

## 2 型糖尿病患者血 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 缺乏对胰岛素抵抗及骨量的影响

李少卿 王坚

**【摘要】 目的** 探讨 2 型糖尿病患者血 25-羟维生素 D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] 缺乏对胰岛素抵抗及骨量的影响。**方法** 选择 2 型糖尿病患者 386 例,以血 25(OH)D<sub>3</sub> 水平 50 μg/L 临界值分为维生素 D 缺乏组 195 例与正常组 191 例,进行血清 25(OH)D<sub>3</sub>、血糖相关指标、骨密度、骨代谢生化指标检测,比较两组患者稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、稳态模型评估-胰岛素分泌指数(HOMA-B)与骨量相关指标,并分析 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与 HOMA-IR、HOMA-B 及骨密度的相关性。**结果** 维生素 D 缺乏组 HOMA-IR 水平高于正常组, HOMA-B 水平低于正常组,差异有统计学意义( $t=2.78, 9.43, P$  均  $<0.05$ );维生素 D 缺乏组患者腰椎骨密度水平低于正常组,甲状旁腺激素水平高于正常组,差异有统计学意义( $t=2.63, 3.26, P$  均  $<0.05$ ),两组患者钙磷乘积、碱性磷酸酶水平比较差异无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ );维生素 D 缺乏组血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与 HOMA-IR 呈负相关( $r=-0.592, P<0.05$ ),与 HOMA-B 及骨密度呈正相关( $r=0.662, 0.553, P$  均  $<0.05$ )。**结论** 血 25(OH)D<sub>3</sub> 缺乏可加重 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗,增加骨量丢失。

**【关键词】** 2 型糖尿病;25-羟维生素 D<sub>3</sub>;胰岛素抵抗;骨量

**The influence of 25-hydroxyl vitamin D<sub>3</sub> deficiency on insulin resistance and bone mass in patients with type 2 diabetes** Li Shaoqing\*, Wang Jian. \* Southern Medical University, Guangzhou 510515, China  
Corresponding author: Wang Jian, Email: wangjian23233@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the influence of 25-hydroxyl vitamin D<sub>3</sub> deficiency on insulin resistance and bone mass in patients with type 2 diabetes. **Methods** A total of 386 patients with type 2 diabetes were divided into vitamin D deficiency group (195 cases) and normal group (191 cases) according to the plasma level of 25(OH)D<sub>3</sub>. The cut point was 50 μg/L. Blood 25(OH)D<sub>3</sub>, blood glucose related indicators, bone mineral density (BMD) and bone metabolism biochemical parameters were measured. Homeostasis model assessment-insulin resistance index (HOMA-IR), homeostasis model assessment-insulin secretion index (HOMA-B) and bone mass related indicators were compared between two groups. The correlation of 25(OH)D<sub>3</sub> with HOMA-IR and HOMA-B were analyzed. **Results** HOMA-IR in vitamin D deficiency group was higher than that of normal group, while HOMA-B was lower than that in normal group; the difference were statistically significant ( $t=2.78, 9.43$ , all  $P<0.05$ ). BMD of lumbar spine in vitamin D deficiency group was lower than that in normal group, while the level of parathyroid hormone was higher than that in normal group; the difference were statistically significant ( $t=2.63, 3.26$ , all  $P<0.05$ ). Calcium-phosphorus product and alkaline phosphatase were not statistically different between two groups (all  $P>0.05$ ). 25(OH)D<sub>3</sub> was negatively correlated with HOMA-IR ( $r=-0.592, P<0.05$ ), while was positively correlated with HOMA-B and BMD ( $r=0.662, 0.553$ , all  $P<0.05$ ) in vitamin D deficiency group. **Conclusion** The deficiency of blood 25(OH)D<sub>3</sub> in type 2 diabetes patients can lead to the deterioration of insulin resistance and the acceleration of bone mass loss.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; 25-Hydroxy vitamin D<sub>3</sub>; Insulin resistance; Bone mass  
(Int J Endocrinol Metab, 2015, 35:384-387)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2015.06.006

作者单位:510515 广州,南方医科大学(李少卿);528427 中山市广济医院内分泌科(李少卿);210002 南京军区南京总医院内分泌科(王坚)

