

· 论著 ·

青年 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D₃ 水平与代谢综合征的关系

陈绵雄 林慧 张菊云 刘婷婷

中南大学湘雅附属海口医院/海口市人民医院内分泌科 570208

通信作者:刘婷婷,Email: 15120014@qq.com

【摘要】 目的 探讨青年 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平与代谢综合征(MS)患病风险的关系。方法 选取 16~44 岁的 448 例 2 型糖尿病患者,根据是否合并 MS 分为对照(CON)组(159 例)和 MS 组(289 例),比较两组患者生化代谢指标水平以及血清 25(OH)D₃缺乏情况,分析血清 25(OH)D₃水平与 MS 的相关性。结果 MS 组血清 25(OH)D₃水平明显低于 CON 组($P < 0.05$)。与 CON 组比较,MS 组吸烟史明显更长($P < 0.05$),腰围、腰臀比、体重指数、空腹血糖、收缩压、舒张压、甘油三酯明显增高,高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和 25(OH)D₃水平明显降低(P 均 < 0.05)。不同代谢性疾病中血清 25(OH)D₃缺乏情况比较,各组腹型肥胖、高血压、高甘油三酯、低 HDL-C 患者数,均有显著差异,血清 25(OH)D₃缺乏 > 不足 > 充足(P 均 < 0.05),血清 25(OH)D₃水平与吸烟、腰围、腰臀比、体重指数、空腹血糖、糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、收缩压、舒张压、甘油三酯、LDL-C 呈负相关,与 HDL-C 呈正相关,多元 logistic 回归分析显示血清 25(OH)D₃充足是 T2DM 合并 MS 的独立保护因素。结论 青年 T2DM 患者血清 25(OH)D₃水平与 MS 患病风险呈独立负相关。

【关键词】 2 型糖尿病;25 羟维生素 D₃;代谢综合征;青年

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200606-06016

Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D₃ level and the risk of metabolic syndrome in young patients with type 2 diabetes mellitus Chen Mianxiong, Lin Hui, Zhang Juyun, Liu Tingting. Department of Endocrinology, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine/Haikou people's Hospital, Haikou 570208, China

Corresponding author: Liu Tingting, Email: 15120014@qq.com

【Abstract】 **Objective** Investigate the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D₃[25(OH)D₃] level and the risk of metabolic syndrome (MS) in young patients with type 2 diabetes. **Methods** A total of 448 type 2 diabetes mellitus patients aged 16 to 44 years were selected as the study subjects. The patients were divided into the control (CON) group (159 cases) and the MS group (289 cases) based on whether the patients had MetS. The levels of biochemical and metabolic indicators and the lack of serum 25(OH)D₃ were compared between the two groups, and the correlation between serum 25(OH)D₃ levels and MS was analyzed. **Results** The serum 25(OH)D₃ level in MS group was significantly lower than that in CON group ($P < 0.05$). Compared with CON group, the smoking history of the MS group was significantly longer ($P < 0.05$), waist circumference, waist-hip ratio, body mass index (BMI), fasting blood glucose, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglyceride were significantly increased, and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and 25(OH)D₃ levels were significantly reduced (all $P < 0.05$). The number of MS components decreased in the order of serum 25(OH)D₃ deficiency > insufficient > sufficient (all $P < 0.05$). The serum 25(OH)D₃ level was related to smoking, waist circumference, waist-hip ratio, and BMI, FBG, hemoglobin A1c (HbA1c), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglyceride, and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were negatively correlated and positively correlated with HDL-C. Multiple logistic regression analysis showed that sufficient serum 25(OH)D₃ was an independent protective factor for T2DM with MS. **Conclusion** In young patients with type 2 diabetes, serum 25(OH)D₃ levels are independently and negatively related to the risk of MS.

