

维生素 D 水平与葡萄膜炎关系研究进展

孙皓悦¹ 杨大勇² 朱丹^{2*}

1. 内蒙古医科大学附属医院 内蒙古 呼和浩特 010020

2. 内蒙古医科大学附属医院眼科 内蒙古 呼和浩特 010020

【摘要】：近年来研究发现维生素 D 作用不仅仅是在维持骨骼健康中的作用，它在自身免疫稳态保持方面也发挥着重要作用。非感染性葡萄膜炎作为眼科常见的自身免疫性疾病之一，研究发现也与维生素 D 水平密切相关。同时非感染性葡萄膜炎活动期补充维生素 D 也可有效降低葡萄膜炎的活动性及其复发率。

【关键词】：非感染性葡萄膜炎；维生素 D；临床特点；治疗

Progress in the relationship between vitamin D level and uveitis

Haoyue Sun¹, Dayong Yang², Dan Zhu^{2*}

1. The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University Inner Mongolia Hohhot 010020

2. Ophthalmology Department of Inner Mongolia Medical University Affiliated Hospital Inner Mongolia Hohhot 010020

Abstract: In recent years, studies have found that vitamin D is not only a role in maintaining bone health, but also plays an important role in maintaining autoimmune homeostasis. Non-infectious uveitis, as one of the common autoimmune diseases in ophthalmology, has also been found to be closely associated with vitamin D levels. At the same time, vitamin D supplementation during the active period of non-infectious uveitis can also effectively reduce the activity of uveitis and its recurrence rate.

Keywords: Non-infective uveitis; Vitamin D; Clinical characteristics; and treatment

维生素 D 是一种人体所必需的类固醇激素，具有内分泌、旁分泌和自分泌作用。它最为人所知的是它在钙稳态中的作用，包括对骨骼生长和破骨细胞成熟的影响。多年来，人们发现了许多其他功能，例如参与脂质代谢、神经和心血管系统，以及各种免疫调节、抗炎、抗氧化和抗纤维化作用^[1-3]。生理学上认为 25-羟基维生素 D（钙二醇，维生素 D 的主要循环形式）水平为 30 ng/mL，低于 20 ng/mL 则会增加患各种疾病的风险^[4]。Deluca 等人^[5]研究表明维生素 D 的一个重要的骨骼外作用为调节免疫系统。

1 背景

在自身免疫性疾病患病率逐年增高的背景下，越来越多的研究发现维生素 D 水平和维生素 D 受体的遗传多样性与自身免疫性疾病的发病率和严重程度相关性。这些相关性也使越来越多研究者注意到维生素 D 在治疗自身免疫性疾病患者中的潜在用途^[1]。近年来，研究发现维生素 D 在多发硬化症、类风湿性关节炎、克罗恩病、I 型糖尿病和系统性红斑狼疮中的治疗价值。维生素 D 缺乏症也被研究与各种眼部疾病有关，如角膜炎^[6]、年龄相关性黄斑变性^[7]、开角型青光眼^[8]等。

2 葡萄膜炎症状

葡萄膜炎是一种常见的威胁视力的炎症性眼病，是后天性失明的第四大原因之一^[9]。葡萄膜炎（Uveitis）从解剖学角度分类，前葡萄膜炎（Anterior Uveitis）：炎症主要发生在前房；中间葡萄膜炎（Intermediate Uveitis）：主要为玻璃体炎症，包

括扁平部睫状体炎；后葡萄膜炎（Posterior Uveitis）：累及脉络膜和（或）延伸至视网膜。全葡萄膜炎（Generalized Uveitis）：累及整个葡萄膜。此外，根据其持续时间分为急性葡萄膜炎：炎症突然发作且时间少于 3 个月；慢性葡萄膜炎：炎症持续时间超过 3 个月，且停药后不到 3 个月复发；复发性葡萄膜炎：反复发作，发作的间歇期在未经治疗的情况下无活动性炎症。根据病因分为感染性葡萄膜炎：感染病毒、细菌、真菌、寄生虫及其他；非感染性葡萄膜炎：伴或不伴已知的免疫系统性疾病；伪装性葡萄膜炎：肿瘤性和非肿瘤性^[10-12]。葡萄膜炎及其并发症导致严重视力损害占患者的 10%^[13]。

3 实验结果

Rathinam 等人^[14]研究发现，有 10%至 15%的视力障碍与葡萄膜炎有关。非传染性、免疫介导的葡萄膜炎是发达国家最常见的葡萄膜炎。前葡萄膜炎比中间葡萄膜炎、后葡萄膜炎或全葡萄膜炎更为常见，约占所有葡萄膜炎病例的 85%。而前葡萄膜炎患者中，近四分之三的患者急性或突然起病，而非隐匿性发病^[15]。近年来，有证据表明维生素 D 缺乏与不同的葡萄膜炎有关。有越来越多的研究论证非感染性葡萄膜炎与维生素 D 的关系。Dadaci 等人^[16]的一项前瞻性病例对照研究招募了 20 名特发性或 HLA-B27 相关 AAU 患者和 20 名年龄和性别匹配的健康对照，目的是比较他们的钙二醇水平。研究结果表明，与对照组相比，患有 AAU 的受试者的维生素 D 水平显著降低且该研究认为维生素 D 对免疫系统的积极影响可能会降低 AAU 发作的频率。Mitulescu 等人^[17]研究表明维生素 D 缺乏可能会

