

论著·临床研究

# 早期蛋白质和能量摄入对早产儿生长影响的研究

韩露艳 王丹华

(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)

**[摘要]** **目的** 探讨出生后早期蛋白质和能量摄入对早产儿早期生长速率的影响。**方法** 采用回顾性研究的方法,收集出生体重小于1800 g并治愈出院的164例早产儿的临床资料,记录早产儿一般情况、肠内外营养支持及体格增长情况。按氨基酸应用起始日的不同分为24 h内应用氨基酸组(EAA组,  $n = 112$ )和24 h后应用氨基酸组(LAA组,  $n = 52$ ),比较两组早产儿在住院期间的蛋白质和能量摄入、蛋白/能量比及体格增长速率,并对两组早产儿的蛋白质和能量摄入及蛋白/能量比与体格增长速率的关系进行相关分析。**结果** EAA组的早产儿体重下降幅度比LAA组低(6.3% vs 8.8%),恢复至出生体重时间比LAA组早(7 d vs 9 d);每周头围增长速率比LAA组快( $0.79 \pm 0.25$  cm vs  $0.55 \pm 0.25$  cm);每日平均体重增长速率比LAA组快( $20 \pm 3$  g/kg vs  $17 \pm 3$  g/kg)。相关分析表明,早产儿第3天及第7天的蛋白质和能量摄入及蛋白/能量比与住院期间平均体重增长速率均呈正相关。恢复出生体重后每周的蛋白质和能量摄入与每周体重增长速率呈多元线性相关( $r = 0.709, P < 0.01$ )。早产儿第3天及第7天的蛋白质摄入与早产儿头围增长速率及身长增长速率呈正相关。**结论** 早期应用氨基酸能够降低早产儿出生早期的体重下降幅度,更早恢复至出生体重,加速住院期间的体重及头围增长速度。在适宜能量摄入相对固定的情况下,在一定范围内提高蛋白质摄入量能够增加早产儿的体重、头围及身长的增长速率。

[中国当代儿科杂志,2012,14(4):247-252]

**[关键词]** 营养;蛋白质;能量;生长速率;早产儿

**[中图分类号]** R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)04-0247-06

## Effect of early protein and energy intake on the growth of premature infants

HAN Lu-Yan, WANG Dan-Hua. Department of Pediatrics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730 (Wang D-H, Email: danhuawang10@126.com)

**Abstract: Objective** To study the effect of early protein and energy intake on early growth velocity of premature infants. **Methods** Clinical data on premature infants with a birth weight of less than 1800 g were collected retrospectively, including records of general status, enteral and parenteral nutrition and growth parameters. These premature infants were divided into two groups according to the timing of amino acid administration: early supplementation (the first 24 hrs of life; EAA group;  $n = 112$ ) and late supplementation (after 24 hrs of life; LAA group;  $n = 52$ ). Protein and energy intake, protein/energy ratio and growth velocity during hospital stay were compared between the two groups. Correlation analysis was used to evaluate the association of early protein and energy intake and protein/energy ratio with growth velocity of infants. **Results** Compared with the LAA group, the EAA group presented lower weight loss (6.3% vs 8.8%), shorter time to return to birth weight (7 days vs 9 days), and higher head circumference growth ( $0.79 \pm 0.25$  cm/week vs  $0.55 \pm 0.25$  cm/week) and weight growth velocity ( $20 \pm 3$  g/kg · d vs  $17 \pm 3$  g/kg · d) ( $P < 0.05$ ). The correlation analysis indicated that protein and energy intake and protein/energy ratio on the 3rd and 7th days of life were positively correlated with weight growth velocity. The protein and energy intake per week after returning to birth weight was positively correlated with weight growth velocity ( $r = 0.709, P < 0.01$ ). Significant correlations were found between the protein and energy intake and both head circumference and length growth velocity on the 3rd and the 7th days of life. **Conclusions** Early administration of amino acids can reduce weight loss, shorten the time taken to return to birth weight, and increase weight and head circumference growth velocity in premature infants. An appropriate increase in protein intake can improve weight, circumference and length growth velocity. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(4):247-252]

