

• 论 著 •

北京地区儿童血液 4 种微量元素水平与生长发育的相关性研究

张 鹏

(北京市密云区妇幼保健院儿科, 北京 101500)

摘 要:**目的** 探讨北京地区儿童血液 4 种微量元素(锌、铁、钙、铅)与生长发育的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 4 月在该院儿科进行健康体检的 12 岁以下儿童 740 例,采用 LMS 方法对儿童体格生长测量值和微量元素检测值进行标准化处理。**结果** >6 岁组儿童低锌和低钙者比例为 5.17% 和 9.12%,明显高于<3 岁组和 3~6 岁组儿童($P<0.05$);不同年龄组低铁、高铅者比例差异无统计学意义($P>0.05$)。男女间微量元素异常情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。生长发育迟缓儿童锌和铁标准化检测值 Z 评分明显低于生长发育正常儿童($P<0.05$);生长发育迟缓和生长发育正常儿童钙、铅标准化检测值 Z 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。锌、铁标准化检测值 Z 评分与年龄别体质量 Z 评分呈正相关($r=0.234, 0.260, P<0.05$)。**结论** 北京地区儿童血液微量元素中锌、铁与生长发育关系密切,值得进一步研究。

关键词:微量元素; 锌; 铁; 钙; 铅; 生长发育; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.022 **中图法分类号:**R179

文章编号:1673-4130(2020)14-1748-04 **文献标识码:**A

Study on correlation between levels of 4 trace elements in blood with growth and development among children in Beijing area

ZHANG Peng

(Department of Pediatrics, Miyun District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 101500, China)

Abstract:**Objective** To explore the correlation between 4 trace elements in blood with growth and development among children in Beijing area. **Methods** A total of 740 children under 12 years old undergoing the healthy physical examination in the pediatrics department of this hospital from January 2017 to April 2018 were selected. The LMS method was adopted to conduct the standardized comparison on the measured values of physical growth and detection values of trace elements in children. **Results** The proportion of low zinc and low calcium in the > 6 years old children group were 5.17% and 9.12%, which were significantly higher than that in the <3 years old group and 3—6 years old group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in the ratios of children with low iron and high lead among different age groups ($P>0.05$); there was no statistically significant difference in abnormality of trace elements between male and female ($P>0.05$); the standardized detection values Z score of zinc and iron in children with growth and development retardation were significantly lower than those in children with normal growth and development ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in the standardized detection values Z score of calcium and lead between children with normal growth and development with children with growth and development retardation ($P>0.05$). The zinc and iron standardized detection values Z score were positively correlated with the age weight mass Z score ($r=0.234$ and $0.260, P<0.05$). **Conclusion** Zinc and iron in blood trace elements are closely related to the growth and development among children in Beijing area, which deserve further study.

Key words: trace elements; zinc; iron; calcium; lead; growth and development; children

儿童生长发育迟缓能够导致其整体体格发育异常,增加远期不良临床结局的发生风险^[1]。一些地区的流行病学调查发现,儿童生长发育迟缓的发生率可

超过 374/10 000,同时在经济欠发达地区,发病率呈显著上升趋势^[2]。微量元素在儿童生长发育过程中发挥着重要的作用,能够提升体细胞的复制速度,促

作者简介:张鹏,男,主治医师,主要从事儿科临床疾病及儿童保健研究。

本文引用格式:张鹏.北京地区儿童血液 4 种微量元素水平与生长发育的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(14):1748-1750.

