

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.10.007

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1445.039\(2024-02-29\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1445.039(2024-02-29))

## 血清维生素 D 水平和维生素 D 受体基因多态性对 儿童慢性荨麻疹的影响研究\*

唐德元<sup>1,2</sup>, 王 燕<sup>1</sup>, 邹汉良<sup>2</sup>, 杨明玉<sup>2</sup>, 赵 毅<sup>1△</sup>

(1. 广东医科大学, 广东东莞 523808; 2. 深圳市坪山区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518122)

**[摘要]** 目的 研究血清维生素 D 水平和维生素 D 受体(VDR)基因多态性对儿童慢性荨麻疹发病的影响,为儿童慢性荨麻疹的遗传易感性的筛查提供临床依据。方法 收集 2021 年 12 月至 2023 年 1 月深圳市坪山区妇幼保健院收治的儿童慢性荨麻疹 100 例(试验组)及同期健康儿童 100 例(对照组)的临床资料和外周血标本,用化学发光法测定 25-羟基维生素 D[25(OH)D]、IgE、IgG 水平,通过 PCR 分别对 VDR 基因 ApaI、BsmI、TaqI、FokI、Tru9I 进行扩增,测序检测 VDR 基因多态性及相关的基因多态位点 rs7975232、rs1544410、rs731236、rs2228570、rs757343 的表达情况。结果 试验组外周血中 25(OH)D 水平低于对照组,IgE 和 IgG 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析显示,rs757343 位点 T 等位基因为儿童慢性荨麻疹发病的危险因素( $OR = 1.458, 95\%CI: 1.015 \sim 2.153, P = 0.047$ ),rs757343 位点 CC 基因型和 25(OH)D 为保护因素( $OR = 0.250, 95\%CI: 0.056 \sim 0.786, P = 0.031$ ;  $OR = 0.553, 95\%CI: 0.373 \sim 0.713, P < 0.001$ )。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示,25(OH)D、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、嗜碱性粒细胞百分比的曲线下面积分别为 0.928、0.701、0.808、0.797、0.753,均  $> 0.7$ 。结论 维生素 D 可以辅助诊断儿童荨麻疹并评估病情进展。25(OH)D 是儿童慢性荨麻疹发病的保护因素,VDR 基因 rs757343 位点 T 等位基因为危险因素,CC 基因型为保护因素。

**[关键词]** 儿童;慢性荨麻疹;维生素 D;维生素 D 受体;基因多态性

**[中图分类号]** R758.24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)10-1479-05

## Effects of serum vitamin D level and vitamin D receptor gene polymorphism on chronic urticaria in children\*

TANG Deyuan<sup>1,2</sup>, WANG Yan<sup>1</sup>, ZOU Hanliang<sup>2</sup>, YANG Mingyu<sup>2</sup>, ZHAO Yi<sup>1△</sup>

(1. Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523808, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Pingshan District Maternal and Child Health Hospital, Shenzhen, Guangdong 518122, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between serum vitamin D levels, vitamin D receptor gene polymorphism, and the incidence of chronic urticaria in children, and to provide clinical evidence for screening the genetic susceptibility of chronic urticaria in children. **Methods** Clinical data and peripheral blood samples were collected from 100 children with chronic urticaria in the test group and 100 healthy children in the control group who were admitted to the Dermatological Department of Pingshan District Maternal and Child Health Hospital from December 2021 to January 2023. Chemiluminescent assays were used to measure the levels of 25(OH)D, IgE and IgG. PCR amplification was performed to amplify the VDR gene polymorphic sites ApaI, BsmI, TaqI, FokI, and Tru9I, followed by sequencing to assess the VDR gene polymorphism and the expression levels of the associated genetic polymorphic sites rs7975232, rs1544410, rs731236, rs2228570, and rs757343. **Results** The levels of 25(OH)D in the test group were lower than that in the control group, while IgE and IgG levels were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant. Multivariate logistic regression analysis showed that the T allele of rs757343 was a risk factor for the incidence of chronic urticaria in children ( $OR = 1.458, 95\%CI: 1.015 - 2.153, P = 0.047$ ), while the CC genotype of rs757343 and 25(OH)D were protective factors ( $OR = 0.250, 95\%CI: 0.056 - 0.786, P = 0.031$ ;  $OR = 0.553, 95\%CI: 0.373 - 0.713, P < 0.001$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve for 25(OH)D, white blood cell count, neutrophil percentage, lymphocyte percentage, and basophil percentage were 0.928, 0.701, 0.808, 0.797 and 0.753, all  $> 0.7$ . **Conclusion** Vitamin D can assist in the diagnosis of urticaria

in children and evaluate the progression of the disease. 25(OH)D is a protective factor for the onset of chronic urticaria in children, the T allele of the VDR gene polymorphism rs757343 is a risk factor for chronic urticaria in children, while the CC genotype is a protective factor.

