

维生素 A 复合其他微量营养素对 3~6 岁儿童营养状况的影响

刘永芳^{1,2}, 陈立¹, 龚敏¹, 刘友学¹, 陈洁¹, 瞿平¹, 李廷玉^{1*}

1. 重庆医科大学附属儿童医院营养研究中心, 儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室, 重庆市认知与学习记忆障碍重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014

2. 重庆医科大学附属儿童医院临床营养科, 重庆 400014

[摘要] **目的** 观察维生素 A 复合其他微量营养素对儿童营养状况的影响。**方法** 采用分层与整群抽样相结合的方法, 在重庆市近郊 7 所幼儿园中随机选取 3 所, 将所有 3~6 岁、符合纳入标准的 350 名学龄前儿童作为受试对象。按分层随机的方法, 将 350 名受试儿童随机分成单独补维生素 A 组(A 组)、补维生素 A 加锌组(AZ 组)及补维生素 A 与多种微量营养素复合物组(AMM 组)。3 组受试儿童同时连续补充 6 个月。干预前后分别测量儿童身高、体质量, 计算儿童体格发育 Z 评分, 评价儿童营养不良的发生率; 检测血清维生素 A、锌、铁、钙和血红蛋白水平; 在营养素干预前采用问卷方式调查儿童的一般情况、家庭状况及饮食习惯等; 在营养素干预期间采用 24 h 膳食回顾法调查受试儿童膳食营养素摄取情况。**结果** 24 h 膳食回顾调查结果显示, 该地区 3~6 岁儿童膳食中维生素 A、锌和钙摄入不足。营养素干预 6 个月后, 3 组儿童血清锌和铁水平较干预前差异均有统计学意义(P 均 < 0.01), AZ 组血清锌水平的升高幅度高于 AMM 组($P < 0.05$)。AZ 组及 AMM 组干预后血清维生素 A 水平分别升高了(0.05 ± 0.23) $\mu\text{mol/L}$ 及 (0.09 ± 0.28) $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 单独补充维生素 A 组血清维生素 A 水平升高了(0.03 ± 0.27) $\mu\text{mol/L}$, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。AMM 组儿童血清维生素 A 水平升高幅度高于 A 组和 AZ 组(P 均 < 0.05); AMM 组儿童血红蛋白水平升高幅度高于 A 组($P < 0.05$)。A 组、AZ 组及 AMM 组中儿童营养不良的比例均有不同程度的下降, 但 3 组间变化值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 复合多种微量营养素的补充对 3~6 岁儿童营养状况的作用较两种微量营养素的补充未见显著性差异, 儿童微量营养素的补充应根据其存在的主要营养问题选择最优营养素组合, 以改善儿童营养健康状况。

[关键词] 贫血; 维生素 A; 锌; 微量营养素; 营养保健品**[中图分类号]** R 153.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2013)08-0828-07

Effects of vitamin A combined with other micronutrients on nutritional status of 3-6 years old children

LIU Yong-fang^{1,2}, CHEN Li¹, GONG Min¹, LIU You-xue¹, CHEN Jie¹, QU Ping¹, LI Ting-yu^{1*}

1. Children's Nutrition Research Center, Key Laboratory of Developmental Diseases in Childhood of Ministry of Education, Key Laboratory of Translational Medical Research in Cognitive Development and Learning and Memory Disorders, Key Laboratory of Pediatrics of Chongqing, Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Children Development and Disorder, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

2. Department of Clinical Nutrition, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of vitamin A combined with other micronutrients on the nutritional status in children. **Methods** According to the method of stratified random cluster sampling, three kindergartens were randomly selected out of 7 in the suburbs of Chongqing. A total of 350 preschool children who met the eligibility criteria, aged between 3-6 years old in the selected kindergartens, were randomly assigned to 3 treatment groups: the vitamin A group (A group), the vitamin A plus Zn group (AZ group), and the vitamin A supplementation with multiple micronutrients group (AMM group). The supplementation lasted for 6 months in the three groups. The height and weight of the participants were measured and the Z-score value was calculated before and after supplementation to evaluate the incidence of malnutrition. Serum vitamin A, Zn, Fe, Ca and hemoglobin levels were also measured before and after the intervention. A questionnaire survey of the general situation, family status and dietary habit of the children was performed before the supplementation; also the dietary nutrient intake of the

