

稳定同位素技术用于研究肠道健康与儿童发育的联系

文/Jeremy Li

中低收入国家的很大一部分人口生活在缺水、环境卫生设施不足和卫生条件差的环境，这些环境造成儿童发育迟缓。其缘于肠道过程发生的不良改变，引起对成长和其它功能所需营养的吸收不当。这种肠道功能紊乱最初被称作环境性肠道病，现在普遍称为肠道环境功能障碍（EED），以反映其多层面的临床表现及影响。

2016年11月核准的一个新的国际原子能机构协调研究项目，有望为肠道环境功能障碍提供一种基于稳定同位素的无创诊断手段，以便更清楚地认识这一特定肠道相关功能障碍如何在较长时间里影响中低收入国家儿童的成长和健康。包括发达国家和中低收入国家在内的9个国家参与了这一项目，其中发达国家人员作为技术专家，而中低收入国家人员作为研究的执行者。

“至关重要的是，开发一种精准、基于实地研究的无创方法来诊断这种疾病。”国际原子能机构营养学家Victor Owino说。基于核的稳定同位素技术具有能对肠道环境功能障碍进行多方面评估的优势（见第5页“科学”栏）。

该项目正在利用一种稳定同位素技术——碳-13蔗糖呼气检测法来研究肠道环境功能障碍对特定人口中的儿童成长和健康的影响。这一方法以前曾被用于评估非肠道环境功能障碍特定的肠道功能。这种评估以利用从玉米中提取的天然高浓碳-13蔗糖为基础。

虽然玉米和甘蔗在中低收入国家中被广泛消费，并且含有大量的碳-13

蔗糖，但其天然浓度可能不够。因此，这一项目将开发和试验较高浓度的碳-13蔗糖呼气检测的可用性。

碳-13蔗糖呼气检测基于一种简单的原理，即在肠道中，蔗糖被一种称为蔗糖酶的刷状缘酶分解为葡萄糖和果糖。经氧化后被人体吸收，生成碳-13二氧化碳和水。在诸如肠道环境功能障碍这样的非正常环境中，蔗糖酶活度可能降低并导致碳-13二氧化碳的生成减少。相反，在正常环境下，口服含碳-13的蔗糖后，呼出的碳-13二氧化碳浓烈且早早地释放，表明肠道功能是健康的（见示意图）。

“这种方法得以广泛采用的一种方式，就是利用市售的、含合成碳-13稳定同位素的高浓蔗糖。”Owino说。

来自澳大利亚、大不列颠及北爱尔兰联合王国（英国）和美利坚合众国（美国）的四位专家正在利用上述的高浓碳-13蔗糖对现有的碳-13蔗糖呼气检测法进行改进，验证肠组织活检结果，以确定肠道环境功能障碍中的肠功能紊乱。

利用稳定同位素进行首次肠道环境功能障碍研究以跟踪对长期发育的影响

2015年，国际原子能机构主办了一次技术会议，对肠道环境功能障碍的当前认识进行深入考虑，并讨论预防和治疗这种疾病的干预措施。“其中一个结论是，需要更深入的研究来改善对肠道环境功能障碍的基本原因的认识，并需要开发一种低成本、广泛适用的检测方法。”Owino说。

新的研究将首次测量肠道环境功能障碍如何对儿童产生长期影响。初次检

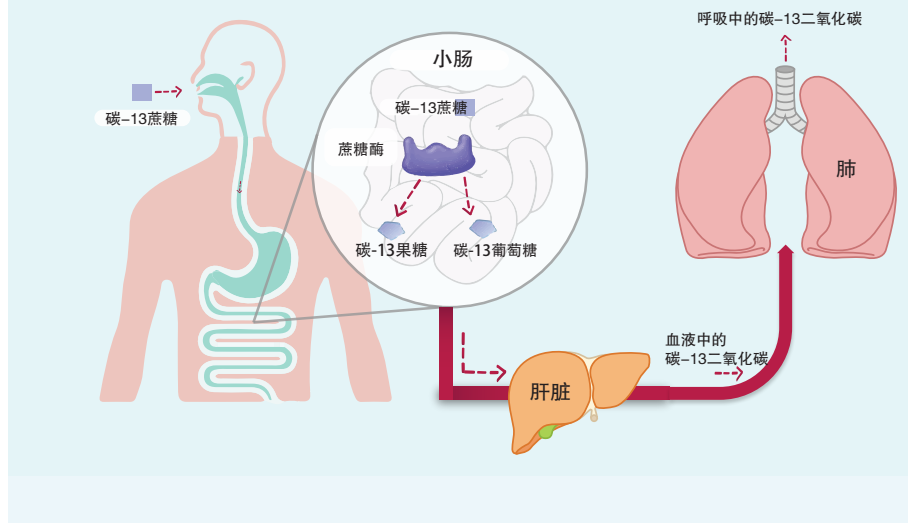
测三至六个月后，将对儿童再次检测，以确定此间发育情况，Owino 说。

来自孟加拉国、印度、牙买加、肯尼亚、秘鲁和赞比亚的研究人员参加了这一研究。检测技术改善后，他们将把它用于测量儿童的肠道环境功能障碍和评估其随着时间与发育的联系，Owino 补充说。

今年11月，国际原子能机构将召开一次有参与国的利益攸关方、技术合同持有者和研究合同持有者参加的会议，以协调协议、制定具体计划并讨论深入研究的保障细节。来自澳大利亚、英国和美国的专家将介绍优化和验证碳-13蔗糖呼气检测的具体进展情况。

国际原子能机构专家还联合撰写了两篇关于肠道环境功能障碍的科学评论。论文突出强调了肠道环境功能障碍的性质、对儿童营养状况和健康的影响及稳定同位素可用于诊断和管理肠道疾病及其相关健康影响的方式。两篇评论分别发表在世界著名的

碳-13蔗糖呼气检测在肠道环境功能障碍诊断中的应用



(图/国际原子能机构 F. Nassif)

《儿科学》杂志（2016年12月刊）和《儿科胃肠病学与营养》杂志（2017年2月刊），并被原子能机构工作人员撰写的一篇关于稳定同位素营养评估应用的综述所引用。这篇综述发表于享有盛誉的《营养学会论文集》（2017年5月号）。

科学

什么是肠道环境功能障碍？

肠道环境功能障碍（EED）是一种肠功能改变，似乎以多种方式存在，这些方式可单独测量。

其中关键的方式包括肠壁变得异常渗漏（多孔）和肠内组织形状发生改变，使肠道不适合吸收食物营养和防止细菌细胞通过。

发炎是肠道环境功能障碍的另一个主要表现，是身体对外部入侵的自然反应。

营养通道受限或渗漏与细菌细胞不受控制的运动相结合，形成了一种被认为限制发育的复杂现象。儿童发育是由生长激素驱动的，生长激素起催化剂的作用，引发一块又一块的生长板的增加，以确保从出生到青春期甚至以后的线性骨生长。任何限制生长激素的生成或作用的过程，都会导致线性发育迟缓。与肠道环境功能障碍相关的应激导致生长激素受体在肝脏中的表达减少，这意味着生长激素信号传导受到抑制。

消化道中的全部微生物群落称为微生物群。微生物群是人体宿主功能、免疫力和生存的基础。肠道环境功能障碍中的应激状况造成微生物群不成熟，有益细菌被置换成有害细菌。这种情况扩散传染，进一步对营养利用和发育产生有害影响。

要充分了解肠道环境功能障碍中造成发育迟缓的机制和用于其预防和治疗的干预措施，就必须开发一些灵敏的诊断和分级技术用于该领域。核技术将是这一努力中的一个很好的补充。