

• 论著-研究报告 •

## 2 型糖尿病患者 25(OH)VD3 对血细胞指标和胰岛细胞自身抗体影响的研究

王品<sup>1</sup> 郑振<sup>2</sup> 孙磊<sup>1</sup> 南楠<sup>1</sup> 高昊<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:研究 2 型糖尿病(T2DM)患者 25 羟维生素 D<sub>3</sub>[25(OH)VD<sub>3</sub>]水平与血细胞指标和胰岛细胞自身抗体数量相关性以及对胰岛细胞自身抗体影响。方法:回顾性分析六安市人民医院 T2DM 患者 99 例,收集患者性别、年龄、身高、体重、25(OH)VD<sub>3</sub>、生化、血常规指标、胰岛细胞自身抗体结果,根据 25(OH)VD<sub>3</sub> 水平分为 3 组,A 组为正常组( $\geq 30$  ng/mL),B 组为不足组(20~30 ng/mL),C 组为缺乏组( $< 20$  ng/mL),比较各组间检测指标结果差异,分析 25(OH)VD<sub>3</sub> 与血常规指标和胰岛细胞自身抗体数量相关性,并通过二元 Logistic 回归分析判断抗体阳性影响因素。结果:C 组病程、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于 A 组,胰岛素  $\beta$  细胞功能(HOMA- $\beta$ )、25(OH)VD<sub>3</sub> 均低于 A 组,C 组病程、HbA<sub>1c</sub> 均高于 B 组,25(OH)VD<sub>3</sub> 均低于 B 组,C 组中性粒细胞(N)、白细胞(WBC)、红细胞分布宽度(RDW)、平均血小板体积(MPV)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)均高于 A 组,B 组 N、MPV 高于 A 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)阳性率、抗体阳性率、 $> 2$  种抗体阳性率随 25(OH)VD<sub>3</sub> 降低而增高,趋势有统计学意义( $\chi^2 = 3.967 \sim 4.680$ ,均  $P < 0.05$ ),胰岛细胞自身抗体阳性数量与 N、NLR、WBC、MPV 呈正相关, $r$  值分别为 0.276、0.317、0.309、0.189,与 25(OH)VD<sub>3</sub> 水平呈负相关, $r$  值为  $-0.401$ (均  $P < 0.05$ ),NLR、25(OH)VD<sub>3</sub> 均为胰岛细胞自身抗体影响因素。结论:T2DM 患者 25(OH)VD<sub>3</sub> 浓度越低,胰岛细胞抗体阳性率越高,抗体数量越多,25(OH)VD<sub>3</sub>、NLR 为胰岛细胞自身抗体产生的独立影响因素。

**[关键词]** 2 型糖尿病;血常规;25 羟维生素 D;胰岛细胞自身抗体

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2021.10.008

**[中图分类号]** R781.6,R457.1 **[文献标志码]** A

### Effects of 25(OH) VD<sub>3</sub> on blood cell indexes and islet cell autoantibodies in patients with type 2 diabetes mellitus

WANG Pin<sup>1</sup> ZHENG Zhen<sup>2</sup> SUN Lei<sup>1</sup> NAN Nan<sup>1</sup> GAO Hao<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Laboratory, People's Hospital of Lu'an City, Lu'an, 237005, China; <sup>2</sup>Department of Endocrinology, People's Hospital of Lu'an City)

