

· 论 著 ·

25 羟基维生素 D3 水平与类风湿关节炎的相关性分析*

徐凤霞, 陈飒利, 胡小霞, 宋 惠[△]

(上海市浦东新区公利医院检验科 200135)

摘要:目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者 25 羟基维生素 D3[25-(OH)D3]水平的变化。方法 收集该院 2016 年 1—8 月的 66 例 RA 患者作为 RA 组,选择同期 147 例体检健康者作为对照组,检测两组研究对象 25-(OH)D3 水平;同时检测其超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血细胞沉降率、抗环瓜氨酸肽抗体(抗 CCP)抗体、类风湿因子,并用 Pearson 分析 25-(OH)D3 与这些指标的关系。结果 RA 组患者血清中 25-(OH)D3 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);RA 组患者中 25-(OH)D3 水平与 hs-CRP 水平存在正相关($P<0.05$),与抗 CCP 抗体存在明显正相关($P<0.01$)。结论 类风湿性关节炎患者 25-(OH)D3 水平明显降低,对疾病的预防、评估有一定的作用。

关键词:类风湿性关节炎; 25 羟基维生素 D3; 炎症指标

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.006 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)20-2989-02

Analysis on correlation between 25-(OH)D3 level with rheumatoid arthritis*

XU Fengxia, CHEN Sali, HU Xiaoxia, SONG Hui[△]

(Department of Clinical Laboratory, Gongli Hospital of Pudong New Area, Shanghai 200135, China)

Abstract:Objective To investigate the level of 25-(OH)D3 in the patients with rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Sixty-six cases of RA(RA group) and 147 healthy adults(control group) were collected and their 25-(OH)D3 levels were detected. And the hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate, anti-cyclic citrullinated peptide antibody(anti-CCP) antibody and rheumatoid factor were simultaneously detected. The correlation between 25-(OH)D3 with other indicators was analyzed by using the Pearson correlation analysis. **Results** The level of serum 25-(OH)D3 in the RA group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant($P<0.01$). The 25-(OH)D3 level in the patients with RA was positively correlated with hs-CRP($P<0.05$) and significantly positively correlated with anti-CCP antibody($P<0.01$). **Conclusion** The 25-(OH)D3 level in RA patients is significantly decreased and may have a certain effect in preventing the disease.

Key words: rheumatoid arthritis; 25-(OH)D3; inflammatory index

类风湿关节炎(RA)是一种慢性、以侵犯关节为主要特征、原因不明的全身性炎症改变的自身免疫性疾病,其特点是持续性滑膜炎、系统性炎症反应和自身抗体^[1]。目前临床治疗 RA 仅能减轻关节炎症反应,抑制病变发展及不可逆骨质破坏,尽可能保护关节和肌肉功能,病情缓解或降低疾病活动度,尚缺乏有效的治疗手段。

近年研究发现维生素 D 不仅参与体内钙、磷和骨代谢,作为一种环境因素,它在调节机体免疫功能方面也发挥着重要作用^[1-3]。维生素 D 通过维生素 D 受体(VDR)发挥作用,维生素 D 及 VDR 可能与发病及 RA 骨代谢失常有关^[4-5]。既往研究发现 RA 及其他自身免疫性疾病患者存在维生素 D 缺乏或不足^[4,6]。本文通过研究 RA 患者外周血 25 羟基维生素 D3[25-(OH)D3]水平与 RA 之间的关系,进一步了解维生素 D 在 RA 诊疗过程中的作用,为临床工作提供诊疗依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收取本院 2016 年 1—8 月体检健康者 147 例作为对照组,其中男 21 例、女 126 例,平均年龄(64.48±10.98)岁,纳入者各项生理指标健康,并且排除了高血压、肥胖、冠心病及肝、肾、甲状腺疾病等。选取同时期本院住院或门诊收治的 66 例 RA 患者作为 RA 组,其中男 14 例、女 52 例,平均年龄(67.33±8.87)岁,诊断标准均符合美国风湿病学

会 1987 年修订的 RA 分类标准。两组在性别、年龄上差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有入选对象在入选前至少 3 个月未使用过激素和维生素 D 制剂。

1.2 仪器与试剂 仪器:Cobas601 全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士,罗氏),C16000 全自动生化分析仪(美国,雅培),血沉分析仪(ALIFAX-TEST1,意大利),HP-083/4-I 特定蛋白分析仪(中国,禾柏),IMMAGE800 免疫化学系统(美国,贝克曼)。试剂:25-(OH)D3;罗氏原装配套维生素试剂盒;超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)试剂,由石家庄禾柏生物有限公司生产;抗环瓜氨酸肽抗体(CCP 抗体)检测采用武汉康珠抗 CCP 测定试剂盒;类风湿因子(RF)检测采用 Immage 原装配套 RF 试剂。

1.3 方法 取所有研究对象空腹静脉血 4 mL,离心后采用竞争法检测 25-(OH)D3 水平,免疫比浊方法测定抗 CCP 抗体、RF;同时取研究对象全血 4 mL,用免疫散射速率方法检测 hs-CRP,用魏氏法检测血细胞沉降率(ESR)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,并用 Pearson 分析 25-(OH)D3 水平与其他临床指标的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象各项临床指标比较 与对照组相比,RA

* 基金项目:上海市浦东新区卫生系统重点学科建设资助项目(PWZx201403)。

作者简介:徐凤霞,女,主管技师,主要从事遗传性疾病分子诊断方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:30167240@qq.com。

