

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2404090

论著·临床研究

## 短肽型全肠内营养疗法对克罗恩病患者 体格生长及营养状态的影响

杨敏 吴润秋 陈文馨 乔雪 杨辉

(南京医科大学附属儿童医院消化科, 江苏南京 210008)

**[摘要]** **目的** 探讨短肽型全肠内营养疗法对活动期克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 患儿的临床诱导缓解作用, 以及治疗前后体格生长和营养学指标的变化。**方法** 前瞻性纳入2017年1月—2024年1月入住南京医科大学附属儿童医院消化科的43例活动性CD患儿为研究对象, 随机分为药物治疗组 (13例) 和短肽+药物治疗组 (30例), 分析两组CD患儿治疗前后儿童CD活动指数、体格生长和营养学指标的变化。**结果** 短肽+药物治疗组CD患儿治疗后儿童CD活动指数评分低于药物治疗组 ( $P<0.05$ ), 年龄别体重Z评分、体重指数和白蛋白水平高于药物治疗组 ( $P<0.05$ )。中重度活动短肽+药物治疗亚组患儿总蛋白水平高于中重度活动药物治疗亚组 ( $P<0.05$ )。**结论** 短肽型全肠内营养疗法可诱导活动期CD患儿的临床缓解, 且能促进其体格生长, 改善其营养状态。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (9): 933-939]

**[关键词]** 克罗恩病; 短肽; 全肠内营养; 体格生长; 营养状态; 儿童

### Impact of short-peptide exclusive enteral nutrition therapy on physical growth and nutritional status in children with Crohn's disease

YANG Min, WU Run-Qiu, CHEN Wen-Xin, QIAO Xue, YANG Hui. Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China (Yang H, Email: xinghui7325@sina.com)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical efficacy of short-peptide exclusive enteral nutrition (EEN) therapy in inducing remission during active Crohn's disease (CD) in children, as well as changes in physical growth and nutritional indicators before and after treatment. **Methods** A prospective study included 43 children with active CD who were admitted to the Department of Gastroenterology, Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2017 to January 2024. The participants were randomly divided into a medication treatment group (13 children) and a short-peptide + medication treatment group (30 children). The changes in the Pediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI) scores, physical growth, and nutritional indicators before and after treatment were analyzed in both groups. **Results** The PCDAI scores in the short-peptide + medication treatment group were lower than those in the medication treatment group after treatment ( $P<0.05$ ). The Z-scores for weight-for-age, body mass index, and albumin levels were higher in the short-peptide + medication treatment group compared to the medication treatment group ( $P<0.05$ ). In the patients with moderate to severe CD, total protein levels in the short-peptide + medication treatment group were significantly higher than those in the medication treatment group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Short-peptide EEN therapy can induce clinical remission in children with active CD and promote their physical growth while improving their nutritional status.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(9): 933-939]

**Key words:** Crohn's disease; Short-peptide; Exclusive enteral nutrition; Physical growth; Nutritional status; Child

儿童克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 是一种主要累及回肠末端和右半结肠的慢性非特异性炎症, 临床症状主要表现为腹痛、腹泻、便血、肛周病变等。营养不良是CD患儿常见并发症之一<sup>[1]</sup>, 陈

[收稿日期] 2024-04-15; [接受日期] 2024-08-05

[基金项目] 南京市科技发展项目 (201605045)。

[作者简介] 杨敏, 女, 硕士研究生, 医师。

[通信作者] 杨辉, 男, 副主任医师。Email: xinghui7325@sina.com。

晓飞<sup>[2]</sup>研究显示,74例CD患儿中54.1%伴有中度营养不良,营养不良严重影响CD患儿的治疗效果及生活质量。目前,全肠内营养(exclusive enteral nutrition, EEN)已被推荐为CD患儿的一线治疗方案<sup>[3]</sup>。

