



阳光 | 人类健康的亮点

每天，阿波罗的火焰战车越过天空，赋予我们的星球以生命之光。对于古希腊人和罗马人来说，阿波罗既是救死扶伤之神又是太阳和光明之神。但是，阿波罗在治愈疾病的同时也可能会带来疾病。如今，科学家们已有共识，阳光下紫外线辐射（UVR）的暴露对人体健康的影响有利有弊。

过去一个多世纪里，大多数的公共健康信息都强调阳光的过度暴露所导致的危险。长波紫外线（UVA）（到达地球表面的紫外线辐射，95%~97%是长波紫外线）的辐射可以穿透皮肤很深，通过破坏羟基和氧自由基分子改变DNA复制间接导致皮肤癌。日灼伤是过多的UVB（中波紫外线）照射，这种形式的日光暴露也导致直接的DNA损伤，并诱发各种皮肤癌。这两种形式阳光照射均可以破坏胶原纤维，破坏皮肤中的维生素A、加速皮肤的老化以及增加的皮肤癌风险。过度暴露于太阳也可以导致白内障和

其它一些由紫外线辐射引起的免疫抑制疾病的恶化，如激活了一些潜在的病毒。

然而，根据2006年世界卫生组织全球疾病负担报告（*The Global Burden of Disease Due to Ultraviolet Radiation*），过度紫外线辐射照射所造成的疾病在全球疾病总负担指标残疾调整生命年（DALYs）中只占0.1%。残疾调整生命年是测量由疾病造成的过早死亡或残疾一个人期望健康寿命减少了多少。该报告的共同作者澳大利亚堪培拉国家流行病学和人口健康中心的流行病学家Robyn Lucas解释说，除恶性黑色素瘤外，许多与过度紫外线辐射暴露相关的疾病都是良性的，而且发生在年龄较大的群体。这主要是由于在暴露与疾病表现之间有很长一段时间的滞后以及暴露的效应需要长期的积累。因此，当用残疾调整生命年来评价疾病负担时，尽管这些疾病的患病率比较高，但是它们造成的疾病负担却相对较低。

相比之下,在世界卫生组织同一个报告中显示,每年全世界可能产生由于紫外线辐射暴露不足所致的疾病负担为33亿残疾调整生命年。这个疾病负担包含了主要的肌肉骨骼系统疾病以及各种自身免疫性疾病和威胁生命的癌症可能增加的风险。

众所周知,阳光的好外是它能够促进维生素D的供应;大多数维生素D缺乏的病例是由于缺乏户外的日光暴露。在人体内,每个组织由无数的基因调控,其中至少有1000个种基因被认为是由1,25-二羟维生素D₃(1,25[OH]D)调节,1,25[OH]D是一种活性维生素,它包括几种与钙代谢、神经肌肉和免疫系统功能有关的维生素。

虽然日光暴露给健康带来的益处大多数是通过维生素D光合作用实现的,这其中可能还有其他健康益处,在我们争论“需要多少阳光才对健康有好外”时而被大大忽略。[参见本期第35页,“其它依赖阳光的生化机制”一文]。至于什么构成“过度”紫外线辐射暴露,没有统一的标准, Lucas认为:“‘过度’其实是指在特定的大气紫外线辐射水平下,对你的皮肤类型来说不适当的高暴露”。

维生素D的产生

不像其它必需的维生素必须通过食物才能摄取,维生素D在皮肤接触到中波紫外线辐射后,通过光合作用便可以合成。然而,有多少维生素可以被合成要根据穿过皮肤的中波紫外线光子的数量而定,这一过程可以被衣服、过多的脂肪组织以及防晒霜及皮肤黑色素削弱。对于大多数的白人,夏季半小时穿着泳衣的日光浴能在暴露后24小时内释放50000国际单位(1.25毫克)的维生素D;同等量的暴露在已经晒黑了的人群中只能产生20000~30000国际单位(1.25毫克),而在深色人种中只能获得8000~10000国际单位(1.25毫克)。

最初的光合作用产生的是维生素D₃,大部分维生素D₃还要进行更多的转化,以产生25-羟基维生素D(25[OH]D)为起点。25[OH]D是维生素D在血液中循环的主要形式,通常通过测量25[OH]D来确定一个人的维生素D水平。虽然皮肤中各种类型的细胞可以就地完成这个转化过程,但这一转化最主要的发生部位是在肝脏。另外一组转化发生在肾脏和其他组织,形成1,25(OH)D。这种形式的维生素其实是一类激素,其化学作用类似类固醇激素。

1,25(OH)D积聚在肠粘膜组织的细胞核中,在那里,它增强了钙、磷的吸收,控制钙离子流进骨骼以调节骨钙的代谢。波士顿大学医学中心骨保健诊所的主任 Michael Holick 教授说:“维生素D的主要功能是维持血钙和血磷的水平在正常生理范围内,以支持大部分的代谢功能、神经肌肉传导及骨骼中的矿物质。”

