

7 Neumann W, Huebl J, Brücke C, *et al.* Pallidal and thalamic neural oscillatory patterns in Tourette's syndrome[J]. *Ann Neurol*, 2018, 84: 505-514

8 Lizano P, Popat - Jain A, Scharf J, *et al.* Challenges in managing treatment - refractory obsessive - compulsive disorder and Tourette's syndrome[J]. *Harv Rev Psychiatr*, 2016, 24: 294-301

9 Kious BM, Jimenez - Shahed J, Shprecher DR. Treatment - refractory Tourette syndrome[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 70: 227-236

10 Shprecher DR, Kious BM, Himle MH. Advances in mechanistic understanding and treatment approaches to Tourette syndrome[J]. *Discov Med*, 2015, 20: 295-301

11 Swain JE, Scabill L, Lombroso PJ, *et al.* Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress[J]. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatr*, 2007, 46(8):947-968

12 Cavanna AE, Critchley HD, Orth M, *et al.* Dissecting the Gilles de la Tourette spectrum: a factor analytic study on 639 patients[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2011, 82(12):1320-1323

13 崔永华, 郑毅, 刘寰忠. 难治性抽动秽语综合征的临床特点[J]. *上海精神医学*, 2005, 17(1):13-17

14 杨静, 廖恒, 俞丹, 等. 中国抽动障碍患者预后及影响因素的系统评价[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2018, 26(6):335-339

15 陈敏, 图雅, 杨慧敏. 儿童抽动障碍影响因素的队列研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(2):124-128

16 张静, 黄宏云. 多发性抽动症患者预后分析及影响因素的研究[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(16):2551-2552

(收稿日期:2019-09-20)

(修回日期:2020-01-03)

补铁治疗与学龄前儿童急性呼吸道感染和胃肠炎复发率相关性

李 丰 赵 雁 刘晓凤 早木来提古力·吐尔孙 佐日汗·艾萨

摘要 **目的** 探讨补铁治疗在反复呼吸道感染及胃肠炎的疗效。**方法** 选择2017年1~12月期间在笔者医院住院治疗的2~5岁ARTI、GE患儿作为研究对象,同时在门诊体检正常并过去6个月无感染病史儿童作为对照组。检测血红蛋白及血铁蛋白,IDA患儿补铁治疗3个月,随访1年观察ARTI、GE复发情况。**结果** 研究组收集118例ARTI、76例GE患儿,对照组收集86例体检儿童。ARTI组85例、GE组52例、对照组29例存在缺铁性贫血。3组Hb水平均低于正常水平,差异无统计学意义;SF均低于正常水平,ARTI组、GE组均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访3个月后,IDA患儿ARTI组复发率为23.5%,GE组复发率为26.9%,对照组复发率为31.0%;非IDA患儿复发率分别为12.1%、12.5%和8.5%,差异均无统计学意义。补铁治疗3个月后,初始ARTI组复发率下降83.4%,GE组复发率下降83.2%,对照组复发率下降94.2%;继续随访3个月,复发率分别为2.5%、2.6%和2.3%,差异无统计学意义。多重线性回归分析复发相关性,回归模型差异有统计学意义 [$F(4, 280) = 25.239, P < 0.01$],调整 $R^2 = 0.732$ 。纳入模型的5个自变量中,IDA发生率、SF水平对ARTI或GE复发的相关性差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** ARTI、GE患儿多数存在缺铁性贫血,缺铁的儿童更容易发生复发,一旦铁缺乏得到纠正,儿童ARTI、GE及贫血的复发率可得到长期改善。

关键词 学龄前儿童 补铁治疗 急性呼吸道感染 胃肠炎 复发率

中图分类号 R76 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.06.023

Relationship between Iron Supplementation and Relapse Rates of Acute Respiratory Tract Infection and Gastroenteritis in Preschool Children. Li Feng, Zhao Yan, Liu Xiaofeng, *et al.* Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang 830063

