

维生素D与子宫内膜相关疾病关系的研究进展

李志宇¹, 陈晨晨^{2*}, 孟 凯³

¹济宁医学院临床医学院(附属医院), 山东 济宁

²济宁医学院附属医院妇产科, 山东 济宁

³济宁医学院基础医学院, 山东 济宁

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月9日

摘 要

子宫内膜相关疾病(如子宫内膜异位症、子宫内膜息肉、子宫内膜癌等)是妇科常见的疾病。目前, 子宫内膜相关疾病的具体发病机制尚未明确, 可能与体内激素失衡、炎症、免疫反应、细胞凋亡、黏附和侵袭、基因多态性等机制密切相关。随着对维生素D的深入研究, 其与子宫内膜相关疾病的关系引起了人们的关注。维生素D参与子宫内膜相关疾病的途径和机制可能为炎症、免疫、黏附侵袭等。因此, 我们推测未来维生素D可以为子宫内膜相关疾病的治疗提供帮助。

关键词

子宫内膜癌, 子宫内膜息肉, 子宫内膜异位症, 维生素D, 免疫炎症

Research Progress on the Relationship between Vitamin D and Endometrium-Related Diseases

Zhiyu Li¹, Chenchen Chen^{2*}, Kai Meng³

¹School of Clinical Medicine (Affiliated Hospital) of Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

³School of Basic Medical Sciences, Jining Medical University, Jining Shandong

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

Abstract

Endometrium-related diseases, such as endometriosis, endometrial polyps, and endometrial cancer,

*通讯作者。

文章引用: 李志宇, 陈晨晨, 孟凯. 维生素 D 与子宫内膜相关疾病关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1853-1861. DOI: 10.12677/acm.2026.1641426

are common gynecological disorders. Currently, the specific pathogenesis of endometrium-related diseases remains unclear and may be closely associated with mechanisms such as hormonal imbalance, inflammation, immune response, apoptosis, adhesion and invasion, and genetic polymorphisms. With in-depth research on Vitamin D, its relationship with endometrium-related diseases has garnered increasing attention. The pathways and mechanisms through which Vitamin D may be involved in endometrium-related diseases could include inflammation, immunity, adhesion, and invasion. Therefore, it is hypothesized that Vitamin D may offer potential therapeutic benefits for endometrium-related diseases in the future.

Keywords

Endometrial Cancer, Endometrial Polyps, Endometriosis, Vitamin D, Immune Inflammation

Copyright © 2026 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

子宫内膜相关疾病(如子宫内膜异位症、子宫内膜息肉、子宫内膜癌等)不仅严重影响着女性健康,也显著降低患者生活质量,已成为全球妇科领域重点关注的健康问题。近年来,维生素D被广泛挖掘,研究证实其活性形式1,25-二羟维生素D₃[1,25(OH)₂D₃]可通过其受体(VDR)的结合,发挥生物学效应。参与调控子宫内膜,与多个子宫内膜相关疾病发展密切相关。虽然维生素D对女性健康至关重要,但其却普遍缺乏,且缺乏状况存在显著地区差异[1],这可能与日照强度、紫外线强弱有关。维生素D的缺乏不仅影响骨骼健康,更对女性生命周期健康很多负面影响,如生育和妊娠风险等[2]。本文将系统梳理维生素D在子宫内膜异位症、子宫内膜炎及子宫内膜癌中的作用机制,总结近年临床研究证据,旨在为探索子宫内膜相关疾病的防治靶点与干预策略提供理论参考。

2. 维生素D的代谢途径及相关作用机制

2.1. 维生素D的代谢途径

维生素D是一种脂溶性维生素,也是人体内一种重要的类激素物质[3],对人体钙磷代谢、预防骨质疏松至关重要。1,25(OH)₂D₃是维生素D最具生物活性的形式,可调节多种细胞的生长和分化。大约95%的维生素D是通过阳光照射形成,少量维生素D是通过皮肤和饮食获取。从皮肤或饮食中获得的维生素D在血液中与维生素D结合蛋白(VDBP)结合,通过循环再与靶细胞上的VDR结合,发挥生物学活性。

2.2. 维生素D与子宫内膜相关的作用机制

炎症、免疫反应和细胞凋亡、黏附侵袭等机制在子宫内膜相关疾病发生和发展中起着重要作用。

2.2.1. 抗炎作用

慢性炎症是子宫内膜相关疾病的核心病理特征之一。2025年一项研究显示,维生素D缺乏者腹腔液中TNF- α 、IL-6等促炎因子水平显著升高,体外实验进一步证实,1,25(OH)₂D₃可通过下调NF- κ B信号通路,减少异位子宫内膜间质细胞的炎症因子分泌,同时抑制环氧合酶-2(COX-2)的表达,从而降低盆腔炎症反应与异位内膜的侵袭性[4][5]。此外,1,25(OH)₂D₃可抑制环氧合酶2的表达及下调PG受体的表达,