进体细胞的再生及功能修复。对血液微量元素的分布进行研究,能够指导临床对儿童体内微量元素进行管理,以及实施营养元素的补充治疗。有研究者探讨了所在地区儿童体内血液微量元素的分布情况,认为缺铁和缺锌是导致儿童生长发育迟缓的主要原因,并认为通过针对性改善 3~7 岁儿童体内的相关微量元素水平能够显著促进儿童身高及体质量的增长^[3-4]。目前对北京地区儿童血液微量元素分布的报道较少。为了揭示北京地区儿童血液微量元素(锌、铁、钙、铅)的分布情况,从而为本地区的公共卫生工作或流行病学研究提供参考,本研究选取 2017 年 1 月至 2018 年 4 月在本院儿保科健康体检的 12 岁以下儿童 740 例,探讨了不同微量元素的分布情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 4 月于本院儿科进行健康体检的 12 岁以下儿童 740 例,其中男 440 例,女 300 例;<3 岁 160 例(<3 岁组),3~6 岁 251 例(3~6 岁组),>6 岁 329 例(>6 岁组)。纳入标准:(1)研究前未服用过微量元素制剂;(2)儿童监护人知情同意。排除标准:(1)先天性疾病;(2)内分泌疾病、代谢性疾病等影响儿童生长发育的疾病。

1.2 方法 对入组的儿童进行血液微量元素(锌、铁、钙、铅)的检测,以及生长发育评价。探讨不同年龄段、不同性别间儿童微量元素的分布情况,并揭示相关微量元素的表达与生长发育迟缓、体质量的关系。微量元素检测具体步骤:常规采集儿童肘部静脉血 4 mL,自然凝固后采集上清液,放置于-20℃冰箱内保存。采用上海精密仪器公司生产的博辉 BH5100 原子光谱检测仪器进行微量元素的检测。严格按照说明书相关检测流程进行操作。身高的测量:使用经严格校准的身高仪;体质量的测量:使用经严格校准的电子体质量秤。

为消除儿童生长发育中存在的性别、年龄及地区间的差异,采用 LMS 方法计算个体测量值 Z 评分。计算公式:

Z 评分=
$$\frac{\text{Measurement}/M(t)^{L(t)}-1}{S(t)\times L(t)}$$

其中 Measurement 是儿童测量值(身高或体质量或微量元素检测值等),L(t)、M(t)和 S(t)分别是年龄为 t 时偏度系数、中位数和变异系数的平滑曲线对应参考值。曲线对应参考值参照 2005 年我国研究制定的 0~18 岁儿童的生长参考标准和生长曲线。一般将 Z 评分按-2、-1、+1、+2 4 个界值分为 5 个等级:<-2 为下等水平,-2~<-1 为中下水平,-1~1 为中等水平,>1~2 为中上水平,>2 为上等水平。

1.3 结果判断 钙的正常值为 1.51~2.30 mmol/L,铁的正常值为 7.18~11.82 μmol/L,锌的正常值为 87.08~112.62 μmol/L,铅的正常值为 0~100.00 μg/L。生长发育迟缓判断:儿童的体质量低于正常儿童的均数减 2 个标准差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计处理和分析。计数资料以率表示,组间比较采用 χ² 检验;偏态分布的计量资料以 M(P₂₅,P₇₅)表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;相关性分析采用 Pearson 相关。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组微量元素异常情况比较 >6 岁组儿童低锌和低钙者比例明显高于<3 岁组和 3~6 岁组儿童(P<0.05);不同年龄组低铁、高铅者比例差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 不同年龄组微量元素异常情况比较[n(%)]					
组别	n	低锌	低铁	低钙	高铅
<3 岁组	160	2(1.25)	1(0.63)	2(1.25)	0(0.00)
3~6 岁组	251	5(1.99)	3(1.20)	5(1.99)	2(0.80)
>6 岁组	329	17(5.17) ^{ab}	6(1.82)	30(9.12) ^{ab}	1(0.30)
χ ²		7.159	0.974	21.267	1.307
P		0.028	0.713	<0.001	0.602

注:与<3 岁组比较,^aP<0.05;与 3~6 岁组比较,^bP<0.05。

2.2 不同性别间微量元素异常情况比较 男女间微量元素异常情况比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 不同性别间微量元素异常情况比较[n(%)]					
性别	n	低锌	低铁	低钙	高铅
男	440	14(3.18)	6(1.36)	20(4.55)	2(4.55)
女	300	10(3.33)	4(1.33)	17(5.67)	1(3.33)
χ ²		0.013	0.084	0.472	0.112
P		0.909	0.722	0.492	0.738

