

维生素 D 不足的患者的微量元素和血脂的水平



刘健梅, 周怡昆*

昆明理工大学附属医院 (云南省第一人民医院) 内分泌代谢科, 云南昆明 650000

摘要: 本文通过招募 124 名维生素 D 不足的成人, 调查他们血浆中的 1,25-二羟基维生素 D₃ (1,25(OH)₂D₃)、25-羟维生素 D₃ (25(OH)D₃)、微量元素 (Mg、Fe、Zn、Cu) 和血脂 (TC、TG、LDL-C、HDL-C) 的水平; 本文还探讨维生素 D、微量元素、血脂之间的关系。结果为: 1. 男性患者的 25(OH)D₃、BMI 指数和 TG 的水平均较女性高, 而 HDL-C 水平较女性低, 差异均显著 ($P < 0.01$ 、 $P = 0.026$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$)。男性患者的 1,25(OH)₂D₃ 水平较女性高, PTH 较女性低, 但无统计学差异 ($P > 0.05$)。男性患者的 Mg、Zn、Fe 浓度较女性高, 均有统计学差异 ($P < 0.001$ 、 $P = 0.01$ 、 $P = 0.014$), 而女性的 Cu 较高, 但无统计学差异 ($P > 0.05$)。2. 1,25(OH)₂D₃ 与 Fe 呈正相关 ($r = 0.267$, $P < 0.05$)。Fe 与 Mg、Zn 都呈正相关 ($r = 0.321$, $P < 0.001$; $r = 0.341$, $P < 0.001$)。1,25(OH)₂D₃/25(OH)D₃ 与 TC、TG、LDL-C 均呈负相关 ($P < 0.05$), 而与 HDL-C 无相关性 ($P > 0.05$)。男性患者的 Fe 与 TG 负相关性 ($r = -0.377$, $P = 0.033$), 女性患者 Fe 与血脂无明显相关 ($P > 0.05$); 女性患者的 Zn 与 TC、TG 呈正相关 ($r = 0.238$, $P = 0.022$; $r = 0.255$, $P = 0.014$), 而男性的 Zn 与血脂、Mg 和 Cu 与血脂之间都均无明显相关性 ($P > 0.05$)。结论: 1. 女性患者的维生素 D₃ 和微量元素较男性患者低, 女性患者更需要补充维生素 D 和微量元素, 而男性患者更需注意管理 BMI 指数和血脂。2. 维生素 D、微量元素、血脂之间相互影响。

关键词: 1,25-二羟基维生素 D₃; 25-维生素 D₃; 微量元素; 血脂

DOI: [10.57237/j.mrf.2023.03.002](https://doi.org/10.57237/j.mrf.2023.03.002)

Gender Differences in Trace Element and Lipid Levels in Patients with Vitamin D Deficiency or Insufficiency

Jian-Mei Liu, Yi-Kun Zhou*

Department of Endocrinology and Metabolism, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology (the First People's Hospital of Yunnan Province), Kunming 650000, China

Abstract: A total of 124 adults with vitamin D deficiency or deficiency were recruited to investigate the plasma levels of 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃), 25-hydroxyvitamin D₃ (25(OH)D₃), trace elements (Mg, Fe, Zn, Cu) and blood lipids (TC, TG, LDL-C, HDL-C). This article also explores the relationship among vitamin D, trace elements, and blood lipids. Results: 1. The 25(OH)D₃, BMI and TG levels of male patients were higher than those of female patients, while the HDL-C levels were lower, with significant differences ($P < 0.01$, $P = 0.026$, $P < 0.001$, $P < 0.001$). The level of