[Keywords] Type 2 diabetes mellitus; Serum 25-hydroxyvitamin D₃; Metabolic syndrome; Youth

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20200606-06016

2 型糖尿病(T2DM)多在 35~40 岁之后发病。随着现代社会的发展,糖尿病有年轻化的趋势。2017 年文献报道,我国 18~40 岁人群糖尿病患病率为 5.9%,2020 年数据显示,该年龄段人群的糖尿病患病率为 8.3%,有明显增加的趋势^[1-2]。代谢综合征(MS)主要表现为肥胖、胰岛素抵抗、高血压、高血糖、高血脂等^[3]。来自一项全国性横断面调查的数据显示,我国成年人 MS 的发病率为 18.7%,且逐年增加^[4]。多项研究已证实,MS 可以增加患者的全因死亡率和心血管死亡风险^[5],甚至对外科手术后的死亡率也有显著影响^[6]。Bruno 等^[7]研究发现,T2DM 合并患有 MS 一种组成成分的患者,患心血管疾病的风险比单纯 T2DM 患者高出 2 倍。因而,寻找 T2DM 和 MS 合发病的机制对临床医生的工作具有重要意义。诸多研究表明,维生素 D 会影响血糖、血压、血脂等 MS 各组分的水平^[8-9]。维生素 D 是一种脂溶性维生素,25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃]是其在人体内的主要活性形式,是评估人体是否缺乏维生素 D 的金标准。本研究旨在探讨青年 T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 水平与 MS 的相关性,为预防和治疗青年 T2DM 合并 MS 提供新思路。

1 对象和方法

1.1 研究对象 纳入 2018 年 8 月至 2019 年 8 月期间参与海口市人民医院内分泌科调查项目的 448 例 T2DM 患者作为研究对象。纳入标准:(1)年龄 16~44 岁(根据世界卫生组织及联合国定义)^[10]。(2)符合 1999 年 WHO 的糖尿病诊断标准[空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 和(或)餐后血糖(PBG) $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$]及分型标准^[10]。排除标准:(1)1 型糖尿病及其他类型糖尿病。(2)有糖尿病急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等。(3)有其他严重的糖尿病并发症。(4)合并其他疾病,如严重肝肾功能不全、严重感染、结核、肿瘤、精神疾病等。(5)各种骨代谢疾病。(6)服用可能影响体内维生素 D 水平的药物(维生素 D 制剂、钙剂、骨化三醇、糖皮质激素、甲状腺激素等)。本研究经海口市人民医院伦理委员会批准,所有调查对象在试验开始之前均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料 对参与调查的患者进行规范的病史采集,录入的内容包括年龄、性别、吸烟史、饮酒

史、高血压病史、糖尿病病程等。所有患者入院后,空腹状态下测定身高、体重、腰围、臀围,并计算体重指数(BMI)和腰臀比,使用电子血压计测量血压。

1.2.2 实验室指标 所有研究对象在采血前禁食 8 h 以上,采集清晨肘静脉血(5 ml),检测空腹血糖、PBG、糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C),25(OH)D₃ 等。将血清 25(OH)D₃ 水平划分为 3 个等级:25(OH)D₃ $\geq 30 \text{ ng/ml}$ 为维生素 D₃ 充足;20 ng/ml $\leq 25(OH)D_3 < 30 \text{ ng/ml}$ 为维生素 D₃ 不足;25(OH)D₃ $< 20 \text{ ng/ml}$ 为维生素 D₃ 缺乏^[11]。

