

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.08.008

论著·临床研究

不同开奶配方应用于极低出生体重儿的临床研究

李雪梅¹ 蒋静¹ 吴艳² 李秀兰² 陈功雪²

(重庆市妇幼保健院 1. 儿科门诊; 2. 新生儿科, 重庆 401147)

[摘要] **目的** 研究不同奶方用于极低出生体重早产儿开奶对生长发育和喂养耐受性的影响。**方法** 根据开奶奶方, 86例胎龄<34周、出生体重<1500g的早产儿分为标准早产儿配方奶喂养组(SPF组, $n=31$)、深度水解蛋白奶喂养组(eHF组, $n=27$)和母乳喂养组(对照组, $n=28$), 比较各组早产儿生长指标、喂养情况、血生化、住院时间及喂养不耐受、败血症、坏死性小肠结肠炎、宫外生长迟缓(EUGR)的发生率。**结果** SPF组、eHF组和对照组三组间院内体重、头围及身长增长速率、住院时间和出院时EUGR发生率的比较差异无统计学意义($P>0.05$); SPF组和eHF组胎便转黄时间明显短于对照组($P<0.01$); SPF组的足量喂养时间明显短于eHF组和对照组($P<0.01$), 而后者无显著差别; SPF组血清前白蛋白水平显著低于eHF组和对照组($P<0.01$); SPF组和eHF组的出院Hb水平显著高于对照组($P<0.01$); eHF组出院时嗜酸性粒细胞百分比水平明显低于SPF组($P<0.01$); 各组喂养不耐受、败血症、坏死性小肠结肠炎的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** eHF和SPF均可用于<34周的极低出生体重早产儿开奶, 且不增加EUGR发生率。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(8): 777-782]

[关键词] 标准早产儿配方奶; 深度水解蛋白配方奶; 母乳; 极低出生体重儿

Effect of different feeding initiation formulas on very low birth weight infants

LI Xue-Mei, JIANG Jing, WU Yan, LI Xiu-Lan, CHEN Gong-Xue. Department of Pediatric Outpatient, Chongqing Maternal and Child Healthcare Hospital, Chongqing 401147, China (Jiang J, Email: 6170882@qq.com)

Abstract: Objective To explore the effect of feeding initiation with different formulas on the growth, development, and feeding tolerance in very low birth weight infants. **Methods** A total of 86 preterm infants with a gestational age of <34 weeks and a birth weight of <1500 g were divided into three groups according to their feeding initiation formulas: standard preterm formula feeding group (SPF group; $n=31$), extensively hydrolyzed protein formula feeding group (eHF group; $n=27$), and breastfeeding group (control group; $n=28$). Comparisons were made between the groups in terms of growth indices, feeding condition, blood biochemistry, length of hospital stay, and incidence rates of feeding intolerance, sepsis, necrotizing enterocolitis (NEC), and extrauterine growth retardation (EUGR). **Results** There were no significant differences among the above three groups in body weight, head circumference, and rate of increase in body length measured during hospitalization, as well as length of hospital stay and EUGR incidence rate at discharge ($P>0.05$). The SPF and eHF groups had a significantly shorter transition time from meconium to yellow stool than the control group ($P<0.01$). The SPF group had a significantly shorter time to standard enteral feeding than the eHF and control groups ($P<0.01$), with no significant difference observed between the latter two groups. The SPF group had a significantly lower serum prealbumin level than the eHF and control groups ($P<0.01$). The SPF and eHF groups had a significantly higher hemoglobin level at discharge than the control group ($P<0.01$). The percentage of eosinophils at discharge was significantly lower in the eHF group than in the SPF group ($P<0.01$). No significant differences were found among the three groups regarding the incidence rates of feeding intolerance, sepsis, and NEC ($P>0.05$). **Conclusions** Both eHF and SPF can be used for feeding initiation for very low birth weight preterm infants with a gestational age of <34 weeks without increasing the incidence rate of EUGR. [Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(8): 777-782]

Key words: Standard preterm formula; Extensively protein hydrolyzed formula; Breast milk; Very low birth weight infant

