

• 论 著 •

强化营养联合双歧杆菌治疗腹型过敏性紫癜的效果

刘 燕¹, 刘红伟², 刘艳静³

华北石油管理局总医院:1. 临床营养科;2. 儿科;3. 护理部, 河北沧州 062552

摘 要:目的 分析强化营养联合双歧杆菌对腹型过敏性紫癜(AP)患儿症状、肠道功能及血清转铁蛋白(TRF)、前清蛋白(PA)等营养指标的影响。方法 选取 2017 年 6 月至 2018 年 11 月在该院接受治疗的腹型 AP 患儿 117 例为研究对象,根据治疗方案分为对照组 57 例和观察组 60 例。两组患儿均进行常规治疗。对照组给予丙氨酰-谷氨酰胺治疗,观察组于对照组治疗的基础上,联合双歧杆菌三联活菌散治疗。比较两组患儿治疗期间症状反复比例、住院天数、静脉激素使用比例及时间、体质量情况,禁食 >5 d 的比例;记录两组治疗前后血清内毒素(LPS)、二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-L)水平,检测视黄醇结合蛋白(RBP)、TRF、PA、血红蛋白(Hb)和血清清蛋白(ALB)水平,16SrDNA 荧光定量 PCR 技术检测治疗前后粪便中双歧杆菌和大肠杆菌数量、双歧杆菌/大肠杆菌比值(B/E 值)。**结果** 治疗前,两组患儿血清 D-L、DAO、LPS、RBP、TRF、PA、ALB 水平、双歧杆菌、大肠杆菌及 B/E 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,住院天数、腹痛天数、皮疹天数、静脉激素使用时间、静脉激素使用比例和体质量降低比例较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 D-L、DAO 和 LPS 水平均降低,观察组 D-L 和 DAO 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组血清 RBP、TRF、PA 水平较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组双歧杆菌、大肠杆菌数量及 B/E 值均较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 强化营养联合双歧杆菌较单独强化营养更能改善腹型 AP 患儿症状,保护肠道黏膜屏障功能,获得更好的营养支持。

关键词:腹型过敏性紫癜; 强化营养; 双歧杆菌; 肠道功能; 营养状态

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.10.024

中图法分类号:R725.9

文章编号:1673-4130(2021)10-1259-04

文献标志码:A

Effects of intensive nutrition combined with Bifidobacterium on abdominal allergic purpura

LIU Yan¹, LIU Hongwei², LIU Yanjing³

1. Department of Clinical Nutrition; 2. Department of Pediatrics; 3. Department of Nursing, General Hospital of North China Petroleum Administration, Changzhou, Hebei 062552, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect of intensive nutrition combined with Bifidobacterium on symptoms, intestinal function, serum transferrin (TRF), prealbumin (PA) and other nutritional indicators in children with abdominal allergic purpura (AP). **Methods** A total of 107 children with abdominal AP who were treated in General Hospital of North China Petroleum Administration from June 2017 to November 2018 were divided into control group ($n=57$) and observation group ($n=60$) according to therapy methods. Children in both groups were treated with abnormal treatment. Children in control group received alanyl-glutamine fortified nutrition, and children in observation group received extra Bifidobacterium triple viable powder on the basis of control group. The proportion of recurrence of symptoms, length of hospital stay, frequency and duration of intravenous hormone use, weight and the proportion of fasting for more than 5 days of the two groups during the treatment period were compared. Lipopolysaccharide (LPS), diamine oxidase (DAO), D-lactic acid (D-L) levels and intravenous retinol-binding protein (RBP), TRF, PA, hemoglobin (Hb) and serum albumin (ALB) levels were recorded before and after treatment, 16SrDNA fluorescence quantitative PCR technology was used to detect the number of Bifidobacterium, E. coli, the ratio of Bifidobacterium/E. Coli (B/E) in the feces before and after treatment. **Results** Before treatment, there was no significant difference on serum D-L, DAO, LPS, RBP, TRF, PA, ALB levels, Bifidobacterium, E. coli and B/E values ($P>0.05$). After treatment, the length of hospital stay, the duration of abdominal pain, the duration of rash and intravenous hormone use, the proportion of intravenous hormone use and the weight loss were significantly lower than those of control group ($P<0.05$). The levels of D-L, DAO and LPS in the two groups reduced, the levels of D-L and DAO in

