

# 血清维生素D水平与心血管疾病的相关性研究： 基于美国NHANES 2011~2020年数据

汪振贤<sup>1</sup>, 许邦龙<sup>1\*</sup>, 周婉婷<sup>1</sup>, 汪 闽<sup>2</sup>

<sup>1</sup>安徽医科大学第二附属医院心血管内科, 安徽 合肥

<sup>2</sup>安徽师范大学生命科学学院, 安徽 芜湖

收稿日期: 2023年12月19日; 录用日期: 2024年1月13日; 发布日期: 2024年1月19日

## 摘 要

目的: 探究血清维生素D水平与成人心血管疾病(Cardiovascular diseases, CVD)间的相关性。方法: 使用美国国家健康和营养调查(national health and nutrition examination survey, NHANES) 2011~2020年数据进行分析, 共纳入4802名20~80岁该项接受健康调查的成年人, 采用方差分析和卡方检验进行相关统计学分析, 采用回归模型探讨血清维生素D水平与CVD的关系。结果: 与血清维生素D正常组相比, 维生素D缺乏与CVD相关(OR = 1.32; 95% CI = 1.03~1.69; P = 0.027)。维生素D不足、维生素D过量与CVD间无明显统计学意义(P > 0.05)。结论: 避免过低的血清维生素D水平可能对心血管健康有潜在的好处。维生素D缺乏可能会带来更高的心血管疾病风险, 其包括心力衰竭、冠心病、心绞痛和心肌梗死, 而不足或过量的血清维生素D水平并不增加心血管疾病的发病风险。

## 关键词

维生素D, 心血管疾病, NHANES

## The Study of Correlation between Serum Vitamin D Levels and Cardiovascular Disease: Based on Data from NHANES in the United States from 2011~2020

Zhenxian Wang<sup>1</sup>, Banglong Xu<sup>1\*</sup>, Wanting Zhou<sup>1</sup>, Min Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

<sup>2</sup>College of Life Sciences, Anhui Normal University, Wuhu Anhui

Received: Dec. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jan. 13<sup>th</sup>, 2024; published: Jan. 19<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 汪振贤, 许邦龙, 周婉婷, 汪闽. 血清维生素 D 水平与心血管疾病的相关性研究: 基于美国 NHANES 2011~2020 年数据[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 926-933. DOI: 10.12677/acm.2024.141132

## Abstract

**Objective:** To investigate the correlation between serum vitamin D levels and adult cardiovascular diseases (CVD). **Method:** The data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States from 2011 to 2020 for analysis. A total of 4802 adults aged 20 to 80 who underwent the health survey were included. Analysis of variance and chi square tests were used for correlation statistical analysis, and regression models were used to explore the relationship between serum vitamin D levels and CVD. **Result:** Compared with the normal serum vitamin D group, vitamin D deficiency was associated with CVD (OR = 1.32; 95% CI = 1.03~1.69; P = 0.027). There was no significant statistical difference among vitamin D deficiency, vitamin D excess, and CVD (P > 0.05). **Conclusion:** Avoiding low serum vitamin D levels may have potential benefits for cardiovascular health. Vitamin D deficiency may bring a higher risk of cardiovascular disease, including heart failure, coronary heart disease, angina pectoris, and myocardial infarction, while insufficient or excessive serum vitamin D levels do not increase the risk of cardiovascular disease.

## Keywords

Vitamin D, Cardiovascular Disease, NHANES

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

心血管疾病是世界高度关注的健康问题之一，是目前全球导致非传染性疾病死亡的最重要因素，世界卫生组织的调查数据显示，心血管疾病导致的死亡人数已超过全球总死亡人数的 30% [1]。我国的健康数据也表明我国城乡居民总死亡原因的首位是心血管疾病，且其占比逐年上升[2]。虽然目前有研究表明男性和女性的实际终生心血管疾病风险相似，但客观上疾病的发病仍受许多因素的影响，包括收入、教育程度、种族、营养水平等[3]。虽然一些因素无法避免，但现有研究[4]提示改变生活方式可以帮助预防心血管疾病、降低心血管疾病发病风险，包括健康饮食，科学营养、适当运动，戒烟，保持环境卫生等。

