维生素 D 缺乏与婴幼儿哮喘发病的关系

王 焱
(西安市第九医院 儿科,陕西 西安 710054)

[摘 要] **目的**:研究维生素 D(VitD)缺乏与婴幼儿哮喘的关系。**方法**:选择支气管哮喘患儿 120 例,随机分为 VitD 治疗组和常规治疗组,同期体检健康儿童 60 例作为对照组;ELISA 法检测血清 25-(OH)D_3 水平,荧光酶联免疫法测定血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP),记录患儿 1 年内哮喘发作次数及喘息持续的时间。**结果**:(1)哮喘患儿血清 25-(OH)D_3 水平较对照组低,血清 ECP 水平较对照组高,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);(2)VitD 治疗后患儿血清 25-(OH)D_3 增高,血清 ECP 水平降低,治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);(3)VitD 治疗组 1 年内哮喘发病次数较常规治疗组少,发作时喘息持续的时间较常规治疗组短,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:在支气管哮喘的治疗过程中,补充 VitD 可减少哮喘发作,缩短喘息持续时间。

[关键词] 维生素 D; 哮喘; 25-(OH)D_3; ECP
[中图分类号] R725.622.5;R723.244 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2012)05-0523-03

Relationship between Vitamin D Deficiency and Asthma in Infants

WANG Yan
(*Department of Pediatrics, the Ninth Hospital of Xian City, Xian 710054, Shanxi, China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the relationship between vitamin D deficiency and asthma in infants. **Methods**: One hundred and twenty children with bronchial asthma were randomly divided into VitD treated group and conventional treated group. Sixty healthy children who accepted physical examination at the same time served as controls. The serum levels of VitD and ECP were measured with ELISA. The frequency of asthma attack per year and the duration of asthma attack were recorded. **Result**: 1. The serum 25 - (OH)D_3 level of the children with asthma was significantly lower than that of healthy controls, while ECP level was signifantly higher than that of healthy controls ($P<0.05$). 2. There were significant differences in the levels of 25 - (OH) D_3 and ECP in the VitD treated group before and after VitD treatment. After VitD treatment, 25 - (OH) D_3 level increased, while ECP level decreased ($P<0.05$). 3. The frequency of asthma attack per year in VitD treated group was less than that of conventional treated group, and the duration of asthma attack was shorter than that of conventional treated group ($P<0.05$). **Conclusions**: The pathogenesis of asthma is correlated with vitamin D deficiency. Supplying VitD can decrease the frequency of asthma attack and shorten the duration of asthma attack.

[**Key words**] vitamin D; asthma; 25 - (OH)D_3; ECP

儿童期是哮喘发病的敏感期,喘息反复发作会严重影响患儿身心健康,部分患儿发展成难治性哮喘或成人哮喘,因此控制哮喘应从儿童做起。我国儿童哮喘发病率为 0.5% ~2.0%,个别地区高达 5%[1]。维生素 D(vitamin D,VitD)在哮喘发病中的作用越来越受到关注,国外研究发现 VitD 缺乏与小儿哮喘的发生关系密切[2],认为改善患儿 VitD 代谢可以部分预防小儿哮喘的发生。本研究测定了 120 例哮喘患儿 VitD 水平,探讨缺乏与婴幼儿哮喘发作的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2007年1月~2011年3月收治的哮喘患儿120例,男68例,女52例,年龄6月~3岁,符合中华医学会儿科分会呼吸学组制定的《儿童支气管哮喘防治常规(试行)》[3]。将120例患儿随机分为VitD治疗组和常规治疗组,每组各60例。VitD治疗组:男36例,女24例,平均(2.2±0.5)岁,病程(1.2±0.3)年。常规治疗组:男32例,女28例,平均(1.9±0.6)岁,病程(1.3±0.5)年。所有患儿均无肝、肾、甲状腺疾病,无佝偻病后遗症。对照组为60例健康体检儿童,男32例,女28例,年龄6月~3岁,平均(2.1±0.5)岁,均无明确个人及家族过敏史(如湿疹、变应性鼻炎或其他特异性过敏史)。各组间性别、年龄差异无统计学意义。

