

血清 25(OH)D 在急性荨麻疹患者中的临床价值

李燕¹,何沅莉¹,罗家昂²,易清玲¹(电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院皮肤科¹,免疫科²,

四川 绵阳 621000)

摘要:目的 探讨急性荨麻疹(AU)患者血清维生素D各组分水平与疾病严重程度、伴随系统症状的相关性。方法 选取2020年3月-2021年4月于我院皮肤科就诊的67例AU患者作为疾病组,另外选取同期于我院体检的50例健康人作为健康组,检测两组血清总25(OH)D、25(OH)D₂、25(OH)D₃及游离25(OH)D水平,比较两组血清25(OH)D各组分水平;按荨麻疹活动度评分将AU患者分为轻度组、中度组和重度组,分析疾病组25(OH)D各组分水平与疾病严重程度、伴随系统症状的相关性。结果 疾病组血清总25(OH)D、25(OH)D₃及游离25(OH)D低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组25(OH)D₂比较,差异无统计学意义($P>0.05$);疾病组维生素D缺乏者比例高于健康组(34.33% vs. 12.00%),差异有统计学意义($P<0.05$);重度组血清总25(OH)D、25(OH)D₃及游离25(OH)D低于轻、中度组,但仅轻度组与重度组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);疾病组病情严重程度与维生素D缺乏程度呈正相关($r=0.353$);伴系统症状的AU患者血清总25(OH)D、25(OH)D₃及游离25(OH)D均低于无系统症状组,差异有统计学意义($P<0.05$),两者25(OH)D₂比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 急性荨麻疹患者血清维生素D水平低于健康人,维生素D缺乏越多疾病可能越严重,低维生素D水平状态的AU患者可能更易合并系统症状。

关键词:急性荨麻疹;维生素D;疾病严重程度;系统症状

中图分类号:R758.24

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.21.028

文章编号:1006-1959(2023)21-0122-04

Clinical Value of Serum 25(OH) D in Patients with Acute Urticaria

LI Yan¹, HE Yuan-li¹, LUO Jia-ang², YI Qing-ling¹(Department of Dermatology¹, Department of Rheumatology and Immunology², Mianyang Central Hospital¹, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, Sichuan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of vitamin D components' levels with disease severity and concomitant system symptoms in patients with acute urticaria (AU). **Methods** A total of 67 patients with AU who were treated in the Department of Dermatology of our hospital from March 2020 to April 2021 were selected as the disease group, and 50 healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the healthy group. The levels of serum total 25(OH)D, 25(OH)D₂, 25(OH)D₃ and free 25(OH)D in the two groups were detected, and the levels of serum 25 (OH)D components in the two groups were compared. According to the urticaria activity score, AU patients were divided into mild group, moderate group and severe group. The correlation between the levels of 25 (OH)D components and the severity of the disease and the accompanying systemic symptoms was analyzed. **Results** The serum total 25 (OH)D, 25 (OH)D₃ and free 25 (OH)D in the disease group were lower than those in the healthy group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), while there was no significant difference in 25(OH)D₂ between the two groups ($P>0.05$). The proportion of vitamin D deficiency in the disease group was higher than that in the healthy group (34.33% vs. 12.00%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The serum total 25(OH)D, 25(OH)D₃ and free 25(OH)D in the severe group were lower than those in the mild and moderate groups, but only the difference between the mild and severe groups was statistically significant ($P<0.05$). The severity of the disease group was positively correlated with the degree of vitamin D deficiency ($r=0.353$). The levels of serum total 25 (OH)D, 25 (OH)D₃ and free 25 (OH)D in AU patients with systemic symptoms were lower than those in AU patients without systemic symptoms, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in 25(OH)D₂ between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The serum vitamin D level of patients with acute urticaria is lower than that of healthy people. The more vitamin D deficiency, the more serious the disease may be. AU patients with low vitamin D level may be more likely to have systemic symptoms.

