

维生素D与类风湿关节炎的相关性研究进展

甘秋艳¹, 陶丽菊^{2*}

¹右江民族医学院研究生院, 广西 百色

²右江民族医学院附属医院风湿免疫科, 广西 百色

收稿日期: 2025年12月1日; 录用日期: 2025年12月26日; 发布日期: 2025年12月31日

摘要

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性自身免疫性疾病, 以侵蚀性、对称性多关节炎为主要临床表现, 随着病情的进展逐渐出现关节软骨和骨的破坏, 最终导致关节畸形和功能丧失。维生素D除具有干预钙和磷酸盐代谢及骨稳态作用外, 还具有抑制促炎细胞因子的产生、抗纤维化、抗氧化及免疫调节的作用; 如维生素D缺乏可促使促炎细胞因子的产生而加剧炎症反应, 另外维生素D缺乏还可通过破骨细胞的活化导致骨质流失。治疗上维生素D治疗可以明显改善RA患者的症状。本文对维生素D与RA关系的研究现状进行综述, 以期临床医生在RA的诊治研究中提供参考。

关键词

类风湿关节炎, 维生素D, 骨质疏松

Research Progress on the Relationship between Vitamin D and Rheumatoid Arthritis

Qiuyan Gan¹, Liju Tao^{2*}

¹Graduate School of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

²Rheumatology and Immunology Department of Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

Received: December 1, 2025; accepted: December 26, 2025; published: December 31, 2025

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disease with erosive and symmetrical polyarthritis

*通讯作者。

文章引用: 甘秋艳, 陶丽菊. 维生素 D 与类风湿关节炎的相关性研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 305-311.
DOI: 10.12677/jcpm.2026.51044

as the main clinical manifestations. With the progression of the disease, the destruction of articular cartilage and bone gradually occurs, eventually leading to joint deformity and loss of function. In addition to interfering with calcium and phosphate metabolism and bone homeostasis, vitamin D also has the effects of inhibiting the production of pro-inflammatory cytokines, anti-fibrosis, anti-oxidation and immune regulation. For example, vitamin D deficiency can promote the production of pro-inflammatory cytokines and aggravate the inflammatory response. In addition, vitamin D deficiency can also lead to bone loss through osteoclast activation. Vitamin D treatment can significantly improve the symptoms of RA patients. This article reviews the research status of the relationship between vitamin D and RA, in order to provide a reference for clinicians in the diagnosis and treatment of RA.

Keywords

Rheumatoid Arthritis, Vitamin D, Osteoporosis

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

RA 在全球发病率为 0.5%~1% [1], 在中国为 1.61% [2]。RA 基本的病理表现为滑膜和血管翳的形成, 以侵蚀性、对称性多关节炎为主要临床表现的一种常见自身免疫性疾病, 伴随着关节软骨的破坏, 局部骨的侵蚀和全身骨质疏松(osteoporosis, OP)等病理变化, 最终导致关节畸形和功能丧失, 进而严重影响患者的日常生活和工作。因此 RA 治疗的目标是实现长期缓解和降低疾病活动度, 防止关节损伤和残疾以及降低并发症发生率。因此探索 RA 患者中的生物学标志用以分析 RA 患者病情变化, 为预防 RA 患者病情进展改善患者预后的价值尤为重要。

维生素 D 是一种类固醇物质, 除具有干预钙和磷酸盐代谢及骨稳态外, 其活性形式 1,25-二羟基维生素 D₃(1,25-(OH)₂D₃)具有强大的自身免疫调节作用, 因此其水平的下降不仅会导致骨质疏松还会导致自身免疫性疾病。维生素 D 缺乏在 RA 发病机制中的作用除具有骨侵蚀外, 并且其发挥的抗炎和免疫作用日益受到广泛关注[3]。目前研究显示 RA 患者血清中存在维生素 D 不足和缺乏[4], 并与疾病活动度相关[5]。补充维生素 D 被认为可能作为辅助治疗手段, 在降低 RA 发病率、缓解疾病活动度以及改善预后方面具有潜力[6]。

