

参考文献

- 1 Ferrigno D, Buccheri G, Ricca I. Prognostic significance of blood coagulation tests in lung cancer [J]. Eur Respir J, 2001, 17 (4): 667 – 673.
- 2 Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours [J]. J Thorac Oncol, 2007, 2 (8): 706 – 714.
- 3 江文洋, 付向宁. 血小板计数升高对肺癌诊断的临床参考价值 [J]. 医学与哲学, 2011, 32 (5): 55 – 56.
- 4 Pedersen LM, Milman N. Diagnostic significance of platelet count and other blood analyses in patients with lung cancer [J]. Oncol Rep, 2003, 10 (1): 213 – 216.
- 5 部 靓, 张亚雷, 杨海虹. 晚期非小细胞肺癌血浆纤维蛋白原、D-二聚体及血小板水平与预后的相关性研究 [J]. 安徽医药, 2010, 14 (11): 1311 – 1312.
- 6 Alexandrakis MG, Passam FH, Perisinakis K, et al. Serum proinflammatory cytokines and its relationship to clinical parameters in lung cancer patients with reactive thrombocytosis [J]. Respir Med, 2002, 96 (8): 553 – 557.
- 7 宋恕平, 杨锡贵, 陈 阵, 等. 临床肿瘤转移学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 4.
- 8 Palumbo JS, Potter JM, Kaplan LS, et al. Spontaneous hematogenous and lymphatic metastasis, but not primary tumor growth or angiogenesis, is diminished in fibrinogen-deficient mice [J]. Cancer Res, 2002, 62 (23): 6966 – 6972.
- 9 银正民. 临床肿瘤急症学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 465 – 466.

[收稿日期 2012-03-02] [本文编辑 杨光和 吕文娟]

博硕论坛 · 论著

迁延性腹泻患儿血锌变化及补锌治疗效果评价

黎 念

作者单位: 543002 广西, 梧州市妇幼保健院儿科

作者简介: 黎 念(1977-), 女, 硕士研究生学历, 主治医师, 研究方向: 小儿呼吸道、消化系统疾病诊治。E-mail: linian1019@163.com

[摘要] 目的 探讨迁延性腹泻患儿血清锌水平变化及补锌治疗对迁延性腹泻的疗效。方法 收集2007~2010年因迁延性腹泻在我院住院的患儿76例及同期在儿童保健科体检的健康儿童213例的末梢血,按年龄分组测定血锌,比较两组的血锌水平;并将迁延性腹泻患儿随机分为补锌治疗组40例,常规治疗组36例,常规治疗组患儿给予蒙脱石散、微生态制剂及补液等治疗;补锌治疗组在常规治疗的基础上口服葡萄糖酸锌片20 mg/d(6个月以下者10 mg/d),连续治疗14 d,治疗后检测血锌水平。对腹泻组患儿于出院后随访3个月,观察其腹泻再发生次数、体重增长等情况。**结果** (1)迁延性腹泻患儿血锌水平明显低于本地区同龄健康儿童血锌水平($P < 0.01$);(2)治疗总有效率补锌治疗组为95.0%,常规治疗组为77.8%,补锌组高于常规治疗组($P < 0.05$);(3)疗程补锌治疗组为 (8.3 ± 2.8) d,常规治疗组为 (11.6 ± 3.1) d,补锌组短于常规治疗组($P < 0.01$);(4)补锌治疗组患儿治疗后血锌值与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);(5)出院后3个月内,补锌组患儿再发生腹泻 (2.3 ± 1.1) 人次,常规治疗组再发生腹泻 (4.6 ± 2.3) 人次,补锌组少于常规治疗组($P < 0.01$);(6)合并营养不良者,补锌能增加其体重。**结论** 迁延性腹泻患儿血锌水平降低,补锌可提高其临床疗效及缩短疗程。

[关键词] 迁延性腹泻; 锌剂; 婴幼儿

[中图分类号] R 725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)06-0506-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.06.09

