

平在同一患者的变化率较大,对结果会有一定的影响;③未做随访研究,没有探讨脉压与血压的协同作用对颈动脉斑块增强特点的影响。

参考文献

- Said MA, Eppinga RN, Lipsic E, *et al.* Relationship of arterial stiffness index and pulse pressure with cardiovascular disease and mortality[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(2): 7621
- Kostis WJ, Cabrera J, Lin CP, *et al.* Pulse Pressure is associated with high cardiovascular mortality after adjustment for systolic blood pressure and risk factors[J]. *Circulation*, 2019, 140: 9799
- Huang R, Abdelmoneim SS, Ball CA, *et al.* Detection of carotid atherosclerotic plaque neovascularization using contrast enhanced ultrasound: a systematic review and Meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. *J Am Soc Echocardiography*, 2016, 29(6): 491-502
- Schinkel AF, Bosch JG, Staub D, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound to assess carotid intraplaque neovascularization[J]. *Ultra Med Biol*, 2020, 46(3): 466-478
- Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, *et al.* Medial vascular calcification revisited: review and perspectives[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(23): 1515-1525
- Annelotte V, Remko K, Jill B, *et al.* Risk factors for atherosclerotic and medial arterial calcification of the intracranial internal carotid artery[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 276: 44-49
- 宁彬, 何文, 张东, 等. 缺血性卒中并发2型糖尿病患者颈动脉斑块内新生血管分布特点的超声造影研究[J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(7): 662-666
- Hou D, Yan Y, Liu J, *et al.* Childhood pulse pressure predicts subclinical vascular damage in adulthood: the Beijing Blood Pressure Cohort Study[J]. *J Hyperten*, 2018, 36(8): 1663-1670
- Lei H, Jiang Z, Yang L, *et al.* Relationship of pulse pressure index with intracranial and extracranial atherosclerosis[J]. *Chinese J Geriatr*

- Heart Brain Vessel Dis, 2018, 20(5): 522-524
- Mancusi C, Losi M A, Izzo R, *et al.* Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: the Campania Salute Network[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(3): 235-243
- 危当恒, 王贵学. 血流剪切应力与动脉粥样硬化[J]. *中南医学科学杂志*, 2012, 40(3): 217-222
- 阚艳敏, 王艺桦, 马琳, 等. 高血压伴脑梗死患者颈动脉易损斑块的力学分析研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(17): 2111-2115
- 石润竹, 王鑫, 陈浩, 等. Flic 对低剪切力所致动脉粥样硬化的影响[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(7): 35-39
- Xiong H, Liu X, Tiao X, *et al.* A numerical study of the effect of varied blood pressure on the stability of carotid atherosclerotic plaque[J]. *Biomed Eng Online*, 2014, 13(1): 152
- 漆仲文, 李萌, 张军平. 从滋养血管成熟化探讨稳定动脉粥样硬化易损斑块的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(7): 737-740
- Müller HFG, Viacoz A, Kuzmanovic I, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound imaging of carotid plaque neo-vascularization: accuracy of visual analysis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(1): 18-24
- 邱菊辉, 王贵学, 刘华. 力学环境与动脉粥样硬化斑块内血管新生[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2009, 17(7): 622
- Saba L, Saam T, Jager HR, *et al.* Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(6): 559-572
- Maloberti A, Farina F, Carbonaro M, *et al.* In healthy normotensive subjects age and blood pressure better predict subclinical vascular and cardiac organ damage than atherosclerosis biomarkers[J]. *Blood Pressure*, 2018, 27(5): 262-270

(收稿日期: 2020-12-10)

(修回日期: 2021-01-24)

