

· 临床研究 ·

早产儿低出生体重儿两种静脉营养方式的对比研究

白雪梅¹, 刘正娟², 李述君¹, 辛平¹, 李革¹

(1. 鞍山市中心医院儿科, 辽宁 鞍山 114001; 2. 大连医科大学附属第二医院儿科, 辽宁 大连 116023)

[摘要] 目的 静脉营养已经成为低出生体重儿现代综合治疗中不可缺少的一环, 对于早产儿静脉营养时何时加用氨基酸和脂肪乳, 国内外有很大差别, 国内传统静脉营养法为生后 48 h 后加用氨基酸, 72 h 后加用脂肪乳, 而国外早期静脉营养法为生后第 1 天即给予氨基酸和脂肪乳。该实验对比研究两种静脉营养方法的效果。方法 将 40 例不能耐受全肠道营养的符合条件早产儿低出生体重儿随机分为两组, 实验组采用早期静脉营养法, 对照组采用传统静脉营养法, 记录两组患儿生后 1 周内营养摄入及 2 周内体重增长情况、过渡到全肠道喂养时间、静脉营养相关并发症, 并于生后第 1, 3, 7 天采静脉血测血清前白蛋白。对其中 21 例(实验组 11 例, 对照组 10 例)于生后 6 个月测量身长和体重。结果 ①实验组生后 1 周内每日摄入的非蛋白热卡量、2 周内平均每日增重均高于对照组($P < 0.001$); ②相同日龄血清前白蛋白检测结果: 第 1 天实验组与对照组无差异; 第 3 日及第 7 日实验组均高于对照组, 分别为(61 ± 11.2 mg/L vs 31.5 ± 8.5 mg/L; 91.5 ± 10.8 mg/L vs 78 ± 10.9 mg/L, $P < 0.001$); ③实验组与对照组过渡到全肠道喂养时间无差异; ④两组均无静脉炎、血栓形成、氮质血症、高脂血症及胆汁淤积的发生, 两组呼吸暂停、高血糖、高胆红素血症的发生率差异无显著性($P > 0.05$)。随访生后 6 个月的体重, 实验组高于对照组, 但无统计学意义($P > 0.05$)。结论 早产儿低出生体重儿采用早期静脉营养比传统静脉营养摄入热卡多, 体重增长快; 可以避免早产儿早期营养不良的发生; 对胃肠功能的恢复无明显作用; 不会增加静脉营养相关并发症的发生。
[中国当代儿科杂志, 2005, 7(4): 325-328]

[关键词] 静脉营养; 前白蛋白; 早产儿; 低出生体重儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)04-0325-04

Comparison of two parenteral nutrition methods in low birth weight premature infants

Xue-Mei BAI, Zheng-Juan LIU, Shu-Jun LI, Ping XIN, Ge LI. Department of Pediatrics, Central Hospital of Anshan, Anshan, Liaoning 114001, China (Email: xuemei-bai@163.com)

Abstract: Objective Parenteral nutrition (PN) is widely used in the management of low birth weight infants. There are great differences between China and the foreign countries in the PN administration methods. The conventional PN method in China is to administer amino acids 48 hrs after birth, and the fat emulsion, 72 hrs after birth. However, the data from overseas centers have indicated that early PN (started at the first day of life) is safe and more beneficial to the premature infant. This study aimed to compare the effects of the two methods on nutrition states and the incidence of complication associated with PN. **Methods** Forty low birth weight premature infants who were intolerant to total enteral nutrition, with a gestational age of less than 36 weeks and a birth weight of less than 1 600 g, were chosen for this study. They were randomly assigned into two groups: Conventional PN group and Early PN group ($n = 20$ each). The body weight, the amount of caloric intake, the time taken to attain of full enteral nutrition, and the incidence of complication were recorded daily. Serum prealbumin concentrations were measured on the 1st, 3rd and 7th days after birth. **Results** The caloric intake in the first week and daily weight gain in the first two weeks in the Early PN group were much greater than those of the Conventional PN group ($P < 0.001$). On the first day, there was no difference in the serum prealbumin concentration between the two groups. However serum prealbumin concentration increased on the 3rd day (61 ± 11.2 mg/L) and on the 7th day (91.5 ± 10.8 mg/L) in the Early PN group compared with those in the Conventional PN group (31.5 ± 8.5 mg/L and 78 ± 10.9 mg/L respectively) ($P < 0.001$). The time taken for the two groups to go on full enteral nutrition was similar. No significant difference was observed in the incidence of complication between the two groups. **Conclusions** Caloric intake and body weight gain were found to be greater in the Early PN group than in the Conventional PN group in low birth weight premature infants. The incidence of complication associated with PN and the initiation of gastro-intestinal

