

中图分类号: R977.2; R977.5; R725.6
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.10.031

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)10-0127-05



维生素 D 及铁与儿童反复呼吸道感染相关性研究进展

王宇茹¹, 冀 芮², 邹静雯¹, 袁 博¹, 柏金秀^{1△}

(1. 河北大学附属医院, 河北 保定 071000; 2. 北京市东城区妇幼保健计划生育服务中心, 北京 100007)

摘要:目的 探讨维生素 D 及铁与儿童反复呼吸道感染(RRTI)的相关性。方法 查阅中国知网、PubMed 等数据库中儿童 RRTI 相关文献,检索时限为各数据库自建库起至 2022 年 4 月。总结维生素 D 及铁的生理功能,分析两者的水平与 RRTI 患儿免疫功能的相关性及其对于该病防治的临床价值。结果 维生素 D 水平可影响机体非特异性免疫及特异性免疫(含细胞免疫及体液免疫)功能;铁缺乏可影响机体非特异性免疫及细胞免疫水平,但对体液免疫水平的影响仍待进一步研究以明确。结论 维生素 D 及铁的水平均会影响 RRTI 患儿的免疫功能,补充两物质对于临床防治儿童 RRTI 有积极意义。

关键词: 维生素 D; 铁元素; 儿童; 反复呼吸道感染; 免疫功能; 研究进展

Research Progress on the Correlation of Vitamin D and Iron with Recurrent Respiratory Tract Infection in Children

WANG Yuru¹, JI Rui², ZOU Jingwen¹, YUAN Bo¹, BAI Jinxiu¹

(1. Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei, China 071000; 2. The Maternal and Child Health Care Family Planning Service Center of Dongcheng, Beijing, China 100007)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation of vitamin D and iron with recurrent respiratory tract infection (RRTI) in children. **Methods** The studies related to the children's RRTI in the CNKI, PubMed and other databases from the inception of each database to April 2022 were searched. The physiological functions of vitamin D and iron were summarized, the correlation

第一作者: 王宇茹, 女, 在读硕士研究生, 医师, 研究方向为儿童呼吸科疾病与儿童保健, (电子信箱) wangyuru1996@163.com。

△通信作者: 柏金秀, 女, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向为儿童、呼吸、肾脏科疾病与儿童保健, (电子信箱) baijinxu@163.com。

2018, 32(2): 227-233.

- [4] 崔红霞, 刘广宣, 黎 苏, 等. 2014-2016 年辽宁省肿瘤医院抗肿瘤辅助用药的使用情况分析[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 950-954.
- [5] 韩 爽, 武丹威, 郑婷婷, 等. 临床药师主导的慢病管理在出院老年高血压病患者用药错误防范中的作用[J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(5): 326-333.
- [6] GURWITZ JH, KAPOOR A, GARBER L, et al. Effect of a Multifaceted Clinical Pharmacist Intervention on Medication Safety After Hospitalization in Persons Prescribed High-risk Medications: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Intern Med, 2021, 181(5): 610-618.
- [7] 陈新谦, 金有豫, 汤 光. 新编药理学(第 17 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 721-773.
- [8] 彭云云, 胡 燕. 2013~2015 年我院抗肿瘤药物及其辅助药物应用分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(2): 118-121.
- [9] 李 冬, 胡 辉, 刘丽霞, 等. 我院实施干预前后辅助用药重点监控品种使用合理性分析[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(4): 235-238.
- [10] 王慧铃, 冯金象, 张光云, 等. 临床药师的介入对化疗相关性恶心呕吐预防用药方案依从性的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 59-62.
- [11] DUARTE NC, BARBOSA CR, TAVARES MG, et al. Clinical oncology pharmacist: Effective contribution to patient safety[J]. J Oncol Pharm Pract, 2019, 25(7): 1665-1674.

