

# 急性脑梗死患者不同剂量阿托伐他汀治疗后血清脂肪因子水平与脑功能恢复的关系研究

宫丽 曹雄彬 卢振 兰艳 胡智安 刘雅芳 孙元平 邢思思

**【摘要】** 目的 探讨急性脑梗死患者不同剂量阿托伐他汀治疗后血清脂肪因子水平与脑功能恢复的关系。方法 连续性纳入 2014 年 1 月至 2016 年 12 月住院治疗的 192 例急性脑梗死老年患者,按随机数字表法分为阿托伐他汀低剂量组、高剂量组和对照组,每组 64 例。检测治疗前和治疗后 2 个月 3 组患者的血清趋化素、脂联素和丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)水平,评价神经功能恢复情况(FMA、NIHSS 和 Barthel 评分),并分析血清脂肪因子波动水平与脑功能程度的关系。结果 高剂量组趋化素低于对照组及低剂量组,脂联素、vaspin 高于对照组及低剂量组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。高剂量组 NIHSS 评分低于对照组,FMA 评分、Barthel 评分高于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。低剂量组和高剂量组的趋化素、脂联素、vaspin、FMA 评分、NIHSS 评分、Barthel 评分与治疗前比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。高剂量阿托伐他汀与  $\Delta$  vaspin 和  $\Delta$  脂联素呈明显正相关,与  $\Delta$  趋化素呈明显负相关。3 种脂肪因子波动水平和 3 项评分之间也存在明显相关。结论 高剂量阿托伐他汀钙可以改善趋化素、脂联素和 vaspin 的异常波动,促进神经功能恢复。

**【关键词】** 急性脑梗死 阿托伐他汀 脂肪因子 脑功能恢复

Correlation between serum adipocytokines levels and recovery of neural function in patients with acute cerebral infarction following atorvastatin treatment GONG Li, CAO Xiongbin, LU Zhen, et al. Department of Pharmacy, Department of Neurology, Department of Ultrasonography, Edong Healthcare Group Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, China

**【Abstract】** Objective To analyze the correlation between serum levels of adipocytokines and recovery of neural function in patients with acute cerebral infarction following atorvastatin treatment. Methods One-hundred and ninety-two patients with acute cerebral infarction (ACI) were divided into three groups randomly with 64 cases in each group: control group, low dose atorvastatin group and high dose atorvastatin group. Serum levels of adipocytokines chemerin, APN and vaspin were measured and neurological scores FMA, NIHSS and Barthel were evaluated before and 2 months after treatment. Results The serum levels of chemerin in high dose atorvastatin group were lower and APN and vaspin were higher than those in control group and low dose atorvastatin group ( $P < 0.05$ ). The NIHSS scores in high dose group was lower, and the FMA and Barthel scores were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The serum adipocytokines levels and neurological scores in both high dose and low dose atorvastatin groups were improved after treatment ( $P < 0.05$ ). The variation of adipocytokines ( $\Delta$  chemerin,  $\Delta$  Vaspin and  $\Delta$  APN) were significantly correlated with the variation of neurological scores ( $\Delta$  FMA,  $\Delta$  NIHSS and  $\Delta$  Barthel). Conclusion Atorvastatin may improve the abnormal fluctuation of adipocytokines chemerin, APN and vaspin and enhance the neural functional recovery in patients with acute cerebral infarction.

**【Key words】** Acute cerebral infarction Atorvastatin Adipocytokines Neural functional recovery

doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2018.40.2.2017-1358

基金项目:黄石市医药卫生科技研究项目(2013-47)

作者单位:435000 鄂东医疗集团黄石市中心医院药学部(宫丽、卢振、兰艳),神经内科(曹雄彬、刘雅芳、孙元平、邢思思),超声影像科(胡智安)

