

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.07.002

论著·临床研究

早产儿血清 IGF-1 水平与喂养困难的相关性研究

王爽^{1,2} 李娜² 穆亚平²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032; 2. 沈阳市儿童医院儿内科, 辽宁 沈阳 110032)

[摘要] **目的** 探究早产儿血清胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平与喂养困难的相关性。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2014 年 1 月出生的 200 例早产儿病历资料, 分析 IGF-1 与早产儿喂养困难的相关性。**结果** 喂养困难组 IGF-1 水平 (28 ± 4 ng/mL) 明显低于对照组 (63 ± 8 ng/mL), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示胎龄大、出生体重大为早产儿喂养困难的保护性因素; 窒息、开奶延迟、使用氨茶碱、围生期感染、低 IGF-1 水平为早产儿喂养困难的危险因素。**结论** 早产儿血清 IGF-1 水平与喂养困难相关, 其水平降低发生喂养困难的风险增大。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(7): 655-658]

[关键词] 喂养困难; 胰岛素生长因子-1; 早产儿

Correlation between serum IGF-1 level and feeding difficulties in preterm infants

WANG Shuang, LI Na, MU Ya-Ping. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032 (Mu Y-P, Email: muyaping60@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the correlation between serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) level and feeding difficulties in preterm infants. **Methods** A retrospective analysis was performed on 200 preterm infants born between January 2013 and January 2014. Venous blood samples were obtained within 24 hours after birth to determine the serum level of IGF-1. The correlation between IGF-1 level and feeding difficulties in preterm infants was analyzed by single-factor analysis and multivariate logistic regression analysis. **Results** The serum IGF-1 level in the feeding difficulty group was significantly lower than that in the control group (28 ± 4 ng/mL vs 63 ± 8 ng/mL; $P < 0.05$). Results of multivariate logistic regression analysis showed that high gestational age and birth weight were protective factors for feeding difficulties in preterm infants, whereas asphyxia, delayed initiation of feeding, use of aminophylline, perinatal infection and decreased IGF-1 level were risk factors. **Conclusions** The level of serum IGF-1 is correlated with feeding difficulties in premature infants. A reduced IGF-1 level increases the risk of feeding difficulties.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(7): 655-658]

Key words: Feeding difficulty; Insulin-like growth factor-1; Premature infant

早产儿作为一特殊群体, 发生率和存活率不断上升^[1], 发育情况及生存质量不断受到关注。由于早产儿各组织器官发育尚不成熟, 较足月儿更容易出现各种并发症, 如早产儿胃肠功能发育不成熟致喂养困难等^[2]。喂养困难不仅影响新生儿早期充足、合理的营养摄入, 无法满足生长发育的需求, 同时也对有原发疾病患儿的治疗及康复造成不良影响。早产儿喂养困难受多种因素影响, 其中包括围生期窒息、感染、喂养方式、母体因素、

环境因素等^[3], 其发病机制目前尚不清楚, 有研究报道, 早产儿血清内激素水平与喂养困难存在相关性, 如胃动素、胃泌素、胃促生长素、血管活性肠肽等的水平异常均与喂养困难有关^[4]。研究显示, 血中胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平在一定程度上可以反映早产儿的营养状态^[5], 动物实验表明高脂高蛋白饮食可提高血清 IGF-1 的含量^[6]。为进一步研究早产儿血清 IGF-1 水平与喂养困难是否相关, 本研究回顾性分析 200 例早产儿的病例

[收稿日期] 2014-12-19; [接受日期] 2015-02-02

[基金项目] 辽宁省科学技术计划项目 (2013020197-202)。

[作者简介] 王爽, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 穆亚平, 女, 主任医师。

资料,研究 IGF-1 水平与喂养困难的相关性,为今后的进一步研究提供资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2013 年 1 月至 2014 年 1 月出生,并于沈阳市儿童医院新生儿病房住院的早产儿 200 例,根据有无发生喂养困难分为喂养困难组 ($n=145$) 和对照组 ($n=55$)。

1.2 喂养困难的诊断标准

喂养困难的诊断标准参照文献^[7]: (1) 呕吐次数 ≥ 3 次/d; (2) 奶量不增或减少 >3 d; (3) 喂奶前抽取的胃残留液量 >2 mL/kg 或为咖啡色、胆汁样胃内容物; (4) 腹胀。