**[Key words]** children; chronic urticaria; vitamin D; vitamin D receptor; gene polymorphism

荨麻疹是常见的皮肤黏膜过敏性疾病,人群中约 1/5 会在一生中会出现荨麻疹,尤以儿童多见。临床以大小不一、凹凸不平的风团、红斑,并伴有不同程度的瘙痒为特征<sup>[1]</sup>。患儿发病后常因此类临床症状严重影响其生活<sup>[2]</sup>。维生素 D 具有免疫调节功能,部分难治性的荨麻疹可以通过补充维生素 D 得到有效治疗<sup>[3-4]</sup>,提示维生素 D 的缺乏可能与荨麻疹的发病有关。维生素 D 经肝脏代谢生成 25-羟基维生素 D[25(OH)D],因其半衰期长,性质稳定,且在血液中浓度较高,所以常被用作评估人体内维生素 D 营养状态的生物标志物<sup>[5]</sup>。维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR)基因位于 12 号染色体,有多个位点基因,且具有高度多态性,其基因多态性与自身免疫反应及慢性荨麻疹的发病存在相关性<sup>[6-7]</sup>。本研究主要探讨血清维生素 D 水平和 VDR 基因多态性对儿童慢性荨麻疹的影响,拟从 VDR 基因水平筛选出易感人群,为儿童慢性荨麻疹的早期预防、基因治疗及药物的研发提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 12 月至 2023 年 1 月在深圳市坪山区妇幼保健院就诊的慢性荨麻疹患儿 100 例为研究对象,其中男 76 例,女 24 例,年龄 1~14 岁,平均(8.00±3.77)岁。纳入标准:(1)年龄 1~14 岁;(2)在深圳市长期居住,可以配合研究,其监护人同意将患儿标本用于临床诊断、治疗和科学研究并签署知情同意书;(3)符合《中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)》中慢性荨麻疹的诊断标准<sup>[8]</sup>。排除标准:(1)有过敏性鼻炎、哮喘等呼吸道过敏性疾病史,特应性皮炎疾病史及寄生虫感染病史等;(2)非慢性荨麻疹引起的肝脏、肾脏、心功能异常,已进行药物治疗或有其他可能影响相关检测指标疾病者;(3)因故无法完成相关检验。儿童维生素 D 判断标准<sup>[9]</sup>:血清 25(OH)D<20 μg/L 为缺乏,20~<30 μg/L 为不足,30~150 μg/L 为充足,>150 μg/L 为中毒。另选取同期体检的健康儿童 100 例为对照,其中男 67 例,女 33 例,年龄 1~14 岁,平均(6.00±2.46)岁。本研究经深圳市坪山区

妇幼保健院伦理委员会审核批准(AF/SC-08/01.1)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 标本采集与处理

采集研究对象两管静脉血标本 2~3 mL,将乙二胺四乙酸抗凝全血标本收集冻存于-80 °C 冰箱中,待检测时取出;未添加抗凝剂标本于 2 h 内 1 500 r/min 离心 15 min,将上层血清上机检测。

#### 1.2.2 检测血清 25(OH)D、IgE、IgG 水平

采用德国罗氏公司全自动化学发光仪 Roche Cobas e601 及配套试剂检测血清 IgE、IgG 水平,深圳市新产业生物医学工程股份有限公司全自动化学发光免疫分析仪 MAGLUMI X8 及配套试剂检测血清 25(OH)D 水平,所有操作均在当天质控在控的情况下完成,所有操作和结果解释严格按照仪器、试剂说明书及第 4 版全国临床检验操作规程。

