

论著 · 临床研究

2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D₃ 与糖代谢指标相关性分析*

宋为娟, 杨瑞霞[△], 任 真, 张 伟

(江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院检验学部, 南京 210029)

摘 要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]水平与糖代谢指标的相关性。方法 收集 2017 年 9—11 月于江苏省人民医院内分泌科就诊的 T2DM 患者血清 264 例(T2DM 组)及同期体检者血清 200 例(NDM 组),检测其 25-(OH)D₃、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平,同时测量体质质量指数(BMI)。其中 T2DM 组患者行糖耐量实验,检测 FPG、30、60、120、180 min 血糖(PG)水平。264 例患者按病程长短分为 5 组,A 组:<1 年;B 组:1~5 年;C 组:5~10 年;D 组:10~20 年;E 组:≥20 年,分析各组血清 25-(OH)D₃ 与 HbA1c、各时间点血糖水平的相关性。结果 T2DM 组 BMI、FPG、HbA1c、TC、TG 均显著高于 NDM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 组 25-(OH)D₃ 水平显著低于 NDM 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着病程的延长,FPG、30 min PG、60 min PG、120 min PG 及 180 min PG 水平呈上升趋势,差异有统计学意义($P<0.05$);25-(OH)D₃ 水平呈下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。25-(OH)D₃ 缺乏率随病程的进展而升高。25-(OH)D₃ 与 FPG、120 min PG、180 min PG、病程长短呈负相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 T2DM 患者血清 25-(OH)D₃ 与糖代谢指标呈负相关,及时补充维生素 D 制剂,有利于患者血糖水平的控制,进而有效预防及控制远期慢性并发症的发生发展。

关键词:2 型糖尿病; 25-羟维生素 D₃; 血糖; 糖化血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.012

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2018)19-2379-04

文献标识码:A

Correlation analysis of serum 25-hydroxyvitamin D₃ and glucose metabolism index in patients with type 2 diabetes mellitus*

SONG Weijuan, YANG Ruixia[△], REN Zhen, ZHANG Wei

(Department of Laboratory Medicine, the Jiangsu Provincial People's Hospital /the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D₃[25-(OH)D₃] and glucose metabolism index in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** 264 cases of type 2 diabetes mellitus patients (T2DM group) were enrolled which treated by endocrinology at Jiangsu Provincial People's Hospital from September to November 2017, and 200 cases of Healthy physical examination (NDM group) were enrolled at the same time. The levels of 25-(OH)D₃, fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), body mass index (BMI) were detected. Patients with T2DM underwent glucose tolerance test, the levels of 0 min plasma glucose (PG), 30 min PG, 60 min PG, 120 min PG, 180 min PG were measured. 264 patients were divided into five groups according to the duration of the disease, group A: <1 year; group B: 1—5 years; group C: 5—10 years; group D: 10—20 years; group E: ≥20 years. The correlation between serum 25-(OH)D₃ and HbA1c, blood glucose level at different time points was analyzed. **Results** The levels of BMI, FPG, HbA1c, TC, TG in T2DM group were significantly higher than those in NDM group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of 25-(OH)D₃ in T2DM group was significantly lower than that in NDM group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). FPG, 30 min PG, 60 min PG, 120 min PG and 180 min PG levels showed an increasing trend, 25-(OH)D₃ levels showed a downward trend with the prolongation of duration, the difference was statistically significant ($P<$

* 基金项目:江苏省实验诊断学重点实验室(ZDXKB2016005)。

作者简介:宋为娟,女,副主任技师,主要从事临床检验诊断学工作研究。 [△] 通信作者, E-mail: welcomeyrx@163.com。

本文引用格式:宋为娟,杨瑞霞,任真,等. 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D₃ 与糖代谢指标相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39 (19): 2379-2382.

0.05). The deficiency of 25-(OH)D₃ was increased, with the progress of the disease. The level of 25-(OH)D₃ was negatively correlated with FPG, 120 min PG, 180 min PG, duration of the disease. **Conclusion** The level of 25-(OH)D₃ in patients with type 2 diabetes was negatively correlated with glucose metabolism index, It is benefit for control the blood sugar by supplement the Vitamin D timely. And then prevent and control the occurrence and development of long-term chronic complications effectively.

