

绝经前2型糖尿病患者的维生素D状况研究

曹卓卓^{1,2}, 田竹芳¹, 田青青^{1,2}, 王力弘^{1,2}, 郝金荣^{1,2}, 郭 转^{1,2}, 苏永娥^{1,2}, 贾慧萍^{1,2}, 李 恒^{1*}

¹西安市中心医院内分泌科, 陕西 西安

²延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2023年4月16日; 录用日期: 2023年5月9日; 发布日期: 2023年5月16日

摘 要

目的: 分析和探讨住院绝经前2型糖尿病患者中血清25羟维生素D的水平并分析其与糖代谢指标之间的相关性。方法: 本研究为回顾性分析, 收集2019年1月~2021年8月在西安市中心医院内分泌科住院的65例绝经前2型糖尿病患者的临床资料, 选取同时间段健康体检中心445例作为对照, 根据25羟维生素D的水平分为维生素D缺乏(<20 ng/mL)、不足(≥ 20 ng/mL)两组。测定糖代谢指标包括糖化血红蛋白、空腹血糖。结果: 绝经前2型糖尿病患者与健康体检人群两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经前2型糖尿病患者中25羟维生素D缺乏组、不足组分别占的比例为81.5%、18.5%。糖代谢指标在两组间差异无统计学意义。Pearson及Spearman相关性分析提示25羟维生素D与空腹血糖、糖化血红蛋白、BMI、年龄及初潮年龄均无相关性。结论: 绝经前2型糖尿病患者普遍存在维生素D非充足状态, 与健康人群相比其更加缺乏维生素D。绝经前2型糖尿病患者25羟维生素D与空腹血糖、糖化血红蛋白、BMI、年龄及初潮年龄水平无关。

关键词

维生素D, 绝经前

Vitamin D Status Study in Premenopausal Type 2 Diabetic Patients

Zhuozhuo Cao^{1,2}, Zhufang Tian¹, Qingqing Tian^{1,2}, Lihong Wang^{1,2}, Jinrong Hao^{1,2},
Zhuan Guo^{1,2}, Yonge Su^{1,2}, Huiping Jia^{1,2}, Heng Li^{1*}

¹Department of Endocrinology, Xi'an Central Hospital, Xi'an Shaanxi

²Medical School, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Apr. 16th, 2023; accepted: May 9th, 2023; published: May 16th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 曹卓卓, 田竹芳, 田青青, 王力弘, 郝金荣, 郭转, 苏永娥, 贾慧萍, 李恒. 绝经前 2 型糖尿病患者的维生素 D 状况研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 7765-7770. DOI: 10.12677/acm.2023.1351085

Abstract

Objective: To analyze and investigate the serum 25 hydroxyvitamin D levels in hospitalized premenopausal type 2 diabetic patients and analyze the correlation between them and glucose metabolism indexes. **Methods:** This study was a retrospective analysis, and the clinical data of 65 premenopausal type 2 diabetic patients hospitalized in the Department of Endocrinology of Xi'an Central Hospital from January 2019 to August 2021 were collected, and 445 cases from the health check-up center in the same time period were selected as controls and divided into two groups according to the level of 25 hydroxyvitamin D as vitamin D deficiency (<20 ng/mL) and deficiency (≥ 20 ng/mL). Glucose metabolism indexes including glycated hemoglobin and fasting glucose were measured. **Results:** There was a statistically significant difference between the two groups of premenopausal type 2 diabetic patients and healthy physical examination population ($P < 0.05$). The proportion of premenopausal type 2 diabetic patients in the 25-hydroxyvitamin D deficiency group and the deficiency group were 81.5% and 18.5%, respectively. Pearson and Spearman correlation analyses showed no correlation between 25 hydroxyvitamin D and fasting glucose, glycated hemoglobin, BMI, age and age at menarche. **Conclusion:** Premenopausal patients with type 2 diabetes are generally non-sufficient in vitamin D and are more deficient in vitamin D than the healthy population. 25 hydroxyvitamin D in premenopausal patients with type 2 diabetes is not associated with fasting glucose, glycosylated hemoglobin, BMI, age and age at menarche.