EEN制剂按氮源分为三类:整蛋白型、短肽型和氨基酸型。整蛋白型EEN制剂的氮源以整蛋白为主,需要经肠道内消化和吸收,若肠道功能有障碍,会加重肠道负担。氨基酸型制剂渗透压较高,易导致腹泻,还可导致机体必需脂肪酸的缺乏。短肽型EEN制剂的氮源是以蛋白质水解物为主,可不经过消化即被肠道吸收,不加重肠道负担<sup>[4]</sup>。研究表明,机体主要通过短肽形式吸收蛋白质,游离氨基酸次之,短肽可作为肠黏膜上皮细胞的能源底物,促进肠黏膜组织的发育<sup>[5-6]</sup>。因此,短肽型EEN制剂更适用于修复受损肠黏膜。

Z评分法是世界卫生组织推荐的评价儿童营养状况方法<sup>[7]</sup>,包括年龄别身高Z评分(Z-score of age-specific height, HAZ)、年龄别体重Z评分(Z-score of age-specific weight, WAZ)、身高别体重Z评分(Z-score of height-specific weight, WHZ)。血清蛋白也是机体营养监测的重要指标,包括总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、前白蛋白(prealbumin, PA)、视黄醇结合蛋白(retinol binding protein, RBP)等<sup>[8]</sup>。本研究拟采用短肽型EEN疗法治疗活动期CD患儿,旨在评估短肽型EEN疗法对儿童CD的体格生长和营养状态的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象与分组

前瞻性选取2017年1月—2024年1月入住南京医科大学附属儿童医院消化科的CD患儿为研究对象。CD诊断标准依据2019年儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识<sup>[9]</sup>。纳入标准:(1)年龄1~14岁;(2)初发CD;(3)活动期CD;(4)胃镜检查食管胃黏膜无病变。排除标准:(1)极早发型CD;(2)非活动期CD;(3)复发CD;(4)合并严重便血、败血症;(5)合并肠梗阻;(6)合并白塞综合征、肠道恶性淋巴瘤、结核分枝杆菌感染等其他慢性肠道感染性疾病及血液系统疾病。疾病活动度评估采用儿童CD活动指数(pediatric Crohn's disease activity index, PCDAI),结果分为:<10分,

非活动;10~30分,轻度;>30分,中重度<sup>[9]</sup>。

2017年1月—2024年1月入住我院CD患儿156例,剔除短肽型EEN疗程少于8周或摄入量未达到要求患儿11例,脱落病例2例,最终纳入43例,根据治疗方案分为药物治疗组和短肽+药物治疗组,每组根据PCDAI评分分为轻度活动亚组和中重度活动亚组。短肽+药物治疗组CD患儿给予8周短肽型EEN支持,其后给予4个月药物治疗;药物治疗组CD患儿给予6个月药物治疗。

本研究经南京医科大学附属儿童医院伦理委员会审批通过(201701018),并且患儿家属已签署知情同意书。

### 1.2 数据收集

通过电子病历系统收集患儿以下临床资料。(1)人口学信息:入院时年龄、性别、身高、体重;(2)临床症状、体征、并发症:便血、腹痛、发热、肛周脓肿、关节肿痛等;(3)体格生长数据:HAZ、WAZ、WHZ、体重指数(body mass index, BMI);(4)血清营养学检查结果:ALB、RBP、TP、PA。体格生长资料和血清营养学检查结果为患儿治疗前1d和治疗6个月后的数据。

