

25-二羟维生素D3对2型糖尿病并发症作用机制的研究进展

陈雅鑫^{1,2*}, 郭 雯^{1,2}, 罗羽杉^{1,2}, 刘凯歌^{1#}

¹西安医学院第一附属医院消化内科, 陕西 西安

²西安医学院研工部, 陕西 西安

收稿日期: 2024年12月7日; 录用日期: 2025年1月1日; 发布日期: 2025年1月10日

摘 要

2型糖尿病(T2DM)患病过程中会产生多种慢性并发症, 严重降低患者生活质量, 增加经济负担。因此, 对于T2DM患者, 除控制好血糖水平外, 对于并发症的预防与治疗同样需引起重视, 但由于其发生机制复杂、影响因素众多, 诊疗方案还有待进一步优化。VD作为脂溶性激素参与人体内多种代谢过程, 近年来逐渐成为研究热点, VD水平与T2DM慢性并发症存在一定相关性且其作用机制多样。本文总结分析了目前VD对于T2DM常见慢性并发症, 包括大血管、微血管、周围神经病变、骨质疏松之间的影响及作用机制的研究进展, 为T2DM慢性并发症的诊疗提供新思路。

关键词

2型糖尿病, 维生素D, 糖尿病并发症, 作用机制

Advances in the Mechanism of 25-Hydroxyvitamin D3 Action on Chronic Complications of T2DM

Yaxin Chen^{1,2*}, Wen Guo^{1,2}, Yushan Luo^{1,2}, Kaige Liu^{1#}

¹Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Dec. 7th, 2024; accepted: Jan. 1st, 2025; published: Jan. 10th, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈雅鑫, 郭雯, 罗羽杉, 刘凯歌. 25-二羟维生素 D3 对 2 型糖尿病并发症作用机制的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 115-120. DOI: 10.12677/acm.2025.151018

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) can lead to a variety of chronic complications during its course, which significantly reduces the quality of life for patients and increases the economic burden. Therefore, for T2DM patients, in addition to controlling blood sugar levels, the prevention and treatment of complications also need to be taken seriously. However, due to the complex mechanisms and numerous influencing factors, the diagnosis and treatment plans still need to be further optimized. Vitamin D (VD), as a fat-soluble hormone, participates in various metabolic processes in the human body and has gradually become a research hotspot in recent years. There is a certain correlation between VD levels and chronic complications of T2DM, and its mechanisms of action are diverse. This article, combined with relevant references, summarizes and analyzes the current research progress on the impact and mechanisms of VD on common chronic complications of T2DM, including macrovascular, microvascular, peripheral neuropathy, and osteoporosis, providing new ideas for the diagnosis and treatment of chronic complications of T2DM.

Keywords

Type 2 Diabetes, Vitamin D, Diabetic Complications, Mechanism of Action

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 概述

糖尿病是一种糖、脂代谢紊乱的慢性疾病，且随着社会发展水平提高，饮食结构改变、生活方式改变等，近年来糖尿病患病率迅速上升，根据 2015 至 2017 年调查显示，我国 18 岁及以上人群糖尿病患病率高达 11.2%，相比十年前，上升约 1.2%，居全球之首，并且这一趋势仍在持续增长，这对我国健康事业带来巨大的挑战[1]。

25-羟维生素 D₃ 是 VD 在人体血液循环中的主要储存形式，由于其有浓度高、半衰期长、稳定性强的特点，可用于人体内评价 VD 营养状况的主要标准[2]。有大量研究表明，VD 与 T2DM 存在密切关系，其可能原因是：1. VD 参与胰岛素生成的相关过程，VD 水平的降低会影响其与胰岛 β 细胞上的 VD 受体的结合，导致胰岛素分泌不足，从而引起血糖升高[3]。2. VD 的水平与胰岛素抵抗呈负相关，其一可能是因为 VD 能影响炎症反应过程，影响白细胞浸润，减少促炎因子，抑制脂肪组织的炎症反应[4]，而炎症因子会促进胰岛素抵抗，提高 VD 水平会提高胰岛素敏感性。其二可能是因为 VD 通过抑制 RAAS 系统活性来提高胰岛素敏感性。其三可能是因为 VD 的缺乏可以引起甲状旁腺激素释放增多，升高的甲状旁腺激素会抑制胰岛素的合成以及分泌，进而导致胰岛素抵抗[5]。由此可见，体内 VD 的水平与糖尿病存在一定的相关性。

