

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.20.016

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240627.1321.016\(2024-06-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240627.1321.016(2024-06-28))

炎症性肠病患者维生素 D 营养状况的 meta 分析*

薛燕^{1,2}, 李蔚然^{1,2,3}, 王萍^{1,2}, 许俐^{1,2,Δ}

(1. 天津市儿童医院/天津大学儿童医院/天津市儿科研究所, 天津 300134; 2. 天津市儿童出生缺陷防治重点实验室, 天津 300134; 3. 天津医科大学研究生院, 天津 300070)

[摘要] **目的** 通过 meta 分析探讨儿童炎症性肠病(IBD)血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]的表达及其临床意义。**方法** 检索中国知网、万方、PubMed、Embase 和 Cochrane Library 自建库至 2024 年 4 月 22 日发表的研究对象为 IBD 患儿血清 25(OH)D 的相关文献,并进行质量评价。对符合条件的文献应用 RevMan5.4 进行 meta 分析,分析 IBD 患儿与对照组、活动期/缓解期 IBD 患儿与对照组、活动期与缓解期 IBD 患儿血清 25(OH)D 的差异。**结果** 共纳入 10 项研究,总计 902 例 IBD 患儿,893 例健康儿童。meta 分析结果显示,与年龄匹配的健康儿童比较,IBD 患儿血清 25(OH)D 缺乏率差异无统计学意义($RR=1.28, 95\%CI:0.71\sim 2.33, P=0.41$),水平更低($MD=-2.88, 95\%CI:-5.69\sim -0.07, P=0.04$);无论是活动期还是缓解期,IBD 患儿 25(OH)D 水平更低(活动期: $MD=-7.40, 95\%CI:-11.25\sim -3.55, P<0.001$;缓解期: $MD=-2.59, 95\%CI:-3.17\sim -2.01, P<0.001$);且与 IBD 缓解期比较,IBD 活动期患儿血清 25(OH)D 水平明显降低($MD=-4.11, 95\%CI:-5.56\sim -2.67, P<0.001$)。**结论** 临床上应高度重视 IBD 患儿的维生素 D 缺乏的综合防治。

[关键词] 儿童;炎症性肠病;25-羟维生素 D;营养状况;meta 分析

[中图分类号] R725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)20-3132-06

Nutritional status of vitamin D in children patients with inflammatory bowel disease: a meta analysis*

XUE Yan^{1,2}, LI Weiran^{1,2,3}, WANG Ping^{1,2}, XU Li^{1,2,Δ}

(1. Tianjin Children's Hospital/Children's Hospital of Tianjin University/Tianjin Pediatric Research Institute, Tianjin 300134, China; 2. Tianjin Key Laboratory of Birth Defects for Prevention and Treatment, Tianjin 300134, China; 3. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

[Abstract] **Objective** To explore the expression and clinical significance of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in children patients with inflammatory bowel disease (IBD). **Methods** The relevant articles on serum 25(OH)D in children patients with IBD as the study subjects in the databases of CNKI, Wanfang, PubMed, Embase and Cochrane Library were retrieved from the database establishment to April 22, 2024. The RevMan5.4 software was used to conduct the meta analysis on the literatures meeting the conditions. The differences in serum 25(OH)D levels between children with IBD and control group, children patients with active/remission stage and control group, children patients with active stage and remission stage were analyzed. **Results** Ten studies were included with a total of 902 children patients with IBD and 893 healthy children. The meta analysis results showed that compared with the age-matched healthy children, the deficiency rate of serum 25(OH)D in children patients with IBD had no significant difference ($RR=1.28, 95\%CI:0.71-2.33, P=0.41$), but serum 25(OH)D level was significantly lower ($MD=-2.88, 95\%CI:-5.69$ to $-0.07, P=0.04$), both in the active stage and remission stage (active stage: $MD=-7.40, 95\%CI:-11.25$ to $-3.55, P<0.001$; remission stage: $MD=-2.59, 95\%CI:-3.17$ to $-2.01, P<0.001$). Moreover, compared with the IBD remission stage, the serum 25(OH)D level in active stage of the children patients with IBD was significantly decreased ($MD=-4.11, 95\%CI:-5.56$ to $-2.67, P<0.001$). **Conclusion** Clinic should pay high

* 基金项目:天津市卫生健康科技项目(KJ20166);天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-040A)。Δ 通信作者, E-mail: xul62@sina.com。

attention to the comprehensive prevention and treatment of vitamin D deficiency in children patients with IBD.

