

# 维生素 D 水平与 2 型糖尿病合并抑郁症相关性研究

王霖霞, 苏娜, 张云娜, 赵乃蕊, 李瑞杰, 付冬霞, 许金秀, 王光亚

(沧州市中心医院内分泌糖尿病二科, 河北 沧州 061001)

**摘要:**目的 测定 2 型糖尿病合并抑郁症患者血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平, 探讨维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病合并抑郁症的关系。方法 选择 2015 年 9 月~2017 年 3 月于我院住院的 2 型糖尿病患者 84 例, 根据 HAMD 评分将患者分为 T2DM 组 44 例和 T2DM 组 40 例。收集两组患者临床资料, 检测 FBG、HbA1c、TC、TG、LDL-C、HDL-C、血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平, 进行 Pearson 相关分析和 Logistic 回归分析, 并比较两组患者血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 缺乏患病率。结果 两组患者年龄、BMI、TC、TG 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); T2DM 组 FBG、HbA1c、LDL-C 均高于 T2DM 组, 且糖尿病病程长于 T2DM 组, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。T2DM 组血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 平均水平为  $(20.94\pm1.68)\text{ng/ml}$ , 高于 T2DM 组的  $(16.44\pm2.05)\text{ng/ml}$ , 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。T2DM 组血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 缺乏患病率为 95.00%, 高于 T2DM 组的 31.82%, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。Pearson 相关分析显示, 血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平与 FBG、HbA1c、LDL-C、病程均呈负相关 ( $P<0.05$ ), 与 HDL-C 呈正相关 ( $P<0.05$ ), 与 BMI、TC 及 TG 均无相关性 ( $P>0.05$ )。多元 Logistic 回归分析显示, 血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平、FBG、HbA1c 及病程是 2 型糖尿病合并抑郁症的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。结论 2 型糖尿病合并抑郁症患者维生素 D 缺乏更加普遍, 维生素 D 缺乏可能参与 2 型糖尿病合并抑郁症的发病过程。

**关键词:** 2 型糖尿病; 抑郁症; 25-羟维生素 D<sub>3</sub>

中图分类号: R587.1; R749.4

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.19.026

文章编号: 1006-1959(2018)19-0089-04

## Study on the Relationship between Vitamin D Level and Type 2 Diabetes Mellitus with Depression

WANG Lin-xia, SU Na, ZHANG Yun-na, ZHAO Nai-rui, LI Rui-jie, FU Dong-xia, XU Jin-xiu, WANG Guang-ya

(Department of Endocrine Diabetes, Subject Two, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061001, Hebei, China)

**Abstract:** Objective To determine the serum level of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with depression, and to explore the relationship between vitamin D deficiency and type 2 diabetes mellitus with depression. Methods A total of 84 patients with type 2 diabetes mellitus admitted to our hospital from September 2015 to March 2017 were enrolled. Patients were divided into T2DM group (44 cases) and T2DM group (40 cases) according to the HAMD score. The clinical data of the two groups were collected to detect FBG, HbA1c, TC, TG, LDL-C, HDL-C, serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels, Pearson correlation analysis and logistic regression analysis, the prevalence of serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> deficiency was compared between the two groups. Results There were no significant differences in age, BMI, TC and TG between the two groups ( $P>0.05$ ). The FBG, HbA1c and LDL-C in the T2DM group were higher than those in the T2DM group, and the duration of diabetes was longer than that in the T2DM group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The mean serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> level in the T2DM group was  $(20.94\pm1.68)\text{ng/ml}$ , which was higher than that in the T2DM group  $(16.44\pm2.05)\text{ng/ml}$ , the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The prevalence of serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> deficiency in the T2DM group was 95.00%, which was higher than that in the T2DM group 31.82%, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels were negatively correlated with FBG, HbA1c, LDL-C, and disease course ( $P<0.05$ ), positively correlated with HDL-C ( $P<0.05$ ), there was no correlation with BMI, TC and TG ( $P>0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels, FBG, HbA1c and disease duration were independent risk factors for type 2 diabetes mellitus with depression ( $P<0.05$ ). Conclusion Vitamin D deficiency is more common in patients with type 2 diabetes mellitus and depression. Vitamin D deficiency may be involved in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus with depression.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus; Depression; 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。近年来糖尿病发病率逐年快速增加, 使糖尿病对机体各方面的影响备受关注。

