

系统性红斑狼疮患者血清25羟基维生素D3的表达及其与自身抗体的关系

黄丽冰, 皮红泉, 林启航 (广东省东莞市东部中心医院检验科, 广东东莞 523573)

摘要: **目的** 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者血清25羟基维生素D3[25-(OH)D3]水平的表达及其与自身抗体间的关系。**方法** 选取SLE患者80例, 根据SLE疾病活动度评分(SLEDAI)分为SLE活动期组(32例, SLEDAI $\geq$ 10分)和SLE稳定期组(48例, SLEDAI $<$ 10分), 同时收集同期体检健康者80例作为对照组。抽取试验组与对照组患者空腹静脉血3 mL进行25-(OH)D3及自身抗体检测。**结果** SLE活动期组和SLE稳定期组患者的血清25-(OH)D3水平均低于对照组, 且SLE活动期组降低更显著, 其血清25-(OH)D3缺乏的患者最多, 其次是SLE稳定期组($P<0.01$)。ANA高滴度组患者的血清25-(OH)D3水平显著低于中滴度组和低滴度组($P<0.01$); 抗双链DNA抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体阳性患者的25-(OH)D3水平与阴性患者比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01)。**结论** SLE患者普遍缺乏维生素D; 25-(OH)D3的表达及其与患者抗体的关系可能与SLE的病变过程有关。

关键词: 系统性红斑狼疮; 血清25羟基维生素D3; 自身抗体

中图分类号: R 446.6

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)01-0093-04

Expression of serum 25-hydroxy vitamin D3 in patients with systemic lupus erythematosus and its relationship with autoantibody

HUANG Li-bing, PI Hong-quan, LIN Qi-hang (Laboratory Department, Eastern Central Hospital of Dongguan, Dongguan 523573, China)

Abstract: **Objective** To explore the expression of serum 25-hydroxy vitamin D3[25-(OH)D3] level in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and its relationship with their autoantibody. **Methods** A total of 80 SLE patients who were selected as the research subjects and divided into the SLE Active Group (32 cases with the SLEDAI $\geq$ 10 points) and SLE Stable Group (48 cases with the SLEDAI $<$ 10 points) according to SLEDAI. At the same time, 80 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the Control Group. 3ml of fasting venous blood was collected from the experimental groups and the Control Group for the determination of 25-(OH)D3 and autoantibody. **Results** The serum 25-(OH)D3 level in the SLE Active Group and the SLE Stable Group was all significantly lower than that in the Control Group, and the SLE Active Group showed a more significant change and had the most patients with serum 25-(OH)D3 deficiency, followed by the SLE Stable Group ($P<0.01$). The ANA High Titer Group had the serum 25-(OH)D3 level significantly lower than the ANA Intermediate Titer Group and the ANA low Titer Group ($P<0.01$). There was statistical difference in the serum 25-(OH)D3 level between the patients with anti-double-stranded DNA antibody, anti-nucleosome antibody and anti-histone antibody positive and those negative ($P<0.05$ or 0.01). **Conclusion** SLE Patients are generally deficient in vitamin D. The expression of 25-(OH)D3 and its relationship with the patient antibody may possibly be related to the disease activity of SLE patients.

Key words: systemic lupus erythematosus; serum 25-hydroxyvitamin D3; autoantibody

系统性红斑狼疮(SLE)是一种发病原因未明的慢性系统性自身免疫病炎症性疾病, 好发于女性, 目前认为与树突状细胞(DC)、T淋巴细胞和B淋巴细胞有关。维生素D属于人体必需的维生素, 可以调节骨和磷的代谢, 维持人体的骨量平衡, 防止骨质疏松。研究发现, 维生素D还具有调节免疫系统的功

能, 对SLE的病情也有一定的调控作用^[1-2]。本研究通过检测SLE患者血清25羟基维生素D3[25-(OH)D3]的表达水平, 分析其与自身抗体的关系, 为SLE的治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2017年6月至2019年10月SLE患者80例, 年龄为17~65岁, 平均(37.5 $\pm$ 14.0)岁; 其中男2例, 女

收稿日期: 2020-03-27; 修订日期: 2020-07-08

作者简介: 黄丽冰(1990-), 女, 学士, 主管检验师

78例,均符合美国风湿病学会(ACR)1997年推荐的SLE分类诊断标准^[3]。根据SLE疾病活动度评分(SLEDAI),80例患者分为SLE活动期组(32例, SLEDAI $\geq$ 10分)和SLE稳定期组(48例, SLEDAI $<$ 10分)。排除标准^[4-5]:(1)近1个月内接受过糖皮质激素治疗者;(2)合并其他自身免疫性疾病者;(3)合并其他慢性疾病如高血压、糖尿病、甲功异常性疾病等患者;(4)近3个月内接受维生素D及其类似物治疗者。同时选取同期体检健康者80例作为对照组,其中男5例,女75例,年龄为15~62岁,平均(36.0 $\pm$ 15.5)岁。3组研究对象的性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有参与者均签署知情同意书。本研究获得医院伦理委员会批准并监督执行。