目前科学健康饮食的概念越来越深入人心，有研究证实人体内多种营养素的含量与多个系统疾病的患病风险和患病率密切相关[5]。其中复合维生素的益处已经被多个研究所证实，在改善神经系统功能、减少癌症患病风险、降低心血管发病率方面发挥着重要作用[6] [7]。作为其中最重要的一员，血清维生素 D 在心血管疾病的发生发展过程中扮演角色仍不明确，需要进一步探究其与心血管疾病之间的关系。

美国国家健康和营养调查是一项对美国人口的调查，其样本量大，调查时间长[8]。本研究通过提取整合 NHANES 数据库中 2011~2020 年的数据，研究血清维生素 D 浓度与心血管疾病的关系，以期在心血管疾病的预防及治疗方面提供一定参考。

## 2. 材料和方法

### 2.1. 研究人群

本研究从 2011 年至 2020 年 3 月的 NHANES 数据库中提取并整合了人口统计学及心血管疾病患病情况等数据。共有 45,462 名参与者参加 2011 年至 2020 年 3 月 NHANES 的调查，剔除不含维生素 D 检验

数据和心血管疾病(心力衰竭、冠心病、心绞痛、心肌梗死)病史不详或在调查中拒绝回答相关问题的参与者,年龄范围设定为20~80岁。最终有4802名参与者符合标准被纳入该项研究。图1是研究对象筛选的流程图。NHANES数据库的所有数据来源于其官方网站(<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>)。

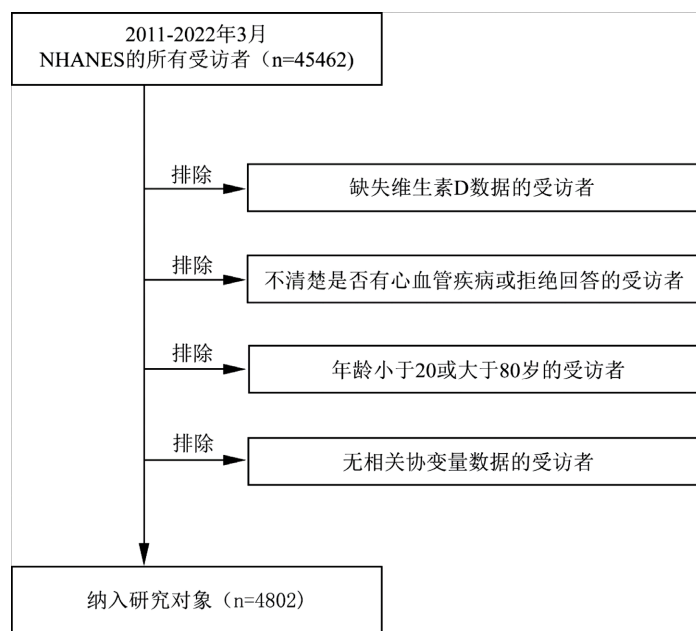


Figure 1. Research object screening flowchart

图1. 研究对象纳排流程图

## 2.2. 心血管疾病的纳入和维生素D水平测定

本研究纳入的心血管疾病包括心力衰竭、冠心病、心绞痛和心肌梗死。在NHANES的调查中通过问卷来记录受访者是否存在疾病。

维生素D是NHANES数据库中血清25(OH)D的检测值。25(OH)D是医学上最常用来表示人体维生素D水平的指标。NHANES数据库中所有指标由其指定的机构进行检测分析。不同的协会和专家机构定义的临界值通常是相似的,我们使用的临界值是由美国医学研究所(Institute of Medicine)定义[9],依据维生素D检测结果被分为4组,维生素D缺乏(<30 nmol/L)、维生素D不足(30~49.9 nmol/L)、正常(50~125 nmol/L)、维生素D过量(>125 nmol/L)。

