

放射性心脏损伤的发病机理及其无创性检查的研究进展

张 琴, 杨苏萍, 张雅莉(综述)

基金项目: 广西卫生厅重点科研课题(编号:桂卫重 200814); 广西自然科学基金资助项目(编号:桂科自 0832207); 广西科学研究与技术开发计划课题(编号:桂科攻 10124001A-15)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心电诊断科

作者简介: 张 琴(1958-), 女, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 心血管自主神经调节与心律失常。E-mail: zhangqin823242@163.com

[摘要] 放射治疗是恶性肿瘤治疗的重要手段之一。放射治疗中肿瘤周围的正常组织和重要器官不可避免地要接受一定的照射剂量, 在一定程度上造成这些组织和器官的损伤, 尤其是胸部肿瘤与心脏位置毗邻, 设计照射野时常不能完全避开心脏, 即使在使用三维适形或调强治疗的情况下, 心脏或多或少也会受到不同程度的照射。该文就放射性心脏损伤的发病机理及放射性心脏损伤的无创检查研究进展作一综述。

[关键词] 恶性肿瘤; 放射性心脏损伤; 无创性检查

[中图分类号] R 818.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)03-0281-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.03.35

Research progress on pathogenesis of radiation-induced heart disease and its noninvasive examination ZHANG Qin, YANG Su-ping, ZHANG Ya-Li. Department of Electrodagnosis, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Radiation therapy is one of the most important methods for malignant tumors. In radiation treatment, the normal tissues and important organs nearby inevitably receive exposure dose to a certain degree thus these tissues and organs are damaged to an extent especially when it comes to thoracic neoplasms. As thoracic neoplasms are often sharing neighboring relationships with the heart, it is not often luckily kept away from radiation field. Even if three-dimensional conformal or conformal modulating radiotherapy are applied, the heart is also more or less injured. In this paper, the pathogenesis of radiation-induced heart disease and its noninvasive examination were reviewed.

[Key words] Malignant tumor; Radiation-induced heart disease (RIHD); Noninvasive examination

胸部肿瘤(包括乳腺癌、肺癌、食道癌、纵隔肿瘤等)放疗中常常会照射到心脏,可能会导致一系列心脏并发症,包括心包炎、心肌纤维化、冠状动脉病变、心脏传导系统损伤等,统称为放射性心脏损伤(radiation-induced heart disease, RIHD)。1960 年以前,心脏一直被认为是对放射线抗拒的器官,可能是因为心肌及传导系统的细胞更新率低,而且当时较多应用低能的千伏特级 X 线,心脏受量较低。近 40 多年来,随着高能射线的广泛应用和放射线敏感的恶性肿瘤治愈率的显著提高,放射线诱发的心脏损

伤也日益增多,逐渐成为影响放射治疗疗效的重要因素之一。但直到 90 年代,当放射治疗一些早期疾病(如霍奇金淋巴瘤)引起的心脏毒副作用甚至超过其带来的益处时,RIHD 才得到了足够的重视^[1]。临床实践表明^[2,3]胸部放疗可引起不同程度的心脏损伤,特别是放疗技术的改进和大剂量放疗的应用,使肿瘤患者的生存期延长,迟发性心脏损伤问题更为突出,其发生率高达 20%~68%。大量实验研究^[4]也显示,⁶⁰钴(⁶⁰Co)单次或分次照射后,均可引起心脏功能、形态和血浆酶活力等异常。放射治疗

法(放疗)是乳腺癌、食管癌、肺癌和纵隔淋巴瘤等恶性肿瘤的主要治疗措施,而位于纵隔的心脏在放疗时不可避免地要受到照射影响。因此,本文就其发病机理和对其无创性检查做如下综述。

