

中-重度变应性鼻炎患者血清 25(OH)D 水平的相关临床研究

檀静怡¹ 刘涛² 张丽霞²

[摘要] 目的:通过检测中-重度变应性鼻炎(AR)患者血清 25(OH)D 水平,初步探索维生素 D 对 AR 的作用机制,为 AR 的防治提供佐证。**方法:**以 80 例中-重度 AR 患者及 65 例健康成人作为研究对象,采用酶联免疫吸附试验检测血清 25(OH)D 水平,并分析中-重度 AR 患者 8 种常见血清变应原的血清 25(OH)D 水平。**结果:**AR 组血清 25(OH)D 水平为 (29.4 ± 4.7) ng/ml,对照组为 (30.9 ± 5.9) ng/ml,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AR 组血清维生素 D 缺乏所占百分比为 36%,对照组为 7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 8 种常见血清变应原中,对豚草、户尘螨和虾过敏的 AR 患者,维生素 D 缺乏和不足所占比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**维生素 D 缺乏与中-重度 AR 患者可能存在关联,维生素 D 对 AR 的发病进程可能有潜在的有益影响。

[关键词] 鼻炎,变应性;25(OH)D;变应原;维生素 D

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.03.015

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Clinical study on serum 25(OH)D level in patients with moderate to severe allergic rhinitis

TAN Jingyi¹ LIU Tao² ZHANG Lixia²

(¹First Clinical Medicine School of Shanxi Medical University, Taiyuan, 030000, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University)

Corresponding author: LIU Tao, E-mail: sylt2009@126.com

Abstract Objective: Through the detection of the serum 25 (OH) D level of patients with moderate to severe allergic rhinitis (AR), we preliminarily explored the mechanism of vitamin D on AR and provided evidence for the control of AR. **Method:** Eighty cases of moderate to severe AR and 65 healthy adults were selected as the subjects. The level of 25 (OH) D was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the serum 25 (OH) D level of eight common serum allergens in patients with moderate to severe AR was analyzed. **Result:** The level of serum 25 (OH) D of AR group was (29.4 ± 4.7) ng/ml, and the serum level of 25 (OH) D in the control group was (30.9 ± 5.9) ng/ml, no significant difference ($P > 0.05$). The percentage of serum vitamin D deficiency in AR group was 36%, and the control group was 7%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among eight common serum allergens, the AR patients who were allergic to ragweed, household dust mites and shrimps, the percentage of vitamin D deficiency and insufficient was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Vitamin D deficiency may be associated with moderate to severe AR patients, and vitamin D may have potential beneficial effects on the progression of AR.

Key words rhinitis, allergic; 25(OH)D; allergen; vitamin D

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)发病机制的核心是 IgE 介导的 I 型变态反应。20 世纪初以来,国外研究发现维生素 D 对 AR 的发病进程可能有益,但确切机制迄今没有一个清晰的图景。维生素 D 有 2 种至关重要的循环代谢产物:25(OH)D——最丰富稳定的形式,是血清维生素 D 水平的直接代表;1,25(OH)2D3——最具活性的形式,在人体代谢中扮演多重角色^[1]。据美国内分泌学会

临床指南发布的维生素 D 缺乏症的评估及治疗,即血清 25(OH)D 低于 21 ng/ml 为维生素 D 缺乏,介于 21~30 ng/ml 为不足,高于 30 ng/ml 为适宜水平^[2]。本研究通过比较 AR 患者与正常人群的血清 25(OH)D 水平,并且比较 AR 患者 8 种常见血清变应原维生素 D 缺乏、不足和适宜水平三阶段所占的百分比,初步探索维生素 D 对 AR 的作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017-05—2017-10 期间山西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科收治的 80 例中-重

¹山西医科大学第一临床医学院(太原,030000)

²山西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科
通信作者:刘涛, E-mail: sylt2009@126.com

度 AR 患者,其中男 46 例,女 34 例,平均年龄(35.74 ± 12.21)岁,BMI 为(22.85 ± 3.61) kg/m^2 ,5~7 月份收集 27 例,8~10 月份收集 53 例;所有患者均依据 2015 年 AR 诊断和治疗指南(天津)的诊断标准。同时选取我科健康体检者 65 例作为对照组,其中男 28 例,女 37 例,平均(31.79 ± 14.75)岁,BMI 为(22.53 ± 4.29) kg/m^2 ,5~7 月份收集 29 例,8~10 月份收集 36 例。对照组均无 AR 相应症状,且血清变应原检测均为阴性。2 组在年龄、BMI、性别、血样收集月份方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 入选标准和排除标准

