



维生素 D 与慢性疼痛的临床研究进展 *

夏 珺 熊源长[△]

(海军军医大学附属长海医院麻醉学部, 上海 200433)

摘 要 维生素 D 是一种脂溶性维生素, 也被认为是一种激素。不少研究表明维生素 D 与急慢性疼痛相关, 维生素 D 和疼痛存在很多潜在病理生理机制。大部分随机对照试验显示维生素 D 补充剂对疼痛管理有积极作用, 这可能与病人 25 羟维生素 D [25 (OH) D₃] 基线水平有关。迄今为止, 维生素 D 补充剂没有出现严重不良反应, 而且也易于管理。本文通过学习维生素 D 和头痛、肌肉骨骼疼痛、神经病理性疼痛的相关研究, 研究维生素 D 和慢性疼痛发生的关系, 阐明当前的研究是否支持 25(OH) D₃ 水平缺乏的疼痛病人补充维生素 D, 为临床疼痛管理提供新思路。

关键词 维生素 D; 慢性疼痛; 研究进展

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 也被认为是一种激素。维生素 D 的来源包括暴露于日光的皮肤、食物摄入和膳食补充。维生素 D 缺乏是一个全球性的健康问题, 与炎症、自身免疫性疾病、慢性疼痛、癌症和神经系统疾病有关。不少研究探讨了维生素 D 在不同的临床环境中对疼痛强度和疼痛管理的影响^[1-3]。最近有一项系统综述得出结论, 与安慰剂相比, 在慢性疼痛病人中补充维生素 D 可显著降低疼痛评分^[4]。文献综述表明维生素 D 及维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 在调节疼痛中发挥关键作用, 可能影响特定的疼痛信号通路包括涉及神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、胶质源性神经营养因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)、表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 和阿片受体的通路^[5]。研究表明维生素 D 通过减少促炎因子的释放和抑制 T 细胞反应在体内起到抗炎作用^[6], 体外研究显示维生素 D 抑制前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 合成^[7], 这些均与疼痛发生机制相关。本文通过简述目前维生素 D 和疼痛方面的临床研究, 对两者的相关性及其潜在机制进行综述, 阐明当前的研究是否支持维生素 D 水平缺乏的疼痛病人补充维生素 D。

一、维生素 D——合成与分布

紫外线照射将皮肤中的前体 7-脱氢胆固醇转化为维生素 D₃ 前体, 然后转化为维生素 D₃。该过程与季节和地理纬度密切相关。维生素 D₃ 是维生素 D 的天然形式, 本身不具有生物活性, 一旦合成 (或从饮食中吸收), 维生素 D₃ 及其代谢物与维生素

D 结合蛋白 (vitamin D binding protein, DBP) 结合, 使其在血液中运输。DBP 将维生素 D₃ 输送到肝脏, 在 C-25 位发生第一次羟基化反应, 生成 25 (OH) D₃, 然后在近端肾小管中, 在 C-1 位置第 2 次羟基化, 生成 1, 25 (OH)₂ D₃, 也被称为骨化三醇。人体内几乎每个细胞和组织中都能检测到 VDR, 骨化三醇与 VDR 结合, 可以调节多达 200 个与许多健康区域相关的基因。镁是维生素 D 合成的必要辅助因子, 补充镁可以提高维生素 D 活性。

维生素 D₃ 主要分布在脂肪组织 (75%), 而少量分布在肌肉、肝脏和皮肤中。25 (OH) D₃ 的分布有些相似 (血清 30%、肌肉 20%、脂肪 35%、其他组织 15%)。体脂含量与血清 25 (OH) D₃ 水平呈负相关, 这可能表明体脂含量高人群可能存在维生素 D₃ 缺乏的风险。

25 (OH) D₃ 是维生素 D 的主要循环形式, 半衰期约为 3 周, 比半衰期为 4 小时的 1, 25 (OH)₂ D₃ 更稳定, 因此被用作体内维生素 D 的生物标志物, 用于评估其状态。根据 NIST 标准参考材料并由疾病控制和预防中心维生素 D 标准化项目认证: 维生素 D 缺乏的诊断标准是 25 (OH) D₃ < 20 ng/ml; 维生素 D 不足的标准是: 20 ng/ml ≤ 25 (OH) D₃ < 30 ng/ml; 维生素 D 正常的标准是: 25 (OH) D₃ ≥ 30 ng/ml。

