

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.004

新生儿疾病专题

积极营养支持策略对早产儿宫外发育迟缓的影响

王学敏 朱艳萍 王莉

(新疆医科大学第一附属医院新生儿科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

〔摘要〕 **目的** 探讨生后实施早期积极营养支持策略对早产儿住院期间营养状况及宫外发育迟缓(EUGR)的影响。**方法** 比较既往营养方案组(A组, $n=99$)与积极营养方案组(B组, $n=101$)早产儿住院期间营养摄入、生长速率及出院时EUGR发生率的差异。**结果** B组生后1周内肠内营养热卡摄入量及总热卡摄入量均明显高于A组。B组早产儿开奶日龄、恢复出生体重所需时间、静脉营养持续时间、达足量喂养时间及住院时间均较A组短,生理性体重下降幅度较A组低。<32周的B组早产儿体重、头围、身长增长速率较A组快,EUGR的发生率较A组低;≥32周的B组早产儿体重增长速率快及以体重、头围评价的EUGR的发生率较低。住院期间B组喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎、败血症的发生率明显低于A组。**结论** 早产儿生后早期积极营养支持策略的实施,有效改善了早产儿住院期间的营养状况,降低EUGR的发生率,且未增加住院期间的相关并发症。**〔中国当代儿科杂志, 2013, 15(12): 1054-1058〕**

〔关键词〕 营养支持;生长和发育;宫外发育迟缓;早产儿

Effect of positive nutritional support strategy on extrauterine growth restriction in preterm infants

WANG Xue-Min, ZHU Yan-Ping, WANG Li. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China (Wang L, Email: 314570352@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the effects of positive nutritional support in the early stage after birth on the nutritional status during hospitalization and extrauterine growth restriction (EUGR) in preterm infants. **Methods** There were two groups of preterm infants. Group A ($n=99$) was given the previous nutritional program, while group B ($n=101$) was given positive nutritional support. The nutritional intake, growth rate and EUGR incidence were compared between the two groups. **Results** Compared with group A, group B had significantly higher enteral calorie intake and total calorie intake within one week after birth. Additionally, the age of first feeding, time of regaining birth weight, duration of intravenous nutrition, time to full enteral feeding, and length of hospital stay in group B were all shorter than in group A. Group B also had less physiological weight loss than group A. Among the preterm infants with a gestational age less than 32 weeks, group B had faster increases in body weight, head circumference, and body length and a lower incidence of EUGR compared with group A. Among the preterm infants with a gestational age not less than 32 weeks, group B had faster increases in body weight and a lower incidence of EUGR (evaluated based on body weight and head circumference) compared with group A. During hospitalization, group B had significantly lower incidence of feeding intolerance, necrotizing enterocolitis, and sepsis than group A. **Conclusions** Positive nutritional support strategy, applied in preterm infants early after birth, can effectively improve their nutritional status during hospitalization and reduce the incidence of EUGR without increasing the incidence of related complications during hospitalization. **〔Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(12): 1054-1058〕**

Key words: Nutritional support; Growth and development; Extrauterine growth restriction; Preterm infant

大部分早产儿生后常会出现不同程度的营养缺失,从而导致宫外发育迟缓(EUGR),对早产儿造成严重的不良后果,影响其生存质量^[1]。如何

预防和避免EUGR,已成为当今新生儿医务工作者面临的新的重大难题。目前认为,早产儿早期积极营养支持,有利于早产儿近期的体格和神经系

〔收稿日期〕2013-05-15;〔修回日期〕2013-06-27

〔作者简介〕王学敏,女,硕士研究生,住院医师。现工作单位:临沂市妇幼保健院;邮编:276016。

〔通信作者〕王莉,主任医师。

统发育,降低住院期间相关并发症的发生率,改善其远期预后^[2]。

为了探讨早期积极的营养支持对住院期间早产儿营养状况及生长发育的影响,本研究通过对我院NICU早产儿的临床资料进行回顾性分析,比较住院期间早产儿营养状况和生长发育情况,了解营养支持程度与早产儿生长发育间的关系,旨在明确目前营养策略的效果和不足,找出临床实践中的问题,更好地保障早产儿健康。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 分组 收集我院NICU 2007年1月1日至2009年9月30日收治的早产儿为A组,采用A方案,即既往营养方案;2010年10月1日至2012年12月31日收治的早产儿为B组,采用B方案,即目前积极的营养方案。2009年10月1日至2010年9月30日为两营养方案的交替及目前营养方案的不断完善阶段。

