

成年人尿镉水平与糖尿病关系的研究

雷立健¹ 郭建勇¹ 史秀京¹ 康辉¹ 王彤² 张真¹ 高媛媛¹

¹山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室,太原 030001; ²山西医科大学公共卫生学院卫生统计学教研室,太原 030001

通信作者:雷立健, Email:wwdlijian@sxmu.edu.cn

【摘要】目的 探讨成年人尿镉水平及其他环境因素与糖尿病的关系。**方法** 采用病例对照研究设计,纳入166例糖尿病病例和427例非糖尿病对照。采用结构式问卷调查研究对象的一般情况。采集研究对象外周血进行血糖及血生化指标的检测,采集尿液进行尿镉的检测,尿液指标以肌酐校正。非条件logistic回归模型分析糖尿病的影响因素,揭示其与尿镉之间的关系。**结果** 文化程度为小学及以下($P=0.016$)、女性($P=0.013$)、不吸烟者($P=0.014$)、不饮酒者($P=0.025$)、以及BMI >25.00 kg/m²的糖尿病患者($P=0.040$, $P=0.025$)尿镉水平高于同组的非糖尿病患者;60~69岁糖尿病组的尿镉水平高于非糖尿病组($P=0.024$)。多因素分析结果显示,糖尿病家族史($OR=3.19$, 95% $CI: 1.45 \sim 7.03$)、文化程度($OR=1.50$, 95% $CI: 1.08 \sim 2.08$)、尿镉水平($OR=1.61$, 95% $CI: 1.08 \sim 2.41$)为糖尿病的影响因素。**结论** 环境镉暴露和糖尿病有密切关系,减少镉暴露对糖尿病防控有一定意义。

【关键词】 镉; 糖尿病, 2型; 多因素分析; 影响因素

基金项目:国家自然科学基金(81273040); 山西省自然科学基金基础研究计划项目(2012011039-7); 山西省出国留学人员科研项目(2015-055)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.016

Relationship between urinary cadmium and type 2 diabetes mellitus in adults

Lei Lijian¹, Guo Jianyong¹, Shi Xiujing¹, Kang Hui¹, Wang Tong², Zhang Zhen¹, Gao Yuanyuan¹

¹Department of Epidemiology, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ²Department of Health Statistics, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Lei Lijian, Email:wwdlijian@sxmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationship between environmental factors as urinary cadmium and type 2 diabetes mellitus (DM) in adults. **Methods** Case-control study was adopted, including 166 cases and 427 controls. General characteristics of the subjects were collected by a structured questionnaire. FPG, biochemical indexes and urinary cadmium (UCd) were detected respectively, while UCd was corrected with creatinine. Unconditioned logistic regression model was applied to analyze the relationship between UCd and DM. **Results** Levels of UCd appeared higher in cases with the following characteristics as: having primary school education ($P=0.016$), being female ($P=0.013$), being non-smokers ($P=0.014$) or non-alcoholic ($P=0.025$), and with BMI >25.00 kg/m² ($P=0.040$, $P=0.025$) than those appeared in the control group. Same results were shown in the 60-69 years ($P=0.024$) old group. Data from the unconditional logistic regression analysis showed that family history of DM ($OR=3.19$, 95% $CI: 1.45-7.03$), education status ($OR=1.50$, 95% $CI: 1.08-2.08$) and UCd ($OR=1.61$, 95% $CI: 1.08-2.41$) were influencing factors on DM. **Conclusion** A close association between UCd and DM was noticed. UCd appeared a risk factor on DM that called for setting up related prevention program to reduce the exposure of Cd and to control the risk on DM.

