

·临床研究·

维生素D对急性腹泻患儿血清25(OH)D与炎症因子水平的影响

吕飞 史俊奇 蔡鑫君

[摘要] 目的 探讨维生素D对急性腹泻患儿血清25-羟维生素D[25(OH)D]与炎症因子水平的影响。方法 选取急性腹泻患儿100例,依据治疗方法分为观察组和对照组,每组50例,对照组给予蒙脱石散散剂+枯草杆菌二联活菌颗粒口服治疗,观察组在此基础上联合维生素D治疗,观察比较两组治疗效果及两组患儿血清25(OH)D、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果 观察组治疗后血清25(OH)D水平明显高于对照组,血清IL-6、TNF- α 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=11.81、7.54、7.96, P 均 <0.05);观察组呕吐、大便次数和性状复常时间明显少于对照组,差异有统计学意义(t 分别=8.45、6.85、4.68, P 均 <0.05);观察组治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.06$, $P<0.05$);观察组和对照组其他症状发生率基本相同,差异无统计学意义($\chi^2=0.38$, $P>0.05$)。结论 补充维生素D治疗可有效提高急性腹泻患儿的治疗疗效,其可能与改善机体25(OH)D水平和炎症状态有关,且具有良好的安全性。

[关键词] 维生素D; 急性腹泻; 25-羟维生素D; 炎症因子

Effect of vitamin D on serum level of 25 (OH) D and inflammatory factors in children with acute diarrhea

LV Fei, SHI Junqi, CAI Xinjun. Department of Pharmacy, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of vitamin D on serum levels of 25 (OH)D and inflammatory factors in children with acute diarrhea. **Methods** Totally 100 cases of children with acute diarrhea were selected and divided into the control group and the observation group according to the different therapies with 50 cases in each. The control group was given regimen consisting of montmorillonite and live binary bacillus subtilis, the observation group was given vitamin D based on the treatment of control group. The curative effect and the levels of serum 25(OH)D, IL-6, TNF- α levels were observed and compared. **Results** The level of serum 25(OH) D of the observation group after treatment was significantly higher than that of the control group, the serum IL-6 and TNF- α levels were significantly lower than those of the control group ($t=11.81, 7.54, 7.96, P<0.05$). The vomiting, stool frequency and characters of recovery time of observation group were better than those of control group ($t=8.45, 6.85, 4.68, P<0.05$). The effective rate of the observation group was significantly higher than the control group ($\chi^2=6.06, P<0.05$). The incidence of other symptoms between the control group and the observation group was not statistically different ($\chi^2=0.38, P>0.05$). **Conclusion** Vitamin D supplementation can effectively improve the therapeutic efficacy in children with acute diarrhea. It may be related to the improvement of the level of 25(OH)D and the inflammatory state of the body.

[Key words] vitamin D; acute diarrhea; 25-hydroxvitamin D; inflammatory factors

急性腹泻是儿科的常见病、多发病,我国每年患腹泻的5岁以下儿童超过3亿人次,平均约1.9次/人^[1]。其规范化的常规治疗可有效缓解患儿的临床

症状,但仍有部分患儿疗效欠佳,如何有效提高患儿腹泻治疗疗效具有重要的意义。急性腹泻儿童存在炎症细胞因子的异常升高,提示机体免疫调节下的炎症反应在急性腹泻发生发展中起重要的作用^[2]。有研究表明,维生素D具有调节机体免疫反应的作用,在急性腹泻儿童中呈血清25-羟维生素D[25

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.05.007

作者单位:310003 浙江杭州,杭州市红十字会医院西药房(吕飞、蔡鑫君);杭州市第三人民医院儿科(史俊奇)

(OH)D]低水平状态,提示维生素D的丢失可能是导致急性腹泻的机制^[3]。本次研究联合维生素D治疗急性腹泻患儿,旨在探讨其对患儿血清25(OH)D与炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年1月杭州市红十字会医院确诊治疗的急性腹泻患儿100例,其中男性53例、女性47例;年龄1~6岁,平均年龄(3.59±1.30)岁,病程6~72 h,平均病程(28.49±10.88)h,平均腹泻(10.72±2.48)次。纳入标准:①经