**Key words:** Nutrition; Protein; Energy; Growth velocity; Premature infant

[收稿日期]2011-09-05;[修回日期]2011-10-31

[作者简介]韩露艳,女,博士研究生。

[通信作者]王丹华,教授。

随着我国围产医学及新生儿重症监护技术的进步,早产儿尤其极低和超低出生体重儿的存活率明显提高,但早产儿的营养状态不尽人意,宫外生长迟缓仍然是目前普遍存在的现象<sup>[1]</sup>。如何使早产儿生后早期的生长速率、体成分及其功能状态均达到正常胎儿在宫内的生长发育水平是新生儿科医生面临的挑战。早期积极的肠内外营养支持是实现早产儿理想生长的关键环节,直接影响早产儿的近远期结局。近年来国外许多临床研究证明了早期积极的营养管理策略对早产儿的安全性和有效性<sup>[2-3]</sup>,然而目前国内关于早期积极的营养策略方面的研究很少见报道。本研究通过对2005~2010年我院新生儿重症监护室(NICU)收治的164例早产儿进行回顾分析,探讨早期蛋白质和能量摄入对早产儿生长的影响,以为临床工作提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集2005年5月至2010年12月自我院NICU治愈出院早产儿的临床资料,入选条件为:(1)出生体重小于1800 g,胎龄小于35周;(2)生后12 h内入院;(3)无先天畸形和遗传代谢病及外科手术史;(4)住院时间大于2周;(5)出院时体重大于1900 g,生命体征稳定,完全经口喂养。根据入选标准共有164例早产儿纳入研究,其中2005~2007年82例,2008~2010年82例,男婴93例,女婴71例;平均胎龄 $31.3 \pm 1.7$ 周, $<30^{+1}$ 周39例, $30^{+1} \sim 31$ 周26例, $31^{+1} \sim 32^{+6}$ 周62例, $33 \sim 34^{+6}$ 周37例;平均出生体重 $1378 \pm 237$  g,其中 $<1000$  g 12例, $1001 \sim 1500$  g 106例, $1501 \sim 1799$  g 46例;出生时小于胎龄儿78例,适于胎龄儿86例。平均出院时体重 $2077 \pm 167$  g。根据肠外营养中氨基酸应用的起始时间分为24 h内应用组(EAA组, $n=112$ )和24 h后应用组(LAA组, $n=52$ )。

### 1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 ①记录早产儿一般情况,包括性别、胎龄、出生体重、生理性体重下降幅度、恢复至出生体重日龄、并发症、住院时间和出院时体重;②记录早产儿生后第3、7、14、21、28、35、42天的肠内外营养情况,包括摄入能量、蛋白质、蛋白/能量比;③记录每周体重、身长和头围增长情况。

1.2.2 肠外营养方法 早产儿生后常规给予氨

基酸,出生体重不同氨基酸起始剂量不同,出生体重小于1000 g者,以每日0.5 g/kg为起始剂量;出生体重大于1000 g者,氨基酸起始剂量为每日1 g/kg。以每日0.5 g/kg的速度递增,最大量不超过每日3.5~4 g/kg(中心静脉氨基酸浓度 $<4\%$ ,外周静脉通路氨基酸浓度 $<3\%$ )。

1.2.3 计算方法 ①每日蛋白质和能量摄入按肠内外营养总摄入量计算,蛋白/能量比=每提供100 kcal能量所需的蛋白质克数。②每周体重增长率 $[g/(kg \cdot d)] = [该周第7天体重 - 该周第1天体重(g)] / [该周第1天体重(g) \times 7]$ ;③恢复至出生体重后平均每日体重增长率 $[g/(kg \cdot d)] = [1000 \times \ln(出院体重 / 出生体重)] / (出院日龄 - 恢复至出生体重日龄)$ 。

### 1.3 统计学分析

应用SPSS 13.0统计学软件进行数据分析。数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数及率表示,组间比较采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验或非参数检验。相关性分析采用线性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 一般情况

164例患儿中,母亲合并妊娠高血压综合征71例,新生儿窒息30例(其中轻度23例,重度7例),呼吸窘迫综合征109例,使用呼吸机治疗124例,应用肺表面活性物质84例,双侧脑室内Ⅲ级出血2例,慢性肺疾病12例,胆汁淤积18例,败血症19例,坏死性小肠结肠炎(早期)5例。EAA组和LAA组在胎龄、出生体重、住院时间、达足量喂养时间等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但EAA组早产儿体重下降幅度比LAA组低( $P < 0.05$ ),恢复至出生体重时间比LAA组早( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组蛋白质、能量摄入和蛋白/能量比比较

