doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.11.001

·论著·

维生素 D 营养状态与新生儿脓毒症相关性初探

袁文浩[1],曾凌空[1],蔡保欢[2],刘晓艳[1],陶旭炜[1],莫璐霞[1],赵玲霞[1],黄砚屏[1],张卫红[1],刘汉楚[1](1.华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院,湖北武汉 430016;2.华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北武汉 430030)

[摘要]**目的**:探讨脐血 25-羟基维生素 D [25(OH)D]水平对新生儿脓毒症发生发展的相关性及预后评估的意义。**方法**:选取 2015 年 3 月至 2017 年 5 月武汉儿童医院和同济医院 NICU 收治的确诊为新生儿脓毒症的足月儿 136 例为病例组,同期出生的健康足月儿(临床表现及实验室检查均无异常)141 例为对照组,检测两组新生儿脐血 25(OH)D 水平。将病例组患儿按维生素 D(VD)营养状态分为 VD 缺乏亚组 108 例、VD 不足亚组 16 例和 VD 正常亚组 12 例,比较三组患儿新生儿急性生理学评分围产期补充Ⅱ(SNAPPE-Ⅱ)、实验室指标、NICU 留住时间及 28 d 病死率。**结果**:病例组患儿脐血 25(OH)D 水平低于对照组,VD 缺乏比例高于对照组(P 均<0.05)。VD 缺乏亚组患儿的 SNAPPE-Ⅱ、NICU 留住时间、28 d 病死率高于 VD 不足亚组和 VD 正常亚组(P 均<0.05)。病例组患儿的 SNAPPE-Ⅱ评分($r=-0.84$)、28 d 病死率($r=-0.21$)均与脐血 25(OH)D 水平呈负相关(P 均<0.05)。VD 缺乏亚组和 VD 不足亚组的中位生存时间分别为 12 d 和 8 d,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:维生素 D 营养状态与新生儿脓毒症的发生发展及预后具有相关性;VD 缺乏状态下,患儿的病情更严重,病死率更高。

[关键词]新生儿;脓毒症;维生素 D 缺乏;25-羟基维生素 D
[中图分类号]R722.1 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2019)11-0001-05

Correlation between Vitamin D Deficiency and Neonatal Sepsis

Yuan Wenhao[1], Zeng Lingkong[1], Cai Baohuan[2], Liu Xiaoyan[1], Tao Xuwei[1], Mo Luxia[1], Zhao Lingxia[1], Huang Yanping[1], Zhang Weihong[1], Liu Hanchu[1](1. *Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan Children's Hospital, Hubei Wuhan* 430016, *China*; 2. *Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Tongji Hospital, Hubei Wuhan* 430030, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the significance of detection of 25-hydroxyl vitamin D (25(OH)D) level in umbilical cord blood for the occurrence, development and prognosis of neonatal sepsis. **Methods**: A total of 136 infants with neonatal sepsis admitted to NICU of Wuhan Children's Hospital and Tongji Hospital from Mar. 2015 to May 2017 were selected as the case group, and 141 healthy infants (without any abnormal clinical manifestations and laboratory examinations) were selected as the control group. The neonatal umbilical cord blood 25(OH)D level was determined in both groups. According to the nutritional status of vitamin D (VD), the patients in the case group were divided into 108 cases in the VD deficiency subgroup, 16 cases in the VD insufficiency subgroup and 12 cases in the normal subgroup. Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version Ⅱ (SNAPPE-Ⅱ), laboratory indexes, length of stay in NICU and 28-day mortality rate of three groups were compared. **Results**: The umbilical cord blood 25(OH)D level in the case group was lower than that in the control group, and the VD deficiency rate was higher than that in the control group ($P<0.05$). The SNAPPE-Ⅱ, laboratory indexes, length of stay in NICU and 28-day mortality rate of the VD deficiency subgroup were higher than those of the VD insufficiency subgroup and the VD normal subgroup ($P<0.05$). The SNAPPE-Ⅱ score ($r=-0.84$) and the 28-day mortality rate ($r=-0.21$) were negatively correlated with cord blood 25(OH)D level ($P<0.05$). The median survival time of the VD deficiency subgroup and the VD insufficiency subgroup was respectively 12 d and 8 d, with no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion**: Vitamin D status is correlated with the occurrence, development and prognosis of neonatal sepsis. With the deficiency of VD, the patients' condition is more serious and the mortality rate is higher.

