

• 综 述 •

我国儿童维生素 A 和维生素 D 营养现状及缺乏共病问题

蒯士安, 杨振宇

中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050

摘要: 儿童维生素 A 和维生素 D 缺乏或不足仍然是全球性公共卫生问题。我国儿童中同时存在维生素 A 和维生素 D 缺乏问题, 0~12 岁儿童中维生素 A 以边缘性缺乏为主(约 30%); 0~18 岁健康儿童中维生素 D 缺乏和不足较普遍, 其中严重缺乏率为 2.46%、缺乏率为 21.57%、不足率为 28.71%, 缺乏率随着年龄增加逐渐增高。由于维生素 A 和维生素 D 各自的生物活性代谢物视黄酸和 1,25-二羟基维生素 D₃ 具有激素样特性, 而且这两种代谢物都是由体内不同的组织和细胞从其维生素前体合成, 通过与核激素受体结合远程对靶细胞两者可能发挥协同作用。在中低收入国家和贫困地区的 5 岁以下营养不良儿童中, 同时存在较高比例的维生素 A 和维生素 D 缺乏(共病), 这会以高度特异性的方式影响机体的免疫反应, 除了导致生长发育障碍(如生长迟缓、运动发育迟缓), 还增加感染性疾病(如反复呼吸道感染、腹泻)、过敏性疾病(如哮喘、特应性皮炎)、神经发育障碍(抽动症、孤独症谱系障碍)等疾病的易感性。因此, 对于处在生长发育期的儿童维生素 A 和维生素 D 同时补充, 可促进其健康发展。

关键词: 维生素 A; 维生素 D; 儿童; 共病; 营养状况

中图分类号: R153.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)03-0301-06 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0146

Status of vitamin A, vitamin D and comorbidity of both deficiency in Chinese children

YIN Shian, YANG Zhenyu

National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

Abstract: Vitamin A and vitamin D deficiencies or insufficiencies in children remain global public health problems. The deficiencies of both vitamin A and vitamin D exist in Chinese children, the deficiency of vitamin A is mainly marginal (about 30%) in children aged 0 - 12 years. Vitamin D deficiency and prevalence are common in healthy children aged 0 - 18 years, among which the severe deficiency rate is 2.46%, the deficiency rate is 21.57%, and the marginal deficiency rate is 28.71%. The deficiency rate gradually increases with the increase of age. Since the respective bioactive metabolites of vitamin A and vitamin D, retinoic acid and 1 and 25-dihydroxyvitamin D₃ have hormone-like properties, and both metabolites are synthesized from their vitamin precursors by different tissues and cells in the body, there may be a synergistic effect between both on target cells remotely by binding to nuclear hormone receptors. A high proportion of concurrent vitamin A and vitamin D deficiencies (comorbidities) in malnourished children under 5 years of age in low- and middle-income countries and poor areas will affect the immune response in a highly specific way, in addition to causing growth and developmental disorders (e.g., growth retardation, motor retardation), it also increases susceptibility to infectious diseases (e.g., recurrent respiratory infections, diarrhea), allergic diseases (e.g., asthma, atopic dermatitis), and neurodevelopmental disorders (touretic disorder, autism spectrum disorder). Therefore, children in the period of growth and development may benefit from supplementing with vitamin A and vitamin D.

Keywords: vitamin A; vitamin D; children; comorbidity; nutritional status

近年我国居民营养与健康状况监测结果显示, 我国儿童同时存在维生素 A 和维生素 D 缺乏的问题, 并呈现以下特点: 1) 维生素 A 以边缘缺乏为主, 维生素 D 不足的比例一直处于较高水平; 2) 维生素 A 缺乏在西部地区更严重, 维生素 D 缺乏在北方地区更严重; 3) 维生素 A 缺乏与季节相关性不显著,

维生素 D 缺乏在秋冬季更严重; 4) 维生素 A 缺乏在不同年龄段呈现不同的变化趋势, 维生素 D 缺乏随年龄增长而增加; 5) 在一些疾病状态下, 维生素 A、维生素 D 存在共同缺乏的现况^[1-3]。鉴于以上, 本文就我国儿童维生素 A、D 营养现状及缺乏共病问题展开阐述, 以期临床防治提供参考依据。