通信作者:王坚, Email: wangjian23233@163.com

随着人们生活水平的不断提高与饮食方式的改变,2 型糖尿病发病率呈逐年增高的趋势<sup>[1]</sup>。近年来研究发现,维生素 D 与糖尿病密切相关,糖尿病患者维生素 D 缺乏人群的比例显著高于正常人群,国外研究报道维生素 D 与糖尿病的发生、发展具有



表 2 两组患者 HOMA-IR、HOMA-B 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	HOMA-IR	HOMA-B
维生素 D 缺乏组	195	4.58 ± 2.01	73.55 ± 32.76
正常组	191	3.06 ± 2.38	91.37 ± 45.06
<i>t</i> 值		2.78	9.43
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

注:HOMA-IR:稳态模型评估-胰岛素抵抗指数;HOMA-B:稳态模型评估-胰岛素分泌指数

磷代谢,维持钙磷水平稳定,保持骨骼健康。另一方面,可与胰岛  $\beta$  细胞膜上的维生素 D 受体结合,通过调节胰岛  $\beta$  细胞钙离子的流入及流出,影响胰岛  $\beta$  细胞的分泌功能,尤其是胰岛素分泌<sup>[7]</sup>。

Hurskainen 等<sup>[8]</sup>对 1 756 例 2 型糖尿病患者进行研究分析证实,血清维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病胰岛素分泌具有相关性,尤以女性患者表现更为显著。Mitri 等<sup>[9]</sup>研究发现,短期补充维生素 D<sub>3</sub> 有助于改善 2 型糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞的功能,并能有效降低 HbA1c 水平。Shah-Bidar 等<sup>[10]</sup>研究也发现,补充维生素 D 后,2 型糖尿病患者血糖水平明显下降。本研究发现维生素 D 缺乏组患者 HOMA-IR 水平高于正常组,且 HOMA-B 水平低于正常组,进一步分析维生素 D 水平与 HOMA-IR、HOMA-B 水平的相关性,证实维生素 D 缺乏组患者血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与 HOMA-IR 呈负相关,而与 HOMA-B 及骨密度呈正相关,说明 2 型糖尿病维生素 D 缺乏患者,更易发生或加重胰岛素抵抗,减少胰岛素的分泌。

分析其原因认为,一方面,25(OH)D<sub>3</sub> 与靶细胞上的维生素 D 受体结合,可增加靶细胞内的 Ca<sup>2+</sup> 浓度,促使胰岛素受体底物的磷酸化,启动胰

岛素信号转导,增加胰岛素的分泌及敏感性<sup>[11]</sup>。另一方面,临床研究发现炎症反应可增加机体胰岛素抵抗,而维生素 D 可调节炎症因子水平,降低糖尿病所导致的炎症反应,发挥减轻胰岛素抵抗的作用<sup>[12]</sup>。另外,研究发现维生素 D 可有效减少前脂肪细胞向脂肪细胞转化,减少脂肪沉积,对降低肥胖者胰岛素抵抗具有显著临床意义<sup>[13]</sup>。再者,近年来临床研究发现 PTH 与胰岛素敏感性呈负相关,维生素 D 通过降低 PTH 水平,增加胰岛素敏感性,降低 HOMA-IR<sup>[14]</sup>。本研究亦证实维生素 D 缺乏组 PTH 水平显著低于正常组。

近年来国内、外研究证实维生素 D 对机体 Ca<sup>2+</sup> 吸收具有重要的生理意义,维生素 D 不足可导致肠道钙吸收减少,肾脏钙重吸收降低,而引起血钙降低,引起继发性甲状旁腺功能亢进症,PTH 分泌增多,动员骨钙释放入血,引起骨质疏松,骨密度降低<sup>[12,15]</sup>。许桂平等<sup>[16]</sup>研究证实,血 25(OH)D<sub>3</sub> 缺乏的 2 型糖尿病患者腰椎、股骨颈及全髋骨密度低于非血 25(OH)D<sub>3</sub> 缺乏患者,本研究发现 2 型糖尿病患者中维生素 D 缺乏组 PTH 高于维生素 D 正常组,可能因为体内维生素 D 缺乏导致肠道与肾脏对钙离子的吸收减少,而引起血钙降低,导致继发性甲状旁腺功能亢进症,PTH 分泌增多,维生素 D 缺乏组患者腰椎骨密度水平低于正常组,且血 25(OH)D<sub>3</sub> 水平与骨密度呈显著正相关,与许桂平等研究结果基本一致,提示 2 型糖尿病维生素 D 缺乏患者更容易发生骨量流失,骨密度下降。

