

住院 2 型糖尿病患者维生素 D 及维生素 K2 的分布及影响因素

李小娥 华纯山 唐巧真 庞娟娟 吴加云 李丽萍 李中川 刘梅

作者单位: 277600 山东济宁, 微山县人民医院内分泌科

通信作者: 李小娥, Email: xeli66@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.04.012

【摘要】目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者维生素 D(VitD)和维生素 K2(VitK2)的分布、影响因素以及代谢指标的相关性。**方法** 回顾并分析微山县人民医院 2021 年 4 月—2023 年 4 月收治的 344 例住院 T2DM 患者的临床资料。检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(APOA1)、VitD、VitK2、血肌酐(SCr)、尿酸(UA)、球蛋白(GLO)、白蛋白(ALB)、总胆汁酸(TBA)、促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT_4)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平;分析 VitD 及 VitK2 在 T2DM 患者中的分布,应用多元线性回归分析其影响因素;采用 Spearman 相关分析法考察 VitD 和 VitK2 与代谢指标的相关性。**结果** 344 例住院 T2DM 患者中, VitD 水平适宜的有 87 例(25.29%), VitK2 水平适宜的有 57 例(16.57%)。男性患者 VitD 与 FT_4 呈负相关(r 值为 -0.222 , P 值为 0.003), 与 TG、ALB 均呈正相关(r 值分别为 0.157 、 0.381 、 P 值分别为 0.032 、 <0.001); VitK2 与年龄呈负相关(r 值为 -0.243 , P 值为 0.001), 与 TG、TBA 均呈正相关(r 值分别为 -0.354 、 0.257 , P 值分别为 <0.001 、 0.001)。女性患者 VitD 与体质指数(BMI)、ALB 均呈正相关(r 值分别为 0.247 、 0.197 , P 值分别为 0.018 、 0.020), VitK2 与 TG、TBA 均呈正相关(r 值分别为 0.333 、 0.296 , P 值分别为 <0.001 、 0.001)。影响住院 T2DM 患者 VitD 的因素有 BMI、 FT_4 、ALB、性别, 影响 VitK2 的因素有 TG、TBA 和性别。**结论** VitD、VitK2 在住院 T2DM 患者中普遍缺乏, 女性较男性更明显。BMI 和 ALB 为 VitD 的有利因素, TG 和 TBA 为 VitK2 的有利因素, 性别对 VitD、VitK2 均有影响。

【关键词】 维生素 D; 维生素 K2; 2 型糖尿病; 分布; 相关性

基金项目: 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金(Z2021LSD007); 山东省济宁市重点研发计划项目(2023YXNS079)

Distribution and influencing factors of vitamin D and vitamin K2 in hospitalized type 2 diabetes patients

Li Xiao'e, Hua Chunshan, Tang Qiaozhen, Pang Juanjuan, Wu Jiayun, Li Liping, Li Zhongchuan, Liu Mei.
Department of Endocrine, Weishan County People's Hospital, Jining 277600, Shandong, China

Corresponding author: Li Xiao'e, Email: xeli66@163.com

【Abstract】Objective To explore the distribution and influencing factors of vitamin D (VitD) and vitamin K2 (VitK2) and the correlation with metabolic indicators in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** The clinical data of 344 hospitalized T2DM patients in Weishan County People's Hospital from April 2021 to April 2023 were reviewed and analyzed. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), apolipoprotein A1 (APOA1), VitD, VitK2, serum creatinine (SCr), uric acid (UA), globulin (GLO), albumin (ALB), total bile acid (TBA), thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT_4) and glycated hemoglobin (HbA1c) were detected. The distribution of VitD and VitK2 in T2DM patients was analyzed, the multiple linear regression analysis was applied to explore the influencing factors, and the correlation with metabolic indicators was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results** Among 344 hospitalized T2DM patients, 87 cases (25.29%) had suitable VitD and 57 cases (16.57%) had suitable VitK2. In male, VitD was negatively correlated with FT_4 ($r = -0.222$, $P = 0.003$) and positively correlated with TG and ALB ($r = 0.157$, 0.381 ; $P = 0.032$, <0.001), VitK2 was negatively correlated with age ($r = -0.243$, $P < 0.001$) and positively correlated with TG and TBA ($r = -0.354$, 0.257 ; $P < 0.001$, $= 0.001$). In female, VitD was positively correlated with body mass index (BMI) and ALB ($r = 0.247$, 0.197 ; $P = 0.018$, 0.020), VitK2 was positively correlated with TG and TBA ($r = 0.333$, 0.296 ; $P < 0.001$, $= 0.001$). In hospitalized T2DM patients, the factors affecting VitD included BMI, FT_4 , ALB and gender, and the factors affecting VitK2 were TG, TBA and gender. **Conclusions** VitD and VitK2 are generally insufficient

