

重症肺炎患者血清 25-羟基维生素 D 水平及其影响因素分析

贵州省都匀市黔南州人民医院 刘志远*,都匀 558800

关键词 重症肺炎; 25-OH 维生素 D; 相关性

中图分类号 R563.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180525

研究认为机体的免疫功能紊乱在重症肺炎病程中起着重要作用^[1]。维生素 D 是一组具有生物活性的脂溶性类固醇衍生物,其活性形式之一 25-羟基维生素 D(25-OH VitD)可调节机体代谢、免疫及炎症反应过程^[2,3]。Barker 等^[4]报道患者血清 25-OH VitD 水平低下与呼吸系统感染的病情严重程度存在一定相关性。Cava 等^[5]认为低水平 25-OH VitD 可使肺功能减弱,呼吸道感染几率明显增加。本文探讨重症肺炎患者血清 25-OH VitD 水平及其影响因素,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取 2017 年 4~8 月在贵州省都匀市黔南州人民医院 ICU 住院的重症肺炎患者 125 例作为重症肺炎组,选取体检中心年龄和性别相匹配的健康者 50 例作为对照组。重症肺炎组的患者纳入标准:1)符合 2006 年“社区获得性肺炎诊断和治疗指南^[6]”中对重症肺炎的诊断标准,满足下列 7 项中的 1 项或以上:①意识障碍;②呼吸频率 > 30 次/min;③ $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$,且需要行机械通气治疗;④动脉收缩压 < 90 mmHg;⑤并发脓毒性休克;⑥X 线胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院 48h 内病变扩大 > 50%;⑦少尿,尿量 < 20 mL/h 或 < 80 mL/4h 或并发急性肾衰竭需要透析治疗。2)患者发病时间在 1 周左右,目前整体病情较稳定且所有临床资料较完整。排除标准:①年龄 < 18 周岁;②具有骨代谢疾病、内分泌及自身免疫性疾病病史;③既往有心脑血管及肝肾功能不全疾病的慢性病病史;④长期或近 3 个月有钙剂使用史。所有重症肺炎患者及对照组人群均知情同意且签署同意书,本次研究经过我院医学伦理学会批准。

观察指标 2 组均抽取静脉血 2 mL,离心分离血清后置于 -70℃ 冰箱保存。采用酶联免疫吸附法

(ELISA)定量测定血清 25-(OH)VD 水平(上海博谷生物科技有限公司,产品批号:20170722)。血清 25-(OH)VD 水平在 50~250 nmol/L 为正常,当 25-(OH)VD < 50 nmol/L 为 VitD 缺乏^[7]。当重症肺炎组患者存在 VitD 缺乏时,给予补充阿法骨化醇 0.5 μg ,1 次/d,待重症肺炎痊愈后再次测定血清 25-(OH)VD 水平。结合国内既往对重症肺炎危险因素相关性研究的文献及可能对血清 25-(OH)VD 水平存在影响的因素,针对性提取重症肺炎组患者的性别、年龄、肺部疾病病史、器官功能障碍数目、白蛋白水平、转氨酶水平、尿素氮(BUN)、降钙素原(PCT)水平、白细胞计数、呼吸频率、是否行机械通气、长期卧床史等资料。

统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

基本特征 共纳入重症肺炎患者 125 例(男 56,女 69),平均年龄(47.4 ± 11.9)岁;对照组 50 例(男 27,女 23),平均年龄(45.5 ± 11.1)岁。2 组在年龄及性别上无统计学差异($P > 0.05$)。重症肺炎组和对照组血清 25-(OH)VD 水平分别为(33.4 ± 17.7)nmol/L 和(51.2 ± 21.1)nmol/L,其差异具有统计学意义($t = -5.68, P < 0.01$)。重症肺炎组 VitD 缺乏患者为 85 例(85/125);对照组 VitD 缺乏患者 11 例(11/50),两组间差异具有统计学意义($\chi^2 = 30.52, P < 0.05$)。住院后对 VitD 缺乏的 85 例患者常规给予补充阿法骨化醇(0.5 μg ,1 次/d),1~3 周后,复查肺部 CT,患者肺部感染好转率 89.41%(76/85),此时复查血清 25-(OH)VD 水平,显著高于补充前[(46.21 ± 12.68)nmol/L vs (32.97 ± 19.83)nmol/L, $P < 0.01$]。

* 通信作者:刘志远, E-mail: zg6666888@sina.com

重症肺炎组患者血清 25-(OH)VD 水平 重症肺炎组患者血清 25-(OH)VD 水平在性别、年龄、肺部疾病病史、器官功能障碍数目、长期卧床史之间差异均存在统计学差异($P<0.05$),在白蛋白、丙氨酸转氨酶(ALT)或天门冬氨酸转氨酶(AST)、BUN 及 PCT 水平、白细胞数、呼吸频率、是否行机械通气方面比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

