

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 13. 007

维生素 D 结合蛋白 rs2282679T>G 基因多态性与 BMI 对儿童维生素 D 缺乏的影响*

李小妹¹, 许大幸², 梁 摄^{3△}, 陈 畅⁴

广西壮族自治区妇幼保健院:1. 输血科;2. 放射科;3. 检验科;4. 儿保科, 广西南宁 530002

摘 要:目的 探讨维生素 D 结合蛋白(GC) rs2282679T>G 基因多态性与体质量指数(BMI)对儿童维生素 D 缺乏的影响。方法 选取 2022 年 3 月至 2023 年 12 月在该院进行健康体检的维生素 D 缺乏健康儿童 50 例作为缺乏组,另选取同期在该院进行健康体检的非维生素 D 缺乏的健康儿童 47 例作为非缺乏组。检测所有研究对象的钙(Ca)、磷(P)、铁(Fe)、血红蛋白(Hb)水平及 BMI、骨龄,同时记录研究对象就诊季节。利用多重扩增及高通量测序对 GC rs2282679T>G 进行单核苷酸多态性(SNP)的测序。采用 Hardy-Weinberg 平衡检测基因的群体代表性。采用多因素 Logistic 回归分析维生素 D 缺乏的影响因素,并采用线性回归模型分析影响因素之间的交互作用。**结果** (1)维生素 D 缺乏组的超重肥胖、冬季、骨龄发育提前占比高于非缺乏组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 2 组 Ca、P、Fe、Hb 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(2)维生素 D 缺乏组 GC rs2282679T>G 基因型 GG 频率和等位基因 G 频率明显高于非缺乏组,差异均有统计学意义($\chi^2=7.697, P=0.021; \chi^2=5.447, P=0.020$)。(3)Hardy-Weinberg 平衡检验结果显示,rs2282679T>G 的基因多态性分布符合遗传平衡定律($P>0.05$),具有群体代表性。(4)多因素 Logistic 回归分析结果显示,超重肥胖、冬季、rs2282679T>G 基因型 GG 均是儿童维生素 D 缺乏的危险因素($P<0.05$)。(5)rs2282679T>G 基因型 GG 与超重肥胖和冬季对维生素 D 缺乏均无交互作用($P=0.057、0.153$)。**结论** 超重肥胖、冬季及 rs2282679T>G 基因型 GG 是儿童维生素 D 缺乏的独立危险因素,且各危险因素间无交互作用,临床应加强冬季维生素 D 补给量,以及超重肥胖、rs2282679T>G 基因型 GG 儿童的维生素 D 监测及管理。

关键词:基因多态性; 儿童; 维生素 D 缺乏; 交互作用; rs2282679T>G

中图法分类号:R725.8;R593.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)13-1763-06

Effect of GC rs2282679T > G gene polymorphism and BMI on vitamin D deficiency in children*

LI Xiaomei¹, XU Daxing², LIANG She^{3△}, CHEN Chang⁴

1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Radiology; 3. Department of Laboratory;
4. Department of Child Health, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang
Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530002, China

Abstract: Objective To investigate the effect of vitamin D binding protein (GC) rs2282679T > G gene polymorphism and body mass index (BMI) on vitamin D (VitD) deficiency in children. **Methods** Fifty healthy children with vitamin D deficiency who underwent physical examination in the hospital from March 2022 to December 2023 were selected as the deficiency group, and 47 healthy non-vitamin D-deficient children who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the non-deficiency group. Calcium (Ca), phosphorus (P), iron (Fe), hemoglobin (Hb) levels, as well as BMI and bone age of all research subjects were detected, and the treatment season of research subjects' visit to the hospital was also recorded. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) of GC rs2282679T>G were sequenced by multiplex amplification and high-throughput sequencing. Hardy-Weinberg equilibrium was used to detect population representation of genes. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of vitamin D deficiency, and linear regression was used to analyze interaction of influencing factors. **Results** (1) The proportions of overweight-obesity, winter and advanced bone age in the deficiency group were higher than those in the non-deficiency group ($P<0.05$), but the differences of Ca, P, Fe and Hb levels between the 2 groups

