

维生素D缺乏与多囊卵巢综合征：机制、证据与治疗新视角

李语慧¹, 李慕白^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月10日

摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)是困扰众多女性的常见妇科内分泌疾病之一, 其核心表现为临床或生化高雄、稀发排卵或无排卵、卵巢多囊样, 并常伴有胰岛素抵抗、肥胖、脂代谢异常等问题。近年来, 维生素D作为一种重要的甾体类激素, 其与PCOS的关联性受到广泛关注。大量研究表明, PCOS患者普遍存在维生素D缺乏或不足, 且维生素D水平与PCOS的核心病理生理机制, 如胰岛素抵抗、高雄激素血症、卵泡发育障碍及慢性炎症状态等密切相关。本文旨在系统综述维生素D与PCOS相互关系的最新研究进展, 深入探讨其潜在的作用机制, 并总结维生素D补充治疗在PCOS管理中的临床价值与前景。

关键词

多囊卵巢综合征, 维生素D, 胰岛素抵抗, 高雄激素血症, 维生素D补充治疗

Vitamin D Deficiency and Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms, Evidence, and New Perspectives on Treatment

Yuhui Li¹, Mubai Li^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Ward One, Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: November 8, 2025; accepted: December 1, 2025; published: December 10, 2025

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) represents a prevalent endocrine disorder affecting numerous

*通讯作者。

文章引用: 李语慧, 李慕白. 维生素D缺乏与多囊卵巢综合征: 机制、证据与治疗新视角[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1419-1424. DOI: 10.12677/acm.2025.15123547

women, characterized by clinical or biochemical hyperandrogenism, oligo-ovulation or anovulation, and polycystic ovarian morphology. It is frequently accompanied by insulin resistance, obesity, and dyslipidemia. In recent years, vitamin D, as a crucial steroid hormone, has garnered significant attention for its association with PCOS. Extensive research indicates that vitamin D deficiency or insufficiency is prevalent among PCOS patients, and vitamin D levels are closely linked to core pathophysiological mechanisms of PCOS, including insulin resistance, hyperandrogenemia, follicular developmental disorders, and chronic inflammatory states. This article aims to systematically review the latest research advancements on the interrelationship between vitamin D and PCOS, delve into the potential mechanisms of action, and summarize the clinical value and prospects of vitamin D supplementation in PCOS management.

Keywords

Polycystic Ovarian Syndrome, Vitamin D, Insulin Resistance, Hyperandrogenism, Vitamin D Supplementation Therapy

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. 引言

多囊卵巢综合征(PCOS)影响着我国 5.6%~7.8% 的生育期女性，其病因可能由遗传、环境及生活方式等多种因素导致。PCOS 的临床表现高度异质，不仅导致不孕、月经紊乱等生殖障碍，更是 2 型糖尿病、心血管疾病和子宫内膜癌的长期危险因素。因此，探寻 PCOS 的有效防治策略一直是生殖内分泌领域的研究热点。

维生素 D (Vitamin D, VD)作为一种脂溶性维生素，主要依赖于外部摄取与体内自主合成。其中，人体皮肤中的 7-脱氢胆固醇经紫外线辐射后可内源性生成维生素 D₃，这是人体 VD 的主要来源之一；此外，它也可以来自食物，以维生素 D₂(麦角钙化醇)和 D₃(胆钙化醇)的形式被人体摄入。维生素 D 在人体内的活化需经历两步羟化反应。首先，它在肝脏经 25-羟化酶作用，生成 25-羟维生素 D [25(OH)D]，这是维生素 D 在血液循环中的主要存在形式，常被用于评估体内维生素 D 水平。然后，25(OH)D 在肾脏中被 1 α -羟化酶催化，转化为具有完全生物活性的 1,25-二羟维生素 D [1,25(OH)₂D]。最后，1,25(OH)₂D 通过与细胞内的维生素 D 受体(VDR)结合，起到调控钙磷代谢、细胞生长分化及免疫应答等多种生理作用。有研究[1]表明，大多数 PCOS 患者存在着不同程度的维生素 D 缺乏。本综述将围绕维生素 D 在 PCOS 中的作用，从流行病学、机制研究到临床干预，进行全面梳理与展望。

2. 维生素 D 水平与 PCOS 的流行病学关联

横断面研究显示[2]，PCOS 患者的血清 25-羟基维生素 D 水平显著低于年龄和体重指数(BMI)相匹配的健康对照组。温卫安等[3]通过孟德尔随机化分析得出 25 羟维生素 D 水平与 PCOS 的发病风险有密切关系，提高 25-羟维生素 D 水平可以降低 PCOS 的发病风险。北美内分泌学会将 VD 缺乏定义为 25(OH)D 水平 < 20 ng/mL，不足为 20~30 ng/mL。而在 PCOS 女性中的患病率高达 67%~85%，远高于普通人群。

