

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.01.025

脂溶性维生素 A、D、E 与妊娠期糖尿病的相关性分析*

宋丹 路旭宏[△] 胡向红 冯奥 刘丹 吕薇 李程

(大连大学附属中山医院 辽宁大连 116001)

摘要 目的:探讨妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)孕妇血清中维生素 A、25-羟基维生素 D、维生素 E 的水平及其临床意义。**方法:**选取在大连大学附属中山医院就诊并诊断为 GDM 的孕妇 1000 例为实验组;另选取无 GDM 孕妇 1000 例为对照组。采用反向高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)测定其血清维生素 A、E 水平;高效液相色谱液相色谱串联质谱法(high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometer, HPLC-AS/MS)测定血清 25-羟基维生素 D 水平。**结果:**GDM 孕妇血清中维生素 A 水平与无 GDM 孕妇比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平明显低于对照组($P<0.05$);GDM 孕妇血清维生素 E 水平明显高于对照组($P<0.05$)。GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平与血清维生素 E 水平呈显著负相关($r=-0.351, P<0.05$)。**结论:**GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平低,维生素 E 水平高,且两者有一定相关性,可能共同参与了 GDM 的发生。

关键词:妊娠期糖尿病;维生素 A;25-羟基维生素 D;维生素 E

中图分类号:R714.256; Q56 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)01-115-03

Correlative analysis between Fat-soluble vitamins A, D and E and Gestational Diabetes*

SONG Dan, LU Xu-hong[△], HU Xiang-hong, FENG Ao, LIU Dan, LV Wei, LI Cheng

(Obstetrics, The Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian, Liaoning, 116001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression levels and clinical significance of vitamin A, 25-hydroxyvitamin D, vitamin E in pregnant women with gestational diabetes mellitus. **Methods:** One hundred patients with GDM diagnosed in Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University were selected as experimental group; 100 non-GDM patients were selected as control group. High-performance liquid chromatography (HPLC) was used to determine vitamin A and E levels; high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometer (HPLC-AS/MS) was used to determine 25-hydroxyvitamin D levels. **Results:** There was no significant difference in serum vitamin A levels between GDM patients and non-GDM patients ($P>0.05$); the serum 25-hydroxyvitamin D levels in GDM patients were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$); the serum vitamin E levels in GDM patients were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The serum level of 25-hydroxyvitamin D in patients with GDM was negatively correlated with the expression of vitamin E ($r=-0.351, P<0.05$). **Conclusion:** The level of 25-hydroxyvitamin D in patients with GDM is low, and the level of vitamin E is high, and there is a certain correlation between the two, and they may jointly participate in the development of GDM.

Key words: Gestational diabetes mellitus; Vitamin A; 25-hydroxyvitamin D; Vitamin E

Chinese Library Classification(CLC): R714.256; Q56 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2020)01-115-03

前言

近年来,随着人们生活方式及饮食习惯的改变,妊娠期糖尿病(GDM)的发病率呈逐年上升的趋势^[1]。GDM 是妊娠期的一种特有疾病,其发生可以增加巨大儿、胎膜早破、胎儿宫内窘迫等并发症的风险,同时也大大增加剖宫产率,严重危害母儿健康。

维生素 A 是紫香酮的衍生物,是妊娠必须的维生素之一,其缺乏可导致夜盲、干眼、呼吸道感染等症状,还可以影响血脂水平^[2]。25-羟基维生素 D 具有调节钙磷代谢的作用,有研究表明 GDM 与 25-羟基维生素 D 的含量密切相关。维生素 E 是一种脂溶性抗氧化剂,可调节脂质代谢,保护血管内皮细胞^[3]。研究表明机体血脂水平与血糖水平密切相关。因此,本研究主要检测了 GDM 孕妇血清中维生素 A、25-羟基维生素 D、维生素 E

* 基金项目:国家卫生和计划生育委员会医药卫生科技发展中心项目(W2015CAE127)

作者简介:宋丹(1985-),医学硕士,主治医师,主要研究方向:妊娠期糖尿病,电话:0411-62893961, E-mail: sd0922@163.com

[△] 通讯作者:路旭宏(1969-),医学硕士,主任医师,主要研究方向:产前诊断及危重症治疗,

E-mail: lxh690602@163.com, 电话:0411-62893961

(收稿日期:2019-03-28 接受日期:2019-04-23)

的水平,并探讨了其与 GDM 风险的相关系,以期指导孕妇在妊娠期的合理正确补充营养,为进一步开展孕妇营养保健工作提供更多的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月 -2018 年 6 月在大连大学附属中山医院产科门诊初诊并进行产前检查的初产妇 2000 例为研究对象,

