

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.11.006

论著·临床研究

婴幼儿重症肺炎维生素D水平 动态变化及相关性分析

邓永超¹ 唐喜春¹ 袁远宏² 黄彩芝¹ 莫丽亚¹

(湖南省儿童医院 1. 检验中心; 2. 重症医学中心, 湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 探讨重症肺炎患儿血清 25-羟基维生素 D[25(OH)D] 水平动态变化与患儿病情危重程度变化及实验室相关检测指标间的相关性。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月重症肺炎住院患儿 132 例为重症肺炎组, 按照入院时和治疗 1 周后患儿的危重程度将重症肺炎患儿分为非危重组、危重组和极危重组, 患儿例数在入院时分别为 41 例、59 例及 32 例, 治疗 1 周后则分别为 78 例、35 例及 19 例; 另选取同时期 142 例行健康体检合格的婴幼儿作为健康对照组。检测患儿入院时和治疗 1 周后血清 25(OH)D、降钙素原 (PCT) 及 N 末端钠尿肽原 (NT-proBNP) 水平, 以及健康对照组入院时血清 25(OH)D 水平, 根据治疗 1 周后 25(OH)D 的变化将重症肺炎患儿分为维生素 D (VD) 升高组 ($n=81$) 和 VD 下降组 ($n=51$)。对检测指标进行比较分析及相关性分析。**结果** 重症肺炎患儿血清 25(OH)D 水平明显低于健康对照组 ($P<0.05$)。健康对照组血清 25(OH)D 水平明显高于不同危重程度组 ($P<0.05$)。入院时及治疗 1 周后非危重组 25(OH)D 水平均明显高于危重组和极危重组 ($P<0.01$), 危重组 25(OH)D 水平明显高于极危重组 ($P<0.05$)。不同时间点各亚组间 PCT 和 NT-proBNP 水平比较差异均有统计学意义 ($P<0.01$), 极危重组和危重组 PCT 和 NT-proBNP 水平均明显高于非危重组 ($P<0.05$)。治疗 1 周后 VD 升高组患儿病情的危重程度要低于 VD 下降组; VD 升高组出院结局好于 VD 下降组 ($P<0.01$)。重症肺炎患儿血清 25(OH)D 水平治疗前后变化差值与 PCT、NT-proBNP 水平治疗前后变化差值均呈显著负相关 (分别 $r=-0.597$ 、 -0.404 , $P<0.01$)。**结论** VD 水平变化与婴幼儿重症肺炎病情危重程度变化相关, 可作为病情监测的指标, 补充 VD 可能有助于疾病的康复。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 911-916]

[关键词] 25-羟基维生素 D; 重症肺炎; 危重度; 婴幼儿

Dynamic change in vitamin D level in infants/toddlers with severe pneumonia and a correlation analysis

DENG Yong-Chao, TANG Xi-Chun, YUAN Yuan-Hong, HUANG Cai-Zhi, MO Li-Ya. Center of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Mo L-Y, Email: mly74-32@aliyun.com)

Abstract: Objective To study the correlation of dynamic change in serum 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D] level with the disease severity and related laboratory markers in infants/toddlers with severe pneumonia. **Methods** A total of 132 infants/toddlers with severe pneumonia who were hospitalized between March 2017 and March 2018 were enrolled as the severe pneumonia group. According to the disease severity on admission and after one week of treatment, they were further divided into non-critical group (41 children on admission and 78 after one week of treatment), critical group (59 children on admission and 35 after one week of treatment), and extremely critical group (32 children on admission and 19 after one week of treatment). A total of 142 infants/toddlers who underwent physical examination during the same period of time were enrolled as the healthy control group. The serum levels of 25(OH)D, procalcitonin (PCT), and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were measured on admission and after one week of treatment for the severe pneumonia group, and the serum level of 25(OH)D was measured on admission for the healthy control group. According to the 25(OH)D level after one week of treatment, the children with severe

