多种皮肤病中也有临床应用。例如，双盲试验表明卡泊三醇乳膏治疗痤疮的抗炎作用优于阿达帕林凝胶，且耐受性更强 [178]；荟萃分析显示外用卡泊三醇治疗斑秃疗效显著 [179]，双盲试验表明外用骨化三醇软膏治疗白色糠疹效果与外用他克莫司软膏类似 [180]。

然而，目前研究多数基于小样本临床试验或病例报告，证据等级较低，未来需通过高质量临床研究探索维生素D及其活性维生素D类似物在多种皮肤疾病中的疗效及给药策略。

维生素D和活性维生素D及其类似物的安全性

维生素D合理使用情况下，安全性良好，但如果过量使用，具有导致高尿钙、高血钙，甚至引发维生素D中毒的风险 [17,181]。维生素D补充过量甚至中毒会导致血清25OHD水平过高 [182]，引发肠道和肾脏对钙磷的吸收增加，破骨细胞活性增加，引发高钙血症或/和高尿钙症。如果仅有高尿钙，血钙浓度尚正常，考虑维生素D补充过量；如患者同时出现高钙血症及高尿钙，提示维生素D中毒 [183]。因维生素D安全剂量较宽，通常长期大剂量补充才会导致维生素D中毒，成人长时间摄入10 000 IU/d以上剂量的维生素D时要警惕可能引发中毒风险。当发生维生素D中毒时，血清25OHD水平显著升高，通常大于150 ng/mL [32,184]。正常成人在推荐剂量范围内补充维生素D，导致高钙血症风险非常低，一般无需常规监测血钙及尿钙水平 [185-186]。

骨化三醇进入体内后，无需羟化便可发挥作用。阿法骨化醇进入体内后，只需经过25-羟化便可起作用。骨化三醇或阿法骨化醇摄入过量导致高尿钙、高血钙风险显著高于维生素D，尤其是合用钙剂时 [187]，新型活性维生素D类似物（如帕立骨化醇、艾地骨化醇）也存在引发高尿钙和高血钙的风险 [188]。需要注意的是，由于活性维生素D或其类似物可增加24羟化酶的活性，促进25OHD向24,25(OH)₂D的转化，当活性维生素D过量时，血清25OHD水平可能因此降低。

维生素D中毒的主要表现为高钙血症相关症状，包括：（1）神经精神症状：乏力、意识淡漠、嗜睡等，严重时可引发木僵、昏迷；（2）胃肠道症状：纳差、恶心、呕吐、腹痛、便秘、消化性溃疡和胰腺炎；（3）心血管表现：高血压，心电图可有QT间期缩短、ST段抬高和缓慢性心律失常、I度心脏传导阻滞；（4）泌尿系统症状：烦渴、多饮、多尿、脱水、肾钙质沉着、急性或慢性肾功能衰竭等 [184]。中毒症状的程度和高钙血症发生的速度和持续时间相关。尿钙水平升高是反映维生素D过量的敏感指标，成人高尿钙症的诊断标准为尿钙排泄量超过7.5 mmol/d（300 mg/d），儿童为 > 4 mg/kg/d，但需结合年龄与肾功能 [184]。由于尿钙排泄量受多因素影响，因此不能仅凭尿钙升高就断定为维生素D中毒 [103]，我国研究显示高尿钙症的患病率男性为7.5%，女性为14.0% [189]。当尿钙排泄量持续超过400 mg/d时，可能增加肾结石和肾脏钙盐沉着的风险 [187]。长期维生素D补充过量也与血管钙化风险增加相关 [103]。

维生素D中毒的处理：首先，立即停止补充维生素D和钙剂，减少膳食钙摄入量。同时给予降低血钙的治疗，建议给予补充氯化钠溶液以纠正脱水和恢复肾功能，在血容量恢复的基础上加用袢利尿剂促进尿钙排泄，注意避免使用噻嗪类利尿剂。必要时还可酌情使用降钙素、静脉双膦酸盐或地舒单抗等骨吸收抑制剂降低血钙。因维生素D可在脂肪中贮存，半衰期较长，由维生素D补充过量引起的高钙血症可能在停用维生素D后持续3~18个月（随摄入量增大而延长）[187]。然而，由于1,25(OH)₂D在体内半衰期较短，活性维生素D或其类似物导致的高钙血症相对容易纠正，80%患者在停用活性维生素D或其类似物制剂后72 h内血钙明显下降 [159]。

