

## · 论著 ·

# 锌制剂辅助益生菌对腹泻患儿肠道菌群平衡、肠屏障功能和免疫功能的影响

田斌斌<sup>1,\*</sup> 郭小凤<sup>2</sup> 申永霞<sup>3</sup> 李 婕<sup>1</sup>

1.开封市儿童医院急诊科 (河南 开封 475000)

2.开封市儿童医院新生儿科 (河南 开封 475000)

3.开封市儿童医院内科门诊 (河南 开封 475000)

**【摘要】目的** 探讨锌制剂辅助益生菌对腹泻患儿肠道菌群平衡、肠屏障功能和免疫功能的影响。**方法** 选取2018年03月至2020年11月在我院接收治疗的86例腹泻患儿,按照随机信封法分为2组,对照组(n=43例,接受双歧杆菌三联活菌散治疗),观察组(n=43例,接受双歧杆菌三联活菌散+葡萄糖酸锌颗粒治疗),比较2组治疗后肠道菌群、肠屏障功能以及免疫功能。**结果** 治疗7d观察组菌群平衡情况好于对照组( $P<0.05$ );治疗7d观察组内毒素、D-乳酸与二胺氧化酶水平低于对照组( $P<0.05$ );治疗7d观察组免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)与CD4/CD8水平高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 锌制剂辅助益生菌治疗小儿急性腹泻有助于调节患儿肠道菌群平衡、改善肠屏障功能及增强机体免疫功能,效果良好,临床可参考。

**【关键词】** 锌制剂; 益生菌; 小儿腹泻; 肠道菌群; 肠屏障功能; 免疫功能

**【中图分类号】** R722.13+2

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2023.02.031

## Effects of Zinc Preparation Supplemented with Probiotics on Intestinal Flora Balance, Intestinal Barrier Function and Immune Function in Children with Diarrhea

TIAN Bin-bin<sup>1,\*</sup>, GUO Xiao-feng<sup>2</sup>, SHEN Yong-xia<sup>3</sup>, LI Jie<sup>1</sup>.

1.Department of Emergency, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Neonatal, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

3.Department of Internal Medicine Outpatient, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To explore the effects of zinc preparation supplemented with probiotics on intestinal flora balance, intestinal barrier function and immune function in children with diarrhea. **Methods** 86 children with diarrhea who received treatment in the hospital from March 2018 to November 2020 were selected and divided into two groups according to the random envelope method, including control group (n=43, receiving bifidobacterium triple viable powder) and observation group (n=43, given bifidobacterium triple viable powder + zinc gluconate granules treatment). The intestinal flora, intestinal barrier function and immune function were compared between the two groups after treatment. **Results** The flora balance in observation group was better than that in control group after 7 days of treatment ( $P<0.05$ ). The levels of endotoxin, D-lactic acid and diamine oxidase in observation group after 7 days of treatment were lower compared with those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG) and CD4/CD8 were higher in observation group after 7 days of treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Zinc preparation supplemented with probiotics in the treatment of acute infantile diarrhea can help to regulate the balance of intestinal flora, improve the intestinal barrier function and enhance the body's immune function of children, and it has good effects and is worthy of clinical reference.

**Keywords:** Zinc Preparation; Probiotics; Infantile Diarrhea; Intestinal Flora; Intestinal Barrier Function; Immune Function

腹泻是儿科高发的消化系统疾病,其致病因素多与细菌感染、肠道菌群失衡以及患儿免疫力低下等有关<sup>[1]</sup>。临床主要症状为腹痛、大便次数增多及大便形状的改变,如治疗不及时,会导致患儿严重脱水,给患儿生长发育带来不良影响<sup>[2]</sup>。现阶段临床治疗小儿腹泻多采用益生菌纠正患儿肠道菌群失衡状态,重建肠屏障功能,但对于病毒性肠炎其缓解临床症状欠佳<sup>[3]</sup>。据相关报道锌制剂可有效保护肠黏膜细胞,用于辅助治疗小儿腹泻效果良好<sup>[4]</sup>。本研究特探讨锌制剂辅助益生菌对腹泻患儿肠道菌群平衡、肠屏障功能和免疫功能的影响,报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年03月至2020年11月在我院接收治疗的86例腹泻患儿,按照随机信封法分为2组,对照组(n=43例,接受双歧杆菌三联活菌散治疗),观察组(n=43例,接受双歧杆菌三联活菌散+葡萄糖酸锌颗粒治疗)。

纳入标准:确诊为小儿急性腹泻<sup>[5]</sup>;生化检查为病毒感染;年龄 $\geq 1$ 岁, $\leq 6$ 岁;自患儿家属发现患儿腹泻起3d之内来我院