[收稿日期] 2018-05-31; [接受日期] 2018-10-10

[作者简介] 邓永超, 男, 硕士, 副主任技师。

[通信作者] 莫丽亚, 女, 主任技师。

pneumonia were divided into increased vitamin D (VD) group with 81 children and reduced VD group with 51 children, and a comparative analysis and a correlation analysis were performed. **Results** The severe pneumonia group had a significantly lower mean 25(OH)D level than the healthy control group ($P<0.05$), and all the three subgroups of different severities had significantly lower 25(OH)D level than the healthy control group ($P<0.05$). On admission and after one week of treatment, the non-critical group had a significantly higher 25(OH)D level than the critical and extremely critical groups ($P<0.01$), and the critical group had a significantly higher 25(OH)D level than the extremely critical group ($P<0.05$). The extremely critical and critical groups had significantly higher serum levels of PCT and NT-proBNP than the non-critical group on admission and after one week of treatment ($P<0.05$). After one week of treatment, compared with the reduced VD group, the increased VD group had a significantly less serious condition. At discharge, the increased VD group had a significantly better outcome compared with the reduced VD group ($P<0.01$). In the children with severe pneumonia, the change value of serum 25(OH)D level after treatment was negatively correlated with the change values of PCT and NT-proBNP ($r=-0.597$ and -0.404 respectively; $P<0.01$). **Conclusions** The change in VD level is correlated with the severity of severe pneumonia in infants/toddlers and can be used as an index for disease monitoring. VD supplementation may help with disease recovery. [Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(11): 911-916]

Key words: 25-Hydroxy vitamin D; Severe pneumonia; Disease severity; Infant/toddler

维生素 D (vitamin D, VD) 是一种人体必需的脂溶性维生素, 近年来大量研究发现 VD 除了经典的调节钙磷代谢功能外还具有相当复杂的免疫调节功能, 且与儿童自身免疫性疾病、糖尿病、感染性疾病等多种疾病的发生发展有密切关联^[1-2]。重症肺炎目前仍然是全球 5 岁以下儿童最主要的死亡原因之一, 有研究表明 VD 缺乏是儿童社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 的重要易感因素, VD 水平下降可能与疾病的发生发展相关^[3]。目前国内外针对婴幼儿有关重症肺炎与 VD 水平动态性变化的相关性报道较少, 且研究结果也存在比较明显的分歧; 为进一步弄清重症肺炎婴幼儿 VD 水平动态变化与病情危重度的相关性, 本研究分析了 132 名重症肺炎婴幼儿不同治疗时间点的 VD 水平及其他生物学指标, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月在湖南省儿童医院 PICU 病房住院的 132 例被确诊为重症肺炎的患儿作为重症肺炎组, 诊断依据中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的儿童重症肺炎诊断标准^[4], 其中男 81 例, 女 51 例, 年龄 1~35 个月, 中位年龄 11 个月; 同时选取 142 例同期在湖南省儿童医院儿童保健科行健康体检并且合格的婴幼儿作为健康对照组, 其中男 87 例, 女 55 例, 年龄 1~36 个月, 中位年龄 12 个月; 重症肺炎组与对照组之间年龄、性别构成比较差异均

无统计学意义 ($P>0.05$)。按小儿危重病例评分^[5] (pediatric critical illness score, PCIS) 标准将重症肺炎患儿分为非危重组 (>80 分)、危重组 (70~80 分) 和极危重组 (<70 分), 患儿例数在入院时分别为 41 例、59 例及 32 例, 治疗 1 周后则分别为 78 例、35 例及 19 例。依据治疗 1 周后血清 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 水平与入院时的比较结果, 将 25(OH)D 水平增加 $>5\%$ 的患儿作为 VD 升高组 ($n=81$), 其他患儿作为 VD 下降组 (水平不变或下降) ($n=51$)。

所有入选对象均排除合并有佝偻病、哮喘、遗传代谢性疾病、内分泌疾病、自身免疫性疾病、病毒性肝炎、艾滋病、结核病、肿瘤及有其他明显非肺部原发感染性炎症疾病的患儿; 并保证各组入院前 3 个月常规补充 VD 的频率和剂量比较差异无统计学意义; 入院前已经在外院住院治疗或已接受抗生素治疗的患儿也被排除在本研究之外。本研究已获得湖南省儿童医院医学伦理委员会的批准同意 (项目批号: HCHLL-2018-226), 所有入选对象家长均签署了知情同意书。