早产儿血清维生素 D、炎症因子和呼吸衰竭的关系研究

李小鸥 谢莉莉 何兵 方成志

摘要 **目的** 探讨维生素 D、维生素 D 结合蛋白(vitamin D binding protein, DBP)和炎症因子与早产儿急性呼吸衰竭的关系。**方法** 选取 2018 年 9 月~2019 年 3 月,武汉大学人民医院新生儿科重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的 92 例早产儿,胎龄 < 34 周,体重 < 2.0 kg。根据早产儿入院后是否发生呼吸衰竭(neonatal respiratory failure, NRF)分为呼吸衰竭组(NRF 组)和对照组。所有患儿均在出生 24h 内静脉取血并采用双抗体夹心酶联免疫分析法(ELISA)检测维生素 D、DBP 和炎症因子(PCT、IL-6 和 TNF- α)水平。**结果** 与对照组比较,NRF 组患儿 25OHD₃、DBP 水平均降低($P < 0.05$),PCT 和 IL-6 水平明显升高($P < 0.05$);且 NRF 组 25OHD₃总缺乏率为 80%,明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);相关性分析显示

基金项目:湖北省武汉市科技局基金资助项目(2017060201010211)

作者单位:430060 武汉大学人民医院新生儿科(李小鸥、谢莉莉、方成志),东院儿科(何兵)

通讯作者:方成志,电子邮箱:fcz2000@126.com

NRF组 25OHD₃ 与 PCT、IL-6 水平呈负相关;早产儿出生时 25OHD₃ 升高是 NRF 的保护因素;新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)、新生儿肺炎、新生儿败血症合并炎性因子水平升高均是 NRF 的危险因素;DBP 与 NRF 和 25OHD₃ 无相关性。**结论** 早产儿静脉血 25OHD₃、DBP 有望成为早期预测 NRF 的临床新指标,对早产儿进行维生素 D 水平的早期监测具有重要意义。

关键词 早产儿 呼吸衰竭 维生素 D 维生素 D 结合蛋白 炎性因子

中图分类号 R72 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.06.028

Relationship between Vitamin D, Vitamin D Binding Protein and Inflammatory Cytokines in Neonatal Respiratory Distress. Li Xiaou, Xie Lili, He Bing, et al. Department of Newborn, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To study the relationship between vitamin D, vitamin D binding protein and inflammatory cytokines in neonatal respiratory distress. **Methods** A total of 92 preterm infants with gestational age less than 34 weeks and weight less than 2.0 kilogram who were hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Renmin Hospital of Wuhan University from September, 2018 - March, 2019 were enrolled as research subjects. These preterm infants were divided into neonatal respiratory failure group (NRF group, $n = 35$) and control group ($n = 57$) according to they were diagnosed as respiratory failure or not. Blood samples were collected at the first day of birth. The levels of serum 25OHD₃, DBP, IL-6 and TNF- α were detected and compared between the NRF group and control group. The statistical analyses were conducted by SPSS21.0 software. **Results** The levels of 25OHD₃ and DBP in NRF group were significantly lower than control group, while the level of PCT, IL-6 and TNF- α were increased compared with control group. The incident of vitamin D deficiency of NRF group was higher than control group, and the difference was significantly. Multivariate analysis showed that 25OHD₃ was negatively correlated with the PCT, IL-6 and TNF- α . The high serum 25OHD₃ level at birth was protective factors for NRF. Neonatal respiratory distress, neonatal pneumonia, neonatal sepsis, PCT, IL-6 were risk factors for NRF, while DBP level was not correlated with the NRF and 25OHD₃. **Conclusion** Neonatal 25OHD₃ and DBP deficiency may be closely related to the occurrence of NRF, which may serve as a potential early biomarker for NRF progression.

