维普资讯 http://www.cqvip.com

1995 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1995

180-182,179　R591.410.2, R556.302

大鼠亚临床维生素 A 缺乏与缺铁性贫血

儿童医院　薛 州　黎海芪　郑惠连

提　要　取 Wistar 年轻雄性大鼠 24 小只分成实验组和对照组，分别饲维生素 A (VA 缺乏和正常对照食物，从而建立亚临床 VA 缺乏大鼠动物模型。实验各阶段测定有关指标，总实验期 80 天。结果表明：亚临床 VA 缺乏对生长发育无明显影响，也无临床症状，但可影响造血功能，造成①与缺铁性贫血类似的血液学及生化改变②贮存铁释放障碍致肝脾铁累积。该结果为治疗缺铁性贫血提供了依据，对临床出现贫血单用铁剂效果不好者加用 VA，则可能收到满意的效果。

关键词　亚临床维生素 A 缺乏；缺铁性贫血；大鼠

中图分类号　R562；R556.3

VA 缺乏是发展中国家普遍存在的营养性问题，对儿童健康有重要影响。临床研究及动物实验发现 VA 严重缺乏时可影响机体造血功能、导致一系列生理生化变化[1,2,3]，但对于 VA 缺乏的亚临床状态却研究甚少。我国目前严重 VA 缺乏已不多见，普遍存在的是亚临床 VA 缺乏对儿童的危害。本文以建立亚临床 VA 缺乏动物模型，观察血液学、铁代谢及骨髓组织学改变，并探索亚临床 VA 缺乏对造血功能的影响及 VA 与贫血的相互关系。

1　材料和方法

1.1　动物和饲料

纯系 Wistar 年轻健康雄性大鼠 24 只（日龄 80 天，体重 130 克左右）随机分成 VA 缺乏实验组与正常对照组。实验组喂纯化基础饲料（配方成份：干燥鸡蛋白 21%，葡萄糖 65.67%，玉米油 6%，混合无机盐 6.9%，混合维生素 0.4%（不含 VA），其中铁供给量为千克饲料含276.66mg 元素铁，达到正常需要量[3]。对照组在基础饲料中另加 VA2hIU/千克。两组动物室温下喂养，自由进食饮水。

1.2　实验设计、观察指标及检测方法

实验前及开始后每 20 天测红细胞、血红蛋白、白球压积、血清 VA 含量；记录进食量、体重，观察大鼠临床表现，总实验期 80 天。结束时处死全部大鼠，取血测各有关指标，测肝脾铁含量，观察骨髓象及铁染色、计数股骨髓细胞。

血液细胞及生化指标、骨髓铁染色按常规方法检测。肝脾铁含量用火焰原子吸收法测定。血清 VA 用荧光分光光度法测定。所用主要仪器有日立 180－80 型塞曼原子吸收分光光度计，岛津 RF－540 荧光分光光度计，721－B 型分光光度计。

2　结果

2.1　实验前大鼠基础值测定

表 1　表明实验前两组动物体重、血液

表 1　实验前两组大鼠基础指标（$\bar{x} \pm s$）

	例数	体重(g)	RBC($\times 10^{12}$/L)	Hb(g/L)	血球压积(%)	血清 VA(μmol/L)
对照组	12	126.9±11.1	5.51±0.55	117.4±11.9	38.9±2.4	2.14±0.22
实验组	12	128 2±11.0	5.50±0.48	113.6±12.3	38.6±1.7	2.16±0.20
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

维普资讯 http://www.cqvip.com

学指标和血清 VA 浓度无统计学差异

2.2 实验期大鼠生长发育及临床观察

实验中两组动物生长良好，饮食量及体重增加无显著差别。8 周后两组体重维持稳定。两组大鼠活动正常，对照组 毛发光泽、无脱毛及眼病；实验组后期毛发光泽差，其中 4 只轻度秃毛。

2.3 实验期大鼠血液学生化指标改变

实验期对照组红细胞、血红蛋白、血球压积逐渐增加。实验组则增加不明显，两组指标各期均有显著性差异（$P<0.05\sim0.01$）。对照组血清 VA 基本稳定，而实验组则随饲料中 VA 缺乏的时间延长而渐降低，实验末降至1.0μmol/L 左右。实验 40 天后两组VA 出现显著性差异至实验结束（$P<0.01$）

表 2 实验末两组大鼠血生化指标改变（$\bar{x}\pm s$）

	例 数	SI(μmol/L)	TIBC(μmol/L)	%TS	血渗透压(mmol/L)
对照组	10	39.66±6.60	97.66±12 65	40.60±6.6	288.55±5.26
实验组	10	23.92±4.94	107.72±12.20	22.65±6.1	289.09±6.1b
P 值		<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

