

维生素 D3 水平及总抗氧化能力与颈动脉粥样硬化的相关性研究*

肖玉鹏¹, 杨季萍¹, 胡桑¹, 陈金灶²

(莆田市第一医院:1. 检验科;2. 心血管内科, 福建莆田 351100)

[摘要] **目的** 探讨维生素 D3(VitD₃)水平及总抗氧化能力(TAOC)与颈动脉粥样硬化的相关性。**方法** 选取 80 例颈动脉粥样硬化患者作为观察对象,并选择 50 例健康者作为对照,比较两组 VitD₃、TAOC 水平。然后分别按照颈动脉内膜中层厚度(IMT)、颈动脉狭窄程度进行分组,比较不同颈动脉 IMT、不同颈动脉狭窄程度之间 VitD₃、TAOC 水平,分析颈动脉粥样硬化患者血清 VitD₃ 与 TAOC 水平相关性。**结果** 与对照组相比,颈动脉粥样硬化组患者 VitD₃、TAOC 水平显著降低,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。进行分组后,随着颈动脉 IMT 增厚及狭窄程度的加重,VitD₃、TAOC 水平显著降低,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。颈动脉粥样硬化患者血清 VitD₃ 与 TAOC 水平呈正相关($r = 0.586, P < 0.05$)。**结论** VitD₃、TAOC 水平与颈动脉粥样硬化呈正相关,与健康人群相比,颈动脉粥样硬化患者 VitD₃、TAOC 水平显著降低,且随着颈动脉 IMT 增厚及狭窄程度加重而明显下降。

[关键词] 维生素 D3;总抗氧化能力;颈动脉;动脉粥样硬化

[中图分类号] R543.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)13-1759-02

Correlation between vitamin D3 level and total antioxidative capacity with carotid atherosclerosis*

Xiao Yupeng¹, Yang Jiping¹, Hu Sang¹, Chen Jinzao²

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, Putian Municipal

First Hospital, Putian, Fujian 351100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation of vitamin D3 (VitD₃) level and total antioxidative capacity (TAOC) with carotid atherosclerosis. **Methods** Totally 80 cases of carotid atherosclerosis and 50 healthy individuals were selected as the observation subjects and controls respectively for comparing the levels of VitD₃ and TAOC between them. Then carotid atherosclerosis cases were respectively grouped by the carotid intima-media thickness (IMT) and carotid stenosis degree. After that, levels of VitD₃ and TAOC were respectively compared among different groups. The correlation of level of VitD₃ and TAOC was analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, the levels of VitD₃ and TAOC in the carotid atherosclerosis were statistically decreased ($P < 0.05$). After grouping, levels of VitD₃ and TAOC were significantly decreased with the carotid arterial IMT thickening the stenosis degree aggravation, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In addition, the VitD₃ level was positively correlated with TAOC in the carotid atherosclerosis patients ($r = 0.586, P < 0.05$). **Conclusion** VitD₃ and TAOC have significant correlation with carotid atherosclerosis. Levels of VitD₃ and TAOC in the carotid atherosclerosis patients are significantly decreased compared with healthy subjects, moreover are obviously decreased with the carotid IMT thickening and carotid stenosis degree aggravation.

[Key words] vitamin D3; total antioxidative capacity; carotid arteries; coronary artery disease

动脉粥样硬化是临床上常见的慢性炎症性、全身性自身免疫性疾病,其发病率随着生活水平的提高、饮食结构的改变、社会老龄化趋势的加減而表现出不断上升趋势,与心脑血管疾病的发生密切相关,严重危害人类健康^[1-2]。其中,颈动脉粥样硬化能够反映冠状动脉、脑动脉等动脉粥样硬化的程度,且位置表浅,检查方便,容易观察^[3]。研究显示,颈动脉粥样硬化与高血压、糖尿病、吸烟等多种危险因素相关^[4-5],但其与维生素 D3 (VitD₃)及总抗氧化能力(total antioxidative capacity, TAOC)相关性的研究较少。本研究旨在探讨 VitD₃、TAOC 水平与颈动脉粥样硬化的相关性,以期为该疾病的病因研究进一步提供更多理论证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月于本院就诊的颈动脉粥样硬化患者共 80 例作为研究对象(观察组),并选取 50 例健康者作为对照组。观察组患者经彩色多普勒超声检

