

# 广州花都地区 56 例系统性红斑狼疮患者维生素 D 水平测定

杨朝晖, 蔡高涛

(南方医科大学附属花都医院, 广东 广州 510800)

**[摘要]** 目的:探讨花都地区系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者维生素 D 水平变化情况。方法:收集我院皮肤科门诊 SLE 患者 56 例,分别检测血清 Ca、P、ALP、iPTH 和 25(OH)D<sub>3</sub> 水平,与同期皮肤科门诊非 SLE 患者 55 例的相关指标进行比较。结果:与对照组比较,SLE 患者血清 Ca、P、ALP 和 iPTH 水平无明显差异( $P$  值均  $>0.05$ ),血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平明显下降( $t=3.65, P<0.01$ ), SLE 患者维生素 D 水平不足及缺乏的患者比例明显增多( $\chi^2=13.12, P<0.01$ );SLE 患者维生素 D 水平不足和缺乏在阳光较强季节组和阳光较弱季节组差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。结论:花都地区 SLE 患者维生素 D 水平降低,临床上应监测及适当补充维生素 D 治疗。

**[关键词]** 系统性红斑狼疮; 维生素 D; 缺乏

**[中图分类号]** R758.6 **[文献标识码]** A **DOI:**10.3969/j.issn.1674-8468.2013.04.007

## Measurement of Vitamin D Insufficiency in 56 Cases with Systemic Lupus Erythematosus in Huadu Area of Guangzhou City

YANG Zhao-hui, CAI Gao-tao

(Huadu Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510800, China)

**[Abstract]** **Objective:** To measure vitamin D level in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in Huadu area. **Methods:** 56 patients with SLE, 55 gender and age-matched controls were recruited from our out-patient department since January, 2009 to December, 2011. The level of serum Ca, P and ALP were measured by auto-biochemical analyzer, and the levels of serum iPTH and 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D<sub>3</sub>) were measured by ELISA. **Results:** Compared with the control group, the level of serum Ca, P, ALP and iPTH were not significant different ( $P>0.05$ ), while the level of 25(OH)D<sub>3</sub> was lower ( $t=3.65, P<0.01$ ). The ratio of vitamin D insufficiency and deficiency in SLE group was significantly higher than that in control group ( $\chi^2=13.12, P<0.01$ ). Between the SLE groups in mild sunny season and in intense sunny season, the difference of the ratio of vitamin D insufficiency and deficiency has no statistically significant. **Conclusion:** Even in sunny Huadu area, the patients with SLE had vitamin D deficiency or insufficiency. Monitoring and replenishing vitamin D is an indispensable strategy for SLE treatment.

**[Key Words]** Systemic lupus erythematosus; Vitamin D; Deficiency

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多器官受累的自身免疫性疾病,其中皮肤是常见受累脏器。SLE 患者维生素 D 的代谢状况近年在国外逐渐受到关注,世界不同地区陆续有 SLE 患者存在维生素 D 缺乏的报道<sup>[1-4]</sup>。花都地处我国岭南地区中部,四季阳光

充足,紫外线相对较强,是否也存在维生素 D 缺乏尚不清,为明确该地区 SLE 患者维生素 D 代谢状况以进一步指导临床治疗,我们对我院皮肤病门诊 2009 年 1 月~2011 年 12 月确诊的 SLE 患者血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平及相关指标进行了检测,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

共收集 SLE 患者 56 例,其中男性 7 例,女性 49 例,平均年龄 (30.9 ± 11.7) 岁。56 例患者均符合“1982 年美国风湿学会关于 SLE 的诊断标准”<sup>[5]</sup>,入选患者均有明确的皮肤损害,且病程超过 1 年。排除近一年内应用皮质激素、羟氯喹和维生素 D 及其类似物等可能影响维生素 D 代谢的患者,排除不以花都地区作为主要居住地的患者。收集同期来本院皮肤门诊诊治、性别和年龄相匹配的非 SLE 患者作为对照,共 55 例,其中男性 8 例,女性 47 例,平均年龄 (31.4 ± 11.8) 岁。两组年龄及性别构成比差异无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05)。对照组疾病构成如下:轻型尖锐湿疣 12 例、轻型体癣和足癣 13 例、痒疹 12 例、局部皮肤过敏 11 例,非淋菌性尿道炎 4 例,斑秃 3 例,对照组排除标准同 SLE 组。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集 SLE 组及对照组患者非抗凝静脉血 5 mL,采血前告知患者本研究目的,并征得患者同意。所采血样室温下凝固后分离血清, -80 ℃ 贮存待用。

