

维生素D对老年2型糖尿病患者心血管疾病的影响

魏丽娜^{1,2*}, 隋忠国², 韩冰², 李娅娟², 程成², 韩志武^{2#a}, 王颜刚^{3#b} (1. 青岛大学药学院药理学系, 山东青岛 266021; 2. 青岛大学附属医院药学部, 山东青岛 266003; 3. 青岛大学附属医院内分泌科, 山东青岛 266003)

中图分类号 R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4570-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.38

摘要 目的:探讨维生素D与老年2型糖尿病心血管疾病发病率及危险因素间的关系。方法:回顾性收集60岁以上2型糖尿病患者94例,根据合并疾病状况分为糖尿病组(41例)和糖尿病合并心血管疾病组(53例)。检测两组患者血清25-羟维生素D[25(OH)D]水平、实验室指标等。应用多元Logistic回归分析心血管病变与危险因素的关系,应用Pearson分析25(OH)D与各危险因素的相关性。结果:糖尿病合并心血管疾病组患者25(OH)D水平、总胆固醇(TC)、血尿酸(UA)、血钙(Ca)水平与糖尿病组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);Pearson分析显示患者25(OH)D水平与年龄、纤维蛋白原(FIB)、TC、UA呈负相关,与D-二聚体、高密度脂蛋白(HDL-C)呈正相关,其中与FIB、TC呈显著相关,差异有统计学意义($P<0.01$);多元Logistic回归分析显示25(OH)D缺乏是2型糖尿病心血管疾病的发病因素。结论:患者血清25(OH)D水平与年龄、FIB、TC、UA、D-二聚体、HDL-C等心血管危险因素具有相关性,维生素D缺乏是老年2型糖尿病患者心血管疾病发病的独立危险因素。

关键词 维生素D; 2型糖尿病; 心血管疾病; 危险因素

Effects of Vitamin D on Cardiovascular Disease of Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

WEI Li-na^{1,2}, SUI Zhong-guo², HAN Bing², LI Ya-juan², CHENG Cheng², HAN Zhi-wu², WANG Yan-gang³ (1. Dept. of Pharmacology, Qingdao University School of Pharmacy, Shandong Qingdao 266021, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266003, China; 3. Dept. of Endocrine, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the correlation of vitamin D with the incidence of cardiovascular disease and risk factors in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. METHODS: 94 patients, aged 60 years old above, with type 2 diabetes mellitus were collected retrospectively. Those patients were divided into diabetes group (41 cases) and diabetes complicated with cardiovascular disease group (53 cases) according to the condition of disease. 25 (OH) D levels and lab indicators of 2 groups were detected. The relationship of cardiovascular lesion with risk factor was analyzed by Multivariate Logistic regression; the correlation between 25(OH)D and risk factors was analyzed by pearson analysis. RESULTS: There was statistical significance in the levels of 25 (OH)D, TC, TG, UA and Ca between diabetes group and diabetes complicated with cardiovascular disease group, with statistical significance ($P<0.05$). pearson analysis showed that the level of 25(OH)D was negatively related to age, FIB, TC and UA, and positively related to D-dimer and HDL-C, especially correlated with FIB and TC significantly, with statistical significance ($P<0.01$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the deficiency of 25 (OH) D was pathogenic factors of type 2 diabetes mellitus. CONCLUSIONS: There is a correlation between the level of 25(OH)D and cardiovascular risk factors as age, FIB, TC, UA, D-dimer, HDL-C. Vitamin D deficiency is the independent risk factors for cardiovascular disease in elderly patients with type 2 diabetes mellitus.

