

文章编号:1000-8020(2004)01-0124-04

## 桔青霉素简介及其免疫学检测方法研究进展

刘仁荣 许杨<sup>1</sup>

南昌大学食品科学教育部重点实验室, 南昌 330047

**摘要:**桔青霉素是能引起肾脏毒性的真菌毒素,并有致癌性。本文综述了桔青霉素的物理、化学和生物学特性及其免疫学检测方法研究进展。

**关键词:**桔青霉素 生物学 免疫检测

中图分类号:R155.51 TS207.4

文献标识码:A

## A brief introduction of citrinin and study progress of its immunoassay methods

Liu Renrong, Xu Yang

The Key Laboratory of Food Science of MOE, Nanchang University, Nanchang 330047, China

**Abstract:** Citrinin is a mycotoxin which can induce renal dysfunction, and it is tumorigenic. This article is a perspective study on its' physical, chemical, biological properties and the immunochemical detecting methods.

**Key words:** citrinin, biology, immunoassay

桔青霉素是青霉属和曲霉属的某些菌株产生的真菌毒素,于1931年首次被分离纯化。1979年Carlton将其作为抗菌素进行检测时,发现它对实验动物具有显著的肾脏毒性。后来,又发现它能引起许多动物的肾脏毒害,并有致癌性。调查发现一些桔青霉素的产生菌在自然界分布广泛,经常引起纤维的降解以及玉米、大米等农作物的霉变。近年来,桔青霉素在食品中的污染问题越来越引起人们的关注。在1991年法国里昂召开的真菌毒素和地方肾病与泌尿道肿瘤研讨会上,讨论了桔青霉素在Balcan地方肾病发生中的作用,引起了国际癌症研究会的高度重视。当年,桔青霉素被国际生命科学自然毒素检测委员会欧洲分会列为必须检测的毒素之一。

## 1 桔青霉素的物理化学性质

桔青霉素的分子式是 $C_{13}H_{14}O_5$ ,分子量为250。其化学命名是(3R,4S)-4,6-二氢-8-羟基-3,4,5-三甲基-6-氧-3H-2-苯吡-7-羧酸。在常温下它是一种黄色结晶物质,熔点为172℃。在长波紫外灯的激发下能发出黄色荧光,其最大紫外吸收在319nm、253nm和222nm。在适宜pH值条件下,该毒素能溶解于水及大多数有机溶剂中,并很容易在冷乙醇溶液中结晶析出。在水溶液中,当pH值下降到1.5时也会沉淀析出。因此,可以根据这些特性进行分离纯化。

## 2 桔青霉素的生物学特性

## 2.1 桔青霉素抗菌性

桔青霉素首先是作为抗菌素从青霉属中分离并加以研究

的,它具有良好的抑菌性,能抑制芽孢杆菌、巨大芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、结核分枝杆菌和金黄色葡萄球菌等革兰氏阳性菌,对革兰氏阴性菌抑制弱,还能抗某些真菌和原生动物,只是因为较强的毒性而无法应用。

