

## 妊娠糖尿病与维生素 D 的相关性研究

张雅君, 赵丽, 王若琪, 赵肖依, 国巍  
(北京市仁和医院检验科, 北京 102600)

**【摘要】** 目的 探讨妊娠期糖尿病与血清维生素 D 的相关性。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 1 月北京市仁和医院收治的 200 例妊娠期糖尿病孕妇(病例组)的临床资料,并于同期随机选取 200 例健康妊娠孕妇(对照组)作为对照,所有孕妇均在孕 11~13<sup>+</sup>6 周行维生素 D 检测,在孕 24~28<sup>+</sup>6 周行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)测定血糖水平。分析妊娠期糖尿病孕妇血糖水平与孕期血清维生素 D 的相关性。**结果** 病例组孕妇的年龄、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖值(1 h PBG)、餐后 2 h 血糖值(2 h PBG)、空腹胰岛素(FINS)、低密度脂蛋白(LDL)、HOMA 模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)分别为(27.34±5.58)岁、(23.80±2.24) kg/m<sup>2</sup>、(6.89±0.82) mmol/L、(12.33±1.05) mmol/L、(9.90±0.78) mmol/L、(14.65±1.94) IU/mL、(3.18±0.44) mmol/L、(5.06±2.24),均高于对照组的(25.51±6.02)岁、(21.38±2.57) kg/m<sup>2</sup>、(4.21±0.67) mmol/L、(7.34±0.78) mmol/L、(6.12±0.89) mmol/L、(9.76±1.62) IU/mL、(2.76±0.39) mmol/L、(3.11±1.87),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );病例组孕妇的维生素 D 水平、HOMA 模型 $\beta$ 细胞功能指数(HOMA-IS)分别为(14.24±6.17) mg/L、(134.28±56.22),均低于对照组的(22.58±5.45) mg/L、(289.55±69.13),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );维生素 D 与 FBG、1 h PBG、2 h PBG、HOMA-IR 呈负相关( $P<0.05$ ),与 HOMA-IS 呈正相关( $P<0.05$ )。**结论** 维生素 D 水平在妊娠期糖尿病孕妇血清中显著降低;维生素 D 缺乏参与了妊娠期糖尿病的发生发展过程,其可能的机制为影响胰岛 $\beta$ 细胞的功能而增加胰岛素抵抗。

**【关键词】** 妊娠期;糖尿病;维生素 D;相关性

**【中图分类号】** R714.256 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)20-3322-03

**Relationship between gestational diabetes mellitus and vitamin D.** ZHANG Ya-jun, ZHAO Li, WANG Ruo-qi, ZHAO Xiao-yi, GUO Wei. Department of Clinical Laboratory, Beijing Renhe Hospital, Beijing 102600, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between gestation diabetes mellitus and serum vitamin D. **Methods** The clinical data of 200 pregnant women with gestational diabetes mellitus (case group) in Beijing Renhe Hospital from January 2016 to January 2017 were retrospectively analyzed, and 200 healthy pregnant women (control group) were randomly selected at the same time. All the pregnant women were tested for vitamin D at 11-13<sup>+</sup>6 weeks, and the oral glucose tolerance test (OGTT) were used to measure blood glucose levels at 24-28<sup>+</sup>6 weeks. The relationship between blood glucose levels and serum vitamin D in pregnant women with gestational diabetes mellitus was analyzed. **Results** The age, body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), 1 h post blood glucose (PBG), 2 h PBG, fasting insulin (FINS), low-density lipoprotein (LDL) and homeostasis model assessment of IR (HOMA-IR) in the case group were (27.34±5.58) years, (23.80±2.24) kg/m<sup>2</sup>, (6.89±0.82) mmol/L, (12.33±1.05) mmol/L, (9.90±0.78) mmol/L, (14.65±1.94) IU/mL, (3.18±0.44) mmol/L, (5.06±2.24), respectively, which were significantly higher than corresponding (25.51±6.02) years, (21.38±2.57) kg/m<sup>2</sup>, (4.21±0.67) mmol/L, (7.34±0.78) mmol/L, (6.12±0.89) mmol/L, (9.76±1.62) IU/mL, (2.76±0.39) mmol/L, (3.11±1.87) in the control group (all  $P<0.05$ ). The levels of vitamin D and HOMA-IS in the case group was (14.24±6.17) mg/L, (134.28±56.22), respectively, which were significantly lower than (22.58±5.45) mg/L and (289.55±69.13) in the control group (all  $P<0.05$ ). There were the negative correlation between vitamin D and FBG, 1 h PBG, 2 h PBG, HOMA-IR ( $P<0.05$ ), and a positive correlation with HOMA-IS ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The serum of vitamin D is significantly lower in pregnant women with gestational diabetes mellitus. Vitamin D deficiency is involved in the development of gestational diabetes mellitus, in which the mechanism might be increasing the insulin resistance by influencing the pancreatic  $\beta$  cells.

