

维生素 D 与儿童鼻炎发生风险的相关性研究进展

尹 洁*

(河北北方学院附属第一医院, 张家口 075000)

摘 要: 近年来, 随着生产生活环境的改变, 我国儿童鼻炎尤其是慢性鼻炎发病率明显上升, 国内外学者对此给予极大的关注, 逐步对其发病机制、病理特点、防治等进行了深入研究。随着营养学的发展, 维生素 D 在预防或辅助治疗变应性疾病方面研究备受关注。本文首先简单介绍儿童鼻炎分类、病因及维生素 D 的功效价值, 最后根据现有文献着重分析维生素 D 含量与儿童鼻炎的相关性研究, 在一定程度上将从身体营养方面进一步探讨儿童鼻炎治疗预防, 以期儿童鼻炎治疗提供新思路。

关键词: 维生素 D; 儿童; 鼻炎; 相关性

Research progress on the correlation between vitamin D and the risk of rhinitis in children

YIN Jie*

(The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACT: In recent years, with the changes of production and living environment, the incidence of children's rhinitis, especially chronic rhinitis, has increased obviously in China. Scholars at home and abroad have paid great attention to it, and have gradually carried out in-depth research on its pathogenesis, pathological characteristics, prevention and treatment and so on. With the development of nutrition, vitamin D has attracted much attention in the prevention or adjuvant treatment of allergic diseases. In this paper, the classification, etiology and efficacy value of vitamin D in children with rhinitis were first briefly introduced, finally the correlation between vitamin D content and rhinitis in children according to the existing literature were analyzed, and to a certain extent, the prevention of children's rhinitis treatment would be further discussed from the aspect of body camp, in order to provide a new idea for the treatment of rhinitis in children.

KEY WORDS: vitamin D; children; rhinitis; correlation

0 引 言

随着人们生活方式的转变以及周边环境的变化, 尤其近几十年来, 我国快速的城市化进程导致了城市地区严重的空气污染问题^[1], 再加上遗传因素及个人身体素质等影响, 鼻炎等过敏症发病率在不同国家均显著增加, 并呈现低龄化趋势^[2-5]。儿童正处在生长发育期, 身体免疫机制还不完善, 对感冒疾病或外界环境变化抵抗力相对较低,

则极易患上慢性鼻炎, 严重时会引起儿童智力发育障碍、中耳炎及支气管哮喘等, 影响孩子的学习和生长发育。据文献及现代医学分类, 儿童鼻炎分为过敏性鼻炎、儿童鼻窦炎、儿童上颌窦炎、感染性鼻炎等, 其中过敏性鼻炎又称变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR), 是儿科呼吸系统最为常见的过敏性疾病之一, 已位居最常见的慢性病之列^[6], 由此产生的直接和间接费用给患者及其家庭带来不小的经济压力。据流行病学调查显示, 在全球患有这种鼻炎的人

*通信作者: 尹洁, 主要研究方向为儿科疾病与食品营养。E-mail: vt2510@163.com

*Corresponding author: YIN Jie, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China. E-mail: vt2510@163.com

大致在 20%~25% 左右^[7], 儿童变应性鼻炎的患病率达 40%, 并继续呈上升趋势, 故应引起我们的高度关注^[8]; 同时鼻窦炎作为儿童上呼吸道感染的常见并发症, 因病程长、易复发会造成儿童学习成长及生活质量的下降^[9], 因此对于儿童鼻炎症状应早发现、早治疗。此外, 研究表明维生素 D (vitamin D, VD) 最早被用于治疗佝偻病, 近年来维生素 D 的营养保健价值已被公众认可, 提高机体对钙及磷等元素的吸收, 也有助于调节人体免疫^[10]。有研究显示, 维生素 D 缺乏与某些变态反应性疾病, 如哮喘及特应性皮炎密切相关^[11]。鉴于此, 本文对儿童鼻炎的分类、发病机制及治疗方式进行介绍, 并着重分析维生素 D 与儿童变应性鼻炎的相关性, 以此探讨维生素 D 在儿童鼻炎防治中的潜在作用和临床意义, 从而为临床预防和控制儿童鼻炎提供新的思路。