## 2.2 桔青霉素的毒性及其作用机理

桔青霉素主要是一种肾毒性毒素,它能引起狗、猪、鼠、鸡、鸭和鸟类等多种动物肾脏病变。大鼠的 $LD_{50}$ 是67mg/kg,小鼠的 $LD_{50}$ 是35mg/kg,豚鼠的 $LD_{50}$ 是37mg/kg。它引起的肾脏损害主要表现为:管状上皮细胞的退化和坏死、肾肿大、尿量增加、血氮和尿氮升高等等。并可引起一系列的生理失常。毒理学研究证明:桔青霉素能抑制肝细胞线粒体氧化磷酸化效率,它通过抑制NADH氧化酶,NADH还原酶,细胞色素C还原酶,苹果酸、谷氨酸及 $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶的活性,引起跨膜电压的降低,从而导致氧化磷酸化效率的降低。其作用机理与2,4-二硝基酚等解偶联剂的作用机理是不一致的。进一步研究发现:桔青霉素能显著抑制肾皮质细胞和肝细胞线粒体的 $\alpha$ -酮戊二酸和丙酮酸脱氢酶的活性,并能降低 $Ca^{2+}$ 吸收速率及 $Ca^{2+}$ 总量<sup>[1]</sup>。另外,桔青霉素还能和其它真菌毒素(如赭曲霉素、展青霉素等)起协同作用,增加对机体的损害<sup>[2]</sup>。桔青霉素的致突变问题在学术界一直存在争论。桔青霉素在体外能引起细胞的RNA合成抑制和DNA单链断裂,并干扰DNA前体的合成和释放。然而,Yang等在用大鼠全胚胎培养测定桔青霉素的致突变性时却发现:在培养45小时后,一定浓度的桔青霉素能引起卵黄泡直径、头尾长度、体节数量及蛋白质、DNA合成的减少,但未能观察到畸形的发生。在低浓度条件下,处理组与对照组在外观上和组织上无差别<sup>[3]</sup>。而且,在现实情况下,桔青霉素要在生物体内积累到如此高的作用浓度的可能性也不大。看来,桔青霉素致突的过程是漫长而复杂的,受多种因素的综合影响,并存在种群和个

基金项目:科技部十五重大科技专项基金课题

作者简介:刘仁荣,男,副研究员,博士研究生

1 通讯作者

体的差异。也许 Sabater-Vilar 的研究能更好地阐明这个问题,他在用沙门氏菌微粒体试验和沙门氏菌肝细胞试验来检测桔青霉素的致突变性的实验中发现,前者未能检测到桔青霉素有诱变作用,而后者则检测到桔青霉素对 T98 菌株有诱变作用,提示桔青霉素需要通过复杂的生物转化才能发挥其致突变作用<sup>[4]</sup>。

### 2.3 桔青霉素的产生及其自然分布

有多种青霉属真菌和曲霉属真菌能在自然或人工条件下产生桔青霉素。如青霉中的纠缠青霉、瘦青霉、黄绿青霉、点青霉、扩展青霉、詹森青霉等,曲霉有土曲霉、白曲霉和红曲霉等。其中桔青霉是自然界中最重要的桔青霉素产生菌。桔青霉在自然界中分布广泛,在温暖的气候条件下生长繁殖迅速。它经常和纤维的降解,玉米、大米、面包等农产品或食品的霉变有关。在大米中及大米的产地该菌是普遍存在的。近年来的调查研究发现:在许多农产品如玉米、大米、奶酪、苹果、梨和果汁等食品和农产品中都有可能检测到桔青霉素,和分离到产桔青霉素的菌株,不同的菌株之间产毒能力和产毒条件差异很大,为预防和控制带来了困难。因此,桔青霉素引起的污染问题越来越受到人们的关注。

