

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.18.006

# 社区获得性肺炎新生儿维生素 A 水平变化及与中性粒细胞功能的关系<sup>\*</sup>

沈怀云,周 瑞,王 磊,夏 群,刁艳霞,周梦竹,刘 猛,徐倩倩  
蚌埠医学院第一附属医院儿科,安徽蚌埠 233004

**摘 要:****目的** 探讨社区获得性肺炎(CAP)新生儿外周血维生素 A(VA)水平变化及其与中性粒细胞功能的关系。**方法** 选取 2019 年 11 月至 2021 年 11 月在该院住院的 62 例 CAP 新生儿(CAP 组)作为研究对象,并根据不同病原体感染分为病毒感染组、细菌感染组、病毒与细菌混合感染组(混合感染组);选取同期在该院体检健康的 30 例新生儿作为对照组。检测和比较各组新生儿外周血 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数,并分析 CAP 新生儿 VA 水平与中性粒细胞吞噬率及吞噬指数的关系。**结果** CAP 组 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而病毒感染组、细菌感染组、混合感染组之间 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。CAP 组临床型 VA 缺乏及亚临床型 VA 缺乏发生率明显高于对照组( $P<0.05$ ),对照组可疑亚临床型 VA 缺乏发生率高于 CAP 组( $P<0.05$ )。CAP 组中  $VA<0.70\text{ }\mu\text{mol/L}$  患儿的中性粒细胞吞噬率及吞噬指数均明显低于  $VA\geq 0.70\text{ }\mu\text{mol/L}$  患儿,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** CAP 新生儿外周血 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数下降,不同病原体感染所致的 CAP 新生儿上述指标无明显差异,CAP 新生儿中性粒细胞功能降低可能与 VA 水平低有关。

**关键词:**维生素 A; 新生儿; 社区获得性肺炎; 中性粒细胞

**中图法分类号:**R722.13;R446.11

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2022)18-2473-04

## Relationship between vitamin A level change and neutrophil function in neonates with community acquired pneumonia<sup>\*</sup>

SHEN Huaiyun,ZHOU Rui,WANG Lei,XIA Qun,DIAO Yanxia,ZHOU Mengzhu,  
LIU Meng,XU Qianqian

Department of Pediatrics,First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,  
Bengbu,Anhui 233004,China

**Abstract: Objective** To investigate the change of peripheral blood vitamin A (VA) levels and its relationship with neutrophil function in neonates with community acquired pneumonia (CAP). **Methods** Sixty-two hospitalized newborns with CAP (CAP group) in this hospital from November 2019 to November 2021 were selected as the study subjects and divided into the viral infection group, bacterial infection group, and virus-bacterial mixed infection group (mixed infection group) according to different pathogens infection. Thirty neonates undergoing health checkup during the same period were selected as the control group. The peripheral blood VA level, neutrophil phagocytic rate and phagocytic index were detected and the results were compared among the groups, and the relationship between the VA level with neutrophil phagocytic rate and phagocytic index in CAP neonates was analyzed. **Results** The VA level, neutrophil phagocytic rate and phagocytic index in the CAP group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ), but which had no statistically significant differences among the viral infection group, bacterial infection group and mixed infection group ( $P>0.05$ ). The incidence rates of clinical and subclinical VA deficiency in the CAP group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), and the incidence rate of suspected subclinical type VA deficiency in the control group was higher than that in the CAP group ( $P<0.05$ ). In CAP group, neutrophil phagocytic rate and phagocytic index of the neonates with VA level  $<0.70\text{ }\mu\text{mol/L}$  were significantly lower than those with VA level  $\geq 0.70\text{ }\mu\text{mol/L}$ , and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Peripheral blood VA level, neutrophil phagocytic rate and phagocytic index in the neonatal patients with CAP are decreased, the above indicators in neonates with CAP

<sup>\*</sup> 基金项目:蚌埠医学院转化医学重点专项项目(BYTM2019040)。

作者简介:沈怀云,女,主任医师,主要从事小儿感染性疾病和新生儿疾病的研究。

caused by different pathogens infection have no obvious differences. The decrease of neutrophils function in neonates with CAP may be related to the low VA level.