2.3 生长发育迟缓与生长发育正常儿童微量元素比较 入组儿童中生长发育迟缓 34 例,生长发育正常 706 例。将个体微量元素测量值代入 1.2 方法中的公式计算出对应的 Z 评分,生长发育迟缓儿童锌和铁标准化检测值 Z 评分明显低于生长发育正常儿童(P<0.05);生长发育迟缓和生长发育正常儿童钙、铅标准化检测值 Z 评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 3。

2.4 相关性分析 本研究儿童年龄别体质量 Z 评分为 0.50(0.24,0.76)分,该 Z 评分在-1~1,即中等水平;然后将儿童锌、铁、钙和铅标准化检测值 Z 评分与年龄别体质量 Z 评分进行相关性分析,结果显示,锌、铁标准化检测值 Z 评分与年龄别体质量 Z 评分呈正

相关($r=0.234, 0.260, P<0.05$)。

表 3 生长发育迟缓与生长发育正常儿童微量元素标准化检测值 Z 评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$, 分]

项目	<i>n</i>	锌	铁	钙	铅
生长发育迟缓儿童	34	0.25(0.15, 0.35)	1.12(0.90, 1.34)	1.24(0.60, 1.88)	0.34(0.20, 0.48)
生长发育正常儿童	706	0.60(0.38, 0.82)	1.30(0.96, 1.64)	1.20(0.50, 1.90)	0.36(0.20, 0.52)
χ^2		7.416	5.522	0.227	0.516
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.744	0.474

3 讨 论

不同的饮食习惯、生活习惯或者饮食结构,均能够导致人体内微量元素摄入的差别,增加儿童体内微量元素缺乏的风险^[5-6]。特别是在中西部地区,儿童体内微量元素缺乏的发生率可超过 485/10 000^[7]。长期的临床观察发现,体内微量元素缺乏能够导致骨骼改变、身材矮小、佝偻病等的发生,增加儿童远期多器官功能障碍的发生风险,提高远期致残率^[8]。针对性地补充相关微量元素,对于儿童的生长发育具有重要的意义。但现阶段临床上较缺乏对于儿童体内微量元素分布规律的研究,本研究通过收集北京地区 740 例儿童,探讨不同年龄、性别及生长发育群体中相关微量元素的变化,具有下列两个方面的现实意义:(1)能够指导临床对本地区儿童进行微量元素的补充治疗;(2)能够早期预防和治疗儿童体格生长发育迟缓。

铁参与血红蛋白及细胞色素氧化酶的代谢,并参与体内多种生物辅酶的代谢过程。铁的缺乏会导致缺铁性贫血的发生,引起体格发育迟缓及相关贫血临床症状的出现^[9]。锌的缺乏会影响体内生物酶的代谢,同时还影响机体的免疫系统,降低 T 淋巴细胞的免疫活性。相关研究认为:钙能够影响骨骼平滑肌及成骨细胞的增殖活性,参与骨骼及牙齿的成熟过程;钙的缺乏可导致佝偻病及骨质疏松的发生。锌能够影响消化系统上皮黏膜的发育及成熟^[10],同时还影响血液系统及凝血功能的稳定性^[11]。铅具有神经系统的毒性,能够导致肝肾功能损伤及血脑屏障功能异常^[12]。

本研究发现,在>6 岁儿童中,低锌和低钙者的比例明显高于<3 岁和 3~6 岁儿童($P<0.05$),提示了低锌和低钙在年龄较大的儿童中发生率较高,考虑与相应年龄段几个方面的原因有关^[13-14]:(1)>6 岁的儿童,其饮食对于富含锌及钙的食物摄入不足,导致体内低锌和低钙的发生;(2)>6 岁的儿童,其生长发育速度较快,体细胞对于锌和钙的吸收、利用较快,微量元素的消耗较多,进而导致低锌和低钙的发生。邱楠^[15]发现在>6 岁儿童中体内钙缺乏的比例可超过 3.5%,同时肥胖或者处于农村地区的儿童,体内钙缺乏的风险进一步上升,与本研究结果基本一致。临床