### 2.4 红曲霉产桔青霉素问题及控制措施

1995 年法国学者 Blanc 证实某些红曲霉菌株也能产生桔青霉素<sup>[5]</sup>。这一发现在食品界引起了不小的震动。在我国,利用红曲霉发酵生产食品和药品已有上千年的历史,许多传统食品如:红曲米、红曲酒和腐乳等深受人们的喜爱。红曲霉的代谢产物中有许多在食品、医药和化工中很有价值的发酵产物。如品质优异、着色性好、色调丰富的天然红曲色素;能显著抑制胆固醇合成、降低血脂含量的莫那可林(Monacolin K)和洛伐它丁(Lovastatin);还有含量非常丰富的麦角固醇、长链脂肪酸及多种抗菌活物质。20 世纪 90 年代初,欧美、日本等国对我国的食用红曲、药用红曲及其相关产品需求猛增,给我国的红曲生产厂家带来了可观的经济效益。桔青霉素的存在不仅使我国的红曲产品出口受到了损失,还严重地威胁到人们的健康。日本厚生省在 1999 年版“食品添加剂标准”中规定红曲色素中的桔青霉素的含量须低于 0.2 $\mu\text{g/g}$ ,德国等西方国家也都制定了针对我国出口的红曲相关产品的标准,规定桔青霉素的含量必须低于规定值,否则严禁进口销售。而我国的红曲产品大多达不到这些标准<sup>[6]</sup>。现在,国内外许多学者都在致力于筛选低产或不产桔青霉素的菌株及生产工艺,和建立桔青霉素快速检测的方法。Hajjaj 等的研究发现:红曲霉在酵母膏培养基中培养时,桔青霉素的产量远高于在其它培养基中培养。在深层培养时,供氧量对桔青霉素的产生有很大的影响,添加 6 碳至 18 碳的脂肪酸或甲基酮类物质能显著降低桔青霉素的生成量<sup>[7,8]</sup>。通过同位素跟踪,已阐明了桔青霉素合成的生物途径,青霉和曲霉产桔青霉素都是通过一个乙酰辅酶 A 和三个丙二酰辅酶 A 分子缩合成丁酮,再进一步转化为桔青霉,而红曲霉是由一个乙酰辅酶 A 和四个丙二酰辅酶 A 分子缩合成戊酮,然后分两条途径进行,一条是此戊酮与一个丙二酰辅酶 A 分子缩合成己酮,最后生成红曲色素;另一条是此戊酮经过一系列复杂反应生成桔青霉素<sup>[9]</sup>。如果能阻断戊酮到桔青霉素这一途径,抑制这一过程的某种限速酶的活性,则既可增加红曲色素的产量,又可减少桔青霉素的生成。也有学者提出通过基因工程的方法对菌种

进行改造来达到这一目的<sup>[10]</sup>。

## 3 桔青霉素的免疫检测方法

自 1931 年桔青霉素被首次纯化以来,人们相继采用了薄层层析法(TLC)、荧光光度计法、高压液相色谱法(HPLC)以及气相色谱、质谱联合法用于桔青霉素的分析检测。目前,TLC 和 HPLC 法是最常用的检测方法。TLC 方法因其操作简便而被广泛采用,但其灵敏度和特异性都较差。HPLC 法具有更高的灵敏度,可以精确地对样品中的桔青霉素进行定性和定量分析。但是由于其设备昂贵、操作复杂和对样品的纯度有较高的要求,不适合对大批量的样本进行检测,因而使用受到限制。免疫化学方法是近十多年来发展起来的新方法,由于具有较高的灵敏度和特异性。对样品的纯度要求不高,特别适合于大批量样本的检测,近年来被广泛应用于各种真菌毒素的检测。

### 3.1 酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)

ELISA 方法由于操作简单、使用安全而被普遍采用。根据真菌毒素检测的特点,采用的检测方法主要有间接竞争 ELISA 和直接竞争 ELISA。1995 年 Abramson 采用了桔青霉素与匙孔贝血蓝蛋白(KLH)偶联制成的人工抗原免疫得到的兔抗血清,用桔青霉素与葡萄糖氧化酶的偶联物作为包被抗原,制成间接竞争酶联免疫试剂测定桔青霉素,其检测下限为 1~13ng/ml,加入样品中的 200~2000ng/g 桔青霉素的回收率为 89%~104%,变异系数为 6.9%~13%<sup>[11]</sup>。1996 年他再次采用多克隆抗体制成的直接竞争酶联免疫试剂和间接竞争酶联免疫试剂测定了大麦中桔青霉素的含量,采用 10%的甲醇 PBS 溶液对样品进行抽提,直接竞争法采用桔青霉素与辣根过氧化酶偶联作为标记抗原,检测下限为 2~4ng/ml,加到大麦中的 500~2000ng/g 桔青霉素的回收率为 108%~111%,变异系数为 8.4%~26.9%。间接竞争法的检测下限为 0.4~0.8ng/ml,100~2000ng/g 加入大麦样品中的桔青霉素的回收率为 105%~112%,变异系数为 4.5%~12%<sup>[12]</sup>。1999 年,他采用了碳酸钠溶液抽提样品的简易方法,用间接竞争酶联免疫法对加入到玉米中的 200~2000ng/g 桔青霉素进行测定,回收率为 53.2%~67.2%,变异系数为 18.4%~51.5%<sup>[13]</sup>。2000 年 Vrabcheva 等建立的免疫学方法的检测下限是 5 ng/g<sup>[14]</sup>,而 Heber 在 2001 年建立的间接竞争酶联免疫试剂的检测下限却只有 15 $\mu\text{g/g}$ <sup>[15]</sup>。看来采用的抗体和检测方法不同,样品的提取方法不同,都会导致回收率、灵敏度等存在极大的差异。直接竞争 ELISA 的操作步骤少,耗时少,变异系数小,重复性好,但在酶标毒素的构建过程中,对毒素的结构可能造成破坏,以致破坏毒素的抗原性,影响实验的可靠性和准确性,且可能降低酶的效价,导致灵敏度也降低,灵敏度的不足可能导致在检测样品时,需对样品进行多次纯化浓缩处理以提取纯化毒素,这将消耗较多的试剂和需较长的样品处理时间;间接竞争 ELISA 则克服了以上缺点,其灵敏度高,样品处理时间短,但变异系数大<sup>[16]</sup>。如果将样品处理的时间也考虑在内,则间接竞争 ELISA 的检测时间并不比直接竞争 ELISA 的长,而间接竞争 ELISA 的变异系数可以通过实验条件的优化得到控制。

