

2 型糖尿病患者维生素 D 与周围血管病的相关因素分析

窦家庆, 杨启程

(安徽医科大学附属巢湖医院 内分泌科, 安徽 巢湖 238000)

【摘要】目的: 探讨血清 25-羟维生素 D3(25-OH-D3) 水平与糖尿病合并周围血管病(PVD)的相关性及糖尿病合并 PVD 患者的危险因素与保护因素。方法: 将 2015 年 11 月~2016 年 6 月确诊 2 型糖尿病(T2DM)住院患者 98 例, 根据入院 T2DM 患者的踝肱指数(ABI)分为两组, ABI≤0.9 共 46 例为观察组, ABI>0.9 共 52 例为对照组。观察两组患者 25-OH-D3 及空腹 C 肽、胱抑素 C(CysC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、体质指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸及患者年龄、发病时间有无差异, 并行二分类 Logistic 回归分析。结果: 两组患者 25-OH-D3、LDL-C、年龄、病程等指标差异有统计学意义, 且观察组血清 25-OH-D3 水平低于对照组, LDL-C 高于对照组。两组 BMI、空腹 C 肽、尿酸、HbA1c 及 HDL-C、CysC 等差异无统计学意义。通过二分类 Logistic 回归分析, 提示糖尿病合并 PVD 的发生与 25-OH-D3、LDL-C、病程的相关性有统计学意义。结论: 血清低 25-OH-D3 水平对糖尿病合并 PVD 的发生有潜在预测价值。足量维生素 D 及 LDL-C 的达标对 PVD 并发症的控制与发生有积极意义。

【关键词】2 型糖尿病;血清 25-羟维生素 D3;周围血管病

【中图分类号】R 587.2 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.06.014

Correlation factor analysis on vitamin D level and peripheral vascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus

DOU Jiaqing, YANG Qicheng

Department of Endocrinology, Affiliated Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000, China

【Abstract】Objective: To investigate the correlation of serum 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH-D3) level with peripheral vascular disease (PVD) in patients with type diabetes mellitus for clarifying the risk factors and protective factors for diabetics concomitant with PVD and providing clinical guidance in therapy. **Methods:** Ninety-eight inpatients confirmed as type 2 diabetes in our hospital between November 2015 and June 2016 were included, and divided into two groups based on the ankle-brachial index (ABI) upon admission. Patients with ABI index ≤0.9 were included in observational group (n = 46), and those with ABI >0.9 in control group (n = 52). The two groups were observed concerning serum levels of vitamin D3, fasting C-peptide, cystatin-C (Cys-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) as well as body mass index (BMI), content of glycosylated hemoglobin and uric acid, patient's age and disease time. Then all factors were analyzed using binary Logistic regression analysis method. **Results:** The two groups were significantly different in serum levels of vitamin D3 and LDL-C as well as the ages and disease time. Patients in the observational group had lower vitamin D3 level, yet higher LDL-C level than those in the control group. However, the two groups were not significant in BMI, levels of fasting C-peptide, uric acid, glycosylated hemoglobin, HDL-C and Cys-C. Binary logistic regression analysis indicated that diabetics concomitant with PVD were associated with serum vitamin D3, LDL-C levels and disease time. **Conclusion:** Lower serum 25-OH-D3 level can be predictive value in estimating whether type 2 diabetics will be concomitant with PVD, and maintaining sufficient vitamin D and standard LDL-C levels can be positive significance for controlling such complications.

【Key words】type 2 diabetes; 25-OH-D3; peripheral vascular disease

收稿日期: 2016-11-24

作者简介: 窦家庆(1974-), 男, 副主任医师, 硕士生导师, (电话) 15255633185, (电子信箱) djqch@163.com。

[5] 程健国, 蓝海欣. 高频振荡通气治疗新生儿胎粪吸入综合征临床观察[J]. 海南医学, 2014, 2(11): 1672 - 1673

[6] MIKUSIAKOVA LT, PISTEKOVA H, KOSUTOVAP, et al. Effects on Lung Function of Small-Volume Conventional Ventilation and High-Frequency Oscillatory Ventilation in a Model of Meconium Aspiration Syndrome [J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 9(2): 78 - 80.

[7] BOUZIR A, HAMDI A, KHALDI A, et al. Management of meconium aspiration syndrome with high-frequency oscillatory ventilation [J]. Tunis Med, 2011, 89(7): 632 - 637.

[8] DARGAVILLE PA. Inflammation in meconium aspiration syndrome - One of many heads of the hydra [J]. Pediatr Pulmonol, 2016, 15(2): 85 - 86.

