

血清 25 羟维生素 D₃ 水平与 2 型糖尿病大血管病变的关系研究

罗娜,张真稳,朱妍,孙晓芳,王艳,冯尚勇,余敦敏

(扬州市苏北人民医院内分泌科,江苏 扬州 225000)

[摘要] 目的:探讨血清 25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平与 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)大血管病变的关系。方法:选取 T2DM 患者 189 例,按照有无大血管病变分为单纯 T2DM 组 104 例、T2DM 合并大血管病变组 85 例,100 例无糖尿病患者为正常对照组。对每位患者进行临床资料收集,常规生化指标、血清 25(OH)D₃ 水平检测;根据 25(OH)D₃ 水平由高到低按三分位法将患者分为 25(OH)D₃ 高、中、低 3 组,比较 3 组患者动脉硬化的发生情况。结果:单纯 T2DM 组和 T2DM 合并大血管病变组的血清 25(OH)D₃ 水平显著低于正常对照组($P < 0.05$);T2DM 合并大血管病变组患者血清 25(OH)D₃ 水平显著降低,与单纯 T2DM 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);按 25(OH)D₃ 水平由高到低进行分组的 3 组患者的大动脉粥样硬化的患病率也逐渐升高,分别为:14.29%、25.40%和 48.73%,25(OH)D₃ 低水平组患者的大动脉粥样硬化的患病率显著高于 25(OH)D₃ 中、高水平组患者,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。结论:血清 25(OH)D₃ 水平与 T2DM 大血管病变发生呈明显负相关,血清 25(OH)D₃ 水平降低可能增加糖尿病大血管病变的风险。

[关键词] 骨化二醇;2 型糖尿病;大血管病变

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)07-952-05

The correlation of serum 25-hydroxyvitamin D₃ and macroangiopathy in type 2 diabetes mellitus

LUO Na, ZHANG Zhen-wen, ZHU Yan, SUN Xiao-fang, WANG Yan, FENG Shang-yong, SHE Dun-min
(Department of Endocrinology, Subei Hospital of Yangzhou City, Yangzhou 225000, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the association of 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃] with macroangiopathy in type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** There were 189 T2DM patients and 100 controls in study. The patients were divided into two groups (T2DM group and T2DM complicated with macroangiopathy group) based on their clinical features. Clinical data, metabolic indices and serum 25(OH)D₃ levels were detected compared among all groups. According to the level of 25(OH)D₃, all patients were divided into 3 groups, low 25(OH)D₃ group, middle 25(OH)D₃ group and high 25(OH)D₃ group. The relevance of 25(OH)D₃ and other parameters were analyzed by Pearson correlation analysis. **Results:** The serum 25(OH)D₃ level in T2DM group or T2DM complicated with macroangiopathy group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the serum 25(OH)D₃ level in T2DM complicated with macroangiopathy group was significantly lower than that in the T2DM group ($P < 0.05$). From high 25(OH)D₃ level group to low 25(OH)D₃ level group, the prevalence of macroangiopathy were increased from 14.29%, 25.40% to 48.73%, respectively. The macroangiopathy prevalence in T2DM of low 25(OH)D₃ level group was significantly higher than the other two groups with high 25(OH)D₃ level ($P < 0.05$). **Conclusion:** The serum 25(OH)D₃ level was negatively related with macroangiopathy in T2DM. The decreased serum levels of 25(OH)D₃ maybe increase risk of macroangiopathy.

[Key words] calcifediol; type 2 diabetes mellitus; macroangiopathy

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(7): 952-956]

大血管病变是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的主要并发症,是指心、脑、外周大血管的动脉粥样硬化,严重影响患者的生活质量,威胁患者生命。维生素 D 是 20 世纪 20 年代发现的脂溶性维生素,在调节钙磷及骨代谢以外,还与肿瘤、代

谢综合征、T2DM 及动脉粥样硬化的发生密切相关。越来越多的临床和流行病学证据表明维生素 D 是糖尿病(diabetes mellitus, DM)和糖尿病大血管病变的保护因素。本研究通过观察 25-羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]与糖尿病大血管病的关系,探索防治糖

