

益生菌防治低出生体重早产儿喂养不耐受的临床观察

胡晓艳 周于新 徐颂周 林月钰

(北京大学深圳医院新生儿科, 广东 深圳 518036)

[摘要] **目的** 观察益生菌制剂对低出生体重早产儿喂养不耐受的防治作用及其安全性。**方法** 将60例低出生体重早产儿随机分成益生菌治疗组和常规治疗组, 每组30例, 两组均治疗原发病, 益生菌治疗组在治疗原发病的同时给予益生菌治疗(0.25 g, 每天两次)。比较两组喂养不耐受的发生率、恢复出生体重时间、达全胃肠道营养时间、住院时间; 记录不良反应发生情况。**结果** 益生菌治疗组喂养不耐受的发生率较常规治疗组低(4% vs 14%, $P < 0.05$), 恢复出生体重的时间较常规治疗组早(6.8 ± 1.2 d vs 7.7 ± 1.6 d, $P < 0.01$), 且达全胃肠道营养的时间较常规治疗组早(8.0 ± 1.4 d vs 9.0 ± 2.0 d, $P < 0.05$)。益生菌用药中未见不良反应发生。**结论** 益生菌可降低低出生体重早产儿喂养不耐受的发生率, 促进其体重增长, 缩短其达全胃肠道营养的时间; 且益生菌的应用是安全的。
[中国当代儿科杂志, 2010, 12(9): 693-695]

[关键词] 益生菌; 低出生体重; 喂养不耐受; 早产儿
[中图分类号] R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)09-0693-03

Effects of probiotics on feeding intolerance in low birth weight premature infants

HU Xiao-Yan, ZHOU Yu-Xin, XU Song-Zhou, LIN Yue-Yu. Department of Neonatology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China (Email: xyhu77@126.com)

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of probiotics for the prevention of feeding intolerance in low birth weight (LBW) premature infants. **Methods** Sixty eligible LBW premature infants were randomly divided into probiotics and conventional treatment groups ($n = 30$ each). Both groups received treatment of the primary disease. Additionally, the probiotics treatment group was administered with probiotics (0.25 g, twice daily). The incidence of feeding intolerance, the time to regain birth weight and to reach full enteral nutrition and the length of hospitalization were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions was recorded. **Results** The incidence of feeding intolerance in the probiotics treatment group was lower than that in the conventional treatment group (4% vs 14%; $P < 0.01$). The time to regain birth weight (6.8 ± 1.2 days vs 7.7 ± 1.6 days; $P < 0.05$) and the time to reach full enteral nutrition (8.0 ± 1.4 days vs 9.0 ± 2.0 days; $P < 0.05$) in the probiotics treatment group were shorter than those in the conventional treatment group. No adverse reactions were observed in the probiotics treatment group. **Conclusions** Probiotics can reduce the incidence of feeding intolerance in LBW premature infants, can promote weight gain and shorten the time to reach full enteral nutrition. The application of probiotics appears to be safe in LBW premature infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(9): 693-695]

Key words: Probiotics; Low birth weight; Feeding intolerance; Premature infant

早产儿尤其是低出生体重早产儿因胃肠功能发育不完善常出现喂养不耐受, 临床上通常表现为胃潴留、呕吐、腹胀、便秘、胃管内抽出胆汁等^[1]。早产儿的喂养问题是决定早产儿生存质量的重要因素, 寻求一种安全有效的方法防治早产儿喂养不耐受成为近些年的研究热点。研究表明红霉素、西沙必利等对早产儿的喂养不耐受有一定的防治作用, 但其安全性及有效性仍存在较多争议^[2-3]。益生菌是肠道正常菌群制剂, 可促进肠道正常菌群的定植

及优势化, 防治肠道致病菌感染^[4-5]。本研究主要探讨益生菌在防治低出生体重早产儿喂养不耐受的有效性 & 安全性。现报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