如果没有足够的维生素D,骨骼不会正常成形。在儿童中,这会导致佝偻病,这种疾病的特点是生长发育迟缓和各种各样的骨骼畸形,包括双腿屈曲变形等。最近,关于维生素D对成年人骨骼健康的影响也日益受到关注。在2007年8月,美国卫生政策研究所发表了《与骨骼健康有关的维生素D的有效性和安全性》(Effectiveness and Safety of Vitamin D in Relation to Bone Health),这是一个对167项研究的系统性回顾,它发现“有足够的证据”证明血液中25(OH)D的浓度与增加骨骼矿物质密度或减少老年人跌倒(肌肉和骨骼增强的结果)有关联。Holick说:“低浓度的维生素D水平会加剧男性和女性的骨质疏松症,造成疼痛的骨软化疾病。”

太阳演化的争论

在2002年出版的书《过去人口中的骨质流失和骨质疏松症:人类学展望》(Bone

Loss and Osteoporosis in Past Populations: An Anthropological Perspective)中,多伦多大学营养学教授 Reinhold Vieth 写道:早期灵长类动物通过经常梳理毛发和摄取富含维生素D原的油类(通过皮肤分泌到毛发上)以满足相对较多的维生素D需求。最早的人类是在非洲赤道附近进化,在那里,阳光在一年的大部分时间里垂直照射,提供了很强的紫外线辐射,原来有防护作用的毛发逐渐消失并可能产生了进化应激,使皮肤产生了深色素性以避免微量元素的光降解和保护汗腺免受紫外线辐射引起的损伤。

2000年7月《人类进化杂志》(Journal of Human Evolution)发表了加州科学院人类学家 Nina Jablonski 和 George Chaplin 的文章,他们写道,因为深色皮肤的人需要大约5至6倍以上的太阳暴露才能获得和浅色皮肤的人等量的维生素D光合作用,并且由于UVB照射强度随纬度的升高而下降,我们可以推测,假设保持饮食和户外生活习惯不变,皮肤颜色变淡是一种进化适应,以在低紫外线辐射的地区更好地生存。在这些高纬度地区的较低温度,需要更多的衣服和室内活动,这样能进一步减少紫外线辐射暴露。加上冬季白天日照较短和刺激维生素D合成的中波紫外线的太阳辐射不足,食物来源的维生素D如富含脂肪的鱼类变得更加重要。

随着时间的推移,穿衣服在高纬度地区形成一种习惯,并最终在许多社会中成为一种社会属性。到了十七世纪,这些地区的人即使所是在夏季也会用衣服遮蔽他们全身。许多生活在北欧发达国家拥挤、污染的工业化城市中的孩子患上了佝偻病。根据 Holick 在2006年8月的《临床调查研究杂志》(Journal of Clinical Investigation)和2007年10月《美国公共卫生杂志》(American Journal of Public Health)中引用的对尸体解剖研究,估计在19世纪末期,生

血清素、褪黑激素与日光



作为有昼夜节律的生物，人类遵循着日出而作、日落而息的规律。这就是为什么褪黑激素的产生是在夜间，而到白天就会停止的原因。这种松果体激素是人体生理节律的主要协调者，根据发表在2006年5月《药物研究最新观点》(*Current Opinion in Investigational Drugs*) 的一篇综述，它对抵抗感染、炎症、肿瘤及自身免疫性疾病也有重要的作用。另外，根据发表在2005年7月《内分泌》(*Endocrine*) 杂志的研究，褪黑激素能抑制紫外线辐射引起的皮肤损伤。

当人们每天清晨沐浴在阳光下或明亮的人工光线下，在夜里就能更快产生褪黑激素，而且更容易进入睡眠状态。接受到的光照不同，褪黑激素的产生也显示出季节变化，和夏季相比，褪黑激素的形成在冬季需要更长的时间。暴露于早晨明亮的光线，会触发褪黑激素的节律，这可以有效地治疗失眠、经前期综合征和季节性情绪障碍 (SAD)。

褪黑激素的前体血清素 (5-羟色胺) 也与日光照射有关。血清素通常在白天合成，只有在黑暗中才会转化为褪黑激素。在夜长昼短的情况下，褪黑激素相对较高；而在昼长 (即更多的紫外线暴露) 夜短的情况下，血清素的水平也较高。适当的高血清素水平会使人产生更积极、平静和专注的情绪。事实上，季节性情绪障碍和白天的低血清素水平以及夜间褪黑激素生产的相位延迟之间是有关联的。最近的研究发现，哺乳动物的皮肤可产生血清素并转化为褪黑激素，而且许多类型的皮肤

