

高血压

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002214

老年原发性高血压患者血清 25-羟维生素 D 水平
与血脂异常的关系

邹小方, 袁 良, 王晓丽

(锦州医科大学附属第一医院老年医学科, 锦州 121000)

【摘要】目的:调查老年原发性高血压患者血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]营养状况,探讨老年原发性高血压患者血清 25(OH)D 水平与血脂异常的关系。**方法:**入选 185 例老年原发性高血压患者,测定 25(OH)D 浓度,同时收集一般资料及血糖、血脂等指标。根据 25(OH)D 的四分位数从低到高分 4 组(Q1-Q4),分析 25(OH)D 浓度与血脂各项指标的相关性,采用二分类 logistic 回归分析血脂异常的相关影响因素。并从中选取维生素 D 缺乏合并血脂异常的患者 80 名(签署知情同意后),随机分为补充组和未补充组,2 组均给予每晚口服阿托伐他汀钙片 20 mg 调脂治疗,补充组在生活方式指导的基础上给予补充维生素 D₃ 400 U/d,3 个月后再检测 2 组血清 25(OH)D 与血脂各项指标。**结果:**老年原发性高血压患者 25(OH)D 缺乏者比例高达 70.3%。相对于 Q4 组,Q1 组的甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)明显升高,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平降低,血脂异常发生率明显升高。相关性分析显示,25(OH)D 与 TG、TC、LDL-C、血脂异常呈负相关,与 HDL-C 呈正相关。校正其他影响因素后,logistic 回归分析发现血清 25(OH)D 与血脂异常的发生独立相关。3 个月后补充组血清 25(OH)D 明显上升,且补充组血脂各项指标改善情况明显优于未补充组。**结论:**血清 25(OH)D 在老年原发性高血压患者中普遍缺乏,25(OH)D 水平与血脂异常相关。在老年原发性高血压患者血脂异常的诊治过程中,补充维生素 D 有助于改善血脂异常。

【关键词】老年;高血压;维生素 D;血脂异常**【中图分类号】**R544.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-12-29Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D level and dyslipidemia
in elderly patients with primary hypertension

Zou Xiaofang, Yuan Liang, Wang Xiaoli

(Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the nutritional status of serum 25-hydroxyvitamin D[25(OH)D] in elderly patients with primary hypertension, and to explore the relationship between 25(OH)D level and dyslipidemia. **Methods:** A total of 185 elderly patients with primary hypertension were enrolled. The concentration of 25(OH)D was measured, and general information, blood glucose, blood lipids, and other data were collected. Patients were divided into four groups(Q1-Q4) according to the quartiles of their serum 25(OH)D levels. The correlation between serum 25(OH)D level and blood lipid profiles was analyzed, and binary logistic regression analysis was used to analyze the relevant influencing factors for dyslipidemia. Eighty patients with vitamin D deficiency and dyslipidemia were selected(after signing informed consent), and were randomly divided into supplemented group and unsupplemented group. Both groups took atorvastatin calcium oral tablets(20 mg per night) to lower lipids, and the supplemented group took additional vitamin D₃(400 U per day) based on lifestyle guidance. Serum 25(OH)D levels and blood lipids were measured again 3 months later. **Results:** The proportion of 25(OH)D deficiency cases in elderly patients with primary hypertension was as high as 70.3%. Compared with the Q4(highest) group, the Q1(lowest) group had significantly increased triglyceride(TG), total cholesterol(TC), and low density lipoprotein cholesterol(LDL-C) levels, a significantly reduced high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) level, and a significantly increased incidence of dyslipidemia. Correlation analysis showed that serum 25(OH)D was negatively correlated with TG, TC, LDL-C, and dyslipidemia and was positively correlated with HDL-C. After adjusting for the other influencing factors, logistic regression analysis found that serum 25(OH)D was independently associated with the development of dyslipidemia. Serum 25(OH)D increased significantly in the supplemented group after 3 months, and the improvement in blood lipid profiles in the supplemented group was significantly better than that in the unsupplemented group. **Conclusion:** Serum 25(OH)D deficiency is common in elderly patients with primary

作者介绍: 邹小方, Email: 531786581@qq.com,

研究方向: 全科医学。

通信作者: 王晓丽, Email: wxl212219@sina.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190606.1716.004.html>

(2019-06-10)

hypertension, and 25(OH)D level is associated with dyslipidemia. In the diagnosis and treatment of dyslipidemia in elderly patients with primary hypertension, vitamin D supplementation can help improve dyslipidemia.