1 儿童鼻炎概述

鼻炎(rhinitis)是指由病毒、细菌、变应原、各种理化因子以及某些全身性疾病等多种因素所致的、发生于鼻腔黏膜的炎性病变, 主要临床特征为鼻痒、喷嚏、鼻分泌亢进、鼻黏膜肿胀等^[12]。据文献统计, 有关儿童变应性鼻炎及鼻窦炎研究居多, 其中 AR 全球患病率逐年上升, 儿童患病率约为 40%, 高于成人 10 个百分点, 是儿童呼吸道炎症性疾病中的重点防治对象, 也是儿童哮喘病程进展中的独立危险因素, 80% 的患者在 20 岁前出现 AR 症状, 其中 40% 在 6 岁以前出现症状^[13-15]。AR 最明显的症状除了鼻炎共性外, 有的会出现嗅觉减退, 儿童患病也会出现黑眼圈、流眼泪的情况, 并且儿童 AR 的合并症较多, 通常伴有支气管哮喘、变应性结膜炎、慢性鼻窦炎、分泌性中耳炎、睡眠呼吸障碍等^[16-17]; 而儿童鼻窦炎的病程、临床表现与成年人不同, 对于婴幼儿及学龄前儿童来说, 由于身体不能自理, 分泌物往往积聚在鼻腔、鼻窦, 甚至倒流至咽部, 从而引起严重的鼻塞而张口呼吸, 导致颌面部发育障碍, 使上颌前牙排列不齐, 呈现腺样体面容^[18], 此外, 儿童鼻窦炎也易导致精神萎靡、食欲不振、记忆力差、易疲劳, 最终可能会引起儿童的睡眠学习及各种社会活动障碍等, 从而使得儿童产生社交心理问题, 比如孤独、失望、悲伤或愤怒等行为上的异常^[19]。

2 儿童鼻炎病因及治疗

在日常生活中, 仍存在不少家长对儿童鼻炎尤其是慢性鼻炎存在认知误区, 比如把鼻炎当成感冒、只治不预防等, 导致症状反复发作从而严重影响生活质量^[20-21]。其中过敏性鼻炎是由于当机体接触过敏原后, 过敏原与体内存在的特异性 IgE 相结合, 从而引发后续炎症物质过度释放, 刺激鼻黏膜的神经和血管, 产生鼻炎常见的症状^[22],

儿童常见的过敏原有室内尘螨、动物皮屑、毛发花粉或者鸡蛋牛奶等食物。据国际儿童哮喘及变态反应性疾病研究表明, AR 发病率升高的原因主要在于遗传因素和环境因素, 此外也会涉及机体免疫调控^[23-24], 关于遗传因素对 AR 发病的影响, 最有说服力的证据来源于双生子研究, 早在 1971 年已有研究揭示了双胞胎变应性鼻炎的遗传特征, 比如父母过敏史、家庭内吸烟环境、儿童出生 6 个月内过敏史以及合并哮喘是儿童 AR 发作的危险因素^[25-26]; 在免疫机制方面, 对于 AR 研究的主流学派来说, 认为 AR 发作的免疫学基础也包括 Th1/Th2 细胞免疫反应失衡^[27], 研究表明 AR 患者体内由 Th1 细胞表达 IFN- γ 因子、IL-27 因子有所降低, 而 Th2 细胞 IL-4 因子上升, 即 Th1/Th2 细胞因子失衡^[28]。此外, 儿童鼻窦炎的发病因素也主要分为先天与后天, 一般为 AR 并发症。

在治疗方法上, 儿童鼻炎的治疗原则包括环境控制、药物治疗、免疫治疗等, AR 治疗方式具体为中药疗法、避开过敏源、舌下免疫脱敏治疗, 儿童鼻窦炎治疗多采用抗生素, 配合中药清热排毒, 关键增强自身整体抗病功能^[29]。目前, 随着医学与营养学的发展结合, 儿童鼻炎的病因及防治方法研究愈来愈成为儿童疾病研究的重点之一。

