

研究论著

儿童过敏性疾病专题

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.02.004

婴幼儿血清 25 (OH) D 水平、食物过敏与特应性皮炎严重程度的关系研究

欢迎扫码观看
文章视频简介

赵慧 张会丰 魏凤 任延延



通信作者简介: 张会丰, 医学博士, 主任医师, 河北医科大学二级教授、博士研究生导师。河北医科大学儿科学系主任; 河北医科大学第二医院儿科医疗中心主任; 河北省有突出贡献的中青年专家; 河北省教学名师。任河北省医学会变态反应学分会前任主委; 河北省医师协会青春期医学分会主委; 河北省医学会儿科分会现任主委等。专业特长: 儿童过敏性疾病、营养(如维生素 A、D、K 缺乏以及钙缺乏等)、生长发育、内分泌和遗传代谢、肥胖、代谢综合征、非酒精性脂肪性肝病、甲状腺疾病、肾上腺疾病、糖尿病; 各种原因导致的矮小、青春发育提前(性早熟)、性发育异常等。研究方向: 维生素 D 与儿童过敏性疾病的关系, 维生素 D 与骨代谢; 骨骼纵向生长发育的机制; 肾上腺疾病的精准诊断和治疗。近 5 年主持或参与河北省医学科学研究课题计划、河北省医学研究重点课题、河北省重点研发计划自筹项目等 14

项科研项目。

【摘要】 目的 探讨婴幼儿血清 25-羟维生素 D [25 (OH) D] 水平、IgE 介导食物过敏与特应性皮炎 (AD) 严重程度之间的相互关系。方法 纳入 77 例中重度 AD 患儿为研究组, 40 名健康儿童为对照组。比较 AD 无 IgE 介导食物过敏与 AD 合并 IgE 介导食物过敏患儿的血清 25 (OH) D 水平, 并分析血清 25 (OH) D 水平与 AD 严重程度 [AD 积分指数评分 (SCORAD)] 的相关性。结果 77 例 AD 患儿中, AD 合并 IgE 介导的食物过敏共 19 例 (24.7%)。与无食物过敏 AD 患儿相比, AD 合并食物过敏患儿的 25 (OH) D 水平较低 ($P < 0.001$)。对照组与中度 AD 组的血清 25 (OH) D 水平无差异 ($P > 0.05$); 与中度 AD 组相比, 重度 AD 组的 25 (OH) D 水平较低 ($P < 0.05$)。AD 患儿血清 25 (OH) D 水平与 SCORAD 无相关性 ($P > 0.05$)。结论 AD 合并 IgE 介导食物过敏及重度 AD 的婴幼儿更易出现血清 25 (OH) D 水平降低情况, 但 AD 的严重程度与血清 25 (OH) D 水平无关。

【关键词】 维生素 D; 食物过敏; 特应性皮炎; 婴幼儿

The relationship between serum 25 (OH) D level, food allergy and the severity of atopic dermatitis in infants Zhao Hui[△], Zhang Hui Feng, Wei Feng, Ren Yanyan.[△]Department of Pediatrics, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author, Zhang Hui Feng, E-mail: vitamink@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship among serum 25 (OH) D level, IgE-mediated food allergy and the severity of atopic dermatitis (AD) in infants. **Methods** Seventy-seven children with moderate to severe AD were enrolled in the study group, and 40 healthy children were selected in the control group. The serum levels of 25 (OH) D were statistically compared between AD children with and without IgE-mediated food allergy, and the correlation between serum 25 (OH) D level and the severity of AD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)) was analyzed. **Results** Among the 77 children with AD, 19 AD cases (24.7%) were complicated with IgE-mediated food allergy. Compared with AD children without food allergy, the serum 25 (OH) D level was significantly decreased in those complicated with food allergy ($P < 0.001$). There was no significant difference in serum 25 (OH) D level between the control group and the moderate AD group ($P > 0.05$), whereas the serum 25 (OH) D level in the severe AD group was significantly lower compared with that in the moderate AD group ($P < 0.05$). There was no significant correlation between serum

