

论著·临床研究

新生儿重症监护室中早产儿营养状况及 宫外生长发育迟缓的危险因素

钟庆华 梁琨 贺湘英

(昆明医学院第一附属医院儿科,云南 昆明 650032)

[摘要] 目的 了解新生儿重症监护室(NICU)中早产儿早期的营养状况和发生宫外生长发育迟缓(EUGR)的危险因素。方法 采用回顾性调查,收集我院2007年8月至2008年9月入住NICU的早产儿临床资料110份,分析其营养状况,对影响早产儿生长的危险因素进行分析。结果 110例早产儿中就体重、身长、头围而言EUGR的发生率分别为53.6%(59例)、31.8%(35例)、10.0%(11例)。小于胎龄儿、低出生体重、生理性体重下降的幅度大、住院期间平均体重增长速度慢、口服热卡达到推荐摄入标准时间长、母亲有并发症/合并症是导致早产儿发生EUGR的危险因素。结论 早产儿住院期间营养及生长发育状况不容乐观,EUGR发病率高。合理的营养支持、积极的防治高危因素对改善早产儿的营养状况及远期预后具有重要意义。

[中国当代儿科杂志,2012,14(1):20-23]

[关键词] 出生时低体重;宫外生长迟缓;危险因素;早产儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)01-0020-04

Nutrition status of premature infants in the neonatal intensive care unit and risk factors of extrauterine growth retardation

ZHONG Qing-Hua, LIANG Kun, HE Xiang-Ying. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, China (Liang K, Email: Kunliang_cn@126.com)

Abstract: Objective To study the nutrition status of premature infants in the neonatal intensive care unit (NICU) and risk factors of extrauterine growth retardation (EUGR). **Methods** The clinical data of 110 premature infants who were admitted to the NICU from August 2007 to September 2008 were retrospectively reviewed. The possible factors influencing the nutrition status were analyzed. **Results** The incidence of EUGR was 53.6% (59/110), 31.8% (35/110) and 10.0% (11/110) by weight, length and head circumference respectively among the premature infants. The risk factors of EUGR included: small-for-gestational-age (SGA), low birth weight, low speed of weight gain during hospitalization, large extent of physiological weight loss, long time to reach oral calorie goal, and maternal complications. **Conclusions** The nutrition status and physical development are not desirable in premature infants hospitalized in the NICU. Therefore, reasonable nutritional support and proactive control of risk factors are important strategies to improve the perinatal nutrition and long-term prognosis. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14 (1):20-23]

Key words: Low birth weight; Extrauterine growth retardation; Risk factor; Premature infant

近20年来,随着新生儿重症监护的快速发展,早产低出生体重儿的抢救存活率得到了明显的提高,但宫外生长发育迟缓(extrauterine growth retardation, EUGR)问题却日渐突出,而EUGR不仅影响早产儿近期的体格发育,更重要的是还会影响到早产儿远期的语言、计算、认知功能、智商等的发育,增加其成年后患心血管疾病及糖尿病等的风险^[1-3]。本研究旨在了解我院新生儿重症监护室(NICU)中早

产儿的营养状况,探讨导致EUGR的相关因素,为制定合理的早产儿营养支持方案,预防EUGR提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2007年8月至2008年9月在我院NICU中

[收稿日期]2011-07-04; [修回日期]2011-09-16

[作者简介]钟庆华,女,硕士,主治医师。

[通信作者]梁琨,教授。

住院治疗的早产儿为研究对象。入选标准:①出生体重 < 2500 g;②胎龄 < 37 周;③出生 24 h 内入院且生存时间超过 7 d;④病情好转或治愈出院;⑤排除先天性遗传代谢性疾病、先天性心脏病、先天性胃肠道畸形及新生儿期行各种外科手术治疗者;⑥病例资料完整。

1.2 研究方法

收集入选病例出入院时的体重、身长、头围资料;肠内、肠外营养支持及其他治疗情况。了解早产儿出生后早期的营养状况,并根据 EUGR 的诊断标准,将早产儿分为 EUGR 组和非 EUGR 组,进行 EUGR 的危险因素分析。

