doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.07.005

早产儿营养专题

早产母乳营养成分的分析

何必子 孙秀静 全美盈 王丹华

(中国医学科学院/北京协和医学院/北京协和医院儿科,北京 100730)

[摘要] 目的 探讨早产儿母亲乳汁营养成分的特点及动态变化。方法 收集 2012 年 11 月至 2014 年 1 月在北京协和医院产科分娩产妇 170 人的母乳 339 份,用 MIRIS 母乳分析仪检测母乳中宏量营养素及能量,比较各组母乳营养成分的差异。结果 (1)早产母乳中蛋白质含量:初乳 > 过渡乳 > 成熟乳(2.22 ± 0.49 g/dL vs 1.83 ± 0.39 g/dL vs 1.40 ± 0.28 g/dL; P < 0.01);初乳的脂肪、碳水化合物和能量低于过渡乳(分别为 2.4 ± 1.3 g/dL vs 3.1 ± 1.1 g/dL, P < 0.01;6.4 ± 0.9 g/dL vs 6.6 ± 0.4 g/dL, P < 0.05;55 ± 9 kcal/dL vs 62 ± 8 kcal/dL, P < 0.01)。(2)早产初乳蛋白质高于足月初乳(2.22 ± 0.49 g/dL vs 2.07 ± 0.34 g/dL,P < 0.05)。(3) \leq 30 周早产初乳蛋白质含量最高(2.48 ± 0.68 g/dL),与 30 $^{+1} < 33 <^{+6}$ 周组(2.11 ± 0.25 g/dL)和 \geq 34 周组(2.22 ± 0.39 g/dL)比较差异有统计学意义(P < 0.05); \leq 30 周早产初乳能量显著低于 30 $^{+1} < 33 <^{+6}$ 周组和 \geq 34 周组(P < 0.05)。30 $^{+1} < 33 <^{+6}$ 周成熟乳蛋白质显著高于 \leq 30 周和 \geq 34 周组(P < 0.05)。4论 (1)早产初乳、过渡乳和成熟乳营养成分差异显著;(2)早产初乳蛋白质显著高于足月初乳,这种差异未能持续到成熟乳阶段;(3)不同孕周早产产妇母乳营养成分亦存在差异,以适应不同胎龄早产儿的营养需要。

[关键词] 母乳;营养;早产儿

Macronutrients and energy in milk from mothers of premature infants

HE Bi-Zi, SUN Xiu-Jing, QUAN Mei-Ying, WANG Dan-Hua. Department of Pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China (WANG D-H, Email: 15910806977@126.com)

Abstract: Objective To study the dynamic changes in macronutrients and energy in human milk from mothers of premature infants. **Methods** A total of 339 human milk samples were collected from 170 women who delivered preterm or full-term infants in the Department of Obstetrics and Gynecology, Peking Union Medical College Hospital between November 2012 and January 2014. Macronutrients (proteins, fats and carbohydrates and energy were measured using a MIRIS human milk analyzer and compared between groups. Results In milk samples from premature infants' mothers, the protein levels were the highest in colostrum (2.22±0.49 g/dL), less in transitional milk (1.83±0.39 g/ dL), and the least in mature milk $(1.40\pm0.28 \text{ g/dL})$ (P<0.01), and the levels of fats $(2.4\pm1.3 \text{ g/dL})$ vs $3.1\pm1.1 \text{ g/dL}$; P<0.01), carbohydrates (6.4±0.9 g/dL vs 6.6±0.4 g/dL; P<0.05) and energy (55±9 kcal/dL vs 62±8 kcal/dL; P<0.01) were significantly lower in colostrum than in transitional milk. The protein levels in colostrum from premature infants' mothers were significantly higher than those in colostrum from term infants' mothers (2.22±0.49 g/dL vs 2.07±0.34 g/ dL; P<0.05). The colostrum from mothers of premature infants with a gestational age of ≤30 weeks had significantly higher protein levels than those from mothers of premature infants with gestational ages of 30^{11} - 33^{16} weeks and ≥ 34 weeks (2.48±0.68 g/dL vs 2.11±0.25 g/dL and 2.22±0.39 g/dL respectively, P<0.05); the energy levels in colostrum from mothers of premature infants with a gestational age of ≤30 weeks group (51±6 kcal/dL) were significantly lower than those in colostrum from mothers of premature infants with a gestational age of 30^{+1} - 33^{+6} weeks (58±8 kcal/d; P<0.05). The carbohydrate levels in transitional milk from mothers of premature infants with a gestational age of ≤30 weeks were significantly higher than those in transitional milk from mothers of premature infants with gestational ages of 30⁺¹-33⁺⁶ weeks and ≥ 34 weeks (P < 0.05). The protein levels in mature milk from mothers of premature infants with a gestational