[**Keywords**]neonatal sepsis; vitamin D deficiency; 25-hydroxyl vitamin D

新生儿脓毒症是新生儿期常见的急重症之一,因具有较高的病死率和致残率,一直是新生儿重症监护室(NICU)关注的热点[1]。虽然很早就有研究者观察到维生素 D(VD)缺乏和感染密切相关[2],但是直到最近才证实维生素 D 通过多种途径在促进机体自然免疫和获得性免疫成熟方面起重要作用[2-4],且和细菌、真菌及 HIV 等感染以及脓毒症的发生密切相关。研究显示,25-羟基维生素 D [25(OH)D]水平降低与脓毒症及死亡的发生风险增加密切相关[5-6],而补充维生素 D 治疗后,研究组和对照组的结局无显著差异[7-8]。流行病学证据显示,脐血维生素 D 水平较低的新生儿,感染的风险增加[9]。但新近一项研究显示,脐血维生素 D 水平和脓毒症感染的风险无相关性[10]。本研究拟通过对脓毒症患儿脐血维生素 D 水平的测定,探讨维生素 D 水平和新生儿脓毒症发生发展及预后的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

作者简介:袁文浩(1984.04-),男,硕士,主治医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: yuanwenhao216@126.com。
通讯作者:刘汉楚(1959.11-),男,博士,教授,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: liuhc266@163.com。

选取 2015 年 3 月至 2017 年 5 月武汉儿童医院和同济医院 NICU 收治的确诊新生儿脓毒症的足月儿 136 例为病例组，同期出生的健康足月儿（临床表现及实验室检查均无异常）141 例为对照组。病例组患儿均符合脓毒症诊断标准[11-12]，包括早发型（EOS，出生 72 h 内发病）98 例和晚发型（LOS，出生 72 h 后发病）38 例。本研究符合医学伦理学标准并经医院伦理委员会批准和患者家属知情同意。

1.2　纳入标准和排除标准

1.2.1　病例组纳入标准　（1）胎龄≥37 周，出生体质量≥2 500 g；（2）具有体温不稳定、呼吸暂停、需要吸氧或机械通气、心动过缓或心动过速、低血压、喂养不耐受、腹胀、坏死性小肠结肠炎等临床表现中的至少 3 项，同时血 CRP>10 mg/L，白细胞计数、中性粒细胞计数和血小板计数中至少 2 项异常[13]；（3）对入院时可疑脓毒症患儿，动态追踪并搜集相关资料，最终达到诊断标准者纳入，否则剔除。

1.2.2　对照组纳入标准　（1）于产科分娩出生，胎龄≥37 周，体质量≥2 500 g，生后临床表现及实验室检查均无异常；（2）产科出院的健康新生儿于生后 1 周、2 周分别门诊随访及电话随访，如有脓毒症表现者及时召回，剔除出组；（3）征得新生儿父母知情同意。

1.2.3　排除标准　染色体异常；围产期窒息；先天性心脏病、消化道畸形等严重先天异常；临床资料不全或缺乏脐血标本以及拒绝参加研究者。

1.3　方法

采集所有患儿母亲的一般资料及可能影响维生素 D 水平的临床资料，如是否为妊娠期高血压、胆汁淤积症、妊娠期子痫及子痫前期等。详细记录患儿胎龄、出生体质量、分娩方式、Apgar 评分及出生季节等。采用前瞻性研究方法，对入住 NICU 的患儿，采集出生时脐血标本，同时检测血 25（OH）D 水平。根据患儿后续住院期间的临床诊断情况，符合病例组纳入标准的新生儿纳入病例组。对有脓毒症高危因素或住院期间考虑有脓毒症可能的患儿即刻检测血常规、乳酸、血培养、降钙素原（PCT）、C 反应蛋白（CRP）、全段甲状旁腺素（intact parathyroid hormone，iPTH）、电解质等。对照组以出生时检测的脐带血 25（OH）D 水平为准。PCT 采用 Thermo Fisher 公司 PCT-Q 进行检测，血 25（OH）D 水平采用美国 MDS 公司 SpectraMax M 型酶标仪和英国 IDS 公司 ELISA 试剂盒进行检测，所有操作严格按照说书进行。两组新生儿均在生后 2 周开始补充维生素 D（400 IU/d），病例组患儿按照诊疗常规积极治疗。