### 3.2 放射免疫分析法(radioimmunoassay, RIA)

RIA 方法检测毒素的原理似于直接竞争 ELISA 方法,用放射性同位素标记毒素取代酶标毒素,由非标记毒素(非标记抗原)与定量的标记毒素(标记抗原)对限量的特异性抗体的竞争性抑制反应,标记抗原与非标记抗原之和多于特异性抗体的结合位点,当反应达到平衡点时,标记毒素抗原抗体复合物的生成量受非标记抗原数量的制约,标记毒素和非标记毒素的数量关系可以用抑制曲线来表示(剂量-反应曲线),通过特殊的仪器对抗原抗体复合物的放射活性进行测定,即可计算出毒素的含量。用该方法测定毒素,具有灵敏度高、特异性强的优点<sup>[17]</sup>,Wang 等用 RIA 法测定黄曲霉毒素,检测下限为 10 pg/ml,变异系数低于 4%<sup>[18]</sup>。而 Heber 等人建立的 RIA 方法检测桔青霉素却不太成功<sup>[15]</sup>。RIA 方法尽管具有较高的灵敏度,但由于使用了对人体有害的放射性物质,对仪器设备、操作人员都有较高的要求,故其推广使用受到限制。

### 3.3 免疫层析法 (immunochromatography, IC)

免疫层析法是在免疫化学基础上发展起来的定性测定方法,其测定真菌毒素的原理类似于 ELISA 方法,只是以胶体金颗粒、乳胶颗粒和磁性颗粒等示踪粒子替代标记酶。胶体金是指分散相粒子在 1~150nm 之间的金溶胶,属于多相不均匀体系,颜色呈桔红色到紫红色。研究证明:胶体金能迅速、稳定地吸附蛋白质,而蛋白质本身的生物活性无明显改变。因此,它可以与抗原或抗体结合,利用其带颜色的特性对抗原或抗体进行标记,使其适用于各种物质的免疫学检测<sup>[19]</sup>。并且,由于胶体金具有肉眼可观察的颜色,可制成不需要任何仪器设备的试纸膜法,对样本进行一步法定性检测。它不但具有免疫化学方法的特异性强、灵敏度高优点,而且操作更简便,反应更迅速,特别适合于大批量样本的快速检测和基层使用,具有广阔的应用前景。不久前,国家科技部已把包括黄曲霉素 B、黄曲霉素 M、桔青霉素和展青霉素等十种真菌毒素的金标试剂列入“十五”攻关重大专项。

