

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.22.030

探讨维生素 D 缺乏的 2 型糖尿病患者血清胆红素、25 羟维生素 D₃ 水平与胰岛素抵抗的关系

王 卓¹, 宋 威¹, 杨 博¹, 郑海峰², 梁琳琅^{1△}

1. 北部战区总医院内分泌, 辽宁沈阳 110000; 2. 沈阳医学院

附属中心医院足踝一科, 辽宁沈阳 110021

摘要:目的 探究缺乏维生素 D 的 2 型糖尿病(T2DM)患者血清胆红素和 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平与胰岛素抵抗的关系。方法 选择 2019 年 2 月至 2021 年 10 月在北部战区总医院治疗的 T2DM 患者 130 例,依据血清 25(OH)D₃ 分为 VD 缺乏组[血清 25(OH)D₃<50 nmol/L,80 例]及非 VD 缺乏组[血清 25(OH)D₃≥50 nmol/L,50 例]。检测所有患者的血清胆红素和 25(OH)D₃ 水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),最后进行对比分析,使用 Pearson 相关性分析对两组患者 HOMA-IR 和其他指标相关性进行分析,然后对 VD 缺乏组使用多元线性逐步回归分析评估 HOMA-IR 和其他指标的相关性。**结果** 非 VD 缺乏组体质指数(BMI)、收缩压、舒张压、HOMA-IR、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、空腹胰岛素(FINS)水平均低于 VD 缺乏组患者,25(OH)D₃ 水平高于 VD 缺乏组患者($P<0.05$),而两组性别、年龄、糖尿病病程、吸烟、饮酒、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)等指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 BMI、TG 呈正相关($P<0.05$),VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 25(OH)D₃ 呈负相关($P<0.05$),而 HOMA-IR 与其他指标则无明显相关性($P>0.05$);非 VD 缺乏组患者 HOMA-IR 和 BMI、TG 呈正相关($P<0.05$),而 HOMA-IR 与其他指标则无明显相关性($P>0.05$)。多元逐步回归分析结果显示,VD 缺乏组患者 25(OH)D₃ 和 BMI 是 HOMA-IR 的影响因素($P<0.05$)。**结论** 临床中缺乏维生素 D 的 T2DM 患者可能会出现 HOMA-IR、BMI 和血压升高以及脂代谢异常情况,并且会增加心血管疾病的患病风险,另外,维生素 D 水平降低可能是造成胰岛素抵抗的危险因素。

关键词:胰岛素抵抗; 2 型糖尿病; 维生素 D; 血清胆红素; 25 羟维生素 D₃**中图法分类号:**R587.1**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2022)22-3139-04

当前临床中,2 型糖尿病(T2DM)、胰岛素抵抗(IR)、心血管疾病等均被公认为慢性低度的炎症性疾病。胆红素是胆色素的一种,主要是衰老红细胞被单核吞噬系统细胞吞噬降解后的产物,又可以将其分成直接胆红素(DBIL)和间接胆红素(IBIL)两种^[1-2]。相关研究显示,胆红素,尤其是 DBIL,作为抗氧化剂和抗炎因子,在 T2DM 和 T2DM 并发症及心血管疾病等发生和发展过程中具有关键的作用^[3]。维生素 D 缺乏与肥胖、T2DM 的发生均具有密切的关联,并且与体内的炎症状态也有一定的关联^[4]。本研究通过对 2019 年 2 月至 2021 年 10 月在北部战区总医院(下称本院)治疗的 T2DM 患者进行研究,分析缺乏维生素 D 的 T2DM 患者,其血清胆红素和 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平与 IR 的关系,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 2 月至 2021 年 10 月在本院治疗的 T2DM 患者 130 例,然后依据血清 25(OH)D₃ 分为 VD 缺乏组[血清 25(OH)D₃<50 nmol/L,80 例]及非 VD 缺乏组[血清 25(OH)D₃≥

50 nmol/L,50 例]。VD 缺乏组中,男 42 例,女 38 例;年龄 22~70 岁,平均(48.11±5.41)岁。非 VD 缺乏组中,男 28 例,女 22 例;年龄 23~70 岁,平均(47.22±6.05)岁。本研究经本院伦理委员会同意后开展研究。