[收稿日期] 2005-03-29; [修回日期] 2005-05-20

[作者简介] 白雪梅(1968-), 女, 硕士, 副主任医师。主攻方向: 早产儿营养。

[通讯作者] 刘正娟, 大连医科大学附属第二医院儿科, 邮编: 116023。

function are unrelated to the PN administration method.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(4):325-328]

Key words: Parenteral nutrition; Prealbumin; Infant, premature; Infant, low birth weight

早产儿低出生体重儿宫内营养储存不足,对热卡需求高,不能耐受肠内营养,均需部分肠道外营养(PPN)或全部肠道外营养(TPN)。与传统的静脉营养方法不同,近年研究证实,即使是危重的超低体重儿在生后第1天供给氨基酸也能很好地被耐受^[1]。同时,血清前白蛋白(PA)能反映近期营养摄入情况,能准确地反映营养支持的疗效。

本研究通过监测营养的摄入量、每日体重增长情况、过渡到全肠道喂养时间、静脉营养并发症的发生情况以及血清前白蛋白的变化,采用前瞻性随机对照方法比较两种静脉营养的疗效,为寻求最佳的静脉营养时间及最佳的静脉营养方式提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 实验对象

选自鞍山市中心医院自2003年11月至2005年2月新生儿重症监护病房收治的经胃肠喂养热卡达不到每日50 kcal/kg,不能耐受全肠道营养早产儿。纳入条件:①生后24 h入院;②胎龄30~36周;③出生体重1 000~1 600 g;④出生时无窒息;⑤无先天性心脏病及严重的肺部疾病;⑥无遗传代谢性疾病。共计40例,随机分为两组,实验组即早期静脉营养组(ETPN)和传统静脉营养组(TTPN),每组20例。两组患儿在出生体重、胎龄、性别方面经 t 检验无差异性, $P>0.05$ 具有可比性。见表1。

表1 两组患儿的一般资料

组别	n	胎龄(周)	出生体重(g)	性别(男/女)
TTPN	20	32.3 $\pm$ 1.4	1 410 $\pm$ 81	11/9
ETPN	20	32.0 $\pm$ 1.9	1 390 $\pm$ 96	12/8

1.2 实验方法

1.2.1 药品的选择 氨基酸选用6%的小儿氨基酸(上海华源长富药业有限公司),脂肪乳选用20%的含有中链甘油三脂的脂肪乳剂(Lipofundin)(由德国贝朗公司生产)。

1.2.2 实验方案 两组患儿均于入院后即建立外周静脉通道,首先输入葡萄糖,然后实验组于生后第1天即给予氨基酸和脂肪乳剂;对照组生后第1天只给予葡萄糖,48 h加用氨基酸,72 h加用脂肪

乳剂。两组其他对症治疗相同,均按时按需加电解质、维生素和微量元素,均尽早给予经口或间断鼻胃管微量肠道喂养,不能经口喂养者给予非营养性吸吮(5~10 min/次,12次/d),随肠道内营养热卡的增加渐停静脉营养,当奶量热卡达每日90~100 kcal/kg时停静脉营养。

1.2.3 营养液的制备 葡萄糖的输注从每日6~8 g/kg开始,每日递增,最大量不超过每日18 g/kg,输糖速度每分钟6~8 mg/kg,最大速率每分钟12~13 mg/kg,浓度<12.5%。以监测血糖结果调整输糖速度及浓度,使血糖维持在2.6 mmol/L以上。氨基酸和脂肪乳的用量均从每日0.5 g/kg开始,以后每天增加0.5 g/kg,最大量为每日2.5~3.0 g/kg,电解质、维生素和微量元素溶液均按时按需加入。