细胞均有血清素和褪黑激素的受体。

现代人起居活动大多在室内，入夜后仍精力充沛，褪黑激素的产生远远达不到需要。得克萨斯大学生命科学研究中心专门研究褪黑激素的研究员 Russel J. Reiter 说：“我们夏天在户外一天获得的光照量是我们在室内光照量的一千倍。正因为如此，定期到户外对于那些在室内工作的人来说十分重要。此外，我们应该尽量在完全黑暗的环境中睡眠，这对于褪黑激素的节律有重大影响，而且能够改善我们的情绪、精力和睡眠质量。”

对那些工作中日光暴露受限的人来说，全光谱的照明可能会有些帮助。墨镜会限制了眼睛得到充分的阳光，从而改变褪黑激素的节律。白天到没有遮蔽的地方，即使只是在阳光下呆10至15分钟，也会对健康有明显的好处。

活在工业化的欧洲和北美儿童中大约90%有一些类似的疾病。

全欧洲和北美医生们开始推崇全身日光浴以帮助防止佝偻病。同时人们还认识到温带冬季的微弱阳光不足以防止佝偻病，因此，许多儿童被暴露于水银灯或碳

弧灯UVR每周3次，每次1小时，以防止佝偻病，这被证明是一种有效的预防措施和治疗手段。

大约在医学领域广泛用太阳治疗佝偻病的同时，另一个曾令人生畏的病魔——肺结核 (TB) 也被发现能通过日照来医

治。于是，各年龄段结核病患者被送往阳光普照的地方休养，大部分人回来时健康状况良好。波士顿大学医学院皮肤病学教授 Barbara A. Gilchrist 说，尽管日光暴露可以改善皮肤结核，但疗养院的肺结核病人可能同样或更多是因为得到了休息和良好

的营养，而不仅仅是紫外线辐射的作用。不过，发表在2008年2月《国际流行病学杂志》(International Journal of Epidemiology) Meta分析研究发现，高维生素D水平降低活动性结核病（即表现临床症状的结核病）的风险达32%。

几乎一夜之间，随着对阳光佝偻病和结核病作用认识的传播，对日光暴露的态度也经历了一个根本性的转变。被晒黑成为西方世界一个新的象征，标志着拥有健康和财富，因为只有富裕的人才会有海边度假和进行户外运动。光疗很快成为一个受欢迎的医疗措施，这不仅仅是对结核病，也适用于风湿性疾病、糖尿病、痛风、慢性溃疡及创伤等。“健康的古铜色”是时尚，而“病态的”苍白色皮肤则被挤出了潮流。

癌症：病因还是保护，或两者皆是？

在十九世纪末期，关于日光暴露和皮肤癌之间关联性的第一篇报道出现在皮肤

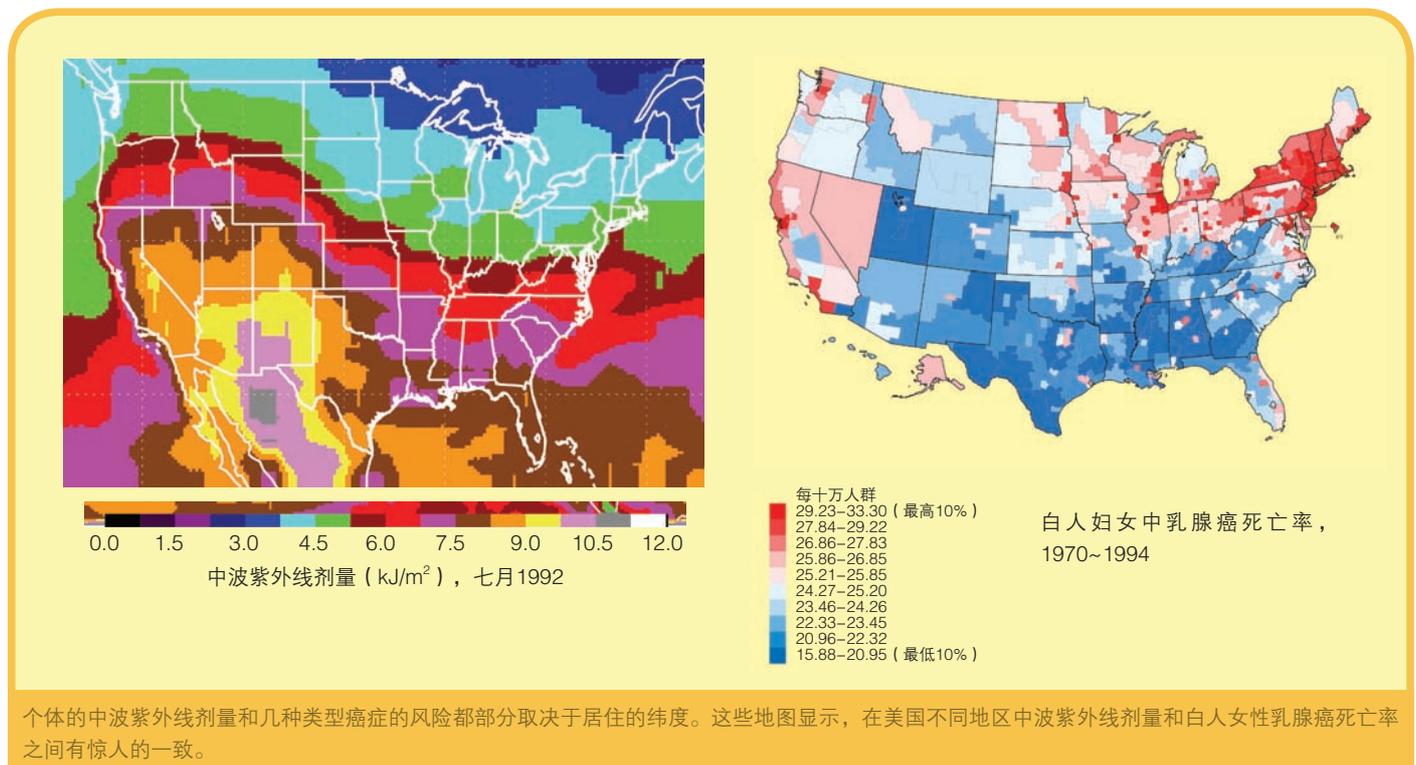
病学的出版物上。尽管如此，直到二十世纪30年代，美国公共卫生部门才开始发布与日照有关的健康风险的警告。警告人们要避免夏季中午的炽热阳光，适当保护他们的头部以避免阳光的直接照射，对日光的暴露时间应该是一个逐渐的过程，从最初的每天5~10分钟开始，以尽量减少太阳晒伤的风险。

