

血清维生素 A、锌水平与儿童感染性肺炎的相关性研究

李 欣 邵庆亮 由 军

摘 要 **目的** 探讨分析不同血清维生素 A、锌水平与儿童感染性肺炎的相关性,为临床治疗儿童肺炎提供更多支持。**方法** 随机选取 90 例儿童为研究对象,其中 60 例肺炎患儿为观察组,同期门诊体检儿童 30 例为对照组。分析不同水平的维生素 A 和锌与儿童感染性肺炎的相关性。**结果** 肺炎组血清维生素 A、锌水平明显低于对照组,肺炎组维生素 A 缺乏、锌缺乏检出率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.032, P < 0.05; t = 5.011, P < 0.05$);重症肺炎组血清维生素 A、锌水平明显低于轻症肺炎组,差异均有统计学意义($t = 3.014, 2.364, P < 0.05$);肺炎严重程度与维生素 A 和锌水平具有相关性,差异有统计学意义($r = -0.373, -0.273, P < 0.05$)。**结论** 血清维生素 A、锌水平与儿童感染性肺炎的发生、病情的严重程度相关。

关键词 维生素 A 锌 免疫功能 儿童感染性肺炎

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.09.020

Correlation between Serum Vitamin A, Zinc Levels and Childhood Infectious Pneumonia. Li Xin, Shao Qingliang, You Jun. The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang 150000, China

Abstract **Objective** To explore and analyze the correlation between different serum vitamin A and zinc levels and children's infectious pneumonia, and provide more data support for clinical treatment of children's pneumonia. **Methods** A total of 90 children were selected as subject, including 60 children with pneumonia as the observation group, and 30 children in the outpatient physical examination during the same period were in the control group. To analyze the correlation between different levels of vitamin A and zinc and children's infectious pneumonia. **Results** The serum vitamin A and zinc levels in the pneumonia group were significantly lower than the control group, and the detection rates of vitamin A deficiency and zinc deficiency in the pneumonia group were significantly higher than the control group. The difference was statistically significant ($\chi^2 = 13.032, P < 0.05; t = 5.011, P < 0.05$). The serum vitamin A and zinc levels in the severe pneumonia group were significantly lower than those in the mild pneumonia group, and the differences were statistically significant ($t = 3.014, 2.364, P < 0.05$). The severity of pneumonia correlates with vitamin A and zinc levels, and the difference was statistically significant ($r = -0.373, -0.273, P < 0.05$). **Conclusion** Serum vitamin A and zinc levels are correlated with the incidence and severity of infectious pneumonia in children.

Key words Vitamin A; Zinc; Immune function; Childhood infectious pneumonia

肺炎是小儿常见疾病之一。引起小儿肺炎的原因比较复杂,除了与环境因素、小儿呼吸系统解剖特点相关外,还与小儿免疫系统功能密切相关。维生素 A 是人体内重要的微量营养素之一,控制许多重要的生物功能,如视力、繁殖、发育、成长和免疫^[1]。锌是体内第二大含量的微量元素,锌在生长发育、免疫系统功能发育及功能、促进组织增生修复方面具有重要的生理功能。锌参与维持血中维生素 A 的正常浓度,维生素 A 和锌的缺乏导致免疫功能下降,增加疾

病发生率和病死率。维生素 A 缺乏和锌缺乏是影响全球儿童健康的重要公共卫生问题之一。本研究对比分析健康儿童、轻症肺炎、重症肺炎的血清维生素 A、锌水平,探讨不同血清维生素 A 水平、锌水平与肺炎的关系,为临床应用维生素 A 和锌提供更多证据。

资料与方法

1. 一般资料:随机选取 2019 年 7 ~ 12 月在牡丹江医学院附属第二医院儿科诊断为感染性肺炎的儿童 60 例,患儿年龄 28 天 ~ 5 周岁,平均年龄 2.63 ± 0.87 岁,其中,男性 32 例,女性 28 例,男女性别比为 1.14:1;其中轻症肺炎 30 例,重症肺炎 30 例。同期门诊体检儿童 30 例作为对照组,年龄 28 天 ~ 5 周岁,平均年龄 2.76 ± 0.91 岁,其中,男性 15 例,女性 15 例,男女性别比为 1:1。两组儿童均为定居在东北

