



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.007

· 论著 ·

血清 25 羟维生素 D 与 2 型糖尿病男性患者勃起功能障碍的相关性分析

林晓悦 蔡树玉 刘文刚 刘燕

【摘要】 目的 探讨血清 25 羟维生素 D [25-(OH)D] 与 2 型糖尿病 (T2DM) 男性患者勃起功能障碍 (ED) 的相关性。**方法** 选取 2017 年 5 月 ~ 2019 年 10 月我院收治的 T2DM 合并 ED 患者 103 例为观察组, 单纯 T2DM 患者 104 例为 T2DM 组, 单纯 ED 患者 81 例为 ED 组, 同期体检健康的 78 例健康男性为对照组。根据血清中 25-(OH)D 水平将观察组分为 A 组 [34 例, 25-(OH)D > 30 ng/ml] 和 B 组 [69 例, 25-(OH)D ≤ 30 ng/ml], 再按照随机数字法将 B 组分为 B1 组 34 例和 B2 组 35 例。A 组及 B1 组患者采用口服降糖药物联合胰岛素治疗。B2 组患者在常规治疗基础上加服 0.25 μg 维生素 D 制剂。比较各组受试者的血清糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、血脂、血清 25-(OH)D、性激素水平及国际勃起功能问卷表 (IIEF) 评分, 分析 25-(OH)D 与 T2DM 合并 ED 的关系。**结果** 4 组受试者 FPG、HbA1c、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、25-(OH)D、睾酮 (T)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 水平、IIEF 评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 其中, 观察组患者 FPG、25-(OH)D、T 水平及 IIEF 评分均低于 T2DM 组、ED 组及对照组 ($P < 0.01$); 观察组患者 FSH 及 LH 水平高于 T2DM 组、ED 组及对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, B1 组患者 25-(OH)D、T 水平及 IIEF 评分均低于 B2 及 A 组 ($P < 0.05$); A 组患者 FSH 及 LH 水平低于 B1 及 B2 组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 男性 T2DM 合并 ED 患者 25-(OH)D 与 T、IIEF 评分呈正相关, 与 FSH、LH 呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论** 血清 25-(OH)D 水平与 T2DM 合并 ED 的发生呈明显正相关, 补充维生素 D 可明显改善患者性激素水平, 促进 ED 患者功能恢复, 具有临床应用价值。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 勃起功能障碍; 维生素 D**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** A

Correlation analysis of serum 25-hydroxyvitamin D with erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus Lin Xiaoyue, Cai Shuyu, Liu Wengang, Liu Yan. Department of Endocrinology, Dongguan Binhaiwan Central Hospital, Dongguan 523900, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D] and erectile dysfunction (ED) in male patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Select 103 patients with T2DM and ED in our hospital from May 2017 to October 2019 as the observation group, 104 patients only with T2DM as the T2DM group, 81 patients only with ED as the control group, and 78 healthy men with healthy physical examination in the same period as the control group. Then the observation group was divided into group A [34 cases, 25-(OH)D > 30 ng/ml] and group B [69 cases, 25-(OH)D ≤ 30 ng/ml] according to serum 25-(OH)D level. Then the group B was divided into the group B1 (34 cases) and group B2 (35 cases). Groups A and B1 were treated with oral hypoglycemic drugs combined with insulin. In the group B2, 0.25 μg vitamin D preparation was added to the conventional treatment. The levels of serum glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose (FPG), blood lipid, serum 25-(OH)D, sex hormone and International Erectile Function Questionnaire (IIEF) scores in each group were compared and the relationship between 25-(OH)D and T2DM combined ED was analyzed. **Results** FPG, HbA1c, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), 25-(OH)D, testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) levels and IIEF score in 4 groups showed statistically significant differences ($P < 0.01$). Among them, FPG, 25-(OH)D, T level and IIEF scores in the observation group were lower than those in T2DM group, ED group and control group ($P < 0.01$). FSH and LH levels in the observation group were higher than those in T2DM group,

基金项目: 东莞市社会科技发展项目 (201950715025868)

作者单位: 523900 广东省东莞市滨海湾中心医院内分泌科

ED group and control group ($P < 0.05$). After treatment, 25-(OH)D, T, levels and IIEF scores in group B1 were lower than those in group B2 and A ($P < 0.05$). FSH and LH levels were lower than those in group B1 and B2 ($P < 0.05$). *Pearson* correlation analysis result showed that 25-(OH)D level of male T2DM combined ED patients was positively correlated with T and IIEF score, while negatively correlated with FSH and LH ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum 25-(OH)D level is positively correlated with the occurrence of T2DM with ED. The treatment of this disease with vitamin D can significantly improve the sex hormone level and promote the functional recovery of ED patients, which has clinical application value.

