

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.007

常见自身免疫性疾病患者血清 25-羟维生素 D 水平的差异分析

张彪¹, 曾丽娥¹, 卢鑫鑫², 黄肖利¹, 陈少婷¹, 梅端容¹, 江华¹

1. 福建医科大学省立临床医学院/福建省立医院检验科, 福建福州 350001;

2. 厦门大学附属中山医院检验科, 福建厦门 361001

摘要:目的 分析常见自身免疫性疾病患者血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]水平差异及 25(OH)D 水平与其他实验室指标的相关性。方法 选取 2022 年 9 月至 2023 年 4 月于福建省立医院风湿免疫科就诊的自身免疫性疾病患者 229 例作为试验组, 其中系统性红斑狼疮(SLE)58 例、类风湿关节炎(RA)45 例、干燥综合征(SS)37 例、强直性脊柱炎(AS)60 例、皮炎(DM)14 例和系统性硬化症(SSc)15 例; 选择同期体检健康人群 29 例作为对照组。收集血清标本, 采用高效液相色谱-串联质谱法对血清标本中的 25(OH)D 进行检测, 分析 25-羟维生素 D₂[25(OH)D₂]、25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]和总 25(OH)D 水平在常见自身免疫性疾病患者中的差异; 分析总 25(OH)D 水平与其他实验室指标之间的相关性。结果 试验组的血清总 25(OH)D 水平表现为缺乏或不足的比例总体上高于对照组。试验组的 25(OH)D₃ 和总 25(OH)D 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 试验组各疾病亚组 25(OH)D₃、总 25(OH)D 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), SLE 组 25(OH)D₃ 和总 25(OH)D 水平最低, 与 SS 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。女性患者的血清 25(OH)D₃ 和总 25(OH)D 水平低于男性患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。SLE 组血清总 25(OH)D 水平与红细胞沉降率(ESR)、肌酐(CREA)和尿素氮(BUN)呈负相关($P < 0.05$), RA 组血清总 25(OH)D 水平与类风湿因子(RF)呈负相关($P < 0.05$), DM 组总 25(OH)D 水平与 ESR 呈负相关($P < 0.05$)。结论 自身免疫性疾病患者通常表现为维生素 D 缺乏或不足, 且存在性别差异。在不同的自身免疫性疾病患者中血清总 25(OH)D 水平与 ESR、CREA、BUN 及 RF 表现出不同的相关性。

关键词: 自身免疫性疾病; 25-羟维生素 D; 相关性; 系统性红斑狼疮; 类风湿关节炎; 干燥综合征

中图分类号: R593.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)07-0895-05

Differential analysis of serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with common autoimmune diseases

ZHANG Biao¹, ZENG Li'e¹, LU Xinxin², HUANG Xiaoli¹,CHEN Shaoting¹, MEI Duanrong¹, JIANG Hua¹

1. Department of Clinical Laboratory, Shengli Clinical Medical College of Fujian Medical University/
Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China; 2. Department of Clinical Laboratory,
Affiliated Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361001, China

Abstract: **Objective** To analyze the difference of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels in common autoimmune diseases and its correlation with other laboratory indicators. **Methods** A total of 229 patients with autoimmune diseases in the department of rheumatology and immunology in Fujian Provincial Hospital from September 2022 to April 2023 were selected as the experimental group, including 58 cases of systemic lupus erythematosus(SLE), 45 cases of rheumatoid arthritis (RA), 37 cases of Sjogren's syndrome (SS), 60 cases of ankylosing spondylitis (AS), 14 cases of dermatomyositis (DM) and 15 cases of systemic sclerosis (SSc). Twenty-nine healthy subjects undergoing physical examination during the same period were selected as the control group. Serum samples were collected, and the 25(OH)D levels in serum samples were detected by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The differences of 25(OH)D₂, 25(OH)D₃ and total 25(OH)D levels in the patients with common autoimmune diseases were analyzed. The correlation between the total 25(OH)D level and other laboratory indicators was analyzed. **Results** The proportion of deficient or insufficient serum total 25(OH)D level in the experimental group was generally higher than that in the control group. The 25(OH)D₃ and total 25(OH)D levels in the experimental group were lower than

