

维生素 D 的免疫调节作用在过敏性紫癜中的作用

唐雨珊¹ 高建丽¹ 崔志华¹ 张文彦¹ 张雪芸²

1.河北省中医院

2.河北省胸科医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i3.20439

[摘要] 过敏性紫癜 (anaphylactoidpurprua) 又称亨-舒综合征 (Henoch-SchonleinPurpura,HSP), 是一种以自身免疫复合物介导的系统性血管炎。过敏性紫癜的发病率近几年有所上升, 并且病情易反复, 主要表现为可触性皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛及肾脏受累, 处于急性期的 HSP 患儿可能会发生胃肠道出血和肠套叠, 不及时发现, 会有生命危险; 远期预后与肾脏损害程度有关。HSP 的发病机制迄今尚未完全清楚, 目前大多数学者认为其主要是感染或其他因素, 导致机体体液免疫紊乱、细胞免疫失衡、大量炎症因子表达异常、内皮损伤、免疫球蛋白异常沉积有关^[1]。维生素 D 是一种重要的脂溶性维生素, 近年来研究发现维生素 D 除了有调节钙磷代谢功能外, 还参与调控机体免疫、炎症、损伤修复, 这种免疫调节作用使维生素 D 与自身免疫性疾病的发生发展产生关联, 涉及疾病包括哮喘、炎症性肠病 (IBD)、呼吸道感染、自身免疫性疾病、糖尿病等^[2-4]。

[关键词] 维生素 D; 免疫调节; 过敏性紫癜。

中图分类号: R473.7 文献标识码: A

The Role of Immunomodulatory Effect of Vitamin D in Henoch-Schönlein Purpura

Yushan Tang¹, Jianli Gao¹, Zhihua Cui¹, Wenyan Zhang¹, Xueyun Zhang²

1 Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

2 Hebei Chest Hospital

[Abstract] Henoch-Schönlein purpura (HSP), also known as anaphylactoid purpura, is a systemic vasculitis mediated by autoimmune complexes. Its incidence has increased in recent years with frequent recurrence. The main clinical manifestations include palpable cutaneous purpura, joint swelling and pain, abdominal pain and renal involvement. Children with acute-phase HSP may suffer from gastrointestinal hemorrhage and intussusception, which are life-threatening if not detected in a timely manner. The long-term prognosis is closely related to the severity of renal damage. Up to now, the pathogenesis of HSP has not been fully elucidated. Most scholars hold that its occurrence is mainly associated with infection and other factors, which lead to disorders of humoral immunity and cellular immunity, abnormal expression of numerous inflammatory factors, endothelial injury and abnormal deposition of immunoglobulins. Vitamin D is an essential fat-soluble vitamin. Recent studies have confirmed that apart from regulating calcium and phosphorus metabolism, vitamin D participates in the regulation of immunity, inflammation and injury repair in the body. Its immunomodulatory effect links vitamin D to the onset and progression of autoimmune diseases, including asthma, inflammatory bowel disease, respiratory tract infections, autoimmune diseases and diabetes.

[Key words] Vitamin D; Immunoregulation; Henoch-Schönlein purpura

引言

过敏性紫癜是儿童高发的白细胞碎裂性血管炎, 以 IgA 免疫复合物沉积为其关键病理特征。HSP 在冬季和春季发病率较高, 其中有 20%-55% 的患儿存在肾脏受累^[5], 大约 12% 的 HSP 患儿在发病 3-4 年后会发生慢性肾衰竭^[6-7]。我国青

少年儿童普遍维生素 D 水平处于不足和缺乏状态, 尤其在—些欠发达地区; 越来越多的研究也证明维生素 D 缺乏和 HSP 的发生发展密切相关。因此补充维生素 D 不仅是儿童保健的需求, 也可能成为治疗 HSP 的重要手段。

