

1 型糖尿病患儿外周血胆红素、碱性磷酸酶、25 羟维生素 D 水平变化及其相关性研究*

马琛光 郑雪芹 顾威 张浩宇 陈云翀

(南京市儿童医院内分泌遗传代谢科, 江苏 南京 210008)

【摘要】 目的 探讨 1 型糖尿病(T1DM)患儿外周血胆红素、碱性磷酸酶(ALP)、25 羟维生素 D 水平变化及其相关性。方法 选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月在我院治疗的 T1DM 患儿 105 例作为观察组,同时选取同期健康体检儿童 100 例作为对照组,比较两组患儿外周血胆红素、ALP 和 25 羟维生素 D 差异,以及观察组不同临床特征患儿外周血胆红素、ALP 和 25 羟维生素 D 差异。结果 观察组外周血总胆红素、结合胆红素和非结合胆红素均高于对照组($P < 0.05$);观察组和对照组 ALP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 25 羟维生素 D 低于对照组($P < 0.05$);观察组不同性别、年龄、病程及糖化血红蛋白(HbA1c)患儿外周血总胆红素、结合胆红素及非结合胆红素比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 HbA1c $\geq 10\%$ 患儿 25 羟维生素 D 低于 HbA1c $< 10\%$ 患儿($P < 0.05$)。结论 T1DM 患儿外周血胆红素明显升高,25 羟维生素 D 水平降低,25 羟维生素 D 可能与 HbA1c 有关。

【关键词】 1 型糖尿病;儿童;胆红素;碱性磷酸酶;25 羟维生素 D

【中图分类号】 R725.8 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 03. 019

Changes and correlation of peripheral blood bilirubin, ALP, and 25 hydroxyvitamin D levels in children with type 1 diabetes

MA Chenguang, ZHENG Xueqin, GU Wei, ZHANG Haoyu, CHEN Yunchong

(Department of Endocrinology and Genetic Metabolism, Nanjing Children's Hospital, Nanjing 210008, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of bilirubin, alkaline phosphatase (ALP) and 25 hydroxyvitamin D in peripheral blood of children with type 1 diabetes (T1DM) and their correlation. **Methods** 105 children with T1DM who were treated in our hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the observation group, while 100 healthy children who underwent physical examinations were selected as the control group. The differences in peripheral blood bilirubin, ALP and 25 hydroxyvitamin D between the two groups were compared, as well as the differences in peripheral blood bilirubin, ALP and 25 hydroxyvitamin between the observation group and children with different clinical characteristics. **Results** The total bilirubin, conjugated bilirubin, and non tuberculous bilirubin in the peripheral blood of the observation group, respectively, were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in ALP between the observation group and the control group ($P > 0.05$). The 25 hydroxyvitamin D in the observation group, significantly was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the total bilirubin, conjugated bilirubin, and unconjugated bilirubin levels in the peripheral blood of children with different genders, ages, disease duration, and HbA1c levels in the observation group ($P > 0.05$). The 25 hydroxyvitamin D of children with HbA1c $\geq 10\%$ in the observation group was significantly lower than that of children with HbA1c $< 10\%$ ($P < 0.05$). **Conclusion** The peripheral blood bilirubin of T1DM patients is significantly increased, and the 25 hydroxyvitamin D level is reduced. 25 hydroxyvitamin D may be related to HbA1c.

【Key words】 Type 1 diabetes; Children; Bilirubin; Alkaline phosphatase; 25 hydroxyvitamin D

基金项目:2022 年度江苏省老年健康科研项目(LKM2022069)