Key words: type 2 diabetes mellitus; 25-hydroxyvitamin D₃; plasma glucose; hemoglobin A1c

随着社会发展,生活水平逐渐提高,我国人群饮食结构发生很大改变,2 型糖尿病(T2DM)的患病率逐年升高,已成为影响人类健康的主要慢性非传染性疾病,据国际糖尿病联盟(IDF)统计,预计 2030 年全球糖尿病患者将接近 5 亿,中国患病的人数将高达 1.5 亿,多以 T2DM 居多^[1]。近来研究发现维生素 D(VD)除具有调节钙、磷代谢和骨发育等作用,还参与糖代谢、脂代谢及胰岛素的合成和分泌,在糖尿病的发生和发展中起了重要作用^[2-5]。VD 两个重要的形式是维生素 D₃ 和维生素 D₂,两者在体内经羟基化成为 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃],是 VD 在体内储备和转运的主要形式,且半衰期长,是判断体内 VD 水平的最佳指标。本研究旨在对 T2DM 患者中 25-(OH)D₃ 水平和糖代谢指标的相关性进行探讨,为糖尿病的防治提供科学依据,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取江苏省人民医院 2017 年 9—11 月内分泌科诊断 T2DM 患者 264 例(T2DM 组),其中男 151 例,平均年龄(59.26±9.41)岁,女 113 例,平均年龄(57.03±11.72)岁,全部患者均符合世界卫生组织(WHO)T2DM 诊断标准。264 例患者按病程长短分为 5 组,A 组:≤1 年;B 组:1~5 年;C 组:5~10 年;D 组:10~20 年;E 组:≥20 年。选取同期体检者 200 例作为对照组(NDM 组),其中男 115 例,平均年龄(60.51±8.26)岁,女 85 例,平均年龄(56.85±12.48)岁,两组性别、年龄指标之间比较差异无统计学意义(P>0.05)。以上病例均排除 1 型糖尿病患者、严重肝肾功能损伤、近期感染、手术、创伤,服用各种 VD 制剂者及补钙药品者。

1.2 仪器与试剂 采用罗氏 Cobas e170 电化学发光免疫分析仪及配套试剂检测 25-(OH)D₃;采用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪及配套试剂检测 FPG、TC、TG;采用伯乐 VARIANT II 糖化血红蛋白测定仪及配套试剂检测 HbA1c;本实验严格按照操作规程

进行检测,所有样本均在同一批次进行检测,且所有项目质控结果均在控。

1.3 方法 所有研究对象检测前 3 d 正常普通常规饮食(无大量脂肪饮食和暴饮暴食)禁食 12 h 后静脉顺利取血 3 mL 于干燥管,以 3 000 r/min 水平离心 5 min 分离血清,检测 25-(OH)D₃、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)水平,同时测量体质指数(BMI);另取静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2)抗凝管,检测糖化血红蛋白(HbA1c)。对糖尿病患者进行糖耐量实验,分别采取 0、30、60、120、180 min 对应血清,进行各时间点血糖检测。

1.4 VD 缺乏的诊断标准 根据目前国际 25-(OH)D₃ 缺乏分类标准^[6],血清 25-(OH)D₃ 缺乏:<50 nmol/L,25-(OH)D₃ 不足:50~74 nmol/L,25-(OH)D₃ 充足:75~375 nmol/L。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,多组率的比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关,P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者一般资料及 25-(OH)D₃ 检测结果比较 两组受试者年龄、BMI、FPG、TC、TG、HbA1c 及 25-(OH)D₃ 检测结果见表 1,T2DM 组 BMI、FPG、HbA1c、TC、TG 均显著高于 NDM 组,差异具有统计学意义(P<0.05)。T2DM 组 25-(OH)D₃ 水平显著低于 NDM 组,差异具有统计学意义(P<0.05)。两组性别及年龄之间差异均无统计学意义(P>0.05)。