- [12] 郝 晶, 孙岸波, 赵 伟, 等. 参麦注射液对恶性肿瘤化疗患者微循环及白细胞水平的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(21): 3295-3298.
- [13] 李小江, 赵 阳, 牟睿宇, 等. 注射用香菇多糖联合 AC 方案和紫杉醇治疗晚期三阴性乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 26-31.
- [14] HATEM E, EL BANNA N, HUANG ME. Multifaceted Roles of Glutathione and Glutathione-Based Systems in Carcinogenesis and Anticancer Drug Resistance [J]. Antioxid Redox Signal, 2017, 27(15): 1217-1234.
- [15] 胡萨萨, 尤海生, 金建霞, 等. 临床药师对某医院 2015—2017 年抗肿瘤辅助用药的干预对比研究[J]. 安徽医药, 2019, 23(12): 2522-2527.
- [16] FORNASIER G, TABORELLI M, FRANCESCON S, et al. Targeted therapies and adverse drug reactions in oncology: the role of clinical pharmacist in pharmacovigilance [J]. Int J Clinical Pharm, 2018, 40(4): 795-802.
- [17] LAUREAU M, VUILLOT O, GOURHANT V, et al. Adverse Drug Events Detected by Clinical Pharmacists in an Emergency Department: A Prospective Monocentric Observational Study [J]. J Patient Saf, 2021, 17(8): e1040-e1049.
- [18] ALBAYRAK A, BASGUT B, BIKMAZ GA, et al. Clinical pharmacist assessment of drug-related problems among intensive care unit patients in a Turkish university hospital [J]. BMC Health Serv Res, 2022, 22(1): 79.

(收稿日期: 2022-07-05; 修回日期: 2022-10-16)

between their levels and immune function of children with RRTI and the clinical value of the above two substances in preventing and treating RRTI were analyzed. **Results** Vitamin D level can affect the body's non - specific immunity and specific immunity (including cellular immunity and humoral immunity) functions. Iron deficiency can affect the body's non - specific immunity and cellular immunity functions, but its effect on the humoral immunity function was still needed to be further studied. **Conclusion** Vitamin D and iron levels can affect the immune function of children with RRTI, and supplementing these two substances has a positive significance for clinical prevention and treatment of RRTI in children.

Key words: vitamin D; iron element; children; recurrent respiratory tract infection; immune function; research progress

维生素D(VD)化学结构为环戊烷多氢菲类化合物,属类固醇衍生物,经典作用为参与机体钙磷代谢的调节,还可发挥免疫调节作用。铁元素为机体合成血红蛋白及肌红蛋白的重要微量元素,对于维持机体免疫功能有重要意义。但目前VD及铁缺乏(ID)仍是两大公共卫生难题。反复呼吸道感染(RRTI)是目前儿童就诊的主要原因,严重影响患儿的健康及生活质量。因此,探讨并明确RRTI的发病机制及潜在病因十分重要。近年来,VD及铁对RRTI患儿免疫功能的重要意义被发现并证实。为此,查阅中国知网、PubMed等数据库中儿童RRTI相关文献(检索时限为各数据库自建库起至2022年4月),分析VD及铁与RRTI患儿免疫功能的相关性,以及在RRTI防治中补充前两者的价值,为RRTI的临床防治提供参考。

1 RRTI 概述

RRTI主要指1年内发生呼吸道感染超过一定次数。目前,国际上对于诊断儿童RRTI的感染次数及发病间隔时间尚未达成一致^[1],但可见患儿发病高峰年龄集中在2~6岁,详见表1。流行病学调查显示,在欧美发达国家,1岁以下及6岁以下儿童RRTI的发病率分别达25%及6%^[2]。RRTI的发生与儿童自身生理特点、免疫功能低下、维生素及微量元素缺乏、家族遗传等因素密切相关,其中免疫功能紊乱或低下是重要原因^[3]。国内有研究指出,RRTI患儿多存在一定程度的免疫缺陷,约25%存在免疫球蛋白A(IgA)或免疫球蛋白G(IgG)亚类缺乏^[4]。因此,RRTI患儿免疫功能的变化成为目前临床的研究热点。RRTI若未及时诊治,可导致心肌炎、哮喘等疾病^[3],严重影响患儿的生长发育及健康,且多次反复治疗会增加抗生素过度使用和耐药性的发生风险。

表1 儿童RRTI的诊断标准
Tab.1 Diagnostic criteria of RRTI

范围	年龄	上呼吸道感染频率	下呼吸道感染频率(次/年)		发病间隔时间(d)
			气管支气管炎	肺炎	
国内	≤2岁	>7次/年	>3	>2	>7
	>2~5岁	>6次/年	>2	>2	
	>5~14岁	>5次/年	>2	>2	
国外		≥6次/年或≥1次/月 (9月至次年4月)	≥3		≥14