### 1.3 短肽型EEN疗法

选用能量密度为100 kcal/100 mL的短肽型EEN制剂(瑞士雀巢公司),根据中国居民膳食营养素参考摄入量<sup>[10]</sup>制定患儿的每日生理需要总量,具体计算方法如下<sup>[4]</sup>:体重1~10 kg,每日需要摄入100 mL/kg;体重11~20 kg,每日需要摄入基础量1 000 mL,超过10 kg每增加1 kg需额外摄入50 mL/kg;体重超过20 kg,每日需要摄入基础量1 500 mL,超过20 kg每增加1 kg需额外摄入20 mL/kg。可采用口服或鼻饲的方式。鼻饲方式包括持续输注法、间歇输注法和间歇推注法。持续输注法采用微泵注射,摄入量为1~2 mL/(kg·h),最大不超过6 mL/(kg·h),胃内残留时间应小于2 h,根据需要每1~2 d按1 mL/(kg·h)增加摄入量,直至达到目标量。间歇输注法可采用重力滴注或微泵注射,每日6~8次,每次超过60 min,每次胃内残留量应小于50%,每日休息4~8 h。间歇推注法采用重力滴注,每日6~8次,每次30~60 min,不能超过30 mL/min,每次胃内残留量应小于50%。患儿选取30~60°半卧位,营养液温度为40℃,低剂量开始,按耐受情况逐渐增加至目标量。疗程为8周。

### 1.4 药物治疗方案

轻度活动 CD 患儿的药物治疗方案：(1) 美沙拉嗪，每日 2~4 g，分次口服或顿服；(2) 泼尼松，起始剂量为每日 0.75~1 mg/kg，症状完全缓解后逐渐减量，每周减少 5 mg，减至 20 mg/d 时，每周减少 2.5 mg 直至停用。

中重度活动 CD 患儿的药物治疗方案：(1) 硫唑嘌呤和 6-巯基嘌呤的每日剂量分别为 2.0~2.5 mg/kg 和 1.0~1.5 mg/kg；(2) 口服泼尼松初始剂量为每日 1 mg/kg，最大总剂量为 40 mg/d，静脉滴注甲泼尼龙 1.0~1.5 mg/kg，最大剂量为 60 mg；(3) 英夫利西单抗 (infliximab, IFX) 剂量为 5 mg/kg，静脉滴注，在第 0、2、6 周给药作为诱导缓解，随后每 8 周给予相同剂量作为长期维持治疗。

### 1.5 营养评估

收集患儿治疗前 1 d 和治疗后 6 个月的年龄、体重、身高和血清营养学数据。采用 Z 评分法<sup>[7]</sup>进行体格生长评价：(1) 体重低下的评价标准为 WAZ≤-1，根据程度分为轻度 (-2≤WAZ<-1)、中度 (-3<WAZ<-2)、重度 (WAZ≤-3)。(2) 生长

迟缓的评价标准为 HAZ≤-1，根据程度分为轻度 (-2≤HAZ<-1)、中度 (-3<HAZ<-2)、重度 (HAZ≤-3)。(3) 消瘦的评价标准，年龄小于 2 岁的患儿采用 WHZ<-2；年龄≥2 岁的患儿采用百分位数法，即 BMI 小于同年龄同性别患儿第 3 百分位数对应的 BMI 值。从治疗开始至治疗后第 6 个月，所有患儿需进行随访并记录。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。计量资料符合正态分布时，用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两样本 t 检验。计数资料用例数和百分率 (%) 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况和临床表现

两组患儿性别、年龄、临床表现、肠道累及部位和阳性家族史等方面比较，差异均无统计学意义 (P>0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿的基本信息比较

项目	药物治疗组 (n=13)	短肽+药物治疗组 (n=30)	t/ $\chi^2$ 值	P 值
性别 (男/女, 例)	6/7	17/13	1.03	0.311
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	9 ± 5	9 ± 4	0.37	0.716
临床表现 [例(%)]				
腹痛	11(85)	24(80)	0.13	0.721
腹泻	6(46)	15(50)	0.05	0.817
便血	3(23)	6(20)	0.00	1.000
发热	1(8)	1(3)	0.00	1.000
体重下降	13(100)	30(100)	-	-
肛周病变	1(8)	1(3)	0.00	1.000
肠道累及部位 [例(%)]				
回肠及结肠	11(85)	26(87)	0.00	1.000
升结肠	5(38)	17(57)	1.20	0.273
横结肠	5(38)	19(63)	2.28	0.131
降结肠及乙状结肠	6(46)	20(67)	1.60	0.206
直肠	5(38)	18(60)	1.69	0.193
阳性家族史* [例(%)]	0(0)	1(3)	0.00	1.000

