

早产儿营养支持难点与对策

蔡威

(上海交通大学医学院附属新华医院, 上海市儿科医学研究所,
上海市小儿消化与营养重点实验室, 上海 200092)

[摘要] 宫外生长发育迟缓 (EUGR) 在我国还相当普遍, 如何对早产儿进行合理营养支持是新生儿科医生需关注的问题之一。该文介绍了早产儿肠外营养支持的途径选择和脂肪乳剂的选择、肠外营养应用时间及肠外营养相关的肝损害等并发症等问题。肠外营养相关的肝损害其机制仍不清, 目前主要预防措施是尽早口服喂养、总热卡控制、积极抗感染等。
[中国当代儿科杂志, 2014, 16(7): 661-663]

[关键词] 营养支持; 肠外营养; 肝损害; 早产儿

Nutritional support in preterm infants

CAI Wei. Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200092, China (Email: caiw1978@163.com)

Abstract: Extrauterine growth restriction is much popular in China and it is still challenge job for pediatricians. This article described the benefits for PICC in route of PN choice. New fat emulsions were appeared recently years, however they are no strong evidence for using in premature infants and need do more clinical trial. Parenteral nutrition associated with liver damage still is a serious complication of TPN and we encourage early enteral feeding, appropriate caloric intake, anti sepsis for prevention.
[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 661-663]

Key words: Nutritional support; Parenteral nutrition; Liver damage; Preterm infant

据 WHO 报道中国已是世界上早产儿最多的国家之一, 每年有 117 万早产儿出生, 早产儿数量仅次于印度, 为世界第二。另据中华医学会儿科学分会新生儿学组 2005 年流行病学调查发现中国早产儿出生率为 7.76%。早产儿生后消化功能不全, 如只能消化不足 80% 的蛋白质; 由于胰脂酶活性低下及胆汁分泌不足, 脂肪吸收率也只能达足月儿的 80% (早产儿 58.3%~88.7%, 足月儿 71.7%~95.3%)。因此, 早产儿出生后的营养支持需特别关注。然而临床实践中仍显重视不够, 2002 年美国以体重计宫外生长发育迟缓 (extrauterine growth restriction, EUGR) 发生率为 28%, 我国为 49.7%~60%^[1], 其差距是明显的。分析两国的差距, 主要是与我国儿科医务工作者对营养的重视不够、相关知识匮乏、医疗机构管理体制不够科学和相

关临床营养学人才不足等相关。下面就早产儿营养支持时的几个难点问题予以讨论。

1 肠外营养支持的途径选择

早产儿短期营养支持 (<10 d) 可选周围静脉进行肠外营养 (PN), 大于 10 d 首选经周围静脉到中心静脉 (PICC), 在无菌条件下按操作规程床边进行, 以选上肢为主, 置管后每天严格遵守护理要求。根据我院 2009~2013 年统计 289 例应用 PICC 的早产儿资料显示, 平均胎龄 31.8 周, 平均出生体重 1540 g, 平均应用 PICC 时间 30 d。60%~80% 选择贵要静脉或正中静脉, 不到 5% 选择下肢静脉 (也是在上肢已不能选用的情况下才选的)。年发生导管相关并发症 2.9%~6.4%, 主

要是感染和液体外渗。国内规模大的儿童医学中心现在都已掌握了此项技术，关键是无菌条件下置管和置管后的导管护理。有时也可选择颈内静脉或脐静脉作为 PN 的途径。总之 PICC 的应用国内已逐渐普及，且相当安全，但置管护士需专门培训，导管护理需严格遵守规范。

2 PN 时的脂肪乳剂选择

虽没有大样本临床对照研究，但大多数研究者建议目前在早产儿中使用中长链脂肪乳剂较为合理，理论上也较合理，因为中链脂肪酸通过线粒体膜进入线粒体内氧化代谢不需要肉毒碱帮助，而长链脂肪酸则需要肉毒碱帮助。早产儿本身肝脏功能发育不成熟，合成肉毒碱能力有限，故其代谢长链脂肪酸能力受限，易导致肝内脂肪代谢受损，引起肝功能损害。由中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组、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外科学组 2013 年修订的《中国新生儿临床营养支持指南》也建议早产儿 PN 时选用含中长链的脂肪乳剂^[2]。最近几年欧洲又有新型脂肪乳剂临床使用，包括含橄榄油的脂肪乳剂、含鱼油的脂肪乳剂及含 4 种含不同油混合的 SMOF（即短链、中链、橄榄油、鱼油）脂肪乳剂，但它们在早产儿的应用报道很少。我们对含橄榄油脂肪乳剂在早产儿 PN 的应用做了随机对照临床研究，比较了长链、中长链脂肪乳剂，在 PN 2 周后，含橄榄油组与长链组比较对肝脏损害的耐受性好一些，但与中长链比较作用不明显。鱼油的作用只见到在短肠儿童长期应用 PN 中的报道，其对肝脏有保护作用，但未见早产儿应用的报道。

3 肠外营养相关肝损害

肠外营养相关肝损害（PNAC）病因至今不清楚，相关高危因素包括：早产、PN 应用时间、感染、高热卡摄入、高脂血症、新生儿坏死性小肠结肠炎（NEC）、肠闭锁等疾病等。我们对 2904 例应用 PN 的早产儿资料进行分析，研究入组是 PN 大于 2 周的非外科疾病早产儿，共 778 例符合标准，