[[] 收稿日期] 2014-04-19; [接受日期] 2014-05-28 [作者简介] 何必子,男,博士研究生,主治医师。

[[]通信作者] 王丹华, 女, 教授, 主任医师。

age of 30^{+1} - 33^{+6} weeks were significantly higher than those in mature milk from mothers of premature infants with gestational ages of ≤ 30 weeks and ≥ 34 weeks (P < 0.05). **Conclusions** The levels of macronutrients and energy in milk from mothers of premature infants vary significantly between colostrum, transitional milk, and mature milk. Protein levels are significantly higher in colostrum from premature infants' mothers than in colostrum from term infants' mothers, but the significant difference is not seen for mature milk. Macronutrient and energy levels show significant differences between milk samples from mothers of premature infants with different gestational ages, so as to meet different needs of premature infants. [Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 679-683]

Key words: Human milk; Macronutrient; Premature infant

早产母乳与足月母乳所含营养成分不同,早产母乳的营养价值和生物学功能更适合早产儿的需求^[1]。国外研究发现早产母乳中的宏量营养素,尤其是蛋白质含量并非一成不变,不同孕周的母亲或同一母亲在不同泌乳期乳汁中蛋白质含量均存在明显差别^[2]。我国早产儿母乳喂养率低,是NICU工作的薄弱环节^[3],更缺乏早产母乳营养成分及动态变化的资料。由于我国与国外早产母亲在遗传背景、营养状况及生活饮食习惯等方面均明显不同,因此不能将国外早产母乳营养成分数据直接应用于我国早产儿母乳喂养实践中。

本研究通过对我院 170 例产妇母乳中营养成分进行系列检测,研究我国早产与足月母乳及不同孕周早产母乳之间的差异,探讨早产母乳营养成分的特点及变化规律,为进行早产儿个体化母乳强化喂养提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2012 年 11 月至 2014 年 1 月在我院产科住院的早产或足月分娩、自愿参加此研究的产妇的相关临床资料。

入选条件: (1) 孕周 <37 周分娩的产妇或 孕周≥ 37 周、无孕期合并症、单胎分娩的产妇; (2) 入选时母乳喂养并同意母乳检测的产妇。

排除标准: (1)孕前有心血管、呼吸、内分泌、 血液、胃肠道系统或其他系统疾病者; (2)有疑 似或确定的孕期长期用药史者; (3)吸烟、饮酒者。

将研究对象分为早产组和足月组;早产组根据产妇孕周分为 \leq 30周组、30⁺¹~33⁺⁶周组和 \geq 34周组。

本研究通过北京协和医院伦理委员会批准, 参与研究的产妇均签署知情同意书。

1.2 母乳收集

早产母亲分别留取初乳(产后 $3\sim7$ d)、过渡乳(产后 $8\sim14$ d)、成熟乳($30\sim42$ d)各 1 份,足月母亲留取初乳(产后 $3\sim7$ d)和成熟乳(产后 $30\sim42$ d)各 1 份。要求在清晨空腹吸空一侧乳房的乳汁,混匀后留取 5 mL置于 4 ∞ 冰箱冷藏待测。

1.3 乳汁营养成分分析

采用 MIRIS HMA 母乳分析仪(瑞典 Miris AB公司):应用中红外线透射光谱技术,利用蛋白质、脂肪和碳水化合物分别吸收波长 6.46、3.48 和 9.61 μm 中红外线的能量来确定其含量。母乳样本在检测前先用超声技术进行匀化,然后将 2~3 mL 母乳注入分析仪内,获取蛋白质、脂肪、碳水化合物和能量数据。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据分析。对符合正态分布的数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,多组样本均数比较采用单因素方差分析,多样本均数两两比较采用 Dunnett T3 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的产妇共计 170 人, 其中早产产妇 82 人,年龄 25~47 岁(平均 33 ± 4 岁),孕周 25~36⁺⁶ 周(平均 31.2 ± 2.7 周),早产儿出生体重 680~3 260 g(平均 1604 ± 560 g);足月产妇 88 人,年龄 22~43 岁(平均 31 ± 4 岁),孕周 $37~41^{+4}$ 周(平均 39.2 ± 1.0 周),新生儿出生体重 3100~3800 g(平均 3341 ± 492 g)。

