

# 血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平与糖代谢的相关性研究

高伟<sup>1</sup>, 费扬帆<sup>2</sup>, 王椿<sup>2</sup>, 陈大伟<sup>2</sup>, 刘关键<sup>3</sup>, 冉兴无<sup>2△</sup>

1. 四川大学华西医院 内分泌代谢科 糖尿病足诊治中心 健康管理中心(成都 610041);

2. 四川大学华西医院 内分泌代谢科 糖尿病足诊治中心(成都 610041); 3. 四川大学华西医院 中国循证医学中心(成都 610041)

**【摘要】** 目的 探讨血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] 水平与糖代谢之间的相关性。方法 横断面调查纳入研究对象 668 例, 收集人口统计学资料、现病史和生活习惯资料, 对研究对象进行体检, 测定其血清糖代谢相关指标水平和 25(OH)D<sub>3</sub> 质量浓度, 并分析糖代谢指标水平与 25(OH)D<sub>3</sub> 质量浓度之间的关系。结果 ①葡萄糖耐量正常(NGT)组( $n=479$ )、血糖调节受损(IGR)组( $n=121$ )和糖尿病(DM)组( $n=68$ )之间的血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 维生素 D 缺乏组、维生素 D 不足组和维生素 D 足量组之间糖代谢异常的发生、空腹血糖(FPG)、口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖(2 h BG)、稳态模式评估法的胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、复合的胰岛素敏感性指数(ISI-composite)、稳态模式评估法的  $\beta$  细胞功能(HOMA- $\beta$ )、OGTT 试验中前 30 min 胰岛素增加和血糖增加的比值( $\Delta I30/\Delta G30$ )的差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与糖代谢异常的发生、FPG、2 h BG、HOMA-IR、ISI-composite、HOMA- $\beta$  和  $\Delta I30/\Delta G30$  之间的相关性无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 糖代谢与血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平之间无相关性。

**【关键词】** 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 糖尿病 胰岛素抵抗 胰岛  $\beta$  细胞功能

**Study on Relationship Between Serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> Concentration and Glucose Metabolism** GAO Wei<sup>1</sup>, FEI Yang-fan<sup>2</sup>, WANG Chun<sup>2</sup>, CHEN Da-wei<sup>2</sup>, LIU Guan-jian<sup>3</sup>, RAN Xing-wu<sup>2△</sup>. 1. Department of Endocrinology and Metabolism, Diabetic Foot Center, Health Management Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Endocrinology and Metabolism, Diabetic Foot Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Chinese Evidence-based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: ranxingwu1967@163.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] concentration and glucose metabolism. **Methods** This cross-sectional survey recruited 668 participants, and the demographic and clinical characteristics of the participants were obtained from questionnaires. Physical examination and blood biochemical examination were performed, then the participants were divided into three groups as normal glucose tolerant (NGT) group, impaired glucose regulation (IGR) group, and diabetes mellitus (DM) group. **Results** There was no statistical significant difference in serum 25(OH)D<sub>3</sub> concentration among the three groups ( $P>0.05$ ). With comparison of different serum 25(OH)D<sub>3</sub> concentration, there was no statistical significant difference in the incidence of DM and IGR, FPG, 2 h BG, HOMA-IR, ISI-composite, HOMA- $\beta$  or  $\Delta I30/\Delta G30$  ( $P>0.05$ ). Serum 25(OH)D<sub>3</sub> concentration was not associated with DM, IGR, FPG, 2 h BG, HOMA-IR, ISI-composite, HOMA- $\beta$  or  $\Delta I30/\Delta G30$  ( $P>0.05$ ). **Conclusion** No relationship between serum 25(OH)D<sub>3</sub> concentration and glucose metabolism is confirmed.

