

维生素 D 改善 2 型糖尿病并发症的研究进展

刘学威, 李中川, 李小娥*

微山县人民医院, 山东 济宁 277600

摘要: 维生素 D 是人体唯一可自行合成的脂溶性维生素。积极给予维生素 D 的补充可改善糖尿病患者的糖代谢状况, 有利于血糖的控制, 减少并发症的发生、发展。维生素 D 可防治骨质疏松症、预防动脉粥样硬化性心血管疾病、降低肿瘤发生风险、改善认知功能障碍、防治糖尿病视网膜病变。阐述维生素 D 在 2 型糖尿病及其并发症和伴发病中的作用, 以提高对 2 型糖尿病患者维生素 D 的筛查和干预。

关键词: 维生素 D; 2 型糖尿病; 骨质疏松症; 动脉粥样硬化性心血管疾病; 肿瘤; 认知功能障碍; 糖尿病视网膜病变中

图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)12-3254-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.041

Research progress of vitamin D in improvement of complications of type 2 diabetes

LIU Xuewei, LI Zhongchuan, LI Xiao'e

Weishan People's Hospital, Jining 277600, China

Abstract: Vitamin D is the only fat soluble vitamin that the human body can synthesize on its own. Active supplementation of vitamin D can improve the glucose metabolism of diabetes patients, help control blood sugar, and reduce the occurrence and development of complications. Vitamin D can prevent osteoporosis, prevent atherosclerotic cardiovascular disease, reduce the risk of tumor, improve cognitive dysfunction, and prevent diabetes retinopathy. This article describes the role of vitamin D in type 2 diabetes and its complications, so as to improve the screening of vitamin D and intervention in type 2 diabetes patients.

Key words: vitamin D; type 2 diabetes; osteoporosis; atherosclerotic cardiovascular disease; tumor; cognitive dysfunction; diabetes retinopathy

维生素 D 是人体唯一可自行合成的脂溶性维生素。维生素 D 在肝脏微粒体中经单氧酶系统作用, 将其 25 位羟基化, 形成 25-羟基维生素 D, 25-羟基维生素 D 在肾线粒体单氧酶作用下经羟基化, 转变为 1,25-二羟基维生素 D。在人体靶组织中有维生素 D 受体, 维生素 D 受体与 1,25-二羟基维生素 D 形成复合物, 通过 DNA 转录作用合成并转译为蛋白质而发挥作用。在胰腺 β 细胞中维生素 D 受体通过与维生素 D 结合, 作用于胰腺 β 细胞, 可减轻炎症和氧化应激, 改善胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗。同时维生素 D 可增加肌肉、肝脏和脂肪组织中的胰岛素受体表达, 改善胰岛素敏感性^[1]。代谢相关脂肪性肝病合并 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与肝脏脂肪含量、糖代谢相关, 当患者缺乏维生

素 D 时, 可能导致患者血糖、血脂控制不良, 促进患者肝脏脂肪堆积, 促进肝纤维化的发生和进展, 补充维生素 D 有利于改善患者糖脂代谢指标^[2]。1 项荟萃分析显示, 维生素 D 组和安慰剂组新发 2 型糖尿病发病率分别为 22.7%、25.0%。在校正基线年龄、性别、身体质量指数等指标后, 维生素 D 可将新发 2 型糖尿病发病率降低 15%。与正常水平(50~74 nmol/L)血清 25-羟基维生素 D 相比, 平均血清 25-羟基维生素 D 水平高于 125 nmol/L 的参与者, 维生素 D 将患糖尿病的风险降低 76%, 3 年绝对风险降低 18.1%, 提示糖耐量异常患者补充维生素 D 有助于降低进展为 2 型糖尿病的风险^[3]。相关研究证实维生素 D 缺乏是成年人群糖尿病高发的 1 个独立危险因素^[4], 并且与 2 型糖尿病的多种慢性并发

收稿日期: 2024-08-29

基金项目: 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金(Z2021LSD007); 济宁市重点研发计划项目(2023YXNS079)

