

25 羟维生素 D、BMI 与强直性脊柱炎病情活动的相关性研究

王铭浩¹ 陈艳红² 岳静静¹ 梁志强¹

1 承德医学院附属医院, 河北承德, 067000;

2 承德市中心医院, 河北承德, 067000;

摘要: 目的: 探讨强直性脊柱炎(AS)患者的 25 羟维生素 D、体重指数(BMI)与疾病活动性之间的相关性, 为优化疾病管理策略提供理论依据。方法: 回顾性收集 2019 年 9 月 30 日至 2025 年 1 月 31 日于承德医学院附属医院风湿免疫科收治的 132 例 AS 患者的病历资料, 评估患者的 Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数(BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评分、体重指数(BMI), 检测炎症指标、25 羟维生素 D(25 VitD)指标。结果: BMI ≥ 24 kg/m²的超重及肥胖患者 25 羟维生素 D 水平显著低于 BMI 正常的患者, 而炎症指标、及 BASDAI、BASFI 评分显著高于正常 BMI 组($p<0.05$), 经积极治疗后, 超重及肥胖的患者炎症指标及活动评分的下降低于 BMI 正常患者($p<0.05$)。BMI 与 25 羟维生素 D 水平与 AS 患者的炎症指标和 BASDAI、BASFI 评分具有显著相关性($p<0.05$)。结论: 25 羟维生素 D 水平降低和 BMI 升高与 AS 疾病活动度密切相关, 二者可能通过协同作用加重炎症。25 羟维生素 D 对疾病活动性的独立预测作用, AS 患者尤其是超重及肥胖的患者需及时补充维生素 D、积极干预体重, 改善 AS 的病情。

关键词: 25 羟维生素 D; BMI 体重指数; 强直性脊柱炎; 疾病危险因素

DOI: 10.69979/3029-2808.26.02.035

强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是一种典型的自身免疫性疾病,主要表现为中轴骨骼的慢性炎症^[1], 且具有高度的遗传易感性^[2]。该病全球患病率约为 0.2%-0.5%, 以青壮年男性为主, 其临床特点包括脊柱强直、骶髂关节炎症以及进行性功能障碍, 严重影响患者的生活质量。近年来, 维生素 D 因其在免疫调节中的多重作用, 逐渐成为研究热点。除其经典的钙磷代谢功能外, 25 羟维生素 D 通过与维生素 D 受体(VDR)结合^[3], 能够抑制促炎因子(如 TNF- α 、IL-17)的表达, 并促进抗炎因子(如 IL-10)的释放。部分研究表明, AS 患者常表现为低血清 25(OH) VitD 水平, 并且这一低水平与疾病活动度(如 BASDAI 评分、CRP 水平)呈负相关^[4]。近年来, 代谢因素与慢性炎症性疾病的交互作用也备受关注。体重指数(Body Mass Index, BMI)作为反映营养状态和体脂分布的简易指标, 已被证实与类风湿关节炎(RA)和银屑病关节炎(PsA)等疾病的炎症活动性相关^[5]。然而, BMI 在 AS 中的作用仍存争议, 本研究旨在探讨 AS 患者的 BMI、25 羟维生素 D 水平与疾病活动性之间的关联, 明确 BMI 和 25 羟维生素 D 在炎症调控中的作用, 为个体化治疗策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究我科 2021 年 09 月 31 日至 2025 年 03 月 31 日期间在我院就诊的 132 例强直性脊柱炎患者, 纳入标准: (1)符合 1984 年修订的强直性脊柱炎诊断标准; (2)所有患者均接受标准的非甾体抗炎药、柳氮磺吡啶以及生物制剂的治疗, 在治疗方案上无明显差异。排除标准: (1)妊娠期、哺乳期患者; (2)有糖尿病、甲状腺疾病等内分泌疾病患者; (3)合并类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等结缔组织病患者; (4)有长期使用糖皮质激素药物史者; (5)有肝肾疾病、心脑血管系统疾病或血液系统疾病患者; (6)近 3 个月服用钙剂或维生素 D 制剂患者。(7)近期使用过双膦酸盐等影响骨代谢的药物。(8)除外长期吸烟、饮酒的患者。

1.2 方法与分组

回顾性分析纳入患者的临床治疗, 逐一查阅患者病历, 提取数据主要包括: 身高、体重、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP), 采用 Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI)评估躯体功能, 根据 BMI 指数将上述患