2.2 T2DM 患者不同病程组 PG、HbA1c 及 25-(OH)D₃ 水平比较 随着病程的延长,FPG、30 min PG、60 min PG、120 min PG 及 180 min PG 水平呈上升趋势,差异有统计学意义(P<0.05);25-(OH)D₃ 水平呈下降趋势,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 1 两组受试者一般资料及 25-(OH)D₃ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (Kg/m ²)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HbA1c (%)	25-(OH)D ₃ (nmol/L)
NDM 组	264	63.28±15.21	25.09±4.98	4.32±1.52	4.23±1.45	1.24±0.37	4.50±1.02	60.30±23.36
T2DM 组	200	66.57±13.86	27.2±5.13	6.99±2.23	5.15±1.67	1.98±0.54	7.54±1.88	46.10±20.03
<i>t</i>		0.756	3.842	4.531	3.324	3.346	5.673	8.934
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 T2DM 患者不同病程组 PG、HbA1c 及 25-(OH)D₃ 水平比较(±s)

组别	<i>n</i>	FPG (mmol/L)	30 min PG (mmol/L)	60 min PG (mmol/L)	120 min PG (mmol/L)	180 min PG (mmol/L)	HbA1c (%)	25-(OH)D ₃ (nmol/L)
A 组	50	5.83±1.19	10.33±2.15	13.39±2.71	12.73±4.09	10.12±5.42	8.48±3.09	52.53±13.9
B 组	48	6.05±1.28	11.16±1.99	13.81±2.96	14.37±4.37	10.64±4.51	7.26±1.72	44.57±15.12
C 组	50	6.77±2.09	11.66±3.63	15.05±4.74	15.74±4.95	14.40±5.68	7.83±1.92	42.90±15.75
D 组	76	7.60±2.44	12.67±3.09	16.40±3.91	18.63±7.49	16.45±5.20	8.36±1.75	40.45±15.36
E 组	40	7.98±1.85	13.00±2.36	17.46±3.67	19.98±3.39	20.24±3.26	8.40±1.93	37.37±16.90
<i>F</i>		6.088	3.965	5.216	7.613	16.693	1.503	6.357
<i>P</i>		0.000	0.005	0.001	0.000	0.000	0.205	0.000

2.3 T2DM 患者不同病程组 25-(OH)D₃ 水平分布
264 例 T2DM 患者中 25-(OH)D₃ 缺乏率为 66.29%，相对不足率为 28.03%，A 组患者 25-(OH)D₃ 缺乏率为 50.00%，B 组患者 25-(OH)D₃ 缺乏率为 62.50%，C 组者 25-(OH)D₃ 缺乏率为 68.00%，D 组患者 25-(OH)D₃ 缺乏率为 73.68%，E 组患者 25-(OH)D₃ 缺乏率为 75.00%，随着病程进展 25-(OH)D₃ 缺乏率显著升高，差异有统计学意义($\chi^2=9.529$, $P<0.05$)。见表 3。

表 3 T2DM 患者不同病程组 25-(OH)D₃ 水平分布[%(*n*/*n*)]

组别	<i>n</i>	25-(OH)D ₃ 缺乏	25-(OH)D ₃ 相对不足	25-(OH)D ₃ 充足
A 组	50	50.00(25/50)	42.00(21/50)	8.00(4/50)
B 组	48	62.50(30/48)	29.17(14/48)	8.33(4/48)
C 组	50	68.00(34/50)	24.00(12/50)	8.00(4/50)
D 组	76	73.68(56/76)	23.68(18/76)	2.63(2/76)
E 组	40	75.00(30/40)	22.50(9/40)	2.50(1/40)
合计	264	66.29(175/264)	28.03(74/264)	5.68(15/264)

2.4 25-(OH)D₃ 与血糖相关指标的相关性分析
25-(OH)D₃ 与 FPG,120 min PG,180 min PG 呈负相关，差异有统计学意义($P<0.05$)，25-(OH)D₃ 水平与病程长短亦呈负相关，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

表 4 25-(OH)D₃ 与血糖相关指标的相关性分析

项目	25-(OH)D ₃	
	<i>r</i>	<i>P</i>
BMI	-0.56	>0.05
TC	-0.32	>0.05
TG	-0.24	>0.05
FPG	-0.65	<0.05
30 min PG	-0.37	>0.05
60 min PG	-0.41	>0.05
120 min PG	-0.43	<0.05
180 min PG	-0.51	<0.05
HbA1c	-0.46	>0.05
发病年限	-0.62	<0.05

