

· 临床研究 ·

2型糖尿病患者血清25-羟维生素D3水平与颈动脉硬化的相关性分析

秦如洁, 刘梅, 徐小炮, 丁丽敏, 姜涌斌

华东疗养院健康管理科, 江苏 无锡 214065

[摘要] **目的:**探讨2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者血清25-羟维生素D3[25(OH)D3]水平与颈动脉硬化(carotid atherosclerosis, CAS)的相关性。**方法:**选取2018年在华东疗养院体检的345例2型糖尿病患者为研究对象,根据颈动脉彩超结果分为颈动脉斑块(T2DM-CAS)组和无斑块(T2DM-NCAS)组,同时选取无糖尿病无颈动脉硬化的人群131例作为对照组。采集一般资料和临床信息,测定血清25(OH)D3及糖脂相关生化指标,分析25(OH)D3及其他生化指标与CAS的相关性。**结果:**血清25(OH)D3水平在糖尿病患者和对照组中并没有显著差异。经性别分层分析后发现,对于男性T2DM患者,T2DM-CAS组血清25(OH)D3明显低于T2DM-NCAS组,经Logistic回归分析发现25(OH)D3是CAS的独立影响因素。但对于女性T2DM患者,CAS仅与年龄和脉压有关。经年龄分层分析发现血清25(OH)D3水平与年龄无明显相关性。**结论:**血清25(OH)D3水平在T2DM患者和对照人群中并没有显著差异。对于男性患者,血清25(OH)D3水平降低是T2DM伴CAS的独立危险因素。

[关键词] 糖尿病;25-羟维生素D3;颈动脉硬化

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)11-1633-07

doi:10.7655/NYDXBNS20201111

Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D3 and carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus

QIN Rujie, LIU Mei, XU Xiaopao, DING Limin, JIANG Yongbin

Health Management Center, Huadong Sanatorium, Wuxi 214065, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to investigate the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D3 [25(OH)D3] level and carotid atherosclerosis (CAS) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** The clinical information of 345 patients with T2DM were collected. According to carotid artery color Doppler ultrasound results, the patients were divided into two groups: T2DM with or without atherosclerosis (T2DM-CAS, T2DM-NCAS). There were 131 normal samples without T2DM nor CAS enrolled as control group. The serum 25(OH)D3 and other biochemical parameters were measured. **Results:** There was no significant difference in the level of serum 25(OH)D3 between T2DM group and control group. In the male T2DM patients, the serum 25(OH)D3 was significantly lower in T2DM-CAS than in T2DM-NCAS and acted as an independent impact factor for CAS by binary logistic regression analysis. However, for female T2DM patients, CAS was only related to age and pulse pressure. There was no correlation between the level of serum 25(OH)D3 and age in T2DM patients. **Conclusion:** There was no significant difference in the serum 25(OH)D3 level between the T2DM patients and control. For the male T2DM patients, the serum 25(OH)D3 reduction is a risk factor for CAS.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; 25-hydroxyvitamin D3; carotid atherosclerosis

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(11): 1633-1638, 1658]

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)已经成为严重影响人类健康的全球性疾病。动脉硬化是T2DM重要的并发症之一,其导致的血管腔狭

窄、斑块阻塞是糖尿病致死致残的主要原因^[1]。近年来维生素D与糖尿病之间的相关性备受关注,但存在争议。大量观察性研究和动物实验证明维

生素D不足或缺乏是糖尿病及其并发症的危险因素^[2-3],但一些补充维生素D的干预性临床试验并未发现明显获益^[4-5]。本研究通过对糖尿病患者血清25-羟维生素D3[25(OH)D3]水平与颈动脉硬化(carotid atherosclerosis, CAS)的相关性进行分析,为糖尿病患者动脉硬化并发症的临床防治工作提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2018年1—12月于华东疗养院体检的非初诊T2DM患者345例作为研究对象。其中男190例,女155例,年龄(57.33±8.64)岁(31~77岁)。糖尿病平均病程0.8~12年。根据颈血管彩超结果分为糖尿病伴颈动脉斑块组(T2DM-CAS, 147例)和糖尿病无颈动脉斑块组(T2DM-NCAS, 198例)。选取同期参加体检的131例无糖尿病无颈动脉硬化的志愿者为对照组,男74例,女57例,年龄(56.65±9.26)岁(31~76岁)。T2DM组(345例)与对照组(131例)年龄、性别差异无统计学意义。本研究经医院伦理委员会同意,所有受试者知情同意。