注：\*阳性家族史指患儿的直系亲属中有克罗恩病的病例。

### 2.2 两组患儿治疗前后 PCDAI 评分比较

治疗前，药物治疗组与短肽+药物治疗组、轻度活动药物治疗亚组与轻度活动短肽+药物治疗亚组、中重度活动药物治疗亚组与中重度活动短肽+药物治疗亚组 PCDAI 评分比较差异均无统计学意

义 (P>0.05)。治疗后，短肽+药物治疗组、轻度活动短肽+药物治疗亚组、中重度活动短肽+药物治疗亚组 PCDAI 评分分别低于药物治疗组、轻度活动药物治疗亚组、中重度活动药物治疗亚组 (P<0.05)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后PCDAI评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
药物治疗组	13	38.3 ± 6.0	16.0 ± 1.7	-12.82	<0.001
短肽+药物治疗组	30	37.2 ± 4.9	9.9 ± 1.4	-29.29	<0.001
t值		-0.66	-12.19		
P值		0.514	<0.001		
轻度活动药物治疗亚组	6	15.1 ± 1.5	14.4 ± 1.2	-0.95	0.366
轻度活动短肽+药物治疗亚组	10	15.4 ± 1.3	9.3 ± 1.6	-9.25	<0.001
t值		0.32	-6.51		
P值		0.752	<0.001		
中重度活动药物治疗亚组	7	61.6 ± 10.6	17.6 ± 2.2	-10.72	<0.001
中重度活动短肽+药物治疗亚组	20	59.0 ± 8.5	10.6 ± 1.2	-18.12	<0.001
t值		-0.66	-10.32		
P值		0.513	<0.001		

### 2.3 两组患儿治疗前后体格生长指标比较

治疗前, 药物治疗组与短肽+药物治疗组、轻度活动药物治疗亚组与轻度活动短肽+药物治疗亚组、中重度活动药物治疗亚组与中重度活动短肽+药物治疗亚组 WAZ、HAZ、BMI 比较差异均无统

计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 短肽+药物治疗组、轻度活动短肽+药物治疗亚组、中重度活动短肽+药物治疗亚组 WAZ、BMI 分别高于药物治疗组、轻度活动药物治疗亚组、中重度活动药物治疗亚组 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后体格生长指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	WAZ				HAZ			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
药物治疗组	13	-0.94 ± 0.29	0.09 ± 0.05	-12.62	<0.001	-0.52 ± 0.12	-0.36 ± 0.22	-2.30	0.030
短肽+药物治疗组	30	-0.79 ± 0.13	0.55 ± 0.11	-43.10	<0.001	-0.57 ± 0.21	-0.34 ± 0.10	-5.42	<0.001
t值		-1.79	-17.37			0.80	-0.41		
P值		0.095	<0.001			0.428	0.682		
轻度活动药物治疗亚组	6	-0.47 ± 0.28	0.55 ± 0.09	-8.50	<0.001	-0.48 ± 0.09	-0.29 ± 0.26	-1.69	0.122
轻度活动短肽+药物治疗亚组	10	-0.25 ± 0.16	0.69 ± 0.06	-13.14	<0.001	-0.55 ± 0.15	-0.30 ± 0.09	-0.42	<0.001
t值		-2.02	-3.76			1.03	0.11		
P值		0.063	0.002			0.321	0.912		
中重度活动药物治疗亚组	7	-1.40 ± 0.29	-0.38 ± 0.15	-8.27	<0.001	-0.55 ± 0.15	-0.42 ± 0.18	-1.47	0.168
中重度活动短肽+药物治疗亚组	20	-1.32 ± 0.09	0.40 ± 0.16	-17.54	<0.001	-0.59 ± 0.27	-0.38 ± 0.11	-13.34	<0.001
t值		-1.12	-11.27			0.37	-0.70		
P值		0.272	<0.001			0.715	0.491		

