

- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] Lang Q,Zhou M,Feng H, et al. Research on the relationship between fibrinogen level and subtypes of the TOAST criteria in the acute ischemic stroke [J]. BMC Neurol, 2013,13:207.
- [7] Rueda-Gotor J,Corrales A,Blanco R, et al. Atherosclerotic disease in axial spondyloarthritis: increased frequency of carotid plaques [J]. Clin Exp Rheumatol, 2015, 33(3):315-320.
- [8] Horie N,Morikawa M,Ishizaka S, et al. Assessment of carotid plaque stability based on the dynamic enhancement pattern in plaque components with multidetector ct angiography[J]. Stroke,2012,43(2):393-398.
- [9] Kim JM,Jung KH,Sohn CH, et al. Middle cerebral artery plaque and prediction of the infarction pattern [J]. Arch Neurol,2012,69(11):1470-1475.
- [10] Fan X,Xu M,Zhang Y, et al. The application of ultrasonic velocity vector imaging technique of carotid plaque in predicting large-artery atherosclerotic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2015,24(6):1351-1356.
- [11] Lin H,Hsi E,Liao Y, et al. Demethylation of circulating estrogen receptor alpha gene in cerebral ischemic stroke [J]. PLOS ONE,2015,10(9):e139608.
- [12] 曾清华,徐翔,徐臻,等. 高血脂妇女绝经前后颈动脉粥样硬化的对比研究 [J]. 江西医药,2015,50(3):263-264.
- [13] 张慧阁,刘志红. 脑梗死女性患者颈动脉粥样硬化与雌二醇水平的相关性研究 [J]. 海南医学,2014,25(22):3346-3348.

(收稿日期:2015-11-10)

• 论著 •

不同糖耐量人群血清维生素 D 水平的变化

朱翔^a,周剑^a,朱文静^a,杨光伟^b,汪兰兰^a,邵丽洁^a,王卫东^a,康冬梅^a

(安徽医科大学附属省立医院、安徽省立医院,a 老年内分泌科,b 内分泌科,合肥 230001)

[摘要] 目的 探讨血清维生素 D 在不同糖耐量状态下的变化。方法 根据血糖水平将 79 例受试者分为糖耐量正常组(NC 组)、糖耐量减低组(IGT 组)和 2 型糖尿病组(T2DM 组),比较不同组间 25 羟维生素 D3 [25(OH)D3]水平及相关代谢指标的差异。结果 25(OH)D3 在 NC 组、IGT 组和 T2DM 组呈递减趋势,NC 组、IGT 组和 T2DM 组这三组间在餐后 2h 血糖、三酰甘油、低密度脂蛋白、体质量指数、稳态胰岛素评价指数(HOMA-IR)和 25(OH)D3 上差异有统计学意义。进一步行多元回归分析显示,25(OH)D3 与 HOMA-IR 正相关,BMI 与 HOMA-IR 负相关。结论 维生素 D 与糖代谢相关,可能参与了胰岛素抵抗。

[关键词] 血糖;葡萄糖耐量试验;维生素 D;葡萄糖代谢障碍

中图分类号:R589 文献标识码:A DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2016.03.006

The changes of serum Vitamin D level in people with different glucose tolerance Zhu Xiang*, Zhou Jian, Zhu Wenjing, Yang Guangwei, Wang Lanlan, Shao Lijie, Wang Weidong, Kang Dongmei (* Department of Senile Endocrinology, the Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001, China)

Corresponding author: Kang Dongmei, Email: kangdongmei2006@sina.com

[Abstract] **Objective** To explore the level of serum Vitamin D with different degrees of impaired glucose tolerance. **Methods** according to the level of blood glucose, Seventy-nine patients were divided into normal glucose tolerance group(NC group), impaired glucose tolerance group(IGT group) and T2DM group according to the level of blood glucose 25- Hydroxyvitamins D(25(OH)D3) and related metabolic parameters were compared. **Results** The 25(OH)D3 has the digression trend in the NC group, IGT group and T2DM group. There were significant difference on p2hBG,

基金项目:安徽省科技计划项目(12010402134)

作者简介:朱翔,主治医师,Email:flyzhu2003@126.com

通信作者:康冬梅,主任医师,硕士生导师,Email: kangdongmei2006@sina.com

TG, LDL, BMI, HOMA-IR and 25(OH)D3 among three groups. Multiple regression analysis indicates 25(OH)D3 was positively correlated with HOMA-IR and BMI was negatively correlated with HOMA-IR. **Conclusion** Vitamin D is related to glucose metabolism, and may contribute to insulin resistance.