收集到母乳共计 339 份, 早产母乳 207 份, 其中初乳 82 份, 过渡乳 62 份, 成熟乳 63 份; 足 月母乳 132 份, 其中初乳 88 份, 成熟乳 44 份。

2.2 早产初乳、过渡乳和成熟乳营养成分的比较

早产母亲不同阶段的乳汁中蛋白质、脂肪、碳水化合物和能量有明显差异,蛋白质含量在初乳、过渡乳和成熟乳逐渐下降,而脂肪和能量在初乳、过渡乳和成熟乳呈升高趋势,见表1。

初乳蛋白质明显高于过渡乳和成熟乳(P<0.01),但脂肪、碳水化合物和能量均低于过渡乳和成熟乳(P<0.05)。过渡乳蛋白质高于成熟乳(P<0.05),但二者脂肪、碳水化合物和能量差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

2.3 早产与足月初乳、成熟乳营养成分的比较

早产初乳蛋白质含量高于足月初乳(P<0.05), 但二者脂肪、碳水化合物及能量差异无统计学意义(P>0.05);早产与足月成熟乳的营养成分比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

2.4 不同孕周早产产妇母乳营养成分的比较

不同孕周早产产妇的初乳中蛋白质和能量差异有统计学意义(P<0.05),而脂肪、碳水化合物差异无统计学意义(P>0.05)。不同孕周产妇的过渡乳中蛋白质、脂肪和能量差异无统计学意义(P>0.05),碳水化合物比较差异有统计学意义(P<0.05)。不同孕周产妇的成熟乳中蛋白质差异有统计学意义(P<0.05)。而脂肪、碳水化合物和能量差异无统计学意义(P>0.05)。见表 3~5。

≤ 30 周组初乳中蛋白质显著高于 30^{+1} ~33⁺⁶ 周组和 ≥ 34 周组 (P<0.05); 而能量显著低于 30^{+1} ~33⁺⁶ 周组 (P<0.05), 与 ≥ 34 周组的差异无统计学意义 (P>0.05)。孕周 30^{+1} ~33⁺⁶ 周与 ≥ 34 周初乳各营养成分比较差异均无统计学意义 (P>0.05)。见表 3。

表 1 早产初乳、过渡乳和成熟乳中营养成分的比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	n	蛋白质 (g/100 mL)	脂肪 (g/100 mL)	碳水化合物 (g/100 mL)	能量 (kcal/100 mL)
初乳	82	2.22 ± 0.49	2.4 ± 1.3	6.4 ± 0.9	55 ± 9
过渡乳	62	1.83 ± 0.39^{a}	3.1 ± 1.1^{a}	$6.6 \pm 0.4^{\rm a}$	62 ± 8 ^a
成熟乳	63	$1.40 \pm 0.28^{\rm a,b}$	3.4 ± 1.0^{a}	6.7 ± 0.4^{a}	64 ± 8 ^a
F 值		79.400	18.161	3.855	23.143
P 值		< 0.001	< 0.001	0.023	< 0.001

注: a 示与初乳比较, P<0.01; b 示与过渡乳比较, P<0.05。

表 2 早产与足月初乳、成熟乳中营养成分的比较

项目	初		成熟乳					
坝日	早产 (n=82)	足月 (n=88)	t 值	P 值	早产 (n=63)	足月 (n=44)	t 值	<i>P</i> 值
蛋白质 (g/100 mL)	2.22 ± 0.49	2.07 ± 0.34	2.312	0.022	1.40 ± 0.28	1.33 ± 0.23	1.259	0.211
脂肪 (g/100 mL)	2.4 ± 1.3	2.2 ± 1.1	0.733	0.465	3.4 ± 1.0	3.2 ± 1.3	1.275	0.205
碳水化合物 (g/100 mL)	6.4 ± 0.9	6.3 ± 0.5	0.498	0.619	6.7 ± 0.4	6.8 ± 0.3	1.599	0.113
能量 (kcal/100 mL)	55 ± 9	55 ± 10	0.279	0.780	64 ± 8	62 ± 12	0.983	0.328