**Key words:** vitamin A; neonates; community acquired pneumonia; neutrophil

社区获得性肺炎(CAP)是全球儿童发病率极高和导致儿童死亡的主要疾病之一。5 岁以下儿童 CAP 住院时间长,常有并发症,尤其是婴幼儿<sup>[1-2]</sup>。新生儿因特异性和非特异性免疫功能都不健全、肺部发育还不完善等,更易罹患 CAP。CAP 新生儿气管吸引物中肺泡表面活性物质和表面活性蛋白明显减少<sup>[3]</sup>,可导致其呼吸衰竭的发生,一旦呼吸衰竭往往需要进行机械通气,严重威胁新生儿健康及生命。另外,早期新生儿肺炎可能与哮喘和气道功能受损有关,部分气道损害可以持续到成年,新生儿肺炎可能是成人慢性阻塞性肺疾病的主要危险因素<sup>[4]</sup>。维生素 A (VA)属于一种脂溶性维生素,与机体的免疫功能密切相关。维生素 A 缺乏(VAD)或亚临床维生素 A 缺乏(SVAD)不仅能造成机体黏膜屏障破坏,而且可减弱机体的免疫功能,使小儿易患呼吸道感染性疾病。本研究以 CAP 新生儿为研究对象,检测不同病原体感染所致的 CAP 新生儿外周血 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数,并分析 CAP 新生儿 VA 水平与中性粒细胞吞噬率及吞噬指数的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2019 年 11 月至 2021 年 11 月在本院新生儿重症监护病房住院治疗的 62 例 CAP 新生儿为研究对象(CAP 组),选择同期在本院儿科门诊体检的 30 例健康新生儿作为对照组。本研究选择的新生儿 CAP 包括院外感染院外发病和院外感染入院后在潜伏期内发病的患儿,不包括在医院内感染的院内或院外发病的患儿。所有 CAP 新生儿病例均符合第 8 版《诸福棠实用儿科学》和《儿童社区获得性肺炎管理指南:2013 修订:上》<sup>[5]</sup>中 CAP 的诊断标准:(1)咳嗽,气促,痰鸣,伴或不伴发热、黄疸等症状;(2)表现为发绀、吐沫或伴呻吟、呼吸困难或三凹征;(3)双肺闻及呼吸音粗或干、湿啰音;(4)X 线胸片显示为斑点状条絮影或斑片状、片状阴影,伴或不伴肺气肿。排除标准:新生儿患先天性畸形或先天性遗传代谢病、患儿母亲孕期或患儿住院前补充过 VA、免疫调节剂。CAP 新生儿胎龄( $39.22 \pm 1.02$ )周,日龄中位数是 17 d( $14 \sim 25$  d),男 32 例、女 30 例,体质量( $3.59 \pm 0.51$ )kg。对照组新生儿胎龄( $39.15 \pm 1.38$ )周,日龄中位数是 16 d( $12 \sim 25$  d),男 18 例、女 12 例,体质量( $3.51 \pm 0.54$ )kg。CAP 组与对照组胎龄、日龄、性别、体质量具有可比性,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究已通过本院伦理委员会审核和批准,所有新生儿家长均签署知情同意书。入选的 CAP 新生儿依据不同病原体感染分为病毒感染组、细菌感染组、病毒与细菌混合感染组(混合感染组)。病毒感染组咽拭

子标本中呼吸道病毒抗原检测阳性;细菌感染组痰细菌培养阳性;混合感染组咽拭子标本中呼吸道病毒抗原检测阳性,同时痰细菌培养阳性。

**1.2 仪器与试剂** 血清视黄醇检测仪器为 WATERS 公司的高效液相色谱仪;中性粒细胞吞噬率及吞噬指数测定所用菌株为金黄色葡萄球菌标准菌株 ATCC29213。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 所有新生儿入院后或于门诊在空腹状态下抽取 2 管外周静脉血 3 mL,将其中一管血注入无菌抗凝管,迅速摇匀、离心 10 min 后,收集 500  $\mu$ L 血清置于 1 mL 灭菌管中,  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱内保存用于检测血清视黄醇;另一管肝素钠抗凝血用于测定中性粒细胞吞噬率及吞噬指数。

