

维生素 D 对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者疗效影响

李玲霞 张英民[#]

(河南科技大学第一附属医院呼吸与危重症医学科 洛阳 471003)

摘要:目的:探究维生素 D 辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的疗效及对 25 羟维生素 D[25-(OH)D]、免疫功能的影响。方法:选择 2018 年 8 月至 2020 年 8 月河南科技大学第一附属医院收治的 68 例 COPD 稳定期患者,随机分为观察组与对照组各 34 例。对照组使用常规治疗,观察组在对照组的基础上使用维生素 D₃ 治疗。对比治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月及治疗 6 个月两组患者的 25-(OH)D 水平;对比治疗前与治疗结束后两组患者的炎症介质水平、T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白水平及肺功能。结果:治疗不同时间后观察组患者 25-(OH)D 水平均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组白细胞介素-17、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、CD8⁺ 水平均低于对照组,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 M、第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及 FEV₁/FVC 水平显著高于对照组($P<0.05$)。结论:维生素 D 辅助治疗 COPD 稳定期患者的临床疗效较好,不仅可降低机体炎症反应,还能提高人体免疫功能。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;稳定期;维生素 D;免疫功能;25-(OH)D

中图分类号:R563

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.01.004

慢性阻塞性肺疾病(COPD)属于呼吸系统中较为广泛、多见的疾病^[1],以持续气流受限为特征,气流受限不完全可逆,呈进行性发展^[2-3]。有研究表明,维生素 D 在消炎、抗感染等方面有着至关重要的作用,其与脑部认知功能也有着密切的联系^[4]。因此维生素 D 与 COPD 病情的联系成为近年来重要关注点,具有抵御炎症、加强免疫功能的维生素 D 与 COPD 患者存在着部分相关性的推测日益增多^[5]。本研究旨在维生素 D 对 COPD 稳定期患者的疗效及免疫功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 8 月至 2020 年 8 月河南科技大学第一附属医院收治的 68 例 COPD 稳定期患者。纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[6]中诊断标准;处于稳定期;患者及家属签署知情同意书。排除标准:伴有严重精神疾病者;哺乳期或孕妇;伴有严重心、肾、肝功能障碍者;入组前半年服用过维生素 D 类药物者。将患者随机分为观察组与对照组各 34 例。对照组男 23 例,女 11 例;年龄 30~75 岁,平均年龄(52.54 ± 8.85)岁;平均病程(10.72 ± 2.42)年。观察组男 24 例,女 10 例;年龄

30~75 岁,平均年龄(53.14 ± 8.66)岁;平均病程(11.75 ± 2.14)年。两组患者性别、年龄、平均病程等一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予氨茶碱缓释片(国药准字 H50021920)口服,每次 1 片,每日 2 次;给予沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(注册证号 H20150323),每次 1 吸,每日 2 次。观察组在对照组的基础上增加口服维生素 D₃(国药准字 H20073829),每次 800 IU,每日 1 次。两组均连续用药 6 个月。

1.3 观察指标 (1)25 羟维生素 D[25-(OH)D]水平。在治疗前、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后及治疗 6 个月后,于空腹状态下抽取患者的静脉血,离心后分离出血清,采用酶联免疫吸附法测定 25-(OH)D 水平。(2)炎症反应。在治疗前与治疗结束后,于空腹状态下抽取患者的静脉血,离心后分离出血清,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17 (IL-17)水平。(3)T 淋巴细胞亚群。在治疗前与治疗结束后,于空腹状态下抽取患者的静脉血,使用免疫荧光法检测血液中 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。(4)免疫球蛋白。在治疗前与治疗结束后,于空腹状

[#] 通信作者:张英民, E-mail:rl3imt@163.com

态下抽取患者的静脉血,使用酶联免疫吸附法检测免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平。(5)肺功能。在治疗前与治疗结束后,使用肺功能检测仪 S-980A(四川思科达科技有限公司)测定患者的第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及 FEV₁/FVC。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件处理数据,计数资料用%表示,用 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 25-(OH)D 水平比较 治疗前,两组患者 25-(OH)D 水平比较无显著差异($P > 0.05$);治

