

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.05.018

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250305.1454.002\(2025-03-06\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250305.1454.002(2025-03-06))

儿童脂溶性维生素水平与诺如病毒感染性腹泻的相关研究^{*}

刘 洋¹,梅 婷¹,朱时雨²

[1.乌鲁木齐市第一人民医院(乌鲁木齐儿童医院)检验科,乌鲁木齐 830000;

2.新疆维吾尔自治区第三人民医院腹部外科,乌鲁木齐 830091]

[摘要] **目的** 探讨脂溶性维生素血清脂溶性维生素 A、D、E、K 与儿童诺如病毒(NoV)感染性腹泻的相关性。**方法** 选取乌鲁木齐市第一人民医院(乌鲁木齐儿童医院)新诊断的 NoV 感染性腹泻患儿 112 例为病例组,并随机选择同时期健康体检儿童 120 例为对照组,分别测定并比较病例组与对照组、病例组不同性别、病例组不同年龄组儿童脂溶性维生素 A、D、E、K 的水平。**结果** 病例组血清脂溶性维生素 A、D、E、K 水平均低于对照组($P<0.05$)。NoV 感染性腹泻患儿不同性别脂溶性维生素 A、D、E、K 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);NoV 感染性腹泻患儿中 0~1 岁组脂溶性维生素 D、K 水平高于>1~8 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** NoV 感染性腹泻患儿中存在着脂溶性维生素 A、D、E、K 缺乏的情况,补充脂溶性维生素为儿童 NoV 感染性腹泻的预防、辅助治疗提供了新的思路。

[关键词] 诺如病毒;腹泻;维生素 A;维生素 D;维生素 E;维生素 K

[中图法分类号] R725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)05-1147-04

Study on the correlation between children's fat-soluble vitamin levels and Norovirus infectious diarrhea^{*}

LIU Yang¹,MEI Ting¹,ZHU Shiyu²

[1. Department of Clinical Laboratory, Urumqi First People's Hospital (Urumqi Children's Hospital), Urumqi, Xinjiang 830000, China; 2. Department of Abdominal Surgery, the Third People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830091, China]

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between serum fat-soluble vitamins A, D, E, and K and Norovirus (NoV) infectious diarrhea in children. **Methods** A total of 112 cases of children newly diagnosed with NoV infectious diarrhea from Urumqi First People's Hospital (Urumqi Children's Hospital) were selected as the case group, and 120 healthy children who underwent physical examination were selected as the control group. The levels of blood fat-soluble vitamins A, D, E, and K were measured and compared between the case group and the control group, as well as among children of different genders and ages in the case group. **Results** The average levels of serum fat-soluble vitamins A, D, E, and K in the case group were lower than those in the control group ($P<0.05$); There was no statistically significant difference in the levels of fat-soluble vitamins A, D, E, and K among children with NoV infectious diarrhea of different genders ($P>0.05$); The average levels of fat-soluble vitamin D and K in the 0—1 year old group of children with NoV infectious diarrhea were higher than those in the >1—8 years old group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** There is a deficiency of fat-soluble vitamins A, D, E, and K in children with NoV infectious diarrhea. Supplementing fat-soluble vitamins provides a new approach for the prevention and adjuvant treatment of NoV infectious diarrhea in children.

[Key words] Norovirus; diarrhea; vitamin A; vitamin D; vitamin E; Vitamin K

诺如病毒(Norvirus, NoV)是全球范围内引起儿童感染性腹泻的常见病毒之一,目前尚无特效药和专门的治疗手段。在我国,2 岁以下儿童急性胃肠炎的主要原因为 NoV 感染,疾病负担较重^[1]。全球每年有 2~4 万例 5 岁以下儿童因 NoV 感染导致死亡^[2]。国内外研究表明,维生素 A、D 的缺乏与胃肠道感染

性腹泻的发生相关^[3-4],但维生素 E、K 与胃肠道感染性腹泻是否有关的研究报道较少。本研究旨在探讨脂溶性维生素 A、D、E、K 水平与儿童 NoV 感染性腹泻的相关性,为疾病预防、辅助治疗等提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

