

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.29.010
文章编号: 1005-8982 (2017) 29-0049-05

25 (OH) D 水平与 2 型糖尿病 大血管病变的关系研究 *

孙振杰, 于锦萍, 张莉, 孙鹏, 薛瑞凤, 黄金玮, 何翠玲, 王颖

(河北省唐山工人医院分院 内分泌科, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血清 25-羟维生素 D [25(OH)D] 水平与大血管病变的关系。
方法 选取 716 例 T2DM 患者, 检测血清 25(OH)D 水平、颈动脉内膜中层厚度 (IMT)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、血脂、肝肾功能、血钙及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 等指标, 根据颈动脉 IMT 分为 IMT 增厚组 (IMT > 0.9 mm) 和 IMT 正常组 (IMT ≤ 0.9 mm) 两组, 比较两组间血清 25(OH)D 水平及分析相关影响因素。**结果** IMT 增厚组血清 25(OH)D 水平低于 IMT 正常组; 相关分析显示: 颈动脉 IMT 与年龄、收缩压、糖尿病病程、hs-CRP、吸烟、低密度脂蛋白胆固醇、HbA1c 及腰臀比呈正相关 ($P < 0.05$), 与 25(OH)D、估算肾小球滤过率呈负相关 ($P < 0.05$); 血清 25(OH)D 与颈动脉 IMT、HbA1c、糖尿病病程、总胆固醇、甲状旁腺素及空腹血糖呈负相关 ($P < 0.05$), 与空腹 C 肽呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论** T2DM 患者血清 25(OH)D 水平缺乏可能与大血管病变的发生发展相关。

关键词: 2 型糖尿病; 25-羟维生素 D; 糖尿病大血管病变

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and macroangiopathy in patients with type 2 diabetes*

Zhen-jie Sun, Jin-ping Yu, Li Zhang, Peng Sun, Rui-feng Xue, Jin-wei Huang, Cui-ling He, Ying Wang
(Department of Endocrinology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To explore the association between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level and macroangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 716 patients with T2DM were recruited. Carotid intima-media thickness (IMT), 25(OH)D, glycated hemoglobin (HbA1c), blood lipid, hepatic and renal function indexes, calcium, and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were measured. According to carotid IMT, the patients were divided into IMT thickening group (IMT > 0.9 mm) and IMT normal group (IMT ≤ 0.9 mm). The variance of 25(OH)D between the two groups was compared and the correlation factors were analyzed. **Results** The 25(OH)D level in the IMT thickening group was significantly lower than that in the IMT normal group ($P < 0.05$). Correlation analysis revealed that age, systolic blood pressure, duration of diabetes, hs-CRP, smoking, LDL-C, HbA1c and waist-to-hip ratio were positively correlated with carotid IMT ($P < 0.05$); while the level of serum 25(OH)D and estimated glomerular filtration rate were negatively correlated with carotid IMT ($P < 0.05$). Carotid IMT, HbA1c, duration of diabetes, total cholesterol, parathyroid hormone and fasting blood glucose were negatively correlated with serum 25(OH)D ($P < 0.05$); while fasting C peptide was positively correlated with 25(OH)D ($P < 0.05$). **Conclusions** In the patients with T2DM, serum 25(OH)D deficiency may be associated with the development of macroangiopathy.

收稿日期: 2016-08-11

* 基金项目: 河北省卫生计生委医学科学研究重点课题 (No: 20171383)

[通信作者] 孙振杰, Email: hbsunzhenjie@163.com

Keywords: type 2 diabetes mellitus; serum 25-hydroxyvitamin D; diabetic macroangiopathy