纳入标准:(1)符合世界卫生组织(1999 年)T2DM 诊断标准;(2)履行知情同意程序。

排除标准:(1)近期伴手术和严重感染;(2)伴有对钙磷代谢存在影响的疾病;(3)伴有肝脏肾脏等疾病;(4)伴有恶性肿瘤;(5)合并糖尿病酮症酸中毒;(6)正服用对维生素 D 代谢影响药物;(7)接受胰岛素治疗;(8)存在精神类疾病。

1.2 方法 要求患者空腹 8~10 h,之后测量人体参数和血压,人体参数为身高、体质量,血压为收缩压、舒张压,计算患者的体质量指数(BMI)。所有参与研究的患者在抽血前 1 d 需要停用胰岛素促泌剂,并要求禁食 8~12 h 内,然后再测定 25(OH)D₃、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、总胆红素(TBIL)、DBIL、IBIL、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂

△ 通信作者, E-mail:liangqqqj@sina.com。

蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)计算公式为 $FPG \times FINS \div 22.5$ 。

1.3 评判指标 分析 HOMA-IR 和其他指标相关性,主要使用 Pearson 相关性分析对两组患者 HOMA-IR 和其他指标相关性进行分析,然后对 VD 缺乏组使用多元逐步回归分析评估 HOMA-IR 和其他指标的相关性。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS22.0 进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非

参数秩和检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 行相关性分析,采用多元线性逐步回归行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 非 VD 缺乏组 BMI、收缩压、舒张压、HOMA-IR、hs-CRP、LDL-C、FPG、TC、TG、2 hPG、FINS 水平均低于 VD 缺乏组患者,25(OH)D₃ 水平高于 VD 缺乏组($P < 0.05$);而两组性别、年龄、糖尿病病程、吸烟、饮酒、HDL-C、HbA1c、TBIL、DBIL、IBIL 等指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 n/n 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	男/女	年龄 (岁)	糖尿病病程 (年)	BMI (kg/m ²)	吸烟	饮酒	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
VD 缺乏组	80	42/38	48.11±5.41	5.42±0.48	27.06±3.57	33(41.25)	23(28.75)	132.08±15.12	82.99±8.74
非 VD 缺乏组	50	28/22	47.22±6.05	5.33±0.45	22.11±3.22	20(40.00)	14(28.00)	121.33±11.17	78.74±7.01
$\chi^2/t/U$		0.151	0.872	1.065	7.981	0.019	0.008	4.339	2.903
<i>P</i>		0.697	0.385	0.289	<0.001	0.887	0.926	<0.001	0.004

组别	<i>n</i>	2 hPG (mmol/L)	hs-CRP (mg/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	FPG (mmol/L)
VD 缺乏组	80	14.29±4.02	4.77±1.02	1.19±0.30	3.00±1.01	5.20±1.59	2.19±0.22	9.88±3.52
非 VD 缺乏组	50	12.50±4.11	3.21±0.88	1.18±0.22	2.19±0.88	4.52±1.41	1.69±0.33	8.11±2.37
$\chi^2/t/U$		2.449	11.552	0.204	4.669	2.476	10.368	3.137
<i>P</i>		0.016	<0.001	0.839	<0.001	0.015	<0.001	0.002

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	TBIL (μmol/L)	DBIL (μmol/L)	IBIL (μmol/L)	FINS (mIU/L)	HOMA-IR	25(OH)D ₃ (μmol/L)
VD 缺乏组	80	9.29±1.85	11.33±5.30	3.89±1.60	8.37±4.37	6.79(3.19,9.91)	2.93(1.76,4.77)	34.66±8.72
非 VD 缺乏组	50	8.77±2.01	12.08±4.79	4.78±2.40	7.29±3.66	5.68(3.55,7.32)	1.15(0.77,1.55)	62.51±9.70
$\chi^2/t/U$		1.508	0.814	0.946	1.457	-2.118	-6.579	16.956
<i>P</i>		0.134	0.417	0.086	0.148	0.003	<0.001	<0.001

