

血清 25-羟基维生素 D、钙、锌水平与儿童生长发育的关系

张愉愉¹⁾, 卢游²⁾, 刘宇¹⁾

(1) 自贡市妇幼保健院儿保科, 四川 自贡 643000;

2) 四川大学华西第二医院儿科, 四川 成都 610044)

[摘要] 目的 观察儿童血清 25-羟基维生素 D 钙、锌水平, 并探析 3 项指标与儿童生长发育的关系。方法 将 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于自贡市妇幼保健院接受治疗的 98 例生长发育迟缓患儿纳入生长发育迟缓组, 另取同期于该院体检的 80 例生长发育正常的儿童为生长发育正常组, 对比 2 组血清 25-羟基维生素 D 钙、锌水平及其他临床资料, 分析血清 25-羟基维生素 D 钙、锌水平与生长发育的关系。结果 生长发育迟缓组身长/身高、体重、钙、锌、25-羟基维生素 D 水平低于生长发育正常组 ($P < 0.05$); 经点二列相关性分析结果显示, 钙、锌、25-羟基维生素 D 水平与儿童生长发育迟缓呈负相关 ($r < 0$, $P < 0.05$); 建立 Logistic 回归模型, 结果显示, 身长/身高(95%CI: 0.673 ~ 0.824)、体重(95%CI: 0.477 ~ 0.717)、钙(95%CI: 0.127 ~ 0.467)、锌(95%CI: 0.140 ~ 0.571)、25-羟基维生素 D(95%CI: 0.130 ~ 0.461) 水平是儿童生长发育的保护因素 ($OR < 1$, $P < 0.05$); 绘制 ROC 曲线, 结果显示, 钙、锌、25-羟基维生素 D 水平对儿童生长发育具有一定预测价值 ($AUC = 0.601$ 、 0.627 、 0.667), 3 项指标并联预测价值更高 ($AUC = 0.808$)。结论 儿童生长发育状况与血清 25-羟基维生素 D 钙、锌水平密切相关, 临床应动态监测血清 25-羟基维生素 D 钙、锌水平变化, 有助于早期预测儿童生长发育状况。

[关键词] 儿童; 25-羟基维生素 D; 钙; 锌; 生长发育

[中图分类号] R446 [文献标志码] A [文章编号] 2095-610X(2024)07-0126-06

Relationship between Levels of Serum 25-hydroxyvitamin D, Calcium, Zinc and Growth and Development of Children

ZHANG Yuyu¹⁾, LU You²⁾, LIU Yu¹⁾

(1) Dept. of Child Care, Zigong Maternal and Child Health Hospital, Zigong Sichuan 643000;

2) Dept. of Pediatrics, West China 2nd Hospital, Sichuan University,
Chengdu Sichuan 610044, China)

[Abstract] Objective To observe the levels of serum 25-hydroxyvitamin D, calcium and zinc in children, and explore the relationship between the three indexes and the growth and development of children. Methods From January 2021 to December 2022, 98 children with growth retardation treated in Zigong Maternal and Child Health Hospital were included in the growth retardation group, and 80 children with normal growth and development were taken as the normal growth and development group. The serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, zinc level and other clinical data of the two groups were compared, and the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, zinc level and growth and development was analyzed. Results The levels of body length/height, weight, calcium, zinc and 25-hydroxyvitamin D in the growth retardation group were lower than those in the normal growth development group ($P < 0.05$). The results of point-and-column correlation analysis showed that the levels of calcium, zinc and 25-hydroxyvitamin D were negatively correlated with children's growth retardation ($r < 0$, $P <$

[收稿日期] 2023-12-25

[基金项目] 四川省医学(青年创新)科研课题基金资助项目(Q20016)

[作者简介] 张愉愉(1985~), 女, 重庆人, 医学学士, 主治医师, 主要从事儿童营养, 儿童生长发育偏离, 高危儿管理工作。

[通信作者] 刘宇, E-mail: 11468204@qq.com

0.05)。Logistic regression model was established. The results showed that the levels of Size / height (95%CI:0.673 ~ 0.824), weight (95%CI:0.477 ~ 0.717), calcium (95%CI: 0.127 ~ 0.467), zinc (95%CI: 0.140 ~ 0.571) and 25-hydroxyvitamin D (95%CI: 0.130 ~ 0.461) were the protective factors for children's growth and development (or < 1 The ROC curve was drawn. The results showed that the levels of calcium, zinc and 25-hydroxyvitamin D had certain predictive value for children's growth and development (AUC = 0.601, 0.627 and 0.667), and the predictive value of The three indicators are parallel was higher (AUC = 0.808). **Conclusion** The growth and development of children is closely related to the level of serum 25-hydroxyvitamin D, calcium and zinc. Clinical monitoring of the level of serum 25-hydroxyvitamin D, calcium and zinc is helpful for early prediction of children's growth and development.