基金项目: 2019年度河北省医学科学研究课题计划 (20190591)

作者单位: 050000 石家庄, 河北医科大学第二医院儿科 (赵慧, 张会丰), 皮肤科 (魏凤); 053600 衡水, 衡水市安平第二人民医院儿科 (任延延)

通信作者, 张会丰, E-mail: vitamink@163.com

25 (OH) D level and SCORAD in AD children ($P > 0.05$). **Conclusion** AD infants complicated with IgE-mediated food allergy or those with severe AD are more likely to have low serum levels of 25 (OH) D, whereas there is no significant correlation between the severity of AD and serum 25 (OH) D level.

[Key words] Vitamin D; Food allergy; Atopic dermatitis; Infant

我国儿童人群特应性皮炎 (AD) 的患病率呈逐年上升趋势, 1~7 岁儿童的 AD 患病率已高达 12.94%, 且多在婴儿期发病^[1]。同时, 婴儿期也是食物过敏高发的年龄段, 且与 AD 有密切联系, AD 发病越早、持续时间越长、严重程度越重与食物过敏的相关性越大^[2]。近些年, 维生素 D 水平与 AD 严重程度及食物过敏发病关系的研究越来越多, 但对同时患有 AD 及食物过敏患儿维生素 D 水平的研究甚少。本研究旨在分析婴幼儿中 AD 合并 IgE 介导食物过敏者的血清维生素 D 水平及相关特异性指标情况, 并探讨血清维生素 D 水平、食物过敏与 AD 严重程度的关系。

对象与方法

一、研究对象

为了避免季节因素对血清维生素 D 水平的影响, 选取冬季 2019 年 11 月至 2020 年 2 月以及 2020 年 11 月至 2021 年 2 月在河北医科大学第二医院儿科及皮肤科门诊就诊的中重度 AD 患儿为研究对象。纳入标准: ① 3~24 月龄。② AD 的诊断符合《中国儿童特应性皮炎诊疗共识 (2017 版)》中的诊断标准^[3]。③ AD 合并 IgE 介导食物过敏的诊断参照《2019 年儿童特应性皮炎相关食物过敏诊断与管理专家共识》, 患儿有明确的速发型过敏反应症状, 即进食可疑食物后 2 h 内出现皮肤、消化道或呼吸道的症状, 回避可疑食物后症状好转^[4]。排除标准: ① 食物特异性 IgE (sIgE) 阳性, 但尚未添加相应辅食。② 合并慢性疾病或先天性异常。③ 接受糖皮质激素治疗。对照组选自同期于儿科门诊进行健康体检的 3~24 月龄健康婴幼儿。参考已有研究中血清维生素 D 水平的均值及标准差, 用 PASS 15 软件计算得出 AD 组和对照组样本量分别至少为 32 例。本研究通过我院医学伦理委员会批准 (批件号: 2019-R286), 所有入组患儿家属均同意并签署知情同意书。

二、临床资料收集

由家属填写调查问卷, 收集所有入组研究对

象的基本信息, 包括年龄、性别、出生季节 (冬春或夏秋)、生产方式 (顺产或剖宫产)、是否纯母乳喂养 (≥ 3 个月)、母亲孕期是否补充维生素 D、是否口服补充维生素 D、有无家庭烟草暴露环境、一级亲属过敏性疾病家族史 (哮喘、变应性鼻炎及 AD)。

三、AD 严重程度评分

参照《中国特应性皮炎诊疗指南 (2014 版)》对 AD 严重程度进行评估, 包括病变范围、皮损严重程度和主观评分^[5]。患儿接受皮肤检查, 由专科医师进行 AD 积分指数评分 (SCORAD) 评估, 其中主观部分由父母进行评分。SCORAD 总分为 0~103 分, 客观部分最大分值为 83 分, 主观部分最大分值为 20 分, 总分 < 25 分为轻度、25~50 分为中度、 > 50 分为重度。按 AD 严重程度将 AD 患儿进行分组。

