

## · 短篇论著 ·

## 婴儿非感染性腹泻临床特点及乳糖不耐受的诊断方法探讨

姜毅 李昕

**【摘要】 目的** 探讨婴儿非感染性腹泻的临床特点和乳糖不耐受的发病情况。**方法** 选择1岁以内非感染性腹泻婴儿,经大便常规、临床症状、轮状病毒检测后除外感染性腹泻,作为腹泻组,选同期无腹泻因其他疾病就诊的婴儿作为对照组,两组均行大便常规、大便pH、尿半乳糖测定。对两组体重、喂养情况、大便pH、尿半乳糖测定结果进行比较分析。**结果** (1)一般情况:共入选腹泻组58例,对照组45例。腹泻组多数年龄<3个月(71.21%)。腹泻平均持续时间18.2 d,腹泻病程>14 d共23例(39.66%)。腹泻组82.75%是母乳喂养,对照组57.78%是配方奶喂养,两组喂养方式差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)体重比较:将体重按所处体重百分位进行分组,与同年龄同性别标准体重比较,两组入组时体重分布无统计学差异。(3)大便pH测定:腹泻组大便pH值平均5.17,其中pH<5.5占68.96%。对照组大便pH值平均5.78,pH<5.5占20%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)尿半乳糖测定:腹泻组尿半乳糖测定阳性3例(阳性率5.17%),可诊断乳糖不耐受;对照组尿半乳糖测定均为阴性。**结论** 婴儿非感染性腹泻以年龄3个月以内小婴儿和母乳喂养儿多见,大便多为酸性,体重多在正常范围内;迁延性腹泻(病程>14 d)约占40%,病因中乳糖不耐受性腹泻占5.17%,多数病因不明,有待进一步研究。

**【关键词】** 腹泻; 乳糖不耐受; 婴儿

腹泻作为婴幼儿的常见多发疾病,是危害我国婴幼儿健康的主要疾病。根据腹泻的病因不同又分为感染性腹泻和非感染性腹泻,非感染性腹泻在婴儿腹泻中占有很大比重。造成非感染性腹泻的病因很多,其中乳糖不耐受是引起婴幼儿非感染性腹泻的病因之一。由于亚洲人的遗传特点,我国乳糖不耐受发病率较高,根据文献报道,近十年婴儿腹泻中乳糖不耐受的发生率在46.9%~70%<sup>[1-2]</sup>,部分患儿会演变成迁延性或慢性腹泻,导致营养不良和生长发育障碍等不良后果。因此慢性及迁延性腹泻是儿科医师经常面临的棘手问题。

用于乳糖不耐受的诊断手段虽然很多,但是多不适用于婴幼儿,本文选择了尿半乳糖测定及大便pH测定两种较简便的适合婴幼儿的检测方法,探讨婴儿非感染性腹泻的临床特点和这些患儿中乳糖不耐受的发病情况。

### 一、资料与方法

1. 病例选择:选择2012年1~10月北京大学第一医院儿科门诊及病房的腹泻患者,且符合如下条件作为腹泻组:(1)1岁以内婴幼儿;大便以稀糊便或稀水便为主,无黏液脓血便,大便每日超过3次,病程超过3 d;(2)1周内无抗生素及特殊用药史;(3)以母乳或配方奶喂养,未用特殊配方奶;(4)大便常规中红细胞和白细胞正常,轮状病毒抗原检测阴性;(5)无发热,无其他感染症状,精神及吃奶好;(6)无喂养不当史,无遗传病家族史。对照组:选择同期因黄疸、癫痫、呕吐等疾病就诊的门诊或住院的恢复期患儿,无腹泻,大便常规正常。

2. 研究方法:符合入组条件的腹泻患儿经家长知情后入组,先行体重测量,然后进行下述检查。(1)大便pH值测定:收集婴儿饮奶后排出的粪便,经蒸馏水稀释震荡后取上清液,用默克尔公司的精密pH试纸(pH测定范围4~7)测定pH值。(2)尿

半乳糖测定:收集婴儿饮奶2 h后排出的尿液,经过尿液纯化装置,按照试剂盒操作要求进行尿半乳糖测定。测定阳性可诊断为乳糖不耐受。(3)治疗:对腹泻患儿根据不同腹泻病情使用益生菌或肠黏膜保护剂治疗。(4)随访:腹泻患儿入组1个月后进行电话问卷随访,记录腹泻持续时间、治疗情况和喂养情况。

