

维生素 D 与儿童脓毒症免疫及预后的相关性分析

刘亚平¹, 徐梅先², 高 蕾¹, 白新凤², 闫玉洁²

(1.河北医科大学研究生学院,河北 石家庄 050000;2.河北省儿童医院儿科重症监护病房,河北 石家庄 050000)

[摘要]目的 了解脓毒症儿童血清维生素 D 水平,探究血清维生素 D 与儿童脓毒症免疫及预后的相关性。方法 选取 2021 年 12 月至 2022 年 11 月河北省儿童医院儿童重症监护室收治的脓毒症患者 63 例作为脓毒症组,另选取同期住院的非脓毒症患者 53 例作为非脓毒症组。测定两组患儿的血清维生素 D 水平,分析两组患儿血清维生素 D 的差异及脓毒症患者血清维生素 D 水平与免疫指标(淋巴细胞亚群、免疫球蛋白)的相关性。采用 Logistic 回归分析影响儿童脓毒症死亡的危险因素,ROC 曲线评估危险因素对脓毒症患儿的预后价值。结果 ①脓毒症组患儿血清维生素 D 水平低于非脓毒症组($Z = -5.740, P < 0.05$)。②相关性分析显示脓毒症组患儿血清维生素 D 水平与总 T 淋巴细胞($CD3^+$)、辅助 T 淋巴细胞($CD4^+$)、 $CD4^+/CD8^+$ 呈正相关($r = 0.308, 0.264, 0.272, P < 0.05$)。③单因素分析提示血清维生素 D 水平、PCIS 评分、PSOFA 评分、LAC 及 $CD4^+/CD8^+$ 是脓毒症患者死亡的影响因素(Z/t 值分别为 $-4.138, -4.390, -4.582, -3.000$ 和 $-2.282, P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示血清维生素 D 水平和 PCIS 评分是脓毒症 28d 死亡的独立影响因素,OR 值及 95%CI 分别为 0.732(0.540~0.993)、0.785(0.642~0.960)。维生素 D 联合 PCIS 评分的 AUC 为 0.941[95%CI(0.886~0.995)],截断值为 0.226 时,灵敏度为 94.4%,特异度为 84.4%。结论 维生素 D 缺乏会影响脓毒症患儿的免疫功能,血清维生素 D 水平是预测脓毒症患者 28d 死亡的独立危险因素,维生素 D 与 PCIS 评分两者联合,可提升对儿童脓毒症 28d 死亡的预测价值。

[关键词]儿童;脓毒症;维生素 D;免疫;预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.04.014

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)04-0090-07

Analysis of relationships of vitamin D with immunity and prognosis of children with sepsis

LIU Yaping¹, XU Meixian², GAO Lei¹, BAI Xinfeng², YAN Yujie²

(1. Graduate School of Hebei Medical University, Hebei Shijiazhuang 050000, China;

2. Pediatric Intensive Care Unit of Hebei Provincial Children's Hospital, Hebei Shijiazhuang 050000, China)

[Abstract] **Objective** To survey serum level of vitamin D in children with sepsis and to explore relationships of vitamin D with immunity and prognosis of the children with sepsis. **Methods** The serum levels of vitamin D of 63 children with sepsis (divided into sepsis group) and 53 non-septic children (in the same period, divided into non-sepsis group) who hospitalized in Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of Hebei Provincial Children's Hospital from December 2021 to November 2022 were detected. The difference in serum level of vitamin D of the children between the two groups, and correlations of serum vitamin D level with immune indexes (lymphocyte subsets and immunoglobulin) of the children with sepsis were analyzed. Logistic regression analysis was used to screen risk factors for mortality of the children with sepsis, and ROC curve was used to evaluate prognostic values of these risk factors for the children with sepsis. **Results** ①The serum level of vitamin D of the children in the sepsis group was lower than that in the non-sepsis group ($Z = -5.740, P < 0.05$). ②Correlation analysis showed that the serum level of vitamin D of the children in the sepsis group was positively correlated with total T lymphocytes ($CD3^+$), helper T lymphocytes ($CD4^+$) and $CD4^+/CD8^+$ ratio ($r = 0.308, 0.264$ and 0.272 respectively, all $P < 0.05$). ③Univariate analysis showed that the serum vitamin D level, pediatric critical illness score (PCIS), pediatric sequential organ failure assessment (PSOFA) score, serum lactate (LAC) level and $CD4^+/CD8^+$ ratio were the influencing factors of mortality of the children with sepsis ($Z/t = -4.138, -4.390, -4.582, -3.000$ and -2.282 respectively, all $P < 0.05$). Logistic regression analysis shown that the serum vitamin D level and PCIS score were independent risk factors for 28-day death in sepsis ($OR = 0.732, 95\%CI: 0.540-0.993, P = 0.045; OR = 0.785, 95\%CI: 0.642-0.960, P = 0.019$). The