[Key words] Diabetes mellitus, type 2; Erectile dysfunction; Vitamin D

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种发病率较高的代谢性疾病, 主要表现为血糖升高, 可引起男性勃起功能障碍 (ED) 等并发症^[1-2]。血清维生素 D 是一种类固醇性维生素, 已有研究指出维生素 D 缺乏可导致 T2DM 患者血糖控制不佳, 进而引起周围神经病变, 从而促进 ED 的发生^[3-4]。另有研究报道, 维生素 D 缺乏可直接影响血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 导致海绵体内部分血不足, 引发 T2DM 合并 ED^[4-5]。本研究通过测定男性 T2DM 患者的维生素 D 水平, 并对维生素 D 缺乏者给予补充维生素 D 治疗, 进一步分析其与 T2DM 合并 ED 的关系, 以期临床防治疾病提供指导。

对象与方法

1. 对象: 纳入 2017 年 5 月 ~ 2019 年 10 月我院收治的 T2DM 合并 ED 患者 103 例 (观察组)、单纯男性 T2DM 患者 104 例 (T2DM 组)、单纯 ED 患者 81 例 (ED 组); 选取同期在我院进行体检的健康男性 78 例为对照组。纳入标准: (1) T2DM 诊断符合 1999 年 WHO 的诊断标准; (2) 年龄为 30 ~ 55 岁, 且均为已婚男性; (3) 近期末接受过免疫抑制、维生素 D 类药物治疗; (4) 符合国际勃起功能问卷表 (IIEF) 评分标准中 IIEF 评分 ≤ 21 分。排除标准: (1) 由其他内分泌系统疾病如甲状腺功能异常等所致 ED; (2) 行邮票试验确定为心理疾病所致 ED; (3) 既往有骨代谢异常疾病史; (4) 有高钙血症、高磷酸盐血症、高镁血症; (5) 对本研究中使用药物过敏。4 组受试者的一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。所有受试者均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 分组及治疗方法: 根据血清中维生素 D 水平

将观察组患者分为 A 组 [25-(OH)D > 30 ng/ml] 34 例和 B 组 [25-(OH)D ≤ 30 ng/ml] 69 例, 再按照随机数字法将 B 组分为 B1 组 34 例和 B2 组 35 例。A 组及 B1 组采用口服降糖药物联合胰岛素治疗。B2 组患者在常规治疗基础上加服 0.25 μ g 维生素 D 制剂阿法骨化醇软胶囊 1 粒 (每粒含阿法骨化醇 0.25 μ g), 每日 1 次。所有患者均连续治疗 2 个月。同时, 对患者的运动、饮食进行统一科学管理, 户外运动时间控制在 30 ~ 60 min。

(2) 观察指标: 收集受试者的一般资料, 包括年龄、吸烟史、BMI、病程 (观察组病程为 T2DM 合并 ED 病程)。抽取各组受试者的清晨空腹血, 使用全自动分析仪检测肝肾功能、血脂 [高/低密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C/LDL-C)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)] 水平; 采用氧化酶法检测空腹血糖 (FPG) 水平; 采用高效液相色谱法 (HPLC) 检测糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平; 采用电化学发光法检测血清 25-(OH)D 及性激素 [睾酮 (T)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)] 水平。根据 IIEF 评分标准将 ED 分为 3 度: 重度 0 ~ 7 分, 中度 8 ~ 11 分, 轻度 12 ~ 21 分; 正常 22 ~ 25 分。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差检验, 两两比较采用 t 检验; 计数资料以例和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 *Pearson* 相关分析评估 25-(OH)D 与各项性激素指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.4 组受试者临床指标比较: 4 组受试者 FPG、HbA1c、LDL-C 及 TC 水平比较差异均有统计学意义

表 1 4 组受试者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	吸烟 [例, (%)]	BMI (kg/m ²)	病程 (年)	AST (U/L)	BUN (mmol/L)
观察组	103	42.3 \pm 11.7	34 (33.01)	24.2 \pm 8.1	8.2 \pm 2.7	24.27 \pm 11.62	7.15 \pm 2.81
T2DM 组	104	42.8 \pm 12.1	38 (36.53)	23.1 \pm 7.5	7.8 \pm 2.6	26.55 \pm 11.37	7.35 \pm 2.84
ED 组	81	42.6 \pm 12.4	26 (32.10)	23.1 \pm 7.5	7.6 \pm 2.4	25.47 \pm 11.56	7.19 \pm 2.82
对照组	78	42.1 \pm 11.9	22 (28.21)	23.1 \pm 7.5	—	24.32 \pm 11.65	7.62 \pm 2.86
F/χ^2 值		0.068	1.058	0.507	1.316	0.883	0.557
P 值		0.977	0.304	0.678	0.270	0.450	0.643