Abstract Objective To study the efficacy of iron supplementation in the treatment of recurrent respiratory tract infection and gastroenteritis. **Methods** The 2-5 years old children with ARTI and GE who were hospitalized in our hospital from January to December 2017 were selected as the subjects, and the children with normal physical examination in the outpatient department and infected children in the past 6 months were selected as the control group. Hemoglobin and blood ferritin were detected. Three treatments of iron supplement-

基金项目:新疆少数民族人才特殊培养计划科研项目(201523102);新疆维吾尔自治区卫生厅青年科技人才专项科研项目(2014y02)

作者单位:830063 乌鲁木齐,新疆医科大学第二附属医院小儿儿内

通讯作者:佐日汗·艾萨,副主任医师,硕士生导师,电子信箱:q12600073@163.com

tation in children with IDA were followed up for 1 year to observe the recurrence of ARTI and GE. **Results** In the study group, 118 cases of ARTI and 76 cases of GE were collected, and 86 cases of physical examination children were collected in the control group. 85 cases in ARTI group, 52 cases in GE group and 29 cases in control group had iron deficiency anemia. The level of Hb in the three groups was lower than the normal level, and the difference was not statistically significant. The level of SF in the three groups was lower than the normal level, and the levels in ARTI group and GE group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 3 months follow-up, the recurrence rates of ARTI group, GE group and control group were 23.5%, 26.9% and 31.3%, respectively, while those of non-IDA children were 12.1%, 12.5% and 8.5%, respectively. After 3 months of iron supplementation, the recurrence rate decreased by 83.4% in the initial ARTI group, 83.2% in the GE group and 94.2% in the control group. After follow-up for 3 months, the recurrence rates were 2.5%, 2.6% and 2.3%, respectively. Multiple linear regression analysis showed that the regression model had statistical significance [$F(4,280) = 25.239, P < 0.01$]. Among the five independent variables included in the model, the prevalence rate of IDA and the level of Hb were significantly correlated with the recurrence of ARTI or GE ($P < 0.05$). **Conclusion** Most of the children with ARTI and GE have iron deficiency anemia, and children with iron deficiency are more likely to relapse. Once iron deficiency is corrected, the recurrence rate of ARTI, GE and anemia can be improved for a long time.

Key words Preschool children; Iron supplementation therapy; Acute respiratory tract infection; Gastroenteritis; Recurrence rate

儿童急性感染发作相当常见,其中急性呼吸道感染(acute respiratory infection, ARTI)和胃肠炎(gastroenteritis, GE)是较常见感染类型。虽然儿童健康越来越被重视,但是每年仍有大约660万儿童死亡,其中约一半是由感染引起的,包括肺炎和腹泻等^[1]。分析WHO会员国5岁以下儿童病死率(U5MR)报告可以看出,防控感染性疾病是降低儿童病死率的重点措施之一^[2]。当机体免疫抗衡感染体侵袭时,宿主的营养状态是感染侵袭和发展的关键因素之一^[3,4]。血红蛋白(Hb)浓度则是反映血液携氧能力及慢性营养状况的一个重要参数。学龄前儿童正处于快速生长状态,需要大量的营养补充。儿童营养缺乏性贫血依然普遍,并且缺铁性贫血与铁缺乏密不可分^[5]。儿童缺铁性贫血最常发生在6个月~3岁,也就是常见的反复感染年龄,当然反复发作的感染也会导致营养不良。如果儿童存在营养不良或贫血,发生感染的风险很高,感染加重营养不良,如此恶性循环将进一步影响儿童健康发育。也许贫血是复发性感染的一个众所周知的危险因素,但是缺铁与感染发生之间的关系还没有得到充分的评估。因此本研究继前期针对学龄前儿童贫血的研究,进一步探讨儿童急性和复发性ARTI、GE的Hb状态及发展相关性^[6]。