1.2.2 检测方法 采用日立 7600-020 全自动生化分析仪检测血清钙 (Ca)、磷 (P) 和碱性磷酸酶 (ALP) 水平;采用 ELISA 检测血清全段甲状旁腺素 (iPTH) 水平 (试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司);采用 ELISA 法检测血清 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平 (试剂盒购自英国 IDS 公司),ELISA 检测过程严格按照试剂盒说明书操作。参照 Hamza 等<sup>[3]</sup> 标准,25 (OH) D<sub>3</sub> 水平 30 ng/mL 以上定义为维生素 D 足充足,10 ~ 30 ng/mL 定义为维生素 D 不足,低于 10 ng/mL 定义为维生素 D 缺乏。

1.2.3 季节分类 依据本地区的气候特征,将 4 ~ 11 月份定义为阳光较强季节,将 12 ~ 3 月定义为阳光较弱季节。并按病例来诊及采血时间,将 SLE 患者和对照组患者又分别分为阳光较强季节组和阳光较弱季节组。其中 SLE 患者阳光较强季节组 39 例,阳光较弱季节组 17 例;对照组阳光较强季节组 37 例,阳光较弱季节组 18 例。SLE 患者及对照组的季节组间患者性别、年龄差异均无统计学意义 ( $P$  均 > 0.05)。

1.3 统计学分析

两组计量资料比较采用独立样本  $t$  检验,计

数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象血清 Ca、P、ALP、iPTH 和 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平变化

与对照组比较,SLE 患者血清 Ca 和 P 水平无显著差异;ALP 水平有上升趋势,iPTH 水平有下降趋势,但差异无统计学意义;血清 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平明显下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 SLE 患者与对照组血清 Ca、P、ALP、iPTH 和 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 总例数 | Ca (mmol/L) | P (mmol/L)  | ALP (U)     | iPTH (ng/L) | 25 (OH) D <sub>3</sub> (μg/L) |
|-------|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------------|
| 对照组   | 55  | 2.08 ± 0.49 | 1.24 ± 0.48 | 81.5 ± 20.3 | 35.1 ± 16.2 | 33.3 ± 11.9                   |
| SLE 组 | 56  | 2.01 ± 0.38 | 1.16 ± 0.49 | 88.3 ± 20.2 | 40.0 ± 14.5 | 24.5 ± 13.5                   |
| $t$ 值 |     | 0.96        | 0.94        | 1.61        | 1.70        | 3.65                          |
| $P$ 值 |     | > 0.05      | > 0.05      | > 0.05      | > 0.05      | < 0.01                        |

2.2 两组对象维生素 D 缺乏情况

SLE 组维生素 D 水平不足及缺乏的患者共 39 例 (69.64%),对照组 20 例 (36.36%),差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 SLE 组与对照组血清 25 (OH) D<sub>3</sub> 不足及缺乏情况

| 组别    | 总例数 | 充足 | 不足 | 缺乏 | $\chi^2$ 值 | $P$ 值  |
|-------|-----|----|----|----|------------|--------|
| 对照组   | 55  | 35 | 17 | 3  | 13.12      | < 0.01 |
| SLE 组 | 56  | 17 | 29 | 10 |            |        |

2.3 不同季节两组对象维生素 D 缺乏流行情况比较

结果发现,对照组中,阳光较强季节组患者维生素 D 充足 23 例,不足 12 例,缺乏 2 例,维生素 D 缺乏 (不足) 发生率 37.84%;血清中 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平平均为 (34.3 ± 10.8) μg/L;阳光较弱季节组患者维生素 D 充足 12 例,不足 5 例,缺乏 1 例,维生素 D 缺乏 (不足) 发生率 33.3%;血清中 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平平均为 (31.1 ± 13.8) μg/L。不同季节组间维生素 D 缺乏 (不足) 发生率比较,  $\chi^2 = 0.12$ ,  $P > 0.05$ ;血清中 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平比较,  $t = 0.94$ ,  $P > 0.05$ ,差异均无统计学意义。

SLE 组中,阳光较强季节组患者维生素 D 充足 12 例,不足 21 例,缺乏 6 例,维生素 D 缺乏 (不足) 发生率 69.2%;血清中 25 (OH) D<sub>3</sub> 水平平均为 (25.5 ± 11.5) μg/L;阳光较弱季节组患者维生素 D 充足 5 例,不足 8 例,缺乏 4 例,维生素 D 缺

乏(不足)发生率 70.6%;25(OH)D<sub>3</sub> 水平平均为 (22.3 ± 17.1) μg/L。不同季节组间维生素 D 不足发生率比较,  $\chi^2 = 0.55, P > 0.05$ ; 血清中 25(OH)D<sub>3</sub> 水平比较,  $t = 0.84, P > 0.05$ , 差异均无统计学意义。见表 3。

| 表 3 两组阳光较强与较弱季节维生素 D 缺乏情况 例 |         |                      |    |    |                      |    |    |            |       |
|-----------------------------|---------|----------------------|----|----|----------------------|----|----|------------|-------|
| 组别                          | 总<br>例数 | 阳光较强季节<br>(4 ~ 11 月) |    |    | 阳光较弱季节<br>(12 ~ 3 月) |    |    | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|                             |         | 充足                   | 不足 | 缺乏 | 充足                   | 不足 | 缺乏 |            |       |
|                             |         |                      |    |    |                      |    |    |            |       |
| 对照组                         | 55      | 23                   | 12 | 2  | 12                   | 5  | 1  | 0.12       | >0.05 |
| SLE 组                       | 56      | 12                   | 21 | 6  | 5                    | 8  | 4  | 0.55       | >0.05 |

