

## 补锌疗法对于婴幼儿轮状病毒肠炎的意义

金晓荔, 罗晓明

### ■背景资料

对于婴幼儿轮状病毒肠炎, 目前仍无特效的治疗方法, 多以对症、补液支持治疗为主。补锌疗法是否对于轮状病毒肠炎有确切疗效, 有待研究。

金晓荔, 温州医科大学第二临床医学院 浙江省温州市 325035

罗晓明, 浙江省人民医院儿科 浙江省杭州市 310014

金晓荔, 2011级硕士研究生, 主要从事儿科学的研究。

作者贡献分布: 金晓荔与罗晓明对此文所作贡献均等; 此课题由金晓荔与罗晓明设计; 研究过程由金晓荔与罗晓明操作完成; 数据分析由金晓荔完成; 论文写作由金晓荔与罗晓明完成。

通讯作者: 罗晓明, 教授, 310014, 浙江省杭州市下城区上塘路158号, 浙江省人民医院儿科。lxm\_cc@sina.com

电话: 0571-85893626

收稿日期: 2013-09-08 修回日期: 2013-10-21

接受日期: 2013-10-30 在线出版日期: 2013-12-18

### Significance of zinc supplementation in infants with rotavirus enteritis

Xiao-Li Jin, Xiao-Ming Luo

Xiao-Li Jin, the Second Clinical Medical College, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, Zhejiang Province, China

Xiao-Ming Luo, Department of Pediatrics, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Xiao-Ming Luo, Professor, Department of Pediatrics, Zhejiang Provincial Hospital, 158 Shangtang Road, Under the District, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China. lxm\_cc@sina.com

Received: 2013-09-08 Revised: 2013-10-21

Accepted: 2013-10-30 Published online: 2013-12-18

### Abstract

**AIM:** To explore the therapeutic effect and significance of zinc preparation in infants with rotavirus enteritis.

**METHODS:** One hundred and three patients with rotavirus enteritis were randomly and equally divided into either a treatment group or a control group. Both groups were given conventional treatment, and the treatment group was additionally given zinc gluconate. The therapeutic effect and hospital stay were observed.

**RESULTS:** The total effective rate was significantly higher in the treatment group than in the control group (80% vs 63.08%,  $P < 0.05$ ). Length of hospital stay was significantly shortened in the treatment group compared to the control group ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Zinc supplementation is effective in the treatment of infantile rotavirus diarrhea and can obviously shorten the length of hospital stay.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Zinc supplementation; Rotavirus enteritis; Curative effect; Significance

Jin XL, Luo XM. Significance of zinc supplementation in infants with rotavirus enteritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(35): 4030-4033 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4030.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i35.4030>

### 摘要

**目的:** 探讨补锌疗法对于婴幼儿轮状病毒肠炎的临床疗效和意义。

**方法:** 将130例轮转病毒肠炎患儿随机分为治疗组和对照组, 各65例。两组均按照常规治疗, 治疗组在此基础上加用葡萄糖酸锌片, 观察并比较两组疗效及住院时间。

**结果:** 治疗组总有效率为80%明显高于对照组总有效率的63.08%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组的住院时间( $5.08 \pm 1.41$  d)较对照组( $6.21 \pm 1.03$  d)明显缩短, 差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:** 补锌疗法对于婴幼儿轮状病毒肠炎疗效确切, 并且可明显缩短住院时间, 在一定时间内减少肠炎复发。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 补锌; 轮状病毒肠炎; 疗效; 意义

**核心提示:** 补锌不但能够缩短轮状病毒肠炎患儿的病程, 而且可以在一定时间内预防腹泻的复发。

金晓荔, 罗晓明. 补锌疗法对于婴幼儿轮状病毒肠炎的意义. *世界华人消化杂志* 2013; 21(35): 4030-4033 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4030.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i35.4030>

