

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.09.004

❖ 临床研究 ❖

儿童支原体肺炎治愈后反复呼吸道感染与血清维生素 A、E、D 水平的相关性

吴征, 马晓燕, 韦红

(安徽医科大学附属六安医院儿科, 安徽 六安 237005)

【摘要】目的: 探究儿童支原体肺炎治愈后反复呼吸道感染与血清维生素 A(VA)、维生素 E(VE)、维生素 D(VD) 水平的相关性。**方法:** 采集治愈出院日空腹静脉血检测血清 VA、VE、VD、IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6 水平, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值; 收集患者一般资料, 并随访 1 年观察患儿呼吸道感染次数及部位。**结果:** 根据随访 1 年内是否发生反复呼吸道感染(RRTI)情况分为 RRTI 组及非 RRTIS 组, 发生 RRTI 患者 52 例, 发生率为 65.00%; 血清 VA、VE、VD、IL-1、IL-6 水平均是支原体肺炎患儿发生 RRTI 的保护因素($P < 0.05$); 血清 VA、VE、VD 水平与 IgA、CD4⁺/CD8⁺、IL-1、IL-6 均呈正相关; 血清 VA 曲线下面积(AUC)为 0.641, 特异度 0.558, 敏感度 0.679; 血清 VE 的 AUC 为 0.673, 特异度 0.538, 敏感度 0.964; 血清 VD 的 AUC 为 0.658, 特异度 0.596, 敏感度 0.643; 联合诊断 AUC 为 0.704, 特异度 0.615, 敏感度 0.929($P < 0.05$)。**结论:** 支原体肺炎患儿发生反复呼吸道感染与血清 VA、VE、VD 水平关系密切, 可通过调节免疫功能, 降低 RRTI 发生。根据儿童实际情况适当补充维生素 A、E、D, 预防 RRTI, 提高机体免疫能力。

【关键词】 支原体肺炎; 反复呼吸道感染; 血清 VA、VE、VD; 免疫功能; 相关性

【中图分类号】 R725 **【文献标志码】** A

Correlation between repeated respiratory tract infection and serum levels of Vitamin A, E, and D after children with mycoplasma pneumonia cured

WU Zheng, MA Xiao-yan, WEI Hong

(Department of Pediatrics, Lu'an Hospital of Anhui Medical University, Lu'an 237005, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between repeated respiratory tract infection and serum Vitamin A (VA), VE and VD levels after children with mycoplasma pneumonia cured. **Methods:** Fasting venous blood was collected on the day of discharge to detect the serum levels of VA, VE, VD, IgA, IgG, IgM, CD4⁺, CD8⁺, interleukin-1 (IL-1), IL-6, and calculate the CD4⁺/CD8⁺ value. The general data of the patients were collected, and the children were followed up for 1 year to observe the frequency and location of respiratory tract infections. **Results:** According to the occurrence of recurrent respiratory tract infection (RRTI) within 1 year of follow-up, they were divided into RRTI group and non-RRTIS group. There were 52 patients with RRTI, and the incidence rate was 65.00%. The levels of serum VA, VE, VD, IL-1 and IL-6 were protective factors for RRTI in children with mycoplasma pneumonia ($P < 0.05$). Serum VA, VE and VD levels were positively correlated with IgA, CD4⁺/CD8⁺, IL-1 and IL-6. The area under the curve (AUC) of serum VA was 0.641, the specificity was 0.558, and the sensitivity was 0.679, the AUC of serum VE was 0.673, the specificity was 0.538, the sensitivity was 0.964, the AUC of serum VD was 0.658, the specificity was 0.596, the sensitivity was 0.643, the combined diagnostic AUC was 0.704, the specificity was 0.615, the sensitivity was 0.929 ($P < 0.05$). **Conclusion:** The occurrence of repeated respiratory tract infections in children with mycoplasma pneumonia is closely related to the levels of serum VA, VE, and VD, which can reduce the occurrence of RRTI by regulating immune function. According to children's reagents, vitamin A, E, and D can be supplemented appropriately to prevent RRTI and improve the body's immunity.