通信作者:顾威,E-mail:guwei154@163.com

引用本文:马琛光,郑雪芹,顾威,等.1 型糖尿病患儿外周血胆红素、碱性磷酸酶、25 羟维生素 D 水平变化及其相关性研究[J].西部医学,2026,

38(3):431-434. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2026. 03. 019

1 型糖尿病(Type 1 diabetes mellitus, T1DM)是一种全球性的慢性代谢性疾病,主要影响儿童和青少年^[1]。近年儿童 T1DM 的发病率不断上升,其并发症出现的年龄也越来越早^[2]。这些并发症与氧化应激和促炎因子增加密切相关,因此,儿童 T1DM 患者的氧化应激状态受到了广泛关注。胆红素是血红蛋白分解的副产物,在哺乳动物中具有重要作用。最新研究^[3]表明,胆红素是一种强效的抗氧化剂,其效果超过维生素 C 和 E,能有效降低心脏病、代谢性疾病和自身免疫疾病等与氧化应激相关疾病的风险。虽然 2 型糖尿病(T2DM)患者体内胆红素水平与多种并发症的相关性已被广泛研究,但关于 T1DM 儿童体内胆红素水平的研究还相对较少^[4]。此外,儿童、青少年及成年 T1DM 患者常见的症状包括骨密度降低、骨折以及骨折愈合缓慢,碱性磷酸酶(Alkaline phosphatase, ALP)通常被用作骨代谢特异性的生物标志物,同时 25 羟维生素 D 不仅是钙磷代谢的重要调节因子,近年来的研究还发现其在调节免疫系统和防止自身免疫疾病中可能起着重要作用。由此推理,上述指标可能与 T1DM 疾病进展有关^[5]。基于此,本研究探讨 T1DM 患儿外周血胆红素、ALP、25 羟维生素 D 水平变化及其相关性,旨在为 T1DM 患儿的临床管理和治疗提供有价值的信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月在我院治疗的 T1DM 患儿 105 例作为观察组,同时选取同期健康体检儿童 100 例作为对照组。纳入标准:①诊断符合《中国 T1DM 防治指南》^[6]中的标准。②年龄≤14 岁。③初治患儿。④患儿监护人知情同意并签署知情同意书。排除标准:①有糖尿病急性并发症。②合并有恶性肿瘤、肝肾功能障碍、溃疡性结肠炎等其他疾病。③近 6 个月有类固醇等影响骨骼的药物使用史。④有骨折史。⑤口服补充维生素 D 及相关制剂。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 检查方法 标本采集:患者入院后次日未接受治疗前收集其清晨空腹尿样 5~10 mL,用 1 500 r/min 的速度离心 10 min,以分离上层液体。同时,收集其清晨空腹时的肘部静脉血液 3~5 mL,用 4 000 r/min 的速度离心 20 min,以便分离血清和血浆。外周血胆红素水平:取部分血清,使用 Abbott Architect Series 生产的 Architect c4000 全自动生化分析仪器检测总胆红素、结合胆红素和非结合胆红素水平。骨转换指标水平:ALP、25 羟维生素 D(正常范围:30~100 ng/L)通过奥林巴斯 AU5400 全自动生化分析仪和 ELISA 法测定,使用 abcabm 试剂盒(货号 ab83369)。

糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin a1c, HbA1c):使用高效液相色谱法测定 HbA1c 水平,试剂盒购自武汉生物科技有限公司。

1.3 治疗方法 25 羟维生素 D 低于正常范围(30~100 ng/L)标准的患儿以维生素 D 滴剂(青岛双鲸药业有限公司,规格:每粒 400 IU,维生素 D3)进行补充治疗,根据患儿缺乏程度明确剂量,轻度缺乏者(20~30 ng/L),补充 1~2 粒/d;中度缺乏者(10~20 ng/L),2~3 粒/d;重度者即低于 10 ng/L 补充 3~4 粒/d。一个月为一个疗程,共计 3 个疗程。调整饮食结构,增加摄取富含维生素 D 食物,如含有强化维生素 D 的奶制品、脂肪含量较高的鱼类等,确保充足的脂肪摄入,以便促进维生素 D 吸收。

1.4 统计学分析 统计分析采用 SPSS 22.0 软件,计量资料包括:年龄、胆红素、ALP 及 25 羟维生素 D 等,符合正态分布的数据采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,t 检验分析组间差异;计数资料如性别采用例(n)及率(%)表示, χ^2 检验分析组间差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较 两组患儿性别、年龄一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of clinical general data between the observation group and control groups

组别	n	性别		年龄(岁)
		男	女	
观察组	105	45(42.86)	60(57.14)	12.37±1.12
对照组	100	40(40.00)	60(60.00)	12.50±1.08
t/ χ^2		0.172		-0.845
P		0.678		0.399

2.2 两组外周血胆红素水平比较 观察组外周血总胆红素、结合胆红素和非结合胆红素均高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 观察组和对照组外周血胆红素水平比较 [$(\bar{x} \pm s)$, mmol/L]