3. 统计学方法:采用SPSS 14.0统计软件完成统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计数资料用卡方检验;分类变量及等级资料采用“例数(百分数)”进行统计描述,组间比较采用秩和检验方法完成。

### 二、结果

1. 临床资料:共入选符合条件的腹泻婴儿58例,其中男35例,女23例;平均日龄74 d,其中<3个月49例(71.21%),3个月至1岁9例;腹泻持续天数3~90 d(平均18.2 d),其中3~14 d 35例,14~60 d 21例,>60 d 2例;慢性加迁延性腹泻(>14 d + >60 d)病例共23例(39.66%)。对照组45例,其中男29例,女16例,年龄4 d至16个月。对照组45例,原发病包括癫痫及惊厥、新生儿黄疸、巨细胞病毒感染等,均为病情稳定的恢复期患儿。腹泻组患儿均无脱水、循环障碍、严重中毒症状等并发症。

2. 喂养方式:腹泻组中以母乳喂养为主,母乳喂养48例(82.75%),配方奶喂养10例(17.25%)。对照组以配方奶喂养为主,配方奶喂养26例(57.78%),母乳喂养19例(42.22%)。两组喂养方式比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3. 体重比较:将两组研究对象入组时体重与同年龄同性别标准体重进行比较,按所处体重百分位进行分组,结果见表1,两组入组时体重分布大致相似。

4. 大便pH测定:腹泻组大便pH值平均为5.17,pH<5.5共40例(68.96%)。对照组大便pH值平均为5.78,pH<5.5有9例(20%)。两组大便pH值比较,差异有统计学意义( $P = 0.000$ ),提示腹泻患儿大便以酸性居多。见表2。

表1 腹泻组与对照组体重分布情况[例, (%) ]

组别	例数	体重占同年龄同性别百分比		
		< P15	P50 ~ P85	> P85
腹泻组	58	2(3.44)	34(58.62)	12(20.68)
对照组	45	3(6.66)	22(48.89)	7(15.56)

注:秩和检验,  $Z=1.533, P=0.125$

表2 腹泻组与对照组大便 pH 值分布情况[例, (%) ]

组别	例数	大便 pH 值		
		4.0 ~ 5.0	5.0 ~ 6.0	6.0 ~ 7.0
腹泻组	58	37(63.79)	15(25.86)	6(10.34)
对照组	45	9(20.00)	26(57.78)	10(22.22)

注:秩和检验,  $Z=4.114, P<0.001$

5. 尿半乳糖测定:腹泻组 58 例中尿半乳糖测定阳性 3 例(阳性率 5.17%),诊断为乳糖酶缺乏所致乳糖不耐受;对照组 44 例中尿半乳糖测定均为阴性,证实均无乳糖酶缺乏。

6. 腹泻持续时间与喂养方式的关系:入组时母乳喂养组腹泻持续时间均比配方奶喂养组长,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表3 腹泻持续时间与喂养方式的关系[例, (%) ]

组别	例数	腹泻天数		
		3 ~ 14 d	14 ~ 60 d	> 60 d
母乳喂养	48	27(56.25)	19(39.58)	2(4.16)
配方奶喂养	10	9(90.00)	1(10.00)	0

注:秩和检验,  $Z=1.989, P=0.047$

7. 腹泻组转归:腹泻患儿入组 1 个月后进行电话随访,随访成功 45 例(随访率 77.59%),失访 11 例。随访时腹泻已停止 40 例,其中自愈 26 例;口服益生菌(乳酸杆菌、双歧杆菌等)后大便改善 7 例;3 例乳糖不耐受患儿更换免乳糖奶粉后腹泻停止,4 例患儿由母乳更换为配方奶后腹泻停止;腹泻仍未愈者 5 例,其中 3 例纯母乳喂养儿未治疗,另 2 例更换过免乳糖奶粉未见效。