#### 1.2.3 荨麻疹活动性评分(urticaria activity score, UAS)

UAS 根据慢性荨麻疹患儿的风团数量和瘙痒程度进行<sup>[10]</sup>。风团数量:<10 个小风团,直径≤3 cm 记 0 分;10~50 个小风团或<10 个大风团,直径>3 cm 记 1 分;>50 个小风团或 10~50 个大风团记 2 分;躯体完全受累记 3 分。瘙痒程度:无瘙痒记 0 分;轻度瘙痒,不烦躁、不明显记 1 分;中度瘙痒,尚能忍受,不影响生活或睡眠记 2 分;重度瘙痒,不能忍受,严重困扰日常生活或睡眠记 3 分。总分 1~3 分为轻度,4~6 分为中重度。

#### 1.2.4 全血基因组 DNA 提取及基因多态性检测

将-80 °C 冻存的乙二胺四乙酸抗凝全血标本复融,使用武汉明德生物科技股份有限公司提供的核酸提取试剂盒并严格按照试剂盒说明书进行操作。使用赛默飞 ABI-7500 实时荧光定量 PCR 仪分别对 VDR 基因 ApaI、BsmI、TaqI、FokI、Tru9I 进行扩增鉴定。赛默飞 ABI 3500 Dx 基因分析测序仪进行基因测序,检测 VDR 基因多态性及相关的基因多态位点 rs7975232、rs1544410、rs731236、rs2228570、rs757343 的表达情况。PCR 扩增及测序引物见表 1。

表 1 基因测序引物序列

基因名称	方向	引物序列(5'-3')	产物大小(bp)
ApaI	正向	TGT AAA ACG ACG GCC AGT TCT TGG CAT AGA GCA GGT GG	420
	反向	CAG GAA ACA GCT ATG ACC AGA GCA TGG ACA GGG AGC A	
BsmI	正向	TGT AAA ACG ACG GCC AGT CGG AAG AGG TCA AGG GTC A	452
	反向	CAG GAA ACA GCT ATG ACC GAG CGG GGA GTA TGA AGG A	
TaqI	正向	TGT AAA ACG ACG GCC AGT ATC TCA TTG CCA AAC ACT TCG	416
	反向	CAG GAA ACA GCT ATG ACC AGT CAT AGA GGG GTG GCC TAG	
FokI	正向	TGT AAA ACG ACG GCC AGT CTT CTC CCT CCC TTT CCA CT	437

续表 1 基因测序引物序列

基因名称	方向	引物序列(5'-3')	产物大小(bp)
Tru9I	反向	CAG GAA ACA GCT ATG ACC CCA GCT ATG TAG GGC GAA TC	382
	正向	TGT AAA ACG ACG GCC AGT AGC CCA TCT CCA TTC CTT G	
	反向	CAG GAA ACA GCT ATG ACC TGC GCA TTC CCA ATA CTC A	

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。非正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析影响因素,Spearman 进行相关性分析,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析相关指标的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IgE、IgG 和 25(OH)D 水平比较

与对照组比较,试验组血清 25(OH)D 水平下降,而血清 IgE 和 IgG 水平升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.2 不同 UAS 的 IgE、25(OH)D 水平比较及相关性分析

中重度、轻度血清 25(OH)D 水平低于对照组,IgE 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );中重度和轻度 25(OH)D、IgE 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。Spearman 相关分析显示,慢性荨麻疹患儿 UAS 与血清 25(OH)D 水平呈负相关( $r = -0.620, P < 0.001$ ),与血清 IgE 水平呈正相关( $r = 0.893, P < 0.001$ )。

表 2 两组血清 25(OH)D、IgE 和 IgG 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组(n=100)	试验组(n=100)	t	P
25(OH)D( $\mu\text{g/L}$ )	34.34 $\pm$ 2.52	23.29 $\pm$ 7.65	-9.766	<0.001
IgE(g/L)	24.30 $\pm$ 13.87	177.38 $\pm$ 199.41	2.359	0.021
IgG(g/L)	10.47 $\pm$ 2.92	15.78 $\pm$ 6.18	5.489	<0.001

表 3 不同 UAS 的 IgE、25(OH)D 水平比较[M(Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)]

项目	对照组 (n=100)	试验组(n=100)		H	P
		轻度(n=55)	中重度(n=45)		
IgE(g/L)	11.90(8.50,16.20)	88.18(37.78,106.05) <sup>a</sup>	406.55(240.05,535.77) <sup>ab</sup>	84.172	<0.001
25(OH)D( $\mu\text{g/L}$ )	40.30(37.20,40.82)	25.60(21.30,28.50) <sup>a</sup>	17.70(14.25,23.10) <sup>ab</sup>	82.696	<0.001