1 放射性心脏损伤的发病机理

1.1 放射性心包炎 心包受累最初常表现为急性心包炎,继而可有少量心包积液,最后可发展为严重的缩窄性心包炎。RIHD 时血管通透性增加,大量浆液性纤维性液体外渗,形成渗出性心包炎,严重时可伴有少量心包填塞症状。病理学检查可发现心包不同程度的增厚,正常心包厚度一般 ≤ 1 mm,但 RIHD 时心包平均厚度为 4 mm,严重的缩窄性心包炎可达 17 mm^[5,6]。除心包的纤维化增厚,可发现 3/4 的心包有慢性炎症性病变,多为淋巴细胞及浆细胞浸润,但如不伴有创伤或感染,则很少见有中性粒细胞。另外,心包增厚有 67% 是由纤维化引起,约有 1/3 的缩窄性心包炎可伴有钙化形成^[6]。心包血管内皮细胞损伤是导致纤维化的首要原因:内皮细胞肿胀甚至破裂使血管通透性增加,各种蛋白(包括纤维蛋白原)大量渗出,在基质中形成纤维蛋白沉积。另外内皮细胞损伤还导致纤维蛋白溶解酶原激活物缺乏,纤维蛋白不能被溶解吸收,进而胶原侵入,最终形成纤维化。放射线引起的成纤维母细胞、纤维细胞系统分化紊乱是导致纤维化另一个重要原因:成纤维母细胞是结缔组织中含最为丰富的细胞,根据细胞学和生物学特征可分为具有潜在有丝分裂活性的克隆源性前体 MF I, II, III 和非克隆源性的纤维细胞 PMF IV, V, VI 6 种类型。MF 型为主的成纤维母细胞可分化为 PMF VI 型为主的纤维细胞,正常情况下这种自发分化通常需 25~30 个细胞周期,而在放射线诱导下仅需 3~4 个细胞周期(2~3 周)即可完成^[7,8]。

1.2 放射性心肌纤维化 心肌纤维化常与心包疾病伴随,但较单纯的心包疾病要严重的多。Veinot 等^[5]研究发现发生心肌纤维化的患者纵隔受量多在 30 Gy 以上,只有 2 例 < 30 Gy,且症状较轻(均为 2 级)。心脏平均受照 42 Gy 后,平均随访 36 个月可有 63% 的患者发生心肌间质纤维化。其纤维化斑块大小从数毫米至数厘米不等,但一般不会累及整个心脏。病理学检查以胶原沉积为特征,高剂量时可见多灶性纤维化,另外可有中度的炎症反应(巨噬细胞浸润)、心肌变性和肌纤维的丢失^[9]。而心室损伤机制与心房不尽相同,病理学检查可见在单个或成群的心肌细胞之间有不同厚度的胶原带,

其厚度一般要小于心肌细胞的直径,另外尚有少量局限性的心肌细胞变性、坏死和钙化。心肌纤维化的形成主要继发于血管(冠状动脉)损伤。未受损的内皮细胞可有代偿性增殖,但增殖时间短,不能重建破坏的毛细血管网。内皮细胞增殖和小动脉变性、血管内膜胶原沉积可导致管壁增厚和管腔狭窄,其结果是毛细血管和心肌细胞比例较照射前显著降低,心肌血供减少,导致心肌缺血、纤维化。而且,放射引起的纤维化是一个多细胞相互作用的结果。由于照射后血管内皮细胞肿胀引起急性炎症性病变,巨噬细胞和单核细胞的激活促进了一些细胞因子的释放,如肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-3)、单核细胞趋化因子、血小板源性生长因子(PDGF)、生长转化因子(TGF- β)等,另外还可发现有一些原癌基因暂时性高表达(c-fos、c-myc、c-jun 等),这些细胞因子和原癌基因在心肌纤维化的形成中起重要作用^[7~10]。最后,研究发现人类心脏受照小部分心肌细胞可发生凋亡,提示放射线可能引起心肌细胞的直接损伤,并有少量心肌细胞再生来补偿,而这种再生在常规的形态学检查中难以发现^[11]。

