

• 论 著 •

类风湿性关节炎血清 25-羟维生素 D 水平变化及意义

何忠斌, 朱海波[△]

(江苏省淮安市淮阴医院风湿免疫科, 江苏 淮安 223300)

摘要:目的 观察类风湿性关节炎(RA)患者血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]水平变化,并研究其临床意义。方法 采用化学发光法检测 60 例 RA 患者(RA 组)与 60 例健康人(对照组)外周血血清 25-(OH)D。结果 RA 组血清 25-(OH)D 水平为 (34.37 ± 8.87) nmol/L, 对照组为 (61.33 ± 7.74) nmol/L, 两组比较差异有统计学意义($t = -6.892, P < 0.05$), RA 患者血清 25-(OH)D 水平与 RA 患者年龄、体质量指数(BMI)、晨僵时间、关节压痛数(TJC)、关节肿胀数(SJC)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、疾病总体疼痛(VAS)评分、生活质量(HAQ)评分以及疾病活动度(DAS28)评分呈负相关($r = -0.201, -0.255, -0.362, -0.296, -0.273, -0.198, -0.323, -0.356, -0.379, -0.418, P < 0.05$);与病程、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体滴度等无相关性($P > 0.05$)。结论 RA 患者血清 25-(OH)D 水平明显低下,与 RA 疾病活动度相关。

关键词:类风湿性关节炎; 25-羟维生素 D; 维生素 D

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2224-02

Changes and clinical of serum 25-hydroxy vitamin D levels in rheumatoid arthritis

He Zhongbin, Zhu Haibo[△]

(Department of Rheumatology and Immunology, Huaiyin Hospital of Huai'an City, Huai'an, Jiangsu 223300, China)

Abstract: Objective To observe the changes of serum 25-hydroxy vitamin D[25-(OH)D] level of patients with rheumatoid arthritis(RA) and study its clinical significance. **Methods** The method of chemiluminescence was adopted to detect peripheral blood serum 25-(OH) D of 60 cases of RA patients(RA group) and 60 cases of healthy people(control group). **Results** The serum 25-(OH) D level of patients in RA group was (34.37 ± 8.87) nmol/L, while that of the control group was (61.33 ± 7.74) nmol/L; after comparison, the differences were statistically significant($t = -6.892, P < 0.05$); the serum 25-(OH) D level of patients in RA group was in negative correlation with RA patient age, body mass index(BMI), time of morning stiffness, tender joint count(TJC), swollen joint count(SJC), C-reactive protein(CRP), erythrocyte sedimentation rate(ESR), visual analog scale(VAS) for disease overall pain and health assessment questionnaire(HAQ) and disease activity score(DAS28) ($r = -0.201, -0.255, -0.362, -0.296, -0.273, -0.198, -0.323, -0.356, -0.379, -0.418; P < 0.05$ in all cases); but had no correlation with course of disease, rheumatoid factor(RF), anti-cyclic citrullinated peptide(CCP) antibody(anti-CCP) and antibody concentration($P > 0.05$).

Conclusion The serum 25-(OH) D level of RA patients is significantly low, which might be associated with the RA disease activity.

Key words: rheumatoid arthritis; 25-hydroxy vitamin D; vitamin D

类风湿性关节炎(RA)是一种常见的自身免疫性疾病,有很高的致残率,目前发病机制尚不十分明确。近年来的研究表明维生素 D 的生物学作用已经超过传统范围,涉及肿瘤、内分泌、免疫等方面^[1]。目前已经证实 RA、系统性红斑狼疮、混合性结缔组织病、系统性硬化症、白塞病等结缔组织病在某种程度上与维生素 D 水平下降有关^[2]。本研究检测 60 例 RA 患者维生素 D 水平,旨在明确 RA 患者体内是否存在维生素 D 缺乏或不足,并探讨其与病情活动度之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有观察病例均来自 2012 年 7 月至 2014 年 7 月江苏省淮阴医院风湿免疫科门诊和住院患者。60 例均符合 1987 年美国风湿病协会(ARA)修订的 RA 诊断标准。女 38 例,男 22 例,年龄 19~74 岁,平均 (43.85 ± 11.49) 岁,病程 6 个月至 30 年,平均 (4.56 ± 3.75) 年。详细记录 RA 患者年龄、病程、体质量指数(BMI)、晨僵时间、关节压痛数(TJC)、关节肿胀数(SJC)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、疾病总体疼痛(VAS)评分、生活质量(HAQ)评分及疾病活动度(DAS28)等

