

论著·临床研究

早产儿喂养不耐受临床特征分析

唐振 周英 李明霞

(新疆医科大学第一附属医院新生儿科,新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨早产儿喂养不耐受的临床特征,为早产儿喂养不耐受的防治提供临床依据。**方法** 2007年1月至2009年12月入住新疆医科大学第一附属医院的早产儿716例为研究对象,对其临床特征进行回顾性分析。**结果** ①716例早产儿中197例(27.5%)发生喂养不耐受,其中极低出生体重儿喂养不耐受发生比率高达77.6%。临床表现中以单纯胃潴留所占比例最高(47.2%)。②喂养不耐受出现时间集中在开始喂养后3 d内。③喂养不耐受组早产儿胎龄和出生体重低于耐受组、开奶时间晚于耐受组、早产儿合并窒息及呼吸性疾病比例高于耐受组($P < 0.05$);而民族、性别、孕母年龄、分娩方式、有无宫内窘迫两组差别无统计学意义($P > 0.05$)。随着胎龄增大、出生体重增加、尽早开始喂养,早产儿喂养不耐受发生风险降低。**结论** 早产儿喂养不耐受的发生与患儿胎龄、出生体重、开奶时间及合并症有关。

[中国当代儿科杂志,2011,13(8):627-630]

[关键词] 喂养不耐受;胎龄;出生体重;早产儿

[中图分类号] R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)08-0627-04

Clinical features of feeding intolerance in preterm infants

TANG Zhen, ZHOU Ying, LI Ming-Xia. Division of Neonatology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Li M-X, Email: limingxia1203@sohu.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of feeding intolerance in preterm infants in order to provide clinical evidence for preventing feeding intolerance. **Methods** A total of 716 preterm infants hospitalized in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between January 2007 and December 2009 were enrolled. The clinical data of the infants were retrospectively studied. **Results** Feeding intolerance occurred in 197 (27.5%) out of 716 infants, with an incidence of 76.4% in the very low birth weight infants. Simple gastric retention (47.2%) was found as the most common clinical manifestation. Feeding intolerance usually occurred within 3 days after feeding. Compared with the preterm infants with feeding success, the preterm infants with feeding intolerance showed lower gestational age and birth weight, more delayed feeding and higher rate of asphyxia and respiratory diseases ($P < 0.05$). There were no significant differences in the gender, maternal age, ethnic group, delivery way and the incidence of fetal distress between the two groups. With increasing gestational age, increasing birth weight, early feeding, the incidence of feeding intolerance in preterm infants was reduced. **Conclusions** The low gestational age, low birth weight, delayed feeding and complications may be associated with the development of feeding intolerance in preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (8):627-630]

Key words: Feeding intolerance; Gestational age; Birth weight; Preterm infants

近年来随着围产医学的迅速发展,新疆地区早产儿特别是少数民族早产儿存活率迅速提高。但由于部分临床医师对早产儿喂养不耐受的认识不足,容易造成早产儿早期营养缺乏,影响早产儿恢复及远期预后。现就我院收治的716例早产儿喂养不耐受情况进行回顾性研究,旨在提供防治本地区早产儿喂养不耐受的临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2007年1月至2009年12月入住新疆医科大学第一附属医院新生儿科病房的早产儿共1159例。早产儿诊断标准:胎龄 < 37 周新生儿。极低出生体重儿指生后1 h内体重 < 1500 g^[1]。