[Key words] children; inflammatory bowel disease; 25-hydroxyvitamin D; nutritional status; meta analysis

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 的病因及发病机制尚未完全阐明, 目前认为与感染、环境、遗传、免疫、肠道微生物等多种因素有关, 其中越来越多的研究证据表明异常免疫是关键环节^[1-2]。维生素 D 是一种体内不可或缺的维生素, 随着研究的深入, 发现其除了调节钙磷代谢平衡, 还可通过免疫细胞和细胞因子调控固有免疫和适应性免疫应答反应^[3]。研究表明, 维生素 D 在 IBD 发生、发展过程中可发挥抗菌、抗炎及修复肠黏膜屏障^[4-7] 等作用来诱导和维持疾病缓解。目前虽报道了一些关于 IBD 患者维生素 D 营养状态的临床研究, 但关于 IBD 患儿与维生素 D 关系的研究较少, 且各研究中结果差异较大。因此, 本研究采用 meta 分析探讨 IBD 患儿血清 25-羟维生素 D [25(OH)D] 的表达及其临床意义, 为临床诊断和评估提供循证医学依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索中国知网、万方、PubMed、Embase 和 Cochrane Library, 采用主题词与自由词相结合的检索方法, 收集自建库至 2024 年 4 月 22 日公开发表的关于维生素 D 与 IBD 的文献。中文检索词包括“维生素 D”“炎症性肠病”“溃疡性结肠炎”“克罗恩病”, 英文检索词包括“vitamin D”“inflammatory bowel disease”“Crohn's disease”“ulcerative colitis”。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准: (1) 研究对象为 IBD 患儿, 对照组为健康儿童; (2) 研究类型为病例对照研究、队列研究、横断面研究; (3) 结局为报告 IBD 患儿和健康对照组血清 25(OH)D 水平或缺乏率的差异; (4) 语种为中文和英文。排除标准: (1) 缺乏对照的研究; (2) 信息不完整、数据不清晰或出现错误的文献; (3) 综述、病例报道、社论、动物实验、细胞实验等。

1.3 文献质量评价标准

由两名评价员以双盲的方式独立阅读标题和摘要, 排除不符合标准的研究, 阅读符合纳入标准的文献全文, 并进行交叉核对纳入文献。采用纽卡斯尔-渥太华量表 (the Newcastle-Ottawa Scale, NOS), 分别从研究对象选择 (4 分)、分组的可比性 (2 分)、研究因素测量 (3 分) 3 个方面, 对本研究中的病例对照研究和队列研究进行方法学质量评价。总分 0~4 分为低质量研究, 5~9 分为高质量研究。

1.4 数据提取

本文提取的基本资料包括第一作者、发表年份、例数、年龄、25(OH)D 的结果 (包括缺乏率、水平)。根据 2011 年美国内分泌协会关于维生素 D 缺乏的临床实践指南, 将血清 25(OH)D ≤ 20 ng/mL 定义为维生素 D 缺乏, 单位统一为 ng/mL, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 研究中若以 $M(Q_1, Q_3)$ 或 M (最小值至最大值) 表示, 则根据 LUO 等^[8] 公式和 WAN 等^[9] 公式将其转化为 $\bar{x} \pm s$ 形式。

1.5 统计学处理

采用 RevMan5.4 软件进行 meta 分析, 采用检验确定研究结果间是否存在异质性。若 $I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.10$, 则采用固定效应模型计算合并效应量, 否则采用随机效应模型进行合并分析。缺乏率合并效应值以相对危险度 (risk ration, RR) 及 95% CI 表示, 水平合并效应值以均数差 (mean difference, MD) 及 95% CI 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用漏斗图检验发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果与质量评价

共检索 4 555 篇文献, 通过剔除不符合标准的文献, 最后纳入 10 篇文献, 包括 IBD 患儿 902 例和健康儿童 893 例。文献筛选流程见图 1, 纳入文献基本信息及质量评价见表 1。