依据中华医学会儿科学分会保健学组制定的标准[14]评估新生儿的维生素 D（VD）营养状态：血 25（OH）D > 20 ng/mL 为正常，15 ~ 20 ng/mL 为不足，<15 ng/mL 为缺乏。将病例组患儿按 VD 营养状态分为 VD 缺乏亚组 108 例、VD 不足亚组 16 例和 VD 正常亚组 12 例，比较三组患儿的新生儿急性生理学评分围产期补充Ⅱ（score for neonatal acute physiology，perinatal extension，version Ⅱ，SNAPPE-Ⅱ）、实验室指标、NICU 留住时间及 28 d 病死率，分析维生素 D 缺乏和脓毒症之间的关系。

1.4　统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组比较采用单因素方差分析，两两比较采用 t 检验；不符合正态分布资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示，采用非参数秩和检验。计数资料以频数或百分率表示，采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 直线相关分析；生存曲线的估计采用 Kaplan-Meier 法，采用 Log-Rank 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组新生儿母亲孕期一般资料比较

母孕期主要的合并症有糖尿病、高血压、子痫和甲状腺功能低下、胆汁淤积症等。孕期是否规律补充维生素 D、羊水情况及抽烟等均可影响新生儿体内维生素 D 水平，而是否有尿道感染、宫颈炎等可能会增加新生儿感染风险[10]。两组新生儿母亲在分娩年龄、围产期并发症、是否有尿道感染及是否规律补充维生素 D 等因素方面比较差异无统计学意义（P 均>0.05）。见表 1。

表 1　两组新生儿母亲孕期一般资料比较

项目		对照组（n=141）	病例组（n=136）	t 或 χ^2	P
年龄/岁		29.00±3.10	28.91±3.65	0.24	>0.05
合并症/例	高血压	14	11		
	糖尿病	21	16	1.56	>0.05
	子痫	12	9		
胆汁淤积/例		2	4	0.76	>0.05
孕期抽烟/例		19	16	0.18	>0.05
羊水过多/例		11	17	1.68	>0.05
尿道感染/例		22	31	2.31	>0.05
宫颈炎/例		13	21	2.49	>0.05
规律补充维生素 D/例		106	91	2.30	>0.05

2.2　两组新生儿一般资料比较

两组新生儿胎龄、出生体质量、性别、分娩方式、Apgar 评分、试管婴儿、宫内发育迟缓（intrauterine growth retardation，IUGR）、出生季节等方面比较差异无统计学意义（P 均>0.05），见表 2。

表 2　两组新生儿一般资料比较

项目		对照组（n=141）	病例组（n=136）	t 或 χ^2	P
胎龄/周		38.58±0.85	38.77±0.88	1.77	>0.05
体质量/kg		3.84±0.26	3.80±0.28	1.37	>0.05
性别（男/女）		68/73	79/57	2.70	>0.05
自然分娩/例		67	71	0.61	>0.05
1 min Apgar 评分/分		8.34±0.75	8.38±0.67	0.40	>0.05
5 min Apgar 评分/分		9.28±0.53	9.36±0.50	1.25	>0.05
试管婴儿/例		15	19	0.83	>0.05
IUGR/例		17	11	1.20	>0.05
出生季节/例	春	32	21	3.34	>0.05
	夏	46	43		
	秋	27	35		
	冬	36	37		

2.3 两组新生儿维生素 D 营养状态分布比较

病例组患儿血 25(OH)D 水平为(12.3±5.0)ng/mL,低于对照组的(15.7±6.7)ng/mL($t=-4.73$,$P<0.05$),两组新生儿维生素 D 营养状态分布比较差异有统计学意义($P<0.01$)。进一步亚组分析发现,EOS 亚组和 LOS 亚组维生素 D 营养状态分布比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 三亚组患儿临床及实验室资料比较