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ ,与对照组比较;<sup>b</sup>:  $P < 0.05$ ,与轻度比较。

2.3 两组不同 VDR 基因型和等位基因频率分布情况比较

两组 rs757343 位点 CC、CT、TT 基因型和 C、T 等位基因频率分布,rs1544410 位点 C、T 等位基因频率分布,rs731236 位点 AA、AG、GG 基因型频率分布差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.4 血清 25(OH)D 水平、VDR 基因型及等位基因对儿童慢性荨麻疹发病的影响

选择表 4 中有差异的 VDR 基因型及等位基因,以对照组和试验组为二分类因变量,各基因位点数据和 25(OH)D 作为自变量,进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,rs757343 位点 T 等位基因为儿童慢性荨麻疹发病的危险因素,rs757343 位点 CC 基因型和 25(OH)D 为保护因素,见表 5。

2.5 相关指标对儿童慢性荨麻疹的诊断效能

ROC 曲线分析显示,25(OH)D、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、嗜碱性粒细胞百分比的曲线下面积分别为 0.928、0.701、0.808、0.797、0.753,均  $> 0.7$ ,见图 1。

表 4 两组不同 VDR 基因型和等位基因频率分布比较[n(%)]

位点	对照组 (n=100)	试验组 (n=100)	$\chi^2$	P
rs7975232 C>A				
AA	54(54.00)	38(38.00)	5.281	0.071
CA	12(12.00)	30(30.00)		
CC	34(34.00)	32(32.00)		
A	120(60.00)	106(53.00)	0.730	0.392
C	80(40.00)	94(47.00)		
rs1544410 C>A				
CC	22(22.00)	14(14.00)	5.323	0.070
CT	18(18.00)	6(6.00)		
TT	60(60.00)	80(80.00)		
C	62(31.00)	34(17.00)	4.632	0.031
T	138(69.00)	166(83.00)		
rs731236 A>G				
AA	40(40.00)	58(58.00)	6.694	0.035
AG	30(30.00)	10(10.00)		

续表 4 两组不同 VDR 基因型和等位基因频率分布比较[n(%)]

位点	对照组 (n=100)	试验组 (n=100)	$\chi^2$	P
GG	30(30.00)	32(32.00)		
A	110(55.00)	126(63.00)	1.010	0.314
G	90(45.00)	74(37.00)		
rs757343 C>T				
CC	24(24.00)	6(6.00)	7.053	0.029
CT	58(58.00)	64(64.00)		
TT	18(18.00)	30(30.00)		
C	106(53.00)	76(38.00)	3.951	0.047
T	94(47.00)	124(62.00)		
rs2228570 A>C				
AA	16(16.00)	4(4.00)	4.942	0.084
AG	54(54.00)	52(52.00)		
GG	30(30.00)	44(44.00)		
A	86(43.00)	60(30.00)	3.110	0.078
G	114(57.00)	140(70.00)		

表 5 血清 25(OH)D、VDR 基因型及等位基因的多因素 logistic 回归分析

变量	OR	95%CI	P
rs1544410 C>A			
C	0.696	0.430~1.082	0.117
T	1.117	0.887~1.413	0.346
rs731236 A>G			
AA	1.450	0.825~2.599	0.201
AG	0.333	0.230~1.152	0.334
GG	1.067	0.524~2.179	0.857
rs757343 C>T			
CC	0.250	0.056~0.786	0.031
CT	1.103	0.667~1.832	0.701
TT	1.666	0.741~3.967	0.225
C	0.636	0.326~1.478	0.057
T	1.458	1.015~2.153	0.047
25(OH)D	0.553	0.373~0.713	<0.001

