

2 型糖尿病病人血清维生素 D 含量与甲状腺功能相关性研究

吴晨辰, 孙卫华, 张亚迪, 时照明, 张晓梅

[摘要] **目的:**探讨 2 型糖尿病(T2DM)病人血清维生素 D 与甲状腺功能及临床指标间的相关性。**方法:**选择 T2DM 病人 151 例,根据血清 25 羟维生素 D [25(OH)D] 含量分为 ≥ 30 ng/mL 正常组, $20 \sim < 30$ ng/mL 不足组, $10 \sim < 20$ ng/mL 缺乏组, < 10 ng/mL 严重缺乏组,比较血清 25(OH)D 含量与各临床指标以及甲状腺功能之间的关系。**结果:**在 T2DM 人群中血清维生素 D 不足比例为 89.40%,4 组病人血清 25(OH)D 含量与游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和甲状腺微粒体抗体(TMAb)差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。logistic 回归分析显示,T2DM 病人血清 25(OH)D 含量与 TSH 呈负相关关系($P < 0.05$)。**结论:**T2DM 病人体内血清维生素 D 缺乏和 TSH 之间呈负相关,对于 T2DM 病人应考虑及时补充维生素 D,并注意监测其甲状腺功能水平。

[关键词] 糖尿病;维生素 D;甲状腺功能

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.06.014

Correlation between the serum level of vitamin D and thyroid function in type 2 diabetes mellitus patients

WU Chen-chen, SHUN Wei-hua, ZHANG Ya-di, SHI Zhao-ming, ZHANG Xiao-mei

(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:**To explore the correlation between the serum level of vitamin D and thyroid function, clinical indicators in type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients. **Methods:** According to the serum level of 25 hydroxyvitamin [25(OH)D], 151 patients with T2DM were divided into the normal group(≥ 30 ng/mL), insufficient group($20 \sim 30$ ng/mL), deficient group($10 \sim 20$ ng/mL) and severely deficient group(< 10 ng/mL). The relationship between the serum level of 25(OH)D and clinical indicators, thyroid function was compared. **Results:** The proportion of patients with serum vitamin D deficiency was 89.40% among the T2DM patients. The differences of the correlations of serum levels of vitamin D with FT3, TSH and TGAb and TMAb among four groups were statistically significant($P < 0.05$). Logistic regression analyses indicated that the serum level of vitamin D was negatively correlated with TSH in T2DM patients. **Conclusions:** The serum vitamin D deficiency is negatively correlated with TSH in patients with T2DM. Supplementing vitamin D and monitoring thyroid function should be considered in patients with T2DM.

[Key words] diabetes mellitus; vitamin D; thyroid function

流行病学调查^[1]提示,维生素 D 缺乏已成为全球性的公共卫生问题。其中,在 2 型糖尿病(T2DM)人群中,维生素 D 的水平显著低下^[2],维生素 D 缺乏的比例超过 60%^[3]。近年来,维生素 D 和甲状腺功能之间关联也受到越来越多的关注。因维生素 D 的合成和甲状腺功能可能受到日照、地区的影响,本研究以就诊于我院新诊断为 T2DM 的病人为研究对象,探讨在该群体中维生素 D 与甲状腺功能和其他临床指标之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 11 月至 2018 年 11 月 T2DM 病人 151 例,均符合美国糖尿病协会(ADA)2016 年公布的糖尿病诊断标准。所有病人均未患有可能影响检验结果的严重合并症。排除:1 型糖尿病及特殊类型糖尿病;妊娠或哺乳状态;感染、肿瘤、肝肾功能异常、心功能不全、糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗;有口服调脂药物、维生素 D 类药物使用史;骨代谢疾病、日光曝晒史病人。

1.2 25 羟维生素 D [25(OH)D] 测定及分组 测定所有病人血清 25(OH)D 含量,试剂盒采用美国西门子的总维生素 D 测定试剂盒(化学发光法),按照临床和实验室标准协会(CLSI)方案 EP5-A 对精密度进行了评估,得出结果见表 1。按照血清 25(OH)D 含量测定结果,将所有病人分为 4 组:含量

[收稿日期] 2018-12-21 [修回日期] 2019-05-19

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学研究项目(BYKY1791)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 内分泌科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 吴晨辰(1988-),女,硕士,主治医师。

[通信作者] 张晓梅,主任医师. E-mail: zxm87517@163.com

≥ 30 ng/mL 为正常(正常组, $n = 16$), $20 \sim < 30$ ng/mL 为不足(不足组, $n = 45$), $10 \sim < 20$ ng/mL 为缺乏(缺乏组, $n = 71$), < 10 ng/mL 为严重缺乏(严重缺乏组, $n = 19$)。所有入组病人均登记性别、年龄, 测量身高、体质量, 计算体质量指数(BMI), 鱼跃牌水银血压计测定病人肱动脉收缩压(SBP)及舒张压(DBP)。

