

## 蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏与腹泻的研究进展

郭艳芳, 龙承星, 刘又嘉, 贺璐, 舒兰, 谭周进

郭艳芳, 舒兰, 湖南中医药大学第一附属医院儿科 湖南省长沙市 410007

龙承星, 刘又嘉, 贺璐, 谭周进, 湖南中医药大学微生物教研室 湖南省长沙市 410208

谭周进, 教授, 博士生导师, 主要从事中医药微生物生态学的研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81573951.

作者贡献分布: 本文综述由郭艳芳、龙承星、刘又嘉及贺璐完成; 谭周进与舒兰审校。

通讯作者: 谭周进, 教授, 博士生导师, 410208, 湖南省长沙市含浦科教园区学士路300号, 湖南中医药大学微生物教研室。tanzhjin@sohu.com  
电话: 0731-85381154

收稿日期: 2017-03-04

修回日期: 2017-04-06

接受日期: 2017-04-17

在线出版日期: 2017-05-28

### Sucrase-isomaltase deficiency and diarrhea

Yan-Fang Guo, Cheng-Xing Long, You-Jia Liu, Lu He, Lan Shu, Zhou-Jin Tan

Yan-Fang Guo, Lan Shu, Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hu'nan Province, China

Cheng-Xing Long, You-Jia Liu, Lu He, Zhou-Jin Tan, Department of Microbiology, Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hu'nan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81573951.

Correspondence to: Zhou-Jin Tan, Professor, Department of Microbiology, Hu'nan University of Chinese Medicine, 300 Xueshi Road, Hanpu Science and Education Park, Changsha 410208, Hu'nan Province, China. tanzhjin@sohu.com

Received: 2017-03-04

Revised: 2017-04-06

Accepted: 2017-04-17

Published online: 2017-05-28

### Abstract

In the intestine, the most important form of sucrase is sucrase-isomaltase (SI), which is an abundant enteric enzyme and accounts for all the sucrase activity, most of the isomaltase activity, and 60%-80% of the maltose activity in the intestine. Sucrose-isomaltase deficiency (SID) leads to poor absorption of disaccharides, intestinal dysfunction, malnutrition, limited body growth and development, and may even endanger the life. Diarrhea is the most important clinical manifestation of SID. Adjusting the intestinal SI activity has been used to treat diarrhea, and measurement of SI activity can be used for clinical diagnosis. In this paper, we discuss the relationship between SID and diarrhea.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Sucrase-isomaltase deficiency; Diarrhea; Review

Guo YF, Long CX, Liu YJ, He L, Shu L, Tan ZJ. Sucrase-isomaltase deficiency and diarrhea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(15): 1345-1351 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i15/1345.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i15.1345>

### 摘要

蔗糖酶-异麦芽糖酶(sucrase-isomaltase, SI)是蔗糖酶在肠道内最主要的存在形式, 是最

### ■背景资料

蔗糖酶-异麦芽糖酶(sucrase-isomaltase, SI)存在于小肠绒毛刷状缘的黏膜表面, 其包含了所有的蔗糖酶活性, 大部分的异麦芽糖酶活性及约60%-80%的麦芽糖酶活性, 可将蔗糖、异麦芽糖、麦芽糖水解释为葡萄糖、果糖等单糖。蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症(sucrase-isomaltase deficiency, SID)会导致二糖吸收不良, 生长发育落后。腹泻是其最主要的临床表现。本文主要阐述SID与腹泻的关系、研究进程以及诊疗手段, 促进SI在药理方面的研究。

### ■同行评议者

缪梓萍, 主任医师, 浙江省疾病预防控制中心传染病防治所; 王春荣, 副主任技师, 济南市疾病预防控制中心

## ■ 研究前沿

研究发现SI基因固定位于第3(3q25-26)染色体上, 为常染色体隐性遗传. SI发挥正常生理作用前需要在细胞中通过内质网N-糖基化和高尔基体O-糖基化加工合成, 随后转运至小肠绒毛刷状缘黏膜表面发挥正常生理作用. 基因突变、突变酶在内质网中的累积以及酶的结构特征等因素都会使SI功能发生障碍. 由于SID临床表现的非特异性, 目前的研究主要通过SI基因的测序和潜在致病性SI蛋白变体的分子分析促进诊断.

丰富的肠道二糖酶, 其包含了所有的蔗糖酶活性, 大部分的异麦芽糖酶活性及60%-80%的麦芽糖酶活性. 蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症(sucrase-isomaltase deficiency, SID)是由于该二糖酶缺乏导致二糖吸收不良, 肠道正常生理功能受损, 机体营养不良, 生长发育落后, 甚至产生危及生命的胃肠道症状. 其最主要的临床表现是腹泻. 临床上通过调整肠道SI活性来治疗腹泻, 并将SI活性用于临床诊断. 本文主要阐述SID与腹泻的关系、研究进程以及诊疗手段, 促进SI在药理方面的研究.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏; 腹泻; 综述

**核心提要:** 蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症(sucrase-isomaltase deficiency, SID)主要是因基因突变后蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏出现的以腹泻为主要表现的临床综合征. 但SID的传统检测方法具有创伤性, 因此开展SID的药理研究, 促进诊疗手段的提高具有重要意义.