Key words Neonate; Respiratory failure; Vitamin D; Vitamin D binding protein; Inflammatory factor

新生儿呼吸衰竭(neonatal respiratory failure, NRF)指各种原因导致的中枢或(和)外周性呼吸生理功能障碍,是新生儿尤其是早产儿的危重病之一^[1]。我国新生儿 NRF 的发生率约为 5%,在早产儿中 NRF 的发生率高达 50%,NRF 病情变化迅速,除了原发疾病和肺部功能异常的临床表现外,常伴有多脏器衰竭^[1,2]。随着机械通气在 NICU 中的广泛应用,NRF 的存活率较前已有明显改善,但仍是造成早产儿残疾甚至死亡的常见病因^[2]。深入研究 NRF 的发病机制及相关危险因素,有助于提高临床防治措施,减少 NRF 的发生率和病死率。

维生素 D 是一种常见的脂溶性维生素,近年来大量研究显示维生素 D 具有调节肺的发育和成熟、减轻各种原因导致的肺损伤、抗炎和调控机体的免疫等生理功能^[3]。维生素 D 通过维生素 D 结合蛋白(vitamin D binding protein, DBP)与维生素 D 受体结合,形成维生素 D 轴发挥生理功能^[4]。目前关于维生素 D 与新生儿肺炎、新生儿呼吸窘迫综合征的关系已有相关研究,但是维生素 D 与 NRF 的关系尚未有深入探讨,本研究通过探讨早产儿血清 25OHD₃、DBP、PCT、IL-6、TNF- α 和呼吸衰竭之间的关系,明确维生素 D 和炎性因子与 NRF 病情发展及预后的相关

性,为 NRF 的临床防治提供新思路。

材料与方法

1. 研究对象:选取笔者科室 NICU 92 例早产儿作为研究对象,入选标准:胎龄 < 34 周,出生体重 < 2.0kg,出生 24h 内入院。排除有严重先天性异常、患遗传代谢性疾病和(或)染色体疾病、母亲患有肝脏、肾脏疾病或甲状腺疾病、母孕期存在药物滥用、因剖宫产手术或使用镇静药导致呼吸抑制患儿及病例资料不完整或者中途死亡者。脱落标准:①因家属要求中途退出研究者;②中途死亡者。研究对象中入院后即诊断为呼吸衰竭的早产儿为 NRF 组(35 例),其余早产儿为对照组(57 例)。NRF 组患儿呼吸衰竭符合《实用新生儿学》第 5 版呼吸衰竭诊断标准且病例资料完整。本研究经笔者医院医学伦理学委员会批准(WDRY2019K006),按照医学伦理学的要求,对所有研究对象的家属均进行详细告知并签署知情同意书和填写调查问卷。

2. 研究方法:(1)一般资料收集:收集两组患儿基本情况,包括早产儿出生资料:性别、胎龄、出生体重、Apgar 评分等;孕母情况:分娩方式、是否合并胎膜早破 24h 以上、重度子痫前期、妊娠期糖尿病等;住院天数,原发疾病,包括新生儿呼吸窘迫综合征(neo-

natal respiratory distress, NRDS)、新生儿肺炎、新生儿败血症等。(2)检测方法:所有入组患儿均于入院当天抽取静脉血 2ml,分离血清后立即分析。25OHD₃是反映体内维生素 D 营养状况的最佳指标,因此本研究通过检测血清中 25OHD₃ 的浓度来评估研究对象维生素 D 的水平。双抗体夹心酶联免疫分析法(ELISA)检测 25OHD₃、DBP、PCT、IL-6 及 TNF-α 水平。25OHD₃检测试剂盒购自英国 IDS 公司,其余试剂盒购自英国 Abdcam 公司,操作均严格按照仪器和试剂盒使用说明完成。根据中华医学会儿童微量营养素缺乏防治建议,以血清 25OHD₃ > 20.0 μg/L 为正常,15.0 ~ 20.0 μg/L 为不足,5.0 ~ 14.9 μg/L 为缺乏,≤ 5.0 μg/L 为严重缺乏,总缺乏为缺乏 + 严重缺乏。