3 维生素与儿童鼻炎

3.1 维生素 D 概述

作为人体中必不可少的一种维生素, 维生素 D 具有重要的生理作用, 不仅可以促进钙磷吸收、骨骼钙化、牙齿健全, 有助于儿童生长发育, 近年来其与变态反应和免疫性疾病的关系也成为研究的热点, 特别对婴幼儿来说, 足够的维生素 D 可降低 I 型糖尿病、哮喘和精神分裂症患病率^[30-31]。维生素 D 可从食物中获取, 也可通过阳光照射在皮肤内由 7-脱氢胆固醇转化而来^[32], 主要以维生素 D₂ 和维生素 D₃ 2 种化学形式存在, 前者化学名是麦角骨化醇, 后者化学名是胆钙化醇^[33]。维生素 D 的水平不仅与遗传、年龄、生活习惯等因素有关, 还受当地居民的阳光暴露情况、所处地区的纬度等地理因素相关^[34]。在临床上明确维生素 D 正常范围水平为 31~100 ng/mL, 并且在《中国居民膳食营养素参考摄入量》中规定 0~50 岁人群维生素 D 推荐摄入量为 10 $\mu\text{g/d}$ ^[35-36]。维生素 D 被人们所熟知的作用途径是通过增加小肠壁、肾小管对磷的吸收, 维持血液中柠檬酸盐的平衡, 从而使血液中的钙、磷水平得到提高, 并随着人们对维生素 D 认识的进一步深入, 维生素 D 的非经典途径, 即维生素 D 的免疫功能, 正受到越来越多研究者的重视。有研究表明维生素 D 在发挥生物活性前需要在肝脏转化为 25 羟基维生素 D, 则一般将其用于评估人体维生素 D 的营养状况^[37]。VD 不仅能吞噬、识别、消化病原微生物, 还能够将抗原呈给 T 细胞, 以此参与机体免疫反应^[38]。

其中维生素 D 对儿童 AR 的免疫调控包括先天性免疫、获得性免疫^[39], 其中在先天性免疫中, 在 $1-\alpha$ 羟化酶的作用下, 25-羟基维生素 D 代谢形成具有最强生物活性的 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, 后者再与细胞核的维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)结合发挥作用, 已有研究发现小肠上皮细胞、甲状旁腺细胞、肾细胞和骨细胞都是 VDR 的经典靶细胞^[40-41]; 在获得性免疫调节中, 维生素 D 可诱导调节 T 细胞的分化, 促进 T 细胞分泌 IL-10, 而 IL-10 又有抗炎、免疫抑制的作用, 防止鼻黏膜炎症过度反应, 这可能正是维生素 D 缺乏在 AR 中影响的关键所在^[42]。但是另一方面, 维生素 D 可促使 T 细胞发生 Th1 向 Th2 转化, 而 Th2 可诱导 B 细胞产生 IgE, 进而促进肥大细胞、嗜酸性粒细胞等效应细胞生长, 导致加重炎症反应^[43]。因此, 维生素 D 在 AR 的发生中存在正负两种调控机制, 至于哪种调节机制占主导, 还需要进一步深入研究, 这也是今后科研的方向与重点。

3.2 维生素 D 与儿童鼻炎的相关性研究

最近的研究显示维生素 D 具有类似激素和激素前体(prohormones)的功效, 维生素 D 受体的发现更是激发了科学家对其特性的深入研究, 研究人员发现维生素 D 在诱导细胞变异、抑制细胞生长、免疫调节、激素系统调节等方面都起着不可或缺的作用, 2012 年在国际医学杂志发表了一篇《变态反应与临床免疫学新见》的综述, 文章指出维生素 D 在慢性鼻炎及慢性鼻窦炎的病理生理学进程中起着重要作用, 血液中维生素 D 水平异常或局部组织中维生素 D 浓度过高可能是发生慢性鼻炎及慢性鼻窦炎的关键因素, 在一定程度上也为专家指出有必要对维生素 D 进行更加深入的基础研究和临床研究^[44-45]。