郭艳芳, 龙承星, 刘又嘉, 贺璐, 舒兰, 谭周进. 蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏与腹泻的研究进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(15): 1345-1351 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i15/1345.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i15.1345>

## 0 引言

蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症(sucrase-isomaltase deficiency, SID)主要是由基因突变后蔗糖酶-异麦芽糖酶(sucrase-isomaltase, SI)缺乏二糖吸收不良所引起, 以腹泻, 水电解质紊乱, 肠道生理功能受损, 营养不良, 生长发育落后等为主要表现的临床综合征. 肠黏膜活检是该病诊断的金标准, 但该检测方法具有创伤性临床未能广泛开展, 目前该疾病的诊断研究方向主要集中于SI基因的测序和潜在致病性SI蛋白变体分子. 临床常用的雷尼替丁、皮质类固醇等药物会抑制SI在肠上皮细胞的刷状缘上的表达, 使SI活性下降导致腹泻, 因而开展SI在药理方面的研究具有重要意义.

## 1 SID与腹泻

糖类是人体重要的能量来源之一, 通过分解代谢后为动物提供约45%的能量, 以保证机体正

常生理功能<sup>[1]</sup>. 此外, 糖类还是蛋白质、核酸、脂类等物质代谢的碳骨架, 是细胞壁的主要成分, 还起着细胞信息传递的重要作用. 多糖、寡糖、二糖经消化酶水解为单糖, 单糖经肠道糖蛋白转运后直接被机体吸收. 若单糖未能被吸收, 血糖低下不能维持正常生理功能, 机体则会表现为头晕乏力, 出冷汗, 甚至晕厥的症状. 二糖酶在二糖水解为单糖中发挥着重要作用, 主要分布于小肠绒毛刷状缘的黏膜表面, 肠道内容物中不足5%<sup>[2]</sup>. α-糖苷酶是重要的二糖酶之一, 主要由蔗糖酶、异麦芽糖酶、麦芽糖酶、葡萄糖化酶组成<sup>[3]</sup>, 其中蔗糖酶和异麦芽糖酶是最丰富的肠道二糖酶, 其包含了所有的蔗糖酶活性, 大部分的异麦芽糖酶活性及约60%-80%的麦芽糖酶活性<sup>[4]</sup>. SI将蔗糖、异麦芽糖和麦芽糖水解为葡萄糖后由小肠上皮细胞吸收入血升高血糖, 以满足人体所需; 此外, SI还在机体中发挥着消化吸收, 保证机体营养, 促进生长发育的重要作用. 各种原发性或继发性因素导致的小肠黏膜受损都有可能引起二糖酶活性下降, 影响胃肠道功能.

慢性腹泻是SID最常见、最典型的症状. El-Salhy<sup>[5]</sup>已证实SI缺乏后二糖未能消化吸收引发的慢性腹泻等胃肠道症状. 目前研究认为SID腹泻的主要原因是未被吸收的蔗糖和异麦芽糖在肠腔堆积过多, 造成肠腔渗透压升高, 水和电解质流入腔, 以及细菌分解蔗糖、异麦芽糖后产生的CO<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>及其他气体和有机酸等产物, 进一步增加肠道渗透压, 刺激肠道, 最后形成典型的酸性水样便或糊状的酸臭大便. SID腹泻的严重性与年龄相关, 婴幼儿会表现为严重腹泻, 青少年及成人则症状较轻, 主要为间歇性腹胀痛不适. 临床表现与小儿过敏性慢性腹泻<sup>[6]</sup>颇为相似, 都常于进食后腹泻, 大便酸臭甚至脱水、休克, 生长发育迟缓. 由于其临床症状的非特异性, 临床诊断需要依靠肠黏膜活检确诊, 但大多数婴幼儿家长难以接受该方法<sup>[7]</sup>. 我们认为生理上, 婴儿含水量高, 失水快, 所需水量多, 其体液分布和成人不同, 细胞外液占比例较高, 水分代谢旺盛, 调节功能差, 容易发生体液、电解质紊乱; 病理上, 婴儿易患佝偻病和营养不良, 易致消化功能紊乱, 此时肠道分泌型IgA不足, 腹泻易于迁延, 含有蔗糖和异麦芽糖酶的食物在婴幼儿饮食中难以避免, 因而对SID腹泻与年龄的相关性研究进

