

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.023

矮小症患者维生素 K2 水平与骨代谢之间关系的研究

杨婷婷, 刘晓静[△]

安徽医科大学第一附属医院儿科, 安徽合肥 230022

摘要:目的 探讨矮小症患者维生素 K2 水平与骨代谢相关指标之间的关系。方法 选取该院 2019—2020 年收治的 102 例矮小症患者为矮小症组, 同时选取该院常规体检的同年龄、同地区、同性别正常身高儿童 37 例为对照组。采用化学发光法检测血清中的碱性磷酸酶、钙、磷等骨代谢指标; 采用高效液相色谱串联质谱法检测血清中的维生素 K2 水平; 采用超声骨密度仪测定骨密度; 比较两组维生素 K2 水平及其他骨代谢指标的差异; 分析血清维生素 K2 与骨代谢指标及骨密度之间的关系。结果 矮小症组中维生素 K2 缺乏率为 61.8% (63/102)。矮小症组与对照组维生素 K2 水平、骨代谢指标及骨密度比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同类型矮小症患者的维生素 K2 水平、骨代谢指标及骨密度比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。矮小症患者中血清维生素 K2 水平与甲状旁腺激素呈负相关 ($r = -0.202, P = 0.048$); 与其他骨代谢指标、骨龄、骨密度均无明显相关性 ($P > 0.05$)。结论 维生素 K2 缺乏普遍存在于不同类型矮小症患者和正常身高儿童中, 维生素 K2 可能在矮小症患者骨健康中发挥一定作用。

关键词:矮小症; 维生素 K2; 骨代谢

中图法分类号: R725.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)17-2393-05

Study on the relationship between vitamin K2 level and bone metabolism in children with short stature

YANG Tingting, LIU Xiaojing[△]

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between vitamin K2 levels and bone metabolism-related indexes in children with short stature. **Methods** A total of 102 children with short stature admitted to this hospital from 2019 to 2020 were selected as the short stature group, and 37 children with normal height of the same age, the same region and the same gender who underwent routine physical examination in the hospital were selected as the control group. The serum alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and other bone metabolism indexes were detected by chemiluminescence method; the serum vitamin K2 level was detected by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry; bone mineral density was measured by ultrasound absorptiometry; the differences in vitamin K2 levels and other bone metabolism indexes were compared between the two groups; the relationship between serum vitamin K2 and bone metabolism indexes and bone mineral density was analyzed. **Results** The vitamin K2 deficiency rate in the short stature group was 61.8% (63/102). There were no significant differences in vitamin K2 levels, bone metabolism indexes and bone mineral density between the short stature group and the control group ($P > 0.05$). There were no significant differences in vitamin K2 levels, bone metabolism indexes and bone mineral density among children with different types of short stature ($P > 0.05$). The serum vitamin K2 level in children with short stature was negatively correlated with parathyroid hormone ($r = -0.202, P = 0.048$); there was no significant correlation with other bone metabolism indexes, bone age and bone mineral density ($P > 0.05$). **Conclusion** Vitamin K2 deficiency is common in children with different types of short stature and normal rise children, and vitamin K2 may play a role in bone health of children with short stature.

Key words: short stature; vitamin K2; bone metabolism

矮小症是指身高低于同年龄、同性别及同种族儿童平均身高的 2 个标准差或第 3 百分位。生长激素缺乏是矮小症的主要病因之一, 研究发现生长激素缺乏症患者骨密度降低^[1-2]。在儿童期即罹患生长激素

缺乏症, 但未接受生长激素替代治疗的成年男性患者, 体积骨密度和骨骼微结构明显受损, 骨强度降低^[3]。钙和维生素 D 在维持骨健康方面一直受到大家的重视, 而新的研究表明维生素 K2 在骨骼健康中