作者简介: 蒯士安(1955-), 男, 研究员, 医学博士, 主要研究方向为儿童营养性疾病。

1 维生素 A 营养现状

维生素 A 的营养状况判定指标通常采用血清维生素 A(视黄醇)浓度,以美国、中国儿科学教材中推荐的标准^[4-5]及《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023 版)》中推荐值^[6],即 $<0.70\mu\text{mol/L}$ ($<0.20\text{mg/L}$)为缺乏, $0.70\sim 1.05\mu\text{mol/L}$ ($0.20\sim 0.30\text{mg/L}$)为边缘缺乏, $\geq 1.05\mu\text{mol/L}$ ($>0.30\text{mg/L}$)为正常。剂量反应试验可检测肝脏中维生素 A 的储备情况,反映个体的维生素 A 营养状况^[7]。

基于北京大学公共卫生学院 2017 年的系统性评价结果,我国 0~12 岁儿童中维生素 A 缺乏率为 5.16%,边缘缺乏率为 24.29%。其中,5 岁以下儿童维生素 A 缺乏率为 9.23%,边缘缺乏率为 31.53%^[8],这个系统评价结果高于 2010—2013 年中国居民营养与健康状况监测报告的结果(3~5 岁儿童维生素 A 缺乏率为 1.5%,边缘缺乏率为 27.8%)^[1]。

学龄前儿童维生素 A 缺乏和边缘缺乏率高,且有随年龄增长而增加的趋势。中国居民营养与健康状况监测(2010—2013)结果^[1]显示,我国儿童维生素 A 边缘缺乏率仍处于较高水平,这与大多数新兴发展中国家的情况相似,是目前 5 岁以下儿童最主要的维生素 A 缺乏形式。其中维生素 A 缺乏率为 1.5%,农村为 2.1%,城市为 0.8%;边缘维生素 A 缺乏率为 27.8%,农村为 34.7%,城市为 21.4%。我国中西部地区横断面研究显示,2~6 岁儿童随年龄增长维生素 A 未达 $1.05\mu\text{mol/L}$ 的比例分别为 25.00%、28.92%、38.38%、42.73%,维生素 A 边缘缺乏的比例随年龄的增长而增加,这与我国儿童随年龄增长维生素 A 的补充率降低有关^[9]。即使在一线城市北京所进行的调查分析结果也与之相似^[10]。据调查,2019—2021 年我国 2~5 岁儿童膳食中维生素 A 摄入量未达平均需要量(estimated average requirement, EAR)的比例介于 28.0%~46.3%,这一比例随年龄逐渐增长,提示我国学龄前儿童通过膳食摄入维生素 A 未达标的比例较高^[11]。

学龄期儿童维生素 A 缺乏和边缘缺乏率略低于学龄前期,但依然需要引起重视。全国中小城市小学生维生素 A 的总体缺乏率为 9.77%,边缘缺乏率为 20.56%,且在年级组比较和性别比较中差异无统计学意义^[12]。2017—2018 年山东省小学生维生素 A 缺乏率为 2.0%,边缘缺乏率为 25.2%^[13]。2017 年海南省小学生维生素 A 缺乏率为 0.9%,边缘缺乏率为 24.1%^[14]。2018 年大连市 6~9 岁儿

童维生素 A 缺乏率和边缘缺乏率分别为 8.0%、28.8%,9~14 岁儿童该值分别为 7.3%、20.8%^[15]。2016—2017 年重庆市 6~8 岁儿童维生素 A 缺乏/边缘缺乏率为 23.28%^[16]。

我国儿童维生素 A 缺乏与边缘缺乏发生率存在明显的地区差异和年龄差异,而且与是否服用含维生素 A 补充剂以及剂量等有关。据调查,我国 2~6 岁的儿童中服用维生素 A 制剂的比例仅为 5.41%,且随着年龄的增加,维生素 A 的补充率降低^[9]。开展维生素 A 补充计划,增加膳食维生素 A 摄入量,将有助于降低儿童维生素 A 缺乏风险,降低儿童感染性疾病的患病率,促进儿童早期发展^[17]。