作者简介: 张彪, 男, 主治医师, 主要从事临床检验诊断的相关研究。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240313.1324.014.html\(2024-03-15\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240313.1324.014.html(2024-03-15))

those in the control group with statistical difference ($P < 0.05$). There were significant differences in the levels of 25(OH)D₃ and total 25(OH)D among the disease subgroups in the experimental group ($P < 0.05$). In the comparison among all disease subgroups in the experimental group, the 25(OH)D₃ and total 25(OH)D levels in the SLE group were the lowest and the difference was statistically significant compared with the SS group ($P < 0.05$). The 25(OH)D₃ and total 25(OH)D levels in the female patients were lower than those in the male patients with statistical difference ($P < 0.05$). The serum 25(OH)D total level in the SLE group was negatively correlated with erythrocyte sedimentation rate (ESR), creatinine (CREA) and urea nitrogen (BUN) ($P < 0.05$), which in the RA group was negatively correlated with rheumatoid factor (RF) ($P < 0.05$), and which in the DM group was negatively correlated with ESR ($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with autoimmune diseases are usually manifested as vitamin D deficiency or insufficiency, moreover the sex difference exists. In the patients with different autoimmune diseases, serum total 25(OH)D level shows different correlations with ESR, CREA, BUN and RF.

Key words: autoimmune disease; 25-hydroxyvitamin D; correlation; systemic lupus erythematosus; rheumatoid arthritis; Sjogren's syndrome

自身免疫性疾病(AID)是人体免疫系统在某些情况下无法识别外来物质和自身细胞之间的差异,将自身细胞视为靶抗原产生自身抗体,导致机体出现异常免疫应答反应,引起机体细胞破坏或组织损伤,并出现临床症状的一系列疾病^[1-2]。AID的发病机制尚未被完全阐明,一般认为其是基因、环境等多种因素作用的结果,治疗困难,费用昂贵,临床上常用免疫抑制剂、激素等来缓解症状。现有研究表明,25-羟维生素D[25(OH)D]水平与AID的发生和发展具有相关性^[3],口服维生素D已成为预防和治疗该病的一种手段^[4-5],为临床提供了新的治疗方向和思路。目前,血清25(OH)D的检测方法主要有免疫法和色谱法,其中,液相色谱-串联质谱法可同时测定25-羟维生素D₂[25(OH)D₂]、25-羟维生素D₃[25(OH)D₃],具有非常高的检测特异性及抗干扰能力,结果真实可信,因此,在国际上被公认为是检测25(OH)D水平的“金标准”方法。本研究通过液相色谱-串联质谱法分析了常见AID中血清25(OH)D水平差异,以及25(OH)D与其他实验室指标的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年9月至2023年4月于福建省立医院风湿免疫科就诊的AID患者229例作为试验组,其中系统性红斑狼疮(SLE)58例、类风湿关节炎(RA)45例、干燥综合征(SS)37例、强直性脊柱炎(AS)60例、皮炎(DM)14例和系统性硬化症(SSc)15例。收集患者年龄、性别、临床资料及实验室检查结果,如红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(CREA)、类风湿因子(RF)等。纳入标准:临床诊断为AID;有其他实验室检验结果支持;测定前3个月未服用维生素D。排除标准:同一患者重复测定结果。另选取同期体检健

康人群29例作为对照组。本研究经医院伦理审查委员会批准,入选患者均知情同意。

1.2 方法 入组受试者空腹采血后,4 h内分离血清,冷冻(-20℃或以下)条件下保存待测。取100 μL血清至96孔提取板中,依次加入100 μL提取液A、150 μL内标工作液,涡旋1 min。将上述液体全部转移至96孔过滤板中(配96孔收集板),加入1.5 mL提取液C,洗脱液体收集于96孔收集板中,收集板置于室温下,氮气吹干。将60 μL衍生液加入吹干后的残渣中,盖上96孔硅胶垫,50℃下反应30 min。稍冷却后加入40 μL终止液,振荡1 min,氮气吹干。每孔加入100 μL复溶液,振荡混匀2 min,将全部液体转移至96孔进样板中,覆上铝箔封膜,检测备用。校准品、质控品制备与样品一致。样品首先进入液相系统(Nexera LC-20 XR,日本岛津公司),经色谱柱分离、纯化和浓缩,导入质谱系统(API 3200™,美国ABSciex公司)。以校准品的靶值水平为横坐标,以校准品与内标峰面积比值为纵坐标,绘制标准曲线并拟合线性方程,计算出样品中25(OH)D₂和25(OH)D₃水平,25(OH)D₂、25(OH)D₃的水平之和即为总25(OH)D的水平。检测试剂盒购自山东英盛生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书及操作规范完成检测操作。

