

# 维生素E与儿童感染、非感染性疾病相关性及抗感染机制研究

刘晓娜

青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月21日; 发布日期: 2022年5月31日

## 摘要

目的: 探索维生素E与感染性、非感染性疾病之间的相关性。方法: 使用PubMed、CNKI、根哥学术、Embase、WanFang Date和Web of Science等数据库检索了已发表的关于维生素E、感染性疾病、非感染性疾病等的相关文献。结果: 维生素E水平与感染性疾病、非感染性疾病密切相关。维生素E水平的高低可能与机体免疫水平、发病率和复发率及病情发展和预后相关。结论: 适当增加儿童体内血清维生素E水平, 可有效降低疾病造成的损伤, 增强机体免疫力, 明显改善预后。

## 关键词

维生素E, 感染性疾病, 非感染性疾病, RRTIs

## Study on the Correlation and Anti-Infection Mechanism of Vitamin E with Infective and Non-Infective Diseases in Children

Xiaona Liu

Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 27<sup>th</sup>, 2022; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2022; published: May 31<sup>st</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To explore the correlation between vitamin E and infectious and non-infectious diseases-

**es. Methods:** PubMed, CNKI, Gengo Academic, Embase, Wanfang Date and Web of Science were used to search the published works of literature about vitamin E, infectious diseases and non-infectious diseases. **Results:** Vitamin E level was closely related to infectious and non-infectious diseases. The level of vitamin E may be related to immune level, incidence and recurrence rate, disease development and prognosis. **Conclusion:** Appropriate increase of serum vitamin E level in children can effectively reduce the injury caused by disease, enhance immunity and improve the prognosis.

## Keywords

Vitamin E, Infectious Diseases, Non-Infectious Diseases, RRTIs

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

维生素 E (Vitamin E, VE) 是维持人体正常生理功能所必需的一种脂溶性维生素。维生素 E 不仅是生物学系统中一种重要的抗氧化剂, 还具有抗感染和免疫调节作用。维生素 E 已被公认为繁殖的必需营养素。这种维生素是所有细胞膜的主要脂溶性抗氧化剂, 可预防与氧化应激相关的慢性疾病。维生素 E 缺乏症在健康成人中并不常见, 除非在特殊情况下, 但在儿童中更为常见。微量营养素不足仍然是中国儿童面临的重要营养问题; 对健康儿童的调查报告称, 维生素 E 的摄入量远低于估计的平均需求量[1]。患有严重蛋白质能量营养不良的儿童更容易缺乏维生素 E, 这可能是因为他们的储存量有限且生长迅速[2]。众多研究表明, 较低水平的维生素 E 与多种感染性疾病相关, 补充外源性维生素 E 在预防和治疗多种感染、非感染性疾病中发挥一定作用。本文就维生素 E 生物学特点与儿童感染性、非感染性疾病的相关性及其抗感染机制进行简要综述。

