

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.03.006

论著·临床研究

东莞市学龄前儿童维生素A缺乏现状及维生素A对血清铁蛋白及红细胞参数的影响

张振洪 倪明 胡媛

(东莞市儿童医院血液科, 广东 东莞 523325)

[摘要] **目的** 了解东莞市学龄前儿童维生素A缺乏现状, 探讨维生素A对血清铁蛋白、红细胞及网织红细胞参数的影响。**方法** 于2015年4月至2016年12月通过整群抽样方法, 选取东莞市无现患疾病的学龄前儿童(3~6岁)2085例, 对所选儿童进行血常规、网织红细胞计数、血清铁蛋白、血红蛋白电泳及维生素A浓度检测。分析年龄、性别与维生素A浓度及血清铁蛋白浓度的关系, 维生素A浓度对血清铁蛋白、红细胞及网织红细胞参数的影响以及维生素A缺乏加重储存铁减少对红细胞参数的影响。**结果** 储存铁减少的儿童占比为6.71% (140/2085); 维生素A缺乏儿童占比为32.52% (678/2085), 其中亚临床缺乏占维生素A缺乏总人数的95.4% (647/678), 临床缺乏占维生素A缺乏总人数的4.6% (31/678)。不同性别组儿童维生素A浓度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但女性儿童血清铁蛋白浓度高于男性 ($P<0.05$)。维生素A临床缺乏组儿童血清铁蛋白浓度高于亚临床缺乏组和正常组 ($P<0.05$)。维生素A缺乏时, 储存铁减少组平均红细胞体积和平均红细胞血红蛋白含量较储存铁正常组降低 ($P<0.05$)。维生素A缺乏组血红蛋白浓度、平均红细胞血红蛋白浓度、红细胞计数、红细胞压积、网织红细胞绝对值、网织红细胞百分比、网织红细胞血红蛋白含量均低于维生素A正常组, 而平均红细胞体积高于维生素A正常组 ($P<0.05$)。**结论** 东莞市学龄前儿童维生素A缺乏状况仍较严重; 维生素A缺乏可对血清铁蛋白、红细胞以及网织红细胞参数产生影响。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(3): 195-199]

[关键词] 维生素A; 血清铁蛋白; 红细胞参数; 网织红细胞参数; 学龄前儿童

Current status of vitamin A deficiency in preschool children in Dongguan, China and the effect of vitamin A on serum ferritin and red blood cell parameters

ZHANG Zhen-Hong, NI Ming, HU Yuan. Department of Hematology, Dongguan Children's Hospital, Dongguan, Guangdong 523325, China (Email: aayyzz2016@163.com)

Abstract: Objective To investigate the current status of vitamin A deficiency in preschool children in Dongguan, China, as well as the effect of vitamin A on serum ferritin, red blood cell, and reticulocyte parameters. **Methods** Cluster sampling was performed from April 2015 to December 2016 to select 2085 preschool children (3-6 years old) without any disease in Dongguan. Routine blood test, reticulocyte count, serum ferritin measurement, hemoglobin electrophoresis, and vitamin A measurement were performed for all children. The associations of age and sex with vitamin A and serum ferritin concentrations were analyzed. The effect of vitamin A concentration on serum ferritin, red blood cell, and reticulocyte parameters and the effect of reduced iron storage caused by vitamin A deficiency on red blood cell parameters were evaluated. **Results** Of the 2085 children, 140 (6.71%) had reduced iron storage, and 678 (32.52%) had vitamin A deficiency. Among the 678 children with vitamin A deficiency, 647 (95.4%) had subclinical deficiency and 31 (4.6%) had clinical deficiency. There was no significant difference in vitamin A concentration between boys and girls, however girls had a significantly higher serum ferritin concentration than boys ($P<0.05$). The clinical vitamin A deficiency group had a significantly higher serum ferritin concentration than the subclinical vitamin A deficiency group and the normal group ($P<0.05$). In cases of vitamin A deficiency, the reduced iron storage group had significant reductions in mean corpuscular volume and mean corpuscular hemoglobin than the normal iron storage

[收稿日期] 2017-11-12; [接受日期] 2018-01-15

[基金项目] 东莞市一般财政专项 (B03023550)。

[作者简介] 张振洪, 男, 博士, 副主任医师。

group ($P<0.05$). Compared with the normal vitamin A group, the vitamin A deficiency group had significantly lower hemoglobin concentration, mean corpuscular hemoglobin, red blood cell count, hematocrit, absolute reticulocyte count, reticulocyte percentage, and reticulocyte hemoglobin content, as well as a significantly higher mean corpuscular volume ($P<0.05$). **Conclusions** Vitamin A deficiency is prevalent in preschool children in Dongguan, China, and it may adversely affect serum ferritin, red blood cell, and reticulocyte parameters.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(3): 195-199]

