

【临床研究】

作者简介:董琳(1980-),女,湖北黄冈人,学士,主治医师,研究方向:新生儿疾病。

Key words: live combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and *Streptococcus thermophilus* tablets; nonnutritive sucking; gastrointestinal dysfunction; motilin; gastrin

新生儿胃肠道功能尚未发育完全,胃肠动力差,胃肠激素水平低,出生 1~2 周的婴儿常可见胃潴留、呕吐、腹胀等喂养不耐受现象,从而影响新生儿的生长发育^[1]。双歧杆菌乳杆菌三联活菌片主要用于治疗肠道菌群失调引起的腹泻、慢性腹泻及抗生素治疗无效的腹泻和便秘^[2]。非营养性吸吮感觉刺激对早产儿的行为、生理和心理发育具有重要作用,能够加速吸吮反射的成熟,缩短肠道转运时间。本研究旨在探讨双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合非营养性吸吮对胃肠功能障碍新生儿胃肠功能及胃肠激素的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在黄冈市中心医院住院治疗的胃肠功能障碍新生儿 100 例,均符合新生儿胃肠功能障碍诊断标准^[3]。100 例新生儿随机分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组:男 27 例,女 23 例;早产儿 32 例,足月儿 18 例;胎龄(34.4±2.3)周,日龄(12.3±3.2)d,体质量(2.1±0.8)kg,开奶时间(21.5±1.6)h。观察组:男 29 例,女 21 例;早产儿 30 例,足月儿 20 例;胎龄(33.3±1.8)周,日龄(12.9±3.3)d,体质量(2.2±0.5)kg,开奶时间(21.6±1.9)h。2 组患儿的性别、胎龄、日龄、体质量及开奶时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患儿家属签订知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿给予常规非营养性吸吮治疗,胃管喂养前、中、后分别给予无孔橡皮奶头刺激 5 min,总持续时间 15 min,每日 12 次;对于吸吮力不佳的患儿,给予无孔橡皮奶头缓慢刺激口腔黏膜,也可用指腹刺激嘴角、口唇,诱发吸吮动作出现^[4]。观察组患儿在常规非营养性吸吮治疗的基础上给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(内蒙古双奇药业股份有限公司,国药准字 S19980004)0.5 g,喂奶后口服或鼻饲,每日 2 次,疗程为 5 d。

1.3 观察指标 (1)血清促胃动素和促胃液素水平:分别于治疗前和治疗 5 d 后抽取清晨空腹外周静脉血 5 mL,采用放射免疫法测定血清促胃动素和促胃液素水平,试剂盒购自卡迈舒(上海)生物科技有限公司;(2)应用 SSD-650 型超声诊断仪(日本 ALOCa 株式会社)测量患儿餐后胃窦纵切面积,记录患儿的胃半排空时间(胃窦纵切面积变化 50% 所需的时间)和胃残留量;(3)记录患儿腹胀消失时间、体质量恢复正常时间、喂养耐受时间及停止静脉营养时间。

1.4 疗效判定标准 显效:治疗 3 d 后,患儿呕吐、

腹胀消失,胃残留量<10%,体质量增加 10~15 g·d⁻¹;有效:治疗 5 d 后,患儿呕吐、腹胀消失,胃残留量<20%,体质量增加 10~15 g·d⁻¹;无效:症状无明显改善甚至恶化,胃残留量>50%,体质量增加少于 10 g·d⁻¹^[5]。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两两比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗后症状改善情况比较 结果见表 1。治疗后观察组患儿腹胀消失时间、体质量恢复正常时间、喂养耐受时间、停止静脉营养时间均显著短于对照组($P<0.01$)。

