

· 临床研究 ·

维生素 D 与 2 型糖尿病防治的相关性研究

邱云霞^{1*} 赵桂东¹ 秦建华¹ 楚云超² 徐涛¹ 曲燕¹ 高玉霞¹

1. 胜利石油管理局胜利医院内分泌科, 山东东营市 257055

2. 潍坊医学院研究生部, 山东潍坊

中图分类号: R-587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 01-0054-04

摘要: **目的** 观察初诊中青年男性 2 型糖尿病 (T2DM) 患者维生素 D ($25-(\text{OH})\text{D}_3$) 水平与胰岛素抵抗及胰岛早期分泌功能之间的关系, 探讨与糖尿病 (DM) 防治的相关性。 **方法** 随机选取初诊中青年男性 2 型糖尿病患者 86 名为糖尿病组, 健康中青年男性 58 名为对照组 (NC), 测定 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 、糖化血红蛋白浓度 (HbA_{1c})、空腹血糖 (FBG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C), 并同期进行精氨酸-胰岛素兴奋试验。 **结果** ①糖尿病组 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 和精氨酸-胰岛素兴奋试验 6min 胰岛素均低于对照组 ($P < 0.05$), 而 TG、FPG、 HbA_{1c} 、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、SPB 均高于对照组 ($P < 0.01$)。 ②单因素方差分析显示糖尿病家族史对 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 水平有影响 ($P < 0.05$); 对照组无糖尿病家族史与其他各组比较均有统计学意义 ($P < 0.01$), 余各组间差别无显著性意义; 对照组无糖尿病家族史受试者的 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 水平最高, 糖尿病组有糖尿病家族史受试者 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 水平最低 ($P < 0.01$)。 ③相关分析显示 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 与 HbA_{1c} 、BMI 和 HOMA-IR 呈负相关 ($P < 0.05$); 与胰岛素分泌的峰值倍数呈正相关; 调整 BMI 后 $25-(\text{OH})\text{D}_3$ 与 HOMA- β 呈正相关 ($P < 0.05$)。 **结论** 中青年糖尿病患者普遍存在维生素 D 缺乏, 尤其有糖尿病家族史者下降明显, 维生素 D 水平影响胰岛素抵抗及胰岛素早期分泌功能, 补充维生素 D 可能成为糖尿病防治的手段之一。

关键词: 维生素 D; 糖尿病防治; 胰岛素抵抗; 胰岛 β 细胞功能

Correlation between vitamin D and the primary prevention of type 2 diabetes

QIU Yunxia, ZHAO Guidong, QIN Jianhua, CHU Yunchao, XU Tao, QU Yan, GAO Yuxia

The Shengli Hospital of Shengli Petroleum Administration, Dongying 257055, China

Corresponding author: QIU Yunxia, Email: qiuyunxia0546@163.com

Abstract: **Objective** To observe the relationship between vitamin D ($25-(\text{OH})\text{D}_3$) level and insulin resistance and the early secretory function of pancreatic cells in young and middle-aged men with newly diagnosed type 2 diabetes, and to explore its correlation with the primary prevention of diabetes. **Methods** Eighty-six young and middle-aged men, who were newly diagnosed with type 2 diabetes, were randomly selected into the diabetes group. And 58 healthy young and middle-aged men were included in the control group. The serum levels of $25-(\text{OH})\text{D}_3$, glycated hemoglobin (HbA_{1c}), fasting blood glucose (FBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected. The arginine-insulin stimulation test was performed simultaneously. **Results** The $25-(\text{OH})\text{D}_3$ level, pancreatic islet β cell function index (HOMA- β), and the insulin level at the 6th minute after arginine-insulin stimulation test in the diabetes group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of TG, FPG, and HbA_{1c} , insulin resistance index (HOMA-IR), and SPB were higher than those in the control group ($P < 0.01$). The univariate analysis of variance showed that the family history of diabetes could influence the $25-(\text{OH})\text{D}_3$ level ($p < 0.05$). In control group, those without a family history of diabetes were statistically significant comparing to the other groups ($P < 0.01$), while no significant difference was observed between other groups. The $25-(\text{OH})\text{D}_3$ level of the subjects without a family history of diabetes in control group was the highest, and the $25-(\text{OH})\text{D}_3$ level of the subjects with a family history of diabetes in diabetes group was the lowest ($P < 0.01$). The correlation analysis showed that $25-(\text{OH})\text{D}_3$ level was negatively correlated with HbA_{1c} , BMI, and HOMA-IR ($p < 0.05$), while positively correlated with the insulin secretion peak multiples. After adjusting for BMI, $25-(\text{OH})\text{D}_3$ was positively correlated with HOMA- β ($P < 0.05$). **Conclusion** The deficiency of vitamin D in young and middle-aged patients with diabetes exists

*通讯作者: 邱云霞, Email: qiuyunxia0546@163.com

universally. The vitamin D level decreases significantly in patients with a family history of diabetes. The vitamin D level can affect the insulin resistance and early insulin secretion function. So, the supplementation of vitamin D could become one of the methods for the primary prevention of diabetes.