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会项目(Z20180092)。

作者简介:李小妹,女,副主任技师,主要从事生殖内分泌检测、临床输血相容性检测及输血治疗研究。△ 通信作者, E-mail: 865319881@qq.com。

showed no statistically significant differences ($P>0.05$). (2) The GC rs2282679T>G genotype GG frequency and allele G frequency in the deficiency group were significantly higher than those in the non-deficiency group, and the differences were statistically significant ($\chi^2=7.697, P=0.021; \chi^2=5.447, P=0.020$). (3) Hardy-Weinberg equilibrium testing confirmed that the genotype distribution of the rs2282679 T>G was in equilibrium ($P>0.05$), indicating the sample was representative of the population. (4) Multivariate Logistic regression results showed that overweight-obesity, winter and rs2282679T>G genotype GG were all risk factors for Vitamin D deficiency ($P<0.05$). (5) The rs2282679T>G genotype GG had no interaction with overweight-obesity, winter for Vitamin D deficiency ($P=0.057, 0.153$). **Conclusion** Overweight-obesity, winter and rs2282679 T>G genotype GG are independent risk factors for Vitamin D deficiency in children, and there is no interaction between the risk factors. Vitamin D supplementation should be strengthened in winter for children, and Vitamin D monitoring and management should be strengthened for the overweight-obesity and rs2282679 T>G genotype GG children.

Key words: gene polymorphism; children; vitamin D deficiency; interaction; rs2282679T>G

维生素 D 是一种脂溶性维生素,为类固醇的衍生物,以维生素 D₃ 和维生素 D₂ 为主。近年研究表明维生素 D 不仅可调节钙磷代谢,还与儿童肥胖、呼吸道疾病、过敏性紫癜、糖尿病肾病等疾病密切相关^[1]。然而我国健康儿童维生素 D 水平并不容乐观,安娜等^[2]和 CHEN 等^[3]系统评价近 10 年中国健康儿童维生素 D 缺乏情况,纳入研究的 129 283 例 0~18 岁儿童中,维生素 D 严重缺乏、缺乏、不足占比依次为 2.46% (95% CI: 1.03%~4.47%)、21.57% (95% CI: 13.65%~30.72%)、28.71% (95% CI: 20.83%~37.35%)。维生素 D 缺乏不仅受日照时间、体质量指数 (BMI) 等因素影响,也受基因多态性调控^[4-5]。维生素 D 结合蛋白 (DBP, 也称为 GC) 由肝脏合成,是维生素 D 在体内代谢和循环过程中主要的结合蛋白,可以结合并转运维生素 D 及其代谢产物至靶器官发挥生理作用,rs2282679T>G 为 GC 调控基因,研究发现 rs2282679T>G 基因多态性与维生素 D 缺乏密切相关^[6-7],然而 rs2282679T>G 基因多态性与非遗传因素的相互作用的研究较少,为此本研究拟开展 rs2282679T>G 基因多态性与 BMI 对儿童维生素 D 缺乏相互影响的研究,以加深对儿童维生素 D 缺乏的认识,为儿童维生素 D 缺乏诊治提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2023 年 12 月在本院进行健康体检的维生素 D 缺乏的健康儿童 50 例作为缺乏组,其中男 28 例、女 22 例,平均年龄 (9.12 ± 2.09) 岁,平均维生素 D 水平为 (17.89 ± 2.04) ng/mL;另选取同期在本院进行健康体检的非维生素 D 缺乏的健康儿童 47 例作为非缺乏组,其中男 34 例、女 13 例,平均年龄 (8.40 ± 2.56) 岁,平均维生素 D 水平为 (37.93 ± 8.23) ng/mL。纳入标准:(1) 年龄 4~12 岁;(2) 参照《维生素 D 及其类似物临床应用共识》^[8] 相关判定标准,维生素 D ≤ 20 ng/mL 为缺乏。排除标准:(1) 合并慢性疾病、内分泌疾病、遗传代谢性疾病、自身免疫性疾病、白血病及肿瘤等疾病;