三亚组患儿的血小板计数(PLT)、血钙、CRP、PCT、NICU 留住时间、SNAPPE-Ⅱ、28 d 病死率比较差异有统计学意义(P 均<0.05),且 SNAPPE-Ⅱ、28 d 病死率与血 25(OH)D 水平呈负相关性(r 分别为-0.845、-0.208,P 均<0.05)。见表 4。

表 3 两组新生儿维生素 D 营养状态分布比较 例

组别	例数	缺乏	不足	正常	χ^2	P
对照组	141	80	35	26	16.32	<0.01
病例组	136	108	16	12		
EOS 亚组	98	75	16	7	7.69	<0.05
LOS 亚组	38	33	0	5		

表 4 三亚组患儿临床及实验室资料比较

指标	VD 缺乏亚组($n=108$)	VD 不足亚组($n=16$)	VD 正常亚组($n=12$)	F 或 χ^2	P
25(OH)D /(μg/L)	10.2±2.0	17.2±0.9	25.2±0.3	383.57	<0.01
iPTH/(pg/mL)	11.6±2.6	12.2±4.7	10.6±2.2	1.10	>0.05
乳酸/(mmol/L)	5.6±1.2	5.5±1.2	5.1±0.8	0.77	>0.05
钙/(mmol/L)	2.0±0.2	2.1±0.2	2.3±0.2	9.91	<0.01
PCT/(μg/L)	5.8±1.3	5.3±1.1	5.0±1.0	3.28	<0.05
CRP/(mg/L)	22.5±7.2	18.9±3.4	18.0±5.8	3.93	<0.05
WBC/($\times10^9$/L)	19.2(3.1,33.4)	13.2(2.8,28.3)	14.1(4.1,26.7)	0.07	>0.05
PLT/($\times10^9$/L)	92.7±27.6	76.0±28.4	70.3±12.3	5.83	<0.01
血培养阳性/例	34	6	4	0.84	>0.05
NICU 留住时间/d	8.9±2.2	6.0±2.5	3.3±0.7	42.70	<0.01
SNAPPE-Ⅱ/分	36.7±3.7	21.7±2.3	8.8±2.5	438.00	<0.01
28 d 病死率/[例(%)]	37(34.3)	4(25.0)	0(0.0)	6.25	<0.05

注:iPTH 为全段甲状腺素

2.5 病例组患儿生存分析

病例组患儿于 28 d 内死亡 41 例(30.15%),其中 VD 缺乏亚组 37 例,VD 不足亚组 4 例,VD 正常亚组无死亡病例。VD 缺乏亚组和 VD 不足亚组死亡病例的中位生存时间分别为 8 d 和 12 d,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1。

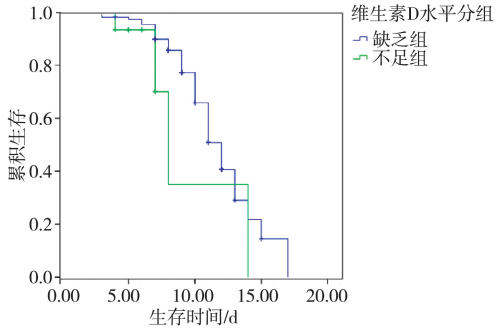

图 1 病例组患儿 28 d 生存曲线

3 讨论

随着产科和新生儿监护技术的不断发展及新型抗生素在临床的广泛应用,新生儿脓毒症的发病率有逐年降低的趋势,但由于新生儿器官功能的不成熟及免疫功能低下,抗生素的疗效受到一定的限制,每年仍有 10%~50% 的新生儿脓毒症患儿最终死亡[15]。维生素 D 是一种脂溶性维生素,其在肝脏转化为 25(OH)D,然后在 1α-羟化酶作用下生成具有生物活性的 1,25(OH)$_2$D。25(OH)D 是维生素 D 的主要中间产物,其半衰期长,且不易受血钙、磷、PTH 等影响,检测结果可重复性强,同时血 25(OH)D 水平是 1,25(OH)$_2$D 的 1 000 倍,目前主流观点认为血 25(OH)D 水平可作为反映人体内维生素 D 营养状况的最佳指标,故本研究以血 25(OH)D 水平反映体内维生素 D 的营养状态。