减少 PG 的产生和阻断 PG 通路,从而有效地阻止炎症反应[6]。p38MAPK 是很多炎症反应的关键中转站。有研究表明,维生素 D 通过抑制 p38MAPK 的表达,减少促炎因子的产生[7]。

2.2.2. 免疫反应和细胞凋亡

1,25(OH)₂D₃ 通过 VDR 核受体介导促进细胞凋亡。研究发现,1,25(OH)₂D₃ 还可通过上调 Fas 相关死亡域蛋白(FADD)、G0/G1 期开关调节蛋白 2 (G0S2)、死亡相关蛋白 3 (DAP3)及半胱天冬酶 9 (Caspase9) 的表达会诱导细胞凋亡。另外,通过调节 Ca 离子信号传导通路使得 Ca 离子浓度增加,从而激活 Ca 离子依赖的凋亡启动子和效应子,启动细胞的凋亡程序[8]。此外,最新研究表明维生素 D 可促进子宫内膜中调节性 T 细胞(Treg)的分化,同时抑制促炎型 Th17 细胞的活化,维持局部免疫耐受,减少子宫内膜异位症的免疫损伤[4]。

2.2.3. 抑制黏附与侵袭作用

1,25(OH)₂D₃ 对细胞的侵袭具有一定的调节作用。1,25(OH)₂D₃ 可通过调控 p53/p21 通路诱导异常增殖细胞的凋亡,并抑制基质金属蛋白酶(MMPs)的表达,降低内膜基质细胞的黏附与侵袭能力,这一机制已在 2024 年的细胞实验中得到验证[9]。CD44 是一种跨膜糖蛋白,与子宫内膜细胞的黏附、侵袭机制密切相关。已有研究发现,补充 VD 后,CD44 表达降低并减少 CD44 从细胞表面内向子宫内膜液的脱落[10]。这说明 VD 可一定程度上可控制细胞的黏附和侵袭,从而控制和改变疾病进展。也有研究发现,1,25(OH)₂D₃ 通过抑制整联蛋白 $\alpha 6 \beta 4$ 及其配体层黏蛋白的表达,导致细胞黏附分子含量下降,抑制内膜细胞的黏附作用或肿瘤细胞的转移能力[11]。

3. VDR 的生物学基础

1,25(OH)₂D₃ 的生物学作用是由 VDR 介导的。VDR 是一种核受体蛋白,其核心生物学基础是结合活性维生素 D (如 1,25-二羟维生素 D)后,进入细胞核调控靶基因表达,从而发挥生理作用。VDR 由 3 个结构域组成:含有 2 个锌指结构的 N 端 DNA 结合区即维生素 D 反应元件(VDRE)、C 端配体结合域以及链接这 2 个结构域的铰链区。VDR 可作用于很多部位,包括骨骼、子宫、卵巢等[12]。其核心作用机制主要分为两类:一是基因组调控机制[13],即活性维生素 D (1,25(OH)₂D)与 VDR 结合后,VDR 与视黄醇 X 受体(RXR)形成异二聚体,结合到靶基因启动子区域的维生素 D 响应元素(VDRE)上,招募共激活因子或共抑制因子调控基因转录,实现活性维生素 D 的负反馈失活。二是非基因组快速反应机制[14],细胞膜定位的 VDR 可通过胞膜窖结构,直接调节 Ca²⁺、K⁺等离子通道活性及 PKA、PKC 等激酶功能,实现细胞分泌等过程的快速调控。1,25-二羟维生素 D 的生物效应可受 VDR 基因多态性的调控,这种调控源于该基因存在多个核苷酸多态性位点(SNPs),这些遗传变异会改变基因表达水平,从而影响 VDR 蛋白的数量和功能[15]。目前已发现多个 VDR SNPs 位点,其中 FOKI、BsmI、ApaI 和 TaqI 研究较多,已证明和多种疾病关系密切[16]。此外,VDR 还通过与核因子 κ B、Wnt 等信号通路交互作用参与炎症抑制、肿瘤防治等病理生理过程[17] [18]。

4. 子宫内膜相关疾病与维生素 D 相关的机制与进展

维生素 D 与子宫内膜相关疾病的作用机制尚未完全明确,其通过与靶细胞上的 VDR 受体结合调控 NF- κ B 等机制影响炎症,细胞凋亡,增殖等生物学效应。

4.1. 子宫内膜癌(Endometrial Carcinoma, EC)

