

早产儿营养专题

关注早产儿的营养与健康—国际早产儿喂养共识解读

王丹华

(中国医学科学院北京协和医院儿科, 北京 100730)

[摘要] 国际早产儿喂养共识发表在2013年 *Journal of Pediatrics* 第3期增刊上, 其内容涵盖了不同胎龄早产儿的能量、蛋白质、脂类和其他营养素的需求、早产儿生长的评估、早产儿母乳喂养、晚期早产儿和出院后早产儿的喂养推荐、小于胎龄儿的营养管理、重新认识围产期维生素A和维生素D的重要性、益生元与益生菌、免疫营养对肠黏膜防御机能的作用、早产儿喂养与远期代谢与心血管疾病等。共识的主要特点是: (1) 以改善预后为目标, 重视远期结局; (2) 以胎龄为基础, 个体化的营养策略; (3) 以科学为依据, 共识与争议并存。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(7): 664-669]

[关键词] 喂养; 营养; 共识解读; 早产儿

Attention to nutrition and health of preterm infants: interpretation of The Global Consensus for Feeding the Preterm Infant

WANG Dan-Hua. Department of Pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (Email: 15910806977@126.com)

Abstract: The Global Consensus for Feeding the Preterm Infant was published in the *Journal of Pediatrics* 3 supplement, 2013. The content of the consensus includes recommended nutrient intake for different gestational age preterm infants, identifying appropriate growth curves, the use of breast milk, nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge, nutritional requirements and feeding recommendations for small gestation age infants, reconsideration of the importance of vitamin A and vitamin D for immature infants, recommendations for immunonutrients, and the association of feeding of preterm infants with later metabolic and cardiovascular outcomes. The main characteristics of the consensus: (1) aimed to improve prognosis; (2) individualized nutritional strategy based on gestational ages; (3) coexistence of consensus and controversy in feeding of preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 664-669]

Key words: Feeding; Nutrition; Consensus interpretation; Preterm infant

世界卫生组织于2012年5月发布早产儿全球行动报告, 每年出生的早产儿达1500万, 早产、窒息和感染性疾病始终是全球新生儿死亡的三大主要原因。有效的健康干预措施可避免三分之二的死亡发生, 而合理喂养就是其中一项重要的干预手段。众所周知, 在早产儿营养领域中, 由著名学者 Reginald C. Tsang、Ricardo Uauy 和 Berthold Koletzko 主编的《早产儿营养—基础与实践指南》一书被称作是“早产儿营养的圣经”, 是一部权威型著作。在书中, 国际著名的新生儿营养学专

家详尽地阐述了早产儿营养领域的基础研究数据和临床观察结果, 提出了早产儿所需各种营养素的推荐摄入量及肠内外营养的作用, 成为我们可以遵循的纲领性指南。这本书出版于2005年, 而在近10年里, 在早产儿营养研究领域取得了很多突破性的进展。我们的临床实践是要基于科学的证据, 根据多年来循证医学和长期队列研究的结果, 使人们关于早期营养方面的理念不断更新。因此, 有必要达成一定的共识, 以促进更深入的研究与实践。近年来, 世界卫生组织、美国肠内

[收稿日期] 2014-04-16; [接受日期] 2014-06-10

[作者简介] 王丹华, 女, 硕士, 教授。

肠外营养学会、欧洲胃肠营养与肝病学会等先后发布了一些关于早产/低出生体重儿营养管理的指南^[1],我国在2009年发布了早产/低出生体重儿喂养建议^[2],2013年更新了中国新生儿营养支持指南^[3],早产儿的营养与健康已成为人们关注的热点。

在国际著名的儿科营养学专家、《早产儿营养—基础与实践指南》主编之一、智利大学Ricardo Uauy教授领衔下,集中了来自法国、美国、澳大利亚、加拿大、比利时、英国、德国、意大利、墨西哥、印度、巴基斯坦、泰国、中国等22个国家的30位新生儿科医生和儿童营养师,于2010年2月启动了撰写早产儿喂养共识的工作,我和丁宗一教授作为中国的代表参与其中。我们分成7个专题小组:包括蛋白质/能量、脂类、微量营养素、极小早产儿、晚期/出院后早产儿、小于胎龄儿和营养免疫。小组成员进行分工,分别查阅2005年以来早产儿喂养方面的相关文献,尤其是随机对照研究的报告,于2010年7月底完成初稿,在小组内汇总。2010年10月在美国芝加哥召开为期两天半的全体会议,来自各国的学者就每个专题展开了激烈的讨论,在一些热点问题上达成基本共识,对仍有争议的观点做出相应陈述。此后又经过反复修改,最终于2013年3月发表在*Journal of Pediatrics*。在此期增刊上共16篇系列文章,内容涵盖了不同胎龄早产儿的能量、蛋白质、脂类和其他营养素的需求、早产儿生长的评估、早产儿母乳喂养、晚期早产儿和出院后早产儿的喂养推荐、小于胎龄儿的营养管理、重新认识围产期维生素A和维生素D的重要性、益生元与益生菌、免疫营养对肠黏膜防御机能的作用、早产儿喂养与远期代谢、心血管疾病等,可谓近年来较全面地反映早产儿喂养方面的专家共识。通过对此专家共识的学习和思考,我有以下几点主要体会。

