

中文摘要

老年 2 型糖尿病患者血清维生素 D 和微量元素锌水平与 TyG 指数的相关性分析

研究目的：

胰岛素抵抗（insulin resistance, IR）是导致包括 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）在内的多种代谢性疾病的核心环节，老年 T2DM 患者中 IR 更为常见且处理复杂。多项研究表明甘油三酯-葡萄糖指数（triglyceride glucose index），即 TyG 指数可作为评估 IR 的一项代谢指标。本研究旨在研究老年 T2DM 患者血清维生素 D 和微量元素锌水平与 TyG 指数之间的关系。我们检测老年 T2DM 患者血清维生素 D 和微量元素水平，同时收集患者人口学资料和临床实验室指标，按照性别、糖化血红蛋白水平和维生素 D 水平分层分析各实验室指标在老年 T2DM 患者中的差别，然后分析影响 TyG 指数的相关因素，建立多元线性回归模型，为老年 T2DM 患者精准治疗提供理论依据。

研究方法：

本研究收集了 2021 年 07 月至 2022 年 11 月期间入住吉林大学白求恩第一医院老年病科的 201 例老年 T2DM 患者作为研究对象，采用自制《老年住院患者基本信息问卷调查表》进行基本信息收集，测定空腹血清微量元素锌、铜（Zn、Cu）、外周血空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、25-羟基维生素 D[25（OH）D]、血清钙离子（Ca²⁺）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、血肌酐（Scr）、尿酸（UA）、白蛋白（ALB）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、胆碱酯酶（CHE）等相关生化指标。按 HbA1c7.0%为界分为血糖控制良好组和血糖控制欠佳组，按血清 25（OH）D 水平以 20 ng/mL 为界分为维生素 D 非缺乏组和维生素 D 缺乏组，然后分别进行人口学资料和实验室指标比较，分析老年 2 型糖尿病患者血清维生素 D 和微量元素 Zn 与 TyG 指数

的相关性，以及影响老年 T2DM 患者维生素 D 和 TyG 指数的可能因素，然后筛选与 TyG 指数相关的变量，利用 GraphPad Prism9 绘制热图及线性相关图，根据相关性结果及临床经验选择多个自变量，以 TyG 指数为因变量，进行多元线性回归分析。

研究结果：

1、老年男性患者血清 25 (OH) D 水平较女性高，而血清微量元素 Cu、TC、HDL-C 较女性低，差异具有统计学意义 ($P<0.01$)；老年男性患者血清 ALB 较女性偏高，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2、以 HbA1c 作为分组依据，我们发现血清 25 (OH) D 水平在血糖控制良好组 ($\text{HbA1c}\leq 7.0\%$) 比血糖控制欠佳组 ($\text{HbA1c}>7.0\%$) 高，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)；与血糖控制欠佳组相比较，血糖控制良好组血清微量元素 Cu、AST、ALT 和 TyG 指数较低，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3、以血清 25 (OH) D 作为分组依据，与维生素 D 非缺乏组 [$25(\text{OH})\text{D}\geq 20\text{ ng/mL}$] 相比，维生素 D 缺乏组 [$25(\text{OH})\text{D}<20\text{ ng/mL}$] 患者 HbA1c、微量元素 Cu 和 TyG 指数较高，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)；微量元素 Zn、ALB、eGFR 在维生素 D 缺乏组低于维生素 D 非缺乏组，差异同样具有统计学意义 ($P<0.01$)。

4、双变量相关分析结果表示血清 25 (OH) D 和 HbA1c、微量元素 Zn 和 Cu、AST、ALB、eGFR、HDL-C、TyG 指数具有相关性 ($P<0.05$)；与 TyG 指数具有相关性 ($P<0.05$) 的包括 HbA1c、血清 25 (OH) D、 Ca^{2+} 、AST、CHE、ALB、TC 和 HDL-C。

5、多元线性回归模型结果表明 25 (OH) D 在总患者和女性患者中为 TyG 指数的影响因素，在男性患者中则不是。Zn 无论在总患者还是男性患者、女性患者中均与 TyG 指数无明显相关性。

研究结论：

1、在老年 T2DM 患者中，女性血清维生素 D 水平比男性低。

2、在老年 T2DM 患者中，血清维生素 D 水平与 HbA1c、TyG 指数呈负相关，与微量元素 Zn、ALB 呈正相关。

3、多元线性回归模型结果表明维生素 D 缺乏与老年女性 T2DM 患者高 TyG 水平相关，而在老年男性 T2DM 患者中并不显著；Zn 水平与老年 T2DM 患者 TyG 指数未见明显相关性。