从表 2 可见实验结束时实验组血清铁（SI）、转铁蛋白饱和度（%TS）显著低于对照组，两组总铁结合力（TIBC）及血渗透压无显著性差异。

2.4 实验末大鼠造血功能及肝脾铁含量测定：

实验末，实验组网织细胞增高、骨髓粒/红比例、骨髓内外铁显著低于对照组；股骨髓有核细胞总数有减少趋势，但无统计学意义改变表 3

表 4 显示，实验组大鼠脾重、脾重/体重比值及肝脾铁含量显著高于对照组。

表 3 实验末两组大鼠网织细胞及骨髓造血功能改变（$\bar{x}\pm s$）

	例 数	网织细胞 (%)	股骨髓有核细胞总数 ($\times10^6$)	粒/红比值	骨髓内铁 (%)	骨髓外铁阳性率 (%)
对照组	10	4.5±1.1	1.30±0.66	2.02±0.27	4.4±2.3	90(9/10)
实验组	10	6.6±1.1	0.85±0.36	1.29±0.31	1.1±1.4	20(2/10)
P 值		<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 4 实验末大鼠脾和骨髓造血功能及肝脾铁含量（$\bar{x}\pm s$）

	例 数	脾重(g)	脾/体比($\times10^{-3}$)	铁(μg/g)，肝	铁(μg/g)，脾
对照组	10	1.52±0 21	3.45±0.60	69.98±12.80	331.70±46.20
实验组	10	2.07±0.46	4.62±0.84	98.63±28.55	383.32±49.93
P 值		<0.01	<0.01	<0.05	<0 05

3 讨论

3.1 亚临床 VA 缺乏动物模型的建立

建立 VA 缺乏动物模型主要取决于食物配方，常采用 VA 缺乏食物。亚临床 VA 缺乏动物模型不仅依据食物配方，还要考虑动物 VA 基础水平及体内贮存状态，这就要求选择适当日龄的动物和实验期限，通过血中 VA 浓度测定来控制实验时间，使动物血 VA 浓度接近临界值水平[4]。本文食物配方

维普资讯 http://www.cqvip.com

不含 VA，但所用动物日龄较长，基础血清 VA 较高，体内 VA 贮存多、实验期不长，实验后期，VA 降至 0.7－1.4μmol/L 范围，即达到亚临床缺乏水平。

3.2 VA 缺乏对生长发育的影响

据报道，严重 VA 缺乏通过影响机体组织器官功能、或引起嗅觉丧失，进食量减少，蛋白摄取利用降低，导致动物或人类生长发育迟缓甚至停止[1]。本实验表明，亚临床 VA 缺乏对动物食量及体重无明显影响，与文献[3,5]报道一致。实验中仅观察到轻度脱毛，说明亚临床 VA 缺乏时症状不明显。生长发育基本正常，易被忽视，但此时机体已发生生理生化功能的改变。

3.3 VA 缺乏对造血功能的影响

VA 缺乏，机体造血功能紊乱致贫血，其机理尚不十分清楚，不同学者报道不一，本文试依据实验结果探讨其可能机制。

3.3.1 血液学及生化改变

本实验发现，VA 缺乏早期，当血清 VA 下降但尚在正常范围时，实验组红细胞、血红蛋白、血球压积就与对照组有统计学差异，说明血液学指标对 VA 缺乏比较敏感。有研究表明，当机体 VA 不足时，肝脏不断将贮存 VA 释放入血，以维持血 VA 浓度，此时 VA 浓度虽在正常范围[3]，但机体已处于 VA 缺乏状态。实验中后期，血 VA 继续下降，两组血液学的指标差别更显著，实验组出现轻度贫血。血生化方面，VA 缺乏时血清铁、转铁蛋白饱和度降低，总铁结合力无改变，与文献[6,7]报道一致。缺铁性贫血前两者也降低，但后者增高，其差别可能是 VA 参与转铁蛋白合成[8,9]，因此 VA 缺乏时肝合成转铁蛋白减少，血浆转铁蛋白浓度降低，故总铁结合力不增高。

3.3.2 造血功能改变

实验组外周血网织细胞增高，骨髓增生活跃，粒/红比例降低，骨髓细胞内外铁降低，脾重/体重比值增高。因而认为：VA 缺乏可引起骨髓铁减少，血红蛋白合成障碍，使机体处于类似缺铁性贫血状态，反馈刺激骨髓造血功能。脾脏增大可能系髓外造血所致，需进一步证实。

3.3.3 肝脾铁贮存改变

实验组肝脾铁含量明显高于对照组，证实了 VA 缺乏引起的铁代谢障碍而致贮存铁不能释放的学说[3,10]。该学说认为，VA 缺乏使铁不能从贮存状态转运到外周组织，造成铁在肝脾累积，而血液及骨髓铁减少，骨髓造血原料缺乏，血红蛋白合成障碍，由此出现贫血的实验室指标改变。

