

论著·临床研究

早产婴儿骨密度及其影响因素分析

杨文旭 杨慧明

(四川大学华西第二医院儿科, 四川 成都 610041)

[摘要] **目的** 了解早产儿骨矿发育的情况及影响因素。**方法** 随机选取儿保门诊随访的早产儿与足月儿各90例,采用定量超声技术测量6月龄时(早产儿为纠正胎龄6月龄)的胫骨骨密度,结果以超声波声速度(SOS)值和Z值表示;同时采用回顾性问卷调查影响骨矿发育的相关因素。**结果** 足月儿6月龄的SOS值和Z值明显高于纠正胎龄6月龄的早产儿。在早产儿组中,不同出生体重、胎龄婴儿的SOS值和Z值,不同断母乳时间婴儿的SOS值差异有统计学意义($P < 0.05$);早产儿女婴的Z值明显高于男性婴儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多元线性回归分析显示,断母乳时间及每天户外活动时间是早产婴儿SOS值的影响因素。**结论** 适时断母乳或延长每天户外活动时间可能有利于促进早产婴儿骨矿发育。 [中国当代儿科杂志,2011,13(11):859-862]

[关键词] 超声波声速值;骨密度;早产儿

[中图分类号] R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)11-0859-04

Factors influencing the bone mineral density in preterm infants

YANG Wen-Xu, YANG Hui-Ming. Department of Pediatrics, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041 (Yang H-M, Email: yanghuiming03@163.com)

Abstract: Objective To study the bone mineral development and the factors influencing the development in preterm infants. **Methods** Ninety preterm and 90 term infants followed up by the child health care service were randomly enrolled. Tibia quantitative ultrasound measurements were used to evaluate bone mineral density described as supersonic speed of sound (SOS) and Z scores at 6 months old (corrected gestational age for preterm infants). The factors influencing bone mineral development were investigated by questionnaire. **Results** The SOS values and Z scores in term infants were significantly higher than those in preterm infants at 6 months old. In the preterm group, the SOS values and Z scores were significantly different in infants with different birth weights or gestational ages ($P < 0.05$). The SOS values in preterm infants with different weaning time were significantly different. The Z scores in female preterm infants were significantly higher than that in males ($P < 0.05$). Multiple regression analysis indicated that weaning time and daily time of outdoor activities were independent factors influencing SOS values in preterm infants. **Conclusions** It is helpful to promote bone mineral development by an appropriate weaning time or increasing the time of outdoor activities in preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (11):859-862]

Key words: Speed of sound; Bone mineral density; Preterm infant

宫内胎儿骨骼加速发育的关键期在孕后期。早产儿的生理特殊性决定了他们对骨骼矿物质营养的较大需求量,否则将诱发诸多骨骼发育代谢问题,甚至影响远期生长发育^[1]。而喂养不耐受、免疫力低下等病理状态更增加了罹患骨骼类疾病的风险^[1-3]。为探讨出生后6个月的早产儿和足月儿骨矿发育情况的区别,本研究采用胫骨定量超声技术(quantitative ultrasound, QUS)^[2]测定两组的骨矿发育水平,通过问卷调查分析影响骨骼矿化程度的相关因素,以期有效促进早产儿生长发育提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

参照随机数字表,随机选取在2010年10月至2010年12月出生的早产儿100人及足月儿105人。排除先天性疾病及各系统严重疾病者,排除拒绝参加研究者。至随访结束时失访19人,失访率为9.5%。最终共纳入180例,其中早产儿组和足月儿组各90例。

[收稿日期]2011-06-28; [修回日期]2011-08-02

[作者简介]杨文旭,女,硕士研究生。

[通信作者]杨慧明,女,副教授。

1.2 研究方法

儿保体检及6月龄骨密度测试由专人负责。体重精确至10g, 身高、头围精确至0.1cm。采用美国HOURS Scientific Corporation BMD-1000型超声骨密度分析仪器测量婴儿左侧胫骨中段1/3处的骨密度, 结果以超声波声速度(supersonic speed of sound, SOS)值(m/s)和Z值表示。早产儿骨密度在纠正胎龄6个月±3d内通知测量。由家长填写6个月内喂养问卷调查, 主要包括喂养方式、断母乳时间、添加钙剂及维生素D情况、户外活动时间及婴儿被动操等。

1.3 统计学分析

应用SPSS 16.0软件进行统计学分析, 数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用方差分析或t检验, 相关性分析采用Pearson直线相关分析及多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿组与足月儿组基本资料

早产儿组胎龄、出生体重、出生身高均低于足月儿组($P < 0.01$), 两组性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 婴儿骨矿发育情况