将2009年6月至2009年8月于我科住院的低出生体重早产儿(即出生胎龄小于37周且出生体重

[收稿日期] 2010-02-05; [修回日期] 2010-03-09
[作者简介] 胡晓艳, 女, 硕士, 主治医师。

小于2 500 g的新生儿)作为研究对象,除外消化道畸形,符合条件的病例共60例,随机分成益生菌治疗组($n=30$)和常规治疗组($n=30$),所有病例均在生后24 h内收入我科且治愈出院,所有病例均采用早产儿配方奶喂养。常规治疗组平均胎龄 32.7 ± 1.9 周,平均体重 $2\,002 \pm 337$ g,男性16例(53%);益生菌治疗组平均胎龄 32.7 ± 3.3 周,平均体重 $1\,936 \pm 353$ g,男性17例(57%)。两组病例在出生胎龄、体重、性别及基础疾病上差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 益生菌制剂为双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(商品名:金双歧,内蒙古双奇药业股份有限公司,0.5 g/片),每片含长双歧杆菌活菌不低于 0.5×10^7 CFU(菌落形成单位),保加利亚乳杆菌和嗜热链球菌活菌不低于 0.5×10^6 CFU。益生菌治疗组患儿在开始胃肠道喂养的同时即给予金双歧治疗,每次0.25 g,2次/日,口服或鼻饲给药,至奶量增加达全胃肠道营养时即停药,早产儿全胃肠道营养的热卡及液体需要量参照《实用新生儿学》(第3版)中的推荐量^[6]。期间当患儿因病情变化需禁食时,益生菌的应用也暂停,当再次开始胃肠道喂养时重新应用益生菌,方法同前,在累计用药3 d后采血行细菌培养。

1.2.2 资料收集 记录患儿的一般资料(如胎

龄、出生体重、性别、基础疾病等)、每日的体重情况、住院时间、血培养结果、不良反应发生情况。并根据病情判断是否发生喂养不耐受,根据董梅等^[7]的研究,出现下列情况之一者诊断为喂养不耐受:①多次出现喂养后呕吐;②腹胀;③胃残余量超过喂入量的30%;④胃内有咖啡样液体;⑤被禁食>2次;⑥第2周末每次喂入量<8 mL/kg。

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组喂养不耐受发生及相关指标的比较

益生菌治疗组喂养不耐受的发生率较常规治疗组低,差异有统计学意义($P < 0.05$);益生菌治疗组恢复出生体重时间($P < 0.01$)、达全胃肠道营养时间均较常规治疗组早($P < 0.05$);益生菌治疗组的住院时间稍短于常规治疗组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。常规治疗组有1例发生坏死性小肠结肠炎(NEC),益生菌治疗组无NEC病例。

表1 两组喂养不耐受及相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	例数	恢复出生体重时间 (d)	达全胃肠道营养时间 (d)	住院时间 (d)	喂养不耐受 [例(%)]	NEC [例(%)]
常规治疗组	30	7.7 ± 1.6	9.0 ± 2.0	15.1 ± 5.0	11(37)	1(3)
益生菌治疗组	30	6.8 ± 1.2	8.0 ± 1.4	13.4 ± 3.3	4(13)	0
t/χ^2 值		-2.703	-2.304	-1.490	4.356	-
P 值		0.009	0.025	0.142	0.037	-

2.2 不良反应发生情况

应用益生菌期间未观察到皮疹及胃肠道不良反应的发生,在应用益生菌累计3 d后查血培养,结果均为阴性。

3 讨论

早产儿尤其是低出生体重早产儿早期的喂养状况是决定其生存质量的重要因素。喂养不耐受是早产儿早期面临的一大难题,其发生率较高,且胎龄越小、体重越低,发生率越高^[8]。裴怀腾等^[8]报道早产儿喂养不耐受发生率为27.63%;董梅等^[7]报道极低出生体重儿喂养不耐受发生率为55%;Akintorin等^[9]报

道出生体重≤1 000 g早产儿喂养不耐受发生率为71%,本研究中常规治疗组喂养不耐受的发生率为37%,与文献报道相近。

目前对早产儿主张早期喂养,尤其主张母乳喂养,母乳中含有与肠道生理菌双歧杆菌生长密切相关的生物因子,如双歧因子、抗葡萄球菌因子等,可改善早产儿的喂养不耐受。但住院早产儿生后早期常不能得到母乳喂养,需予以早产儿配方奶喂养,此类早产儿常出现喂养不耐受,使其早期体重增长受阻。研究表明,早产儿肠道内菌群定植延迟,肠道内细菌种类缺乏,尤其是乳酸杆菌和双歧杆菌缺乏^[10-11],原因主要有以下几个方面:(1)早产儿早期多生活在相对洁净的环境中(如新生儿暖箱、重症