^{*} 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金青年科学基金项目(2022D01B59)。

选取 2021 年 5 月至 2023 年 12 月于乌鲁木齐市第一人民医院(乌鲁木齐儿童医院)新诊断的 112 例 NoV 感染性腹泻患儿作为病例组,年龄 0~8 岁,中位年龄 1.0(0.9,3.0)岁;男 65 例、女 47 例。另选择同期 120 例健康体检儿童作为对照组,年龄 0~8 岁,中位年龄 1.0(0.9,3.0)岁;男 64 例、女 56 例。纳入标准:(1)年龄 0~8 岁;(2)符合人民卫生出版社出版的《儿科学》(第八版)中急性胃肠炎的诊断标准;(3)患儿粪便 NoV 核酸检测为阳性。排除标准:(1)其他急性感染性疾病;(2)粪便细菌培养阳性;(3)近期使用过含脂溶性维生素的药物;(4)近期使用过激素类药物;(5)先天性免疫缺陷患儿。病例组与对照组患儿年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已通过乌鲁木齐市第一人民医院(乌鲁木齐儿童医院)伦理委员会审批(审批号:K2025-11),患儿法定代理人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 NoV 的检测

采集患儿粪便,通过实时荧光定量 PCR 进行 NoV 核酸的检测,严格遵循试剂盒说明书开展相关的检测操作。

1.2.2 脂溶性维生素测定

于入院第 1 天无菌采集受试者 2~3 mL 静脉血于含促凝剂的采血管中,待血液凝固后离心获得血清待检。检测仪器为美国 AB SCIEX API 4500MD 串联质谱仪。使用液相色谱-串联质谱法测定患儿血清中维生素 A、25 羟维生素 D、维生素 E 及维生素 K,其中 25 羟维生素 D 水平即代表维生素 D 水平。检测试剂盒为浙江迪赛思脂溶性维生素试剂盒。加入待测

血清 200 μ L 及含内标的萃取液 400 μ L,涡旋 60 s 混匀;加入 1 mL 正己烷,涡旋 10 min 混匀;12 000 r/min 离心 5 min,取上清液 850 μ L;使用氮气吹干以上液体,残渣中加入乙醇 100 μ L 复溶,涡旋 30 s 混匀;12 000 r/min 离心 5 min,取上清液 85 μ L 上机检测。检测完成后使用 Analyst 软件分析结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件对数据进行统计学分析,正态性检验选用 Kolmogorov-Smirnov 检验,满足正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用独立样本 t 检验,不满足正态分布计量资料采用 $M(Q_1,Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例组与对照组脂溶性维生素水平比较

病例组维生素 A、D、E、K 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同性别 NoV 感染性腹泻患儿脂溶性维生素水平比较

不同性别 NoV 感染性腹泻患儿维生素 A、D、E、K 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 不同年龄组 NoV 感染性腹泻患儿脂溶性维生素水平比较

将 NoV 感染性腹泻患儿按年龄分为 0~1 岁组和 $>1\sim 8$ 岁组,其中 0~1 岁组 66 例, $>1\sim 8$ 岁组 46 例。0~1 岁组维生素 D、K 水平高于 $>1\sim 8$ 岁组,差异有统计学意义($P<0.05$);维生素 A、E 水平在两个年龄组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 病例组与对照组脂溶性维生素水平比较

组别	<i>n</i>	维生素 A($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	维生素 D($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	维生素 E($\bar{x}\pm s$,mg/L)	维生素 K[M(Q_1,Q_3),ng/mL]
病例组	112	209.20 $\pm$ 94.94	29.60 $\pm$ 11.46	6.68 $\pm$ 2.42	0.14(0.09,0.25)
对照组	120	342.97 $\pm$ 82.45	32.77 $\pm$ 10.75	9.02 $\pm$ 2.43	0.62(0.27,1.24)
<i>t/Z</i>		-11.48	-2.17	-7.34	-9.45
<i>P</i>		<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