2 维生素 D 营养现状

血清 25(OH)D 水平是反映机体维生素 D 营养状况的最佳指标,不同国家和机构推荐的 25(OH)D 适宜浓度存在较大的差异,介于 25~100nmol/L 之间。参照 2016 年全球营养性佝偻病管理共识^[18]和《中国居民膳食营养素参考摄入量(2023 版)》中推荐的标准^[6],儿童维生素 D 营养状况的判定标准即血清 25(OH)D $<30\text{nmol/L}$ 为维生素 D 缺乏, $30\sim 50\text{nmol/L}$ 为维生素 D 不足, $\geq 50\text{nmol/L}$ 则为充足。

维生素 D 缺乏和不足被公认为是全球公共卫生问题之一,涉及各个年龄。我国 0~18 岁健康儿童中维生素 D 缺乏和不足较普遍^[19],其中严重缺乏率为 2.46%(1.03%~4.47%)、缺乏率为 21.57%(13.65%~30.72%)、不足率为 28.71%(20.83%~37.35%),婴幼儿组最低 11.06%(6.07%~17.30%),青春期最高 56.14%(39.54%~72.07%),缺乏率随着年龄增加逐渐增高。我国 7 岁以下儿童维生素 D 缺乏和不足检出率为 14.0%,其中 0~1 岁为 6.7%,1~2 岁为 1.3%,2~3 岁为 3.9%,3~4 岁为 14.5%,4~5 岁为 15.7%,5~6 岁为 26.3%,6~7 岁为 33.5%,接受阳光照射、服用维生素 D 补充剂、食用配方奶粉是维生素 D 缺乏的保护因素^[20]。我国 6~17 岁儿童和青少年维生素 D 总体缺乏和不足比例为 53.2%,维生素 D 水平的中位数为 48.2nmol/L,夏秋季维生素 D 水平更高^[21]。

我国儿童维生素 D 缺乏和不足仍是突出的营养缺乏问题,与维生素 D 摄入不足有关。据调查,随着年龄的增加,维生素 D 制剂补充率降低,0~<3 岁儿童维生素 D 补充率为 65.0%,而 3~<7 岁儿童仅有 23.5%,这可能是 3~<7 岁儿童维生素 D

缺乏和不足率上升的原因,而且儿童中规律补充维生素 D 制剂的比例也较低^[19]。因此,增加儿童户外日光暴露、身体活动将有助于改善维生素 D 的营养状况、视力、肥胖等,同时在儿童保健医生指导下常规给予预防剂量的维生素 D 补充剂将有助于降低发生维生素 D 缺乏的风险^[22-23]。

3 维生素 A、D 缺乏共病问题

维生素在免疫系统中发挥重要作用,涉及到先天性和适应性免疫反应,而且与儿童生长发育密切相关。虽然多种维生素,如维生素 C 和维生素 E 以及 B 族复合物在免疫系统中以相对非特异性的方式发挥作用(如作为抗氧化剂)^[24-25],但维生素 A 和维生素 D 以高度特异性的方式影响机体的免疫反应,因为维生素 A 和维生素 D 与其他维生素不同,因为它们各自的生物活性代谢物视黄酸和 1,25-二羟基维生素 D₃[1,25(OH)₂D₃]具有激素样特性,而且这两种代谢物都是由体内不同的组织和细胞从其维生素前体合成,并通过与核激素受体结合远程可能对靶细胞发挥协同作用^[26]。儿童中维生素 A 和维生素 D 缺乏很常见^[3],尤其是中低收入国家的 5 岁以下患营养不良的儿童中^[1],还同时存在较高比例的维生素 A 和维生素 D 同时缺乏(共病)的问题^[27-29]。

3.1 维生素 A 和维生素 D 之间的相互关系 近年来有研究结果提示,维生素 D 的某些功能似乎与其他微量营养素具有协同作用,特别是维生素 A^[30]。这两种维生素都共同调节机体的多种免疫反应,具有激素样特性和通过核激素受体介导发挥作用^[26]。维生素 D 缺乏与儿童感染性疾病易感性增加有关,这与维生素 A 的状态一致^[31],这种情况在儿童营养不良和疾病双重负担的低收入国家/地区 5 岁以下儿童中可能特别严重^[28, 32]。巴西一项纳入 468 名儿童[(13.4±1.0)月龄]的研究结果显示,血清视黄醇浓度与维生素 D 呈显著正相关($P=0.001$),维生素 A 浓度每增加 1μmol/L,维生素 D 充足率增加至 1.38 倍(95%CI:1.18~1.61);控制所有协变量后,血清视黄醇每增加 1μmol/L 与 25(OH)D₃ 浓度增加 0.43nmol/L 相关(95%CI:0.18~0.80)^[33]。