(2) 近 1 个月服用过抗菌、抗病毒、抗支原体及抗过敏药物等;(3) 近 1 个月服用过维生素 D 补剂。2 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。所有入组儿童家属均了解本研究,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准 [批号:2025(3-2)]。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 抽取所有研究对象体检当天空腹静脉血 5 mL,3 mL 分装于普通生化管,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,用于生化指标检测;2 mL 分装于 EDTA 抗凝管中,于-80℃ 冰箱保存,用于单核苷酸多态性 (SNP) 的测序。应用全自动生化分析仪 (罗氏 Cobas8000) 及配套试剂检测钙 (Ca)、磷 (P)、铁 (Fe) 水平;应用全自动血细胞计数仪 (迈瑞 CAL8000) 检测血红蛋白 (Hb) 水平。测量研究对象身高和体重,并计算 BMI。BMI=体重 (kg)/身高 (m)²;根据 BMI 结果将研究对象分为偏低正常、超重肥胖^[9]。应用 Siemens YsioDR 数字 X 摄线摄影系统进行左手腕部正位片评估骨龄,根据骨龄年龄差 (骨龄-年龄) 评估骨龄发育级别^[10];骨龄与年龄差 ≥ 1 为骨龄发育提前。根据就诊时间,统计所有研究对象的就诊季节 (春、夏、秋、冬)。

1.2.2 SNP 测序

1.2.2.1 DNA 抽提 使用血液基因组 DNA 快速提取试剂盒 [生工生物工程 (上海) 股份有限公司] 对血液样品进行 DNA 抽提。

1.2.2.2 多重扩增及高通量测序 设计 SNP 位点引物: rs2282679 正向引物为 5'-CCAGCA AATCTCTGTCTCTTAATTA-3',反向引物为 5'-CAACGAGTTTATGCTTTGGAGTGAG-3';通过 2 步聚合酶链式反应 (PCR) 方法完成目标 SNP 位点序列的扩增 (BIO-RAD, T100™) 和兼容 Illumina 测序文库的制备。第一轮 PCR 体系:DNA 模板 (10 ng/ μ L) 2 μ L,正向引物池 (10 μ mol/L) 1 μ L,反向引物池 (10 μ mol/L) 1 μ L,2 $\times$ PCR Ready Mix 15 μ L。经 4

步完成反应:(1)98 ℃预变性 3 min;(2)98 ℃变性 30 s,50 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 30 s,执行 8 个循环;(3)98 ℃变性 30 s,66 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 30 s,执行 25 个循环;(4)72 ℃延伸 5 min。第 1 轮扩增反应完成后,使用 1%的琼脂糖胶电泳检测 PCR 产物,并使用固相可逆固定化核酸纯化方法(AMPure XP)磁珠纯化回收 PCR 产物。以第 1 轮 PCR 产物为模板进行第 2 轮 PCR 反应,反应体系如下:DNA 模板(10 ng/ μ L) 2 μ L,通用 P7 引物(10 μ mol/L)1 μ L,通用 P5 引物(10 μ mol/L) 1 μ L,2 $\times$ PCR Ready Mix 15 μ L。经 3 步完成反应:(1)98 ℃预变性 5 min;(2)94 ℃变性 30 s,55 ℃退火 20 s,72 ℃延伸 30 s,执行 5 个循环;(3)72 ℃延伸 5 min。反应结束后,PCR 产物使用 AMPure XP 磁珠纯化回收,使用 HiSeq XTen 测序仪(Illumina, San Diego, CA)进行测序。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数

据分析。所有数据进行均进行正态和方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25},P_{75})]$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确检验。用 Hardy-Weinberg 平衡检测基因的群体代表性。采用多因素 Logistic 回归分析维生素 D 缺乏的影响因素,并采用线性回归模型分析影响因素之间的交互作用。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 维生素 D 缺乏组与非缺乏组一般资料比较 维生素 D 缺乏组的超重肥胖、冬季就诊、骨龄发育提前占比高于非缺乏组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而 2 组 Ca、P、Fe、Hb 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 维生素 D 缺乏组与非缺乏组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	BMI		就诊季节				骨龄发育	
		偏低正常	超重肥胖	春	夏	秋	冬	正常	提前
缺乏组	50	25(50.0)	25(50.0)	8(16.0)	1(2.0)	24(48.0)	17(34.0)	28(56.0)	22(44.0)
非缺乏组	47	41(87.2)	6(12.8)	15(31.9)	4(8.5)	24(51.1)	4(8.5)	39(83.0)	8(17.0)
$\chi^2/Z/t$		15.446		11.897				8.254	
P		<0.001		0.008				0.004	