临床资料。排除标准:无感染、糖尿病、高血压、甲状旁腺功能亢进、甲状旁腺功能减退、恶性肿瘤及合并其他风湿免疫性疾病。选择同期 60 例健康体检者为对照组,女 35 例,男 25 例,年龄 18~69 岁,平均 (40.14 ± 15.74) 岁。两组年龄、性别构成比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组近 3 个月均无服用糖皮质激素、钙剂及影响钙、磷代谢方面药物。

1.2 血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]检测方法 清晨空腹抽取受试者静脉血 3 mL 左右,抗凝、离心($3\ 000\ r/min, 20\ min$),分离血清,置于 $-20\ ^\circ C$ 冰箱保存,3 d 内完成检测。化学发光法,仪器为罗氏 E170,试剂盒购自德国罗氏诊断有限公司,严格按试剂盒说明书要求操作。根据本试剂盒推荐, $<25\ nmol/L$ 为缺乏, $25\sim50\ nmol/L$ 为不足, $>50\ nmol/L$ 为正常水平。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用的 t 检验,相关性采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RA 组与对照组一般情况比较 RA 组与对照组比较,男女性别构成比、年龄及 BMI 分布差异无统计学意义($P >$

0.05),见表 1。

2.2 RA 组血清 25-(OH)D 水平与对照组比较 RA 组血清 25-(OH)D 水平为 (34.37±8.87)nmol/L,对照组为 (61.33±7.74)nmol/L,两组比较,RA 组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。60 例 RA 组患者中 25-(OH)D 缺乏 38 例 (63.33%),不足 20 例 (33.33%),正常 2 例 (3.33%);60 例对照组中 25-(OH)D 缺乏 12 例 (20%),不足 40 例 (66.67%),正常 8 例 (13.33%),RA 组与对照组 25-(OH)D 水平分布比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 25-(OH)D 与 RA 临床指标的相关性 RA 组中血清 25-(OH)D 水平与 RA 患者年龄、BMI、晨僵时间、TJC、SJC、CRP、ESR、VAS 评分、HAQ 评分及 DAS28 评分呈负相关,见表 2。

表 2 25-(OH)D 与 RA 临床指标的相关性

项目	年龄	BMI	晨僵时间	TJC	SJC	CRP	ESR	VAS 评分	HAQ 评分	DAS28 评分
<i>r</i>	-0.201	-0.255	-0.362	-0.296	-0.273	-0.198	-0.323	-0.356	-0.379	-0.418
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

众所周知,维生素 D 对钙、磷、骨代谢具有调节作用,近年来,人们发现它还有重要的免疫调节作用,可能是多种自身免疫性疾病的发病基础^[3]。维生素 D 对免疫系统的影响,主要包括免疫细胞的增殖、分化、免疫球蛋白及炎症因子的表达等方面^[4]。

维生素 D 为固醇类衍生物,是抑制胸腺基质树突状细胞 (CD)分化成熟的主要因子^[5],CD 在体内成熟过程中的不同阶段发挥着不同的作用,未成熟 CD 活化具有致免疫耐受作用,而成熟的 CD 则诱导免疫反应,致 T 细胞增殖^[6],维生素 D 可作用于 Th1、Th2 和 Th17,抑制炎症细胞因子如白细胞介素 (IL)-2、IL-17、IL-23 和干扰素 (IFN)- γ 等合成,促进其抗炎细胞因子如 IL-4、IL-10 的分泌^[7];另外,维生素 D 还可以抑制活性 B 细胞增殖,减少免疫球蛋白分泌,诱导 B 细胞凋亡^[8],参与 RA 患者免疫调节^[9]。

