

标水平与正常对照者无明显差别,可能是其病因与内耳血管病变无关,而使治疗措施对 VWF 和 PAR 无明显影响所致。因此,VWF 和 PAR 与突发性耳聋关系密切,两者水平可作为突发性耳聋患者疗效判断的有用指标。

参考文献

- 1 努尔比亚·米尔扎木,亚力坤·亚生,阿依恒·曲库尔汗. 细胞间黏附分子-1 及血管细胞黏附分子-1 与突发性耳聋[J]. 医学研究生学报,2009,22(5):544-547
- 2 杨东,周慧芳. 突发性耳聋患者外周血内皮祖细胞的变化[J]. 天津医科大学学报,2012,18(2):223-225
- 3 Ban JH, Jin SM. A clinical analysis of psychogenic sudden deafness [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 134(6): 970-974
- 4 周清. 突发性耳聋的诊断及其治疗研究进展[J]. 华北煤炭医学院学报, 2009,11(2):183-185
- 5 Shi X, Ren T, Nuttall AL. The electrochemical and fluorescence

- detection of nitric oxide in the cochlea and its increase following loud sound[J]. Hear Res, 2002, 164 (1-2):49-58
- 6 刘清明,冯勃,孟广荣,等. 突发性聋患者血浆一氧化氮和内皮素含量的测定[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2003 17(11):668-669
 - 7 Cadoni G, Agostino S, Scipione S, *et al.* Low serum folate levels: a risk factor for sudden sensorineural hearing loss? [J]. Acta Oto-Laryngologica,2004,124(5):60
 - 8 范爱英. 紫丹活血片治疗突发性耳聋的疗效及其与血液流变学的相关性研究[J]. 四川医学,2010,31(2):196-197
 - 9 De Meyer SF, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K. Von Willebrand factor to the rescue[J]. Blood, 2009,113(21):5047-5057
 - 10 卢瑾,郭如华. 血小板功能评估、诊断和治疗[M]. 北京:科学出版社,2008:143-147
 - 11 杨剑,刘博,韩德民. 突发性耳聋的循环病因机制[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,30(03):175-177

(收稿日期:2013-03-07)

(修回日期:2013-03-26)

新诊断 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D₃ 的临床意义

程 亮 俞伟男 胡 文 柏 凤 郝海荣

摘 要 目的 观察新诊断 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者血清 25-羟维生素 D₃[25-hydroxy vitamin D₃,25(OH)D₃]水平的变化,分析血清 25(OH)D₃ 在新诊断 T2DM 患者中的意义。**方法** 通过比较 118 例新诊断 T2DM 患者与 60 例健康体检者血糖、血脂、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment insulin resistance index,HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment islet β-cell function index,HOMA-β)及 25(OH)D₃ 等方面的差别,并分析 25(OH)D₃ 与 HOMA-IR、HOMA-β 的相关性。**结果** T2DM 组患者血糖、血脂、HOMA-IR 高于正常对照组($P<0.05$),而 HOMA-β、25(OH)D₃ 低于正常对照组($P<0.05$),Pearson 相关分析显示 T2DM 组患者血清 25(OH)D₃ 与 HOMA-IR 呈负相关($r=-0.55$, P 均 <0.05),与 HOMA-β 呈正相关($r=0.63$, $P<0.05$)。**结论** 新诊断 T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 的缺乏与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能下降有关。

关键词 2 型糖尿病 25-羟维生素 D₃

Clinical Significance of Serum 25-hydroxy Vitamin D₃ in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. Cheng Liang, Yu Weinan, Hu Wen, Bai Feng, Hao Hairong. Department of Endocrinology, The Second People's Hospital of Huai'an, Jiangsu 223000, China

Abstract Objective To investigate the changes of serum 25-hydroxy vitamin D₃ in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus, and analysis the significance of serum 25-hydroxy vitamin D₃ in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Methods** Totally 118 newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients were compared with 60 healthy individuals in clinical characteristics including blood glucose, lipid profiles, insulin resistance index, islet β-cell function index and 25-hydroxy vitamin D₃. The correlation of 25-hydroxy vitamin D₃ with insulin resistance index, islet β-cell function index was analyzed. **Results** The type 2 diabetes mellitus patients showed higher level of blood glucose, lipid profiles and insulin resistance index than healthy individuals($P<0.05$), but lower level of islet β-cell function index, 25-hydroxy vitamin D₃ than healthy individuals($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that 25-hydroxy vitamin D₃ was positively associated with islet β-cell function index($r=0.63$, $P<0.05$), and negative associated with insulin resistance index($r=-0.55$, P all <0.05). **Conclusion** The shortage of 25-hydroxy vitamin D₃ in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients may be correlated with increased insulin resistance and decreased insulin secretion.