作者简介: 刘学威(1978—), 男, 副主任医师, 本科。E-mail: lxw620@126.com

*通信作者: 李小娥(1979—), 女, 副主任医师, 硕士研究生。E-mail: xeli66@163.com

症的发生、发展相关^[5]。因此,在糖尿病患者中给予维生素D的筛查和干预十分重要。积极给予维生素D的补充可改善糖尿病患者的糖代谢状况,有利于血糖的控制,减少并发症的发生、发展。维生素D可防治骨质疏松症、预防动脉粥样硬化性心血管疾病、降低肿瘤发生风险、改善认知功能障碍、防治糖尿病视网膜病变。本文阐述维生素D在2型糖尿病并发症和伴发疾病中的作用,以提高对2型糖尿病患者维生素D的筛查和干预。

1 防治骨质疏松症

骨质疏松症是2型糖尿病的重要伴发疾病。2型糖尿病患者骨质疏松发病率高于非2型糖尿病患者^[6]。骨骼由大量的钙、磷等矿物质组成。在破骨细胞和成骨细胞共同作用下,骨代谢处于动态平衡。这种动态平衡的维持需要多种激素和钙、磷参与,其中维生素D为调节钙、磷代谢的重要激素,能维持血清钙磷浓度稳定。当血钙浓度低时,诱导甲状旁腺素分泌,促使磷从尿中排出,钙在肾小管中再吸收;将钙从骨中动员出来;在小肠中促进钙的吸收,维生素D通过这3条途径使血钙恢复到正常水平。维生素D受体基因启动子DNA甲基化程度诊断2型糖尿病合并骨质疏松症的曲线下的面积(AUC)为0.874,截断值为7.32%,灵敏度和特异度均较高,与2型糖尿病患者发生骨质疏松有关^[7]。骨质疏松症伴2型糖尿病患者体内维生素D、骨密度数值比非2型糖尿病患者更低^[8]。在高糖环境中,脐带间充质干细胞的成骨分化能力降低,维生素D可以部分改善其成骨分化能力,并减轻细胞损伤^[9]。因此在2型糖尿病患者中进行维生素D检查和干预对2型糖尿病患者骨质疏松的防治有积极意义。

2 预防动脉粥样硬化性心血管疾病

动脉粥样硬化性心血管疾病是2型糖尿病患者的主要并发症之一,也是导致2型糖尿病患者死亡的主要原因。维生素D缺乏是血管内皮功能异常、动脉粥样硬化程度的独立危险因素^[10]。与冠状动脉正常组相比,冠状动脉狭窄组维生素D水平显著下降^[11]。研究证实维生素D水平与动脉粥样硬化性心血管疾病发病的危险因素密切相关,维生素D严重缺乏(≤ 28.9 nmol/L)是动脉粥样硬化性心血管疾病事件发生的危险因素,增加维生素D水平可以有效降低动脉粥样硬化性心血管疾病事件的发生风险^[12]。极低水平的维生素D是2型糖尿病患者发生动脉粥样硬化性心血管疾病的危险因素,这种相关

性独立于传统危险因素。维生素D不足可增加2型糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管疾病的患病率,补充维生素D可能有利于保护该人群减少动脉粥样硬化性心血管疾病患病率^[13]。维生素D对心血管疾病的改善是多方面的,如改善脂质代谢、刺激血管平滑肌细胞增殖、表达血管内皮生长因子、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、抑制利钠肽分泌,减轻高血压、抑制血小板聚集等^[14]。目前动脉粥样硬化性心血管疾病在前期的预防干预中多强调危险因素的控制,如生活方式的改善和代谢紊乱的控制,很少提及维生素D的检测和干预。或许维生素D的补充会成为2型糖尿病患者动脉粥样硬化性心血管疾病预防和治疗药物之一。

3 降低肿瘤发生风险

2型糖尿病患者肿瘤患病率不断上升。高血糖和高胰岛素血症是2型糖尿病的两个重要特征,也被认为是2型糖尿病和肿瘤发病率直接相关的重要潜在机制。其他因素,包括胰岛素样生长因子、类固醇和肽激素、氧化应激和炎症标志物水平的升高,也被认为与2型糖尿病的肿瘤发生有关。魏亚萍等^[15]探索维生素D水平与肿瘤发生风险之间的关系,结果显示较高的维生素D水平与较低的肿瘤发生风险之间存在显著的关系,即维生素D可能在肿瘤发生中发挥重要作用。维生素D对不同肿瘤的影响存在差异,但这些主要是观察性研究,无法确定因果关系。维生素D抗肿瘤作用的可能机制包括增强先天免疫反应、抵抗肿瘤细胞,抗氧化,修复损伤的DNA,诱导肿瘤细胞的凋亡,抑制细胞增殖,诱导自噬,诱导细胞分化、抑制上皮细胞向间质细胞转化,抑制血管生成,抑制癌细胞的迁移、侵袭和转移等^[16]。

