

引用:赵良琛,牟春笋,夏瑞雪,王春香.反复呼吸道感染患儿维生素A、D、K水平与中医证型相关性分析[J].湖南中医杂志,2023,39(12):20-23.

反复呼吸道感染患儿维生素A、D、K水平 与中医证型相关性分析

赵良琛¹,牟春笋²,夏瑞雪³,王春香²

(1. 山东中医药大学,山东 济南,250014;

2. 山东中医药大学第二附属医院,山东 济南,250001;

3. 重庆市巴南区人民医院,重庆,401320)

[摘要] 目的:分析反复呼吸道感染(RRTI)患儿维生素A、D、K水平特点,并探讨其与中医证型的相关性,为RRTI的防治提供新的思路。方法:选取228例3~7岁RRTI患儿为研究对象,收集其临床资料并进行中医辨证分型,并纳入74例同年龄段的正常儿童作为对照组。比较2组儿童的维生素A、D、K水平;并采用Logistic回归分析探讨RRTI组儿童维生素A、D、K水平与中医证型的关系。结果:RRTI患儿的维生素A、D水平低于正常组儿童($P<0.01$);维生素A水平与肺脾气虚型RRTI、维生素D水平与脾肾两虚型RRTI、维生素K水平与胃肠积热型RRTI的发病率呈负相关。结论:RRTI患儿的维生素A、D水平偏低;且维生素A、D、K水平与RRTI中的某些中医证型存在相关性。

[关键词] 反复呼吸道感染;中医证型;维生素A、D、K;相关性

[中图分类号] R259.6 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.005

Correlation of the levels of vitamins A, D, and K with TCM syndrome types in children with recurrent respiratory tract infection

ZHAO Liangchen¹, MU Chunsun², XIA Ruixue³, WANG Chunxiang²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China;

2. The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,
Jinan 250001, Shandong, China;

3. People's Hospital of Chongqing Banan District, Chongqing 401320, China)

[Abstract] Objective: To investigate the characteristics of the levels of vitamins A, D, and K in children with recurrent respiratory tract infection (RRTI) and their correlation with TCM syndrome types, and to provide new ideas for the prevention and treatment of RRTI. Methods: A total of 228 children with RRTI, aged 3-7 years, were enrolled as subjects, and their clinical data were collected for TCM syndrome differentiation; 74 normal children of the same age group were enrolled as control group. The levels of vitamins A, D, and K were compared between the two groups, and the logistic regression analysis was used to investigate the association between the levels of vitamins A, D, and K and TCM syndrome types. Results: The RRTI group had significantly lower levels of vitamins A and D than the control group ($P<0.01$). Vitamin A level was negatively correlated with the incidence rate of RRTI with

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2017-110)

第一作者:赵良琛,女,2021级硕士研究生,研究方向:中医药治疗儿科呼吸系统疾病

通信作者:牟春笋,女,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:儿童呼吸系统及消化系统疾病的临床研究, E-mail: bamboo9999@163.com

Qi deficiency of lung and spleen, vitamin D level was negatively correlated with the incidence rate of RRTI with deficiency of spleen and kidney, and vitamin K level was negatively correlated with the incidence rate of RRTI with accumulated heat in stomach and intestine. Conclusion: There are relatively low levels of vitamins A and D in children with RRTI, and the levels of vitamins A, D, and K are correlated with certain TCM syndrome types of RRTI.

