

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.25.011

2型糖尿病患者血清25-羟维生素D3与肾功能的关系分析*

程昌琴,杨若梅,李志勇[△],瞿文娟,陈德智,陈燕梅,董 靖

(重庆医科大学附属永川医院内分泌科 402160)

[摘要] **目的** 探讨2型糖尿病患者25-羟维生素D3水平与肾功能的相关关系。**方法** 选择2014年1~3月在该院内分泌科住院的2型糖尿病患者74例,测量其体质量、身高、血压、血清25-羟维生素D3、甲状旁腺激素(PTH)、糖化血红蛋白、血肌酐、尿蛋白/尿肌酐及肾小球滤过率(GFR)等。所有患者按25-羟维生素D3水平分为3组:维生素D3缺乏组(<20 nmol/L)8例,维生素D3不足组(20~50 nmol/L)54例,维生素D3正常组(>50 nmol/L)12例,观察维生素D3水平与血肌酐的相关关系。**结果** 与维生素D3正常组相比较,维生素D3缺乏组及不足组血肌酐水平显著增高($P<0.05$),且血清血肌酐水平与25-羟维生素D3水平呈负相关。**结论** 2型糖尿病患者中维生素D3缺乏与肾功能恶化相关。

[关键词] 胆骨化醇;糖尿病,2型;肾功能

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)25-3491-02

The association of 25-OH-vitamin D3 with renal function in type 2 diabetic patients*

Cheng Changqin, Yang Ruomei, Li Zhiyong[△], Qu Wenjuan, Chen Dezhi, Chen Yanmei, Dong Jing

(Department of Endocrinology, Yongchuan Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the association between 25-OH-vitamin D3 and renal function in type 2 diabetic patients. **Methods** A total of 74 patients with type 2 diabetes in our hospital from January to March 2014, were enrolled. Body weight, height, blood pressure, 25-OH-vitamin D3, PTH, HbA1C, Scr, urinary albumin creatinine ratio and GFR were measured. Patients were divided into vitamin D3 deficiency (<20 nmol/L, $n=8$) group, vitamin D3 insufficient group (20—50 nmol/L, $n=54$) and vitamin D3 sufficiency group (>50 nmol/L, $n=12$) according to the levels of vitamin D3. The relationship between Scr and vitamin D3 was analyzed. **Results** Compared with the vitamin D3 sufficiency group, Scr level in vitamin D3 deficiency group and insufficient group was significantly increased ($P<0.05$). The Vitamin D3 concentration was negatively correlated with Scr. **Conclusion** The deterioration of renal function was strongly associated with vitamin D3 in type 2 diabetic patients.

[Key words] cholecalciferol; diabetic, type 2; renal function

随着人民生活水平的不断提高,糖尿病已成为一个越来越严重的社会问题,目前研究发现,我国成年人人群中糖尿病总体发病率已达到11.6%^[1]。糖尿病并发症的发生是造成糖尿病患者死亡的重要原因,在我国糖尿病肾病已成为终末期肾病的最主要病因^[2]。维生素D为类固醇衍生物,主要是维持血清钙磷浓度的稳定,但在近年来的研究发现,维生素D与糖尿病、肥胖、动脉粥样硬化、代谢综合征等疾病的发生、发展具有相关关系^[3-6]。因此,本文主要探讨2型糖尿病患者中25-羟维生素D3与血肌酐、肾小球滤过率(GFR)的相关关系,以期对糖尿病的治疗带来新的策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1~3月在本院内内分泌科住院的2型糖尿病患者74例,根据25-羟维生素D3水平分为3组,维生素D3缺乏组(<20 nmol/L)8例,维生素D3不足组(20~50 nmol/L)54例,维生素D3正常组(>50 nmol/L)12例。所选入组患者均符合1999年WHO 2型糖尿病诊断标准,排除合并急性并发症如感染、DKA、高血糖高渗状态,排除严重肝肾功能不全、既往合并肾脏疾病史和患有甲状腺、甲状旁腺疾病史,排除长期服用维生素D及钙剂者。

