

· 临床研究 ·

胃肠道外营养对早产儿肝胆功能的影响

张红珊, 苏浩彬, 麦友刚, 吴燕云, 赖文玉, 欧阳颖, 李文益

(中山大学附属第二医院儿科, 广东 广州 510120)

[摘要] 目的 胃肠道外营养是提高早产儿成活率的主要手段之一,但由于早产儿肝肾功能、脂质清除等不成熟,胃肠道外营养的运用还存在某些争议的问题,胃肠道外营养时早产儿肝胆功能的损害已日益受到重视。该研究探讨胃肠道外营养对早产儿肝胆功能的影响。方法 对75例实行胃肠道外营养的早产儿及49例未实行胃肠道外营养的早产儿,各营养成分输入后的监测结果进行统计分析。结果 治疗后研究组及对照组谷草转氨酶、总胆红素、未结合胆红素均比治疗前明显下降,统计学差异有非常显著性($P < 0.01$);而谷丙转氨酶、结合胆红素则在治疗前后变化不明显,差异无显著性($P > 0.05$);治疗后研究组总胆汁酸(TBA)水平升高,差异有非常显著性($P < 0.01$),与胃肠道外营养持续时间呈正相关,与胎龄呈负相关;对照组治疗后总胆汁酸变化不明显,差别无统计学意义($P > 0.05$)。结论 早产儿胃肠道外营养时血清总胆汁酸(TBA)水平升高,应警惕胆汁淤积。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(5):432-434]

[关键词] 胃肠道外营养;胆汁淤积;早产儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)05-0432-03

Effects of parenteral nutrition on the hepatobiliary function in preterm infants

Hong-Shan ZHANG, Hao-Bin SU, You-Gang MAI, Yan-Yun WU, Wen-Yu LAI, Ying OU-YANG, et al. Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, China (Email: zhhs@126.com)

Abstract: **Objective** Preterm nutrition therapy helps to increase the survival rate of preterm infants. However, due to their immature functions of liver, kidneys and lungs, and the poor capacity of lipid clearances and antioxidation, the dysfunction of hepatobiliary system induced by parenteral nutrition has drawn more attentions. Thus, this study was designed to investigate the effects of parenteral nutrition on the hepatobiliary function in preterm infants. **Methods** Seventy-five preterm infants who received partial parenteral nutrition from 1999 to 2004 were enrolled (Study group). Forty-nine preterm infants whose calories were provided only by glucose or glucose-containing electrolyte solutions were used as Control group. The two groups were matched in gender, gestational age, birth weight and Apgar scores at birth. The results of hepatobiliary function-related biochemical markers during parenteral nutritional administration were analyzed. **Results** After parenteral nutritional administration, the levels of serum glutamic oxaloacetic transaminase (AST), total bilirubin (TBIL), and indirect bilirubin (IBIL) in both groups decreased significantly ($P < 0.01$), but the levels of serum glutamic pyruvic transaminase (ALT) and direct bilirubin (DBIL) remained unchanged. In the Study group, the level of serum total bile acid (TBA) increased significantly after parenteral nutritional administration ($32.09 \pm 18.23 \mu\text{mol/L}$ vs $14.92 \pm 10.87 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$). It was positively correlated to the duration of parenteral nutrition, and negatively to the gestational age. The TBA level of the Control group was not significantly different before and after nutritional administration. **Conclusions** The TBA level significantly increased after parenteral nutrition administration, suggesting that parenteral nutrition-related cholestasis might developed in preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(5):432-434]

Key words: Parenteral nutrition; Cholestasis; Infant, preterm

随着营养液配方和输注技术的不断完善,其技术操作及感染并发症日渐减少,而胃肠道外营养时早产儿肝胆功能的损害日益受到重视。本研究对早产儿胃肠道外营养中各营养成分输入后的监测结果进行统计分析,探讨胃肠道外营养对早产儿肝胆功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1999年1月至2004年6月本科共有75例早产儿因各种原因胃肠道营养未能满足需要而实行部分

[收稿日期] 2005-04-30; [修回日期] 2005-06-12

[作者简介] 张红珊(1976-),女,硕士,主治医师。主攻方向:新生儿疾病。

胃肠道外营养,其中无窒息36例,轻度窒息28例,重度窒息11例,新生儿肺炎21例,呼吸窘迫综合征18例,新生儿硬肿症3例,消化道出血9例;收集1995年以来单纯供给葡萄糖和电解质溶液的早产儿病例49例作为回顾对照组,其中无窒息27例,轻度窒息15例,重度窒息7例,新生儿肺炎15例,呼吸窘迫综合征9例,新生儿硬肿症2例,消化道出血10例。研究组与对照组从性别、胎龄、出生体重、窒息抢救史等进行配比,经统计学处理差异无显著性,见表1。