近年来, 国内外关于维生素 D 含量与儿童 AR 的相关性研究较为集中, 一般采用人群队列研究方法来看分析两者间的关系, 比如一项对 16 岁以下儿童的研究发现, AR 和哮喘患儿中维生素 D 严重不足率[血清 $25(\text{OH})\text{D}<10\text{ ng/mL}$]分别为 18.5%、17.0%, 较正常儿童(10.5%)明显升高, 显示维生素 D 缺乏与这类疾病有显著相关性^[46]; 周宁等^[47]以 2~6 岁儿童为分析人群, 将健康儿童 50 例设为对照组, 50 例患 AR 儿童为实验组, 在一定时间内检测他们体内血清维生素 D 水平, 结果表示过敏性鼻炎儿童血清维生素 D 水平比正常儿童偏低且以维生素 D_3 水平偏低为主, 这一结论在近十年来的研究中存在一致之处, 比如贺园珍选取与上述不同地方的儿童, 同样分为对照与实验组, 收集患儿的基本信息, 检测其血清 25-羟基维生素 D 水平及血清特异性 IgE, 结论也证实了血清维生素 D 水平可影响变应性鼻炎的发生和发展^[48]; 折宁宁等^[49]采用 Meta 分析的方法综合评价血清中 Vit D 水平与儿童变应性鼻炎(AR)发生风险的相关性, 以地区进行亚组分析, 并考虑不同地区饮

食、光照等因素影响, 最终显示血清 Vit D 水平与儿童 AR 的发生有一定的相关性, Vit D_3 缺乏可能是导致儿童 AR 发生的重要因素, 以上表明这一发现具有可重复性、地区统一性。然而, 在国外儿童出生队列研究中, 显示 10 岁儿童中血清高 $25(\text{OH})\text{D}$ 水平并未降低 AR 和哮喘的发生, 但与湿疹患病率及变应原特异性 IgE 水平呈正相关^[50]。此外, 还有一些临床研究显示, 维生素 D 水平与 AR、哮喘的发病并无明显相关性^[51-52]。上述看似矛盾的结论可能是由于缺乏精确的维生素 D 摄取方式、剂量以及持续时间的数据, 这也说明了仍需继续进行更多高质量、大样本临床研究以进一步验证, 从而为彻底了解儿童过敏性鼻炎与维生素 D 营养之间的关系提供更为丰富的数据、文献依据。

除了上述研究儿童鼻炎尤其是 AR 与维生素 D 含量的关系外, 研究发现, 维生素 D 联合其他药物具有协同作用, 比如, 胡福国联合口服枸橼地氯雷他定与 VD_3 治疗 AR 患者, 结果显示这种方法可有效降低炎症反应, 也说明了 VD_3 作为一种营养制剂值得在临床治疗中推广^[53]; 陈少藩等^[54]采用维生素 D 联合匹多莫德治疗过敏性鼻炎患者, 结果显示可有效改善临床治疗效果, 降低复发率; 王大明等^[55]在观察治疗 60 例患有严重过敏性鼻炎小儿鼾症的患者时, 从调查结果中了解到强的松联合维生素 D 钙咀嚼片对此病有明显的辅助治疗作用。在国外, ARSHI 等^[56]实验结果表明 AR 患者的血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 缺乏概率显著高于正常人群; DOGRU 等^[57]通过比较土耳其 AR 患儿、非 AR 患儿及对照组儿童的血清 $25(\text{OH})\text{D}$ 水平, 发现前两者平均水平低于健康对照组。有文献报道 75% 的哮喘患者有过 AR^[58], 国外研究发现维生素 D 缺乏也与哮喘密切相关, 刘颖慧等^[59]分析 AR 与支气管哮喘患者血清中 IL-4、IL-5、IL-9 的水平, 结果进一步证实两者发病机制均为 Th1/Th2 细胞免疫应答失衡。综上所述, 以上研究在一定程度上为 AR 乃至婴幼儿呼吸道疾病的病因筛查及治疗提供新的思路。

