

儿童肥胖与维生素D缺乏研究进展

贾博渊^{1*}, 汪治华^{2#}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西安市儿童医院内分泌遗传代谢科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年8月2日; 录用日期: 2026年8月26日; 发布日期: 2026年9月4日

摘要

伴随我国儿童青少年肥胖检出率不断升高, 维生素D缺乏与肥胖在流行病学上呈现高度共存, 本文就近年国内外相关研究进行梳理, 围绕共同的上游生活方式因素, 脂肪组织存储与容积稀释学说、代谢相关脂肪性肝病所致肝脏羟化代谢障碍等层面探讨肥胖导致维生素D缺乏的可能机制; 在此框架下结合儿童生长发育、青春期及脂肪组织功能等生理特点, 进一步评估相应孟德尔随机化研究的因果推断, 探讨维生素D缺乏对肥胖相关代谢异常的可能影响机制。结合现有维生素D干预补充的最新临床试验与荟萃分析等内容, 分析其异质性潜在来源, 现有证据支持肥胖是儿童维生素D缺乏的重要上游因素, 维生素D则可能参与相关代谢问题的发生发展, 而非直接促进肥胖发生, 因此维生素D补充目前更宜作为儿童肥胖综合管理的补充措施, 其对相关代谢指标的改善尚且缺乏一致证据。未来仍需开展大样本、长期的儿童青少年随机对照研究, 以进一步明确维生素D补充对肥胖儿童代谢健康的临床价值及适宜补充策略。

关键词

儿童肥胖, 维生素D缺乏, 胰岛素抵抗, 肠道菌群, 补充干预

Research Progress on Childhood Obesity and Vitamin D Deficiency

Boyuan Jia^{1*}, Zhihua Wang^{2#}

¹The Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, Xi'an Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: August 2, 2026; accepted: August 26, 2026; published: September 4, 2026

Abstract

With the increasing prevalence of obesity among children and adolescents in China, vitamin D

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 贾博渊, 汪治华. 儿童肥胖与维生素 D 缺乏研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 512-521.

DOI: 10.12677/acm.2026.1693074

deficiency and obesity show a high degree of epidemiological coexistence. This review summarizes recent relevant studies from China and abroad and explores the potential mechanisms by which obesity leads to vitamin D deficiency from several perspectives, including shared upstream lifestyle factors, adipose tissue sequestration and volumetric dilution, and impaired hepatic vitamin D hydroxylation associated with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Within this framework, taking into account the physiological characteristics of childhood growth and development, puberty, and adipose tissue function, we further evaluate the causal inferences from relevant Mendelian randomization studies and explore the potential mechanisms through which vitamin D deficiency may contribute to obesity-related metabolic abnormalities. In addition, by reviewing recent clinical trials and meta-analyses of vitamin D supplementation, we analyze potential sources of heterogeneity in the existing evidence. Current evidence supports that obesity is an important upstream factor contributing to vitamin D deficiency in children, whereas vitamin D may be involved in the development and progression of obesity-related metabolic abnormalities rather than directly promoting the development of obesity. Therefore, vitamin D supplementation may currently be better considered an adjunctive measure in the comprehensive management of pediatric obesity, while consistent evidence regarding its beneficial effects on relevant metabolic outcomes remains lacking. Future large-sample, long-term randomized controlled trials in children and adolescents are still needed to further clarify the clinical value of vitamin D supplementation for metabolic health in children with obesity and to determine appropriate supplementation strategies.

Keywords

Childhood Obesity, Vitamin D Deficiency, Insulin Resistance, Gut Microbiota, Supplementation Intervention

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

伴随社会发展肥胖问题已成为国内儿童青少年群体中最突出的公共卫生问题之一；2015~2019 年间数据调查显示，不满 6 岁儿童肥胖检出率已达到 3.6%，6~17 岁在校儿童青少年则升至 7.9% [1]。从 1985 年起，国内这一群体的肥胖发生率就展现出持续攀升形势，到 2019 年时 7~18 岁人群的肥胖检出率从最初 0.1% 增长至 9.6% [2]。肥胖作为独立疾病，也是多种慢性并发症的高危因素，我国相关专家共识强调应对其实行筛查、诊断、评估与干预的一体化管理，其与血脂、脂肪肝、高血压及睡眠呼吸暂停等多种并发症息息相关 [3]，此外相关人群进入成年期的肥胖、心血管疾病、高血压乃至致残风险显著增加，进而给个体、家庭乃至社会带来沉重的负担 [4]。

除体重问题外，相关微量营养素的缺乏也同样普遍存在，同肥胖流行相并行的维生素 D 缺乏 (Vitamin D deficiency, VDD) 不容忽视。维生素 D (VD) 是维持钙磷代谢与骨骼健康的关键营养素，其骨骼外效应愈加受到重视。一项涉及全球性系统分析指出，人群中血清 25(OH)D 缺乏或不足的比例竟高达 63.6% [5]，值得注意的是肥胖儿童青少年 VDD 的风险进一步升高，有关分析显示，相较正常体重儿童，肥胖儿童青少年发生 VDD 的风险更高 [6]，提示肥胖与 VDD 问题共同出现，为儿童青少年健康带来双重威胁。

