

性较大。

参考文献

- [1] 黎星森,江秀秀. 青春期内膜异位症的发病特点研究进展[J]. 国际妇产科学杂志,2018,45(4):317-321.
- [2] 吴寒舒,张蔚. 深部浸润型子宫内膜异位症的诊治研究进展[J]. 中国性科学,2019,28(9):64-68.
- [3] 郑玉梅,彭超,陆叶,等. 深部浸润型子宫内膜异位症在盆腔子宫内膜异位症中的发生率及其临床病理特征分析[J]. 中华妇产科杂志,2020,55(6):384-389.
- [4] 董静,王金会. 深部浸润型子宫内膜异位症的临床症状和妇科检查价值评估研究[J]. 中国性科学,2018,27(2):41-44.
- [5] 颜林淋. 经阴道超声诊断深部浸润型子宫内膜异位症的应用价值[J]. 中国现代药物应用,2019,13(7):58-60.
- [6] 孔伟,熊光武,徐惠成. 深部浸润型子宫内膜异位症的综合治疗:17 例临床经验[J]. 中国微创外科杂志,2018,18(11):76-79.
- [7] 张媛媛,于瑾,何真. 超声诊断深部浸润型子宫内膜异位症累及盆腔组织[J]. 中国保健营养,2020,30(5):317-318.
- [8] 李勇爱,谷守欣,强金伟,等. 磁敏感加权成像对深部浸润型子宫内膜异位症的诊断价值[J]. 中国医学计算机成像杂志,2018,24(6):521-526.
- [9] 李末娟,熊丹,黄懿,等. 女性生殖道畸形伴盆腔深部浸润型子宫内膜异位症 23 例临床分析[J]. 中国微创外科杂志,2018,18(11):35-38.
- [10] 谢招娣. 子宫内膜异位症异位内膜神经纤维分布与患者疼痛的关系[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(32):3616-3617.
- [11] GIUSTI S, FORASASSI F, BASTIANI L, et al. Anatomical localization of deep infiltrating endometriosis: 3D MRI reconstruction[J]. Abdom Imaging, 2012, 37(6): 1110-1121.
- [12] 凌人男,黄嵘. 高分辨 MRI 和经阴道超声检查对后盆部深部子宫内膜异位的诊断价值[J]. 医学影像学杂志,2019,29(11):1989-1993.

(收稿日期:2020-09-04 修回日期:2021-01-21)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.08.022

维生素 A、D 及体液免疫与儿童反复呼吸道感染的相关性研究

李 静,李小英,桂明珠[△]

上海市宝山区罗店医院儿科,上海 201908

摘 要:目的 研究维生素 A、D 及体液免疫与儿童反复呼吸道感染的相关性,旨在降低儿童反复呼吸道感染率。方法 采用随机抽样便利法选取 2018 年 9 月至 2019 年 12 月该院收治的呼吸道感染儿童 418 例并调查纳入儿童相关资料,利用多因素 Logistic 回归模型及多元线性相关分析等方法总结儿童反复呼吸道感染相关因素,并对线性相关分析最显著的因素给予回归法确定最终回归方程,采用决定系数(R^2)评定方程回归效果。结果 儿童反复呼吸道感染 98 例,感染率 23.44%。反复呼吸道感染患儿在不同年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A 水平、维生素 D 水平和体液免疫水平构成比的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型显示年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A、维生素 D 和体液免疫均是导致儿童反复呼吸道感染的相关危险因素。线性相关分析显示儿童反复呼吸道感染与年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用因素存在一定相关性($r = 0.230, 0.209, 0.218, 0.254, P < 0.05$),与维生素 A、维生素 D 水平和体液免疫相关性更明显($r = 0.419, 0.445, 0.482, P < 0.001$);相关系数 $r = 0.589, R^2 = 0.347$,校正决定系数 0.259,回归模型 $F = 3.925, P = 0.000$,说明儿童反复呼吸道感染与维生素 A、D 水平和体液免疫存在线性回归关系。结论 儿童呼吸道感染危险因素复杂多样,但与维生素 A、D 水平低下及体液免疫功能下降关系最为密切;在防范常规危险因素基础上,加强对儿童维生素 A、D 水平及体液免疫的关注尤为重要,必要时补充维生素 A、D,提高免疫力,有利于降低儿童反复呼吸道感染发生率。

关键词:反复呼吸道感染; 维生素 A; 维生素 D; 体液免疫; 儿童

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)08-1109-04

反复呼吸道感染好发于 2~6 岁儿童,具有易反复、病程长、迁延不愈等特征,通常被视为影响儿童身心健康和生长发育的常见疾病^[1]。尤其近年来随着生活环境变化和饮食结构调整,儿童反复呼吸道感染发生率呈现有增无减的态势,因此加强儿童反复呼吸