【Key words】elderly; hypertension; vitamin D; dyslipidemia

原发性高血压(primary hypertension, PH)是一种全球性多发性疾病,是老年人致死、致残的一个重要病因,其发病率呈逐年增长趋势。高血压的发生与血脂代谢紊乱密切相关,两者互为因果关系,原发性高血压常合并血脂代谢异常。有效控制血脂异常对冠状动脉粥样硬化性心血管疾病的防控有重要意义^[1]。目前对于 25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]调节体内除钙磷代谢外的其他生理功能的研究正逐渐成为热点^[2],但在老年原发性高血压患者中 25(OH)D 与血脂异常之间的相关性研究较少。本研究旨在探讨老年原发性高血压患者血清 25(OH)D 的缺乏状况及其与血脂异常的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入标准 本研究选择就诊于锦州医科大学附属第一医院神经内科及老年科 60 岁及 60 岁以上的原发性高血压患者 185 例。所有患者均符合 2010 年《中国高血压防治指南》^[3]中高血压的诊断标准:非同日 3 次测量血压,收缩压(systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg。老年原发性高血压患者口服降压药后 SBP <140 mmHg 和(或)DBP <90 mmHg 也可入选。所有受试者均系自愿参加,并经医院伦理委员会批准,所有项目均获得书面知情同意。

1.1.2 排除标准 继发性高血压。入选 3 个月内服用过钙剂及维生素 D 制剂者,正在服用可能影响维生素 D、血脂药物者(他汀类、贝特类、噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂、糖皮质激素等)。甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、甲状旁腺功能亢进及其他维生素 D 及钙磷代谢异常性疾病;自身免疫性疾病;库欣综合征;已明确诊断的糖尿病;严重心、肝、肾、肺疾病;恶性肿瘤者;急、慢性感染性疾病;慢性胃肠道疾病;中重度贫血;精神病;手术、创伤;应激者;最近有紫外线暴露史的患者。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料采集 记录所有患者性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病程(从确诊高血压至入院时的年限为高血压病程)、口服降压药情况,测量身高、体质量,计算体质指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 实验室指标测定 所有对象均进行次晨空腹采肘正中静脉血,采用日立 7600-020 全自动生化分析仪测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。采用伯乐 D-10 糖化血红蛋白分析仪测定糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)。采用西门子 BN II 特种蛋白分析仪测定

C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)。采用液相色谱-质谱联用法(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)测定血清 25(OH)D 浓度。

1.2.3 分组方法 根据测定的血清 25(OH)D 浓度的四分位数从低到高分为 4 组(Q1~Q4),分析血清 25(OH)D 与血脂异常之间的关系。

1.2.4 干预方法 从入选对象中选取维生素 D 缺乏(<20 ng/mL)且合并血脂异常的患者 80 名(签署知情同意后),按就诊顺序随机分为补充组和未补充组,2 组均每晚口服阿托伐他汀钙片 20 mg 调脂治疗,补充组给予补充维生素 D₃ 400 U/d。补充组和未补充组均进行生活方式指导和督促,要求每天 11 点到 15 点间进行户外活动至少 20 min,并加强营养,均衡膳食。3 个月后再检测血清 25(OH)D 与血脂各项指标。维生素 D 补充方法参照 2013 版中国居民膳食营养素参考量建议^[4];成人推荐维生素 D 摄入量为 400 U/d。

1.2.4 诊断标准 血脂异常诊断标准依据中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)^[11]:TG ≥ 1.7 mmol/L 或 TC ≥ 5.2 mmol/L 或 LDL-C ≥ 3.4 mmol/L 或 HDL-C <1.0 mmol/L。维生素 D 营养状态判定标准^[5-6]:25(OH)D ≥ 30 ng/mL (75 nmol/L) 为充足,20~30 ng/mL (50~75 nmol/L) 为不足, <20 ng/mL (50 nmol/L) 为缺乏。吸烟、饮酒定义依据世界卫生组织标准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 进行统计学分析,计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用卡方检验;计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间差异比较采用单因素方差分析;2 个连续型随机变量的相关采用 Pearson 相关分析;以有无血脂异常作为因变量,采用二分类 logistic 回归模型分析血脂异常的相关危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 血清 25(OH)D 的营养状况