**1.3.2 呼吸道病毒抗原检测** CAP 新生儿在入院时采集咽拭子标本,利用免疫荧光法进行呼吸道病毒抗原(包括呼吸道合胞病毒,腺病毒,流感病毒 A、B 型,副流感病毒 1 型、2 型、3 型)检测。

**1.3.3 痰细菌培养** CAP 新生儿在入院时吸取其痰液标本,接种至培养基进行细菌培养,严格执行无菌操作,再于培养箱内孵育 72 h 后观察结果,并进行细菌种类鉴定。

**1.3.4 血清视黄醇检测** 采用高效液相色谱法测定血清视黄醇浓度来评估 VA 营养状况。血清视黄醇浓度  $< 0.70 \mu\text{mol/L}$  为 VAD,  $0.35 \sim 0.70 \mu\text{mol/L}$  为 SVAD,  $< 0.35 \mu\text{mol/L}$  为临床型 VA 缺乏(CVAD),  $> 0.70 \sim 1.05 \mu\text{mol/L}$  为可疑亚临床型 VA 缺乏(SS-VAD),  $> 1.05 \mu\text{mol/L}$  为 VA 水平正常<sup>[6]</sup>。

**1.3.5 中性粒细胞吞噬率及吞噬指数测定** 将金黄色葡萄球菌标准菌株 ATCC29213 置水浴中加热至  $100^{\circ}\text{C}$  共 10 min 以杀死细菌,再以无菌生理盐水稀释成  $6 \times 10^8/\text{mL}$  备用;吸取 60  $\mu$ L 肝素钠抗凝血液置于洁净凹玻片的凹孔内,加上上述备用的葡萄球菌菌液 20  $\mu$ L,进行充分混匀;再加入铺有湿纱布的有盖容器中,并置于  $37^{\circ}\text{C}$  温箱中作用 30 min,期间每隔 10 min 摇匀一次;作用完毕后,吸取 1 小滴混合液置于洁净的载玻片一端,推成薄片、晾干,按照说明书采用快速瑞-姬氏染色剂染色 10 min,清水冲洗和晾干后在油镜下随机寻找 100 个中性粒细胞,计算中性粒细胞吞噬率及吞噬指数(吞噬率 =  $100 \times \frac{\text{中性粒细胞中吞噬细菌的细胞数}}{100}$ ,吞噬指数 =  $100 \times \frac{\text{中性粒细胞中吞噬细菌的总数}}{100}$ )<sup>[7]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS23.0 软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两两比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方

差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;呈非正态分布的计量资料以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例数和百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 CAP 新生儿不同病原体感染分组情况** CAP 组新生儿中,病毒感染组 28 例(呼吸道合胞病毒 13 例、流感病毒 A 型 3 例、流感病毒 B 型 2 例、副流感病毒 1 型 6 例、副流感病毒 2 型 3 例、腺病毒 1 例),其中男 15 例、女 13 例;细菌感染组 21 例(肺炎克雷伯菌 8 例、肺炎链球菌 6 例、大肠埃希菌 3 例、金黄色葡萄球菌 3 例、流感嗜血杆菌 1 例),其中男 11 例、女 10 例;混合感染组 13 例(呼吸道合胞病毒 6 例、流感病毒 A 型 3 例、流感病毒 B 型 1 例、副流感病毒 1 型 2 例、副流感病毒 3 型 1 例、肺炎链球菌 5 例、肺炎克雷伯菌 3 例、大肠埃希菌 2 例、金黄色葡萄球菌 1 例、流感嗜血杆菌 1 例、副流感嗜血杆菌 1 例),其中男 6 例、女 7 例。