表 2 不同性别 NoV 感染性腹泻患儿中脂溶性维生素水平比较

性别	<i>n</i>	维生素 A($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	维生素 D($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	维生素 E($\bar{x}\pm s$,mg/L)	维生素 K[M(Q_1,Q_3),ng/mL]
男	65	214.57 $\pm$ 98.24	29.39 $\pm$ 11.90	6.39 $\pm$ 2.54	0.13(0.08,0.25)
女	47	201.78 $\pm$ 90.70	29.90 $\pm$ 10.92	7.09 $\pm$ 2.21	0.14(0.09,0.23)
<i>t/Z</i>		0.70	-0.23	-1.53	-0.86
<i>P</i>		0.48	0.82	0.13	0.39

表 3 不同年龄组 NoV 感染性腹泻患儿中脂溶性维生素水平比较

组别	<i>n</i>	维生素 A($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	维生素 D($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	维生素 E($\bar{x}\pm s$,mg/L)	维生素 K[M(Q_1,Q_3),ng/mL]
0~1 岁组	66	212.68 $\pm$ 100.29	33.43 $\pm$ 12.51	6.82 $\pm$ 2.79	0.14(0.10,0.31)
$>1\sim 8$ 岁组	46	204.22 $\pm$ 87.53	24.12 $\pm$ 6.76	6.48 $\pm$ 1.77	0.12(0.08,0.18)
<i>t/Z</i>		0.46	5.08	0.72	-2.10
<i>P</i>		0.64	<0.01	0.47	<0.05

3 讨 论

NoV 感染性腹泻具有发病快、潜伏期短、传播范围广、速度快等特点,约 20% 的急性感染性腹泻由 NoV 引起^[5]。NoV 主要通过肠道传播,它可以通过受污染的水源、物品、食物、空气和其他方式传播,传染性强,在全世界范围内普遍存在,全年均可发生感染,感染的主要目标为儿童^[6-7]。目前还无特效抗病毒药物,对症或支持治疗是主要的治疗途径,一般不需要使用抗生素,病情预后尚好。脱水是 NoV 感染性腹泻的常见临床表现,对重症者尤其是婴幼儿,应当及时建立静脉补液通道,纠正酸中毒及体内电解质紊乱。

维生素 A 作为细胞合成、细胞分化的重要调节因子之一,在胃肠道上皮及黏膜中发挥重要作用,参与了维生素 A 依赖性适应性免疫以对抗胃肠道感染。缺少维生素 A 会导致胃肠道黏膜屏障功能不完整,肠黏膜的通透性升高,病原微生物容易入侵而引起腹泻^[8-10]。本研究中病例组患儿维生素 A 水平较对照组明显降低。维生素 A 缺乏的小儿腹泻发生率比维生素 A 水平正常儿童高 3 倍^[11],给予腹泻患儿维生素 A 补充可减轻胃肠道症状,缩短病程。

充足的维生素 D 可以维持正常的肠黏膜细胞功能,并在一定程度上增强防御素的表达,这在正常的肠道防御中起着重要作用^[12]。孟祥会等^[13]的研究表明,维生素 D 缺乏的现象在病毒性感染性腹泻患儿中不少见,本研究结果显示 NoV 感染性腹泻患儿中也存在着维生素 D 水平降低的情况。维生素 D 在防止病原体入侵方面发挥了积极作用,活化的骨化三醇-维生素 D 复合物可调节免疫细胞如单核细胞和巨噬细胞的模式识别信号,诱导产生抗菌肽,以应对细菌、病毒和寄生虫感染^[14]。维生素 D 还会诱导 Toll 样辅助受体 CD14 的表达,产生细胞因子来杀死微生物^[15]。在适应性免疫系统中,骨化三醇可抑制 T 细胞引发的炎症,并增强调节性 T 细胞的作用^[16]。胡玉玲等^[17]、UWAEZUOKE 等^[18]的研究表明,使用维生素 D 治疗感染性腹泻,有着较好的临床疗效,能减轻胃肠道的炎症反应,具有较高的安全性。