1.2.4 液体配制方法 采用“全合一”营养液(TNA),即将脂肪乳液、氨基酸、葡萄糖、电解质、维生素、微量元素混合在一起。配制的顺序:先将电解质、水溶性维生素、微量元素加入葡萄糖溶液后放入营养袋;然后将氨基酸放入营养袋;最后,将脂溶性维生素加入脂肪乳剂后放入营养袋。这样配制可以防止电解质、水溶性维生素、微量元素等高渗液体破坏脂肪乳剂的完整性,室温下TNA 24 h内脂肪颗粒不破坏^[2]。营养液每天由专人配制,配制的营养液由输液泵控制采用套管针留置技术经外周静脉于24 h内匀速输入。

1.2.5 观察内容 两组患儿均于生后24 h内(即入院时)、第3天及第7天采静脉血2 mL,离心后取血清,放入密封试管中,作好标记,在-20℃的冰箱中保存,备测血清前白蛋白,此项指标用日本产Olympus AU640生化分析仪,试剂由美国Beckmen公司提供,采用透射比浊法进行检测,由专人负责。此外每天称量体重、计算热卡、并记录恢复到全肠道营养的时间。同时密切观察静脉营养相关并发症:静脉炎、血栓形成、氮质血症、高脂血症、胆汁淤积、呼吸暂停、高血糖、高胆红素血症的发生情况。对其中21例(实验组11例,对照组10例)于生后6个月测量体重。

1.2.6 统计学处理 所有数据均经SPSS11.5处理。组间差别采用两个样本均数差异的 t 检验,组内差别采用配对 t 检验,统计结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各阶段并发症均采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患儿生后1周内实际液体摄入量与非蛋白热卡(不计奶量)的比较

早产儿生后1周内,在保证液体摄入量相似的前提下,早期应用静脉营养的患儿摄入的能量明显高于对照组患儿($P < 0.001$),见表2。两组患儿两周内每日体重增长情况比较,实验组明显高于对照组 $14.2 \pm 4.15 \text{ g}$ vs $8.2 \pm 2.92 \text{ g}$ ($t = 5.12, P < 0.001$)。

2.2 两组患儿生后第1,3,7天血清前白蛋白的比较

两组患儿在应用静脉营养前(即生后第1天),血清前白蛋白在实验组与对照组比较差异无显著性, $38 \pm 10.1 \text{ mg/L}$ vs $37 \pm 8.7 \text{ mg/L}$ ($t = 0.41, P > 0.05$)。第3天与第7天均明显高于对照组,分别为 $61 \pm 11.2 \text{ mg/L}$ vs $31.5 \pm 8.5 \text{ mg/L}$, ($t = 10.17, P < 0.001$); $91 \pm 10.8 \text{ mg/L}$ vs $78 \pm 10.9 \text{ mg/L}$ ($t = 3.82, P < 0.001$)。实验组PA维持稳步上升的趋势,而对照组PA在生后第3天有明显下降。见图1。

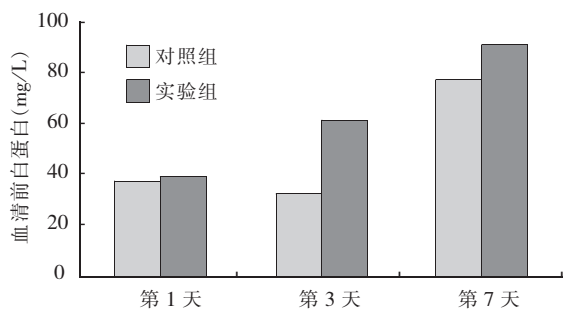


图1 两组患儿不同日龄血清前白蛋白变化趋势
实验组PA维持稳步上升,而对照组PA在生后第3天有明显下降

2.3 两组患儿过渡到全肠道营养的时间比较

实验组与对照组比较差异无显著性 $15.6 \pm 5.6 \text{ d}$

vs $17.8 \pm 4.3 \text{ d}$ ($t = 1.28, P > 0.05$)。

2.4 两组患儿静脉营养相关并发症的比较

两组患儿在静脉营养过程中均无静脉炎、血栓形成、氮质血症、高脂血症及胆汁淤积的发生;ETPN组患儿呼吸暂停、高血糖、高胆红素血症的发生率依次为11例,4例,9例;TTPN组为9例,6例,8例。经 χ^2 检验差异无显著性($P > 0.05$)。40例无1例死亡。对其中21例(实验组11例,对照组10例)随访生后6个月的体重,实验组高于对照组,但无统计学意义 ($3780 \pm 246 \text{ g}$ vs $3567 \pm 302 \text{ g}$, $t = 1.75, P > 0.05$)。