2.2 两组 HOMA-IR 和各指标 Pearson 相关性分析 VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 BMI、TG 呈正相关($r=0.360, 0.248, P < 0.05$),VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 25(OH)D₃ 呈负相关($r=-0.642, P < 0.05$),而与其他指标则无明显相关性($P > 0.05$)。非 VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 BMI、TG 呈正相关($r=0.341, 0.228, P < 0.05$),而与其他指标则无明显相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 Pearson 相关性分析

指标	VD 缺乏组		非 VD 缺乏组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.011	0.771	0.022	0.733
BMI	0.360	<0.001	0.341	<0.001
25(OH)D ₃	-0.642	<0.001	-0.162	0.112
病程	0.081	0.762	0.081	0.869

续表 2 Pearson 相关性分析

指标	VD 缺乏组		非 VD 缺乏组	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
舒张压	0.011	0.884	0.023	0.770
收缩压	0.010	0.913	0.020	0.817
TC	0.019	0.727	-0.049	0.528
TG	0.248	0.002	0.228	0.005
TBIL	0.093	0.227	0.027	0.762
DBIL	0.055	0.254	0.157	0.335
IBIL	0.072	0.310	0.102	0.383
HDL-C	0.034	0.657	-0.179	0.139
LDL-C	0.119	0.137	-0.032	0.732
hs-CRP	0.139	0.068	0.178	0.063

2.3 VD 缺乏组 HOMA-IR 多元线性逐步回归分析 VD 缺乏组患者 25(OH)D₃ 和 BMI 是 HOMA-IR 的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 VD 缺乏组 HOMA-IR 多元线性逐步回归分析

指标	β	标准误	β'	t	P	95%CI
常数项	40.147	6.351	—	6.482	<0.001	28.663~52.764
BMI	0.582	0.188	0.152	3.117	0.002	-3.530~-1.729
25(OH)D ₃	-0.776	0.102	-0.4580	-7.692	<0.001	-0.976~-0.582

注：—表示无数据。

3 讨 论

IR 是 T2DM 患者关键的病理和生理的特征之一,且是导致代谢综合征、动脉粥样硬化等发病独立的危险因素之一^[5-6]。而在导致 IR 产生的众多原因中,慢性的低度炎症反应在 IR 的发生和发展中起着关键的作用,且在其并发症的发生中也具有重要的作用,如炎症因子 hs-CRP,其可以经信号传导通路而引起肝脏和脂肪组织等出现 IR^[7]。hs-CRP 能够敏感地体现出机体炎症程度,以及感染的损伤程度,其在临床中是常用的反映炎症状态的重要指标。相关研究表明,维生素 D 是保障葡萄糖刺激胰岛素进行分泌的必要物质,也是保持血糖处于正常水平的重要物质,其和肥胖、IR 呈负相关,并和体内炎症的状态具有密切的关联,而通过补充维生素 D 能够显著降低 hs-CRP 水平,以及降低胰岛素水平和 HOMA-IR^[8-9]。胆红素可以清除氧自由基,而活化氢原子将氧自由基清除后可保护细胞,使其不受氧化应激损伤,从而降低慢性炎症反应程度^[10-11]。近年的研究表明,适量胆红素可以保护胰岛的功能,并且针对糖尿病大血管和微血管的病变也能发挥一定的保护作用^[12]。维生素 D 则是在生理条件下,葡萄糖刺激胰岛素的分泌、保持正常糖耐量所需的基本物质,而当出现维生素 D 缺乏时,可进一步降低 β 细胞分泌胰岛素的量,并且会加重 IR,以及提高糖尿病发病的概率约 40%。在胰腺组织,维生素 D 和维生素 D 的受体相结合来对免疫基因和细胞调亡的基因表达进行有效地调节,进而能够起到保护胰岛 β 细胞的作用,降低细胞的调亡,并且经细胞内钙离子水平来对胰岛素分泌、释放进行相应地调节,再通过对胰岛素受体表达,以及胰岛素对葡萄糖转运敏感性地进行有效调控,进一步改善胰岛素的敏感性^[13-14]。而本研究结果中,非 VD 缺乏组 BMI、收缩压、舒张压、HOMA-IR、hs-CRP、LDL-C、FPG、TC、TG、2 hPG、FINS 水平均低于 VD 缺乏组,25(OH)D₃ 高于 VD 缺乏组($P<0.05$),说明缺乏维生素 D 的患者更容易出现肥胖和慢性炎症因子水平增高,以及 IR、血压血脂紊乱等情况,增加心血管疾病的发生风险。VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 BMI、TG 呈正相关($P<0.05$),VD 缺乏组患者 HOMA-IR 与 25(OH)D₃ 呈负相关($P<0.05$),而 HOMA-IR 与其他指标则无明显相关性($P>0.05$),说明 IR 和肥胖、血脂异常、维生素 D 水平关系确切。多元线性逐步回归显示 VD 缺乏组患者 25(OH)D₃ 和 BMI 是