Key words: Vitamin A; Serum ferritin; Red blood cell parameter; Reticulocyte parameter; Preschool child

维生素A缺乏仍是我国最主要的营养素缺乏症之一,对我国学龄前儿童的健康影响极大,是亟待解决的公共卫生问题^[1]。维生素A作为一种人体必需的脂溶性维生素,通过其参与糖蛋白合成^[2]及抗氧化作用^[3],对人体多项机能进行调节。红细胞相关参数分析可为初步鉴别红细胞疾病病因提供有效的线索,而网织红细胞是反映骨髓造血功能的重要指标。研究表明,维生素A缺乏可导致促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)合成减少,并进一步影响铁代谢,从而影响红细胞的生成^[4]。学龄前期儿童自我保健意识差,对机体健康状况并不重视,且日常饮食多凭自己爱好选择,健康状况堪忧^[5]。鉴于此,本研究通过对广东省东莞市学龄前儿童进行抽样检测,了解学龄前儿童维生素A缺乏现状,并分析维生素A对血清铁蛋白、红细胞及网织红细胞相关参数的影响,为进一步研究其相互作用机制及制订维生素A缺乏导致铁代谢及红系造血异常的防治措施提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

于2015年4月至2016年12月通过整群抽样方法,选取广东省东莞市无现患疾病的学龄前儿童作为研究对象。纳入标准:(1)均为学龄前期儿童,即年龄范围3~6岁;(2)家长均知情同意,签署书面同意书,表示自愿积极配合本次研究。排除标准:(1)剔除血红蛋白电泳结果异常者,以排除地中海贫血对红细胞参数、网织红细胞参数以及铁代谢的影响;(2)在研究维生素A对红细胞参数的影响时,进一步剔除血清铁蛋白低于正常者。经纳入/排除标准筛选后,最终2085例纳入统计分析,其中男性1249例,女性836例,年龄3~6岁,平均 4.7 ± 1.0 岁。本研究经东莞市儿童医院伦理委员会审核并批准实施。

1.2 抽样方法

采用整群抽样方法,首先在东莞莞城区、东城区、万江区和南城区的公办幼儿园中随机抽取7所幼儿园,然后将所抽取的幼儿园中符合上述纳入和排除标准的所有儿童作为本次研究的对象。

1.3 检测项目及方法

所有入选者均进行血常规、网织红细胞计数、血清铁蛋白、血红蛋白电泳及维生素A浓度检测。血常规及网织红细胞计数采用西斯美康XT-4000全自动五分类血细胞分析仪检测;血清铁蛋白采用贝克曼AU5800全自动生化分析仪检测;血红蛋白电泳采用海伦娜SPIFE3000全自动电泳分析仪检测;维生素A浓度采用高相液相色谱法(HPLC)检测。维生素A缺乏诊断标准参照文献^[6],其余各项检测结果的评价均参照第8版《诸福棠实用儿科学》中有关标准^[7]。

1.4 观察指标

观察指标包括:(1)维生素A缺乏与铁缺乏现状;(2)按性别和年龄进行分组,分析性别、年龄与维生素A浓度、血清铁蛋白的关系;(3)按维生素A浓度分为3组:临床缺乏组(<0.2 mg/L)、亚临床缺乏组($0.2\sim 0.29$ mg/L)和正常组($0.3\sim 0.69$ mg/L)^[8],比较3组儿童血清铁蛋白的差异;(4)首先按维生素A浓度将检测结果分为维生素A正常组($0.3\sim 0.69$ mg/L)和维生素A缺乏组(<0.3 mg/L),然后每组按血清铁蛋白浓度分为储存铁减少组(<30 ng/L)和正常组($30\sim 400$ ng/L)^[9],根据维生素A缺乏与否,分析血清铁蛋白对红细胞相关参数的影响;(5)比较维生素A正常组和维生素A缺乏组红细胞及网织红细胞参数的差异。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 维生素 A 与铁缺乏现状

2085 例学龄前儿童中, 维生素 A 缺乏 678 例 (32.52%), 储存铁减少 140 例 (6.71%)。其中维生素 A 亚临床缺乏占维生素 A 缺乏总人数的 95.4% (647/678), 临床缺乏占维生素 A 缺乏总人数的 4.6% (31/678)。