[收稿日期] 2013-03-28**[接受日期]** 2013-05-08**[基金项目]** 瑞士 SIGHT AND LIFE 研究基金(2007-2009). Supported by the SIGHT AND LIFE Grant of Switzerland (2007-2009).**[作者简介]** 刘永芳, 硕士, 助教. E-mail: liuyongfang811@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 023-63630913, E-mail: tyli@vip.sina.com

children during intervention was investigated by a 24-hour dietary recall method. **Results** The 24-hour dietary recall results showed that vitamin A, Zn and Ca were inadequate in the diet of the 3-6 years old children in our study. Compared with before supplementation, the serum Zn and Fe levels were significantly different in the three groups 6 months after supplementation (all $P < 0.01$), with the increment of Zn level in AZ group being significantly higher than that in the AMM group ($P < 0.05$). The serum vitamin A level in AZ group and AMM group were significantly increased by $(0.05 \pm 0.23) \mu\text{mol/L}$ and $(0.09 \pm 0.28) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$), respectively; however, the increase was $(0.03 \pm 0.27) \mu\text{mol/L}$ in A group ($P > 0.05$). The increment of serum vitamin A in AMM group was significantly greater than those in A and AZ groups (all $P < 0.05$); the increment of hemoglobin level in AMM group was also significantly greater than that in A group ($P < 0.05$). The malnutritions rates were decreased in the A, AZ and AMM groups to different degrees, and the decreases were not significantly different between the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The effect of multiple micronutrient supplementation shows no significant difference on nutritional status in 3-6 aged children compared with the two micronutrient supplementations. Micronutrient supplement for children should be based on the main nutritional problems of them, and the best combination of nutrients should be chosen to improve nutrition and health status of children.

[**Key words**] anemia; vitamin A; zinc; micronutrients; dietary supplements

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(8): 828-834]

儿童营养状况被认为是衡量整个人群营养状况的敏感指标,特别是 5 岁以下儿童营养状况被认为是人口素质的基础,因此目前与儿童健康密切相关的营养问题均受到普遍重视。2002 年中国居民营养与健康状况调查结果显示,我国儿童营养不良发生率仍较高^[1]。营养素补充是目前公认的改善儿童营养状况的有效途径。维生素(vitamin, V) A(VA)是人体必需的微量营养素,对免疫系统、骨生长发育等均有重要作用^[2],此外研究发现 VA 与锌(zinc, Zn)存在协同作用,而 VA 与钙(calcium, Ca)等微量营养素结合物对骨生长发育同样起重要作用^[3]。目前研究多种微量营养素复合与空白对照组补充对儿童营养状况的影响较多,但以 VA 为基础,对 3~6 岁儿童补充 VA 或 VA 与其他微量营养素结合物对儿童的营养状况的研究尚少。本研究随机分成 3 个试验组:单独补充 VA 组,补充 VA 与 Zn 组及 VA 与多种微量营养素复合物组(包括 VA、VB1、VB2、VB6、VB12、VC、VD、叶酸、烟酰胺、钙等),观察以 VA 为基础的补充单一种营养素、两种营养素及多种复合营养素对 3~6 岁儿童营养状况的影响,为探索改善儿童营养状况的最有效的干预措施提供依据。

1 对象和方法

1.1 干预地点与受试对象的选择 本次研究人群干预试验选择在重庆市近郊巴南区鱼洞镇进行(2008 年 10 月至 2009 年 6 月)。从该地区 7 所规模 > 200 人的幼儿园中随机选取 3 所,将全部 3~6 岁的儿童纳入计划干预对象。经过 1 个月的筛检,共有 350 名儿童符合纳入标准。纳入标准:(1)身体

健康,无遗传性、慢性传染性疾病及其他严重疾病,C 反应蛋白(C reaction protein, CRP) < 5 mg/L;(2)3~6 岁稳定在园儿童;(3)父母或者监护人同意在试验期间不给儿童补充额外的微量营养素。所有参与研究项目儿童的父母或其他监护人均签署书面知情同意书,研究计划经重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审查并同意。

