

早产儿喂养不耐受与肠道菌群关系的研究新进展

姚小敏 梁玉美

右江民族医学院附属医院新生儿科, 广西 百色 533000

【摘要】 胎儿肠道的消化吸收功能在妊娠后期已相对完善, 但胃肠道动力的发展则相对迟缓, 这种消化系统发育的不成熟会导致喂养后奶汁在胃内滞留, 出现腹胀、呕吐、纳奶困难等喂养不耐受的表现。早产儿的消化系统发育不成熟, 是其发生喂养不耐受的根本原因, 而且胎龄越小、体重越低, 发生率越高。机体是否健康, 与菌群、宿主之间是否存在动态平衡存在一定的相关性。同时, 二者之间的平衡还会对营养消化吸收、免疫调节等产生影响。在测序技术不断发展背景下, 早产儿胃肠不耐受、肠道菌群之间的关系研究也愈加深入。为此, 本文综述早产儿喂养不耐受与肠道菌群关系。

【关键词】 早产儿; 喂养不耐受; 肠道菌群

喂养不耐受(FI)在早产儿中十分常见, 胎龄、出生体重等均是诱发该病的主要因素。在此情况下, 早产儿长期生长发育、生存状态等都会受到影响。与足月儿不同的是, 早产儿胃肠道脱离宫内环境时间过早。受其影响, 早产儿生长发育所需的营养、激素、生长因子等难以得到满足。由于胃肠道功能不成熟, 所以开奶后, 在短时间内可造成早产儿出现胃肠道反应。若患儿鼻饲下胃滞留超过喂养量一半, 并且伴有消化道症状, 例如呕吐、腹胀等, 则可定义为喂养不耐受。大量研究表明, 及时采取干预对策, 通过早开奶、非营养性吸吮、益生菌等方式, 可达到理想的干预效果^[1-2]。有文献报道称, 自宫内开始, 早产儿肠道菌群就已经建立。但是其肠道菌群在促消化、增强肠屏障功能、调节免疫反应等方面, 均较足月儿稍差^[3]。为避免早产儿喂养不耐受时发生微生态失调, 从而影响肠道菌群, 本文将对早产儿喂养不耐受与肠道菌群关系进行综述, 以期对早产儿疾病诊治提供参考。

1 胃肠功能障碍与肠道菌群之间的关系

在胃肠道营养初期, 发生喂养不耐受概率较高。在此阶段, 肠道菌群还会进行初始定植。由于早产儿胃肠道成熟度较低, 相关功能较弱, 进而出现肠内营养不耐受现象^[4]。由此可见, 早产儿各功能发育的不成熟, 是影响肠道菌群定植的关键性因素。

1.1 消化吸收功能 早产儿出生后, 胃肠功能尚不能正常发挥, 这就导致在短时间内, 胃酸难以大量分泌。由于消化酶活性没有得到激活, 所以胆汁酸合成功能被削弱^[5]。同时, 促进胆汁酸合成的胃肠道激素水平下降。在此情况下, 病原菌滋生、繁殖等得不到抑制, 并且进入胃肠道的营养物质无法被有效消化、吸收。当胃肠道内营养物质堆积越来越多时, 病原菌定植、繁殖的速度加快, 并且所需养分得到满足^[6]。

1.2 运动功能 吞咽、吸吮等均有利于促进早产儿胃肠道运动功能改善。就早产儿而言, 胃肠道运动既包括吞咽、吸吮, 还包括胃排空、消化。当排便结束, 预示着阶段性胃肠道运动完成。但是在运动功能得不到有效发挥情况下, 胃肠蠕动将会受到影响^[7]。随着胃肠蠕动减慢, 胃内容物、代谢物等将会长时间存储于胃肠道中。在此情况下, 大量致病菌将会在胃肠道内定植。受其影响, 胃肠道内原有菌群生长环境改变, 进而导致其组成部分、结构等发生变化。相关研究发现, 早产儿肠道运动功能较差, 致使其肠道菌群失衡, 进而提升坏死性小肠结肠炎的发病率^[8]。

1.3 肠道免疫功能 早产儿胎龄较小, 这就导致其免疫系统发育尚不完全情况下就与外界环境相接触。由于其各个功能发育不健全, 所以存在诱发免疫缺陷的可能。从消化系统角度来看, 早产儿肠上皮屏障功能受到破坏, 致使肠壁