[收稿日期]2023-04-22

[基金项目]河北省重点研发计划项目(182777133);河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目计划

[作者简介]刘亚平(1994—),女,住院医师,主要从事于儿童危重症方向。

[通讯作者]徐梅先,主任医师。

AUC of combination of vitamin D and PCIS score was 0.941(95%CI:0.886-0.995),and when the cutoff value was determined at 0.226,the sensitivity was 94.4% and the specificity was 84.4%. **Conclusion** Vitamin D deficiency affects immune function of the children with sepsis.Serum vitamin D level is an independent risk factor for predicting 28-day death in children with sepsis.The combination of serum vitamin D level and PCIS score can improve the predictive value for 28-day death in children with sepsis.

[Key words] children;sepsis;vitamin D;immunity;prognosis

脓毒症(sepsis)是机体对感染反应失调导致危及生命的器官功能障碍^[1]。其发病率高、病死率高,是全球卫生领域的一项难题。据可靠数据统计,脓毒症的死亡率在 20%~30%不等^[2]。儿童的免疫防御机制尚未完善,更易受到病原体的侵袭,发生脓毒症^[3]。维生素 D 是一种类固醇激素,研究表明维生素 D 除在钙磷代谢方面的作用外,在免疫、心血管、代谢、肿瘤等方面发挥着重要的作用^[4]。维生素 D 缺乏在脓毒症患者中较为常见^[5],它可以通过调节机体的免疫功能,降低脓毒症的发病率及病死率,改善预后^[6],但目前尚存在部分争议^[7]。本研究旨在测定脓毒症患儿体内血清维生素 D 水平,探究维生素 D 与脓毒症患儿免疫及预后的相关性。

1 材料与方法

1.1 纳入标准

选择 2021 年 12 月至 2022 年 11 月期间河北省儿童医院儿童重症监护室收治的符合 2020 年发布的《拯救脓毒症运动儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍国际指南》^[8]中脓毒症诊断标准的患儿(共 63 例)及同期住院的非脓毒症患儿(共 53 例)作为本研究的研究对象。本研究已经由我院伦理委员会审核通过,且患儿家属知情同意并签署同意书。

1.2 排除标准

①年龄<28 天或>16 周岁;②近期服用过激素类或者其他影响维生素 D 的药物;③患甲状腺、甲状旁腺疾病;④免疫系统疾病;⑤慢性肝、肾功能衰竭;⑥住院时间<24h;⑦先心病术后进入 PICU;⑧近期进行过血液滤过;⑨佝偻病患儿;⑩病例资料不完整患儿。

1.3 分组依据

①根据预防和管理营养性佝偻病的全球共识建议制定维生素 D 的分组标准^[9]:维生素 D 充足: $\geq 30\text{ng/mL}$ 且 $<100\text{ng/mL}$;维生素 D 不足: $\geq 20\text{ng/}$

mL 且 $<30\text{ng/mL}$,在此我们将不足组及充足组合并为维生素 D 非缺乏组。维生素 D 缺乏: $<20\text{ng/mL}$ 。
②根据 28d 预后分为生存组(45 例)及死亡组(18 例)。

1.4 基本信息

入院时记录患儿的基本资料,包含年龄、性别、入院时间、身高、体重、住址等,根据病情记录危重病例评分(pediatric critical illness score,PCIS)及儿童序贯器官衰竭(paediatric sequential organ failure assessment,PSOFA)评分,在入院 24 小时内留取静脉血,送至河北省儿童医院药理实验室,标本严格按照液相-质谱法测量血清维生素 D 水平。同时送检并记录患儿的白细胞计数(white blood cell,WBC)、淋巴细胞亚群、免疫球蛋白(IgM、IgA、IgG)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、血乳酸(lactate,LAC)、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、微生物培养等指标。以上检验均由我院专业医师、技师操作。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析,样本均通过 S-W 正态性检验,符合正态分布或近似正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析。呈偏态分布的计量资料我们用中位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用秩和检验。分类变量采用例数和百分比(%)表示;计数资料根据其符合的条件选择 χ^2 检验或 Fisher 精确检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析;采用 Logistic 回归进行多因素分析,使用受试者工作特征(ROC)曲线分析影响脓毒症预后的各因素的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与非脓毒症组一般资料比较