### ■同行评议者

黄缘, 教授, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室

## 0 引言

轮状病毒(rotavirus, RV)肠炎是秋、冬季婴幼儿腹泻最常见的病原, 故曾被称为秋季腹泻。经粪-口传播, 也可通过气溶胶形式经呼吸道感染而致病<sup>[1]</sup>。他多发生于6-24 mo的婴幼儿, 起病急, 病初多表现为发热、呕吐、腹泻, 后可并发不同程度脱水、代谢性酸中毒及电解质紊乱。严重者可导致肝炎、心肌炎、肾炎、脑炎、弥散性血管内凝血等各种肠道外疾病, 对婴幼儿健康产生严重影响<sup>[2]</sup>。本病多为自限性, 自然病程3-8 d。因为RV型别多, 交叉保护性差, 目前尚无有效的预防和治疗方案。RV感染多以对症、补液支持治疗为主<sup>[3]</sup>。近年来, 有报道表明, 锌对肠黏膜的修复是必需的营养物质, 补锌能够缩短腹泻病程、减轻腹泻的严重程度, 而且能够降低以后2-3 mo腹泻的再发生<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨应用葡萄糖酸锌片对于婴幼儿轮状病毒肠炎的疗效和意义, 现报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 材料 选取2011-09/2013-03浙江省人民医院儿科住院部收治的130例急性轮状病毒肠炎患儿(患儿的病情、治疗用药等情况均已明确告知患儿家属, 并在家属同意下用药)。男79例, 女51例, 年龄6-40 mo。酶联免疫吸附试验检测粪便轮状病毒均显示阳性, 大便为黄色稀水样或蛋花汤样便, 量不等, 无黏液脓血, 无腥臭味, 大便常规检查发现31%的患儿大便中可见有白细胞, 大便细菌培养未见致病菌。发病初期基本均有发热和呕吐, 合并轻度脱水63例, 中度脱水16例, 酸中毒4例, 电解质紊乱6例。将所有患儿随机分为治疗组和对照组, 各65例。两组在腹泻程度、脱水、酸中毒程度、病程、年龄、体质量、喂养方式等方面差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组给予肠黏膜保护剂如蒙脱石粉, 补液以纠正脱水、酸中毒和电解质紊乱, 合理饮食等常规治疗。治疗组在上述基础上予以补充葡萄糖酸锌片(广州白云山侨光制药有限公司生产, 规格: 每片70 mg)。根据国内外儿科专家共识, 急性腹泻患儿能进食后即予以补锌治疗,  $>6$  mo的患儿, 每天补充含元素锌20 mg,  $<6$  mo婴儿每日补充元素锌10 mg, 疗程共10-14 d。元素锌20 mg相当于硫酸锌100 mg, 葡萄糖酸锌140 mg<sup>[5,6]</sup>。对于治疗组患儿, 因其年龄均 $>6$  mo, 故每天补充葡萄糖酸锌片140 mg(每次70 mg, 每

天2次)。

1.2.2 疗效判定: 根据《中国腹泻病诊断治疗方案》的疗效标准分为3级。显效: 治疗72 h粪便性状及次数恢复正常, 全身症状消失。有效: 治疗72 h粪便性状及次数明显好转, 全身症状明显改善。无效: 治疗72 h粪便性状次数及全身症状无明显好转甚至恶化<sup>[7]</sup>。总有效率 = (显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.3 随访: 随访3 mo, 比较治疗组和观察组腹泻的复发率。

**统计学处理** 采用SPSS13.0统计软件进行数据处理分析, 计量资料用mean $\pm$ SD表示, 组间比较采用 $t$ 检验; 计数资料用率(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效及住院天数比较 治疗组总有效率明显高于对照组总有效率(80.00% vs 63.08%,  $P<0.05$ ), 差异有统计学意义。治疗组的住院时间较对照组明显缩短, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表1)。

2.2 不良反应 治疗组在治疗过程中未发现不良反应。

2.3 随访 随访3 mo补锌治疗组再次发生腹泻5例, 占7.69%, 对照组再次发生腹泻20例, 占30.77%, 对照组较治疗组再次发生腹泻率高, 两组差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表2)。

## 3 讨论

人类轮状病毒(human rotavirus, HRV)是引起世界范围内婴幼儿腹泻的主要病原。他包括7组病毒, 其中最常见的是A组病毒, 主要感染婴幼儿<sup>[8]</sup>。据WHO统计, 全世界每年大约有1.11亿5岁以下儿童患HRV腹泻, 约有453000例儿童死于HRV感染, 占全球5岁以下儿童总死亡人数的5%<sup>[9]</sup>。轮状病毒作为一种肠道病毒, 对十二指肠及空肠近端黏膜上皮细胞具有特异的感染性。他与上皮细胞结合, 使绒毛膜变短变粗, 细胞肿胀、空泡变性坏死, 最后使具有吸收功能和富含双糖酶的小肠微绒毛顶端被破坏呈斑点状病灶, 引起其吸收功能障碍和双糖酶不足及其活性下降, 使小肠分泌增加, 钠转运功能降低, 减少对电解质及水分的吸收, 最终因未吸收的肠液和食物中消化不良的糖类积滞肠腔内, 继发肠液的渗透压增高引起渗透性腹泻。同时还破坏肠道内微生态系统, 导致肠黏膜的屏障功能与拮抗作