4 改善认知功能障碍

血清维生素D缺乏加重2型糖尿病患者的胰岛素抵抗。有证据表明,胰岛素抵抗是导致老年2型糖尿病患者认知功能障碍的影响因素^[17]。维生素D可促进神经细胞的发生、神经营养因子的表达、 β 淀粉样蛋白的清除,从而起到神经保护的作用。缺乏维生素D可能引起认知功能障碍、肌萎缩侧索硬化症、阿尔茨海默病和帕金森病。Navale等^[18]研究发现,维生素D缺乏与痴呆风险增加有关,其中维生素D < 25 nmol/L的相关性最强。Jia等^[19]对210例阿尔茨海默病患者进行了临床对照试验,口服维生素D 800 IU/d、12个月可改善阿尔茨海默病患者的

认知功能,并降低 β 淀粉样蛋白相关生物标志物。Jayed 等^[20]通过对 1 953 名痴呆症患者和 1 607 例阿尔茨海默病患者进行分析表明,血清维生素 D 水平越高,患痴呆和阿尔茨海默病的风险越低。老年人抑郁与维生素 D 缺乏亦具有相关性^[21],提示补充维生素 D 可以调节情绪,改善抑郁状态。因此,维生素 D 辅助治疗可改善 2 型糖尿病患者认知功能,尤其是老年 2 型糖尿病。

5 防治糖尿病视网膜病变

2 型糖尿病引起的代谢紊乱环境可影响神经元和胶质细胞发育,破坏神经微血管单位,从而加重糖尿病视网膜病变。研究证实维生素 D 是糖尿病视网膜病变的保护因素,与糖尿病视网膜病变发生、发展密切相关^[22]。补充维生素 D 可提高 2 型糖尿病患者视网膜色素上皮细胞的细胞活力,降低活性氧的产生和细胞凋亡蛋白酶-3/7 活性,从而保护视网膜免受高葡萄糖诱导的氧化损伤^[23]。维生素 D 还可减少转化生长因子- β (TGF- β) 的产生,在正常情况下,TGF- β 通过调节细胞外基质的产生、内皮细胞的复制和存活、内皮细胞与周细胞的相互作用以确保血管的稳定性和血管的重塑。但当血管细胞中 TGF- β 信号增加时,视网膜血管可能出现细胞外基质过剩、扭曲和动脉瘤,促进糖尿病视网膜病变的发生和发展^[24]。维生素 D 与糖尿病视网膜病变呈负相关^[25],维生素 D 的不足和缺乏增加了增殖性糖尿病视网膜病变的发生风险^[26]。因此,对糖尿病患者给予维生素 D 的干预对于防治糖尿病视网膜病变有一定临床指导意义,这种作用可能独立于对糖代谢的改善。

6 治疗糖尿病神经病变

糖尿病神经病变严重影响患者的生活质量,其发病机制复杂。长期持续缺氧、神经营养因子缺乏、氧化应激、慢性炎症、异常代谢产物如山梨醇的累积等均会导致神经组织受损。维生素 D 可通过多种途径改善糖尿病神经病变:(1)参与和维持神经细胞的自噬调节功能。自噬是由氧化应激诱导的分解代谢过程。慢性高糖环境会诱导施万细胞发生肿胀和空泡化等形态变化,自噬会清除这些有异常和有缺陷的细胞器、堆积的蛋白质,保护 2 型糖尿病周围神经细胞,从而减少糖尿病神经病变的发生、发展^[27]。(2)维生素 D 通过调节线粒体功能和线粒体呼吸中各种介质的表达改善糖尿病神经病变。高糖引起的代谢环境紊乱可使线粒体在神经元中运输