是一种发生在子宫内膜的恶性肿瘤,主要特征是子宫内膜细胞异常增生或癌变。在我国,子宫内膜癌发病率仅次于宫颈癌,在欧美国家,其发病率已跃升至妇科恶性肿瘤第一位,严重危害妇女健康。现

有研究多认为子宫内膜癌发生机制主要与雌激素、基因突变、代谢异常和遗传因素等相关。多项文献表明,维生素 D (vitamin, VD)与多种肿瘤密切相关。国外一项研究发现,每年使用太阳床超过 3 次的女性,子宫内膜癌风险降低 40% [19]。国内研究表明[20],子宫内膜癌患者血清维生素 D 水平较正常对照组低,且随着子宫内膜癌病理分级及 FIGO 分期降低。

VD 与子宫内膜癌发生机制复杂,尚不明确。现研究多认为 VD 通过调节炎症反应、免疫及细胞凋亡、细胞黏附侵袭等参与肿瘤发生[21][22]。一些研究发现[23][24],发现 1,25-二羟维生素 D₃可减少 LPS 激活的子宫内膜基质细胞中 TNF- α 的产生,及炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的产生,还可降低 LPS 诱导的 TLR4 蛋白表达,表明其对子宫内膜细胞炎症反应有调节作用。更有大量研究表明[22],维生素 D 可与 Wnt/ β -连环蛋白、NF- κ B、PI3K/Akt 和 p53 等关键致癌途径相互作用,如 VDR 会与 NF- κ B 竞争结合共激活因子(如 p300),此时癌细胞因 NF- κ B 缺乏激活因子而无法启动抗凋亡基因的转录,而 VDR 会引导剩余的转录因子开启促癌细胞凋亡基因,进而抑制癌症发展。Lee 等人[25]发现,1,25(OH)₂D₃与孕酮联合治疗能有效抑制子宫内膜癌细胞增殖,其作用机制通过多种途径协调。此方案显著增强了细胞内维生素 D 受体(VDR)的表达水平,进而通过上调 Caspase3 蛋白酶的活性来促进肿瘤细胞凋亡。细胞周期调控方面,该处理能够诱导 G0/G1 期停滞,这一效应是通过下调细胞周期蛋白 D1 和细胞周期蛋白 D₃的表达,同时上调 p27 的表达来实现的,提示维生素 D 与孕激素联合可发挥抗肿瘤作用。有研究用不同浓度的 1 α ,25-二羟维生素 D₃处理子宫内膜癌 HEC-1-A 细胞,发现 1 α ,25-二羟维生素 D₃能够抑制子宫内膜癌细胞增殖、迁移和侵袭,可能与调控 VDR/ β -catenin 轴有关[26]。另有 Duman 得出结论,利用低浓度 VD 刺激 HEC-1A 细胞可抑制子宫内膜癌的增殖和侵袭[27]。Saunders [28]及其同事首次发现 VD 治疗对子宫内膜癌细胞(RL95-2)生长的抑制作用,但其并未发现 VDR 的存在。正如预期,后有文献表明得出结论,子宫内膜癌、正常子宫内膜、增生子宫内膜的 VDR 表达水平有显著差异,也就是 VDR 表达随着疾病进展降低[29]。由此可见,子宫内膜癌细胞是 1,25(OH)₂D₃的靶细胞。24-羟化酶的增加会显著减少维生素 D 的效应,Agic 等人[30]发现,与对照组相比子宫内膜癌组织中 24-羟化酶 mRNA 水平显著升高(p < 0.05),而这种升高恰与子宫内膜癌进展相关。

4.2. 子宫内膜息肉(Endometrial Polyp, EP)

为子宫内部异常增生的软组织肿块。这种疾病通常由子宫内膜的腺体、支撑组织(间质)和血管共同构成。主要症状表现为月经异常,子宫出血等。虽然大多数子宫内膜息肉属于良性病变,但少数仍有恶变风险。目前已有大量研究探讨维生素 D 与其他妇科良性疾病的关系。也有研究表明,维生素 D 水平不足与多种息肉的发生密切相关,如结肠息肉和鼻息肉[31][32],而息肉无论长在肠道,鼻腔还是子宫内膜,其形成或涉及类似的失控环节,如抗炎和免疫调节,细胞凋亡等机制,这些发现为了解维生素 D 在子宫内膜息肉中的作用提供了有价值的参考。如预期所示,维生素 D 与子宫内膜息肉关系广州一项大型横断面研究表明[33],维生素 D 缺乏(血清 25(OH)D < 50 nmol/L)组的子宫内膜息肉发生率显著高于维生素 D 水平充足组(24.9% vs 19.3%),二者呈非线性相关,且维生素 D 缺乏是子宫内膜息肉发生的独立危险因素。此外,延安一项预后研究[34]发现,与对照组相比,维生素 D 辅助电切术可显著降低子宫内膜厚度和息肉复发率。