EAA组早产儿第3天、第7天摄入的蛋白质、蛋白/能量比均高于LAA组,且第7天总热卡摄入量高于LAA组,见表2~4。

### 2.3 两组生长情况比较

与LAA组相比,EAA组早产儿恢复至出生体重后平均体重增长速率和平均每周头围增长速率更快,但两组间平均每周身长增长速率差异无统计学意义,见表5。

表1 两组早产儿一般情况比较

组别	例数	胎龄 ( $\bar{x} \pm s$ ,周)	男婴 [ $n$ (%) ]	出生体重 (g)	体重下降 幅度(中位数,%)	恢复至出生体重 日龄(中位数,d)	住院时间 (中位数,d)	出院体重 ( $\bar{x} \pm s$ ,g)	开奶日龄 (中位数,d)
EAA组	112	31.3 ± 1.6	63(56.3)	1372 ± 248	6.3(0,14.4)	7(1,16)	28(16,56)	2099 ± 171	1(1,3)
LAA组	52	31.3 ± 2.1	31(59.6)	1387 ± 234	8.8(0,19.6)	9(1,24)	33(15,65)	2083 ± 163	2(1,9)
统计值		$t = 0.061$	$\chi^2 = 0.221$	$t = -0.356$	$Z = -1.781$	$Z = -2.105$	$Z = -1.915$	$t = -0.247$	$Z = -2.071$
P值		0.951	0.638	0.723	0.041	0.035	0.055	0.805	0.038

续表1

组别	达足量喂养时间 (中位数,d)	出生时体重小于 第10百分位[ $n$ (%)]	出院时体重小于 第10百分位[ $n$ (%)]	败血症 [ $n$ (%)]	坏死性小肠 结肠炎[ $n$ (%)]	胆汁淤积 [ $n$ (%)]	慢性肺疾患 [ $n$ (%)]
EAA组	25(7,45)	55(49.1)	71(63.3)	14(12.5)	4(3.6)	13(11.6)	8(7.1)
LAA组	24(5,50)	21(40.3)	37(71.1)	5(9.6)	1(1.9)	5(9.6)	4(7.7)
统计值	$Z = -1.010$	$\chi^2 = -0.277$	$\chi^2 = 0.927$	$\chi^2 = 0.850$	$\chi^2 = 0.031$	$\chi^2 = 1.636$	$\chi^2 = 0.763$
P值	0.312	0.782	0.336	0.450	0.654	0.860	0.201

表2 两组早产儿总热卡摄入情况比较 [ $\bar{x} \pm s$ ,kcal/(kg·d)]

组别	例数	第3天	第7天	第14天	第21天	第28天	第35天	第42天
EAA组	112	56 ± 23	89 ± 21	115 ± 18	130 ± 17	129 ± 14	129 ± 8	134 ± 16
LAA组	52	53 ± 24	80 ± 24	111 ± 21	123 ± 21	128 ± 23	130 ± 21	136 ± 21
t值		0.854	2.164	0.782	1.394	0.086	-0.096	-0.235
P值		0.394	0.032	0.436	0.165	0.931	0.924	0.815

表3 两组早产儿蛋白质摄入情况比较 [ $\bar{x} \pm s$ ,g/(kg·d)]

组别	例数	第3天	第7天	第14天	第21天	第28天	第35天	第42天
EAA组	112	2.2 ± 0.7	3.5 ± 0.8	3.7 ± 0.7	3.7 ± 0.9	3.8 ± 0.8	3.9 ± 0.3	4.0 ± 0.4
LAA组	52	1.9 ± 1.2	2.8 ± 0.9	3.6 ± 0.8	3.7 ± 0.8	3.8 ± 0.9	3.7 ± 0.8	3.8 ± 1.0
t值		2.064	4.129	0.254	0.228	0.225	0.688	0.481
P值		0.041	<0.001	0.800	0.820	0.822	0.494	0.633

表4 两组早产儿蛋白/能量比比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	第3天	第7天	第14天	第21天	第28天	第35天	第42天
EAA组	112	4.1 ± 1.1	4.0 ± 0.8	3.2 ± 0.5	2.8 ± 0.5	2.9 ± 0.4	3.0 ± 0.2	3.0 ± 0.1
LAA组	52	3.3 ± 1.7	3.6 ± 0.8	3.3 ± 0.7	3.0 ± 0.5	2.9 ± 0.5	2.8 ± 0.5	2.8 ± 0.5
t值		3.201	2.705	-0.717	-1.359	0.101	1.004	0.990
P值		0.002	0.008	0.474	0.176	0.920	0.319	0.324