[收稿日期]2011-03-01;[修回日期]2011-04-14

[作者简介]唐振,男,硕士研究生。现工作单位:南华大学附属南华医院儿科,邮编 421002。

[通信作者]李明霞,教授。

纳入标准:生后7 d内入住的早产儿;住院时间超过7 d;病情好转或治愈出院。

排除标准:先天性遗传代谢性疾病、先天性心脏病、先天性消化系统畸形及新生儿期各种外科手术者;入院时日龄>7 d者;住院时间不足7 d者;出院时生命体征不平稳者。

1.2 早产儿在院期间的营养策略

所有入选早产儿均于入院后6 h内给予试喂5%葡萄糖注射液(每次1~2 mL/kg,1~2次),如可耐受则予以同一配方早产儿奶进行早期微量喂养(每日<20 mL/kg),并尽快过渡到正常喂养。对不能经口喂养的早产儿均采取间断鼻饲管喂养,喂养量及添加速度参照中国新生儿营养支持临床应用指南^[2]。对于经胃肠道喂养不能满足生长所需热卡的早产儿给予静脉营养液直至经口喂养可满足其生长发育所需热卡及各种维生素及矿物质^[3-4]。

1.3 喂养不耐受的诊断标准

开始胃肠道喂养后出现呕吐、腹胀、胃潴留等症状态体征中的1项或多项。呕吐指呕吐次数≥3次/d;胃潴留指胃残余量超过喂养量的30%或胃内有咖啡色样物;腹胀根据医护人员的临床判断^[5]。呕吐、腹胀、胃潴留发生时间为第一次出现这些症状的时间。

1.4 样本量的确定

本研究属于回顾性研究,根据100例预调查结果示喂养不耐受发生率2007年为 $P_1=34\%$,2008年为 $P_2=25\%$,2009年为 $P_3=39\%$,在要求允许误差为 $d=10\%$,可信区间水平为95%(即检验水准 $\alpha=0.05$)下,利用SPSS 17.0软件按年份分层抽样得出总样本量 $N=816$ 例,其中2007年 $N_1=232$ 例,2008年 $N_2=274$ 例,2009年 $N_3=310$ 例。按照纳入与排除标准,816例早产儿中明确诊断为先天性疾病及需外科手术者5例,入院时日龄>7 d者37例,住院时间不足7 d及出院时生命体征不平稳者58例,故最后入选的研究对象为716例。按照诊断标准将716研究对象分为喂养耐受组(519例)及喂养不耐受组(197例)。

1.5 统计学分析

应用SPSS 17.0统计软件包进行分层随机抽样并行统计学分析,计量资料符合正态分布的以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的用中位数及四分位间距表示。计数资料以频数表示。组间比较计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,若不满足参数检验条件的用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

716例早产儿中汉族467例(65.2%),维吾尔族119例(16.6%),回族76例(10.6%),哈萨克族49例(6.8%),其他(蒙古族、乌兹别克族、俄罗斯族)5例(0.7%);男性393例(54.9%),女性323例(45.1%);胎龄 34.1 ± 1.8 周;出生体重 2244 ± 558 g;其中极低出生体重儿67例(9.4%),出生体重 1328 ± 93 g;剖宫产出生419例(58.5%),自然产297例;宫内窘迫者47例(6.6%),开奶时间14.0 h(4.5 h,22.3 h)。单纯早产儿336例(46.9%),出生时合并窒息者144例(20.1%),合并呼吸性疾病(新生儿呼吸窘迫综合征、宫内感染性肺炎、吸入性肺炎等)者128例(17.9%),合并其他疾病(新生儿黄疸、低血糖症等)者108例(15.1%)。716例早产儿中发生喂养不耐受197例(27.5%),其中极低出生体重儿高达77.6%。

2.2 喂养不耐受临床特征分析

2.2.1 喂养不耐受临床表现 197例不耐受早产儿的临床表现中,单纯腹胀19例(9.6%),单纯呕吐16例(8.1%),单纯胃潴留93例(47.2%),同时发生腹胀及呕吐5例(2.5%),腹胀及胃潴留31例(15.7%),呕吐及胃潴留17例(8.6%),三者均有者16例(8.1%)。

2.2.2 喂养不耐受发生时间 早产儿喂养不耐受出现于开始喂养后3 d内。以呕吐出现时间最早,出现于喂养后[23.0(13.0~25.0)h],胃潴留次之[24.0(14.0~40.0)h],腹胀出现最晚[47.0(25.5~89.5)h]。

