

过敏性紫癜患儿维生素 D 含量的分析

刘四香¹⁾, 黄永坤²⁾, 世淑兰³⁾, 孙晶晶¹⁾, 罗丽丝¹⁾, 王黎¹⁾, 凌昱¹⁾

(1)昆明市儿童医院儿保科, 云南昆明 650034; 2)昆明医科大学第一附属医院儿科, 云南昆明 650032; 3)昆明市儿童医院检验科, 云南昆明 650034)

[摘要] **目的** 分析过敏性紫癜(henoch-schonlein purpura, HSP)患儿维生素 D 含量的变化。**方法** 选取 2022 年 7 月至 2023 年 7 月在昆明市儿童医院就诊, 符合 HSP 诊断的 130 例患儿作为研究对象, 正常对照组选取同时期在昆明市儿童医院儿保科体检的 100 例健康儿童。收集 HSP 患儿及正常对照组儿童的血液标本, 经昆明金域医学检验所测定各组儿童血清 25(OH)D 含量。**结果** HSP 患儿血清 25(OH)D 含量较正常对照组儿童降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$); HSP 患儿维生素 D 不足率较正常对照组增高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** HSP 患儿易出现维生素 D 不足, 维生素 D 的补充可能为 HSP 的治疗提供新思路。

[关键词] 维生素 D; 过敏性紫癜; 儿童

[中图分类号] R72 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)01-0133-03

Analysis of Vitamin D in Children with Henoch-Schonlein Purpura

LIU Sixiang¹⁾, HUANG Yongkun²⁾, SHI Shulan³⁾, SUN Jingjing¹⁾, LUO Lisi¹⁾, WANG Li¹⁾, LING Yu¹⁾

(1) Dept. of Children Healthcare, Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan 650034;

2) Dept. of Pediatrics, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming

Yunnan 650032; 3) Dept. of Laboratory, Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan 650034, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the changes of vitamin D in children with Henoch-Schonlein purpura(HSP). **Methods** 130 children with HSP from Kunming Children's Hospital between July 2022-July 2023 were selected as the study subjects and 100 healthy children were selected during the same period as the control group. The blood samples were collected from the children with HSP and the healthy children. The content of vitamin D was measured by Kunming Kingmed Institute for Clinical Laboratory. **Results** The content of 25(OH) D in children with HSP was lower than that in healthy children, and the difference was statistically significant($P < 0.01$).The proportion of vitamin D insufficiency in children with HSP was higher than that in healthy children, and the difference was statistically significant($P < 0.01$). **Conclusion** The children with HSP are prone to vitamin D insufficiency. Vitamin D supplementation may provide a new method for the treatment of HSP.

[Key words] Vitamin D; Henoch-Schonlein purpura; Children

随着人们饮食习惯及生活方式的改变, 如过度清洁、杀菌剂及抗生素泛用等, 人体免疫系统失衡呈现逐年递增趋势。人体免疫系统对外能抵抗病原体的入侵, 减少感染性疾病发生; 对内有

监视作用, 能清除发生突变的体细胞遏制肿瘤产生及减少罹患自身免疫性疾病的风险。患儿免疫过强可出现皮疹、出血点、鼻炎、喘息、过敏性休克等症状; 免疫功能低下可出现反复感染、严

[收稿日期] 2023-10-27

[基金项目] 昆明市卫生科技人才培养项目医学科技学科后备人才培养计划(千工程)基金资助项目[2022-SW(后备)-23]

[作者简介] 刘四香(1987~), 女, 云南南涧人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事儿童保健与消化系统疾病诊治的临床工作。

[通信作者] 凌昱, E-mail: lingyu@etyy.cn

重感染、特殊病原体感染或治疗效果不佳的感染^[1]，甚至肿瘤发生，严重影响儿童生活质量，甚至危及生命。过敏性紫癜(henoch-schonlein purpura, HSP)是儿童时期较常发生的，以 IgA 介导的小血管炎，典型症状为非血小板减少性紫癜，伴或不伴腹部、关节、肾脏，甚至其它器官(脑、肺等血管炎)损害。维生素 D 除调节人体钙磷参与骨代谢外，还具有重要的免疫调控作用^[2-3]，本研究通过检测 HSP 患儿及健康儿童维生素 D 的水平，探讨 HSP 患儿及健康儿童处于不同免疫状态下维生素 D 含量的变化，为 HSP 治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