2 VD与RRTI的相关性

2.1 VD概述

人体获取VD的方式包括食物摄入及皮肤合成,皮肤中所含的7-脱氢胆固醇经紫外线照射后合成的VD占人体VD总来源的90%。VD在人体内经2次羟化作用依次合成25-(OH)D、1,25-(OH)₂D₃。由于25-(OH)D的半衰期更长(2~3周),且在血液中更稳定,可作为反映机体VD水平的可靠指标^[5]。VD参与机体钙磷代谢调节,其缺乏可引起佝偻病(儿童)及骨软化症(成人)。有研究证实,感染性疾病、自身免疫性疾病、过敏性疾病、代谢性疾病等与机体血清VD水平异常密切相关^[6]。

人体多种免疫细胞(如淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞等)表面均表达VD受体,因此,VD在机体免疫调节及抗炎中也发挥了重要作用^[7]。但现有流行病学资料显示,全球VD缺乏形势较严峻。以我国为例,2021年的一项Meta分析显示,我国儿童和青少年VD的不足率及缺乏率分别为31.6%和27.9%^[8]。

2.2 与RRTI患儿免疫功能的相关性

2.2.1 非特异性免疫

树突状细胞(DC)作为重要的抗原提呈细胞,在受到病原体刺激时会迁移至淋巴组织,在DC刺激下,抗原特异性T细胞可产生具有促炎或抗炎特性的效应细胞对病原体作出应答。蓬青梅等^[9]的研究证实,1,25-(OH)₂D₃可通过阻止单核细胞分化成DC及抑制幼稚DC发育成熟,诱导出未成熟的DC,增加单核细胞分泌白细胞介素(IL)-10,抑制DC分泌IL-12,最终使DC不能完全发挥抗原提呈作用而诱导免疫耐受^[9]。这与刘伟^[10]的研究结论基本一致。

VD可调节巨噬细胞的增殖及分化,进而影响其功能。KIM等^[11]的研究指出,感染早期,VD可刺激单核细胞转化为巨噬细胞,并增强其抗菌活性,若VD水平不足,将导致机体非特异性免疫功能下降。HEULENS等^[12]的体外培养实验证实,1,25-(OH)₂D₃能抑制M1型巨噬细胞产生的相关促炎因子,进而增强气道防御病原入侵的能力;此外,M2型巨噬细胞可促进抗炎因子(如IL-10)分泌来抑制机体炎性反应,从而促进组织修复,1,25-(OH)₂D₃可促使M1型巨噬细胞向M2型极化,最终缓解气道炎症发生^[13]。

作为机体非特异性免疫的一类重要效应分子,抗

菌肽 Cathelicidin LL-37 可通过破坏微生物膜的稳定性、病毒包膜及改变宿主靶细胞的活力等方式破坏病原体。段训新等^[14]的研究发现, RRTI 患儿外周血 25-(OH)D 水平与诱导痰上清液中 LL-37 水平呈正相关, 罗光燕等^[15]的研究也得出了相似结论。可见, VD 可通过多种方式对参与非特异性免疫的多种细胞进行调节继而影响其功能, 机体 VD 水平对于维持其非特异性免疫功能十分重要。

2.2.2 特异性免疫

VD 水平可影响机体细胞免疫及体液免疫功能。根据表面抗体的不同, T 淋巴细胞可表现为 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ 3 类, 在机体细胞免疫中发挥主要作用。CD₃⁺ 可反映机体成熟 T 细胞总体水平, 其水平降低常提示细胞免疫功能降低。CD₄⁺ 为辅助性 T 细胞(Th), 又分为 Th1、Th2、Th17、Treg(调节性 T 细胞)等亚类。研究证实, 1,25-(OH)₂D₃ 可促进 Th1 和 Th17 向 Th2 转变, 抑制 Th1 和 Th17 分泌 IL-2、 γ 干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-7 等细胞因子的分泌; 同时, 1,25-(OH)₂D₃ 还可通过促进 Treg 的分化从而抑制机体炎性状态, 发挥机体保护作用^[16]。CD₈⁺ 又称为细胞毒性 T 细胞, 其水平升高可引起机体免疫缺陷。CD₄⁺/CD₈⁺ 下降是免疫激活增加的指标。MAO 等^[17]的研究指出, 该比值下降与 VD 缺乏相关。朱长龙等^[18]的研究发现, RRTI 患儿体内 CD₃⁺ 和 CD₄⁺ 水平及 CD₄⁺/CD₈⁺ 较健康对照组明显下降, CD₈⁺ 水平升高。郭茹等^[19]的研究指出, RRTI 患儿 T 淋巴细胞亚群水平变化与 VD 水平密切相关。