四、食物 sIgE 及总 IgE 检测

所有婴幼儿就诊时, 采集其静脉血 3 mL, 通过 ELISA 捕获法 (江苏浩欧博生物医药股份有限公司) 定量检测食物 sIgE 及总 IgE。检测的食物变应原包括常见的牛奶、鸡蛋、大豆、花生、小麦、鱼虾等。

五、血清 25-羟维生素 D [25 (OH) D] 检测

采集患儿静脉血 2 mL, 采用高效液相色谱-串联质谱法 (石家庄金域医学检验实验室有限公司) 检测血清 25 (OH) D 水平。25 (OH) D < 20 ng/mL 为维生素 D 缺乏, 20 ng/mL ≤ 25 (OH) D < 30 ng/mL 为维生素不足, 25 (OH) D ≥ 30 ng/mL 为维生素 D 充足。

六、统计学处理

采用 SPSS 26.0 进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 多个均数比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD- t 检验。非正态分布计量资料采用 $M (Q_1, Q_u)$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检

验, 两两比较采用 Nemenyi 检验。计数资料用例 (%) 表示, 无序分类资料组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验; 采用 Spearman 相关分析检验非正态分布双变量之间相关性。 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

一、AD 组及对照组儿童临床资料比较

最终纳入中重度 AD 患儿 77 例、对照组儿童 40 名。各组纯母乳喂养 (≥ 3 个月)、血清 25 (OH) D 水平、血清总 IgE、牛奶 sIgE、鸡蛋 sIgE 及嗜酸

性粒细胞比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 其他资料比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。

二、AD 组及对照组儿童血清不同维生素 D 水平的分布情况

对照组与中度 AD 组患儿的血清 25 (OH) D 水平无差异 ($t = 1.564, P = 0.121$); 与中度 AD 组比较, 重度 AD 组患儿的血清 25 (OH) D 水平较低 ($t = 2.176, P = 0.033$), 见表 1。3 组血清不同维生素 D 水平 (缺乏、不足、充足) 分布差异无统计学意义 ($H = 4.270, P = 0.118$), 见表 2。

表 1 AD 组及对照组儿童临床资料比较

项 目	中度 AD 组 (46 例)	重度 AD 组 (31 例)	对照组 (40 名)	$F/\chi^2/H/t$ 值	P 值
年龄 / 月	14.10 \pm 5.33	12.88 \pm 4.98	13.90 \pm 5.54	0.532	0.589
男性 / 例 (%)	25 (54.3)	18 (58.1)	19 (47.5)	0.838	0.658
剖宫产娩出 / 例 (%)	20 (43.5)	11 (35.5)	12 (30.0)	1.701	0.427
母亲孕期补充维生素 D / 例 (%)	16 (34.8)	9 (29.0)	15 (37.5)	0.568	0.753
口服补充维生素 D / 例 (%)	38 (82.6)	27 (87.1)	30 (75.0)	1.773	0.412
纯母乳喂养 (≥ 3 个月) / 例 (%)	19 (41.3) ^a	12 (38.7) ^a	26 (65.0)	6.499	0.039
有一级亲属过敏性疾病家族史 / 例 (%)	20 (43.5)	14 (45.2)	11 (27.5)	3.108	0.211
烟草暴露 / 例 (%)	6 (13.0)	4 (12.9)	7 (17.5)	0.432	0.806
出生季节 (冬春) / 例 (%)	22 (47.8)	16 (51.6)	17 (42.5)	0.603	0.740
血清 25 (OH) D / (ng/mL)	34.21 \pm 7.58	30.64 \pm 6.25 ^{ab}	36.91 \pm 8.38	6.028	0.003
血清总 IgE / (IU/mL)	121.50 (70.25, 223.25) ^a	103.00 (89.00, 375.00) ^a	77.00 (47.00, 103.00)	17.886	<0.001
牛奶 sIgE / (IU/mL)	0.46 (0.17, 2.14) ^a	1.48 (0.42, 5.10) ^a	0.18 (0.11, 0.35)	30.478	<0.001
鸡蛋 sIgE / (IU/mL)	0.67 (0.34, 1.98) ^a	0.62 (0.29, 2.45) ^a	0.17 (0.09, 0.30)	30.569	<0.001
嗜酸性粒细胞 / ($\times 10^9/L$)	0.29 (0.13, 0.52) ^a	0.64 (0.43, 0.93) ^{ab}	0.15 (0.05, 0.21)	54.329	<0.001
SCORAD / 分	33.56 \pm 6.09	66.03 \pm 10.12	-	-16.022	<0.001