年龄为 18-34 岁,平均(29.9± 8.7)岁;孕周为 28-34 周;平均体重指数(25.1± 8.3)kg/m²。其中,确诊为妊娠期糖尿病孕妇 1000 例为实验组,无妊娠期糖尿病及其他并发症孕妇 1000 例为对照组。所有入选病例均为单胎妊娠,除外糖尿病合并妊娠、人工辅助受孕、严重的内外科疾病以及其他合并症。两组孕妇的年龄、孕周、体重相比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

表 1 两组孕产妇一般资料的对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the general data between two groups of pregnant women($\bar{x}\pm s$)

Groups	N	Age	Gestational week	BMI(kg/m ²)
GDM Group	1000	29.45± 3.58	28.23± 4.67	28.19± 3.87
Negative Control Group	1000	28.36± 4.39	29.85± 3.19	27.56± 4.72
T value		0.188	0.353	0.378
P value		0.619	0.485	0.466

1.2 研究方法

1.2.1 实验标准 所有研究对象于首次就诊产检时建立孕妇保健手册,定期产检,于 24-28 周行 OGTT 实验。诊断依据《妇产科学》第九版标准^[4]:所有受检者需每天进食不少于 150 g 碳水化合物,连续 3 天正常饮食,化验前一天晚餐后开始禁食 8-14 个小时,晨起化验静脉空腹血糖后,将 75 g 葡萄糖粉+300 mL 温开水混匀后,5 分钟内饮完,以喝糖水第一口计时,分别于 1 h,2 h 后测定静脉血糖。参考《妊娠合并糖尿病诊治指南》^[5]:FPG>5.1 mmol/L,1 h PBG>10.0 mmol/L,或 2 h PBG>8.5 mmol/L,满足上述一点即可诊断为 GDM。各选取 GDM 及无 GDM 组 1000 例为实验对象。

1.2.2 实验方法 所有实验组与对照组孕妇于妊娠 28-34 周时早晨空腹抽取肘静脉血 2 mL,静置待血清分离,不抗凝,所有血清采用 0-4℃避光储存,以 3000 r/min 离心 10 min,分离血清样本待检。所有血清样本送至沈阳和医学检验所进行定量,测定维生素 A、25-羟基维生素 D、维生素 E 水平。血清维生素 A、E 测定方法采用反向高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC);25-羟基维生素 D 测定方法采用高效液相色谱液相色谱串联质谱法 (high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometer, HPLC-AS/MS)。试剂均购自美国 Sigma-Aldrich 公司产品。仪器为 LCMS-8040 高效液相色谱质谱联用仪(日本岛津制作所)。将所有检测标准物质数据制作标准曲线方程。根据标准曲线方程计算质控样本和待检测样本(维生素 A、25-羟基维生素 D、维生素 E 含量),其质

控范围 $\bar{x}\pm s$ 。采用 Westard 多规则质控方法判定质控结果是否合格,每批次检测样本至少双质控。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS 18.0 统计软件处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验分析,计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GDM 孕妇与非 GDM 孕妇血清维生素 A 水平的对比

1000 例 GDM 孕妇血清维生素 A 水平为 0.34± 0.8 mg/L;1000 例非 GDM 孕妇血清维生素 A 水平为 0.29± 0.9 mg/L。GDM 孕妇血清维生素 A 水平与非 GDM 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 GDM 孕妇与非 GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平的比较

1000 例 GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平为 20.80± 7.09 ng/mL,1000 例非 GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平为 32.89± 4.71 ng/mL。GDM 孕妇血清 25-羟基维生素 D 水平明显低于非 GDM 者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 GDM 孕妇与非 GDM 孕妇血清中维生素 E 水平的比较

1000 例 GDM 孕妇血清维生素 E 水平为 21.36± 4.93 mg/L;1000 例非 GDM 孕妇血清中维生素 E 水平为 16.25± 5.49 mg/L。GDM 孕妇血清维生素 E 水平明显高于非 GDM 孕妇,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组孕产妇血清维生素 A、25-羟基维生素 D、维生素 E 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the serum vitamin A, 25- hydroxyvitamin D and vitamin E levels between two groups of pregnant women($\bar{x}\pm s$)

Groups	N	VA(mg/L)	25- hydroxyvitamin D	VE(ng/mL)
GDM Group	1000	0.34± 0.8	20.80± 7.09	21.36± 4.93
Negative Control Group	1000	0.29± 0.9	32.89± 4.71	16.25± 5.49
T value			0.376 -0.142	0.710
P value		0.489	0.032	0.020