2.3 早产儿喂养不耐受的危险因素

早产儿喂养不耐受在民族、性别、孕母年龄、分娩方式及有无宫内窘迫间分布差异无统计学意义($P>0.05$)。而在胎龄、出生体重、开奶时间及早产儿并发症间分布差异有统计学意义($P<0.05$),提示胎龄越小、出生体重越低、开奶时间越迟,喂养不耐受发病风险越大,呈剂量反应关系($\chi^2_{\text{胎龄}}=41.47, P<0.05$; $\chi^2_{\text{出生体重}}=92.31, P<0.05$; $\chi^2_{\text{开奶时间}}=28.55, P<0.05$),见表1~2。

与无并发症组相比,早产儿合并窒息组、合并呼吸性疾病组及其他并发症组发病风险OR分别为2.73(1.76, 4.25),4.14(2.65,6.48),1.36(0.80, 2.31),可见合并窒息及呼吸性疾病可增加喂养不耐受发病风险。

表 1 早产儿喂养不耐受在各因素间的分布

组别	例数	胎龄(周) ($\bar{x} \pm s$)	出生体重(g) ($\bar{x} \pm s$)	孕母年龄(岁) ($\bar{x} \pm s$)	民族[例(%)]					性别[例(%)]	
					汉	维吾尔	哈萨克	回	其他	男	女
喂养耐受组	519	34.6 ± 1.6	2353 ± 525	29 ± 5	342(65.9)	82(15.8)	36(6.9)	56(10.8)	3(0.6)	287(55.3)	232(44.7)
喂养不耐受组	197	33.5 ± 2.0	1959 ± 545	29 ± 6	125(63.5)	37(18.8)	13(6.6)	20(10.1)	2(1.0)	106(53.8)	91(46.2)
t/χ^2 值		-6.30	-8.89	0.80			1.32				0.13
P 值		<0.001	<0.001	0.427			0.858				0.720

续表 1

组别	例数	开奶时间(h)	早产儿并发症[例(%)]				分娩方式[例(%)]		宫内窘迫[例(%)]	
			无	窒息	呼吸疾病	其他	剖宫产	顺产	有	无
喂养耐受组	519	8(4 ~ 16)	277(53.4)	91(17.5)	68(13.1)	83(16.0)	306(59.0)	213(41.0)	31(6.0)	488(94.8)
喂养不耐受组	197	25(10 ~ 43)	59(29.9)	53(26.9)	60(30.5)	25(12.7)	113(57.4)	84(42.6)	16(8.1)	181(91.9)
t/χ^2 值		$Z = -3.02$			48.02			0.15		1.03
P 值		0.002			<0.001			0.698		0.310

注:开奶时间用中位数(四分位间距表示),统计分析采用非参数检验。其他民族包括:蒙古族、乌兹别克族、俄罗斯族。

表 2 不同胎龄、出生体重、开奶时间与喂养不耐受的关系 [例(%)]

		喂养不耐受	喂养耐受	χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
胎龄(周)	<30	13(65.0)	7(35.0)			1.00	
	30 ~	31(48.4)	33(51.6)	41.760	<0.001	0.51	0.18,1.43
	32 ~	64(32.7)	132(67.3)			0.26	0.10,0.69
	≥34	89(20.4)	347(79.6)			0.14	0.05,0.36
出生体重(g)	<1500	52(77.6)	15(22.4)			1.00	
	1500 ~	67(35.6)	121(64.4)	116.823	<0.001	0.17	0.09,0.33
	2000 ~	48(18.5)	212(81.5)			0.07	0.04,0.13
	≥2500	30(15.0)	170(85.0)			0.05	0.03,0.11
开奶时间(h)	<6	125(22.9)	420(77.1)			1.00	
	6 ~	58(39.5)	89(60.5)	$Z = -3.04$	0.001	2.19	1.49,3.22
	24 ~	10(52.6)	9(47.4)			4.62	1.82,11.74
	≥72	4(80.0)	1(20.0)			5.04	2.83,30.50