作者简介:刘燕,女,主治医师,主要从事小儿过敏性紫癜的营养治疗研究。

本文引用格式:刘燕,刘红伟,刘艳静.强化营养联合双歧杆菌治疗腹型过敏性紫癜的效果[J].国际检验医学杂志,2021,42(10):1259-1262.

observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). The serum RBP, TRF and PA levels in observation group were significant higher than those of control group ($P < 0.05$), the number of Bifidobacterium, E. coli and B/E values in observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Intensive nutrition combined with Bifidobacterium could improve the symptoms of children with abdominal AP, protect the intestinal mucosal barrier function, obtain better nutritional support than fortified nutrition alone.

Key words: abdominal allergic purpura; intensive nutrition; Bifidobacterium; intestinal function; nutritional status

过敏性紫癜(AP)多见于青少年及儿童,男性发病率高于女性,是一种与免疫功能紊乱相关的血管炎,常出现小动脉血管及毛细血管壁纤维样坏死的病理改变,血管周围出现炎性细胞浸润,导致多器官损伤及出血^[1]。AP可由感染、药物、食物等诱发,不管何种原因诱发的AP均可累及消化道,以消化道症状为突出症状时即为腹型AP^[2]。目前,对腹型AP的发病机制尚不完全清楚,肠道黏膜屏障功能及肠道菌群越来越引起研究者的关注。肠道菌群紊乱可导致肠道黏膜屏障障碍,增加肠道黏膜通透性,使内毒素及病原菌易位,导致肠源性内毒素血症,进一步加重肠道黏膜屏障损伤程度^[3]。为缓解急性期腹型AP患儿胃肠道症状,常需禁饮、禁食,使患儿处于营养缺乏高风险状态。丙氨酰-谷氨酰胺具有改善腹型AP患儿营养状况,减少症状反复及缩短病程的作用^[4]。双歧杆菌三联活菌散对肠道黏膜屏障功能有保护作用^[5-6]。本研究以强化营养联合双歧杆菌对腹型AP患儿进行治疗,发现其AP症状、肠道功能、肠道菌群及营养状态均得以改善。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6月至2018年11月本院收治的117例腹型AP患儿为研究对象。纳入标准:(1)所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学(第7版)》腹型AP诊断标准,初次发病且未经过其他药物治疗;(2)年龄3~11岁,消化道症状较典型;(3)入院时血清清蛋白水平 < 100 g/L,需给予营养支持;(4)生命体征稳定。排除标准:(1)确诊为AP,但无消化道症状;(2)肝肾功能异常,具有静脉激素治疗、静脉营养禁忌证,合并氨基酸代谢障碍等疾病。根据治疗方案不同,将117例患儿分为对照组与观察组。对照组57例,其中男38例,女19例;年龄3~11岁,平均 (5.61 ± 2.37) 岁;体质量 $12 \sim 30$ kg,平均 (19.61 ± 3.49) kg;观察组60例,其中男39例,女21例;年龄3~11岁,平均 (5.91 ± 2.55) 岁;体质量 $13 \sim 29$ kg,平均 (19.55 ± 3.37) kg。两组性别、年龄、体质量等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患儿家属对本研究知情同意,且均已签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核通过后进行。

1.2 治疗方法 所有患儿均给予西咪替丁、抗过敏、抗血小板凝集、改善血管通透性、补充维生素、维持电解质平衡等常规治疗,并进行饮食限制,根据病情需

要予以静脉激素治疗。对照组在常规治疗基础上,给予丙氨酰-谷氨酰胺注射液(多蒙特,四川科伦药业股份有限公司,药品规格为 100 mL : 20 g,国药准字H20043702)进行营养强化,该药为高浓度溶液,输注前,必须与含有氨基酸的溶液相混合,再与载体溶液按照 $1 : 5$ 的比例一起输注,混合液中丙氨酰-谷氨酰胺最大浓度不超过 3.5% ,每天1次,单日剂量 1.5 mL/kg,连续 14 d。观察组在对照组治疗的基础上,联合服用双歧杆菌三联活菌散(培菲康,上海上药信谊药厂有限公司,药品规格:每袋 1 g,国药准字S10970105),每天3次,每次 1.0 g,早、中、晚以温水冲服,连续 14 d。