1.3 纳入标准及排除标准

纳入标准: (1) 胎龄 <37 周; (2) 于出生后 24 h 内进行了血清 IGF-1 水平检测。排除标准: (1) 存在先天性胃肠道畸形、坏死性小肠结肠炎; (2) 存在严重心脏病、肝脏疾病、肾脏疾病。

1.4 相关因素分析

纳入的研究因素如下: 早产儿因素 (性别、胎龄、出生体重、生产方式、窒息、胆红素脑病、气管插管、围生期感染、新生儿贫血、使用氨茶碱、使用肺表面活性物质)、母体因素 (产前应用激素、妊高症、妊娠期糖尿病、贫血、前置胎盘、胎膜早破、羊水异常)、喂养方式 (开奶时间、奶配方、肠道益生菌使用、喂养途径)、血清 IGF-1 水平。

1.5 血清 IGF-1 检测

出生后 24 h 内,于清晨空腹抽取静脉血 2 mL,采用电化学发光免疫法,试剂盒为美国德普全自动酶化学发光仪及试剂。1 岁以内血清 IGF-1 参考范围为 55~237 ng/mL。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较应用 t 检验,多组间比较应用方差分析;计数资料用率 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IGF-1 水平比较

喂养困难组血清 IGF-1 水平 (28 ± 4 ng/mL) 明显低于对照组 (63 ± 8 ng/mL), 差异有统计学意义 ($t=9.36$, $P < 0.05$)。

2.2 喂养困难的单因素分析

单因素分析显示,喂养困难组和对照组在胎龄、出生体重及窒息、围生期感染、使用氨茶碱、开奶延迟、使用肠道益生菌的比例、IGF-1 水平降低的比例等方面比较差异有统计学意义,见表 1。

表 1 早产儿喂养困难单因素分析 [n (%)]

因素	对照组 (n=55)	喂养困难组 (n=145)	χ^2 值	P 值
性别				
男	36(65.5)	88(60.7)	0.096	0.120
胎龄				
<32 周	16(29.1)	67(46.2)	25.720	<0.001
32~34 周	22(40.0)	42(29.0)		
<37 周	17(30.9)	36(24.8)		
出生体重				
≤ 1.5 kg	13(23.6)	52(35.9)	5.113	0.001
>1.5 kg	42(76.4)	93(64.1)		
生产方式				
顺产	27(49.1)	59(40.7)	1.790	0.450
剖宫产	28(50.9)	86(59.3)		
窒息	7(12.7)	74(51.0)	13.374	0.001
气管插管	5(9.1)	21(14.5)	0.475	0.652
围生期感染	12(21.8)	91(62.8)	14.574	<0.001
胆红素脑病	1(1.8)	6(4.1)	0.403	0.732
新生儿贫血	10(18.2)	32(22.1)	0.875	0.162
使用氨茶碱	9(16.4)	61(42.1)	17.114	<0.001
使用肺表面活性物质	6(10.9)	23(15.9)	2.210	0.341
妊高症	19(34.5)	64(44.1)	1.067	0.072
妊娠期糖尿病	8(14.5)	29(20.0)	0.983	0.151
产前使用激素	11(20.0)	35(24.1)	0.205	0.231
胎盘前置	8(14.5)	19(13.1)	0.162	0.350
胎膜早破	6(10.9)	22(15.2)	3.291	0.065
羊水异常	13(23.6)	42(29.0)	1.274	0.191
母亲贫血	12(21.8)	36(24.8)	1.413	0.150
开奶延迟	10(18.1)	82(56.6)	16.620	<0.001
使用肠道益生菌	28(50.9)	17(11.7)	15.862	<0.001
喂养方式				
经口喂养	37(67.3)	89(61.4)	0.865	0.650
鼻饲	18(32.7)	56(38.6)		
IGF-1 水平降低	7(12.7)	113(77.9)	16.281	<0.001

