

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.07.007

早产儿营养专题

中美两家医院早产儿营养策略的对照研究

李正红¹ 董梅¹ 王丹华¹ Cristina J Valentine²

(1. 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;
2. Cincinnati Children's Hospital Medical Center, USA)

[摘要] **目的** 对比中美两家医院的早产儿营养支持数据, 以期找到差距及改善方法。**方法** 对2011年1月至2012年5月北京协和医院儿科 NICU (PUMCH 组) 及2011年1月至2012年1月美国辛辛那提儿童医院学中心辛辛那提大学医院 NICU (CCHMC 组) 收治的胎龄 <32 周早产儿的肠内外营养数据进行回顾性对比研究。**结果** PUMCH 组 74 例、CCHMC 组 82 例纳入研究。PUMCH 组胎龄和出生体重均显著大于 CCHMC 组 ($P<0.01$)。PUMCH 组应用氨基酸和脂肪乳的总量均显著高于 CCHMC 组 [分别为 58 ± 30 g/kg vs $24.0 (19.6, 32.8)$ g/kg, $P<0.01$; 35 ± 16 g/kg vs $14.0 (11.0, 22.5)$ g/kg, $P<0.01$], 肠外营养时间显著长于 CCHMC 组 [24 ± 10 d vs $8.0 (6.0, 11.0)$ d, $P<0.01$]。PUMCH 组母乳喂养率显著低于 CCHMC 组 (10% vs 94%, $P<0.01$) , 达到足量喂养时间显著迟于 CCHMC 组 [22 ± 9 d vs $12.0 (10.0, 14.0)$ d, $P<0.01$]。CCHMC 组坏死性小肠结肠炎发生率显著高于 PUMCH 组 (13% vs 3%, $P=0.018$)。PUMCH 组败血症发生率显著高于 CCHMC 组 (32% vs 12%, $P<0.01$)。**结论** PUMCH 组较 CCHMC 组肠外营养时间延长、院内感染发生增加。需要推进强化母乳喂养、采取更积极的喂养方案以加快喂养进程。
[中国当代儿科杂志, 2014, 16 (7) : 691-695]

[关键词] 喂养; 肠外营养; 早产儿

Comparison of feeding pattern of preterm infants between two hospitals in China and the United States

LI Zheng-Hong, DONG Mei, WANG Dan-Hua, Christina J Valentine. Department of Pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China, (Wang D-H, Email: 15910806977@126.com)

Abstract: Objective To compare the feeding pattern of preterm infants between two hospitals in China and the United States. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Infants < 32 weeks were enrolled from Cincinnati Children's Hospital Center Cincinnati University Hospital (CCHMC group) between January 2011 and January 2012 and Peking Union Medical College Hospital (PUMCH group) between January 2011 and May 2012. Enteral and parenteral feeding data of the two groups was compared. **Results** Eighty-two infants in the CCHMC group and 74 infants in the PUMCH group were enrolled. The gestational age and birth weight of infants in the CCHMC group were smaller than the PUMCH group ($P<0.01$). The total dosage of amino acid (58 ± 30 g/kg vs $24.0 (19.6, 32.8)$ g/kg; $P<0.01$) and fat [35 ± 16 g/kg vs $14.0 (11.0, 22.5)$ g/kg; $P<0.01$], in the PUMCH group were higher than the CCHMC group. The duration of parenteral nutrition in the PUMCH group was longer than the CCHMC group [24 ± 10 d vs $8.0 (6.0, 11.0)$ d; $P<0.01$]. The breast feeding rate in the CCHMC group was higher (94% vs 10%; $P<0.01$) than in the PUMCH group. The time for achieving full enteral feeding in the CCHMC group was shorter [$12.0 (10.0, 14.0)$ d vs 22.4 ± 9.3 d, $P<0.01$] than in the PUMCH group. The incidences of necrotizing enterocolitis (13% vs 3%; $P<0.05$) and sepsis (32% vs 12%; $P<0.01$) in the CCHMC group were higher than in the PUMCH group. **Conclusions** Preterm infants in the PUMCH group have a prolonged duration of parenteral nutrition and an increased incidence of sepsis compared to the CCHMC group. Fortified human milk feeding and more aggressive enteral feeding proposal in PUMCH is recommended.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 691-695]

