

## 儿童白癜风患者血清中 25-羟维生素 D 水平的检测

杨 苏<sup>1</sup>, 杨 潇<sup>1</sup>, 李 敏<sup>1</sup>, 谢骏逸<sup>1</sup>, 岳学状<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属南京儿童医院皮肤科, 江苏 南京 210008; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院皮肤科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 观察白癜风患者体内 25-羟维生素 D [25-hydroxy vitamin D, 25-(OH)D] 水平, 并探讨其临床意义。方法: 取清晨空腹静脉血, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 65 例白癜风患者及 111 例健康儿童血清 25-(OH)D 水平。结果: 白癜风患者血清 25-(OH)D 平均水平明显低于正常儿童, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。65 例中 37 例患儿 (占 56.9%) 血清 25-(OH)D 水平低于正常值下限 (50 nmol/L), 25-(OH)D 平均水平为  $(34.92 \pm 8.24)$  nmol/L。健康对照组 111 例健康儿童中 27 例 (占 24.3%) 血清 25-(OH)D 水平低于正常值下限, 25-(OH)D 平均水平为  $(42.20 \pm 6.14)$  nmol/L。进展期与稳定期白癜风患者血清中 25-(OH)D 平均水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 白癜风患者维生素 D 水平低于正常儿童, 应引起重视, 可能与发病有关。

**[关键词]** 白癜风; 儿童; 维生素 D

**[中图分类号]** R729

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2012)10-1436-03

白癜风是皮肤科的常见病和多发病, 其发病原因和机制至今尚不完全清楚, 多项研究表明白癜风的发病与自身免疫有关, 属于自身免疫性疾病。近年来, 研究表明维生素 D 受体 (VDR) 参与了 T 细胞的功能调节, 并影响黑素细胞生物学功能<sup>[1]</sup>, 研究发现白癜风患者皮损 VDR 水平降低<sup>[2]</sup>, 表明 VDR 与白癜风发病有密切关系, 但对白癜风患者体内维生素 D 水平的研究较少。本研究通过对本院皮肤科门诊 65 例白癜风患者及 111 例儿童保健科健康体检的正常儿童血清 25-羟维生素 D [25-hydroxy vitamin D, 25-(OH)D] 进行测定, 比较白癜风患者与正常儿童, 以及稳定期和进展期白癜风患者血中维生素 D 水平的差异, 以初步探讨其与儿童白癜风的发病以及疾病活动性的关系。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

参照白癜风诊断标准<sup>[3]</sup>及分期标准<sup>[4]</sup>, 选择本院皮肤科门诊就诊的寻常型白癜风患者, 共 65 例, 其中男 34 例, 女 31 例, 年龄 1.3~14.2 ( $7.90 \pm 3.43$ ) 岁, 病程 1 个月~3 年。其中进展期 38 例, 女 15 例, 男 23 例, 年龄 1.3~14.2 ( $8.17 \pm 3.62$ ) 岁, 病程 1 个月~3 年; 稳定期 27 例, 女 16 例, 男 11 例, 年龄 2.1~13.6 ( $7.52 \pm 3.17$ ) 岁, 病程 2 个月~3 年, 均无免疫系统疾病及肝肾疾病。进展期和稳定期白癜风患者年龄 ( $t = 0.754, P > 0.01$ ) 和性别 ( $\chi^2 = 2.477, P > 0.05$ ) 上无显著性差异, 具有可比性。111 例健康对

照儿童来自本院儿童保健科健康体检的儿童, 男 60 例, 女 51 例, 年龄 1.5~13.9 ( $6.78 \pm 3.29$ ) 岁, 与白癜风组在年龄 ( $t = 2.153, P > 0.01$ ) 和性别 ( $\chi^2 = 0.05, P > 0.05$ ) 上无显著性差异, 具有可比性。两组儿童近期均无维生素 D 补充史。

#### 1.2 方法

抽取静脉血 2 ml, 离心分离血清, 置于 -70℃ 冰箱保存。采用酶联免疫吸附 (ELISA) 法, 采用英国 IDS 公司生产的 25-(OH)D EIA 试剂盒定量测定血清 25-(OH)D 水平。血清 25-(OH)D 水平在 50~250 nmol/L 为正常, <50 nmol/L 为维生素 D 不足<sup>[5]</sup>。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学分析。结果以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用两样本均数比较的  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