二、维生素 D 与疼痛的临床关联

疼痛是一种主观体验, 不仅涉及伤害感受, 还涉及情感、认知, 以及社会因素。在临床上, 对于疼痛仍然缺乏安全、可耐受和有效的治疗方法。在众多观察性研究中, 发现维生素 D 缺乏和不同疼痛

* 基金项目: 国家自然科学基金 (81600955, 81971048)

[△] 通信作者 熊源长 proychxiong@163.com



状况之间存在联系, 维生素 D 与疼痛存在一些潜在机制。

1. 头痛

2016 年, 近 30 亿人被诊断患有头痛疾病。偏头痛和紧张型头痛 (tension-type headache, TTH) 是最常见的原发性头痛类型。2010 年, Prakash 发现头痛发病率随着纬度的增加而增加, 秋冬季节发作次数增加, 夏季发作次数减少。这种规律似乎与血清维生素 D 水平的季节性变化相吻合^[8]。Prakash 等^[9]招募 71 例慢性 TTH 病人, 发现慢性 TTH 风险的增加与维生素 D 不足有关。每日发生头痛的病人血清维生素 D 水平明显低于头痛频率较低的病人。

大多数研究显示偏头痛病人存在维生素 D 水平缺乏或不足^[10-12]。Togha 等^[11]考虑了几个混杂变量后 (包括性别、年龄和体重指数), 血清维生素 D 水平较高 (50~100 ng/ml) 的病人比血清维生素 D 水平低于 20 ng/ml 的病人患偏头痛的概率低 80%。关于维生素 D 水平和头痛临床特征的关系, 许多研究发现血清维生素 D 水平与头痛的先兆、发作频率、严重程度、持续时间和病程等参数之间没有显著相关性, 血清维生素 D 水平与偏头痛的严重程度之间没有显著相关性。仅 Hussein 等^[10]的一项对照研究发现维生素 D 缺乏的偏头痛病人的先兆、畏声、畏光、自主神经症状、痛觉超敏的发生率显著高于维生素 D 正常的偏头痛病人。治疗方面除了一项研究以外^[13], 其余研究都显示补充维生素 D 后头痛频率降低。

研究发现维生素 D 在偏头痛的有关发病机制 (包括疼痛敏化、炎症反应和免疫功能障碍) 中发挥作用^[14]。肥大细胞产生的炎症物质主要存在于脑膜, 可激活三叉神经, 这是偏头痛的主要疼痛来源。过敏病人偏头痛的发作频率在某些季节会增加, 也表明炎症很可能是潜在因素。维生素 D 的抗炎作用可能发挥重要作用。C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 与维生素 D 水平呈负相关, 补充维生素 D 可降低 CRP 等炎症因子。另一个因素可能是血清中镁含量低, 镁不仅在神经肌肉传导和神经传递中起重要作用, 而且是防止过度兴奋引起神经细胞死亡的保护剂。镁和偏头痛之间存在密切联系, 有数据表明镁对慢性疼痛有积极作用。肠道对镁的吸收依赖于维生素 D, 因此维生素 D 缺乏导致镁的吸收减少可导致 TTH 和偏头痛。补充镁通过影响神经元兴奋性、血小板功能、一氧化氮 (NO), 对偏头痛病人有保护作用, 部分作用是由维生素 D 的吸收和激活介导的。NO 是偏头痛的关键介质, 维生素 D 可通

过抑制 NO 合成酶的表达来减少 NO 的产生。维生素 D 还会影响多巴胺和 5-HT 的释放, 与偏头痛的发病机制有关。维生素 D 通过酪氨酸羟化酶影响 5-HT 的合成, 同时, 维生素 D 能通过激活胆碱乙酰转移酶作用于胆碱能系统, 胆碱能系统被认为在情绪障碍病理生理过程中发挥重要作用。维生素 D 缺乏可能导致抑郁, 抑郁往往与各种类型的头痛并存。在分子水平上, Motaghi 等 (Motaghi 等, 2013) 发现 VDR 基因多态性可能增加无先兆偏头痛的风险, 与头痛严重程度相关。

2. 肌肉骨骼疼痛

在全球范围内, 维生素 D 缺乏症在患有几种慢性肌肉骨骼疾病 (如骨关节炎、类风湿关节炎和骨质疏松症) 的一般人群中普遍存在。观察性研究表明 (Koundourakis 等, 2016), 充足的维生素 D 水平对于正常的肌肉功能、肌肉强度和神经肌肉协调很重要。