**Abstract Objective:** To study the correlation between the level of 25 hydroxyvitamin D<sub>3</sub>[25(OH) VD<sub>3</sub>]and blood cell indexes and the number of islet cell autoantibodies in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM), and its effect on islet cell autoantibodies. **Methods:** A total of 99 T2DM patients were retrospectively analyzed in our hospital, and the results of gender, age, height, weight, 25(OH) VD<sub>3</sub>, biochemistry, blood routine indexes, and islet cell autoantibodies were collected, the patients were divided into three groups according to 25(OH) VD<sub>3</sub> level, group A was normal group, group B was insufficient group, group C was deficient group. The differences in the detection index results between the groups were compared, and the correlation between 25(OH) VD<sub>3</sub> and the blood routine indexes and the number of islet cell autoantibodies were analyzed, and the influencing factors of antibody positive were judged by binary Logistic regression analysis. **Results:** The disease course, fasting blood glucose(FPG), glycosylated hemoglobin(HbA<sub>1c</sub>), and HOMA-IR in group C were higher than those in group A, HOMA- $\beta$  and 25(OH) VD<sub>3</sub> were lower than those in group A, and the disease course and HbA<sub>1c</sub> in group C were higher than those in group B and 25(OH) VD<sub>3</sub> was lower than those in group B, the neutrophil(N), white blood cell(WBC), red blood cell distribution width(RDW), mean platelet volume(MPV) and neutrophil / lymphocyte ratio(NLR) in group C were higher than those in group A. The N and MPV in group B were higher than those in group A, the differences were statistically significant(all  $P < 0.05$ ). The positive rate of GADA, antibody, and  $> 2$  kinds of antibodies increased with the decrease of 25(OH) VD<sub>3</sub>, and the trend was statistically significant( $\chi^2 = 3.967 \sim 4.680$ , all  $P < 0.05$ ). The number of islet cell autoantibodies positively correlated with N, NLR, WBC and MPV, the  $r$  values were 0.276, 0.317, 0.309 and 0.189, respectively, and negatively correlated with 25(OH) VD<sub>3</sub> levels, the  $r$  value was  $-0.401$ (all  $P < 0.05$ ). The NLR and 25(OH) VD<sub>3</sub> were the influencing factors of

<sup>1</sup>安徽省六安市人民医院检验科(安徽六安,237005)

<sup>2</sup>安徽省六安市人民医院内分泌科

islet cell autoantibody. **Conclusion:** The lower the concentration of 25(OH) VD3 in T2DM patients, the higher the positive rate of islet cell antibodies and the greater the number of antibodies, and 25(OH) VD3 and NLR were independent factors of islet autoantibody production.

**Key words** type 2 diabetes mellitus; blood routine indexes; 25-hydroxyvitamin D; islet cell autoantibody

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种以高血糖为特征,受遗传和环境等多种因素影响而形成的代谢性疾病<sup>[1]</sup>。25 羟维生素 D<sub>3</sub>[25(OH)D<sub>3</sub>]是一种调节骨骼和钙磷代谢的神经内分泌激素,与糖尿病的发生发展密切相关<sup>[2]</sup>。血常规为临床开展的常规检测项目,其包含的多种检测指标可反映机体炎症状态,以往研究表明,T2DM 患者存在不同程度的炎症反应<sup>[3]</sup>,炎症因子的高低与各种并发症密切相关。胰岛细胞自身抗体是判断胰岛自身免疫进展重要指标,抗体阳性对胰岛 β 细胞分泌减弱有指导意义<sup>[4]</sup>。以往研究大多集中于 T2DM 患者炎症因子的特征以及补充适量 25(OH)D<sub>3</sub> 后炎症因子的变化<sup>[5]</sup>,而分析 25(OH)D<sub>3</sub> 对血常规检测指标和胰岛细胞自身抗体影响和三者间相关关系的报道较为少见。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取 2018 年 5 月—2020 年 6 月在我院住院治疗的 T2DM 患者 99 例,收集患者性别、年龄、身高、体重、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、生化、胰岛细胞功能、25(OH)VD<sub>3</sub>、血常规指标、胰岛细胞自身抗体结果,并计算体重指数(BMI)。诊断标准<sup>[6]</sup>:符合 1999 年世界卫生组织规定的 T2DM 诊断标准。排除标准:排除 1 型糖尿病、隐匿性免疫性糖尿病、妊娠糖尿病、其他自身免疫性疾病、严重心脑血管疾病、感染性疾病、影响钙、25(OH)VD<sub>3</sub> 吸收代谢的疾病和资料不全者。根据 25(OH)VD<sub>3</sub> 浓度将 99 例 T2DM 患者分为 3 组,A 组为 25(OH)VD<sub>3</sub> 充足组( $\geq 30$  ng/mL)共 32 例,B 组为 25(OH)VD<sub>3</sub> 不足组(20~30 ng/mL)共 27 例,C 组为 25(OH)VD<sub>3</sub> 缺乏组( $< 20$  ng/mL)共 40 例。