纳入标准:所有完成常规体检的非初诊T2DM患者,吸烟、饮酒、运动等生活方式资料采集完整,体检项目中包括血清25(OH)D3检测及颈动脉彩超检查,且6个月内未服用维生素D补充剂。

排除标准:有糖尿病急性并发症、急性感染、慢性消耗性疾病、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤等疾病的患者,并剔除已伴有冠心病、脑梗塞等动脉硬化相关疾病患者。

1.2 方法

1.2.1 患者一般情况

所有研究对象入院后记录性别、年龄及既往病史,并询问采集吸烟、饮酒、运动等生活方式信息。在静息状态下测量身高、体重、收缩压、舒张压,并行心电图、彩超等各项常规体检。入院次日空腹采集静脉血5~8 mL, 3 000 r/min离心30 min分离血清。采用酶法及日立7600全自动生化分析仪(日立公司,日本)测定血脂各项:总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、血清尿酸(uric acid, UA),高效液相法检测糖化血红蛋白(HbA1c),免疫比浊法

测定超敏C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hsCRP)。

1.2.2 血清25(OH)D3浓度检测

取清晨静脉血,离心分离血清后,使用Architecti 2000型全自动免疫分析仪(Abbott公司,美国)进行25(OH)D3检测。

1.2.3 颈动脉彩超检查

动脉硬化程度用超声检测颈动脉来评估。采用美国GE公司生产的Vivid7彩色多普勒超声仪,探头频率为7.5~12.0 MHz。检查双侧颈总动脉、颈外动脉及颈内动脉,测量颈动脉内膜厚度(carotid intima media thickness, CIMT)观察管腔有无狭窄闭塞等形态异常,有无斑块。CAS斑块诊断标准^[6]:CIMT≥1.2 mm且形态不规则。根据有无CAS斑块分为T2DM合并CAS组(T2DM-CAS, 147例)、T2DM不合并CAS组(T2DM-NCAS, 198例)。对照组(131例)均无动脉硬化斑块。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间差异用 t 检验进行分析,3组间差异用单因素方差分析(ANOVA);计数资料采用构成比或率表示,采用 χ^2 检验进行分析。各参数与因变量颈动脉斑块的关系采用二元Logistic回归进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM组与对照组临床资料比较

T2DM组与对照组年龄、性别差异无统计学意义。T2DM组患者体重指数(body mass index, BMI)、血压(收缩压、舒张压、脉压)、TG、HbA1c、FPG高于对照组, HDL-C低于对照组。T2DM组患者血清25(OH)D3水平稍低于对照组[(21.92±7.99)ng/mL vs. (22.90±6.82)ng/mL],差异无统计学意义($P=0.219$,表1)。

2.2 T2DM-CAS组与T2DM-NCAS组临床参数比较

345例T2DM患者中,T2DM-CAS组平均年龄较大,病程较长,男性比例较高,收缩压和脉压较高,同时合并高血压病比例、吸烟、饮酒和服用他汀类药物比例都高于T2DM-NCAS组。两组人群运动习惯无明显差异。血液生化指标中,T2DM-CAS组UA偏高,血脂却较低(未达到显著性差异),提示与他汀类药物使用有关。尽管T2DM-CAS组血清25(OH)D3浓度稍低于T2DM-NCAS组[(21.14±6.73)ng/mL vs. (22.51±8.79)ng/mL],但差