Key words Type 2 diabetes mellitus; 25 - hydroxy vitamin D₃

维生素 D(vitamin D)是一种调节机体钙磷代谢、免疫功能以及促进细胞生长和分化的类固醇激素。近年来的研究发现,维生素 D 缺乏可影响正常胰腺组织分泌胰岛素的功能,并且体内低维生素 D 水平与 2 型糖尿病的发生相关,高维生素 D 状态可预防 2 型糖尿病的发生^[1]。本研究旨在观察新诊断 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D₃ 水平的变化,并分析其与胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的关系。

对象与方法

1. 研究对象:入选 2011 年 10 月~2012 年 10 月在淮安市第二人民医院接受住院治疗的新诊断 2 型糖尿病患者 118 例,男性 61 例,女性 57 例,患者平均年龄 38.17 ± 8.72 岁。2 型糖尿病患者的入选标准:符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,空腹胰岛素 $\geq 5 \text{ mU/L}$,抗谷氨酸脱羧酶抗体(-),抗胰岛细胞抗体(-),糖尿病病程 ≤ 6 个月,未曾使用过口服降糖药物及胰岛素。排除标准:肝肾功能异常、服用影响骨代谢的药物、合并其他内分泌系统疾病、感染、糖尿病急性并发症、原发性骨质疏松症以及自身免疫性疾病等。另外选取在笔者医院健康体检者 60 例作为正常对照组(NC 组),男性 31 例,女性 29 例,平均年龄 37.65 ± 7.93 岁,均排除心、肝、肾疾患。

2. 研究方法:记录所有入选者性别、年龄、身高、体重、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP),并计算体重指数(body mass index,BMI)。采集空腹静脉血测定血糖、血脂、血清胰岛素以及血清 25(OH)D₃ 的浓度,口服 75g 葡萄糖 2h 后再次采血,测定餐后 2h 血糖水

平。葡萄糖的测定采用葡萄糖氧化酶法,血脂的测定采用全自动生化分析仪(日立 7100 生化分析仪),糖化血红蛋白(HbA1c)的测定采用高压液相层析法(BIO-RAD 全自动糖化血红蛋白分析仪),胰岛素的测定采用放射免疫分析法(试剂购自北京北方生物技术研究),血清 25(OH)D₃ 的测定采用酶联免疫吸附法[血清 25(OH)D₃ ELISA 试剂盒购自美国 R&D System 公司]。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的计算: $\text{HOMA-IR} = \text{FPG} \times \text{Fins} / 22.5$ 。胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β)的计算: $\text{HOMA-}\beta = \text{Fins} \times 20 / (\text{FPG} - 3.5)$ 。

3. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验数据正态分布情况,偏态分布数据经对数转换后再进行分析。两变量间组间比较采用 *t* 检验,两个变量间相关分析采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. DM 组与 NC 组比较:两组间性别、年龄分布差别无统计学意义($P > 0.05$)。DM 组患者 BMI、空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(PBG)、HbA1c、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、HOMA-IR 高于 NC 组患者($P < 0.05$),而 DM 组患者 HOMA-β、血清 25(OH)D₃ 低于正常对照组($P < 0.05$)(表 1)。Pearson 相关分析显示,血清 25(OH)D₃ 与 HbA1c、LDL-C、HOMA-IR 呈负相关(*r* 值分别为 -0.52、-0.47、-0.55, P 均 < 0.05),与 HOMA-β 呈正相关($r = 0.63, P < 0.05$)。