白癜风患者血清 25-(OH)D 水平显著低于正常对照组 ( $P < 0.01$ ), 差异有统计学意义 (表 1)。白癜风患者 37 例 (占 56.9%) 患儿的 25-(OH)D 水平低于正常值下限 50 nmol/L, 其水平为  $(34.92 \pm 8.24)$  nmol/L。进展期和稳定期白癜风患者血清 25-(OH)D 水平无显著差异 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

### 3 讨论

近年来, 外用维生素 D<sub>3</sub> 衍生物 (卡泊三醇) 治疗成人及儿童白癜风均有明显疗效, 以往的研究表明

表 1 白癜风患者组与健康对照组血清 25-(OH)D 平均水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	25-(OH)D (nmol/L)
白癜风组	65	45.20 ± 13.82
对照组	111	62.98 ± 21.38

$t = -6.009, P < 0.01$ ; 方差齐性检验结果  $F = 2.410, P = 0.122$ 。

表 2 进展期与稳定期白癜风患者血清中 25-(OH)D 平均水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	25-(OH)D (nmol/L)
活动期	38	44.77 ± 14.40
静止期	27	45.80 ± 13.20

$t = -0.293, P > 0.05$ ; 方差齐性检验结果  $F = 1.663, P = 0.202$ 。

白癜风患者 VDR 表达水平降低, VDR 基因多态性与白癜风有非常密切的关系<sup>[6]</sup>, VDR 通过介导维生素 D 活性产物 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 发挥生物学效应, 体外实验也显示维生素 D<sub>3</sub> 可加强酪氨酸酶活性和黑素数量<sup>[7]</sup>。但目前国内外对白癜风患者血清维生素 D 水平的研究较少, 有报道较低维生素 D 水平的白癜风患者可能存在自身免疫性疾病<sup>[8]</sup>。本研究检测了白癜风患者血清维生素 D 水平, 以评估白癜风患者给予维生素 D 的补充是否对治疗白癜风以及控制疾病的活动有参考意义。

维生素 D 在肝脏中代谢生成 25-(OH)D, 再经肾脏中 1 $\alpha$ -羟化酶作用生成 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 才能发挥活性作用。1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 是维生素 D 的活性形式, 具有广泛的生理作用, 除维持机体钙磷代谢外, 还可影响多个组织器官的功能, 包括营养不良、免疫紊乱等, 认为其不仅是微量营养素, 还是一种新的免疫调节激素, 对免疫系统具有广泛作用, 尤其在调节 T 细胞介导的免疫状态具有重要作用, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 缺乏可引起 Th1/Th2 细胞因子平衡失调<sup>[9]</sup>。此外, 也参与了黑素合成的调节, 而白癜风的发病与自身免疫异常、黑素细胞自身破坏有关, 说明维生素 D 水平可能与白癜风发病存在联系, 由于儿童正处于生长发育阶段, 需要更多的营养素, 而研究表明婴儿、儿童、青少年是维生素 D 缺乏的高危人群<sup>[5]</sup>, 因此儿童白癜风与成人相比可能有其特殊性。

25-(OH)D 是合成 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 的前体, 是维生素 D 在血液循环中的主要形式, 血中含量相对较高, 半衰期也较长, 可长达数周, 能更好地反映体内维生素 D 水平, 因此一般临床上认为血清 25-(OH)D 水平可反映人体维生素 D 营养状况<sup>[10]</sup>。对于血清 25-(OH)D 的理想水平尚有争议。目前建议成人以血清 25-(OH)D < 50 nmol/L 为维生素 D 缺乏, 介于

50~75 nmol/L 之间为维生素 D 不足。目前认为儿童适宜的血清 25-(OH)D 水平 > 50 nmol/L, 37.5~50.0 nmol/L 为维生素 D 不足;  $\leq 37.5$  nmol/L 为维生素 D 缺乏;  $\leq 12.5$  nmol/L 为维生素 D 严重缺乏。血清 25-(OH)D > 250 nmol/L 为维生素 D 过量, 而 > 375 nmol/L 则可诊断为维生素 D 中毒<sup>[11]</sup>。