1 维生素 D 概述

1.1 维生素 D 的来源与转化

维生素 D 是一种脂溶性类固醇衍生物, 主要以两种形式存在: 来源于植物的维生素 D₂ (麦角骨化醇) 和来源于动物的维生素 D₃ (胆骨化醇)。人体内的维生素 D 仅少量从食物中获得, 主要来源为皮肤内源性合成——皮肤中的 7-脱氢胆固醇在紫外线照射下转化为具有活性的胆骨化醇。因此, 体内维生素 D 水平受季节、纬度及皮肤暴露程度等多种因素影响。维生素 D 入血后, 经循环系统运送至肝脏完成初步代谢转化。色素 P450 酶 (主要是 CYP24A1、CYP2R1) 羟化为活性较低的 25-(OH)-D₃; 25-(OH)-D₃ 在 1-羟化酶催化下转化为活性骨化三醇, 此前需要与 α 球蛋白结合完成循环转运。在肾脏的这次羟化发生在近端小管的线粒体中, CYP27B1 的活性受多重因素精密调控: 钙、磷酸盐及其调节激素 (如甲状旁腺激素 PTH、降钙素、生长激素、胰岛素样生长因子) 起正向促进作用; 而高浓度的磷酸盐及成纤维细胞生长因子 FGF-23 则构成其负反馈调节的重要组成部分。例如, 当血清钙水平低或维生素 D 水平低, 会引起甲状旁腺释放 PTH, 从而刺激肾脏 CYP27B1 的活性, 从而刺激 1,25-(OH)₂D₃ 的产生^{[8][9]}。虽然 25-(OH)-D₃ 和 1,25-(OH)₂D₃ 均为维生素 D 在血液中的存在形式, 但 25-(OH)-D₃ 半衰期长, 活性低, 在血液中浓度稳定, 所以 25-(OH)-D₃ 是反映体内维生素 D 储存和状态的最佳指标^[8]。

1.2 维生素 D 的作用机理

作为配体激活的转录因子, 维生素 D 受体 (VDR) 隶属于核受体超家族, 1,25-(OH)₂D₃ 通过与之结合, 启动其生物学效应, 负责介导下游信号的转导。固定的 VDRn 与类维生素 A-X 受体 (RXR) 形成异二聚体复合物, 并通过与维生素 D₃ 的反应元件的启动子序列结合, 上调或下调靶基因表达来发挥生物学作用^[10]。Norman^[11]还发现 VDR 还有一种独特的受体 mVDR, 它可以在细胞表面看到, 因此称为 VDR 膜受体; 它让一些不能结合 nVDR 的维生素 D 类似物可以和 1,25-(OH)₂D₃ 迅速结合发挥非基因组作用。越来越多的研究发现 1,25-(OH)₂D₃ 不仅可以调节钙磷平衡, 还可以调节细胞增殖和分化、减少氧化应激、抗菌防御、抗炎抗癌、保护心血管, 并且有重要的免疫调节作用, 它可以增强先天性免疫系统和抑制适应性免疫反应^[12]。VDR 曾被局限地认为仅存在于骨骼, 皮肤, 肠和肾等组织中, 其实 VDR 广泛存在于许多组织中, 例如大脑, 心脏, 肌肉, 甲状腺, 甲状旁腺、肾上腺、前列腺、乳腺、胰岛 (β 细胞)、脂肪组织、中枢神经系统、免疫系统等。重要的是, 这些非经典组织中的许多组织还表达细胞色素 P450 家族的 CYP27A1、CYP2R1、CYP27B1 等维生素 D 活化所需要的酶^[13], 因此,

维生素 D 的非经典作用有赖于其在局部的活化。免疫细胞是活性维生素 D 的直接靶标——几乎所有的免疫细胞亚群, 如活化的 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞、B 细胞、中性粒细胞、抗-DNA 抗体相关细胞, 以及巨噬细胞、树突状细胞等抗原提呈细胞, 均表达 VDR。这深化了人们对维生素 D 参与免疫调节的认识^[8]。

