

文章编号: 1000-8020(2019)03-0352-07

·论著·

苏州成人血清维生素 D、甲状旁腺激素、钙与血糖升高的关系

郭倩岚¹ 许倩¹ 彭浩¹ 张秋² 马庆华³ 李红美¹

1 苏州大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学教研室, 苏州 215123;

2 苏州市姑苏区疾病预防控制中心, 苏州 215000;

3 苏州市相城区第三人民医院, 苏州 215000



摘要:目的 探讨血清 25-羟基维生素 D(25-OH-D)、甲状旁腺激素(PTH)及血清钙与血糖升高之间的关系。方法 于 2013 年按照整群随机抽样的方法从苏州市 4 个社区抽取 621 名 40~75 岁成年居民,收集人口统计学等资料,测量身高、体重和血压,检测空腹血糖、25-OH-D、PTH、钙、磷等指标。结果 与 25-OH-D<10.0 μg/L 者相比,25-OH-D 介于 10.0~19.9 μg/L 及 ≥20.0 μg/L 者的空腹血糖水平及血糖升高发生率均偏低($P<0.001$)。PTH≥65.0 ng/L 者与<65.0 ng/L 者的血糖水平及血糖升高发生率差异无统计学意义。与血清钙为 2.03~2.54 mmol/L 者相比,血清钙 ≥2.54 mmol/L 者的血糖水平均较高($P<0.001$),而血糖升高者比例却随着血清钙浓度的增加而增加。多因素 Logistic 回归分析发现,25-OH-D 为 10.0~19.9 μg/L 组及 ≥20.0 μg/L 组血糖升高的危险性分别为<10.0 μg/L 组的 0.467 倍(95% CI 0.311~0.703, $P<0.001$)和 0.402 倍(95% CI 0.205~0.790, $P=0.008$);血清钙 ≥2.54 mmol/L 组血糖升高的危险性是 2.03~2.54 mmol/L 组的 1.884 倍(95% CI 1.272~2.791, $P=0.001$)。结论 维生素 D 缺乏、血清钙浓度的升高会增加血糖升高的危险性。

关键词: 25-羟基维生素 D 甲状旁腺激素 血清钙 血糖升高 糖尿病
中图分类号: R587.1 Q565 R446.11 文献标志码: A

Association between serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, serum calcium levels and hyperglycemia

Guo Qianlan¹, Xu Qian¹, Peng Hao¹, Zhang Qiu², Ma Qinghua³, Li Hongmei¹

1 Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China; 2 Center for Disease Control and Prevention of Gusu District, Suzhou 215000, China; 3 The Third People's Hospital of Xiangcheng District, Suzhou 215000, China

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D), parathyroid hormone (PTH) and calcium levels and hyperglycemia. **METHODS** Based on the previously studies, 621 eligible subjects were selected in this research. Demographic data, lifestyle information, history of disease and medication were collected. Height, weight and blood pressure were measured. Fasting blood glucose (FBG), 25-OH-D, PTH, calcium, phosphorus of all subjects were determined. **RESULTS** Compared with participants with 25-OH-D<10.0 μg/L, those

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(No.81102189); 苏州市科技基金(No.SS0910)

作者简介: 郭倩岚,女,硕士研究生,研究方向: 心血管流行病学, E-mail: 20174247001@stu.suda.edu.cn

通信作者: 李红美,女,博士,副教授,硕士生导师,研究方向: 心血管流行病学, E-mail: lihongmei@suda.edu.cn

with 25-OH-D between 10.0 $\mu\text{g/L}$ and 19.9 $\mu\text{g/L}$ and $\geq 20.0 \mu\text{g/L}$ had lower FBG levels and prevalence of hyperglycemia (all $P < 0.001$). The FBG levels and prevalence of hyperglycemia were not significantly different between individuals with $\text{PTH} \geq 65.0 \text{ ng/L}$ and $\text{PTH} < 65.0 \text{ ng/L}$. Individuals with calcium level $\leq 2.03 \text{ mmol/L}$ or $\geq 2.54 \text{ mmol/L}$ had higher FBG levels than those with moderate calcium level (2.03–2.54 mmol/L), however, the prevalence of hyperglycemia increased with the elevation of the calcium level. The adjusted Logistic analysis showed the risks of hyperglycemia in participants with 25-OH-D between 10.0 $\mu\text{g/L}$ and 19.9 $\mu\text{g/L}$, and $\geq 20.0 \mu\text{g/L}$ were 0.467 times (95% CI 0.311–0.703, $P < 0.001$), 0.402 times (95% CI 0.205–0.790, $P = 0.008$) as that in people with 25-OH-D $< 10.0 \mu\text{g/L}$, respectively. The individuals with serum calcium $\geq 2.54 \text{ mmol/L}$ was 1.884 times (95% CI 1.272–2.791) as likely to have hyperglycemia as the median calcium level 2.03–2.54 mmol/L ($P = 0.001$).