### ■研究前沿

补锌疗法对于缩短婴幼儿轮状病毒肠炎的病程及减少其复发率是否效果明显, 以及适于补锌的患儿年龄及相应的补锌量尚存在争议。

## ■创新盘点

本文不仅研究补锌疗法可以缩短婴幼儿轮状病毒肠炎的病程,还对患儿进行了随访,进一步探讨补锌疗法是否可以减少肠炎的复发率和发病率。

表 1 两组患儿临床疗效及住院天数比较 ( $n = 65$ )

分组	显效 $n(\%)$	有效 $n(\%)$	无效 $n(\%)$	总有效率 $(\%)$	平均住院时间 $(d)$
治疗组	23(35.38)	29(44.62)	13(20)	80.00 <sup>a</sup>	5.08 ± 1.41 <sup>a</sup>
对照组	16(24.62)	25(38.46)	24(36.92)	63.08	6.21 ± 1.03

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组。

表 2 两组患儿3 mo内复发腹泻率比较 ( $n = 65$ )

分组	复发 $(n)$	复发率 $(\%)$
治疗组	5	7.69 <sup>a</sup>
对照组	20	30.77

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组。

用失衡,促使腹泻加重,导致脱水、酸中毒及电解质紊乱等。HRV不仅可以引起肠道内感染,而且在肠道外其他器官也可以引起感染<sup>[10]</sup>。Fuchigami等<sup>[11]</sup>研究报道HRV可通过胃肠屏障引起病毒血症,从而导致全身多器官包括中枢神经系统、呼吸、心脏、肝胆、血液等病变。严重者导致中毒性休克和死亡。

目前,针对轮状病毒肠炎尚无特效治疗方法,主要采取口服微生态制剂及肠黏膜保护剂,纠正脱水及代谢性酸中毒,维持电解质的平衡等。近年来,一系列研究报道证实,锌缺乏与儿童腹泻、肺炎等感染性疾病之间存在高度相关性<sup>[12]</sup>。世界卫生组织和联合国儿童基金会也早在2002年就已经将补锌治疗措施纳入全球儿童腹泻病的治疗方案中。

锌是人体内必需的微量元素,也是人体内多种酶的辅酶成分。锌与婴幼儿的生长发育、防御机制、免疫功能及某些疾病的发生发展密切相关<sup>[13]</sup>。所以锌的缺乏可导致机体多种生理功能紊乱,如引起食欲不振、味觉减退、反复感染、皮炎、体格及性发育延迟等<sup>[14]</sup>。而消化功能紊乱也是其中之一。轮状病毒肠炎患儿血锌降低可能与饮食摄入减少、小肠吸收不良和胃肠道丢失增多等因素有关。而腹泻又进一步加重缺锌,形成恶性循环,使病程迁延。锌的补充能促进肠黏膜的修复、加速肠黏膜的再生,能减少肠道对水、电解质的分泌,可促进肠黏膜对水钠的重吸收,缓解腹泻症状。其主要作用机制:(1)锌离子可减少NO的生成,从而减少其对细胞的损伤,保护肠黏膜;(2)通过降低胃肠激素分泌,

降低小肠上皮细胞环磷酸鸟苷浓度,促进钠离子与氯离子的吸收;(3)可能与肠渗透压、肠黏膜酶功能、加强局部肠道免疫、抑制细菌繁殖和早期清除肠道细菌有关,从而在腹泻中发挥作用。至于适于补锌的年龄及补锌的量,尚存在争议。Wuchler等<sup>[15]</sup>研究发现血锌浓度的变化与锌剂剂量呈正比,每天补锌5-8 mg,可降低腹泻发病率约20%,但不适用于<6 mo小儿的补锌。有学者研究发现<6 mo婴儿补锌达不到降低腹泻发病率及缩短腹泻持续时间的效果,反而会使患儿发病率增加。Lazzerini等<sup>[16]</sup>的Meta分析也表明对于6 mo及以上的急性腹泻患儿,补锌可缩短病程,但对<6 mo的婴儿则无效。均与WHO的补锌建议有所出入,有待进一步研究。本研究对象均为>6 mo的婴幼儿,补元素锌的剂量20 mg/d。结果显示,补锌治疗组的疗效较对照组明显提高,并且住院时间也相应缩短。

