

• 论 著 •

血清 25(OH)D₃、RDW 与早产儿视网膜病变的关系*

孙 锋¹, 秦晓柳^{2△}, 郭焕利², 贾粉婷²

安康市中心医院: 1. 新生儿科; 2. 儿保科, 陕西安康 725000

摘 要:目的 探讨血清 25-羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]、红细胞分布宽度 (RDW) 与早产儿视网膜病变 (ROP) 的关系。方法 选取 2018 年 5 月至 2023 年 5 月该院收治的 ROP 患儿作为研究组 ($n=202$), 并选取同期无 ROP 的早产儿作为对照组 ($n=200$)。根据 ROP 病变程度将 202 例 ROP 患儿分为轻度组 ($n=109$), 重度组 ($n=93$)。检测并比较所有研究对象的血清 25(OH)D₃、RDW 水平。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 25(OH)D₃、RDW 对 ROP 患儿病情严重程度的评估价值, 采用多因素 Logistic 回归分析 ROP 患儿病情严重程度的影响因素。结果 研究组血清 25(OH)D₃ 水平显著低于对照组, 研究组 RDW 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。重度组血清 25(OH)D₃ 水平显著低于轻度组, 重度组 RDW 水平显著高于轻度组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。血清 25(OH)D₃、RDW 预测 ROP 患儿病情严重程度的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.754 (95%CI: 0.703~0.804)、0.813 (95%CI: 0.768~0.862), 二者联合预测的 AUC 为 0.901 (95%CI: 0.853~0.947)。轻度组出生体重、机械通气比例与重度组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 25(OH)D₃ < 18.08 ng/mL ($OR=3.251, 95\%CI: 1.689\sim6.257$), RDW ≥ 69.41% ($OR=3.691, 95\%CI: 1.830\sim7.446$) 是影响 ROP 患儿病情严重程度的危险因素 (均 $P<0.05$)。结论 血清 25(OH)D₃ 低表达、RDW 高表达与 ROP 的发生密切相关, 并且可作为评估 ROP 患儿病情严重程度的潜在标志物。

关键词: 早产儿; 视网膜病变; 25-羟维生素 D₃; 红细胞分布宽度; 病情程度

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.015

中图法分类号: R774.1

文章编号: 1673-4130(2024)22-2762-05

文献标志码: A

Relationship between serum 25(OH)D₃, RDW and retinopathy of prematurity*

SUN Feng¹, QIN Xiaoliu^{2△}, GUO Huanli², JIA Fanting²

1. Department of Neonatology; 2. Department of Child Health, Ankang Central Hospital, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃], red blood cell distribution width (RDW) and retinopathy of prematurity (ROP). **Methods** Children with ROP admitted to the hospital from May 2018 to May 2023 were selected as the study group ($n=202$), and 200 premature infants without ROP were selected as the control group ($n=200$). According to the degree of ROP lesions, the 202 children with ROP were divided into a mild group ($n=109$) and a severe group ($n=93$). The serum 25(OH)D₃ and RDW levels of all subjects were detected. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the evaluation value of serum 25(OH)D₃ and RDW on the severity of ROP in children, and the influencing factors of the severity of ROP in children were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** The serum 25(OH)D₃ level in the study group was significantly lower than that in the control group, and the RDW level in the study group was higher than that in the control group, and the difference were statistically significant ($P<0.05$). The serum 25(OH)D₃ level in the severe group was significantly lower than that in the mild group, and the RDW level in the severe group was significantly higher than that in the mild group, and the difference were statistically significant ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum 25(OH)D₃ and RDW for predicting the severity of ROP children were 0.754 (95%CI: 0.703~0.804) and 0.813 (95%CI: 0.768~0.862), respectively, and the AUC of the combined prediction of the two was 0.901 (95%CI: 0.853~0.947). There were statistically significant differences in birth weight and mechanical ventilation ratio between the mild group and the severe group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression results showed that 25(OH)D₃ < 18.08 ng/mL ($OR=3.251, 95\%CI: 1.689\sim6.257$), RDW ≥