2.2 年龄、性别与维生素 A 浓度及血清铁蛋白的关系

不同性别组儿童维生素 A 浓度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但女性儿童血清铁蛋白浓度高于男性, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。不同年龄组儿童血清铁蛋白浓度和维生素 A 浓度比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 1 血清铁蛋白及维生素 A 浓度与性别的关系 ($\bar{x} \pm s$)

性别	例数	血清铁蛋白 (ng/L)	维生素 A (mg/L)
男	1249	65 ± 35	0.32 ± 0.06
女	836	66 ± 26	0.32 ± 0.07
<i>t</i> 值		1.985	1.358
<i>P</i> 值		0.047	0.175

表 2 不同年龄组血清铁蛋白和维生素 A 浓度对比 ($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	例数	血清铁蛋白 (ng/L)	维生素 A (mg/L)
3	282	66 ± 26	0.33 ± 0.05
4	608	66 ± 31	0.32 ± 0.07
5	717	66 ± 26	0.32 ± 0.07
6	478	64 ± 24	0.33 ± 0.08
<i>F</i> 值		0.209	0.601
<i>P</i> 值		0.890	0.615

2.3 不同维生素 A 浓度儿童血清铁蛋白的比较

不同维生素 A 浓度 3 组儿童血清铁蛋白浓度比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其中临床缺乏组儿童血清铁蛋白浓度高于亚临床缺乏组和正常组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而亚临床缺乏组与正常组之间血清铁蛋白浓度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

表 3 不同维生素 A 水平者血清铁蛋白浓度比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	血清铁蛋白
正常组	1407	64 ± 30
亚临床缺乏组	647	69 ± 33
临床缺乏组	31	83 ± 10 ^a
<i>F</i> 值		5.639
<i>P</i> 值		0.004

注: a 示与亚临床缺乏组和正常组相比, $P<0.05$ 。

2.4 维生素 A 缺乏加重储存铁减少对红细胞参数的影响

维生素 A 浓度正常时, 储存铁减少组与储存铁正常组红细胞参数比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 但在维生素 A 缺乏的前提下, 储存铁减少组平均红细胞体积和平均红细胞血红蛋白含量较储存铁正常组降低 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 维生素 A 对红细胞及网织红细胞参数的影响

维生素 A 缺乏组血红蛋白浓度、平均红细胞血红蛋白浓度、红细胞计数、红细胞压积、网织红细胞绝对值、网织红细胞百分比、网织红细胞血红蛋白含量均低于维生素 A 正常组, 平均红细胞体积高于维生素 A 正常组 ($P<0.05$), 而两组平均红细胞血红蛋白含量以及低、中、高荧光强度网织红细胞比率、未成熟网织红细胞比率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 4 维生素 A 缺乏组和正常组儿童血清铁蛋白对红细胞参数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

红细胞参数	维生素 A 正常组				维生素 A 缺乏组			
	储存铁正常组 (n=1322)	储存铁减少组 (n=85)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	储存铁正常组 (n=623)	储存铁减少组 (n=55)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
血红蛋白浓度 (g/L)	126 ± 9	125 ± 8	0.969	0.333	122 ± 8	122 ± 7	0.173	0.862
平均红细胞血红蛋白含量 (pg)	26.3 ± 2.1	26.4 ± 1.6	0.272	0.786	26.4 ± 1.9	25.8 ± 1.6	2.052	0.041
平均红细胞血红蛋白浓度 (g/L)	317 ± 12	315 ± 14	1.638	0.102	315 ± 13	314 ± 14	0.656	0.512
平均红细胞体积 (fL)	83 ± 6	84 ± 5	1.624	0.107	83 ± 5	82 ± 5	2.230	0.026
红细胞计数 ($\times 10^{12}/L$)	4.8 ± 0.4	4.8 ± 0.3	0.000	1.000	4.6 ± 0.4	4.7 ± 0.3	1.976	0.051
红细胞压积 (%)	0.40 ± 0.02	0.40 ± 0.03	0.969	0.333	0.39 ± 0.02	0.39 ± 0.02	0.000	1.000