两组患儿在性别、入院时间、居住地、年龄、主要

发病原因、体质量分布无统计学差异($P>0.05$)。脓毒症组住院时长及住院费用均高于非脓毒症组,差

异具有统计学意义(t 值分别为 $-4.821, -7.543, P<0.05$)。详细结果见表 1。

表 1 脓毒症组与非脓毒症组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of the children between the sepsis group and the non-sepsis group

指标	脓毒症组(n=63)	非脓毒症组(n=53)	χ^2/Z	P
性别			2.485	0.115
男	35(55.6)	37(69.8)		
女	28(44.4)	16(30.2)		
年龄(岁)	3.8(1.5,9.2)	3.7(1.3,8.1)	-0.430	0.668
<3	25(39.7)	22(41.5)	1.146	0.564
3~6	16(25.4)	17(32.1)		
7~16	22(34.9)	14(26.4)		
居住地			0.136	0.934
农村	29(46.0)	23(43.4)		
县城	16(25.4)	15(28.3)		
城市	18(28.6)	15(28.3)		
入院时间			1.332	0.721
1~3 月	16(25.4)	16(30.2)		
4~6 月	19(30.2)	19(35.8)		
7~9 月	16(25.4)	10(18.9)		
10~12 月	12(19.0)	8(15.1)		
身体质量指数	16.98(15.39,19.63)	16.67(15.55,18.89)	-0.100	0.921
主要发病原因			9.921	0.066
呼吸系统	27(42.9)	38(71.7)		
消化系统	8(12.7)	4(7.5)		
神经系统	13(20.6)	5(9.4)		
外伤	3(4.8)	1(1.9)		
循环系统	7(11.1)	2(3.8)		
其他	5(7.9)	3(5.7)		
入院时长(天)	14.0(10,23)	8.0(6,11)	-4.821	<0.01
总花费(元)	41 058.7(23 653.9,81 042.0)	11 149.8(7 289.5,17 477.4)	-7.543	<0.01

2.2 脓毒症组与非脓毒症组维生素 D 水平及分布比较

脓毒症组血清维生素 D 水平中位数为 12.56ng/mL,维生素 D 缺乏 54 例(85.7%),非缺乏有 9 例(14.3%);非脓毒症组中维生素 D 水平中位数为 24.58ng/mL,维生素 D 缺乏 18 例(34%),非缺乏 35 例(66.0%),脓毒症组的血清维生素 D 水平低于非脓毒症组,组间比较差异有统计学意义($Z=-5.740, P<0.01$),脓毒症组维生素 D 缺乏率高于

非脓毒症组,差异具有统计学意义($\chi^2=32.745, P<0.01$)。结果见表 2。

2.3 脓毒症患儿维生素 D 与免疫指标的相关性分析

Spearman 相关性分析显示脓毒症组血清维生素 D 水平与总 T 淋巴细胞($CD3^+$)、辅助 T 淋巴细胞($CD4^+$)、 $CD4^+/CD8^+$ 呈正相关(r 值分别为 0.308、0.264、0.272, $P<0.05$)。详细结果见表 3。

表 2 脓毒症组与非脓毒症组维生素 D 水平及分布比较

Table 2 Comparison of vitamin D level and distribution between the sepsis group and the non-sepsis group

指标	脓毒症组(n=63)	非脓毒症组(n=53)	χ^2/Z 值	P 值
维生素 D 水平(ng/mL)	12.56(9.70,18.50)	24.58(15.77,31.05)	-5.740	<0.01
维生素 D 是否缺乏			32.745	<0.01
维生素 D 缺乏[n(%)]	54(85.7)	18(34.0)		
维生素 D 非缺乏[n(%)]	9(14.3)	35(66.0)		

表 3 脓毒症患儿维生素 D 与免疫指标的相关性分析

Table 3 Analysis of correlation between vitamin D and immune indexes in children with sepsis