行深入探索, 对促进SID腹泻诊断方法的改善, 预防婴幼儿SID腹泻尤为重要。

## 2 SID概述

**2.1 SID研究进程** 1961年荷兰学者Weijers发现某些儿童服用蔗糖后出现腹泻, 认为该现象可能由蔗糖酶缺乏引起并进行了蔗糖酶缺乏的首次报道。随后通过进一步的临床观察及研究发现, 该群体在口服蔗糖后腹泻, 粪便中有大量的乳酸, 然而服用葡萄糖后未出现腹泻, 同时这些群体还表现出不耐受麦芽糖糊精或淀粉的症状, 但是比蔗糖喂养后的症状更温和, 而他们十二指肠液中的 $\alpha$ -淀粉酶活性是正常的, 对麦芽糖喂养的耐受性是正常的。因此, 认为淀粉和麦芽糖糊精消化不良与蔗糖酶和异麦芽糖酶活性缺乏相关。随后Auricchio通过口服耐受性测试表明, 在这些患者中蔗糖酶和异麦芽糖酶活性同时丢失。瑞典的Dahlqvist和瑞士的Semenza的研究<sup>[8]</sup>表明2种酶之间存在密切关系。Semenza在SI基因的克隆证明了蔗糖酶和异麦芽糖酶活性由相同肽的2个不同活性中心产生<sup>[9]</sup>。通过研究<sup>[10,11]</sup>发现SI发挥正常生理作用前需要在细胞中通过内质网N-糖基化和高尔基体O-糖基化加工合成, 随后转运至小肠绒毛刷状缘黏膜表面发挥正常生理作用。有研究<sup>[12]</sup>证实SID的原因在于基因突变使内质网转运SI发生障碍。同时发现SI的运输和分选所必需的异麦芽糖酶区域中的结构特征是多肽前体<sup>[13]</sup>。目前, 研究主要集中在通过SI基因的测序和潜在致病性SI蛋白变体分子分析促进诊断<sup>[14]</sup>。罗运权<sup>[15]</sup>研究表明SI在成人结肠中是没有表达的, 但在结肠的腺癌性息肉中, SI的表达与息肉大小、恶变程度密切相关。饮食生活中约30%的碳水化合物热量来自蔗糖<sup>[16]</sup>, 与人体生理、病理息息相关。因此, 进一步深入探索SI基因表达的影响, 整合SI基因表达, 对指导SID患者饮食和诊疗显得尤为重要, 以及协助其他疾病的诊断有着重要的意义。

**2.2 SID分类** 现代医学根据SID的病因将其分为原发性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏(congenital sucrase-isomaltase deficiency, CSID)和继发性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏。CSID男女发病率相似, 是与SI基因突变相关的遗传病症<sup>[17]</sup>。研究<sup>[11]</sup>发现该酶基因固定位于第3(3q25-26)染色体上, 为常染色体隐性遗传。纯合子终生有症状, 杂合

子只在婴儿期出现症状, 成年后症状可消失<sup>[18]</sup>。Gericke等<sup>[19]</sup>认为SID最主要的原因是先天性缺陷, 这使得该病在儿童中的较高发病率得到了合理的解释。继发性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症除腹泻外还伴有不同程度的肠道组织的损伤。其主要原因在于其他疾病使得小肠绒毛刷状缘的黏膜表面受损导致SI缺乏。现已证实抗生素相关性腹泻、乳糜泻以及轮状病毒感染、志贺毒素和某些药物及食物使得小肠绒毛刷状缘的黏膜表面受损, 最后导致继发性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症。研究<sup>[20]</sup>表明SI基因中的功能变体与肠易激综合征的风险增加相关。美国白人的发病率是2%, 格林兰的爱斯基摩人的发病率为10%。该病较为少见, 尤其在成人更为少见, 张寅等<sup>[21]</sup>报道了1例59岁SID患者是迄今为止患此病的最年长者。

## 3 SID诊断

**3.1 CSID腹泻** Prader和Auricchio发现CSID患儿食用蔗糖或者淀粉后均有腹泻的表现, 但是食用淀粉后腹泻的症状比蔗糖喂养后的症状更温和, 随后的研究<sup>[22,23]</sup>表明所有CSID腹泻患儿均缺乏蔗糖酶, 但异麦芽糖酶活性可表现为活性很低、减少或接近正常。闵琛等<sup>[24]</sup>认为SID的分子缺陷主要在蔗糖酶, 而异麦芽糖酶的缺乏则为继发性。部分患儿服用蔗糖后所致的腹泻不会随着年龄增长得到缓解, 而某些婴儿可能随年龄增长对蔗糖有一定的耐受性, 随年龄增长可以开始服食蔗糖。细胞分子水平上的研究和临床表型的多样性提示CSID所致的腹泻并不是SI基因表达完全缺失引起, 还具有一定的遗传异质性。