1.3 判断标准 根据美国内分泌协会发布的指南^[6]:25(OH)D < 20 ng/mL为维生素D缺乏;20 ≤ 25(OH)D < 30 ng/mL为不足;30 ≤ 25(OH)D ≤ 100 ng/mL为充足;25(OH)D > 100 ng/mL为过量。

1.4 统计学处理 采用SPSS21.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用SNK- q 法。不符合正态分布

的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。变量间的相关性采用 Pearson 相关进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清总 25(OH)D 水平总体分布 试验组血清总 25(OH)D 水平表现为缺乏 81 例(35.37%), 不足 110 例(48.03%), 充足 38 例(16.60%); 对照组表现为缺乏 2 例(6.90%), 不足 15 例(51.72%), 充足 12 例(41.38%)。各疾病亚组的血清总 25(OH)D 水平表现为缺乏或不足的比例总体上高于对照组。见表 1。

2.2 对照组与试验组以及各疾病亚组 25(OH)D₂、25(OH)D₃、总 25(OH)D 水平比较 试验组的 25(OH)D₃ 和总 25(OH)D 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 两组血清 25(OH)D₂ 水平比较, 差异无统计学意义($P = 0.062$)。试验组各疾病亚组 25(OH)D₃、总 25(OH)D 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), SLE 组 25(OH)D₃ 和总 25

(OH)D 水平最低, 与 SS 组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2、3。

表 1 血清总 25(OH)D 水平的总体分布[%(n/n)]				
组别	n	缺乏	不足	充足
对照组	29	6.90(2/29)	51.72(15/29)	41.38(12/29)
试验组	229	35.37(81/229)	48.03(110/229)	16.60(38/229)
SLE 组	58	44.83(26/58)	43.10(25/58)	12.07(7/58)
RA 组	45	35.56(16/45)	44.44(20/45)	20.00(9/45)
SS 组	37	27.03(10/37)	48.65(18/37)	24.32(9/37)
AS 组	60	36.67(22/60)	50.00(30/60)	13.33(8/60)
DM 组	14	21.43(3/14)	57.14(8/14)	21.43(3/14)
SSc 组	15	26.67(4/15)	60.00(9/15)	13.33(2/15)

表 2 对照组与试验组 25(OH)D ₂ 、25(OH)D ₃ 、总 25(OH)D 水平比较[M(P ₂₅ , P ₇₅)或 $\bar{x} \pm s$, ng/mL]				
组别	n	25(OH)D ₂	25(OH)D ₃	总 25(OH)D
对照组	29	0.774(0.571, 0.960)	27.312 ± 5.278	28.477 ± 5.178
试验组	229	0.642(0.455, 0.902)	21.684 ± 7.641	22.629 ± 7.628
Z/t		3.472	3.849	5.387
P		0.062	<0.001	<0.001

表 3 各疾病亚组 25(OH)D₂、25(OH)D₃、总 25(OH)D 水平比较[M(P₂₅, P₇₅)或 $\bar{x} \pm s$, ng/mL]

组别	n	25(OH)D ₂	25(OH)D ₃	总 25(OH)D
SLE 组	58	0.564(0.364, 0.709)	19.736 ± 7.948 *	20.407 ± 8.025 *
RA 组	45	0.645(0.501, 1.059)	22.139 ± 7.610	23.038 ± 7.541
SS 组	37	0.683(0.478, 1.022)	23.488 ± 8.250	24.618 ± 7.976
AS 组	60	0.677(0.470, 0.902)	21.662 ± 6.600	22.726 ± 6.528
DM 组	14	0.740(0.429, 1.926)	23.614 ± 8.809	24.731 ± 8.764
SSc 组	15	0.627(0.446, 0.874)	21.688 ± 7.218	22.731 ± 7.505
H/F		10.851	3.721	4.282
P		0.054	0.001	<0.001