指标	r	P
总 T 淋巴细胞计数(CD3 ⁺)	0.308	0.014
辅助 T 淋巴细胞计数(CD4 ⁺)	0.264	0.037
抑制 T 淋巴细胞计数(CD8 ⁺)	0.104	0.418
总 B 淋巴细胞计数(CD19 ⁺)	0.191	0.134
自然杀伤细胞计数(CD56 ⁺ CD16)	0.111	0.388
辅助/抑制(CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	0.272	0.031
IgG	-0.215	0.090
IgA	-0.232	0.067
IgM	-0.123	0.335

2.4 脓毒症患儿预后相关的单因素及多因素分析

如表 4 所示,以 28d 为观察脓毒症预后的研究终点,根据预后分为两组:生存组以及死亡组,对实验室检测指标、PCIS 评分及 PSOFA 评分进行单因素分析得出,血清维生素 D、PCIS 评分、PSOFA 评分、LAC 以及 CD4⁺/CD8⁺是影响脓毒症预后的相关因素($P<0.05$)。将血清维生素 D、PCIS 评分、PSOFA 评分、LAC 以及 CD4⁺/CD8⁺纳入多因素 Logistic 回归分析,血清维生素 D 和 PCIS 评分是脓毒症 28d 死亡的独立影响因素[OR=0.732,95%CI (0.540~0.993); OR=0.785,95%CI (0.642~0.960)]。详细结果见表 5。

表 4 影响脓毒症患儿预后的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of prognosis of the children with sepsis

指标	生存组	死亡组	Z/t	P
WBC($\times 10^9/L$)	9.70(7.25,17.80)	15.95(3.73,22.38)	-0.677	0.498
CRP(mg/L)	127.23(26.84,150.96)	67.53(4.78,113.69)	-1.917	0.055
PCT(ng/L)	2.11(0.36,14.13)	2.60(0.43,22.51)	-0.555	0.579
LAC(mmol/L)	1.50(1.05,2.00)	4.05(1.28,7.20)	-3.000	0.003
总 T 细胞计数(CD3 ⁺)(μL)	658(351.5,1725.0)	502(223.50,907.50)	-1.286	0.199
辅助 T 细胞计数(CD4 ⁺)(μL)	408(203.50,907.50)	231(127.75,772.25)	-1.073	0.283
抑制 T 细胞计数(CD8 ⁺)(μL)	202(120.50,587.00)	292(118.75,466.50)	-0.624	0.533
总 B 细胞计数(CD19 ⁺)(μL)	332(145.50,904.00)	230(95.50,843.25)	-0.799	0.424
自然杀伤细胞计数(CD16 ⁺ CD56 ⁺)(μL)	132(35.00,264.00)	113(19.00,480.00)	-0.152	0.879
辅助/抑制(CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	1.91(1.42,2.91)	1.39(0.79,1.79)	-2.282	0.022
IgG(g/L)	7.01(5.51,8.93)	5.49(3.40,10.30)	-1.324	0.186
IgA(g/L)	0.90(0.42,1.24)	0.61(0.22,1.15)	-0.845	0.398
IgM(g/L)	0.81(0.48,1.14)	0.95(0.57,1.09)	-0.624	0.533
PCIS 评分	83.33 $\pm$ 6.31	71.89 $\pm$ 8.66	-4.390	<0.01
PSOFA 评分	3.00(2.00,6.00)	8.00(5.75,10.25)	-4.582	<0.01
维生素 D(ng/mL)	16.10(10.40,19.69)	9.66(5.48,11.24)	-4.138	<0.01

表 5 脓毒症患儿 28d 死亡影响因素 Logistic 回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of the influencing factors for 28-day death in children with sepsis

项目	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
维生素 D	-0.312	0.155	4.03	0.732	0.540~0.993	0.045
PCIS 评分	-0.242	0.103	5.547	0.785	0.642~0.960	0.019
PSOFA 评分	0.028	0.177	0.027	1.028	0.738~1.434	0.869
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.359	0.526	0.466	0.698	0.249~1.957	0.495
LAC	0.710	0.413	2.962	2.034	0.906~4.566	0.085