1.2 方法

抽取受试者空腹静脉血3 mL用EDTA抗凝管保存,6 h内分离出血清,并于-70℃冻存,标本收集完整后统一进行25-(OH)D3及自身抗体检测。采用化学发光免疫分析法检测25-(OH)D3水平,试剂盒购于深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;采用间接免疫荧光法检测抗核抗体(ANA),免疫印迹检测ANA谱,抗核抗体检测试剂盒购于北京和杰创新生物医疗有限公司;采用酶联免疫吸附法测量抗双链DNA抗体,试剂盒购于上海科新生物技术股份有限公司。各指标具体检测步骤严格按照试剂盒说明书进行。

依据参考文献^[6]把血清25-(OH)D3浓度分为3个层次:缺乏($<20\text{ }\mu\text{g/L}$)、不足($20\sim30\text{ }\mu\text{g/L}$)、正常($>30\text{ }\mu\text{g/L}$),比较SLE活动期组、SLE稳定期组和对照组25-(OH)D3的表达情况;同时根据ANA滴度的不同将80例SLE患者分为低滴度组(1:100~1:320)、中滴度组(1:1 000)和高滴度组($>1:3\text{ }200$)^[7],比较不同ANA滴度组间血清25-(OH)D3水平的差异。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析及SNK- q 检验;有序分类资料采用Kruskal-Wallis秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清25-(OH)D3水平

SLE活动期组和SLE稳定期组患者的血清25-(OH)D3水平均低于对照组,且SLE活动期组降低更显著($P<0.01$),见表1。3组血清25-(OH)D3的表达差异有统计学意义($P<0.01$)。SLE活动期组血清25-

(OH)D3缺乏的患者最多,其次是SLE稳定期组($P<0.01$)。见表2。

表1 3组血清25-(OH)D3水平的比较 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	n	25-(OH)D3
SLE活动期组	32	14.25 $\pm$ 2.86 ^{ab}
SLE稳定期组	48	26.85 $\pm$ 3.86 ^b
对照组	80	31.55 $\pm$ 6.486

与SLE稳定期组比较:^a $P<0.01$;与对照组比较:^b $P<0.01$

表2 3组血清25-(OH)D3表达情况的比较 例(%)

组别	n	缺乏	不足	正常
SLE活动期组 ^{ab}	32	28(87.5)	4(12.5)	0
SLE稳定期组 ^b	48	4(8.3)	31(64.6)	13(27.1)
对照组	80	3(3.8)	27(33.8)	50(62.5)

3组比较: $H_c=77.72$, $P<0.01$;与SLE稳定期组比较:

^a $P<0.01$;与对照组比较:^b $P<0.01$

2.2 血清25-(OH)D3水平与自身抗体的关系

ANA高滴度组患者的血清25-(OH)D3水平显著低于中滴度组和低滴度组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表3。根据SLE患者血清自身抗体是否阳性进行分组,抗Sm抗体、抗干燥综合征A抗体(抗SSA抗体)、抗干燥综合征B抗体(抗SSB抗体)、抗线粒体抗体(抗AMA抗体)和抗核糖核蛋白抗体(抗rRNP抗体)阳性患者的25-(OH)D3水平与阴性患者比较差异无统计学意义($P>0.05$),抗双链DNA抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体阳性患者的25-(OH)D3水平显著低于抗体阴性患者($P<0.05$ 或 0.01)。见表4。

表3 不同ANA滴度组血清25-(OH)D3水平比较

组别	n	25-(OH)D3
低滴度组	17	27.84 $\pm$ 6.18
中滴度组	37	23.10 $\pm$ 5.96 ^a
高滴度组	26	17.05 $\pm$ 6.33 ^{ab}

与低滴度组比较:^a $P<0.01$;与中滴度组比较:^b $P<0.01$

3 讨论

SLE是一种自身免疫性炎症性结缔组织病,好发于青年女性,发病原因与遗传、环境、雌激素等密切相关,发病机制复杂,目前并无明确发病原因。SLE患者体内的免疫功能多异常,诱导免疫细胞异常增生,形成大量的抗原抗体免疫复合物,引起多系统的慢性炎症及组织坏死^[8]。SLE患者异常的免疫反应形成的抗原抗体复合物可沉积在皮肤、黏