1.3 标本采集 患儿于治疗前、治疗7 d时空腹状态下,抽取静脉血 4 mL,离心处理,收集血清标本,低温留存备用。均于住院治疗前、治疗7 d时留取患儿粪便标本于一 70 °C冻存待检。

1.4 观察指标 (1)临床效果比较。比较两组患儿治疗期间症状反复、住院天数、腹痛天数、皮疹天数、静脉激素使用情况、体质量、禁食 > 5 d的情况。(2)肠道黏膜屏障功能评估。酶学分光光度法检测D-乳酸(D-L)和二胺氧化酶(DAO)水平,酶联免疫吸附试验法检测血清内毒素(LPS)水平,试剂盒购自南京建成生物工程研究所。(3)营养指标检测。免疫比浊法检测血清视黄醇结合蛋白(RBP)、转铁蛋白(TRF)和前清蛋白(PA),十二烷基硫酸钠血红蛋白测定法检测血红蛋白(Hb),双缩脲法检测血清清蛋白(ALB)。(4)双歧杆菌/大肠杆菌比值(B/E值)。采用16SrDNA荧光定量PCR技术检测粪便中双歧杆菌和大肠杆菌数量,PCR引物由北京赛百盛基因有限公司合成。以DNA拷贝数的对数值表示肠道菌群。当B/E值 > 1 时,肠道定植能力正常,B/E值 ≤ 1 时,肠道定植能力降低。

1.5 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经治疗后,虽然观察组症状反复和禁食 > 5 d的比例稍低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组静脉激素使用和体质

量降低比例明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。观察组住院天数、腹痛天数、皮疹天数和静脉激素使用时间均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组症状反复、静脉激素使用、体质量降低、禁食>5 d 比例比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	症状反复	静脉激素使用	体质量降低	禁食>5 d
对照组	57	15(26.32)	47(82.46)	11(19.30)	11(19.30)
观察组	60	12(20.00)	43(71.67)	7(11.67)	9(15.00)
χ^2		3.619	1.980	2.019	4.360
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表 2 两组治疗期间住院天数、腹痛天数、皮疹天数及静脉激素使用时间比较($\bar{x}\pm s,d$)

组别	<i>n</i>	住院天数	腹痛天数	皮疹天数	静脉激素使用时间
对照组	57	9.89±3.21	8.22±4.21	20.33±9.12	5.44±3.12
观察组	60	7.51±3.32	6.58±3.63	17.59±5.78	4.22±2.23
<i>t</i>		2.011	2.071	1.461	2.061
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组肠道黏膜屏障功能比较 治疗前,对照组和观察组 D-L、DAO 和 LPS 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 D-L、DAO 和 LPS

水平均降低,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组 D-L、DAO 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($t=0.2817,P<0.05$; $t=0.3021,P<0.05$),LPS 水平与对照组比较,差异无统计学意义($t=0.5432,P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组肠道黏膜屏障功能各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-L($\mu\text{g/L}$)	DAO(U/mL)	LPS(EU/mL)
对照组	57			
治疗前		3.05±0.53	7.64±0.99	0.21±0.05
治疗后		2.20±0.41*	5.22±0.52*	0.11±0.03*
观察组	60			
治疗前		3.11±0.49	7.77±0.94	0.20±0.04
治疗后		1.75±0.32*#	3.01±0.75*#	0.10±0.03*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.3 两组各项营养指标比较 治疗前,两组血清 RBP、TRF、PA 和 ALB 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组血清 RBP、TRF、PA 和 ALB 水平均升高,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组血清 RBP、TRF、PA 水平升高更明显,与对照组比较,差异有统计学意义($t=2.7612,3.0023,2.1294,P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组各项营养指标比较($\bar{x}\pm s,g/L$)