【Key words】 Mycoplasma pneumonia; Repeated respiratory infections; Serum VA, VE, VD; Immunological functioning; Correlation

支原体肺炎是急性呼吸道感染伴肺炎, 多由肺炎支原体 (mycoplasma pneumonia, MP) 感染引起的

急性肺部间质性或毛细支气管炎样改变, 多融合支气管、肺间质肺炎等, 临床常伴有严重顽固性咳

基金项目: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心项目 (W2016EWAH15)

作者简介: 吴征 (1978 -), 男, 主治医师。E-mail: wuz202111@163.com

通讯作者: 韦红。E-mail: weihong82134@sina.com

嗽^[1]。该病可通过飞沫或气溶胶传染,引发流行性及周期性传播,常见于儿童及青少年聚集性感染。近年来临床显示^[2],支原体肺炎病程易反复,且预后超过 20% 患儿可发生反复性呼吸道感染 (recurrent respiratory tract infection, RRTI),不仅影响肺部功能,亦可累及心血管及神经系统,影响儿童正常发育。RRTI 发病原因复杂,有研究^[3]表示,支原体肺炎治愈后的免疫损伤及脂溶性维生素等营养素缺乏均与此结果相关,MP 可影响患儿体内血清脂溶性维生素水平,加重免疫抑制,促进 RRTI 病情进展。本研究通过回顾性观察患儿支原体肺炎预后 RRTI 发生与其血清脂溶性维生素 A (VA)、维生素 E (VE)、维生素 D (VD) 的水平,探讨 RRTI 与脂溶性营养素之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2020 年 6 月于安徽医科大学附属六安医院收治确诊为支原体肺炎住院儿童 80 例为研究对象。纳入标准:(1)符合中华医学会《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 版)》中的相关诊断标准^[4];(2)血清中肺炎支原体 MP-IgM 抗体呈阳性;(3)胸部 CT 显示结节状或小斑片状影,或出现支气管增厚、扩张,淋巴结肿大、胸腔积液;听诊肺部闻及干湿性啰音、呼吸音增粗;(4)血清白细胞及 C-反应蛋白明显升高;(5)支原体肺炎初次发病者;(6)年龄 0 ~ 14 岁;(7)能完成 1 年随访且患者及家属均知情并同意。排除标准:(1)合并先天性支气管发育不良、支气管哮喘、先天性心脏病等基础疾病者;(2)合并先天性免疫缺陷及遗传代谢性疾病患者;(3)长期服用免疫抑制剂、糖皮质激素及已服用 VA、VE、VD 补充剂;(4)合并其他疾病及感染者;(5)对实验药物过敏者;(6)临床资料不全或依从性差者。本研究已通过医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 RRTI 判定标准^[5] 1 年内频繁发生、超过正常范围的呼吸道感染(两次感染间隔 ≥ 7 d),不同的年龄诊断标准不同,反复上呼吸道感染:2 岁以内婴幼儿 > 7 次/年,3 ~ 5 岁儿童 > 6 次/年,6 岁以上儿童 > 5 次/年;反复下呼吸道感染:2 岁以内婴幼儿 > 3 次/年,3 ~ 5 岁儿童 > 2 次/年,6 岁以上儿童 > 2 次/年。

1.2.2 血清指标测量及相关判定标准 治愈出院日清晨空腹静脉血 5 mL,2 mL 送相关合作医学检验所,采用串联质谱法检验血清 VA、VE 及 VD 水平

(合肥和合医学检验实验室,岛津 LCMS-8050);2 mL 送本院检验科,采用流式细胞仪及配套试剂(贝克曼,CytoFLEX)检测血清 CD4⁺、CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值;特种蛋白分析仪(希森美康,PA-990)采用散射比浊法测量血清 IgA、IgG、IgM 水平;采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司)检测血清白介素-1 (IL-1)、IL-6 水平。维生素判定标准^[6]:VA:0.3 ~ 0.7 mg/L 为正常,0.2 ~ 0.3 mg/L 为亚临床缺乏,<0.2 mg/L 为缺乏;VE:5 ~ 20 mg/L 为正常,<5 mg/L 为缺乏;VD:20.1 ~ 100 ng/mL 为正常,15.1 ~ 20 ng/mL 为不足, ≤ 15 ng/mL 为缺乏。