临床上 VDD 常与肥胖相互共存，二者经何种机制相互影响、补充 VD 可否改善肥胖及其相关并发症

尚存在一定争议, 故本文围绕近年来针对维生素 D 缺乏(VDD)与儿童肥胖的关系及可能作用机制的研究进展进行梳理, 围绕儿童 VDD 与肥胖的关系、影响因素及干预治疗等探讨, 以便为儿童肥胖的综合管理提供相关参考。

2. 肥胖与维生素 D 缺乏的共同影响因素及肥胖导致维生素 D 缺乏的主要机制

相关研究中反复证实肥胖儿童血清 25(OH)D 低于正常体重儿童, 目前认为此环节中肥胖主要经脂肪组织存储与容积稀释、MASLD 相关羟化障碍及生活方式因素三条路径降低循环 25(OH)D。其中生活方式因素又作为二者的共同影响因素贯穿全过程。

2.1. 生活方式因素: 肥胖与维生素 D 缺乏的共同上游因素

儿童青少年的生活方式会对 VD 体内代谢产生影响, Simunovic 等针对克罗地亚地中海地区肥胖儿童青少年的横断面研究发现, 肥胖儿童血清 25(OH)D 水平明显低于正常体重儿童, 且体力活动量越多, VD 水平越高[6]。此外还有研究表明通过活动场所中的阳光和紫外线(UVB)辐射暴露, 可使 25(OH)D 水平显著上升[7]。同时生活中每日屏幕使用时长也成为影响 VD 代谢的新因素, 每日使用时长 ≥ 5 小时的儿童和青少年, 其 VDD 的风险是屏幕时间较少者的两倍以上[8]。提示日常活动中活动场所与活动方式的选择对体内 VD 的影响可能比想象中的更重要。在饮食方面肥胖儿童常见高热量伴低营养密度导致的饮食习惯, 可并存“隐形营养不良”导致 VD 在内的多种微量营养素的摄入短缺, 同时可能还致使自身肠道菌群功能紊乱, 进一步加重了 VD 等脂溶性维生素的缺乏[9]。同时要强调的, 生活方式既是肥胖发生发展的上游背景, 同时也影响着人体内 VD 的合成, 儿童久坐、户外活动不足及饮食结构不合理不但增加肥胖风险, 而且可能通过减少皮肤 UVB 暴露和维生素 D 膳食来源, 因此宜作为二者的共同背景贯穿整个过程。

2.2. 脂肪组织存储与容积稀释

针对肥胖引起 VDD 既往存在两种主要的假说, “脂肪组织存储”为早期肥胖相关低 VD 状态的研究提供了解释, VD 作为脂溶性维生素, 其分布高度依赖脂肪组织且被存储并固留在脂肪组织中。在 1971 年的研究中 Rosenstreich 等通过放射性标记 VD_3 大鼠实验率先证实, 脂肪组织是 VD_3 的重要储存部位[10]。从脂肪组织动力学角度则认为其肥胖儿童体内 VD 总量可能并不低, 只是被“锁定”在脂肪中, 形成了外周循环的“功能性缺乏”[11]。“容积稀释学说”则归因于脂肪组织容积增加导致了低 VD 状态。2012 年一项纳入 686 名受试者的横断面研究在分析中引入体重作为分布容积的指标, 发现肥胖状态与血清 VD 之间的关联不再具有统计学显著性, 由此提出肥胖人群相关 VD 水平偏低主要是脂肪分布容积增加所致[12]。Carrelli 等对皮下及内脏脂肪组织直接检测发现, 肥胖人群与正常体重者脂肪 VD 浓度并无显著差异, 而全身脂肪 VD 总储量约为正常体重者的 5 倍, 有力支持了容积稀释模型[13]。两种假说并不相互排斥, 而是共同参与肥胖人群 VDD 的发生过程。Zhou 等的综述中指出, 肥胖人群通常需要高于普通人群的 2~3 倍补充剂量方能达到相近的血清 25(OH)D 水平[14]。Tayde 等的实验中则通过对肥胖及正常 BMI 儿童分别给予单次大剂量 VD 补充, 发现肥胖儿童干预后 1 周及 1 个月时血清 25(OH)D 升高幅度明显不及正常 BMI 儿童, 提示肥胖状态削减了 VD 补充后的反应[15]。上述机制不仅解释了肥胖儿童 VDD 的流行病学现象, 也为临床上针对个体化 VD 补充策略提供了理论基础。