[Key words] Blood glucose; Glucose tolerance test; Vitamin D; Glucose metabolism disorders

维生素 D (VitD) 是一种人体必需的脂溶性维生素, 以 1, 25-(OH)₂ VitD 为活性形式调节细胞生长和分化。VitD 不仅能够维持肌肉骨骼健康, 目前越来越多的证据表明, VitD 的水平与代谢性疾病的发生发展有关, 低 VitD 水平可增加 2 型糖尿病的发病风险^[1]。25 羟维生素 D3 [25(OH)D3] 是反映体内 VitD 水平的检测标志物, 本研究通过检测不同糖耐量水平人群的血清 25(OH)D3 的水平, 分析血清维生素 D 水平变化对糖代谢及胰岛素抵抗的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 筛选 2013 年 1 月至 2016 年 2 月在安徽省立医院老年内分泌科及内分泌科住院患者共 79 例, 男性 59 例, 女性 20 例; 年龄 40 ~ 79 岁, 平均 (59.9 ± 11.5) 岁。所有受试对象均接受口服葡萄糖耐量试验 (OGTT)。根据世界卫生组织 (WHO) 1999 年的 T2DM 诊断标准将研究对象分为: ①糖耐量正常组 (NC 组): 空腹血糖 < 6.1 mmol/L 且糖负荷后 2h 血糖 (P2hBG) < 7.8 mmol/L; ②糖耐量减低组 (IGT 组): 空腹血糖 < 7.0 mmol/L 且 7.8 mmol/L ≤ P2hBG < 11.1 mmol/L; ③2 型糖尿病组 (T2DM 组): 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和 (或) P2hBG ≥ 11.1 mmol/L。排除标准: ①糖尿病病史超过 1 年; ②糖尿病急性并发症; ③合并严重肝肾疾病、肿瘤、感染、传染性疾病、血液病及其他内分泌疾病。

1.2 方法 人体测量记录受试者年龄、性别, 然后脱鞋, 穿轻便衣服, 测量身高、体质量等。体质量指数 (BMI) = 体质量 (kg) / 身高 (m)²。血压测定: 选

取校准后的电子血压计测量, 受试者休息 5 min 后, 采用坐位进行测量, 测量 3 次后, 取 3 次的平均值进行记录。

所有血清样本均为禁食 8 ~ 12 h 后于次日上午 7:00 ~ 9:00 留取, 受试者接受 OGTT 及同步胰岛素释放实验。电化学发光法测定血清 25(OH)D3、空腹胰岛素 (FIns) 及餐后 2 h 胰岛素 (2 h Ins), 全自动生化分析仪 (Olympus 5400) 测定空腹血糖 (FBG)、餐后 2h 血糖 (p2hBG)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白 (HDL) 及低密度脂蛋白 (LDL)。胰岛素抵抗采用稳态胰岛素评价指数 (HOMA-IR) = FBG × FIns / 22.5 进行评估。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 软件包分析数据。计量资料组间比较用成组 *t* 检验; 单因素分析有意义的指标进而纳入多元回归分析影响 HOMA-IR 的因素; 以年龄为控制变量, 行偏相关分析 25(OH)D3 与 HOMA-IR 的相关性。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同糖耐量各组间相关指标 25(OH)D3 在 NC 组、IGT 组和 T2DM 组呈递减趋势, NC 组、IGT 组和 T2DM 组这三组间在 p2hBG、TG、LDL、BMI、HOMA-IR 和 25(OH)D3 上差异有统计学意义。见表 1。

2.2 多元回归分析 以 HOMA-IR 作为因变量, BMI、25OHD、TG、LDL 作为自变量进行多元回归分析, 发现 25OHD 与 HOMA-IR 正相关, 而 BMI 为负相关, 其他指标对 HOMA-IR 的影响不明显。见表 2。

表 1 不同糖耐量各组间相关指标比较 (x̄ ± s)

组别	例数	年龄(岁)	p2hBG (mmol/L)	2hIns (pmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BMI (Kg/m ²)	HOMA-IR	25(OH)D3 (μg/L)
NC 组	41	59.78 ± 11.70	6.09 ± 0.97	402.46 ± 390.38	1.39 ± 0.68	4.77 ± 0.99	1.18 ± 0.29	2.97 ± 0.90	133.71 ± 11.72	74.71 ± 6.64	24.09 ± 2.48	2.43 ± 0.93	14.92 ± 4.52
IGT 组	18	63.17 ± 10.65	9.12 ± 0.79 ^a	648.60 ± 362.02	1.57 ± 0.57 ^a	4.68 ± 0.94	1.22 ± 0.25	2.88 ± 0.95 ^a	128.39 ± 16.11	75.17 ± 7.58	24.42 ± 3.08 ^a	2.89 ± 1.06 ^a	14.25 ± 3.84 ^a
T2DM 组	20	57.20 ± 11.80	16.90 ± 5.04 ^{ab}	544.17 ± 564.88	2.51 ± 0.83 ^{ab}	4.75 ± 0.75	0.98 ± 0.25 ^{ab}	2.90 ± 0.66 ^{ab}	131.15 ± 15.68	81.45 ± 9.71 ^{ab}	24.72 ± 3.78 ^{ab}	3.29 ± 1.18 ^{ab}	13.82 ± 3.25 ^{ab}
F 值		1.279	112.582	2.177	6.336	0.054	4.508	3.087	0.957	5.48	6.396	4.857	3.055
P 值		0.284	0.000	0.120	0.013	0.948	0.022	0.042	0.389	0.006	0.014	0.038	0.046

