

益生菌治疗新生儿喂养不耐受疗效分析

杨娜

(沛县人民医院儿科,江苏 沛县 221600)

摘要:目的 研究益生菌治疗新生儿喂养不耐受的临床疗效。方法 选择新生儿喂养不耐受患儿 50 例,采用随机数字表法分成两组,对照组 25 例给予治疗原发病,早期微量喂养,必要时静脉营养等;治疗组 25 例在上述治疗基础上加用益生菌口服,观察两组患儿呕吐停止时间、腹胀消失时间、达全胃肠道喂养时间、住院天数及治疗有效率。结果 治疗组与对照组的呕吐停止时间分别为 (2.4 ± 0.1) d 与 (3.6 ± 0.2) d;腹胀消失时间分别为 (2.6 ± 0.1) d 与 (3.8 ± 0.2) d;达全胃肠道喂养时间分别为 (6.7 ± 0.2) d 与 (8.1 ± 0.1) d;住院天数分别为 (7.7 ± 0.1) d 与 (8.9 ± 0.1) d;治疗有效率分别为 96% 与 68%,两组均差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 益生菌治疗新生儿喂养不耐受可减轻呕吐、腹胀症状、促进肠内营养的恢复,缩短病程,疗效确切,值得临床推广。

关键词:益生菌;新生儿;喂养不耐受

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.035

Analysis of the efficacy of probiotics in the treatment of neonatal feeding intolerance

YANG Na

(Department of Pediatrics, Peixian People's Hospital, Peixian, Jiangsu 221600, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of probiotics in treatment of neonatal feeding intolerance. **Methods** Fifty children with neonatal feeding intolerance were obtained. The participants were randomly divided into two groups, the control group (25 cases) received treatment of primary disease, early micro feeding, parenteral nutrition when necessary etc. and the treatment group (25 cases), receiving oral probiotics, on the basis of the above treatment. Vomiting stop time, abdominal distension disappear time, the gastrointestinal tract feeding time, hospitalization days and treatment efficiency in both groups were observed. **Results** In the treatment group and control group, the vomiting stop time was (2.4 ± 0.1) d and (3.6 ± 0.2) d separately. Abdominal distension disappear time was (2.6 ± 0.1) d and (3.80 ± 0.2) d, the gastrointestinal tract feeding time was (6.7 ± 0.2) d and (8.1 ± 0.1) d, hospitalization days was (7.7 ± 0.1) d and (8.9 ± 0.1) d, treatment efficiency was 96 % and 68 %. The difference between the two groups were statistically significance ($P < 0.05$). **Conclusions** Probiotics treatment neonatal feeding intolerance can reduce the symptoms of vomiting, abdominal distension, promote the recovery of enteral nutrition, shorten the course of the disease, curative effect, which is worth clinical promotion.

Key words: Probiotics; Newborn; Feeding intolerance

- [10] ALEXOPOULOS D, PERPERIS A, KONIARI I, et al. Ticagrelor versus high dose clopidogrel in ST-segment elevation myocardial infarction patients with high platelet reactivity post fibrinolysis [J]. J Thromb Thrombolysis, 2015, 40(3):261-267.
- [11] 柳宁波, 王冬梅, 孙家安, 等. 替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注后冠状动脉血流的影响[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(17):1976-1980.
- [12] 吴朝晖, 李海苗, 韩志远, 等. 急性心肌梗死患者术前负荷量替格瑞洛对冠状动脉无复流的影响及安全性评估[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(7):708-712.
- [13] SAMBOLA A, GARCÍA DEL BLANCO B, et al. Increased von Willebrand factor, P-selectin and fibrin content in occlusive thrombus resistant to lytic therapy [J]. Thromb Haemost, 2016,

115(6):1129-1137.

- [14] KANG J, HUR J, KANG JA, et al. Priming mobilized peripheral blood mononuclear cells with the "activated platelet supernatant" enhances the efficacy of cell therapy for myocardial infarction of rats [J]. Cardiovasc Ther, 2016, 34(4):245-253.
- [15] CHANG MC, CHANG HH, WANG TM, et al. Antiplatelet effect of catechol is related to inhibition of cyclooxygenase, reactive oxygen species, ERK/p38 signaling and thromboxane A2 production [J]. PLoS One, 2014, 9(8):e104310.
- [16] ROSS S, EIKELBOOM J, ANAND SS, et al. Association of cyclooxygenase-2 genetic variant with cardiovascular disease [J]. Eur Heart J, 2014, 35(33):2242-2248.

