

·儿科专题

应用赖氨酸颗粒药物治疗小儿营养不良合并腹泻的效果观察

何伟琴, 杨丹丹, 崔娇娜, 陈楚雷

(茂名市电白区妇幼保健院儿童保健科, 广东 茂名 525400)

【摘要】目的 研究赖氨酸颗粒对营养不良合并腹泻患儿临床疗效、炎症因子、免疫功能的影响。**方法** 按随机数字表法将茂名市电白区妇幼保健院 2021 年 3 月至 2023 年 3 月诊治的 120 例营养不良合并腹泻患儿分为对照组 (60 例, 蒙脱石散、维生素 AD 等常规治疗) 和观察组 (60 例, 常规治疗+赖氨酸颗粒), 均治疗 5~7 d。比较两组患儿治疗 3 d 后临床疗效, 症状消失时间, 治疗前后炎症、免疫功能指标, 治疗期间不良反应。**结果** 治疗 3 d 后, 观察组患儿总有效率高于对照组; 与对照组比, 观察组患儿腹痛消失、腹泻停止时间、营养不良纠正时间均缩短; 相比治疗前, 两组患儿治疗结束后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平降低, 观察组更低; 两组患儿血清白细胞介素-10 (IL-10)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 及观察组患儿锌水平显著升高, 观察组更高 (均 $P<0.05$); 两组患儿不良反应总发生率相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 赖氨酸颗粒治疗小儿营养不良合并腹泻, 可通过补锌、提高免疫力, 抑制炎症反应, 增强疗效, 且安全性良好。

【关键词】 小儿营养不良; 腹泻; 赖氨酸颗粒; 炎症因子; 免疫功能

【中图分类号】 R723.13

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.23.0001.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.001

腹泻是由轮状病毒引起的消化道疾病, 多发于婴幼儿, 主要表现为大便次数增多、形状改变, 如不能及时治疗则可能造成小儿营养不良、生长发育障碍。目前临床治疗营养不良合并腹泻主要以药物治疗为主, 其中包含蒙脱石散和维生素, 可促进患儿肠道受损伤上皮细胞修复, 调节肠道功能, 但部分患儿服用后会出现便秘、口干等不良反应, 且对锌的改善效果不明显^[1]。而相关研究显示, 对于小儿营养不良合并腹泻, 需在可进食后给予补锌, 以降低腹泻的严重程度, 缩短其病程^[2]。赖氨酸颗粒属于补锌制剂, 已在腹泻患儿中得以应用, 对细胞生物膜起到维持作用, 也会提高肠道双糖酶活性, 以促进肠黏膜修复, 改善肠黏膜屏障功能, 可促进患儿康复^[3]。基于此, 本研究旨在探讨赖氨酸颗粒对营养不良合并腹泻患儿临床疗效、症状消失时间、炎症因子、免疫功能的影响, 现将详细数据统计、结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取茂名市电白区妇幼保健院 2021 年 3 月至 2023 年 3 月诊治的 120 例营养不良合并腹泻患儿, 据随机数字表法分为两组。对照组 (60 例) 中男患儿 36 例, 女患儿 24 例; 年龄 3 个月~3 岁, 平均 (1.12±0.23) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (2.98±0.52) d; 人工喂养 27 例、混

