

血清25-羟基维生素D₃浓度与腰椎间盘突出症患者情绪障碍的神经机制研究

陈南希, 霍晓征, 房翠瑶, 陈和木*

安徽医科大学第一附属医院康复医学科, 安徽 合肥

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

目的: 探究血清25-羟基维生素D₃[25(OH)D₃]浓度与腰椎间盘突出症(LDH)患者情绪障碍的关联神经机制, 为临床干预LDH患者情绪问题提供理论依据。方法: 选取2023年8月~2025年8月安徽医科大学第一附属医院收治的64例LDH患者设为LDH组, 同期选取64例年龄、性别匹配的健康志愿者设为健康对照(HC)组。收集两组受试者临床资料, 采用汉密尔顿抑郁、焦虑量表(HAMD、HAMA)评估情绪状态, 视觉模拟评分法(VAS)评估疼痛程度, Oswestry功能障碍指数(ODI)、日本骨科协会腰椎功能评分(JOA)评估腰椎功能; 采集空腹静脉血, 通过化学发光免疫分析法检测血清25(OH)D₃浓度, 行高分辨率3D-T1结构磁共振扫描获取全脑灰质体积(GMV)。运用独立样本t检验对比两组各项指标差异, 通过Pearson相关、多元线性回归分析, 校正混杂因素后探究血清25(OH)D₃浓度、差异脑区GMV与情绪评分的相关性。结果: 1) 两组年龄、性别、BMI基线资料无统计学差异($P > 0.05$); 相较于HC组, LDH组血清25(OH)D₃浓度、JOA评分显著降低, HAMD、HAMA、VAS、ODI评分均显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。2) LDH患者血清25(OH)D₃浓度与HAMD、HAMA、VAS、ODI评分呈显著负相关, 与JOA评分呈显著正相关(均 $P < 0.001$); 校正年龄、性别、BMI后, 该独立负相关关系依然成立(均 $P < 0.001$)。3) 相较于HC组, LDH患者左侧颞极部颞上回、左侧颞中回、右侧颞中回等情绪调节相关脑区GMV显著减小($P < 0.05$)。4) LDH患者HAMD评分与左侧颞极部颞上回GMV呈负相关, 且血清25(OH)D₃浓度与该脑区GMV呈显著正相关(均 $P < 0.05$)。结论: LDH患者普遍存在维生素D缺乏(VDD), 且伴随明显焦虑、抑郁情绪, 此类情绪障碍或与血清25(OH)D₃浓度降低、颞叶皮层等情绪调节关键脑区体积减小相关。维生素D(VD)可通过调控特定脑区结构可塑性, 对LDH患者情绪障碍起到保护作用, 本研究为阐释LDH合并情绪障碍的神经机制提供了影像学依据, 也为临床VD筛查、心理评估及补充VD辅助治疗提供了科学支撑。

关键词

腰椎间盘突出症, 25-羟基维生素D₃, 情绪障碍, 临床症状

*通讯作者。

Study on the Neural Mechanism of Serum 25-Hydroxyvitamin D₃ Concentration and Emotional Disorders in Patients with Lumbar Disc Herniation

