

维生素 D 辅助治疗反复呼吸道感染后免疫球蛋白的情况及临床缓解情况

刘晓秋 李壮飞^{*} 通讯作者

重庆市永川区妇幼保健院 重庆 402160

摘要: 目的: 研究反复呼吸道感染患儿予以维生素 D 辅助治疗后的免疫球蛋白水平变化, 以明确维生素 D 对反复呼吸道感染患儿免疫功能影响及治疗疗效。方法: 选取我院住院治疗的符合反复呼吸道感染诊断标准的患儿随机分 2 组, 观察组和对照组均给予抗感染等对症处理, 观察组在此基础上给予维生素 D 口服干预治疗(服用方法: 维生素 D800U/d, 连用 3 月), 测定治疗后两组患儿血 25-羟基维生素 D3 (25-(OH)D3)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平, 并随访 1 年, 记录两组患儿呼吸道感染次数。结果: ①与治疗前水平相比, 治疗后两组的 25-(OH)D3 以及免疫球蛋白水平均有所改善, 且治疗后观察组的 25-(OH)D3、IgA、IgM、IgG 水平均较对照组更高, $P < 0.05$; ②观察组患儿 1 年内人均呼吸道感染发作次数为 (2.19 ± 0.57) 次, 较对照组的 (4.53 ± 0.62) 次更低, 组间差异有显著意义, $t=20.417$, $P < 0.05$ 。结论: 对反复呼吸道感染患儿予以维生素 D 辅助治疗, 有利于提高患儿免疫球蛋白水平、改善症状, 降低呼吸道感染发作次数, 有确切效果。

关键词: 维生素 D; 免疫球蛋白; 反复呼吸道感染; 疗效

反复呼吸道感染是临床儿科较为常见的一种疾病, 发病率较高且因病情反复, 不仅可能诱发其他系统性疾病, 给儿童的健康成长带来负面影响, 也加重家长焦虑、担心情绪以及经济负担。据调研, 反复呼吸道感染可能与营养状况、微量元素缺乏、机体免疫力下降、环境影响等因素有一定相关性^[1]。临床上针对反复呼吸道感染与常规呼吸道感染的鉴别诊断仍存在认知误区, 在治疗中往往容易出现抗生素滥用的问题, 虽说可起到一定的症状缓解作用, 但可能导致反复呼吸道感染的病情加重。近年来有观点认为, 维生素 D 具备免疫调节作用, 若儿童缺乏维生素 D 可能导致机体的钙吸收能力下降, 影响呼吸道自我清除能力^[2-3]。本研究针对 108 例反复呼吸道感染患儿展开随机对照试验, 分析维生素 D 辅助治疗对病情的改善效果, 以为临床制定科学治疗方案提供有价值的参考。具体内容汇总如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2020 年 3 月-2022 年 1 月收诊的反复呼吸道感染患儿 108 例作为研究对象, 按照红蓝球法将患儿随机分为两组, 即对照组和观察组, 每组 54 例。对照组中包括男童 30 例和女童 24 例, 平均年龄 $3-7 (4.98 \pm 0.65)$ 岁, 平均病程 $1-8 (4.39 \pm 1.20)$ d。观察组中男童与女童比例为 29:25, 平均年龄 $3-8 (5.13 \pm 0.69)$ 岁, 平均病程 $1-7 (4.16 \pm 1.12)$ d。两组患儿基线资料经统计学分析未见明显差异, $P > 0.05$, 可比性满意。

所有患儿均按照以下纳入标准收入:

(1) 纳入标准: ①符合中华医学会儿科学分会对反复呼吸道感染的诊断标准^[4]; ②患儿家属对研究内容知情充分、自愿入组; ③具备基本依从性和沟通能力, 可配合完成研究。

(2) 排除标准: ①入组前 3 个月有维生素 D 制剂、免疫调节剂服用史者; ②合并先心病、凝血障碍等严重疾病者; ③对研究所用药物有过敏史者; ④无法配合完成随访、中途脱落病例。

1.2 方法

两组患儿均根据临床表现, 采取抗感染、化痰、止咳等治疗方案, 同时指导患儿根据季节变化增减衣物, 指导合理饮食、维持营养充分, 并告知家长在病情好转、趋于稳定后, 督促患儿完成适当户外运动等。

在此基础上, 观察组加用维生素 D 口服治疗, 药物选择

维生素 D 滴剂(药品名: 星鲨, 生产厂家: 国药控股星鲨制药(厦门)有限公司), 批准文号: 国药准字 H35021450, 产品规格: 400U), 每日口服剂量为 800U。

连续治疗 3 个月后评估疗效。

1.3 观察指标

①于治疗前、治疗后测量两组患儿的血清 25-羟基维生素 D3 (25-(OH)D3)、免疫球蛋白水平(IgA、IgM、IgG)。上述指标测量均取清晨静脉血, 抗凝离心处理后取上清液送检, 25-(OH)D3 测量采用酶联免疫吸附法进行, 免疫球蛋白水平采用免疫透射比浊免疫法进行, 具体测量方法均遵从试剂盒说明进行。

