

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-05-012

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

反复呼吸道感染患儿血清微量元素含量与免疫功能的相关性分析^①

张肖肖^②, 岳 辉

(濮阳惠民医院, 河南 濮阳 457000)

摘要 目的:分析反复呼吸道感染(RRTI)患儿血清微量元素含量与免疫功能的相关性。方法:选取120例RRTI患儿作为研究组,另选择同期进行体检的60例健康儿童作为对照组。统一抽取两组儿童外周血,采用原子吸收光谱分析法测量血清微量元素含量,采用T淋巴细胞计数仪检测外周血T细胞亚群水平,对比两组差异并分析RRTI患儿血清微量元素与免疫功能的相关性。结果:研究组血清微量元素水平及外周血T细胞亚群均低于对照组,CD8⁺水平高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。而Ca、Zn、Fe、Cu水平及CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与小儿RRTI均呈负相关($r=-0.723\sim-0.582, P<0.05$), CD8⁺水平与小儿RRTI呈正相关($r=0.659, P<0.05$)。Ca、Zn、Fe、Cu水平与CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均呈正相关($r=0.631\sim0.745, P<0.05$), 与CD8⁺水平呈负相关($r=-0.701\sim-0.612, P<0.05$)。结论:RRTI小儿血清微量元素、外周血T细胞亚群水平与正常儿童相比差异明显,说明RRTI的发生与血清微量元素及T细胞亚群有关。

关键词:反复呼吸道感染;微量元素;T细胞亚群;免疫功能

中图分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)05-0069-05

Correlation analysis between serum trace elements and immune function in children with recurrent respiratory tract infection^①

ZHANG Xiaoxiao^②, YUE Hui

(Puyang Huimin Hospital, Puyang 457000, China)

Abstract Objective: To analyze the correlation between serum trace element levels and immune function in children with recurrent respiratory tract infection (RRTI). Methods: 120 children with RRTI were selected as the study group, while 60 healthy children who underwent physical examinations at the same time were selected as the control group. After the peripheral blood of the children in the two groups was collected uniformly, the contents of serum trace elements were measured by atomic absorption spectroscopy, and the levels of T lymphocyte subsets in peripheral blood were measured by T lymphocyte counter. The differences between the two groups were compared, and then the correlation between serum

① 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20191803)。

② 第一作者简介:张肖肖,本科,主治医师,研究方向为呼吸系统疾病诊治。E-mail:lankaofuchan@163.com。

trace elements and immune function of children with RRTI was analyzed. Results: The levels of serum trace elements and peripheral blood T cell subsets in the study group were lower, while the levels of CD8⁺ were higher than those in the control group. The comparison between the two groups showed statistical significance ($P<0.05$). The levels of Ca, Zn, Fe, Cu, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were negatively correlated with pediatric RRTI ($r=-0.723\sim-0.582$, $P<0.05$), while CD8⁺ levels were positively correlated with pediatric RRTI ($r=0.659$, $P<0.05$). The levels of Ca, Zn, Fe, Cu were positively correlated with CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels ($r=0.631\sim0.745$, $P<0.05$), and negatively correlated with CD8⁺ levels ($r=-0.701\sim-0.612$, $P<0.05$). Conclusion: There are significant differences in the levels of serum trace elements and peripheral blood T cell subsets between RRTI children and normal children, suggesting that the disease occurrence is related to serum trace elements and T cell subsets.

Keywords: recurrent respiratory tract infection; trace elements; T cell subsets; immune function