[**Key words**] Children; 25-hydroxyvitamin D; Calcium; Zinc; Growth and development

儿童生长发育迟缓以体格、语言、运动、智力、心理等某一方面或多个方面发育落后为主要临床表现, 会影响儿童最终身高, 还可能影响生理系统、神经系统及心理健康^[1-2]。因此, 积极探析影响儿童生长发育迟缓的危险因素, 早期识别生长发育迟缓的儿童, 并尽早采取相关干预措施, 对促进儿童生长发育具有重要意义。作为一种脂溶性类固醇衍生物, 25-羟基维生素 D 在维持骨骼健康及人体正常生理机能中发挥关键作用^[3]。研究指出, 儿童时期 25-羟基维生素 D 缺乏可能会影响骨骼的正常生长发育^[4]。钙是人体重要矿物质, 不仅可促进骨骼生长, 还可增强骨骼硬度、促进生长激素合成, 在儿童身高发育中起到重要作用^[5-6]。锌是人体必需的微量元素之一, 在促进消化吸收、调节新陈代谢、维持正常生长发育中起到重要作用^[7]。本研究观察儿童血清 25-羟基维生素 D、钙、锌水平, 并探析其与儿童生长发育的关系, 旨在为儿童生长发育迟缓的早期评估、治疗方案的制定提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

将 2021 年 1 月至 2022 年 12 月自贡市妇幼保健院 98 例生长发育迟缓的患儿纳入生长发育迟缓组, 另取同期于该院体检的 80 例生长发育正常的儿童为生长发育正常组。纳入标准: (1) 生长发育迟缓组儿童符合相关诊断标准^[8]; (2) 0 ~ 6 岁儿童; (3) 肝、肾功能基本正常; (4) 儿童家属知晓本研究, 签署知情同意书。排除标准: (1) 早产儿; (2) 合并自身免疫系统疾病、血液系统疾病; (3) 合并内分泌系统疾病、胃肠功能障碍、呼吸系统疾病等影响儿童生长发育的疾病; (4) 伴有骨骼疾病; (5) 合并先天性心脏病、先天性肢体发育异常; (6) 入组前接受相关药物治疗。本研究已获自

自贡市妇幼保健院伦理委员会审查并批准(字 202000311 号)。

1.2 研究方法

1.2.1 生长发育迟缓评估 0 ~ 3 岁儿童采用婴幼儿精密体检仪(厂家: 上海贝得能实业有限公司, 型号: TJ-120S)测量身长/身高、体重; 3 岁以上儿童采用上海贝得能实业有限公司的儿童精密体检仪 TJ-220B 测量身长/身高、体重, 参照生长标准值及标准化生长曲线^[9]评估儿童生长发育状况, 将身长/身高、体重均处于相应年龄正常均值 1SD 曲线范围内的儿童视为生长发育正常, 身长/身高、体重任意 1 项低于对应年龄正常均值 2SD 曲线及以上的儿童视为生长发育迟缓。

1.2.2 血液指标检测 采集儿童末梢血 1 mL, 以 4000 r/min 的转速离心 5 min, 离心半径 18 cm, 分离血清, 使用亚辉龙化学发光免疫分析仪及化学发光法检测血清 25-羟基维生素 D 水平; 采用博晖全血血清多元素分析仪检测血清钙、铜、铁、镁、锌含量。

1.3 观察指标

对比生长发育迟缓组与生长发育正常组临床资料包括性别(男、女)、年龄、身长/身高、体重、出生情况(自然分娩、剖宫产)、骨密度 [采用超声骨密度检测儿童左侧胫骨远端 1/3 位置骨密度, 将骨密度 Z 值 > -1 的儿童视为正常, 将骨密度 Z 值 ≤ -1 的儿童视为异常]、血清钙 (< 2.25 mmol/L、≥ 2.25 mmol/L)、铜 (< 5.0 μmol/L、≥ 5.0 μmol/L)、铁 (< 9.0 μmol/L、≥ 9.0 μmol/L)、镁 (< 0.75 mmol/L、≥ 0.75 mmol/L)、锌 (< 110 μg/g、≥ 110 μg/g) 及 25-羟基维生素 D (< 20 ng/mL、≥ 20 ng/mL)。