重症肺炎组患者血清 25-(OH)VD 水平影响因素分析 将可能影响重症肺炎组患者血清 25-(OH)VD 水平的因素采用多因素 Logistic 回归分析,见表 1。结果显示患者的性别、年龄、肺部疾病史、长期卧床史是 25-(OH)VD 水平的影响因素($P<0.05$)。

表 1 重症肺炎组患者血清 25-(OH)VD 危险因素

自变量	B	Wald χ^2	OR	95% CI	P 值
性别	0.17	7.51	1.24	0.77 ~ 1.46	0.002
年龄	1.32	10.11	1.43	1.11 ~ 2.81	0.001
肺部疾病史	1.27	8.21	2.19	1.72 ~ 4.39	0.001
长期卧床史	1.93	22.11	1.62	0.84 ~ 3.23	0.000

讨 论

人体 VitD 主要来源于食物和皮肤的阳光照射合成,在体内经过肝脏和肾脏转化为具有生物活性的 25-(OH)VD 和 1,25-(OH)2VD。25-(OH)VD 比例高达 95%,浓度高且生物化学性质稳定,半衰期在 2 周左右,是反映机体营养状况的重要指标。具有生物活性的 25-(OH)VD 在肿瘤、骨代谢疾病、心血管疾病、白癜风等发生发展中均发挥一定作用^[8-10]。当机体 25-(OH)VD 缺乏时,会导致机体免疫功能下降及感染的发生,其中肺炎的发生发展与免疫功能下降存在密切联系^[2,3]。Karen^[11] 和 Ginde 等^[12] 研究发现儿童 VitD 每日摄入量或 25-(OH)VD 水平与发生急性呼吸道感染的风险呈负相关,可见呼吸道疾病的发生与维生素 D 存在负相关性。王明等^[13] 认为儿童肺炎患者组血清 25-(OH)VD 水平显著低于正常对照组[(27.05 ± 10.93) μg/L vs (32.77 ± 9.78) μg/L],且重症肺炎患者血清 25-(OH)VD 水平显著低于普通肺炎患者,与本研究结果一致。关于 25-(OH)VD 与肺部感染的相关性机制主要为以下几点:①现研究认为 25-(OH)VD 缺乏可使呼吸道上皮变性角化增生,从而导致呼吸道抵抗力降低并发各种感染等^[14];② 25-(OH)VD 可通过与单核细胞膜上的维生素 D 受体结合而诱发抵抗细菌及病毒感染的抗菌肽表达,

进而发挥免疫作用,同时也可促进单核细胞分化为吞噬细胞进而增强机体抵抗力^[15];③25-(OH)VD 能够调节抗原提呈细胞的分化、淋巴细胞的增殖和细胞因子的分泌。当机体遭遇病原微生物侵袭时,25-(OH)VD 可加速抗炎细胞因子的分泌从而吞噬病原菌使机体免受感染^[13]。

多因素分析结果认为,25-(OH)VD 血清水平与患者性别、年龄、肺部疾病史、长期卧床史相关。①性别:本研究中女性患者血清 25-(OH)VD 水平显著低于男性患者。女性患者平均年龄在 50 岁左右且部分处于绝经期,绝经后女性代谢综合征发病率较绝经期明显增加^[16]。褚琳等^[17] 也认为绝经后和绝经后并发代谢综合征患者血清 25-(OH)VD 水平均显著降低;②年龄:本研究纳入对象均属于中老年患者,老年患者户外活动少而受太阳辐射时间减少、肝肾脏器功能降低、消化道对于钙剂的吸收较差;③既往肺部疾病史:肺部疾病如支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病等发病均与 25-(OH)VD 存在一定相关性。25-(OH)VD 可通过增加机体 IL-10 水平而改善严重哮喘对激素的不敏感性,也可降低哮喘促发因素如呼吸道感染的发生率^[18];④长期卧床史:长期卧床患者活动及饮食差,外源性维生素 D 来源不足是导致 25-(OH)VD 水平下降可能因素之一。

参 考 文 献

1 魏莉,白洁,王丽,等. 免疫治疗对重症肺炎患者免疫功能指标的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014(12):2871-2873.

2 李敏,彭雁忠,熊晓佳. 维生素 D 与免疫[J]. 国际免疫学杂志,2014,37(5):403-407.

3 吴雷. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 25-羟基维生素 D3 水平的变化及其临床意义[J]. 内科急危重症杂志,2018(2):135-137.

4 Barker T, Garg M, Wood L G. Vitamin D and inflammation[J]. Pediatric Nephrology, 2013, 28(4):605-610.

5 Cava RC, Javier AN. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(19):1981-1982.

6 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.

7 中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 儿童微量营养素缺乏之防治建议[J]. 中华儿科杂志,2010,48(7):502-509.

8 Bouillon R, Eelen G, Verlinden L, et al. Vitamin D and cancer. [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2014, 102(1):156-162.