2.3. MASLD 与 VD 羟化代谢障碍

肝脏承担着人体 VD 代谢的功能, 肥胖引起的代谢相关脂肪性肝病(MASLD, 既往称非酒精性脂肪

性肝病 NAFLD 或代谢相关脂肪性肝病 MAFLD)是最常见的代谢并发症之一, 其肝细胞功能的变化可能干扰 VD 代谢酶的功能表达; CYP2R1 所编码的酶是主要限速酶之一, 其活性的抑制影响了 VD 在肝脏的羟化反应, 进而间接影响 VD 的整个代谢流程[16]。Roizen 等的研究证实了高脂饮食下小鼠肝脏内的 CYP2R1 的表达与 25-羟化酶活性显著降低, 从而影响其肝脏羟化能力减弱[17]。Elkhwanky 的研究进一步发现这种抑制表达存在可逆, 减重术后提取的脂肪组织中 CYP2R1 表达相应增加, 其进一步高脂饮食小鼠实验中还抑制部分肝外组织中 CYP2R1 的表达, 从而在第一步限速环节中下调了 VD 的活化[18]。但是也有相关实验得出不同的结论, 在涉及链脲佐菌素诱导的小鼠糖尿病研究中发现, 肝脏组织 CYP2R1 表达被抑制, 却未见肝脏 25-羟化酶活性降低和 25(OH)D 缺乏现象。提示可能有其他旁路酶的代偿[19]。Jaroenlapnopparat 等系统综述指出 VD 代谢通路中包含有 CYP2R1、CYP27B1、CYP24A1 的多个基因变异, 影响 25(OH)D 的生成和分解, 提示遗传背景可能亦参与了这个过程[20]。Bonnet 等发现仅 4 天的短时高脂饮食使小鼠体重尚未见明显变化, 但相应代谢酶出现改变, 具体为肝脏 CYP2R1 与肾脏 CYP24A1 下调, 脂肪组织 CYP27B1 下调而 CYP2R1 反而上调, 此时血浆总 25(OH)D 尚未见到明显变化, 提示可能肥胖早期 VD 代谢早已紊乱失衡[21]。

综上所述, 肥胖主要通过脂肪组织存储和容积稀释、MASLD 与 VD 羟化代谢障碍、生活方式因素共同降低循环 25(OH)D, 三者相互交织、协同作用, 但目前相关研究证据主要围绕成人或动物研究, 针对儿童相关特异性研究数据相对有限, 缺乏儿童体内实验验证, 同时相关生活方式因素的研究宜受到地理、季节、种族等复杂因素影响, 且相对难以控制, 尚且需要进一步针对各机制在儿童群体的相对贡献及其可逆性研究验证。

3. 儿童维生素 D 代谢与脂肪组织功能的生理特点

儿童青少年的处于不断生长发育的动态变化之中, 其维生素 D 代谢与脂肪组织具有独特的生理特点, 生长发育阶段的需求高峰其骨骼矿化对钙磷及维生素 D 的需求高于成人, 使儿童青少年的维生素 D 的缺乏更加敏感, 同时发育过程中围绕下丘脑 - 垂体 - 性腺轴的相关激素的剧烈变化, 影响着脂肪分布及维生素 D 相关代谢酶的表达, 最后脂肪组织在生长发育的过程中功能结构发生变化, 由储能器官转为重要的代谢免疫内分泌器官, 因此在后续讨论过程中为维生素 D 缺乏是否影响肥胖及相关代谢并发症提供了研究基础。

4. VD 缺乏与肥胖的因果辨析

前文所述提示肥胖可导致 25(OH)D 降低, VD 到底是否促进肥胖的发生发展近年同样受到越来越多的关注, 有关孟德尔随机化(MR)研究为两者的因果关系提供了新的证据。一项纳入超 4 万余人的双向 MR 研究其遗传层面预测的 BMI 升高可导致 25(OH)D 下降, 反之低 25(OH)D 并未显著升高 BMI [22]。同时 2025 年基于儿童的双样本 MR 研究, 对儿童部分数据予以补充说明, 进一步强调儿童期肥胖可能是 VDD 的重要上游驱动因素[23]。最新相关综述也指出, VDD 并非导致肥胖的直接原因, 而是肥胖人群自身相关代谢指标的恶化, 反过来影响了 VD 的整个代谢过程。因此单纯补 VD 无法直接作用人体用于减重与减少体内脂肪堆积, 只在一定程度改善相关人群代谢状态与炎症指标[24]。

5. 维生素 D 缺乏对肥胖相关代谢并发症的影响机制

维生素 D 缺乏是否影响肥胖儿童的代谢健康相关研究证据提示, VDD 并不直接导致肥胖的发生, 但可通过 VDR 介导的脂肪组织代谢过程、慢性炎症与胰岛素抵抗(IR)以及潜在的肠道菌群轴, 加剧肥胖相关代谢并发症的发展。