组别	n	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	Fe(mmol/L)	Hb(g/L)
缺乏组	50	2.45 $\pm$ 0.08	1.65 $\pm$ 0.15	16.24 $\pm$ 4.70	129.50 $\pm$ 11.16
非缺乏组	47	2.48 $\pm$ 0.14	1.63 $\pm$ 0.16	15.33 $\pm$ 7.41	131.53 $\pm$ 11.14
$\chi^2/Z/t$		-1.050	0.678	0.719	-0.897
P		0.296	0.499	0.474	0.372

2.2 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验 将研究对象 GC rs2282679T>G 的基因多态性分布进行 Hardy-Weinberg 平衡检验,符合遗传平衡定律($P>0.05$),具有群体代表性。见表 2。

2.3 维生素 D 缺乏组与非缺乏组基因型频率比较 维生素 D 缺乏组 GC rs2282679T>G 基因型 GG 频率和等位基因 G 频率明显高于非缺乏组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析维生素 D 缺乏的影响因素 将是否发生维生素 D 缺乏作为因变量(非缺乏=0,缺乏=1),将 BMI、季节、rs2282679T>G 基因

型作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析(骨龄提前与维生素 D 缺乏危险因素逻辑关系尚未十分明确,暂不纳入回归分析)。结果显示,超重肥胖、冬季、rs2282679T>G 基因型 GG 均是儿童维生素 D 缺乏的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 GC rs2282679T>G 基因型 GG 与超重肥胖对维生素 D 缺乏的交互作用 将 GC rs2282679T>G 基因型 GG 与超重肥胖交互项纳入线性回归模型,模型分析提示,GC rs2282679T>G 基因型 GG 与超重肥胖对维生素 D 缺乏的影响是独立的,二者之间不存在交互作用($P=0.057$)。见表 5。

表 2 GC 基因 rs2282679 T>G 基因型多态性的 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验

基因	位点	染色体	基因型	实际频数[n(%)]	理论频数[n(%)]	χ^2	P
GC	rs2282679T>G	4	TT	56(57.7)	51.9(53.5)	1.978	0.372
			TG	30(30.9)	38.1(39.3)		
			GG	11(11.3)	7.0(7.2)		

表 3 维生素 D 缺乏组与非缺乏组基因型和等位基因频率比较[*n*(%)]

组别	基因型			等位基因	
	TT	TG	GG	T	G
缺乏组	26(52.0)	14(28.0)	10(20.0)	66(66.0)	34(34.0)
非缺乏组	30(63.8)	16(34.0)	1(2.1)	76(80.9)	18(19.1)
χ^2	7.697			5.447	
<i>P</i>	0.021			0.020	

表 4 多因素 Logistic 回归分析维生素 D 缺乏的影响因素

因素	赋值	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
BMI	偏低正常=0,超重肥胖=1	2.765	0.654	17.895	<0.001	15.875	4.409~57.150
季节							
春季		—	13.589	0.004	—	—	—
夏季	春季=1,夏季=2,	−1.701	1.419	1.436	0.231	0.182	0.011~2.948
秋季	秋季=3,冬季=4	−0.164	0.652	0.063	0.801	0.849	0.236~3.045
冬季		2.307	0.791	8.504	0.004	10.046	2.131~47.359
rs2282679T>G 基因型							
TT		—	—	5.777	0.056	—	—
TG	TT=1,TG=2,GG=3	−0.436	0.577	0.571	0.450	0.647	0.209~2.004
GG		2.544	1.177	4.670	0.031	12.734	1.267~127.987
常数项		−1.144	0.541	4.464	0.035	0.319	—

注：—表示无数据。

表 5 GC rs2282679T>G 基因型 GG 与超重肥胖对维生素 D 缺乏的交互作用

模型	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
常数项	0.305	0.059	5.215	<0.001
GG	0.552	0.180	3.073	0.003
超重肥胖	0.473	0.104	4.527	<0.001
GG* 超重肥胖	−0.580	0.300	−1.930	0.057

2.6 rs2282679T>G 基因型 GG 与冬季对维生素 D 缺乏的交互作用 将 rs2282679T>G 基因型 GG 与冬季交互项纳入线性回归模型,模型分析提示,rs2282679T>G 基因型 GG 与冬季对维生素 D 缺乏的影响是独立的,二者之间不存在交互作用(*P* = 0.153)。见表 6。