据耿岚岚等<sup>[25]</sup>临床研究报道CSID患儿在断乳添加辅食后开始出现腹泻, 粪便呈酸性水样或糊状, 其粪便常规及细菌培养、血常规、C反应蛋白、红细胞沉降率等辅助检查基本正常, 很容易被误诊为肠易激综合征、病毒性肠炎、过敏性胃肠病等。若在婴儿时期发生CSID可造成严重的腹泻, 导致患儿休克。

**3.2 继发性SID腹泻** 人肠道中约含有 $10^{14}$ 个微生物, 相当于人体所有组织细胞总数的10倍, 具有免疫、吸收、营养等作用<sup>[26]</sup>。抗生素相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea, AAD)是指应用抗生素后继发的腹泻, 也是抗生素使用过程中的常见并发症<sup>[27]</sup>, 其发生率视抗生素的

## ■ 相关报道

临床常用的可待因、甲状腺素、皮质类固醇、雷尼替丁可抑制SI在肠上皮细胞的刷状缘上的表达, 使SI活性下降导致腹泻, 此外抗生素相关性腹泻、乳糜泻以及轮状病毒感染、志贺毒素和某些食物都会使得小肠绒毛刷状缘的黏膜表面受损, 导致继发性SID。



### ■ 创新盘点

通过阐述SID与腹泻的关系、研究进程和诊疗手段, 并进行客观分析, 对促进SI在药理方面的研究具有积极意义。

种类在5%-39%之间<sup>[28]</sup>。AAD的发生, 目前较为一致的看法为抗生素可破坏肠内菌群的自然生态平衡, 即生理性细菌明显减少, 而需氧菌及兼性厌氧菌数量增加, 从而引起腹泻。目前国内外已有大量关于使用抗生素后菌群失调造成肠黏膜结构破坏的报道。虽然抗生素相关性腹泻导致继发性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症机制尚未明确, 但已有大量研究表明抗生素使用后可导致菌群失调, 肠道内致病菌增加阻碍肠道上皮细胞的增殖分化, 有益菌减少致使肠道菌群营养成分合成受限, 最后破坏黏膜的生物屏障。郭娟<sup>[1]</sup>的实验表明大鼠在菌群失调状态下, 小肠黏膜中的蔗糖酶活性受到抑制。已有研究<sup>[29]</sup>证明 $\beta$ -内酰胺类抗生素可破坏肠道乳糖酶活性, 致继发性乳糖不耐受, 且肠绒毛的损伤导致乳糖酶活性下降的同时还伴有SI等双糖酶的活性下降, 致使患者消化吸收功能障碍, 进而导致腹泻。我们认为抗生素使用直接或通过菌群失调机制间接破坏肠黏膜, 致使肠道SI活性下降, 导致腹泻、腹胀腹痛等胃肠道症状<sup>[30]</sup>。

谭周进等<sup>[31]</sup>发现七味白术散治愈菌群失调腹泻过程中扶植了有益菌, 调理了肠道微生物数量或优势种类, 进一步改变肠道酶活性, 恢复肠道正常机能, 可能是其疗效的主要机制。张华玲等<sup>[32]</sup>的研究表明, 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠的小肠黏膜的结构具有较好的修复作用, 小肠绒毛脱落的情况有所改善。继发于乳糜泻的蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症是由于肠道内绒毛萎缩导致SI的表达和活性水平显著降低所致的腹泻。此外临床常用的可待因、甲状腺素、皮质类固醇、雷尼替丁<sup>[12,33-35]</sup>也可以抑制SI在肠上皮细胞的刷状缘上的表达。洋葱、大蒜、蘑菇、甘菊茶通过抑制肠 $\alpha$ -葡萄糖苷酶影响腔内蔗糖酶活性<sup>[11]</sup>。

**3.3 SID腹泻的诊断方法** SID根据诊断的性质可分为定性诊断和定量诊断, 定性诊断是通过各种检测指标对机体进行非侵入性的检测, 定量诊断的Dahlqvist's方法是1964年首先创立的对小肠黏膜双糖酶进行直接定量检测的方法, 数种肠道酶活性值均可同时检测, 还能对肠黏膜炎症情况进行分析, 是欧美临床诊断和科研的首选方法<sup>[36-38]</sup>。

**3.3.1 小肠活检:** 内窥镜小肠活检和体外二糖酶

活性的评估是诊断CSID的金标准, 其中内窥镜小肠组织学检查也是区分原发性和继发性二糖酶的重要手段<sup>[39]</sup>, 在原发性的二糖酶缺乏中, 酶活性减少但肠道形态正常; 而继发性引起的二糖酶缺乏还通常伴随有受损的肠形态。然而, 活检技术是侵入性的, 患者尤其是儿童难以接受, 并且用于活检黏膜的冷冻和解冻操作均可导致二糖酶活性的扩散减少。