异无统计学意义($P=0.103$,表2)。

表1 糖尿病组与对照组临床参数比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between T2DM group and control group

指标	T2DM组($n=345$)对照组($n=131$)		P值
性别[n(%)]			0.837
男	190(55.07)	74(56.49)	
女	155(44.93)	57(43.51)	
年龄(岁)	57.33±8.64	56.65±9.26	0.450
BMI(kg/m ²)	25.95±3.22	24.08±3.03	<0.001
收缩压(mmHg)	131.15±16.30	124.10±15.48	<0.001
舒张压(mmHg)	76.17±9.66	74.09±9.85	0.038
脉压(mmHg)	54.98±12.98	50.01±10.68	<0.001
25(OH)D3(ng/mL)	21.92±7.99	22.90±6.82	0.219
TG(mmol/L)	2.59±2.36	1.59±1.71	<0.001
TC(mmol/L)	5.11±1.12	5.06±0.94	0.640
LDL-C(mmol/L)	3.08±0.83	3.01±0.78	0.378
HDL-C(mmol/L)	1.25±0.35	1.49±0.45	<0.001
HbA1c(%)	6.97±1.08	5.48±0.37	<0.001
FPG(mmol/L)	8.18±2.13	5.54±0.48	<0.001

2.3 性别分层分析 T2DM 患者颈动脉硬化斑块与血清 25(OH)D3 水平的相关性

按性别分组,分别对男性、女性 T2DM 患者临床资料进行对比(表3)。男性 T2DM-CAS 患者的血清 25(OH)D3 水平明显低于 T2DM-NCAS 患者 [(21.31±6.71) ng/mL vs. (23.97±9.31) ng/mL, $P < 0.05$]。T2DM-CAS 组年龄较大,脉压差异更显著, HbA1c 水平更高。血脂相对偏低,与他汀类药物服用比例较高有关。生活方式上吸烟、饮酒比例显著较高。

对于女性患者, T2DM-CAS 组血清 25(OH)D3 水平稍低,但差异无统计学意义。T2DM-CAS 组年龄显著大于 T2DM-NCAS 组,因此 T2DM-CAS 组绝经期患者比例(85.7%)高于 T2DM-NCAS 组(69.8%)。T2DM-CAS 组收缩压、舒张压较 T2DM-NCAS 组无显著变化,但脉压明显较大,提示相对于收缩压和舒张压,脉压反映动脉硬化程度更敏感。

另外,对于无 CAS 的 T2DM 患者,女性血清 25(OH)D3 水平显著低于男性 [(21.23±8.15) ng/mL

表2 T2DM-CAS组与T2DM-NCAS组临床参数比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics between T2DM-CAS group and T2DM-NCAS group

指标	T2DM-CAS组($n=147$)	T2DM-NCAS组($n=198$)	$F(\chi^2)$ 值	P值
性别[n(%)]			13.916	<0.001
男	98(66.67)	92(46.46)		
女	49(33.33)	106(53.54)		
年龄(岁)	60.85±8.36	54.72±7.91	3.455	<0.001
病程(年)	7.3±3.6	5.1±3.3	6.374	0.045
BMI(kg/m ²)	26.15±3.15	25.79±3.29	0.012	0.450
收缩压(mmHg)	133.59±18.59	129.32±14.13	6.666	0.021
舒张压(mmHg)	75.13±9.79	76.95±9.51	0.762	0.084
脉压(mmHg)	58.46±15.99	52.37±9.39	29.19	<0.001
高血压[n(%)]	95(64.6)	95(48.0)	9.448	0.002
吸烟[n(%)]	55(37.4)	39(19.7)	13.361	<0.001
饮酒[n(%)]	76(51.7)	34(17.2)	46.314	<0.001
规律运动>3次/周[n(%)]	85(57.8)	105(53.0)	0.647	0.442
他汀类药物[n(%)]	30(20.4)	8(4.04)	18.676	<0.001
25(OH)D3(ng/mL)	21.14±6.73	22.51±8.79	9.125	0.103
TG(mmol/L)	2.34±1.86	2.79±2.69	4.289	0.085
TC(mmol/L)	4.98±1.02	5.22±1.18	0.513	0.058
LDL-C(mmol/L)	3.04±0.86	3.12±0.81	0.718	0.404
HDL-C(mmol/L)	1.25±0.38	1.24±0.32	5.053	0.859
HbA1c(%)	7.11±1.12	6.84±0.94	5.365	0.052
FPG(mmol/L)	8.44±2.40	7.98±1.88	3.372	0.055
UA(μmol/L)	381.36±94.46	366.20±87.67	2.721	0.040
hsCRP(mmol/L)	1.61±1.98	1.38±1.26	1.739	0.306

