

·临床研究·

2型糖尿病合并超重肥胖患者血清25羟维生素D、尿微量白蛋白水平变化及临床意义

李想 王保法 金剑虹

[摘要] 目的 探讨2型糖尿病合并超重肥胖患者血清25羟维生素D[25(OH)D]、尿微量白蛋白(UMA)水平变化及临床意义。方法 回顾性分析96例2型糖尿病患者的资料,根据体重指数将2型糖尿病患者分为超重肥胖组($n=42$ 例)和正常组($n=54$ 例)。比较两组患者临床特征和实验室指标,采用Pearson相关性分析25(OH)D和UMA水平与实验室指标的关系,采用线性回归分析影响25(OH)D和UMA水平变化因素。结果 超重肥胖组患者体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、血清甘油三酯、总胆固醇、UMA水平均高于正常组患者(t 分别=17.26、2.33、2.92、6.84、9.67、4.20、17.26, P 均 <0.05),超重肥胖组患者25(OH)D水平低于正常组患者($t=-20.89$, $P<0.05$);体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、甘油三酯、总胆固醇均与25(OH)D水平呈负相关(r 分别=-0.54、-0.44、-0.48、-0.50、-0.53、-0.37, P 均 <0.05),体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇均与UMA水平呈正相关(r 分别=0.51、0.41、0.46、0.49、0.28、0.48、0.34, P 均 <0.05);体重指数、腰臀比、甘油三酯均是25(OH)D水平的影响因素(t 分别=7.56、6.28、4.62, P 均 <0.05),体重指数、腰臀比均是UMA水平的影响因素(t 分别=7.05、6.29, P 均 <0.05)。结论 2型糖尿病合并超重肥胖患者UMA水平异常升高,25(OH)D水平异常降低,25(OH)D、UMA水平变化与体重指数、腰臀比有关,二者可能在2型糖尿病合并超重肥胖发病机制中起一定作用。

[关键词] 2型糖尿病; 超重; 肥胖; 25羟维生素D; 尿微量白蛋白

Changes and clinical significance of serum 25 hydroxyvitamin D and urinary microalbumin levels in type 2 diabetes mellitus patients with overweight and obesity LI Xiang, WANG Baofa, JIN Jianhong. Department of Endocrinology, Hangzhou TCM Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310007, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum levels of 25(OH)D and urinary microalbumin (UMA) in type 2 diabetes mellitus patients with overweight and obesity. **Methods** The data of 96 patients with type 2 diabetes mellitus were analyzed retrospectively, according to body mass index, patients with type 2 diabetes mellitus were divided into overweight and obesity group (42 cases) and normal group (54 cases). The clinical characteristics and laboratory indicators of the two groups were compared. Pearson correlation was used to analyze the relationship between 25(OH)D and UMA levels and laboratory indicators. Line regression was used to analyze the factors affecting the changes of 25(OH)D and UMA levels. **Results** The body mass index, protein intake, fat intake, waist-to-hip ratio, serum triglyceride, total cholesterol and UMA levels in the overweight and obesity group were higher than those in the normal group ($t=17.26, 2.33, 2.92, 6.84, 9.67, 4.20, 17.26$, $P<0.05$), and the 25(OH)D level in the overweight and obesity group was lower than that in the normal group ($t=-20.89$, $P<0.05$). Body mass index, protein intake, fat intake, waist-to-hip ratio, triglyceride and total cholesterol were negatively correlated with 25(OH)D level ($r=-0.54, -0.44, -0.48, -0.50, -0.53, -0.37$, $P<0.05$), while body mass index, protein intake, fat intake, waist-to-hip ratio, glycosylated hemoglobin, triglyceride and total cholesterol were positively correlated with UMA level ($r=0.51, 0.41, 0.46, 0.49, 0.28, 0.48, 0.34$, $P<0.05$). Body mass index, waist to hip ratio and triglyceride were all the influencing factors of 25(OH)D level ($t=7.56, 6.28, 4.62$, $P<0.05$), and body mass index and waist to hip ratio were all the influencing factors of UMA level ($t=7.05, 6.29$, $P<0.05$). **Conclusion** The level of UMA in type 2 di-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.003.009

