

早期康复介入降低早产儿宫外生长发育迟缓的研究

倪文思¹ 张永红¹ 李婷² 赵冬莹¹ 谭金童¹ 朱天闻¹ 谢利娟¹

(上海交通大学医学院附属新华医院 1. 新生儿科; 2. 康复科, 上海 200092)

[摘要] **目的** 探讨早期康复介入对早产儿宫外生长发育迟缓(EUGR)及早期疾病发生的影响。**方法** 研究对象为生后24 h内入住新生儿重症监护室(NICU)、胎龄<34周、出生体重1000~<2000 g的适于胎龄早产儿。采用前瞻性、随机、对照研究法将研究对象分为康复干预组和对照组。康复干预组患儿在生命体征平稳后进行早期康复治疗,包括口部感觉及肌力训练和新生儿头部、胸部、腹部、四肢和手足的压力抚触。主要观察结果是两组早产儿达到独立经口喂养的时间、住院天数、EUGR发生率等。次要观察结果是两组早产儿疾病如呼吸暂停、喂养不耐受、败血症等发生情况。**结果** 共有97例早产儿符合入组标准且资料完整。其中对照组48例,干预组49例。干预组达到独立经口喂养时间短于对照组($P<0.05$)。干预组患儿的住院天数以及出院时纠正胎龄低于对照组($P<0.05$)。干预组的EUGR发生率低于对照组($P<0.05$)。干预组呼吸暂停、喂养不耐受和败血症的发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 对NICU中的早产儿进行早期康复介入,可减少呼吸暂停和喂养不耐受的发生率,更早地完成独立经口喂养,降低EUGR的发生率。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 97-101]

[关键词] 康复介入; 宫外生长迟缓; 早产儿

Early rehabilitation intervention reduces the incidence of extrauterine growth retardation in preterm infants

NI Wen-Si, ZHANG Yong-Hong, LI Ting, ZHAO Dong-Ying, TAN Jin-Tong, ZHU Tian-Wen, XIE Li-Juan. Department of Neonatology, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China (Xie L-J, Email: xlj68115@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the effect of early rehabilitation intervention on the incidences of extrauterine growth retardation (EUGR) and early diseases in preterm infants. **Methods** The appropriate-for-gestational-age preterm infants with a gestational age of <34 weeks and a birth weight of 1000 to <2000 g who were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) within 24 hours after birth were enrolled in a prospective randomized controlled trial. These infants were randomly divided into rehabilitation intervention group and control group. The infants in the rehabilitation intervention group were given early rehabilitation after their vital signs became stable, including oral sensory and muscle strength training and pressure touching of the head, chest, abdomen, extremities, hands, and feet. The primary outcome measures were the time to independent oral feeding, length of hospital stay, and incidence rate of EUGR. The secondary outcome measures were the incidence rates of related diseases in preterm infants, such as apnea, feeding intolerance, and sepsis. **Results** A total of 97 preterm infants who met the inclusion criteria and had complete data were enrolled, with 48 in the control group and 49 in the rehabilitation intervention group. The rehabilitation intervention group had a shorter time to independent oral feeding than the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the rehabilitation intervention group had a shorter length of hospital stay and a lower corrected gestational age at discharge ($P<0.05$), as well as a lower incidence rate of EUGR ($P<0.05$). The rehabilitation intervention group had lower incidence rates of apnea, feeding intolerance, and sepsis than the control group ($P<0.05$). **Conclusions** Early rehabilitation intervention for preterm infants in the NICU may reduce the incidence rates of apnea, feeding intolerance, and EUGR and help them to achieve independent oral feeding early.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(2): 97-101]

Key words: Rehabilitation intervention; Extrauterine growth restriction; Preterm infant