2.5 血清维生素 D 及 PCIS 评分对脓毒症患儿 28d 死亡的预测价值

绘制血清维生素 D、PCIS 评分及两者联合(联合指标)预测脓毒症患儿预后的 ROC 曲线,显示维生素 D 的 ROC 曲线下面积为 0.836 [95% CI (0.735, 0.936)], 截断值为 13.91 时,灵敏度为 94.4%,特异度为 60%。PCIS 评分的 ROC 曲线下面积为 0.855 [95% CI (0.752, 0.958)], 截断值为 77 时,灵敏度为 66.7%,特异度为 86.7%。联合指标的 ROC 曲线下面积为 0.941 [95% CI (0.886, 0.995)], 截断值为 0.226 时,灵敏度为 94.4%,特异度为 84.4%,由此可见两者联合提升了对脓毒症预后的预测价值(见图 1、表 6)。

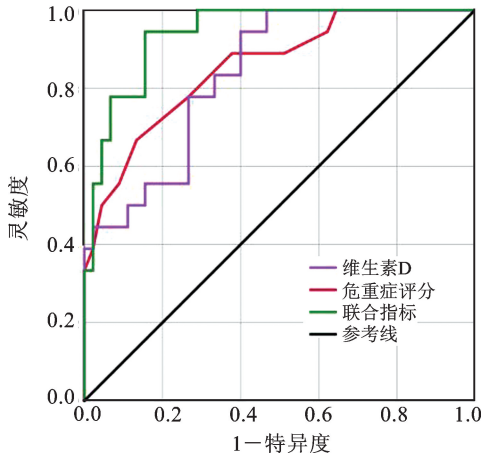


图 1 各指标预测脓毒症患儿 28d 死亡价值的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of predicting values of the three indexes for 28-day death in children with sepsis

表 6 维生素 D、PCIS 评分及维生素 D 联合 PCIS 评分对脓毒症死亡的预测价值

Table 6 Predictive values of vitamin D and PCIS score, and combination of vitamin D and PCIS for sepsis-caused death

指标	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
维生素 D	0.836	0.735~0.936	<0.01	13.91	94.4	60.0
PCIS 评分	0.855	0.752~0.958	<0.01	77	66.7	86.7
联合指标	0.941	0.886~0.995	<0.01	0.226	94.4	84.4

3 讨论

3.1 脓毒症儿童的病死率

脓毒症是较常见的急危重症之一,病情进展快,可迅速引起各器官功能障碍,是危重症患者死亡的主要原因。随着医学的不断进步,脓毒症的诊断、治疗及管理均有了较大提升,但其病死率未见明显降低。据统计全世界每年大约有 120 万儿童被确诊为脓毒症^[10],其死亡率在 4%到 50%之间^[8]。中国的一项多中心流行病学调查表明:中国 ICU 脓毒症发病率为 8.68%,死亡率高达 44.7%^[11]。此研究共收集脓毒症患儿 63 例,死亡 18 例,病死率为 28.6%,与陈雪婷、张学鹏等^[12-13]报道的脓毒症的病死率相

接近。因此降低脓毒症患儿病死率仍是 PICU 需要解决的一项难题。

3.2 脓毒症患儿血清维生素 D 状态

维生素 D 缺乏是一个公认的全球卫生问题^[14],研究表明维生素 D 在脓毒症中缺乏率很高^[5],本研究显示脓毒症组维生素 D 水平低于非脓毒症组,且维生素 D 缺乏率(85.7%)明显高于非脓毒症组(34.0%),超过 4/5 脓毒症患儿存在维生素 D 缺乏的现象。本研究中维生素 D 缺乏率略高于我国尹冰如等^[15]报道的 77.8%,缺乏率高的原因考虑患儿主要以婴幼儿为主,多数来自于农村,家长未能认识到维生素 D 的重要性,很少给予外源性补充,结合现在

