

· 论 著 ·

25(OH)D 在重症肺炎患儿中的水平及相关性研究

邓永超,唐喜春,黄彩芝,莫丽亚

(湖南省儿童医院检验科,长沙 410007)

摘要:目的 探讨重症肺炎患儿 25 羟基维生素 D[25(OH)D]水平以及与 C 反应蛋白、降钙素原的相关性。方法 采用酶联免疫吸附法分别测定 86 例重症肺炎、81 例轻症肺炎患儿入院时以及 85 例健康对照组儿童的 25(OH)D 水平,并进行比较;同时测定重症肺炎患儿 C 反应蛋白、降钙素原水平并与 25(OH)D 水平进行相关性分析。结果 重症肺炎组、轻症肺炎组患儿与健康对照组儿童血清 25(OH)D 水平分别为 (62.03 ± 17.94) 、 (68.90 ± 15.22) 与 $(82.21 \pm 17.89) \mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($P < 0.05$, $\alpha = 0.05$),且重症肺炎组 25(OH)D 缺乏率明显高于轻症肺炎组患儿和健康对照组儿童($P < 0.05$, $\alpha = 0.05$);重症肺炎患儿 25(OH)D 水平与 C 反应蛋白、降钙素原水平没有明显相关性($P > 0.05$, $\alpha = 0.05$)。结论 重症肺炎患儿 25(OH)D 水平明显降低,可能与疾病发生发展有关联。

关键词:重症肺炎; 儿童; 25 羟基维生素 D; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.028

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0221-03

Study of 25-hydroxy vitamin D level and correlation in children with severe pneumonia

DENG Yongchao, TANG Xichun, HUANG Caizhi, MO Liya

(Department of Clinical Laboratory of Hunan Children's Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: Objective To investigate the level of 25-hydroxyvitamin D[25(OH)D] and relationship to C-reactive protein(CRP) and procalcitonin(PCT) in children with severe pneumonia. **Methods** Serum 25(OH)D levels of 86 cases of children with severe pneumonia, 81 cases of children with mild pneumonia and 85 cases of children in healthy control group on admission were determined by ELISA respectively and compared. At the same time, CRP and PCT were tested and the correlation to 25(OH)D in children with severe pneumonia was analyzed. **Results** There are statistical differences among three groups($P < 0.05$, $\alpha = 0.05$). The mean values of serum 25(OH)D were (62.03 ± 17.94) , (68.90 ± 15.22) and $(82.21 \pm 17.89) \mu\text{mol/L}$ in severe pneumonia patients, mild pneumonia patients and healthy children respectively, furthermore, prevalence of vitamin D deficiency of the severe pneumonia group was significantly higher than that of the case-control group and normal group($P < 0.05$, $\alpha = 0.05$). The level of 25(OH)D was not significantly related to CRP and PCT level in children with severe pneumonia($P < 0.05$, $\alpha = 0.05$). **Conclusion** The mean level of vitamin D in children with severe pneumonia was significantly lower, which may be associated with the occurrence and development of severe pneumonia in children.

Key words: severe pneumonia; children; 25-hydroxyvitamin D; correlation

维生素 D 是 1 种人体必需的营养物质,其钙磷调节功能早已被人们所熟知。近来,大量研究证实其还具有非常重要的免疫调节功能,对人体固有免疫及适应性免疫均有直接调节作用,并与结核、社区获得性肺炎等呼吸系统感染性疾病有密切关系^[1-2]。有研究表明,维生素 D 在重症肺炎、脓毒症等危重症患者中的水平显著降低,并与疾病预后相关,但相关报道的研究对象大多为成人,有关维生素 D 与重症肺炎患儿相关性的报道较少^[3-5]。本研究通过检测重症肺炎患儿 25 羟基维生素 D[25(OH)D]水平来确定两者之间的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 2 月入住本院 ICU 病房并被确诊为重症肺炎的患儿共 86 例作为试验组,诊断依据为《诸福棠实用儿科学(第 7 版)》重症肺炎诊断标准,其中男 45 例,女 41 例;年龄 1 个月至 11 岁,平均 (19 ± 23.8) 个月。选取同时期入住本院呼吸科的轻症肺炎患儿 81 例作为病例对照组,其中男 46 例,女 35 例;年龄 1 个月至 11 岁,平均 (21 ± 18.6) 个月。选取同时期来本院进行健康体检合格者,