1.2 检测方法

ELISA法测定血清25-(OH)D_3水平,应用英国IDs公司生产的25-(OH)D_3酶联免疫试剂盒。血清总ECP测定采用瑞典法玛西亚公司(Phamacia)生产的UniCAP100全自动变应原体外检测仪测定。

1.3 治疗方法

两组患儿均在急性发作期给予抗感染及对症治疗,病情缓解后按GINA方案给予布地奈德吸入治疗[4]。VitD治疗组在常规治疗的基础上加服VitD 400 U/d,连用6月。跟踪随访两组患儿1年内哮喘发作次数,每次发作时持续时间。

1.4 统计学处理

数据用均数±标准差($\tilde{x}\pm s$)表示,计量资料采用t检验,计数资料采用秩和检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清25-(OH)D_3及ECP

哮喘组患儿血清25-(OH)D_3水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);哮喘组患儿血清ECP水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 哮喘组与对照组血清25-(OH)D_3和ECP测定水平($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 The serum levels of VitD and ECP of children with asthma and controls

组别	n	25-(OH)D_3(nmol/L)	ECP(μg/L)
哮喘组	120	43.73±15.72	49.85±9.52
对照组	60	76.32±24.14	6.55±3.21
t		9.50	45.10
P		<0.05	<0.05

2.2 VitD治疗前后25-(OH)D_3及ECP水平

VitD治疗组患儿在给予VitD口服治疗6月后,血清25-(OH)D_3水平明显升高,治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);血清ECP水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 VitD治疗前后25-(OH)D_3及ECP水平

Tab.2 Comparison of serum levels of VitD and ECP of children with asthma before and after VitD treatment

VitD治疗组	n	25-(OH)D_3(nmol/L)	ECP(μg/L)
治疗前	60	43.73±15.72	49.85±9.52
治疗后	60	69.53±12.98	21.52±6.41
t		9.81	19.14
P		<0.05	<0.05

2.3 哮喘发作次数及发作期喘息持续时间

跟踪随访两组哮喘患儿1年内哮喘发作次数及发作时的持续时间,VitD治疗组哮喘发作次数少于常规治疗组,两组差异有统计学意义($P<0.05$);哮喘发作时喘息持续时间VitD治疗组短于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 VitD治疗组与常规治疗组1年内哮喘发作次数及发作期喘息持续时间

Tab.3 Comparison of the frequency of asthma attack per year and the duration of asthma attack between VitD treated group and conventional treated group

组别	n	1年内哮喘发作(次)				喘息持续时间(d)
		0	1	2	≥3	
VitD组	60	25	19	10	6	3.5±1.3
常规组	60	13	22	16	9	5.2±0.9