[收稿日期] 2017-10-18; [接受日期] 2017-12-25

[作者简介] 倪文思, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 谢利娟, 女, 主任医师。

近年来,随着新生儿重症监护病房的建立及新生儿生命支持技术在临床上的应用,早产儿特别是极低出生体重儿的救治成功率得到了显著提高。但是由于早产儿特别是极低出生体重儿呼吸道和消化道功能不完善,早期难以建立吸吮、吞咽和呼吸的精确协调,因此经口喂养容易导致呼吸暂停、早产儿喂养不耐受甚至新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)等疾病发生,这使得临床医生延迟经口喂养或加奶量比较谨慎。一方面,长期肠内微量喂养,需要长期肠外营养作为营养不足的补充,而长时间的肠外营养易导致感染加重、胃肠黏膜萎缩和胆汁淤滞性黄疸等的风险增加;另一方面,不能尽快独立经口喂养势必导致入住新生儿重症监护室(NICU)的时间延长,增加感染的几率,最终使许多早产儿在出院时存在宫外生长发育迟缓(extrauterine growth restriction, EUGR)。EUGR不仅影响婴儿期和儿童期的体格发育,更重要的是可导致神经系统发育迟缓以及远期慢性代谢性疾病的发生。因此应尽快早期过渡到全肠内喂养和独立的经口喂养,以降低早产儿EUGR的发生。已有国外诸多研究发现,在NICU对早产儿进行早期感觉/动觉等刺激可以促使早产儿体重明显增加、减少喂养不耐受的发生以及改善经口喂养的协调性^[1-4],但这些单中心研究采取的方法均比较单一,如采取腹部抚触康复、口腔部康复,且观察的主要结果有一定的局限性。本研究对NICU中的早产儿开展早期综合康复介入的随机对照研究,旨在观察其对早产儿EUGR发生率以及早期疾病发生的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择生后24 h内入住上海交通大学医学院附属新华医院、胎龄<34周且出生体重为1000~<2000 g的适于胎龄早产儿。排除标准:有出生缺陷;生后头颅B超显示Ⅲ度颅内出血及其他脑部畸形;有影响生长发育的先天性遗传代谢病、先天性胃肠道畸形;家属不愿签署早期康复介入知情同意书。临床研究期间家属放弃治疗或死亡的作为脱落病例。

采用前瞻性、随机、对照研究的方法,依据

曹玮等^[5]文献计算样本量,每组至少45例。将符合入组标准的病例统一由同一位康复治疗师随机抽签并根据抽签结果分配到康复干预组和对照组。

两组患儿出生后入NICU按早产儿诊疗常规处理。24 h后,若生命体征平稳,康复治疗师介入。机械通气的早产儿在撤机后观察24 h,生命体征平稳后康复治疗师介入。康复干预组康复治疗介入的平均日龄为 6.3 ± 2.4 d;对照组康复治疗介入的平均日龄 5.8 ± 2.1 d。对照组康复治疗介入指康复治疗师在患者床旁做模仿动作,不接触患儿。康复干预组按以下“康复治疗具体方案”进行康复干预。

由同一位康复治疗师对患儿实施康复干预。操作前严格遵守手卫生原则。康复治疗师仅负责研究对象的分组和康复治疗,不参与该研究的其他工作,对临床研究的目的是不清楚。

1.2 康复治疗具体方案

(1) 口部感觉及肌力训练:使用一次性消毒棉签依次刺激唇周、舌尖、两侧面颊、舌面前2/3(避免接触舌部后1/3,以免引起呕吐),加强口部感觉和口部肌力的建立。每次5 min,每天两次,持续到出院。

(2) 新生儿抚触手法:①头部:用两手指从前额中央向两侧移动(沿眉骨);用两手指从下颌中央向外、向上移动(似微笑状);两手掌面从前额发际向上、向后滑动,至后下发际,停止于两耳乳突(耳垂后处),轻轻按压。②胸部:两手分别从胸部的外下侧向对侧的外上侧移动(似X型)。③腹部:右手从患儿腹部的右下侧滑向右上腹(似I型);右手从患儿腹部的右上侧水平滑向左上腹,再滑向左下腹(似L型);右手从患儿腹部的右下侧滑向右上腹,再水平滑向左上腹,再滑向左下腹(似U型)。④四肢:双手抓住上肢近端(肩),边挤边滑向远端(手腕),并搓揉大肌肉群及关节,下肢和上肢相同(从大腿根向足的方向)。⑤手足:两手指指腹从患儿的手掌面依次推向指端,并提捏各手指指尖,活动关节;足与手相同。⑥背部:婴儿呈俯卧位,两手掌分别于脊柱两侧由中央向两侧滑动。早产儿停用无创通气后1 d进行该项目以上各操作。每天两次,每次15 min,持续到出院。

1.3 临床资料的收集

(1) 一般资料: 胎龄、出生体重、性别、Apgar 评分、出生方式; (2) 住院期间开始肠内营养的时间、全肠内营养时间、开始经口喂养时间及独立经口喂养时间; (3) 出院时纠正胎龄以及住院天数; (4) EUGR 发生率; (5) 生后疾病发生情况, 如呼吸暂停、早产儿喂养不耐受、NEC、败血症、支气管肺发育不良 (BPD) 等。各疾病的诊断标准参照第 4 版《实用新生儿学》^[6]。

1.4 评价方法

(1) 体重测量: 使用统一的电子秤, 每天 7am 喂奶前测量体重。测量体重的护士对患儿分组和出院时间不知情。

(2) 独立经口喂养: 连续 48 h 经口吸吮喂养量达 120 mL/(kg·d), 未出现氧饱和度下降和异常消化道症状, 即视为达独立经口喂养时间。

(3) 生长发育评价标准: 参照“Fenton 生长曲线 2013—胎儿、婴儿生长曲线 (供早产儿参考)”^[7], 将出院时体重 $\leq$ 生长曲线的第 10 百分位定义为 EUGR, 反之称为非 EUGR。