尿病大血管病的新方法。

1 资料与方法

1.1 资料

T2DM 组:2010 年 11 月~2011 年 12 月在扬州市苏北人民医院收治 T2DM 患者,符合 1999 年 WHO 糖尿病的诊断及分型标准,共 189 例(男 99 例,女 90 例),年龄(58 ± 12)岁,经谷氨酸脱羧酶抗体、胰岛细胞抗体、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体等检测排除成人迟发性自身免疫性糖尿病(latent autoimmune diabetes in adults,LADA)。根据有无大血管病变分为单纯 T2DM 组 104 例(I 组),男 54 例,女 50 例,平均年龄(52 ± 10)岁,经各项检查未发现并发症;T2DM 合并大血管病变组 85 例(II 组),男 45 例,女 40 例,平均年龄(62 ± 8)岁。T2DM 大血管病变的诊断依据:①有典型心绞痛或心肌梗死病史及心电图表现者,或经冠脉 CT 或冠脉造影明确诊断者;②有间歇性跛行或经超声证实外周血管动脉粥样斑块形成或闭塞;③病史中出现偏瘫或其他脑局灶症状,并以脑 CT 扫描或核磁共振成像显示有缺血或出血改变者。

正常对照组:同期门诊健康体检者 100 例,男 50 例,女 50 例。平均年龄(58 ± 12)岁。无高血压及糖调节异常。所有 DM 患者排除出本研究的标准如下:各种 DM 急性并发症及视网膜病变、肾脏病变等慢性并发症、各种感染、严重肝肾功能损害、骨质疏松及其他骨代谢异常疾病史、肺气肿、肿瘤、系统性炎症疾病、近期大手术或疾病者、未服用包括维生素类药物以及钙剂等影响骨代谢的药物。

1.2 方法

1.2.1 一般指标的测定

所有研究对象量身高、体重,计算体质指数(body mass index,BMI)=体重/身高²(kg/m²);测量收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)。葡萄糖氧化酶法测空腹血浆葡萄糖(fasting plasma glucose,FPG)和餐后 2 h 白糖(2 hours postprandial plasma glucose,2hPPG)。总胆固醇(cholesterol total,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol,LDL-C)的测定由日立 7170 全自动生化分析仪检测。放免法检测空腹血清胰岛素(fasting insulin,FINS);离子交换高效液相法检测糖化血红蛋白 HbA1c。按 HOMA-IR

公式计算胰岛素抵抗指数(insulin resistance index,IRI)=FPG × FINS/22.5。

1.2.2 维生素 D 水平检测

由于维生素 D 主要通过其活性形式 1,25-羟维生素 D₃[1,25(OH)₂D₃]发挥其生物学作用,但 1,25(OH)₂D₃的 t_{1/2}短,不适宜作为反映机体维生素 D 水平的指标。而 25(OH)D₃在血液中含量相对较高,t_{1/2}为 2 周左右,故临床上一般通过检测 25(OH)D₃水平来了解维生素 D 的营养状况。

采用高压液相色谱法测定血清 25(OH)D₃(日本岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪);25(OH)D₃标准品购自德国 Dr.Ehrensorfer 公司,含量大于 99.5%,检测方法日内变异 5.6%,日间变异 7.6%。

按所纳入的 T2DM 患者血浆 25(OH)D₃浓度差距的三分位将所有患者分为 3 组,25(OH)D₃上三分位组(A 组)、25(OH)D₃中三分位组(B 组)、25(OH)D₃下三分位组(C 组)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。检验数据正态分布情况,偏态分布资料取平方根或经对数转换后再进行分析。计量资料多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。各指标间分析采用 Pearson 相关分析,多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者的一般资料比较

3 组患者相比较,单纯 T2DM 组、T2DM 合并大血管病变组患者的血清 25(OH)D₃浓度显著低于正常对照组($P < 0.05$),T2DM 合并大血管病变组血清 25(OH)D₃水平显著低于单纯 DM 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。另外,T2DM 合并大血管病变组与其他两组相比较,其病程、年龄、吸烟史、高血压史、高血脂史高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者的性别构成比、饮酒史的比较差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.2 不同 25(OH)D₃浓度的 3 组患者一般临床资料比较

按血浆 25(OH)D₃浓度差距的三分位数将 T2DM 患者分别 A、B、C 3 组,每组各 63 例,表 2 结果显示 3 组患者大血管病变患病率随 25(OH)D₃浓度降低呈增多趋势,C 组大血管病变患病率(48.73%)

表1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of clinical data among three groups

	n	年龄 (岁)	性别(例)		病程 (年)	有高血压史 (%)	有高血脂史 (%)	有吸烟史 (%)	有饮酒史 (%)	25(OH)D ₃ (nmol/L)
			男	女						
T2DM 合并大血管病变组	85	62 ± 8**	45	40	6.8 ± 0.2*	47.06*	55.29**	58.88**	42.35	26 ± 14**
单纯 T2DM 组	104	52 ± 10	54	50	4.8 ± 0.8	32.69	31.73#	36.54	31.73	39 ± 18#
正常对照组	100	58 ± 12	50	50	-	-	15.00	20.00	25.00	48 ± 9*
检验统计量值		1.23	4.84	8.54	9.76	9.62	4.60	1.23	-6.22	
P 值		0.030	0.781	0.003	0.026	0.013	0.030	0.729	0.006	