发现：PNAC 总发生率为 6.17%（48/778），男孩高于女孩（7.63% vs 3.57%），差异有统计学意义；PNAC 组与非 PNAC 组比较，孕周、PN 持续时间、平均每天体重增长情况、PN 前 ALT 水平两组间差异有统计学意义。按不同情况进行分层情况分析，PNAC 的发生率也存在统计学意义的不同，情况分别如下：（1）按 PN 持续时间分为 14~28 d 及大于 28 d 组，发生率分别为 5.2% 和 18.5%；（2）按胎龄分为 28~33 周和 34~36 周组，在 28~33 周组中 PNAC 发生率随胎龄增大而逐渐下降，但 34~36 周组中 PNAC 发生率反而随胎龄增大而逐渐增大，可能与这组患儿原发疾病较危重有关；（3）按出生体重分，在小于 2500 g 的早产儿中，随出生体重增加 PNAC 发生率逐渐下降，但在大于 2500 g 的早产儿中，随着出生体重的增加 PNAC 发生率增加，可能与这组患儿原发疾病较危重有关；（4）按 PN 应用年份分组见表 1，从表中可以看出，过去 28 年间 PNAC 发生率呈逐渐下降趋势，这与我们对此并发症不断认识提高和 1995 年成立营养支持团队（Nutrition Support Team, NST）进行临床营养支持专业化管理密不可分。根据我们最近研究，在极低体重儿 PN 时，同时应用谷氨酰胺可提高患儿肝损害的耐受性^[3-4]。总结我们的经验：（1）早产儿 PN 的热卡供给 70~90 kcal/(kg·d)，低于国外推荐量 [100~120 kcal/(kg·d)]，高热卡摄入与 PNAC 发生率相关性高，这可能与我院 PNAC 发生率低于国外报道有关，当然这还要看早产儿的生长指标，要平衡好两者的关系。（2）尽量早期予以肠道喂养，哪怕是微量喂养（喂养占总热卡的 5%），此时的作用是营养肠道，减少肠道菌群移位。（3）积极抗感染，应用甲硝唑、红霉素等可能有效。（4）选用小儿专用氨基酸及含中长链脂肪乳剂。（5）定期检查肝功能指标和根据肝功能变化及时调整营养支持方案。一般而言，绝大多数 PNAC 病人停用 PN，肝功能可以恢复正常。

表 1 不同年份 PNAC 发生率的变化 [n (%)]

年份	例数	发生率
1985~1999	24	4(16.7)
2000~2004	58	5(8.6)
2005~2009	323	19(5.9)
2010~2012	373	20(5.4)

4 肠内营养应用时间

肠内营养应用原则就是只要肠道有功能就要应用它,早产儿大多先采用微量喂养,微量喂养的方法是1~3 mL/次,总量<15 mL/(kg·d),持续几天,用微量泵控制均匀输注。可选用母乳或早产儿配方奶。其对促进肠道成熟有积极意义,也可预防 NEC 发生。只要早产儿没有 NEC 或肠梗阻等严重情况,一般不要轻易禁食。我们建议,如可能对早产儿喂养尽可能采用母乳喂养,必要时可联合应用母乳强化剂,有利早产儿生长发育。根据患儿肠道耐受程度,及时调整喂养量,一般早期肠内营养期间,早产儿肠内喂养耐受程度常有不耐受现象,如胃潴留、腹胀等。一定要有足够耐心,不断调整肠内喂养量。此时肠外营养仍然是早产儿主要的营养来源。

5 临床营养学人才问题

我国长期以来没有培养营养学专业的本科以上的人才,临床营养学人才大多在相关的普通外科等专业培养,营养师队伍相当薄弱,全国医学院校能培养营养学本科的目前只有6所,每年不足200名。即使全国三甲医院中的营养科具有本科以上学历的一般不足50%,严重制约学科发展,也不能适应更好为病人服务的要求。我院为了学

科发展,于1995年7月率先在国内成立临床营养科(或临床营养中心)以医生主导联合营养师为全院住院病人提供临床营养会诊、处方、随访等服务及学科建设。我们曾对上海有专业化管理和没有专业化管理的儿童中心进行比较,其EUGR发生率显著不同。近年全国多家儿童医院都相继成立了临床营养科,也取得了长足进步,但由于各家组成人员不同,医院领导重视和认识不同,运转效果不一,还需进一步发展和规范。继续对已有人员进行培训提高,使该学科发展能与现代医学发展相适应。

[参 考 文 献]

- [1] Shan HM, Cai W, Cao Y, et al. Extrauterine growth retardation in premature infants in Shanghai: a multicenter retrospective review[J]. *Eur J Pediatr*, 2009, 168(9): 1055-1059.
- [2] Chinese Medical Association. CSPA guideline for nutrition support in neonates[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2013, 22(4): 665-673.
- [3] Wang Y, Cai W, Tang QY, et al. Protective effect of parenteral glutamine supplementation on hepatic function in very low birth weight infants[J]. *Clin Nutr*, 2010, 29(3): 307-311.
- [4] Wang Y, Cai W, Tao YX, et al. Glutamine supplementation in preterm infants receiving parenteral nutrition leads to an early improvement in liver function[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2013, 22(4): 530-536.

(本文编辑: 邓芳明)