

老年人群维生素 D 水平及睡眠状态与心血管疾病风险的队列研究

李聪¹ 高永红¹ 章隽¹ 王杏芬¹ 赵洲¹ 连雪梅¹ 任菁² 李海瑜²
王郑芳² 李薇薇³ 乔溪莹⁴

[摘要] 目的:探讨老年人群的维生素 D 水平及睡眠状态与心血管疾病的关联。方法:基于前瞻性队列研究,于 2016 年 8 月—2020 年 7 月招募年龄大于 60 岁的体检老人 7837 人,每年随访 1 次,平均随访 3 年。基线时志愿者做一份结构化问卷,并采集静脉血检测维生素 D 水平。睡眠状态由 5 个睡眠问题组成,包括持续时间、睡眠类型、失眠、打鼾和白天过度嗜睡,分为好、中、差 3 组。结局指标为脑卒中、心肌梗死、冠心病等心血管疾病。结果:本研究人群,平均年龄为(68.86±14.16)岁,心血管疾病发生率为 12.0%。睡眠状态好、中、差的比例分别为 23.1%、63.6%和 13.3%。与维生素 D 严重缺乏组比较,维生素 D 轻度缺乏组($HR=0.56, 95\%CI:0.48, 0.66$)及非缺乏组($HR=0.41, 95\%CI:0.34, 0.51$)心血管疾病发生风险较低。睡眠状态差可增加心血管疾病发生风险。维生素 D 水平与睡眠状态存在交互作用($P=0.002$),在维生素 D 严重缺乏人群中,与睡眠状态差组比较,睡眠状态中等组($HR=0.64, 95\%CI:0.47, 0.88$)及睡眠状态好组($HR=0.36, 95\%CI:0.23, 0.54$)心血管疾病发生风险较低,而在维生素 D 非缺乏人群中未发现这种关联。结论:高维生素 D 水平及健康的睡眠可降低老年人群的心血管疾病发生风险,较高的维生素 D 水平可减弱不健康睡眠所带来的危害。

[关键词] 睡眠;维生素 D;老年人;心血管疾病

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.12.009

[中图分类号] R543 **[文献标志码]** A

The association of vitamin D levels and sleep status with cardiovascular disease among the elderly: a cohort study

LI Cong¹ GAO Yonghong¹ ZHANG Jun¹ WANG Xingfen¹ ZHAO Zhou¹ LIAN Xuemei¹
REN Jing² LI Haiyu² WANG Zhengfang² LI Weiwei³ QIAO Xiying⁴

(¹Department of Cadre Medical [Geriatrics], Beijing Aerospace General Hospital, Beijing, 100076, China; ²Health Management Center, Beijing Aerospace General Hospital; ³Donggaodi Community Health Center, Beijing Aerospace General Hospital; ⁴Department of Pharmacy, Huguo Temple Chinese Medicine Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine) Corresponding author: GAO Yonghong, E-mail: gyh711@vip.sina.com

Abstract Objective: To investigate the association of vitamin D levels and sleep status with cardiovascular disease in an elderly population. **Methods:** Based on a prospective cohort study, 7837 seniors attending medical examinations aged >60 years were recruited from August 2016 to July 2020 and followed up once a year for a mean follow-up period of 3 years. Volunteers were given a structured questionnaire at baseline and venous blood was collected for vitamin D levels. Sleep status consisted of five sleep problems, including sleep duration, chronotype, insomnia, snoring, and daytime sleepiness, divided into three groups: healthy, moderate, and poor. The outcomes were stroke, myocardial infarction, and coronary artery disease. **Results:** In this study population, the mean age was (68.86±14.16) years and the incidence of cardiovascular disease was 12.0%. The percentage of healthy, moderate, and poor sleep status was 23.1%, 63.6%, and 13.3%, respectively. The risk of cardiovascular disease was lower in the mild vitamin D deficient group ($HR=0.56, 95\%CI:0.48, 0.66$) and the non-deficient group ($HR=0.41, 95\%CI:0.34, 0.51$) compared with the severe vitamin D deficient group. The risk of cardiovascular disease was higher in the poor sleep status group. There was an interaction between vitamin D levels and sleep status ($P=0.002$), with a lower risk of cardiovascular disease in the moderate sleep status group