基金项目:国家卫生和计划生育委员会卫生科技发展研究中心科研基金资助项目(W2015EAE102);黑龙江省博士后科研启动基金资助项目(LBH-Q18090)

作者单位:150000 哈尔滨医科大学附属第四医院儿科

通讯作者:邵庆亮,电子邮箱:shaoqingliang@sohu.com

地区的汉族人,并且在年龄、性别构成上比较差异无统计学意义。本研究得到笔者医院医学伦理学委员会审批通过(伦理学批号:2019-LLSC-12),所有患儿家属均签署知情同意书。

2. 诊断与排除标准:肺炎诊断标准参照《中华儿科杂志》编辑委员会 2013 年修订的《儿童社区获得性肺炎管理指南》^[2,3]。轻症肺炎:除呼吸系统外,其他系统轻微受累,无全身中毒症状;重症肺炎:除呼吸系统出现呼吸衰竭外,其他系统严重受累,可有酸碱平衡失调,水、电解质紊乱,全身中毒症状明显,甚至危及生命。排除合并慢性腹泻、营养不良、肥胖、肝肾疾病、先天性免疫功能缺陷性疾病、遗传代谢性疾病、先天性心脏病、近期内有手术病史、年龄>5 岁或≤28 天及纳入本研究前 1 个月有使用维生素 A 及锌制剂的儿童。

3. 血清维生素 A、锌水平的检测方法及判定标准:患儿及健康体检儿童于入院 24h 内收集姓名、性别、年龄、体温、心率、呼吸、血压等一般资料,并向家属告知检测维生素 A 的必要性,征得家属同意,于次日清晨采集小儿空腹外周静脉血,使用带隔离胶的采血管采集静脉血 2ml,离心冷冻保存,送至黑龙江和合医学检验所,采用反相高效液相色谱荧光检测法测定维生素 A(即血清视黄醇量);于医院检验科采用原子吸收法测定锌。维生素 A 缺乏的诊断标准:正常:血清视黄醇量为 0.3~0.5mg/L;可疑亚临床缺乏:血清视黄醇量为 0.2~0.3mg/L;亚临床缺乏:血清视黄醇量<0.2mg/L;临床型缺乏:血清视黄醇量<0.1mg/L,伴干眼病^[4]。锌的诊断标准:血清锌<65μg/L(9.95μmol/L)为锌缺乏。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 *Pearson* 相关性分析维生素 A 和锌的相关性;采用 *Spearman* 相关分析肺炎的严重程度与维生素 A 和锌的相关性,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肺炎组与对照组血清维生素 A 水平的比较:肺炎组维生素 A 缺乏 34 例,包括亚临床缺乏 28 例,临床缺乏 6 例,无维生素 A 缺乏 26 例,包括正常 6 例,可疑缺乏 20 例;肺炎组血清维生素 A 平均水平为 0.202±0.785mg/L;对照组维生素 A 缺乏 5 例,均为亚临床缺乏,无维生素 A 缺乏 25 例,包括正常 16

例,可疑缺乏 9 例;对照组血清维生素 A 平均水平为 0.330±0.107mg/L,肺炎组血清维生素 A 水平较对照组明显降低;肺炎组维生素 A 缺乏检出率为 56.67%,对照组维生素 A 缺乏检出率为 16.67%,肺炎组维生素 A 缺乏检出率明显高于对照组,组间采用 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.032, P < 0.05$,表 1)。

表 1 肺炎组、对照组血清维生素 A 水平情况的比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	无维生素 A 缺乏	维生素 A 缺乏
对照组	30	24(83.33)	5(16.67)
肺炎组	60	26(43.33)	34(56.67)