  

组别	例数	BMI (kg/m <sup>2</sup> )			
		治疗前	治疗后	t值	P值
药物治疗组	13	14.45 ± 0.83	17.65 ± 0.42	-12.40	<0.001
短肽+药物治疗组	30	14.53 ± 1.23	19.05 ± 0.35	-19.36	<0.001
t值		-0.21	-11.34		
P值		0.832	<0.001		
轻度活动药物治疗亚组	6	14.86 ± 0.84	17.96 ± 0.40	-8.16	<0.001
轻度活动短肽+药物治疗亚组	10	13.90 ± 0.98	18.40 ± 0.21	-23.07	<0.001
t值		1.99	-3.31		
P值		0.066	0.005		
中重度活动药物治疗亚组	7	14.03 ± 0.81	17.33 ± 0.44	-9.62	<0.001
中重度活动短肽+药物治疗亚组	20	15.16 ± 1.47	19.70 ± 0.48	-30.23	<0.001
t值		-1.92	-11.46		
P值		0.067	<0.001		

注: [WAZ] 年龄别体重Z评分; [HAZ] 年龄别身高Z评分; [BMI] 体重指数。

### 2.4 两组患儿治疗前后血清营养学指标比较

治疗前，药物治疗组与短肽+药物治疗组、轻度活动药物治疗亚组与轻度活动短肽+药物治疗亚组、中重度活动药物治疗亚组与中重度活动短肽+药物治疗亚组 TP、ALB、RBP 和 PA 水平比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后，短肽+药物治

疗组、轻度活动短肽+药物治疗亚组、中重度活动短肽+药物治疗亚组 ALB 水平分别高于药物治疗组、轻度活动药物治疗亚组、中重度活动药物治疗亚组 ( $P<0.05$ )，中重度活动短肽+药物治疗亚组 TP 水平高于中重度活动药物治疗亚组 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后血清营养学指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TP (g/L)				ALB (g/L)			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
药物治疗组	13	70.0 ± 3.1	71.5 ± 2.2	4.27	<0.001	33.3 ± 2.1	37.2 ± 2.1	4.74	<0.001
短肽+药物治疗组	30	68.9 ± 5.1	73.4 ± 4.0	3.80	<0.001	33.0 ± 2.5	45.3 ± 1.9	21.46	<0.001
t值		-0.72	1.60			-0.38	12.44		
P值		0.476	0.116			0.707	<0.001		
轻度活动药物治疗亚组	6	69.7 ± 4.2	71.0 ± 1.7	0.73	0.483	34.5 ± 0.8	37.4 ± 1.2	4.83	0.001
轻度活动短肽+药物治疗亚组	10	63.8 ± 6.4	67.1 ± 5.3	7.64	<0.001	35.3 ± 1.3	47.6 ± 1.3	20.76	<0.001
t值		-2.00	-1.73			1.35	15.61		
P值		0.065	0.106			0.198	<0.001		
中重度活动药物治疗亚组	7	70.2 ± 2.0	71.9 ± 2.6	-1.28	0.226	32.1 ± 3.4	36.9 ± 2.9	-2.80	0.016
中重度活动短肽+药物治疗亚组	20	73.9 ± 4.8	79.6 ± 2.7	7.81	<0.001	30.7 ± 3.7	43.0 ± 2.5	12.36	<0.001
t值		1.96	6.55			0.88	5.34		
P值		0.061	<0.001			0.385	<0.001		

  