本研究中 25(OH)D 平均值为 (17.94 ± 6.97) ng/mL,其中维生素 D 非充足者比例高达 90.8%,缺乏的比例为 70.3%;充足者仅有 17 例,占 9.2%。

2.2 各组间患者一般资料比较

所有受试者根据血清 25(OH)D 浓度四分位数从低到高分为 4 组:Q1 组(25(OH)D <12.43 ng/mL, 46 例),Q2 组(12.43~16.19 ng/mL, 47 例),Q3 组(16.20~22.28 ng/mL, 46 例),Q4 组(>22.28 ng/mL, 46 例)。各组患者间年龄、BMI、FPG、性别、吸烟史、饮酒史、口服降压药情况组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);各组患者间的高血压病程、HbA1c、CRP、TG、TC、LDL-C、HDL-C、血脂异常发生率组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 不同 25(OH)D 与血脂各项指标的相关性分析

Pearson 相关分析显示,血清 25(OH)D 与 TG、TC、LDL-C、血脂异常患病风险呈负相关(r 值分别为 -0.338、-0.270、-0.185、-0.228,均 $P<0.05$);与 HDL-C 呈正相关($r=0.191$, $P<0.05$)。见表 2。

表 1 4 组不同 25(OH)D 水平患者一般资料比较

项目	Q1 组	Q2 组	Q3 组	Q4 组	F/χ^2 值	P 值
例数	46	47	46	46	—	—
性别(男/女)	32/14	32/15	27/19	30/16	1.417	0.702
年龄(岁)	72.22 ± 5.06	71.79 ± 4.67	71.93 ± 4.28	71.29 ± 4.90	0.309	0.819
BMI(kg/m ²)	24.71 ± 1.94	24.74 ± 2.16	24.45 ± 2.32	24.02 ± 2.07	1.134	0.337
吸烟史(n)	12	16	16	17	1.410	0.703
饮酒史(n)	10	12	15	14	1.509	0.680
高血压病程(年)	13.53 ± 6.58	12.88 ± 5.19	12.26 ± 4.85	10.17 ± 5.24	3.219	0.024
服用降压药(n)	29	31	28	35	2.805	0.423
FPG(mmol/L)	4.63 ± 0.47	4.70 ± 0.46	4.69 ± 0.37	4.70 ± 0.44	0.294	0.829
HbA1c(%)	5.76 ± 1.25	5.28 ± 1.25	4.82 ± 1.47	4.13 ± 1.28	12.947	0.000
CRP(mg/L)	6.59 ± 2.58	5.77 ± 2.91	4.99 ± 2.06	5.57 ± 2.30	3.273	0.022
TG(mmol/L)	1.61 ± 0.37	1.52 ± 0.33	1.44 ± 0.31	1.26 ± 0.36	8.536	0.000
TC(mmol/L)	5.18 ± 0.47	4.92 ± 0.52	4.94 ± 0.53	4.75 ± 0.50	5.728	0.001
LDL-C(mmol/L)	3.44 ± 0.86	3.09 ± 0.78	2.94 ± 0.63	3.00 ± 0.73	3.994	0.009
HDL-C(mmol/L)	1.41 ± 0.30	1.37 ± 0.32	1.40 ± 0.33	1.58 ± 0.40	3.629	0.014
血脂异常(n , %)	33 (71.7)	26 (55.3)	23 (50.0)	20 (43.5)	8.145	0.043

表 2 25(OH)D 和血脂各项指标的相关性

自变量	r 值	P 值
TG	-0.338	0.000
TC	-0.270	0.000
LDL-C	-0.185	0.012
HDL-C	0.191	0.009
血脂异常	-0.228	0.002

2.4 血脂异常的相关影响因素分析

运用二分类 logistic 回归分析,把是否存在血脂异常作为因变量,将 25(OH)D 作为连续变量赋值,结果显示校正性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病程、BMI、FBG、HbA1c、CRP 和降压药的使用情况等因素后,25(OH)D 的回归系数是 -0.084 (95%CI=0.871~0.970, $P=0.002$),提示 25(OH)D 与血脂异常患病风险独立相关,且为血脂异常的保护性因素(表 3)。

2.5 维生素 D 干预治疗效果疗效

干预治疗前,2 组之间血清 25(OH)D 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$),干预过程中未出现明显不良反应。生活方式改善后,未补充组血清 25(OH)D 水平无明显变化,补充组血清 25(OH)D 水平较未干预时明显上升。干预治疗后,补充组血清 25(OH)D 水平明显高于未补充组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