者分为正常组（BMI≤23.9），超重/肥胖组（24≤BMI≤27.9、BMI≥28 的患者）。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行分析，计数资料采用 χ^2 检验，正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，正态分布计量资料间比较用独立样本 t 检验，偏态分布计量资料组间比较用非参数检验的 Mann-Whitney U 检验，组间的等级资料比较采用 χ^2 检验，相关性采用 Spearman 相关性分析，采用分层回归模型，分别以 BASDAI 和 BASFI 评分为因变量进行分析，明确 25 羟维生素 D 对疾病活动性的独立预测作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的基本特征

共纳入 AS 患者 132 例，其中正常组 57 例，超重组/肥胖组 75 例，2 组患者在病程、性别等方面差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ，表 1），超重组/肥胖组年龄高于正常组，异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1：研究参与者的基线特征

特征（单位）	正常组	超重/肥胖组	检验值	P 值
年龄，（岁±s）	36.5 ± 10.3	41.3 ± 9.7	$t = -3.21$	0.002
病程（年±s）	14.2 ± 9.8	17.5 ± 12.1	$Z = -1.89$	0.059
性别			$\chi^2 = 0.12$	0.73
男（人）	44	58		
女（人）	13	15		

2.2 2 组患者炎症指标和活动评分的比较

在治疗前，超重/肥胖组患者的活动度 BASDAI 评分、BASFI 评分高于 BMI 正常组，血沉、C 反应蛋白等炎症指标也高于正常组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），在规律治疗后，2 组患者的 BASDAI 评分、BASFI 评分和炎症指标均较治疗前下降，但超重/肥胖组患者的 BASDAI 评分、BASFI 评分和炎症指标仍高于正常组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 2。

表 2：2 组患者炎症指标和活动评分的比较

	正常组	超重/肥胖组	检验值	P 值
BASDAI 评分				
初始	6.4 ± 1.8	7.9 ± 2.1	$U = 185$	0.002
治疗后	3.2 ± 1.4	4.8 ± 1.7	$U = 230$	0.004
BASFI 评分				
初始	6.7 ± 1.5	7.6 ± 1.9	$U = 205$	0.004

治疗后	2.9 ± 1.1	4.1 ± 1.3	$U = 245$	0.009
血沉				
初始	32.4 ± 22.1	44.8 ± 25.6	$U = 210$	0.003
治疗后	12.6 ± 8.9	18.3 ± 12.4	$U = 245$	0.012
C 反应蛋白				
初始	28.7 ± 24.3	35.2 ± 27.4	$U = 195$	0.008
治疗后	9.8 ± 7.5	14.2 ± 10.1	$U = 230$	0.006

2.3 25 羟维生素 D 与炎症指标和活动评分的相关性分析

25 羟维生素 D 在治疗前后与血沉、C 反应蛋白以及活动评分均呈负相关（ $p < 0.05$ ），而超重/肥胖组的负相关性在规律治疗前后均显著强于正常组。见表 3

表 3：2 组患者 25 羟维生素 D 与炎症指标和活动评分的相关性

	正常组		超重/肥胖组	
	r 值	P 值	r 值	p 值
BASDAI 评分				
初诊	-0.35	0.008**	-0.43	0.001**
治疗后	-0.33	0.007**	-0.35	0.006**
BASFI 评分				
初诊	-0.31	0.015*	-0.40	0.002**
治疗后	-0.30	0.013*	-0.32	0.011*
血沉				
初诊	-0.42	0.001**	-0.55	<0.001***
治疗后	-0.28	0.025*	-0.41	0.001***
C 反应蛋白				
初诊	-0.38	0.003**	-0.49	<0.001***
治疗后	-0.25	0.042*	-0.38	0.003**

注：1. 相关系数为 Spearman 秩相关系数；2. * $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$ ，*** $p < 0.001$ 。