2.2.1 早产儿组与足月儿组SOS值及Z值比较

足月儿6月龄的SOS值和Z值明显高于纠正胎龄6个月的早产儿, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

表1 早产儿组与足月儿组基本资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胎龄(周)	出生体重(kg)	出生身高(cm)	性别(男:女)
足月儿	90	39.1 ± 0.9	3.31 ± 0.45	49.7 ± 1.7	48:42
早产儿	90	34.3 ± 2.3	2.28 ± 0.65	45.4 ± 3.7	48:42
t值		-17.980	-12.347	-9.992	<0.001
P值		<0.001	<0.001	<0.001	1.0

表2 早产儿组与足月儿组的SOS值和Z值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOS值(m/s)	Z值
足月儿	90	3168 ± 76	-0.470
早产儿	90	3098 ± 116	-0.848
t值		-4.73	-4.974
P值		<0.001	<0.001

2.2.2 早产儿骨矿发育相关因素分析

早产儿女婴的Z值明显高于男性婴儿, 差异有统计学意义

($t = 5.648, P = 0.02$), 但男女婴SOS值差异无统计学意义($t = 3.221, P = 0.076$)。不同出生体重婴儿间SOS值及Z值差异均有统计学意义(分别 $F = 3.600, P = 0.031; F = 3.625, P = 0.031$)。其中出生体重在1500g~的早产儿纠正胎龄6个月的SOS值和Z值明显低于体重≥2500g的早产儿($P < 0.01, P < 0.05$), 而体重<1500g组SOS值和Z值与其他两组的差别无统计学意义。另外, <34周的早产儿纠正胎龄后6个月的SOS值和Z值均明显低于≥34周的早产儿(分别 $t = 6.233, P < 0.05; t = 7.434, P = 0.008$)。见表3。

表3 不同孕龄、出生体重、性别早产儿的SOS值与Z值

组别	例数	SOS值(m/s) ($\bar{x} \pm s$)	Z值
出生体重(g)			
<1500	13	3102 ± 69	-1.012
1500~	45	3069 ± 125	-0.966
≥2500	32	3138 ± 106 ^a	-0.627 ^b
胎龄(周)			
<34	36	3062 ± 118	-1.052
≥34	54	3122 ± 109 ^c	-0.709 ^d
性别			
男	48	3078 ± 115	-0.987
女	42	3122 ± 114	-0.688 ^e

a: 与1500g~组比较, $P < 0.01$; b: 与1500g~组比较, $P < 0.05$; c: 与<34周组比较, $P < 0.05$; d: 与<34周组比较, $P < 0.01$; e: 与男婴组比较, $P < 0.05$

本研究将早产儿喂养方式分为纯母乳喂养, 母乳+早产儿配方奶, 母乳+早产儿出院后配方奶, 母乳+足月儿配方奶以及单纯使用早产儿配方奶和足月儿配方奶。各种喂养方式之间SOS值差异无统计学意义($F = 2.26, P > 0.05$)。

本研究发现, 不同断母乳时间早产儿的SOS值的差异有统计学意义($F = 3.293, P = 0.006$), 其中生后4个月断乳与6个月断乳的早产儿SOS值差异有统计学意义($P = 0.004$), 与未断乳者比较差异亦有统计学意义($P = 0.006$)。母乳喂养至少4个月后断乳的SOS值最高(SOS = 3208 m/s), 随后SOS值出现明显降低趋势, 到生后6个月断乳骨密度值已经降至最低(SOS = 3025 m/s)。断乳时间可以与SOS建立线性回归方程为: $y = 3150.1 - 13.9x$, 即在母乳喂养至少4个月后断乳, 断母乳时间越早, SOS值越高。每周户外活动的天数以及每天户外活动的小时数对SOS的影响无统计学意义($P > 0.05$)。母亲孕后期、哺乳期以及生后3~6个月是否补钙对早产儿生后6个月SOS值的影响差异均无统计学意义

义(均 $P > 0.05$)。另外,生后 3~6 个月是否进行婴儿被动操对 SOS 值的影响也无统计学意义 ($t = 0.304, P = 0.762$)。

通过 Pearson 直线相关分析发现婴儿 SOS 值与胎龄、出生体重、出生身长、户外活动时间具有正相关性, r 值分别为 0.345、0.326、0.194、0.176, $P < 0.05$ 。但是早产儿组只有断母乳时间与 SOS 具有负相关性 ($r = -0.278, P < 0.05$)。