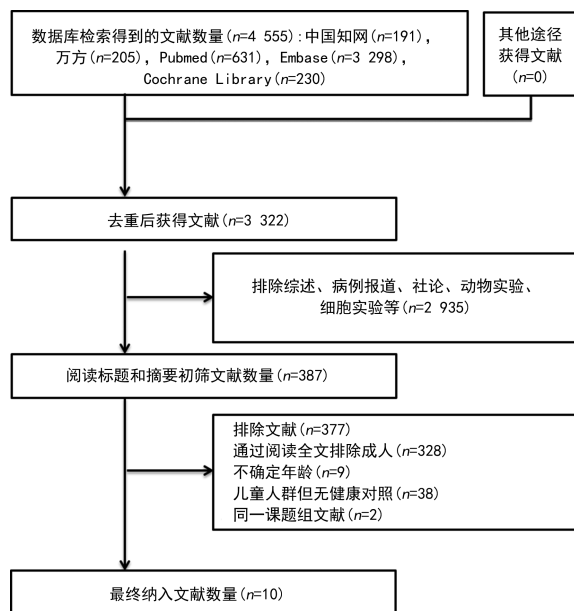


图 1 文献检索流程图

2.2 meta 分析结果

2.2.1 IBD 患儿与健康儿童血清 25(OH)D 缺乏率比较

IBD 患儿与健康儿童血清 25(OH)D 缺乏率比较,差异无统计学意义($RR = 1.28, 95\%CI: 0.71 \sim 2.33, Z = 0.82, P = 0.41$),见表 2。

2.2.2 IBD 患儿与健康儿童血清 25(OH)D 水平比较

与健康儿童比较,IBD 患儿血清 25(OH)D 水平

更低($MD = -2.88, 95\%CI: -5.69 \sim -0.07, Z = 2.01, P = 0.04$),在活动期和缓解期亦如此(活动期: $MD = -7.40, 95\%CI: -11.25 \sim -3.55, Z = 3.77, P < 0.001$;缓解期: $MD = -2.59, 95\%CI: -3.17 \sim -2.01, Z = 8.74, P < 0.001$),见表 3~5。

表 1 纳入文献的基本特征及质量评价

项目	发表年份(年)	研究类型	IBD/健康(n/n)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		25(OH)D		评分(分)
				IBD 患儿	健康儿童	缺乏率	水平	
VEIT 等 ^[10]	2014	病例对照	58/116	16.46±2.13	13.90±4.59	差异无统计学意义	差异无统计学意义	7
LAAKSO 等 ^[11]	2012	病例对照	80/80	14.60±3.10	14.23±2.36	—	高于健康儿童	7
罗优优等 ^[12]	2015	病例对照	60/121	10.20±3.78	13.23±2.65	高于健康儿童	低于健康儿童	6
徐小红等 ^[13]	2021	病例对照	58/100	8.42±0.95	8.27±1.02	—	低于健康儿童	6
杨会云等 ^[14]	2020	病例对照	187/40	6.30±2.40	6.10±2.30	—	低于健康儿童	6
程艳春等 ^[15]	2019	病例对照	86/120	9.52±2.02	9.68±2.06	—	低于健康儿童	7
项珊等 ^[16]	2018	病例对照	200/30	8.49±2.46	8.56±2.35	—	低于健康儿童	7
ŠLEDZIŃSKA 等 ^[17]	2022	病例对照	62/47	14.40±3.01	13.97±2.57	低于健康儿童	高于健康儿童	5
PROSNITZ 等 ^[18]	2013	队列	78/221	12.70±2.80	13.50±4.40	高于健康儿童	差异无统计学意义	6
STRISCIUGLIO 等 ^[19]	2018	队列	33/18	10.44±3.13	9.27±2.74	—	低于健康儿童	7

—:未报道。

表 2 IBD 患儿与健康儿童血清 25(OH)D 缺乏率比较的 meta 分析结果

项目	IBD 患儿		健康儿童		权重(%)	RR(95%CI)
	n	25(OH)D 缺乏(n)	n	25(OH)D 缺乏(n)		
VEIT 等 ^[10]	58	25	116	31	23.5	1.61(1.06~2.46)
LAAKSO 等 ^[11]	41	15	76	28	22.4	0.99(0.60~1.64)
罗优优等 ^[12]	60	30	121	0	3.9	122.00(7.59~1 961.57)
ŠLEDZIŃSKA 等 ^[17]	62	37	47	38	25.4	0.74(0.58~0.95)
PROSNITZ 等 ^[18]	78	33	221	84	24.8	1.11(0.82~1.52)