¹北京航天总医院干部医疗(老年医学)科(北京,100076)

²北京航天总医院健康体检中心

³北京航天总医院东高地社区卫生服务中心

⁴北京中医药大学附属护国寺中医医院药剂科

通信作者:高永红, E-mail: gyh711@vip.sina.com

($HR=0.64$, $95\%CI: 0.47, 0.88$) and the healthy sleep status group($HR=0.36$, $95\%CI: 0.23, 0.54$) compared with the poor sleep status group in the severe vitamin D deficient population, and in the no such association was found in the vitamin D non-deficient group. **Conclusion:** High vitamin D levels and healthy sleep reduce the risk of cardiovascular disease in the elderly population, and higher levels of vitamin D attenuate the adverse effects of unhealthy sleep.

Key words sleep; vitamin D; aged; cardiovascular disease

心血管疾病(cardiovascular disease CVD)是造成中国居民死亡的首要病因,占死亡人数的40%,是中国死亡和过早死亡的主要原因^[1]。近年来,越来越多的研究关注到维生素D在心血管健康中发挥的作用^[2-4]。大量的研究发现较低的维生素D水平与较高的CVD发生风险相关。但是干预性试验的结果并不一致^[5-6]。此外,meta分析^[2]虽然也发现较低的维生素D水平与较高的CVD发生风险相关,但是其结果存在严重的异质性。不一致的原因可能是由于不同生活方式的影响,如睡眠状态。大量证据表明,不同的睡眠行为与维生素D代谢之间存在关联^[7-8]。Meta分析也显示,睡眠障碍的人群25(OH)D水平更低^[9]。此外,近期的证据表明,健康的睡眠行为与CVD风险的降低有关^[10]。因此,本研究基于前瞻性队列研究,探讨老年人群的维生素D水平和睡眠状态与CVD的关联。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究数据来自一项前瞻性队列研究。该队列于2016年8月—2020年7月在北京航天总医院门诊招募年龄 ≥ 60 岁的体检参与者10136人,随访2~4年,平均随访3年。招募时采集参与者的空腹静脉血,并填写一份结构化问卷,了解志愿者的一般人口学特征,健康状况及生活方式,并由专业人员测量血压。纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②基线未患有CVD;③调查前签署知情同意书。排除标准:①缺乏基线的维生素D及睡眠状态数据;②缺乏关于CVD状态的随访数据;③能获得维生素D及睡眠状态数据;④因其他原因(非CVD)失访。本研究最终纳入7837人。

1.2 问卷调查

在招募时,对所有参与者进行面对面的问卷调查,问卷由一般人口学特征、健康状况、生活方式、既往慢性病史(高血压、糖尿病等)、用药情况、睡眠状态以及体格检查组成,体格检查包括身高和体重等;既往疾病史通过其家人或监护人收集或确认。吸烟判定为现在是否吸烟,饮酒判定为最近1个月是否饮酒。睡眠状态的判定是基于5种睡眠行为(持续时间、睡眠类型、失眠、打鼾和白天过度嗜睡)^[11],健康的睡眠行为定义为每天睡眠7~8h,白天不过度嗜睡,从不或很少失眠,不打鼾,早睡。对于每个睡眠行为,健康行为编码为1,其他编码为0。健康睡眠得分由这5个睡眠行为组成,得分

