

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.07.004

论著·临床研究

血清维生素D水平与幼龄儿童社区获得性肺炎严重程度及危险因素的相关性研究

任静 孙斌 缪珀 冯星

(苏州大学附属儿童医院新生儿科,江苏 苏州 215003)

[摘要] 目的 探讨幼龄儿童体内血清维生素D水平来分析其与社区获得性肺炎(CAP)严重程度的关系,并探讨CAP的相关危险因素。方法 随机选取2011年10月至2012年4月就诊的CAP患儿103例为研究对象,其中重度CAP患儿15例,轻度CAP患儿88例;另随机选取同期门诊体检的健康儿童90例为正常对照组。采用酶联免疫法测定各组儿童体内25-(OH)D₃的水平。结果 重度组患儿血清25-(OH)D₃水平显著低于轻度组和对照组($P<0.01$),轻度组与对照组之间差异无统计学意义($P=0.674$)。多因素回归分析提示25-(OH)D₃水平 $<50\text{ nmol/L}$ 和有早产史是重度CAP发生的独立危险因素。结论 维生素D缺乏可能影响幼龄儿童CAP的严重程度。 [中国当代儿科杂志,2013,15(7):519-521]

[关键词] 维生素D;社区获得性肺炎;严重程度;危险因素;儿童

Correlation between serum vitamin D level and severity of community acquired pneumonia in young children

REN Jing, SUN Bin, MIAO Po, FENG Xing. Children's Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215003, China (Feng X, Email: xing_feng66@hotmail.com)

Abstract: Objective To study the correlation between serum vitamin D level and severity of community acquired pneumonia (CAP) in young children, and explore related risk factors for CAP. **Methods** One hundred and three children with CAP between October 2011 and April 2012 were enrolled in the study, including 15 cases of severe CAP and 88 cases of mild CAP. Ninety healthy children were used as the control group. 25-(OH)D₃ concentrations were measured by enzyme linked immunoassay. **Results** The mean vitamin D concentration in the severe CAP group was significantly lower than in the mild CAP and control groups ($P<0.01$), and there was no significant difference between the mild CAP and control groups ($P=0.674$). Premature birth and vitamin D $<50\text{ nmol/L}$ were risk factors for severe CAP in the multivariate analysis. **Conclusions** Vitamin D deficiency might be associated with the severity of CAP in young children. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(7):519-521]

Key words: Vitamin D; Community acquired pneumonia; Severity; Risk factor; Child

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)是严重危害全球儿童健康的常见感染性疾病,是导致幼龄儿童死亡的重要疾病之一^[1]。CAP多发生于北半球的冬季,除了与冬季人群拥挤、病原体流行等因素有关以外,也与秋冬季节人们户外活动减少,紫外线接触少,体内血清维生素D水平低有关^[2-4]。早在1981年Hope-Simpson就提出流感的季节性^[5],自从1980年人们意识到维生素D在免疫方面的重要作用,是一种重要的免疫调节剂^[6-7]之后,维生素D与呼吸道感染的关系也渐渐被大家所重视。本研究通过探讨不同组间儿童血清维生素D

水平的差异,来分析其与CAP的关系,并进一步分析CAP的危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2011年10月至2012年4月于我院就诊的1~48月龄的CAP患儿103例为研究对象,所有患儿均符合2007年中华医学会儿童社区获得性肺炎管理指南的诊断及住院标准^[8]。按病情轻重程度将所有患儿分为重度组(15例)和轻度组(88例),重度

[收稿日期]2012-12-01;[修回日期]2013-01-18
[作者简介]任静,女,硕士研究生,住院医师。
[通信作者]冯星,教授。

标准:腋温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$,呼吸频率 ≥ 70 次/min(除发热、哭吵等因素影响),胸壁吸气性凹陷,出现鼻扇、紫绀、间歇性呼吸暂停、呼吸呻吟,拒食;轻度标准:腋温 $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$,呼吸增快但 ≤ 70 次/min,能正常进食^[8]。另选取同期来我院行健康体检的儿童 90 例为健康对照组。

1.2 方法

三组儿童均采集外周静脉血 3 mL,采用酶联免疫法(检测试剂盒由英国 IDS 有限公司提供)检测各组血清 25-羟基-维生素 D₃[25-(OH) D₃] 的浓度。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行录入和统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组均数比较采用 *t* 检验;影响因素分析采用 logistic 回归分析,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 25-(OH) D₃ 水平的比较