1.2 方法 所有受试者清晨空腹、免冠、脱鞋后测身高、体

量,计算体质量指数(BMI);空腹血肌酐、血尿素氮、血清钙、血清磷、肾功能、电解质检测均采用日立全自动生化分析仪7170测定;25-羟维生素D3测量使用化学发光法(德国,罗氏公司);糖化血红蛋白检测使用高效液相色谱法(美国,Bio-Rad公司);GFR测定采用⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像方法,显像仪器为Axis型双探头符合线路SPECT配低能通用型平行孔准直器(美国,Picker公司)。患者晨起饮水500 mL,检查前排空小便,检查时取仰卧位,探头置于患者腰背部,自肘静脉“弹丸”注射⁹⁹Tc^m-DTPA 111MBq(3mCi,体积小于1 mL),连续动态采集30 min,利用SPECT自带的GFR处理软件进行图像和数据处理并计算GFR值。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0软件进行统计分析,所有数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3组间均数比较用单因素方差分析,连续性变量应用Pearson相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基础代谢指标 3组患者性别、年龄、糖化血红蛋白、血清钙、血清磷、GFR差异均无统计学意义($P>0.05$),但血肌酐水平随着维生素D3的水平升高明显降低($P<0.05$)。见表1。

2.2 不同水平25-羟维生素D患者血肌酐水平的分析 比较

* 基金项目:重庆市卫生局医学科研计划项目(2011-2-286,2012-2-155)。 作者简介:程昌琴(1981—),住院医师,硕士,主要从事糖尿病基础与临床研究。 [△] 通讯作者:E-mail:lzy_333529@sohu.com。

表 1 3 组患者基本资料的比较(±s)

项目	维生素 D3 缺乏组(n=8)	维生素 D3 不足组(n=54)	维生素 D3 正常组(n=12)
年龄(岁)	52.10±13.10	56.00±11.70	52.50±7.90
BMI(kg/m ²)	26.05±2.73	26.64±5.88	23.84±2.56
糖化血红蛋白(%)	7.60±2.10	7.90±1.80	7.70±1.10
血尿素氮(mmol/L)	4.40±0.60	5.30±1.30	6.10±1.10
血肌酐(μmol/L)	70.10±5.90	64.40±6.40	62.30±8.90
血清钙(mmol/L)	2.25±0.11	2.26±0.09	2.20±0.06
血清磷(mmol/L)	1.36±0.23	1.29±0.18	1.22±0.19
25-羟维生素 D3(nmol/L)	16.18±2.99	36.56±7.65	66.73±14.65
PTH(pg/mL)	46.40±16.94	48.50±17.62	42.40±9.43
GFR(mL/min)	91.33±6.48	93.26±10.56	98.66±13.91
尿蛋白/尿肌酐(mg/mmol/L)	2.16±0.63	3.88±5.18	9.99±21.40

不同维生素 D3 水平患者的血肌酐水平,发现随维生素 D 水平的上升,血肌酐水平逐渐下降,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

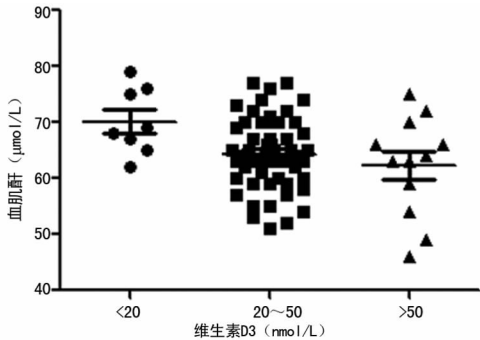


图 1 不同水平 25-羟维生素 D3 患者血肌酐水平的分析

2.3 血肌酐水平与维生素 D3 水平相关性分析 通过 Pearson 相关分析,发现血肌酐水平与维生素 D3 水平呈负相关($r^2=0.1052, P<0.01$)。见图 2。