【Key words】 Cadmium; Diabetes Mellitus, type 2; Multiple-factors analysis; Influence factors

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81273040); Natural Science Foundation of Shanxi Province (2012011039-7); Shanxi Provincial Foundation for Returned Scholars (2015-055)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.02.016

随着我国经济的飞速发展,环境污染、食品安全问题以及代谢性疾病患病率随之急剧上升,糖尿病

患病率也显著增加。过去30年间,我国糖尿病的患病率增加约15倍^[1],糖尿病在我国已经达到了流行

病的程度。截至 2013 年,我国糖尿病的患病率约为 10.9%^[2]。作为缺血性心脏病和中风的主要风险因子之一,糖尿病可导致 70% 的人死于心肌梗死和中风^[3]。因此,糖尿病已经成为我国重要的公共卫生问题。环境的影响对于代谢性疾病的发展起着非常重要的作用。镉(Cadmium, Cd)是一种在自然界广泛分布的有毒重金属,广泛应用于工业生产和生活中,其非职业化暴露主要来源于食物和烟草,进入人体内的镉能够引起肺、肝、睾丸、肾和骨骼系统毒性作用。目前有关镉暴露与糖尿病的关系报道不一^[4-5],尚无定论。尿镉(urinary cadmium)是反映机体长期接触镉负荷情况的常用且重要的指标^[6-8],本研究通过检测人群中尿镉水平,揭示尿镉与糖尿病之间的关系,为预防控制糖尿病提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:来自山西省太原市某社区卫生服务中心管辖区内,2016 年 4—6 月体检的 >40 岁居民。随机抽取 2 个社区,采用方便抽样方法抽取调查对象。排除标准:①急性心、肝、肾及呼吸衰竭等疾病者;②严重听力、视力障碍及重度痴呆者;③不愿意接受调查者。病例组按照 WHO 和国际糖尿病联盟的标准, FPG ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dl) 和/或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl),或者是按照此标准已经确诊的 2 型糖尿病患者正在使用各类降血糖药物者,共计 166 人,其中男性 62 人,女性 104 人,年龄 42~83 岁。对照组研究对象源自同期同社区的未患有 2 型糖尿病,年龄、性别、文化程度和家庭月收入等与病例组匹配的社区居民共 427 人,其中男性 153 人,女性 274 人,年龄 41~80 岁。所有研究对象由经统一培训的调查员进行问卷调查。本研究经山西医科大学伦理委员会批准。

2. 研究方法:

(1) 问卷调查:通过面对面调查的方式,采用结构化问卷收集调查对象的一般情况和健康状况信息。问卷内容包括一般情况如性别、年龄、文化程度、家庭经济状况、吸烟史、饮酒史、家族疾病史等;现场体检包括身高、体重、血压等, BMI = 体重(kg)/身高(m)²。

(2) 样品收集和分析:现场收集调查对象晨尿,置于 -20 °C 贮存待测,同时采集空腹静脉血并分离血清。使用 Roche 全自动生化分析仪检测 FPG、TC、TG、总胆红素。采用电感耦合等离子体质谱仪

(ICP-MS) 进行尿镉的测定,尿肌酐采用肌氨酸氧化酶法,尿镉的检测结果需经肌酐校正。

3. 相关指标定义:①饮酒:饮酒 ≥ 1 次/周,连续半年以上。②吸烟:吸卷烟 ≥ 1 支/d,连续或累计 6 个月。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.0 软件平行双录入建立数据库,SPSS 21.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料,采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用方差分析;对于偏态分布的资料,以 M 和四分位间距(IQR)表示,采用 Mann-Whitney 检验或秩和检验方法分析。计数资料采用例数和百分数描述, χ^2 检验比较分析。偏相关分析糖尿病和尿镉之间的关系。非条件 logistic 回归分析筛选糖尿病的相关影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 研究对象一般特征:本次研究共调查 593 人,其中糖尿病组 166 人(男性 62 人,女性 104 人),年龄(62.46 \pm 8.62)岁;非糖尿病组 427 人(男性 153 人,女性 274 人),年龄(63.52 \pm 10.23)岁。两组研究对象在年龄、性别、文化程度、家庭经济水平、吸烟、饮酒、BMI、血压、TC、TG、总胆红素和肌酐方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。糖尿病家族史、血糖在两组间差异有统计学意义($P < 0.01$);糖尿病组的尿镉水平高于非糖尿病组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 糖尿病组和非糖尿病组不同因素的尿镉水平:将糖尿病组和非糖尿病组研究对象按照不同因素进行分层后比较尿镉水平,结果显示,60~80 岁糖尿病组尿镉水平高于非糖尿病组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。女性、文化程度为小学及以下、不吸烟者、不饮酒者、以及 BMI > 25.00 kg/m² 的糖尿病患者,尿镉水平高于同组的非糖尿病患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