CONCLUSION Vitamin D deficiency and the elevated serum calcium levels may increase the risk of hyperglycemia.

KEY WORDS: 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, serum calcium levels, hyperglycemia, diabetes mellitus

血糖升高状态包括糖尿病及糖尿病前期(空腹血糖受损及糖耐量异常),糖尿病不仅是心脑血管疾病的独立危险因素,同时会引发一系列并发症^[1-2]。糖尿病前期人群是糖尿病患者的潜在高危人群,并且与血糖正常者相比,糖尿病前期人群有更高的心脑血管疾病的危险性^[3]。因此,血糖升高的预防和管理具有重要的意义。

近年来,有研究发现维生素D和钙稳态在葡萄糖代谢中起关键作用^[4-5],即机体内维生素D缺乏、钙浓度的异常可能与糖尿病的发生有关。25-羟基维生素D(25-hydroxyvitamin D, 25-OH-D)是常用于评价人体内维生素D状态的指标,它的活性形式1,25(OH)₂D与甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)及降钙素等共同参与调节人体内钙、磷等矿物质的代谢与平衡。有研究发现,PTH的升高可能与胰岛素抵抗及糖尿病发生有关^[6]。由于激素分泌过程中正、负反馈机制的调节作用,维生素D、PTH与矿物质的代谢之间关系比较复杂。本研究对纳入的研究对象检测血清25-OH-D、PTH及钙的水平,以评估维生素D、PTH及血清钙浓度与血糖水平及血糖升高患病之间的关系。

1 对象和方法

1.1 调查对象

1.1.1 样本量估算 本研究为横断面研究,为了得到研究人群血糖升高发生率,本研究借助单纯随机抽样公式计算样本含量,率的分布在 $p < 0.3$ 时不近似正态分布,对样本 p 进行平方根反正弦

变换,此时的公式为:

$$n = \left\{ \frac{u_{\alpha}}{\arcsin \left[\frac{\delta}{\sqrt{p(1-p)}} \right]} \right\}^2$$

显著性水平取 $\alpha = 0.05$,文献表明中国成年人糖尿病及糖尿病前期的患病率分别为9.7%和15.5%,血糖升高状态患病率为25.2%^[7],容许误差 δ 为0.05,经过计算,所需调查288人。

1.1.2 调查对象抽取 于2013年按照整群随机抽样的方法从参与2010年苏州市金阊区高血压横断面研究以及2012年苏州市相城区渭塘镇中老年体检的社区中各抽取2个社区共4个社区,其中每个社区随机抽取2个组共8个组为研究现场,共收集年龄大于30岁并且血及尿液标本齐全者2878人。在此基础上选取年龄介于40~75岁的个体($n = 2384$)。剔除标准:(1)常规服用抗高血压、高血脂药物者;(2)吸烟量 > 20 支/天;(3)有心脏病、脑卒中史者;(4)有甲状腺、甲状旁腺、肾病及恶性肿瘤患者;(5)服用维生素D药物者;(6)不同意签署知情同意书者。共有621人满足要求。于2013年3月和5月对满足条件的对象再次进行调查。

此次调查经苏州大学伦理委员会审批通过,且调查对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 调查内容 由经过培训并考核合格的调查员进入社区卫生服务站,对研究对象进行问卷调查,问卷自行设计并当场回收。收集人口统计学、生活习惯、疾病及用药史等资料;采用乐佳

HW-900Y 身高体重测量仪测量身高、体重, 计算体质指数 (body mass index, BMI)。台式汞柱式血压计对研究对象连续进行 3 次血压测量, 计算平均值作为被测对象的血压值。

1.2.2 生化指标检测 采集参加对象隔夜空腹 8 h 以上静脉血并分离血清, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待检。日立 7020 全自动生化分析仪检测血清中空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、甘油三酯 (triglyceride, 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)、尿酸 (SUA)、超敏 C-反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、钙、磷; 采用 Liaison 自动电子化学发光仪检测血清 25-OH-D 水平; 西门子 2000 酶化学发光仪测定血清甲状旁腺激素全段 1-84。

