DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.011

儿童乳糖吸收不良的临床与实验研究

赵聪敏 李为明* 杨 颖 崔风文 (第三军医大学新桥医院儿科) 630037

提 要 本文参考 Arola 描述的方法对 41 名健康儿童进行乙醇乳糖耐量试验(LTTE)血、尿半乳糖测定。血半乳糖(B-gal)<0.3mmol/L、尿半乳糖(U-gal)<2mmol/L 诊断为乳糖吸收不良(LM)。另采用 LTTE 尿法和症状反应记分(SRS)法对 138 名健康儿童和 95 名急性腹泻小儿做了 LM 和乳糖不耐症(LI)的研究。结果提示 LTTE 半乳糖测定法诊断 LM 可信;健康儿童随年龄增加 LM 和 LI 发生率亦增加;轮状病毒肠炎易并发 LM 和 LI。

关键词 乳糖不耐;乳糖耐量试验;半乳糖;婴儿腹泻

乳糖酶缺乏(LD)所引起的 LM 和 LI,不同程度的影响人们的日常生活、饮食和营养,已广泛受到世界医学界重视。迄今为止虽然国外在 LD 的基础医学、临床诊疗及流行病学等方面研究较多并取得很大进展,但国内的研究仍然较少。本文以儿童为对象,对 LD 的诊断方法、流行病学和急性腹泻与 LM 三方面做了初步研究,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 LTTE 血、尿半乳糖测定法[1,2]

1.1.1 对受试者要求:试验前 24 h 禁乳糖类食品,试前晚餐后禁食至翌日试验后 40 min,禁乳糖类食品至试验 8 h。

1.1.2 试验步骤:翌日晨 8 时,采末梢血 120μl 和静脉血 2ml(肝素抗凝),另留尿 5ml 并排空膀胱,随后快速服下 20%乳糖溶液(含乳糖 2.0g/kg,总量不超过 40g,含乙醇 150mg/kg),服完后立即记录时间,待 40min 后按上法再次采血和留尿 1 次,置 2~3℃冰箱冷藏于当日内测定。

1.1.3 血和尿半乳糖测定:先将尿液 5ml 加入活性碳 0.25g 震荡 1min 后放置 15min 过滤。取尿液 100μl、静脉血浆 100μl、毛细血管血浆 50μl,分别加入葡萄糖氧化酶溶液 200μl,置 37℃水浴 90min,然后再加入邻甲苯胺(O-T)试剂 4ml,置沸水浴加热 15min。同样处理标准管及空白管,以半乳糖标准液 100μl,蒸馏水 100μl 代替测定标本,用 721 分光光度仪波长 630nm 比色。毛细血管血 OD 值×2。计算方法:标本值 mmol/L=标本管 OD 值/标准管 OD 值×标准液浓度 mmol/L;半乳糖 mmol/L=乳糖负荷 40min 标本值-负荷前标本值。

1.1.4 乳糖呼气氢试验(LBHT)法与 LTTE 法比较:选择年龄 5~6 岁健康 1 月内未服抗生素儿童 12 名,采用 LBHT 法[3]与 LTTE 尿法同时进行。

1.2 正常儿童 LM 和 LI

1.2.1 对象:观察年龄 4 月~12 岁汉族儿童 138 名,男 72 名、女 66 名。均经查体正常,无急慢性肝肾疾病史和腹痛与腹泻史,身高和体重在同年龄和性别的 P_{25}~P_{75}。

1.2.2 SRS[4]:LTTE 同时观察记录受试者 8 h 内不良反应,包括腹泻、腹痛、腹胀和排气增加。根据腹泻无、轻、中、重分别记分为 0、2、4、6 分,腹痛、腹胀或排气增加无、轻、中、重分别记分为 0、1、2、3 分,最高 SRS 为 12 分。同时采用 LTTE 尿法测定半乳糖含量。

1.2.3 判断标准[1,4]:根据 U-gal 和 SRS 判断,若 U-gal<2mmol/L,SRS=0 为 LM,SRS≥1 为 LI;若 U-gal≥2mmol/L,SRS=0 为乳糖吸收正常(LA)。