异质性: $\chi^2 = 37.55, df = 4(P < 0.001), I^2 = 89\%$ 。

表 3 IBD 患儿与健康儿童血清 25(OH)D 水平比较的 meta 分析结果

项目	IBD 患儿		健康儿童		权重(%)	MD(95%CI)
	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)		
VEIT 等 ^[10]	58	22.80±10.66	116	26.13±11.19	9.5	-3.33(-6.75~0.09)
LAAKSO 等 ^[11]	80	20.12±7.11	80	17.54±5.38	10.5	2.58(0.63~4.53)
罗优优等 ^[12]	60	27.70±19.34	121	26.94±1.64	8.3	0.76(-4.14~5.66)
徐小红等 ^[13]	58	17.80±2.45	100	23.13±3.24	10.9	-5.33(-6.22~-4.44)
杨会云等 ^[14]	187	18.82±2.01	40	23.08±2.24	11.0	-4.26(-5.01~-3.51)
程艳春等 ^[15]	86	9.97±6.38	120	19.98±2.98	10.7	-10.01(-11.46~-8.56)
项珊等 ^[16]	200	18.89±2.36	30	22.54±2.29	10.9	-3.65(-4.53~-2.77)
ŠLEDZIŃSKA 等 ^[17]	62	18.20±1.96	47	15.46±1.55	11.0	2.74(2.08~3.40)
PROSNITZ 等 ^[18]	78	22.17±9.67	221	22.63±9.48	10.2	-0.46(-2.94~2.02)
STRISCIUGLIO 等 ^[19]	33	19.20±9.70	18	28.20±12.10	7.0	-9.00(-15.50~-2.50)

异质性: $\chi^2 = 444.33, df = 9(P < 0.001), I^2 = 98\%$ 。

2.2.3 IBD 活动期与缓解期患儿血清 25(OH)D 水平比较

与 IBD 缓解期患儿比较,IBD 活动期患儿血清 25(OH)D 水平明显更低($MD = -4.11, 95\% CI: -5.56 \sim -2.67, Z = 5.57, P < 0.001$),见表 6。

2.3 偏倚风险评估

对所纳入的研究做漏斗图,漏斗图上围绕研究效应点估计真实值比较对称地散开,纳入文献无发表偏倚,见图 2。

表 4 IBD 活动期患儿与健康儿童血清 25(OH)D 水平比较的 meta 分析结果

项目	IBD 活动期患儿		健康儿童		权重(%)	MD(95%CI)
	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)		
VEIT 等 ^[10]	8	21.80±9.00	116	26.13±11.19	15.6	-4.33(-10.89~2.23)
杨会云等 ^[14]	96	17.33±2.04	40	23.08±2.24	28.3	-5.75(-6.56~-4.94)
程艳春等 ^[15]	58	7.03±4.14	120	19.98±2.98	27.9	-12.95(-14.14~-11.76)
项珊等 ^[16]	92	17.26±1.73	30	22.54±2.29	28.2	-5.28(-6.17~-4.39)