**【Key words】** Serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> Diabetes mellitus Insulin resistance  $\beta$  cell function

糖尿病(diabetes mellitus, DM)已经成为威胁人类健康的慢性非传染性流行性疾病,预计到2030年全球DM患者会增长到3.66亿<sup>[1]</sup>。虽然目前关于DM及其并发症的治疗方法已经有很大进展,但是预防其发生、发展仍是首选方案。

维生素D是一种脂溶性维生素,维生素D在肝

肾中经过两次转化才能生成具有生物学活性的1,25-羟维生素D。能反映维生素D水平的血清标志物为在肝脏内合成的25-羟维生素D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]<sup>[2]</sup>,而血清25(OH)D中又以25(OH)D<sub>3</sub>最稳定。低维生素D水平在全世界范围内流行<sup>[3]</sup>,因此维生素D和疾病的关系备受关注。近年来越来越多的免疫学实验、动物实验、流行病学调查和随机对照试验(RCT)都表明维

生素 D 干预可以预防和治疗 DM<sup>[4-8]</sup>。但也有些研究并不支持这一观点<sup>[9-12]</sup>。本研究对四川地区人群血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平和糖代谢的关系进行了研究,以进一步探讨血清维生素 D 水平和糖代谢的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究是 2007 年中华医学会糖尿病学分会全国 DM 和代谢综合征流行病学调查的一部分,对四川省成都市的龙泉驿区、玉林社区和凉山州西昌市 3 个地区 20 周岁以上人群进行了多级多层整群抽样的横断面调查,将上述调查研究中资料完整且血清标本量大于 150 μL 的 668 人作为研究对象。本研究获得四川大学华西医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 数据收集

**1.2.1 人口统计学资料** 包括姓名、性别、城乡、年龄、民族、受教育程度、职业与收入等。

**1.2.2 生活习惯** 包括吸烟、饮酒和运动等。

**1.2.3 现病史** 包括有无 DM、高血压病、高脂血症和心脑血管疾病。

**1.2.4 体质量指数(body mass index, BMI)** 受检者脱鞋、帽,只穿单衣,使用经过校正的电子身高体重计进行测量,计算 BMI。

**1.2.5 实验室指标** 抽血前隔夜空腹 10 h 以上。无 DM 病史的人群做口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT),已诊断为 DM 患者做馒头餐试验,测定 0 min、30 min 和 120 min 的血糖(mmol/L)和胰岛素(mU/L)。血清 25(OH)D<sub>3</sub> 质量浓度(ng/mL)的测定方法采用高效液相色谱法。

### 1.3 诊断标准

**1.3.1 DM 诊断标准** DM、葡萄糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)与空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)的诊断标准使用 2008 年 ADA 的诊断标准<sup>[13]</sup>。DM 的诊断标准: 静脉血浆空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) ≥ 126 mg/dL(7.0 mmol/L); 或 OGTT 2 h 血糖(2 h BG) ≥ 200 mg/dL(11.1 mmol/L)。IGT 的诊断标准: FPG < 126 mg/dL(7.0 mmol/L); 且 140 mg/dL(7.8 mmol/L) ≤ 2 h BG < 200 mg/dL(11.1 mmol/L)。IFG 的诊断标准: 100 mg/dL(5.6 mmol/L) ≤ FPG ≤ 126 mg/dL(6.9 mmol/L); 且 2 h BG < 140 mg/dL(7.8 mmol/L)。IGT 和 IFG 合称血糖调节受损(impaired glucose regulation,

IGR)。

**1.3.2 BMI 的分级** 参照 2000 年国际肥胖特别工作组提出亚洲成年人 BMI 的分级<sup>[14]</sup>。体质量正常: BMI < 23 kg/m<sup>2</sup>; 超重或肥胖: BMI ≥ 23 kg/m<sup>2</sup>。

**1.3.3 维生素 D 的分级** 根据血清 25(OH)D<sub>3</sub> 的质量浓度分成 3 个等级<sup>[3]</sup>; < 20 ng/mL, 为维生素 D 缺乏; ≥ 20 ng/mL 且 < 30 ng/mL, 为维生素 D 不足; ≥ 30 ng/mL, 为维生素 D 足量。

### 1.4 计算公式

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)间接采用稳态模式评估法的胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)<sup>[15]</sup>和复合的胰岛素敏感性指数(insulin sensitivity index-composite, ISI-composite)<sup>[16]</sup>估算; 胰岛 β 细胞功能通过采用稳态模式评估法的 β 细胞功能(homeostatic model assessment of β cell function, HOMA-β)<sup>[17]</sup>和 OGTT 试验中前 30 min 胰岛素增加和血糖增加的比值(ΔI30/ΔG30)<sup>[18]</sup>来估算:

$$\text{HOMA-IR} = \text{I0} \times \text{G0} \div 22.5$$

$$\text{ISI-composite} = 10\,000 / \sqrt{(\text{G0} \times \text{I0}) \times (\overline{\text{G}} \times \overline{\text{I}})}$$

$$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{I0} \div \text{G0} - 3.5$$

$$\Delta\text{I30}/\Delta\text{G30} = (\text{I0.5} - \text{I0}) / (\text{G0.5} - \text{G0})$$

