

论著 · 临床研究

慢性荨麻疹患儿血清 25-OH-VD、FⅦa、FⅪa 及 D-D 表达及意义^{*}

杨丽君, 王思, 刘春景[△], 刘莹, 李凤伟, 王巍
(唐山市妇幼保健院皮肤科, 唐山 063000)

摘要:目的 研究血清 25 羟维生素 D(25-OH-VD)、活化凝血因子Ⅶ(FⅦa)、活化凝血因子Ⅺ(FⅪa)及 D-二聚体(D-D)在慢性荨麻疹患儿中的表达及其临床意义。方法 选取 2016 年 9 月至 2017 年 5 月本院收治的慢性荨麻疹患儿 78 例(慢性荨麻疹组)、慢性荨麻疹恢复期患儿 62 例(慢性荨麻疹恢复期组)及同期健康体检儿童 71 例(健康对照组)作为研究对象。采用酶联免疫吸附法检测 3 组研究对象血清 25-OH-VD、FⅦa、FⅪa, 采用干式免疫散射色谱法检测血清 D-D 水平。结合病情对慢性荨麻疹患儿血清 D-D 水平进行分析, 并研究各指标的相关性。结果 慢性荨麻疹组患儿血清 FⅦa 及 D-D 水平均显著高于慢性荨麻疹恢复期组和健康对照组, 25-OH-VD 水平均显著低于慢性荨麻疹恢复期组和健康对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组研究对象血清 FⅪa 水平相当, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。随着慢性荨麻疹患儿血清 D-D 水平升高, 患儿慢性荨麻疹患病程度具有随之加重的趋势。慢性荨麻疹患儿血清 D-D 水平与 25-OH-VD 水平呈负相关($r = -0.335, P < 0.05$), 与 FⅦa 呈正相关($r = 0.225, P < 0.05$), 与 FⅪa 无关($r = 0.058, P > 0.05$)。结论 慢性荨麻疹与血清 25-OH-VD 水平及凝血机制存在关联性, 且外源性凝血机制在慢性荨麻疹的发生、发展中具有重要作用。血清 D-D 水平可对慢性荨麻疹病情程度的界定提供一定的参考价值。

关键词: 荨麻疹; 慢性病; 维生素 D; 因子Ⅶa; 因子Ⅺa; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.014 **中图法分类号:** R758.24; R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)23-2901-04

文献标识码: A

**The expression and significance of serum 25-OH-VD, FⅦa, FⅪa
and D-D in children with chronic urticaria^{*}**

YANG Lijun, WANG Si, LIU Chunjing[△], LIU Ying, LI Fengwei, WANG Wei
(Department of Dermatology, Tangshan Maternal and Child Health Hospital,
Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To study the expression and clinical significance of serum 25 hydroxy vitamin D (25-OH-VD), Activated coagulation factor Ⅺ (FⅪa) and activated coagulation factor Ⅶ (FⅦa) and D-dimer (D-D) in children with chronic urticaria. **Methods** 78 cases of chronic urticaria, 62 cases of children with chronic urticaria recovery and 71 cases of healthy children admitted to the hospital from September 2016 to May 2017 were selected as the subjects. The serum levels of 25-OH-VD, FⅦa and FⅪa were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, and the level of serum D-D was detected by dry immune scattering chromatography in three groups. The serum D-D level of children with chronic urticaria was analyzed according to their condition, and the correlation of each index was studied. **Results** The serum levels of FⅦa and D-D in children with chronic urticaria were significantly higher than those in the recovery group and the healthy control group, while the levels of 25-OH-VD in the chronic urticaria group were lower than those in the recovery group and the healthy control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum FⅪa in the three groups were similar, with no significant difference ($P > 0.05$). With the increase in serum levels of D-D in children with chronic urticaria, the prevalence of chronic urticaria in children was also increasing. The level of serum D-D in children with chronic urticaria was negatively correlated with the level of 25-OH-VD ($r = -0.335, P < 0.05$), which was positively correlated with FⅦa ($r = 0.225, P < 0.05$) and had no correlation with FⅪa ($r = 0.058, P > 0.05$). **Conclusion** Chronic urticaria is related to serum 25-OH-VD levels

* 基金项目: 河北省科技厅指导项目(052761582)。

作者简介: 杨丽君, 女, 副主任医师, 主要从事皮肤病研究。 △ 通信作者, E-mail: huangjiayuanzt@163.com。

本文引用格式: 杨丽君, 王思, 刘春景, 等. 慢性荨麻疹患儿血清 25-OH-VD、FⅦa、FⅪa 及 D-D 表达及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(23): 2901-2903.

and coagulation mechanism, and exogenous coagulation mechanism plays an important role in the development of chronic urticaria. The level of serum D-D can provide a reference value for defining the severity of chronic urticaria.