1.1.2 入选标准 胎龄>28周但<37周;出生体重≤2000g;出生后12h内转入我院NICU治疗的早产儿,并且无外院住院及治疗史;住院时间2周或以上;出院时体重≥1800g,各生命体征稳定,完全经口喂养。

1.1.3 排除标准 先天性遗传代谢性疾病、先天性心脏病、先天性胃肠道畸形及新生儿期行各种外科手术治疗者;住院期间死亡者。

1.2 研究方法

1.2.1 营养供给方法 所有早产儿入院后即入暖箱,箱温设置及相对湿度参照第3版实用新生儿学^[3]。生后24h内均通过外周静脉给予肠外营养,静脉给予葡萄糖每分钟4~8mg/kg,浓度不超过12.5%;生后24h后给予静脉补钠;72h后给予静脉补钾;低钙血症时给予静脉补钙,出生2周后均给予口服补钙及维生素D;静脉补充电解质、维生素量、每日所需的液体量及肠内营养均参照2006年中国新生儿营养支持临床应用指南^[4]。采用“全合一”通过外周静脉输液泵输注。

A组早产儿研究期间,采用既往营养方案:出生24h后开始给予氨基酸1.0g/kg静脉滴注,每天增加0.5g/kg,最高值每日3.0g/kg;出生48h后给予脂肪乳剂,从每日0.5g/kg开始,每天增加0.5g/kg,最高值每日3.0g/kg;出生24h后开始肠内营养,喂养不耐受时禁食。B组早产儿实施早期营养策略,出生24h内即开始给予氨基酸

每日1.5g/kg静脉滴注,每天增加1.0g/kg,最高值每日3.5g/kg;出生24h后给予脂肪乳,起始量为每日1.0g/kg,每天增加1.0g/kg,最高值每日3.0g/kg;出生24h内即开始肠内营养,微量喂养代替禁食。

1.2.2 有关并发症诊断 (1)胆汁淤积:肠外营养应用时间≥2周,血清直接胆红素值进行性升高,大于25.6mmol/L,排除引起胆汁淤积的其他原因。(2)喂养不耐受:反复呕吐,每日超过3次;奶量不增加或减少,持续3d以上;胃潴留量超过上次喂养量的1/3或24h胃内潴留量超过喂养总量的1/4;腹胀;胃内咖啡样物,大便潜血阳性。(3)败血症:具有感染的临床表现,血培养阳性或非特异性检查≥2条阳性。

1.2.3 资料收集方法 采用回顾性调查方法,按统一的调查表,查阅符合研究标准的早产儿,记录其一般资料及住院期间、出院时的情况。

1.2.4 计算方法 体重增长速率以每天每公斤体重增长的克数[g/(kg·d)]表示,将恢复出生体重后每日体重取ln函数形成线性回归;研究线性回归的斜率以比较体重增长速度^[5]。出院时分别以体重、头围、身长计算,小于相应胎龄的第10百分位为EUGR。早产儿体格发育的评价指标参照我国15地市不同胎龄新生儿出生体重、头围、身长值^[6]。

1.3 统计学分析

应用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料数值用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;非正态分布的计量资料数值用中位数(四分位数)表示,组间比较用秩和检验。计数资料用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿基本情况比较

根据入选标准,A组有123例入选,B组有146例入选;依据排除标准剔除后A组有99例,B组有101例。两组早产儿基本情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组早产儿营养情况比较

2.2.1 氨基酸及热卡摄入情况 B组生后第3天及第7天的静脉氨基酸摄入量均较A组高($P<0.01$);两组生后第14天氨基酸摄入量差异无统计学意义($P>0.05$)。B组生后第3天、第7天肠内营养及总热卡摄入量均高于A组;而两组生后第14天肠内营养及总热卡摄入量差异无统计

学意义 ($P>0.05$)。见表2~3。

2.2.2 两组早产儿住院期间喂养方式比较 住院期间A、B两组早产儿喂养方式比较差异有统计学意义 ($\chi^2=16.632, P<0.001$)。其中B组早产儿住院期间母乳及混合喂养率明显高于A组 ($P<0.01$)。见表4。

2.3 住院期间两组早产儿生长及相关并发症比较

2.3.1 两组早产儿住院期间情况比较 与A组相比, B组早产儿住院期间开奶日龄、恢复出生体重所需时间、静脉营养持续时间、达足量喂养时间及住院时间均较短, 生理性体重下降幅度较低, 差异均有统计学意义, 见表5。