1.3 放射性冠心病 放射性冠心病多见于肿瘤放疗后长期存活的患者^[12,13]。RIHD 冠状动脉病变的形成机制与其他原因引起的动脉粥样硬化相似。冠状动脉内压力增高,内膜损伤,随后有胶原沉积;同时一些致动脉粥样硬化的因素如高脂饮食等可能起协同作用。但放射线诱发的冠状动脉病变中膜破坏更为严重,外膜纤维化增厚更加明显,脂质和钙化成分较多,而纤维组织相对较少^[14,15]。放射线诱发的冠状动脉病变最常累及的是左前降支的近 1/2 段或开口处,可能与该处角度较锐,所受压力较高有关(非放射线诱发的亦好发于此)。另外,左前降支受照剂量较高亦是发生率高的另一可能原因,左侧乳腺癌术后放射治疗用高能射线切线野照射胸壁及乳腺时,左前降支受量较高,甚至接近靶区剂量,而右侧支和左旋支受量较低^[16]。有学者认为放射性冠心病的病理机制包括急性反应阶段和晚期反应阶段。前者主要是冠状动脉受照后出现血管内皮细胞急性肿胀,引发急性炎症,激活凝固机制导致纤维素沉着。在此环节很多炎症因子包括 TNF、心肌细胞转化生长因子 $\beta 1$ (TGF $\beta 1$)、成纤维细胞生长因子(FGF)和白介素 1β (IL 21β)发挥了重要作用^[17]也有人认为金属基质蛋白酶(MMPs)及金属蛋白酶组织抑制物(TIMPs)也起一定作用^[18]。晚期阶段主要

表现为成纤维细胞增殖和动脉粥样硬化形成。

2 放射性心脏损伤的无创性检查

2.1 心肌肌钙蛋白(cTnI)及心肌酶学(CKMB)测定对评价放射性心脏损伤的价值 临床中用于诊断心肌梗死时,cTnI 正取代 CK-MB 成为“金标准”。cTnI 在心肌梗死发病后出现升高的时间:3~6 h,峰时间 14~20 h,回复时间 5~7 d。周卫兵等^[19]观察新西兰大白兔心脏 cTnI 值从照射后 12h 开始上升,一直维持到照射后 4 个月,后逐渐下降接近正常水平,反映了照射后存在心肌进行性损伤,但是 CKMB 的变化对诊断放射性急性心肌损伤的作用尚待进一步证实。徐庆瑞等^[20]观察了 30 例胸部肿瘤检测血清中 cTnI 变化,发现放疗前与 DT 40 Gy 时比较,cTnI 轻度升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);放疗前与放疗结束时比较、放疗前与放疗后 1 个月的比较均有统计学意义($P < 0.01$);放疗 DT 40 Gy 与放疗结束时比较差异有统计学意义($P < 0.01$);放疗结束时与放疗后 1 个月的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。此研究结果表明血清中 cTnI 变化可早期反映放射性心脏损伤。

2.2 X 线、CT 及 MRI 检查时评价放射性心脏损伤的价值 普通 X 线可检测有无心包积液的征象,如心影增大、心膈角变锐利,上腔静脉影增宽,上纵隔影于卧位时增宽等。CT 可明确判定心包积液的位置、多少,并可显示心包钙化。MRI 可显示心脏解剖结构异常(如房室腔扩大)及血流动力学改变,评价心功能,心包壁层增厚,心包积液的部位和范围,甚至判断积液的病理成分^[21]。但是由于成像时间较长、价格昂贵限制了它在放疗致心脏损伤方面的应用。

2.3 心脏 SPECT 检查对评价放射性心脏损伤的价值 目前心脏 SPECT 显像剂包括^[22]:(1)灌注显像剂⁹⁹Tc^m-MIBI,最大特点是在心肌内没有明显的再分布现象,进入心肌细胞后进入线粒体,可稳定 5 h 以上。是早期诊断冠心病、心肌缺血的常用检查方法。(2)乏氧显像剂(⁹⁹Tc^m-HL91)能直接提供低氧但存活的证据,不仅能用于心肌梗死的早期诊断,还能迅速区分存活、缺氧和梗死心肌,为临床诊断和治疗方案的确定提供重要的信息。(3)凋亡显像剂(⁹⁹Tc^m-Annexin V)体外和体内研究发现,Annexin V(膜联蛋白 A)能与细胞膜外侧表达磷脂酰丝氨酸(PS)的细胞结合在细胞凋亡的早期,移位酶(translocase)和翻转酶(floppase)失活,而爬行酶(scramblase)被激活,使得在正常情况下只分布于细胞膜

