

## 180 例手足口病患儿血清营养素水平分析

周文娣,袁玉芳

(南京医科大学附属淮安第一医院儿科,江苏 淮安 223300)

**[摘要]** 目的:探讨手足口病患儿体内某些维生素及微量元素水平的变化,以期指导临床用药。方法:应用高效液相色谱法、原子吸收光谱法、酶联免疫法等,对 180 例手足口病患儿的血清锌、铁、镁、钙、维生素 A、维生素 D 等指标进行检测,并进行统计学分析。同期随机抽取 60 例健康同龄儿作为对照。结果:发病组锌、维生素 D 缺乏率均高于正常对照组( $P < 0.05$ );铁、钙、镁、维生素 A 缺乏率与正常对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。发病组血清锌、维生素 D 的含量均低于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血清铁、钙、镁、维生素 A 的含量两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。发病组内轻症组与重症组营养素缺乏率与营养素水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:锌、维生素 D 缺乏在小儿手足口病患儿中普遍存在,临床治疗中应予适量补充。

**[关键词]** 手足口病;微量元素;维生素

**[中图分类号]** R725.1

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2012)07-973-03

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是一种主要由肠道病毒引起的急性传染病,以柯萨病毒 A 组 16 型(Coxsackievirus A16)/肠道病毒 71 型(EV71)多见。多发生于学龄前儿童,尤以 3 岁以下发病率最高。近年来,亚太地区手足口病流行并伴较高的死亡率<sup>[1-2]</sup>。目前无特效的治疗方法。研究表明,锌、铁、维生素 A、D 等营养素与机体抗感染能力密切相关<sup>[3]</sup>,但目前营养问题在手足口病发病中尚未受到普遍关注。本研究通过对 180 例手足口病患儿的血清营养素水平的分析,旨在探讨手足口病的营养学病因和治疗问题。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

2010 年 3 月~2011 年 4 月就诊于淮安市第一人民医院的 180 例门诊及住院的手足口病患儿为研究对象,所有入组患儿均符合卫生部制定的手足口病诊疗指南(2010 年版)的诊断标准<sup>[4]</sup>,重症病例符合卫生部制定的手足口病诊疗指南(2011 年版)的重症诊断标准<sup>[5]</sup>。发病年龄 9 个月~6 岁 4 个月,平均年龄( $18.0 \pm 4.9$ )个月。其中  $< 1$  岁 13 例,1~2 岁 70 例,2~3 岁 62 例,3~4 岁 24 例,4~5 岁 10 例,5~7 岁 1 例。男 98 例,女 82 例,男略多于女,差异无统计学意义。院前病程 1~3 d。同期在儿童保健门诊随机抽取 60 例健康同龄儿作为对照。其中男 33 例,女 27 例,平均年龄( $17.6 \pm 5.3$ )个月。

所有标本的采集均经受试者监护人知情及医院伦理委员会同意,同时各组患者的基本资料相匹配。

180 例患儿均有手、足、肛周和口腔疱疹,发热 88 例,体温  $37.5^{\circ}\text{C}$ ~ $41.0^{\circ}\text{C}$ 。呕吐 12 例,头痛 4 例,易惊或四肢抖动 10 例,抽搐 1 例,无合并休克、肺水肿的病例。

#### 1.2 方法

标本采集:采集清晨空腹静脉血标本 3 ml,分离血清, $-20^{\circ}\text{C}$ 冻存。血清营养素测定:高效液相色谱仪(LC-10AT,日本岛津)检测维生素 A;25-羟维生素 D 检测试剂盒(英国 IDS 公司)酶联免疫法检测维生素 D;原子吸收光谱仪(AA-6300,日本岛津)测定钙、铁、镁、锌。

#### 1.3 统计学方法

采用 SPSS11.5 软件进行统计分析。计量数据以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。组间均数比较采用  $t$  检验,样本率的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 HFMD 组与对照组营养素缺乏率比较

两组比较,HFMD 组锌、维生素 D 缺乏率均高于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );铁、钙、镁、维生素 A 缺乏率两组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 1)。

#### 2.2 HFMD 组与对照组营养素含量比较

HFMD 组与对照组相比,血清锌、维生素 D 含量显著低于对照组( $P < 0.05$ );两组血清铁、钙、镁和维生素 A 含量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 2)。

2.3 HFMD 组内轻症组与重症组营养素比较

轻症患儿 175 例,重症 5 例,危重症 0 例。轻症

组锌缺乏 79 例、维生素 D 缺乏 69 例、铁缺乏 55 例、钙缺乏 33 例、镁缺乏 11 例、维生素 A 缺乏 34 例;重症组锌缺乏 1 例、维生素 D 缺乏 1 例、铁缺乏 0 例、钙缺乏 0 例、镁缺乏 0 例、维生素 A 缺乏 1 例。轻症组与重症组营养素水平比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 3)。