B 淋巴细胞在受到抗原刺激后可发育成熟并分化为浆细胞, 由浆细胞合成 IgA, IgG, IgM 等免疫球蛋白以发挥体液免疫功能。ZISI 等^[20]的研究指出, 当机体 VD 处于低水平时, B 淋巴细胞分化增殖过程受阻, 免疫球蛋白水平降低, 进而降低体液免疫功能, 易患感染性疾病。马磊琳等^[21]的研究中, VD 缺乏组儿童体内免疫球蛋白水平显著降低; 其他研究中, RRTI 患儿体内此类指标较正常儿童低^[22], 且与体内 VD 水平相关^[23]。可见, VD 水平也可影响体液免疫功能。谢丽杰^[24]的研究指出, 当机体内 CD₃⁺ 和 CD₄⁺ 水平降低时, B 淋巴细胞抗体生成能力降低, 并引起免疫球蛋白转换障碍, 最终可引起机体体液免疫功能降低。可见, VD 水平可直接或间接影响机体免疫球蛋白水平。

3 铁与 RRTI 的相关性

3.1 铁概述

人体可通过衰老红细胞分解、巨噬细胞回收及食物摄入等方式获取铁元素, 其中 10% 的铁来自膳食摄入。血清铁蛋白(SF)是铁储存的主要场所, 对铁的贮存、转运、代谢均非常重要, 其主要分布在人体肝、脾、

骨髓等的网状内皮细胞内, 可作为临床反映铁代谢异常的重要指标^[25]。铁广泛参与机体各种生物学活动, 机体若长期处于 ID 状态将发生缺铁性贫血(IDA), 且 ID 还与儿童体格生长、神经发育、免疫功能及心血管系统、消化系统等疾病密切相关^[26]。铁元素参与机体特异性免疫及非特异性免疫的功能调控。付晨^[27]研究发现, ID 是儿童 RRTI 发生的独立危险因素, 且铁元素水平与病情严重程度呈负相关。然而, 2016 年世界卫生组织的数据显示, ID 是最普遍的营养缺乏症, 影响着全球超 20 亿人的健康水平。

3.2 与 RRTI 患儿免疫功能的相关性

3.2.1 非特异性免疫

铁元素对吞噬细胞、自然杀伤(NK)细胞、中性粒细胞等细胞功能有重要调节作用。李云琴等^[28]的研究发现, 铁可增强 M1 型巨噬细胞的吞噬能力。铁对于保证机体多种含铁酶活性也有重要作用, 有研究指出, 中性粒细胞内含铁的髓过氧化物酶在 ID 和 IDA 时功能降低, 可能引起中性粒细胞杀菌能力下降^[29]。NK 细胞为细胞毒性淋巴细胞, 其在机体受到病原刺激后可释放含颗粒酶、穿孔素的细胞毒性颗粒, 进而消灭入侵机体的病原体, 并产生大量的 IFN- γ , 肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子。转录因子 cMyc 是 NK 细胞功能的关键调节因子。有研究显示, 小鼠模型中, 铁对 NK 细胞有直接影响, ID 可抑制 NK 细胞活性及 IFN- γ 产生, 并降低 NK 细胞的抗病毒活性及转录因子 cMyc 水平^[30]。因此, 当机体长期处于 ID 状态时, 可致吞噬细胞的吞噬能力、中性粒细胞的杀菌能力及 NK 细胞活性降低, 进而降低机体非特异性免疫功能, 导致患感染性疾病的风险升高。

3.2.2 特异性免疫

铁可对细胞免疫产生影响, 但其与体液免疫的关系尚存争议。

部分学者认为, ID 可同时影响机体的细胞免疫及体液免疫。依据为, 三羧酸循环中大部分酶的合成及活性的激活均需铁元素参与, 而 T 淋巴细胞增殖及免疫球蛋白合成过程所需的酶及能量由三羧酸循环途径提供。何艳等^[31]的研究中, IDA 患儿 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺, IgG, IgA, IgM 水平较正常儿童低, 且贫血越重, 其水平越低; 而 CD₈⁺ 水平较正常儿童升高, 表明 ID/IDA 通过抑制 T 淋巴细胞增殖及免疫球蛋白合成过程而导致机体细胞免疫及体液免疫功能下降。苏青弟等^[29]的研究指出, RRTI 患儿体内细胞免疫及体液免疫功能下降与 ID 可减少 T 淋巴细胞生成、降低 T 淋巴细胞活性、减缓 B 细胞成熟有关, 从而进一步抑制功能细胞因子、抗体及免疫球蛋白的生成, 降低机体免疫力, 最终增加儿童患 RRTI 的风险。