1 以改善预后为目标,重视远期结局

在二十世纪八十年代,英国David Barker教授在一系列流行病学研究之后提出健康与疾病的发育起源学说。Alan Lucas教授通过对早产儿前瞻性的队列研究提出“营养程序化”的概念,即在发育的关键期或敏感期的营养状况将对机体或各器

官功能产生长期乃至终生的影响。在人类发育的进程中,细胞在不断地新陈代谢,对早期事件的“记忆”如何在一生中得以“贮存”和“表达”是目前人们探索早期营养程序化基本机制的主要内容。在人类发育过程中,器官和系统的发育要经过一段对环境敏感且易变的时期,对多数器官和系统而言这一“时间窗”是在胎儿期和出生后早期。由于基因表达的表观遗传修饰提供了适应和促进生存的“可塑性”,使胎儿有可能更好地应对环境,如宫内营养不良,胎儿会产生内分泌和生理方面的适应性反应如减少身体大小、改变代谢和血流重新分布,以利用有限的营养来维持生存。而发育阶段基因表达的变化会改变一个人在成年阶段对环境的反应,小于胎龄儿(SGA)在成年更易受到肥胖、糖尿病、高血脂和心血管疾病等不良后果的伤害^[4]。大多数早产儿是适于胎龄儿(AGA),尽管在出生时体重低,但在胎儿期的生长是适宜的。然而,出生后各种合并症、不良环境因素和营养摄入不足使他们生长落后,有相当一部分在足月(预产期)时存在宫外生长迟缓(EUGR)。对这些早产儿来讲,给他们造成伤害的不良事件不是发生在宫内,而是发生在宫外^[5]。

临床证据表明,EUGR的发生是由于早产儿在生后早期蛋白质和能量摄入不足所致。出生胎龄越小,营养的累积缺失越明显,并由此造成其生长曲线的偏离。这种营养的累积缺失不仅直接影响到生长发育,而且关系到神经系统的预后。在住院期间和婴儿期生长缓慢的早产儿随访至1.5~2岁,甚至学龄期,与同龄儿相比发育商更低。一项对极低出生体重儿的精神运动发育评估显示,出生时SGA、2岁时体重仍低于第十百分位的婴儿和出生时AGA而2岁时体重低于第十百分位的婴儿与出生时SGA、但追赶性生长理想的婴儿和出生时AGA、生长满意的婴儿相比,智力发育指数和运动发育指数的分值均明显降低。已有大量证据表明,早产儿,包括AGA和SGA在生后早期的生长直接关系到神经系统结局^[6]。

同时,有队列研究发现低出生体重儿、生后体重增长过快会损害心血管的健康,增加代谢综合征的风险^[7]。早产出生青少年的收缩压较足月出生的同龄者高5~6 mm Hg,胎龄越小,成年期的血压越高,而宫内生长受限(IUGR)并不增加高血

压的风险。大多数研究显示,早产儿出生后直到 1 岁以内的体重增长与成年期血压并不相关,而儿童后期和青春期的体重指数(BMI)、体成分与心血管疾病的风险呈正比。成年后胰岛素抵抗也与儿童期的体重增长关系密切,而与 18 个月以前的体重增长无关。极低出生体重儿到青少年期更容易发生胰岛素抵抗,但未发现明显血脂异常和体成分的改变。故认为要降低心血管疾病和代谢综合征的风险不在于控制婴儿期的追赶性生长,而是应注意青春期前后的因素^[7]。

