

全微营养素撒剂在牛奶蛋白过敏婴儿中的应用效果

曾海江 赖玉婷 黄郁波 黄乐明 钟小梅
赣州市人民医院儿科 江西 赣州 341000

摘要：目的：探讨全微营养素撒剂对牛奶蛋白过敏婴儿营养状态、过敏程度及肠道菌群的影响。选取2022年3月—2023年9月某三甲医院儿科门诊收治的60例6月龄牛奶蛋白过敏婴儿，随机分为试验组（30例）和对照组（30例）。试验组自6月龄起添加全微营养素撒剂，对照组不添加。两组均给予个体化营养指导。比较两组6月龄及1岁时的体格、血液、生化、肠道菌群及过敏症状，每月随访记录症状变化。结果 结果 1周岁时，试验组体重（ 9.68 ± 0.91 ）kg、身长（ 76.85 ± 3.12 ）cm、头围（ 46.13 ± 1.45 ）cm均高于对照组（ $P < 0.05$ ）；血红蛋白（ 118.5 ± 8.6 ）g/L、白蛋白（ 41.2 ± 3.5 ）g/L、前白蛋白（ 189.6 ± 25.2 ）mg/L、IGF-1（ 86.4 ± 15.3 ）ng/ml水平均高于对照组（ $P < 0.05$ ）；临床症状评分（ 3.2 ± 0.8 ）、食物激发反应评分（ 1.5 ± 0.8 ）、CMPAD总分（ 6.8 ± 1.9 ）均低于对照组（ $P < 0.05$ ）；实验室检查评分（ 2.1 ± 0.9 ）低于对照组（ 2.6 ± 1.1 ），差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。肠道菌群Chao1（ 268 ± 38 ）、Shannon（ 3.6 ± 0.4 ）、双歧杆菌和乳酸杆菌丰度均高于对照组（ $P < 0.05$ ）。结论 全微营养素撒剂可改善牛奶蛋白过敏婴儿营养状态、缓解过敏症状，并有益于肠道菌群平衡。

关键词：牛奶蛋白过敏；全微营养素撒剂；营养状态；肠道菌群

牛奶蛋白过敏（CMPA）是婴幼儿期常见的食物过敏疾病，发病率约为2%~3%^[1-2]。其临床表现多样，常影响消化系统、皮肤和呼吸系统，严重影响患儿生长发育和生活质量^[3-4]。目前CMPA的发病机制尚未完全明确，但肠道菌群失调被认为在其发生发展中具有重要作用^[5]。研究发现，CMPA患儿肠道菌群多样性下降，有益菌如乳酸杆菌和双歧杆菌减少，条件致病菌增多^[6]。CMPA患儿需严格避免牛奶及制品，过度限制饮食可能导致维生素和矿物质摄入不足，且肠道菌群紊乱影响营养吸收，易引起营养不良和生长迟缓^[7-8]。因此，在避免牛奶蛋白的同时，保障营养均衡对改善预后至关重要。全微营养素撒剂是一种专为CMPA患儿设计的营养强化剂，不含牛奶蛋白，富含多种维生素、矿物质及益生元^[9-10]。既往研究显示其可改善CMPA患儿营养及生长发育，但对肠道菌群影响不明。本研究以前瞻性随机对照试验评估全微营养素撒剂对营养、过敏及肠道菌群的作用，为CMPA营养管理提供依据。

1 资料与方法

选取2023年1月—2024年6月赣州市人民医院儿科收治的60例6月龄牛奶蛋白过敏婴儿作为研究对象，按随机数字表法分为试验组（30例）与对照组（30例）。试验组中，男性16例，女性14例；月龄6.0~6.5月，平均（ 6.2 ± 0.3 ）月；基线体重7.0~8.6kg，平均（ 7.8 ± 0.6 ）kg。对照组中，男性15例，女性15例；月龄5.9~6.7月，平均（ 6.3 ± 0.4 ）月；基线体重

7.1~8.5kg，平均（ 7.7 ± 0.5 ）kg。两组性别、月龄、基线体重等比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具可比性。

本研究经赣州市人民医院医学伦理委员会批准，患儿家属签署知情同意书。

纳入标准：①月龄6个月；②经临床评估及口服食物激发试验确诊牛奶蛋白过敏；③监护人自愿参与并签署知情同意书。排除标准：①先天性疾病或遗传性营养代谢缺陷；②原发性或继发性免疫缺陷疾病；③近1个月内使用抗组胺药或糖皮质激素；④对全微营养素撒剂成分有已知过敏史。