监护室),可延迟乳酸杆菌和双歧杆菌等肠道正常菌群定植。(2)早产儿易并发感染,常需应用抗生素,抗生素可抑制正常肠道菌群定植。(3)缺乏母乳喂养。益生菌是肠道正常菌群制剂,它可改善肠道微生物的平衡,促进优势菌的生长,建立健康的肠道菌群。研究表明,益生菌可增强免疫力;增强肠道黏膜对致病因子的保护屏障;产生多种有机酸,导致肠道pH值下降而抑制致病菌生长。其免疫及非免疫效应共同产生稳定肠道的作用^[12-13]。

近些年,关于益生菌应用于早产儿的研究不少,大量研究表明,益生菌可降低早产儿NEC的发生率^[14-15]。近年来,国内外也有一些研究提示益生菌可改善早产儿喂养耐受性,促进其早期生长发育^[16-17]。本研究中益生菌治疗组喂养不耐受的发生率低于常规治疗组,恢复出生体重的时间和达完全胃肠道营养的时间均较常规治疗组早,提示益生菌可防治低出生体重儿喂养不耐受,促进其体重增长,缩短达到全胃肠道营养的时间,因而能减少静脉营养的应用,从而减少了静脉营养相关性疾病的发生风险。本研究中益生菌治疗组的住院时间稍短于常规治疗组,但差异无统计学意义,原因可能是因为早产儿的住院时间受较多因素的影响,喂养因素只是其中之一。另本研究中常规治疗组有1例发生NEC,而益生菌治疗组无NEC发生,但因样本量较小而无法证实两组间差异的统计学意义。本研究中益生菌在用药过程中未见不良反应发生,用药后查血培养无阳性结果,提示益生菌在早产儿中的应用是安全的。

综上所述,益生菌可防治低出生体重早产儿喂养不耐受的发生,促进其体重增长,且应用是安全的。但益生菌在新生儿尤其是早产儿中应用的安全性及有效性尚需更多的研究加以评估,其最适剂量、类型、用药时间等也有待进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] Ng E, Shah VS. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 16(3):CD001815.

[2] Barnett CP, Omari T, Davidson GP, Goodchild L, Lontis R, Dent J, et al. Effect of cisapride on gastric emptying in premature infants with feed intolerance[J]. J Paediatr Child Health, 2001, 37(6): 559-563.

[3] Ng SC, Gomez JM, Rajadurai VS, Saw SM, Quak SH. Establishing enteral feeding in preterm infants with feeding intolerance: a randomized controlled study of low-dose erythromycin[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutri, 2003, 37(5):554-558.

[4] Millar M, Wilks M, Costeloe K. Probiotics for preterm neonates? [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2003, 88(5):354-358.

[5] Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis [J]. FASEB J, 2001, 15(8):1398-1403.

[6] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 87.

[7] 董梅, 王丹华, 丁国芳, 刘艳云, 赵时敏, 王智凤. 极低出生体重儿胃肠喂养的临床观察[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(2):87-90.

[8] 裴怀腾, 霍晓慧, 赵宏. 新生儿喂养不耐受的临床特征及高危因素分析[J]. 中国基层医药, 2007, 14(8):1285-1287.

[9] Akintorin SM, Kamat M, Pildes RS, Kling P, Andes S, Hill J, et al. A prospective randomized trial of feeding methods in very low birth weight infants[J]. Pediatrics, 1997, 100(4):E4-E8.

[10] Gewolb IH, Schwalbe RS, Taciak VL, Harrison TS, Panigrahi P. Stool microflora in extremely low birth weight infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1999, 80(3):167-173.

[11] Schwiertz A, Gruhl B, Löbnitz M, Michel P, Radke M, Blaut M. Development of the intestinal bacterial composition in hospitalized preterm infants in comparison with breast-fed, full-term infants [J]. Pediatr Res, 2003, 54(3):393-399.

[12] 贾霜, 赵力波, 孙淑娟, 叶蕾, 闫海英, 张莹莹. 微生态制剂的作用机制及临床应用进展[J]. 中国药业, 2006, 15(12):59-60.

[13] Josef Neu, 黄瑛. 肠道微生态与益生菌[J]. 新生儿科杂志, 2005, 20(6):287-288.

[14] Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski M, Kaplan M, Rudensky B, Caplan M, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates[J]. J Pediatr, 2005, 147(2):192-196.

[15] Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF, et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2005, 115(1):1-4.

[16] Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Bisceglia M, Cavallo L, Francavilla R. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns[J]. J Pediatr, 2008, 152(6):801-806.

[17] 陈艳娟, 谢润华, 余文霞, 周伟. 微生态制剂对早产儿喂养不耐受及早期生长发育的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(14):1108-1109.

(本文编辑:王庆红)