* 基金项目: 陕西省医学科研项目(2012C2); 安康市科技计划项目(2018AK03-12)。

作者简介: 孙锋, 女, 主治医师, 主要从事新生儿疾病的诊治方面的研究。△ 通信作者, E-mail: QIXiaoL@163.com。

69.41% ($OR=3.691, 95\%CI:1.830-7.446$) were risk factors affecting the severity of ROP children ($P<0.05$). **Conclusion** The low expression of serum 25(OH)D₃ and the high expression of RDW are closely related to the occurrence of ROP, and could be used as potential markers to evaluate the severity of ROP in children.

Key words: premature infants; retinopathy; 25-hydroxyvitamin D₃; red blood cell distribution width; severity

早产儿视网膜病变(ROP)是一种影响早产儿视力的常见眼科疾病,主要发生在出生时体重极低或孕龄极短的婴儿中,特别是出生时体重低于 1 500 g 或孕龄小于 32 周的早产儿^[1]。ROP 可造成多种程度的视觉障碍,严重者可致盲。ROP 的病理生理机制非常复杂,与多种因素有关,包括早产儿生活的氧气环境、生长发育和遗传易感性等因素^[2]。其发病机制主要是视网膜血管发育不全,在高氧环境下血管受损,继而致使新血管生成和瘢痕组织形成,最终导致视网膜脱离^[3]。在这一复杂的发病机制中,营养和代谢状态对早产儿的发展具有重要意义。25-羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]也被称为 25-羟胆钙化醇,是维生素 D₃ (胆钙化醇)在体内的主要循环形式^[4]。在人体中,维生素 D₃ 可以通过食物摄入或者由皮肤在阳光照射下自然产生,在肝脏里经 25-羟化酶作用转换为 25(OH)D₃,这一过程对该维生素在人体内的活性发挥至关重要的作用^[5]。近年来,研究开始关注血清中 25(OH)D₃ 对早产儿健康的影响,维生素 D 不仅在钙和磷的代谢中发挥作用,维持骨骼的健康,而且在免疫功能和抗炎作用中也占有重要地位^[6]。有研究表明,维生素 D 缺乏与多种儿科疾病有关^[7]。因此,了解早产儿血清中 25(OH)D₃ 水平是否会影响 ROP 的发展具有重要的临床意义。红细胞分布宽度(RDW)是衡量个体红细胞体积的变异性或大小的不均一性,通过计算红细胞体积的标准差并将其与平均红细胞体积相关联得出,通常用于诊断不同类型的贫血^[8]。然而, RDW 的增加也与多种疾病的发生发展有关,这些疾病的病理生理学与炎症和氧化应激密切相关。鉴于 ROP 的病变过程中涉及炎症和氧化应激反应, RDW 可能是反映疾病进展的潜在指标^[9-10]。结合以上背景,本研究旨在探讨血清中 25(OH)D₃ 水平和 RDW 与 ROP 之间的关系,以更好地理解 ROP 的病理过程,为临床预防和治疗策略提供一定理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月至 2023 年 5 月本院收治的 202 例 ROP 患儿作为研究组,其中男 103 例、女 99 例;平均胎龄(30.04±1.62)周;平均出生体重(1.68±0.35)kg。纳入标准:(1)符合 ROP 的诊断标准,并经全自动免散瞳眼底相机检查确诊 ROP;(2)所有患儿出生胎龄<37 周;(3)出生体重<2 500 g。排除标准:(1)患儿严重先天性畸形;(2)患儿眼部血管先天性发育异常;(3)患儿合并其他影响视力的疾病;(4)临床资料缺失。另选取同期 200 例无 ROP 的早产儿作为对照组,其中男 98 例、女 102 例;平均胎