1.2.3 诊断标准及相关定义 (1) 血糖升高: $\text{FBG} \geq 6.1\text{ mmol/L}$ 或者被医院确诊为糖尿病患者^[2]; (2) 血压异常: 收缩压 (SBP) $\geq 130\text{ mmHg}$ 和/或舒张压 (DBP) $\geq 85\text{ mmHg}$ 者^[8]; (3) 血脂异常: 按照《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版)》, $\text{TC} \geq 6.2\text{ mmol/L}$ 或 $\text{TG} \geq 2.3\text{ mmol/L}$ 或 $\text{LDL-C} \geq 4.1\text{ mmol/L}$ 或 $\text{HDL-C} < 1.0\text{ mmol/L}$ ^[9]; (4) 超重/肥胖定义为 $\text{BMI} \geq 24$ ^[10]; (5) 尿酸升高: $\text{SUA} \geq 357\text{ }\mu\text{mol/L}$ (女) 或 $\text{SUA} \geq 416\text{ }\mu\text{mol/L}$ (男)^[11]; (6) hs-CRP 异常: $\text{hs-CRP} \geq 3\text{ mg/L}$ ^[12]; (7) 血清 25-OH-D 分成低 ($< 10.0\text{ }\mu\text{g/L}$)、中 ($10.0 \sim 19.9\text{ }\mu\text{g/L}$)、高 ($\geq 20.0\text{ }\mu\text{g/L}$)、PTH 电化学发光试剂盒说明书中 $\text{PTH} \geq 65.0\text{ ng/L}$ 为增高; (8) 血清钙: 根据甲基百里香酚蓝比色法 (MTB) 试剂盒正常值范围将血清钙分成低 ($\leq 2.03\text{ mmol/L}$)、中 ($2.03 \sim 2.54\text{ mmol/L}$)、高 ($\geq 2.54\text{ mmol/L}$) 三组。

1.3 质量控制

大量查阅文献拟定调查表, 并征求专家意见, 调查人员及实验检测人员均经过统一的技术培训, 考核合格后参加工作, 现场调查所用各种仪器均经过技术监督部门标定, 符合国家有关计量检测标准。对所有调查问卷、登记表和测量表于当日进行现场核查, 发现项目丢失或不合逻辑的数据, 及时予以纠正。应用 Epidata 3.0 软件建立数据库, 所有数据资料采用双人双机录入, 由专人对两次录入的数据进行核对, 发现有不一致的数据, 立即查阅原始资料予以校正。

1.4 统计学分析

采用 SAS 9.4 软件进行统计分析。本研究

服从正态分布的数值变量资料计算均数及标准差进行描述, 组间比较采用 t 检验; 不服从正态分布的数值变量资料采用中位数 ($Q_{25} \sim Q_{75}$) 进行描述, 组间比较采用秩和检验。计数资料采用率或构成比进行描述, 组间比较采用 χ^2 检验、校正的 χ^2 检验或者确切概率法。血清 25-OH-D、PTH、钙及空腹血糖的相关性采用 Spearman 秩相关进行分析。血糖异常与维生素 D、PTH 以及血清钙之间的关联性分析采用单因素及逐步 Logistic 回归模型, 计算优势比 (OR 值) 及 95% CI。双侧检验水准 α 设为 0.05。

2 结果

2.1 研究对象一般特征及血糖正常组和升高组的一般特征比较

本研究对象中, 25-OH-D $< 10.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 者 223 人 (35.91%), $10.0 \sim 19.9\text{ }\mu\text{g/L}$ 者 322 人 (51.85%), $\geq 20.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 者 76 人 (12.24%)。PTH $\geq 65.0\text{ ng/L}$ 者 37 人 (5.96%)。血清钙 $\leq 2.03\text{ mmol/L}$ 者 3 人 (0.48%), $2.03 \sim 2.54\text{ mmol/L}$ 者 404 人 (65.06%), $\geq 2.54\text{ mmol/L}$ 者 214 人 (34.46%)。血糖异常升高者 143 人 (23.03%)。血糖升高组的 25-OH-D 及 PTH 水平均低于血糖正常组, 而收缩压、TC、hs-CRP 及血清钙的水平均高于血糖正常组, 年龄、性别及吸烟、饮酒构成以及 BMI、TG、LDL-C、HDL-C、舒张压、尿酸、磷等在两组间的差异均无统计学意义。结果详见表 1。

