

口服乳糖酶对婴幼儿轮状病毒肠炎 80 例的临床疗效影响

董沛晶^{1,2}, 王志芳², 王慧²

作者单位:¹上海市浦东医院儿科, 上海 201399; ²莎车县人民医院儿科, 新疆维吾尔自治区喀什 844710

摘要:目的 分析乳糖酶对婴幼儿轮状病毒肠炎临床疗效的影响,为该病提供有效的辅助治疗方法。方法 选择莎车县人民医院儿科病房住院 2017 年 1 月 25 日至 2018 年 4 月 1 日明确诊断婴幼儿轮状病毒肠炎病人 160 例,依据随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 80 例。观察组在对照组常规治疗基础上再口服乳糖酶制剂,以腹泻、呕吐、发热及腹胀等症状消失的时间作为疗效判断指标,对各组病例的疗效情况进行分析。结果 口服乳糖酶时间 <3 d 时,对照组和观察组的总有效率分别为 32.50% 和 36.25%,差异无统计学意义($\chi^2=0.249, P=0.618$);口服乳糖酶时间 ≥ 3 d 时,对照组和观察组的总有效率分别为 77.50% 和 95.00%,差异有统计学意义($\chi^2=10.329, P=0.001$)。观察组口服乳糖酶 <3 d 和 ≥ 3 d 间比较,差异有统计学意义($\chi^2=61.20, P=0.000$)。结论 口服乳糖酶对婴幼儿轮状病毒肠炎治疗具有明显辅助作用,但作用显现至少需要口服时间达到 3 d,应该引起临床重视。

关键词:乳糖酶; 婴幼儿病毒性肠; 疗效

Effect of oral lactase on clinical efficacy of rotavirus enteritis in 80 infants

DONG Peijing^{1,2}, WANG Zhifang², WANG Hui²

Author Affiliations: ¹Department of Paediatrics, Pudong Hospital in Shanghai, Shanghai 201399, China;

²Department of Paediatrics, The People's Hospital of Shache County, Kashi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 844710, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect of lactase on the clinical efficacy of infant rotavirus enteritis, and to provide an effective adjunct treatment for the disease. **Methods** A total of 160 infants with rotavirus enteritis diagnosed in Department of Paediatrics, The People's Hospital of Shache County from January 25, 2017 to April 1, 2018 were selected and randomly assigned into the control group and the observation group according to the random number table method, with 80 cases in each group. The observation group received oral lactase preparations in addition to conventional treatment also adopted in the control group. The time of disappearance of symptoms such as diarrhea, vomiting, fever and bloating was used as the efficacy judgment indicator, and the curative effect of each group was analyzed. **Results** When the oral lactase time was <3 d, the total effective rates of the control group and the observation group were 32.50% and 36.25%, respectively. The difference was not statistically significant ($\chi^2=0.249, P=0.618$). When the oral lactase time was ≥ 3 d, the total effective rates of the control group and the observation group were 77.50% and 95.00%, respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2=10.329, P=0.001$). There was a statistically significant difference between oral lactase intake <3 d and ≥ 3 d in the observation group ($\chi^2=61.20, P=0.000$). **Conclusion** Oral lactase has a significant auxiliary effect on the treatment of infantile rotavirus enteritis, but the effect won't appear until after 3 days of oral administration, which should be attached importance to in clinic.

Key words: Lactase; Infantile viral enteritis; Efficacy

婴幼儿腹泻病是儿童时期发病率最高的消化系统疾病之一。由轮状病毒引起的婴幼儿轮状病毒肠炎在婴幼儿腹泻病中比率较高,多具有脱水症状,严重的脱水可致机体出现休克,抢救不及时甚至死亡。小儿在罹患轮状病毒肠炎伴随腹泻症状的同时,小肠黏膜上皮细胞也可受到损伤,由小肠黏膜上皮细胞分泌的乳糖酶数量下降。此外,轮状病毒感染还可引起肠道乳糖酶分解加速^[1]。这些病理状况均可引起肠道乳糖酶含量下降,导致机体发生继发性乳糖不耐受。当发生继发性乳糖不耐受时,食物中的乳糖水解