表 6 GC rs2282679T>G 基因型 GG 与冬季对维生素 D 缺乏的交互作用

模型	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
常数项	0.386	0.057	6.760	<0.001
GG	0.471	0.189	2.491	0.015
冬季	0.364	0.132	2.754	0.007
GG* 冬季	−0.471	0.327	−0.1441	0.153

3 讨 论

本研究中,维生素 D 缺乏组超重肥胖占比(50.00%)明显高于非缺乏组(12.8%),差异有统计学意

义($\chi^2 = 15.446, P < 0.001$),且多因素 Logistic 回归分析结果提示超重肥胖是儿童维生素 D 缺乏的危险因素(*OR* = 15.875,95%*CI*: 4.409~57.150, *P* < 0.001)。原因可能是脂肪组织可抑制维生素 D 的 25-羟化酶(CYP2R1)的合成及其基因表达^[11],CYP2R1 作为维生素 D 的 25-羟化酶,负责将维生素 D 羟基化为 25-羟基维生素 D(25-OH-D),后者是血液循环中维生素 D 的主要形式。这种抑制作用可导致维生素 D 在体内的转化率降低,进而影响血清维生素 D 水平;另外超重及肥胖儿童较缺乏户外运动,缺乏日照来源^[12],导致皮肤合成维生素 D 的概率显著降低。同时维生素 D 为脂溶性,脂肪组织可加重对维生素 D 的吸收^[13],导致血清中可利用的维生素 D 减少。这一系列因素都可导致超重肥胖儿童维生素 D 水平偏低。

维生素 D₃ 是维生素 D 的主要生物形式,是紫外线照射皮肤后,由皮肤内 7-脱氢胆固醇异构化而来,经过 2 次羟基化作用(第 1 次于肝脏发生;第 2 次于肾脏近曲小管发生)后生成 25-(OH)D₃,25-(OH)D₃ 进一步在 1- α -羟化酶作用下变成 1,25-(OH)₂D₃ 从而发挥生物活性^[14]。本研究结果提示,广西地区冬季儿童维生素 D 缺乏占比率高于非缺乏组(34.0% *vs.* 8.5%),且多因素 Logistic 回归分析结果提示相对于春季,冬季是儿童维生素 D 缺乏的危险因素(*OR* = 10.046,95%*CI*: 2.131~47.359, *P* = 0.004),与国内外相关研究结果相符^[4,15],这与广西季候有关,广西位于北纬 20°54′至 26°23′之间,属于低纬度地区,为中南

亚热带季风气候区,日照时间冬短夏长。冬季日照时间减少导致皮肤合成维生素 D₃ 的概率降低,进而影响其在体内的代谢过程,最终导致维生素 D 缺乏的风险增加。

骨龄作为衡量骨骼发育成熟的重要指标,骨龄监测已成为评估儿童健康状况的重要补充手段,尤其在中枢性性早熟方面^[10]。骨龄提前标志着成骨细胞提前分化和增殖,骨骼成熟加速,导致维生素 D 加速转化,需求量增多,循环维生素 D 水平下降^[16]。本研究结果发现,儿童维生素 D 缺乏组骨龄提前率高于非缺乏组(44.0% vs. 17.0%),差异有统计学意义($\chi^2=8.254, P=0.004$)。本研究结果也提示维生素 D 缺乏组肥胖率更高。肥胖是骨龄提前的高危因素^[17],过量的脂肪组织导致雌激素失活减少,同时雄激素增多和芳香化酶活性增高,最终导致雌激素水平升高,雌激素是骨骺融合的主要决定性因素^[18]。因此肥胖不仅通过影响激素水平导致骨龄提前,还可能通过抑制 25-羟化酶、减少户外活动和日照时间等,进一步加重维生素 D 缺乏,这种双重影响可能使维生素 D 缺乏儿童的骨骼发育面临更大的风险。

