

对骨钙沉积作用越强；BALP 由成骨细胞合成，当骨钙化不足时则分泌增多；β-CTX 由破骨细胞分泌，随破骨细胞的增加而增加；雌激素由卵巢和肾上腺分泌，能增强成骨细胞活性，当其分泌不足时，骨基质合成减弱，而雌二醇作为天然雌激素中较为重要的一种，具有与之相似的功能。故以上指标可直接反映骨代谢情况。阿仑膦酸钠与破骨细胞溶解的碱式磷酸钙有较强亲嗜性，因而该药可附着于破骨细胞作用部位而有效阻抑破骨细胞分化，防止其功能亢进，进而减弱其参与骨吸收作用。替勃龙具备多种激素活性化合物的特性，因而可直接激活羟化酶和成骨细胞活性，并促进钙在肠道内的转运合成<sup>[5]</sup>，从而有效促进骨骼重建、形成和成熟。因此，两药协同作用，通过维持骨转换的稳定以及骨吸收和骨形成的动态平衡，从而改善骨的新陈代谢。

综上所述，阿仑膦酸钠联合替勃龙治疗 PMO 能改善患者骨代谢，提高临床疗效。

〔参考文献〕

- (1) 梁志明, 卢丽清, 邓伟民, 等. 阿仑膦酸钠治疗原发性骨质疏松症的长期疗效及安全性分析 (J). 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7): 975-979.
- (2) 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017) (J). 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-443.
- (3) 阙敏强, 石础硕, 黄英杰, 等. 不同药物治疗原发性骨质疏松症的网状 Meta 分析 (J). 中国组织工程研究, 2020, 24(35): 145-152.
- (4) 王荣, 马江卫. 替勃龙联合唑来膦酸治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效 (J). 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(2): 77-82.
- (5) 刘玉林, 杨国进, 付文举, 等. 左归丸联合阿法骨化醇、替勃龙对绝经后骨质疏松症患者骨密度及内分泌激素的影响 (J). 现代中西医结合杂志, 2019, 28(5): 42-45.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)22-0049-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.22.019

## 25 羟维生素 D 水平与早产儿早期坏死性小肠结肠炎的相关研究

李明耀 吕峻峰

(中山市博爱医院, 广东 中山 528400)

〔摘要〕 **目的:** 探究在早产儿早期坏死性小肠结肠炎中 25 羟维生素 D 对其的影响。**方法:** 选取中山市博爱医院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 100 例早产儿作为研究对象, 按照患儿是否发生坏死性小肠结肠炎, 分为早期坏死性小肠结肠炎组 (24 例) 与非坏死性小肠结肠炎组 (76 例), 在早产儿及其母亲入院时, 检测其外周静脉血 25 羟基维生素 D 水平, 分析早产儿早期坏死性小肠结肠炎的影响因素。**结果:** 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 胎龄小、出生体质量低、母亲和早产儿 25 羟维生素 D 低是早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 早产儿早期坏死性小肠结肠炎的发生与早产儿和母亲 25 羟维生素 D 水平具有相关性, 提示注重母孕期维生素 D 补充, 可对早产儿早期坏死性小肠结肠炎进行有效预防。

〔关键词〕 早期坏死性小肠结肠炎; 早产儿; 25 羟维生素 D

〔中图分类号〕 R 574.62 〔文献标识码〕 B

坏死性小肠结肠炎是一种累及小肠和结肠的急性出血坏死性炎症性疾病。临床上以腹痛、腹泻、便血、呕吐、腹胀、发热及中毒症状为主要表现, 重症可出现败血症和中毒性休克, 病死率较高。坏死性小肠结肠炎主要发生于儿童, 特别是婴儿中的早产儿和低体质量儿, 是婴幼儿最常见的急症之一, 早产是导致这种疾病出现的最重要因素; 另外, 肠道感