Key words: Enteral feeding; Parenteral nutrition; Preterm infant

[收稿日期] 2014-04-19; [接受日期] 2014-06-10

[作者简介] 李正红, 女, 博士, 副主任医师、副教授。

[通信作者] 王丹华, 女, 教授。

近年来随着医学的进步和新生儿重症监护技术的发展,中国越来越多的早产儿得以存活,探索有益于早产儿健康的营养管理策略,改善早产儿的生命质量成为人们关注的热点^[1]。《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、儿童保健学组也发布了《早产/低出生体重儿喂养建议》^[2],为我国早产儿喂养提供了科学可行的指导意见。为更好地促进早产儿营养研究与国际接轨,本文将中美两家医院的早产儿营养支持数据进行回顾性对照研究,以期找到差距,进一步完善早产儿营养管理,为提高我国早产儿的生命质量做出积极努力。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准:(1)2011年1月至2012年5月北京协和医院儿科NICU收治的早产儿及2011年1月至2012年1月美国辛辛那提儿童医院医学中心辛辛那提大学医院NICU收治的早产儿;(2)出生胎龄<32周;(3)生后24h内入院。北京协和医院儿科NICU收治的早产儿为PUMCH组,美国辛辛那提儿童医院医学中心辛辛那提大学医院NICU收治的早产儿为CCHMC组。

排除标准:(1)先天性消化道畸形;(2)遗传代谢性疾病。

本研究分别通过北京协和医院和美国辛辛那提儿童医院医学中心医学伦理委员会的批准。

1.2 收集基础数据

包括胎龄、出生体重、性别、Apgar评分、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)发生率、机械通气时间、脐静脉和经外周穿刺的中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)置管时间。

1.3 收集胃肠道内喂养及肠外营养资料

胃肠道内营养包括开奶时间、开奶量、达到足量喂养的时间;肠外营养(PN)包括开始应用氨基酸(amino acid, AA)的时间、每日应用AA的最大量、应用AA的总量、开始应用脂肪乳(Fat)的时间、每日应用Fat的最大量、应用Fat的总量、应用PN的时间。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,应用Kolmogorov-Smirnov法对计量资料进行正态性检验。符合正态分布的数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的数据以 $M(P25, P75)$ 表示。组间比较采用 t 检验或非参数统计进行分析。计数资料采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共有156例早产儿纳入本研究,PUMCH组74例,CCHMC组82例。两组基本情况比较见表1,CCHMC组的胎龄和出生体重均明显低于PUMCH组,PUMCH组的小于胎龄儿(SGA)百分比较高,CCHMC组的1、5、10 min Apgar评分明显低于PUMCH组,NRDS的发生率明显高于PUMCH组,有创机械通气时间明显短于PUMCH组,无创机械通气时间明显长于PUMCH组。PUMCH组脐静脉置管百分比高、置管时间长,CCHMC组PICC应用百分比高,但PUMCH组PICC置管时间显著长于CCHMC组。见表1。

2.2 两组营养情况

两组早产儿均同时应用了胃肠道内喂养及肠外营养。PUMCH组开始喂养时间早于CCHMC组,但达到足量喂养时间显著长于CCHMC组。PUMCH组开始应用AA的时间早于CCHMC组,但开始应用的剂量、每日应用的最大剂量显著低于CCHMC组,AA总用量显著高于CCHMC组。PUMCH组开始应用Fat的时间显著晚于CCHMC组,每日应用的最大剂量显著低于CCHMC组,Fat总用量显著高于CCHMC组。PUMCH组的PN时间显著长于CCHMC组。见表2。

CCHMC组坏死性小肠结肠炎(NEC)发生率(13%,11/82)明显高于PUMCH组(3%,2/74)($P=0.018$)。CCHMC组败血症的发生率(12%)显著低于PUMCH组(32%)($P=0.003$)。CCHMC组败血症10例中血培养阳性败血症3例、临床败血症7例;PUMCH组败血症24例中血培养阳性败血症19例、临床败血症5例。

