

老年糖尿病患者血清 25(OH)D 水平 与糖尿病足溃疡的相关性*

王凤琳 朱迪 周露瑶 徐佳 杨彩哲

(空军特色医学中心内分泌科,北京 100142)

【摘要】目的 探讨老年糖尿病(DM)患者血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]水平与糖尿病足溃疡(DFU)的相关性。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 3 月在空军特色医学中心内分泌科住院的老年 DM 患者 339 例,根据有无 DFU 分为 DFU 组($n=204$)和 DM 组($n=135$),比较两组的临床和生化特征,并分析两组 25(OH)D 的变化及其与 DFU 的关系。**结果** DFU 组患者 SBP 和 BUN 高于 DM 组,病程长于 DM 组患者,DFU 组 TC、TG、HDL-C、ALT、AST、ALB、Hb、红细胞比容(HCT)和血清 25(OH)D 水平低于 DM 组患者,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。Logistic 回归分析结果提示,血清 25(OH)D、TG、HDL-C 水平升高是糖尿病合并 DFU 患者的保护因素,病程延长和 SBP 升高是糖尿病合并 DFU 的独立危险因素($P<0.05$)。DFU 组维生素 D 缺乏比例明显高于 DM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。且随着 Wagner 分级的增加,25(OH)D 水平呈逐渐下降趋势($P=0.004$),多重比较显示,Wagner 2 级患者 25(OH)D 水平显著高于 Wager 4 级($P<0.05$)。**结论** 老年 DM 患者维生素 D 缺乏或不足较为普遍,DFU 患者维生素 D 缺乏更为严重,且随着 Wagner 分级的增加,25(OH)D 水平呈逐渐下降趋势。

【关键词】 糖尿病;糖尿病足溃疡;维生素 D;25 羟维生素 D

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 10. 014

Correlation between serum 25 hydroxyvitamin D level and diabetic foot ulcer in elderly diabetic patients

WANG Fenglin, ZHU di, ZHOU Luyao, XYU Jia, YANG Caizhe

(Department of Endocrinology, Air Force Special Medical Center, Beijing 100142, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the level of 25 hydroxyvitamin D [25 (OH) D] and Diabetic foot ulcers (DFU) in aged Diabetes Mellitus (DM) patients. **Methods** From January 2020 to March 2022, 339 elderly DM patients, aged 60 to 90 years old, hospitalized in the Department of Endocrinology, Air Force Special Medical Center, were selected and divided into DFU group ($n=204$) and DM group ($n=135$) according to the presence or absence of DFU. The clinical and biochemical characteristics of the two groups were compared. The change of 25 (OH) D and its relationship with DFU were analyzed. **Results** SBP and BUN in DFU group were higher than those in DM group, and the course of disease was longer than that in DM group. The levels of TC, TG, HDL-C, ALT, AST, ALB, Hb, HCT and serum 25 (OH) D in DFU group were lower than those in DM group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that increased serum 25 (OH) D level was a protective factor for DFU in DM patients ($P<0.05$). In this study, 80.5% of elderly DM patients suffered from vitamin D deficiency, and the proportion of vitamin D deficiency in DFU group was significantly higher than that in DM group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). With the increase of Wagner grade, the level of 25 (OH) D gradually decreased ($P=0.004$). Multiple comparisons showed that the level of 25-OH-vitamin D in Wagner grade 2 patients was significantly higher than that in Wager Grade 4 patients ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum 25-(OH)-

基金项目:首都临床特色应用研究项目(Z181100001718025)

通讯作者:杨彩哲,硕士生导师,E-mail:yangcaizhe2008@163.com

引用本文:王凤琳,朱迪,周露瑶,等.老年糖尿病患者血清 25 羟基维生素 D 水平与糖尿病足溃疡的相关性研究[J].西部医学,2023,35(10):

1485-1489. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 10. 014

D level was negatively correlated with DFU ($P=0.001$, $R=-0.182$). **Conclusion** Vitamin D deficiency or insufficiency is common in elderly DM patients, and is more serious in DFU patients.

