

论著·临床研究

# 毛细支气管炎患儿血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 免疫球蛋白水平的变化

江志贵 吴洁 刘玲 林艳 杨翠艳

(佛山市顺德区龙江医院儿科, 广东 佛山 528318)

**[摘要]** 目的 研究毛细支气管炎患儿血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与免疫球蛋白水平的变化及临床意义。方法 采用酶联免疫法检测 35 例毛细支气管炎患儿急性期和恢复期及 20 例健康儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平, 速率散射比浊法测定免疫球蛋白含量。结果 毛细支气管炎患儿急性期血清 25-(OH)D<sub>3</sub>、IgG 及 IgA 水平明显低于健康儿童组, 而血清 IgE 明显高于健康儿童组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。毛细支气管炎患儿恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平较急性期增高, 而 IgE 水平较急性期降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与健康儿童组比较, 毛细支气管炎患儿恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及 IgA 水平明显降低, 而血清 IgE 明显增高, 差异亦有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。毛细支气管炎患儿急性期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 IgG、IgA 呈正相关 (分别  $r = 0.36, P < 0.05; r = 0.63, P < 0.01$ ), 与 IgE 呈负相关 ( $r = -0.72, P < 0.01$ )。毛细支气管炎患儿恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 IgE 呈负相关 ( $r = -0.34, P < 0.05$ )。结论 毛细支气管炎患儿血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平降低及免疫球蛋白水平失衡, 提示 25-(OH)D<sub>3</sub> 及免疫球蛋白在其发病中起重要作用。 [中国当代儿科杂志, 2012, 14(8): 578-580]

**[关键词]** 毛细支气管炎; 25-(OH)D<sub>3</sub>; 免疫球蛋白; 儿童

**[中图分类号]** R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)08-0578-03

## Serum levels of 25-(OH)D<sub>3</sub> and immunoglobulin in children with bronchiolitis

JIANG Zhi-Gui, WU Jie, LIU Ling, LIN Yan, YANG Cui-Yan. Department of Pediatrics, Shunde Longjiang Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528318, China (Email: jzhg@163.com)

**Abstract: Objective** To study the changes in the serum levels of 25-(OH)D<sub>3</sub> and immunoglobulins in children with bronchiolitis, and the clinical significance of these changes. **Methods** Serum levels of 25-(OH)D<sub>3</sub> were measured using ELISA in 35 children with bronchiolitis in the acute and recovery phases and 20 healthy children. Serum levels of immunoglobulins were determined by rate nephelometry. **Results** Compared with the healthy children, serum 25-(OH)D<sub>3</sub>, IgG and IgA levels in children with bronchiolitis in the acute phase were significantly lower and, in contrast, serum IgE levels were significantly higher ( $P < 0.05$ ). Serum 25-(OH)D<sub>3</sub> levels increased and serum IgE levels decreased significantly in the recovery phase compared with the acute phase in children with bronchiolitis ( $P < 0.05$ ). However, compared with the healthy children, serum 25-(OH)D<sub>3</sub> and IgA levels were significantly lower and serum IgE levels were significantly higher in children with bronchiolitis in the recovery phase ( $P < 0.05$ ). Serum 25-(OH)D<sub>3</sub> levels in children with bronchiolitis in the acute phase were positively correlated with serum IgG ( $r = 0.36, P < 0.05$ ) and IgA levels ( $r = 0.63, P < 0.01$ ), and negatively correlated with serum IgE levels ( $r = -0.72, P < 0.01$ ). A negative correlation was found between serum 25-(OH)D<sub>3</sub> and IgE levels in children with bronchiolitis in the recovery phase ( $r = -0.34, P < 0.05$ ). **Conclusions** Serum 25-(OH)D<sub>3</sub> levels decrease and there is immunoglobulin level imbalance in children with bronchiolitis, suggesting that 25-(OH)D<sub>3</sub> and immunoglobulins may play important roles in the pathogenesis of bronchiolitis. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(8): 578-580]