表 1 总维生素 D 测定试剂盒(化学发光法)精密度评估

平均值/(ng/mL)	批内标准差	总变异系数/%	标准差	变异系数/%
13.6	0.64	4.7	1.61	11.9
17.2	0.91	5.3	1.70	9.9
28.2	1.45	5.2	2.02	7.2
46.1	1.79	3.9	2.79	6.1
73.2	2.71	3.7	4.36	6.0
114.1	3.44	3.0	4.71	4.2

注:6 份样品以 4 份重复品形式每天测试 2 次,共进行 20 d 测试

表 2 4 组病人各项临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	25(OH)D/ (ng/mL)	TSH/ (μ IU/mL)	TT3/ (ng/mL)	TT4/ (μ g/dL)	FT3/ (pg/mL)	FT4/ (ng/mL)	TGAb/%	TMAb/%
正常组	16	35.52 \pm 6.19	1.24 \pm 0.63	1.26 \pm 0.40	104.92 \pm 38.87	9.78 \pm 19.88	17.45 \pm 2.19	3.71 \pm 8.60	2.85 \pm 4.90
不足组	45	24.20 \pm 2.93	2.99 \pm 2.79	1.25 \pm 0.41	68.55 \pm 52.16 *	40.89 \pm 50.06 *	17.45 \pm 7.96	15.29 \pm 22.32 *	11.22 \pm 15.91 *
缺乏组	71	15.81 \pm 2.95	4.97 \pm 8.02 *	1.17 \pm 0.55	79.48 \pm 47.24	21.13 \pm 39.44 ##	17.69 \pm 10.48	13.04 \pm 17.41 ##	9.57 \pm 13.13 ##
严重缺乏组	19	7.55 \pm 2.73	5.77 \pm 1.37 * ##	1.05 \pm 0.41	81.95 \pm 37.72	16.54 \pm 35.00	17.32 \pm 3.13	3.29 \pm 2.37 ##▲	2.78 \pm 1.74 ##
<i>F</i>	—	253.26	33.08	0.77	1.94	2.7	0.11	2.89	2.73
<i>P</i>	—	<0.01	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05
<i>MS</i> _{组内}	—	11.550	2.941	0.234	2 235.184	1 774.386	73.219	293.683	156.612

q 检验:与正常组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与不足组比较 ## $P < 0.01$;与缺乏组比较 ▲ $P < 0.01$

2.2 T2DM 病人血清 25(OH)D 含量与各相关因素的多因素回归分析 以 T2DM 病人的血清 25(OH)D 为因变量,以年龄、性别变量为调整变量,分析各甲状腺功能指标与 25(OH)D 浓度关系,结果显示, TSH 与血清 25(OH)D 均呈负相关关系($P < 0.05$) (见表 3)。

表 3 各相关因素与血清 25(OH)D 含量的 logistic 多因素回归分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>B'</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
TSH/(μ IU/mL)	-0.351	0.114	-0.411	-3.08	<0.05
TGAb/%	-0.032	0.046	-0.202	-0.07	>0.05
TMAb/%	-0.051	0.063	-2.282	-0.81	>0.05
FT3/(pg/mL)	0.004	0.018	0.021	0.24	>0.05

3 讨论

维生素 D 是类固醇激素中的一种,具有脂溶

1.3 临床指标测定 所有入组病人测定 25(OH)D, 促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH), 游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3), 游离甲状腺素(free thyroxine, FT4), 血清总三碘甲状腺原氨酸(total triiodothyronine, TT3), 血清总甲状腺素(total thyroxine, TT4), 甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAb), 甲状腺微粒体抗体(thyroid microsomal antibody, TMAb)。

1.4 统计学方法 采用方差分析、*q* 检验和 logistic 多元线性回归分析。

2 结果

2.1 4 组病人各项临床指标之间比较 4 组间 25(OH)D、FT3、TSH、TGAb 和 TMAb 差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 2)。

性,在肝脏内通过 25 羟化酶转化为 25(OH)D。25(OH)D 作为维生素 D 在人体内主要的循环和存储形式,它在血清中的水平是衡量个体维生素 D 状况最好的标志。目前临床工作中,一般以血清 25(OH)D 作为评价体内维生素 D 含量的参考指标^[4]。近年来,有研究^[5-7]发现,维生素 D 不仅可以调节体内的钙、磷代谢,改善胰岛素抵抗,还可以缓解部分免疫性的炎症反应,且与多种慢性疾病的发生发展密切相关。

维生素 D 特异性受体(VDR)是一种广泛分布于胰腺、甲状腺、垂体、心脏、肝、肾、神经系统等的细胞内受体^[8],属于类固醇/甲状腺核受体家族,并表达在 T、B 淋巴细胞、巨噬细胞、树突细胞等人类的免疫细胞之上^[9],其表达水平受其基因单核苷酸多态性调控^[10]。维生素 D 发挥作用的分子机制需 VDR 的参与,因此,维生素 D 在自身免疫性疾病中发挥的作用受到广泛关注。