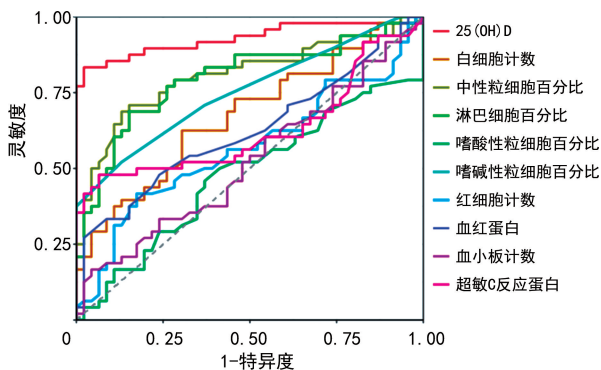


图 1 ROC 曲线分析

## 3 讨论

本研究中试验组 IgG 和 IgE 水平均高于对照组。I 型超敏反应所致异常 IgE 表达及肥大细胞异常活化是荨麻疹的免疫学发病机制学说之一<sup>[11]</sup>；同时也有研究证实人类嗜碱性粒细胞及肥大细胞与 IgG 结合的高亲和力受体可以引发 IgG 介导变态反应，从而释放组胺及花生四烯酸引起一系列过敏反应<sup>[12-14]</sup>。因此，血清 IgG 和 IgE 的表达水平在荨麻疹疾病过敏反应过程中都有不可忽视的作用。综合以上指标，可为评估患儿免疫机能状态提供依据。

已有多项研究提示，在多种免疫相关疾病中，25(OH)D 水平与 VDR 基因多态性密切相关<sup>[15-18]</sup>。目前国内外对于 VDR 基因 BsmI(rs1544410)、ApaI(rs7975232)、FokI(rs2228570)、Tru9I(rs757343)和 TaqI(rs731236)的多态性与人体自身免疫性疾病如哮喘、特应性皮炎、多发性硬化症、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等之间的关联已得到证实<sup>[19-20]</sup>。但采用 VDR 基因多态性与 25(OH)D 水平协同评估儿童慢性荨麻疹的发病尚未见报道。本研究中发现两组 VDR 基因 rs1544410 位点等位基因频率、rs731236 位点基因型频率、rs757343 位点基因型及等位基因频率分布存在差异，其多态性与儿童荨麻疹的发病相关，与文献<sup>[21]</sup>结论趋势一致。有研究发现，荨麻疹试验组与对照组相比，FokI 突变等位基因(C)和基因型(CC, TC+CC)在慢性荨麻疹患者中更为普遍<sup>[22]</sup>，这与本研究的结果不一致，可能是儿童慢性荨麻疹与成人慢性荨麻疹发病机制的不同，也可能是病例来源不同，所处地域不同所致。VDR 基因 rs757343 位点 CC、CT、TT 基因型和 C、T 等位基因频率分布差异相对明显，这也可能是由于不同的遗传背景、生活方式、环境因素及免疫等诸多因素，从而导致不同地区和种族人群 VDR 基因多态性分布特征可能存在一定的差异<sup>[23-25]</sup>。

本研究 ROC 曲线分析发现，25(OH)D、白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、嗜碱性粒细胞百分比的曲线下面积均>0.7，说明这 5 个指标对荨麻疹患儿的鉴别诊断有一定的参考价值，其中 25(OH)D 的曲线下面积最大，这也进一步提示维生素 D 可以辅助诊断儿童荨麻疹。本研究发现荨麻疹患儿体内普遍缺乏维生素 D，这与文献<sup>[3]</sup>的研究结果相吻合，进一步提示维生素 D 与荨麻疹的发病相关联。

多因素 logistic 回归分析结果显示，25(OH)D 为儿童慢性荨麻疹发病的保护因素(OR = 0.553, 95% CI: 0.373~0.713, P<0.001)，rs757343 位点 T 等位基因为危险因素(OR = 1.458, 95% CI: 1.015~2.153, P=0.047)，rs757343 位点 CC 基因型为保护因素(OR = 0.250, 95% CI: 0.056~0.786, P=0.031)。提示临床给予适当补充维生素 D 可能会减

少儿童荨麻疹的发生,同时也需提高对慢性荨麻疹 VDR 基因 rs757343 位点 T 等位基因表达患儿的警惕并进行评估。

综上所述,通过维生素 D 和免疫球蛋白水平检测,可以综合评价患儿的免疫机能状态,维生素 D 可以辅助诊断儿童荨麻疹并评估病情进展。25(OH)D 是儿童慢性荨麻疹发病的保护因素,VDR 基因 rs757343 位点 T 等位基因为危险因素,CC 基因型为保护因素。考虑慢性荨麻疹的发病率存在区域差异<sup>[21,26-27]</sup>,本文是深圳地区首次探讨儿童慢性荨麻疹病例的维生素 D 相关指标及其分子机制的研究。然而,鉴于本研究样本量偏小,研究结论仍需多中心联合大样本前瞻性研究加以验证。