在随后的几十年里，过度暴露于太阳会得皮肤癌的危险受到广泛的研究和关注。如今，三个主要形式的皮肤癌——恶性黑色素瘤、基底细胞癌和鳞状细胞癌——在很大程度上归因于过度紫外线辐射暴露。在全球，皮肤癌已成为最常见的癌症，尤其是在的澳大利亚和新西兰的白种人中。

七十年代初期，大气科学家首次要求人们关注平流层臭氧层可能受到化学污染破坏，一个预计的后果是增加的紫外线辐射导致皮肤癌患病率增加，尤其是在澳大利亚、新西兰、南非和拉丁美洲这些地区。

为了应对这一威胁，世界卫生组织、联合国环境规划署、世界气象组织、国际癌症研究所和以及非电离辐射防护国际委员会成立了INTERSUN，这是一个全球紫外线项目，其迫切目标是减少与紫外线辐射有关的疾病。INTERSUN项目的活动包括发展了一套国际公认的紫外线指数，以帮助建立与日常强度的紫外线辐射有关的日光防护信息。[欲知更多信息，参见EHP 116: A157 (2008) “世界卫生组织紫外线辐射网站” (WHO Ultraviolet Radiation Website)]

随着在八十年代初期引入Slip-Slop-Slap行动 (slip on a shirt, slop on some sunscreen, and slap on a hat, 衬衫、防晒霜和帽子)，澳大利亚是第一批参与大型日光保护项目的先行国家之一。“这一计划以及随后的‘聪明阳光 (SunSmart)’ 运动已十分有效地让澳洲人知道了日光暴露的风险，为如何避免过度紫外线辐射暴露提供了明确、实用的指南” Lucas说。由于使用防晒霜、帽子和遮光物的增多，在澳大利亚、新西兰、加



个体的中波紫外线剂量和几种类型癌症的风险都部分取决于居住的纬度。这些地图显示，在美国不同地区中波紫外线剂量和白人女性乳腺癌死亡率之间有惊人的一致。

拿大和北欧国家的一些年龄段中恶性黑色素瘤发病率已经开始平稳。不过，由于其它紫外线辐射诱发的皮肤癌的潜伏时间通常要比黑色素瘤长，它们在大部分发达国家的发病率继续上升。Lucas说，但估计其发病率也会逐渐降低。

与皮肤癌与太多的紫外线辐射暴露有关相反，另外一些癌症可能是因为紫外线照射暴露太少导致。生活在高纬度地区，霍奇金淋巴瘤、乳腺癌、卵巢癌、结肠癌、胰腺癌、前列腺癌和其它癌症的死亡风险要比生活在低纬度地区高。发表在2007年6月《美国临床营养学杂志》(*American Journal of Clinical Nutrition*)、由Creighton大学Joan Lappe教授和她的同事进行的一项随机对照临床试验证实，维生素D₃的膳食参考摄入量是每日200~600国际单位，以该量的2~4倍摄入维生素D₃和钙，使生活在内布拉斯加州的妇女在绝经四年后所有癌症的发病率总体降低了50~77%。