2.3.2 两组早产儿体格发育及EUGR发生率比较 本研究将两组早产儿分为<32周组和 ≥ 32 周组, 分别比较A、B两组体重、头围、身长增长率及以EUGR的发生情况。

<32周的早产儿66例, 其中A组31例, B组35例。两组早产儿出生时各发育指标差异均无统计学意义。住院期间B组早产儿体重增长速率、头围增长速率、身长增长速率较A组快; 分别以体重、头围、身长评价的EUGR的发生率也较A组低。见表6。

≥ 32 周组的早产儿134例, 其中A组68例, B组66例。两组早产儿出生时各发育指标差异无统计学意义。住院期间B组早产儿体重增长速率较A组快, 以体重、头围评价的EUGR的发生率较A组低, 而两组身长增长速率及以身长评价的EUGR的发生率差异无统计学意义, 见表6。

2.3.3 两组早产儿住院期间相关并发症比较 两组住院期间低血糖症、高血糖症、高胆红素血症及胆汁淤积症的发生率差异无统计学意义, 而B组喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎、败血症的发生率均明显低于A组。见表7。

表1 两组早产儿一般情况比较

项目	A组 (n=99)	B组 (n=101)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	32.5 $\pm$ 1.6	32.4 $\pm$ 1.6	0.276	0.783
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	1768 $\pm$ 343	1734 $\pm$ 360	0.695	0.488
出生头围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	30.3 $\pm$ 1.4	30.1 $\pm$ 1.5	0.886	0.376
出生身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)	42.1 $\pm$ 2.3	42.0 $\pm$ 2.3	0.174	0.862
宫内生长迟缓 (IUGR)				
体重 IUGR[n(%)]	37(37.4)	45(44.6)	(1.066)	0.302
头围 IUGR[n(%)]	15(15.2)	18(17.8)	(0.259)	0.611
身长 IUGR[n(%)]	11(11.1)	9(0.1)	(0.269)	0.604
性别				
男婴 [n(%)]	66(66.7)	64(63.4)	(0.239)	0.625
女婴 [n(%)]	33(33.3)	37(36.6)		
民族				
汉族 [n(%)]	70(70.7)	75(74.3)	(0.316)	0.574
其他民族 [n(%)]	29(29.3)	26(25.7)		
分娩方式				
剖宫产 [n(%)]	62(62.6)	69(68.3)	(0.716)	0.397
自然分娩 [n(%)]	37(37.4)	32(31.7)		
Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)				
1 min 评分	8.3 $\pm$ 0.8	8.2 $\pm$ 1.7	0.281	0.779
5 min 评分	9.5 $\pm$ 0.8	9.4 $\pm$ 0.7	0.293	0.771
母孕期合并症				
高血压 [n(%)]	31(31.3)	37(36.6)	(0.631)	0.427
糖尿病 [n(%)]	19(19.2)	26(25.7)	(1.230)	0.267
双 / 多胎 [n(%)]	13(13.1)	22(21.8)	(2.592)	0.107
人工妊娠 [n(%)]	10(10.1)	20(19.8)	(3.690)	0.055

表2 两组早产儿静脉氨基酸量

(中位数及四分位数, g/kg)

组别	例数	生后静脉氨基酸量		
		第3天	第7天	第14天
A组	99	1.6(1.6, 1.8)	2.5(2.5, 2.6)	3.5(3.4, 3.5)
B组	101	2.7(2.6, 3.0)	3.5(3.0, 3.5)	3.5(3.4, 3.5)
Z 值		-12.312	-12.418	-0.640
P 值		<0.001	<0.001	0.522

表3 两组早产儿生后总热卡及肠内营养热卡摄入量比较

($\bar{x} \pm s$, kcal/kg)

项目	A组 (n=99)	B组 (n=101)	t 值	P 值
肠内营养热卡摄入量				
第3天	7.2 $\pm$ 2.5	13.5 $\pm$ 2.6	2.763	0.009
第7天	24.5 $\pm$ 6.5	30.8 $\pm$ 6.8	2.058	0.040
第14天	67.2 $\pm$ 5.0	66.5 $\pm$ 5.1	0.297	0.768
总热卡摄入量				
第3天	43.0 $\pm$ 7.0	47.8 $\pm$ 4.7	2.965	0.004
第7天	86.6 $\pm$ 5.8	89.5 $\pm$ 3.5	2.286	0.048
第14天	113.1 $\pm$ 8.6	113.6 $\pm$ 6.4	0.538	0.573