2.2 血清 25-OH-D、PTH、钙及空腹血糖的相关性分析

血清 25-OH-D 与 PTH 及空腹血糖呈负相关关系, 采用偏相关分析扣除采血月份的影响, 秩相关系数 (r_s) 分别为 -0.208 ($P < 0.001$)、 -0.112 ($P = 0.005$), 而 25-OH-D 与血清钙浓度为正相关关系 ($r_s = 0.115$, $P = 0.004$)。PTH 与血清钙浓度呈负相关关系 ($r_s = -0.158$, $P < 0.001$), 但是与空腹血糖的相关性无统计学意义 ($r_s = 0.032$, $P = 0.419$)。血清钙与空腹血糖呈正相关关系 ($r_s = 0.098$, $P = 0.015$)。

2.3 不同 25-OH-D、PTH、血清钙分组下血糖水平及血糖升高患病异常率比较

由表 2 可见, 25-OH-D $< 10.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 组的空腹血糖水平及血糖升高的患病率均高于 $10.0 \sim 19.9\text{ }\mu\text{g/L}$ 组及 $\geq 20.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.001$), 但是 25-OH-D 为 $10.0 \sim 19.9\text{ }\mu\text{g/L}$ 与 $\geq 20.0\text{ }\mu\text{g/L}$ 组相比空腹血糖 ($P = 0.905$) 及血糖升高患病率 ($P =$

表 1 苏州市调查对象一般特征

变量	合计	血糖正常 (n=478)	血糖升高 (n=143)	Z/χ ² 值	P 值
年龄 ⁽¹⁾ /岁	56(50~62)	56(50~62)	58(52~62)	χ ² = 1. 89	0. 059
性别 [n(r/%)]					
男	244(39. 29)	179(37. 45)	65(45. 45)	χ ² = 2. 96	0. 085
女	377(60. 71)	299(62. 55)	78(54. 55)		
吸烟 [n(r/%)]	138(22. 22)	109(22. 80)	29(20. 28)	χ ² = 0. 41	0. 524
饮酒 [n(r/%)]	128(20. 61)	99(20. 71)	29(20. 28)	χ ² = 0. 01	0. 911
体质指数 ⁽¹⁾	24. 10(22. 22~26. 22)	24. 0(22. 22~26. 40)	24. 4(22. 40~25. 90)	Z=0. 17	0. 867
收缩压 ⁽¹⁾ /mmHg	127. 33(121. 33~134. 67)	126. 7(120. 70~134. 70)	129. 3(124. 70~134. 70)	Z=2. 71	0. 007
舒张压 ⁽¹⁾ /mmHg	80. 67(77. 33~85. 33)	80. 67(77. 33~85. 33)	81. 33(78. 67~85. 33)	Z=0. 80	0. 423
TC ⁽¹⁾ /(mmol/L)	4. 78(4. 24~5. 32)	4. 74(4. 22~5. 28)	4. 91(4. 36~5. 41)	Z=1. 73	0. 041
TG ⁽¹⁾ /(mmol/L)	1. 00(0. 72~1. 43)	0. 99(0. 72~1. 40)	1. 03(0. 72~1. 64)	Z=1. 51	0. 130
LDL-C ⁽¹⁾ /(mmol/L)	2. 78(2. 33~3. 22)	2. 77(2. 32~3. 22)	2. 80(2. 33~3. 26)	Z=0. 41	0. 683
HDL-C ⁽¹⁾ /(mmol/L)	1. 45(1. 23~1. 69)	1. 44(1. 23~1. 65)	1. 49(1. 27~1. 73)	Z=1. 08	0. 282
hs-CRP ⁽¹⁾ /(mg/L)	0. 60(0. 30~1. 21)	0. 50(0. 30~1. 20)	0. 70(0. 40~1. 30)	Z=2. 45	0. 014
SUA ⁽¹⁾ /(μmol/L)	281. 00(228. 00~334. 00)	279. 45(230. 10~333. 70)	285. 00(226. 00~337. 00)	Z=0. 17	0. 866
25-OH-D ⁽¹⁾ /(μg/L)	12. 50(8. 58~16. 80)	13. 15(9. 05~17. 10)	10. 00(7. 35~14. 40)	Z=4. 04	<0. 001
PTH ⁽¹⁾ /(g/L)	30. 40(20. 90~41. 30)	31. 60(21. 90~44. 10)	27. 40(18. 90~34. 10)	Z=3. 59	<0. 001
钙 ⁽¹⁾ /(mmol/L)	2. 49(2. 41~2. 57)	2. 48(2. 40~2. 55)	2. 53(2. 44~2. 60)	Z=3. 98	<0. 001
磷 ⁽¹⁾ /(mmol/L)	1. 20(1. 10~1. 34)	1. 20(1. 10~1. 34)	1. 21(1. 10~1. 36)	Z=0. 63	0. 528