[Keywords] recurrent respiratory infection; TCM syndrome types; vitamins A, D, and K; correlation

反复呼吸道感染 (recurrent respiratory tract infections, RRTI) 是儿科的一种常见病, 其患病率高达 18%^[1], 严重影响了儿童的身心健康。RRTI 的发生与免疫低下、维生素缺乏等有关, 而维生素 A、D、K 可以通过调节机体免疫的方式降低 RRTI 的发病率^[2]。基于此, 本研究观察 RRTI 患儿的维生素 A、D、K 水平, 并探求其与中医证型的相关性, 以期为反复上呼吸道感染的防治提供新的思路。

1 研究方法

1.1 研究对象 选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于山东中医药大学第二附属医院儿科门诊查体中检查过血清维生素 A、D、K 的 228 例 RRTI 患儿为研究对象, 并纳入 74 例同时期同年龄段的正常儿童作为对照组。2 组儿童的身高、年龄、体质量等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性 (见表 1)。RRTI 组中肺脾气虚证 85 例, 脾肾两虚证 55 例, 胃肠积热证 58 例, 肺肾阴虚证 14 例, 营卫失调证 16 例。因肺肾阴虚、营卫失调证患儿的例数较少, 分析时易出现偏倚, 故仅分析常见证型 (肺脾气虚证、脾肾两虚证、胃肠积热证) 患儿的情况。各证型患儿年龄、身高、体质量等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性 (见表 2)。

表 1 2 组儿童基本资料比较

组别	例数/例	年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	性别(男/女)
RRTI 组	228	5.38±1.36	114.15±11.23	20.26±5.63	116/112
对照组	74	5.28±1.27	112.86±9.24	19.16±3.42	39/35
χ^2 值		-0.580	-0.894	-1.587	0.075
P 值		0.562	0.372	0.114	0.785

表 2 RRTI 组常见证型患儿基本资料比较

中医证型	例数/例	年龄/岁	身高/cm	体质量/kg	性别(男/女)
肺脾气虚证	85	5.35±1.44	114.21±12.11	20.45±6.39	47/38
脾肾两虚证	55	5.34±1.33	113.07±10.69	19.7±75.43	26/29
胃肠积热证	58	5.53±1.25	114.15±9.79	19.87±4.73	27/31
F/χ^2 值		0.372	0.202	0.297	1.372
P 值		0.689	0.818	0.743	0.503

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《反复呼吸道感染的

临床概念和处理原则》^[3]中反复呼吸感染的有关诊断标准。以不同年龄每年呼吸道感染次数为判定条件。3~5 岁小儿, 每年上呼吸道感染 ≥ 6 次, 反复气管支气管炎 ≥ 2 次、肺炎 ≥ 2 次; 5~7 岁小儿, 每年上呼吸道感染 ≥ 5 次, 反复气管支气管炎 ≥ 2 次、肺炎 ≥ 2 次。

1.2.2 血清维生素缺乏判断标准 血清维生素 A、D、K 水平的正常值范围分别为 0.30~0.70 mg/L、20.00~99.00 ng/ml、0.10~0.86 ng/ml, 若低于其最低阈值, 则判定为缺乏。

1.2.3 中医辨证标准 参照《中医儿科学》^[4] 及《小儿反复呼吸道感染中医诊疗指南》^[5] 中的有关标准拟定中医证候分型标准。1) 肺脾气虚证。主症: 反复感冒。次症: 面色少华, 多汗自汗, 食少纳呆, 气短, 形体消瘦。舌脉: 舌质淡、苔薄白, 脉弱。满足主症, 兼见次症 4 项及以上, 并结合舌脉, 即可明确辨证。2) 脾肾两虚证。主症: 反复感冒。次症: 面色萎黄或面色苍白, 形寒肢冷, 腰膝酸软, 四肢不温, 气短乏力, 食少纳呆, 形体消瘦, 大便溏稀, 夜尿多。舌脉: 舌质淡、苔白, 脉沉细弱。满足主症, 兼见次症 6 项及以上, 并结合舌脉, 即可明确辨证。3) 胃肠积热证。主症: 反复感冒。次症: 夜卧不安, 睡中磨牙, 口臭或口舌生疮, 大便干结。舌脉: 舌红、苔黄厚, 脉滑数。满足主症, 兼见次症 3 项及以上, 并结合舌脉, 即可明确辨证。4) 营卫失调证。主症: 反复感冒。次症: 面色少华, 恶风恶寒, 四肢不温, 多汗易汗, 汗出不温。舌脉: 舌质红、苔薄白, 脉无力。满足主症及次症中的恶风恶寒, 且兼见其他次症 2 项及以上, 并结合舌脉, 即可明确辨证。5) 肺脾阴虚证。主症: 反复感冒。次症: 面白颧红少华, 食少纳呆, 口渴, 盗汗自汗, 手足心热, 大便干结。舌脉: 舌质红、苔少或花剥, 脉细数。满足主症, 兼见次症 3 项及以上, 并结合舌脉, 即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断及中医辨证标准; 2) 年龄 3~7 岁; 3) 患儿家属同意, 并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)伴有原发性免疫功能缺陷或先天性呼吸道畸形者;2)患有先天性心脏病、呼吸系统疾病(哮喘、过敏性鼻炎、肺结核等)等影响呼吸系统功能者。