表1 两组一般临床资料比较

分组	性别 (男/女)	胎龄 (周)	出生体重 (kg)	1分钟 Apgar评分	5分钟 Apgar评分
对照组	28/21	32.68±1.80	1.69±0.31	7.27±2.41	8.43±1.59
研究组	44/31	32.50±2.04	1.70±0.40	7.02±2.44	8.28±2.10

1.2 胃肠道外营养的方法

胃肠道外营养从出生后第2天开始进行。根据不同出生体重和生后时间补给合适的液体需要,第2天加用7%凡命氨基酸,第3天加用20% Intralipid脂肪乳,均从每日0.5 g/kg开始,每天增加0.5 g/kg,最高不超过每日2.5 g/kg,同时,所有患儿予留置鼻胃管,病情允许情况下予母乳或早产儿配方奶从少到多逐渐添加喂养,逐渐过渡至完全胃肠道内营养。对照组早产儿给予一般的静脉补液,根据日龄、体重、全身及胃肠功能状况接受胃肠道喂养。两组早产儿入院后均根据病情及合并症相应给予支持及对症等处理,均在营养支持前后(生后第2天及恢复至完全胃肠道喂养时)抽血2 mL,用酶比色法,使用CL-7000型全自动生化分析仪定期监

测血生化指标的变化。

1.3 统计方法

采用Independent-Samples *t* test、Mann-Whitney *u* test及多重回归分析。

2 结果

研究组与对照组在治疗过程中定期监测血生化指标,研究组恢复至完全胃肠道喂养时间平均为18.67±9.72 d,对照组平均25.18±8.63 d。治疗后研究组及对照组谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、未结合胆红素(IBIL)均比治疗前明显下降,差异有非常显著性($P<0.01$);而谷丙转氨酶(ALT)、结合胆红素(DBIL)则治疗前后变化不明显,差异无显著性意义($P>0.05$);治疗后研究组总胆汁酸(TBA)水平升高,统计学处理差异有非常显著性($P<0.01$)。研究组与对照组治疗前后肝胆功能变化见表2、3。

研究组胃肠道外营养后TBA水平升高影响因素的多重回归分析,结果显示血清TBA增高程度与胃肠道外营养时间呈正相关,与胎龄呈负相关,详见表4。

比较不同胎龄早产儿胃肠道外营养前后TBA变化,胃肠道外营养前胎龄<32周早产儿TBA浓度为14.34±7.79 μmol/L,与胎龄≥32周早产儿TBA浓度15.64±12.87 μmol/L差异无显著性($P>0.05$),胃肠道外营养后胎龄<32周早产儿TBA浓度为40.43±19.91 μmol/L,明显大于胎龄≥32周早产儿TBA浓度26.33±14.40 μmol/L,统计学处理差异有非常显著性($P<0.01$)。

表2 两组治疗前后肝功能变化

(mean±SD)

治疗前后	组别	AST(U/L)	ALT(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLB(g/L)
治疗前	对照组	77.67±38.00	17.49±6.39	54.20±4.98	37.19±3.09	17.00±3.40
	研究组	79.56±49.98	17.53±6.47	54.33±6.11	37.54±4.11	16.79±4.42
治疗后	对照组	39.18±18.29 ^a	18.02±4.26	48.85±5.47 ^a	34.77±3.09 ^a	14.11±3.40 ^a
	研究组	43.82±20.67 ^a	18.15±5.67	53.42±5.32 ^b	36.55±3.41 ^b	16.84±3.80 ^b

a 对照组、研究组治疗前后各指标均数比较 $P<0.01$; b 治疗后两组比较 $P<0.01$

表3 两组治疗前后胆红素及胆汁酸变化

(mean±SD)

治疗前后	组别	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	IBIL(μmol/L)	TBA(μmol/L)
治疗前	对照组	138.00±64.44	10.68±4.48	127.32±63.09	16.14±10.05
	研究组	135.43±60.89	11.68±6.87	125.70±60.09	14.92±10.87
治疗后	对照组	88.23±79.94 ^a	11.23±5.49	77.02±79.28 ^a	16.02±10.70
	研究组	78.09±58.82 ^a	13.04±6.95	79.53±57.26 ^a	32.09±18.23 ^{a,b}

a 对照组、研究组治疗前后各指标均数比较 $P<0.01$; b 治疗后两组比较 $P<0.01$

研究组治疗过程中有14例发生院内感染,对照组为9例,两组院内感染发生率分别为18.67%及18.37%,经卡方检验差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表4 TBA升高影响因素多重回归分析