金标一步法测定桔青霉素是以条状纤维材料为固相,在纤维上涂布一定浓度的胶体金标记的桔青霉素抗体,在硝酸纤维膜上分别吸附检测抗原(桔青霉素与载体的偶联物)和抗体作为检测线和质控线。以塑料底板、吸水滤纸、玻璃纤维和硝酸纤维膜组成检测试纸夹。样品加入后,液体通过毛细作用在层析条上泳动,沿滤纸向上渗透,若样品中含有桔青霉素,则会与硝酸纤维膜上的检测抗原竞争固相纤维上的金标抗体,当毒素含量高时,它们会占据绝大多数金标抗体的抗原结合部位,从而阻止金标抗体与检测线上的检测抗原结合,因而在检测线上不显色。相反,若样品中不含待检毒素,金标抗体就会与检测线上的抗原结合富集而显色。质控线上的抗体则通过富集金标抗体而显色,以证明结果的可靠性。胶体金颗粒的大小、标记抗体的浓度、检测抗原的偶联比(半抗原与载体分子的摩尔比值)及点样浓度对实验结果有较大影响,胶体金颗粒的大小一般以 50nm 左右为宜<sup>[20]</sup>,确定最佳标记抗体浓度则采取使胶体金稳定的最小蛋白浓度实验确定<sup>[21]</sup>,而检测抗原的偶联摩尔比及点样浓度则需根据抗体的亲和力、载体的分子量大小等因素确定。用该法检测桔青霉素,快速高效的样品处理方法显得更加重要。

### 3.4 桔青霉素单克隆抗体的研制

无论是 ELISA 方法还是金标法,都必须以抗体为基础,若要提高检测方法的灵敏度和特异性,关键是要得到对真菌毒

素具有高度特异性与亲和力的单克隆抗体。由于桔青霉素属于小分子化合物,只有反应原性而无免疫原性,不能刺激机体产生免疫应答反应,必须和大分子载体偶联后制成人工抗原才能激发有效的免疫反应。另外,由于桔青霉素不能直接固定在固相载体上,也必须将其与蛋白质偶联,制备用于筛选单抗的包被抗原和用于 ELISA、RIA 和 IC 的检测抗原。因此,人工抗原的制备尤为重要。第一:偶联方法要尽量保持桔青霉素结构的完整性,尤其是不能破坏其分子构象,因为正是其特殊的三维空间结构(抗原决定簇)与相应的淋巴细胞表面的受体相吻合,才能启动针对它的免疫应答。若其构象发生了细微的变化,就有可能导致其抗原性改变或影响检测抗原与抗体的结合反应<sup>[22]</sup>。桔青霉素分子上同时具有羟基、羧基和羰基,三个基团都可通过适当的化学方法与蛋白质偶联,但由于三个基团之间可形成二个分子内氢键,在水溶液中桔青霉素分子主要是以半缩醛的形式存在<sup>[23]</sup>,使得这一问题相当棘手,因此需要根据桔青霉素的分子大小、空间构象、化学性质等慎重选择偶联方法。从羧基入手,采用混合酞酐法或活性酯法将桔青霉素与载体蛋白的氨基偶联可能会取得较好的效果<sup>[24]</sup>。第二:只有抗原决定簇与淋巴细胞表面相应的受体相接触,才能启动免疫应答,由于桔青霉素属小分子化合物,当它和蛋白质直接偶联时,不易和受体相接近,如能在两者之间加上一个连接侧链,形成理想的空间易近性,则效果可能会更好。第三:在载体的选择上,一般认为用匙眼贝血蓝蛋白作载体的免疫原性最强。第四:淋巴细胞要求有一定数量的抗原决定簇的刺激才能活化,因此,桔青霉素与载体蛋白质偶联的摩尔比不能太低<sup>[25]</sup>。

## 4 小结

目前,桔青霉素的危害性已越来越引起人们的重视,尤其我国是红曲产品的生产和消费大国。面对这一严峻的形势,应尽快制定检测桔青霉素含量的国家标准,建立桔青霉素快速检测的方法,努力筛选低产或不产桔青霉素的菌株及生产工艺,才能保障人民健康,并使我国的红曲生产行业持续、健康发展。

