

血糖异常的危险因素调查及血清 25 羟基维生素 D 水平对血糖的影响

王培^a, 李奇观^a, 韦丽娅^a, 甘小玲^a, 王川^b

(中山大学孙逸仙纪念医院, a 博济医疗保健中心, b 内分泌科, 广州 510120)

中图分类号: R589.1

文献标识码: B

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2016.04.032

我国成人糖尿病总数达 9 240 万, 其中农村约 4310 万, 城市约 4930 万, 我国已成为全球糖尿病患者最多的国家^[1-2]。针对中国成年人的糖尿病流行病学调查发现, 糖尿病的总体患病率估计为 11.6%^[3]。

维生素 D 对机体代谢起着重要的调节作用, 临床上常用测定血清 25 羟基维生素 D [25(OH)D] 水平代表机体维生素 D 水平体内变化。近来研究发现维生素 D 的缺乏与许多慢性病的发生有关^[4-6]。本研究对广州体检人群大样本数据进行分析, 探讨血糖异常的危险因素及血清 25 羟基维生素 D 与血糖的关系, 为糖尿病防治提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2009 年 1 月至 2014 年 12 月期间于中山大学孙逸仙纪念医院体检中心进行健康查体的广州居民, 所有居民均在广州居住超过 5 年以上, 年龄在 18~88 岁。排除标准: ①慢性肝、肾疾病; ②慢性胃肠道疾病、胃大部切除术、肠切除术、胃肠造瘘术及恶性肿瘤等疾病; ③甲状旁腺功能亢进或减退、甲状腺功能亢进等影响骨代谢的疾病; ④服用糖皮质激素、降糖药物治疗期间; ⑤妊娠及哺乳期; ⑥生活不能自理者及数据不全者。最终共 29 339 例纳入研究, 平均年龄 (44.3 ± 13.0) 岁, 男性 14 936 例, 女性 14 403 例。

1.2 方法

1.2.1 一般情况调查 对研究对象进行了详细的问卷调查, 其中包括既往糖尿病、高血压、血脂异常等心血管疾病病史、服药史、吸烟、饮酒、户外运动及婚育史等基本信息。由经过专业培训的调查员测量

身高、体质量、腰围等指标。所有调查者在静坐 5 min 后, 用欧姆龙电子血压计测量收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP)。体质量指数 (BMI) = 体质量 (kg) / 身高 (m)²。

1.2.2 生化指标检测 所有研究对象均禁饮食 (空腹) ≥ 8 h, 次晨取静脉血, 检测空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (PBG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、三酰甘油 (TG)、尿酸 (UA)、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、谷氨酰转肽酶等生化指标; 用酶联免疫法测定血清 25(OH)D 水平。

1.2.3 诊断依据 (1) 糖尿病前期包括空腹血糖调节受损 (IFG) 或糖耐量减低 (IGT)。IFG 的空腹血糖标准为 6.1~6.9 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 < 7.8 mmol/L; IGT 的血糖标准为空腹血糖 < 6.1 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 7.8~11.1 mmol/L; 糖尿病的空腹血糖标准为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[7]。(2) 维生素 D 状态判定标准^[8]: 维生素 D 缺乏: 25(OH)D < 50 nmol/L, 维生素 D 不足: 50 nmol/L ≤ 25(OH)D < 75 nmol/L; 维生素 D 充足: 25(OH)D ≥ 75 nmol/L。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 18.0 进行数据分析。连续性正态分布变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布的连续性变量用中位数表示, 分类变量用例数或百分比表示。应用单因素方差分析比较各指标在血糖正常和糖尿病前期组间的差异, 采用血糖异常为因变量的二元逻辑回归分析糖尿病前期的相关影响因素, 采用 χ^2 检验比较不同 25(OH)D 水平下血糖异常的发病风险。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查结果 研究对象 29 339 例, 其中血糖正常组 23 420 例 (79.8%), 糖尿病前期组 4303 例 (14.7%), 糖尿病组 1616 例 (5.5%)。

基金项目: 广东省公益研究与能力建设专项资金项目 (2014A020212069)