(4) 出院标准: 独立经口喂养达 150 mL/(kg·d) 以上, 未出现氧饱和度下降和异常消化道症状,

体温正常, 生命体征平稳。

1.5 观察结果

主要结果: 两组达到独立经口喂养的时间、住院天数、EUGR 发生率。

次要结果: 两组早产儿疾病, 如喂养不耐受、败血症、呼吸暂停、NEC、BPD 等的发生情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件包进行数据处理和统计学分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 两组间计量资料的比较采用独立样本 t 检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料的比较

共有 100 例早产儿符合入组标准, 其中 3 例家属因各种原因中途放弃治疗, 其中对照组 2 例, 干预组 1 例。97 例早产儿至出院时评价资料完整。其中对照组 48 例, 干预组 49 例。两组早产儿的基本资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组早产儿基本资料的比较

组别	例数	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	性别 (男/女, 例)	Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)		剖宫产 [n(%)]
					1 分钟	5 分钟	
对照组	48	31.8 $\pm$ 1.6	1650 $\pm$ 226	26/22	5.6 $\pm$ 1.6	7.5 $\pm$ 1.4	32(67)
干预组	49	31.1 $\pm$ 1.8	1635 $\pm$ 314	23/26	5.5 $\pm$ 1.7	7.4 $\pm$ 1.2	35(71)
$t(\chi^2)$ 值		-0.581	-0.649	(0.338)	6.919	6.543	(0.11)
P 值		0.565	0.527	0.477	0.629	0.547	0.612

2.2 两组肠内外营养、住院天数、出院时纠正胎龄的比较

两组开始肠内、肠外营养的时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较, 干预组经口喂养开始时间有缩短的趋势, 但二者比较差异无统

计学意义。干预组达到独立经口喂养的时间较对照组明显缩短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。干预组住院天数明显低于对照组 ($P < 0.05$)。干预组出院时纠正胎龄明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肠内外营养、住院天数、出院时纠正胎龄的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	开始肠外营养 (h)	开始肠内营养 (h)	开始经口喂养 (d)	达独立经口喂 养时间 (d)	住院天数 (d)	出院时胎龄 (周)
对照组	48	4.7 $\pm$ 1.9	15 $\pm$ 4	15 $\pm$ 8	26 $\pm$ 8	34 $\pm$ 14	36.2 $\pm$ 1.3
干预组	49	4.5 $\pm$ 1.2	15 $\pm$ 7	12 $\pm$ 8	22 $\pm$ 9	28 $\pm$ 10	35.1 $\pm$ 1.1
t 值		-0.5554	-0.515	-1.25	-1.995	-2.018	-2.984
P 值		0.531	0.536	0.107	0.049	0.046	0.033

2.3 两组早产儿疾病及 EUGR 发生率的比较

干预组呼吸暂停和喂养不耐受发生率明显低于对照组 ($P<0.05$)；干预组败血症发生率明显低于对照组 ($P<0.05$)；干预组 EUGR 发生率明

显低于对照组 ($P<0.05$)；两组 NEC 和 BPD 的发生率均比较低，两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组早产儿疾病及 EUGR 发生率的比较 [n (%)]

组别	例数	败血症	呼吸暂停	喂养不耐受	NEC	BPD	EUGR
对照组	48	13(29)	26(54)	15(31)	1(2)	2(4)	27(56)
干预组	49	4(8)	16(33)	6(12)	1(2)	1(2)	17(35)
χ^2 值		6.005	4.571	5.163	—	—	4.546
P 值		0.014	0.033	0.023	1.00*	0.617*	0.033

注：[NEC] 坏死性小肠结肠炎；[BPD] 支气管肺发育不良；[EUGR] 宫外生长发育迟缓。* 示采用 Fisher 精确概率检验。

3 讨论

本研究结果显示，在 NICU 对早产儿进行早期的口部感觉、肌力训练和全身抚触康复治疗给早产儿带来很大的益处。早期康复介入治疗降低了呼吸暂停和早产儿喂养不耐受的发生率，缩短了达到独立经口喂养的时间，减少了感染发生率，降低了住院天数，降低了 EUGR 的发生率。

吸吮、吞咽、呼吸的协调对于成功完成独立经口喂养至关重要^[8]。首先，早期康复介入进行口部感觉及肌力训练，加强口腔运动结构力量，对吸吮起到重要作用；同时口部感觉刺激有助于中枢和周围神经系统成熟，改善早产儿吸吮、吞咽、呼吸协调性。全身抚触可能加强头、颈和肢体姿势的控制，为吞咽、呼吸更加稳定奠定基础，不仅减少停顿—吞咽—停顿状态，而且增加呼气—吞咽—呼气状态，改善早产儿经口喂养的技能，进一步完成吸吮、吞咽、呼吸的协调。因此，早期康复介入明显降低呼吸暂停的发生率。