纤维肌痛是一种与慢性肌肉疼痛相关的疾病。补充维生素 D 对于病人疼痛和生活质量改善方面和纳入病人的基线维生素 D 水平有关。三项小型随机对照研究^[15-17], 病人基线检查 25 (OH) D3 平均水平分别为 50 nmol/L、20 nmol/L、55 nmol/L, 补充维生素 D 在病人疼痛和生活质量方面有统计学意义的改善。而一项关于弥漫性肌肉骨骼疼痛病人的研究中 (Warner 等, 2008), 基线 25 (OH) D3 平均水平为 72 nmol/L, 没有观察到补充维生素 D 产生任何影响。一项研究还表明 (Gendelman 等, 2015), 补充维生素 D 可降低血浆中炎症和疼痛相关细胞因子的水平, 如 PGE2、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α) 和白三烯 B4 (leukotriene B4, LTB4)。

腰背痛 (low back pain, LBP) 是最常见的肌肉骨骼疼痛之一。一篇系统综述显示 (Lodh 等, 2014), 与无 LBP 的病人相比, LBP 病人更容易出现维生素 D 缺乏 (特别是严重缺乏) 和 25 (OH) D3 血清浓度较低的情况。这种相关性在女性和 60 岁以下的人群中更为明显。另一方面, 关于维生素 D 缺乏会影响腰痛病人的疼痛强度的证据相互矛盾。在最近发表的一项包括 19 项随机对照试验的研究 ($n = 3436$) 中, 与安慰剂相比, 补充维生素 D 可显著降低疼痛评分^[5]。

低维生素 D 水平可导致骨软化导致骨痛。血清维生素 D 水平与病因不明的慢性背部疼痛紧密相关, 维生素 D 缺乏可能导致痛觉敏化和神经肌肉功能受损, 增加对椎弓根的易感性, 导致炎症痛阈降



低, 加剧骨骼和肌肉疼痛和感觉异常。大脑(特别是下丘脑)中 VDR 和维生素 D 激活酶的存在, 以及维生素 D 对神经递质的影响, 解释了纤维肌萎缩症病人疼痛和维生素 D 之间的联系。维生素 D 还可能减少成纤维细胞中 PGE2 的产生, 这是痛觉的关键因素。

3. 神经病理性疼痛

不同地区研究表明, 维生素 D 是糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 的独立危险因素。Abdelsadek^[18] 在埃及的研究 ($n = 60$) 显示血清维生素 D 水平与 T2DM 病人的 DPN 严重程度相关。维生素 D 的神经保护作用可逆转神经元损伤并阻止 DPN 的进展。Bilir 等^[19] 研究显示维生素 D 可调节 IL-17 和 IL-13 等炎症介质。Shillo 等^[20] 的研究结果表明, 与无痛性 DPN 相比, 维生素 D 在疼痛性 DPN 中的作用更大。一项研究报道了低维生素 D 水平与 65 岁以上糖尿病病人 DPN 相关, 并可作为该人群 DPN 的预测指标^[21]。

关于补充维生素 D 的一项荟萃分析, 包括 364 例病人在内的 4 项研究被纳入, 荟萃分析结果支持维生素 D 补充组疼痛缓解优于安慰剂组。所有个体研究的非荟萃分析, 结果也显示疼痛评分显著改善。补充维生素 D 可作为糖尿病周围神经病理性疼痛治疗的附加治疗^[22]。Lee 等的研究表明, 补充维生素 D 可以对 T2DM 的神经病理性疼痛起到有益的作用。Bell^[23] 的研究表明, 口服维生素 D 显著减轻 DPN 的症状和疼痛。Basit 等^[24] 临床试验表明, 肌肉注射高剂量维生素 D 可以有效缓解病人的疼痛症状。Karonova 等^[25] 每周补充高剂量胆钙化醇 40,000 IU, 持续 24 周, 与 T2DM 和 DPN 病人的临床表现、皮肤微循环和炎症标志物 (IL-6 及 IL-10) 的改善有关。因此, 建议 DPN 病人应该多注意血清 25 (OH) D3 的浓度, 如果血清 25 (OH) D3 的浓度低于 30 ng/ml, 及时、适当补充维生素 D 可能减轻症状。充分补充维生素 D 可能有利于预防 DPN 的发生发展。

