

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.007

血清 25-羟维生素 D 与儿童免疫功能、钙磷代谢及呼吸道感染的关系*

宋建刚¹, 庞随军^{1△}, 赵力芳²

1. 延安大学附属医院儿科一病区, 陕西延安 716000; 2. 陕西省延安市中医医院儿科, 陕西延安 716000

摘要:目的 探讨不同呼吸道感染患儿血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]和免疫指标的差异, 分析不同血清 25(OH)D 营养状态与儿童钙磷代谢、免疫指标的差异。方法 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 5 月延安大学附属医院收治的 681 例呼吸道感染儿童的临床资料, 将其分为 A 组(上呼吸道感染, 175 例)和 B 组(下呼吸道感染, 506 例)。另选取 100 例同期健康体检儿童作为对照组。分析 3 组血清 25(OH)D、免疫指标[包括免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM、CD4⁺和 CD8⁺]及钙磷代谢情况。结果 3 组男女性别构成比比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 3 组不同年龄和血清 25(OH)D 营养状态构成比比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组血清 25(OH)D、血清钙、血清磷、IgG、IgA、IgM 水平和 CD4⁺、CD8⁺比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同维生素 D 营养状态的呼吸道感染儿童钙磷代谢和免疫指标总体顺序由高到低依次为适宜、不足、缺乏、严重缺乏, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 25(OH)D 水平降低可增加儿童呼吸道感染风险, 不同血清 25(OH)D 营养状态的呼吸道感染儿童钙磷代谢和免疫指标差异明显。

关键词:呼吸道感染; 25-羟维生素 D; 免疫功能; 钙磷代谢

中图法分类号: R725.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)10-1323-04

Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and immune function, calcium and phosphorus metabolism, respiratory tract infection in children*

SONG Jiangang¹, PANG Suijun^{1△}, ZHAO Lifang²

1. Department of Pediatrics, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an, Shaanxi 716000, China; 2. Department of Pediatrics, Yan'an City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: **Objective** To explore the differences of serum 25-hydroxyvitamin D[25(OH)D] and immune indexes in children with different respiratory tract infection, and to analyze the differences of different serum 25(OH)D nutritional status, calcium and phosphorus metabolism and immune indexes in children. **Methods** The clinical data of 681 children with respiratory tract infection admitted to Yan'an University Affiliated Hospital from January 2019 to May 2020 were retrospectively analyzed, and they were divided into group A (upper respiratory tract infection, 175 cases) and group B (lower respiratory tract infection, 506 cases). Another 100 healthy children were selected as the control group. Serum 25(OH)D, immune indexes, including immunoglobulin(Ig) A, IgG, IgM, CD4⁺ and CD8⁺, and calcium and phosphorus metabolism in the three groups were analyzed. **Results** There were no statistically significant differences in gender composition among the three groups ($P>0.05$), and there were statistically significant differences in proportion of age and serum 25(OH)D nutritional status among the three groups ($P<0.05$). There were statistically significant differences in levels of serum 25(OH)D, serum calcium, serum phosphorus, IgG, IgA, IgM, as well as CD4⁺ and CD8⁺ among the three groups ($P<0.05$). The overall order of calcium and phosphorus metabolism and immune indexes in children with respiratory tract infection with different vitamin D nutritional status were appropriate, insufficient, deficient and severely deficient, with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** The decrease of serum 25(OH)D level could increase the risk of respiratory tract infection in children. Calcium and phosphorus metabolism and immune indexes of children with different serum 25(OH)D nutritional status were significantly different.

Key words: respiratory tract infection; serum 25-hydroxyvitamin D; immune function; calcium and