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与中度 AD 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 2 AD 组及对照组儿童血清不同维生素 D 水平分布情况 [例 (%)]

组 别	维生素 D 缺乏	维生素 D 不足	维生素 D 充足
中度 AD 组 (46 例)	2 (4.3)	10 (21.7)	34 (73.9)
重度 AD 组 (31 例)	2 (6.5)	11 (35.4)	18 (58.1)
对照组 (40 名)	1 (2.5)	7 (17.5)	32 (80.0)

三、AD 合并食物过敏与 AD 无食物过敏患儿血清 25 (OH) D 水平比较

AD 合并 IgE 介导的食物过敏共 19 例, 其中牛奶 9 例、鸡蛋 8 例、小麦 1 例、虾 1 例。中度 AD 组合并食物过敏 7 例 (15.2%), 重度 AD 组合并食物过敏 12 例 (38.7%), 后者食物过敏占比更高 ($\chi^2 = 5.499, P = 0.019$)。与无食物过敏 AD 患儿

相比, 合并食物过敏 AD 患儿的血清 25 (OH) D 水平较低 ($P < 0.05$), 见表 3。

四、合并食物过敏与无食物过敏 AD 患儿嗜酸性粒细胞、血清总 IgE 及 SCORAD 比较

合并食物过敏与无食物过敏 AD 患儿的嗜酸性粒细胞、血清总 IgE 及 SCORAD 均无统计学差异 (P 均 > 0.05), 见表 4。

五、血清 25 (OH) D 水平与 AD 患儿疾病严重程度及特异性指标的相关分析

77 例 AD 患儿中, 血清 25 (OH) D 水平与 SCORAD、嗜酸性粒细胞、血清总 IgE 及 sIgE 均无相关性 (P 均 > 0.05), 见表 5。SCORAD 与血清总

表3 合并食物过敏AD患儿与无食物过敏AD患儿血清25(OH)D水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	25(OH)D/(ng/mL)	$t_{\text{合并食物过敏 vs. 无食物过敏}}$ 值	$P_{\text{合并食物过敏 vs. 无食物过敏}}$ 值
中度AD组(46例)		2.873	0.006
合并食物过敏(7例)	27.19 ± 3.99		
无食物过敏(39例)	35.48 ± 7.40		
重度AD组(31例)		-2.280	0.030
合并食物过敏(12例)	27.62 ± 6.06		
无食物过敏(19例)	32.54 ± 5.73		
合计		-4.735	<0.001
合并食物过敏(19例)	26.71 ± 5.74		
无食物过敏(58例)	34.74 ± 6.61		

表4 合并食物过敏与无食物过敏AD患儿嗜酸性粒细胞、血清总IgE及SCORAD比较

组别	嗜酸性粒细胞/($\times 10^9/L$)	血清总IgE/(IU/mL)	SCORAD/分
无食物过敏AD(58例)	0.40(0.20, 0.64)	93.00(74.50, 186.00)	44.38 ± 17.11
合并食物过敏AD(19例)	0.53(0.31, 0.68)	101.50(74.50, 247.25)	53.53 ± 18.84
H/t 值	2.028	2.855	1.975
P 值	0.154	0.091	0.052