龄(30.52±1.71)周;平均出生体重(1.69±0.37)kg。研究组与对照组性别、胎龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。本研究已通过本院医学伦理委员已审核批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括:性别、出生孕周、出生体重、分娩方式、单双胎、输血史、机械通气、早产儿并发症(肺炎/败血症/呼吸窘迫/动脉导管未闭)比例、出生体重及血清 25(OH)D₃、RDW 水平。

1.2.2 血清指标检测 采集所有研究对象出生 1 周时的外周静脉血 4 mL,离心处理后将血清置于一 70 ℃冰箱待测。采用酶联免疫吸附(试剂盒:美国贝克曼库尔特有限公司)试验测定所有研究对象血清 25(OH)D₃ 水平,采用全自动血细胞分析仪(迈瑞医疗国际股份有限公司)测定 RDW 水平。

1.2.3 ROP 严重程度^[10] 1 期:患儿视网膜周围的无血管区、有血管区之间出现平坦分界线;2 期:患儿眼底分界线处呈现隆起呈嵴样改变;3 期:在 2 期的基础上,患儿视网膜血管增殖,伴随纤维组织增殖;4 期:患儿部分视网膜脱离,伴或不伴黄斑脱落;5 期:患儿全视网膜脱离。将 1~3 期患儿纳入轻度组($n=109$),4~5 期患儿纳入重度组($n=93$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行两独立样本 t 检验;计数资料采用例数或百分率表示,行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 25(OH)D₃、RDW 水平对 ROP 患儿病情严重程度的评估价值,采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响 ROP 患儿病情严重程度的危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 25(OH)D₃、RDW 水平比较 研究组血清 25(OH)D₃ 水平显著低于对照组, RDW 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 研究组与对照组血清 25(OH)D₃、RDW 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D ₃ (ng/mL)	RDW (%)
研究组	202	18.25±6.82	62.05±8.64
对照组	200	40.89±9.13	47.36±3.49
<i>t</i>		28.185	22.310
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同 ROP 病变程度患儿血清 25(OH)D₃、RDW 水平比较 重度组血清 25(OH)D₃ 水平显著低于轻度组, RDW 水平显著高于轻度组 ROP 患儿, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 见表 2。

表 2 不同 ROP 病变程度患儿血清 25(OH)D ₃ 、RDW 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	25(OH)D ₃ (ng/mL)	RDW(%)
轻度组	109	23.86±4.67	50.52±6.21
重度组	93	10.15±2.49	78.24±7.43
<i>t</i>		25.393	28.884
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 25(OH)D₃、RDW 水平对 ROP 患儿病情的评估价值 血清 25(OH)D₃、RDW 水平预测 ROP 患儿病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.754(95%CI: 0.703~0.804)、0.813(95%CI: 0.768~0.862), 二者联合预测的 AUC 为 0.901(95%CI: 0.853~0.947), 见表 3。

表 3 血清 25(OH)D ₃ 、RDW 对 ROP 患儿病情的预测价值					
检测指标	AUC	95%CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
25(OH)D ₃	0.754	0.703~0.804	18.08 ng/mL	53.07	93.15
RDW	0.813	0.768~0.862	69.41%	65.09	93.15
联合预测	0.901	0.853~0.947	—	85.41	86.54

注:—表示无数据。

2.4 ROP 患儿病情严重程度的单因素分析 两组 ROP 患儿性别、出生孕周、分娩方式及单双胎、输血史、早产儿并发症比例比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。轻度组出生体重、机械通气比例与重度组比较, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$), 见表 4。