②两组患儿均予以 1 年随访, 统计并对比 1 年呼吸道感染的发生次数。

1.4 统计学处理

本研究涉及数据采用 SPSS22.0 进行处理, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示计量资料, 组间对比采取 t 检验; 以百分比表示计数资料, 对比行 χ^2 检验, 将 $P < 0.05$ 视为有统计学差异。

2 结果

2.1 治疗前后的 25-(OH)D3、免疫球蛋白水平对比情况

与治疗前水平相比, 治疗后两组的 25-(OH)D3 以及免疫球蛋白水平均有所改善, 且治疗后观察组的 25-(OH)D3、IgA、IgM、IgG 水平均较对照组更高, 各指标的组间差异均有统计学意义, $P < 0.05$ 。(如表 1)

表 1 两组治疗前后的 25-(OH)D3、免疫球蛋白水平对比 $(\bar{x} \pm s)$

组别	25-(OH)D3 (nmol/L)		IgA (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=54)	29.74 $\pm$ 5.49	49.39 $\pm$ 6.02	0.53 $\pm$ 0.08	1.26 $\pm$ 0.14
对照组 (n=54)	29.58 $\pm$ 5.16	32.85 $\pm$ 5.34	0.55 $\pm$ 0.09	0.73 $\pm$ 0.13
t	0.156	15.104	1.221	20.386
P	0.876	< 0.001	0.225	< 0.001

(续表 1)

组别	IgM (g/L)		IgG (g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=54)	0.93 $\pm$ 0.07	1.67 $\pm$ 0.21	5.87 $\pm$ 1.20	11.39 $\pm$ 2.05
对照组 (n=54)	0.91 $\pm$ 0.09	0.99 $\pm$ 0.16	5.69 $\pm$ 1.26	7.65 $\pm$ 1.18
t	1.289	18.927	0.760	11.619
P	0.200	< 0.001	0.449	< 0.001

2.2 两组1年复发次数对比

随访结果表明, 观察组患儿1年内人均呼吸道感染发作次数为 (2.19 ± 0.57) 次, 较对照组的 (4.53 ± 0.62) 次更低, 组间差异经统计学分析有显著意义, $t=20.417$, $P < 0.05$ 。

3 讨论

反复呼吸道感染的发病机制尚未完全明确, 主流观点认为小儿因机体发育未完全成熟, 其呼吸系统的解剖生理结构较为特殊, 且尚未形成完整的免疫系统, 导致更容易受到外界病菌侵袭以致感染。还有数据显示, 反复呼吸道感染患儿发生多发性抽动症、佝偻病等维生素D缺乏性疾病的几率更高^[5]。因此有不少研究认为, 血清中的维生素A、维生素D等微量元素水平, 与呼吸道反复感染的发病和病情进展有直接关系^[6]。

维生素D对T细胞、B细胞等免疫细胞有显著活化作用, 可对机体免疫功能产生积极调节效应。25-(OH)D3是维生素D经肝脏代谢后产生的生物活性物质, 若25-(OH)D3缺乏, 人体内的钙磷代谢机制将随之变化, 使肥大细胞的组胺水平加速释放导致免疫细胞活性发生变化、免疫功能下降。其在人体内发挥生物学作用的机制在于: ①作用于巨噬细胞, 使其氧化能力、吞噬活性增加, 避免炎症因子的过分表达, 提高氧化能力, 进一步激活吞噬作用; ②为淋巴细胞增殖提供积极条件, 当机体免疫功能下降, 辅助性T细胞与抑制性T细胞比值也随之下降, 维生素D的作用可促进其比值升高, 在较短时间内促进机体免疫功能的恢复; ③作用于 γ 干扰素的合成过程, 刺激白细胞介素、 γ 干扰素的分泌与活化, 使细胞免疫反应进一步强化; ④25-(OH)D3与对应受体可发挥磷化反应, 也可促进钙离子水平提升, 而钙离子则与呼吸道内纤毛运动、肌肉收缩活动有较高相关性, 通过补充维生素D, 可促进纤毛运动活性恢复正常^[7], 使呼吸道对异物清除的功能提升, 将反复感染风险控制在较低水平。

