

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.16.010  
文章编号: 1005-8982 (2019) 16-0054-04

新进展研究·论著

## 糖尿病患者 25 羟维生素 D<sub>3</sub> 水平与血脂、 胰岛素功能的相关性\*

艾扎提古丽·卡的尔, 帕它木·莫合买提

(新疆医科大学公共卫生学院 劳动卫生与环境卫生学教研室, 新疆 乌鲁木齐 830011)

**摘要:目的** 分析糖尿病患者 25 羟维生素 D<sub>3</sub>[25-(OH) D<sub>3</sub>] 水平与血脂、胰岛素功能的关系。**方法** 选取 2018 年 6 月—2018 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院住院治疗的 1 型糖尿病 (T1DM)、2 型糖尿病 (T2DM) 患者, 每组 78 例。另选取同期 78 例健康体检者作为对照组。根据 [25-(OH) D<sub>3</sub>] 水平不同分为维生素 D<sub>3</sub> (VD<sub>3</sub>) <50 nmol/L 组 (69 例) 和 VD<sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L 组 (165 例), 比较两组患者血脂、胰岛素功能及其相关性。**结果** ① 3 组年龄、体重指数 (BMI)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖、空腹血清 C 肽、餐后 2 h 血清 C 肽、25-(OH) D<sub>3</sub> 及胰岛 β 细胞功能指数水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); ② VD<sub>3</sub> <50 nmol/L 组总胆固醇 (TC) 含量低于 VD<sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L 组, 而胰岛 β 细胞功能指数高于 VD<sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L 组 ( $P < 0.05$ ); ③ 相关性分析结果显示, T1DM 组患者 VD<sub>3</sub> 水平、BMI 与胰岛 β 细胞指数呈负相关 ( $r = -0.259$  和  $-0.491$ ,  $P = 0.025$  和  $0.043$ ); T2DM 组患者 VD<sub>3</sub> 水平与 TC 含量呈负相关 ( $r = -0.227$ ,  $P = 0.046$ ); **结论** 糖尿病患者 VD<sub>3</sub> 水平与 TC 及胰岛素 β 细胞功能密切相关。

**关键词:** 糖尿病, 1 型; 糖尿病, 2 型; 胰岛素; 血脂异常

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Correlation study of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and blood lipid or β-cell function in diabetic mellitus patients\*

Azatiguri Cartier, Patamu Mohomaiti

(Department of Labor Hygiene and Environmental Hygiene, School of Public Health,  
Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

**Abstract: Objective** To investigated the correlation of between 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels and blood lipids, insulin function in diabetic mellitus patients. **Methods** Seventy eight patients with type 2 diabetes, seventy eight patients with type 1 diabetes and seventy eight health examiner were recruited in the present study. According to the level of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, they were divided into VD<sub>3</sub> <50 nmol/L group ( $n = 69$ ) and VD<sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L group ( $n = 165$ ), and the blood lipid index and insulin function were compared between the two groups. **Results** ① The statistical differences in age, BMI, glycosylated hemoglobin, fasting blood glucose, 2-hour blood glucose, fasting c-peptide, 2-hour serum c-peptide, 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and insulin function between the diabetic T1DM group, diabetic T2DM group and control group were significant ( $P < 0.05$ ); ② Serum cholesterol was decreased and insulin function was increased in the VD<sub>3</sub> <50 nmol/L group

收稿日期: 2019-02-18

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81360127)

[通信作者] 帕它木·莫合买提, E-mail: patam0616@aliyun.com; Tel: 13565988794

compared to  $VD_3 \geq 50$  nmol/L group ( $P < 0.05$ ). ③ There were negative correlations between Vitamin D<sub>3</sub> and BMI with islet  $\beta$ -cell index in type 1 diabetic patients ( $r = -0.259, P < 0.05$ ;  $r = -0.491, P < 0.05$ ); there was negative correlation between Vitamin D<sub>3</sub> level and total cholesterol level ( $r = -0.227, P < 0.05$ ) in type 2 diabetic patients. **Conclusions** 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> level is closely related to TC and insulin beta cell function in diabetic patients.