表5 两组早产儿生长参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	体重增长速率 (g/kg·d)	身长增长速率 (cm/周)	头围增长速率 (cm/周)
EAA组	112	20 ± 3	0.9 ± 0.5	0.79 ± 0.25
LAA组	52	17 ± 3	0.9 ± 0.5	0.55 ± 0.25
t值		0.403	0.877	-0.805
P值		<0.001	0.382	0.032

## 2.4 相关性分析

早产儿第3天蛋白质、总热卡摄入和蛋白/能量比与恢复至出生体重后平均每天体重增长速率呈正相关, $r$ 分别为0.721、0.691和0.621, $P < 0.001$ (图1~3);第7天蛋白质、总热卡摄入和蛋白/能量比与平均体重增长速率呈正相关,相关系数 $r$ 分别为0.694、0.639、0.622,均 $P < 0.001$ (图4~6)。同时第3天、第7天蛋白质摄入与头围、身长增长速率呈

正相关, $r$ 分别为0.446、0.449、0.332、0.411, $P < 0.001$ (图7~10)。提示早期蛋白质和能量摄入及其适宜的蛋白/能量比可促进早产儿的生长。

本研究将早产儿恢复至出生体重后每周末摄入的蛋白质、能量与每周体重增长速率做多元回归分析,结果显示回归方程为: $Y$ (每周体重增长速率) = -16.60(常数项) + 0.192 $X_1$ (每周末总能量) + 3.232 $X_2$ (每周末蛋白质), $r = 0.709$ , $P < 0.001$ 。即每增加1 g/kg·d蛋白质,每周体重增长速率增加为每日3.23 g/kg;每增加10 kcal/kg·d能量摄入,每周体重增长速率增加为每日1.92 g/kg。