1.2.3 随访观察指标 收集患者一般资料,包括年龄、身高、体重并计算体质指数 (BMI),根据《中国儿童超重、肥胖体重指数 BMI 标准》判断是否肥胖,同时收集患儿出生方式、喂养方式、预防性服用抗生素等情况,并在治愈出院后对入组对象进行电话及门诊随访,记录患者治愈出院后 1 年内呼吸道感染次数及部位(以门诊病理或出院诊断为据)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以 [n (%)] 表示,组间采用 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,符合正态分布,采用 *t* 检验;偏态分布采用非参数检验;采用 Logistic 回归分析支原体肺炎患儿发生 RRTI 的影响因素;采用 Pearson 分析血清 VA、VE、VD 水平与 IgA 与 CD4⁺/CD8⁺ 相关性;采用 ROC 曲线分析其对支原体肺炎患儿预后发生 RRTI 的诊断能力。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童出院前一般资料比较

根据随访 1 年内是否发生 RRTI 分为 RRTI 组及非 RRTIS 组,发生 RRTI 患者 52 例,其中上呼吸道感染 20 例,下呼吸道感染 32 例,RRTI 发生率为 65.00%;在比较两组儿童(出院前)一般临床资料发现,RRTI 组患者年龄 ≤ 6 岁、肥胖、鼻炎、早产、母乳喂养的占比高于非 RRTIS 组,VA、VD、VE、IgA、CD4⁺/CD8⁺、IL-1、IL-6 水平低于非 RRTIS 组 (*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 MP 患儿发生 RRTI 的 Logistic 影响因素及相关性分析

将两组临床及随访资料比较差异项纳入 Logistic 回归分析后发现,血清 VA、VE、VD、IL-1、IL-6 均是支原体肺炎患儿发生 RRTI 的保护因素(均 *P* < 0.05);血清 VA、VE、VD 水平与 IgA、CD4⁺/CD8⁺ 及

IL-1、IL-6 均呈正相关。见表 2 及表 3。

表 1 两组儿童出院前一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	RRTI 组(n=52)	非 RRTI 组(n=28)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.020	0.888
男	25(48.08)	13(46.43)		
女	27(51.92)	15(53.57)		
年龄(岁)			8.309	0.016
0~3	22(42.31)	4(14.29)		
4~6	19(36.54)	11(39.29)		
>6	11(21.15)	13(46.43)		
肥胖	27(51.92)	6(21.43)	6.984	0.008
鼻炎	17(32.69)	3(10.71)	4.689	0.030
早产	11(21.15)	1(3.57)	4.413	0.036
母乳喂养	19(36.54)	17(60.71)	4.298	0.038
预防性抗生素	10(19.23)	4(14.29)	0.308	0.579
被动吸烟	25(48.08)	12(42.86)	0.199	0.655
VA(mg/l)	0.23 ± 0.10	0.31 ± 0.08	3.648	<0.001
VE(mg/L)	5.09 ± 1.02	6.82 ± 1.33	6.492	<0.001
VD(ng/mL)	15.39 ± 3.34	20.44 ± 3.77	6.165	<0.001
IgA(g/L)	1.14 ± 0.33	1.67 ± 0.79	4.219	<0.001
IgG(g/L)	9.59 ± 1.40	9.67 ± 1.33	0.248	0.805
IgM(g/L)	1.82 ± 0.67	1.98 ± 0.87	0.916	0.363
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.35 ± 0.33	1.74 ± 0.37	4.831	<0.001
IL-1(ng/L)	150.24 ± 15.67	179.31 ± 22.06	6.837	<0.001
IL-6(ng/L)	159.05 ± 16.33	182.04 ± 18.85	5.688	<0.001

表 2 支原体肺炎患儿发生 RRTI 的 Logistic 回归分析

相关因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄(岁)	-0.242	1.103	0.048	0.785	0.090 ~ 6.820	0.826
肥胖	1.881	1.856	1.027	6.560	0.173 ~ 249.326	0.311
鼻炎	1.784	1.903	0.879	5.954	0.143 ~ 248.112	0.359
早产	0.116	1.454	0.006	1.123	0.065 ~ 19.411	0.936
母乳喂养	-1.833	1.852	0.980	0.160	0.004 ~ 6.031	0.322
VA	-3.191	1.574	4.110	0.041	0.002 ~ 0.899	0.043
VE	-1.294	0.571	5.136	0.274	0.090 ~ 0.840	0.023
VD	-7.742	2.793	7.684	0.000	0.000 ~ 0.104	0.006
IL-1(ng/L)	-0.145	0.052	7.700	0.865	0.780 ~ 0.958	0.006
IL-6(ng/L)	-0.169	0.057	8.802	0.845	0.756 ~ 0.944	0.003
IgA(g/L)	0.114	1.443	0.006	1.121	0.066 ~ 18.959	0.937
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-1.102	1.301	0.717	0.332	0.026 ~ 4.254	0.397

