

# 维生素 D 与 2 型糖尿病

苏淑娇<sup>1</sup>, 李小凤<sup>2</sup>

1. 西安医学院, 陕西 西安 710068; 2. 西安医学院附属陕西省人民医院内分泌科, 陕西 西安 710068

**摘要:** 近年来大量研究发现 2 型糖尿病患者体内维生素 D 水平普遍低于正常人群, 而维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病是否存在某种因果关联尚不明确, 部分研究提出维生素 D 缺乏可能参与了 2 型糖尿病的发生及发展过程, 人为补充维生素 D 可能成为 2 型糖尿病的补充治疗手段。随着 2 型糖尿病发病率逐年增加, 以上问题都将成为关注的热点, 为此本文通过综述形式对以上问题进行初步总结。

**关键词:** 维生素 D; 2 型糖尿病; 25 羟基维生素 D<sub>3</sub>; 胰岛功能

**中图分类号:** R58 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)07-0948-04

## Vitamin D and type 2 diabetes mellitus

SU Shu-jiao\*, LI Xiao-feng

\*Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710068, China

Corresponding author: LI Xiao-feng, E-mail: linfm67@163.com

**Abstract:** In recent years, a large number of studies have found that vitamin D levels in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients are generally lower than those in normal people. Whether there is some causal association of vitamin D deficiency and T2DM is unclear. Some studies have proposed that vitamin D deficiency may be involved in the occurrence and development of T2DM, and vitamin D supplementation has the potential to be a complementary treatment for T2DM. As the incidence of T2DM increases year by year, all of the above problems will become the focus of our attention, so this paper makes a preliminary exploration and summary of the above problems through the form of summary.

**Keywords:** Vitamin D; Type 2 diabetes mellitus; 25 hydroxyvitamin D<sub>3</sub>; Islet function

**Fund program:** Key Research and Development Plan Project of Shaanxi Province (S2022-YF-YBSY-1316)

众所周知, 糖尿病患病率逐年上升。国际糖尿病联盟 (The International Diabetes Federation, IDF) 指出, 2021 年全球 20~79 岁人群糖尿病患病率约为 10.5% (5.366 亿人), 预估 2045 年可上升至 12.2% (7.832 亿人)<sup>[1]</sup>。然而截止到 2021 年, 全球有 44.7% (2.397 亿人) 的成年人 (20~79 岁) 不知道自己患有糖尿病<sup>[2]</sup>。如何早期预防并延缓糖尿病进程成为需要重视与解决的问题。有研究显示, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者普遍存在维生素 D 缺乏, 维生素 D 的缺乏可能参与了 T2DM 疾病的发生过程, 且补充维生素 D 可能会改善胰岛功能甚至延缓 T2DM 的疾病进程, 为此本文将从以下几个方面展开综述。

### 1 维生素 D 概述

维生素 D 是一种类固醇脂溶性激素, 由麦角钙化醇 (维生素 D<sub>2</sub>) 和胆钙化醇 (维生素 D<sub>3</sub>) 组成。人体内的维生素 D 主

要通过饮食及皮肤获取。经由皮肤紫外线照射下转换的维生素 D 是体内维生素 D 的主要来源。维生素 D 在肝脏 25 羟化酶的作用下转变为没有生物学功能的 25 羟基维生素 D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>], 再进入肾或其他组织, 经过二次羟化, 成为有生物活性的 1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, 与其受体结合而发挥作用<sup>[3]</sup>。25(OH)D<sub>3</sub> 是体内维生素 D 的主要储存形式, 半衰期可达 3 周左右, 故临床研究大多采用 25(OH)D<sub>3</sub> 评价体内维生素 D 的水平。维生素 D 除了调节钙磷代谢, 以及骨吸收、形成、矿化的作用外, 还有调节炎症反应、免疫功能、细胞增殖等作用。