## 2. 维生素 E 生物学特点及营养状态评估

维生素 E 是儿童生长发育过程中十分重要的脂溶性维生素, 发挥广泛的生物学效应。人体不能合成维生素 E, 儿童体内维生素 E 只能从外源性途径获取。在自然界中, 维生素 E 广泛分布于植物油、谷类、蔬菜水果等, 其中坚果和橄榄油是维生素 E 最好来源[3]。维生素 E 以生育酚和生育三烯醇形式存在, 分别含有  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  和  $\delta$  四种不同的亚型[4]。虽然大多数关于维生素 E 的研究在历史上都集中在  $\alpha$ -生育酚 ( $\alpha$ -Tocopherol,  $\alpha$ -T), 它是人体组织中含量最丰富、最有效的抗氧化剂[5]; 也是组织中维生素 E 的主要形式, 负责预防维生素 E 缺乏症[6]。结合临床前动物模型的机理研究表明, 与  $\alpha$ -T 相比,  $\gamma$ -生育酚 ( $\gamma$ -Tocopherol,  $\gamma$ -T) 似乎具有不同的生物学特性, 这些特性可能有助于预防和治疗疾病。此外,  $\gamma$ -T 比  $\alpha$ -T 代谢更为广泛, 与未代谢的维生素 E 相比, 特定代谢产物已被证明具有独特的生物活性并表现出更强的抗炎作用[6]。维生素 E 来源来自饮食的个体中,  $\gamma$ -T 和  $\alpha$ -T 的血浆浓度通常分别为 1~5  $\mu\text{m}$  和 18~25  $\mu\text{m}$  [7]。补充药物剂量的  $\gamma$ -T 和  $\alpha$ -T 可暂时将血浆中的维生素 E 增加到 30~40  $\mu\text{m}$  [7] [8] [9]。然而,  $\gamma$ -T 的消失速度比  $\alpha$ -T 快得多, 表明  $\gamma$ -T 的寿命相对较短[6] [10]。不同组织中维生素 E 各亚型的浓度不同, 总体而言, 维生素 E 在组织中的生物利用度高于血浆[6]。维生素 E 的各种形式与膳食脂肪一起在肠道中被吸收, 然后由乳糜微粒通过淋巴系统输送到外周组织, 包括肌肉、大脑、脂肪和皮肤。随后乳糜微粒残留物被肝脏吸收[11]。维生素 E 可能通过受体介导的内吞作用进入肝细胞, 但详细机制仍有待完全阐明[6] [8] [12]。

$\alpha$ -T 已被证明与晚期体内膜中的生育酚转运蛋白(Tocopherol Transfer Protein, TTP)结合, TTP 对  $\alpha$ -T (100%) 的亲合力比  $\gamma$ -T (10%~30%)或其他维生素 E 形式强得多, 因此大多数  $\alpha$ -T 与 TTP 结合, 从而阻止  $\alpha$ -T 被分解代谢。这一结论解释了  $\alpha$ -T 含量最丰富的原因[13]。 $\alpha$ -T 优于  $\gamma$ -T 的组织保留很大程度上源于它们在肝脏中的不同代谢命运。依据诸福棠实用儿科学及 2000 年我国营养学会制定的推荐每日膳食维生素 E 适宜摄入量为[14] [15]: 婴幼儿 3~4 mg, 学龄前儿童为 5 mg, 学龄期为 5~7 mg, 自 14 岁起到成人以及孕妇和老年人为 14 mg。维生素 E 营养状态评估标准为: 血清维生素 E 正常 > 7 mg/L; 血清维生素 E 不足 5~7 mg/L; <5 mg/L 为血清维生素 E 缺乏。

### 3. 维生素 E 与儿童感染性疾病的相关性

近年来基于临床数据的研究发现, 血清维生素 E 缺乏或低水平与儿童多种感染性疾病存在相关性。维生素 E 最早并非应用于儿童感染性疾病, 而儿童维生素 E 缺乏在一例患有舒 - 戴综合症的男孩病例中发现, 该患儿有严重的免疫细胞缺乏, 包括自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、树突细胞(Dendritic cells, DCs)及巨噬细胞等。NK 作为一种重要的抗原提呈细胞, 不仅与抗感染、抗肿瘤相关, 还参与免疫调节。该儿童在予以补充 100 mg/d  $\alpha$ -T 8 周后 NK 活性得到提升。当停止补充时, NK 活性和 CD16<sup>+</sup>、CD56<sup>+</sup> 细胞活性持续降低, 继续补充 100 mg/d  $\alpha$ -T 8 周后, 其活性又恢复正常水平[16]。由此发现维生素 E 与人体免疫应答密切联系。此外通过对反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infections RRTIs)儿童免疫水平检测发现, 患病组维生素 E 水平低于对照组[17]。研究发现, 维生素 E 水平与 CD8<sup>+</sup>T 细胞百分比呈负相关, 与 IgG、IgA、IgM、CD3<sup>+</sup>T 细胞百分比、CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比、CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup>NK 细胞百分比、CD56brightNK 细胞百分比、CD56dimNK 细胞百分比呈正相关[17]。进一步证实血清维生素 E 水平与免疫功能相关。此外研究发现, 维生素 E 水平不足可能是反复呼吸道感染的危险因素。韦坤仪[18]等人通过对广东东莞 85 名反复呼吸道感染发作患儿和 215 健康患儿进行前瞻性分析, 结果显示, 反复呼吸道感染患儿维生素 E 水平显著低于健康组, 维生素 E 缺乏率显著高于健康组。近年来研究发现, 维生素 E 缺乏是新生儿败血症发生的独立危险因素[19]。新生儿败血症患儿维生素 E 缺乏率明显高于健康组, 早发型败血症与晚发型败血症之间维生素 E 水平无明显差异。维生素 E 与儿童感染性疾病相关性临床病例对照研究结果见下表 1。