Keywords

Vitamin D, Pre-Menopause

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

人们越来越意识到维生素 D 缺乏的严重性。维生素 D 可能通过调节胰岛素抵抗和、或胰腺 β 细胞功能在 2 型糖尿病的发病机制中发挥作用。维生素 D 缺乏和不足是一个全球性的健康问题。维生素 D 缺乏不仅会直接导致骨质疏松、骨软化、肌肉无力等症状，还会引起肿瘤、糖尿病、免疫疾病等疾病[1]。近年来，随着糖尿病研究的不断深入，大量研究结果证实糖尿病患者体内维生素 D 含量不足会加剧胰岛素抵抗，严重时甚至会危及患者的生命[2]-[7]。维生素 D 缺乏的后果不可低估。本文选取我科住院 2 型糖尿病绝经前患者 65 例，采用德国罗氏化学发光法对其血清中维生素 D 水平值进行测定，现将具体内容汇报如下。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

收集 2019 年 1 月~2021 年 8 月在西安市中心医院内分泌科住院的 65 例符合 1999 年 WHO 诊断及分型标准，确诊为 2 型糖尿病的患者，均为绝经前女性，选取同时间段健康体检中心 445 例作为对照。排除标准包括：1) 近半年使用影响骨代谢的药物患者，如糖皮质激素、双膦酸盐、性激素、维生素 D 者；2) 严重心肝肾肺功能障碍者；3) 1 型糖尿病、妊娠糖尿病、其他特殊类型糖尿病。

2.2. 资料

收集内容详细询问病史, 测量身高、体质量、病程、初潮年龄, 并计算体质量指数(BMI)。采集静脉血测定相关生化指标: 空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、25 羟维生素 D、尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)。

统计学分析采用 SPSS25 统计软件, 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本的 t 检验, 不符合正态分布的用非参数 Mann-Whitney U 检验, Pearson 或 Spearman 分析明确 25(OH)D3 与各指标之间的相关关系。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本资料

一般情况共纳入的绝经前 2 型糖尿病患者 65 例。平均年龄为 44.72 ± 6.77 岁, 平均 BMI (25.73 ± 3.71) kg/m^2 , 平均病程 0 至 20 年。25 羟维生素 D 数值为 3.62 至 29.63 ng/mL , 平均值为 (14.27 ± 5.8) ng/mL , 其含量分布近似正态分布, 其中位数为 13.69 ng/mL , 第 5 百分位数以及第 95 百分位数分别为 6.39 ng/mL 、26.45 ng/mL 。选取同期健康体检中心 445 例作为对照, 其中对照组平均值 (18.18 ± 8.01) ng/mL , 实验组平均值 (14.27 ± 5.78) ng/mL , 实验组低于对照组, 绝经前 2 型糖尿病患者中 25 羟维生素 D 缺乏组、不足组分别占的比例为 81.5%、18.5%。

3.2. 实验组与对照组 25 羟维生素 D 水平的比较

实验组与对照组 25 羟维生素 D 水平的比较差异有统计学意义(P < 0.05), 见表 1。

Table 1. Comparison of 25 hydroxyvitamin D levels in the experimental and control groups

表 1. 实验组与对照组 25 羟维生素 D 水平的比较

	实验组	对照组	t	P
25(OH)D	14.27 ± 5.78	18.18 ± 8.01	-4.81	<0.001

3.3. 不同 25 羟维生素 D 水平的组间比较

3.3.1. 两组一般资料比较

依据 25 羟维生素 D 水平分成两组, 两组之间年龄、病程、体重指数、血脂、肌酐、尿素氮等比较差异均无统计学意义(P > 0.05), 见表 2。

Table 2. General data between the two groups

表 2. 两组间一般资料

	25(OH)D < 20 ng/mL (n = 53)	25(OH)D \geq 20 ng/mL (n = 12)	T/Z	P
25(OH)D	12.15 ± 3.76	23.62 ± 3.42	-9.691	<0.001
年龄(岁)	44.34 ± 7.29	46.42 ± 3.32	-1.499	0.142
病程(年)	5.18 ± 5.73	6.17 ± 5.55	-0.762	0.446
BMI (kg/m^2)	25.93 ± 3.81	24.88 ± 3.25	0.881	0.382
TC (mmol/L)	4.86 ± 1.18	4.25 ± 1.11	1.635	0.107
TG (mmol/L)	2.06 ± 1.3	1.74 ± 1.26	0.78	0.439
HDL-C (mmol/L)	1.16 ± 0.25	1.17 ± 0.26	-0.122	0.903

Continued

LDL-C (mmol/L)	3.26 ± 0.82	2.79 ± 0.92	1.74	0.087
BUN (mmol/L)	4.83 ± 1.22	4.57 ± 1.36	0.656	0.514
SCr (μmol/L)	48.4 ± 9.7	49.42 ± 13.1	-0.308	0.759

3.3.2. 两组糖代谢指标的比较

随着维生素 D 水平的升高,糖化血红蛋白和空腹血糖呈下降趋势,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