合喂养 33 例。观察组 (60 例) 中男患儿 36 例, 女患儿 24 例; 年龄 4 个月~3 岁, 平均 (1.15±0.24) 岁; 病程 1~6 d, 平均 (3.04±0.49) d; 人工喂养 29 例、混合喂养 31 例。比较 120 例营养不良合并腹泻患儿一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可进行组间对比分析。纳入标准: ①符合《儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识》^[4] 中的相关诊断标准; ② 2 个月~2 岁; ③大便呈稀水样或蛋花汤样, 无脓血; ④大便常规示: 部分可见脂肪球, 偶见白细胞; 大便培养示: 无细菌生长; ⑤存在营养不良史。排除标准: ①合并先天性疾病、血液疾病; ②存在免疫缺陷、精神疾病; ③治疗过程中出现严重不良事件; ④存在消化道畸形; ⑤近期服用过止泻、抗炎抗病毒药物。院内医学伦理委员会已批准本研究, 患儿法定监护人签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿使用常规对症治疗, 包括服用蒙脱石散 (湖南华纳大药厂股份有限公司, 国药准字 H20093355, 规格: 3 g), 根据患儿年龄服用, <1 岁 (1/3 袋/次)、1~2 岁 (2/3 袋/次)、2~3 岁 (1 袋/次), 温开水冲服, 3 次/d; 维生素 AD 滴剂 (山东达因海洋生物制药股份有限公司, 国药准字 H37022973, 规格: 维生素 A 1 500 单位+维生素 D 500 单位), 1 粒/次, 1 次/d, 并给予纠正酸碱平衡、补充水分及微生物制剂等。观察组患儿在对照组的基础上, 结合赖氨酸颗粒 [海南慧谷药业有限

基金项目: 2021 年茂名市科技计划立项项目 (编号: 2021304)

作者简介: 何伟琴, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿科学及儿童保健研究。

公司, 国药准字 H20083017, 规格: 盐酸赖氨酸 125 mg、葡萄糖酸锌 35 mg(相当于锌 5 mg)口服, 依据年龄给予剂量: <7 个月 (2.5 mg/次)、7~12 个月 (5 mg/次)、12 个月及以上 (7.5 mg/次), 1 次/d。两组患儿连续治疗 5~7 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗 3 d 后的症状判定: ①显效: 症状消失, 大便性状及次数恢复正常; ②有效: 症状好转, 大便性状好转且次数减少; ③无效: 无好转, 甚至恶化^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②症状消失时间。记录患儿腹痛消失时间、腹泻停止时间、营养不良纠正时间。③炎症因子。采集患儿治疗前与治疗结束后 3 mL 空腹静脉血, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清, 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平采用酶联免疫吸附法检测。④免疫指标和锌。采血、检测方法同③, 采用全自动生化分析仪 [日立仪器 (苏州) 有限公司, 型号: 3110] 测定免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 水平, 采用化学发光法测定血清锌水平。⑤不良反应。统计便秘、恶心呕吐、口干、嗜睡、皮疹等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗 3 d 后, 观察组患儿临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿症状消失时间比较 相比对照组, 观察组患儿症状消失时间 (腹痛消失、腹泻停止、营养不良纠

正) 均缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	27(45.00)	23(38.33)	10(16.67)	50(83.33)
观察组	60	43(71.67)	16(26.67)	1(1.67)	59(98.33)
χ^2 值					8.107
P 值					<0.05

表 2 两组患儿症状消失时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹痛消失时间	腹泻停止时间	营养不良纠正时间
对照组	60	3.12 \pm 0.46	4.62 \pm 0.91	4.81 \pm 0.72
观察组	60	2.07 \pm 0.51	3.11 \pm 0.83	3.64 \pm 0.76
t 值		11.842	9.496	8.657
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿血清炎症因子水平比较 相比治疗前, 患儿治疗结束后血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平降低, IL-10 水平升高, 观察组血清 TNF- α 、CRP、IL-6 低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿免疫功能指标及血清锌水平比较 相比治疗前, 两组患儿治疗结束后 IgA、IgG 及观察组锌水平均显著升高, 观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患儿不良反应发生情况比较 观察组患儿不良反应总发生率为 5.00%, 低于对照组的 8.33%, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