组别	例数	RBP (μg/mL)				PA (g/L)			
		治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
药物治疗组	13	22.4 ± 5.9	33.8 ± 9.3	3.73	0.001	0.12 ± 0.04	0.22 ± 0.05	5.63	<0.001
短肽+药物治疗组	30	21.7 ± 3.9	28.3 ± 6.9	4.56	<0.001	0.13 ± 0.04	0.22 ± 0.04	8.71	<0.001
t值		-0.46	-1.92			0.75	0.00		
P值		0.648	0.070			0.456	1.000		
轻度活动药物治疗亚组	6	23.0 ± 5.0	40.0 ± 12.9	3.02	0.013	0.13 ± 0.04	0.25 ± 0.05	4.59	0.001
轻度活动短肽+药物治疗亚组	10	20.5 ± 5.4	30.7 ± 8.3	3.28	0.004	0.13 ± 0.02	0.21 ± 0.03	5.44	<0.001
t值		-0.92	-1.77			0.00	-2.02		
P值		0.373	0.099			1.000	0.063		
中重度活动药物治疗亚组	7	21.8 ± 6.7	27.5 ± 5.7	-1.73	0.109	0.10 ± 0.04	0.19 ± 0.04	-5.32	<0.001
中重度活动短肽+药物治疗亚组	20	22.8 ± 2.4	25.8 ± 5.4	2.27	0.029	0.12 ± 0.06	0.22 ± 0.05	7.07	<0.001
t值		0.59	-1.11			0.73	1.43		
P值		0.564	0.278			0.470	0.165		

注：[TP] 总蛋白；[ALB] 白蛋白；[RBP] 视黄醇结合蛋白；[PA] 前白蛋白。

### 3 讨论

CD 患儿由于长期慢性肠道炎症导致吸收不良、丢失增多，大多伴有营养不良。据统计，高达 40% CD 患儿存在生长障碍<sup>[11]</sup>。目前临床治疗儿童 CD 的主要药物包括氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂，均未能解决 CD 患儿生长发育迟缓和营养不良的问题<sup>[12-15]</sup>。研究表明，EEN 不仅能够诱导临床缓解，还能改善骨代谢、增加肌肉质量，减少内脏脂肪，降低疾病复发率，是

活动期 CD 患儿诱导缓解的一线治疗方案<sup>[16]</sup>。

短肽型 EEN 制剂包括寡肽、二肽或三肽，以及中链甘油三酯。短肽是由 3~9 个的氨基酸残基组成的，介于氨基酸和整蛋白之间的短链肽，具有高热卡、吸收速度快、吸收完全、不消耗 ATP 等优点，有利于受损肠黏膜屏障的恢复<sup>[4-6]</sup>。本研究经过 6 个月治疗后，短肽+药物治疗组 CD 患儿 PCDAI 评分较药物治疗组显著下降，提示短肽型 EEN 可诱导活动期 CD 患儿的临床缓解。本研究结果与罗优优等<sup>[17]</sup>报道的 57.1% CD 患儿经 EEN+噻

呤类药物取得长程缓解结论一致, 但该研究采用EEN治疗制剂为整蛋白和半要素配方, 有8例患儿临床诱导缓解失败。本研究采用短肽型EEN+药物治疗, 30例CD患儿均获得临床诱导缓解, 其原因可能系短肽型EEN较整蛋白和半要素EEN更有利于CD患儿受损肠黏膜的恢复。目前尚缺乏EEN疗法对CD患儿生长发育的研究报道, 本研究证实短肽+药物治疗组CD患儿WAZ和BMI均有显著提高, 证明短肽型EEN能够有效改善CD患儿的体格生长发育。