G0(mmol/L)为空腹血糖, I0(mU/L)为空腹胰岛素,  $\overline{\text{G}}$ 和 $\overline{\text{I}}$ 分别表示 OGTT 中血糖和胰岛素的平均值, G0.5(mmol/L)和 I0.5(mU/L)分别为 OGTT 30 min 血糖和胰岛素, 对已使用过降糖药人群的 IR、β 细胞功能不进行估算。

### 1.5 统计学方法

计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示, ISI-composite 和 ΔI30/ΔG30 用中位数(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)表示; 大样本量的(N > 50)两计量资料的比较采用 Z 检验或 Wilcoxon 秩和检验, 多组计量资料的比较采用方差分析或 Kruskal-Wallis 秩和检验, 率的比较采用卡方检验; 因变量为多分类有序变量的回归分析采用 ordinal logistic 回归分析, 不服从正态分布的两个计量资料的相关性采用 Spearman 秩相关, 因变量为连续性变量的回归分析采用多元线性回归分析。α = 0.05。

## 2 结果

### 2.1 不同糖代谢状态人群的维生素 D 水平

被纳入的 668 例研究对象中, 正常糖耐量(NGT)组有 479 例(71.7%), IGR 组有 121 例(18.1%), DM 组 68 例(10.2%)。NGT 组、IGR 组

和 DM 组的血清 25(OH)D<sub>3</sub> 的均值分别为 (33.23±11.99) ng/mL、(32.26±12.76) ng/mL 与 (31.77±12.74) ng/mL, 25(OH)D<sub>3</sub> 均值有降低趋势, 但各组间差异无统计学意义 ( $F=0.627, P=0.534$ )。

### 2.2 不同血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平人群之间糖代谢指标的比较

668 例受试者的血清 25(OH)D<sub>3</sub> 的平均值为 (32.90±12.20) ng/mL。维生素 D 缺乏者有 85 例 (12.7%), 维生素 D 不足者有 225 例 (33.7%), 维生素 D 足量者有 358 例 (53.6%); 不同血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平分级人群之间的糖代谢状态、FPG、2 h BG、HOMA-IR、ISI-composite、HOMA-β 和 ΔI30/ΔG30 差异无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05), 见表 1。

表 1 血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平不同分级之间糖代谢指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$  或中位数 ( $P_{25}, P_{75}$ ))  
Table 1 Glucose metabolism among classification of serum 25(OH)D<sub>3</sub> concentration ( $\bar{x} \pm s$  or median ( $P_{25}, P_{75}$ ))

Item	25(OH)D <sub>3</sub> /(ng/mL)			Total	P
	<20 (n=85)	20-<30 (n=225)	≥30 (n=358)		
Group/case (%)					
NGT	54 (11.3)	160 (33.4)	265 (55.3)	479	0.398
IGR	19 (15.7)	43 (35.5)	59 (48.8)	121	
DM	12 (17.6)	22 (32.4)	34 (50.0)	68	
FPG/(mmol/L)	5.17±1.44	4.92±1.09	5.05±1.56	5.02±1.40	0.335
2 h BG/(mmol/L)	7.13±3.85	6.65±2.61	7.00±3.62	6.90±3.34	0.373
HOMA-IR	1.76±1.07	1.79±1.23	1.65±1.08	1.71±1.13	0.329
ISI-composite	158.01 (93.81, 192.11)	142.01 (102.11, 191.11)	151.81 (104.31, 216.51)	149.3 (102.29, 204.82)	0.199
HOMA-β	27.65±15.17	29.80±17.61	26.77±15.89	27.91±16.45	0.099
ΔI30/ΔG30	8.53 (3.23, 16.40)	7.18 (3.84, 12.43)	6.25 (3.59, 11.23)	6.64 (3.63, 12.72)	0.229

因四川地区还未建立血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平的正常值范围, 我们对血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平在上四分位间距的人群和下四分位间距人群的糖代谢指标进行比较。两者之间糖代谢状态、FPG、2 h BG、HOMA-IR、ISI-composite、HOMA-β 和 ΔI30/ΔG30 的差异无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05), 见表 2。