2.4 孕妇血清中维生素 A、25-羟基维生素 D、维生素 E 水平的相关性

通过 Pearson 相关性分析法,我们发现 GDM 孕妇血清中 25-羟基维生素 D 水平与维生素 A 表达水平无相关性($r=0.013, P>0.05$),与维生素 E 表达水平呈负相关($r=-0.351, P<0.05$)。

3 讨论

随着人们生活水平的提高,医学技术的不断发展,GDM 的发病率呈逐年升高趋势,且逐渐年轻化^[6]。GDM 为妊娠期最常见的并发症之一,与母儿的近远期的不良预后密不可分^[7]。GDM 的发病机制与 2 型糖尿病发生机制相似,是一种复杂的异质性糖代谢疾病,主要为妊娠期产生胰高血糖素、胎盘生乳素、糖皮质激素及孕激素等,形成胰岛素抵抗伴随胰岛 B 细胞功能不良,导致胰腺功能受损、胰岛素分泌障碍,从而导致发病^[8]。GDM 会引发妊娠期一系列并发症,如胎儿畸形、感染、胎膜早破、新生儿低血糖、新生儿呼吸窘迫综合征等,不单单是孕期发病,还会增加产后发生糖尿病的风险^[9]。以往有学者统计^[10],如果能把血糖控制到正常范围,可大大减少围产儿的并发症及死亡率。因此,GDM 应该引起产妇以及临床医生的重视^[11,12]。然而,现行的治疗 GDM 方案大多在控制血糖范围,很少有从早期发现可能患 GDM 的风险,从而预防 GDM 的发生。本文实验旨在研究维生素 A、D、E 与 GDM 的相关性,或许能在早孕期发现产妇体内缺乏维生素情况,及时补充,从而降低发生 GDM 的风险。

维生素 A 缺乏症是现在发展中国家最常见的营养缺乏症之一,其主要发生在孕妇及儿童。维生素 A 是细胞外基质蛋白的辅助因子,其可调节滋养细胞功能、胚胎的形成、胎儿的生长及妊娠过程^[13]。维生素 A 具有抗氧化以及清除自由基的作用,当患者有维生素 A 缺乏时,可以导致糖蛋白的合成异常,引起细胞加速分裂,合成张力原纤维,从而机体并发症持续增多。有研究报道,维生素 A 缺乏与子痫前期的发生密切相关。子痫前期的发生机制主要为全身的小动脉痉挛,而 GDM 的发生中,同样会引起微小血管的病变,如糖尿病视网膜病变。曾有研究报道,糖尿病视网膜病变的患者中,维生素 A 缺乏者占 66%以上,说明,维生素 A 的缺乏增加了糖尿病视网膜病变的风险。但是否会增加 GDM 的发病率还有待研究。因此,本实验旨在分析 GDM 与维生素 A 的相关性。实验数据表明,GDM 与维生素 A 水平无明显相关,有待于进一步研究。

25-羟基维生素 D 在人体中主要作用是调节钙磷代谢,促进骨骼发育,其在防治儿童佝偻病方面被广泛应用^[14]。研究调查发现,25-羟基维生素 D 在怀孕的妇女中缺乏情况相当普遍,且 25-羟基维生素 D 与 GDM 的相关性报道越来越多^[15],25-羟基维生素 D 在胰岛素分泌以及发生胰岛素抵抗等方面现已成为研究的热点^[16]。25-羟基维生素 D 的缺乏也同时很可能是糖尿病肾病以及视网膜病变发生的独立危险因素。管小芳^[17]研究发现,GDM 孕妇血清中 25-羟基维生素 D 含量明显低于非 GDM 孕妇,并且,补充 25-羟基维生素 D 可以促进体内胰岛素的释放、减少胰岛素的抵抗,从而改善糖代谢功能,控制糖尿病的症状,降低 GDM 的风险。同样的,本实验研究结果与上述结果一致,GDM 患者 25-羟基维生素 D 明显少于非 GDM

患者,更加验证了 GDM 与 25-羟基维生素 D 确实存在一定相关性。因此,适当补充 25-羟基维生素 D 也许可以降低 GDM 的发生率,从而减少早产、巨大儿等不良妊娠结局的发生。