与单纯 T2DM 组比较, * $P < 0.05$; 与正常对照组比较, # $P < 0.05$ 。

>B 组(25.40%)>A 组(14.29%), C 组大血管病变患病率与另两组相比差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); C 组女性患者比例高于其余两组, 但 3 组患者的男女构成比的差异没有统计学意义; 3 组患者

的年龄、BMI、SBP、DBP 及脂代谢指标 (TG、TC、HDL-C、LDL-C) 的比较差异均无统计学意义。C 组的 SBP 高于 A 组和 C 组的病程、HbA1c 及 IRI 均高于 A 组及 B 组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

表2 不同 25(OH)D₃ 浓度的 3 组患者一般临床资料比较Table 2 Comparison of clinical data among 3 groups with different levels of 25(OH)D₃

组别	年龄(岁)	性别(例)		病程(年)	BMI	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HbA1c(%)
		男	女					
A 组	58 ± 7	38	25	3.8 ± 0.2	20.62 ± 2.78	125.2 ± 15.1	74.3 ± 9.5	7.62(4.8~14.6)
B 组	58 ± 11	38	25	6.6 ± 0.4*	23.32 ± 2.81	129.9 ± 17.8	75.6 ± 9.7	8.89(7.9~15.5)*
C 组	60 ± 10	23	40	11.6 ± 0.5**	26.56 ± 3.17	150.6 ± 25.9*	78.3 ± 12.9	10.90(5.2~16.0)**
组别	IRI	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	大血管病变患病率(%)		
A 组	1.76(0.32~4.52)	2.09(0.45~16.16)	5.15 ± 0.97	1.31(0.64~2.01)	2.97 ± 0.82	14.29		
B 组	2.14(0.68~10.09)*	2.62(0.49~15.86)	5.16 ± 1.10	1.32(0.66~3.77)	2.98 ± 0.81	25.40*		
C 组	2.92(0.87~7.93)**	2.88(0.44~20.18)	5.59 ± 2.26	35.00(0.28~4.17)	3.01 ± 1.09	48.73**		

与 A 组比较, * $P < 0.05$, 与 B 组比较, ** $P < 0.05$ 。

2.3 25(OH)D₃ 水平与各变量间的相关分析

Pearson 相关分析结果提示 25(OH)D₃ 水平与年龄、病程、HbA1c、IRI 呈负相关 ($P < 0.05$, 表 3)。

2.4 影响 T2DM 大血管病变的多种危险因素分析

以是否存在大血管病变为应变量 Y(有=1, 无=

0), 以吸烟史、饮酒史、年龄、性别、25(OH)D₃、BMI、SBP、DBP、IRI、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 为自变量(X1~X15), 试建立回归方程, 多元 Logistic 回归显示年龄、吸烟、DBP、LDL-C、HbA1c、及 25(OH)D₃ 是影响 T2DM 患者并大血管病变的显著因素 ($P < 0.05$, 表 4)。

表3 25(OH)D₃ 与其他指标的相关性Table 3 The correlation of 25(OH)D₃ with other parameters

	年龄(岁)	BMI	病程(年)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	FPG(mmol/L)	2hPPG(mmol/L)	HbA1c(%)
r 值	-0.267	-0.286	-0.383	0.122	0.042	0.192	0.179	-0.550
P 值	0.001	0.075	0.001	0.236	0.267	0.068	0.063	0.023
	FINS(mU/L)	IRI	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)		
r 值	-0.586	-0.624	-0.074	-0.099	0.353	-0.328		
P 值	0.068	0.001	0.056	0.061	0.064	0.085		

2.5 不同血清 25(OH)D₃ 水平与糖尿病大血管病变发病关系

以血清 25(OH)D₃ 不同浓度水平(A 组、B 组、C 组)作为亚变量, 放入 Logistic 回归模型, 结果显示随着血清 25(OH)D₃ 水平的降低, T2DM 大血管病变的发生率逐渐增大, 其 OR 值分别为 1.502、1.864

($P < 0.05$, 表 5)。

3 讨论

25(OH)D₃ 是维生素 D 在肝脏经 25-羟化酶作用后的主要代谢产物, 其血清浓度反映体内维生素 D 状态, 25(OH)D₃ 经 1 α -羟化酶羟化后转变为活性