**3.3.2  $H_2$ 呼气试验:** 该试验的原理是二糖类经过细菌发酵产生 $H_2$ 。若氢气含量超过正常的百万分之20则认为碳水化合物吸收不良。 $^{13}C$ -蔗糖氢气呼气试验是CSID和酶替代管理的准确和特异性的无创验证性测试。但并非所有慢性腹泻患者产生呼吸氢, 而且会受到肠绒毛损伤和抗生素干扰等假阳性干扰。

**3.3.3 蔗糖激发试验和葡萄糖激发试验:** 蔗糖激发试验和葡萄糖激发试验也是检测CSID的重要手段, 其原理是让患者口服一定量葡萄糖和蔗糖后, 检测其血糖是否升高, 若口服蔗糖后血糖升高 $<1.1 \text{ mmol/L}$ , 口服葡萄糖后血糖 $>1.4 \text{ mmol/L}$ , 则可认为蔗糖酶缺乏, 但该方法假阳性反应约为25%<sup>[40]</sup>, 还需给予患者 $2 \text{ g/kg}$ 的蔗糖量口服, 会导致部分患者严重腹泻。

**3.3.4 基因诊断:** 研究表明蔗糖酶-异麦芽糖酶的细胞遗传学定位在3q25.2-q26.2, 分子定位在3号染色体上从164、696、685至164、796、282的碱基对, 基于SI基因已被定位并测序, CSID患者的SI基因中的突变可以通过患者的唾液或血液来鉴定。对于上一胎为CSID的父母及患者, 可通过分子生物学方法检测缺陷基因, 于怀孕16 wk后进行羊膜穿刺和DNA分析, 可有效进行产前诊断。

## 4 SID的治疗

**4.1 西医治疗** 由于患者SI功能障碍, 西医临床治疗主要采取三种方案。其一是饮食管理, 禁止或者在可耐受的程度上摄入蔗糖和淀粉, 若不慎摄入过多会加重患者腹泻症状, 患儿及家长不易接受, 患者也可以选用酸奶以及不含糖的牛奶和蛋白; 其二是酶替代疗法, 通过摄入蔗糖酶帮助代偿患者体内蔗糖酶缺乏。1998年来自酿酒酵母的液体制剂的Sucraid(sacrosidase)被美国食品药品监督管理局批准作为CSID的治疗。已有临床研究表明, Sucraid具有头痛、失眠等不良反应; 其三是摄

入适量的微生物制剂, 包括益生菌、益生元或者合生元. 其中益生菌在临床上的应用最为广泛. 临床上多采用含有双歧杆菌、乳酸杆菌等具有生理活性作用的单联或多联微生态制剂. 采用益生菌治疗腹泻的主要机制是改善肠道菌群失调, 保持生态平衡, 通过外源性补充肠道有益菌, 恢复并增强肠黏膜屏障功能, 促进肠黏膜固有层slgA的分泌, 进而参与免疫调节; 同时投入的有益菌如双歧杆菌和乳酸杆菌等具有竞争营养和黏附受体、免疫清除、抗炎等作用, 并可通过分泌细菌素抑制致病菌的定植<sup>[41]</sup>, 对预防和治疗继发性SID有重要作用. 王娟等<sup>[42]</sup>和赵兰等<sup>[43]</sup>认为果寡糖、抗性淀粉及膳食纤维(统称抗消化营养物)等不能在小肠消化, 而在大肠中被微生物发酵的物质能促进双歧杆菌等有益菌的增殖, 还能有效清除肠道毒素<sup>[44,45]</sup>保护结肠, 促进肠道细胞分化、提高机体免疫功能. 我们以为适当补充此类抗消化营养物促进肠道有益菌的增殖或对SID患者有一定治疗意义.

**4.2 中医药治疗** 中医学认为腹泻病因在于外感六淫、内伤饮食、脾胃虚弱及脾肾阳虚<sup>[46]</sup>, 临床治疗上辨证论治, 以标本兼治, 扶正祛邪为原则, 健脾补虚治其本, 兼散寒止痛, 渗湿止泻、健胃止痛治其标<sup>[47]</sup>. 白头翁具有清热解毒、凉血止痢的功效, 现代药理学研究<sup>[48]</sup>表明其具有调节胃肠机能, 提高机体免疫力、抗肿瘤作用. 大多数文献证实参苓白术散可促进小肠中水分和氯离子的吸收, 增强肠道吸收功能, 对于慢性腹泻有较好的治疗效果<sup>[49]</sup>. 谭周进等<sup>[31]</sup>研究表明, 七味白术散复方对修复菌群失调性腹泻小鼠的小肠黏膜结构有较好的作用, 并较好的改善小鼠小肠绒毛脱落情况, 并通过促进肠道有益菌的增殖和抑制有害菌群的生长来调控肠道微生物平衡以达到改变肠道菌群代谢活动的目的, 进一步改变肠道酶活性, 恢复肠道正常机能. 此外, 中医的针灸、推拿、敷贴等治疗也具有较好的临床疗效.