临床症状、实验室、镜检等检查为急性腹泻^[4];②首诊、病程在72 h内;③均有呕吐、大便异常、脱水等症状。排除标准:①就诊前1个月有糖皮质激素、维生素D、免疫、抗炎等治疗史;②有心、肝、肾等严重性疾病;③患有其他急慢性感染性疾病。本次研究患儿家属均签署知情同意书,并经本院伦理委员会批准。依据治疗方法分为观察组和对照组,每组50例,两组性别、年龄、病程、腹泻次数、脱水程度等基线资料比较见表1,两组基线资料比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患儿基线资料比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁	病程/h	腹泻次数/次	脱水程度/例		
						轻度	中度	重度
观察组	50	25/25	3.65±1.34	28.74±10.92	10.70±2.41	20	21	9
对照组	50	28/22	3.57±1.27	28.22±10.85	10.77±2.50	22	20	8

1.2 方法 对照组患儿遵从《中国腹泻病诊断治疗方案》^[4]给予常规治疗:根据脱水的程度、性质进行补液治疗,并给予蒙脱石散剂[由博福-益普生(天津)制药有限公司生产]1 g开水冲服,每天三次,枯草杆菌二联活菌颗粒冲剂(由北京韩美药品有限公司生产)1 g开水冲服,每天二次。观察组患儿在对照组基础上给予0.25 μg维生素D滴剂[由国药控股星鲨制药(厦门)有限公司生产]400 U口服,每天一次。两组疗程均为7 d。

1.3 观察指标 ①血清25(OH)D、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平。所有患儿于治疗前及治疗7 d后抽取早晨空腹上臂静脉血6 ml, 3 000 r/min分离血清10 min后,取上清液采用酶联免疫吸附法检测上述指标。②呕吐、大便次数、大便性状复常时

间:大便次数复常为1~2岁儿童降至2~3次/天,3~6岁儿童降至1~2次/天;大便性状复常为治疗后大便由稀水样转为糊状或基本成形所需的时间。③两组治疗疗效:治疗72 h后,呕吐、大便次数和性状等临床症状和体征无变化或加重为无效;临床症状和体征明显改善为有效;临床症状和体征消失为显效^[5]。治疗有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。④其他不良症状比较,包括头痛、发热、口唇干裂、出汗等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件处理数据。计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行描述。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清25(OH)D、IL-6、TNF-α水平比较见表2

表2 两组血清25(OH)D、IL-6、TNF-α水平比较

组别	25(OH)D/nmol/L		IL-6/ng/L		TNF-α/ng/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32.08±4.21	47.03±6.41*	112.13±11.64	77.10±8.59*	23.44±2.48	15.23±1.88*
对照组	32.20±4.26	34.25±4.30	109.87±11.53	90.61±10.25	23.39±2.51	18.50±2.16

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,两组治疗前血清25(OH)D、IL-6、TNF-α水平比较,差异无统计学意义(t 分别=0.42、0.56、0.16, P 均>0.05),观察组治疗后血清25(OH)D水平明显高于对照组,血清IL-6、TNF-α水平明显

低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=11.81、7.54、7.96, P 均<0.05)。

2.2 两组呕吐、大便次数和性状复常时间比较见表3

表3 两组呕吐、大便次数和性状复常时间比较

组别	大便次数 /次	呕吐 /次	大便性状复常时间/d
观察组	3.79 ± 0.50*	3.75 ± 0.49*	1.91 ± 0.28*
对照组	4.72 ± 0.54	4.51 ± 0.55	2.36 ± 0.32

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, 观察组呕吐、大便次数和性状复常时间明显低于对照组, 差异均有统计学意义(t 分别=8.45、6.85、4.68, P 均 < 0.05)。