内侧的 PS 翻转到细胞膜的外侧,这一现象发生在凋亡形态学改变之前。一旦 PS 暴露于细胞膜外侧,PS 就成为 Annexin V 的靶向结合点。周卫兵等^[19]报道在观察新西兰大白兔心脏单次照射一定剂量后 MIBI-SPECT 心肌灌注检测结果,为照射后普遍存在心肌灌注下降,下降的程度与照射剂量的关系不明显,未发现灌注下降的阈值照射剂量。提示心肌灌注受放射线影响非常敏感,而灌注下降是否可逆尚不清楚,但其使用⁹⁹Tc^m-Annexin V 和⁹⁹Tc^m-HL91 大白兔心脏照射后均没有发现浓聚,没有能够早期发现放射性心脏损伤。

2.4 超声心动图检查对评价放射性心脏损伤的价值 放疗早期心脏损伤以心包病变最为常见,Piovaccari 等^[23]在 108 例接受胸部放疗的 Hodgkin's 病人中发现 6 例缩窄性心包炎。国内张连仲等^[24]随访观察 16 例放疗病人其中 8 例出现心脏损害表现,单纯心包积液 5 例,缩窄性心包炎伴右室前壁纤维化及心尖处局部粘连 1 例,中量心包积液伴主动脉瓣关闭不全 1 例,左室扩大伴心功能减退 1 例。李大海等^[25]报道 120 例患者中 15 例出现超声心动图结构及血流异常,心包病变表现为心包积液 7 例,积液量多为少至中量;心包壁增厚 2 例,心包壁增厚以右室前壁最为明显;李东风等^[26]报道经胸放疗期间左室舒张功能受损、多普勒超声心动图可及时作出诊断。综合国内外文献报道超声心动图可用于评价放疗所致的心脏结构、功能和血流动力学状态异常。但在监测放疗致早期心脏功能损害方面并不是敏感指标,只有当心肌严重受损或心脏整体功能受损时,才会出现左心室收缩功能指标 LVEF 的异常改变,而胸部放疗后心脏舒张功能比收缩功能更易受到影响。

2.5 心电图和动态心电图检查对评价放射性心脏损伤的价值 参照 1995 年美国 RTOG 公布了急性放射性损伤和晚期放射性损伤的分级标准^[27]。0 级为无变化;1 级为无症状但心电图异常,表现为窦性心动过速,T 波低平或改变;2 级为无症状,但 ST-T 改变提示心肌缺血,3 级为心绞痛或心包积液,缩窄性心包炎,中度心力衰竭,心脏扩大;4 级为心包填塞,严重心力衰竭,重度缩窄性心包炎;5 级为死亡。3~5 级为严重损伤。放射所致的 ST 段改变、心动过速等心电图异常,是诊断放射性心脏损伤的重要依据之一。心电图是反映心脏传导系统异常的敏感指标之一,也是放射性心脏损伤的最常见异常表现。梅审之等^[28]对 86 例胸部肿瘤放疗病人在放

疗结束后描记十二导心电图,结果发现,在放射治疗累及心脏的患者中,60%出现心电图异常改变,主要表现为窦性心动过速(11.5%)、QRS低电压(0.96%)、早搏(21.1%)、ST-T改变(40%)。李兴凤^[29]目前一般认为剂量>40 Gy时,心脏损伤的发生率增高。放射性心脏损伤多表现在胸导联 $V_1 \sim V_3$ ST段呈弓背抬高,在常规分次照射中冠状动脉耐受量可能<35 Gy。随照射剂量增加,心脏损伤程度加重。本组放疗剂量均>40 Gy,应引起临床重视。除此之外,刘丽霞等^[30]报道对35例胸部肿瘤心前区放疗前后心电图QT离散度(QTd及QTcd)比较显著延长,表明放射治疗心脏确实存在不同程度的近期损伤。

综上所述,胸部放疗可引起心脏功能损害已得到公认^[31]。因此,做好放射性心脏损伤防护就非常重要。最根本的措施就是尽可能减少胸部肿瘤放疗过程中患者心脏所受到的辐射剂量。随着放疗技术不断提高,以及三维适形放疗技术普遍应用,放射野得到合理的设计,正确计算出肿瘤剂量,使心脏剂量控制在正常允许量范围之内。对于诊断放射所致心肌损害,目前国内外多采用心电图、心肌酶谱测定、心脏彩超或放射性核素检测等方法。这些检测方法仍然存在灵敏度和特异度不够理想的缺点,故需要探索更好的检测手段。尽管如此,心电图仍然是一种检测放射性心脏损伤实用的方法,有必要时可以选择24h动态心电图监测,可以观察24h QT离散度及心率变异性的变化,以期早期发现潜在性、致死性心律失常,并结合超声心动图检测放射所致的心脏结构、功能及血流动力学参数异常,有利于早期发现放射性心脏损伤,提高病人的生存率及生存质量。