目前最常用于评价早产儿早期生长是否理想的标准是参照正常胎儿在宫内的生长速率或 Fenton 宫内生长曲线。但不应当仅是体重的增长,还包括体现线性生长的指标——身长和体现神经发育的指标——头围。这些体格发育参数在一定程度上反映了早产儿的营养状况。理想的追赶性生长是充分发挥个体的生长潜力,包括体重、身长和头围各项指标的匀称增长^[8]。早产儿营养支持的目标不仅是达到相似胎龄的正常胎儿在宫内的生长速率,而且要达到与正常胎儿相似的体成分和功能状态。只有维持早产儿生命早期的体成分正常才能使他们有良好的功能状态,从而改善远期预后,提高生命质量。

2 以胎龄为基础,个体化的营养策略

既往对于早产儿的营养摄入推荐多以出生体重来衡量,1000 g 或 1500 g 为界,推荐摄入的标准不同。而这次专家共识更强调胎龄的重要性^[9-10],因新生儿的成熟度取决于胎龄,由于早产儿提前出生,各组织器官发育不完善,包括其结构和功能,胎龄越小成熟度越低。如消化系统的发育是渐进的过程,胎儿在宫内 20 周左右开始具备吞咽功能,咽下的羊水中含有氨基酸和一些生长因子,有助于胎儿营养及消化道的成熟。早产儿吸吮力弱,吞咽尚不协调,虽然胃肠道解剖结构分化完成,但胃容量小,胃肠动力功能差,消化吸收能力弱,黏膜屏障功能尚未发育成熟,免疫应答不完善。因此,胎龄越小的早产儿发生喂养不耐受、消化功能紊乱和坏死性小肠结肠炎(NEC)的风险越高。伴随消化道的逐渐成熟,各种消化酶随之产生,如胃蛋白酶、乳糖酶和蔗糖酶等。其中乳

糖酶的活性在胎儿期处于很低的水平,而生后一旦开始喂养则显著增加。而且初乳中氨基酸成分和生长因子与羊水近似,对于促进早产儿胃肠功能成熟起着至关重要的作用^[9]。目前主张在出生后 24~48 h 内早开奶,以母乳微量喂养开始,目的就是促进胃肠功能成熟。因此说胎龄和喂养情况是决定早产儿消化系统成熟度的关键。

胎儿在宫内的营养储备也是以胎龄为基础的,大多营养素是在妊娠最后 3 个月转运至胎儿体内,胎龄越小储备越少。而且不同胎龄早产儿由于在宫内蛋白质储备率不同,出生后对蛋白质的需求也不同(表 1)^[10]。出生后早期蛋白质的需求较高以满足其快速生长的需要,当后期生长速率减慢时应减少蛋白质的供应量。而目前我们往往在早产儿出生早期需求高时给予他们的太少,当他们需求减少的时候给予的却太多。为达到早产儿理想的生长发育,我们不仅应注意蛋白质的“量”,也需注意蛋白质的“质”。在氨基酸代谢过程中所需酶类的发育是在胎儿晚期,如在 <30 周的早产儿,自蛋氨酸转化为半胱氨酸和牛磺酸的过程受阻,因此半胱氨酸和牛磺酸对他们来说是必需氨基酸,但晚期早产儿和足月儿则能够自身合成^[9]。目前对于不同胎龄早产儿的肠内外营养中氨基酸的特殊需求仍在深入探讨之中,应当针对不同个体和不同阶段的特点提供优质的蛋白质。

表 1 不同胎龄儿的营养需求

胎龄 (周)	能量 [kcal/(kg·d)]	蛋白质 [g/(kg·d)]	钙 [mg/(kg·d)]	磷 [mg/(kg·d)]
<28	125	4.0	120~140	60~90
28~31	125	3.9	120~140	60~90
32~33	130	3.5	120~140	60~90
34~36	127	3.1	120~140	60~90
37~38	115	2.5	70~120	35~75
39~41	110	2.0	70~120	35~75

有研究发现,在 <30 周的早产儿中,母乳喂养组与那些母乳不足添加捐赠人乳或早产配方奶组相比,明显减少了晚发败血症(23% vs 36%),缩短了住院时间(73 d vs 88 d),提示生母母乳喂养的重要性^[11]。从大量的临床研究结果来看,不同喂养方式对早产儿的益处依次为:母乳、捐赠人乳、配方奶。当然,母乳和捐赠人乳都是需要

