

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.03.025

文章编号: 1005-8982(2017)03-0116-03

## 系统性红斑狼疮患者 25-(OH)D<sub>3</sub> 和 VD-Ab 的致病作用及其临床意义\*

邢桂芝<sup>1</sup>, 石哲群<sup>2</sup>, 刘鑫颖<sup>1</sup>, 张晓颖<sup>1</sup>, 张雅青<sup>1</sup>, 房成<sup>1</sup>

(1. 河北省唐山市工人医院 检验科, 河北 唐山 063000; 2. 河北省唐山市康复医疗中心, 河北 唐山 063000)

**摘要:目的** 观察 25 羟维生素 D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>]和 维生素 D 抗体 (VD-Ab) 水平在系统性红斑狼疮 (SLE) 患者中的致病作用。**方法** 选取 2013 年 11 月 - 2015 年 3 月资料完整的 SLE 患者共 90 例作为病例组。选择同时期至本院进行体检的健康志愿者 60 例作为对照组, 根据是否接受过维生素 D 及相关治疗将病例组患者分为治疗组和未治组, 观察病例组与对照组的血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平, 治疗组与未治组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平, 以及治疗组、未治组与对照组中血清 VD-Ab 水平比较。**结果** 病例组 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平低于对照组。治疗组 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与未治组比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。随着活动度加重, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平逐渐降低, 治疗组与未治组、未治组与对照组, 治疗组与对照组间 VD-Ab 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** SLE 患者 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平降低与维生素 D 治疗无关。但是随着活动程度加重, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平逐渐降低。VD-Ab 与维生素 D 水平无关。

**关键词:** 系统性红斑狼疮; 25 羟维生素 D<sub>3</sub>; 维生素 D 抗体

**中图分类号:** R593.241

**文献标识码:** A

## Pathogenic role and clinical significance of 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> and vitamin D antibodies in patients with systemic lupus erythematosus\*

Gui-zhi Xing<sup>1</sup>, Zhe-qun Shi<sup>2</sup>, Xin-ying Liu<sup>1</sup>, Xiao-ying Zhang<sup>1</sup>, Ya-qing Zhang<sup>1</sup>, Cheng Fang<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Rehabilitation Medical Center of Tangshan City, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract: Objective** To observe the pathogenic role of 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> and vitamin D antibodies (VD-Ab) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** The complete data of 90 SLE patients from November 2013 to March 2015 were set as the case group and divided into untreated group and treated group according to whether the patients accepted Vit D and relevant treatment, meanwhile 60 healthy volunteers having medical examination in the hospital during the same period of time were enrolled as control group. The serum 25-(OH) D<sub>3</sub> and VD-Ab levels were observed and compared between the untreated and treated groups, the case group and control group. **Results** The serum 25-(OH) D<sub>3</sub> level of the case group was significantly lower than that of the control group. There was no statistically significant difference between serum 25-(OH) D<sub>3</sub> levels of the untreated group and treated group ( $P>0.05$ ). As the active degree was aggravating, 25-(OH) D<sub>3</sub> level gradually reduced, VD-Ab had no statistical differences between the untreated and treated groups, the untreated group and the control group, and the treated group and the control group ( $P>0.05$ ). **Conclusions** Decrease of 25-(OH) D<sub>3</sub> level in SLE patients is not associated with Vit D treatment.

收稿日期: 2016-04-27

\* 基金项目: 河北省卫生计生科研项目 (No. 20150956)

[通信作者] 房成, E-mail: 1493984185@qq.com

However as the active degree is aggravating, 25-(OH) D<sub>3</sub> level gradually reduces. There is no relationship between VD-Ab and Vit D level.

**Keywords:** systemic lupus erythematosus; 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub>; vitamin D antibody

系统性红斑狼疮 systemic lupus erythematosus, SLE) 是临床上较为多发的自身免疫性、炎症性结缔组织疾病,能够累及多个脏器,20~40岁女性为好发人群,据统计患病的男、女比例为1:7~9<sup>[1]</sup>。SLE通常以皮肤和粘膜损伤性表现为主,可累及心脏、肾脏、呼吸系统、神经系统、血液系统等多个脏器和系统,其病因尚未明确。但部分研究发现,SLE患者体内会出现维生素D水平降低,这可能与维生素D抗体 anti-vitamin D binding protein, VD-Ab) 有关,但是这一论述目前临床上仍有争议<sup>[2]</sup>。本研究观察 25 羟基维生素 D<sub>3</sub>[25-(OH)D<sub>3</sub>]水平、VD-Ab 与 SLE 的内在关系,以便为后续的临床工作提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2013 年 11 月 - 2015 年 3 月在河北省唐山市工人医院风湿免疫科住院,资料完整的 SLE 患者共 90 例作为病例组,其中女性 79 例,男性 11 例;年龄 37±13 岁。选择同一时期至本院进行体检的健康志愿者 60 例作为对照组,其中女性 53 例,男性 7 例,年龄 35±10 岁。病程 53.48±20.33 个月,其中初诊患者 37 例,复诊患者 53 例。接受过维生素 D 及相关治疗患者 41 例,未接受相关治疗患者 49 例。根据是否接受过维生素 D 及相关治疗将病例组患者再次分组:治疗组 41 例,未治组 49 例。两组患者性别、年龄、病程、病情比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。病例组与对照组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