## 参考文献

- [1] KOLKHIR P, MUNOZ M, ASERO R, et al. Auto-immune chronic spontaneous urticaria[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 149(6):1819-1831.
- [2] 蒋平锋. 左西替利嗪联合地氯雷他定治疗儿童慢性荨麻疹的临床效果与安全性[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(23):154-156.
- [3] OGUZ TOPAL I, KOCATURK E, GUNGOR S, et al. Does replacement of vitamin D reduce the symptom scores and improve quality of life in patients with chronic urticaria? [J]. *J Dermatolog Treat*, 2016, 27(2):163-166.
- [4] LI Y, CAO Z, GUO J, et al. Effects of serum vitamin D levels and vitamin D supplementation on urticaria: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(9):4911.
- [5] SUBRAMANIAN A, GERNAND A D. Vitamin D metabolites across the menstrual cycle: a systematic review [J]. *BMC Womens Health*, 2019, 19(1):19.
- [6] 高卫安, 黄烈平, 吴金华. 维生素 D 受体基因多态性及儿童免疫力的相关性研究[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(32):15-19.
- [7] 崔一帆, 肖绪武. 维生素 D 及其受体基因多态性与儿童疾病的相关性[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023, 31(10):1111-1115.
- [8] 中华医学会皮肤性病学分会荨麻疹研究中心. 中国荨麻疹诊疗指南(2018 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(1):1-5.
- [9] 宋晓红, 刘影, 施姣, 等. 补充钙及维生素 D 对 2~3 岁幼儿身长的影响[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(9):1037-1040.
- [10] ARMSTRONG A W, SOONG W, BERNSTEIN J A. Chronic spontaneous urticaria: how to measure it and the need to define treatment success[J]. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2023, 13(8):1629-1646.
- [11] BRACKEN S J, ABRAHAM S, MACLEOD A S. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria[J]. *Front Immunol*, 2019, 10:627.
- [12] 李斐, 韩丹, 王莉, 等. 常见皮肤病中食物过敏原特异性 IgE 和 IgG 抗体联合检测的临床意义[J]. *临床检验杂志*, 2020, 38(11):806-809.
- [13] 罗金成, 陈曙光, 刘文英, 等. 自体全血注射对自身反应性慢性荨麻疹患者血浆 IgG 抗 FcεRI 自身抗体、总 IgE 水平和嗜碱性粒细胞 FcεRIα 表达的影响[J]. *免疫学杂志*, 2019, 35(3):248-253.
- [14] 张文娟, 尚佩生, 沈晓峰. 慢性荨麻疹 Phadiatop 和 Fx5E 试验结果及意义[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(3):261-262.
- [15] 单晓云, 赵夏雨, 李思燃, 等. 维生素 D 代谢相关基因多态性与中国育龄女性血清 25-羟基维生素 D 的关联[J]. *卫生研究*, 2022, 51(6):961-968.
- [16] 帕力达·阿不力孜, 卡比努尔·克依木, 祖力菲亚·阿吉木, 等. 新疆汉族老年人轻度认知功能障碍患者维生素 D 受体基因多态性与血清 25(OH)D 水平的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(23):5726-5730.
- [17] 魏巍, 张伟, 吴国志, 等. 血清 25-(OH)D 水平及 VDR 基因多态性与类风湿性关节炎骨侵蚀的关系探讨[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(7):992-995, 1000.
- [18] 张欢欢, 王娟, 李超. 血清维生素 D 水平和维生素 D 受体基因多态性与肥胖型哮喘儿童的相关性分析[J]. *安徽医药*, 2022, 26(3):564-568.
- [19] RUIZ-BALLESTEROS A I, MEZA-MEZA M R, VIZMANOS-LAMOTTE B, et al. Association of vitamin D metabolism gene polymorphisms with autoimmunity: evidence in population genetic studies[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24):9626.
- [20] 莫丽亚, 邓永超, 黄彩芝, 等. 维生素 D 受体基因多态性与儿童哮喘相关性研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2015, 23(7):742-744.
- [21] KHPSHKHUI M, IRAVANI F, JABBARIAZAD F, et al. Significant association between Taq1 gene polymorphism in vitamin D receptor and chronic spontaneous urticaria in the northeast of Iran[J]. *Clin Mol Allergy*, 2021, 19(1):6.

lescent injury: examining associations by injury frequency, injury type, and gender [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14:190.

