

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.21.017

布拉氏酵母菌佐治小儿厌食症对微量元素与脑肠肽水平的影响*

高翠云¹, 丁红炜², 郭 战³

(1. 河北省唐山市丰南区医院, 河北 唐山 063300; 2. 河北省衡水哈励逊国际和平医院, 河北 衡水 053000;
3. 河北省保定市妇幼保健院, 河北 保定 071000)

摘要:目的 探讨布拉氏酵母菌(商品名亿活)辅助治疗小儿厌食症的临床疗效及对患儿微量元素与脑肠肽水平的影响。方法 选取唐山丰南区医院儿科门诊2016年6月至2017年10月收治的厌食症患儿97例,采用随机数字表法分为观察组(48例)和对照组(49例)。两组患儿均予以纠正不良饮食习惯,对照组患儿服用葡萄糖酸锌口服液,观察组在对照组基础上加服布拉氏酵母菌散,连续治疗8周。结果 观察组总有效率为91.67%,明显高于对照组的75.51% ($P < 0.05$);两组患儿的血清中锌、铁、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)和 β -内啡肽(β -EP)水平均有所上升,且观察组的上升幅度较对照组更显著($P < 0.05$);两组患儿治疗期间未发现明显不良反应。结论 布拉氏酵母菌散辅助治疗小儿厌食症的疗效显著,安全性高,其作用机制可能是通过调节患儿体内微量元素的水平及GAS,MTL, β -EP等脑肠肽的分泌与释放进而促进食欲。

关键词: 布拉氏酵母菌;葡萄糖酸锌;小儿厌食症;临床疗效;作用机制;微量元素;脑肠肽

中图分类号:R969.4;R725.7

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)21-0055-03

Clinical Effect of *Saccharomyces Boulardii* in the Adjuvant Treatment of Infantile Anorexia and Its Effect on Trace Elements and Brain Gut Peptide Level

Gao Cuiyun¹, Ding Hongwei², Guo Zhan³

(1. Tangshan Fengnan District Hospital, Tangshan, Hebei, China 063300; 2. Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000;
3. Baoding Maternal and Child Health Hospital, Baoding, Hebei, China 071000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of *Saccharomyces boulardii*(Bioflor) in the adjuvant treatment of children patients with infantile anorexia and its effect on trace elements and brain gut peptide level. **Methods** Totally 97 children patients with infantile anorexia admitted to Tangshan Fengnan District Hospital from June 2016 to October 2017 were selected and divided into the observation group(48 cases) and the control group(49 cases) by the random number table method. The children in the two groups were corrected bad eating habits. The control group was given Zinc Gluconate Oral Solution, on this basis, the observation group was given *Saccharomyces boulardii* Sachets. The two groups were treated for 8 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 75.51% of the control group($P < 0.05$). The levels of serum zinc, iron, gastrin(GAS), motilin(MTL), and β -endorphin(β -EP) in the two groups were increased, and the increase in the observation group was more significant than that in the control group($P < 0.05$). No significant adverse reaction was found in the two groups during treatment. **Conclusion** *Saccharomyces boulardii* is effective and safe in the adjuvant treatment of children patients with infantile anorexia, its mechanism may be through regulating the level of trace elements in the body and the secretion and release of GAS, MTL, β -EP and other brain-gut peptide to promote appetite.

Key words: *Saccharomyces boulardii*; Zinc Gluconate Oral Solution; infantile anorexia; clinical effect; mechanism; trace element; brain gut peptide

小儿厌食症是指学龄前儿童较长时间内食欲减退,厌恶或抗拒进食的症状,并不是一种单独的疾病,而是一种症状,临床表现为长期食欲不振、腹胀、腹泻、腹痛、便血、便秘和呕吐等^[1]。厌食症的病因、病理较复杂,全身性疾病、药物影响、微量元素缺乏、气候影响、喂养不当及情绪因素都可能导致厌食症。厌食症属3~6岁的儿童的多发病症,如果不及时干预或治疗会影响到患儿的正常生长发育,甚至引发营养性贫血、佝偻病及免疫功能紊乱等并发症^[2]。治疗小儿厌