道感染研究有利于为临床早期防控和治疗提供更多参考依据^[2]。查阅 3 年来相关文献资料显示有关儿童反复呼吸道感染的研究多侧重于临床治疗方案的效果比较,然而随着现代医学发展及感染防控理念的转变与更新,强化感染危险因素分析、降低其危险程

[△] 通信作者, E-mail: 83848845@qq.com。

本文引用格式:李静,李小英,桂明珠,等. 维生素 A、D 及体液免疫与儿童反复呼吸道感染的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8):1109-1112.

度应成为当前研究方向^[3]。虽然有关于儿童反复呼吸道感染发生、发展的早期危险因素报道,但由于其发病原因及机制多样,因此结论不一^[4];尤其涉及多元线性回归方程分析儿童反复呼吸道感染与维生素 A、D 及体液免疫的探讨鲜有触及,限制了儿童反复呼吸道感染全面及深度的防控^[5]。由此,研究引入多元线性回归方程进一步深入分析儿童反复呼吸道感染与维生素 A、维生素 D 水平及体液免疫关联性,旨在降低儿童反复呼吸道感染发生率,为临床提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机抽样便利法选取 2018 年 9 月至 2019 年 12 月本院收治的呼吸道感染儿童 418 例。纳入标准:(1)符合《儿科学》^[6]中有关呼吸道感染的诊断标准;(2)年龄 2~8 岁且心、肺、肝、肾功能发育正常;(3)儿童检查资料完整,自愿参加。排除标准:(1)合并肺结核、支气管哮喘、贫血、腹泻和长期营养不良等影响研究结论的相关性疾病;(2)原发性补体缺陷、抗体缺陷及近 1 个月存在服用维生素 A、维生素 D 制剂,以及免疫制剂和肾上腺皮质激素药物史;(3)研究期间病情加重及合并其他组织器官感染性疾病。本研究符合医学伦理原则,经医院伦理委员批准。

1.2 方法

1.2.1 观察方法 采用回顾性方式调查纳入的儿童资料,参考临床试验设计标准,自行设计《儿童反复呼吸道感染危险及与维生素、体液免疫相关性观察表》,采取统一问卷调查方式获取和分析观察表内信息;表中项目主要包括纳入儿童的年龄、性别、人口类型、分娩方式、喂养方式、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A 水平、维生素 D 水平和体液免疫状况及反复呼吸道感染等情况。

1.2.2 质控方法 调查前通过中国学术期刊全文数据库、维普和万方,检索“儿童”“反复呼吸道感染”“因素”“维生素”“免疫”等关键词,收集相关文献,尽可能全面纳入儿童反复呼吸道感染可疑危险因素,确保调查表内容完整、可信度;同时在调查前对参与研究的人员统一培训、统一标准;调查中采用一对一的调查方式且尽可能保证调查表在 30 min 内完成,不使用任何带有倾向和色彩的言语,以提高调查结果中肯性;调查结束后,收集调查数据并双人双录入 SPSS 20.0 软件。

1.2.3 检测方法 于研究次日清晨空腹抽取纳入儿童外周静脉血 4 mL 置入采血管中,采用离心机(安徽中科佳科学仪器有限公司,型号 KDC-2046)以 2 000 r/min 离心 5 min,分离血清,即刻送检。维生素 A、D 水平检测:采用美国安捷伦公司提供的 Agilent1260 型高效液相色谱仪,通过高效液相色谱法(HPLC)测定。体液免疫(IgA、IgG、IgM)状况检测:采用免疫比浊法测定,试剂盒由英国 Randox 公司提供。上述各项操作均严格按照配套试剂盒说明书规范进行。

1.3 评定标准 反复呼吸道感染诊断标准^[7]:0~2

岁上呼吸道感染或下呼吸道感染分别为 7 次/年、3 次/年,3~5 岁 6 次/年、2 次/年,6~14 岁 5 次/年、2 次/年。其中上呼吸道感染与下次至少间隔 7 d 以上,若上呼吸道感染次数不足时可联合上下呼吸道感染次数。

血清维生素 A 缺乏^[8]:<0.35 μmol/L;不足:0.35~0.74 μmol/L;亚临床:0.75~1.05 μmol/L;正常:>1.05 μmol/L。血清维生素 D 缺乏:<20 ng/mL;不足:20~30 ng/mL;充足:31~100 ng/mL。