综上所述,维生素 D 与血糖调节及骨代谢关系密切,维生素 D 缺乏的 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、骨量流失较为明显,且具有相关性,提示临床应重视 2 型糖尿病患者的血 25(OH)D<sub>3</sub> 水平的检测,必要时给予相应治疗。

表 3 两组患者骨密度及骨代谢相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	PTH(pmol/L)	钙磷乘积	AKP(U/L)
维生素 D 缺乏组	195	0.75 ± 0.17	37.64 ± 6.16	34.67 ± 5.68	74.67 ± 18.48
正常组	191	0.84 ± 0.19	33.96 ± 5.74	35.36 ± 5.95	74.36 ± 19.92
<i>t</i> 值		2.63	3.26	2.32	1.45
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:PTH:甲状旁腺激素;AKP:碱性磷酸酶

## 参 考 文 献

- [1] 王翠娟,景邵春,马宁,等. 25-44 岁糖耐量正常的腹型肥胖男性患者睾酮和 25 羟基维生素 D<sub>3</sub> 水平变化及其与胰岛素抵抗关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2015,23(1):43-45.
- [2] Yang CY, Leung PS, Adamopoulos IE, et al. The implication of vitamin D and autoimmunity: a comprehensive review [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2013, 45(2): 217-226.
- [3] González-Molero I, Rojo-Martínez G, Morcillo S, et al. Vitamin D and incidence of diabetes: a prospective cohort study[J]. Clin Nutr, 2011, 31(4):571-573.
- [4] Nsiah-Kumi PA, Erickson JM, Beals JL, et al. Vitamin D insufficiency is associated with diabetes risk in Native American children[J]. Clin Pediatr (Phila), 2012, 51(2): 146-153.
- [5] 李元宾,刘师伟,苏丽清,等. 血清 25 (OH) D<sub>3</sub> 与胰岛素抵抗及尿微量白蛋白的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(4):325-328.
- [6] Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, et al. Vitamin D and diabetes[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2012, 38(1):179-206.
- [7] Choi HS, Kim KA, Lim CY, et al. Low serum vitamin D is associated with high risk of diabetes in Korean adults[J]. J Nutr, 2011, 141(8):1524-1528.
- [8] Hurskainen AR, Virtanen JK, Tuomainen TP, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with type 2 diabetes and markers of insulin resistance in a general older population in Finland[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(5): 418-423.
- [9] Mitri J, Dawson-Hughes B, Hu FB, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic  $\beta$  cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2011, 94(2): 486-494.
- [10] Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A. Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28(5):424-430.
- [11] Lang PO, Samaras D, Samaras N, et al. Does vitamin D deficiency contribute to further impinge the state of vulnerability to infections of aging and aged adults[J]. Eur Geriatr Med, 2013, 4(1):59-65.
- [12] Shab-Bidar S, Neyestani TR, Djazayeri A, et al. Regular consumption of vitamin D-fortified yogurt drink (Doogh) improved endothelial biomarkers in subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blind clinical trial[J]. BMC Med, 2011, 9:125.
- [13] 王国凤,徐宽枫,杨涛. 维生素 D 受体基因多态性与 1 型糖尿病易感性的 Meta 分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(2): 110-114.
- [14] Karnchanasorn R, Ou HY, Chiu KC. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels are favorably associated with  $\beta$ -cell function [J]. Pancreas, 2012, 41(6): 863-868.
- [15] Kayaniyl S, Retnakaran R, Harris SB, et al. Prospective associations of vitamin D with  $\beta$ -cell function and glycemia: the PROspective Metabolism and ISlet cell Evaluation (PROMISE) cohort study[J]. Diabetes, 2011, 60(11):2947-2953.
- [16] 许桂平,张尧,马文杰,等. 2 型糖尿病患者血 25-羟维生素 D 水平的改变及其对血糖与骨量的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(24):11206-11210.

(收稿日期:2015-05-23)