另有研究认为, ID 仅影响机体细胞免疫功能, 对体

液免疫的直接影响不明显。余敏等^[32]的研究显示,IDA患儿体内B淋巴细胞数占总淋巴细胞的比例较正常儿童无明显下降。故认为ID并未抑制B淋巴细胞的增殖功能。徐文付等^[33]的研究也得到类似结论。但周莹等^[34]认为,ID虽未直接影响体液免疫功能,但ID/IDA患儿可出现生长发育迟缓,间接影响免疫功能发育成熟,增加RRTI的发生风险。

4 补充VD及铁对RRTI患儿的价值

4.1 补充VD的价值

STARCHL等^[35]指出,VD可在一定程度上预防呼吸道感染的发生。陈美洁等^[36]的研究显示,在常规治疗中加入VD制剂后,RRTI患儿血清25-(OH)D水平逐渐上升的同时,IgA和IgG水平也较治疗前明显升高。翁静等^[37]的研究也得到类似结论。ECKARD等^[38]的研究发现,服用5 000~10 000 IU VD后, CD_4^+ / CD_8^+ 显著升高。因此,补充VD制剂对RRTI患儿临床症状改善和免疫功能调节均有积极意义。

但林丽^[39]提出,当机体VD水平在正常范围时,不提倡额外补充VD,因为这对于提高免疫功能并无明显作用。且有学者指出,补充高剂量VD可引起高钙血症,进而导致不可逆性的心血管和肾脏损伤^[7]。故临床也不应盲目地大范围应用VD,应进一步研究RRTI患儿补充VD的最佳时机及剂量,在VD安全使用范围内最大限度地保障患儿健康。

4.2 补充铁剂的价值

张会等^[40]的研究显示,IDA患儿使用右旋糖酐铁口服液治疗后, CD_3^+ 和 CD_4^+ 水平及 CD_4^+ / CD_8^+ 较治疗前升高。苑赟等^[41]的研究显示,口服右旋糖酐铁(4~6 mg/kg)的RRTI患儿治疗有效率更高,临床复发率更低。乳铁蛋白可调节肠道对铁的吸收。赵天兰等^[42]采用乳铁蛋白胶囊联合孟鲁斯特治疗RRTI后,下呼吸道感染患儿体内T细胞亚群及免疫球蛋白水平均显著上升。因此,铁剂补充可有效改善RRTI患儿机体的免疫水平。

但HOFFMANN等^[43]指出,机体感染时若补充外源性铁剂,可为病原体提供可利用的自由铁离子,从而增强其增殖能力,加重机体感染,其建议在补铁之前进行短期抗微生物或抗寄生虫治疗^[43]。因此,对于RRTI患儿铁剂使用的最佳时机与剂量,应进行更深入的临床研究以确定,以防感染加重等情况的发生。

5 结语

RRTI病因复杂,有效的病因治疗难以实现,故该病的防治主要集中在在使用如细菌溶解产物、中草药制剂等免疫调节剂预防,以及使用抗菌药物等进行对症治疗^[1],但近些年随着抗菌药物的过度使用及耐药性的发生,提示其使用应更谨慎。故对RRTI提倡先防后治,以降低该病的发病率为临床工作重心。

VD及铁水平对RRTI患儿的免疫功能极为重要。机体非特异性免疫及特异性免疫功能可因VD水平变化而受到影响;ID可影响机体非特异性免疫及细胞免疫,但对体液免疫的影响有待进一步研究。补充VD及铁剂对于防治儿童RRTI有积极意义。但目前尚无指南明确指出RRTI患儿VD及铁剂补充的具体剂量及补充时机,有待进一步深入研究,以为临床提供更有针对性、更安全的VD和铁补充方案,提高儿童RRTI的治疗效果。