## 2.3. 协变量

在数据分析中调整了与心血管疾病相关的协变量,包括纳入对象的人口统计学特征和其他已知的心血管疾病的常见危险因素,具体包括参加NHAHES调查时的年龄、性别、种族、教育水平、体重指数、是否有饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、甘油三酯、胆固醇、白蛋白、尿酸、肌酐、血红蛋白水平等。年龄、性别、种族、教育水平、饮酒史、高血压史、糖尿病史是通过问卷形式获得的,BMI是用体重(公斤)除以身高(米)的平方来计算的,甘油三酯、胆固醇、尿酸、肌酐、白蛋白、血红蛋白等来源于相关检验结果,所有的数据均来自于NHANES数据库。

## 2.4. 统计学分析

使用描述性统计分析参与者的人口学特征和危险因素、维生素D水平和心血管疾病发病情况。在

本研究中, 定量资料结果以均数  $\pm$  标准差表示, 分类变量以百分比表示。采用单因素方差分析对多组定量资料进行比较, 两组间数据对比采用独立样本  $t$  检验, 采用卡方检验进行分类变量的统计分析。最后使用多因素 logistic 回归分析来研究不同血清维生素 D 浓度与心血管疾病间的相关性。模型 1 中调整了多项客观人口统计学因素(年龄、性别、种族和教育水平)。在模型 2 中, 除了模型 1 中的危险因素外, 还控制是否吸烟、是否患高血压、体重指数、白蛋白、总胆固醇、甘油三酯、肌酐、血红蛋白等危险因素。所有回归模型均以正常血清维生素 D 水平作为参考值。所有分析均采用 SPSS 26.0 进行,  $P < 0.05$  为统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 研究对象的基础数据对比

表 1 展示了纳入的 4802 名研究对象基于血清维生素 D 水平分组的人口学资料、危险因素等。患心血管疾病人数占总人数的 7.3%。不同血清维生素 D 水平(Q1~Q4)间, 性别、年龄、种族、受教育程度、是否有吸烟史、是否患高血压、BMI、白蛋白、肌酐、甘油三酯、血红蛋白、总胆固醇水平均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**Table 1.** Demographic characteristics of different serum vitamin D levels

**表 1.** 不同血清维生素 D 水平的人口统计学特征

	Q1 (n = 416)	Q2 (n = 1209)	Q3 (n = 3016)	Q4 (n = 161)	P
年龄	41.71 $\pm$ 15.68	44.18 $\pm$ 16.71	50.39 $\pm$ 17.58	60.99 $\pm$ 16.53	<0.001
性别					<0.001
男(49.8%)	194 (46.6%)	626 (51.8%)	1524 (50.5%)	46 (28.6%)	
女(50.2%)	222 (53.4%)	583 (48.2%)	1492 (49.5%)	115 (71.4%)	
种族					<0.001
墨西哥裔(10.0%)	55 (13.2%)	145 (12.0%)	276 (9.2%)	5 (3.1%)	
拉美裔(10.3%)	32 (7.7%)	116 (9.6%)	338 (11.2%)	7 (4.3%)	
非西班牙裔白人(37.7%)	48 (11.5%)	232 (19.2%)	1424 (47.2%)	104 (64.6%)	
非西班牙裔黑人(25.4%)	200 (48.1%)	463 (38.3%)	533 (17.7%)	22 (13.7%)	
非西班牙裔亚裔(13.8%)	67 (16.1%)	219 (18.1%)	360 (11.9%)	19 (11.8%)	
其他(2.8%)	14 (3.4%)	34 (2.8%)	85 (2.8%)	4 (2.5%)	
教育程度					<0.001
9 年级以下(9.4%)	29 (7.0%)	111 (9.2%)	304 (10.1%)	7 (4.3%)	
9~11 年级(13.4%)	78 (18.7%)	162 (13.4%)	385 (12.8%)	18 (11.2%)	
高中(20.9%)	94 (22.6%)	283 (23.4%)	591 (19.6%)	37 (23.0%)	
大学及以上(56.3%)	215 (51.7%)	653 (54.0%)	1736 (57.5%)	99 (61.5%)	
吸烟					0.011
是(42.8%)	183 (44.0%)	468 (38.7%)	1327 (44.0%)	75 (46.6%)	
否(57.2%)	233 (56.0%)	741 (61.3%)	1689 (56.0%)	86 (53.4%)	