1.3 小儿急性腹泻与 LM

1.3.1 病例选择:连续观察年龄 2 月~4 岁(平均 23±14.5 月)的急性腹泻 95 例,男 59 例、女 36 例。同期以年龄相当 4 岁以下健康儿童 50 例为对照。

1.3.2 粪便检测:粪便检测包括致泻性大肠杆菌(DCEC)、志贺氏菌、空肠弯曲菌、轮状病毒(RV)、白

* 指导教师

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

念菌、隐孢子虫及大便常规检查。

1.3.3 对 LTTE 尿法和 SRS 的说明：LTTE 与 SRS 需在患儿腹泻缓解和脱水纠正后进行；继续腹泻者采用修改 SRS：1）腹泻：乳糖负荷后 8 h 内腹泻较前无增加、增加 2 次、4 次、6 次以上分别记 0、2、4、6 分；2）腹痛、腹胀或排气增加：在原基础上较前无改变、轻、中、重改变分别记 0、1、2、3 分，总分仍 12 分。

1.3.4 随访与观察：病人 4 周内除指导喂养外，每周行 LTTE 尿法及 SRS 1 次。

2 结果

2.1 方法学研究结果

连续对某一受试者 LTTE 前后两次静脉血和尿标本分别进行 10 次重复试验，批内变异分别为 6.67%、1.91%、1.78%和 0.59%。对 5 份静脉血和尿标本分别加入已知含量的半乳糖，其回收率分别为 98%和 96.6%。对 8 人静脉和毛细血管血半乳糖测定浓度比较，静脉血 $\bar{x}\pm s$ 为 0.325±0.076 和毛细血管血为 0.304±0.078，无统计学显著差异（$P>0.1$）。41 例年龄为 4～7 岁健康儿童，行 LTTE 毛细血管血、尿半乳糖浓度测定，根据 Arola 的判断标准将 B-gal<0.3mmol/L 和 U-gal<2mmol/L 定为 LM，其浓度分布见图 1；尿法与毛细血管血法比较敏感性和特异性为 94.1%和 91.6%。12 名儿童均同步采用 LTTE 尿法和 LBHT 法，以 U-gal<2mmol/L、最大呼气氢上升值>20ppm 分别为 LM，LTTE 尿法与 LBHT 法比较敏感性和特异性为 87.5%和 100%。

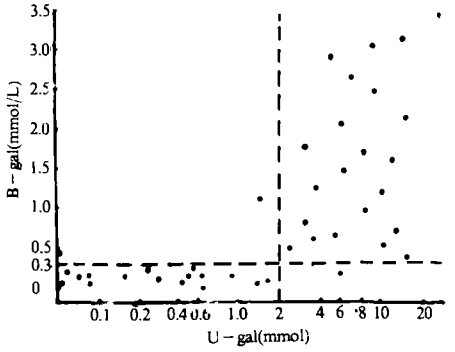
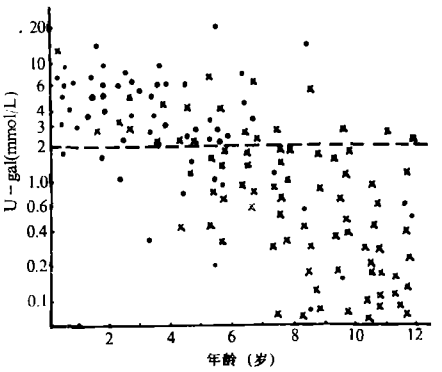


图 1 41 例小儿 B-gal 和 U-gal 浓度分布

2.2 健康儿童 LTTE 尿法及 SRS

138 名健康儿童不同年龄 LTTE 尿半乳糖浓度及 SRS 见图 2。在 SRS 和 3 种症状反应中，无症状 57 名（占 41.3%），有症状 81 名（占 58.7%），其中 74 名 SRS 为 1～5 分（占 91.4%），3 种症状反应的发生率从高至低分别为腹痛 38.4%，腹胀或排气增加 32.6%，腹泻 22.5%；腹痛与腹泻比较差异非常显著（$P<0.01$）。在判断为 LM 和 LI 共 76 名中，其发生率自 <2 岁至 12 岁随年龄增长而增加（10%～91.7%），且<4 岁至 4 岁组增加幅度最大（10%～50%），有非常显著差异（$P<0.01$）。



