

· 临床研究 ·

135 例尿半乳糖检测在新生儿腹泻中的临床意义*

崔小平¹, 万莉², 宋敏¹, 李波¹, 涂朝林¹, 崔坤¹, 冯安平¹, 余秀兰¹

(1. 重庆三峡中心医院, 万州 404000; 2. 重庆万州区药品检验所 404000)

摘要:目的 研究腹泻新生儿对乳糖的耐受状况。方法 采用半乳糖氧化酶方法对 135 例腹泻新生儿和 157 例健康儿童进行尿半乳糖检测。结果 实验组 135 例腹泻新生儿尿半乳糖试验乳糖不耐受为 56 例, 占 41.48%。对照组 157 例健康儿童乳糖不耐受仅 1 例, 占 0.63%。结论 乳糖不耐受是引起新生儿腹泻的主要原因, 尿半乳糖试验能快速准确的进行检测, 并对乳糖不耐受者进行调整和改善其喂养方法有重要意义。

关键词: 新生儿; 尿半乳糖; 检测**中图分类号:** R722.132; R446.112**文献标识码:** A**文章编号:** 1671-8348(2009)24-3135-02**Clinical significance of 135 cases of urine galactose detection in neonate diarrhea**CUI Xiao-ping¹, WAN Li², SONG Min¹, et al.

(1. Sanxia Central Hospital, Wanzhou, Chongqing 404000, China; 2. Wanzhou Institute for

Drug Control, Wanzhou, Chongqing 404000, China)

Abstract: Objective To study the tolerance of diarrhea neonates to galactose. **Methods** The level of galactose in 135 cases of neonate diarrhea and 157 healthy ones were detected by the galactose oxidase method. **Results** 56 cases in the test group were intolerant to galactose, accounting for 41.8%, while only 1 case in the control group, accounting for 0.63%. **Conclusion** Galactose intolerance is the main cause leading to neonate diarrhea. The detection of urine galactose is rapid and accurate for screening or diagnosing neonate galactose intolerance, which has important significance to adjust and improve the feeding method of naonate with galactose intolerance.

Key words: neonate; urine galactose; detect

新生儿饮食主要以母乳或牛乳为主, 这两种乳品中的糖类主要是乳糖, 乳糖是乳汁中主要的营养成分和能量来源^[1]。乳糖是一种双糖, 进入小肠后在位于小肠黏膜上皮细胞刷状缘, 在半乳糖苷酶水解为半乳糖及葡萄糖两种单糖后才能被吸收利用, 半乳糖是新生儿大脑发育的必需物质^[2]。但由于新生儿肝脏发育还不完全, 乳糖酶含量不足或缺乏, 在进食后不能将乳糖转变成半乳糖或葡萄糖而加以利用。以致小肠腔内渗透压增加, 临床表现为一般初出生时正常, 哺乳数日后即相继出现肠鸣、腹胀、腹泻、排气、精神不安等症状。目前临床上对乳糖不耐受的实验室检测方法不多, 尿半乳糖能快速准确地检测出新生儿对乳糖的耐受状况。本文对本院 2007 年 1 月以来, 住院新生儿科和儿童消化内科及门诊患儿进行尿半乳糖试验观察分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 135 例全部来自本院 2007 年 1 月至 2008 年 12 月新生儿科住院和消化门诊原因不明的腹泻新生儿(符合中国腹泻诊断标准)。年龄 0~28d 之间为腹泻组; 对照组为正常体检新生儿 157 例, 年龄 0~28d(营养状况良好, 且无腹泻和消化不良症状, 肝、肾功能正常)。