参考文献

- Gagliardi G, Lax I, Rutqvist LE. Partial irradiation of the heart[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2001, 11(3): 224-233.
- Gustavsson A, Osterman B, Cavallin-Stahl E. A systematic overview of radiation therapy effects in non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Acta Oncol*, 2003, 42(5-6): 605-619.
- Giraud P, Cosset JM. Radiation toxicity to the heart: physiopathology and clinical data[J]. *Bull Cancer*, 2004, 91 (Suppl3): 147-153.
- Soloviev AI, Tishkin SM, Parshikov AV, et al. Mechanisms of endothelial dysfunction after ionized radiation: selective impairment of the nitric oxide component of endothelium-dependent vasodilation[J]. *Br J Pharmacol*, 2003, 138(5): 837-844.
- Veinot JP, Edwards WD. Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases[J]. *Hum Pathol*, 1996, 27(8): 766-773.

- Oh KY, Shimizu M, Edwards WD, et al. Surgical pathology of the parietal pericardium: a study of 344 cases(1993-1999)[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2001, 10(4): 157-168.
- Rodemann HP, Bamberg M. Cellular basis of radiation-induced fibrosis[J]. *Radiother Oncol*, 1995, 35(2): 83-90.
- Fournier C, Scholz M, Weyrather WK, et al. Changes of fibrosis-related parameters after high-and low-LET irradiation of fibroblasts[J]. *Int J Radiat Biol*, 2001, 77(6): 713-722.
- Krüse JJ, Zurcher C, Strootman EG, et al. Structural changes in the auricles of the rat heart after local ionizing irradiation[J]. *Radiother Oncol*, 2001, 58(3): 303-311.
- Gyenes G. Radiation-induced ischemic heart disease in breast cancer-a review[J]. *Acta Oncol*, 1998, 37(3): 241-246.
- Colucci WS. Apoptosis in the heart[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(16): 1224-1226.
- Cavendish JJ, Berman BJ, Schnyder G, et al. Concomitant coronary and multiple arch vessel stenoses in patients treated with external beam radiation: pathophysiological basis and endovascular treatment[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2004, 62(3): 385-390.
- Mert M, Arat-Ozkan A, Ozkara A, et al. Radiation-induced coronary artery disease[J]. *Z Kardiol*, 2003, 92(8): 682-685.
- Veeragandham RS, Goldin MD. Surgical management of radiation-induced heart disease[J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 65(4): 1014-1019.
- Virmani R, Farb A, Carter AJ, et al. Pathology of radiation-induced coronary artery disease in human and pig[J]. *Cardiovasc Radiat Med*, 1999, 1(1): 98-101.
- Fuller SA, Haybittle JL, Smith RE, et al. Cardiac doses in post-operative breast irradiation[J]. *Radiother Oncol*, 1992, 25(1): 19-24.
- 陈小平, 郑新萍, 薛伟珍, 等. 依那普利对放射性心肌损伤 cTnT 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2005, 3(2): 104-106.
- Vorotnikova E, Tries M, Braunhut S. Retinoids and TIMP1 prevent radiation-induced apoptosis of capillary endothelial cells[J]. *Radiat Res*, 2004, 161(2): 174-184.
- 周卫兵, 罗全勇, 冯炎, 等. 兔心脏单次照射损伤的检测与观察[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2007, 16(3): 230-234.
- 徐庆瑞, 李本秀. 胸部肿瘤患者放疗时心肌肌钙蛋白 I 变化的研究[J]. *实用医技杂志*, 2007, 14(11): 1387-1388.
- 张国桢. 胸部肿瘤影像诊断技术应用的进展[J]. *肿瘤*, 2000, 20(6): 393-395.
- Hardenbergh PH, Munley MT, Bentel GC, et al. Cardiac perfusion changes in patients treated for breast cancer with radiation therapy and doxorubicin: preliminary results[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 49(4): 1023-1028.
- Piovaccari G, Ferretti RM, Prati F, et al. Cardiac disease after chest irradiation for Hodgkin's disease: incidence in 108 patients with long follow-up[J]. *Int J Cardiol*, 1995, 49(1): 39-43.
- 张连仲, 王成增, 葛红, 等. 超声心动图评价放射性心脏损害的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2000, 16(6): 445-446.
- 李大海, 姜志荣, 陆海军, 等. 超声心动图检查评价胸部放疗致肺