### 三、讨论

婴儿是腹泻的高发人群,其中非感染性腹泻占有很大比重,特别是母乳喂养儿腹泻发生率更高,婴儿非感染性腹泻的主要原因除喂养不当、腹部受凉、牛奶蛋白过敏外,文献认为乳糖不耐受也是重要的原因<sup>[2]</sup>。这些腹泻的特点是程度不重,持续时间长,常形成迁延性腹泻和慢性腹泻。本研究中腹泻组患儿大便常规正常,轮状病毒抗原检测阴性,患儿除腹泻外精神食欲正常,没有感染的临床症状和体征,因此可以诊断为非感染性腹泻。

从本研究结果看,婴儿非感染性腹泻以 3 个月以内小婴儿为主(71.21%),而且绝大多数是母乳喂养儿(82.75%)。与此部分患儿年龄小与外界接触少,体内来自母体的各种抗体还没有消失,加之这个年龄段母乳喂养率较高,对肠道提供一定保护,所以这部分婴儿不易患感染性疾病包括感染性腹泻。我们在临床上也注意到母乳喂养儿腹泻发生率比较高,但是目前没有流行病学资料,因为婴儿体重增长多数不受影响,所以家长多认为是正常现象。本组近 40% 患儿病程超过 14 d,属于迁延

性或慢性腹泻,这些患儿多数临床上符合生理性腹泻的特点,既腹泻出现时间早,持续时间长,但是生长发育不受影响,伴随症状少,且有自动停止倾向。从本研究对患儿的随访看,多数患儿腹泻随着辅食的增加慢慢自行停止。这部分腹泻原因不清,可能与小婴儿消化道发育不完全,不能承受过多的液体摄入有关。本组患儿大便 pH < 5.5(酸性大便)占 68.96%,可能因为母乳中高乳糖、低磷、低钙等特性刺激乳酸杆菌和双歧杆菌增殖。而乳糖被双歧杆菌分解产生乙酸等有机酸,维持肠道酸性环境,故而大便 pH 较低。

为了寻找非感染性腹泻的病因,本研究通过尿半乳糖测定诊断乳糖不耐受 3 例(阳性率为 5.17%)。乳糖是奶类中特有的碳水化合物,也是婴儿的主要食物,乳糖不耐受是由于位于小肠。皮细胞刷状缘分泌的乳糖酶活性减低或分泌减少导致摄入的乳糖不能正常分解为葡萄糖和半乳糖,而在肠道积聚,出现腹泻、腹痛哭闹、腹胀、呕吐、排气增加等一系列症状。乳糖酶缺乏分为先天性、原发性和继发性,临床上以继发性多见。

目前用于诊断乳糖不耐受的检测方法较多,例如乳糖负荷试验、氢呼气试验、小肠组织活检检测小肠上皮黏膜乳糖酶活性、症状评分、尿半乳糖测定、大便 pH 测定等。虽然氢呼气试验已经替代小肠组织活检成为新的乳糖不耐受检验标准<sup>[3]</sup>,但是上述方法除大便 pH 测定和尿半乳糖测定外,很难应用于婴儿。故本研究选用大便 pH 测定和尿半乳糖测定作为乳糖不耐受的诊断方法。这两种方法由于只需留取大便和尿液,比较适用于婴幼儿。尿半乳糖测定是根据食物中乳糖在乳糖酶作用下水解为半乳糖和葡萄糖,半乳糖经小肠上皮细胞吸收后大部分经尿液排出体外的原理,通过测定尿中半乳糖反应乳糖酶的活性。Teuri 等<sup>[4]</sup>进行了氢呼气试验、尿半乳糖测定及症状评分的诊断能力分析,表示尿半乳糖测定与氢呼气试验有着一样好的特异性和灵敏度。目前尿半乳糖测定仅在国内一些医院用于对乳糖不耐受的临床研究<sup>[5-7]</sup>,但还不是临床常规检查项目。大便 pH 测定常用于乳糖不耐受的辅助诊断,原理是当乳糖在小肠吸收障碍时,未被消化的乳糖进入结肠,经结肠内细菌分解为有机酸和氢气,使大便 pH 降低,因此认为大便 pH < 5.5 有助于乳糖不耐受诊断<sup>[8]</sup>。

为测试试剂盒对尿半乳糖测定的准确性,我们在研究开始时做了预试验,既对病房中食用无乳糖奶 3 d 以上的婴儿进行尿半乳糖检测,证实婴儿尿中确无乳糖存在,当这些婴儿食用普通含乳糖配方奶 3 d 后,再次做尿半乳糖检测,尿中均检测出半乳糖,既证实了这些婴儿乳糖吸收正常,也证明此检测方法的准确性。