* 基金项目: 陕西省教育厅专项科研计划项目(16JK2031)。

作者简介: 宋建刚, 男, 主治医师, 主要从事小儿呼吸、小儿内分泌方向研究。△ 通信作者, E-mail: laiifyufeng@163.com。

phosphorus metabolism

呼吸道感染,尤其反复呼吸道感染,与营养元素缺乏及免疫功能低下等因素密切相关^[1]。维生素 D 对呼吸道感染等天然免疫性疾病有重要抵抗作用,维生素 D 缺乏极易加重呼吸道感染病情,甚至导致反复呼吸道感染。有研究发现,反复呼吸道感染患儿多存在一定程度的免疫缺陷,约 25% 存在 IgA 或 IgG 亚类缺乏^[2],因此临床实践中除了对患儿采取对症、抗感染治疗外,还需关注患儿的免疫功能。临床研究证实,维生素 A、D 联合治疗能有效提升反复呼吸道感染的临床疗效^[3],这与维生素 D 在体内的活性代谢产物能够影响骨骼及血液中钙磷代谢水平,以及对机体免疫功能具有重要调节作用有关^[4]。为进一步探讨其与儿童免疫功能、血液钙磷代谢情况及呼吸感染的关系,为临床针对呼吸道感染的诊治提供参考,本研究对 681 例呼吸道感染患儿的临床资料进行了回顾性分析,现将详细结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 5 月延安大学附属医院收治的 681 例呼吸道感染儿童的临床资料。其中,男 377 例,女 304 例;年龄 1 个月至 12 岁,中位年龄 4.6 岁;病程 1~3 d。将上呼吸道感染的 175 例患儿作为 A 组,下呼吸道感染的 506 例患儿作为 B 组。纳入标准:符合《儿科学(第 7 版)》^[5]中上、下呼吸道感染的诊断标准。排除标准:(1)先天性免疫功能缺陷者;(2)2 个月内存在免疫抑制剂、免疫球蛋白制剂、激素类及维生素 D 制剂用药史者;(3)合并原发性心、肝、肾及血液系统疾病者。另选取 100 例同期体检健康儿童作为对照组,男 54 例,女 46 例;年龄 2 个月至 13 岁,中位年龄 5.6 岁。所有研究对象家属签署知情同意书,本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 收集 A、B 组患儿性别、年龄、病程、用药史、病史等临床资料,以及对照组儿童体检资料。于呼吸道感染患儿接诊后、治疗前,对照组儿童体检当天进行血清 25(OH)D、免疫功能指标、钙磷代谢水平

检测。(1)血清 25(OH)D 检测:按常规禁食 8~12 h,抽取空腹静脉血 3 mL,采用化学发光分析仪(雅培 I2000)进行检测,严格按照试剂盒(美国贝克曼股份有限公司)说明书操作。(2)免疫功能指标检测:免疫功能指标免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM 采用免疫比浊法进行检测,严格按照试剂盒(美国贝克曼股份有限公司)说明书操作;CD4⁺和 CD8⁺采用流式细胞仪(希森美康 PARTEC)进行检测,使用配套试剂,并按操作说明书严格执行。(3)钙磷代谢水平检测:血清钙和血清磷水平采用全自动生化分析仪(日立 7600)进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间两两比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,多重比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组不同性别、年龄及血清 25(OH)D 营养状态构成比比较分布 3 组性别构成比比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。3 组不同年龄和血清 25(OH)D 营养状态构成比比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),呼吸道感染患儿年龄集中于>3~36 个月,血清 25(OH)D 营养不足、缺乏和严重缺乏儿童分别占 14.24%、4.55%和 1.62%。见表 1。

2.2 3 组血清 25(OH)D、钙磷代谢、免疫指标比较 3 组 25(OH)D、血清钙、血清磷、IgG、IgA、IgM 水平和 CD4⁺、CD8⁺ 比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),但 A、B 两组上述指标比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

2.3 不同血清 25(OH)D 营养状态呼吸道感染儿童钙磷代谢、免疫指标比较 不同 25(OH)D 营养状态的呼吸道感染儿童钙磷代谢和免疫指标总体顺序由高到低依次为适宜、不足、缺乏、严重缺乏,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 3 组儿童性别、年龄及血清 25(OH)D 营养状态分布[n(%)]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(月)				25(OH)D 营养状态			
		男	女	≤3	>3~12	>12~36	>36	适宜	不足	缺乏	严重缺乏
A 组	175	99(56.57)	76(43.43)	11(6.29)	93(53.14)	59(33.71)	12(6.86)	141(80.57)	22(12.57)	10(5.71)	2(1.14)
B 组	506	278(54.94)	228(45.06)	76(15.02)	194(38.34)	187(36.96)	49(9.68)	401(79.25)	75(14.82)	21(4.15)	9(1.78)
对照组	100	54(54.00)	46(46.00)	2(2.00)	35(35.00)	40(40.00)	23(23.00)	95(95.00)	4(4.00)	1(1.00)	0(0.00)
χ^2		0.205		43.263				79.822			
<i>P</i>		0.903		<0.001				<0.001			