1.2 研究分组 按分层随机的方法,平衡 VA 水平及营养状况后,将 350 名儿童随机分成 3 组。A 组:单独补充 VA,每月 14 日和 28 日补充 VA 2.5 万单位(厦门星鲨制药有限公司)。AZ 组:补充 VA 与 Zn,周一至周五每天补充 Zn 10 mg(海南制药厂有限公司),补充 VA 的方法与补 VA 组一致。AMM 组:补充 VA 与多种微量营养素复合物,每 3 d 补充 1 片多种微量营养素片(惠氏制药有限公司,成分及含量:VA 5 000 IU,VB1 1.5 mg,VB2 1.7 mg,VB6 2 mg,VB12 4 μg ,VC 50 mg,VD 400 IU,叶酸 100 μg ,烟酰胺 20 mg,泛酸 10 mg,钙 162 mg,磷 125 mg)。3 个干预试验组每月 VA 补充剂量均为 5 万单位,各试验组连续补充 6 个月,由固定的幼儿园老师在幼儿中午午休起床 1 h 后监督营养素服用,幼儿园各班班主任老师监督儿童服用情况并填写专门的监督记录表。

1.3 样品采集与检测

1.3.1 样品采集 抽取儿童空腹血 3 mL,其中 100 μL 装入 EDTA 预处理的抗凝采血管,以测定血红蛋白(Hb)浓度,其余血标本装入非抗凝采血管。血标本于 37°C 水浴放置 15 min 后 805×g 离心 5 min,吸取血清。血清置于 -20°C 冰箱中保存待测。

1.3.2 全血 Hb 水平测定 采用氰化高铁法测定全血中 Hb 水平。按照 2001 年世界卫生组织(WHO)、联合国儿童基金会(UNICEF)制定的诊断贫血标准:6~59 个月儿童 Hb<110 g/L 及 5~11 岁 Hb<115 g/L 定义为贫血^[4]。

1.3.3 血清 VA 水平测定 采用反相高效液相色谱法(RP-HPLC),应用 WATERS 公司的高效液相色谱仪进行血清 VA 水平测定。测定参考值采用美国第 2 次全国健康与营养调查(NHANES II)标准:血清 VA<0.70 $\mu\text{mol/L}$ (<2 $\mu\text{g/L}$)定义为 VA 缺乏(VA deficiency, VAD),血清 VA 水平介于 0.7~1.05 $\mu\text{mol/L}$ (2~3 $\mu\text{g/L}$)定义为可疑亚临床 VA 缺乏(suspicious sub-clinical VA deficiency, SVAD)^[5]。VAD 和 SVAD 统称 VA 不足(insufficient VA, IVA)。

1.3.4 血清 Zn、Ca 及 Fe 水平测定 采用原子吸收光谱法测定血清 Zn、Ca 及 Fe 水平。其中血清 Zn<10.7 $\mu\text{mol/L}$ 定义为血清 Zn 不足(insufficient zinc, IZn)^[6],参考本院检验科血清钙分级标准(2.00~2.74 mmol/L 为正常范围),将 Ca<2.0 mmol/L 定义为 Ca 不足(insufficient calcium, ICA)。

1.3.5 血清 CRP 含量测定 采用胶体金法进行 CRP 含量测定,试剂盒由上海奥普生物医药有限公司提供(CRP-DOT, YZB 3424-40),测量仪器为 Up-pergold U2 金标斑点法定量读数仪。

1.4 一般问卷调查 一般问卷调查表自行设计,经过专家反复修改而成。一般情况问卷调查在对受试儿童开始营养素干预前,由受试儿童监护人填写,调查内容包括个人一般资料、家庭状况、儿童健康状况及饮食习惯等。

1.5 24 h 膳食回顾调查 营养素干预期间对受试儿童进行 24 h 膳食回顾调查。调查表自行设计,经过专家反复修改而成。调查当天儿童所进食物的分量及所用碗、调羹或杯子等的大小,并做好详细记录(包括零食)。儿童膳食中的食物成分采用《营养计算器 V1.6》软件(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所提供)进行分析,计算每位受试儿童一天中能量、蛋白质及微量营养素的摄入情况。