"●" SRS=0 "×" SRS≥1

图 2 138 名健康儿童 U-gal 浓度及 SRS 分布

2.3 急性腹泻小儿 LTTE 结果及比较

腹泻组 95 例与对照组 50 例 LTTE 结果及比较，有非常显著差异（$P<0.001$），提示腹泻组 LM 和 LI 发生率较健康儿童组明显增高。腹泻组病原学检测及 LTTE 结果见附表。对病原明确和 19 例病原不明者，除腹泻期外在泻止后 1、2、3、4 周分别复查 LTTE，其 LM 和 LI 发生率见图 3。

附表 小儿急性感染性腹泻 LTTE 结果

病原	n	LA	LM	LI	LM+LI n	LM+LI %
RV	14	1	1	12	13	92.9
DCEC	16	3	2	11	13	81.3
志贺氏菌属	8	3	1	2	3	37.5
空肠弯曲菌	4	1	0	3	3	75.0
白念菌	5	1	0	3	3	60.0
隐孢子虫	2	0	0	2	2	100.0
病原不明	46	10	8	20	28	60.9
合计	95	19	12	53	65	68.4

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

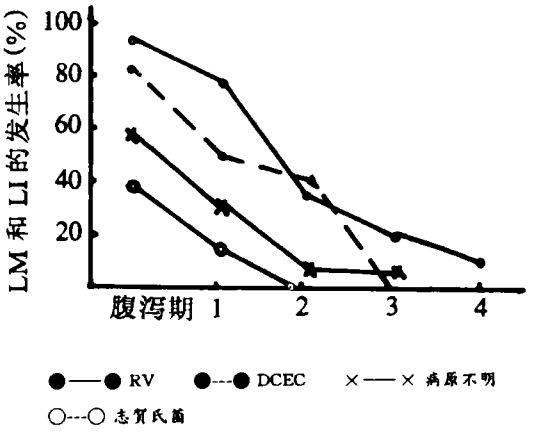


图 3 腹泻期和腹泻停止后 1～4 周的 LTTE

3 讨论

3.1 对 LTTE 血、尿法的评价

用于诊断 LD 的方法很多。早在 60 年代 Danlqvist[5]就首先采用空肠粘膜活检法测定乳糖酶活性，计算乳糖酶与蔗糖酶比值来诊断 LD 是最准确的方法。乳糖耐量试验(LTT)是常用于 LD 的间接诊断法，包括乳糖负荷后症状反应、LTT 血葡萄糖测定法、LBHT 法、LTTE 血或尿半乳糖测定法等。新近文献表明 LBHT 和 LTTE 法是较理想的 LD 间接诊断法[6]。1982 年 Arola 首先把 LTTE 血和尿法同时用于 LD 的诊断，以 B-gal＜0.3mmol/L、U-gal＜2mmol/L 为 LM，尿法与血法比较敏感性 100%和特异性 97%；1988 年作者又将两法与活检法比较，再次证实其准确性[1]。

本文参考 Arola 的 LTTE 血、尿法，修改其中半乳糖氧化酶法为 O-T 法测定 B-gal 和 U-gal，试验表明重复性、回收率均符合要求；静脉血和毛细血管血测定结果无显著差异；尿法与血法相比敏感性(94.1%)和特异性(91.6%)与 Arola 结果接近；LTTE 尿法与 LBHT 法比较仍有较高的敏感性和特异性(87.5%和 100%)。因此本文法可用做 LD 的间接诊断法使用，且尿法更为简便。

3.2 对正常儿童 LM 和 LI 的评价

文献表明获得性 LD 有明显年龄和种族差异性与遗传有关，其基因位点可能在 2 号染色体上属隐性或显性遗传，在 2～15 岁呈表现型[6]。至今国内对 LD 的研究较少，尤其乏儿童获得性 LD 流行病学研究。本文对 138 名健康儿童检查，发现 LM 和 LI 发生率及特征与 Nose[7]报道采用 LBHT 法检查日本不同年龄儿童结果一致，即获得性 LD 常出现于 4 岁以后，且发生率随年龄增长而增加，并至 10～12 岁达亚洲人种成人水平。SRS 诊断 LD 可靠性较差，Barr[8]提出症状反应有明显重叠现象。本文有症状并 LTTE 尿法证实为 LM 者 61/81 例(占 75.3%)，为 LA 者 20/81 例(占 24.7%)，也说明其重叠现象。不同症状反应表明腹痛发生率最高，说明 LI 中腹痛较常出现，这对长期腹痛而又有吃牛奶习惯者也许提供一诊断线索。

