

出院后喂养方式对早产低出生体重儿生后3个月生长指标增长率的影响

吴繁¹ 崔其亮¹ 谭小华¹ 张慧¹ 高平明² 黄润忠³ 杨基龙⁴
阮婉芬⁵ 黄志坚⁶ 瞿柳红⁷ 丘小汕⁸ 湛洁谊⁹ 高树辉¹⁰

(1. 广州医学院第三附属医院儿科, 广东 广州 510150; 2. 佛山市妇幼保健院新生儿科, 广东 佛山 528000; 3. 佛山市顺德区妇幼保健院新生儿科, 广东 佛山 528300; 4. 广州市番禺区妇幼保健院新生儿科, 广东 广州 511400; 5. 佛山市顺德区第一人民医院新生儿科, 广东 佛山 528300; 6. 广州市妇女儿童医疗中心新生儿科, 广东 广州 510623; 7. 广州市花都区妇幼保健院新生儿科, 广东 广州 510800; 8. 中山大学附属第一医院新生儿科, 广东 广州 510080; 9. 广州医学院第一附属医院新生儿科, 广东 广州 510120; 10. 佛山市禅城区中心医院新生儿科, 广东 佛山 528031)

[摘要] 目的 通过研究早产儿出院后配方奶(PDF)与母乳(BM)、足月儿配方奶(TF)等不同喂养方式对早产低出生体重儿(LBWI)出院至生后3个月时的体重、身长、头围等生长指标增长率的影响,为早产LBWI出院后喂养方式的选择提供参考。方法 广东省广州市、佛山市10家医院新生儿科出院的407例早产LBWI按照出院后喂养方式的不同,分为PDF组($n=258$)、BM组($n=58$)、TF组($n=91$),观察各组在生后3个月时的体重、身长、头围等生长指标值,并计算和比较各生长指标较出生时的增长率。结果 PDF组在生后3个月时的体重、身长和头围分别大于BM组和TF组($P<0.05$);体重和身长增长率分别大于BM组和TF组($P<0.05$)。结论 出院后予PDF喂养能使早产LBWI在生后3个月时的体重、身长增长率较BM、TF喂养者更大,从而具有较大的体重、身长值,但远期效果有待进一步研究。 [中国当代儿科杂志,2013,15(2):129-132]

[关键词] 低出生体重;喂养方式;生长发育;早产儿;婴儿

Effects of feeding patterns after hospital discharge on increase rates of growth indices in preterm and low-birth-weight infants within 3 months after birth

WU Fan, CUI Qi-Liang, TAN Xiao-Hua, ZHANG Hui, GAO Ping-Ming, HUANG Run-Zhong, YANG Ji-Long, RUAN Wan-Fen, HUANG Zhi-Jian, QU Liu-Hong, QIU Xiao-Shan, ZHAN Jie-Yi, GAO Shu-Hui. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, China (Cui Q-L, Email: cuiqiliang@21cn.com)

Abstract: Objective To study the effects of post-discharge formula (PDF) for preterm infants, breast milk (BM) and term infant formula (TF) on increase rates of body weight, length and head circumference in preterm and low-birth-weight infants (PLBWIs) from discharge to 3 months after birth, and to provide a reference for the choice of feeding pattern for PLBWIs. **Methods** A total of 407 PLBWIs discharged from the newborn departments of ten hospitals in Guangzhou City and Foshan City in Guangdong Province, China were chosen for this study. According to feeding pattern, they were assigned to three groups: PDF-fed ($n=258$), BM-fed ($n=58$) and TF-fed ($n=91$). Their body weight, length and head circumference were measured at 3 months after birth, and the increase rates of growth indices relative to baseline values (at birth) were calculated and compared. **Results** At 3 months after birth, the PDF-fed group had significantly greater body weight, length and head circumference than the BM-fed and TF-fed groups ($P<0.05$). The increase rates of body weight and length were significantly higher in the PDF-fed group than in the BM-fed and TF-fed groups ($P<0.05$). **Conclusions** Compared with those fed with BM and TF after discharge, the PDF-fed PLBWIs have higher increase rates of body weight and length and show greater body weight and length at 3 months after birth. However, further study is needed to investigate the long-term effects. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(2):129-132]