5.1. VDR 介导的脂肪组织代谢过程

VD 的生物学效应主要由维生素 D 受体(VDR)介导, 其在脂肪细胞广泛存在并表达, 早期有关研究认为在 VD 充分供给情况下活性维生素 D 作用于 VDR, 通过干扰并抑制核心转录因子, 由此产生抑制脂肪生成的作用[25]。新近研究则表明存在更为复杂的机制, 当 VDD 的条件下, 未结合配体的 VDR 可能通过上调 PPAR γ 表达以促进脂肪细胞分化, 提示 VDR 的代谢作用依赖于所处环境, 并可能与配体可用性以及脂肪细胞微环境而发生变化[26]。动物实验则通过对脂肪组织 VDR 构造 VDR 过表达小鼠与 VDR 敲除小鼠模型研究, 发现 VDR 通过抑制脂肪组织的产热与底物氧化能力来维持能量消耗与存储的平衡[27]。Ding 等的蛋白组学研究则显示 VDR 缺失不仅导致代谢合成通路激活及部分胶原蛋白表达减弱, 同时能量代谢通路中相关酶的修饰改变[28]。这些研究提示了 VDR 可作为脂肪组织重塑和能量代谢改变的潜在开关。同时人体是一个有机整体, 脂肪组织并非孤立的效应器官。在病理性肥胖状态下, 人体处于“VD-Ca²⁺-PTH 经典内分泌轴”紊乱状态, 肥胖患者循环 25(OH)D 下降影响了肠道对 Ca²⁺的吸收, 进而代偿性的 PTH 水平持续升高, 其结合脂肪细胞受体, 抑制脂质分解, 促进甘油三酯的蓄积; 高 PTH 状态此外还诱导脂肪组织发生慢性低度炎症及胰岛素抵抗, 进一步恶化代谢从而把肥胖与代谢性骨病连接起来[29]。

5.2. VDD 与慢性炎症及胰岛素抵抗

肥胖及其相关代谢异常的病理基础被认为是组织慢性低度炎症, 其表现为脂肪细胞肥大、巨噬细胞浸润及相关炎症脂肪因子持续释放; 一项人类原代脂肪细胞研究显示, VD 通过抑制脂肪细胞 NF- κ B 和 ERK1/2 信号通路, 下调 IL-6、瘦素等促炎脂肪因子表达, 提示 VD 参与重塑脂肪组织炎症微环境的过程[30]。在高脂饮食肥胖小鼠予以高剂量 VD 补充实验中, 发现可减小脂肪细胞体积, 针对促炎细胞因子的表达降低以及抑制 NLRP3 炎症小体以及下游成分表达, 同时激活 AMPK 通路[31]。相关综述也提出 NF- κ B 和 NLRP3 通路是驱动肥胖相关炎症和组织衰退的核心机制, 而 VD 可能在这些代谢通路的不同阶段发挥作用[32]。此外 VDD 还抑制相关保护性脂肪因子的分泌释放而加重胰岛素抵抗(IR), Roth 通过相关儿童横断面研究中比较, 发现 25(OH)D 水平与 HOMA-IR 负相关, 与脂联素正相关, 由此建立了“VD-脂联素-IR 轴”的早期分析框架[33]。Hofman-Hutan 等对肥胖儿童青少年进一步分组比较发现, 肥胖个体 VDD 与部分代谢综合组分相关, 其 HDL 和脂联素水平显著降低, 而腰臀比和甘油三酯水平升高, 但本身并不独立决定代谢综合征的整体诊断[34]。在相关补充治疗的 RCT 研究中提示, 通过对处于 VDD 状态的超重肥胖人群补充 VD, 相较于安慰剂组, 脂联素水平明显提高, 再次提示我们 VDD 可能不是导致肥胖的直接原因, 而是通过影响脂肪组织分泌状态去参与调控人体代谢, 从而加重代谢紊乱, 这对于今后实施 VD 补充治疗可能需要更加细致分群分层, 以指导治疗用药[35]。

5.3. “维生素 D - 肠道菌群 - 代谢疾病/肥胖”潜在三向轴

近年有研究提出了“VD - 肠道菌群 - 代谢疾病/肥胖”潜在三向轴的概念。认为 VD 水平波动的变化可以与肠道菌群有相互影响, 而菌群失调则已被证实与肥胖、胰岛素抵抗及心血管风险密切相关[36][37]。针对高脂饮食小鼠补充 VD₃ 实验发现相较于正常饮食小鼠, 其体重增长减缓、脂肪沉积减少及血脂改善[38]。在老年雌性高脂饮食小鼠中补充 VD, 不仅有利于相关肥胖代谢指标的好转, 同时针对肝脏脂肪变与纤维化的逆转改善有作用, 伴随着小鼠肠道菌群的改善, 其中 IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子的下降[39]。VC 联合 VD₃ 对代谢相关脂肪性肝病的干预中, 其不仅局限于脂代谢的改变, 还可能通过调节肠道微生物群及胆汁酸代谢过程以发挥保肝作用[40]。在有关人体研究中认为虽然有发现 VD 水平与肠道菌群 α -多样性以及部分特定产丁酸菌属存在关联, 但纳入的研究中异质性大, 方法学不一, 因果关系尚不明确[41]。

综上现有该方向的研究主要针对动物实验模型开展，VDD 虽然并不是肥胖的直接因素，但可构成了“肥胖-VDD-代谢恶化”的恶性循环下游步骤，现有证据强度有限，儿童人群证据不足，部分研究框架尚且需要进一步研究讨论，未来需要围绕儿童青少年肥胖及其相关代谢并发症问题进一步研究，为其进一步干预治疗的验证。