2.3 喂养困难的多因素 logistic 回归分析

将单因素分析结果中有意义的影响因素（胎龄、出生体重、窒息、围生期感染、开奶延迟、使用氨茶碱、使用肠道益生菌、IGF-1 水平降低）纳入到多因素 logistic 回归分析模型中，发现胎龄大、出生体重大为早产儿喂养困难的保护性因素；窒息、开奶延迟、围生期感染、使用氨茶碱、IGF-1 降低为早产儿喂养困难的危险因素（表 2）。

表 2 早产儿喂养困难的多因素 logistic 回归分析

因素	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
胎龄	-1.665	0.411	9.563	0.001	0.342	0.070~0.495
出生体重	-0.010	0.017	9.461	<0.001	0.553	0.356~0.798
窒息	1.554	0.921	9.357	0.004	7.147	1.582~14.181
开奶延迟	0.103	0.035	2.356	<0.001	5.857	1.005~11.207
围生期感染	0.794	0.251	4.259	0.039	6.039	1.030~13.145
使用氨茶碱	1.495	0.936	13.511	0.044	3.712	1.652~9.350
IGF-1 降低	3.154	0.827	15.361	<0.001	24.214	5.149~113.815
常量	-1.032	0.354	0.629	0.427	0.341	

3 讨论

早产儿早期喂养过程中，由于早产儿胃肠黏膜功能不完善、消化吸收功能不成熟，常常出现喂养困难问题。目前，尚无对喂养困难的统一标准，世界各国儿科专家根据自己的经验制定了喂养困难的诊断标准^[8]，因此，对喂养困难的报道也存在差异，国外新生儿喂养困难发生率为 25%^[9]，杨嘉琛等^[10]报道早产儿喂养困难的发生率为 29.9%。由于早产儿喂养困难的发病率高，严重影响了早产儿的能量摄取，不仅导致其体重增加缓慢、生长发育落后，而且影响了原发疾病的恢复，延长了住院时间，增加了早产儿病死率。因此，对早产儿喂养困难发病机制及危险因素的研究是极其必要的。

本研究显示，胎龄大、出生体重大为早产儿喂养困难的保护性因素，窒息、开奶延迟、围生期感染、使用氨茶碱、血清 IGF-1 水平降低是喂养困难的危险因素，与以往研究结果相一致^[11-13]。分析原因如下：（1）胎儿胃肠道蠕动功能、激素释放及消化酶活性的完善需要 32 周以上，且随着胎龄的增长，胃肠协调运动不断完善，因此，胎龄越小，喂养困难发病率越高。（2）当胎儿发生

宫内窘迫后，循环血量需重新分布以保证心、脑等重要脏器的血供，胃肠道黏膜细胞乳酸积聚，能量代谢衰竭，从而使肠道内电解质紊乱，进一步导致病菌过度繁殖，引起肠道功能紊乱，从而容易出现胃潴留、腹胀等症状，导致喂养困难。

（3）氨茶碱的主要药理作用为松弛支气管、胃肠道平滑肌，在使胃肠蠕动减慢的同时也对胃肠黏膜产生刺激，出现呕吐、腹胀、食欲减退等症状，导致喂养困难^[14]。（4）动物实验结果显示，全静脉营养的小鼠禁食 3 d 就会出现肠黏膜萎缩和乳糖酶缺乏^[15]。同时，临床研究也证实，生后 24 h 内进行早期喂养可能促进早产儿的胃肠激素分泌、胃电生理活动成熟、胃肠道蠕动增强^[16]。