**【Key words】** Gestation period; Diabetes; Vitamin D; Correlation

妊娠期糖尿病是指在妊娠期间发生或者首次发现的糖耐量异常,有学者对我国 18 个城市 10 000 多例孕妇的前瞻性研究表明,妊娠期糖尿病的发病率为 4.3%~5.1%<sup>[1-2]</sup>。妊娠期糖尿病严重影响母婴健康,不仅增加剖宫产率,也增加早产、胎儿宫内窘迫、巨大儿的发病风险<sup>[3]</sup>。早期发现妊娠期糖尿病的发病风险,并采取针对性措施进行干预,具有重要的公共卫生学意义。维生素 D 是人体必需的微量元素,也是具有调

节钙磷代谢功能的脂溶性类固醇激素。有研究显示,维生素 D 与糖尿病发生密切相关<sup>[4]</sup>。妊娠期孕妇存在不同程度的维生素 D 缺乏,调查表明,47% 的亚洲妊娠期妇女存在严重的维生素 D 缺乏<sup>[5]</sup>,而在我国贵阳地区,约 83.6% 的妊娠期妇女存在维生素 D 缺乏。维生素 D 缺乏与妊娠期糖尿病的发生是否存在某种联系,目前尚缺乏大量的数据证明。本研究通过测定妊娠期糖尿病孕妇血清中维生素 D 水平,并以健康妊娠孕

通讯作者:张雅君。E-mail: poyyrl@163.com

妇为对照,旨在探讨维生素 D 与妊娠期糖尿病的关系,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 1 月北京同仁医院收治的 200 例妊娠期糖尿病孕妇的临床病历资料,并将其作为病例组。纳入标准:(1)参照 2011 年美国糖尿病学会(ADA)发布的诊断标准<sup>[6]</sup>:在 24~28<sup>+</sup> 周行 75 g 口服葡萄糖耐量试验(OGTT),符合以下任一项或者一项以上即可诊断为妊娠期糖尿病:①空腹血糖(FBG)≥5.1 mmol/L;② OGTT 1 h 血糖≥10.0 mmol/L;③ OGTT 2 h 血糖≥8.5 mmol/L。(2)无孕前糖尿病、高血压疾病。(3)在孕期 11~13<sup>+</sup> 周均行维生素 D 检测且有完整数据。排除标准:(1)心脏功能不全者。(2)肝、肾功能障碍者。(3)纳入研究前,连续 3 个月服用维生素 D 以及其它钙剂者。(4)代谢性骨病、甲状腺功能不全、恶性肿瘤的患者。

随机选取同期 200 例孕周与病例组患者近似的健康妊娠期妇女为对照组,且均在孕期 11~13<sup>+</sup> 周接受过维生素 D 检测并保存有完整的数据,纳入研究前的 3 个月内,未服用过维生素 D 和其他的钙剂。本研究获得我院医院伦理委员会的批准,所有受试者均自愿参加本研究且在知情同意书上签字。

1.2 方法 (1)收集两组受试者的人口学资料,主要包括年龄、身高、体重、体质指数(BMI)、孕周、糖尿病家族史、高血压家族史等。(2)收集两组受试者的实验室指标,主要包括空腹血糖(FBG)、餐后 1 h 血糖值(1 h PBG)、餐后 2 h 血糖值(2 h PBG)、空腹胰岛素(FINS)、维生素 D、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)。其中 FPG、1 h PBG、2 h PBG 水平采用葡萄糖氧化酶法测定;FINS 采用放射免疫法测定;维生素 D 水平采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行测定,检测仪器为 BIO-RAD Model 680 酶标仪(北京荣志海达生物有限公司,生产批号:AC-57F1),批内变异系数 < 3.0%,批间变异系数 < 4.0%;TC、LDL、HDL、TG 水平采用酶法测定。胰岛素功能采用 HOMA 模型胰岛素抵抗指数(homostasis model assessment insulin resistant, HOMA-IR)<sup>[7]</sup>和 HOMA 模型 β 细胞功能指数(homostasis model assessment insulin secretion, HOMA-IS)<sup>[7]</sup>进行评价, HOMA-IR = FPG × FINS / 22.5, HOMA-IS = FINS × 20 / (FPG - 3.5)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS21.0 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,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,相关性分析采用多重线性回归,以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受检者的基线资料比较 病例组年龄、