4、根据本研究结果，建议老年 T2DM 患者可以适当补充维生素 D 来帮助减轻 IR，特别是女性患者。

关键词：

老年人，糖尿病，TyG 指数，维生素 D，锌

Abstract

Correlation Analysis of Serum Vitamin D and Trace Element Zinc Levels with TyG Index in the Elderly with Type 2 Diabetes Mellitus

Objective:

Insulin resistance (IR) is the core link that causes a variety of metabolic diseases, including type 2 diabetes mellitus (T2DM). IR is more common and complex in the elderly with T2DM. Several studies showed that the triglyceride glucose index (TyG index) could be used as a metabolic indicator to evaluate IR. The purpose of this study was to investigate the relationship between serum vitamin D and trace element zinc levels and TyG index in elderly patients with T2DM. Serum vitamin D and trace element levels in elderly patients with T2DM were detected, demographic data and clinical laboratory indicators were collected, and the differences of laboratory indicators in elderly patients with T2DM were analyzed stratified according to gender, glycosylated hemoglobin level and vitamin D level, and then related factors affecting TyG index were analyzed to establish a multiple linear regression model. To provide a theoretical basis for accurate therapy in elderly patients with T2DM.

Methods:

In this study, 201 elderly patients with T2DM admitted to a Department of Geriatrics, the First Bethune Hospital of Jilin University from July 2021 to November 2022 were collected as research objects, and basic information was collected by self-made Questionnaire for Elderly inpatients with Basic Information. Fasting serum trace elements zinc, copper (Zn, Cu), peripheral blood fasting blood glucose (FPG), glycated hemoglobin (HbA1c), 25-hydroxyvitamin D[25 (OH) D], serum calcium ion (Ca^{2+}), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol were determined (HDL-C), serum creatinine (Scr), serum uric acid (UA), serum albumin (ALB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), cholinesterase (CHE) and

other related biochemical indexes. According to HbA1c $\leq 7.0\%$, they were divided into good blood glucose control group and poor blood glucose control group. According to serum 25 (OH) D level, they were divided into vitamin D non-deficiency group and vitamin D deficiency group with 20 ng/mL . Demographic data and laboratory indicators were compared, respectively. The correlation between vitamin D, trace element Zn and TyG index in elderly patients with type 2 diabetes mellitus was analyzed, as well as the possible factors affecting vitamin D and TyG index in elderly patients with T2DM. Then, variables related to TyG index were screened, and heat maps and linear correlation maps were drawn by GraphPad Prism9. Multiple independent variables were selected according to correlation results and clinical experience, and TyG index was used as dependent variable to conduct multiple linear regression analysis.

Results:

1. Serum 25 (OH) D in male patients was higher than that in female patients, while serum trace elements Cu, TC and HDL-C were lower than that in female patients, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Serum ALB in male patients was higher than that in female patients, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

2. Taking HbA1c as the basis of grouping, we found that serum 25 (OH) D level in well-controlled group ($\text{HbA1c} \leq 7.0\%$) was higher than that in poorly controlled group ($\text{HbA1c} > 7.0\%$), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the poorly controlled group, the serum trace elements Cu, AST, ALT and TyG indexes in the well controlled group were lower, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

3. Serum 25 (OH) D was used as the basis of grouping. Compared with the vitamin D non-deficiency group [$25 (\text{OH}) \text{D} \geq 20 \text{ ng/mL}$], the index of HbA1c, trace elements Cu and TyG in the vitamin D deficiency group [$25 (\text{OH}) \text{D} < 20 \text{ ng/mL}$] were higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Trace elements

Zn, ALB and eGFR in vitamin D deficiency group were lower than those in vitamin D non-deficiency group, and the difference was also statistically significant ($P < 0.01$).

4. Bivariate correlation analysis showed that serum 25 (OH) D and HbA1c, trace elements Zn and Cu, AST, ALB, eGFR, HDL-C and TyG index were correlated ($P < 0.05$). HbA1c, serum 25 (OH) D, Ca^{2+} , AST, CHE, ALB, TC and HDL-C were correlated with TyG index ($P < 0.05$).

5. The results of multiple linear regression model showed that 25 (OH) D was an influencing factor for TyG index in total patients and female patients, but not in male patients. There was no significant correlation between Zn and TyG index in total patients, male patients and female patients.

Conclusions:

1. In the elderly with T2DM, serum vitamin D level in women is lower than that in men.

2. In the elderly with T2DM, serum vitamin D level was negatively correlated with HbA1c and TyG index, and positively correlated with trace elements Zn and ALB.