表 1 HFMD 组与对照组营养素缺乏情况比较

[n(%)]

营养素缺乏情况	HFMD 组	对照组	$\chi^2$ 值	P 值
锌	80(44.44)	15(25.00)	18.76	< 0.05
维生素 D	70(38.89)	11(20.00)	8.50	< 0.05
铁	55(30.56)	12(18.33)	0.24	> 0.05
钙	33(18.33)	10(16.67)	0.08	> 0.05
镁	11(6.11)	4(6.67)	0.03	> 0.05
维生素 A	35(19.44)	12(18.33)	0.01	> 0.05

表 2 HFMD 组与对照组营养素含量比较

( $\bar{x} \pm s$ )

营养素	HFMD 组	对照组	t 值	P 值
锌( $\mu\text{mol/L}$ )	15.07 $\pm$ 3.66	22.25 $\pm$ 4.03	13.93	< 0.05
铁( $\mu\text{mol/L}$ )	19.89 $\pm$ 4.79	21.13 $\pm$ 5.04	1.70	> 0.05
维生素 A( $\mu\text{g/L}$ )	379.76 $\pm$ 35.37	388.99 $\pm$ 39.16	1.71	> 0.05
钙( $\text{mmol/L}$ )	2.45 $\pm$ 0.78	2.40 $\pm$ 0.73	0.44	> 0.05
镁( $\text{mmol/L}$ )	1.10 $\pm$ 0.56	1.12 $\pm$ 0.62	0.24	> 0.05
维生素 D( $\text{nmol/L}$ )	66.59 $\pm$ 32.04	79.70 $\pm$ 34.30	2.69	< 0.05

表 3 HFMD 轻症组与重症组营养素含量比较

( $\bar{x} \pm s$ )

营养素	轻症组(n = 175)	重症组(n = 5)	t 值	P 值
锌( $\mu\text{mol/L}$ )	16.19 $\pm$ 3.56	15.94 $\pm$ 3.35	0.16	> 0.05
铁( $\mu\text{mol/L}$ )	19.97 $\pm$ 4.59	20.03 $\pm$ 4.83	0.03	> 0.05
维生素 A( $\mu\text{g/L}$ )	365.76 $\pm$ 35.37	359.99 $\pm$ 34.76	0.36	> 0.05
钙( $\text{mmol/L}$ )	2.35 $\pm$ 0.68	2.32 $\pm$ 0.73	0.10	> 0.05
镁( $\text{mmol/L}$ )	1.10 $\pm$ 0.55	1.12 $\pm$ 0.62	0.08	> 0.05
维生素 D( $\text{nmol/L}$ )	66.59 $\pm$ 32.04	65.40 $\pm$ 33.39	0.08	> 0.05

3 讨论

HFMD 病情进展临床分 4 期<sup>[6]</sup>:1 期:皮疹/疱疹性咽峡炎期;2 期:脑炎期;3 期:心血管功能衰竭期;4 期:恢复期。病情发展至 2 期已较重,进展极快,短期内可造成死亡。故应给予足够重视,早预防、早发现、尽早进行正确有效的治疗。

HFMD 的发生除与病原学、社会环境、生活习惯等有关外,人群的免疫水平是决定该疾病流行的关键因素<sup>[7]</sup>。多个国家的血清学研究表明<sup>[8-9]</sup>,6 个月~2 岁儿童的血清抗 HEV71 抗体阳性率最低,5 岁后血清阳性的比率上升至一个稳定的状态。人体免疫力的高低受多种因素影响,其中营养因素起着十分重要的作用,它是维持人体正常免疫功能和健康的物

质基础。一旦营养失调,人体损伤最大的就是免疫系统。HFMD 急性期机体内 B 细胞、IgG、NK 细胞与 T 淋巴细胞水平下降;恢复期中和抗体滴度升高的同时,上述指标也很快恢复至正常水平<sup>[10]</sup>。轻症患儿血清白介素-1 (IL-1) 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )水平升高,重症病例降低。

本研究结果显示,HDFM 组儿童维生素 D 缺乏率显著高于正常对照组,血清维生素 D 水平显著低于正常对照组。维生素 D 对免疫系统具有重要的调节作用<sup>[12]</sup>。与以下机制有关:① 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 及其类似物能够抑制树突状细胞(dendritic cells,DC)的成熟,使其处于未成熟状态,并且对促使其成熟的刺激反应钝化,因此不能够激活初始 T 细胞(native T cell),使免疫反应不能够继续。1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>