Key words: Acute urticaria; Vitamin D; Disease severity; System symptoms

急性荨麻疹(acute urticaria, AU)是皮肤科常见的变态反应性疾病,临床特点为反复发生大小不

等的风团伴瘙痒,伴或不伴血管性水肿,病程小于6周^[1]。其病因及发病机制复杂,且尚不清楚,病情易反复发作,皮肤瘙痒明显,严重影响患者生活质量。部分患者可能伴有恶心、呕吐、头痛、腹痛、腹泻、胸闷、气紧等系统症状,甚至危及生命。维生素D是一种脂溶性维生素,不仅在钙磷代谢、免疫调节、抗癌等方面起重要作用,还对食物过敏、哮喘、IgE介导的过敏反应等起到保护作用,而特应性皮炎、银屑病

基金项目:绵阳市中心医院院级课题(编号:2020YJ14、2020YJ12)

作者简介:李燕(1990.10-),女,四川自贡人,硕士,主治医师,主要从事皮肤性病临床诊治工作

通讯作者:易清玲(1985.12-),女,四川达州人,硕士,主治医师,主要从事皮肤性病临床诊治工作

病、白癜风等多种皮肤疾病的发生均与维生素 D 相关^[2,3]。近年来,维生素 D 与荨麻疹的关系也成为研究热点。已有较多研究发现维生素 D 与慢性荨麻疹(chronic urticaria,CU) 的发生相关。然而维生素 D 与 AU 的关系报道较少,且仍有争议。因此,本研究拟分析 AU 患者与健康人血清维生素 D 水平,并探讨 AU 患者维生素 D 水平与疾病严重程度、伴随系统症状的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月-2021 年 4 月于绵阳市中心医院皮肤科就诊的无明显诱因的 AU 患者 67 例作为疾病组,其中男 18 例,女 49 例,年龄 17~66 岁,平均年龄(38.00±13.80)岁;另外选取同期于我院体检的健康人 50 例作为健康组,其中男 15 例,女 35 例,年龄 23~57 岁,平均年龄(39.00±9.50)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有受检者均知情同意且自愿参与。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:所有患者均符合中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)^[4]相关诊断标准。排除标准:①半年内有糖皮质激素、免疫抑制剂、维生素 D 类药物以及钙剂服用史;②湿疹、接触性皮炎、过敏性鼻炎、特应性皮炎等、哮喘等过敏性疾病患者;③有全身严重疾病史或自身免疫性疾病史;④妊娠或哺乳期妇女;⑤伴有心、肺等内脏疾病者。

1.3 方法

1.3.1 标本收集与检测 采集所有受检者 3~5 ml 外周静脉血,由我院检验科一名专业人员采用 UPLC-MS/MS 技术进行血清总 25(OH)D、25(OH)D₂、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 的水平检测。检测仪器:美国 AB 公司生产的液相色谱-串联质谱仪(型号:Triple QuadTM4500)。检测试剂:购自山东英盛生物技术有限公司。

1.3.2 总 25(OH)D 判断标准 缺乏:<12 ng/ml;不足:12~20 ng/ml;充足:20~100 ng/ml。

1.3.3 荨麻疹疾病严重程度评估 根据荨麻疹活动度评分(urticaria activity score,UAS)进行病情严重程度评估。评分标准如下:根据风团数量<20 个、20~50 个、>50 个分别评为 1、2、3 分;根据瘙痒程度评分:轻微瘙痒,心情不受影响,评为 1 分;瘙痒明显,心情受影响,但不影响日常活动及睡眠,评为 2 分;瘙痒十分明显,无法日常活动及睡眠,评为 3 分^[5]。将 AU 患者得分 1~2 分者分为轻度组,3~4 分为中度组,5~6 分为重度组。此外,将疾病组按有无合并系统症状(如胸闷/气紧,喉头梗阻感,胃肠道不适,头晕、心悸等)分为伴系统症状组 37 例和无系统症状组 30 例。