非糖尿病组分析结果显示:不同年龄尿镉水平差异具有统计学意义($P = 0.010$), ≥ 70 岁组尿镉水平高于 < 70 岁组;男性尿镉水平高于女性($P = 0.042$);文化程度和 BMI 水平不同,尿镉水平也不同($P = 0.006, P = 0.007$),吸烟者尿镉水平高于不吸烟者($P = 0.001$)。糖尿病组分析结果显示,文化程度不同,尿镉水平不同($P = 0.033$);不饮酒者的尿镉水平高于饮酒者($P = 0.029$)。见表 2。

3. 多因素分析:为了进一步分析变量之间的关系,以是否糖尿病作为因变量,将年龄、性别、文化程度、是否吸烟、是否饮酒、糖尿病家族史、BMI、尿镉

表1 研究对象一般情况

特征	非糖尿病组 (n=427)	糖尿病组 (n=166)	t值/χ ² 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	62.46 ± 8.62	63.52 ± 10.23	-0.995	0.320
性别			0.069	0.792
男	153(35.8)	62(59.6)		
女	274(64.2)	104(40.4)		
文化程度			5.518	0.138
小学及以下	181(42.4)	70(42.2)		
初中	132(30.9)	42(25.3)		
专科或高中	102(23.9)	44(26.5)		
本科及以上	12(2.8)	10(6.0)		
家庭月收入(元)			2.296	0.317
≤1 000	183(42.9)	82(49.4)		
1 001 ~	164(38.4)	54(32.5)		
>3 000	80(18.7)	30(18.1)		
吸烟			0.018	0.892
是	121(28.3)	46(28.7)		
否	306(71.7)	120(72.3)		
饮酒			0.834	0.361
是	74(17.3)	36(21.7)		
否	353(82.7)	130(78.3)		
糖尿病家族史			9.731	0.002
有	24(5.6)	22(13.3)		
无	403(94.4)	144(86.7)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.82 ± 3.54	26.41 ± 3.54	-1.385	0.167
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	136.6 ± 24.0	139.7 ± 21.8	-1.125	0.261
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	82.9 ± 15.5	82.5 ± 22.6	0.089	0.930
总胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.03 ± 1.01	5.02 ± 1.20	0.055	0.956
总胆红素(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	14.48 ± 6.54	15.69 ± 7.06	-1.351	0.177
甘油三酯(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.74 ± 0.95	1.92 ± 1.06	-1.459	0.145
肌酐(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	84.85 ± 26.63	85.79 ± 29.95	-0.241	0.810
葡萄糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.12 ± 0.68	8.26 ± 2.25	-12.338	0.000
尿镉[μg/gCr, $M(P_{25} \sim P_{75})$]	0.87(0.46 ~ 1.64)	0.95(0.57 ~ 1.94)	2.231	0.135

注:因尿镉水平为非正态分布,采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,尿镉水平比较采用Kruskal-Wallis 检验

等因素作为协变量,进行多因素非条件 logistic 回归分析。其中年龄、BMI 和尿镉水平为连续变量资料,其他因素为非连续变量资料。

结果显示,文化程度和尿镉水平与糖尿病有关,随着文化程度的增加,患糖尿病的危险性增加($OR=1.50, 95\%CI: 1.08 \sim 2.08$),其中本科及以上者患糖尿病的风险是小学及以下者的 4.89 倍;糖尿病家族史是糖尿病的危险因素,有糖尿病家族史者患糖尿病的风险是无家族史者的 3.19 倍($OR=3.19, 95\%CI: 1.45 \sim 7.03$);尿镉水平与糖尿病呈正相关关系,显示尿镉水平增加,患糖尿病的风险可能增加($OR=1.61, 95\%CI: 1.08 \sim 2.41$)。结果见表 3。

