

· 临床研究 ·

维生素 D 与 2 型糖尿病患者静力性平衡的相关性分析

王蓓蓓¹ 杨乃龙^{2*} 李颖² 赵连礼¹

1. 胜利油田中心医院内分泌科, 山东 东营 257000

2. 青岛大学附属医院内分泌科, 山东 青岛 266000

中图分类号: R589.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 12-1576-05

摘要: **目的** 分析 2 型糖尿病患者不同维生素 D 水平组之间静力性平衡指标的差异, 探讨维生素 D 对平衡功能的影响。 **方法** 对 86 名年龄 32 ~ 78 岁的 2 型糖尿病患者进行研究, 测定体重指数、跟骨骨密度、25(OH)D₃ 水平等指标, 应用 Foot Scan Balance 7.7 平板式足底压力测试系统评估静力性平衡功能, 获得压力中心的移动轨迹总长度(TTW)及包绕 95% 压力中心移动轨迹在内的椭圆面积(EA)两项平衡参数, 分析维生素 D 对平衡参数的影响。 **结果** 86 名受检者平均年龄(54.99 ± 10.19)岁, 男女比例 40:46, 按照 25(OH)D₃ 水平分为 3 组: 严重缺乏组(< 10 ng/ml, n = 32); 缺乏组(≥ 10 ng/ml 而 < 20 ng/ml, n = 40); 不足组(≥ 20 ng/ml 而 < 30 ng/ml, n = 14)。维生素 D 严重缺乏组压力中心移动轨迹总长度(TTW)及包绕 95% 压力中心移动轨迹在内的椭圆面积(EA)明显高于不足组, 差异存在统计学意义[(10.66 ± 4.42) mm 对 (97.0 ± 20.1) mm; (11.55 ± 8.78) mm² 对 (6.58 ± 2.68) mm², P < 0.05]。多元逐步回归分析显示 25(OH)D₃ 水平与压力中心移动轨迹总长度(TTW)及包绕 95% 压力中心移动轨迹在内的椭圆面积(EA)成负相关, 相关系数分别为 -1.835 和 -0.247, P < 0.05。且独立于年龄、性别、跟骨骨密度等因素。 **结论** 糖尿病患者中维生素 D 水平同静力性平衡之间存在独立负相关, 对糖尿病患者进行维生素 D 的筛查及补充仍有待进一步研究。

关键词: 维生素 D; 2 型糖尿病; 静力性; 平衡**Study of the relationship between vitamin D and static equilibrium in patients with type 2 diabetes mellitus**WANG Beibei¹, YANG Nailong^{2*}, LI Ying², ZHAO Lianli¹

1. Department of Endocrinology, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257000, Shandong

2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

Corresponding author: YANG Nailong, Email: nailongy@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the difference of static equilibrium index among diverse vitamin D level groups in patients with type 2 diabetes mellitus, and to investigate the relationship between vitamin D and balance function. **Methods** Eighty-six patients with type 2 diabetes were enrolled, aged from 32 to 78 years old. Body mass index (BMI), calcaneal bone mineral density (CBMD), and 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D₃) levels were measured. The static equilibrium abilities were assessed using flat foot pressure measurement system (Foot Scan Balance 7.7). Static equilibrium index included total traveled way of pressure center (TTW) and 95% confidence ellipse area (EA). The effect of vitamin D on equilibrium index was analyzed. **Results** Forty-six females and 40 males were included in this study. The average age was (54.99 ± 10.19) years old. According to the level of 25(OH)D₃, the patients were divided into 3 groups: serious deficiency group (< 10 ng/ml, n = 32), deficiency group (≥ 10 ng/ml, < 20 ng/ml, n = 40), insufficiency group (≥ 20 ng/ml, < 30 ng/ml, n = 14). The TTW of pressure center and 95% confidence EA in the severe deficiency group were significantly higher than those in the deficiency group. The difference was statistically significant (10.66 ± 4.42 mm vs 97.0 ± 20.1 mm, 11.55 ± 8.78 mm² vs 6.58 ± 2.68 mm², both P < 0.05). Multiple stepwise regression analysis showed that the level of 25(OH)D₃ was negatively correlated with the TTW of pressure center (r = -1.835, P < 0.05) and 95% confidence EA (r = -0.247, P < 0.05), and was independent of age, gender, and CBMD. **Conclusion** There is independent negative correlation between the level of vitamin D and the static equilibrium. The screening and supplementing of vitamin D in patients with type 2 diabetes mellitus still needs further research.