有研究发现,维生素 A 和维生素 D 的缺乏存在相关性,维生素 A 缺乏群体中更易出现维生素 D 缺乏,反之维生素 D 缺乏的群体中也更易出现维生素 A 缺乏现象^[34]。维生素 A、维生素 D 在受体层面存在着密切的联系,维生素 A 的存在可以使维生素 D 的生物活性提高 130%,增强免疫调节作用^[35-36]。鉴于我国儿童普遍缺乏维生素 A 和维生素 D,维生

素 A 和维生素 D 存在协同作用,两者联合补充可能有助于同时改善维生素 A 和维生素 D 的营养状况,预防缺乏。

3.2 与维生素 A 和维生素 D 缺乏共病相关的疾病

3.2.1 生长发育 由于微量营养素在骨矿化中的作用,长期严重维生素 D 缺乏可导致佝偻病^[37]。维生素 A,又称视黄醇,对细胞分化至关重要,影响生长、繁殖、免疫反应和视觉功能,严重维生素 A 缺乏症可导致永久性失明,还与腹泻、呼吸道感染和麻疹等儿童感染性疾病的发病率和死亡率增加有关^[38]。因此维生素 A 和维生素 D 是在生长发育中起重要作用的必需微量营养素^[39]。

流行病学调查结果显示,营养不良的儿童(如低体重、生长发育迟缓和消瘦等)通常同时存在如维生素 A、维生素 D 等多种微量营养素缺乏问题^[29],严重影响儿童生长发育,且营养不良发生率较高,对于这些儿童补充维生素 A、维生素 D 等多种复合微量营养素将有助于改善其营养状况,预防营养缺乏病,使其生长发育潜能得以发挥^[40]。

3.2.2 反复呼吸道感染 全球范围儿童中呼吸道感染(respiratory tract infections, RTIs)相当常见,特别是在中低收入国家,而且 RTIs 也是 5 岁以下儿童高发病率和死亡率的主要原因^[41-42]。其中反复 RTIs(recurrent RTIs, RRTIs)是一年内多次发病的常见儿科疾病,低年龄组多发,延长疾病恢复,增加住院时间和费用,影响儿童身心健康,并易导致并发症,如自身免疫性疾病和败血症等^[43]。已有研究结果提示,儿童维生素 A 和维生素 D 营养状况与 RRTIs 的发生率密切相关,因为这两种脂溶性维生素均参与机体免疫反应,在维持黏膜完整性和抵抗病原体入侵中发挥重要作用^[42, 44-47]。有调查结果显示,RRTIs 患儿的血清维生素 A 和维生素 D 含量显著低于同年龄健康对照组($P<0.01$)^[47-48],提示对于 RRTIs 患儿,及时进行膳食调整且维生素 A 和维生素 D 同补对于疾病的恢复是必要的。

3.2.3 孤独症谱系障碍 孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)是一种复杂的神经发育障碍性疾病,表现为社会认知障碍、沟通缺陷、重复行为和兴趣受限为特征的一系列神经发育障碍^[49],也是最主要的儿科疾病,遗传和环境因素与该疾病发生发展有关^[50]。有研究显示,环境因素中可能与某些微量营养素缺乏有关,如维生素 A 和维生素 D 缺乏^[51-52]或很多情况下两者同时缺乏^[2, 28-29, 53],而且 ASD 儿童的维生素 A 和维生素 D 缺乏率高于对照组,表现为膳食摄入量和血清含量低于对照组,两者同时缺乏将会加重 ASD 患儿的症状^[2]。

3.2.4 其他疾病 在疾病状态下,维生素 A、维生素 D 同时出现缺乏及不足的情况较为普遍^[2, 29],存在生长发育障碍(如生长迟缓、运动发育迟缓)、感染性疾病(如肺炎、反复呼吸道感染、腹泻、手足口病)、过敏性疾病(如哮喘、特应性皮炎)、神经发育障碍(抽动症、孤独症谱系障碍)等疾病中,维生素 A、维生素 D 缺乏的风险更高,这些患儿的维生素 A 和维生素 D 的营养状况显著低于健康儿童,而且这两种维生素同时缺乏可能会加重疾病症状^[2, 54-61]。采取补充维生素 A 和维生素 D 的干预措施,能够更好地改善疾病预后,降低患病风险^[2, 54-60, 62]。此外,二者同补也能够提高流感疫苗的抗体滴度,增加疫苗接种的阳性率^[59]。