Key words: urticaria; chronic disease; vitamin D; factor VIIa; factor XIIa; D-dimer

荨麻疹又名为风疹块,是指由皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而引起的一种局限性水肿反应,其特点为疹块通常可在2~24 h内消退,但仍反复发生新的皮疹,病程一般数日至数月^[1-3]。目前,对荨麻疹的发病机制尚未十分明确^[4],但随着医学的发展,相信其机制会很快被人们所熟知。本研究探讨了血清25羟维生素D(25-OH-VD)、活化凝血因子VII(FVIIa)、活化凝血因子XII(FXIIa)及D-二聚体(D-D)在慢性荨麻疹患儿中的表达及其临床意义,观察了荨麻疹患儿体内相关指标变化,探究了其与病情及各指标的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年9月至2017年5月本院收治的慢性荨麻疹患儿78例作为慢性荨麻疹组,其中男37例,女41例;年龄8个月至14岁,平均(6.23±2.87)岁;病程2个月至3年。选取慢性荨麻疹恢复期患儿62例作为慢性荨麻疹恢复期组,其中男24例,女38例;年龄1~12岁,平均(5.96±2.45)岁。选取同期健康体检儿童71例作为健康对照组,其中男30例,女41例;年龄1~12岁,平均(5.84±3.12)岁。3组研究对象年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究经患儿的家属同意,签订知情同意书并经本院医学伦理委员会批准。纳入标准^[5]:(1)皮肤突发瘙痒,出现不规则风团,一般可在24 h内消退;(2)病程超过6周;(3)近1个月内未使用维生素D、免疫抑制剂及糖皮质激素等药物;(4)抗组胺药物至少停用3 d。排除标准:(1)荨麻疹病因明确;(2)过敏性鼻炎、湿疹及接触性皮炎;(3)有免疫性疾病或全身性严重疾病。

1.2 仪器及试剂 人25-OH-VD酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(北京诺亚杰生物科技有限公司,效期6个月)、FVIIa ELISA试剂盒(美国RB公司,效期6个月)、FXIIa ELISA试剂盒(美国RB公司,效期6个月)、D-D试剂盒(Axis-Shield PoC AS公司,效期6个月)、迈瑞Mindray酶标仪MR-96T(吸光度范围0~3.5,稳定性为0.005/10 min,重复性为 $CV\leq 1\%$,分辨率为0.001,滤光片标配405、450、492、630 nm,检测速度为<5 s/96孔,质控方式为Westgard多规则,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)等。

1.3 方法 严格按照标准操作规程检测3组研究对象血清25-OH-VD、FVIIa、FXIIa和D-D水平。参照相关指南及文献将慢性荨麻疹患儿按病情严重程度分为轻、中、重度^[6-7],分析并比较不同患病程度患儿血清

D-D水平,同时,研究25-OH-VD、FVIIa、FXIIa与D-D水平的相关性。病情严重程度划分参考依据:(1)瘙痒程度,无瘙痒计0分,轻度瘙痒(虽瘙痒但不引起烦恼)计1分,中度瘙痒(引起烦恼但不影响日常活动和休息)计2分,重度瘙痒(影响日常活动及休息)计3分;(2)风团个数(每天):无风团计0分,<20个计1分,20~50个计2分,>50个计3分。

表1 3组研究对象一般资料比较

组别	性别(n)		年龄(±s,岁)
	男	女	
慢性荨麻疹组	37	41	6.23±2.87
慢性荨麻疹恢复期组	24	38	5.96±2.53
健康对照组	30	41	5.83±3.11
χ^2/F		1.106	0.380
P		0.575	0.684