注: 与 NC 组比较, ^aP < 0.05; 与 IGT 组比较, ^bP < 0.05

表 2 多元回归分析结果

指标	非标准化系数		标准系数	t 值	P 值
	B	标准误差			
年龄	-0.018	0.049	-0.045	-0.367	0.715
TG	0.586	0.512	0.140	1.144	0.256
LDL	0.137	0.637	0.025	0.216	0.830
25OHD	0.165	0.091	0.212	1.822	0.033
BMI	-0.090	0.189	-0.050	-0.426	0.041

2.3 偏相关分析 以年龄为控制变量,行偏相关分析,得出 25(OH)D3 与 HOMA-IR 的偏相关系数 $r_s=1.96, P<0.05$ 。

3 讨论

2 型糖尿病及其并发症给社会带来沉重负担,它以胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足为特征,基因、生活方式、环境以及营养等多种因素参与了 2 型糖尿病的发生发展。VitD 作为营养因素和免疫调节因素可能对血糖调节发挥了重要作用^[2]。而 VitD 缺乏目前是一个全球普遍存在的问题。按照世界卫生组织 25(OH)D3 浓度低于 20 μg/L 为 VitD 缺乏的标准,本文中研究对象 VitD 缺乏的比例高达 78.4%,与 van Loon 等^[3]研究类似。

本研究中,IGT 组和 T2DM 组的 25(OH)D3 水平平均低于 NC 组,T2DM 组的 25(OH)D3 水平更低,提示 25(OH)D3 水平随糖耐量受损程度的增加而下降,多元回归分析显示发现 25(OH)D3 与 HOMA-IR 正相关,这也与国内外的研究结果^[46]相一致。HOMA-IR 是用来评估胰岛素抵抗水平的指标。目前认为 VitD 通过多个途径影响胰岛素敏感性:VitD 以 1,25-(OH)₂ VitD 为活性形式与 VitD 受体(VDR)结合,VDR 广泛存在于胰腺 B 细胞、脂肪细胞和骨骼肌细胞^[7]。有研究显示在脂肪分化过程中,1,25-(OH)₂ VitD 能够抑制脂肪细胞生成,阻断脂肪细胞特异性转录因子 PPARγ 表达而影响胰岛素敏感性^[8]。在胰腺 B 细胞,VitD 可通过 VDR 调节胰岛素合成;VD 还可通过抑制胰岛 B 细胞凋亡来调控胰岛功能;此外,VD 可增加骨骼肌细胞的葡萄糖摄取并改善胰岛素抵抗^[9]。

本研究中行多元回归分析后发现 25(OH)D3 与 BMI 负相关。目前很多研究证明了肥胖导致脂肪细胞增多^[10],脂肪细胞分泌的相关因子如游离脂肪酸、瘦素、脂联素等增多或减少,影响了胰岛素的

效应,最终引起胰岛素抵抗^[11]。

参考文献

[1] Hurskainen AR, Virtanen JK, Tuomainen TP, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes and markers of insulin resistance in a general older population in Finland[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(5):418-423.

[2] Nikooyeh B, Neyestani TR. Oxidative stress, type 2 diabetes and vitamin D: past, present and future[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2015, 32(3):260-267.

[3] van Loon K, Owzar K, Jiang C, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and survival in advanced pancreatic cancer: findings from CALGB 80303 (Alliance) [J/OL]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(8). DoI: 10.1093/jnci/dju185.

[4] Huang K, Jiang YJ, Fu JF, et al. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin d and glucose homeostasis in obese children and adolescents in Zhejiang, China[J]. Endocr Pract, 2015, 21(10):1117-1124.

[5] Pham TM, Ekwaru JP, Loehr SA, et al. The relationship of serum 25-hydroxyvitamin d and insulin resistance among nondiabetic Canadians: a longitudinal analysis of participants of a preventive health program[J]. PLoS One, 2015, 10(10):e141081.

[6] 王炜,邢学农,叶山东,等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D3 水平和胰岛素抵抗及胰岛 B 细胞功能的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2012, 15(5):485-487.

[7] Deluca HF. Vitamin D: Historical Overview[J]. Vitam Horm, 2016, 100(1):1-20.

[8] Park S, Kim DS, Kang S. Vitamin D deficiency impairs glucose-stimulated insulin secretion and increases insulin resistance by reducing PPAR-gamma expression in nonobese Type 2 diabetic rats[J]. J Nutr Biochem, 2016, 27:257-265.

[9] 金华. 老年 2 型糖尿病患者维生素 D 水平的表达及与胰岛 B 细胞功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3):615-617.

[10] 丁颖,闫成锐,王佑民,等. 合肥市某社区中老年人糖尿病流行状况及相关危险因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(3):306-308.

[11] Jiang XB, He DS, Mao ZG, et al. BMI, apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio, and insulin resistance in patients with prolactinomas: a pilot study in a Chinese cohort[J]. Tumour Biol, 2013, 34(2):1171-1176.