表中胎龄 30 ~ 周组较参照组(胎龄 <30 周组)发病风险差异无统计学意义($P > 0.05$),余各组较参照组发病风险差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

早产儿喂养不耐受是临床上常见的一组症候群,发生率高,影响早期营养支持。以往新疆地区缺乏对早产儿喂养不耐受的研究,本研究显示早产儿喂养不耐受发生比率为 27.5%,而极低出生体重儿高达 77.6%,与其他地区研究报道相似^[6-7]。国内外大量研究表明胃潴留是诊断喂养不耐受的重要指标^[8-9],本研究也显示喂养不耐受以单纯胃潴留为主(47.2%),且发生时间集中在开始喂养后 3 d 内,可能与新生儿开始喂养 3 d 内胃肠激素分泌无明显增加有关,而大量研究均证实胃肠激素密切参与新生儿消化道结构与功能的发育和成熟过程^[10],胃肠激素分泌不足可导致喂养不耐受的发生。

胃潴留、腹胀、呕吐是早产儿喂养不耐受最常见

的表现形式。早产儿各系统发育不成熟,经分娩应激后容易导致缺氧窒息,机体各脏器血流重新分布,胃肠道黏膜缺血缺氧,胃肠激素分泌减少等改变,从而可能导致部分早产儿消化功能欠佳,如缺氧得不到有效纠正,胃肠道黏膜细胞乳酸积聚,能量代谢衰竭,致肠道细胞内酸中毒及细胞膜泵功能受损,各种肠道内的电解质吸收障碍,肠道内电解质紊乱,致病菌过度繁殖,引起肠道功能紊乱。此时可能是胃潴留、腹胀发生的高发时期,表现为胃肠蠕动减弱,呕吐加重,胃内容物有胆汁样或者咖啡样物,腹部膨隆,出现肠型,肠鸣音减弱或消失。本研究显示喂养不耐受的表现中以呕吐出现最早,以单纯胃潴留为主,且早产儿合并窒息及呼吸性疾病等缺氧性疾病者喂养不耐受发病风险增高,符合早产儿喂养不耐受病理生理学改变^[11]。

新疆地区是一个多民族地区,由于文化、经济、

宗教信仰、饮食习惯等多方面差异,各民族疾病谱不同,当然也可能与各民族遗传基因差异有关^[12],本研究显示早产儿喂养不耐受发生在各民族间的分布差异无统计学意义,提示该病的发生与早产儿自身有关,并无民族聚集性。本研究亦显示孕母年龄^[13]在早产儿喂养不耐受组和喂养耐受组间并无差异,提示喂养不耐受的发生与孕母年龄并无关联。以往研究认为胎儿宫内窘迫是早产儿喂养不耐受的危险因素^[13],本研究未显示宫内窘迫的存在对早产儿喂养不耐受发生的影响,可能是由于本研究资料胎儿宫内窘迫发生率低(6.5%)及发生宫内窘迫后及时给予临床处理等有关。

早产儿/低出生体重儿喂养不耐受的发生与胃肠道消化吸收功能障碍、胃肠动力不足、胃肠黏膜受到刺激及食管功能障碍密切相关^[14]。而这些都与早产儿/低出生体重儿胃肠道平滑肌发育不成熟及植物神经调节功能差,胃肠道消化酶活性低下,胃肠激素水平低有关。研究表明小于32周早产儿无清晰可见的移行性复合运动(MMC),随着胃窦部和十二指肠协调运动不断完善,直到第33~34周时才出现规律MMC;新生儿生后5~8d内胃蛋白酶无活性;胃肠激素分泌水平也随胎龄增加而增高^[15-16]。本研究亦表明随着胎龄增大、出生体重增加,早产儿喂养不耐受的发生风险明显降低。近年来随着对早产儿营养研究的深入,大量研究认为早期喂养(生后24h内)能加强早产儿胃肠动力、促进胃肠激素分泌及胃电生理活动成熟,同时并不增加喂养并发症的产生^[17-19],本研究亦显示开奶延迟为早产儿喂养不耐受危险因素,故提倡早期喂养以减少喂养不耐受的发生。