受阻、分布紊乱,导致活性氧自由基产生增加,而引起细胞信号通路障碍,神经突触功能退化和细胞死亡。维生素 D 可改善线粒体功能,对糖尿病神经病变产生保护作用^[28]。(3)减轻氧化应激,减少炎症反应,改善糖尿病神经病变。氧化应激是多种慢性损伤的基础^[29],维生素 D 通过多种途径减轻氧化应激,从而保护糖尿病神经病变。(4)刺激神经生长因子(NGF)的产生。有研究表明,用维生素 D (胆钙化醇每周 3 500 IU/kg)治疗缺乏 NGF 的大鼠,可再生神经元的功能和结构,并减轻神经元的炎症和凋亡。这可以通过抑制神经元中 TNF- α 、IL-18 和 Caspase-3 的活性来证实^[30]。1 项针对伴有糖尿病周围神经病变合并维生素 D 缺乏(<20 ng/mL)的研究显示维生素 D (骨化三醇 0.5 μ g, 1 次/d,连续 *po* 2 个月)有助于改善糖尿病周围神经病变合并维生素 D 缺乏患者的临床症状,在神经传导潜伏期、波幅、速度改善方面发挥重要作用^[31]。另一项纳入了 4 435 例 2 型糖尿病患者的横截面研究表明,在维生素 D 充足组(>30 ng/mL)糖尿病神经病变患者中血清维生素 D 水平低于无神经病变的患者,且维生素 D 每降低 4 ng/mL,麻木和疼痛的风险增加 0.2 倍^[32]。目前糖尿病神经病变的治疗主要以营养神经、抗氧化应激、抑制醛还原酶活性、改善微循环、改善细胞能量代谢为主。维生素 D 可通过多种途径改善糖尿病神经病变,有望在糖尿病神经病变治疗中发挥作用。

7 治疗糖尿病肾病

糖尿病肾病是引起终末期肾病的主要原因,其机制包括细胞外基质重构、肾细胞转变成纤维细胞、慢性炎症反应、转化生长因子过度表达等。维生素 D 对肾脏的保护作用机制可能有:(1)维生素 D 能够减轻高糖诱导的肾系膜细胞过度纤维化和增殖,该机制可能与调控 ROS/TXNIP/NLRP3 通路有关^[33]。(2)维生素 D 可能通过抑制 NF- κ B 减少高糖诱导的肾小管上皮细胞肾素的表达^[34]。维生素 D 可通过抑制肾素表达负向调节 RAAS 系统,从而在糖尿病肾病中发挥肾保护作用。在高血糖环境下,维生素 D 能抑制 RASS 和 TGF- β 的激活,从而消除小管间质纤维化^[35]。(3)通过调节腺苷酸活化蛋白激酶/雷帕霉素靶蛋白(AMPK/mTOR)信号通路改善糖尿病肾病大鼠肾小管上皮细胞的自噬作用,减轻肾小管上皮间质转化,从而延缓大鼠糖尿病肾病的进展^[36]。(4)通过抑制 TRAF6/TAK1 信号通路

抑制机体炎症反应,从而抑制肾小管间质纤维化,发挥对糖尿病肾病大鼠的保护作用^[37]。(5)通过改善糖尿病肾病大鼠血脂代谢和肾组织形态,对肾组织中转化生长因子 mRNA 的表达进行抑制,减轻弥漫性肾小球硬化、改善肾小球滤过率,减轻肾间质纤维化,发挥对糖尿病肾病肾组织保护作用^[38]。研究证实维生素 D (维生素 D2 软胶囊 0.25 mg,隔日 1 次或 0.25 mg/次,每周 5 d;或骨化三醇软胶囊 0.25 μg,1~2 次/d)可显著降低肾功能正常伴糖尿病肾病的 2 型糖尿病患者尿蛋白水平^[39]。目前糖尿病肾病的防治研究很多,对于维生素 D 在糖尿病肾病治疗方面尚无大型临床研究,亟需在糖尿病肾病患者中开展相关研究,为糖尿病肾病的防治开辟新的治疗途径。