参 考 文 献

1. Hodges RE, et al. Am J Clin Nutr 1978;31:876
2. Amine E.K, et al. J Nutr 1970;100:1033.
3. Staab DV, et al. J NUTR 1984;114:840.
4. Alfred S. J Nutr 1989;119:96.
5. 曹祥豪，等. 营养学报，1988;10(3):244。
6. Mohanran, M, et al. Int J Vit Nutr Res 1977;47:389
7. Mejia LA, et al. Am J Clin Nutr 1988;48:595.
8. Goodman DS, et al. J N C I 1984;73:1375.
9. Mejia LA, et al. Am J Clin Nutr 1982;36:87.
10. Mejia LA, et al. J Nutr 1979;109:129.

（收稿日期 1994－09－06）

RELATIONSHIP BETWEEN SUBCLINICAL VITAMIN A DEFICIENCY AND IRON－DEFICIENCY ANEMIA IN THE RATS

Fu Zhou, et al

Dept. of Medicine, Children Hospital

Twenty－four male rats were divided randomly into the experimental and control groups, fed with vitamin A deficient diet and normal diet, respectively. Total expetiment period was 80 days.

（下转第 179 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

这种在血小板膜上具有纤维蛋白原受体功能的两种糖蛋白相互作用来实现的[6]。woods[7]等曾报道8.9%ITP患者血浆内存在GP Ⅱb/Ⅲa自身抗体、Beardsley[8]等报道85%ITP患者血浆内存在GP Ⅲa的自身抗体，张源慧等利用特异性的抗人GP Ⅱb单抗进行检测显示ITP患者血浆中存在着GP Ⅱb自身抗体[7]，且GP Ⅱb自身抗体的水平高低与ADP诱导的最大聚集率间呈负相关。

ITP患者的体液免疫指标（特别是PAIgG）的异常可引起血小板数量的减少、引起临床上患者的出血症状。现在看来ITP患者的出血症状不仅与体液免疫异常导致血小板数量减少有关，还可能是体液免疫的异常同时影响和干扰了血小板的功能所造成的。在临床上遇到血小板数量减少不严重、或经治疗后血小板数目已恢复了正常临床出血现象仍然很严重时，应当对患者进行血小板功能方面的检查，以了解体液免疫是否影响了血小板功能。联合检测体液免疫指标、血小板数量、血小板功能有助于对ITP患者疾病诊断、治疗监视和预后判断。

参考文献

1 Karpatkin S. et al. Hematol 1985;22:260
2 庄恭南，等.临床检验杂志 1987;7(2):70
3 刘国卿，等.重庆医科大学学报 1992;17(1):45
4 赵书文，等.中国医科大学学报 1988;17(4):294
5 倪 健，等.《国外医学》免疫学分册 1987;1:20
6 Coller BS. et al. Blood 1983;61:99
7 Woods VJ, et al. BLood 1984;63:368
8 Beardsley DJS. et al. J Clin Invest 1984;74:1701

（收稿日期 1994－11－28）

STUDY ON THE RALATIONSHIP BETWEEN THE CHANGES OF HUMORAL IMMUNE AND PLATELET FUNCTION IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Liu Guoqing, et al
Dept. of Clinical Hematology

The changes Humoral immune functions(PAIgG. IgG. C_3. CIC. Fn)and platelet adhesion, aggregation functions were tested in twenty－eight patients with ITP. It was found that the humoral immune functions were abnormal and the platelet functions both adhesion and aggregation were impaired. It showed that the platelet count and platelet adhesion function was negatively related with the level of PAIgG. Therefore the bleeding symptom in patients with ITP is not only related to the lowering of platelet count , but also to the impairment of platelet adhesion and aggregation function

KEY WORDS Idiopathic thrombocytopenic purpura; Humoral immune; Platelet adhesion; Platelet aggregation

（上接第182页）

The resulrs showed that subclinical Vitamin A deficiency had rarely influenced the growth and development of rats, but affected the hematopoietic function of the experimental rats as follows: 1) Similar changes like Iron－deficient anemia happened in hematological indexes and serum biochemical parameters and 2) transferrin synthesis decreased in Vitamin A－deficient group, resulting in Iron accumulation in liver and spleen, reducing Iron transportation to the bone marrow, stimulating bone marrow proliferation.

Based on our study, it is supported that Vitamin A is somewhat related with mechanism of iron metabolism. When the response to treatment with iron alone is not satisfied, Vitamin A should be added with the iron, and anemia would be greatly improved.

KEY WORDS subclinical Vitamin A deficiency; iron－deficient anemia; rat