表5 AD患儿血清25(OH)D水平与SCORAD评分、嗜酸性粒细胞及IgE的相关分析

指标	r_s 值	P 值
SCORAD	-0.163	0.157
嗜酸性粒细胞	-0.195	0.089
血清总IgE	-0.147	0.202
牛奶sIgE	-0.038	0.743
鸡蛋sIgE	0.200	0.081

IgE ($r_s = 0.236$, $P = 0.039$) 及嗜酸性粒细胞 ($r_s = 0.499$, $P < 0.001$) 呈正相关 (P 均 < 0.05)。

讨 论

目前, 极少研究者对同时患有AD以及食物过敏患儿的血清维生素D水平进行分析, 鉴于AD与食物过敏均在婴幼儿群体高发, 且既往研究显示维生素D分别与两者有关联, 因此本研究分析了婴幼儿中AD合并IgE介导食物过敏者的血清维生素D水平及相关特异性指标情况, 以进一步探讨维生素D、食物过敏与AD严重程度三者之间的关系。

一、血清维生素D水平与食物致敏、食物过敏的关系

既往对AD患儿的研究多关注其食物致敏情况, 而非临床确诊的食物过敏(即在无出现食物过敏症状的情况下对其进行食物变应原检测)。Baek等^[6]对婴幼儿AD的研究显示, 与对单一食

物过敏和低致敏状态(即IgE数值低)的AD患儿相比, 对多种食物过敏及高致敏状态AD患儿的血清维生素D水平明显降低。然而, 在AD患儿尤其是中重度AD患儿中, 体外实验检测出食物sIgE升高的情况常见, 假阳性率较高, 已有的诊断食物过敏的IgE阈值对这类AD患儿来说也可能是不准确的^[7]。因此本研究通过详细的病史、临床表现及食物回避试验明确AD患儿是否合并IgE介导的食物过敏, 并检测其血清维生素D水平。结果显示, 在77例中重度AD患儿中, 确诊IgE介导食物过敏的AD患儿为19例(24.5%), 这些AD患儿的血清维生素D水平低于相应无食物过敏的AD患儿且有统计学意义。这一结果提示AD合并食物过敏的患儿更易出现维生素D不足或缺乏的情况。另外, 本研究中AD患儿最常见的致敏食物是牛奶和鸡蛋, 与我国佛山地区婴幼儿最常见的致敏食物为牛奶和鸡蛋相一致^[8]。

二、AD严重程度与血清维生素D水平的关系

关于儿童AD严重程度与血清维生素D水平是否相关, 目前的研究结果尚不一致。李梅云等^[9]对上海AD患儿的研究显示, 血清25(OH)D水平和AD严重程度无关。但Su等^[10]的研究显示两者呈负相关。本研究结果表明重度AD组的血清25(OH)D水平比中度AD组及对照组低, 但血清25(OH)D水平与SCORAD无相关性, 与Berents等^[11]的研究结果相一致, 但与李垣君等^[12]的研究结果相反。该类研究结果不同或由于入选对象的

地区、年龄、种族等不同所导致，血清维生素 D 水平或与过敏性皮肤疾病之间存在双峰关系，而非简单的线性关系^[13]。随着大众及基层医师对维生素 D 重视程度的提高，口服补充维生素 D 已相当普遍，本研究中 80% 以上的婴幼儿口服补充了维生素 D，加之婴幼儿户外活动相对较少，额外补充维生素 D 可能是影响血清 25(OH)D 水平的重要因素。在我国，儿童维生素 D 制剂通常为每粒 500 IU 或 700 IU，在不考虑阳光照射的前提下，理论上每日 1 粒可使大部分儿童血清 25(OH)D 水平超过 20.0 ng/mL (50.0 nmol/L)^[14-15]。这或是本研究中 117 例研究对象维生素 D 缺乏仅 5 例的原因。