### 2 维生素 D 与 T2DM 的关系

2.1 维生素 D 水平与 T2DM 研究发现 T2DM 患者体内血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平减低, 维生素 D 水平与胰岛素抵抗存在一定关系, 甚至可能影响胰岛素的早期分泌<sup>[4-5]</sup>。李伟等<sup>[6]</sup>研究发现, T2DM 患者早期胰岛素分泌功能下降, 这种功能减退与

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.07.012

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (S2022-YF-YBSY-1316)

通信作者: 李小凤, E-mail: linfm67@163.com

出版日期: 2022-07-20

25(OH) $D_3$ 水平低相关。邱惠娜<sup>[7]</sup>研究发现血清25(OH) $D_3$ 与基础胰岛素分泌、早期、晚期时相胰岛素分泌均呈正相关。而具体25(OH) $D_3$ 对胰岛素各个分泌时相的影响研究资料尚少,还需要大量研究进一步证实。尹伟婧等<sup>[8]</sup>对藏汉两族T2DM患者维生素D水平的横断面研究发现,藏族T2DM患者糖化血红蛋白(HbA1c)每增加1%,25(OH) $D_3$ 水平下降0.718 ng/ml;汉族T2DM患者HbA1c每增加1%,25(OH) $D_3$ 水平下降1.222 ng/ml。说明维生素D可能参与了糖代谢过程,对血糖的控制有一定影响。Song等<sup>[9]</sup>的一项Meta分析显示,25(OH) $D_3$ 水平与在T2DM患病风险之间的存在显著相关性,25(OH) $D_3$ 水平每增加10 nmol/L,T2DM风险就会降低4%。以上研究均提示T2DM患者体内维生素D水平低下,低维生素D水平可能增加T2DM患病风险,且维生素D水平低下会影响胰岛素分泌从而对糖代谢产生不利影响。基于现有研究,可以作以下推测:(1) 25(OH) $D_3$ 水平低下的患者更容易患T2DM,25(OH) $D_3$ 水平或许可作为评估T2DM患病风险的指标;(2) 维生素D作为发病机制参与了T2DM的发病及疾病演变;(3) 人为补充维生素D或可改善胰岛功能,协助T2DM患者降糖;(4) 维生素D可作为高患病风险人群的一级预防治疗以降低患病风险,可对糖尿病前期患者进行干预,延缓疾病进展。

**2.2 维生素D对于初诊T2DM及糖尿病前期患者的影响** 对初诊T2DM患者且尚未开始药物治疗的人群研究分析发现,在T2DM早期患者就存在低25(OH) $D_3$ 水平现象,维生素D的缺乏可能参与了T2DM疾病演变过程。阳琰等<sup>[10]</sup>研究发现新诊断T2DM患者25(OH) $D_3$ 水平低于正常人群。邱云霞等<sup>[11]</sup>的研究也得出一致结论,且认为维生素D水平低下,会影响T2DM患者第一时相胰岛素分泌。而刘宁等<sup>[12]</sup>的研究发现,25(OH) $D_3$ 缺乏使早期相胰岛素分泌和总体胰岛素分泌下降,而与基础胰岛素分泌无关,T2DM患者25(OH) $D_3$ 水平对胰岛分泌功能的影响餐后较餐前更大。综上,笔者认为对于尚未出现糖尿病肾脏损害的初诊T2DM患者就已经存在维生素D水平低下现象,说明维生素D缺乏可能作为原因而非结果参与了T2DM的疾病演变过程。一项横断面研究发现T2DM前期患者25(OH) $D_3$ 水平也呈现低水平,25(OH) $D_3$ <45 nmol/L的T2DM患者更易出现胰岛素抵抗<sup>[13]</sup>。另一项研究也得出了类似结论,认为25(OH) $D_3$ 水平低下是糖尿病前期患病的独立危险因素<sup>[14]</sup>。鉴于糖尿病前期疾病的可逆性,对糖尿病前期人群的干预治疗显得尤为重要,补充维生素D或可作为延缓糖尿病发生的新靶点。