Nanxi Chen, Xiaozheng Huo, Cuiyao Fang, Hemu Chen*

Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

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

Abstract

Objective: To explore the neural mechanism underlying the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃] concentration and emotional disorders in patients with lumbar disc herniation (LDH), so as to provide a theoretical basis for the clinical intervention of emotional problems in LDH patients. **Methods:** Sixty-four LDH patients admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from August 2023 to August 2025 were selected as the LDH group, and 64 healthy volunteers matched for age and gender were enrolled as the healthy control (HC) group in the same period. Clinical data of all subjects were collected. Emotional status was assessed using the Hamilton Depression Scale (HAMD) and Hamilton Anxiety Scale (HAMA), pain severity was evaluated via the Visual Analogue Scale (VAS), and lumbar function was rated with the Oswestry Disability Index (ODI) and Japanese Orthopaedic Association (JOA) Lumbar Function Score. Fasting venous blood samples were collected, and serum 25(OH)D₃ concentration was detected by chemiluminescent immunoassay. High-resolution 3D-T1 structural magnetic resonance imaging was performed to obtain the whole-brain gray matter volume (GMV). The independent-sample t-test was used to compare differences in various indicators between the two groups. Pearson correlation analysis and multiple linear regression analysis were applied to explore the correlations among serum 25(OH)D₃ concentration, GMV of differential brain regions and emotional scores after adjusting for confounding factors. **Results:** 1) There were no statistically significant differences in baseline data including age, gender and BMI between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the HC group, the LDH group presented significantly lower serum 25(OH)D₃ concentration and JOA score, and remarkably higher HAMD, HAMA, VAS and ODI scores, with extremely significant differences ($P < 0.001$). 2) Serum 25(OH)D₃ concentration in LDH patients was significantly negatively correlated with HAMD, HAMA, VAS and ODI scores, and positively correlated with JOA score (all $P < 0.001$). After adjusting for age, gender and BMI, this independent negative correlation still remained (all $P < 0.001$). 3) Compared with the HC group, LDH patients showed significantly decreased GMV in multiple emotion regulation-related brain regions, such as the left temporal pole superior temporal gyrus, left middle temporal gyrus and right middle temporal gyrus ($P < 0.05$). 4) In the LDH group, HAMD score was negatively correlated with GMV of the left temporal pole superior temporal gyrus, and serum 25(OH)D₃ concentration was significantly positively correlated with GMV of this brain region (both $P < 0.05$). **Conclusions:** Vitamin D deficiency (VDD) is prevalent in LDH patients, accompanied by obvious anxiety and depression. Such emotional disorders may be related to decreased serum 25(OH)D₃ concentration and reduced volume of key emotion regulation brain regions such as the temporal cortex. Vitamin D (VD) can exert a protective effect on emotional disorders in LDH patients by regulating the structural plasticity of specific brain regions. This study provides imaging evidence for clarifying the neural mechanism of LDH complicated with emotional disorders, and also offers scientific support for clinical VD screening, psychological evaluation and adjuvant therapy with VD supplementation.

Keywords

Lumbar Disc Herniation, 25-Hydroxyvitamin D₃, Emotional Disorders, Clinical Symptoms

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

腰椎间盘突出症(Lumbar Disc Herniation, LDH)作为一种常见的脊柱退行性疾病[1], 不仅会导致严重的躯体功能障碍和慢性疼痛, 随着病程迁延, 还会显著增加焦虑、抑郁等情绪障碍的风险, 严重损害患者的生活质量及治疗依从性[2]。全球范围内, 其年发病率高达 5%~20%, 给患者个人生活质量和社会医疗系统带来沉重负担[3]。研究表明, 约 20%~60%的慢性腰痛患者伴有显著的抑郁或焦虑症状[4]。这种共病关系形成恶性循环: 疼痛引发情绪障碍, 而情绪障碍又会降低疼痛阈值、加剧疼痛感知, 并严重影响治疗依从性和康复效果[5] [6]。因此, 对 LDH 患者进行情绪评估和干预是其综合管理不可或缺的一环。

维生素 D (Vitamin D, VD)不仅调节钙磷代谢, 其活性代谢物 1,25-(OH)₂D₃ 及其受体(VDR)广泛分布于大脑神经元和胶质细胞中[7], 尤其是在与情绪调节相关的海马、前额叶皮层、扣带皮层和下丘脑等区域[8]。VD 参与调控神经营养因子的表达、抑制神经炎症、调节氧化应激以及影响多巴胺和 5-羟色胺等关键神经递质的合成[9]。这些提示, 维生素 D 缺乏(vitamin D deficiency, VDD)可能直接损害大脑的神经可塑性和内稳态, 增加情绪障碍的易感性。

磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)具有无创、高分辨率及可重复等优势, 是研究人脑结构与功能的重要手段。基于血氧水平依赖的静息态功能 MRI 可反映脑内神经元的自发性活动, 为揭示大脑内在网络的调节机制及病理改变提供客观依据。灰质是神经元胞体、突触与神经胶质富集的关键结构, 是大脑信息处理与高级功能的物质基础。灰质体积、皮层厚度、局部一致性、功能连接等指标, 可从结构与功能层面反映神经环路状态, 已广泛用于认知、情绪及神经精神疾病的机制研究。

多项研究证实, 情绪障碍患者存在广泛的灰质结构异常。抑郁症患者前额叶、扣带回、海马、杏仁核、颞叶等核心脑区灰质体积及功能连接异常; 焦虑症患者内侧前额叶、脑岛等区域灰质密度下降且环路连接异常。这些影像学改变为理解情绪障碍的病理机制提供了重要依据, 也可为早期识别与疗效评估提供生物学标志物。