表 3 血清 VA、VE、VD 水平与 IgA、CD4⁺/CD8⁺、IL-1、IL-6 相关性

指标	VA	VE	VD
IgA			
r 值	0.432	0.434	0.442
P 值	<0.001	<0.001	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺			
r 值	0.378	0.389	0.378
P 值	<0.001	<0.001	<0.001
IL-1			
r 值	0.262	0.280	0.258
P 值	0.019	0.012	0.021
IL-6			
r 值	0.253	0.262	0.235
P 值	0.024	0.019	0.036

2.3 血清 VA、VE、VD 对 MP 患儿预后发生 RRTI 的 ROC 曲线分析

经统计可知,血清 VA 曲线下面积(AUC)为 0.641,特异度为 0.558,敏感度为 0.679;血清 VE 曲线下面积(AUC)为 0.673,特异度为 0.538,敏感度为 0.964;血清 VD 曲线下面积(AUC)为 0.658,特异度为 0.596,敏感度为 0.643;联合诊断 AUC 为 0.704,特异度为 0.615,敏感度为 0.929 ($P < 0.05$)。见表 4 及图 1。

表 4 血清 VA、VE、VD 对 MPP 患儿预后发生 RRTI 的 ROC 曲线分析

项目	AUC	特异度	敏感度	Youden 指数	95% CI	P 值
血清 VA	0.679	0.558	0.679	0.237	0.554 ~ 0.803	0.011
血清 VE	0.673	0.538	0.964	0.502	0.554 ~ 0.791	0.012
血清 VD	0.685	0.596	0.643	0.239	0.561 ~ 0.810	0.008
联合检测	0.704	0.615	0.929	0.544	0.582 ~ 0.826	<0.001

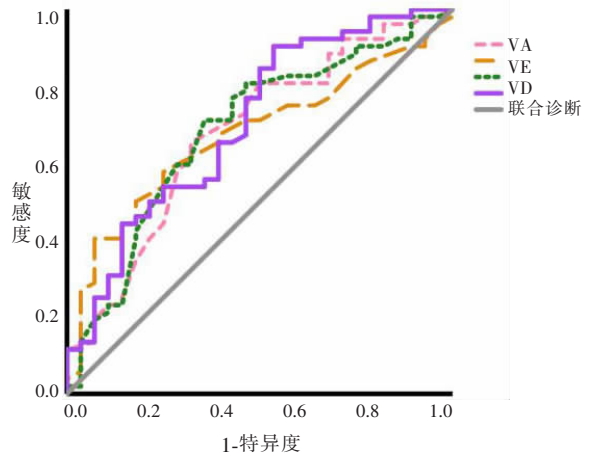


图 1 血清 VA、VE、VD 对 MP 患儿预后发生 RRTI 的 ROC 曲线分析

3 讨论

支原体肺炎通过临床规范化抗生素治疗,可使患者症状得到有效缓解,但 MP 可通过细胞膜上神经氨酸受体电位粘附于宿主呼吸道内,持续损害气道纤毛状上皮,降低纤毛数量并抑制其活动,导致气道清除功能降低,变相加重病原菌感染机会,使肺部感染迁延不断,甚至诱发其他病毒或细菌感染。此外,MP 可刺激细胞间质平滑肌,促进气道慢性炎症发生,诱导机体特异性免疫球蛋白产生和炎性因子聚集,导致 T 细胞亚群功能失衡^[7-8]。

通过随访 RRTI 发生情况和对比患儿出院时的相关临床资料发现,年龄、肥胖、鼻炎、早产、母乳喂养、脂溶性 VA、VE、VD、IgA、CD4⁺/CD8⁺、IL-1、IL-6 均表现出差异。低龄儿童(0~3 岁)由于免疫功能