1.2 方法

所有重症肺炎患儿在入院时和治疗 1 周后分别采集促凝血液样本 2 mL, 分别检测血清 25(OH)D、N 末端钠尿肽原 (NT-proBNP) 及降钙素原 (PCT) 的水平; 健康对照组在入院时采集促凝血液标本 2 mL 进行血清 25(OH)D 水平检测。所有样本均在采集后半小时内以 3500 r/min 离心 5 min, 分离血清后冷藏保存, 并在 2 d 内完成检测, 如遇特殊情况下不能及时检测的样本则置于 -20°C 冰箱冷冻保存且保存不超过 1 个月; 所有标本的

检测均在从冰箱中取出后 2 h 内完成。采用西门子公司 ADVIA Centaur 全自动化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测血清 25(OH)D 水平；采用德国西门子公司生产的 VIDAS 全自动免疫分析仪及配套试剂进行血清 NT-proBNP 检测；采用罗氏 cobas e411 电化学发光分析仪及配套试剂检测血清 PCT 水平；所有操作程序均严格依照厂家说明书进行。

1.3 判断标准

病情危重度变化判断标准：PCIS 分数增加且上升一个或以上档次为好转，分数降低且下降一个或以上档次为恶化，其余则为不变；出院结局判断标准：出院时所有症状基本消失，相关辅助检查无明显异常判定为治愈；出院时大部分症状消失或明显好转且影像学检查、血常规结果无明显异常判定为好转；出院时相关症状无明显改善甚至加重判定为未愈；病情危重放弃治疗或院内死亡判定为死亡。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行统计学分析，呈正态分布计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用两独立样本 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 SNK- q 检验；不呈正态分布计量资料用中位数（四分位间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验，组间两两比较采用 Nemenyi 法。等级资料采用构成比 (%) 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；各指标间相关度比较

采用 Pearson 直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组及组内不同性别婴幼儿血清 25(OH)D 水平比较

重症肺炎组与健康对照组血清 25(OH)D 水平分别为 69 ± 16 nmol/L 和 92 ± 19 nmol/L，差异有统计学意义 ($t=11.11$, $P < 0.01$)；两组组内不同性别婴幼儿血清 25(OH)D 水平分别为重症肺炎组： 70 ± 15 nmol/L (男) 和 66 ± 17 nmol/L (女)，健康对照组： 93 ± 20 nmol/L (男) 和 91 ± 18 nmol/L (女)，每组不同性别间血清 25(OH)D 水平比较差异均无统计学意义 (分别 $t=1.326$ 、 1.192 , $P > 0.05$)。

2.2 各组入院时和治疗 1 周后血清 25(OH)D、PCT 及 NT-proBNP 水平变化

重症肺炎各亚组在入院时与对照组比较结果显示，健康对照组血清 25(OH)D 水平明显高于各亚组 ($P < 0.05$)；各亚组间比较，入院时及治疗 1 周后非危重组血清 25(OH)D 水平均明显高于危重组和极危重组 ($P < 0.01$)，危重组血清 25(OH)D 水平明显高于极危重组 ($P < 0.05$)。入院时及治疗 1 周后极危重组和危重组血清 PCT 及 NT-proBNP 水平均明显高于非危重组 ($P < 0.01$)，入院时极危重组血清 PCT 及 NT-proBNP 水平均明显高于危重组，治疗 1 周后极危重组血清 NT-proBNP 水平明显高于危重组 ($P < 0.05$)。见表 1~2。

表 1 各组婴幼儿入院时血清 25(OH)D、PCT 及 NT-proBNP 水平比较

组别	例数	25(OH)D ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	PCT [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]	NT-proBNP [$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]
健康对照组	142	92 ± 19	/	/
非危重组	41	81 ± 14^a	0.76(0.07, 1.17)	811(531, 3 341)
危重组	59	$67 \pm 13^{a,b}$	1.16(0.10, 3.50) ^b	1 858(825, 5 618) ^b
极危重组	32	$56 \pm 11^{a,b,c}$	1.42(0.18, 7.90) ^{b,c}	7 940(4 833, 23 582) ^{b,c}
$F(H)$ 值		61.67	(11.635)	(25.929)
P 值		<0.01	0.001	<0.01

注：[25(OH)D] 25-羟基维生素 D；[PCT] 降钙素原；[NT-proBNP] N 末端钠尿肽原。a 示与健康对照组比较， $P < 0.01$ ；b 示与非危重组比较， $P < 0.01$ ；c 示与危重组比较， $P < 0.05$ 。