因此,对于生长发育迟缓、RTIs、ASD 等疾病状态的儿童,需要评价其维生素 A、维生素 D 以及其他微量营养素的营养状况(如维生素 E、铁、锌等),对这些儿童的微量营养素营养状况进行详细的科学评估,并及时提供营养改善干预措施,如同时补充维生素 A 和维生素 D 和其他多种微量营养素,有利于疾病状态儿童的康复。

参考文献

- [1] 杨振宇. 中国居民营养与健康状况监测报告(2010-2013)之九-中国 0~5 岁儿童营养与健康状况[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [2] Guo M, Zhu J, Yang T, et al. Vitamin A and vitamin D deficiencies exacerbate symptoms in children with autism spectrum disorders[J]. *Nutr Neurosci*, 2019, 22(9): 637-647.
- [3] 赵丽云, 丁钢强, 赵文华, 等. 中国居民营养与健康状况监测报告(2015-2017)[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [4] Kliegman Rm. *Nelson textbook of pediatrics*[M]. 20th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc., 2016.
- [5] 王天有, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [6] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2023 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [7] Tanumihardjo SA. Vitamin A: Biomarkers of nutrition for development[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94 (Suppl 2): 658-665.
- [8] Song P, Wang J, Wei W, et al. The prevalence of vitamin A deficiency in chinese children: A systematic review and bayesian Meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2017, 9(12): 1285.
- [9] Chen Q, Liu Y, Chen L, et al. Vitamin A levels among pre-school children of central and western China[J]. *Front Public Health*, 2021, 9:694106.
- [10] Wu J, Wang HJ, Zhang X, et al. Vitamin A status and its hematological correlates among preschool children in Beijing, China [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2022, 31 (4): 748-752.
- [11] 郭林啸, 庞学红, 段一凡, 等. 2019—2021 年中国 2~5 岁儿童膳食微量营养素摄入状况[J]. *卫生研究*, 2023, 52 (1): 60-66.
- [12] Guo LX, Pang XH, Duan YF, et al. Dietary micronutrient intake of children aged 2-5 years in China in 2019—2021 [J]. *J Hyg Res*, 2023, 52(1):60-66. (in Chinese)
- [13] 杨春, 陈竞, 云春风, 等. 中国中小城市小学生维生素 A 缺乏和贫血现况调查[J]. *卫生研究*, 2016, 45(3): 489-491.
- [14] 姜迎, 孙青, 闫静弋, 等. 山东省中小城市小学生维生素 A 营养状况及影响因素分析[J]. *现代预防医学*, 2023, 50(6): 1041-1052.
- [15] Jiang Y, Sun Q, Yan JG, et al. Vitamin A nutritional status and associated factors among primary and secondary school students, Shandong [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2023, 50(6):1041-1052. (in Chinese)
- [16] 冯棋琴, 吴晓杏, 戴华, 等. 海南省部分地区学生维生素 A 状况及影响因素分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33 (3): 345-350.
- [17] Feng QQ, Wu XX, Dai H, et al. Analysis on vitamin A status and its influencing factors of students from parts of Hainan Province [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(3):345-350. (in Chinese)
- [18] 张英实, 孙瑾. 大连市 1~14 岁儿童血清维生素 A 水平分析[J]. *华南预防医学*, 2021, 47(6):797-799,803.
- [19] 陈京蓉, 李群英, 张洁, 等. 重庆市中小城市小学生维生素 A 营养状况及影响因素分析[J]. *中国学校卫生*, 2021, 42 (5): 667-670.
- [20] Chen JR, Li QY, Zhang J, et al. Vitamin A nutritional status and associated factors among primary and middle school students in Chongqing [J]. *Chin J Sch Health*, 2021, 42 (5): 667-670. (in Chinese)
- [21] Mayo-Wilson E, Imdad A, Herzer K, et al. Vitamin A supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: Systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2011, 343:d5094.
- [22] Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101 (2): 394-415.
- [23] 安娜, 赵宜乐, 张古英, 等. 2010-2020 年中国健康儿童维生素 D 水平的 Meta 分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29 (10): 1109-1114.
- [24] An N, Zhao YL, Zhang GY, et al. Meta-analysis of vitamin D level in healthy children over the past 10 years[J]. *Chin J Child Health Care*, 2021, 29(10):1109-1114. (in Chinese)
- [25] 李雯雯, 李晓南, 贾飞勇, 等. 中国部分地区 7 岁以下儿童维生素 D 营养状况分析[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(5): 413-420.
- [26] Li LL, Li XN, Jia FY, et al. Analysis of vitamin D status among children under 7 years of age in some regions of China [J]. *Chin Pediatr*, 2022, 60(5):413-420. (in Chinese)
- [27] Hu Y, Chen J, Wang R, et al. Vitamin D nutritional status and its related factors for Chinese children and adolescents in 2010-2012[J]. *Nutrients*, 2017, 9(9):1024.
- [28] Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major