续表

糖尿病					0.72
是(14.5%)	54 (13.0%)	181 (15.0%)	437 (14.5%)	26 (16.1%)	
否(85.5%)	362 (87.0%)	1028 (85.0%)	2579 (85.5%)	135 (83.9%)	
高血压					<0.001
是(35.2%)	122 (29.3%)	389 (32.2%)	1102 (36.5%)	76 (47.2%)	
否(64.8%)	294 (70.7%)	820 (67.8%)	1914 (63.5%)	85 (52.8%)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.91 ± 8.90	29.80 ± 7.27	28.27 ± 6.23	26.01 ± 5.49	<0.001
肌酐(μmol/L)	78.28 ± 50.27	78.68 ± 38.99	80.55 ± 33.24	90.19 ± 46.49	0.002
白蛋白(g/L)	42.03 ± 3.70	42.43 ± 3.39	43.01 ± 3.30	42.38 ± 3.92	<0.001
尿酸(μmol/L)	325.18 ± 89.54	323.69 ± 86.23	323.81 ± 85.28	306.31 ± 85.29	0.085
血红蛋白(g/dL)	13.54 ± 1.68	13.80 ± 1.64	13.99 ± 1.48	13.59 ± 1.25	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.62 ± 1.37	1.61 ± 1.33	1.75 ± 1.53	1.52 ± 0.94	0.008
总胆固醇(mmol/L)	4.94 ± 1.10	4.91 ± 1.07	5.02 ± 1.06	5.30 ± 1.18	<0.001

### 3.2. 血清维生素 D 浓度和心血管疾病发病率的关系

表 2 总结了血清维生素 D 浓度水平与心血管疾病之间的关系,所有统计均以血清维生素 D 正常组为对照。显示不同的血清维生素 D 水平:缺乏、不足和过量,在控制了年龄、性别和种族,教育程度后,血清维生素 D 缺乏的人群患心血管疾病的几率明显高于维生素 D 水平正常者(OR = 1.32; 95% CI = 1.03~1.69; P < 0.05)。在调整年龄、性别、种族、教育程度、是否有吸烟史、高血压史、BMI、白蛋白、总胆固醇、肌酐、甘油三酯、血红蛋白水平后,维生素 D 缺乏(OR = 1.25; 95% CI = 1.03~1.52; P < 0.05)仍然是心血管疾病的危险因素。在所有模型中,维生素 D 轻度缺乏或过量与心血管疾病间的关系无统计学意义。

**Table 2.** Statistical relationship between different serum vitamin D levels and cardiovascular disease (Calculated with reference to the group with normal vitamin D levels)

**表 2.** 不同血清维生素 D 水平与心血管疾病之间的统计学关系(以维生素 D 水平正常组为参考计算)

血清维生素 D 水平	模型 1		模型 2	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
缺乏	1.32 (1.03~1.69)	0.027	1.25 (1.03~1.52)	0.02
不足	0.70 (0.26~1.87)	0.479	0.63 (0.23~1.73)	0.368
过量	1.74 (0.44~6.93)	0.429	1.227 (0.29~5.09)	0.778

模型 1 表示对年龄、性别和种族、教育程度进行调整后的多变量 logistic 回归分析。模型 2 表示对模型 1 中的变量和吸烟史、高血压病史、BMI、白蛋白、肌酐、甘油三酯、血红蛋白、总胆固醇水平进行调整后的多变量 logistic 回归分析。