*通信作者: 周怡昆, yikunzhou22@sina.com

1,25(OH)2D3 in male patients was higher than that in female patients, and the PTH was lower, but there was no statistical difference ($P > 0.05$). The concentrations of Mg, Zn and Fe in male patients were higher than those in female patients, with statistical differences ($P < 0.001$, $P = 0.01$, $P = 0.014$), while Cu in female patients was higher, but no statistical difference ($P > 0.05$). 2. 1,25(OH)2D3 was positively correlated with Fe ($r = 0.267$, $P < 0.05$). Fe was positively correlated with Mg and Zn ($r = 0.321$, $P < 0.001$; $r = 0.341$, $P < 0.001$). 1,25(OH)2D3/25(OH)D3 was negatively correlated with TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$), but had no correlation with HDL-C ($P > 0.05$). There was a negative correlation between Fe and TG in male patients ($r = -0.377$, $P = 0.033$), but no significant correlation between Fe and blood lipid in female patients ($P > 0.05$). Zn was positively correlated with TC and TG in female patients ($r = 0.238$, $P = 0.022$; $r = 0.255$, $P = 0.014$), and there was no significant correlation between Zn and blood lipid, Mg and Cu ($P > 0.05$). Conclusions: 1. The vitamin D3 and trace elements of female patients are lower than those of male patients, so they need to supplement vitamin D and trace elements more, while male patients need to pay more attention to the management of BMI and blood lipid. 2. The interaction between vitamin D, trace elements and blood lipid.

Keywords: 1,25(OH)2D3; 25(OH)D3; Race Elements; Blood Lipids

1 引言

维生素 D3 入静脉血后, 先后经过肝脏和肾脏的羟化反应分别形成 25-羟维生素 D3 (25-hydroxyvitamin D3, 25(OH)D3) 和 1,25-二羟基维生素 D3 (1,25-dihydroxyvitamin D3, 1,25(OH)2D3) [1]。维生素 D 和微量元素共同影响骨代谢、生长和发育[2]。维生素 D 不仅影响钙磷的吸收, 还影响微量元素的代谢, 如镁 (Magnesium, Mg)、铁 (Iron, Fe)、硒 (selenium, Se)、锌 (Zinc, Zn) 和铜 (Copper, Cu) [3]。而微量元素也影响维生素 D 合成, 如 Mg 能够影响 DBP、25(OH)D 和 1,25(OH)2D 合成和分解[4]。

高脂血症、肥胖症、代谢综合征等问题较普遍。而在这些患者普遍合并维生素 D 缺乏。在健康儿童中发现血清 25(OH)D 升高与血清低密度脂蛋白胆固醇 (Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 降低之间存在广泛的相关性, 实验证明 1,25(OH)2D3 和总胆固醇 (Total cholesterol, TC) 之间存在剂量反应抑制[5, 6]。超重和肥胖绝经前妇女补充维生素 D 后能够改善胰岛素抵抗和降低 LDL-C [7]。妊娠患者补充 6 个月的维生素 D 后甘油三酯 (Triglyceride, TG) 和 LDL-C 较前下降[8]。既往发现缺 Fe 会增加肝脏脂肪生成, 导致细胞 TG 积累和脂肪变性[9], 血清铁蛋白、肠道微生物群与肝脏脂肪之间能够相互作用[10];

由上可见, 维生素 D、微量元素、血脂之间都相互影响, 尽管维生素 D 与血脂方面的研究较多, 但是较少研究血脂与完整维生素 D 系统和微量元素三者之间关系。

2 研究对象与方法

2.1 研究对象

纳入的患者为血浆中 25(OH)D3 $< 30\text{ng/ml}$, 年龄的范围为: 18~40 岁。排除标准: 严重的肝功能与肾功能不全的患者; 有严重的胆道梗阻、胰腺疾病等影响维生素 D 吸收的疾病; 甲亢或糖尿病患者。

2.2 检测内容及方法

25(OH)D3、1,25(OH)2D3 采用液相色谱—串联质谱法检测; 甲状旁腺激素 (Parathyroid, PTH) 采用化学发光法检测; Ca^{2+} 、Mg、Zn、Cu、Fe 检测方法为原子吸附方法, P 检测方法为磷钼酸紫外终点法; TG、TC 采用氧化酶法检测, HDL-C、LDL-C 采用直接法检测。

3 结果

3.1 维生素 D、微量元素、血脂的性别差异性分析

由表 1 可见, 男性组患者和女性组患者的年龄、P 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

男性患者的 25(OH)D3 浓度较女性高、 Ca^{2+} 较女性低, 具有统计学差异 ($P < 0.01$, $P = 0.03$); 男性较女性有更高的 1,25(OH)2D3 水平和更低的 PTH 水平, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

男性患者的 BMI 指数和 TG 水平较女性高，具有统计学差异 ($P=0.026$ 、 $P<0.001$)，而 HDL-C 水平较女性低，具有显著差异 ($P<0.001$)，男性 TC、LDL-C 较女性高，但差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