1.6 体格发育状况评价 测量受试儿童身高、体质量。使用 WHO 推荐的 Anthro 软件(<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>)计算各儿童体格发育 Z 评分,包括受试儿童年龄别体质量 Z 评分(weight-for-age Z-score, WAZ)、年龄别身高 Z 评分

(height-for-age Z-score, HAZ)及年龄别体质指数 Z 评分[body mass index (BMI)-for-age Z-score, BAZ]。WAZ<-2 分定义为低体质量,HAZ<-2 分定义为生长迟缓,BAZ<-2 分定义为消瘦,2 分<BAZ≤3 分定义为超重,BAZ>3 分定义为肥胖。

1.7 统计学处理 应用 SAS 9.0 统计软件包进行各变量的正态性检验,其中年龄、身高、体质量,血清 VA、Ca、Fe、Zn 及全血 Hb 水平均采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,膳食营养素摄入量、受教育程度采用中位数及四分位数表示。各指标干预前后比较采用配对 Student's *t* 检验或配伍组方差分析。在校正性别、年龄、父母受教育程度、膳食模式等混杂因素以及各指标干预前的基础值后,各干预组之间的比较采用成组方差分析(Tukey test),计数资料采用 R×C 表 χ^2 检验或秩和检验(Kruskal-Wallis test)。检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 受试儿童一般资料 符合纳入标准的共有 350 人,其中 A 组 117 人,AZ 组 115 人,AMM 组 118 人。干预 6 个月后,3 组人数分别为 88、93 及 109 人(总人数 290 人)。60 人退出本次试验(47 人搬家,8 人自己要求退出试验,5 人最后采血时失败)。A 组、AZ 组及 AMM 组儿童平均月龄分别为(48±9)、(55±10)和(51±8)个月;体质量分别为(15.49±2.23)、(16.73±3.24)和(16.38±3.08) kg;身高分别为(99.88±5.17)、(104.45±6.72)和(103.51±5.84)cm;VA 水平分别为(1.25±0.26)、(1.20±0.23)和(1.27±0.24) $\mu\text{mol/L}$;受试儿童带养人受教育程度分别为 12(9, 12)、12(9, 12)和 12(9, 15)年。干预前 3 组儿童的身高差异有统计学意义($\chi^2=24.96, P<0.000 1$),其他指标基础水平组间差异无统计学意义。退出的 60 人基础水平与最终完成试验的儿童的基础水平差异无统计学意义(数据未显示)。

2.2 膳食调查结果 24 h 膳食回顾调查结果表明,该地区学龄前儿童膳食中 Fe 摄入充足,能量及蛋白质的摄取基本达到要求;但 VA、Zn 和 Ca 的摄入不足。3 个干预试验组 VA、Zn 和 Ca 摄入水平差异无统计学意义。A 组儿童能量摄入明显多于 AMM 组($P<0.05$),蛋白质、Zn 摄入明显多于 AZ 组和 AMM 组($P<0.05$);但 AZ 组与 AMM 组比较,这 3 种营养素摄入差异无统计学意义。见表 1。

表 1 3 个干预试验组儿童主要营养素每日摄入量

Tab 1 Daily intake of main nutrients in the three groups

Group	n	Energy		Protein		VA	
		Intake ^a Q/kJ	Percent of RDA (%)	Intake ^a m/g	Percent of RDA (%)	Intake ^a m/μg RE	Percent of RDA (%)
A	88	6 375(6 128,6 625)	95-102	48(46,50)	92-100	284(220,346)	37-58
AZ	93	6 128(5 936,6 320)	92-98	45(43,47) *	86-94	260(195,326)	33-54
AMM	109	5 969(5 831,6 111) *	90-94	45(44,47) *	86-88	284(200,368)	33-61

