

儿童及青少年1型糖尿病患者维生素D缺乏现状及影响因素分析

杨鑫^{1,2}, 林梦^{1,2}, 余爽^{1,2}

(1. 四川大学华西第二医院小儿遗传代谢内分泌护理单元, 四川成都 610000;
2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川成都 610000)

【摘要】目的:调查儿童及青少年1型糖尿病(T1DM)患者维生素D缺乏的现状并分析其影响因素。**方法:**收集2021年1月至2022年11月某医院小儿内分泌科住院179例T1DM患者的临床资料,统计儿童及青少年T1DM患者发生维生素D缺乏的情况,采用logistic回归分析其影响因素。**结果:**179例住院儿童及青少年T1DM患者发生维生素D严重缺乏34例(18.99%),维生素D缺乏79例(44.13%),维生素D不足54例(30.17%),维生素D充足12例(6.70%)。年龄、民族、入院时是否为糖尿病酮症酸中毒及检测季节是儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏的影响因素($P < 0.05$)。**结论:**儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏发生率高,尤其是7岁以上的T1DM患者。应针对其影响因素采取相应预防措施,以降低维生素D缺乏的发生风险。

【关键词】儿童;青少年;1型糖尿病;维生素D;影响因素

【中图分类号】R587.1 **【文献标识码】**A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2024.03.003

Current status of vitamin D deficiency and its influencing factors in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

Yang Xin^{1,2}, Lin Meng^{1,2}, Yu Shuang^{1,2}

(1. Nursing Unit of Pediatric Genetic Metabolism and Endocrine, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children of Ministry of Education, Chengdu, Sichuan 610000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the current status of vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) and analyze its influencing factors. **Methods:** Clinical data of 179 T1DM patients admitted to the Pediatric Endocrinology Department of a hospital from January 2021 to November 2022 were collected. The status of vitamin D deficiency in children and adolescents with T1DM was statistically analyzed, and its influencing factors were analyzed using logistic regression. **Results:** Among 179 hospitalized children and adolescents with T1DM, 34 cases (18.99%) had severe vitamin D deficiency, 79 cases (44.13%) had vitamin D deficiency, 54 cases (30.17%) had insufficient vitamin D, and 12 cases (6.70%) had sufficient vitamin D. Age, nationality, whether it was diabetes ketoacidosis at admission and the testing season were the influencing factors of vitamin D deficiency in children and adolescents with T1DM ($P < 0.05$). **Conclusion:** The incidence of vitamin D deficiency is high in children and adolescents with T1DM, especially in those over 7 years old. Corresponding preventive measures should be taken based on the influencing factors in order to reduce the risk of vitamin D deficiency.

【Keywords】children; adolescents; type 1 diabetes mellitus; vitamin D; influencing factors

1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)是由于胰岛 β 细胞损失和破坏、胰岛素分泌绝对不足而造成的自身免疫性疾病^[1]。糖尿病是全球发病人数增长最快的慢性疾病之一,可影响任何年龄的人群,但T1DM常发生在儿童或年轻人中,占儿童及青少年糖尿病的90%^[2]。维生素D缺乏是全世界范围内的公共健康问题,其与心血管、炎症、自身免疫疾病和癌症有关^[3]。近年来,在胰岛 β 细胞和免疫细胞等许多组织和系统中发

现维生素D受体,使维生素D在骨骼外的作用引起了人们的广泛关注。越来越多的证据表明,维生素D参与了糖尿病及其并发症的发病机制^[4]。有研究表明,维生素D缺乏可能是T1DM和2型糖尿病的危险因素^[3]。维生素D具有抗炎和免疫调节作用,可影响T1DM的自身免疫病理学,可能在Th1介导并针对胰岛 β 细胞的自身免疫中发挥作用,导致胰岛 β 细胞被破坏^[5]。通过晒太阳可以使皮下的7-脱氢胆固醇在B段紫外线作用下

基金项目:四川省心理学会年度科研规划项目(SCSXLXH2022008)

通信作者:杨鑫, yang_nur@163.com

转化为维生素D,增加户外活动可以促使身体自身合成维生素D。但近年来,受各种因素影响,儿童及青少年在户外活动时间减少。因此,探讨儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏的影响因素很有必要,对今后相关工作的开展具有重要指导作用。目前,国内针对儿童及青少年T1DM患者发生维生素D缺乏的研究调查样本量较小,而了解维生素D缺乏的影响因素对T1DM管理有临床意义。本研究探讨影响儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏发生的相关因素,以期为今后探讨维生素D缺乏在儿童及青少年T1DM患者中的发生机制及综合防治提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年1月至2022年11月某医院小儿内分泌科住院T1DM患者的临床病历资料。纳入标准:(1)符合美国糖尿病协会关于T1DM的诊断标准^[6];(2)患者年龄<18岁;(3)住院时间>2d。排除标准:(1)同时患有其他严重功能性或器质性疾病,如血液系统疾病、肿瘤等;(2)合并甲状腺疾病、胰岛细胞瘤、库欣综合征等;(3)特殊型糖尿病、2型糖尿病及佝偻病;(4)病例资料不完整。最终纳入符合条件的儿童及青少年T1DM患者179例。