1.1 治疗方法

将所有纳入研究的牛奶蛋白过敏婴儿进行为期6个月的管理和随访观察。

试验组婴儿自6月龄起，在常规辅食添加基础上，每日额外补充全微营养素撒剂〔生产厂家：赣州市全标生物科技有限公司，规格：2g×45袋/盒，生产批号：0248230717，P334640123，2023/07/2〕，用法为撒于婴儿常规辅食中，每包分1至2次饮用。将1包产品加入约50毫升40—60℃温水中（半包水量减半），搅拌溶解。也可与喜欢的食物混合饮用。单包开封后如未饮完，应密封并于当日内饮用完毕。治疗时间6个月，自6月龄至12月龄。

对照组婴儿不额外添加任何营养素制剂，治疗时间同上。

两组婴儿随访期间均接受个体化营养指导。母乳喂养继续母乳，母亲忌牛奶蛋白；人工喂养根据过敏程度选用氨基酸或深度水解配方奶。辅食按个体化原则添加，结合生长情况，避免含奶及奶制品。

1.2 观察指标

本研究分别在基线（即6月龄）和终点（即1周岁）两个时间点对所有受试婴儿进行以下观察指标的检测和评估：

（1）生长发育指标：通过标准方法测量并记录婴儿体重、身长、头围等生长参数；

（2）空腹采集静脉血，用全自动生化分析仪检测血清指标：血红蛋白采用比色法（迈瑞7500(NR)CS），白蛋白用溴甲酚绿法，前白蛋白用免疫比浊法，均在贝克曼5800分析仪完成；IGF-1采用化学发光法（MAGLUMI X8）。所有检测严格按操作手册和质控要求进行。

（3）过敏相关症状：采用《中国婴儿牛奶蛋白过敏诊断评分体系（CMPAD）》评估，总分 ≥ 25 分可确诊。本研究所有患儿均 ≥ 25 分，并定期用该体系随访疗效。

（4）肠道菌群：收集新鲜粪便提取总DNA，16S rRNA基因测序分析 α 多样性（Chao1、Shannon）、 β 多样性（unifrac）及菌群组成变化。随访期间，研究者每月电话随访1次，了解营养摄入、生长发育及过敏症状，并给予饮食指导。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析，计量资料用均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，两组间比较采用t检验；计数资料用率表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿基线时生长发育指标的比较

治疗前，试验组和对照组患儿体重、身长、头围比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表1。

表1 两组患儿基线时生长发育指标的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	体重 (kg)	身长 (cm)	头围 (cm)
试验组	30	7.85 \pm 0.82	66.12 \pm 2.35	42.29 \pm 1.28
对照组	30	7.91 \pm 0.75	66.30 \pm 2.16	42.18 \pm 1.33
t 值		0.294	0.312	0.322
P 值		0.770	0.756	0.749

2.2 两组患儿治疗前后营养状况指标的比较

两组治疗前营养指标差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗6个月后，两组指标较前升高（ $P < 0.05$ ），试验组高于对照组（ $P < 0.05$ ）。见表2。

2.3 两组患儿治疗前后CMPAD评分的比较

两组治疗前CMPAD评分无差异（ $P > 0.05$ ）。治疗6个月后，总分及各项评分均下降（ $P < 0.05$ ）；试验组皮肤、胃肠评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），实验室评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表3。

表2 两组患儿治疗前后营养状况指标的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间点	例数	血红蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	前白蛋白 (mg/L)	IGF-1 (ng/ml)
试验组	治疗前	30	102.3 \pm 7.8	35.6 \pm 3.2	156.4 \pm 20.5	65.3 \pm 12.8
	治疗后	30	118.5 \pm 8.6 ^{ab}	41.2 \pm 3.5 ^{ab}	189.6 \pm 25.2 ^{ab}	86.4 \pm 15.3 ^{ab}
对照组	治疗前	30	103.1 \pm 8.1	36.1 \pm 3.4	157.2 \pm 21.1	66.1 \pm 13.1
	治疗后	30	112.8 \pm 9.2 ^a	39.4 \pm 3.8 ^a	174.3 \pm 22.8 ^a	78.2 \pm 14.1 ^a