反复呼吸道感染 (recurrent respiratory tract infection, RRTI) 为儿童常见病和多发病, 指在 1 年内呼吸道感染次数超过一定范围的呼吸系统疾病。该疾病常见于学龄前儿童, 具有反复多次、病程迁延等特点, 加上该病危害上、下呼吸道较多, 若不及时给予治疗还可引发哮喘、心肌炎、肾炎等疾病, 严重影响患儿的生长发育、身心健康, 并造成及家庭经济负担^[1]。而儿童作为一种特殊群体, 各方面的身体机能尚处于发育阶段, 极易受到外界环境的影响。据相关流行病学研究结果显示, 随着年龄的增长, 免疫功能逐渐完善, RRTI 的发生率会随之逐渐降低, 到 5 岁后感染的次数会明显减少, 且感染的程度也相对较轻^[2-3]。国内外临床对此病的发病机制及具体病因尚未形成统一的观点, 通常会认为该病与家族遗传、免疫力、环境、矿物质、微量元素等因素息息相关^[4-5]。如果医师将其与急性呼吸道感染划入一类进行诊治, 而忽略反复发作的特点, 可能导致后续治疗上的困难。随着对 RRTI 的扩展研究, 大多可以经针对性的免疫调节剂治疗得到显著改善, 但该病病程迁延且极易复发, 常规治疗的效果还应建立在国内外学者关注的重点, 如微量元素、免疫功能方面^[6-7], 诸多研究证实细胞免疫为 T 细胞释放淋巴因子发挥免疫力的类型, 是抗感染免疫的中坚力量, 在免疫防护中发挥重要作用^[8]。本研究结合国内外相关文献、共识和指南及部分临床经验, 探讨血清微量元素含量及外周血 T 细胞亚群与小儿 RRTI 的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 12 月至 2022 年 12 月就诊于濮阳惠民医院的 120 例 RRTI 患儿作为研究组, 将同期在本院进行体检的 60 例健康儿童作为对照组。研究组男 64 例, 女 56 例; 平均年龄 (4.9 ± 1.6) 岁; 平均体质指数 (BMI) (15.4 ± 1.06) kg/m^2 ; 患者家属平均受教育年限 (13.3 ± 2.1) 年。对照组男 31 例, 女 29 例; 平均年龄 (4.8 ± 1.6) 岁; 平均 BMI (15.5 ± 1.12) kg/m^2 ; 患者家属平均受教育年限 (13.3 ± 2.2) 年。两组一般资料比较, 无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经濮阳惠民医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准: ①符合《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》^[9]中有关 RRTI 的诊断标准。②年龄 2~8 岁。③患者精神认知正常, 能配合完成相关调查及资料统计。④患儿家属签署知情同意书。

排除标准: ①存在呼吸道畸形或伴肺结核、支气管哮喘等其他呼吸系统疾病。②原发性脏器功能不全。③合并严重心血管疾病。④合并免疫系统疾病。⑤合并其他急慢性感染。⑥近 3 个月内使用过免疫调节剂、糖皮质激素。⑦因个人原因中途退出或失访。

1.2 方法

抽取两组清晨空腹静脉血 3~5 mL, 室温下静置 30 min 后离心, 分离血清, 并将其置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 环境中备用。①肝素抗凝血, 采用博晖全血五元素基础型分析仪及配套试剂, 通过原子吸收光谱分析法测定

钙(Ca)、镁(Mg)、锌(Zn)、铁(Fe)、铜(Cu)等5种微量元素水平。②采用美国BD公司FACSCOUNT™ T淋巴细胞计数仪检测外周血血清CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.3 观察指标

①比较两组血清微量元素含量。②比较两组外周血T细胞亚群水平。③采用Spearman相关性及Pearson相关性分析小儿RRTI患儿血清微量元素含量与免疫功能的关系。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0统计软件处理数据。计数资料

以n、%表示,用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,用t检验。血清微量元素含量、外周血T细胞亚群与RRI的相关性采用Spearman相关性分析。血清微量元素含量与外周血T细胞亚群水平的相关性采用Pearson相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清微量元素水平

研究组血清Ca、Zn、Fe、Cu水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组Mg水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组血清微量元素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Ca/(mmol/L)	Mg/(mmol/L)	Zn/(μ mol/L)	Fe/(mmol/L)	Cu/(μ mol/L)
研究组	120	2.15 \pm 0.23	0.88 \pm 0.09	10.7 \pm 2.68	7.94 \pm 1.56	15.3 \pm 3.77
对照组	60	2.42 \pm 0.21	0.91 \pm 0.11	14.6 \pm 3.34	10.0 \pm 1.70	18.8 \pm 4.45
t		7.638 1	1.954 0	8.504 0	8.182 1	5.491 1
P		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 外周血T细胞亚群水平

研究组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均低于对照组,CD8⁺水平高于对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组外周血T细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
研究组	120	37.3 \pm 4.85	30.4 \pm 4.39	1.22 \pm 0.18
对照组	60	45.0 \pm 6.12	24.7 \pm 3.25	1.82 \pm 0.24
t		9.192 1	9.031 0	18.798 1
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 血清微量元素含量、外周血T细胞亚群与小儿RRTI的相关性

血清微量元素Ca、Zn、Fe、Cu水平及CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与小儿RRTI均呈负相关($P<0.05$),CD8⁺水平与小儿RRTI呈正相关($P<0.05$),见表3。

表3 血清微量元素含量、外周血T细胞亚群与小儿RRTI的相关性

因素	r	P
Ca	-0.636	<0.05
Zn	-0.645	<0.05
Fe	-0.641	<0.05
Cu	-0.582	<0.05
CD4 ⁺	-0.678	<0.05
CD8 ⁺	0.659	<0.05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.723	<0.05

2.4 血清微量元素含量与外周血T细胞亚群水平的相关性

血清微量元素Ca、Zn、Fe、Cu水平与外周血CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均呈正相关($P<0.05$),与CD8⁺水平呈负相关($P<0.05$),见表4。