作者简介: 王培, 主治医师, Email: terrywang2004@126.com

表 1 各指标在各血糖分组中的单因素方差分析

组别	血糖正常组	糖尿病前期	糖尿病组	F 值	P 值
例数	23 420	4303	1616		
女(%)	50.83	44.16	37.04	83.33	0.000
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	42.52 $\pm$ 12.83	50.48 $\pm$ 11.68	52.57 $\pm$ 10.83	2151.68	0.000
身高($\bar{x} \pm s$,cm)	163.03 $\pm$ 8.22	163.05 $\pm$ 8.36	163.23 $\pm$ 8.22	2.90	0.234
体质量($\bar{x} \pm s$,kg)	61.71 $\pm$ 11.76	66.63 $\pm$ 11.55	68.53 $\pm$ 11.781	826.52	0.000
腰围($\bar{x} \pm s$,cm)	80.10 $\pm$ 9.79	85.90 $\pm$ 8.80	87.81 $\pm$ 8.56	448.33	0.000
体质量指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.12 $\pm$ 3.48	24.98 $\pm$ 3.34	25.64 $\pm$ 3.43	1268.62	0.000
收缩压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	116.63 $\pm$ 16.82	126.28 $\pm$ 18.05	130.01 $\pm$ 19.31	1388.96	0.000
舒张压($\bar{x} \pm s$,mmHg)	75.00 $\pm$ 10.72	80.17 $\pm$ 10.88	82.42 $\pm$ 11.46	1059.66	0.000
尿酸($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	367.30 $\pm$ 93.51	396.27 $\pm$ 95.75	385.42 $\pm$ 95.79	374.87	0.000
总胆固醇($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	5.12 $\pm$ 1.03	5.46 $\pm$ 1.03	5.59 $\pm$ 1.38	591.50	0.000
三酰甘油($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.49 $\pm$ 1.26	1.99 $\pm$ 1.73	2.93 $\pm$ 3.58	1550.68	0.000
高密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.44 $\pm$ 0.35	1.34 $\pm$ 0.32	1.25 $\pm$ 0.31	681.23	0.000
低密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	3.13 $\pm$ 0.86	3.39 $\pm$ 0.90	3.31 $\pm$ 0.98	364.11	0.000
天冬氨酸氨基转移酶($\bar{x} \pm s$,U/L)	23.09 $\pm$ 14.32	25.56 $\pm$ 16.51	27.11 $\pm$ 18.43	368.23	0.000
丙氨酸氨基转移酶($\bar{x} \pm s$,U/L)	23.24 $\pm$ 28.05	27.77 $\pm$ 32.41	34.23 $\pm$ 38.50	822.53	0.000
谷氨酰转肽酶($\bar{x} \pm s$,U/L)	29.75 $\pm$ 37.18	41.06 $\pm$ 50.43	54.27 $\pm$ 83.19	1558.31	0.000
25 羟基维生素 D ($\bar{x} \pm s$,nmol/L)	56.49 $\pm$ 15.42	53.90 $\pm$ 18.49	52.51 $\pm$ 17.75	785.62	0.000

2.2 单因素方差分析 性别比例、年龄、体质量、腰围、体质量指数、收缩压、舒张压、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶等指标在各血糖组间差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.3 多因素分析 将单因素分析差异有统计学意义的因素作为自变量引入 Logistic 回归模型,将血糖是否异常作为因变量进行二元 Logistic 回归分析。结果显示,性别、腰围、年龄、25 羟基维生素 D 是血糖异常的危险因素,性别、腰围与血糖异常差异有统计学意义($P < 0.05$),年龄、25 羟基维生素 D 与血糖异常差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 血糖异常相关影响因素的二元逻辑回归分析

变量	β	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
性别	-0.417	0.193	4.667	0.031	0.659(0.452~0.962)
年龄	-0.045	0.007	42.295	0.000	0.956(0.944~0.969)
腰围	-0.038	0.015	5.942	0.015	0.963(0.934~0.993)
25 羟基维生素 D	-0.002	0.001	8.346	0.004	0.998(0.996~0.999)

2.4 25 羟基维生素 D 水平与血糖异常的发病风险 表 3 显示不同的 25 羟基维生素 D 水平组中,血糖正常、糖尿病前期、糖尿病的比例。表 4 以 25 羟

基维生素 D 充足的血糖异常发病风险为 1 进行比较,得出 25 羟基维生素 D 不足、缺乏时,糖尿病前期的发病风险为 1.14 及 1.27($P < 0.05$),糖尿病的发病风险为 1.20 及 1.25($P < 0.05$)。

表 3 不同 25 羟基维生素 D 水平组的血糖异常比例(%)