病例组纳入标准<sup>[3]</sup>:① 均符合 1997 年美国风湿病学会 American College of Rheumatology, ACR) 制定的 SLE 分类标准或 2009 年 ACR 修订的 SLE 诊断标准。② 初发或未服用过钙剂、维生素 D 及维生素 D 类似物。③ 未合并其他自身免疫性疾病及甲状腺功能亢进等影响体内维生素 D 代谢的疾病。

病例组排除标准<sup>[4]</sup>:① 合并其他自身免疫性疾病的患者。② 患有糖尿病、心脑血管疾病、甲状腺功能亢进或者甲状腺功能减退症、肿瘤等全身性疾病的患者。③ 心、肝、肾等脏器功能不全的患者。

### 1.2 方法

1.2.1 检测方法 两组患者均清晨空腹使用促凝管

采集静脉血 4 ml,静置 30 min,3000 r/min 离心 5 min,收集上清液置入 -80℃ 冰箱冷冻保存。对所有患者进行血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和 VD-Ab 水平检测,所有检测由本院实验室统一进行。25-(OH)D<sub>3</sub> 使用化学发光法进行检测,结果 <12 ng/ml 定为维生素 D 缺乏。12~20 ng/ml 为维生素 D 不足。>20 ng/ml 为维生素 D 正常。VD-Ab 水平检测使用北京诚林生物科技有限公司进口分装的人维生素 D 抗体酶联免疫吸附试验试剂盒进行检测,采用双抗原夹心法检查 VD-Ab 水平。

1.2.2 指标分析 观察病例组与对照组的血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平,治疗组与未治组的血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平,以及治疗组、未治组与对照组中血清 VD-Ab 水平比较。

根据 SLE 疾病活动性指数积分表将 SLE 患者分组,积分 ≤ 9 分为轻度,9~14 分为中度,积分 >14 分为重度。观察血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平随着活动度程度的变化。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 14.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,用  $t$  检验,计数资料以率表示,用  $\chi^2$  检验,等级资料以例 (%) 表示,用秩和检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例组与对照组的血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和维生素 D 水平比较

病例组与对照组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $t=3.949, P=0.000$ ),病例组 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平低于对照组。病例组维生素 D 缺乏、正常比例与对照组比较,经秩和检验,差异有统计学意义 ( $Z=15.362, P=0.001$ ),病例组维生素 D 缺乏率高于对照组,而正常率低于对照组。见附表。

附表 病例组与对照组的血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和维生素 D 水平比较

组别	25-(OH)D <sub>3</sub> / (mg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	维生素 D 例 (%)		
		缺乏	不足	正常
病例组 $n=90$	10.82±6.37	52 (57.78)	30 (33.33)	8 (8.89)
对照组 $n=60$	14.77±5.40	4 (6.67)	14 (23.33)	42 (70.00)

## 2.2 治疗组与未治组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平比较

治疗组 25-(OH)D<sub>3</sub> 为 (10.72±5.84) mg/ml, 未治组为 (10.91±6.07) mg/ml, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 (*t*=0.151, *P*=0.865)。

## 2.3 轻、中、重活动度患者 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平比较

经研究发现, 轻度活动度患者 25-(OH)D<sub>3</sub> 为 (11.42±3.07) mg/ml, 中度活动度患者为 (9.44±3.52) mg/ml, 重度活动度患者为 (7.19±4.48) mg/ml, 经方差分析, 差异有统计学意义 (*F*=4.177, *P*=0.000)。随着活动度加重, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平逐渐降低。

## 2.4 治疗组、未治组与对照组的血清 VD-Ab 水平比较

治疗组 VD-Ab 水平为 (640.58±157.46) ng/ml, 未治组为 (663.41±164.22) ng/ml, 对照组为 (654.90±155.03) ng/ml, 经方差分析, 差异无统计学意义 (*F*=0.669, *P*=0.453)。