1.5 观察指标 观察 2 组儿童的维生素 A、D、K 水平,并探讨 RRTI 组患儿维生素 A、D、K 水平与中医证型的关系。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;多组计量资料比较采用单因素方差分析;相关性研究采用 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组维生素 A、D、K 水平比较 RRTI 组的维生素 A 和维生素 D 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组维生素 A、D、K 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	维生素 A/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	维生素 D/ $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$	维生素 K/ $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
RRTI 组	228	0.29 $\pm$ 0.08	23.26 $\pm$ 7.71	0.17 $\pm$ 0.12
对照组	74	0.37 $\pm$ 0.07	30.88 $\pm$ 7.97	0.20 $\pm$ 0.14
t 值		7.618	7.322	1.365
P 值		<0.01	<0.01	0.173

2.2 RRTI 组常见证型维生素 A、D、K 水平比较 RRTI 组肺脾气虚证、脾肾两虚证、胃肠积热证患儿血清维生素 A、D、K 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表 4)

表 4 RRTI 组常见证型维生素 A、D、K 水平比较($\bar{x}\pm s$)

中医证型	例数	维生素 A/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	维生素 D/ $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$	维生素 K/ $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$
肺脾气虚证	85	0.25 $\pm$ 0.08	23.57 $\pm$ 7.79	0.18 $\pm$ 0.13
脾肾两虚证	55	0.31 $\pm$ 0.08	19.78 $\pm$ 6.23	0.18 $\pm$ 0.14
胃肠积热证	58	0.31 $\pm$ 0.06	25.91 $\pm$ 8.23	0.12 $\pm$ 0.07
F 值		14.572	9.506	5.299
P 值		<0.01	<0.01	0.006

2.3 RRTI 组常见证型与维生素 A、D、K 水平的相关性分析 维生素 A 水平与 RRTI 肺脾气虚证的发病率呈负相关,维生素 D 水平与 RRTI 脾肾两虚证的发病率呈负相关,维生素 K 水平与 RRTI 胃肠积热证的发病率呈负相关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 5)

表 5 RRTI 组常见证型与维生素 A、D、K 水平的相关性

因变量	自变量	参数估计值	标准误	瓦尔德	自由度	P 值	OR 值
肺脾气虚证	维生素 A	-5.534	2.942	3.539	1	0.016	0.004
	维生素 D	0.015	0.030	0.219	1	0.640	1.014
	维生素 K	-1.708	1.491	1.312	1	0.252	0.181
脾肾两虚证	维生素 A	7.635	3.183	5.754	1	0.060	356.792
	维生素 D	-0.097	0.034	8.012	1	0.005	0.908
	维生素 K	-1.977	1.736	1.296	1	0.255	0.139
胃肠积热证	维生素 A	3.863	3.811	1.468	1	0.226	47.626
	维生素 D	0.020	0.032	0.376	1	0.540	1.020
	维生素 K	-6.623	2.058	10.359	1	0.001	0.001