**Key words:** Bronchiolitis; 25-(OH)D<sub>3</sub>; Immunoglobulin; Child

毛细支气管炎(简称毛支炎)是一种婴幼儿较常见的下呼吸道感染,发病率高,多见于2岁以下婴幼儿。临床以咳嗽、喘憋为主要表现,容易发生心力衰竭及呼吸衰竭等并发症。流行病学研究表明<sup>[1]</sup>,

毛支炎可出现反复喘息发作,且容易发展成哮喘。其发病机制尚未完全清楚,目前认为免疫失衡在发病过程中起重要作用<sup>[2]</sup>。而临床研究发现,维生素D除了调节机体钙、磷代谢外,还参与机体免疫系统

[收稿日期]2012-03-14; [修回日期]2012-04-09

[作者简介]江志贵,男,本科,主治医师。

的分化和调节<sup>[3]</sup>,与急性下呼吸道感染密切相关<sup>[4]</sup>。本研究通过检测毛支炎患儿急性期和恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及免疫球蛋白水平,探讨二者在毛支炎发病中的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

毛支炎组为 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在我院住院的患儿,共 35 例,其中男 22 例,女 13 例;年龄 2~19 个月,平均年龄 9±5 个月。所有患儿符合毛支炎的诊断标准<sup>[5]</sup>,未用过糖皮质激素,无基础心肺疾病。健康儿童组为同期我院儿童保健门诊体检的健康儿,共 20 例,其中男 12 例,女 8 例,年龄 3~18 个月,平均年龄 8±4 个月,均无个人或家族特应质。两组年龄、性别比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

毛支炎患儿在急性期及恢复期抽空腹静脉血 4 mL 于抗凝真空采血管中,离心分离血清并转存在 EP 管中,于 -70℃ 保存待测。健康儿童在体检当天抽血。用酶联免疫法检测血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平,试

剂盒采用英国 IDS 公司;散射免疫比浊法测定免疫球蛋白,应用美国 Beckman-Coulter 公司的 Array 360 型散射免疫比浊仪检测,试剂为该公司原装进口。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间均数的比较采用单因素方差分析( $F$  检验),两两比较采用 LSD 法,两变量间相关分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 毛支炎患儿急性期、恢复期与健康儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及免疫球蛋白的比较

毛支炎患儿急性期血清 25-(OH)D<sub>3</sub>、IgG 及 IgA 水平明显低于健康儿童组,而血清 IgE 明显高于健康儿童组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。毛支炎患儿恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平较急性期增高,而 IgE 水平较急性期降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与健康儿童组比较,毛支炎患儿恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及 IgA 水平明显降低,而血清 IgE 明显增高,差异亦有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 毛支炎患儿急性期、恢复期与健康儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及免疫球蛋白的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	25-(OH)D <sub>3</sub> (nmol/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgE(IU/mL)
健康儿童	20	84 ± 27	7.9 ± 2.5	0.76 ± 0.30	1.07 ± 0.32	64 ± 24
毛支炎急性期	35	30 ± 17 <sup>b</sup>	6.3 ± 2.3 <sup>a</sup>	0.48 ± 0.28 <sup>b</sup>	0.91 ± 0.30	188 ± 61 <sup>b</sup>
毛支炎恢复期	35	40 ± 19 <sup>b,c</sup>	6.6 ± 2.3	0.59 ± 0.27 <sup>a</sup>	1.01 ± 0.26	96 ± 54 <sup>a,d</sup>
$F$ 值		46.52	3.14	6.75	2.02	44.70
$P$ 值		<0.001	0.048	0.002	0.139	<0.001

a:与健康儿童组比较, $P < 0.05$ ; b:与健康儿童组比较, $P < 0.01$ ; c:与毛支急性期组比较, $P < 0.05$ ; d:与毛支急性期组比较, $P < 0.01$