Group	n	Zn		Fe		Ca	
		Intake ^a m/mg	Percent of AI (%)	Intake ^a m/mg	Percent of AI (%)	Intake ^a m/mg	Percent of AI (%)
A	88	8(7.6,8.3)	63-69	15(12,17)	100-142	455(243,597)	30-75
AZ	93	7(7.1,7.7) *	59-64	14(12,15)	100-125	439(283,554)	35-69
AMM	109	7(7.4,7.9) *	62-66	14(12,15)	100-125	475(296,579)	37-72

^a: Values are presented as median and four percentile. RDA: Chinese recommended dietary allowance; AI: Chinese adequate intakes; RE: Retinol equivalent. A group: Vitamin A (VA) group; AZ group: VA plus Zn group; AMM group: VA supplementation with multiple micronutrients group. * $P < 0.05$ vs A group (Tukey test)

2.3 补充微量营养素对 VA、Zn、Ca、Fe 及 Hb 水平的影响 补充微量营养素干预 6 个月后, AZ 组及 AMM 组血清 VA 水平分别升高了 (0.05 ± 0.23) $\mu\text{mol/L}$ 及 (0.09 ± 0.28) $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$), A 组血清 VA 水平升高了 (0.03 ± 0.27) $\mu\text{mol/L}$, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); AMM 组血清 VA 干预后升高幅度高于其他两组 ($P < 0.05$); 3 组儿童血清 Zn、Fe 水平较干预前均升高 ($P < 0.01$), 其中 AZ 组儿童血清 Zn 水平升高幅度

高于 AMM 组 ($P < 0.05$); A 组血清 Ca 水平较干预前下降 (0.16 ± 0.22) mmol/L ($P < 0.05$), 但 AMM 组血清 Ca 水平较干预前升高了 (0.08 ± 0.24) mmol/L ($P < 0.05$)。具体见表 2。补充微量营养素干预 6 个月后, 3 个干预试验组 Hb 水平均升高, 贫血的发生率降低 ($P < 0.01$); 其中 AMM 组 Hb 水平升高幅度高于 A 组 ($P < 0.05$), 但与 AZ 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组间贫血发生率变化差异无统计学意义 (表 3)。

表 2 3 个干预试验组儿童干预前后血清 VA、Zn、Ca、Fe 水平的变化

Tab 2 Changes of serum VA, Zn, Ca and Fe levels before and after intervention in the three groups

Group	$\bar{x} \pm s$			
	VA $c_B / (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	Zn $c_B / (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	Ca $c_B / (\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	Fe $c_B / (\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
A (n=88)				
Before intervention	1.25 ± 0.26	12.00 ± 2.32	2.55 ± 0.15	17.39 ± 6.64
After intervention	1.28 ± 0.22	14.95 ± 3.14	2.39 ± 0.19	21.01 ± 7.20
Change	0.03 ± 0.27	2.95 ± 2.93 **	-0.16 ± 0.22 *	3.63 ± 8.57 **
AZ (n=93)				
Before intervention	1.20 ± 0.23	12.60 ± 2.60	2.54 ± 0.17	18.10 ± 7.34
After intervention	1.25 ± 0.20	16.27 ± 2.80	2.45 ± 0.23	23.25 ± 7.55
Change	0.05 ± 0.23 *	3.67 ± 3.07 **	-0.09 ± 0.30	5.15 ± 8.01 * * Δ
AMM (n=109)				
Before intervention	1.27 ± 0.24	12.13 ± 2.06	2.40 ± 0.20	18.30 ± 5.43
After intervention	1.35 ± 0.27	13.75 ± 2.08	2.48 ± 0.15	24.39 ± 6.34
Change	0.09 ± 0.28 * * Δ▲	1.63 ± 2.59 * * ▲	0.08 ± 0.24 * Δ▲	6.10 ± 5.74 * * Δ

A group: Vitamin A (VA) group; AZ group: VA plus Zn group; AMM group: VA supplementation with multiple micronutrients group. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (Paired Student's *t*-test). Δ $P < 0.05$ vs A group; ▲ $P < 0.05$ vs AZ group (Tukey test)

表 3 3个干预试验组儿童干预前后 Hb 水平与贫血发生比例的变化

Tab 3 Changes of hemoglobin (Hb) level and prevalence of anemia before and after intervention in the three groups