表4 两组早产儿喂养方式的比较 [例(%)]

组别	例数	母乳及混合喂养	早产儿配方奶喂养
A组	99	20(20.2)	79(79.8)
B组	101	48(48.5)	53(52.5)

表 5 两组早产儿住院期间情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	开奶日龄 (d)	生理性体重下降 幅度 (%)	恢复出生体重 时间 (d)	静脉营养持续 时间 (d)	达足量喂养 时间 (d)	住院时间 (d)
A 组	99	1.8 ± 0.5	8.7 ± 5.1	8.3 ± 3.5	16.4 ± 6.0	18.6 ± 6.3	20.5 ± 5.6
B 组	101	0.8 ± 0.6	5.2 ± 4.0	6.2 ± 3.2	9.7 ± 6.0	11.7 ± 5.6	16.7 ± 2.5
<i>t</i> 值		1.985	2.315	2.026	3.130	3.340	2.596
<i>P</i> 值		0.045	0.027	0.043	0.002	0.001	0.013

表 6 不同胎龄早产儿住院期间体格发育指标及 EUGR 发生率比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 n (%)]

组别	例数	体重增长速率 [g/(kg·d)]	头围增长速率 (cm/周)	身长增长速率 (cm/周)	体重 EUGR	头围 EUGR	身长 EUGR
<32 周							
A 组	31	11 ± 3	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	27(87)	16(52)	27(87)
B 组	35	14 ± 3 ^a	0.8 ± 0.3 ^a	0.9 ± 0.3 ^a	19(54) ^a	8(23) ^a	14(40) ^a
≥ 32 周							
A 组	68	13 ± 4	0.4 ± 0.2	0.6 ± 0.3	48(70.6)	28(41.2)	30(44.1)
B 组	66	16 ± 4 ^a	0.5 ± 0.3	0.6 ± 0.3	33(50.0) ^b	13(19.7) ^a	20(30.3)

a: 与同胎龄 A 组比较, $P < 0.01$; b: 与同胎龄 A 组比较, $P < 0.05$ 。

表 7 早产儿住院期间相关并发症比较 [例 (%)]

并发症	A 组 (<i>n</i> =99)	B 组 (<i>n</i> =101)	χ^2 值	<i>P</i> 值
低血糖症	45(45.5)	40(39.6)	0.700	0.403
高血糖症	34(34.3)	40(39.6)	0.594	0.441
高胆红素血症	35(35.4)	30(29.7)	0.728	0.394
喂养不耐受	36(36.4)	22(21.8)	5.163	0.023
坏死性小肠结肠炎	12(12.1)	4(4.0)	4.524	0.033
胆汁淤积症	12(12.1)	10(9.9)	0.252	0.616
败血症	26(26.3)	14(13.9)	4.805	0.028
贫血	17(17.2)	10(9.9)	2.263	0.132

3 讨论

本研究结果显示, 实施积极营养支持的 B 组早产儿与既往营养的 A 组早产儿相比, 其生后早期营养状况较好、体格发育指标增长速度较快、EUGR 的发生比例较低, 与国外研究一致^[2,7-8]。研究表明, 出生 24 h 内给予静脉输注 1~2.5 g/kg 的氨基酸, 会逆转体内的负氮平衡状态, 可促进蛋白质合成代谢^[9], 降低生理性体重下降幅度, 缩短恢复至出生体重日龄, 有利于生长^[10]。而早产儿氨基酸的摄入量在每日 3~4.5 g/kg 时, 其补给量与体重增长速率呈正相关, 且能使早产儿体重增长速率及体成份均接近于宫内的生长速率。同时, 给予早期积极肠内营养不仅可以达到本身营养目的, 还可使胃肠道功能尽早成熟, 缩短了达到足量喂养的时间, 且并未增加坏死性小肠结肠炎的发生, 有利于早产儿体格生长发育^[11]。而禁食则会损害胃肠道功能, 影响生长发育^[12]。早产儿早期肠内营养的最佳饮食是母乳, 它不但提供了免疫因子、

激素、酶和活性肽, 有利于早产儿肠道功能成熟, 还能降低喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎、医院内感染、慢性肺疾病、早产儿视网膜病、生长发育迟缓和神经系统发育迟缓以及出院后再次入院等早产相关疾病的发生率^[13-14]。但后期单纯母乳喂养已不能满足早产儿的需求, 需添加母乳强化剂^[15]。目前倡导出院的早产儿建议其给予早产儿配方奶喂养至体重 5 kg, 给予母乳喂养的早产儿建议添加母乳添加剂。