## 5 展望

临床用药致患者腹泻屡见不鲜, 长期腹泻可导致患者精神不振, 甚至脱水. 临床运用护胃止泻, 调节肠道菌群, 营养支持等对症支持治疗, 往往不能从根本上解决患者腹泻, 反而引发腹胀、腹痛等不适. 已有研究表明雷尼替丁、甲

状腺素以及含有多酚成分的草药会降低蔗糖酶活性引起腹泻. 也有研究<sup>[50]</sup>通过抑制SI活性治疗糖尿病, 但长期使用会导致腹泻. 我们认为肠道菌群失调后肠上皮细胞分化障碍、肠道黏膜受损, 对SI活性有一定影响, 随着肠道菌群环境的改善SI活性有一定增强, 而SI活性的增强对肠道菌群调节有积极作用, 两者联系密切, 互为因果. 因而, 深入研究药物和微生物稳态对SI活性的作用机制, 以及更安全有效的蔗糖酶补充物对临床预防和治疗SI相关腹泻具有重要意义.

## 应用要点

探讨SID的治疗手段, 客观分析各治疗方法的优劣势, 促进药物合理应用和进一步研发.

## 6 参考文献

- 郭娟. 肠道微生态对大鼠小肠刷状缘酶活性影响的研究. 武汉: 华中农业大学, 2009
- Siddons RC. Intestinal disaccharidase activities in the chick. *Biochem J* 1969; 112: 51-59 [PMID: 5774506 DOI: 10.1042/bj1120051]
- Rodríguez D, Ramsay AJ, Quesada V, Garabaya C, Campo E, Freije JM, López-Otín C. Functional analysis of sucrase-isomaltase mutations from chronic lymphocytic leukemia patients. *Hum Mol Genet* 2013; 22: 2273-2282 [PMID: 23418305 DOI: 10.1093/hmg/ddt078]
- Naim HY, Zimmer KP. Genetically Determined Disaccharidase Deficiency. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*, 5th ed, BC Decker Inc, Hamilton, 2008
- El-Salhy M. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7621-7636 [PMID: 26167065 DOI: 10.3748/wjg.v21.i25.7621]
- 孙梅. 小儿过敏性慢性腹泻. *中国实用儿科杂志* 2006; 21: 8-10
- 刘书红, 尹亚东. 婴幼儿腹泻的中医药治疗. *中国中医急症* 2015; 24: 466-467
- Nichols BL, Auricchio S. 50 years of progress since congenital sucrase-isomaltase deficiency recognition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55 Suppl 2: S2-S7 [PMID: 23103644 DOI: 10.1097/01.mpg.0000421400.50010.2a]
- Hunziker W, Spiess M, Semenza G, Lodish HF. The sucrase-isomaltase complex: primary structure, membrane-orientation, and evolution of a stalked, intrinsic brush border protein. *Cell* 1986; 46: 227-234 [PMID: 3755079 DOI: 10.1016/0092-8674(86)90739-7]
- Spodsberg N, Jacob R, Alfalah M, Zimmer KP, Naim HY. Molecular basis of aberrant apical protein transport in an intestinal enzyme disorder. *J Biol Chem* 2001; 276: 23506-23510 [PMID: 11340066 DOI: 10.1074/jbc.C100219200]
- Treem WR. Clinical aspects and treatment of congenital sucrase-isomaltase deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55 Suppl 2: S7-13 [PMID: 23103658 DOI: 10.1097/01.mpg.0000421401.57633.90]
- 邹伟, 何余湧, 陆伟. 小肠黏膜二糖酶的发育规律及其影响因素. *江西畜牧兽医杂志* 2011; (5): 1-4
- Fransen JA, Hauri HP, Ginsel LA, Naim HY.