T2DM 和甲状腺疾病均为内分泌代谢类的常见疾病,研究^[11-14]显示,在 T2DM 人群中甲状腺功能异常的发生率约为 8.4% ~ 36.1%,而老年病人中达 40%。本研究显示,T2DM 病人产生 25(OH)D 的不足比例达到了 89.40%,严重缺乏的病人达到 12.58%。血清 25(OH)D 浓度与病人体内 TSH 的水平之间呈负相关关系,提示 T2DM 病人体内 25(OH)D 不足可能与甲状腺功能异常有关,且在 TSH 升高的病人中,有明显的 25(OH)D 缺乏,可能与 TSH 大部分是通过受胞内钙离子浓度影响的 G 蛋白、cAMP 系统作用于甲状腺细胞这一机制有关^[15-16],TSH 的受体是一种 G 蛋白偶联受体,其信号传导受到细胞内的钙离子浓度的影响,维生素 D 下降以后,细胞内的钙离子浓度下降,影响了甲状腺的分泌功能有关。而 TSH 作为甲状腺功能的敏感指标,当甲状腺功能改变时,TSH 的合成、分泌和血浓度的变化较 TT3、TT4、FT3、FT4 更迅速而显著。同时我们还发现,4 组 TMAb 和 TGA_b 有明显差异,且均以 25(OH)D 不足组的水平为最高,绝对缺乏组的水平最低,虽与血清 25(OH)D 浓度之间没有明显相关性^[5],但考虑维生素 D 在免疫系统调节中起着重要的作用,它能够增强先天性免疫应答并抑制适应性免疫系统,其活性形式 1,25(OH)2D 还直接导致细胞从促炎症状态到更免疫耐受状态的转变,对 T 细胞各亚型存在不同的影响,对此,尚需进一步研究,且已有国外研究显示^[17],VDR 调节基因的多态性与自身免疫性甲状腺病显著相关。

综上,T2DM 病人中的血清 25(OH)D 含量与甲状腺功能具有一定的相关性,与 TSH 水平呈负相关关系,并可能影响自身免疫性甲状腺病的发生。在临床工作中应重视对 T2DM 病人血清 25(OH)D 浓度及甲状腺功能水平的检测,适当补充活性维生素 D,从而提高治疗效果。

[参 考 文 献]

[1] SHETH JJ, SHAH A, SHETH FJ, *et al.* Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes[J]. BMC Endocrine Disorders, 2015, 15(1):5.
 [2] 王炜,叶山东,钱立庭,等. 新诊断 T2DM 病人血清维生素 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.

- [3] 王琪,卢艳慧,李春霖. 维生素 D 与 T2DM 的相关性研究进展[J]. 实用医院临床杂志,2014,11(1):32.
 [4] 江志辉,代永红,孟秀瑾,等. 维生素 D3 辅助治疗对 T2DM 病人胰岛素水平的临床影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(10):1565.
 [5] WANG J, LV S, CHEN G, *et al.* Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease [J]. Nutrients, 2015, 7(4):2485.
 [6] ROTONDI M, CHIOVATO L. Vitamin D deficiency in patients with Graves' disease: probably something more than a casual association[J]. Endocrine, 2013, 43(1):3.
 [7] MITRI J, PITTAS AG. Vitamin D and diabetes[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2014, 43(1):205.
 [8] METWALLEY KA, FARGHALY HS, SHERIEF T, *et al.* Vitamin D status in children and adolescents with autoimmune thyroiditis [J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(7):793.
 [9] HOSSEIN-NEZHAD A, HOLICK MF. Vitamin D for health: a global perspective[J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88(7):720.
 [10] ASHMORE H, GALLAGHER CJ, LESKO SM, *et al.* No association between vitamin D intake, VDR polymorphisms, and colorectal cancer in a population-based case-control study[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2015, 24(10):1635.
 [11] GRAY RS, IRVINE WJ, CLARKE BF. Screening for thyroid dysfunction in diabetics[J]. Br Med J, 1979, 2(6202):1439.
 [12] DUNTAS LH, ORGIAZZI J, BRABANT G. The interface between thyroid and diabetes mellitus[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2011, 75(1):1.
 [13] PALMA CC, PAVESI M, NOGUEIRA VG, *et al.* Prevalence of thyroid dysfunction in patients with diabetes mellitus[J]. Diabetol Metab Syndr, 2013, 5(1):58.
 [14] 王娜,卜石,朱海清,等. 老年 2 型糖尿病住院病人甲状腺功能异常及其影响因素的临床分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2015(10):745.
 [15] 刘佳,徐援,宁志伟,等. T2DM 病人血清维生素 D 水平与甲状腺功能的关系研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2015, 31(3):245.
 [16] ZHANG Q, WANG Z, SUN M, *et al.* Association of high vitamin d status with low circulating thyroid-stimulating hormone independent of thyroid hormone levels in middleaged and elderly males[J]. Int J Endocr, 2014, 2014:631819.
 [17] WANG J, LV S, CHEN G, *et al.* Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease [J]. Nutrients, 2015, 7(4):2485.

(本 文 编 辑 姚 仁 斌)