注: TC: 总胆固醇, TG: 甘油三酯, HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇, hs-CRP: 超敏 C-反应蛋白, SUA: 血尿酸, 25-OH-D: 25-羟基维生素 D, PTH: 甲状旁腺激素; (1) 采用中位数(Q25~Q75) 进行描述

表 2 不同 25-OH-D、PTH、血清钙水平下调查对象血糖水平及血糖异常率

组别	n	空腹血糖 ⁽¹⁾ /(mmol/L)	血糖异常 [n(r/%)]
25-OH-D/(μg/L)			
<10. 0	223	5. 79(5. 38~6. 24)	71(31. 84)
10. 0~19. 9	322	5. 13(4. 23~5. 78) ⁽³⁾	59(18. 32) ⁽³⁾
≥20. 0	76	5. 10(4. 11~5. 73) ⁽³⁾	13(17. 11) ⁽³⁾
Hχ ² 值		70. 519	15. 292
P 值		<0. 001	<0. 001
PTH/(ng/L)			
<65. 0	584	5. 47(4. 53~5. 98)	134(22. 95)
≥65. 0	37	5. 08(4. 25~6. 07)	9(24. 32)
Zχ ² 值		0. 856	0. 037
P 值		0. 392	0. 847
血清钙/(mmol/L)			
≤2. 03	3	5. 85(4. 45~6. 06)	0(0. 00)
2. 03~2. 54	404	5. 22(4. 25~5. 86)	76(18. 81)
≥2. 54	214	5. 71(5. 34~6. 21) ⁽⁴⁾	67(31. 31) ⁽⁴⁾
H 值		43. 343	
P 值		<0. 001	0. 001 ⁽²⁾

注: 25-OH-D: 25-羟基维生素 D, PTH: 甲状旁腺激素; (1) 采用中位数(Q25~Q75) 进行描述; (2) 采用确切概率法进行计算; (3) 与 25-OH-D<10. 0 μg/L 组比较 P<0. 05; (4) 与 2. 03 mmol/L<血清钙<2. 54 mmol/L 比较 P<0. 05

0. 804) 的差异均无统计学意义。PTH ≥65. 0 ng/L 与 PTH<65. 0 ng/L 者之间血糖水平及血糖升高比例的差异无统计学意义。血清钙水平较低组与较高组的血糖水平均高于血清钙正常组, 血糖升高的患病率却随着血清钙水平的升高呈现增加的趋势,

Cochran-Armitage 趋势检验, Z=-3. 628 P<0. 001。

2. 4 血糖升高与维生素 D、PTH 等的关联性

采用单因素和逐步回归法拟合多因素 Logistic 回归模型分析维生素 D、PTH 及钙与血糖升高的关联性, 变量赋值情况见表 3。

表 3 变量赋值表

变量	赋值
血糖升高	1=是; 0=否
25-OH-D	1=<10.0 μg/L; 2=10.0~19.9 μg/L; 3=≥20.0 μg/L
PTH	1=<65.0 ng/L; 2=≥65.0 ng/L
血清钙	1=2.03~2.54 mmol/L; 2=≥2.54 mmol/L
年龄	1=<55岁; 2=≥55岁
性别	1=男; 2=女
吸烟	1=是; 0=否
饮酒	1=是; 0=否
超重/肥胖	1=是; 0=否
血压升高	1=是; 0=否
血脂异常	1=是; 0=否
hs-CRP 异常	1=是; 0=否
尿酸升高	1=是; 0=否
磷	mmol/L