1.2.1 EUGR 诊断标准 患儿出院时体重低于同胎龄平均生长参数的 10% 定义为 EUGR^[4]。

1.2.2 早产儿肠内营养的指征 无先天性消化道畸形及严重疾患、能耐受胃肠道喂养的新生儿给予肠内营养^[5]。

1.2.3 早产儿肠外营养的指征 因各种原因不能进行胃肠道喂养 3 d 以上或喂养不能完全满足其需求的新生儿给予肠外营养^[5]。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 11.5 统计软件,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,符合正态分布的计量资料采用 t 检验,非正态分布的资料采用秩和检验;危险因素分析采用多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入病例 110 例。其中男婴 59 例(53.6%),女婴 51 例(46.4%),性别比 1.16:1;单胎 73 例(66.4%)。胎龄 $28^{+1} \sim 36^{+6}$ 周,平均胎龄 33.9 ± 1.9 周,平均出生体重 2.0 ± 0.4 kg。其中 EUGR 组 59 例(53.6%),非 EUGR 组 51 例(46.4%)。64 例(58.1%)早产儿母亲有并发症/合并症,其中 EUGR 组 45 例(71.2%),非 EUGR 组 19 例(37.2%);并发妊娠高血压综合征 31 例,妊娠期糖尿病 22 例,胎盘早剥 9 例,胎膜早破 31 例,绒毛膜羊膜炎 2 例;合并心脏病 1 例,严重贫血 1 例。110 例患儿中,并发窒息 16 例,呼吸窘迫综合征(RDS)6 例,肺部感染/败血症 49 例,高胆红素血症 45 例,坏死性小肠结肠炎(NEC)7 例,支气管肺发育不良(BPD)5 例,消化道出血 6 例,呼吸暂停 23 例,部分患儿患以上多项

疾病;其中使用机械通气 25 例。

2.2 营养调查

2.2.1 营养方式 110 例患儿中,24%(26 例)为母乳 + 早产儿配方奶喂养,76%(84 例)为纯早产儿配方奶喂养。肠内营养开始日龄 2.7 d($1 \sim 21$ d),喂养不耐受发生率 44.5%(49 例),其中 EUGR 组 42 例(85.7%),非 EUGR 组 7 例(14.3%),喂养不耐受的早产儿有 56% 予以微量喂养。105 例(95.5%)的早产儿接受了肠外营养,开始肠外营养日龄 1.2 ± 1.0 d,应用时间 12 ± 10 d;氨基酸开始使用时间为 1.2 ± 1.0 d,起始量为每日 0.70 ± 0.25 g/kg,添加速度为每日 0.50 ± 0.12 g/kg,累计使用时间为 12 ± 10 d,累计使用量为 39 ± 18 g;脂肪乳开始使用时间为 3.9 ± 1.8 d,起始量为每日 0.56 ± 0.20 g/kg,添加速度为每日 0.48 ± 0.11 g/kg,累计使用时间为 7 ± 3 d,累计使用量为 8.5 ± 2.0 g。

2.2.2 热卡摄入情况 患儿住院期间总热卡达到每日 120 kcal/kg 的平均日龄为 16 ± 7 d,达到率 98%;口服热卡达到每日 100 kcal/kg 的平均日龄为 17 ± 10 d,达到率 95.5%。

2.2.3 体格发育情况 110 例早产儿出生时平均胎龄 33.9 ± 1.9 周,体重 2.0 ± 0.4 kg,身长 43 ± 3 cm,头围 29.6 ± 1.7 cm,生理性体重下降幅度为 $(9.2 \pm 4.5)\%$,体重开始增长日龄为 7.1 ± 2.1 d,恢复出生体重的日龄为 11 ± 5 d。恢复至出生体重后体重增长速度为每日 13 ± 10 g/kg。出院时胎龄 36.6 ± 1.7 周,体重 2.3 ± 0.3 kg,身长 45.2 ± 2.9 cm,头围 31 ± 4 cm。