另外，本研究还探讨了早产儿血 IGF-1 水平与喂养困难的关系，发现喂养困难早产儿血清 IGF-1 水平较低，IGF-1 水平与喂养困难存在相关性。IGF-1 是一种能够刺激糖原、蛋白质、脂质合成的单肽，是胎儿后期和出生后早期生长发育主要的调节因子，主要通过控制细胞的合成代谢和有丝分裂在生长发育中起到不可或缺的作用。IGF 系统是主要的内分泌系统，营养物质-胰岛素-IGF 代谢轴在生长发育中起着重要的作用，血中 IGF-1 水平在一定程度上可以反映早产儿的营养状态，高脂高蛋白饮食可提高血清 IGF-1 的含量，如早产儿血清 IGF-1 水平降低，可能提示早产儿的营养水平相对缺乏。研究显示，IGF-1 具有模拟生长激素和类胰岛素的代谢作用，促进细胞分化、增殖、抑制凋亡^[17]。IGF-1 在脑组织发育时水平最高，而早产儿正处于脑组织发育的高峰期，对 IGF-1 的水平变化应非常敏感，如早产儿血清 IGF-1 水平降低，则影响了营养物质-胰岛素-IGF 代谢轴的正常功能，进一步引发喂养困难，但其具体机制还需进一步研究。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 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] 唐振, 李明霞, 周英. 早产儿喂养不耐受发病机制研究进展 [J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(6): 546-548.
- [3] 王娜, 佐日汗·艾依莎, 王琳, 等. 早产儿喂养不耐受的相关因素分析 [J]. 临床急诊杂志, 2011, 12(4): 259-261.
- [4] 陆青梅. 早产儿喂养不耐受研究进展 [J]. 右江民族医学院学报, 2010, 32(3): 401-403.
- [5] 常艳美, 刘惠丽, 葛美茹, 等. 早产儿喂养不耐受的临床特

- 征分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2006, 21(5): 268-270.
- [6] Savino F, Liguori SA, Fissore MF, et al. Looking for a relation between serum leptin concentration and body composition parameters in healthy term infants in the 6 months of life[J]. *Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008, 46(3): 348-351.
- [7] 郑琳琳, 姚兴家, 吴辉, 等. 饮食诱导雄性肥胖大鼠生长激素轴变化[J]. *中国公共卫生*, 2005, 21(3): 269-270.
- [8] Ng PC. Use of oral erythromycin for the treatment of gastrointestinal dysmotility in preterm infants[J]. *Neonatology*, 2009, 95(2): 97-104.
- [9] Kleinman RE, Berseth C, Castillo duran C, et al. Perinatal nutrition and gastrointestinal disorders: working group report of the second world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 39(6): S703-S710.
- [10] 杨嘉琛, 朱绪亮, 郑亚文, 等. 早产儿喂养不耐受的高危因素[J]. *广东医学*, 2009, 30(7): 1083-1085.
- [11] 余章斌, 韩树萍, 陈玉林, 等. 我国早产儿喂养不耐受危险因素的 Meta 分析[J]. *中国新生儿科杂志*, 2010, 25(6): 346-360.
- [12] 唐振, 付阳喜, 曹嫚, 等. 早产小于胎龄儿喂养不耐受影响因素分析[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(7C): 2391-2393.
- [13] 缪晓林, 崔曙东, 郭丽敏, 等. 不同胎龄早产儿喂养不耐受危险因素[J]. *江苏医药*, 2013, 39(24): 2997-2999.
- [14] 谢彦奇, 陆俏群. 不同血药质量浓度氨茶碱对低出生体质量儿喂养不耐受的影响[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(14): 1112-1114.
- [15] 张巍, 童笑梅, 王丹华, 等. 早产儿医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 142-157.
- [16] 李岚芳. 益生菌治疗早产儿喂养不耐受的临床观察[J]. *海南医学院学报*, 2011, 17(6): 826-827.
- [17] 刘芳, 余唯琪. 高胆红素血症早产儿血清胰岛素样生长因子-1水平的变化及其临床意义[J]. *实用儿科临床杂志*, 2012, 27(2): 110-112.
- (本文编辑: 王庆红)

· 消息 ·

2015 年《中国当代儿科杂志》征稿征订启事

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊), 中国科学引文数据库(CSCD)核心库期刊, 北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘》(EM)及世界卫生组织西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊, 同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊, 并被《中国期刊网》《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重, 反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有国内外儿科研究及动态、论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊, 每月 15 日出版, 向国内外公开发行人。2014 年起本刊改为全彩版, 版面编排、设计更加美观。欢迎全国各高等医学院校, 各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位, 各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 20 元, 全年 240 元。邮发代号: 国内 42-188; 国外 3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统, 免审稿费, 审稿周期 3~6 周。欲浏览本刊或投稿, 请登录本刊网站。网站提供免费全文下载。

联系地址: 湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国当代儿科杂志》编辑部, 邮编 410008

电话: 0731-84327402; 传真: 0731-84327922; Email: ddek7402@163.com; 网址: <http://www.cjcp.org>

中国当代儿科杂志编辑部
2015 年 5 月 20 日