3 讨论

小儿腹泻的病因复杂, 其中以轮状病毒感染最为多见。患儿患病后, 肠绒毛遭到破坏, 会使钠、水吸收减少, 易引起脱水和电解质紊乱, 并使患儿营养缺乏, 甚至会

表 3 两组患儿血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/mL)		CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		IL-10(pg/mL)	
		治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
对照组	60	4.27 \pm 0.41	2.03 \pm 0.51*	11.52 \pm 1.21	5.12 \pm 0.37*	179.53 \pm 6.21	135.62 \pm 5.15*	12.63 \pm 2.41	32.56 \pm 4.15*
观察组	60	4.31 \pm 0.44	1.52 \pm 0.43*	11.63 \pm 1.20	3.21 \pm 0.32*	177.95 \pm 6.17	93.47 \pm 5.34*	12.72 \pm 2.53	41.25 \pm 4.26*
t 值		0.515	5.922	0.500	30.244	1.398	44.009	0.200	11.318
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; CRP: C-反应蛋白; IL-6: 白细胞介素-6; IL-10: 白细胞介素-10。

表 4 两组患儿免疫功能指标及血清锌水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA(g/L)		IgG(g/L)		锌(μ g/dL)	
		治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后	治疗前	治疗结束后
对照组	60	0.82 \pm 0.20	1.12 \pm 0.23*	8.02 \pm 0.53	11.34 \pm 1.26*	52.16 \pm 4.32	51.27 \pm 5.16
观察组	60	0.81 \pm 0.21	2.15 \pm 0.34*	7.98 \pm 0.56	19.76 \pm 1.32*	52.11 \pm 4.25	72.34 \pm 5.25*
t 值		0.267	19.436	0.402	35.741	0.064	22.171
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IgA: 免疫球蛋白 A; IgG: 免疫球蛋白 G。

表 5 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	便秘	恶心呕吐	口干	嗜睡	皮疹	总发生
对照组	60	1(1.67)	0(0.00)	3(5.00)	0(0.00)	1(1.67)	5(8.33)
观察组	60	1(1.67)	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.67)	3(5.00)
χ^2 值							0.134
P 值							>0.05

造成营养不良,故多数慢性腹泻患儿多合并营养不良。以往针对营养不良合并腹泻患儿的治疗,多采用维持水、电解质及酸碱平衡、微生态制剂、肠黏膜保护剂、合理使用抗生素等对症支持治疗,但效果有限^[6]。有研究显示,腹泻可增加体内锌的丢失,而锌缺乏可延缓肠黏膜修复,也会降低患儿免疫力,进而造成病情迁延难愈,因此补锌可加速肠黏膜再生,降低其通透性,进而减轻腹泻的严重程度^[7]。

赖氨酸锌颗粒是一种复方补锌制剂,由盐酸赖氨酸、葡萄糖酸锌组成,其中赖氨酸可维持人体氮平衡,促进生长发育;葡萄糖酸锌主要可为患儿补充体内血清锌水平,参与体内酶的合成,进一步改善人体免疫功能,故将其广泛应用于因缺锌导致的小儿腹泻中^[8]。赖氨酸锌颗粒可补充体内血清锌离子,降低有害物质对细胞的损伤,保护肠黏膜,使胃肠激素的分泌、小肠上皮细胞环磷酸鸟苷/环磷酸腺苷水平降低,促进肠黏膜细胞的再生,以更好地修复肠黏膜,改善免疫功能^[9];此外,赖氨酸锌颗粒还可促进肠黏膜对氯、钠离子的吸收,改善水电解质紊乱,同时还可减轻症状,提高治疗效果^[10]。比较两组临床疗效、症状消失时间、免疫功能指标及血清锌水平,发现与对照组比,观察组临床治疗总有效率、IgA、IgG、血清锌水平更高,临床症状消失时间更短,提示赖氨酸锌颗粒治疗小儿营养不良合并腹泻,可提高临床治疗效果,缩短症状恢复时间,提高免疫力,改善微量元素含量。