通信作者:曹雄彬,E-mail:gonglihs@sina.com

急性脑梗死的发病率和致残率逐年升高<sup>[1]</sup>。他汀类药物有促进神经修复等作用,是临床上常用的脑保护剂<sup>[2-3]</sup>。本团队前期研究发现,阿托伐他汀能有效改善脑梗死患者血脂及血清炎症因子水平,且与剂量相关<sup>[4]</sup>,急性脑梗死患者及早应用阿托伐他汀治疗可以调节趋化素和脂联素水平,降低炎症损伤程度<sup>[5]</sup>。丝氨酸蛋白酶抑制剂(vaspin)与急性脑梗死患者临床预后存在一

定的相关性<sup>[6-7]</sup>。本研究扩大了前期建立的急性脑梗死患者血清和临床资料数据库,并在此基础上分析阿托伐他汀治疗后 3 种脂肪因子(趋化素、脂联素和 vaspin)水平波动情况及其与脑功能评分之间的关系,现将结果报道如下。

## 1 对象和方法

1.1 对象 连续性纳入 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于我院住院治疗的急性脑梗死老年患者 192 例,通过随机数字表法将患者分为阿托伐他汀低剂量组、高剂量组

和对照组,每组 64 例。纳入标准:(1)出现脑梗死症状 48h 内来院就诊;(2)行头颅 CT 或 MRI 检查可显示与功能定位相对应的责任梗死灶。排除标准:(1)既往有脑梗死病史,30d 内曾行溶栓治疗;(2)未行头颅 CT 或 MRI 检查,无法排除脑出血;(3)脑干梗死;(4)伴有多器官功能衰竭;(5)恶性肿瘤患者;(6)孕产妇<sup>[8]</sup>。所有入选患者均签署知情同意书,本研究方案经我院伦理委员会审批通过。3 组患者性别、年龄、BMI、吸烟比例、脑梗死面积和伴随慢性病等差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	n	性别 (男/女,n)	年龄(岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	吸烟 [n(%)]	脑梗死面积[n(%)]			伴随慢性病[n(%)]		
						腔隙性	中等	大面积	冠心病	高血压	糖尿病
低剂量组	64	30/34	65.6 ± 8.3	26.2 ± 2.1	41(64.1)	14(21.9)	26(40.6)	24(37.5)	12(18.8)	30(46.9)	28(43.8)
高剂量组	64	29/35	64.8 ± 9.1	25.8 ± 1.6	44(68.8)	16(25.0)	26(37.5)	22(32.5)	15(23.5)	33(51.6)	34(53.1)
对照组	64	31/33	63.5 ± 6.9	25.4 ± 1.8	38(59.4)	17(26.6)	25(39.1)	22(32.5)	14(21.9)	35(54.7)	30(46.9)
$F/\chi^2$ 值		0.126	1.265	1.044	1.222	0.394	0.043	0.182	0.434	0.792	1.168
P 值		0.939	0.107	0.152	0.543	0.821	0.979	0.913	0.805	0.673	0.557

1.2 治疗方案 3 组患者均给予脑梗死常规治疗,包括抗凝、抗血小板、调脂、清除氧自由基、活血化瘀等。低剂量组在常规治疗的基础上,加用阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥,美国辉瑞公司,20mg/片,批号 H20051408)20mg/d;高剂量组在常规治疗的基础上,加用阿托伐他汀钙片 40mg/d。3 组均持续治疗 2 个月。

1.3 脂肪因子检测 3 组患者分别于治疗前、治疗后 2 个月留取空腹静脉血约 15ml,4℃ 条件下离心 20min (3 000r/min)取上清液。采用 ELISA 法检测 3 种脂肪因子(趋化素、脂联素和 vaspin)和促炎因子(TNF- $\alpha$  和 IL-8),严格参照试剂说明书进行。试剂盒购自上海酶联生物有限公司,货号分别为:趋化素(ml005765),脂联素(ml028375),vaspin (ml025087),TNF- $\alpha$  (ml022565)和 IL-8(ml009903)。计算脂肪因子波动幅度  $\Delta$ : $\Delta$ =治疗后 2 个月测定值-治疗前测定值。

