

维生素D及其活性物： 骨质疏松治疗的关键角色

文 / 首都医科大学附属北京积水潭医院 王文涛

在医院门诊药房的日常工作中，我每天都会接触到众多因骨质疏松前来就诊的患者。骨质疏松症是一种以骨小梁微结构受损、骨量减少为特征的全身性骨骼疾病。这种疾病使骨骼的脆性显著增加，骨折风险大幅上升。在临床上，高龄老年男性以及绝经后的女性是骨质疏松症的高发人群。此外，长期服用糖皮质激素、质子泵抑制剂（如奥美拉唑）的患者，也容易受到骨质疏松症的威胁。

骨质疏松症在发病初期，症状往往较为隐匿，不易被察觉。然而，随着病情的进展，骨量不断丢失，骨骼的力学性能逐渐下降，患者会逐渐出现腰背疼痛、全身骨痛等症状。更为严重的是，部分患者还可能出现脊柱变形，甚至稍有不慎就会发生骨折。

当患者在我院被确诊为骨质疏松症后，医生会根据患者的具体病情，开具药物进行治疗。目前，医疗机构储备的抗骨质疏松药物种类有很多，其中钙制剂、维生素D、双膦酸盐类、降钙素、雌激素类以及维生素K₂活性物等药物，在各级医院的应用都较为普遍。一些新型药物，如特立帕肽、地舒单抗等，普及率也接近50%。

在骨质疏松症的治疗中，钙制剂和维生素D及其活性物作为重要的骨营养补充剂，发挥着不可或缺的作用。维生素D及其活性物的主要功能包括促进肠道

对钙质的吸收、推动骨骼矿化以及维持肌肉力量等，因其功能广泛，在临床治疗中被大量使用。不过，临床医生开具的维生素D及其活性物质有多种，它们在疗效和特性上存在着明显的差异。下面，我们就来详细了解一下。

一、维生素D₂：独特的来源

维生素D₂，化学名称为麦角骨化醇，是维生素D家族中10种主要成分之一。阳光中的紫外线照射动物、植物体内的麦角固醇后，会促使麦角固醇转化为维生素D₂，最终被人体摄入。在自然界中，维生素D₂的分布较为有限。

维生素D₂发挥抗骨质疏松作用，需要经过一系列复杂的代谢过程。它首先在肝脏细胞微粒体中，通过特定的催化作用转化为骨化二醇；随后，骨化二醇在肾脏中进一步发生羟基化反应，生成骨化三醇，从而发挥抗骨质疏松的功效。维生素D₂注射液的常用剂量为一次7.5~15 mg，对于病情较为严重的患者，可在2~4周后重复注射。

二、维生素D₃：阳光下的“帮手”

维生素D₃，又被称为胆钙化醇，同样是维生素D家族的重要成员。阳光中的紫外线直接照射人体皮肤内



的脱氧胆固醇,就能够促使维生素D₃的合成,这也是人们常说“多晒太阳有助补钙”的原因。维生素D₃的代谢途径与维生素D₂相似,最终也会转化为骨化三醇,进而发挥广泛的抗骨质疏松作用。

与维生素D₂不同的是,维生素D₃对人体钙代谢的影响更为显著。当人体缺乏维生素D₃时,会出现较为严重的缺钙现象,而且单纯补钙往往难以达到理想的改善效果。因此,对于缺乏维生素D₃的骨质疏松患者,除了在日常生活中增加晒太阳的时间,促进自身维生素D₃的合成外,还需要服用碳酸钙和维生素D₃的复方制剂。剂量方面,小于50岁的人群,推荐每日摄入量为5 μg; 51~70岁的人群,每日需摄入10 μg; 大于70岁的老年人,每日则需要补充15 μg。

三、阿法骨化醇: 肾功能异常者的“福音”

阿法骨化醇在人体的代谢过程相对特殊,省去了维生素D在肾脏转化的步骤。当人体吸收阿法骨化醇后,仅需在肝脏内进行一次转化便可发挥作用。所以,阿法骨化醇相比维生素D₃,更适合肾功能异常的患者。

阿法骨化醇的另一大优势在于,其作用反应比维生素D更为迅速。

阿法骨化醇用于骨质疏松治疗时,一般推荐剂量为0.5 μg,每日1次。为了预防高钙血症的发生,初始剂量可以从每日0.25 μg开始,根据患者的具体情况逐步增加剂量。该药物口服生物利用率接近100%,口服吸收后迅速在肝脏转化,大约30分钟后,血浆中就能检测到骨化三醇。阿法骨化醇除了适用于骨质疏松症,还适用于肾性骨营养不良、甲状旁腺功能亢进/减退导致的骨病,以及维生素D缺乏引起的佝偻病和骨软化症等。高钙血症是使用阿法骨化醇时较为常见的一种不良反应,因此在用药过程中需要密切监测血钙水平。

四、骨化三醇: 维生素D的“活性担当”

骨化三醇,即1, 25-二羟维生素D₃。多种维生素D都需要经过一系列代谢过程,最终转化为骨化三醇,才能充分发挥促进肠道对钙质的吸收、调节骨矿化和维持钙平衡的作用。所以,骨化三醇的作用已经超出了一般维生素的范畴,它实际上是一种甾醇类激素。

服用骨化三醇，能够省去肝肾对一般维生素D的转化过程，可直接刺激骨细胞中的成骨细胞活性，这为其治疗骨质疏松提供了坚实的药理学基础，在临床治疗中的应用十分广泛。

对于肾功能不全患者，以及维生素D依赖性佝偻病患者，骨化三醇是理想的替代性治疗药物。特别是慢性肾功能衰竭和接受血液透析患者的肾性骨营养不良疾病，骨化三醇的治疗效果尤为突出。在用法用量方面，在保证每日摄入800~1000 mg钙的基础上，绝经后骨质疏松患者的推荐剂量为0.25 μg ，每日2次；肾性骨营养不良患者和甲状旁腺激素低下或者佝偻病患者，均为0.25 μg ，每日1次；老年患者在使用时无需调整剂量。与阿法骨化醇类似，骨化三醇的主要不良反应也是高钙血症，因此在治疗过程中必须严密监测血钙浓度。

五、艾地骨化醇：骨质疏松治疗的“新希望”

艾地骨化醇是一种新型的维生素D活性物，它是

在骨化三醇的分子结构上增加特殊取代基团后改造而成。经过改良，艾地骨化醇在体内的作用更为持久，利用率也更高。

艾地骨化醇能够直接作用于破骨细胞前体细胞，通过抑制破骨细胞前体中特定受体的表达，促使破骨细胞前体从骨髓腔进入血液循环，从而有效抑制破骨细胞的骨破坏作用。此外，研究还发现艾地骨化醇可以直接刺激骨表面的成骨细胞，促使其形成新的骨骼。这对于提高骨量、促进骨生长以及降低骨折发病率都具有重要意义。在临床上，艾地骨化醇的推荐剂量为0.75 μg ，每日1次。

综上所述，各种维生素D及其活性物在骨质疏松症的治疗中都扮演着骨营养补充药的角色，其主要目的是提高骨密度。然而，需要明确：在临床实践中，通常以补充钙剂和维生素D作为基础治疗，再根据患者的具体病情，与其他抗骨质疏松药物联合使用，这样才能达到有效的防治和改善效果。[药物与TA](#)