The change of blood zinc and effect of zinc supplementation treatment in persisting diarrhea children LI

Nian. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital of Wuzhou, Guangxi 543002, China

[Abstract] **Objective** To explore the change of blood zinc and the curative effect of zinc supplementation treatment in persisting diarrhea children. **Methods** The peripheral blood of 76 persisting diarrhea children in our hospital and 213 healthy children who had a physical examination in Child's Health Care from 2007 to 2010 were col-

lected. The blood zinc was determined according to age groups, blood level of zinc was compared between two groups. And persisting diarrhea children were randomly divided into zinc supplementation treatment group(40 cases), and routine therapy group(36 cases). the routining therapy group were given montmorillonite powder, micro-ecological agents and fluid infusion treatment, etc; Zinc supplementation treatment group were given oral zinc gluconate tablets 20 mg/d (children below 6 months, 10 mg/d) based on routine treatment for 14 d. The blood level of zinc was detected after treatment. After discharge, 3 months, follow-up visit were given to persisting diarrhea children to observe the diarrhea frequency and weight gain, etc. **Results** (1) Zinc level of persisting diarrhea children was obviously lower than that of healthy children of the same age ($P < 0.01$); (2) Total effective rate was 95.0% in the zinc supplementation treatment group and 77.8% in the routine therapy group, respectively, having significant difference ($P < 0.05$); (3) The average course of treatment were (8.3 ± 2.8) d in the zinc supplementation treatment group and (11.6 ± 3.1) d in the routine therapy group ($P < 0.01$); (4) After treatment there was no significant difference between blood zinc between the zinc supplementation treatment group and health control group ($P > 0.05$); (5) Three months after discharge, diarrhea recurrence were (2.3 ± 1.1) times in zinc treatment group and (4.6 ± 2.3) times in routine therapy group ($P < 0.01$); (6) Zinc supplementation can increase weight of the children with malnutrition. **Conclusion** Blood zinc level of persisting diarrhea children was lower, zinc supplementation can increase the clinical efficacy and shorten the period of treatment.

[Key words] Persisting diarrhea; Zinc; Infant

小儿腹泻病是一组多因素引起的消化道疾病，在我国属于仅次于呼吸道感染的第二位常见病、多发病，是导致5岁以下儿童死亡的主要原因之一。随着口服补液盐的广泛应用，腹泻的病死率已明显下降，但因腹泻继发脱水或腹泻迁延不愈需要住院治疗的患儿在我国基层医院数量仍较多^[1]。小儿迁延性腹泻仍是目前临幊上一个很棘手的问题，其病因非常复杂，多数学者认为与各种感染、微量元素失衡、营养物质过敏、酶缺陷、免疫缺陷、药物因素、先天畸形等有关，长时间可影响生长发育，导致营养不良。本研究旨在以本地区不同年龄健康儿童血锌水平为对照标准，探讨迁延性腹泻患儿血清锌水平的变化，观察在常规治疗的基础上补锌治疗对迁延性腹泻疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2007-01~2010-12在我院儿科住院的迁延性腹泻患儿76例作为研究对象，其诊断标准参照《中国腹泻病诊断治疗方案》提供的标准^[2]，营养不良的标准为体重低于同年龄、同性别正常体重的75%以下。选取同期在我院儿童保健科体检的小儿213例作为健康对照组，该组小儿近10个月无呼吸道感染、腹泻、急性传染病史。两组小儿均无器质性、先天性病变，在性别、年龄、区域分布等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。见表1。腹泻组患儿又随机分为补锌治疗组40例和常规治疗组36例，两组在性别、年龄、区域、合并营养不良等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表2。

表1 腹泻组与健康对照组基本条件比较[n(%)]