此外，虽然已经确定过度的日光暴露是皮肤恶性黑色素瘤的危险因素，持续的过度日光暴露与早期黑色素瘤生存率的增加有关联，这个研究结果是新墨西哥大学流行病学教授Marianne Berwick 2005年2月在《国立癌症研究所》杂志(*Journal of the National Cancer Institute*)中报告的。在2003年6月发表在《皮肤病学研究杂志》(*Journal of Investigative Dermatology*)的一项研究报告中，Holick也指出，大多数黑色素瘤发生在日光暴露最少的身体部位，职业性的日光暴露实际上会减少黑色素瘤的风险。

与健康的其它关联

许多研究显示低25(OH)D水平与癌症以外的其他疾病有关联，它会提高由于维生素D不足导致的许多重大疾病的可能性。举例来说，有许多尚未最终确定的证据表明，无论是来自于饮食还是紫外线辐射暴露的

其它依赖阳光的生化机制



对于阳光，人们最了解它的可能是促进维生素D的生成，但除此之外还有许多其它紫外线辐射介导的效应。

直接免疫抑制：暴露UVA和UVB辐射能够起到直接的免疫抑制效果，这是通过细胞因子(TNF- α 和IL-10)的上调和T淋巴调节细胞的活性增加去清除自反应的T淋巴细胞。这些机制可能有助于防止自身免疫性疾病。

A- α -黑素细胞刺激素(α -MSH)：在接触到阳光后，黑素细胞及角质形成细胞在皮肤释放 α -MSH，它与免疫耐受和接触性超敏性抑制有关。据2005年5月15日《癌症研究》(*Cancer Research*)的报道， α -MSH也有助于抑制紫外线辐射造成的DNA氧化反应损伤并加强基因修复，从而减少患黑色素瘤的风险。

降钙素基因肽(CGRP)：暴露于UVA和UVB后会有CGRP的释放，这种有力的神经肽调节多种细胞因子，并与免疫诱导缺陷和免疫耐受的形成有关。据2007年9月《光化学和光生物学》杂志(*Photochemistry and Photobiology*)的报道，肥大细胞(调节超敏反应)在降钙素基因肽介导的免疫抑制中发挥着关键作用。这可能有助于解释日光在治疗皮肤病(如银屑病)中的疗效。

神经肽P物质：神经肽P物质是随着皮肤中感觉神经纤维在紫外线辐射暴露后随着CGRP神经肽一起释放的。这将增加淋巴细胞增殖和趋化(一种化学介导的活动)，但也可能产生局部免疫抑制。

内啡肽：紫外线辐射会增加血液中天然阿片类即所谓内啡肽的浓度。根据2003年6月《皮肤病学研究杂志》(*Journal of Investigative Dermatology*)，人体皮肤黑色素细胞表现出功能完整的内啡肽受体系统。公布在2005年11月24日《分子和细胞内分泌》(*Molecular and Cellular Endocrinology*)杂志的一项研究表明，皮肤色素系统是皮肤的一个重要的应激反应要素。

高水平的维生素D，可以降低多发性硬化症（MS）发生的风险。在高纬度地区的人群有较高的多发性硬化发病率和患病率。发表于2002年12月《毒理学》杂志的一个综述中，流行病学教授Anne-Louise Ponsonby和她的澳大利亚国立大学的同事揭示，生活在高于纬度37°以上地区，多发性硬化症终身发病率的风险会增加100%以上。

不过，什么水平的维生素D最适用于预防疾病，以及统计关联所反映的是否只是不同的基因库的区别而不是25(OH)D水平的不同，这些仍是有待解决的问题。（有趣的是，Holick在1988年8月的《临床内分泌与代谢杂志》（*The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*）中报道，无论是在北纬42.2°的波士顿从11月到2月，还是在北纬52°的埃德蒙顿从10月到3月，人体皮肤暴露在万里无云的日子里，都没有维生素D₃前体形成。）

哈佛大学公共卫生学院的营养流行病学专家Alberto Ascherio说：“有关维生素D在预防多发性硬化症或减慢其进展的具体作用的科学证据尚不充分。“不过，考虑到维生素D即使在高剂量情况下比较安全，也没有太大的争议，而且由于维生素D缺乏非常普遍，所以使用维生素D补充剂和恰当的阳光暴露，尤其是在多发性硬化症患者中，很可能是利大于弊。”

和多发性硬化相似，1型糖尿病似乎也随着纬度的增加，在高纬度地区呈现较高的发病率。发表在2006年12月的《糖尿病研究》（*Diabetologia*）上的瑞典流行病学研究发现，在生命早期有足够的维生素D与1型糖尿病发病风险较低有关。发表在同一期刊1994年6月的一项研究显示，倾向于发展成1型糖尿病的非肥胖小鼠，在每天被喂食一定剂量的1,25(OH)D后，发病风险减少了80%。发表于2001年11月3日《柳叶刀》（*The Lancet*）上的一项芬兰的研究显示，