作者简介: 姚小敏(1983.5), 女, 汉族, 籍贯四川省遂宁市, 主治医师, 在职研究生, 研究方向: 新生儿疾病基础与临床研究, 高危儿随访。

* 通讯作者: 梁玉美

渗透性提升。在此情况下,细菌入侵肠道的难度下降,最终诱发炎症反应^[9]。不仅如此,细菌、小分子物质等会通过受损屏障而进入血液循环,进而诱发一系列疾病。有研究发现,受到肠道相关淋巴组织的影响,肠道内血清免疫球蛋白A等分布减少,进而促进肠道炎症发展^[10]。若情况严重,则菌血症的发生率将会提高。免疫系统功能发挥,也是肠道菌群应答反应的表现。通过了解共生细菌种类、耐受情况,可判断机体健康情况。相关文献显示,共生细菌与早产儿结局之间存在密切关系^[11]。在共生细菌作用下,疾病阈值将会发生变化,进而导致肠道屏障功能完整性得不到保证。其中T淋巴细胞、血清免疫球蛋白A等免疫细胞、因子等共同作用于肠道黏膜。由此可知,肠道菌群能够发挥调节免疫细胞的作用,进而影响疾病发生、发展。举例说明,受到肠道菌群影响,肠上皮细胞、单核巨噬细胞等分泌细胞因子量提升^[12]。这就使得血清免疫球蛋白A类型发生转变,可起到防止病原菌感染的重要作用。基于此,胃肠道炎性疾病发生风险将会减少。除此之外,短链脂肪酸经由肠道梭状芽孢杆菌代谢产生。该物质在调节细胞因子产生方面作用确切^[13]。受其影响,T细胞扩增改善,在胃肠道炎症和疾病发展中也存在一定作用。

2 药物治疗与肠道菌群之间的关系

益生菌、促胃动力药等均属于喂养不耐受治疗常见药物。多项研究证实,上述药物在缓解喂养不耐受患儿临床症状方面价值确切^[14]。有研究发现,补充外源性益生菌,促进胃动力提升,可为肠道正常菌群生长提供有利于条件,进而达到抑制致病菌生长的目的。

2.1 促胃动力药物 临床常见促胃动力药物包括红霉素、多潘立酮等。二者在喂养不耐受早产儿中的应用价值得到临床诸多实验证实^[15]。前者可归为促胃动素受体激动剂范畴。对于处于消化状态的小肠而言,当其受到红霉素干预后,收缩运动可大幅度提升,但是其缺点在于对剂量依赖性较高。相关研究显示,选取腹泻患儿为试验对象,予以其小剂量红霉素、金双歧,结果发现,患儿治疗总有效率高达94.85%,并且临床症状消失、住院时间缩短,治疗后生活质量明显高于治疗前,患儿轻度恶心、呕吐、腹泻等不良反应减少^[16]。由此可见,在小剂量红霉素作用下,患儿胃动素分泌含量增加,进而促进胃肠蠕动、排空。在此情况下,病原微生物作用于消化道的的时间缩短,有利于促进治疗效果提升。而多潘立

酮属于外周多巴胺受体拮抗剂,当药物作用于机体后,能够直接影响存在于胃肠壁的多巴胺受体。基于此,胃肠蠕动速度提升,胃排空时间缩短。相关人员选取64例喂养不耐受早产儿为研究对象,其中32例予以多潘立酮治疗,结果显示,患儿胃潴留、喂养不耐受时间均较少,并且体质量增加,并发坏死性小肠结肠炎概率明显下降^[17]。究其原因,多潘立酮作用于胃肠道后,可促进食道下括约肌张力提升,进而发挥提高胃动力作用。不仅如此,多潘立酮还具有调节十二指肠、胃运动的协调性的作用。这就使得胃食管反流受到抑制,能够最大程度上改善患儿胃肠道功能,提高其营养吸收效率。随着早产儿消化功能建立,其肠道菌群也会更为均衡。但是有研究发现,促胃动力药物应用于新生儿、不足1岁婴幼儿中,存在诱发椎体外系反应的可能。因此,在具体使用过程中,还应选择合适的给药方式、用药剂量。

2.2 微生态制剂 微生态抑制剂在早产儿喂养不耐受中应用较多。其中乳杆菌、双歧杆菌等均具有良好的应用效果。相关研究显示,予以喂养不耐受早产儿复方嗜酸乳杆菌、抚触、母乳喂养,患儿每日进奶量提升,体重、头围等增加,并且血清胆红素水平下降,呕吐、腹胀、便秘等并发症减少^[18]。究其原因,复方嗜酸乳杆菌的组成部分包括乳酸杆菌、嗜酸乳杆菌等。上述物质均具有抑制有害细菌生长的重要作用。这就使得正常肠道菌群能够在较短时间内建立。随着肠道微生态环境得到调节,相关并发症发生概率也会随之减少。此外,在治疗过程中配合母乳喂养,可使母乳中的益生菌成分进入胃肠道,进而发挥相应作用。一方面,肠道内酸碱度得到调节,有利于维持肠道内微生态平衡,进而削弱细菌滋生能力。另一方面,益生菌在促进黏膜免疫功能发育、成熟方面价值确切。基于此,患儿喂养不耐受症状改善。另一组研究发现,双歧杆菌四联活菌、非营养性吸吮联合使用,在早产儿喂养不耐受治疗中也具有确切效果^[19]。经治疗,患儿IL-6、IL-4、hs-CRP等炎性细胞因子水平明显下降,并且促胃液素、促胃动素水平提升。综合分析相关因素,受喂养不耐受、肠道菌群发育不成熟等影响,早产儿消化系统正常功能难以发挥。在此环境下,双歧杆菌得不到有效生长。因此,通过补充外源性双歧杆菌的方式,可使患儿获得充分的肠道益生菌。在此情况下,脂肪酶、纤维素溶解酶等分泌增多,能够起到改善消化功能的作用。另外,双歧杆菌四联活菌的应用,还可生成有机酸,可促进胃肠蠕动,加快胃排空。