疗不同时间后观察组患者 25-(OH)D 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 25-(OH)D 水平比较 (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
观察组	34	27.45± 7.14	29.82± 6.3	23.23± 6.58	34.88± 6.26
对照组	34	26.51± 6.27	26.34± 6.54	26.49± 6.63	26.63± 7.14
$F_{组间}/P_{组间}$		33280/0.000			
$F_{组间}/P_{组间}$		4156/0.007			
$F_{交互}/P_{交互}$		3820/0.011			

2.2 两组患者炎症介质水平比较 治疗前,两组 IL-17、TNF- α 及 IL-6 水平比较无显著差异 ($P > 0.05$);治疗后,观察组 IL-17、TNF- α 及 IL-6 水平均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者炎症介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-17 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6 (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	43.36± 9.25	32.16± 5.33	45.61± 2.14	26.85± 2.08	8.50± 3.24	6.02± 2.23
对照组	34	42.98± 8.79	36.69± 7.76	45.34± 2.30	31.57± 2.67	8.41± 3.06	7.33± 2.62
t		0.174	2.806	0.501	8.132	0.118	2.220
P		0.863	0.007	0.618	0.000	0.907	0.030

2.3 两组患者 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前,两组患者 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 等 T 淋巴细胞亚群比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组

患者的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均显著高于对照组,CD8⁺ 显著低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	35.82± 5.61	45.61± 5.78	30.17± 3.40	23.31± 2.47	1.19± 0.21	1.96± 0.32
对照组	34	35.99± 4.87	39.58± 3.99	30.26± 3.42	27.73± 2.85	1.18± 0.20	1.43± 0.34
t		0.133	5.006	0.109	6.834	0.201	6.619
P		0.894	0.000	0.914	0.000	0.841	0.000

2.4 两组患者免疫球蛋白比较 治疗前,两组 IgA、IgG 及 IgM 水平比较无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗

后,观察组 IgA、IgG 及 IgM 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者免疫球蛋白比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	2.52± 0.43	3.21± 0.52	11.35± 2.37	16.72± 3.21	1.36± 0.26	1.72± 0.28
对照组	34	2.58± 0.41	2.75± 0.47	11.68± 2.30	13.93± 2.68	1.34± 0.24	1.37± 0.33
t		0.589	4.051	0.583	3.890	0.330	4.716
P		0.558	0.000	0.562	0.000	0.743	0.000

2.5 两组患者肺功能比较 治疗前,两组 FEV₁、

FVC 及 FEV₁/FVC 水平比较无显著差异($P > 0.05$);

治疗后，观察组 FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC 水平均显著高于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV ₁ (L)		FVC (L)		FEV ₁ /FVC (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	1.53± 0.34	2.65± 0.46	2.68± 0.36	3.59± 0.45	57.09± 5.96	73.82± 6.81
对照组	34	1.59± 0.38	2.05± 0.49	2.72± 0.33	3.18± 0.29	58.46± 5.83	64.47± 6.65
t		0.686	6.247	0.476	5.172	0.958	5.728
P		0.495	0.000	0.635	0.000	0.342	0.000

3 讨论

维生素 D 具有促进钙和磷的吸收,调节免疫功能的作用。近来有多项研究发现维生素 D 可控制许多慢性疾病的发生与发展,对呼吸系统、肺功能可起到良性作用,且 25-(OH)D 水平与肺功能之间存在剂量依赖关系^[7-8]。目前认为 COPD 的发病机制为重复性损伤刺激会引起炎症细胞浸润,气道黏液分泌增多,从而产生多种毒性物质损伤肺部,形成恶性循环。近年来,如何减轻患者痛苦以及良性调节炎症反应成为国内 COPD 研究界的首要问题。