参考文献

- [1] 孙金娇,农光民,曹玲,等. 儿童反复呼吸道感染临床诊疗路径(2022版)[J]. 中国实用儿科杂志,2022,37(3):161-168.
- [2] CHIAPPINI E, SANTAMARIA F, MARSEGLIA GL, et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus[J]. Italian Journal of Pediatrics, 2021, 47(1):211.
- [3] XIAO J, HE W. The immunomodulatory effects of vitamin D drops in children with recurrent respiratory tract infections[J]. American Journal of Translational Research, 2021, 13(3): 1750-1756.
- [4] 陈益明,卢莎,王忠平,等. 血清25-羟维生素D水平与儿童呼吸道感染的相关性[J]. 中国妇幼保健,2018,33(19): 4432-4434.
- [5] SUBRAMANIAN A, GERNAND AD. Vitamin D metabolites across the menstrual cycle: a systematic review [J]. BMC Women's Health, 2019, 19(1):19.
- [6] CHANG SW, LEE HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans[J]. Pediatrics and Neonatology, 2019, 60(3): 237-244.
- [7] TARAZONA - SANTABALBINA FJ, CUADRA L, CANCIO JM, et al. Vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: a position statement from the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology [J]. Revista Espanola de Geriatriay Gerontologia, 2021, 56(3):177-182.
- [8] 张浩,董洋洋,马萍,等. 中国儿童青少年维生素D营养状况的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志,2021,21(3):284-289.
- [9] 蓬青梅,李敏. 1,25-二羟维生素D₃对哮喘患儿固有免疫调节作用的研究进展[J]. 现代临床医学,2020,46(4): 307-309.
- [10] 刘伟. 反复上呼吸道感染患儿血清25-羟维生素D₃、IL-10和IL-17水平及临床意义[J]. 中国医药导报, 2018, 15(18):80-83.
- [11] KIM EW, TELES RMB, HAILE S, et al. Vitamin D status contributes to the antimicrobial activity of macrophages against Mycobacterium leprae [J]. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2018, 12(7):e0006608.
- [12] HEULENS N, KORF H, MATHYSSEN C, et al. 1, 25 - Dihydroxyvitamin D Modulates Antibacterial and Inflammatory Response in Human Cigarette Smoke - Exposed Macrophages[J]. PLoS One, 2016, 11(8):e0160482.