8 结语

维生素 D 作为人体生命的重要物质,与糖脂代谢、2 型糖尿病伴发疾病和并发症的发生、发展密切相关。补充维生素 D 可增加胰岛素敏感性、减轻胰岛素抵抗,促进胰岛素分泌,从而改善糖尿病进程。同时维生素 D 能通过抑制炎症、氧化应激等改善 2 型糖尿病的多个并发症和伴发疾病。维生素 D 在人群中普遍缺乏,全球范围测得的血清 25-羟基维生素 D 质量浓度显示:30%~80%的人口低于 20 ng/mL。对于维生素 D 有可能作为其潜在治疗靶点之一的糖尿病患者,应定期检测维生素 D 水平,根据结果及时补充和干预。目前维生素 D 在 2 型糖尿病患者中不作为常规筛查,尚无针对 2 型糖尿病患者维生素 D 水平及其对糖尿病患者影响的大样本研究。因此,应在 2 型糖尿病患者中开展维生素 D 的相关研究,如启用维生素 D 治疗时机,不同人种、不同年龄段患者维生素 D 的具体补充剂量,用药疗程,靶剂量等,这对糖尿病及其并发症患者的治疗和预防非常重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Argano C, Mirarchi L, Amodio S, *et al.* The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: State of the art [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20): 15485.
- [2] 马小慧, 吉鹏飞, 张新乐, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清 VitD 与肝脂肪含量的关系 [J]. 川北医学院学报, 2023, 38(1): 59-63.
- [3] Pittas A G, Kawahara T, Jorde R, *et al.* Vitamin D and risk for type 2 diabetes in people with prediabetes: A systematic review and meta-analysis of individual participant data from 3 randomized clinical trials [J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(3): 355-363.
- [4] 王金秀, 刘子悦, 王春洋, 等. 成年人群血清 25-羟维生素 D3 水平与糖尿病和血糖异常关联性分析 [J]. 营养学报, 2024, 46(2): 132-138.
- [5] 罗云霞, 刘利, 尹凡, 等. 2 型糖尿病患者慢性并发症的临床风险因素及与骨密度、1,25-二羟维生素 D3 的相关性 [J]. 公共卫生与预防医学, 2024, 35(3): 99-102.
- [6] 郭丽娟, 葛双雷, 许慧, 等. 糖脂代谢、ca199、ca242 及 ca50 与 2 型糖尿病患者骨代谢异常的相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(5): 708-711.
- [7] 宋茜茜, 李志红, 李瑞雪, 等. 维生素 D 受体基因启动子 DNA 甲基化与 2 型糖尿病合并骨质疏松症的关系 [J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45(12): 1426-1430.
- [8] 卢桥平, 林柏洪. 老年性骨质疏松伴 2 型糖尿病患者体内 25 羟基维生素 D 水平分析 [J]. 中国现代医生, 2022, 60(7): 87-89.
- [9] 谢婷, 刘婷婷, 曾雪慧, 等. 维生素 D3 减轻高糖暴露诱导氧化应激促进人脐带间充质干细胞的成骨分化 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(19): 2981-2987.
- [10] 黄文霞, 李海涛, 黄玉冰, 等. 心力衰竭患者 25-羟基 VitD3 缺乏与血管内皮功能异常及动脉粥样硬化程度的相关性分析 [J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 593-596.
- [11] 李瑞峰. 西宁地区冠心病患者 PTH 及 25(OH)D 与冠脉狭窄程度的相关性分析 [D]. 西宁: 青海大学, 2021.
- [12] 苏娜. 基线 25(OH)D 水平与动脉粥样硬化性心血管事件发生风险的相关性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2021.
- [13] 何姣姣. 维生素 D、Lp-PLA2 与 2 型糖尿病患者冠状动脉病变的相关性研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [14] Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, *et al.* Vitamin D and cardiovascular disease: Current evidence and future perspectives [J]. *Nutrients*, 2021, 13(10): 3603.
- [15] 魏亚萍, 褚兆苹, 王蓓. 维生素 D 与肿瘤发生风险的系统评价 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(1): 29-36.
- [16] Muñoz A, Grant W B. Vitamin D and cancer: An historical overview of the epidemiology and mechanisms [J]. *Nutrients*, 2022, 14(7): 1448.
- [17] 马月阳, 张毅, 郭晓玲, 等. 老年 2 型糖尿病病人胰岛素抵抗指数、体质指数与轻度认知功能障碍的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(9): 1704-1706.
- [18] Navale S S, Mulugeta A, Zhou A, *et al.* Vitamin D and brain health: An observational and mendelian randomization