2. 肺炎组与对照组锌水平的比较:肺炎组锌缺乏 16 例,锌正常 44 例,锌缺乏检出率为 26.67%,锌平均水平为 65.908±7.872μg/L;对照组锌缺乏 2 例,锌正常 28 例,锌缺乏检出率为 7.14%,锌平均水平 74.294±6.627μg/L;肺炎组患儿锌水平明显低于对照组,组间采用 *t* 检验,差异有统计学意义(*t* = -5.011, *P* < 0.05,表 2)。

表 2 肺炎组、对照组锌水平情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	锌水平(μg/L)
对照组	30	74.294±6.627
肺炎组	60	65.908±7.872

3. 肺炎的严重程度与血清维生素 A、锌水平的比较:重症肺炎组血清维生素 A、锌水平明显低于轻症肺炎组,差异均有统计学意义(*P*<0.05,表 3)。

表 3 肺炎的严重程度与血清维生素 A、锌水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清维生素 A 水平(mg/L)	锌水平(μg/L)
轻症肺炎组	30	0.227±0.082	68.222±4.870
重症肺炎组	30	0.173±0.064	63.594±9.553
<i>t</i>		3.014	2.364
<i>P</i>		0.004	0.021

4. 维生素 A 和锌的相关性分析:维生素 A 与锌水平呈正相关,差异有统计学意义(*r* = 0.722, *P* < 0.05,图 1)。

5. 肺炎严重程度与维生素 A、锌水平的相关性分析:*Spearman* 相关性分析显示,肺炎严重程度与维生素 A、锌水平均呈负相关(*r* = -0.373、-0.273, *P* 均<0.05)。

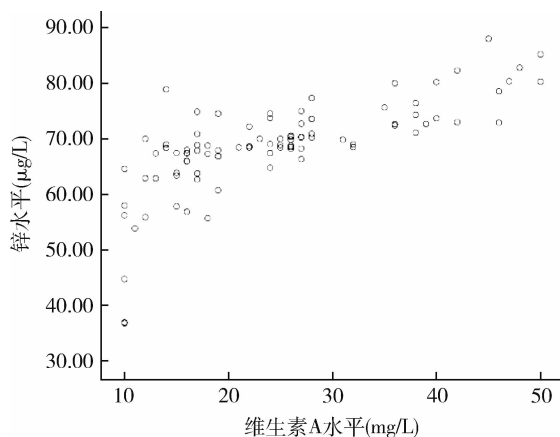


图1 维生素A与锌水平的相关性分析

讨 论

近年来,随着儿童预防保健工作的加强和肺炎疫苗的广泛应用,儿童肺炎的发生率已有明显下降,但肺炎仍是全球儿童的最常见疾病和死亡的主要原因。在发展中国家,儿童重症肺炎的发生率为8%~33%,尤其是2岁以内更高。肺炎严重威胁儿童身体健康,其病因除了与感染、小儿呼吸系统解剖特点外,有微量营养素缺乏可能存在密切关系。

维生素A对于儿童生长发育十分重要。维生素A又被称作视黄醇,它的主要活性分子是视黄酸(retinoic acid, RA),在神经可塑性和神经发生过程中主要参与视力发育、免疫系统成熟、皮肤健康、嗅觉发育和认知(学习、记忆、空间功能、嗅觉等)。维生素A缺乏是全球三大营养素缺乏之一,2.5亿维生素A缺乏症的学龄前儿童中,有10%将因其对传染病的易感性增加而死亡。2岁以下儿童消化系统发育不完善,维生素A吸收能力有限,断乳后牛奶摄入量不足,给予脱脂乳、炼乳、辅食品种贫乏,脂溶性食物摄入少,易发生维生素A摄入不足。且脂肪组织含量稀少的儿童更易发生维生素缺乏^[5]。维生素A对于宿主防御的重要性不可否认,对其机制的研究至关重要。维生素A可参与免疫器官的生长和发育,调节细胞膜的稳定性,并保持人体第一道防御屏障——皮肤黏膜屏障的完整性^[6]。视黄酸将白细胞归巢到肠道并增强对调节性T细胞的诱导,这一发现突显了视黄酸在黏膜耐受性中的潜在作用^[7]。据国内外研究报告,维生素A缺乏抑制细胞因子和上皮生长因子的基因表达,使血清IgA和黏蛋白浓度下降,从而抑制气道免疫功能^[8]。研究发现,儿童血清维生素A水平与T细胞密切相关,T细胞功能低下是免疫应答