vs. (23.97±9.31) ng/ml, $P < 0.05$); 而对于有CAS的T2DM患者,男性和女性血清25(OH)D3水平都下降,两者之间差异无统计学意义。提示对于男性而言,血清25(OH)D3水平与动脉硬化显著相关。

2.4 年龄分层分析T2DM患者血清25(OH)D3水平与年龄的相关性

对345例T2DM患者按年龄分为3组:1组(年龄≤50岁,72例);2组(年龄>50~60岁,157例);3组

表3 男性/女性糖尿病患者颈动脉斑块组与无斑块组临床指标对比

Table 3 Comparison of clinical characteristics between T2DM-CAS and T2DM-NCAS groups in male or female patients

指标	男			女		
	T2DM-CAS组 (n=98)	T2DM-NCAS组 (n=92)	P值	T2DM-CAS组 (n=49)	T2DM-NCAS组 (n=106)	P值
年龄(岁)	59.55±7.48	54.13±8.96	<0.001	63.45±9.46	55.24±6.87	<0.001
BMI(kg/m ²)	26.71±3.13	26.54±2.91	0.760	24.09±2.32	24.82±3.51	0.343
收缩压(mmHg)	132.77±16.52	129.57±12.23	0.131	135.22±22.25	129.11±15.61	0.087
舒张压(mmHg)	75.76±9.92	77.68±9.12	0.169	73.88±9.49	76.33±9.83	0.146
脉压(mmHg)	57.01±14.05	51.89±8.98	0.003	61.35±19.12	52.78±9.75	0.004
高血压[n(%)]	64(65.3)	44(47.8)	0.019	31(63.3)	51(48.1)	0.086
吸烟[n(%)]	55(56.1)	38(41.3)	0.044	1(2.04)	1(0.94)	1.000
饮酒[n(%)]	73(74.5)	30(32.6)	<0.001	5(10.2)	7(6.60)	0.679
规律运动>3次/周[n(%)]	65(66.3)	51(55.4)	0.177	20(40.8)	54(50.9)	0.300
他汀类药物[n(%)]	22(22.4)	5(5.43)	0.001	8(16.3)	3(2.83)	0.007
绝经期[n(%)]	—	—	—	42(85.7)	74(69.8)	0.046
25(OH)D3(ng/mL)	21.31±6.71	23.97±9.31	0.026	20.79±6.83	21.23±8.15*	0.746
TG(mmol/L)	2.47±2.02	3.13±3.24	0.095	2.02±1.34	2.38±1.80	0.255
TC(mmol/L)	4.83±0.94	5.07±1.27	0.143	5.31±1.13	5.36±1.08	0.825
LDL-C(mmol/L)	2.95±0.79	2.94±0.78	0.935	3.26±0.99	3.30±0.80	0.835
HDL-C(mmol/L)	1.18±0.35	1.15±0.27	0.634	1.44±0.40	1.34±0.34	0.161
HbA1c(%)	7.17±1.29	6.80±0.89	0.028	6.92±0.86	6.72±1.05	0.783
FPG(mmol/L)	8.66±2.24	8.33±1.96	0.287	7.93±2.68	7.65±1.75	0.472
UA(μmol/L)	398.33±92.38	391.93±92.32	0.634	311.50±74.06	311.06±61.72	0.971
hsCRP(mmol/L)	1.48±1.67	1.22±1.05	0.267	1.92±2.60	1.60±1.47	0.492