**Table 1.** Clinical case control study of vitamin E and infectious diseases in children

**表 1.** 维生素 E 与儿童感染性疾病相关性临床病例对照研究结果

疾病名称	作者	地区	年龄(患病组/对照组·岁)	病例数(患病组/对照组·女)	血清维生素 E 浓度(患病组/对照组, mg/L, $\mu$ mol/L)	p 值
	耿松乔等[20]	中国安徽	1~9	150 例(60 例)/150 例(女 62 例)	8.57 $\pm$ 2.21/9.46 $\pm$ 2.18 (mg/L)	p < 0.05
RRTIs	Zhang 等[21]	中国哈尔滨	0.5~14	600 例(234 例)/600 例(女 366 例)	8.14 $\pm$ 2.32/9.72 $\pm$ 2.56 (mg/L)	p < 0.001
	Md. Mustafa Kamal 等[22]	孟加拉国	<5	200 例/100 例	4.45 $\pm$ 4.05/6.51 $\pm$ 5.12 ( $\mu$ mol/L)	p < 0.001
肺炎支原体肺炎	刘钢铁等[23]	中国	(6.70 $\pm$ 2.42)/(6.87 $\pm$ 2.85)	359 例(166 例)/359 例(158 例)	7.15 $\pm$ 1.54/7.82 $\pm$ 1.54 (mg/L)	p < 0.001
新生儿败血症	袁玉肖等[19]	河南郑州	(38.28 $\pm$ 1.36, 周)/(38.48 $\pm$ 1.12, 周)	95 例(52 例)/80 例(41 例)	6.07 $\pm$ 1.51/8.67 $\pm$ 1.92 (mg/L)	p < 0.05

#### 4. 维生素 E 与儿童非感染性疾病的相关性

在非感染性疾病中, 维生素 E 也应用广泛, 其抗氧化作用多应用于医疗美容行业。通过对 151 例患有非酒精性脂肪肝使用维生素 E 治疗 6~24 个月的回顾性分析发现[24], 使用维生素 E 可显著改善患儿肝组织气球样变, 减轻门静脉炎症。在对矮小症患儿临床治疗研究发现[25], 服用维生素 E 辅助治疗的观察组 50 例患儿中 42 例患儿一年身高增长在 5 cm 以上, 且治疗过程中不断增长, 治疗有效率为 84.00%。研究表明, 维生素 E 水平可能影响儿童神经系统功能的发育, 补充维生素 E 能够有效改善癫痫儿童的脑电图异常电波, 减少癫痫发作频域[26]。维生素 E 能降低肾病综合征患儿体内氧化应激指标值和微炎症水平, 缩短住院治疗时间, 改善预后[27]。此外, 维生素 E 在儿童贫血、难治性癫痫、过敏紫癜性和新生儿缺血缺氧性脑病等非感染性疾病中应用颇多。