- global public health problem? [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014, 144(Pt A):138-145.
- [23] van Schoor N, Lips P. Global overview of vitamin D status [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2017, 46(4): 845-870.
- [24] Pleiner J, Schaller G, Mittermayer F, et al. Intra-arterial vitamin C prevents endothelial dysfunction caused by ischemia-reperfusion [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 197(1): 383-391.
- [25] Llesuy S, Milei J, Picone V, et al. Effect of vitamins A and E on ischemia-reperfusion damage in rabbit heart[J]. *Mol Cell Biochem*, 1995, 145(1): 45-51.
- [26] Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: Vitamins A and D take centre stage [J]. *Nat Rev Immunol*, 2008, 8(9): 685-698.
- [27] 田亨, 张静娴, 谢玮, 等. 2016-2017 年江苏省 6-17 岁儿童青少年维生素 A 和维生素 D 营养状况 [J]. *卫生研究*, 2023, 52(6): 930-935.
- Tian T, Zhang JX, Xie W, et al. Vitamin A and vitamin D nutritional status among children and adolescents aged 6-17 years in Jiangsu Province during 2016-2017[J]. *J Hyg Res*, 2023, 52(6): 930-935. (in Chinese)
- [28] Chaudhry A, Hajat S, Rizkallah N, et al. Risk factors for vitamin A and vitamin D deficiencies in children younger than 5 years in the occupied Palestinian territory: A cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2018, 391 (Suppl 2): S3.
- [29] Chaudhry AB, Hajat S, Rizkallah N, et al. Risk factors for vitamin A and D deficiencies among children under-five in the state of Palestine[J]. *Confl Health*, 2018, 12:13.
- [30] Biesalski HK. Vitamin D recommendations: Beyond deficiency[J]. *Ann Nutr Metab*, 2011, 59(1): 10-16.
- [31] Lindsay LA, Umhau JC, Shindler RD, et al. Cod liver oil, the ratio of vitamins A and D, frequent respiratory tract infections, and vitamin D deficiency in young children in the United States[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2010, 119(1): 64-70.
- [32] Victora CG, Rivera JA. Optimal child growth and the double burden of malnutrition: Research and programmatic implications. *Am J Clin Nutr*, 2014, 100 (Suppl 6): 1611-1612.
- [33] Lourenco BH, Silva LL, Fawzi WW, et al. Vitamin D sufficiency in young Brazilian children: Associated factors and relationship with vitamin A corrected for inflammatory status[J]. *Public Health Nutr*, 2020, 23(7): 1226-1235.
- [34] Kurihayashi AY, Augusto RA, Escalada FM, et al. Vitamin A and D status among child participants in a food supplementation program [J]. *Cad Saude Publica*, 2015, 31(3): 531-542.
- [35] Li XY, Xiao JH, Feng X, et al. Retinoid X receptor-specific ligands synergistically upregulate 1, 25-dihydroxyvitamin D₃-dependent transcription in epidermal keratinocytes in vitro and in vivo [J]. *J Invest Dermatol*, 1997, 108(4): 506-512.
- [36] Cantorna MT, Snyder L, Arora J. Vitamin A and vitamin D regulate the microbial complexity, barrier function, and the mucosal immune responses to ensure intestinal homeostasis [J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2019, 54(2): 184-192.
- [37] Nichols EK, Khatib IM, Aburto NJ, et al. Vitamin D status and associated factors of deficiency among Jordanian children of preschool age [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2015, 69(1): 90-95.
- [38] Stevens GA, Bennett JE, Hennocq Q, et al. Trends and mortality effects of vitamin A deficiency in children in 138 low-income and middle-income countries between 1991 and 2013: A pooled analysis of population-based surveys [J]. *Lancet Glob Health*, 2015, 3(9): e528-536.
- [39] Murguia-Peniche T. Vitamin D, vitamin A, maternal-perinatal considerations: Old concepts, new insights, new questions [J]. *J Pediatr*, 2013, 162(Suppl 3): 26-30.
- [40] Yakoob MY, Lo CW. Nutrition (micronutrients) in child growth and development: A systematic review on current evidence, recommendations and opportunities for further research [J]. *J Dev Behav Pediatr*, 2017, 38(8): 665-679.
- [41] Hardelid P, Dattani N, Cortina-Borja M, et al. Contribution of respiratory tract infections to child deaths: A data linkage study [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14:1191.
- [42] Zhang X, Ding F, Li H, et al. Low serum levels of vitamins A, D, and E are associated with recurrent respiratory tract infections in children living in northern China: A case control study [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0167689.
- [43] Raniszewska A, Gorska E, Kotula I, et al. Recurrent respiratory tract infections in children-analysis of immunological examinations [J]. *Cent Eur J Immunol*, 2015, 40(2): 167-173.
- [44] Hall JA, Grainger JR, Spencer SP, et al. The role of retinoic acid in tolerance and immunity [J]. *Immunity*, 2011, 35(1): 13-22.
- [45] Kim KC, McCracken K, Lee BC, et al. Airway goblet cell mucin: Its structure and regulation of secretion [J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(11): 2644-2649.
- [46] Underwood MA, Bevins CL. Defensin-barbed innate immunity: Clinical associations in the pediatric population [J]. *Pediatrics*, 2010, 125(6): 1237-1247.
- [47] 刘文梅, 陈沛. 不同年龄段反复呼吸道感染患儿血清维生素 A、D、E 水平变化及其发生预测模型构建 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(6): 1202-1207.
- Liu WM, Chen P. Changes of serum vitamin A, vitamin D, vitamin E levels in children with recurrent respiratory tract infection at different ages and the establishment of a prediction model [J]. *Chinese Journal of Birth Health & Heredity*, 2023, 31(6): 1202-1207. (in Chinese)
- [48] 杨茜岚, 相东晓, 谢丹, 等. 维生素 A、D、E 与儿童反复呼吸道感染关系的研究 [J]. *医学信息*, 2023, 36(21): 66-69.
- Yang XL, Xiang XD, Xie D, et al. Study on the correlation between vitamin A, D, E and recurrent tract infection in children [J]. *Journal of Meddical Information*, 2023, 36(21): 66-69. (in Chinese)