110 例早产儿中,小于胎龄儿(SGA)32 例(29.1%);出生体重、头围、身长 $\leq P10$ (同胎龄儿平均体重、头围、身长的第 10 个百分点)的发生率分别为 29.1%(32 例)、16.4%(18 例)、6.4%(7 例);出院时就体重、身长、头围而言 EUGR 发生率分别为 53.6%(59 例)、31.8%(35 例)、10.0%(11 例)。

2.3 EUGR 的危险因素分析

2.3.1 单因素分析 EUGR 组与非 EUGR 组两组间氨基酸开始使用时间、脂肪乳开始使用时间、氨基酸添加速度、脂肪乳添加速度等的差异无统计学意义($P > 0.05$)。EUGR 组开始肠内营养时间晚于非 EUGR 组,肠外营养持续时间长于非 EUGR 组,总热卡和口服热卡达到标准的时间晚于非 EUGR 组,另外,与非 EUGR 组相比较,EUGR 组的出生体重低,生理性体重下降幅度大,恢复至出生时体重的时间长,体重增长速度较慢。见表 1。

两组间并发 NEC、BPD、消化道出血等并发症情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。EUGR 组出生时多胎、SGA、母亲有并发症/合并症的发生比

例高于非 EUGR 组;并发窒息、感染及呼吸暂停等并发症及需要呼吸机辅助治疗的比例亦高于非 EUGR 组。见表 2。

表 1 两组早产儿计量资料单因素分析 ($\bar{x} \pm s$)

变量	非 EUGR 组(n=51)	EUGR 组(n=59)	统计量(t/z 值)	P 值
开始肠内营养时间(d)	2.2 ± 1.5	3.2 ± 2.0	-2.127	0.033
肠外营养持续时间(d)	9 ± 6	14 ± 11	3.162	0.002
氨基酸开始使用时间(d)	1.1 ± 0.5	1.3 ± 0.7	0.849	0.407
氨基酸添加速度(g/kg·d)	0.48 ± 0.14	0.52 ± 0.08	0.742	0.486
脂肪乳开始使用时间(d)	4.2 ± 1.2	3.6 ± 0.9	0.739	0.47
脂肪乳添加速度(g/kg·d)	0.46 ± 0.12	0.50 ± 0.10	0.751	0.489
总热卡达推荐摄入标准的日龄(d)	14.5 ± 2.8	18.0 ± 6.3	3.656	<0.001
口服热卡达推荐摄入标准的日龄(d)	10 ± 6	17 ± 11	-4.543	<0.001
出生时体重(kg)	2.2 ± 0.3	1.9 ± 0.3	3.589	0.001
生理性体重下降的幅度(%)	7 ± 3	11 ± 5	-4.187	<0.001
恢复至出生时体重的日龄(d)	10 ± 4	12 ± 5	-2.054	0.04
体重开始增长的日龄(d)	6.4 ± 1.6	7.7 ± 2.3	3.24	0.002
体重平均增长速度(g/kg·d)	15 ± 11	10 ± 9	3.173	0.003

表 2 两组早产儿计数资料单因素分析 [例(%)]

变量	非 EUGR 组(n=51)	EUGR 组(n=59)	χ^2 值	P 值
性别	男	24(41)	11.248	0.001
	女	35(59)		
多胎	10(20)	27(46)	8.3876	0.004
SGA	1(2)	31(53)	33.928	<0.001
母亲有并发症/合并症	19(37)	45(71)	17.115	<0.001
NEC	0(0)	6(10)	3.691	0.055
窒息	0(0)	16(27)	33.928	<0.001
感染	16(31)	33(56)	4.292	0.035
呼吸暂停	4(8)	19(32)	9.816	0.002
BPD	1(2)	4(7)	0.564	0.453
消化道出血	2(4)	4(7)	0.056	0.812
机械通气	7(14)	18(31)	4.387	0.036