研究显示, 暴露于炎症刺激的结肠细胞, 用短肽型营养制剂孵育后, 配方中的谷氨酰胺和精氨酸可阻断核因子- $\kappa$ B途径内的磷酸化, 导致白细胞介素-8产生减少<sup>[18]</sup>。血浆TP、ALB、PA、RBP等指标是临床上反映机体蛋白质-能量缺乏性营养不良的重要指标<sup>[19]</sup>。TP、ALB半衰期较长, 能反映机体长时间的营养不良状况; PA、RBP半衰期短, 属于快反应蛋白, 对短期营养不良变化较为敏感<sup>[20-21]</sup>。罗优优等<sup>[17]</sup>报道发病1年内(疾病早期)CD患儿采用EEN+嘌呤类药物可改善临床结局, 但该研究未监测治疗前后CD患儿血清营养学指标的变化。本研究中, 轻度活动CD患儿经短肽+药物治疗后ALB水平较药物治疗显著增加; 中重度活动CD患儿经短肽+药物治疗后TP和ALB水平较与药物治疗相比显著增加, 提示短肽型EEN可提高活动性CD患儿血清TP和ALB水平, 改善CD患儿血清营养状态。轻度活动CD患儿经短肽+药物治疗后血清TP较药物治疗无显著变化, 考虑原因可能为轻度活动组患儿营养不良程度轻, 因此, 治疗前后血清TP改变不明显。此外, 本研究中, RBP和PA在短肽+药物治疗组和药物治疗组中比较差异无统计学意义, 推测可能与RBP和PA半衰期短, 不能准确反映活动期CD患儿的长期营养状态有关。2020年欧洲儿童CD药物治疗的更新指南指出, 对于不存在高危因素(病变广泛、深溃疡、狭窄、梗阻、穿孔)的CD患儿可优先选择EEN治疗<sup>[22]</sup>, 本研究中纳入短肽型EEN治疗的30例CD患儿均不存在上述高危因素, 研究结果显示短肽型EEN对CD患儿临床诱导缓解、体格生长和血清营养学改善均有较好的疗效。

综上所述, 短肽型EEN可诱导活动期CD患儿的临床缓解, 且能改善其体格生长和营养状态。本研究样本量较少, 观测时间较短, 对于CD患儿长期的生长发育和营养状态的影响有待进一步

研究。

作者贡献声明: 杨敏负责采集和分析数据、论文撰写; 吴润秋负责采集和分析数据; 陈文馨、乔雪负责统计指导、数据收集; 杨辉负责论文修改、经费支持。

利益冲突声明: 所有作者均声明无利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] 周娟, 肖雄, 夏雨, 等. 炎症性肠病初诊患儿营养状况及影响因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(7): 745-750. PMID: 37529958. PMCID: PMC10414168. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2212066.
- [2] 陈晓飞. 营养风险筛查及评估在儿童克罗恩病中的临床应用及护理[D]. 杭州: 浙江大学, 2015.
- [3] 罗优优, 陈洁. 儿童炎症性肠病的营养治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(7): 485-487. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2019.07.002.
- [4] Wu R, Yang J, Cao J, et al. Efficacy of short-chain polypeptide-based EEN formulas in alleviating intestinal injury in children with Crohn's disease: a single-center study in China[J]. Front Nutr, 2023, 10: 931004. PMID: 37215203. PMCID: PMC10198436. DOI: 10.3389/fnut.2023.931004.
- [5] Zhang J, Yu WQ, Wei T, et al. Effects of short-peptide-based enteral nutrition on the intestinal microcirculation and mucosal barrier in mice with severe acute pancreatitis[J]. Mol Nutr Food Res, 2020, 64(5): e1901191. PMID: 31965752. DOI: 10.1002/mnfr.201901191.
- [6] Ibrahim H, Mansour M, El Gendy YG. Peptide-based formula versus standard-based polymeric formula for critically ill children: is it superior for patients' tolerance?[J]. Arch Med Sci, 2020, 16(3): 592-596. PMID: 32399107. PMCID: PMC7212209. DOI: 10.5114/aoms.2020.94157.
- [7] Shahid N, Salman F, Makhdam M. Major factors responsible for child malnutrition: a review[J]. J Pak Med Assoc, 2021, 71(2 (B)): 729-733. PMID: 33941968. DOI: 10.47391/JPMA.1243.
- [8] Fernández Montes R, Urbano Villaescusa J, Carrillo Álvarez A, et al. Effect of three enteral diets with different protein contents on protein metabolism in critically ill infants: a randomized controlled trial[J]. An Pediatr (Engl Ed), 2023, 99(1): 26-36. PMID: 37344303. DOI: 10.1016/j.anpede.2023.03.011.
- [9] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507. PMID: 31269548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.07.002.
- [10] 程义勇. 《中国居民膳食营养素参考摄入量》2013修订版简介[J]. 营养学报, 2014, 36(4): 313-317. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2014.04.002.
- [11] Capriati T, Bizzarri C, Dilillo A, et al. Growth failure in Crohn's