KEYWORDS Vitamin D; Type 2 diabetes mellitus; Cardiovascular diseases; Risk factors

目前,2型糖尿病已成为威胁人类健康的慢性非传染性疾病之一,全球约有2.85亿人患有糖尿病,中国患病人数位居第一。心血管疾病是糖尿病的主要并发症和死亡原因之一^[1]。老年糖尿病患者并发心血管疾病的几率更高,约为20~30岁患者的10倍,其中约有80%糖尿病患者死于心血管并发症。对于糖尿病及其并发症,治疗虽是重要手段,然而预防其发生、发展仍是首选方案。

血清25-羟维生素D[25(OH)D]是维生素D在血液中存在的主要形式^[2]。研究表明^[3-4],25(OH)D与2型糖尿病的发病风险呈现负相关,但对于25(OH)D在老年糖尿病患者心血管疾病高危因素间的相关性研究仍较少。本研究拟通过测定血清25(OH)D水平,观察老年2型糖尿病患者心血管危险因素与25(OH)D的相关性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2014年11月—2015年4月在我院住院治疗的2型糖尿病患者94例。其中,男性54例,女性40例;年龄60~80岁,平均年龄(70.59±7.39)岁;病程:0~5年44例,5~10年23例,10~20年24例,20年以上3例;25(OH)D水平:<25 nmol/L 1例,≥25 nmol/L 且<50 nmol/L 63例,≥50 nmol/L 且<75

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:0532-82912182。E-mail:weiaina@163.com

#a 通信作者:主任药师,硕士生导师。研究方向:临床药学、药事管理。电话:0532-82911848。E-mail:zhiwu1218@126.com

#b 通信作者:主任医师,博士。研究方向:内分泌代谢性疾病。电话:0532-82911383。E-mail:qdfy_jidi@163.com

nmol/L19例,≥75 nmol/L11例。所有患者根据疾病状况将其分为糖尿病组(41例)和糖尿病合并心血管疾病组(简称心血管病组)(53例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄≥60岁的老年患者;②按1999年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准明确诊断为2型糖尿病患者;③病情稳定一般情况良好者;④合并冠状动脉硬化性心脏病患者。

排除标准:①近3个月有服用维生素D及钙剂用药史者;②长期卧床、严重肝肾疾病、甲状腺疾病、恶性肿瘤、心功能Ⅳ级者;③近期胃肠道手术以及其他影响胃肠道吸收功能疾病者。

1.3 治疗方法

所有患者取清晨空腹肘静脉血5 ml,采取酶免疫分析法(EIA)测定血清25(OH)D水平。

1.4 观察指标

表1 两组患者心血管疾病危险因素比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of cardiovascular risk factor between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男/女,例	年龄,岁	BMI	25(OH)D,nmol/L	HbA _{1c} ,μl	Glu,mmol/L	FIB,g/L	D-二聚体,μg/ml	HDL-C,mmol/L	LDL-C,mmol/L	TC,mmol/L	UA,μmol/L	Ca,mmol/L
心血管病组	53	27/26	71.60±8.10	25.86±3.14	45.84±24.45	7.36±1.65	8.02±2.87	3.06±0.87	1.56±5.26	1.19±0.26	2.45±0.88	1.54±1.00	334.83±100.00	2.277±0.135
糖尿病组	41	27/14	69.27±6.21	24.95±2.77	52.05±21.95	8.51±1.67	8.71±3.57	3.18±0.89	0.59±0.46	1.16±0.35	2.53±0.84	3.90±1.39	286.48±111.58	2.18±0.21
t		1.451	1.529	1.834		-1.793	-1.041	-0.671	-4.091	0.414	-0.408	-9.508	2.209	2.464
P		0.15	0.13	0.07	0.014	0.08	0.301	0.5	0.186	0.68	0.68	0	0.03	0.016

2.2 25(OH)D与危险因素间相关性分析

25(OH)D与年龄、FIB、TC、UA呈负相关($r=-0.216$ 、 -0.291 、 -0.34),与D-二聚体、HDL-C呈正相关($r=0.213$ 、 0.211),且差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 心血管疾病危险因素相关性分析

25(OH)D缺乏是2型糖尿病心血管疾病的发病因素。25(OH)D缺乏其心血管发生风险为充足的1.17倍,差异有统计学意义($P=0.035$);其他危险因素还包括女性、高尿酸、高龄、高静息心率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。心血管疾病与危险因素的相关性见表2。

