

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.10.025

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.10.025

维生素D与糖尿病足病相关性的Meta分析

王魁向¹, 张健², 马丁玲³, 谭喜庆³, 石振峰², 孟利斌¹, 郑磊¹, 梁芳²

(1. 河北医科大学附属邢台市人民医院关节骨科, 河北 邢台 054000; 2. 河北医科大学附属邢台市人民医院内分泌科, 河北 邢台 054000; 3. 中南大学湘雅三医院内分泌科, 长沙 410013)

[摘要] 目的: 探讨维生素D与糖尿病足病相关性。方法: 检索关于维生素D与糖尿病足病相关参量影响的文献。纳入糖尿病患者群(糖尿病组)及糖尿病足病患者群(糖尿病足病组)为研究对象, 以维生素D缺乏的发生率及25羟维生素D水平为研究指标的病例对照研究。采用Review Manager5.2软件对主要数据进行合并分析。对于计数资料(维生素D缺乏发生率)采用相对危险度(Odds ratio, OR)描述; 对于计量资料(25羟维生素D水平)采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)描述。结果: DF组维生素D缺乏的发生率高于糖尿病组, 差异具有统计学意义(OR=1.81, 95%CI 1.30~2.52, $P<0.01$)。DF组维生素D严重缺乏的发生率明显高于糖尿病组(OR=3.66, 95%CI 2.56~5.25, $P<0.01$)。DF组维生素D水平较糖尿病组降低5.14 nmol/L(95%CI -7.31~-2.97, $P<0.001$)。结论: 维生素D缺乏有可能是糖尿病足病发生的危险因素。

[关键词] 糖尿病足病; 维生素D; Meta分析

A Meta-analysis of correlation between vitamin D and diabetic foot

WANG Kuixiang¹, ZHANG Jian², MA Dingling³, TANG Xiqing³, SHI Zhenfeng², MENG Libin¹, ZHENG Lei¹, LIANG Fang²

(1. Department of Joint Orthopedics, Xingtai People's Hospital, Hebei Medical University, Xingtai Hebei 054000; 2. Department of Endocrinology, Xingtai People's Hospital, Hebei Medical University, Xingtai Hebei 054000; 3. Department of Endocrinology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation between diabetic foot disease and vitamin D. **Methods:** The studies published about parameters of 25-hydroxy vitamin D related to diabetic foot were searched. The patients were divided into a diabetic foot group and a diabetes mellitus group. The incidence of vitamin D deficiency and 25-hydroxyl vitamin D levels were the main research indicators of case-control study. Review Manager5.2 software was used to conduct the statistical analysis. For count data (the incidence of vitamin D deficiency) using Odds ratio, description; For measurement data (vitamin D levels) using the weighted mean differences description. **Results:** The incidence of vitamin D deficiency in the diabetic foot group was higher than that of the diabetes mellitus group, the difference was statistically significant (OR =1.81, 95% CI 1.30-2.52,

收稿日期 (Date of reception): 2017-07-04

通信作者 (Corresponding author): 梁芳, Email: liangfang1024@sina.com

$P<0.01$). The incidence of severe lack of vitamin D in the diabetic foot group were significantly higher than that in the diabetes mellitus group (OR=3.66, 95% CI 2.56–2.56, $P<0.01$). The vitamin D levels in the diabetic foot group were significantly lower than that in the diabetes mellitus group (MD =-5.14 nmol/L, 95% CI -7.31– -2.97), $P<0.001$). **Conclusion:** Vitamin D deficiency is likely to be a risk factor for diabetic foot disease occurs.

Keywords diabetic foot; vitamin D; Meta-analysis

糖尿病是一种以糖代谢紊乱为主要表现的综合征,其发病机制是由遗传及环境因素共同作用于机体,导致胰岛素缺乏和/或胰岛素作用障碍。其中2型糖尿病占全部糖尿病的90%。糖尿病的发病率呈现逐年上升,近年更是出现“爆炸式”迅速上升。而糖尿病足病作为糖尿病并发症是一种病情严重、治疗费用高、预后差的糖尿病并发症。据国外文献[1]报道:糖尿病患者中足部溃疡的患病率为4%~10%,而终生发病率高达25%。而临床上,往往因为足部溃疡进展导致深部组织感染或足坏疽,进而导致截肢。