糖尿病是主要致死原因之一,世界卫生组织预测,未来 10 年因糖尿病而死亡的人数将会增长 50%, 75% ~ 80% 的糖尿病患者死于大血管病变^[1]。与普通人群相比,即使积极地干预心血管危险因素,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者心血管疾病发病率和死亡率仍然升高 2 倍左右。传统观点认为,维生素 D 在调节钙磷代谢、骨骼代谢及骨质形成方面起重要作用。近年来维生素 D 与糖尿病及其并发症的关系越来越受到关注。血清 25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]在血中含量相对较高,半衰期长达 2 周,因此一般认为临床可以通过测定血清 25(OH)D 的含量来了解维生素 D 的状况。国外有研究显示血清 25(OH)D 水平缺乏与 T2DM 大血管病变风险增加相关^[1]。但亦有研究显示,在校正心血管危险因素后,25(OH)D 水平与颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)和动脉硬化无关^[2]。流行病学研究证实颈动脉 IMT 是未来心血管事件(如心肌梗死、卒中及死亡)的独立预测因子。目前,国内关于维生素 D 与糖尿病大血管病变关系的研究较少^[3-4]。本研究通过分析 T2DM 患者血清 25(OH)D 水平与颈动脉 IMT 的相关性,探索糖尿病大血管病变防治方面新的临床思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月-2016 年 6 月于本院内分泌科住院的 T2DM 患者 716 例。其中,男性 375 例,女性 341 例;入选患者年龄 45 ~ 77 岁,平均(57.26 ± 9.91)岁;血清 25(OH)D 平均水平为 38.52 nmol/L;颈动脉 IMT 平均水平为 0.95 mm。根据 2007 年欧洲高血压治疗指南,颈总动脉 IMT > 0.9 mm 确定为内中膜增厚,本研究将患者分为 IMT 增厚组(IMT > 0.9 mm)和 IMT 正常组(IMT ≤ 0.9 mm)两组。入选对象均符合 1999 年世界卫生组织 T2DM 诊断标准。排除胃大部或(和)肠切除术后、既往或正在服用活性维生素 D 补充治疗或口服对维生素 D 和钙磷代谢有影响的药物(如噻嗪类利尿剂、苯巴比妥及二磷酸盐制剂等)、与维生素 D 相关的代谢性疾病、肝和肾功能异常、心肺功能不全、心律失常、其他类型糖尿病、糖尿病急性并发症、其他内分泌疾病、自身免疫系统疾病、感

染、恶性肿瘤、各种应激情况、妊娠或哺乳状态及其他严重疾病患者。

1.2 方法

入院后测定身高、体重、腰围、臀围,计算体重指数(body mass index, BMI)及腰臀比,测量血压。取血测定空腹和餐后 2 h 胰岛素、C 肽(德国 BYAER 公司的 ACS180 试剂盒,化学发光法)、血糖、肌酐、尿酸、血脂及血钙等指标(日本日立公司的 7600 全自动生化分析仪)。糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1C)检测采用高压液相法,25(OH)D 水平采用英国 IDS 公司试剂测定(酶联免疫法,批内 CV 5.3%,批间 CV 6.8%)。应用 HDI 5000 彩色多普勒超声仪(荷兰 Philips 公司)测量颈动脉 IMT,探头频率为 7.5 ~ 10.0 MHz。患者取仰卧位,肩部垫高,颈后仰,探头置于胸锁乳突肌前缘或后缘,横纵向观察颈动脉,选取颈总动脉邻近分叉处远端 1 cm、颈总动脉分叉处及颈内动脉近端 1 cm 这 3 处的左右两侧动脉 IMT 最大值的均值用作分析用。根据 2007 年欧洲高血压治疗指南,动脉斑块的判定标准:血管纵行扫描及横断面扫描时,均可见突入管腔的回声结构或突入管腔的血流异常缺损,或局部 IMT ≥ 1.3 mm。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验;非正态分布数据以中位数(四分位数间距)[M(P₂₅, P₇₅)]表示,取自然对数经检验符合正态分布后进行分析;计数资料以率表示,用 χ^2 检验;多组间比较采用完全随机设计的方差分析。多因素分析采用多元逐步回归法。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 T2DM 患者临床资料比较

两组性别、BMI、腰臀比、高血压病程、舒张压、肝功能、尿素氮、肌酐、尿酸、估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(Triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹及餐后 2 h C 肽、血钙、血磷和甲状旁腺素

(parathyroid hormone, PTH) 间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。与 IMT 正常组相比, IMT 增厚组年龄大、吸烟率高、糖尿病病程长且收缩压、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、HbA1c、空腹及餐后 2 h 血糖、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平及颈动脉斑块率较高, 25 (OH) D 水平较低。两组用药情况比较, 差异有统计学意义

($P < 0.05$), IMT 增厚组他汀类调脂药、阿司匹林使用率高; 抗高血压药使用率两组之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1、2。

2.2 IMT 与 T2DM 患者临床资料的相关性分析

IMT 与年龄呈正相关 ($r = 0.267, P = 0.000$), IMT 与收缩压呈正相关 ($r = 0.202, P = 0.001$), IMT 与糖尿病病程呈正相关 ($r = 0.201, P = 0.003$), IMT 与 hs-CRP