- [13] ZHU X, ZHU Y, LI C, et al. 1, 25 - Dihydroxyvitamin D regulates macrophage polarization and ameliorates experimental inflammatory bowel disease by suppressing miR - 125b[J]. International Immunopharmacology, 2019, 67: 106 - 118.
- [14] 段训新, 石玉英, 黄龙, 等. 反复上呼吸道感染患儿血清 25 羟维生素 D₃ 与 LL-37 及 Ig 水平的相关性[J]. 医学信息, 2020, 33(9): 162 - 164.
- [15] 罗光燕, 杨小琼, 张芸, 等. 25 羟维生素 D₃ 与抗菌肽在反复上呼吸道感染中的作用研究及相关性分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(29): 4053 - 4055.
- [16] CHAROENNGAM N, HOLICK MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease[J]. Nutrients, 2020, 12(7): 2097.
- [17] MAO X, HU B, ZHOU Z, et al. Vitamin D levels correlate with lymphocyte subsets in elderly patients with age - related diseases[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7708.
- [18] 朱长龙, 韦红, 马晓燕. 反复呼吸道感染患儿血清维生素 A、E 水平与 T 细胞免疫的关系研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(7): 798 - 801.
- [19] 郭茹, 杨湘峰, 李芳, 等. 反复呼吸道感染患儿血清 Vit A、Vit D、Vit E 水平变化及与细胞免疫功能的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(9): 1366 - 1370.
- [20] ZISI D, CHALLA A, MAKIS A. The association between vitamin D status and infectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood[J]. Hormones (Athens), 2019, 18(4): 353 - 363.
- [21] 马磊琳, 杨士广, 樊倩倩, 等. 血清维生素 D 水平在反复呼吸道感染患儿中的变化及其与免疫功能的关系[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(2): 162 - 164.
- [22] 刘萍萍, 谢宝强, 业晓青, 等. 反复呼吸道感染儿童细胞免疫与体液免疫研究[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(2): 136 - 138.
- [23] 李静, 李小英, 桂明珠. 维生素 A、D 及体液免疫与儿童反复呼吸道感染的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8): 1109 - 1112.
- [24] 谢丽杰. 玉屏风颗粒联合葡萄糖酸锌治疗对反复呼吸道感染患儿血浆 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 上海医药, 2017, 38(3): 35 - 37.
- [25] BAHR TM, CHRISTENSEN RD, WARD DM, et al. Ferritin in serum and urine: A pilot study[J]. Blood Cells, Molecules & Diseases, 2019, 76: 59 - 62.
- [26] MATTIELLO V, SCHMUGGE M, HENGARTNER H, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group[J]. European Journal of Pediatrics, 2020, 179(4): 527 - 545.
- [27] 付晨. 血浆铁蛋白和血清 Mg、Fe、Zn、Ca 水平与儿童反复呼吸道感染病情严重程度的关系研究[J]. 辽宁医学杂志, 2022, 36(2): 32 - 34.
- [28] 李云琴, 梁莉, 甘振顺, 等. 极化过程影响巨噬细胞的铁代谢[J]. 生理学报, 2021, 73(2): 244 - 252.
- [29] 苏青弟, 严如金, 黄海红, 等. 锌、铁、钙的水平变化与小儿反复呼吸道感染的相关性分析[J]. 现代实用医学, 2018, 30(4): 460 - 461.
- [30] LITTWITZ - SALOMON E, MOREIRA D, FROST JN, et al. Metabolic requirements of NK cells during the acute response against retroviral infection[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 5376.
- [31] 何艳, 余莉. 学龄前儿童缺铁性贫血的危险因素分析及对免疫功能的影响分析[J]. 贵州医药, 2017, 41(9): 949 - 951.
- [32] 余敏, 陈道平, 文静. 老年缺铁性贫血患者体液免疫和细胞免疫功能的变化[J]. 贵州医科大学学报, 2018, 43(6): 698 - 702.
- [33] 徐文付, 杨平, 谷强. 缺铁性贫血对患儿 T 细胞亚群和血清 Ig 的影响[J]. 农垦医学, 2017, 39(2): 145 - 148.
- [34] 周莹, 张桂珍, 杨娟. 反复呼吸道感染患儿血清微量元素及体液免疫水平测定及临床意义[J]. 临床研究, 2019, 27(10): 87 - 89.
- [35] STARCHL C, SCHERKL M, AMREIN K. Celiac Disease and the Thyroid: Highlighting the Roles of Vitamin D and Iron[J]. Nutrients, 2021, 13(6): 1755.
- [36] 陈美洁, 杨俊梅, 杨建丽, 等. 反复呼吸道感染患儿血清 25 - 羟维生素 D₃ 及免疫球蛋白表达水平分析[J]. 保健医学研究与实践, 2021, 18(4): 62 - 64.
- [37] 翁静, 胡春英, 胡国华. 维生素 D 联合锌硒宝治疗小儿反复呼吸道感染的疗效及其对免疫功能和炎症细胞因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(20): 4749 - 4752.
- [38] ECKARD AR, O'RIORDAN MA, ROSEBUSH JC, et al. Vitamin D supplementation decreases immune activation and exhaustion in HIV - 1 - infected youth[J]. Antiviral Therapy, 2018, 23(4): 315 - 324.
- [39] 林丽. 社区获得性肺炎婴幼儿 T 淋巴细胞亚群和 25 - 羟维生素 D 水平分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(18): 2271 - 2273.
- [40] 张会, 吴铭辉, 李淑文. 金双歧三联活菌联合小剂量间歇补铁法治疗 IDA 患儿对其铁代谢、免疫功能的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2021, 43(5): 652 - 654.
- [41] 苑赞, 隋静. 小儿缺铁性贫血与小儿反复呼吸道感染的相关性分析[J]. 当代医学, 2021, 27(19): 21 - 23.
- [42] 赵天兰, 任盛. 乳铁蛋白胶囊与孟鲁司特钠联用治疗反复下呼吸道感染患儿的疗效及其对气道炎症、体液免疫、细胞免疫的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(8): 1115 - 1120.
- [43] HOFFMANN A, HASCHKA D, DE SOUZA LV, et al. Baseline iron status and presence of anaemia determine the course of systemic Salmonella infection following oral iron supplementation in mice[J]. EBioMedicine, 2021, 71: 103568.

(收稿日期: 2022 - 07 - 22; 修回日期: 2022 - 11 - 26)