

# 个体化营养治疗牛奶蛋白过敏患儿的疗效观察

王兆康<sup>1</sup>, 黄淑清<sup>1</sup>, 黄德恩<sup>2</sup>, 黄联飞<sup>3</sup>, 黎海英<sup>4</sup>

(1. 南宁市第八人民医院儿科, 广西 南宁 530003; 2. 南宁市武鸣区妇幼保健院儿科, 广西 南宁 530100;  
3. 马山县人民医院儿科, 广西 南宁 530600; 4. 宾阳县人民医院儿科, 广西 南宁 530405)

**摘要:** **目的** 研究个体化营养治疗对牛奶蛋白过敏 (CMPA) 患儿营养吸收情况和生长发育的影响。**方法** 选取 2019 年 8 月至 2020 年 8 月分别于南宁市第八人民医院 (236 例)、马山县人民医院 (32 例)、宾阳县人民医院 (19 例)、武鸣区妇幼医院 (76 例) 就诊的 363 例 0~1 岁 CMPA 患儿, 将其分为对照组 (176 例, 采用氨基酸奶粉进行营养治疗) 和研究组 (187 例, 在对照组患儿治疗的基础上采用个体化营养治疗, 包括氨基酸奶粉、维生素 A、维生素 D 及锌等), 开展前瞻性研究, 6 个月后进行疗效评估。比较治疗前后两组患儿身高、体质量、体质量指数 (BMI) 及血清维生素 A、维生素 D、锌、白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白、视黄醇结合蛋白浓度变化。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患儿身高、体质量、BMI、血清维生素 A、维生素 D、锌水平及转铁蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白均显著升高, 且研究组显著高于对照组 (均  $P < 0.05$ ), 而两组患儿治疗前后白蛋白水平组内、组间比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 治疗后研究组患儿营养不良总发生率显著低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 在氨基酸奶粉营养治疗的基础上结合个体化营养治疗 CMPA, 可提升患儿体内维生素 A、维生素 D 及锌的含量水平, 有利于促进患儿生长发育和营养吸收。

**关键词:** 牛奶蛋白过敏; 个体化营养; 生长发育; 营养吸收

**中图分类号:** R153.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0121.04

牛奶蛋白过敏 (cow milk protein allergy, CMPA) 是指机体对牛奶酪蛋白、 $\alpha$ -乳清蛋白及  $\beta$ -乳球蛋白过敏。目前我国 0~3 岁 CMPA 患儿的发病率为 0.8%~3.5%<sup>[1]</sup>。其中以消化道、皮肤受累最常见, 消化系统症状以呕吐、慢性腹泻为主, 会引起各种营养吸收障碍, 若不及时治疗, 患儿生长发育和免疫力均会受影响。氨基酸替代治疗是治疗 CMPA 患儿营养缺失的最佳选择, 但研究发现, 仅氨基酸替代治疗的患儿生长发育仍明显落后于正常儿童<sup>[2]</sup>。个体化营养治疗是在氨基酸替代治疗的基础上, 针对不同营养缺失的 CMPA 患儿对应补充维生素 A、维生素 D 及锌, 其中维生素 A 可维持正常视力、促进生长发育和糖蛋白合成、维持上皮结构的完整与健全、维持免疫系统功能正常等作用; 维生素 D 具有多种生物学作用, 最典型的就是促进肠道对钙、镁、磷酸盐的吸收; 锌存在于众多的酶系中, 是核酸、蛋白质、碳水化合物合成及儿童正常发育所必须的微量元素, 在人体生长发育、免疫、神经系统发育中起着极其重要的作用<sup>[3]</sup>。鉴于此, 本研究旨在探讨个体化营养治疗对 CMPA 患儿营养吸收和生长发育的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 8 月至 2020 年 8 月分别于南宁市第八人民医院 (236 例)、马山县人民医院 (32 例)、宾阳县人民医院 (19 例)、武鸣区妇幼医院 (76 例)