**2.3 健康人群研究** 王莹等<sup>[15]</sup>对620名健康男性的横断面研究发现,血清25(OH) $D_3$ 可影响空腹血糖水平。英国一项前瞻性研究对350 211名无糖尿病患者进行8.1年随访,发现基线25(OH) $D_3$ 水平与较低的T2DM发生风险显著相关,25(OH) $D_3$ 水平每增加10 nmol/L,T2DM事件风险降低19%<sup>[16]</sup>。

### 3 维生素D补充与胰岛功能

**3.1 普通维生素D补充** 陈海燕等<sup>[17]</sup>一项对200名肥胖

T2DM患者口服补充4 000 IU维生素D的病例对照研究发现,治疗组在经过半年维生素D补充后,胰岛功能较对照组明显改善。一项关于糖尿病前期患者的荟萃分析发现补充维生素D能显著降低空腹血糖<sup>[18]</sup>;Niroomand等<sup>[19]</sup>研究发现高剂量的维生素D可改善胰岛素敏感性并降低糖尿病前期进展为糖尿病的风险;Barbarawi等<sup>[20]</sup>研究提示对糖尿病前期患者补充中高剂量的维生素D显著降低T2DM发生的风险。而Al Thani等<sup>[21]</sup>给予血清25(OH) $D_3$ 浓度<30 ng/ml的糖尿病前期患者口服维生素D半年后,结果显示维生素D对葡萄糖耐量或胰岛素敏感性没有影响。这可能与大部分参与者为肥胖或超重患者有关,且经干预大部分参与者血清25(OH) $D_3$ 水平仅达35 ng/ml,对于维生素D严重缺乏者该剂量可能尚嫌不足。研究发现脂肪组织是维生素D的储存场所,维生素D作为一种脂溶性激素大部分都储存在脂肪组织中<sup>[22]</sup>,只有少部分参与循环<sup>[23]</sup>。故对于肥胖患者可能需要更大剂量的维生素D补充才能减少维生素D在脂肪组织中蓄积产生的影响,使维生素D在血液中发挥作用。国外一项涉及2 423名糖尿病前期患者的队列研究发现,每日补充维生素D4 000 IU治疗2.5年后并不能降低T2DM的患病风险<sup>[24]</sup>。笔者分析相关研究结果发现,针对T2DM及糖尿病前期患者维生素D的短期补充可发挥显著作用,而长期补充效果并不明显,这可能和长期补充剂量不足有关;也可能与入组患者为脂肪含量较高的肥胖患者有关。目前针对维生素D长期补充治疗的研究较少,尚需长时期的观察研究以进一步明确其在胰岛功能及降糖方面的长期效果。

**3.2 活性维生素D补充** 郭娅棣等<sup>[25]</sup>对120例初诊T2DM患者随机分组并给予骨化三醇补充治疗6个月后,发现补充活性维生素D可以改善初诊T2DM患者的胰岛素抵抗,更好地控制血糖。刘红丽等<sup>[26]</sup>对新诊断T2DM患者给予小剂量(0.25  $\mu$ g,口服,1次/d)阿法骨化醇半年后,患者的胰岛功能得到改善。郝艳等<sup>[27]</sup>对53例T2DM患者给予(0.5  $\mu$ g,口服,1次/d)阿法骨化醇2个月后,患者的胰岛功能亦有改善。提示活性维生素D补充可能比普通维生素D更能发挥体内作用。