- 瘤病人心脏损害的临床价值[J]. 青岛大学医学院学报, 2007, 43(3): 227-229, 233.
- 26 李东风, 刘建民, 李云阁, 等. 多普勒超声心动图对经胸放疗期间左室舒张功能的评价[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(1): 43-44.
- 27 Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5): 1341-1346.
- 28 梅审之, 刘秋芳, 谭丽, 等. 86 例胸部肿瘤放疗治疗心电图改变[J]. 现代肿瘤医学, 2005, 13(3): 410-411.
- 29 李兴凤. 放射性心脏损伤 10 例临床分析[J]. 山东医药, 2007, 47(26): 108-109.
- 30 刘丽霞, 卢长青. 胸前区放射治疗对胸部肿瘤患者心电图 QT 离散度的影响[J]. 中国实用医刊, 2008, 35(13): 52-53.
- 31 陈晨, 孙斌, 常才. 超声心动图的心脏功能测定在肿瘤治疗中的应用[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2009, 6(3): 556-562.
- [收稿日期 2010-12-15][本文编辑 黄晓红 吕文娟]

新进展综述

1,25-二羟维生素 D₃ 的免疫调节机理及其应用进展

叶琨(综述), 龚智峰(审校)

基金项目: 广西壮族自治区卫生厅科研课题(编号: Z2009160)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肾内科

作者简介: 叶琨(1975-), 女, 临床医学博士, 副主任医师, 研究方向: 肾小球疾病的诊治及肾脏病理。E-mail: yezi5729@163.com

通讯作者: 龚智峰(1954-), 男, 大学本科, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肾小球疾病的诊治与肾脏病理, 血液净化及公共卫生事件应急医疗救治。E-mail: zhifeng_gong@126.com

[摘要] 1,25-二羟维生素 D₃ [1,25(OH)₂D₃] 不仅具有调节钙磷代谢的作用, 还可影响多种细胞的生长和分化, 具有调节免疫系统的作用。该文综述 1,25(OH)₂D₃ 的免疫调节机制, 为进一步开发更安全有效的类似物, 并作为新兴的免疫调节剂应用于临床提供理论依据。

[关键词] 1,25-二羟维生素 D₃; 免疫调节

[中图分类号] R 565 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)03-0285-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.03.36

Mechanism on immunoregulation and application of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ YE Kun, GONG Zhi-feng.

Department of Nephrology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] 1,25-dihydroxyvitamin D₃ [1,25(OH)₂D₃] not only plays important role on calcium phosphorus metabolism, but also influences cell growth and differentiation, that will regulate immune system. The article reviewed mechanism on immunoregulation of 1,25(OH)₂D₃, in order to develop more safe and effective analog applying on clinic as a new immunoregulant.

[Key words] 1,25-dihydroxyvitamin D₃; Immunoregulation

1,25-二羟维生素 D₃ [1,25(OH)₂D₃] 是维生素 D₃ 的活性形式, 具有调节钙磷代谢的作用, 以往用于佝偻病的治疗。近年研究发现, 1,25(OH)₂D₃ 还可影响多种细胞的生长和分化, 具有调节免疫系统的作用, 并被认为是可以作为一种新型的免疫调节剂治

疗多种免疫相关性疾病的。本文就 1,25(OH)₂D₃ 的免疫调节机制及其应用进展作一综述。

1 1,25(OH)₂D₃ 的合成

维生素 D₃ 是脂溶性维生素, 可以从食物中摄取, 也可由皮肤中的 7-脱氢胆固醇经中波紫外线照