炎症是营养不良合并腹泻发生的主要原因,由于轮状病毒的侵入,会损伤患儿肠道黏膜上皮细胞,使肠道渗透压升高,造成大量炎症因子释放^[11]。赖氨酸锌颗粒中含有赖氨酸和葡萄糖酸锌,可增加患儿食欲,补充患儿体内血清锌水平,促进营养物质摄入,增强机体抗感染能力,修复肠道黏膜损伤,减轻炎症反应,降低炎症因子水平^[12]。且相对来说,赖氨酸锌颗粒服用后药物安全性较高,不会增加便秘、嗜睡等不良反应^[13]。统计炎症因子发现,与对照组比,观察组患儿血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平显著降低,IL-10 水平显著升高,但两组不良反应总发生率相比,差异无统计学意义,提示赖氨酸锌颗粒辅助治疗可减轻炎症反应,且安全性良好。

综上,赖氨酸锌颗粒治疗小儿营养不良合并腹泻,可提高治疗效果,缩短症状恢复时间,提高免疫力,改善微

量元素,减轻炎症反应,安全性良好。虽然本研究中就赖氨酸锌颗粒的效果及安全性进行分析,但因随访时间短,无法明确评估患儿的长期疗效,未来需对赖氨酸锌颗粒的作用机制进行深入研究。

参考文献

- [1] 王吉,左欣鹭,焦健,等.思连康联合锌制剂对小儿腹泻的疗效及对患儿血清指标的影响[J].基因组学与应用生物学,2018,37(3):1030-1035.
- [2] 唐秋华,吴琴玉,周红芬.锌制剂联合双歧杆菌三联活菌散剂治疗小儿腹泻的效果及对肠道菌群和免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(14):3263-3266.
- [3] 浮慧敏,周长江.蒙脱石散与酪酸梭菌二联活菌散联合赖氨酸锌颗粒治疗 39 例秋季腹泻患儿的临床研究[J].实用中西医结合临床,2018,18(8):97-99.
- [4] 中华医学会儿科学分会消化学组,中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J].中华儿科杂志,2009,47(8):634-636.
- [5] 叶礼燕,陈凤钦.腹泻病诊断治疗指南[J].实用儿科临床杂志,2009,24(19):1538-1540.
- [6] 张翠,刘青,杨静.赖氨酸锌辅助蒙脱石散治疗小儿急性腹泻临床疗效及对血清炎症因子的影响[J].黑龙江医药,2022,35(6):1333-1335.
- [7] 李瑞,付晓宁.赖氨酸锌辅助治疗小儿腹泻疗效及对患儿血清炎症因子和血锌水平的影响[J].陕西医学杂志,2019,48(7):945-947.
- [8] 周银,熊超,王胜刚,等.布拉氏酵母菌散联合赖氨酸锌颗粒治疗小儿腹泻的疗效及对肠道微生态、胃肠激素的影响[J].海南医学,2023,34(5):672-675.
- [9] 邓添,张娜,刘祎.赖氨酸锌颗粒联合双歧杆菌四联活菌治疗小儿急性腹泻的疗效及对患者胃肠激素的影响[J].当代医学,2022,28(22):90-93.
- [10] 陈玉晶,陈昌陆,曾德海.赖氨酸锌颗粒辅助治疗小儿急性腹泻病 148 例的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(7):510-511.
- [11] 刘圣烜,邹标,李雪松,等.急性腹泻患儿外周血 T 淋巴细胞亚群分布及相关细胞因子的变化及意义[J].临床和实验医学杂志,2018,17(13):1384-1387.
- [12] 张玉芬.赖氨酸锌辅助治疗小儿腹泻的临床效果及对患儿血清炎症因子与血清锌水平的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(20):129-131.
- [13] 吕一枝,张新军,李志飞,等.赖氨酸锌颗粒联合蒙脱石散和双歧杆菌乳杆菌三联活菌颗粒治疗小儿腹泻的效果[J].中国生化药物杂志,2016,36(12):167-169.