*通讯作者: 杨乃龙, Email: nailongy@163.com

Key words: Vitamin D; Type 2 diabetes mellitus; Static; Equilibrium

跌倒是骨折的独立危险因素^[1],而平衡能力下降是跌倒的主要生理原因^[2]。平衡能力是指维持身体姿势的能力,分为静力性平衡和动力性平衡。静力性平衡是指处于相对静止状态下控制身体中心的能力。目前已有的研究证实,年龄、反应时间延长、扶正反射减弱、肌肉力量下降、视力减退均可导致平衡力下降^[3]。而维生素 D 对平衡能力的影响仍有待进一步研究。

本研究应用 Footscan Balance7.7 平板式足底压力测试系统检测受试者双足静止站立时压力中心(center of pressure, COP)的移动轨迹,以及包绕压力中心移动轨迹的椭圆面积(95% confidence ellipse area, EA),评价静力性平衡能力,探究糖尿病患者维生素 D 水平对平衡机能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2014 年 12 月至 2015 年 3 月期间于青岛大学附属西海岸医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者,所有患者符合 2 型糖尿病患者的诊断标准。年龄 32~78 岁。排除标准:(1)合并影响 VitD 代谢的疾病:如原发性甲状旁腺功能亢进症、严重的肝脏疾病、肾脏疾病、恶性肿瘤患者;(2)合并影响平衡能力的疾病:如脑血管疾病、严重骨关节炎、美尼尔氏综合征等;(3)服用影响骨代谢及 VitD 代谢的药物:如 1 年内应用双膦酸盐制剂,3 个月内使用雌激素、雌激素受体调节剂、降钙素等。共 86 例患者纳入研究,平均年龄(54.99 ± 10.19)岁,男女比例 40:46。

1.2 研究方法

1.2.1 病史采集:由专人对患者病史进行调查及记录,包括既往健康状态、系统疾病、用药史、跌倒史、外伤史等。

1.2.2 人体测量:所有调查对象由同一人员测量并记录身高、体重、腰围、臀围,计算体重指数,腰臀比。身高测量精确到 0.1 cm;体重测量精确到 0.1 kg。体质量指数(BMI) = 体重(kg)/身高²(m²)。测量腰围时,受试者穿薄内衣,水平绕脐一周的周长为腰围的测量值,精确到 0.1 cm。

1.2.3 实验室检查:禁食 8 h 后留取空腹血,分别测量 25(OH)D₃、糖化血红蛋白(HbA1c)、血糖、肝功、肾功等指标。25(OH)D₃采用罗氏诊断公司光化学免疫分析法(ELCIA)试剂盒检测。该方法检测

人血清 25(OH)D₃ 最小限度为 4 ng/ml。

1.2.4 骨密度:应用跟骨密度测量仪(SAHARA)测定跟骨密度,分别对左右足进行测定,取平均值。

1.2.5 静力性平衡测定:应用 Footscan Balance7.7 平板式足底压力测试系统(Rscan 公司,比利时)测试受试者双足静止站立指标。Footscan Balance 测试系统由一块 50 cm × 40 cm 压力分布测试平板及分析软件构成,每平方厘米测试板分布 4 个以上压力传感器,感知站立于平板时足底压力的变化。分析压力中心(center of pressure, COP)的运动轨迹。选择的分析指标包括:压力中心在 X 方向及 Y 方向移动距离(Cop X, Cop Y),压力中心移动轨迹总长度(COP Total Traveled way, TTW),包绕 95% 压力中心移动轨迹在内的椭圆面积(95% confidence ellipse area, EA),这几项的绝对值越大,说明站立时人体摆动的幅度越大。

1.2.6 双足站立姿势:安静、明亮的环境,受试者赤足站立于测试平板,双足尖分开,形成约 30 度夹角,双手自然下垂,双眼平视前方,测试 30 s。

1.3 统计学处理

应用 SPSS21.0 软件进行分析,符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,依据各组间临床资料分布特点,符合正态分布、方差齐的计量资料组间比较采用 ANOVA 分析,组内比较采用 LSD 法。变量之间的两两相关用 Pearson 相关分析,对得出有统计学意义的变量进行多元逐步直线回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

按照 25(OH)D₃ 水平分为: < 10 ng/ml 为严重缺乏组; ≥ 10 ng/ml 而 < 20 ng/ml 为缺乏组; ≥ 20 ng/ml 而 < 30 ng/ml 为不足组; ≥ 30 ng/ml 而 < 50 ng/ml 为充足组(本研究无充足组病例)^[4]。3 组之间年龄、性别、病史、糖化血红蛋白、体重指数差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1)。