Table 2 Comparison of peripheral blood bilirubin levels in the observation group and control groups

组别	n	总胆红素	结合胆红素	非结合胆红素
观察组	105	14.45±2.36	3.37±1.03	11.08±1.65
对照组	100	10.20±2.40	2.00±0.69	8.20±1.45
t		12.782	11.132	13.249
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组骨转换指标比较 观察组和对照组 ALP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组 25 羟维生素 D 低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 观察组和对照组骨转换指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of bone turnover indicators between the observation group and control groups

组别	<i>n</i>	ALP(IU/L)	25 羟维生素 D(nmol/L)
观察组	105	70.05±12.26	114.20±25.43
对照组	100	69.78±11.41	189.29±22.50
<i>t</i>		0.163	-22.349
<i>P</i>		0.871	<0.001

2.4 观察组不同临床特征患儿外周血胆红素水平比较 观察组不同性别、年龄、病程及 HbA1c 水平患儿外周血总胆红素、结合胆红素及非结合胆红素比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 观察组不同临床特征患儿外周血胆红素水平比较 [$\bar{x} \pm s$], mmol/L]

Table 4 Comparison of bilirubin levels in the peripheral blood of children with different clinical characteristics in the observation group

临床特征	<i>n</i>	总胆红素	结合胆红素	非结合胆红素
性别				
男	45	14.32±2.02	3.32±1.00	11.00±1.45
女	60	14.55±2.17	3.41±0.93	11.14±1.51
<i>t</i>		-0.553	-0.475	-0.478
<i>P</i>		0.581	0.636	0.634
年龄(岁)				
<10	65	14.28±2.09	3.31±0.98	10.97±1.72
≥10	40	14.73±2.10	3.47±0.93	11.26±1.70
<i>t</i>		-1.069	-0.828	-0.843
<i>P</i>		0.287	0.409	0.401
病程(年)				
<1	70	13.22±2.18	2.37±0.95	10.34±1.78
≥1	35	12.91±2.06	2.57±0.92	10.45±1.81
<i>t</i>		0.699	-0.128	-0.297
<i>P</i>		0.486	0.307	0.767
HbA1c				
<10%	61	14.18±2.09	3.29±0.90	10.89±1.68
≥10%	44	14.82±2.11	3.48±0.94	11.34±1.78
<i>t</i>		-1.542	-1.048	-1.321
<i>P</i>		0.126	0.297	0.189

2.5 观察组不同临床特征患儿 ALP、25 羟维生素 D 比较 观察组不同性别、年龄及病程患儿 ALP、25 羟维生素 D 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组 HbA1c≥10% 患儿 25 羟维生素 D 低于 HbA1c<10% 患儿($P<0.05$),见表 5。

3 讨论

T1DM 是一种主要影响儿童和青少年的自身免疫性疾病,其特征是胰岛 β 细胞的破坏导致胰岛素绝对缺乏^[7-8]。这种疾病不仅影响患者的血糖水平,还可能影响多个器官和系统的功能,包括骨骼健康。在 T1DM 患者中,骨密度下降和骨折风险增加已被广泛报道,这些变化可能与多种因素相关,包括胰岛素的直接和间接效应、糖尿病控制不良以及与糖尿病相关

表 5 观察组不同临床特征患儿骨转换指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of bone turnover indicators in children with different clinical characteristics in the observation group

临床特征	<i>n</i>	ALP(IU/L)	25 羟维生素 D(nmol/L)
性别			
男	45	69.95±11.80	113.34±63.15
女	60	70.13±12.53	116.53±32.23
<i>t</i>		-0.075	-0.337
<i>P</i>		0.941	0.737
年龄(岁)			
<10	65	71.12±12.21	112.28±33.45
≥10	40	68.31±11.84	116.65±34.29
<i>t</i>		1.158	-0.644
<i>P</i>		0.249	0.521
病程(年)			
<1	70	69.42±11.70	113.31±32.05
≥1	35	71.31±12.10	115.54±34.43
<i>t</i>		-0.771	-0.328
<i>P</i>		0.442	0.744
HbA1c			
<10%	61	68.98±12.10	125.31±31.54
≥10%	44	71.53±11.76	103.23±30.80
<i>t</i>		-1.078	3.574
<i>P</i>		0.284	0.001