1.4 统计学处理

数据处理采用 SPSS 23.0 软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 以 *t* 检验; 计数资料用 *n*(%) 表示, 以 χ^2 检验; 2 个分类变量之间的

关系采用 Phi 系数相关性分析检验；采用 Logistic 回归分析检验儿童生长发育的影响因素；绘制 ROC 分析预测价值， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 25-羟基维生素 D 水平及其他临床资料比较

生长发育迟缓组 98 例，生长发育正常组 80 例；生长发育迟缓组身长/身高、体重、钙、锌、25-羟基维生素 D 水平低于生长发育正常组 ($P < 0.05$)；2 组性别、年龄、出生情况、骨密度、铜、铁、镁比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

2.2 血清钙、锌、25-羟基维生素 D 水平与儿童生长发育的关系

经 Phi 系数相关性分析，结果显示，钙、锌、25-羟基维生素 D 水平与儿童生长发育迟缓呈负

相关 ($r = -0.327, -0.272, -0.334, P < 0.05$)。

2.3 儿童生长发育的影响因素 Logistic 回归分析

将儿童身长/身高、体重、血清钙、锌、25-羟基维生素 D 水平范围作为自变量，均为分类变量，赋值见表 2，将儿童生长发育迟缓作为因变量，以生长发育正常作为对照，建立 Logistic 回归模型，结果显示，身长/身高 (95%CI: 0.673 ~ 0.824)、体重 (95%CI: 0.477 ~ 0.717)、钙 (95%CI: 0.127 ~ 0.467)、锌 (95%CI: 0.140 ~ 0.571)、25-羟基维生素 D (95%CI: 0.130 ~ 0.461) 水平是儿童生长发育的保护因素 ($OR < 1, P < 0.05$)，见表 3。

2.4 血清钙、锌、25-羟基维生素 D 水平对儿童生长发育的预测价值

将钙、锌、25-羟基维生素 D 水平作为检验变量，将儿童生长发育状况作为状态变量 (1=生长发育迟缓，0=生长发育正常)，绘制 ROC 曲线，见图 1，结果显示，钙、锌、25-羟基维生素 D 水

表 1 生长发育迟缓组与生长发育正常组血清 25-羟基维生素 D 水平及其他临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s)/n$] (1)

Tab. 1 Comparison of serum 25-hydroxyvitamin D level and other clinical data between growth retardation group and normal growth group [$(\bar{x} \pm s)/n$] (1)

组别	性别		年龄(岁)	身长/身高(cm)	体重(kg)	出生情况		骨密度	
	男	女				自然分娩	剖宫产	正常	异常
生长发育迟缓组(n=98)	47	51	3.46±1.28	94.53±5.29	13.59±2.13	65	33	80	18
生长发育正常组(n=80)	42	38	3.51±1.34	101.39±5.04	16.08±2.24	48	32	71	9
χ^2/t	0.363		0.254	8.790	7.580	0.761		1.734	
P	0.547		0.800	<0.001*	<0.001*	0.383		0.188	

* $P < 0.05$ 。

表 1 生长发育迟缓组与生长发育正常组血清 25-羟基维生素 D 水平及其他临床资料比较 [$(\bar{x} \pm s)/n$] (2)

Tab. 1 Comparison of serum 25-hydroxyvitamin D level and other clinical data between growth retardation group and normal growth group [$(\bar{x} \pm s)/n$] (2)

组别	血清钙		血清铜		血清铁		血清镁		血清锌		血清 25-羟基维生素 D	
	<2.25	≥2.25	<5.0	≥5.0	<9.0	≥9.0	<0.75	≥0.75	<110	≥110	<20	≥20
生长发育迟缓组(n=98)	55	43	29	69	22	76	18	80	42	56	61	37
生长发育正常组(n=80)	19	61	18	62	13	67	11	69	14	66	23	57
χ^2	19.003		1.140		1.072		0.689		13.134		19.828	
P	<0.001*		0.286		0.301		0.407		<0.001*		<0.001*	