研究指出<sup>[1]</sup>, 糖尿病患者比普通人群更易患心理疾病, 且糖尿病可使抑郁症发病率成倍增加。维生素 D 缺乏与抑郁症、糖尿病、心血管疾病、自身免疫性疾病、癌症等疾病有关。2 型糖尿病合并抑郁症是 2 型糖尿病最常见的神经心理疾病, 但维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病合并抑郁症相关性报道较少。本研究旨

基金项目: 2016 年沧州市市级指导计划(编号: 162302047)

作者简介: 王霖霞(1982.1-), 女, 河北沧州人, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 糖尿病及其并发症

在分析 2 型糖尿病(T2DM)患者和 2 型糖尿病合并抑郁症(T2DMD)患者血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平变化,探讨维生素 D 缺乏与 T2DMD 之间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 9 月~2017 年 3 月沧州市中心医院内分泌糖尿病二科收治的 84 例 2 型糖尿病患者,本研究经医院伦理会批准。糖尿病诊断标准采用《中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版)》标准:即符合空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖(2hPG)≥11.1 mmol/L 和(或)已确诊 2 型糖尿病并接受治疗者,除外 1 型糖尿病及各种糖尿病急性并发症。抑郁症诊断标准参照《中国精神疾病分类与诊断标准》(第 3 版),汉密尔顿抑郁量表(HAMD):24 项≥20 分者诊断为抑郁症。所有患者近 3 个月均未服用过任何钙剂、维生素 D、抗精神病药物及中药制剂,纳入本次研究患者均签署知情同意书。根据上述诊断标准,所有 2 型糖尿病患者入院时均由专人进行 HAMD 评分,根据 HAMD 评分将患者分为 T2DM 组 44 例和 T2DMD 组 40 例。

**1.2 方法** 所有受试者禁食水 8 h 后抽取静脉血采用全自动生化分析仪检测血清 FBG、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),采用放射免疫法测定糖化血红蛋白(HbA1c),采用化学发光法测定 25-羟维生素 D<sub>3</sub>,<20 ng/ml 为维生素 D 缺乏。所有患者均记录糖尿病病程、测量身高、体重、计算体重指数(BMI)。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS22.0 统计软件对所有数据进行统计。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,计数资料以(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。相关性采用 Pearson 相关分析,危险因素分析采用多元 Logistic 回归分析,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料及临床指标比较** 两组患者年龄、BMI、TC、TG 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);T2DMD 组 FBG、HbA1c、LDL-C 均高于 T2DM 组,且糖尿病病程长于 T2DM 组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组患者一般资料及临床指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
T2DM 组	44	53.23±5.15	4.07±1.04	25.23±0.69	8.64±1.01	7.10±0.76	4.43±0.48	1.87±0.43	2.69±0.40	1.05±0.15
T2DMD 组	40	52.95±5.09	7.26±2.06	25.22±0.59	9.41±0.83	9.69±1.21	4.48±0.55	1.90±0.39	2.76±0.23	1.01±0.09
<i>t</i>		0.144	13.986	1.803	4.266	8.127	0.802	0.891	10.648	4.768
<i>P</i>		0.706	0.000	0.183	0.042	0.006	0.373	0.348	0.002	0.032

**2.2 两组患者血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平比较** T2DM 组血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 平均水平(20.94±1.68)ng/ml (95%可信区间 CI=20.43~21.45 ng/ml),T2DMD 组血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 平均水平(16.44±2.05)ng/ml (95%可信区间 CI=15.79~17.10 ng/ml),T2DMD 组血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平低于 T2DM 组,差异具有统计学意义(*t*=4.090, *P*=0.046)。

**2.3 两组患者血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 缺乏患病率比较** T2DMD 组血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 缺乏患病率 95.00% (38/40),高于 T2DM 组的 31.82%(14/44),差异具有统计学意义(*P*<0.05)。