2.2 不同维生素 D 水平组之间静力性平衡指标比较

3 组之间在 X、Y 方向移动总长度(Cop X, Cop Y)差异无统计学意义($P > 0.05$),与维生素 D 不足组相比,维生素 D 严重缺乏组压力中心移动轨迹总长度(TTW)及包绕 95% 压力中心移动轨迹在内的椭圆面积(EA)明显高于不足组,差异存在统计学意

义($P < 0.05$)(见表 2)。

表 1 各组临床资料及比较
Table 1 Comparison of clinical data among the groups

组别 Group	例数(男/女) <i>n</i> (Male/Female)	年龄(岁) Age(year)	HbA1c (%)	病史(年) Duration(year)	体重指数 Body mass index (kg/m ²)	腰臀比 WHR	骨密度 BMD(kg/m ²)
严重缺乏组 serious deficiency group	32(10/22)	54.97 ± 10.83	9.678 ± 2.07	8.40 ± 6.54	25.68 ± 2.55	0.94 ± 0.77	0.50 ± 0.12
缺乏组 deficiency group	40(21/19)	54.95 ± 10.17	9.21 ± 2.33	7.24 ± 6.39	25.91 ± 3.53	0.94 ± 0.07	0.50 ± 0.10
不足组 Insufficiency group	14(9 / 5)	55.14 ± 9.41	9.59 ± 2.15	6.76 ± 6.67	24.15 ± 3.16	0.93 ± 0.65	0.52 ± 0.10

表 2 各组间 Cop X、Cop Y、TTW 及 EA 的比较
Table 2 Comparison of Cop X, Cop Y, TTW, and EA among the groups

组别 Group	例数 (<i>n</i>)	Cop X (mm)	Cop Y (mm)	TTW (mm)	EA (mm ²)
严重缺乏组 serious deficiency group	32	7.19 ± 3.47	10.66 ± 4.42	127.63 ± 47.81	11.55 ± 8.78
缺乏组 deficiency group	40	6.43 ± 3.27	9.60 ± 5.43	111.33 ± 41.39	8.51 ± 7.86
不足组 Insufficiency group	14	6.64 ± 3.92	8.71 ± 2.37	97.00 ± 20.10*	6.58 ± 2.68*

注：* 与严重缺乏组相比， $P < 0.05$ 。

2.3 25(OH)D₃ 水平与平衡稳定指标间相关性分析

Pearson 相关分析显示,25(OH)D₃ 水平与 Y 方向移动总长度(Cop Y)($r = -0.186, P = 0.045$),压力中心移动轨迹总长度(TTW)($r = -1.361, P = 0.006$)及包绕 95% 压力中心移动轨迹的椭圆面积(EA)($r = -0.213, P = 0.025$)相关,与 X 方向移动总长度(Cop X)($r = -0.036, P = 0.371$)没有相关性,没有发现骨密度与 TTW、EA 的相关性。分别将 TTW 及 EA 作为因变量,与 TTW、EA 相关的年龄、25(OH)D₃ 作为自变量纳入多元直线逐步回归分析,结果显示 25(OH)D₃ 进入方程,与 TTW、EA 独立相关,校正后的回归系数分别为 -1.835 及 $-0.247, P$ 均 < 0.05 (图 1、2)。

3 讨论

人体静力性平衡是指相对静止状态下控制身体中心的能力,由平衡感觉传入中枢神经系统,经中枢神经综合分析后经锥体束下达神经冲动,调节肌肉、骨骼系统来随时纠正身体的偏移以稳定平衡。平衡的维持是神经系统、肌肉、骨骼系统功能完整的体现^[5]。

本研究对 86 例 2 型糖尿病患者进行维生素 D 水平检测,结果提示维生素 D 严重缺乏人群平衡能

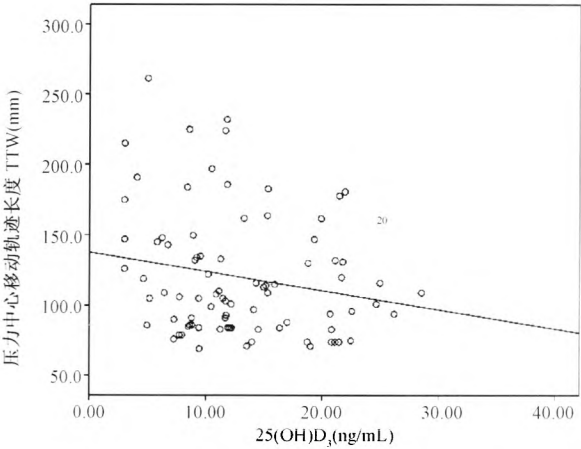


图 1 25(OH)D₃ 与压力中心移动轨迹总长度(TTW)回归分析
($r = -1.835, P = 0.017$)

Fig.1 Regression analysis between 25(OH)D₃ and total veled way of pressure center (TTW)($r = -1.835, P = 0.017$).