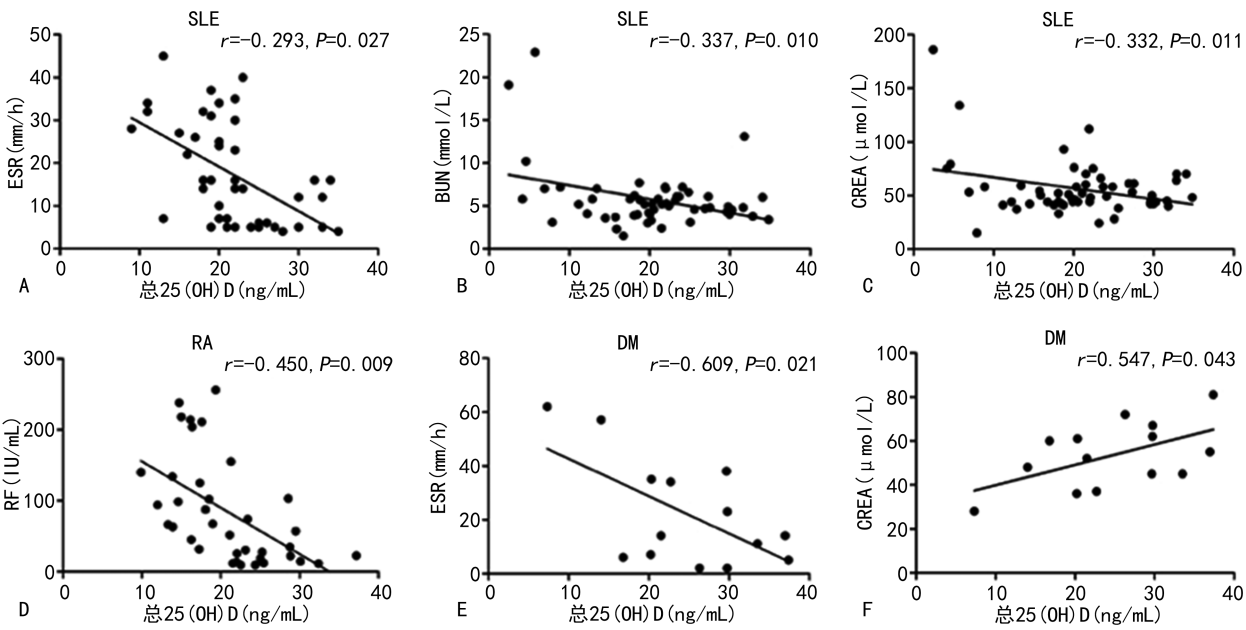
注: 与 SS 组相比, * $P < 0.05$ 。

2.3 不同性别患者 25(OH)D₂、25(OH)D₃、总 25(OH)D 水平比较 女性 AID 患者血清 25(OH)D₃ 和总 25(OH)D 水平低于男性, 差异均有统计学意义($P = 0.017$, $P = 0.027$), 女性和男性 AID 患者的 25(OH)D₂ 水平比较, 差异无统计学意义($P = 0.743$)。见表 4。

2.4 各疾病亚组血清总 25(OH)D 水平与血液指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示, SLE 组血清总 25(OH)D 水平与 ESR、BUN 和 CREA 呈负相关($r = -0.293$, $P = 0.027$; $r = -0.337$, $P = 0.010$; $r = -0.332$, $P = 0.011$), 与 CRP 无相关性($P > 0.05$); RA 组总 25(OH)D 水平与 RF 呈负相关($r = -0.450$, $P = 0.009$), 与 ESR、CRP、CREA 和 BUN

无相关性($P > 0.05$); DM 组总 25(OH)D 水平与 ESR 呈负相关($r = -0.609$, $P = 0.021$), 与 CREA 呈正相关($r = 0.547$, $P = 0.043$), 与 CRP、BUN 无相关性($P > 0.05$); SS 组、AS 组和 SSc 组总 25(OH)D 水平与 ESR、CRP、CREA 和 BUN 均无相关性($P > 0.05$)。部分结果见图 1。