HOMA-IR 的影响因素,说明肥胖和血脂异常可能会加重 IR,而提高维生素 D 水平可能可减轻 IR。

综上所述,临床中缺乏维生素 D 的 T2DM 患者炎症因子水平更高,而且会出现 IR 和血压、血脂紊乱的情况,并且会增加心血管疾病的患病风险,另外,维生素 D 水平降低可能是造成 IR 的危险因素。临床中应当多注意 T2DM 患者血清维生素 D 和胆红素的检查,进而可更加全面地了解患者 IR 的程度,有助于患者得到有效诊治。

参考文献

[1] 王莹,吴东红,程瑶,等. 维生素 D 在 2 型糖尿病患者中的临床价值[J]. 中国医药,2019,14(8):1189-1191.

[2] VARGHESE J F, PATEL R, YADAV U C S. Novel insights in the metabolic syndrome-induced oxidative stress and inflammation-mediated athero-sclerosis[J]. Curr Cardiol Rev,2018,14(1):4-14.

[3] 王翠娟,佟来荣,孙立军,等. 不同病程的 2 型糖尿病患者血清胆红素、25(OH)D₃ 水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(16):45-49.

[4] 王伟,叶山东,钱立庭,等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清维生素 D 与胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2018,26(10):802-806.

[5] JAMILIAN M, AMIRANI E, ASEMI Z. The effects of vitamin D and probiotic co-supplementation on glucose homeostasis, inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Clin Nutr,2019,38(5):2098-2105.

[6] 杨毓莹,刘建民. 探索维生素 D 及其活性类似物防治 2 型糖尿病的新途径[J]. 中华内分泌代谢杂志,2018,34(12):992.

[7] DADRASS A, MOHAMADZADEH S K, HAMIDI K, et al. Anti-inflammatory effects of vitamin D and resistance training in men with type 2 diabetes mellitus and vitamin D deficiency: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. J Diabetes Metab Disord,2019,18(2):323-331.

[8] 陈建丰,韩晓芳,翟斐,等. 老年 2 型糖尿病患者血清 β -CTX、OC、PINP、25(OH)D₃ 表达与血糖、胰岛素水平的关联性[J]. 中国临床研究,2020,33(7):959-962.

[9] 王翠娟,王锐,王蕊,等. 体型肥胖 2 型糖尿病患者血清胆红素、胆汁酸、25(OH)D₃ 水平及与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2020,20(20):3933-3936.

[10] 陈曼丽,范琳,石文焕,等. 老年初诊 2 型糖尿病病人血清淀粉样蛋白 A、摄食抑制因子-1、25-羟维生素-D₃ 水平变

化及其与糖脂代谢、胰岛素抵抗的相关性[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 769-772.

[11] HWANG H J, KIM S H. Inverse relationship between fasting direct bilirubin and metabolic syndrome in Korean adults[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411 (19/20): 1496-1501.

[12] SHAN C X, QIU N C, LIU M E, et al. Effects of diet on bile acid metabolism and insulin resistance in type 2 diabetic rats after roux-en-Y gastric bypass[J]. Obes Surg, 2018, 28(10): 3044-3053.

[13] IMGA N N, KARCI A C, OZTAS D, et al. Effects of vitamin supplementation on insulin resistance and dyslipidemia in overweight and obese premenopausal women[J]. Arch Med Sci, 2019, 15(3): 598-606.

[14] LANGER J, PENNA-MARTINEZ M, BON D, et al. Insufficient vitamin D response to solar radiation in german patients with type 2 diabetes or gestational diabetes[J]. Horm Metab Res, 2016, 48(8): 503-508.