项目	标准回归系数	P
性别	-0.034	0.712
营养时间	0.432	0.005
胎龄	-0.363	0.017
出生体重	0.143	0.195
窒息史	0.043	0.641
1分钟Apgar评分	-0.066	0.477
5分钟Apgar评分	-0.073	0.428
氨基酸最大用量	0.040	0.746
脂肪乳最大用量	0.070	0.595

3 讨论

胃肠道外营养支持并发的肝胆功能异常是目前胃肠道外营养中一个令人关注的问题。长期胃肠道外营养所致的肝胆系统功能不全在新生儿的表现更加明显,并与低胎龄、低出生体重及胃肠道外营养持续使用时间有关^[1]。近来胃肠道外营养相关性胆汁淤积(PNAC)日益受到重视。Beath等^[2]的分析显示PNAC最重要的因素是低胎龄、生后早期开始胃肠道外营养和感染,营养液的组成和营养持续时间则与PNAC的发生无关。而Cavicchi等^[3]的研究则显示PNAC的发生率随营养时间延长而增加。PNAC主要表现为黄疸、肝脾大,可有白陶土样大便,多于胃肠道外营养开始后1~2周发生。肝功能检查显示谷草转氨酶、谷丙转氨酶、血清结合胆红素和总胆红素升高,但这些改变与其组织学改变并不一致,且出现常晚于组织学改变^[4]。Demircan等^[5]在动物研究中发现血清TBA浓度在PNAC早期即可升高,且与组织学改变相关,提示血清TBA浓度增高可作为诊断PNAC的敏感指标。TBA是肝脏分泌到胆汁中最多的有机酸,在胆汁中含量可达69%,进入肠腔后在回肠和结肠绝大部分又被重吸收,经门静脉入肝脏,肝细胞高效地从门静脉摄取大量TBA,以致血清中胆汁酸仅为微量^[6]。当肝内炎症、肝细胞变性坏死时,肝脏对TBA的代谢功能下降,TBA分泌、排泄发生障碍,血清中TBA升高。因

此,TBA可作为肝细胞实质性损伤的一种监测指标^[7,8]。本文结果显示,两组院内感染发生率差异无统计学意义,胃肠道外营养后总胆红素、未结合胆红素、谷草转氨酶下降明显,结合胆红素、谷丙转氨酶变化不明显,而血清TBA明显升高,其增高程度与胃肠道外营养时间呈正相关,与胎龄呈负相关,提示对低胎龄、长期使用胃肠道外营养的早产儿应警惕胆汁淤积的可能。目前使用的胃肠道外营养液中,各种脂肪乳、氨基酸的成分和比例并非完全适合早产儿的生理需要,非蛋白热量过多、谷氨酰胺和牛磺酸的缺乏或蛋氨酸增多以及脂肪乳中植物固醇在肝细胞膜内积聚均可引起胆汁淤积^[4]。胎龄越低,肝细胞功能越不成熟,胃肠道外营养时间越长,以上各种因素对其胆汁酸代谢及肝胆系统功能的影响更为明显,更应引起临床重视^[9]。血清TBA明显升高能否作为胃肠道外营养后早产儿肝胆系统功能受损害的早期检测指标之一,尚待进一步研究。如何改善早产儿的胃肠道外营养支持仍需进一步的探讨。

[参 考 文 献]

- [1] Tomar BS. Hepatobiliary abnormalities and parenteral nutrition [J]. Indian J Pediatr. 2000, 67(9): 695-701.
- [2] Beath SV, Davies P, Papadopolou A, Khan AR, Buick RG. Parenteral nutrition-related cholestasis in postsurgical neonates: multivariate analysis of risk factors [J]. J Pediatr Surg, 1996, 31(4): 604-606.
- [3] Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure [J]. Ann Intern Med, 2000, 132(7): 525-532.
- [4] 高恒森,樊寻梅. 胃肠外营养相关性胆汁淤积的研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(8): 508-510.
- [5] Demircan M, Ergun O, Avanoğlu S, Yilmaz F, Ozok G. Determination of serum bile acids routinely may prevent delay in diagnosis of total parenteral nutrition - induced cholestasis [J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(4): 565-567.
- [6] 耿秀娟,孟宪芳,邢莉,潘林,张丽. 血清总胆汁酸增高的病因及相关因素分析 [J]. 中国妇幼保健杂志, 2004, 15(10): 50-51.
- [7] 罗敏琪,陈雪娟,李朝霞. 血清肝纤维化指标与总胆汁酸联合检测在肝病诊断中的意义 [J]. 广东医学, 2000, 21(2): 134-135.
- [8] 葛青玮,黄洁. 血清总胆汁酸测定在新生儿黄疸中的应用 [J]. 上海医学检验杂志, 2003, 18(5): 300-301.
- [9] 麦友刚,张红珊. 早产儿胃肠道外营养总胆汁酸的变化 [J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(7): 425-426.

(本文编辑:吉耕中)