**2.2 各组外周血 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数比较** CAP 组 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );病毒感染组、细菌感染组、混合感染组之间 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

| 表 1 各组外周血 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数比较( $\bar{x} \pm s$ ) |          |                              |                                |                              |
|----------------------------------------------------|----------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| 组别                                                 | <i>n</i> | VA<br>( $\mu\text{mol/L}$ )  | 中性粒细胞                          |                              |
|                                                    |          |                              | 吞噬率(%)                         | 吞噬指数                         |
| CAP 组                                              | 62       | 0.79 $\pm$ 0.28 <sup>*</sup> | 51.04 $\pm$ 15.06 <sup>*</sup> | 2.61 $\pm$ 0.84 <sup>*</sup> |
| 病毒感染组                                              | 28       | 0.81 $\pm$ 0.30 <sup>*</sup> | 54.27 $\pm$ 14.85 <sup>*</sup> | 2.59 $\pm$ 0.87 <sup>*</sup> |
| 细菌感染组                                              | 21       | 0.80 $\pm$ 0.26 <sup>*</sup> | 46.15 $\pm$ 14.17 <sup>*</sup> | 2.56 $\pm$ 0.86 <sup>*</sup> |
| 混合感染组                                              | 13       | 0.73 $\pm$ 0.31 <sup>*</sup> | 51.97 $\pm$ 15.99 <sup>*</sup> | 2.74 $\pm$ 0.77 <sup>*</sup> |
| 对照组                                                | 30       | 0.94 $\pm$ 0.19              | 62.10 $\pm$ 7.04               | 3.61 $\pm$ 0.29              |

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 CAP 组与对照组 VA 缺乏情况比较** CAP 组 CVAD、SVAD 发生率高于对照组,对照组 SSVAD 发生率高于 CAP 组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

| 表 2 CAP 组与对照组 VA 缺乏情况比较[ <i>n</i> (%)] |          |          |           |           |
|----------------------------------------|----------|----------|-----------|-----------|
| 组别                                     | <i>n</i> | CVAD     | SVAD      | SSVAD     |
| CAP 组                                  | 62       | 8(12.90) | 22(35.48) | 15(24.19) |
| 对照组                                    | 30       | 0(0.00)  | 4(13.33)  | 20(66.67) |
| $\chi^2$                               |          | 4.240    | 4.893     | 15.473    |
| <i>P</i>                               |          | 0.039    | 0.027     | <0.001    |

2.4 CAP 组中 VA<0.70  $\mu\text{mol/L}$  患儿与 VA $\geq$

0.70  $\mu\text{mol/L}$  患儿中性粒细胞吞噬率及吞噬指数比较 将 CAP 组新生儿按血清视黄醇浓度分为 VA<0.70  $\mu\text{mol/L}$  患儿及 VA $\geq$ 0.70  $\mu\text{mol/L}$  患儿,VA<0.70  $\mu\text{mol/L}$  患儿中性粒细胞吞噬率及吞噬指数显著低于 VA $\geq$ 0.70  $\mu\text{mol/L}$  患儿,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

| 表 3 CAP 组中 VA<0.70 $\mu\text{mol/L}$ 与 $\geq$ 0.70 $\mu\text{mol/L}$ 患儿中性粒细胞吞噬率及吞噬指数比较( $\bar{x} \pm s$ ) |          |                   |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------|-----------------|
| VA 水平( $\mu\text{mol/L}$ )                                                                                | <i>n</i> | 中性粒细胞吞噬率(%)       | 中性粒细胞吞噬指数       |
| <0.70                                                                                                     | 30       | 44.95 $\pm$ 15.25 | 2.13 $\pm$ 0.35 |
| $\geq$ 0.70                                                                                               | 32       | 56.75 $\pm$ 12.63 | 3.07 $\pm$ 0.91 |
| <i>t</i>                                                                                                  |          | 3.305             | 5.394           |
| <i>P</i>                                                                                                  |          | 0.002             | <0.001          |