1.4 观察指标 ①比较疾病组和健康组的血清总 25(OH)D、25(OH)D₂、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 的水平差异;②分析 AU 患者病情严重程度与血清总 25(OH)D、25(OH)D₂、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 水平的相关性;③比较伴系统症状组和无系统症状组患者血清总 25(OH)D、25(OH)D₂、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 水平的差异。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用非参数检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验,多组资料行 Kruskal-Wallis 检验,等级资料采用 Mann-Whitney U 秩和检验。等级资料相关性检验采用 Spearman 相关分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病组和健康组 25(OH)D 各组分水平比较 疾病组血清总 25(OH)D、25(OH)D₃、游离 25(OH)D 水平低于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 25(OH)D₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。将疾病组与健康组按总 25(OH)D 水平分为缺乏、不足、充足 3 个等级,与健康组比较,疾病组血清总 25(OH)D 水平缺乏患者比例更高,差异有统计学意义($Z=-2.660, P=0.008$),见表 2。

表 1 疾病组和健康组 25(OH)D 各组分水平比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	总 25(OH)D(ng/ml)	25(OH)D ₂ (ng/ml)	25(OH)D ₃ (ng/ml)	游离 25(OH)D(ng/L)
疾病组	67	14.51(11.07, 19.04)	1.02(0.45, 1.78)	12.21(9.63, 17.59)	3.92(3.02, 5.24)
健康组	50	18.01(15.22, 22.43)	1.09(0.79, 1.67)	17.21(14.02, 20.47)	5.03(4.11, 6.23)
<i>Z</i>		-3.314	-1.163	-3.821	-3.292
<i>P</i>		0.001	0.245	0.000	0.001

表2 疾病组和健康组血清总 25(OH)D 水平分级比较[n(%)]

组别	n	缺乏	不足	充足
疾病组	67	23(34.33)	32(47.76)	12(17.91)
健康组	50	6(12.00)	29(58.00)	15(30.00)

2.2 维生素 D 与疾病组病情严重程度的相关性 重度组血清总 25(OH)D、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 低于轻、中度组,但仅轻度组与重度组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),三组 25(OH)D² 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。将疾病组按总

表3 维生素 D 与疾病组病情严重程度的相关性[M(P_{25} , P_{75})]

项目	轻度组	中度组	重度组	H	P
总 25(OH)D(ng/ml)	22.13(16.90, 24.17)	14.52(11.17, 19.36)	12.10(10.84, 16.90)	7.343	0.025
25(OH)D ₂ (ng/ml)	0.72(0.24, 1.82)	0.70(0.45, 1.87)	1.24(0.46, 1.92)	0.901	0.637
25(OH)D ₃ (ng/ml)	21.11(15.25, 23.79)	12.96(10.08, 16.74)	10.82(9.40, 14.91)	7.346	0.025
游离 25(OH)D(ng/L)	6.14(4.64, 6.98)	4.08(3.04, 5.26)	3.34(2.96, 4.63)	7.020	0.030

表4 血清 25(OH)D 各组分水平与 AU 患者临床表现的关系[M(P_{25} , P_{75})]

组别	n	总 25(OH)D(ng/ml)	25(OH)D ₂ (ng/ml)	25(OH)D ₃ (ng/ml)	游离 25(OH)D(ng/L)
伴系统症状组	37	11.97(10.52, 15.85)	1.15(0.40, 1.88)	10.53(9.31, 13.98)	3.29(2.90, 4.38)
无系统症状组	30	17.13(13.14, 22.31)	0.75(0.49, 1.59)	15.42(11.96, 21.59)	4.80(3.55, 6.18)
Z		-3.751	-0.265	-3.531	-3.726
P		0.000	0.791	0.000	0.000

3 讨论

维生素 D 是一种脂溶性维生素,参与多种细胞的增殖、分化、炎症和免疫功能的调控过程,其受体广泛表达于机体几乎所有组织和细胞中,并在许多皮肤疾病中起到重要作用^[5,6]。已有较多研究证实与健康人相比, CU 患者维生素 D 水平更低,且与疾病严重程度呈负相关^[7,8]。但目前对维生素 D 与 AU 的关系研究较少。