注: hs-CRP: 超敏 C-反应蛋白, 25-OH-D: 25-羟基维生素 D, PTH: 甲状旁腺激素

由表 4 可见, 单因素分析中, 25-OH-D 为 10.0~19.9 μg/L 组血糖升高的危险性为 <10.0 μg/L 者的 0.480 倍, 25-OH-D ≥20.0 μg/L 组血糖升高的危险性为 <10.0 μg/L 者的 0.442 倍; 未发现 PTH 与血糖升高之间有统计学关联; 血清钙 ≥2.54 mmol/L 者血糖升高的危险性为血清钙为 2.03~2.54 mmol/L 者的 1.967 倍。

逐步 Logistic 回归模型中, 调整年龄、性别、吸烟、饮酒、超重/肥胖、血压升高、血脂异常、hs-CRP 异常、尿酸升高、血清磷后, 25-OH-D 为 10.0~19.9 μg/L 者血糖升高的危险性为 <10.0 μg/L 者的 0.467 倍, 25-OH-D ≥20.0 μg/L 组的危险性为 <10.0 μg/L 者的 0.402 倍, 血清钙 ≥2.54 mmol/L 的危险性为血清钙正常者 (2.03~2.54 mmol/L) 的 1.884 倍。

表 4 血糖升高与 25-OH-D、PTH 和血清钙的关联性分析⁽¹⁾

因素	单因素分析		多因素分析 ⁽³⁾	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
25-OH-D/(μg/L)				
<10.0	参比组		参比组	
10.0~19.9	0.480(0.322~0.716)	<0.001	0.467(0.311~0.703)	<0.001
≥20.0	0.442(0.228~0.855)	0.015	0.402(0.205~0.790)	0.008
PTH/(ng/L)				
<65.0	参比组		未纳入	未纳入
≥65.0	0.926(0.427~2.012)	0.847	未纳入	未纳入
血清钙 ⁽²⁾ /(mmol/L)				
2.03~2.54	参比组		参比组	
≥2.54	1.967(1.343~2.881)	<0.001	1.884(1.272~2.791)	0.001

注: (1) 调整年龄、性别、吸烟、饮酒、超重/肥胖、血压升高、血脂异常、hs-CRP 异常、尿酸升高、血清磷因素; 25-OH-D: 25-羟基维生素 D, PTH: 甲状旁腺激素; (2) 血清钙与血糖异常升高的关联性分析中, ≤2.03 mmol/L 者血糖升高的人数为 0 不能估计关联度 OR 值; (3) 采用逐步回归法拟合 Logistic 回归模型, 入选及剔除标准均为 0.05

3 讨论

本研究发现 25-OH-D 较高者血糖水平以及血糖升高的患病率均较低, 维生素 D ≥10.0 μg/L 与血糖升高有关联, 可能是血糖升高的保护因素。王培等^[13]报道, 维生素 D 不足 (50~75 nmol/L, 1 μg/L ≈ 2.5 nmol/L) 或者缺乏 (<50 nmol/L) 均与糖尿病和糖尿病前期有关联, 可能增加糖尿病和糖尿病前期患病的危险性。聂雷等^[14]研究结果显示 25-OH-D 与糖代谢异常有关联, 可能是糖代谢异常的保护因素, 即 25-OH-D 每增加 1 nmol/L 糖代谢异常患病的危险性可能降低约 9.0% (OR=0.910, 95%CI 0.839~0.987)。一项来自澳洲 5 年的队列研究^[15]表明 25-OH-D 每增加 25 nmol/L 糖尿病发病的风险降低 24% (OR=0.76, 95%CI 0.63~0.92)。MITRI 等^[16]研究发现, 糖尿病前期患者补充维生素 D 可改善患者胰岛 β

细胞胰岛素分泌的功能及糖代谢, 降低 2 型糖尿病的发生风险。然而有些研究并未发现维生素 D 具有预防 2 型糖尿病的作用。挪威一项研究显示, 糖尿病前期人群补充高剂量的维生素 D 并没有改善该人群的血糖、血压或血脂水平^[17]。YE 等^[18]的研究报道, 并未发现与 25-OH-D 水平相关的基因突变与糖尿病风险有关, 并且维生素 D 水平与 2 型糖尿病发病风险亦无明显关联。

本研究中, 血糖升高组的 PTH 水平低于正常组, 然而单因素及多因素 Logistic 回归分析均未发现 PTH 与血糖升高关联存在统计学意义。GARCIA 等^[19]的研究发现 2 型糖尿病人群的 PTH 水平低于正常人群, 这可能与糖尿病患者分泌功能紊乱有关。另有研究表明, 糖尿病早期 PTH 水平较高, 随着病情进展, PTH 呈下降趋势, 糖尿病以及血糖升高的患者由于多尿使钙、磷排