**2.4 Pearson 相关分析** 对 T2DM 组各临床指标进行相关性分析显示,血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平与 FBG (*r*=-0.449, *P*<0.05),HbA1c (*r*=-0.351, *P*<0.05), LDL-C (*r*=-0.754, *P*<0.05),病程(*r*=-0.500, *P*<0.05)均呈负相关,与 HDL-C(*r*=0.410, *P*<0.05)呈正相关,与 BMI、TC 及 TG 均无相关性(*P*>0.05)。

**2.5 Logistic 回归分析** 以 2 型糖尿病合并抑郁症为因变量,以血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> (0≥20 ng/dl, 1<20 ng/dl),FBG (0<8.6 mmol/L, 1≥8.6 mmol/L),HbA1c (0<7.1%, 1≥7.1%),LDL-C (0<2.69 mmol/L, 1≥2.69 mmol/L),病程(0<4 年, 1≥4 年),HDL-C (0≥1.01 mmol/L, 1<1.01 mmol/L)为自变量,进行多元 Logistic 回归分析,结果显示,血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平、FBG、HbA1c 及病程是 2 型糖尿病合并抑郁症的独立危险因素(*P*<0.05),见表 2。

## 3 讨论

抑郁症是最常见的精神障碍性疾病之一,是一种心理障碍,表现情绪低落,对事物失去兴趣或愉快感,自我评价低,睡眠障碍或食欲下降,思维迟钝等,具有高患病率、高复发率及高自杀率等特点,严重危害人类身心健康。T2DM 是一种以糖代谢障碍为主的慢性终身性疾病,不仅影响全身多个靶器官导致糖尿病相关并发症的发生,也可引起心理障碍性疾

表 2 2 型糖尿病合并抑郁症的 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
25-(OH)D <sub>3</sub>	-1.247	0.628	3.935	0.047	0.287	0.084~0.985
FBG	-1.400	0.626	4.998	0.025	0.247	0.072~0.841
HbA1c	-1.625	0.640	6.443	0.011	0.197	0.056~0.691
LDL-C	-0.329	0.628	0.274	0.601	0.720	0.210~2.466
病程	-1.617	0.669	5.844	0.016	0.198	0.053~0.736
HDL-C	-0.078	0.683	0.013	0.910	0.925	0.242~3.532

病。近年来发现与普通人群相比,T2DM 患者更易出现抑郁,有报道糖尿病患者的抑郁症患病率约为 11%,显著高于普通人群,T2DM 是抑郁发生的独立危险因素,在一定程度上导致了抑郁症的发生<sup>[2]</sup>。T2DM 病程越长、控制越差、并发症越多,则抑郁症越重,因此 T2DM 患者易出现认知功能障碍,增加负性情绪<sup>[3]</sup>,这可能与 T2DM 患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱和胰岛素抵抗有关,T2DM 进展可引起患者的脑白质异常,如果发生在前叶,则可能对调节情感的前叶-纹状体通路造成影响,进而出现情感调节功能的异常。T2DM 患者血糖控制欠佳可引起皮质醇水平升高,进而引起 5-羟色胺(5-HT)受体结合力降低,而 5-HT 系统功能缺陷是抑郁症发生的重要机制。

维生素 D 作为一种脂溶性维生素,除影响机体骨代谢外,还参与调节细胞生长和分化等。众多研究发现<sup>[4,5]</sup>维生素 D 缺乏与抑郁症、糖尿病、心血管疾病、自身免疫性疾病、癌症等疾病有关,因此维生素 D 缺乏作为当今全球健康性问题,越来越受到人们关注。维生素 D 缺乏与 T2DM 发生,胰岛素抵抗密切相关。因此,认为低血清 25-羟维生素 D 浓度可预测 T2DM 发生风险<sup>[6]</sup>。

