

极低出生体重早产儿血清磷、骨碱性磷酸酶、25-羟基维生素D水平动态变化分析

田越 吴海霞

【摘要】目的 调查分析极低出生体重早产儿血清磷(P)、骨碱性磷酸酶(BALP)、25-羟基维生素D₃[25-(OH)D₃]水平动态变化,为临床早产儿代谢性骨病的早期预防提供指导。**方法** 选择入住烟台山医院新生儿科病房且符合入选标准的110例新生儿为研究对象,其中极低出生体重早产儿60例(病例组),足月产儿50例(对照组),分别于出生后1、4、12周空腹采取静脉血2 ml,测定血清P、BALP、25-(OH)D₃水平,分析骨代谢指标的变化情况。**结果** 病例组25-(OH)D₃水平增长速度低于对照组;两组血清P水平无明显变化。与对照组比较,病例组出生后1、4、12周血清BALP水平均显著性偏高;出生后第12周25-(OH)D₃水平的差异有统计学意义,其中病例组异常率达26.7%,对照组异常率为0。**结论** 极低出生体重早产儿(病例组)出生后追赶性生长过程中血清BALP、25-(OH)D₃水平与足月儿(对照组)有明显差异,提示该两项指标检测有助于极低出生体重儿代谢性骨病的早期发现及干预,其中以血清BALP指标敏感性较好。

【关键词】 极低出生体重儿; 血清磷; 骨碱性磷酸酶; 25-羟基维生素D₃

Study on levels of serum phosphorus, bone alkaline phosphatase and 25-hydroxyvitamin D in preterm infants with very low birth weight Tian Yue, Wu Haixia. Yantaishan Hospital of Shandong Province, Yantai 264001, China

Corresponding author: Wu Haixia, Email: ytslaowu@163.com

This work was supported by a grant from the Research Program of Yantai City (No. 2013WS231).

【Abstract】 Objective To compare the levels of serum phosphorus, bone alkaline phosphatase and 25-hydroxyvitamin D₃ in preterm infants with very low birth weight, and provide evidence for early screening, prevention of metabolic bone disease in preterm infants. **Methods** A total of 110 newborns who met the inclusion criteria were selected in pediatric ward in our hospital. The case group included 60 preterm infants with very low birth weight and control group included 50 full term infants. Fasting blood were taken from the subjects at week 1, 4, and 12 respectively, and ELISA was conducted to quantitatively detect the serum levels of phosphorus, bone alkaline phosphatase and 25-hydroxyvitamin D. **Results** The increase of serum 25-hydroxyvitamin D₃ in case group was smaller than that in control group; the levels of serum phosphorus had no significant difference between two groups. In case group, the level of bone alkaline phosphatase increased at week 1, 4, and 12, and the 25-hydroxyvitamin D₃ level had significant difference at week 12 ($P < 0.05$). The abnormal rate of 25-hydroxyvitamin D₃ level was 26.7% for case group and 0% for control group. **Conclusion** There were significant differences between case group and control group in levels of bone alkaline phosphatase and 25-hydroxyvitamin D₃, suggesting that detecting the serum levels of bone alkaline phosphatase and 25-hydroxyvitamin D₃ would facilitate the early diagnosis of metabolic bone disease in preterm infants.

【Key words】 Preterm infant with very low birth weight; Serum phosphorus; Bone alkaline phosphatase; 25-Hydroxyvitamin D₃

极低出生体重儿(VLBW)WHO定义为出生体重1 000~1 500 g的早产儿。近年来随着围产医学

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.021

作者单位:264001 山东省烟台市烟台山医院儿科

通信作者:吴海霞, Email:ytslaowu@163.com

和新生儿救治与监护技术的快速发展,VLBW的存活率尽管得到极大提高,但由于VLBW先天钙磷储备不足以出生后多种不利因素的影响,发生代谢性骨病的概率仍较高。血清磷(P)、骨碱性磷酸酶(BALP)是骨代谢的生化标志物^[1-2],25-羟维生素D