Key words: Low birth weight; Feeding pattern; Growth; Preterm infant; Infant

[收稿日期]2012-04-04;[修回日期]2012-07-19
[基金项目]广东省科技计划项目(粤科规划字[2011]97号);广州市科技计划项目应用基础研究专项重点项目(2011J4100046);广州市医药卫生科技项目(201102A213149)。
[作者简介]吴繁,男,硕士研究生。
[通信作者]崔其亮,教授。

近年来,我国的早产儿发生率呈逐年上升的趋势,据报道,已由 2002 ~ 2003 年的 7.8% 上升至 2005 年的 8.1%^[1-2]。但目前我国早产儿的喂养状况存在着各种问题,包括营养支持策略偏重于早产儿住院期间的问题,而对早产儿出院后营养未予足够重视,出院后主要营养供给来源为足月儿配方奶 (term formula, TF)、母乳 (breast milk, BM) 等,不能满足早产儿对追赶性生长的需求,所以早产儿宫外发育迟缓的发生率高。为此,由广州市医学会新生儿学分会组织多中心研究协作组,对早产低出生体重儿 (LBWI) 出院后不同喂养方式与生后 3 个月时生长指标增长率的关系进行研究,为早产 LBWI 出院后喂养方式的选择提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

由广州医学院第三附属医院、佛山市妇幼保健院、佛山市顺德区妇幼保健院、广州市番禺区妇幼保健院、佛山市顺德区第一人民医院、广州市妇女儿童医疗中心、广州市花都区妇幼保健院、中山大学附属第一医院、广州医学院第一附属医院、佛山市禅城区中心医院等 10 家医院新生儿科组成早产儿出院后营养与生长发育状态调查多中心研究协作组,广州医学院第三附属医院新生儿科担任协作组负责单位。

1.1 研究对象

2010 年 5 月至 2010 年 12 月于各协作单位出院的早产 LBWI 407 例。

纳入条件:(1) 出生胎龄 < 37 周;(2) 出生体重 < 2500 g;(3) 出生和出院时胎龄、体重、身长、头围等资料完整;(4) 住院时间 < 30 d,出院时生命体征稳定,无合并严重的影响生长发育的疾病,且能完全经口喂养;(5) 无遗传代谢性疾病或先天性畸形。

排除条件:随访期间罹患重大的明显影响生长发育的疾病 (如需住院治疗的腹泻和严重肺炎等)。

根据出院后选用的喂养方式不同将 407 例早产 LBWI 分为 3 组:(1) 试验组:早产儿出院后配方奶 (postdischarge formula, PDF) 喂养组 (PDF 组, $n = 258$);(2) 母乳喂养对照组 (BM 组, $n = 58$);(3) 足月儿配方奶喂养对照组 (TF 组, $n = 91$)。

1.2 研究方法

1.2.1 喂养方案 试验组喂养的 PDF 统一选用辉瑞公司生产的惠氏“金装爱儿加”早产儿出院后专用配方奶粉,对照组所选用的足月配方奶粉品牌不作统一要求。3 个组均根据婴儿情况按需喂养。

1.2.2 研究方案 所有纳入研究的早产 LBWI

均由各协作组单位接受过统一培训的专人填写“早产儿出院后营养与生长发育状态调查表”。早产儿出院后分别在出生满 1 月、2 月、3 月时到院复查 1 次,复查时由专人进行当月营养状况调查和体重、身长、头围测量并如实登记在调查表上,在生后 3 个月时分别计算体重、身长、头围较出院时的增长率。

1.3 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,3 组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般情况及比较