1.4 脑梗死和神经功能改善评价 采用 Adams 分类法评价脑梗死程度<sup>[9]</sup>:(1)大面积脑梗死(梗死面积  $> 3.0\text{cm}^2$ ,累及  $\geq 2$  个解剖部位);(2)中面积梗死(梗死面积  $1.5 \sim 3.0\text{cm}^2$ ,累及  $\geq 1$  个解剖部位)和腔隙性梗死(梗死面积  $< 1.5\text{cm}^2$ )。采用 Fugl-Meyer 运动功能评分(FMA)、美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)和日常生活能力评分评价神经功能改善程度<sup>[8-10]</sup>。出院后 2 个月时,通过门诊或电话进行随访和评分。计算神经功能改善程度  $\Delta$ =(治疗后 2 个月评分-治疗前评分)/治疗前评分  $\times 100\%$ 。由于本研究预实验中 3 个月失随访率较大,为节

约经费成本,故将随访时间定为 2 个月。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验。计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。阿托伐他汀、脂肪因子与神经功能恢复之间的关系分析采用 Pearson 相关和 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组患者脂肪因子水平和神经功能评分比较 见表 2。

由表 2 可见,高剂量组趋化素治疗后 2 个月低于对照组及低剂量组,脂联素、vaspin 高于对照组及低剂量组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。高剂量组 NIHSS 评分低于对照组,FMA 评分、Barthel 评分高于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。低剂量组与高剂量组的趋化素、脂联素、vaspin、FMA 评分、NIHSS 评分、Barthel 评分与治疗前比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。2.2 阿托伐他汀、脂肪因子与神经功能评分的相关性 见表 3。

由表 3 可见,高剂量阿托伐他汀治疗与  $\Delta$ vaspin 和  $\Delta$ 脂联素呈明显正相关,与  $\Delta$ 趋化素呈明显负相关。3 种脂肪因子波动水平 ( $\Delta$ vaspin、 $\Delta$ 趋化素和  $\Delta$ 脂联素)和 3 项评分 ( $\Delta$ FMA 评分、 $\Delta$ NIHSS 评分和  $\Delta$ Barthel 评分)之间也存在明显相关。

表2 3组患者脂肪因子水平和神经功能评分比较

组别	n	趋化素(mg/L)		脂联素(mg/L)		vaspin(ng/ml)	
		治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月
低剂量组	64	8.17 ± 1.98	5.32 ± 1.12 <sup>▲</sup>	3.92 ± 0.51	9.51 ± 1.12 <sup>▲</sup>	13.63 ± 1.51	19.31 ± 1.83 <sup>▲</sup>
高剂量组	64	8.79 ± 1.55	3.01 ± 0.59 <sup>*△▲</sup>	3.81 ± 0.43	16.34 ± 2.72 <sup>*△▲</sup>	12.61 ± 1.22	26.31 ± 3.16 <sup>*△▲</sup>
对照组	64	8.66 ± 2.51	7.32 ± 2.14	4.61 ± 0.31	6.61 ± 0.96 <sup>▲</sup>	11.21 ± 0.93	16.63 ± 1.50 <sup>▲</sup>
F值		2.151	6.143	3.153	4.499	2.597	7.787
P值		0.142	0.013	0.076	0.033	0.107	0.005

  

组别	n	FMA评分(分)		NIHSS评分(分)		Barthel评分(分)	
		治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月	治疗前	治疗后2个月
低剂量组	64	52.86 ± 6.85	61.64 ± 7.21 <sup>▲</sup>	23.81 ± 2.21	17.33 ± 2.16 <sup>▲</sup>	23.61 ± 4.83	40.54 ± 6.67 <sup>▲</sup>
高剂量组	64	52.03 ± 5.93	66.79 ± 6.41 <sup>▲</sup>	23.27 ± 1.39	15.66 ± 3.25 <sup>▲</sup>	25.89 ± 5.63	46.48 ± 6.99 <sup>▲</sup>
对照组	64	53.41 ± 6.12	58.22 ± 5.91	22.13 ± 3.91	18.41 ± 1.65 <sup>▲</sup>	25.59 ± 5.33	38.78 ± 6.84 <sup>▲</sup>
F值		1.928	5.521	2.161	5.045	1.857	7.511
P值		0.164	0.02	0.142	0.025	0.173	0.006