2 维生素 D 的免疫调节作用

在对过敏性紫癜的研究中我们也发现, 无论是在固有免疫还是适应性免疫层面, 维生素 D 的调控功能对该病的发生与发展具有举足轻重的影响。

2.1 维生素 D 对单核/巨噬细胞的作用

1,25-(OH)₂D₃ 对先天性免疫的调节作用体现在多个层面: 一方面促进单核-巨噬细胞谱系的定向分化, 增强巨噬细胞合成前列腺素 E₂ 的能力; 另一方面则通过下调粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子的表达, 减少巨噬细胞释放 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IL-23 及 IFN-γ 等一系列促炎性细胞因子。维生素 D₃ 还能够促进单核细胞向巨噬细胞转化, 增强巨噬细胞的吞噬与自噬作用, 从而加强对微生物细胞的杀伤作用^[14]; 这些发现都证实维生素 D₃ 可以调节先天和适应性免疫反应。Toll 样受体是识别病原体相关的分子模式诱导免疫反应, 维生素 D₃ 已被证实可以下调单核细胞中的 TOLL 样受体 (TLR) 2、4、9 的表达, 对其有负反馈调节作用, 这项研究已在系统性红斑狼疮病人中得到了证实^[15]。而 HSP 患儿外周血内存在 TLR2、TLR4、TLR5、和 TLR9 的高表达, 并且 TLR4 的表达与蛋白有显著的相关性, 它的过度激活, 独立于肾脏; 此外 TLR2 与 TLR4 有活化协同作用^[16], 它们通过与外源性配体结合, 激活 TLR 信号通路, 促进 IL-6 炎症因子释放, 刺激促炎细胞因子释放增强; 通过多种机制诱导 Th2 显性免疫应答, 导致大量 IL-4 释放和 IFN-γ 产生的减少, 最终导致 HSP 的肾损害^[17]。

2.2 维生素 D 对树突状细胞 (Dendritic cells) 的作用

树突状细胞 (DCs) 是功能最强大的抗原提呈细胞, 也是 1,25-(OH)₂D₃ 免疫抑制活性的主要靶标, DCs 分为 mDCs 和 pDCs 两类: 前者主导抗原提呈, 后者介导免疫耐受。研究表明, 维生素 D 可作用于单核细胞来源的 DCs, 通过阻断 p38 MAPK 和 NF-κB 信号传导, 改变其细胞因子谱——下调促炎因子 IL-1、IL-3 的分泌, 同时上调抗炎因子 IL-10 的表达, 从而发挥免疫调节作用。生成具有维生素 D 的活性形式 1,25-(OH)₂D₃ 参与免疫耐受的诱导, 其作用靶点为树突状细胞^[18]。研究表明, 该分子可抑制单核细胞向 DC 分化, 干扰其成熟过程并缩短其存活时间, 同时下调 CD40、CD80、CD86 及 MHC II 类分子的表达。鉴于 DCs 是初始 T 细胞的唯一直接激活者, 维生素 D 介导的 DC 功能抑制必然导致抗原提呈能力下降, 进而影响 T 细胞活化作用

[19]; 这一作用已被用来治疗自身免疫性疾病和移植排斥[20]。1,25-(OH)₂D₃ 的另一个影响是通过 DC 抑制 IL-12 的基因转录, 间接抑制 Th1 反应, 同时阻止幼稚的树突状细胞成熟, 来增加 Th2 细胞产生的 IL-10^[8,12]。此外 1,25-(OH)₂D₃ 能够增强 DCs 诱导 CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞 (Treg) 的能力, 使 Treg 细胞得以扩增。减少 Th1、Th17 细胞的比例, 使其先在固有免疫中起作用, 再进一步调节适应性免疫中 T 细胞的分化, 从而诱导免疫耐受^[21]。冯小倩^[22]的研究也表明, HSP、HSPN 患儿体内 Treg 细胞及 IL-10 水平均低于健康儿童。