in hospitalized T2DM patients, with female being more pronounced than male. BMI and ALB are favorable factors for VitD, and TG and TBA are favorable factors for VitK2.

【Key words】 Vitamin D; Vitamin K2; Type 2 diabetes mellitus; Distribution; Correlation

Fund Program: Special Fund for Inspection and Testing Technology of China International Science Exchange Foundation (Z2021LSD007); Key R&D Program Project in Jining City, Shandong Province (2023YXNS079)

维生素 K2(vitamin K2, VitK2)、维生素 D(vitamin D, VitD)均为脂溶性维生素。目前关于 VitD 和 VitK2 的研究越来越多,已不仅限于骨代谢,相关研究证实补充 VitD 和 VitK2 可调节免疫,降低肿瘤风险,改善抑郁症,提高记忆力,减少内脏脂肪沉积^[1-2]。VitD 和 VitK2 与糖尿病多种并发症的发生发展有关,可减缓糖尿病进程。本研究回顾并分析微山县人民医院 2021 年 4 月—2023 年 4 月收治的 344 例 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的 VitD、VitK2 及血生化指标检测结果,复习相关文献,旨在探讨 T2DM 患者 VitD 及 VitK2 的分布、影响因素以及代谢指标的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾并分析本院内分泌科 2021 年 4 月—2023 年 4 月诊治的 344 例 T2DM 患者的临床特征及血生化指标。患者年龄 21~80 岁,其中男性 197 例,女性 147 例,均在微山县生活和居住。

1.1.1 纳入标准 ①符合 2020 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》标准^[3];②近 3 个月内无重大疾病史,包括急性心脑血管疾病、肿瘤、重大手术和外伤;③年龄 18~80 岁;④体质量 ≥ 50 kg,体质量指数(body mass index, BMI) ≥ 18.5 kg/m²;⑤糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c) ≥ 0.007 ;⑥依从性好,能配合检测;⑦甲状腺功能正常。

1.1.2 排除标准 ①既往有骨折病史;②既往有骨质疏松病史并处于服药治疗期间;③正在服用 VitD 和 VitK2 制剂;④接受过胃肠道手术(阑尾切除术除外);⑤合并急性糖尿病并发症(如糖尿病酮症酸中毒)、严重感染、肝肾功能损伤等;⑥糖尿病胃轻瘫;⑦胆囊炎或胆囊切除术后;⑧自身免疫性疾病、妊娠期或哺乳期患者。

1.1.3 伦理学 本研究已通过本院伦理审批(审批号:20230510),所有检测均获得过知情同意。

1.2 研究方法 采集受检者晨起空腹静脉血样本,进行各指标检测。

1.2.1 肝肾功能及血脂指标检测 采用全自动生化分析仪检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density

lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、载脂蛋白 A1(apoprotein A1, APOA1)、尿酸(uric acid, UA)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、球蛋白(globulin, GLO)、白蛋白(albumin, ALB)水平。

1.2.2 甲状腺功能指标检测 采用全自动化学发光免疫分析仪检测血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)以及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平。

1.2.3 HbA1c 检测 应用全自动糖化血红蛋白分析仪,采用高效液相离子层稀法测定 HbA1c。

1.2.4 VitD 和 VitK2 检测 使用高效液相色谱仪,采用高效液相色谱串联质谱法检测 VitD 和 VitK2。

1.2.5 体质量和身高测量 采用 SK-CKN/309264 超声波体检机自动检测体质量和身高,计算 BMI,公式为 BMI=体质量/(身高²)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验或秩和检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析法,相关系数以 *r* 值表示。应用 Logistic 回归分析法考察 VitD 和 VitK2 的影响因素。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 住院 T2DM 患者 VitD 和 VitK2 分布 住院 T2DM 患者 VitD 和 VitK2 普遍缺乏或不足。见表 1。