## 5 参考文献

- 1 Chagas GM, Oliveira MA, Campello AP. Mechanism of citrinin-induced dysfunction of mitochondria. IV-Effect on  $Ca^{2+}$  transport. *Cell Biochem Funct*, 1995, 13(1):53-59
- 2 Pfeiffer E, Gross K, Metzler M. Aneuploidogenic and clastogenic potential of the mycotoxins citrinin and patulin. *Carcinogenesis*, 1998, 19:1313-1318
- 3 Yang YG, Mayura K, Spainhour CB, et al. Evaluation of the developmental toxicity of citrinin using *Hydra attenuata* and postimplantation rat whole embryo culture. *Toxicology*, 1993, 85(2):179-198
- 4 Sabater-Vilar M, Maas RF, Fink-Gremmels J. Mutagenicity of commercial *Monascus* fermentation products and the role of citrinin contamination. *Mutat Res*, 1999, 444(1):7-16
- 5 Balanc PJ. Characterization of monascidin A from *Monascus* as citrinin. *Food Microbiol*, 1995, 27:201-203
- 6 郝常明. 红曲制品的桔青霉素问题及应对措施. *食品添加剂*, 2002, 1:30-33

- 7 Hajjaj H, Klačebé A, Gérard G, et al. Medium-chain fatty acids affect citrinin production in the filamentous fungus *Monascus ruber*. *Appl Environ Microbiol*, 2000, 66:1120 - 1125
- 8 Hajjaj H, Blanc PJ, Groussac E, et al. Improvement of red pigment/citrinin production ratio as a function of environmental conditions by *monascus ruber*. *Biotechnol Bioeng*, 1999, 64(4):497 - 501
- 9 Hajjaj H, Klačebé A, Marie O, et al. Biosynthetic pathway of citrinin in the filamentous fungus *Monascus ruber* as revealed by <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance. *Appl Environ Microbiol*, 1999, 65: 311 - 314
- 10 敖卫华, 许杨. 红曲霉产桔霉素的动态. *食品科学*, 2002, 23(7):139 - 141
- 11 Abramson D, Usleber E, Martlbauer E. An indirect enzyme immunoassay for the mycotoxin citrinin. *J Appl Environ Microbiol*, 1995, 61(5):2007 - 2009
- 12 Abramson D. Determination of citrinin in barley by indirect and direct enzyme immunoassay. *J AOAC Int*, 1996, 79(6):1325 - 1329
- 13 Abramson D, Usleber E, Martlbauer E. Rapid determination of citrinin in corn by fluorescence liquid chromatography and enzyme immunoassay. *J AOAC Int*, 1999, 82(6): 1353 - 1356
- 14 Vrabcheva T, Usleber E, Dietrich R, et al. Co-occurrence of ochratoxin A and citrinin in cereals from Bulgarian villages with a history of Balkan endemic nephropathy. *J Agric Food Chem*, 2000 48(6): 2483 - 2488
- 15 Heber D, Lembertas A, Liu QY, et al. An analysis of nine proprietary chinese red yeast ricedietary supplements. *J Altern Complement Med*, 2001, 7(2):133 - 139
- 16 刘江. 单克隆抗体在真菌毒素检测中的进展. *国外医学卫生学进展*, 1995, 22(2):90 - 94
- 17 Park JJ, Chu FS. Assessment of immunochemical methods for the analysis of trichothecene mycotoxins in naturally occurring moldy corn. *J AOAC Int*, 1996, 79(2): 465 - 471
- 18 Wang JS, Salahaddin Abubaker, He X. Development of aflatoxin B<sub>1</sub>-lysine adduct monoclonal antibody for human exposure studies. *J Appl Environ Microbiol*, 2001, 67(6):2712 - 2717
- 19 吕伸, 王杉, 常文保. 胶体金免疫分析方法的进展. *武汉大学学报*, 2000, 46(4):393 - 399
- 20 Englebienne P, Hoonacker A, Valsamis J. Rapid homogeneous immunoassay immunoassay for human ferritin in the cobas mira using colloidal gold as the reporter reagent. *Clini Chem*, 2000, 45:2000 - 2003
- 21 张正雷, 张云涛, 侯虹宇, 等. 甲胎蛋白胶体金检测试剂的研制. *微生物学免疫学进展*, 2002, 30(3):46 - 48
- 22 Danilova NP. ELISA screening of monoclonal antibodies to haptens: influence of the chemical structure of hapten-protein conjugates. *J Immunol Methods*, 1994, 173(1): 111 - 117
- 23 Deruiter, Jjacyno JM, Davis RA, et al. Studies on aldose reductase inhibitors from fungi. I. Citrinin and related benzopyran derivatives. *J Enzyme Inhib*, 1992 6(3):201 - 210
- 24 洪孝庄, 孙曼芳. 蛋白质连结技术. 北京: 中国医药科技出版社, 1993, 2 - 56
- 25 赵肃清, 孙远明, 乐学义, 等. 农药人工抗原合成的研究进展. *农药*, 2002, 41(3):9 - 11