随着发病率的逐年上升,糖尿病已成为重大公共卫生问题,其多种并发症严重危害患者健康,周围血管病(peripheral vascular disease,PVD)是其慢性并发症之一,是导致糖尿病足坏疽、截肢甚至死亡的最重要原因,国内外报道患病率较高^[1-2]。目前临床上对PVD最为简便、客观、有效的诊断和定量无创性诊断方法是踝肱指数(ankle brachial index,ABI)。Foukes^[3]报道ABI<0.9诊断血管造影阳性的PVD灵敏度为95.00%,特异度几乎为100.00%,故一般认为ABI降低是PVD的标志。25-OH-D3是维生素D在肝脏经25-羟化酶作用后的代谢产物,维生素D水平与动脉粥样硬化疾病呈负相关^[4]。本文拟探讨血清25-OH-D3水平与PVD是否相关,并对其他糖尿病患者合并PVD的相关危险因素进行分析,为预防和治疗2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)并发PVD提供理论及实践依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科2015年11月~2016年6月住院的T2DM患者98例,均符合1999年WHO的诊断标准。其中男41例,女57例,年龄23~81岁,平均(57.5±14.1)岁。根据入院T2DM患者的ABI指标分两组,ABI≤0.9共46例为观察组;ABI>0.9共52例为对照组。

1.2 纳入与排除标准 所有入选患者均为T2DM患者,符合1999年WHO的诊断标准。均排除甲状腺亢进病史,同时无胃肠手术史,无嗜烟史(≤30支/月),无使用激素、维生素D、钙片、利尿药的情况。同时排除服用激素等升血糖药物等应激情况,均详细询问发病时间,测量体质量指数(BMI)。

1.3 检测方法 ①患者入院后测糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹C肽及尿酸(UA)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、胱抑素C(CysC)等。②荧光法测患者血清25-OH-D3。③采用四肢血管多普勒检测肱动脉收缩压(BSBP)及踝动脉收缩压(ASBP),并计算ABI。ABI=ASBP/BSBP。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0软件包进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,因数据不符合正态分布,故组间比较采用随机两样本秩和检验,检验类型选择Mann-Whitney U方法。相关性研究采用二分类Logistic回归分析,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入院时相关危险因素比较 两组患者入院时25-OH-D3、LDL-C、年龄、病程差异均有统计学意义,BMI、空腹C肽、SCr、UA、HbA1c、HDL-c、CysC差异均无统计学意义。见表1。

表1 两组患者入院时并发症及相关危险因素比较($\bar{x} \pm s$)

指标	观察组(n=46)	对照组(n=52)	Z	P
年龄/岁	63.47±15.10	54.90±13.87	2.792	0.005
病程/年	9.12±7.44	4.86±4.49	3.160	0.002
BMI/(kg/m ²)	23.12±3.14	22.71±3.09	0.909	0.363
HDL-C/(mmol/L)	1.37±0.22	1.32±0.23	0.690	0.490
LDL-C/(mmol/L)	2.55±0.80	2.17±0.64	2.569	0.010
UA/(mmol/L)	277.69±91.25	363.17±495.86	0.943	0.346
HbA1c/%	9.44±2.61	10.01±2.81	0.992	0.321
CysC/(mg/L)	1.39±1.11	1.07±0.51	1.635	0.102
SCr/(μmol/L)	94.47±126.7	70.85±49.48	0.201	0.839
Ca/(mmol/L)	2.23±0.11	2.21±0.13	0.435	0.664
25-OH-D3/(ng/mL)	9.43±5.88	18.53±7.80	5.059	<0.001
C肽/(ng/mL)	2.0±1.19	2.17±1.18	0.881	0.378

2.2 糖尿病患者合并PVD与其影响因素的二分类Logistic回归分析 通过Logistic回归调整BMI、空腹C肽、HbA1c、HDL-C及CysC混杂因素后,25-OH-D3、LDL-C、病程进入Logistic回归最后一步(赋值方式:采用二分类Logistic回归ABI≤0.9赋值为1,

ABI>0.9赋值为2,其他定量指标未予以赋值变化)。该检验模型有统计学意义($\chi^2=39.957, P<0.001$)。检验模型判别正确率为88.3%,提示25-OH-D3是糖尿病患者合并PVD的保护因素,LDL-C、病程为危险因素(见表2)。

表2 二分类 Logistic 回归模型检验结果

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
25-OH-D3	0.256	0.075	11.592	0.001	1.291	1.115 ~ 1.496
LDL-C	-1.980	0.675	8.602	0.003	0.138	0.037 ~ 0.518
病程	-0.163	0.089	3.325	0.068	0.850	0.714 ~ 1.012
constant	2.692	1.792	2.257	0.133	14.763	