* $P < 0.05$ 。

表 2 主要自变量赋值

Tab. 2 Assignment of main independent variables

自变量	变量说明	赋值情况
身长/身高	数值变量	-
体重	数值变量	-
钙	分类变量	0=<2.25 mmol/L, 1=≥2.25 mmol/L
锌	分类变量	0=<110 μg/g, 1=≥110 μg/g
血清 25-羟基维生素 D	分类变量	0=<20 ng/mL, 1=≥20 ng/mL

表 3 血清钙、锌、25-羟基维生素 D 水平对儿童生长发育的影响

Tab. 3 Effects of serum calcium, zinc and 25-hydroxyvitamin D levels on children's growth and development

自变量	β	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
身高/身高	-0.295	0.052	32.678	<0.001*	0.745	0.673 ~ 0.824
体重	-0.537	0.104	26.611	<0.001*	0.585	0.477 ~ 0.717
钙(≥ 2.25 mmol/L)	-1.413	0.332	18.064	<0.001*	0.244	0.127 ~ 0.467
锌(≥ 110 μ g/g)	-1.263	0.358	12.437	<0.001*	0.283	0.140 ~ 0.571
血清25-羟基维生素D(≥ 20 ng/mL)	-1.408	0.323	18.968	<0.001*	0.245	0.130 ~ 0.461
常量	1.840	0.488	14.210	<0.001*	6.294	-

* $P < 0.05$ 。

平对儿童生长发育具有一定预测价值(AUC = 0.601、0.627、0.667), 3项指标并联预测价值更高(AUC = 0.808), 见表 4。

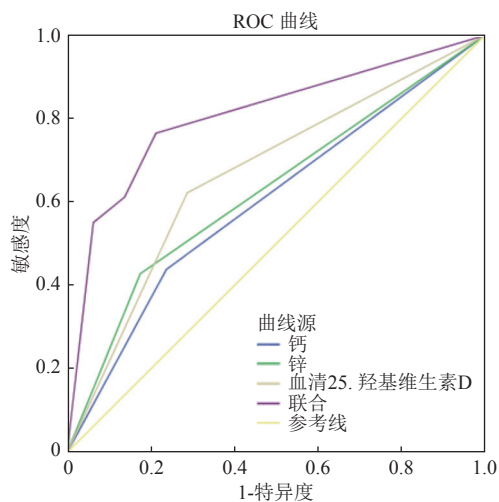


图 1 钙、锌、25-羟基维生素 D 水平预测儿童生长发育的 ROC 图

Fig. 1 ROC diagram of predicting children's growth and development by calcium, zinc and 25-hydroxyvitamin D levels

3 讨论

3.1 儿童生长发育迟缓早期诊治的重要性

目前, 临床尚未完全阐明儿童生长发育迟缓的具体发病原因, 多认为与母亲孕期营养状况/健

康状况、遗传因素、儿童日常饮食结构不合理造成的营养元素缺乏等相关^[10-11]。生长发育迟缓儿童相比健康同龄儿童的身材矮小, 且伴有不同程度身体疾病, 易产生自卑、抑郁等多种不良心理情绪^[12]。因此, 早期诊断并积极采取相关防治策略, 对改善该类患儿身心健康尤为关键。儿童生长发育迟缓表现形式多样, 通过简单的表型常常难以明确诊断。维生素、矿物质、生长激素等是维持人体生命活动的重要营养元素, 也是细胞形成的关键物质^[13]。除身高/身高、体重等指标外, 儿童血清内维生素、矿物质、生长激素可作为儿童生长发育状况的参考指标, 是早期评估儿童生长发育情况的重要手段。

3.2 血清 25-羟基维生素 D 水平与儿童生长发育状况的关系

维生素 D 是公认的与钙磷代谢相关的脂溶性营养素, 而 25-羟基维生素 D 可反映机体维生素 D 营养状态^[14]。由此推测, 25-羟基维生素 D 水平与儿童生长发育存在一定联系。王淑慧等^[15]研究指出, 儿童运动发育迟缓与 25-羟基维生素 D 水平存在相关性, 检测儿童血清 25-羟基维生素 D 水平能够为儿童发育迟缓的早期诊断提供依据, 且经维生素 D 补充治疗后能够明显改善儿童运动发育状况。本研究对比生长发育迟缓组与生长发育正常组血清 25-羟基维生素 D 水平, 结果显示, 生长发育迟缓组 25-羟基维生素 D 水平更低; 建立 Logistic 回归模型, 结果显示 25-羟基维生素