与男性T2DM-NCAS组比较,* $P < 0.05$ 。

(年龄>60岁,116例),对3组相关资料进行对比。结果如表4所示,3组之间血清25(OH)D3水平差异无统计学意义。同时发现,随着年龄增加,舒张压逐渐下降,脉压逐渐升高,收缩压在60岁以后升高比较显著。而TG和TC水平也随着年龄增加而逐渐下降,考虑与生活方式及使用他汀类降脂药物有关。3组间FPG、HbA1c、UA和hsCRP水平差异无统计学意义。

2.5 男性T2DM患者颈动脉硬化独立危险因素的二元Logistic回归分析

男性患者CAS与25(OH)D3水平有相关性,故进一步行回归分析(表5)。以CAS为因变量,对男性T2DM患者相关指标行单因素和多因素Logistic回归分析。结果发现年龄、饮酒和血清25(OH)D3水平是男性T2DM患者CAS的独立影响因素。其

中,年龄和饮酒是危险因素(尤其是饮酒,OR值高达7.464),而25(OH)D3是保护因素(OR=0.930)。

2 讨论

维生素D是一种脂溶性类固醇激素,在调节钙磷代谢维持骨骼强度方面起重要作用,同时还参与炎症、免疫、代谢等多个生理过程。当前,维生素D不足或缺乏是世界范围内普遍存在的问题。维生素D水平与人种、纬度、季节变化等有关。目前主要以检测血清中25(OH)D3浓度来反映体内维生素D水平。近年来国内外研究显示维生素D与心血管和代谢性疾病相关,低水平的维生素D促进了高血压、糖尿病、心衰的发生发展^[7-9]。流行病学研究发现,T2DM患者普遍存在维生素D不足或缺乏,血清25(OH)D3水平与糖尿病发病呈负相关^[10];同时基

表4 糖尿病患者血清25(OH)D3水平与年龄的相关性
Table 4 Association of 25(OH)D3 and age in T2DM patients

指标	1组(≤50岁)(n=72)	2组(>50~60岁)(n=157)	3组(>60岁)(n=116)	P值
BMI (kg/m ²)	27.07±2.37	25.73±3.56*	25.62±3.06*	0.065
收缩压 (mmHg)	130.91±11.85	128.69±16.08	133.44±16.08 [#]	0.012
舒张压 (mmHg)	79.40±9.40	76.51±9.19*	73.76±9.87 [#]	<0.001
脉压(mmHg)	51.51±8.54	52.18±11.47	59.83±12.91 [#]	<0.001
高血压[n(%)]	33(45.8)	83(52.9)	74(63.8)*	0.042
吸烟[n(%)]	16(22.2)	48(30.6)	30(25.9)	0.386
饮酒[n(%)]	23(31.9)	53(33.8)	34(29.3)	0.738
规律运动>3次/周[n(%)]	31(43.1)	89(56.7)*	70(60.3)*	0.042
他汀类药物[n(%)]	3(4.2)	16(10.2)*	19(16.4) [#]	0.026
25(OH)D3(ng/mL)	21.16±7.64	22.16±8.28	22.08±7.86	0.657
TG(mmol/L)	3.43±3.34	2.70±2.27*	1.92±1.38 [#]	<0.001
TC(mmol/L)	5.49±1.16	5.08±1.19*	4.92±0.93*	0.003
LDL-C(mmol/L)	3.31±0.81	3.04±0.87*	2.99±0.76*	0.033
HDL-C(mmol/L)	1.19±0.31	1.24±0.38	1.30±0.31	0.150
HbA1c(%)	6.87±1.20	6.89±1.04	7.11±1.05	0.276
FPG(mmol/L)	8.48±2.32	8.08±2.22	8.12±1.87	0.419
UA(μmol/L)	370.44±97.48	355.88±90.57	358.39±90.11	0.538
hsCRP(mmol/L)	1.49±1.45	1.38±1.32	1.61±2.02	0.664