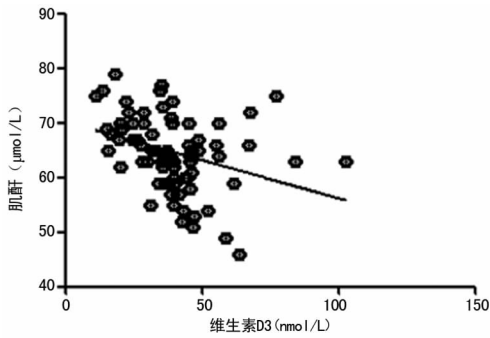


图 2 血肌酐水平与维生素 D3 水平相关性分析

3 讨 论

维生素 D 通过食物中获取,经皮肤内的 7-脱氢胆固醇在特定波长的紫外线作用下合成,在肝脏中转化为 25-羟维生素 D3,再经过肾脏进一步羟化为有生物活性的 1,25-(OH)₂ 维生素 D3,最终发挥生物学效应。而 25-羟维生素 D3 半衰期在 3 周左右,临床上常常通过测定血 25-羟维生素 D3 来衡量维生素 D3 水平^[7]。

许多流行病学研究发现,维生素 D3 在 2 型糖尿病的发

生、发展中起到重要作用^[8-9]。已有研究发现,在 2 型糖尿病中,维生素 D3 缺乏与糖尿病肾病的危险性增加密切相关^[10-13]。目前临床评价肾脏功能的无创指标有尿素氮、肌酐、尿酸、尿微量清蛋白、24 h 尿蛋白定量、GFR 及尿蛋白/尿肌酐等等,而有创检查经皮肾穿刺活检是临床诊断的金标准。由于糖尿病患者的自身情况是否能进行肾脏穿刺需因人而异,特别是老年糖尿病患者。研究证明,在 2 型糖尿病伴有尿蛋白患者中不推荐常规肾穿刺活检^[11]。邓向群等^[12]调查发现外周 25-羟维生素 D3 水平与糖尿病肾病患病率存在显著相关性,当 25-羟维生素 D3 水平低于 25 nmol/L 时糖尿病肾病发病率明显增加。而 Cai 等^[4]研究发现,在中国的 2 型糖尿病人群中,维生素 D3 水平与尿清蛋白相关,而与胰岛素抵抗及 beta 细胞功能无相关性。并且有研究通过单基因多态性的研究,发现维生素 D 等位基因是糖尿病肾病的易感基因^[13-14]。

本研究发现,在 2 型糖尿病患者中,多数患者维生素 D3 不足,且随着维生素 D3 水平的下降,血肌酐水平逐渐上升。这无疑提示了在 2 型糖尿病患者中,维生素 D3 缺乏可能参与了糖尿病肾病的发生、发展,维生素 D3 水平的缺乏与肾功能减退相关。因此,在 2 型糖尿病患者中,监测血清维生素 D3 水平对糖尿病肾病的预防和预后有其重要的意义,而及时补充维生素 D3 可能是预防糖尿病肾病的发生,减缓糖尿病肾病进展的一个重要途径。

参考文献

[1] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-958.

[2] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.

[3] Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(6): 2017-2029.

[4] Cai XL, Hu ZH, Chen L, et al. Analysis of the associations between vitamin D and albuminuria or beta-cell function in Chinese type 2 diabetes[J]. Biomed (下转第 3495 页)