3. 维生素 D 影响 PCOS 核心病理生理的机制探讨

维生素 D 并非直接作用于 PCOS 的各个层面，而是通过其活性形式(1,25-二羟基维生素 D)与 VDR 结合，调控下游靶基因的表达，从而在多条通路上发挥调节作用。

3.1. 改善胰岛素抵抗(IR)

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是 PCOS 最核心的病理生理改变之一，一项荟萃分析表明，被诊断患有 PCOS 的女性中有 30%~40% 伴有 IR 和代偿性高胰岛素血症，其中 10% 的女性会发展为 T2DM [4]。VD 通过以下几个方面来改善 IR。

3.1.1. 促进胰岛素敏感性

维生素 D 的活性代谢物骨化三醇(1,25(OH)2D3)增加 PLIN2 基因的表达从而增加胰岛素敏感性，改善胰岛素抵抗[5]。

3.1.2. 调节钙稳态

维生素 D 通过调节细胞内钙动力学增强胰岛素的分泌[6]。细胞内钙离子是胰岛素介导的细胞内信号传导的关键第二信使。维生素 D 通过维持细胞内外的钙平衡，确保胰岛素信号通路的正常传导。

3.1.3. 保护与改善 β 细胞功能

维生素 D 可调节超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)增强细胞的抗氧化能力，减少 β 细胞的氧化应激，从而减少由氧化应激导致的 β 细胞功能障碍[7]。胰腺 β 细胞上存在 VDR。维生素 D 能够刺激 β 细胞的增殖，抑制其凋亡，并促进胰岛素的合成与分泌。此外，维生素 D 还具有抗炎作用，可减轻由炎症因子介导的 β 细胞损伤。

3.2. 调节雄激素代谢与卵泡发育

高雄激素血症是 PCOS 的另一大特征。PCOS 患者下丘脑 - 垂体功能紊乱，造成下丘脑分泌的促性腺激素释放激素(GnRH)和垂体分泌的促黄体生成素(LH)脉冲式分泌增加，导致 LH/FSH 比值升高。在这种激素环境下，卵泡对 FSH 的敏感性降低，还直接抑制了卵泡内细胞色素 P450 芳香化酶(CYP19A1)的活性，从而阻碍雄激素向雌激素的芳香化过程，致使雄激素堆积、卵泡发育停滞及排卵障碍。与此同时，若循环中维生素 D 水平降低，会进一步抑制 CYP19A1 的活性，加剧雄激素向雌激素的转化受阻的情况，导致雄激素在体内堆积，妨碍卵泡的正常发育和排卵过程[8]。有研究显示[9] [10]，口服补充维生素 D 可调节 LH/FSH 比值来促进卵泡生成和发育，人类卵巢的颗粒细胞和卵泡膜细胞均表达 VDR，VD 通过降低卵巢颗粒细胞中抗苗勒管激素受体II (AMHR-II) mRNA 的表达，并提高 33-羟基类固醇脱氢酶(3 β -HSD) mRNA 的表达，刺激卵巢甾体激素的合成，调节对 FSH 的敏感性，从而促进卵泡的发育和成熟。

此外，VD 通过改善 IR 减少雄激素的过度产生。高胰岛素血症会刺激卵巢卵泡膜细胞过度分泌雄激素，同时抑制肝脏合成性激素结合球蛋白(SHBG)，从而导致游离睾酮水平升高。维生素 D 通过改善 IR，可以从源头上减少卵巢雄激素的过度生成，并提高 SHBG 水平，降低游离雄激素的生物活性。

3.3. 抗炎与免疫调节作用

多项研究显示 PCOS 患者处于一种慢性低度炎症状态，其特点是血清中 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平升高[11]。有研究[12]指出，机体慢性炎症反应诱导卵巢组织氧化应激和组织纤维化，阻碍了卵泡发育，损害生殖功能。因此，调节机体异常的炎症反应，对治疗 PCOS 具有重大意义。维生素 D 抑制树突状细胞的成熟和 Th1、Th17 细胞的活化，同时促进调节性 T 细胞(Treg)的分化，从而将免疫反应从促炎状态转向抗炎状态。此外，维生素 D 可直接抑制巨噬细胞产生 TNF- α 和 IL-6，减轻全身性的慢性炎症。

3.4. 影响脂代谢与心血管风险

PCOS 患者通常伴有血脂异常，表现为甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白(LDL-C)浓度升高，高密度脂蛋白(HDL-C)降低[13]。维生素 D 缺乏与血脂异常和心血管疾病风险增加相关。维生素 D 可能通过影响脂肪细胞的分化、调节脂蛋白脂肪酶的活性以及其抗炎作用，对脂质代谢产生有益影响。冯辉[14]等人研究发现，通过给 PCOS 患者补充钙和维生素 D 可降低总胆固醇的含量。