钙、磷水平正常,无佝偻病,无肝、肾、心疾病及传染病,无出血史、过敏史、遗传病家族史,且近半年内未发生炎性疾病的健康儿童共 85 例作为健康对照组,其中男 48 例,女 35 例;年龄 1 个月至 10 岁,平均 (17 ± 21.3) 个月。排除标准:近期使用糖皮质激素患者,或 3 个月内服用影响维生素 D 代谢的其他药物及甲状腺疾病患者。各组之间性别构成与年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$, $\alpha = 0.05$)。本研究已征得患儿家属同意并经医院伦理审查委员会批准。

1.2 仪器与试剂 采用德国 SIMENS 公司生产的 BN II 全自动特定蛋白仪及配套试剂;德国罗氏诊断公司生产的 cobas e 411 型电化学发光免疫分析仪及配套试剂;英国 IDS 公司生产的艾狄斯 25(OH)D 酶联免疫吸附检测试剂盒;MK3 酶标仪由美国 Thermo Fisher Scientific 公司生产。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 试验组和病例对照组患儿在入院时抽取 2 mL 促凝血标本,放置 30 min 后以离心半径 10 cm,3 000 r/min 离心 5 min,分别用酶联免疫吸附法检测 25(OH)D 水

平,免疫散射比浊法检测 C 反应蛋白水平,电化学发光法检测降钙素原水平,所有检测均在 4 h 内完成。健康对照组儿童于体检时抽取血标本检测 25(OH)D 水平。检测标本前,保证仪器状态正常,所有需检测项目均已经定标且质控良好,操作步骤严格按照仪器 SOP 文件及厂家试剂盒说明书进行。

1.3.2 诊断标准 25(OH)D 缺乏的诊断标准采用美国内分泌协会制订的儿童 25(OH)D 摄入量标准,即血清 25(OH)D<50 nmol/L 定义为 25(OH)D 缺乏,≥50 nmol/L 且<75 nmol/L 定义为 25(OH)D 不足,≥75 nmol/L 定义为 25(OH)D 充足^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行处理。经检验,25(OH)D 近似服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间总体比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验;C 反应蛋白与降钙素原为偏态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Spearman 等级相关分析;计数资料采用 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验;检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 血清 25(OH)D 水平的比较 试验组患儿血清 25(OH)D 水平为 (62.03±17.94) μmol/L,明显低于病例对照组患儿 ($P=0.021$),后者 25(OH)D 水平又明显低于健康对照组儿童,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。试验组与病例对照组的 25(OH)D 不足率相比差异无统计学意义 ($P>0.05$),但均显著高于健康对照组儿童 ($P<0.05$)。试验组患儿 25(OH)D 缺乏率为 15.12%,明显高于其他 2 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

表 1 3 组儿童 25(OH)D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D(μmol/L)	<i>F</i>	<i>P</i>
试验组	86	62.03±17.94	32.702	<0.05
病例对照组	81	68.90±15.22	—	—
健康对照组	85	82.21±17.89	—	—

注:—表示无数据。

表 2 3 组儿童 25(OH)D 缺乏率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	25(OH)D 充足	25(OH)D 不足	25(OH)D 缺乏	χ^2	<i>P</i>
试验组	86	23(26.74)	50(58.14)	13(15.12)	27.91	<0.05
病例对照组	81	32(39.51)	43(53.09)	6(7.40)	—	—
健康对照组	85	53(62.35)	31(36.47)	1(1.18)	—	—

注:—表示无数据。

2.2 25(OH)D 与 C 反应蛋白及降钙素原的相关性 重症肺炎患儿 25(OH)D 与 C 反应蛋白、降钙素原相关性比较,相关系数(*r*)分别为 0.112 和 0.103,无明显相关性 ($P>0.05$),见表 3。

表 3 重症肺炎患儿 25(OH)D 与 C 反应蛋白、降钙素原相关性比较

项目	$M(P_{25}, P_{75})$	<i>r</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
C 反应蛋白(μg/mL)	16.95(0.182,86.38)	0.112	0.509	0.782
降钙素原(ng/mL)	1.90(0.16,4.92)	0.103	0.385	0.923