表5 维生素A对红细胞及网织红细胞参数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

红细胞及网织红细胞参数	维生素A正常 (n=1407)	维生素A缺乏 (n=678)	t值	P值
血红蛋白浓度(g/L)	126 ± 9	122 ± 8	9.998	<0.001
平均红细胞体积(fL)	82.7 ± 6.4	83.4 ± 5.4	2.499	0.013
平均红细胞血红蛋白含量(pg)	26.3 ± 2.1	26.4 ± 1.9	0.550	0.582
平均红细胞血红蛋白浓度(g/L)	318 ± 12	315 ± 13	5.145	<0.001
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.8 ± 0.4	4.6 ± 0.4	9.651	<0.001
红细胞压积(%)	0.40 ± 0.02	0.39 ± 0.02	10.695	<0.001
网织红细胞绝对值($\times 10^9/L$)	37 ± 14	34 ± 13	5.143	<0.001
网织红细胞百分比(%)	0.008 ± 0.003	0.007 ± 0.003	7.130	<0.001
低荧光强度网织红细胞比率(%)	97.8 ± 1.6	97.7 ± 1.6	0.816	0.415
中荧光强度网织红细胞比率(%)	2.1 ± 1.5	2.1 ± 1.5	0.574	0.566
高荧光强度网织红细胞比率(%)	0.18 ± 0.34	0.21 ± 0.44	1.564	0.118
未成熟网织红细胞比率(%)	2.2 ± 1.6	2.3 ± 1.6	0.958	0.338
网织红细胞血红蛋白含量(g/L)	36 ± 3	35 ± 4	7.731	<0.001

3 讨论

东莞市地处广州东南地区,南邻深圳,属于二线经济发达城市。经济发展迅速,居民生活压力大,生活节奏也比其他中小型城市明显加快,包括幼儿在内的很多居民都有不良的饮食习惯。因此,对东莞市学龄前期儿童维生素A、血清铁蛋白和红细胞参数进行检测并分析两种指标水平对红细胞参数的影响,有助于了解我市学龄前期儿童的健康状况,为后续调整饮食习惯、增强体质的研究提供依据。本研究通过对我市学龄前儿童进行抽样调查,发现维生素A缺乏及缺铁现象仍然比较严重。维生素A缺乏人数占总调查人数的32.52%(678/2085),其中绝大多数为亚临床缺乏,占维生素A缺乏总人数的95.4%(647/678),与沈阳市的调查结果接近^[10],但低于佳木斯的调查结果^[11]。本研究中储存铁减少的检出率为6.71%(140/2085),无国内其他城市同期的调查结果可比较。

维生素A与铁代谢之间的关系一直被广泛关注,而血清铁蛋白是铁的贮存形式,其含量变化可作为判断是否缺铁或铁负荷过量的指标^[12]。本研究结果显示,维生素A临床缺乏组学龄前儿童血清铁蛋白水平明显高于亚临床缺乏组及正常组,而亚临床缺乏组与正常组之间差异无统计学意义。这与既往的部分研究结果相符^[13-14],但也有些研究表明维生素A缺乏及补充,不影响铁蛋白的

含量^[15]。关于维生素A影响铁代谢的机制,既往认为维生素A可影响铁的吸收与利用^[16],但近期的研究表明,维生素A仅影响铁蛋白及转铁蛋白受体的合成,进而导致铁的转运及利用障碍,而对铁剂的吸收无明显影响^[17]。本研究的结果显示,维生素A缺乏时,血清铁蛋白升高,这符合靶细胞铁利用障碍,导致转铁蛋白相对过剩,进而反馈性引起转铁蛋白受体合成增加,但其具体机制仍有待进一步研究。

储存铁减少期仅出现机体储存铁(血清铁蛋白)水平降低,临床上并无贫血表现^[18],但是否会出现平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白含量等红细胞参数的改变,未见相关文献报道。本研究按照是否存在血清维生素A缺乏及储存铁减少分别进行组合,结果显示维生素A正常时,储存铁减少不影响红细胞参数;但在维生素A缺乏时,储存铁减少可引起平均红细胞体积和平均红细胞血红蛋白含量降低,即出现红细胞生成缺铁期的改变,这说明维生素A缺乏可加重缺铁对红细胞参数的影响,可能与维生素A影响铁代谢有关^[19],也有可能是维生素A直接影响红细胞生成所致。

Zimmermann等^[20]的研究表明,维生素A可通过以下3种途径影响红系造血:(1)通过影响抵抗力,导致感染并继发红系造血障碍;(2)影响铁的代谢和吸收;(3)直接影响红细胞生成素(EPO)的表达,进而影响红细胞生成。本研究的

