

论著·临床研究

3岁以内肺炎患儿血清维生素A水平研究

蒋依伶 彭东红

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科/儿科学重庆市重点实验室/
认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室/重庆市干细胞治疗工程技术研究中心/
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨肺炎患儿维生素A (VA) 水平与肺炎严重程度及反复呼吸道感染 (RRI) 的关系, 为VA水平作为肺炎病情判断及反复呼吸道感染风险预测提供理论基础。**方法** 选取88例3岁以下的肺炎患儿为研究对象, 检测入院时血清VA水平, 并随访出院后1年的RRI发生情况。**结果** 88例肺炎患儿的血清VA水平为 $0.8 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 其中维生素A缺乏 (VAD) 的35例 (40%, 35/88)。重症肺炎组血清VA水平低于轻症肺炎组 ($0.7 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$ vs $0.9 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$), $P < 0.05$; VAD检出率高于轻症肺炎组 (63% vs 28%), $P < 0.05$ 。随访1年, VAD肺炎组的RRI发生率高于VA正常组 (49% vs 18%), $P < 0.05$; 但可疑亚临床维生素A缺乏 (SSVAD) 肺炎组与VA正常肺炎组、VAD肺炎组与SSVAD肺炎组之间的RRI发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 肺炎患儿VA水平高低与病情严重程度及反复呼吸道感染的发生相关。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(10): 980-983]

[关键词] 维生素A; 肺炎; 儿童

Serum level of vitamin A in children with pneumonia aged less than 3 years

JIANG Yi-Ling, PENG Dong-Hong. Department of Pneumology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Peng D-H, Email: pdhdx@163.com)

Abstract: Objective To investigate the association of the serum level of vitamin A (VA) with the severity of pneumonia and recurrent respiratory infection (RRI) within one year after treatment in children with pneumonia, and to provide a basis for serum VA level used as an index for judgment of the condition of pneumonia and prediction of the risk of recurrent respiratory infection. **Methods** A total of 88 children with pneumonia aged less than 3 years were enrolled as study subjects. Serum VA level was measured on admission, and the development of RRI was followed up by telephone within 1 year after discharge. **Results** The children with pneumonia showed a reduction in the serum level of VA ($0.8 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$). The severe pneumonia group had a significantly lower serum level of VA than the mild pneumonia group ($0.7 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$ vs $0.9 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$; $P < 0.05$), as well as a significantly higher detection rate of vitamin A deficiency (VAD) than the mild pneumonia group (63% vs 28%; $P < 0.05$). The children were followed up for 1 year. The VAD-pneumonia group showed a significantly higher incidence of RRI than the normal VA-pneumonia group (49% vs 18%; $P < 0.05$), while there were no significant differences in the incidence of RRI between the suspected subclinical vitamin A deficiency (SSVAD)-pneumonia group and the normal VA-pneumonia group, as well as between the VAD-pneumonia group and the SSVAD-pneumonia group ($P > 0.05$). **Conclusions** Children with pneumonia often have a low level of VA, and the level of VA is associated with the severity of pneumonia and the development of RRI afterwards.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(10): 980-983]

Key words: Vitamin A; Pneumonia; Child

[收稿日期] 2016-04-18; [接受日期] 2016-06-29

[作者简介] 蒋依伶, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 彭东红, 女, 主任医师。

维生素A (vitamin A, VA) 是人体必需的微量营养素。近年来随着分子研究的深入, 人们认识到VA不仅参与上皮细胞分化, 而且参与免疫调节等生命活动^[1]。Villamor等^[2]认为, 儿童时期VA缺乏可使上皮细胞的完整性及机体免疫受损, 感染性疾病的发生率及严重程度因此大幅度增加。丁慧媛等^[3]也认为VA缺乏导致黏膜上皮分化异常、黏膜局部免疫及全身免疫受损, 儿童腹泻及呼吸道感染因此增加。而补充VA可减少呼吸道感染的发生, 减轻其病情并缩短病程^[4-6]。流行病学调查显示^[7], VA缺乏发生率与年龄有显著相关性, 年龄越小VA缺乏发生率越高, 婴幼儿组VA缺乏发生率最高, 大大增加了肺炎等感染性疾病的发病率及病死率, 严重影响婴幼儿生命健康。因此, 本研究拟揭示3岁以下肺炎患儿体内VA水平与肺炎严重程度及1年随访期间反复呼吸道感染发生的关系, 为VA水平作为婴幼儿肺炎病情判断及反复呼吸道感染风险预测提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2014年12月至2015年4月于重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心住院治疗的88例3岁以下的肺炎患儿为研究对象, 其中男68例、女20例, 男/女=3.4:1; 年龄1~35个月, 平均年龄 8 ± 7 个月, 其中<1岁的69例、1~3岁的19例。88例肺炎患儿中轻症肺炎58例、重症肺炎30例。肺炎及其严重程度均符合中华医学会肺炎诊断标准^[8]。根据肺炎患儿体内VA水平分为维生素A缺乏(vitamin A deficiency, VAD)组35例、可疑亚临床维生素A缺乏(suspected subclinical vitamin A deficiency, SSVAD)组25例及VA水平正常组28例。