4 结束语

儿童阶段处于生长速度快、学习活动丰富的时期, 据人口营养普查发现, 我国儿童维生素 D 缺乏仍较为普遍, 并呈现较为明显年龄、地区、季节等差异, 属于维生素 D 缺乏的高危人群。受免疫抵抗力的限制, 儿童患呼吸道疾病风险较成人高, 尤其在工业化地区及高经纬度地区儿童鼻炎比例较大^[60], 然而维生素 D 及其代谢通路是一个较为复杂的内分泌代谢系统, 仍需开展更多周密设计的流行病学、临床和基础研究, 比如通过前瞻性队列研究明确维生素 D 缺乏的标准及其与儿童近远期健康的关系, 方能厘清维生素 D 及相关因子在儿童鼻炎发病机制中的真实作用, 尤其为儿童 AR 的防治探索一条新的、有效的及个体化的途径。

参考文献

- [1] 张强, 耿冠楠, 王斯文, 等. 卫星遥感观测中国 1996-2010 年氮氧化物排放变化[J]. 科学通报, 2012, 57: 1446-1453.
ZHANG Q, GENG GN, WANG SW, *et al.* Satellite remote sensing observation of changes in NO_x emissions in China 1996-2010 [J]. Chin Sci Bull, 2012, 57: 1446-1453.
- [2] BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA, *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 [J]. Allergy, 2008, 63 (86): 8-160.
- [3] KATELARIS CH, LEE BW, POTTER PC, *et al.* Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America [J]. Clin Exp Allergy, 2012, 42: 186-207.
- [4] LEE SL, WONG W, LAU YL. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001(phase 3 international study of asthma and allergies in childhood) [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2004, 15: 72-78.
- [5] ASHER MI, MONTEFORT S, BJÖRKSTÉN B, *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys [J]. Lancet, 2006, 368: 733-743.
- [6] 程雷. 儿童变应性鼻炎的诊断和治疗[J]. 中华医学杂志, 2007, (4): 238.
CHENG L. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children [J]. Central China Med J, 2007, (4): 238.
- [7] 史丽, 乔莉. 过敏性鼻炎皮下免疫治疗专家共识 2015[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(8): 379-404.
SHI L, QIAO L. The role of the immune system in allergic rhinitis [J]. Int J Otolaryngol Head Neck Surgery, 2015, 22(8): 379-404.
- [8] 李伟梅, 王玲莉, 宣伟军. 变应性鼻炎的中西医治疗研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22(1): 71-75.
LI WM, WANG LL, XUAN WJ. Research progress in the treatment of allergic rhinitis by traditional Chinese and western medicine [J]. J Guangxi Univ Tradit Chin Med, 2019, 22(1): 71-75.
- [9] 李若春, 周何龙, 张静, 等. 学龄前儿童鼻咽部菌群与上呼吸道感染和急性鼻窦炎的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 151-153.
LI RC, ZHOU HL, ZHANG J, *et al.* Relationship between nasopharyngeal flora and upper respiratory tract infection and acute sinusitis in preschool children [J]. J Mod Lab Med, 2019, 34(6): 151-153.
- [10] 荫士安. 维生素 D 与人体健康关系[J]. 医学动物防制, 2014, 30(10): 1104-1111.
YIN SA. The relationship between vitamin D and human health [J]. Chin J Vet Med, 2014, 30(10): 1104-1111.
- [11] 刘乔乔. 成人血清维生素 D 水平、嗜酸性粒细胞与变应性鼻炎的相关性[D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2019.
LIU QQ. Correlation between serum vitamin D levels, blood eosinophils and allergic rhinitis in adults [D]. Bengbu: Bengbu Medical College, 2019.
- [12] 贾凡, 李美娜, 戎茜兰. 浅谈中西医治疗法和洗鼻器对过敏性鼻炎的作用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(92): 117.
JIA F, LI MS, RONG QL. A brief discussion on the effect of Chinese and Western medicine therapy and nasal washing on allergic rhinitis [J]. World Latest Med Inf Digest, 2017, 17(92): 117.