根据回归方程做出每周末总能量、蛋白质摄入与每周体重增长速率的预测图(图11),说明在能量摄入相同的情况下增加蛋白质摄入会增加体重增长速率。

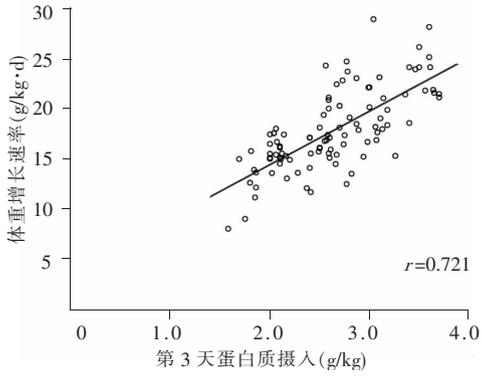


图1 第3天蛋白质摄入与体重增长速率的关系

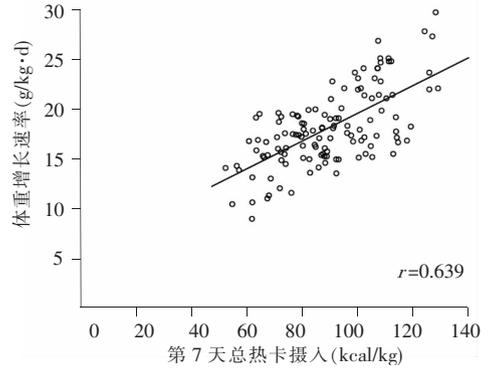


图5 第7天总热卡摄入与体重增长速率的关系

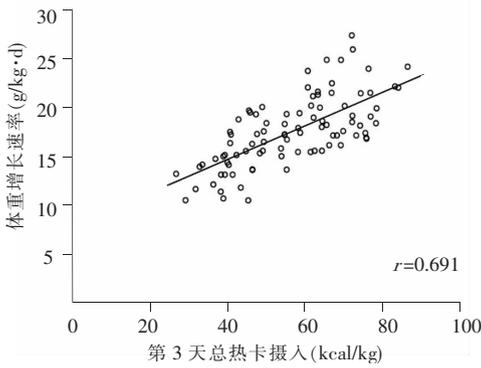


图2 第3天总热卡摄入与体重增长速率的关系

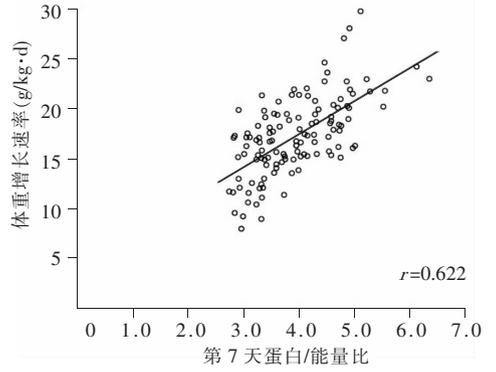


图6 第7天蛋白/能量比与体重增长速率的关系

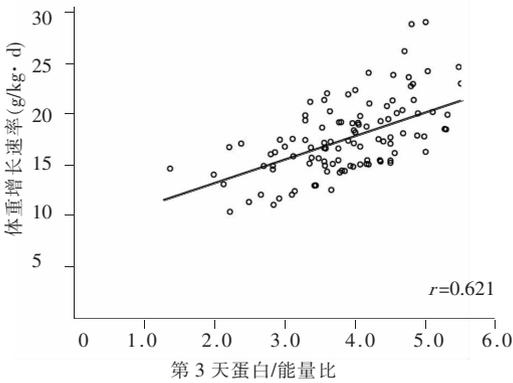


图3 第3天蛋白/能量比与体重增长速率的关系

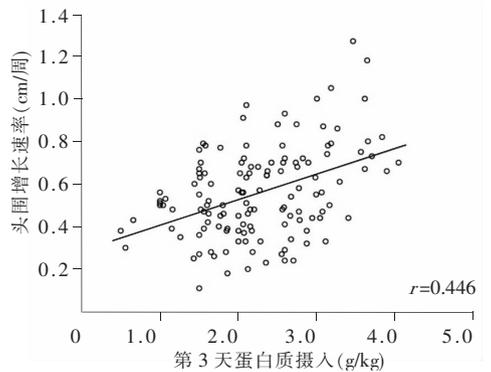


图7 第3天蛋白质摄入与头围增长速率的关系

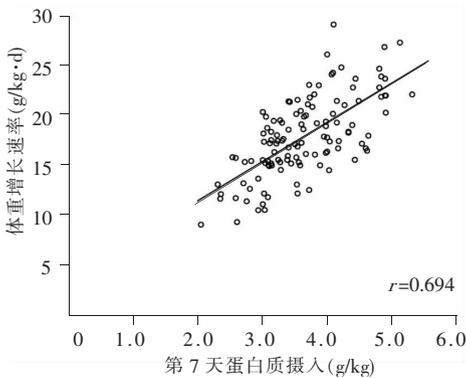


图4 第7天蛋白质摄入与体重增长速率的关系

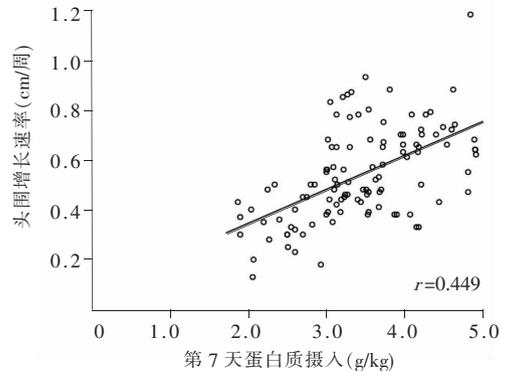


图8 第7天蛋白质摄入与头围增长速率的关系

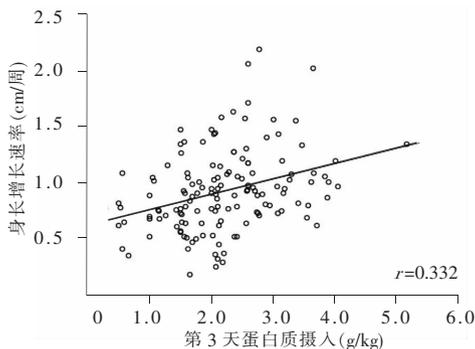


图9 第3天蛋白质摄入与身长增长速率的关系

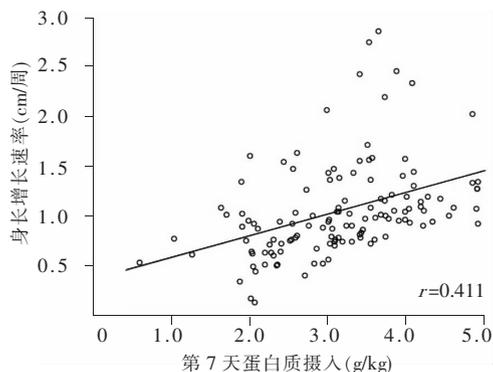


图10 第7天蛋白质摄入与身长增长速率的关系

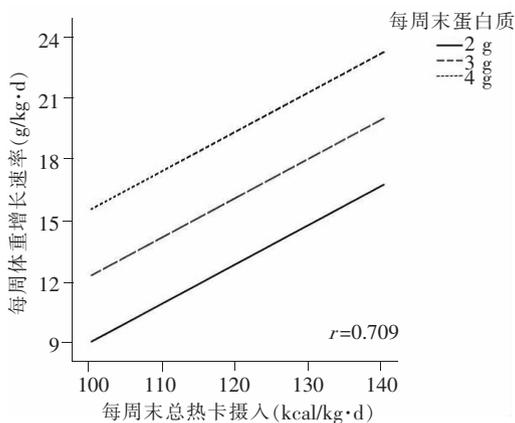


图11 每周末蛋白质、能量摄入与早产儿每周体重增长速率相关预测图

### 3 讨论

在妊娠晚期,通过胎盘运输至胎儿体内的蛋白质达每日4 g/kg,从而加速胎儿的生长发育。有研究估计体重1000 g的早产儿体内共储存88 g蛋白质。出生后,如只给予10%葡萄糖100 mL/kg,每天摄入的能量低于基础代谢所需,而且每天蛋白质丢失达1~1.5 g,1周约丢失15%左右的蛋白质。这种丢失发生在器官发育的关键期,在后期很难弥