407 例早产 LBWI 中,男性 257 例,女性 150 例,单胎 297 例,双胎之一 110 例。出生时情况:胎龄 34.3 ± 1.7 周,体重 1987 ± 285 g,身长 44.4 ± 2.5 cm,头围 30.6 ± 1.4 cm;住院时间 14.0 ± 6.4 d。出院时情况:校正胎龄 36.3 ± 1.5 周,体重 2257 ± 286 g,身长 46.2 ± 2.3 cm,头围 31.8 ± 1.4 cm。各组出院时校正胎龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$),住院时间和出院时体重、身长、头围在 3 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PDF 组住院时间和出院时体重、身长、头围均大于 BM 组 ($P < 0.05$);PDF 组住院天数和出院时头围大于 TF 组 ($P < 0.05$);BM 组出院时体重、身长小于 TF 组 ($P < 0.05$),而两组住院时间、出院时头围差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组早产儿住院时间及出院时情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	住院时间 (d)	校正胎龄 (周)	出院体重 (g)	出院身长 (cm)	出院头围 (cm)
BM 组	58	12 $\pm$ 5	35.9 $\pm$ 1.9	2103 $\pm$ 260	45.4 $\pm$ 2.1	31.5 $\pm$ 1.4
TF 组	91	12 $\pm$ 6	36.3 $\pm$ 1.4	2292 $\pm$ 278 ^a	46.3 $\pm$ 2.6 ^c	31.5 $\pm$ 1.3
PDF 组	258	15 $\pm$ 7 ^{a,b}	36.4 $\pm$ 1.4	2279 $\pm$ 284 ^{a,b}	46.3 $\pm$ 2.2 ^a	32.0 $\pm$ 1.4 ^{a,b}
F 值		10.420	2.679	10.290	3.875	6.408
P 值		<0.001	0.070	<0.001	0.022	0.002

a: 与 BM 组比较, $P < 0.01$; b: 与 TF 组比较, $P < 0.01$; c: 与 BM 组比较, $P < 0.05$

2.2 生后 3 个月时各组生长指标值及增长率比较

PDF 组在生后 3 个月时的体重、身长、头围均大于 BM、TF 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);但增长率比较,只有体重和身长增长率大于 BM、TF 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而头围增长率组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TF 组仅体重大于 BM 组 ($P < 0.05$),而身长、头围及体重、身长、头围增长率组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 生后 3 个月时各组生长指标值及增长率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重		身长		头围	
		实测值(g)	增长率(%)	实测值(cm)	增长率(%)	实测值(cm)	增长率(%)
BM 组	58	4601 ± 823	123 ± 44	54.8 ± 2.2	21 ± 6	36.8 ± 1.5	18 ± 6
TF 组	91	5013 ± 769 ^c	121 ± 38	55.4 ± 2.8	21 ± 7	37.2 ± 1.7	18 ± 7
PDF 组	258	5415 ± 822 ^{a,b}	141 ± 48 ^{b,c}	57.6 ± 2.7 ^{a,b}	24 ± 7 ^{a,b}	38.0 ± 1.7 ^{a,b}	19 ± 7
F 值		18.036	5.590	25.160	8.731	10.935	0.491
P 值		<0.001	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	0.613

a: 与 BM 组比较, $P < 0.01$; b: 与 TF 组比较, $P < 0.01$; c: 与 BM 组比较, $P < 0.05$

3 讨论

早产儿生后早期普遍面临着营养摄入不足的问题。Embleton 等^[3]对体重≤1750 g 的住院早产儿进行累积营养缺乏的评估,结果显示胎龄≤30 周的早产儿,出生后 1 周时能量累积缺乏为 406 ± 92 kcal/kg,蛋白质累积缺乏为 14 ± 3 g/kg,而出生 5 周时能量累积缺乏为 813 ± 542 kcal/kg,蛋白质累积缺乏为 23 ± 12 g/kg。Radmacher 等^[4]分析了体重≤1000 g、胎龄 <30 周的早产儿营养摄入情况,结果显示其早期能量、蛋白质摄入基本都低于期望值,且发现营养因素在影响生长发育的各种变量中所占比重为 45%。因此,在早产儿出院后给予适当强化营养,尽快弥补早产儿生后早期在能量和蛋白质方面的累计缺失,满足其对追赶性生长的长期需求,就显得尤为重要。