表 1 两组 T2DM 患者临床资料比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	腰臀比 / ($\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程 / [年, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	高血压病程 / [年, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	收缩压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)
IMT 增厚组 (n=371)	59.81 ± 8.71	26.63 ± 4.02	0.94 ± 0.07	13.75 (7.33, 19.67)	6.83 (2.92, 9.08)	135.92 ± 14.18	77.71 ± 8.12
IMT 正常组 (n=345)	54.52 ± 9.60	26.13 ± 3.97	0.92 ± 0.06	10.75 (5.83, 14.92)	6.17 (2.42, 8.33)	128.95 ± 15.79	75.57 ± 9.68
t 值	8.311	0.531	0.773	9.983	0.035	5.401	0.439
P 值	0.003	0.473	0.372	0.002	0.815	0.02	0.508

组别	谷丙转氨酶 / [u/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	谷草转氨酶 / [u/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	尿素氮 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	肌酐 / (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	尿酸 / (μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	eGFR / (ml/min × 1.73m ² , $\bar{x} \pm s$)	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
IMT 增厚组 (n=371)	20.00 (15.00, 27.00)	17.00 (14.00, 25.00)	5.83 ± 1.16	63.84 ± 13.75	346.36 ± 88.53	96.93 ± 12.18	4.58 ± 1.08
IMT 正常组 (n=345)	19.00 (14.00, 25.00)	19.00 (15.00, 26.00)	5.50 ± 1.71	63.72 ± 18.21	331.81 ± 84.93	98.05 ± 16.48	4.33 ± 1.35
t 值	1.481	2.257	0.068	0.018	2.587	1.395	2.477
P 值	0.206	0.143	0.795	0.894	0.091	0.238	0.116

组别	TG / [mmol/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	HDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c / (% , $\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	餐后 2 h 血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	空腹 C 肽 / [ng/ml, M (P ₂₅ , P ₇₅)]
IMT 增厚组 (n=371)	2.04 (1.13, 2.68)	0.97 ± 0.22	3.38 ± 0.83	10.25 ± 1.95	10.06 ± 2.61	14.21 ± 3.48	1.91 (1.35, 2.46)
IMT 正常组 (n=345)	1.89 (1.18, 2.39)	0.99 ± 0.22	2.51 ± 0.87	8.34 ± 1.91	7.70 ± 2.60	11.60 ± 3.81	1.81 (1.25, 2.39)
t 值	0.383	1.7	5.375	3.989	6.152	6.764	0.358
P 值	0.529	0.193	0.021	0.042	0.013	0.009	0.548

组别	餐后 2 h C 肽 / [ng/ml, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	钙 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	磷 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	PTH / (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	25 (OH) D / [nmol/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	hs-CRP / [mg/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	IMT / (mm, $\bar{x} \pm s$)
IMT 增厚组 (n=371)	3.92 (2.64, 5.62)	2.26 ± 0.09	1.21 ± 0.16	34.74 ± 11.96	33.21 (23.95, 40.03)	3.17 (1.68, 4.14)	1.04 ± 0.11
IMT 正常组 (n=345)	4.05 (2.78, 5.45)	2.22 ± 0.11	1.25 ± 0.17	35.63 ± 14.46	44.23 (35.47, 54.25)	1.48 (0.57, 2.10)	0.85 ± 0.06
t 值	0.041	2.111	1.104	0.609	6.766	19.729	24.84
P 值	0.814	0.164	0.307	0.435	0.009	0	0

表 2 两组 T2DM 患者临床资料比较

组别	男性例 (%)	吸烟 /%	颈动脉斑块率 /%	用药情况		
				他汀类 /%	阿司匹林 /%	抗高血压药 /%
IMT 增厚组 (n=371)	194 (52.29)	41.05	80.94	89.72	86.58	50.03
IMT 正常组 (n=345)	181 (52.46)	36.42	54.52	74.38	71.04	54.60
χ^2 值	0.895	5.376	10.393	7.842	14.205	0.913
P 值	0.671	0.037	0.001	0.002	0.001	0.633