范围从0~5。睡眠状态被分为“好”(得分为4~5分)、“中”(得分为2~3分)和“差”(得分 < 2 分)3组。

1.3 实验室检测

基线时采集空腹静脉血进行检测,检测血清25(OH)D、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇。血清25(OH)D、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇和总胆固醇采用全自动生化分析仪(迈瑞BS-280),使用商业化诊断试剂盒(德国罗氏诊断公司)测量其水平。维生素D根据中华医学会标准划分为3类,严重缺乏: < 20 nmol/L,轻度缺乏: $20\sim 50$ nmol/L,非缺乏: > 50 nmol/L。

1.4 结局指标

自2016年进行基线调查后,每年进行1次随访,随访的终点事件是CVD,主要包括脑卒中和冠心病(包括心绞痛型、心肌梗死型、心肌缺血型、猝死型和心力衰竭型等)。脑卒中的诊断按照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[12],并经过颅脑CT或MRI确认。冠心病的诊断依据《2020心肌梗死后心力衰竭防治专家共识》^[13]和美国心脏病协会标准^[14]进行,冠脉造影检查中患者的主要冠脉狭窄 $> 50\%$ 且累积任意1支可诊断为冠心病。随访时间2~4年,平均3年。通过电话随访其家属或监护人患病情况。随访期间只要有1次患CVD,则终止随访。随访结束后如未发生结局事件,则为未患CVD。

1.5 统计学处理

使用SPSS 25.0统计软件进行数据分析,连续性变量采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,并使用方差分析比较不同维生素D水平组间特征的差异,分类变量采用例数与百分比表示,并使用 χ^2 分析比较不同维生素D水平组间特征的差异,并对3组间有差异的变量进一步行两两比较。采用Cox比例风险模型探索维生素D和睡眠状态与CVD发生风险的关联及维生素D与睡眠状态是否存在交互作用。通过维生素D分层分析,进一步探索不同维生素D水平下睡眠状态与CVD发生风险的关联。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究人群3年失访率为22.7%。患者平均年龄为(68.86 ± 14.16)岁,CVD发生率为12.0%(940/7837),其中冠心病的发生率为9.2%,脑卒

中的发病率为 2.8%。维生素 D 严重缺乏、轻度缺乏及非缺乏率分别为 20.9%、52.4% 和 26.7%。睡眠状态好、中、差的比例分别为 23.1%、63.6% 和 13.3%。表 1 显示 BMI、总胆固醇、空腹血糖、收缩压、晒太阳频率与维生素 D 状态有关。维生素 D 非缺乏人群, BMI、总胆固醇、空腹血糖及收缩压水平较低, 晒太阳频率较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

表 2 显示了老年人维生素 D 状态与 CVD 的关联, 发现维生素 D 水平越高的人群 CVD 发生率越低。在控制混杂因数的基础上, 与维生素 D 严重缺乏组比较, 维生素 D 轻度缺乏组 ($HR = 0.56$, $95\% CI: 0.48, 0.66$) 和非缺乏组 ($HR = 0.41$, $95\% CI: 0.34, 0.51$) CVD 发生风险较低。

表 3 显示了老年人睡眠状态与 CVD 的关联, 发现睡眠状态越好的人群维生素 D 水平越高。在控制混杂因数的基础上, 与睡眠状态差组比较, 睡眠状态中等组 ($HR = 0.73$, $95\% CI: 0.61, 0.88$) 和睡眠状态好组 ($HR = 0.44$, $95\% CI: 0.35, 0.56$) CVD 发生风险较低。

图 1 显示了老年人维生素 D 水平及睡眠状态与 CVD 的关联, 发现维生素 D 水平与睡眠状态存在交互作用 ($P = 0.002$)。进一步以维生素 D 水平分层后, 在维生素 D 严重缺乏人群中, 与睡眠状态差组比较, 睡眠状态中等组 ($HR = 0.64$, $95\% CI: 0.47, 0.88$) 和睡眠状态好组 ($HR = 0.36$, $95\% CI: 0.23, 0.54$) CVD 发生风险较低; 而在维生素 D 非缺乏人群中, 未发现这种关联。