染、缺血缺氧、低体温等也会诱发这种疾病出现。新生儿坏死性小肠结肠炎是一种非常严重的消化系统疾病, 患儿可突发腹痛, 继而便血、发热, 并有全身中毒症状, 结合典型 X 线表现, 可以临床确诊。急性坏死性小肠结肠炎主要依靠临床综合诊断, 部分患儿可能获得病理诊断。治疗不及时可能会导致死亡。相关研究表明<sup>[1]</sup>, 早期坏死性小肠结肠炎的

〔收稿日期〕 2021 - 08 - 20

〔作者简介〕 李明耀, 男, 主治医师, 主要从事新生儿科工作。

主要发病群体为小于 36 周胎龄的早产儿，且发病率和病死率逐年升高。维生素 D 属于类固醇衍生物，其主要作用为骨钙化及维持钙稳态，且可调节免疫。有研究结果显示<sup>[2]</sup>，缺乏 25 羟维生素 D 是降低小肠结肠细菌清除能力的主要因素，很容易增强肠道炎症反应。基于此，本研究探讨了在早产儿早期坏死性小肠结肠炎中 25 羟维生素 D 对其的影响，具体如下。

## 1 资料及方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 100 例早产儿作为研究对象，其中，男 54 例，女 46 例，本研究经伦理委员会批准，所有早产儿家属对本研究均知情，并自愿参与本研究。排除无全面临床资料、先天畸形、自发性肠穿孔早产儿<sup>[3]</sup>。按照患儿是否发生坏死性小肠结肠炎，分为早期坏死性小肠结肠炎组(24 例)与非坏死性小肠结肠炎组(76 例)。

### 1.2 方法

在所有早产儿入院时，应对其血液标本进行常规采集，展开血液和生化检查，收集生化检查后，于 -80 °C 保存剩余血清标本。与此同时，采集新生儿母亲静脉血标本，分离、获取血清，以相同方法进行保存。采取 25 羟基维生素 D 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒检测 25 羟基维生素 D，严格按照说明书执行操作步骤。依据《儿童微量营养素缺乏防治建议》<sup>[4]</sup>，新生儿血清 25 羟维生素 D 正常值为 > 20 ng · mL<sup>-1</sup>，不足为 15 ~ 20 ng · mL<sup>-1</sup>，缺乏为 < 15 ng · mL<sup>-1</sup>，严重缺乏为 ≤ 5 ng · mL<sup>-1</sup>。

### 1.3 研究指标

(1) 比较两组早产儿的一般资料，相关指标包括：早产儿胎龄、出生体质量、Apgar 评分及喂养方式。(2) 比较两组早产儿母亲的一般资料，相关指标包括年龄、产前使用糖皮质激素、产前 3 个月 25 羟维生素 D 补充情况<sup>[4]</sup>。(3) 比较两组早产儿与母亲血清 25 羟维生素 D 水平。(4) 分析早期坏死性小肠结肠炎的危险因素。

### 1.4 数据处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组早产儿、母亲的一般资料比较

两组早产儿的 Apgar 评分比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，胎龄、出生体质量、25 羟维生素 D、喂养方式比较，早期坏死性小肠结肠炎组均更低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)；两组早产儿母亲的年龄、产前使用糖皮

质激素比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，25 羟维生素 D、产前 3 个月 25 羟维生素 D 补充情况比较，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组早产儿、母亲的一般资料比较