维生素D作用涉及广泛领域,其经典的作用包括促肠道钙吸收、抑制甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)分泌、影响骨骼代谢及肾钙磷吸收。近年研究^[2-4]发现维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)广泛存在于机体各个组织中,维生素D与相关疾病的研究成为研究热点,维生素D缺乏与多种疾病密切相关。维生素D被发现免疫调节方面起到重要作用。维生素D缺乏与心血管疾病、代谢性疾病^[5](如肥胖、糖耐量减低/糖尿病、脂代谢紊乱等)及神经精神疾病^[6-7]的发病率有关。关于人体维生素D与糖尿病足病之间相关性的研究,近期也有不少相关报道,但目前尚无详细可靠的循证医学证据。本文采用Meta分析的方法研究维生素D与糖尿病足病的相关性,以期为临床糖尿病足病的防治提供指导。

1 资料与方法

1.1 文献检索

以“diabetic foot”或“Charcot neuroarthropathy”和“vitamin D”或“25(OH)D”或“1,25-(OH)₂D”为检索词,检索PubMed, Embase, Ovid, EMSCO, Thieme, Cochrane Library;以“糖尿病足”和“维生素D”或“25(OH)D”或“1,25-(OH)₂D”为检索词,检索中国知网、维普资讯、万方数据库,下载并全文阅读可能纳入的文献并仔细阅读其参考文

献,截至2017年7月1日。

1.2 文献筛选

纳入标准:1)病例对照研究或横断面研究;2)研究对象为糖尿病足病患者及无糖尿病足病糖尿病患者;3)研究内容为维生素D缺乏发生率或维生素D水平;4)研究报告可提供所需数据。

排除标准:1)统计学方法不明确及数据描述不详;2)无法获得全文;3)重复发表的文献;4)研究对象为儿童、孕妇或哺乳期妇女,以及存在某些影响维生素D代谢的基础疾病,如终末期肾病维持性透析、甲状旁腺功能亢进、严重的肝病、严重低蛋白血症、白化症、系统性红斑狼疮等。

1.3 数据提取及文献质量评价

文献质量的评价与数据提取均由两名研究者独立完成,并进行交叉核对。意见不一致时进行讨论并达成意见一致后决定是否纳入。信息不完整或有疑惑时则通过电子邮件联系通讯作者收集原始数据。采用Cochrane协作网提供的观察性Meta分析的Newcastle-Ottawa Scale(NOS),从病例和对照的选择、可比性、暴露这3方面来量化文献的质量,0~4分者为低质量研究,5~9分者为高质量研究。

1.4 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的专用系统评价软件Review Manager5.2版统计软件进行分析。计数资料(维生素D缺乏发生率)采用相对危险度(odds ratio, OR)描述;计量资料(维生素D水平)采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)描述。文献中血清或血浆25(OH)D浓度单位转化的关系为:1 ng/mL=2.496 nmol/L。维生素D水平根据2011年内分泌学会发布的防治维生素D缺乏指南设定:血清25(OH)D水平 ≤ 20 ng/mL(50 nmol/L)为缺乏; ≤ 10 ng/L(25 nmol/L)为严重缺乏。统计学异质性检验采用 I^2 指数评价; $I^2=0$ 表明各研

究同质; 若 $I^2 < 50\%$, 采用固定效应模型合并效应量; 若 $I^2 > 50\%$, 采用随机效应模型进行计算; 若 $I^2 \geq 75\%$, 考虑异质性过大, 则放弃Meta分析改用描述性分析。

1.5 敏感性分析

采用更改效应模型及逐一剔除纳入研究, 观察重新统计后的研究异质性、效应量及结论的差异。若前后有明显差异, 则进一步分析异质性来源。

2 结果

2.1 文献筛选结果

通过NoteExpress文献管理软件剔除重复文献, 阅读标题及摘要排除不相关文献; 对于相关文献下载全文并仔细阅读后进一步筛查, 检索到相关文献47 654篇, PubMed 23篇, Ovid 1篇, EMBASE 76篇, EMSCO 3篇, Thieme 233篇, Cochrane Library 3篇, 万方数据库24篇, 中国知网47 291篇, 其中1篇无法获得全文; 根据研究内容、方法及数据等排除重复发表的文献1篇; 阅读全文后根据纳入及排除标准共筛选出符合要求的文献^[8-17]10篇, 共1 294例患者(图1)。

2.2 纳入文献基本资料

纳入的10篇文献(共1 294例)均为全文发表文献。其中糖尿病足组(DF组)618例, 无糖尿病足病糖尿病组676例。所有文献NOS评分均 >4 分。纳入文献的基本特征描述见表1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 维生素D缺乏与糖尿病足病发生的相关性