食症的传统疗法包括中医疗法、捏脊疗法和中医疗法等,虽效果尚佳,但治疗周期长、见效慢。临床发现,肠道菌群失调是引起小儿厌食症的主要原因,而锌的缺乏也会导致食欲减退,厌食症患儿的胃电节律也处于紊乱状态,益生菌联合葡萄糖酸锌可有效治疗小儿厌食症^[3]。以往对小儿厌食症的研究普遍重视胃肠功能本身对食欲的影响,近年来发现脑肠肽在厌食症的发病中起重要作用^[4]。本研究中采用布拉氏酵母菌辅助治疗小儿厌食症,并进一步探讨了此法对患儿体内微

*基金项目:河北省科技计划项目[162777264]。

第一作者:高翠云,女,大学本科,主治医师,研究方向为小儿内科,(电子信箱)guihuaxiang_214@163.com。

量元素水平及胃泌素(gastrin, GAS)、胃动素(motilin, MTL)和 β -内啡肽(β -endorphin, β -EP)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[5]:以纳呆厌食为主症,长期食欲不振,厌恶进食,味觉不敏感或敏锐度降低,舌菌状乳头肥大或萎缩;年龄3~8岁,病程2个月以上,有喂养不当、情志失调或饮食失节史;患儿家属同意参与研究,并自愿签

订知情同意书。

排除标准:胃肠道器质性疾病、神经性疾病或手术史;由各种药物因素引起的厌食症;中断治疗或不按规定用药;数据不全或疗效不清楚。

病例选择与分组:选取唐山丰南区医院儿科门诊2016年6月至2017年10月收治的厌食症患儿97例,采用随机数字表法将患儿分为观察组(48例)和对照组(49例)。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

组别	年龄(岁)		病程(年)		病因(例)			症状(例)		
	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	喂养不当	情志失调	饮食失节	食欲不振	厌恶进食	腹胀
观察组($n=48$)	1~6	2.341 $\pm$ 0.584	0.157~0.024	0.243 $\pm$ 0.059	23	20	5	44	37	11
对照组($n=49$)	1~6	2.019 $\pm$ 0.451	0.158~0.074	1.610 $\pm$ 0.084	25	19	5	45	35	13
t/χ^2		0.745		1.185	0.232	0.016	0.001	1.000	0.076	0.268
P 值		0.458		0.239	0.630	0.899	0.973	0.317	0.782	0.604

1.2 方法

两组患儿均予以调整饮食结构,纠正不良饮食习惯,改善喂养方式等常规治疗。对照组患儿服用葡萄糖酸锌口服液(四川健能制药有限公司,国药准字H20103769,规格为每支10mL:35mg),每次10mL,每天1次。观察组患儿在对照组基础上加服布拉氏酵母菌散(BIOCODXE,进口药品注册证号S20150051,规格为每袋0.25g<菌粉>),每次0.25g,每天1次,温开水冲服。1周为1个疗程,两组患儿均治疗8个疗程。

1.3 观察指标与疗效评价标准^[6]

临床疗效:治愈,临床症状消失,食欲与食量恢复正常水平;显效,临床症状基本消失,食欲明显恢复,食量恢复至正常水平的3/4;有效,食欲好转,食量有所恢复,但未达到正常水平的3/4;无效,食欲和食量无明显改善或加重。以前三者合计为总有效。

血清锌和铁水平:用真空采血管采集患儿静脉血2mL,室温下静置15min,2500r/min离心5min,离心半径为10cm,取上清液,使用AU5800型全自动分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测。