表 4 ROP 患儿病情严重程度的单因素分析 [<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
指标	轻度组 (<i>n</i> =109)	重度组 (<i>n</i> =93)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.467	0.494
男	58(53.21)	45(48.39)		
女	51(46.79)	48(51.61)		
出生孕周(周)	29.24±1.37	29.15±1.39	0.462	0.644
出生体重(kg)	1.64±0.39	1.53±0.35	2.112	0.036
分娩方式			0.062	0.803
顺产	57(52.29)	47(50.54)		
剖宫产	52(47.71)	46(49.46)		
单双胎(<i>n</i>)			0.095	0.758
单胎	86(78.90)	75(80.65)		
双胎	23(21.10)	18(19.35)		
机械通气(<i>n</i>)			21.786	<0.001

续表 4 ROP 患儿病情严重程度的单因素分析 [<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
指标	轻度组 (<i>n</i> =109)	重度组 (<i>n</i> =93)	χ^2/t	<i>P</i>
是	24(22.02)	50(53.76)		
否	85(77.98)	43(46.24)		
输血史(<i>n</i>)	39(35.78)	41(44.09)	1.477	0.229
早产儿并发症(<i>n</i>)				
肺炎	8(7.34)	10(10.75)	0.720	0.396
败血症	21(19.27)	27(29.03)	2.642	0.104
呼吸窘迫	12(11.01)	13(13.54)	0.408	0.523
动脉导管未闭	38(34.86)	42(45.16)	2.225	0.136

2.5 影响 ROP 患儿病情严重程度的多因素 Logistic 回归分析 本研究以 ROP 患儿病情作为因变量(轻度=0、重度=1), 将单因素分析有意义的指标及血清 25(OH)D₃、RDW 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 25(OH)D₃<18.08 ng/mL($OR=3.251$, 95%CI: 1.689~6.257), RDW≥69.41%($OR=3.691$, 95%CI: 1.830~7.446)是影响 ROP 患儿病情严重程度的危险因素($P<0.05$), 见表 5。

表 5 影响 ROP 患儿病情严重程度的多因素 logistic 回归分析						
变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%CI
出生体重	0.812	0.416	3.810	0.051	2.252	0.997~5.090
机械通气	0.539	0.312	2.984	0.084	1.714	0.930~3.160
25(OH)D ₃	1.179	0.334	12.460	<0.001	3.251	1.689~6.257
RDW	1.306	0.358	13.308	<0.001	3.691	1.830~7.446

注:赋值:血清 25(OH)D₃<18.08 ng/mL=1, ≥18.08 ng/mL=0; RDW<69.41%=0, ≥69.41%=1。

3 讨 论

ROP 是一种视网膜血管病变, 通常发生于早产儿和低出生体重儿, 其发病机制复杂, 主要是由于未完全血管化的视网膜对氧产生血管收缩和血管增殖引起^[11]。据统计, 2010 年全球有近 180 000 例早产儿患 ROP, 其中近 12% 的患儿出现严重视力障碍^[12]。但 ROP 早期无明显的临床症状, 筛检多在出生后 4~6 周进行, 无良好的时效性, 严重影响患儿及患儿家属的生活质量。因此, 寻找有效的血清学标志物早期、准确地评估病情并给予早期干预, 对于提高患儿的预后具有重要意义。

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 对人体有许多重要的生理作用, 尤其是在骨骼健康和钙代谢方面, 可调节体内钙和磷的平衡, 促进骨骼正常矿化^[13]。维生素 D 缺乏可能导致一系列问题, 包括软骨病、骨质疏松症、肌肉无力、增加部分慢性疾病的风险等^[14]。对于孕妇而言, 维生素 D 的摄入尤其重要, 缺乏维生素 D 不仅会增加孕妇早产的风险, 也影响胎儿的骨骼形