(收稿日期: 2021-12-11 修回日期: 2022-06-08)

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 22. 031

基于双重差分模型评估弹性阻力运动对老年 TKA 患者肌肉力量和关节功能的影响

郭彩虹¹, 王瑞红², 郝娉娟^{3△}

1. 榆林市第一医院绥德院区骨科二病区, 陕西榆林 718000; 2. 榆林市第一医院外科 ICU, 陕西榆林 718000; 3. 榆林市第一医院急诊医学科, 陕西榆林 718000

摘要:目的 建立双重差分模型评估弹性阻力运动对老年全膝关节置换术(TKA)患者肌肉力量和关节功能的影响。方法 回顾性选取 2019 年 3 月至 2020 年 6 月于榆林市第一医院行 TKA 治疗的 200 例老年膝骨性关节炎患者为研究对象, 根据患者意愿分为观察组和对照组, 每组 100 例, 对照组予以标准康复训练, 观察组在对照组的基础上予以弹性阻力运动进行康复训练, 训练后比较两组患者疼痛强度、肌肉力量、膝关节功能情况。结果 训练后, 两组患者视觉疼痛模拟评分法(VAS)评分、肌肉力量、外科膝关节功能量表(HSS)评分较训练前均有改善($P<0.05$), 但观察组肌肉力量、HSS 评分均高于对照组($P<0.05$), VAS 评分两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$); 肌肉力量、HSS 评分双重差分模型净效应高于 VAS 评分($P<0.05$)。双重差分模型分析显示, 肌肉力量、HSS 评分在组别、时间、组别·时间互项差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 基于双重差分模型评估显示弹性阻力运动应用于老年 TKA 患者中能有效缓解患者早期疼痛, 提高患者肌肉力量及膝关节功能。

关键词: 双重差分模型; 弹性阻力运动; 全膝关节置换术; 肌肉力量; 关节功能
中图分类号: R493 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2022)22-3142-03

老年全膝关节置换术(TKA)后常需予以康复训练以改善患者肌肉质量下降状态。目前临床中通常予以标准康复训练措施进行治疗, 由于患者术后疼痛等原因, 康复效果欠佳^[1]。因此, 需寻找新型有效康复训练手段以提高康复疗效。弹性阻力运动是一种通过增加肌肉收缩和线粒体蛋白合成速率来减缓衰老相关Ⅱ型肌纤维表型萎缩的康复训练手段。既往研究发现, 弹性阻力运动可预防老年少肌症^[2], 也有研究将其应用于 TKA 术后患者中, 但研究过程中均采用传统方法评估干预效应, 导致对弹性阻力运动干预效应的评估准确性欠佳^[3]。双重差分模型设置更加科学, 能更加准确地估计干预措施效应。为此, 本研究纳入 200 例老年患者, 旨在建立双重差分模型评估弹性阻力运动在老年 TKA 患者中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经榆林市第一医院伦理委员会审批后回顾性选取 2019 年 3 月至 2020 年 6 月于榆林市第

一医院行 TKA 治疗的 200 例老年膝骨性关节炎患者为研究对象, 根据患者意愿分为观察组和对照组, 每组 100 例。观察组男 67 例, 女 33 例; 年龄 60~75 岁, 平均(66.32±5.20)岁; 左侧 48 例, 右侧 52 例; 病程 10~26 个月, 平均(17.41±5.31)个月。对照组男 59 例, 女 41 例; 年龄 60~75 岁, 平均(65.85±3.74)岁; 左侧 43 例, 右侧 57 例; 病程 10~26 个月, 平均(16.30±4.15)个月。两组患者上述一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1)符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》^[4]中膝骨性关节炎的诊断标准, 并接受 TKA; (2)局部有疼痛, 关节功能障碍, 膝关节屈曲 $<60^{\circ}$, 无全身症状; (3)临床资料完整。排除标准: (1)既往膝关节手术史; (2)合并神经肌肉功能障碍性疾病; (3)体质指数 $\geq 31\text{ kg/m}^2$; (4)合并基础疾病, 如糖尿病、心脑血管疾病, 依从性差。

1.2 方法

△ 通信作者, E-mail: 357725488@. qq. com.