与1组比较,*P<0.05;与2组比较,[#]P<0.05。

表5 男性T2DM患者CAS独立危险因素的Logistic回归分析
Table 5 Independent risk factors of CAS in male T2DM patients by logistic regression analysis

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P值	OR	95%CI	P值
年龄	1.085	1.043~1.127	<0.001	1.113	1.054~1.174	<0.001
脉压	1.038	1.011~1.065	0.005	1.020	0.985~1.056	0.265
吸烟	1.818	1.022~3.232	0.042	1.161	0.550~2.451	0.695
饮酒	6.035	3.216~11.325	<0.001	7.462	3.345~16.648	<0.001
25(OH)D3	0.960	0.925~1.822	0.027	0.930	0.884~0.979	0.006
HbA1c	1.367	1.025~1.822	0.033	0.995	0.930~1.863	0.121

础研究发现维生素D可通过SIRT1、PPARδ等改善胰岛素敏感性^[11],而维生素D缺乏会增加炎症因子(IL-1、IL-6、TNFα等)的表达从而诱发胰岛素抵抗^[12]。

目前研究认为维生素D也具有抗动脉粥样硬化的作用。动脉硬化的病理机制与血管慢性炎症有关,维生素D因其抗炎作用,可减缓动脉硬化发生。Kalkan等^[13]研究发现维生素D缺乏是颈动脉内中膜增厚的独立危险因素,可作为动脉粥样硬化的预测指标。动物实验基础研究发现,高血糖会引起过度氧化应激反应,造成血管内皮损伤,这一病理过程可通过还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶途径引起。而维生素D可抑制NADPH通路,延缓动脉硬化进程^[14]。

尽管大量研究证明了维生素D的保护作用,但也有相当多的研究显示其影响结果不尽一致。Liana等^[15]调查了510例加拿大肥胖者的血清25(OH)D3浓度和血糖、胰岛素功能等指标,在调整了体重、年龄、性别、日常运动、烟酒摄入等因素后,发现血清25(OH)D3浓度和胰岛素抵抗没有相关性。1项来自埃及的研究报告也未发现维生素D和维生素D受体多态性与糖尿病患者的血糖代谢指标有关^[16]。并且,最近几年公布的几项补充维生素D的随机对照试验结果显示维生素D对胰岛素敏感性和β细胞功能的影响也并不一致。2019年1项随机对照研究发现,糖尿病前期或T2DM患者每天服用5000U的维生素D,或可改善胰岛素敏感性和β细胞功能^[17]。但

同年在美国糖尿病年会上公布的1项研究又认为每日补充4 000 U维生素D3并没有显著降低糖尿病患病风险^[18]。但这项研究因为同时纳入了维生素D充足的人群,所以仍可以提示干预维生素D缺乏的人群可能会产生更大益处。这些不一致的研究结果启发了后续研究,即对于不同人群(性别、年龄等),维生素D的影响可能有明显差异,不可一概而论。

本研究中,T2DM组比非T2DM对照组的维生素D水平稍低,但差异并没有统计学意义。同样,不同年龄组的维生素D水平也没有显著差异。但进一步分层分析后发现,在男性T2DM患者中,伴有CAS的患者其血清25(OH)D3水平显著低于无CAS的患者,提示低维生素D水平是T2DM伴发CAS的危险因素。但在女性患者中就没有这种明显差异。这一结果提示维生素D对T2DM和动脉硬化的作用在不同人群中产生的影响不同,尤其要考虑性别的差异。既往也有研究有类似观点。Gepner等^[19]研究认为,绝经后女性补充维生素D并没有改善内皮细胞功能、抗动脉硬化、抗炎症的作用。本研究女性患者样本数相对较少,可能会影响研究结果。需要进一步更细化的研究来探索维生素D对育龄妇女与围绝经期妇女的不同作用。