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与低剂量组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ ;与治疗前比较, $^{\Delta}P < 0.05$

表3 阿托伐他汀、脂肪因子与神经功能评分的相关性分析

项目	$\Delta$ vaspin	$\Delta$ 趋化素	$\Delta$ 脂联素	$\Delta$ FMA评分	$\Delta$ NIHSS评分	$\Delta$ Barthel评分
BMI	0.014	-0.016	0.011	0.007	-0.014	0.008
脑梗死面积	0.022	-0.006	0.009	0.012 <sup>*</sup>	-0.012	0.020
阿托伐他汀	0.560 <sup>*</sup>	-0.595 <sup>*</sup>	0.566 <sup>*</sup>	0.425 <sup>*</sup>	-0.478 <sup>*</sup>	0.488 <sup>*</sup>
低剂量	0.512 <sup>*</sup>	-0.544 <sup>*</sup>	0.531 <sup>*</sup>	0.475 <sup>*</sup>	-0.432 <sup>*</sup>	0.416 <sup>*</sup>
高剂量	0.611 <sup>*</sup>	-0.659 <sup>*</sup>	0.625 <sup>*</sup>	0.478 <sup>*</sup>	-0.509 <sup>*</sup>	0.524 <sup>*</sup>
$\Delta$ FMA评分	0.659 <sup>*</sup>	-0.632 <sup>*</sup>	0.614 <sup>*</sup>	-	-0.757 <sup>*</sup>	0.749 <sup>*</sup>
$\Delta$ NIHSS评分	-0.633 <sup>*</sup>	0.667 <sup>*</sup>	-0.637 <sup>*</sup>	-0.757 <sup>*</sup>	-	0.766 <sup>*</sup>
$\Delta$ Barthel评分	0.628 <sup>*</sup>	-0.626 <sup>*</sup>	0.644 <sup>*</sup>	0.749 <sup>*</sup>	0.766 <sup>*</sup>	-

注:\* $P < 0.05$

### 3 讨论

我国逐步步入老龄化社会,加之国内饮食习惯和生活方式的改变,高血压、高血脂以及高血糖等为特点的慢性疾病罹患人群基数逐年升高,所带来的动脉粥样硬化为病理基础的急性脑梗死事件愈发增多<sup>[4-5]</sup>。阿托伐他汀作为竞争性HMG-CoA还原酶抑制剂,阻断还原酶的底物及产物,抑制甲羟戊酸生成胆固醇,刺激LDL-C受体增多,促进血清LDL-C代谢,可有效降低动脉粥样硬化的发展,起到稳定斑块的作用<sup>[5]</sup>。在前期研究中,我们发现急性脑梗死患者及早应用阿托伐他汀干预治疗可以明显调节趋化素和脂联素水平异常,降低炎症损伤程度<sup>[5]</sup>。本次研究中,我们进一步扩大了样本量,加入了新型脂肪因子vaspin进行观察,并比较了不同剂量阿托伐他汀、3种脂肪因子治疗前后水平波动与神经功能改善程度间的相关性。

脂肪组织在生理条件下可以脉冲式地分泌一系列脂肪因子进入循环,调节体内能量代谢和生长发育等<sup>[11]</sup>。

急性脑梗死患者体内脂肪因子具体调节机制尚未明确,但该类患者由于脑组织梗死继发炎症损伤引起中枢调节功能紊乱,体内脂肪组织合成和分泌功能失控,则会导致一些促炎性的脂肪因子大量分泌,而抗炎性的脂肪因子分泌受到抑制<sup>[12]</sup>。研究发现,急性脑梗死患者经治疗后3种脂肪因子(趋化素、脂联素和vaspin)波动幅度与神经功能评分(FMA评分,NIHSS评分和Barthel评分)的改善密切相关。我们的前期研究和其它学者的研究均已证实这3种脂肪因子在急性脑梗死患者发病后水平出现异常改变。有研究通过探讨脂联素受体2(ADIPOR2)基因多态性、脂联素水平、颈动脉内膜中层厚度及动脉粥样硬化性脑梗死风险的相关性,结果发现与GG基因型相比,AA、AG基因型脂联素水平明显降低,该类患者缺乏脂联素的抗炎保护,因此ADIPOR2基因多态性可能是我国汉族人动脉粥样硬化性脑梗死发病的一个基因位点<sup>[13]</sup>。也有研究报道急性脑梗死时脂联素下降,导致脂联素下游调控的可溶性细胞间黏附分子1明显升高,进而加重神经损伤<sup>[14]</sup>。