3 讨 论

重症肺炎是 1 种常见且严重危害儿童健康的疾病,近年来

有研究发现,重症肺炎患者 25(OH)D 水平异常降低,或许与疾病的发生、发展有一定相关性。维生素 D 是 1 种人体必需的脂溶性维生素,主要以其活性形式 1,25(OH)2D 发挥生物学效应。由于 1,25(OH)2D 半衰期约为 4 h,而其前体 25(OH)D 在人体比较稳定且水平较高,能较好地反映食物摄入和自身合成的维生素 D 总量以及维生素 D 的转化能力,因此,25(OH)D 被认为是衡量 25(OH)D 营养状态的最佳指标。维生素 D 主要是通过 25(OH)D 受体结合发挥效应,研究发现,人体几乎所有组织均有维生素 D 受体,尤其免疫细胞在被激活后维生素 D 受体表达水平显著上升^[7]。近来研究已经证实维生素 D 对多种免疫细胞,如树突状细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞以及 NK 细胞均有直接调节作用^[8]。维生素 D 能刺激单核细胞分泌抗菌肽、诱导内皮细胞释放 β-防御素,提高机体的抗感染能力。Gunville 等^[9]发现,肺部病毒感染时,肺内皮细胞能将无活性维生素 D 转变为活性形式,刺激机体上调抗菌肽的表达,从而抵御感染。Lambert 等^[10]的研究结果表明,25(OH)D 缺乏与肺功能受损具有直接关联,并且是罹患肺炎的 1 个独立危险因素。

本研究发现,重症肺炎患儿入院时 25(OH)D 不足率高达 73.26%,明显高于健康对照儿童的 36.25%,这与 Ponnarmeni 等^[11]的研究结果一致,表明 25(OH)D 缺乏儿童由于免疫功能受损,机体对于呼吸道感染的抵抗力下降从而更易发生肺炎。25(OH)D 还具有抑制 T 淋巴细胞释放 IL-6、TNF-α 等炎症因子、刺激调节性 T 细胞的转化等效应,故轻症肺炎患儿 25(OH)D 缺乏可能更易导致病情进展为重症。同时,重症患儿由于缺少光照以及禁食等影响使 25(OH)D 的摄入减少更加重了 25(OH)D 的缺乏程度,从而形成恶性循环,导致病情进一步恶化,增加治疗的难度和患儿的痛苦。本试验中,重症肺炎患儿 25(OH)D 缺乏率不仅显著高于健康儿童,也明显高于轻症肺炎患儿,从循证医学角度支持该推论的成立。C 反应蛋白和降钙素原是公认的炎性标志物,能在一定程度上反映病情的严重程度。有研究表明,25(OH)D 水平与社区获得性肺炎平均严重度指数呈负相关,且是患者 28 d 全因病死率的独立预测因子^[12]。本研究发现重症肺炎患儿 25(OH)D 与 C 反应蛋白及降钙素原均不存在明显的相关性,表明影响 25(OH)D 水平的因素可能比较复杂,不仅仅是炎性反应的严重程度,可能还包括炎性反应部位、机体反应性等因素,具体机制还有待进一步探讨。研究中,作者发现并发心力衰竭的 9 例重症肺炎患儿中有 5 例 25(OH)D 水平小于 25 μmol/L,提示 25(OH)D 水平可能与病情某一方面的严重度相关联,值得进一步研究。结果表明,25(OH)D 与患儿下呼吸道感染性疾病密切相关,但有关补充 25(OH)D 辅助疾病治疗效果的研究结论目前一致性较差,这可能与补充的剂量、方式不一致以及补充人群的特征差异有关^[13]。下一步将严格按照科研设计原则进行有关补充 25(OH)D 治疗重症肺炎患儿的研究。

总之,25(OH)D 作为 1 项新的免疫调节指标,对重症肺炎患儿及其他危重症的诊疗具有广阔的应用前景,但目前还存在无公认免疫调节参考区间,季节、光照、人种等影响 25(OH)D 水平的因素较多,以及无规范统一的 25(OH)D 补充方式和剂量等,对此,还需要进行更多严格、规范的双盲大样本研究。临床医生在重症肺炎诊疗过程中有必要监测患儿的 25(OH)D 水平,对 25(OH)D 缺乏的患儿进行及时补充可能对病情恢复

有好处。

参考文献

[1] Williams B, Williams AJ, Anderson ST. Vitamin D deficiency and insufficiency in children with tuberculosis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(10):941-942.