3篇文献($n=628$)比较糖尿病足患者群与无糖尿病足病糖尿病患者群维生素D缺乏发生率, 各研究之间无统计学异质性($P=0.64$, $I^2=0\%$), 可认为纳入研究具有同质性, 故采用固定效应模型计算合并统计量。结果显示糖尿病足患者群维生素D缺乏的发生率明显高于无糖尿病足病糖尿病患者群, 差异具有统计学意义($OR=1.81$, 95% CI 1.30~2.52, $Z=3.53$, $P<0.01$; 图2)。运用Revman5.2软件转换为随机效应模型, 对纳入研究重新进行统计分析, 显示合并效应量、可信区间及结论无差异。逐一对每项研究进行剔除, 分别进行新的Meta分析, 未见某个研究被剔除后, 分析的效应量及可信区间出现明显变化。敏感性分析显示Meta分析结果稳定可信。

2.3.2 维生素D严重缺乏与糖尿病足病发生的相关性

共有3篇文献($n=628$)比较了糖尿病足患者群与无糖尿病足病糖尿病患者群维生素D严重缺乏发生率。各研究之间无统计学异质性($P=0.82$, $I^2=0\%$), 可认为纳入研究具有同质性, 故采用固定效应模型计算合并统计量。结果显示糖尿病足患者群维生素D严重缺乏的发生率也高于无糖尿病足病糖尿病患者群, 差异具有统计学意义($OR=3.66$, 95% CI 2.56~5.25, $Z=7.06$, $P<0.01$; 图3)。运用Revman5.2软件转换为随机效应模型, 对纳入研究重新进行统计分析, 显示合并效应量、可信区间及结论无差异。逐一对每项研究进行剔除, 分别进行新的Meta分析, 未见某个研究被剔除后, 分析的效应量及可信区间出现明显变化。敏感性分析显示Meta分析结果稳定可信。

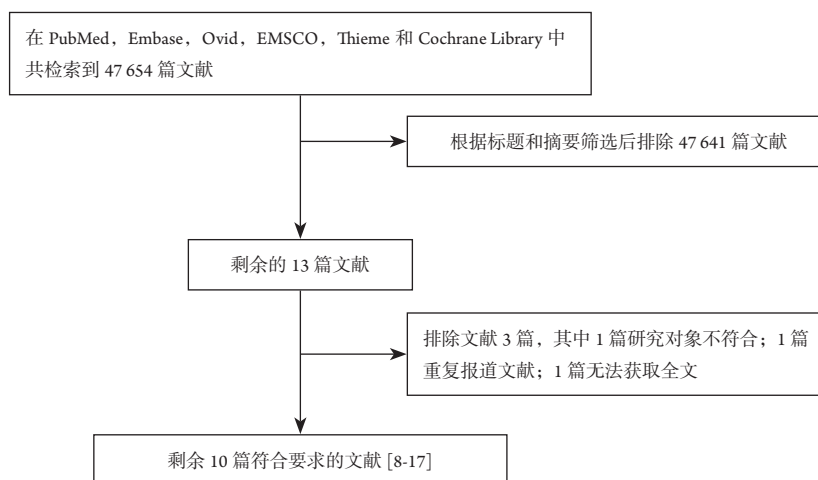


图 1 文献筛选的流程图

Figure 1 Flow diagram of study selection process

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Characteristics of the enrolled references in the meta-analysis

作者	年份	国家	样本数		年龄 / 岁	
			糖尿病足病	糖尿病	糖尿病足病	糖尿病
Yoho 等 ^[8]	2009	美国	13	13	60.10 (8.3)	67.00 (6.9)
Tiwari 等 ^[9]	2013	英国	125	164	53.60 (10.7)	51.00 (10.8)
Tiwari 等 ^[10]	2014	英国	112	107	53.60 (10.6)	51.90 (10.3)
Afarideh 等 ^[11]	2016	伊朗	30	30	59.00 (13.5)	54.50 (13.7)
Zubair 等 ^[12]	2013	印度	162	162	46.29 (13.2)	47.10 (12.1)
吴立军等 ^[13]	2015	中国	24	24	54.00 (6.2)	57.00 (6.9)
张在慧等 ^[14]	2013	中国	41	44	57.56 (9.2)	55.45 (10.6)
邓慧慧等 ^[15]	2015	中国	60	60	66.90 (9.7)	58.40 (10.7)
沈洪贵等 ^[16]	2015	中国	21	32	56.40 (11.2)	57.80 (10.1)
洪桂清等 ^[17]	2017	中国	30	40	42.00 (7.5)	42.00 (7.3)