就诊的 363 例 0~1 岁 CMPA 患儿, 将其分为对照组 (176 例) 和研究组 (187 例), 开展前瞻性研究, 其中对照组男患儿 98 例, 女患儿 78 例; 头围 45.2~49.8 cm, 平均  $(47.1 \pm 1.1)$  cm。研究组男患儿 94 例, 女患儿 93 例; 头围 45.0~49.9 cm, 平均  $(47.0 \pm 1.0)$  cm。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《中国婴幼儿牛奶蛋白过敏诊治循证建议》<sup>[4]</sup> 中关于 CMPA 的诊断标准者; 通过典型临床表现、血清免疫球蛋白 E (IgE) 抗体检测或过敏源检测阳性及牛奶回避激发实验确诊者等。排除标准: 有先天性系统疾病者; 遗传代谢性疾病者; 正在参加另外一项临床试验, 影响干预结果者等。本研究经南宁市第八人民医院、马山县人民医院、宾阳县人民医院、武鸣区妇幼保健院各院医学伦理委员会的批准, 且所有患儿法定监护人知情并自愿签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 对照组患儿予以游离氨基酸奶粉进行营养治疗, 按需喂养。研究组患儿予以游离氨基酸奶粉联合维生素 D、维生素 A 及锌进行个体化营养治疗, 治疗原则为替代疗法, 根据临床表现结合检测结果补充 1 种或多种维生素及微量元素, 对血清 25-羟维生素 D [ $25(\text{OH})\text{D}$ ] 缺乏患儿予以维生素 D 滴剂 (青岛双鲸药业股份有限公司, 国药准字 H20113033, 规格: 每粒含维生素 D 400 IU) 口服治疗, 剂量为 2 000~5 000 IU/d, 持续 4~6

**基金项目:** 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研项目 (编号: Z20190286)

**作者简介:** 王兆康, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 儿科疾病的诊治。

周后调整为正常预防量（600 IU/d）；对维生素 A 缺乏但无角膜软化者或不足者患儿予以维生素 A 软胶囊（浙江医药股份有限公司新昌制药厂，国药准字 H33020231，规格：5 000 IU）口服治疗，3 000 IU/d，直至症状消失后改为正常预防量（400 IU/d）；严重缺乏伴有角膜软化患儿予以维生素 A 软胶囊 15 000~25 000 IU/d，分 3 次口服，眼部症状减轻后逐渐减少用量，调整为 3 000 IU/d，直至临床症状完全消失，待患儿体内维生素 A 水平正常后改为预防量（400 IU/d）；若患儿口服困难，可注射维生素 A 注射液（北京双鹤药业股份有限公司生产，国药准字 H11021920，规格：1 mL：25 000 IU），肌肉注射，1 次/d，剂量同上，症状减轻后改为口服。对锌缺乏患儿给予葡萄糖酸锌片（广州白云山制药有限公司广州白云山制药总厂，国药准字 H10880028，规格：70 mg/片），1.0 mg/kg 体质量，1 次/d，治疗 1~2 个月，治疗后若患儿存在锌缺乏长期高危因素，则给予患儿长期口服小剂量葡萄糖酸锌片，0.5~1.0 mg/kg 体质量，1 次/d。如患儿有一种微量元素或维生素缺乏，则仅补充一种微量元素或维生素，如两种或多种同时缺乏，则补充相应缺乏的多种微量元素或维生素。如无维生素和微量元素缺乏，则按预防量每天补充维生素 A 或维生素 D。治疗 6 个月后进行疗效评估。

**1.3 观察指标** ①比较两组患儿治疗前后生长发育情况，根据世界卫生组织（WHO）推荐的儿童成长标准<sup>[4]</sup>对患儿身高、体质量、体质量指数（BMI）进行观察。②比较两组患儿治疗前后维生素 A、维生素 D 及锌的浓度变化，分别采集两组患儿静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min，分离血清，采用酶标法检测维生素 A 水平；采用化学发光法检测维生素 D 水平；采用原子吸收光谱法测定仪（北京博晖创新光电技术有限公司，型号：

BH5 100 T）检测锌水平。③比较两组患儿治疗前后营养生化指标，血液采集与血清制备方法同②，采用全自动生化分析仪（东芝医疗系统有限公司，型号：TBA-2 000 FR）检测血清白蛋白、转铁蛋白、前白蛋白及视黄醇结合蛋白水平。④比较两组患儿治疗后营养不良发生情况，采用儿科营养不良评估筛查工具（STAMP）<sup>[5]</sup>进行评估，由疾病风险、食物摄入及人体测量指标 3 部分组成，每项分值 0~3 分，总分为 9 分，其中轻度 0~1 分，中度 2~3 分，重度 4~9 分。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 25.0 统计软件分析数据，计量资料与计数资料分别以（ $\bar{x} \pm s$ ）、[例（%）]表示，两组间比较分别采用  $t$ 、 $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 生长发育情况** 与治疗前比，治疗后两组患儿身高、体质量、BMI 均显著升高，且研究组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 1。