本研究结果提示,维生素 D 缺乏组 GC rs2282679T>G 基因型 GG 频率和等位基因 G 频率明显高于非缺乏组($\chi^2=7.697/5.447, P=0.021/0.020$),且多因素 Logistic 回归分析结果提示,rs2282679 T>G 基因型 GG 是儿童维生素 D 缺乏的危险因素($OR=12.734, 95\%CI:1.267\sim127.987, P=0.031$)。GC 为维生素 D 结合蛋白,由肝脏合成,是维生素 D 在体内代谢和循环过程中主要的结合蛋白,可以结合并转运维生素 D 及其代谢产物至靶器官发挥生理作用,维持生物体内维生素 D 水平^[19]。rs2282679T>G 为 GC 的调控基因,KELISHADI 等^[20]分析 418 名 10~18 岁青少年维生素 D 缺乏的基因时,发现 rs2282679T>G 与维生素 D 缺乏有相关性;ASGHARI 等^[21]对 1 568 名 18~72 岁人群的研究也发现 rs2282679T>G 是维生素 D 缺乏高危因素,与本研究相符。而田英杰等^[22]对 285 名 18~22 岁学生进行的研究发现,rs2282679A>C 是维生素 D 缺乏的危险因素,碱基对与本研究不同,可能为研究人群差异所致。有研究表明,冬、春等紫外线照射时间短的季节,rs2282679T>G 危险等位基因占比增多^[21],进而导致维生素 D 结合蛋白水平和功能的改变,导致维生素 D 体内转运降低。但本次交互作用研究提示,rs2282679T>G 基因型 GG 与冬季对维生素 D 缺乏无交互作用($P=0.153$),该基因型在冬季并未进一步加剧维生素 D 缺乏的风险,提示该基因型可能对维生素 D 经皮肤转化合成路径无调控作用。同时 rs2282679T>G 基因型 GG 与超重肥胖对维生素 D 缺乏也无交互作用($P=0.057$),提示该基因型对维生素 D 代谢的影响在超重肥胖人群中并不显著,或者超

重肥胖对维生素 D 缺乏的影响主要通过其他机制实现,而与该基因位点无关。

维生素 D 缺乏已成为重要的社会问题,与儿童多种疾病密切相关。本研究发现,超重肥胖、冬季及 rs2282679T>G 基因型 GG 是维生素 D 缺乏的独立危险因素,且各危险因素间无交互作用,临床应加强冬季维生素 D 补给量,以及超重肥胖、rs2282679T>G 基因型 GG 儿童的维生素 D 水平监测及管理。维生素 D 缺乏不仅受基因多态性调控,也受非遗传因素调控,本研究由于指标及样本量的局限性,未能发现基因多态性及非遗传因素对维生素 D 缺乏的交互影响,后续应进一步加大研究,为儿童维生素 D 缺乏诊治提供更多依据。

参考文献

[1] 张旭飞,蒋志滨,陈云志.我国不同人群维生素 D 缺乏的流行病学研究进展[J].湖北民族大学学报(医学版),2023,40(2):75-79.

[2] 安娜,赵宜乐,张古英,等.2010—2020 年中国健康儿童维生素 D 水平的 Meta 分析[J].中国儿童保健杂志,2021,29(10):1109-1114.

[3] CHEN Z J, LV X, HU W S, et al. Vitamin D status and its influence on the health of preschool children in Hangzhou[J]. Front Public Health, 2021, 9: 675403.

[4] 张明,邱蕾,贺玉霜,等.潍坊地区 5132 例 6 岁以下儿童维生素 D 水平调查及相关危险因素分析[J].中华全科医学,2020,18(5):779-782.

[5] 李意贤,罗庆新,祝秀芳.儿童维生素 D 水平检测结果及缺乏的风险因素分析[J].中国社区医师,2021,37(23):38-39.

[6] WANG T J, ZHANG F, RICHARDS J B, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study[J]. Lancet, 2010, 376(9736): 180-188.

[7] FRONCZEK M, STRZELCZYK J K, BIERNACKI K, et al. New variants of the cytochrome P450 2R1 (CYP2R1) gene in Individuals with severe vitamin D-activating enzyme 25 (OH) D deficiency [J]. Biomolecules, 2021, 11 (12): 1867.

[8] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.维生素 D 及其类似物临床应用共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(1):1674-2591.

[9] 李辉,季成叶,宗心南,等.中国 0~18 岁儿童、青少年体块指数的生长曲线[J].中华儿科杂志,2009,47(7):493-498.