表 1 不同维生素 D 状态的老年人基线特征分析
 Table 1 Characteristics of the elder population in different vitamin D status 例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	维生素 D			F/ χ^2 值	P 值
	严重缺乏组(1636 例)	轻度缺乏组(4106 例)	非缺乏组(2095 例)		
一般人口学特征					
年龄/岁	68.93±14.15	68.91±14.23	68.72±14.02	1.663	0.190
男性	732(44.7)	1868(45.5)	894(42.7)	1.491	0.106
小学及以下	1009(61.7)	2526(61.5)	1346(64.2)	1.720	0.094
月收入<3000 元	1186(72.5)	2880(70.1)	1482(70.7)	3.135	0.209
健康状况					
BMI/(kg·m ⁻²)	21.71±3.06 ¹⁾	21.38±2.80 ²⁾	20.94±2.65 ³⁾	36.106	<0.001
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	6.05±0.95 ¹⁾	5.94±0.95 ²⁾	5.81±0.92 ³⁾	12.921	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇/ (mmol·L ⁻¹)	1.99±0.39	2.01±0.36	2.00±0.36	0.208	0.812
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	4.55±0.44 ¹⁾	4.50±0.40 ²⁾	4.46±0.39 ³⁾	18.562	<0.001
收缩压/mmHg	141.62±15.55 ¹⁾	140.28±14.62 ²⁾	138.34±14.14 ³⁾	55.187	<0.001
慢性病史(高血压、冠心病等)	728(44.5)	1740(42.4) ²⁾	797(38.0) ³⁾	17.570	<0.001
慢性病用药	409(25.0)	1019(24.8)	486(23.2)	2.344	0.310
生活方式					
吸烟	684(41.8)	1673(40.7)	846(40.4)	0.830	0.660
饮酒	576(35.2)	1526(37.2)	800(38.2)	3.562	0.168
体力活动<5 次/周 ^{a)}	730(44.6)	1814(44.2)	955(45.6)	1.109	0.574
晒太阳<5 次/周 ^{b)}	179(10.9)	478(11.6) ²⁾	320(15.3) ³⁾	21.186	<0.001

与维生素 D 轻度缺乏组比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与维生素 D 非缺乏组比较,²⁾ $P < 0.05$; 与维生素 D 严重缺乏组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。^{a)} 体力活动定义为每天 30 min 以上的中等程度活动; ^{b)} 晒太阳定义为每天不少于 30 min 的阳光接触。

表 2 老年人维生素 D 状态与 CVD 的关联
 Table 2 The association between vitamin D status and CVD among elder people 例(%)

维生素 D 状态	CVD	P 值	单因素模型	多因素模型
严重缺乏	306(18.7)		1.00	1.00
轻度缺乏	463(11.3)	<0.001	0.55(0.47, 0.64)	0.56(0.48, 0.66)
非缺乏	171(8.2)		0.39(0.62, 0.47)	0.41(0.34, 0.51)

注: 多因素模型调整睡眠、年龄、性别、教育程度、收入、BMI、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、收缩压、吸烟、饮酒、体力活动及晒太阳频率。

表 3 老年人群睡眠状态与 CVD 的关联
Table 3 The association between sleep status and CVD among elder people

睡眠状态	维生素 D/(nmol · L ⁻¹) ¹⁾	例(%) ¹⁾	CVD	
			单因素模型	多因素模型
差	38.47±17.93	172(16.5)	1.00	1.00
中	40.88±18.65	618(12.4)	0.71(0.59,0.86)	0.73(0.61,0.88)
好	40.99±17.69	150(8.3)	0.46(0.36,0.57)	0.44(0.35,0.56)

注:多因素模型调整维生素 D 状态、年龄、性别、教育程度、收入、BMI、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、收缩压、吸烟、饮酒、体力活动及晒太阳频率。¹⁾ P<0.05。