积极营养支持策略, 不仅降低了早产儿早期的营养缺失, 有利于其肠道功能的早期建立, 促进了生长发育, 而且并未增加住院期间相关并发症的发生率, 甚至降低了喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎的发生比例。这显示积极营养支持策略是安全的。但是, 积极营养支持策略虽安全有效, 降低了早产儿 EUGR 的发生比例, 但较国外 EUGR 的发生率仍较高。表明目前营养支持策略仍需不断改进完善, 使早产儿尽可能达到理想生长速率。而目前早产儿的理想生长速率仍以宫内生长速度为目标: 体重每日 14~18 g/kg, 头围 0.7~1.0 cm/周, 身长 0.8~1.1 cm/周。而国外有学者认为, 早产儿最理想的体重增长应优先保证神经系统的发育, 建议体重增长应为每日 15~20 g/kg, 同时每周检测头围和身长^[16]。本研究中, 给予积极营养支持组中部分早产儿已达到每日 15 g/kg 的标准, 但 EUGR 仍存在。可能受不同胎龄、体重影响, 此生长标准对评估早产儿的生长发育情况, 仍存在不足。而早产儿不同胎龄的最理想的生长速度, 仍需不断的研究。

总之,早产儿生后早期积极营养支持措施的实施,有效改善了早产儿住院期间的营养状况,降低EUGR的发生率,且未增加住院期间的相关并发症。应对早产儿尽可能采取积极的营养支持策略,以降低EUGR的发生率,改善早产儿预后。同时预防EUGR任重道远,营养支持策略还应在临床实践中不断改进完善。

[参 考 文 献]

- [1] Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth should it?[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(2): 608S-613S.
- [2] Ehrenkranz RA. Early nutritional support and outcomes in ELBW infants [J]. *Early Human Devel*, 2010, 86(1): s21-s25.
- [3] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 45-50.
- [4] 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, 中华医学会儿科学分会新生儿学组张宝林. 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.
- [5] Patel AL, Engstrom JL, Meier PP, Jegier BJ, Kimura RE. Calculating postnatal growth velocity in very low birth weight (VLBW) premature infants[J]. *J Perinatol*, 2009, 29(3): 618-622.
- [6] 张宝林,冯泽康,张丽辉. 中国15城市不同胎龄新生儿体格发育调查研究[J]. *中华儿科杂志*, 1988, 26(6): 206.
- [7] Collins CT, Chua MC, Rajadurai VS. Higher protein and energy intake is associated with increased weight gain in preterm infants[J]. *J Paediatr Child Health*, 2010, 46(3): 96-102.
- [8] Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB, et al. Extremely Low Gestational Age Newborns Study Investigators. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants[J]. *Pediatrics*, 2009, 124(2): 649-657.
- [9] Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB, van den Akker CH. Initial nutritional management of the preterm infants[J]. *Early Hum Dev*, 2009, 85(11): 691-695.
- [10] Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, Gulati P, Hayes J, Lore P, et al. Early amino-acid administration improves preterm infant weight[J]. *J Perinatol*, 2009, 29(6): 428-432.
- [11] Costa S, Maggio L, Sindico P, Cota F, De Carolis MP, Romagnoli C. Preterm small for gestational age infants are not at higher risk for parenteral nutrition-associated cholestasis[J]. *J Pediatr*, 2010, 156(4): 575-579.
- [12] Jirapaet K, Jirapaet V, Sritipsukho S. Safety of initiating early enteral feeding with slow volume advancement in preterm infants[J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(10): 1177-1187.
- [13] Meier PP, Engstrom JL, Patel AL, Jegier BJ, Bruns NE. Improving the use of human milk during and after the NICU stay[J]. *Clin Perinatol*, 2010, 37(1): 217-245.
- [14] Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, Zeller JM, Engstrom JL, Fogg L. A pilot study to determine the safety and feasibility of oropharyngeal administration of own mother's colostrum to extremely low-birth-weight infants[J]. *Adv Neonatal Care*, 2010, 10(4): 206-212.
- [15] Gobalakichenane P, Mitanchez D. Nutrition and growth follow-up in the preterm infant[J]. *Rev Prat*, 2012, 62(3): 379-381.
- [16] Uhing MR, Das UG. Optimizing growth in the preterm infant[J]. *Clin Perinatol*, 2009, 36(1): 165-176.

(本文编辑: 王庆红)