### 4 维生素D改善胰岛功能可能的机制

**4.1 维生素D对胰岛素、胰高血糖素及其靶细胞和受体的作用** (1) 刺激胰岛素分泌:1,25-(OH) $_2D_3$ 与胰岛 $\beta$ 细胞上的维生素D受体(VDR)结合后激活胰岛细胞的L型钙离子通道,使钙离子内流,刺激胰岛素释放<sup>[28]</sup>。(2) 促进胰岛素合成:在胰岛细胞1,25-(OH) $_2D_3$ 与VDR结合后启动信号转导通路刺激胰岛素原mRNA的翻译、转录,促进胰岛素的合成。(3) 减轻胰岛素抵抗:在胰岛素作用的靶细胞,维生素D通过调节靶细胞的钙离子通道,调节细胞内钙离子浓度,促使葡萄糖转运体-4(GLUT-4)去磷酸化后,启动葡萄糖转运,提高胰岛素敏感性<sup>[29]</sup>。(4) 抑制胰高血糖素分泌:Bourlon等<sup>[30]</sup>的动物实验发现,维生素D可抑制胰岛A细胞释放胰高血糖素。(5) 1,25-(OH) $_2D_3$ 可刺激胰岛素受体表达<sup>[31]</sup>。

4.2 维生素D抑制某些炎症因子 研究已证实,炎症因子是导致T2DM的发病机制之一,1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>可限制趋化因子的表达,降低主要组织相容性复合体(MHC-I)类蛋白密度,减少T细胞对胰岛β细胞的浸润,改善β细胞的功能<sup>[32]</sup>。维生素D还可使胰岛素抵抗相关炎症因子失活<sup>[33]</sup>,从而增加胰岛素敏感性。

4.3 维生素D抑制肾素-血管紧张素(RAS)系统 有研究指出胰腺存在胰岛局部RAS系统,而1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>的补充对该RAS系统可产生抑制作用,进而产生对胰岛细胞的保护作用,改善糖代谢<sup>[34]</sup>。在一项动物实验中发现,敲除VDR的小鼠肾素和血管紧张素II表达增多,而人为给予1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>可使小鼠肾素的合成减少,从而改善胰岛素抵抗<sup>[35]</sup>。

4.4 维生素D抑制脂肪细胞合成及分化 过氧化物酶增殖物活化受体的表达会导致胰岛素抵抗<sup>[36]</sup>,而维生素D可抑制该受体,阻断脂肪细胞向成熟脂肪细胞的分化过程<sup>[37]</sup>,从而减少机体脂肪含量减轻胰岛素抵抗。

## 5 结 语

综上所述,维生素D的缺乏与T2DM密切相关<sup>[38]</sup>。维生素D缺乏可能是胰岛功能减退、胰岛素抵抗的关键因素。但相关研究结果尚不统一,研究设计、研究时间、人群异质性、维生素D的剂型及剂量都将影响研究结果。目前维生素D缺乏与胰岛素抵抗之间的具体关系及其潜在机制尚待进一步研究。鉴于糖尿病前期的疾病可逆性,关于此类人群补充维生素D的相关研究更值得关注。

利益冲突 无

## 参考文献

[1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109119.

[2] Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, et al. IDF diabetes Atlas: global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109118.

[3] Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects [J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(1): 365-408.

[4] Butler AE, Dargham SR, Latif A, et al. Association of vitamin D3 and its metabolites in patients with and without type 2 diabetes and their relationship to diabetes complications [J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2020, 11: 204062232092415.

[5] Khudayar M, Nadeem A, Lodi MN, et al. The association between deficiency of vitamin D and diabetes mellitus type 2 (DMT2) [J]. *Cureus*, 2022, 14(2): e22221.

[6] 李伟,张伟,潘艳慧,等.齐齐哈尔地区2型糖尿病患者维生素D水平与胰岛β细胞功能的相关性研究[J]. *糖尿病新世界*, 2018, 21(16): 27-28.

Li W, Zhang W, Pan YH, et al. Correlation study of vitamin D level

and islet cell function in type 2 diabetes patients in Qiqihar [J]. *Diabetes New World*, 2018, 21(16): 27-28.