1.4 统计学处理 应用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。服从正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3组资料对比采用方差分析检验,组间两两比较采用LSD-t检验。25-OH-VD、FVIIa、FXIIa与D-D水平的相关性采用Pearson积差相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3组研究对象血清25-OH-VD、FVIIa、FXIIa和D-D水平比较 慢性荨麻疹组患儿血清FVIIa及D-D水平平均显著高于慢性荨麻疹恢复期组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清25-OH-VD水平平均显著低于慢性荨麻疹恢复期组和健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3组研究对象血清FXIIa水平相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 慢性荨麻疹患儿血清D-D水平与病情严重程度的关系 慢性荨麻疹组患儿中,轻度27例(34.62%),中度35例(44.87%),重度16例(20.51%),D-D水平分别为(0.17±0.04)、(0.29±0.06)、(0.45±0.04)mg/L。随着慢性荨麻疹患儿血清D-D水平升高,患儿慢性荨麻疹患病程度具有随之加重趋势,轻度、中度、重度患儿之间D-D水平差异有统计学意义($F=154.418, P=0.000$)。见图1。

2.3 25-OH-VD、FVIIa、FXIIa与D-D水平的相关性及多元线性回归分析 慢性荨麻疹患儿血清D-D水平与25-OH-VD水平呈负相关($r=-0.335, P<0.05$);与FVIIa呈正相关($r=0.225, P<0.05$);与FXIIa无关($r=0.058, P>0.05$)。

表 2 3 组研究对象血清 25-OH-VD、FⅦa、FⅪa 和 D-D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	25-OH-VD ($\mu\text{g}/\text{L}$)	FⅦa ($\mu\text{g}/\text{L}$)	FⅪa ($\mu\text{g}/\text{L}$)	D-D (mg/L)
慢性荨麻疹组	78	15.32 \pm 6.84	3.82 \pm 1.22	0.67 \pm 0.25	0.27 \pm 0.12
慢性荨麻疹恢复期组	62	19.25 \pm 5.83 ^a	2.66 \pm 1.09 ^a	0.65 \pm 0.27 ^a	0.15 \pm 0.09 ^a
健康对照组	71	21.46 \pm 7.76 ^a	2.43 \pm 1.24 ^a	0.65 \pm 0.19 ^a	0.12 \pm 0.08 ^a
F		15.200	29.170	0.170	47.630
P		0.000	0.000	0.841	0.000

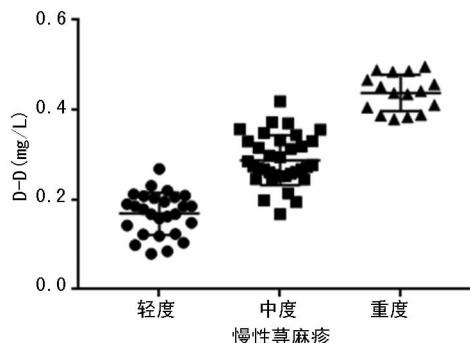


图 1 慢性荨麻疹患儿血清 D-二聚体水平与病情严重程度的关系

3 讨 论

目前,慢性荨麻疹的病因尚不明确,其发病机制为肥大细胞活化脱颗粒,引起平滑肌收缩、黏液分泌及血管通透性增加^[8-10]。近年来,随着对荨麻疹研究的深入,有研究表明,慢性荨麻疹与凝血机制的激活及血清 25-OH-VD 水平相关^[11-12]。本研究探讨了血清 25-OH-VD、活化凝血因子及 D-D 在慢性荨麻疹患儿中的表达,并探讨了 D-D 与病情及各指标的关系,旨在为慢性荨麻疹的临床治疗提供参考依据。

D-D 是纤溶酶降解交联后纤维蛋白的产物之一,具有明显的特异性^[13]。25-OH-VD 是维生素 D 代谢的中间产物,因其在血液中稳定存在,所以,常用作评估机体维生素 D 水平^[14]。凝血机制分为外源性和内源性,FⅦa 位为外源性凝血机制标志物,FⅪa 为内源性凝血机制标志物^[15]。本研究结果显示,慢性荨麻疹组患儿血清 25-OH-VD 水平均显著低于慢性荨麻疹恢复期组和健康对照组,而 FⅦa 及 D-D 水平较高,3 组研究对象 FⅪa 水平差异不明显,与王朵勤等^[7]研究结果一致。同时也证实了慢性荨麻疹与凝血机制的激活存在一定联系,且外源性凝血机制的激活占主导作用。

