

# 孕中期血清维生素 D 与糖代谢相关性分析

祝悦悦, 张玉珍, 曹志瑞, 陶瑞雪

(安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院妇产科, 安徽 合肥 230061)

**摘要:**目的 探讨怀孕中期血清维生素 D 与葡萄糖代谢之间的关系。方法 选择 2016 年 1 月 1 日-2019 年 12 月 31 日在我院门诊产检, 具有完整资料的 5690 例孕 24~28 周的孕妇作为研究对象, 根据其血清维生素 D 水平分为维生素 D 缺乏组 4517 例和正常组 1173 例。分析维生素 D 缺乏与口服葡萄糖耐量试验(OGTT)3 项血糖、空腹胰岛素及胰岛素抵抗(HOMA-IR)的关系, 以及妊娠期糖尿病的影响因素。结果 维生素 D 缺乏组空腹葡萄糖水平为  $(4.60 \pm 0.50)$  mmol/L、空腹胰岛素水平为  $(8.52 \pm 4.13)$  uU/ml、胰岛素抵抗指数为  $(1.77 \pm 1.01)$ , 分别高于正常组的  $(4.56 \pm 0.46)$  mmol/L、 $(8.18 \pm 4.03)$  uU/ml 及  $(1.68 \pm 0.96)$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 线性回归分析表明维生素 D 缺乏与空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数呈负相关 ( $P < 0.05$ ); Logistic 回归分析显示, 维生素 D 缺乏、高龄、肥胖是妊娠期糖尿病的风险因素 ( $OR = 1.184, 1.918, 2.497, P < 0.05$ )。结论 维生素 D 缺乏与空腹血糖、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数升高具有相关性, 维生素 D 缺乏、高龄、肥胖是妊娠期糖尿病发生的危险因素。

**关键词:** 维生素 D; 糖代谢; 胰岛素抵抗

中图分类号: R587

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.07.026

文章编号: 1006-1959(2022)07-0109-03

## Relationship Between Vitamin D Level and Glucose Metabolism in Second Trimester of Pregnancy

ZHU Yue-yue, ZHANG Yu-zhen, CAO Zhi-rui, TAO Rui-xue

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University/  
Hefei First People's Hospital, Hefei 230061, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between serum vitamin D and glucose metabolism in the second trimester of pregnancy. **Methods** From January 1, 2016 to December 31, 2019, 5690 pregnant women with complete data at 24-28 weeks of pregnancy in our hospital were selected as subjects. According to their serum vitamin D levels, they were divided into vitamin D deficiency group (4517 cases) and normal group (1173 cases). The relationship between vitamin D deficiency and three blood glucose, fasting insulin and insulin resistance (HOMA-IR) in oral glucose tolerance test (OGTT), as well as the influencing factors of gestational diabetes were analyzed. **Results** In the vitamin D deficiency group, the fasting glucose level was  $(4.60 \pm 0.50)$  mmol/L, the fasting insulin level was  $(8.52 \pm 4.13)$  uU/ml, and the insulin resistance index was  $(1.77 \pm 1.01)$ , which were higher than those of  $(4.56 \pm 0.46)$  mmol/L,  $(8.18 \pm 4.03)$  uU/ml and  $(1.68 \pm 0.96)$  in the normal group, respectively, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Linear regression analysis showed that vitamin D deficiency was negatively correlated with fasting blood glucose, fasting insulin and insulin resistance index ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that vitamin D deficiency, advanced age and obesity were risk factors for gestational diabetes mellitus ( $OR = 1.184, 1.918, 2.497, P < 0.05$ ). **Conclusion** Vitamin D deficiency is correlated with fasting blood glucose, fasting insulin and insulin resistance index. Vitamin D deficiency, advanced age and obesity are risk factors for gestational diabetes mellitus.

**Key words:** Vitamin D; Glucose metabolism; Insulin resistance

维生素 D(vitamin D)是一类脂溶性维生素,参与人体新陈代谢过程以及各种物质的合成过程,与心血管疾病、代谢性疾病、骨骼系统疾病和自身免疫系统等病变有关<sup>[1-2]</sup>。妊娠期糖尿病(GDM)是怀孕时期出现或第一次出现的任何严重程度的体内葡萄糖不耐受,与死产、新生儿湿肺、2 型糖尿病等多种母婴并发症有关<sup>[3-6]</sup>。因此,如何预防妊娠期糖尿病的发生一直是人们关注的热点。研究表明<sup>[7-9]</sup>,维生素 D 缺乏与血糖、空腹胰岛素及胰岛素抵抗呈负相关;而孕期维生素 D 缺乏与妊娠期糖代谢的关系、孕期体内维生素 D 水平高低与葡萄糖耐受不良及妊娠期糖尿病患病率较高是否有关尚存在争议。本研究旨在分析妊娠中期血清维生素 D 水平与葡萄糖代谢