2.3 维生素 D 对 T 淋巴细胞的作用

T 淋巴细胞不仅是适应性免疫细胞, 同时也是维生素 D 发挥免疫调节作用重要的靶细胞, 维生素 D 可以直接作用于 T 细胞。近期研究表明, T 细胞免疫在 HSP 发病中占据核心地位。初始 CD4⁺ T 淋巴细胞经不同刺激信号作用后, 定向分化为辅助性 T 细胞及调节性 T 细胞等亚群, 这些细胞在 CD4⁺ T 淋巴细胞网络中的平衡决定着疾病进程, 发挥中起重要作用。辅助性 T 细胞因有不同抗原和细胞因子刺激, 主要可分化为: Th1、Th2、Th17 细胞^[23]。近年来随着对 CD4⁺T 淋巴细胞新亚型的研究, 发现 HSP 的发病机制不仅存在 Th1/Th2 的失衡, 还包括 Treg/Th17 失衡, Th2 和 Th17 的异常激活^[24]。在功能分工上, Th1 通过分泌 IFN- γ 参与细胞免疫, 其特异性转录因子 T-bet 促进该亚群分化; 而 Th2 主要产生 IL-4, 辅助体液免疫, 分化过程由 GATA3 驱动。值得注意的是, Th1 与 Th2 之间并非孤立存在, 二者存在双向调节关系。王焯^[25]的研究发现 HSP 急性期患儿 Th2 细胞百分比、IL-4 水平和 GATA-3mRNA 表达均增高, Th1 细胞百分比、IFN- γ 水平和 T-betmRNA 均下降; Th2 细胞的 优势活化占主导作用, 由此引发的体液免疫优势状态, 促使大量免疫球蛋白和自身抗体生成, 形成免疫复合物。这些复合物既可激活补体诱发血管炎, 亦可沉积于肾脏导致免疫病理损害。黄丹琳^[26]研究发现 Th2 极化状态与肾脏损伤病理程度分级呈正相关, 即病理分级越重, Th2 越占优势; 他还发现病理损伤越重, 血管的自我修复就处于失代偿状态, 微血管的损伤也会随即加重。维生素 D 可以抑制 T 细胞的增殖和免疫球蛋白的产生。Th17 细胞是一类新型 CD4⁺T 细胞, IL-17 是 Th17 细胞分泌的最具特征的细胞因子, 它通过分泌 IL-17、IL-21、IL-6 等多种致炎细胞因子, 促进炎症反应和免疫反应, 在自身免疫性疾病如: 炎性肠病和特发性关节炎^[27]、肾脏炎症性疾病、感染性疾病中都发挥重要作用。Treg 是一类以 CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ 为表型标志的 T 细胞亚群, 主要负责控制自身免疫反应。其通过释放抗炎细胞因子——如 IL-10 和转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) ——发挥免疫抑制作用,

从而维持机体的免疫耐受状态^[28]。一般来说, Th17/Treg 相互制约, 相互拮抗处于动态平衡。研究证实, HSP/HSPN 患儿存在明显的 Th17/Treg 免疫失衡: Th17 效应增强 (IL-17 蛋白水平上升), Treg 功能减弱 (细胞数量减少, Foxp3 核酸表达降低)。由此引发的效应 T 细胞过度活化及 Th17 相关促炎因子大量释放, 可导致炎症反应失控及自身免疫损伤^[29]。值得注意的是, 1,25-(OH)₂ D₃ 能够纠正这一失衡, 它既能抑制 Th17 反应及 IL-17、IL-1 等促炎因子的分泌, 又能协同 IL-2 诱导 T 细胞表达 CTLA-4 和 FoxP3, 促进 Treg 细胞分化^[30], 最终使 Th17/Treg 比值显著下降^[31-32]。

2.4 维生素 D 对 B 淋巴细胞的作用

作为辅助 B 细胞抗体生成的关键亚群, 滤泡辅助性 T 细胞 (Tfh) 通过分泌 IL-21 等因子, 调控 B 细胞的活化、克隆扩增及分化过程, 在生发中心形成和免疫球蛋白合成中发挥核心作用^[33]。研究显示, Tfh 细胞及其效应分子 IL-21 还可驱动 B 细胞向分泌 IgA 的浆母细胞转化, 并诱导半乳糖缺乏的 IgA1 (Gd-IgA1) 的生成。而据报道 HSPN 患儿 Gd-IgA1 血清水平高于健康对照组, 因此 Gd-IgA1 被认为在 HSPN 的发病机制中有举足轻重的作用^[34]。维生素 D 通过调节 Tfh 细胞, 间接作用于 B 细胞, 抑制 B 淋巴细胞分化增殖, 诱导凋亡, 抑制浆细胞的成熟, 也可以直接抑制 B 细胞产生的 IgE 减少免疫球蛋白产生^[35]。