排除合并先天性心脏病、慢性腹泻、遗传代谢性疾病、肾脏疾病的患儿, 以及纳入本研究前服用过维生素A制剂者。

88例肺炎患儿中82例治愈出院: 临床症状体征消失; 6例好转出院: 症状、体征好转。出院后电话随访1年, 根据反复呼吸道感染诊断标准^[9]确定是否发生反复呼吸道感染(recurrent

respiratory tract infection, RRI)。

1.2 血清VA水平检测及判定

收集患儿入院当日静脉血2 mL, 避光分离血清。血清VA水平检测采用高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC)测定, 仪器由美国Agilent公司生产。

VA水平判断^[10]: VA<0.70 $\mu\text{mol/L}$ 为VAD, 0.70~1.05 $\mu\text{mol/L}$ 为SSVAD, >1.05 $\mu\text{mol/L}$ 为正常。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0进行数据处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

88例肺炎患儿血清VA平均水平为 $0.8 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 其中VAD的35例(40%, 35/88)。男性血清VA水平为 $0.9 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 女性为 $0.8 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 两者差异无统计学意义($t=0.310$, $P>0.05$); <1岁组血清VA水平为 $0.8 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 1~3岁组为 $0.9 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 不同年龄组间VA水平差异无统计学意义($t=0.814$, $P>0.05$)。

2.2 重症肺炎组与轻症肺炎组VAD情况比较

重症肺炎患儿血清VA为 $0.7 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$, 明显低于轻症肺炎组($0.9 \pm 0.3 \mu\text{mol/L}$), 差异有统计学意义($t=3.319$, $P<0.01$)。重症肺炎组VAD检出率显著高于轻症肺炎组($P<0.01$), 但两组间SSVAD检出率的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 重症肺炎组与轻症肺炎组VA缺乏检出情况比较

[例(%)]

组别	例数	维生素A缺乏	可疑亚临床维生素A缺乏
轻症肺炎组	58	16(28)	20(34)
重症肺炎组	30	19(63)	5(17)
χ^2 值		10.548	3.086
P 值		0.001	0.079

2.3 随访 1 年内 RRI 的发生情况

88 例肺炎患儿出院后随访 1 年, 发生 RRI 的患儿共 28 例 (32%, 28/88)。不同 VA 水平的 3 组间其后 1 年内 RRI 发生率的差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其中 VAD 组 RRI 发生率高于 VA 正常组 ($P<0.05$), 而 VAD 组 RRI 发生率虽高于 SSVAD 组、SSVAD 组高于 VA 正常组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同 VA 水平肺炎患儿随访 1 年的 RRI 发生情况
[例 (%)]

组别	例数	反复呼吸道感染
VA 正常组	28	5(18)
SSVAD 组	25	6(24)
VAD 组	35	17(49) ^a
χ^2 值		7.748
P 值		0.021

注: a 示与 VA 正常组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

VA 是一组具有生物活性的 β -紫香酮衍生物的统称, 包括视黄醇、视黄醛、视黄酸、视黄酯。视黄酸是 VA 中最具生物活性的衍生物, 通过作用于不同组织细胞的相应受体, 调控下游靶基因表达, 从而参与上皮细胞分化、免疫调节、铁代谢、器官发育成熟等生命活动, 与呼吸道感染、腹泻、肿瘤、自身免疫等紧密相关^[1]。

2002 年我国大规模多中心流行病学调查^[11]显示, 6 岁以下儿童 VA 平均水平为 $1.06 \mu\text{mol/L}$, VAD 检出率为 11.7%。本研究肺炎患儿 VA 水平更低, VAD 检出率更高。提示 VA 缺乏可能与肺炎发生有一定的相关性, VA 水平越低, 发生肺炎的风险越大。与李丽梅^[12]、Amaral 等^[13]研究一致, 他们也发现 VAD 的儿童呼吸道感染患病率远高于 VA 水平正常儿童, 肺炎发病率随 VA 缺乏程度增加而增加。VAD 儿童予以维生素 A 治疗后可有效减少呼吸道感染发生, 目前在非洲、印度等地区予 VA 强化食物, 肺炎等呼吸道感染的发病率及病死率大大降低^[14-16]。本研究不同年龄 (<1 岁组与 1~3 岁组) 或不同性别的肺炎患儿血清 VA 水平差异无统计学意义。但李剑等^[17]报道健康儿童中以

