

25-羟维生素 D₃ 在幼年特发性关节炎患儿血清中的表达水平及意义

马志超 阮和球 黄白丽

作者单位:570311 海口市,海南省人民医院临床检验医学中心

【摘要】 目的 探讨 25-羟维生素 D₃[25-hydroxy vitamin D₃, 25(OH)D₃]在幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)患儿血清中的表达水平及意义。方法 收集我院 2014 年 1 月至 2015 年 6 月确诊的 JIA 患儿 78 例以及同期健康体检儿童 80 例,采用罗氏诊断试剂盒检测受检儿童血清中的 25(OH)D₃ 水平,对检测结果进行统计学分析。结果 不同类型 JIA 组及对照组儿童间血清 25(OH)D₃ 检测结果差异有统计学意义($P < 0.05$); 所有 JIA 组患儿血清 25(OH)D₃ 检测结果均明显低于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);不同类型的 JIA 组间血清 25(OH)D₃ 检测结果两两比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。全身型 JIA 组患儿血清 25(OH)D₃ 的缺乏率(77.8%)显著高于其他类型 JIA 组,而少关节型 JIA 组的正常率(62.5%)则高于全身型 JIA 组(11.1%)和多关节型 JIA 组(14.3%)。结论 JIA 患儿存在维生素 D 水平缺乏或不足,低水平维生素 D 与 JIA 的发生有关。维生素 D 含量的检测可有助于 JIA 的诊断与治疗。

【关键词】 25-羟维生素 D₃;幼年特发性关节炎;儿童

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.010

Expression level and significance of 25-hydroxy vitamin D₃ in serum of children with juvenile idiopathic arthritis

MA Zhi-chao, RUAN He-qiu, HUANG Bai-li. Department of Clinical Laboratory, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China

【Abstract】 **Objective** To study the expression and significance of 25-hydroxy vitamin D₃ [25(OH)D₃] in serum of children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). **Methods** 78 cases of JIA children and 80 cases healthy children were collected from January 2014 to June 2015 in our hospital, and the concentration of 25(OH)D₃ in serum was detected by Roche diagnostic kit. The results were analyzed statistically. **Results** There were statistical significance in the difference of 25(OH)D₃ level among different types of JIA groups and control group ($P < 0.05$). The 25(OH)D₃ level of different types of JIA groups were all lower than that of control group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). There were statistical significance in the differences of 25(OH)D₃ level between each two types of JIA groups (P all < 0.05). The lack rate of generalized type JIA group (77.8%) was significantly higher than the other type groups, while the normal rate of oligoarticular JIA (62.5%) was higher than that of the systemic JIA group (11.1%) and the polyarticular JIA group (14.3%). **Conclusion** JIA children exist VitD deficiency, low levels of VitD and JIA have a certain correlation. Detection of VitD content may contribute to the diagnosis and treatment of JIA.

【Key words】 25-hydroxy vitamin D₃; Juvenile idiopathic arthritis; Children

幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)是 2001 年由国际风湿学会联盟正式命名的,是指儿童时期(< 16 岁)不明原因的持续 6 w 以上的关节肿胀,主要分为全身型、多关节型和少关节型^[1]。患儿常出现生长障碍,尤其是病程长的全身型和多关节型,且可影响终身高^[2]。25-羟基维生素 D₃[25-hydroxy vitamin D₃, 25(OH)D₃]是维生素 D 经过肝脏和肾脏两步连续的羟基化过程成为有生物活性的

代谢物,在血液中浓度高、稳定、半衰期长,因此是反映机体维生素 D 营养状况的最理想指标,可反映人体维生素 D 的总体水平^[3]。关于维生素 D 水平是否与 JIA 严重程度及疾病活动性相关,是目前研究者关注的热点问题。本文通过检测不同类型 JIA 患儿血清中 25(OH)D₃ 表达水平的变化,探讨维生素 D 与 JIA 发生的相关性,为 JIA 的诊断与治疗提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年1月至2015年6月我院确诊的JIA患儿78例,其中男42例,女36例,平均年龄(4.08±0.96)岁。患儿均符合2001年国际抗风湿联盟对JIA的临床诊断标准。其中全身型18例,多关节型28例,少关节型32例。另选择同期于我院进行常规身体检查的健康儿童80例为对照组,男42例,女38例,平均年龄(3.63±1.21)岁。两组受试儿童均排除肝肾功能不全、全身炎症性疾病、近期感染等,均未应用过免疫抑制剂。所有受试儿童家属均签署知情同意书。两组儿童性别、年龄等一般资料经平衡检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集 采集所有受试儿童空腹静脉血2 ml,室温静置20 min后,以离心半径10 cm,3000 r/min离心15 min分离血清,放置于-20℃冰箱内冻存待测。