2.2.3 婴儿 SOS 值的影响因素多元线性回归分析

本研究以胎龄、出生体重、出生身长、出院后喂养方式、断母乳时间、每周及每日户外运动时间、婴儿是否补充维生素 D、母亲孕后期及哺乳期是否补充钙剂、婴儿是否进行婴儿被动操作为自变量, 婴儿的 SOS 值为因变量。经多元线性回归分析发现, 出生体重、出生身长、断母乳时间及每天户外活动时间对婴儿 SOS 值的影响因素, 见表 4。其中断母乳时间和每天户外活动时间(每日户外活动的小时数)为早产儿 SOS 值的影响因素, 见表 5。

表 4 婴儿 SOS 值影响因素多元线性回归分析

影响因素	回归系数	t 值	P 值
常数	3198.361	17.361	< 0.001
出生体重	0.398	2.552	0.012
出生身长	-0.34	-2.554	0.012
断母乳时间	-0.163	-2.290	0.023
每日户外活动时间	0.166	2.031	0.044

表 5 早产儿 SOS 值影响因素多元线性回归分析

影响因素	回归系数	t 值	P 值
常数	3300.075	12.154	< 0.001
断母乳时间	-0.314	-3.060	0.003
每日户外活动时间	0.335	2.684	0.009

3 讨论

随着低出生体重的早产儿存活率逐渐上升, 越来越多的早产儿出现骨密度减低的风险, 短期可能表现病理性骨折、佝偻病, 远期则可能影响生长发育, 诱发骨代谢疾病^[4,5]。因此早期评估骨质结构变化, 预防骨密度降低显得颇为重要。定量超声技术是一种测定婴幼儿骨矿发育程度的无创性、无辐射监测方法, 通过测量骨结构密度以监控骨内钙质含量, 为及时干预提供依据。

本研究显示早产儿 SOS 值比足月儿低, 这与国内外相关研究一致^[6-7]。而且本研究显示出生体重、

出生身长、胎龄是婴儿 6 月龄 SOS 值的影响因素, 但未发现早产儿组 SOS 值与以上因素相关, 这与部分国外研究不一致^[4,6,8]。于伟平等^[6]发现足月儿生后 42 d 时的 SOS 值与体重、BMI 值呈正相关。Bagnoli 等^[4]发现住院期间早产儿的出生体重、出生身长与出院前的 SOS 值有显著相关性。Fewtrell 等^[8]认为早产儿早期的 SOS 值与胎龄呈正相关。但是有关婴儿远期 SOS 值影响因素的研究, 国内外鲜有报道。本研究测量 SOS 值时间点为纠正胎龄 6 月龄, 观测时间较长, 可能是造成与早产儿胎龄、出生体重、出生身长相关性减少的原因。本研究进一步发现胎龄不是远期婴儿 SOS 值的独立影响因素。婴儿的 SOS 值随着年龄增长、体重以及体重指数的快速变化会出现明显的下滑趋势, 这种早期变化反映了骨组织重新分布的生理过程而非骨质减少, 而早产儿出现这种生理性下降可能会更早^[9], 因此在之后一年的快速追赶生长中会更快地恢复^[1]。目前对于晚期早产儿(胎龄大于 34 周但小于 37 周)的热点研究主要集中在神经运动方面, 而关于骨骼发育方面的研究甚少。本研究发现晚期早产儿生后 6 个月的 SOS 值明显高于早期早产儿。

母乳 + 强化剂的喂养方式是当前各国推荐的最佳婴儿喂养方式, 有研究显示母乳所占的混合喂养的比例越高, 在长期的生长发育中显示出来的骨骼状态越好, 骨矿物质含量及骨面积越大^[5]。但是近年母亲孕期及哺乳期补钙对婴儿远期骨骼发育的影响颇有争议^[10-12], 一些学者认为母亲补钙不能提高乳汁中钙含量, 对于婴儿的骨骼发育作用甚微^[11]。本研究多元线性分析显示断母乳时间与婴儿 SOS 值存在负线性关系, SOS 值在生后 4 个月断母乳的婴儿中最高, 之后随断乳时间延长而降低。这是由于大部分母乳喂养的母亲存在维生素 D 缺乏状况, 因此在度过 SOS 值的生理下降期后, 断乳时间越早, 婴儿维生素 D 缺乏程度越轻。维生素 D 主要是由皮肤经阳光照射产生, 日照时间及程度可以影响其血中含量。本研究结果显示延长每日户外运动时间可能有利于提高骨密度值。另外, 有研究显示, 骨质减少主要是由于骨基质存储与吸收两过程不平衡造成的, 除了一些慢性疾病可以引起这个病理过程, 缺乏机械运动刺激也可以诱发骨质减少^[13-14]。但是本研究未见婴儿被动操对 SOS 的影响有明显差异, 这与国外研究不一致, 有待于进一步研究。