3 讨 论

中医学认为 RRTI 属“外感病”的范畴。其病位在肺,与脾肾相关。历代医家认为本病是肺脾肾三脏功能虚损,正气无法顾护机体,卫外功能下降,导致外邪侵袭所致;正气不足,不能驱邪外出,致使邪毒久恋,稍愈即复。有研究发现,维生素水平可影响机体免疫,适当补充维生素可减少其发病次数,改善临床症状^[6]。

3.1 维生素 A、D、K 与 RRTI 维生素 A 不仅能影响儿童呼吸道结构的完整性,还能提高儿童免疫。维生素 A 通过参与人体上皮细胞的增殖与分化来维持上皮组织细胞的完整性,进而抵御病原微生物的入侵。缺乏维生素 A,黏膜上皮细胞的完整性将遭到破坏,呼吸道感染的风险也进一步增加^[7]。同时,维生素 A 通过刺激 B 淋巴细胞促进机体免疫球蛋白的形成而提高机体免疫力^[8]。计程远等^[9]研究发现,RRTI 组患儿的维生素 A 的水平及免疫因子均低于正常组儿童,本研究 RRTI 组儿童维生素 A 的水平较低也论证了这一观点。

维生素 D 不仅能够强化呼吸道的管壁运动,提高其抗炎能力及对病原体的清除速率,还可以增加干扰素的合成,提高机体免疫水平^[10]。范州等^[11]研究发现,保持充足的维生素 D 水平可降低患儿呼吸道感染的概率。张国栋等^[12]研究发现,RRTI 组患儿的免疫指标及维生素 D 水平均低于正常组儿童,本文的研究显示 RRTI 组患儿的维生素 D 水平较低,与上述研究结果一致。

维生素 K 与呼吸系统疾病的发生存在相关性。维生素 K 能有效解除平滑肌痉挛状态,扩张支气管,增加肺通气量,从而达到止咳平喘的效果^[13]。同时,维生素 K₁ 止血效果显著,在降低因频繁咳嗽损伤支

气管黏膜而导致黏膜出血事件的发生率方面发挥了重要作用^[14]。目前,尚无关于维生素K影响RRTI机制的文献报道,本研究结果显示,RRTI组患儿的维生素K水平虽稍低于正常组,但差异无统计学意义,故仍需要大样本以及长时间的临床研究去证实。

3.2 维生素A、D、K水平与RRTI中医证型 维生素A不仅可以促进肺细胞外基质蛋白中的胶原蛋白、弹性蛋白和肺泡表面活性物质的合成,扩大肺泡表面积,增加肺泡的数量,维持肺泡黏膜上皮细胞的完整性;其还能增强紧密连接蛋白,改善肠道功能,稳定肠道黏膜屏障^[15]。郁燕等^[16]的研究发现维生素A的缺乏是儿童RRTI肺脾气虚证的危险因素。由此可见,维生素A的水平与肺脾功能相关,而本文的肺脾气虚证儿童的维生素A水平偏低也论证了这一观点。

维生素D能够调节钙磷代谢,促进骨骼增长,从而促进儿童生长发育。中医学认为肾主骨,骨生髓,肾精充足,滋润濡养骨骼筋脉,骨骼则强韧坚实,儿童生长迅速。研究发现,维生素D缺乏儿童的骨密度、身高等均落后正常儿童^[17],这与中医肾主骨的机制一致。脾乃后天之本,主肌肉,脾失健运则肌肉筋脉不得濡养,日久则萎软无力。姜宇等^[18]研究报道,维生素D可以增强骨骼肌的质量,改善肌肉功能,缺乏维生素D会出现肌无力的现象,这与中医学中脾的功能特点相符。本研究结果显示,维生素D水平与脾肾两虚型RRTI的发病率存在相关性,也再次证实了维生素D水平与脾肾功能密不可分。