作者	性别 (M/F)		病程 / 年		25(OH)D/(nmol·L ⁻¹)		NOS 评分
	糖尿病足病	糖尿病	糖尿病足病	糖尿病	糖尿病足病	糖尿病	
Yoho 等 ^[8]	9/4	10/3	—	—	35.14 (13.2)	43.38 (18.8)	6
Tiwari 等 ^[9]	85/40	103/61	6.90 (5.9)	5.40 (6.7)	40.25 (38.4)	50.75 (33.0)	6
Tiwari 等 ^[10]	76/36	72/35	6.70 (5.3)	6.50 (7.2)	40.20 (39.2)	49.40 (33.1)	6
Afarideh 等 ^[11]	22/8	13/17	—	—	41.90 (45.5)	39.90 (26.1)	7
Zubair 等 ^[12]	103/59	102/58	—	—	20.97 (17.0)	74.38 (231.8)	7
吴立军等 ^[13]	13/11	15/9	8.20 (3.6)	9.60 (4.7)	25.80 (11.3)	31.70 (11.5)	7
张在慧等 ^[14]	29/12	31/13	13.40 (6.5)	11.80 (5.6)	26.56 (11.3)	32.23 (11.2)	7
邓慧慧等 ^[15]	32/28	31/29	12.80 (6.8)	13.10 (7.3)	45.10 (11.8)	52.20 (20.1)	7
沈洪贵等 ^[16]	11/10	17/15	7.21 (5.4)	6.97 (5.3)	41.70 (7.0)	72.90 (27.2)	7
洪桂清等 ^[17]	—	—	8.00 (1.2)	8.00 (1.1)	38.00 (7.5)	40.00 (7.3)	7

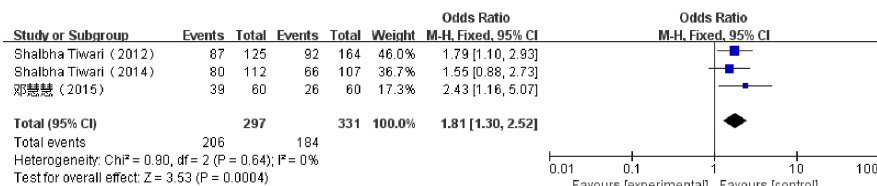


图2 维生素D缺乏与糖尿病足病发生的相关性Meta分析森林图

Figure 2 Forest plot depicting the correlation of vitamin D deficiency with diabetic foot Meta-analysis

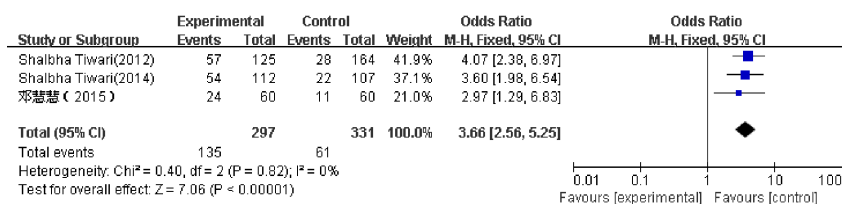


图3 维生素D严重缺乏与糖尿病足病发生的相关性Meta分析森林图

Figure 3 Forest plot depicting the correlation of severe lack of vitamin D with diabetic foot Meta-analysis

2.3.3 血浆25(OH)D水平与糖尿病足病的相关性

共有10篇文献($n=1\ 294$)比较了糖尿病足患者群与无糖尿病足病糖尿患者群血浆25(OH)D水平。各研究之间存在统计学异质性($P=0.0003$, $I^2=77%$), 故采用随机效应模型计算合并统计量。结果显示糖尿病足患者群维生素D水平较无糖尿病足病糖尿患者群降低10.81 nmol/L(WMD=-9.47, 95%CI -14.63~-4.31, $Z=3.59$, $P<0.0001$; 图4)。运用Revman5.2软件转换为固定效应模型, 对纳入

研究重新进行统计分析, 显示合并效应量、可信区间及结论无差异。逐一对每项研究进行剔除, 分别进行新的Meta分析, 在剔除沈洪贵等^[16]的研究后, 余下9篇文献异质性检验($P=0.09$, $I^2=41%$), 各研究间无明显统计学异质性; 提示沈洪贵等^[16]研究为异质性来源, 故剔除后再次行Meta分析(图5A)。剔除沈洪贵等^[16]和Zubair等^[12]的研究后, 再次进行Meta分析, 发现余下8篇文献异质性检验($P=0.47$, $I^2=0%$), 各研究间无明显统计学异质性(图5B)。