将 2022 年 7 月至 2023 年 7 月在昆明市儿童医院就诊，符合 HSP 诊断标准^[4] 的 130 例患儿纳入为观察组，观察组患儿需排除：合并严重感染、其它免疫性疾病、皮肤疾病或其它脏器严重功能障碍、佝偻病、骨质疏松者。HSP 患儿年龄 3 岁 5 月至 11 岁 4 月，平均(6.1±1.5)岁，男 72 例，女 58 例。随机选取同时期在昆明市儿童医院儿保科体检的健康儿童 100 例作为正常对照组，年龄 1 岁 1 月~13 岁 6 月，平均(5.6±2.9)岁，男 51 例，女 49 例。HSP 组与正常对照组儿童年龄、性别构成差异比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，2 组间具有可比性。该研究经医院伦理委员会的批准(2022-03-225-K01)，并取得家长知情同意。

1.2 HSP 诊断标准

可触性非血小板减少性皮肤紫癜(必要条件)伴以下任 1 条：(1)腹痛；(2)关节痛或关节炎；(3)肾脏病变(血尿或蛋白尿)；(4)任意部位病检示 IgA 沉积。但临床中部分患儿仅有单纯皮疹而无其它临床症状。2012 年在长沙召开的儿童过敏性紫癜诊治会议上，专家提议：对于急性发作典型皮疹的患儿，排除其它相关疾病可行临床诊断，但对于非急性发作或皮疹不典型的患儿，仍需严格按照诊断标准，必要时完善皮肤病检诊断^[4]。

1.3 检测

所有研究对象采集早晨空腹血 3 mL，注入生化促凝管内，经 3000 r/min 的速度离心 5 min，分离血清后注入 EP 管，放 2~8 °C 冰箱当天送昆明金域医学检验所检测。利用 Agilent 高效液相色谱串联质谱仪测定血清 25(OH)D 含量。14 岁以内血清 25(OH)D 正常参考值范围为 50~250 nmol/L，

< 50 nmol/L 为维生素 D 不足^[5]。

1.4 统计学处理

所测数据通过 SPSS 21.0 统计软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，HSP 组与正常对照组儿童维生素 D 含量的比较采用两独立样本 t 检验，HSP 组与正常对照组儿童维生素 D 不足率为计数资料，以 $n(\%)$ 表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HSP 组与正常对照组 25(OH)D 含量的比较

HSP 组患儿血清中 25(OH)D 含量较正常对照组降低，差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表 1。

表 1 HSP 组与正常对照组 25(OH)D 含量的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, nmol/L]

Tab.1 Comparison of 25(OH) D between HSP and control group [$(\bar{x} \pm s)$, nmol/L]

组别	25(OH)D
HSP组	45.44±16.31
对照组	86.6±28.62
t	18.234
P	<0.001*

* $P < 0.05$ 。

2.2 HSP 组与正常对照组中 25(OH)D 不足率的比较

HSP 组患儿血清中 25(OH)D 不足率高于正常对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表 2。

表 2 HSP 组与正常对照组 25(OH)D 不足率的比较
Tab.2 Comparison of vitamin D deficiency in children with HSP and control group

组别	25(OH)D不足例数(n)	25(OH)D不足比例(%)
HSP组	87	66.9
对照组	5	5.0
χ^2		90.304
P		<0.001*

* $P < 0.05$ 。

3 讨论

维生素 D 是一种神经内分泌-免疫调节剂，维生素 D 可与免疫细胞相互作用。免疫细胞(T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、抗原呈递细胞、巨噬细胞)可表达 1- α 羟化酶，将维生素 D 变为有生物

活性的 $1, 25\text{-(OH)}_2\text{D}$; 免疫细胞(T淋巴细胞、B淋巴细胞、树突状细胞、单核/巨噬细胞、中性粒细胞)表达维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)^[6], 维生素 D 与 VDR 结合从而发挥调节免疫及参与钙磷代谢等作用。维生素 D 可增强机体固有免疫反应、抑制适应性免疫反应。维生素 D 通过促进固有免疫从而增强机体抵抗病原体入侵的能力, 降低感染性疾病的发生。维生素 D 通过阻碍适应性免疫反应诱导免疫耐受, 从而减少罹患自身免疫性疾病及缓解炎症后对机体的损伤。维生素 D 仅少量来源于食物, 大多经日光照射合成或来源于维生素 D 营养补充剂, 维生素 D 在人体肝脏、肾脏中分别经 25-羟化酶 、 $1\text{-}\alpha\text{羟化酶}$ 的 2 次羟化, 变为有生物活性的 $1, 25\text{(OH)}_2\text{D}_3$ ^[7-8]。因 25(OH)D 在血液中浓度高、半衰期长、相对稳定, 被认为是维生素 D 营养评价的最好指标^[9]。本文通过研究 HSP 及健康儿童 25(OH)D 的水平, 探讨 HSP 患儿及健康儿童处于不同免疫状态下维生素 D 含量的变化, 为儿童 HSP 治疗提供新策略。