组别	非坏死性小肠结肠炎组 ( <i>n</i> = 76)	早期坏死性小肠结肠炎组 ( <i>n</i> = 24)	$\chi^2/t$	<i>P</i>
早产儿				
胎龄 / $\bar{x} \pm s$ , 周	33.20 ± 0.57	31.53 ± 0.45	13.105	< 0.001
出生体质量 / $\bar{x} \pm s$ , kg	1.93 ± 0.25	1.64 ± 0.36	4.427	< 0.001
25 羟维生素 D / $\bar{x} \pm s$ , ng · mL <sup>-1</sup>	13.57 ± 1.45	7.03 ± 1.17	20.103	< 0.001
Apgar 评分 / $\bar{x} \pm s$ , 分				
1 min	4.78 ± 0.95	4.36 ± 0.84	1.938	0.055
5 min	7.23 ± 1.25	6.74 ± 1.31	0.055	0.101
喂养方式 / <i>n</i> (%)				
纯母乳	8(10.53)	2( 8.33)	2.349	0.038
人工	61(80.26)	17(70.83)		
混合	7( 9.21)	5(20.83)		
早产儿母亲				
年龄 / $\bar{x} \pm s$ , 岁	28.63 ± 1.25	28.51 ± 1.36	0.401	0.068
25 羟维生素 D / $\bar{x} \pm s$ , ng · mL <sup>-1</sup>	26.15 ± 2.36	17.21 ± 2.52	15.918	< 0.001
产前使用糖皮质激素 / <i>n</i> (%)	45(59.21)	16(66.67)	0.426	0.513
产前 3 个月 25 羟维生素 D 补充情况 / <i>n</i> (%)				
未补充	9(11.84)	8(33.33)	8.187	0.016
补充不足	40(52.63)	13(54.16)		
足量补充	27(35.52)	3(12.50)		

### 2.2 早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示，胎龄小、出生体质量低、母亲和早产儿 25 羟维生素 D 低是早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的危险因素 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	S.E.	Wald	<i>P</i>	OR	95% CI
胎龄小	0.523	0.412	14.632	< 0.05	1.330	(1.124,1.765)
出生体质量低	0.654	0.325	15.874	< 0.05	1.329	(1.102,1.657)
产前 3 个月未补充 25 羟维生素 D	0.541	0.315	13.852	> 0.05	0.652	(0.346,0.852)
喂养方式	0.571	0.342	15.368	> 0.05	0.345	(0.258,0.661)
母亲 25 羟维生素 D	0.661	0.437	16.874	< 0.05	1.462	(1.128,1.810)
早产儿 25 羟维生素 D	0.687	0.658	18.106	< 0.05	1.765	(1.284,2.063)

## 3 讨论

近几年，虽然在很大程度上提升了监护病房的护理水平，但并未降低早期坏死性小肠结肠炎的发病率，导致新生儿的病死率增加<sup>[5-7]</sup>。维生素 D 是一种脂溶性维生素，对于人体多项生理活动，以及新陈代谢都具有重要的调控作用。维生素 D 最主要的作用就是调节体内钙、磷的平衡，能够促进

小肠对钙的吸收，因此可以增加机体对钙的摄入。维生素 D 的主要作用为免疫调节、抗炎及调节矿物质平衡<sup>[8]</sup>。近年来，有越来越多的研究是关于胎儿发育、婴儿疾病与缺乏维生素 D 之间的关系。孕期维生素 D 缺乏不仅可以导致胎儿宫内发育障碍、佝偻病、增加妊娠期相关并发症等，还会影响儿童神经系统的发育。胎儿时期的维生素 D 来源于母亲，孕期维生素 D 的缺乏可以导致胎儿神经系统的发育迟缓以及学习、记忆等高级神经功能的异常。这是因为维生素 D 参与脑部神经细胞的分裂及增殖过程，它在神经发育中扮演着重要角色<sup>[9-10]</sup>。孕期处于较低的 25 羟维生素 D 水平，会导致增加胎儿宫内发育迟缓和早产的风险，孕期注重维生素 D 的补充，可确保子痫前期和妊娠高血压的风险降低<sup>[11]</sup>。因此，缺乏维生素 D，可能是早产儿引发支气管肺发育不良的主要因素，维生素 D 经维生素 D 受体，可将生物学效应充分发挥出来，由 25 羟维生素 D 水平实现介导抗炎效应的机制为降低 TLR-4 蛋白和 TLR-2 蛋白的表达<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示，两组早产儿的胎龄、出生体质量、25 羟维生素 D 比较，早期坏死性小肠结肠炎组均更低，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；两组早产儿母亲的 25 羟维生素 D、产前 3 个月 25 羟维生素 D 补充情况比较，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；多因素 Logistic 回归分析结果显示，胎龄小、出生体质量低、母亲和早产儿 25 羟维生素 D 低是早产儿发生早期坏死性小肠结肠炎的危险因素 ( $P < 0.05$ )。由此说明，母亲和早产儿 25 羟维生素 D 水平较低会关联到早产儿早期坏死性小肠结肠炎的发生，提高血清 25 羟维生素 D 水平，会防止缺乏维生素 D，有利于降低早产儿早期坏死性小肠结肠炎发生率。