尚未发育完全,呼吸道疾病感染率高于其他年龄段儿童;RRTI 组中肥胖患儿占比超过半数,而非 RRTIS 组中不足 1/4,这可能是由于肥胖会引起 T 淋巴细胞功能障碍,树突状细胞减少,抗原呈递功能受损,进而导致免疫功能减弱;鼻炎发生可降低上呼吸道防御能力,影响正常呼吸功能,引起免疫功能紊乱^[9-10];与正常儿童相比,早产儿童免疫功能及抗菌能力更差,尤其是细胞免疫,易受病原菌侵害^[11-12];母乳中含有抗感染及刺激抗体合成的物质,通过婴儿肠道黏膜消化吸收,促进淋巴细胞产生免疫球蛋白并作用于全身黏膜组织,发挥免疫作用^[13-14];IgA 及 CD4⁺/CD8⁺ 均为临床评价人体免疫功能的常用指标,两指标的下降提示机体免疫力降低。普遍认为支原体肺炎预后短时间内,细胞免疫及体液免疫均处于失衡状态,该阶段再次发生支原体感染或其他感染的可能性较大,且抗体消耗加重,免疫功能持续降低^[15]。本研究统计显示,RRTI 组患儿出院日两指标均低于非 RRTIS 组,提示免疫功能越强,发生 RRTI 的风险可能越低。但上述指标经二元 Logistic 回归统计分析发现,并非是 MP 患儿发生 RRTI 的独立危险因素,此结果与部分文献研究结果存在差异,可能与客观样本较少有关,后续研究需进一步扩大样本量深入探究。大量文献^[16-18]指出,脂溶性维生素水平与机体免疫能力存在关联。许晓青等^[19]研究证实,VA、VE、VD 不足或缺乏会影响人体细胞免疫和体液免疫,尤其体现在 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值以及 IgA 等指标水平的变化,可通过服用维生素补充剂进行干预,对提升机体免疫力及改善疾病结局有重要的意义。

脂溶性 VA 是 β-紫香酮的活性衍生物,不仅能促进机体生长发育、上皮组织生长分化,维持视觉功能外,还可以在特异性、非特异性及器官免疫等机体各免疫系统发挥重要作用。相关研究^[20]表示,VA 可在急性下呼吸道感染时促进特异性 SIgA 的产生;此外通过对 75 例反复呼吸道感染患儿大剂量补充 VA 后发现,其对 RRTI 的预防总效率可达 95.2%,唾液中 SIgA 恢复正常水平。国外有报道^[21]称,血清 VA 与 CD4⁺/CD8⁺ 比率呈高度正相关。VA 缺乏可直接影响 T 淋巴细胞分化,使 CD4⁺T 淋巴细胞数量减少,血浆 IgG 及 IL-1 水平降低,同步辅助产生免疫球蛋白的 B 淋巴细胞数量也相应的下降。脂溶性 VE 因其活性成分又被称为生育酚,有 α、β、γ、δ 等 8 种类型,其中 α-生育酚最为活跃,可抑制前列腺 F2 分泌及炎症介质合成,同时促进 T 淋巴细胞增殖分化,发挥免疫调节。此外,VE 通过保护体内易被氧化物质(如 VA、T 细胞、肺细胞等),降低细

胞内线粒体损伤,维护生物膜结构及功能完整性,而提高免疫力。脂溶性维生素 D 是一种固醇类激素,体内主要由 7-脱氢胆固醇经紫外线照射后生成。近年来大量研究^[22-23]证实,VD 对机体固有免疫及适应性免疫均发挥重要作用。VD 可增加巨噬细胞吞噬及驱化能力,抑制单核细胞表面 Toll 样受体表达,降低免疫应激反应,减少致炎因子、炎症介导因子的产生,防止炎症反应的过度表达;另外,VD 可促进巨噬细胞活性氧自由基的释放,通过破坏病毒及细菌表面蛋白膜结构,从而杀死病原菌,维护体内稳态^[24]。通过对比 RRTI 和非 RRTIS 患儿出院前血清 VA、VE、VD、IgA、IL-1 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值发现,两组间有差异且呈正相关性;回归分析数据显示,维生素正常水平确是 MP 患者不发生 RRTI 的保护因素。通过 ROC 受试者工作曲线发现,血清 VA、VE、VD 水平可作为 MP 是否发生 RRTI 的预测指标。然而与其他研究不同的是,血清 IL-6 水平与 VA、VE、VD 均呈正相关,且在 RRTI 发生组内水平更低,这可能与研究数据采集有关,但仍需进一步扩大样本研究。