【Key words】 Diabetes mellitus; Diabetic foot ulcer; Vitamin D; 25 hydroxyvitamin D

糖尿病足溃疡(Diabetic foot ulcers,DFU)是糖尿病(Diabetes Mellitus,DM)最严重和治疗费用高的慢性并发症之一,重者可以导致截肢和死亡。维生素 D 是一种脂溶性维生素,有两种不同的形式:动物来源的维生素 D3(胆钙化醇)和植物来源的维生素 D2(麦角钙化醇)。维生素 D 是一种类固醇前激素,在钙和磷的调节中起重要作用^[1-4]。最近,研究^[5-6]表明,维生素 D 受体(Vitamin D receptor, VDR)几乎存在于人体所有组织中,且维生素 D 具有多种多效性,影响远远超出了对骨代谢的调节。据报道,低维生素 D 水平会损害角质形成细胞和皮肤成纤维细胞的分化和增殖,并最终延迟 DFU 愈合^[7-8]。此外,已表明维生素 D 水平低 D 浓度影响单核细胞和巨噬细胞的趋化性和吞噬活性,并降低中性粒细胞的抗菌活性,导致感染易感性增加^[9-10]。血清维生素 D 水平已被证明可以改善 DM 患者的血糖控制^[11-12]。DFU 与维生素 D 水平的关系仍有争议,Tiwari 等^[13]证实维生素 D 对糖尿病足部感染有有益的影响。但 Afarideh 等^[14]报道,糖尿病足患者和无足部并发症的糖尿病患者的维生素 D 水平没有差异。本研究探讨中国住院老年糖尿病人群中维生素 D 缺乏症的患病率,25 羟基准维生素 D[25 hydroxyvitamin D, 25(OH)D]与老年糖尿病足溃疡的相关性研究,旨在为临床治疗及预防 DFU 提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 3 月在空军特色医学中心内分泌科住院的老年 DM 患者 339 例,根据有无 DFU 分为 DFU 组($n=204$)和 DM 组($n=135$),年龄 60~90 岁。糖尿病足病行 Wagner 分级,具体分级按照中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)^[15]。纳入标准:①符合 1999 年世界卫生组织(WHO)制定的 DM 诊断标准和 DFU 定义。②年龄 > 18 岁。排除标准:①意识障碍严重或全身状况不佳。②并发恶性肿瘤,严重的心、肝、肾功能衰竭。③服用影响血清 25(OH)D 水平的药物如钙、维生素 D、口服避孕药、糖皮质激素等的病史。④有影响血清 25(OH)D 水平的疾病史,如甲状腺和甲状旁腺疾病、骨质疏松、骨折等。本研究经过空军特色医学中心伦理委员会批准(No. 2021-100-PJ01),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过电子病历回顾性收集患者的

出院诊断和其他诊断,一般资料和化验检查资料。

1.2.2 一般资料及生化指标 包括性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP),糖尿病病程,糖化血红蛋白(Hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、血清尿酸(SUA)、白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(Hematocrit, HCT)和 25(OH)D。维生素 D 水平判断标准:<50 nmol/L(<20 ng/mL)为维生素 D 缺乏;50~75 nmol/L(20~30 ng/mL)为维生素 D 不足;>75 nmol/L(>30 ng/mL)为维生素 D 充足^[16]。

1.3 统计学分析 采用 SPSS23.0 和 GraphPad Prism 8 软件进行统计学分析。符合正态分布的两组计量资料比较采用 t 检验,并以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。非正态分布的计量资料以中位数和四分位距 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数和百分比(%)表示,组间比较采用卡方检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病患者合并 DFU 影响因素的单因素分析

DFU 组患者 SBP 和 BUN 高于 DM 组患者,病程长于 DM 组,DFU 组 TC、TG、HDL-C、ALT、AST、ALB、Hb、HCT 和血清 25(OH)D 水平低于 DM 组患者,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者其他指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 糖尿病患者合并 DFU 影响因素的多因素分析