也发挥重要作用。维生素 K2 通过促进成骨细胞生成,提高成骨细胞活性及抑制破骨细胞生成,下调破骨细胞活性,促进破骨细胞凋亡的双向作用调节骨代谢,从而起到提高骨密度、增加骨强度、促进骨矿化、维持骨健康的作用^[4]。目前,维生素 K2 补充剂被认为是增强钙剂和维生素 D 联系的重要方式,维生素 K2 保证了骨骼内部的完整性,维持了骨骼的整体强度^[5]。目前,临床关于矮小症患者维生素 K2 水平及其与儿童骨代谢的关系报道较少。本研究通过检测矮小症患者血清维生素 K2 及骨代谢相关指标的水平,分析矮小症患者维生素 K2 的缺乏情况及骨代谢特点,探讨矮小症患者维生素 K2 与骨代谢指标的相关性,旨在为临床阐明矮小症患者骨代谢特点,防治矮小症患者骨代谢异常提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019—2020 年收治的 102 例矮小症患者为矮小症组。纳入标准:(1)均符合中华医学会儿科内分泌遗传代谢学组制订的《矮身材儿童诊治指南》中关于矮小症的诊断标准^[6];(2)患儿及其监护人知情且同意参与本研究。排除标准:(1)遗传性、炎症性及肿瘤性骨病患者;(2)遗传性综合征患儿;(3)甲状腺、肾上腺及甲状旁腺功能异常患儿;(4)慢性肝脏、肾脏及心肺疾病患儿;(5)参加本研究前进行过生长激素及骨代谢相关药物治疗者;(6)临床资料不完整患儿。

根据病因不同将矮小症患者分为完全性生长激素缺乏(GHD)组 32 例、部分性生长激素缺乏(pGHD)组 32 例及特发性矮小(ISS)组 38 例。GHD 组中男 20 例、女 12 例,平均年龄(9.46 ± 2.69)岁;pGHD 组中男 18 例、女 14 例,平均年龄(8.33 ± 2.97)岁;ISS 组中男 20 例、女 18 例,平均年龄(8.49 ± 2.73)岁。诊断标准:(1)GHD,生长激素激发试验峰值 <10 ng/mL,类胰岛素生长因子 1 水平低下,骨龄落后 2 年以上,身高低于正常身高 2 个标准差或第 3 百分位或每年身高年增长 <4 cm,头颅核磁共振检查排除颅内肿瘤。其中生长激素峰值 <5 ng/mL 诊断为完全性 GHD,生长激素峰值 ≥ 5 ng/mL 诊断为 pGHD。(2)ISS,身高低于正常身高 2 个标准差或第 3 百分位,出生时体质量及身长正常,无慢性疾病及骨骼发育障碍,骨龄延迟或正常,染色体核型正常,生长激素峰值 ≥ 10 ng/mL^[7]。

同时选取常规体检的同地区正常身高儿童 37 例作为对照组,其中男 18 例、女 19 例,有 15 例进入青春期,平均年龄(8.98 ± 2.32)岁。各组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 血清骨代谢指标检测 使用全自动生化仪通过化学发光法检测血清中的钙、磷、血清碱性磷酸酶

(ALP)、I 型胶原 N 端肽(PINP)、 β -胶原降解产物(β -CTX)、N 端骨钙素(N-MID)、25-羟维生素 D [$25(\text{OH})\text{D}$]、甲状旁腺激素(PTH)等骨代谢指标,根据手、腕骨龄图谱法判断骨龄等。

1.2.2 超声骨密度检测 使用日本古野电气株式会社超声骨密度仪 CM-200 测定就诊儿童超声骨密度现状。测量部位为左足足跟。以同年龄、同性别亚洲儿童数据库中相应月龄儿童超声速率的 Z 值评分为判定标准: $Z>-1.0$ 分为骨密度正常, Z 在 $<-1.5 \sim -1.0$ 分为骨密度轻度不足, Z 在 $<-2.0 \sim -1.5$ 分为骨密度中度不足, $Z \leq -2.0$ 分为骨密度重度不足。