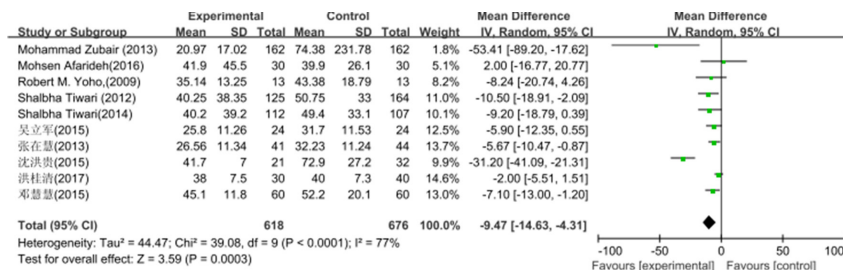


图4 血浆25(OH)D水平与糖尿病足病的相关性Meta分析森林图

Figure 4 Forest plot depicting the correlation of serum 25(OH)D levels and diabetic foot Meta-analysis

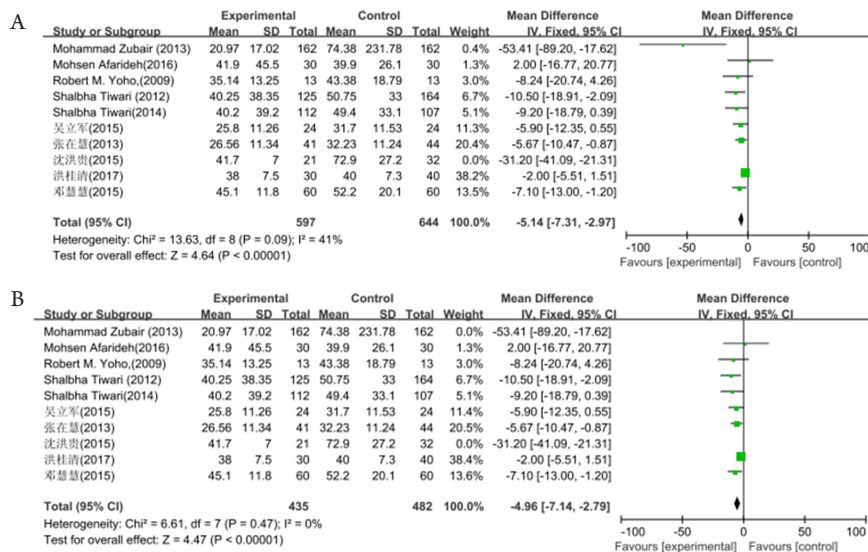


图5 血浆25(OH)D水平与糖尿病足病的相关性Meta分析森林图

Figure 5 Forest plot depicting the correlation of serum 25(OH)D levels and diabetic foot Meta-analysis

(A)为剔除沈洪贵^[16]数据后血浆25(OH)D水平与糖尿病足病的相关性的Meta分析; (B)为剔除沈洪贵^[16], Mohammad Zubair等^[12]的数据后血浆25(OH)D水平与糖尿病足病的相关性的Meta分析。

(A) Forest plot depicting the correlation of serum 25 (OH) D levels and diabetic foot meta-analysis except SHEN Honggui's data; (B) Forest plot depicting the correlation of serum 25 (OH) D levels and diabetic foot Meta-analysis except SHEN Honggui and Mohammad Zubair's data.

纳入9篇文献($n=1\ 241$)进行研究分析。各研究之间无明显统计学异质性($P=0.09$, $I^2=41\%$), 可认为纳入研究具有同质性, 采用固定效应模型计算合并统计量, 结果显示糖尿病足患者群维生素D水平明显低于无糖尿病足病糖尿病患者群($WMD=-5.14$, $95\%CI -7.31\sim-2.97$, $Z=4.64$, $P<0.001$, 图5A)。运用Revman5.2软件转换为随机效应模型, 对纳入研究重新进行统计分析, 显示合并效应量、可信区间及结论无差异。逐一每项研究进行剔除, 分别进行新的Meta分析, 未见某个研究被剔除后, 分析的效应量及可信区间出现明显变化。敏感性分析显示Meta分析结果稳定可信。