### 1.2 仪器与试剂

生化项目的检测由 BECKMAN COULTER AU-5800 完成,血常规的检测由 Sysmex-XE-2100 及其配套试剂完成,25(OH)VD<sub>3</sub> 的检测由罗氏 E601 电化学发光检测完成。试剂:生化检测试剂由科华生物提供,胰岛细胞自身抗体由深圳亚辉龙生产的糖尿病自身抗体免疫印迹检测试剂盒完成。

### 1.3 方法

分别用 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管和普通干管采集患者血液标本,EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝标本检测糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)和血常规,收集中性粒细胞(N)、白细胞(WBC)、红细胞分布宽度(RDW)、平均血小板体积(MPV)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)等结

果;普通干管采集标本后检测生化项目,收集空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(Fins)结果,并计算 HOMA-IR、HOMA-β。免疫印迹试验检测胰岛细胞自身抗体,胰岛细胞自身抗体包括谷氨酸脱羧酶抗体(GADA)、锌转运蛋白 8 抗体(ZnT-8A)、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体(IA-2A)、胰岛细胞抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)。根据 25(OH)VD<sub>3</sub> 水平,将不同患者归入相应组别。计算公式: BMI = 体重/身高<sup>2</sup>; HOMA-IR = FPG(mmol/L) × FINS(mIU/L)/22.5; HOMA-β = 20 × FINS(mIU/L)/[FPG(mmol/L) - 3.5](%)。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 建立数据库,正态分布计数资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组样本的比较采用独立样本 *t* 检验,多组间样本比较采用方差分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,趋势分析采用  $\chi^2$  趋势检验,两连续变量间相关性分析采用 Pearson 相关性分析,通过二元 Logistic 回归分析判断胰岛细胞自身抗体影响因素, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同组间患者临床资料、生化结果比较

3 组间患者性别构成、年龄、BMI 等差异均无统计学意义,各组间基线齐,具有可比性。C 组病程、FPG、HbA<sub>1c</sub>、HOMA-IR 均高于 A 组,HOMA-β、25(OH)VD<sub>3</sub> 均低于 A 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );C 组病程、HbA<sub>1c</sub> 均高于 B 组,25(OH)VD<sub>3</sub> 低于 B 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );B 组 25(OH)VD<sub>3</sub> 低于 A 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );其余各组间临床资料和生化结果差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 不同组别间患者血常规指标差异分析

C 组 N、WBC、RDW、MPV、NLR 均高于 A 组,B 组 N、MPV 高于 A 组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),血常规其余项目在各组间差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 不同组间胰岛细胞自身抗体差异分析

99 例 T2DM 患者中,共检出胰岛细胞自身抗体阳性 34 例,阳性率为 34.34%,GADA、ZnT-8A、IA-2A、ICA、IAA 阳性率分别为 25.25%、19.19%、9.09%、8.08%、9.09%,阳性率 GADA > ZnT-8A > IA-2A、IAA > ICA。 $\chi^2$  检验表明,不同组间抗体类别、抗体阳性率、>2 种抗体阳性率差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),采用趋势  $\chi^2$  检验表明,GADA 阳性率、抗体阳性率、>2 种抗体

阳性率随 25(OH)VD3 降低而增高,趋势有统计学意义( $\chi^2=3.967\sim 4.680$ ,均  $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 各种检测指标的相关性分析

25(OH)VD3 与 N、WBC、RDW、MPV、NLR 呈负相关, $r$  值分别为  $-0.232$ 、 $-0.201$ 、 $-0.195$ 、 $-0.215$ 、 $-0.371$ ,均  $P<0.05$ ,说明 T2DM 患者 25(OH)VD3 水平增高,炎症因子水平降低。胰岛细胞自身抗体阳性数量与 N、NLR、WBC、MPV 呈正相关, $r$  值分别为  $0.276$ 、 $0.317$ 、 $0.309$ 、 $0.189$ ,与 25(OH)VD3 水平呈负相关, $r$  值为  $-0.401$ ,均  $P<0.05$ 。