表 1 不同性别 T2DM 患者 VitD 和 VitK2 分布

性别	例数 (例)	VitD [例(%)]			VitK2 [例(%)]	
		适宜	不足	缺乏	适宜	缺乏
男性	197	63(31.98)	76(38.58)	58(29.44)	47(23.86)	150(76.14)
女性	147	24(16.33)	62(42.18)	61(41.49)	10(6.80)	137(93.19)
合计	344	87(25.29)	138(40.12)	119(34.59)	57(16.57)	287(83.43)

注:T2DM 为 2 型糖尿病, VitD 为维生素 D, VitK2 为维生素 K2; VitD 适宜为 30~100 μg/L,不足为 20~<30 μg/L,缺乏为 <20 μg/L; VitK2 适宜为 0.10~0.86 μg/L,缺乏为 <0.10 μg/L

2.2 不同性别住院 T2DM 患者生化指标水平比较 女性患者 VitD、VitK2、SCr 和 UA 水平均显著低于男性患者, TSH、TC、HDL-C、LDL-C、APOA1、GLO 水平均显著高于男性患者(均 *P* < 0.05)。见表 2。

表 2 不同性别住院 T2DM 患者的生化指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	男性(n=197)	女性(n=147)	t 值	P 值
GLO(g/L)	25.310±4.906	26.779±4.912	3.023	0.003
TSH(mU/L)	2.432±1.450	2.913±1.798	2.630	0.009
FT ₄ (ng/L)	11.280±2.130	10.970±2.890	-1.079	0.281
HbA1c	0.097±0.026	0.102±0.027	1.618	0.107
VitD(μg/L)	25.198±8.129	22.645±8.065	-2.892	0.004
VitK2(μg/L)	0.095±0.103	0.061±0.057	-3.628	<0.001
TC(mmol/L)	4.670±1.145	5.074±1.263	3.032	0.003
TG(mmol/L)	1.813±1.513	1.676±1.180	-0.895	0.371
HDL-C(mmol/L)	1.268±0.267	1.401±0.310	4.158	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.793±0.936	3.050±1.031	2.356	0.019
APOA1(g/L)	1.272±0.259	1.379±0.292	3.457	<0.001
SCr(μmol/L)	61.871±12.204	45.636±11.211	-12.414	<0.001
UA(μmol/L)	283.103±82.160	236.364±79.435	-5.163	<0.001
HCY(μmol/L)	12.317±5.089	9.799±2.791	-4.946	<0.001
TBA(μmol/L)	2.868±2.047	2.786±2.407	-0.248	0.805
ALB(g/L)	43.012±4.206	42.703±4.139	-0.662	0.508

注:T2DM 为 2 型糖尿病,GLO 为球蛋白,TSH 为促甲状腺激素,FT₄ 为游离甲状腺素,HbA1c 为糖化血红蛋白,VitD 为维生素 D,VitK2 为维生素 K2,TC 为总胆固醇,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,APOA1 为载脂蛋白 A1,SCr 为血肌酐,UA 为尿酸,HCY 为同型半胱氨酸,TBA 为总胆汁酸,ALB 为白蛋白

2.3 男性住院 T2DM 患者 VitD、VitK2 与各指标的相关性 男性住院 T2DM 患者 VitD 与 FT₄ 均呈负相关,与 TG、ALB 均呈正相关,与 BMI、年龄、HbA1c、UA、HDL-C、TBA、HCY 均无相关性;VitK2 与年龄呈负相关,与 TG、TBA 均呈正相关,与 BMI、FT₄、HbA1c、HDL-C、UA、ALB、HCY 均无相关性。见表 3。

表 3 男性住院 T2DM 患者 VitD、VitK2 与各指标的相关性分析

指标	VitD		VitK2	
	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	0.012	0.264	0.084	0.361
年龄	0.010	0.888	-0.243	0.001
FT ₄	-0.222	0.003	-0.002	0.979
HbA1c	-0.085	0.249	0.112	0.127
TG	0.157	0.032	0.354	<0.001
HDL-C	0.084	0.258	-0.145	0.051
UA	0.134	0.068	0.122	0.098
TBA	-0.116	0.137	0.257	0.001
ALB	0.381	<0.001	0.057	0.440
HCY	0.146	0.069	-0.038	0.637