IgG 正常水平^[8]:1~2 岁 5.09~10.09 g/L,3~6 岁 6.60~10.39 g/L,7~8 岁 7.91~13.07 g/L;IgA 正常水平:1~2 岁 0.31~0.67 g/L,3~6 岁 0.58~1.00 g/L,7~8 岁 0.85~1.71 g/L;IgM 正常水平:1~2 岁 0.98~1.78 g/L,3~6 岁 1.10~1.80 g/L,7~8 岁 1.20~2.26 g/L。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 进行数据分析,计数资料用例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;将单因素分析结果中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型;并以儿童反复呼吸道感染为因变量,以单因素分析得出的有关因素作为自变量,他们之间的关系采用线性相关分析;Spearman 秩相关系数评定变量相关性。采用多元线性回归分析儿童反复呼吸道感染相关因素,对线性相关分析最显著的自变量,采用回归法确定入选最终回归方程,通过决定系数(R^2)评价方程回归效果。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 儿童反复呼吸道感染发生率及危险因素的单因素分析 儿童反复呼吸道感染 98 例,发生率为 23.44%。反复呼吸道感染患儿在不同年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A 水平、维生素 D 水平和体液免疫水平构成比的比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 儿童反复呼吸道感染危险因素的单因素分析				
因素	总例数 (n)	反复呼吸道感染 [n(%)]	χ^2	P
性别				
男	297	68(22.90)	1.695	0.069
女	121	30(24.79)		
年龄				
<6 岁	343	86(25.07)	5.592	0.033
6~8 岁	75	12(16.00)		
人口类型				
常驻	317	69(21.77)	1.983	0.061
流动	101	29(28.71)		
分娩方式				
顺产	312	68(21.79)	1.915	0.062
剖宫产	106	30(28.30)		
喂养方式				
母乳喂养	294	62(21.09)	2.187	0.054
人工喂养	28	8(28.57)		
混合喂养	96	28(29.17)		

续表 1 儿童反复呼吸道感染危险因素的单因素分析[n(%)]				
因素	总例数 (n)	反复呼吸道感染 [n(%)]	χ^2	P
饮食起居				
规律	376	79(21.01)	5.780	0.027
不规律	42	19(45.24)		
生活环境				
二手烟	102	26(25.49)	6.984	0.017
住所潮湿	68	5(7.35)		
新房装修	59	10(16.95)		
冬春季	189	57(30.16)		
抗菌药物使用				
≥28 天/年	59	33(55.93)	6.173	0.023
<28 天/年	359	65(18.11)		
维生素 A 水平				
缺乏	10	8(80.00)	7.184	0.014
不足	17	7(41.18)		
亚临床	88	32(36.36)		
正常	303	51(16.83)		
维生素 D 水平				
缺乏	35	22(62.86)	6.816	0.019
不足	69	26(37.68)		
充足	314	50(15.92)		
体液免疫				
IgG 水平				
正常	319	47(14.73)	6.751	0.020
异常	99	51(51.52)		
IgA 水平				
正常	310	43(13.87)	6.803	0.020
异常	108	55(50.93)		
IgM 水平				
正常	322	40(12.42)	6.975	0.018
异常	96	58(60.42)		

2.2 影响儿童反复呼吸道感染的危险因素入选变量及变量赋值 建立多因素 Logistic 模型,对于无序多分类变量的分析,引入哑变量,本研究引入 7 个变量分析,入选变量及其变量赋值情况,见表 2。

表 2 影响儿童反复呼吸道感染的危险因素入选变量及变量赋值		
序号	变量	赋值
X1	年龄	<6 岁=1,6~8 岁=2
X2	饮食起居	不规律=1,规律=2
X3	生活环境	二手烟、住所潮湿、新房装修、冬春季=1,否=2
X4	抗菌药物使用	≥28 天/年=1,<28 天/年=2
X5	维生素 A	缺乏、不足=1,正常=2
X6	维生素 D	缺乏、不足=1,正常=2
X7	体液免疫	IgG、IgA、IgM 异常=1,IgG、IgA、IgM 正常=2
Y		感染=1,无感染=2

2.3 儿童反复呼吸道感染危险因素的多因素 Logistic 模型分析 以儿童反复呼吸道感染为因变量,将危险因素单因素分析中差异有统计学意义($P<0.05$)的年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A、维生素 D 和体液免疫作为自变量,建立多因素 Logistic 模型分析显示,出年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A、维生素 D 和体液免疫均是导致