2.5 胰岛细胞自身抗体阳性单因素分析

99 例 T2DM 患者中 34 例胰岛细胞自身抗体

阳性,65 例抗体阴性,单因素分析表明,T2DM 患者中胰岛细胞自身抗体阳性组 N、WBC、NLR 均高于抗体阴性组,25(OH)VD3 水平低于抗体阴性组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),血常规其余指标差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),见表 4。

2.6 胰岛细胞自身抗体二元 Logistic 回归分析

以胰岛细胞自身抗体是否阳性作为因变量,N、WBC、NLR、25(OH)VD3 作为自变量,进行二元 Logistic 回归分析,NLR、25(OH)VD3 均为胰岛细胞自身抗体影响因素,OR 值分别为  $1.297$ 、 $0.878$ ,均  $P<0.05$ ,N、WBC 不是胰岛细胞自身抗体影响因素,均  $P>0.05$ ,见表 5。

表 1 不同组间患者临床资料、生化结果

$\bar{x}\pm s$

临床资料	A 组(n=32)	B 组(n=27)	C 组(n=40)	F/ $\chi^2$	P
性别/男:女	18:14	14:13	22:18	0.120	0.942
年龄/岁	58.72±6.21	60.11±7.20	62.34±8.23	2.227	0.113
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	26.12±3.47	25.53±4.14	26.98±3.96	1.192	0.308
病程/年	7.96±1.24	8.33±1.97	9.69±1.51	12.14	<0.001
SBP/kPa	138.95±15.68	136.77±14.42	140.21±14.94	0.422	0.656
DBP/kPa	89.32±13.21	88.96±11.57	90.21±11.62	0.096	0.908
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	8.68±2.24	9.97±1.98	10.21±2.16	4.961	0.009
HbA1c/%	9.24±1.17	8.96±1.25	10.05±1.63	5.689	0.005
Fins/(mIU·L <sup>-1</sup> )	6.74±1.54	6.98±1.98	7.01±1.32	0.287	0.751
HOMA-IR	2.62±0.64	3.09±0.89	3.18±0.92	4.395	0.015
HOMA-β	28.95±4.14	27.98±3.96	25.96±3.83	5.346	0.006
25(OH)VD3/(ng·mL <sup>-1</sup> )	38.54±6.15	26.51±3.17	16.79±4.55	180.12	<0.001

表 2 不同组间血常规指标差异

$\bar{x}\pm s$

感染指标	A 组(n=32)	B 组(n=27)	C 组(n=40)	F	P
N/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	3.75±0.31	3.96±0.32	4.12±0.34	11.511	<0.001
L/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	1.69±0.23	1.71±0.28	1.70±0.32	0.036	0.964
M/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	0.38±0.16	0.40±0.18	0.39±0.14	0.117	0.889
PLT/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	142.17±11.92	138.56±12.54	137.19±12.61	1.486	0.231
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	5.81±0.72	5.84±0.85	6.23±0.74	3.370	0.038
RDW/%	12.17±1.39	12.76±1.29	12.98±1.42	3.181	0.046
MPV/fl	10.56±0.64	10.96±0.58	11.01±0.63	5.254	0.007
NLR	2.22±0.14	2.32±0.21	2.42±0.29	6.803	0.001
MLR	0.22±0.14	0.23±0.09	0.23±0.08	0.097	0.907
PLR	86.92±5.95	84.22±4.71	85.56±6.98	1.438	0.242

表 3 不同组间胰岛细胞自身抗体差异

例(%)

抗体类别	A 组(n=32)	B 组(n=27)	C 组(n=40)	$\chi^2$	P
GADA	4(12.5)	7(25.93)	14(35.00)	4.680	0.031
ZnT-8A	4(12.5)	6(22.22)	9(22.50)	1.074	0.300
IA-2A	2(6.25)	2(7.41)	5(12.50)	0.867	0.352
ICA	3(9.38)	2(7.41)	3(7.50)	0.078	0.780
IAA	2(6.25)	3(11.11)	4(10.00)	0.272	0.602
抗体阳性	7(21.88)	9(33.33)	18(45.00)	4.190	0.041
>2 种抗体	4(12.5)	6(22.22)	13(32.50)	3.967	0.046