- [14] 李雅兰,冉柳毅,艾明,等. 青少年抑郁症患者非自杀性自伤的系统性评价[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(6):567-571.
- [15] 喻承甫,邓玉婷,李美金,等. 非自杀性自伤的认知神经与遗传学机制[J]. *华南师范大学学报(社会科学版)*, 2021, 56(2):137-145, 207.
- [16] KLONSKY E D, MUEHLENKAMP J J. Self-injury: a research review for the practitioner [J]. *J Clin Psychol*, 2010, 63(11):1045-1056.
- [17] HE H, HONG L, JIN W, et al. Heterogeneity of non-suicidal self-injury behavior in adolescents with depression: latent class analysis[J]. *BMC Psychiatry*, 2023, 23(1):301.
- [18] LEE D W, YOUNG H M, KANG S H, et al. Household income changes and suicidal ideation in South Korea: findings from a longitudinal study[J]. *Suicide Life Threat Behav*, 2021, 51(4):795-806.
- [19] WANG L, LIU J, YANG Y, et al. Prevalence and risk factors for non-suicidal self-injury among patients with depression or bipolar disorder in China[J]. *BMC Psychiatry*, 2021, 21(1):389.
- [20] NAGY L M, SHANAHAN M L, SEAFORD S P. Nonsuicidal self-injury and rumination: a me-

ta-analysis[J]. *J Clin Psychol*, 2023, 79(1):7-27.

- [21] 向均怡,金柳荫,钱红,等. 人际关系对青少年抑郁症患者非自杀性自伤行为的影响[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 17(8):444-448.
- [22] 袁勇,干敏雷,尹小俭,等. 青少年非自杀性自伤行为与抑郁症状的相关性[J]. *中国学校卫生*, 2023, 44(5):659-663.
- [23] 张瑞珂,王玉秀. 基于危害分析与关键控制点理论的边缘型人格障碍住院患者非自杀性自伤行为护理管理实践[J]. *护理学报*, 2022, 29(22):20-25.
- [24] 何强,王康程,杨楹,等. 青少年抑郁症患者非自杀性自伤行为与功能及其相关因素[J]. *中国心理卫生杂志*, 2023, 37(1):41-46.
- [25] MONDAL R, DO M D, AHMED N U, et al. Decision tree learning in Neo4j on homogeneous and unconnected graph nodes from biological and clinical datasets[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 22(Suppl. 6):347.
- [26] LUO X D, WEN X H, ZHOU M C, et al. Decision-tree-initialized dendritic neuron model for fast and accurate data classification[J]. *IEEE Trans Neural Netw Learn Syst*, 2022, 33(9):4173-4183.

(收稿日期:2023-07-29 修回日期:2024-01-23)

(编辑:唐 璞)

(上接第 1483 页)

- [22] MA Y, XIANG Z, YAO X, et al. Associations between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic spontaneous urticaria in Chinese Han population[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2020, 37(2):250-254.
- [23] 李云鹏,肖民辉,肖龙,等. VDR 基因多态性与恶性肿瘤相关性研究进展[J]. *中外医学研究*, 2022, 20(10):175-178.
- [24] 马宗军,吴鹏,丁小力,等. 宁夏地区老年女性原发性骨质疏松症维生素 D 受体基因多态性研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2022, 44(4):296-298.
- [25] 莫少伟,黄晓燕,林师静. 海口地区 0~6 岁儿童 25 羟维生素 D 水平及维生素 D 受体基因多态性与骨密度关联性分析[J]. *华南预防医学*,

2022, 48(4):403-406, 411.

- [26] FRICKE J, ÁVILA G, KELLER T, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: systematic review with meta-analysis[J]. *Allergy*, 2020, 75(2):423-432.
- [27] THADCHANAMOORTHY V, DAYASIRI K, ANPUTHASAN S. Retrospective study of clinico-aetiological factors of chronic urticaria among children attending a tertiary care paediatric centre in eastern province of Sri Lanka[J]. *Cureus*, 2021, 13(5):e14848.

(收稿日期:2023-09-14 修回日期:2024-02-19)

(编辑:唐 璞)