综上,支原体肺炎患儿发生反复呼吸道感染与血清 VA、VE、VD 水平关系密切,其可通过调节免疫功能,降低 RRTI 发生。可根据儿童实际情况适当补充 VA、VE、VD,预防 RRTI,提高机体免疫能力。

参考文献

- [1] 陈志敏,求伟玲. 儿童肺炎支原体肺炎治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2021,36(16):1214-1217.
- [2] 冀焕霞. 儿童反复呼吸道感染与肺炎支原体的相关研究[J]. 当代医学,2018,24(5):29-32.
- [3] 黄名寿,廖晓姣,徐伟,等. 血清维生素 A 和维生素 E 水平与肺炎支原体肺炎患儿反复呼吸道感染的相关性[J]. 中国妇幼保健,2021,36(13):3025-3027.
- [4] 陈志敏,尚云晓,赵顺英,等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. 中华儿科杂志,2008,46(2):108-109.
- [6] 傅卓,付俊鲜,杨光路. 儿童肺炎支原体肺炎外周血清维生素 A、D、E 的变化及相关性[J]. 内蒙古医科大学学报,2020,42(5):495-496,519.
- [7] 符垂师,黄惠敏,李国雄,等. 儿童肺炎支原体肺炎治愈 1 年内发生反复呼吸道感染的相关因素研究[J]. 传染病信息,2020,33(2):144-146,175.
- [8] Dy ABC, Tanyaratrisakul S, Voelker DR, et al. The emerging roles of surfactant protein-a in asthma[J]. Journal of Clinical & Cellular Immunology,2018,9(4):1000553.
- [9] 范芳,汤丽萍,牛焕红,等. 儿童反复呼吸道感染影响因素分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(4):469-472.
- [10] 刘坤,景鹏,张转,等. 大气细颗粒物 PM2.5 对过敏性鼻炎大鼠

- 氧化应激和免疫因子的影响[J]. 川北医学院学报,2020,175(4):578-582.
- [11] 李昊威,史颖,卢冠男. 儿童反复呼吸道感染与血清维生素 A、E 的相关性及危险因素[J]. 贵州医科大学学报,2021,46(1):91-94,104.
- [12] 王译,杜逸亭,马骄,等. 母乳喂养对极低出生体重儿近期临床预后的影响[J]. 川北医学院学报,2021,182(5):585-587.
- [13] 李琳,吕红,张晓彤. 小儿反复上呼吸道感染的危险因素分析及预防护理应用[J]. 母婴世界,2021,(10):156.
- [14] 江琰,王华,方琴,等. 肺炎支原体肺炎早期糖皮质激素治疗对肺功能的影响[J]. 中南医学科学杂志,2019,47(6):658-660.
- [15] 邵颖月,陈慧. 儿童支原体肺炎后继发反复呼吸道感染危险因素的 Meta 分析[J]. 内蒙古中医药,2021,40(10):160-162.
- [16] Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune function and micronutrient requirements change over the life course [J]. *Nutrients*, 2018, 10(10):1531.
- [17] Kumar P, Kumar M, Bedi O, *et al.* Role of vitamins and minerals as immunity boosters in COVID-19 [J]. *Inflammopharmacology*, 2021, 29(4):1001-1016.
- [18] Charoengam N, Holick MF. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7):2097.
- [19] 许晓青,丁心悦,刘开琦,等. 营养素对人体免疫功能的影响[J]. 中华医学杂志,2020,100(46):3720-3726.
- [20] Turrubiates-Hernández FJ, Hernández-Bello J, Oregón-Romero E, *et al.* Participación de la vitamina A en la producción de IgA secretora en el epitelio del tracto respiratorio para la potencial protección de infección por SARS-CoV-2 [The involvement of vitamin A in the production of secretory IgA in the respiratory epithelium for potential protection against SARS-CoV-2 infection] [J]. *Revista alergía Mexico*, 2021, 68(3):185-197.
- [21] Kundu R, Theodoraki A, Haas CT, *et al.* Cell type specific modulation of innate immune signalling by vitamin D in human mononuclear phagocytes [J]. *Immunology*, 2017, 150(1):55-63.
- [22] Corripio-Miyar Y, Mellanby RJ, Morrison K, *et al.* 1,25-Dihydroxyvitamin D3 modulates the phenotype and function of Monocyte derived dendritic cells in cattle [J]. *BMC Veterinary Research*, 2017, 13(1):390.
- [23] Bak NF, Bendix M, Hald S, *et al.* High-dose vitamin D3 supplementation decreases the number of colonic CD103 + dendritic cells in healthy subjects[J]. *European Journal of Nutrition*, 2018, 57(7):2607-2619.
- [24] Gois PHF, Ferreira D, Olenki S, *et al.* Vitamin D and infectious diseases; simple bystander or contributing factor [J]. *Nutrients*, 2017, 9(7):651.
- (收稿日期:2022-04-03 修回日期:2022-05-15)