讨 论

金属镉并非机体必需的元素。在环境中,人群镉暴露主要通过镉污染的大气、土壤、水等途径,或由生物和农作物的生物富集作用,通过食物链间接进入人体,由于暴露的持续性、隐匿性、普遍性等特点,环境镉暴露引发的人群健康风险值得高度关注^[9]。有关镉暴露与糖尿病的关系仍存在争议。本研究使用尿镉这一公认的作为反映长期和蓄积镉暴露的指标进行镉与糖尿病关系的研究^[6-8]。本研究结果显示,尿镉水平与糖尿病有关,尿镉增加可能与增加糖尿病患病风险有关,和巴基斯坦、泰国的研究结果类似^[4, 10],但韩国的研究未发现相关关联^[11-12],而针对女性的前瞻性研究结果也均未发现血镉和尿镉水平与糖尿病有关^[13]。动物实验研究显示镉暴露能够导致血糖升高和明显的葡萄糖耐受^[14-15],相关机制可能因为镉与金属锌有相似的特征,镉进入机体与锌有一定的竞争作用,进而可以干扰机体锌的代谢,而锌是胰岛素和葡萄糖代谢过程中起重要作用的一些酶的组成成分,在胰岛素的许多生理功能方面发挥重要作用。当胰岛素合成和分泌障碍时,胰岛素不能运输足够的葡萄糖进入细胞,也不能为细胞提供足够的能量,会导致血液中葡萄糖含量增高,增加糖尿病的风险。有关镉暴露增加糖尿病患病风险仍需进一步的大型前瞻性队列研究证实。

多因素分析结果还显示文化程度与糖尿病存在相关关系,文化程度越高,患糖尿病的风险可能越大,本科及以上文化程度者患糖尿病的风险是小学及以下者的 4.89 倍,与其他研究结果一致^[16]。

本研究存在局限性。本研究中,多因素分析未显示 BMI 与糖尿病有关,糖尿病和非糖尿病患者血压水平比较差异也未见有统计学意义,可能是由于本研究采用现患病例作为研究对象,研究对象可能因患病改变了某些生活习惯和饮食,使某些可能的危险因素的作用被低估。此外,本研究设计无法判断镉暴露与糖尿病发病的时间顺序,同时糖尿病组

表 2 糖尿病组和非糖尿病组不同因素的尿镉水平($\mu\text{g/gCr}$)