此外，T2DM 难以治愈，患病病程长，且在患病过程中会产生多种急慢性并发症，这些并发症往往成为 T2DM 患者降低生活质量或减少预期寿命的重要危险因素，本文总结既往研究中血清 25-羟维生素 D₃ 与 T2DM 慢性并发症之间的关系，整合梳理其具体作用机制，为临床提供一定思路，即可通过检测体内 VD₃ 水平，在早期用于辅助判断 T2DM 相关慢性并发症存在的可能性，从而提早预防、提早诊治，为糖尿病患者的更优管理提供参考。

2. 维生素 D3 与糖尿病大血管病变(MVC)

T2DM 常伴有糖尿病大血管病变,其主要病理生理为心、脑、外周大血管的动脉粥样硬化。IMT 指动脉内膜中层厚度,是反映早期动脉粥样硬化的较可靠指标,IMT 值越高,动脉粥样硬化风险越大。一项关于 176 例 T2DM 患者的试验,VD 缺乏组的 IMT 值为 1.17,明显高于较高组的 0.95 [6],这提示两者间存在一定的相关关系。此外,据 Martin 的研究发现,低 25-羟维生素 D 浓度与心血管风险增加、动脉高血压、血脂异常和内皮功能障碍之间均存在强的相关性[7]。VD 对 MVC 作用机制可能为:① VD 通过参与 RAAS 系统来抑制肾素的表达,并且可参与心钠肽的合成代谢从而降低血压,延缓动脉硬化进展[8]。② 高甘油三酯和低密度脂蛋白是动脉粥样硬化的重要危险因素,VD 可通过改善血糖、血脂代谢来延缓这一过程。③ VD 上调参与动脉钙化过程的相关蛋白表达。④ 经 VDR 介导的,通过抑制血管及血管平滑肌细胞增殖、上调巨噬细胞 NF- κ B 抑制剂活性等这些免疫调节作用,以及降低白细胞介素等促炎因子的表达来延缓粥样硬化的发生[9]。但有少部分学者持相反观点,一个通过小鼠动物模型的研究表明,给予 VD 与胆固醇甚至会增加小鼠动脉粥样硬化的程度。其原因可能是因为 VD 会升高血钙,使血管壁沉积的钙盐增多,对内皮细胞造成损伤,促进粥样硬化。因此,关于 VD 与糖尿病大血管之间的联系还需要大样本、长周期、多背景、多模型的深入研究。

3. 维生素 D3 与糖尿病微血管病变

3.1. 维生素 D3 与糖尿病肾病(DN)