- [3] Conlon BA, Beasley JM, Aebersold K, et al. Nutritional management of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *Nutrients*, 2013, 5(10): 4093-4114.
- [4] Ahmed MH, Husain NE, Almobarak AO. Nonalcoholic Fatty liver disease and risk of diabetes and cardiovascular disease: what is important for primary care physicians[J]. *J Family Med Prim Care*, 2015, 4(1): 45-52.
- [5] Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome [J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47(3): 181-190.
- [6] 牛颜丽, 吴国富, 袁靖. 胰岛素治疗的肥胖 2 型糖尿病患者加用利拉鲁肽的临床疗效研究[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(1): 56-60.
- [7] Kumar M, Rastogi A, Singh T, et al. Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis: does etiology affect performance[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(7): 1194-1201.
- [8] Douali N, Abdennour M, Sasso M, et al. Noninvasive diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis disease based on clinical decision support system[J]. *Stud Health Technol Inform*, 2013, 192: 1178.
- [9] Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients[J]. *Hepatology*, 2012, 55(1): 199-208.
- [10] Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a precursor of the metabolic syndrome [J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47(3): 181-190.
- [11] 金惠琳, 赵红燕, 李媛红, 等. 利拉鲁肽在 2 型糖尿病合并脂肪肝治疗中的临床观察[J]. *哈尔滨医药*, 2014, 34(4): 279, 281.
- [12] 梁超, 周玲. 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临
- 床疗效[J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33(5): 656-658.
- [13] Gao HT, Xu LS, Li DF, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 on liver oxidative stress, TNF- α and TGF- β 1 in rats with non-alcoholic fatty liver disease [J]. *J South Med Univ*, 2013, 33(11): 1661-1664.
- [14] Mahmoud AA, Bakir AS, Shabana SS. Serum TGF- β , Serum MMP-1, and HOMA-IR as non-invasive predictors of fibrosis in Egyptian patients with NAFLD [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2012, 18(5): 327-333.
- [15] V'iuchnova ES, Babina SM. 2nd prize in the competition of works in hepatology GSSR 2010 new approaches to treatment of patients with Nash type 2 diabetes [J]. *Exp Clin Gastroenterol*, 2011, 8(1): 91-96.
- [16] Hashimoto E, Tanai M, Tokushige K. Characteristics and diagnosis of NAFLD/NASH [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(Suppl 4): 64-70.
- [17] Rostami S, Parsian H. Hyaluronic Acid: from biochemical characteristics to its clinical translation in assessment of liver fibrosis [J]. *Hepat Mon*, 2013, 13(12): e13787.
- [18] Sasso M, Tenger-Barna I, Ziol M, et al. Novel controlled attenuation parameter for noninvasive assessment of steatosis using Fibroscan (R): validation in chronic hepatitis C [J]. *J Viral Hepat*, 2012, 19(4): 244-222.
- [19] Myers RP, Pollett A, Kirsch R, et al. Controlled Attenuation Parameter (CAP): a noninvasive method for the detection of hepatic steatosis based on transient elastography [J]. *Liver Int*, 2012, 32(6): 902-910.
- [20] 沈峰, 徐正婕, 潘勤, 等. 实施受控衰减参数评价脂肪肝的影响因素及重复性分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16(1): 59-62.

(收稿日期: 2016-04-04 修回日期: 2016-05-29)

(上接第 3492 页)

- Res Int, 2014, 2014: 640909-640914.
- [5] Cheng SS, Massaro JM, Fox CS, et al. Adiposity, cardio-metabolic risk, and vitamin D status: the framingham heart study [J]. *Diabetes*, 2010, 59(1): 242-248.
- [6] 马笑堃, 李志臻, 秦贵军, 等. 25-羟维生素 D₃、甲状旁腺激素与 2 型糖尿病动脉硬化相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(10): 836-839.
- [7] Caroli A, Poli A, Ricotta D, et al. Invited review: Dairy intake and bone health: a viewpoint from the state of the art [J]. *J Dairy Sci*, 2011, 94(11): 5249-5262.
- [8] Valdés-Ramos R, Guadarrama-López AL, Martínez-Carrillo BE, et al. Vitamins and type 2 diabetes mellitus [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2015, 15(1): 54-63.
- [9] Badawi A, Sayegh S, Sadoun E, et al. Relationship between insulin resistance and plasma vitamin D in adults [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2014, 7(7): 297-303.
- [10] 李冬梅, 张颖, 丁波, 等. 血清 25 羟维生素 D 缺乏与糖尿病肾病的关系[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(11): 970-974.
- [11] Olsen S, Mogensen CE. How often is NIDDM complicated with non-diabetic renal disease? An analysis of renal biopsies and the literature [J]. *Diabetologia*, 1996, 39(12): 1638-1645.
- [12] 邓向群, 成金罗, 张允平, 等. 血清 25-羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病的关系[J]. *中国医师杂志*, 2011, 13(9): 1181-1183, 1187.
- [13] 李慧敏, 廖珩, 鲁一兵, 等. 中国汉族人群维生素 D 受体基因多态性与糖尿病肾病的易感性[J]. *中国临床康复*, 2005, 47(9): 1-4.
- [14] Lu L, Yu Z, Pan A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7): 1278-1283.

(收稿日期: 2016-04-10 修回日期: 2016-06-06)