1.2.3 血清维生素 K2 测定 空腹状态下采集静脉血 2 mL,离心取血清 1 mL,避光冷藏保存(-70°C 冻存),3 d 内采用高效液相色谱串联质谱(HPLC-MS/MS)法测定血清维生素 K2 水平。每批次检测标本至少双质控。本研究采用德国 MDI 实验室提供的维生素 K2 正常值范围 $0.10 \sim 0.86$ ng/mL,维生素 K2 水平 <0.1 ng/mL 为维生素 K2 缺乏;维生素 K2 水平 >0.86 ng/mL 为维生素 K2 过量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析维生素 K2 与骨龄、骨密度及骨代谢指标的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组维生素 K2 水平比较 对照组维生素 K2 水平为(0.11 ± 0.03)ng/mL;矮小症组维生素 K2 水平为(0.12 ± 0.03)ng/mL;GHD 组维生素 K2 水平为(0.15 ± 0.04)ng/mL;pGHD 组维生素 K2 水平为(0.08 ± 0.02)ng/mL;ISS 组维生素 K2 水平为(0.12 ± 0.03)ng/mL;矮小症组与对照组维生素 K2 水平差异无统计学意义($t=0.259, P=0.796$);对照组中维生素 K2 缺乏率为 70.3%(26/37),矮小症组中维生素 K2 缺乏率为 61.8%(63/102),差异无统计学意义($\chi^2=0.853, P=0.356$)。其中 GHD 组维生素 K2 缺乏率为 56.3%(18/32),pGHD 组维生素 K2 缺乏率为 65.6%(21/32),ISS 组维生素 K2 缺乏率为 63.2%(24/38),各组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.736, P=0.420$)。

2.2 各组骨代谢相关指标比较 矮小症组与对照组的骨代谢指标钙、磷、ALP、 $25(\text{OH})\text{D}$ 、PTH、N-MID、PINP、 β -CTX 及骨密度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);同样,GHD 组、pGHD 组和 ISS 组的骨代谢指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 矮小症患者维生素 K2 与骨龄、骨密度及骨代谢

指标的关系 矮小症患者血清维生素 K2 与 PTH 呈负相关($r = -0.202, P = 0.048$);与钙、磷、ALP、25(OH)D、N-MID、PINP、 β -CTX、骨龄、骨密度无明显相关性。见表 2。

表 1 各组骨代谢相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)	ALP(U/L)	25(OH)D(ng/mL)
对照组	37	2.42±0.10	1.70±0.19	232.49±66.95	20.43±8.13
矮小症组	102	2.44±0.11	1.68±0.19	218.44±58.82	23.04±8.68
GHD 组	32	2.47±0.10	1.69±0.19	218.38±46.68	22.33±7.59
pGHD 组	32	2.43±0.11	1.68±0.13	217.62±57.44	23.12±8.03
ISS 组	38	2.44±0.11	1.66±0.19	221.37±70.42	23.33±9.79

组别	<i>n</i>	PTH(pg/mL)	β -CTX(ng/mL)	PINP(ng/mL)	N-MID(ng/mL)	骨密度(Z 值)
对照组	37	34.59±24.07	1.80±0.44	623.75±270.27	61.63±26.46	0.64±0.24
矮小症组	102	31.10±11.67	1.73±0.39	535.84±190.31	53.70±23.89	0.24±0.03
GHD 组	32	33.69±14.90	1.85±0.37	581.62±157.03	60.50±22.86	0.09±0.03
pGHD 组	32	27.49±8.14	1.72±0.38	519.84±250.38	47.70±19.87	0.39±0.02
ISS 组	38	30.99±10.65	1.63±0.43	504.34±167.71	51.75±26.96	0.25±0.05