男性患者的 Mg、Zn、Fe 浓度较女性低，均有统计学意义 ($P<0.001$ 、 $P=0.01$ 、 $P=0.014$)，而女性的 Cu 较高，但无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 1 实验前男女患者各项指标的分析

项目	男性	女性	t 值	P
人数	32	92	-	-
Age (岁)	25.75±3.35	25.35±2.53	0.503	0.479
BMI 指数 (kg/m ²)	22.15±3.14	20.77±2.26	5.291	0.026
25(OH)D3 (ng/mL)	15.99±4.94	11.68±4.09	4.85	<0.001
1,25(OH)2D3 (pg/mL)	45.55±15.99	41.39±24.68	0.889	0.376
PTH (pg/mL)	36.58±23.85	42.29±23.79	-1.169	0.245
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.40±0.10	1.47±0.12	-3.075	0.003
P (mmol/L)	1.23±0.23	1.29±0.21	-1.388	0.168
TP (g/L)	75.38±4.03	76.29±4.34	-1.037	0.302
ALB (ng/mL)	48.47±2.57	47.36±2.90	1.925	0.057
TG (mmol/L)	1.36±0.67	0.93±0.40	4.347	<0.001
TC (mmol/L)	4.23±0.98	4.18±0.97	-0.581	0.561
HLD-C (mmol/L)	1.00±0.23	1.30±0.36	-4.483	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.76±0.83	2.50±0.76	1.685	0.095
Mg (mmol/L)	1.55±0.15	1.45±0.12	3.871	<0.001
Zn (umol/L)	87.02±8.71	82.36±9.20	2.499	0.014
Fe (mmol/L)	8.68±0.62	8.29±0.57	3.275	0.001
Cu (umol/L)	13.25±2.36	13.69±2.57	-0.845	0.400

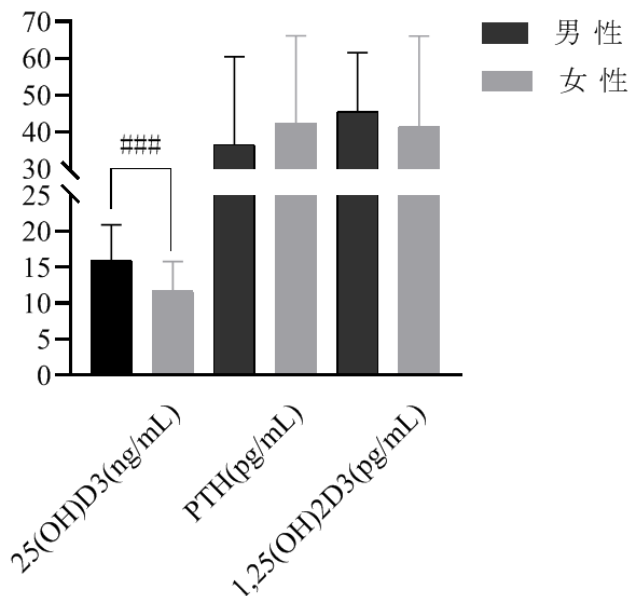


图 1 25(OH)D3、1,25(OH)2D3、PTH 的性别差异分析

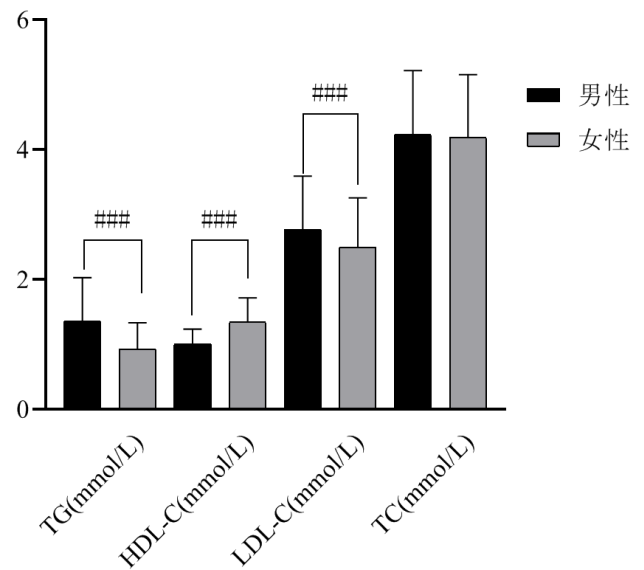


图 2 血脂的性别差异分析

备注：#: $P<0.05$ ，##: $P\leq 0.001$ ，###: $P<0.001$

3.2 维生素 D、微量元素、血脂之间的相关分析

3.2.1 维生素 D 与微量元素的相关分析

1,25(OH)₂D₃ 与 Fe 呈正相关($r=0.267$, $P<0.05$); 25(OH)D₃、1,25(OH)₂D₃ 与 Mg、Zn、Cu 之间均无相关性($P>0.05$)。