大部分的维生素K是由肠道细菌合成的^[19],饮食结构失衡、胃肠积热等会影响肠道功能,造成肠道菌群紊乱,进而减少维生素K的合成;因此,胃肠积热型儿童的维生素K水平也偏低。维生素K广泛存在于绿叶蔬菜中,其摄入量少,体内维生素K水平则偏低,易出现胃肠功能紊乱^[13];胃肠功能紊乱,则可出现积食、口渴、便秘等情况,这与中医学中胃肠积热证的症状相一致。对于胃肠积热型患儿,调整饮食结构,增加蔬菜的摄入量可能在一定程度上改善患儿的临床症状。

综上所述,RRTI儿童的维生素A、D水平较低,且维生素A、D、K水平与中医学的特定证型具有相关性;明确维生素A、D、K水平与中医证型的相关性为中西医结合防治RRTI提供了新的理论指导。

参考文献

- [1] TOIVONEN L, KARPPINEN S, SCHUEZ-HAVUPALO L, et al. Burden of recurrent respiratory tract infections in children: A prospective cohort study [J]. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2016, 35(12): 362-369.
- [2] 程双楠, 徐浩, 隋登宇. VitA、VitD 和 VitK1 与儿童上呼吸道感染及免疫功能相关性研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(1): 130-134.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. *中华儿科杂志*, 2008; 46(2): 108-110.
- [4] 马融, 韩新民. 中医儿科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 67-70.
- [5] 王力宁, 汪受传, 韩新民, 等. 小儿反复呼吸道感染中医诊疗指南[J]. *中医儿科杂志*, 2008(6): 3-4.
- [6] 彭田川, 喻梅. 反复上呼吸道感染患儿维生素A和维生素D缺乏现状及与免疫功能的关系研究[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(29): 97-100.
- [7] 段炼, 杨金红, 杨晓媛, 等. 反复呼吸道感染儿童血清维生素A、维生素D及体液免疫水平变化分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(22): 4179-4182.
- [8] 石银月, 纵书芳, 王洁, 等. 反复呼吸道感染患儿血清维生素A水平变化及其对Th1/Th2平衡的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(2): 99-103.
- [9] 计程远, 郑丽娜, 叶远征, 等. 反复呼吸道感染患儿血清维生素A水平与免疫功能的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(23): 5433-5435.
- [10] 李静, 李小英, 桂明珠. 维生素A、D及体液免疫与儿童反复呼吸道感染的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(8): 1109-1112.
- [11] 范州, 何健芳, 黄晶, 等. 维生素D水平与儿童反复呼吸道感染和免疫功能的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(6): 1033-1036.
- [12] 张国栋, 云莎, 白玉新, 等. 反复呼吸道感染患儿免疫功能与维生素缺乏的相关性研究[J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(6): 67-69.
- [13] 刘黎明, 帖利军, 史晓薇, 等. 维生素K与儿童健康关系的研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2019, 30(9): 1039-1047.
- [14] 符大侠. 维生素K₁在儿童喘息性支气管炎中的应用[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(18): 25-26.
- [15] 张莉莉, 李元霞. 维生素A缺乏与儿童感染性疾病[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(7): 746-750.
- [16] 郁燕, 沈瑾. 反复呼吸道感染儿童中医体质分析及其与免疫功能、维生素A的关系探讨[J]. *四川中医*, 2023, 41(2): 74-78.
- [17] 罗丹, 史维娟, 荆亚瑞, 等. 维生素D缺乏对儿童生长发育情况的影响[J]. *贵州医药*, 2021, 45(10): 1570-1571.
- [18] 姜宇, 宣文华, 任天丽. 维生素D对肌少症的影响及其作用[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(9): 1246-1249.
- [19] 郭乐倩, 杨文方, 刘黎明. 婴幼儿肠道菌群与维生素K研究进展[J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(8): 1013-1016.

(收稿日期: 2023-08-04)

[编辑: 徐霜俐]