**Keywords:** diabetes mellitus, type 1; diabetes mellitus, type 2; insulin; dyslipidemias

维生素 D (vitamin D, VD) 是一种脂溶性维生素, 在肝脏通过 25 羟化酶的作用形成 25 羟维生素 D<sub>3</sub>[25-(OH) D<sub>3</sub>]。其由强效的免疫系统调节剂组成, 受体可以在免疫系统的不同细胞中出现, 如淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞及树突细胞。缺乏 VD<sub>3</sub> 会导致获得性免疫调节有关的先天免疫性疾病增加, 如 1 型糖尿病 (type 1 diabetes, T1DM)<sup>[1]</sup>、多发性硬化、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮和炎症性肠病<sup>[2]</sup>。因此, VD 补充剂可用于预防和治疗某些自身免疫性疾病。本研究分析糖尿病患者 25-(OH) D<sub>3</sub> 水平与血脂、胰岛素功能的关系, 以期对缺乏 VD 的糖尿病患者是否需要补充 VD<sub>3</sub> 治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2018 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院住院治疗的 156 例 1 型糖尿病 (type 1 diabetes, T1DM)、2 型糖尿病 (type 2 diabetes, T2DM) 患者, 每组 78 例。另选取同期 78 例健康体检者作为对照组。符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准, 以及根据医学、食品和营养委员会理事会分别列出的参考值<sup>[3]</sup>。根据 25-(OH) D<sub>3</sub> 水平分为  $VD_3 < 50$  nmol/L 组 (69 例) 和  $VD_3 \geq 50$  nmol/L 组 (165 例)。

### 1.2 方法

记录研究对象年龄、体重指数 (BMI), 检测糖化血红蛋白 (HbA1c) 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖、空腹血清 C 肽、餐后 2 h 血清 C 肽、空腹胰岛素、25-(OH) D<sub>3</sub>、胰岛素抵抗指数、胰岛  $\beta$  细胞功能指数、甘油三酯 (Triglycerides, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 及钙、磷水平。以上所有检测按本院常规方法进行。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以

均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数四分位数 [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示, 比较用  $H$  检验或  $t$  检验,  $H$  检验后进一步两两比较用  $\chi^2$  检验, 相关分析用 Spearman 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组临床特征分析

3 组年龄、BMI、HbA1c、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖、空腹血清 C 肽、餐后 2 h 血清 C 肽、25-(OH) D<sub>3</sub> 及胰岛  $\beta$  细胞功能指数水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。T1DM 组患者年龄、BMI 及胰岛  $\beta$  细胞功能指数水平低于对照组, 而 FBG 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。T2DM 组患者 FBG、餐后 2 h 血糖、胰岛素抵抗指数水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而胰岛  $\beta$  细胞功能指数水平低于对照组。T1DM 组患者空腹血清 C 肽、餐后 2 h 血清 C 肽水平低于 T2DM 组和对照组, 而 25-(OH) D<sub>3</sub> 高于 T2DM 和对照组 ( $P < 0.05$ ), T1DM 组患者 HbA1c 水平高于 T2DM 组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 $VD_3 < 50$ nmol/L 组与 $VD_3 \geq 50$ nmol/L 组血脂及胰岛素功能比较

两组 HbA1c、TG、HDL-C、LDL-C、钙、磷水平及胰岛素抵抗指数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而 BMI、TC 及胰岛  $\beta$  细胞功能指数比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。  $VD_3 < 50$  nmol/L 组 TC 含量低于  $VD_3 \geq 50$  nmol/L 组, 而 BMI 及胰岛  $\beta$  细胞功能指数高于  $VD_3 \geq 50$  nmol/L 组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 3 组 25-(OH) D<sub>3</sub> 水平与 BMI、TC 及胰岛 $\beta$ 细胞指数相关性分析

相关性分析结果显示, T1DM 组 25-(OH) D<sub>3</sub> 水平与 BMI 呈负相关 ( $P < 0.05$ ); T2DM 组 25-(OH) D<sub>3</sub> 水平与 TC 呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 对照组 25-(OH) D<sub>3</sub> 水平与胰岛  $\beta$  细胞功能指数呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 T1DM 组、T2DM 组和对照组临床特征的比较 [n =78, M ( P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub> )]

组别	年龄 / 岁	BMI / ( kg/m <sup>2</sup> )	HbA1c / %	FBG / ( mmol/L )	餐后 2 h 血糖 / ( mmol/L )	空腹血清 C 肽 / ( ng/ml )
T1DM	54.00 ( 17.25, 60.00 )	20.12 ( 14.53, 22.81 )	9.30 ( 7.50, 11.50 )	8.53 ( 8.67, 10.69 )	17.79 ( 13.50, 21.73 )	0.65 ( 0.055, 1.515 )
T2DM	54.00 ( 47.00, 60.25 )	21.69 ( 20.25, 24.39 )	9.20 ( 7.30, 10.30 )	8.25 ( 6.54-10.69 )	17.26 ( 13.99, 20.11 )	2.61 ( 2.16, 3.59 )
对照组	54.00 ( 47.00, 65.00 )	21.59 ( 19.43, 23.15 )	6.10 ( 5.70, 6.30 )	5.06 ( 4.57, 5.73 )	10.01 ( 8.82, 10.79 )	2.21 ( 1.65, 3.08 )
H 值	1.922	1.546	6.245	3.801	4.354	3.417
P 值	0.001	0.017	0.000	0.000	0.000	0.000