3.2.2 微量元素之间的相关分析

Fe 与 Mg 呈正相关($r=0.321$, $P<0.001$); Fe 与 Zn 呈正相关($r=0.341$, $P<0.001$)。而 Cu 与 Mg、Fe、Zn 和 Mg 与 Zn 之间无相关性($P>0.05$)。

3.2.3 血脂与维生素 D 的相关分析

TG 与 BMI 指数呈正相关($r=0.315$, $P<0.001$), HDL-C 与 BMI 指数呈负相关($r=-0.198$, $P=0.028$); 而血脂与 1,25(OH)₂D₃、25(OH)D₃ 均无直接线性相关性($P>0.05$), 但因为 1,25(OH)₂D₃/25(OH)D₃ 被认为是维生素 D 较好的指标之一, 所以本研究采用其与血脂分析。结果发现 1,25(OH)₂D₃/25(OH)D₃ 与 BMI 指数、TC、TG、LDL-C 均呈负相关($r=-0.248$, $P=0.006$; $r=-0.205$, $P=0.022$; $r=-0.221$, $P=0.013$; $r=-0.187$, $P=0.038$), 而与 HDL-C 无相关性($P>0.05$)。

3.2.4 血脂与微量元素的相关分析

因为考虑及性激素对血脂和微量元素均有影响, 所以本研究对血脂与微量元素之间关系进行性别分组分析。结果发现男性患者的 Fe 与 TG 负相关性($r=-0.377$, $P=0.033$), 女性患者 Fe 与血脂无明显相关($P>0.05$); 女性患者的 Zn 与 TC、TG 呈正相关($r=0.238$, $P=0.022$; $r=0.255$, $P=0.014$), 而男性 Zn 与血脂无相关性; 而 Mg 和 Cu 与血脂之间都均无明显相关性($P>0.05$)。

4 讨论

维生素 D 与微量元素之间相互影响。有研究指出, Mg 缺乏可导致维生素 D 抗性低钙血症[11]。Mg 可以通过上调钙感受体(Calcium-sensing receptor, CaSR)、维生素 D 受体(Vitamin D receptor, VDR)等细胞受体来调控甲状旁腺功能[12], 而且 Mg 也影响 1 α -羟化酶(CYP27B1, 1 α -hydroxylation)和 24-羟化酶

(24-hydroxylase, CYP24A1)的活性[13], 补充 Mg 后受试者 PTH 增加和改善维生素 D 代谢[14], 但是本文没有观察到 PTH 与 Mg 有相关性。

CYP27B1 包括细胞色素 P-450、铁氧还蛋白和铁氧还蛋白还原酶, 可用铁的减少会影响活性形式维生素 D 的产生[15]。缺 Fe 饲养的大鼠血清中 25(OH)D₃ 和 1,25(OH)₂D₃ 水平较高 Fe 铁饲养的大鼠低[16]; 但慢性铁中毒可以导致大鼠血清 25(OH)D 下降, 肾脏组织表达 CYP27B1 和 VDR 会减少, CYP24A1 却表达增加[17], 所以说 Fe 状态影响着维生素 D 的代谢。缺铁妇女维生素 D 缺乏或不足的发生率较高, 通过增加食物 Fe 能够恢复 Fe 状态, 但是不能影响 25(OH)D 水平[15]。如果女性缺 Fe 同时缺乏维生素 D, 则组织铁会降低, 而 1,25(OH)₂D₃ 直接刺激红细胞前体和促进红细胞生成[18]。Fe 与维生素 D 的相互影响也体现在骨代谢中, Fe 过载或缺乏均会影响破骨细胞和成骨细胞分化和活性, 致使骨代谢的平衡被破坏[19]。而本文发现 1,25(OH)₂D₃ 与 Fe 呈正相关($P<0.05$), 但是本研究只纳入了血清 Fe 分析, 并没有对完整 Fe 代谢进行分析。