血清GAS,MTL和 β -EP水平:晨起后空腹抽取患儿静脉血2mL,2500r/min离心10min,取上层血清保存于-80℃冰箱中。采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清 β -EP水平(试剂盒由赛默飞世尔科技有限公司提供),用放射免疫法检测血清中GAS和MTL水平(试剂盒由北京福瑞润泽生物技术有限公司提供),严格按照试剂盒的要求操作。

安全性:记录患儿用药期间出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标

准差($\bar{X} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗期间,两组患儿均未观察到呕吐、腹泻等胃肠道反应。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=48$)	6(12.5)	15(31.25)	23(47.92)	4(8.33)	44(91.67)*
对照组($n=49$)	2(4.08)	7(14.29)	28(57.14)	12(24.49)	37(75.51)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.595$,* $P=0.032<0.05$ 。

表3 两组患儿血清锌和铁水平比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	血清锌		血清铁	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.29 $\pm$ 0.52	9.63 $\pm$ 1.24*	7.92 $\pm$ 0.65	10.37 $\pm$ 1.08*
对照组	5.41 $\pm$ 0.34	7.20 $\pm$ 1.37*	8.15 $\pm$ 0.49	9.18 $\pm$ 0.83*
t 值	1.342	9.163	1.965	6.076
P 值	0.183	0.000	0.053	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。下表同。

3 讨论

厌食症是儿科门诊常见病症,最新研究表明,肠道菌群紊乱和微量元素缺乏是导致小儿厌食症的主要因素^[6]。近年来,脑肠肽的分泌在小儿厌食症的临床研究中已引起重视,某些脑肠肽不仅广泛地调节着胃肠道的消化功能,且对食欲中枢的功能活动也有至关重要的影响,进而影响到儿童的食欲,导致厌食症的发生。布拉氏酵母菌是临床常用的真菌属益生菌,具有抗微生物和抗毒素作用,且不会被胃肠液、抗菌药物和磺胺类药物破坏^[7]。因此,口服后布拉氏酵母菌将附着于肠道上皮细

表4 两组患儿血清 GAS, MTL 和 β -EP 水平比较 ($\bar{X} \pm s$)

组别	GAS(ng/L)		MTL(ng/L)		β -EP(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=48$)	18.91 $\pm$ 1.26	31.47 $\pm$ 5.95*	15.79 $\pm$ 6.22	30.85 $\pm$ 3.59*	41.92 $\pm$ 0.39	46.67 $\pm$ 0.56*
对照组 ($n=49$)	19.27 $\pm$ 0.71	23.39 $\pm$ 2.13*	14.83 $\pm$ 6.91	21.77 $\pm$ 4.14*	41.76 $\pm$ 0.43	45.41 $\pm$ 0.37*
t 值	1.729	8.868	0.720	11.547	1.920	13.047
P 值	0.088	0.000	0.473	0.000	0.058	0.000

胞,并竞争性抑制肠道病原微生物的滋生,在肠道表面重新形成生物菌膜,产生微生态调节作用^[8]。布拉氏酵母菌还对胃肠黏膜有营养作用,有利于消化功能的恢复,并促进消化酶和维生素的合成,进而促进消化吸收功能。葡萄糖酸锌是常用的有机锌补充剂,能促进黏膜上皮细胞再生,改善消化功能,促进食欲。本研究结果显示,治疗后,观察组血清中锌、铁、GAS、MTL 和 β -EP 水平较对照组上升幅度更明显,表明布拉氏酵母菌联合葡萄糖酸锌的治疗方式可调节血液中微量元素及脑肠肽水平进而促进食欲。观察组总有效率明显高于对照组,且两组患儿均未出现不良反应,说明布拉氏酵母菌辅助治疗小儿厌食症安全、有效。