从1岁起每天摄取2000国际单位维生素D的儿童，患1型糖尿病的发病风险下跌了80%，而维生素D缺乏儿童糖尿病发病风险增加了4倍。研究人员正在设法了解究竟需要多少紫外线辐射/维生素D以降低患糖尿病的风险以及这是否是在高风险群体的唯一影响因素。

此外，维生素D缺乏还与代谢综合征相关联，这是增加2型糖尿病和心血管疾病风险的一系列因素。发表于2006年9月《生物物理学和分子生物学进展》（*Progress in Biophysics and Molecular Biology*）的一项研究表明，在青年和老年人中血清25(OH)D与血糖浓度及胰岛素抵抗呈负相关。还有一些研究表明，2型糖尿病患者中维生素D水平低下的患病率较高，虽然目前尚不清楚这究竟是一种病因还是由另一种致病因素导致的疾病。例如，运动（在这种病例中，主要是户外运动）量不足。

根据哈佛医学院的教授Thomas J. Wang和他的同事发表于在2008年1月29日的《循环》（*Circulation*）杂志上的研究，全世界生活在高纬度地区的人群总体来说高血压发病的风险较高，通常会发现心血管疾病患者缺乏维生素D。Holick表示：“虽然对于确切的机制知之甚少，但众所周知的是1,25(OH)D是肾脏中下调节血压最有效的肾素之一。此外，1,25(OH)D还参与动脉粥样硬化的炎症反应机制，血管平滑肌细胞也有维生素D受体并在1,25(OH)D存在的情况下放松，表明维生素D可能通过多种机制对心脏起保护作用。”

为了确定日光暴露和预防高血压保护作用之间的潜在联系，柏林自由大学自然医学系的Rolfdieter Krause和他的同事让一组患高血压的成年人安排在发射类似夏天阳光的全光谱紫外线辐射光照床上接受暴露，而另一组高血压成人在发射类似冬天阳光的只有长波紫外线辐射的光照床上接

受暴露。3个月后，那些使用全光谱紫外线辐射光照床的患者25(OH)D水平平均增加了180%，收缩压和舒张压平均下降6 mm Hg，血压达到正常范围。相反，在使用只有长波紫外线辐射光照床的在病人组中，无论25(OH)D水平还是血压都没有改变。这些研究结果发表在1998年8月29日《柳叶刀》杂志上。据柏林医科大学目前负责日光浴疗法研究小组的Krause介绍，血清中的25(OH)D水平至少要达到40 ng/mL才足以预防高血压和其它形式的心血管疾病（以及前列腺癌和结肠癌）。

设在旧金山的阳光、营养和健康研究中心（一个研究和教育组织）的负责人William Grant猜测日光暴露和较高水平的25(OH)D可能对于其他如类风湿性关节炎（RA）、哮喘和传染病等疾病也能产生保护作用。Grant说：“维生素D能诱导抗菌肽，这种多肽能有效抵抗的细菌和病毒感染。这个机制还大体上解释了如感冒、支气管炎和肠胃炎的病毒感染以及如结核和败血症的细菌性感染的季节性”。例如，类风湿性关节炎在冬天更为严重，而此时人体内25(OH)D的水平往往较低，而且这类疾病在高纬度地区更为普遍。此外，刊登在2004年1月的《关节疾病及风湿》（*Arthritis & Rheumatism*）上的研究显示，25(OH)D水平与风湿病患者的临床症状呈负相关，摄入更多的维生素D与比较低的风湿患病风险相关。

其他一些报道，包括发表在《印度尼西亚医学学报》（*Acta Medica Indonesiana*）2007年10~12月的一篇文章，表明足够的1,25(OH)D抑制风湿性疾病、胶原关节炎、莱姆关节炎、自身免疫性脑脊髓炎、甲状腺炎、炎症肠病和系统性红斑狼疮等疾病的诱发。尽管如此，除结核病外，大部分自身免疫性疾病和传染病都缺乏干预数据。

多少才算够？

Gilchrest在文献中指出：“根据那些结果基本一致的研究，每项研究的建议都各不相同。一研究报告认为当25(OH)D水平高于90 ng/mL时男性患前列腺癌的风险增加。[这恰恰与“更多的维生素D可以预防癌症”的说法唱了反调]”。