注:T2DM 为 2 型糖尿病,VitD 为维生素 D,VitK2 为维生素 K2,BMI 为体质指数,FT₄ 为游离甲状腺素,HbA1c 为糖化血红蛋白,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,UA 为尿酸,TBA 为总胆汁酸,ALB 为白蛋白,HCY 为同型半胱氨酸

2.4 女性住院 T2DM 患者 VitD、VitK2 与各指标的相关性 女性住院 T2DM 患者 VitD 与 BMI、ALB 均呈正相关,与年龄、FT₄、HbA1c、TG、HDL-C、UA、TBA、HCY 均无相关性;VitK2 与 TG、TBA 均呈正相关,与 BMI、年龄、FT₄、HbA1c、HDL-C、UA、ALB、HCY 均无相关性。见表 4。

表 4 女性住院 T2DM 患者 VitD、VitK2 与各指标的相关性分析

指标	VitD		VitK2	
	r 值	P 值	r 值	P 值
BMI	0.247	0.018	0.198	0.059
年龄	-0.064	0.447	-0.007	0.933
FT ₄	-0.116	0.178	0.050	0.566
HbA1c	-0.157	0.067	-0.054	0.533
TG	-0.011	0.898	0.333	<0.001
HDL-C	0.127	0.134	-0.077	0.366
UA	-0.018	0.836	0.088	0.303
TBA	-0.046	0.609	0.296	0.001
ALB	0.197	0.020	-0.017	0.841
HCY	-0.045	0.620	0.058	0.523

注:T2DM 为 2 型糖尿病,VitD 为维生素 D,VitK2 为维生素 K2,BMI 为体质指数,FT₄ 为游离甲状腺素,HbA1c 为糖化血红蛋白,TG 为三酰甘油,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇,UA 为尿酸,TBA 为总胆汁酸,ALB 为白蛋白,HCY 为同型半胱氨酸

2.5 住院 T2DM 患者 VitD、VitK2 的影响因素 性别、BMI、FT₄、ALB 均为住院 T2DM 患者 VitD 的影响因素;TG、TBA 和性别均为住院 T2DM 患者 VitK2 的影响因素。见表 5~6。

表 5 影响住院 T2DM 患者 VitD 水平的 Logistic 回归分析

变量	β 值	s _β	P 值	95%CI
BMI	0.281	0.164	0.041	0.011 ~ 0.566
FT ₄	-0.707	-0.180	0.006	-1.211 ~ -0.202
ALB	0.475	0.248	0.002	0.183 ~ 0.767
性别	3.378	0.210	0.005	1.057 ~ 5.698

注:T2DM 为 2 型糖尿病,VitD 为维生素 D,BMI 为体质指数,FT₄ 为游离甲状腺素,ALB 为白蛋白,95%CI 为 95% 可信区间

表 6 影响住院 T2DM 患者 VitK2 水平的 Logistic 回归分析

变量	β 值	s _β	P 值	95%CI
TG	0.17	0.064	<0.001	0.009 ~ 0.026
TBA	0.011	-0.002	<0.001	0.007 ~ 0.016
性别	0.028	0.078	0.015	0.005 ~ 0.050

注:T2DM 为 2 型糖尿病,VitK2 为维生素 K2,TG 为三酰甘油,TBA 为总胆汁酸,95%CI 为 95% 可信区间

3 讨论

VitD 是一种脂溶性维生素,也是人体唯一可自行合成的维生素,VitD 家族成员很多,其中 VitD2 和 VitD3 较重要。VitK2 也是一种脂溶性维生素,具有叶绿醌生物活性的萘醌基团,是人体中不可缺少的重要维生素。VitK2 最早是因为与凝血反应相关而被熟知。有研究表明,VitD 能减缓糖尿病进程,且与糖尿病的多种并发症的发生发展有关^[4]。