表 4 胰岛细胞自身抗体阳性单因素分析

指标			$\bar{x} \pm s$	
	抗体阳性( $n=34$ )	抗体阴性( $n=65$ )	$t$	$P$
N/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	4.08 $\pm$ 0.35	3.89 $\pm$ 0.41	2.298	0.023
L/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	1.69 $\pm$ 0.26	1.70 $\pm$ 0.21	0.207	0.836
M/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	0.39 $\pm$ 0.12	0.40 $\pm$ 0.13	0.373	0.710
PLT/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	139.54 $\pm$ 10.91	140.66 $\pm$ 9.32	0.535	0.593
WBC/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	6.24 $\pm$ 0.93	5.84 $\pm$ 0.72	2.369	0.020
RDW/%	12.98 $\pm$ 1.04	12.59 $\pm$ 1.15	1.654	0.101
MPV/fl	10.86 $\pm$ 0.47	10.71 $\pm$ 0.39	1.691	0.094
NLR	2.43 $\pm$ 0.25	2.27 $\pm$ 0.18	3.660	<0.001
MLR	0.22 $\pm$ 0.09	0.23 $\pm$ 0.08	0.565	0.573
PLR	86.34 $\pm$ 6.21	85.79 $\pm$ 6.74	0.400	0.693
25(OH)VD3/ $(ng \cdot mL^{-1})$	22.51 $\pm$ 4.75	28.53 $\pm$ 5.64	5.312	0.000

表 5 胰岛细胞自身抗体二元 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
NLR	0.260	0.072	13.180	<0.001	1.297	1.127	1.493
25(OH)VD3	-0.130	0.056	5.422	0.020	0.878	0.787	0.980

3 讨论

T2DM 为慢性炎症性疾病,多种炎症因子贯穿疾病发生、发展全过程,炎症因子高低可有效评价疾病严重程度和临床治疗效果<sup>[7]</sup>。外界吸收和体内合成的维生素 D3 在肝脏经 25-羟化酶的催化作用转化为 25(OH)VD3,在肾脏经 1- $\alpha$  羟化酶的作用最终生成 1,25 二羟基维生素 D3。25(OH)VD3 半衰期较长,是人体内维生素 D 水平评价指标,其临床意义不仅用于传统意义上的钙、磷代谢调节,还与代谢综合征、T2DM、炎症性肠病、自身免疫性疾病等发生、发展密切相关<sup>[8]</sup>。胰岛细胞自身抗体是胰岛  $\beta$  细胞自身免疫反应的一个可检测信号,不仅在 1 型糖尿病(T1DM)中存在,部分 T2DM 患者中也同样存在。王伟等<sup>[9]</sup> 研究认为,胰岛细胞自身抗体对胰岛  $\beta$  细胞分泌降低或障碍有重要作用,可有效预测胰岛  $\beta$  细胞分泌功能受损情况。

本研究发现,C 组病程、FPG、HbA1c、HOMA-IR 均高于 A 组,HOMA- $\beta$  低于 A 组,差异均有统计学意义,说明充足的 25(OH)VD3 可刺激胰岛素的合成分泌,从而降低血糖浓度,维持较低的 HbA1c,降低患者胰岛素抵抗水平和维持一定的胰岛  $\beta$  细胞功能,与以往研究结果相符<sup>[10]</sup>。其机制可能与 25(OH)VD3 抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统进而保护胰岛  $\beta$  细胞,促进胰岛素分泌,降低胰岛素抵抗,调节免疫反应、保护足细胞等作用有关。NLR 作为一种新型炎症指标在 T2DM 及其并发症的诊断、预测及预后评估中引起广泛关注。曹润泽等<sup>[11]</sup> 研究表明,T2DM 患者 NLR 与尿素氮、肌酐呈正比,可用于辅助评估糖尿病肾病患