数据来源于健康学龄前儿童,基本排除感染对红系造血的影响。结果显示,在排除地中海贫血及储存铁不足等因素的影响后,维生素A缺乏并未导致红细胞出现小细胞低色素化,而是出现平均红细胞体积增大,而平均红细胞血红蛋白含量差异无统计学意义,同时两组低、中、高荧光强度网织红细胞比率、未成熟网织红细胞比率比较差异均无统计学意义,提示维生素A虽然可影响铁代谢,但并未因此影响红系造血,或至少不是唯一的因素,这一理论有待进一步的研究提供支持。

另外,维生素A缺乏可导致网织红细胞绝对值及百分比及网织红细胞血红蛋白含量降低,同时引起血红蛋白及红细胞数量相应降低,支持维生素A缺乏可降低EPO表达,从而影响红系造血的理论。

综上所述,通过对我市健康学龄前儿童进行抽样调查,发现维生素A缺乏,尤其是亚临床缺乏的比例仍较高。维生素A缺乏可导致血清铁蛋白升高,加重储存铁减少所致的红细胞参数改变,促进红细胞的小细胞低色素化改变;而在储存铁正常的儿童中,可能通过降低EPO表达,从而引起网织红细胞降低及血红蛋白合成不足。因此,维生素A缺乏引起铁代谢及红系造血障碍的机制可能是多样化的,仍需要通过进一步的流行病学调查及干预实验进行验证。

【参 考 文 献】

- [1] 杨春,杨晓光. 中国人群维生素A的影响因素[J]. 医学综述, 2016, 22(7): 1249-1252.
- [2] 李文迪,魏守磊,彭云,等. 新生儿维生素A缺乏的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(8): 799-802.
- [3] 金鹿,闫素梅,史彬林,等. 维生素A抗氧化功能的机制[J]. 动物营养学报, 2015, 27(12): 3671-3676.
- [4] da Cunha MS, Siqueira EM, Trindade LS, et al. Vitamin A deficiency modulates iron metabolism via ineffective erythropoiesis[J]. J Nutr Biochem, 2014, 25(10): 1035-1044.
- [5] 周楠. 我国学龄前儿童家庭喂养状况研究进展[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(11): 1757-1760.
- [6] 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.
- [7] 江载芳,申昆玲,沈颖,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 556, 1811-1813, 1821, 1859-1869.
- [8] 金春华,王晓燕,张丽丽,等. 儿童维生素A缺乏与血红蛋白水平及呼吸道感染相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(10): 755-758.
- [9] 张玉英,李凤娥,马翠翠,等. 儿童铁缺乏症的调查分析及家庭喂养行为教育[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(21): 4529-4532.
- [10] 廖新,穆亚平,李玢,等. 沈阳市1490名0-6岁体检儿童血清维生素A水平现状分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(5): 522-524.
- [11] 王丽敏,张雪玲,王文娟,等. 佳木斯地区6岁以下儿童血清维生素A、25-羟维生素D、维生素E水平分析[J]. 检验医学, 2017, 32(4): 276-279.
- [12] 王琦. 血清铁、TIBC、Tf、SF在缺铁性贫血患儿中的变化及其意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(10): 1064-1067.
- [13] Chen K, Xie HM, Tian W, et al. Effect of single-dose albendazole and vitamin A supplementation on the iron status of pre-school children in Sichuan, China[J]. Br J Nutr, 2016, 115(8): 1415-1423.
- [14] Chen K, Zhang L, Luo HY, et al. No enhancing effect of vitamin A administration on iron absorption or body total iron content in preschool children from Chengdu, China[J]. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2014, 60(4): 223-230.
- [15] 陈科,刘永芳,陈立,等. 维生素A联合其他微量营养素干预对铁代谢稳态的影响[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(12): 926-932.
- [16] Abizari AR, Azupogo F, Brouwer ID. Subclinical inflammation influences the association between vitamin A- and iron status among school children in Ghana[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0170747.
- [17] 蓝岚,梁克纪,张羽飞,等. 维生素A缺乏对缺铁性贫血的影响——体内外实验对比研究[J]. 中国食物与营养, 2016, 22(4): 62-64.
- [18] 薛春娥,沈庆慧,王艳,等. 血清红细胞生成素水平在缺铁性贫血中的临床意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(5): 1410-1414.
- [19] 陈科,章岚,罗红裔,等. 维生素A补充对学龄前儿童铁代谢稳态的影响[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(1): 18-22.
- [20] Zimmermann MB, Biebinger R, Rohner F, et al. Vitamin A supplementation in children with poor vitamin A and iron status increases erythropoietin and hemoglobin concentrations without changing total body iron[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 84(3): 580-586.

(本文编辑: 邓芳明)