表 1 2 组患儿治疗后症状改善情况比较
Tab. 1 Comparison of the symptoms improvement between the two groups after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	腹胀消失 时间/d	体质量恢复 正常时间/d	喂养耐受 时间/d	停止静脉 营养时间/d
对照组	50	5.9±1.7	9.9±2.7	5.2±1.7	7.6±2.1
观察组	50	2.4±1.3	7.1±1.6	2.1±1.2	4.1±2.5
<i>t</i>		11.56	6.31	10.53	7.58
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 2 组患儿血清促胃动素、促胃液素水平及胃半排空时间、胃残留量比较 结果见表 2。治疗前 2 组患儿血清促胃动素、促胃液素水平及胃半排空时间、胃残留量比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组患儿治疗后血清促胃动素、促胃液素水平显著高于治疗前($P<0.01$),胃半排空时间显著短于治疗前($P<0.01$),胃残留量显著少于治疗前($P<0.01$)。治疗后观察组患儿血清促胃动素、促胃液素水平显著高于对照组($P<0.05$),胃半排空时间显著短于对照组($P<0.05$),胃残留量显著少于对照组($P<0.01$)。

表 2 2 组患儿血清促胃动素、促胃液素水平及胃半排空时间、胃残留量比较
Tab. 2 Comparison of the serum motilin level, gastrin level, gastric emptying half-time and residue volume of stomach between the groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	促胃动素/ (ng·L ⁻¹)	促胃液素/ (ng·L ⁻¹)	胃半排空 时间/min	胃残留 量/mL
对照组	50				
治疗前		249.22±83.31	92.53±19.78	34.5±16.8	7.7±1.5
治疗后		578.56±186.21 ^a	138.81±42.29 ^a	29.2±17.5 ^a	5.9±2.6 ^a
观察组	50				
治疗前		247.86±99.10	94.56±18.79	35.5±19.1	7.5±1.8
治疗后		667.71±204.13 ^{ab}	157.67±46.17 ^{ab}	23.8±15.6 ^{ab}	2.5±1.1 ^{ac}

注:与治疗前比较^a $P<0.01$;与对照组比较^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

2.3 2 组患儿治疗效果比较 对照组:显效 23 例,有效 19 例,无效 8 例,总有效率为 84.0% (42/50);观察组:显效 39 例,有效 9 例,无效 2 例,总有效率为 96.0% (48/50);观察组患儿治疗总有效率高于对照组($\chi^2=4.00, P<0.05$)。

3 结论

胃肠功能障碍新生儿的胃肠道消化吸收功能、黏膜屏障功能和动力不够成熟和完善,影响其生长发育。胃肠道可保护机体不受外来毒素、病原体和异物的损伤,但由于新生儿胃酸水平低、各种蛋白酶活性低、肠黏膜渗透性高、胃肠动力障碍等因素,使其免疫功能低下,增加了新生儿坏死性小肠结肠炎^[6-7]、新生儿败血症危险性^[8]。因此,如何改善胃肠功能障碍新生儿的胃肠功能具有重要意义。

目前,可用于新生儿的促胃肠动力药物较少,临床使用较多的为多潘立酮、红霉素、西沙比利等,但由于不良反应较大使其应用受到了限制^[9]。非营养性吮吸是指对无法经口喂养的新生儿,在胃管喂养的同时给予吮吸空的橡皮奶头。非营养性吮吸一方面可以促进患儿吮吸反射发育成熟,另一方面通过兴奋口腔迷走神经,调节胃肠道激素的分泌。研究显示,非营养性吮吸可显著降低新生儿喂养不耐受和胃潴留、腹胀、呕吐等,还可影响患儿体质量增加、胎粪排尽时间等^[10]。新生儿肠道菌群不完善也是导致消化吸收功能不良的主要原因之一。新生儿吮吸力量弱,摄入奶量少,消化道发育不成熟,导致双歧杆菌赖以生存的环境不完善;患儿长期静脉补液,过多地应用抗生素扰乱了肠道菌群的生存,破坏了肠道菌群平衡,因此,调整患儿的肠道菌群有助于改善其胃肠功能^[11]。双歧杆菌乳杆菌三联活菌片的主要有效成分为长型双歧杆菌、保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌,三者均为机体益生菌,服用后可直接补充人体肠道益生菌^[12];这些优势菌群可以通过分泌多种蛋白水解酶、纤维素溶解酶和脂肪酶等,发挥促进肠道消化功能的作用;此外,这些优势菌群代谢产生的有机酸可增强肠道蠕动和胃窦排空。