重度组患儿外周血 25-(OH) D₃ 水平(51 $\pm$ 20 nmol/L)明显低于轻度组(68 $\pm$ 28 nmol/L)及对照组(67 $\pm$ 29 nmol/L),差异有统计学意义(分别 *t* = -0.083 和 -0.078, *P* < 0.01),而轻度组与对照组间差异无统计学意义(*t* = 0.008, *P* = 0.674)。

2.2 儿童 CAP 单因素分析

选取性别、月龄、早产史、喂养方式及吸烟接触史 5 个指标进行单因素分析,结果显示仅有吸烟接触史与 CAP 的发生显著相关(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 儿童 CAP 单因素分析 [例(%)]				
变量	对照组 (<i>n</i> = 90)	CAP 组 (<i>n</i> = 103)	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
性别				
男	52(58)	61(59)	0.9(0.5 ~ 1.7)	0.839
女	38(42)	42(41)		
月龄(月)				
1 ~ 6	30(33)	22(21)	1.8(1.0 ~ 3.5)	0.061
> 6	60(67)	81(79)		
早产史				
是	6(7)	10(10)	0.7(0.2 ~ 1.9)	0.445
否	84(93)	93(90)		
喂养方式				
纯母乳喂养	8(9)	9(9)	1.2(0.5 ~ 3.4)	0.669
其他方式	82(91)	94(91)		
吸烟接触史				
有	30(33)	62(60)	0.3(0.2 ~ 0.6)	< 0.001
无	60(67)	41(40)		

2.3 不同程度儿童 CAP 单因素及多因素 logistic 回归分析

选取性别、月龄、早产史、喂养方式、25-(OH) D₃ 含量及吸烟接触史 6 个指标进行单因素分析,结果显示 25-(OH) D₃ 含量 < 50 nmol/L 及有早产史与不同程度儿童 CAP 的发生显著相关(表 2)。我们将有意义的因素引入 logistic 回归方程进行多因素分析,结果显示有早产史及 25-(OH) D₃ 含量 < 50nmol/L 为重度儿童 CAP 发生的独立危险因素。

表 2 不同程度儿童 CAP 单因素分析 [例(%)]				
变量	轻度组 (<i>n</i> = 88)	重度组 (<i>n</i> = 15)	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
性别				
男	51(58)	10(67)	0.7(0.2 ~ 2.2)	0.526
女	37(42)	5(33)		
月龄(月)				
1 ~ 6	16(18)	6(40)	0.3(0.1 ~ 1.1)	0.057
> 6	72(82)	9(60)		
早产史				
是	5(6)	5(33)	0.12(0.1 ~ 0.5)	0.001
否	83(94)	10(67)		
喂养方式				
纯母乳喂养	8(9)	1(7)	1.4(0.2 ~ 12.1)	0.759
其他方式	80(91)	14(93)		
25-(OH) D ₃ 含量				
< 50 nmol/L	11(13)	7(47)	0.2(0.1 ~ 0.59)	0.001
≥ 50 nmol/L	77(87)	8(53)		
吸烟接触史				
有	53(60)	9(60)	1.0(0.3 ~ 3.1)	0.987
无	35(40)	6(40)		

表 3 不同程度儿童 CAP 的多因素 logistic 回归分析		
变量	OR(95% CI)	<i>P</i> 值
早产史	43(5.3 ~ 350)	< 0.001
25-(OH) D ₃ 含量 < 50 nmol/L	8.23(1.4 ~ 48.0)	0.028

3 讨论

维生素 D 是一种新的神经内分泌 - 免疫调节激素^[6-7],它可以通过调节钙磷平衡及作用于淋巴细胞、中性粒细胞、巨噬细胞及呼吸道上皮细胞来影响机体的炎症反应和抗菌活性^[9];另外引发 Toll 样受体 4(TLR-4)的免疫反应也受维生素 D 的调节^[10]。维生素 D 参与抗菌肽,如防御素、Cathelicidin 等的合成^[11],还可以介导单核细胞进一步分化成熟成为吞噬细胞,从而增强机体抵抗力。维生素 D 缺乏可使呼吸道黏膜上皮变性、角化、增生,降低呼吸道抵

抗力,导致感染反复发生;同时降低了肠道对钙离子的吸收,亦使喘息加重。CAP 多发生于秋冬季节,此时病原体流行,儿童外出活动减少,体内维生素 D 含量低^[2-4],一系列因素导致儿童易感,因此结合维生素 D 的免疫作用,推测维生素 D 水平可能参与 CAP 的发生及预后。