儿童户外活动时间减少、防晒意识增强等可导致维生素 D 合成减少,最终引起维生素 D 缺乏率升高。

3.3 维生素 D 与儿童脓毒症免疫的相关性

近几年关于维生素 D 与脓毒症的报道越来越多,研究内容主要侧重于维生素 D 与免疫功能的联系。引起脓毒症发病的机制很复杂,最主要的就是炎症反应失衡、免疫功能障碍。当病原进入机体时,导致巨噬细胞吞噬病原体并产生一系列的促炎因子,引起细胞因子风暴,进一步通过模式识别受体 (PRRs) 介导的损伤相关分子模式 (DAMPs) 或者病原相关分子模式 (PAMPs) 激活先天性免疫系统。先天性免疫可以通过信号介导产生炎症因子,触发适应性免疫,引起炎症反应和免疫抑制^[16]。维生素 D 可以与免疫细胞表面受体结合,以旁分泌或者自分泌的方式影响机体的免疫调节机制^[17-18]。维生素 D 还能增加抗菌肽及 Toll 样受体的表达,增加机体的抗菌能力。维生素 D 可以影响树突状细胞的成熟和分化降低 T 细胞的反应性,增强机体的免疫耐受,还可以诱导 T 细胞的增殖和成熟调节抗炎/促炎细胞因子释放^[19]。本研究得出脓毒症组维生素 D 水平与 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 呈正相关,表明维生素 D 水平与脓毒症患儿的免疫调节具有相关性。T 淋巴细胞亚群 (主要包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 等) 是细胞免疫功能的主要临床指标,当其数量和功能发生异常时,会引起机体发生免疫功能紊乱及免疫抑制。CD3⁺ 分布在成熟 T 淋巴细胞的表面,数量降低时表示机体免疫功能下降。CD4⁺ T 淋巴细胞是调节细胞免疫和体液免疫主要的效应细胞,CD4⁺/CD8⁺ 能直接反应个体免疫的功能,当比值明显下降时表示机体处于免疫抑制状态。王斐等^[20] 研究发现 CD3⁺、CD4⁺ 可以评价脓毒症患儿的转归,当两者数量降低时提示脓毒症患者病情加重。Sharma 等^[21] 通过一项动物实验验证在脓毒症发生时,小鼠体内的 T 淋巴细胞亚群发生改变,CD3⁺ 及 CD4⁺ T 淋巴细胞发生凋亡,影响机体免疫调节,导致器官功能障碍,造成不良预后。Zheng 等^[22] 报道称,维生素 D 可通过调节 T 淋巴细胞亚群和炎症因子来改善脓毒症患者预后。本研究显示当维生素 D 缺乏时,机体的 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 均下降,导致机体免疫功能下降,引发免疫抑制。此研究结果与国内相关报道一致^[23]。

3.4 维生素 D 与儿童脓毒症预后的相关性

目前部分国内外研究发现,维生素 D 可以作为预测脓毒症死亡的独立危险因素,影响脓毒症患者的预后^[24]。Braun 等^[25] 研究发现维生素 D 缺乏是危重患者 30d、90d、365d 死亡的一个重要预测指标,维生素 D 缺乏会增加重症患者的病死率。Onwuneme 等^[26] 学者报道,脓毒症组维生素 D 水平低于健康对照组,维生素 D 缺乏与脓毒症的不良预后相关,维生素 D 水平越低,预后越差。De Haan 等^[27] 发现,维生素 D 缺乏对脓毒症患者 30d 病死率及院内病死率有显著影响。Trongtrakul^[28] 等研究得出,脓毒症患者维生素 D 缺乏率很高,当维生素 D 低于 12ng/mL 时,脓毒症患者 30d 病死率明显升高。廉迎冬等^[29] 报道称,维生素 D 缺乏与脓毒症患者死亡率有关,给予外源性补充维生素 D 可以降低脓毒症的死亡风险。本研究结果表明死亡组维生素 D 水平明显低于生存组,维生素 D 是脓毒症患儿 28d 死亡的独立危险因素,对脓毒症患儿的死亡具有良好的预测价值 [AUC = 0.836, 95% CI (0.735, 0.936)]。维生素 D 为 13.91ng/mL,是脓毒症患儿高死亡风险的临界值,此结果与张松达等^[30] 人研究结果接近。由此可见维生素 D 水平与脓毒症预后密切相关,这可能与维生素 D 参与机体免疫调节有关。当维生素 D 缺乏时,机体的固有免疫及适应性免疫均受到影响,导致免疫功能下降,抗炎与促炎失衡,引发免疫抑制,最终导致不良预后。所以脓毒症患儿应及时检测其体内的维生素 D 水平,对于维生素 D 缺乏者可以给予外源性补充,提高机体免疫力,改善患儿预后。

综上所述,维生素 D 缺乏可以影响脓毒症患儿的免疫调节功能,并且脓毒症患儿血清维生素 D 水平较低,缺乏率较高。维生素 D 对于脓毒症患儿的预后具有良好的评价意义,当维生素 D 水平低于 13.91ng/mL 时,其死亡风险将会增加,因此及时补充维生素 D,有利于辅助临床治疗,进而改善脓毒症患儿的预后。

[参考文献]

- [1] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(7).