就诊;治疗前患儿8h空腹,且家属未自行应用药物治疗。排除标准:肝肾功能不全;免疫缺陷;对锌制剂过敏;肠道畸形。终止标准:患儿病情恶化。

**1.2 方法** 2组腹泻患儿均给予调整电解质紊乱、营养支持与补液等临床基础治疗。对照组给予益生菌治疗。餐后30 min温水冲服双歧杆菌三联活菌散(国药准字S10970105,规格1g/包),1~5岁儿童,1g/次;6岁2g/次,3次/d。观察组则给予益生菌+锌制剂治疗。餐后30 min温水冲服葡萄糖酸锌颗粒(国药准字H20083652,规格规格70 mg/包),10~21 kg,35mg/日,22~27 kg,70 mg/日。2组患儿均干预7d。

**1.3 观察指标** 肠道菌群平衡<sup>[6]</sup>。分别取2组患儿腹泻起病时3d、7d自然排出未经污染的新鲜大便通过粪便涂片与革兰染色,进行菌群分析,并根据显微镜下观察到的细菌总数、球菌/杆菌比例与形态特点对肠道菌群失调程度进行分度。I度:粪便中细菌总数与球菌/杆菌比例有轻微改变,其中革兰阳性杆菌数量低于正常大便中的值,但革兰阴性杆菌数量稍高于正常值,革兰阳性球菌数量与正常值相比有增加或不变,酵母样菌、梭菌数量稍高于正常

【第一作者】田斌斌,女,主治医师,主要研究方向:内科方面的研究。E-mail: jyshuuyua@163.com

【通讯作者】田斌斌

值。II度：粪便中细菌总数与球菌/杆菌比例明显改变，其中革兰阳性杆菌数量明显减少，革兰阴性杆菌数量明显增多 $\geq 90\%$ ，革兰阳性球菌数量增多，球菌/杆菌比例产生倒置，酵母样菌与梭菌数量则明显升高。III度：粪便中细菌总数量显著降低，其中仅有一种真菌或细菌数量占绝对优势。肠屏障功能<sup>[7]</sup>。治疗前、治疗7d后抽取患者清晨时空腹静脉血3mL，3000 r离心10分钟，取上清液利用分光光度法测定内毒素、D-乳酸及二胺氧化酶水平。免疫功能。将上述分离出的血清，利用免疫比浊法测定免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)水平，CD4/CD8利用免疫荧光标记法检测。以上操作严格按照试剂盒说明书进行，试剂盒均购于中拓生物。

**1.4 统计学方法** 本次涉及到的数据分析选用统计学软件SPSS 19.0，计数资料(n)用(%)表示，2组间计数资料 $\chi^2$ 检验；等级资料用秩和检验；计量资料如满足正态分布则用( $\bar{x} \pm s$ )表示，2组间

计量资料进行t检验；当 $P < 0.05$ ，则说明对比数据有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2组患儿一般资料对比** 2组患儿一般资料无差别( $P > 0.05$ )，见表1。

**2.2 2组患儿菌群平衡情况对比** 2组患儿治疗前菌群平衡情况无差别( $P > 0.05$ )，治疗7d观察组菌群平衡情况好于对照组( $P < 0.05$ )，见表2。

**2.3 2组患儿肠屏障功能对比** 2组患儿治疗前内毒素、D-乳酸与二胺氧化酶无差别( $P > 0.05$ )，治疗7d观察组内毒素、D-乳酸与二胺氧化酶水平低于对照组( $P < 0.05$ )，见表3。

**2.3 2组患儿免疫功能对比** 2组患儿治疗前 IgM、IgG与CD4/CD8无差别( $P > 0.05$ )，治疗7d观察组IgM、IgG与CD4/CD8水平高于对照组( $P < 0.05$ )，见表4。

**表1 2组患儿一般资料对比(n)**

| 组别           | n  | 平均年龄(岁)         | 性别(男/女) | 平均体质指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 病程(d)           |                  | 大便次数(次/d) | 脱水程度(例)  |
|--------------|----|-----------------|---------|----------------------------|-----------------|------------------|-----------|----------|
|              |    |                 |         |                            | 轻度              | 中度               |           |          |
| 对照组          | 43 | 3.23 $\pm$ 0.52 | 23/20   | 20.35 $\pm$ 1.37           | 2.64 $\pm$ 0.77 | 10.62 $\pm$ 2.71 | 38(88.37) | 5(11.63) |
| 观察组          | 43 | 3.24 $\pm$ 0.55 | 24/19   | 20.26 $\pm$ 1.34           | 2.45 $\pm$ 0.63 | 10.84 $\pm$ 2.45 | 37(86.05) | 6(13.95) |
| $\chi^2/t/Z$ |    | 0.087           |         | 0.308                      | 1.252           | 0.395            | 0.310     |          |
| P            |    | 0.931           |         | 0.759                      | 0.214           | 0.694            | 0.754     |          |

