

过敏性紫癜患儿血清 25 羟维生素 D 水平变化及临床意义

邱碧波, 黄彩芝, 莫丽亚

湖南省儿童医院检验中心, 湖南 长沙 41007

摘要: **目的** 探讨血清 25 羟维生素 D [25(OH)D] 在过敏性紫癜 (Henoch-Schönlein purpura, HSP) 患儿中的水平变化及临床意义。 **方法** 收集湖南省儿童医院首次诊断为 HSP 的患儿 78 例作为观察组 (HSP 组); HSP 患儿根据是否合并肾炎分为紫癜性肾炎组 (HSPN 组) 和非紫癜性肾炎组 (NHSPN 组); 选择同期 80 例健康儿童作为正常对照组。采用化学发光法检测血清 25(OH)D 水平。 **结果** HSP 组的 25(OH)D 水平 (46.34 ± 12.21) nmol/L 低于正常对照组 (57.72 ± 14.52) nmol/L ($t = -5.324, P < 0.01$), 且不充足率 (61.5%) 高于正常对照组 (33.8%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.230, P < 0.01$); HSPN 组的 25(OH)D 水平 (40.82 ± 9.24) nmol/L 低于 NHSPN 组 (49.10 ± 12.65) nmol/L ($t = 2.964, P = 0.004$), 且不充足率 (80.8%) 高于 NHSPN 组 (51.9%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.094, P = 0.014$)。 **结论** HSP 患儿 25(OH)D 水平下降, 合并紫癜性肾炎 (HSPN) 者下降更为明显, 25(OH)D 可能可作为 HSP 是否合并肾脏损害的预测指标。

关键词: 过敏性紫癜; 紫癜性肾炎; 25 羟维生素 D; 儿童

中图分类号: R554⁺.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)12-1528-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.12.035

过敏性紫癜又称亨-舒综合 (Henoch-Schönlein purpura, HSP), 是以小血管炎为主要病变的系统性血管炎, 是目前儿科常见的过敏性疾病, 临床表现多样, 主要为紫癜、腹痛、关节痛和肾脏损害。过敏性紫癜 (HSP) 的长期预后取决于肾脏有无受累及肾损害严重程度^[1]。在 HSP 病程 6 个月内, 出现血尿和/或蛋白尿, 则诊断为紫癜性肾炎 (Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN)。大约 20%~60% 的 HSP 患儿发生紫癜性肾炎 (HSPN)^[2], 且其临床表现轻重不一, 轻者仅表现为镜下血尿, 重者可逐渐进展为肾功能不全, 严重危害儿童健康。因此早期发现并及时干预 HSPN 是 HSP 诊治的关键。研究表明 HSP 患儿存在免疫功能紊乱。维生素 D 除了众所周知的调节钙磷代谢、维持骨骼健康的功能外, 还对免疫系统具有广泛调节作用^[3], 随着对维生素 D 研究的深入, 发现维生素 D 与很多非骨骼系统疾病如乳腺癌、自身免疫性疾病及呼吸系统疾病均密切相关^[4-5]。本文探讨血清 25 羟维生素 D 在 HSP 患儿中的水平变化及临床意义, 为临床疾病预防和治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取湖南省儿童医院肾病内科 2017

作者简介: 邱碧波 (1989-), 女, 湖南郴州人, 技师, 主要从事临床检验及免疫学检验工作。

通信作者: 莫丽亚, E-mail: mly7432@aliyun.com。

年 9 月—2018 年 3 月收治的首次诊断为 HSP 的患儿 78 例作为观察组 (HSP 组), 男 43 例, 女 36 例, 年龄 (2.30~14.50) 岁, 平均年龄 (7.32 ± 2.89) 岁; 根据是否合并肾炎分为紫癜性肾炎组 (HSPN 组) 26 例和非紫癜性肾炎组 (NHSPN 组) 52 例; 其中 HSPN 组男 17 例, 女 9 例, 年龄 (3.92~14.50) 岁, 平均年龄 (7.38 ± 2.62) 岁; NHSPN 组男 24 例, 女 28 例, 年龄 (2.33~14.00) 岁, 平均年龄 (7.27 ± 3.05) 岁。HSP 诊断标准参照 2006 年欧洲风湿病联盟 (EULAR) 和欧洲儿科风湿病学会 (PRES) 统一标准^[6]。HSPN 诊断符合中华医学会儿科学分会肾脏病学组修订诊断标准^[2]。选取同期在院体检合格的健康儿童 80 例作为对照组, 男 49 例, 女 31 例, 年龄 (2.00~12.80) 岁, 平均年龄 (6.70 ± 2.81) 岁。排除既往有过敏史、佝偻病病史、6 个月内补充维生素 D 和其它激素类药物者以及合并其它自身免疫性疾病的患儿。所有研究对象均征得患儿家属知情同意并经医院伦理审查委员会批准。各组患儿的年龄和性别比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 HSP 患儿于清晨入院就诊后采集静脉血 3 ml, 放置 30 min 后以离心半径 10 cm, 3 000 r/min 离心 5 min, 采用化学发光法检测 25(OH)D 水平, 对照组儿童于体检时空腹抽取血标本检测 25(OH)D 水平。使用美国 SIMENS ADVIA Centaur xp 全自动免疫分析仪及配套试剂。标本检测前, 保证仪器状态正常,

对项目进行定标和质控,结果显示均在控,具体操作步骤严格按照仪器 SOP 文件执行。

1.3 25 羟维生素 D 参考标准^[7] 缺乏:25(OH)D 浓度 <37.5 nmol/L;不足:($37.5 \sim 50$) nmol/L;充足:($50 \sim 250$) nmol/L。本研究中将 25(OH)D 水平不足与缺乏统称为 25(OH)D 不充足。