vaspin在内脏脂肪中高度特异性表达,可以通过旁分泌或是自分泌促进血管新生。vaspin与缺血性脑血管病密切相关,血清vaspin降低而减弱了预防缺血性脑血管病发生的作用,可能是通过细胞因子级联转导网络而抑制血管平滑肌细胞迁移,从而缓解动脉粥样硬化的发展<sup>[15]</sup>。因此,本研究加入了vaspin作为观察指标,结果发现急性脑梗死患者经过治疗后vaspin水平明显回升,上升幅度与阿托伐他汀剂量高低明显相关。他汀类药物治疗可以明显提高脂联素和降低趋化素水平,进而改善体内抗炎或促炎平衡<sup>[5]</sup>。

综上所述,高剂量阿托伐他汀可以改善趋化素、脂

联素和 vaspin 的异常波动,促进神经功能的恢复。

#### 4 参考文献

- [1] 李艳琴,刘斌,李世英.急性脑梗死病因分型及进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,25(7):1247-1252. doi:10.11723/mtgyyx1007-9564201507055.
- [2] 祝丹丹,孙秀娟,夏磊,等.早期强化他汀治疗对脑梗死患者神经功能恢复的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2016,11(3):319-320. doi:10.3969/j.issn.1673-6966.2016.03.038.
- [3] 谈晓牧,曾艳芳,刘建国,等.脑梗死急性期他汀用药剂量与康复预后相关性的回顾研究[J].北京医学,2016,38(5):424-428.
- [4] 曹雄彬,戴军,宫丽,等.阿托伐他汀对急性脑梗死患者血脂及血清炎症因子水平的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(1):153-155.
- [5] 南毛球,曹雄彬,宫丽,等.不同剂量阿托伐他汀对老年急性脑梗死患者血清脂联素和趋化素水平的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,26(2):175-178. doi:10.3969/j.issn.1009-0126.2017.02.017.
- [6] Habib SA, Saad EA, Elsharkawy AA, et al. Pro-inflammatory adipocytokines, oxidative stress, insulin, Zn and Cu: Interrelations with obesity in Egyptian non-diabetic obese children and adolescents[J]. Advances in Medical Sciences, 2015, 60(2):179. doi:10.1016/j.advms.2015.02.002.
- [7] 陈松芳,邵胜敏,何志勇,等.阿托伐他汀短期治疗对高血压合并腔隙性脑梗死伴血脂异常患者血清内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂水平的影响[J].中华高血压杂志,2016,31(5):477-480. doi:10.

16439/j.cnki.1673-7245.2016.05.018.