表 2 3 组血清 25(OH)D、钙磷代谢、免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D (ng/mL)	血清钙 (mmol/L)	血清磷 (mmol/L)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
A 组	175	32.91±11.77 ^a	1.87±0.42 ^a	1.02±0.21 ^a	6.48±1.55 ^a	0.83±0.18 ^a	0.51±0.14 ^a	32.51±2.53 ^a	21.19±3.51 ^a
B 组	506	32.69±12.59 ^a	1.91±0.47 ^a	1.06±0.24 ^a	6.34±1.42 ^a	0.82±0.17 ^a	0.49±0.13 ^a	32.34±2.77 ^a	21.21±3.47 ^a
对照组	100	54.31±9.55	2.43±0.46	1.47±0.39	13.53±3.74	1.68±0.33	1.47±0.31	43.19±4.22	26.38±4.55
<i>F</i>		139.676	58.940	117.181	615.712	804.238	1503.134	586.887	88.423
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

表 3 不同血清 25(OH)D 营养状态下钙磷代谢、免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

血清 25(OH)D	<i>n</i>	血清钙(mmol/L)	血清磷(mmol/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
适宜	542	2.17±0.45 ^{abc}	1.12±0.23 ^{ac}	7.49±2.05 ^{abc}	0.95±0.37 ^{abc}	0.61±0.17 ^{abc}	34.55±2.57 ^{abc}	23.89±3.56 ^{abc}
不足	97	1.81±0.49 ^{ac}	1.09±0.20 ^{ac}	6.23±1.45 ^{ac}	0.82±0.15 ^a	0.55±0.14 ^a	30.31±2.73 ^{ac}	21.31±3.44 ^{ac}
缺乏	31	1.57±0.41 ^a	1.00±0.21 ^a	5.61±1.44 ^a	0.77±0.23 ^a	0.49±0.21 ^a	28.17±2.29 ^a	19.07±3.57 ^a
严重缺乏	11	1.33±0.39	0.93±0.31	4.89±2.13	0.61±0.13	0.40±0.11	25.37±2.18	17.93±3.07
<i>F</i>		41.689	5.321	23.914	9.287	12.789	160.319	38.338
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与血清 25(OH)D 严重缺乏比较,^a*P*<0.05;与血清 25(OH)D 不足比较,^b*P*<0.05;与血清 25(OH)D 缺乏比较,^c*P*<0.05。

3 讨 论

儿童反复呼吸道感染的发病机制较复杂,可能与免疫功能低下、病原微生物感染、呼吸道纤毛运动功能障碍,以及维生素、微量元素缺乏等因素有关。有研究发现,反复呼吸道感染患儿血清 25(OH)D 水平明显偏低,同时儿童和成人的维生素 D 水平与呼吸系统的健康与否存在相关性^[6-7],这引起了临床的重视。

维生素 D 作为一种具有广泛生物学效应的类固醇物质,从经典的调节钙与磷酸盐的平衡到促进细胞分化和免疫调节,从而广泛参与人体的生命活动^[8]。维生素 D 可以激活抵抗微生物的途径,从而增强呼吸道抵御微生物感染的能力。本研究通过回顾性分析结果发现,血清 25(OH)D 水平与免疫功能及血液钙磷代谢存在一定关联。儿童维生素 D 缺乏多伴有细胞免疫功能和体液免疫功能低下,一旦机体受到病原微生物的入侵,处于疲惫状态的机体因细胞免疫功能降低,无法完全清除外来入侵的病原微生物,从而使患儿处于呼吸道反复感染状态^[9]。