3 讨论

早产儿是一个特殊的群体,由于各系统不成熟、无法依靠自身从外界获得足够的食物,缺乏维持生命的基础,应用静脉营养是一个实用的解决早产儿能量供应的方案,可以维持早产儿生命活动及保证生长发育需求。另外,早产儿生后中枢神经系统细胞要继续维持分裂增长,而早期营养不足可致细胞分裂终止,甚至以后智力落后,因此早产儿低出生体重儿生后的营养直接影响其生长发育以及远期预后^[2]。由此可见,早产儿低出生体重儿生后早期应用静脉营养以保证早产儿生后早期的能量需要是非常重要的。早期静脉营养在提供热卡及体重增长方面均明显优于传统的静脉营养。

传统的静脉营养在早产儿低出生体重儿生后2~3d只给予葡萄糖,以后才渐加入氨基酸及脂肪乳剂,以防止氮质血症和胆汁淤积的发生。Murdock^[3]试验证明早产儿出生后即可耐受每日 1.0 g/kg 氨基酸输入,未见明显副作用。故本文对早产儿低出生体重儿生后第1天起给予氨基酸每日 0.5 g/kg 的静脉输入既是合理的也是安全的。氨基酸的主要功能是促进蛋白质合成,维持生长发育,静脉营养中的氨基

表2 两组患儿生后1周内实际液体摄入量及非蛋白热卡的比较

($n = 20, \bar{x} \pm s$)

	每日总液体量(mL/kg)						
	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d
TTPN	76.9 ± 4.6	86.8 ± 5.8	96.9 ± 3.7	106.3 ± 3.8	112.6 ± 6.7	123.8 ± 9.3	130.2 ± 3.6
ETPN	78.6 ± 3.4	87.9 ± 6.7	98.1 ± 4.5	104.6 ± 6.3	116.4 ± 8.1	126.7 ± 10.6	128.4 ± 4.5
<i>t</i>	1.32	0.56	0.92	1.04	1.61	0.92	1.39

	每日总非蛋白热卡(kcal/kg)						
	1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d
TTPN	36.9 ± 2.8	34.6 ± 2.7	37.8 ± 5.6	41.8 ± 7.8	51.8 ± 8.6	56.4 ± 7.6	66.3 ± 6.4
ETPN	36.8 ± 2.3 ^a	45.4 ± 4.6 ^a	53.4 ± 5.8 ^a	62.6 ± 8.3 ^a	72.4 ± 9.1 ^a	76.1 ± 9.4 ^a	78.6 ± 6.7 ^a
<i>t</i>	7.28	9.07	8.57	8.15	7.35	7.23	5.91

a 两组比较差异有显著性 $P < 0.001$

酸可以逆转生后头几天的负氮平衡,提高必需氨基酸的血浓度,增加蛋白质的合成率^[4]。近年研究表明,即使是危重的超低体重儿在生后第1天供给氨基酸也能很好地被耐受,若生后头几天限制蛋白质摄入而仅接受葡萄糖,患儿可每天丢失储存蛋白质的1%,从而引起新生儿早期营养不良^[1]。极低出生体重儿出生后第1天即可输入氨基酸和脂肪乳,胎儿通过胎盘每日从母体内不断吸取生长发育所需的各种营养素,没有理由在出生后暂时切断主要营养素的供应。对于早产儿营养状况的评价,除体格生长指标外,还要检测血生化指标,后者主要包括血清总蛋白、白蛋白(tl/2为20 d)、转铁蛋白(tl/2为8~10 d)、前白蛋白(tl/2为1.9 d)等。生化指标的敏感性主要取决于蛋白的生理半衰期,半衰期愈短则敏感性愈高^[5]。血清前白蛋白在体内含量少,且更新率高、半衰期短,可敏感地反映机体营养状况的改变,为目前国际上评价营养状况和监测营养支持效果的重要指标,可检出早期和亚临床型营养不良^[6],可作为反映营养支持病人早期内脏蛋白合成的指标,静脉营养时,在添加外源性白蛋白后,机体虽处于负氮平衡状态,但血清白蛋白出现升高,而PA并无改变。PA能反映蛋白质及能量摄入情况,在蛋白能量缺乏时PA快速下降,在蛋白能量摄取增加时,3 d内即有明显上升。本研究结果也表明早期静脉营养可以使早产儿低出生体重儿PA维持稳步上升趋势,而传统的静脉营养PA在生后第3天有明显下降,两者比较差异有显著性。说明早期应用氨基酸可以逆转生后头几天的负氮平衡,防止储存蛋白质的丢失,避免早产儿早期营养不良的发生。生后第7天,随着蛋白质热卡摄入的增加,两组患儿PA水平均有明显提高,但早期静脉营养组同样高于传统组,两者比较差异亦有显著性,说明在及时补充氨基酸后,蛋白能量摄取增加,PA明显上升,但早期的营养不良对以后营养摄入有一定影响,同样说明早期为早产儿供应充足的营养至关重要。