组别	<i>n</i>	RBP	TRF	PA	ALB
对照组	57				
治疗前		0.02±0.01	2.11±0.30	0.19±0.04	38.55±2.45
治疗后		0.04±0.02*	2.25±0.30*	0.25±0.05*	42.22±2.73*
观察组	60				
治疗前		0.02±0.01	2.12±0.32	0.18±0.04	38.38±2.71
治疗后		0.06±0.02*#	2.44±0.50*#	0.33±0.04*#	43.65±2.88*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.4 两组双歧杆菌、大肠杆菌数量及 B/E 值比较 治疗前,两组双歧杆菌数量、大肠杆菌数量和 B/E 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组双歧杆菌、大肠杆菌数量及 B/E 值均升高,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组双歧杆菌、大肠杆菌数量及 BE 值较对照组升高更明显,差异有统计学意义($t=2.2321,1.4312,2.4631,P<0.05$)。见表 5。

表 5 治疗前后双歧杆菌、大肠杆菌数量及 B/E 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	双歧杆菌 ($\times 10^7$ CFU)	大肠杆菌 ($\times 10^7$ CFU)	B/E 值
对照组	57			
治疗前		6.49±0.89	6.79±0.52	0.95±0.04
治疗后		7.74±0.57*	7.28±0.66*	1.18±0.06*
观察组	60			
治疗前		6.53±0.79	6.82±0.48	0.96±0.05
治疗后		9.87±0.45*#	7.85±0.36*#	1.24±0.06*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

AP 患儿禁食、禁饮、出血及腹泻影响患儿胃肠道对营养的吸收,作为维持身体内环境稳定的基础物质,营养素是生长发育期儿童需要的基本要素,患病期间,蛋白质合成少于分解,负氮状态的机体免疫力下降,体质量下降,进一步影响患儿的康复^[7-8]。有文献报道,丙氨酰-谷氨酰胺可改善低体质量儿及早产儿的胃肠道黏膜屏障,促进营养吸收,可保护胃肠功能,用于炎性肠道疾病的营养治疗等^[9]。有研究发现,腹型 AP 患儿以肠道黏膜屏障功能受损最为突出,因便血、腹痛等因素影响患儿营养摄入,丙氨酰-谷氨酰胺可降低静脉激素使用的天数及比例,减少治疗过程中消化道症状反复的比例,与促进黏膜修复和免疫调节关系密切^[10-11]。丙氨酰-谷氨酰胺的营养支持可促使急性期腹型 AP 患儿临床获益。

近年来,有研究结果显示,腹型 AP 发病机制与肠道黏膜屏障功能障碍及肠道菌群紊乱相关,肠道菌群的失调会弱化或破坏肠道生物屏障,增加病原菌渗入

及定植的机会。腹型 AP 患儿可累及微动静脉及毛细血管,可引发局部血栓堵塞血管,致肠道黏膜充血肿胀等,使肠道黏膜通透性升高^[12]。双歧杆菌三联活菌散由长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌组成,有文献报道,温水口服后 3 种菌群定植于肠道黏膜并大量繁殖,可提高肠内益生菌群数量,使梭状芽孢杆菌、肠杆菌等致病菌数量相对减少,菌群失调得以纠正,肠道微生态平衡得以重构,肠道对病原菌入侵的抵御能力增强^[13-14]。有研究结果显示,双歧杆菌三联活菌散还可加快腹型 AP 患儿皮疹消退,减少肠源性内毒素血症发生的概率,从而减轻肠道黏膜受损,并能降低血清降钙素原、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子水平^[15]。本研究结果显示,采用丙氨酰-谷氨酰胺联合双歧杆菌三联活菌散治疗患儿与单纯采用丙氨酰-谷氨酰胺营养治疗患儿比较,症状反复和禁食 >5 d 的比例差异无统计学意义($P>0.05$),但住院天数、腹痛天数、皮疹天数、静脉激素使用时间及比例、体质量降低比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。其可能与丙氨酰-谷氨酰胺可纠正负氮平衡,双歧杆菌可加快皮疹消退,减少 LPS,保护肠道黏膜受损相关。受损的肠道黏膜通透性增加,D-L 和 DAO 大量进入血液,肠道中的细菌及脂多糖大量易位,导致内毒素血症。通过肠道黏膜屏障评估发现,联合治疗后,患儿血清 D-L、DAO 和 LPS 水平明显降低,提示双歧杆菌三联活菌散具有辅助治疗肠道黏膜屏障受损的作用。血清 ALB 是反映营养状况的常用指标,包含总蛋白、RBP、TRF、PA 等,营养缺乏表现为相应的血清 ALB 水平低下。联合治疗患儿与单纯采用丙氨酰-谷氨酰胺治疗患儿的血清 RBP、TRF、PA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),说明联合治疗后,患儿得到了更加充分的营养支持,蛋白质合成量增加,体质量消耗降低,有助于患儿康复。肠道菌群与过敏性疾病相关,正常的肠道菌群有利于幼儿免疫系统发育,也是肠道黏膜免疫系统建立的重要刺激因素,其直接作用于免疫细胞及免疫相关调节因子。本研究发现,联合治疗后 B/E 值升高明显,更有利于巩固患儿肠道菌群架构,刺激免疫系统和肠道黏膜功能增强。