放大炎症反应, 导致 AS 患者的疾病活动增强, 进一步促使 AS 关节外表现增加从而使患者 AAU 发生率及复发率增加。这些研究表明维生素 D 的缺乏会加大非感染性葡萄膜炎的患病率, 且补充足量维生素 D 后葡萄膜炎的复发率也随之降低。但这些观点仍需更多的临床数据来证实。Llop 等人^[18]进一步研究维生素 D 与非感染性葡萄膜炎之间是否存在关联。对 765 名患者 (333 名葡萄膜炎病例, 103 名巩膜炎病例, 329 名对照) 进行研究, 结果发现维生素 D 水平较低与葡萄膜炎或巩膜炎之间存在关联。Chiu 等人^[19]进行了一项前瞻性病例对照研究, 活动期和非活动期非感染性葡萄膜炎患者的维生素 D 水平。74 名患有活动性葡萄膜炎患者和 77 名患有非活动性葡萄膜炎患者接受了维生素 D 水平采样, 并完成了一份关于维生素 D 摄入和紫外线暴露的问卷。结果表明活动性葡萄膜炎患者的血清 25-羟基维生素 D 水平明显低于非活动性葡萄膜炎患者和当地人群的估计值, 补充维生素 D 可有效降低葡萄膜炎的活动性, 补充维生素 D 可作为防止葡萄膜炎复发的一种有效手段。Yi 等

人^[20]在 8 名活动性 VKH 患者的样本中测量了血清维生素 D 水平与 7 名非活动性 VKH 患者和 8 名健康者对照。活动性 VKH 患者血清维生素 D 水平显著降低, 非活动性患者的维生素 D 水平与健康者没有显著差异。结果表明较低的血清维生素 D 水平可能与 VKH 活动性增高有关。

4 结论

越来越多的证据表明, 维生素 D 水平低与各种病因的葡萄膜炎的发作和活动有关。但目前还缺乏数据来更清楚地阐明维生素 D 的免疫调节作用及其缺乏引起的病理过程。尽管维生素 D 和葡萄膜炎相关的证据令人信服, 但它们并不一定意味着因果关系, 尤其是因为许多研究都是观察性的, 随机对照研究的实验较少。随着与葡萄膜炎相关的遗传多态性越来越多地被发现, 这可能揭示病理生理机制, 并改善对各种葡萄膜炎实体的诊断。有必要研究补充维生素 D 对预防葡萄膜炎的有效性。大型随机对照人体试验产生类似积极结果的前景可能会产生深远的后果。

参考文献:

- [1] DANKERS W, COLIN E M, VAN HAMBURG J P, et al. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential[J]. *Front Immunol*, 2016, 7:697.
- [2] HOLICK M F. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(3):266-81.
- [3] CARMELIET G, DERMAUW V, BOUILLON R. Vitamin D signaling in calcium and bone homeostasis: a delicate balance[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2015, 29(4):621-31.
- [4] ANDERSON P H. Vitamin D Activity and Metabolism in Bone[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2017, 15(5):443-449.
- [5] DELUCA H F, CANTORNA M T. Vitamin D: its role and uses in immunology[J]. *Faseb j*, 2001, 15(14):2579-85.
- [6] AKKAYA S, ULUSOY D M. Serum Vitamin D Levels in Patients with Keratoconus[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28(3):348-353.
- [7] FERREIRA A, SILVA N, FURTADO M J, et al. Serum vitamin D and age-related macular degeneration: Systematic review and meta-analysis[J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66(2):183-197.
- [8] HUYNH B, SHAH P, SII F, et al. Low systemic vitamin D as a potential risk factor in primary open-angle glaucoma: a review of current evidence[J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(5):595-601.
- [9] ROTHOVA A, SUTTORP-VAN SCHULTEN M S, FRITS TREFFERS W, et al. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease[J]. *Br J Ophthalmol*, 1996, 80(4):332-6.
- [10] BAÑARES A, HERNÁNDEZ-GARCÍA C, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, et al. Eye involvement in the spondyloarthropathies[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 1998, 24(4):771-84, ix.
- [11] JABS D, NUSSENBLATT R, ROSENBAUM J. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop[J]. *American journal of ophthalmology*, 2005, 140(3):509-16.
- [12] CHANG J, WAKEFIELD D. Uveitis: a global perspective[J]. *Ocular immunology and inflammation*, 2002, 10(4):263-79.
- [13] SUTTORP-SCHULTEN M S, ROTHOVA A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey[J]. *Br J Ophthalmol*, 1996, 80(9):844-8.
- [14] RATHINAM S R, NAMPERUMALSAMY P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2007, 55(3):173-83.
- [15] D'ALESSANDRO L P, FORSTER D J, RAO N A. Anterior uveitis and hypopyon[J]. *Am J Ophthalmol*, 1991, 112(3):317-21.

- [16] DADACI Z, CETINKAYA S, ONCEL ACIR N, et al. Serum Vitamin D Levels in Patients with Acute Anterior Uveitis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2017, 25(4):492-496.
- [17] MITULESCU T, STAVARU C, VOINEA L, et al. The role of Vitamin D in immuno-inflammatory responses in Ankylosing Spondylitis patients with and without Acute Anterior Uveitis[J]. *Journal of medicine and life*, 2016, 9(1):26-33.
- [18] LLOP S M, DAVOUDI S, STANWYCK L K, et al. Association of Low Vitamin D Levels with Noninfectious Uveitis and Scleritis[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019, 27(4):602-609.
- [19] CHIU Z K, LIM L L, ROGERS S L, et al. Patterns of Vitamin D Levels and Exposures in Active and Inactive Noninfectious Uveitis Patients[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(2):230-237.
- [20] YI X, YANG P, SUN M, et al. Decreased 1,25-Dihydroxyvitamin D3 level is involved in the pathogenesis of Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease[J]. *Mol Vis*, 2011, 17:673-9.