Group	n	Hb $\rho_B/(g \cdot L^{-1}), \bar{x} \pm s$			Prevalence of anemia (%)		
		Before intervention	After intervention	Change	Before intervention	After intervention	Change
A	88	115±8	120±7	5.07±6.98**	25.00	14.78▲▲	10.22
AZ	93	117±9	122±8	5.31±7.16**	24.73	10.75▲▲	13.98
AMM	109	118±9	124±10	6.35±7.06**△	23.85	11.93▲▲	11.92

A group: Vitamin A (VA) group; AZ group: VA plus Zn group; AMM group: VA supplementation with multiple micronutrients group. ** $P < 0.01$ (Paired Student's *t*-test). △ $P < 0.05$ vs A group (Tukey test); ▲▲ $P < 0.01$ vs before intervention (χ^2 test or Kruskal-Wallis test)

2.4 补充微量营养素对儿童营养不良及 SVAD、Ca 不足、Zn 不足比例的影响 干预 6 个月后, A 组、AZ 组及 AMM 组中儿童低体质量、超重或肥胖、消瘦和生长迟缓的比例均有不同程度的下降,但 3 组间下降幅度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组、AZ 组及 AMM 组中儿童 SVAD 比例分别由 19.32%、22.58%、23.64% 下降到 13.64% ($P > 0.05$)、11.83% ($P < 0.01$)、10.09% ($P < 0.01$), Zn 不足比例则分别由 26.14%、27.96%、22.93% 下降到 5.68% ($P < 0.01$)、2.15% ($P < 0.01$)、3.67% ($P < 0.01$), 3 组间下降幅度差异无统计学意义。3 个干预试验组儿童 Ca 不足发生比例较低, 补充微量营养素对 Ca 不足比例影响不大。见表 4。

3 讨论

3.1 补充微量营养素对儿童血清元素水平的影响 24 h 膳食回顾调查分析结果表明, 重庆市近郊 3~6 岁儿童的 VA、Zn 及 Ca 摄入不足。有必要对该地区进行微量营养素干预改善儿童营养状况。研究结果表明, 不管是仅补充单一微量营养素 (VA), 还是两种微量营养素 (VA、Zn) 或是多种微量营养素 (包括 VA、VB1、VB2、VB6、VB12、VC、VD、叶酸、烟酰胺、钙等), 3 组儿童的血清 Zn 和 Fe 水平干预前后的差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。Zn 缺乏是常见的儿童营养缺乏性疾病之一, 因目前对 Zn 缺乏没有明确的定义标准, Zn 缺乏的患病率没有得到很好的界定; 目前国际上大多使用 Zn 不足 (血 Zn $< 10.7 \mu\text{mol/L}$) 衡量儿童机体 Zn 营养水平。6 个月的干预后, AZ 组血清 Zn 水平升高幅度高于 AMM 组 ($P < 0.05$), 但与 A 组比较差异无统计学意义。目前其他研究也报道单独补充 Zn 或补充 VA 加 Zn, 都可使血清 Zn 水平显著升高^[7], 与本研究结果一致, 提示补充 Zn 或 VA 加 Zn 是改善机体 Zn

表 4 3个干预试验组儿童干预前后营养不良及 SVAD、Ca、Zn 不足比例的变化

Tab 4 Proportions of SVAD, ICa, IZn and malnutrition before and after intervention in the three groups

Items	%		
	A group (n=88)	AZ group (n=93)	AMM group (n=109)
Underweight			
Before	2.27	3.23	4.59
After	1.14	2.15	0.91
Change	1.13	1.08	3.68*
Overweight/obesity			
Before	2.27	4.30	5.50
After	1.14	2.15	4.59
Change	1.13	2.15	0.91
Wasting			
Before	2.27	4.30	7.27
After	0	2.15	0*
Change	2.27	2.15	7.27
Stunting			
Before	5.68	8.60	2.73
After	3.41	3.23*	0.91
Change	2.27	5.37	1.82
SVAD			
Before	19.32	22.58	23.64
After	13.64	11.83**	10.09**
Change	5.68	10.75	13.55
ICa			
Before	1.14	2.22	0.00
After	1.14	0.00	0.00
Change	0.00	2.22	0.00
IZn			
Before	26.14	27.96	22.93
After	5.68**	2.15**	3.67**
Change	20.46	25.81	19.26