近年来研究发现,维生素 D 不仅在维持骨骼健康及钙磷代谢方面具有重要作用,还在免疫调节、抑制增殖、诱导凋亡、调控胰岛素分泌等方面发挥重要作用[2-3,16]。它可以促进 B、T 淋巴细胞活化和诱导 Th2 细胞分化,增强单核巨噬细胞的活性,同时在维持上皮细胞完整性中亦具有重要作用[17]。Say B 等[10]发现,脐血 25(OH)D 水平和早产儿脓毒症无相关性,而有研究报道脐血中低的 25(OH)D 水平与婴儿期高呼吸道感染风险及喘息累积风险有关,并指出亚临床维生素 D 缺乏与反复呼吸道感染有关[18]。Braun A B 等[6]研究表明,维生素 D 缺乏与血培养阳性和 ICU 患者较高的病死率密切相关。而新近的一项研究显示,妊娠期和婴儿期补充维生素 D 可以减少儿童早期发生呼吸道感染的风险[19]。本研究通过对脓毒症及健康新生儿维生素 D 营养状态进行研究发现:(1)脓毒症患儿 25(OH)D 水平显著低于健康新生儿,同时维生素 D 缺乏比例也显著高于对照组,提示低维生素 D 水平可能增加脓毒症的发病率。为了进一步证实本研究结果,笔者分析了相关文献。Moromizato T 等[5]对 3 386 例成人的研究结果显示,维生素 D 缺乏组发生脓毒症风险是维生素 D 充足组的 1.51 倍;Cetinkaya

M 等[20]对 50 例足月脓毒症患儿的研究结果显示,维生素 D 缺乏组较维生素 D 充足组发生脓毒症风险大大增高,与本研究结果一致。(2)病例组亚组分析显示,维生素 D 缺乏,即血 25(OH)D<15 ng/mL 时,NICU 脓毒症患儿 28 d 病死率增加;随着血清 25(OH)D 水平降低,SNAPPE-Ⅱ逐渐增高,28 d 病死率增加,与文献报道[21-22]一致。提示低维生素 D 水平患儿病死率增加,维生素 D 水平可能和脓毒症严重程度及不良预后相关。

SNAPPE-Ⅱ[21]被国内外新生儿科医师广泛采用,可快速、无创取得评分,准确预测不同体质量新生儿疾病的严重程度和病情转归,且对新生儿死亡风险的预测准确性很高。随着 SNAPPE-Ⅱ分值增加,死亡风险逐渐增高。当 SNAPPE-Ⅱ>40 分时,病死率为 37.5%;>80 分时,病死率为 100%。陈翠瑶等[22]通过对国内新生儿危重评分和 SNAPPE-Ⅱ进行比较发现,SNAPPE-Ⅱ和新生儿疾病严重程度密切相关,对患儿死亡风险的预测有较高的价值。Moromizato T 等[5]研究显示,维生素 D 缺乏组病死率增加 1.6 倍,和本研究结果一致。但后续通对不同维生素 D 水平脓毒症患儿生存分析发现,维生素 D 水平对脓毒症患儿 NICU 生存时间(即不良预后)的影响并无统计学意义。结果前后矛盾可能与本研究的样本量较小、存在极端值(如在治疗过程中因放弃治疗而死亡的病例)有关。

新生儿体内维生素 D 主要来源于胎盘的主动转运,特别是母亲孕后期 3 个月维生素 D 的补充和新生儿生后体内 25(OH)D 水平显著相关。本研究中,母亲分娩前规律补充维生素 D 的新生儿 25(OH)D 水平较非规律补充者明显增高,与 Wanger C L 等[23]报道一致。而维生素 D 缺乏是一个世界性公共卫生问题,因此只有母亲妊娠期补充足量维生素 D,才能保证新生儿体内 25(OH)D 维持在正常水平,避免因维生素 D 缺乏而引起的不利影响。

需要说明的是,本研究在数据搜集阶段,研究者所在单位开展了区域中心联盟转运,承担了区域内大量的危急重症的救治工作,从而使研究的样本具有一定的特殊性。本研究中死亡患儿包括放弃治疗出院后死亡的患儿(多为病情极其危重或家长因经济原因选择放弃治疗,部分患儿家长返院至我科开具死亡证明,未返院者电话随访证实其死亡),有一定的地域性特点。

综上所述,本研究表明维生素 D 缺乏和新生儿脓毒症感染风险增加相关,但和其预后无相关性。因本研究属于观察性研究,样本量较小,可能会受本中心收治的疾病种类及严重程度的影响,故结论需要更多的多中心、大样本、随机、双盲、对照的前瞻性研究进一步证实。

参考文献:

[1] WYNN J L. Defining neonatal sepsis [J]. Curr Opin Pediatr, 2016, 28(2): 135-140.