本研究旨在探讨双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合非营养性吸吮对胃肠功能障碍新生儿胃肠功能及胃肠激素的影响。结果显示,双歧杆菌乳杆菌三联活菌片和非营养性吸吮联合治疗可以显著改善胃肠功能障碍新生儿腹胀、体质量增加、喂养不耐受情况,减少胃残留量,缩短静脉营养时间。促胃液素由胃窦、十二指肠和空肠上段促胃液素分泌细胞产生,可以刺激胃酸分泌,促进胃肠蠕动,还能刺激胰腺外分泌部发育,促进胃黏膜生长。促胃动素由十二指肠和空肠上部产生,可刺激胃及小肠运动及收缩。文献报道,单纯静脉营养不能改善患儿促胃液素和

促胃动素水平,而胃肠喂养可促进新生儿营养适应,而促胃液素和促胃动素在其中发挥了重要作用^[13]。本研究结果显示,2 组患儿治疗后血清促胃动素、促胃液素水平显著高于治疗前,胃半排空时间显著短于治疗前,胃残留量显著少于治疗前;治疗后观察组患儿血清促胃动素、促胃液素水平显著高于对照组,胃半排空时间显著短于对照组,胃残留量显著少于对照组。一般认为,非营养性吮吸对于胃排空速度影响不大^[14],但本研究中联用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片显著缩短了胃半排空时间,这可能与双歧杆菌乳杆菌三联活菌片改善胃肠道菌群有关。

综上所述,双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合非营养性吸吮可更好地改善新生儿胃肠功能,促进促胃液素和促胃动素分泌,提高治疗效果。

参考文献:

[1] 乔木,张丽静,邱锐琴,等.早期微生态干预对早产儿黄疸的预防作用及机制研究[J].河北医科大学学报,2015,36(3):286-290.

[2] 乔木,张丽静,邱锐琴,等.早产儿早期微生态干预的临床观察[J].河北医科大学学报,2015,36(5):532-535.

[3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:120.

[4] 庞英超,王章星,吴湘兰,等.金双歧治疗极低出生体重儿喂养不耐受的观察[J].中国医药导报,2012,9(2):79-80.

[5] 杜逸亭,罗德幸,刘阳,等.微生态干预防治早产儿坏死性小肠结肠炎的作用研究[J].中国微生态学杂志,2013,25(2):173-175.

[6] 唐娟,周伟,李美雪,等.双歧杆菌对坏死性小肠结肠炎新生大鼠肠组织Went/ β -catenin信号通路的调控[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(4):302-305.

[7] 袁媛,周伟,李晶,等.双歧杆菌对脂多糖刺激的大鼠肠上皮细胞肿瘤坏死因子受体相关因子6、糖原合成激酶-3 β 和miRNA-146a mRNA表达的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(2):110-113.

[8] 汪浩文,许东宝,陈红霞,等.微量喂养联合非营养性吸吮对窒息后喂养不耐受新生儿的影响[J].临床儿科杂志,2011,29(3):219-221.

[9] 徐兰飞,曹旭英,金志彪,等.非营养性吸吮并抚触对早产儿喂养不耐受及早期生长发育的影响[J].中国新生儿科杂志,2012,27(2):106-108.

[10] 史德利,郝祥梅,王丹丹,等.非营养性吸吮对早产儿生长发育的影响[J].护理实践与研究,2013,10(14):34-35.

[11] 罗春绸,陈娇莉,李瑞玲,等.非营养性吸吮在促进危重早产新生儿生长发育中的作用[J].临床儿科杂志,2011,29(12):1188.

[12] 薛国昌,任明星,沈琳娜,等.双歧杆菌三联活菌散对特异性体质毛细支气管炎患儿免疫球蛋白E和白细胞介素17水平的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(10):776-778.

[13] 陈红霞,汪浩文.窒息后喂养不耐受新生儿微量喂养联合非营养性吸吮研究[J].护理学杂志,2010,25(7):4-6.

[14] 张小青.布拉酵母菌散联合非营养性吸吮治疗早产儿喂养不耐受的疗效观察[J].中国微生态学杂志,2015,27(1):60-62.