本研究显示 HSP 患儿 25(OH)D 含量较正常儿童降低, HSP 患儿维生素 D 不足率高于正常儿童, 提示 HSP 发病可能与维生素 D 不足有关。HSP 是儿童时期较常发生的免疫介导性小血管炎。在 HSP 发病中 B 淋巴细胞起重要作用, B 细胞活性增强时可使浆细胞分泌到血液中的 IgA、D、E、M、G 增多, 进而强化机体内体液免疫应答。其中 IgA 增多可引起儿童多系统 IgA 免疫复合物介导的小血管炎从而加重 HSP 症状。维生素 D 可通过抑制机体内 B 细胞的增值和诱导其凋亡, 抑制浆细胞产生免疫球蛋白, 从而减少 HSP 发病及缓解 HSP 症状^[10]。HSP 发生与免疫、遗传、感染等有关, 微生物感染会诱发 HSP。维生素 D 可增强机体固有免疫, 减少感染性疾病的发生, 维生素 D 促使单核细胞分化为有吞噬作用的巨噬细胞, 并可提高巨噬细胞的吞噬及杀伤功能^[11-12]; 维生素 D 在促进中性粒细胞杀菌等免疫防御体系中起关键作用, 维生素 D 可提高中性细胞抗菌肽活性, 抗菌肽可致微生物膜失稳, 影响细胞的通透性, 导致病原体裂解^[13]。维生素 D 不足与感染性疾病发生呈正相关, 维生素 D 不足可能增加 HSP 发病率。综上所述, 维生素 D 作为新型免疫调节剂, 在 HSP 防治中具有积极作用。此外, 维生素 D 亦可通过调节钙磷途径, 改善 HSP 患儿使用激素时的钙缺乏症状, 促进 HSP 患儿病情恢复。故在 HSP 患儿常规治疗的同时, 需要强调维生素 D 的补充。

[参考文献]

- [1] 王晓川. 儿童临床免疫功能评价[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(21): 1635-1638.
- [2] 罗雄燕, 吴凤霞, 赵岩, 等. 维生素D与自身免疫性疾病[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2010, 4(4): 312-316.
- [3] Dimeloe S, Rice L V, Chen H, et al. Vitamin D ($1, 25\text{(oh)}_2\text{d}_3$) induces $\alpha\text{-1-antitrypsin}$ synthesis by cd4(+) t cells, which is required for $1, 25\text{(oh)}_2\text{d}_3\text{-driven il-10}$ [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2019, 30(189): 1-9.
- [4] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.
- [5] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童微量营养素缺乏防治建议[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(7): 502-509.
- [6] 段俊彦, 葛许华. 维生素D在自身免疫性疾病及儿科应用中的研究进展[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(4): 1-6.
- [7] Herrmann M, Farrell C L, Pusceddu I, et al. Assessment of vitamin D status -a changing landscape[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2016, 55(1): 3-26.
- [8] 张爱飞, 冯正平. 维生素D免疫调节的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(4): 564-569.
- [9] 李水军. 维生素D代谢及 25-羟基维生素D 测定方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(24): 3028-3030.
- [10] Vanherwegen A S, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D endocrinology on the cross-road between immunity and metabolism[J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2017, 1(453): 52-67.
- [11] Rao Z, Zhang N, Xu N, et al. $1, 25\text{-Dihydroxyvitamin D}$ inhibits LPS-induced high-mobility group box 1 (HMGB1) secretion via targeting the NF-E2-related factor 2-Hemeoxygenase-1-HMGB 1 pathway in macrophages[J]. Frontiers in Immunolog, 2017, 8(9): 357.
- [12] 赖兰敏, 彭桢平, 陈曲波. $1, 25\text{二羟维生素D}_3$ 的免疫调节及其在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(17): 2169-2173.
- [13] 王颖, 苏娟. 维生素D在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(2): 76-80.