## 4. 讨论

本研究通过对 NHANES 相关数据进行提取分析,发现当血清维生素 D 水平显著降低(<30 nmol/L)时



会增加心血管疾病的发病风险。维生素 D 水平的轻度降低或过量与心血管疾病的发病之间无明显关联性。

近年来, 针对维生素的研究日益增多, 有回顾性分析[10]发现维生素 D 可改善脑功能。也有统计发现补充维生素 C 可以降低糖尿病的发病风险[11], 另有一项大型前瞻性研究发现, 使用复合维生素补充剂会减少心血管疾病的发病率[12]。

尽管大量研究证实复合维生素在多个系统疾病中起到积极作用, 但其中维生素 D 在疾病中的作用机制未被完全阐明。维生素 D [13]是一组脂溶性维生素, 主要分为维生素 D<sub>2</sub> 和 D<sub>3</sub>, 维生素 D<sub>3</sub> (胆钙化醇) 是维生素 D 的主要来源, 而维生素 D<sub>2</sub> (麦角钙化醇) 是维生素 D 存在的形式, 两者均可从饮食中摄取, 维生素 D<sub>3</sub> 可在紫外线的照射下由皮肤内的 7-脱氢胆固醇合成。维生素 D 在机体各个系统中起着至关重要的作用, 包括运动系统、心血管系统、免疫系统、内分泌系统[14]等。许多研究[15]报告了维生素 D 的免疫调节作用, 其缺乏可能与亚炎症状态有关。虽然关于维生素 D 的大部分研究结果一致, 证实维生素 D 在机体中发挥着正向积极作用, 但维生素 D 和心血管疾病之间的相关性研究结果却参差不齐。有研究发现, 维生素 D 可降低包括心血管疾病在内的多种慢性疾病的风险[16] [17]。有学者在随访研究中发现, 维生素 D 缺乏的患者发生心肌梗死的风险较维生素 D 正常患者增加近 2.5 倍[18]。Acharya 等人发现, 在没有心肌梗死或房颤病史的患者, 在维生素 D 水平 > 30 ng/mL 的情况下, 心血管死亡和发生房颤的风险显著降低[19]。一项 Meta 分析结果显示, 维生素 D 缺乏与左心室肥厚、血管内皮细胞功能障碍、高血压和动脉硬化之间存在关联[20], 均会导致心血管疾病的发生或加速心血管疾病的进程。有前瞻性研究[21]发现, 血液中低维生素 D 浓度与心血管疾病及其严重程度显著相关, 低维生素 D 浓度是动脉粥样硬化性心脏病的独立预测因子, 过低的维生素 D 浓度导致平滑肌细胞增殖, 引起血管内皮增厚, 使血管平滑肌细胞中产生基质 G $\alpha$  蛋白, 引发血管钙化, 加重冠脉病变程度。然而, 也有研究证明血清维生素 D 水平的高低与心血管疾病之间无明显相关性。Hsia 等研究显示补充维生素 D 并没有降低心血管疾病发病率的作用[22]。此外, 最近的一项综述[23]得出结论, 即使在维生素 D 低于正常值的情况下, 预防性的补充维生素并没有显著的降低心血管疾病的患病风险。

此外, 研究人员发现, 维生素 D 缺乏和过量的个体发生心血管事件和全因死亡率的风险都会增加, 尽管过度缺乏时有着更高的风险[24]。当维生素 D 水平在 100 nmol/L 或以上时, 心血管疾病的发病率和心血管病死亡率均会增加, 维生素 D 水平过量可能增加心血管疾病的风险[25]; 一项荟萃分析[26]发现, 维生素 D 水平在 100~137 nmol/L 与心血管疾病发病率无关, 这与我们的统计分析结果是部分一致的。