成和免疫系统的发展^[15]。此外,维生素 D 会影响胎盘的形及胎儿肺部的发育和成熟,而妊娠末期是胎盘转运的关键时期,因此早产儿更容易缺乏维生素 D^[16]。25(OH)D₃ 是维生素 D 的代谢中间产物,主要存在于血液中,并被用作评估人体维生素 D 营养状态的指标^[17]。相关研究表明,25(OH)D₃ 能通过上调血小板原性生长因子的表达,抑制血管内生长因子水平,使内皮细胞的增殖受限,进而发挥抗脂质过氧化作用^[18]。有研究表明,血清 25(OH)D₃ 在糖尿病视网膜病变患者中异常表达^[18]。因此血清 25(OH)D₃ 水平与 ROP 的发展及严重程度之间可能存在着潜在的联系。RDW 是血常规检测中用于测量红细胞体积变异性的参数,正常情况下,红细胞大小和体积相一致,RDW 的增加通常与红细胞大小的多样性增加有关^[19]。众所周知,RDW 与慢性炎症密切相关,炎症会影响红细胞生成、红细胞半衰期和红细胞变形能力,从而导致 RDW 水平升高。本研究结果显示,研究组患儿血清 25(OH)D₃ 水平显著低于对照组,RDW 水平高于对照组,且重度组血清 25(OH)D₃ 水平显著低于轻度组,RDW 水平显著高于轻度组 ROP 患儿。提示血清 25(OH)D₃、RDW 水平与 ROP 的发生发展有一定联系。探讨其原因,25(OH)D₃ 是维生素 D 的主要循环形式,对影响免疫细胞功能和调控促炎细胞因子的产生非常重要^[20]。ROP 与眼内炎症及异常血管增生直接相关,而维生素 D 的抗炎作用可能有助于缓解病变,并通过调节免疫反应减轻视网膜炎症损伤^[21]。此外,维生素 D 还参与细胞周期、细胞增殖和分化的调节,由于 ROP 的发生伴随着视网膜细胞的异常增殖,因此血清中 25(OH)D₃ 的水平可能对细胞的生物活性起着重要作用^[22]。另一方面,早产儿由于视网膜血管尚未完全成熟,易发展为 ROP,炎症会加剧这一过程,造成更严重的病变^[23]。并且由于早产儿血液和微循环系统的不成熟,加之处在高氧环境的护理下,可能会经历不规则的氧合和氧气饱和度的波动,引发氧化应激从而导致血管内皮生长因子(VEGF)的不正常表达^[24-25]。VEGF 是促进血管生长的重要因子,其不正常表达会影响视网膜的血管生成,促进病理性血管的形成和视网膜病变的发展^[26]。此外,RDW 增加通常反映出红细胞生成异常和慢性炎症状态,其中炎症反应加剧了视网膜的缺氧环境,氧合不足导致视网膜血管异常生长,进一步推动疾病的进展^[27]。因此,RDW 作为全身炎症和氧化应激的一个间接标志,可能通过反映早产儿血液氧合和微循环状态的变化,间接参与到 ROP 的病理过程中。然而,由于 RDW 的升高可能是多因素作用的结果,确定其与 ROP 严重程度之间的确切因果关系还需要更深入的研究。在临床实践中,联合 RDW 与 25(OH)D₃ 水平的综合分析,有助于更好地评估 ROP 的风险和确定合适的管理策略。

本研究的 ROC 曲线结果还显示,血清 25(OH)D₃、

RDW 水平预测 ROP 患儿病情严重程度程度的 AUC 分别为 0.754(95%CI:0.703~0.804)、0.813(95%CI:0.768~0.862),二者联合预测的 AUC 为 0.901(95%CI:0.853~0.947)。表明血清 25(OH)D₃、RDW 水平在评估 ROP 患儿病情方面的临床价值良好,且二者联合检测可提高预测效能。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 25(OH)D₃、RDW 是影响 ROP 患儿病情严重程度危险因素。临床对于这一患儿可重点监测,以改善 ROP 患儿预后。

综上所述,血清 25(OH)D₃ 低表达、RDW 高表达与 ROP 的发生密切相关,并且可作为评估 ROP 患儿病情严重程度的潜在标志物。但是本研究样本量较少并且来自单中心,结果可能存在一些偏差,后续可进一步增加样本量,并扩大中心范围,开展更深入的研究,以证实本研究的结果。