出增多,继而引发 PTH 代偿性增高,即 PTH 升高属于维生素 D 内分泌系统负反馈调节,PTH 水平与糖尿病病情轻重有关^[20-21]。

本研究还发现血清钙小于正常值组及大于正常值组的空腹血糖水平均高于钙正常组,但是,由于血清钙低于正常水平组的人数太少以及血清钙低于正常水平组中血糖升高的人数为 0,本研究仅分析了血清钙升高与血糖升高的关系,结果提示血清钙升高组比正常组患血糖升高的危险性更高。韩国的一项在中老年人群进行的横断面研究发现,糖尿病的患病风险随着血清钙浓度的升高而升高^[22]。另有横断面研究也表明血清钙水平的升高与空腹血糖异常、胰岛素抵抗或者 β 细胞的功能异常有关^[23]。西班牙的一项队列研究发现,白蛋白校正的血清钙浓度每增加 1 mg/dL,糖尿病的发病风险增加 187% ($HR = 2.87$, 95% CI 1.18~6.96)^[5]。因此,上述研究结果说明钙稳态的异常可能在糖尿病的发展中起到重要作用。

综上,25-OH-D 与空腹血糖及血糖升高患病率呈负相关,即维生素 D 缺乏可能是血糖升高的危险因素,提示较高的维生素 D 水平可能改善人群的血糖水平,降低血糖升高的患病率。而血清钙浓度的异常升高也会增加糖代谢异常的风险,因此,钙稳态的异常可能也参与了糖尿病的发展过程。因为本研究为横断面研究,研究结果仍需要队列研究或者干预研究的进一步验证;并且本研究没有检测胰岛素水平,不能分析 25-OH-D、PTH 及钙的水平与胰岛素抵抗的关系。

参考文献

- [1] SHAH A D, LANGENBERG C, RAPSOMANIKI E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(2): 105-113.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1): S1-S37.
- [3] HUANG Y, CAI X, MAI W, et al. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2016: i5953.
- [4] XUAN Y, ZHAO H Y, LIU J M. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus [J]. *J Diabetes*, 2013, 5(3): 261-267.
- [5] BECERRA-TOMÁS N, ESTRUCH R, BULLÓ M, et al. Increased serum calcium levels and risk of type 2 diabetes in individuals at high cardiovascular risk [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(11): 3084-3091.
- [6] PEIS J P, SELVIN E, PANKOW J S, et al. Parathyroid hormone is associated with incident diabetes in white, but not black adults: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. *Diabetes Metab*, 2016, 42(3): 162-169.
- [7] YANG W Y, LU J M, WENG J P, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [8] 林金秀, 吴可贵. 1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟关于高血压治疗指南 [J]. *高血压杂志*, 1999, 7(2): 97-100.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-953.
- [10] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录) [J]. *营养学报*, 2004, 26(1): 1-4.
- [11] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会循证医学专业委员会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识 [J]. *中国当代医药*, 2009, 16(24): 4-7.
- [12] 刘旭东, 张惠, 胡厚源. 血清 hs-CRP 水平对心血管病患者筛选或判定价值的研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(32): 3549-3551.
- [13] 王培, 李奇观, 韦丽娅, 等. 血糖异常的危险因素调查及血清 25 羟基维生素 D 水平对血糖的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2016, 19(4): 430-432.
- [14] 聂雷, 邓桂芳, 钟丽娣, 等. 血清 25 羟基维生素 D 水平与糖代谢异常的关系探讨 [J]. *广西医科大学学报*, 2017, 34(7): 1023-1026.
- [15] GAGNON C, LU Z X, MAGLIANO D J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: results from a national, population-based prospective study (the Australian diabetes, obesity and lifestyle study) [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(5): 1133-1038.
- [16] MITRI J, DAWSON-HUGHES B, HU F B, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β 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.
- [17] SOLLID S T, HUTCHINSON M Y S, FUSKEVAG O M, et al. No effect of high-dose vitamin d supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(8): 2123-2131.