**2.2 维生素 A、维生素 D 及锌水平** 与治疗前比，治疗后两组患儿体内维生素 A、维生素 D 及锌的水平均显著升高，且研究组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 营养生化指标** 与治疗前比，治疗后两组患儿血清转铁蛋白、前白蛋白及视黄醇结合蛋白水平均显著升高，且研究组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ）；而两组患儿治疗前后血清白蛋白水平组内、组间比较，差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ），见表 3。

**2.4 营养不良情况** 治疗 6 个月后研究组患儿营养不良总发生率显著低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 1 两组患儿生长发育情况比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	身高 (cm)		体质量 (kg)		BMI(kg/m <sup>2</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	176	71.3±6.9	75.1±5.7*	7.2±1.5	8.1±1.8*	15.4±1.1	15.8±1.1*
研究组	187	70.8±7.1	79.6±6.3*	7.1±1.1	8.8±1.5*	15.4±1.0	17.1±1.2*
$t$ 值		0.680	7.122	0.727	4.034	0.000	10.740
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。BMI：体质量指数。

表 2 两组患儿体内维生素 A、维生素 D 及锌水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	维生素 A(mg/L)		维生素 D(ng/mL)		锌 (μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	176	0.8±0.2	1.1±0.2*	16.0±7.7	19.2±8.4*	57.0±9.1	77.2±7.9*
研究组	187	0.8±0.1	1.4±0.3*	15.7±7.3	41.6±10.5*	56.7±9.2	94.4±12.5*
$t$ 值		0.000	11.139	0.381	22.358	0.312	15.562
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患儿营养生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	白蛋白 (g/L)		转铁蛋白 (g/L)		前白蛋白 (mg/L)		视黄醇结合蛋白 (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	176	35.1±4.3	35.9±4.0	1.8±0.3	2.7±0.4*	229.3±27.1	246.4±32.1*	23.2±2.4	25.3±3.6*
研究组	187	35.3±4.9	36.0±5.0	1.8±0.2	3.7±0.3*	226.2±29.0	279.8±31.2*	23.4±2.6	29.5±3.8*
<i>t</i> 值		0.412	0.210	0.000	27.048	1.051	10.052	0.760	10.796
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\**P*<0.05。

表 4 两组患儿营养不良发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	轻度	中度	重度	总发生
对照组	176	16(9.1)	8(4.5)	4(2.3)	28(15.9)
研究组	187	4(2.1)	2(1.1)	0(0.0)	6(3.2)
$\chi^2$ 值					17.228
<i>P</i> 值					<0.05

### 3 讨论

牛奶蛋白过敏根据发病机制，可分为 IgE 介导（I 型）和非 IgE 介导及混合病理生理型，其中 0~1 岁 CMPA 患儿以非 IgE 介导为主，临床多伴有腹泻、消化不良等肠胃功能问题，致使患儿缺乏维生素 A、维生素 D，出现营养不良，严重影响患儿的生长发育。氨基酸奶粉是公认最合适替代品，由于氨基酸奶粉完全由游离氨基酸按一定比例配制，无肽链存在，因此没有抗原性，可以被 95% 的 CMPA 患儿所接受，但由于其能量低、口感差，患儿往往吸收量较少且长期服用容易便秘和味觉改变导致进食辅食量少于健康儿童，其摄入营养物质难以完全满足机体需求，使部分 CMPA 患儿食用氨基酸奶粉后仍存在营养不良及维生素、微量元素缺乏<sup>[7]</sup>。姜丽静等<sup>[6]</sup>研究发现，氨基酸奶粉可以改善 CMPA 儿童营养状况，但仍有 15%~23% 的 0~1 岁 CMPA 患儿在使用氨基酸奶粉及生理量维生素 A、维生素 D 治疗后，发育仍落后于同龄儿童，维生素 A、维生素 D 及锌等营养物质普遍缺乏。