据此我们提出假说: LDH 患者中, VDD 可能通过改变情绪调节关键脑区的灰质结构进而引发或加重焦虑、抑郁等情绪障碍。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选择 2023 年 10 月~2025 年 8 月在我院就诊的 64 例 LDH 患者作为研究组, 按照 1:1 的比例招募 64 例健康成年人作为健康对照(healthy control, HC)组。

纳入标准: (1) 年龄 18~65 岁; 腰痛症状, 该症状至少存在三个月, 且每月发作一次以上, 每次发作持续时间不低于 30 分钟, 药物治疗不能缓解; (2) 过去一周内视觉模拟评分量表(VAS)评分 ≥ 3 分; (3) 经磁共振成像(MRI)证实的 LDH。 (4) 小学及以上文化, 能配合检查及诊疗者; (5) 右利手。所有受试者

在入组前均进行 MMSE 测试，以确保受试者认知正常。

排除标准：(1) 存在严重心脑血管疾病、肿瘤、风湿免疫、感染等全身性疾病；(2) 中枢神经系统疾病伴有腰背部疼痛；腰部创伤、骨折和手术病人；(3) 先天性脊柱异常或涉及骨骼、关节的全身性疾病的病史；(4) 药物、吸毒史或精神疾病相关的疼痛；(5) 心理因素有关的疼痛；其他不明原因引起的疼痛。而对照组的入选标准是至少在研究前一个月内没有 LBP 并且没有接受过腰椎间盘突出切除术的受试者，排除标准同研究组。

2.2. 中止、脱落标准

为保障研究数据真实、完整且规范，本研究明确研究对象中止、脱落判定标准，具体如下：1) 中止标准：研究过程中出现以下任一情况，由研究者判定中止研究，已收集数据予以保留并纳入统计分析：① 采血时发生严重晕针、晕血等不良反应，拒绝完成采血；② 头颅 MRI 检查时，因幽闭恐惧、体位不适或无法保持静止，导致检查无法完成；③ 量表评估时出现严重情绪波动、意识障碍，或拒绝继续评估，无法获取完整临床数据。2) 脱落标准：研究对象出现以下任一情况，判定为脱落：① 自愿退出研究，或因个人原因无法完成后续采血、MRI 检查及量表评估；② 不遵守研究规范，拒绝完成指定检查或评估，造成关键数据缺失。所有中止、脱落病例均需详细记录原因，归入病例报告表，便于后续统计分析 with 质量核查。

2.3. 研究方法

2.3.1. 问卷调查

采用一般资料调查问卷，由研究者自行设计，包括但不限于年龄、性别、BMI 等采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Rating Scale for Anxiety, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD)用来评估所有参与者的焦虑和抑郁症状；采用 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI)评估 LDH 患者的功能障碍程度；采用视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)是用于评估疼痛的严重程度；采用下腰痛 JOA 量表(Japanese Orthopaedic Association Scores, JOA)评价患者腰椎功能。

2.3.2. 血清维生素 D 浓度测定

住院的 LDH 患者在禁食一晚之后，在空腹状态下，由安徽医科大学第一附属医院康复科值班护士采集外周静脉血(2 毫升)。采集完血液样本后，立即送安徽医科大学第一附属医院检验科离心分离血清。由检验科专业人员操作，采用全自动 Maglumi1000 分析仪化学发光免疫分析法(CLIA)测定血清中 25(OH)D₃ 浓度(中国斯奈比有限公司)。使用制造商提供的内部标准来进行质控。根据美国内分泌学会临床实践指南，将 25(OH)D₃ 状态定义为：充足(≥ 30 ng/mL)、不足(20~29 ng/mL)、缺乏(< 20 ng/mL) [10]。

2.4. 统计学方法

本研究采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料若符合正态分布以均数 \pm 标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以频数描述，组间比较采用卡方检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析；进一步控制年龄、性别及 BMI 等混杂因素，采用多元线性回归分析血清 25(OH)D₃ 浓度、脑与情绪评分的独立关联。通过构建一般线性模型将年龄、性别、BMI、教育、VAS、TIV 作为协变量经行矫正后发现差异性脑区，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.5. 磁共振采集