心血管疾病的病因并不完全清楚, 血脂代谢异常、高血压、糖尿病、肥胖等均是心血管疾病的危险因素[27]。相关研究表明[28], 动脉粥样硬化是一种以脂质积累、氧化应激、局部炎症为特征的慢性炎症性全身性疾病, 维生素 D 在心血管系统的作用机制复杂, 维生素 D 可以通过上调细胞谷胱甘肽(GSH)和谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶等抗氧化系统来减少氧化应激[29]。心血管组织中维生素 D 的缺乏增导致了心室金属蛋白酶和成纤维细胞的失调, 促进了纤维化过程和心室扩张[30]。低维生素 D 浓度可能与促炎细胞因子(如 TNF- $\alpha$  和 IL-6)水平升高以及抗炎细胞因子(如白细胞介素-10)水平降低有关, 从而促使动脉粥样硬化斑块的形成[21]。另外, 众所周知, 高密度脂蛋白是心血管病的保护因素, 一项对照研究发现[31], 高维生素 D 组的高密度脂蛋白胆固醇水平明显高于低维生素 D 组, 表明维生素 D 可能通过调节脂质代谢来降低心血管疾病的风险。

综上所述, 我们的研究结果和既往多位学者的研究结果表明血清维生素 D 浓度偏低是心血管疾病的危险因素之一, 维生素 D 水平的严重降低会增加心血管疾病的患病风险, 至于过量的维生素 D 是否会增加疾病的患病风险及补充维生素 D 能否使患者获益仍存在争议, 需要更深一步的基础和临床研究。

本研究存在以下局限: 本文虽纳入了 4802 例样本, 有足够的样本量, 但考虑种族、饮食习惯等客观

因素存在,其结果跟中国人是否一致需要进一步的研究;其次作为一项利用 NHANES 数据库的回顾性研究,其中大部分非检验结果来自针对于受访者的问卷调查,其真实性可能会受到多种因素的影响。

## 5. 结论

在本研究中,通过统计分析结果可得出以下结论:在美国 20~80 岁人群中,维生素 D 的严重缺乏(<30 nmol/L)与心血管疾病密切相关,适当地提高血清维生素 D 水平可能对心血管健康有潜在的益处。而过量的维生素 D 与心血管疾病风险的增加无关。应考虑为具有心血管疾病高危因素合并维生素 D 严重缺乏者适当补充维生素 D。但仍需进一步的研究来证实维生素 D 在心血管系统的生理作用机制及补充维生素 D 是否有明确的降低心血管疾病风险的作用。

## 参考文献

- [1] Tzahor, E. and Poss, K.D. (2017) Cardiac Regeneration Strategies: Staying Young at Heart. *Science*, **356**, 1035-1039. <https://doi.org/10.1126/science.aam5894>
- [2] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志,2022,30(7):481-496.
- [3] Post, W.S., et al. (2022) Racial and Ethnic Differences in All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: The MESA Study. *Circulation*, **146**, 229-239. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059174>
- [4] 刘如辉,程宽,郑芳芳,等.适度摄入锰有益于心血管健康:基于美国 NHANES 2011-2018 年数据[J].山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报,2022,43(4):261-266.
- [5] 刘玉琢,徐超,秘玉清,等.山东省城市社区老年人心脑血管疾病患病现状及影响因素分析[J].中国卫生事业管理,2022,39(12):893-898.
- [6] Hung, M., Birmingham, W.C., Ocampo, M. and Mohajeri, A. (2023) The Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, **15**, Article 3547. <https://doi.org/10.3390/nu15163547>
- [7] 赵东坡,冯倩,师淼,等.沙库巴曲缬沙坦联合维生素 D 在心房颤动合并射血分数保留的心力衰竭患者中的应用效果[J].实用心脑血管病杂志,2023,31(12):120-123.
- [8] Ahluwalia, N., et al. (2016) Update on NHANES Dietary Data: Focus on Collection, Release, Analytical Considerations, and Uses to Inform Public Policy. *Advances in Nutrition*, **7**, 121-134. <https://doi.org/10.3945/an.115.009258>
- [9] Newberry, S.J., et al. (2014) Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes (Update). Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville. <https://doi.org/10.23970/AHRQPCERTA217>
- [10] 赵文明.维生素 D、炎症与抑郁症关联的神经机制:基于多模态 MRI 技术的研究[D]:[博士学位论文].合肥:安徽医科大学,2023.
- [11] Song, Y., et al. (2011) Multivitamins, Individual Vitamin and Mineral Supplements, and Risk of Diabetes among Older U.S. Adults. *Diabetes Care*, **34**, 108-114. <https://doi.org/10.2337/dc10-1260>
- [12] Che, B., et al. (2022) Multivitamin/Mineral Supplementation and the Risk of Cardiovascular Disease: A Large Prospective Study Using UK Biobank Data. *European Journal of Nutrition*, **61**, 2909-2917. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02865-4>
- [13] Swart, K.M., et al. (2018) Effects of Vitamin D Supplementation on Markers for Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: An Individual Participant Data Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **107**, 1043-1053. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy078>
- [14] 周德伟,夏莉,吴家明.血清 25-羟维生素 D3 与老年高血压及其分级、心血管综合风险分层的相关性[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(8):1366-1369,1374.
- [15] Argano, C., et al. (2023) The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 15785. <https://doi.org/10.3390/ijms242015485>
- [16] 陈霞.肥胖儿童维生素 D 缺乏与心血管及代谢紊乱危险因素的相关研究[J].心血管病防治知识,2023,13(6):27-29.
- [17] 桑丹卓嘎,郑松柏.维生素 D 与老年疾病[J].国际老年医学杂志,2023,44(1):82-86.
- [18] 松林.维生素 D 补充剂可以降低老年人发生严重心血管事件的风险[J].健与美,2023(10):67.