查,测量颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT) > 1.0 mm。排除感染性疾病、血液系统疾病、自身免疫系统疾病、肿瘤、严重心肺、肝肾功能不全患者。其中男 43 例,女 37 例,年龄 44~78 岁,平均(62.1±10.5)岁。对照组男 28 例,女 22 例,年龄 46~80 岁,平均(62.8±11.2)岁。两组在性别、年龄方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 颈动脉彩色多普勒超声检查:患者仰卧位,探讨频率设置 5~10 MHz,由颈总动脉开始探查,由下向上,测量双侧颈总动脉远端、颈动脉球部、颈内动脉近端 6 个部位的血管 IMT(即血管管腔与血管内膜交界处到血管中膜与外膜交界处垂直距离),平均值则为颈动脉 IMT。IMT < 1.0 mm 为正常,IMT 1.0~<1.2 mm 为颈动脉内膜增厚,IMT ≥ 1.2 mm 为斑块形成,其中颈动脉内膜增厚和斑块形成均定义为颈动脉粥样硬化。然后根据不同 IMT 将观察组患者分为 3 组,即 IMT 1.0~<1.2 mm 组;IMT 1.2~<1.6 mm 组;IMT ≥ 1.6 mm

组。并根据颈动脉狭窄程度^[6]分为轻度(<30%)、中度(30%~≤70%)、重度(>70%)狭窄组。抽取静脉血,采用 ELISA 法检测血清 25(OH)D₃(试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司)反映机体 VitD₃ 水平,Fe³⁺/Fe²⁺ 化学法检测 TAOC(试剂盒购于上海拜力生物科技有限公司)。先比较颈动脉粥样硬化组与健康对照组 VitD₃、TAOC 水平。然后比较不同颈动脉 IMT、不同颈动脉狭窄程度组间 VitD₃、TAOC 水平,最后分析 80 例颈动脉粥样硬化患者血清 VitD₃ 与 TAOC 水平相关性。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS16.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较时采用 *t* 检验比较分析,多组比较时采用单因素的方差分析,采用 Pearson 相关检验进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与观察组 VitD₃、TAOC 水平比较 与对照组相比,观察组 VitD₃、TAOC 水平明显下降,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 对照组与观察组 VitD₃、TAOC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VitD ₃ (ng/mL)	TAOC(U/mL)
对照组	50	9.85±2.37	9.94±1.46
观察组	80	7.93±2.25	7.01±1.34
<i>t</i>		4.64	11.72
<i>P</i>		0.00	0.00

2.2 VitD₃、TAOC 水平与颈动脉 IMT 的关系 不同水平颈动脉 IMT 组中 VitD₃、TAOC 水平差异有统计学意义,且随着 IMT 的增加,VitD₃、TAOC 水平均明显降低,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 VitD₃、TAOC 水平与颈动脉 IMT 的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VitD ₃ (ng/mL)	TAOC(U/mL)
IMT 1.0~<1.2 mm 组	22	9.03±1.51	9.34±1.25
IMT 1.2~<1.6 mm 组	43	8.14±1.16 ^a	8.28±1.36 ^a
IMT ≥1.6 mm 组	15	7.25±1.12 ^{ab}	6.57±1.40 ^{ab}
<i>F</i>		9.10	19.12
<i>P</i>		0.00	0.00

^a: $P < 0.05$,与 IMT 1.0~<1.2 mm 组比较;^b: $P < 0.05$,与 IMT 1.2~<1.6 mm 组比较。

2.3 VitD₃、TAOC 水平与颈动脉狭窄程度的关系 不同程度颈动脉狭窄组中 VitD₃、TAOC 水平差异有统计学意义,且随着狭窄程度增加,VitD₃、TAOC 水平均明显降低,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 VitD₃、TAOC 水平与颈动脉狭窄程度的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	VitD ₃ (ng/mL)	TAOC(U/mL)
轻度组	19	9.16±1.21	9.45±0.88
中度组	44	8.27±1.05 ^a	8.44±1.48 ^a
重度组	17	7.03±0.94 ^{ab}	6.49±1.24 ^{ab}
<i>F</i>		17.95	23.67
<i>P</i>		0.00	0.00

^a: $P < 0.05$,与轻度组比较;^b: $P < 0.05$,与中度组比较。

2.4 观察组患者血清 VitD₃ 与 TAOC 水平相关性 观察组患者血清 VitD₃ 与 TAOC 水平呈正相关($r = 0.586$, $P = 0.000$)。

3 讨 论

动脉粥样硬化是一种全身性疾病,与心脑血管疾病的发生息息相关。其中颈动脉粥样硬化是全身动脉粥样硬化的一种局部表现,可以通过 IMT 来判断是否发生颈动脉粥样硬化,已经成为全身动脉粥样硬化的观察窗口^[7]。目前,颈动脉粥样硬化的病因尚未完全明确,与高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等多种因素相关^[8-9]。因此,探讨颈动脉粥样硬化的相关危险因素对该疾病的预防及治疗具有重要临床意义。