注：与同组治疗前比较，a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，b $P < 0.05$

表3 两组患儿治疗前后CMPAD评分的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间点	例数	临床症状评分	实验室检查评分	食物激发反应评分	总分
试验组	治疗前	30	9.2 \pm 2.1	6.3 \pm 1.6	10.5 \pm 2.6	26.0 \pm 3.8
	治疗后	30	3.2 \pm 0.8 ^{ab}	2.1 \pm 0.9 ^a	1.5 \pm 0.8 ^{ab}	6.8 \pm 1.9 ^{ab}
对照组	治疗前	30	9.3 \pm 2.2	6.4 \pm 1.7	10.3 \pm 2.5	26.0 \pm 3.7
	治疗后	30	4.8 \pm 1.2 ^a	2.6 \pm 1.1 ^a	2.9 \pm 1.3 ^a	10.3 \pm 2.5 ^a

注：与同组治疗前比较，a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，b $P < 0.05$

2.4 两组患儿治疗前后肠道菌群多样性指标的比较

两组治疗前肠道菌群多样性差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗6个月后, Chao1、Shannon 指数均升高 ($P<0.05$), 试验组高于对照组, 双歧杆菌、乳酸杆菌丰度亦更高 ($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患儿治疗前后肠道菌群多样性指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间点	例数	Chao1 指数	Shannon 指数
试验组	治疗前	30	215±35	2.8±0.3
	治疗后	30	268±38ab	3.6±0.4ab
对照组	治疗前	30	213±36	2.9±0.4
	治疗后	30	236±40a	3.2±0.5a

注: 与同组治疗前比较, a $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, b $P<0.05$

3 讨论

牛奶蛋白过敏是婴儿常见问题, 易致胃肠和皮肤症状。过度忌口影响生长。本研究发现, 服用全微营养素撒剂6个月可改善体格和营养指标。益生元促进有益菌生长、增强肠道屏障, 16S 测序显示菌群多样性增加, 或助缓解过敏。

综上, 全微营养素撒剂可辅助治疗牛奶蛋白过敏患儿, 改善营养和肠道菌群, 减轻过敏反应, 但样本少、时间短, 需扩大研究并深入探讨免疫机制。

利益冲突声明: 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

[1] 李洋洋, 侯林, 马紫君, 等. 孕期因素与婴儿牛奶蛋白过敏的关系 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2024, 56(1): 144-149.

[2] 王永生, 于志丹, 李小芹. 氨基酸配方替代喂养对重度牛奶蛋白过敏婴儿肠道菌群特征的影响 [J]. 广西医学, 2024, 46(1): 39-47.

[3] 侯林, 马紫君, 晁爽, 等. 婴儿牛奶蛋白过敏的危险因素: 一项多中心前瞻性巢式病例对照研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(3): 230-235.

[4] 于志丹, 岳玲玲, 王梓滢, 等. 牛奶蛋白过敏婴儿肠道菌群特异性变化及短链脂肪酸水平分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(3): 236-243.

[5] 刘华, 彭莉, 曾宇东, 等. 婴儿食物过敏的临床症状及血清特异性免疫球蛋白E检测结果分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(8): 76-83.

[6] 代妮妮, 高亚娟, 孙晋波, 等. 肠道黏液层中 MUC2、sIgA 在婴儿食物过敏中的动态变化及应用价值 [J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(4): 297-304.

[7] 许朝晖, 杨敏, 耿岚岚, 等. 饮食回避对6个月以下婴儿乳糖不耐受和(或)牛奶蛋白过敏致迁延慢性腹泻病的效果 [J]. 广东医学, 2015, 36(19): 2990-2993.

[8] 方铁夫, 杨敏, 龚四堂, 等. 牛奶蛋白过敏致婴儿食物诱导性小肠结肠炎综合征1例报告 [J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(11): 1072-1075.

[9] 张纪泳, 周少明, 王少华, 等. 婴儿牛奶蛋白过敏的危险因素: 多中心调查分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(1): 42-46.

[10] 万盛华, 李香莲, 张双红, 等. 牛奶蛋白过敏致婴儿嗜酸性细胞性胃肠炎24例临床分析 [J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(1): 95-99.

△项目名称: 江西省卫生健康委科技计划项目 (项目编号: 202311880)