儿童反复呼吸道感染的危险因素,见表 3。

表 3 儿童反复呼吸道感染危险因素的多因素 Logistic 模型分析						
自变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄	1.930	0.610	3.401	0.043	0.380	0.102~1.862
饮食起居	1.937	0.614	3.410	0.040	0.369	0.110~1.894
生活环境	1.578	0.516	5.749	0.038	0.186	0.084~0.917
抗菌药物使用	1.853	0.637	1.423	0.017	0.337	0.112~1.903
维生素 A	1.342	0.554	3.759	0.042	0.463	0.126~2.844
维生素 D	1.460	0.538	4.634	0.039	0.395	0.107~2.306
体液免疫	1.732	0.815	4.536	0.033	0.682	0.351~2.912

2.4 儿童反复呼吸道感染与各危险因素线性相关分析 以儿童反复呼吸道感染为因变量,分别与危险因素中差异有统计学意义($P<0.05$)的年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A、维生素 D 和体液免疫 6 个自变量进行线性相关分析,显示儿童反复呼吸道感染与维生素 A、维生素 D 水平和体液免疫相关性最为明显,与年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用具有一定相关性,见表 4。

表 4 儿童反复呼吸道感染与各危险因素线性相关分析							
指标	年龄	饮食起居	生活环境	抗菌药物使用	维生素 A	维生素 D	体液免疫
r	0.230	0.209	0.218	0.254	0.419	0.445	0.482
P	0.014	0.022	0.019	0.008	0.000	0.000	0.000

2.5 儿童反复呼吸道感染多元线性回归分析 因入选多元线性回归方程的各危险因素并非完全独立,而是存在一定共线性,因此对入选的 7 个变量给予相关回归分析,并剔除存在共线性变量,最终入选维生素 A、维生素 D 和体液免疫。以进入概率 $\alpha\leq 0.05$ 、移除概率 $\alpha\geq 0.10$ 给予多元线性回归分析,建立回归方程,模型中相关系数 $r=0.589$, $R^2=0.347$,校正决定系数 0.259,回归模型 $F=3.925$, $P<0.001$,说明儿童反复呼吸道感染与维生素 A、维生素 D 水平和体液免疫存在线性回归关系,见表 5。

表 5 儿童反复呼吸道感染多元线性回归分析					
自变量	非标准化系数	标准误差	标准化系数	t	P
维生素 A	1.103	0.485	0.163	2.257	0.024
维生素 D	0.985	0.376	0.127	2.683	0.018
体液免疫	0.795	0.254	-0.209	3.004	0.005
常数	-0.159	3.582	—	-0.043	0.948

注:—表示无数据。

3 讨论

反复呼吸道感染是儿科特定形式的呼吸系统感染性疾病,其病因尚不明确。本研究在归纳总结文献资料及既往研究成果基础上,延伸性调查儿童反复呼吸道感染的危险因素,结果显示,作为儿科独立诊断的疾病,儿童反复呼吸道感染发生率为 23.44%,高于儿科其他呼吸道疾病发生率,但低于相关文献报道的 29.00%~35.00%^[8],其原因与本地区对儿童反复呼吸道感染的重视及对危险因素筛查、防范和早期积极