9 Aksu CA, Sarikaya SS, Kivanc AI. Vitamin D deficiency in alopecia areata[J]. Br J Dermatol, 2014, 170(6):1299-1304.

10 Thudi A, Yin S, Wandstrat AE, et al. Vitamin D levels and disease status in Texas patients with systemic lupus erythematosus[J]. Am J Med Sci, 2008, 335(2):99-104.

11 Karen SL, J DM, Matthew RM, et al. 急性下呼吸道感染儿童的维

生素 D 摄入[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(1): 1-6.

- 12 Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CJ. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Arch Intern Med, 2009, 169(4): 384-390.
- 13 王朋, 陈佳琦, 宋志纯, 等. 血清 25-羟基维生素 D 检测在儿童社区获得性肺炎中的应用及意义[J]. 检验医学, 2014, 29(7): 727-729.
- 14 Hanifa Y, Walton R. Vitamin D and acute respiratory tract infection [J]. Curr Respir Med Rev, 2011, 7(7): 421-434.
- 15 Baeke F, Gysemans C, Korf H, et al. Vitamin D insufficiency: implications for the immune system [J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(9):

1597-1606.

- 16 Arunabh S, Pollack S, Yeh J, et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(1): 157-161.
- 17 褚琳, 孙芳, 刘杰, 等. 老年女性代谢综合征患者血清 25-羟维生素 D 水平变化及临床意义研究[J]. 中国全科医学, 2015(12): 1376-1381.
- 18 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, 116(1): 146-155.

(2017-09-05 收稿 2018-08-30 修回)

(上接第 424 页)

表 5 2 种评分方法的曲线下面积及置信区间

	检验结果变量	标准误	95% 置信区间	
			下限	上限
PSI 评分	0.914	0.041	0.834	0.994
CURB-65 评分	0.823	0.007	0.771	0.934

者死亡预测方面存在缺陷^[7,10~13]。本研究中, 两评分系统死亡组的评分、机械通气率、住院天数、28 d 死亡率均显著高于生存组, 提示 CURB-65、PSI 评分在 AECOPD 患者预后预测上具有较高价值。且两种评分系统均可有效预测 AECOPD 患者预后, 且预测准确度基本一致。但 PSI 组患者中危组机械通气率显著高于 CURB-65 组, 提示 PSI 评分对高危患者的鉴别存在问题, 可能将一部分高危患者评为中危患者, 造成偏差。CURB-65 组高危患者年龄显著高于 PSI 组患者, 提示 CURB-65 评分更适用于高龄患者, 这与既往研究一致^[14]。PSI 预测敏感性高于 CURB-65, 但特异性要低于 CURB-65, 中危患者机械通气率较高, 提示在应用 PSI 评分评估 AECOPD 患者预后时, 应重视对中危患者的监测。CURB-65 相对简单, 且能筛选出高危患者并加强治疗和监护, 适合在急诊对 AECOPD 患者进行评估。

参考文献

- 1 Lim WS, Van der, Eerden MM, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study [J]. Thorax, 2003, 58(2): 377-382.
- 2 Schaaf B, Kruse J, Rupp J, et al. Sepsis severity predicts outcome in community-acquired pneumococcal pneumonia [J]. Eur Respir J, 2007, 30(1): 517-524.
- 3 沈华, 鲍磊. 改良型 CURB-65 评分对急诊社区获得性肺炎的评估

[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(8): 911-914.

- 4 De Pascale G, Bello G, Tumbarello M, et al. Severe pneumonia in intensive care: cause, diagnosis, treatment and management: a review of the literature [J]. Curr Opin Pulm, 2012, 18(3): 213-221.
- 5 Morris A. ACP Journal Club. Review: CURB65, CRB65, and pneumonia severity index similarly predict mortality in community-acquired pneumonia [J]. Ann Intern Med, 2011, 154(8): JCA-13.
- 6 Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2004, 350: 1005-1012.
- 7 Liu H, Zhang TT, Ye J. Analysis of risk factors for hospital mortality in patients with COPD requiring invasive mechanical ventilation [J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(4): 287-293.
- 8 唐观跃, 金建良. 英国胸科协会改良肺炎评分对慢性阻塞性肺疾病 [J]. 中国医刊, 2015, 50(3): 65-68.
- 9 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2007 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 46(3): 254-256.
- 10 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious disease society of American/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. Clin Infect Dis, 44 (2007) 27-72.
- 11 Niederman MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia [J]. Respirology, 14 (2009): 327-335.
- 12 Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, et al. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia [J]. Intenr Care Med, 32 (2006): 469-472.
- 13 Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2007, 7 (10): 1405-1406.
- 14 王月宾, 苏娟, 严方涛, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴发肺动脉栓塞的危险因素及早期无创正压通气疗效分析 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24(1): 46-49.

(2017-01-19 收稿 2017-04-17 修回)