还能够抑制单核细胞向 DC 的分化并抑制其向 DC 分化后的成熟<sup>[13]</sup>;②因 B 淋巴细胞内无维生素 D 受体(vitamin D receptor, VDR),所以 1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> 及其类似物不影响 B 淋巴细胞的功能,这可能是它们不影响动物对机会性感染的抵抗力的原因<sup>[14-15]</sup>。本研究结果亦表明儿童维生素 D 缺乏,在 HFMD 患儿中发生率显著增加。可能与维生素 D 缺乏致机体的 T 细胞免疫功能受损有关。

本研究发现, HFMD 组锌缺乏率显著高于正常对照组,血清锌水平明显低于正常对照组。缺锌对免疫功能影响的主要机制与下列因素有关<sup>[16]</sup>:①缺锌可使核酸合成中的关键酶——胸腺嘧啶脱氧核苷激酶、脱氧核酸等锌依赖酶活性不足,造成淋巴细胞产生淋巴因子的能力下降;②缺锌导致细胞增殖分化受到抑制;③锌与自由基代谢有关;④缺锌可造成胸腺激素活性的下降,从而导致机体免疫功能降低;⑤锌可影响机体微量营养素之间的吸收转运和利用的动态平衡,间接影响抗体的形成。研究结果进一步说明,锌对维持免疫系统的正常功能不可或缺, HFMD 患儿较正常儿童更易患缺锌。

另外,营养素之间会相互影响<sup>[17]</sup>。锌和维生素 D 不仅在代谢水平上密切相关,在调节机体免疫功能方面也有一定的联系,在调节和介导免疫反应的过程中有着重要的作用。HFMD 发生时,致病因素与微量元素等之间的平衡状态是否发生了改变,或原有的平衡是否发生紊乱,导致 HFMD 的进一步恶化,或是手足口病更多地消耗了微量元素,尚需进一步研究。研究和阐明这些关系将有利于探讨 HFMD 的病因,有助于疾病的治疗。

总之,小儿 HFMD 中锌、维生素 D 缺乏普遍存在,临床治疗中应注意适量补充,从而改善机体的免疫状况、增强对疾病的抵抗能力。

#### [参考文献]

[1] McMinna PC. An overview of the evolution of enterovirus 71 and its clinical and public health significant [J]. FEMS Microbiol Rev, 2002, 26(1):91-107  
[2] 王亚亭. 手足口病的病原及流行病学 [J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(22): 1705-1706  
[3] Maggini S, Wintergerst ES, Beveridge S, et al. Selected vi-

tamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses[J]. Br J Nutr, 2007, 98(Suppl 1):S29-35

[4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版) [S]. 2010:20  
[5] 中华人民共和国卫生部. 肠道病毒 71 型(EV71)感染重症病例临床救治专家共识(2011 年版)[S]. 2011:2  
[6] 陆国平, 李兴旺, 吕 勇, 等. 危重手足口病 EV71 感染诊治体会[J]. 中国急救医学, 2008, 15(3):217-220  
[7] 李 亮, 许 可, 祈 贤. 儿童手足口病影响因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(1): 16-18  
[8] Ooi EE, Phoon MC, Ishak B, et al. Seroepidemiology of human enterovirus 71, Singapore [J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(9):995-997  
[9] 周世力, 礼琳琳, 何雅青. 深圳市肠道病毒 71 型血清流行病学初步调查[J]. 热带医学杂志, 2007, 7(1):66  
[10] Xie J, Jiao Y, Qiu Z, et al. Significant elevation of B cells at the acute stage in enterovirus 71-infected children with central nervous system involvement [J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42(11-12):931-935  
[11] Staeva-Vieira TP, Freedman LP. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> inhibits IFN-gamma and IL-4 levels during in vitro polarization of primary murine CD4<sup>+</sup> T cells [J]. J Immunol, 2002, 168(3):1181-1189  
[12] Marco C, Cinzia F, Danilo DB, et al. Negative regulation of CD95 ligand gene expression by vitamin D3 in T lymphocytes [J]. J Immunol, 2002, 168(3):1154-1166  
[13] Adorini L, Penna G, Giarratana N, et al. Dendritic cells as key targets for immunomodulation by vitamin D receptor ligands [J]. J Steroid Bio Mole Bio, 2004, 89-90(1-5): 437-441  
[14] Redaelli CA, Wagner M, Günter-Duwe D, et al. 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> shows strong and additive immunomodulatory effects with cyclosporine A in rat renal allotransplants[J]. Kidney Int, 2002, 61(1): 288-296  
[15] Hector FD, Margherita TC. Vitamin D: its role and uses in immunology[J]. FASEB J, 2001, 15(14):2579-2585  
[16] 丁小波, 文利新. 微量元素锌与动物免疫[J]. 微量元素与健康研究, 2006, 23(3):55-57  
[17] 马 洁, 游志华, 胡向耘, 等. β-胡萝卜素对反复呼吸道感染患儿免疫功能的影响 [J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(10):600-601

[收稿日期] 2011-10-24