### 2.2 25-(OH)D<sub>3</sub> 与免疫球蛋白相关性分析

毛支炎急性期患儿血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 IgG、IgA 呈正相关(分别  $r = 0.36, P < 0.05$ ;  $r = 0.63, P < 0.01$ ),与 IgE 呈负相关( $r = -0.72, P < 0.01$ ),与 IgM 无明显相关性( $r = 0.29, P > 0.05$ )。毛支炎恢复期患儿血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与 IgE 呈负相关( $r = -0.34, P < 0.05$ ),与 IgG、IgM 及 IgA 均无明显相关性(分别  $r = 0.12, 0.26, 0.31$ ,均  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

有研究显示,维生素 D 缺乏患儿更易发生毛支炎,且病情重<sup>[6]</sup>。而血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 是维生素 D 在人体血液循环中的主要形式,在血液中浓度最高、最稳

定,是衡量体内维生素 D 水平的最佳检测指标<sup>[7]</sup>。本研究的结果显示,毛支炎患儿急性期及恢复期血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平较健康儿童明显降低,差异有统计学意义,提示血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平与毛支炎密切相关。

维生素 D 同时对人体免疫功能亦有重要影响。维生素 D 作为免疫系统的调控器,可刺激单核细胞增殖,促使单核细胞向吞噬细胞转化,加强单核巨噬细胞系统的免疫功能,并能促进单核巨噬细胞及被激活的 T 细胞产生 IL-1、IL-2、IL-3、IL-6 和肿瘤坏死因子。更重要的是它能显著地刺激基因表达抗微生物多肽(AMP)及其他人类细胞系,这些内源性抗菌素,具有广谱的抗微生物活性,可直接杀死入侵体内的微生物,使病毒失活<sup>[8]</sup>。1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 的缺乏使

外周血 T 淋巴细胞总数及辅助 T 细胞百分比明显下降,导致细胞免疫功能降低,同时也可使 B 淋巴细胞分化和成熟发生障碍,引起低免疫球蛋白血症<sup>[9]</sup>。而在炎症反应过程中,抗体被大量消耗,进一步加重低免疫球蛋白血症。临床实践中,静脉丙种球蛋白能有效地缓解毛支炎的临床症状,因此有学者认为体液免疫水平的降低可能是造成婴幼儿易患毛支炎的重要原因之一<sup>[10]</sup>。

IgG 是机体抗感染最主要的抗体,其降低表示机体抗感染的能力减弱。IgG、IgM 在早期感染中发挥重要的免疫防御作用,通过激活补体来发挥抗感染作用,从而吞噬和杀死微生物。IgA 分为血清型和分泌型两种,在呼吸道对呼吸道合胞病毒感染的抵抗力是由局部的分泌型 IgA 抗体介导的,是呼吸道黏膜抵抗微生物的主要手段。研究表明,维生素 D 缺乏会降低机体免疫力和增加呼吸道感染机会<sup>[11]</sup>。此外,病例对照研究显示,儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏与急性下呼吸道感染有相关性<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,毛支炎患儿急性期血清 25-(OH)D<sub>3</sub>、IgG 及 IgA 水平均降低,提示 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏及免疫功能低下,恢复期 25-(OH)D<sub>3</sub> 及 IgA 仍低于健康儿童,说明恢复期尚存在 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏及体液免疫异常。临床研究还发现毛支炎患儿存在以 IgE 升高和嗜酸性粒细胞浸润为特征的气道变应性炎症<sup>[13]</sup>。IgE 是介导 I 型变态反应的免疫球蛋白,呼吸道合胞病毒感染后可诱发机体产生特异性 IgE,并附于肥大细胞表面,具有强烈的致敏性,当机体再次感染后可与之结合,使肥大细胞活化脱粒,释放炎性介质并发挥其生物学效应,从而导致喘息的发作<sup>[14]</sup>。而维生素 D 与过敏性疾病亦有着重要的关系<sup>[15]</sup>。Hyppönen 等<sup>[16]</sup>报道,25-(OH)D<sub>3</sub> 可以抑制 Th2 类细胞因子表达和释放,从而抑制 IgE 的产生。动物实验证实,补充维生素 D3 可显著降低血清中的 IgE 水平<sup>[17]</sup>。本研究发现毛支炎患儿急性期及恢复期的 IgE 水平均显著升高,且与 25-(OH)D<sub>3</sub> 呈负相关,故推测低水平 25-(OH)D<sub>3</sub> 在病毒感染后使机体致敏或体内原有的特异性增强,这可能是毛支炎喘息容易反复发作的原因之一。