2.4 发表偏倚

漏斗图法是一种直观地识别发表偏倚的有效方法。本研究对每个指标进行分析, 根据倒漏斗图来分析文献发表偏倚性。直接观察漏斗图并未发现明显不对称(图6~8)。

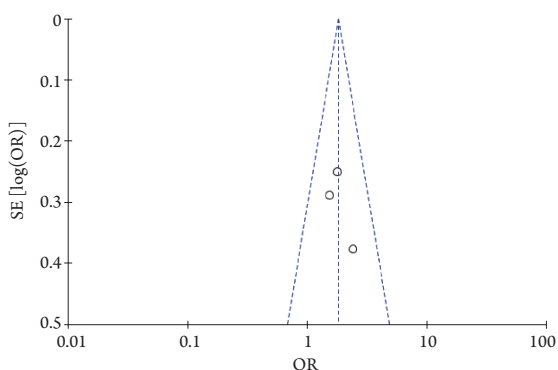


图6 维生素D缺乏与糖尿病足病发生的相关性研究发表偏倚评价的漏斗图

Figure 6 Funnel plot for assessment publication bias about the correlation of Vitamin D deficiency with diabetic foot

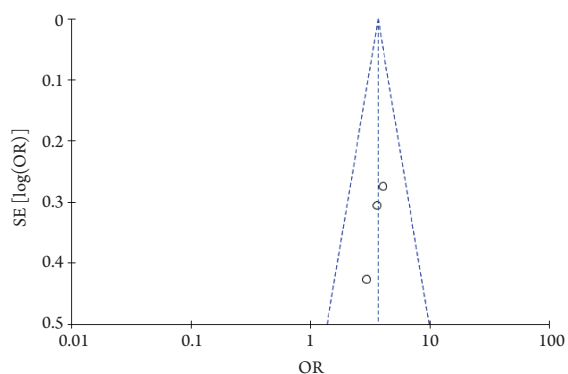


图7 维生素D严重缺乏与糖尿病足病发生的相关性研究发表偏倚评价的漏斗图

Figure 7 Funnel plot for assessment publication bias about the correlation of severe lack of vitamin D with diabetic foot

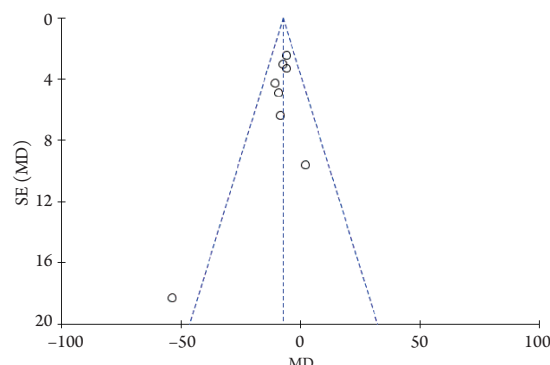


图8 血浆25(OH)D水平与糖尿病足病发生的相关性研究发表偏倚评价的漏斗图

Figure 8 Funnel plot for assessment publication bias about the correlation of serum 25(OH)2 D3 levels and diabetic foot

3 讨论

研究^[18]认为维生素D缺乏是独立于高血压、高血脂、糖尿病、肥胖之外的心血管疾病的危险因素。同时也有研究^[19]显示: 维生素D水平低的糖尿病患者发生下肢血管病变的风险明显升高, 补充足量维生素D可能可以对糖尿病患者动脉粥样硬化起到防治作用。维生素D对血管的保护作用, 目前推测其机制有以下几个方面: 1)血管内皮细胞。研究^[7]发现血管内皮细胞不仅有VDR表达, 还有1 α -羟化酶{[25(OH)D]-1 α -hydroxylase, CYP27B1}的表达, 具有局部合成活性维生素D的功能, 维生素D可通过调控氧化应激炎症因子的生成, 来对血管内皮细胞起到保护作用。2)血管平滑肌。研究^[7]发现维生素D可使血管平滑肌细胞产生更多的前列环素, 抑制血栓形成及血管平滑肌细胞的增殖, 发挥抗动脉粥样硬化作用。3)目前有大量关于维生素D与脂质代谢的相关研究^[20]认为维生素D缺乏可导致脂代谢紊乱。高血脂对动脉内膜造成功能性损伤, 从而促进动脉粥样硬化的发生、发展。维生素D缺乏患者, 血管硬化及斑块形成风险升高, 下肢血管病变风险也升高, 导致下肢血供障碍, 糖尿病足病(特别是缺血性溃疡)发生率增加。