3.5. 与肥胖的相互作用

维生素 D 与肥胖之间存在双向关系。VD 的缺乏会导致肥胖，相反，肥胖也会引起 VD 减低。由于维生素 D 为脂溶性且其受体 VDR 高表达于脂肪细胞，因此在肥胖个体中，皮下脂肪组织会大量摄取并储存由皮肤合成的维生素 D₃，导致其无法进入血液循环，从而造成体内维生素 D 水平下降[15]。此外，肥胖患者缺少户外运动，从而减少紫外线暴露的时间，导致体内维生素 D₃ 合成减少。

维生素 D 通过增加细胞内钙离子浓度，继而激活钙离子依赖的细胞凋亡蛋白酶、钙蛋白酶和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 12 (caspase-12) 来诱导分化成熟的脂肪细胞凋亡[16]。维生素 D 缺乏可导致细胞内钙升高，这可能是促进脂肪生成和储存的原因之一。

4. 维生素 D 补充治疗在 PCOS 管理中的临床研究

鉴于上述机制，补充维生素 D 已成为 PCOS 综合管理中的一个颇具潜力的辅助治疗策略。临床研究结果虽不完全一致，但总体上呈现出积极的趋势。目前对于 PCOS 患者的最佳维生素 D 补充剂量尚无统一标准。一般建议将血清 25(OH)D 水平提升并维持在 30 ng/mL 以上的“充足”范围。在补充维生素 D 方面，倡导增加日晒时长，促进体内维生素 D 的合成。对于日照不充分者，可以给予经验性补充剂量 800~2000 IU/d；而对于接受阳光照射很少、肥胖或糖尿病前期人群，可以适当增加补充剂量(如增加至 5000 IU/d)，维生素 D₂ 或 D₃ 均可选择，与钙剂合用效果更好[17]。在补充过程中，需定期监测血清 25(OH)D 水平，以避免过量导致的高钙血症等风险。为提高临床指导价值，以下将根据 PCOS 不同表型提出更具针对性的补充治疗建议。根据 2018 年国际循证指南[18]，PCOS 主要分为四种表型：

4.1. 表型 A (经典型)

同时存在高雄激素血症、稀发/无排卵及卵巢多囊样改变，常伴有明显代谢异常(如 IR、血脂异常)。此类患者维生素 D 缺乏率最高，补充维生素 D 时需优先考虑代谢问题。Lerchbaum 等[9]研究中建议，初始补充剂量建议为 4000~5000 IU/d，持续 8~12 周，待血清 25(OH)D 达标($\geq 30 \text{ ng/mL}$)后，维持剂量调整为 2000~3000 IU/d。同时，需每 4 周监测血清 25(OH)D 及空腹胰岛素水平，以避免过量导致的高钙血症等风险。

4.2. 表型 B

存在高雄激素血症与稀发/无排卵，无卵巢多囊样改变，糖脂代谢异常的风险低于表型 A。吴培雅等[10]研究建议，初始补充剂量为 3000~4000 IU/d，持续 6~8 周，达标后维持剂量为 1500~2000 IU/d。重点监测 LH/FSH 比值及雄激素水平，评估卵泡发育改善情况。

4.3. 表型 C

存在高雄激素血症与卵巢多囊样改变，排卵功能正常，代谢风险较低。初始补充剂量可设定为 2000~3000 IU/d，持续 4~6 周，达标后维持剂量为 1000~1500 IU/d。定期监测卵巢超声及性激素结合球蛋白(SHBG)水平，关注高雄症状(如多毛、痤疮)的缓解。

4.4. 表型 D (非经典型)

存在稀发/无排卵与卵巢多囊样改变，无高雄激素血症，代谢方面常以轻度 IR 为主。初始补充剂量为 1500~2000 IU/d，持续 6~8 周，达标后维持剂量为 800~1200 IU/d。监测指标以排卵频率及空腹血糖为主，避免过度补充。

5. 总结与展望

综上所述，大量证据表明，维生素 D 缺乏与 PCOS 之间存在密切且复杂的双向关联。维生素 D 不仅是一种状态标志物，更通过调节胰岛素敏感性、雄激素合成、卵泡发育和炎症反应等关键通路，积极参与了 PCOS 的发生与发展。将评估血清维生素 D 水平纳入 PCOS 的常规诊疗，并对缺乏者进行合理补充，应被视为 PCOS 综合管理中的一个重要组成部分。这尤其适用于那些合并肥胖、胰岛素抵抗和明显高雄激素临床表现的患者。未来应开展大规模、设计严谨的随机对照试验，以确定不同 PCOS 表型、不同 BMI 和不同基线维生素 D 水平患者的最优补充剂量和方案。探索维生素 D 与其他干预措施(如二甲双胍、生活方式干预)的协同作用，以期获得最佳的临床疗效。评估长期维持充足维生素 D 水平对预防 PCOS 患者远期代谢并发症(如糖尿病、心血管疾病)的价值。