3 讨 论

**3.1 CAP 新生儿外周血 VA 水平变化** VA 为一组含有脂环的不饱和一元醇,以视黄醇、视黄醛和视黄酸的形式存在,其中生物活性最强的为视黄酸。目前,儿童 VA 缺乏仍普遍存在,是全球一个突出的公共健康问题<sup>[8]</sup>。长期 VA 缺乏会导致儿童失明、生长发育落后、免疫受损和死亡风险增加。近年来已有较多学者开展机体 VA 水平与呼吸道感染性疾病关系方面的研究。有研究者观察发现血清 VA 水平与儿童反复呼吸道感染发生率呈负相关<sup>[9]</sup>。尤珮等<sup>[10]</sup>报道 CAP 患儿血清 VA 水平出现不同程度的下降,VA 缺乏检出率高于健康儿童。刘琳等<sup>[11]</sup>在研究中证明血清 VA 水平与儿童肺炎的发生、病程、病情严重程度具有相关性。最新研究表明新型冠状病毒肺炎患者的血浆 VA 水平在急性炎症期间降低,且 VA 水平降低程度与患者并发急性呼吸窘迫综合征及病死率显著相关<sup>[12]</sup>。本研究发现 CAP 新生儿血清 VA 水平低于健康新生儿,CVAD、SVAD 发生率高于健康新生儿,而病毒感染组、细菌感染组、混合感染组之间的 VA 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能与感染后患儿 VA 吸收减少,而消耗和排出增加等因素有关。另外,健康新生儿 SSVAD 发生率高于 CAP 新生儿,表明健康新生儿 VA 仍处于低水平。

**3.2 CAP 新生儿中性粒细胞吞噬功能变化** 中性粒细胞是人体非特异性免疫防御屏障的重要组成部分,并与机体特异性免疫功能密切相关,它们常参与机体对外源性病原体 and 内源性细胞碎片的清除,在很多呼吸系统疾病的发病机制中发挥重要作用。有研究证明中性粒细胞同时表达 IL-12R $\beta$ 1 和 IL-12R $\beta$ 2,通过激活 STAT4,从而抵抗病原体的感染<sup>[13]</sup>。HOR 等<sup>[14]</sup>观察到小鼠的中性粒细胞对于效应 T 细胞迁移到受 I 型单纯疱疹病毒感染的皮肤是必不可少的。因此,中性粒细胞对机体 T 细胞的特异性免疫具有调节作用。新生儿中性粒细胞的生成及储备均比较少,

且功能不足,在患有感染性疾病后,会增加中性粒细胞的消耗,从而降低中性粒细胞吞噬功能和杀菌活性。国内学者报道肺炎支原体肺炎患儿外周血中性粒细胞吞噬率及吞噬指数较健康对照组下降,表明患儿肺部感染后,机体免疫功能紊乱,表现为免疫功能低下<sup>[7]</sup>。本研究中 CAP 组中性粒细胞吞噬率及吞噬指数显著低于对照组,但病毒感染组、细菌感染组、混合感染组之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明病原微生物感染削弱了新生儿中性粒细胞的吞噬功能,导致其肺部感染的发生。因此,促进中性粒细胞功能成熟的临床干预可能会增强新生儿免疫功能,从而降低新生儿发生 CAP 的风险。

**3.3 VA 通过中性粒细胞吞噬功能变化影响 CAP 新生儿非特异性免疫功能** VA 不仅可以维持机体视力、生长发育和上皮、呼吸道等黏膜组织的完整性,还参与促进免疫系统的发育,在机体免疫功能中发挥调节作用,从而提高机体抵御多种感染性疾病的能力。VA 在呼吸道感染患儿免疫功能的发展中是一个至关重要的因素,尤其是对患儿特异性免疫如细胞免疫的影响已有较多报道。杨晓祥等<sup>[15]</sup>研究发现反复呼吸道感染儿童 VA 水平及免疫功能指标均降低,VA 缺乏者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平下降。朱长龙等<sup>[16]</sup>也报道反复呼吸道感染患儿血清 VA 水平与 T 细胞免疫密切相关,在一定范围内其水平越高, T 细胞免疫能力越强。而本研究通过比较 CAP 组中 VA<0.70 μmol/L 患儿与 VA≥0.70 μmol/L 患儿的中性粒细胞吞噬率及吞噬指数,发现 VA<0.70 μmol/L 患儿的中性粒细胞吞噬率及吞噬指数显著低于 VA≥0.70 μmol/L 患儿,提示 VA 水平下降还能通过抑制新生儿中性粒细胞的吞噬功能而降低新生儿非特异性免疫力,从而在一定程度上导致了新生儿 CAP 的发生。