#### 5. 维生素 E 干预研究结果

随着儿童感染性疾病发生率的增长, 除常规抗感染治疗外, 越来越多人追求辅助性药物的治疗, 如维生素 E 制剂。大量的临床实验数据表明, 维生素 E 与感染性疾病和非感染性疾病均存在一定关系。外源性维生素 E 的增补应用于感染性和非感染性疾病中, 治疗和预防疾病发生发展, 改善预后和降低疾病复发率。补充外源性维生素 E 可降低患儿疾病复发次数, 缩短病程, 调节细胞及体液免疫功能, 加强机体抗病能力[28]。研究表明摄入足够的维生素 E 可能有助于防止儿童诱发 RRTIs [21]。王琴[29]等人对 40 例癫痫患者研究分析显示, 服用维生素 E 制剂 9 周后复查脑电图显示患儿的高波频慢波及发作波均出现减少。维生素 E 干预实验结果见表 2。

Table 2. Vitamin E intervention results

表 2. 维生素 E 干预实验结果

疾病名称	作者	地区	年龄(对照组/干预组·岁)	病例数(对照组/干预组·女)	干预方式	结论
RRTIs	李永强等[30]	中国邢台	(5.47 ± 3.20)/ (5.35 ± 3.08)	50 例(27 例)/ 50 例(26 例)	两组在抗感染治疗的基础上, 干预组儿童予以加用维生素 E 治疗 3 个月, 对照组予以安慰剂服用 3 个月, 随访 3 年。	干预组总有效率高于对照组(94% vs 72%, p < 0.05)补充外源性维生素 E 可降低反复呼吸道感染儿童的发病次数。
支气管哮喘	刘翔腾等[31]	中国广东	(9.5 ± 2.6)/ (10.2 ± 2.8)	47 例(20 例)/ 49 例(21 例)	实验组在常规抗哮喘治疗(吸入舒利迭)基础上给与补充维生素 E, 对照组单纯吸入舒利迭治疗, 治疗 6 个月。	治疗 6 个月后, 干预组的儿童哮喘控制测试评分、FEV1 显著升高, 嗜酸性粒细胞水平、呼气一氧化氮水平明显下降。干预组的哮喘总控制率显著高于常规对照组, (96% vs 80%, p < 0.05)。
口腔溃疡	马鹏涛[32]	中国郑州	(3.55 ± 1.21)/ (3.56 ± 1.12)	44 例(21 例)/ 44 例(20 例)	对照组患儿给予常规治疗与锡类散治疗, 干预组患者在对照组的基础上联合维生素 E 治疗。	干预组患儿止痛时间与溃疡愈合时间短于对照组, 患儿疼痛评分低于对照组(p < 0.05)。
癫痫	王琴等[29]	中国东莞	(4.00 ± 3.23)/ (5.00 ± 2.34)	40 例(16 例)/ 40 例(14 例)	对照组仅传统抗癫痫药物治疗, 干预组在传统抗癫痫药物的基础上加用维生素 E 治疗。	治疗后与对照组比较, 干预组组血浆中总抗氧化水平升高, 丙二醛水平降低。干预组患儿治疗后的总有效率明显高于对照组, (97.5% vs 87.5%, p < 0.05)。

## Continued

过敏性紫癜	吴美丽[33]	河北唐山	(6.6 ± 1.7)/ (6.5 ± 1.8)	29 例(10 例)/ 29 例(11 例)	对照组常规治疗(补充钙剂及抗过敏药物), 干预组在对照组基础上加用维生素 E 制剂。	干预组患者皮疹消退情况、消化道功能、肾脏功能恢复情况以及关节症状消退早较对照组, 治疗总有效率较对照组高(93.10% vs 68.97%, $p < 0.05$ ), 干预组复发率较对照组低(13.79% vs 31.03%, $p < 0.05$ )。
-------	---------	------	-----------------------------	---------------------------	--	--