表2 重症肺炎各亚组患儿治疗1周后血清25(OH)D、PCT及NT-proBNP水平比较

组别	例数	25(OH)D ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	PCT [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/mL]	NT-proBNP [$M(P_{25}, P_{75})$, pg/mL]
非危重组	78	82 ± 18	0.16(0.05, 0.52)	310(78, 1086)
危重组	35	72 ± 18 ^a	0.75(0.19, 1.92) ^a	2682(1776, 7142) ^a
极危重组	19	46 ± 15 ^{a,b}	1.36(0.21, 3.96) ^a	18625(5920, 25000) ^{a,b}
<i>F(H)</i> 值		32.82	(13.596)	(29.305)
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01

注: [25(OH)D] 25-羟基维生素D; [PCT] 降钙素原; [NT-proBNP] N末端钠尿肽原。a示与非危重组比较, $P < 0.01$; b示与危重组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 治疗后不同VD水平患儿病情危重程度变化及出院结局

根据治疗1周后25(OH)D的变化将重症肺炎患儿分为VD升高组和VD下降组, 比较结果显示: VD升高组患儿病情的危重程度要低于VD下降组

($P < 0.01$); VD升高组出院结局好于VD下降组($P = 0.001$)。见表3。

VD升高组与VD下降组住院天数分别为12(8, 25)d和15(7, 33)d, 差异无统计学意义($Z = 1.231$, $P = 0.218$)。

表3 不同VD水平患儿病情危重程度变化及出院结局比较 [例(%)]

组别	例数	病情危重程度			出院结局		
		好转	不变	恶化	治愈	好转	未愈或死亡
VD升高组	81	50(62)	29(36)	2(2)	24(30)	51(63)	6(7)
VD下降组	51	8(16)	33(65)	10(20)	9(18)	25(49)	17(33)
<i>Z</i> 值		-5.517			3.190		
<i>P</i> 值		<0.01			0.001		