综上所述,CAP 新生儿外周血 VA 水平、中性粒细胞吞噬率及吞噬指数下降,VA 水平与新生儿 CAP 发病率相关,VA 缺乏的新生儿有较高的 CAP 发病的可能。CAP 新生儿中性粒细胞吞噬功能降低可能与 VA 水平低有关。

参考文献

[1] LIU Y, AN Z J, YIN D P, et al. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5 y old in China: a population based survey[J]. Hum Vacc Immunother, 2017, 13(7):1681-1687.

[2] PIERLUIGI M P, PEZZELLA V, GUARINO S, et al. Acute kidney injury in children hospitalized for community acquired pneumonia[J]. Pediatr Nephrol, 2021, 36:2883-

2890.

[3] FACCO M, NESPCA M, SIMONATO M, et al. In vivo effect of pneumonia on surfactant disaturated-phosphatidylcholine kinetics in newborn infants[J]. PLoS One, 2014, 9(12):e93612.

[4] CHAN J Y, STERN D A, GUERRA S, et al. Pneumonia in childhood and impaired lung function in adults: a longitudinal study[J]. Pediatrics, 2015, 135(4):607-616.

[5] 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. 儿童社区获得性肺炎管理指南:2013 修订:上[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):745-752.

[6] 李廷玉, 黄鸿眉. 维生素 A 缺乏的诊断、治疗及预防[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(11):867-868.

[7] 袁浩, 周毅峰, 尹军, 等. 支原体肺炎患儿外周血 IL-35 水平变化及其与 NK 细胞数、中性粒细胞功能的相关分析[J]. 山东医药, 2016, 56(1):57-59.

[8] CHEN Q, LIU Y F, CHEN L, et al. Vitamin A levels among pre-school children of central and western China[J]. Front Public Health, 2021, 9:694106.

[9] TIAN W Q, YI W X, ZHANG J, et al. The correlation between the vitamin A, D, and E levels and recurrent respiratory tract infections in children of different ages[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5):5665-5671.

[10] 尤珮, 雷后兴, 王双虎, 等. 社区获得性肺炎患儿血清维生素 A 水平变化及意义[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(3):188-191.

[11] 刘琳, 彭东红. 血清维生素 A 水平与儿童肺炎及反复呼吸道感染的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45(6):786-789.

[12] TEPASSE P R, VOLLENBERG R, FOBKER M, et al. Vitamin A plasma levels in COVID-19 patients: a prospective multicenter study and hypothesis[J]. Nutrients, 2021, 13(7):2173.

[13] MEHRPOUVA-BAHRAMI P, MORIARTY A K, MELO P D, et al. STAT4 is expressed in neutrophils and promotes antimicrobial immunity[J]. JCI Insight, 2021, 6(14):e141326.

[14] HOR J L, HEATH W R, MUELLER S N. Neutrophils are dispensable in the modulation of T cell immunity against cutaneous HSV-1 infection[J]. Sci Rep, 2017, 7:41091.

[15] 杨晓祥, 覃敏, 庞夏玲, 等. 广西地区反复呼吸道感染儿童维生素 A、E 水平及其与免疫功能的相关性分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(17):1867-1870.

[16] 朱长龙, 韦红, 马晓燕. 反复呼吸道感染患儿血清维生素 A、E 水平与 T 细胞免疫的关系研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(7):798-801.