[25-(OH)D₃]因在人体中稳定且浓度较高,常作为衡量维生素D营养状况的良好指标^[3],三者水平的测定在佝偻病或代谢性骨病的早期诊断、预防和治疗中具有重要的意义^[4-6]。为此本研究以新生儿中VLBW为研究对象,通过测定其出生后1、4、12周3个时间点的血清P、BALP、25-(OH)D₃水平,分析其骨代谢指标的变化情况。

对象与方法

1. 研究对象:选择2013年1月至2014年6月期间在烟台山医院新生儿科病房及出院后随访且符合入选标准的110例新生儿作为研究对象。其中VLBW早产儿60例(男婴37例,女婴23例)为病例组,胎龄(30.5±2.7)周,出生体重(1 232.32±208.94)g;另选择与病例组出生日龄相近的同期足月儿50例(男婴29例,女婴21例)作为对照组,胎龄(37.2±2.8)周,出生体重(3 058.21±470.45)g。两组婴儿性别差异无统计学意义,且无先天性及代谢性疾病,无严重缺氧、感染等。母亲无代谢性骨病。病例组均在出生后24 h内给予含维生素D₃ 117 U/100 ml的早产儿配方奶喂养,出生后2周内实现全肠道营养;对照组给予含维生素D₃ 35.2 U/100 ml的普通配方奶喂养,出院后一般给予母乳喂养或混合喂养。研究期间所有新生儿出生日龄达到2周以上后均给口服标准维生素D制剂每日400~600 ID。

2. 标本收集及指标检测:两组均于出生后1、4和12周共3个日龄时点分别采集空腹外周静脉血2 ml(不抗凝),室温放置4 h待其充分凝血析出血清后,以3 000 r/min的转速离心10 min,分离血清,放入-20 ℃冰箱保存待测。血清25-(OH)D₃采用ELISA测定;血清P检测为磷钼酸法;BALP检测采用全血干化学免疫浓缩法(BALP试条)。试剂盒购自英国IDS LTD公司,所有操作步骤严格按说明书执行。

3. 统计学分析:采用SPSS 17.0统计软件分析数据,计量资料组间比较若方差齐采用单因素方差检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P<$

0.05表示差异有统计学意义。

结 果

1. 不同时点指标的变化:病例组出生后1~12周血清BALP水平逐步增加,其中以出生后4周增长速度较快;血清25-(OH)D₃浓度由出生后1周的98.5 nmol/L缓慢增至106.0 nmol/L;血清P含量在出生后1~12周无明显变化。对照组血清BALP水平由出生后1周升至第4周达到最高点,之后缓慢下降;血清25-(OH)D₃浓度由出生后1周的104.8 nmol/L缓慢增至115.3 nmol/L;血清P含量在出生后1~12周亦无明显变化(表1)。

2. 两组新生儿指标比较:病例组出生后1周血清BALP水平显著高于对照组($P<0.05$),血清P、25-(OH)D₃水平的差异无统计学意义;出生后4周血清BALP水平高于对照组($P<0.05$),血清P、25-(OH)D₃水平的差异无统计学意义;出生后12周血清BALP水平高于对照组($P<0.05$),血清25-(OH)D₃水平显著性降低($P<0.05$),血清P水平的差异无统计学意义。

3. 两组新生儿血清25-(OH)D₃水平异常分析:根据国外学者对维生素D缺乏的判定标准,将血清25-(OH)D₃<50 nmol/L定义为维生素D缺乏,50~70 nmol/L定义为维生素D不足,>75 nmol/L定义为维生素D充足^[7]。因此,本文将血清25-(OH)D₃<75 nmol/L定义为维生素D水平异常,统计两组新生儿出生后1、4和12周血清25-(OH)D₃水平异常情况。如表2所示,病例组在出生后1~12周血清25-(OH)D₃水平异常率显著上升,尤其在出生后第4~12周血清25-(OH)D₃水平异常率显著增至26.7%,而对照组在出生后1~12周血清25-(OH)D₃水平异常率显著降低,在出生后第12周末发现25-(OH)D₃水平异常者。