3 讨 论

VD 作为人体必需微量元素，与人类的健康和日常生活有着密不可分的联系，其在肝脏和肾脏中发生转化，最终活化为 25-(OH)D₃，25-(OH)D₃ 是评估体

内 VD 水平的重要指标，并通过此形式在体内发挥其生物学作用和功能^[7]。多项研究表明^[8-9]，健康成人 25-(OH)D₃ 水平普遍(50%)处于缺乏(低于 75 nmol/L)状态，美国 2010 年的研究发现人群 VD 不足率高达 65%^[10]。本研究结果显示 T2DM 组 25-(OH)D₃ 水平为(46.10±20.03)nmol/L，显著低于 NDM 组(60.30±23.36)nmol/L，且随着病程的进展，25-(OH)D₃ 水平呈逐渐降低趋势，差异有统计学意义($P<0.05$)，进一步证实了 VD 在糖尿病的发生发展中发挥了重要作用。纳入本研究的样本中，T2DM 患者 25-(OH)D₃ 缺乏率为 66.29%，相对不足率为 28.03%，T2DM 患者 25-(OH)D₃ 总不足率高达 94.32%，提示 T2DM 患者中 25-(OH)D₃ 缺乏十分常见，接近 100%。

冯斯^[11]的研究表明，25-(OH)D₃ 可以在胰岛 β 细胞表达，其有助于维持细胞内外钙离子浓度，而胰岛素的分泌是一个钙依赖过程，此外，胰岛 β 细胞上存在 VD 受体，VD 通过结合蛋白与 VD 受体结合从而促进胰岛素的合成和分泌，进而影响血糖浓度。VD 缺乏会减弱糖负荷而引起的胰岛素分泌，若及时补充 VD，可恢复正常的胰岛素分泌^[12]。本研究中，T2DM 患者随病程的延长各时间点血糖逐渐升高，25-(OH)D₃ 水平逐渐降低，缺乏率升高。再次证实了 VD 在糖尿病的进展过程中对血糖浓度的维持有重要意义，且在糖尿病发病过程中互相影响，导致病情的加重。HbA1c 未发现明显趋势，可能与样本量较少有关，应加大样本量，对 T2DM 患者进行大样本量的横断面研究，以取得更加准确的结果。

目前国内外关于 VD 与血糖水平的相关性众说纷纭^[13-14]，王莹等^[15]研究结果显示血清 25-(OH)D₃ 水平与血糖、TG 等呈明显负相关，但部分研究结果显示 25-(OH)D₃ 水平与血糖、TC、低密度脂蛋白(LDL)无明显相关性^[16]。本研究结果显示 25-(OH)D₃ 水平与 BMI、FPG,120 min PG,180 min PG 及病程长短呈显著相关性，但与短时间血糖浓度、TC、TG 及 HbA1c 则未见明显相关性，再次证明了病程长短对 T2DM 患者血清 25-(OH)D₃ 水平的影响。

4 结 论

T2DM 患者 25-(OH)D₃ 水平与血糖浓度显著相

关,提示在 T2DM 患者治疗过程中,应及时补充 VD 制剂,以利于患者血糖水平的控制,进而有效预防及控制远期慢性并发症的发生发展。

参考文献

- [1] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] QU G B, WANG L L, TANG X, et al. The association between vitamin D level and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: an update systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Transl Endocrinol, 2017, 9(1): 25-31.
- [3] SANKAR J, LOTHAN W, ISMAIL J, et al. Vitamin D deficiency and length of pediatric intensive care unit stay: a prospective observational study[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1): 3.
- [4] CHIUSO-MINICUCCI F, ISHIKAWA L L, MIMURA LA, et al. Treatment with Vitamin D/MOG Association Suppresses Experimental Autoimmune Encephalomyelitis [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0125836
- [5] FLEET J C, DESMET M, JOHNSON R, et al. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms[J]. Biochemical J, 2012, 441(1): 61-76.
- [6] 夏维波, 李梅. 维生素 D 缺乏的评价、预防及治疗——内分泌学会临床实践指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(2): 144-146.
- [7] 刘宁, 叶小珍, 卢斌, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与胰岛 α 细胞及 β 细胞功能的相关性[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(1): 57-61.