研究发现^[9,10], AU 患者血清总 25(OH)D 低于健康对照组,但未进一步分析各组分差异。维生素 D 主要有维生素 D₂ 和维生素 D₃ 两种形式,两者均可从食物中获得,仅后者可由人体皮肤合成,两者在肝脏中分别被羟化为 25(OH)D₂ 和 25(OH)D₃ 发挥生物学效应。本研究发现, AU 患者血清总 25(OH)D、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 均低于健康组,而两组 25(OH)D₂ 无明显差异,疾病组维生素 D 缺乏状态患者比例高达 34.33%,高于健康组的 12.00%,本研究病例均为急性病程,由荨麻疹所致维生素 D 降低可能性低,因此推测机体维生素 D 缺乏状态可能更易发生 AU。同区域饮食习惯类似,主要由饮食补充的 25(OH)D₂ 水平差异较小,而 25(OH)D₃ 大部分源

于紫外线照射皮肤合成,由于日晒时间、防晒行为、体表面积不同等因素可能使 25(OH)D₃ 水平差异较大, 25(OH)D₃ 可能是参与 AU 发病的有效维生素 D 组分。也有学者认为^[11],根据游离激素假说提出只有激素的游离部分才能进入细胞发挥其生物学效应测量维生素 D 代谢物的游离水平可能比测量总水平更能衡量维生素 D 的真实状况,但因其仅含量低、对检测技术要求高,临床大规模开展受限。荨麻疹是由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加出现的一种局限性水肿反应,肥大细胞是荨麻疹发病中的关键效应细胞,而 IgE 是导致肥大细胞活化脱颗粒的主要介质^[12]。研究表明^[10,13], AU 患者 25(OH)D 水平与血清总 IgE 呈负相关,而补充维生素 D 可降低总 IgE 水平。其机制可能为维生素 D 促进 CD4⁺T 细胞分化为效应 T 细胞,抑制 Th2 反应,使 B 细胞合成 IgE 减少,从而降低荨麻疹发生风险^[13,14]。此外,有文献报道维生素 D 可能通过以下机制在过敏性疾病中发挥重要作用:①增加肥大细胞维生素 D 受体表达;②维持肥大细胞稳定性;③减少肥大细胞脱颗粒;④促进 IL-10 合成^[15,16]。维生素 D 在 AU 中的具体作用机制仍有待进一步研究。

本研究显示,重度组总 25(OH)D、25(OH)D₃、游离 25(OH)D 水平均比轻、中度组更低,这提示可能维生素 D 缺乏达到一定程度发生重度 AU 的风险会增加。此外,疾病严重程度与维生素 D 缺乏程度呈正相关,提示血清 25(OH)D 缺乏程度越重,AU 患者病情可能越重。这与研究报道^[10]AU 患者 25(OH)D 水平与疾病严重程度无明显相关性的结论不一致,既往研究为维生素 D 浓度作为研究指标,而本研究是以维生素 D 缺乏等级与疾病严重程度进行相关性分析,因此结果可能存在差异。易红等^[17]研究认为维生素 D₃ 可通过与核内维生素 D 受体结合,抑制促炎因子如 IL-6 的释放,而补充维生素 D₃ 有助于控制荨麻疹,尤其是维生素 D₃ 严重缺乏患者的临床症状。另一研究发现在 10 例初诊为 AU 且维生素 D 含量极低的患者中有 5 例进展为 CU,这提示维生素 D 水平可能成为预测 AU 慢性转归的一个标志物,但有待扩大样本量后进一步验证。此外,伴有系统症状组 AU 患者血清总 25(OH)D、25(OH)D₃、游离 25(OH)D 均低于无系统症状组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示低维生素 D 水平状态的 AU 患者可能更易合并系统症状。潘展砚等^[18]研究发现,AU 患者外周血嗜酸性粒细胞计数显著减少者大多伴有系统症状,且多有呼吸困难合并腹泻,甚至晕厥、休克,可能与荨麻疹急性期血液中大量嗜酸性粒细胞被招募到皮肤和黏膜参与局部免疫反应有关。而维生素 D 缺乏可导致嗜酸性粒细胞自发性激活释放炎性介质,这一反应可被补充维生素 D 抑制。因此,维生素 D 可能有望成为判断 AU 患者疾病严重程度及预测是否可能伴有严重系统症状的实验室指标。