维生素 D 对于促进神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 分泌有重要作用。NGF 调节痛觉感受器纤维的表型和敏感性, 其缺乏可能导致小纤维神经病变的发展。一种维生素 D3 衍生物, 在糖尿病大鼠中诱导 NGF 并预防神经营养缺陷^[26]。最近的一项研究表明, 在患有 T1DM 和 DPN 的人群中, 维生素 D 和血清 NGF 之间存在正相关^[27]。有研究评估了维生素 D 与 HbA1c 之间的关系, 发现两者之间存在显著的负相关关系, 表明较高的葡萄糖负荷与较低的维生素 D 水平有关。这表明糖尿病、维

生素 D 和神经病变之间存在机械联系。残存的伤害感受器纤维和暴露于“相对过剩”的 NGF 之间的不平衡可能会导致 DPN 的神经病理性疼痛。

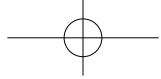
一些观察研究表明, 癌症病人的维生素 D 水平通常低于健康对照组。根据两项小规模试点研究, 补充维生素 D 可能会减轻前列腺癌骨转移病人的疼痛^[28,29]。有研究讨论了不同环境下维生素 D 缺乏和芳香化酶抑制剂治疗乳腺癌病人引起的肌肉骨骼症状之间的关系^[30,31]。Singh 等^[30] 认为基线维生素 D 水平对肌肉骨骼症状风险的影响小且不显著; Waltman 等^[31] 研究显示病人报告颈部和背部肌肉疼痛, 疼痛强度与血清 25 (OH) D3 水平呈显著负相关。最近的一项随机、安慰剂对照试验 ($n = 160$) 中, 接受芳香化酶抑制剂治疗的乳腺癌病人补充维生素 D 对肌肉骨骼症状没有明显的有益作用^[32]。

斯德哥尔摩的一项针对姑息性癌症病人的观察研究中, 低 25 (OH) D3 水平和高阿片剂量之间存在关联^[1]。后续研究中, 25 (OH) D3 水平 < 75 nmol/L 的姑息性癌症病人以每日 4000 IU 的剂量补充维生素 D^[33], 与未经治疗的对照组相比, 补充维生素 D 的病人显著降低芬太尼的使用剂量。

每周接受紫杉醇治疗乳腺癌的妇女, 维生素 D 缺乏与化疗所致周围神经病变 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN) 相关。维生素 D 缺乏可能是一个容易检测到的风险因素, 及时干预维生素 D 缺乏以预防 CIPN 可避免化疗中断、改善治疗结果。CIPN 组观察到明显低水平的 25 (OH) D3。尽管存在维生素 D 生物活性形式的差异, 但维生素 D 结合蛋白是免疫调节蛋白 Gc 蛋白衍生的巨噬细胞激活因子的前体, 该因子可增强巨噬细胞抗肿瘤的活性。与白蛋白相比, 维生素 D 结合蛋白对维生素 D 有更大的结合作用, 但维生素 D 的生物有效活性形式是游离维生素 D 和白蛋白结合维生素 D 的总和。化疗前补充维生素 D 可能是预防 CIPN 的一种有效的神经保护方法^[34]。

三、总结

众多观察性研究表明维生素 D 缺乏和不同类型疼痛之间存在联系, 但因果关系并不明显。大部分随机对照试验显示维生素 D 补充剂对疼痛管理有积极作用, 且无不良影响, 易于管理。最近一项系统综述得出结论, 在慢性疼痛病人中, 补充维生素 D 较安慰剂显著降低了疼痛评分平均值。治疗最初 25 (OH) D3 水平充足的病人并没有受益。根据目前的数据, 有研究得出结论: 25 (OH) D3 < 30 nmol/L 的病人最有可能从补充维生素 D 中获益, 而 25 (OH) D3



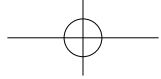
水平 $> 50 \text{ nmol/L}$ 的病人可能从补充维生素 D 中获益很少^[35]。因此, 对于血清水平 $25(\text{OH})\text{D}_3 < 30 \text{ nmol/L}$ 的个体, 建议至少 3 个月补充 4000 IU/d , 或直到水平达到 50 nmol/L 以上, 该剂量是安全有效的。