1.2 方法

1.2.1 试剂 尿半乳糖测定试剂由北京中生金域诊断技术有限公司提供。

1.2.2 实验检查 首先对受试者测定体质量, 并记录。根据

受试者体重: 按每公斤体质量 10mL/母乳或鲜牛奶计算。先让受试者排空尿液后, 喝完母乳或鲜牛奶, 收集 2~3h 的尿液。取出半乳糖测定试条, 撕掉铝箔袋, 轻轻揭掉铝箔条将尿液纯化装置注液嘴密封帽取下, 用吸管吸取 1.5mL 尿液, 注入到纯化装置中, 盖上纯化装置注液帽密封帽, 用力平行摇动装置 20 次, 取下注液嘴密封帽和注射器相连接, 弃去前几滴尿液, 滴 2 滴尿液到试条上标有“样品”字样的孔中。在试条上标有“标准”字样的孔中滴 2 滴半乳糖标准液, 滴完之后将试条放室温反应 20min, 或放 37℃ 反应 10min 取出, 观察结果。

1.2.3 判读结果 样品孔呈色较标准深或较一致判断为乳糖耐受, 样品孔呈色较标准孔浅或不显色为乳糖吸收不良或乳糖不耐受。

1.3 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计软件进行分析, 腹泻组与健康对照组数据用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 135 例消化不良或腹泻的患儿尿半乳糖试验乳糖不耐受 56 例, 占 41.48%, 对照组 157 例尿半乳糖试验乳糖不耐受仅 1 例, 占 0.63%。实验证明, 腹泻组和对照组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 56 例尿半乳糖试验结果为乳糖不耐受者与年龄的相关分析 见表 2。56 例尿半乳糖乳糖不耐受者例数与年龄比较, 差异有统计学意义($P < 0.001$), 试验表明婴儿年龄越小乳糖不耐受者例数越多。6 个月后尿半乳糖乳糖不耐受者极少发

* 基金项目: 重庆市万州区卫生系统科研基金资助项目(2007001)。

生,见表 1、2。

表 1 腹泻组和对照组尿半乳糖结果比较

组别	n	乳糖不耐受者例数(n)	所占百分比(%)
对照组	157	1	0.64
腹泻组	135	56	41.48
χ^2			106.20

对照组与腹泻组比较, $P < 0.001$, 差异有统计学意义。

表 2 56 例新生儿乳糖不耐受例数年龄比较

年龄(d)	乳糖不耐受者例数(n)	所占百分比(%)
1±1	1	1.8
3±2	22	39.3
8±2	14	25.0
12±2	9	16.1
15±2	5	8.9
20±2	3	5.4
26±2	2	3.5
合计	56	100.0

从 1~5d 到 25~28d 新生儿乳糖不耐受相关分析(年龄与乳糖不耐受呈负相关 $r = -0.462$), 得出新生儿随年龄增长乳糖不耐受逐渐降低。

2.3 56 例乳糖不耐受患儿的干预治疗 在患儿乳品中去除半乳糖, 用豆奶代替母乳或用不含乳糖和半乳糖的奶制品, 如雀巢公司的无乳糖婴儿配方奶粉和美赞臣的安婴乐, 很适合乳糖不耐受患儿的生长发育需要。临床还可以在新鲜的母乳或牛奶中加乳酸菌发酵, 制成酸乳, 使部分乳糖因发酵而分解成乳酸, 成为少乳糖制品。经调整和改善喂养方式, 患儿体质量较治疗前有显著增加, 预后良好。