者肾功能情况。黎秋晗等<sup>[12]</sup> 研究表明,NLR 与 T2DM 患者骨质疏松呈正相关,且为骨质疏松发生的独立影响因素。RDW 则可反映外周血中红细胞体积大小变化,也能反映机体免疫活动性,Bours 等<sup>[13]</sup> 发现炎症性肠病患者中,血清维生素 D 水平与 RDW 呈负相关。MPV 既可反映血小板体积大小,同时也能反映血小板活化情况,体积大的血小板含有更多颗粒,与血小板激活物结合更迅速,表达更高 I b 和 II b/III a 受体水平。维生素 D 缺乏可增加 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子的释放,而炎症因子能刺激氧化应激反应,从而活化血小板,导致 MPV 增加。本研究发现,C 组 N、WBC、RDW、MPV、NLR 高于 A 组,相关性分析亦显示,25(OH)VD3 与 N、WBC、RDW、MPV、NLR 呈负相关,25(OH)D3 免疫调节和抗炎机制较为复杂,目前尚未完全阐明,维生素 D 主要通过 1,25-(OH)2D3 与其受体(VDR)结合来发挥生物效应,体内多种细胞均有其受体存在,1,25-(OH)2D3 与 VDR 结合后可改变细胞的表型及功能,提高免疫耐受性,调低过激免疫反应<sup>[14]</sup>。胰岛细胞自身抗体是针对胰岛抗原的自身抗体总称,其主要包括 GADA、ZnT-8A、IA-2A、ICA、IAA,可反映胰岛自身免疫情况。苏向珠等<sup>[15]</sup> 研究认为,GADA 是产生最早的胰岛细胞自身抗体,持续时间长,能有效反映内源性胰岛素不足,IAA 可与胰岛细胞多种抗原相结合,可反映胰岛  $\beta$  细胞损伤。经  $\chi^2$  趋势检验表明,GADA 阳性率、抗体阳性率、>2 种抗体阳性率随 25(OH)VD3 降低而增高,相关性分析显示,胰岛细胞自身抗体阳性数量与 N、NLR、WBC、

MPV 呈正相关,与 25(OH)VD<sub>3</sub> 水平呈负相关。说明 25(OH)VD<sub>3</sub> 越高,GADA 阳性率、抗体阳性率越低,抗体数量越少。目前关于 T2DM 患者 25(OH)VD<sub>3</sub> 影响胰岛细胞自身抗体的研究报道较少见,其机制亦未明了,可能与 25(OH)VD<sub>3</sub> 降低炎症反应和调节免疫应答有关。99 例 T2DM 患者中,胰岛细胞自身抗体阳性组 34 例,阴性组 65 例,阳性率为 34.34%,高于钱鹏<sup>[16]</sup> 研究结果,可能与样本来源和检测方法不同有关。两组间血常规指标 N、WBC、NLR 和 25(OH)VD<sub>3</sub> 差异均有统计学意义,二元 Logistic 回归分析显示,NLR 每增加 1,胰岛细胞自身抗体阳性率增加为 1.297 倍,25(OH)VD<sub>3</sub> 每增加 1 ng/mL,胰岛细胞自身抗体阳性率降低为 0.878 倍,均  $P < 0.05$ 。本研究首次证实了 NLR 对胰岛细胞自身抗体的影响,间接说明了 T2DM 患者炎症反应强度对胰岛细胞自身免疫的影响。吴革平等<sup>[17]</sup> 研究认为,B 淋巴细胞低表达 VDR,而 T 淋巴细胞高表达 VDR,因此 25(OH)VD<sub>3</sub> 主要调节机体的细胞免疫,而对体液免疫影响较低。Mattozzi 等<sup>[18]</sup> 研究认为,25(OH)VD<sub>3</sub> 可通过抑制活化 B 细胞的增殖分化、免疫球蛋白的分泌、记忆性 B 细胞的生成以及诱导 B 细胞凋亡而发挥免疫耐受效应,抑制过激体液免疫应答。本研究发现 25(OH)VD<sub>3</sub> 对胰岛细胞自身体液免疫有一定抑制作用,与 Jusuk Lee 理论研究结果吻合。