异质性: $\chi^2 = 119.97, df = 3(P < 0.001), I^2 = 97\%$ 。

表 5 IBD 缓解期患儿与健康儿童血清 25(OH)D 水平比较的 meta 分析结果

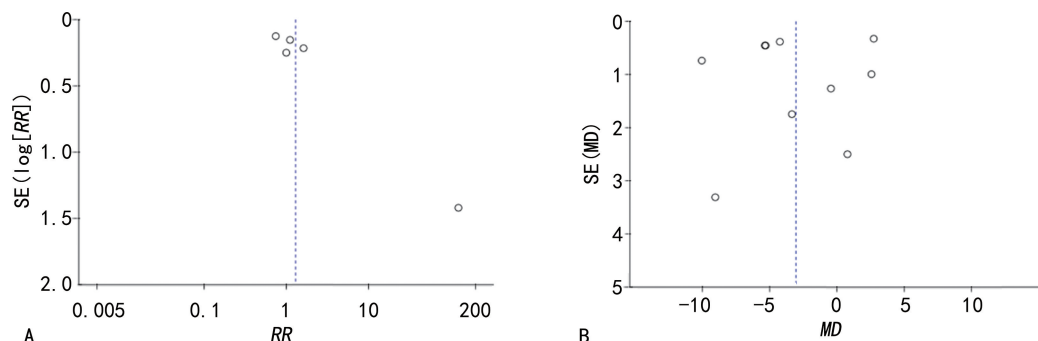
项目	IBD 缓解期患儿		健康儿童		权重(%)	MD(95%CI)
	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)		
VEIT 等 ^[10]	22	24.52±11.32	116	26.13±11.19	1.3	-1.61(-6.76~3.54)
杨会云等 ^[14]	91	20.38±2.07	40	23.08±2.24	51.0	-2.70(-3.51~-1.89)
程艳春等 ^[15]	28	15.90±6.07	120	19.98±2.98	6.3	-4.08(-6.39~-1.77)
项珊等 ^[16]	108	20.28±2.02	30	22.54±2.29	41.4	-2.26(-3.16~-1.36)

异质性: $\chi^2 = 2.32, df = 3(P = 0.510), I^2 = 0\%$ 。

表 6 IBD 活动期与缓解期患儿血清 25(OH)D 水平比较的 meta 分析结果

项目	IBD 活动期患儿		IBD 缓解期患儿		权重(%)	MD(95%CI)
	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	n	25(OH)D($\bar{x} \pm s$, ng/mL)		
VEIT 等 ^[10]	8	21.80±9.00	22	24.52±11.32	3.2	-2.72(-10.55~5.11)
杨会云等 ^[14]	96	17.33±2.04	91	20.38±2.07	38.8	-3.05(-3.64~-2.46)
程艳春等 ^[15]	58	7.03±4.14	28	15.90±6.07	18.6	-8.87(-11.36~-6.38)
项珊等 ^[16]	92	17.26±1.73	108	20.28±2.02	39.4	-3.02(-3.54~-2.50)

异质性: $\chi^2 = 20.65, df = 3(P = 0.0001), I^2 = 85\%$ 。



A: 维生素 D 缺乏率的漏斗图; B: 维生素 D 水平的漏斗图。

图 2 漏斗图

3 讨论

引起 IBD 的许多因素中,异常免疫介导的炎症反应是关键。近年研究发现,维生素 D 可调节固有免疫及适应性免疫的平衡。25(OH)D 是机体内常见且主

要的维生素 D 之一。本研究发现,与年龄匹配的健康儿童比较,IBD 患儿血清 25(OH)D 缺乏率差异无统计学意义($P > 0.05$),无论是活动期还是缓解期,IBD 患儿血清 25(OH)D 水平更低;且与 IBD 缓解期患儿

比较,IBD 活动期患儿血清 25(OH)D 水平明显降低。IBD 作为一种慢性非特异性肠道炎症性病变,其血清 25(OH)D 呈低水平状态,提示其与疾病发生、发展存在密切关系。

越来越多的研究致力于维生素 D 缺乏与 IBD 之间关联的研究。流行病学研究发现,居住在日照较少地区的人群,维生素 D 天然合成量低^[20-21],IBD 发病率更高^[21]。维生素 D 受体是一种细胞核转录因子,存在于多种器官中,如骨骼肌和肠道,可与活性维生素 D 特异性结合调控维生素 D 的功能^[22],因此维生素 D 受体基因多态性可能影响 IBD 患者维生素 D 水平的变化。进一步研究显示,维生素 D 受体基因亦是 IBD 的易感基因^[23]。王玫等^[24]比较了 41 例 IBD 患儿和 13 例健康儿童小肠黏膜组织,亦证实 IBD 患儿小肠上皮细胞中维生素 D 受体表达明显下降。尽管目前的观察研究尚没有证明维生素 D 状态与 IBD 发展之间的因果关系,但了解维生素 D 受体遗传变异如何影响宿主对维生素 D 相关信号通路的反应将有助于了解 IBD 的发病机制。本研究结果显示,与健康儿童比较,IBD 患儿的血清 25(OH)D 水平更低,与既往 IBD 成人群体的研究^[25]结果基本一致。但两者之间 25(OH)D 缺乏率差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与纳入研究的样本量较少有关,且此年龄段的患者处于生长发育活跃期,维生素 D 参与的钙磷代谢在个体之间差异较大。