表 4 血清钙、锌、25-羟基维生素 D 水平对儿童生长发育的预测价值

Tab. 4 Predictive value of serum calcium, zinc and 25-hydroxyvitamin D levels on children's growth and development

检验变量	AUC	标准误	P	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
钙	0.601	0.042	0.021*	0.517 ~ 0.684	0.639	0.638	0.277
锌	0.627	0.042	0.004*	0.545 ~ 0.709	0.629	0.675	0.304
血清25-羟基维生素D	0.667	0.041	<0.001*	0.587 ~ 0.748	0.722	0.688	0.410
联合	0.808	0.033	<0.001*	0.743 ~ 0.873	0.865	0.613	0.478

* $P < 0.05$ 。

D 水平是儿童生长发育的保护因素, 推测原因可能在于: (1) 充足的维生素 D 可促使血磷与血钙保持正常的浓度, 有助于调节细胞凋亡、转化、增殖等生物学行为, 从而为骨骼生长提供有利环境, 加快儿童生长发育; (2) 而儿童维生素 D 缺乏不仅会降低甲状腺功能、降低免疫功能、引起钙磷代谢异常, 还可能降低肠道对钙的吸收, 成骨过程中钙盐不能正常沉着, 抑制骨骼成熟和生长, 最终影响儿童正常生长发育; 此外, 缺乏维生素 D 可延缓大运动发育系统, 影响镜像神经元功能, 不利于儿童生长发育。

3.3 钙与儿童生长发育状况的关系

钙在牙齿构成、骨骼形成, 维持神经与肌肉活动中发挥重要作用, 同时在平滑肌活动、心动节律、肌肉应激、血液凝固、维持骨髓完整性神经传递等过程中起到关键作用^[16-17]。本研究发现, 生长发育迟缓组钙水平低于生长发育正常组, 表明钙与儿童生长发育密切相关。钙参与内分泌调节功能、有丝分裂、细胞增生等, 若机体存在钙代谢异常, 则可能出现骨骼、牙齿受累等情况, 严重时可能引起佝偻病、生长发育迟缓等, 造成身材矮小。

3.4 锌与儿童生长发育状况的关系

锌是保障人体生长发育的重要微量元素之一, 可对生长激素轴、甲状腺素产生影响, 同时参与蛋白质、核酸的分解与代谢, 维持机体代谢活动, 是促使儿童正常生长发育的重要前提^[18]。有研究指出, 锌可对生长激素的合成与调节产生直接影响, 可促进噬菌体 T4 向 T3 转化, 影响儿童身高^[19]。此外, 锌具有明显促生长激素分泌作用, 还可加快细胞的分裂速度, 有助于儿童成长; 而锌缺乏时可能会减少胰岛素样生长因子合成, 影响骨细胞分化与繁殖, 不利于生长细胞代谢^[20]。本研究结果显示, 血清锌与儿童生长发育迟缓呈负相关, 表明血清锌水平越低儿童生长发育迟缓风险越高。锌可参与 RNA 和 DNA 聚合酶合成, 对儿童智力发育、体格发育产生直接影响; 锌还参与构成唾液中的味觉素, 合理补充锌能够起到增加食欲、促进消化吸收、调节新陈代谢作用^[21-22]。但缺乏锌元素可能会一定程度上减低酶活性, 影响食欲, 导致骨骼发育异常、营养不良及免疫力降低, 进而影响儿童生长发育。最后绘制 ROC 曲线发现, 钙、锌、25-羟基维生素 D 水平对儿童生长发育具有一定预测价值, 联合检测预测价值更高。临床应密切关注儿童血清 25-羟基维生素 D、钙、

锌水平, 针对上述指标存在异常的儿童积极给予相应营养补充, 维持正常体格发育, 以降低生长发育迟缓发生率。

综上所述, 儿童生长发育状况与血清 25-羟基维生素 D、钙、锌水平水平密切相关, 临床应动态监测血清 25-羟基维生素 D、钙、锌水平变化, 有助于早期预测儿童生长发育状况。

[参考文献]