讨 论

早产儿维生素D缺乏、骨代谢异常极大影响其生长发育,是新生儿科临床关注的重点^[8-11]。目前相

表1 两组新生儿出生后3个时点不同检测指标水平($\bar{x}\pm s$)变化比较

指 标	病例组(n=60)			对照组(n=50)		
	1周	4周	12周	1周	4周	12周
P(mmol/L)	1.99±0.32	1.97±0.25	2.13±0.37	2.02±0.22	2.08±0.37	2.15±0.26
BALP(U/L)	123.9±24.6 ^a	153.7±28.5 ^a	161.1±34.5 ^a	107.1±42.4	132.3±38.7	126.1±30.9
25-(OH)D ₃ (nmol/L)	98.5±19.3	101.8±23.1	106.0±20.0 ^a	104.8±28.1	110.9±29.4	115.3±22.0

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

表2 两组新生儿出生后不同时点血清25-(OH)D₃水平异常率比较

出生后时点	病例组(n=60)	对照组(n=50)	P值
1周	8(13.3)	7(14.0)	>0.05
4周	7(11.7)	4(8.0)	>0.05
12周	4(26.7)	0	<0.05

注:括号外数据为例数,括号内数据为异常率(%)

关研究多集中于儿童、成年人体内维生素D水平的调查,相对于VLBW报道较少。李军军和丁晓春^[12]对出生后第1、14和30天的新生儿血清25-(OH)D₃水平进行动态监测,结果分别有76.8%、53.7%和75.8%的新生儿存在维生素D缺乏[25-(OH)D₃<50 nmol/L]。烟台山医院新生儿科平均每年收治新生儿400~500例,其中15%~20%为早产儿,均纳入儿童保健科建档管理。在此基础上本文对VLBW早产儿和足月儿进行研究。结果发现,与足月儿对照组比较,VLBW(病例)组在出生后1、4和12周血清BALP水平均显著性升高;25-(OH)D₃水平在第12周的差异有统计学意义,25-(OH)D₃水平异常率达26.7%,而对照组异常率为0。两组血清P水平无明显变化。表明VLBW与足月儿在骨代谢方面存在明显差异。在上述指标检测中,两组BALP水平在出生后第1~12周的3个时点测定结果的差异均有统计学意义($P<0.05$),而25-(OH)D₃水平仅在第12周有差异。

综上所述,BALP是一个相对灵敏的佝偻病监测指标,25-(OH)D₃则特异性更好,在相关健康调查和临床实践中可联合使用此两项骨代谢指标。本文通过两组新生儿骨代谢指标动态监测,提示VLBW由于先天钙磷储备不足、后天追赶性生长以及甲状腺旁腺与肝肾代谢功能不成熟等因素,在及时给予预防性补充维生素D前提下,因个体差异临幊上仍有可能出现体内活性维生素D不足、骨质代谢紊乱,此情况下可通过动态监测血清BALP、25-(OH)D₃指标予以调整治疗方案。

[本文为烟台市市级科研立项项目(2013WS231)]