个性化营养治疗可根据患儿营养不良程度和个体差异，有针对性地给予维生素和微量元素补充，有利于更好促进患儿营养吸收<sup>[8]</sup>。对 CMPA 患儿中缺乏维生素 A 者，可给予适量的维生素 A 进行营养支持，其具有促进患儿生长发育的作用，可提高免疫系统功能，改善视力发育；缺乏维生素 D 者，给予维生素 D 进行营养治疗，可促进患儿钙、镁、磷酸盐的吸收，调节免疫功能和细胞生长分化等多种生物学作用；缺乏锌的患儿，使用锌进行营养治疗，可促进患儿人体智力、生长发育、免疫、维生素等生长，其治疗效果显著<sup>[9]</sup>；待患儿机体内维生素和微量元素恢复正常后，患儿食欲增加，利于营养物质吸收和体格发育。本研究结果显示，治疗后研究组患儿身高、体质量、BMI 及机体内维生素 A、维生素 D、锌浓度均显著高于对

照组，提示氨基酸奶粉联合个体化营养治疗补充维生素 A、维生素 D 及锌，可促进 CMPA 患儿的生长发育，减少因维生素和锌缺乏导致的并发症发生情况。

临床实践发现，机体营养监测敏感指标有白蛋白、前白蛋白、转铁蛋白及视黄醇结合蛋白，白蛋白持续降低是判断营养不良的可靠指标之一，白蛋白半衰期长，在机体短期蛋白质缺乏时，外循环储备的白蛋白向内循环转移，维持白蛋白含量处于正常水平，同时机体通过分解肌肉释放氨基酸，以供合成蛋白质，因此边缘性蛋白营养不良时白蛋白往往正常。前白蛋白和视黄醇结合蛋白半衰期短，对机体蛋白质缺乏的评价敏感性更高，是蛋白质营养不良的理想动态观察指标，视黄醇结合蛋白在维生素 A 缺乏时明显下降，当及时纠正维生素 A 缺乏后，视黄醇结合蛋白会迅速上升；转铁蛋白是铁缺乏时灵敏指标，可以早期发现营养不良患儿<sup>[10]</sup>。本研究发现，治疗后研究组患儿血清前白蛋白、视黄醇结合蛋白及转铁蛋白水平均显著高于对照组，而白蛋白多水平组内、组间比较差异均无统计学意义，提示氨基酸奶粉结合维生素 A、维生素 D 及锌治疗 CMPA 患儿，可提高患儿营养指标，利于患儿营养吸收。分析其原因在于，个体化营养干预建立以人为本的干预措施，能够结合患儿实际情况，给予最为合理的营养供给。CMPA 患儿存在肠道黏膜水肿，基底膜炎症细胞增多的情况，会影响机体内铁元素的吸收，降低血清铁蛋白水平，而有针对性地给予维生素 A、维生素 D 及锌的治疗后，其浓度升高，可促进患儿营养物质吸收，增强患儿免疫功能，增加血红素铁蛋白的吸收，血红素铁蛋白参与前白蛋白及转铁蛋白而使相关蛋白升高<sup>[11-12]</sup>。

综上，应用氨基酸奶粉结合个体化营养治疗补充维生素 A、维生素 D 及锌干预 CMPA 患儿，可有效促进患儿生长发育，提高维生素 A、维生素 D 及锌浓度，从而提升患儿机体内的营养，且降低营养不良的发生概率，值得进一步推广。

### 参考文献

- [1] 宁俊杰. 新生儿牛奶蛋白过敏症 55 例临床分析 [J]. 吉林医学, 2018, 39(10): 1938-1940.



# 低分子肝素钙联合双嘧达莫在脊柱创伤椎弓根螺钉术后患者治疗中的应用研究

蒋新祥

(东台市人民医院骨科, 江苏 盐城 224200)