1.4 统计学方法 使用统计学软件 SPSS 23.0 对数据进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HSP 组与正常对照组儿童血清 25 羟维生素 D 浓度比较 HSP 组患儿血清 25(OH)D 水平为(46.34 ± 12.21) nmol/L,健康对照组为(57.72 ± 14.52) nmol/L,两组比较差异有统计学意义($t = -5.324, P = 0.000$);HSP 组 25(OH)D 充足、不充足所占比例分别为 38.5%(30/78)、61.5%(48/78)对照组 25(OH)D 充足、不充足所占比例分别为 66.2%(53/80)、33.8%(27/80),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 12.230, P = 0.000$)。

2.2 HSPN 组与 NHSPN 组血清 25 羟维生素 D 浓度比较 HSPN 组患儿血清 25(OH)D 水平为(40.82 ± 9.24) nmol/L, NHSPN 组 25(OH)D 为(49.10 ± 12.65) nmol/L,两组间差异有统计学意义($t = 2.964, P = 0.004$);HSPN 组 25(OH)D 充足、不充足所占比例分别为 19.2%(5/26)、80.8%(21/26), NHSPN 组 25(OH)D 充足、不充足所占比例分别为 48.1%(25/52)、51.9%(27/52),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.094, P = 0.014$)。

3 讨论

儿童过敏性紫癜是一种是出血性毛细血管炎,属毛细血管变态反应性疾病。本病发病机制尚未完全清楚,主要以体液免疫异常为主,另外,细胞免疫、炎症因子等也可能共同参与 HSP 的发病。目前认为 HSP 的病理特征是白细胞碎裂性血管炎累及毛细血管和 IgA 免疫复合物沉积^[8]。而调节性 T 淋巴细胞的减少引起免疫抑制效应不足,可能是 HSP 急性期免疫失衡的重要原因^[9]。李媛媛等^[10]报道 IL-6、IL-17 参与了过敏性紫癜的发病过程。IL-6、IL-4、TNF- α 仅在 HSP 患儿血清中表达水平显著升高,可能是致 HSP 发病的重要原因^[11-12]。Rostoker 等^[13]研究发现 HSPN 患儿

血 TNF- α 及可溶性受体的 TNF- α I、II 型受体(sR55 和 sR75)在治疗前均增高,IL-1 受体拮抗物(IL-lra)降低,其组织学改变的活动性指数与血清总 TNF- α 水平、TNF 指数 α -55、75、血清 IL-6 水平相关。有报道 HSPN 患儿的 TNF- α 、IL-6 等细胞因子浓度高于单纯 HSP 患儿^[14],在紫癜性肾炎发生发展中,细胞因子的明显变化,主要源于 TNF- α 作为核心因子起的作用,并诱导 IL-6 释放^[15]。维生素 D 在肝脏和肾脏内羟化为具有活性的 1,25-二羟维生素 D 它的半衰期短,约为 4 h,而其前体 25(OH)D 在人体比较稳定,能反应人体维生素 D 的储存水平。因此,通过检测 25(OH)D 可以评估总体维生素 D 的水平。研究发现,人体几乎所有组织均有维生素 D 受体(VDR),尤其免疫细胞在被激活后维生素 D 受体表达水平显著上升^[16],如树突状细胞、单核巨噬细胞、活化的 T、B 淋巴细胞等。维生素 D 可通过与维生素 D 受体结合,调节钙磷代谢,并影响细胞的增殖和分化以及细胞因子的分泌,调节免疫系统。Th1 细胞主要介导细胞免疫,分泌细胞因子 IFN- γ 、IL-2 以及肿瘤坏死因子 α (TNF- α);Th2 细胞主要介导体液免疫,分泌细胞因子 IL-4 和 IL-5,维生素 D 能抑制 T 淋巴细胞分化,从而抑制 IFN- γ 、IL-2、TNF- α 、IL-4、IL-5 产生。维生素 D 可抑制活化 T 淋巴细胞表达凋亡相关因子配体(Fas-L,抑制 IL-6、IL-23 的产生,影响 Th17 的发育及功能,进而抑制 IL-17 产生^[17]。故推测 25 羟维生素 D 缺乏时不能有效抑制细胞的增殖和炎症细胞因子的合成,不能有效调节免疫功能,使机体免疫失衡,炎症介质生成和释放,导致小血管内皮损伤,可能促进过敏性紫癜的发生。

本研究中 HSP 患儿的 25(OH)D 水平低于健康儿童,差异有统计学意义。提示 HSP 血管炎症可能与维生素 D 缺乏有关,HSP 患儿 25(OH)D 不充足比例高于健康对照组,可能因为 HSP 患儿体内的维生素 D 参与拮抗 TNF- α 、IL-6 等炎症因子有关。推测维生素 D 参与了 HSP 的血管炎过程,可能与机体免疫功能有一定的关系,与刘靖华^[18]的研究一致。

有研究表明,维生素 D 可通过促进细胞产生抗菌肽来改善肾脏的炎症反应等功能,起着保护肾脏的重要作用^[19]。维生素 D 通过其抗炎症反应效应降低进展中肾脏的慢性炎症,也限制肾脏炎症细胞的浸润、免疫相关的纤维化及进一步的肾脏损害^[20]。多研究证实循环中维生素 D 水平与肾功能逐渐下降之间存在独立的负相关关系^[21-23]。本研究中 HSPN 组的 25(OH)D 水平明显低于 NHSPN 组,并且 HSPN 组 25(OH)D 不充足比例高于 NHSPN 组,提示 HSP 患儿 25