表 1 两组基本情况比较

项目	PUMCH 组 (n=74)	CCHMC 组 (n=82)	统计值	P 值
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	30.6 $\pm$ 1.3	29.1 $\pm$ 2.0	5.731	<0.001
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	1 406 $\pm$ 320	1 204 $\pm$ 328	3.895	<0.001
性别 (男 / 女, 例)	38/36	44/38	0.400	0.842
SGA [例 (%)]	19(26)	6(7)	35.222	0.003
1 分钟阿氏评分 [M(P25, P75)]	10.0 (8.0, 10.0)	7.0 (3.0, 8.0)	2.727	<0.001
5 分钟阿氏评分 [M(P25, P75)]	10.0 (9.0, 10.0)	8.0 (7.0, 9.0)	3.366	<0.001
10 分钟阿氏评分 [M(P25, P75)]	10.0 (10.0, 10.0)	10.0(8.3, 10.0)	4.058	<0.001
NRDS [例 (%)]	56(76)	79(96)	2.337	<0.001
有创机械通气时间 [M(P25, P75), d]	1.0 (0, 3.0)	0 (0, 1.0)	3.182	0.001
无创机械通气时间 [M(P25, P75), d]	5.0(2.0, 14.0)	23.8 $\pm$ 20.3	4.244	<0.001
脐静脉置管 [例 (%)]	58(78)	17(21)	67.572	<0.001
脐静脉置管时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	6.51 $\pm$ 4.5	0.72 $\pm$ 1.5	10.887	<0.001
PICC [例 (%)]	42(57)	68(83)	0.939	<0.001
PICC 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	14 $\pm$ 14	10 $\pm$ 8	2.209	0.029

表 2 两组营养支持情况比较

项目	PUMCH 组 (n=74)	CCHMC 组 (n=82)	统计值	P 值
开奶日龄 [M(P25, P75), d]	1.0(1.0, 2.0)	2.0(1.0, 2.0)	4.237	<0.001
28 d 内喂养配方 [例 (%)]				
母乳或捐赠母乳	7(10)	77(94)	113.137	<0.001
早产儿配方奶粉	26(35)	2(2)	28.235	<0.001
混合喂养	41(55)	3(4)	35.222	0.003
达足量喂养的时间 ($\bar{x} \pm s$ 或 M(P25, P75), d)	22 $\pm$ 9	12.0(10.0, 14.0)	7.711	<0.001
肠内营养达 100 kcal/(kg·d) 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	22 $\pm$ 10	13 $\pm$ 5	7.871	<0.001
肠内营养达 120 kcal/(kg·d) 时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	27 $\pm$ 11	15 $\pm$ 6	7.880	<0.001
AA 开始日龄 [M(P25, P75), d]	1.0 (1.0, 1.0)	1.2(1.0, 1.0)	3.031	0.002
AA 开始量 [M(P25, P75), g/(kg·d)]	2.0 (1.5, 2.0)	3.0(2.5, 3.0)	9.305	<0.001
AA 最大量 [M(P25, P75), g/(kg·d)]	3.5 (3.5, 4.0)	4.0(3.5, 4.0)	2.984	<0.001
AA 总量 ($\bar{x} \pm s$ 或 M(P25, P75), g/kg)	58 $\pm$ 30	24.0(19.6, 32.8)	5.897	<0.001
Fat 开始日龄 [M(P25, P75), d]	2.0(1.0, 2.0)	1.0(1.0, 1.0)	5.253	<0.001
Fat 开始量 [M(P25, P75), g/(kg·d)]	1.0(0.5, 1.0)	1.0(0.5, 1.0)	0.598	0.550
Fat 最大量 [M(P25, P75), g/(kg·d)]	2.0(2.0, 2.5)	3.0(2.0, 3.0)	4.751	<0.001
Fat 总量 ($\bar{x} \pm s$ 或 M(P25, P75), g/kg)	35 $\pm$ 16	14.0(11.0, 22.5)	5.911	<0.001
PN 时间 ($\bar{x} \pm s$ 或 M(P25, P75), d)	24 $\pm$ 10	8.0(6.0, 11.0)	8.198	<0.001
败血症 [例 (%)]	24(32)	10(12)	9.173	0.003

3 讨论

随着早产儿存活率的逐年提高,国际上越来越多的围产、新生儿和营养专家更加关注早产儿的营养与健康。Lucas^[3]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。如何为早产儿提供积极恰当的营养支持不但影响早产儿的近期结局,也将影响其远期健康。