总之，对维生素 D 与 PCOS 关系的深入理解，为我们提供了新的视角和工具，以更全面、更有效的方式管理这一常见且复杂的内分泌代谢疾病。

参考文献

- [1] 周加敏, 吴婷婷, 陈琳, 等. 维生素 D 缺乏与多囊卵巢综合征发病机制的相关性研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(7): 934-944.
- [2] Wang, L., Lv, S., Li, F., Yu, X., Bai, E. and Yang, X. (2020) Vitamin D Deficiency Is Associated with Metabolic Risk Factors in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study in Shaanxi China. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article No. 171. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00171>
- [3] 温卫安, 宋宁, 李靖遐, 等. 维生素 D、肥胖与多囊卵巢综合征: 两样本与多变量孟德尔随机化研究[J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(2): 148-154.
- [4] Moran, L.J., Misso, M.L., Wild, R.A. and Norman, R.J. (2010) Impaired Glucose Tolerance, Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Human Reproduction Update*, **16**, 347-363. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq001>
- [5] Jefferson, G.E., Schnell, D.M., Thomas, D.T. and Bollinger, L.M. (2017) Calcitriol Concomitantly Enhances Insulin Sensitivity and Alters Myocellular Lipid Partitioning in High Fat-Treated Skeletal Muscle Cells. *Journal of Physiology and Biochemistry*, **73**, 613-621. <https://doi.org/10.1007/s13105-017-0595-8>
- [6] Taneera, J., Yaseen, D., Youssef, M., Khalique, A., Al Shehadat, O.S., Mohammed, A.K., et al. (2025) Vitamin D Augments Insulin Secretion via Calcium Influx and Upregulation of Voltage Calcium Channels: Findings from INS-1 Cells and Human Islets. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **599**, Article ID: 112472. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2025.112472>
- [7] 王春洋, 魏飞, 豆飞燕, 等. 维生素 D 与 2 型糖尿病研究进展[J]. 营养学报, 2025, 47(3): 308-312.
- [8] Grzesiak, M. (2020) Vitamin D3 Action within the Ovary—An Updated Review. *Physiological Research*, **69**, 371-378. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934266>
- [9] Lerchbaum, E., Theiler-Schwetz, V., Kollmann, M., Wölfler, M., Pilz, S., Obermayer-Pietsch, B., et al. (2021) Effects of Vitamin D Supplementation on Surrogate Markers of Fertility in PCOS Women: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, **13**, Article No. 547. <https://doi.org/10.3390/nu13020547>
- [10] 吴培雅, 姚建凤, 朱华芳, 等. 维生素 D 干预对胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征患者体外受精-胚胎移植的胚胎质量与妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2025, 34(8): 1030-1036.
- [11] Rudnicka, E., Suchta, K., Grymowicz, M., Calik-Ksepka, A., Smolarczyk, K., Duszewska, A.M., et al. (2021) Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 3789. <https://doi.org/10.3390/ijms22073789>
- [12] Antar, S.A., Ashour, N.A., Marawan, M.E. and Al-Karmalawy, A.A. (2023) Fibrosis: Types, Effects, Markers, Mechanisms

- for Disease Progression, and Its Relation with Oxidative Stress, Immunity, and Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 4004. <https://doi.org/10.3390/ijms24044004>
- [13] Wild, R.A., Rizzo, M., Clifton, S. and Carmina, E. (2011) Lipid Levels in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Fertility and Sterility*, **95**, 1073-1079.e11. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.12.027>
- [14] 冯辉, 李保强. 补充维生素D和钙对超重多囊卵巢综合征患者血糖和血脂的影响[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(23): 2719-2721.
- [15] 张瑞钰, 刘诗贺, 郑门亮, 等. 维生素 D 缺乏对多囊卵巢综合征患者代谢影响的研究进展[J]. 生理科学进展, 2022, 53(3): 213-218.
- [16] Moreno-Santos, I., Castellano-Castillo, D., Lara, M., Fernandez-Garcia, J., Tinahones, F. and Macias-Gonzalez, M. (2017) IGFBP-3 Interacts with the Vitamin D Receptor in Insulin Signaling Associated with Obesity in Visceral Adipose Tissue. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article No. 2349. <https://doi.org/10.3390/ijms18112349>
- [17] 谢忠建. 对美国内分泌学会 2024 年版维生素 D 指南重大修订的思考[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2025, 18(2): 135-140.
- [18] Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., et al. (2018) Recommendations from the International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, **110**, 364-379.