3.3 对小儿急性感染性腹泻与 LM 的评价

Davidson[9]报道 6 种病原所引起小儿急性感染性腹泻中，以 RV、DCEC 感染继发 LM 和 LI 发生率最高，本文结果与此报道接近。近年国外对空肠弯曲菌、隐孢子虫和霉菌感染引起 LM 和 LI 的报道较少，在本文检出空肠弯曲菌 4 例、隐孢子虫 2 例和白念菌 5 例中，共 LM 和 LI 8/11 例(占 72.7%)有待进一步研究。感染性腹泻所导致继发性 LD 需随小肠结构恢复而恢复。Caspary[10]指出乳糖酶恢复至正常水平可长达数周或数月。本文对感染性腹泻连续 4 周动态观察表明，RV 感染除 LM 和 LI 发生率高(92.9%)外，腹泻停止后第 4 周复查仍 12%存在 LM 和 LI，也说明继发性 LD 恢复较慢。DCEC 感染 LM 和 LI 发生率仅次于 RV 感染，但 3 周内可全部恢复正常。经 LTTE 确定为 LI 53 例中，47 例停乳喂养 24 h 内腹泻停止，其中 18 例在腹泻后 1～3 周因再

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

次喂奶再发腹泻而停奶泻止，并有 9 例反复 3 次，经复查仍为 LM 和 LI，说明对这些患儿暂禁乳糖食品是必要的。

参考文献

1. Arola H, Koivula T, Jokela H, et al. Comparison of indirect diagnostic methods for hypolactasia. Scand J Gastroenterol, 1988; 23: 351～359
2. 叶应妩 主编。临床实验诊断学(上)。北京：人民卫生出版社，1989：439～465
3. 陈 进 张健孚 何毓宇，等。呼气氢含量测定与乳糖吸收不良。华西医大学报，1988；19：282～284
4. Rosado JL, Allen LH, Solomons NW. Milk consumption symptom response, and lactose digestion in milk intolerance. Am J Clin Nutr, 1987; 45: 1457～1460
5. Danlqvist A. Method for assary of intestional disaccharidases. Anal Bichem, 1964; 7: 18～25
6. 赵聪敏。乳糖吸收不良和不耐症。国外医学：儿科分册，1992；19：131～134
7. Nose O, Iida Y, Kai H, et al. Breath hydrogen test for detecting lactose malabsorption in infants and children. Arch Dis Child, 1979; 54: 436～440
8. Barr RG, Watkins JB, Perman JA. Mucosal function and breath hydrgen excretion. Pediatrics, 1981; 68: 526～533
9. Davidson GP, Goodwin D, Robb TA. Incidence and duration of lactose malabsorption in children hospitalized with acute enteritis: study in a well-nourished urban population. J Pediatric, 1984; 105: 587～590
10. Caspary WF. Diarrhea associated with carbohydrate malabsorption. Clin Gastroenterol, 1986; 15: 631～651

（收稿：1992-05-26；修回：1992-07-30）

Clinical and laboratory study on lactose malabsorption in children

Zhao Congmin, Li Weiming, Yang Ying, et al (Department of Pediatrics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

Abstract Lactose tolerance test with ethanol (LTTE) described by Arola was performed in 41 healthy children and lactose malabsorption (LM) could be diagnosed if blood galactose (B-gal) was less than 0.3 mmol/L or urine galactose less than 2 mmol/L. Then 138 healthy infants and children and 95 children with acute diarrhea were examined for LM or lactose intolerance (LI) with the urine samples of LTTE and symptom-response score (SRS). It was found that LTTE was reliable in the diagnosis of LM; the incidence of LM or LI increased with the increase of age in children; and RV enteritis was liable to be complicated with LM or Li.

Key words lactose intolerance; lactose tolerance test; galactose; infantile diarrhea

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net