IgG、IgA、IgM是机体活性较高的几类免疫球蛋白。其中IgA是呼吸道粘膜产生局部免疫的重要因素, 与溶菌酶等共同组成了机体自我防御的重要屏障^[8]。若机体血清中的IgA等免疫球蛋白水平下降, 就会导致免疫屏障不全, 无法对局部病菌产生有效清除效应, 导致感染风险增大、呼吸道感染反复发生, 病情迁延。IgG有利于细胞吞噬功能的强化, 使细胞中和细菌毒素的活性提升; 而IgM则是机体受侵袭时最早出现的免疫球蛋白, 在发生呼吸道感染后能促进机体免疫系统的活化和免疫机制的加强。本研究结果表明, 与治疗前相比, 治疗后两组的25-(OH)D3以及免疫球蛋白水平均有所改善, 且治疗后观察组的25-(OH)D3、IgA、IgM、IgG水平均较对照组更高, 观察组患儿1年内人均呼吸道感染发作次数则较对照组更低, 各项指标组间差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。与段炼等^[9]的研究结论有一致性, 提示维生素D辅助治疗儿童反复呼吸道感染的效果满意, 有利于免疫力提升、降低感染次数。

关于反复呼吸道感染的治疗研究, 维生素A+维生素D辅助治疗方案^[10]、维生素D联合益生菌辅助方案^[11], 均被认为对儿童反复呼吸道感染的症状改善有积极意义。范州等人^[12]在研究中发现, 通过维生素D辅助治疗, 反复呼吸道患儿的病情康复时间较常规治疗组患儿更短, 且维生素D辅助治疗组患儿的半年感染率相对更低, 提示维生素D不仅有利于患儿的感染症状好转, 也能对呼吸道感染起到一定预防作用。还有学者针对反复呼吸道感染患儿的25-(OH)D3水平与肺功

能指标相关性进行分析, 发现25-(OH)D3与肺功能指标、免疫球蛋白水平均有正相关关系, 提示25-(OH)D3对儿童肺功能、免疫力水平均有积极效应^[13]。受制于客观因素, 本研究聚焦于维生素D的辅助治疗效果进行分析, 并将观察指标集中在患儿免疫力和维生素D活性成分水平变化。后续研究中可考虑进一步扩大病患纳入范围, 对比不同维生素辅助治疗方案的应用效果, 并尝试探讨更多微量元素水平与肺功能、免疫力水平的相关性, 以为反复呼吸道感染患儿的治疗方案优化提供方向与参考。

综上所述, 反复呼吸道感染患儿在常规对症治疗基础上可考虑予以维生素D辅助治疗, 有利于改善患儿免疫球蛋白水平、提高自身免疫力, 使1年内呼吸道感染的发作次数下降, 具备于临床上推广应用的意义和价值。

参考文献

- [1] 刘素琴, 李燕, 王磊, 等. 婴幼儿反复呼吸道感染与血清25羟维生素D水平及体外过敏原、总IgE的关系[J]. 中国医药导报, 2022, 19(35): 88-91.
- [2] 彭田川, 喻梅. 反复上呼吸道感染患儿维生素A和维生素D缺乏现状及与免疫功能的关系研究[J]. 中国医药导报, 2022, 19(29): 97-100.
- [3] 杨亚娟, 张亚方, 李帆. 维生素D联合脾氨肽用于小儿支气管哮喘并反复呼吸道感染辅助治疗的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(19): 1685-1689.
- [4] 张雪, 李玉霞, 景姬, 等. 维生素D与儿童反复呼吸道感染相关性的研究进展[J]. 中医临床研究, 2022, 14(19): 146-148.
- [5] 伊文霞, 张静, 孙蓉蓉, 等. 宣肺补脾法结合维生素AD滴丸对小儿反复呼吸道感染的治疗效果及对免疫力的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 204-207.
- [6] 赵俊辉. 锌硒宝联合维生素D辅助治疗对RRTI患儿体内微量元素含量和免疫功能的影响[J]. 中国实用医药, 2021, 16(8): 153-154.
- [7] 陈燕贞, 庄良鹏, 罗佩施, 等. 反复呼吸道感染患儿血清IgA、总IgE、VitA、25-(OH)D及微量元素的变化研究[J]. 中国医学创新, 2022, 19(33): 157-161.
- [8] 汪江梅, 徐佳璠, 王卫华. 不同剂量维生素D辅助治疗小儿RRTI的疗效比较[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(1): 78-82.
- [9] 段炼, 杨金红, 杨晓媛, 等. 反复呼吸道感染儿童血清维生素A维生素D及体液免疫水平变化分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(22): 4179-4182.
- [10] 梁梦琳, 黄向民, 谭雄. 维生素AD辅助治疗儿童反复呼吸道感染的效果研究[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(4): 21-23.
- [11] 胡世杰, 李栋, 郭莉君, 等. 维生素A、D水平与早产儿呼吸道感染肺炎后反复呼吸道感染相关性[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(1): 92-94, 99.
- [12] 范州, 何健芳, 黄晶, 等. 维生素D水平与儿童反复呼吸道感染和免疫功能的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(6): 1033-1036.
- [13] 钱小芳, 周永芹. 学龄期儿童反复呼吸道感染发生情况及其影响因素[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(4): 489-492.

重庆市永川区科技局科研项目: 2022yc-jckx20027

通讯作者: 李壮飞