下降,重吸收显著减少,给机体的正常健康状况带来不利影响,同时未被乳糖酶水解的乳糖进入结肠后,可被肠道细菌分解,产生大量乳酸、甲酸等短链脂肪酸,造成肠道渗透压增高,加重腹泻症状。笔者在常规治疗基础上口服乳糖酶辅助治疗婴幼儿轮状病毒肠炎,取得满意疗效,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取莎车县人民医院儿科病房 2017 年 1 月 25 日至 2018 年 4 月 1 日收治的 160 例婴幼儿轮状病毒肠炎病人,诊断标准为《诸福棠实

用儿科学》第7版,所有病例除具备腹泻、呕吐、发热及腹胀等腹泻病的一般症状外,大便轮状病毒检测结果均阳性,可排除合并心、肝、肾功能异常,血液系统疾病,免疫缺陷病,先天性胃肠道畸形,中枢神经系统疾病,严重营养障碍性疾病,食物中毒以及伤寒病和肠道阿米巴原虫感染疾病,并能排除其他病毒感染性肠炎等。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,所有研究对象的近亲属,不论其民族情况如何,都被详细告知治疗方案,并自愿签署知情同意书。所有160例病人按随机数字表法分成观察组和对照组,每组80例,两组病人在性别、年龄、体质量、病程及就诊前24 h内大便次数等一般资料方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。具体情况见表1。

表1 婴幼儿轮状病毒肠炎160例的一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (月, $\bar{x} \pm s$)	体质量/ (kg, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (d, $\bar{x} \pm s$)	24 h内大便 次数/ (次, $\bar{x} \pm s$)
		男	女				
对照组	80	42	38	10.91 $\pm$ 3.80	11.02 $\pm$ 3.91	3.84 $\pm$ 0.95	7.44 $\pm$ 3.56
观察组	80	44	36	11.23 $\pm$ 3.91	11.30 $\pm$ 4.12	3.93 $\pm$ 1.02	7.62 $\pm$ 3.38
$t(\chi^2)$ 值		(0.101)		0.970	0.824	1.054	0.596
P 值		0.751		0.301	0.462	0.378	0.715

1.2 治疗方法 所有病例均给予婴幼儿轮状病毒肠炎常规治疗:口服蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司,生产批号:N10203],培菲康颗粒(上海信宜药厂有限公司,生产批号:20161204),葡萄糖酸锌颗粒(山西新宝源制药有限公司,生产批号:20161125),合并严重脱水病人予以静脉补液并纠正酸中毒和电解质紊乱等。观察组在常规治疗方法基础上加用儿歌乳糖酶(北京恒生药业有限公司,生产批号:20161226,规格:每包2.2 g)辅助治疗。儿歌乳糖酶具体服用方法:母乳喂养婴儿,每次哺乳前用10~20 mL 40℃以下的温开水冲服,然后即刻哺乳;人工喂养婴儿,将乳糖酶加入奶温低于40℃的配方奶中搅拌均匀,和配方奶一同服用。用量:0~6个月者每次2.2 g, >6~12个月者每次2.2~3.3 g, >12个月者每次3.3~4.4 g。每日服用次数与喂奶次数相同,约每3小时一次,连续服用至腹泻病症状消失后逐渐停用。

1.3 观察指标 观察并记录两组的腹胀缓解时间,

呕吐消失时间,发热完全消退时间,止泻时间等,具体数值以天计算。

1.4 疗效评价标准 显效:小儿大便次数24 h内明显减少至<2次/天,大便性状恢复到成型软便,发热、呕吐、腹胀等临床症状完全消失。有效:24 h内大便次数减少至<4次/天,发热、呕吐、腹胀等临床症状明显改善,大便性状也有所改善。无效:24 h内大便次数>5次/天,发热、呕吐、腹胀等临床症状无改善甚至加重,大便性状无改善。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 所有数据采用SPSS 16.0统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗时间<3 d(72 h),观察组和对照组分别有29例(36.25%)和26例(32.50%)临床症状明显改善,大便次数明显减少、性状明显改善,但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.249$, $P = 0.618$);治疗时间 ≥ 3 d(72 h),观察组和对照组分别有76例(95.00%)和62例(77.50%)临床症状明显改善,大便次数明显减少、性状明显改善,差异有统计学意义($\chi^2 = 10.329$, $P = 0.001$),见表2。