表 1 两组研究对象临床资料的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(男性/女性)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HbA1c(%)	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)
NC 组	31/29	37.65 $\pm$ 7.93	24.32 $\pm$ 1.41	132.17 $\pm$ 10.73	77.24 $\pm$ 7.35	5.11 $\pm$ 0.47	5.03 $\pm$ 0.41	6.57 $\pm$ 0.74
T2DM 组	61/57	38.17 $\pm$ 8.72	25.58 $\pm$ 2.07*	135.74 $\pm$ 13.86	83.55 $\pm$ 8.61	8.78 $\pm$ 1.23*	7.78 $\pm$ 0.53*	13.18 $\pm$ 1.02*
组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	Fins(mU/L)	ln(HOMA-IR)	ln(HOMA-β)	25(OH)D ₃ (nmol/L)
NC 组	3.84 $\pm$ 0.47	2.15 $\pm$ 0.47	2.53 $\pm$ 0.41	1.36 $\pm$ 0.21	9.14 $\pm$ 3.42	0.73 $\pm$ 0.45	4.78 $\pm$ 1.22	70.29 $\pm$ 24.16
DM 组	4.73 $\pm$ 0.52*	3.54 $\pm$ 0.58*	3.48 $\pm$ 0.51*	1.08 $\pm$ 0.27*	12.75 $\pm$ 4.19*	2.04 $\pm$ 0.62*	2.82 $\pm$ 1.07*	49.51 $\pm$ 22.82*

FBG. 空腹血糖;PBG. 餐后 2h 血糖;TC. 总胆固醇;TG. 甘油三酯;LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇;Fins. 空腹胰岛素;与 NC 组比较,* $P < 0.05$

讨 论

维生素 D 是一种脂溶性维生素,在体内依次经肝脏和肾脏的 2 次羟化作用,首先在肝脏 25-羟化酶作用下形成 25(OH)D₃,然后再肾脏近端肾小管上皮细胞 1α-羟化酶催化,最终形成 1,25 二羟维生素 D₃[1,25-dihydroxycholecalciferol vitamin D₃,1,25(OH)₂D₃]及。其中,25(OH)D₃ 是维生素 D 在血液循环中的主要形式,生物半衰期长达 2~3 周,性质相对稳定,因此目前的研究基本上都是通过检测血清中

25(OH)D₃ 来评价机体维生素 D 的水平。Yilmaz 等^[2]发现胰岛 β 细胞上存在维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)和维生素 D 依赖性钙结合蛋白(vitamin D dependent calcium-binding protein, DBP),且二者的基因多态性与糖耐量异常及胰岛素分泌缺陷相关。Balay 等^[3]发现维生素 D 可通过作用于电压依赖性钙通道使细胞外钙离子内流,升高细胞内钙离子的水平,从而促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素;另一方面,维生素 D 作用于胰岛 β 细胞 VDR,可增加细胞

内胰岛素原 mRNA 的转录和翻译。维生素 D 与靶组织上的 VDR 受体结合后,可促进胰岛素受体底物磷酸化,启动胰岛素信号转导,并通过调节炎性细胞因子,降低炎症反应,增加外周组织对胰岛素的敏感度^[4,5]。Danescu 等^[6]发现在非肥胖糖尿病大鼠早期禁止维生素 D 的摄入及光照,建成缺乏维生素 D 的模型,可明显增加大鼠糖尿病的发生率,而补充维生素 D 后可预防大鼠糖尿病的发生。Santos 等^[7]研究发现给予肥胖 Wister 糖尿病大鼠补充维生素 D 可增加胰岛素的分泌,从而使大鼠血糖浓度下降。临床试验发现维生素 D 缺乏的妇女有较高的糖化血红蛋白的风险,进行维生素 D 的补充可使血糖的水平改善^[8]。Bardini 等^[9]发现 T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 明显低于非糖尿病人群,而每天维生素 D 摄入大于 500U 可以降低约 13% 的糖尿病患病风险。

本研究采用病例对照研究,探讨血清 25(OH)D₃ 水平与糖尿病的关系。笔者发现 T2DM 组患者血清 25(OH)D₃ 较 NC 组显著下降,与以往研究结果相似。T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 与 HbA1c、LDL-C 呈负相关,HbA1c 是反映近 8~12 周血糖水平的指标,LDL-C 是反应血脂代谢的指标,说明伴随血清 25(OH)D₃ 水平的下降,T2DM 患者糖代谢紊乱、脂代谢紊乱加重,提示血清 25(OH)D₃ 的水平下降可能是 2 型糖尿病的危险因素。本研究中,将 T2DM 组患者的血清 25(OH)D₃ 与 HOMA-β 指数的对数行 Pearson 相关分析,结果显示 T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 与 ln(HOMA-β)呈正相关,提示随着血清 25(OH)D₃ 的下降,ln(HOMA-β)逐渐下降,而 HOMA-β 指数是反应胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能的指标,提示血清 25(OH)D₃ 缺乏时胰岛 β 细胞分