上对于相应年龄段的儿童,应该增加锌及钙的补充,进而避免其发生体格生长发育障碍。

本研究还发现了不同性别儿童中微量元素的差异无统计学意义($P>0.05$),提示性别并不能影响体内微量元素的代谢。生长发育迟缓儿童锌和铁标准化检测值 Z 评分明显低于生长发育正常儿童($P<0.05$),提示了锌及铁的摄入对于维持儿童生长发育具有重要意义。这主要是由于铁或者锌的摄入能够维持体细胞的结构和功能,提高骨骼细胞的分化成熟能力,并能够提高消化道上皮黏膜的发育、成熟程度。但本研究并未发现钙或铅对于生长发育迟缓的影响,推测可能与本研究中纳入的样本量不足或者微量元素检测灵敏度不同有关。相关性分析可见,锌、铁标准化检测值 Z 评分与年龄别体质量 Z 评分呈正相关,进一步说明了铁及锌与儿童生长发育的关系。本研究创新点在于对北京地区儿童血液锌、铁、钙、铅水平进行分析,研究更具有针对性,以期是北京地区儿童保健提供一定依据。

4 结 论

北京地区儿童血液微量元素中锌、铁与生长发育关系密切,并与儿童年龄别体质量具有密切的关系。

参考文献

[1] SANTOS M D, FLORESSOARES M C, MARTINS BAISCH P R, et al. Biomonitoring of trace elements in urine samples of children from a coal-mining region[J]. Chemosphere, 2018, 197:622-626.

[2] EL-MASRY H M A, SADEK A A, HASSAN M H, et al. Metabolic profile of oxidative stress and trace elements in febrile seizures among children[J]. Metab Brain Dis, 2018, 33(5):1509-1515.

[3] 丁邦显, 刘思景, 鲍连生. 4 570 例 0~7 岁儿童微量元素检测结果分析[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(4):734-736.

[4] 高磊, 包艳, 马浩然, 等. 包头蒙古族儿童注意缺陷多动障碍及与头发中微量元素的关系[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(3):413-415.

[5] YANG R, ZHANG Y, GAO W, et al. Blood levels of trace elements in children with attention-deficit hyperactivity disorder: results from a case-control study[J]. Biol Trace Elem Res, 2019, 187(2):376-382. (下转第 1758 页)

