

## ·微量元素与 2 型糖尿病·

## 血浆硒与糖尿病前期患病风险的关联研究

罗程 王晓倩 陈梁凯 殷佳伟 陈思婧 刘烈刚

华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系 湖北省食品营养与安全重点实验室, 武汉 430030

通信作者: 刘烈刚, Email: lgliu@mails.tjmu.edu.cn, 电话: 027-83650522

**【摘要】** 目的 探讨血浆硒与糖尿病前期(IGR)患病风险之间的关联。方法 采用病例对照研究方法,选择 2004 年 12 月至 2016 年 11 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科进行口服糖耐量试验(OGTT)的门诊 IGR 患者作为病例组,在该医院进行健康体检且糖耐量正常的人群作为对照组,按病例组的年龄( $\pm 5$ 岁)和性别进行匹配。纳入标准为年龄 $\geq 30$ 岁、体重指数 $< 40 \text{ kg/m}^2$ 、无 IGR 或 2 型糖尿病疾病史、无高血脂或高血压药物治疗史;排除标准为有神经、内分泌等系统性疾病,近期患有急性疾病、慢性炎症、感染性疾病者。最终共纳入 1 957 例研究对象,病例组和对照组分别为 897 例和 1 060 名。采用问卷调查方法收集基本信息,采集空腹静脉血和 OGTT 后的静脉血,分别检测血浆硒、空腹血糖、血脂四项(总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇)和 OGTT 2 h 血糖浓度。根据对照组血浆硒浓度的三分位数,将研究对象分为低、中、高浓度组。采用多因素非条件 logistic 回归分析血浆硒与 IGR 的关联。**结果** 病例组和对照组的年龄分别为( $53.71 \pm 11.38$ )、( $53.95 \pm 12.17$ )岁,病例组血浆硒浓度  $M(P_{25}, P_{75})$  为  $92.81 (77.07, 107.05) \mu\text{g/L}$ , 高于对照组 [ $88.73 (77.13 \sim 100.88) \mu\text{g/L}$ ] ( $P < 0.05$ )。多因素非条件 logistic 回归模型结果显示,调整了年龄、性别、体重指数、糖尿病家族史和高血压患病情况后,与血浆硒中浓度组对象相比,低浓度组和高浓度组对象 IGR 患病风险  $OR(95\%CI)$  值分别为  $1.22(0.94 \sim 1.59)$ 、 $1.81(1.42 \sim 2.30)$ 。**结论** 血浆硒可能与 IGR 患病风险之间存在“U 型”关联。

**【关键词】** 硒; 糖尿病前期; 病例对照研究**基金项目:** 重点国家(地区)合作研究项目(81820108027)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.005

**Association between plasma selenium and the risk of impaired glucose regulation**

Luo Cheng, Wang Xiaoqian, Chen Liangkai, Yin Jiawei, Chen Sijing, Liu Liegang

Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology/Hubei Key Laboratory of Food Nutrition and Safety, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Liu Liegang, Email: lgliu@mails.tjmu.edu.cn, Tel: 0086-27-83650522

**【Abstract】** **Objective** To investigate the association between plasma selenium exposure and the risk of impaired glucose regulation (IGR). **Methods** A case-control study was conducted to select IGR patients who were admitted to the outpatient clinic of the Department of Endocrinology to perform oral glucose tolerance test(OGTT) at the Tongji Hospital affiliated to the Tongji Medical College from September 2004 to 2016 as a case group. Participants with normal glucose tolerance recruited from an unselected group of population undergoing routine health examinations in the same hospital were selected as a control group. The control group was matched according to the age ( $\pm 5$  years old) and sex of the case group. The inclusion criteria for subjects recruited were as follows: age  $\geq 30$  years, body mass index (BMI)  $< 40 \text{ kg/m}^2$ , no history of a diagnosis of IGR or type 2 diabetes, and no history of receiving pharmacological treatment for hyperlipidemia or hypertension. Patients with any clinically systemic disease such as neurological or endocrine disease, acute illness, chronic inflammatory disease or infectious disease were excluded from the study. A total of 1 957 subjects, 897 in the case group and 1 060 in the control group, were included. Questionnaires were used to collect information of all subjects, and peripheral venous blood was collected after fasting and OGTT, respectively. Plasma selenium, fasting blood glucose, blood lipid (total cholesterol,

triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, and low density lipoprotein cholesterol) and 2 h OGTT plasma glucose concentration were detected, respectively. The subjects were divided into low, medium and high concentration groups according to the tertiles of plasma selenium concentration in the control group. The multivariate unconditional logistic regression analysis was performed to analyze the association between plasma selenium exposure and IGR. **Results** The age (mean±SD) of the case and control group was (53.71±11.38) and (53.95±12.17) years old. The plasma selenium concentration [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] in the case group was 92.81(77.07, 107.05) μg/L, which was significantly higher than the control group [88.73 (77.13, 100.88) μg/L] ( $P<0.05$ ). The results of multivariate unconditional logistic regression analysis showed that after adjusting for age, sex, BMI, family history of diabetes and hypertension, the risk of IGR was higher in the high-concentration group and the low-concentration group compared with the middle-concentration group, the values of OR (95%CI) were 1.22 (95%CI: 0.94–1.59) and 1.81 (95%CI: 1.42–2.30), respectively. **Conclusion** The study suggested a U-shaped association between plasma selenium and IGR.

**【Key words】** Selenium; Prediabetic state; Case-control studies

**Fund program:** Major International (Regional) Joint Research Project (81820108027)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.06.005

糖尿病前期又称糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)是介于糖耐量正常(normal glucose tolerance, NGT)与 2 型糖尿病之间的疾病前状态。2013 年中国慢性病及其危险因素监测数据显示,依据 WHO 诊断标准(1999 年),我国成人 IGR 患病率为 16.6%<sup>[1]</sup>。Wang 等<sup>[2]</sup>研究结果显示,依据美国糖尿病协会诊断标准(2010 年),我国成人 IGR 患病率为 35.7%。

硒是人体内重要的必需微量元素之一,基于硒的抗氧化功能,有研究认为低硒暴露与 2 型糖尿病的高风险有关联<sup>[3-4]</sup>。但目前关于硒与 2 型糖尿病的流行病学证据尚不一致。大部分横断面研究和临床干预试验的结果表明,高硒暴露可能增加 2 型糖尿病的风险<sup>[5-9]</sup>。血管老化流行病学(epidemiology of vascular ageing, EVA)研究通过 9 年的随访却发现,男性血浆硒浓度与血糖紊乱的发病率呈负相关<sup>[10]</sup>。基于此,本研究采用病例对照研究的方法来探讨血浆硒浓度与 IGR 之间的关联。

## 对象与方法

1. 对象:采用病例对照研究方法,选择 2004 年 12 月至 2016 年 11 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科进行口服糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)的门诊 IGR 患者作为病例组,在该医院进行健康体检的 NGT 者作为对照组,按病例组的年龄(±5 岁)和性别进行匹配。纳入标准为年龄≥30 岁、体重指数(body mass index, BMI)<40 kg/m<sup>2</sup>、无 IGR 或 2 型糖尿病病史、无高血脂或高血压药物治疗史;排除标准为有神经、

内分泌等系统性疾病,近期患有急性疾病、慢性炎症、感染性疾病者。最终共纳入 1 957 例研究对象,病例组和对照组分别为 897 例和 1 060 名。本研究通过华中科技大学同济医学院伦理委员会批准[批号:2018 IEC(S182)],所有研究对象均签署了知情同意书。