## 6. 维生素 E 的抗感染机制

维生素 E 的具体抗感染机制目前尚不明确。基于机理研究显示, 维生素 E 各亚型及其代谢产物均具有抗炎特性, 其中以  $\gamma$ -T 抗炎最强、应用最广泛。基于细胞和机制的研究表明,  $\gamma$ -T 及其代谢产物通过抑制环氧酶-2 (CycloOxygenase-2, COX-2) 介导的前列腺素发挥抗炎作用[34]。在炎症期间, COX-2 通常在巨噬细胞和上皮细胞中上调, 其中前列腺素 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 通过 COX-2 催化的氧化合成并刺激细胞因子的形成。 $\gamma$ -T 及其代谢产物在 LPS 刺激下, 通过巨噬细胞和 IL-1 $\beta$  激活 A549 细胞抑制 COX-2 介导的 PGD<sub>2</sub> 和 PGE<sub>2</sub> 形成[34] [35]。动物模型实验证明[36], 维生素 E 通过调节细胞内信号通路如 p53/p21、cAMP 和 PKC 抑制 NF- $\kappa$ B 通路, 进而抑制 IL-6 的分泌减轻炎症反应; 在动物共培养实验中[36], 将年轻小鼠的 T 细胞和年老小鼠的巨噬细胞一起培养, 两者均表现出增殖抑制; 而用 10  $\mu$ g/mL 维生素 E 共孵育 4 h 后, 老年巨噬细胞与年轻 T 细胞共孵育后增殖能力显著提高。这表明, 补充维生素 E 对巨噬细胞、T 细胞增殖分化有益。

综上, 维生素 E 与感染性疾病和非感染性疾病密切相关, 依据国内研究发现, 但摄入过量的维生素 E 可能出现一系列不良反应[14]: 维生素 E 摄入过量可能会导致免疫功能下降, 易诱发各种疾病; 维生素 E 与维生素 K 产生拮抗, 影响维生素 K 的吸收, 致使维生素 K 凝血因子减少, 容易引起出血倾向; 维生素 E 制剂过量服用, 可能会出现头晕、心悸、恶心等不适症状。国外研究曾报道, 每天摄入量超过 400 mg 维生素 E 制剂会增加心血管疾病的风险。在 Monice Zondlo Fiume 动物研究中发现[37], 持续的高剂量补充维生素 E 已被证明会干扰血液凝块, 并与出血性中风的风险增加有关。因此, 维生素 E 不可过量或滥用, 如需服用应在医生指导下进行。

众所周知, 维生素 E 缺乏对人类的不良后果很难被证明。评估维生素 E 的状态也具有挑战性, 因为其是脂溶性的, 血清维生素 E 水平低可能与多种因素有关。通常, 在健康儿童或患有常见疾病的儿童中, 血清维生素 E 水平低可能不会引起明显症状或可能表现为轻度异常, 难以发现。尽管如此, 未来仍然需要对维生素 E 状态对人类健康益处进行深入和广泛的研究。在疾病常规诊疗的基础上辅以维生素 E 制剂, 既可以提高临床诊疗效果、改善免疫功能, 又可改善预后、减少复发率。通过提高体内维生素 E 水平可能会对预防和治疗疾病有积极意义。

## 参考文献

- [1] Meng, L., Wang, Y., Li, T., Loo-Bouwman, C., Zhang, Y. and Man-Yau Szeto, I. (2018) Dietary Diversity and Food Variety in Chinese Children Aged 3-17 Years: Are They Negatively Associated with Dietary Micronutrient Inadequacy. *Nutrients*, **10**, 1674. <https://doi.org/10.3390/nu10111674>
- [2] Traber, M.G. (2014) Vitamin E Inadequacy in Humans: Causes and Consequences. *Advances in Nutrition*, **5**, 503-514. <https://doi.org/10.3945/an.114.006254>
- [3] Lee, G.Y. and Han, S.N. (2018) The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*, **10**, 1614. <https://doi.org/10.3390/nu10111614>