表 4 影响 T2DM 大血管病变发生的多元逐步 Logistic 回归

Table 4 Logistic regression analysis for macroangiopathy in type 2 diabetic patients

进入变量	Wald(卡方统计量)	P 值	OR 值	95%CI
年龄	11.194	0.001	1.081	1.033~1.132
吸烟	11.730	0.001	3.852	1.652~7.436
DBP	7.628	0.013	1.268	1.011~1.087
LDL-C	4.033	0.028	1.620	1.056~2.749
HbA1c	3.907	0.048	1.178	1.001~1.408
25(OH)D ₃	1.031	0.001	0.978	0.953~0.998

表 5 25(OH)D₃ 水平与糖尿病大血管病变的关系

Table 5 Relationship between 25(OH)D₃ concentration and macroangiopathy in type 2 diabetic patients

	P 值	OR 值	95%CI
A 组	-	1.000	-
B 组	0.026	1.502	1.113~1.990
C 组	0.019	1.864	1.076~3.230

的 1,25-(OH)₂ 维生素 D₃ 而发挥作用。近来研究表明活性维生素 D 不仅对胰岛 β 细胞具有保护作用,是维持正常胰岛素分泌和糖耐量所必需的物质,且可缓解炎症反应,减少动脉内皮损伤,降低心脑血管疾病的发生^[1-2]。其机制为:① 1,25(OH)₂D₃ 可以调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[3-6],高糖状态下血管紧张素原基因的表达增高,尤其血管紧张素 II 是高血糖引起肾脏损伤,导致糖尿病肾病的重要介质,由于血管紧张素 II 可引起肾小球内高压、高滤过的发生,增加蛋白尿。而活性维生素 D 可明显减低肾素基因启动因子的活性,直接抑制肾素的表达,另外它还能参与调节心钠肽的合成和分泌,从而导致血压下降;②维生素 D 能上调与动脉内壁相关蛋白的表达,其中包括血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinases-9, MMP-9)、肌球蛋白、弹力蛋白、I 型胶原、γ-羧基谷氨酸等,上述蛋白均能延缓动脉钙化的进程;③维生素 D 能经免疫细胞的维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)介导而发挥免疫调节作用,能抑制血管形成和血管平滑肌细胞增殖,能下调核因子-κB(NF-κB)活性,增加 IL-10 含量,降低 TNF-α、IL-6、IL-12、INF-γ 的产生;能抑制巨噬细胞活性,减少动脉钙化和动脉粥样硬化的发生^[7-8];④ 1,25(OH)₂D₃ 通过减少糖尿病患者乙酰化以及氧化 LDL 的摄取阻止血管壁泡沫细胞(富含脂质的巨噬细胞)的形成,延缓动脉粥样硬化进程^[9]。

目前许多研究显示维生素 D 水平与颈动脉粥样硬化^[10]、冠心病^[11]、急性卒中等大血管病变密切

相关。但血清 25(OH)D₃ 水平及其与糖尿病大血管病变发生的关系目前还未有报道。因此,笔者随机调查了我国局部地区汉族人群中血清 25(OH)D₃ 水平与 2 型糖尿病大血管病变的发病关系,将所有患者按有无大血管动脉粥样硬化分为两组,结果表明血清 25(OH)D₃ 水平与糖尿病大血管病变存在显著相关性,而这种相关性独立于公认的心血管疾病主要危险因素如病程、年龄、吸烟史、高血压、高血脂等之外。本研究表明,在我国汉族人群中,血清 25(OH)D₃ 水平同 T2DM 大血管病变的发病呈明显剂量依赖的负相关。本研究结果与 Fahrleitner-Pammer 等^[12]对维生素 D 水平与糖尿病下肢血管病变的研究结果一致,但也有学者持不同观点^[13]。

同时本研究发现,在我国汉族人群中,血清 25(OH)D₃ 水平与 2 型糖尿病发病、HbA1c、IRI 呈负相关。有关维生素 D 对糖尿病影响的具体机制有待进一步研究,目前主要认为维生素 D 可以影响胰岛 β 细胞功能及加重胰岛素抵抗^[14]。胰岛 β 细胞上存在 VDR,维生素 D 可以通过调节胰岛 β 细胞内的 VDR 以及胰腺组织中维生素 D 依赖的钙结合蛋白(DBP)促进 β 细胞合成和分泌胰岛素。1,25-(OH)₂D₃ 促进胰岛素分泌的机制是使细胞内的钙离子浓度升高^[15],胰岛素分泌是一个钙依赖的过程,所以钙内流的改变会影响到 β 细胞的分泌功能。