3. 统计学方法:采用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数(百分比) [*n*(%)] 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的数据采用 *Pearson* 相关性分析;影响因素分析采用多因素 *Logistics* 回归分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况比较:本研究共纳入早产儿 92 例,其中 NRF 组 35 例,对照组 57 例。与对照组比较,NRF 组出生体重、1min、5min Apgar 评分均低于对照组 (*P* < 0.05),母亲胎膜早破、妊娠期糖尿病、重度子痫前期发生率、新生儿窒息、NRDS、新生儿肺炎和新生儿败血症发生率和总住院时间均高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05);两组患儿性别、胎龄、分娩方式比较,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患儿基本情况比较 [*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	性别 (男性/女性)	胎龄 (周)	出生体重 (kg)	Apgar 评分		剖宫产	胎膜 早破
				1min(分)	5min(分)		
对照组 (<i>n</i> = 57)	25/22	33.33 ± 5.33	1.80 ± 0.38	7.03 ± 1.58	8.43 ± 1.87	30(52.63)	28(49.12)
NRF 组 (<i>n</i> = 35)	20/15	32.15 ± 4.56	1.53 ± 0.27	5.45 ± 1.34	7.71 ± 1.29	20(57.14)	25(71.42)
χ^2/t	0.356	1.087	4.575	4.925	2.002	0.422	2.100
<i>P</i>	0.722	0.280	0.000	0.000	0.048	0.673	0.040

组别	妊娠期 糖尿病	重度子痫 前期	新生儿窒息	新生儿呼吸 窘迫综合征	新生儿肺炎	败血症	住院时间(天)
NRF 组 (<i>n</i> = 35)	22(62.86)	15(42.86)	12(34.28)	18(51.43)	20(57.14)	10(28.57)	42.15 ± 5.46
χ^2/t	2.596	2.250	2.286	2.438	2.418	2.496	12.480
<i>P</i>	0.009	0.020	0.022	0.015	0.016	0.013	0.000

2. 两组患儿 25OHD₃、DBP、PCT、IL-6 及 TNF-α 水平变化:与对照组比较,NRF 组患儿入院第 1 天血清中 25OHD₃、DBP 水平均显著下降 (*P* < 0.05),PCT 和 IL-6 水平明显升高 (*P* < 0.05)。两组

TNF-α 水平比较,差异无统计学意义(表 2)。NRF 组 25OHD₃ 总缺乏率为 80.00%,明显高于对照组 (36.84%),差异有统计学意义 (*P* < 0.05,表 3)。

表 2 两组患儿 25OHD₃、DBP、PCT、IL-6 和 TNF-α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	25OHD ₃ (μg/L)	DBP (μg/ml)	PCT (μg/L)	IL-6 (ng/L)	TNF-α (ng/L)
对照组	57	16.51 ± 4.65	383.43 ± 53.33	0.30 ± 0.12	27.03 ± 8.85	14.43 ± 5.63
NRF 组	35	10.12 ± 2.04	350.15 ± 34.56	0.55 ± 0.27	40.45 ± 10.43	16.71 ± 5.75
<i>t</i>		7.676	3.289	6.094	6.594	1.871
<i>P</i>		0.000	0.001	0.000	0.000	0.060

表 3 两组患儿维生素 D 缺乏率比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	不足	缺乏	严重缺乏	总缺乏
对照组	57	36(63.16)	20(35.08)	1(1.75)	21(36.84)
NRF 组	35	7(20.00)	25(71.42)	3(8.57)	28(80.00)

3. 患儿 25OHD₃、DBP 与炎症因子水平相关性分析及 NRF 的影响因素分析:相关性分析结果显示,血清中 25OHD₃ 与 PCT、IL-6 呈负相关,与 DBP 和 TNF-α 无相关性(表 4)。以 NRF 作为因变量,

25OHD₃、DBP 和炎性因子为自变量,多因素 Logistic 回归模型分析显示,25OHD₃ 水平升高是早产儿发生 NRF 的保护因素,PCT、IL-6、新生儿窒息、新生儿肺炎、NRDS 和新生儿败血症均是 NRF 的危险因素(表 5)。