本研究讨论了维生素 D 的生理功能及维生素 D 在 RA 中的发病机制和水平, 为提高类风湿关节炎治疗预后提供参考。

2. 维生素 D 的生理功能

2.1. 维生素 D 的存在形式和在人体内代谢途径

维生素 D 是一种类固醇物质, 主要是以维生素 D₂ 和维生素 D₃ 这两种无活性的形式存在; 维生素 D₃ (VitaminD₃, VitD₃)是人体的主要来源由 7-脱氢胆固醇(7DHC)生成。维生素 D₃ 被运输到肝脏, 并通过维生素 D-25-羟化酶(CYP2R1)转化为 25-羟基维生素 D₃ [25(OH)D₃], 最后, 25(OH)D₃ 通过多肽 1 (CYP27B1)在肾脏中转化为活性形式 1,25-二羟基维生素 D₃ [1,25(OH)₂D₃] [7]。血清 25-羟基维生素 D 是反应维生素 D 在人体活性的良好指标, 因其半衰期长、稳定性高且不受短期波动影响, 能够有效反应维

生素 D 的长期使用情况。

2.2. 维生素 D 的生物学功能

维生素 D 除在维持钙稳态和骨骼健康方面起着至关重要的作用外, 还具有非骨骼代谢功能, 如: 免疫调节、肠道菌群调节、皮肤屏障等功能。维生素 D 功能的实现高度依赖维生素 D 受体(VDR)介导的基因组和非基因组机制, 其表达水平、遗传变异及其调节因子共同决定了其生物学效应[8] [9]。维生素 D 其活性形式 1,25-(OH)₂D 在调节骨代谢和钙稳态方面具有确定的作用, 通过增强小肠对钙质的吸收和肾小管对钙的重吸收, 同时也可以通过成骨细胞上的 VDR 促进成骨细胞的分化以及类骨质的矿化来调节钙和磷酸盐稳态[10]。此外, 1,25-(OH)₂D 与甲状旁腺激素(PTH)和成纤维细胞因子 23 (FGF23)等共同调节钙代谢, 并通过负反馈回路抑制 PTH 的产生, 从而减少骨吸收和增加尿钙排泄。维生素 D 对免疫系统具有显著影响, 其免疫刺激作用已被证实与自身免疫性疾病的发生相关联[3] [11], 例如: 类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、特发性炎症性疾病等。它通过调节先天免疫和适应性免疫的关键机制, 在增强对感染的反应方面发挥作用, 并影响免疫系统的功能状态[12]-[14]。这些机制表明, 维生素 D 不仅在维持正常生理功能中起重要作用, 还可能通过调控免疫系统参与或加剧自身免疫性疾病的发生。

3. 维生素 D 在 RA 发病机制中的作用

维生素 D 影响骨密度(BMD)物质代谢的过程, 还可以抑制辅助性 T 细胞 1 (Th1)和辅助性 T 细胞 17 (Th17)的增殖和活性, 并增强调节性 T 细胞(Tregs)活性, 从而影响自身免疫性疾病的发展[15]。此外, 基因研究表明, 编码维生素 D 受体(VDR)和维生素 D 结合蛋白(DBP)的基因和某些多态性与 RA 的易感性有关, 这表明维生素 D 信号通路与 RA 发病机制有关[5] [16]。总而言之, 已有研究证明, 维生素 D 在 RA 的发病机制中起着较为重要的作用, 其具体作用如下。

3.1. 抗炎和免疫调节机制

类风湿关节炎是一种系统性炎症性的自身免疫性疾病[17], 通常涉及慢性滑膜炎, 其发病机制伴有先天性和适应性免疫性以及促炎细胞因子的浸润。最近的证据表明, 维生素 D 在调节免疫系统和炎症反应中起着关键作用, 突出了它在许多免疫相关疾病中的保护作用[18] [19]。维生素 D 通过影响 T 淋巴细胞群的表型来调节免疫反应, 并对适应性免疫中的 Tregs 和树突状细胞(DC)产生影响[13], 可促进 Tregs 的发育和功能[20]。Tregs 是一种具有免疫抑制特性的 T 细胞亚群, 可维持自身耐受性并防止自身免疫[21]。维生素 D 的活性形式 1,25-二羟基维生素 D₃ 通过抑制辅助性 T 细胞(Th1 和 Th17)产生促进炎症的因子, 诱导 Th2 细胞产生抗炎细胞因子, 并激活 T 调节细胞, 从而产生更耐受而不是促炎状态来抑制自身免疫, 从而发挥抗炎作用[20] [22] [23]。综上所述, 维生素 D 能够通过与抗原提呈细胞之间的相互作用, 直接或间接地促进调节性 T 细胞的分化, 进而干预 RA 的炎症进展过程。