呈正相关 ($r=0.198$, $P=0.012$), IMT 与吸烟呈正相关 ($r=0.196$, $P=0.004$), IMT 与 LDL-C 呈正相关 ($r=0.184$, $P=0.016$), IMT 与 HbA1c 呈正相关 ($r=0.182$, $P=0.021$), IMT 与腰臀比呈正相关 ($r=0.122$, $P=0.029$), IMT 与 25(OH)D 呈负相关 ($r=-0.287$, $P=0.000$), IMT 与 eGFR 呈负相关 ($r=-0.120$, $P=0.009$)。25(OH)D 与空腹 C 肽呈正相关 ($r=0.132$, $P=0.000$), 25(OH)D 与颈动脉 IMT 呈负相关 ($r=-0.287$, $P=0.000$), 25(OH)D 与 HbA1c 呈负相关 ($r=-0.196$, $P=0.000$), 25(OH)D 与糖尿病病程呈负相关 ($r=-0.162$, $P=0.001$), 25(OH)D 与 TC 呈负相关 ($r=-0.156$, $P=0.002$), 25(OH)D 与 PTH 呈负相关 ($r=-0.141$, $P=0.005$), 25(OH)D 与空腹血糖呈负相关 ($r=-0.124$, $P=0.011$)。

2.3 多元逐步回归分析

以颈动脉 IMT 为因变量, 以年龄、性别、BMI、糖尿病病程、收缩压、吸烟与否、25(OH)D、hs-CRP、HbA1c、空腹 C 肽、尿酸、肌酐、血脂、腰臀比及 eGFR 为自变量, 进行多元逐步回归分析, 引入水准是 $\alpha=0.10$, 排除水准是 $\alpha=0.15$, 影响颈动脉 IMT 的主要因素有: 年龄、25(OH)D、LDL-C、hs-CRP、HbA1c、吸烟及糖尿病病程。见表 3。

表 3 颈动脉 IMT 相关因素多元逐步回归分析

变量	b	b'	t 值	P 值
年龄	1.998	0.618	6.744	0.000
25(OH)D	-1.774	-0.582	-6.015	0.000
LDL-C	0.552	0.374	4.263	0.000
hs-CRP	0.273	0.253	4.626	0.008
HbA1c	1.067	0.236	4.094	0.011
吸烟	0.493	0.222	3.851	0.018
糖尿病病程	0.418	0.177	3.532	0.023

3 讨论

大量临床研究证实颈动脉 IMT 是动脉粥样硬化的早期形态学改变, 是全身动脉粥样硬化的早期标志。研究证实在控制经典心血管危险因素对动脉粥样硬化的影响后, 25(OH)D 水平降低与 T2DM 患者大血管病变危险增加相关^[1]。研究显示 T2DM 患者存在血清低维生素 D 水平, 本研究中仅 16.22% 的 T2DM 患者血清 25(OH)D 水平 >50 nmol/L, 与国内的报道基本一致, 但较国外报道更低, 考虑与种族、地理位置不同及受日照时间不同等有关^[1, 5-6]。

本研究中 IMT 增厚组年龄大, 吸烟率高, 糖尿病病程长, 收缩压、LDL-C、HbA1c、空腹及餐后 2 h 血糖、hs-CRP 及颈动脉斑块率较高, 25(OH)D 水平较低。而年龄、吸烟、糖尿病病程、收缩压、LDL-C、HbA1c、血糖及 hs-CRP 等均为动脉粥样硬化的经典因素, 已得到大量研究证实。与 IMT 正常组相比, IMT 增厚组 25(OH)D 水平较低, 提示血清 25(OH)D 水平可能是预测 T2DM 患者动脉硬化的危险因素。IMT 增厚组他汀类调脂药、阿司匹林使用率高。已有明确证据显示, 使用他汀类调脂药、阿司匹林能延缓动脉硬化进展, 一方面该组患者可能因为颈动脉 IMT 增厚才服用他汀类调脂药、阿司匹林; 另一方面亦表明, 在已经应用此类药物的基础上, 低 25(OH)D 水平仍会造成动脉硬化进展。

本研究表明, 颈动脉 IMT 与年龄、收缩压、糖尿病病程、hs-CRP、吸烟、LDL-C、HbA1c 及腰臀比呈正相关, 与 25(OH)D、eGFR 呈负相关。影响颈动脉 IMT 的主要因素有: 年龄、25(OH)D、LDL-C、hs-CRP、HbA1c、吸烟及糖尿病病程。在校正了年龄、糖尿病病程、hs-CRP、吸烟、BMI、HbA1c、LDL-C、血钙、肾功能及合并用药情况等影响动脉粥样硬化的经典因素后, 25(OH)D 水平与颈动脉 IMT 仍相关。因此, 血清 25(OH)D 水平是