参 考 文 献

- Dong HM, Zhou WY, Luo MQ. Study on serum calcium, phosphorus, zinc and bone alkaline phosphatase in children with rickets [J]. Chin J Child Heal Care, 2012, 20(5): 469-471. (in Chinese)
董慧敏,周文营,罗敏琪. 血清钙、磷、锌元素及骨碱性磷酸酶在佝偻病患儿中的水平分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(5):469-471.
- Wu QL, Sun ZY, Lin X. Metabolic features of alkaline phosphatase, calcium and phosphorus in the serum of premature infants [J]. J Shandong Univ: Health Sci, 2010, 48(2): 113-116. (in Chinese)
吴巧灵,孙正芸,林霞. 早产儿血清碱性磷酸酶、钙、磷的代谢特点[J]. 山东大学学报:医学版,2010,48(2):113-116.
- Reichel H, Koeffler HP, Normal AW. The role of vitamin D endocrine system in health and disease [J]. N Engl J Med, 1989, 320(15):980-991.
- Wang D, Yang C, Zhou Q, et al. Pediatric reference intervals of serum alkaline phosphatase for healthy Han population in Changchun [J]. Chin J Clinicians: Electr Ed, 2015, 9(1): 75-79. (in Chinese)
王迪,杨春,周琪,等. 长春市汉族儿童血清碱性磷酸酶参考区间的建立[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,9(1):75-79.
- Xie EF, Jiang L, Chen D, et al. Serum 25-hydroxy vitamin D status in the second-trimester women in winter [J]. Chin J Clin Nutr, 2011, 19(4):85-86. (in Chinese)
谢而付,蒋理,陈丹,等. 冬季妊娠中期孕妇25-羟维生素D的营养状况[J]. 中华临床营养杂志,2011,19(4):85-86.
- Xia SL, Xia XP, Wang WX, et al. Associations of ulcerative colitis with vitamin D receptor gene polymorphisms and serum levels of 25-hydroxyl vitamin D [J]. Natl Med J China, 2014, 94(14):1060-1066. (in Chinese)
夏盛隆,夏宣平,王文星,等. 维生素D受体基因多态性及血清25-羟维生素D水平与溃疡性结肠炎的关系[J]. 中华医学杂志,2014,94(14):1060-1066.
- Holick MF. Vitamin D deficiency [J]. N Engl J Med, 2007, 357: 266-281.
- Li M, Yu HH, Shi JP, et al. Meta-analysis of relationship between 25-hydroxyvitamin D level and cardiovascular disease [J]. Chin J Dis Contr Prev, 2011, 15 (11) : 1121-1123. (in Chinese)
李敏,于慧会,时景璞,等. 25羟维生素D水平与心血管疾病关系的Meta分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15 (11) : 1121-1123.
- Yang S, Yang X, Li M, et al. Measurement of serum levels of 25-hydroxyvitamin D in children with alopecia areata [J]. Chin J Gen Pract, 2014, 12(3):124-126. (in Chinese)
杨苏,杨潇,李敏,等. 儿童斑秃血清25-羟维生素D水平检测[J]. 中华全科医学,2014,12(3):124-126.
- Guo GM, Wang J, Xia M, et al. Expressions of 1, 25(OH)₂D₃, vitamin D receptor and 24-hydroxylase in Henoch-Schönlein purpura [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2013, 28 (21) : 218-219. (in Chinese)
郭桂梅,王娟,夏敏,等. 敏感性紫癜患儿血浆1,25(OH)₂D₃、维生素D受体和24-羟化酶表达的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2013,28(21):218-219.
- Jin CH, Wang XY, Wu JX, et al. Self-controlled study on the effect of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D level of breast-fed infants in winter [J]. Chin J Clin Nutr, 2013, 21(3):812-813. (in Chinese)
金春华,王晓燕,吴建新,等. 维生素D对冬季母乳喂养婴儿血清25-羟维生素D水平的影响[J]. 中华临床营养杂志,2013,21(3):812-813.
- Li JJ, Ding XC. Level dynamic changes and significance of serum 25-(OH) D₃ in newborns [J]. Chin J Child Health Care, 2012, 20(2):130-131. (in Chinese)
李军军,丁晓春. 新生儿血清25羟维生素D₃水平的动态变化及意义[J]. 中国儿童保健杂志,2012,20(2):130-131.

(收稿日期:2015-05-27)

(本文编辑:张林东)