注:哮喘发作次数,两组比较,$H_c=6.46$,$P<0.05$;哮喘发作持续时间,两组比较,$t=8.5$,$P<0.05$。

3 讨论

研究认为VitD不仅是一种微量元素,也是一种激素,并且可能是一种重要的免疫调节剂[5]。VitD是类固醇衍生物,其活化形式1,25-$(OH)_2$-

D,具有调节血钙和组织细胞分化的功能。研究表明 VitD 与支气管哮喘病因学之间存在密切关系,VitD 主要影响机体的免疫系统,可能参与了哮喘的病因学[6]。流行病学调查显示,维生素 D 缺乏与儿童出现喘息、湿疹及住院次数有关[2,7~9]。支气管哮喘是一种气道慢性炎症性疾病,是常见的过敏性疾病,这种慢性气道炎症涉及多种细胞的相互作用,其中嗜酸性粒细胞(ESO)浸润是其主要特征[10],也是哮喘发病机制的中心环节,ESO 在气道黏膜内的聚集和激活能直接促发气道炎症反应。激活的 ESO 分泌嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、碱基蛋白(MBP)、嗜酸性粒细胞过氧化物酶(EPO)、嗜酸性粒细胞蛋白 X(EPX)、嗜酸性粒细胞神经毒素(EDN)等毒性蛋白和白三烯 C4(LTC4)、血小板活化因子(PAF)等炎性介质而发挥致炎作用[11],导致组织损伤,支气管平滑肌收缩,微血管渗漏,黏膜水肿,血小板聚集等炎症反应,产生气道高反应和哮喘发作。血清 ECP 水平与哮喘病情严重程度密切相关,能客观反映哮喘临床病情严重程度[12]。本研究测定了哮喘患儿 25-(OH)D_3 水平较正常对照组低,与相关文献报道相符[13]。测定哮喘组 ECP 水平高于正常对照组,而且 VitD 治疗组经口服 VitD 治疗后 ECP 水平较常规治疗组低,表明 VitD 可以减轻哮喘发作的严重程度。这可能是因为,婴幼儿哮喘多与病毒感染有关,补充维生素 D 能增强局部免疫功能,减轻和促进修复黏膜上皮细胞的损伤,减少呼吸道病毒的感染,从而减少哮喘发作[14]。VitD 治疗组经给予 VitD 400U/d 口服,治疗 6 月,与常规治疗组比较 1 年内哮喘发作次数减少,提示补充 VitD 能够减少哮喘发作;比较急性发作期喘息持续的时间,VitD 治疗组短于常规治疗组,这可能是维生素 D 能够促进哮喘治疗中激素的作用,它是通过调节人呼吸道平滑肌细胞上趋化因子的表达以及恢复 Treg 细胞调节能力来实现的[15~16]。然而,对于 VitD 辅助治疗哮喘的作用机制、用量、疗程及用法仍需深入研究,并且使用 VitD 治疗时要注意检测患儿 VitD 水平,避免中毒。

4　参考文献

[1] 安淑华,王艳艳,宋庆,等.儿童哮喘相关因素 logistic 回归分析[J].临床儿科杂志,2010(5):455 - 458.

[2] Brehm JM,Celedon JC,Soto-Quiros ME,et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica[J]. Am J Respir Crit Care Med,2009(9):765 - 771.

[3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2008 年修订)[J].中华儿科杂志,2008(10):100 - 106.

[4] Gillssen A,Wirtz H,Hoheisel G. New perspectives in GINA Asthma Guideline 2006[J]. Med Klin,2007(5):399 - 403.

[5] 陈伟伟,蔡栩栩.维生素 D 与肺内免疫研究进展[J].中华哮喘杂志,2011(6):446 - 449.

[6] 李飞,高金明.维生素 D、维生素 D 受体与支气管哮喘[J].国际呼吸杂志,2010(3):148 - 152.

[7] KBrehm JM,Schuemann B,Fuhlbrigge AL,et al. Seru Vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the childhood asthma management program study[J]. J Allergy Clin Immunol,2010(126):52 - 58.

[8] Freishtat RJ,Iqbal SF,Pillai DK,et al. High prevalence of vitamin D deficiency among inner-city African Ammerican youth with asthma in Washington DC[J]. J Pediatr,2010(156):948 - 952.

[9] Sutherland ER,Goleva E,Jackson LP,et al. Vitamin D levels,lung function,and steroid response in adult asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med,2010(181):699 - 704.

[10] Bousquet J,Chanez P,Lacoste JY,et al. Eosinophilic inflammation in asthma[J]. N Engl J Med,1990(15):1033 - 1039.

[11] 朱广卿.嗜酸粒细胞及其毒性蛋白与哮喘[J].国外医学(呼吸系统分册),1995(2):67 - 69

[12] 武怡,路明,史文生.哮喘患儿血清 ECP/T - IE 及外周血嗜酸性粒细胞水平和临床意义[J].徐州医学院学报,2006(5):400 - 402.

[13] 陈玉雯,吴少娇,吉训琦,等.哮喘儿童血清 25 羟维生素 D 检测及肺功能相关因素分析[J].海南医学,2011(5):17 - 18.

[14] 李华亭,田春霞.维生素 D 辅助治疗婴幼儿支气管哮喘的临床观察[J].临床医学,2012(2):83 - 84.

[15] Banerjce A,Damera G,Rhandare R,et al. Vitamin D and glucocorticoids differentially modulate chemokine expression in human airway smooth musle cells[J]. Br J Pharmacol,2008(1):84 - 92.

[16] Xystrakis E,Kusumakar S,Boswell S,et al. Reversing the defective induction of IL-10-secreting regulatory T cells in glucocorticoid-resistant asthma patients[J]. J Clin Invest,2006(1):146 - 155.

(2012-05-22 收稿,2012-07-11 修回)
编辑:周　凌