糖尿病肾病是终末期肾病的主要原因,其发病机制目前尚未完全明确,包括血流动力学改变,氧化应激、AngII、炎症反应、遗传易感性等多因素[10]。大量实验表明,VD 对肾脏具有一定的保护作用,其作用机制可能为:① 抑制炎症反应。DN 的发生过程中,毒素和氧化应激产物会刺激单核巨噬细胞,引起炎症反应,目前已知有炎性指标 IL-6、IL-8、TNF- α 、hsCRP 参与这一过程,且其指标水平与 VD 水平均呈负相关[11],VD 通过抑制这些炎症反应延缓 DN 的进展。② 抗氧化应激。氧化应激也是 DN 发病的重要因素之一,线粒体氧化应激过程的产物如 ROS 会参与 DN 的发病过程,导致细胞膜损伤[12]。VD 可改善 Nrf2-keap1 通路的下位调节,抑制 NF- β B 和 NADPH 氧化酶活性,也可上调内源性氧化系统来减弱机体氧化应激状态,亦可通过刺激 VD 受体表达从而降低 MDA、SOD 的含量,降低氧化应激水平。③ 抗肾脏纤维化。肾小管间质纤维化是 DN 的重要病理改变。TGF- β 的激活是 DN 的重要发病机制,其一方面促进 CDK 抑制剂的表达,使 CDK 活性降低,导致细胞周期停滞,促肾脏肥大;另一方面通过 Smad、MAPKs 信号通路[13]及增加细胞外基质聚集促肾间质纤维化[14][15],VD 可上调 TREG,抑制 TGF- β 激活来延缓纤维化过程。④ 抑制 RAAS 系统,保护足细胞。足细胞的凋亡和损伤是糖尿病肾病的重要病理特征。杜渊的荟萃分析表明:中国 DN 人群的 VD 水平显著低于普通非 DN 人群,且随着 DN 的进展,VD 水平呈逐渐降低趋势。高糖刺激下,肾脏 RAAS 系统活性增加,选择性地使出球小动脉更显著扩张,促使肾小球滤过率增加,导致尿蛋白的产生。VD 可抑制这一过程,从而改善足细胞损伤。一项大鼠模型的研究在分子水平也证实了这一观点,Paricalcitol 是维生素 D 受体激活剂,nephrin 蛋白是大鼠足细胞标志蛋白,Paricalcitol 可通过上调 nephrin-PI3K-Akt 信号通路改善糖尿病肾病大鼠的足细胞损伤,起到保护肾脏的作用[16]。此外,Wnt 蛋白通过激活 β -catenin 有促足细胞上皮间质转化作用,VD 受体可抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路,从而抑制 RAAS 系统,保护足细胞[17]。⑤ 改善胰岛素抵抗。胰岛素是体内唯一的降糖激素,胰岛素抵抗(IR)是导致 T2DM 发病的主要机制,VD 的缺乏加速了 IR 的发生[18]。有研究表明,VD 通过调节 ERK1/2 通路与 IRS1-Akt 通路之间的平衡,促进磷酸化来起到改善 IR 的作用[19]。VD 还可对胰岛素抵抗的相关细胞炎性因子起失活作用[20]。因此,VD 水平或许可以成为 DN 的早期筛查及评

估发展进程的指标。

3.2. 维生素 D3 与糖尿病视网膜病变(DR)

DR 发病率逐年升高, 成为我国成年人致盲的主要病因。氧化应激、炎症和血管功能障碍会影响血液视网膜内外屏障的完整性。一项包括 200 名 T2DM 患者的试验中, 将患者分为 DR 组与非 DR 组(NDR), 分别检测体内 VD 水平, 发现大部分患者均存在 VD 缺乏, DR 组 VD 缺乏率高达 64%, 而 NDR 组仅为 41.8%, 这证实 VD 与 T2DM 存在相关性, 且 VD 水平与 DR 进展存在负向相关[21]。还有与此研究相类似的一项荟萃分析表明, VD 水平与 DR 相关, 是 DR 的有利预测因子, $VD < 16 \text{ ng/mL}$ 是一个最好的预测风险临界值[22], 这更加证实了两者之间的关系。VD 对视网膜细胞起一定的保护作用, 可能的机制为: VD 受体在视网膜内皮细胞有分布, TXNIP/NLRP3 通路由于高糖诱导的 ROS 生成增加而被激活, VD 通过降低 ROS 生成水平发挥保护作用, 从而下调 TXNIP 的表达, 阻断 NLRP3 的激活, 这可能导致 IL-1 β 的下调, 从而减轻视网膜炎症, 降低高糖状态下对视网膜的影响, 起到保护作用[23]。也可阻碍 VEGF 诱导的内皮细胞发芽和伸长。一项体外研究表明, 嘌呤能系统参与高糖诱导的视网膜内皮损伤过程, VD 可通过下调这一过程抑制内皮细胞损伤[24]。总之, DR 发病较为隐匿, 患者通常是有自觉症状而后就医, 而此时通常已经造成视网膜不可逆损伤, 因此探究 DR 发病相关危险因素及作用机制对于尽早发现 DR 及判断发展程度具有重要意义, VD 水平或许是一项不可忽视的指标。

4. 维生素 D3 与糖尿病周围神经病变(DPN)