表4 血清25-(OH)D3水平与自身抗体的关系

		($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)		
自身抗体	<i>n</i>	25-(OH)D3	<i>P</i> 值	
抗双链DNA抗体	+	24	19.04 $\pm$ 6.91	<0.01
	-	56	23.47 $\pm$ 7.04	
抗Sm抗体	+	24	21.80 $\pm$ 7.14	>0.05
	-	56	22.29 $\pm$ 7.35	
抗SSA抗体	+	33	21.37 $\pm$ 7.01	>0.05
	-	47	22.68 $\pm$ 7.44	
抗SSB抗体	+	26	21.54 $\pm$ 7.27	>0.05
	-	54	22.43 $\pm$ 7.29	
抗核小体抗体	+	15	18.42 $\pm$ 6.71	<0.05
	-	65	23.00 $\pm$ 7.14	
抗组蛋白抗体	+	14	18.46 $\pm$ 6.71	<0.05
	-	66	22.92 $\pm$ 7.12	
抗rRNP抗体	+	23	21.83 $\pm$ 7.75	>0.05
	-	57	22.27 $\pm$ 7.11	
抗AMA抗体	+	31	22.36 $\pm$ 7.52	>0.05
	-	49	22.00 $\pm$ 7.15	

膜、关节以及各大重要器官中,如心、肺、肾等。目前研究认为,SLE造成的异常免疫应答过剩为持续的,可持续性地引起机体组织的损伤。当前临床主要使用激素冲击治疗来抑制免疫应答,减轻患者组织及器官的损伤^[9-10]。

SLE发病的免疫应答中,T淋巴细胞和B淋巴细胞占据重要地位。在免疫应答的过程中,T淋巴细胞出现数量减少以及功能下降现象,相反的是B细胞功能亢进以及过度增殖。B淋巴细胞产生的大量抗体与相应的抗原结合,可以沉积在组织和气管中,形成急慢性炎症反应,对机体造成损伤。这是目前SLE最重要的免疫应答机制,临床上抑制B淋巴细胞免疫应答的治疗都取得了显著疗效^[11-14]。

维生素D为固醇类衍生物,在预防骨质疏松、调节机体钙磷代谢中发挥着重要的作用,同时研究发现,维生素D可以通过调节免疫细胞的增殖来影响免疫系统。在免疫反应中,维生素D活化形成1,25二羟基维生素D3(1,25-(OH)2D3),通过抑制胸腺基质树突状细胞的分化成熟影响免疫反应。1,25-(OH)2D3可通过对DC细胞成熟的抑制影响T淋巴细胞和B淋巴细胞的增殖^[15-16]。维生素D还可以诱导淋巴B细胞的凋亡及免疫球蛋白的产生^[17],维生素D的缺乏可能会加重SLE患者的免疫反应。

本结果显示,SLE活动期患者血清25-(OH)D3

水平较SLE稳定期患者和对照组明显降低,说明SLE患者较正常人相比缺乏维生素D,随着病情的恶化,血清25-(OH)D3水平进一步降低。原因可能如下:(1)SLE患者需使用免疫抑制剂和激素长期治疗,可能会造成维生素D代谢障碍;(2)SLE患者常并发多器官损害,尤其是肾脏最常受累,容易造成肾功能不全,从而影响肾脏产生1- α 羟化酶,而此酶是活化25-(OH)D3必需的酶;(3)SLE患者皮肤常常对光过敏,而患者日常生活避免光照会影响人体自身维生素D的合成,从而使机体维生素D合成减少。

本研究结果显示,SLE患者ANA滴度越高,25-(OH)D3水平越低。维生素D的缺乏也影响患者自身抗体的表达,SLE患者抗双链DNA抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体阳性的25-(OH)D3水平低于阴性患者($P<0.05$ 或 0.01)。AHA是SLE的非特异性抗体,抗双链DNA抗体、抗核小体抗体是SLE的特异性抗体,其滴度与病情有关,滴度增高提示病情加重。这可能与维生素D的免疫调节作用有关,维生素D缺乏,对B细胞的抑制作用减弱,疾病活动性增强,出现高滴度的DNA抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体,但SLE的标志抗体抗Sm抗体与疾病活动度无关。

综上所述,SLE患者普遍缺乏维生素D,SLE活动期指标的水平越高,25-(OH)D3水平越低。25-(OH)D3与抗双链DNA抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体有关,能从另一方面反映SLE患者的疾病活动度,对SLE诊疗有重要价值。

参考文献:

- [1] 洪琼. 25羟基维生素D与类风湿关节炎及系统性红斑狼疮的相关性研究[D]. 安徽: 安徽医科大学, 2013.
- [2] 杨朝菊, 耿瑞丽, 崔佳, 等. 系统性红斑狼疮患者血清25羟基维生素D3的水平变化及与自身抗体的关系[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(2): 99-101.
- [3] HOCHBERG M C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40: 1725.
- [4] 刘善凤, 胡丽华. SLE患者调节性B淋巴细胞的检测和临床意义[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版), 2015, 28(6): 1025-1027.
- [5] 卢勤燕, 蔡小燕, 林小军, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血维生素D水平及其临床意义[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(7): 1123-1125.
- [6] 肖玲, 徐玉兵, 程雅婷, 等. 10696例60岁以上老年人群血清25-羟基维生素D水平调查[J]. 国际检验医学杂志, 2020,