注: BUN: 血尿素氮

($P < 0.01$), 其中, 与对照组比较, 观察组、T2DM 组患者 FPG、HbA1c、LDL-C、TC 水平均明显升高($P < 0.05$); 与 T2DM 组、ED 组比较, 观察组患者的 FPG 水平明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 组受试者 25-(OH)D、性激素水平及 IIEF 评分比较: 与对照组比较, 观察组、T2DM 组、ED 组患者 25-(OH)D、T、IIEF 评分均明显降低, FSH、LH 水平明显升高($P < 0.01$); 与 T2DM 组与 ED 组患者比较, 观察组患者 25-(OH)D、T 水平及 IIEF 评分均明显降低, FSH、LH 水平明显升高($P < 0.01$)。见表 3。

3. 观察组各亚组患者治疗前后 25-(OH)D、性激素水平及 IIEF 评分比较: 治疗前, 各亚组患者 25-(OH)D、性激素水平及 IIEF 评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, A 组患者 25-(OH)D、T 水平及 IIEF 评分明显高于 B1 及 B2 组, 且 B1 组上述指标水平明显低于 B2 组($P < 0.05$); 而 B2 组 FSH、LH 水平明显低于 B1 组, 明显高于 A 组($P < 0.05$)。见表 4。

4. 25-(OH)D 水平与各项性激素指标的相关性分析: *Pearson* 相关分析结果显示, 男性 T2DM 合并 ED 患者 25-(OH)D 与 T、IIEF 评分呈正相关(分别为 $r =$

$0.537, P < 0.001$ 和 $r = 0.614, P < 0.001$); 25-(OH)D 与 FSH、LH 呈负相关(分别为 $r = -0.263, P = 0.007$ 和 $r = -0.208, P = 0.035$)。

讨 论

T2DM 是一种由多因素引发的代谢性疾病, 其主要特征为慢性血糖升高^[6]。ED 是糖尿病的常见并发症, 既往研究认为, 糖尿病引起 ED 的主要机制包括: (1) 血糖升高可增强氧化应激反应, 并通过多种通路抑制一氧化氮(NO)水平, 加重平滑肌松弛损伤, 使阴茎无法传导性刺激的感觉, 进而影响阴茎勃起功能^[7]; (2) 持续高血糖会引起阴茎内皮细胞糖基化终产物(AGE)损伤等一系列病理改变, 最终引发 ED; (3) T2DM 患者体内血糖、血脂紊乱可对血管内皮细胞造成不同程度的损害, 并影响患者的性功能^[8-9]。另有研究结果显示, 25-(OH)D 水平与血糖状态有关, 补充维生素 D 可降低糖尿病的发生率^[10]。本研究结果也表明, 观察组患者 FPG 水平明显高于 T2DM 组、对照组及 ED 组; 而随着血糖升高, 观察组患者 25-(OH)D 较 T2DM 组、ED 组明显降低。国内一项针对 T2DM 患

表 2 4 组受试者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
观察组	103	11.86 ± 4.01 ^{abc}	8.87 ± 3.01 ^{abc}	1.51 ± 0.58	2.75 ± 0.91 ^{abc}	5.06 ± 1.68 ^{abc}	2.03 ± 0.67
T2DM 组	104	9.52 ± 3.18 ^{ab}	8.84 ± 2.95 ^{ab}	1.54 ± 0.62	2.68 ± 0.89 ^a	4.62 ± 1.54 ^a	1.94 ± 1.65
ED 组	81	5.91 ± 1.97 ^a	5.48 ± 1.52	1.65 ± 0.56	2.47 ± 0.82	4.34 ± 1.42	1.86 ± 0.63
对照组	78	5.76 ± 1.92	5.08 ± 1.26	1.73 ± 0.61	2.26 ± 0.75	4.21 ± 1.39	1.82 ± 0.61
F 值		88.315	65.407	2.576	5.909	5.611	0.736
P 值		<0.001	<0.001	0.574	0.001	0.001	0.531

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 ED 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 T2DM 组比较, ^c $P < 0.05$