GAS 又称为促胃液素,是由 G 细胞分泌释放的脑肠肽^[9]。GAS 不仅能促进胃蛋白原和胃酸的分泌,还能刺激胃黏膜细胞的增殖,可刺激胰液、肠液和胆汁的分泌来协助消化^[10]。MTL 是由 Mo 细胞分泌的脑肠肽,由 22 个氨基酸组成,分布在全部小肠,其作用是促进胃肠蠕动并影响胃肠道对水、电解质的运输,加快胃排空,进而促进饮食^[11]。 β -EP 是由下丘脑和垂体分泌的脑肠肽,受促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)的调节,并受肾上腺的反馈控制,具有很强的类吗啡活性,主要通过抑制脑内阿片 μ 受体,参与摄食活动,促进食欲^[12-13]。因此,GAS、MTL 和 β -EP 等脑肠肽在小儿厌食症的病理生理过程中起着至关重要的作用,其共同参与并促进摄食行为和消化。锌和铁是人体内许多酶的重要组成部分,锌能提高味蕾细胞的敏感度,缺锌会导致体内羧基肽酶 A 的活性下降,进而影响患儿的消化功能^[14]。本研究结果表明,治疗后,患儿血清中铁、锌、GAS、MTL 和 β -EP 水平均较治疗前有上升,且观察组上升幅度比对照组更明显,表明布拉氏酵母菌联合葡萄糖酸锌能有效调节患儿体内微量元素的水平,促进胃肠道内消化酶的合成来帮助消化,且能通过下丘脑内分泌神经轴调节 GAS、MTL、 β -EP 等脑肠肽的分泌来促进患儿进食。

综上所述,布拉氏酵母菌辅助治疗小儿厌食症效果确切,能促进患儿的消化吸收和食欲,其作用机制可能为调节患儿体内微量元素的水平及 GAS、MTL 和 β -EP

的分泌与释放。

参考文献:

- [1] 李莹. 贝飞达联合葡萄糖酸锌治疗小儿厌食症临床疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(78): 357-357.
- [2] 陈淑芬. 杞枣口服液联合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症 60 例[J]. 中国药业, 2015, 24(22): 179-180.
- [3] Misra M, Klibanski A. Anorexia Nervosa and Its Associated Endocrinopathy in Young People[J]. Horm Res Paediatr, 2016, 85(3): 147-157.
- [4] 秦晓莉. 双歧三联活菌胶囊联合葡萄糖酸锌治疗小儿厌食症临床疗效分析[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(10): 115-116.
- [5] 江载芳, 中昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1272-1279.
- [6] 孙颖慧. 双歧三联活菌散联合葡萄糖酸锌对厌食症患儿摄食调控因子的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(1): 71-73.
- [7] 袁绍曲, 刘重海, 王修石. 布拉氏酵母菌治疗小儿急性腹泻临床疗效观察[J]. 中国药业, 2017, 26(11): 55-57.
- [8] 关月, 李超, 韩维维, 等. 布拉氏酵母菌对胃黏膜上皮细胞损伤的保护作用及机制[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(9): 1012-1017.
- [9] 张雪程, 程春郁. 布拉氏酵母菌联合醒脾养儿颗粒治疗小儿功能性再发性腹痛疗效及对血清胃泌素、胃动素及生长抑素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(23): 2582-2584.
- [10] 陈欣欣, 布月青. 醒脾养儿颗粒对厌食症患儿血清胃泌素、血浆胃动素及神经肽 Y 水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(3): 180-183.
- [11] Lee HJ, Choi JK, Ryu HS, et al. Therapeutic Modulation of Gut Microbiota in Functional Bowel Disorders[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2017, 23(1): 9-19.
- [12] 王红霞, 冯斌. 中西医结合对小儿厌食症患者血清 β -EP、Leptin 水平的影响[J]. 河南中医, 2017, 37(7): 1271-1273.
- [13] Zhu CZ, Liu D, Kang WM, et al. Ghrelin and gastrointestinal stromal tumors[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(10): 1758-1763.
- [14] Dutia R, Meece K, Dighe S, et al. β -Endorphin antagonizes the effects of α -MSH on food intake and body weight[J]. Endocrinology, 2012, 153(9): 4246.

(收稿日期: 2018-05-10)