特征	非糖尿病组		糖尿病组		Z 值	P 值
	人数	尿镉水平 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]	人数	尿镉水平 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]		
年龄组(岁)						
<50	41	0.81(0.31 ~ 1.31)	12	1.18(0.37 ~ 12.02)	-1.052	0.309
50 ~	89	0.90(0.41 ~ 1.38)	24	0.79(0.61 ~ 0.91)	-0.740	0.459
60 ~	216	0.81(0.52 ~ 1.48)	88	1.13(0.67 ~ 2.73)	-2.258	0.024
≥ 70	92	1.12(0.51 ~ 3.01)	42	0.95(0.43 ~ 1.81)	-0.867	0.386
χ^2 值		11.273		3.778		
P 值		0.010		0.286		
性别						
男	153	0.97(0.49 ~ 1.93)	62	0.70(0.53 ~ 1.53)	-0.837	0.403
女	274	0.80(0.45 ~ 1.44)	104	1.10(0.72 ~ 2.51)	-2.496	0.013
Z 值		-2.033		-1.647		
P 值		0.042		0.099		
家庭月收入(元)						
≤ 1000	183	0.93(0.44 ~ 2.07)	82	1.14(0.50 ~ 2.75)	-1.226	0.220
1001 ~	164	0.84(0.45 ~ 1.52)	54	0.71(0.54 ~ 1.63)	-0.148	0.883
> 3000	80	0.79(0.51 ~ 1.13)	30	0.80(0.73 ~ 1.29)	-1.018	0.309
χ^2 值		4.867		3.906		
P 值		0.182		0.272		
文化程度						
小学及以下	181	0.90(0.45 ~ 2.06)	70	1.61(0.75 ~ 3.51)	-2.399	0.016
初中	131	0.97(0.57 ~ 1.72)	42	0.71(0.40 ~ 1.57)	-1.042	0.297
专科或高中	102	0.71(0.41 ~ 1.09)	44	0.79(0.54 ~ 1.15)	-0.739	0.460
本科及以上	11	0.76(0.25 ~ 1.09)	10	0.79(0.71 ~ 0.94)	-0.316	0.752
χ^2 值		12.626		8.718		
P 值		0.006		0.033		
吸烟						
是	121	1.09(0.68 ~ 1.99)	46	0.70(0.43 ~ 1.63)	-1.277	0.202
否	306	0.78(0.44 ~ 1.36)	120	1.05(0.70 ~ 2.67)	-2.465	0.014
Z 值		-3.182		-1.343		
P 值		0.001		0.179		
饮酒						
是	74	0.86(0.53 ~ 1.71)	36	0.70(0.49 ~ 0.95)	-1.316	0.188
否	353	0.87(0.45 ~ 1.59)	130	1.12(0.64 ~ 2.65)	-2.239	0.025
Z 值		-0.492		-2.188		
P 值		0.623		0.029		
BMI(kg/m^2)						
18.00 ~	54	1.01(0.61 ~ 1.83)	62	0.74(0.43 ~ 1.66)	1.365	0.243
25.00 ~	189	0.78(0.43 ~ 1.36)	80	1.01(0.68 ~ 2.44)	4.238	0.040
> 30.00	184	0.69(0.44 ~ 1.07)	20	1.14(0.80 ~ 6.56)	4.997	0.025
χ^2 值		9.974		3.280		
P 值		0.007		0.194		

样本量相对较少,可能对统计学结果产生一定的影响。本研究虽然对镉暴露和糖尿病的病因假设能提供依据,但不能确定两者之间的因果关联,因此,明确镉暴露与糖尿病之间的关系尚需进一步的前瞻性研究。

综上所述,环境镉暴露与糖尿病之间具有一定的关系。糖尿病的患病风险受文化程度、有无糖尿病家族史和尿镉的影响,文化程度高、有糖尿病家族史及尿镉水平高者患糖尿病的风险增加,应予以重

表3 糖尿病影响因素的非条件logistic回归分析

因素	β 值	OR值(95%CI)	P值
年龄	0.034	1.03(1.00 ~ 1.07)	0.057
性别			
男	0.074	1.08(0.55 ~ 2.11)	0.829
女		1.00	-
文化程度			
小学及以下		1.00	
初中	0.041	1.04(0.56 ~ 1.95)	0.897
专科或高中	0.547	1.73(0.81 ~ 3.68)	0.155
本科及以上	1.587	4.89(1.30 ~ 18.37)	0.019
家庭月收入(元)			
≤1 000	0.622	1.86(0.79 ~ 4.39)	0.155
1 001 ~	0.217	1.24(0.57 ~ 2.72)	0.588
>3 000		1.00	
吸烟			
是	-0.219	0.80(0.40 ~ 1.63)	0.545
否		1.00	-
饮酒			
是	0.365	1.44(0.71 ~ 2.94)	0.317
否		1.00	-
糖尿病家族史			
有	1.161	3.19(1.45 ~ 7.03)	0.004
无		1.00	-
BMI	0.052	1.05(0.98 ~ 1.13)	0.141
尿镉	0.478	1.61(1.08 ~ 2.41)	0.020

注:年龄、BMI和尿镉为连续变量资料

视,减少该人群患糖尿病的风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 张牡丹, 唐迅, 靳丹瑶, 等. 中国成年人糖尿病患病率Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 852-857. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.030.
Zhang DD, Tang X, Jin DY, et al. Prevalence of diabetes in Chinese adults: a Meta-analysis[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(6): 852-857. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.030.