的关系,评价其对孕期血糖的影响及妊娠期控制血糖、预防孕期高血糖发生的意义,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院 2016 年 1 月 1 日-2019 年 12 月 31 日门诊产检,具有完整资料的孕 24~28 周孕妇 5690 例,其中维生素 D 缺乏组 4517 例,正常组 1173 例。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象均自愿参加本次研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①单胎;②年龄 18~45 岁;③妊娠期间居住在合肥。排除标准:①患有精神疾病;②人工辅助生殖受孕;③患有明显的急性炎症疾病;④孕前患有明显诊断的疾病,如糖尿病、甲状腺疾病,肝肾功能疾病、多胎妊娠等。

### 1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集研究对象的年龄、身高、体重、孕次、产次、75 g 口服标准葡萄糖耐量测试(OGTT)血糖、空腹胰岛素、血清 25(OH)D<sub>3</sub>。

1.3.2 指标检测 所有孕妇空腹 10~12 h 后于次日上

基金项目: 合肥市卫纪委重点应用医学研究项目(编号: Hwk2018zd002)

作者简介: 祝悦悦(1994.4-),女,安徽阜阳人,硕士,住院医师,主要从事妇产科相关诊治工作

通讯作者: 陶瑞雪(1966.1-),女,安徽蚌埠人,硕士,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事妇产科相关诊治工作

午 7:00~9:00 从肘静脉抽取静脉血 3 ml 至真空采血管, 3000 r/min 离心 10 min 后, 取上层新鲜血清, 使用化学发光法, 测得 25(OH)D<sub>3</sub> 数值, 同期接受 75 g OGTT。维生素 D 指标检验试剂盒式由武汉伊莱瑞特生物科技有限公司生产, 检测仪器为德国罗氏公司 COBAS6000 全自动电化学发光免疫仪。

1.4 观察指标 比较维生素 D 缺乏与 OGTT 3 项血糖、空腹胰岛素及胰岛素抵抗(HOMA-IR)的关系, 分析妊娠期糖尿病的影响因素。根据美国国家科学院研究所推荐维生素 D 的标准进行分组: 血清 25(OH)D<sub>3</sub><20 ng/ml 为维生素 D 缺乏组, ≥20 ng/ml 为维生素 D 正常组。根据 2010 年国际糖尿病与妊娠研究组标准: 空腹血糖 ≥5.1 mmol/L、1 h 血糖 ≥10.0 mmol/L, 或者 2 h 血糖 ≥8.5 mmol/L 诊断为 GDM。胰岛素抵抗指数: HOMA-IR = FPG × (FINS/22.5)。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 26.0 软件进行分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 相关性分析利用线性回归分析。影响因素分析采用 Logistic 回归分析, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 5690 例孕妇中维生素 D 缺乏 4517 例, 占 79.42%。两组孕前 BMI、年龄、季节、维生素 D 水平比较, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 两组孕次、产次比较, 差异无统计学意义(*P*>0.05), 见表 1。

2.2 两组孕妇维生素 D 与血糖相关指标比较 维生素 D 缺乏组空腹血糖水平、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数均高于维生素 D 正常组, 差异有统计学意义(*P*<0.05); 两组 1 h 血糖和 2 h 血糖水平比较, 差异无统计学意义(*P*>0.05), 见表 2。

表 1 两组一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n$ )

组别	<i>n</i>	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	年龄 (岁)	孕次 (次)	产次 (次)	季节		维生素 D (ng/ml)
						夏秋季	冬春季	
维生素 D 缺乏组	4517	21.89±3.11	29.69±4.38	2.12±0.98	1.48±0.51	2439	871	12.82±3.78
维生素 D 正常组	1173	21.58±2.93	30.11±4.38	2.09±0.99	1.46±0.50	2078	302	25.03±5.03
统计值		<i>t</i> =3.017	<i>t</i> =-2.850	<i>t</i> =0.925	<i>t</i> =0.285	$\chi^2=157.054$		<i>t</i> =-91.407
<i>P</i>		0.003	0.004	0.355	0.420	0.000		0.000