资料与方法

1. 研究对象:选择2017年1~12月期间在笔者医院住院治疗的2~5岁ARTI、GE患儿作为研究对象,期间在门诊体检正常并过去6个月期间没有任何急性或慢性感染的学龄前儿童作为对照组。纳入标准:①参考诸福棠实用儿科学^[7]诊断为ARTI、GE;②无先天性发育障碍或营养不良;③无其他脏器功能严

重受损者;④无铁剂过敏史。排除标准:①肺、心脏、胃肠和泌尿生殖系统结构或功能异常的患儿;②有输血史或既往有手术患儿;③免疫缺陷的儿童;④随访期间因其他原因出现影响研究结果的疾病;⑤失访或家长拒绝参与患儿。记录患儿临床资料并检测血红蛋白(Hb)浓度、血清铁蛋白(SF)水平,若有缺铁性贫血(IDA)患儿进行3个月补铁治疗后继续随访6个月,评估ARTI、GE的发生情况。

2. 血Hb和SF测定:贝克曼AU5800全自动生化分析仪检测血清铁蛋白;氰化高铁血红蛋白比色法测量Hb值,根据WHO对6个月~5岁儿童的贫血定义,贫血定义为Hb < 11g/dl,重度贫血定义为Hb < 9g/dl。

3. 统计学方法:使用SPSS 24.0统计学软件对数数据进行统计分析。定量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对于定性资料采用率和构成比来描述。定性资料采用 χ^2 检验,对满足正态性、方差齐的定量资料采用两独立样本的t检验进行统计推断,而不满足者则采用矫正后t检验。组间对比采用单因素方差分析,多重线性回归分析复发ARTI和GE的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

在研究期间,研究组收集共118例ARTI、76例GE患儿,对照组收集86例。其中ARTI患儿85例(72.0%)、GE患儿52例(68.4%)、对照组29例(33.7%)存在缺铁性贫血。3组Hb水平均低于正常水平,差异无统计学意义,SF均低于正常水平,ARTI组低于GE组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访3个月发现存在IDA患儿中ARTI组复发14(AR-

TI)和6(GE)例,复发率为23.5%;GE组复发8(ARTI)和6(GE)例,复发率为26.9%;对照组复发7(ARTI)和2(GE)例,复发率为31.0%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。非 IDA 患儿中 ARTI 组复发 3

(ARTI)和1(GE)例,复发率为12.1%;GE组复发2(ARTI)和1(GE)例,复发率为12.5%;对照组复发3(ARTI)和2(GE)例,复发率为8.5%,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

表1 3组儿童贫血情况比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	对照组($n=86$)	ARTI($n=118$)	GE($n=76$)	F/χ^2	P
年龄(岁)	2.8 ± 1.8	2.9 ± 1.7	3.2 ± 1.8	3.124	0.166
性别(男性/女性)	49/37	67/51	35/41	2.605	0.272
缺铁性贫血	29(33.7)	85(72.0)	52(68.4)	33.858	0.000
初始Hb(g/dl)	9.6 ± 0.9	9.6 ± 0.7	9.5 ± 0.8	1.889	0.157
初始SF(ng/ml)	5.4 ± 0.3	4.5 ± 1.2	4.7 ± 0.9	3.842	0.038
IDA中再次感染	7(ARTI)/2(GE)	14(ARTI)/6(GE)	8(ARTI)/6(GE)	0.676	0.713
非IDA中再次感染	3(ARTI)/2(GE)	3(ARTI)/1(GE)	2(ARTI)/1(GE)	0.584	0.747

在补铁治疗3个月(每天60~120mg)后,观察ARTI和GE的复发情况。初发ARTI患儿复发ARTI 5(ARTI)和2(GE)例,复发率为5.9%;初发GE患儿复发3(ARTI)和2(GE)例,复发率为6.6%;对照组复发2(ARTI)和0(GE)例,复发率为2.3%,差异无统计学意义($P > 0.05$),复发率较前显著降低。继续