25 羟维生素 D 水平	糖尿病	糖尿病前期	血糖正常
充足	5.86	8.93	85.21
缺乏	6.49	10.41	83.10
不足	6.85	10.96	82.09

表 4 不同 25 羟基维生素 D 水平的血糖异常发病风险

25 羟维生素 D 水平	糖尿病 OR		糖尿病前期 OR	
充足	206/3516	1.00(reference)	314/3516	1.00(reference)
缺乏	156/2402	1.14(0.94~1.38)	250/2402	1.20(1.02~1.40)
不足	26/374	1.27(1.02~1.49)	41/374	1.25(1.07~1.46)
P 值	<0.05		<0.05	

3 讨论

糖尿病等代谢性疾病是心脑血管疾病发生的重要危险因素,给家庭和社会造成了沉重的经济负担,探寻这些疾病的发病原因和寻求新的预防和治疗方

法,是目前关注的热点。本研究显示,随着血糖水平增高,相应的男性比例、年龄、体质量、腰围、体质量指数、收缩压、舒张压、尿酸、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶水平升高,高密度脂蛋白胆固醇水平减低,提示糖尿病不只是单一疾病,常常伴随血压、血脂和肝功能等的异常。

本研究发现,男性、增龄、高腰围和低 25 羟基维生素 D 是血糖异常的危险因素,年龄越大、25 羟基维生素 D 水平越低,腰围越大的男性、其血糖异常的风险越高,其中年龄、25 羟基维生素 D 低是重要的危险因素。性别与年龄属于不可改变的因素,腰围和 25 羟基维生素 D 水平可以经由饮食运动等生活方式改变,从而减低血糖异常的风险。

维生素 D 对机体骨代谢起着重要的调节作用,维生素 D 的缺乏可以破坏机体的钙磷平衡,引起骨骼的矿化障碍^[9]。随着研究的深入,越来越多的研究发现,除了破骨细胞和软骨细胞上有维生素 D 受体的表达,肠上皮细胞、胰岛 B 细胞、肾小管上皮细胞等也有维生素 D 受体的表达^[10]。

有研究^[11-12]指出维生素 D 水平越低,老年患者胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能越低,而胰岛素抵抗程度越高。本研究也发现,随着 25 羟基维生素 D 水平的降低,糖尿病及糖尿病前期的发病风险逐渐增高。

维生素 D 合成的常见影响因素包括居住地区纬度、季节、年龄、性别、种族、肤色、服装、户外活动、饮食结构等^[13],人们发现肥胖人群维生素 D 水平普遍低于正常人群。王翠娟等^[14]研究发现,糖耐量正常的腹型肥胖男青年易维生素 D 水平下降,且维生素 D 是胰岛素抵抗的主要影响因素。

维生素 D 可能在机体糖代谢中发挥重要的作用,但具体机制还未完全明了。提高 25 羟基维生素 D 的水平是否能成为糖尿病干预治疗的手段之一,这还需要后续进一步的研究来证实。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2014,22(7):447-498.

- [2] Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(3):311-321.
- [3] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9):948-959.
- [4] Park HY, Lim YH, Kim JH, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D levels with markers for metabolic syndrome in the elderly: a repeated measure analysis[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(6):653-660.
- [5] Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, et al. Lower vitamin D status is more common among Saudi adults with diabetes mellitus type 1 than in non-diabetics[J]. BMC Public Health, 2014, 14:153.
- [7] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2014, 37(suppl 1):81-90.
- [8] Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity[J]. Nutrients, 2013, 5(9):3605-3616.
- [9] 刘永菊, 李素梅, 荆春艳, 等. 绝经后 2 型糖尿病患者血清甲状旁腺素和 25 羟基维生素 D 及骨代谢标志物与骨密度的相关性[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3):270-273.
- [10] Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? [J]. Arch Biochem Biophys, 2012, 523(1):123-133.
- [11] 王伟, 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.
- [12] 王玉婵, 邢学农. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平与糖尿病肾病相关性分析[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(4):367-369.
- [13] 廖祥鹏, 张增利, 张红红, 等. 维生素 D 与成年人骨骼健康应用指南(2014 年标准版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9):1011-1030.
- [14] 王翠娟, 景邵春, 王锐, 等. 糖耐量正常的腹型肥胖男青年丙二醛、总体抗氧化能力、25 羟基维生素 D3 水平及其与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 中国全科医学. 2014, 17(20):2341-2344.

(收稿日期:2016-01-21)