- disease children: may the first treatment have a role?[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2019, 15(1): 97-104. PMID: 30403894. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1543590.
- [12] Duchatellier CF, Kumar R, Krupoves A, et al. Steroid administration and growth impairment in children with Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(2): 355-363. PMID: 26752463. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000669.
- [13] Djurić Z, Šaranac L, Budić I, et al. Therapeutic role of methotrexate in pediatric Crohn's disease[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2018, 18(3): 211-216. PMID: 29338679. PMCID: PMC6087553. DOI: 10.17305/bjbm.2018.2792.
- [14] Atia O, Goren I, Fischler TS, et al. 5-aminosalicylate maintenance is not superior to no maintenance in patients with newly diagnosed Crohn's disease: a nationwide cohort study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2023, 57(9): 1004-1013. PMID: 36894866. DOI: 10.1111/apt.17419.
- [15] Jongsma MME, Aardoom MA, Cozijnsen MA, et al. First-line treatment with infliximab versus conventional treatment in children with newly diagnosed moderate-to-severe Crohn's disease: an open-label multicentre randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2022, 71(1): 34-42. PMID: 33384335. PMCID: PMC8666701. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322339.
- [16] Alhagamhmad MH, Day AS, Lemberg DA, et al. Exploring and enhancing the anti-inflammatory properties of polymeric formula [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2017, 41(3): 436-445. PMID: 26826259. DOI: 10.1177/0148607115625627.
- [17] 罗优优, 孙明芳, 楼月, 等. 全肠内营养后嘌呤类药物维持治疗儿童克罗恩病的疗效观察[J]. *中华炎性肠病杂志*, 2022, 6(1): 65-69. DOI:10.3760/cma.j.cn101480-20210519-00040.
- [18] Lecleire S, Hassan A, Marion-Letellier R, et al. Combined glutamine and arginine decrease proinflammatory cytokine production by biopsies from Crohn's patients in association with changes in nuclear factor-kappaB and p38 mitogen-activated protein kinase pathways[J]. *J Nutr*, 2008, 138(12): 2481-2486. PMID: 19022976. DOI: 10.3945/jn.108.099127.
- [19] 练敏, 吴润秋, 金玉, 等. 经胃镜辅助放置鼻空肠营养管给予肠内营养液在儿科重症疾病中的应用[J]. *中华临床营养杂志*, 2018, 26(6): 344-348. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-635X.2018.06.004.
- [20] Phipps WS, Greene DN, Pflaum H, et al. Small volume retinol binding protein measurement by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Clin Biochem*, 2022, 99: 111-117. PMID: 34678307. PMCID: PMC8671195. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2021.10.005.
- [21] Ranasinghe RN, Biswas M, Vincent RP. Prealbumin: the clinical utility and analytical methodologies[J]. *Ann Clin Biochem*, 2022, 59(1): 7-14. PMID: 32429677. DOI: 10.1177/0004563220931885.
- [22] van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: an ECCO-ESPGHAN guideline update[J]. *J Crohns Colitis*, 2020; jjaa161. PMID: 33026087. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa161.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)