维生素 D 在多种疾病中扮演重要角色,其中 25(OH)D₃ 是维生素 D 在人体肝脏内储存和血液中运输的主要形式,半衰期长,能够有效反映机体维生素 D 的营养状态^[10]。本研究中,颈动脉粥样硬化患者 VitD₃ 水平显著低于健康对照组,且 VitD₃ 水平随着 IMT 增厚及颈动脉狭窄程度加重而不断下降,结果表明 VitD₃ 水平与颈动脉粥样硬化的发生密切相关,VitD₃ 不足或缺乏可能在动脉粥样硬化的发生中扮演重要角色。分析原因,主要与 VitD 的多种作用有关^[11-12]:(1)抑制动脉粥样硬化的炎症反应、血管形成及血管平滑肌增殖作用而减少粥样硬化的发生;(2)抑制血管壁泡沫细胞形成,延缓动脉粥样硬化的疾病进展;(3)减轻机体胰岛素抵抗等。

研究显示,氧自由基及其代谢产物在体内过量蓄积与动脉粥样硬化发生密切相关^[13]。机体蓄积的氧自由基能够与细胞膜发生过氧化反应,产生丙二醛、酮基化合物等多种脂质过氧化物,损伤血管壁,造成脂质沉积,促进粥样硬化的发生^[14]。发生脂质过氧化后,机体内的超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等酶系和葡萄糖、维生素类等非酶系抗氧化体系会阻止氧自由基损伤^[15]。其中 TAOC 是机体总抗氧化能力的重要检测指标。但目前关于 TAOC 与颈动脉粥样硬化相关性研究甚少。本研究中,颈动脉粥样硬化患者 TAOC 水平显著低于健康对照组,且 TAOC 水平随着 IMT 增厚及颈动脉狭窄程度加重而不断下降,结果预示 TAOC 的下降可能颈动脉粥样硬化的发生发展。分析原因,TAOC 水平升高,机体抗氧化能力升高,能够减轻氧自由基对血管的损伤,从而减少脂质沉积,进一步减少粥样硬化的发生,延缓该疾病的进展。此外,本研究还发现颈动脉粥样硬化患者血清 VitD₃ 与 TAOC 水平呈现中度相关,具体机制尚需进一步研究。

综上所述,VitD₃、TAOC 水平与颈动脉粥样硬化具有显著的相关性,与健康人群相比,颈动脉粥样硬化患者 VitD₃、TAOC 显著降低,且随着颈动脉 IMT 增厚及狭窄程度加重而明显下降。临床上,通过补充 VitD₃、增加机体抗氧化能力等措施进行早期干预,可能会减少颈动脉粥样硬化发生,延缓动脉硬化发展,然而这需要进一步的前瞻性研究加以证实。

参考文献

- [1] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报:医学版,2015,36(2):141-152.
- [2] 黄晓婷,杨冬业,郑楚,等. 八角莽草酸的抗动脉粥样硬化作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(11):126-130.
- [3] 郎玉坤,张威,刘洁琼. 通心络联合阿托伐他汀治疗 H 型高血压颈动脉粥样硬化的疗效观察[J]. 中国医药导刊,2015,13(6):596-598.

(下转第 1763 页)

合并 AFP 患儿的治疗作用可能是通过降低免疫学相关细胞因子 GM1 抗体、IL-6、IL-8 和 TNF- α 细胞因子的表达发挥作用。

综上所述,IVIG 可部分恢复 HFMD 合并 AFP 患儿患肢肌力,其机制可能通过拮抗 GM1、IL-6、IL-8、TNF- α 等重要炎症因子,从而调节自身免疫应答,促进疾病缓解。

参考文献

- [1] McMinn PC. An overview of the evolution of enterovirus 71 and its clinical and public health significance[J]. FEMS Microbiol Rev, 2002, 26(1): 91-107.
- [2] Pérez-Vélez CM, Anderson MS, Robinson CC, et al. Outbreak of neurologic enterovirus type 71 disease: a diagnostic challenge [J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(8): 950-957.
- [3] 杨秀亭. 重症手足口病分组监护治疗 90 例分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(13): 69-70.
- [4] 李红梅. 免疫球蛋白治疗手足口病合并迟缓性瘫痪的临床疗效[J]. 中国药房, 2014, 25(22): 2059-2060.
- [5] 张海瑛, 韩宜姚. EV71 感染手足口病患儿细胞及体液免疫功能研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(9): 28-30.
- [6] 付丹, 李成荣, 何颜. 肠道病毒 71 型感染患儿免疫功能探讨[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(11): 829-834.
- [7] Wang SM, Liu CC. Enterovirus 71: Epidemiology, pathogenesis and management [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2009, 7(6): 735-742.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南 (2010 年版) [J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(24): 1473-1475.
- [9] Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD. Harrison's principles of internal medicine [M]. 2 ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1994: 128.
- [10] Wang SM, Lei HY, Huang MC, et al. Modulation of cytokine production by intravenous immunoglobulin in patients with enterovirus 71-associated brainstem encephalitis[J]. J Clin Virol, 2006, 37(1): 47-52.
- [11] 曹瑞源, 韩剑峰, 秦鄂德等. 重症手足口病免疫球蛋白治