基金项目: 杭州市科技局项目(20220919Y40)

作者单位: 310007 浙江杭州, 浙江中医药大学附属杭州市中医院内分泌科

通讯作者: 金剑虹, Email: 937270506@qq.com

abetes mellitus patients with overweight and obesity is abnormally high, and the level of 25(OH)D is abnormally low. The changes of 25(OH)D and UMA levels are related to body mass index and waist hip ratio, which may play a role in the pathogenesis of type 2 diabetes patients with overweight and obesity.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; overweight; obesity; 25 hydroxyvitamin D; urinary microalbumin

肥胖是一种由遗传、环境、心理和社会因素引起的慢性代谢性疾病,是能量摄入和能量支出长期失衡的结果。2型糖尿病和肥胖关系密切,二者均与能量代谢有关,可相互影响。研究发现,25羟维生素D[25 hydroxyvitamin D, 25(OH)D]可以通过多种途径影响胰岛素敏感性,其水平缺乏可导致脂肪细胞钙离子内流,促进脂肪堆积,进而引起肥胖^[1]。尿微量白蛋白(urinary microalbumin, UMA)与糖尿病患者胰岛素抵抗密切相关^[2]。故本次研究探讨2型糖尿病合并超重肥胖患者血清25(OH)D、UMA水平变化及临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年11月至2022年11月期间浙江中医药大学附属杭州市中医院收治的96例2型糖尿病患者的临床资料,其中男性55例、女性41例;年龄25~72岁,平均年龄(57.92±5.48)岁;纳入标准包括:①均符合2型糖尿病诊断标准^[3];②糖化血红蛋白≥6.5%;③入组前3个月未使用降糖药;④年龄≥18岁,所有患者均知情同意;排除标准:①合并糖尿病急性并发症;②心肝肾功能严重不全;③其他代谢性疾病;④急慢性感染性疾病;⑤妊娠或哺乳期女性;⑥精神疾病;⑦甲状腺疾病;⑧恶性肿瘤。本次研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 根据体重指数将96例2型糖尿病患者分为超重肥胖组(体重指数≥24 kg/m²)和正常组(体重指数<24 kg/m²)。收集超重肥胖组和正常组患者性别、年龄、饮食营养(采用连续3日膳食回顾法统计蛋白质、脂肪、碳水化合物摄入情况)、糖尿病病程、收缩压、舒张压、腰臀比(腰围/臀围)、空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等资料,血清25(OH)D水平采用化学发光法测定(试剂盒由美国西门子公司生产),UMA水平采用胶乳免疫比浊法测定(试剂盒由上海柏荣公司生产)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2

检验。采用Pearson相关性分析25(OH)D和UMA水平与实验室指标的关系,采用线性回归分析影响25(OH)D和UMA水平变化因素。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据体重指数将96例2型糖尿病患者分为超重肥胖组($n=42$)和正常组($n=54$),两组患者临床特征和实验室指标见表1。