强化的。但由于早产母乳的成分随泌乳期的延长会有蛋白质和其他营养素含量的减少,且存在个体差异,母乳库中捐赠人乳多是足月产妇的成熟乳,蛋白质含量低于早产母乳。即使按照标准方式强化,也往往不能达到预期推荐的蛋白质摄入。有报道,标准强化母乳喂养的早产儿生长速率低于早产配方奶喂养组。因此,根据母乳成分分析和早产儿代谢水平个体化强化母乳喂养是今后的研究方向^[11]。

早产配方奶是为满足早产儿的营养需求设计的特殊配方,但对于极不成熟的早产儿仍不能满足其生长和代谢所需。一般早产配方奶所提供的蛋白/能量比(P/E)为2.7~3.0 g/100 kcal,而欧洲胃肠营养与肝病学会(ESPGHAN)最新的推荐是^[1]: <1000 g 早产儿 3.2~4.1 g/100 kcal, 1000~1800 g 早产儿 3.2~3.6 g/100 kcal。目前已有少数国家开始应用3.2~3.6 g/100 kcal的早产配方奶,以满足小胎龄早产儿的生长^[9]。

据美国NICHD的调查,89%的超低出生体重儿(ELBW)在36周时体重低于第十百分位,到18~22个月,有40%婴儿的体重、身长和头围均低于校正月龄的第十百分位。其原因主要与极不成熟所导致的并发症、延迟达到推荐喂养量和不适当的营养素摄入有关^[9]。因此针对不同胎龄,尤其小胎龄早产儿的特点个体化的营养支持策略,从而最大限度地减少生长迟缓、改善预后是十分必要的。

在专家共识中,将SGA的营养推荐作为专门一章,体现了这个群体的特殊性和人们对其的关注^[6]。这里特指胎龄 ≥ 35 周、出生体重低于Fenton生长曲线的第十百分位以下的SGA新生儿。大部分SGA由于母亲、胎盘和胎儿本身因素的影响有IUGR,是围产期发病率、病死率和成年期代谢综合征的高风险人群。SGA婴儿追赶性生长和神经发育取决于IUGR的程度和胎龄,宫内生长越慢,胎龄越小,预后越差。出生后SGA的喂养策略与AGA早产儿不同,更需要权衡利弊,既要促进适度生长,尤其线性生长,以保证良好的神经系统结局,又要避免过度喂养,减少脂肪储积,降低远期代谢综合征的风险。不能将出生体重相似的足月低体重儿和早产儿相提并论,因为他们的成熟度、生长轨迹和营养需求有很大差异,不推荐在足

月低体重儿使用早产配方奶来促进生长^[6]。

母乳喂养对SGA婴儿非常重要,除了早期改善喂养进程、减少NEC和医院感染之外,尤其降低日后1型和2型糖尿病、肥胖、高血压、高血脂、哮喘和某些肿瘤的发病风险。与AGA相比,SGA婴儿尤其没有追赶性生长者更容易导致神经系统不良结局,而母乳喂养是重要的保护因素。有研究显示,对不同喂养方式的SGA婴儿在18个月龄进行神经发育的评估,母乳喂养组的智力发育指数和运动发育指数分别高于人工喂养组8.2分(95%CI 5.0~11.4)和5.8分(95%CI 2.8~8.7)^[6]。

总之,对SGA首选母乳喂养,积极防治早期并发症,如低血糖、喂养不耐受、感染及NEC,喂养策略是根据胎龄而不是出生体重,需适当补充铁和其他微量元素。不要促进过快的体重增长,因脂肪组织尤其内脏脂肪的储积会增加后期代谢综合征的风险^[6]。

每个早产儿的营养管理策略应当是个体化的,需要全面考虑其胎龄、出生体重、有无宫内外生长受限及并发症的综合影响。不仅要达到推荐的生理需要量,还要补充生后早期营养累计缺失的部分,即满足正常生长还要满足追赶性生长者两方面的需求。

3 以科学为依据,共识与争议并存

迄今为止,对于早产儿营养摄入的推荐均基于胎儿在宫内各类营养素的储积率,尽管研究所使用的方法学在不断改进,但事实上这种估计难以准确。对相同胎龄的早产儿来说,宫内生长状况、出生后并发症及严重程度、营养支持方式、消化吸收能力和生长速率的差异,即宫内外营养债的不同,使得我们做出准确的营养摄入推荐是比较困难的。目前早产儿的营养管理作为临床治疗的重要组成部分,很多营养素的“非营养”作用,胃肠道的“非消化吸收”功能逐渐被人们所认识,引发新的研究热点。