(收稿日期:2016-11-17, 修回日期:2017-01-18)

新生儿喂养不耐受是由多种疾病导致胃肠功能紊乱所引起的呕吐、腹胀、喂哺困难、奶量不增、胃潴留、体质量不增等一系列症状和体征。一旦出现喂养不耐受将会影响胃肠道营养及基础疾病的恢复,延长住院时间,降低新生儿的存活率,导致营养不良,影响患儿生长发育^[1]。因此对新生儿喂养不耐受的诊断及治疗尤为重要。2000 年黄瑛等^[2]在国内首次提出喂养不耐受的诊断标准,但对新生儿喂养不耐受的治疗尚无统一规范。目前以治疗原发病、早期微量喂养、对症支持等治疗为主。笔者采用益生菌治疗新生儿喂养不耐受取得良好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月沛县人民医院儿科收住院确诊的新生儿喂养不耐受患儿 50 例,均符合新生儿喂养不耐受诊断标准:频繁呕吐(≥3 次/天);奶量不增或减少(>3 d);胃潴留量>前次喂养量的 1/3。出现上述情况之一者可考虑喂养不耐受^[3]。除外消化道畸形、严重先天性心脏病及遗传代谢病等。其中早产儿 8 例,足月小样儿 2 例,颅内出血 2 例,基础疾病为新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿肺炎、新生儿高胆红素血症等。将其按随机数字表法随机分为两组,治疗组和对照组各 25 例,两组性别、年龄、孕周、出生体质量、是否剖宫产、出生时窒息情况、基础疾病等均差异无统计学意义。本研究获医院伦理委员会批准,受试对象监护人对研究方案签署知情同意书。

1.2 方法 两组均予治疗原发病、早期微量喂养、必要时静脉营养等治疗;治疗组在此基础上加用益生菌(双歧杆菌四联活菌片,商品名:思连康,杭州龙达新科生物制药有限公司,0.5 克/片。双歧杆菌三联活菌胶囊,商品名:贝飞达,中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所晋城海斯药业有限公司,0.21 克/片)。应用思连康者 15 例,每次 0.25 g,每天 3 次;应用贝飞达者 10 例,每次 0.105 g,每天 3 次,经口必要时经鼻胃管温水送服,药物均全部喂入,疗程 7~10 d。观察两组患儿呕吐停止时

间、腹胀消失时间、达全胃肠道喂养时间、住院天数及治疗有效率(患儿呕吐停止、腹胀消失、达到足量肠内喂养为有效)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较用 t 检验;治疗有效例数(有效率)比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状持续天数及有效率比较 50 例患儿基础性疾病为新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿肺炎、新生儿高胆红素血症等,应用益生菌治疗者其喂养不耐受症状及体征均有改善,与基础性疾病无关,其中早产儿 8 例,与足月儿无区别,亦有明显改善。治疗组在呕吐停止时间、腹胀消失时间、达全胃肠道喂养时间、住院天数及治疗有效率方面明显优于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不良反应 两组均未见明显不良反应。

3 讨论

新生儿对喂养的耐受性取决于胃肠动力、酶的消化、细菌定植、激素反应和消化系统免疫力的成熟度等^[4]。上述任何环节出现异常均会引起新生儿喂养不耐受。随着早产儿及低出生体质量儿存活率的增加,新生儿喂养不耐受发生率逐渐增加,胎龄越小、体质量越低,发生率越高。小于胎龄儿和发育不成熟是出现喂养不耐受的主要原因^[5]。新生儿喂养不耐受与其肠屏障功能不完善有关。肠屏障是指肠道能防止肠腔内病原体、毒素等有害物质穿过肠黏膜进入体内其他组织器官和血液循环的结构与功能总和。包括:肠蠕动、肠黏液、肠道菌群、分泌型免疫球蛋白等^[6]。肠道正常菌群可减少致病菌对上皮细胞的黏附,降低细菌毒力,降低肠腔内 pH 值,抵抗病原菌侵袭。胎儿肠道在羊膜破裂前是无菌的,生后接触母体及周围环境的细菌逐渐建立肠道菌群^[7]。新生儿肠屏障功能极易受损,表现为简单,迁徙性强,数量少,菌种少,双歧杆

表 1 两组临床症状持续天数及有效率比较

组别	例数	呕吐停止时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	腹胀消失时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	达全胃肠道喂养时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	住院天数/ (d, $\bar{x} \pm s$)	有效/例(%)
对照组	25	3.6 ± 0.2	3.8 ± 0.2	8.1 ± 0.1	8.9 ± 0.1	17(68)
治疗组	25	2.4 ± 0.1	2.6 ± 0.1	6.7 ± 0.2	7.7 ± 0.1	24(96)
$t(\chi^2)$ 值		26.833	26.833	31.305	42.426	(4.878)
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

菌及乳酸杆菌等明显缺乏,易引起肠道菌群紊乱、移位,菌群拮抗平衡被破坏,保护性细菌缺乏,致病菌生长。加之围生期窒息及感染、呼吸系统疾病、喂养方式、剖宫产及抗生素应用,肠道菌群定植模式异常,引起喂养不耐受,导致肠内营养不足,胃肠道黏膜萎缩、消化酶分泌减少,肠外营养延长^[8],使患坏死性小肠结肠炎,肝功能障碍、肠外营养相关性胆汁淤积等疾病增加^[9]。