将单因素有统计学差异的 DM 病程、SBP、BUN、TC、TG、HDL-C、ALT、AST、ALB、Hb、HCT 和血清 25(OH)D 水平为自变量,以是否合并 DFU 为因变量,纳入 Logistic 回归分析,结果显示,血清 25(OH)D、TG 和 HDL-C 水平升高是糖尿病合并 DFU 患者的保护因素,病程延长和 SBP 升高是糖尿病合并 DFU 患者的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组间血清 25(OH)D 分布构成的比较 DM 组中维生素 D 充足者 4 例(3.0%),不足者 32 例(23.7%),缺乏者 99 例(73.3%);DFU 组:维生素 D 正常者 4 例(2.0%),不足者 26 例(12.7%),缺乏者

表 1 两组参与者的基线特征 [$M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s$]

Table 1 Baseline characteristics of participants between the two groups

项目	DM 组 (n=135)	DFU 组 (n=204)	t/ χ^2 /Z	P
年龄(岁)	66(64,73)	68(64,73.8)	1.065	0.302
DM 病程(年)	15(6,20)	20(14,25)	19.795	<0.001
男性	83(61.5)	130(63.7)	0.175	0.676
吸烟史	43(31.9)	74(36.3)	0.703	0.402
饮酒史	44(32.6)	63(30.9)	0.11	0.740
BMI(kg/m ²)	24.71±2.60	24.30±3.08	4.621	0.200
SBP(mmHg)	131.87±17.26	135.94±17.98	0.034	0.039
DBP(mmHg)	77.27±10.57	75.89±9.90	0.010	0.220
HbA1c($\times 10^{-2}$)	8.4(7,10)	8.2(7.4,10.08)	0.709	0.400
FPG(mmol/L)	7.8(6,10.1)	7.95(6.5,10.38)	0.304	0.581
BUN(mmol/L)	6(5.2,7.5)	6.8(5.03,8.68)	3.924	0.048
Ser(mol/L)	67(56,82)	72(57,92.8)	3.321	0.068
SUA(mol/L)	313.88±88.44	307.58±89.43	0.538	0.525
TC(mmol/L)	3.95(3.25,4.63)	3.55(2.91,4.34)	10.105	0.001
TG(mmol/L)	1.58(1.04,2.18)	1.27(0.99,1.79)	7.587	0.006
HDL-C(mmol/L)	1.07(0.94,1.3)	0.93(0.76,1.09)	31.682	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.15(1.59,2.81)	1.98(1.48,2.51)	2.259	0.133
ALT(U/L)	15(11,25)	12(9,16)	18.176	<0.001
AST(U/L)	16(14,22)	15(12,19)	11.766	0.001
ALB(g/L)	42.2(40,44.3)	39.2(35,41.98)	49.372	<0.001
Hb(g/L)	131.02±15.15	113.71±17.61	3.350	<0.001
HCT(L/L)	0.40(0.37,0.42)	0.35(0.31,0.38)	61.072	<0.001
25(OH)D(nmol/L)	36.97(25.21,52.05)	29.02(21.28,40.95)	11.195	0.001

表 2 DFU 风险的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of DFU risk

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
DM 病程	0.047	0.016	8.702	0.003	1.048	1.016~1.082
TG	-0.488	0.188	6.775	0.009	0.614	0.425~0.886
HDL-C	-3.050	0.627	23.641	0.000	0.047	0.014~0.162
25(OH)D	-0.018	0.008	4.621	0.032	0.982	0.966~0.998
SBP	0.017	0.007	4.183	0.041	1.017	1.001~1.033

174 例(82.3%)。两组间维生素 D 分布的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 3 两组患者血清 25(OH)D 分布构成的比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of the distribution composition of serum 25-(OH)-D between the two groups

组别	n	25(OH)D(nmol/L)			χ^2	P
		<50	50~75	>75		
DM 组	135	99(73.3)	32(23.7)	4(3.0)	7.491	0.024
DFU 组	204	174(82.3)	26(12.7)	4(2.0)		