[2] HEWISON M. Vitamin D and the immune system: New perspectives on an old theme [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2010, 38(1): 125-139.

[3] BIKLE D D. Vitamin D and the immune system: Role in protection against bacterial infection [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2008, 17(4): 348-352.

[4] BEARD J A, BEARDEN A, STRIKER R. Vitamin D and the anti-viral state [J]. Clin Viral, 2011, 50(3): 194-200.

[5] MOROMIZATO T, LITONJUA A A, BRAUN A B, et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and sepsis in the critically ill [J]. Crit Care Med, 2014, 42(1): 97-107.

[6] BRAUN A B, GIBBONS F K, LITONJUA A A, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D at critical care initiation is associated with increased mortality [J]. Crit Care Med, 2012, 40(1): 63-72.

[7] QURAISHI S A, DE P G, NEEDLEMAN J S, et al. Effect of cholecalciferol supplementation on vitamin D status and cathelicidin levels in sepsis: A randomized, placebo-controlled trial [J]. Crit Care Med, 2015, 43(9): 1928-1937.

[8] LEAF D E, RAED A, DONNINO M W, et al. Randomized controlled trial of calcitriol in severe sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(5): 533-541.

[9] CIZMECI M N, KANBUROGLU M K, AKELMA A Z, et al. Cord blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of early onset neonatal sepsis: A case control study from a tertiary care center in Turkey [J]. Eur J Pediatr, 2015, 174(6): 809-815.

[10] SAY B, URAS N, SAHIN S, et al. Effects of cord blood vitamin D levels on the risk of neonatal sepsis in premature infants [J]. Korean J Pediatr, 2017, 60(8): 248-253.

[11] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-899.

[12] ZEA-VERA A, OCHOA T J. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis [J]. J Trop Pediatr, 2015, 61(1): 1-13.

[13] GITTO E, KARBOWNIK M, REITER R J, et al. Effects of melatonin treatment in septic newborns [J]. Pediatr Res, 2001, 50(6): 756-760.

[14] 中华医学会儿科学分会儿童保健学. 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.

[15] QU D N, CHENG C Z. Recent developments and current issues in the epidemiology, diagnosis, and management of bacterial and fungal neonatal sepsis [J]. Am J Perinatol, 2013, 30(2): 131-142.

[16] 陈瑾, 程茜. 母亲维生素 D 水平对子代生命早期生长发育的影响[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(7): 63-66.

[17] CLANCY N, ONWUNEME C, CARROLL A, et al. Vitamin D and neonatal immune function [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(7): 639-646.

[18] BLACK R E, COUSENS S, JOHNSON H L, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: A systematic analysis [J]. Lancet, 2010, 375(9730): 1969-1987.

[19] GRANT C C, KAUR S, WAYMOUTH E, et al. Reduced primary care respiratory infection visits following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: A randomised controlled trial [J]. Acta Paediatrica, 2015, 104(4): 396-404.

[20] CETINKAYA M, CEKMEZ F, BUYUKKALE G, et al. Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants [J]. J Perinatol, 2015, 35(1): 39-45.