本研究发现无论男女,年龄、脉压都是T2DM患者发生CAS的独立危险因素,而在男性人群,饮酒的影响最大。但有趣的是,运动习惯并没有对动脉硬化产生明显的保护性作用,需要对生活方式行更严谨规范的研究来探索。

虽然大量观察性研究发现血清维生素D水平偏低可使胰岛素抵抗、动脉硬化等心血管系统的风险增加,然而混杂因素太多,包括研究人群的多样性,测定血清维生素D的季节时间等因素可能造成结果不同^[20]。维生素D对血糖代谢和动脉硬化的影响,还需要细分不同人群,更长随访时间、更大样本、多中心随机对照实验研究来进一步探索。

[参考文献]

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人2型糖尿病患者动脉粥样硬化性心脑血管疾病分级预防指南[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(2): 72-76
- [2] ANYANWU A C, FASANMADE O A, ODENIYI I A, et al. Effect of Vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes subjects in Lagos, Nigeria [J]. Indian J Endocrinol Metab, 2016, 20(2): 189-194
- [3] ERKUS E, AKTAS G, KOCAK M Z, et al. Diabetic regulation of subjects with type 2 diabetes mellitus is associated with serum vitamin D levels [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2019, 65(1): 51-55
- [4] MENON A S, ANAYATH S, GARG M K, et al. The effect of vitamin D supplementation on cardiorespiratory fitness and muscle strength in male adults undergoing basic military training [J]. Med J Armed Forces India, 2020, 76(1): 71-76
- [5] SADIYA A, AHMED S M, CARLSSON M, et al. Vitamin D supplementation in obese type 2 diabetes subjects in Ajman, UAE: a randomized controlled double blinded clinical trial [J]. Eur J Clin Nutr, 2015, 69(6): 707-711
- [6] 智光. 冠心病超声诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 131-132
- [7] GRÜBLER M R, MÄRZ W, PILZ S, et al. Vitamin-D concentrations, cardiovascular risk and events—a review of epidemiological evidence [J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(2): 259-272
- [8] WIMALAWANSA S J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2018, 175(9): 177-189
- [9] 郁娃林, 白剑, 王彦涵, 等. 25-羟维生素D、血清甲状旁腺激素与射血分数减低心力衰竭的相关性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(8): 1124-1130
- [10] LIPS P, EEKHOFF M, VAN SCHOOR N, et al. Vitamin D and type 2 diabetes [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2017, 173: 280-285
- [11] SAFARPOUR P, DANESHI-MASKOONI M, VAFA M, et al. Vitamin D supplementation improves SIRT1, Irisin, and glucose indices in overweight or obese type 2 diabetic patients: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial [J]. BMC Fam Pract, 2020, 21(1): 26
- [12] THORAND B, ZIERER A, HUTH C, et al. Effect of serum 25-hydroxyvitamin D on risk for type 2 diabetes may be partially mediated by subclinical inflammation: results from the MONICA/KORA Augsburg study [J]. Diabetes Care, 2011, 34(10): 2320-2322
- [13] KALKAN G Y, GURM, KOYUNSEVER N Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and aortic intima-media thickness in patients without clinical manifestation of atherosclerotic cardiovascular disease [J]. J Clin Lab Anal, 2015, 29(4): 305-311
- [14] HIRATA M, SERIZAWA K, AIZAWA K, et al. 22-oxalacetate prevents progression of endothelial dysfunction through antioxidative effects in rats with type 2 diabetes and early-stage nephropathy [J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(5): 1166-1174

度照射,其远期并发症及疗效仍有待进一步研究。

[参考文献]

[1] PARK J Y, NGAN H Y, PARK W, et al. Asian society of gynecologic oncology international workshop 2014 [J]. J Gynecol Oncol, 2015, 26(1): 68-74