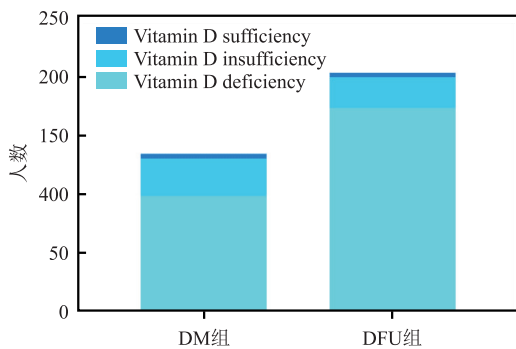


图 1 两组间血清 25(OH)D 分布构成的比较

Figure 1 Comparison of the composition of serum 25(OH)D between the two groups

注: Vitamin D sufficiency=维生素 D 充足, Vitamin D insufficiency=维生素 D 不足, Vitamin D deficiency=维生素 D 缺乏。

2.4 不同 Wagner 分级和 25(OH)D 水平变化情况

根据 Wagner 分级将 DFU 患者分为 5 个亚组。随着 Wagner 分级的增加, 25(OH)D 水平呈逐渐下降趋势($\chi^2 = 15.579, P = 0.004$), Dunn 多重比较显示, Wagner 2 级患者 25(OH)D 水平显著高于 Wagner 4 级($P < 0.05$), 见图 2。

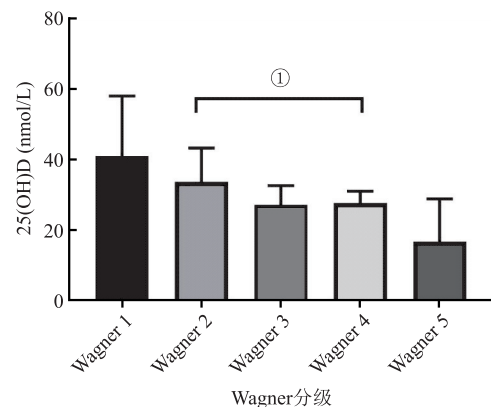


图 2 不同 Wagner 分级和 25(OH)D 水平变化情况

Figure 2 Changes of different Wagner grades and 25(OH) vitamin D levels

注: 根据中位数和 95%CI 绘制图。与 Wagner4 级比较, ① $P < 0.05$ 。

3 讨论

维生素 D 缺乏症是一种常见但可治疗的疾病。

维生素 D 有两个主要来源,内源性皮肤暴露于阳光直射和外源性饮食来源(如鱼、奶制品和补充剂)^[17]。维生素 D 在肝脏中羟基化形成 25(OH)D,并在肾脏中进一步羟基化形成 1,25-羟基维生素 D(1,25(OH)2D,骨化三醇)。虽然 1,25(OH)2D 被认为是维生素 D 的活性形式,但其在血清中的水平与整体维生素 D 状态无关,而 25(OH)D 水平可反映真实的全身维生素 D 水平。许多糖尿病并发症与血清维生素 D 水平低有关,包括心血管疾病和动脉壁僵硬。在维生素 D 水平较低的患者中发现较高的踝臂指数(>1.3)^[18]。Iannuzzo 等^[19]发现外周动脉疾病(Peripheral arterial disease, PAD)患者的维生素 D 水平低于对照组,维生素 D 缺乏和维生素 D 不足与 PAD 显著相关。DFU 是糖尿病最严重的并发症之一,是导致下肢截肢的最常见原因,死亡风险增加 2.5 倍^[20]。维生素 D 不仅改善血糖情况,还通过作用于止血、炎症、增殖和重塑等不同阶段促进伤口愈合^[21]。一项研究^[22]结果显示,与糖尿病患者相比,DFU 患者的维生素 D 水平显著降低,严重的维生素 D 缺乏会增加 DFU 的风险。

本研究发现,DFU 组血清 25(OH)D 水平明显低于 DM 组,且血清 25(OH)D 水平升高是老年糖尿病患者合并 DFU 的保护因素。本研究 DFU 组维生素 D 缺乏比例明显高于 DM 组,差异有统计学意义。且随着 Wagner 分级的增加,25(OH)D 水平呈逐渐下降趋势,Dunn 多重比较显示,Wagner 2 级患者 25(OH)D 水平显著高于 Wagner 4 级。Spearman 相关性分析结果显示,血清 25(OH)D 水平与 DFU 呈负相关。Pei 等^[23]分析得出,与 DFU 相关的是 HDL-C 水平降低,而不是 LDL-C、TC 或 TG 水平。Ansell 等^[24]报道 HDL-C 的抗炎作用,减少炎症细胞因子和血管白细胞粘附分子,参与先天免疫和预防 LDL 氧化。本研究也有类似的发现,与 DM 组相比,DFU 组的 HDL-C 水平较低。