- [4] Lloret, A., Esteve, D., Monllor, P., Cervera-Ferri, A. and Lloret, A. (2019) The Effectiveness of Vitamin E Treatment in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, 879. <https://doi.org/10.3390/ijms20040879>
- [5] de Lima Uyeno, J.K.S., de, A.D., de Azevedo, B.M.B. and de Azevedo, B.F.A. (2020) Vitamin E Intake and Food Sources in Adolescent Diet: A Cross-Sectional Population-Based Study. *Revista Paulista de Pediatria: Orgao Oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, **39**, e2019295. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019295>
- [6] Qing, J., Suji, I., Wagner, J., Hernandez, M.L. and Peden, D.B. (2022) Gamma-Tocopherol, a Major Form of Vitamin E in Diets: Insights into Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects, Mechanisms, and Roles in Disease Management. *Free Radical Biology and Medicine*, **178**, 347-359. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.012>
- [7] Jiang, Q. (2014) Natural Forms of Vitamin E: Metabolism, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Activities and Their Role in Disease Prevention and Therapy. *Free Radical Biology and Medicine*, **72**, 76-90. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2014.03.035>
- [8] Burbank, A.J., Duran, C.G., Pan, Y., et al. (2018) Gamma Tocopherol-Enriched Supplement Reduces Sputum Eosinophilia and Endotoxin-Induced Sputum Neutrophilia in Volunteers with Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **141**, 1231-1238.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.029>
- [9] Burbank, A.J., Duran, C.G., Almond, M., et al. (2017) A Short Course of Gamma-Tocopherol Mitigates LPS-Induced Inflammatory Responses in Humans *ex Vivo*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **140**, 1179-1181.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.04.030>
- [10] Gleize, B., Steib, M, Andre, M. and Reboul, E. (2012) Simple and Fast HPLC Method for Simultaneous Determination of Retinol, Tocopherols, Coenzyme Q(10) and Carotenoids in Complex Samples. *Food Chemistry*, **134**, 2560-2564. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.043>
- [11] Mocchegiani, E., Costarelli, L., Giacconi, R., et al. (2014) Vitamin E-Gene Interactions in Aging and Inflammatory Age-Related Diseases: Implications for Treatment. A Systematic Review. *Ageing Research Reviews*, **14**, 81-101. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.01.001>
- [12] Qian, J., Morley, S., Wilson, K., Nava, P., Atkinson, J. and Manor, D. (2005) Intracellular Trafficking of Vitamin E in Hepatocytes: The Role of Tocopherol Transfer Protein. *Journal of Lipid Research*, **46**, 2072-2082. <https://doi.org/10.1194/jlr.M500143-JLR200>
- [13] Iriás-Mata, A., Sus, N., Flory, S., et al. (2018)  $\alpha$ -Tocopherol Transfer Protein Does Not Regulate the Cellular Uptake and Intracellular Distribution of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -Tocopherols and -Tocotrienols in Cultured Liver Cells. *Redox Biology*, **19**, 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.07.027>
- [14] 何咏梅, 邱国俊, 徐玉, 等. 维生素 E 用药安全性研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(1): 69-71.
- [15] 诸福棠. 实用儿科学(第 8 版) [J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47.
- [16] Adachi, N., Migita, M., Ohta, T., Higashi, A. and Matsuda, I. (1997) Depressed Natural Killer Cell Activity Due to Decreased Natural Killer Cell Population in a Vitamin E-Deficient Patient with Shwachman Syndrome: Reversible Natural Killer Cell Abnormality by Alpha-Tocopherol Supplementation. *European Journal of Pediatrics*, **156**, 444-448. <https://doi.org/10.1007/s004310050634>
- [17] 杨倩文, 李天苏, 王秀丽, 周婷, 何楷印. 反复呼吸道感染儿童血清维生素 A、维生素 E 水平与免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群、NK 细胞及骨密度的关系分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(23): 4545-4548.
- [18] 韦坤仪. 维生素 A、维生素 E、25-羟基维生素 D 水平与儿童反复呼吸道感染发作的相关性[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(5): 123-125.
- [19] 袁玉肖, 黄楠楠, 曹祎明, 于凤琴. 败血症新生儿血清维生素 A、维生素 D、维生素 E 水平变化及意义[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(2): 238-241.
- [20] 耿松乔, 刘佳, 马晓燕. 大别山区 1-9 岁儿童维生素 A、E 水平与反复呼吸道感染的相关性研究[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(28): 4020-4021.
- [21] Zhang, X., et al. (2016) 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. *PLoS ONE*, **11**, e0167689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167689>
- [22] Kamal, M.M., Aziz, F., Islam, M.R., Ahsan, M. and Islam, S.N. (2020) Effect of Immunonutritional Status, Healthcare Factors, and Lifestyle on Acute Respiratory Infections among Under-5 Children in Bangladesh. *SAGE Open Medicine*, **8**, 1-8. <https://doi.org/10.1177/2050312120940533>
- [23] 刘钢铁, 刘前, 吴琳. 肺炎支原体肺炎患儿血清维生素水平测定与临床意义[J]. 当代医学, 2019, 25(29): 5-8.
- [24] Patusco, R., Zelig, R. and Parker, A. (2018) Vitamin E Supplementation in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Topics in Clinical Nutrition*, **33**, 50-68. <https://doi.org/10.1097/TIN.0000000000000126>
- [25] 梅江华. 赖氨酸联合维生素 E 治疗矮小症患儿的效果观察[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(3): 89-90.