6. 维生素 D 补充干预

现阶段关于 VD 补充对体重及代谢指标的研究结论并不一致，结合相关文献(引用见表 1)可以看出 VD 补充在儿童肥胖及其代谢指标的影响在不同研究间存在一定异质性，分析其中原因主要从以下内容入手，基线状态差异、补充剂量不一、发育状态不一、生活方式干预程度及协同效应的作用、人体对补充的敏感性不一等均影响了最终实验结果，同时相关研究过程中要区别“纠正 VDD”与“改善肥胖相关代谢异常”两个不同的目标，因此导致了相关结局相差甚远。在我国相关指南中有明确指导，建议对血清 25(OH)D 水平进行分级管理，并推荐在婴儿期至青春前期补充 $VD \geq 400$ U/d [49]。《中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024)》进一步细化年龄分组：1 岁及以下 400 IU/d、1 岁至 18 岁 400~800 IU/d，并优选胆钙化醇[50]。对于肥胖儿童考虑到其 VDD 风险高、达到相同浓度所需剂量更大，宜在常规补充剂量上结合相关检测结果及肥胖程度及其他危险因素综合考虑，个体化补充并动态监测适时调整。现有研究一致同意补充 VD 可以提高肥胖儿童 25(OH)D 水平，但也表明其减重及其代谢获益并不一致，在临床实践中也受到多方面影响因素制约，宜作为综合体重管理的辅助措施，其具体方案应在评估年龄及发育状态、基础 25(OH)D 水平、肥胖程度、生活方式及治疗反应进行个体化调整。

Table 1. Comparison of key Vitamin D supplementation studies in children and adolescents
表 1. 关键儿童及青少年维生素 D 补充研究比较

	研究类型样本量	受试人群特征	干预方案	主要终点指标	主要研究结果与结论
Tayde 等 (2021) [15]	非随机对照 44 人	6~12 岁肥胖与正常体重均伴 VDD	单次 150,000 IU VD 随访 1 周、1 月	血清 25(OH)D 应答幅度	肥胖儿童对单次口服维生素 D ₃ 的血清 25(OH)D 升高幅度显著低于非肥胖儿童，达到维生素 D 充足状态的比例更低。
Soltani 等 (2023) [42]	涉及 BMI 结局共 9 项 RCT、1029 人。	儿童青少年	不同剂量口服 VD 补充，期长不等	BMI、体重及体成分	补充后 BMI 可有下降，但对其他测量指标及体脂率无一致的显著影响。
Faghfour 等 (2025) [43]	GRADE 评估 Meta 分析 9 共 9 项 (RCT、440 人)	超重或肥胖儿童青少年	不同剂量 VD 补充	BMI、糖代谢、血脂等心血管代谢指标	未明显改善 BMI、胰岛素及 HOMA-IR，仅 HDL-C 出现小幅变化，直接减重作用极弱。亚组分析提示与维生素 D ₃ 相比，维生素 D ₂ 在降低 HOMA-IR 方面效果更显著，
Gou 等 (2022) [44]	Meta 分析(符合条件的 10 项 RCT、595 人)	超重或肥胖儿童青少年	VD 补充与对照、不同剂量组间比较	胰岛素抵抗、炎症因子、血脂	高剂量补充对心血管代谢有益，有助于改善 HOMA-IR。
Wang 等 (2025) [45]	临床研究(723 人)	肥胖儿童青少年	VD ₃ 常规补充组与安慰剂对照	血脂、骨密度/骨量等	VD ₃ 补充对肥胖儿童的高血脂症及糖代谢与骨量有改善作用

续表

Corsello 等 (2023) [46]	系统综述(涉及 23 项 干预性研究)	超重/肥胖儿童 青少年	VD 补充但剂量时长 不一	VD 状态及 心血管 代谢指标	补充 VD 使血清 25(OH)D 轻度升高, 但对 BMI、血 糖、血脂及心血管结局获 益结局不一致。
Rajakumar 等 (2020) [47]	双盲 RCT (225 人)	肥胖儿童且 VDD	VD ₃ 1000 IU/d、 2000 IU/d、 600 IU/d, 6 个月	内皮功能、 血压、 血糖与血脂等	相对高剂量补充组可能对 心血管健康产生有利影 响,
Brzeziński 等 (2020) [48]	双盲 RCT (完整周期 总计 109 人)	超重或肥胖儿 童, 均接受综 合减重干预	VD ₃ 1200 IU/d 与 安慰剂, 综合管理 12 个月	体重、体成分 及骨骼等	两组 BMI 百分位均下降 (可能生活方式干预主导), VD 补充对纯减重 无附加效应, 但改善 VD 营养状况。