益生菌是指给予一定数量的、能够对宿主健康产生有益作用的活的微生物。益生菌可调节肠黏膜屏障的基因表达、血管生长、细菌定植、刺激肠道上皮黏膜生成黏蛋白、减少细菌和毒素的移位、调节肠屏障功能和肠通透性,保护肠道。改变肠道局部 pH 值,消化食物,与致病菌竞争营养物质,生成细菌素抑制致病菌,清除氧自由基,形成不利于致病菌生长的环境,并把细菌性病原体从肠道微生态清除^[10]。常用菌种有双歧杆菌、乳酸杆菌、粪链球菌、酪酸梭菌、芽孢杆菌。本研究选用贝飞达为双歧杆菌三联活菌胶囊,由双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌经适当配制而成的活菌制剂;思连康为双歧杆菌四联活菌片,其中双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌分别不低于 0.5×10^6 CFU;芽孢杆菌不低于 0.5×10^5 CFU。双歧杆菌是肠道内最有益的菌群,生后 3~4 d 肠道内出现,占肠内菌群总量的 25%,是有益菌的代表。能增强机体免疫机能,预防抗生素的副作用,提高钙磷铁的利用率,发酵乳糖产生半乳糖,是构成脑苷脂的成分,与出生后脑的生长有关系。嗜酸乳杆菌能释放乳酸,乙酸和一些对有害菌起作用的抗菌素,对致病微生物有拮抗作用。粪肠球菌能产生天然抗生素、细菌素等抑菌物质,改善肠道微环境,在肠黏膜有较强的耐受性和定植能力。三者组成了一个在不同条件下都能生长,作用快而持久的联合菌群,在整个肠道黏膜表面形成一道生物屏障,阻止致病菌对人体的侵袭、抑制有害菌产生的内毒素,维持人体正常肠道功能。

目前益生菌在新生儿中的应用逐渐成为研究热点,有学者认为:益生菌能降低早产儿病死率,有很高的循证医学证据。可改善新生儿喂养不耐受,缩短早产儿依赖胃肠外营养的时间,减少平均住院时间^[11]。有研究表明早产儿应用益生菌可降低喂养不耐受及 NEC 的发生率及病死率、降低恢复出生

体重时间及达全胃肠道喂养时间、缩短平均住院时间,在降低喂养不耐受发生率方面各种益生菌差异无统计学意义^[12]。本研究通过对 50 例新生儿喂养不耐受患儿的分组治疗比较,其基础性疾病为新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿肺炎、新生儿高胆红素血症等,应用益生菌治疗后其喂养不耐受症状及体征均有改善;其中早产儿 8 例,也有明显改善。结果表明不论早产儿与足月儿其喂养不耐受症状及体征均有明显改善,且与基础性疾病无关,在早产儿与足月儿间无区别。治疗组与对照组的呕吐停止时间分别为 (2.4 ± 0.1) d 与 (3.6 ± 0.2) d;腹胀消失时间分别为 (2.6 ± 0.1) d 与 (3.8 ± 0.2) d;达全胃肠道喂养时间分别为 (6.7 ± 0.2) d 与 (8.1 ± 0.1) d;住院天数分别为 (7.7 ± 0.1) d 与 (8.9 ± 0.1) d;及治疗有效率分别为分别为 96% 与 68%,两组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),且无明显不良反应。

参考文献

- [1] 曹云. 早产儿喂养不耐受及处理策略[J]. 中国新生儿科杂志, 2015,30(3):169-171.
- [2] 黄瑛,邵肖梅,曾纪骅,等. 新生儿喂养困难与红霉素促进胃肠动力的研究[J]. 中华儿科杂志,2000,38(4):696-698.
- [3] 刘霞,李志奇. 早产儿喂养不耐受[J]. 国际儿科学杂志,2015,42(4):385-387.
- [4] 夏红萍,朱建幸. 早产儿喂养不耐受[J]. 中国实用儿科杂志, 2015,30(2):95-99.
- [5] 任丹,余静,管利荣,等. 低出生体重儿喂养不耐受相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健杂志,2013,28(27):4483-4484.
- [6] 史婧奕,吕志宝. 肠屏障功能障碍与新生儿坏死性小肠结肠炎[J]. 国际儿科学杂志,2015,42(4):427-430.
- [7] 武庆斌. 早产儿肠道菌群特征与临床思考[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(3):167-169.
- [8] 王爽,李娜,穆亚平. 早产儿及小于胎龄儿喂养困难研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2016,43(1):56-58.
- [9] 王丹华. 超早产儿的喂养策略与临床实践[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(3):164-166.
- [10] 林燕,李沙. 益生菌防治新生儿坏死性小肠结肠的研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2015,42(5):514-518.
- [11] 母得志. 益生菌应用于早产儿的有效性 & 安全性[J]. 中国实用儿科杂志,2015,30(2):104-107.
- [12] 冯琼. 常见不同类型益生菌对早产儿喂养不耐受防治效果研究[J]. 安徽医药,2015,19(10):2020-2021.

(收稿日期:2016-09-28,修回日期:2016-11-21)