- study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2022, 116(2): 531-540.
- [19] Jia J, Hu J, Huo X, *et al*. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood A β -related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2019, 90(12): 1347-1352.
- [20] Jayedi A, Rashidy-Pour A, Shab-Bidar S. Vitamin D status and risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response [J]. *Nutr Neurosci*, 2019, 22(11): 750-759.
- [21] 陈娟, 皮银珍. 口服维生素 D 辅助银杏叶片对老年 2 型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(3): 191-195.
- [22] 王茜, 李明泽, 张琳, 等. 摄食抑制因子 1,25 羟维生素 D 水平与糖尿病视网膜病变相关性的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(7): 518-521.
- [23] Tohari A M, Almarhoun M, Alhasani R H, *et al*. Protection by vitamin D against high-glucose-induced damage in retinal pigment epithelial cells [J]. *Exp Cell Res*, 2020, 392(1): 112023.
- [24] Adki K M, Kulkarni Y A. Potential biomarkers in diabetic retinopathy [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2020, 16(9): 971-983.
- [25] 杨秀, 赛皮耶·阿卜来提, 乔梦菲, 等. 维生素 D 缺乏和 2 型糖尿病视网膜病变风险度的相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(1): 106-110.
- [26] 王沛, 牟京蕾, 饶小胖. 25-羟维生素 D3 与 2 型糖尿病视网膜病变相关性分析 [J]. 青岛医药卫生, 2024, 56(3): 169-172.
- [27] 李楚婷, 赵天娇, 黄琼. 从自噬在胰岛 β 细胞中的作用探讨糖尿病治疗的药物靶点 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(3): 344-351.
- [28] Putz Z, Tordai D, Hajdu N, *et al*. Vitamin D in the prevention and treatment of diabetic neuropathy [J]. *Clin Ther*, 2022, 44(5): 813-823.
- [29] 姜丽燕, 潘红博, 陈坤, 等. 血清铁蛋白、维生素 D 在糖尿病周围神经病变中的血清水平及与氧化应激反应的关系 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(5): 110-113.
- [30] El-Sawaf E S, Saleh S, Abdallah D M, *et al*. Vitamin D and rosuvastatin obliterate peripheral neuropathy in a type-2 diabetes model through modulating Notch1, Wnt-10 α , TGF- β and NRF-1 crosstalk [J]. *Life Sci*, 2021, 279: 119697.
- [31] 牛振霞, 李广华, 张栋. 依帕司他联合骨化三醇治疗糖尿病周围神经病变合并维生素 D 缺乏的效果及对神经传导速度的影响 [J]. 临床医学, 2024, 44(7): 101-103.
- [32] Ou Y, Liang Z, Yang Y, *et al*. Association of diabetic peripheral neuropathy with vitamin D levels depends on vitamin D status [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e931244.
- [33] 刘刚, 孟庆悦, 张春江, 等. VD3 调控 ROS 介导的 TXNIP/NLRP3 通路抑制高糖诱导肾系膜细胞纤维化的机制研究 [J]. 河北医学, 2024, 30(5): 762-768.
- [34] 何一晴, 廖文文, 陶密, 等. 活性维生素 D 对高糖条件下肾小管上皮细胞肾素的影响 [J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(5): 399-405.
- [35] Huang H Y, Lin T W, Hong Z X, *et al*. Vitamin D and diabetic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3751.
- [36] 杨耀堂, 孙绪敏, 于德娟. 维生素 D3 通过调控 AMPK/mTOR 信号通路对糖尿病肾病肾小管上皮细胞转分化的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24(2): 144-147.
- [37] 薛莉, 瞿伟. 维生素 D 通过调控 Traf6/TAK1 通路抑制 2 型糖尿病肾病大鼠肾小管上皮细胞间充质转分化 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(24): 2973-2977.
- [38] 苏亚, 李小凤, 李辉. 活性维生素 D3 对糖尿病肾病大鼠血脂代谢、肾脏形态、TGF- β 1 蛋白及 mRNA 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(23): 5863-5866.
- [39] 郑晓敏, 刘梦扬, 肖新华, 等. 维生素 D2 对糖尿病肾病蛋白尿水平的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2024, 45(3): 420-428.

[责任编辑 解学星]