**摘要:** **目的** 探讨低分子肝素钙联合双嘧达莫对脊柱创伤椎弓根螺钉术后患者凝血功能与血液流变学指标的影响。**方法** 按照随机数字表法将东台市人民医院 2016 年 2 月至 2020 年 2 月收治的 60 例脊柱创伤患者分为对照组 (30 例, 术后 24 h 内采用双嘧达莫片进行治疗) 和观察组 (30 例, 在对照组的基础上联合低分子肝素钙注射液治疗)。均予以两组患者椎弓根螺钉术。两组患者均治疗 7 d。比较两组患者治疗后下肢深静脉血栓发生情况, 治疗前后凝血功能、血液流变学指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者下肢深静脉血栓总发生率低于对照组; 治疗后, 两组患者凝血酶原时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均长于治疗前, 且观察组长于对照组; 纤维蛋白原 (FIB) 水平、全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度及血小板聚集率均低于治疗前, 且观察组低于对照组; 治疗期间观察组患者不良反应总发生率比对照组低 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 将低分子肝素钙联合双嘧达莫应用于脊柱创伤椎弓根螺钉术后患者的治疗中, 可改善机体凝血功能与血液流变学相关指标水平, 加快下肢血液流动, 降低下肢深静脉血栓的发病概率, 且具有较高安全性。

**关键词:** 脊柱创伤; 椎弓根螺钉术; 低分子肝素钙; 双嘧达莫; 凝血功能; 血液流变学

**中图分类号:** R681.5

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0124.04

脊柱创伤属临床骨科常见疾病, 通常是由直接或间接暴力引起的, 多与脊髓和脊神经损伤同时存在, 若不及时救治, 可对患者脊柱结构造成严重损伤, 且部分严重患者容易出现瘫痪症状。椎弓根螺钉术为临床上治疗脊柱创伤的常用方法, 术后患者需长期卧床休养以便于术后恢复, 下肢活动量减少, 导致深静脉血液出现异常凝结现象, 血管堵塞、下肢血液回流受到影响, 因此极易引发下肢深静脉血栓, 进而导致患者出现疼痛、肿胀等症状, 严重影响

预后效果。目前临床上多采用西医药物预防脊柱创伤椎弓根螺钉术后下肢深静脉血栓的发生, 其中双嘧达莫具有抗血小板聚集作用, 可降低血栓栓塞发生风险, 但使用后易导致患者出现胃肠道不良反应, 整体治疗效果欠佳<sup>[1]</sup>。低分子肝素钙属抗凝类药物, 主要被用于围手术期卧床患者, 其具有可抑制多种凝血因子活性、降低血液黏度的作用, 可作为脊柱创伤术后下肢深静脉血栓预防药物<sup>[2]</sup>。本研究采用低分子肝素钙联合双嘧达莫对脊柱创伤椎弓根螺

**作者简介:** 蒋新祥, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 骨科相关疾病的诊疗。

- [2] 孙灿, 姜岩, 赵晴, 等. 260 例婴幼儿牛奶蛋白过敏的临床分析 [J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(5): 421-424.
- [3] 侯成, 杨召川, 刘秀梅, 等. 血清维生素 A、维生素 D 与抽动障碍症状严重程度、临床类型的相关性研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(4): 308-314.
- [4] 中华医学会儿科学分会免疫学组. 中国婴幼儿牛奶蛋白过敏诊治循证建议 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 51(3): 183-186.
- [5] 林玉聪, 吴斌. 住院患儿营养风险筛查工具的应用效果评价 [J]. 福建医科大学学报, 2018, 52(1): 38-43.
- [6] 卢国琇, 张娜娜, 韦佩俭, 等. 深度水解蛋白配方奶粉对婴幼儿牛奶蛋白过敏性腹泻的有效性 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 95-96.
- [7] 姜丽静, 仰曙芬. 婴幼儿牛奶蛋白过敏诊治的研究进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(9): 973-976.
- [8] 卓文玉, 吴顺芬, 杨秀艳. 个体化营养干预对低体重新生儿生长发育及免疫功能的影响 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(12): 195-197.
- [9] 胡艳, 李传应, 吴成. 辅助性维生素 D 联合游离氨基酸治疗牛奶蛋白过敏患儿的临床疗效 [J]. 安徽医学, 2021, 42(2): 129-132.
- [10] 刘慧琳, 张丹, 邓祥竹, 等. 血清白蛋白, 前白蛋白, 视黄醇结合蛋白及转铁蛋白在胃癌术后肠外营养支持中的意义 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(5): 113-116.
- [11] 何素健. 深度水解配方对牛奶蛋白过敏婴幼儿体格生长发育及营养状态的影响 [J]. 实用临床医学, 2018, 19(9): 64-65, 89.
- [12] 汪兴玲, 陈志玮, 韦淑飞, 等. 个体化营养干预联合儿童保健改善婴幼儿生长发育的效果 [J]. 江苏医药, 2021, 47(7): 669-672.