本研究进一步探讨了血清 D-D 水平与慢性荨麻疹患儿病情的关系,结果显示,重度慢性荨麻疹患儿血清 D-D 水平均显著高于中、轻度慢性荨麻疹患儿,且其水平随病情加重而升高。由此可见,D-D 与慢性荨麻疹关系密切,在慢性荨麻疹病情评估中具有一定临床意义。此外,本研究 Pearson 相关分析发现,D-D 与 25-OH-VD 呈负相关,与 FⅦa 呈正相关,与 FⅪa 无关,提示 25-OH-VD、D-D、FⅦa 均与慢性荨麻

疹的发生有关。

4 结 论

慢性荨麻疹与血清 25-OH-VD 水平及凝血机制存在关联性,且外源性凝血机制在慢性荨麻疹的发生、发展中具有重要作用。血清 D-D 水平可对慢性荨麻疹病情程度的界定提供一定的参考价值。但由于本研究样本数偏少,其结论尚有待于进一步验证,以期更好地指导慢性荨麻疹的临床治疗。

参 考 文 献

- [1] 石春蕊,熊潇,王敏,等.慢性自发性荨麻疹患者血清 RANTES 和 MCP-3 的水平检测及其意义[J].临床皮肤科杂志,2015,44(9):548-550.
- [2] 王亚婷,石春蕊,师蓓,等.慢性自发性荨麻疹患者血清白细胞介素-35 和转化生长因子 β 1 的水平检测[J].临床皮肤科杂志,2017,46(4):256-257.
- [3] 陈奇权,宋志强,郝飞.老年性慢性荨麻疹的临床特点及治疗选择[J].中华皮肤科杂志,2017,50(8):616-618.
- [4] 王思,杨丽君,刘春景,等.233 例慢性荨麻疹患者过敏原分布及其临床意义分析[J].标记免疫分析与临床,2017,24(6):655-658.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国荨麻疹诊疗指南(2014 版)[J].中国实用乡村医生杂志,2015,22(17):45-47.
- [6] ZUBERBIER T,ABERER W,ASERO R,et al.The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline for the definition,classification,diagnosis, and management of urticaria;the 2013 revision and update[J].Allergy,2014,69(7):868-887.
- [7] 王朵勤,唐慧,沈燕芸,等.慢性荨麻疹患者血浆 D 二聚体、活化凝血因子Ⅶ 及活化凝血因子Ⅺ 水平的研究[J].中华皮肤科杂志,2015,48(1):37-40.
- [8] 王朵勤,徐金华.慢性荨麻疹发病机制研究进展[J].中国医师杂志,2017,19(1):25-28.
- [9] 刘佳,农祥.凝血机制参与慢性荨麻疹发病的研究进展[J].国际皮肤性病学杂志,2016,42(1):33-36.
- [10] 刘金星.养血祛风法治疗荨麻疹的临证体会[J].中国中医急症,2015,24(6):1021.
- [11] 尹嘉文,杨文林.慢性自发性荨麻疹患者血清维生素 D 与基质金属蛋白酶 9 的检测[J].中华皮肤科杂志,2016,49(11):815-817.
- [12] 张倩雯,梁碧华,李润祥,等.慢性自发性荨麻疹发病机制及其治疗的研究进展[J].皮肤性病诊疗学杂志,2015,22(4):332-335.

(下转第 2907 页)

织炎性反应,促进 AIS 的发生与发展^[20]。而血清 CXCL12 水平越高的患者血管内皮、脑组织炎症越严重,脑动脉粥样硬化越严重,AIS 越严重。

本研究对研究组患者均随访 3 个月,预后不良患者血清 A-FABP 与 CXCL12 均显著高于预后良好患者。Pearson 相关分析显示,血清 A-FABP、CXCL12 与 AIS 患者梗死面积、NIHSS 评分、GCS、MRS 评分呈正相关。说明血清 A-FABP 与 CXCL12 可作为评估 AIS 严重程度与预后的重要指标,可能与 A-FABP 和 CXCL12 调节胆固醇与糖脂代谢、诱导炎性细胞因子与免疫细胞到达组织、增加神经组织损伤度与损伤时间有关,继而影响了患者预后。而通过对 AIS 患者血清 A-FABP 与 AIS 的检测,可对疾病的治疗和预后判断提供依据。

4 结 论

老年 AIS 患者血清 A-FABP 与 CXCL12 水平升高,与患者病变严重度与预后情况有关,二者均可作为 AIS 诊断、监控与预后评价的有效指标,具有显著的临床应用价值。