经口喂养是一个复杂的多系统过程，涉及到口腔及心肺、胃肠道、神经系统等方面。抚触的潜在机制是通过触觉 / 动觉刺激，兴奋压力感受器和机械感受器，使参与支配心血管和胃肠道副交感迷走传入传出通路的激活，增加迷走活动，然后刺激胃动力，导致促进食物吸收的激素如胰岛素、葡萄糖和胃泌素的释放，最终导致体重增加^[9]。同时腹部按摩不仅可以刺激导致胃肠道反应的副交感神经活动，而且通过改变腹内压和对肠道产生机械和反射性效应加速肠蠕动，减少腹胀发生，

也缩短经过结肠的时间^[12]。因此，早期康复介入可减少早产儿喂养不耐受的发生率。

本研究显示，干预组败血症发生率较对照组显著降低，需要说明的是对照组 13 例败血症中 9 例均为临床败血症，且均发生在出生 3 周以后。有文献报道，抚触可提高早产儿免疫功能，降低感染的发生率；另外，干预组住院时间短，减少了院内感染的发生几率^[10]。大量实验和临床文献资料支持有多种机制相互作用促进早产儿感觉运动系统的发育^[11]。

本研究中干预组和对照组 BPD、NEC 的发生率均较低，两组比较差异无统计学意义，可能与本研究的样本量小、以及排除 1000 g 以下超低出生体重儿有关。总之，对 NICU 中的早产儿进行早期康复介入，对吸吮、吞咽、呼吸的协调起到积极作用，减少呼吸暂停和喂养不耐受的发生率，更早地完成独立经口喂养，降低住院天数和败血症的发生，对降低早产儿 EUGR 发生率有一定促进作用。但本研究样本量较小，没有进行相关资料的远期预后评价，这是本研究的不足之处。今后需扩大样本量，进一步探讨康复次数、持续时间、费用效率分析以及康复治疗对早产儿远期预后的影响。

[参 考 文 献]

- [1] Field T, Diego MA, Hernandez-Reif M, et al. Moderate versus light pressure massage therapy leads to greater weight gain in preterm infants[J]. Infant Behav Dev, 2006, 29(4): 574-578.
- [2] Tekgündüz KŞ, Gürol A, Apay SE, et al. Effect of abdomen

- massage for prevention of feeding intolerance in preterm infants[J]. Ital J Pediatr, 2014, 40(14): 89-94.
- [3] Fucile S, Gisel EG, McFarland DH, et al. Oral and non-oral sensorimotor interventions enhance oral feeding performance in preterm infants[J]. Dev Med Child Neurol, 2011, 53(9): 829-835.
- [4] Kumar J, Upadhyay A, Dwivedi AK, et al. Effect of oil massage on growth in preterm neonates less than 1800 g: a randomized control trial[J]. Indian J Pediatr, 2013, 80(6): 465-469.
- [5] 曹玮, 张永红, 赵冬莹, 等. 34周以下早产儿宫外生长发育迟缓发生的影响因素[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(5): 453-458.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕, 等. 实用新生儿学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 337-483.
- [7] Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants[J]. BMC Pediatr, 2013, 13: 59.
- [8] Fucile S, McFarland DH, Gisel EG, et al. Oral and nonoral sensorimotor interventions facilitate suck-swallow-respiration functions and their coordination in preterm infants[J]. Early Hum Dev, 2012, 88(6): 345-350.
- [9] Diego MA, Field T, Hernandez-Reif M. Preterm infant weight gain is increased by massage therapy and exercise via different underlying mechanisms[J]. Early Hum Dev, 2014, 90(3): 137-140.
- [10] Mendes EW, Procianoy RS. Massage therapy reduces hospital stay and occurrence of late-onset sepsis in very preterm neonates[J]. J Perinatol, 2008, 28(12): 815-820.
- [11] Pepino VC, Mezzacappa MA. Application of tactile/kinesthetic stimulation in preterm infants: a systematic review[J]. J Pediatr (Rio J), 2015, 91(3): 213-233.
- (本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

2018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)来源期刊, 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和EBSCO、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, 并获评2016中国国际影响力优秀学术期刊。

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。辟有国内外儿科动态、论著(临床研究、疑难病研究、病例分析、儿童保健、流行病学调查和实验研究)、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。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处理系统, 免审稿费, 审稿周期2~4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: ddek@vip.163.com; 网址: <http://www.cjcp.org>。

《中国当代儿科杂志》编辑部