3.1 VitD 与糖脂代谢 刘佳^[5]研究显示,肌少症合并 T2DM 患者中 VitD 表达异常与糖代谢指标有一定相关性,且对肌少症合并 T2DM 具有较高的预测价值。非酒精性脂肪肝合并 T2DM 患者血清 25 羟维生素 D3〔25-hydroxy vitamin D3, 25(OH)D3〕水平

与肝脏脂肪含量及糖代谢有关,缺乏 25(OH)D3 可能导致患者血糖及血脂控制不良,促进肝脏脂肪堆积和肝纤维化的发生发展,补充 25(OH)D3 有利于改善患者糖脂代谢指标^[5]。一项纳入多个数据库随机安慰剂对照研究的荟萃分析结果显示,中位随访时间为 3 年, VitD 组和安慰剂组新发糖尿病的发病率分别为 22.7% 和 25.0%。校正基线年龄、性别、BMI 等指标后, VitD 可将新发糖尿病发病风险降低 15%,表明糖尿病前期患者补充 VitD 有助于降低进展为糖尿病的风险^[6]。苏姗^[7]研究证实, VitD 水平与空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)、HbA1c 均呈负相关。本研究未证实 VitD 与 HbA1c 的相关性,考虑与研究对象均为 T2DM 患者且多有 VitD 缺乏有关。上述研究根据不同糖代谢状态将 7 061 例受检者分为正常糖耐量组、糖调节受损组和 T2DM 组,更全面地评估了血糖与 VitD 的相关性。而于洪尧^[8]研究显示,随着 25(OH)D3 水平下降,成年男性糖尿病发病率逐渐上升,成年男性 25(OH)D3 水平与 FBG 相关,研究同时显示 25(OH)D3 缺乏是血脂异常的独立危险因素。另外血清 VitD 缺乏可加重超重/肥胖合并 T2DM 患者的胰岛素抵抗及糖脂代谢紊乱^[9]。以上研究均证实 VitD 参与了糖脂代谢。另有研究表明, VitD 可增加肌肉、肝脏和脂肪组织中的胰岛素受体表达,改善胰岛素敏感性^[10]。VitD 作为一种表观遗传因子可影响多种与胰岛素敏感性相关的基因转录水平,如胰岛素受体底物(insulin receptor substrate, IRS),在 VitD 处理的高脂小鼠模型中, IRS 的转录水平增加了 2.4 倍。因此 VitD 缺乏可能并不直接减少胰岛素的分泌,而是通过增加胰岛素抵抗导致糖脂代谢紊乱。VitD 参与糖脂代谢的机制有待更多研究来进行验证。

目前 VitD 在人体多器官系统中的作用已被证实,但 VitD 在人群中普遍缺乏,近年来由于 25(OH)D 免疫检测方法的发展,已有来自世界各大洲的数据。全球数据显示,30%~80% 的人口血清 25(OH)D 水平低于 20 $\mu\text{g/L}$,目前尚无 T2DM 患者 VitD 的大样本数据。本研究中 344 例住院 T2DM 患者中 VitD 水平适宜者仅有 87 例(25.29%),不足者 138 例(40.12%),缺乏者 119 例(34.59%),女性患者 VitD 不足和缺乏更加明显。影响住院 T2DM 患者 VitD 的因素有 BMI、FT₄、ALB、性别,即患者的营养状况,包括合理的甲状腺激素水平、BMI、ALB 均为影响 VitD 的重

要因素。在高风险人群(如糖尿病患者)中检测 VitD 水平,并对缺乏和不足者及时进行干预非常有必要。在糖尿病的预防和治疗中, VitD 应用的时机、剂量及疗程仍有待进一步研究。