SVAD: Suspicious sub-clinical vitamin A (VA) deficiency; ICa: Insufficient calcium; IZn: Insufficient zinc. A group: VA group; AZ group: VA plus Zn group; AMM group: VA supplementation with multiple micronutrients group. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (χ^2 test or Kruskal-Wallis test)

水平的有效途径。A组儿童血清Zn水平升高幅度高于AMM组,可能的原因有:(1)依据受试儿童24h膳食回顾调查结果,A组儿童摄取的能量显著高于AMM组儿童,有研究表明,摄取的能量可以促进Zn的吸收^[8]。(2)AMM组中高剂量的钙的补充可能抑制了Zn的吸收^[9]。此次微量营养素补充对血清Ca水平影响不大,有可能与研究人群Ca水平较高有关,提示在高血清Ca水平下补充微量营养素对血清Ca水平影响不大。

3.2 补充微量营养素对儿童VA和贫血的影响 VA缺乏(vitamin A deficiency, VAD)及贫血影响30%以上的世界人口,是全球性的公共卫生问题,育龄期妇女、婴幼儿及儿童均是易感人群^[4,10]。VAD不仅会影响儿童视功能及儿童生长发育水平,还会损害免疫功能从而导致各种疾病,是发展中国家儿童严重感染和死亡发生的最主要的营养影响因素之一^[10]。6个月的营养素干预后,AZ组及AMM组VA水平较干预前均升高($P<0.05, P<0.01$),但A组VA水平干预前后变化不明显。推测其原因可能为:AZ组中血清Zn水平的提高可以提高血清视黄醇的浓度,因Zn可以促进视黄醇转运蛋白(RBP)的合成,有利于视黄醇从肝脏释放,提高血清视黄醇浓度;Zn还可以促进VA在肠道的吸收^[11]。AMM组VA水平增高幅度高于A组及AZ组($P<0.05$),提示在本次研究中补充VA与多种微量营养素复合物是提高学龄前儿童VA水平的最有效的途径。

干预6个月后,不管是单独补充VA组、补充VA与Zn组还是VA复合多种维生素组,各组的贫血发生率均下降($P<0.01$)。VA影响造血的可能机制是^[12]:(1)促进机体对铁的吸收;(2)促进肝脏中储存铁的动员释放入血,以参与骨髓造血;(3)通过上调促红细胞生成素,影响造血微环境等而参与调节红细胞的生成;(4)增强机体抗感染能力,减少感染性贫血的发生。AMM组Hb水平的升高幅度与AZ组比较差异无统计学意义,但高于A组($P<0.05$),这可能是因为其他微量营养素比如VB2、VB12及叶酸等,可促进机体对铁的吸收或刺激Hb的合成^[13-14]。提示补充VA与其他多种微量营养素对3~6岁儿童Hb作用优于仅单独补充VA。

3.3 补充微量营养素对儿童营养不良的影响 营

养不良影响儿童的体格发育,同时也影响其脑部发育和智力发育。微量营养素缺乏特别是多种微量营养素缺乏被认为是影响儿童营养不良的重要原因。荫士安等^[15]采用短期(2.5个月)给儿童补充高剂量复合维生素,观察对儿童生长发育的影响,结果发现短期补充较高剂量的多种维生素可明显改善儿童的营养状况。VA、Zn及Ca等微量营养素对骨生长发育起重要作用。本研究结果提示:A组、AZ组及AMM组儿童补充相应微量营养素干预6个月后,儿童中低体质量、超重或肥胖、生长迟缓及消瘦的比例均呈不同程度的下降,但3组间下降幅度差异均无统计学意义。本课题组前期研究也表明,单独补充Zn或补充多种复合营养素(包括Zn、VA、Fe、Ca、VB1、VB2及叶酸等),补充6个月后均可显著改善学龄前儿童的身高水平,但补充复合多种营养素组对儿童身高的改善程度与单独补Zn组比较差异无统计学意义^[16]。但Allen等^[17]的研究表明,不是单一的营养素缺乏阻碍了儿童的生长潜力,而是同时存在的几种微量营养素的缺乏制约了儿童的生长水平。因此,对儿童补充VA或VA与其他微量营养素复合物对儿童体格生长的影响还需进一步研究。