3. The results of multiple linear regression model showed that vitamin D deficiency was associated with high TyG level in elderly women with T2DM, but was not significant in elderly men with T2DM. There was no significant correlation between Zn level and TyG index in elderly patients with T2DM.

4. According to the results of this study, it is suggested that elderly patients with T2DM can be appropriately supplemented with vitamin D to help alleviate IR, especially in women.

Key words:

the elderly, diabetes mellitus, TyG index, vitamin D, zinc

目 录

第 1 章 引言	1
第 2 章 综述	3
2.1 糖尿病流行病学.....	3
2.2 糖尿病和 IR.....	3
2.3 维生素 D 和糖尿病	4
2.4 锌和糖尿病.....	6
2.5 维生素 D 和锌与糖尿病的关系.....	7
第 3 章 研究对象与研究方法	8
3.1 研究对象.....	8
3.2 纳入标准.....	8
3.3 排除标准.....	8
3.3.1 一般资料	9
3.3.2 检验资料	9
3.3.3 住院病例资料	10
3.3.4 指标计算	10
3.4 统计学方法.....	10
第 4 章 结果	12
4.1 人口学资料.....	12
4.2 实验室指标.....	13
4.3 以血糖控制情况分组.....	14
4.3.1 人口学资料比较	14

4.3.2 实验室指标比较	16
4.4 以血清维生素 D 水平分组.....	16
4.4.1 人口学资料比较	16
4.4.2 实验室指标比较	18
4.5 维生素 D 和锌与 TyG 指数	19
4.6 多元线性回归模型.....	20
第 5 章 讨论	21
5.1 IR 与 T2DM.....	21
5.2 维生素 D 与 T2DM.....	22
5.3 维生素 D 和锌与 T2DM.....	23
第 6 章 结论	25
第 7 章 局限性.....	26
参考文献	27
附表	32
作者简介	33
致谢	34

中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
Akt	Protein kinase B	蛋白激酶 B
ALB	Albumin	白蛋白
ALT	Alanine aminotransferase	丙氨酸氨基转移酶
AST	Aspartate aminotransferase	天冬氨酸氨基转移酶
BDP	Vitamin D binding protein	维生素 D 结合蛋白
BMI	Body mass index	身体质量指数
Ca ²⁺	Calcium ion	钙离子
CAT	Catalase	过氧化氢酶
COPD	Chronic obstructive pulmonary diseases	慢性阻塞性肺疾病
Cu	Copper	铜
CHE	Cholinesterase	胆碱酯酶
D2d	The Vitamin D and Type 2 Diabetes	维生素 D 和 2 型糖尿病
eGFR	Estimated glomerular filtration rate	估算肾小球过滤率
FFA	Free fatty acid	血浆游离脂肪酸
FPG	Fasting blood glucose	空腹血糖
GRB-2	Growth factor receptor-bound protein 2	生长因子受体结合蛋白-2
GSH	Glutathione peroxidase	谷胱甘肽过氧化物酶
HbA _{1c}	Glycated hemoglobin	糖化血红蛋白
HDL-C	High density lipoprotein cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
HOMA	Homeostasis model assessment	稳态评估模型
HUVECs	Human umbilical vein endothelial cells	脐静脉内皮细胞
IR	Insulin resistance	胰岛素抵抗
IRS	Insulin receptor substrate	胰岛素受体底物
LDL-C	Low density lipoprotein cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
MAFLD	Metabolic associated fatty liver disease	代谢相关脂肪性肝病
MDA	Malondialdehyde	丙二醛

MT	Metallothionein	金属硫蛋白
英文缩写	英文全称	中文全称
mTORC2	Mammalian target of rapamycin complex 2	哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 2
PDK1	3-Phosphoinositide-dependent protein kinase-1	3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1
PIP2	Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate	磷脂酰肌醇二磷酸
PIP3	Phosphatidylinositol-3,4,5-bisphosphate	磷脂酰肌醇三磷酸
PTK	Protein tyrosine kinase	蛋白酪氨酸激酶
QUICKI	Quantitative insulin sensitivity check index	定量胰岛素敏感性检测指数
ROS	Reactive oxygen species	活性氧
Scr	Serum creatinine	血肌酐
SOD	Superoxide dismutase	超氧化物歧化酶
TC	Total cholesterol	总胆固醇
TG	Triglyceride	甘油三酯
TyG index	Triglyceride glucose index	甘油三酯-葡萄糖指数
T2DM	Type 2 diabetes mellitus	2 型糖尿病
VDR	Vitamin D receptor	维生素 D 受体
ZIP	Zinc transporter	锌转运蛋白
Zn	Zinc	锌
ZnT	Zinc Transporter	锌转运蛋白
25 (OH) D	25-Hydroxyvitamin D	25-羟基维生素 D
1,25 (OH) ₂ D	1,25-Dihydroxyvitamin D	1,25-二羟基维生素 D