补<sup>[4]</sup>。本研究中,出生后第1天开始应用氨基酸的早产儿第1周内摄入的蛋白质、蛋白/能量比和第7天总热卡摄入量均高于晚用氨基酸的早产儿,而第2周以后两组差别不明显。观察发现EAA组的早产儿体重下降幅度比LAA组低,恢复至出生体重时间比LAA组早,平均体重增长速率和平均每周末增长速率更快。本研究将早产儿恢复至出生体重后每周末摄入的蛋白质、能量与每周体重增长速率做多元回归分析,结果表明每增加1 g/kg·d蛋白质,每周体重增长速率增加约3.23 g/kg·d;每增加10 kcal/kg·d能量摄入,每周体重增长速率增加1.92 g/kg·d。国外也有研究表明早期给予氨基酸能够促进极低出生体重儿的生长,结果显示早用氨基酸组和晚用氨基酸组住院期间体重增长分别为1186.0 g和1040.6 g,差异具有统计学意义<sup>[5]</sup>,本研究结果与之一致,证实早期氨基酸摄入对早产儿生长的重要性。

研究证明,早产儿的体重生长速率主要受能量摄入的影响,而身长和头围生长则受蛋白质摄入的影响。身长体现早产儿的线性生长,头围增长与大脑发育相关,直接关系到早产儿以后的运动、感知和智力的发育水平<sup>[6]</sup>。本研究发现,早期蛋白质能量摄入与早产儿住院期间头围增长及身长增长速率呈正相关,与国外文献报道一致。美国一项关于超低出生体重儿的多中心队列研究,495例早产儿随访至校正月龄18~22个月,发现随着早期生长速度的递增,脑性瘫痪、运动或智力发育指数<70分、神经系统检查异常、再次住院率和宫外生长迟缓发生率等显著降低。在新生儿期平均生长速度快的婴儿中29%有神经损害,而在平均增长速度慢的婴儿中却高达55%。在控制胎龄、性别、种族、母亲文化程度等混淆因素后得出结论,早期体重和头围增长速率与神经发育水平相关<sup>[7]</sup>。Stephens等<sup>[8]</sup>观察了124例超低出生体重儿早期营养摄入对校正月龄18个月时的生长与神经运动发育的影响。平均能量摄入从第1周每日60 kcal/kg增至第4周每日105 kcal/kg,蛋白质摄入从每日1.8 g/kg增至第4周每日3.5 g/kg。校正月龄18个月时随访体格生长及智力水平,结果发现,1/3的早产儿生长落后,29%智力发育指数(MDI)小于70分。经多元线性回归显示,生后第1周的能量和蛋白质摄入与18月龄的MDI分值密切相关。第1周每日10 kcal/kg能量会增加MDI 4.6分,每日1 g/kg蛋白质会增加MDI 8.2分,而且较高的蛋白质摄入会降低生长落后的风险。现有充分的证据表明,保证早产儿理想的生长对减少神经发育不良至关重要。