- [13] 陈东, 王珮华. 鼻炎的病因学分类和变应性鼻炎的流行病学状况[J]. 中国全科医学, 2006, (5): 367-369.
CHEN D, WANG PH. Etiological classification of rhinitis and epidemiological status of allergic rhinitis [J]. Chin J Gene Pract, 2006, (5): 367-369.
- [14] 王广磊, 张海涛, 刘艺, 等. 儿童变应性鼻炎影响因素调查[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 867-870.
WANG GL, ZHANG HT, LIU Y, *et al.* Investigation on the influencing factors of allergic rhinitis in children [J]. Chin Mater Child Health Care, 2021, 36(4): 867-870.
- [15] 冯文大. 广东地区变应性鼻炎儿童患者临床特点研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
FENG WD. Clinical characteristics of children with allergic rhinitis in Guangdong [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2016.
- [16] GENTILE D, BARTHOLOW A, VALOVIRTA E, *et al.* Current and future directions in pediatric allergic rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2013, 1(3): 214-226.
- [17] ROADWAY GW, CHOL JY, HOFFMAN LA, *et al.* Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma: clinical implications [J]. Chron Respir Dis, 2009, (6): 19-29.
- [18] 马晶影, 周兵. 儿童鼻窦炎患者生活质量研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(7): 424-426.
MA JY, ZHOU B. Progress in quality of life in children with sinusitis [J]. Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surgery, 2005, 12(7): 424-426.
- [19] MELTZER EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108(1): 45-53.
- [20] 霍蓓蓓. 变应性鼻炎与支气管哮喘临床表现的相关性[J]. 包头医学院学报, 2018, 34(12): 61-62.
HUO BB. Correlation of clinical manifestations between allergic rhinitis and bronchial asthma [J]. J Baotou Med Coll, 2018, 34(12): 61-62.
- [21] 温胜. 儿童过敏性鼻炎的预防和治疗[J]. 保健文汇, 2020, (9): 21.
WEN S. Prevention and treatment of allergic rhinitis in children [J]. Health Wenhui, 2020, (9): 21.
- [22] 李朝晖, 张建辉, 陈玉芝, 等. IgE 在过敏性鼻炎患者鼻黏膜中的表达及意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10): 1238-1240.
LI ZH, ZHANG JH, CHEN YZ, *et al.* Expression and significance of IGE in nasal mucosa of patients with allergic rhinitis [J]. J Prev Med Chin People's Liberat Army, 2018, 36(10): 1238-1240.
- [23] ASHER MI, MONTEFORT S, BJ RB, *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multi-country cross-sectional surveys [J]. Lancet, 2006, 368(9537): 733-743.
- [24] 范宇琴. 新疆地区维吾尔族变应性鼻炎表达谱及分子标记筛查研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
FAN YQ. Study on the expression profile and molecular marker screening of Uyghur allergic rhinitis in Xinjiang [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2016.
- [25] SHEN Y, YUAN XD, HU D, *et al.* Association between interleukin-27 gene polymorphisms and susceptibility to allergic rhinitis [J]. Hum Immunol, 2014, 75(9): 991-995.
- [26] BROZEK JL, BOUSQUET J, AGACHE I, *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision [J]. J Allergy Clin