干预等行为密切相关。本研究进一步引入儿童维生素 A、维生素 D 水平和体液免疫(IgA、IgG、IgM)因素及建立多因素 Logistic 模型且进行多元线性分析,结果显示年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用、维生素 A、维生素 D 和体液免疫均是造成儿童反复呼吸道感染的危险因素,与相关文献报道具有类似性;但儿童反复呼吸道感染与年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用仅具有一定相关性,而与维生素 A、D 水平和体液免疫相关性最为明显,且在剔除共线性变量后,仅有维生素 A、D 和体液免疫与儿童反复呼吸道感染存在线性回归关系。其原因可能与以下因素有关:(1)呼吸道感染的发生均具有相同的临床症状(咳嗽、咳痰、肺部啰音等)、共同的危险因素(生活环境、抗菌药物使用等)及相应的病理性基础改变(气道黏膜平滑肌损伤等),所以对于儿童反复呼吸道感染或非反复感染而言,年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用仅是其相关危险因素,存在一定共线性(即交叉性)。例如年龄因素决定着儿童呼吸道解剖结构及机体免疫发育尚不完善,比如儿童气管、支气管相对成人狭窄,弹力组织不佳,血管丰富,黏液腺分泌减少且纤毛运动能力不足等生理特点构成了儿童呼吸道感染发生的生物学基础^[9];研究表明,科学、规律的饮食起居不仅可以为儿童提供充足、平衡的营养和能量,同时还能强健体魄、调节神经和免疫功能,以及加速血液循环、增强新陈代谢,利于提高心、肺等器官的工作能力。生活环境作为其中一个共线性因素,以被动吸烟、住所潮湿、新房装修和冬春季节为主,其中被动吸烟时烟草烟雾中的尼古丁、一氧化碳等有害物质吸附于气道黏膜,可致黏膜屏障功能受损,进而削弱了黏膜的清除能力,最终造成肺功能下降而易致呼吸道感染发生;且上述物质可刺激神经末梢、释放儿茶酚胺等物质,从而影响呼吸功能^[10]。另外,住所环境阴暗潮湿易滋生真菌等微生物,新房装修材料释放的甲醛、苯等有机挥发物可直接或间接刺激、损伤呼吸道黏膜而致其防御等功能下降;冬春季节作为呼吸道感染高发季节,与该时期空气干燥、室内外温差明显及空气污染严重有关。(2)维生素 A、维生素 D 水平和体液免疫因素作为导致儿童反复呼吸道感染最具明显线性关系的因素,有别于年龄、饮食起居、生活环境、抗菌药物使用等传统因素,是因为研究表明维生素 A 具有参与儿童生长发育、促进细胞免疫、体液免疫和维持上皮细胞完整性及黏蛋白合成等特征^[11],因此维生素 A 能调节机体免疫功能,提高防御能力,且可通过呼吸道树突细胞对呼吸道发挥局部抗炎效应,有利于最大程度保证呼吸道局部内环境稳定性,从而降低反复呼吸道感染率。维生素 D 作为一种脂溶性维生素,属于类固醇激素,具有调节钙、磷物质代谢和细胞、体液免疫等作用^[12],因此维生素 D 通过对钙、磷水平的调节作用而能增强呼吸道管壁纤毛运动,并提升巨噬细胞吞噬功能,利于强化呼吸道清除能力及

抗炎作用。对于体液免疫中的 IgA 能够通过黏膜局部免疫反应而与病原菌相结合,可有效阻断病原体在细胞表面的黏附效应,利于中和游离的外毒素而发挥局部抗炎等作用;IgG 同样是抵抗病原菌感染的重要因子,由此二者共同构成了呼吸道黏膜抵抗病原菌侵袭的关键屏障。IgM 可活化补体而能激活免疫系统,具有免疫防御作用。由此可见,维生素 A、D 水平和体液免疫对于儿童反复呼吸道感染而言是相对独立、互不交叉的危险因素。

综上所述,儿童呼吸道感染危险因素复杂多样,但与维生素 A、维生素 D 水平低下及体液免疫功能下降关系最为密切,因此在防范常规危险因素基础上,加强对儿童维生素及体液免疫的关注尤为重要,必要时补充维生素、提高免疫力可降低儿童反复呼吸道感染发生率。

参考文献

- [1] 袁向尚,王晓冬,陈位北. 3~6 岁儿童反复发生上呼吸道感染影响因素分析[J]. 实用预防医学,2020,27(5):606-608.
- [2] 张惠,符灵素. 儿科病房呼吸道感染多元影响因素分析[J]. 中国妇幼健康研究,2019,30(1):69-71.
- [3] 齐芳,王书举. 南阳地区学龄前儿童反复呼吸道感染的影响因素分析[J]. 河南大学学报(医学版),2020,39(1):47-49.
- [4] 代琳琳. 儿童反复呼吸道感染相关影响因素分析[J]. 青岛医药卫生,2020,52(3):190-193.
- [5] 方彩文,邹旭凤,徐小娟,等. 学龄前儿童反复呼吸道感染危险因素及与维生素 D 相关性分析[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(6):673-676.
- [6] 江载芳,申昆玲,沈颖. 褚福堂实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:941-946.
- [7] 杨锡强. 儿童免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:159-162.
- [8] 钱铃,章雷花,杨华飞. 维生素 A、E 辅助药物治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及免疫状态分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(1):50-53.
- [9] 蔡露良,陈实,林涛. 海南省 0~5 岁儿童反复呼吸道感染影响因素分析[J]. 中国热带医学,2018,18(12):1266-1268.
- [10] RAPOSO S E, FONDELL F, STROM P, et al. Intake of vitamin C, vitamin E, selenium, zinc and polyunsaturated fatty acids and upper respiratory tract infection-a prospective cohort study[J]. Eur J Clin Nutr, 2017, 71(4): 450-457.
- [11] 金春华,王晓燕,张丽丽,等. 儿童维生素 A 缺乏与血红蛋白水平及呼吸道感染相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(10): 755-758.
- [12] 李政,蒋晶晶,巫波,等. 反复呼吸道感染患儿血清维生素 A、E 和体液免疫水平变化及临床意义的研究[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(4): 463-466.