1.2.3 MS 诊断标准 参考 2017 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》中 MS 的诊断标准^[10],满足以下 5 条中的任意 3 条及以上即可诊断 MS:(1)腹型肥胖(即中心型肥胖):男性腰围 $\geq 90 \text{ cm}$,女性腰围 $\geq 85 \text{ cm}$ 。(2)高血糖:空腹血糖 $\geq 6.1 \text{ mmol/L}$ 或 PBG $\geq 7.8 \text{ mmol/L}$ 和(或)已确诊为糖尿病并治疗者。(3)高血压:收缩压 $\geq 130 \text{ mmHg}$ (1 mmHg = 0.133 kPa) 或舒张压 $\geq 85 \text{ mmHg}$,和(或)已确诊为高血压并接受治疗者。(4)空腹 TG $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ 。(5)空腹 HDL-C $< 1.04 \text{ mmol/L}$ 。按青年 T2DM 患者是否合并 MS 分为 MS 组和对照(CON)组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以 n(%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析,多因素分析采用 logistic 回归法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CON 组和 MS 组临床特征及实验室指标比较 共纳入患者 448 例,其中男性 243 例,女性 205 例,平均年龄 39.2 岁,T2DM 平均病程 8 年。参与研究的青年 T2DM 患者合并 MS 的比例为 64.5%(289/448)。与 CON 组比较,MS 组吸烟史明显更长($P < 0.05$),腰围、腰臀比、BMI、空腹血糖、收缩压、舒张压、TG 明显增高,HDL-C 和 25(OH)D₃ 水平明显降低(P 均 < 0.05),两组年龄、病程、PBG、HbA1c、TC、LDL-C 无统计学差异(P 均 > 0.05),见

表 1。

2.2 CON 组和 MS 组血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 不足及缺乏情况比较 所有参与本次调查的青年T2DM患者血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平为 (15.78 ± 6.39) ng/ml, 其中 CON 组血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平为 (17.82 ± 5.93) ng/ml, MS 组为 (14.65 ± 6.77) ng/ml, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。比较 CON 组和 MS 组血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 不足和缺乏的情况, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.632$, $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不同代谢性疾病中血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 缺乏情况 血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平充足、不足、缺乏分别有患者 10, 66 和 372 例, 统计各组腹型肥胖、高血压、高 TG、低HDL-C 患者数, 均有显著差异 (P 均 < 0.05), 见表 3。

2.4 血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 与年龄、病程、吸烟及 MS 各组分相关性分析 Pearson 相关性分析显示, 血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平与吸烟、腰围、腰臀比、BMI、空腹血糖、HbA1c、收缩压、舒张压、TG、LDL-C 呈负相关, 与 HDL-C 呈正相关, 与年龄、PBG 和 TC 无相关性, 见表 4。

2.5 血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平与患者 MS 危险因素的 logistic 回归分析 以 T2DM 患者是否合并 MS 为因变量, 以年龄、病程、腰围、腰臀比、BMI、空腹血糖、PBG、HbA1c、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C 为自变量, 行 logistic 回归分析, 结果显示, 腰围、腰臀比、BMI、HbA1c、收缩压、TG、LDL-C 是 T2DM 合并 MS 的独立危险因素, 血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平是 T2DM 合并 MS 的独立保护因素, 见表 5。

表 1 CON 组和 MS 组患者一般临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, n (\%)$]

指标	CON 组 ($n = 159$)	MS 组 ($n = 289$)	t/χ^2 值	P 值
男/女	76/83	147/142	0.386	0.535
年龄(岁)	38.63 ± 9.54	39.52 ± 9.66	0.937	0.349
病程(年)	7.43 ± 0.77	8.39 ± 0.826	1.205	0.229
吸烟史 [$n (\%)$]	73 (45.91)	172 (59.52)	7.660	0.006
腰围(cm)	88.24 ± 9.35	97.62 ± 9.97	9.738	0.000
腰臀比(cm/cm)	0.86 ± 0.05	0.93 ± 0.04	16.18	0.000
BMI(kg/m^2)	22.18 ± 4.73	26.45 ± 3.29	10.11	0.000
FBG(mmol/L)	7.69 ± 1.38	8.32 ± 2.79	2.672	0.008
PBG(mmol/L)	12.74 ± 2.82	13.69 ± 2.93	1.482	0.139
HbA1c(%)	8.70 ± 1.92	9.03 ± 2.34	1.519	0.130
SBP(mmHg)	130.43 ± 14.15	139.38 ± 15.63	5.994	0.000
DBP(mmHg)	76.28 ± 8.44	83.75 ± 9.79	8.105	0.000
TC(mmol/L)	5.07 ± 1.98	4.89 ± 0.87	1.056	0.292
TG(mmol/L)	1.21 ± 0.53	2.47 ± 0.68	9.204	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.47 ± 0.95	1.23 ± 0.46	3.598	0.004
LDL-C(mmol/L)	3.07 ± 0.94	3.21 ± 1.67	0.975	0.330
$25(\text{OH})\text{D}_3$ (ng/ml)	17.82 ± 3.93	14.65 ± 2.77	4.951	0.000