综上所述, 定量超声技术可以早期检测细微的骨骼发育变化, 有利于发现早产儿骨质变化, 为高危儿预防骨密度减低起到了一定作用。建议将早产儿

早期骨密度测试常规地应用于儿童保健工作中,提高家长预防骨密度减低的意识,尽早通过改善喂养及促进行为发育提高早产儿的骨矿化程度。

[参 考 文 献]

[1] Eliakim A, Nemet D, Ahmad I, Zaldivar F, Koppel R, Grochow D, et al. Growth factors, inflammatory cytokines and postnatal bone strength in preterm infants[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2009, 22(8): 733-740.

[2] Baroncelli GI. Quantitative ultrasound methods to assess bone mineral status in children; technical characteristics, performance, and clinical application[J]. *Pediatr Res*, 2008, 63(3): 220-228.

[3] McDevitt H, Ahmed SF. Quantitative ultrasound assessment of bone health in the neonate[J]. *Neonatology*, 2007, 91(1): 2-11.

[4] Bagnoli F, Toti MS, Conte ML, Badii S, Mori A, Tomasini B, et al. Quantitative ultrasound for the assessment of bone in the preterm infant[J]. *Minerva Pediatr*, 2010, 62(2): 125-132.

[5] Fewtrell MS, Williams JE, Singhal A, Murgatroyd PR, Fuller N, Lucas A. Early diet and peak bone mass; 20 year follow-up of a randomized trial of early diet in infants born preterm[J]. *Bone*, 2009, 45(1): 142-149.

[6] 于伟平, 何晓燕, 孙玉叶. 42d 婴儿胫骨超声骨密度值与体格发育、喂养方式关系调查分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2010, 18(12): 979-981.

[7] 李燕娜, 叶春红, 刘庆嘉. 早产出生矫正胎龄4个月婴儿骨密度的观察[J]. *中国儿童保健杂志*, 2009, 17(2): 214-215.

[8] Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Kha-

koo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? [J]. *Acta Paediatr*, 2008, 97(12): 1625-1630.

[9] Ritschl E, Wehmeier K, DE Terlizzi F, Wipfler E, Cadossi R, Douma D, et al. Assessment of skeletal development in preterm and term infants by quantitative ultrasound [J]. *Pediatr Res*, 2005, 58(2): 341-346.

[10] Jarjou LM, Prentice A, Sawo Y, Laskey MA, Bennett J, Goldberg GR, et al. Randomized, placebo-controlled, calcium supplementation study in pregnant Gambian women; effects on breast-milk calcium concentrations and infant birth weight, growth, and bone mineral accretion in the first year of life [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83(3): 657-666.

[11] Kent JC, Arthur PG, Mitoulas LR, Hartmann PE. Why calcium in breastmilk is independent of maternal dietary calcium and vitamin D [J]. *Breastfeed Rev*, 2009, 17(2): 5-11.

[12] Abalos E, Merialdi M, Wojdyla D, Carroli G, Campodónico L, Yao SE, et al. Effects of calcium supplementation on fetal growth in mothers with deficient calcium intake: a randomised controlled trial [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2010, 24(1): 53-62.

[13] Chen HL, Lee CL, Tseng HI, Yang SN, Yang RC, Jao HC. Assisted exercise improves bone strength in very low birthweight infants by bone quantitative ultrasound [J]. *J Paediatr Child Health*, 2010, 46(11): 653-659.

[14] Moyer-Mileur L, Ball S, Brustetter V, Chan G. Maternal-administered physical activity enhances bone mineral acquisition in premature very low birth weight infants [J]. *J Perinatol*, 2008, 28(6): 432-437.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

中国医师协会新生儿专业委员会暨中国医师协会 第二次全国新生儿科学会议征文通知

经中国医师协会新生儿专业委员会常委会研究决定,并报中国医师协会学术会员部批准,第二次全国新生儿科学会议定于2012年3月23日~25日在北京召开。现开始征文,与新生儿各专业有关的论文(基础研究、临床研究、护理及管理)均可投稿,参加会议者将授予国家级继续教育学分6分。请将论文电子版全文及800字以内的结构式摘要发至新生儿专业委员会办公室电子邮箱:xinshengerwyh@126.com,投稿截止日期为2012年2月29日。

联系人:张倩 电 话:010-84024716

中国医师协会新生儿专业委员会
2011年10月20日