- [2] Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis[J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2023, 118(Suppl 2): 68-74.
- [3] 王瑜, 郑荣秀. 儿童脓毒症诊治研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(14): 118-122.
- [4] 郑双双, 詹建英, 朱冰泉, 等. 中国儿童维生素 D 营养状况流行病学研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(3).
- [5] Xiao D, Zhang X, Ying J, et al. Association between vitamin D status and sepsis in children: A meta-analysis of observational studies[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(6): 1735-1741.
- [6] 何俊君, 何海燕, 张明真, 等. 维生素 D 水平与脓毒症患儿的预后关系[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(32): 110-112.
- [7] Delrue C, Speckaert R, Delanghe J R, et al. Vitamin D Deficiency: An Underestimated Factor in Sepsis? [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3).
- [8] Weiss S L, Peters M J, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(2): e52-e106.
- [9] Munns C F, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(2): 394-415.
- [10] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb D M, Schlattmann P, et al. The global burden of pediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(3): 223-230.
- [11] Cheng B, Xie G, Yao S, et al. Epidemiology of severe sepsis in critically ill surgical patients in ten university hospitals in China[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(11): 2538-2546.
- [12] 陈雪婷, 钱素云. 全球儿童脓毒症流行病学及病原学研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(05): 380-383.
- [13] 张学鹏, 吉毅, 陈思源. 拯救脓毒症运动儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍国际指南解读[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(4): 305-309.
- [14] Dang H, Li J, Liu C, et al. 25-hydroxy vitamin D deficiency is associated with cardiovascular sequential organ failure assessment and pediatric risk of mortality III scores in critically ill children[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 66.
- [15] 尹冰如, 钱素云, 成怡冰, 等. 脓毒症/严重脓毒症患儿维生素 D 水平与预后[J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(6): 709-713.
- [16] Huang M, Cai S, Su J. Pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21): 5376.
- [17] 杨晨, 刘瑜, 万文辉. 维生素 D 在脓毒症中的作用及机制[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(9): 1170-1173.
- [18] Charoenngam N, Holick M F. Immunologic effects of vitamin D on human health and disease[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7).
- [19] Bikle D D. Vitamin D regulation of immune function[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2022, 20(3): 186-193.
- [20] 王斐, 缪惠洁, 王春霞, 等. 儿童严重脓毒症免疫功能的变化[J]. *中国小儿急救医学*, 2017, 24(8): 561-565.
- [21] Sharma A, Yang W L, Matsuo S, et al. Differential alterations of tissue T-cell subsets after sepsis[J]. *Immunol Lett*, 2015, 168(1): 41-50.
- [22] Zheng G, Pan M, Li Z, et al. Effects of vitamin D on apoptosis of T-lymphocyte subsets in neonatal sepsis[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(2): 629-634.
- [23] 廖云海, 卢静, 肖章武, 等. 维生素 D 水平与脓毒症免疫功能相关性的临床研究[J]. *创伤与急诊电子杂志*, 2021, 9(1): 15-18.
- [24] Tosoni A, Cossari A, Paratore M, et al. Delta-procalcitonin and vitamin D can predict mortality of internal medicine patients with microbiological identified sepsis[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(4): 331.
- [25] Braun A, Chang D, Mahadevappa K, et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in the critically ill children[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(4): 671-677.
- [26] Onwuneme C, Carroll A, Doherty D, et al. Inadequate vitamin D levels are associated with culture positive sepsis and poor outcomes in pediatric intensive care[J]. *Acta Pediatr*, 2015, 104(10): e433-e438.
- [27] De Haan K, Groeneveld A B de Geus H R, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for infection, sepsis and mortality in the critically ill children: systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2014, 18(6): 660.
- [28] Trongtrakul K, Feemuchang C. Prevalence and association of vitamin D deficiency and mortality in patients with severe sepsis[J]. *Int J Gen Med*, 2017, 10: 415-421.
- [29] 廉迎冬. 监护室患者维生素 D 缺乏水平及其对预后的影响[J]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2020, 20(82): 34-35.
- [30] 张松达, 更藏尖措, 李卫鸿. ICU 患者维生素 D 缺乏与死亡率的相关性研究[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(4): 337-340.

[专业责任编辑: 帖利军]

[中文编辑: 张博星; 英文编辑: 杨周岐]