Zn 通过刺激成骨细胞促进骨形成, 25(OH)D 和 Zn 水平之间存在显著正相关[20]; 而且, 维生素 D 抵抗性佝偻病患儿经过高剂量维生素 D 治疗后血清 Zn 水平升高[21]; 在细胞实验还发现, 补充维生素 D₃ 后与 Zn、Mn 和 Fe 平衡有关的基因大量增加, 其中编码锌转运蛋白 ZnT10 的基因 SLC30A10 的表达受到影响最大, 因为 SLC30A10 在小肠中高度表达, 所以维生素 D₃ 可能影响 Zn 和 Mn 在肠道的吸收[22]。

在我们纳入的患者中, 发现 Fe 与 Zn 呈正相关($P<0.001$)。Fe 和 Zn 均是人体必需的微量元素。既往研究指出, 血清 Zn 水平与 Fe 状态相关, Zn 充足组较 Zn 缺乏组有更高的血红蛋白、铁蛋白、平均红细胞体积和红细胞分布宽度。Zn 能够促进铁的摄取和跨细胞转运, 还影响肠道对 Fe 的吸收和 Fe 的分布[23, 24]。

尽管在本临床研究中没有观察到维生素 D 与 Mg、Zn、Cu 有相关性, 但是女性患者的维生素 D 和 Mg、Zn 均较男性患者低, 说明可能在维生素 D 较低的人群中微量元素缺乏可能性更大。

在代谢综合征的患者观察到了 25(OH)D 浓度与腰围、TG 呈显著负相关, 1,25(OH)₂D 与 HDL-C 和 LDL-C 呈显著负相关[25]; 高脂饮食能够诱导小鼠循环中 TC、葡萄糖和胰岛素的升高[26], 而抑制肝脏 CYP2R1 的表达[27, 28]; 25(OH)D 也被证明可以抑制 3-羟基-3-甲基

戊二酸单酰辅酶 A 还原酶的活性[29]；本研究发现 1,25(OH)2D3/25(OH)D3 与 TC、TG、LDL-C 均呈负相关 ($P<0.05$)，与 HDL-C 无相关性 ($P>0.05$)。而 1,25(OH)2D3/25(OH)D3 的比值越高，表明 25(OH)D3 的转化率也高，所以其也被认为是一个评估维生素 D 状态的较好的指标[30]，这说明血脂可能受到维生素 D 代谢影响。

在肥胖患者中发现 1,25(OH)2D/25(OH)D 与 BMI 呈正相关 ($r=0.37$, $P<0.001$)，而本研究是负相关 ($r=-0.248$, $P<0.05$)，可能是因为入组人群不一样的原因，肥胖患者具有更多的脂肪组织，而脂肪组织影响 25(OH)D 的储存和加工[31]。

既往发现缺 Fe 会增加肝脏脂肪生成，导致细胞 TG 积累和脂肪变性[9]，血清铁蛋白、肠道微生物群与肝脏脂肪之间能够相互作用[10]；Fe 与男孩的 TG 和女孩的 HDL-C 与之成反比[32]。本文章也验证了男性的 Fe 与 TG 负相关性 ($P<0.05$)，但是女性患者 Fe 与血脂无明显相关 ($P>0.05$)。反而观察到了女性患者的 Zn 与 TC、TG 呈正相关 ($P<0.033$)。可能是男女性内源性激素不同导致，因为雌性激素不仅影响血脂代谢，而且能够影响 Fe 的代谢，Fe 又影响 Zn 代谢[33, 34]。

综上，微量元素缺乏和高脂血症为常见的健康问题，本文观察到维生素 D、微量元素、血脂之间相互影响，当我们遇到维生素 D 缺乏是我患者时，我们应该警惕是否合并有微量元素缺乏、脂代谢紊乱，必要予他们补充微量元素和调制血脂。