表 4 25OHD₃、DBP、IL-6 和 TNF-α 的相关性分析

指标	γ	P	95% CI
DBP	0.245	0.116	0.311 ~ 0.071
PCT	-0.457	0.005	0.632 ~ 0.158
IL-6	-0.379	0.022	0.534 ~ 0.137
TNF-α	-0.281	0.067	0.425 ~ 0.085

表 5 患儿呼吸衰竭的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	P	OR	95% CI
25OHD ₃	-0.236	0.035	0.873	0.653 ~ 0.978
DBP	-0.087	0.127	0.982	0.912 ~ 1.015
PCT	2.563	0.001	5.455	1.767 ~ 14.782
TNF-α	0.648	0.041	3.210	1.258 ~ 9.361
IL-6	0.741	0.033	3.525	1.308 ~ 8.974
NRDS	0.895	0.024	3.786	1.457 ~ 12.785
新生儿肺炎	0.651	0.043	3.232	1.267 ~ 8.593
新生儿窒息	1.741	0.002	5.321	1.523 ~ 11.610
新生儿败血症	0.887	0.028	3.651	1.431 ~ 12.210

讨 论

呼吸衰竭是新生儿时期常见的临床危重症。近年来我国新生儿呼吸与危重病协作网进行的前瞻性多中心调查显示,RDS、肺炎/败血症、MAS 为发生呼吸衰竭的主要原因^[5]。此外,围生期内发生的多种高危因素,包括胎膜早破、妊娠高血压综合征、妊娠期糖尿病、剖宫产、多胎等,以上因素单独或者多项同时存在,均可导致新生儿发生呼吸衰竭,与本研究多因素回归分析结果基本一致^[6]。近年来大量研究表明,炎性因子的过度释放和呼吸衰竭病情的发生、发展密切相关^[7]。IL-6 和 TNF-α 是临床上常用的反映机体炎性状态的炎性因子,本研究结果也发现 NRF 组 PCT 和 IL-6 水平较对照组明显升高,但 TNF-α 升高水平与既往研究比较上升幅度较小,可能是早产儿免疫功能发育不完善,免疫应答较迟钝,导致某些炎性指标不能快速提高。

维生素 D 是一种类固醇激素,25OHD₃ 是其重要的活性形式之一,在人体多种代谢过程发挥关键的调控作用^[3]。新生儿体内维生素 D 来源于母体-胎儿的转运,与足月儿比较,早产儿从胎盘中获得维生素 D 的时间大大减少,因此在早产儿中极易发生维生素

D 缺乏。DBP 是维生素 D 及其产物在血液中的主要载体蛋白。既往对维生素 D 和 DBP 的研究多集中在其对钙、磷和骨代谢的调节作用。维生素 D 对肺发育成熟及肺部疾病的影响是近年来一个新兴的研究领域。有研究显示维生素 D 缺乏新生儿肺炎的发生率明显提高;Olaloko 等^[8]证明 25OHD₃ 是预测 NRDS 的重要因素;Mao 等^[9]研究发现支气管肺发育不良患儿体内 25OHD₃ 较对照组明显降低。但目前尚未有维生素 D、DBP 和 NRF 相关性的深入研究。

本研究发现,与对照组比较,NRF 组患儿出生时,25OHD₃ 水平明显降低,维生素 D 缺乏的发生率显著升高,25OHD₃ 水平和 NRF 的发生呈负相关,即早产儿出生时维生素 D 水平越低,NRF 发生的风险越高,因此,出生时血清维生素 D 水平对早期预测,诊断 NRF 有一定的临床价值。目前对维生素 D 参与 NRF 病理过程的具体机制仍在研究中,考虑可能的因素为:(1)维生素 D 在胎儿肺部发育,成熟过程中发挥了重要的调控作用^[10]。(2)维生素 D 抑制了气道重塑,并对高压氧导致的肺损伤有一定的修复作用^[9]。(3)维生素 D 参与调节机体免疫应答,抑制炎症反应。已有报道证明低水平维生素 D 与新生儿免疫功能低下关系密切^[11]。Guo 等^[12]研究发现,维生素 D 在机体的免疫应答中发挥关键作用。Youssef 等^[13]研究发现,维生素 D 对多种病原微生物具有抑制生长和(或)杀灭的作用。因此早产儿维生素 D 缺乏可以导致机体免疫功能失调,抗菌能力减弱,从而增加感染风险。本研究进一步分析炎性因子和维生素 D 的相互关系发现,维生素 D 与 IL-6 和 PCT 均呈负相关,与曹军华等^[14]研究结果一致。目前有研究认为 NRF 也是全身炎症反应在肺部的表现,脓毒血症是造成 NRF 的主要病因之一^[15]。因此,笔者认为早产儿血清中维生素 D 缺乏不仅直接影响了肺部发育成熟,还可以通过扩大全身炎症反应参与调控 NRF 病情发展。