综上所述,毛支炎患儿存在 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏,它可能通过影响机体的免疫系统来参与毛支炎的发病,或许可以通过提高维生素 D 含量来防治毛支炎。

### [参 考 文 献]

- [1] 朱萍,邹丽萍. 毛细支气管炎患儿外周血单个核细胞 CD40/CD40L 的表达[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(5):354-356.
- [2] Berger A. TH1 and TH2 responses: what are they[J]. BMJ, 2008, 321(7258): 424-430.
- [3] Hansdotir S, Monick MM, Hinde SL, Lovan N, Look DC, Hunninghake GW. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense[J]. J Immunol, 2008, 181(10): 7090-7099.
- [4] Leis KS, McNally JD, Montgomery MR, Sankaran K, Karunanayake C, Rosenberg AM. 急性下呼吸道感染儿童的维生素 D 摄入[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(1):1-6.
- [5] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1175-1201.
- [6] 杜秋映,于立君,范慧子,仰署芬,李国庆. 维生素 D 缺乏与毛细支气管炎发病的关系[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(4): 304-305.
- [7] 马秀丽,甄艳芬. 支气管哮喘儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和总免疫球蛋白 E 的变化[J]. 中国当代儿科杂志,2011,13(7):551-553.
- [8] Martineau AR, Wilkinson RJ, Wilkinson KA, Newton SM, Kampmann B, Hall BM, et al. A single dose of vitamin D enhances immunity to mycobacteria[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(2): 208-213.
- [9] Staeva-Vieira TP, Freedman LP. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> inhibits IFN-gamma and IL-4 Levels during in vitro Polarization of primary murine CD4<sup>+</sup> T cells[J]. J Immunol, 2002, 168(3): 1181-1189.
- [10] 赵晓云,肖志辉. 新生儿呼吸道合胞病毒肺炎临床特点分析[J]. 中华现代儿科学杂志,2009,6(1):16-19.
- [11] Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2010, 39(2): 365-379.
- [12] Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, Balci H, Nuhoglu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers[J]. Eur J Clin Nutr, 2009, 63(4): 473-477.
- [13] 朱亚非,朱建央,李卫武,蓝陈福,方静,林海玲. 毛细支气管炎 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞和 Foxp3 mRNA 表达及与 IgE 关系[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(5):349-353.
- [14] 郁志伟,谢娟娟. 毛细支气管炎患儿血清 IL-4, IgE 测定及与哮喘的相关性研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(7):131-133.
- [15] 夏俊波,宋云熙,曾雪峰,王彦,王长征. 1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub> 处理树突状细胞在过敏性气道炎症中的作用[J]. 第三军医大学学报,2008,30(8):743-745.
- [16] Hyppönen E, Berry DJ, Wjst M, Power C. Serum 25-hydroxyvitamin D and IgE—a significant but nonlinear relationship[J]. Allergy, 2009, 64(4): 613-620.
- [17] 马雅心,戚好文. 维生素 D<sub>3</sub> 联合地塞米松对哮喘大鼠的治疗作用及机制[J]. 第四军医大学学报,2008,29(15):1407-1409.

(本文编辑:邓芳明)