3 讨论

维生素 D 是一种人体必需的脂溶性维生素, 其合成主要依赖于阳光照射。通常情况下, 人体 80% 维生素 D 依赖紫外线照射后由皮肤合成, 只有 20% 左右的维生素 D 从食物中获取<sup>[6]</sup>, 因而皮肤生理功能障碍可能引起维生素 D 的代谢紊乱。越来越多的研究证实了维生素 D 在免疫调节中的重要作用<sup>[7]</sup>: 维生素 D 缺乏可增强机体自身免疫反应的程度<sup>[8]</sup>, 参与 SLE 病情活动<sup>[1]</sup>; 动物实验也证实补充维生素 D 可减轻狼疮鼠的皮肤损害<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 本地区 SLE 患者血清 Ca、P、ALP 及 iPTH 未见明显异常, 但血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平明显低于同地区同年龄的非 SLE 人群, 且维生素 D 不足和缺乏的患者累计达到 69.6% (39/59), 远较对照人群高。说明本地区 SLE 患者普遍存在维生素 D 代谢障碍, 应引起广大临床工作者的重视。

由于紫外线强度与维生素 D 代谢密切相关, 我们进而对比了阳光较充足季节所收集患者与阳光较弱季节收集患者血清维生素 D 水平及维生素 D 缺乏(及不足)的发生率, 结果发现: 无论是 SLE 患者还是对照人群, 两个季节平均血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平及维生素 D 缺乏(及不足)的发生率无明显差异, 说明 SLE 患者的维生素 D 代谢障碍与紫外线照射强度关系不大。Heine 等<sup>[10]</sup>报道德国正常人群夏季血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平显著高于冬季, 而 SLE 患者血清 25(OH)D<sub>3</sub> 水平全年均处于较低水平, 支持这一观点。另外, Monticello 等<sup>[4]</sup>的研究也表明处于高纬度地区的欧洲 SLE 患者血清 25(OH)D<sub>3</sub> 平均水平为 (25.51 ± 11.43) ng/mL, 与本研究处于低纬度的岭南地

区 SLE 患者相近, 也进一步证明了这一观点。  
本研究结果表明, 即使在四季阳光充足的花都地区, SLE 患者仍普遍存在维生素 D 缺乏(及不足)的问题, 提示监测及适当补充维生素 D 是临床治疗 SLE 的重要内容之一。

[参考文献]

[1] Birmingham DJ, Hebert LA, Song H, et al. Evidence that abnormally large seasonal declines in vitamin D status may trigger SLE flare in non-African Americans[J]. *Lupus*, 2012, 21(8): 855-864.

[2] Yeap SS, Othman AZ, Zain AA, et al. Vitamin D levels: its relationship to bone mineral density response and disease activity in premenopausal Malaysian systemic lupus erythematosus patients on corticosteroids[J]. *Int J Rheum Dis*, 2012, 15(1): 17-24.

[3] Hamza RT, Awwad KS, Ali MK, et al. Reduced serum concentrations of 25-hydroxy vitamin D in Egyptian patients with systemic lupus erythematosus; relation to disease activity [J]. *Med Sci Monit*, 2011, 17(12): CR711-718.

[4] Monticello OA, Brenol JC, Chies JA, et al. The role of BsmI and FokI vitamin D receptor gene polymorphisms and serum 25-hydroxyvitamin D in Brazilian patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2012, 21(1): 43-52.

[5] Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1982, 25(11): 1271-1277.

[6] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(3): 266-281.

[7] Van Belle TL, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D in autoimmune, infectious and allergic diseases; a vital player? [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011, 25(4): 617-632.

[8] Ritterhouse LL, Crowe SR, Niewold TB, et al. Vitamin D deficiency is associated with an increased autoimmune response in healthy individuals and in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(9): 1569-1574.

[9] Lemire JM, Ince A, Takashima M. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 attenuates the expression of experimental murine lupus of MRL/l mice [J]. *Autoimmunity*, 1992, 12(2): 143-148.

[10] Heine G, Lahl A, Müller C, et al. Vitamin D deficiency in patients with cutaneous lupus erythematosus is prevalent throughout the year[J]. *Br J Dermatol*, 2010, 163(4): 863-865.