[21] RAMIREZ M N M, GODOY L E, BARRIENTOS E A, et al. SNAP Ⅱ and SNAPPE Ⅱ as predictors of neonatal mortality in a

pediatric Intensive care unit: Does postnatal age play a role? [J]. Int J Pediatr, 2014: 298198. doi: 10.1155/2014/298198.
[22] 陈翠瑶, 黄为民, 钱新华, 等. 新生儿危重病例评分与新生儿急性生理学评分围产期补充Ⅱ的应用比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(3): 342-345.
[23] WAGNER C L, MCNEIL R, HAMILTON S A, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health center networks in South Carolina [J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 208(2): 137.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2018-07-06 修回日期:2018-09-03)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.11.002

·论著·

直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗儿童喉乳头状瘤病的疗效

龙松良,赵斯君,黄敏,李赟,罗欣友(湖南省儿童医院,湖南长沙 410007)

[摘要]**目的**:探讨直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗儿童喉乳头状瘤病的疗效。**方法**:回顾性分析 2013 年 2 月至 2014 年 4 月我院收治的喉乳头状瘤患儿 38 例,均行直达喉镜下肿瘤切除手术,根据术后治疗方法的不同,分为对照组(仅单纯手术治疗)和研究组(手术联合干扰素治疗),首次手术后检测凋亡抑制蛋白 Livin 阳性率。随访 6 个月,观察记录两组患儿的临床疗效。**结果**:研究组总有效率为 90.00%(18/20),高于对照组的 38.89%(7/18),差异有统计学意义($P<0.01$);研究组的复发率为 25.00%(5/20),低于对照组的 94.44%(17/18),差异有统计学意义($P<0.01$);首次手术后,研究组 Livin 蛋白的阳性率为 30.00%(6/20),对照组 Livin 蛋白阳性率为 88.89%(16/18),其中研究组 Livin 蛋白中、强阳性率为 15.00%(3/20),对照组 Livin 蛋白中、强阳性率为 61.11%(11/18),研究组 Livin 蛋白阳性率低于对照组($P<0.01$),尤其是中、强阳性率的差异较为显著($P<0.01$)。**结论**:儿童喉乳头状瘤病具有极高的复发率,直达喉镜下肿瘤切除手术联合干扰素治疗能有效降低复发率,临床效果较好。

[关键词]直达喉镜;儿童;喉乳头状瘤;干扰素
[中图分类号]R739.65 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2019)11-0005-04

Direct Laryngoscope Tumor Resection Combined with Interferon in the Treatment of Laryngeal Papillomatosis in Children

Long Songliang, Zhao Sijun, Huang Min, Li Yun, Luo Xinyou (*Hunan Children's Hospital, Hunan Changsha* 410007, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To explore efficacy of direct laryngoscope tumor resection combined with interferon in the treatment of laryngeal papillomatosis in children. **Methods**: Retrospective analysis was conducted on 38 children with laryngeal papillomatosis admitted into our hospital from Feb. 2013 to Apr. 2014, all of whom underwent direct laryngoscope tumor resection. According to different postoperative treatment methods, all patients were divided into the control group (surgical treatment only) and the study group (surgical treatment combined with interferon therapy), and the positive rate of anti-apoptosis protein Livin was detected after the first surgery. After 6 months of follow-up, the clinical efficacy of two groups was recorded. **Results**: The total effective rate of the study group was 90.00% (18/20), higher than that of the control group 38.89% (7/18), the difference was statistically significant ($P<0.01$). The recurrence rate of the study group was 25.00% (5/20), lower than that of the control group 94.44% (17/18), the difference was statistically significant ($P<0.01$). After the first surgery, the positive rate of Livin protein in the study group was 30.00% (6/20), and in the control group was 88.89% (16/18). The middle and strong positive rate of Livin protein in the study group was 15.00% (3/20), and in the control group was 61.11% (11/18), and that of the Livin protein in the study group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), especially the difference between the middle and strong positive rate was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: The recurrence rate of children with laryngeal papillomatosis is relatively high, and direct laryngoscope tumor resection combined with interferon therapy can effectively reduce the recurrence rate, with better clinical effects.

[**Keywords**] direct laryngoscope; children; laryngeal papillomatosis; interferon

喉乳头状瘤是一种临床较为常见的喉部良性肿瘤,与人乳头状瘤病毒(HPV)有一定关系。有研究[1]证实,HPV6 和 HPV11 是主要导致喉乳头状瘤病的因素。近年来,儿童喉乳头状瘤病发病率呈不断上升的趋势,占

基金项目:湖南省卫生计生委科研项目,编号 B2015-123。
作者简介:龙松良(1981.08-),男,大学本科,主治医师,主要从事儿童耳鼻喉科临床工作,E-mail: you_chao6@126.com。