- [49] Maenner MJ, Rice CE, Arneson CL, et al. Potential impact of DSM-5 criteria on autism spectrum disorder prevalence estimates[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(3): 292-300.
- [50] Liu L, Zhang D, Rodzinka-Pasko JK, et al. Environmental risk factors for autism spectrum disorders[J]. *Nervenarzt*, 2016, 87(Suppl 2): 55-61.
- [51] Liu X, Liu J, Xiong X, et al. Correlation between nutrition and symptoms: Nutritional survey of children with autism spectrum disorder in Chongqing, China [J]. *Nutrients*, 2016, 8(5):294.
- [52] Feng J, Shan L, Du L, et al. Clinical improvement following vitamin D₃ supplementation in autism spectrum disorder [J]. *Nutr Neurosci*, 2017, 20(5): 284-290.
- [53] Guo M, Li L, Zhang Q, et al. Vitamin and mineral status of children with autism spectrum disorder in Hainan Province of China: Associations with symptoms[J]. *Nutr Neurosci*, 2020, 23(10): 803-810.
- [54] 侯成, 杨召川, 刘秀梅, 等. 血清维生素 A、维生素 D 与抽动障碍症状严重程度、临床类型的相关性研究[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(4): 308-314.
Hou C, Yang ZC, Liu XM, et al. Correlation of serum vitamin A and vitamin D with the severity and clinical types of the disorder[J]. *Chin J Behav Med Brain Sci*. 2020, 29(4): 308-314. (in Chinese)
- [55] 邓慧玲, 张玉凤, 宋鹤, 等. 维生素 A、维生素 D 水平与柯萨奇病毒 A6 型手足口病重症化的关联性研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(18): 1394-1397.
Deng HL, Zhang YF, Song H, et al. Association of vitamin A and vitamin D levels with severity of Cocksackie virus A6 induced hand, food and mouth disease[J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2020, 35(18): 1394-1397. (in Chinese)
- [56] 李楠, 荆科. 肺炎婴幼儿维生素 A、维生素 D 水平及与肺炎后反复呼吸道感染关系的研究[J]. *国际儿科学杂志*, 2020, 47(6): 441-444.
- [57] 吕楠, 马彩云, 李靖婕, 等. 维生素 AD 在运动发育迟缓患儿康复治疗中的作用[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 47(6): 676-679.
Lyu N, Ma CY, Li JJ, et al. Role of vitamin AD in the rehabilitation of children with exercise retardation[J]. *Chin J Child Health Care*, 2020, 47(6): 676-679. (in Chinese)
- [58] 卞秋翔, 戴家振, 徐勇, 等. 生长迟缓儿童骨龄、维生素 A、维生素 D 及 IGF-1 检测分析[J]. *国际儿科学杂志*, 2020, 47(4): 283-287.
Bian QX, Dai JZ, Xu Y, et al. Clinical investigation of bone age, vitamin A, vitamin D and IGF-1 in growth retardation screening among children[J]. *Int J Pediatr*, 2020, 47(4): 283-287. (in Chinese)
- [59] Zheng Y, Li XG, Wang QZ, et al. Enhancement of vitamin A combined vitamin D supplementation on immune response to Bacille Calmette-Guerin vaccine revaccinated in Chinese infants[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2014, 7(2): 130-135.
- [60] Patel N, Penkert RR, Jones BG, et al. Baseline serum vitamin A and D levels determine benefit of oral vitamin A&D supplements to humoral immune responses following pediatric influenza vaccination[J]. *Viruses*, 2019, 11(10):907.
- [61] Xiang J, Wang H, Li T. Comorbidity of vitamin A and vitamin D deficiency exacerbates the severity of atopic dermatitis in children [J]. *Dermatology*, 2019, 235 (3): 196-204.
- [62] 李晶. 补充维生素 A 和维生素 D 对哮喘患儿病情控制的影响[J]. *慢性病学杂志*, 2021, 22(6): 962-964.
- 收稿日期:2024-02-01 修回日期:2024-02-04 本文编辑:王悦