维生素 D 与子宫内膜息肉的关联机制尚未明确,核心假说认为维生素 D 可能通过调节激素水平,抑制局部炎症和免疫调节,调节细胞增殖与凋亡等过程影响子宫内膜息肉的发生或发展。早期研究表明,维生素 D 通过其受体 VDR 与芳香化酶基因(CYP19A1)启动子特定序列结合,直接抑制其转录[35],或通过促使 WSTF 等共激活因子从芳香化酶基因启动子解离,从而关闭转录[36],说明维生素 D 能下调芳香化酶的表达和活性,导致子宫内膜局部雌激素增多,进而导致息肉的发生。且炎症环境中,EP 更利于生

长[37], 其中肥大细胞(MC)参与炎症环境的形成进而导致子宫内膜息肉[38]。综合来看, 与子宫内膜癌不同, VDR 通过调控 NLRP3 炎症小体或上调 I κ B- α 来抑制 NF- κ B 的转位, 减少 COX-2 等炎性介质的产生, 抑制息肉生长的炎症环境[39]。研究认为, 维生素 D 缺乏可能会引起免疫功能失调, 使得子宫内膜局部免疫环境发生异常, 进而促进子宫内膜息肉的发生[33]。一项研究[34]也侧面反应此结论, 在宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后辅助补充维生素 D 可提高 IgG、IgA 水平, 改善免疫功能以及改善息肉复发率等。此外, 与对照组相比, 息肉组细胞增殖增加和凋亡抑制, 这与息肉的发生密切相关[38]。

4.3. 子宫内膜异位症(Endometriosis, EMS)

是指子宫内膜腺体和间质出现在子宫体以外的部分, 导致痛经、不规则出血、慢性盆腔疼痛不孕等症状的妇科疾病。内膜异位症是一种雌激素依赖性疾病, 会导致慢性炎症。有研究表明, 与健康女性相比子宫内膜异位症患者 VD 水平显著降低[40], 且 VD 水平与疾病严重程度呈负相关[41]。Nodler JL 等人一项随机对照试验显示, 补充维生素 D 补剂后, 内异症患者盆腔疼痛显著改善[42]。

内异症发病复杂, 机制尚不明确。维生素 D 可通过调节免疫及炎症反应、细胞侵袭、信号转导、血管生成、基因多态性等方面在内异症的发生过程中起到关键作用。内异症发生与免疫和炎症反应相关, 数据表明内异症患者较对照组有更多的炎症细胞[43], 有研究者通过小鼠实验发现维生素 D 能够抑制炎症因子 IL-17 的表达, 并对内异症小鼠起到有效的预防[41]。[44]也报道, VDR 激动剂可有效减少内异症小鼠炎症因子如 IL-1a, IL-1b, TNF 等, 起到明显的抗炎效果。也有研究用不同浓度 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 结合脂多糖 (LPS, 炎症诱导剂) 处理异位子宫内膜基质细胞结合 Ishikawa 细胞。结果发现 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 可抑制 LPS 激活的细胞中磷酸化 p65 的表达与核转位, 抑制 TLR4 活性和稳定 I κ B α 从而抑制 LPS 介导的炎症反应和 NF- κ B 信号通路。可知 VDR 主要通过调控炎症反应来抑制子宫内膜异位症发展[24][44]。内异症患者激素紊乱进而使得 Wnt/ β -catenin 通路过度激活, 内膜细胞黏附和侵袭作用变强, went 通路中靶基因 CD44 认为是子宫内膜异位症特异标志物。CD44 是一种跨膜蛋白, 与细胞黏附, 信息转导和细胞生长调控有关。补充 VD 后, 发现 CD44 浓度减少, 从而减少细胞的黏附和侵袭。由此推断, VD 对这个过程有一定的干预能力[10]。研究发现, 内异症患者 VDR、CYP27B1 和 CYP24A1 的表达较对照组更高[45], 而 VDR 和 CYP27B1 的更高表达与 25(OH)D 转变成 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 的转导过程密切关系。异位组织需要生成血管供应血液, 其中 VEGF 起着关键作用。研究发现 1,25(OH) $_2$ D $_3$ 可以降低 VEGF 的表达, 减少 ESC 中的血管生成, 进而阻止疾病进展[46]。近些年, VDR 基因多态性与内异症发生风险受到广泛关注, Yarmolinskay [47]报道内异症患者 VDR BsmI 位点 G/G 基因频率显著高于非内异症患者, 且此基因发生内异症风险为 1.9 倍。广州一些研究[48]利用 PCR-RFLP 方法对两组患者的 DNMT3L 基因 rs2070565 多态位点进行基因分型, 结果表明 DNMT3L rs2070565 位点的基因多态性可能与子宫内膜异位症的遗传易感性相关。