泌胰岛素减少。本研究发现新诊断 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D₃ 与 ln(HOMA-IR)呈负相关,提示随着血清 25(OH)D₃ 的下降,ln(HOMA-IR)逐渐增加,HOMA-IR 指数是反应体内胰岛素敏感度的指标,提示血清 25(OH)D₃ 水平下降与胰岛素敏感度降低有关。

综上所述,维生素 D 的缺乏与胰岛 β 细胞分泌胰岛素的减少、胰岛素敏感度下降及糖代谢紊乱的加重有关,可能参与 2 型糖尿病的发生和发展。

参考文献

- 1 Boucher BJ. Vitamin D insufficiency and diabetes risks[J]. Curr Drug Targets, 2011, 12(1): 61-87
- 2 Yilmaz H, Kaya M, Sahin M, et al. Is vitamin D status a predictor glycaemic regulation and cardiac complication in type 2 diabetes mellitus patients? [J]. Diabetes Metab Syndr, 2012, 6(1): 28-31
- 3 Balay JL, Vitamin D. What is its role in diabetes? [J]. Diabetes Self Manag, 2010, 27(4): 11-14
- 4 Maxwell CS, Wood RI. Update on vitamin D and type 2 diabetes[J]. Nutr Rev, 2011, 69(5): 291-295
- 5 Maruotti N, Cantatore FP. Vitamin D and the immune system [J]. J Rheumatol, 2010, 37(3): 491-495
- 6 Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus [J]. Endocr, 2009, 35(1): 11-17
- 7 Santos RD, Vianna LM. Effect of cholecalciferol supplementation on blood glucose in an experimental model of type 2 diabetes mellitus in spontaneously hypertensive rats and wistar rats [J]. Clin Chim Acta, 2005, 358(1-2): 146-150
- 8 Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Al-Othman A, et al. Vitamin D supplementation as an adjuvant therapy for patients with T2DM: an 18-month prospective interventional study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11(1): 85-89
- 9 Bardini G, Dicembrini I, Serio M, et al. Vitamin D therapy in adults with diabetes mellitus [J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7(1): c1-c2

(收稿日期:2013-01-21)

(修回日期:2013-03-05)

(上接第 14 页)

- gestational hypertensive pregnancies[J]. Americ Journal of Hypertension, 2012, 25(6): 711-717
- 19 Vysouslis P, Karpanou EA, Michaelidis AP, et al. Microalbuminuria and global myocardial function in patients with essential hypertensive [J]. International Journal of Cardiology, 2008, 126(2): 268-272
- 20 Jensen DM, Damm P, Ovesen P, et al. Microalbuminuria, preeclampsia and preterm delivery in pregnant women with type 1 diabetes: results from a nationwide Danish study[J]. Diabetes Care, 2010, 33(1): 90-94
- 21 Gasnier R, Edimarlei GV. Calcium-to-creatinine ratio in pregnancy-induced hypertension[J]. Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health, 2012, 2(1): 59-64
- 22 Sirohiwal D, Dahiy K, Khaneja N. Use of 24-hour urinary protein

and calcium for prediction of preeclampsia [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2009, 48(2): 113-115

- 23 Imdad A, BHutta ZA. Effects of calcium supplementation during pregnancy on maternal, fetal and birth outcomes[J]. Paediatric & Perinatal Epidemiology, 2012, 26(7): 138-152
- 24 Buppasiri P, Lumbiganon P, Thinkhamrop J, et al. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes [J]. Cochrane Database System Review, 2011, 5(10): 70-79
- 25 尚涛, 乔宠. 抗磷脂抗体综合征、代谢综合征与早发型重度子痫前期的相关性[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(4): 304-306

(收稿日期:2013-02-26)

(修回日期:2013-04-18)