2.4 25 羟维生素 D 与疾病活动评分的分层回归分析

在正常组患者中，25 羟维生素 D 与 BASDAI 评分（ $\beta = -0.22$ ， $p = 0.038$ ）、BASFI 评分（ $\beta = -0.19$ ， $p = 0.047$ ）呈独立负向关联，特别是在纳入 25 羟维生素 D 后，模型解释力显著提升（ $\Delta R^2 = 0.05$ ， $p = 0.038$ 、 $\Delta R^2 = 0.04$ ， $p = 0.047$ ），表明较低的维生素 D 水平可能加剧疾病活动性。在超重/肥胖组中，25 羟维生素 D 的独立效应更为突出（BASDAI 评分： $\beta = -0.31$ ， $p = 0.002$ ；BASFI 评分 $\beta = -0.28$ ， $p = 0.003$ ），模型解释力增加（ $\Delta R^2 = 0.09$ ， $p = 0.002$ ； $\Delta R^2 = 0.08$ ， $p = 0.003$ ），显著高于正常组（ $\Delta R^2 = 0.05$ ），提示 BMI 可能放大维生素 D 缺乏的负面影响，导致疾病活动及功能受限。见表 4。

表 4：2 组患者 25 羟维生素 D 与与疾病活动评分的分层回归分析

因变量	组别	变量	模型 1 (β/p)	模型 2 (β/p)	R ² (ΔR ²)
BASDAI 评分	正常组	ESR	0.42/0.001	0.38/0.003	0.36 → 0.41*
		CRP	0.31/0.012	0.28/0.021	(Δ+0.05)
		25VitD	-	-0.22/0.038	
	肥胖组	ESR	0.51/<0.001	0.45/0.001	0.48 → 0.57**
		CRP	0.38/0.002	0.33/0.006	(Δ+0.09)
		25VitD	-	-0.31/0.002	
BASFI 评分	正常组	ESR	0.38/0.002	0.34/0.006	0.32 → 0.36*
		CRP	0.29/0.018	0.25/0.032	(Δ+0.04)
		25VitD	-	-0.19/0.047	
	肥胖组	ESR	0.47/<0.001	0.41/0.001	0.43 → 0.51**
		CRP	0.35/0.004	0.30/0.012	(Δ+0.08)
		25VitD	-	-0.28/0.003	

注：1. β 为标准化系数；2. *p<0.05, **p<0.01；3. ΔR² 为模型 2 相比模型 1 的增量。4. 分层回归模型为：模型 1（控制变量）：ESR + CRP，模型 2（全模型）：ESR + CRP + 25 羟维生素 D

3 讨论

强直性脊柱炎（AS）是一种慢性炎症性疾病，主要影响轴向关节以及其他系统性组织，包括葡萄膜、胃肠道、皮肤和心脏等。该疾病多见于青中年人群，且常因其缓慢进展特性导致诊断延误。随着疾病的恶化，患者的残疾风险逐步上升，这不仅严重影响患者的生活质量，还加重社会经济负担。因此，AS 的早期诊断和治疗显得尤为重要。尽管 AS 的具体发病机制尚未完全明确，现有研究表明其涉及遗传和环境因素的相互作用^[6]，特别是在具有遗传易感性的个体中，免疫反应对环境或细菌抗原的反应可能诱发疾病，同时伴随 IL-12、IL-17 和 TNF-α 等炎症因子的过度表达。

活性维生素 D (1,25(OH)₂D₃) 在骨代谢中发挥重要作用，具有双向调节成骨细胞和破骨细胞的功能。它不仅能够刺激成骨细胞合成多种细胞外非胶原基质蛋白，还能够诱导骨髓干细胞向破骨细胞样细胞（OLC）分化，从而促进破骨细胞的形成和活化，并增加其数量^[7]。已有研究表明，在疾病活动期，炎症指标与血清 25(OH)D₃ 水平以及骨密度呈负相关，低水平的血清 25(OH)D₃ 可能加重自身免疫性疾病的病情^[8]。在本研究中，25 羟维生素 D 在治疗前后与血沉、C 反应蛋白以及活动评分均呈负相关这与上述的研究的结果是一致的，在本研究的分层回归分析中，25 羟维生素 D 与疾病的 BASDAI 评分、BASFI 评分呈独立负向关联，25 羟维生素 D 在

控制炎症指标后仍独立预测强直性脊柱炎患者的疾病活动性，表明较低水平的 25 羟维生素 D 水平可能加剧疾病活动性。目前已有研究表明，AS 患者普遍存在维生素 D 水平偏低的情况，低维生素 D 水平可能加剧炎症活动并促进骨量流失^[16]。因此，对于强直性脊柱炎的患者，特别是其中超重和肥胖的患者治疗后仍需关注维生素 D 补充，以改善长期预后。