本研究通过对 65 例患儿血清 25-(OH)D 的测定, 并与正常体检儿童 111 例进行对照, 发现白癜风患者血清 25-(OH)D 的水平显著降低 ( $P < 0.01$ )。65 例白癜风患者中 37 例 25-(OH)D 水平低于正常值下限 50 nmol/L, 占 56.9%, 为 (34.92 ± 8.24) nmol/L, 其中 21 例 25-(OH)D 水平低于 37.5 nmol/L, 占 32.3%, 而健康儿童 25-(OH)D 水平低于 50 nmol/L 的占 24.3%, 为 (42.20 ± 6.14) nmol/L。但稳定期和进展期白癜风患者血清 25-(OH)D 水平比较差异无统计学意义。Silverberg 等<sup>[8]</sup>报告了 45 例成人和儿童白癜风患者, 25-(OH)D 水平低于 37.5 nmol/L (15 ng/ml) 的占 13.3%, 与本文的结果有一定差异, 这可能与年龄组成、地域有关。Silverberg 等<sup>[8]</sup>提出非常低的 25-(OH)D 水平 (< 15 ng/ml) 似乎可以作为并发自身免疫性疾病的筛查指标。由于维生素 D 影响新陈代谢、尤其对免疫系统具有广泛作用, 且参与黑素合成, 而白癜风的发病与自身免疫及黑素细胞破坏有关, 因此推测儿童白癜风的发病可能与维生素 D 低有关, 维生素 D 缺乏可能参与了白癜风发病的某个环节, 如免疫功能失调, 黑素合成障碍, 但本研究样本数尚小, 有待于扩大样本数进一步研究, 对维生素 D 与疾病的严重性、活动性的关系以及补充维生素 D 是否有助于白癜风临床改善尚有待于进一步探讨。

#### [参考文献]

- [1] Watabe H, Soma Y, Kawano Y, et al. Differentiation of murine melanocyte precursors induced by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> is associated with the stimulation of endothelin B receptor expression [J]. J Invest Dermatol, 2002, 119(3): 583-589
- [2] 佟春光, 张文娟, 朱铁君. 白癜风皮损 VDR 表达水平的研究 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2001, 15(4): 217-219
- [3] 朱文元. 白癜风与黄褐斑 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2002: 125
- [4] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风临床分型及疗效标准 (2003 年修订稿) [J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(7): 440
- [5] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童微量营养素缺乏防治建议 [J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(7): 502-509

[6] 孙越,韩菁,吴瑞勤,等. 白癜风患者维生素 D 受体 Apa I, Bsm I, Fok I 基因多态性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2009, 23(11): 695-698

[7] Chiaverini C, Passeron T, Ortonne JP. Treatment of vitiligo by topical calcipotriol [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2002, 16(2): 137-138

[8] Silverberg JI, Silverberg AI, Malka E, et al. A pilot study assessing the role of 25 hydroxy vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris [J]. J Am Acad Dermatol, 2010, 62(6): 937-941

[9] Peterlik M, Cross HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases [J]. Eur J Clin Invest, 2005, 35(5): 290-304

[10] Hohck MF. Vitamin D Deficiency [J]. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266-281

[11] Mists M, Pacaud D, Petryk A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations [J]. Pediatrics, 2008, 122(2): 398-417

[收稿日期] 2012-04-13



### Journal of Biomedical Research (生物医学研究杂志)简介

Journal of Biomedical Research (生物医学研究杂志), 是一本生物医学专业的英语杂志, 全球发行, 目前已经被 Scopus、哥白尼和荷兰文摘等数据库收录, 在中国南京和美国加州戴维斯市设有办事处。本刊是一本综合性期刊, 欢迎多学科尤其是交叉学科的来稿。本刊接受综述(以约稿为主)、论著和病例报道, 不收取版面费, 欢迎广大作者来稿。

地址: 江苏省南京市汉中路 140 号 2 号楼 352 室

电话: 025-86862036

邮箱: jbr@njmu.edu.cn

主页: <http://www.jbr-pub.org>

投稿网址: <http://mc03.manuscriptcentral.com/jbrint>