曾有学者研究发现^[18],维生素 E 可以缓解 GDM 孕妇的脂质代谢紊乱,降低血清炎症因子,维生素 E 的水平不足可能会导致子痫的发生。妊娠过程中,孕妇耗氧量随孕周增长而增加,可导致机体供氧不足而产生缺氧现象^[19]。维生素 E 是一种抗氧化剂,能够抑制动脉内皮细胞产生脂质过氧化物,故正常妊娠时,维生素 E 可以使氧化与抗氧化作用保持平衡,从而维持正常妊娠^[20]。然而,GDM 患者体内抗氧化能力增加,需氧量增加,相对于正常孕妇,GDM 患者更容易发生宫内缺氧。维生素 E 的增加可能会加重抗氧化的能力,从而增加了母儿并发症发生的风险^[21]。本研究结果显示,GDM 孕妇血清中维生素 E 含量明显高于非 GDM 患者,差异有统计学意义。且 25-羟基维生素 D 与维生素 E 的表达水平呈负相关。提示 GDM 孕妇中维生素 E 的升高可能与 GDM 的发生有一定相关性,或许通过维生素 E 的检测可以预测 GDM 的发生几率,以及减少维生素 E 的摄入,减轻 GDM 患者体内抗氧化能力,增加需氧量,减少母儿不良结局。

孕期补充维生素现已成为热点,许多孕妇从孕期到生产一直盲目补充各种维生素,但是维生素含量的过多或者过少很可能就是诱发 GDM 的主要因素之一。本实验研究表明,25-羟基维生素 D 及维生素 E 含量在 GDM 孕妇血清中的表达存在一定意义。维生素 D 缺乏或者维生素过量可能会诱发 GDM。或许我们能够通过外源检测 GDM 患者维生素 D、E 的水平,预测 GDM 的发生几率,评估成为 GDM 的风险。适当的补充 25-羟基维生素 D,减少维生素 E 含量,从而预防 GDM 的发生,降低母儿并发症。25-羟基维生素 D、维生素 E 两者有一定的相关性,25-羟基维生素 D 的缺乏是否会导致维生素 E 的升高,从而增加 GDM 的发生几率,很可能是预测 GDM 发生的一个新型的独立危险因素,其具体协调作用有待于进一步研究。

参考文献(References)

- [1] 朱庆霞.血清 C 反应蛋白、25-羟基维生素 D3 在妊娠期糖尿病发病中的意义[J].山东医药,2016,56(14): 55-56
- [2] 陈竞,胡贻椿,杨春,等.2010-2012 年中国城市老年人维生素 A 营养状况[J].中国预防医学杂志,2017,51(2): 121-124
- [3] 闫大晶,李勇,叶圣权,等.维生素 E 对妊娠期糖尿病患者血浆 C-反应蛋白和血脂水平的影响[J].临床误诊误治,2015,28(6): 57-59
- [4] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第九版.北京:人民卫生出版社,2018: 105-109
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4): 292-344
- [6] 乐杰.妇产科学[M].第七版.北京:人民卫生出版社,2008: 151-154
- [7] Shahbazian H, Noughjah S, Shahbazian N, et al. Gestational diabetes mellitus in an Iranian pregnant population using IADPSG criteria: Incidence, contributing factors and outcomes [J]. Diabetes Metab Syndr, 2016, 10(4): 242-246
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组.妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[S].中华妇产科杂志,2014,49(8): 561-569

(下转第 139 页)