综上所述,本研究从临床角度说明早产儿喂养不耐受的发生与其自身成熟度及生后喂养密切相关。根据所获得早产儿喂养不耐受临床特征的有关资料,可以为本地区防治早产儿喂养不耐受的发生提供临床参考资料。

[参 考 文 献]

[1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2011:46-47.
[2] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组,中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华医学会小儿外科学分会新生儿学

组.中国新生儿营养支持临床应用指南[J].中国当代儿科杂志,2006,8(5):352-356.
[3] Ben XM. Nutritional management of newborn infants; practical guidelines[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(40):6133-6139.
[4] 汤庆娅. 适合早产儿代谢特征的合理营养管理[J]. 临床儿科杂志,2009,3(27):217-221.
[5] 董梅,王丹华,丁国芳,刘艳云,赵时敏,王智凤. 极低出生体重儿胃肠喂养的临床观察[J]. 中华儿科杂志,2003,41(2):87-90.
[6] Bora R, Mukhopadhyay K, Saxena AK, Jain V, Narang A. Prediction of feed intolerance and necrotizing enterocolitis in neonates with absent end diastolic flow in umbilical artery and the correlation of feed intolerance with postnatal superior mesenteric artery flow[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2009, 22(11): 1092-1096.
[7] 常艳美,刘惠丽,葛美茹,王红梅,童笑梅,朴梅花,等. 早产儿喂养不耐受临床特征分析[J]. 中国新生儿科杂志,2006,21(5):268-270.
[8] Ng E, Shah VS. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, (3):CD001815.
[9] Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahrenstich H, Dehne N, Ebbecke H, Plath C, et al. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2002, 109(3): 457-459.
[10] 杨华姿,黄东明,高建慧,朱建萍,杨冰岩,龙晓玲,等. 早产儿血中胃泌素水平与胃肠道发育研究[J]. 中国实用儿科杂志,2001,16(10):607-609.
[11] Neu J, Zhang L. Feeding intolerance in very-low-birth weight infants: what is it and what can we do about it? [J]. Acta Paediatr Suppl, 2005, 94(449): 93-99.
[12] 张昌明,张建龙,张琼,张铸,张海平,孙清超,等. 新疆汉族、维吾尔族及哈萨克族食管癌血清蛋白指纹图谱[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(17):1773-1779.
[13] 余章斌,韩树萍,陈玉林,邱玉芳,董小玥. 我国早产儿喂养不耐受危险因素的 Meta 分析[J]. 中国新生儿科杂志,2010,25(6):346-350.
[14] Neu J. Gastrointestinal development and meeting the nutritional needs of premature infant[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(2): 629S-634S.
[15] Marie FLC, Carole R, Dominique D, Jean CR, Gilles P, Christelle GL. Intestinal microbiota in neonates and preterm infants: a review[J]. Curr Pediatr Rev, 2007, 3(10):21-34.
[16] 张庆丽,孙志洪,张恩平,贺志雄,谭支良. 哺乳动物胃肠道发育特征和早期营养调控研究进展[J]. 基因组学与应用生物学,2009,28(3):594-600.
[17] 邵宪花,杨震英,陈震. 极低出生体重儿早期经口微量喂养的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志,2005,6(5):535-536.
[18] 李在玲,叶鸿瑁,王继山,韩彤妍,王新利. 危重症早产儿早期微量喂养与血清胃泌素动态变化及临床情况的研究[J]. 中华儿科杂志,2008,46(4):243-246.
[19] 陈宏香,林日亮,温伟珍,江栋昌. 极低出生体重儿早期微量喂养的临床效果分析[J]. 中华围产医学杂志,2005,8(2):131-132.

(本文编辑:王庆红)