2.6 干预治疗前后血脂水平的变化

干预治疗后,2 组患者的 TG、TC、LDL-C 较干预前明显下降,HDL-C 较干预前明显上升,血脂异常发生率明显减少,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。与未补充组比较,补充组干预治疗后,TG、TC、LDL-C 下降更明显,HDL-C 上升更明显,血脂异常发生率更低,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 5。

3 讨 论

目前,大部分学者认同的维生素 D 营养状态判定标准是^[5-6]:25(OH)D ≥ 30 ng/mL(75 nmol/L)为充足,20~30 ng/mL(50~75 nmol/L)为不足,<20 ng/mL(50 nmol/L)为缺乏,根据这一标准推测,全球 50%~80%的人处于维生素 D 缺乏状态。1 项针对中国中老年人维生素 D 水平的研究发现,我国中老年人群中维生素 D 充足的仅占 6.4%,而缺乏的概率为 69.2%,不足的概率为 24.4%^[7]。本研究纳入的老年原发性高血压患者 25(OH)D 平均值为 17.94 ng/mL,其中维生素 D 非充足者比例高达 90.8%,充足者仅占 9.2%。本研究中 25(OH)D 水平与上述研究结果一致。造成老年人维生素 D 水平减少的原因是多方面的。首先,随着年龄的增大,皮肤合成维生素 D 的作用减弱;其次,老年人摄入含维生素 D 的食物不足,肠道维生素 D 受体的数量和亲和力减少,导致肠道对维生素 D 吸收减少;此外,老年人活动量少、缺乏室外活动,皮肤接受阳光照射不足;并且考虑与地域有关的因素,如高纬度、大气污染造成接受紫外线 B 段 (ultraviolet radiation b, UVB) 辐射量变少,这些因素均可导致体内维生素 D 水平减低^[8]。

近年来研究发现,25(OH)D 除了参与全身骨骼肌肉中钙磷的代谢外,人体内多种细胞、组织均有维生素 D 受体的表达,维生素 D 还可参与多种细胞的增殖、分化和免疫功能的调控。维生素 D 可通过

表 3 运用二分类 logistic 回归分析血脂异常相关影响因素

因素	B	SE	Wald χ^2	OR	P	95%CI
25(OH)D	-0.084	0.028	9.283	0.919	0.002	0.871~0.970
吸烟	1.423	0.381	13.399	4.148	0.000	1.927~8.885

表 4 2 组患者干预治疗前后血清 25(OH)D 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	干预前	干预后	t 值	P 值
补充组 (n=40)	13.81 $\pm$ 3.71	19.09 $\pm$ 3.77	-6.300	0.000
未补充组 (n=40)	13.61 $\pm$ 3.61	14.40 $\pm$ 5.44	-0.759	0.451
t 值	0.244	4.475		
P 值	0.808	0.000		

表 5 补充组和未补充组干预治疗前后血脂谱的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	血脂异常 (n)
补充组 (n=40)					
干预前	1.71 $\pm$ 0.33	5.33 $\pm$ 0.56	3.50 $\pm$ 0.68	1.38 $\pm$ 0.30	40
干预后	1.36 $\pm$ 0.43	3.37 $\pm$ 0.72	1.62 $\pm$ 0.70	1.75 $\pm$ 0.47	7
未补充组 (n=40)					
干预前	1.66 $\pm$ 0.34	5.15 $\pm$ 0.42	3.38 $\pm$ 0.99	1.31 $\pm$ 0.40	40
干预后	1.55 $\pm$ 0.39	3.90 $\pm$ 0.75	2.10 $\pm$ 0.60	1.50 $\pm$ 0.35	15

对肾素-血管紧张素系统的调控,从而影响血管紧张素 II 和醛固酮的生成和分泌来调节血压^[9]。维生素 D 充足会减少患代谢综合征和心脑血管疾病的风险。有研究表明,CRP 作为一种炎症因子参与动脉粥样硬化过程,维生素 D 水平与 CRP 呈负相关^[10]。本研究表明,在老年原发性高血压患者中血清 25(OH)D 与高血压病程、HbA1c、CRP 呈负相关,与上述研究结果类似。