随访3个月,初发ARTI患儿复发ARTI 2(ARTI)和1(GE)例,复发率为2.5%;初发GE患儿复发2(ARTI)和0(GE)例,复发率为2.6%;对照组复发2(ARTI)和0(GE)例,复发率为2.3%,差异无统计学意义($P > 0.05$),但是ARTI和GE组较前复发率进一步降低,详见表2。

表2 3组儿童补铁治疗3个月后感染情况($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=86$)	ARTI($n=118$)	GE($n=76$)
补铁3个月Hb(g/dl)	11.9 ± 0.4	11.3 ± 0.2	11.6 ± 0.4
补铁3个月SF(ng/ml)	12.2 ± 0.7	12.6 ± 0.8	12.5 ± 0.4
3个月后再次感染	2(ARTI)/0(GE)	5(ARTI)/2(GE)	3(ARTI)/2(GE)
随访6个月Hb(g/dl)	12.1 ± 0.2	11.6 ± 0.4	12.1 ± 0.6
随访6个月SF(ng/ml)	12.2 ± 0.7	12.6 ± 0.8	12.5 ± 0.4
6个月后再次感染	2(ARTI)/0(GE)	2(ARTI)/1(GE)	2(ARTI)/0(GE)

多重线性回归分析复发相关性,根据患儿IDA发生率、初始SF水平、ARTI、GE发生率预测患儿感染复发可能性。回归模型差异有统计学意义 [$F(4,280) = 25.239, P < 0.01$],调整 $R^2 = 0.732$ 。纳入模型的5个自变量中IDA发生率、SF水平对ARTI或GE复发的相关性差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 多重线性回归分析感染复发相关性

项目	系数	标准差	标准回归系数
截距	37.963	0.840	-
IDA	-0.756	0.055	-0.836
ARTI	0.032	0.122	0.016
GE	0.056	0.121	0.027
SF	-0.021	0.015	-0.586*

与IDA比较,* $P < 0.05$

讨 论

2010年全球贫血发生率32.9%,其中发展中国家较严重^[8]。儿童贫血在学龄前儿童更普遍,铁、维生素B-12和叶酸缺乏在内的营养性贫血是最常见类型^[9]。除营养性贫血外,当然还有地中海贫血、镰状细胞贫血和再生障碍性贫血等遗传性贫血类型,但是目前在基层条件无法得到有效预防与诊疗。缺铁性贫血(IDA)易出现疲劳、精细运动发育落后、智力发育落后、听性脑干反应改变、理解力下降、观察力落后、学习能力差、更高的易感性等一系列问题^[10-12]。儿童缺铁性贫血可反映慢性营养不良的状况,目前成为严重公共卫生问题严重影响人民生活质量及经济发展步伐^[13]。

儿童易受各种感染,可能与儿童免疫系统未完全发育低水平的免疫力有关^[14]。本研究发现,缺铁的

儿童更容易发生复发性 ARTI、GE 和缺铁性贫血,儿童复发感染风险与缺铁性贫血显著相关,一旦铁缺乏得到纠正,ARTI 和 GE 的复发率可降低。更有研究报道,反复感染患儿普遍存在不同程度的体液或细胞免疫功能低下,而微量元素缺乏和营养不足是引起患儿免疫力低下的重要原因^[15]。对于反复上呼吸道感染患儿而言,血清微量元素锌、铁缺乏较明显,并且缺乏程度与患儿感染复发频率及病情严重程度密切相关,临床进行间断补锌、铁后能显著改善患儿血清微量元素及免疫功能指标水平,具有良好的防治效果^[16]。

综上所述,铁不但参与血红蛋白的合成,对于免疫细胞的增殖和成熟也很重要,特别是淋巴细胞,对于产生对感染的特异性反应^[17]。也可能是由于血红蛋白降低使肺血管和肺实质携氧能力降低,导致对侵袭性病原体的保护能力下降。由于胃上皮细胞具有较高的生物活性,需要良好的营养状态来维持黏膜完整性和吸收能力。在随访期间复发性 ARTI 和 GE 明显减少,表明补充铁对儿童复发性 ARTI 和 GE 具有明显的保护作用,因此在一级基层医疗单位补充铁治疗,或可作为儿童感染一级预防策略。