3 讨论

乳糖是乳制品中存在的主要碳水化合物, 是婴儿主要的能量来源^[3]。新生儿由于肝脏功能不健全, 使乳糖酶合成缺乏或不足。所以在进食乳类后乳糖不能被乳糖酶水解而被吸收, 以致小肠肠腔内渗透压增加, 引起含气性腹泻。本试验通过对 135 例腹泻新生儿的尿半乳糖检测观察结果表明, 引起新生儿腹泻的主要原因是由于乳糖不耐受^[4]。尿半乳糖的检测原理是: 乳糖在乳糖酶的作用下将乳糖分解为半乳糖。尿中半乳糖经半乳糖氧化酶作用生成半乳糖己二醛糖和过氧化氢, 过氧化氢在 4 氨基安替比林存在下, 使 3,5-2 氯-2 羟基苯磺酸氧化呈红色, 在一定范围内呈色的深浅与半乳糖的浓度呈正比。乳糖不耐受主要以初出生的新生儿多见。随新生儿月龄增长而逐渐降低, 6 个月龄后较少发生。作者认为原因主要可能是由于婴儿期消化系统尚未发育完全, 消化酶缺乏或减少而导致吸收不良。乳糖不耐受症主要是由于患儿体内缺乏乳糖酶, 导致对母乳或牛奶中的乳糖不能完全分解, 乳糖在肠道内被正常菌群分解成乳酸、二氧化碳和水。乳酸刺激肠壁促进肠蠕动, 致使大便次数增多。所以临床上观察患儿就出现腹泻、腹痛、腹胀等症状。

由于乳糖酶缺乏, 小肠黏膜表面绒毛的顶端是分泌乳糖酶的地方, 如分泌量减少或活性不高就不能完全消化和分解乳汁

中的乳糖, 部分乳糖经大便排出体外, 使粪中还原糖增加, 部分留在结肠内的乳糖被结肠菌群酵解成乳酸、氢气、甲烷和二氧化碳刺激肠壁, 增加肠蠕动而出现腹泻^[5]。典型的乳糖不耐受患儿刚出生时通常无任何异状, 但经过几天后, 常在喂奶后发生严重吐奶及腹泻现象, 并呈现昏睡状, 之后会有肝脾肿大、黄疸、脱水及体重不增等现象, 甚至会因血液感染而死亡。此外, 乳糖吸收不良患者大多没有典型的临床症状, 容易被忽视。所以必须早期诊断、早期治疗。乳糖不耐受作为新生儿筛检已在发达国家和地区推行, 并得到高度重视。半乳糖浓度若有明显偏高的现象, 应确认是否有临床症状, 有症状者应立刻就医治疗, 并体检进一步明确诊断。

由乳糖不耐受所致的腹泻在腹泻病中占有重要的地位, 去除乳糖饮食是乳糖不耐受腹泻患儿较好的治疗方案。传统治疗感染性腹泻多主张禁食, 然而近年研究指出大部分腹泻患儿经补充足够水分后, 小肠仍有吸收各种营养的能力, 此时应尽早给予容易消化吸收的营养均衡食品。如母乳或腹泻配方奶维持进食或许会使便量略增, 但不会加重病情, 相反持久禁食或营养不足的饮食会使绒毛修复延缓, 导致慢性腹泻及营养不良。由乳糖不耐受所致的腹泻在新生儿腹泻病中占有很大比例^[6]。应当立即停喂乳类, 改用以黄豆为基础的配方乳, 以及加用乳糖酶是治疗该病的有效措施。可暂停母乳和其他乳制品喂养, 采用去乳糖奶粉、豆奶粉、发酵酸奶、豆浆、营养米粉、米汤等饮食治疗, 待腹泻症状改善后再逐渐添加牛乳或母乳喂养。有资料证明持续摄入益生菌奶具有明显改善乳糖不耐受症状的作用, 其原因可能与结肠 β -半乳糖苷酶活性的增加有关。不论以哪种食品替代, 总的原则是以不降低患儿营养需要为基础。随着社会、经济、医学的发展, 人们对此类腹泻的认识将越来越深入。国外检测乳糖吸收不良的方法虽然很多, 但适用于国内临床开展的较少, 尿半乳糖氧化酶法简易、快速、安全, 并有一定的灵敏度及特异性, 且价格低廉, 便于在国内医疗单位推广。本试验表明乳糖不耐受造成的腹泻, 经去乳糖饮食可缩短病程, 从而减少因腹泻引起的营养消耗, 为患儿康复赢得时间。因此在治疗上主张以减少和禁食含乳糖食品, 并使用乳糖替代品等为主要手段。