对于需要长期使用活性维生素D治疗的患者，建议在启动治疗后1个月、3个月及6个月监测24 h尿钙及血钙磷水平，此后每年至少监测两次血钙磷、24 h尿钙水平及肾功能。对于有泌尿系结石病史的患者，建议慎用活性维生素D制剂，确保患者尿钙排泄量不高，方可使用活性维生素D制剂，且其治疗期间建议监测24 h尿钙排泄水平，保证其在正常范围 [187]。

综上所述，维生素D和活性维生素D及其类似物总体安全性良好。使用常规剂量维生素D时，一般无需监测血钙和尿钙水平。然而，使用活性维生素D的患者，需要定期监测血钙及尿钙水平，确保治疗的安全性。

总结

本共识围绕维生素D在骨骼代谢及全身健康中的作用，系统梳理了我国人群维生素D营养状况、影响因素、检测方法、维持血清25OHD适宜水平的策略及其临床应用，并就活性维生素D及其类似物的使用提出了推荐意见，旨在为相关专业人员提供循证依据与实践指导。

共识指出，我国维生素D缺乏的流行率较高，与骨质疏松症等多种慢性疾病密切相关。科学、合理的维生素D补充不仅对于骨骼健康至关重要，还可能在心血管、代谢、免疫调节、肌肉功能、呼吸系统疾病及皮肤疾病等方面具有一定的积极作用。

维生素D的补充以每日口服小剂量为首选，对于存在肠道吸收障碍或口服依从性差的高风险个体，可考虑定期大剂量肌肉注射维生素D制剂。对于一般健康人群，无需频繁检测血清25OHD水平；而对于维生素D缺乏的高危人群或患有相关疾病者，需定期检测血清25OHD水平，并根据结果进行维生素D补充剂量调整；建议25OHD水平至少维持在20 ng/mL以上，最好维持在30 ng/mL以上为宜。

需要特别强调的是，维生素D作为营养素，主要用于纠正维生素D缺乏；而活性维生素D及其类似物为处方药，适用于骨质疏松症、代谢性骨病患者或1 α -羟化酶活性或作用不足的病理状态、老年人群等，而不能用于维生素D缺乏的常规补充。

未来研究仍需进一步明确不同人群及疾病状态下维生素D的个体化需求，探索更具针对性的评估和干预策略；同时，应加强开展对补充剂剂量、安全性及长期效果的高质量临床研究，结合我国地域差异和生活方式特点，优化公众营养干预措施，推进维生素D和活性维生素D及其类似物的规范化使用。

参考文献略

《维生素D及其类似物的临床应用共识（2025版）》

编写组名单

顾问：徐苓、廖二元、夏维波、刘建民、程晓光

组长: 李梅 副组长: 章振林、谢忠建、王鸥、徐又佳、岳华、陈林、陈德才、侯建明

执行组长: 谢忠建

执行副组长: 王鸥

秘书组: 袁凌青、庞倩倩、李响

执笔者(按姓氏笔画排序): 王鸥、邓微、朱梅、李梅、陈德才、肖毅、岳华、侯建明、徐又佳、晋红中、夏维波、章振林、谢忠建、霍亚南

参编成员及单位(按姓氏笔画排序): 丁悦(中山大学孙逸仙纪念医院)、王鸥(北京协和医院)、邓微(北京积水潭医院)、邢小平(北京协和医院)、朱亦堃(山西医科大学第二医院)、刘宏建(郑州大学第一附属医院)、朱梅(天津医科大学总医院)、李伟栩(浙江大学医学院附属第二医院)、宋纯理(北京大学第三医院)、陈林(陆军特色医学中心)、杨茂伟(中国医科大学附属第一医院)、李梅(北京协和医院)、李蓬秋(四川省人民医院)、陈德才(四川大学华西医院)、肖毅(北京协和医院)、岳华(上海交通大学附属第六人民医院)、张嘉(北京协和医院)、侯建明(福建省立医院)、徐又佳(苏州大学附属第二医院)、徐进(山东省立医院)、晋红中(北京协和医院)、郭晓东(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、袁凌青(中南大学湘雅二医院)、夏维波(北京协和医院)、章振林(上海交通大学附属第六人民医院)、曾玉红(西安市红会医院)、谢忠建(中南大学湘雅二医院)、程群(复旦大学附属华东医院)、薛庆云(北京医院)、霍亚南(江西省人民医院)

通信作者: 谢忠建, E-mail: zhongjian.xie@csu.edu.cn; 章振林, E-mail: zhangzl@sjtu.edu.cn; 李梅, E-mail: limeilzh@sina.com