本研究使用维生素 D 辅助治疗 COPD 稳定期患者,发现使用维生素 D 的观察组患者 25-(OH)D 水平更高,IL-17、TNF-α 与 IL-6 水平更低,不仅 CD4⁺/CD8⁺ 比值更高,IgA、IgG、IgM 数量也更多,这与胡斯育等^[9]研究结果相一致。由此可以看出,补充维生素 D 更利于维持体内维生素 D 含量,且降低 COPD 患者的炎症反应,提高患者的免疫功能。原因推测为:25-(OH)D 是维生素 D 在人体内存在的形式,可以通过与维生素 D 受体结合而影响 T 淋巴细胞的增殖与分化,同时还能诱导巨噬细胞产生抗菌肽^[10]。IL-17 作为 Th17 细胞分泌的炎症早期启动因子,可刺激气道黏液分泌,并可促进 TNF-α 与 IL-6 等炎症介质参与气道重塑,使中性粒细胞聚集,加重炎症反应过程。TNF-α 为肿瘤坏死因子,当人体出现炎症反应时,其在体内大量生成释放。同时 IL-6 也是控制人体内免疫调节的细胞因子,一旦增殖失控,会导致 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 降低,CD8⁺ 升高,造成人体免疫功能失调。人体免疫功能下降,免疫球蛋白数量减少,会引发一连串的炎症级联反应。COPD 为一种慢性炎性疾病,有研究发现 COPD 患者体内维生素 D 的含量普遍偏低,认为通过补充维生素 D,能使人体内 25-(OH)D 水平升高,从源头上

抑制人体炎症反应的发生,提高人体免疫功能^[10]。本研究结果还发现观察组 FEV₁、FVC 及 FEV₁% 水平均更高,这与齐丽等^[11]研究结果相一致,说明维生素 D 可有效辅助治疗 COPD。分析是由于维生素 D 的补充减轻了患者体内炎症反应,通过抑制炎症细胞的形成与活化,增强患者的防御能力,从而抵抗呼吸道感染,减轻肺部损伤,改善肺功能^[12]。

综上所述,维生素 D 辅助治疗 COPD 稳定期患者的疗效显著,可提升患者 25-(OH)D 水平,同时可降低炎症反应,促进免疫功能改善,有很高的临床应用价值。

参考文献

[1]蒋欢欢,戴元荣.维生素 D 与 COPD 患者肺功能及血清炎症介质的相关性[J].温州医科大学学报,2016,46(2):102-105,111.
[2]王晶,汪玉龙,郭锋.中老年人群中慢性阻塞性肺疾病、哮喘和哮喘-慢阻肺重叠综合征的临床特征分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(24):2626-2630.
[3]李启明,罗红辉,李佳,等.维生素 D 与慢性阻塞性肺疾病患病率及患者生活质量的相关性分析[J].广州医科大学学报,2016,44(5):65-67.
[4]周艳,高洁,柴艺汇,等.维生素 D 在心肾综合征中的作用[J].现代预防医学,2020,47(3):562-566.
[5]张盛斌,郑吼真,张淇钊,等.血清 25-羟维生素 D 水平与 COPD 急性加重期患者免疫炎症指标、CAT 评分的相关性研究[J].广东药科大学学报,2020,36(5):719-723.
[6]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
[7]李宇青,冯高华,成怡楠.FeNO 和血清维生素 D、白介素-22 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者中的表达及临床意义[J].海南医学,2019,30(2):150-154.
[8]王青青,荣令.补充维生素 D 对慢性阻塞性肺疾病患者的影响[J].安徽理工大学学报(自然科学版),2019,39(6):83-86.
[9]胡斯育,杨浩军,杨凡,等.维生素 D 对 COPD 稳定期患者血清 TNF-α、IL-6 及肺功能的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(3):38-40.
[10]张勇,陈彩云,安亚东,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清镁、钙和维生素 D 水平与生活质量的相关性分析[J].疑难病杂志,2017,16(10):1017-1020.
[11]齐丽,田永红,王燕.维生素 D 对 COPD 患者 FEV₁、活动能力及症状的影响[J].广东医学,2019,40(12):1768-1771.
[12]刘秀卿,李卓成,李延武.慢性阻塞性肺疾病患者血清维生素 D 与炎症介质和肺功能相关性研究[J].检验医学与临床,2016,13(13):1781-1782,1785.
(收稿日期:2021-05-28)