- [7] 邱慧娜.血清25羟维生素D与2型糖尿病胰岛功能的相关性研究[D].天津:天津医科大学,2020.
- Qiu HN. Study on the association between serum 25-hydroxyvitamin D and islet function in type 2 diabetes mellitus [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2020.
- [8] 尹伟婧,顾村夫,王溯源,等.藏汉两族2型糖尿病患者维生素D水平影响因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(6): 862-864, 868.
- Yin WJ, Gu CF, Wang SY, et al. The influence factors of vitamin D status in Tibetan and Han patients with type 2 diabetes [J]. *Chin J Osteoporos*, 2020, 26(6): 862-864, 868.
- [9] Song YQ, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5): 1422-1428.
- [10] 阳琰,高琳,王德婧,等.2型糖尿病患者血浆25(OH)D<sub>3</sub>与血脂及胰岛素抵抗的关系[J]. *实用糖尿病杂志*, 2015, 11(3): 33-35.
- Yang Y, Gao L, Wang DJ, et al. Relationship between plasma 25(OH) D<sub>3</sub> and blood lipid and insulin resistance in patients with type 2 diabetes [J]. *J Pract Diabetol*, 2015, 11(3): 33-35.
- [11] 邱霞霞,赵桂东,秦建华,等.维生素D与2型糖尿病防治的相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(1): 54-57.
- Qiu YX, Zhao GD, Qin JH, et al. Correlation between vitamin D and the primary prevention of type 2 diabetes [J]. *Chin J Osteoporos*, 2014, 20(1): 54-57.
- [12] 刘宁,叶小珍,卢斌,等.初诊2型糖尿病患者血清25-羟维生素D水平与胰岛α细胞及β细胞功能的相关性[J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(1): 57-61.
- Liu N, Ye XZ, Lu B, et al. Correlation of serum 25-hydroxyvitamin D and the function of islet α-cells and β-cells in newly diagnosed type 2 diabetes [J]. *J Med Postgrad*, 2016, 29(1): 57-61.
- [13] 包春春,李冬梅,斯琴高娃,等.2型糖尿病前期患者血清25-羟维生素D水平变化及相关因素分析[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(8): 792-795, 800.
- Bao CC, Li DM, Siqingaowa, et al. Clinical study of the change of serum 25-hydroxy vitamin D level in early type 2 diabetic patients and its correlation [J]. *Chin J Difficult Complicat Cases*, 2017, 16(8): 792-795, 800.
- [14] 张红梅,孔曼,曹晓萍,等.血清25-羟维生素D水平与糖尿病前期的关系研究[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(1): 71-74.
- Zhang HM, Kong M, Cao XC, et al. Correlation study between the patients with prediabetes and serum 25-hydroxyvitamin D level [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2017, 21(1): 71-74.
- [15] 王莹,刘俊丽,司少艳,等.男性非糖尿病人群维生素D与血糖关系研究[J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(4): 414-416.
- Wang Y, Liu JL, Si SY, et al. Relationship between serum level of 25-hydroxyvitamin D and fasting blood glucose in males without diabetes [J]. *Clin J Med Off*, 2016, 44(4): 414-416.
- [16] Wang MY, Zhou T, Li X, et al. Baseline vitamin D status, sleep patterns, and the risk of incident type 2 diabetes in data from the UK biobank study [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(11): 2776-2784.