(2003-04-28 收稿)

(上接第 102 页)

表 7 儿童的维生素情况 %

性别	血清视黄醇		尿维生素 B <sub>1</sub>		尿维生素 B <sub>2</sub>		尿维生素 C	
	n	发生率	n	发生率	n	发生率	n	发生率
男	77	28.6	122	34.4	126	32.5	129	15.5
女	70	30.0	105	56.2	106	42.5	108	15.7
合计	147	29.3	227	44.5	232	37.1	237	15.6

### 3 讨论

本次调查的北京市顺义区建新幼儿园 3~6 岁组男童身高比 1992 年全国营养调查结果<sup>[6]</sup> 分别高 8.4、7.6、6.9 和 5.2cm ( $P < 0.01$ ), 女童身高分别高 6.8、7.2、7.3 和 8.8cm ( $P < 0.01$ ), 男童、女童的 HAZ 均为正值, 大于 1992 年全国营养调查的均值。3~6 岁组男童体重分别高于 1992 年全国营养调查结果<sup>[5]</sup>。根据儿童的 BMI 中位数至 95% 分位数值均低于 1992 年全国水平, 提示儿童的身高增长可能超过了体重增长, 这可能与发育提前有关(身高发育早于体重发育)。儿童生长迟缓率、低体重率、消瘦率均显著低于全国的平均水平。肥胖率与全国平均水平相比无显著差异, 超重率则显著高于全国平均。这与其他作者报告的北京房山区学龄前儿童的结果是一致的<sup>[6]</sup>。值得注意的是, 所调查儿童中超重率显著高于 1992 年全国超重率。对于儿童营养过剩或失衡与营养缺乏同样应该引起充分的重视。

本次调查儿童贫血率为 7.9%, 铁储备不足率为 38.4%,

建议给儿童适当增加肝脏、血豆腐和肉鱼禽类, 以增加儿童膳食中动物性食物来源铁的比例。儿童中维生素 A 边缘缺乏比例为 29.3%, 建议幼儿园多提供动物肝脏、未脱脂的奶及奶制品和禽蛋作为儿童膳食维生素 A 主要来源。维生素 B<sub>1</sub> 缺乏比例为 44.5%, 维生素 B<sub>2</sub> 缺乏比例为 37.1%, 建议幼儿园多给儿童吃些动物内脏(如肝、心、肾)、肉类、奶类、豆类、豆类、粗米粗面和谷薯类, 还有苜蓿叶和芹菜叶等富含 B 族维生素的食品。维生素 C 缺乏比例为 15.6%, 通过多吃些新鲜蔬菜与水果可预防维生素 C 缺乏。

### 4 参考文献

- 1 王喜生, 殷太安, 刘继鹏, 等. 人体营养状况的评价方法. 天津: 科学技术出版社, 1987, 164
- 2 常莹. 公共营养现场工作指南. 香港: 中华科技出版社, 1992, 174 - 187
- 3 陈学存. 应用营养学. 北京: 人民卫生出版社, 1984, 8
- 4 翟凤英, 常莹, 李文军, 等. 上臂围值在评价学龄前儿童营养状况中的作用. *卫生研究*, 1995, 24(5):288 - 291
- 5 葛佑佑. 90 年代中国人群的膳食与营养状况—儿童青少年分册. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 5
- 6 徐青梅, 赵显峰, 荫士安, 等. 北京市 206 名幼儿园儿童的体格发育状况评价. *卫生研究*, 1999, 28:27s - 29s

(2003-05-15 收稿)