注: 1 mmHg = 0.133 kPa; CON 组: 对照组; MS: 代谢综合征; BMI: 体重指数; FBG: 空腹血糖; PBG: 餐后血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白 A1c; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; $25(\text{OH})\text{D}_3$: 25 羟维生素 D₃

表 2 CON 组和 MS 组 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 不足和缺乏情况比较

组别	例数	$25(\text{OH})\text{D}_3$ 充足	$25(\text{OH})\text{D}_3$ 不足	$25(\text{OH})\text{D}_3$ 缺乏
CON 组	159	6	33	120
MS 组	289	4 ^a	36 ^a	249 ^a

注: 与 CON 组比较, ^a $P < 0.05$; CON 组: 对照组; MS: 代谢综合征; $25(\text{OH})\text{D}_3$: 25 羟维生素 D₃

表 3 不同血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平患者代谢综合征组分的差异情况

血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$	例数	腹型肥胖	高血压	高 TG	低 HDL-C
充足	10	3	4	3	2
不足	66	28	38	26	23
缺乏	372	208	242	183	179
χ^2 值		6.339	9.206	43.28	6.669
P 值		0.042	0.010	0.000	0.036

注: TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; $25(\text{OH})\text{D}_3$: 25 羟维生素 D₃

表 4 血清 25(OH)D₃ 水平与其他临床资料的相关性分析

因素	25(OH)D ₃	
	r 值	P 值
年龄(岁)	-0.002	0.847
病程(年)	0.054	0.071
吸烟	-0.079	0.022
腰围(cm)	-0.088	0.024
腰臀比(cm/cm)	-0.087	0.015
BMI(kg/m ²)	-0.093	0.011
FBG(mmol/L)	-0.068	0.037
PBG(mmol/L)	-0.037	0.160
HbA1c(%)	-0.079	0.022
SBP(mmHg)	-0.065	0.042
DBP(mmHg)	-0.119	0.003
TC(mmol/L)	-0.046	0.104
TG(mmol/L)	-0.084	0.017
HDL-C(mmol/L)	0.054	0.041
LDL-C(mmol/L)	-0.087	0.015

注:1 mmHg = 0.133 kPa; BMI: 体重指数; FBG: 空腹血糖; PBG: 餐后血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白 A1c; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白-胆固醇; 25(OH)D₃: 25 羟维生素 D₃

表 5 T2DM 患者 MS 危险因素的 logistic 回归分析

变量	β 值	Wald χ ² 值	OR(95% CI)	P 值
腰围(cm)	1.473	3.950	1.288(1.077 ~ 1.859)	0.012
腰臀比(cm/cm)	1.528	8.589	1.197(1.003 ~ 1.542)	0.006
BMI(kg/m ²)	1.946	4.764	1.083(1.043 ~ 1.098)	0.024
HbA1c(%)	1.363	10.595	2.583(1.696 ~ 3.491)	0.048
SBP(mmHg)	0.872	4.913	1.394(1.125 ~ 1.614)	0.043
TG(mmol/L)	1.028	6.298	3.028(1.730 ~ 5.327)	0.006
LDL-C(mmol/L)	1.953	4.425	1.198(1.059 ~ 1.826)	0.036
25(OH)D ₃ (ng/ml)	-1.074	4.275	0.362(0.129 ~ 0.405)	0.010