临床研究表明,维生素 K 具有解除肠道平滑肌痉挛和镇静的作用,能够有效帮助肠道维持其功能,对病毒性腹泻等不良因素引起的肠道吸收不良、慢性溃疡性结肠炎等有较好的治疗作用^[19]。陆红武等^[20]研究表明,儿童腹泻与维生素 K 缺乏存在相关性,本研究中病例组患儿维生素 K 水平较对照组降低也印证了这一结果。NoV 感染性腹泻患儿由于肠道内微生物种群紊乱,导致维生素 K 的合成及吸收受损,导致患儿体内维生素 K 水平进一步降低。

维生素 E 与 NoV 感染性腹泻的相关性研究报道

较少。本研究中 NoV 感染性腹泻患儿维生素 E 水平与对照组比较存在差异,维生素 E 缺乏的情况也存在于 NoV 感染性腹泻患儿中。

本研究 NoV 感染性腹泻患儿中不同性别脂溶性维生素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),0~1 岁组脂溶性维生素 D、K 水平高于>1~8 岁组,考虑为 0~1 岁组儿童较>1~8 岁组儿童更常服用维生素制剂,此差异与 NoV 感染性腹泻不存在明显相关。

综上所述,NoV 感染性腹泻患儿中存在着脂溶性维生素 A、D、E、K 缺乏的情况,脂溶性维生素的缺乏可能是 NoV 感染性腹泻的诱因之一,对于肠道感染疾病而言补充脂溶性维生素有助于恢复。作者后期将会继续开展大样本量、多中心的临床研究,为 NoV 感染性腹泻的预防、辅助治疗研究等提供新思路。

参考文献

- [1] HONGLU Z, SONGMEI W, LORENZ S V, et al. The epidemiology of norovirus gastroenteritis in China: disease burden and distribution of genotypes[J]. *Front Med*, 2020, 14(1): 1-7.
- [2] COHEN A L, PLATTSMILLS J A, NAKAMURA T, et al. Aetiology and incidence of diarrhoea requiring hospitalisation in children under 5 years of age in 28 low-income and middle-income countries: findings from the global pediatric diarrhea surveillance network [J]. *BMJ Glob Health*, 2022, 7(9): e009548.
- [3] HEETAEL, GILJAE L, YOUHEE C, et al. Chemokine CCL6 plays key role in the inhibitory effect of vitamin A on norovirus infection [J]. *J Microbiol*, 2023, 61(5): 579-587.
- [4] 冯海荣, 王亚君, 喜雷. 维生素 D 营养状况与婴幼儿迁延性腹泻的相关性分析[J]. *中国食物与营养*, 2023, 29(6): 51-54.
- [5] 张彦, 张丹, 苏文冕, 等. 诺如病毒急性胃肠炎流行特征及疫苗研究进展[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(9): 1112-1114.
- [6] 赵秀昌, 黄泽英. 我国诺如病毒流行及疾病负担研究进展[J]. *内科*, 2023, 18(3): 262-265.
- [7] 任婧寰, 王锐. 2017—2021 年我国其他感染性腹泻突发公共卫生事件流行特征分析[J]. *热带病与寄生虫学*, 2023, 21(1): 1-6.
- [8] 王春晖, 赵宏芳, 杨洁. 维生素 A 联合酪酸梭菌活菌散剂治疗支原体肺炎继发腹泻的效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(17): 3999-4002.
- [9] ALI A H, NUH M A, ABDI A H, et al. Multi-

level analysis of prevalence and determinants of diarrhea among under-five children in Somalia: insights from the Somalia demographic and health survey 2020 [J]. BMC Public Health, 2025,25(1):202.

[10] HUIXIA L,JUAN X,MINGHUI L,et al. 2-week prevalence and associated factors of fever,diarrhea, and coexisting fever and diarrhea among children aged 6—23 months in rural Hunan Province[J]. Sci Rep,2024,14(1):13867.