女性 VA 水平较高。其他研究^[18-19]也发现, 血清 VA 水平与年龄有明显相关性, VA 水平随年龄增长而升高, 婴儿是 VA 缺乏的高危人群。可能与这些研究针对的是健康儿童有关, 而本研究对象均为 3 岁以下的肺炎患儿, 肺炎也有可能对机体 VA 水平产生影响。因此尚需进一步扩大样本量、前瞻性动态研究 VA 水平以证实维生素 A 缺乏与肺炎的相关性。

本研究发现重症肺炎患儿体内 VA 水平明显低于轻症肺炎组, VAD 检出率更高。提示肺炎患儿的 VA 水平高低与病情轻重相关, 急性期体内 VA 水平越低, 发展为重症的风险越高。但目前对于 VA 水平降低到多少可以预测肺炎严重程度以及肺炎患儿能否通过补充维生素 A 从而改善预后, 减少重症发生, 尚需进一步研究。

本研究 VAD 肺炎患儿 1 年随访期间的 RRI 发生率高于 VA 正常的肺炎患儿。提示肺炎患儿体内 VA 水平高低与其后的呼吸道再感染可能相关, VAD 可能不利于受损气道上皮修复, 易受新病原体侵袭, 而再发呼吸道感染又进一步降低体内 VA 水平, 形成恶性循环, 导致呼吸道感染反复^[20]。综上, 肺炎患儿体内 VA 水平高低与病情严重程度以及反复呼吸道感染的发生相关。因此, 肺炎患儿的血清 VA 水平可能用于肺炎病情严重程度及 RRI 发生风险的预测, 对于 VA 水平降低的肺炎患儿补充维生素 A 可能改善病情。

[参 考 文 献]

- [1] 李廷玉. 维生素 A 缺乏研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(1): 99-101.
- [2] Villamor E, Fawzi WW. Vitamin A supplementation: implications for morbidity and mortality in children[J]. J Infect Dis, 2000, 182(Suppl 1): S122-133.
- [3] 丁慧媛, 孙中厚. 维生素 A 缺乏与儿童感染性疾病 [J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(1): 48-50.
- [4] 李丽梅, 李伟英. 5 岁以下儿童亚临床缺乏与贫血和呼吸道感染的关系及预防措施 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(22): 1889-1891.
- [5] Rodríguez A, Hamer DH, Rivera J, et al. Effects of moderate doses of vitamin A as an adjunct to the treatment of pneumonia in underweight and normal-weight children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(5): 1090-1096.
- [6] Cameron C, Dallaire F, Vézina C, et al. Neonatal vitamin A deficiency and its impact on acute respiratory infections among preschool Inuit children[J]. Can J Public Health, 2008, 99(2):

- 102-106.
- [7] 邱行光, 陈曦, 陈起燕, 等. 福建省第 2 次 5 岁以下儿童维生素 A 缺乏症调查 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(34): 364-367.
- [8] 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.
- [9] 陈慧中. 儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路 [J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 163-165.
- [10] 李廷玉, 黄鸿眉. 维生素 A 缺乏的诊断、治疗及预防 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(11): 867-868.
- [11] 林良明, 刘玉琳, 马官福, 等. 中国六岁以下儿童维生素 A 缺乏情况调查 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(5): 315-319.
- [12] 李丽梅, 李伟英. 5 岁以下儿童维生素 A 亚临床缺乏与贫血和呼吸道感染的关系及预防措施 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(22): 1889-1891.
- [13] Amaral CT, Pontes NN, Maciel BL, et al. Vitamin A deficiency alters airway resistance in children with acute upper respiratory infection [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2013, 48(5): 481-489.
- [14] Awasthi S, Peto R, Read S, et al. Vitamin A supplementation every 6 months with retinol in 1 million pre-school children in north India: DEVTA, a cluster-randomised trial [J]. *Lancet*, 2013, 381(9876): 1469-1477.
- [15] Chen H, Zhou Q, Yuan W, et al. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (1): CD006090.
- [16] Palmer AC, West KP Jr, Dalmiya N, et al. The use and interpretation of serum retinol distributions in evaluating the public health impact of vitamin A programmes [J]. *Public Health Nutr*, 2012, 15(7): 1201-1215.
- [17] 李剑, 陈建平. 甘肃临夏市 121 名 1~10 岁儿童血清维生素 A 水平分析 [J]. 疾病预防控制通报, 2014, 29(6): 60-61.
- [18] 王红, 兰常肇, 马少杰, 等. 常住北京市城区少儿血清维生素 A 和 25-羟基维生素 D 水平分析 [J]. 微循环学杂志, 2014, 24(3): 48-51.
- [19] 李娜, 王建红, 金春华, 等. 67 例儿童血清维生素 A、D、E 水平研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(10): 1093-1096.
- [20] 耿刚, 罗征秀, 符州. 维生素 A 与下呼吸道感染关系的研究进展 [J]. 儿科药学杂志, 2009, 15(3): 61-63.

(本文编辑: 俞燕)