然而，鉴于上述的流行病学的背景，目前需要对在高危人群中多晒太阳或提倡补充维生素D的政策进行重新思考。这个高危人群包括怀孕或哺乳的妇女（这些情况下需要消耗母亲自己的储备的维生素D）、老人和那些必须避免日晒的人。此外，完全母乳喂养的婴儿，他们的母亲在怀孕期间就已经存在维生素D缺乏，这些婴儿的营养储备较少，他们发生佝偻病的风险更高。据在2003年2月《儿科学杂志》(*Journal of Pediatrics*)报道：即使在环境中阳光充裕的中东地区，那里的穿着长袍（传统服装，包裹着从头到脚的身体）妇女用母乳喂养的婴儿也存在严重的维生素D不足这一问题。

最近的几项报告显示，虽然白色人种婴儿的佝偻病的患病率也有增加的危险，但这一疾病的发病率在母乳喂养的黑人婴儿中增加尤为明显。在2007年2月《营养学杂志》(*Journal of Nutrition*)发表的一项研究认为，美国北部地区的黑人和白人孕妇和新生儿正处于维生素D不足的高风险，即使母亲产前服用维生素（通常为100~400国际单位维生素D₃）。南卡罗来纳医科大学儿童营养学主任Bruce Hollis和他的同事进行的研究提示，为了确保母亲和哺乳期婴儿有充足的维生素D，产妇每天摄入4000国际单位的维生素D₃是安全和充分的。

目前，大多数专家把血清25(OH)D水平低于20 ng/mL定义为维生素D缺乏。Holick和其它一些专家则认为血清25(OH)D水平低于29 ng/mL或更低应该被认为是维生素D

相对不足的。用这个标准考查各种流行病学研究，估计全世界大约有十亿人存在维生素D缺乏或不足，Holick还补充说，“根据几项研究，在美国和欧洲的居住在社区[而不是在护理院]的老年男性和女性中大约有40%至100%人有维生素D缺乏。”他还认为大多数的婴儿、儿童、青少年和绝经后妇女也有维生素D不足。“这些人并没有表现出明显的骨骼或钙代谢异常，但是患各种疾病的风险可能很高。”

鉴于这种阳光或维生素D不足的情况，一些科学家担心过分关注于预防皮肤癌会让人们忽视那些更危及生命的癌症，如肺癌、结肠癌和乳腺癌所造成的死亡负担。许多研究已经表明，在低纬度地区（北纬37°和南纬37°之间的区域）与癌症有关的死亡率呈下降趋势；在那里，不同城市的大气紫外线辐射水平与癌症的死亡率呈负相关。韦氏说：“从北方到南方，你可能会发现皮肤癌增加的死亡大约是十万分之2~3，但是与此同时，你会发现其它主要癌症的死亡减少了十万分之30~40。因此，当你估计归因于紫外线光或维生素D的导致的死亡人数，并建议人们为了防止皮肤癌而不晒太阳，这可能不是一种好的策略。”

为最大限度保护肌体预防癌症，Grant建议把25(OH)D的水平提高到40到60 ng/mL之间。Holick在2006年8月《临床研究杂志》(*Journal of Clinical Investigation*)发表的研究指出，仅通过保持血清25(OH)D水平高于20 ng/mL就可以减少癌症的患病风险高达30~50%。

加州大学圣地牙哥分校医学教授Cedric F. Garland说，在温带地区维持血清25(OH)D水平在55~60 ng/mL可减少一半的乳腺癌罹患率，而且许多其它癌症发病率也会同样会降低。他认为“这是除了不抽烟，在北美和欧洲地区应采取的一个减少癌症发病率最重要的行动”。而且，通

过每天摄取不超过2000国际单位的维生素D₃（其成本不到20美元/每年），加上在烈日当头的时候花一些时间（白种人3~15分钟，黑人15~30分钟）在户外让40%的皮肤沐浴日光（除非对日光暴露有禁忌），就可以很容易地达到这一水平。

Holick、Vieth和其他许多专家都有类似的建议：在没有晒太阳时每天摄入4000国际单位维生素D₃，或每天摄入2000国际单位维生素D₃加上中午12~15分钟日光浴。他们说，除了那些对光敏感的人和那些服用了增加光敏性药物的人以外，这个日光暴露水平是相当安全的。

Gilchrest说，阳光甚至可以穿透高防晒指数的防晒露进入皮肤，这样人们可以采取防晒措施在户外呆更长的时间，从而最大限度地合成皮肤中的维生素D。她说：“如果没有使用防晒露，可能会导致更多皮肤损害而不会进一步增加维生素D的水平。”

建立信息平台

越来越多的科学家关注那些保护市民免受过量紫外线辐射暴露所做的努力可能会掩盖最近的一些研究结果，这些研究表明紫外线辐射暴露有多种促进健康的好处。有人认为，中波紫外线辐射所带来的健康的益处似乎要大于其负面的作用，并认为适当地处理紫外线辐射暴露（例如，避免晒伤）可以减少副作用的风险，另外通过增加饮食中抗氧化剂的摄取和限制脂肪和热量摄入也同样有效。抗氧化剂包括多酚、芹菜素、姜黄素、原花青素、白藜芦醇和水飞蓟素等。在实验室研究中发现这些抗氧化剂可能是通过抗诱变或免疫调节机制防止紫外线辐射诱发的皮肤癌。