2.2 观察组在口服乳糖酶治疗不同时间段的疗效比较 观察组口服乳糖酶治疗时间<3 d(72 h)的总有效率为36.25%;口服乳糖酶治疗时间 ≥ 3 d(72 h)的总有效率为95.00%,组内总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 61.20$, $P = 0.000$)。

2.3 临床症状消失情况比较 两组在治疗时间<3 d(72 h)时,腹泻、呕吐、发热、腹胀等各种疾病消失情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在合用乳糖酶3 d后,腹泻、呕吐、腹胀等各种症状消失明显,与对照组相比差异有统计学意义(均 $P = 0.000$),乳糖酶使用对于婴幼儿轮状病毒性肠炎病人的发热症状消退没有明显影响,观察组与对照组相比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.149$, $P = 0.699$),见表3。

2.4 不良反应 用药期间两组病例均未发生不良反应。

表2 婴幼儿轮状病毒肠炎160例的临床疗效比较/例(%)

组别	例数	治疗时间<3 d(72 h)				治疗时间 ≥ 3 d(72 h)			
		显效	有效	无效	总有效	显效	有效	无效	总有效
对照组	80	15(18.75)	11(13.75)	54(67.50)	26(32.50)	30(37.50)	32(40.00)	18(22.50)	62(77.50)
观察组	80	14(17.50)	15(18.75)	51(63.75)	29(36.25)	50(62.50)	26(32.50)	4(5.00)	76(95.00)
χ^2 值					0.249				10.329
P 值					0.618				0.001

表3 婴幼儿轮状病毒肠炎 160 例临床症状消失情况比较/例(%)

组别	例数	治疗时间 <3 d(72 h)				治疗时间 ≥3 d(72 h)			
		腹泻	呕吐	发热	腹胀	腹泻	呕吐	发热	腹胀
对照组	80	14(17.50)	17(21.25)	72(90.00)	15(18.75)	55(68.75)	57(71.25)	76(95.00)	59(73.75)
观察组	80	15(18.75)	14(17.50)	75(93.75)	16(20.00)	76(95.00)	77(96.25)	77(96.26)	76(95.00)
χ^2 值		0.042	0.360	0.754	0.040	18.573	18.370	0.149	13.701
P值		0.837	0.548	0.385	0.841	0.000	0.000	0.699	0.000

2.5 随访情况 随访所有使用乳糖酶的 80 例病人,连续使用 2 周后,逐减量停用。其中 4 例在停用乳糖酶后重又出现腹泻症状,经再次服用乳糖酶后仍然有效。

3 讨论

乳糖是各种乳类食品中主要的碳水化合物,它是机体获取能量的重要来源之一。乳糖酶是人体吸收乳糖的关键酶之一。乳糖摄入人体后,首先被机体小肠黏膜细胞分泌到黏膜微绒毛表面的乳糖酶分解为葡萄糖和半乳糖,再吸收利用。其中半乳糖经水解后参与了脑组织和其他神经组织重要成分糖脂类的构成^[2];另外,半乳糖在肠道内经细菌发酵产生的乳酸可以促进机体很多微量元素如铁、锌、钙、镁等的吸收利用。机体内半乳糖如果长期缺乏,对婴幼儿神经系统的正常发育将会产生重要影响;由它导致的机体微量元素的吸收不足,进一步影响到人体的营养状况、智力水平、生长发育、正常的免疫功能以及受损肠道黏膜的修复等^[3-5]。当婴幼儿发生腹泻病时,各种致病因素作用以及微量元素锌等的丢失,均可导致小肠黏膜细胞的受损,且病程越长,肠黏膜细胞受损越严重^[6-7]。造成绒毛顶部含乳糖酶的上皮细胞丢失,乳糖酶分泌不足,导致继发性乳糖不耐受的发生。加之,轮状病毒还可以直接作用于乳糖酶致其分解,使机体乳糖酶的水平明显下降^[8]。婴幼儿腹泻病治疗过程中使用的益生菌制剂宝乐安中含有的酪酸杆菌,在肠道部位产生的丁酸等化学物质,有助于促进肠道黏膜细胞修复^[9-10],进而可以恢复其合成和分泌乳糖酶的功能;即便如此,乳糖酶的活性和数量恢复到完全正常状态至少需要 2~8 周时间,甚至更长^[11-12]。小儿发生腹泻病时,引起继发性乳糖不耐受的发生,而乳糖酶的缺乏又严重影响到婴儿食物中乳糖的正常吸收,使肠腔内渗透压明显升高,加重婴幼儿腹泻症状。既往发生腹泻病时,人们需换用无乳糖饮食代替正常饮食来改善腹泻症状^[13]。然而,因此又造成机体内半乳糖的缺失,造成其他的不良后果。探寻一种既能改善腹泻症状又能保障机体乳糖正常吸收的腹泻治疗的辅助方法非常迫切。理论上认为:直接补充乳糖酶,既可促进乳糖的水解吸收,又能改善机体腹泻症状,可顺利解决此问题。近年来,随着现代分