表1 两组患者临床特征和实验室指标比较

因素	超重肥胖组 ($n=42$)	正常组 ($n=54$)
性别(男/女)	25/17	30/24
年龄/岁	58.39± 6.44	57.64± 6.17
体重指数/kg/m ²	26.72± 1.35*	22.18± 1.22
糖尿病病程/年	7.56± 1.37	7.48± 1.05
蛋白质摄入/g/d	60.58± 7.34*	57.37± 6.18
脂肪摄入/g/d	27.69± 4.52*	25.06± 4.27
碳水化合物摄入/g/d	216.91±34.26	211.83±30.45
收缩压/mmHg	118.79± 9.53	116.52± 8.79
舒张压/mmHg	68.20± 7.34	69.87± 7.82
腰臀比	0.92± 0.06*	0.85± 0.04
空腹血糖/mmol/L	8.67± 1.64	8.33± 1.53
糖化血红蛋白/%	8.45± 1.58	8.12± 1.46
甘油三酯/mmol/L	3.18± 0.54*	2.29± 0.36
总胆固醇/mmol/L	4.59± 0.67*	4.04± 0.61
低密度脂蛋白胆固醇/mmol/L	2.85± 0.41	2.73± 0.38
高密度脂蛋白胆固醇/mmol/L	1.26± 0.26	1.22± 0.23
25(OH)D/mg/L	12.47± 2.19*	27.85± 4.36
UMA/mg/L	41.86± 6.53*	23.59± 3.74

注*:与正常组比较, $P < 0.05$

由表1可见,超重肥胖组患者体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、血清甘油三酯、总胆固醇、UMA水平均高于正常组,差异均有统计学意义(t 分别=17.26、2.33、2.92、6.84、9.67、4.20、17.26, P 均<0.05),超重肥胖组患者血清25(OH)D水平低于正常组,差异有统计学意义($t=-20.89$, $P < 0.05$)。两组在性别、年龄、糖尿病病程、收缩压、舒张压、空腹血

糖、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇方面比较,差异均无统计学意义($\chi^2=0.15$, t 分别=0.58、0.32、0.77、1.21、1.07、1.05、1.06、1.05、1.06、1.48、0.80, P 均 >0.05)。

2.2 血清 25(OH)D、UMA 水平与实验室指标的关系分析 血清 25(OH)D 水平与体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、甘油三酯、总胆固醇均呈负相关(r 分别=-0.54、-0.44、-0.48、-0.50、-0.53、-0.37, P 均 <0.05),血清 UMA 水平与体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇均呈正相关(r 分别=0.51、0.41、0.46、0.49、0.28、0.48、0.34, P 均 <0.05)。

2.3 影响 25(OH)D 变化的多元线性回归分析见表 2

表 2 影响 25(OH)D 变化的多元线性回归分析

指标	β	SE	β'	t	P
体重指数	-0.06	0.03	-0.55	7.56	<0.05
腰臀比	-0.03	0.01	-0.34	6.28	<0.05
甘油三酯	-0.02	0.01	-0.41	4.62	<0.05
年龄	-0.05	0.04	-0.02	0.22	>0.05
蛋白质摄入	-0.04	0.55	-0.04	0.81	>0.05
脂肪摄入	-0.13	0.85	-0.01	0.74	>0.05
糖尿病病程	-0.10	0.77	-0.03	0.66	>0.05
收缩压	-0.07	0.65	-0.03	0.57	>0.05
舒张压	-0.15	0.63	-0.02	0.24	>0.05
空腹血糖	-0.22	0.57	-0.04	0.48	>0.05
糖化血红蛋白	-0.14	0.66	-0.03	0.58	>0.05
总胆固醇	-0.19	0.49	-0.01	0.40	>0.05
低密度脂蛋白胆固醇	-0.03	0.28	-0.02	0.77	>0.05
高密度脂蛋白胆固醇	-0.08	0.34	-0.01	0.17	>0.05

由表 2 可见,体重指数、腰臀比、甘油三酯均是 25(OH)D 水平的影响因素(t 分别=7.56、6.28、4.62, P 均 <0.05)。

2.4 影响 UMA 水平变化的多元线性回归分析见表 3

由表 3 可见,体重指数、腰臀比均是 UMA 水平的影响因素(t 分别=7.05、6.29, P 均 <0.05)。

3 讨论

肥胖在糖尿病的发生发展中有重要影响,是 2 型糖尿病的独立危险因素,肥胖者 2 型糖尿病发病率是体重正常者的 4~8 倍^[4]。肥胖和 2 型糖尿病均可引起脂代谢异常,脂肪组织堆积可导致胰岛素抵抗,降低肌肉和组织对葡萄糖的利用率,而胰岛素