[2] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108

[3] KMI K, ZANG R, CHOI S C, et al. Current status of gynecological cancer in China [J]. J Gynecol Oncol, 2009, 20(2): 72-76

[4] 胡克, 刘峡, 杨波, 等. 宫颈癌常规照射野对盆腔淋巴结覆盖性研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(5): 402-404

[5] MELL L K, KOCHANSKI J D, ROESKE J C, et al. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(5): 1356-1365

[6] GUO Q, CAI S, QIAN J, et al. Dose optimization strategy of sacrum limitation in cervical cancer intensity modulation radiation therapy planning [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(24): e15938

[7] KIM T G, HUH S J, PARK W. Endoscopic findings of rectal mucosal damage after pelvic radiotherapy for cervical carcinoma: correlation of rectal mucosal damage with radiation dose and clinical symptom [J]. Radiat Oncol J, 2013, 31(2): 81-87

[8] 李斌, 韩济华, 朱卫国, 等. 宫颈癌术后调强放疗与常规4野计划剂量学比较及放射反应分析 [J]. 南京医科

大学学报(自然科学版), 2015, 35(5): 711-713

[9] YANG L, LV Y. Possible risk factors associated with radiation proctitis or radiation cystitis in patients with cervical carcinoma after radiotherapy [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(12): 6251-6255

[10] MOHANTY S K, CHOPRA S, MUDALIAR A, et al. A comparative analysis of quality of life after postoperative intensity-modulated radiotherapy or three-dimensional conformal radiotherapy for cervical cancer [J]. Indian J Cancer, 2018, 55(4): 327-335

[11] LAN M L, YU X, XIAO H, et al. Clinical outcomes and toxicity of postoperative intensity-modulated versus three-dimensional conformal radiation therapy in patients with cervical cancer [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2016, 12(4): 430-436

[12] ERPOLAT O P, ALCO G, CAGLAR H B, et al. Comparison of hematologic toxicity between 3DCRT and IMRT planning in cervical cancer patients after concurrent chemoradiotherapy: a national multicenter study [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2014, 35(1): 62-66

[13] 李思妹, 王雅棣, 陈建平, 等. 宫颈癌螺旋断层调强放疗的外放边界研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(3): 216-219

[14] 张宗恺, 王雅棣. 宫颈癌螺旋断层放疗中膀胱变化对自身及靶区的影响 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(3): 367-372

[15] 徐志渊, 杨利, 刘佳, 等. 膀胱体积变化对宫颈癌近距离放疗的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(23): 4269-4272

[收稿日期] 2020-04-10

(上接第1638页)

[15] LIANA C, GOBBO D, SONG Y Q, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is not associated with insulin resistance of beta cell function in Canadian Cree [J]. J Nutr, 2011, 141(2): 290-295

[16] GENDY H, SADIK N A, HELMY M Y, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and 25(OH) vitamin D: Lack of association to glycemic control and metabolic parameters in type 2 diabetic Egyptian patients [J]. J Clin Transl Endocrinol, 2018, 15: 25-29

[17] LEMIEUX P, WEISNAGEL S J, CARON A Z, et al. Effects of 6-month vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial [J]. Eur J Endocrinol, 2019, 181(3): 287-

299

[18] PITTAS A G, DAWSON-HUGHES B, SHEEHAN P. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2019, 381(6): 520-530

[19] GEPNER A D, RAMAMURTHY R, KRUEGER D C, et al. A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on cardiovascular disease risk [J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36617

[20] ELIZONDO - MONTEMAYOR L, CASTILLO E C, RODRÍGUEZ-LÓPEZ C, et al. Seasonal variation in vitamin D in association with age, inflammatory cytokines, anthropometric parameters, and lifestyle factors in older adults [J]. Mediators Inflamm, 2017, 2017: 5719461

[收稿日期] 2020-03-26