对于维生素 D 水平与 IBD 疾病活动度的相关性,目前尚存在争论。本研究结果显示,与健康儿童比较,处在疾病活动期或缓解期的 IBD 患儿均存在不同程度的血清 25(OH)D 水平降低,且活动期更低。GUBATAN 等^[26]发现 IBD 患者血清中维生素 D 水平与抗炎因子/促炎因子的比值呈正相关,提示高水平维生素 D 可发挥增强抑炎作用,从而增加黏膜愈合、降低复发风险。VALVANO 等^[27]研究表明,维生素 D 水平是评估 IBD 患者内窥镜和组织学活动及对生物制剂的临床反应的有用工具。补充外源性维生素 D 还可能改善疾病临床评分和提高患者生活质量^[28]。因此,应该重视 IBD 患儿的维生素 D 监测和补充,不论是活动期还是缓解期。

综上所述,IBD 患儿存在明显的维生素 D 缺乏,在不同疾病分期(活动期、缓解期),IBD 患儿的维生素 D 水平均明显低于健康儿童,为 IBD 患儿需注意监测全疾病生命周期维生素 D 水平提供了客观依据。此外,IBD 患儿的维生素 D 水平与疾病活动性密切相关,活动期水平较缓解期降低明显,因此,监测维生素 D 水平变化,尤其是降低程度这一指标,有望成为预测 IBD 疾病发展的评价指标,为临床实际工作提供更为简便、经济的诊疗客观依据。但本研究也存在一定

局限性:25(OH)D 水平在个体间存在较大差异,导致研究之间的异质性较大,可能与纳入研究的地区、纬度(日照时间、强度)、气候、个体户外活动、个体营养状况、饮食等因素不同有关,但由于数据支持不足,无法根据各因素进行亚组分析。此外,没有考虑活动期 IBD 患儿的不同严重程度,尽管它可能与 25(OH)D 水平有关,但由于数据支持不足,无法根据严重程度进行分层分析。后续应开展多中心、大样本量的前瞻性队列研究或随机对照试验,明确维生素 D 水平与活动期 IBD 患儿疾病严重程度之间的关系;同时,可以依据维生素 D 基线水平、活动状态对 IBD 患儿的疾病严重程度进行内部分层,评估补充维生素 D 的必要性及对 IBD 患儿辅助治疗的有效性和安全性。

参考文献

- [1] 张朦朦,杨红,钱家鸣. N6-甲基腺嘌呤参与炎症性肠病免疫调节可能的机制[J]. 中华内科杂志, 2021,60(4):384-387.
- [2] 孙晓睿,张津铭,方智芸,等. 巨噬细胞极化在炎症性肠病中作用的研究进展[J]. 重庆医学, 2024,53(12):1889-1895.
- [3] LOPEZ A G, KERLAN V, DESAILLOUD R. Non-classical effects of vitamin D: non-bone effects of vitamin D[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2021,82(1):43-51.
- [4] VERNIA F, VALVANO M, LONGO S, et al. Vitamin D in inflammatory bowel diseases. Mechanisms of action and therapeutic implications[J]. Nutrients, 2022,14(2):269.
- [5] INFANTINO C, FRANCAVILLA R, VELLA A, et al. Role of vitamin D in celiac disease and inflammatory bowel diseases [J]. Nutrients, 2022,14(23):5154.
- [6] BOCCUZZI L, INFANTE M, RICORDI C. The potential therapeutic role of vitamin D in inflammatory bowel disease [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023,27(10):4678-4687.
- [7] DOMAZETOVIC V, IANTOMASI T, BONANO-MI A G, et al. Vitamin D regulates claudin-2 and claudin-4 expression in active ulcerative colitis by p-Stat-6 and Smad-7 signaling[J]. Int J Colorectal Dis, 2020,35(7):1231-1242.
- [8] LUO D, WAN X, LIU J, et al. Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range, and/or mid-quartile range [J]. Stat Methods Med Res, 2018,27(6):1785-