疗的机理探讨[J]. 生物工程学报, 2011, 27(5): 712-716.

- [12] Cao R, Han J, Deng Y, et al. Presence of high-titer neutralizing antibodies against enterovirus 71 in intravenous immunoglobulin manufactured from Chinese donors [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(1): 125-126.
- [13] Kaneko Y, Nimmerjahn F, Ravetch JV. Anti-inflammatory activity of immunoglobulin G resulting from Fc sialylation [J]. Science, 2006, 313(5787): 670-673.
- [14] Wang SM, Ho TS, Shen CF, et al. Enterovirus 71, one virus and many stories [J]. Pediatr Neonatol, 2008, 49(4): 113-115.
- [15] Chen CS, Yao YC, Lin HY, et al. Retrograde axonal transport: a major transmission route of enterovirus 71 in mice [J]. J Virol, 2007, 81(17): 8996-9003.
- [16] Yuki N, Watanabe H, Nakajima T, et al. IVIG blocks complement deposition mediated by anti-GM1 antibodies in multifocal motor neuropathy [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(1): 87-91.
- [17] 吴小坤, 冯加纯, 邓晖. 吉兰-巴雷综合征相关抗神经节苷脂抗体研究进展 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30(12): 1133-1135.
- [18] Shahrizaila N, Yuki N. The role of immunotherapy in Guillain-Barre' syndrome: understanding the mechanism of action [J]. Expert Opin. Pharmacother, 2011, 12(10): 1551-1560.
- [19] Gong X, Zhou J, Zhu W, et al. Excessive proinflammatory cytokine and chemokine responses of human monocyte-derived macrophages to enterovirus 71 infection [J]. BMC Infect Dis, 2012, 12(15): 224.
- [20] 李维春, 武荣, 张克昌, 等. 不同病情手足口病患儿血清 IL-1 β 、IL-10 和 TNF- α 水平观察[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 524-525.

(收稿日期: 2015-11-18 修回日期: 2016-01-03)

(上接第 1760 页)

- [4] 高素颖, 颜应琳, 李芳, 等. 河北省任丘市老年居民颈动脉粥样硬化危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(11): 1127-1132.
- [5] 李国娟, 陈宏, 于化鹏, 等. 初诊 2 型糖尿病并急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的影响因素[J]. 广东医学, 2015(5): 746-748.
- [6] Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis[J]. N Engl J Med, 1998, 339(20): 1415-1425.
- [7] 杨欣. 颈动脉粥样硬化危险因素及意义的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(2): 239-241.
- [8] 袁英, 常富业, 黄曼维, 等. 多重危险因素干预与老年颈动脉粥样硬化斑块关系的研究[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(10): 1051-1054.
- [9] 罗蓉, 周怡, 吴秀山. 高血压患者颈动脉粥样硬化的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(11): 2628-2630.

- [10] 赖杰. 25 羟维生素 D3 与 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2014, 12(5): 465-469.
- [11] 祖源, 王琪, 张丽丽, 等. 维生素 D 与心血管疾病[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(11): 1021-1023.
- [12] 汪南平, 王新风, 邓秀玲. 维生素 D 在心血管疾病中的作用[J]. 生理科学进展, 2013, 44(3): 223-226.
- [13] 骆莹莹, 姚树桐, 王大新, 等. 氧化应激在动脉粥样硬化发生发展中作用的研究新进展[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(1): 46-50.
- [14] 杨丽珍, 张国刚. 氧化应激与动脉粥样硬化[J]. 医学与哲学, 2013, 34(10): 54-56, 84.
- [15] 郑振, 李勤, 李世云. 不同维生素 D 制剂对育龄女性血清甲状旁腺激素及总抗氧化能力的影响[J]. 中华临床营养杂志, 2014, 22(5): 312.

(收稿日期: 2015-11-17 修回日期: 2015-12-19)