3 总结

维生素 D 缺乏的情况在许多自身免疫性疾病中均有发现。郑荣浩^[36]的研究显示, HSP 患儿血清维生素 D 水平明显低于健康组, HSPN 组患儿维生素 D 水平也低于 NHSPN 和健康对照组, 与张远达^[37]的研究结果一致。鉴于维生素 D 在免疫调节中的关键地位, 我们提出其很可能与 HSP 的发生发展密切相关。并和肾脏受累有一定的关系。但使用维生素 D 对 HSP 治疗有无作用, 能否延缓病程, 改善紫癜性肾炎预后, 还需大量临床试验进行验证。

[参考文献]

- [1]王庆谊,孟昭影.过敏性紫癜发病机制的研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2020,19(3):285-287.
- [2]Mirentxu I, Daniela H, Rodrigo N, et al. Immune Response Modulation by Vitamin D: Role in Systemic Lupus Erythematosus[J]. Frontiers in Immunology, 2015, 6:513.
- [3]李金涛,卫丹丹,李小峰,等.维生素 D 在自身免疫性疾病中的作用[J].中国全科医学,2015(18):2184-2187.
- [4]Colotta F, Jansson B, Bonelli F. Modulation of inflammatory and immune responses by vitamin D[J]. Journal of Autoimmunity, 2017.
- [5]Liu L J, Yu J, Li Y N. Clinical characteristics of

Henoch-Schönlein purpura in children[J]. Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics, 2015, 17(10):1079.

[6]Narchi, H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review[J]. Archives of Disease in Childhood, 2005, 90(9):916.

[7]González LM, Janniger C K, Schwartz R A. Pediatric Henoch-Schönlein purpura[J]. International Journal of Dermatology, 2009, 48(11):1157-1165.

[8]Baeke F, Takiishi T, Korf H, et al. Vitamin D: modulator of the immune system[J]. Current Opinion in Pharmacology, 2010, 10(4):482-496.

[9]Dusso A S, Brown A J, Slatopolsky E. Vitamin D[J]. ajp-renal physiology, 2005, 289(1):F8-28.

[10]Charles H, Antonio F. The Non-Genomic Actions of Vitamin D[J]. Nutrients, 2016, 8(3):135.

[11]Norman Anthony W. Minireview: vitamin D receptor: new assignments for an already busy receptor[J]. Endocrinology, 2006, 147: 5542-8.

[12]Gil, Ángel, Plaza-Díaz J, Mesa, María Dolores. Vitamin D: Classic and Novel Actions[J]. Annals of Nutrition and Metabolism, 2018:87-95.

[13]Kassem S, Yousra S, Abdulla W, et al. Vitamin D, autoimmunity and recurrent pregnancy loss: More than an association[J]. American Journal of Reproductive Immunology, 2018:e12991.

[14]Xavier Guillot and Luca Semerano and Nathalie Saidenberg-Kermanac'h and Géraldine Falgarone and Marie-Christophe Boissier. Vitamin D and inflammation[J]. Joint Bone Spine, 2010.

[15]Dickie L J, Church L D, Coulthard L R, et al. 1,25(OH)2D3 down-regulates intra-cellular Toll-like receptor 9-induced IL-6 production in human monocytes[J]. Rheumatology, 2010, 49(8):1466-1471.

[16]Jung Y O, Cho M L, Lee S Y, et al. Synergism of toll-like receptor 2 (TLR2), TLR4, and TLR6 ligation on the production of tumor necrosis factor (TNF)- α in a spontaneous arthritis animal model of interleukin (IL)-1 receptor antagonist-deficient mice[J]. Immunology Letters, 2009, 123(2):138-143.

[17]Chang H, Zhang Q Y, Lin Y, et al. Correlation of

TLR2 and TLR4 expressions in peripheral blood mononuclear cells to Th1- and Th2-type immune responses in children with henoch-schönlein purpura[J]. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2015, 8(8):13532.