### 2.3 糖代谢异常发生的危险因素分析

以糖代谢状态作为因变量, 25(OH)D<sub>3</sub> 作为自变量进行单因素的 logistic 回归分析, 结果显示 25(OH)D<sub>3</sub> 与 DM 和 IGR 的发生之间的相关性无统计学意义 ( $P=0.265$ ), 见表 3。以糖代谢状态作为因变量, 城乡号、25(OH)D<sub>3</sub>、年龄、职业、BMI、性别、民族、教育、收入、是否吸烟、是否饮酒、是否运动作为自变量进行多因素的 logistic 回归分析, 结果显示在调整了其他变量后, 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与糖代谢异常的发生之间的相关性仍无统计学意义 ( $P=$

表 2 血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平上四分位间距的人群和下四分位间距人群糖代谢指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$  或中位数 ( $P_{25}, P_{75}$ ))

Table 2 Variables between populations of upper quartile and of lower quartile of serum 25(OH)D<sub>3</sub> concentration ( $\bar{x} \pm s$  or median ( $P_{25}, P_{75}$ ))

Item	25(OH)D <sub>3</sub> /(ng/mL)		Total	$\chi^2$ or Z	P
	≤24.99 (n=167)	≥39.87 (n=168)			
Group/case (%)				0.589	0.745
NGT	114 (48.5)	121 (51.5)	235		
IGR	29 (53.7)	25 (46.3)	54		
DM	24 (52.2)	22 (47.8)	46		
FPG/(mmol/L)	5.08±1.46	5.19±1.70	5.13±1.58	-0.644	0.520
2 h BG/(mmol/L)	6.93±3.45	7.22±4.09	7.07±3.78	-0.703	0.483
HOMA-IR	1.84±1.35	1.77±1.14	1.81±1.24	0.510	0.610
ISI-composite	152.03 (95.33, 192.26)	144.64 (97.73, 209.98)	148.79 (96.47, 201.88)	-3.190	0.750
HOMA-β	29.06±14.75	27.63±17.20	28.34±16.03	0.797	0.426
ΔI30/ΔG30	7.90 (3.28, 15.68)	5.85 (3.32, 11.35)	6.48 (3.28, 14.35)	-1.754	0.079

表 3 糖代谢异常发生的单因素 logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of abnormal glucose metabolism

Variable	Partial regression coefficient	Standard error	Wald	df	P	Odds ratio	95% confidence interval	
							Lower	Upper
25(OH)D <sub>3</sub>	-0.008	0.007	1.243	1	0.265	0.992	0.978	1.006

0.500),见表 4。

## 2.4 血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与糖代谢指标间的相关关系

分别对 25(OH)D<sub>3</sub> 与 FPG、2 h BG、HOMA-IR、ISI-composite、HOMA-β 和 ΔI30/ΔG30 进行

表 4 糖代谢异常发生的的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of abnormal glucose metabolism

Variable	Partial regression coefficient	Standard error	Wald	df	P	Odds ratio	95% confidence interval	
							Lower	Upper
25(OH)D <sub>3</sub>	-0.005	0.008	0.454	1	0.500	0.995	0.980	1.010

表 5 25(OH)D<sub>3</sub> 与糖代谢指标之间的相关关系

Table 5 Spearman rank correlation analysis of 25(OH)D<sub>3</sub> and variables of glucose metabolism

Variable	r	P
FPG	-0.008	0.828
2 h BG	0.009	0.819
HOMA-IR	-0.030	0.442
ISI-composite	0.027	0.490
HOMA-β	-0.072	0.064
ΔI30/ΔG30	-0.069	0.077

数转化后分别作为因变量, 25(OH)D<sub>3</sub>、年龄、BMI、职业、城乡号、性别、民族、教育、收入、吸烟否、饮酒否和运动否作为自变量进行多元线性回归, 结果显示 25(OH)D<sub>3</sub> 均未进入回归方程, 见表 6。在调整其他因素后, 血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与各个糖代谢指标之间的相关性均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 6 25(OH)D<sub>3</sub> 与糖代谢指标之间的多元线性回归

Table 6 Multiple linear regression analysis of 25(OH)D<sub>3</sub> and variables of glucose metabolism