注:将病程变量单独移出方程,方程的改变(P=0.047)有统计学意义,因此保留在方程中。

3 讨论

糖尿病合并 PVD 是导致糖尿病足坏疽、截肢甚至死亡的最重要原因,约 8% 的病人在诊断糖尿病时即已存在 PVD,其发病率较非糖尿病患者高 20 倍。但大部分下肢动脉病变患者常无症状,出现跛行、坏疽等临床表现时,已错过了有效防治的最佳时机,导致下肢功能减退、行走距离缩短、行走速度减慢,甚至不能行走,合并感染、坏疽者更需截肢治疗,生活质量明显下降。所以早期预防与治疗周围动脉病显得非常重要。临床上对糖尿病合并 PVD 患者周围血管功能的诊断评估方法包括触诊(足背动脉或胫后动脉的搏动)、器械检查(血管造影、经皮氧分压、踝肱压指数)等。目前临床上对 PVD 最为简便、客观、有效的诊断和定量无创性诊断方法是 ABI,并常被用来作为客观评价糖尿病周围血管功能状态的无创性诊断方法。

研究表明,动脉粥样硬化是血管病变的主要原因^[5]。大部分 T2DM 高危患者动脉粥样硬化的最初损伤病变为内皮功能异常,表现为血管收缩、炎症、白细胞和血小板黏附和聚集、血栓形成、血脂紊乱、血管异常增殖以及动脉粥样硬化。动脉粥样硬化是指在多种致病因素影响下,动脉壁尤其是内-中膜发生脂质沉积,所以动脉硬化早期的病理改变主要累及动脉的内膜。因此早期控制 2 型糖尿病患者大血管并发症的危险因素显得尤为重要^[6]。糖尿病患者发生动脉粥样硬化危险因素包括脂质代谢异常、高胰岛素血症、高血糖状态、糖尿病病程、肥胖等^[7],但对血管病变的保护性因素研究较少,目前有研究^[8]提示 25-OH-D3 在血管病变中为保护性因素。25-OH-D3 是维生素 D 在肝脏经 25-羟化酶作用后的代谢产物,研究证实 25-OH-D3 与 T2DM 的发展关系密切。25-OH-D3 可能通过影响胰岛 β 细胞功能、胰岛素抵抗、免疫系统参与糖尿病发生、发展。有研究^[9]发现,给小鼠喂养富含维生素 D 和高胆固醇食物后可加快小鼠动脉粥样硬化进程。戴福仁等^[10]研究发现血 25-OH-D3 水平降低患者的大血管病变发生率高于维生素 D 正常组。本次研究

也显示观察组 LDL-C、年龄、病程均高于对照组,25-OH-D3 低于对照组。美国第三次国立健康营养测定调查研究结果显示,血清 25-OH-D3 水平与体质指数呈负相关,体质指数越高,血清 25-OH-D3 水平越低,与本次研究一致。

有研究提示维生素 D 水平与动脉粥样硬化疾病呈负相关^[3],且氧化的低密度脂蛋白是引起血管硬化的病理生理基础^[11],本次 Logistic 回归分析进一步证实 PVD 与患者的 25-OH-D3、LDL-C、病程均相关。血清 25-OH-D3 为血管的保护因素,LDL-C 为其发生的危险因素。本次研究也发现病程是糖尿病合并 PVD 的独立危险因素。

综上所述,血清低 25-OH-D3 水平对糖尿病合并 PVD 的发生有潜在预测价值。提供患者足量维生素 D 及 LDL-C 的控制达标对 PVD 并发症的控制与发生有积极意义。由于本次研究甲状旁腺激素未检测且样本较少,故结论有待进一步检验。

【参考文献】

- [1] 潘长玉,高妍,袁申元,等. 2 型糖尿病下肢血管病变发生率及相关因素调查[J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(6):323-326.
- [2] 马绍刚. 初诊中老年 2 型糖尿病患者踝肱指数异常率及相关危险因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(11):647-648.
- [3] FOUKES F G. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys[J]. Int J Epidemiol, 1988, 17(2):248-254.
- [4] GILSANZ V, KREMER A, MO AO *et al.* Vitamin D status and its relation to muscle mass and muscle fat in young women[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(4):1595-1601.
- [5] 向盈,魏军平. 糖尿病大血管病变的相关实验室检查的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(10):1076-1080.
- [6] LORBER D. Importance of cardiovascular disease risk management in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2014(7):169-183.
- [7] OSTCHEGA Y, PAULOSE-RAM R, DILLON CF *et al.* Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004[J]. J Am Geriatr Soc, 2007, 55:583-589.
- [8] 张耿,邓炳取,占达良,等. 血清 25-羟维生素 D3 水平与 2 型糖尿病患者大血管病变的相关性研究[J]. 川北医学院学报, 2015, 30(6):831-833.
- [9] DUTTA D, MONDAL SA, CHOUDHURI S *et al.* Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation: an open label randomized prospective study from Eastern India[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103(3):e18-e23.
- [10] 戴福仁,陈良苗,杨虹,等. 血清 25 羟维生素 D 水平与 2 型糖尿病大血管病变的相关性研究[J]. 现代实用医学, 2015, 27(1):58-60.
- [11] 迟家敏. 实用糖尿病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:20-480.