1.2 研究方法

1.2.1 研究工具 由研究者运用文献回顾及临床实践经验自行设计编制儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏临床资料调查表,内容包括以下两个部分。(1)患者基本情况:年龄、性别、父母婚姻状况以及是否为独生子女、目前胰岛素给药方式等;(2)入院时实验室指标(均为入院首次检查结果):糖化血红蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白和空腹甘油三酯等。根据血清25(OH)D水平,将T1DM患者分为:<25 nmol/L为严重缺乏组,≥25 nmol/L且<50 nmol/L为缺乏组,≥50 nmol/L且<75 nmol/L为不足组,≥75 nmol/L为充足组^[7]。根据天文划分季节:春季为每年3月20日至6月20日,夏季为6月21日至9月21日,秋季为9月22日至12月21日,冬季为12月22日至3月19日^[8]。

1.2.2 资料收集方法 通过计算机终端,利用医院的电子病历系统及数字化病案系统,根据前期设计的临床资料调查表收集数据。由2名具有3年以上糖尿病工作年限的研究者共同收集数据,研究者均具有一定科研能力。本研究中关于儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏的诊断均由具有相关资质的内分泌科医生经会诊后给出。在资料分析方面,由双人统一编码录入和统计分析,再由第三方对所有的数据进行检查,确保数据准确无误。

1.3 统计学方法 将收集的数据录入Excel。应用SPSS 22.0统计软件对所有数据进行分析。计数资料以n(%)表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用logistic回归分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 本研究共纳入患者179例,平均年龄(8.57±4.29)岁,其中男68例,女111例;维生素D严重缺乏34例(18.99%),缺乏79例(44.13%),不足54例(30.17%),充足12例(6.70%)。严重缺乏、缺乏者纳入维生素D缺乏组,不足、充足者纳入非维生素D缺乏组。

2.2 儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏的单因素分析 以是否存在维生素D缺乏为因变量,将179例患者分为两组进行单因素分析。结果显示,两组性别、父母婚姻状况、是否为独生子女、胰岛素给药方式、医疗费用支付方式、丙酮酸、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及空腹甘油三酯比较差异无统计学意义(P>0.05)。不同年龄、民族、检测季节及是否为糖尿病酮症酸中毒与儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏有关,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏的单因素分析[例(%)]

项目	维生素D缺乏组(n=113)	非维生素D缺乏组(n=66)	χ^2	P
年龄(岁)			11.745	0.003
0~6	34(30.09)	37(56.06)		
7~12	52(46.02)	19(28.79)		
13~18	27(23.89)	10(15.15)		
民族			4.500	0.034
汉族	102(90.27)	65(98.48)		
其他民族 ^①	11(10.78)	1(1.52)		
检测季节			8.626	0.035
春	28(24.78)	11(16.67)		
夏	21(18.58)	25(37.88)		
秋	32(28.32)	17(25.76)		
冬	32(28.32)	13(19.70)		
糖尿病酮症酸中毒			11.791	0.001
否	47(41.59)	45(68.18)		
是	66(58.41)	21(31.82)		

注:①包括彝族、藏族、布依族。

2.3 儿童及青少年T1DM维生素D缺乏的多因素分析 以儿童及青少年T1DM是否存在维生素D缺乏为因变量,将单因素分析结果中差异有统计学意义的变量纳入多因素分析。logistic回归分析结果显示,年龄、民族、检测季节及入院时是否为糖尿病酮症酸中毒是儿童及青少年T1DM发生维生素D缺乏的影响因素(P<0.05)。见表2。

表2 儿童及青少年 T1DM 维生素 D 缺乏的 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
常量	-3.674	1.600	5.276	0.022	0.025	—
年龄(岁)			18.587	<0.001		
7~12	1.694	0.456	13.806	<0.001	5.443	13.303~2.227
13~18	-0.444	0.517	0.738	0.390	0.641	0.233~1.767
民族	2.592	1.170	4.910	0.027	13.358	132.283~1.349
是否为糖尿病酮症酸中毒	1.897	0.508	13.945	<0.001	6.668	18.048~2.463
检测季节			8.776	0.032		
夏	-1.410	0.541	6.808	0.009	0.244	0.704~0.085
秋	-0.888	0.510	3.032	0.082	0.411	1.118~0.151
冬	-0.117	0.502	0.055	0.815	0.889	2.378~0.333