2.3 两组治疗疗效比较见表4

表4 两组治疗疗效比较

组别	n	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	有效率 / %
观察组	50	32	16	2	96.00*
对照组	50	26	13	10	80.00

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表4可见, 观察组治疗有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=6.06, P < 0.05$)。

2.4 两组其他症状比较见表5

表5 两组其他症状比较

组别	n	头痛 / 例	发热 / 例	口唇干裂 / 例	出汗 / 例	发生率 / %
观察组	50	2	3	1	1	14.00
对照组	50	1	2	1	1	10.00

由表5可见, 观察组和对照组其他症状发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.38, P > 0.05$)。

3 讨论

小儿急性腹泻是临床上常见的儿科疾病之一, 主要特点为大便次数增多和性状改变, 常伴有呕吐、脱水等症状, 严重时可能导致死亡的发生, 严重影响患儿的身体健康和生命安全^[6]。目前, 基础对症治疗是小儿急性腹泻的常用方法之一, 且《中国腹泻病诊断治疗方案》全面的规范性治疗, 可有效控制患儿的病情并挽救患儿的生命, 但仍有部分患儿疗效欠佳^[7]。

儿童身体尚处在发育阶段, 尤其是消化系统能力的不足, 易因免疫缺陷、炎症、感染等因素造成消化功能紊乱, 导致急性腹泻的发生, 而在此过程中, 机体免疫功能低下和紊乱起重要的作用; 如免疫功能低下时, 会导致在面对病毒、细菌等病原体侵袭时, 患儿机体可能难以做出有效的免疫应答, 导致未能有效清除体内病原体, 使肠道功能异常而无法自身恢复; 而免疫功能紊乱时, 机体免疫反应介导

的炎症反应时, 患儿机体可能引起细胞因子表达异常, 如会过度激活IL-6、TNF- α 等Th1炎症细胞因子而损伤肠道黏膜, 从而引起消化功能紊乱而导致腹泻的发生^[8-10]。而维生素D是小儿正常生长发育必不可少的重要物质, 尤其是其中的25(OH)D, 不仅可直接影响患儿对钙的吸收, 并可保护肠黏膜上皮细胞转运功能, 还具有神经内分泌-免疫调节激素的作用, 有利于调节免疫系统平衡, 可促使防御素等因子表达而增强机体免疫功能^[11,12]。且有研究显示, 腹泻患儿的血清25(OH)D水平明显低于正常儿童, 提示维生素D与腹泻等危重患儿的发生密切相关^[13]。

本次研究在对症治疗基础上给予患儿补充维生素D治疗, 发现联合维生素D治疗的患儿治疗后血清25(OH)D水平、治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$), 观察组血清IL-6、TNF- α 水平及呕吐、大便次数和性状复常时间均明显低于对照组(P 均 < 0.05), 表明该疗法可有效提高患儿的治疗疗效, 这可能是因为联合维生素D治疗中, 通过向患儿补充维生素D, 维生素D水平明显增加, 尤其是25(OH)D的增加, 使其可有效参与至机体免疫调节中而改善免疫功能^[14], 可能有利于抑制IL-6、TNF- α 等Th1细胞因子的过度表达, 避免Th1细胞因子过度激活T细胞、巨噬细胞而损伤胃肠黏膜, 还可有效促使防御素等因子表达而使机体可对病原体侵袭做出足够强度的免疫应答, 有利于清除胃肠道黏膜的致病菌, 且其还可促进钙的吸收而促使肠黏膜上皮细胞转运功能恢复^[15], 从而可有效改善患儿的临床症状, 达到提高治疗疗效的目的。此外, 本次研究还发现对照组和观察组不良症状发生率无明显差异($P > 0.05$), 表明该疗法具有良好的安全性, 这是因为维生素D为机体内常见的一种脂溶性维生素, 其长期过量服用才会导致维生素D摄入过多, 故在遵从药物用法用量下, 并不会增加患儿不良反应的风险。