- [17] 陈海燕,王志宏,左秀玲.长期补充维生素D对2型糖尿病肥胖患者胰岛素降糖效果与胰岛素抵抗的影响[J].慢性病学杂志,2017,18(5):567-569.  
Chen HY, Wang ZH, Zuo XL. Effect of long-term vitamin D supplementation on insulin hypoglycemic effect and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes [J]. *Chronic Pathematology J*, 2017, 18(5): 567-569.
- [18] Zhang Y, Xue Y, Zhang D, et al. Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in prediabetes: a Meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12):4464.
- [19] Niroomand M, Fotouhi A, Irannejad N, et al. Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 148: 1-9.
- [20] Barbarawi M, Zayed Y, Barbarawi O, et al. Effect of Vitamin D supplementation on the incidence of diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(8):dgaa335.
- [21] Al Thani M, Sadoun E, Sofroniou A, et al. The effect of vitamin D supplementation on the glycemic control of pre-diabetic Qatari patients in a randomized control trial[J]. *BMC Nutr*, 2019, 5: 46.
- [22] Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, et al. Vitamin D<sub>3</sub> in fat tissue [J]. *Endocrine*, 2008, 33(1): 90-94.
- [23] Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue: the effect of obesity and diet-induced weight loss [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2013, 37(5): 651-657.
- [24] Pittas A, Dawson-Hughes B, Staten M. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. Reply[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(18): 1785-1786.
- [25] 郭娅棣,邓玉杰.补充维生素D对初诊2型糖尿病患者血糖及胰岛素抵抗的影响[J].广西医学,2020,42(9):1061-1064,1068.  
Guo YD, Deng YJ. Effect of vitamin D supplementation on blood glucose and insulin resistance in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus [J]. *Guangxi Med J*, 2020, 42(9): 1061-1064, 1068.
- [26] 刘红丽,施秉银.新诊断2型糖尿病患者补充阿法骨化醇对血糖控制及胰岛功能的影响[J].糖尿病新世界,2016,19(24):14-16.  
Liu HL, Shi BY. Effect of supplement of alfacalcidol on glycemic control and the islet-βCell function of newly diagnosed type 2 diabetes patients[J]. *Diabetes New World*, 2016, 19(24): 14-16.
- [27] 郝艳,周倩云.血清25-(OH)D水平与2型糖尿病患者血糖和胰岛β细胞功能相关性及阿法骨化醇干预作用[J].中国临床研究,2020,33(6):788-791.  
Hao Y, Zhou QY. Association of serum 25-(OH)D level with blood glucose and islet β cell function and effect of alfacalcidol tablets in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Clin Res*, 2020, 33(6):788-791.
- [28] Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Vitamin D status, calcium intake and risk of developing type 2 diabetes: an unresolved issue[J]. *Nutrients*, 2019, 11(3): 642.
- [29] Draznin B. Cytosolic calcium and insulin resistance [J]. *Am J Kidney Dis*, 1993, 21(6): S32-S38.
- [30] Bourlon PM, Faure-Dussert A, Billaudel B, et al. Relationship between calbindin-D28K levels in the A and B cells of the rat endocrine pancreas and the secretion of insulin and glucagon: influence of vitamin D3 deficiency and 1, 25-dihydroxyvitamin D3[J]. *J Endocrinol*, 1996, 148(2): 223-232.
- [31] Leung PS. The potential protective action of vitamin D in hepatic insulin resistance and pancreatic islet dysfunction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Nutrients*, 2016, 8(3): 147.
- [32] Gysemans CA, Cardozo AK, Callewaert H, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in non-obese diabetic mice[J]. *Endocrinology*, 2005, 146(4): 1956-1964.
- [33] Christakos S, Liu Y. Biological actions and mechanism of action of calbindin in the process of apoptosis [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004, 89/90(1/2/3/4/5): 401-404.
- [34] Cheng Q, Li YC, Boucher BJ, et al. A novel role for vitamin D: modulation of expression and function of the local renin-angiotensin system in mouse pancreatic islets[J]. *Diabetologia*, 2011, 54(8): 2077-2081.
- [35] Yuan WH, Pan W, Kong J, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(41): 29821-29830.
- [36] Soares FLP, de Oliveira Matoso R, Teixeira LG, et al. Gluten-free diet reduces adiposity, inflammation and insulin resistance associated with the induction of PPAR-alpha and PPAR-gamma expression[J]. *J Nutr Biochem*, 2013, 24(6): 1105-1111.
- [37] Kong J, Li YC. Molecular mechanism of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006, 290(5): E916-E924.
- [38] 韩玉梅,田风胜,白海龙.维生素D与糖尿病肾病及骨质疏松的中西医研究进展[J].中国医药导报,2020,549(19):43-46.  
Han YM, Tian FS, Bai HL. Research progress of vitamin D, diabetic nephropathy and osteoporosis in Chinese and Western medicine[J]. *China Medical Herald*, 2020, 549(19):43-46.

收稿日期:2022-04-04 修回日期:2022-04-25 编辑:石嘉莹