3.2. 对骨骼的影响

维生素 D 影响骨密度(BMD)物质代谢的过程, 具体机制包括: 骨骼的直接影响通过诱导骨骼中主要的非胶原蛋白骨钙素的表达, 以及刺激核因子 κ -B (RANK)依赖性骨吸收的受体激活剂[24]; 维生素 D 通过抑制甲状旁腺激素(PTH)的产生减少骨吸收并增加尿钙排泄; 同时刺激成纤维细胞生长因子 23 (FGF23), 导致尿磷酸盐排泄, 间接支持骨骼健康。RA 的病理特点为中性粒细胞浸润, 发炎的滑膜如果不及时治疗, 会损害附近软骨, 导致不可逆性关节破坏[25]。在 RA 患者中维生素 D 普遍减少, 而维生素 D 的缺乏会导致骨骼重塑失衡, 致使 OP 的发生, 甚至最终导致骨折, 再加上患者活动受限, 加上接受光照不足, 机体无法合成所需要维生素 D 以至于 RA 患者骨质疏松发生率远高于正常人群[26] [27]。由此可知, 维生

素 D 通过对骨的直接及间接作用促进骨的形成, 而类风湿关节炎患者中维生素 D 显著下降提示并发骨质疏松及骨折的风险增加。

3.3. 肠道菌群的作用

维生素 D 在肠道稳态中发挥重要作用, 其通过维持上皮屏障功能和肠道菌群稳定性起着关键作用[28]。当肠道菌群失调时, 肠道屏障功能受损, 免疫系统异常激活, 可能导致自身免疫性疾病的发生, 如 RA [29] [30]。目前许多研究证实类风湿关节炎患者较正常人群, 肠道菌群结构存在明显差异[31] [32]。由于特定细菌谱系的菌群失调和肠道菌群代谢的改变导致宿主免疫谱的变化从而导致 RA [33]。有数据表明 RA 患者肠道微生物群组成的改变是触发异常全身免疫的主要因素之一[34]。此外, 肠道菌群失衡会影响免疫反应中的 Th17/Treg 细胞比例, 这一平衡在 RA 的发生中表现出显著相关性, 并受到肠道微生物及其代谢物的调节[35]。肠道菌群失调、炎症因子和免疫反应相互关联并共同影响 RA 的发展。因此, 维生素 D 在维持肠道稳态方面至关重要, 而肠道稳态的失衡可能通过影响免疫反应和骨代谢(参与骨质疏松发病)进一步加剧 RA 的发生风险。综上所述, 维生素 D 在肠道稳态中发挥着重要作用, 而肠道稳态的失衡导致免疫系统的激活可导致类风湿关节炎的发生, 肠道稳态失衡会诱发骨代谢异常, 从而促进骨质疏松的发生与发展。

4. RA 群体中血清学维生素 D 水平

在 RA 患者中维生素 D 普遍减少, 且其水平与疾病活动度呈负相关。研究表明, 在确诊 RA 的个体中, 维生素 D 显著低于非 RA 对照组[36]。Cankatika 等[37]发现 RA 患者的 25-OHVD 平均值为 22.98 ± 10.01 ng/ml, 近一半参与者维生素 D 缺乏(47.5%)。此外, RF 阳性 RA 患者的维生素 D 水平更低, 并与疾病活动度升高密切相关。维生素 D 水平越高, 疾病活动度越低; 反之亦然。付文铁[38]研究显示, 较高的 25-羟基维生素 D (25-OHVD) 与较低的疾病活动度相关, 并提出补充维生素 D 可改善 RA 患者的疾病活动度。综上所述, 在 RA 患者中维生素 D 普遍缺乏, 其水平与疾病活动度呈负相关。