[10] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组.中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)解读[J].中华儿科杂志,2023,61(1):16-22.

[11] RUIZ-OJEDA F J, ANGUITA-RUIZ A, LEIS R, et al. Genetic factors and molecular mechanisms of vitamin D and obesity relationship[J]. Ann Nutr Metab, 2018, 73 (2): 89-99.

(下转第 1774 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.008

老年稳定期 COPD 患者血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平与炎症因子水平和病情程度的相关性及对短期预后的影响^{*}

王东梅¹, 李琳驹¹, 余秋帛¹, 刘 浩^{2△}

1. 重庆市公共卫生医疗救治中心呼吸老年科, 重庆 401121; 2. 重庆市两江新区人民医院肝胆外科, 重庆 401121

摘 要:目的 探讨老年稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶($\alpha 1$ -AT)、脂肪酸结合蛋白 4(FABP4)水平与炎症因子水平和病情程度的相关性及对短期预后的影响。方法 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月重庆市公共卫生医疗救治中心收治的 280 例老年稳定期 COPD 患者作为研究组,另选同期在重庆市公共卫生医疗救治中心体检健康的 140 例老年体检者作为对照组。检测并比较 2 组血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、炎症因子[C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。检测并比较研究组不同病情程度患者入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平。采用 Spearman 或 Pearson 相关分析研究组入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平与血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平及病情程度的相关性。研究组均随访 12 个月,根据短期预后情况分为短期预后不良亚组和短期预后良好亚组,比较 2 亚组入院时一般资料及血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 水平。应用多因素 Logistic 回归分析老年稳定期 COPD 患者短期预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 预测老年稳定期 COPD 患者短期预后不良的价值。结果 研究组入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组($P < 0.05$)。研究组入院时病情程度评估结果显示,Ⅰ级 86 例,Ⅱ级 103 例,Ⅲ级 91 例;Ⅲ级患者入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平高于Ⅱ级和Ⅰ级患者,且Ⅱ级患者入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平高于Ⅰ级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 或 Pearson 相关性分析结果显示,研究组入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平与血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平和病情程度均呈正相关($P < 0.05$)。随访期间研究组失访 6 例,完成随访的 274 例患者中预后不良亚组 71 例,预后良好亚组 203 例。预后不良亚组入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 水平及病情程度、随访期间急性加重次数均高于预后良好亚组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 水平升高及病情程度加重、随访期间急性加重次数增多均为老年稳定期 COPD 患者短期预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,入院时血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 单独预测老年稳定期 COPD 患者短期预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.767、0.768、0.756、0.738、0.725,各指标单独预测的 AUC 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$); $\alpha 1$ -AT 联合 FABP4 预测短期预后不良的 AUC 为 0.927,显著大于血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4、CRP、IL-6、TNF- α 单独预测的 AUC(均 $P < 0.05$)。结论 老年稳定期 COPD 患者血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 水平与 CRP、IL-6、TNF- α 水平及病情程度呈正相关,且其水平升高是短期预后不良的独立危险因素,二者联合检测血清 $\alpha 1$ -AT、FABP4 可为临床评估患者短期预后提供可靠临床依据。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 老年; 稳定期; $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶; 脂肪酸结合蛋白 4; 炎症因子; 短期预后

中图法分类号:R563.9;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)13-1768-07

Correlation of serum $\alpha 1$ -AT, FABP4 levels with inflammatory factor levels and severity of disease in elderly patients with stable COPD and their impact on short-term prognosis^{*}

WANG Dongmei¹, LI Linju¹, YU Qiubo¹, LIU Hao^{2△}

1. Department of Respiratory Geriatrics, Chongqing Public Health Medical Treatment Center, Chongqing 401121, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Chongqing Liangjiang New District People's Hospital, Chongqing 401121, China

Abstract: Objective To investigate the correlation of serum $\alpha 1$ -antitrypsin ($\alpha 1$ -AT), fatty acid-binding protein 4 (FABP4) levels with inflammatory factor levels and severity of disease in elderly patients with stable

* 基金项目:重庆市基础与前沿研究计划项目(Y2021231021)。

作者简介:王东梅,女,主治医师,主要从事呼吸道疾病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:369407976@qq.com。