Table 3. Comparison of glucose metabolism indexes between the two groups

表 3. 两组间糖代谢指标的比较

	25(OH)D < 20 ng/mL (n = 53)	25(OH)D ≥ 20 ng/mL (n = 12)	t	P
FBG (mmol/L)	9.77 ± 3.57	8.71 ± 2.96	0.949	0.346
HbA1c (%)	9.22 ± 2.36	7.96 ± 1.8	1.734	0.088

3.3.3. 血清

25 羟维生素 D3 与各指标相关性无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

Table 4. Correlation of 25 hydroxyvitamin D and the indicators

表 4. 25 羟维生素 D 及各指标的相关性

	25(OH)D	
	r	P
HbA1c	-0.232	0.063
FBG	-0.216	0.085
年龄	-0.095	0.45
初潮年龄	-0.003	0.982
BMI	-0.087	0.492

4. 讨论

维生素 D 缺乏被认为是世界各地的公共健康问题。世界上约有 10 亿人缺乏维生素 D,而中国最近的流行病学调查显示,成年人维生素 D 缺乏的患病率超过 60% [8] [9]。25 羟维生素 D 是维生素 D 存在于血液循环中的主要形式,目前被公认为评价维生素 D 营养状态的最好指标。根据中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会发布的“维生素 D 及其类似物临床应用共识”将维生素 D 状态定义血清 25OHD < 20 ng/ml (50 nmol/L)为维生素 D 缺乏(deficiency), 20~30 ng/ml (50~75 nmol/L)为维生素 D 不足(insufficiency), >30 ng/ml (>75 nmol/L)为维生素 D 充足, <10 ng/ml (<25 nmol/L)为严重缺乏[10]。维生素 D 可改善胰岛素敏感性与胰岛 β 细胞功能[5] [6] [11] [12]。维生素 D 受体在胰腺 β 细胞以及受胰岛素影响的组织中被检测到,如骨骼肌、心肌和脂肪组织。维生素 D 受体基因多态性与胰岛素分泌和敏感性变化相关,维生素 D 的免疫调节特性可能对 β 细胞炎症损伤和死亡具有保护作用[13] [14]。纳入 meta 分析的 71 项试验结果为糖尿病和非糖尿病研究的结果为维生素 D 和 2 型糖尿病之间的联系提供了确凿的证据。糖尿病患者维生素 D 与高血糖的相关性高于非糖尿病患者[15]。Fondjo 等人表示在绝经前 T2DM 妇女中,维生素 D 缺乏与空

腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、HOMA_{1c} 和 HOMA 没有任何统计学意义的相关[8]。观察性研究表明维生素 D 缺乏与 T2D 的发生和发展以及未来的大血管事件之间存在关联[16] [17] [18] [19] [20]。Li 等人 meta 分析补充维生素 D 可有效提高血清 25(OH)D 水平, 降低胰岛素抵抗。当大剂量和短时间服用维生素 D 时, 以及对于非肥胖、中东、维生素 D 缺乏或血糖控制在基线水平最佳的患者, 这种影响尤其明显[8]。Holick 提出有大量研究表明, 维生素 D 和阳光暴晒对降低许多慢性疾病(包括致命癌症、自身免疫性疾病(包括多发性硬化症、类风湿性关节炎、1 型糖尿病中的克罗恩病、心血管疾病、神经认知功能障碍、2 型糖尿病和传染病)的风险)的健康益处[21]。本研究发现绝经前 2 型糖尿病患者人群总体 25(OH)D 平均值为 $14.27 \pm 5.8 \text{ ng/mL}$, 第 5 百分位数以及第 95 百分位数分别为 6.39 ng/mL 、 26.45 ng/mL 。维生素 D 在此研究人群中普遍不足, 而同期对照组健康体检中心人群 25(OH)D 平均值为 $18.18 \pm 8.01 \text{ ng/mL}$, $P < 0.05$, 其差异有统计学意义。提示绝经前 2 型糖尿病患者体内存在明显的维生素 D 缺乏, 应该关注 2 型糖尿病患者的维生素 D 代谢状态。

5. 总结

总之, 本研究结果表明, 绝经前 2 型糖尿病患者与健康体检人群相比更加缺乏维生素 D, 差异具有统计学意义, 而与其他糖代谢指标无相关性。今后需要增大样本量, 进一步明确维生素 D 与其他糖代谢指标的相关性。