5. RA 患者补充维生素 D

维生素 D 也被用于治疗 and 辅助治疗免疫介导疾病, 包括 RA 患者。研究表明, 补充维生素 D 可减轻 RA 患者的疼痛症状并缓解疾病活动度。例如, Oh Chan Kwon 等人[6]在一项针对印度 150 名 RA 患者的随机试验中, 早期初治 RA 患者每周服用 60,000 IU 维生素 D 可显著缓解疼痛, 并且通过回顾性研究发现维生素 D 补充剂的剂量可能有益于改善患有骨质疏松症的 RA 患者的 BMD。此外, 在亚组分析中发现, 补充剂量超过 50,000 IU/周且持续 12 周时, 患者的 VAS 评分(患者整体疼痛评分)显著改善。Yuanyuan Dong 等人[39]通过荟萃分析评估维生素 D 摄入量与 RA 风险的关系, 随着维生素 D 补充剂摄入量大于 320 IU/d, RA 的风险下降 20%。此外, 维生素 D 缺乏与更活跃和更严重的 RA 相关, 并被认为是预测一年内残疾进展的生物学标志[40]。综上所述, 补充维生素 D 不仅可以减轻 RA 患者的疼痛症状, 还可以缓解疾病活动度, 并可能有助于改善骨健康。这些研究结论表明, 维生素 D 在 RA 患者的治疗和辅助管理中具有重要的应用价值。

6. 小结

综上所述, 维生素 D 与 RA 密切相关, 其不仅参与骨代谢, 还具有免疫调节和抑制炎症因子产生的作用。维生素 D 缺乏, 可增加促炎细胞因子的产生加剧 RA 患者的炎症反应, 另外还可通过破骨细胞的活化引起骨质流失, 导致骨质疏松甚至骨折。早期补充维生素 D 有助于降低疾病活动性, 减少骨质疏松及骨折风险, 为延缓关节损伤、减少残疾及并发症提供新的防治策略。然而, 当前研究仍存在诸多争议

与空白领域。未来的研究应致力通过精心设计的前瞻性临床试验, 明确维生素 D 干预的最佳时机、适宜剂量与目标人群, 深入探索维生素 D 与传统改善病情抗风湿药、生物制剂及 JAK 抑制剂等新型疗法联合应用的协同效应与增效机制。解决这些关键科学问题, 将有助于推动维生素 D 在 RA 精准防治中的临床应用, 为患者提供新的综合管理策略。