2.3 抗生素暴露 产前、产后感染等均需要抗生素干预,存在影响肠道菌群的可能。在抗生素暴露作用下,有益菌定植减缓。基于此,菌群组成结构将会发生变化。有研究发现,在高强度抗生素暴露情况下,坏死性小肠结肠炎发生概率将会提升,进而影响抗生素抗性基因,使之发生转移^[20]。与此同时,生后早期抗生素暴露,肠道菌群建立时间也会推迟,大约在半年至1年。由此可见,早产儿肠道菌群紊乱,与抗生素使用存在一定的相关性。为避免抗生素使用所致的不良事件,临床需要规范、合理使用抗生素。

3 结 语

综上所述,喂养不耐受可诱发肠道菌群失调,而肠道菌群出现异常,也会加重喂养不耐受症状,进而诱发上皮损伤、炎症反应等,不利于早产儿生长发育。临床治疗喂养不耐受、调节肠道菌群紊乱的方法多样,但是胃动力药物存在副作用,不利于提高患儿治疗依从性。而益生菌类药物虽然能够抑制致病菌生长、定植,但是远期安全性仍存在较大争议。为此,在后续研究中,还应寻找更为有效的治疗方案,进而促进早产儿喂养不耐受治疗效果提升。

参考文献

- [1] 唐玉玲,杨洁,金依华.母乳喂养对比配方奶喂养对足月新生儿组织血氧饱和度、血红蛋白浓度指数及肠道菌群的影响[J].临床与病理杂志,2022,42(01):81-87.
- [2] 林蕾,陈简,杨秀芳,等.新生儿胆汁淤积症患者肠道菌群与分娩方式及喂养方式的关系[J].中国微生物生态学杂志,2020,32(06):684-687.
- [3] 李海燕,陈影宇,李玉琴,等.早期微量喂养早产儿肠道菌群变化特征与喂养不耐受发生的关系研究[J].中外医学研究,2020,18(10):148-150.
- [4] 周学锋,童露云.布拉酵母菌散联合早期微量喂养对早产儿喂养不耐受及肠道菌群的影响[J].中国微生物生态学杂志,2019,31(08):919-922.
- [5] 张纪华,闫俊梅,丁玉红,等.早产儿肠道菌群检测及其与脑损伤的关系[J].中国微生物生态学杂志,2022,34(02):134-138.
- [6] 闫俊梅,袁振亚,李倩倩,等.早产儿高胆红素血症与肠道菌群的相关性[J].中国微生物生态学杂志,2021,33(10):1155-1161.
- [7] 吕红艳,杨李红,任朋顺,等.喂养不耐受对极低出生体重儿肠道菌群的影响[J].中国医药导刊,2017,19(08):757-760.
- [8] 王秋丽,吕红艳,李佳红.不同喂养方式对新生儿肠道菌群定植的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(11):2506-2509.
- [9] 舒国琴,乐燕.早期肠内微量喂养母乳联合益生菌对早产儿喂养情况及肠道菌群的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(21):110-112.
- [10] 官晨,杨珺琦,程雁.益生菌对NICU早产儿的肠道菌群代谢功能及临床疾病的影响[J].安徽医科大学学报,2021,56(07):1132-1136.
- [11] 徐浩,陈玲,姜丽,等.口服鼠李糖乳杆菌对早产儿肠道菌群及免疫的影响[J].中华新生儿科杂志,2021,36(03):14-19.
- [12] 曹春英,王丽珠,易美宏,等.微量喂养护理对早产儿肠道菌群平衡的影响观察[J].中国当代医药,2019,26(08):192-194.
- [13] 李菊芳,姜铁民,贾妮,等.分娩方式及性别对母乳喂养婴儿肠道菌群的影响[J].中国妇幼健康研究,2017,28(09):1035-1040.
- [14] 杨惠红,廖聪娜,龙海清.肠道菌群与早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积的关联代谢机制研究[J].现代医院,2020,20(04):589-591.
- [15] 祖婷,王军,闫俊梅,等.高通量测序技术分析喂养不耐受早产儿肠道菌群的动态变化[J].儿科药学杂志,2019,25(08):1-4.
- [16] 吕红艳,杨李红,马岩,等.益生菌联合早期微量喂养对早产儿营养及肠道菌群的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(22):5608-5610.
- [17] 李玉芬,任丹丹,李欣,等.益生菌联合早期微量喂养对早产儿肠道菌群及免疫能力影响[J].医学食疗与健康,2020,18(20):105-111.
- [18] 李沐珍,张文明,吴银娣.中医外治在早产儿喂养不耐受治疗中的应用[J].海南医学,2022,33(02):228-230.
- [19] 刘波.益生菌对极低出生质量早产儿生后第14天肠道菌群的影响[J].中国继续医学教育,2019,11(06):108-110.
- [20] 黄清梅,陆斯良,陈玉君,等. β -内酰胺类抗生素及益生菌干预对晚期早产儿肠道菌群的影响[J].广西医科大学学报,2018,35(05):664-667.