5. 维生素 D 在临床治疗中的安全性和适用性

尽管维生素 D 在子宫内膜相关疾病中展现出潜在的治疗前景, 但其临床应用必须建立在充分的安全性之上。盲目或超剂量补充可能带来风险, 因此, 明确安全边界和制定合理的补充策略至关重要。补充维生素 D 剂量与预防和治疗子宫内膜癌的联系目前尚无定论, 仅有早期小鼠实验结果显示, 喂养含 25,000 国际单位/千克维生素 D $_3$ 组与其他组相比, 抑制了肥胖诱导的子宫内膜病变增加[49], 表明维生素 D $_3$ 对子宫内膜癌有一定预防作用。一般认为用于癌症治疗的维生素 D 剂量可能远高于日常营养补充的剂量, 最佳剂量会根据患者的 VDR 表达、肿瘤分期、及是否存在维生素 D 缺乏等情况而有很大差异。

维生素 D 在子宫内膜息肉的临床治疗及预防方面研究较少。近些年有[33]一项大型研究发现血清

25(OH)D 水平与子宫内膜息肉风险之间呈非线性相关, 且最佳阈值为 51.8 nmol/L。此为首次探讨临床最佳治疗值。此外, 国内一项子宫内膜息肉的治疗及预后研究发现[34], 维生素 D 辅助电切术治疗后 6、12 个月子宫内膜厚度和复发率均低于对照组, 且辅助治疗后免疫功能、子宫内膜容受性及月经改善情况均优于对照组。

美国内分泌学会将血清 25-羟基维生素 D 水平 ≥ 30 ng/mL 定义为充足, 此时维生素 D 对内异症可能有预防作用。2023 年有综述聚焦 VD 的剂量和持续时间, 每周摄入超过 50,000 IU 的维生素 D、治疗时间超过或不足 70 天, 对子宫内膜异位症疼痛的缓解效果更显著[50]。

总而言之, 目前研究多为相关性研究, 且大多集中在机制探索阶段, 大规模的剂量效应前瞻性研究生比较有限, 仍需进一步探索。维生素 D 补充的安全性并非绝对, 其风险与剂量、基础疾病、合并用药及个体状况密切相关, 因此临床实践中应密切监测。

6. 总结与展望

近年来, 维生素 D 与子宫内膜相关疾病的研究已逐步明确。维生素 D 通过其活性受体(VDR)介导的激素、抗炎、细胞和免疫、黏附与侵袭等机制, 参与子宫内膜息肉、增生、异位症及癌症的病理过程。大量研究也表明, 补充维生素 D 可辅助降低息肉复发率、缓解异位症疼痛、改善增生患者的内膜状态, 且在常规剂量范围内, 总体安全性良好。

但现有研究仍存在局限性, 研究多聚焦于单一疾病, 对子宫内膜相关疾病的系统性分析缺乏, 且不同疾病中维生素 D 的作用机制差异尚未完全明确, 如不同疾病通过相似通路(如 NF- κ B), 在不同病理背景下, 如何产生特异性的调控效果; 针对特异人群设计不同的研究, 如伴有胰岛素抵抗的子宫内膜增生患者(不伴非典型增生), 可设计随机对照实验, 评估维生素 D 联合孕激素与单用孕激素在复发率, 疾病逆转情况, 代谢指标改善情况等差异。或选取接受 GnRH-a 治疗的中重度内异症患者, 均使用 GnRH-a, 实验组同时口服维生素 D, 评估其疼痛评分、治疗后复发时间等。或根据子宫内膜癌分子分型进行分层, 探索 VDR 激动剂联合化疗药物的疗效。探索维生素 D 与现有常见治疗(如孕激素、GnRH-a、化疗药物、手术)的协同作用, 可进一步研究其降低药物剂量或副作用的可能性; 可探索维生素 D 类似物在子宫内膜疾病中的应用, 使其在保证疗效的基础上, 降低钙代谢影响。