Key words: Vitamin D; Primary prevention of diabetes; Insulin resistance; Function of pancreatic β -cells

维生素 D 除了在钙磷代谢方面的经典作用外,还有其他的生理作用,其中发现维生素 D 可以作用在胰腺,促进胰岛素的分泌。胰岛 β 细胞上存在维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 及维生素 D 依赖性钙结合蛋白 (vitamin D2dependent calcium binding protein, DBP)^[1]。低水平的维生素 D 可以导致胰岛素抵抗,为进一步研究和验证,维生素 D 在糖尿病的发生和发展中的作用,更好的防治糖尿病,选择了初诊 2 型糖尿病的中青年男性为研究对象,观察维生素 D 水平,与血糖异常、胰岛素抵抗、胰岛功能缺陷等有无相关性,寻找一个防治糖尿病新途径,即通过有效补充维生素 D 防治 2 型糖尿病发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本次研究选取 2010-2011 年初诊的中青年男性 2 型糖尿病病人共 86 例,年龄 27 ~ 52 岁,平均年龄 41.23 ± 7.62 岁,均符合 WHO 1999 年制定的糖尿病诊断与分型标准。选取同期参加门诊体检且经口服葡萄糖耐量试验排除糖尿病的中青年男性 58 例作为对照组,年龄 26 ~ 57 岁,平均年龄 39.57 ± 7.92 岁。所有研究对象均无严重的肝肾或血液病史,无各种慢性疾病及其他内分泌病史,否认维生素 D 类药物以及钙剂服用史。两组年龄、体重指数 (BMI) 无统计学差异。

1.2 实验观察指标及方法

1.2.1 观察指标:所有受试者均进行病史采集和查体,测量身高、体重,计算体重指数 (BMI)。清晨空腹抽取 (禁食 10 ~ 12 h) 抽取静脉血,离心后置 -20℃ 保存,测 25-(OH)D₃、生化指标、HbA1c、空腹胰岛素 (FINS)。采用电化学发光仪测 25-(OH)D₃,日本日立公司 7600 型全自动生化仪检测空腹血糖 (FBG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 等生化指标,采用美国 Bio-Rad 公司生产的高效液相色谱法全自动检测仪检测 HbA1c。所有受试者同步进行精氨酸-胰岛素兴奋试验。

1.2.2 精氨酸-胰岛素兴奋试验:禁食禁水 10-12h,

8:00 空腹经肘静脉抽取静脉血,保留头皮针,直接静脉推注精氨酸 20 ml,30 s 内注射完,然后分别于 2、4、6 min 各取静脉血 3 ml/次,3000 r/min 离心 5 min 分离血清后测定胰岛素水平。胰岛素采用 ELISA 方法,试剂盒购自 SHIBAYAGI 公司。

1.2.3 评价指标:①胰岛素第一分泌时相峰值倍数 (峰值倍数) = 峰值 / FINS; ②胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = $FBG (mmol/L) \times FINS (\mu U/ml) / 22.5$; ③胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) = $FINS (\mu U/ml) \times 20 / [FPG (mmol/L) - 3.5]$ 。

1.3 数据分析

采用 SPSS17.0 进行统计学分析,所有实验数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,由于胰岛素测定值及 HOMA- β 值为非正态分布变量,经取自然对数转换为正态分布再进行分析,组间比较采用 *t* 检验;经糖尿病家族史分层后多组间的两两比较采用单因素方差分析 (LSD 法);双变量正态分布资料采用 Pearson 相关系数,非双变量正态分布资料采用 Spearman 相关系数进行相关分析;以 $P < 0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 两组一般临床资料及生化指标

糖尿病组的 25-(OH)D₃ 和 HOMA- β 低于对照组 ($t = 4.430, 7.170, P < 0.01$);糖尿病组的 HbA1c、FBG、TG 及 HOMA-IR 明显高于对照组,差异均有统计学意义 ($t = -12.215, \sim -3.853, P < 0.01$);糖尿病组与对照组的年龄、体重指数 (BMI)、TC、HDL-C 及 LDL-C 差别无统计学意义 (见表 1)。

2.2 两组精氨酸刺激试验胰岛素水平与峰值倍数的比较

与对照组相比,糖尿病组空腹胰岛素 (FINS) (0 min) 水平明显增高,差异均有显著意义 ($t = -4.850, P < 0.01$)。两组胰岛素第一时相分泌均在 2 min 达到峰值,4 min、6 min 胰岛素值逐渐下降;糖尿病组 6 min 胰岛素水平低于对照组,差异有统计学意义 ($t = 2.190, P < 0.05$)。对照组胰岛素第一时相分泌峰值倍数明显高于糖尿病组,差异有显著统计学意义 ($t = 4.061, P < 0.01$) (见表 2)。