- between colposcopic directed cervical biopsy and Loop Electrosurgical-Excision Procedures (LEEPs) in patients with biopsies proven high grade cervical intraepithelial neoplasia [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2017, 56(5): 628-631
- [17] Frega A, Santomauro M, Sesti F, et al. Preterm birth after loop electrosurgical excision procedure (LEEP): how cone features and microbiota could influence the pregnancy outcome [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(20): 7039-7044
- [18] Lince-Deroche N, van Rensburg C, Roseleur J, et al. Costs and cost-effectiveness of LEEP versus cryotherapy for treating cervical dysplasia among HIV-positive women in Johannesburg, South Africa [J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0203921
- [19] Willms A, Müller C, Julich H, et al. Tumour-associated circulating microparticles: A novel liquid biopsy tool for screening and therapy monitoring of colorectal carcinoma and other epithelial neoplasia[J]. Oncotarget, 2016, 7(21): 867-875
- [20] Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 132(3): 266-271
- [21] El-Nashar SA, Shazly SA, Hopkins MR, et al. Loop Electrosurgical Excision Procedure Instead of Cold-Knife Conization for Cervical Intraepithelial Neoplasia in Women With Unsatisfactory Colposcopic Examinations: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. J Low Genit Tract Dis, 2017, 21(2): 129-136
- [22] 李焕香. 宫颈环形电切术与宫颈冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变患者的近期疗效比较及术后复发相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(18): 4578-4580
- [23] Siegler E, Fuchs L, Lavie O, et al. Age-adjusted treatment of cervical intraepithelial 1 lesions by superficial or regular loop excision of transformation zone[J]. Minerva Ginecol, 2018, 70(3): 239-245
- [24] Chen M, Cai H, Chen S, et al. Comparative analysis of transcervical resection and loop electrosurgical excision in the treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2018, 143(3): 306-312
- [25] Hoffman SR, Le T, Lockhart A, et al. Patterns of persistent HPV infection after treatment for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): A systematic review[J]. Int J Cancer, 2017, 141(1): 8-23
- [26] Cholkeri-Singh A, Lavin PT, Olson CG, et al. Digital Colposcopy With Dynamic Spectral Imaging for Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ in Low-Grade Referrals: The IMPROVE-COLPO Study[J]. J Low Genit Tract Dis, 2018, 22(1): 21-26
- [27] Macdonald M, Smith JHF, Tidy JA, et al. Conservative management of CIN2: National Audit of British Society for Colposcopy and Cervical Pathology members' opinion[J]. J Obstet Gynaecol, 2018, 38(3): 388-394
- [28] Morisada T, Saika K, Saito E, et al. Population-based cohort study assessing the efficacy of cervical cytology (Pap smear) and human papillomavirus (HPV) testing as modalities for cervical cancer screening[J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(5): 495-498
- [29] Malagón T, Kulasingam S, Mayrand MH, et al. Age at last screening and remaining lifetime risk of cervical cancer in older, unvaccinated, HPV-negative women: a modelling study [J]. Lancet Oncol, 2018, 19(12): 1569-1578
- [30] Kuwai T, Yamaguchi T, Imagawa H, et al. Endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms using the stag beetle knife [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(15): 1632-1640

(上接第 117 页)

- [9] Sun M, Song MM, Wei B, et al. 5-hydroxymethylcytosine-mediated alteration of transposon activity associated with the exposure to adverse in utero environments in human [J]. Hum Mol Genet, 2016, 25(11): 208-221
- [10] Zhu WW, Yang HX, Wei YM, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestation diabetes mellitus in china[J]. Diabetes Care, 2013, 36(3): 586-590
- [11] Yan Y, Liu Z, Liu D. Heterogeneity of glycometabolism in patients with gestational diabetes mellitus: Retrospective study of 1683 pregnant women[J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(4): 554-559
- [12] Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: a meta-analysis [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2017, 129: 173-181
- [13] 郭冰杰, 杨彩梅. 子痫前期孕妇的血脂、血糖与维生素 A、E 的水平及临床意义[J]. 广西医学, 2017, 39(10): 1476-1476
- [14] Tamblin JA, Susarla R, Jekinson C, et al. Dysregulation of maternal and placental vitamin D metabolism in preeclampsia [J]. Placental, 2017, 50(50): 70-77
- [15] Alzaim M, Wood RJ. Vitamin D and gestational diabetes mellitus[J]. Nutr Rev, 2013, 71(3): 158-167
- [16] MX Zhang, GT Pan, JF Guo, et al. Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Observational Studies[J]. Nutrients, 2015, 7(10): 8366-8375
- [17] 管小芳, 王永业. 妊娠糖尿病患者维生素 D 的测定及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6): 1170-1172
- [18] 杨怡珂, 林建华, 林其德, 等. 抗氧化剂对妊娠结局的影响[J]. 国际妇产科学杂志, 2011, 38(3): 214-217
- [19] Jamilian M, Hashemi Dizaji S, Bahmani F, et al. Randomized controlled clinical trial investigating the effects of omega-3 fatty acids and vitamin E cosupplementation on biomarkers of oxidative stress, Inflammation and pregnancy outcomes in gestational diabetes[J]. Can J Diabetes, 2017, 41(2): 143-149
- [20] Osman M T, Raza K A A, Haron H, et al. Effects of adding tocotrienol-tocopherol mixed fraction and vitamin C supplementation on coronary risk biomarkers in patients with hypercholesterolaemia with moderate coronary risk[J]. J Appl Pharm Sci, 2016, 6(4): 133-138
- [21] Sukumar N, Venkataraman H, Wilson S, et al. Vitamin B12 status among pregnant women in the UK and its association with obesity and gestational diabetes[J]. Nutrients, 2016, 8(12): 768