3.2 VitK2 与糖脂代谢 曹安澜等^[11]研究表明,在 6 项观察性研究中, 5 项结果表明较高的膳食 VitK 摄入及血浆 VitK 水平与 T2DM 发病风险的降低有关;而在 6 篇临床干预研究中,5 篇均显示补充 VitK 可对机体胰岛素代谢产生积极影响;另有 1 篇孟德尔随机化研究提示较高的 VitK 水平可能降低 T2DM 的发病风险;因此 VitK 在 T2DM 的预防和控制中具有重要作用,而这一作用可能与 VitK 改善机体胰岛素代谢从而影响血糖水平有关。VitK 改善糖代谢的机制可能有以下几方面。① VitK 依赖蛋白的调节作用:动物研究表明, VitK 依赖性蛋白骨钙素(osteocalcin, OC)能通过刺激胰岛 β 细胞中的细胞周期蛋白和胰岛素表达以及脂肪细胞中的脂联素表达,增强胰岛 β 细胞功能,从而提高胰岛素敏感性,并改善小鼠的葡萄糖耐量异常^[12]。而另一种 VitK 依赖性蛋白生长抑制蛋白 6(growtharrest specific protein 6, Gas-6)能参与调节细胞存活、分化,且与炎症、血小板聚集黏附、胰岛素抵抗和内皮细胞功能有关^[13]。范梅琳^[14]研究显示,血清 Gas-6 水平与 T2DM 的发生呈负相关,可能与 Gas-6 抑制炎症反应,改善胰岛素抵抗有关。② VitK 可能通过抑制炎症反应来改善糖代谢^[15-17]。③ VitK 可上调脂联素水平,改善胰岛素抵抗。Luo 等^[18]研究表明,大鼠的脂联素水平下降,脂肪生成增多,导致胰岛素抵抗作用增强。而 Knapen 等^[19]研究显示, VitK 可通过增加循环总脂联素和高分子量脂联素的含量,降低 T2DM 患者的胰岛素抵抗。

上述研究中提升 VitK 水平在糖代谢中发挥重要作用,糖尿病患者补充 VitK 是否有利于糖代谢改善及延缓并发症的发生发展有待于进一步研究。补充 VitK 可能成为糖尿病患者的辅助治疗手段。本研究中 VitK2 水平适宜者仅有 57 例(16.57%), VitK2 减少者 287 例(83.43%),证实 T2DM 患者普遍缺乏 VitK2,在女性中更明显。影响住院 T2DM 患者 VitK2 的因素有 TG、TBA 和性别。患者的营养状况与血脂水平密切相关,过低的 TG 和 TBA 水平可能不利于 VitK2 的吸收。

本研究显示 VitK2 与 TBA 关系密切, TBA 由肝脏合成并分解代谢,是胆固醇在肝脏中分解代谢的

产物,作用于脂肪的消化吸收。正常人血液中 TBA 的浓度很低, TBA 不但参与脂质的消化吸收,同时可维持胆汁中胆固醇的可溶性状态,而 VitK2 属于脂溶性维生素,正常的 TBA 水平对 VitK2 的吸收可能较为关键。

本研究提示住院 T2DM 患者的 VitD 和 VitK2 与患者营养状态密切相关。糖尿病患者因为饮食限制和营养丢失, VitD 与 VitK2 均明显缺乏。有学者调查了 6 329 例糖尿病患者的临床数据表明,46.6% 的受检者 VitD 缺乏、35.3% VitD 不足,仅有 18.1% 的患者 VitD 水平适宜^[20]。VitD 水平适宜与较低的血糖、胰岛素、HbA1c 水平以及胰岛素抵抗有关。较高的 VitD 水平与较低的全因死亡风险和心血管死亡风险有关,保持正常的 VitD 水平有助于降低死亡风险。本研究中住院 T2DM 患者中 VitD 缺乏、不足、水平适宜的患者比例与上述研究基本一致。一项为期 12 周的双盲安慰剂对照随机设计研究共纳入 68 例糖尿病患者,结果显示接受 VitK2 治疗的患者中 FBG 和 HbA1c 水平均显著低于安慰剂组;胰岛素水平和胰岛素抵抗亦有所降低,补充 VitK2 有助于控制血糖,其机制可能与改善胰岛素抵抗有关^[21]。