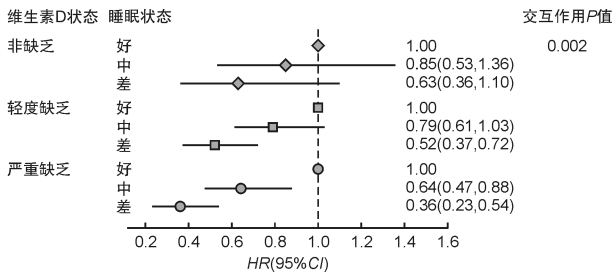


图 1 维生素 D 分层后老年人群睡眠状态与 CVD 的关联

Figure 1 The association between sleep and CVD stratified by vitamin d status among elder people

3 讨论

本研究基于一项前瞻性队列研究,探讨维生素 D 水平及睡眠状态与 CVD 的关联,研究发现,较高的维生素 D 水平及较好的睡眠状态都是 CVD 的保护因素。此外,本研究还发现维生素 D 水平与睡眠状态存在交互作用,较高的维生素 D 水平可能会削弱睡眠状态与 CVD 发生风险的关联。

与本研究结果一致的是,观察性研究的 meta 分析显示^[15],血清 25(OH)D 与 CVD 发生风险呈负相关。血清 25(OH)D 与 CVD 风险之间的负相关可能有如下几种机制。如,维生素 D 缺乏可能激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统^[16],增加 CVD 的风险。最近的一项随机对照试验也表明,在维生素 D 缺乏的慢性肾病患者中补充维生素 D₃ 可改善血管功能^[17]。此外,维生素 D 缺乏可增加炎症,增强炎症细胞因子表达,抑制维生素 D 受体的表达和活性,导致下游炎症信号的增强,从而导致 CVD 风险增加^[18-19]。之前的一项研究也表明,高水平 25(OH)D 可以通过抑制炎症降低 CVD 的风险^[20]。

本研究还发现健康的睡眠是 CVD 的保护因素。本研究健康的睡眠状态是指每天睡 7~8 h,白天没有过度的困倦,从不或很少失眠,没有打鼾,以及习惯早睡。来自英国生物银行的数据也表明,健康的睡眠可能会降低 CVD 的发生风险^[20]。此外,本研究还发现睡眠状态与维生素 D 水平存在交互作用,只有在维生素 D 严重缺乏的老年人中,睡眠较好的人群,CVD 风险才会降低,而在维生素 D 非

缺乏的人群中,这种关联被弱化,甚至消失。可能的原因是高水平维生素 D 人群,心血管风险已经较低,睡眠的改善,无法进一步降低 CVD 发生风险。

维生素 D 与睡眠的交互作用在生物学上是合理的。产生 25(OH)D 的主要途径是通过皮肤暴露在阳光下,由 7-脱氢胆固醇内源性合成。不健康的睡眠行为可能会影响皮肤暴露在阳光下的时间,导致维生素 D 缺乏。例如,白天过度困倦可能与减少户外活动和阳光照射有关,这会减少 25(OH)D 水平^[21]。动物研究也表明,1,25(OH)₂D₃ 治疗可能会减轻小鼠的睡眠障碍^[22]。此外,缺乏维生素 D 也可能会影响睡眠模式。先前的观察性研究显示^[23],血清维生素 D 水平降低与早期中风患者睡眠质量差相关。一项针对现役军人的干预研究发现^[24],维生素 D 补充 90 d 后,睡眠得到了显著改善。

据知,这是国内第一个评估 25(OH)D 与睡眠状态交互作用与 CVD 发生风险关联的前瞻性队列研究。本研究的主要优势在于样本量大和前瞻性设计,更重要的是,研究人员收集了广泛的协变量,包括生活方式和阳光照射,这为严格的混杂调整提供了条件。但是,本研究也有存在不足。首先,由于本研究采用的是自我报告的睡眠数据,暴露可能存在分类错误;其次,其他睡眠行为,如不宁腿综合征未包括在健康睡眠评分中;第三,由于本研究的观察性质,无法确定因果关系,需要随机临床试验来证实我们的发现;最后,目前的研究是基于一个城市的数据,因此,结果的推广应谨慎。

综上所述,本研究发现高维生素 D 水平及健康的睡眠可降低老年人群的 CVD 发生风险,较高的维生素 D 水平可减弱不健康睡眠所带来的危害。未来需要高质量的随机对照试验来验证我们的结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2019, 394 (10204): 1145-1158.