糖尿病周围神经病变(DPN)也是 T2DM 常见的慢性并发症, 对患者生活质量有明显影响, 严重者可导致截肢, 甚至威胁到生命。有研究发现, 糖尿病合并神经病变组血清 VD 平均水平明显低于无神经病变组, 且神经病变组 VD 缺乏(25-羟维生素 D3 水平 $< 20 \text{ ng/ml}$)的发生率明显高于未患神经病变的糖尿病组[25]。更有一项包括 67 例受试者的研究发现, 补充 VD 水平 24 周后可降低神经病变的严重性, 可改善微循环, 减少炎症[26], 这不仅证实 VD 与 DPN 存在关系, 更是发现了补充 VD 可改善 DPN。相类似的一项研究中, 给予对照组常规硫辛酸注射液改善 DPN 患者神经系统症状, 给予实验组硫辛酸联合 VD 进行治疗, 4 周后实验组患者临床症状改善更为明显, 神经传导速度也有更明显提高, 同时对血糖也产生积极影响, 这说明补充 VD 对 DPN 较常规疗法或许更为高效更具有优势[27]。但这两项研究也存在一定局限性, 其具体疗程及远期作用效果如何尚未明确。VD 影响 DPN 作用机制可能为: 第一, 通过影响神经生长因子(NGF)。NGF 对神经元起正向作用, VD 与 VDR 进行结合后刺激 NGF 的产生分泌, 对神经生长进行调节, 促进神经的修复。第二, 通过调控信号通路。神经细胞的生长和分化过程中存在 Wnt 与 Shh 信号通路参与, VD 通过负向抑制 Wnt 通路, 正向激活 Shh 通路来减少神经损伤[28]。第三, 通过对血糖的影响间接调节。在长期高糖状态下会造成神经细胞的水肿、坏死等改变, VD 可通过降低血糖水平、糖化血红蛋白水平来缓解高糖对细胞的毒性, 延缓 DPN 进展。

5. 维生素 D3 与糖尿病骨质疏松(DO)

糖尿病骨质疏松是一种以糖尿病为基础的代谢性骨病, 骨质疏松的发生会导致骨的脆性增加及骨折风险的升高, 极大降低生活质量, 甚至导致残疾或死亡。DO 分为原发性和继发性两种, 年龄、遗传、饮食因素均会影响骨质疏松的发生, 而患者本身的基础疾病, 如糖尿病也会加速这一过程, 糖尿病与 DO 之间存在密切关系, 近年来备受关注, T2DM 患者相比正常人, 发生 DO 的概率更高。T2DM 患者的长期高糖环境会抑制成骨细胞的形成, 促进破骨细胞的形成, 也可通过影响钙磷代谢导致骨钙的分解, 导致 DO 的发生。

骨质疏松与骨代谢密不可分,骨代谢的失衡是骨质疏松的重要机制,钙是骨代谢的重要物质,钙的缺失增加骨质疏松的发生风险,钙的补充有利于预防或治疗骨质疏松。而 VD 通过在体内的转化后形成活性维生素 D,其有利于肠道内钙的吸收,以及可以促进肾小管对钙磷的吸收[29],此外,充足的 VD 还可通过增加肌力、增加骨骼微血管营养、促进骨钙素这一骨形成的重要物质来延缓 DO 的发生发展[30][31],可总结为 VD 通过对肠、骨、微血管、肾脏的作用来调节骨代谢。因此可见,VD 对于 DO 具有一定的相关性。有一项纳入 621 例 T2DM 患者的调查,分别测定血中 25-二羟维生素 D₃ 值、骨关节密度值等,结果表明,VD 缺乏组患者的骨密度相对 VD 非缺乏组的值明显偏低,且这项研究进行了季节矫正,排除了一定相关可能干扰因素[32]。除通过患者统计调查分析的研究外,也有学者从血清学角度证实了这一观点,Chemerin 细胞因子是 DO 的重要病理生理机制,其信号通路可促进骨髓间充质干细胞(BMSC)成脂分化,抑制其成骨分化,并刺激造血干细胞(HSC)破骨分化,直接影响骨重塑过程,进而引起 OP [33]。在给予 DO 患者 VD 补充后,血清 Chemerin 水平呈降低趋势。这更加提示两者之间存在相关关系。因此,糖尿病患者维生素 D₃ 水平普遍较低的情况会影响骨密度,导致骨质疏松的过程加速,存在更大的骨折风险。这为临床 DO 的防治提供了新的诊疗思路,提早监测 VD 水平及补充 VD 或许可以降低脆性骨折的发生风险。