组别	例数	性别		年龄			区域	
		男	女	4个月~	1岁~	2~5岁	城市	农村
腹泻组	76	46(60.5)	30(39.5)	35(46.0)	30(39.5)	11(14.5)	56(73.7)	20(26.3)
健康对照组	213	140(65.7)	73(34.3)	86(40.4)	77(36.1)	50(23.5)	166(77.9)	47(22.1)
χ^2	-	0.66			2.749		0.568	
P	-	>0.05			>0.05		>0.05	

表2 腹泻补锌治疗组与腹泻常规治疗组基本条件比较[n(%)]

组别	例数	性别		年龄			区域		营养不良
		男	女	4个月~	1岁~	2~5岁	城市	农村	
补锌治疗组	40	24(60.0)	16(40.0)	19(47.5)	15(37.5)	6(15.0)	30(75.0)	10(25.0)	12(30.0)
常规治疗组	36	22(61.1)	14(38.9)	16(44.4)	15(41.7)	5(13.9)	26(72.2)	10(27.8)	9(25.0)
χ^2	-	0.01			0.1392		0.075		0.2368
P	-	>0.05			>0.05		>0.05		>0.05

1.2 检验方法 由我院检验科专人采集受检者手指末梢血,采用北京博辉创新光电技术股份公司的BH5100型多通道原子吸收光谱仪测定末梢血锌值。健康对照组小儿于体检时采血样,测定血锌水平并记录,作为本地区该年龄段儿童血锌正常值,腹泻组患儿于住院第1、2天采样测血锌,腹泻补锌治疗组于治疗14 d后再次测定血锌水平。

1.3 治疗方法 76例腹泻患儿住院后均服用胃肠黏膜保护剂思密达,1岁以下每次1/3包,1~2岁每次1/2包,2岁以上每次1包,3次/d口服;对于口服不能耐受者予生理盐水20 ml加思密达保留灌肠,剂量同上,药液保留20 min以上,1~2次/d。服用调节肠道菌群平衡药物金双歧,1岁以下每次1/2片,1~2岁1片/次,>2岁2片/次,3次/d温水送服,思密达与金双歧间隔2 h服用。调整饮食结构,减少乳糖摄入,给予口服补液盐口服,中度以上脱水或呕吐者给予静脉补液。补锌治疗组在以上治疗基础上加用葡萄糖酸锌片(海南有限公司生产,生产批号:070402,10 mg/片),按照WHO和美国国家儿童基金会委员会在腹泻治疗中推荐使用锌元素20 mg/d(6个月以下者10 mg/d),连续治疗14 d。治疗过程若大便性状及次数恢复正常,可停服思密达。腹泻组患儿出院后每月电话随访1次,连续3个月。

1.4 疗效判断 根据腹泻病疗效判断标准的补充建议进行疗效判断^[2]。(1)显效:治疗72 h内粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失;(2)有效:治疗72 h后粪便性状及次数明显好转,全身症状明显改善;(3)无效:治疗72 h后粪便性状及全身症状无好转甚至恶化。总有效率=显效+有效。

1.5 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件包进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用t检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前腹泻组与健康对照组血锌水平比较 迁延性腹泻组患儿各年龄段的血锌均降低,与健康对照组相比差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

表3 治疗前腹泻组与健康对照组血锌水平比较[$(\bar{x} \pm s)$ μmol/L]

组别	例数	4个月~	1岁~	2~5岁
腹泻组	76	51.37 ± 10.24	54.86 ± 12.17	60.12 ± 9.36
健康对照组	213	61.56 ± 16.33	67.32 ± 18.26	74.73 ± 20.11
<i>t</i>	-	5.09	9.27	6.09
<i>P</i>	-	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 补锌对迁延性腹泻患儿血锌的影响 补锌组各年龄组患儿治疗前、后血锌差异有统计学意义($P < 0.05$),经补锌后血锌接近正常对照组($P > 0.05$)。见表4。

表4 补锌治疗组治疗前后与健康对照组
血锌水平比较[$(\bar{x} \pm s)$ μmol/L]