(下转第 373 页)

- [9] ZHANG X R, FU X J, ZHU D S, et al. Salidroside-regulated lipid metabolism with down-regulation of miR-370 in type 2 diabetic mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 779: 46-52.
- [10] UIL M, SCANTLEBERRY A, BUTTER L M, et al. Combining streptozotocin and unilateral nephrectomy is an effective method for inducing experimental diabetic nephropathy in the 'resistant' C57Bl/6J mouse strain [J]. *Scientif Rep*, 2018, 8(1): 5542.
- [11] WANG S, ZHAO X, YANG S, et al. Salidroside alleviates high glucose-induced oxidative stress and extracellular matrix accumulation in rat glomerular mesangial cells by the TXNIP-NLRP3 inflammasome pathway [J]. *Chem Biol Interact*, 2017, 278: 48-53.
- [12] ZHANG H, YANG Y, WANG Y, et al. Renal-protective effect of thalidomide in streptozotocin-induced diabetic rats through anti-inflammatory pathway [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 89-98.
- [13] HEWITSON T D. Renal tubulointerstitial fibrosis: common but never simple [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2009, 296(6): 1239-1244.
- [14] YOON J J, LEE Y J, NAMGUNG S, et al. Samchuleum attenuates diabetic renal injury through the regulation of TGF- β /Smad signaling in human renal mesangial cells [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(2): 3099-3108.
- [15] TAN A L, FORBES J M, COOPER M E. AGE, RAGE, and ROS in diabetic nephropathy [J]. *Semin Nephrol*, 2007, 27(2): 130-143.
- [16] STIEGER N, WORTHMANN K, TENG B, et al. Impact of high glucose and transforming growth factor - β , on bioenergetic profiles in podocytes [J]. *Metabolism*, 2012, 61(8): 1073-1086.
- [17] XU L, SHEN P, BI Y, et al. Danshen injection ameliorates STZ-induced diabetic nephropathy in association with suppression of oxidative stress, pro-inflammatory factors and fibrosis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 38: 385-394.
- [18] HUA L, YING L, TAO Z, et al. Salidroside reduces high-glucose-induced podocyte apoptosis and oxidative stress via upregulating heme oxygenase-1 (ho-1) expression [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4067-4076.
- [19] FISCHER C, DEININGER N, WOLF G, et al. CERA attenuates kidney fibrogenesis in the db/db mouse by influencing the renal myofibroblast generation [J]. *J Clin Med*, 2018, 7(2): 15.
- [20] ZHANG M, YAN Z, BU L, et al. Rapeseed protein-derived antioxidant peptide RAP alleviates renal fibrosis through MAPK/NF- κ B signaling pathways in diabetic nephropathy [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 1255-1268.
- [21] YIN D, YAO W, CHEN S, et al. Salidroside, the main active compound of *Rhodiola* plants, inhibits high glucose-induced mesangial cell proliferation [J]. *Planta Med*, 2009, 75(11): 1191-1195.
- [22] WANG J Y, GAO Y B, ZHANG N, et al. miR-21 overexpression enhances TGF- β 1-induced epithelial-to-mesenchymal transition by target smad7 and aggravates renal damage in diabetic nephropathy [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2014, 392(1/2): 163-172.

收稿日期: 2018-09-19

(上接第357页)

- [18] YE Z, SHARP S J, BURGESS S, et al. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D and incident type 2 diabetes: a mendelian randomisation study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(1): 35-42.
- [19] REYES-GARCIA R, ROZAS-MORENO P, LOPEZ-GALLARDO G, et al. Serum levels of bone resorption markers are decreased in patients with type 2 diabetes [J]. *Acta Diabetol*, 2013, 50(1): 47-52.
- [20] 倪光臻, 沈守祥, 于永红. 糖尿病患者钙_磷代谢及相关激素变化研究 [J]. *山东医药*, 2001, 41(5): 29-30.
- [21] 潘莉莉, 吕爱玲, 李强, 等. 2型糖尿病患者骨代谢生化指标观察 [J]. *中国实用内科杂志*, 2002, 22(5): 287-288.
- [22] KIM M K, KIM G, JANG E H, et al. Altered calcium homeostasis is correlated with the presence of metabolic syndrome and diabetes in middle-aged and elderly Korean subjects: the Chungju metabolic disease cohort study (CMC study) [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 212(2): 674-681.
- [23] YAMAGUCHI T, KANAZAWA I, TAKAOKA S, et al. Serum calcium is positively correlated with fasting plasma glucose and insulin resistance, independent of parathyroid hormone, in male patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 2011, 60(9): 1334-1339.

收稿日期: 2018-05-08