磁共振成像数据来自安徽医科大学第一附属医院放射科，所有研究对象在安徽医科大学第一附属医

院放射科采集磁共振成像数据。磁共振数据采集采用 3.0 特斯拉扫描仪(Discovery MR750w, General Electric, Milwaukee, WI, USA), 配备 24 通道头部线圈。扫描过程中, 所有受试者均佩戴耳塞, 并通过泡沫垫尽可能保持头部固定。扫描期间实时检查所有图像, 确保采集的图像无肉眼可见伪影。具体扫描参数如下: 三维高分辨 T1 加权成像(3D-T1): 重复时间 8.5 ms, 回波时间 3.2 ms, 翻转角 12°, 扫描野 256 × 256 mm², 矩阵 256 × 256, 层厚 1.0 mm, 层数 188, 扫描时长 296s; T2 FLAIR 序列: 重复时间 9000 ms, 回波时间 119.84 ms, 翻转角 160°, 扫描野 225 × 225 mm², 矩阵 512 × 512, 层厚 7 mm, 层数 19, 扫描时长 117 秒; T2 加权成像: 重复时间 5057 ms, 回波时间 127.7 ms, 翻转角 111°, 扫描野 240 × 240 mm², 矩阵 512 × 512, 层厚 5 mm, 层间距 1.5 mm, 层数 19, 扫描时长 58 秒。

2.6. 磁共振数据处理

本研究基于体素的形态测量学(Voxel-Based Morphometry, VBM)分析基于统计参数绘图软件(Statistical Parametric Mapping 12, SPM12)及其搭载的计算解剖工具箱 12 (Computational Anatomy Toolbox, CAT12, <http://www.neuro.uni-jena.de/cat/>)完成。组间 GMV 比较的回归分析中, 将总颅内体积(Total Intracranial Volume, TIV)设为协变量; 借助自动解剖图谱(Anatomical Automatic Labeling, AAL) 90 模板, 通过脑成像数据处理与分析(DPABI)软件(<https://rfmri.org/dpabi>) [11]提取目标脑区 GMV 值。

2.7. 样本流失情况

数据采集阶段, LDH 组共 32 名受试者因各种原因未完成 MRI 数据采集, 予以排除: 14 例提前出院未按计划完成检查; 6 例扫描时头部无法保持静止, 致使图像质量不合格; 6 例体内存有 MRI 检查禁忌的金属植入物; 6 例扫描期间出现心慌、胸闷、强烈恐慌等不适, 主动终止检查。最终 LDH 组纳入 32 例 MRI 数据用于后续分析。本研究共招募 64 名健康对照(HC)者, 其中 23 名未完成 MRI 检查、未纳入影像学分析, 具体原因: 8 例因个人意愿拒绝检查; 6 例检查时间与个人安排冲突; 2 例存在金属牙等 MRI 检查禁忌; 4 例检查中出现不适无法耐受; 3 例随访期间失访。最终 HC 组 41 例 MRI 数据纳入后续分析。所有受试者均顺利完成量表评估与血液采集工作, 上述流程明确了本研究受试者的筛选、排除及最终纳入情况。

2.8. 样本流失对结果的影响

表 1 展现出两组的流失人群在基线特征(性别、年龄、BMI)上是匹配的, 流失是随机发生的, 没有破坏原本的组间可比性。

Table 1. Comparison of baseline characteristics of lost-to-follow-up participants between LDH group and HC group

表 1. LDH 组与 HC 组流失人群基线特征对比

变量	LDH 组(流失率 n = 32)	HC 组(流失率 n = 23)	P 值
性别(男/女)	12/20	10/13	0.655
年龄(年)	43.41 ± 11.82	37.61 ± 12.42	0.85
BMI (kg/m ²)	23.49 ± 3.25	23.94 ± 2.10	0.55

3. 结果

3.1. 腰椎间盘突出症患者和健康对照组的临床资料

在本研究中, 我们对 LDH 患者与 HC 组进行了详细的一般情况调查。调查内容包括性别、年龄、教

育、25(OH)D₃、BMI、ODI、VAS、HAMD、HAMA 等基本指标。

Table 2. Comparison of other clinical data between the two groups of subjects

表 2. 两组受试者其他临床资料比较

	LDH 组	对照组	统计量	P 值
性别(男/女)	30/34	27/37	$\chi^2 = 0.285$	0.594
年龄(年)	45.34 ± 10.43	44.67 ± 10.97	t = 0.355	0.723
教育(年)	12.44 ± 4.59	8 ± 3.66	t = 6.049	P < 0.001
25(OH)D ₃	13.65 ± 5.73	24.11 ± 5.31	t = -10.035	P < 0.001
BMI (kg/m ²)	23.75 ± 3.07	23.43 ± 2.60	t = 0.339	0.735
JOA	18.56 ± 6.13	28.86 ± 0.43	t = -13.4	P < 0.001
ODI	0.24 ± 0.14	0.01 ± 0.02	t = 13.27	P < 0.001
VAS	3.78 ± 1.66	0.06 ± 0.30	t = 17.665	P < 0.001
HAMD	7.61 ± 7.37	2.17 ± 3.448	t = 7.669	P < 0.001
HAMA	11.84 ± 9.35	0.375 ± 0.981	t = 9.763	P < 0.001