近年来越来越多的研究表明,维生素 D 缺乏与血脂代谢异常之间存在明显相关性。血脂异常是代谢综合征的重要组成部分,有效控制血脂异常对动脉粥样硬化性心血管疾病的防控有重要意义^[1]。25(OH)D 可能通过以下机制影响血脂代谢:①增加脂肪细胞中的钙离子水平,从而增加脂肪酸合成酶活性,促进脂肪细胞储存脂肪,抑制脂肪细胞分解^[11];②活性 25(OH)D 通过减少乙酰化或氧化低密度脂蛋白胆固醇的摄取,抑制泡沫细胞的形成^[12];③活性 25(OH)D 代谢产物可促进单核细胞/巨噬细胞分化、减少促炎性细胞因子释放,从而抑制 LDL-C 沉积;④1,25-二羟维生素 D₃[1,25-(OH)₂D]可以直接抑制过氧化物酶体活化受体 γ 的表达,并抑制 3T3-L1 前脂肪细胞向脂肪细胞分化,从而发挥其抗脂肪形成作用^[13];⑤维生素 D 受体基因多态性与脂质的异常存在相关性,维生素 D 受体中的 Fok I 基因的等位基因及基因型频率分布的差异将会对脂质代谢

产生不同的影响,FF 基因型可能是脂质代谢紊乱的潜在因素^[14]。

目前对于维生素 D 与血脂代谢关系的研究结论并未达成一致,但大多数研究表明维生素 D 缺乏会导致血脂代谢紊乱。张丽丽等^[15]研究表明,在校正了其他相关影响因素后发现 25(OH)D 对血脂有保护性作用,且随着 25(OH)D 水平的降低,血脂异常的发生率升高。Jorde 等^[16]的 1 项横断面研究发现,随着血清 25(OH)D 水平升高,HDL-C 随之增加,TG 随之降低。Karhapä 等^[17]对芬兰中老年男性的研究发现,血清 25(OH)D 与 TC、LDL-C、TG 呈负相关,同时该研究发现 1,25-(OH)₂D 与 HDL-C 呈正相关。Bibiana 等^[18]对加拿大 6~79 岁人群研究发现,血清 25(OH)D 水平与 TC、TG、LDL-C 呈负相关。本研究显示,25(OH)D 水平较低组和 25(OH)D 水平较高组相比,TG、TC、LDL-C 水平明显升高,HDL-C 水平明显下降。同时本研究显示,老年原发性高血压患者的 25(OH)D 水平与 TG、TC、LDL-C、血脂异常患病风险呈负相关,与 HDL-C 水平呈正相关。在校正性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压病程、口服降压药、糖代谢状态、BMI、CRP 等因素后,老年原发性高血压患者的 25(OH)D 为血脂异常的独立相关因素,且对血脂异常患病风险有保护性作用,与上述研究结果一致。

Major 等^[19]的 1 项研究显示,补充维生素 D 可

改善减肥者的脂质代谢,使其 LDL-C 和 TC 水平明显降低。Schnatz 等^[20]的 1 项研究发现,补充维生素 D 加钙剂后,绝经后妇女体内 LDL-C、TG 水平明显降低,HDL-C 明显升高。惠海鹏等^[21]对北京地区中青年维生素 D 的现状研究发现,补充维生素 D 后,人群 TG、TC、LDL-C 均明显降低,HDL-C 明显上升。1 项补充维生素 D 的分层研究发现,补充维生素 D 可使女性 LDL-C、TC 明显下降,HDL-C 明显上升^[22]。1 项对 2 型糖尿病高脂血症患者的研究发现,与单纯降脂组比较,降脂加补充维生素 D 组患者 TG、TC、LDL-C、HDL-C 改善更为明显,降脂有效率更高^[23]。本研究结果显示,相对于未补充组,维生素 D 补充组的 TG、TC、LDL-C 下降更为明显,HDL-C 上升更明显,血脂异常发生率更低,与上述研究结果一致。本研究样本量较小,其结果只能显示老年原发性高血压患者血清 25(OH)D 与血脂异常存在联系,两者之间的具体影响机制尚不明确,还需要进行大规模临床研究进一步证实。

综上所述,本研究显示老年原发性高血压患者维生素 D 缺乏现象较为普遍,应密切关注老年原发性高血压患者的维生素 D 水平。老年原发性高血压患者血清 25(OH)D 水平与 TG、TC、LDL-C、HDL-C 等血脂各项指标之间存在一定关联,同时血清 25(OH)D 为血脂异常的独立保护性因素,且老年原发性高血压患者补充维生素 D 有助于改善血脂异常,而血脂代谢异常是多种疾病的重要组成部分,提示临床工作者在对老年原发性高血压患者血脂异常的诊疗过程中,除了进行常规的降脂治疗外,还需补充维生素 D。