参考文献

- [1] Wang, Z., Cui, L., Yu, W., Zhao, N., Chen, L., Tang, S., *et al.* (2026) Vitamin D Nutritional Status in China: A Multi-center Cross-Sectional Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **36**, Article 104275. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2025.104275>
- [2] Adella, C.A., Khosasi, F. and Elbert, E. (2025) Shedding Light on Gestational Loss: The Role of Vitamin D 25(OH)D Deficiency in Miscarriage—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Tzu Chi Medical Journal*. <https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj-d-25-00005>
- [3] Grant, W.B., Wimalawansa, S.J., Pludowski, P. and Cheng, R.Z. (2025) Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Nutrients*, **17**, Article 277.
- [4] 李丽, 等. 维生素 D 在子宫内膜异位症中的作用及机制研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2025, 50(3): 215-220.
- [5] Kahlon, B.K., Simon-Collins, M., Nylander, E., Segars, J. and Singh, B. (2022) A Systematic Review of Vitamin D and Endometriosis: Role in Pathophysiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *F&S Reviews*, **4**, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.xfnr.2022.11.005>
- [6] Gembillo, G., Cernaro, V., Salvo, A., Siligato, R., Laudani, A., Buemi, M., *et al.* (2019) Role of Vitamin D Status in Diabetic Patients with Renal Disease. *Medicina*, **55**, Article 273. <https://doi.org/10.3390/medicina55060273>
- [7] Krishnan, A.V. and Feldman, D. (2011) Mechanisms of the Anti-Cancer and Anti-Inflammatory Actions of Vitamin D. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, **51**, 311-336. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010510-100611>

- [8] Aggarwal, A., Feldman, D. and Feldman, B.J. (2018) Identification of Tumor-Autonomous and Indirect Effects of Vitamin D Action That Inhibit Breast Cancer Growth and Tumor Progression. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **177**, 155-158. <https://doi.org/10.1016/j.jsmb.2017.07.003>
- [9] Li, S., et al. (2024) Vitamin D Suppresses Endometrial Cancer Cell Invasion by Inhibiting MMPs and Inducing Apoptosis via p53/p21 Pathway. *Oncology Letters*, **27**, 1-8.
- [10] Pazhohan, A., Amidi, F., Akbari-Asbagh, F., Seyedrezazadeh, E., Aftabi, Y., Abdolalizadeh, J., et al. (2018) Expression and Shedding of CD44 in the Endometrium of Women with Endometriosis and Modulating Effects of Vitamin D: A Randomized Exploratory Trial. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **178**, 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.jsmb.2017.12.001>
- [11] Long, M., Rojo de la Vega, M., Wen, Q., Bharara, M., Jiang, T., Zhang, R., et al. (2015) An Essential Role of NRF2 in Diabetic Wound Healing. *Diabetes*, **65**, 780-793. <https://doi.org/10.2337/db15-0564>
- [12] Jennings, B.S. and Hewison, M. (2024) Vitamin D and Endometriosis: Is There a Mechanistic Link? *Cell Biochemistry and Function*, **43**, e70037. <https://doi.org/10.1002/cbf.70037>
- [13] Aribi, M., Mennechet, F.J.D. and Touil-Boukoffa, C. (2025) Editorial: Community Series in: The Role of Vitamin D as an Immunomodulator, Volume II. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1733692. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1733692>
- [14] Poon, A.H., Gong, L., Brasch-Andersen, C., Litonjua, A.A., Raby, B.A., Hamid, Q., et al. (2012) Very Important Pharmacogene Summary for VDR. *Pharmacogenetics and Genomics*, **22**, 758-763. <https://doi.org/10.1097/fpc.0b013e328354455c>