目前最常用是否达到正常胎儿在宫内的生长速率来评价早产儿早期生长是否理想,从 23~27 周的 21 g/(kg·d) (15 g/d)到 35~37 周的 12 g/(kg·d) (33 g/d),平均生长速率为 16 g/(kg·d) (25 g/d)^[4]或参照 Fenton^[5]的宫内生长曲线。

为了使早产儿达到宫内生长速度,需要进行积极的肠内肠外营养支持。早产儿的胃肠道功能不成熟,生后早期的 PN 是为早产儿提供营养的主要途径。但由于担心 PN 的安全性及耐受性,在生

后的最初几天,常给予较小剂量的AA和Fat。直到近年的研究表明生后1周内的蛋白质和能量供给不足直接与神经系统发育相关^[6],且生后2h即给予AA 2.5 g/(kg·d)是安全有效的^[7-8],促使临床上在生后早期即开始应用较大剂量的PN。目前大多数学者对极低出生体重儿进行PN的推荐是生后2h内开始应用AA 2~2.5 g/(kg·d),每日递增1.0 g/kg,至3.5 g/(kg·d);生后24h内开始应用Fat 1.0 g/(kg·d),递增1.0 g/(kg·d),至2~2.5 g/(kg·d)^[9]。本研究中PUMCH组在生后第1天即开始应用AA,开始剂量平均为2.0 g/(kg·d)、每日最大应用剂量为3.5 g/(kg·d),显著低于CCHMC组的3.0 g/(kg·d)和4.0 g/(kg·d)。PUMCH组AA的总量平均为58 g/kg,而CCHMC组仅为24.0 g/kg, PUMCH组显著高于CCHMC组。两组Fat开始剂量均为1.0 g/(kg·d),无显著差异,但PUMCH组大多早产儿开始应用Fat的时间为生后第2天,而CCHMC组于生后第1天即开始应用Fat。PUMCH组Fat的每日最大应用剂量2.0 g/(kg·d),显著低于CCHMC组的3.0 g/(kg·d)。PUMCH组应用Fat的总量平均为35 g/kg,而CCHMC组仅为14.0 g/kg, PUMCH组显著高于CCHMC组。CCHMC组应用PN的平均时间仅为8 d,明显低于PUMCH组(24 d)。早产儿生后早期由于胃肠道内喂养不能提供足够的营养物质,早期应用AA和Fat就非常必要。PUMCH组在生后第1天即开始应用AA,开始应用剂量和每日最大应用剂量较CCHMC组小,但CCHMC组的早产儿胎龄和出生体重较小,对AA的需求较大,对于多数极低出生体重儿而言,给予AA 3.5 g/(kg·d)已经足够。PUMCH组在生后第2天开始应用Fat,可以提前至生后第1天即开始应用,但因PUMCH组应用Fat时间较长,每日应用的最大剂量不宜过大,否则可能增加PN相关性胆汁淤积的发生风险。

实现全胃肠道内喂养是住院早产儿营养供给的最终目标,因此关于早产儿喂养策略的临床实践日益受到关注。早产儿的胃肠道功能不成熟,早期肠内营养不能满足其全部的营养需求,但对维持早产儿消化道结构和功能的完整性是必需的。PUMCH组多在生后第1天即开始胃肠道内喂养,但临床医生出于对早产儿喂养不耐受和NEC的担心,对奶量的增加慎之又慎。北京协和医院对极