综上所述,复合多种微量营养素的补充对3~6岁儿童营养状况的作用较两种微量营养素的补充未见显著性差异,儿童微量营养素的补充应根据其存在的主要营养问题,选择最优营养素组合改善儿童营养健康状况。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 李立明,饶克勤,孔灵芝,姚崇华,向红丁,翟凤英,等. 中国居民2002年营养与健康状况调查[J]. 中华流行病学杂志,2005,26:478-484.
- [2] Ahmadieh H, Arabi A. Vitamins and bone health; beyond calcium and vitamin D[J]. Nutr Rev, 2011, 69: 584-598.
- [3] Ramakrishnan U, Nguyen P, Martorell R. Effects of micronutrients on growth of children under 5 y of age: meta-analyses of single and multiple nutrient interventions[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 89: 191-203.
- [4] World Health Organization. Iron deficiency anemia: as-

- assessment, prevention, and control: a guide for programmes managers. 2001. WHO reference number: WHO/NHD/01. 3 [M/OL]. [2013-03-25] http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/WHO_NHD_01.3/en/
- [5] OMS. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmers. 1996. WHO reference number: WHO/NUT/96. 10 [M/OL]. [2013-03-25] http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHO_NUT_96.10/en/
- [6] Schneider J M, Fujii M L, Lamp C L, Lönnnerdal B, Zidenberg-Cherr S. The prevalence of low serum zinc and copper levels and dietary habits associated with serum zinc and copper in 12- to 36-month-old children from low-income families at risk for iron deficiency[J]. *J Am Diet Assoc*, 2007, 107:1924-1929.
- [7] Kartasurya M I, Ahmed F, Subagio H W, Rahfiludin M Z, Marks G C. Zinc combined with vitamin A reduces upper respiratory tract infection morbidity in a randomised trial in preschool children in Indonesia[J]. *Br J Nutr*, 2012, 108:2251-2260.
- [8] Scholl T O, Hediger M L, Schall J I, Fischer R L, Khoo C S. Low zinc intake during pregnancy: its association with preterm and very preterm delivery[J]. *Am J Epidemiol*, 1993, 137:1115-1124.
- [9] Bhaskaram P. Immunobiology of mild micronutrient deficiencies[J]. *Br J Nutr*, 2001, 85(Suppl 2):S75-S80.
- [10] West K P Jr. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age[J]. *J Nutr*, 2002, 132(9 Suppl):S2857-S2866.
- [11] Rahman M M, Wahed M A, Fuchs G J, Baqui A H, Alvarez J O. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin A nutrition in children[J]. *Am J Clin Nutr*, 2002, 75:92-98.
- [12] Semba R D, Bloem M W. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2002, 56:271-281.
- [13] Alfrey C P, Lane M. The effect of riboflavin deficiency on erythropoiesis[J]. *Semin Hematol*, 1970, 7:49-54.
- [14] Worthington-White D A, Behnke M, Gross S. Premature infants require additional folate and vitamin B-12 to reduce the severity of the anemia of prematurity[J]. *Am J Clin Nutr*, 1994, 60:930-935.
- [15] 荫士安, 王 茵. 改善我国儿童微量营养素营养状况的干预对策[J]. *中国儿童保健杂志*, 2006, 14:218-220.
- [16] Chen K, Li T Y, Chen L, Qu P, Liu Y X. Effects of vitamin A, vitamin A plus iron and multiple micronutrient-fortified seasoning powder on preschool children in a suburb of Chongqing, China[J]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2008, 54:440-447.
- [17] Allen L H, Peerson J M, Olney D K. Provision of multiple rather than two or fewer micronutrients more effectively improves growth and other outcomes in micronutrient-deficient children and adults[J]. *J Nutr*, 2009, 139:1022-1030.

[本文编辑] 商素芳