新生儿维生素 D 是经胎盘给予营养供给，胎儿维生素 D 水平是由母孕期维生素 D 水平决定的，25 羟维生素 D 在早期坏死性小肠结肠炎可起到早期识别的作用，于母体产前 3 个月补充 25 羟维生素 D，可提升早产儿和母亲 25 羟维生素 D 水平，有效预防早产儿早期坏死性小肠结肠炎<sup>[13-15]</sup>。

综上所述，早产儿早期坏死性小肠结肠炎的发生与早产儿和母亲 25 羟维生素 D 水平具有相关性，提示注重母孕期维生素 D 补充，可对早产儿早期坏死性小肠结肠炎行有效预防。

[参考文献]

(1) 杨玲蓉, 李桦, 张彤, 等. 维生素 D 缺乏与早产儿坏死性小肠结肠炎的相关性 (J). 中国当代儿科杂志, 2018, 20(3): 178-183.

(2) 张俏俏, 刘燕, 姜红. 维生素 D 营养状况与早产儿相关疾病的研究进展 (J). 中华围产医学杂志, 2019, 22(11): 817-821.

(3) 黄涌. 早产儿坏死性小肠结肠炎与人巨细胞病毒感染的相关性研究 (J). 河北医药, 2018, 40(9): 1301-1305.

(4) 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.

(5) 高晓燕, 戴怡衡, 刘卫东, 等. 血管内皮生长因子 A 基因多态性与新生儿坏死性小肠结肠炎相关性研究 (J). 中华新生儿科杂志 (中英文), 2019, 34(4): 264-268.

(6) Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network (J). Pediatrics, 2010, 126(3): 443-456.

(7) 陈师, 王雪秋, 胡晓渝, 等. 早产极低出生体质量儿羊水胎粪污染与坏死性小肠结肠炎发病的相关性 (J). 临床儿科杂志, 2019, 37(8): 566-569.

(8) Melough MM, Murphy LE, Graff JC, et al. Maternal Plasma 25-Hydroxyvitamin D during Gestation Is Positively Associated with Neurocognitive Development in Offspring at Age 4-6 Years (J). The Journal of Nutrition, 2021, 151(1): 132-139.

(9) McCarthy EK, Murray DM, Malvisi L, et al. Antenatal Vitamin D Status Is Not Associated with Standard Neurodevelopmental Assessments at Age 5 Years in a Well-Characterized Prospective Maternal-Infant Cohort (J). The Journal of Nutrition, 2018, 148(10): 1580-1586.

(10) 程舒鹏, 芦起, 周敏, 等. 胎龄小于 34 周早产儿坏死性小肠结肠炎危险因素的病例对照研究 (J). 中国循证儿科杂志, 2016, 11(2): 46-49.

(11) 张勇. 早产儿坏死性小肠结肠炎的预后影响因素研究 (J). 中国实用医刊, 2017, 44(14): 74-77.

(12) Aydemir C, Aydemir H, Kokturk F, et al. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis (J). BMC Pediatr, 2018, 18(1): 253.

(13) Katsaras GN, Sokou R, Tsantes AG, et al. Thromboelastometry in Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A Pilot Study (J). Diagnostics(Basel), 2021, 11(11): 1995.

(14) 赖淑华, 杨长仪. 粪便检测项目在早期诊断新生儿坏死性小肠结肠炎中的研究进展 (J). 中国新生儿科杂志, 2017, 32(1): 71-73.

(15) 葛贵杰, 吕志宝. 肠道菌群失调在新生儿坏死性小肠结肠炎中的研究进展 (J). 中华小儿外科杂志, 2020, 41(3): 285-288.