长链多不饱和脂肪酸(LCPUFAs)是近年来人们给予较多关注的。研究显示,在妊娠最后3个月,LCPUFAs宫内储积率为:亚油酸(LA)106 mg/(kg·d),亚麻酸(ALA)4 mg/(kg·d),花生四烯酸(ARA)212 mg/(kg·d),二十二碳六

烯酸 (DHA) 43 mg/(kg·d)。但同时发现,在这一阶段 LCPUFAs 的储积率并非完全与胎龄呈线性相关。如以此作为推荐摄入量,很可能过高或过低。胎儿在依赖于胎盘转运的同时,具有一定程度的合成 ARA 和 DHA 的功能,但 ARA 的合成与通过胎盘摄取的能力比 DHA 更强^[12]。因此,围产期 DHA 的补充比 ARA 更为重要。已有研究证明,在添加 DHA 的早产配方奶喂养的早产儿有更好的视敏度和认知能力,甚至促进生长,尤其是瘦体重的增长。但也有荟萃分析未发现 DHA 额外补充对早产儿神经发育的益处。其原因在于各临床随机对照研究的设计、研究对象、DHA 的来源和剂量不尽相同,导致结果的不一致性。我们提倡早产儿母乳喂养,而母乳成分中脂肪酸含量在不同个体的差异是最大的,尤其 ALA 和 DHA 比 LA 和 ARA 会有更多的变化。而这种影响主要取决于母亲的饮食, LCPUFAs 的摄入会增加乳汁中 DHA 的含量。此外,不同泌乳时期和孕周同样影响母乳中脂肪酸的成分。从初乳到成熟乳,总脂肪、LA 和 ALA 逐渐增加,而 DHA 和 ARA 逐渐减少。与足月母乳相比,早产母乳中有较高比例的中链脂肪酸,利于脂肪和钙的吸收。虽然结果不一,但大多研究证实早产母乳比足月母乳含有更多的 DHA 和 ARA。目前的推荐是^[12]:(1) 强烈提倡早产儿母乳喂养,对乳母的营养咨询是十分必要的,需保证其理想的 ω -3 脂肪酸的摄入。(2) 基于极不成熟早产儿普遍缺乏 DHA,虽然胎儿宫内储积率接近 45 mg/(kg·d),但考虑到肠吸收不良、DHA 氧化和自身合成不足等因素,需要更高的摄入量,即 55~60 mg/(kg·d),直至足月(预产期),以后则参照足月儿的摄入标准。当 DHA 摄入达 60 mg/(kg·d)时,应同时摄入 ARA 45 mg/(kg·d)。(3) 与成人不同,婴儿十二碳五烯酸(EPA)的摄入应 $\leq$ 20 mg/(kg·d)。进一步研究需要考虑的是: LCPUFAs 对不同早产儿近远期的作用,如极不成熟儿、宫内外生长迟缓、支气管肺发育不良、长时间肠外营养;研究指标除生长、视敏度和认知发育外,还应包括体成分、注意力和行为以及对免疫和心血管功能的影响;评估不同 DHA 水平是否存在剂量与效应的关系及 DHA 的最佳传递模式(如乳母服用、配方奶添加或特殊强化等)^[12]。

目前认为,胃肠道除了基本的消化吸收功能

以外,还是最大的免疫器官,其结构和防御功能构成了机体强大的黏膜免疫系统。肠道的免疫细胞和众多微生物是黏膜免疫的重要组成部分。免疫营养素是指在肠道内与肠黏膜上皮和免疫细胞相互作用、发挥其辅助免疫防御功能的营养素,如谷氨酰胺、精氨酸、核苷酸、 ω -3 多不饱和脂肪酸(PUFA)、乳铁蛋白等^[13]。这些免疫营养素在母乳中含量丰富,能调节早产儿的宿主防御机制,促进消化功能,维护肠黏膜屏障的完整性,并影响远期的健康。对早产儿来说,这些营养素是条件必需营养素,自身合成有限。在出生早期,来自宫内母体的营养输送中断,而喂养尚不能完全建立的情况下,很容易造成这些营养素的缺乏。有研究发现, NEC 患儿血浆中谷氨酰胺和精氨酸水平较低。目前已有经肠内外营养途径补充谷氨酰胺和精氨酸的临床对照研究,结果并不一致,因此根据现有证据尚无明确结论作出肯定的推荐。但对于免疫营养素的作用机制、免疫效应、补充途径和安全剂量等均在继续深入探讨之中^[13]。