随访3 mo发现,补锌后的患儿腹泻复发率较未补锌的患儿要低。一定程度上说明补锌不但能够减少腹泻的持续时间和降低疾病严重程度,还可以预防腹泻、降低腹泻的发病率。

总之,补锌疗法对于婴幼儿轮状病毒性肠炎疗效确切,可缩短住院时间,在一定时间内还可预防腹泻的发生和复发,还是值得临床推广应用的。

## 4 参考文献

- Medici MC, Abelli LA, Martinelli M, Corradi D, Dodi I, Tummo F, Albonetti V, Martella V, Dettori G, Chezzi C. Clinical and molecular observations of two fatal cases of rotavirus-associated enteritis in children in Italy. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 2733-2739 [PMID: 21525221 DOI: 10.1128/JCM.01358-10]
- 周玲, 潘家华. 轮状病毒血症480例临床症状观察. *中国实用儿科杂志* 2011; 26: 620
- 章迎儿, 杨素红. 葡萄糖酸锌联合喂养对小儿轮状病毒肠炎的疗效观察. *中华医院感染学杂志* 2013; 23: 860-861
- 中华医学会儿科学分会消化组, 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组. 婴儿急性腹泻的临床营养干预路径. *中华儿科杂志* 2012; 50: 682-683
- 沈晓明, 王卫平. 儿科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版

- 社, 2008: 262
- 6 中华医学会儿科学分会消化组, 中华医学会儿科学分会感染学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识. 中华儿科杂志 2009; 47: 634-636
- 7 方鹤松, 魏承毓, 段恕诚, 董宗祈, 董永绥, 胡皓夫, 赵祥文, 虞爱华, 陈绍璐, 徐莲芝. 中国腹泻病诊断治疗方案. 中国实用儿科杂志 1998; 13: 381-384
- 8 周瑞, 夏群, 沈怀云, 陈兰举, 刁艳霞, 刘婷婷. 轮状病毒感染婴幼儿预后的相关因素. 实用儿科临床杂志 2012; 27: 502-503
- 9 Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of world-wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 136-141 [PMID: 22030330 DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5]
- 10 Ramani S, Paul A, Saravanabavan A, Menon VK, Arumugam R, Sowmyanarayanan TV, Samuel P, Kang G. Rotavirus antigenemia in Indian children with rotavirus gastroenteritis and asymptomatic infections. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1284-1289 [PMID: 21039217 DOI: 10.1086/657069]
- 11 Fuchigami T, Goto K, Hasegawa M, Saito K, Kida T, Hashimoto K, Fujita Y, Inamo Y, Kuzuya M. A 4-year-old girl with clinically mild encephalopathy with a reversible splenic lesion associated with rotavirus infection. *J Infect Chemother* 2013; 19: 149-153 [PMID: 22569794 DOI: 10.1007/s10156-012-0421-8]
- 12 盛晓阳, 沈晓明. 锌缺乏与儿童感染性疾病. 中华儿科杂志 2007; 45: 164-165
- 13 袁晶, 钱素云. 锌缺乏与感染性疾病相关研究进展. 实用儿科临床杂志 2012; 27: 789-791
- 14 王建红, 张悦, 金春华, 李娜, 王晓燕, 张丽丽. 葡萄糖酸锌治疗儿童锌缺乏症疗效观察. 北京医学 2012; 34: 409-410
- 15 Wuehler SE, Sempértegui F, Brown KH. Dose-response trial of prophylactic zinc supplements, with or without copper, in young Ecuadorian children at risk of zinc deficiency. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 723-733 [PMID: 18326612]
- 16 Lazzerini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6: CD005436 [PMID: 22696352]

#### ■同行评价

本文选题好, 与临床密切相关, 有很重要的临床指导意义. 设计合理, 条理清晰, 结果可信, 参考文献新, 且有权威性.

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)