的其他代谢变化^[9-10]。骨代谢标志物 ALP 及钙磷代谢调节因子 25 羟维生素 D 在 T1DM 患者研究中因其高灵敏度、特异性和稳定性被广泛应用。这些指标能准确反映骨吸收与骨形成的动态,是评估骨骼健康的关键指标。研究^[11-13]表明,T1DM 患者中的氧化应激反应通过影响骨代谢状态,对骨骼健康造成不良影响,且其水平与健康的非糖尿病人群相比存在明显的差异。其次,T1DM 患者群体中普遍存在着强烈的氧化应激现象,并且他们的抗氧化能力较弱,这种状态伴随疾病的进展而持续,且与不断波动和持续升高的血糖水平密切相关。目前有研究^[14-16]显示,胆红素是一种极具潜力的天然抗氧化剂,能够帮助预防糖尿病等与氧化应激水平增加相关的疾病。然而在 T1DM 患儿中胆红素、骨转换指标水平变化及其相关性目前仍缺乏足够的研究。

本研究结果显示,观察组的总胆红素、结合胆红素和非结合胆红素水平高于对照组,说明 T1DM 患儿的胆红素水平升高,可作为评估 T1DM 患儿体内氧化压力的临床指标。此外,观察组 25 羟维生素 D 低于对照组,这表明该指标与 T1DM 疾病的发生发展存在密切相关性。进一步对不同临床特征患儿外周血胆红素水平比较,结果显示,观察组不同性别、年龄、病程、HbA1c 水平患儿外周血总胆红素、结合胆红素和非结合胆红素比较差异无统计学意义,表明这些因素对胆红素水平的影响有限^[17-18]。

本研究结果还显示,观察组 HbA1c≥10% 患儿 25 羟维生素 D 低于 HbA1c<10% 患儿。可能因为 25 羟

维生素 D 已被证明在调节胰岛素分泌和增强胰岛素敏感性中发挥作用^[19]。在血糖控制不良的环境下,持续的高血糖水平可损害胰岛 β 细胞,降低其对 25 羟维生素 D 的响应性,从而影响胰岛素的合成和分泌^[20-22]。此外,25 羟维生素 D 缺乏本身可能直接导致胰岛 β 细胞功能降低,进一步恶化血糖控制。其次,长期的高血糖状态可诱发系统性炎症反应,增加炎症细胞因子的产生,而 25 羟维生素 D 在抑制炎症反应、调节免疫系统中发挥关键作用,故 25 羟维生素 D 水平低下可能无法有效抑制由高血糖引起的炎症途径,但持续的炎症状态又消耗更多的 25 羟维生素 D,形成恶性循环^[23-25]。再者,T1DM 患者中高血糖状态可促进自由基的产生和氧化应激的增加。25 羟维生素 D 具有抗氧化性质,能够中和自由基,减少氧化应激对细胞的损害^[20]。因此,25 羟维生素 D 缺乏可能使患者更难以抵御高血糖诱导的氧化损伤。在 T1DM 患儿中,胆红素、ALP 和 25 羟维生素 D 的水平共同反映出代谢、骨健康及免疫系统的复杂交互作用。维生素 D 缺乏可能加重氧化应激,间接影响胆红素水平,同时与骨健康的相关性可能引发 ALP 的变化。因此,3 者的关系可以概括为:胆红素作为抗氧化应激的反应标志,ALP 反映代谢异常及骨健康,25 羟维生素 D 则在调节免疫、抗炎和支持骨健康中起到关键作用。