[2] Wang LM, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.

[3] Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women[J]. Arch Intern Med, 1991, 151(6): 1141-1147. DOI: 10.1001/archinte.1991.00400060077013.

[4] Afridi HI, Kazi TG, Kazi N, et al. Evaluation of status of toxic metals in biological samples of diabetes mellitus patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 80: 280-288. DOI: 10.1016/j.diabres.2007.12.021.

[5] Borné Y, Fagerberg B, Persson M, et al. Cadmium exposure and incidence of diabetes mellitus—results from the Malmo Diet and Cancer study[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112277. DOI: 10.1371/journal.pone.0112277.

[6] Adams SV, Newcomb PA. Cadmium blood and urine concentrations as measures of exposure: NHANES 1999-2010 [J]. J Expo Sci Environ Epidemiol, 2014, 24(2): 163-170. DOI: 10.1038/jes.2013.55.

[7] Chaumont A, Voisin C, Deumer G, et al. Associations of urinary cadmium with age and urinary proteins: further evidence of physiological variations unrelated to metal accumulation and toxicity[J]. Environ Health Perspect, 2013, 121(9): 1047-1053. DOI: 10.1289/ehp.1306607.

[8] Akerstrom M, Barregard L, Lundh T, et al. The relationship between cadmium in kidney and cadmium in urine and blood in an environmentally exposed population [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2013, 268(3): 286-293. DOI: 10.1016/j.taap.2013.02.009.

[9] Rodríguez-Barranco M, Lacasaña M, Aguilar-Garduño C, et al. Association of arsenic, cadmium and manganese exposure with neurodevelopment and behavioural disorders in children: a systematic review and Meta-analysis [J]. Sci Total Environ, 2013, 454-455: 562-577. DOI: 10.1015/j.scitotenv.2013.03.047.

[10] Swaddiwudhipong W, Limpatanachote P, Mahasakpan P, et al. Progress in cadmium-related health effects in persons with high environmental exposure in northwestern Thailand: a five-year follow-up[J]. Environ Res, 2012, 112: 194-198. DOI: 10.1016/j.envres.2011.10.004.

[11] Moon SS. Additive effect of heavy metals on metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010[J]. Endocrine, 2014, 46(2): 263-271. DOI: 10.1007/s12020-013-0061-5.

[12] Moon SS. Association of lead, mercury and cadmium with diabetes in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010 [J]. Diabet Med, 2013, 30(4): e143-148. DOI: 10.1111/dme.12103.

[13] Barregard L, Bergström G, Fagerberg B. Cadmium exposure in relation to insulin production, insulin sensitivity and type 2 diabetes: a cross-sectional and prospective study in women[J]. Environ Res, 2013, 121: 104-109. DOI: 10.1016/j.envres.2012.11.005.

[14] Satarug S, Moore MR. Emerging roles of cadmium and heme oxygenase in type-2 diabetes and cancer susceptibility [J]. Tohoku J Experim Med, 2012, 228(4): 267-288. DOI: 10.1620/tjem.228.267.

[15] Lei LJ, Jin TY, Zhou YF. Insulin expression in rats exposed to cadmium[J]. Biomed Environ Sci, 2007, 20(4): 295-301.

[16] 肖杰. 文化程度对糖尿病控制状况的影响研究[J]. 中华全科医学, 2010, 8(2): 220-221.
Xiao J. Influence of educational levels on the control of diabetes [J]. Chin J General Pract, 2010, 8(2): 220-221.

(收稿日期: 2018-07-11)

(本文编辑: 李银鸽)