力显著低于维生素 D 不足者,线性回归分析提示维生素 D 水平同 TTW 及 EA 两个平衡指标呈显著负相关。与本研究结果类似 Dhesi 等^[6]研究发现,血清 25-(OH)D 水平和身体的姿势稳定及反应时间有关,推测维生素 D 可能通过改善肌肉和中枢神经系统功能从而改善平衡能力,其研究同时给予维生

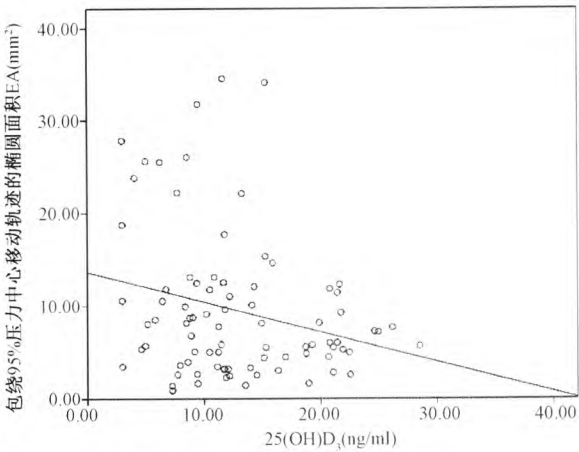


图 2 25(OH)D₃ 与包绕 95% 压力中心移动轨迹的椭圆面积 (EA) 回归分析
注: $r = -0.247, P = 0.012$

Fig. 2 Regression analysis between 25(OH)D₃ and 95% confidence ellipse area (EA).
Note: $r = -0.247, P = 0.012$

素 D 缺乏的老年人补充维生素 D₃,从而有效的改善老年人的生理功能、反应时间、平衡能力、身体摇晃和减少跌倒。Pfeifer^[7]等在社区居住的老年人中进行的维生素 D 补充治疗长期观察中同样发现股四头肌的力量增加了 8%,身体摆动减少 28%,同时随访 12 个月时跌倒风险下降 27%,20 个月时下降 39%。提示补充维生素 D 可显著减少老年人跌倒事件。而在 Annweiler^[8]等针对老年女性进行的研究中,对维生素 D 水平进行分层分析后未发现对跌倒的预防作用。但由于其选择的人群平均年龄为 (83.3 ± 0.2) 岁,干扰因素相对较多,因此仍需进一步研究证实维生素 D 对平衡能力的影响。

本研究没有发现跟骨密度同静力性平衡指标之间的相关性。既往研究发现骨质疏松女性患者身体摆动幅度更大,平衡控制策略发生改变^[9],而范璐等^[10]研究发现腰椎 BMD 与跌倒指数呈正相关,提示跌倒风险高的患者腰椎 BMD 较高,没有发现股骨颈 BMD 与跌倒指数的相关性,因此作者假设骨密度对平衡功能无显著影响,腰椎 BMD 的变化为代偿性改变。本研究采用的为跟骨密度,结合既往结果作者分析骨密度对静力性平衡无显著影响。

维生素 D 对平衡能力的影响机制尚未完全明确。目前的研究发现维生素 D 对肌肉力量的影响可能起到主要作用。肌肉组织中存在 1,25(OH)₂D₃ 的受体,对生理浓度的 1,25(OH)₂D₃ 有反应,刺激受体可引起 II 型肌肉纤维的面积增加。

伴随 1,25(OH)₂D₃ 浓度的下降,肌纤维面积逐渐减少,肌力降低。既往研究证实股四头肌肌力下降可导致跌倒和骨折风险增加^[11],2010 年欧洲骨质疏松和骨关节炎临床和经济学会 (ESCEO) 将“肌少症 (Sarcopenia)”定义为:与年龄相关的骨骼肌质量、力量和(或)功能逐渐下降,维生素 D 缺乏是肌少症的主要原因,其导致的直接不良后果为跌倒。而早在 1996 年 Dargent-Molina 等^[12]进行的流行病学研究发现神经肌肉功能下降、视力减退和低股骨颈 BMD 是老年妇女跌倒的主要危险因素。美国第 3 次国家健康和营养调查 (NHANES III) 观察了下肢功能试验和血 25-(OH)D₃ 水平的关系,研究结果提示 25-(OH)D₃ 水平在 40 nmol/L 以上具有较好的下肢骨骼肌肉功能^[12]。涉及静力性平衡的主要为下肢骨骼肌,但目前由于肌肉质量及力量的测定相对复杂,因此在临床中开展较少。另外有部分研究^[13]提出维生素 D 参与大脑功能的调节,从而影响到机体的平衡功能,但目前尚未得出统一结论。