表 1 两组一般临床资料及生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the general clinical data and biochemical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Age	BMI	HbA1c	FBG	TG
NC	58	39.57 ± 7.92	24.38 ± 3.51	4.67 ± 0.85	5.23 ± 0.57	1.16 ± 0.8
DM	86	41.23 ± 7.62	26.13 ± 3.73	7.90 ± 2.14 **	10.76 ± 2.57 **	3.83 ± 2.78 **

组别	<i>n</i>	TC	HDL-C	LDL-C	25(OH)D ₃	HOMA-β	HOMA-IR
NC	58	4.67 ± 0.68	1.36 ± 0.20	2.95 ± 0.62	21.59 ± 4.52	4.68 ± 0.61	2.43 ± 0.87
DM	86	5.75 ± 2.59	1.38 ± 0.69	3.39 ± 1.47	15.37 ± 3.62 **	3.35 ± 0.68 **	4.67 ± 2.46 **

注:糖尿病组与对照组相比,** $P < 0.01$

表 2 两组精氨酸刺激试验血清胰岛素水平及峰值倍数的比较($z/mU \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the serum insulin level and the peak multiples after arginine-insulin stimulation test between two groups ($z/mU \cdot L^{-1}, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	0 min	2 min	4 min	6 min	峰值倍数
	n	uU/mL	uU/mL	uU/mL	uU/mL	
对照组	58	9.83 ± 4.67	73.98 ± 42.12	42.32 ± 23.65	34.39 ± 16.35	8.45 ± 3.72
糖尿病	86	11.92 ± 5.82 **	57.74 ± 40.39	40.21 ± 25.56	27.83 ± 15.62 *	5.21 ± 2.87 **

注:糖尿病组与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.3 糖尿病家族史和 25-(OH)D₃ 水平对血糖的影响

将糖尿病组和对照组根据是否有糖尿病家族史进行分组,通过单因素方差分析(LSD 法)显示,糖尿病家族史及 25-(OH)D₃ 水平对受试者的血糖状态均有影响($F = 4.632, 4.269, P < 0.05$)。组间的两两比较结果显示对照组无糖尿病家族史与其他各组比较均有统计学意义($P < 0.01$),其余各组间的差别均无显著性意义,且对照组无糖尿病家族史受试者的 25-(OH)D₃ 水平最高,糖尿病组有糖尿病家族史受试者 25-(OH)D₃ 水平最低($P < 0.01$)(见表 3)。

表 3 根据有无糖尿病家族史进行分层分析

Table 3 The stratified analysis according to with or without family history of diabetes

组别		25-(OH) D ₃ ($\bar{x} \pm s$)	CI(95%)
DM	有糖尿病家族史	15.15 ± 3.23 **	13.93 - 16.38
	无糖尿病家族史	16.18 ± 3.95 **	15.22 - 18.41
NC	有糖尿病家族史	16.72 ± 4.43 **	12.63 - 21.26
	无糖尿病家族史	22.32 ± 3.96	19.24 - 21.99

注:与无糖尿病家族史的正常对照相比,** $P < 0.01$

2.4 25-(OH)D₃ 与各变量指标相关性

25-(OH)D₃ 与各因素进行相关分析得出,25-(OH)D₃ 的水平与 HbA1c、BMI 和 HOMA-IR 呈负相关($P < 0.01$),与胰岛素分泌的峰值倍数呈正相关,调整 BMI 后与 HOMA-β 呈正相关($P < 0.05$)(见表 4)。

3 讨论

3.1 本研究结果表明维生素 D 的缺乏是中青年男

表 4 25-(OH)D₃ 与其他变量的相关性分析

Table 4 The correlational analysis between 25-(OH)D₃ and other variables

	HOMA-IR	HOMA-β	峰值 倍数	HbA1c	BMI	糖尿病 家族史
r	-0.44	0.225	0.586	-0.268	-0.342	-0.369
P	0.00 **	0.03 *	0.00 **	0.009 **	0.001 **	0.00 **

注:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

性 2 型糖尿病的又一独立的危险因素。研究中发现初诊中青年男性 2 型糖尿病患者与正常中青年相比,血清维生素 D 水平明显下降($P < 0.01$)。近年一系列研究报道血清 25-(OH)D₃ 的水平与高血糖、糖尿病呈负相关^[2-6]。维生素 D 缺乏妇女有较高的糖化血红蛋白水平升高的可能性,进行维生素 D 补充可改善血糖控制^[4]。