5 结论

女性患者的维生素 D3 和微量元素较男性患者低，但男性患者的血脂和 BMI 较女性患者高，所以女性患者更需要补充维生素 D 和微量元素，而男性患者更需注意管理 BMI 指数和血脂。既往研究发现维生素 D 能够影响微量元素的吸收，而微量元素能够影响维生素 D 和血脂的代谢。而本研究也观察到维生素 D3 较高者，微量元素也较高，而且 1,25(OH)2D3 与 Fe 呈正相关；1,25(OH)2D3/25(OH)D3 与 TC、TG、LDL-C 均呈负相关；微量元素与血脂也有相关性，所以维生素 D、微量元素、血脂之间有相关性，所以三者之间相互影响。而男性的 Fe 与 TG 负相关性，但是女性患者无此现象，可能与内源性性激素不同导致的。

参考文献

- [1] THACHER T D, LEVINE M A. CYP2R1 mutations causing vitamin D-deficiency rickets [J]. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 2017, 173: 333-6.
- [2] ROSANOFF A, DAI Q, SHAPSES S A. Essential Nutrient Interactions: Does Low or Suboptimal Magnesium Status Interact with Vitamin D and/or Calcium Status? [J]. Advances in nutrition (Bethesda, Md), 2016, 7 (1): 25-43.
- [3] MARTIN GIMENEZ V M, BERGAM I, REITER R J, et al. Metal ion homeostasis with emphasis on zinc and copper: Potential crucial link to explain the non-classical antioxidative properties of vitamin D and melatonin [J]. Life sciences, 2021, 281: 119770.
- [4] ZITTERMANN A. Magnesium deficit ? overlooked cause of low vitamin D status? [J]. BMC medicine, 2013, 11: 229.
- [5] WARREN T, MCALLISTER R, MORGAN A, et al. The Interdependency and Co-Regulation of the Vitamin D and Cholesterol Metabolism [J]. Cells, 2021, 10 (8): 2007.
- [6] LI S, HE Y, LIN S, et al. Increase of circulating cholesterol in vitamin D deficiency is linked to reduced vitamin D receptor activity via the Insig-2/SREBP-2 pathway [J]. Molecular nutrition & food research, 2016, 60 (4): 798-809.
- [7] IMGANN N, KARCI A C, OZTAS D, et al. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and dyslipidemia in overweight and obese premenopausal women [J]. Archives of medical science: AMS, 2019, 15 (3): 598-606.
- [8] JAMILIAN M, SAMIMI M, EBRAHIMI F A, et al. The effects of vitamin D and omega-3 fatty acid co-supplementation on glycemic control and lipid concentrations in patients with gestational diabetes [J]. Journal of clinical lipidology, 2017, 11 (2): 459-68.
- [9] AHMED U, LATHAM P S, OATES P S. Interactions between hepatic iron and lipid metabolism with possible relevance to steatohepatitis [J]. World journal of gastroenterology, 2012, 18 (34): 4651-8.
- [10] MAYNERIS-PERXACHS J, CARDELLINI M, HOYLES L, et al. Iron status influences non-alcoholic fatty liver disease in obesity through the gut microbiome [J]. Microbiome, 2021, 9 (1): 104.
- [11] RODRIGUEZ-ORTIZ M E, CANALEJO A, HERENCIA C, et al. Magnesium modulates parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expression at moderately low calcium concentration [J]. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association, 2014, 29 (2): 282-9.