2. 调查内容与方法:(1)问卷调查:采用统一自制的个人情况调查表进行调查,调查内容包括:家庭人口数、住房类型、住房面积等家庭情况;年龄、性别、民族、身高、体重等人口学资料;个人健康/疾病史以及糖尿病家族史等健康信息。(2)血压测量:由经过培训并认证合格的调查员测量研究对象血压<sup>[11]</sup>。(3)实验室检测:禁食 10~12 h 后,采集空腹静脉血 5 ml,测定血浆硒、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和血脂四项:总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C);OGTT(口服葡萄糖耐量试验)2 h 后抽取静脉血以测定服糖后 2 h 血糖浓度。空腹血糖和 OGTT 2 h 血糖由华中科技大学同济医学院附属同济医院实验室测定<sup>[11]</sup>,且有统一的质控方法;血脂四项的测定由华中科技大学公共卫生学院营养与食品卫生学系在血样采集后 1 个月内进行统一检测,采用美国伯腾仪器公司 BioTek 多功能酶标仪(SYNGENE)和中国中生北控生物公司的血脂四项测定试剂,采用酶法检测;血浆硒浓度采用电感耦合等离子体质谱仪(Agilent 7700,美国安捷伦公司)进行测定。

3. 诊断标准:根据 WHO 糖尿病前期诊断标准

(1999), FPG<6.1 mmol/L 且 OGTT 2 h 血糖<7.8 mmol/L 者判定为 NGT; 6.1 mmol/L≤FPG<7.0 mmol/L 且 OGTT 2 h 血糖<7.8 mmol/L 和 FPG<7.0 mmol/L 且 7.8 mmol/L≤OGTT 2 h 血糖<11.1 mmol/L 者判定为 IGR<sup>[12]</sup>。根据《中国高血压防治指南 2010》, 收缩压≥140 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和(或)舒张压≥90 mmHg 者判定为高血压<sup>[13]</sup>。

4. 质量控制: 调查问卷统一进行数据录入, 所有问卷均采取双录入, 并对录入的数据进行交叉核对和逻辑检查。测定硒的过程中, 采用随机数字表法随机分配检测样本, 对测定人员设盲; 其次采用 Clin Chek-Control 第 8883 号和第 8884 号人血浆样本(德国 Recipe 公司)作为质控样品; 最后, 检测过程中随机抽取 5% 样品进行重复测定, 并且在检测过程中控制每个样品的相对标准偏差为 1%~10%, 加标回收率为 80%~120%。

5. 统计学分析: 采用 Epidata 3.1 录入, 采用 SPSS 20 进行统计分析。年龄, BMI 符合正态分布, 采用  $\bar{x} \pm s$  表示; FPG、OGTT 2 h 血糖、血脂和血浆硒浓度不符合正态分布, 采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示; 计数资料采用构成比或率表示。采用独立样本  $t$  检验比较 IGR 病例组和对照组间的年龄、BMI 的差异; 采用 Mann-Whitney  $U$  检验比较病例组和对照组间的 FPG、OGTT 2 h 血糖、血脂和血浆硒浓度的差异; 采用  $\chi^2$  检验比较病例组和对照组间性别、糖尿病家族史和高血压患病情况的差异。根据对照组血浆硒浓度的三分位数, 将研究对象分为低 (<81.19  $\mu\text{g/L}$ )、中 (81.19~95.95  $\mu\text{g/L}$ ) 和高浓度组 (>95.95  $\mu\text{g/L}$ )。以年龄、性别、BMI、高血压患病情况、有无糖尿病家族史为自变量, 以 IGR 为因变量, 进行多

因素非条件 logistic 回归模型分析; 分别建立年龄、性别、超重、高血压患病情况、糖尿病家族史等因素与血浆硒的交互项, 采用似然比检验比较有无交互项模型之间的差异。双侧检验, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 基本情况: 病例组和对照组的年龄分别为 (53.71±11.38)、(53.95±12.17) 岁, 病例组血浆硒浓度  $M(P_{25}, P_{75})$  为 92.81 (77.07, 107.05)  $\mu\text{g/L}$ , 高于对照组 [88.73 (77.13, 100.88)  $\mu\text{g/L}$ ] ( $P<0.05$ )。病例组糖尿病家族史构成比、高血压患病率以及 TC、TG、FPG 和 OGTT 2 h 血糖浓度均高于对照组 ( $P$  值均 <0.05)。详见表 1。