综上所述, 维生素 D 可以作为维生素 D 缺乏并伴有慢性疼痛的病患者的独立治疗。进一步临床研究应关注基线时 $25(\text{OH})\text{D}_3 < 30 \text{ nmol/L}$ 的病人, 并提供将个体 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平提高到 $> 50 \text{ nmol/L}$ 的干预措施。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 李毅中, 潘源城, 庄华烽, 等. 国人维生素 D 不足与不明原因骨骼肌肉痛的关系[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(5):341-344.
- [2] Gendelman O, Itzhaki D, Makarov S, *et al.* A randomized double-blind placebo controlled study adding high dose vitamin D to analgesic regimens in patients with musculoskeletal pain[J]. *Lupus*, 2015, 24:483-489.
- [3] Ovesjö ML, Skilving I, Bergman P, *et al.* Low vitamin D levels and genetic polymorphism in the vitamin D receptor are associated with increased risk of statin-induced myopathy[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2015, 118:214-218.
- [4] Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, *et al.* Effect of vitamin D supplementation on pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pain Phys*, 2016, 19:415-427.
- [5] Habib AM, Nagi K, Thillaiappan NB, *et al.* Vitamin D and its potential interplay with pain signaling pathways[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:820.
- [6] Hewison M. Antibacterial effects of vitamin D[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2011, 7:337-345.
- [7] Liu X, Nelson A, Wang X, *et al.* Vitamin D modulates prostaglandin E2 synthesis and degradation in human lung fibroblasts[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2014, 50:40-50.
- [8] Donmez A, Orun E, Sonmez FM. Vitamin D status in children with headache: a case-control study[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 23:222-227.
- [9] Prakash S, Rathore C, Makwana P, *et al.* Vitamin D deficiency in patients with chronic tension-type headache: a case-control study[J]. *Headache*, 2017, 57:1096-1108.
- [10] Hussein M, Fathy W, Abd Elkareem RM. The potential role of serum vitamin D level in migraine headache: a case-control study[J]. *J Pain Res*, 2019, 12:2529.
- [11] Togha M, Razeghi Jahromi S, *et al.* Serum vitamin D status in a group of migraine patients compared with healthy controls: a case-control study[J]. *Headache*, 2018, 58:1530-1540.
- [12] Celikbilek A, Gocmen AY, Ghorbani Z, *et al.* Serum levels of vitamin D, vitamin D-binding protein and vitamin D receptor in migraine patients from central Anatolia region[J]. *Int J Clin Pract*, 2014, 68:1272-1277.
- [13] Knutsen KV, Madar AA, Brekke M, *et al.* Effect of vitamin D on musculoskeletal pain and headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial among adult ethnic minorities in Norway[J]. *Pain*, 2014, 155:2591-2598.
- [14] Lukacs M, Tajti J, Fulop F, *et al.* Migraine, neurogenic inflammation, drug development-pharmacochemical aspects[J]. *Curr Med Chem*, 2017, 24:3649-3665.
- [15] Wepner F, Scheue R, Schuetz-Wieser B, *et al.* Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Pain*, 2014, 155:261-268.
- [16] Yilmaz R, Salli A, Cingoz HT, *et al.* Efficacy of vitamin D replacement therapy on patients with chronic nonspecific widespread musculoskeletal pain with vitamin D deficiency[J]. *Int J Rheum Dis*, 2016, 19:1255-1262.
- [17] Gendelman O, Itzhaki D, Makarov S, *et al.* A randomized double-blind placebo-controlled study adding high dose vitamin D to analgesic regimens in patients with musculoskeletal pain[J]. *Lupus*, 2015, 24:483-489.
- [18] Abdelsadek SE, El Saghier EO, Abdel Raheem SI. Serum $25(\text{OH})$ vitamin D level and its relation to diabetic peripheral neuropathy in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*, 2018, 54(1):36.
- [19] Bilir B, Tulubas F, Bilir BE, *et al.* The association of vitamin D with inflammatory cytokines in diabetic peripheral neuropathy[J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(7):2159-2163.
- [20] Shillo P, Selvarajah D, Greig M, *et al.* Reduced vitamin D levels in painful diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetic Med*, 2019, 36(1):45-51.
- [21] Niu Y, Li J, Peng R, *et al.* Low vitamin D is associated with diabetes peripheral neuropathy in older but not in young and middle-aged patients[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(6):e3162.
- [22] Yamine K, Wehbe R, Assi C. A systematic review on the efficacy of vitamin D supplementation on diabetic peripheral neuropathy[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(10):2970-2974.
- [23] Bell DS. Reversal of the symptoms of diabetic neuropathy through correction of vitamin D deficiency in a type 1 diabetic patient[J]. *Case Rep Endocrinol*, 2012, 2012:165056.
- [24] Basit A, Basit KA, Fawwad A, *et al.* Vitamin D for the treatment of painful diabetic neuropathy[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2016, 4(1):e000148.