## ■名词解释

抗生素相关性腹泻(AAD):是指应用抗生素后发生的、与抗生素有关的腹泻。Bartlett将其定义为使用抗生素时发生的、无法用其他原因解释的腹泻。目前多数研究者认为AAD的发病机制最主要的是抗生素的使用破坏了肠道正常菌群,引起肠道菌群失调导致腹泻。其临床症状可轻可重。轻型患者仅表现解稀便2-3次/d,易被诊断为感染性腹泻而使用抗生素治疗导致抗生素与腹泻的恶性循环,延误病情。重型患者除菌群失调外还伴有病菌感染,临床表现为腹泻水样便10-20次/d,可伴发热、腹部不适、里急后重,甚至发生脱水、电解质紊乱、败血症、中毒性巨结肠、肠穿孔等。

- Naturally occurring mutations in intestinal sucrase-isomaltase provide evidence for the existence of an intracellular sorting signal in the isomaltase subunit. *J Cell Biol* 1991; 115: 45-57 [PMID: 1717481 DOI: 10.1083/jcb.115.1.45]
- 14 Gericke B, Amiri M, Scott CR, Naim HY. Molecular pathogenicity of novel sucrase-isomaltase mutations found in congenital sucrase-isomaltase deficiency patients. *Biochim Biophys Acta* 2017; 1863: 817-826 [PMID: 28062276 DOI: 10.1016/j.bbdis.2016.12.017]
- 15 罗运权. 腺瘤性息肉进展至腺癌过程中有关标志物-蔗糖酶-异麦芽糖酶. 国外医学(消化系疾病分册) 1991; (3): 185-186
- 16 司丽珍, 储成才. 植物中蔗糖酶的研究进展. 高技术通讯 2002; 12: 101-105
- 17 Belmont JW, Reid B, Taylor W, Baker SS, Moore WH, Morriss MC, Podrebarac SM, Glass N, Schwartz ID. Congenital sucrase-isomaltase deficiency presenting with failure to thrive, hypercalcemia, and nephrocalcinosis. *BMC Pediatr* 2002; 2: 4 [PMID: 12014995 DOI: 10.1186/1471-2431-2-4]
- 18 Varga J, Tóth S, Tóth S, Tomečková V, Gregová K, Veselá J. The relationship between morphology and disaccharidase activity in ischemia-reperfusion injured intestine. *Acta Biochim Pol* 2012; 59: 631-638 [PMID: 23198280]
- 19 Gericke B, Amiri M, Naim HY. The multiple roles of sucrase-isomaltase in the intestinal physiology. *Mol Cell Pediatr* 2016; 3: 2 [PMID: 26812950 DOI: 10.1186/s40348-016-0033-y]
- 20 Henström M, Diekmann L, Bonfiglio F, Hadizadeh F, Kuech EM, von Köckritz-Blickwede M, Thingholm LB, Zheng T, Assadi G, Dierks C, Heine M, Philipp U, Distl O, Money ME, Belheouane M, Heinsen FA, Rafter J, Nardone G, Cuomo R, Usai-Satta P, Galeazzi F, Neri M, Walter S, Simrén M, Karling P, Ohlsson B, Schmidt PT, Lindberg G, Dlugosz A, Agreus L, Andreasson A, Mayer E, Baines JF, Engstrand L, Portincasa P, Bellini M, Stanghellini V, Barbara G, Chang L, Camilleri M, Franke A, Naim HY, D'Amato M. Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut* 2016 Nov 21. [Epub ahead of print] [PMID: 27872184 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312456]
- 21 张寅. 儿童小肠双糖酶缺乏与消化道疾病相关性研究. 上海: 上海交通大学, 2009
- 22 Prader A, Auricchio S, Murset G. Durchfall infolge hereditären Mangels an intestinaler Saccharaseaktivität (Saccharoseintoleranz). *Schweiz Med Wochenschr* 1961; 91: 465-467 [PMID: 13737676]
- 23 Auricchio S, Prader A, Muerset G, Witt G. Saccharose intolerance. Diarrhea due to hereditary lack of intestinal saccharase activity. *Helv Paediatr Acta* 1961; 16: 483-505 [PMID: 13863303]
- 24 闵琛, 许春娣, 陈舜年. 双糖酶缺乏症. 国外医学(儿科学分册) 2003; 30: 178-180
- 25 耿岚岚, 区文玟, 杨群英, 陈佩瑜, 杨敏, 龚四堂. 儿童先天性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症3例. 中国循证儿科杂志 2012; 7: 120-123
- 26 Paliy O, Kenche H, Abernathy F, Michail S. High-throughput quantitative analysis of the human intestinal microbiota with a phylogenetic microarray. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75: 3572-3579 [PMID: 19363078 DOI: 10.1128/AEM.02764-08]
- 27 楼淑瑾. 抗生素相关性腹泻相关因素与对策. 辽宁中医药大学学报 2006; 8: 120-121
- 28 刘凤环, 蔡厚田. 中药治疗抗生素相关性脾虚型腹泻疗效观察. 现代中西医结合杂志 2014; 23: 2822-2823, 2826
- 29 Juajun O, Nguyen TH, Maischberger T, Iqbal S, Haltrich D, Yamabhai M. Cloning, purification, and characterization of  $\beta$ -galactosidase from *Bacillus licheniformis* DSM 13. *Appl Microbiol Biotechnol* 2011; 89: 645-654 [PMID: 20852995 DOI: 10.1007/s00253-010-2862-2]
- 30 彭海珍, 任立红. 不同年龄段婴幼儿抗生素性腹泻与乳糖不耐受的相关性研究. 中国全科医学 2011; 14: 2999-3000, 3006
- 31 谭周进, 吴海, 刘富林, 蔡莹, 蔡光先, 张华玲, 曾奥. 超微七味白术散对肠道微生物及酶活性的影响. 生态学报 2012; 32: 6856-6863
- 32 张华玲, 周赛男, 蔡莹, 郭抗萧, 余颜, 谭周进, 蔡光先. 超微七味白术散对菌群失调腹泻小鼠小肠黏膜的影响. 中国微生态学杂志 2013; 25: 9-13
- 33 Minai-Tehrani D, Ghaffari M, Sobhani-Damavandifar Z, Minoui S, Alavi S, Osmari R, Ahmadi S. Ranitidine induces inhibition and structural changes in sucrase. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2012; 27: 553-557 [PMID: 21851210 DOI: 10.3109/14756366.2011.601414]
- 34 Yeh KY, Yeh M, Holt PR. Differential effects of thyroxine and cortisone on jejunal sucrase expression in suckling rats. *Am J Physiol* 1989; 256: G604-G612 [PMID: 2646949]
- 35 Minai-Tehrani D, Minoui S, Sepehri M, Sharif-Khodai Z, Aavani T. Inhibitory effect of codeine on sucrase activity. *Drug Metab Lett* 2009; 3: 58-60 [PMID: 19356118 DOI: 10.2174/187231209787176362]
- 36 方红宇, 方鹤松. 小儿腹泻病诊断与治疗进展. 现代实用医学 2003; 15: 607-610
- 37 Gudmand-Hoyer E, Skovbjerg H. Disaccharide digestion and maldigestion. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996; 216: 111-121 [PMID: 8726284 DOI: 10.3109/00365529609094566]
- 38 王慕狄. 儿科学. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2002
- 39 Robayo-Torres CC, Quezada-Calvillo R, Nichols BL. Disaccharide digestion: clinical and molecular aspects. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 276-287 [PMID: 16527688 DOI: 10.1016/j.cgh.2005.12.023]
- 40 Robayo-Torres CC, Opekun AR, Quezada-Calvillo R, Villa X, Smith EO, Navarrete M, Baker SS, Nichols BL. 13C-breath tests for sucrose digestion in congenital sucrase isomaltase-deficient and sacrosidase-supplemented patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 412-418 [PMID: 19330928 DOI: 10.1097/MPG.0b013e318180cd09]
- 41 李琳, 李岩. 肠道菌群失调与功能性腹泻. 胃肠病学和肝病杂志 2014; 23: 723-726
- 42 王娟, 程燕锋, 杜冰, 杨公明. 抗消化的营养物质及其生理功能. 2007饮料·运动·健康世界论坛论文集汇编, 2007: 102-114
- 43 赵兰. 葛根膳食纤维功能评价的研究. 长沙: 中南林学院生命科学院, 2005
- 44 Niba LL. Resistant starch: a potential functional food ingredient. *Nutrition & Food Science* 2002; 32: 62-67 [DOI: 10.1108/00346650210416985]