表2 心血管疾病危险因素相关性分析

Tab 2 Correlation between cardiovascular disease and risk factors

指标	B	P	OR	95%CI
静息心率	-0.121	0.02	0.846	0.801~0.981
尿酸	0.012	0.014	1.012	1.002~1.021
年龄	0.141	0.017	1.151	1.025~1.292
25(OH)D	0.158	0.035	1.171	1.011~1.356
吸烟	0.898	0.545	2.455	0.134~44.963
女性	-2.472	0.013	11.9	1.683~83.333

注: B:偏回归系数;OR:机会比;CI:置信区间

3 讨论

《中国心血管病预防指南》^[6]指出,心血管疾病是多个危险因素共同作用的结果。目前已知危险因素包括主要危险因素如高龄、家族史、性别、高血压、吸烟史、血脂异常、糖尿病等,潜在危险因素如BMI偏高、凝血因子升高、血管内皮功能受损等,其他包括精神压力、职业、不健康饮食等社会或心理行为因素。目前认为UA是心血管疾病的独立危险因素^[6],与冠状动脉钙化发生率及严重程度相关,无论是否伴有传统危险因素,UA均可能直接参与动脉粥样硬化的病理过程^[7]。25(OH)D在心血管疾病相关性研究较少,但已有研究表明维生素D水

收集两组患者住院期间的主要病史资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、空腹血糖(Glu)、尿酸(UA)、血钙(Ca)。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布数据,采用组间均数比较的独立样本t检验;非正态分布数据采用非参数K-S检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用Pearson分析和多元Logistic回归分析预测。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者心血管疾病危险因素比较

心血管病组患者25(OH)D、TC、UA、Ca水平与糖尿病组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);性别结构、年龄、BMI、HbA_{1c}、Glu、FIB、D-二聚体、HDL-C、LDL-C与糖尿病组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者心血管疾病危险因素比较见表1。

平偏低与心血管病死率具独立相关^[8];Bonak daran S等^[9]研究认为维生素D缺乏与心血管疾病炎症性标志物相关,推测其对心血管健康有重要意义。以上心血管疾病危险因素交互作用可使心血管疾病发病及死亡率成倍增加。

本研究对94例患者的心血管危险因素与25(OH)D水平的相关性分析发现:(1)合并心血管疾病的糖尿病患者具有较低的25(OH)D水平以及更高的UA和Ca水平,与糖尿病组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。经分析,低25(OH)D水平可能与糖尿病心血管疾病发病有关,但其因果关系尚需进一步研究证实;(2)25(OH)D与UA、FIB水平相关。本研究发现心血管病组患者UA水平偏高,25(OH)D与UA呈现负相关($r=-0.34$, $P=0.013$),与FIB呈显著性负相关($r=-0.27$, $P<0.01$)。提示纠正患者维生素D缺乏可能有降低UA、FIB水平的作用,对预防心血管疾病有益,但其机制尚不明确;(3)25(OH)D缺乏是2型糖尿病心血管疾病的发病因素,25(OH)D缺乏心血管疾病发生风险是充足的1.17倍($P=0.035$)。说明提高25(OH)D水平具有降低心血管疾病发病风险的作用。

本研究发现,目前老年2型糖尿病患者的维生素D水平令人堪忧,缺乏率在61.1%~77.5%之间,而充足率仅能达到7.5%~14.8%。其原因与医师对老年人群维生素D水平重视程度不足及老年人户外运动少、食物清淡等饮食生活习惯相关。临床药师查阅患者资料发现,极少患者在出现骨质疏松症状以前开始正规服用维生素D制剂或钙剂,也与日常医务人员宣教中缺乏相关生活指导有关,因此必要的患者教育是改善临床维生素D缺乏现状的重要途径^[10]。

综上所述,低25(OH)D是老年2型糖尿病患者心血管疾病发病的危险因素,补充维生素D具有降低心血管疾病发病风险的作用。但关于维生素D剂量与心血管事件结局改善的定量相关性证据尚需要进一步研究证实。