## 3 讨论

SLE 是一种多系统疾病, 由免疫系统所介导, 引发的症状多样, 同时损伤的脏器和系统也多种<sup>[9]</sup>。临床研究发现, SLE 患者的维生素 D 水平较常人明显降低, 其在 SLE 发生、发展过程中可能具有免疫调节剂的作用, 但是这一观点目前仍有争论<sup>[9]</sup>。

SLE 患者中维生素 D 缺乏所占比例明显较正常人高, 与本研究结果相符<sup>[7-9]</sup>。本研究说明 SLE 患者中维生素 D 缺乏是一个明显的临床表现。但是维生素 D 缺乏是由于 SLE 疾病所导致, 还是导致疾病的病因, 这是很多研究所要解决的问题。随着医学研究的深入, 维生素 D 被认为参与细胞生长、增殖, 以及凋亡在内的多种免疫活动, 其异常的水平可能作为环境因素而导致 SLE 发病<sup>[9-10]</sup>。病例组 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平低于对照组, 差异有统计学意义。但是经过维生素 D 治疗患者的 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与未经治疗患者比较, 差异无统计学意义, 说明 SLE 患者即使补充维生素 D, 25-(OH)D<sub>3</sub> 也很难得到改善, 这或许与患者体内相关免疫系统受到疾病破坏有关。但是 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 SLE 的活动度的轻重有关, 活动度越重, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平越低; 相反, 活动度越轻, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平越高。但本研究发现, 治疗组 VD-Ab 为 (640.58±157.46) ng/ml, 未治组为 (663.41±164.22) ng/ml, 对照组为 (654.90±155.03) ng/ml, 差异无统计学意义, 认为 VD-Ab 与 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平不存在相关性, 但是其是否在 SLE 患者致病过程中发挥作用, 仍然需要

进一步研究。

目前, 维生素 D 对免疫活动具有的重要意义已经被认可, 但是在 SLE 发病过程中的临床意义尚在研究中<sup>[11-12]</sup>。本研究发现, SLE 患者中的确存在大量的维生素 D 水平下降情况, 但是其缺乏程度与是否经过治疗无明显相关性, 说明单纯使用补充维生素 D 的方案对 SLE 治疗是不可行的。

综上所述, SLE 是一种多系统参与的自身免疫疾病, 其病因病机复杂, 而维生素 D 在其中发挥重要作用, 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平能够反映 SLE 活动度的轻重程度, 但是 VD-Ab 与 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平无相关性, 同时 VD-Ab 水平在 SLE 疾病中是否具有致病作用仍然需要进一步研究。

## 参 考 文 献:

- [1] 郝晓红. 系统性红斑狼疮临床研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2010.
- [2] 黄志芳, 李新伦, 李红霞, 等. 维生素 D 缺乏与系统性红斑狼疮的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(10): 677-679.
- [3] 罗雄燕, 武丽君, 陈龙, 等. 维生素 D 受体 Bsm I 基因多态性及 VDR mRNA 表达与系统性红斑狼疮的相关性[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 17-23.
- [4] 张永锋, 郑毅. 初发系统性红斑狼疮患者血清 25-羟维生素 D 和维生素 D 抗体水平变化及意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(10): 661-664.
- [5] 王迁, 张炬. 系统性红斑狼疮的治疗进展[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(3): 161-164.
- [6] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组. 皮肤型红斑狼疮诊疗指南 (2012) [J]. 临床皮肤科杂志, 2012, 41(6): 390-392.
- [7] 袁北芳, 任立红. 维生素 D 及其受体的免疫调节作用研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2014, 37(1): 52-56.
- [8] PETRI M, BELLO K J, FANG H, et al. Vitamin D in systemic lupus erythematosus: modest association with disease activity and the urine protein-to-creatinine ratio[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(7): 1865-1871.
- [9] 朱林, 郑招云, 张炳权. 盘状红斑狼疮患者维生素 D 水平改变及补充维生素 D 的治疗效果[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(3): 170-173.
- [10] MUNOZ-ORTEGO J, TORRENTE-SEGARRA V, PRIETO-ALHAMBRA D, et al. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in nonsupplemented women with systemic lupus erythematosus in the Mediterranean region: a cohort study[J]. Scand J Rheumatol, 2012, 41(6): 472-475.
- [11] 罗雄燕, 陈龙, 袁国华. 维生素 D 受体基因多态性与系统性红斑狼疮研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(2): 48-51.
- [12] ATTAR SM, SIDDIQUI A M. Vitamin D deficiency in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Oman Med J, 2013, 28(1): 42-47.

(童颖丹 编辑)