目前出现的争论焦点是如何以最佳方式来搭建公共健康讯息的平台，以一种平衡的方式说明日光暴露的优缺点。这类信息必须考虑到不同人群的肤色和不同人群

对日光暴露的危险和益处。此外拉斯维加斯大学的护理学教授Patricia Alpert认为年龄也是一个问题,她说:“老年人摄取维生素D的能力下降。很多老人缺乏维生素D,尤其是那些住在护理院的老年人,[甚至]那些生活在有足够阳光地区的老年人。”

现在,许多专家建议采取折衷方法是接受适度的日光照射。Gilchrest说,美国皮肤学学会和大部分皮肤科医师建议把日晒防护和补充维生素D结合起来,这种方法能够把皮肤癌和其他内脏癌症的风险降至最低。此外,简单说来,反复晒太阳能够更有效地生成维生素D。“长时间的阳光照射会对皮肤造成进一步的损害,增加表皮老化和皮肤癌的风险,但不增加维生素D的生成。”她解释道。

Lucas补充说,紫外线指数在3以上时人们应该使用日晒防护措施。作为澳大利亚的“聪明阳光”计划的一部分,全国各地的报纸无论何时,只要当地预报的紫外线指数达到3或更高时,都要发布“紫外线警报”。她说:“这种做法应该推广到其它一些国家。”美国居民可以通过EPA的SunWise网站获取紫外线指数的预报。(http://epa.gov/sunwise/uvindex.html)

在不久的将来,关于维生素D和日光暴露的健康指南可能需要修订。但是有许多与日光防护没有直接关联的因素也需要加以考虑。“目前所发现的普遍的维生素D不足不应该只归咎于日光防护策略。”Lucas说,“由于科技的进步,例如电视、电脑和视频游戏的出现,户内活动日趋成为一种流行的生活方式。”她表示,关于阳光安全的讯息仍然十分重要,可能比以往任何时候都更重要,这方面的讯息对于那些习惯于呆在室内的人来说,能够保护他们避免间歇性地暴露于有潜在风险的强烈日光。

-M. Nathaniel Mead

译自 EHP 116:A160-A167 (2008)

研究面临的挑战



越来越多的证据表明紫外线辐射暴露的有益影响,这对已经盛行了几十年的防晒习惯是一个挑战。然而,在日光暴露政策改变之前,我们还需要知道是否有足够的证据能推断日光暴露对预防各种疾病有保护作用。

只有通过良好设计的随机临床试验才能建立因果关系。然而,至今为止大多数与日光有关的流行病学研究仅仅依赖于观察性数据,这会产生相当大程度的偏倚和混杂。和干预性研究相比,来自于观察性研究的结果远远不够严格和可信。但干预性研究需要非常多的研究对象并要持续几十年(因为大部分紫外线辐射所导致的疾病往往出现在生命晚期)。此外,尚不明确在一生中究竟什么时候日光暴露和维生素D最重要。所以,目前科学家们还必须依赖于合理的观察性分析研究的结果。

在有关日光的研究中,有两个最让人感兴趣的暴露:其一是维生素D水平,它是通过血清25(OH)D水平来测量;另一个是个人紫外线辐射剂量,它涉及三个基本因素:周围环境UVR(它是纬度、高度、大气臭氧浓度、污染和时间的函数),皮肤暴露程度(它是行为、文化和穿衣习惯的函数)以及肤色(和皮肤白皙的人相比,皮肤黝黑的人皮肤下层接受到的有效剂量较少)。

在个体水平上测量日光暴露时,许多科学家都依据居住地纬度或周围环境紫外线辐射的状况。但这些测量方法有太多的不确定性。澳大利亚的国家流行病学和人口健康中心的流行病学专家Lucas说“而周围环境紫外线辐射变化很大,其它许多可能的致病因素也是如此,包括饮食习惯、接触到传染源、温度,甚至体力活动的强度。此外,在任何环境紫外线辐射水平下,个体紫外线暴露剂量的变异也很大。总而言之,环境紫外线辐射没有真正的特异性。”

研究人员还评估在各个年龄阶段日照时间、是否有晒伤的经历、饮食情况和补充维生素D的摄入量,以及其他的一些辅助指标。尽管如此, Lucas说:“我们就此推断与任何一个感兴趣的暴露测量指标的关系就是与个体UV剂量或维生素D水平的关系,仍存在缺陷”她补充道,“就乐观的方面来说,通过使用观察对象手背的硅胶模型,大大提高了我们精确测量个体的紫外线暴露历史剂量的能力。这个模型记录的良好信息提供了累积日光损伤的一个客观测量指标。”