参考文献

- [1] ZUPANCIC J A F, YING G S, CAMPOMANES A D A, et al. Evaluation of the economic impact of modified screening criteria for retinopathy of prematurity from the postnatal growth and ROP (G-ROP) study[J]. J Perinatol, 2020, 40(7):1100-1108.
- [2] ZULUAGA B C, CANTOR E, BONILLA F, et al. The impact after 20 years of an early detection program for severe retinopathy of prematurity in a latin american city [J]. Indian J Ophthalmol, 2023, 71(11):3494-3500.
- [3] ZOU Q, ZHU Y Q, ZHANG F J, et al. Efficacy evaluation of intravitreal ranibizumab therapy for three types of retinopathy of prematurity [J]. Int J Ophthalmol, 2022, 15(5):753-759.
- [4] SALHAB A, AMER J, YINYING L, et al. 25(OH) D₃ alleviate liver NK cytotoxicity in acute but not in chronic fibrosis model of BALB/c mice due to modulations in vitamin D receptor[J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1):102.
- [5] ZHANG Q, CHEN W, YUN C, et al. The application value of serum 25(OH)D₃, uric acid, triglyceride, and homeostasis model assessment of insulin resistance in male patients with hyperuricemia combined with hypogonadism [J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21(1):102.
- [6] WANG D, XIAO C, LI H, et al. Serum ferritin and 25-hydroxyvitamin D levels as predictors for premature birth in pregnant women with preeclampsia[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(44):35741.
- [7] ZURITA C J, FONSECA T J, VILLASÍS K M, et al. Efficacy and safety of vitamin D supplementation in hospitalized COVID-19 pediatric patients: a randomized controlled trial[J]. Front Pediatr, 2022, 10:943529.
- [8] ZOU H, LIU S H, YANG R, et al. Combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and red cell distribution width with serum tumor markers for the differential diagnosis of breast cancer and its association with pathological features and molecular types[J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(4):526-e535.
- [9] 徐利辉, 余继锋, 孙爽, 等. 血小板参数、红细胞参数与早

产儿视网膜病变的相关性[J]. 广东医学, 2023, 44(4): 477-481.

[10] 陈雪梅, 张少玉, 周志霞, 等. 血清 VEGF、IGF-1 水平与早产儿视网膜病变严重程度及预后的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(1): 73-77.

[11] ZOIA S, BIANCOTTO M, CARAVALLE B, et al. Early factors associated with risk of developmental coordination disorder in very preterm children: a prospective area-based cohort study in Italy[J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2022, 36(5): 683-695.

[12] 陈卫园, 杨爱娟, 徐雅, 等. 早产儿视网膜病变发病率及影响因素分析[J]. 现代实用医学, 2023, 35(5): 657-660.

[13] ZHUANG P, SUN S, DONG R, et al. Associations between vitamin D and liver function and liver fibrosis in patients with biliary atresia[J]. Gastroenterol Res Pract, 2019, 2019: 4621372.

[14] MORIDI I, CHEN A, TAL O, et al. The association between vitamin D and anti-nüllerian hormone: a systematic review and meta-analysis [J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1567.

[15] ZUNG A, TOPF O C, SHINWELL E S, et al. Reassessing vitamin D supplementation in preterm infants: a prospective study and review of the literature[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2020, 33(10): 1273-1281.

[16] ZOU M, GUVEN A, BINESSA H A, et al. Molecular analysis of CYP27B1 mutations in vitamin D-Dependent rickets type 1A: c. 590G>A (p. G197D) missense mutation causes a RNA splicing error[J]. Front Genet, 2020, 11: 607517.

[17] IRWINDA R, ANDARDI B. Lower placental 25-hydroxyvitamin D₃ (25(OH)D₃) and higher placental CYP27B1 and 25(OH)D₃ ratio in preterm birth[J]. J Nutr Sci, 2020, 9: 50.