6. 总结与展望

VD 与 T2DM 多种慢性并发症均存在密切联系,因 VD 在体内多器官多组织都存在其受体,通过多代谢产生多种生物学作用。目前在多项研究中已明确发现 VD 与多并发症间存在相关关系,但其明确的作用机制还需研究讨论,其可通过调控某些通路直接作用,也可以通过参与体内多种代谢、炎症反应、氧化应激等过程间接干预并发症的发生发展。许多相关实验存在 VD 水平受光照时间、肥胖、饮食结构等多因素影响这一缺陷,以及 T2DM 患者通常会同时有多个并发症伴随产生相互影响,很难控制变量进行研究,导致结果可能存在偏差。此外,已知低 VD 水平会对并发症产生负性关系,是否进一步补充 VD 提前干预并发症的发生或者延缓并发症的进展,安全的剂量范围、有没有副作用等这些问题还都有待进一步研究,还需要大量的前瞻性研究。但是总而言之,监测 VD 水平对于 T2DM 慢性并发症的预测、诊断、治疗过程都存在一定的积极作用。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
- [2] 谢忠建, 程群, 丁悦. 维生素 D 代谢和作用[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 26-33.
- [3] 张菊梅. 血清 25-羟维生素 D 水平与糖尿病患者胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 大医生, 2024, 9(9): 108-110.
- [4] 邹静雯, 王宇茹, 王云, 等. 维生素 D 改善胰岛素抵抗的研究进展[J]. 中国药业, 2023, 32(3): 127-132.
- [5] 周晓春, 陈晓. 维生素 D 与 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. 中国全科医学, 2014, 17(14): 1577-1580.
- [6] 王艳, 陈燕, 季黎明, 等. 不同血清 25-羟维生素 D 水平的 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的变化[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(5): 445-447.
- [7] Gröbler, M.R., März, W., Pilz, S., Grammer, T.B., Trummer, C., Müllner, C., et al. (2017) Vitamin-D Concentrations, Cardiovascular Risk and Events—A Review of Epidemiological Evidence. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18, 259-272. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9417-0>
- [8] 冯玲, 徐芳, 刘依然, 等. 血清 25-羟维生素 D₃ 与非肥胖 2 型糖尿病患者大血管病变的相关性研究[J]. 中国医刊, 2022, 57(5): 498-501.
- [9] 葛欣联. 血清 25 羟基维生素 D₃ 及 MCP-1 水平与 2 型糖尿病及颈动脉粥样硬化的关系研究[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [10] Samsu, N. (2021) Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research*