1.2.1 入选标准 ①年龄 18~60 岁,性别不限;②根据入选者血清特异性 IgE 检测报告,选择 8 种阳性率较高的血清变应原:艾蒿(菊科蒿属)、豚草(菊科豚草属)、蟑螂(德国)、户尘螨(尘螨属)、牛奶、羊肉、淡水鱼组合(鲑鱼/鲈鱼/鲤鱼)、虾/对虾,每位患者只有一种变应原为阳性,并且分级 ≥ 3 ;③所有入选者未进行 AR 的相关治疗(近 4 周内);④有较好的依从性,能配合相关检查。

1.2.2 排除标准 ①合并风湿性关节炎、维生素 D 缺乏性佝偻病、囊性纤维化、克罗恩病、骨软化症、结节病、多发性硬化症、甲状腺功能紊乱、溃疡性结肠炎;②合并高钙血症、高磷血症;③伴有哮喘或特应性皮炎,正在或近期治疗;④4 周内正在接受维生素 D 制剂、皮质类固醇(喷鼻及口服)、抗组胺类药物、白三烯抑制剂中任何一种药物治疗。

1.3 标本采集

所有入选对象于清晨(未进食)抽取静脉血 3 ml,静脉血置于乙二胺四乙酸(EDTA)管内,迅速离心 10 min(转速为 1 000 r/min),提取上清,于一70℃冰箱冻存待检。

1.4 测试方法

采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)测定血清 25(OH)D 水平,检测试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供,实验时需注意加样及洗涤 2 个过程。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件来分析数据,所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用独立样本 t 检验,计数资料运用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

AR 组血清 25(OH)D 水平为(29.4 ± 4.7) ng/ml ,对照组为(30.9 ± 5.9) ng/ml ,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AR 组维生素 D 缺乏所占百分比为 36%,对照组为 7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。AR 组维生素 D 不足与适宜水平所占百分比分别为 34%和 30%,与对照组 54%和

39%相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究将 8 种常见的血清变应原分为吸入组和食物组。对于吸入组中的豚草和户尘螨,AR 患者的维生素 D 缺乏和不足所占百分比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但变应原艾蒿和蟑螂,AR 患者的维生素 D 缺乏和不足所占百分比与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。对于食物组中的变应原虾/对虾,维生素 D 缺乏和不足所占百分比高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是对于牛奶、羊肉、淡水鱼,AR 患者的维生素 D 缺乏和不足所占百分比与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1~2。

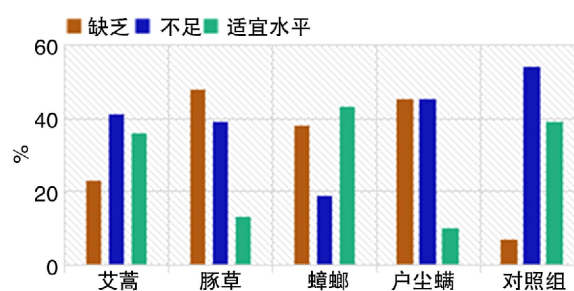


图 1 吸入组血清变应原

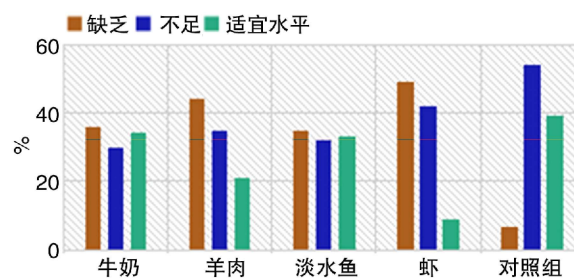


图 2 食物组血清变应原

3 讨论

Wjst 等^[3]提出了一个假说——维生素 D 与变应性疾病之间存在联系。Black 等^[4]证明了较高的血清维生素 D 水平可能会改善成人的肺功能,而血清维生素 D 不足与严重的肺功能不全有关。Camargo 等^[5]阐述了维生素 D 对重度 AR 及重症哮喘具有的潜在作用。Peroni 等^[6]做了一项关于变应性皮炎的过敏原检测调查,他们发现体内维生素 D 含量低于 15 ng/ml 的儿童和青少年更容易对花生、豚草、橡树过敏。然而,Back 等^[7]研究发现过量补充维生素 D($>13.1 \mu\text{g}/\text{d}$)的儿童,患 AR 和哮喘的风险增加。因此,过低及过高的血清维生素 D 水平似乎是变应性疾病的潜在危险因素之一。