表 2 维生素 D 与妊娠期血糖指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	空腹血糖(mmol/L)	1 h 血糖(mmol/L)	2 h 血糖(mmol/L)	空腹胰岛素(uU/ml)	胰岛素抵抗指数
维生素 D 缺乏组	4517	4.60±0.50	7.47±1.85	6.54±1.40	8.52±4.13	1.77±1.01
维生素 D 正常组	1173	4.56±0.46	7.55±1.78	6.54±1.36	8.18±4.03	1.68±0.96
统计值		<i>t</i> =2.544	<i>t</i> =-1.348	<i>t</i> =-0.147	<i>t</i> =2.527	<i>t</i> =2.839
<i>P</i>		0.011	0.178	0.141	0.012	0.005

2.3 维生素 D 与血糖相关指标的线性回归分析 线性回归分析表明, 维生素 D 缺乏症与空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数具有相关性(*P*<0.05), 而与 1 h 血糖及 2 h 血糖无相关性(*P*>0.05), 见表 3。

表 3 维生素 D 缺乏与血糖指标的线性回归分析

类别	<i>B</i>	<i>P</i>	95%CI
空腹血糖	-0.544	0.002	-0.880~-0.208
1 h 血糖	0.086	0.064	0.005~0.176
2 h 血糖	-0.870	0.150	-0.206~-0.032
空腹胰岛素	-0.078	0.001	-0.118~-0.04
胰岛素抵抗指数	-0.333	0.003	-0.498~-0.167

2.4 妊娠期糖尿病的 Logistic 回归分析 妊娠期糖尿病的 Logistic 回归分析显示, 维生素 D 缺乏 (*OR*=1.184, *P*<0.05)、高龄 (*OR*=1.918, *P*<0.05)、肥胖 (*OR*=2.497, *P*<0.05) 是妊娠期糖尿病的危险因素, 孕次、产次与妊娠期糖尿病的发生无相关性(*P*>0.05), 见表 4。

表 4 妊娠期糖尿病的 Logistic 回归分析

类别	<i>B</i>	Wald	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%CI
维生素 D 缺乏	0.169	3.913	0.048	1.184	1.002~1.399
高龄	0.651	63.44	0.000	1.918	1.634~2.251
肥胖	0.915	38.122	0.000	2.497	1.867~3.338
孕次	0.024	0.337	0.377	1.025	0.877~1.191
产次	0.022	0.079	0.779	1.022	0.948~1.107

## 3 讨论

人体内维生素 D 主要通过皮肤经紫外线照射后合成, 少数从饮食和补品中摄入, 其主要作用是影响钙元素以及磷元素的有效吸收, 维持骨代谢稳定率, 而维生素 D 缺乏症是全世界最常见的营养缺乏症。目前国内尚缺少妊娠期维生素 D 缺乏率的整体数据。张翠军等<sup>[10]</sup>研究显示, 我国扬州地区妊娠中期维生素 D 缺乏率达 65.79%。妊娠期孕妇维生素 D 的需求会较非妊娠期明显增加, 因此妊娠期的维生

素D缺乏率相对更高<sup>[11]</sup>。本研究显示妊娠期维生素D缺乏率高达79.42%，高于上述研究结果。两组孕前BMI、年龄、季节、维生素D水平比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；两组孕次、产次比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，表明孕前BMI、年龄、季节可能影响维生素D的水平。

近年来有越来越多有关维生素D与糖尿病关系的研究。维生素D受体主要存在于肝、骨骼肌、脂肪细胞等胰岛素作用的靶器官。体内维生素D缺乏会引起人体内钙离子水平降低，影响胰岛素作用靶器官的功能并抑制胰岛素的产生和释放，从而增加人体胰岛素敏感性及血糖代谢过程，增加患糖尿病的风险<sup>[12,13]</sup>。本研究结果显示，维生素D缺乏组空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数均大于维生素D正常组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；线性回归分析显示，维生素D缺乏症与空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数具有相关性( $P<0.05$ )，而与1h血糖及2h血糖无相关性( $P>0.05$ )，这一研究结果与Azzam EZ等<sup>[14]</sup>的研究结果相似，说明维生素D缺乏可能参与到妊娠期高血糖的发生及进展中。本研究结果观察到维生素D缺乏是妊娠期糖尿病的风险因素。Xu C等<sup>[15]</sup>的调查结果也表明妊娠早期维生素D浓度与妊娠期糖尿病风险增加有关。此外，本研究结果显示，高龄及肥胖也是妊娠期糖尿病的风险因素，这与既往的研究类似。肥胖患者体内脂肪堆积，其通过多种途径影响胰岛细胞功能及胰岛素释放，导致GDM风险增加。相关研究表明，BMI $>28\text{ kg/m}^2$ 者糖尿病的患病率是BMI $<24\text{ kg/m}^2$ 者的3倍<sup>[16,17]</sup>。高龄即年龄 $>35$ 岁，相对育龄期孕妇而言，其体内的胰岛细胞的代谢功能较弱，进食大量营养物质及含糖量高的食物，更易引起营养过剩、糖代谢不足，引发妊娠期糖尿病<sup>[18]</sup>。因此，对于妊娠期糖尿病的孕妇不仅需要关注其本身的治疗，还需要采取个体化措施如合理的运动、饮食的控制、适龄婚育、维生素D的补充等手段来降低其发生风险。