体外研究^[25]表明,维生素 D 通过抑制内质网应激和 NF- κ B 介导的炎症基因表达来改善链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)诱导的糖尿病小鼠的伤口愈合受损^[26]。用维生素 D 处理的人真皮成纤维细胞增强了真皮成纤维细胞介导的伤口愈合并表明补充维生素 D 可能是促进维生素 D 缺乏症患者伤口愈合和再生的重要步骤^[8]。补充维生素 D 可降低感染 DFU 中较高浓度的炎性细胞因子^[13]。Oda 等^[27]的研究结果表明,皮肤受伤时,在伤口愈合过程中,表皮干细胞和后代的自我更新、迁移和分化需要维生素 D 受体。在 DFU 模型中,Trujillo 等^[28]发现维生素 D 促进角质形

成细胞中的促血管生成分子并诱导抗菌肽的表达。另一项研究^[29]得出结论,维生素 D 受体和钙敏感受体的联合缺失会延迟伤口上皮再形成。在伤口愈合过程中发挥间接作用,维生素 D 可以改善血糖控制。从病理生理机制来看,缺乏维生素 D 的老年糖尿病患者更容易发生糖尿病足溃疡。另一方面,已经患有糖尿病足溃疡的患者由于长期卧床、患肢不能活动、体育锻炼减少、营养状况下降等原因,导致维生素 D 缺乏症加重的风险增加。然而,维生素 D 与糖尿病足之间的因果关系尚不清楚。

本研究发现,维生素 D 缺乏是老年糖尿病患者的常见病。血清维生素 D 水平低与老年糖尿病患者的糖尿病足患病率较高显著相关。维生素 D 水平随 Wagner 分级的增加而逐渐降低,对老年糖尿病患者应进行维生素 D 筛查或补充可预防 DFU 或改善 DFU 预后。本研究证明了老年维生素 D 与 DFU 的关联。但本研究为横断面调查,未来需要进一步精心设计的前瞻性研究来观察维生素 D 和 DFU 风险之间的因果关系,并探索补充维生素 D 是否对 DFU 治疗有益处,为防治老年 DFU 提供科学依据。

4 结论

本研究结果表明,老年 DM 患者维生素 D 缺乏或不足较为普遍,DFU 患者维生素 D 缺乏更为严重,且随着 Wagner 分级的增加,25(OH)D 水平呈逐渐下降趋势。

【参考文献】

- [1] CHAROENNGAM N, SHIRVANI A, HOLICK M F. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know [J]. J Clin Orthop Trauma, 2019, 10 (6): 1082-1093.
- [2] LIPS P. Vitamin D physiology [J]. Prog Biophys Mol Biol, 2006, 92 (1): 4-8.
- [3] CHRISTAKOS S, AJIBADE D V, DHAWAN P, et al. Vitamin D: metabolism [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2010, 39 (2): 243-253.
- [4] BIKLE D D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications [J]. Chem Biol, 2014, 21 (3): 319-329.
- [5] HOSSEIN-NEZHAD A, HOLICK M F. Vitamin D for health: a global perspective [J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88 (7): 720-755.
- [6] 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.
- [7] COSTA P L F, FRANÇA M M, KATAYAMA M L, et al. Transcriptomic Response to 1, 25-Dihydroxyvitamin D in Human Fibroblasts with or without a Functional Vitamin D Receptor (VDR): Novel Target Genes and Insights into VDR Basal Transcriptional Activity [J]. Cells, 2019, 8 (4): 318.