表 2 矮小症患者 Vitamin K2 与骨代谢指标的相关性分析

骨代谢指标	<i>r</i>	<i>P</i>
钙	0.109	0.297
磷	0.046	0.664
ALP	-0.118	0.259
25(OH)D	0.003	0.970
PTH	-0.202	0.048
β -CTX	0.010	0.948
PINP	0.003	0.984
N-MID	0.062	0.680
骨龄	-0.094	0.304
骨密度	0.039	0.705

3 讨 论

矮小症是儿童内分泌和生长发育门诊最常见的疾病之一,矮小不仅反映了患儿体格发育的严重落后,还会使患儿产生心理压力和负面情绪,影响未来的工作和生活。近年来,矮小症越来越受到家长的重视。

维生素 K2 由一组异戊二烯类分子构成,其侧链是由 4~13 个重复的类异戊二烯单元组成的聚合物,用 MK-4~MK-13 表示^[8]。本研究采用 HPLC-MS/MS 检测维生素 K2 水平。相对于其他方法,该方法准确性高,是分析各种形式维生素 K 化合物的首选方法^[9]。目前国外多用骨钙素未羧化率判断维生素 K2 状态,但这只是一个间接的指标^[5];国内有研究使用 HPLC-MS/MS 方法测量了矮小儿童和正常身高儿童总维生素 K 的水平,但是没有单独检测维生素 K2^[10-11];国内另一项研究也使用 HPLC-MS/MS 方法

测定了低骨密度儿童和正常身高儿童血维生素 K2 水平,但并未给出维生素 K2 水平的具体数据^[12];严辉等^[13]使用质谱法测量了生长痛儿童和正常身高儿童的维生素 K2 水平,结果高于本研究维生素 K2 测量水平,支持本地区儿童可能普遍存在维生素 K2 缺乏的结论,测量水平不完全一致的原因可能为测量方法不完全一致,研究对象年龄不一致及饮食习惯不同等。所以目前还没有能达成共识的儿童维生素 K2 (HPLC-MS/MS 法)正常范围,本研究选择德国 MDI 实验室提供的维生素 K2 正常值范围分析维生素 K2 缺乏率,研究结果和完颜泽伟等^[12]的研究结果一致,未来还需要大样本的检测以进一步明确儿童维生素 K2 的正常范围。

本研究检测出正常身高儿童及矮小症患者中的维生素 K2 缺乏率均>56%,但相对于正常身高儿童,矮小症患者并未表现出更明显的缺乏率。研究表明,摄入不足是维生素 K2 缺乏的主要原因,即维生素 K2 日常摄入量不足以满足体内骨蛋白羧化的需求,而维生素 K2 缺乏的次要原因是维生素 K2 代谢相关组件基因型决定的,其异常导致维生素 K2 无法发挥骨代谢中转录调节、抑制骨吸收及炎症调节等作用^[14]。维生素 K2 的主要饮食来源为发酵食品,如奶酪、凝乳和纳豆等,但食品加工、化学防腐剂的广泛使用和食品冷藏都耗尽了制造维生素 K2 的有益细菌^[15]。有研究表明,对于所有成年人,包括孕妇和哺乳期女性,维生素 K 的摄入量需要达到每天 70 μ g 左右^[5]。由于研究资料不足,目前暂无儿童维生素 K2 的推荐摄入量。本研究中矮小症患者和正常身高儿童可能普遍存在维生素 K2 缺乏,提示应进行本地区儿童膳食调查,进一步了解维生素 K2 缺乏的可能原因。

