

维生素 D 对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的治疗价值

张 涵, 龚建化, 张家洪, 马经平 (湖北省荆州市中心医院呼吸内科 434020)

【摘要】 目的 通过对稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者加用维生素 D 组(试验组)及常规治疗组(对照组)T 淋巴细胞亚群、肺功能等进行比较,以探讨维生素 D 在治疗稳定期 COPD 中的价值。**方法** 选取稳定期 COPD 患者 120 例,分为两组,其中常规治疗组(对照组)60 例,加用维生素 D 组(试验组)60 例,观察其治疗前、后血清羟基维生素 D[25(OH)D]、T 淋巴细胞亚群、肺功能等水平,使用 SPSS17.0 软件包,采用 χ^2 检验或 *t* 检验进行数据处理。**结果** 补充维生素 D 后试验组血清 25(OH)D 水平及 1 秒用力呼气量占预计值百分比、1 秒用力呼气量与用力肺活量比值较治疗前明显改善,差异有统计学意义,且高于对照组;治疗后 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显升高,CD8⁺ 明显下降,且试验组优于对照组。**结论** 稳定期 COPD 治疗时在常规治疗基础上加用维生素 D 可提高 T 细胞免疫,改善肺功能。

【关键词】 维生素 D; 慢性阻塞性肺疾病; T 淋巴细胞亚群; 肺功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)09-1304-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为呼吸内科常见病及多发病,患者最终因肺功能进行性下降,免疫功能降低,导致多器官功能衰竭死亡。有报道, COPD 患者均存在维生素 D 缺乏,且其缺乏程度与疾病的严重程度密切相关^[1]。目前血清 25 羟基维生素 D[25(OH)D]作为免疫调节剂的作用受到广泛关注。本文旨在通过对稳定期 COPD 患者加用维生素 D(试验组)及常规治疗组(对照组)T 淋巴细胞亚群、肺功能等进行比较,以探讨维生素 D 在稳定期 COPD 中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 9 月至 2014 年 5 月于本科室就诊的 COPD 患者 120 例,男 78 例,女 42 例,平均年龄(72±13)岁,平均病程(15±6)年,均符合中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 稳定期诊断标准^[2]。排除标准:合并感染、支气管扩张、支气管哮喘、严重心脑血管疾病、血液系统疾病、免疫系统疾病及近期有糖皮质激素治疗史等。将患者分为两组,其中实验组 60 例,男 38 例,女 22 例,平均年龄(71±10)岁;对照组 60 例,男 40 例,女 20 例,平均年龄(73±9)岁。两组年龄、性别、一般情况、病程、体质量指数、吸烟指数等差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。

1.2 治疗方法 观察时间为半年,对照组常规吸入激素治疗——沙美特罗氟替米松(葛兰素史克,50 μg/500 μg),2 次/日;试验组在对照组基础上加口服阿法骨化醇(上海罗氏制药有限公司,0.25 微克/粒),0.5 μg/d。

1.3 观察指标 治疗前及治疗半年后空腹血标本,采用酶联

免疫吸附试验(ELISA)定量检测 25(OH)D 水平(25-羟基维生素 D 酶免试剂盒,英国 IDS limited 公司)、流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群、采用德国 gaeger 公司生产的 master screen-body 肺功能测定仪测定肺功能。所有患者均在休息 30 min 后由专人负责测定肺功能,测定 1 秒用力呼气量与用力肺活量比值(FEV1/FVC)、FEV1 占预计值百分比(FEV1%)。

1.4 统计学处理 计量资料数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,组间比较采用 *t* 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组与对照组治疗前、后血清 25(OH)D 值比较 见表 1。治疗前两组血清 25(OH)D 值比较差异无统计学意义(*P*>0.05);试验组治疗后血清 25(OH)D 值与治疗前比较,差异有统计学意义(*P*<0.05),治疗后两组间比较差异也有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 治疗前、后两组血清 25(OH)D 值比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	治疗前	治疗后
试验组	23.5±2.1	35.8±0.9 ^{△*}
对照组	22.9±2.0	23.1±1.0

注:与治疗前比较,△*P*<0.05;与对照组比较,**P*<0.05。

2.2 维生素 D 对 COPD 稳定期患者 T 细胞免疫影响 见表 2。

表 2 维生素 D 对 COPD 稳定期患者 T 细胞免疫影响($\bar{x} \pm s$)

组别		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
试验组	治疗前	63.3±1.4	40.2±1.5	23.8±2.0	1.8±0.3
	治疗后	73.7±0.8 ^{△*}	49.7±2.6 ^{△*}	20.4±0.2 [△]	2.2±0.8 ^{△*}
对照组	治疗前	58.7±1.4	41.6±2.3	21.5±1.3	1.9±0.4
	治疗后	66.4±0.6 [△]	43.5±1.9 [△]	20.8±0.7 [△]	2.0±0.6 [△]

注:与治疗前比较,△*P*<0.05;与对照组比较,**P*<0.05。

2.3 试验组与对照组治疗前、后肺功能测定结果 见表 3。治疗前两组 FEV1% 及 FEV1/FVC 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后 FEV1% 及 FEV1/FVC 明显升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后试验组 FEV1% 及 FEV1/FVC 高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 3 治疗前、后两组肺功能测定结果比较(±s)