活性维生素 D₃ 可通过激活呼吸道上皮细胞及中性粒细胞上调抗维生素多肽的表达,从而增强呼吸道对入侵病原微生物的抵抗能力,并刺激白细胞介素-2 和 γ-干扰素分泌,达到免疫调节作用,促使淋巴细胞增殖,使 CD4⁺ 和 CD8⁺ 的平衡得以恢复^[10-11]。本研究结果发现,A、B 组及对照组 3 组 25(OH)D、血清钙、血清磷、IgG、IgA、IgM 水平及 CD4⁺、CD8⁺ 比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05),但 A、B 两组上述指标比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),提示呼吸道

感染患儿的免疫情况、钙磷代谢与健康儿童比较存在较大的差异。不同 25(OH)D 营养状态的呼吸道感染儿童钙磷代谢和免疫指标差异均有统计学意义(*P*<0.05),总体顺序由高到低依次为适宜、不足、缺乏、严重缺乏。这说明维生素 D 缺失越严重,儿童免疫功能及血液钙磷代谢越差,维生素 D 营养状态与呼吸道感染有关。这可能是由于维生素 D 缺乏可使呼吸道上皮变性及角化增生,导致患儿呼吸道抵抗力降低,容易诱导各类炎性反应的发生,影响患儿的疾病状态^[12]。

综上所述,不同呼吸道感染儿童血清 25(OH)D 水平与性别无关,但与年龄有关,血清 25(OH)D 水平降低可增加儿童呼吸道感染风险。此外,不同维生素 D 营养状态的呼吸道感染儿童钙磷代谢和免疫指标差异明显,临床可通过补充维生素 D 防治儿童呼吸道感染。

参考文献

[1] 张海琼. 柳州市 14 179 例呼吸道感染患儿肺炎支原体感染情况分析[J]. 现代预防医学,2016,43(10):1790-1791.

[2] 陈益明,卢莎,王忠平,等. 血清 25-羟维生素 D 水平与儿童呼吸道感染的相关性[J]. 中国妇幼保健,2018,33(19):4432-4434.

[3] 史笑敏. 儿童反复呼吸道感染与维生素 D 缺乏的相关性研究[J]. 临床研究,2020,28(2):81-83.

[4] 段训新,石玉英,黄龙,等. 反复上呼吸道感染患儿血清 25 羟维生素 D₃ 与 LL-37 及 Ig 水平的相关性[J]. 医学信息,2020,33(9):162-164.

(下转第 1329 页)

综上所述,SFRP1 低表达、 β -catenin 高表达可能是食管癌高发的主要诱因之一,二者主要通过相同的媒介物质 Wnt 信号通路导致食管癌的发生。SFRP1、 β -catenin 均在食管癌的发生、发展、转归及预后中发挥重要作用,可将其作为食管癌发生的早期肿瘤标志物。

参考文献

[1] 魏茜,余树林,黄宜峰. 胃癌组织中 P53、IL-1 β 、NF- κ B 的表达及与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(3):228-231.

[2] 张小三,张一鸣,杨树军,等. 微小 RNA-150 对食管癌细胞增殖、凋亡和 PI3K/Akt 通路的影响[J]. 临床肿瘤学杂志,2018,23(11):967-972.

[3] NUSSE R, CLEVERS H. Wnt/ β -Catenin signaling, disease, and emerging therapeutic modalities[J]. Cell, 2017, 169(6):985-999.

[4] 朱鹏. β -catenin 异常表达对于肝细胞癌患者预后及其临床病理特征意义的 Meta 分析与肝细胞癌 CTNNB1 基因突变检测研究[D]. 泸州:西南医科大学,2017.

[5] 龙灵芝. Casticin 对小细胞肺癌 NCI-H446 细胞系 LCS-LCs 自我更新及 β -catenin 表达的影响[D]. 长沙:湖南师范大学,2013.

[6] MALCOMSON F C, WILLIS N D, MCCALLUM I, et al. Effects of supplementation with nondigestible carbohydrates on fecal calprotectin and on epigenetic regulation of SFRP1 expression in the large-bowel mucosa of healthy individuals [J]. Am J Clin Nutr, 2017, 105(2):400-410.

[7] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2011:17-19.