组别	4个月~	1岁~	2~5岁
补锌治疗组	治疗前 52.01 ± 9.37	54.86 ± 12.17	60.12 ± 9.36
	治疗后 60.11 ± 10.24	63.07 ± 11.28	70.56 ± 9.17
健康对照组	61.56 ± 16.33	67.32 ± 18.26	74.73 ± 20.11
<i>t₁, t₂</i>	2.53, 0.876	2.17, 0.693	2.79, 0.496
<i>P₁, P₂</i>	<0.05, >0.05	<0.05, >0.05	<0.01, >0.05

注:*t₁*, *P₁*为补锌治疗组治疗前后比较;*t₂*, *P₂*为补锌治疗组治疗后与健康对照组比较

2.3 补锌对迁延性腹泻患儿疗程及治愈率的影响 补锌治疗组40例,疗程为(8.3 ± 2.8)d,常规治疗组36例,疗程为(11.6 ± 3.1)d,补锌组疗程短于常规治疗组($t = 2.648, P < 0.01$)。补锌治疗组14 d内治疗总有效率为95.00%(38/40),常规治疗组为77.78%(28/36),补锌治疗组的总有效率高于常规治疗组($\chi^2 = 4.92, P < 0.05$)。

2.4 补锌对迁延性腹泻患儿体重及腹泻再发生的影响 对治愈出院的腹泻患儿随访3个月,每月1次。补锌组患儿再发生腹泻者为(2.3 ± 1.1)人次,常规治疗组再发生腹泻者为(4.2 ± 2.3)人次,补锌组少于常规治疗组($t = 4.668, P < 0.01$);补锌组12例营养不良的迁延性腹泻患儿中,补锌后体重增长者10例(10/12),占83.3%。常规治疗组9例中,补锌后体重增长者仅3例(3/9),占33.3%。补锌治疗组体重增长者所占比例大于常规治疗组($\chi^2 = 5.452, P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 迁延性腹泻 是一种多因素疾病,各种感染、微量元素失衡、营养物质过敏、酶缺陷、免疫缺陷、药物因素、先天畸形等均可引起。近年来,随着微量元素与人体健康、疾病等关系的深入研究^[3],发现缺锌是腹泻的重要易感因素之一。本观察结果显示,迁延性腹泻组患儿的血锌明显低于健康对照组。低锌的判断标准,各地略有差异,本观察选取本地区同期健康儿的血锌值作为正常参考值,避免饮食习惯、区域不同等因素对血锌的影响。处于生长期的婴幼儿对锌的每日需要量高于成人,而小肠在维持人体血锌的稳定中起着重要的作用。正常情况下胃肠道根

据饮食中摄入的锌量和体内锌营养状态的变化有效地调整锌的吸收和排泄。吸收到体内的锌大部分储存在肌肉和骨骼中,但是机体并没有一个功能性锌储备,一旦摄入不足或排泄增多,机体将很快出现缺锌状态^[4]。而锌对小肠黏膜的结构和功能也具有重要作用,锌通过与肠黏膜细胞膜上的巯基(—SH—)形成蛋白质—SH—锌盐来维持细胞膜的稳定性,锌是多种酶的辅酶,低锌时,包括双糖酶等几种刷状缘酶的活性降低^[5]、肠道分泌型 IgA 降低,使肠道屏障功能、细胞再生能力下降,肠黏膜完整性遭到破坏。动物实验表明,无论是获得性还是先天性缺锌,缺锌动物都伴淋巴样组织萎缩、皮肤迟发超敏反应减弱、胸腺激素活性下降、抗体形成细胞数量减少和 T 杀伤细胞活性降低^[6],提示缺锌影响免疫系统尤其是细胞介导的免疫功能。迁延性腹泻患儿肠黏膜损伤时间长、修复延迟,使之有机会吸收大量抗原触发免疫机制损伤黏膜,形成继发性免疫缺陷^[4],进一步触发腹泻的发生并影响腹泻的治疗效果。Arora 等^[7]报道严重和较长时间腹泻会引起血清锌下降。迁延性腹泻患儿食欲下降,使从食物中摄取的锌元素量下降,同时肠道黏膜的完整性受损,导致吸收减少,进一步造成血锌降低。而当血锌降低时,其对肠道的促进修复的作用势必受到影响,从而使腹泻恢复延迟。