在现有围绕儿童肥胖与 VDD 的机制研究中表明肥胖是 VDD 的上游驱动因素, 其中生活方式因素作为二者共同影响因素贯穿疾病发生发展过程, 脂肪组织存储与容积稀释学说、代谢相关脂肪性肝病所致肝脏羟化代谢障碍等共同影响 VD 的缺乏, 其儿童维生素 D 代谢与脂肪组织功能的生理特点作为桥梁, 同时可能通过 VDR 介导的脂肪组织代谢重塑、慢性低度炎症与胰岛素抵抗等机制恶化肥胖儿童的体内代谢环境, 肠道菌群的组成与代谢功能变化可能是潜在关键变量, 但其具体效应机制还需要未来更多临床数据来支持。从临床角度来看 VD 适宜作为综合体重管理的辅助, 对于肥胖儿童的干预过程中, 主要强调生活方式调整、减少体脂以控制体重, VD 补充的作用并不在直接减重, 而是纠正血清 VD 水平, 同时对改善或降低部分肥胖并发症存在一定临床帮助。现有 VD 补充干预受限于相应实际条件影响, 例如基线水平不同、不同年龄补充剂量不一、发育状态, 体重变化等, 提示针对其补充不宜统一方案。同时尚缺乏针对肥胖儿童大样本下随机对照干预实验, 且围绕肠道菌群的相关研究数据主要来自动物实验, 缺乏大规模人群研究数据。未来需围绕我国儿童开展相关长期随访对照试验, 对于我国肥胖儿童的维生素 D 精准补充防治提供切合实际的医学循证证据。

参考文献

[1] Pan, X.F., Wang, L. and Pan, A. (2021) Epidemiology and Determinants of Obesity in China. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **9**, 373-392. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(21\)00045-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00045-0)

[2] 董彦会, 陈力, 刘婕好, 等. 1985-2019 年中国 7~18 岁儿童青少年超重与肥胖的流行趋势及预测研究[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(4): 461-469.

[3] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组, 等. 中国儿童肥胖诊断评估与管理专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(6): 507-515.

[4] Drozd, D., Alvarez-Pitti, J., Wójcik, M., Borghi, C., Gabbianelli, R., Mazur, A., et al. (2021) Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients*, **13**, Article 4176. <https://doi.org/10.3390/nu13114176>

[5] Cui, A., Zhang, T., Xiao, P., Fan, Z., Wang, H. and Zhuang, Y. (2023) Global and Regional Prevalence of Vitamin D Deficiency in Population-Based Studies from 2000 to 2022: A Pooled Analysis of 7.9 Million Participants. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1070808. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1070808>

[6] Simunovic, M., Supe-Domic, D., Karin, Z., Degoricija, M., Paradzik, M., Skrabic, R., et al. (2021) The Relationship of Vitamin D Status, Adherence to the Mediterranean Diet, and Physical Activity in Obese Children and Adolescents. *Journal of Medicinal Food*, **24**, 385-393. <https://doi.org/10.1089/jmf.2020.0032>

[7] Vajdi, M., Golpour-Hamedani, S., Hemami, R.M., Hassanizadeh, S., Darzi, M. and Askari, G. (2026) The Location of Physical Activity Determines Its Efficacy on Vitamin D Status: Evidence from a Meta-Analysis. *Journal of Research in Medical Sciences*, **31**, Article 7. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_378_24