本组腹泻病例乳糖不耐受发生率为 5.17%,这与某些国内报道不一样。国内报道腹泻婴幼儿中乳糖不耐受的发生率 29.7% ~ 83.1%<sup>[9-10]</sup>,但这些研究对象包含多种病因引起的腹泻,特别是轮状病毒性腹泻,由于轮状病毒感染时可以显著降低小肠黏膜上皮细胞内乳糖酶活性,因而乳糖不耐受发生率高<sup>[11]</sup>。杨月欣等<sup>[12]</sup>对 1168 例 3 ~ 13 岁儿童进行了氢呼气试验测定,其乳糖不耐受发生率随着年龄增长逐渐上升,为 12.2% ~ 29.0%。本研究的研究对象为婴儿,而且多数是 3 个月内小婴儿,因此乳糖不耐受所占构成比较低。郑直等<sup>[13]</sup>对新生儿进行大便乳糖检测发现其乳糖不耐受发生率为 5.8%,与本研究结果相近。通常认为大便 pH < 5.5 是乳糖不耐受的证据<sup>[14-15]</sup>,但是从本研究结果看,腹泻组大便 pH < 5.5 占多数(68.96%),但是乳糖不耐受发生率仅占 5.17%,两组符合率很低,提示大便 pH

在诊断乳糖不耐受中意义不大。

参 考 文 献

[1] 卢宇德. 婴幼儿腹泻与乳糖不耐受相关性的研究. 实用预防医学, 2008, 15: 1399-1340.

[2] 王晖, 张玲, 王秀玲, 等. 婴幼儿腹泻与乳糖不耐受关系的研究. 中国微生态学杂志, 2007, 19: 222-224.

[3] Argnani F, DI M-camillo, Marinaro V, et al. Hydrogen breath test for the diagnosis of lactose intolerance, is the routine sugar load the best one? World J Gastroenterol, 2008, 14: 6204-6207.

[4] Teuri U, Vapaatalo H, Korpela R. Fructooligosaccharides and lactulose cause more symptoms in lactose maldigesters and subjects with pseudohypolactasia than in control lactose digesters. The American Journal of Clinical Nutrition, 1999, 69: 973-979.

[5] 张国来, 李江苏, 张红敏. 尿半乳糖试验在婴幼儿腹泻继发乳糖不耐受的临床意义. 中国误诊学杂志, 2008, 8: 4590-4591.

[6] 岳玉林, 戈建军. 腹泻婴幼儿尿半乳糖检测结果分析. 中国当代儿科杂志, 2008, 10: 247-248.

[7] 徐卫平, 余志玲. 小儿尿半乳糖测定的临床应用. 重庆医学, 2009, 38: 2606-2607.

[8] 赵聪敏, 李为明. 粪便乳糖及 pH 测定用于诊断乳糖吸收不良的评价. 第三军医大学学报, 1994, 16: 299-300.

[9] 饶钊, 张晓红. 新生儿腹泻继发糖不耐受的测定与干预效果观察. 护理研究, 2009, 23: 1457-1458.

[10] 杨海军, 孙梅. 小儿迁延性慢性腹泻病 83 例临床分析. 临床儿科杂志, 2009, 27: 930-934.

[11] 岳玉林, 钟天鹰. 腹泻患儿轮状病毒感染与乳糖不耐受的监测分析. 广东医学, 2009, 30: 1711-1713.

[12] 杨月欣, 何梅, 崔红梅, 等. 中国儿童乳糖不耐受发生率的调查研究. 卫生研究, 1999, 28: 44.

[13] 郑直, 虞人杰. 早期新生儿乳糖吸收不良与乳糖不耐受筛查及影响因素探讨. 新生儿科杂志, 2004, 18: 244-246.

[14] 谭毅菁, 潘景良. 继发性乳糖不耐受症与轮状病毒性肠炎的关系分析. 检验医学与临床, 2011, 8: 935-936.

[15] 乳糖不耐受与婴幼儿腹泻[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2011(5): 518.

(收稿日期: 2013-03-21)

(本文编辑: 戚红丹)

姜毅, 李昕. 婴儿非感染性腹泻临床特点及乳糖不耐受的诊断方法探讨[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(13): 6112-6114.