综上所述,AU 患者血清总 25(OH)D、25(OH)D₃ 及游离 25(OH)D 水平均低于健康人,维生素 D 缺乏程度与 AU 患者病情严重程度呈正相关,伴有系统症状的 AU 患者维生素 D 水平低于无系统症状的患者。但补充维生素 D₃ 是否有助于预防 AU 发生、减轻 AU 患者病情严重程度及改善临床症状仍有待进一步大样本临床研究。

参考文献:

- [1]中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心.中国荨麻疹诊疗指南(2018版)[J].中华皮肤科杂志,2019,52(1):1-5.
- [2]Bergqvist C,Ezzedine K.Vitamin D and the skin: what should a dermatologist know?[J].G Ital Dermatol Venereol,2019,154(6):669-680.
- [3]黄煥杰,杨贤平,陈连凡,等.14~55岁特应性皮炎患者严重程

度与维生素 D、总 IgE 和嗜酸性粒细胞的相关性[J].中国皮肤性病学杂志,2021,35(3):272-276.

- [4]Cho YT,Chan TC,Lee CH,et al.Taiwanese dermatological association consensus for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: A 2021 update [J].J Formos Med Assoc,2022,121(7):1191-1203.
- [5]郭清清.血清 25-羟基维生素 D 在常见皮肤病的水平检测[D].济南:山东大学,2020.
- [6]Gil A,Plaza-Diaz J,Mesa MD.Vitamin D: Classic and Novel Actions[J].Ann Nutr Metab,2018,72(2):87-95.
- [7]Mohamed AA,Hussein MS,Salah EM,et al.Efficacy and safety of active vitamin D supplementation in chronic spontaneous urticaria patients[J].J Dermatolog Treat,2022,33(1):427-432.
- [8]Rather S,Keen A,Sajad P.Serum Levels of 25-hydroxyvitamin D in Chronic Urticaria and its Association with Disease Activity: A Case Control Study [J].Indian Dermatol Online J,2018,9(3):170-174.
- [9]钟宇眉,彭艳辉,钟信刚,等.120例荨麻疹患者血清 25-(OH)-D 水平检测分析[J].皮肤病与性病,2019,41(3):406-407.
- [10]余高平,尹小毛,简惠雯,等.慢性自发性荨麻疹患者维生素 D 和血小板指标的相关性研究 [J].检验医学与临床,2021,18(16):2430-2433.
- [11]Chun RF,Peercy BE,Orwoll ES,et al.Vitamin D and DBP: the free hormone hypothesis revisited [J].J Steroid Biochem Mol Biol,2014,144PtA:132-137.
- [12]Asero R.Clinical variables of severe chronic spontaneous urticaria from total IgE standpoint: a retrospective study [J].Eur Ann Allergy Clin Immunol,2022,54(1):30-33.
- [13]李双凤,马超,王伟,等.维生素 D 佐治特发性荨麻疹患者的效果及对其 T 淋巴细胞亚群、体液免疫水平的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2021,20(4):358-361.
- [14]付金玲,李其林,庞纯.儿童特应性皮炎患者血清维生素 D、总 IgE 及嗜酸性粒细胞水平的相关性研究[J].皮肤性病诊疗学杂志,2021,28(5):357-360.
- [15]Murdaca G,Allegra A,Tonacci A,et al.Mast Cells and Vitamin D Status: A Clinical and Biological Link in the Onset of Allergy and Bone Diseases[J].Biomedicine,2022,10(8):1877.
- [16]Chauss D,Freiwald T,McGregor R,et al.Autocrine vitamin D signaling switches off pro-inflammatory programs of T(H)1 cells[J].Nat Immunol,2022,23(1):62-74.
- [17]易红,宋玉杰,江珊,等.补充维生素 D₃ 协同第二代抗组胺药物治疗慢性自发性荨麻疹的临床疗效观察和作用机制研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(3):144-147.
- [18]潘展砚,金城,董达科.外周血嗜酸性粒细胞计数在急性荨麻疹住院患者中的临床意义[J].检验医学与临床,2021,18(15):2169-2172.

收稿日期:2022-11-05;修回日期:2023-01-10

编辑/成森