表 3 不同孕周早产母亲初乳中营养成分的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	蛋白质 (g/100 mL)	脂肪 (g/100 mL)	碳水化合物 (g/100 mL)	能量 (kcal/100 mL)
≤ 30 周	14	2.48 ± 0.68	1.7 ± 0.8	6.1 ± 0.7	51 ± 6
30+1~33+6 周	29	2.11 ± 0.25^{a}	2.5 ± 0.8	6.5 ± 0.3	58 ± 8 ^a
≥ 34 周	39	2.22 ± 0.39^{a}	2.3 ± 1.4	6.3 ± 0.7	55 ± 9
F 值		3.388	2.092	1.419	3.955
P 值		0.039	0.131	0.248	0.023

注: a示与≤ 30 周组比较, P<0.05。

≤ 30 周组过渡乳中碳水化合物显著高于 $30^{+1} \sim 33^{+6}$ 周组和≥ 34 周组母乳 (P < 0.05),蛋白质、脂肪和能量差异无统计学意义 (P > 0.05)。 $30^{+1} \sim 33^{+6}$ 周与≥ 34 周过渡乳各营养成分比较差异均无统计学意义 (P > 0.05)。 见表 4。

 30^{+1} ~ 33^{+6} 周组成熟乳中蛋白质显著高于 ≤ 30 周 和 ≥ 34 周组母乳(P<<0.05),脂肪、碳水化合物和能量差异无统计学意义(P><0.05)。 ≤ 30 周 与 ≥ 34 周成熟乳各营养成分比较差异均无统计学意义。见表 5。

表 4 不同孕周早产母亲过渡乳中营养成分的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	蛋白质 (g/100 mL)	脂肪 (g/100 mL)	碳水化合物 (g/100 mL)	能量 (kcal/100 mL)
≤ 30 周	15	1.67 ± 0.33	3.0 ± 0.7	6.9 ± 0.3	63 ± 7
30+1~33+6 周	35	1.82 ± 0.32	3.0 ± 1.0	$6.6 \pm 0.4^{\rm a}$	61 ± 8
≥ 34 周	12	1.95 ± 0.45	3.1 ± 1.7	6.5 ± 0.5^{a}	62 ± 10
F 值		2.734	0.079	3.669	0.297
P 值		0.071	0.924	0.030	0.744

注: a 示与≤ 30 周组比较, P<0.05。

表 5 不同孕周早产母亲成熟乳中营养成分的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	蛋白质 (g/100 mL)	脂肪 (g/100 mL)	碳水化合物 (g/100 mL)	能量 (kcal/100 mL)
≤ 30 周	17	1.35 ± 0.19	3.2 ± 0.9	6.7 ± 0.5	62 ± 9
30+1~33+6 周	35	1.53 ± 0.37^{a}	3.2 ± 1.0	6.6 ± 0.5	63 ± 8
≥ 34 周	11	$1.26 \pm 0.21^{\rm b}$	3.4 ± 0.8	6.6 ± 0.4	64 ± 7
F 值		4.289	0.213	0.708	0.076
P 值		0.018	0.808	0.496	0.927

注: a 示与≤ 30 周组比较, P<0.05; b 示与 30⁺¹~33⁺⁶ 周组比较, P<0.05。

3 讨论

早产母乳的营养成分有其自身特点,不同于足月母乳。本研究早产初乳蛋白质含量显著高于足月初乳蛋白质含量、而早产成熟乳与足月成熟乳的蛋白质含量无差异,说明早产母乳蛋白质下降较快。目前对于早产与足月母乳营养成分差异的机制尚不完全清楚,有研究认为早产产妇孕期短,其激素平衡和代谢调节与足月产妇不同,此外早产产妇乳腺发育不成熟,产后还需要经历一个逐渐成熟的过程,导致早产母乳与足月母乳营养成分的差异^[4]。已有很多研究显示早产儿生后早期的蛋白营养摄入不足影响其远期预后^[5],由于早产母乳蛋白质较足月母乳含量高,用早产儿生母的母乳比捐赠母乳喂养早产儿更适合其营养需求。

本研究发现,早产母乳碳水化合物和脂肪含量在初乳、过渡乳和成熟乳中逐渐升高,比足月母乳含量略高,但未达到统计学差异。国外 Faerk等^[6]研究结果显示,早产母乳在产后 2 周碳水化