- International*, 2021, Article ID: 1497449. <https://doi.org/10.1155/2021/1497449>
- [11] 曹清清, 葛欣联, 王绵, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 25 羟维生素 D₃ 变化及其与肾功能指标、炎症因子的相关性[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(12): 1245-1248.
- [12] 朱小娟, 武俏颖, 兰姗, 等. 沉默 1,25-二羟维生素 D₃ 受体基因对高糖诱导的肾小管上皮细胞解偶联蛋白 2 表达及氧化应激的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(11): 987-990.
- [13] Tu, Q., Qin, J., Dong, H., Lu, F. and Guan, W. (2011) Effects of *Panax notoginoside* on the Expression of TGF- β 1 and Smad-7 in Renal Tissues of Diabetic Rats. *Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences)*, **31**, 190-193. <https://doi.org/10.1007/s11596-011-0250-5>
- [14] 李敏州, 高彦彬, 马鸣飞, 等. 糖尿病肾病发病机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 344-349.
- [15] 杜渊, 蒋宏伟, 李春庆, 等. 25 羟维生素 D 与中国人群糖尿病肾病进展风险相关性的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2021, 32(1): 119-127.
- [16] Trohatou, O., Tsilibary, E., Charonis, A., Iatrou, C. and Drossopoulou, G. (2017) Vitamin D3 Ameliorates Podocyte Injury through the Nephron Signalling Pathway. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **21**, 2599-2609. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13180>
- [17] 贺诗雨, 吕祎, 兰凯. 活性维生素 D 对糖尿病肾病中肾保护作用的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(9): 839-841.
- [18] Szymczak-Pajor, I. and Śliwińska, A. (2019) Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*, **11**, Article No. 794. <https://doi.org/10.3390/nu11040794>
- [19] 邹敏书, 余健, 聂国明, 等. 维生素 D 对高糖诱导足细胞胰岛素抵抗的保护作用[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(5): 471-475.
- [20] Contreras-Bolívar, V., García-Fontana, B., García-Fontana, C. and Muñoz-Torres, M. (2021) Mechanisms Involved in the Relationship between Vitamin D and Insulin Resistance: Impact on Clinical Practice. *Nutrients*, **13**, Article No. 3491. <https://doi.org/10.3390/nu13103491>
- [21] 张锦. 血清 25-羟维生素 D₃、VEGF、整合素 $\alpha\beta$ 3、 α 9 β 1 在 2 型糖尿病视网膜病变中的表达及意义[D]: [硕士学位论文] 郑州: 郑州大学, 2020.
- [22] Zhang, J., Upala, S. and Sanguaneko, A. (2017) Relationship between Vitamin D Deficiency and Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis. *Canadian Journal of Ophthalmology*, **52**, 219-224. <https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2016.10.004>
- [23] Lu, L., Lu, Q., Chen, W., Li, J., Li, C. and Zheng, Z. (2018) Vitamin D3 Protects against Diabetic Retinopathy by Inhibiting High-Glucose-Induced Activation of the ROS/TXNIP/NLRP3 Inflammasome Pathway. *Journal of Diabetes Research*, **2018**, Article ID: 8193523. <https://doi.org/10.1155/2018/8193523>
- [24] Lazzara, F., Longo, A.M., Giurdanella, G., Lupo, G., Platania, C.B.M., Rossi, S., et al. (2022) Vitamin D3 Preserves Blood Retinal Barrier Integrity in an *in Vitro* Model of Diabetic Retinopathy. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 971164. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.971164>
- [25] Putz, Z., Martos, T., Németh, N., Körei, A.E., Vági, O.E., Kempler, M.S., et al. (2014) Is There an Association between Diabetic Neuropathy and Low Vitamin D Levels? *Current Diabetes Reports*, **14**, Article No. 537. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0537-6>
- [26] Karonova, T., Stepanova, A., Bystrova, A. and Jude, E.B. (2020) High-Dose Vitamin D Supplementation Improves Microcirculation and Reduces Inflammation in Diabetic Neuropathy Patients. *Nutrients*, **12**, Article No. 2518. <https://doi.org/10.3390/nu12092518>
- [27] 郭威, 石小霞, 刘丹, 等. 维生素 D₂ 注射液联合硫辛酸注射液治疗 2 型糖尿病合并糖尿病周围神经病变患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(19): 2263-2267.
- [28] 廖清睿, 朱钊, 吴敏. 维生素 D 干预糖尿病周围神经病变机制的研究进展[J]. 微循环学杂志, 2022, 32(4): 80-84.
- [29] 王林, 李春霖. 钙剂和维生素 D 在老年骨质疏松症中的应用[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(1): 30-33.
- [30] 尹劲, 周兆文, 普有登, 等. 老年人群骨质疏松发生情况及血清 25-羟维生素 D 对其影响[J]. 国际老年医学杂志, 2023, 44(1): 67-70.
- [31] 娄阳. 2 型糖尿病患者视网膜病变与骨代谢生化标志物的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2019.
- [32] 许桂平, 张尧, 马文杰, 等. 2 型糖尿病患者血 25-羟维生素 D 水平的改变及其对血糖与骨量的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(24): 11206-11210.
- [33] 郭耀, 霍建忠, 吴斗, 等. Chemerin 信号通路在骨质疏松症中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1671-1675+1680.