无效的主要原因^[9,10]。新生儿特别是早产儿的维生素A缺乏发生率较儿童更高^[11,12]。随着年龄的增长,维生素A缺乏的发生率明显降低^[13]。血清维生素A水平降低,患儿免疫功能下降,导致呼吸道感染发生率增加^[14,15]。

锌在人体内的含量极少,但却发挥着十分重要的生理作用。锌作为人体多种酶的辅酶,参与金属酶类合成,锌缺乏时表现为肠病性肢端皮炎、生长缓慢、肢体和口周皮炎、脱发、性发育落后、感染等。大量关于缺锌的报道提示,锌缺乏在儿童中更为常见,目前在全球范围内有30%的人患有锌缺乏症。缺锌引发异常的免疫细胞活化和改变启动子的甲基化。锌与免疫功能之间存在潜在的相互作用,锌缺乏会导致免疫功能紊乱并促进全身炎症^[16]。持续的锌摄入不足导致先天免疫反应的失调并增加对感染的易感性,影响巨噬细胞功能,导致吞噬作用、细胞内杀伤和细胞因子产生的失调^[17]。锌缺乏会抑制抗体反应,减少B细胞计数并降低T细胞的增殖能力,抑制脾细胞分泌IFN- γ ,并降低CD4⁺和CD8⁺T细胞的IFN- γ 表达,减弱体液和细胞介导的免疫反应。

维生素A和锌通过维持和促进免疫系统功能、影响黏膜屏障的稳定性和完整性在肺炎的预防及治疗中发挥重要作用,其中维生素A缺乏症和锌缺乏的早诊断、早治疗对儿童肺炎预防方面的作用不可忽视。本研究中肺炎组血清维生素A水平、锌水平明显低于正常儿童,维生素A缺乏、锌缺乏的检出率明显高于正常儿童,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示血清维生素A水平、锌水平与肺炎的发生相关,维生素A和锌缺乏导致儿童肺炎发生率增加,此结果与多篇文献报道相一致^[18]。维生素A水平、锌水平与免疫功能、黏膜屏障及损伤修复功能相关,同时也会影响肺炎的严重程度。本研究证实重症肺炎组血清维生素A、锌水平明显低于轻症肺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$);维生素A与锌水平呈正相关($r = 0.722, P < 0.05$),通过对肺炎严重程度与维生素A和锌水平的相关性分析发现,维生素A水平、锌水平与肺炎的严重程度呈负相关($r = -0.373, -0.273, P < 0.05$),说明维生素A水平、锌水平越低,肺炎的严重程度越重。分析其原因可能由于感染程度越重,微量营养素的消耗增多、吸收障碍,导致维生素A水平、锌水平的进一步下降。

综上所述,临床工作者应重视儿童微量营养素的补充以及肺炎的预防以及病情的进展与变化。目前,

全世界各个国家和地区对维生素 A、锌与肺炎的研究不断深入,探讨维生素 A 和锌在肺炎预防、治疗中的作用,对于是否可以将维生素 A 和锌用于治疗肺炎以及应用维生素 A 治疗肺炎的具体剂量还需要更大样本量的数据和理论支持。