维生素 D 不仅与糖尿病相关,研究发现维生素 D 还与抑郁症发生显著相关<sup>[7]</sup>,且不依赖于 PTH 和其他混杂因素,可能与维生素 D 受体广泛存在于脑组织和中枢神经系统有关,且维生素 D 在大脑白质异常改变、神经的形成与再生及神经元内钙平衡等方面作用显著。血清较低维生素 D 人群抑郁症发生风险高<sup>[8]</sup>,且维生素 D 缺乏与抑郁症病情有关<sup>[9]</sup>。但有关维生素 D 与 2 型糖尿病合并抑郁症之间关系存在争议。有研究认为维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病患者发生抑郁症无相关性<sup>[10]</sup>。另有研究认为维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病患者发生抑郁症密切相关<sup>[11]</sup>。国内研究发现补充维生素 D 可改善 2 型糖尿病抑郁症患者的抑郁状态,减轻症状<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,T2DM 患者血清 25-羟维生素 D 水平显著低于单纯 T2DM 患者,与以往研究结果一致<sup>[11-13]</sup>。T2DM 患者维生素 D 缺乏患病率明显高于 T2DM 患者,具体机制尚不清楚,可能与 T2DM 患者 FBG、HbA1c 及 LDL-C 升高有关。本研究结果还显示维生素 D 缺乏是 T2DM 合并抑郁症的独立危险因素。

综上所述,维生素 D 缺乏与 2 型糖尿病合并抑郁症发生密切相关。2 型糖尿病患者监测血清 25-羟维生素 D 水平,预防维生素 D 缺乏,将可能避免 2 型糖尿病患者抑郁症发生。但本研究属于横断面研究,样本量较少,尚不能解释维生素 D 缺乏是 2 型糖尿病合并抑郁症的原因还是结果,因此今后仍需要大样本前瞻性研究及随机对照研究进一步明确。

#### 参考文献:

- [1]Ducat LG,Philipson LH,Andson BJ.Routine depression screening for patients with diabetes[J].JAMA,2014,312,(22):2413.
- [2]Sayah FA,Majumdar SR,Johnson JA.Association of Inadequate Health Literacy with Health outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Depression:Secondary Analysis of a controlled Trial [J].Can J Diabetes,2015,39(4):259-265.
- [3]Kahl KG,Schweiger U,Correll C,et al.Depression,anxiety disorders,and metabolic syndrome in a population at risk for type 2 diabetes mellitus[J].Brain Behav,2015,5(3):e00306.
- [4]Issa CM.Vitamin D and Type 2 Diabetes Mellitus[J].Adv Exp Med Biol,2017,996(1):193-205.
- [5]Han B,Wang X,Wang N,et al.Investigation of vitamin D status and its correlation with insulin resistance in a Chinese population[J].Public Health Nutr,2017,20(9):1602-1608.
- [6]Afzal S,Bojesen SE,Nordestgaard BG.Low 25-hydroxyvitamin D and risk of type 2 diabetes:A prospective cohort study and meta analysis[J].Clin Chem,2013,59(2):381-391.
- [7]Brouwer-Brolsma EM,Dhonukshe-Rutten R,Wijngaarden J, et al.Low vitamin D status is associated with more depressive symptoms in Dutch older adults[J].Eur J Nutr,2016,55(4):1525-1534.
- [8]金川云,胡建德.重型抑郁症患者血清维生素 D 水平的研究[J].中国健康心理学杂志,2017(11):1601-1604.

- [9]胡瑶,毛旭东,刘晓华,等.中重度抑郁症患者血清维生素 D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> 水平分析[J].上海交通大学学报(医学版),2017,37(3):359-362.
- [10]Westra S,Simsek S,Rutters F,et al.Low vitamin D levels are not a contributing factor to higher prevalence of depressive symptoms in people with Type 2 diabetes mellitus:the Hoorn study[J].Diabetic Medicine,2017,34(4):577-581.
- [11]Wang Y,Yang H,Meng P,et al.Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J].Journal of Af-

fective Disorders,2017,224(10):56-60.

- [12]沈春瑾,郑艳安,朱颖,等.25(OH)D<sub>3</sub> 水平与 2 型糖尿病抑郁症患者的相关性研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志,2017,20(2):183-185.

- [13]李宝新,周雪,梁璇璇,等.老年男性 2 型糖尿病合并抑郁患者骨代谢指标与骨密度变化[J].中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(12):17-20.

收稿日期:2018-7-7;修回日期:2018-7-20

编辑/杨倩