母乳含有丰富、易于消化和吸收的各种营养物质,有助于早产儿体格、免疫和脑部的发育。Lucas 等^[5]在长期随访中发现,母乳喂养的早产儿在 18 个月时发育商(DQ)及 7 岁半至 8 岁时智商(IQ)明显高于配方奶组($P < 0.001$)。Schanler^[6]还发现母乳喂养能减少早产儿出院后因疾病而再次住院的机会和青春期后发生“代谢综合征”性疾病的机会。但是,母乳中某些营养成分不能满足早产儿特殊的生长所需,母乳喂养早产儿的生长速度不如早产儿配方奶(preterm formula,PTF)喂养儿^[7]。有临床研究显示,相对于经过强化的 BM 喂养组和 PDF 喂养组,未经强化的 BM 喂养组早产儿体重更轻、身长更短,骨矿化程度较低^[8]。本研究结果显示 PDF 组在生后 3 个月时的体重、身长增长率大于 BM 组,与文献报道一致。为弥补 BM 喂养早产儿的不足,可采用母乳添加剂,强化钙、磷、蛋白质等成分,以满足极低出生体重儿生长所需,国外已有大量研究表明强化母乳促进早产儿短期体重、身长、头围的增加^[9],国内研究亦发现强化母乳喂养与 PTF 喂养的早产儿在住院期间的生长速度相似,但这对于因各种原

因未能予以 BM 喂养的早产儿并不适用^[10]。

PTF 是根据出生孕周 <34 周早产儿的生理特点设计,具有更高的能量密度和脂肪酸含量,同时蛋白质、钙、磷含量亦更高,更能满足早产儿大脑和体格发育需求。多项研究表明,PTF 喂养儿的早期及出院后体重、皮褶厚度和身高增长率都大于 BM 喂养儿^[5,11-12]。但早产儿出院后喂养量明显增加,而且胃肠道的消化吸收功能较出生早期改善,继续使用能量密度较高的 PTF 喂养可能会导致热卡和某些营养素(如维生素 A 和 D)的过度摄入。而 PDF 是 PTF 到 TF 的一种过渡配方奶,其能量密度、蛋白质、维生素、矿物质含量更为合理,渗透压不高,可以满足早产儿出院后的营养需求^[13]。

TF 的营养成分与母乳相当,其能量密度、蛋白质含量以及钙、磷等微量元素含量不能满足早产儿出院后的营养需求。相关临床研究结果显示,相比于 TF,早产儿出院后使用能量密度稍高的 PDF,在生后第一年的追赶性生长速度更快,包括更快的头围增长和骨矿物质含量增加;另一方面,PDF 又能避免 PTF 营养密度过高的问题^[8,14-15]。本研究结果亦显示 PDF 组在生后 3 个月时的体重、身长增长率大于 TF 组。欧洲小儿胃肠、肝病和营养协会建议,对于配方奶喂养者、出院时体重低于正常者应使用蛋白质、相关矿物质和微量元素含量较高、并含有长链不饱和脂肪酸的 PDF 喂养至少至校正胎龄 40 周,甚至可至校正胎龄 52 周^[16];美国儿科协会推荐使用 PDF 至校正胎龄 9~12 个月,或身高、体重维持在第 25 百分位以上^[17];国内建议 PDF 强化喂养可应用至校正胎龄 3 个月至校正年龄 1 岁^[18]。

研究表明,早产儿在出院后至校正胎龄 2~3 个月期间存在一个生长发育的“机会窗(window of opportunity)”,其生长发育水平与未来的成长状态相关^[19]。本研究结果显示在干预时间小于 BM、TF 组(PDF 组住院时间大于 BM、TF 组)的情况下,出院后予 PDF 喂养能使早产 LBWI 在生后 3 个月时的体重、身长增长率更大,但头围增长率差异无统计学意