(上接第 1109 页)

- [2] 张秀,潘亚萍. 慢性牙周炎患者牙周支持治疗对临床疗效指标的影响[J]. 中国实用口腔科杂志,2016,9(10):635-638.
- [3] Soltanoff CS, Yang S, Chen W, *et al.* Signaling networks that control the lineage commitment and differentiation of bone cells[J]. *Critical Reviews TM in Eukaryotic Gene Expression*, 2009, 19(1):1-46.
- [4] Maekawa T, Kulwattanaporn P, Hosur K, *et al.* Differential expression and roles of secreted frizzled-related protein 5 and the wingless homolog Wnt5a in periodontitis [J]. *Journal of Dental Research*, 2017, 96(5):571-577.
- [5] 袁海波,金晶,许春姣,等. 分泌型卷曲相关蛋白 1 与慢性牙周炎的相关分析[J]. 华西口腔医学杂志,2013,31(6):615-618.
- [6] Heo JS, Lee SY, Lee JC. Wnt/ β -catenin signaling enhances osteoblast-togenic differentiation from human periodontal ligament fibroblasts[J]. *Molecules & Cells*, 2010, 30(5):449-454.
- [7] 蔡恬恬. Dkk1 抑制经典 Wnt 信号通路的分子机制的研究[D]. 北京:清华大学,2008.
- [8] 许良中,杨文涛. 免疫组织化学反应结果的判断标准[J]. 中国癌症杂志,1996,6(4):229-231.
- [9] 郭宇,王凌,刘仪,等. Wnt/ β -catenin 信号通路在骨代谢疾病中的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2021,41(3):460-464.
- [10] 沈振国,赵荣全,周柠. 微环境下 Wnt/ β -catenin 通路参与牙周膜干细胞骨向分化机制的研究进展[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(3):497-500.
- [11] 郭小凯,包幸福,杨军星,等. 出生后小鼠牙不同发育期 DKK1 表达的形态学特点及其意义[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(2):241-244.
- [12] 杜锐,李隽,吴迎涛. SFRP1 蛋白、MIF 在重度牙周炎老年患者中的表达及与认知功能的相关性分析[J]. 上海口腔医学,2020,29(1):97-100.
- [13] Li CH, Amar S. Inhibition of SFRP1 reduces severity of periodontitis [J]. *Journal of Dental Research*, 2007, 86(9):873-877.
- [14] Li B, Sun J, Dong ZW, *et al.* GCN5 modulates osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells through DKK1 acetylation in inflammatory microenvironment [J]. *Scientific Reports*, 2016, 6(1):26542.
- [15] 金晶,吴凯悦,许春姣,等. 慢性牙周炎患者龈沟液及牙龈组织中 Dickkopf-1 水平[J]. 口腔医学研究,2016,32(4):379-382.
- [16] 池毓坦,许春姣,孙晓娟,等. 分泌型卷曲相关蛋白 1 及 β -连环蛋白在慢性牙周炎患者牙龈组织中的表达[J]. 华西口腔医学杂志,2018,36(3):257-261.
- (收稿日期:2022-04-17 修回日期:2022-06-11)