Variable	Partial regression coefficient	P
FPG	0.000	0.997
2 h BG	0.001	0.453
HOMA-IR	0.000	0.950
ISI-composite	0.001	0.743
HOMA-β	0.000	0.709
ΔI30/ΔG30	-0.002	0.503

## 3 讨论

本研究发现四川地区维生素 D 缺乏和维生素 D 不足的发生率分别为 12.7% 和 33.7%, 与国外的报道相一致<sup>[19]</sup>。四川地区尤其是成都地区纬度较高, 日照时间短且紫外线强度低, 导致四川地区维生素 D 缺乏和维生素 D 不足的患病率较高。同时发现 NGT 组、IGR 组和 DM 组之间的血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 维生素 D 缺乏组、维生素 D 不足组和维生素 D 足量组之间糖代谢指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 血清

Spearman 秩相关, 结果显示 25(OH)D<sub>3</sub> 与 FPG、2 h PG、HOMA-IR、ISI-composite、HOMA-β 和 ΔI30/ΔG30 的相关性均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ), 见表 5。

因为糖代谢指标均不服从正态分布, 将其做对

25(OH)D<sub>3</sub> 水平与糖代谢指标之间的相关性也无统计学意义( $P > 0.05$ )。

本研究同其他横断面研究的结果有些相同, 有些不一致性。英国的一个对 1 070 名人群的横断面研究发现血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平和血糖水平无关<sup>[9]</sup>; 美国的全国健康营养横断面调查研究<sup>[6]</sup>表明, 非西班牙裔的白人和墨西哥裔的美国人中血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与 DM 的发病率、FPG、2 h BG、HOMA-IR 和 HOMA-β 呈负相关, 但在非西班牙裔的黑人中没有发现这种关系, 可能是不同种族人群中维生素 D、血钙和甲状旁腺素(PTH)的浓度有区别的原因<sup>[20]</sup>; 另有研究显示血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平下四分位间距的人群 DM 的发病率高于上四分位间距人群<sup>[21]</sup>。国内的一项横断面研究<sup>[22]</sup>发现血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与 FPG 和糖化血红蛋白水平之间存在负相关关系, 在超重和肥胖人群中血清 25(OH)D<sub>3</sub> 和 HOMA-IR 呈负相关关系, 但是在体质正常人群中此关系不存在。这些研究同本研究一样都是横断面调查, 都不能排除其他的潜在混杂因素对结果的影响, 例如本研究中未对研究对象的维生素 D 摄入量以及室外紫外线暴露程度进行调查, DM 患者易患骨质疏松<sup>[23]</sup>, 补充维生素 D 的可能性较大, 这些潜在混杂因素很可能导致结果的偏倚。此外, 绝大多数的横断面研究和本研究的研究对象有种族差异, 也可能是结论不完全一致的原因。

前瞻性观察研究的结论较横断面研究有较好的可靠性, 5 项前瞻性的研究<sup>[7, 10-11, 24-25]</sup>报道了维生素 D 和 DM 的关系, 但所得出的结论也并不完全一致。另外, 一些 RCT 报道了补充维生素 D 和 DM 之间的关系, 得出的结论也有差异。MITRI 等<sup>[26]</sup>的系统评价显示: 给予血糖正常人或者 DM 患者补充维生素 D 均对血糖无影响, 与我们的结论存在共性, 另外此研究纳入的研究对象为 IGT 患者的 2 项试验表明补充维生素 D 可以改善 IR。PITTAS

等<sup>[27]</sup>的系统评价表明: 补充维生素 D 和钙剂可以预防高危人群 DM 的发生。我们的系统评价<sup>[28]</sup>表明, 维生素 D 治疗 2 型糖尿病可以使糖化血红蛋白下降 0.54% ( $P=0.05$ )。但由于现有 RCT 和系统评价的局限性, 补充维生素 D 和 DM 之间的关系尚不能得出确切结论。

DM 发病的两个重要发病机理为 IR 和胰岛  $\beta$  细胞功能受损, 维生素 D 可能通过这两个途径影响糖代谢, 而维生素 D 与 IR 和胰岛  $\beta$  细胞功能的关系的研究结果也存在不一致性<sup>[6,8,23,29]</sup>。

维生素 D 和糖代谢之间的关系仍存在争议, 而本研究得出的结论是血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与糖代谢之间无相关性, 但是由于本研究的局限性, 还需要高质量的研究来证实维生素 D 和糖代谢之间的关系。