义,推测与头围的追赶性生长最先出现,出院时 PDF 组头围值已较大,观察期尚短不足以影响其增长有关。本研究提示早产 LBWI 出院后予 PDF 喂养更能满足其“机会窗”的营养需求,从而体格生长发育更快,可能有助于减少早产儿宫外生长发育迟缓,但远期效果尚有待进一步研究。本研究的不足之处在于研究时间尚短,各组例数相差较大,且各参与单位的数据也存在一定的差异,可能会对研究结果产生一定的影响。

[参 考 文 献]

[1] 魏克伦,杨于嘉,姚裕家,杜立中,孙吉平. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告[J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(1):25-28.

[2] 李娟,王庆红,吴红敏,杨于嘉,杜立中,姚裕家,等. 2005 年中国城市产科新生儿出生状况调查[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(1):7-10.

[3] Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendation in preterm infants? [J]. Pediatrics, 2001, 107(2): 270-273.

[4] Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of extrauterine growth retardation (EUGR) in VLBW infants [J]. J Perinatol, 2003, 23(5): 392-395.

[5] Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient [J]. BMJ, 1998, 317(7171): 1481-1487.

[6] Schanler RJ. Outcomes of human milk-fed pretmature infants[J]. Semin Perinatol, 2011, 35(1): 29-33.

[7] Cooke RJ, Vandenplas Y, Wahn U. Postdischarge nutrition of preterm infants; more questions than answers [J]. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program, 2007, 59: 213-228.

[8] Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Singhal A, Abbott RA, Isaacs

E, et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants[J]. Pediatrics, 2001, 108(3): 703-711.

[9] Kuschel CA, Harding JE. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants[DB/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, (1): CD000343.

[10] 王晨,王丹华. 母乳强化剂在母乳喂养早产儿中的应用[J]. 临床儿科杂志,2009,27(3):259-263.

[11] Heiman H, Schanler RJ. Benefits of maternal and donor human milk for premature infants[J]. Early Hum Dev, 2006, 82(12): 781-787.

[12] Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants[J]. Pediatrics, 2005, 116(2): 400-406.

[13] 朱建幸. 早产儿院外喂养对策研讨会及专家共识[J]. 中国新生儿科杂志,2009,24(3):168-169.

[14] Carver JD, Wu PY, Hall RT, Ziegler EE, Sosa R, Jacobs J, et al. Growth of preterm infants fed nutrient-enriched or term formula after hospital discharge[J]. Pediatrics, 2001, 107(4): 683-689.

[15] Bishop NJ, King FJ, Lucas A. Increased bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula after discharge from hospital[J]. Arch Dis Child, 1993, 68(5): 573-578.

[16] Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, Hernell O, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2006, 42(5): 596-603.

[17] Kleinman RE. Pediatric Nutrition Handbook[M]. 6th ed. Chicago: American Academy of Pediatrics, 2009: 23-46.

[18] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华医学会儿科学分会儿童保健组. 早产/低出生体重儿喂养建议[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 508-510.

[19] Cooke RJ. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infant [J]. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program, 2010, 65: 85-98.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平,充分利用已有的医疗资源,推广颅脑超声检查诊断技术,北京大学第一医院儿科按计划于 2013 年 8 月 27 日至 31 日举办为期 5 天的新生儿颅脑超声学习班。本班属国家级教育项目,授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予 10 学分。主要授课内容包括:中枢神经系统解剖;新生儿不同颅脑疾病超声诊断;新生儿颅脑疾病不同影像学检查方法比较与选择;超声见习。招收学员对象:儿科新生儿专业医师、超声专业医师及技师。学费:1200 元。欲参加者请与我们联系:北京大学第一医院儿科(邮编 100034)王红梅、周丛乐。电话:010-83573461 或 83573213。E-mail: bdy2002@163.com。如果需要,我们将寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科
2012 年 1 月 15 日