  

组别	餐后 2 h 血清 C 肽 / ( ng/ml )	空腹胰岛素 / ( ng/ml )	25- ( OH ) D <sub>3</sub> / ( ng/ml )	胰岛素抵抗指数	胰岛 β 细胞功能指数
T1DM	3.49 ( 1.62, 4.96 )	9.20 ( 6.25, 16.85 )	32.81 ( 23.68, 47.09 )	2.81 ( 1.77, 5.90 )	36.42 ( 22.26, 71.10 )
T2DM	5.61 ( 4.76, 8.37 )	9.42 ( 5.57, 15.67 )	16.84 ( 10.16, 27.59 )	3.62 ( 2.11, 5.90 )	43.94 ( 21.84, 73.84 )
对照组	7.32 ( 5.26, 10.63 )	5.79 ( 4.68, 16.04 )	23.38 ( 14.74, 33.30 )	1.39 ( 0.92, 3.47 )	106.75 ( 59.83, 223.20 )
H 值	2.522	1.271	2.162	0.610	1.452
P 值	0.000	0.079	0.000	0.581	0.029

表 2 VD<sub>3</sub><50 nmol/L 组和 VD<sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L 组血脂及胰岛素功能比较

组别	n	BMI/[kg/m <sup>2</sup> , M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	HbA1c[% , M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	TG/[mmol/L, M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	TC / ( mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	HDL-C/[mmol/L, M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]
VD <sub>3</sub> <50 nmol/L	69	22.20 ( 19.73, 24.86 )	7.10 ( 6.20, 9.60 )	1.76 ( 1.22, 2.60 )	4.36 ± 0.98	0.94 ( 0.84, 1.17 )
VD <sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L	165	21.00 ( 18.10, 22.83 )	7.50 ( 6.40, 10.00 )	1.57 ( 1.07, 2.39 )	4.79 ± 1.35	1.00 ( 0.86, 1.26 )
H/t 值		1.717	1.095	1.120	2.700	1.035
P 值		0.006	0.181	0.163	0.007	0.234

  

组别	n	LDL-C / ( mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	钙 / [mmol/L, M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	磷 / [mmol/L, M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	胰岛素抵抗指数 / M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )	胰岛 β 细胞功能指数 / M ( P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )
VD <sub>3</sub> <50 nmol/L	69	2.64 ± 0.87	2.27 ( 2.17, 2.38 )	1.11 ( 1.03, 1.24 )	3.72 ( 1.54, 5.76 )	68.71 ( 38.75, 128.09 )
VD <sub>3</sub> ≥ 50 nmol/L	165	2.81 ± 0.82	2.28 ( 2.21, 2.38 )	1.18 ( 1.04, 1.31 )	2.72 ( 1.75, 4.85 )	51.22 ( 22.50, 99.91 )
t/H 值		1.345	0.566	1.285	0.568	2.647
P 值		0.180	0.906	0.074	0.904	0.008

表 3 3 组 25- ( OH ) D<sub>3</sub> 水平与 BMI、TC 及胰岛 β 细胞指数的相关性分析 ( n =78 )

组别	BMI		TC		胰岛素 β 细胞功能指数	
	r <sub>s</sub> 值	P 值	r <sub>s</sub> 值	P 值	r <sub>s</sub> 值	P 值
T1DM 组	-0.259	0.025	-0.080	0.494	-0.491	0.043
T2DM 组	0.128	0.266	-0.227	0.046	-0.206	0.070
对照组	-0.141	0.232	-0.073	0.546	-0.057	0.729

### 3 讨论

VD 直接和间接作用于胰岛素分泌。直接原因是  $\beta$  胰腺细胞具有 VD 的特异性受体, 间接原因是胰岛分泌的 VD 依赖性钙结合蛋白介导  $\beta$  细胞中的细胞内和细胞外钙内流。胰岛素分泌是由 VD 和甲状旁腺激素介导的钙依赖过程, VD 不足会导致甲状旁腺激素浓度增加, 从而降低  $\beta$  细胞的分泌能力。VD 缺乏会阻碍  $\beta$  细胞将胰岛素转化为胰岛素的能力<sup>[2]</sup>, 因此 VD 在炎症反应、自身免疫性疾病、胰岛素分泌及胰岛素抵抗等方面也有一定影响<sup>[4-5]</sup>。最近的证据表明, 糖尿病患者 VD 缺乏比非糖尿病患者更严重, VD 缺乏会使个体易患 T1DM 和 T2DM<sup>[6-7]</sup>。