### 参 考 文 献

- [1] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, *et al.* Global prevalence of diabetes; estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 2004, 27(5): 1047-1453.
- [2] CHIU KC, CHU A, GO VL, *et al.* Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79(5): 820-825.
- [3] HOLICK MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 2007, 357(3): 266-281.
- [4] MATHIEU C, GYSEMANS C, GIULIETTI A, *et al.* Vitamin D and diabetes. *Diabetologia*, 2005, 48(7): 1247-1257.
- [5] MATHIEU C, LAUREYS J, SOBIS H, *et al.* 1, 25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> prevents insulinitis in NOD mice. *Diabetes*, 1992, 41(11): 1491-1495.
- [6] SCRAGG R, SOWERS M, BELL C. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, 2004, 27(12): 2813-2818.
- [7] PITTAS AG, DAWSON-HUGHES B, LI T, *et al.* Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 2006, 29(3): 650-656.
- [8] NIKOOYEH B, NEYESTANI TR, FARVID M, *et al.* Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes; a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(4): 764-771.
- [9] WAREHAM NJ, BYRNE CD, CARR C, *et al.* Glucose intolerance is associated with altered calcium homeostasis; a possible link between increased serum calcium concentration and cardiovascular disease mortality. *Metabolism*, 1997, 46(10): 1171-1177.
- [10] GRIMNES G, EMAUS N, JOAKIMSEN RM, *et al.* Baseline serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the Tromsø Study 1994-95 and risk of developing type 2 diabetes mellitus during 11 years of follow-up. *Diabet Med*, 2010, 27(10): 1107-1115.
- [11] ROBINSON JG, MANSON JE, LARSON J, *et al.* Lack of association between 25(OH)D levels and incident type 2 diabetes in older women. *Diabetes Care*, 2011, 34(3): 628-634.
- [12] DE BOER IH, TINKER LF, CONNELLY S, *et al.* Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care*, 2008, 31(4): 701-707.
- [13] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2008, 31(Suppl 1): S55-60.
- [14] 傅祖植. 开展与肥胖症相关课题的研究是新世纪的迫切任务. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16(2): 65-66.
- [15] KATZ A, NAMBI SS, MATHER K, *et al.* Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(7): 2402-2410.
- [16] MATSUDA M, DEFRONZO RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care*, 1999, 22(9): 1462-1470.
- [17] MATTHEWS DR, HOSKER JP, RUDENSKI AS, *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 1985, 28(7): 412-419.
- [18] JENSEN CC, CNOP M, HULL RL, *et al.* Beta-cell function is a major contributor to oral glucose tolerance in high-risk relatives of four ethnic groups in the U. S. *Diabetes*, 2002, 51(7): 2170-2178.
- [19] HOLICK MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implication for health. *Mayo Clin Proc*, 2006, 81(3): 353-373.
- [20] BELL NH, GREENE A, EPSTEIN S, *et al.* Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in blacks. *J Clin Invest*, 1985, 76(2): 470-473.
- [21] PITTAS AG, SUN Q, MANSON JE, *et al.* Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 2010, 33(9): 2021-2023.
- [22] LU L, YU Z, PAN A, *et al.* Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals. *Diabetes Care*, 2009, 32(7): 1278-1283.
- [23] DUARTE VM, RAMOS AM, REZENDE LA, *et al.* Osteopenia: a bone disorder associated with diabetes mellitus. *J Bone Miner Metab*, 2005, 23(1): 58-68.
- [24] KNEKT P, LAAKSONEN M, MATTILA C, *et al.* Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. *Epidemiology*, 2008, 19(5): 666-671.
- [25] LIU S, SONG Y, FORD ES, *et al.* Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U. S. women. *Diabetes Care*, 2005, 28(12): 2926-2932.
- [26] MITRI J, MURARU MD, PITTAS AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*, 2011, 65(9): 1005-1015.
- [27] PITTAS AG, LAU J, HU FB, *et al.* The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(6): 2017-2029.
- [28] 高 伟, 陈大伟, 刘关键, 等. 维生素 D 治疗 2 型糖尿病的系统评价. *中华医学杂志*, 2013, 93(18): 1401-1406.
- [29] PATEL P, PORETSKY L, LIAO E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in type 2 diabetes: a pilot prospective randomized trial. *J Diabetes*, 2010, 2(1): 36-40.