- 1805.
- [9] WAN X, WANG W, LIU J, et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2014, 14: 135.
- [10] VEIT L E, MARANDA L, FONG J, et al. The vitamin D status in inflammatory bowel disease [J]. *Plos One*, 2014, 9(7): e101583.
- [11] LAAKSO S, VALTA H, VERKASALO M, et al. Impaired bone health in inflammatory bowel disease; a case-control study in 80 pediatric patients [J]. *Calcif Tissue Int*, 2012, 91(2): 121-130.
- [12] 罗优优, 陈洁. 儿童克罗恩病维生素 D 缺乏状况及其危险因素研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(7): 516-521.
- [13] 徐小红, 方声, 包丹妮. 克罗恩病患者血清维生素 D 含量及其与机体免疫状态、全身炎症反应程度的相关分析 [J]. *实用预防医学*, 2021, 28(1): 106-108.
- [14] 杨会云, 吴成, 龙云, 等. 炎症性肠病患者血浆 25(OH)D、Hepc、Hb 水平变化及意义 [J]. *山东医药*, 2020, 60(19): 13-16.
- [15] 程艳春. 血浆 25(OH)D 与谷胱甘肽过氧化物酶在评估克罗恩病患者基本活动度的应用价值 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(11): 1296-1299.
- [16] 项珊, 周士伟. 炎症性肠病患者血浆 25(OH)D 水平与铁调素和血红蛋白水平的相关性分析 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(5): 434-438.
- [17] ŠLEDZIŇSKA K, LANDOWSKI P, ŽMIJEWSKI M A, et al. Diet, sun, physical activity and vitamin D status in children with inflammatory bowel disease [J]. *Nutrients*, 2022, 14(5): 1029.
- [18] PROSNITZ A R, LEONARD M B, SHULTS J, et al. Changes in vitamin D and parathyroid hormone metabolism in incident pediatric Crohn's disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(1): 45-53.
- [19] STRISCIUGLIO C, CENNI S, GIUGLIANO F P, et al. The role of inflammation on vitamin D levels in a cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 67(4): 501-506.
- [20] LUO Y, QU C, ZHANG R, et al. Geographic location and ethnicity comprehensively influenced vitamin D status in college students; a cross-section study from China [J]. *J Health Popul Nutr*, 2023, 42(1): 145.
- [21] YANG W, GE M, WANG Y, et al. Spatial distribution differences of 25-hydroxyvitamin D in healthy elderly people under the influence of geographical environmental factors [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 12781.
- [22] AGGELETOPOULOU I, MARANGOS M, ASSIMAKOPOULOS S F, et al. Vitamin D and microbiome; molecular interaction in inflammatory bowel disease pathogenesis [J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(6): 656-668.
- [23] TRIANTOS C, AGGELETOPOULOU I, MANTZARIS G J, et al. Molecular basis of vitamin D action in inflammatory bowel disease [J]. *Autoimmun Rev*, 2022, 21(8): 103136.
- [24] 王玫, 何伟, 陈建平. 炎症性肠病患者小肠上皮中维生素 D 受体与自噬流受损的相关性分析 [J]. *中华炎症肠病杂志*, 2020, 4(2): 139-141.
- [25] DEL PINTO R, PIETROPAOLI D, CHANDAR A K, et al. Association between inflammatory bowel disease and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(11): 2708-2717.
- [26] GUBATAN J, MITSUHASHI S, LONGHI M S, et al. Higher serum vitamin D levels are associated with protective serum cytokine profiles in patients with ulcerative colitis [J]. *Cytokine*, 2018, 103: 38-45.
- [27] VALVANO M, MAGISTRONI M, MANCUSI A, et al. The usefulness of serum vitamin D levels in the assessment of IBD activity and response to biologics [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 323.
- [28] GOULART R A, BARBALHO S M. Can vitamin D induce remission in patients with inflammatory bowel disease? [J]. *Ann Gastroenterol*, 2022, 35(2): 140-149.

(收稿日期: 2024-03-13 修回日期: 2024-06-28)

(编辑: 袁皓伟)