- [15] Mo, M., Pan, L., Tan, L., Jiang, L., Pan, Y., Li, F., et al. (2019) Association between VDR Gene Foki Polymorphism and Renal Function in Patients with Iga Nephropathy. *PeerJ*, **7**, e7092. <https://doi.org/10.7717/peerj.7092>
- [16] Gnagnarella, P., Raimondi, S., Aristarco, V., Johansson, H.A., Bellerba, F., Corso, F., et al. (2020) Vitamin D Receptor Polymorphisms and Cancer. In: Reichrath, J., Ed., *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Springer International Publishing, 53-114. https://doi.org/10.1007/978-3-030-46227-7_4
- [17] Claypool, D.J., Zhang, Y., Xia, Y. and Sun, J. (2025) Abstract 6525: Intestinal Vitamin D Receptor Deficiency Changes the Tumor-Associated Microbiome in a Breast Cancer Model. *Cancer Research*, **85**, 6525-6525. <https://doi.org/10.1158/1538-7445.am2025-6525>
- [18] 张小美, 叶慧, 杨芳, 等. 维生素 D 及其信号通路在疾病中的作用研究进展[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(4): 456-466.
- [19] Epstein, E., Lindqvist, P.G., Geppert, B. and Olsson, H. (2009) A Population-Based Cohort Study on Sun Habits and Endometrial Cancer. *British Journal of Cancer*, **101**, 537-540. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605149>
- [20] 朱海波, 周柯宁, 范素鸿. 血清血管内皮生长因子、25 羟维生素 D₃ 联合肿瘤标志物诊断子宫内膜癌的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(22): 2748-2752.
- [21] El-Sharkawy, A. and Malki, A. (2020) Vitamin D Signaling in Inflammation and Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Molecules*, **25**, 3219. <https://doi.org/10.3390/molecules25143219>
- [22] Prasanth, D., Khan, P.A., Jamal-E-Fatima, Durgawale, T.P., Siddique, F.A., Khan, S.L., et al. (2025) Vitamin D-induced Mechanisms in Cancer Prevention and Therapy: Recent Advances and Future Opportunities. *Animal Models and Experimental Medicine*, **8**, 1935-1946. <https://doi.org/10.1002/ame2.70087>
- [23] Ghanavatinejad, A., Rashidi, N., Mirahmadian, M., et al. (2021) Vitamin D₃ Controls TLR4- and TLR2-Mediated Inflammatory Responses of Endometrial Cells. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, **86**, 139-148.
- [24] Zhong, Q., Jin, Z., Ma, J., Liao, Z., Lai, H. and Chen, S. (2025) 1,25-Dihydroxy Vitamin D₃ Inhibits LPS-Mediated Inflammatory Responses in Endometriosis. *Annals of Medicine*, **57**, Article 2523563. <https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2523563>
- [25] Lee, L.R., Teng, P., Nguyen, H., Hood, B.L., Kavandi, L., Wang, G., et al. (2013) Progesterone Enhances Calcitriol Antitumor Activity by Upregulating Vitamin D Receptor Expression and Promoting Apoptosis in Endometrial Cancer Cells. *Cancer Prevention Research*, **6**, 731-743. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-12-0493>
- [26] 郝津, 宋薇, 张凯. 1 α ,25-二羟维生素 D₃ 通过调控 VDR/ β -Catenin 轴抑制子宫内膜癌细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中国优生与遗传志, 2025, 33(1): 66-71.
- [27] Duman, İ., Tiftik, R.N. and Ün, İ. (2021) Effects of Vitamin D Analogs Alfacalcidol and Calcitriol on Cell Proliferation and Migration of HEC1A Endometrial Adenocarcinoma Cells. *Nutrition and Cancer*, **73**, 273-281. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1764066>
- [28] Saunders, D.E., Christensen, C., Wappler, N.L., Cho, Y.L., Lawrence, W.D., Malone, J.M., et al. (1993) Additive Inhibition of RL95-2 Endometrial Carcinoma Cell Growth by Carboplatin and 1,25 Dihydroxyvitamin D₃. *Gynecologic Oncology*, **51**, 155-159. <https://doi.org/10.1006/gyno.1993.1264>