本研究共纳入 LDH 患者 64 例与健康对照 64 例, 两组在年龄、性别、BMI 等方面无显著差异(P > 0.05), 具有统计学意义。与对照组相比, LDH 组患者的血清 25(OH)D₃ 浓度显著降低(P < 0.001), 而 HAMD、HAMA、VAS、ODI 评分均显著升高(P < 0.001) (见表 2)。

3.2. 血清 25(OH)D₃ 浓度与情绪障碍及临床症状的相关性分析

Pearson 相关性分析显示, LDH 患者血清 25(OH)D₃ 浓度与 HAMD (r = -0.393, P < 0.001)、HAMA (r = -0.347, P < 0.001)、VAS (r = -0.594, P < 0.001)、ODI (r = -0.518, P < 0.001) 呈显著负相关, 与 JOA 评分呈正相关(r = 0.592, P < 0.001)。

3.3. 多元线性回归分析: 控制混杂因素后的独立关联

在控制年龄、性别、BMI 等混杂因素后, 多元线性回归分析结果显示, 血清 25(OH)D₃ 浓度仍与 HAMD ($\beta = -0.473$, P < 0.01)、HAMA ($\beta = -0.425$, P < 0.01)、VAS ($\beta = -0.614$, P < 0.01) 和 ODI ($\beta = -0.535$, P < 0.01) 保持独立负相关。

3.4. 两组脑灰质体积的比较

通过构建一般线性模型将年龄、性别、BMI、教育、VAS、TIV 作为协变量后发现差异性脑区为: 左侧颞极部颞上回、双侧颞中回, LDH 组较 HC 组脑区 GMV 在差异脑区有所增大。

3.5. 维生素 D 浓度与脑灰质体积的关系

LDH 组患者血清 25(OH)D₃ 浓度与左侧颞极部颞上回的 GMV 呈正相关(r = 0.351, P = 0.047)。

3.6. 脑灰质体积与情绪评分的相关性分析

进一步相关性分析显示, LDH 组患者的左侧颞极部颞上回的 GMV 与 HAMD 评分成负相关(r = -0.372, P = 0.036)。

4. 讨论

本研究首次系统探讨 LDH 患者血清 25(OH)D₃ 浓度与情绪障碍的关联, 结合 MRI 脑结构影像学分析, 初步揭示其潜在神经机制。结果证实, LDH 患者普遍存在 VDD, 且缺乏程度与焦虑、抑郁症状严重程度密切相关, 同时患者多个情绪调节关键脑区存在显著结构异常, 且脑区改变与 VD 水平具有相关性, 为阐释 LDH 患者情绪障碍发生机制提供新思路, 也为临床干预提供了潜在生物学靶点。

4.1. LDH 患者 VDD 的普遍性及其与临床症状、情绪障碍的关联

本研究显示, LDH 组血清 25(OH)D₃ 浓度显著低于健康对照组, 多数患者处于 VDD 或不足状态, 与既往相关研究结论一致, 印证 VDD 在 LDH 患者中具有普遍性[12]-[14]。VD 除参与钙磷代谢与骨骼稳态维持外, 还兼具免疫调节、抗炎、神经营养等多重生物学功能[7]。LDH 患者存在椎间盘退变、神经根压迫, 易引发局部炎症反应, 而 VDD 会削弱机体抗炎能力, 加剧神经炎症, 进而加重疼痛与腰椎功能障碍[15]; 本研究也证实 VD 浓度与 ODI 功能障碍指数、VAS 疼痛评分呈显著负相关, 契合 LDH 患者 VD 水平与疼痛、功能障碍负相关的研究结论[16]。

然而, 本研究未对日照时间、饮食习惯等影响 VD 水平的环境因素进行详细统计。因此, 虽然数据显示 LDH 患者存在“疼痛-功能障碍-VDD-情绪障碍”的聚集现象, 但尚不能排除这些环境混杂因素对上述相关性的潜在贡献。未来研究需在控制更多环境变量的前提下, 进一步验证这一关联的特异性。