总之,本研究结果表明维生素 D 水平与静力性平衡的维持存在独立负相关。同时本研究中 2 型糖尿病患者中血清 25(OH)D₃ < 20 mg/dl 者占 83.7%,提示糖尿病患者中维生素 D 的缺乏现象比较严重,为预防跌倒等风险,在糖尿病患者中开展维生素 D 水平测定非常必要。但是维生素 D 对静力性平衡影响的机制仍不明确,且本研究样本量相对较少,仍有待进一步研究其机制。

【参 考 文 献】

[1] Roberts BJ, Thrall E, Muller JA, et al. Comparison of hip fracture risk prediction by femoral aBMD to experimentally measured factor of risk. Bone, 2010, 46: 742-746.
[2] Hsu WL, Chen CY, Tsao JY, et al. Balance control in elderly with osteoporosis. Formos Med Assoc, 2014, 113: 334-339.
[3] 徐军. 多维运动对社区居住老人平衡、灵活性和跌倒危险的干预效果. 国外医学: 物理医学与康复分册, 1998, 18: 23-25.
Xu J. Results of multi-dimensional movement on balance, flexibility and fall risk in community-dwelling elderly people. Foreign medical science: Physical medical and rehabilitation, 1998, 18: 23-25. (in Chinese)
[4] Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266-281.
[5] 《人体测量与评价》编写组. 人体测量与评价. 北京: 高教出版社, 1990: 232-238.
The human body measurement and evaluation editorial committee. The human body measurement and evaluation. Beijing: Higher Education Press, 1990: 232-238. (in Chinese)

(下转第 1596 页)

- [11] Nishizawa Y, Ohta H, Miura M, et al. Guidelines for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis (2012 edition). *J Bone Miner Metab*, 2013, 31(1): 1-15.
- [12] Wei Y. Determination of bone mineral content and its associated application problems. *Chinese Journal of Medical Imaging Computer*, 2003, 9(5): 357.
- [13] Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(8): 1137-1141.
- [14] 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行). *中国骨质疏松杂志*, 1999, 5(1): 1-3.
- Liu ZH, Yang DZ, Zhu HM, et al. The diagnosis standard of primary osteoporosis in china(trial). *Chin J Osteoporos*, 1999, 5(1): 1-3. (in Chinese)
- [15] 何涛, 杨定焯, 刘忠厚. 骨质疏松症诊断标准的探讨. *中国骨质疏松杂志*, 2010, 16(2): 151-156, 104.
- He T, Yang DZ, Liu ZH. Osteoporosis diagnostic criteri. *Chin J Osteoporos*, 2010, 16(2): 151-156, 104. (in Chinese)
- (收稿日期: 2016-07-03; 修回日期: 2016-08-30)

(上接第 1579 页)

- [6] Dhesi JK, Beame LM, Moniz C, et al. Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship with vitamin D status. *J Bone Miner Res*, 2002, 17(5): 891-897.
- [7] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Effects of a long time vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int*, 2009, 20(2): 315-22.
- [8] Annweiler C, Schott AM, Rolland Y, et al. Vitamin D deficiency and orthostatic hypotension in oldest-old woman; a multicentric population-based cross-sectional study. *J Intern Med* 2014, 276: 285-295.
- [9] Burke TN, Franca FJ, Meneses SE, et al. Postural control among elderly women with and without osteoporosis; is there a difference?. *Sao Paulo Med J*, 2010, 128: 219-224.
- [10] 范璐, 林华, 陈新, 等. 老年人群骨密度与平衡功能的相关性. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2014, 12: 298-307.
- Fan L, Lin H, Chen X, et al. Association between bone mineral density and balance control ability in elderly population. *Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res*, 2014, 12: 298-307. (in Chinese)
- [11] Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women. *JAMA*, 2010, 303(18): 1815-1822.
- [12] Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet*, 1996, 348: 145-149.
- [13] Annweiler C, Montero-Odasso M, Llewellyn DJ. Meta-analysis of memory and executive dysfunctions in relation to vitamin D. *J Alzheimers Dis*, 2013, 37: 147-171.
- (收稿日期: 2016-05-08; 修回日期: 2016-05-30)