有研究表明, 由于只有 40% 的乳糖不耐受症出现腹胀、腹痛、腹泻等消化道症状, 临床上很容易疏忽^[7]。但大部分表现有尿半乳糖浓度下降, 因此确定婴儿是否适合饮奶首先应当检测婴儿的尿半乳糖。测定尿中半乳糖浓度, 确定是否耐受乳糖。临床上解决乳糖酶缺乏的主要对策有生产乳糖酶发酵乳, 超滤乳等。但临床上存在一定的局限。目前研究发现有一种有效的方法: 是将 β -半乳糖苷酶基因克隆到乳酸菌表达的载体上, 比如 pMG36e, 将这种基因工程乳酸菌进行改造, 去除抗生素抗性基因, 并可进一步在目的基因前加入信号肽。该食品级基因乳酸菌可直接口服, 定植于肠道, 不但可表达该益生菌的性状, 而且产生的 β -半乳糖苷酶可以解决乳糖吸收不良和乳糖不耐受, 这种方法的有效时间比直接口服乳糖酶长, 安全, 不良反应小, 而且携带质粒的乳酸杆菌本身对人体有益^[8]。

参考文献:

- [1] Sibley E. Genetic variation and lactose intolerance: detection methods and clinical implications[J]. Am J Pharm, 2004, 4(4): 239. (下转第 3138 页)

末端结节状隆起合并结肠、直肠炎 1 例;回肠末端新生物合并横结肠息肉 1 例;回肠末端溃疡合并回盲瓣溃疡 1 例、结肠多发性溃疡 1 例;肠腔狭窄合并阑尾口肿胀 1 例。

3 讨 论

临床上,小肠疾病的及时正确诊断较消化道其他部位困难,这与小肠疾病症状、体征不典型,小肠又处于消化道中间且长度较长不易检查有关。回肠末段是小肠疾病的好发部位,以往主要依靠全消化道钡餐检查,近年来出现了小肠镜以及胶囊内镜,小肠疾病的检出率有增加的趋势;但仅在条件好的大医院才具备胶囊内镜、双气囊小肠镜等,且检查效果也不十分理想。随着结肠镜插入技术的提高,在中小医院利用结肠镜检查回肠末段疾病成为一种安全有效的方法^[2]。特别是电子大肠镜的广泛普及,内镜检查已成为回肠末段疾病的首选检查及诊断方法。

本组进入回肠末段的 1 668 例患者中检出回肠末段疾病 56 例,占 3.36%,说明回肠末段疾病在临床上并不少见。本组回肠末段疾病中以炎症和淋巴滤泡增生最为多见,分别为 24 例和 11 例,占 42.9%和 19.6%;该组息肉 3 例,其中 1 例为炎性息肉,另 2 例为腺瘤性息肉,均在肠镜下行电凝切除术;新生物 2 例,病理活检 1 例为腺癌,1 例为非霍奇金淋巴瘤;溃疡 2 例,均为浅表、多发性溃疡,与陈立均等^[3]报道相似;鞭虫 2 例,同时存在盲肠鞭虫,均为农村患者;黑变病 2 例,结、直肠黏膜黑变病一般不累及回肠末端,但在本院 1 668 例进入回肠末端检查患者中,发现 2 例回肠末端黏膜黑变,机制不清;钩虫 1 例,此患者回肠末段存在数条钩虫,结肠、直肠内见数百条钩虫,而无十二指肠球部及降段钩虫,非常罕见;肠结核、憩室各 1 例,溃疡性结肠、直肠炎同时合并末端回肠炎 1 例。本组 56 例回肠末端疾病中,有 21 例合并结肠或直肠病变,其中最多见为回肠末端病变合并结肠炎或直肠炎,其次易合并结肠或直肠息肉。