合物与脂肪明显升高,此后达到稳定水平,而且 较足月母乳含更高的脂肪,本研究结果与之基本 一致。

本研究提示,孕周≤30周早产初乳蛋白质 较 30⁺¹~33⁺⁶ 周和≥ 34 周早产初乳高,过渡乳蛋白 质以孕周 30+1~33+6 周早产母乳最高,这种趋势持 续到成熟乳,说明孕周对母乳中蛋白质水平具有 重要影响。≤30周早产母亲的初乳中蛋白质含量 最高,但其母乳中蛋白质含量变化快,本研究发 现在过渡乳阶段,孕周≤30周早产母乳中蛋白质 含量不及30+1~33+6周早产母乳,提示若缺乏母乳 营养成分监测的条件,不能及时添加母乳强化剂 (human milk fortification, HMF), ≤ 30 周早产儿 会出现蛋白质摄入不足。目前认为非蛋白热卡只 能使早产儿体脂增加,不是瘦体重增加,而且身 长和头围的增长依赖于足够的蛋白质摄入。对极 不成熟的早产儿来说,早期蛋白质摄入不足可引 起体成分改变, 进而影响远期预后, 因此应充分 重视孕周对早产母乳蛋白质的影响。孕周对早产 产妇母乳营养成分影响的研究尚不多,Gitte 等^[2] 研究 214 例 <32 周产妇母乳中的宏量营养素,产后 2 周蛋白质变化范围 1.06~2.96 g/100 mL,平均 1.76 g/100 mL,产后 8 周蛋白质含量显著下降;<28 周产妇产后 2 周母乳的脂肪和能量水平明显高于 28~32 周产妇的母乳,该研究同时也显示早产母乳成分个体之间差异较大,在对极不成熟早产儿母乳喂养时,需要进行个体化的母乳分析。目前认为个体化母乳强化是强化母乳喂养的理想方式,对不同孕周早产母乳营养成分进行快速检测,以母乳中蛋白质的含量决定 HMF 的添加量,可更好地接近早产儿的目标营养需求 ^[8]。

本研究结果显示早产母乳中蛋白质含量初乳高于过渡乳,过渡乳高于成熟乳,成熟乳随着日龄增加蛋白质含量也呈下降趋势;脂肪含量在初乳阶段随日龄增加而增加,在过渡乳阶段逐渐达到稳定,成熟乳阶段维持在一个相对稳定的水平;碳水化合物初乳低于过渡乳,过渡乳与成熟乳含量相对稳定,说明随泌乳时间延长,母乳成分随之改变,提示初乳喂养对早产儿是非常重要的,初乳蛋白质含量高,对早产儿可有免疫保护和促进胃肠道成熟的作用,应提倡初乳成为早产儿的第一口奶。

对早产儿母乳强化剂添加时间目前尚有争议。 本研究显示早产母乳蛋白质含量随泌乳期延长逐渐下降,泌乳早期蛋白质含量较高。若添加 HMF 过早,可能出现蛋白质强化过度,而且提高了母 乳的渗透压,会增加喂养不耐受的风险,若过晚添加,可能出现蛋白质摄入不足,导致宫外生长迟缓,因此综合母乳营养成分分析和喂养量决定HMF强化时间更为理想。

「参考文献]

- [1] 母乳强化剂研究协作组.母乳强化剂在早产儿母乳喂养中应用的多中心研究[J].中华儿科杂志,2012,50(5):336-337.
- [2] Gitte Z, Jesper FG, Mette VH. The content of macronutrients in milk from mothers of very preterm infants is highly variable[J]. Dan Med J, 2013, 60(6): A4613.
- [3] 早产儿营养调查协作组.新生儿重症监护病房中早产儿营养相关状况多中心调查 974 例报告 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(1): 12-17.
- [4] Hill PD, Aldag JC, Demirtas H, et al. Association of serum prolactin and oxytocin with milk production in mothers of preterm and term infants[J]. Biol Res Nurs, 2009, 10(4): 340-349.
- [5] Larios-Del YE, Vasquez-Garibay EM, Gonzalez-Ojeda, et al. A longitudinal evaluation of growth outcomes at hospital discharge of very-low-wight preterm infants[J]. Eur J Clin Nutr, 2012, 66(4): 474-480.
- [6] Faerk J, Skafte L, Petersen S. Macronutrients in milk from mothers delivering preterm[J]. Adv Exp Med Biol, 2001, 501(9): 409-413.
- [7] Olsen IE, Harris CL, Lawson L. Higher protein intake improve length, not weight, z-scores in preterm infants[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014, 58(4): 1097.
- [8] Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. et al. Optimization of human milk fortification for preterm infants:new concepts and recommendations[J]. J Perinat Med, 2010, 38(3): 233-238.

(本文编辑: 王庆红)