既往研究认为,DBP 的主要生物学功能是结合和转运体内维生素 D 及其衍生物,但是最近大量研究发现转运维生素 D 的 DBP 占总 DBP 的 5% 以下,说明 DBP 还有许多其他功能^[16]。另有研究显示,DBP 不仅增强炎症过程中补体对中性粒细胞的趋化募集,激活巨噬细胞参与调节炎症的病理过程,还可以结合内毒素,减少内毒素对机体的损害。本研究发现 NRF 早产儿血清中 DBP 明显下降,提示 DBP 可能对早期预测 NRF 具有一定的临床参考意义,但并未

发现 DBP 和 25OHD₃ 及 NRF 之间的相关性,可能是因为体内仅部分 DBP 参与结合运输维生素 D, 剩余 DBP 通过其他途径调控机体的代谢过程, 因此维生素 D 和 DBP 的改变程度不一致。由于本研究样本量较小且仅选取早产儿生后 24h 内血清 DBP 水平作为观察指标, 未比较 NRF 治疗过程中 DBP 水平变化, 需要开展大样本量、多中心、建立随机对照研究予以进一步证实。

综上所述, 本研究发现 NRF 早产儿 25OHD₃、DBP 明显降低, 炎症因子水平显著上升; 25OHD₃ 表达下降, 炎症因子水平升高合并新生儿窒息、NRDS、新生儿肺炎、新生儿败血症均为早产儿发生 NRF 的危险因素。早产儿静脉血 25OHD₃ 有望成为早期预测 NRF 的临床新指标。今后需继续扩大样本量并设立维生素 D 补充组, 以观察维生素 D 对 NRF 的治疗作用。

参考文献

- Muniraman HK, Song AY, Ramanathah R, *et al.* Evaluation of oxygen saturation index compared with oxygenation index in neonates with hypoxemic respiratory failure [J]. *JAMA Network Open*, 2019, 2(3): e191179
- Zhang L, Qiu Y, Yi B, *et al.* Mortality of neonatal respiratory failure from Chinese northwest NICU network [J]. *J Maternal - fetal Neona Med*, 2017, 30(17): 2105 - 2111
- Hanel A, Carlberg C. Vitamin D and evolution: pharmacologic implications [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 173: 113595 - 113598
- Pilz S, Zittermann A, Obeid R, *et al.* The role of vitamin D in fertility and during pregnancy and lactation: a review of clinical data [J]. *Int J Env Res Public Health*, 2018, 15(10): 10 - 13
- Qian LL, Liu CQ, Zhuang WZ, *et al.* Neonatal respiratory failure: a 12 - month clinical epidemiologic study from 2004 to 2005 in China [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(5): e1115 - 1124
- Wang H, Dong Y, Sun B. Admission volume is associated with