- [26] 王永杰. 左乙拉西坦联合维生素 E 治疗癫痫的临床效果及安全性分析[J]. 四川生理科学杂志, 2018, 40(2): 106-108.
- [27] 邹小燕. 维生素 E 治疗社区小儿肾病综合征的效果观察与护理[J]. 海峡药学, 2012, 24(7): 174-175.
- [28] 钱铃, 章雷花, 杨华飞. 维生素 A、E 辅助药物治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及免疫状态分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(1): 50-53.
- [29] 王琴, 方昕, 何成龙. 维生素 E 辅助治疗儿童癫痫 40 例临床观察[J]. 慢性病学杂志, 2014, 15(2): 155-156.
- [30] 李永强, 赵婷, 李贺晓, 候红颖, 孙文静. 补充外源性维生素 A、维生素 E 对反复呼吸道感染儿童的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(16): 3709-3711.
- [31] 刘翔腾, 陈玉兰, 王桂兰, 等. 维生素 E 在儿童轻中度哮喘中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2017, 7(2): 31-33+46.
- [32] 马鹏涛. 维生素 E 联合锡类散对儿童口腔溃疡的疗效及对炎症因子、免疫水平的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2019, 33(2): 126-128.
- [33] 吴美丽. 维生素 E 辅治过敏性紫癜的临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(40): 153+159.
- [34] Jiang, Q., Elson-Schwab, I., Courtemanche, C. and Ames, B.N. (2000) Gamma-Tocopherol and Its Major Metabolite, in Contrast to Alpha-Tocopherol, Inhibit Cyclooxygenase Activity in Macrophages and Epithelial Cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **97**, 11494-11499. <https://doi.org/10.1073/pnas.200357097>
- [35] Jiang, Q., Yin, X., Lill, M.A., Danielson, M.L., Freiser, H. and Huang, J. (2008) Long-Chain Carboxychromanols, Metabolites of Vitamin E, Are Potent Inhibitors of Cyclooxygenases. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **105**, 20464-20469. <https://doi.org/10.1073/pnas.0810962106>
- [36] Xuan, N.T., Trang, P.T., Van Phong, N., et al. (2016) Klotho Sensitive Regulation of Dendritic Cell Functions by Vitamin E. *Biological Research*, **49**, 45. <https://doi.org/10.1186/s40659-016-0105-4>
- [37] Fiume, M.Z. (2002) Final Report on the Safety Assessment of Tocopherol, Tocopheryl Acetate, Tocopheryl Linoleate, Tocopheryl Linoleate/Oleate, Tocopheryl Nicotinate, Tocopheryl Succinate, Dioleoyl Tocopheryl Methylsilanol, Potassium Ascorbyl Tocopheryl Phosphate, and Tocophersolan. *International Journal of Toxicology*, **21**, 51-116. <https://doi.org/10.1080/10915810290169819>