2. IGR 患病风险的多因素 logistic 回归模型分析: 调整年龄、性别、BMI、有无糖尿病家族史和高血压患病情况后, 与血浆硒中浓度组相比, 低浓度组和高浓度组对象 IGR 患病风险  $OR(95\%CI)$  分别为 1.22 (0.94~1.59)、1.81 (1.42~2.30), 详见表 2。交互作用分析发现, 与男性对象相比, 女性对象血浆硒浓度与 IGR 患病风险的 U 型关联更强 ( $P$  值均 <0.05), 详见表 3。

## 讨 论

硒是人体的必须营养素, 食物(如水果、蔬菜、小麦胚芽、金枪鱼、肉类等)是一般人群中硒暴露的主要来源<sup>[14]</sup>。硒暴露具有广泛的地理变异这一特征反映了不同地区土壤硒含量的差异。我国国土面积辽阔, 缺硒地区和富硒地区并存, 硒分布极不

表 1 糖尿病前期组和对照组基本情况比较

特征	病例组(897例)	对照组(1 060例)	统计值	$P$ 值
年龄 <sup>a</sup>	53.71±11.38	53.95±12.17名	0.21	0.646
体重指数 <sup>b</sup>	24.93±3.81	23.60±3.76	58.05	<0.001
空腹血糖 <sup>c</sup>	6.27 (6.00, 6.55)	5.26 (4.80, 5.66)	-31.38	<0.001
口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 <sup>c</sup>	8.78 (7.90, 9.84)	6.68 (6.02, 7.23)	-14.10	<0.001
高血压 <sup>d</sup>	295 (34.8)	254 (24.6)	24.19	<0.001
糖尿病家族史 <sup>d</sup>	143 (17.2)	55 (6.4)	50.31	<0.001
总胆固醇 <sup>e</sup>	4.94 (4.41, 5.65)	5.12 (4.54, 5.73)	-2.04	0.041
甘油三酯 <sup>e</sup>	1.27 (0.95, 1.78)	1.55 (1.17, 2.08)	-5.27	<0.001
高密度脂蛋白胆固醇 <sup>e</sup>	1.35 (1.14, 1.59)	1.35 (1.14, 1.60)	-0.28	0.78
低密度脂蛋白胆固醇 <sup>e</sup>	2.79 (2.29, 3.28)	2.76 (2.34, 3.29)	-0.12	0.906
血浆硒 <sup>e</sup>	92.81 (77.07, 107.05)	88.73 (77.13, 100.88)	-3.17	0.002

注:<sup>a</sup>(岁,  $\bar{x} \pm s$ ), 采用独立样本  $t$  检验比较; <sup>b</sup>( $\bar{x} \pm s$ , kg/m<sup>2</sup>), 采用独立样本  $t$  检验比较; <sup>c</sup>[mmol/L,  $M(P_{25}, P_{75})$ ], 采用 Mann-Whitney  $U$  检验比较; <sup>d</sup>例(%), 采用  $\chi^2$  检验比较; <sup>e</sup>[ $\mu\text{g/L}$ ,  $M(P_{25}, P_{75})$ ], 采用 Mann-Whitney  $U$  检验比较