2009年美国儿科学会和2010年欧洲儿科胃肠、肝病和营养学会均提出早产儿营养支持的目标不仅是达到相似胎龄的正常胎儿在宫内的生长速率,而且要达到与正常胎儿相似的体成分和功能状态<sup>[9-10]</sup>。只有维持早产儿生命早期的体成分正常才能使他们有良好的功能状态,从而改善远期预后。研究表明,蛋白质每天摄入量在3~4.5 g/kg时,体重增长速率与蛋白质摄入量成线性关系。如蛋白质每天摄入量<3~3.5 g/kg,而摄入总热卡很高,仍然能保持宫内增重的速率,但此时体脂含量百分比大大高于胎儿的比例<sup>[10]</sup>。目前的推荐是,早产儿适宜的每天能量摄入为110~135 kcal/kg、蛋白质3.5~4.5 g/kg、蛋白/能量比3.2~4.1,以使其体重增长速率及体成分均接近于正常胎儿在宫内的生长<sup>[10]</sup>。因此,足够的蛋白质摄入和适宜的蛋白/能量比是早产儿营养管理的重点,而不仅以提高能量来促进早产儿的体重增长。本研究发现早产儿生后1周内蛋白质、能量摄入和蛋白/能量比与恢复至出生体重后平均体重增长速率呈线性相关,而且根据回归方程做出每周末总能量、蛋白质摄入与每周体重增长速率的预测图提示,在能量摄入相同的情况下增加蛋白质摄入会增加体重增长速率。

早在1998年英国营养学家Lucas<sup>[11]</sup>就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。有证据表明生命早期的生长模式与成人期发生代谢综合征的风险有关,其中体成分是发生代谢综合征的关键因素之一。有报道婴幼儿时期的体脂含量与成人早期胰岛素敏感性相关,出生时低体重而快速生长者易发生2型糖尿病<sup>[12]</sup>。因此,对低出生体重早产儿在避免过高能量摄入的同时避免蛋白质摄入不足可预防成人早期体脂成分的增加,从而预防代谢综合征。

本研究表明,早期应用氨基酸能够降低早产儿出生早期的体重下降幅度,更早恢复至出生体重,加速住院期间的体重及头围增长速度。在适宜能量摄入相对固定的情况下,在一定范围内提高蛋白质摄

入量能够增加早产儿的体重增长速率,为早产儿实现理想生长提供更好的营养支持。由于本研究未对早产儿进行体成分测定,无长期的追踪随访,尚不能肯定其远期影响,有待于更进一步的深入研究。

### [参 考 文 献]

- [1] 王丹华,宫丽敏,王颖,陈超,余加林,夏世文,等;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.
- [2] Denne SC, Poindexter BB. Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion[J]. Semin Perinatol, 2007, 31(2): 56-60.
- [3] Whitfield JM, Hendrikson H. Prevention of protein deprivation in the extremely low birth weight infant: a nutritional emergency[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2006, 19(3): 229-231.
- [4] Hay WW, Thureen P. Protein for preterm infants; how much is needed? How much is enough? How much is too much? [J]. Pediatr Neonatol, 2010, 51(4): 198-207.
- [5] Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, Gulati P, Hayes J, Lore P, et al. Early amino-acid administration improves preterm infant weight[J]. J Perinatol, 2009, 29(6): 428-432.
- [6] Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(2): 608S-613S.
- [7] Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wraga LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2006, 117(4): 1253-1261.
- [8] Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, 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.
- [9] Keinman RE. Pediatric Nutrition Handbook[M]. 6th ed. American Academy of Pediatrics, 2009: 23-46.
- [10] Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 50(1): 85-91.
- [11] Lucas A. Programming by early nutrition: an experimental approach[J]. J Nutr, 1998, 128(2 Suppl): 401S-406S.
- [12] Leunissen RW, Oosterbeek P, Hol LK, Hellingman AA, Stijnen T, Hokken-Koelega AC. Fat mass accumulation during childhood determines insulin sensitivity in early adulthood[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(2): 445-451.

(本文编辑:王庆红)