子生物学和基因工程技术的不断发展,使外源性乳糖酶的批量生产和功效得到可靠保障,乳糖酶价格适中,使临床广泛应用具有可行性,但是乳糖酶的使用疗程始终存在争议。

综上所述,在常规治疗方法的基础上加用乳糖酶辅助治疗婴幼儿轮状病毒肠炎,疗效可靠,在使用过程中未见明显不良反应,并且在治疗过程中,也未改变婴幼儿平常饮食,避免了由于换无乳糖奶粉而造成的拒乳、厌食、呕吐等情况。但是值得注意的是,口服乳糖酶需超过 3 d(72 h),其作用才能明显显现,此点需引起临床重视,应当按照疗程正规使用乳糖酶制剂。但本研究未能将维吾尔族与汉族病人进行再一次分组,而不同民族因种族不同对药物的敏感性可能存在一定差别,今后可继续完成此项研究。

参考文献

- [1] 夏永欣,李沫民. 南阳地区儿童乳糖不耐受情况调查[J]. 中国妇幼保健,2016,31(3):596-598.
- [2] 杨娜. 益生菌治疗新生儿喂养不耐受疗效分析[J]. 安徽医药,2017,21(10):1883-1885.
- [3] 张宏伟,孙杭. 自拟止泻方通过调节 Th₁₇ 细胞功能治疗小儿迁延性腹泻的临床观察[J]. 世界中医药,2014,9(12):1612-1615.
- [4] 刘红卫,张瑞云,程春华. 贝飞达与山莨菪碱穴封联合治疗小儿迁延性腹泻的临床观察[J]. 中国医药导刊,2008,10(4):556-557.
- [5] 姚丽,李晶,黄慧桃. 酪酸梭菌活菌散与蒙脱石散间隔应用治疗小儿迁延性腹泻 62 例临床研究[J]. 中国微生态学杂志,2010,22(10):922-924.
- [6] 木纯永. 蒙脱石散联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻 74 例临床分析[J]. 中国基层医药,2014,21(10):1498-1499.
- [7] 李凌,苏秋玉,常丽媛,等. 葡萄糖酸锌联合蜡样芽孢杆菌活菌片对小儿抗生素相关性腹泻的治疗效果[J]. 医学综述,2016,22(19):3943-3945,3949.
- [8] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:251-260.
- [9] 甘炳天. 醒脾养儿颗粒联合思连康治疗小儿迁延性腹泻疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(2):198.
- [10] 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.
- [11] 陆茹,刁志英,徐小祥,等. 乳糖酶治疗婴幼儿急性腹泻继发乳糖不耐受疗效观察[J]. 儿科药杂志,2013,19(2):23-25.
- [12] 张名旭,陈良妹,李磊,等. 婴幼儿非感染性腹泻乳糖不耐受情况分析[J]. 海南医学,2018,29(4):556-558.
- [13] 林莉. 婴儿迁延性慢性腹泻病与乳糖不耐受和牛奶蛋白过敏的相关性分析[J]. 包头医学,2018,42(1):26-28.

(收稿日期:2018-05-13,修回日期:2018-06-08)