(超)低出生体重儿胃肠道喂养的影响因素进行分析^[10-11],根据各相关因素与达到足量喂养时间的相关程度不同赋予不同的分值,制定评分体系,用于指导早产儿的喂养。应用评分法后喂养进程加快,达足量喂养和应用肠外营养时间显著缩短^[10]。但PUMCH组的加奶速度仍显著慢于CCHMC组,达到足量喂养时间、肠内营养达到100 kcal/(kg·d)和120 kcal/(kg·d)时间均较CCHMC组延迟10 d之多。其原因与CCHMC组采用更为积极的胃肠道内喂养方案及喂养多应用母乳和捐赠母乳有关。母乳可以促进胃排空、增强胃肠动力和促进排便。母乳中因含有多酶而可以促进脂肪的吸收。母乳中还含有多激素、多肽、核苷酸、生长因子及致炎因子的抑制因子,可以促进肠道的黏膜屏障成熟^[12-13]。因此,母乳喂养可以减少喂养不耐受、NEC和院内感染的发生^[14-15]。北京协和医院NICU近5年来大力提倡母乳喂养,对家长进行母乳喂养益处的宣教,鼓励并指导早产儿母亲分娩后即开始促进泌乳、每日送母乳至NICU,大大加强了早产儿的母乳喂养。但有的早产儿母亲由于疾病不能哺乳,且我国尚没有国家标准的母乳库可提供捐赠母乳,使PUMCH组仅7例为母乳喂养、41例为混合喂养,显著少于CCHMC组77例的母乳或捐赠母乳喂养,从而影响了胃肠道内喂养的进程。CCHMC组发生NEC 11例(超低出生体重儿6例,胎龄 24^{+6} ~ 30^{+2} 周),显著多于PUMCH组,其原因与CCHMC组胎龄和出生体重较小及喂养方案较为积极有关。另一方面,因肠内营养的延迟而延长了PN的时间,使PN相关并发症如胆汁淤积、代谢性骨病、院内感染等发生率增加,在一定程度上延长住院时间和增加医疗负担^[16]。PUMCH组由于PN时间显著延长,脐静脉和PICC置管时间均显著长于CCHMC组,血培养阳性败血症的发生率也显著高于CCHMC组。CCHMC组的PN时间较短,平均仅为8 d,胆汁淤积发生的风险较低,在达到足量喂养后未常规监测血生化指标,本研究无法得到两组胆汁淤积发生情况的对比数据。由于两国国情、医疗保险制度和出院标准不同,本研究未对住院时间和费用进行比较,但PUMCH组由于喂养进程较慢、PN和深静脉置管时间较长、院内感染较多,均成为延长住院时间、增加医疗负担的重要因素。

本研究通过对中美两家医院早产儿营养管理的对比,发现PUMCH组的早期PN策略与CCHMC组接近,但胃肠道内喂养相差甚远,从而导致PN时间延长、深静脉置管时间延长、败血症发生率增高。提示对早产儿的营养管理中在胃肠道内喂养方面还有很大可提升空间,需要推进强化母乳喂养,采取更积极的方案加快喂养进程,从而改善早产儿的近远期结局。

【参 考 文 献】

- [1] 王丹华.《早产/低出生体重儿喂养建议》解读[J].中华儿科杂志,2009,47(7): 513-517.
- [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] Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition-implications for the preterm infant[J]. J Perinatol, 2005, 25(Suppl 2): S2-S6.
- [4] Uhing MR, Das UG. Optimizing growth in the preterm infant[J]. Clin Perinatol, 2009, 36(1): 165-176.
- [5] Fenton TR. A new growth chart for preterm babies. Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format[J]. BMC Pediatr, 2003, 16(3): 13-23.
- [6] Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2009, 123(5): 1337-1343.
- [7] Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, et al. Aggressive early total parenteral nutrition in low-birth-weight infants[J]. J Perinatol, 2004, 24(8): 482-486.
- [8] te Braake FW, van den Akker CH, Wattimena DJ, et al. Amino acid administration to premature infants directly after birth[J]. J Pediatr, 2005, 147(4): 457-461.
- [9] Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant[J]. Ann Nutr Metab, 2011, 58(Suppl 1): 8-18.
- [10] 李正红,董梅,王丹华. 147例极低和超低出生体重儿胃肠道内喂养的影响因素[J].中华围产医学杂志,2011,14(4): 240-244.
- [11] 李正红,董梅,孙秀静,等.超低出生体重儿胃肠道内喂养24例临床分析[J].中华儿科杂志,2011,49(3): 222-225.
- [12] Underwood MA. Human milk for the premature infant[J]. Pediatr Clin North Am, 2013, 60(1): 189-207.
- [13] Menon G, Williams TC. Human milk for preterm infants: why, what, when and how?[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2013, 98(6): F559-F562.
- [14] Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, et al. Nutritional needs of the micropreterm infant[J]. J Pediatr, 2013, 162(3 Suppl): s72-s80.
- [15] Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants[J]. J Pediatr, 2013, 162(3 Suppl): s17-s25.
- [16] 王丹华.早产儿营养管理面临的挑战[J].中华儿科杂志,2012,50(5): 321-325.

(本文编辑:王庆红)