- Immunol, 2017, 140(4): 950–958.
- [27] SOEJIMA H. Preference toward a T-helper type 1 response in patients with coronary spastic angina [J]. *Circulation*, 2003, 107(17): 2196–200.
- [28] 杨荣刚. 小青龙汤通过调控 TSLP 治疗变应性鼻炎的临床与实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- YANG RG. Clinical and experimental study of small azure dragon decoction for TSLP treatment of allergic rhinitis [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2018.
- [29] 寇巍, 魏萍, 张成, 等. 儿童过敏性鼻炎的特异性免疫治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 200–205.
- KOU W, WEI P, ZHANG C, *et al.* Specific immunotherapy for allergic rhinitis in children [J]. *Chin J Pract Pediat*, 2019, 34(3): 200–205.
- [30] 梁元清. 维生素 D 缺乏对婴幼儿哮喘危险性的影响[J]. 现代医院, 2011, 11(8): 35–36.
- LIANG YQ. Effects of vitamin D deficiency on asthma risk in infants [J]. *Mod Hosp*, 2011, 11(8): 35–36.
- [31] TOSCA MA, VILLA E, ROSSI GA. Future perspectives in the therapy of asthma in children [J]. *Miner Pediat*, 2008, 60(2): 235–247.
- [32] BOWDEN SA, ROBINSON RF, CARR R, *et al.* Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in children with osteopenia or osteoporosis referred to a pediatric metabolic bone clinic [J]. *Pediatrics*, 2008, 121(6): 1585–1590.
- [33] 房莹莹, 皇甫辉, 田俊. 维生素 D 与慢性鼻-鼻窦炎[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 41(2): 90–93.
- FANG YY, HUANG FH, TIAN J. Vitamin D and chronic rhinosinusitis [J]. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 41(2): 90–93.
- [34] ASHER MI, MONTEFORT S, BJ RB, *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys [J]. *Lancet*, 2006, 368(9537): 733–743.
- [35] 赵育军. 青少年儿童维生素 D 营养状况及其与性别、年龄、季节的关系 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(4): 13–14.
- ZHAO YJ. Vitamin D nutritional status of adolescent children and their relationship with sex, age and season [J]. *Cap Med*, 2020, 27(4): 13–14.
- [36] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册[M]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- Chinese Nutrition Society. Handbook on dietary nutrient reference intake for Chinese residents [M]. Beijing: Standards Press of China, 2013.
- [37] BOLLEN M, BEYER Y, STYVACTAKIS E, *et al.* Regulation of dendritic cell function by vitamin D [J]. *Nutrients*, 2015, 7(9): 8127–8151.
- [38] MAI XM, CHEN Y, CAMARGO CAJ, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D levels and self-reported allergic rhinitis in Norwegian adults the HUNT study [J]. *Allergy*, 2014, 69(4): 488–493.
- [39] 滕爱兰, 麻瑞芹, 黄国英, 等. 维生素 D 与免疫的关系[J]. 中国临床研究, 2013, 26(6): 606–608.
- TENG AL, MA RQ, HUANG GY, *et al.* Vitamin D and immunity [J]. *Chin J Clin Res*, 2013, 26(6): 606–608.
- [40] HANSDDOTTIR S, MONICK MM, HINDE SL, *et al.* Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: Potential effects on host defense [J]. *J Immunol*, 2008, 181(10): 7090–7099.
- [41] KIMBALL S, FULEIHAN EH, VIETH R. Vitamin D: A growing perspective [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2008, 45(4): 339–414.
- [42] 胡兴家, 肖旭平, 王继华. 维生素 D 缺乏与变应性鼻炎的关系及对生活质量的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2018, 25(8): 445–448.
- HU XJ, XIAO XP, WANG JH, *et al.* Vitamin D deficiency is associated with allergic rhinitis and its effect on quality of life [J]. *Chin Depart Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 25(8): 445–448.
- [43] CANTORNA MT, ZHU Y, FROICU M, *et al.* Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and the immune system [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80(6): 1717–1720.
- [44] 夏训明. 维生素 D 与慢性鼻炎[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(1): 28.
- XIA XM. Vitamin D and chronic rhinitis [J]. *J Guangdong Coll Pharm*, 2012, 28(1): 28.
- [45] PETERLIK M, CROSS HS. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases [J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 35(5): 1–3.
- [46] BENER, ABDULBARI, EHLAYEL, *et al.* The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: An emerging public health problem [J]. *J Fam Commun Med*, 2014, 21: 154–161.
- [47] 周宁, 曹梅馨, 黎冬梅, 等. 过敏性鼻炎儿童血清维生素 D 水平的临床研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(17): 180–181.
- ZHOU N, CAO MX, LI DM, *et al.* Clinical research on the serum levels of vitamin D in the children with allergic rhinitis [J]. *Chin Med Her*, 2012, 9(17): 180–181.
- [48] 贺园珍. 儿童变应性鼻炎与血清维生素 D 水平的相关性研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2015.
- HE YZ. Relationship between allergic rhinitis and serum Vitamin D levels in children [D]. Hengyang: University of South China, 2015.
- [49] 折宁宁, 邵娜, 夏翠, 等. 维生素 D 与儿童变应性鼻炎发生风险的 Meta 分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(11): 1234–1238.
- SHE NN, SHAO N, XIA C, *et al.* Meta-analysis of vitamin D and the risk of allergic rhinitis in children [J]. *Chin J Child Health Care*, 2020, 28(11): 1234–1238.
- [50] WAWRO N, HEINRICH J, THIERING E, *et al.* Serum 25(OH)D concentrations and atopic diseases at age 10: results from the GINIplus and LISAPLUS birth cohort studies [J]. *BMC Pediat*, 2014, 14(1): 286–286.
- [51] CHENG HM, KIM S, PARK GH, *et al.* Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2013, 133: 1048–1055.
- [52] TRICIA L, LAROSE, BEN M, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D level, smoking and lung function in adults: The HUNT study [J]. *Eur Resp J*, 2015, 45: 1019–1026.
- [53] 胡福国. 维生素 D₃ 对变应性鼻炎患者的治疗效果及对炎症指标的影响[J]. 浙江创伤外科, 2018, 23(6): 1174–1177.
- HU FG. Effect of vitamin D₃ on treatment of allergic rhinitis and its effect on inflammatory indexes [J]. *Zhejiang J Traumat Surg*, 2018, 23(6): 1174–1177.
- [54] 陈少藩, 刘茹, 陈霞. 维生素 D 联合匹多莫德治疗过敏性鼻炎临床疗效观察[J]. 黑龙江医药, 2016, 29(5): 878–880.
- CHEN SF, LIU R, CHEN X. Clinical observation on the treatment of allergic rhinitis with vitamin D combined with pidentod [J]. *Heilongjiang Med J*, 2016, 29(5): 878–880.
- [55] 王大明, 刘业海, 陈斌, 等. 伴有变应性鼻炎小儿鼾症序列治疗[J]. 中