参考文献

- [1] Di Matteo, A., Bathon, J.M. and Emery, P. (2023) Rheumatoid Arthritis. *The Lancet*, **402**, 2019-2033. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01525-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01525-8)
- [2] 令垚, 张文滨, 王仕鸿, 等. 1990-2021 年中国类风湿关节炎疾病负担变化趋势分析及预测研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(15): 1914-1922.
- [3] Athanassiou, L., Kostoglou-Athanassiou, I., Koutsilieris, M. and Shoenfeld, Y. (2023) Vitamin D and Autoimmune Rheumatic Diseases. *Biomolecules*, **13**, Article No. 709. <https://doi.org/10.3390/biom13040709>
- [4] 张旺, 茹金玲, 相明飞. NLR、维生素 D 水平在类风湿关节炎的诊断价值及与疾病活动度的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(4): 622-625.
- [5] Tv, P., Kumar, B., Chidambaram, Y. and Thangavelu, S. (2023) Correlation of Rheumatoid Arthritis Disease Severity with Serum Vitamin D Levels. *Clinical Nutrition ESPEN*, **57**, 697-702. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.025>
- [6] Kwon, O.C., Oh, J.S., Park, M. and Kim, Y. (2020) Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Mineral Density in Rheumatoid Arthritis Patients with Osteoporosis. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article No. 443. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00443>
- [7] Bikle, D.D., Patzek, S. and Wang, Y. (2018) Physiologic and Pathophysiologic Roles of Extra Renal Cyp27b1: Case Report and Review. *Bone Reports*, **8**, 255-267. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2018.02.004>
- [8] Benedik, E. (2022) Sources of Vitamin D for Humans. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, **92**, 118-125. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000733>
- [9] Giustina, A., Bilezikian, J.P., Adler, R.A., Banfi, G., Bikle, D.D., Binkley, N.C., et al. (2024) Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocrine Reviews*, **45**, 625-654. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae009>
- [10] Wimalawansa, S.J., Weiss, S.T. and Hollis, B.W. (2024) Integrating Endocrine, Genomic, and Extra-Skeletal Benefits of Vitamin D into National and Regional Clinical Guidelines. *Nutrients*, **16**, Article No. 3969. <https://doi.org/10.3390/nu16223969>
- [11] Anaya, J., Restrepo-Jiménez, P. and Ramírez-Santana, C. (2018) The Autoimmune Ecology: An Update. *Current Opinion in Rheumatology*, **30**, 350-360. <https://doi.org/10.1097/bor.0000000000000498>
- [12] Murdaca, G. and Gangemi, S. (2022) Vitamin D in Health and Disease. *Biomedicines*, **11**, Article No. 10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010010>
- [13] Ghaseminejad-Raeini, A., Ghaderi, A., Sharafi, A., Nematollahi-Sani, B., Moossavi, M., Derakhshani, A., et al. (2023) Immunomodulatory Actions of Vitamin D in Various Immune-Related Disorders: A Comprehensive Review. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 950465. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.950465>
- [14] Farhana, A., Khan, Y.S. and Alsrhani, A. (2024) Vitamin D at the Intersection of Health and Disease: The Immunomodulatory Perspective. *International Journal of Health Sciences (Qassim)*, **18**, 1-4.
- [15] Aslam, M.M., John, P., Bhatti, A., Jahangir, S. and Kamboh, M.I. (2019) Vitamin D as a Principal Factor in Mediating Rheumatoid Arthritis-Derived Immune Response. *BioMed Research International*, **2019**, Article ID: 3494937. <https://doi.org/10.1155/2019/3494937>
- [16] Bagheri-Hosseinabadi, Z., Imani, D., Yousefi, H. and Abbasifard, M. (2020) Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphism and Risk of Rheumatoid Arthritis (RA): Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Rheumatology*, **39**, 3555-3569. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05143-y>
- [17] Giannini, D., Antonucci, M., Petrelli, F., Bilia, S., Alunno, A. and Puxeddu, I. (2020) One Year in Review 2020: Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **38**, 387-397. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/3uj1ng>
- [18] Cutolo, M., Smith, V., Paolino, S. and Gotelli, E. (2023) Involvement of the Secosteroid Vitamin D in Autoimmune Rheumatic Diseases and Covid-19. *Nature Reviews Rheumatology*, **19**, 265-287. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-00944-2>
- [19] Gotelli, E., Soldano, S., Hysa, E., Casabella, A., Cere, A., Pizzorni, C., et al. (2023) Understanding the Immune-