- [8] 朱春丽,彭一鹏,欧阳存,等.远端缺血后适应处理对急性脑梗死患者血清促炎因子和抗炎因子的影响及其临床意义[J].疑难病杂志,2016,15(3):241-244. doi:10.3969/j.issn.1671-6450.2016.03.006.
- [9] 南毛球,宫丽,匡良洪,等.急性脑梗死患者尿酸水平与脑微出血的相关性研究[J].华南国防医学杂志,2016(12):773-776. doi:10.13730/j.issn.1009-2595.2016.12.004.
- [10] 唐小勇,钟万芬,尚芙蓉.降钙素原和 C 反应蛋白与急性脑梗死患者短期预后的相关性研究[J].检验医学与临床,2016,13(13):1803-1805. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.022.
- [11] 郁文平,白冰.脂肪因子与肥胖相关心血管疾病关系的研究进展[J].心脏杂志,2016,26(3):344-347. doi:10.13191/j.chj.2016.0093.
- [12] 林禹,丰宏林.脂肪因子与脑卒中关系的研究进展[J].神经疾病与精神卫生,2016,16(1):107-110. doi:10.3969/j.issn.1009-6574.2016.01.030.
- [13] 袁彬,张黎军,李青,等. ADIPOR2 基因多态性与动脉粥样硬化血栓形成性脑梗死的相关性研究[J].重庆医学,2016,45(21):2936-2938. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.21.017.
- [14] 关文锋,石膏,陈杰明. APN 及 sICAM-1 在急性脑梗死病人发病中的作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1163-1165. doi:10.3969/j.issn.1672-1349.2016.10.037.
- [15] 肖瑶,沈伟,张静,等.脂肪因子 Vaspin 与老年缺血性脑血管病的相关性及其作用机制[J].中国老年学杂志,2016,36(16):3940-3942. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.16.031.

(收稿日期:2017-06-08)

(本文编辑:杨丽)

(上接第 147 页)

务人员要及时向老年男性宣传服用复方钙剂的重要性,并及时纠正他们在补钙上的误区和误解,从而不断提高老年男性服用复方钙剂的比例<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,老年男性长期服用复方钙剂有助于降低其 CTX 和 PTH 水平,提高血清 25(OH)D 水平,提高骨质正常率,值得临床应用。当然,本研究只是一个横断面研究,其结果还有待临床进一步验证。

#### 4 参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南(2017年)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-436. doi:10.3969/j.issn.1674-2591.2017.05.002.
- [2] 应奇峰,边平达,李秀央,等.高龄老年男性腰椎骨密度独立相关因素的研究[J].浙江医学,2015,37(1):49-51.
- [3] 廖二元.男性骨质疏松的研究进展[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(1):1-5. doi:10.3969/j.issn.1674-2591.2010.01.001.
- [4] 边平达,陈锦平.80岁以上高龄老年骨质疏松症患者的规范诊治和注意事项[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(6):757-760. doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2015.06.028.
- [5] Vasikaran SD, Chubb SA. The use of biochemical markers of bone turnover in the clinical management of primary and secondary osteoporosis[J]. Endocrine, 2016, 52(2):222-225. doi:10.1007/

s.12020-016-0900-2.

- [6] 夏清,边平达,应奇峰,等.高龄男性血清 N 端骨钙素的独立相关因素探讨[J].浙江医学,2017,39(12):967-970. doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.12.2016-275.
- [7] Shou Z, Jin X, Bian P, et al. Reference intervals of  $\beta$ -C-terminal telopeptide of type I collagen, procollagen type I N-terminal propeptide and osteocalcin for very elderly Chinese men [J]. Geriatr Gerontol Int, 2017,17(5):773-778. doi:10.1111/ggi.12785.
- [8] Bian P, Li X, Ying Q, et al. Factors associated with low femoral neck bone mineral density in very elderly Chinese males [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2015, 61(3):484-488. doi:10.1016/j.archger.2015.08.010.
- [9] 边平达,徐柯,寿张轩,等.高龄老年女性血清 25-羟基维生素 D 的季节性变化[J].浙江医学,2017,39(7):579-580,594. doi:10.12056/j.issn.1006-2785.2017.7.2016-1843.
- [10] 边平达,应奇峰,李秀央,等.影响高龄男性血清甲状旁腺激素的独立相关因素[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2014,7(4):340-343. doi:10.3969/j.issn.1674-2591.2014.04.008.
- [11] 钱素凤,边平达,吴芬,等.老年女性生活方式与其骨密度关系的调查分析[J].浙江医学,2016,38(8):1299-1301.
- [12] 边平达,寿张轩,张庆芳,等.360例老年女性维生素 D 补充情况的调查分析[J].浙江医学,2016,38(19):1614-1615,1624.

(收稿日期:2017-05-27)

(本文编辑:陈丽)