本研究结果显示,血维生素 D 与初诊中青年男性糖尿病病人的胰岛素分泌峰值倍数呈正相关,且在调整 BMI 后与 HOMA-β 呈正相关,维生素 D 水平越低,第一时相胰岛素峰值越差,HOMA-IR 越高,胰岛素抵抗越明显,HOMA-β 越低,也就是胰岛功能越差,进一步表明血维生素 D 水平与糖尿病的发生发展密切相关。美国第 3 次国民健康营养调查发现维生素 D 水平与 HOMA-IR 呈负相关^[7],有研究显示,肥胖患者发生低维生素 D 血症或维生素 D 缺乏的机率增高^[8-9],这可能是肥胖患者发生胰岛素抵抗、代谢综合征的机率大大增加的原因^[10]。最近一项研究提示在维生素 D 缺乏的胰岛素抵抗人群中补充维生素 D 可明显增加胰岛素敏感性^[11]。还有研

究提示在伴有空腹血糖调节受损的老年人群中,补充维生素 D 及钙剂可以改善胰岛素敏感性^[8]。

3.2 本研究发现,初诊的中青年男性糖尿病患者中,普遍存在维生素 D 缺乏,尤其有糖尿病家族史者更为明显。维生素 D 水平的高低与空腹胰岛素及胰岛素抵抗呈负相关,与胰岛快速分泌时相的分泌峰值倍数成正相关,调整 BMI 后与 HOMA-β 呈正相关。中青年男性糖尿病病人与正常中青年男性相比,血清维生素 D 水平明显下降。此外,本文研究结果还显示,糖尿病家族史对糖尿病病人及正常成人的维生素 D 水平均有一定的影响,有糖尿病家族史者的维生素 D 水平偏低,对照组无糖尿病家族史受试者的 25-(OH)D₃ 水平最高,糖尿病组有糖尿病家族史受试者 25-(OH)D₃ 水平最低($P<0.01$)。

综上所述,维生素 D 与 2 型糖尿病密切相关,监测维生素 D 水平可以预测糖尿病的发生及发展,补充维生素 D 作为糖尿病的防治措施,干预高危人群发展为糖尿病。然而,维生素 D 摄入的剂量和治疗时间,需要大量的临床实验研究确定。

【 参 考 文 献 】

[1] Pike JW. Vitamin D3 receptors: structure and function in transcription. Annu Rev Nurt,1991,11(3):189-216.

[2] Hollis BW. Assessment of Vitamin D status and definiton of anormal circulating range of 25-hydroxyvitamin D. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2008,15(6):489-494.

[3] Holick MF. Vitamin D: important for Prevention and cure ofosteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 dinabetes,

autoimmune diseases,and some cancers. South Med J, 2005,98 (10):1024-1027.

[4] Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, et al. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. Int J Clin Pract,2010,64 (3):351-355.

[5] Baz-Hecht M,Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2010,17(2):113-119.

[6] Hickey L,Gordon CM. Vitamin D deficiency:new perspectives on anold disease. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2004, 11 (1):18-25.

[7] Pittas A G,Harris SS, Stark PC, et al. The effect s of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. Diabetes Care, 2007, 30 (4):980-986.

[8] Botella Carretero JI, Alvarez Blasco F, Villafruela JJ, et al. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome inmorbid obesity. Clin Nutr, 2007, 26 (5): 5732-5801.

[9] Rueda S, FernándezFernández C, Romero F, et al. Vitamin D, PTH, and the Metabolic Syndrome in Severely Obese Subjects. Obes Surg, 2008, 18 (2): 1512-1541.

[10] JohnWG, Noonan K, Mannan N, et al. Hypovitaminosis D is associated with reductions in serum apolipop rotein A2I but notwith fasting lip ids in British Bangladeshis. Am J Clin Nutr, 2005, 82(3): 5172-5221.

[11] von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficiencia randomised, placebocont rolled trial. Brit J Nutr, 2010, 103(4):549-555.

(收稿日期:2013-03-15)

维生素D与2型糖尿病防治的相关性研究

作者：[邱云霞](#)，[赵桂东](#)，[秦建华](#)，[楚云超](#)，[徐涛](#)，[曲燕](#)，[高玉霞](#)，[QIU Yunxia](#)，[ZHAO Guidong](#)，[QIN Jianhua](#)，[CHU Yunchao](#)，[XU Tao](#)，[QU Yan](#)，[GAO Yuxia](#)

作者单位：[邱云霞, 赵桂东, 秦建华, 徐涛, 曲燕, 高玉霞, QIU Yunxia, ZHAO Guidong, QIN Jianhua, XU Tao, QU Yan, GAO Yuxia \(胜利石油管理局胜利医院内分泌科, 山东东营市, 257055\)](#)，[楚云超, CHU Yunchao \(潍坊医学院研究生部, 山东潍坊\)](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#)



英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2014(1)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201401012.aspx