肠道微生物的多态性是肠道健康的基础,正常菌群对于维护肠屏障功能、免疫调节、甚至远期健康起着至关重要的作用。既往认为,新生儿出生时肠道内是无菌的,开始哺乳后才逐渐建立起正常的肠道菌群。但实际上许多早产儿出生时已经暴露于宫内羊水的微生物环境之中,即使在没有胎膜早破和绒毛膜羊膜炎的情况下。一些以分子生物学方法对早产儿微生物生态学的研究证实,宫内环境并不是无菌的,而且在 <30 周的早产儿和 NEC 患儿微生物的多态性遭到破坏。评估肠道微生物的多样性、与发育中肠黏膜的相互作用及其对健康和疾病状态的影响成为目前研究的方向之一。通过对早产儿应用益生菌 13 个随机对照研究(RCT)的分析,尚未发现在降低败血症发生率方面的益处,但已有研究证实某些益生菌在高危早产儿中对预防 NEC 有效。临床应用益生菌最主要的关注点是发生败血症的风险,常常与免疫抑制、早产、放置导管、肠屏障损害、空肠造口术、应用广谱抗生素和心血管疾病有关,其中危重早产儿是高危人群^[14]。

母乳中有大量多种低聚糖,在初乳中最高(20~23 g/L),以后逐渐下降,至产后 4 个月时仅为 9 g/L。大多数低聚糖是不被消化的,其发酵

产物 – 短链脂肪酸为结肠细胞提供营养与能量, 促进益生菌, 如双歧杆菌和乳酸杆菌的生长, 抑制致病菌定植, 即起到益生元的作用。目前有在早产儿的研究观察某些低聚糖产品模拟母乳的疗效, 在肠道双歧杆菌定植量、喂养耐受、减少 NEC 和院内感染等方面没有令人信服的结果。关于合生元 (包括益生菌和益生元) 是否减少早产儿败血症和 NEC 发生的 RCT 研究也未得出肯定的结论^[14]。

现正在进行一些设计很好的临床对照研究, 探讨益生元、益生菌与合生元对早产儿相关临床预后的影响, 虽然有研究支持在 NEC 高危儿中应用某种益生菌是安全和有益的, 但目前尚无充分证据推荐在所有早产儿常规使用。

对科学的探索永无止境, 任何指南和专家共识都不是一成不变的, 在早产儿营养领域还有许多尚待解决的问题。在认识 – 实践 – 再认识 – 再实践的过程中, 我们会不断更新理念和改进营养管理策略, 使早产 / 低体重儿更健康地成长。

[参 考 文 献]

- [1] CarnielliEnteral VP, Agostoni C, Buonocore G, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition, Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 50(1): 1-9.
- [2] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 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儿童保健学组. 早产 / 低出生体重儿喂养建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(7): 508-510.
- [3] 中华医学会儿科学分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科学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南 [J]. *中华小儿外科杂志*, 2013, 34(10): 782-787.
- [4] Burdge GC, Lillycrop KA. Nutrition, epigenetics, and developmental plasticity: implications for understanding human disease[J]. *Annu Rev Nutr*, 2010, 30: 315-339.
- [5] Wiedmeier JE, Joss-Moore LA, Lane RH, et al. Early postnatal nutrition and programming of the preterm neonate[J]. *Nutr Rev*, 2011, 69: 76-82.
- [6] Tudehope D, Vento M, Bhutta Z, et al. Nutritional requirements and feeding recommendations for small for gestational age infants[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S81-S89.
- [7] Lapillonne A, Griffin IJ. Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S7-S16.
- [8] Bhatia J. Growth curves: how to best measure growth of the preterm infant[J]. *J Pediatr*, 2013, 162: S2-S6.
- [9] Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, et al. Nutritional needs of the micropreterm infant[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S72-S80.
- [10] Lapillonne A, O'Connor DL, Wang D, et al. Nutritional recommendations for the late-preterm infant and the preterm infant after hospital discharge[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S90- S100.
- [11] Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S17-S25.
- [12] Lapillonne A, Groh-Wargo S, Gonzalez CH, et al. Lipid needs of preterm infants: updated recommendations[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S37-S47.
- [13] Neu J, Mihatsch WA, Zegarar J, et al. Intestinal mucosal defense system, Part 1. Consensus recommendations for immunonutrients[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S56-S63.
- [14] Murguía-Peniche T, Mihatsch WA, Zegarar J, et al. Intestinal mucosal defense system, Part 2. Probiotics and prebiotics[J]. *J Pediatr*, 2013, 162(3 Suppl): S64-S71.

(本文编辑: 邓芳明)