(上接第 285 页)

- Xu B, Jin XK, Wei SL, et al. The effect of childhood emotional neglect on difficulties in emotion regulation and thalamus resting functional connections in college students: The mediating role of reappraisal strategy[J]. *Studies of Psychology and Behavior*, 2023, 21(2):245-252. (in Chinese)
- [25] 王子玮. 父母情感忽视对头胎儿童自我调控行为的影响——基于二孩家庭的分析[D]. 石家庄:河北师范大学, 2020
The Influence of parents' emotional neglect on the self-regulation behavior of first-born children: An analysis based on the second-child families[D]. Shijiazhuang: Hebei Normal University, 2020. (in Chinese)
- [26] 贺婧, 肖佳, 胡春光, 等. 儿童期情感忽视对青少年生命意义感的影响:自我分化的中介作用[J]. *中国临床心理学杂志*, 2023, 31(4):994-997.
He J, Xiao J, Hu CG, et al. Childhood emotional neglect and adolescent's meaning in life: The mediation role of self-differentiation[J]. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, 2023, 31(4):994-997. (in Chinese)
- [27] Calatrava M, Martins MV, Schweer-Collins M, et al. Differentiation of self: A scoping review of Bowen Family Systems Theory's core construct[J]. *Clin Psychol Rev*, 2022, 91: 102101.
- [28] 朱伟. 亲子自制玩具, 促进幼儿能力发展——以 2~3 岁幼儿为例[J]. *幸福家庭*, 2021(17):5-6.
- [29] 马秀兰. 利用废旧材料自制玩具促幼儿全面发展[J]. *儿童与健康*, 2015, (6):37-38.
- 收稿日期:2023-10-16 修回日期:2024-01-03 本文编辑:王悦