- [1] Xie W, Jensen S K G, Wade M, et al. Growth faltering is associated with altered brain functional connectivity and cognitive outcomes in urban Bangladeshi children exposed to early adversity [J]. *BMC Med*, 2019, 17(1): 199.
- [2] 张颖, 王俊峰, 丁艳华. 儿童语言发育迟缓的临床特征和影响因素研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(8): 912-915.
- [3] Wolters M, Intemann T, Russo P, et al. 25-Hydroxyvitamin D reference percentiles and the role of their determinants among European children and adolescents [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2022, 76(4): 564-573.
- [4] Sempos C T, Durazo-Arvizu R A, Fischer P R, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D requirements to prevent nutritional rickets in Nigerian children on a low-calcium diet—a multivariable reanalysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114(1): 231-237.
- [5] Awasthi S, Kumar D, Singh S, et al. Prevalence of specific micronutrient deficiencies in urban school going children of India aged between 6 and 16 years: Study protocol for a multicentric cross-sectional study [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(12): e046783.
- [6] 杨婷, 梁希, 张功. 个体化营养联合强化钙指导与儿童生长发育情况及骨密度水平的关系研究 [J]. *武警后勤学院学报: 医学版*, 2021, 30(8): 31-33.
- [7] Solaiman S G, Min B R. The effect of high levels of dietary zinc on growth performance, carcass characteristics, blood parameters, immune response and tissue minerals in growing boer-cross goat kids [J]. *Small Ruminant Res*, 2019(177): 167-174.
- [8] 中华医学会儿科学分会神经学组, 中国医师协会神经内科学分会儿童神经疾病专业委员会. 儿童智力障碍或全面发育迟缓病因诊断策略专家共识 [J].

- 中华儿科杂志, 2018, 56(11): 806-810.
- [9] 首都儿科研究所, 九市儿童体格发育调查协作组. 中国七岁以下儿童身长/身高的体重和体块指数的生长标准值及标准化生长曲线 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 59(4): 281-285.
- [10] Susanto T, Yunanto R A, Rasny H, et al. Promoting children growth and development: A community - based cluster randomized controlled trial in rural areas of Indonesia [J]. *Public Health Nurs*, 2019, 36(4): 514-524.
- [11] Alves J G B, Alves G V. Effects of physical activity on children's growth [J]. *Jornal De Pediatria*, 2019, 86(95): 72-78.
- [12] Rotenberg A, Assadi M, Agam N, et al. 0128 Mild upper airway obstruction leads to increased energy intake and growth retardation that persists after the obstruction removal [J]. *Sleep*, 2020, 43(1): A50-A51.
- [13] Matonti L, Blasetti A, Chiarelli F. Nutrition and growth in children [J]. *Minerva Pediatr*, 2020, 72(6): 462-471.
- [14] Calvo M S, Whiting S J. Perspective: School meal programs require higher vitamin d fortification levels in milk products and plant-based alternatives—evidence from the national health and nutrition examination surveys (NHANES 2001 - 2018) [J]. *Adv Nutr*, 2022, 13(5): 1440-1449.
- [15] 王淑慧, 高雪婷, 周银月, 等. 儿童运动发育迟缓与血碱性磷酸酶, 血 25-羟基维生素 D3 表达水平的相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(7): 1356-1359, 1314.
- [16] Lin Z, Lin W. Study on calcium, zinc and vitamin a supplementation to promote growth and development of children [J]. *Clin Res Pract*, 2019, 4(36): 106-108.
- [17] Ambati K, Thyagaraju K. Effect of calcium of lactose free millet milk on growth and development in albino weanling rats [J]. *Int J Advanced Sci Technol*, 2020, 29(3): 15144-15149.
- [18] Gera T, Shah D, Sachdev H S. Zinc supplementation for promoting growth in children under 5 years of age in low- and middle-income countries: A systematic review [J]. *Indian Pediatr*, 2019, 56(5): 391-406.
- [19] Abdollahi M, Ajami M, Abdollahi Z, et al. Zinc supplementation is an effective and feasible strategy to prevent growth retardation in 6 to 24 month children: A pragmatic double blind, randomized trial [J]. *Heliyon*, 2019, 5(11): e02581.
- [20] 陈毅克, 黄敏菁, 黎素清, 等. 0~6岁儿童血锌、25-羟基维生素 D、胰岛素样生长因子结合蛋白-3 的水平及临床意义 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2023, 63(1): 61-64.
- [21] Mehta S, Huey S L, Ghugre P S, et al. A randomized trial of iron- and zinc-biofortified pearl millet-based complementary feeding in children aged 12 to 18 months living in urban slums [J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(4): 937-947.
- [22] Chao H C, Chang Y J, Huang W L. Cut-off serum zinc concentration affecting the appetite, growth, and nutrition status of undernourished children supplemented with zinc. [J]. *Nutrition in Clinical Practice*, 2018, 33(5): 701-710.