通过本组资料分析,作者得出下列结论:(1)电子大肠镜观察回肠末段直观性强,结合活检,诊断准确率高。(2)电子大肠镜检查回肠末段能正确判断疾病的具体部位、范围及大小,结合病理可对疾病作出明确的鉴别诊断。(3)老年患者出现慢性

肿瘤性消耗、贫血、肠梗阻表现,作电子肠镜检查时,不能满足于进入盲肠,应进一步观察回肠末端。本组 2 例回肠末端新生物患者,1 例同时存在阑尾口黏膜轻度水肿,并有少量脓液溢出,另 1 例患者回盲瓣充血、水肿、糜烂,回肠末端均见新生物,故结肠未发现病变,阑尾口、回盲瓣有问题者,更应进入回肠末端检查,观察更深处的小肠病变^[4],从而对回肠末端病变进行定位及定性诊断。(4)电子大肠镜取活检可区分息肉的性质,并可在镜下予以摘除,尤其是腺瘤性息肉,更应及时切除,减少癌变^[5]。(5)虽然小肠镜可以进入回肠和空肠观察病变并取活检,但由于操作繁琐、设备昂贵,未能广泛开展;胶囊内镜也因为费用昂贵、不能取活检以及对病变不能进行重复观察等原因而未能广泛开展。(6)本组资料中,1 668 例患者插入回肠末段,分别插入约 5~30cm,仅有少数患者诉疼痛不适,无 1 例出血、穿孔发生,说明用结肠镜检查回肠末段是安全可行的。

总之,在胶囊内镜及双气囊内镜尚未普及的情况下,可以结肠镜逆行检查诊断回肠末端病变作为主要手段^[6]。特别是中小医院,利用结肠镜检查回肠末段疾病不失为一种有重要价值的检查方法。

参考文献:

- [1] 袁捷,刘顺英.电子肠镜诊断回肠末段疾病的价值[J].现代医学,2002,30(2):125.
- [2] 黄文柱.大肠镜检查在诊断回肠末端疾病中的临床意义[J].中华消化内镜杂志,2004,21(4):280.
- [3] 陈立军,王菊岩,吴康英.回肠末端良性溃疡肠镜检查 21 例分析[J].广东医学院学报,2005,23(4):425.
- [4] 徐进康,沈俊,刘桂章,等.结肠镜末端回肠检查 1 335 例报告[J].中华消化内镜杂志,2003,24(1):64.
- [5] 姜长勇.792 例大肠息肉的内镜诊治及随访研究[J].重庆医学,2004,33(2):318.
- [6] 吴雄芳,陈少兴,莫青,等.回肠末端病变 140 例临床分析[J].中华消化内镜杂志,2006,23(3):306.

(收稿日期:2009-08-05 修回日期:2009-08-19)

(上接第 3136 页)

- [2] Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM. Nelson textbook of pediatrics [M]. 15th ed. Philadelphia: Saunders Co, 1996:1098.
- [3] Tsang RC, Nicholo BL. Nutrition during infancy [M]. Philadelphia: Hanlly Belfus Inc, 1998:116.
- [4] 易明.足月新生儿急性呼吸窘迫综合征 20 例表现与预后[J].重庆医学,2009,38(5):627.
- [5] 吕晓英,张朝武.乳糖不耐受研究动态[J].现代预防医学,2005,32(4):319.

- [6] 刘青,金学源,魏淑敏,等.糖吸收不良与小儿急性腹泻及生长发育水平间的相互影响[J].卫生研究,1995,24(5):302.
- [7] 姚福宝,王连奎,史文生.粪便乳糖检测法诊断乳糖吸收不良与不耐受[J].实用儿科杂志,1991,6(3):123.
- [8] 金汉珍.怎样治疗新生儿期由于乳糖不耐受和牛乳过敏引起的腹泻[J].中国实用儿科杂志,1996,11(6):341.

(收稿日期:2009-02-23 修回日期:2009-06-20)