2.4 相关性分析

重症肺炎组患儿血清25(OH)D水平治疗前后变化差值与血清PCT、NT-proBNP水平治疗前后变

化差值均呈显著负相关(分别 $r = -0.597$ 、 -0.404 , $P < 0.01$)。见图1。

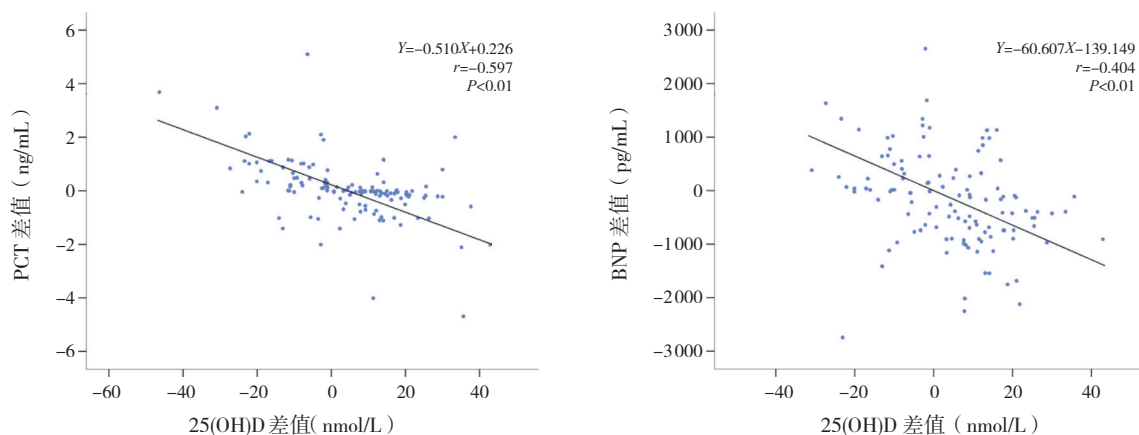


图1 血清25(OH)D差值与血清PCT差值及NT-proBNP差值相关性分析

3 讨论

重症肺炎是一种严重的急性下呼吸道感染性疾病 (acute lower respiratory infections, ALRI), 也是导致全世界婴幼儿死亡的首要病因。VD 主要通过肝脏和肾脏进行两步羟化反应后形成 1,25-二羟基维生素 D[1,25(OH)₂D] 而发挥生物学效应, 但由于其半衰期只有约 4 h, 不易测定, 故国际上通常采用 25(OH)D 作为反映机体 VD 水平的最佳测定指标。研究显示 VD 可通过与各类细胞膜和细胞核的 VD 受体结合, 调节机体固有免疫及适应性免疫相关基因的表达, 刺激机体产生抗菌肽、 β -防御素, 促进单核吞噬细胞的转化和吞噬能力等, 从而减轻多种疾病的严重程度^[6-7]。Larkin 等^[8]做的一项有关 VD 与 5 岁以内儿童 ALRI 相关性的系统评价结果显示, 最终被纳入研究中的 18 篇文献中有 13 篇研究结果显示 VD 缺乏与发生 ALRI 的风险和严重程度增加有关。

本研究结果显示不同性别婴幼儿血清 25(OH)D 水平无显著性差异, 说明 VD 水平无性别差异。重症肺炎婴幼儿入院时 VD 水平明显偏低, 且病情危重度越高, VD 水平也越低, 与任静等^[9]研究的结果一致; Haugen 等^[10]也发现低 VD 水平与重症肺炎患儿治疗失败和住院时间延长密切相关。对 VD 与病情危重度的动态变化研究发现, 入院治疗 1 周后 VD 水平升高的患儿病情好转率达到了 62%, 明显高于 VD 水平下降患儿的 16%, 而前者病情恶化率仅为 2%, 也显著低于后者的 20%, 说明 VD 确实影响了重症肺炎婴幼儿病情的发生和发展。可以推断, VD 水平偏低的肺炎患儿具有更高地发生重症肺炎的风险, 治疗过程中 VD 水平不升高甚至持续下降的患儿可能导致不佳的治疗效果和不良的预后。入院 1 周后 VD 升高的患儿治愈率也明显高于 VD 下降的患儿, 未愈率则明显低于后者, 且无死亡病例, 而后者则有 6 例患儿死亡, 这与 Cebey-López 等^[11]研究发现低水平的血清 25(OH)D 与 ALRI 的病情严重度密切相关的结果基本一致, 表明 VD 可以作为婴幼儿重症肺炎的病情监测和预后指标, 与贾鑫磊等^[12]对危重患儿 VD 缺乏与病情严重程度关系的研究结论也基本一致; 进一步的研究结果也显示治疗 1 周后 VD 下降组中未愈出院或死亡的患儿 VD 下降的幅度明显高于好转出院

和治愈出院的患儿, 但两组住院天数无统计学差异, 这可能与部分病例提前出院或放弃治疗或死亡有关。

PCT 及 NT-proBNP 是重症患儿临床常用的两个生物学指标, 前者是一个重要的炎症标志物, 能比较特异地反映严重细菌感染及辅助诊断脓毒症和脓毒性休克, 后者则是指示重症患儿是否有并发心衰及其严重程度的良好监测指标。有研究显示 PCT 与 NT-proBNP 都能从不同侧面不同程度反映患儿病情的危重程度^[13-15], 本研究结果也显示不同病情危重度的患儿这两项指标的水平具有显著性差异, 且病情越危重, 水平越高。本课题组前期研究发现与轻症肺炎及健康儿童相比, 重症肺炎患儿入院时 VD 水平明显偏低, 但血清 25(OH)D 水平与 PCT 水平并不存在明显相关性^[16]。本次研究除证实了上次研究的结果之外还进一步发现, 不论是治疗前还是治疗后, 重症肺炎患儿血清 25(OH)D 水平与病情危重度都密切相关, 且危重度越高, 血清 25(OH)D 水平则越低; 本研究还新发现入院时和治疗 1 周后的血清 25(OH)D 水平变化差值与 PCT 及 NT-proBNP 的变化差值存在明显的负相关, 与本课题组前期研究结果存在差异^[16], 原因可能与入院时患儿 VD 和 PCT 基线水平的个体差异有关, 同时也提示在治疗过程中 VD 水平增加可能提示病情好转, VD 水平降低则提示可能预后不良。

总之, 本次研究结果显示 VD 水平变化与婴幼儿重症肺炎病情危重度变化密切相关, 可以作为疗效判断的一个重要参考指标。由于研究对象、种族、VD 补充剂量和频率等因素的差异, 目前国内有关 VD 与病情危重度及补充 VD 能否提高相应疾病治疗效果的研究结果仍然存在比较大的分歧^[17-19], 因此本次研究结论仍然有待更多中心、大样本、随机双盲的研究来佐证。