表 3 4 组受试者 25-(OH)D、性激素水平及 IIEF 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	25-(OH)D (ng/ml)	T (nmol/L)	FSH (mIU/L)	LH (IU/L)	IIEF 评分(分)
观察组	103	12.42 ± 4.12 ^{abc}	8.44 ± 2.79 ^{abc}	18.33 ± 6.08 ^{abc}	21.53 ± 7.10 ^{abc}	10.39 ± 3.12 ^{abc}
T2DM 组	104	15.08 ± 5.02 ^{ab}	14.27 ± 4.76 ^{ab}	8.14 ± 6.04 ^{ab}	13.54 ± 5.51 ^{ab}	20.32 ± 6.78 ^{ab}
ED 组	81	18.34 ± 6.11 ^a	10.53 ± 3.51 ^a	14.18 ± 4.72 ^a	17.06 ± 5.72 ^a	14.35 ± 4.78 ^{ab}
对照组	78	31.26 ± 10.42	17.24 ± 5.74	5.76 ± 1.93	8.12 ± 2.73	23.54 ± 7.85
F 值		135.859	74.512	113.125	89.058	94.184
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与 ED 组比较, ^b $P < 0.01$; 与 T2DM 组比较, ^c $P < 0.01$

表 4 观察组各亚组治疗前后 25-(OH)D、性激素水平及 IIEF 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	25-(OH)D (ng/ml)	T (nmol/L)	FSH (mIU/L)	LH (IU/L)	IIEF 评分(分)
A 组	治疗前	34	12.22 ± 4.15	8.24 ± 2.82	18.25 ± 6.12	21.86 ± 7.19
	治疗后	34	32.34 ± 10.78	14.47 ± 4.89	6.25 ± 2.08	10.43 ± 3.47
B1 组	治疗前	34	12.71 ± 4.16	8.59 ± 2.83	18.29 ± 6.09	21.09 ± 7.17
	治疗后	34	12.93 ± 4.31 ^a	9.32 ± 3.10 ^a	10.61 ± 3.53 ^a	16.85 ± 5.62 ^a
B2 组	治疗前	35	12.35 ± 4.15	8.49 ± 2.82	18.45 ± 6.21	21.62 ± 7.13
	治疗后	35	21.58 ± 7.19 ^{ab}	12.26 ± 4.08 ^{ab}	8.78 ± 2.92 ^{ab}	12.64 ± 4.21 ^{ab}

注: 与 A 组治疗后比较, ^a $P < 0.05$; 与 B1 组治疗后比较, ^b $P < 0.01$

者的研究也指出,25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平与 FPG 呈明显负相关^[11]。以上研究结果均提示,T2DM 合并 ED 患者机体内维生素 D 水平与 FPG 有关。

有研究指出,LH 是 T2DM 患者性腺功能减退的危险因素之一^[12]。本研究也发现,随着 25-(OH)D 水平降低,观察组患者 T 水平、IIEF 评分较 T2DM 组、ED 组明显降低,FSH、LH 水平明显升高,提示 25-(OH)D 水平与 T2DM 合并 ED 患者的性激素水平异常相关。Pearson 相关分析结果也显示,25-(OH)D 与 T、IIEF 评分呈正相关,与 FSH、LH 呈负相关。王翠娟等^[13]研究认为,腹型肥胖 T2DM 患者的 25(OH)D₃水平与血清总 T 水平呈正相关。考虑原因为胰岛素可促进下丘脑促性腺激素释放激素(GnRH)和 LH 的释放,但由于糖尿病患者多存在胰岛素缺乏,故可抑制 GnRH 的释放^[14]。而维生素 D 缺乏时可能通过下丘脑-垂体-性腺分泌轴影响 T2DM 患者的性腺成熟,通过影响性激素水平影响勃起功能。本研究结果还表明,对 T2DM 患者给补充维生素 D 治疗后,B2 组患者 25-(OH)D、T、IIEF 评分明显高于 B1 组,但低于 A 组;B2 组患者 FSH、LH 水平则明显低于 B1 组,但高于 A 组。以上结果提示对维生素 D 不足者补充维生素 D 治疗可明显改善其性激素水平。考虑其原因为高糖环境可削弱 NO 对血管内皮细胞的保护作用,并产生氧化应激反应损害内皮细胞功能;另一方面,炎症因子也可激活氧化应激反应,导致 T 水平下降,且炎症损伤可直接引起 ED^[15-16]。阿法骨化醇是维生素 D 类药物,可改善血糖水平,且口服后在体内经肝细胞转化为 25-(OH)D₃而发挥免疫调节作用,起到抗炎、保护血管内皮细胞,刺激性激素分泌并促进勃起功能恢复的作用。