注:1 mmHg = 0.133 kPa; MS: 代谢综合征; BMI: 体重指数; HbA1c: 糖化血红蛋白 A1c; SBP: 收缩压; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白-胆固醇; 25(OH)D₃: 25 羟维生素 D₃; T2DM: 2 型糖尿病

3 讨论

既往的研究已证实, 25(OH)D₃ 缺乏可能与 MS 的发生有关^[12], 但尚未见青年 T2DM 患者的相关研究。本研究中青年 T2DM 合并 MS 的患者比例为 64.5%, 高于黄花等^[13] 的报道, 分析其原因, 可能是本研究中患者平均年龄较大, 病程较长, 疾病发展久。MS 组除 MS 各组分的水平与 CON 组有显著差异外, 血清 25(OH)D₃ 水平明显降低($P < 0.05$), 两组病程、PBG、HbA1c 差异无统计学意义(P 均 > 0.05), 说明病程和血糖水平等其他指标对青年 T2DM 患者患 MS 的影响较小, 血清 25(OH)D₃ 水平会影响青年 T2DM 患者 MS 的患病率。

比较两组血清 25(OH)D₃ 水平发现, MS 组血清 25(OH)D₃ 不足及缺乏的患者显著高于 CON 组, 血清 25(OH)D₃ 充足的患者明显少于 CON 组($P < 0.05$); 比较血清 25(OH)D₃ 水平充足、不足、缺乏 3 个水平的患者患 MS 组成成分的个数发现, 随着血清 25(OH)D₃ 水平的降低, 患者患 MS 各组成成

分的个数显著增加($P < 0.05$)。这提示血清 25(OH)D₃ 水平是导致青年 T2DM 患者患 MS 的重要因素。Bouchemal 等^[14] 的研究发现, MS 患者出现严重 25(OH)D₃ 缺乏, 并通过提高体内一氧化氮生成量和基质金属蛋白酶活性, 调节机体免疫平衡, 进而导致患者出现 MS。

关于血清 25(OH)D₃ 水平与其他指标相关性的分析发现, 血清 25(OH)D₃ 水平与吸烟、肥胖、血糖、血压、血脂等引起 MS 的指标呈负相关, 与 MS 的保护因素 HDL-C 呈正相关, logistic 回归分析进一步证实, 血清 25(OH)D₃ 水平是青年 T2DM 合并 MS 的独立保护因素。以上结果与柳传威等^[12] 报道的结果相一致。

本次调查显示, 所有参与者血清 25(OH)D₃ 水平为 (15.78 ± 6.39) ng/ml, 其中只有 10 人血清 25(OH)D₃ 水平处于充足状态, 15.4% (69/448) 的青年 T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 不足, 82.4%

(369/448) 的患者血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 缺乏,与国内多个专家对糖尿病患者血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 的检测结果相似^[15-17]。分析其原因,可能是糖尿病患者严格控制其饮食,进食量大大减少,进而减少了维生素 D 的摄入;青年人群多居于城市,室内工作较多,晒太阳时间短,且防晒意识强,进而阻碍体内维生素 D 的合成;为降低血脂含量,减少油脂类食物的摄入,从而影响脂溶性维生素 D 在人体内的溶解吸收。因此,青年T2DM患者维生素 D 缺乏的问题不容忽视,应适量补充维生素 D 以预防 MS 的发生,提高长期生存质量。来自沙特阿拉伯的一项关于不同维生素 D 补充方式对改善 MS 状况的研究显示,通过维生素 D 补充剂和富含维生素 D 的奶制品补充维生素 D 6 个月后,均能有效降低 MS 的患病率,但是维生素 D 补充剂的效果更^[18]。此外,维生素 D 已被证实可通过影响益生菌、保护肠道上皮屏障、参与免疫调节并增加能量物质代谢,有效治疗代谢性疾病^[19]。