表 4 不同性别患者 25(OH)D ₂ 、25(OH)D ₃ 、总 25(OH)D 水平比较[M(P ₂₅ , P ₇₅)或 $\bar{x} \pm s$, ng/mL]			
性别	25(OH)D ₂	25(OH)D ₃	总 25(OH)D
男	0.623(0.457, 0.851)	23.662 ± 6.918	24.457 ± 6.926
女	0.651(0.453, 0.978)	20.949 ± 7.784	21.950 ± 7.783
Z/t	0.107	2.413	2.229
P	0.743	0.017	0.027



注:A为SLE组总25(OH)D与ESR的相关性;B为SLE组总25(OH)D与BUN的相关性;C为SLE组总25(OH)D与CREA的相关性;D为RA组总25(OH)D与RF的相关性;E为DM组总25(OH)D与ESR的相关性;F为DM组总25(OH)D与CREA的相关性。

图1 各组血清总25(OH)D水平与血液指标的关联性

3 讨 论

AID被认为是遗传和环境因素共同作用的结果,易反复、难治疗,给患者带来沉重的负担,且通常累及机体其他器官和组织,其对器官的损伤是患者预后不良和早期死亡的关键因素。因此,及时对AID进行干预和治疗可减轻其对全身其他器官和组织的损伤。而维生素D除经典的钙磷调节作用外,1,25-二羟维生素D还可作用于单核巨噬细胞、树突状细胞等发挥免疫调节作用^[4,7]。因此,机体免疫细胞可在维生素D的影响下,调节免疫反应,从而缓解病情。

本项研究结果显示,AID患者大多存在维生素D缺乏或不足的情况,试验组25(OH)D₃及总25(OH)D水平均低于对照组,与以往研究结果一致^[8-9],提示AID的发生、发展与机体维生素D水平具有一定的相关性,维生素D水平会影响机体的免疫调节机制,证实了AID患者普遍存在维生素D缺乏或不足。本研究结果还显示,SLE组与SS组的25(OH)D₃和总25(OH)D水平存在差异,但目前关于这两种AID的发病机制尚未完全明确,因此,还无法解释二者水平存在差异的原因。但临床上在使用维生素D时,仍应根据明确诊断来决定剂量,从而实现有效治疗。此外,AID患者血清25(OH)D₃和总25(OH)D水平在性别之间具有差异性。性激素参与机体的免疫调节机制,介导包括AID在内的免疫反应,因此,AID的发病率存在性别差异^[10]。而维生素D水平在AID中表现出的性别差异也与性激素有关。雌二醇降低1,25-二羟维生素D₃分解酶的表达,从而影响体

内维生素D水平^[11],该研究结果支持本研究的发现。因此,对患者使用维生素D治疗时需注意性别差异及个性化诊疗。

CREA和BUN是反映肾小球滤过率的实验室指标,常用于肾功能检查。本研究发现,SLE组、DM组的血清总25(OH)D水平与CREA具有相关性。SLE组中,血清总25(OH)D水平与CREA、BUN具有负相关关系,表明当AID患者出现肾功能损伤时,通常伴有维生素D缺乏或不足,而维生素D水平也在一定程度上反映了肾脏的功能。肾脏是SLE患者最常累及的器官,肾损伤达到一定程度时被称为狼疮性肾炎,该病是继发于SLE的肾小球肾炎。狼疮性肾炎发病主要是因为免疫复合物沉积,攻击足细胞,在这一过程中,足细胞可发挥免疫作用^[12]。维生素D通过调节自噬活性,抑制免疫复合物沉积对足细胞修复的干扰,从而对足细胞起到保护作用^[13]。1项Meta分析显示,约有50%的SLE患者会在确诊10年内出现不同程度的器官损伤,且早期器官损伤与病死率上升有关^[14],及早对疾病进行干预,可减少对其他器官的损伤,改善预后,从而降低病死率。而优化治疗策略,减少药物毒性对机体带来的伤害也至关重要。在DM组,血清总25(OH)D水平与CREA呈正相关关系,与预期结果相反,可能是该亚组纳入病例数较少,偶然因素导致误差较大;且目前关于DM损伤肾脏的文献报道较少,难以证实DM对肾脏具有绝对性的损伤。本研究发现AID患者维生素D水平与肾功能具有相关性,为临床早发现、早预防器官损伤提供新的