BMI、FBG、1 h PBG、2 h PBG、FINS、LDL、HOMA-IR 高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),病例组维生素 D 水平、HOMA-IS 低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),两组的孕周、糖尿病家族史、高血压家族史、TC、HDL、TG 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

表 1 两组受检者的基线资料比较

基线资料	病例组(n=200)	对照组(n=200)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	27.34±5.58	25.51±6.02	3.156	0.002
BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.80±2.24	21.38±2.57	10.049	0.000
孕周(周, $\bar{x} \pm s$ )	26.09±1.62	25.76±1.95	1.845	0.066
糖尿病家族史[例(%)]			1.381	0.240
有	12 (6.00)	7 (3.50)		
无	188 (94.00)	193 (96.50)		
高血压家族史[例(%)]			0.211	0.646
有	9 (4.50)	11 (5.50)		
无	191 (95.50)	189 (94.50)		
FBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	6.89±0.82	4.21±0.67	35.792	0.000
1 h PBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	12.33±1.05	7.34±0.78	53.951	0.000
2 h PBG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	9.90±0.78	6.12±0.89	45.178	0.000
FINS (IU/ml, $\bar{x} \pm s$ )	14.65±1.94	9.76±1.62	27.365	0.000
维生素 D (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	14.24±6.17	22.58±5.45	-14.339	0.000
TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	5.03±0.47	4.95±0.51	1.632	0.104
LDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	3.18±0.44	2.76±0.39	10.107	0.000
HDL (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.98±0.23	1.00±0.26	-0.819	0.416
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.02±0.66	1.93±0.72	1.306	0.193
HOMA-IR ( $\bar{x} \pm s$ )	5.06±2.24	3.11±1.87	9.459	0.000
HOMA-IS ( $\bar{x} \pm s$ )	134.28±56.22	289.55±69.13	-24.641	0.000

2.2 病例组患者血清维生素 D 与血糖等指标的相关性 以维生素 D 为因变量,年龄、BMI、FBG、1 h PBG、2 h PBG、FINS、LDL、HOMA-IR、HOMA-IS 为自变量进行多重线性回归,结果显示,维生素 D 与 FBG、1 h PBG、2 h PBG、HOMA-IR 呈负相关,与 HOMA-IS 呈正相关,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 血清维生素 D 与血糖等指标的相关性

变量	$\beta$ 值	SE( $\beta$ )	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	95% CI	
					下限	上限
年龄	0.116	0.089	1.206	0.089	-0.058	0.290
BMI	-0.239	0.072	2.037	0.068	-0.380	-0.098
FBG	-0.212	0.016	3.384	0.023	-0.243	-0.180
1 h PBG	-0.175	0.038	3.091	0.024	-0.249	-0.100
2 h PBG	-0.209	0.025	2.683	0.031	-0.258	-0.160
FINS	-0.101	0.008	1.689	0.132	-0.117	0.085
LDL	0.337	0.014	1.922	0.061	0.310	0.364
HOMA-IR	-0.124	0.036	2.851	0.029	-0.195	-0.053
HOMA-IS	0.226	0.071	3.104	0.023	0.087	0.365

## 3 讨论

妊娠期糖尿病是严重影响母婴健康的妊娠期合并症,早期发现妊娠期糖尿病的危险因素,有利于降低可控性妊娠期糖尿病发生率以及改善母婴健康<sup>[8-9]</sup>。已有研究显示,早期针对高龄、糖尿病家族史、

早孕期孕妇空腹血糖、孕前体重指数等高危因素制定干预措施,可有效预防妊娠期糖尿病的发生<sup>[10-11]</sup>。妊娠期糖尿病病理生理改变主要涉及胰岛素抵抗以及 $\beta$ 细胞功能受损,其发生机制为胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足,糖皮质激素、孕期胎盘催乳素等对胰岛素有拮抗作用的激素分泌量增多,导致胰岛素抵抗而产生糖耐量异常<sup>[12-14]</sup>。维生素 D 缺乏可促进慢性炎症性反应的发生、抑制胰岛素的合成和分泌、降低机体组织对胰岛素的敏感性等,进而增强人体胰岛素抵抗能力,促进糖尿病的发生发展<sup>[15]</sup>。王薇等<sup>[16]</sup>的研究表明,妊娠期糖尿病患者同时存在不同程度的胰岛素抵抗、维生素 D 缺乏或不足,并且证实胰岛素抵抗与维生素 D 水平有关。