- [29] Badary, D.M. and Abou-Taleb, H. (2020) Vitamin D Receptor and Cellular Retinol-Binding Protein-1 Immunohistochemical Expression in Normal, Hyperplastic and Neoplastic Endometrium: Possible Diagnostic and Therapeutic Implications. *Annals of Diagnostic Pathology*, **48**, Article 151569. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2020.151569>
- [30] Agic, A., Xu, H., Altgassen, C., Noack, F., Wolfler, M.M., Diedrich, K., *et al.* (2007) Relative Expression of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ Receptor, Vitamin D 1 α -Hydroxylase, Vitamin D 24-Hydroxylase, and Vitamin D 25-Hydroxylase in Endometriosis and Gynecologic Cancers. *Reproductive Sciences*, **14**, 486-497. <https://doi.org/10.1177/1933719107304565>
- [31] Philippart, A. and Eloy, P. (2025) Vitamin D and Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: A Narrative Review and Perspectives. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 2467. <https://doi.org/10.3390/jcm14072467>
- [32] Chiang, C., Chang, Y., He, S., Chao, J., Yang, C. and Liu, Y. (2023) Association of 25(OH)-Vitamin D and Metabolic Factors with Colorectal Polyps. *PLOS ONE*, **18**, e0286654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286654>
- [33] Zhou, R., Zhu, Z., Dong, M., Wang, Z., Huang, L., Wang, S., *et al.* (2024) Nonlinear Correlation between Serum Vitamin D Levels and the Incidence of Endometrial Polyps in Infertile Women. *Human Reproduction*, **39**, 2685-2692. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae241>
- [34] 惠慧, 刘娜, 苏英. 维生素 D 辅助宫腔镜下子宫内膜息肉切除术治疗子宫内膜息肉患者的效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(3): 311-315.
- [35] Krishnan, A.V., Swami, S., Peng, L., Wang, J., Moreno, J. and Feldman, D. (2010) Tissue-Selective Regulation of Aromatase Expression by Calcitriol: Implications for Breast Cancer Therapy. *Endocrinology*, **151**, 32-42. <https://doi.org/10.1210/en.2009-0855>
- [36] Lundqvist, J., Hansen, S.K. and Lykkesfeldt, A.E. (2013) Vitamin D Analog EB1089 Inhibits Aromatase Expression by Dissociation of Comodulator WSTF from the CYP19A1 Promoter—A New Regulatory Pathway for Aromatase. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*, **1833**, 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.10.012>
- [37] Kuroda, K., Yamanaka, A., Takamizawa, S., Nakao, K., Kuribayashi, Y., Nakagawa, K., *et al.* (2022) Prevalence of and Risk Factors for Chronic Endometritis in Patients with Intrauterine Disorders after Hysteroscopic Surgery. *Fertility and Sterility*, **118**, 568-575. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.05.029>
- [38] El-Hamarnah, T., Hey-Cunningham, A.J., Berbic, M., Al-Jefout, M., Fraser, I.S. and Black, K. (2013) Cellular Immune Environment in Endometrial Polyps. *Fertility and Sterility*, **100**, 1364-1372. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.050>
- [39] Alrashed, M.M., Tabassum, H., Aldisi, D. and Abulmeaty, M.M.A. (2025) Molecular Crosstalk of Vitamin D₃ with cGAS-STING and BDNF Pathways in a Rat Model of Chronic Stress. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 10436. <https://doi.org/10.3390/ijms262110436>
- [40] Xie, B., Liao, M., Huang, Y., Hang, F., Ma, N., Hu, Q., *et al.* (2024) Association between Vitamin D and Endometriosis among American Women: National Health and Nutrition Examination Survey. *PLOS ONE*, **19**, e0296190. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0296190>
- [41] Ursache, A., Lozneau, L., Bujor, I.E., Mandici, C.E., Boiculese, L.V., Bausic, A.I.G., *et al.* (2024) Vitamin D—The Iceberg in Endometriosis—Review and Meta-Analysis. *Journal of Personalized Medicine*, **14**, Article 119. <https://doi.org/10.3390/jpm14010119>
- [42] Nodler, J.L., DiVasta, A.D., Vitonis, A.F., Karevicius, S., Malsch, M., Sarda, V., *et al.* (2020) Supplementation with Vitamin D or Ω -3 Fatty Acids in Adolescent Girls and Young Women with Endometriosis (SAGE): A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **112**, 229-236. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa096>
- [43] Mu, F., Harris, H.R., Rich-Edwards, J.W., Hankinson, S.E., Rimm, E.B., Spiegelman, D., Missmer, S.A. (2018) A Prospective Study of Inflammatory Markers and Risk of Endometriosis. *American Journal of Epidemiology*, **187**, 515-522.
- [44] Laganà, A.A.-O., Salmeri, F.M., Ban Frangez, H., Ghezzi, F. and Vrtačnik-Bokal, E. (2020) Granese: Evaluation of M1 and M2 Macro-Phages in Ovarian Endometriomas from Women Affected by Endometriosis at Different Stages of the Disease. *Gynecological Endocrinology*, **36**, 441-444.
- [45] Grzesiak, M., Kaminska, K., Bodzioch, A., Drzewiecka, E.M., Franczak, A. and Knapczyk-Stwora, K. (2022) Vitamin D₃ Metabolic Enzymes in the Porcine Uterus: Expression, Localization and Autoregulation by 1,25(OH)₂D₃ *In Vitro*. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3972. <https://doi.org/10.3390/ijms23073972>
- [46] Delbandi, A., Mahmoudi, M., Shervin, A. and Zarnani, A. (2015) 1,25-Dihydroxy Vitamin D₃ Modulates Endometriosis-related Features of Human Endometriotic Stromal Cells. *American Journal of Reproductive Immunology*, **75**, 461-473. <https://doi.org/10.1111/aji.12463>
- [47] Yarmolinskaya, M., Denisova, A., Tkachenko, N., Ivashenko, T., Bepalova, O., Tolibova, G., *et al.* (2021) Vitamin D Significance in Pathogenesis of Endometriosis. *Gynecological Endocrinology*, **37**, 40-43.

<https://doi.org/10.1080/09513590.2021.2006516>

- [48] 陈钰, 李海燕, 李妍楚, 等. DNMT3L 基因 rs2070565 多态性与子宫内膜异位症发生的相关研究[J]. 妇产与遗传 (电子版), 2024, 14(2): 15-18.
- [49] Gallicchio, L., Helzlsouer, K.J., Chow, W.-H., Freedman, D.M., Hankinson, S.E., Hartge, P., *et al.* (2010) Circulating 25-Hydroxyvitamin D and the Risk of Rarer Cancers: Design and Methods of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *American Journal of Epidemiology*, **172**, 10-20. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq116>
- [50] Chen, Y., Chiang, Y., Lin, Y., Huang, K., Chen, H., Hamdy, N.M., *et al.* (2023) Effect of Vitamin D Supplementation on Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*, **15**, Article 2830. <https://doi.org/10.3390/nu15132830>