思路。

ESR 是红细胞在一定条件下沉降的速度,病理状态下 ESR 可加快,常见于炎症性疾病,可反映病情是否处于活动期。本研究结果显示,只有 SLE 组和 DM 组的血清总 25(OH)D 水平与 ESR 具有相关性,这与以往的报道^[15]结果一致,ESR 升高提示疾病处于活动期时,当维生素 D 水平降低,也可在一定程度上反映疾病的活动程度。RF 是将变性免疫球蛋白 G 作为抗原而产生的自身抗体,与 RA 具有较强的相关性^[16-17],因而本研究对于 RA 组还进行了总 25(OH)D 水平与 RF 的相关性分析。结果提示 RA 患者血清总 25(OH)D 水平与 RF 具有负相关性,表明 RF 阳性的 RA 患者其维生素 D 水平通常表现为缺乏或不足。骨质疏松是 RA 患者常见的并发症之一,而维生素 D 缺乏会增加骨质疏松的风险,因此,维生素 D 水平有助于反映疾病发展情况及治疗效果^[18]。AS 组和 SSc 组血清总 25(OH)D 水平与上述指标均不具有相关性。虽然本研究中无相关性,但不能完全否定它们之间可能存在的某种联系。由于本研究个别亚组纳入的病例数较少,因此,相关试验结果有待扩大样本量继续研究。

综上所述,维生素 D 缺乏或不足在 AID 患者中普遍存在,不同性别、病种间具有差异性,且与其他实验室指标具有相关性,因此临床上或可将维生素 D 水平作为评估 AID 疾病严重程度和预后的指标之一。同时,在使用维生素 D 治疗时,需注意个体差异,可利用其他相关指标及时调整疗程,观察疗效。

参考文献

[1] KHAN H, SUREDA A, BELWAL T, et al. Polyphenols in the treatment of autoimmune diseases[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(7): 647-657.

[2] 钱嘉航,任军,贾凌云,等. 自身免疫性疾病与自身抗体概述[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(17): 2152-2158.

[3] SÍRBE C, REDNIC S, GRAMA A, et al. An update on the effects of vitamin D on the immune system and autoimmune diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(17): 9784.

[4] 刘建民,侯建明,朱梅. 维生素 D 的骨骼外作用[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(1): 61-68.

[5] 卢春燕,陈德才. 活性维生素 D 临床应用[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2018, 11(1): 69-72.

[6] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1911-1930.

[7] 赖兰敏,彭桉平,陈曲波. 1, 25 二羟维生素 D₃ 的免疫调节及其在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(17): 2169-2173.

[8] 邹健梅,武丽君,罗采南,等. 血清 25-羟维生素 D 与系统性红斑狼疮活动的关系[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2021, 53(5): 938-941.

[9] 李慧敏,徐欢,周湧. 类风湿关节炎患者血清维生素 D 水平与 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(13): 1612-1615.

[10] MOULTON V R. Sex hormones in acquired immunity and autoimmune disease[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2279.

[11] DUPUIS M L, PAGANO M T, PIERDOMINICI M, et al. The role of vitamin D in autoimmune diseases; could sex make the difference? [J]. *Biol Sex Differ*, 2021, 12(1): 12.

[12] 王成玉,胡伟新. 狼疮性肾炎足细胞损伤的机制研究进展[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2021, 30(6): 571-574.

[13] YU Q, QIAO Y J, LIU D W, et al. Vitamin D protects podocytes from autoantibodies induced injury in lupus nephritis by reducing aberrant autophagy[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 19.

[14] MURIMI-WORSTELL I B, LIN D H, NAB H, et al. Association between organ damage and mortality in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(5): e031850.

[15] 李金潺,李高陵,卫丹丹,等. 自身免疫病患者血清 25-羟维生素 D 水平及临床意义[J]. *中国药物与临床*, 2015, 15(6): 741-743.

[16] 杨娟,孙占春. 血清 COMP、TTR 与 25(OH)D 对类风湿关节炎患者的诊断效果[J]. *医学检验与临床*, 2020, 31(6): 49-51.

[17] 赵慧,温鸿雁,刘洋,等. 类风湿关节炎患者 25-羟维生素 D 与血清学及免疫功能指标的关系研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2019, 2(2): 95-101.

[18] 张爱飞,冯正平. 维生素 D 免疫调节的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(4): 564-569.