[11] 杨硕. 维生素 A 与小儿腹泻的相关研究进展 [J]. 临床合理用药杂志,2018,11 (15):175-178.

[12] 邹玮. 感染性腹泻患儿血清 25 羟基维生素 D 表达与免疫功能的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2021,49(2):235-238.

[13] 孟祥会, 陈营, 董旭. NF-κB、25-(OH)D₃、CK-MB 在儿童病毒性腹泻中的表达及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2022,26(2):225-228.

[14] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024)[J]. 中国儿童保健杂志, 2024,32(4):349-358,361.

[15] ISMAILOVA A,WHITE J H. Vitamin D, infections and immunity[J]. Rev Endocr Metab Disord,2022,23(2):265-277.

[16] ADEDE J C,CLAIRE R D,LINDA M,et al. High-dose oral vitamin D supplementation for prevention of infections in children aged 0 to 59 months;a systematic review and meta-analysis [J]. Nutr Rev,2023,82(5):579-599.

[17] 胡玉玲,高永伟,王栋梅,等. 维生素 D 辅助治疗对感染性腹泻患儿血清 25(OH)D₃ 与血清因子的影响[J]. 海南医学,2022,33(4):479-482.

[18] UWAEZUOKE S N,ODIMEGWU C L,MBANE-FO N R,et al. Vitamin D sub3/sub supplementation as an adjunct in the management of childhood infectious diarrhea: a systematic review [J]. BMC Infect Dis,2023,23(1):159.

[19] 刘洪艳,尹菲. 炎琥宁联合维生素 K4 治疗小儿腹泻的疗效观察[J]. 长江大学学报(自科版), 2014,11(36):72-73.

[20] 陆红武,叶燕华,袁志玲. 维生素 K、快速 CRP、WBC 在儿童腹泻感染类型诊断中的价值探究 [J]. 哈尔滨医药,2024,44(1):29-32.

(收稿日期:2024-10-27 修回日期:2025-01-12)
(编辑:姚 雪)

(上接第 1146 页)

[12] CVETKOVIC L,PERISIC S,TITZE J,et al. The impact of hyperosmolality on activation and differentiation of B lymphoid cells [J]. Front Immunol,2019,10:828.

[13] GENTILE L F,CUENCA A G,EFRON P A,et al. Persistent inflammation and immunosuppression:a common syndrome and new horizon for surgical intensive care[J]. J Trauma Acute Care Surg,2012,72(6):1491-1501.

[14] LIN C Y,CHEN Y M,TAI Y H,et al. Association of hypernatremia with immune profiles and clinical outcomes in adult intensive care unit patients with sepsis[J]. Biomedicines,2022, 10(9):2285.

[15] JANTSCH J,SCHATZ V,FRIEDRICH D,et al. Cutaneous Na⁺ storage strengthens the antimicrobial barrier function of the skin and boosts macrophage-driven host defense[J]. Cell Metab,2015,21(3):493-501.

[16] BAKKER J,INCE C. Monitoring coherence between the macro and microcirculation in septic shock[J]. Curr Opin Crit Care, 2020, 26(3): 267-272.

[17] 牟青松,任香凝,陆金帅,等. 成人脓毒症休克患者院内死亡风险的早期预测及简易评分表构建 [J]. 重庆医学,2024,53(5):682-689,695.

[18] 杨蓉,王鹏,屈文静. 脓毒症患者继发持续性炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的影响因素及预测模型构建[J]. 海南医学,2021,32(17):2182-2185.

[19] ZHU Z,BHATIA M. Inflammation and organ injury the role of substance P and its receptors [J]. Int J Mol Sci,2023,24(7):6140.

[20] KELLUM J A,RONCO C. The role of endotoxin in septic shock [J]. Crit Care, 2023, 27(1):400.

[21] 李晓慧,岳胜,杜小静,等. ICU 重症感染患者血清 C-反应蛋白、内毒素、肝素结合蛋白水平及其预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(17):2647-2651.

(收稿日期:2024-10-29 修回日期:2025-02-12)
(编辑:成 卓)