[8] 袁勇,陈龙奇. AJCC 第八版食管癌分期系统更新解读[J]. 中华外科杂志,2017,55(2):109-113.

[9] 张卉,杨德生,马许辉,等. 食管鳞癌中骨桥蛋白、表皮生长因子受体与蛋白激酶 B 蛋白的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2017,37(6):1432-1434.

[10] 张迪,王恩华. δ -catenin 与 Cdc42 在非小细胞肺癌中表达的相关性[J]. 中国癌症杂志,2016,26(3):221-229.

[11] YANG S, LIU Y, LI M Y, et al. FOXP3 promotes tumor growth and metastasis by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway and EMT in non-small cell lung cancer[J]. Mol Cancer, 2017, 16(1):124.

[12] 付立芳,孙杰. miR-134-3p 通过靶向调节 ADAM9/EGFR/AKT 抑制结肠癌细胞的活性和迁移[J]. 西安交通大学学报(医学版),2018,39(5):653-659.

[13] PENG Y, CAO J, YAO X Y, et al. TUSC3 induces autophagy in human non-small cell lung cancer cells through Wnt/ β -catenin signaling [J]. Oncotarget, 2017, 8 (32): 52960-52974.

[14] 朱娜,彭建美,袁军. CEA、AFP、CA-199 和 CA72-4 联合检测在食管癌诊断中的价值[J]. 陕西医学杂志,2018,47(1):120-122.

[15] WU F, LI J, GUO N, et al. MiRNA-27a promotes the proliferation and invasion of human gastric cancer MGC803 cells by targeting SFRP1 via Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Am J Cancer Res, 2017, 7 (3): 405-416.

[16] 张欣,吴立平,康保洁. 葡萄糖转运蛋白 1、血管内皮生长因子及增殖细胞核抗原在非小细胞肺癌中的表达及其相关性[J]. 中国医药导报,2016,13(4):73-76.

[17] ZHANG Z, YANG Y, ZHANG X. MiR-770 inhibits tumorigenesis and EMT by targeting JMJD6 and regulating WNT/ β -catenin pathway in non-small cell lung cancer [J]. Life Sci, 2017, 188(88):163-171.

[18] ZHANG B, LI N, ZHANG H. Knockdown of homeobox B5 (HOXB5) inhibits cell proliferation, migration, and invasion in Non-Small cell lung cancer cells through inactivation of the Wnt/ β -Catenin pathway[J]. Oncol Res, 2018, 26(1):37-44.

(收稿日期:2021-07-21 修回日期:2022-02-16)

(上接第 1325 页)

[5] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:259-281.

[6] 陈萍,黄艳庆. 反复呼吸道感染儿童血清 1-25 羟基维生素 D 水平及免疫相关因素的研究[J]. 国际医药卫生导报,2016,22(6):776-778.

[7] 张琪,邓芳,毕良学,等. 血清 25-羟维生素 D 水平与儿童免疫功能和反复呼吸道感染的关联性分析[J]. 中国全科医学,2020,23(9):1112-1116.

[8] 王薇,李彦青. 血清免疫球蛋白、T 细胞亚群水平及维生素 D 与婴幼儿反复呼吸道感染的相关性分析[J]. 中国医师杂志,2018,20(8):1205-1207.

[9] 叶青. 3~6 岁儿童血清 25 羟维生素 D 水平与上呼吸道感染发生的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2018,33(12):2725-2727.

[10] 彭昊,张翼,邓敏. 过敏性腹泻患儿免疫功能与其血清 25-羟维生素 D 水平的关系研究[J]. 中国妇幼保健,2019,34(12):2740-2743.

[11] ADEGOKE S A, OYELAMI O A, ADEKILE A, et al. Influence of serum 25-hydroxyvitamin D on the rate of pain episodes in Nigerian children with sickle cell anaemia[J]. Paediatr Int Child Health, 2017, 37(3):217-221.

[12] MA K, XU W, WANG C, et al. Vitamin D deficiency is associated with a poor prognosis in advanced non-small cell lung cancer patients treated with platinum-based first-line chemotherapy [J]. Cancer Biomark, 2017, 18(3):297-303.

(收稿日期:2021-08-08 修回日期:2022-02-23)