**表 2** 血浆硒浓度与糖尿病前期患病风险的多因素 logistic 回归模型分析

因素	β 值	SE 值	Wald χ <sup>2</sup>	P 值	OR(95%CI) 值
年龄(岁)	-0.01	0.00	1.902	0.168	0.99 (0.98~1.00)
女性 <sup>a</sup>	-0.09	0.11	0.719	0.396	0.91 (0.74~1.13)
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	0.09	0.02	32.204	0.000	1.09 (1.06~1.13)
无糖尿病家族史 <sup>b</sup>	-1.07	0.18	35.559	0.000	0.34 (0.24~0.49)
非高血压 <sup>c</sup>	-0.47	0.12	15.887	0.000	0.62 (0.49~0.79)
血浆硒(μg/L) <sup>d</sup>					
81.19~95.95					1.00
<81.19	0.20	0.13	2.269	0.132	1.22 (0.94~1.59)
>95.95	0.59	0.12	22.754	0.000	1.81 (1.42~2.30)

注：<sup>a</sup>以男性为参照组；<sup>b</sup>以有糖尿病家族史为参照组；<sup>c</sup>以患高血压为参照组；<sup>d</sup>根据糖尿病前期对照组血浆硒浓度的三分位数，将研究对象分为 3 组，分别为<81.19、81.19~95.95、>95.95 μg/L，以 81.19~95.95 μg/L 为参照组

**表 3** 血浆硒浓度与不同特征研究对象糖尿病前期患病风险关联的交互作用[OR(95%CI)值]

特征	血浆硒浓度(μg/L)		交互作用 P 值
	<81.19	>95.95	
年龄(岁)			0.700
<50	0.99 (0.60~1.64)	1.07 (0.65~1.75)	
≥50	1.24 (0.90~1.69)	2.12 (1.60~2.81)	
性别			0.030
男	0.99 (0.71~1.39)	1.76 (1.29~2.39)	
女	1.67 (1.10~2.54)	1.91 (1.27~2.85)	
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )			0.109
<24	1.61 (1.10~2.35)	1.94 (1.35~2.78)	
≥24	0.95 (0.66~1.37)	1.67 (1.19~2.33)	
有无糖尿病家族史			0.733
是	1.65 (0.68~4.04)	1.57 (0.70~3.49)	
否	1.19 (0.90~1.56)	1.83 (1.42~2.36)	
高血压患病情况			0.067
是	0.85 (0.53~1.36)	1.88 (1.19~2.98)	
否	1.44 (1.05~1.98)	1.82 (1.36~2.43)	

注：根据糖尿病前期对照组血浆硒浓度的三分位数，将研究对象分为三组，分别为<81.19、81.19~95.95、>95.95 μg/L，以 81.19~95.95 μg/L 为参照组

均匀,因此研究硒与疾病的关系具有重要的公共卫生意义。

本研究发现血浆硒和 IGR 之间呈“U 型”关联,与血浆硒中浓度组相比,低浓度组和高浓度组 IGR 患病风险 OR(95%CI) 值分别为 1.22 (0.94~1.59) 和 1.81 (1.42~2.30)。美国 2003—2004 年进行的健康与营养调查发现,与血浆硒<124 μg/L 者相比,血浆硒≥ 147 μg/L 者患 2 型糖尿病的风险 OR(95%CI) 值为 7.64 (3.34~17.46),该研究纳入研究对象的血浆