- [8] 苏丽丽, 何小洁, 潘钦石, 等. 温州地区成年男性血清 25 羟维生素 D 水平及影响因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(23): 3404-3406.
- [9] 陈晓彤, 甘小玲, 王培, 等. 广州市老年体检人群维生素 D 水平与代谢综合征的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(8): 1977-1978.
- [10] HAN Y Y, FORNO E, CELEDON J C. Vitamin D insufficiency and asthma in a US nationwide study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2017, 5(3): 790-796.
- [11] 冯斯. 2 型糖尿病维生素 D 水平与胰岛素敏感性研究[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2017, 24(4): 20.
- [12] 姜文娟, 张进安, 黎丹凤. 血清 25-羟基维生素 D 和骨钙素水平对 2 型糖尿病患者病程转归的预警价值[J]. 中国临床医学, 2017, 24(3): 382-386.
- [13] PITTAS A G, LAU J, HU F B, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(6): 2017-2029.
- [14] PETERSON C A, TOSH A K, BELENCHIA A M. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2014, 5(6): 166-189.
- [15] 王莹, 刘俊丽, 司少艳, 等. 男性非糖尿病人群维生素 D 与血糖关系研究[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(4): 414-416.
- [16] 包春春, 李冬梅, 斯琴高娃, 等. 2 型糖尿病前期患者血清 25-羟维生素 D 水平变化及相关因素分析[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(8): 792-800.

(收稿日期: 2018-02-06 修回日期: 2018-05-09)

(上接第 2378 页)

- [4] 张静, 李青春. 不同浓度白介素-18 联合树突状细胞对慢性乙型肝炎患者外周血细胞因子及细胞毒性 T 淋巴细胞的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(3): 166-168.
- [5] TREHANPATI N, VYAS AK. Immune regulation by T regulatory cells in hepatitis B Virus-Related inflammation and cancer[J]. Scand J Immunol, 2017, 85(3): 175-181.
- [6] 方宏罡, 董秀鹏. 慢性乙型肝炎白介素 18 及其结合蛋白与乙型肝炎病毒 DNA 载量的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 28(14): 3953-3955.
- [7] CASELLA G, FINARDI A, DESCAMPS H, et al. IL-27, but not IL-35, inhibits neuroinflammation through modulating GM-CSF expression [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 16547.
- [8] 李雪莹, 沈宇清. 髓源抑制性细胞参与慢性乙型肝炎免疫抑制的机制[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(1): 152-155.
- [9] 罗新军, 张佩, 吕琳, 等. 肝脾颗粒联合聚乙二醇干扰素 α -2a 治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1904-1907.
- [10] TAVAKOLPOUR S, ALAVIAN S M, SALI S. Manipulation of regulatory cells' responses to treatments for chronic hepatitis B virus infection[J]. Hepat Mon, 2016, 16(6): e37927.

- [11] ZHOU Y L, ZHANG H, LI Y M. IL-35 expression in peripheral blood CD4(+) T cells from chronic hepatitis B virus-infected patients directly correlates with virus load [J]. Cytokine, 2015, 73(1): 169-175.
- [12] SHI Y Y, DAI M J, WU G P, et al. Levels of interleukin-35 and its relationship with regulatory T-Cells in chronic hepatitis B patients[J]. Viral Immunol, 2015, 28(2): 93-100.
- [13] 李志强, 何玉霞, 耿建洪, 等. 聚乙二醇 a 干扰素对慢性乙型肝炎患者血清 IFN- γ , IL-17, IL-10 的影响作用及机制[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 35(1): 116-120.
- [14] LI Y, WANG Y, LIU H, et al. Lower level of IL-35 and its reduced inhibition in Th17 cells in patients with bone marrow mononuclear cells Coombs test-positive hemocytopenia[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(2): 2973-2981.
- [15] 徐强, 王晓忠. 慢性乙型肝炎中白介素-21 的表达及其与中医体质的关系[J]. 新疆中医药, 2016, 34(1): 93-97.
- [16] WEI X D, ZHANG J H, GU Q C, et al. Reciprocal expression of IL-35 and IL-10 defines two distinct effector Treg subsets that are required for maintenance of immune tolerance[J]. Cell Rep, 2017, 21(7): 1853-1869.

(收稿日期: 2018-02-02 修回日期: 2018-05-05)