参考文献

- [1] 王羊洋,高大胜. 心型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死诊断中的应用进展[J]. 安徽医药,2017,21(11):1968-1971.
- [2] 赵星,左中. 心型脂肪酸结合蛋白在急性冠状动脉综合征中的临床应用进展[J]. 心血管病学进展,2017,38(5):558-562.
- [3] CHENG X, LIAN Y J, MA Y Q, et al. Elevated serum levels of CXC chemokine ligand-12 are associated with unfavorable functional outcome and mortality at 6-Month follow-up in Chinese patients with acute ischemic stroke [J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(2):895-903.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息导报,2010,25(14):16-19.
- [5] 庄玲芳,陈康. 心型脂肪酸结合蛋白的临床应用[J]. 国际心血管病杂志,2017,44(6):344-347.
- [6] 贺桂女,韩雄,马勇. 急性脑梗死和脑出血患者心型脂肪酸结合蛋白表达差异及临床意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(8):777-779.
- [7] 苏静. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J]. 中国医药指南,2013,11(17):626-627.

(上接第 2903 页)

- [13] 孟英,刘宁,薛冰蓉,等. 应用凝血标志物诊断创伤骨科术后静脉血栓形成的病例对照研究[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(10):751-755.
- [14] 鲍慧,彭艾. 维生素 D 的免疫功能及肾脏疾病中的应用[J]. 中华现代内科学杂志,2010,7(1):11-14.

- [8] 黄祥磊,王杜平. 血清脂肪酸结合蛋白、超敏 C 反应蛋白与急性缺血性脑卒中的相关性[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(4):492-493.
- [9] 白敏,王超,吴曾繁,等. 心脏型脂肪酸结合蛋白动态监测对急性冠状动脉综合征患者短期预后的评估[J]. 岭南心血管病杂志,2017,23(6):669-672.
- [10] 曾晓云,刘正芳,罗志秀,等. 血管性痴呆患者血清 NSE, S-100B, H-FABP 水平变化及意义[J]. 山东医药,2014,54(47):43-45.
- [11] 张勇,田仲兰,何改平. 血清 CXCL12 和 IL-33 在急性缺血性脑卒中预后评估中的价值[J]. 中国免疫学杂志,2017,33(10):1540-1543.
- [12] 肖新兴,刘庆新. 趋化因子 CXCL12 在缺血性脑卒中的作用及其机制[J/CD]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版),2014,4(3):45-48.
- [13] HUANG X L. Association of serum levels of adipocyte fatty acid-binding protein and high-sensitivity C reactive protein with severity of acute ischemic stroke[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(2):359-361.
- [14] 朱祖福. 缺血性脑卒中急性期血清缺血修饰蛋白,脂肪酸结合蛋白水平的变化及与神经功能缺损程度的关系[J]. 中国老年学杂志,2016,36(14):3436-3438.
- [15] 聂安国. 缺血性脑卒中患者 B-FABP 增高的危险因素分析[J]. 河南医学研究,2017,26(20):3686-3687.
- [16] 王庆丽,宋成伟,卢颖,等. 血清内脏脂肪素、脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白对冠状动脉粥样硬化程度的评估价值[J]. 山东医药,2016,56(17):41-43.
- [17] LI Y, TANG G, LIU Y, et al. CXCL12 gene therapy ameliorates ischemia-induced white matter injury in mouse brain[J]. Stem Cells Transl Med, 2015, 4 (10): 1122-1130.
- [18] GU X L, LIU L, LU X D, et al. Serum CXCL12 levels as a novel predictor of future stroke recurrence in patients with acute ischemic stroke[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53 (5): 2807-2814.
- [19] HU X, MA X, LUO Y, et al. Contribution of serum adipocyte fatty acid-binding protein levels to the presence of microalbuminuria in a Chinese hyperglycemic population [J]. J Diabetes Investig, 2017, 8(4):582-589.
- [20] 张召涛,刘晓萍. 血清心型脂肪酸结合蛋白检测对心肌缺血早期损伤诊断的临床价值[J]. 中国综合临床,2017,33(8):698-701.

(收稿日期:2018-04-26 修回日期:2018-08-12)

- [15] 李嘉晨,关欣亮,刘欧,等. 内源性凝血物质在急性 Stanford A 型主动脉夹层围手术期的变化[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(7):528-533.

(收稿日期:2018-05-11 修回日期:2018-08-12)