4.2. VD 影响情绪的潜在神经生物学机制

VD 在情绪调节中的作用已得到广泛证实, 其活性代谢产物可通过分布于前额叶、海马、杏仁核等情绪相关脑区的 VDR 发挥神经调控作用[8] [17]。本研究发现, LDH 患者血清 25(OH)D₃ 浓度与左侧颞极部颞上回灰质体积(GMV)呈显著正相关, 低 VD 水平伴随颞叶体积减小, 与既往 VDD 导致脑容量下降的研究结论相符。针对 LDH 患者这一特殊群体, 该现象是 VDD 状态下, 大脑应对慢性疼痛、情绪应激产生的病理性结构重塑, 其机制可能与以下三点有关: 其一, 神经炎症与胶质细胞功能失调, VDD 会削弱机体抗炎作用, 诱发胶质细胞持续激活, 造成神经元损伤与突触丢失, 引发关键脑区灰质体积缩减[18]; 其二, 神经营养因子合成受损, VD 可促进脑源性神经营养因子(BDNF)合成, VDD 会降低 BDNF 水平, 削弱神经元结构与功能维持能力, 加剧情绪调节脑区萎缩[19]; 其三, 神经递质系统紊乱, VD 参与多巴胺、血清素等关键神经递质的合成与代谢, VDD 会破坏递质系统平衡, 诱发情绪障碍[20] [21]。

综上, 颞叶体积减小是 VDD 背景下, 大脑情绪调节网络出现的适应不良性结构损害, 体现为机体负性情绪调节能力下降, 也与低 VD 水平伴随抑郁症状加重的结果相契合。

4.3. LDH 患者情绪相关脑区结构异常及其与 VD 的关联

本研究通过 MRI 检测发现, LDH 患者左侧颞叶灰质体积异常, 且该脑区改变与 HAMD 抑郁评分呈负相关; 同时 VD 浓度与左侧颞极部颞上回灰质体积呈正相关, 提示 VD 可通过调控情绪调节关键脑区的结构完整性发挥作用。多项既往研究也证实, VDD 与总脑容量、灰质体积缩减密切相关[22], 尤其与内侧颞叶、海马旁回等脑区结构异常关联显著, 孟德尔随机化研究也进一步支持低 VD 状态对脑健康存在不利影响[23]。据此推测, LDH 患者中 VDD 可能会加剧边缘系统及皮层情绪调节网络的神经可塑性损伤, 降低机体对负性情绪、疼痛信号的调控能力, 最终诱发并加重焦虑、抑郁症状。

4.4. LDH 患者情绪相关脑区灰质体积减小的意义

本研究发现, LDH 患者左侧颞极部颞上回、双侧颞中回等情绪调节核心脑区灰质体积显著减小, 且

左侧颞极部颞上回灰质体积与抑郁评分呈负相关。颞叶皮层是情绪加工、疼痛-情绪整合的关键脑区，其结构异常是抑郁等情绪障碍的核心神经基础，既往研究也证实抑郁症患者颞叶灰质体积显著缩减[24]-[26]，合并焦虑时该异常更为显著。这一结果表明，LDH 患者情绪相关脑区的结构改变，具备疾病特异性神经病理生理特征，是其合并情绪障碍的重要影像学标志。

4.5. 创新点、局限性与临床意义

本研究首次将血清 25(OH)D₃ 水平、脑结构影像学指标与情绪障碍整合，针对 LDH 患者开展系统性分析，为解析 LDH 共病情绪障碍的神经机制提供了全新视角与影像学依据。本研究存在一定局限：① 采用横断面设计，无法明确 VDD、脑结构异常与情绪障碍的因果关系，存在反向因果可能；② 样本来源于单一中心，未全面纳入日照时长、饮食史等混杂因素；③ 两组 MRI 数据完成率偏低，样本流失可能影响统计效能。未来可优化受试者管理，提升检查依从性，开展大样本纵向研究或 VD 补充干预试验，进一步验证因果关系与治疗价值。本研究结果具备明确临床指导价值，提示临床诊疗中，应对 LDH 患者常规开展 VD 水平筛查与心理状态评估。针对合并 VDD 与情绪障碍的患者，在常规治疗基础上，辅以 VD 补充这一安全、低成本的干预手段，或可有效缓解患者疼痛、改善腰椎功能与情绪状态，提升患者整体生活质量与远期预后。