1.3 方法 25(OH)D₃测定采用美国Roche公司ELECSYS 2010全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂,每批次检测均检测高值和低值质控。

1.4 诊断标准 目前,对评估维生素D状态国内尚无统一标准,但多以血25(OH)D₃水平低于25.0 nmol/L定义为维生素D缺乏,25.0~50.0 nmol/L为维生素D不足,25(OH)D₃水平高于50.0 nmol/L为维生素D正常^[4,5]。

1.5 统计学处理 采用SPSS 13.0统计软件对数据进行统计学分析;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间计量资料的比较采用方差分析;计数资料用百分率表示,各组间计数资料的比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同类型JIA组及对照组间血清25(OH)D₃检测结果比较 不同类型JIA组及对照组儿童间血清25(OH)D₃检测结果差异有统计学意义($P < 0.05$);所有JIA组患儿血清25(OH)D₃检测结果均明显低

于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);不同类型的JIA组患儿间血清25(OH)D₃检测结果两两比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表1。

表1 不同类型JIA组及对照组间血清25(OH)D₃检测结果比较($\bar{x} \pm s$, nmol/L)

组别	例数	25(OH)D ₃
全身型JIA组	18	13.04±3.62* ^{△#}
多关节型JIA组	28	19.44±4.95* [△]
少关节型JIA组	32	23.62±8.57*
对照组	80	61.27±9.08
F值	-	20.4
P值	-	0.026

注: *与对照组比较, $P = 0.00, 0.01, 0.01$; [△]与少关节型JIA组比较, $P = 0.01, 0.00$; [#]与多关节型JIA组比较, $P = 0.02$

2.2 不同水平25(OH)D₃在不同JIA类型组间阳性率的比较 不同水平25(OH)D₃在不同类型JIA组间阳性率比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);全身型JIA组中25(OH)D₃水平的缺乏率最高,为77.8%,多关节型JIA组中25(OH)D₃不足阳性率最高,为50.0%,少关节型JIA组中25(OH)D₃水平正常率最高,为62.5%,见表2。

3 讨论

维生素D可通过细胞膜的Ca²⁺通道,调节一些非基因途径,从而促进钙吸收,提高肌力。并通过调节肌肉的钙代谢,促进肌细胞的终末分化,优化肌细胞的形态以及诱导神经生长因子合成,增加肌肉力量,缓解关节及其周围软组织疼痛,并增强神经肌肉协调性。另外,维生素D还可促进骨形成^[6],抑制前列腺素E₂生成,减少其对关节软骨的损伤,抑制金属蛋白酶的生成,减少关节软骨的降解和变性^[7]。目前已有多种试验数据显示维生素D与骨关节炎的发生发展存在一定的联系,就其具体机制而言,尚未有进一步解释,但可以明确的是,维生素D的多领域效用直接或间接影响骨骼、关节、软骨、肌肉等的代谢及运动。因此维生素D具有广泛的生理作用,

表2 不同水平25(OH)D₃在不同JIA类型组间阳性率的比较[n(%)]

组别	例数	25(OH)D ₃		
		< 25.0	25.0~50.0	> 50.0
全身型JIA组	18	14(77.8)	2(11.1)	2(11.1)*
多关节型JIA组	28	10(35.7)	14(50.0)	4(14.3)*
少关节型JIA组	32	4(12.5)	8(25.0)	20(62.5)
χ^2 值	-	36.67	20.31	15.03
P值	-	0.000	0.005	0.031

是维持人体健康发育必不可少的物质。25(OH)D₃ 是维生素 D 在人体血循环中的主要活性形式,在血液中浓度最高、最稳定、半衰期最长,因此是反映机体维生素 D 营养状况的最理想指标^[3]。

JIA 是一种自身免疫性疾病。JIA 临床表现多样化,致残率高,严重威胁儿童的身心健康,给家庭和社会造成了极大的压力和负担,现已引起临床广泛的重视。JIA 发病机制复杂,临床极易出现误诊漏诊,其病因和发病机制尚未完全明了。有研究^[8]表明 JIA 患儿存在维生素 D 不足。