迄今最大型的横断面研究——美国第三次国立健康营养测定调查(the Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES-III)显示^[16],血清 25(OH)D₃ 水平存在性别差异,女性较男性有更低的血清 25(OH)D₃ 水平;BMI 与血清 25(OH)D₃ 水平呈负相关,BMI 越高者,血清 25(OH)D₃ 水平越低;高血糖与低维生素 D 呈独立相关,血糖越高者,血清 25(OH)D₃ 水平越低。本研究分析了 25(OH)D₃ 与其他指标的相关性,发现 25(OH)D₃ 水平与年龄、病程、HbA1c、IRI 呈负相关,并未发现 BMI 与 25(OH)D₃ 水平的相关性,这种差异可能是美国人口

中肥胖比例较大、BMI 普遍较我国人群要高的种族差异所致,但也不能排除与本研究样本量较少有关,进一步加大样本量的调查是必需的。另外在 NHANES-III 的研究中,仅发现墨西哥裔美洲人中血清 25(OH)D₃ 水平与胰岛素抵抗指数呈负相关。本研究显示,低的血清 25(OH)D₃ 水平预示高的胰岛素抵抗。本研究结果也进一步证明,血清 25(OH)D₃ 水平与胰岛素抵抗的关系亦存在种族差异性。

综上所述,1,25(OH)₂D₃ 在糖尿病的发病过程中起着重要作用,因此,关于补充维生素 D 可预防 T2DM 及其并发症的预防及治疗具有重要价值。补充维生素 D 可预防 T2DM 大血管病变的发生、延缓糖尿病的进程,减少大血管并发症的发生。但维生素 D 缺乏究竟到何种程度才能开始维生素 D 治疗、各种维生素 D 类似物间的补充有何不同的临床效果,以及维生素 D 的补充剂量如何掌握是需要继续研究的课题。

[参考文献]

[1] Magerociation U, Lindi V, Lindstrom J, et al. Association of the Leu72Met polymorphism of the ghrelin gene with the risk of type 2 diabetes in subjects with in paired glucose tolerance in the Finnish diabetes prevention study [J]. *Diabet Med*, 2006, 23(6): 685-698

[2] Poykko SM, Kellokoski E, Horkko S, et al. Low plasm a ghrelin is associated with insulin resistance, hypertension, and the prevalence of type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2003, 52(10): 2546-2553

[3] Li YC. Vitamin D regulation of the renior angiotensin system[J]. *J Cell Biodiem*, 2003, 88(2): 327-331

[4] Li YC, Qiao G, Uskokovic M, et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renior angiotensin system and blood pressure [J]. *J Steroid Biodiem*, 2004, 89-90(1-5): 387-392

[5] Qiao G, Kong J, Usckkovic M, et al. Anologs of 1 α , 25-dihydroxy vitamin D3 as novel inhibitor of rennin biosynthesis[J]. *J Steroid Biachem Mol Bid*, 2005, 96(1): 59-66

[6] Kong J, Li YC. Effect of ANG II type I receptor antagonist and ACE inhibitor on vitamin D receptor null mice

[J]. *Am J Physiol Regul Integr Camp Physiol*, 2003, 285(1): R225-261

[7] Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective[J]. *Br J Nutr*, 2005, 94(4): 483-492

[8] Giulietti A, van Etten E, Overbergh L, et al. Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) works as anti-inflammatory[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77(1): 47-57

[9] Oh J, Weng S, Felton SK, et al. 1,25(OH)₂ vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2009, 120(8): 687-698

[10] Reis JP, von Muhlen D, Michos ED, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 207(2): 585-590

[11] De Boer IH, Kestenbaum B, Shoben AB, et al. 25-hydroxyvitamin D levels inversely associate with risk for developing coronary artery calcification[J]. *J AM Soc Nephrol*, 2009, 20(8): 1805-1821

[12] Fahrleitner-Pammer A, Obermosterer A, Pilger E, et al. Hypovitaminosis D, impaired one turnover and low bone mass are common in patients with peripheral arterial[J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(3): 319-324

[13] Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(3): 722-724

[14] Qiu MZ, Li ZH, Zhou ZW, et al. Detection of carcinoembryonic antigen messenger RNA in blood using quantitative real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction to predict recurrence of gastric adenocarcinoma[J]. *J Transl Med*, 2010, 31(8): 107

[15] Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus[J]. *Endocr*, 2009, 35(1): 11-17

[16] 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

[收稿日期] 2012-04-06