- [8] Das, R.K. and Bahrani, E. (2025) Recreational Screen Time and Vitamin D Deficiency among Children and Adolescents in the US. *Pediatric Research*, **98**, 52-53. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03745-9>
- [9] Kobylińska, M., Antosik, K., Decyk, A. and Kurowska, K. (2022) Malnutrition in Obesity: Is It Possible? *Obesity Facts*, **15**, 19-25. <https://doi.org/10.1159/000519503>
- [10] Rosenstreich, S.J., Rich, C. and Volwiler, W. (1971) Deposition in and Release of Vitamin D₃ from Body Fat: Evidence for a Storage Site in the Rat. *Journal of Clinical Investigation*, **50**, 679-687. <https://doi.org/10.1172/jci106538>
- [11] Devulapalli, C.S. (2025) Uncovering Hidden Vitamin D Deficiency in Overweight Children. *World Journal of Clinical Pediatrics*, **14**, Article 110357. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v14.i4.110357>
- [12] Drincic, A.T., Armas, L.A.G., van Diest, E.E. and Heaney, R.P. (2012) Volumetric Dilution, Rather than Sequestration Best Explains the Low Vitamin D Status of Obesity. *Obesity*, **20**, 1444-1448. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.404>
- [13] Carrelli, A., Bucovsky, M., Horst, R., Cremers, S., Zhang, C., Bessler, M., et al. (2017) Vitamin D Storage in Adipose Tissue of Obese and Normal Weight Women. *Journal of Bone and Mineral Research*, **32**, 237-242. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2979>
- [14] Zhou, X., Chen, Y., Xu, J., Li, X., Wu, Y. and Xu, L. (2026) The Interplay between Childhood Obesity and Vitamin D Deficiency: Mechanisms and Implications. *Frontiers in Pediatrics*, **13**, Article 1700949. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1700949>
- [15] Tayde, A., Mittal, M., Khadgawat, R., Sharma, S., Sreenivas, V. and Rai, A. (2021) Response to Single Oral Dose Vitamin D in Obese vs Non-Obese Vitamin D-Deficient Children. *European Journal of Pediatrics*, **180**, 1043-1050. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03831-0>
- [16] Zhu, J.G., Ochalek, J.T., Kaufmann, M., Jones, G. and DeLuca, H.F. (2013) CYP2R1 Is a Major, but Not Exclusive, Contributor to 25-Hydroxyvitamin D Production in Vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **110**, 15650-15655. <https://doi.org/10.1073/pnas.1315006110>
- [17] Roizen, J.D., Long, C., Casella, A., O'Lear, L., Caplan, I., Lai, M., et al. (2019) Obesity Decreases Hepatic 25-Hydroxylase Activity Causing Low Serum 25-Hydroxyvitamin D. *Journal of Bone and Mineral Research*, **34**, 1068-1073. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3686>
- [18] Elkhwanky, M., Kummu, O., Piltonen, T.T., Laru, J., Morin-Papunen, L., Mutikainen, M., et al. (2020) Obesity Represses CYP2R1, the Vitamin D 25-Hydroxylase, in the Liver and Extrahepatic Tissues. *JBM Plus*, **4**, e10397. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10397>
- [19] Elkhwanky, M.S., Kummu, O. and Hakkola, J. (2022) Streptozotocin-Induced Diabetes Represses Hepatic CYP2R1 Expression but Induces Vitamin D 25-Hydroxylation in Male Mice. *Endocrinology*, **163**, bqac060. <https://doi.org/10.1210/endo/bqac060>
- [20] Jaroenlapnopparat, A., Suppakitjanusant, P., Ponvilawan, B. and Charoenngam, N. (2022) Vitamin D-Related Genetic Variations and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 9122. <https://doi.org/10.3390/ijms23169122>
- [21] Bonnet, L., Karkeni, E., Couturier, C., Astier, J., Defoort, C., Svilar, L., et al. (2021) Four Days High Fat Diet Modulates Vitamin D Metabolite Levels and Enzymes in Mice. *Journal of Endocrinology*, **248**, 87-93. <https://doi.org/10.1530/joe-20-0198>
- [22] Vimalaswaran, K.S., Berry, D.J., Lu, C., et al. (2013) Causal Relationship between Obesity and Vitamin D Status: Bi-Directional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. *PLOS Medicine*, **10**, e1001383.
- [23] Luo, X., Luo, J., Du, J., Sun, X., He, K., Zhu, Y., et al. (2025) Association between Childhood Obesity and Vitamin D: A Mendelian Randomization Study. *Pediatrics International*, **67**, e70066. <https://doi.org/10.1111/ped.70066>
- [24] Dalamaga, M., Emfietzoglou, R., Petropoulou, D., Kypraiou, M., Kounatidis, D.C., Vallianou, N.G., et al. (2026) Vitamin D and Health Outcomes: State-of-the-Art Review of Triangulated Evidence and Ongoing Controversies. *Current Nutrition Reports*, **15**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1007/s13668-026-00748-2>
- [25] Kong, J. and Li, Y.C. (2006) Molecular Mechanism of 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ Inhibition of Adipogenesis in 3T3-L1 Cells. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **290**, E916-E924. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00410.2005>
- [26] Liang, L., Wu, L.Q., Pan, Y., Huang, T., et al. (2026) Vitamin D Receptor Overexpression Promotes Differentiation and Lipogenesis in 3T3-L1 Preadipocytes by Increasing Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Expression under Vitamin D Deficiency. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **818**, Article 153777. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2026.153777>
- [27] Xu, Y., Lou, Y. and Kong, J. (2019) VDR Regulates Energy Metabolism by Modulating Remodeling in Adipose Tissue. *European Journal of Pharmacology*, **865**, Article 172761. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172761>
- [28] Ding, D., Zhang, C., Xia, T., Chen, Y., Liu, Y., Lou, Y., et al. (2026) Adipose Tissue Protein Profiling: Modulation by