- 41(5): 578-582.
- [7] 张秀明, 黄宪章, 曾方银. 临床生化检验诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 125.
- [8] 张荣伟, 余乐, 张秀灵, 等. 系统性红斑狼疮合并动脉粥样硬化与外周血维生素D水平的相关性分析[J]. 实用临床医学, 2018, 19(4): 1-3, 25.
- [9] 张韶斌, 陈斯亮, 符青松, 等. 25-羟维生素D3与IL-10在系统性红斑狼疮中的临床应用研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2018, 10(3): 180-183, 195.
- [10] 张继云, 赵旌, 李文艳, 等. 活动期系统性红斑狼疮患者维生素D水平与内皮祖细胞数量及功能的相关性分析[J]. 循证医学, 2017, 17(5): 293-296, 308.
- [11] 柯本, 吴险峰, 房向东. 维生素D与系统性红斑狼疮[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(4): 365-368.
- [12] 张继云, 李文艳, 赵旌, 等. 系统性红斑狼疮患者维生素D与T淋巴细胞亚群及 α 干扰素的相关性[J]. 广东医学, 2017, 38(8): 1192-1194, 1197.
- [13] 苏江, 朱静, 董巍, 等. 初诊系统性红斑狼疮患者血清25羟维生素D与炎症细胞因子的相关性[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(12): 1671-1674.
- [14] 郑柳燕, 骆九源, 安宁, 等. 嗜酸性粒细胞与系统性红斑狼疮自噬水平及疾病活动指数的相关性[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(3): 288-292.
- [15] 沈颖, 李晔, 白洁. 维生素D3与系统性红斑狼疮相关研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(4): 1009-1011.
- [16] 杨朝菊, 高伟, 霍丽静, 等. 系统性红斑狼疮患者血清25羟维生素D3水平与 γ 干扰素及白细胞介素6水平呈负相关[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(8): 1109-1111.
- [17] 王丽梅. 血清25-羟维生素D与系统性红斑狼疮合并代谢综合征的相关性分析[D]. 河南: 郑州大学, 2016.

固定正畸矫治中牙釉质脱矿的临床观察

林少萍 (广东医科大学附属第二医院, 广东湛江 524003)

摘要: **目的** 了解口腔正畸固定矫治器应用过程中牙釉质脱矿发生率及其影响因素。**方法** 观察60例正畸固定矫治患者中牙釉质脱矿情况, 分析牙釉质脱矿的影响因素。**结果** 60例中有32例(53.3%)发生牙釉质脱矿。脱矿组中年龄 ≤ 15 岁、刷牙频率 < 3 次/d、每次刷牙时间 < 3 min、未使用含氟牙膏者较无脱矿组多($P < 0.01$ 或 0.05)。**结论** 口腔固定正畸治疗后牙釉质脱矿发生率较高, 与年龄小、刷牙频率低、刷牙时间短及未使用含氟牙膏有关。

关键词: 正畸; 牙釉质脱矿; 影响因素

中图分类号: R 783.5

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)01-0096-03

Clinical observation of enamel demineralization during fixed orthodontic treatment

LIN Shao-ping (Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence and influence factors of enamel demineralization during fixed orthodontic appliances. **Methods** Enamel demineralization was observed in 60 patients underwent fixed orthodontic treatment, and its influence factors were analyzed. **Results** Among 60 cases, enamel demineralization occurred in 32 (53.3%). Compared with non-demineralization group, ≤ 15 years, tooth brushing frequency < 3 times/d, tooth brushing time < 3 min, use of non-fluoridated toothpaste were more common in demineralization group ($P < 0.01$ or 0.05). **Conclusion** The prevalence of enamel demineralization is relatively high during fixed orthodontic appliances, which is related to young age, low frequency and time of tooth brushing and use of non-fluoridated toothpaste.

Key words: orthodontics; enamel demineralization; influence factor

随着生活水平的不断提高和正畸技术的发展,

接受固定矫治的患者越来越多。正畸过程中由于口腔内佩戴固定矫治器, 清洁时遗漏了许多不易清洁的地方, 而食物残渣与软垢堆积、菌斑滞留会造成牙齿表面不可逆的脱矿, 严重还有可能发生龋齿,

收稿日期: 2020-06-22; 修订日期: 2020-09-24

作者简介: 林少萍(1973-), 女, 本科, 副主任医师