5. 结论

本研究首次联合血清学检测与结构磁共振成像技术，系统探究 LDH 患者血清 25(OH)D₃ 水平与情绪障碍的关联及脑结构基础。结果显示，LDH 患者普遍存在 VDD，血清 25(OH)D₃ 浓度显著低于健康对照，且与疼痛程度、功能障碍呈负相关；患者焦虑、抑郁情绪显著，HAMD、HAMA 评分升高，且 HAMD 评分与血清 25(OH)D₃ 浓度呈显著负相关，提示 VDD 是 LDH 患者并发情绪障碍的重要危险因素。

同时，LDH 患者左侧颞极部颞上回、双侧颞中回等情绪调控关键脑区灰质体积异常，且结构改变与抑郁症状严重程度相关；血清 25(OH)D₃ 浓度与左侧颞极部颞上回灰质体积呈显著正相关，说明 VD 可能通过调控相关脑区结构可塑性，参与 LDH 患者情绪障碍的发生发展。

本研究证实 LDH 患者存在 VDD 与情绪障碍共病，其神经机制与情绪调控脑区灰质结构异常相关，VD 具有潜在保护作用。研究结果为阐释 LDH 共病情绪障碍的病理机制提供了影像学依据，也为临床筛查患者 VD 营养状态、评估心理状况，以及将 VD 补充作为辅助干预方案提供了科学支撑。

声 明

本研究经医院伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书(审批号：PJ2025-09-60)。腰椎间盘突出症患者的诊断标准符合第四版《实用骨科学》。

参考文献

- [1] Vos, T., Allen, C., Arora, M., Barber, R.M., Bhutta, Z.A., Brown, A., *et al.* (2016) Global, Regional, and National Incidence, Prevalence, and Years Lived with Disability for 310 Diseases and Injuries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, **388**, 1545-1602. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31678-6)
- [2] Stafford, M.A., Peng, P. and Hill, D.A. (2007) Sciatica: A Review of History, Epidemiology, Pathogenesis, and the Role of Epidural Steroid Injection in Management. *British Journal of Anaesthesia*, **99**, 461-473. <https://doi.org/10.1093/bja/aem238>
- [3] Hoy, D., March, L., Brooks, P., Blyth, F., Woolf, A., Bain, C., *et al.* (2014) The Global Burden of Low Back Pain: Estimates from the Global Burden of Disease 2010 Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **73**, 968-974. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204428>