综上所述，孕中期较低的维生素D水平与空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数有关，是妊娠期糖尿病发生的危险因素，提示可通过补充维生素D去改善孕期血糖状态，降低妊娠期糖尿病的发生风险。此外，补充维生素D对孕期调控血糖，预防高血糖的发生是否有影响仍需要进一步通过大样本研究证实。

#### 参考文献：

[1]金丹,尹万军,姚梦楠,等.孕中期维生素D水平与脂代谢关联的研究[J].中华流行病学杂志,2017,40(7):815-820.  
[2]Demer LL,Hsu JJ,Tintut Y.Steroid Hormone Vitamin D:Implications for Cardiovascular Disease [J].Progress in Lipid Research,2018,122(11):1576-1585.

[3]Mack LR,Tomich PG.Gestational diabetes:diagnosis,classification,and clinicalcare [J].Obstet Gynecol Clin North Am,2017,44(2):207-217.  
[4]Muche AA,Olayemi OO,Gete YK.Effects of gestational diabetes mellitus on risk of adverse maternal outcomes:a prospective cohort study in Northwest Ethiopia [J].BMC Pregnancy and Childbirth,2020,20(1):1-13.  
[5]刘天骄,梅又文,樊欣,等.妊娠期糖尿病对双胎妊娠孕妇的母儿结局及双生子12月龄生长状况影响的巢式病例对照研究[J].实用妇产科杂志,2021,37(5):358-363.  
[6]Lai FY,Johnson JA,Dover D,et al.Outcome of singleton and twin pregnancies complicated by pre-existing diabetes and gestational diabetes:a population-based study in Alberta,Canada, 2005-11[J].Journal of Diabetes,2016,8(1):45-55.  
[7]Sahin E,Col Madendag I,Sahin ME,et al.Effect of vitamin D deficiency on the 75 g oral glucose tolerance test screening and insulin resistance[J].Gynecological Endocrinology,2019,35(6):535-538.  
[8]刘婧,陈寒,钱年凤,等.孕中期维生素D缺乏对口服葡萄糖耐量试验结果的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(11):1357-1359.  
[9]Khorasani ZM,Bonakdaran S,Rafiee HP.The Relationship Between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance in Pregnant Women with Gestational Diabetes[J].Current Diabetes Reviews,2019,15(5):414-419.  
[10]张翠军,时丽,盛玉璐,等.4103名妊娠中晚期孕妇血清25羟维生素D水平调查分析[J].实用临床医药杂志,2020,24(22):120-123.  
[11]Jones KS,Meadows SR,Schoenmakers I,et al.Vitamin D Status Increases During Pregnancy and in Response to Vitamin D Supplementation in Rural Gambian Women [J].The Journal of Nutrition,2019,15(5):414-419.  
[12]王翠娟,佟来荣,孙立军,等.不同病程中的2型糖尿病患者血清胆红素、25(OH)D<sub>3</sub>与胰岛素抵抗的相关性分析[J].中国现代医学杂志,2020,16(30):45-49.  
[13]魏杰,张明,刘培培,等.妊娠期糖尿病孕妇血浆维生素D含量及糖化血红蛋白水平的临床研究[J].中国校医,2019,33(9):682-684.  
[14]Azzam EZ,El-Aghoury AA,Abd El-Naby EE,et al.Studying the relation between vitamin D deficiency and glycemic state among pregnant women with gestational diabetes [J].Diabetes Metabolic Syndrome,2019,13(2):1505-1509.  
[15]Xu C,Ma HH,Wang Y.Maternal Early Pregnancy Plasma Concentration of 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Gestational Diabetes Mellitus [J].Calcified Tissue International, 2018,102(3):280-286.  
[16]Hermes GDA,Reiders D,Kootte RS,et al.Individual and cohort-specific gut microbiota patterns associated with tissue-specific insulin sensitivity in overweight and obese males[J].Scientific Reports,2020,10(1):7523.  
[17]Saltiel AR,Olefsky JM.Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease[J].J Clin Invest,2017,127(1):1-4.  
[18]Esakoff TE,Guillet A,Caughey AB.Does small for gestational age worsen outcomes in gestational diabetics? [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2017,30(8):890-893.

收稿日期:2021-11-22;修回日期:2021-12-07

编辑/肖婷婷