25-(OH)D 是体内维生素 D 最主要的存在形式,是目前临床中最常用于判断维生素 D 水平的指标。因此,本研究,检测空腹血清 25-(OH)D 水平,RA 组血清 25-(OH)D 水平为 (34.37±8.87)nmol/L,对照组 (61.33±7.74)nmol/L,两组比较,RA 组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 Welsh 等^[10]研究结果一致。本研究发现国人健康人群普遍存在维生素 D 不足现象,达 86.67%,而 RA 组中更高达 96.67%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,本研究显示,RA 患者血清 25-(OH)D 水平与 RA 患者年龄、BMI、晨僵时间、TJC、SJC、CRP、ESR、VAS 评分、HAQ 评分及 DAS28 评分呈负相关,与 Patel 等^[11]和 Craig 等^[12]报道一致。本研究发现 RA 患者血清 25-(OH)D 水平与病程、RF、抗 CCP 抗体滴度等无相关性,其原因有待进一步深入研究。

临床有证据表明补充维生素 D 可抑制多种自身免疫病,如系统性红斑狼疮、莱姆关节炎和胶原导致的关节炎^[13]。实验证据表明,1,25-(OH)₂D₃ 可调节 mTOR 途径,补充维生素 D 能有效抑制 RA 破骨细胞的分化,防止发生骨破坏。

综上所述,RA 患者维生素 D 水平明显降低,且与病情活动度明显相关,维生素 D 可能在 RA 发生中起重要作用。早期补充维生素 D 可能对 RA 患者有益。研究结果有待于前瞻性、大样本及多中心的研究证实或否认本研究的结果。

与病程、RF、抗 CCP 抗体滴度等无相关性($P>0.05$)。

表 1 RA 组与对照组一般情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	性别	<i>n</i>	年龄 (岁)	体质量 (kg)	身高 (m)	BMI (kg/m ²)
RA 组	男性	22	43.80±11.09	62±12	1.66±0.08	22.5±3.2
	女性	38	43.90±11.62	57±9	1.59±0.06	21.6±3.1
	合计	60	43.85±11.49	59±11	1.61±0.07	21.8±3.1
对照组	男性	25	40.55±14.04	65±8	1.68±0.07	22.8±2.9
	女性	35	40.03±15.63	55±7	1.60±0.06	21.5±2.7
	合计	60	40.14±15.74	58±9	1.62±0.06	21.8±2.8

参考文献

[1] Daniel B. Nonclassic actions of vitamin D[J]. J Clin Endocrinol Metab,2009,94(1):26-34.

[2] Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Vitamin D and autoimmune rheumatologic disorders[J]. Autoimmun Rev,2010,9(7):507-510.

[3] 麻维臣,张晓岚,郝礼森,等. 维生素 D 与炎症性肠病的研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(23):2637-2643.

[4] Kamen DL. Vitamin D in lupus-new kid on the block[J]. Bull NYU Hosp Jt Dis,2010,68(3):218-222.

[5] Bartels LE, Jorgensen SP, Bendix M, et al. 25-Hydroxy vitamin D3 modulates dendritic cell phenotype and function in Crohn's disease[J]. Inflammopharmacology,2013,21(2):177-178.

[6] Nepom GT. The role of the DR4 shared epitope in selection and commitment of autoreactive T cells in rheumatoid arthritis[J]. Rheum Dis Clin North Am,2001,27(2):305-305.

[7] Villaggio B, Soldano S, Cutolo M, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 downregulates aromatase expression and inflammatory cytokines in human macrophages[J]. Clin Exp Rheumatol,2012,30(6):934-938.

[8] Chen S, Sims GP, Chen XX, et al. Modulatory effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on human B cell differentiation[J]. J Immunol,2007,179(1):1634-1647.

[9] 洪琼,徐建华. 1,25 二羟基维生素 D3 与其受体在类风湿关节炎中的作用研究进展[J]. 安徽医学,2012,33(1):371-373.

[10] Welsh P, Peters MJ, McInnes IB, et al. Vitamin D deficiency is common in patients with RA and linked to disease activity, but circulating levels are unaffected by TNF alpha blockade: results from a prospective cohort study[J]. Ann Rheum Dis,2011,70(6):1165-1167.

[11] Patel S, Farragher T, Berry J, et al. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis[J]. Arthritis Rheum,2007,56(7):2143-2149.

[12] Craig SM, Yu F, Curtis JR, et al. Vitamin D status and its associations with disease activity and severity in African Americans with recent on-set rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol,2010,37(2):275-281.

[13] Ginanjar E, Sumariyono, Setiati S, et al. Vitamin D and autoimmune disease[J]. Acta Med Indones,2007,39(2):133-141.