- Vitamin D Receptor. *Frontiers in Nutrition*, **13**, Article 1715659. <https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1715659>
- [29] Tay Donovan, Y.K. and Bilezikian, J.P. (2024) Interactions between PTH and Adiposity: Appetizing Possibilities. *Journal of Bone and Mineral Research*, **39**, 536-543. <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae056>
- [30] Nimitphong, H., Guo, W., Holick, M.F., Fried, S.K. and Lee, M. (2021) Vitamin D Inhibits Adipokine Production and Inflammatory Signaling through the Vitamin D Receptor in Human Adipocytes. *Obesity*, **29**, 562-568. <https://doi.org/10.1002/oby.23109>
- [31] Chang, E. (2022) Effects of Vitamin D Supplementation on Adipose Tissue Inflammation and NF- κ B/AMPK Activation in Obese Mice Fed a High-Fat Diet. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 10915. <https://doi.org/10.3390/ijms231810915>
- [32] Popa, A.D., Niță, O., Caba, L., Gherasim, A., Graur, M., Mihalache, L., et al. (2023) From the Sun to the Cell: Examining Obesity through the Lens of Vitamin D and Inflammation. *Metabolites*, **14**, Article 4. <https://doi.org/10.3390/metabo14010004>
- [33] Roth, C.L., Elfers, C., Kratz, M. and Hoofnagle, A.N. (2011) Vitamin D Deficiency in Obese Children and Its Relationship to Insulin Resistance and Adipokines. *Journal of Obesity*, **2011**, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2011/495101>
- [34] Hofman-Hutna, J., Hutny, M., Matusik, E., Olszanecka-Glinianowicz, M. and Matusik, P. (2023) Vitamin D Deficiency in Obese Children Is Associated with Some Metabolic Syndrome Components, but Not with Metabolic Syndrome Itself. *Metabolites*, **13**, Article 914. <https://doi.org/10.3390/metabo13080914>
- [35] Mousa, A., Naderpoor, N., Wilson, K., Plebanski, M., de Courten, M.P.J., Scragg, R., et al. (2020) Vitamin D Supplementation Increases Adipokine Concentrations in Overweight or Obese Adults. *European Journal of Nutrition*, **59**, 195-204. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01899-5>
- [36] Volland, L., Le Roy, T., Debédât, J. and Clément, K. (2022) Gut Microbiota and Vitamin Status in Persons with Obesity: A Key Interplay. *Obesity Reviews*, **23**, e13377. <https://doi.org/10.1111/obr.13377>
- [37] Sukik, A., Alalwani, J. and Ganji, V. (2023) Vitamin D, Gut Microbiota, and Cardiometabolic Diseases—A Possible Three-Way Axis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 940. <https://doi.org/10.3390/ijms24020940>
- [38] Xiang, L., Du, T., Zhang, J., Zhang, Y., Zhou, Y., Zhao, Y., et al. (2024) Vitamin D3 Supplementation Shapes the Composition of Gut Microbiota and Improves Some Obesity Parameters Induced by High-Fat Diet in Mice. *European Journal of Nutrition*, **63**, 155-172. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03246-1>
- [39] Li, D., Liu, D., Wang, Y., Xu, Q., Wang, T., Sun, P., et al. (2025) Vitamin D Alleviates Obesity-Related Metabolic Abnormalities by Modulating the Gut Microbiota in Older Female Mice on a High-Fat Diet. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, Article 1703497. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1703497>
- [40] Chen, Q., Zhao, L., Mei, L., Zhao, X., Han, P., Liu, J., et al. (2023) Vitamin C and Vitamin D3 Alleviate Metabolic-Associated Fatty Liver Disease by Regulating the Gut Microbiota and Bile Acid Metabolism via the Gut-Liver Axis. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1163694. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1163694>
- [41] Bellerba, F., Muzio, V., Gnagnarella, P., Facciotti, F., Chiocca, S., Bossi, P., et al. (2021) The Association between Vitamin D and Gut Microbiota: A Systematic Review of Human Studies. *Nutrients*, **13**, Article 3378. <https://doi.org/10.3390/nu13103378>
- [42] Soltani, S., Beigrezaei, S., Abdollahi, S., Clark, C.C.T. and Ashoori, M. (2023) Oral Vitamin D Supplementation and Body Weight in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Journal of Pediatrics*, **182**, 1977-1989. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04889-2>
- [43] Faghfour, A.H., Mahmoudinezhad, M., Pam, P., Barazandeh, S., Faramarzi, F., Mohammadpour, Y., et al. (2025) Can Vitamin D Supplementation Affect Cardiometabolic Factors in Children and Adolescence with Overweight and Obesity? A Grade-Assessed Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BMC Pediatrics*, **25**, Article No. 952. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05795-2>
- [44] Gou, H., Wang, Y., Liu, Y., Peng, C., He, W. and Sun, X. (2022) Efficacy of Vitamin D Supplementation on Child and Adolescent Overweight/Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Journal of Pediatrics*, **182**, 255-264. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04673-8>
- [45] Wang, F., Bei, L., Zhang, X. and Fu, Y. (2025) Vitamin D Supplementation Reduces Hyperlipidemia and Improves Bone Mass in Pediatric Obesity. *Critical Reviews in Immunology*, **45**, 31-39. <https://doi.org/10.1615/critrevimmunol.2024052129>
- [46] Corsello, A., Macchi, M., D'Oria, V., Pigazzi, C., Alberti, I., Treglia, G., et al. (2023) Effects of Vitamin D Supplementation in Obese and Overweight Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pharmacological Research*, **192**, Article 106793. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106793>
- [47] Rajakumar, K., Moore, C.G., Khalid, A.T., Vallejo, A.N., Virji, M.A., Holick, M.F., et al. (2020) Effect of Vitamin D3 Supplementation on Vascular and Metabolic Health of Vitamin D-Deficient Overweight and Obese Children: A

Randomized Clinical Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **111**, 757-768.

<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz340>

- [48] Brzeziński, M., Jankowska, A., Słomińska-Frączek, M., Metelska, P., Wiśniewski, P., Socha, P., *et al.* (2020) Long-Term Effects of Vitamin D Supplementation in Obese Children during Integrated Weight-Loss Programme—A Double Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, **12**, Article 1093. <https://doi.org/10.3390/nu12041093>
- [49] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童维生素 D 营养相关临床问题实践指南[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(5): 387-394.
- [50] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024) [J]. 中国儿童保健杂志, 2024, 32(4): 349-358+361.