本研究分析了妊娠期糖尿病孕妇血清维生素 D 与血糖水平的关系,结果显示,妊娠期糖尿病孕妇的年龄、BMI 大于对照组,说明年龄越大、BMI 越高的孕妇越容易发生妊娠期糖尿病。此外,FBG、1 h PBG、2 h PBG、FINS、LDL 水平以及 HOMA-IR 高于对照组,HOMA-IS 低于对照组,提示妊娠期糖尿病孕妇存在不同程度的血糖水平升高。本研究结果发现,妊娠期糖尿病孕妇维生素 D 水平明显低于健康妊娠孕妇,说明妊娠期糖尿病孕妇普遍存在维生素 D 缺乏或不足,需引起足够的重视,应早期及时补充维生素 D。多重线性回归结果表明,维生素 D 与 FBG、1 h PBG、2 h PBG、HOMA-IR 呈负相关,与 HOMA-IS 呈正相关,提示维生素 D 缺乏或不足是妊娠期糖尿病的危险因素,可能是因为维生素 D 缺乏导致机体出现胰岛素抵抗,进而引起胰岛 $\beta$ 细胞功能障碍所致。有研究发现妊娠期妇女孕期补充维生素 D 虽然不能改变血糖水平,但是可以降低胰岛素水平,也证实了维生素 D 可激活和保护胰岛 $\beta$ 细胞,缺乏则可降低胰岛素敏感性<sup>[17]</sup>。

综上所述,妊娠期糖尿病孕妇血清维生素 D 水平明显降低,且维生素 D 缺乏可通过增加胰岛素抵抗而影响 $\beta$ 细胞的功能,进而参与妊娠期糖尿病的发生过程,临床应引起足够的重视,针对妊娠期维生素 D 缺乏或不足的高危孕妇及时补充维生素 D,早期干预可控性妊娠期糖尿病的发生,以改善母婴健康。

## 参考文献

- [1] Siddiqi SS, Borse AG, Pervez A, et al. A study of bone turnover markers in gestational diabetes mellitus [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21(1): 38-44.
- [2] 神雪, 杨祖菁, 张琳, 等. 孕妇维生素 D 缺乏与妊娠期糖尿病的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(1): 76-79, 113.
- [3] Wielgos M, Bomba-Opon D, Czajkowski K, et al. Towards a European Consensus on Gestational Diabetes Mellitus: A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care. The Polish Diabetes in Pregnancy Study Group and FIGO [J]. *Ginekol Pol*, 2017, 88(1): 46-49.
- [4] Zhang Q, Cheng Y, He M, et al. Effect of various doses of vitamin D supplementation on pregnant women with gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(3): 1889-1895.
- [5] 王凯航, 向菲. 血清 25-羟维生素 D 与妊娠期糖尿病相关性分析[J]. *重庆医学*, 2015, 44(17): 2362-2364.
- [6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011 [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(S1): S11-S61.
- [7] Alptekin H, Çizmeçioğlu A, Işık H, et al. Predicting gestational diabetes mellitus during the first trimester using anthropometric measurements and HOMA-IR [J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(5): 577-583.
- [8] 姚建平, 郑淑莺. 血清 25-羟维生素 D 水平与妊娠糖尿病的相关性[J]. *中华临床营养杂志*, 2013, 21(6): 359-361.
- [9] Yazdchi R, Gargari BP, Asghari-Jafarabadi M, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic indices and hs-CRP levels in gestational diabetes mellitus patients: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial [J]. *Nutr Res Pract*, 2016, 10(3): 328-335.
- [10] 薛红艳, 吴明媛, 赵远, 等. 妊娠期糖尿病的影响因素分析[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(12): 68-70.
- [11] 王爽, 杨慧霞. 妊娠期糖尿病发病的危险因素分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(5): 321-324.
- [12] Lu M, Xu Y, Lv L, et al. Association between-vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2016, 293(5): 959-966.
- [13] Al-Aissa Z, Hadarits O, Rosta K, et al. A brief of gestational diabetes mellitus, risk factors and current criteria of diagnosis [J]. *Orv Hetil*, 2017, 158(8): 283-290.
- [14] 安娜, 权莉, 曹婷, 等. 血清维生素 D 与 2 型糖尿病相关性研究[J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(21): 3-5.
- [15] 黄一颖, 应豪. 妊娠中期妇女血 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 与妊娠期糖尿病的关系[J]. *国际妇产科学杂志*, 2013, 40(4): 379-381, 389.
- [16] 王薇, 杨慧霞. 维生素 D 与妊娠期糖尿病[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(2): 140-144.
- [17] 陈龙丁, 牛建民, 周宇恒, 等. 妊娠早期血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 与妊娠期糖尿病的相关研究[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 6(3): 152-155.

(收稿日期:2017-03-31)