- with disease progression[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(1): 1584-1590.
- [31] ZHENG J J, DONG P H, MAO Y Q, et al. LincRNA-p21 inhibits hepatic stellate cell activation and liver fibrogenesis via p21[J]. *FEBS J*, 2015, 282(24): 4810-4821.
- [32] ZHANG K, HAN X, ZHANG Z, et al. The liver-enriched lnc-LFAR1 promotes liver fibrosis by activating TGF β and Notch pathways[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 144-201.
- [33] PAN Y, LI C, CHEN J, et al. The emerging roles of long noncoding RNA ROR (lincRNA-ROR) and its possible mechanisms in human cancers[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 40(1/2): 219-229.
- [34] 彭程, 李巍. 外泌体源性微 RNA 在肝细胞癌发生发展及诊断中的作用[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(7): 491-495.
- [35] AUCHER A, RUDNICKA D, DAVIS D M. MicroRNAs transfer from human macrophages to Hepato-Carcinoma cells and inhibit proliferation[J]. *J Immunol*, 2013, 191(12): 6250-6260.
- [36] LIU W H, REN L N, WANG X, et al. Combination of exosomes and circulating microRNAs May serve as a promising tumor marker complementary to alpha-fetoprotein for early-stage hepatocellular carcinoma diagnosis in rats[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141(10): 1767-1778.
- [37] TIAN X P, WANG C Y, JIN X H, et al. Acidic microenvironment up-regulates exosomal miR-21 and miR-10b in early-stage hepatocellular carcinoma to promote cancer cell proliferation and metastasis[J]. *Theranostics*, 2019, 9(7): 1965-1979.
- [38] LI Y, ZHANG L, LIU F, et al. Identification of endogenous controls for analyzing serum exosomal miRNA in patients with hepatitis B or hepatocellular carcinoma[J]. *Dis Markers*, 2015, 2015: 893594.
- [39] LIU W, HU J, ZHOU K, et al. Serum exosomal miR-125b is a novel prognostic marker for hepatocellular carcinoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10(8): 3843-3851.
- [40] SHI M, JIANG Y, YANG L, et al. Decreased levels of serum exosomal miR-638 predict poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(6): 4711-4716.
- [41] QU Z, WU J H, WU J Y, et al. Exosomal miR-665 as a novel minimally invasive biomarker for hepatocellular carcinoma diagnosis and prognosis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(46): 80666-80678.
- [42] LI Q, SHAO Y, ZHANG X, et al. Plasma long noncoding RNA protected by exosomes as a potential stable biomarker for gastric cancer[J]. *Tumor Biol*, 2015, 36(3): 2007-2012.
- [43] HUO X Q, HAN S L, WU G, et al. Dysregulated long noncoding RNAs (lncRNAs) in hepatocellular carcinoma: implications for tumorigenesis, disease progression, and liver cancer stem cells[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1): 165-201.
- [44] LYU J, FAN H X, ZHAO X P, et al. Long non-coding RNA Unigene56159 promotes epithelial mesenchymal transition by acting as a ceRNA of miR-140-5p in hepatocellular carcinoma cells[J]. *Cancer Lett*, 2016, 382(2): 166-175.
- [45] CONIGLIARO A, COSTA V, LO DICO A, et al. CD90⁺ liver cancer cells modulate endothelial cell phenotype through the release of exosomes containing H19 lncRNA[J]. *Mol Cancer*, 2015, 14(1): 155-192.
- [46] LEE E, KIM G, JANG S Y, et al. Abstract 3504: high expression of lncRNA-ATB and miR-21 as a biomarker in human hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(S13): 3504-3504.

(收稿日期: 2019-09-18 修回日期: 2020-02-25)

(上接第 1750 页)

- [6] XIA X, JIANG S, ZHANG Y, et al. Serum levels of trace elements in children born after assisted reproductive technology[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 495: 664-669.
- [7] 洪滨, 张建珩, 林洪宜, 等. 广州市越秀地区 3 475 例 0~13 岁儿童常量和微量元素检测结果分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(7): 773-775.
- [8] ESMAEILI M, RAKHSHANIZADEH F. Serum trace elements in children with end-stage renal disease[J]. *J Ren Nutr*, 2019, 29(1): 48-54.
- [9] 兰菲菲, 梁凯玲, 何薇, 等. 广东省河源市龙川县罗西村留守学龄儿童健康状况分析[J]. *广东医学*, 2015, 36(7): 1109-1111.
- [10] 连炬飞, 王挺, 曾丽, 等. 广州地区 5 083 例儿童全血 5 种微量元素检测结果分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(10): 1547-1550.
- [11] 刘娟, 董磊, 马红雨, 等. 西藏地区儿童微量元素检测结果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2016, 24(8): 127-128.
- [12] 马丽娟, 周林. 儿童微量元素的检测及其价值分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(4): 240-242.
- [13] 周燕菊, 魏孝侃, 徐小娟, 等. 小汤山地区儿童微量元素分析[J]. *中国地方病防治杂志*, 2015, 30(3): 192-193.
- [14] 王海, 周蕾, 刘琴, 等. 杭州市 2 236 例学龄前儿童微量元素检测结果分析[J]. *中华全科医学*, 2018, 16(6): 974-976.
- [15] 邱楠. 0~12 岁儿童微量元素含量检测 654 例结果分析[J]. *广东医学*, 2017, 27(增刊 1): 174-175.

(收稿日期: 2019-10-25 修回日期: 2020-01-11)