综上所述,25(OH)VD<sub>3</sub> 缺乏组 FPG、HbA<sub>1c</sub>、HOMA-IR 均高于正常组,且 N、WBC、RDW、MPV、NLR 均高于正常组,25(OH)VD<sub>3</sub> 与多种血常规指标和胰岛细胞自身抗体数量呈负相关,且 NLR、25(OH)VD<sub>3</sub> 均为胰岛细胞自身抗体影响因素。如需进一步明确 25(OH)VD<sub>3</sub> 对血常规指标和胰岛细胞自身抗体影响,可通过双盲实验提高 T2DM 患者 25(OH)D 水平后外周血常规、胰岛细胞自身抗体数量变化趋势予以证实。

#### 参考文献

- [1] Xu L, Li Y, Dai Y, et al. Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms[J]. *Pharmacol Res*, 2018, 130: 451-465.
- [2] Yang L, Liu X, Liang H, et al. Pathophysiological characteristics in patients with latent autoimmune diabetes in adults using clamp tests: evidence of a continuous disease spectrum of diabetes[J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56(11): 1217-1224.
- [3] Wang JR, Chen Z, Yang K, et al. Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and diabetic retinopathy among diabetic patients without a related family history[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2020, 12: 55.
- [4] 张培莉, 邹建文, 邵婧, 等. 3 种自身抗体联合生化指标检测在 2 型糖尿病患者的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(24): 3007-3009, 3013.
- [5] 吴锋, 王海生, 张建军. 维生素 D 对 2 型糖尿病患者血糖控制及炎症反应的影响[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(3): 368-370, 373.
- [6] 陈志新. 唐山市居民 2 型糖尿病患病现状及影响因素分析[D]. 唐山: 华北理工大学, 2020.
- [7] Liu C, Feng X, Li Q, et al. Adiponectin, TNF- $\alpha$  and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Cytokine*, 2016, 86: 100-109.
- [8] Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, et al. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications[J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(9): 102350.
- [9] 王伟, 叶山东, 钱立庭, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者血清维生素 D 与胰岛素抵抗及胰岛  $\beta$  细胞功能的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 16(10): 802-806.
- [10] Sipahi S, Acikgoz SB, Genc AB, et al. The Association of Vitamin D Status and Vitamin D Replacement Therapy with Glycemic Control, Serum Uric Acid Levels, and Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease[J]. *Med Princ Pract*, 2017, 26(2): 146-151.
- [11] 曹润泽, 李雪锋. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值、淋巴细胞/单核细胞比值与 2 型糖尿病肾病患者肾功能的相关性研究[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(7): 508-510.
- [12] 黎秋哈, 晏丕军, 徐勇. 2 型糖尿病发生骨质疏松与 NLR、RDW、MPV、UA、TBIL 相关性研究[J]. *大连医科大学学报*, 2020, 42(4): 318-324.
- [13] Bours PH, Wielders JP, Vermeijden JR, et al. Seasonal variation of serum 25-hydroxyvitamin D levels in adult patients with inflammatory bowel disease[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(11): 2857-2867.
- [14] Liu Y, Wen H. Impact of vitamin D deficiency on clinical parameters in treatment-naïve rheumatoid arthritis patients[J]. *Z Rheumatol*, 2018, 77(9): 833-840.
- [15] 苏向珠, 刘英, 张国富, 等. IAA、ICA 和 GADA 的年龄分布及与临床指标的关系研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(10): 1153-1157.
- [16] 钱鹏. 2 型糖尿病患者胰岛自身抗体阳性分布及 C 肽和相关生化指标的变化[J]. *检验医学*, 2016, 31(1): 9-12.
- [17] 吴革平, 章如新. 三种脂溶性维生素的免疫调节作用及其研究进展[J]. *国际免疫学杂志*, 2008, 31(2): 105-109.
- [18] Mattozzi C, Paolino G, Salvi M, et al. Peripheral blood regulatory T cell measurements correlate with serum vitamin D level in patients with psoriasis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(9): 1675-1679.

(收稿日期: 2021-02-05)