- [2] Jani R, Mhaskar K, Tsiampalis T, et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and the risk of cardiovascular diseases. Systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(12):3282-3304.
- [3] 罗梦莹, 邹德玲. 维生素D对冠心病的发生及病变程度的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(6):537-541.
- [4] 史天珍, 王琴. 维生素D与血压控制的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(11):1047-1050.
- [5] Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(1):33-44.
- [6] Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, et al. An Expression of Concern from the AJCN Editorial Office about: Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2020, 112(5):1406.
- [7] 龚和扬子, 邢丽菲, 康毅敏, 等. 血清维生素D代谢物与成年女性睡眠时间的相关性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(14):26-30.
- [8] Hejazian SM, Ahmadian E, Zununi Vahed S, et al. The Association of Sleep Quality and Vitamin D Levels in Hemodialysis Patients [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:4612091.
- [9] Yan S, Tian Z, Zhao H, et al. A meta-analysis: Does vitamin D play a promising role in sleep disorders? [J]. *Food Sci Nutr*, 2020, 8(10):5696-5709.
- [10] Fan M, Sun D, Zhou T, et al. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK biobank participants [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(11):1182-1189.
- [11] Wang M, Zhou T, Li X, et al. Baseline Vitamin D Status, Sleep Patterns, and the Risk of Incident Type 2 Diabetes in Data From the UK Biobank Study[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(11):2776-2784.
- [12] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [13] 中国医师协会心血管内科医师分会. 2020 心肌梗死后心力衰竭防治专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(12):1166-1180.
- [14] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2021, 143(21):e984-e1010.
- [15] Gholami F, Moradi G, Zareei B, et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):248.
- [16] Al-Ishaq RK, Kubatka P, Brozmanova M, et al. Health implication of vitamin D on the cardiovascular and the renal system [J]. *Arch Physiol Biochem*, 2021, 127(3):195-209.
- [17] Sinha SK, Sun L, Didero M, et al. Vitamin D3 Repletion Improves Vascular Function, as Measured by Cardiorenal Biomarkers in a High-Risk African American Cohort [J]. *Nutrients*, 2022, 14(16):3331.
- [18] Izzo M, Carrizzo A, Izzo C, et al. Vitamin D: Not Just Bone Metabolism but a Key Player in Cardiovascular Diseases [J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(5):452.
- [19] Rai V, Agrawal DK. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2017, 46(4):1039-1059.
- [20] Chen S, Swier VJ, Boosani CS, et al. Vitamin D Deficiency Accelerates Coronary Artery Disease Progression in Swine [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(8):1651-1659.
- [21] Mosavat M, Smyth A, Arabiat D, et al. Vitamin D and sleep duration: Is there a bidirectional relationship? [J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2020, 41(4).
- [22] Ai M, Li SS, Chen H, et al. 1,25(OH)₂D₃ attenuates sleep disturbance in mouse models of Lewis lung cancer, in silico and in vivo [J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(11):7473-7490.
- [23] Huang G, Chen J, Zhan L, et al. Reduced serum vitamin D levels are associated with poor sleep quality in early stroke patients [J]. *Front Nutr*, 2022, 9:937867.
- [24] McCarthy MS, Elshaw EB, Szekely BM, et al. A Prospective Cohort Study of Vitamin D Supplementation in AD Soldiers: Preliminary Findings [J]. *Mil Med*, 2019, 184(Suppl 1):498-505.

(收稿日期:2022-08-11)