3 讨论

3.1 儿童及青少年 T1DM 患者维生素 D 缺乏发生率高

本研究结果显示,63.13%的儿童及青少年 T1DM 患者的血清 25(OH)维生素 D 水平低于 50 nmol/L,与 Carakushansky 等^[4]的研究结果一致。此外,本研究血清 25(OH)维生素 D 水平低于 50 nmol/L 的儿童及青少年 T1DM 患者比率低于美国国家健康与营养检查调查报告^[9]的比率(63.13% vs 70.00%)。据文献报道,我国儿童及青少年维生素 D 缺乏发生率为 6.7%~46.9%^[9-10]。另有文献报道,我国北方地区儿童维生素 D 缺乏发生率为 30.0%~70.0%,南方地区儿童维生素 D 缺乏发生率为 10.0%~40.0%^[11]。苏晶莹等^[12]的一项 meta 分析结果显示,中国大陆儿童维生素 D 缺乏发生率为 21.4%。由此可见,本研究儿童及青少年 T1DM 维生素 D 缺乏发生率高于普通儿童人群。另有研究表明,糖尿病会减少 25(OH)D 的肝脏合成并增加其活性代谢物的分解代谢,这将加重维生素 D 的不足^[13]。提示随着基于维生素 D 缺乏与糖尿病及其并发症发病机制相关的证据不断增加,筛查儿童及青少年 T1DM 患者的维生素 D 缺乏变得势在必行。

3.2 儿童及青少年 T1DM 患者维生素 D 缺乏的影响因素分析

本研究从住院儿童及青少年 T1DM 群体的社会人口学、实验室指标方面进行分析,得出年龄、民族、检测季节及入院时是否为糖尿病酮症酸中毒是儿童及青少年 T1DM 患者维生素 D 缺乏的影响因素。不同年龄段的 T1DM 患者维生素 D 缺乏发生率有差异,7~12 岁的 T1DM 患者维生素 D 缺乏发生率高于 0~6 岁的发生率,这与以往的研究不同^[14]。正常情况下,儿童会随着年龄增长而增加户外活动,维生素 D 缺乏发生率会有所下降,但本研究结果显示,7~12 岁维生素 D 缺乏检出率更高,其原因可能是我国维生素 D 补充及佝偻病防治主要针对 3 岁以下儿童,学龄前儿童会接受规律的维生素 D 补充^[15],而 7 岁以上年龄段儿

童维生素 D 缺乏可能与在本研究调查期间,受新冠疫情影响的影响,其户外活动减少有关。7 岁以上的儿童处于生长发育旺盛期,生长发育加快,对维生素 D 的需求量增大,维生素 D 摄入不足和日光照射不足均可造成体内维生素 D 水平低下^[16]。因此,7 岁以上年龄段的 T1DM 患者是维生素 D 缺乏的高风险群体,家长和临床医护人员需引起高度重视。

本研究发现,少数民族儿童及青少年 T1DM 的维生素 D 缺乏发生率高于汉族儿童及青少年,可能与低氧环境、日常饮食、民族服饰等有关^[17]。有研究表明,居住在四川高原地区的少数民族人群维生素 D 水平低于成都平原地区人群,可能与地势、温度有关,尽管日照光线强,但少数民族人群为保暖及避免强烈光线照射而久留在室内,导致较少户外活动。此外,高原地区人群长期身穿藏袍,即使在夏天,身体大部分也被藏袍所包裹,且藏族及彝族人群皮肤呈深色,使皮肤阻挡紫外线能力变高,进一步导致皮肤合成维生素 D₃ 减少^[18],这与尹伟婧等^[17]的研究结果一致。因此,对于少数民族的儿童及青少年 T1DM 患者,应重视维生素 D 缺乏的诊治。

目前,国内外关于糖尿病酮症酸中毒对维生素 D 影响的报道结果不一。本研究结果显示,与入院时未发生糖尿病酮症酸中毒的儿童及青少年 T1DM 患者比较,入院时发生糖尿病酮症酸中毒的患者维生素 D 水平显著降低,提示低维生素 D 水平可能会增加糖尿病酮症酸中毒发生风险。Al-Zubeidi 等^[19]发现 25(OH)D 水平与糖尿病酮症酸中毒有很强的相关性,酸中毒缓解后,25(OH)D 平均升高 5 ng/ml,进一步说明低维生素 D 水平可能会增加糖尿病酮症酸中毒风险。本研究结果还显示,秋冬季维生素 D 缺乏比春夏季明显,因此对于学龄期患者,尤其是秋冬季节,应该更加注重维生素 D 的补充。

4 结束语

本研究结果显示,儿童及青少年 T1DM 维生素 D

缺乏仍较为严峻,年龄、民族、入院时是否为糖尿病酮症酸中毒及检测季节是儿童及青少年T1DM患者维生素D缺乏的影响因素,应针对其影响因素采取相应预防措施,以降低维生素D缺乏发生风险。T1DM可能与不同年龄段儿童的维生素D缺乏有关,未来还需进一步研究证实。本研究为单中心研究,样本量仅179例,存在抽样误差,使研究结果存在一定偏倚,未来可纳入多中心、更多潜在因素进行大样本量试验来验证本研究结论。

参考文献:

[1] PATTERSON C C, HARJUTSALO V, ROSENBAUER J, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study [J]. *Diabetologia*, 2019, 62(3): 408-417.