综上所述,血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平与吸烟、肥胖、血糖、血压、血脂等引起 MS 的指标呈负相关,与 MS 的保护因素HDL-C呈正相关,血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平充足是青年T2DM合并 MS 的独立保护因素。适量补充维生素 D 补充剂,可能有助于预防和延缓青年 T2DM 患者 MS 的发生、发展。但由于本研究样本量有限,今后仍需扩大样本量进一步研究验证。此外对于 16 周岁以下人群,血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平与 MS 患病风险的关系也需进行进一步探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317 (24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997. DOI: 10.1136/bmj.m997.
- [3] Maron BA, Leopold JA, Hemnes AR. Metabolic syndrome, neurohumoral modulation, and pulmonary arterial hypertension [J]. *Br J Pharmacol*, 2020, 177 (7): 1457-1471. DOI: 10.1111/bph.14968.
- [4] He Y, Li Y, Bai G, et al. Prevalence of metabolic syndrome and individual metabolic abnormalities in China, 2002-2012 [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2019, 28 (3): 621-633. DOI: 10.6133/apjen.201909_28(3).0023.
- [5] Käräjämäki AJ, Hukkanen J, Kauma H, et al. Metabolic syndrome but not genetic polymorphisms known to induce NAFLD predicts increased total mortality in subjects with NAFLD (OPERA study) [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80 (2): 106-113. DOI: 10.1080/00365513.2019.1700428.
- [6] Elsamma S, Elkattawny O, Merchant AM. Association of metabolic syndrome with morbidity and mortality in emergency general surgery [J]. *Am J Surg*, 2020, 220 (2): 448-453. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2019.12.021.
- [7] Bruno G, Merletti F, Biggeri A, et al. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27 (11): 2689-2694. DOI: 10.2337/diacare.27.11.2689.
- [8] Barbalho SM, Tofano RJ, de Campos AL, et al. Association between vitamin D status and metabolic syndrome risk factors [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2018, 12 (4): 501-507. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.03.011.
- [9] Alkhataeb MJ, Abdul-Razzak KK, Khasawneh LQ, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and correlation of serum vitamin D with cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2017, 15 (5): 213-219. DOI: 10.1089/met.2017.0003.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38 (4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
- [11] 夏维波, 李梅. 维生素 D 缺乏的评价、预防及治疗——内分泌学会临床实践指南 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4 (2): 144-146. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2011.02.014.
- [12] 柳传威, 洪秀韬, 杨燕, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与代谢综合征的相关性研究 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35 (7): 564-569. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.07.005.
- [13] 黄花, 徐冬冬, 任建宇. 2 型糖尿病合并高尿酸血症青年患者代谢相关因素分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30 (21): 53-57. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.21.011.
- [14] Bouchemal M, Hakem D, Azzouz M, et al. Vitamin D levels correlate with metabolic syndrome criteria in algerian patients: the ex vivo immunomodulatory effect of $\alpha,25$ dihydroxyvitamin D₃ [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2020, 20 (8): 1282-1294. DOI: 10.2174/1871530320666200402121917.
- [15] 修双玲, 穆志静, 孙丽娜, 等. 老年 2 型糖尿病代谢综合征患者骨质疏松危险因素研究 [J]. *首都医科大学学报*, 2020, 41 (1): 108-112. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2020.01.021.
- [16] 李嘉伟, 卫刚刚, 庞有成, 等. 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 和甲状腺激素水平与高血压病的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27 (12): 1071-1074.
- [17] 文海清, 郭娟, 雷晓珍, 等. 青年 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D₃ 水平与糖尿病周围神经病变的关系 [J]. *广西医学*, 2019, 41 (21): 2701-2704. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.21.06.
- [18] Al-Daghri NM, Amer OE, Khattak MNK, et al. Effects of different vitamin D supplementation strategies in reversing metabolic syndrome and its component risk factors in adolescents [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2019, 191: 105378. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.105378.
- [19] 张晓蕾, 敖娜, 都健. 维生素 D 以肠道菌群为靶点治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展 [J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2019, 39 (5): 311-314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2019.05.006.

(收稿日期:2020-06-06)