[18] 张东铭, 张锦, 崔婷婷, 等. 2 型糖尿病视网膜病患者血清 25(OH)D₃ 血管内皮生长因子整合素 αvβ3 的表达[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(10): 858-862.

[19] ZSOM L, FALUDI M, FÜLÖP T, et al. The association of overhydration with chronic inflammation in chronic maintenance hemodiafiltration patients[J]. Hemodial Int, 2019, 23(3): 384-391.

[20] ZIELINSKA A, SOBOLEWSKA W A, WIŚNIEWSKA J M, et al. The 25(OH)D₃, but Not 1, 25(OH)₂D₃ levels are elevated in IBD patients regardless of Vitamin D supplementation and do not associate with pain severity or frequency[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2021, 14(3): 284.

[21] LEE J H, KWON Y J, LEE H S, et al. Inverse relationship between serum 25-Hydroxyvitamin D and elevated intraocular pressure[J]. Nutrients, 2023, 15(2): 423.

[22] ZHOU P, CHEUNG WW, GONZALEZ A, et al. Metabolic advantage of 25(OH)D₃ versus 1, 25(OH)₂D₃ supplementation in infantile nephropathic cystinosis-associated adipose tissue browning and muscle wasting [J]. Cells, 2022, 11(20): 3264.

[23] ZINGMAN I, ZIPPEL N, BIRK G, et al. Deep learning-based detection of endothelial tip cells in the oxygen-induced retinopathy model[J]. Toxicol Pathol, 2021, 49(4): 862-871.

[24] 王静, 卢艳华, 黎志萍, 等. 早产儿视网膜病变患儿血清 VEGF 和谷氨酸水平变化的临床意义及应用价值[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志, 2022, 30(2): 25-26.

[25] 蒋晨, 丁琳, 万新娟, 等. 视网膜病变早产儿视网膜厚度与血清血管新生细胞因子 PEDF 和 VEGF 表达的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(14): 2682-2685.

[26] 沈学成, 杨卫华. 玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗早产儿视网膜病的疗效及对血清 VEGF、IGF-1 和 TGF-β1 水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1563-1565.

[27] ZHANG G, LI K, CHEN Z, et al. Augmentation-consistent clustering network for diabetic retinopathy grading with fewer annotations[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 4246239.

(收稿日期: 2024-03-21 修回日期: 2024-07-11)

(上接第 2761 页)

VAN-TUZ A, et al. Serum amyloid A levels and severity of COVID-19 in children[J]. Indian Pediatr, 2023, 60(3): 217-220.

[11] LI W, DENG F. Clinical significance of measuring MP-DNA, c-reactive protein, and inflammatory cytokines in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Am J Transl Res, 2024, 16(2): 577-583.

[12] 李攀, 阳剑, 曹辉彩. 血清淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白对儿童支原体肺炎的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2017, 14(25): 134-137.

[13] FAN F, LV J, YANG Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children[J]. Clin Respir J, 2023, 17(7): 607-617.

[14] 郭靖, 刘亚楠, 郝明明, 等. 血清铁蛋白和乳酸脱氢酶在小儿难治性支原体肺炎外周血中的表达及与预后的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(2): 133-137.

[15] BLEND A V, KAMILI N A, WU S C, et al. Galectin-9 recognizes and exhibits antimicrobial activity toward microbes expressing blood group-like antigens [J]. Biol Chem, 2022, 298(4): 101704.

[16] RAHMATI A, BIGAM S, ELAHI S. Galectin-9 promotes natural killer cells activity via interaction with CD44[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1131379.

[17] 李伟, 付建平, 张国庆, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿外周血 TIM-3 及其配体 Galectin-9 表达水平及意义[J]. 东南大学学报(医学版), 2023, 42(2): 234-239.

(收稿日期: 2024-03-04 修回日期: 2024-06-25)