- mortality of neonatal respiratory failure in emerging neonatal intensive care units [J]. *J Maternal - fetal Neona Med*, 2019, 31(3): 2233 - 2240
- Papagianis PC, Pillow JJ, Moss TJ. Bronchopulmonary dysplasia: pathophysiology and potential anti - inflammatory therapies [J]. *Paediatr Respirat Rev*, 2019, 30: 34 - 41
- Olaloko O, Mohammed R, Ojha U. Evaluating the use of corticosteroids in preventing and treating bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates [J]. *Int J General Med*, 2018, 11: 265 - 274
- Mao X, Qiu J, Zhao L, *et al.* Vitamin D and IL - 10 deficiency in preterm neonates with bronchopulmonary dysplasia [J]. *Front Pediatr*, 2018, 6: 246 - 249
- Chen L, Wilson R, Bennett E, *et al.* Identification of vitamin D sensitive pathways during lung development [J]. *Respirat Res*, 2016, 17: 47 - 50
- Upala S, Sanguankeo A, Permpalung N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: a systematic review and Meta - analysis [J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15: 84 - 88
- Guo C, Gombart AF. The antibiotic effects of vitamin D [J]. *Endocrine Metab Immune Disord Targets*, 2014, 14(4): 255 - 266
- Youssef DA, Miller CW, El - abbassi AM, *et al.* Antimicrobial implications of vitamin D [J]. *Dermato - endocrinology*, 2011, 3(4): 220 - 229
- 曹军华, 朱磊, 朱俊岭, 等. 维生素 D 对婴儿肝炎综合征患儿炎症因子的影响 [J]. *实用药物与临床*, 2020, 23(2): 161 - 164
- Jobe AH, Hillman N, Polglase G, *et al.* Injury and inflammation from resuscitation of the preterm infant [J]. *Neonatology*, 2008, 94(3): 190 - 196
- Song DK, Lee H, Hong Ys, *et al.* Vitamin D receptor and binding protein polymorphisms in women with polycystic ovary syndrome: a case control study [J]. *BMC Endocrine Disord*, 2019, 19(1): 145 - 150

(收稿日期: 2020 - 12 - 22)

(修回日期: 2021 - 02 - 01)

(接第 135 页)

- 舒宝莲, 桂若虎, 郑新平, 等. 肠道菌群对溃疡性结肠炎患者体液免疫及病情的影响观察 [J]. *中国社区医师*, 2020, 36(10): 120 - 121
- 蒋丽琳, 肖南平, 杨兴平, 等. CTGF mRNA 在溃疡性结肠炎组织中的表达及与病情和预后的关系 [J]. *国际消化病杂志*, 2020, 40(2): 125 - 129
- 李芳, 夏菲, 张东波, 等. miR - 155 在溃疡性结肠炎患者直肠黏膜和外周血单个核细胞中的表达及意义 [J]. *中国临床研究*, 2017, 30(7): 869 - 873
- 邹艳, 詹孔才, 吴明德. 肠道菌群检测对溃疡性结肠炎患者肠黏膜内炎症反应、免疫应答的评估价值 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(18): 2484 - 2487
- 舒宝莲, 桂若虎, 郑新平, 等. 肠道菌群对溃疡性结肠炎患者体液免疫及病情的影响观察 [J]. *中国社区医师*, 2020, 36(10):

120 - 121

- Yoneda T, Tomofuji T, Ekuni D, *et al.* Serum microRNAs and chronic periodontitis: a case - control study [J]. *Arch Oral Biol*, 2019, 101: 57 - 63
- Modak JM, Roy - O'reilly M, Zhu L, *et al.* Differential microribonucleic acid expression in cardioembolic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(1): 121 - 124
- Wu L, Li YF, Li JY, *et al.* MicroRNA - 664 targets insulin receptor substrate 1 to suppress cell proliferation and invasion in breast cancer [J]. *Oncol Res*, 2019, 27(4): 459 - 467
- Bao YZ, Chen B, Wu Q, *et al.* Overexpression of miR - 664 is associated with enhanced osteosarcoma cell migration and invasion ability via targeting SOX7 [J]. *Clin Exp Med*, 2017, 17(1): 51 - 58

(收稿日期: 2021 - 01 - 20)

(修回日期: 2021 - 03 - 01)