2.3.2 多因素 logistic 回归分析 EUGR 相关危险因素 logistic 回归分析显示 SGA ($OR = 51.243$, $P = 0.002$)、低出生体重($OR = 40.021$, $P = 0.011$)、生理性体重下降的幅度大($OR = 0.664$, $P = 0.012$)、住院期间平均体重增长速度慢($OR = 1.230$, $P = 0.012$)、口服热卡达到推荐摄入标准时间长($OR = 0.844$, $P = 0.043$)、母亲有并发症/合并症($OR = 23.835$, $P = 0.009$)是导致早产儿发生 EUGR 的危险因素。见表 3。

表 3 多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数	标准值	P 值	OR 值	95% 可信区间
SGA	5.708	1.800	0.002	51.243	8.249 ~ 151.756
出生体重	6.685	2.614	0.011	40.021	4.16 ~ 136.544
生理性体重下降幅度	0.410	0.163	0.012	0.664	0.483 ~ 0.913
体重平均增长速度	0.207	0.082	0.012	1.230	1.048 ~ 1.445
口服热卡达到推荐摄入标准的日龄	0.169	0.084	0.043	0.844	0.716 ~ 0.995
母亲并发症/合并症	3.171	1.206	0.009	23.835	2.324 ~ 79.435

3 讨论

2003 年,美国学者 Clark 等^[4]首先提出 EUGR 的概念,将早产儿出院时生长参数(通常以体重、身长、头围作为生长参数)仍低于同胎龄平均生长参数的 10% 定义为 EUGR,其研究表明就体重、身长、头围而言 EUGR 的发生率分别为 28%、34%、16%。在我国,2009 年全国多中心协作的早产儿营养调查结果表明:出院时以纠正胎龄的相应百分位数进行

评价,分别有 60.0%、58.9%、29.5% 的早产儿其体重、身长、头围低于同胎龄的第 10 百分位^[6]。而本研究在调查对象平均胎龄(33.9 ± 1.9 周)偏大的情况下,以体重、身长、头围作为生长参数分别计算,EUGR 仍有较高的发生率,分别为 53.6%、31.8%、10.0%,NICU 中早产儿住院期间实际的营养及生长发育状况不容乐观。

2006 年,中华医学会儿科学会新生儿学组制定了《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[7](简称“营养指南”),之后一直沿用该营养指南,但从目

前国内的调查结果来看,营养指南的实施尚未普及,不同的医务人员对早产儿营养支持策略的把握有所不同,缺乏统一的规范。本研究中早产儿平均开始肠道喂养时间为2.7 d,其中极低出生体重儿常延迟开奶,甚至个别达1周以上,喂养不耐受率高达44.5%,在喂养不耐受的早产儿中微量喂养率偏低,仅为56%,本研究中仅24%的早产儿为母乳加早产儿配方奶喂养,无纯母乳喂养的早产儿,与推荐的早期微量喂养、母乳喂养、促进胃肠功能成熟的方针有差距。在肠外营养方面,本研究中脂肪乳的开始使用时间比营养指南推荐的生后24 h即可给予脂肪乳的标准时间晚;氨基酸的起始量($0.70 \pm 0.25 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$)、脂肪乳的起始量($0.56 \pm 0.20 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$),与指南推荐的 $1.0 \sim 1.5 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$ 及 $1.0 \text{ g/kg} \cdot \text{d}$ 比较偏低。在临床工作中认真、准确地推进营养指南的实施是早产儿获得充足营养的保障。

EUGR不仅关系到早产儿近期体格发育和并发症,还会影响到远期的健康,探讨如何预防EUGR,对促进早产低体重儿生长发育具有重要意义。与EUGR发生可能有关的危险因素包括胎龄、出生体重、感染、喂养不耐受、营养摄入不足等。本研究通过logistic回归分析发现导致EUGR发生的高危因素包括SGA、低出生体重、生理性体重下降的幅度大、住院期间平均体重增长速度慢、口服热卡达到推荐摄入量标准时间长、母亲有并发症/合并症。