表 4 血清微量元素含量与外周血 T 细胞亚群水平的相关性

因素	CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Ca	0.695	<0.05	-0.678	<0.05	0.711	<0.05
Zn	0.723	<0.05	-0.701	<0.05	0.746	<0.05
Fe	0.742	<0.05	-0.724	<0.05	0.738	<0.05
Cu	0.631	<0.05	-0.612	<0.05	0.655	<0.05

3 讨论

呼吸道感染多因季节交替引起机体免疫力低下、身体遭受病毒或细菌侵袭所致,而该疾病在儿童中常见的主要原因与儿童的免疫系统发育不成熟相关。若儿童上呼吸道感染 6~7 次或下呼吸道感染 2~3 次,在临床统称为小儿 RRTI。这类患儿常表现出发烧、干咳、鼻塞、咽部疼痛等症状,年龄较小的患儿还可伴有呕吐。RRTI 发病机制较为复杂,与多种因素有关,其中免疫功能下降为 RRTI 发生的主要因素^[10-11]。

细胞免疫是儿童免疫系统的重要组成部分,T 细胞作为细胞免疫的效应细胞和免疫调节细胞,其亚群水平变化对机体免疫内环境稳定和感染的发生有明显影响^[12]。CD4⁺为辅助诱导性 T 细胞亚群,与抗原共同作用可对 B 细胞产生刺激,促使 B 细胞分泌浆细胞,抵御病毒和细菌感染。CD4⁺水平降低,意味着 B 细胞产生浆细胞减少以及细胞免疫功能下降。CD8⁺为抑制性或细胞毒性 T 细胞亚群,其水平升高提示免疫抑制程度升高^[13-14]。而 CD4⁺/CD8⁺水平表示辅助诱导性 T 细胞亚群与抑制性 T 细胞亚群间的功能平衡状态,是评估人体免疫系统内环境稳定的重要指标,其水平降低表示辅助诱导性 T 细胞功能减弱,而抑制性 T 细胞功能升高,人体免疫系统内环境稳定被打破,细胞免疫功能下降^[15-16]。本研究结果显示,研究组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均低于对照组,CD8⁺水平高于对照组,提示 RRTI 患儿 CD4⁺、CD8⁺水平失衡,T 细胞亚群分布异常,机体免疫功能减弱。当病原体入侵 RRTI 患儿呼吸道后,辅助性 T 细胞受到侵犯,CD4⁺细胞分化也受到影响,CD4⁺水平下降,而抑制性 T 细胞被激活。CD8⁺数量增多,免疫抑制程度加重,免疫功能失衡,加之病原

体对免疫器官的不良影响,导致 T 淋巴细胞数量减少,机体免疫功能下降,从而继发病原菌感染,进一步降低免疫功能,致使呼吸道感染反复发作^[17-18]。

微量元素在生物体内的占比很小,却与人体健康息息相关。有研究报告指出,机体必要的微量元素不足或过量均可能引起生理异常或疾病发生^[19]。Ca、Mg、Zn、Fe、Cu 均为常见微量元素,在婴幼儿成长发育中起重要作用,可以修复组织,调节酶促反应和生理代谢,促进机体免疫平衡稳定,具有良好的生物学效应。当微量元素不足或缺乏时,机体免疫功能也会受到影响^[20-21]。本研究结果显示,研究组血清 Ca、Zn、Fe、Cu 水平均低于对照组,Mg 水平与对照组比较,差异无统计学意义,提示 RRTI 的发生与血清微量元素 Ca、Zn、Fe、Cu 含量偏低有关。刘菁^[22]也发现,RRTI 患儿血清微量元素 Zn、Fe 较为缺乏,而间断补充 Zn、Fe 能够有效改善患儿血清微量元素水平以及免疫功能。本研究对血清微量元素含量、外周血 T 细胞亚群与小儿 RRTI 的相关性进行分析,结果显示,血清 Ca、Zn、Fe、Cu 水平及 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平与小儿 RRTI 均呈负相关,而 CD8⁺水平与小儿 RRTI 呈正相关,表明微量元素 Ca、Zn、Fe、Cu 不足和免疫功能低下会增加小儿 RRTI 发生的风险。血清微量元素含量与外周血 T 细胞亚群水平的相关性分析结果还显示,血清微量元素 Ca、Zn、Fe、Cu 水平与外周血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均呈正相关,而与 CD8⁺水平呈负相关,推测血清微量元素不足通过免疫功能而影响 RRTI 的发生^[23-24]。

综上所述,血清微量元素 Ca、Zn、Fe、Cu 含量及外周血 T 细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平与小儿 RRTI 发生有关。RRTI 患儿血清微量元素 Ca、Zn、Fe、Cu 含量降低,免疫功能减弱,可适当对