4 结论

T1DM 患儿外周血胆红素明显升高,25 羟维生素 D 水平降低,25 羟维生素 D 可能与 HbA1C 有关。

【参考文献】

- [1] SYED F Z. Type 1 diabetes mellitus[J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(3): ITC33-ITC48.
- [2] REDONDO M J, MORGAN N G. Heterogeneity and endotypes in type 1 diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(9): 542-554.
- [3] 陈晓娟, 蔚京京. 1 型糖尿病患儿血清胆红素水平变化的临床意义[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(20): 1557-1560.
- [4] 张蕊, 秦诗阳, 何建秋, 等. 脂联素、直接胆红素及甘油三酯对 2 型糖尿病患者大血管病变的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(1): 13-18.
- [5] 卫兰香, 王逸骏, 熊伟. 阿仑膦酸钠片联合降钙素治疗对 T2DM 合并骨质疏松患者对 IGF-1、PINP 和 S-CTX 水平的影响[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2023, 17(5): 554-558.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 1 型糖尿病胰岛素治疗指南[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2017, 24(8): 40-44.
- [7] KAUR J, SEAQUIST E R. Hypoglycaemia in type 1 diabetes mellitus: risks and practical prevention strategies[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(3): 177-186.
- [8] MOHAMMADI V, MALEKI A J, NAZARI M, *et al.* Chimeric antigen receptor (CAR)-based cell therapy for type 1 diabetes mellitus (T1DM): current progress and future approaches[J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2024, 20(3): 585-600.
- [9] 孟初晨, 赵丹, 成金罗, 等. 青中年 1 型糖尿病及合并微血管并发症者骨密度变化[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(5): 689-693.
- [10] 孙景熙, 陈剑明, 王福斌. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 PINP 与 β -CTX 和糖代谢指标相关性分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(15): 1844-1846.
- [11] 赵波, 许丙义, 徐海斌, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清 CYR61、caveolin-1 水平与骨质疏松症的关系[J]. *广东医学*, 2023, 44(2): 224-228.
- [12] GARCÉS SOARES S, MEDAS R, CONCEIÇÃO F, *et al.* Hepatic glycogenesis: an underdiagnosed entity? [J]. *Cureus*, 2022, 14(4): e23853.
- [13] 谢梦, 曾琴, 周秋莲. 老年 2 型糖尿病患者血清胆红素与颈动脉粥样硬化进展的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(23): 5683-5686.
- [14] 刘元桦, 李雪妍, 苏蕾, 等. 循环胆红素水平与新诊断非增殖期糖尿病视网膜病变及其危险因素相关性的病例对照研究[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2022, 43(1): 152-160.
- [15] 王泽渊, 田晨光, 李新. 2 型糖尿病患者血清胆红素水平与骨骼肌含量降低的相关性研究[J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(11): 2335-2338.
- [16] 顾冠聪, 周懿忆, 陈华. 糖尿病周围神经病变患者血清总胆汁酸和总胆红素水平变化及其诊断价值分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(24): 3396-3400.
- [17] RAFAQAT S, SATTAR A, KHALID A, *et al.* Role of liver parameters in diabetes mellitus - a narrative review[J]. *Endocr Regul*, 2023, 57(1): 200-220.
- [18] JOHNSON C R, THACHER T D. Vitamin D: immune function, inflammation, infections and auto-immunity[J]. *Paediatr Int Child Health*, 2023, 43(4): 29-39.
- [19] SANTIPRABHOB J, CHAROENTAWORN PANICH P, KHEMAPRASIT K, *et al.* Effect of gender, diabetes duration, inflammatory cytokines, and vitamin D level on bone mineral density among Thai children and adolescents with type 1 diabetes [J]. *Bone*, 2021, 153: 116112.
- [20] 苏艳花, 郝慧玲, 王丽花. 血清 FGF19 联合 25(OH)D 预测 1 型糖尿病患儿并发微血管并发症的价值[J]. *山东医药*, 2023, 63(28): 18-22.
- [21] 康璇, 周宇, 李俊, 等. 成人隐匿性自身免疫性糖尿病患者血清维生素 D 水平及其临床意义[J]. *皖南医学院学报*, 2021, 40(6): 535-538.
- [22] 王彦, 周洪兴, 鲁科峰, 等. 25-羟维生素 D 和糖化血红蛋白水平与 2 型糖尿病外周血管病变的相关性分析[J]. *临床检验杂志*, 2023, 41(1): 60-63.
- [23] WAN Z Z, GUO J Y, PAN A, *et al.* Association of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause and cause-specific mortality among individuals with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 350-357.
- [24] YE Y W, LU K, YIN Y, *et al.* Association between serum 25-hydroxyvitamin D and fasting blood glucose in osteoporosis patients[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 18812.
- [25] 孙莉萍, 孟军, 张毅, 等. 2 型糖尿病合并桥本甲状腺炎患者血清微小 RNA-22-5p 和 25 羟维生素 D 水平变化及其预测价值研究[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(9): 1177-1180, 1185.

(收稿日期: 2024-09-19; 修回日期: 2026-01-28; 编辑: 刘灵敏)