参考文献

- 1 Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future[J]. *Philos T Roy Soc B*, 2014,369(1645):1-9
- 2 李鸿斌. 基于《世界卫生统计2015》资料全球5岁以下儿童死亡率的现状分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2017,17(3):27-33
- 3 胡冉,穆薇薇,孙鑫,等. 中国儿童人类免疫缺陷病毒感染营养不良发生率及相关影响因素分析[J]. *中华传染病杂志*, 2016,34(6):321-326
- 4 Umlawska W, Lipowicz A. Growth, nutritional status, and pulmonary

function in children with chronic recurrent bronchitis [J]. *Oxygen Transp Tissue*, 2016,885:1-9

- 5 佐日汗·艾依萨,李树芬. 阿勒泰市哈萨克族小儿贫血与饮食习惯的关系研究[J]. *中国妇幼保健*, 2016,31(15):3128-3131
- 6 佐日汗·艾依萨,阿依古丽,徐顺霖. 阿勒泰市哈萨克族学龄前儿童贫血流行病学调查[J]. *中国妇幼保健*, 2015,30(25):4351-4353
- 7 诸福棠. 实用儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2011
- 8 Kassebaum N, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010 [J]. *Blood*, 2014,123(5):615-624
- 9 何春承,赵恒燕. 3005例学龄前儿童体检血红蛋白调查分析[J]. *医学检验与临床*, 2017,28(8):31-33
- 10 Bager P. Fatigue and acute/chronic anaemia [J]. *Danish Med J*, 2014,61(4):B4824
- 11 金定好,卓乐琴,胡莉蔓,等. 缺铁性贫血对6~36月龄婴幼儿智力发育的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019,30(3):26-28
- 12 Kao J, Mutuku F, Martin S, et al. Early childhood anemia in a birth cohort in coastal Kenya: links to infection and nutrition [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2019,101(1):242-252
- 13 谭忠友,余超,周平. 儿童缺铁性贫血危险因素及影响贫血程度的相关因素分析[J]. *检验医学与临床*, 2016,17:2444-2446
- 14 吕楠,尚清,马彩云,等. 反复呼吸道感染的运动障碍患儿免疫功能相关因素的研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2017,25(6):604-606
- 15 杨小红,顾瑞娟. 小儿反复呼吸道感染和微量元素缺乏相关性分析[J]. *中国处方药*, 2018,16(11):165-166
- 16 刘菁. 儿童反复上呼吸道感染血清微量元素的缺乏情况及间断补锌、铁的防治效果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017,28(8):31-33
- 17 蓝余炼,唐亮,崔日林. 铁代谢在复发性口腔溃疡患者中的变化及其与细胞免疫功能的关系[J]. *上海口腔医学*, 2017,26(3):302-304

(收稿日期:2019-11-07)

(修回日期:2019-12-05)

溃疡性结肠炎患者中诱骗受体和护骨素基因多态性及其结肠组织表达水平分析

邵晓晓 金颖莉 林芊如 闵全佳 朱浩奇 蒋益

摘要 **目的** 拟在浙江省汉族人群中探讨结肠组织中诱骗受体和护骨素基因多态性及其结肠组织表达水平与 UC 的关系。**方法** 收集 56 例 UC 患者和 62 例性别、年龄相匹配的良性结肠息肉患者作为对照组,采集空腹外周静脉血和结肠组织标本。采用 SNaPshot 技术检测 DcR1 (rs12549481)、DcR2 (rs1133782) 及 OPG (rs3102735) 的基因多态性。采用反转录实时定量 PCR

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY15H030018, LY16H160055, Y17H030011, Y18H030009);浙江省温州市科技局基金资助项目(Y20180637)

作者单位:325000 温州医科大学附属第二医院消化内科

通讯作者:蒋益,电子信箱:wzjiangyi@yeah.net