[2] 张丽娜, 汪建新. 维生素 D 在呼吸系统感染性疾病和脓毒症中的作用[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(4):1735-1738.

[3] Jovanovich AJ, Ginde AA, Holmen J, et al. Vitamin D level and risk of community-acquired pneumonia and sepsis[J]. *Nutrients*, 2014, 6(6):2196-2205.

[4] De Pascale G, Vallecoccia MS, Schiattarella A, et al. Clinical and microbiological outcome in septic patients with extremely low 25-hydroxyvitamin D levels at initiation of critical care[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(5):e7-13.

[5] 陈朝彦, 罗佐杰, 胡杰好, 等. 维生素 D 缺乏与脓毒症预后相关性研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(11):1087-1090.

[6] Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, Consequences, and correction[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010, 39(2):287-301.

[7] 彭霄, 贺宏丽, 邱海波. 维生素 D 在脓毒症免疫调节中的作用研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(3):206-208.

[8] 钱素云. 维生素 D 缺乏与儿童脓毒症[J]. *国际儿科学杂志*, 2014, 41(3):324-330.

[9] Gunville CF, Mourani PM, Ginde AA. The role vitamin D in prevention and treatment of infection[J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2013, 12:239-245.

[10] Lambert AA, Kirk GD, Astemborski J, et al. A cross sectional analysis of the role of the antimicrobial peptide cathelicidin in lung function impairment within the A-LIVE cohort[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e95099.

[11] Ponnarmeni S, Kumar AS, Singhi S, et al. Vitamin D deficiency in critical ill children with sepsis[J]. *Paediatrics & International Child Health*, 2016, 36(1):15-21.

[12] Kim HJ, Jang JG, Hong KS, et al. Relationship between serum vitamin D concentrations and clinical outcome of community-acquired pneumonia [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(6):729-734.

[13] 莫丽亚, 邓永超. 维生素 D 缺乏与儿童感染性疾病[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(4):226-228.

(收稿日期:2016-07-10 修回日期:2016-10-11)

(上接第 220 页)

脉病变不稳定性及病变严重程度,对复杂病变的识别、判断冠心病病情及指导临床治疗具有一定的价值。

总之,冠心病的发生、发展是 1 个较为复杂的病理过程,受多种因素的影响。本文研究结果提示,血清中同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量与冠心病的发生、发展密切相关,是冠心病的重要危险因素。因此,联合检测血中同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量变化对冠心病的预防、早期诊断、疗效观察及判断预后具有十分重要的应用价值,值得临床推广使用。

参考文献

[1] Montalescot G, Ankri A, Chadeauxvekemans B, et al. Plasma homocysteine and the extent of atherosclerosis in patients with coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 1997, 60(3):295-300.

[2] Chasan-Taber L, Selhub J, Rosenberg IH, et al. A prospective study of folate and vitamin B6 and risk of myocardial infarction in US physicians[J]. *J Am Coll Nutr*, 1996, 15(2):136-143.

[3] 王辉宇. 血清同型半胱氨酸检测在心血管疾病诊治中的应用[J]. *中国实用医刊*, 2015, 42(3):33-34.

[4] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia; implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. *Am J Pathol*, 1969, 56(1):111-128.

[5] 车至香, 李枫, 柳欣绮, 等. 同型半胱氨酸在冠心病中的临床意义[J]. *检验医学*, 2008, 23(1):37.

[6] 孙亚超, 郑海军. C-反应蛋白检测在心血管疾病检测中的作用[J/CD]. *中西医结合心血管病杂志(电子版)*, 2015, 3(6):92-93.

[7] 陈哲, 李春盛, 张健. 高 Hcy 与冠状动脉粥样硬化性疾病[J]. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(8):508.

[8] Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, et al. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(1):35-41.

[9] Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of Coronary events in stable and unstable angina[J]. *Lancet*, 1997, 349(950):462-466.

[10] Shitrit D, Bar-Gil Shitrit A, Rudensky B, et al. Role of ELISA D-dimer test in patients with unstable angina pectoris presenting at the emergency department with a normal electrocardiogram[J]. *Am J Hematol*, 2004, 77(2):147-150.

[11] Vaziri ND, Sean C, Kennedy, et al. Alteration of coagulation and fibrinolytic proteins in acute myocardial infarction and angina pectoris[J]. *Am J Med*, 1992, 93(6):651.

(收稿日期:2016-09-13 修回日期:2016-11-02)