西酞普兰治疗脑卒中抑郁症的疗效观察

高 晨*(锦州市康宁医院,辽宁 锦州 121000)

中图分类号 R749.1+3

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2015)32-4572-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.39

摘要 目的:观察西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者的疗效。方法:选取脑卒中抑郁症患者126例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各63例。对照组患者给予神经系统药物常规治疗,观察组患者在对照组基础上给予西酞普兰,20 mg, qd,早餐后服用。均持续治疗2个月。观察两组患者治疗前后精神状况,血浆P物质(SP)、血浆促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、血浆神经肽Y(NPY)水平及患者康复依从性。结果:治疗后,观察组患者汉密顿抑郁量表(HAMD)与美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分明显降低,且低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者简易精神状态检查表(MMSE)评分显著升高,且高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者SP、CRH水平明显降低,且低于对照组;NPY水平明显升高,且高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者完全依从比例(71.43%)明显高于对照组(49.21%),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗各时期的疗效均好于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:西酞普兰治疗脑卒中抑郁症患者,可明显改善患者抑郁状态、神经功能,并提高患者康复依从性,疗效显著。

关键词 脑卒中;抑郁症;西酞普兰;康复依从性;美国国立卫生研究院卒中量表

Efficacy Observation of Citalopram in the Treatment of Post-stroke Depression

GAO Chen(Jinzhou Kangning Hospital, Liaoning Jinzhou 121000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of citalopram in the treatment of post-stroke depression. METHODS: 126 post-stroke depression patient were selected and randomly divided into observation group and control group with 63 cases in each group. Control group was given routine treatment of nervous system drugs; observation group was given citalopram, 20 mg, qd, after breakfast, on the basis of control group. They were given relevant medicine for consecutive 2 months. The mental status, the levels of plasma substance P (SP), plasma adrenocorticotrophic hormone releasing hormone (CRH) plasma neuropeptide Y (NPY), rehabilitation compliance were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: After treatment, HAMD and NIHSS score of observation group were decreased obviously, and lower than control group, with statistical significance ($P<0.05$); MMSE score of observation group increased significantly, and higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, SP and CRH levels of observation group were decreased significantly, and lower than control group; NPY level increased significantly and higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, complete compliance of observation group (71.43%) was obviously higher than that of control group (49.21%), with statistical significance ($P<0.05$). The maximum effect of observation group was significantly better than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Citalopram in the treatment of post-stroke depression can significantly improve the patients' depression, nervous function and rehabilitation compliance of patient, showing significant therapeutic efficacy.

KEYWORDS Stroke; Depression; Citalopram; Rehabilitation compliance; NIHSS

参考文献

- [1] 苏娜,徐珽,唐尧.心血管疾病合并糖尿病患者的循证药理学治疗[J].中国药房,2012,23(14):1330.
- [2] 高倩,刘扬.中国人群维生素D缺乏研究进展[J].中国公共卫生,2012,28(12):1670.
- [3] Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5):1422.
- [4] Cigolini M, Iagulli MP. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(3):722.
- [5] 中华医学会心血管病学分会.中国心血管病预防指南[J].中华心血管病杂志,2011,39(1):3.
- [6] Zhao G, Huang L, Song M. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 231:61.
- [7] 吴岚,罗蕴之,陈园.2型糖尿病患者血尿酸水平与动脉粥样硬化的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2015,23(3):215.
- [8] 江巍,高凤荣.维生素D缺乏相关性疾病研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(3):331.
- [9] Bonak daran S, Varasteh AR. Correlation between serum 25 hydroxy vitamin D3 and laboratory risk markers of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients[J]. *Saudi Med J*, 2009, 30(4):509.
- [10] 魏丽娜,全香花,荆凡波,等.运用药学服务单对高血压患者进行患者教育的案例讨论[J].中国药房,2014,25(30):2858.

* 主治医师。研究方向:精神科。电话:0416-3341780。E-mail: 1109983166@qq.com

(收稿日期:2015-06-30 修回日期:2015-08-22)

(编辑:黄 欢)