本文研究结果显示,不同类型 JIA 组及对照组儿童间血清 25(OH)D₃ 检测结果差异有统计学意义 ($P < 0.05$);所有 JIA 组患儿血清 25(OH)D₃ 检测结果均明显低于对照组,且差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05);不同类型的 JIA 组患儿间血清 25(OH)D₃ 检测结果两两比较,且差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05),全身型 JIA 组患儿的 25(OH)D₃ 的浓度水平显著低于对照组和其他类型的 JIA 组患儿,这与 Nisar 等^[9]报道的维生素 D 水平以全身型 JIA 最低的结果一致。本文研究结果中,不同水平 25(OH)D₃ 在不同类型 JIA 组间阳性率比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05);全身型 JIA 组中 25(OH)D₃ 水平的缺乏率最高,为 77.8%,多关节型 JIA 组中 25(OH)D₃ 不足阳性率最高,为 50.0%,少关节型 JIA 组中 25(OH)D₃ 水平正常率最高,为 62.5%,可见全身型 JIA 组患儿 25(OH)D₃ 缺乏率显著高于其他类型组,而少关节型 JIA 组患儿 25(OH)D₃ 的正常率则高于全身型 JIA 组和多关节型 JIA 组。这与王颖等^[10]报道的研究结果相一致。由此可见,25(OH)D₃ 水平与 JIA 各亚型存在一定的关联性,可作为判断 JIA 类型、预测其疾病活动进展的指标。

综上所述,JIA 患儿存在维生素 D 水平缺乏或不足,低水平维生素 D 与 JIA 的发生有一定关系,推

测补充维生素 D 可能有助于疾病的恢复,维生素 D 含量的检测可有助于 JIA 的诊断及治疗。

4 参考文献

- 1 全国儿童风湿病协作组. 儿童风湿病诊断及治疗专家共识 (一). 临床儿科杂志, 2010, 28: 984-991.
- 2 郑方圆, 王雪梅. 幼年特发性关节炎儿童的生长障碍与生长激素治疗. 中国实用儿科杂志, 2013, 28: 65-67.
- 3 孙秋凤, 严永东, 陈正荣, 等. 25-羟维生素 D 水平与婴幼儿下呼吸道感染的关系. 儿科药理学杂志, 2013, 19: 1-3.
- 4 Ascherio A, Munger KL, White R, et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. JAMA Neurol, 2014, 71: 306-314.
- 5 Emerah AA, El-Shal AS. Role of vitamin D receptor gene polymorphisms and serum 25-hydroxyvitamin D level in Egyptian female patients with systemic lupus erythematosus. Mol Biol Rep, 2013, 40: 6151-6162.
- 6 Xue Y, Karaplis AC, Hendy GN, et al. Exogenous 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ exerts a skeletal anabolic effect and improves mineral ion homeostasis in mice that are homozygous for both the 1 α -hydroxylase and parathyroid hormone null alleles. Endocrinology, 2006, 147: 4801-4810.
- 7 Tetlow LC, Woolley DE. Expression of vitamin D receptors and matrix metalloproteinases in osteoarthritic cartilage and human articular chondrocytes in vitro. Osteoarthritis Cartilage, 2001, 9: 423-431.
- 8 Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Kent DM, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and juvenile idiopathic arthritis: is there an association with disease activity? Rheumatol Int, 2012, 32: 3923-3929.
- 9 Nisar MK, Masood F, Cookson P, et al. What do we know about juvenile idiopathic arthritis and vitamin D? A systematic literature review and meta-analysis of current evidence. Clin Rheumatol, 2013, 32: 729-734.
- 10 王颖, 卢美萍, 滕丽萍, 等. 维生素 D 含量与幼年特发性关节炎的关系. 中国当代儿科杂志, 2015, 7: 375-378.

(收稿日期: 2015-12-29)

(本文编辑: 张志成)

消 息

《实用检验医师杂志》开通网上采编系统

为了更好地服务于读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高编辑部工作效率,现已开通网上采编系统(www.cjocp.com)。欢迎作者网上投稿,优秀的文章将优先处理并且免收版面费。如果您在使用采编系统时有任何问题或者对开发编辑平台有更好的建议,欢迎您联系我们,我们将热情为您服务。感谢您对编辑部工作的支持!

联系人: 张志成; 联系电话: 15900366486, 022-60577729; E-mail: jianyanyishi@163.com