第1章 引言

人口老龄化已成为全球普遍现象,随着人口预期寿命的增加和生育意愿的降低,中国老龄化人口将继续增加^[1]。21 世纪是我国人口老龄化的快速进展时期,预计到 2050 年,我国老年人口比例将超过 30%,其中 20%以上的老年人是糖尿病患者。在我国,老年糖尿病是指年龄在 60 岁以上的糖尿病患者,其中包括老年期即 60 岁以后发病诊断的,约占 70%和 60 岁以前确诊的,约占 30%。 $\geq 95\%$ 的老年患者为 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM)。我国老年糖尿病患者的知晓率、诊断率以及治疗率均相对较低,血糖总体控制水平不够理想,易合并多种并发症,因此加强对老年糖尿病的研究,有助于帮助延缓疾病进展,提高患者的生活质量,降低老年糖尿病的致残率及致死率。

T2DM 是一组由于胰岛素分泌和(或)利用障碍引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,病因相对复杂,长期高血糖的作用下会引发机体出现多系统损害,导致心脏、血管、肾脏、眼、神经等组织和器官发生慢性进行性病变,进而引起功能缺陷甚至器官衰竭。目前研究表明胰岛素分泌障碍主要受遗传因素控制,而胰岛素抵抗主要受后天因素影响。胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 主要是由于外周组织对胰岛素利用效能下降,胰腺 β 细胞代偿性地分泌更多胰岛素产生高胰岛素血症,以维持体内血糖平衡。绝大多数 T2DM 存在一定程度 IR, IR 在糖尿病及其并发症的发生发展中具有重要作用,因此如何有效减轻患者的 IR 是我们目前面临的难题之一。

近年来关于各种营养素对糖尿病作用的相关研究层出不穷,研究者们也开始逐渐强调糖尿病患者的营养治疗。有研究表明,维生素 D 和微量元素锌在改善糖尿病 IR 中具有重要作用。维生素 D 缺乏是一个世界性的健康问题,尤其是在老年糖尿病患者人群中。维生素 D 作为一种脂溶性激素,可以通过控制基因转录和调控细胞信号转导的作用,促进胰岛素受体的生成和胰岛素分泌,增强外周组织对胰岛素的敏感性,从而减轻 IR。锌是人体所必需的微量营养素,是多种酶和金属蛋白的辅助因子,参与多种生物学功能。大量研究表明,锌稳态失衡与 T2DM 具有相关性。锌可作为“胰岛素模拟物”和细胞第二信使,调控外周胰岛素信号传导和与血糖控制相关的下游信号通路,从而改善 IR。考虑到维生素 D

和锌均具有减轻糖尿病患者 IR 的作用，与此同时，有研究表明维生素 D 可以调节体内锌的吸收和代谢，因此引发我们思考：T2DM 患者维生素 D 和微量元素锌的水平是否具有相关性，二者是否可能通过共同的代谢通路发挥改善 IR 的作用。IR 作为包括 T2DM 在内的多种代谢性疾病的共同危险因素，发生机制复杂。目前筛查诊断 IR 的方法有很多，其中甘油三酯-葡萄糖指数（triglyceride glucose index），即 TyG 指数作为一种非常易于获得的指标，近年来被广泛应用与临床及科研。有研究表明 TyG 指数与作为“金标准”的高胰岛素-正糖钳夹技术相比，具有较高的敏感性和特异性^[2]。因此本研究主要通过评估维生素 D 和锌与 T2DM 患者 TyG 指数的关系来探究维生素 D 和锌对糖尿病胰岛素抵抗以及血糖控制水平的影响。

临床实践及大规模临床研究表明，T2DM 是一种具有高度异质性的疾病，且随年龄增长诊疗难度逐步提升。我国老龄化进程加快，老年 T2DM 人群增长迅速，逐渐成为糖尿病的主流人群。老年 T2DM 具有异质性大、症状不典型、并发症和（或）伴发病多、患者自我管理能力差、低血糖风险高、多重用药等特点。糖尿病患者通常需要限制饮食，由此导致维生素及微量元素摄入不足的情况时有发生，因此加强对老年 T2DM 患者的综合管理显得尤为重要。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/728133135071006046>