本研究发现矮小症患儿骨代谢指标 PTH 与维生素 K2 呈负相关($r = -0.202, P = 0.048$);其余指标未发现明显相关性。PTH 对骨代谢影响是复杂的, PTH 通过调节钙磷代谢来促进成骨细胞的生成, 同时也会增加骨吸收^[16-17], 而相关研究发现维生素 K2 既可以促进成骨细胞的生成, 又可以抑制破骨细胞的生成^[18]。YAMAGUCHI 等^[19]研究发现当通过骨钙水平的降低来评估骨吸收程度时, PTH 的存在明显刺激了股骨组织中的骨吸收。在维生素 K2 的影响下, 骨吸收因子的作用被完全抑制。因此, 维生素 K2 在体外对骨组织培养系统中的骨吸收有抑制作用。WENG 等^[20]研究也提示与单独使用维生素 K2 或 PTH 相比, 维生素 K2 和 PTH 的联合使用显著提高骨质疏松大鼠股骨的强度。在动物模型中, 相关数据显示 PTH+维生素 K2 可以促进成骨细胞活性和骨愈合^[21]。本研究结果提示矮小症患儿维生素 K2 与 PTH 呈负相关, 提示在体内维生素 K2 可能通过抑制 PTH 的骨吸收作用来促进骨形成, 具体作用机制有待进一步研究。

反映儿童骨形成的指标有 ALP、PINP, 骨吸收指标有 β -CTX, 骨转换指标有 N-MID, 骨骼重塑调节指标有 25(OH)D、PTH 等。本研究中未发现矮小症与正常身高儿童钙、磷、ALP、骨密度及其他骨代谢指标有明显差异, 不同类型矮小症患儿骨代谢相关指标的比较也无差异。李筠等^[22]研究显示, GHD 患儿的骨形成指标水平[骨碱性磷酸酶(BAP)]和骨吸收指标[I 型胶原羧基端末端肽(ICTP)]水平与正常身高儿童相比均降低。本研究中 GHD 组 ALP、 β -CTX 未出现明显改变, 这可能是由于 BAP 作为骨特异碱性磷酸酶, 与骨基质矿化更加密切相关, 而 ALP 还需区分是肝源性还是骨源性, 血清 BAP 半衰期相对更长; ICTP 以完整的形式进入血液中, 不再进一步分解, 且不受摄入食物影响。本研究中 β -CTX 是骨组织中唯一的胶原蛋白, 占骨基质的 90% 以上。血清中 β -CTX 水平是反映成骨细胞活性、骨形成和 I 型胶原合成率的特异性指标, 它可以被肝脏吸收并通过与上皮细胞上的甘露糖受体结合而清除, 因此它受到肝功能的影响^[23]。25(OH)D 水平也未表现出明显差异, 有研究提示不同生长激素水平的矮小患儿 25-(OH)D 水平有明显差异, GHD 组 25(OH)D 水平低于对照组^[24], 本研究中未发现矮小症患儿表现出更低水平的 25(OH)D 水平, 可能与本地区儿童普遍存在 25(OH)D 不足有关。本课题组前期单中心研究发现本地区学龄期及青春期儿童可能普遍存在维生素 D 缺乏或不足, 研究结果中对照组儿童血清 25(OH)D 水平为 $(17.43 \pm 5.64) \text{ ng/mL}$ ^[25]。AL-AGHA 等^[26]研究发现与正常身高的儿童相比, 矮小症患儿的骨密度更低, 身高较高、补充维生素 D 和年龄较大均与较高的

骨密度相关, 而生长激素缺乏与较低的骨密度相关。相比正常身高儿童, 本研究结果中矮小症患儿未出现明显骨密度低下, 儿童生长发育的过程中影响骨密度的因素主要包括遗传因素、营养因素及行为因素, 不同的疾病和药物亦对患儿骨密度产生影响^[27], 在诸多的骨密度影响因素中, 矮小症并非核心因素。

综上所述, 维生素 K2 缺乏可能普遍存在于本地区矮小症患儿及正常身高儿童中, 而且与矮小症患儿骨代谢指标有一定的相关性, 因此在临床诊治中, 针对矮小症患儿的骨代谢问题, 除了钙剂及维生素 D 制剂的补充, 适当给予维生素 K2 补充剂, 可能对于促进骨形成、维持骨健康有帮助。