本研究表明,EUGR组和非EUGR组胎龄差异无统计学意义,但EUGR组出生体重较非EUGR组低,母亲有并发症/合并症的比例高于非EUGR组,SGA发生率较非EUGR组高。SGA是宫内不良环境作用的结果,母亲有并发症/合并症,如妊娠高血压综合征、慢性高血压、慢性肾炎、严重贫血、糖尿病以及慢性消耗性疾病均可引起胎盘循环障碍及胎儿营养物质供给不足,导致胎儿出现SGA。SGA由于宫内发育不良、营养基础差、出生后有更多并发症、容易出现喂养不耐受及达到足量喂养的时间较长等因素,更容易呈现生长迟缓的状态^[2,7]。而胎膜早破、胎盘早剥、绒毛膜羊膜炎等早产的主要原因均可增加早产儿窒息、感染、呼吸障碍、出血等并发症的发生,导致患儿营养供给不足、消耗增加、生长发育进一步落后,从而导致EUGR。关注母亲健康,加强孕前孕时保健,早期明确SGA,并给予合理的产前治疗,阻止低体重儿及SGA的发生,是避免EUGR的重要措施。

营养是影响早产儿生长发育的最重要的因素。理想的早产儿营养支持目标是在恢复至出生体重后,体重增长速率达 $20 \sim 30 \text{ g/d}$,其中 $\leq 1500 \text{ g}$ 的早产儿

应增长 $15 \sim 20 \text{ g/d}$ ^[5],但临床上常由于早产儿各脏器功能的发育不成熟,众多并发症和一些人为主观因素限制了肠内外营养的顺利实施,从而制约了营养素和能量的摄入,造成营养累计欠缺增加,而营养欠缺越多,体重增长速度越慢,达到完全肠内营养的时间延长,EUGR的可能性越大。本研究显示出生后生理性体重下降幅度大、体重增长速度较慢、口服热卡达到推荐摄入量标准的时间延长是EUGR的危险因素。有研究证实,早期足量肠外营养能够提供充足的热卡和蛋白质,防止高分解代谢状态和负氮平衡,能够使低出生体重儿生后体重下降幅度减少、体重增长加快、生活能力增强、并发症减少从而明显改善生长发育^[8]。多项研究表明早期微量喂养能促进胃肠激素分泌和胃肠动力^[9],促进胃肠成熟,缩短肠外营养过渡到肠内营养的时间,从而减少EUGR发生率,为日后实现追赶生长打下良好基础^[10]。

综上所述,大部分的早产低出生体重儿住院期间营养及生长状况并不理想。对于具有EUGR高危因素的早产儿应给予足够的重视,关注母亲健康,加强孕前孕时保健,生命体征稳定后尽早喂养以促进胃肠功能成熟,适时积极的选择部分或全部静脉营养以提供足够能量等均有望降低EUGR的发生,促进早产儿的生长。

[参 考 文 献]

- [1] Jefferis BJ, Power C, Hertzman C. Birth weight, childhood socioeconomic environment, and cognitive development in the 1958 British birth cohort study[J]. *BMJ*, 2002, 325 (7359): 305.
- [2] Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Minich N. School-age outcomes in children with birth weights under 750 g[J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(12):753-759.
- [3] Eriksson JG, Forsén T. Unravelling the fetal origins hypothesis[J]. *Lancet*, 2002, 360(9350): 2072.
- [4] Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates[J]. *Pediatrics*, 2003, 111(5 Pt 1): 986-990.
- [5] 王丹华. 早产儿的营养支持[J]. *中华围产医学杂志*, 2006, 9(4):280-283.
- [6] 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.
- [7] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. *中国当代儿科杂志*, 2006, 8(5): 352-356.
- [8] Brandt I, Sticker EJ, LentzeMJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood[J]. *J Pediatr*, 2003, 142(5): 463-468.
- [9] 岳晓红, 赵翠霞, 王红宇, 芦惠, 薛辛东. 非营养性吸吮对早产儿营养胰岛素及生长抑素水平的影响[J]. *中国当代儿科杂志*, 2004, 6(4): 277-280.
- [10] 林新祝, 陈桂霞, 孙晓龙. 早期足量胃肠道外营养对早产儿出院时体重的影响[J]. *中国新生儿科杂志*, 2006, 21(3): 143-145.

(本文编辑:王庆红)