此外,早期加用肠内微量喂养(MEN),有助于促进胃肠动力成熟和改善对喂养的耐受性。早期MEN不是利用它的营养作用,而是利用它的生物学作用,MEN时肠道神经系统接受了来自肠黏膜受体的信息和刺激胃肠激素的释放,从而促进了胃肠道动力的成熟^[7]。在早产儿实施肠道内营养期间,如使用安慰奶嘴刺激非营养性吸吮(NNS),能诱导胃肠激素发生有利于增进消化道功能和发育的良性变化^[8]。因此,本

实验中两组患儿均尽早给予MEN及NNS,早期静脉营养组虽在蛋白及能量的摄取上明显优于传统静脉营养组,但是在过渡到全肠道喂养时间上,两者比较差异无显著性。表明早期静脉营养不能促进胃肠功能的恢复,而对胃肠功能的恢复起关键作用的是MEN及NNS。

早产儿低出生体重儿生活力低下,或因喂养困难,或因消化功能差,依靠单纯胃肠道喂养,往往在生后1周、甚至2周,所摄热卡也难以达到每日60 kcal/kg,因热卡不足,影响了患儿的生存质量^[9]。但一些学者对于早期应用氨基酸和脂肪乳仍有顾虑,认为过早应用氨基酸和脂肪乳可引起氮质血症、胆汁淤积、高血糖、高胆红素血症等并发症的发生,甚至可引起静脉炎及血栓形成。多数研究已表明,静脉营养相关并发症的发生与氨基酸和脂肪乳应用的剂量及输注的速度有关,本实验氨基酸和脂肪乳的用量均从每日0.5 g/kg开始,以后每天增加0.5 g/kg,最大量为每日2.5~3.0 g/kg,于24 h内匀速输入,结果与Murdock试验^[3]一致,早期静脉营养并没有增加相关并发症。

[参 考 文 献]

- [1] Thureen PJ, Hay WW Jr. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie[J]. Clin Perinatol, 2000, 27(1): 197-219.
- [2] Hay WW Jr, Lucas A, Herid WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD, et al. Workshop summary: Nutrition of the extremely low birth weight infant[J]. Pediatrics, 1999, 104(6): 1360-1368.
- [3] Forsyth JS, Murdock N, Crighton A. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth III. Randomised study of energy substrate utilization, nitrogen balance, and carbon dioxide production[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1995, 73(1): F13-F16.
- [4] 吴圣楣, 袁晓明, 蔡威, 张伟利. 新生儿营养学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 302-304.
- [5] 芦惠, 薛辛东, 张家骧, 潘莉莉. 早产儿间断鼻十二指肠喂养和鼻胃管喂养时血清前白蛋白的变化[J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(6): 519-522.
- [6] Lo HC, Tsao LY, Hsh WY, Chen HN, Yu WK, Chi CY. Relation of cord serum levels of growth hormone insulin-like growth factors, insulin growth factor binding protein, leptin and interleukin-6 with birth weight, birth length, and head circumference in term and pre-term neonates [J]. Nutrition, 2002, 18(7-8): 604-608.
- [7] 邵肖梅. 早产儿消化系统的特点及喂养[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(12): 717-718.
- [8] McGowan JS, Marsh RR, Fowler SM, Levy SE, Stallings. Developmental patterns of normal nutritive sucking in infants[J]. Dev Med Child Neurol, 1999, 33(10): 891-897.
- [9] 刘曼, 邓元芝. 静脉营养在新生儿疾病中的应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(1): 81-82. (本文编辑: 吉耕中)