**表2 2组患儿菌群平衡情况对比(n, %)**

| 组别  | n  | 治疗前       |           |          | 治疗7d      |          |         |
|-----|----|-----------|-----------|----------|-----------|----------|---------|
|     |    | I度        | II度       | III度     | I度        | II度      | III度    |
| 对照组 | 43 | 25(58.14) | 10(23.26) | 8(18.60) | 31(72.09) | 9(20.93) | 3(6.98) |
| 观察组 | 43 | 26(60.47) | 11(25.58) | 6(13.95) | 39(90.70) | 4(9.30)  | 0(0.00) |
| Z   |    | 0.340     |           |          | 2.270     |          |         |
| P   |    | 0.731     |           |          | 0.023     |          |         |

**表3 2组患儿肠屏障功能对比**

| 组别  | n  | 内毒素(pg/mL)      |                              | D-乳酸(mg/mL)     |                              | 二胺氧化酶(U/L)       |                               |
|-----|----|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------|-------------------------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗7d                         | 治疗前             | 治疗7d                         | 治疗前              | 治疗7d                          |
| 对照组 | 43 | 0.92 $\pm$ 0.17 | 0.72 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup> | 9.26 $\pm$ 2.05 | 8.01 $\pm$ 1.56 <sup>a</sup> | 12.50 $\pm$ 3.78 | 10.13 $\pm$ 2.32 <sup>a</sup> |
| 观察组 | 43 | 0.90 $\pm$ 0.18 | 0.63 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup> | 9.29 $\pm$ 2.04 | 6.73 $\pm$ 1.02 <sup>a</sup> | 12.46 $\pm$ 3.81 | 8.75 $\pm$ 2.34 <sup>a</sup>  |
| t   |    | 0.530           | 3.336                        | 0.068           | 4.503                        | 0.049            | 2.271                         |
| P   |    | 0.598           | 0.001                        | 0.946           | <0.001                       | 0.961            | 0.026                         |

注：2组患者组内对比<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表4 2组患儿免疫功能对比**

| 组别  | n  | IgM(g/L)        |                              | IgG(g/L)        |                               | CD4/CD8         |                              |
|-----|----|-----------------|------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|
|     |    | 治疗前             | 治疗7d                         | 治疗前             | 治疗7d                          | 治疗前             | 治疗7d                         |
| 对照组 | 43 | 1.13 $\pm$ 0.17 | 1.38 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup> | 8.77 $\pm$ 0.36 | 14.19 $\pm$ 0.65 <sup>a</sup> | 0.90 $\pm$ 0.26 | 1.42 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup> |
| 观察组 | 43 | 1.15 $\pm$ 0.18 | 1.53 $\pm$ 0.21 <sup>a</sup> | 8.76 $\pm$ 0.40 | 14.72 $\pm$ 0.67 <sup>a</sup> | 0.89 $\pm$ 0.23 | 1.66 $\pm$ 0.34 <sup>a</sup> |
| t   |    | 0.530           | 3.473                        | 0.122           | 3.723                         | 0.189           | 3.371                        |
| P   |    | 0.598           | 0.001                        | 0.903           | <0.001                        | 0.851           | 0.001                        |

注：2组患者组内对比<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**3 讨论**

吴用等<sup>[8]</sup>研究发现，锌制剂联合益生菌可以使轮状病毒感染患儿的临床症状消失，平衡胃肠道菌群的同时，且能改善胃肠激素水平，提高临床疗效。本研究显示，观察组治疗后菌群平衡情况好于对照组，说明锌制剂辅助益生菌治疗小儿腹泻有助于调节患儿肠道菌群平衡。分析原因可能为葡萄糖酸锌含有人体必需微量元素锌(Zn)，Zn为体内多种酶的重要组成成分，可提高DNA聚合酶、胸腺嘧啶核苷酸激酶的活性与肠黏膜上皮细胞稳定性，促进核酸与蛋白质合成，具有

抗氧化损伤的作用，可增强肠黏膜细胞自我修复水平<sup>[9]</sup>；双歧杆菌三联活菌散含有粪链球菌与枯草杆菌，能通过直接补充患儿体内正常菌群，与分泌细菌素、肠活动素抑制肠道内有害菌群繁殖，二者联合使用协同增效，从而可有效调节患儿肠道菌群平衡。

蒋茂林等<sup>[10]</sup>发现，锌制剂辅助治疗肠炎幼儿可帮助患儿早日恢复肠道功能，提高治疗有效率。本研究发现，观察组治疗后肠屏障功能优于对照组，说明锌制剂辅助益生菌治疗小儿腹泻有助于改善患儿肠屏障功能。分析原因可能为，锌具有抗氧化损伤