表 3 影响 UMA 水平变化的多元线性回归分析

指标	β	SE	β'	t	P
体重指数	0.65	0.20	0.30	7.05	<0.05
腰臀比	0.41	1.02	0.26	6.29	<0.05
甘油三酯	0.33	0.69	0.05	0.47	>0.05
年龄	0.24	0.52	0.07	0.63	>0.05
蛋白质摄入	0.38	0.41	0.02	0.31	>0.05
脂肪摄入	0.27	0.60	0.01	0.29	>0.05
糖尿病病程	0.45	0.83	0.02	0.26	>0.05
收缩压	0.13	0.24	0.05	0.58	>0.05
舒张压	0.09	0.16	0.03	0.29	>0.05
空腹血糖	0.30	0.49	0.01	0.20	>0.05
糖化血红蛋白	0.11	0.28	0.02	0.26	>0.05
总胆固醇	0.17	0.25	0.06	0.60	>0.05
低密度脂蛋白胆固醇	0.22	0.43	0.04	0.44	>0.05
高密度脂蛋白胆固醇	0.27	0.46	0.04	0.38	>0.05

敏感性降低可抑制脂肪酸进入循环系统。近年来,25(OH)D 和 UMA 作为治疗肥胖症的潜在新靶点,引起了科学界的极大兴趣和关注。分析 2 型糖尿病合并超重肥胖患者血清 25(OH)D 和 UMA 水平变化,对于指导临床医生了解 25(OH)D 和 UMA 水平对 2 型糖尿病合并超重肥胖发病机制的影响,优化治疗方案有重要意义。

本次研究中,超重肥胖组患者体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、血清甘油三酯、总胆固醇、UMA 水平均高于正常组患者,超重肥胖组患者血清 25(OH)D 水平低于正常组患者(P 均 <0.05),表明超重肥胖组患者体重指数、蛋白质摄入、脂肪摄入、腰臀比、血清甘油三酯、总胆固醇、UMA、25(OH)D 水平均发生异常变化。分析原因为 2 型糖尿病患者长期处于高血糖状态,线粒体中糖的氧化活动增强,导致胆固醇合成物质增多,进而导致血清甘油三酯、总胆固醇水平异常升高。高蛋白、高脂肪饮食是引起超重肥胖的主要因素,机体脂代谢异常后多种脂肪细胞因子参与胰岛素抵抗,使胰岛细胞功能受损,并且胰岛素刺激多种胰岛素生长因子,增加肾小球肥大发生风险,促进尿蛋白排泄,导致 UMA 水平异常。陈曼丽等^[5]研究报道,2 型糖尿病患者血清 25(OH)D 水平低于健康体检者,与本次研究结果一致。

25(OH)D 是经典的钙磷调节剂,并且可以通过调控胰岛素受体表达以及胰岛素对葡萄糖转运的

敏感性影响胰岛素分泌^[6]。研究发现,2型糖尿病患者胰岛素抵抗导致肾近曲小管对白蛋白重吸收的饱和阈值降低,尿白蛋白排出增多^[7]。本次研究中,体重指数、腰臀比、甘油三酯、总胆固醇均与血清25(OH)D水平呈负相关,体重指数、腰臀比、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇均与UMA水平呈正相关,并且线性回归分析显示,体重指数、腰臀比、甘油三酯均是血清25(OH)D水平的影响因素,体重指数、腰臀比均是UMA水平的影响因素(P 均 <0.05)。结果表明体重指数、腰臀比、甘油三酯均可影响2型糖尿病合并超重肥胖患者血清25(OH)D水平变化,而体重指数、腰臀比均可影响UMA水平变化。25(OH)D通过影响外周组织膜的钙通量和 β 细胞凋亡影响胰岛素敏感性,超重肥胖患者体重指数、腰臀比异常增加,且超重肥胖患者脂代谢异常导致甘油三酯水平异常升高,而维生素D在脂代谢中有重要作用,随着体重指数、腰臀比增加,血脂代谢紊乱逐渐加重,使胰岛素分泌功能降低,25(OH)D通过调节过氧化物酶体增殖物激活受体改善胰岛素敏感性。