硒浓度均数(95%CI)为 136.6 μg/L(134.4~138.7 μg/L),且只有 1 名研究对象的血浆硒浓度<90 μg/L<sup>[5]</sup>。美国营养预防癌症研究发现,相比安慰剂组,干预组(补硒)患 2 型糖尿病的风险 HR(95%CI) 值为 1.55 (1.03~2.33);进一步将血浆硒浓度分为 3 组(<105.2、105.3~121.6 和 >121.6 μg/L),在血浆硒<105.2 和 105.3~121.6 μg/L 组中,干预组和安慰剂组患 2 型糖尿病的风险 HR 值差异没有统计学意义,而在血浆硒>121.6 μg/L 组中,相比安慰剂组,干预组患 2 型糖尿病的风险 HR(95%CI) 值为 2.70 (1.30~5.61),提示在基线浓度较高的人群中补硒会增加 2 型糖尿病的风险<sup>[15]</sup>。血浆硒浓度过高时,谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidases 1, GPx1) 活性饱和,GPx1 具有清除双氧水的功能,从而影响胰岛素的信号转导。McClung 等<sup>[16]</sup>的研究发现 GPx1 的过表达可以导致小鼠的胰岛素抵抗和肥胖。Akbaraly 等<sup>[10]</sup>开展的 EVA 队列研究共纳入了 1 389 例中老年研究对象,随访 9 年共 127 例发生糖代谢紊乱。研究发现,与血浆硒浓度为 (0.18~1.00) μmol/L 组相比,浓度为 (1.19~1.97) μmol/L 组的 RR(95%CI) 值为 0.48 (0.25~0.92)。意大利的一项横断面研究发现,与血浆硒低浓度组 (58.0 μg/L) 相比,较高浓度组 (76.7、95.4 μg/L) 的 2 型糖尿病患病风险 OR(95%CI) 值分别为 0.41 (0.04~2.95)、2.29 (0.64~10.22)<sup>[7]</sup>。氧化应激可能触发胰岛素抵抗,而抗氧化剂治疗能改善胰岛素抵抗<sup>[17]</sup>。EVA 队列既纳入了血浆硒浓度低于抗氧化剂 GPx 活性饱和和所需浓度的对象,也纳入了浓度高于 GPx 活性饱和和所需浓度的对象,这意味着与血浆硒低浓度相比,血浆硒高浓度组能更好地保护自己免受氧化应激和胰岛素抵抗。此外,Labunskyy 等<sup>[18]</sup>发现不管是慢性的硒过度营养导致硒蛋白的过度表达,或者是类似硒半胱氨酸转运 RNA 突变导致的硒蛋白缺失都会导致血糖调节的失衡。

本研究具有一定的优势,其样本量较大,硒的暴露评估方法可靠,且纳入了新诊断的 IGR 患者。同时也存在一定的局限性:本研究为病例对照研究,不能推断因果关系,得出的结论需要大型队列研究来验证;仅有硒的血浆暴露水平,无膳食,尿液,或指甲等其他暴露情况;无与氧化应激有关的矿物质(铜、铁),与氧化应激相关的基因与硒的共同作用对疾病的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 赵振平, 李镒冲, 王丽敏, 等. 2013 年中国成人糖尿病前期的地理分布及相关因素分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(2): 158-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.02.008.
- [2] Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [3] Faure P. Protective effects of antioxidant micronutrients (vitamin E, zinc and selenium) in type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Chem Lab Med, 2003, 41(8): 995-998. DOI: 10.1515/CCLM.2003.152.
- [4] Kljai K, Runje R. Selenium and glycogen levels in diabetic patients[J]. Biol Trace Elem Res, 2001, 83(3): 223-229. DOI: 10.1385/BTER: 83:3: 223.
- [5] Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, et al. Serum selenium concentrations and diabetes in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004[J]. Environ Health Perspect, 2009, 117(9): 1409-1413. DOI: 10.1289/ehp.0900704.
- [6] Bleys J, Navas-Acien A, Guallar E. Serum selenium and diabetes in U. S. adults[J]. Diabetes Care, 2007, 30(4): 829-834. DOI: 10.2337/dc06-1726.
- [7] Stranges S, Galletti F, Farinero E, et al. Associations of selenium status with cardiometabolic risk factors: an 8-year follow-up analysis of the Olivetti Heart study[J]. Atherosclerosis, 2011, 217(1): 274-278. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.027.
- [8] Thompson PA, Ashbeck EL, Roe DJ, et al. Selenium supplementation for prevention of colorectal adenomas and risk of associated type 2 diabetes[J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108(12). DOI: 10.1093/jnci/djw152.
- [9] Barrington WE, Schenk JM, Etzioni R, et al. Difference in association of obesity with prostate cancer risk between US African American and non-hispanic white men in the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) [J]. JAMA Oncol, 2015, 1(3): 342-349. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.0513.
- [10] Akbaraly TN, Arnaud J, Rayman MP, et al. Plasma selenium and risk of dysglycemia in an elderly French population: results from the prospective Epidemiology of Vascular Ageing Study[J]. Nutr Metab (Lond), 2010, 7: 21. DOI: 10.1186/1743-7075-7-21.
- [11] Shan Z, Chen S, Sun T, et al. U-shaped association between plasma manganese levels and type 2 diabetes[J]. Environ Health Perspect, 2016, 124(12): 1876-1881. DOI: 10.1289/EHP176.
- [12] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications[EB/OL].[2019-03-02]. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO\\_NCD\\_NCS\\_99.2.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf).
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [14] Rayman MP, Infante HG, Sargent M. Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation[J]. Br J Nutr, 2008, 100(2): 238-253. DOI: 10.1017/S0007114508922522.
- [15] Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2007, 147(4): 217-223.
- [16] McClung JP, Roneker CA, Mu W, et al. Development of insulin resistance and obesity in mice overexpressing cellular glutathione peroxidase[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(24): 8852-8857. DOI: 10.1073/pnas.0308096101.
- [17] Houstis N, Rosen ED, Lander ES. Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance[J]. Nature, 2006, 440(7086): 944-948. DOI: 10.1038/nature04634.
- [18] Labunskyy VM, Lee BC, Handy DE, et al. Both maximal expression of selenoproteins and selenoprotein deficiency can promote development of type 2 diabetes-like phenotype in mice[J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 14(12): 2327-2336. DOI: 10.1089/ars.2010.3526.