RRTI 患儿予以微量元素补充和免疫调节剂进行免疫调节,以增强机体免疫力,促进患儿恢复健康。

参考文献:

- [1] 任丽娟,贾旭林.反复呼吸道感染患儿309例肺炎支原体检出结果分析[J].山西医药杂志,2019,48(2):230-232.
- [2] 孙雪静,常宇娟,高新颖.儿童反复呼吸道感染与血清维生素A、维生素E水平相关性及其影响因素分析[J].中国社区医师,2022,38(34):146-148,151.
- [3] 陈燕贞,庄良鹏,罗佩施,等.反复呼吸道感染患儿血清IgA、总IgE、VitA、25-(OH)D及微量元素的变化研究[J].中国医学创新,2022,19(33):157-161.
- [4] 陈垣,周静.补中益气汤治疗反复呼吸道感染患儿的疗效及对免疫功能的影响[J].海南医学,2020,31(3):354-356.
- [5] 李芳,樊雪丽.不同年龄反复呼吸道感染儿童血清维生素A、E变化及临床意义[J].贵州医药,2022,46(8):1271-1272.
- [6] 欧静琳,孙义娟.反复呼吸道感染患儿免疫球蛋白水平与维生素A、超敏C反应蛋白、白介素-1的相关性[J].医学临床研究,2022,39(4):586-588,592.
- [7] 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.
- [8] 尹杨艳,陈丹丹,桂冬梅.反复呼吸道感染患儿血清维生素和IGF-1及T淋巴细胞亚群水平及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2021,31(8):1254-1257.
- [9] 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.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.
- [10] 肖小兵,刁诗光,邱建武,等.反复呼吸道感染患儿维生素D水平与T淋巴细胞亚群的关系[J].广东医学,2019,40(S1):99-102.
- [11] LI H B, XIAO P, CHENG H, et al. Central body fat deposits are associated with poor vitamin D status in Chinese children and adolescents[J]. Nutrition,2022,99-100:111651.
- [12] 郭茹,杨湘峰,李芳,等.反复呼吸道感染患儿血清VitA、VitD、VitE水平变化及与细胞免疫功能的相关性分析[J].临床肺科杂志,2021,26(9):1366-1370.
- [13] 张添威,郭微微,王笑咪,等. CD4⁺T淋巴细胞ATP值在预测矽肺患者反复呼吸道感染中的价值[J].中华劳动卫生职业病杂志,2020,38(12):915-918.
- [14] 吴征,马晓燕,韦红.儿童支原体肺炎治愈后反复呼吸道感染与血清维生素A、E、D水平的相关性[J].川北医学院学报,2022,37(9):1115-1119.
- [15] 徐敏,王伟. CD8⁺T细胞与支气管哮喘关系研究进展[J].中国免疫学杂志,2019,35(7):877-880,887.
- [16] 杨倩文,李天苏,王秀丽,等.反复呼吸道感染儿童血清维生素A、维生素E水平与免疫球蛋白、T淋巴细胞亚群、NK细胞及骨密度的关系分析[J].现代生物医学进展,2021,21(23):4545-4548.
- [17] 贾思远,王祥,刘今.补充维生素A和维生素E对非急性发作期反复呼吸道感染患儿免疫水平、骨密度影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(5):109-112.
- [18] 符垂师,黄惠敏,李国雄,等.儿童肺炎支原体肺炎治愈1年内发生反复呼吸道感染的相关因素研究[J].传染病信息,2020,33(2):144-146,175.
- [19] 齐会婷,龚柯,袁淑莉.婴幼儿反复呼吸道感染与血清相关微量元素水平的关系[J].河南医学研究,2022,31(10):1835-1838.
- [20] 李静,朱广兴,孟小征,等.影响4~6岁儿童反复呼吸道感染相关因素调查分析[J].中日友好医院学报,2021,35(5):312-313.
- [21] 时庆康,张瑞,吴强,等.反复上呼吸道感染患儿血清微量元素缺乏临床分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(3):352-354.
- [22] 刘菁.儿童反复上呼吸道感染血清微量元素的缺乏情况及间断补锌、铁的防治效果分析[J].中国妇幼保健,2019,34(9):2036-2038.
- [23] SUN R R, YAN Z X, YI W X, et al. Clinical monitoring of serum levels of vitamins A, D and E in children with recurrent respiratory tract infections of different ages: a clinical controlled trial[J]. Int J Gen Med,2022,15:6627-6632.
- [24] WANG X Y, LI X M, JIN C H, et al. Association between serum vitamin A levels and recurrent respiratory tract infections in children[J]. Front Pediatr,2021,9:756217.

[收稿日期:2023-03-06]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:覃涛]