综上所述,25-(OH)D 水平降低与 T2DM 合并 ED 的发生有关,而补充维生素 D 治疗可明显促进性激素分泌,并改善勃起功能,具有临床应用价值。但本研究

尚存在不足之处,如研究样本量较小、未进一步分析不同剂量维生素 D 治疗对 T2DM 合并 ED 疗效的影响等,需行进一步的大样本研究加以证实。

参 考 文 献

- [1] 邢会霞,刘彦民,贺凤英,等. 益生菌对 2 型糖尿病的改善作用及其作用机制[J]. 中国微生态学杂志,201830(10):129-131.
- [2] Seid A, Gerense H, Tarko S, et al. Prevalence and determinants of erectile dysfunction among diabetic patients attending in hospitals of central and northwestern zone of Tigray, northern Ethiopia: a cross-sectional study[J]. BMC Endocr Disord,2017,17(1):16-22.
- [3] 罗士欢,赵斌,刘佳,等. 3 905 例体检人群维生素 D 水平现状及影响因素研究[J]. 临床内科杂志,2019,36(10):681-684.
- [4] 代永红,耿艳秋,刘建光,等. 2 型糖尿病患者血清维生素 D 水平及影响因素分析[J]. 临床内科杂志,2014,31(2):132-133.
- [5] Lee YC, Huang SP, Tsai CC, et al. Associations of VEGF, Gene Polymorphisms With Erectile Dysfunction and Related Risk Factors[J]. J Sex Med,2017,14(4):510-517.
- [6] 徐杰,李伟,刘敏. 2 型糖尿病患者中性粒细胞产生初始活性氧的研究[J]. 临床内科杂志,2019,36(7):482-484.
- [7] Toque HA, Caldwell RW. New approaches to the design and discovery of therapies to prevent erectile dysfunction[J]. Expert Opin Drug Dis, 2014,9(12):1447-1469.
- [8] 薛强,苑媛,孙静,等. 中西医结合治疗对 T2DM 合并 CHD 患者血糖、血脂及血管内皮功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(32):109-113.
- [9] Celtek S, Cameron NE, Cotter MA, et al. Pathophysiology of diabetic erectile dysfunction: Potential contribution of vasa nervorum and advanced glycation endproducts[J]. Int J Impot Res,2012,25(1):1-6.
- [10] 孙颖,李君,罗微. 25-羟维生素 D₃ 对 2 型糖尿病患者影响的研究进展[J]. 医学综述,2018,24(10):2033-2037.
- [11] 刘义成,郝建宁. 2 型糖尿病患者血清 25(OH)D₃ 水平及临床意义研究[J]. 贵州医药,2017,41(1):30-32.
- [12] 郑仁东,张会峰,刘克冕,等. 2 型糖尿病男性患者合并性腺功能减退的危险因素分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(7):556-561.
- [13] 王翠娟,景邵春,马宁,等. 25~44 岁糖耐量正常的腹型肥胖男性患者睾酮和 25 羟基维生素 D₃ 水平变化及其与胰岛素抵抗关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(1):43-45.
- [14] 曹琳,郑仁东,刘克冕,等. 男性 2 型糖尿病患者合并低促性腺激素性性腺功能减退的临床观察[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(5):436-439.
- [15] Russo I, Viretto M, Doronzo G, et al. A Short-term incubation with high glucose impairs VASP Phosphorylation at Serine 239 in response to the Nitric Oxide/cGMP Pathway in Vascular Smooth Muscle Cells: Role of Oxidative Stress[J]. Biomed Res Int,2014,2014:328959.
- [16] 武向丽. 黄芪甲苷对实验性糖尿病大鼠睾丸组织的保护作用[J]. 西部中医药,2017,30(11):32-36.

(收稿日期:2019-12-16)

(本文编辑:张一冰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床内科杂志》2021 年重点内容安排

第一期 妊娠合并心血管疾病的诊治

第二期 炎症性肠病新知

第三期 移植相关肾损伤

第四期 消化系统疾病与感染性疾病

第五期 脊柱关节炎的诊治进展

第六期 某些非呼吸道疾病的呼吸系统表现

第七期 胆汁淤积性肝病的诊治进展

第八期 糖尿病患者 β 细胞功能解读和胰岛素的应用

第九期 脓毒症

第十期 治疗内镜新进展

第十一期 血管性认知障碍

第十二期 多发性骨髓瘤的现代治疗