- 45 Hsu CK, Liao JW, Chung YC, Hsieh CP, Chan YC. Xylooligosaccharides and fructooligosaccharides affect the intestinal microbiota and precancerous colonic lesion development in rats. *J Nutr* 2004; 134: 1523-1528 [PMID: 15173423]
- 46 陈事如, 宁伟利, 程娜. 浅谈中西医结合治疗腹泻. 世界最新医学信息文摘(电子版) 2013; 13: 291-291, 295
- 47 邓艳玲, 舒兰, 刘又嘉, 谭周进. 肠道乳糖酶在小儿腹泻诊疗中的意义. 世界华人消化杂志 2016; 24: 664-669
- 48 张晓利, 王迎春, 徐倩倩, 王丽叶, 霍晓青, 曹玲芝, 张永辉, 董世山. 白头翁复方对腹泻小鼠肠道黏膜乳糖酶活性的影响. 河北农业大学学报 2010; 33: 99-102
- 49 周光宾, 张聘年. 参苓白术散在治疗肺疾病过程肝功能损害和胃肠道不良反应中的应用. 临床合理用药杂志 2013; 6: 57-58
- 50 谢园沁, 陈伟平, 胡嘉磊. 蚕蛹油对糖尿病大鼠血糖和糖代谢相关酶的影响. 中草药 2012; 43: 1136-1141

#### 同行评价

本文就SID与腹泻的关系、SID研究进程和分类、SID腹泻的诊断和治疗进行了综述, 对指导临床实践有一定参考价值。

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