组 25-(OH)D3 检测值明显降低,比较差异有统计学意义($P<0.01$),RA 患者 hs-CRP、ESR、抗 CCP 抗体及 RF 等指标的水

平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组研究对象各项临床指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25-(OH)D3(mol/L)	hs-CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	抗 CCP 抗体(U/mL)	RF(U/mL)
RA 组	66	41.71±20.57	21.6±19.08	34.57±21.74	56.04±47.6	137.5±136.5
对照组	147	50.7±23.13	6.18±14.52	14.92±10.4	31.56±14.5	10.5±0.47
<i>t</i>		-2.71	4.01	5.31	7.7	6.53
<i>P</i>		0.007	0.000	0.000	0.008	0.130

2.2 25-(OH)D3 与临床指标的相关性分析 RA 组患者外周血 25-(OH)D3 水平与 hs-CRP 呈正相关($P<0.05$),与抗 CCP 抗体呈显著正相关($P<0.05$),与 ESR、RF 无相关性($P>0.05$)。见表 2。

表 2 25-(OH)D3 与临床指标的相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
hs-CRP	0.352	0.012
ESR	-0.059	0.660
抗 CCP 抗体	0.566	0.001
RF	0.008	0.963

3 讨 论

RA 是慢性系统性自身免疫性疾病,以全身性骨丢失、受累关节周围骨丢失和关节骨质破坏为特征,并进一步导致局部关节畸形或局部乃至全身性骨质疏松。近来研究发现,维生素 D 不仅参与钙、磷代谢,改善 RA 的局部乃至全身的骨质疏松,而且还具有明显的免疫调节作用^[2]。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^[7]。

本研究通过检测研究对象空腹血清 25-(OH)D3 水平发现:RA 组血清 25-(OH)D3 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),与国内外研究结果一致^[8-9]。RA 患者外周血中 25-(OH)D3 水平低于健康人群,与患者自身 B 细胞功能亢进和(或)反应性 B 细胞数量增加有关^[10];并且 RA 患者关节腔中可发现淋巴结样组织形成很活跃,以 B 细胞、T 细胞、炎性细胞、滤泡树突状细胞常见,在此微循环中 B 细胞活化异常。而维生素 D 与 B 细胞之间存在着相互制约的关系:即维生素 D 可抑制 B 细胞增殖,从而引起免疫球蛋白合成减少,当患者体内缺乏 25-(OH)D3 时,对 B 细胞的抑制作用会明显降低;而 B 细胞功能亢进或活化增多会造成 RA 患者体内 25-(OH)D3 水平进一步下降,从而形成恶性循环^[11]。维生素 D 为类固醇类物质,它可以通过抑制胸腺基质细胞树突状细胞分化为成熟细胞因子,进而抑制免疫反应。有研究表明维生素 D 既可改善和预防 RA 的骨质疏松和(或)关节畸形,又可作为 RA 病情评价指标^[12]。

本研究发现 RA 患者血清 25-(OH)D3 水平与 hs-CRP 呈正相关($P<0.05$),与抗-CCP 抗体呈正相关($P<0.01$),这可能与疾病活动度有关。国内学者认为,hs-CRP 与抗 CCP 抗体在 RA 诊断中的灵敏度较高^[13];也有研究认为血清 25-(OH)D3 水平与 hs-CRP 及抗 CCP 抗体无关。这种情况可能与病程较长有关,也可能与患者用了缓解病情的抗风湿类药物或者其他治疗有关。

综上所述,本研究结果显示 RA 患者 25-(OH)D3 水平明显降低,且与 hs-CRP 及抗 CCP 抗体呈正相关,提示 25-(OH)

D3 在 RA 诊治过程中可起到防治及病情评估的双重作用。

参考文献

[1] 李妹,崔天盆. 类风湿性关节炎自身抗体及其临床意义[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2013,2(4):464-468.

[2] 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.

[3] Kriegel A, Manson E, Costenbader H. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease; a systematic review[J]. Semin Arthritis Rheum, 2011, 40(6):512-531.

[4] 何忠斌,朱海波. 类风湿关节炎血清 25-羟维生素 D 水平变化及意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(15):2224-2225.

[5] 石颜军. 25-(OH)D3 与类风湿关节炎患者骨质疏松的相关性研究[J]. 山东医药,2013,53(38):62-63.

[6] 龚勋,徐胜前,刘文,等. 少肌症、维生素 D 缺乏在类风湿性关节炎合并脊柱骨质疏松性骨折中的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(2):221-226.

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

[8] 黄颖,匡萍,李蓉,等. 类风湿关节炎患者 25 羟基维生素 D 水平及临床常用炎症指标相关性分析[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(6):5-7.

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

[10] 董红宇,徐连那,毕黎琦. 类风湿关节炎患者外周血维生素 D 水平的调查分析[J]. 卫生研究,2012,41(2):313-315.

[11] Brance ML, Brun LR, Lioi S, et al. Vitamin D levels and bone mass in rheumatoid arthritis [J]. Rheumatol Int, 2015, 35(3):499-505.

[12] Lee YH, Bae SC. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: a meta-analysis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(5):827-833.

[13] 王波,牛莉莉,常波. 联合检测 RF、AKA、抗 CCP 抗体和 CRP 对 RA 的诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2016,20(3):425-428.