综上所述,本研究提示在住院 T2DM 患者中 VitD 和 VitK2 普遍缺乏,且与营养状态密切相关。而 VitD 与 VitK2 在人体代谢的多个领域中均发挥积极作用, VitD 与 VitK2 的严重缺乏可能加重糖代谢障碍及糖尿病多种并发症的发生发展,导致糖尿病患者肿瘤及骨质疏松的发病率升高。因此,急需在糖尿病患者中进行大规模的 VitD 与 VitK2 相关研究,可能会为疾病治疗及预后评估提供新方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 张薇,刘萍,孙加鑫.初诊 2 型糖尿病患者内脏脂肪与维生素 D 及骨钙素的相关性研究[J].实用医院临床杂志,2022,19(2):47-50.
- 胡娟玉,李礼.2 型糖尿病患者血清维生素 D 与糖化血红蛋白水平及胰岛素抵抗的相关性[J].实用检验医师杂志,2015,7(1):36-38. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.01.010.
- 王富军,王文琦.《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》解读[J].河北医科大学学报,2021,42(12):1365-1371. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.12.001.
- 胡娟玉,李礼.2 型糖尿病患者血清维生素 D 与糖化血红蛋白水平及胰岛素抵抗的相关性[J].实用检验医师杂志,2015,7(1):36-38. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.01.010.
- 刘佳.血清趋化素、25 羟基维生素 D 在肌少症合并糖尿病患者中的表达及意义[J].检验医学与临床,2022,19(3):396-398. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.03.030.
- PITTAS A G, KAWAHARA T, JORDE R, et al. Vitamin D and risk for type 2 diabetes in people with prediabetes: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from 3 randomized clinical trials [J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176 (3): 355-363. DOI: 10.7326/M22-3018.
- 苏珊.基线 25(OH)D 水平与动脉粥样硬化性心血管事件发生风险的相关性研究[D].兰州:兰州大学,2021.
- 于洪尧.成年人 25(OH)D₃ 水平与血脂、血糖的相关性研究[D].延吉:延边大学,2020.
- 吴亚纳.血清 VitD 对超重/肥胖合并 2 型糖尿病胰岛素抵抗及其糖脂代谢的研究[D].太原:山西医科大学,2022.
- ARGANO C, MIRARCHI L, AMODEO S, et al. The role of vitamin D and its molecular bases in insulin resistance, diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: state of the art [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (20): 15485. DOI: 10.3390/ijms242015485.
- 曹安澜,赖雨薇,陈亨贵,等.维生素 K 与 2 型糖尿病关系的研究进展[J].中华预防医学杂志,2020,54(5):555-562. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20190520-00407.
- MOSER S C, van der EERDEN B C J. Osteocalcin: a versatile bone-derived hormone [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 9: 794. DOI: 10.3389/fendo.2018.00794.
- LI Y H, LU C H, LIN F H, et al. Plasma growth arrest: specific 6 protein and genetic variations in the GAS6 gene in patients with metabolic syndrome [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17 (1): 22-28. DOI: 10.1089/met.2017.0143.
- 范梅琳.血清 Gas6 水平与 2 型糖尿病的相关性研究[J].健康必读,2021,(6):37.
- 周聪,高峰,张皎月,等.肿瘤坏死因子 α 转化酶在胰岛素抵抗中的作用及有机机制[J].中西医结合研究,2019,11(5):270-272,275. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4616.2019.05.016.
- MOHAMAD H E, ASKER M E, KESHAWY M M, et al. Infliximab ameliorates tumor necrosis factor- α exacerbated renal insulin resistance induced in rats by regulating insulin signaling pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 872: 172959. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.172959.
- 陈袁,赵倩,康琪,等.脂蛋白(a)、超敏 C 反应蛋白表达水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2019,29(6):39-42. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.06.009.
- LUO J, QI J, WANG W, et al. Antiobesity effect of flaxseed polysaccharide via inducing satiety due to leptin resistance removal and promoting lipid metabolism through the AMP-activated protein kinase (AMPK) signaling pathway [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67 (25): 7040-7049. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b02434.
- KNAPEN M H J, JARDON K M, VERMEER C. Vitamin K-induced effects on body fat and weight: results from a 3-year vitamin K2 intervention study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72 (1): 136-141. DOI: 10.1038/ejcn.2017.146.
- WAN Z, GUO J, PAN A, et al. Association of serum 25-hydroxy-vitamin D concentrations with all-cause and cause-specific mortality among individuals with diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (2): 350-357. DOI: 10.2337/dc20-1485.
- RAHIMI SAKAK F, MOSLEHI N, NIROOMAND M, et al. Glycemic control improvement in individuals with type 2 diabetes with vitamin K2 supplementation: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60 (5): 2495-2506. DOI: 10.1007/s00394-020-02419-6.

(收稿日期:2024-05-08)

(本文编辑:邵文)