[18]Ferreira G B, Kleijwegt F S, Waelkens E, et al. Differential protein pathways in 1,25-dihydroxyvitamin d(3) and dexamethasone modulated tolerogenic human dendritic cells[J]. Journal of Proteome Research, 2011, 11(2).

[19]张爱飞,冯正平.维生素D免疫调节的研究进展[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(4):564-569.

[20]Gregori S, Casorati M, Amuchastegui S, et al. Regulatory T cells induced by 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 and mycophenolate mofetil treatment mediate transplantation tolerance[J]. Journal of Immunology, 2001, 167(4):1945-53.

[21]陈燕媚,周继昌.维生素D对免疫系统作用机制的研究进展[J].营养学报, 2020, 42(03):301-307.

[22]冯小倩,田秀英,罗亚瑞.过敏性紫癜与T淋巴细胞亚群及效应细胞因子的关系[J].重庆医学:1-9[2020-10-11]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200930.1958.016.html>.

[23]尹薇,陈晶.儿童过敏性紫癜免疫机制研究[J].中华实用儿科临床杂志, 2017, 032(021):1604-1607.

[24]Chen O, Zhu X B, Ren H, et al. The imbalance of Th17/Treg in Chinese children with Henoch-Schönlein purpura[J]. International Immunopharmacology, 2013, 16(1):67-71.

[25]王烨,梁庆红,张莹,等. CD4+T淋巴细胞亚群在儿童过敏性紫癜病理机制中的调控作用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015(30):1614-1618.

[26]黄丹琳,许自川,党西强,等. 儿童紫癜性肾炎肾组织 Th1/Th2 比值与肾脏微血管损伤的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2011(04):273-277.

[27]Cosmi Lorenzo, Liotta Francesco, Maggi Enrico et al. Th17 and non-classic Th1 cells in chronic inflammatory disorders: two sides of the same coin[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2014, 164: 171-7.

[28]王强,史洋溢,曹玫,等. Th17 细胞/Treg 细胞失衡在儿童过敏性紫癜发病机制中的作用[J]. 中国实验血液学杂志, 2015(05):1391-1396.

[29]邵晓珊,江超,李宇红,等. 儿童紫癜性肾炎 CD4+CD25+ 调节性 T 细胞的功能研究[J]. 中华儿科杂志

志,2014,52(7):516-520.

[30]李海园,刘志伟.维生素D的免疫调节作用与儿童疾病[J].临床儿科杂志,2012,30(8):792-794.

[31]Fawaz L, Mrad MF, Kazan JM, Sayegh S, Akika R, Khoury SJ. Comparative effect of 25(OH)D3 and 1,25(OH)2D3 on Th17 cell differentiation. Clin Immunol. 2016 May;166-167:59-71.

[32]Wen Hong-Yan,Luo Jing,Li Xiao-Feng et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D modulates T cell differentiation and impacts on the production of cytokines from Chinese Han patients with early rheumatoid arthritis[J]. Immunol Res, 2019, 67: 48-57.

[33]李琳,秦晨光,张么成,等.滤泡辅助性T细胞在系统性红斑狼疮发病机制中的研究进展[J].华南国防医学杂志,2018, 032(009):664-668.

[34]Xiaochuan W, Haixia C. The Pathogenesis and T

reatment of Pediatric Henoch-Schönlein Purpura Nephritis[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2012.

[35]Sheng,Chen,Gary P,Sims,Xiao Xiang,Chen,Yue Ying,Gu,Shunle,Chen,Peter E,Lipsky.Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human B cell differentiation. [J].Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950),2007,179 (3):1634-47.

[36]郑荣浩,刘冬蕾,黄力,等.过敏性紫癜患儿25-羟维生素D的表达及与免疫功能的关系[J].中国妇幼健康研究,2018, 29(11):1392-1396.

[37]张远达,董青伟,李荣敏,等.过敏性紫癜患儿25-羟基维生素D₃水平变化及意义[J].中国当代儿科杂志,2017,19 (3):292-295.

作者简介:

唐雨珊(1993.06-),女,汉族,新疆乌鲁木齐市人,研究生,河北省中医院,主治医师,研究方向为儿科。