综上所述, 补充维生素D治疗可有效提高急性腹泻患儿的治疗疗效, 且安全性良好, 其可能与改善机体25(OH)D水平和炎症状态有关。

参考文献

- 中华医学会儿科学分会感染学组. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[S]. 病毒感染与儿科消化系统疾病专题研讨会, 2012, 48(4):260-262.
- 黄飞轩. 急性腹泻患儿应用布拉氏酵母菌散剂前后细胞免疫功能指标水平变化及意义[J]. 中外医学研究, 2015, 13

(下转第518页)

- guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary [J]. *Circulation*, 2006, 114 (7): 700–752.
- 7 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 366.
 - 8 Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation [J]. *Chest*, 2010, 137(2): 263–272.
 - 9 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey [J]. *Chest*, 2010, 138(5): 1093–1100.
 - 10 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 华法林抗凝治疗的中国专家共识[S]. *中华内科杂志*, 2013, 52(1): 76–82.
 - 11 Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(22): 2093–2104.
 - 12 The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 1990, 323(22): 1505–1511.
 - 13 Benavente O, Hart R, Koustaal P, et al. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, (2): CD001927.
 - 14 马青云, 郑泽琪. 不同抗凝强度的华法林对非瓣膜病性房颤抗栓的疗效和安全性 [J]. *江西医学院学报*, 2007, 47(5): 59–61.

(收稿日期 2017-06-17)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第 508 页)

- (14): 10–12.
- 3 黄伟, 夏明月, 李明丽, 等. 急性腹泻患儿血清 25-羟维生素 D 与炎性细胞因子水平的关系 [J]. *山东医药*, 2017, 57(10): 58–59.
 - 4 方鹤松, 魏承毓. 中国腹泻病诊断治疗方案 [J]. *中国实用儿科杂志*, 1998, 13(6): 381–384.
 - 5 李静. 蒙脱石散与金双歧片联合治疗小儿急性腹泻的临床疗效分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(4): 741–743.
 - 6 Karim R, Ramdahin P, Boodoo JR. Community pharmacists' knowledge and dispensing recommendations for treatment of acute diarrhoea in Trinidad, West Indies [J]. *IJCP*, 2013, 58(3): 264–267.
 - 7 于海芳, 纪福利, 李晓惠, 等. 葡萄糖酸锌联合脂溶性维生素 I 支持治疗小儿迁延性腹泻病疗效观察 [J]. *河北医学*, 2014, 20(5): 784–786.
 - 8 卢灵莉, 张伟锋, 陈华林. 小儿腹泻与 T 淋巴细胞亚群、血清维生素 D3 水平的关系 [J]. *临床医学工程*, 2016, 23(3): 331–332.
 - 9 张文婷, 陈昌斌, 陈志勇, 等. 儿泻停联合蒙脱石散治疗小儿急性腹泻病的临床疗效分析 [J]. *中国医师杂志*, 2014, 16(11): 1568–1570.
 - 10 刘艳荣, 王娜, 张晓茹. 健脾按摩法配合口服酪酸梭菌活菌散剂对小儿非感染性急性腹泻的干预效果 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(7): 71–74.
 - 11 李海园, 刘志伟. 维生素 D 的免疫调节作用与儿童疾病 [J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(8): 792–794.
 - 12 Prietl B, Treiber G, Pieber TR, et al. Vitamin D and immune function [J]. *Nutrients*, 2013, 5(7): 2502–2521.
 - 13 李金萍, 雷敏刚. 嗜酸乳杆菌片联合小儿腹泻贴对小儿急性腹泻患儿血清心肌酶、同工酶水平的影响 [J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(6): 176–178.
 - 14 卢灵莉. 维生素 D、T 淋巴细胞亚群与小儿腹泻相关性的研究 [J]. *医学理论与实践*, 2014, 27(23): 3107–3109.
 - 15 Cantorna MT, Mc Daniel K, Bora S, et al. Vitamin D, immune regulation, the microbiota, and inflammatory bowel disease [J]. *Exp Biol Med*, 2014, 239(11): 1524–1530.

(收稿日期 2017-07-30)

(本文编辑 蔡华波)