(收稿日期: 2019-01-15)

(本文编辑: 张振伟)

## ·文献速览·

## 三种不同类型的脊髓灰质炎疫苗是否可交替接种的免疫原性研究

Ohfuji S, Ito K, Ishibashi M, et al. Immunogenicity study to investigate the interchangeability among three different types of polio vaccine [J]. Medicine, 2017, 96(23): e7073. DOI: 10.1097/MD.0000000000007073.

日本 1961 年普及脊髓灰质炎减毒活疫苗 (oral polio vaccine, OPV) 接种后, 1980 年以来已经没有脊髓灰质炎野病毒病例的报告。但 OPV 接种不可避免地会引起疫苗相关的麻痹型脊髓灰质炎病例 (vaccine-associated paralytic poliomyelitis, VAPP)。VAPP 发病风险约为 4 例/每百万出生队列。为了保证人群对脊髓灰质炎病毒免疫力的同时减少 VAPP 发病, 2012 年日本进行了疫苗策略转换, 即由原来的 2 剂次 OPV 转换成 4 剂次脊髓灰质炎灭活活疫苗 (inactivated poliomyelitis vaccine, IPV)。为了验证不同类型的脊髓灰质炎野病毒疫苗是否可交替接种, 本研究分别对

OPV+3 剂次 DTaP-IPV、OPV+3 剂次 IPV、2 剂次 DTaP-IPV+2 剂次 IPV、2 剂次 IPV+2 剂次 DTaP-IPV 四种不同的序贯程序进行了有效性和安全性的监测。通过对抗体滴度及血清保护率结果进行分析来比较四种不同序贯程序的有效性差异, 进而验证不同脊髓灰质炎野病毒疫苗的可交替性。结论: 无论是接种 OPV 后再序贯接种 3 剂次 IPV 或 DTaP-IPV、2 剂次 IPV 后接种 2 剂次 DTaP-IPV、2 剂次 DTaP-IPV 后接种 2 剂次 IPV, 4 剂次脊髓灰质炎野病毒疫苗均可以产生足够的免疫水平, 并且是安全的。

(丁亚兴编译 天津市疾病预防控制中心)