参考文献

- [1] KOBYLINSKA M, MALAK R, MAJEWSKA K, et al. Assessment of anterior-posterior spinal curvatures in children suffering from hypopituitarism[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 137.
- [2] TRITOS N A, KLIBANSKI A. Effects of growth hormone on bone[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2016, 138: 193-211.
- [3] YANG H, YAN K, YUPING X, et al. Bone microarchitecture and volumetric bone density impairment in young male adults with childhood-onset growth hormone deficiency[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 180(2): 145-153.
- [4] 张萌萌. 维生素 K 调节骨代谢的生物学研究回顾[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 12(22): 1597-1600.
- [5] CAPOZZI A, SCAMBIA G, MIGLIACCIO S, et al. Role of vitamin K2 in bone metabolism: a point of view and a short reappraisal of the literature[J]. Gynecol Endocrinol, 2020, 36(4): 285-288.
- [6] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 矮身材儿童诊治指南[J]. 中华医学信息导报, 2008, 23(24): 2.
- [7] 刘芳, 沈凌花, 卫海燕, 等. 特发性矮身材的研究进展[J]. 临床荟萃, 2019, 34(10): 875-879.
- [8] AKBARI S, RASOULI-GHAHROUDI A A. Vitamin K and bone metabolism: a review of the latest evidence in preclinical studies [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4629383.
- [9] ZHANG Y, ZHOU W E, YAN J Q, et al. A review of the extraction and determination methods of thirteen essential vitamins to the human body: an update from 2010 [J]. Molecules, 2018, 23(6): 1484.
- [10] 张曙冬, 凌昱, 王黎. 血清维生素水平与营养性矮小患儿生长发育指标的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(21): 2328-2331.
- [11] 安娜, 吴碧涛. 矮小症儿童血清脂溶性维生素水平分析[J]. 医学检验与临床, 2020, 31(1): 52-54.
- [12] 完颜泽伟, 郭红, 罗新辉. 维生素 k 缺乏与儿童骨代谢异常[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(18): 44-45.
- [13] 严辉, 岳敏. 分析血清 25 羟基维生素 D、维生素 K2 的水平与儿童生长痛的关联性[J]. 当代医药论丛, 2021, 19

- (11):37-39.
- [14] KARPIŃSKI M, POPKO J, MARESZ K, et al. Roles of vitamins D and K, nutrition, and lifestyle in low-energy bone fractures in children and young adults[J]. J Am Coll Nutr, 2017, 36(5):399-412.
 - [15] WAMBERG L, KAMPMANN U, STØDKILDE-JØRGENSEN H, et al. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels-results from a randomized trial[J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(7):644-649.
 - [16] OSAGIE-CLOUARD L, SANGHANI A, COATHUP M, et al. Parathyroid hormone 1-34 and skeletal anabolic action: the use of parathyroid hormone in bone formation[J]. Bone Joint Res, 2017, 6(1):14-21.
 - [17] GOLTZMAN D. Physiology of parathyroid hormone[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2018, 47(4):743-758.
 - [18] BOULIER A, SCHWARZ J, LESPESAILLES E, et al. Combination of micellar casein with calcium and vitamins D2 and K2 improves bone status of ovariectomized mice[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(10):3103-3112.
 - [19] YAMAGUCHI M, MA Z J. Inhibitory effect of menaquinone-7 (vitamin K2) on osteoclast-like cell formation and osteoclastic bone resorption in rat bone tissues in vitro[J]. Mol Cell Biochem, 2001, 228(1/2):39-47.
 - [20] WENG S J, YAN D Y, GU L J, et al. Combined treatment with vitamin K2 and PTH enhanced bone formation in