组别		FEV1%	FEV1/FVC
试验组	治疗前	43.5±3.8	44.8±2.6
	治疗后	56.7±5.5 ^{△*}	58.2±3.9 ^{△*}
对照组	治疗前	42.6±2.6	45.3±6.1
	治疗后	48.9±4.1 [△]	50.5±5.2 [△]

注:与治疗前比较,△ $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

有研究报道,COPD 患者极易出现维生素 D 缺乏,其原因:(1)户外活动少、皮肤老化导致生成减少;(2)肌肉消耗引起储备能力下降;(3)激素广泛应用导致分解代谢增加等^[3]。维生素 D 通过与分布于人体的多种细胞(如 T 淋巴细胞、抗原递呈细胞等)的维生素 D 受体(VDR)结合,发挥各种生物学效应。另有研究发现,维生素 D 受体广泛存在于免疫细胞及呼吸道上皮细胞中,这说明维生素 D 可在肺组织中激活并发挥作用,如改善肺通气功能、调节免疫等^[4]。本文旨在探索除 COPD 常规治疗外,维生素 D 能否成为新的治疗方法。

血清 25(OH)D 是反映维生素 D 代谢的重要指标,同时亦可反映机体维生素 D 总体水平^[5]。本研究结果显示,补充维生素 D 后,试验组血清 25(OH)D 水平及 FEV1%、FEV1/FVC 较治疗前明显改善,且高于对照组。由此提示在常规治疗基础上加用维生素 D,可进一步改善肺功能,提高生活质量,改善 COPD 患者预后。其可能机制:(1)影响外周肌肉改善肺外呼吸功能;(2)抑制细菌定植;(3)免疫调节作用;(4)调节肺组织重建等^[6]。

T 淋巴细胞包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 亚群。其中 CD3⁺ 为所有 T 淋巴细胞共有的表面抗原标志;CD4⁺ 主要包括辅助性 T 细胞,其主要作用是促进产生淋巴因子,协同 B 细胞产生抗体及辅助其他 T 淋巴细胞;CD8⁺ 包括细胞毒性 T 细胞及抑制性 T 细胞,其主要作用为帮助消除病原体,但当其过度表达时亦可导致机体的免疫损伤^[7]。稳定期 COPD 患者存在细胞免疫功能失调导致免疫功能下降,因此易出现反复感染^[8]。相关研究显示,COPD 可能是一种免疫性疾病,血清 25(OH)D 通过与特异性 VDR 结合,直接或间接作用于淋巴细胞尤其是 T 淋巴细胞,抑制其增殖、分化功能,从而发挥其对机体免疫系统

的调控作用^[9]。为维生素 D 作为 COPD 免疫调节剂的作用提供了理论依据。试验组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高,CD8⁺ 明显降低,这说明加用维生素 D 后不同程度恢复 COPD 患者的细胞免疫功能,有利于增强其抵御致病菌感染的能力,从而提高生活质量。

综上所述,稳定期 COPD 治疗时在常规治疗基础上加用维生素 D,可提高 T 细胞免疫、改善肺功能,从而提高疗效及改善预后,有较好临床价值。但具体作用机制及适当补充维生素 D 的剂量如何,仍需进一步扩大样本数量和延长研究的随访时间以进一步探讨及研究。

参考文献

- [1] Banerjee A, Panettieri R. Vitamin D modulates airway smooth muscle function in COPD[J]. Curr Opin Pharmacol, 2012, 12(3): 266-274.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 36(2): 67-80.
- [3] 张平, 罗红, 朱应群. 维生素 D 缺乏在慢性阻塞性肺疾病患者中患病率及对患者生活质量的影响[J]. 中南大学学报: 医学版, 2012, 37(8): 802-806.
- [4] Norman MA. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor[J]. Endocrinology, 2006, 147(12): 5542-5548.
- [5] 施睿, 黄河, 方智野, 等. 补充维生素 D 对慢性阻塞性肺病患者血清 25(OH)D 和 FEV1 的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(23): 1849-1850.
- [6] Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin d deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin d-binding gene[J]. Thorax, 2010, 65(3): 215-220.
- [7] 陈公平, 林其昌, 连宁芳, 等. 老年慢性阻塞性肺病患者细胞免疫功能变化及胸腺肽 α1 疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 2009, 28(12): 979-981.
- [8] 王娜, 张湘燕, 张程, 等. 慢性阻塞性肺病患者免疫功能的变化[J]. 贵州医药, 2011, 35(7): 593-595.
- [9] Borges MC, Mariini LA, Rogero MM, et al. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic disease[J]. Nutrition, 2011, 27(6): 399-404.

(收稿日期: 2014-11-10 修回日期: 2015-01-19)

总体与样本

根据研究目的确定的同质研究对象的全体(集合)称为总体,包括有限总体和无限总体。从总体中随机抽取的部分观察单位称为样本,样本包含的观察单位数量称为样本含量或样本大小。如为了解某地区 10~15 岁儿童血钙水平,随机选取该地区 3 000 名 10~15 岁儿童并进行血钙检测,则总体为该地区所有 10~15 岁儿童的血钙检测值,样本为所选取 3 000 名儿童的血钙检测值,样本含量为 3 000 例。类似的研究需满足随机抽样原则,即需要采用随机的抽样方法,保证总体中每个个体被选取的机会相同。