本研究结果显示,AR 组血清 25(OH)D 水平为(29.4 ± 4.7) ng/ml ,对照组为(30.9 ± 5.9) ng/ml ,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AR 组血清维生素 D

缺乏所占百分比为36%,对照组为7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。8种常见变应原中的豚草、户尘螨和虾,AR患者的维生素D缺乏和不足所占百分比高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);然而,另外5种血清变应原维生素D缺乏和不足所占百分比与对照组相比无显著性差异($P>0.05$)。因此笔者认为,维生素D缺乏可能在中-重度AR的免疫调节中扮演重要角色。

那么维生素D是通过怎样的机制来调节机体免疫的呢?首先,它是先天性免疫的守护者:VDR表达在鼻上皮细胞的质膜中,维生素D可以通过VDR来维持上皮细胞的结构完整性,增强上皮细胞的先天性免疫^[8]。维生素D还可以下调Toll样受体(TLR)在单核巨噬细胞表面的表达量,遏制促炎因子释放,诱导抗菌肽合成,以防过度的炎症和组织受损^[9]。另外它还通过下调树突状细胞受体和共刺激分子的表达量,进而抗原呈递减少^[10]。此外,维生素D刺激鼻部和肺部上皮细胞的内源性腺嘌呤核苷酸表达来保护先天性屏障^[11]。其次,它是适应性免疫保卫者:维生素D可抑制激活的B淋巴细胞所产生的可溶性抗体,同时削弱B淋巴细胞的功能^[12]。T细胞增殖的桥梁之一为Th1细胞因子,维生素D可以抑制它的分泌。T细胞的归巢还受到维生素D的影响,桥梁为趋化因子受体10(CCR10)^[13]。因此维生素D可以通过对以上双重调节作用来调节机体免疫,这可能对AR的免疫失衡有有益的成效。

造成血清维生素D血清水平降低的可能因素有:日照不足,高纬度,冬季,深色皮肤及色素沉着,膳食中缺乏维生素D^[14]。因此对于维生素D缺乏的中-重度AR患者,首先可以通过增加日照以及改善饮食习惯来改善机体维生素D水平;其次可以通过适当补充维生素D制剂来调节机体免疫。通过以上途径,可能有助于中-重度AR患者的预防及治疗,但仍需要大量的基础及临床实验来验证。

参考文献

- [1] 檀静怡,刘涛.1,25(OH)2D3对变应性鼻炎作用机制的研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(13):1047-1050.
- [2] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96: 1911-1930.
- [3] WJST M, DOLD S. Genes, factor X, and allergens: what causes allergic diseases[J]? Allergy, 1999, 54: 757-759.
- [4] BLACK P N, SCRAGG R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey[J]. Chest, 2005, 128: 3792-3798.
- [5] CAMARGO C A Jr, CLARK S, KAPLAN M S, et al. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D[J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 120: 131-136.
- [6] PERONI D G, PIACENTINI G L, CAMETTI E, et al. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children[J]. Br J Dermatol, 2011, 164: 1078-1082.
- [7] BACK O, BLOMQUIST H K, HERNELL O, et al. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy[J]? Acta Derm Venereol, 2009, 89: 28-32.
- [8] WU H Y, CHEN J X, TIAN H Q, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D inversely associated with blood eosinophils in patients with persistent allergic rhinitis [J]. Asia Pac Allergy, 2017, 7: 213-220.
- [9] GORMAN S, JUDGE M A, BURCHELL J T, et al. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 enhances the ability of transferred CD4+ CD25+ cells to modulate T helper type 2-driven asthmatic responses [J]. Immunology, 2010, 130: 181-192.
- [10] CARLBERG C, CAMPBELL M J. Vitamin D receptor signaling mechanisms: integrated actions of a well-defined transcription factor [J]. Steroids, 2013, 78: 127-136.
- [11] HARTMANN B, RIEDEL R, JÖRSS K, et al. Vitamin D receptor activation improves allergen-triggered eczema in mice [J]. J Invest Dermatol, 2012, 132: 330-336.
- [12] MAJAK P, OLSZOWIEC-CHLEBNA M, SMEJDA K, et al. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127: 1294-1296.
- [13] VASILIOU J E, LUI S, WALKER S A, et al. Vitamin D deficiency induces Th2 skewing and eosinophilia in neonatal allergic airways disease [J]. Allergy, 2014, 69: 1380-1389.
- [14] BENER A, EHLAYEL M S, BENER H Z, et al. The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: An emerging public health problem[J]. J Family Community Med, 2014, 21: 154-161.

(收稿日期:2017-11-28)