- [8] DING J, KWAN P, MA Z, *et al.* Synergistic effect of vitamin D and low concentration of transforming growth factor beta 1, a potential role in dermal wound healing[J]. *Burns*, 2016, 42 (6): 1277-1286.
- [9] AL-RAWAF H A, GABR S A, ALGHADIR A H. Molecular Changes in Diabetic Wound Healing following Administration of Vitamin D and Ginger Supplements: Biochemical and Molecular Experimental Study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019 4352470.
- [10] MOSTAFA W Z, HEGAZY R A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review[J]. *J Adv Res*, 2015, 6 (6): 793-804.
- [11] ALJABRI K S, BOKHARI S A, KHAN M J. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency[J]. *Ann Saudi Med*, 2010, 30 (6): 454-458.
- [12] MIRHOSSEINI N, VATANPARAST H, MAZIDI M, *et al.* Vitamin D Supplementation, Glycemic Control, and Insulin Resistance in Prediabetics: A Meta-Analysis[J]. *J Endocr Soc*, 2018, 2 (7): 687-709.
- [13] TIWARI S, PRATYUSH D D, GUPTA S K, *et al.* Vitamin D deficiency is associated with inflammatory cytokine concentrations in patients with diabetic foot infection[J]. *Br J Nutr*, 2014, 112 (12): 1938-1943.
- [14] AFARIDEH M, GHANBARI P, NOSHAD S, *et al.* Raised serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with active diabetic foot ulcers[J]. *Br J Nutr*, 2016, 115 (11): 1938-1946.
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4):315-409.
- [16] ADAMS J S, HEWISON M. Update in vitamin D[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95 (2): 471-478.
- [17] HOLICK M F. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357 (3): 266-281.
- [18] DEPCZYNSKI B, YOUNG T, WHITE C. A high ankle-brachial index is associated with obesity and low serum 25-hydroxyvitamin D in patients with diabetes[J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2018, 11:7-10.
- [19] IANNUZZO G, FORTE F, LUPOLI R, *et al.* Association of Vitamin D deficiency with peripheral arterial disease: a meta-analysis of literature studies [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, ;23. doi: 10.1210/jc.2018-00136.
- [20] ARMSTRONG D G, BOULTON A J M, BUS S A. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (24): 2367-2375.
- [21] SINNO S, LEE D S, KHACHEMOUNE A. Vitamins and cutaneous wound healing[J]. *J Wound Care*, 2011, 20 (6): 287-293.
- [22] DAI J, JIANG C, CHEN H, *et al.* Vitamin D and diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nutr Diabetes*, 2019, 9 (1): 8.
- [23] PEI E, LI J, LU C, *et al.* Effects of lipids and lipoproteins on diabetic foot in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28 (4): 559-564.
- [24] ANSELL B J, FONAROW G C, NAVAB M, *et al.* Modifying the anti-inflammatory effects of high-density lipoprotein [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2007, 9 (1): 57-63.
- [25] YUAN Y F, DAS S K, LI M Q. Vitamin D Ameliorates Impaired Wound Healing in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice by Suppressing Endoplasmic Reticulum Stress [J]. *J Diabetes Res*, 2018, 2018 1757925.
- [26] YUAN Y, DAS S K, LI M. Vitamin D ameliorates impaired wound healing in streptozotocin-induced diabetic mice by suppressing NF- κ B-mediated inflammatory genes [J]. *Biosci Rep*, 2018, 38 (2): BSR20171294.
- [27] ODA Y, HU L, NGUYEN T, *et al.* Vitamin D Receptor Is Required for Proliferation, Migration, and Differentiation of Epidermal Stem Cells and Progeny during Cutaneous Wound Repair [J]. *J Invest Dermatol*, 2018, 138 (11): 2423-2431.
- [28] TRUJILLO V, MARÍN-LUEVANO P, GONZÁLEZ-CURIEL I, *et al.* Calcitriol promotes proangiogenic molecules in keratinocytes in a diabetic foot ulcer model [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2017, 174 303-311.
- [29] ODA Y, HU L, NGUYEN T, *et al.* Combined Deletion of the Vitamin D Receptor and Calcium-Sensing Receptor Delays Wound Re-epithelialization[J]. *Endocrinology*, 2017, 158 (6): 1929-1938.

(收稿日期:2022-04-24;修回日期:2023-07-13;编辑:王小菊)