T2DM 患者颈动脉 IMT 增厚、颈动脉斑块危险增加的危险因素, 可作为全身动脉粥样硬化的预测指标。颈动脉 IMT 与 eGFR 呈负相关, 提示 T2DM 患者大血管病变与微血管病变的发生发展密切相关。

研究显示, 血清 25(OH)D 水平与 1 型糖尿病患者空腹 C 肽水平呈独立正相关^[7]。本研究中, T2DM 患者 25(OH)D 水平与空腹 C 肽亦呈正相关。维生素 D 可通过影响胰岛细胞功能, 增强胰岛素敏感性, 减轻炎症反应等而促进血糖平衡, 降低糖尿病的发病风险, 维生素 D 可促进组织储脂, 降低体内胆固醇水平, 减少高胆固醇所引起的糖尿病大血管并发症。有研究发现, 糖尿病组 25(OH)D 水平与 HbA1c、糖尿病病程、TC 呈负相关, 与空腹血糖、PTH 亦呈负相关^[4, 8-9]。

维生素 D 缺乏可能通过以下机制在 T2DM 大血管病变中发挥作用: 胰岛 β 细胞功能受损、胰岛素抵抗、慢性炎症反应及内皮功能障碍等^[1]。维生素 D 通过细胞的维生素 D 受体介导而发挥抗动脉硬化作用, 抑制动脉壁的慢性炎症反应, 改善内皮细胞依赖的血管舒张反应, 增加血栓调节素的表达, 抑制凝血因子活性和血管平滑肌细胞的增殖, 调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统; 抑制 B 型利钠肽表达等^[3]。有研究表明, T2DM 患者, 尤其是 T2DM 合并心血管疾病的患者中维生素 D 缺乏的发病率很高, 表明补充维生素 D 可能是有益的^[10]。本研究结果亦显示, 在 T2DM 患者中, 血清 25(OH)D 水平缺乏与颈动脉 IMT 增厚相关, 适当补充维生素 D 可能可以延缓 T2DM 患者大血管病变进展。

维生素 D 与 T2DM 动脉硬化之间的关系尚无定论, 国内相关报道更是较少, 本研究观察到颈动脉 IMT 增厚者血清 25(OH)D 水平较低, 提示血清 25(OH)D 水平可能是预测 T2DM 患者动脉硬化的危险因素, 在未来的临床治疗中可通过补充维生素 D 延缓 T2DM 大血管病变的进展。但本研究属横断面研究, 为进一

步确定维生素 D 缺乏与 T2DM 大血管病变发生的关系及机制尚需进一步进行多中心、大样本及长时间的前瞻性研究, 并观察应用维生素 D 干预治疗前后大血管病变进展情况及探索合理的维生素 D 补充时机、补充剂量及如何尽量减少可能出现的不良反应, 对维生素 D 的深入研究将是未来重要的研究方向。

参 考 文 献:

- [1] HERRMANN M, SULLIVAN D R, VEILLARD A S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D: a predictor of macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38: 521-528.
- [2] WINCKLER K, TARNOW L, LUNDBY-CHRISTENSEN L, et al. Vitamin D, carotid intima-media thickness and bone structure in patients with type 2 diabetes[J]. *Endocr Connect*, 2015, 4(2): 128-135.
- [3] 刘金霞, 项洁, 卜瑞芳, 等. 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 浓度与颈动脉内膜中层厚度的关系 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(2): 115-119.
- [4] 马笑莹, 李志臻, 秦贵军, 等. 25-羟维生素 D3、甲状旁腺激素与 2 型糖尿病动脉硬化相关性研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(10): 836-839.
- [5] SONG Y, WANG L, PITTAS A G, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36: 1422-1428.
- [6] 张吉平, 徐宁, 尹冬, 等. 血清维生素 D 水平与 2 型糖尿病周围神经病变的关系 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(5): 385-387.
- [7] 吴冕, 陆俊茜, 黄艳, 等. 维生素 D 与 1 型糖尿病患者 β 细胞功能的相关性分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(10): 832-835.
- [8] 刘会苗, 秦贵军, 余勤, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 25(OH) 维生素 D3 的变化及意义 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27(12): 1002-1003.
- [9] 周洁, 陈海燕, 王哲, 等. 补充维生素 D 对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(43): 3407-3410.
- [10] KAVARIĆ S, VUKSANOVIĆ M, BOZOVIĆ D, et al. Body weight and waist circumference as predictors of vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease[J]. *Vojnosanit Pregl* 2013, 70: 163-169.

(李科 编辑)