本文分析血清 25 (OH) D<sub>3</sub> 与 T1DM、T2DM 患者胰岛素抵抗及血脂水平的相关性得出, 糖尿病患者 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平与胰岛素功能指标间有相关性。有研究表明, VD 以活性形式存储在脂肪组织和肝脏中, VD 水平与肥胖和 TG 水平呈负相关<sup>[8]</sup>。本研究中相关性分析发现, T1DM 患者 VD<sub>3</sub> 水平与 BMI 呈负相关。这可能是由于脂溶性 VD 贮存在脂肪组织中, 加快血清中 VD 的丢失, 反而增加脂肪细胞内的钙浓度, 促进脂肪生成, 导致肥胖。最近研究表明, T2DM 患者 25 (OH) D<sub>3</sub> 与 TC、LDL 呈负相关<sup>[9]</sup>。本研究显示, T2DM 患者 VD<sub>3</sub> 水平 TC 含量呈负相关, 提示平衡 VD 水平, 可能是纠正血脂异常的方法之一。

VD 水平与胰岛素  $\beta$  细胞功能间的相关性有很多不同看法。以往研究表明, 25 (OH) D<sub>3</sub> 与胰岛素抵抗指数、胰岛  $\beta$  细胞功能指数无相关性<sup>[10-11]</sup>。而有些研究表明, 低维生素水平与降低胰岛素敏感性存在关联, VD 缺乏与  $\beta$  细胞功能障碍有关<sup>[12-13]</sup>, 出现这种差异可能是样本量小或受试者群体的差异有关。本研究中相关性分析发现, 胰岛素  $\beta$  细胞功能指数可能是影响 T1DM 患者 (OH) D<sub>3</sub> 水平的因素之一。

综上所述, 进一步研究 VD 与糖尿病的关系, 不单能够完善 VD 参与糖尿病发病的理论机制, 还可以改善糖代谢, 为临床治疗糖尿病发挥重要作用。

#### 参考文献:

[1] ISMAIL M M, HAMID T A A, IBRAHIM A A, et al. Serum

adipokines and vitamin D levels in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. Archives of Medical Science Ams, 2017, 13(4): 738-744.

[2] GIUDICI K V, FISBERG R M, DML M, et al. Crosstalk between bone and fat tissue: associations between vitamin D, osteocalcin, adipokines, and markers of glucose metabolism among adolescents[J]. Journal of the American College of Nutrition, 2017, 36(4): 1-8.

[3] LROSS A C, MANSON J E, ABRAMS S A, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96: 53-58.

[4] 秦雪鸽. 研究维生素 D 缺乏对慢性病发病的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘 (电子版), 2017(49): 57.

[5] BELLASTELLA G, MAIORINO M I, PETRIZZO M, et al. Vitamin D and autoimmunity: what happens in autoimmune polyendocrine syndromes[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2015, 38(6): 1-5.

[6] MOHAMMADIANS, FATAHI N, ZAERI H, et al. Effect of vitamin D<sub>3</sub> supplement in glycemic control of pediatrics with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency[J]. Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr, 2015. DOI: 10.7860/JCDR/2015/10053.5683.

[7] 廖志梅, 杨春梅, 陈海娟, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平变化的分析 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(4): 5-7.

[8] POURSHAHIDI L K. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2015, 74(2): 115-124.

[9] 魏明燕, 王国杰, 苏虹虹. 2 型糖尿病患者血糖控制情况与 HbA<sub>1c</sub>、25-羟维生素 D、脂肪代谢的关系 [J]. 中国热带医学, 2018, 18(2): 173-175.

[10] CAI X, HU Z, CHEN L, et al. Analysis of the associations between vitamin D and albuminuria or  $\beta$ -cell function in Chinese type 2 diabetes[J]. Biomed Res Int, 2015, 2014(3): 640909.

[11] 刘宁, 叶小珍, 卢斌, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与胰岛  $\alpha$  细胞及  $\beta$  细胞功能的相关性 [J]. 医学研究生学报, 2016, 29(1): 57-61.

[12] 侯庆宁, 周海燕, 白云贤, 等. 2 型糖尿病 1 级亲属血清维生素 D 水平与胰岛素抵抗指数及胰岛  $\beta$  细胞分泌指数的关系 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2016.09.012.

[13] 简炼, 麦敏, 周宇清, 等. 血清 25-羟维生素 D 与 2 型糖尿病的相关性研究 [J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(4): 60-61.

[14] 闫筱新, 张丽侠, 谢闪闪, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 25 羟维生素 D<sub>3</sub> 与 HbA<sub>1c</sub> 及胰岛  $\beta$  细胞功能的关系 [J]. 中国实用医刊, 2017, 44(12): 19.

(唐勇 编辑)