[2] LAWRENCE J M, DIVERS J, ISOM S, et al. Trends in prevalence of type 1 and type 2 diabetes in children and adolescents in the US, 2001-2017 [J]. *JAMA*, 2021, 326(8): 717-727.

[3] KORSGREN O. The role of vitamin D in the aetiology of type 1 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2020, 63(6): 1279-1280.

[4] CARAKUSHANSKY M, PATEL P, BEN KHALLOUQ B A, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in children with type 1 diabetes mellitus [J]. *Cureus*, 2020, 12(4): e7836.

[5] MIHOUBI E, RAACHE R, AMROUN H, et al. Metabolic imbalance and vitamin D deficiency in type 1 diabetes in the Algerian population [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2019, 19(8): 1172-1176.

[6] KATSAROU A, GUDBJÖRNSDOTTIR S, RAWSHANI A, et al. Type 1 diabetes mellitus [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017(3): 17016.

[7] 张会丰,韩笑,武姗姗. 血清 25(OH)D 水平对评估儿童维生素 D 营养状况的意义和界值[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(3): 164-167.

[8] KUMAR J, MUNTNER P, KASKEL F J, et al. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US

children: NHANES 2001-2004 [J]. *Pediatrics*, 2009, 124(3): e362-e370.

[9] YANG C S, MAO M, PING L, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among 460,537 children in 825 hospitals from 18 provinces in mainland China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(44): e22463.

[10] GUO Y, KE H J, LIU Y, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency among children in southern China: A cross-sectional survey [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(25): e11030.

[11] 仰曙芬,吴光驰. 维生素D缺乏及维生素D缺乏性佝偻病防治建议解读[J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(7): 680-683.

[12] 苏晶莹,陈先睿,林刚曦. 中国大陆儿童维生素D营养状况的Meta分析[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(32): 4126-4136.

[13] BOUILLON R, BIKLE D. Vitamin D metabolism revised: fall of dogmas [J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(11): 1985-1992.

[14] 王旭,刘霞,朱兰兰,等. 重庆市0~12岁儿童维生素D营养状况[J]. *中国学校卫生*, 2022, 43(11): 1638-1641.

[15] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素A、维生素D临床应用专家共识[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(1): 110-116.

[16] DARLING A L. Vitamin D deficiency in western dwelling South Asian populations: an unrecognised epidemic [J]. *Proc Nutr Soc*, 2020, 79(3): 259-271.

[17] 尹伟婧,顾村夫,王溯源,等. 藏汉两族2型糖尿病患者维生素D水平影响因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(6): 862-864.

[18] 何清华,朱可,陈德才,等. 四川高原藏族人群和盆地汉族人群血清维生素D水平比较[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2014, 7(2): 133-137.

[19] AL-ZUBEIDI H, LEON-CHI L, NEWFIELD R S. Low vitamin D level in pediatric patients with new onset type 1 diabetes is common, especially if in ketoacidosis [J]. *Pediatr Diabetes*, 2016, 17(8): 592-598.

(收稿日期:2023-03-21)

(上接第168页)

[10] 祖丽胡玛尔·阿布都艾尼,刘超. 老年糖尿病的流行病学特点[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(10): 973-977.

[11] WINKLEY K, UPSHER R, STAHL D, et al. Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: a systematic review [J]. *Health Technol Assess*, 2020, 24(28): 1-232.

[12] 陈杰杰. 乳腺癌患者的心理资本现状及干预研究[D]. 延安:延安大学,2021.

[13] 郭潇谊. 老年人社会支持、心理资本与心理健康关系研究[D]. 杭州:浙江理工大学,2019.

[14] 黄丽洁,王飞杰,张海鑫,等. 心理资本在农村空巢老年人孤独感与抑郁间的中介作用分析[J]. *中国卫生统计*, 2021, 38(2): 280-282.

[15] 张一博,杨振,张会君,等. 中青年2型糖尿病患者心理资本在知觉压力与心理痛苦间的中介作用[J]. *当代护士:下旬刊*, 2022, 29(6): 16-20.

(收稿日期:2023-09-07)