- Endocrine Effects of Vitamin D in Sars-Cov-2 Infection: A Role in Protecting against Neurodamage. *Neuroimmunomodulation*, **30**, 185-195. <https://doi.org/10.1159/000533286>
- [20] Charoenngam, N. and Holick, M.F. (2020) Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*, **12**, Article No. 2097. <https://doi.org/10.3390/nu12072097>
- [21] Sakaguchi, S. (2021) Taking Regulatory T Cells into Medicine. *Journal of Experimental Medicine*, **218**, e20210831. <https://doi.org/10.1084/jem.20210831>
- [22] Zhao, S.S., Mason, A., Gjekmarkaj, E., Yanaoka, H. and Burgess, S. (2023) Associations between Vitamin D and Auto-immune Diseases: Mendelian Randomization Analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, **62**, Article ID: 152238. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2023.152238>
- [23] 龚勋, 徐胜前, 刘文, 等. 少肌症、维生素 D 缺乏在类风湿性关节炎合并脊柱骨质疏松性骨折中的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(2): 221-226.
- [24] 张南廷, 李丽, 吴记平. 类风湿关节炎患者血清 25-羟维生素 D、RANKL 表达水平及其与骨密度、炎症因子表达的相关性[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(11): 1534-1537.
- [25] 北京协和医院国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国医师协会风湿免疫专科医师分会, 中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会, 等. 2024 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(11): 1059-1077.
- [26] Nakayama, M., Furuya, T., Inoue, E., Tanaka, E., Ikari, K., Yamanaka, H., *et al.* (2021) Vitamin D Deficiency Is a Risk Factor for New Fractures in Japanese Postmenopausal Women with Rheumatoid Arthritis: Results from the IORRA Cohort Study. *Archives of Osteoporosis*, **16**, Article No. 119. <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00982-x>
- [27] Baker, R., Narla, R., Baker, J.F. and Wysham, K.D. (2022) Risk Factors for Osteoporosis and Fractures in Rheumatoid Arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **36**, Article ID: 101773. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101773>
- [28] Fakhoury, H.M.A., Kviety, P.R., AlKattan, W., Anouti, F.A., Elahi, M.A., Karras, S.N., *et al.* (2020) Vitamin D and Intestinal Homeostasis: Barrier, Microbiota, and Immune Modulation. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **200**, Article ID: 105663. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105663>
- [29] He, J., Chu, Y., Li, J., Meng, Q., Liu, Y., Jin, J., *et al.* (2022) Intestinal Butyrate-Metabolizing Species Contribute to Autoantibody Production and Bone Erosion in Rheumatoid Arthritis. *Science Advances*, **8**, eabm1511. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abm1511>
- [30] Yu, D., Du, J., Pu, X., Zheng, L., Chen, S., Wang, N., *et al.* (2022) The Gut Microbiome and Metabolites Are Altered and Interrelated in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article ID: 763507. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.763507>
- [31] Lan, W., Lu, Q., Ma, W., Jiang, Z., Chen, Y., Wang, Z., *et al.* (2025) Investigating the Causal Relationship between the Gut Microbiome and Rheumatoid Arthritis: Mediating Effects of Immune Cells. *Journal of Translational Medicine*, **23**, Article No. 187. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06206-x>
- [32] Li, M. and Wang, F. (2021) Role of Intestinal Microbiota on Gut Homeostasis and Rheumatoid Arthritis. *Journal of Immunology Research*, **2021**, Article ID: 8167283. <https://doi.org/10.1155/2021/8167283>
- [33] Wang, Q., Zhang, S., Chang, M., Qiao, J., Wang, C., Li, X., *et al.* (2022) Characteristics of the Gut Microbiome and Its Relationship with Peripheral CD4⁺ T Cell Subpopulations and Cytokines in Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article ID: 799602. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.799602>
- [34] Kinashi, Y. and Hase, K. (2021) Partners in Leaky Gut Syndrome: Intestinal Dysbiosis and Autoimmunity. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 673708. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.673708>
- [35] Marazzato, M., Iannuccelli, C., Guzzo, M.P., Nencioni, L., Lucchino, B., Radocchia, G., *et al.* (2022) Gut Microbiota Structure and Metabolites, before and after Treatment in Early Rheumatoid Arthritis Patients: A Pilot Study. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 921675. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.921675>
- [36] Sukharani, N., Dev, K., Rahul, F., Bai, P., Ali, A., Avinash, F., *et al.* (2021) Association between Rheumatoid Arthritis and Serum Vitamin D Levels. *Cureus*, **13**, e18255. <https://doi.org/10.7759/cureus.18255>
- [37] Choudhury, C., Sahib, A., Karmakar, P. and Kar, S. (2024) Correlation of Serum Vitamin D and High-Density Lipoprotein (HDL) Cholesterol Levels with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Single-Center Experience from Eastern India. *Cureus*, **16**, e69333. <https://doi.org/10.7759/cureus.69333>
- [38] 付文轶. 维生素 D 在类风湿关节炎及大鼠胶原诱导的关节炎模型中的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [39] Dong, Y., Greenwood, D., Webster, J., Uzokwe, C., Tao, J., Hardie, L., *et al.* (2024) Dose-Response Associations between Diet and Risk of Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*, **16**, Article No. 4050. <https://doi.org/10.3390/nu16234050>

-
- [40] Mouterde, G., Gamon, E., Rincheval, N., Lukas, C., Seror, R., Berenbaum, F., *et al.* (2019) Association between Vitamin D Deficiency and Disease Activity, Disability, and Radiographic Progression in Early Rheumatoid Arthritis: The ESPOIR Cohort. *The Journal of Rheumatology*, **47**, 1624-1628. <https://doi.org/10.3899/jrheum.190795>