3.2 本观察结果显示,对迁延性腹泻患儿补锌后可使其血锌水平较快升高,接近健康儿童水平。补锌治疗组的疗程为 (8.3 ± 2.8) d, 常规治疗组为 (11.6 ± 3.1) d, 补锌组短于常规治疗组 ($P < 0.01$); 补锌治疗组总有效率 95%, 明显高于常规治疗组 77.78% ($P < 0.05$); 说明(1) 锌有利于肠黏膜对水和钠的重吸收,使水和电解质的分泌减少;(2) 有利于肠道功能的恢复及肠上皮的再生,改善肠黏膜的完整性与功能;(3) 增加肠上皮细胞刷状缘的酶水平及活性;(4) 通过提高细胞免疫反应及增加肠道分泌性 IgA 的分泌来增强抗感染的免疫机制;(5) 维生素 A 是维持黏膜正常状况的重要物质, 缺乏时可使黏膜抵抗力下降, 易发生感染, 且经久不愈, 严重时引起蛋白质合成障碍, 而这一过程依赖于锌。因此, 补锌有

利于此过程的顺利进行,有利于肠道功能的恢复。Roy 等^[8]报道认为对营养不良腹泻患儿补锌能明显缩短迁延性腹泻的恢复期,防止体重减轻和血锌下降。

3.3 本观察结果还显示,对迁延性腹泻伴营养不良的患儿补锌可增加其体重。虽然锌没有增加体重的药理作用,但是,补锌后可促进味蕾功能、味觉敏感度恢复,食欲好转;可促进肠黏膜的结构完整性和功能恢复,三大营养素消化、吸收增加;腹泻好转,减少营养物质丢失,从而促进了体重的增长。Folwaczny 等^[9]报道,对生长迟缓的儿童补锌能提高胰岛素样生长因子-1 的水平,加速追赶生长。

综上所述,小儿迁延性腹泻时补充葡萄糖酸锌,能缩短疗程,提高总有效率,增加伴营养不良患儿的体重,并减少未来 3 个月内腹泻复发。此方法简便易行,且无明显不良反应,患儿较易接受,易于临床推广。

参考文献

- 刘呈祥,唐景裕,方肇寅,等. 小儿病毒性腹泻与心肌受损关系的研究[J]. 中国全科医学,2010,13(3):303-305.
- 方鹤松,段恕诚,董宗祈,等. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
- 陈文强. 微量元素锌与人体健康[J]. 微量元素与健康研究, 2006,23(4):62-65.
- 李永明. 锌的生物学效应与骨代谢关系的研究进展[J]. 国外医学·创新与外科基本问题分册,1996,17(3):155-158.
- 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:550-551,1298,1302.
- 杨慧明,姚裕家. 锌的生物学作用及其与婴幼儿腹泻的关系[J]. 实用儿科临床杂志,2000,15(1):53-54.
- Arora R, Kulshreshtha S, Mohan G, et al. Estimation of serum zinc and copper in children with acute diarrhea[J]. Biol Trace Elem Res, 2006,114(1-3):121-126.
- Roy SK, Tomkins AM, Mahalanabis D, et al. Impact of zinc supplementation on persistent diarrhoea in malnourished Bangladeshi children[J]. Acta Paediatr, 1998,87(12):1235-1239.
- Folwaczny C. Zinc and diarrhea in infants[J]. J Trace Elem Med Biol, 1997,11(2):116-122.

[收稿日期 2012-03-01] [本文编辑 宋卓孙 韦颖]