- [19] Acharya, P., *et al.* (2022) Effects of Vitamin D Supplementation and 25-Hydroxyvitamin D Levels on the Risk of Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, **173**, 56-63. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.02.040>
- [20] Hauger, H., *et al.* (2020) Effects of Vitamin D Supplementation on Cardiometabolic Outcomes in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Journal of Nutrition*, **59**, 873-884. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02150-x>
- [21] Algowhary, M., *et al.* (2023) Relationship between Vitamin D and Coronary Artery Disease in Egyptian Patients. *The Egyptian Heart Journal*, **75**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s43044-023-00419-5>
- [22] Hsia, J., *et al.* (2007) Calcium/Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Events. *Circulation*, **115**, 846-854. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673491>
- [23] Scragg, R., *et al.* (2017) Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*, **2**, 608-616. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0175>
- [24] 曹慧芳, 等. 糖尿病肾病患者 25-羟维生素 D 和 Hcy 水平与微血管病变及心血管风险事件的关系[J]. 内蒙古医学杂志, 2021, 53(12): 1414-1416, 1419, 1404.
- [25] Dror, Y., *et al.* (2013) Vitamin D Levels for Preventing Acute Coronary Syndrome and Mortality: Evidence of a Non-linear Association. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **98**, 2160-2167. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1185>
- [26] Zhang, R., *et al.* (2017) Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Risk of Cardiovascular Disease: Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **105**, 810-819. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140392>
- [27] 郭蕊, 叶伟. 维生素 D 在心血管疾病中的作用及研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(2): 176-179.
- [28] Hansson, G.K. (2001) Immune Mechanisms in Atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **21**, 1876-1890. <https://doi.org/10.1161/hq1201.100220>
- [29] Sepidarkish, M., *et al.* (2019) The Effect of Vitamin D Supplementation on Oxidative Stress Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. *Pharmacological Research*, **139**, 141-152. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.011>
- [30] Mancuso, P., *et al.* (2008) 1,25-Dihydroxyvitamin-D<sub>3</sub> Treatment Reduces Cardiac Hypertrophy and Left Ventricular Diameter in Spontaneously Hypertensive Heart Failure-Prone (*cp*+) Rats Independent of Changes in Serum Leptin. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **51**, 559-564. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181761906>
- [31] Guo, X. and Ma, L. (2023) Inflammation in Coronary Artery Disease-Clinical Implications of Novel HDL-Cholesterol-Related Inflammatory Parameters as Predictors. *Coronary Artery Disease*, **34**, 66-77. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001198>