- [4] Pinheiro, M.B., Ferreira, M.L., Refshauge, K., Ordoñana, J.R., Machado, G.C., Prado, L.R., *et al.* (2015) Symptoms of Depression and Risk of New Episodes of Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care & Research*, **67**, 1591-1603. <https://doi.org/10.1002/acr.22619>
- [5] Gatchel, R.J., Polatin, P.B. and Mayer, T.G. (1995) The Dominant Role of Psychosocial Risk Factors in the Development of Chronic Low Back Pain Disability. *Spine*, **20**, 2702-2709. <https://doi.org/10.1097/00007632-199512150-00011>
- [6] Matsudaira, K., Takahashi, M., Kawaguchi, M., Hamaguchi, A., Haga, Y. and Koga, T. (2019) Assessment of Risk Factors for Non-Specific Chronic Disabling Low Back Pain in Japanese Workers—Findings from the CUPID (Cultural and Psychosocial Influences on Disability) Study. *Industrial Health*, **57**, 503-510. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2018-0157>
- [7] Withanage, N.D., Perera, S., Peiris, H. and Athiththan, L.V. (2018) Serum 25-Hydroxyvitamin D, Serum Calcium and Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphisms in a Selected Population with Lumbar Disc Herniation—A Case Control Study. *PLOS ONE*, **13**, e0205841. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205841>
- [8] Eyles, D.W., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M. and McGrath, J.J. (2005) Distribution of the Vitamin D Receptor and 1 α -Hydroxylase in Human Brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, **29**, 21-30. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2004.08.006>
- [9] Kesby, J.P., Cui, X., O'Loan, J., McGrath, J.J., Burne, T.H.J. and Eyles, D.W. (2010) Developmental Vitamin D Deficiency Alters Dopamine-Mediated Behaviors and Dopamine Transporter Function in Adult Female Rats. *Psychopharmacology*, **208**, 159-168. <https://doi.org/10.1007/s00213-009-1717-y>
- [10] Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, C.M., Hanley, D.A., Heaney, R.P., *et al.* (2011) Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **96**, 1911-1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- [11] Yan, C., Wang, X., Zuo, X. and Zang, Y. (2016) DPABI: Data Processing & Analysis for (Resting-State) Brain Imaging. *Neuroinformatics*, **14**, 339-351. <https://doi.org/10.1007/s12021-016-9299-4>
- [12] Zadro, J., Shirley, D., Ferreira, M., *et al.* (2017) Mapping the Association between Vitamin D and Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Pain Physician*, **7**, 611-640. <https://doi.org/10.36076/ppj/2017.7.611>
- [13] Zolfaghari, F., Faridmoayer, A., Soleymani, B., Taji, M. and Mahabadi, M. (2016) A Survey of Vitamin D Status in Patients with Degenerative Diseases of the Spine. *Asian Spine Journal*, **10**, 834-842. <https://doi.org/10.4184/asj.2016.10.5.834>
- [14] Dechsupa, S., Yingsakmongkol, W., Limthongkul, W., Singhatanadgige, W., Jitjumnong, M. and Honsawek, S. (2023) Vitamin D Inadequacy Affects Skeletal Muscle Index and Physical Performance in Lumbar Disc Degeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 3152. <https://doi.org/10.3390/ijms24043152>
- [15] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 腰椎间盘突出症慢性疼痛的脑机制研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(1): 277-282.
- [16] 谢权, 肖欢, 孙雯. 血清 25-羟基维生素 D₃ 浓度与腰痛患者疼痛和功能障碍的相关性[J]. 颈腰痛杂志, 2022, 43(4): 570-572.
- [17] He, Y., Wu, Z., Lan, T., Wang, Y., Tian, Y., Chen, X., *et al.* (2020) The 25(OH)D/VDR Signaling May Play a Role in Major Depression. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **523**, 405-410. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.12.071>
- [18] 赵文明. 维生素 D、炎症与抑郁症关联的神经机制——基于多模态 MRI 技术的研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2024.
- [19] 张石盼, 金曼, 倪爱华, 等. 维生素 D 与抑郁症的相关研究进展[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(13): 2267-2271, 2277.
- [20] Patrick, R.P. and Ames, B.N. (2014) Vitamin D Hormone Regulates Serotonin Synthesis. Part 1: Relevance for Autism. *The FASEB Journal*, **28**, 2398-2413. <https://doi.org/10.1096/fj.13-246546>
- [21] Sabir, M.S., Haussler, M.R., Mallick, S., Kaneko, I., Lucas, D.A., Haussler, C.A., *et al.* (2018) Optimal Vitamin D Spurs Serotonin: 1,25-Dihydroxyvitamin D Represses Serotonin Reuptake Transport (SERT) and Degradation (MAO-A) Gene Expression in Cultured Rat Serotonergic Neuronal Cell Lines. *Genes & Nutrition*, **13**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1186/s12263-018-0605-7>
- [22] Croll, P.H., Boelens, M., Vernooij, M.W., van de Rest, O., Zillikens, M.C., Ikram, M.A., *et al.* (2021) Associations of Vitamin D Deficiency with MRI Markers of Brain Health in a Community Sample. *Clinical Nutrition*, **40**, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.027>
- [23] Navale, S.S., Mulugeta, A., Zhou, A., Llewellyn, D.J. and Hyppönen, E. (2022) Vitamin D and Brain Health: An Observational and Mendelian Randomization Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **116**, 531-540. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac107>

- [24] Takamiya, A., Radwan, A., Christiaens, D., Van Cauwenberge, M., Vande Casteele, T., Laroy, M., *et al.* (2025) Gray and White Matter Differences in the Medial Temporal Lobe in Late-Life Depression: A Multimodal PET-MRI Investigation. *Psychological Medicine*, **55**, e10. <https://doi.org/10.1017/s0033291724003362>
- [25] Espinoza Oyarce, D.A., Shaw, M.E., Alateeq, K. and Cherbuin, N. (2020) Volumetric Brain Differences in Clinical Depression in Association with Anxiety: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, **45**, 406-429. <https://doi.org/10.1503/jpn.190156>
- [26] Sturm, V.E., Yokoyama, J.S., Seeley, W.W., Kramer, J.H., Miller, B.L. and Rankin, K.P. (2013) Heightened Emotional Contagion in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease Is Associated with Temporal Lobe Degeneration. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **110**, 9944-9949. <https://doi.org/10.1073/pnas.1301119110>