三、特异性指标与 AD 严重程度的关系

AD 患者血清嗜酸性粒细胞和总 IgE 水平往往是增多/高的。本研究中，中重度 AD 患儿的嗜酸性粒细胞及血清总 IgE 分别与 SCORAD 呈正相关，说明两者与 AD 的严重程度密切相关。与无食物过敏的 AD 患儿相比，合并食物过敏的 AD 患儿的嗜酸性粒细胞、总 IgE 及 SCORAD 均没有差异，提示在 AD 患儿中，这 3 个指标与合并食物过敏可能没有相关性。

综上所述，本研究显示 AD 合并 IgE 介导食物过敏及重度 AD 患儿更易出现血清 25(OH)D 水平降低情况，但 AD 的严重程度与血清 25(OH)D 水平无关。在临床工作中，对合并食物过敏及重度 AD 患儿需要监测血清维生素 D 水平并及时予以补充。由于本研究为病例对照研究，样本量不大，影响血清维生素 D 水平的因素较多，故可能存在偏倚，仍然需要进行前瞻性的大样本量研究动态了解血清维生素 D 水平在 AD 或 AD 合并食物过敏患儿不同年龄段的变化及对疾病的影响。

参 考 文 献

- [1] Guo Y, Li P, Tang J, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Chinese children aged 1-7ys. *Sci Rep*, 2016, 6: 29751.
- [2] Obbagy J E, English L K, Wong Y P, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and

allergic rhinitis: a systematic review. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109 (Suppl_7): 890S-934S.

- [3] 郭一峰. 中国儿童特应性皮炎诊疗共识 (2017 版). *中华皮肤科杂志*, 2017, 50 (11): 784-789.
- [4] 中国医师协会皮肤科医师分会儿童皮肤病专业委员会, 中华医学会皮肤性病学分会儿童学组, 中华医学会儿科学分会皮肤性病学组. 儿童特应性皮炎相关食物过敏诊断与管理专家共识. *中华皮肤科杂志*, 2019, 53 (10): 711-716.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南 (2014 版). *中华皮肤科杂志*, 2014, 47 (7): 511-514.
- [6] Baek J H, Shin Y H, Chung I H, et al. The link between serum vitamin D level, sensitization to food allergens, and the severity of atopic dermatitis in infancy. *J Pediatr*, 2014, 165 (4): 849-854.e1.
- [7] Robison R G, Singh A M. Controversies in allergy: food testing and dietary avoidance in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7 (1): 35-39.
- [8] 陈晓倩, 黎雅婷, 钟韩荣, 等. 佛山地区儿童过敏性疾病常见致敏过敏原分布——附 7157 例报告. *新医学*, 2017, 48 (9): 638-643.
- [9] 李梅云, 谢丽, 何欢, 等. 儿童特应性皮炎严重程度与维生素 D 水平的相关性. *临床儿科杂志*, 2019, 37 (10): 727-730.
- [10] Su O, Bahali A G, Demir A D, et al. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol*, 2017, 34 (3): 224-227.
- [11] Berents T L, Lødrup Carlsen K C, Mowinckel P, et al. Vitamin D levels and atopic eczema in infancy and early childhood in Norway: a cohort study. *Br J Dermatol*, 2016, 175 (1): 95-101.
- [12] 李垣君, 张杏莲, 张焕珍, 等. 血清维生素 D 水平与婴儿特应性皮炎严重度的相关性研究. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50 (11): 825-828.
- [13] Benson A A, Toh J A, Vernon N, et al. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy*, 2012, 67 (3): 296-301.
- [14] 张会丰, 韩笑, 武姗姗. 血清 25(OH)D 水平对评估儿童维生素 D 营养状况的意义和界值. *中华儿科杂志*, 2015, 53 (3): 164-167.
- [15] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29 (1), 110-116.

(收稿日期: 2021-11-10)

(本文编辑: 洪悦民)