综上所述,强化营养联合双歧杆菌较单独强化营养更有利于改善腹型 AP 患儿症状、保护肠道黏膜屏障功能,使患儿获得更好的营养支持。

参考文献

[1] 董显燕,钟涛,黄郁波,等.血清 25-羟维生素 D 与过敏性紫癜发病风险关系的病例对照研究[J].重庆医学,2017,46(8):1076-1078.

[2] RAKESH K P,SURJIT S. Rheumatology panel in pedi-

atric practice[J]. Indian pediatrics,2019,56(5):407-414.

[3] DENG Z,YANG Z,MA X,et al. Urinary metal and metalloids biomarker study of henoch-schonlein purpura nephritis using inductively coupled plasma orthogonal acceleration time-of-flight mass spectrometry [J]. Talanta, 2018,178:728-735.

[4] ECHAVARRÍA-GARCÍA A C,POZOS-GUILLÉN A,TEJEDA-NAVA F,et al. Oral management of children with henoch-schonlein purpura and associated glomerulonephritis: a scoping review[J]. Eur J Paediatr Dent, 2018, 19 (2): 134-138.

[5] KOICHI K,MASAO O,MAI S,et al. Evolution of IgA nephropathy into anaphylactoid purpura in six cases-further evidence that IgA nephropathy and henoch-schonlein purpura nephritis share common pathogenesis[J]. Pediatr Nephrol,2015,31(5):779-785.

[6] CAI X Z,LIU N,QIAO Y,et al. Decreased TIM-3 mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells from nephropathy patients[J]. Genet Molec Res Gmr, 2015, 14 (2):6543-6548.

[7] 齐学良,陈玲玲.祛湿化斑颗粒联合孟鲁司特治疗小儿过敏性紫癜临床研究[J].国际中医中药杂志,2018,40(7):609-612.

[8] CHEN Y,WANG H L,XUE L,et al. Research progress on rubiae radix et rhizoma[J]. Chin Tradit Herb Dru, 2017,48(13):2771-2779.

[9] ZHANG Y D,DONG Q W,LI R M,et al. Changes in 25-hydroxyvitamin D3 level in children with henoch-schönlein purpura[J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2017,19(3):292.

[10] FAN L,LIU H,WANG Y C,et al. Association of serum vitamin D level with severity and treatment in children with henoch-schonlein purpura [J]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi,2017,19(7):796-799.

[11] 罗颖,黄艳艳,金言,等.微小 RNA-21 对过敏性紫癜患儿 B 细胞白细胞介素 10 表达的影响[J].中华儿科杂志,2018,56(12):939-944.

[12] ZHAO L J,LI Y P. Retrospective analysis on 337 cases of Henoch-Schönlein purpura[J]. J Cent South Univ,2017, 42(1):72-77.

[13] 陈静思,孙晨,阳海平,等.过敏性紫癜患儿中性粒细胞及其 IgA Fc 受体对血管内皮细胞凋亡的影响及机制[J].中华皮肤科杂志,2017,50(11):795-799.

[14] 马黎丽,黄晓涵,任萍萍,等.新月体类型及比例在过敏性紫癜性肾炎预后分析中的作用[J].中华肾脏病杂志,2019,35(5):367-372.

[15] SHEN H J,MAO J H,SHU Q,et al. Encephalopathy in henoch-schönlein purpura[J]. Indian Pediatrics,2017,54 (8):675-677.