- ovariectomized rats and increased differentiation of osteoblast in vitro[J]. Chem Biol Interact, 2019, 300(1):101-110.
- [21] SHIMIZU T, TAKAHATA M, KAMEDA Y, et al. Vitamin K-dependent carboxylation of osteocalcin affects the efficacy of teriparatide (PTH(1-34)) for skeletal repair[J]. Bone, 2014, 64:95-101.
 - [22] 李 筠, 陈黎勤, 梁黎. 重组人生长激素对生长激素缺乏症儿童骨代谢的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2005, 34(4):312-315.
 - [23] ZHOU J, LIU B, QIN M Z, et al. Fall prevention and anti-osteoporosis in osteopenia patients of 80 years of age and older: a randomized controlled study[J]. Orthop Surg, 2020, 12(3):890-899.
 - [24] 张斌, 苏建蓉, 黄丹. 矮小症儿童 GH 缺乏与 25-(OH)D 水平的相关分析[J]. 医学检验与临床, 2018, 29(7):1-3.
 - [25] 刘晓静, 潘道香, 王佩琪, 等. 超重或肥胖儿童维生素 D 水平与静息代谢率的相关性分析[J]. 安徽医学, 2020, 41(3):269-272.
 - [26] AL-AGHA A E, KABLI Y O, ALBEIRUTY M G, et al. Quantitative ultrasound screening of bone mineral density on children with short stature[J]. Saudi Med J, 2020, 41(6):597-601.
 - [27] 闫继宏, 王勇. 影响儿童骨密度因素的研究进展[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(1):147-151.

(收稿日期:2022-02-16 修回日期:2022-05-08)

(上接第 2392 页)

通气治疗能够维持重症肺炎患儿的通气和换气能力, 控制酸中毒的发生率, 避免持续性缺氧引起的肺动脉高压, 并且还可降低肺循环阻力, 故而有助于降低心力衰竭的发生率。

综上所述, 在重症肺炎患儿中, 年龄在 3 个月至 3 岁、小儿危重症评分 < 80 分、反复呼吸道感染病史等均是其并发心力衰竭的危险因素, 通气治疗是其保护因素, 在临床实践中应积极控制上述危险因素对患儿造成的不良影响, 配合给予通气治疗, 以降低心力衰竭的发生率。

参考文献

- [1] 彭小华, 王丽红. 小儿重症肺炎的临床特征及 CPAP 治疗的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(19):4435-4437.
- [2] 曹璐, 雍素云, 张鹏, 等. 重症监护病房重症肺炎婴儿死亡危险因素分析[J]. 中国药业, 2022, 31(1):119-123.
- [3] 林宗钦, 张欢欢, 关开泮, 等. 影响老年重症肺炎患者死亡的危险因素分析[J]. 河北医学, 2018, 24(1):142-145.
- [4] 高萍, 张芳芳, 尚丽娟. 红细胞分布宽度对老年急诊重症肺炎病人死亡风险的预测价值[J]. 实用老年医学, 2017, 32(2):164-167.
- [5] 霍习敏, 张应谦, 黄波, 等. 小儿危重症评分与简易评分法

- 比较[J]. 中华危重病急救医学, 2001, 13(7):438-438.
- [6] 江载芳. 实用小儿呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
 - [7] 蒋玉麟, 潘家华, 吴圣楣. 现代实用儿科诊疗指南[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2007.
 - [8] 张玉红, 王宜芬, 钱前, 等. 小儿重症肺炎临床表现、淋巴细胞及预后影响因素分析[J]. 西南国防医药, 2017, 27(12):1344-1346.
 - [9] HAN X, ZHOU F, LI H, et al. CAP-China network. Effects of age, comorbidity and adherence to current antimicrobial guidelines on mortality in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia. [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1):192.
 - [10] MAMIC P, HEIDENREICH P A, HEDLIN H, et al. Hospitalized patients with heart failure and common bacterial infections: a nationwide analysis of concomitant clostridium difficile infection rates and in-hospital mortality. [J]. J Card Fail, 2016, 22(11):891-900.
 - [11] MOLLAR A, MINANA G, VILLANUEVA M P, et al. Utility of procalcitonin for diagnosis of superimposed infections in patients with acute heart failure. [J]. Rev Cardiovasc Med, 2016, 17(3/4):144-148.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-04-11)