目前结合上述大量文献报道, 认为低水平的维生素D与糖尿病周围神经病变的发生有相关性。余敦敏等研究^[21]显示: 糖尿病神经病变患者维生素D水平较无周围神经病变患者明显降低; Soderstrom等^[22]进行的回顾性调查发现, 血清维生素D水平 $<30\text{ ng/mL}$ 的糖尿病患者, 其发生周围神经病变的风险明显高于维生素D水平高于此水平的患者。还有Ahmadiéh等^[23]报道血清25(OH)D $<20\text{ ng/mL}$ 时, 周围神经病

变的发生率明显增加。糖尿病周围神经病变患者感觉减退, 对外界刺激敏感性下降, 不能有效的防御、回避损伤; 自主神经病变使皮肤出汗及温度调节异常, 容易造成足部胼胝、皮肤干裂、坏疽及皲裂, 为感染提供入侵口; 并且自主神经病变经常与Charcot关节病相关。另一方面, 运动神经的受累, 导致跖骨及足尖部的变形, 使足部压力增加, 而肌肉的萎缩更降低足部的抗压能力。患者感觉异常, 容易发生意外伤害, 足部皮肤干裂导致感染风险升高, 加之正常结构变异导致缓冲力下降, 从而导致足部溃疡发生率升高。

糖尿病足的另一个危险因素就是感染, 因糖尿病患者机体防御能力下降, 免疫应答作用减弱, 对入侵病原体反应差, 为感染高危人群, 并且一旦发生感染, 常难以控制。有体外实验研究发现, 维生素D及其代谢产物能参与机体的免疫应答过程, 有增强细胞吞噬功能、白细胞内杀菌作用等功能, 可调节抗菌肽^[24-25]、防御素^[26]及NOD2^[27]等免疫相关因子表达。

众所周知, 维生素D参与骨代谢, 糖尿病足wagner3级及以上时, 出现骨质受累、骨质破坏, 骨质疏松更是常见; 维生素D缺乏, 导致肠道钙质吸收减少, PTH分泌增加, 促进破骨, 骨质吸收, 导致患肢骨质破坏加重, 不利于病情控制。

本研究表明糖尿病足患者存在维生素D缺乏, 维生素D缺乏可能在糖尿病足发病过程中起着重要作用, 仍需进行大量病例对照研究及对其发病机制的深入研究, 补充维生素D可能对预防及治疗糖尿病足有重要的意义。

参考文献

- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA, 等. 糖尿病足部溃疡的预防[J]. 世界核心医学期刊文摘(皮肤病学分册), 2005, 1(5): 4.
Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA, et al. Preventing foot ulcers in patients with diabetes[J]. Digest of the World Core Medical Journals. Dermatology, 2005, 1(5): 4.
- Kundu R, Chain BM, Coussens AK, et al. Regulation of CYP27B1 and CYP24A1 hydroxylases limits cell-autonomous activation of vitamin D in dendritic cells[J]. Eur J Immunol, 2014, 44(6): 1781-1790.
- Reich KM, Fedorak RN, Madsen K, et al. Vitamin D improves inflammatory bowel disease outcomes: Basic science and clinical review[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(17): 4934-4947.
- Gao CC, Liu SY, Wu ZZ, et al. Severe vitamin D deficiency increases the risk for moderate to severe disease activity in Chinese patients with SLE[J]. Lupus, 2016, 25(11): 1224-1229.
- Kong J, Li Y. Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006, 290(5): 916-924.
- Knekt P, Kilkkinen A, Rissanen H, et al. Serum vitamin D and the risk of Parkinson disease[J]. Arch Neurol, 2010, 67(7): 808-811.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoffferari HA, 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.
- Yoho RM, Frerichs J, Dodson NB, et al. A comparison of vitamin D levels in nondiabetic and diabetic patient populations[J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2009, 99(1): 35-41.
- Tiwari S, Pratyush DD, Gupta B, et al. Prevalence and severity of vitamin D deficiency in patients with diabetic foot infection[J]. Br J Nutr, 2013, 109(1): 99-102.
- Tiwari S, Pratyush DD, Gupta SK, 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.
- 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.
- Zubair M, Malik A, Meerza D, et al. 25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels and diabetic foot ulcer: Is there any relationship?[J]. DDiabetes Metab Syndr, 2013, 7(3): 148-153.
- 吴立军. 糖尿病足患者并发骨质疏松的相关影响因素分析[J]. 糖尿病新世界, 2015, 35(9): 230.
WU Lijun. Analysis of related factors of osteoporosis in diabetic foot patients[J]. Diabetes New World, 2015, 35(9): 230.
- 张在慧, 吴石白, 林凯, 等. 糖尿病足患者并发骨质疏松的相关影响因素分析[J]. 山东医药, 2013, 53(21): 75-77.
ZHANG Zaihui, WU Shibai, LIN Kai, et al. Analysis of related factors of osteoporosis in diabetic foot patients[J]. Shandong Medical Journal, 2013, 53(21): 75-77.
- 邓慧慧, 朱虹, 葛胜洁, 等. 维生素D缺乏对糖尿病足感染患者的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(10): 743-745.
DENG Huihui, ZHU Hong, GE Shengjie, et al. The effects of vitamin D deficiency on patients with diabetic foot infection[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Non-Communicable Diseases, 2015, 23(10): 743-745.
- 沈洪贵, 钟源乐, 刘少敏, 等. 血清25-羟维生素D与2型糖尿病足的关系[J]. 赣南医学院学报, 2015, 35(2): 261-264.
SHEN Honggui, ZHONG Yuanle, LIU Shaomin, et al. Association between serum vitamin D and diabetic foot risk[J]. Journal of Gannan Medical University, 2015, 35(2): 261-264.
- 洪桂清, 蔡锦亮, 陈潮坤, 等. 25-羟基维生素D、D-二聚体及糖化