本研究中,对照组儿童 25-(OH)D₃ 水平与轻度 CAP 组患儿差异无统计学意义,但需要氧疗甚至机械通气的重度 CAP 患儿 25-(OH)D₃ 水平明显低于轻度 CAP 患儿,且在多因素分析中,即使控制了月龄、性别等其他因素,仍然提示低 25-(OH)D₃ 水平是重度 CAP 发生的独立危险因素。另外多因素分析还显示早产也是重度 CAP 发生的一个独立危险因素,可能与早产可导致出生时 25-(OH)D₃ 水平低下并且可持续至儿童时期有关^[12],但二者的关系尚需进一步探讨。

呼吸道上皮细胞可中和固有免疫反应产生的前炎症介质从而控制炎症反应。维生素 D 的活化形式 25-(OH)D₃ 通过刺激核内维生素 D 受体(VDR)产生免疫作用,而 VDR 可以刺激表达抵抗细菌及病毒感染的抗菌肽^[10]。维生素 D 缺乏可致患儿体内 VDR 减少,可能导致呼吸道上皮细胞细菌清除功能受损、未中和的前炎症因子积聚、炎症反应难以控制。这一系列的炎症瀑布式反应可导致肺组织损伤、气体交换受限,因此重症 CAP 患儿在足够氧供时仍存在低氧血症;而不存在维生素 D 缺乏的患儿 VDR 丰富,可有效清除病原菌,调节炎症反应。这或许可以解释为什么维生素 D 缺乏患儿 CAP 更严重。在体外试验中,维生素 D 缺乏者血清检测提示 VDR 介导的免疫反应大幅度减少甚至缺如,并且该免疫反应可在补充维生素 D 后得到修复^[10]。Urashima 等^[13]进行的一组随机双盲对照试验亦证实学龄儿童冬季补充维生素 D 可以减少流感病毒 A 感染,因此在秋冬季节幼龄儿童应多补充维生素 D,人工喂养者除给予维生素 D 外,还应予钙剂口服,同时加强户外运动。

综上,本研究证实维生素 D 水平可影响 CAP 的

严重程度,因此在冬季呼吸道感染疾病流行时可以适度补充维生素 D 增加机体免疫力。但本研究存在的不足之处在于重度 CAP 患儿数量偏少,仍需大样本的实验数据支持。

[参 考 文 献]

[1] Mulholland K. Magnitude of the problem of childhood pneumonia [J]. Lancet, 1999, 354(9178):590-592.

[2] Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, Holick MF, Grant WB, Madronich S, et al. Epidemic influenza and vitamin D[J]. Epidemiol Infect, 2006, 134(6):1129-1140.

[3] Aloia JF, Li-Ng M. Re: epidemic influenza and vitamin D[J]. Epidemiol Infect, 2007, 135(7):1095-1096.

[4] Mansbach JM, Camargo CA Jr. Bronchiolitis: lingering questions about its definition and the potential role of vitamin D[J]. Pediatrics, 2008, 122(1):177-179.

[5] Hope-Simpson RE. The role of season in the epidemiology of influenza[J]. J Hyg (Lond), 1981, 86(1):35-47.

[6] Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology[J]. FASEB J, 2001, 15(14):2579-2585.

[7] Poon AH, Laprise C, Lemire M, Montpetit A, Sinnett D, Schurr E, et al. Association of vitamin D receptor genetic variants with susceptibility to asthma and atopy[J]. Am J Resp Crit Care, 2004, 170(9):967-973.

[8] 中华医学会儿科分会呼吸分组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2):83-90.

[9] Yim S, Dhawan P, Ragunath C, Christakos S, Diamond G. Induction of cathelicidin in normal and CF bronchial epithelial cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3[J]. J Cyst Fibros, 2007, 6(6):403-410.

[10] Liu PT, Stenger S, Tang DH, Modlin RL. Cutting edge: vitamin D-mediated human antimicrobial activity against Mycobacterium tuberculosis is dependent on the induction of cathelicidin[J]. J Immunol, 2007, 179(4):2060-2063.

[11] Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection[J]. J Laryngol Otol, 2010, 124(5):465-469.

[12] McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection[J]. Pediatr Pulmonol, 2009, 44(10):981-988.

[13] Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(5):1255-1260.

(本文编辑:万静)