- [12] SAHOTA O, MUNDEY M K, SAN P, et al. Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency [J]. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 2006, 17 (7): 1013-21.
- [13] DAI Q, ZHU X, MANSON J E, et al. Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial [J]. *The American journal of clinical nutrition*, 2018, 108 (6): 1249-58.
- [14] GROENENDIJK I, VAN DELFT M, VERSLOOT P, et al. Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis [J]. *Bone*, 2022, 154: 116233.
- [15] MADAR A A, STENE L C, MEYER H E, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on iron status: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial among ethnic minorities living in Norway [J]. *Nutrition journal*, 2016, 15 (1): 74.
- [16] QIU F, LI R, GU S, et al. The effect of iron dextran on vitamin D(3) metabolism in SD rats [J]. *Nutrition & metabolism*, 2022, 19 (1): 47.
- [17] GHAITH M M, EL-BOSHY M, ALMASMOUM H, et al. Deferasirox and vitamin D(3) co-therapy mitigates iron-induced renal injury by enhanced modulation of cellular anti-inflammatory, anti-oxidative stress, and iron regulatory pathways in rat [J]. *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 2022, 74: 127085.
- [18] BLANCO-ROJO R, PÉREZ-GRANADOS A M, TOXQUI L, et al. Relationship between vitamin D deficiency, bone remodelling and iron status in iron-deficient young women consuming an iron-fortified food [J]. *European journal of nutrition*, 2013, 52 (2): 695-703.
- [19] BALOGH E, PARAGH G, JENEY V. Influence of Iron on Bone Homeostasis [J]. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 2018, 11 (4): 107.
- [20] SHAMS B, AFSHARI E, TAJADINI M, et al. The relationship of serum vitamin D and Zinc in a nationally representative sample of Iranian children and adolescents: The CASPIAN-III study [J]. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 2016, 30: 430.
- [21] ŞENER G, KOÇER Z A, BAYRAK T, et al. Serum Vitamin D, Zinc Levels and the Relationship between them in Children and Adolescents [J]. *Clinical laboratory*, 2022, 68 (8).
- [22] CLARO DA SILVA T, HILLER C, GAI Z, et al. Vitamin D3 transactivates the zinc and manganese transporter SLC30A10 via the Vitamin D receptor [J]. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 2016, 163: 77-87.
- [23] KONDAIAH P, YADUVANSHI P S, SHARP P A, et al. Iron and Zinc Homeostasis and Interactions: Does Enteric Zinc Excretion Cross-Talk with Intestinal Iron Absorption? [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (8): 1885.
- [24] KNEZ M, GRAHAM R D, WELCH R M, et al. New perspectives on the regulation of iron absorption via cellular zinc concentrations in humans [J]. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2017, 57 (10): 2128-43.
- [25] BEA J W, JURUTKA P W, HIBLER E A, et al. Concentrations of the vitamin D metabolite 1,25(OH)2D and odds of metabolic syndrome and its components [J]. *Metabolism: clinical and experimental*, 2015, 64 (3): 447-59.
- [26] ZHU T, ZHAO J, ZHUO S, et al. High Fat Diet and High Cholesterol Diet Reduce Hepatic Vitamin D-25-Hydroxylase Expression and Serum 25-Hydroxyvitamin D(3) Level through Elevating Circulating Cholesterol, Glucose, and Insulin Levels [J]. *Molecular nutrition & food research*, 2021, 65 (21): e2100220.
- [27] PARK J M, PARK C Y, HAN S N. High fat diet-Induced obesity alters vitamin D metabolizing enzyme expression in mice [J]. *BioFactors (Oxford, England)*, 2015, 41 (3): 175-82.
- [28] ROIZEN J D, LONG C, CASELLA A, et al. Obesity Decreases Hepatic 25-Hydroxylase Activity Causing Low Serum 25-Hydroxyvitamin D [J]. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 2019, 34 (6): 1068-73.
- [29] QUACH H P, DZEKIC T, BUKUROSHI P, et al. Potencies of vitamin D analogs, 1 α -hydroxyvitamin D(3), 1 α -hydroxyvitamin D(2) and 25-hydroxyvitamin D(3), in lowering cholesterol in hypercholesterolemic mice in vivo [J]. *Biopharmaceutics & drug disposition*, 2018, 39 (4): 196-204.
- [30] XU S, NI R, LV L, et al. Simultaneous determination of vitamin D metabolites 25(OH)D(3) and 1 α ,25(OH)(2)D(3) in human plasma using liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Journal of mass spectrometry and advances in the clinical lab*, 2022, 24: 65-79.
- [31] VALENTINI A, PERRONE M A, CIANFARANI M A, et al. Obesity, vitamin D status and physical activity: 1,25(OH)2D as a potential marker of vitamin D deficiency in obese subjects [J]. *Panminerva medica*, 2020, 62 (2): 83-92.
- [32] MASOUD M S, YAKOUT S M, AL-ATTAS O S, et al. The association between iron and vitamin D status in Arab adolescents [J]. *Public health nutrition*, 2020, 23 (7): 1208-13.
- [33] PALMISANO B T, ZHU L, STAFFORD J M. Role of Estrogens in the Regulation of Liver Lipid Metabolism [J]. *Advances in experimental medicine and biology*, 2017, 1043: 227-56.

- [34] YANG X, XU M M, WANG J, et al. Effect of estrogen on iron metabolism in mammals [J]. Sheng li xue bao: [Acta physiologica Sinica], 2016, 68 (5): 637-43.