- 血红蛋白与2型糖尿病足的临床研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(2): 4-6.
- HONG Guiqing, CAI Jinliang, CHEN Chaokun, et al. Clinical research of 25-hydroxyvitamin D, D-dimer, glycosylated hemoglobin and diabetic foot[J]. China Practical Medicine, 2017, 12(2): 4-6.
18. Martins D, Wolf M, Pan D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(11): 1159-1165.
19. 刘金霞, 张才. 2型糖尿病患者血清25-羟维生素D3浓度与下肢血管病变的关系[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(24): 4082-4085.
- LIU Jinxia, ZHANG Caitian. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration and lower-extremity peripheral arterial disease in type 2 diabetic patients[J]. Journal of Practical Medicine, 2012, 28(24): 4082-4085.
20. 曹贵方. 补充钙和维生素D有助于纠正肥胖患者的脂质代谢紊乱[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(18): 1229.
- CAO Guifang. Supplementation of calcium and vitamin D helps to correct lipid metabolism disorders in obese patients[J]. National Medical Journal of China, 2007, 87(18): 1229.
21. 余敦敏, 朱妍, 冯尚勇, 等. 血清25羟维生素D3与2型糖尿病周围神经病变的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2014, 7(3): 240-243.
- SHE Dunmin, ZHU Yan, FENG Shangyong, et al. Correlation between serum level of 25-hydroxy vitamin D3 and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Osteoporosis & Bone Mineral Research, 2014, 7(3): 240-243.
22. Soderstrom LH, Johnson SP, Diaz VA, et al. Association between vitamin D and diabetic neuropathy in a nationally representative sample: results from 2001-2004 NHANES[J]. Diabet Med, 2012, 29(1): 50-55.
23. Ahmadi H, Azar ST, Lakkis N, et al. Hypovitaminosis d in patients with type 2 diabetes mellitus: a relation to disease control and complications[J]. ISRN Endocrinol, 2013, 2013: 641098.
24. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression[J]. J Immunol, 2004, 173(5): 2909-2912.
25. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response[J]. Science, 2006, 311(5768): 1770-1773.
26. Klug-Micu GM, Stenger S, Sommer A, et al. CD40 ligand and interferon- γ induce an antimicrobial response against Mycobacterium tuberculosis in human monocytes[J]. Immunology, 2013, 139(1): 121-128.
27. Liu PT, Schenk M, Walker VP, et al. Convergence of IL-1 β and VDR activation pathways in human TLR2/1-induced antimicrobial responses[J]. PLoS One, 2009, 4(6): e5810.

本文引用: 王魁向, 张健, 马丁玲, 谭喜庆, 石振峰, 孟利斌, 郑磊, 梁芳. 维生素D与糖尿病足病相关性的Meta分析[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(10): 2176-2183. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.10.025

Cite this article as: WANG Kuixiang, ZHANG Jian, MA Dingling, TANG Xiqing, SHI Zhenfeng, MENG Libin, ZHENG Lei, LIANG Fang. A Meta-analysis of correlation between vitamin D and diabetic foot[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(10): 2176-2183. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.10.025