同意书

该研究已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 黄莹, 黄妙玲. 对 99 例绝经后 2 型糖尿病患者的血清维生素 D 水平的调查[J]. 中国社区医师, 2014, 30(30): 115-116.
- [2] 邹静雯, 王宇茹, 王云, 柏金秀. 维生素 D 改善胰岛素抵抗的研究进展[J]. 中国药业, 2023, 32(3): 127-132.
- [3] 崔明月. 初诊 T2DM 患者 25(OH)D 表达与胰岛素抵抗的相关性[J]. 黑龙江医药科学, 2022, 45(2): 57-58.
- [4] 王翠娟, 王蕊, 尹福在, 陆强, 孙立军, 王锐. 维生素 D 缺乏的 2 型糖尿病患者血清胆红素、25 羟维生素 D₃ 水平与胰岛素抵抗的关系[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(4): 294-296.
- [5] Szymczak-Pajor, I. and Śliwińska, A. (2019) Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*, **11**, Article No. 794. <https://doi.org/10.3390/nu11040794>
- [6] Contreras-Bolívar, V., García-Fontana, B., García-Fontana, C. and Muñoz-Torres, M. (2021) Mechanisms Involved in the Relationship between Vitamin D and Insulin Resistance: Impact on Clinical Practice. *Nutrients*, **13**, Article No. 3491. <https://doi.org/10.3390/nu13103491>
- [7] Niroomand, M., Fotouhi, A., Irannejad, N. and Hosseinpanah, F. (2019) Does High-Dose Vitamin D Supplementation Impact Insulin Resistance and Risk of Development of Diabetes in Patients with Pre-Diabetes? A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **148**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.12.008>
- [8] Fondjo, L.A., Sakyi, S.A., Owiredo, W.K., Laing, E.F., Owiredo, E.W., Awusi, E.K., Ephraim, R.K.D. and Kantanka, O.S. (2018) Evaluating Vitamin D Status in Pre- and Postmenopausal Type 2 Diabetics and Its Association with Glucose Homeostasis. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 9369282. <https://doi.org/10.1155/2018/9369282>
- [9] Li, X., Liu, Y., Zheng, Y., Wang, P. and Zhang, Y. (2018) The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, **10**, Article No. 375. <https://doi.org/10.3390/nu10030375>
- [10] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 维生素 D 及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 1-19.
- [11] Zhao, H., Zheng, C., Zhang, M. and Chen, S. (2021) The Relationship between Vitamin D Status and Islet Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *BMC Endocrine Disorders*, **21**, Article No. 203.

- <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00862-y>
- [12] Kjalarsdottir, L., Tersey, S.A., Vishwanath, M., Chuang, J.C., Posner, B.A., Mirmira, R.G. and Repa, J.J. (2019) 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Enhances Glucose-Stimulated Insulin Secretion in Mouse and Human Islets: A Role for Transcriptional Regulation of Voltage-Gated Calcium Channels by the Vitamin D Receptor. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, **185**, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.07.004>
- [13] Grammatiki, M., Rapti, E., Karras, S., Ajjan, R.A. and Kotsa, K. (2017) Vitamin D and Diabetes Mellitus: Causal or Casual Association? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **18**, 227-241. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9403-y>
- [14] Yu, F., Cui, L.L., Li, X., Wang, C.J., Ba, Y., Wang, L., Li, J., Li, C., Dai, L.P. and Li, W.J. (2016) The Genetic Polymorphisms in Vitamin D Receptor and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: An Updated Meta-Analysis. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, **25**, 614-624.
- [15] Rafiq, S. and Jeppesen, P.B. (2018) Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*, **10**, Article No. 59. <https://doi.org/10.3390/nu10010059>
- [16] Joergensen, C., Gall, M.A., Schmedes, A., Tarnow, L., Parving, H.H. and Rossing, P. (2010) Vitamin D Levels and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **33**, 2238-2243. <https://doi.org/10.2337/dc10-0582>
- [17] Mitri, J., Muraru, M.D. and Pittas, A.G. (2011) Vitamin D and Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *European Journal of Clinical Nutrition*, **65**, 1005-1015. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.118>
- [18] Pittas, A.G., Lau, J., Hu, F.B. and Dawson-Hughes, B. (2007) The Role of Vitamin D and Calcium in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **92**, 2017-2029. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0298>
- [19] Song, Y., Wang, L., Pittas, A.G., *et al.* (2013) Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Diabetes Care*, **36**, 1422-1428. <https://doi.org/10.2337/dc12-0962>
- [20] Grimnes, G., Emaus, N., Joakimsen, R.M., *et al.* (2010) Baseline Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in the Tromsø Study 1994-95 and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus during 11 Years of Follow-Up. *Diabetic Medicine*, **27**, 1107-1115. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03092.x>
- [21] Holick, M.F. (2017) The Vitamin D Deficiency Pandemic: Approaches for Diagnosis, Treatment and Prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **18**, 153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>