- [25] Karonova T, Stepanova A, Bystrova A, *et al.* High-dose vitamin D supplementation improves microcirculation and reduces inflammation in diabetic neuropathy patients[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9):2518.
- [26] Riaz SS, Tomlinson DR. Clenbuterol stimulates neurotrophic support in streptozotocin-diabetic rats[J]. *Diabetes Obes Metab*, 1999, 1:43-51.
- [27] Ozuguz U, Oruc S, Ulu MS, *et al.* Does vitamin D have any role in the improvement of diabetic peripheral neuropathy in type 1 diabetic patients?[J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39:1411-1417.
- [28] Beer TM, Garzotto M, Katovic NM. High-dose calcitriol and carboplatin in metastatic androgen- independent prostate cancer[J]. *Am J Clin Oncol*, 2004, 27:535-541.
- [29] Van Veldhuizen PJ, Taylor SA, Williamson S, *et al.* Treatment of vitamin D deficiency in patients with metastatic prostate cancer may improve bone pain and muscle strength[J]. *J Urol*, 2000, 163:187-190.
- [30] Singh S, Cuzick J, Mesher D, *et al.* Effect of baseline serum vitamin D levels on aromatase inhibitors induced musculoskeletal symptoms: results from the ibis-ii, chemoprevention study using anastrozole[J]. *Breast Cancer Res*, 2012, 132:625-629.
- [31] Waltman NL, Ott CD, Twiss JJ, *et al.* Vitamin D insufficiency and musculoskeletal symptoms in breast cancer survivors on aromatase inhibitor therapy[J]. *Cancer Nurs*, 2009, 32:143-150.
- [32] Khan QJ, Kimler BF, Reddy PS, *et al.* Randomized trial of vitamin D3 to prevent worsening of musculoskeletal symptoms in women with breast cancer receiving adjuvant letrozole. The VITAL trial[J]. *Breast Cancer Res*, 2017, 166(2): 491-500.
- [33] Helde-Frankling M, Hoiyer J, Bergqvist J, *et al.* Vitamin D supplementation to palliative cancer patients shows positive effects on pain and infections-results from a matched case-control study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(8):e0184208.
- [34] Grim J, Ticha A, Hyspler R, *et al.* Selected risk nutritional factors for chemotherapy-induced polyneuropathy[J]. *Nutrients*, 2017, 9(6):535.
- [35] Maria HF, Linda BB. Vitamin D in pain management[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10):2170.

• 消 息 •

2022 年《中国疼痛医学杂志》征稿与征订

《中国疼痛医学杂志》是由中华人民共和国教育部主管，北京大学和中华医学会疼痛学分会共同主办的专业性学术期刊。报道有关疼痛基础研究和临床诊疗的综合性学术刊物。现已被中文核心期刊（北京大学图书馆），中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) 来源期刊、世界期刊影响力指数 (WJCI) 报告（2021 科技版）等国内权威的文献检索系统收录。《中国疼痛医学杂志》诚邀您投稿、订阅。

投稿：来稿可在杂志官网在线投稿 <http://casp.ijournals.cn>，请署真实姓名、工作单位、职称，附单位介绍信（信中须注明未“一稿两投”、署名无争议、对文章内容的真实性负责、无泄密内容）。投稿时请注明通信作者、提供伦理审查批号及证明、基金资助信息，以及详细的通信地址、邮编、联系电话、E-mail 等。衷心希望《中国疼痛医学杂志》成为您了解疼痛医学发展和发表科研成果的平台之一。

订购：邮发代号：82-832，本刊为月刊，大 16 开本，80 页，每册定价 32.00 元，全年 12 期，共 384.00 元。欢迎在当地邮局订阅或直接联系编辑部订阅。

编辑部地址：北京海淀区学院路 38 号，北京大学医学部《中国疼痛医学杂志》编辑部

杂志官网：<http://casp.ijournals.cn>

联系电话：010-82801712；010-82801705

电子邮箱：pain1712@126.com

联系人：赵磊