国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2017, 25(3): 220–224.

WANG DM, LIU YH, CHEN B, *et al.* Sequential treatment of snoring in children with allergic rhinitis [J]. *Chin J Otolaryngol Int Tradit West Med*, 2017, 25(3): 220–224.

[56] ARSHI S, GHALEHBAGHI B, KAMRAVA SK, *et al.* Vitamin D serum levels in allergic rhinitis: any difference from normal population [J]. *Asia Pacific Allergy*, 2012, 2: 45–48.

[57] DOGRU M, SULEYMAN A. Serum 25-hydroxyvitamin D₃ levels in children with allergic or nonallergic rhinitis [J]. *Int J Peditro Otorhinol*, 2016, 80: 39–42.

[58] HUANG H, PORPODIS K, ZAROGULIDIS P, *et al.* Vitamin D in asthma and future perspectives [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2013, 7: 1003–1013.

[59] 刘颖慧, 成炜, 蒋捍东. 变应性鼻炎和哮喘患者血清 IL-9、IL-4、IL-5 变化及临床意义[J]. *山东医药*, 2009, 49(5): 10–12.

LIU YH, CHENG Y, JIANG HD. Changes of IL-9, IL-4, IL-5 of serum in allergic rhinitis, bronchial asthma patients and its influence [J]. *Shandong*

Med J, 2009, 49(5): 10–12.

[60] 常青, 闫超, 俞蓉, 等. 2015 年春季无锡地区儿童肺炎支原体及呼吸道常见致病菌的分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2016, (7): 636–640.

CHANG Q, YAN C, YU R, *et al.* Distribution of mycoplasma pneumoniae and respiratory pathogens in the specimen collected from Wuxi in the spring of 2015 [J]. *Chin J Zoon*, 2016, (7): 636–640.

(责任编辑: 于梦娇)

作者简介

尹 洁, 主要研究方向为儿科疾病与食品营养。
E-mail: vt2510@163.com