参考文献

- 1 D'Ambrosio Diana N, Clugston RD, Blaner WS. Vitamin A metabolism: an update[J]. *Nutrients*, 2011, 3(1): 63-103
- 2 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10): 745-752
- 3 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11): 856-862
- 4 陈永英,郭四红. 学龄前儿童血清红细胞生成素水平与维生素 A 和锌的相关性研究[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(13): 2946-2948
- 5 Catharine RA. Vitamin A supplementation transiently increases retinol concentrations in extrahepatic organs of neonatal rats raised under vitamin A - marginal conditions[J]. *J Nut*, 2016, 146(10): 1953-1960
- 6 郭琇婷,徐芝兰,刘洁薇,等. 维生素 A 及其生理功能的研究现状[J]. *微量元素与健康研究*, 2018, 35(6): 66-68
- 7 Brown CC, Noelle RJ. Seeing through the dark: new insights into the immune regulatory functions of vitamin A[J]. *Eur J Immunol*, 2015, 45(5): 1287-1295
- 8 Fan X, Liu S, Liu G, *et al.* Vitamin A deficiency impairs mucin expression and suppresses the mucosal immune function of the respiratory tract in chicks[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0139131
- 9 唐迎元,谭爱斌,史文元. 反复呼吸道感染、哮喘患儿血清维生素 A 水平的研究[J]. *实用临床医学*, 2015, 27(1): 72-74
- 10 李贺晓,甄庆丰. 维生素 A 对毛细支气管炎患儿免疫状态及预后的影响[J]. *儿科药学杂志*, 2018, 24(10): 26-28
- 11 戴宇卿,丁丽,陈越平,等. 维生素 A 与新生儿肺炎、败血症及呼吸窘迫综合征的临床相关研究[J]. *当代医学*, 2018, 23(7): 25-27
- 12 董西慧,朴梅花,韩彤妍,等. 早产儿维生素 A 水平及其相关因素[J]. *中华围产医学杂志*, 2017, 20(12): 874-881
- 13 Turfkruyer M, Rekima A, Macchiaverni P, *et al.* Oral tolerance is inefficient in neonatal mice due to a physiological vitamin A deficiency[J]. *Mucosal Immunol*, 2016, 9(2): 479-491
- 14 谭海明,郝瑞卿. 反复呼吸道感染患儿血清维生素 A、E 含量测定及分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(1): 101-102
- 15 孟凡星. 反复呼吸道感染患儿血清维生素 A 和维生素 E 水平变化及其临床意义[J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12(18): 51-53
- 16 Wong CP, Rinaldi NA, Ho E. Zinc deficiency enhanced inflammatory response by increasing immune cell activation and inducing IL6 promoter demethylation[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2015, 59(5): 991-999
- 17 Sapkota M, Knoell DL. Essential role of zinc and zinc transporters in myeloid cell function and host defense against infection[J]. *J Immunol Research*, 2018, 162(2): 1-8
- 18 尤珮,雷后兴,王双虎,等. 社区获得性肺炎患儿血清维生素 A 水平变化及意义[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(3): 188-191

(收稿日期:2020-04-18)

(修回日期:2020-04-26)

利拉鲁肽对糖尿病肥胖大鼠内脏脂肪的调节作用

肖 珊 杨 烨 刘玥彤 马 瑞 朱 筠

摘 要 目的 探索利拉鲁肽对糖尿病肥胖大鼠内脏脂肪组织中脂肪量及肥胖相关(FTO)基因、腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)及蛋白激酶 B(AKT)表达的影响及其可能机制。**方法** 将 20 只清洁级雄性 SD 大鼠制作为糖尿病模型,随机分成利拉鲁肽组和对照组(每组各 10 只),分别给予利拉鲁肽[0.6mg/(kg·d)]治疗或 0.9% 氯化钠溶液对照处理,12 周后称体质量,采集标本。测定大鼠内脏脂肪组织的重量,检测大鼠血糖、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的水平。以实时荧光定量 RT-PCR、Western blot 法检测大鼠内脏脂肪组织 FTO、AMPK 及 AKT 的表达水平。采用 *t* 检验分析比较各组数据。**结果** 与对照组比较,利拉鲁肽组大鼠体质量、内脏脂肪的重量、血糖、TG、TC、LDL-C 的水平明显降低($P < 0.05$),HDL-C 的水平明显升高($P < 0.05$)。与对照组比较,利拉鲁肽组大鼠 FTO、AKT mRNA 及蛋白的

基金项目:新疆维吾尔自治区卫生和计划生育委员会青年医学科技人才专项基金资助项目(WJWY-201815)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院内分泌科(肖珊、刘玥彤、马瑞);830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第二附属医院干部一科(杨烨);518101 深圳市宝安区人民医院内分泌科(肖珊、朱筠)

通讯作者:朱筠,电子信箱:zhujun6677@163.com