[参 考 文 献]

- [1] Stagi S, Lepri G, Rigante D, et al. Cross-sectional evaluation of plasma vitamin D levels in a large cohort of Italian patients with pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections[J]. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2018, 28(2): 124-129.
- [2] Mahyar A, Ayazi P, Safari S, et al. Association between vitamin D and urinary tract infection in children[J]. Korean J Pediatr,

- 2018, 61(3): 90-94.
- [3] Huang Y, Fu L, Yang Y. Age-related vitamin D deficiency is associated with the immune response in children with community-acquired pneumonia[J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2017, 63(1): 1-7.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- [5] 中华医学会儿科学分会急救学组. 第四届全国小儿急救医学研讨会纪要[J]. 中华儿科杂志, 1995, 33(6): 370-373.
- [6] Gao W, Wang R, Wang X, et al. Vitamin D serum levels and receptor genetic polymorphisms are associated with hepatitis B virus and HIV infections and IFN- λ levels[J]. Biomark Med, 2017, 11(9): 733-740.
- [7] Pierrot-Deseilligny C, Souberbielle JC. Vitamin D and multiple sclerosis: an update[J]. Mult Scler Relat Disord, 2017, 14: 35-45.
- [8] Larkin A, Lassetter J. Vitamin D deficiency and acute lower respiratory infections in children younger than 5 years: identification and treatment[J]. J Pediatr Health Care, 2014, 28(6): 572-582.
- [9] 任静, 孙斌, 缪珀, 等. 血清维生素D水平与婴幼儿社区获得性肺炎严重程度及危险因素的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(7): 519-521.
- [10] Haugen J, Basnet S, Hardang IM, et al. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia[J]. Pediatr Res, 2017, 82(6): 986-993.
- [11] Cebey-López M, Pardo-Seco J, Gómez-Carballa A, et al. Role of vitamin D in hospitalized children with lower tract acute respiratory infections[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016, 62(3): 479-485.
- [12] 贾鑫磊, 钱素云, 张哲哲, 等. 危重患儿维生素D缺乏与病情严重程度和预后的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(14): 1096-1098.
- [13] Zhu F, Jiang Z, Li WH, et al. Clinical significance of serum procalcitonin level monitoring on early diagnosis of severe pneumonia on children[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(22): 4300-4303.
- [14] 齐英征. 降钙素原与小儿危重病例评分对脓毒症患儿预后的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(2): 190-193.
- [15] Ozmen I, Karakurt Z, Salturk C, et al. Can N-terminal pro B-type natriuretic peptide, neutrophil-to-lymphocyte ratio, C-reactive protein help to predict short and long term mortality?[J]. Bratisl Lek Listy, 2016, 117(10): 587-594.
- [16] 邓永超, 唐喜春, 黄彩芝, 等. 25(OH)D在重症肺炎患儿中的水平及相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(2): 221-223.
- [17] Zhou W, Zuo X, Li J, et al. Effects of nutrition intervention on the nutritional status and outcomes of pediatric patients with pneumonia[J]. Minerva Pediatr, 2016, 68(1): 5-10.
- [18] Lee MT, Kattan M, Fennoy I, et al. Randomized phase 2 trial of monthly vitamin D to prevent respiratory complications in children with sickle cell disease[J]. Blood Adv, 2018, 2(9): 969-978.
- [19] Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, et al. Effect of high-dose vs standard-dose wintertime vitamin D supplementation on viral upper respiratory tract infections in young healthy children[J]. JAMA, 2017, 318(3): 245-254.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》网站域名更改通知

由于本刊网站原域名(www.ejcp.org)为国际域名,工信部要求更改为国内域名,因此本刊已于2018年6月18日起使用新的网站域名,即www.zgdek.com。请本刊各位读者、作者、外审专家即日起使用并收藏此新域名。如果以前收藏了本刊原网站域名,请将收藏夹中的中国当代儿科杂志官网链接进行更新。由此给大家带来的不便之处敬请谅解,如在日后网站使用过程中出现任何问题,欢迎大家向本刊反馈并提出宝贵意见。

联系方式: 电话: 0731-84327402; 传真: 0731-84327922; Email: ddek@vip.163.com, ddek7402@163.com

中国当代儿科杂志编辑部

2018年6月20日