越来越多的研究证明，BMI 与炎症的活动活动有关，Li H^[9]等的横断面研究发现，肥胖患者的高敏 CRP 均值显著高于正常体重组，且 BMI 与 ASDAS 评分呈正相关。肥胖状态下，内脏脂肪组织通过分泌 IL-6、TNF-α 等促炎因子，激活 AS 患者固有免疫系统的 NLRP3 炎症小体^[1]。这一过程促使 caspase-1 依赖的 IL-1β 成熟释放，进而上调 RORγt 转录因子表达，驱动 Th17 细胞分化并抑制 Treg 细胞的免疫抑制功能（IL-10 分泌减少）。动物实验进一步显示，敲除 NLRP3 基因的 AS 模型小鼠脊柱炎症显著减轻，Th17/Treg 比例趋于正常^[11]。在本研究中，超重/肥胖组患者在治疗前后的疾病活动度评分、炎症指标高于 BMI 正常组，25 羟维生素 D 水平低于 BMI 正常组，相关性分析的结果显示超重/肥胖组患者 25 羟维生素 D 水平与炎症指标和疾病活动评分的负相关性要强于正常组，说明 BMI 与疾病的活动密切相关。

本研究的分层回归研究证实，25 羟维生素 D 在控制炎症指标的情况下仍独立预测强直性脊柱炎患者的疾病活动性（BASDAI）和功能状态（BASFI），且肥胖患者中该预测效应显著增强，说明本 25 羟维生素 D 水平降低和 BMI 升高与 AS 疾病活动度密切相关，二者可能通过协同作用加重炎症。基于上述结果，临床中需特别

关注肥胖患者的维生素D水平监测,支持肥胖患者维生素D补充的临床优先级,并且积极鼓励肥胖和超重的患者减重,为强直性脊柱炎的辅助治疗提供指导。

参考文献

- [1] Mauro D , Thomas R , Guggino G ,et al. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease?[J]. Nature Reviews Rheumatology, 2021(Suppl. 2):1-18.
- [2] Yang H , Chen Y , Xu W ,et al. Epigenetics of ankylosing spondylitis: Recent developments [J]. International Journal of Rheumatic Diseases [2025-04-06].
- [3] Aleksandra E , Ewa S K , Arkadiusz S ,et al. The effect of vitamin D supplementation on serum total 25(OH) levels and biochemical markers of skeletal muscles in runners[J]. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2020, (17)1-18.
- [4] Bakan B M , Doan Y P , Sivas F ,et al. The relation between osteoporosis and vitamin D levels and disease activity in ankylosing spondylitis. [J]. Rheumatology International, 2010, 30(3):375-381.
- [5] Wysham K D , Baker J F , Shoback D M. Osteoporosis and fractures in rheumatoid arthritis [J]. Current opinion in rheumatology, 2021, 33(3): 270-276.
- [6] Bilski R , Kamiński, Piotr, Kupczyk D ,et al. Environmental and Genetic Determinants of Ankylosing Spondylitis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(14).
- [7] Kim JH, Kim K, Kim I, Seong S, Koh JT, Kim N. Stanniocalcin 1 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 cooperatively regulate bone mineralization by osteoblasts. Exp Mol Med. 2024 Sep;56(9):1991-2001.
- [8] Martens PJ, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu AC. Vitamin D's Effect on Immune Function. Nutrients. 2020 Apr 28;12(5):1248.
- [9] Li H , Li Q , Duan X ,et al. Anemia and Low Body Mass Index in Axial Spondyloarthritis: Results from ChinaSpA, the Chinese Spondyloarthritis Registry[J]. Rheumatology and Therapy, 2024, 11(2):13.
- [10] Tournadre A, Beauger M. Weight loss affects disease activity and treatment response in inflammatory rheumatic diseases[J]. Joint Bone Spine, 2024, 91(3): 105647.
- [11] Remalante-Rayco P, Nakamura A. Year in Review: Novel Insights in the Pathogenesis of Spondyloarthritis - SPARTAN 2024 Annual Meeting Proceedings. Curr Rheumatol Rep. 2024 Dec 28;27(1):9.

作者简介: 王铭浩(1991.06-), 男, 满族, 河北承德人, 医学硕士, 主治医师, 从事风湿免疫相关疾病的诊治和研究。

通讯作者: 梁志强(1977.01-), 男, 满族, 河北承德人, 医学硕士, 承德医学院附属医院风湿免疫科副主任医师, 从事风湿免疫相关疾病的诊治和研究。

基金项目: 承德市科学技术研究与发展计划项目(项目编号 202109A069)。