参 考 文 献

- [1] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [2] 余 华,肖方毅,张怀勤,等. 稳定性心绞痛患者的血维生素 D 浓度和循环内皮祖细胞的关系[J]. 医学研究杂志,2013,41(11):154-158.
- [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.
- [4] 程义勇. 《中国居民膳食营养素参考摄入量》2013 修订版简介[J]. 营养学报,2014,36(4):313-317.
- [5] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited [J]. J Clin Endocrinology Metab, 2012, 97(4):1153-1158.
- [6] Ross A, Taylor CL, Yaktine A, et al. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D[J]. Pediatrics, 2010, 130(5):1427.
- [7] Lu L, Yu Z, Pan A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals[J]. Diabetes Care, 2009, 32(7):1278-1283.
- [8] 吉 薇,蒋雄京. 维生素 D 状态与心血管危险[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(3):327-331.
- [9] Werner C, Poss J, Bohm M. Optimal antagonism of the Renin-Angiotensin-aldosterone system; do we need dual or triple therapy[J]. Mice Drugs, 2010, 70:1215-1230.
- [10] Rebsamen MC, Sun J, Norman AW, et al. 1 Alpha, 25-dihydroxyvitamin D₃ induces vascular smooth muscle cell migration via activation of phosphatidylinositol 3-kinase[J]. Circ Res, 2002, 91(1):17-24.
- [11] Zemel MB, Shi H, Creer B, et al. Regulation of adiposity by dietary calcium[J]. FASEB J, 2000, 14(9):1132-1138.
- [12] Oh J, Weng S, Felton SK, et al. 1, 25-(OH)₂ vitamin D inhibits its foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Circulation, 2009, 120(8):687-698.
- [13] Lee S, Lee DK, Choi E, et al. Identification of a functional vitamin D response element in the murine Insig-2 promoter and its potential role in the differentiation of 3T3-L1 preadipocytes[J]. Mol Endocrinol, 2005, 19(2):399-408.
- [14] 曹 勇,刘 鑫,陈 庄,等. 维生素 D 受体 Fok I 基因多态性与脂代谢紊乱的相关性[J]. 广东医学, 2015, 36(18):2886-2888.
- [15] 张丽丽,卢艳慧,成晓玲,等. 中老年人血清 25-羟维生素 D 水平与血脂异常相关性分析[J]. 中国内科杂志, 2016, 55(8):500-603.
- [16] Jorde R, Figensch U Y, Hutchinson M, et al. High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipid profile[J]. Eur J Clin Nutr, 2010, 64(1):1457-1464.
- [17] Karhapä P, Pihlajamäki J, Pörsi I, et al. Diverse associations of 25-hydroxyvitamin D and 1, 25-dihydroxy-vitamin D with dyslipidaemias[J]. J Intern Med, 2010, 268(6):604-610.
- [18] Carcia-Bailo B, Da Costa LA, Arora P, et al. Plasma vitamin D and biomarkers of cardiometabolic disease risk in adult Canadians, 2007-2009[J]. Prev Chronic Dis, 2013, 10(6):E91.
- [19] Major GC, Alarie F, Doré J, et al. Supplementation with calcium + vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(1):54-59.
- [20] Schnatz PF, Jiang X, Vila-Wright S, et al. Calcium/vitamin D supplementation, serum 25-hydroxyvitamin D concentration, and cholesterol profiles in the women's health initiative calcium/vitamin D randomized trial[J]. Menopause, 2014, 21(8):823-833.
- [21] 惠海鹏,韩学美,王海军,等. 北京地区中青年人群维生素 D 不足现状及补充治疗对血糖和血脂的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(2):121-124.
- [22] 傅晓敏. 分层补充维生素 D 对改善北京地区中老年人群维生素 D 营养状态的效果评估及对代谢相关指标的影响和机制初探[D]. 北京:中国人民解放军医学院, 2017.
- [23] 吴晓丹,刘小翠,胡郁刚,等. 维生素 D 治疗 2 型糖尿病患者高脂血症的临床研究[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(6):60-62.

(责任编辑:唐秋姗)