超重/肥胖患者机体处于炎症状态,大量炎症因子释放可加快维生素D消耗,进一步加重体内炎症状态,此外,糖尿病患者25(OH)D缺乏可能通过肾脏维生素D受体作用导致糖脂代谢紊乱^[8]。研究发现,胰岛素可选择性使肾小球滤过膜通透性增加,进而使UMA滤过增加^[9]。此外,UMA与胰岛素抵抗有关,而肥胖是引起胰岛素抵抗的最常见原因,UMA作为早期肾损伤的敏感指标,2型糖尿病超重肥胖患者患者UMA水平异常,则表明机体存在胰岛素抵抗和血脂障碍,胰岛素介导的扩血管作用减弱,肾小球出球小动脉明显收缩,肾小球内高滤过,增加尿蛋白排出^[10]。有研究发现,25(OH)D水平下降是肥胖的结果,不是原因,且25(OH)D水平变化与种族、性别、日照时间、生活习惯等多种复杂因素有关^[11]。因此,在今后的研究中,仍需更多的研究进一步证实25(OH)D、UMA水平变化对2型糖尿病合并超重肥胖患者的影响。

综上所述,2型糖尿病合并超重肥胖患者UMA水平异常升高,25(OH)D水平异常降低,25(OH)D、UMA水平变化与体重指数、腰臀比有关,二者可能在2型糖尿病合并超重肥胖发病机制中起一定作

用。然而,本次研究因纳入样本量较小,仍需增加样本量并深入分析25(OH)D、UMA在2型糖尿病合并超重肥胖发病机制中的具体影响。

参考文献

- 1 Cătoi AF, Iancu M, Pârnu AE, et al. Relationship between 25 hydroxyvitamin D, overweight/obesity status, pro-inflammatory and oxidative stress markers in patients with type 2 diabetes: A simplified empirical path model[J]. *Nutrients*, 2021, 13(8):2889-2895.
- 2 Kundu A, Gali S, Sharma S, et al. Tenovin-1 ameliorates renal fibrosis in high-fat-diet-induced diabetic nephropathy via antioxidant and anti-inflammatory pathways[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(9):1812-1820.
- 3 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[S]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.
- 4 Riedel S, Pfeiffer C, Johnson R, et al. Intestinal barrier function and immune homeostasis are missing links in obesity and type 2 diabetes development[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 12(3):544-551.
- 5 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.
- 6 Gammone MA, Danese A, D'Orazio N. Prevalence of 25 (OH)D insufficiency and overweight/obesity in an adult population from the central Italy[J]. *Clin Ter*, 2022, 173(4):334-341.
- 7 Yu F, Liu A, Deng Z, et al. Association between chinese visceral adipose index and albuminuria in Chinese adults: A cross-sectional study[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16(2):2271-2283.
- 8 Naganuma J, Koyama S, Arisaka O, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with obesity and atherogenesis in adolescent boys[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2022, 27(1):30-36.
- 9 路长安, 王健, 罗金兵, 等. 社区2型糖尿病患者肾小球滤过率与尿白蛋白水平变化的随访研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(18):2275-2280.
- 10 李新杰, 周玉森, 孔艳华, 等. 老年2型糖尿病患者尿微量白蛋白升高的危险因素分析[J]. *现代医学*, 2022, 50(1):29-34.
- 11 Guagnano MT, D'Ardes D, Di Giovanni P, et al. Gender, obesity, fat distribution and 25-Hydroxyvitamin D[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(6):1123-1130.

(收稿日期 2023-08-15)

(本文编辑 高金莲)