[收稿日期] 2019-02-01; [接受日期] 2019-05-16

[基金项目] 重庆市卫生与计划生育委员会(2014-3-012)。

[作者简介] 李雪梅, 女, 本科, 副主任医师。

[通信作者] 蒋静, 女, 副主任医师。Email: 6170882@qq.com。

国际上公认强化后的早产儿母乳应作为早产儿肠内营养首选^[1]，但极低出生体重（VLBW）早产儿肠道环境特殊，需经历开奶、微量喂养、奶量递增及静脉营养支持等过程，待肠道耐受性稳定后才可引入母乳强化剂。早产儿母亲初乳中因含有许多营养物质及免疫因子^[2]，被认为是早产儿开奶的最佳奶源，但母婴分离、母乳不足或存在喂养禁忌等原因使部分VLBW早产儿无法实现母乳开奶，这种情况下选择何种开奶奶方值得探讨。标准早产儿配方奶（standard preterm formula, SPF）因富含蛋白、热量较高，是国内大多新生儿重症监护室（NICU）在母乳受限时用于开奶的选择，但其易加重胃肠道负担，是早产儿发生喂养不耐受的主要危险因素^[3]。有研究者认为使用深度水解蛋白配方奶（extensively hydrolyzed protein formula, eHF）开奶可在不影响早期生长发育的前提下，减少早产儿喂养不耐受、改善胃食管反流和降低感染发病率^[4-5]。本研究采用前瞻性随机对照研究方法，将使用母乳开奶的患儿作为对照，对比分析SPF和eHF应用于VLBW早产儿开奶的临床资料，以探讨未成熟儿早期开奶的适宜策略。

1 资料与方法

1.1 研究对象

将2014年9月至2017年2月入住我院NICU的符合以下条件的VLBW早产儿纳入本研究：胎龄<34周；出生体重<1500g；家属签署知情同意书；最终成功实现强化母乳喂养。排除先天性消化道畸形、遗传代谢疾病、中枢神经系统疾病、内分泌疾病以及住院期间死亡者。

1.2 分组

经我院伦理委员会讨论后，本研究采用不完全随机分组法：符合入选条件者，母乳充分者采用亲母乳开奶，母乳提供量低于开奶所需奶量的90%且同意他人母乳喂养者，使用母乳库中早产儿母乳开奶，此两种情况均纳入对照组；母乳提供量<90%开奶所需奶量或因其他原因不能及不愿接受他人母乳喂养者，由监护人签署知情同意书后，将其随机分在SPF组和eHF组，分组方法为随机数字表法。SPF组使用雅培院内专用早产儿特护即食配方奶 Similac Special Care

喂养（热卡密度68 kcal/100 mL，蛋白质含量2.1 g/100 mL）；eHF组使用雀巢蔼儿舒喂养（热卡密度71 kcal/100 mL，蛋白质含量2.1 g/100 mL）；对照组给予亲母乳或母乳库中早产儿母亲乳汁喂养。根据《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[7]建立母乳库，收集母乳富裕、自愿捐赠且符合条件者的母乳。

1.3 喂养方法

根据2013年《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[6]，出生体重>1000g且病情相对稳定者，12h内开奶；生后5min Apgar评分<5分、脐动脉插管或出生体重<1000g者，24~48h开奶。初始奶量10~30 mL/(kg·d)，以15~20 mL/(kg·d)的速度添加至足量[150~180 mL/(kg·d)]。出生体重<1500g者采用微量喂养[奶量10~15 mL/(kg·d)，在3~7d内维持≤20 mL/(kg·d)^[7]。奶量≥100 mL/(kg·d)时添加母乳强化剂，剂量由1 g/100 mL母乳起，耐受者于5~7d内逐渐增至5 g/100 mL母乳。

1.4 静脉营养方法

依据《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[6]，生后即应用氨基酸，初始1.0~2.0 g/(kg·d)，添加速度0.5~1.0 g/(kg·d)，最高3.5 g/(kg·d)；脂肪乳于生后24h内应用，初始0.5~1.0 g/(kg·d)，添加速度0.5 g/(kg·d)，最高3.0 g/(kg·d)；血糖稳定的前提下糖速从4.0~8.0 mg/(kg·min)起，以1.0~2.0 mg/(kg·min)的速度增加，不超过11.0~14.0 mg/(kg·min)；按照推荐需要量供给维生素和电解质。

1.5 观察指标

喂养人员、护理人员及观察指标测量人员均经过统一培训，且采用盲法。

（1）生长发育指标：于入院1h内及每日早晨固定时间称取早产儿裸重（精确到10g），生后1h内及每周一早晨测量身长、头围（精确至0.1cm），计算日平均体重增长率、周平均身长增长速率、周平均头围增长速率。

生长指标增长速率算法参照文献^[8]：体重增长速率[g/(kg·d)]=[1000×ln(出院时体重/出生体重)]/(出院日龄-恢复至出生体重日龄)；身长、头围增长速率(cm/周)=(出院测值-出生测值)/住院周数。

（2）实验室指标：①采集日龄7d清晨空腹静脉血，测量血清钙、磷、尿素氮和前白蛋白等

生化指标；②测量出院当天末梢血血红蛋白和嗜酸性细胞水平。

(3) 喂养指标：包括达到足量喂养时间及胎便转黄时间。

(4) 喂养不良事件指标：喂养不耐受、新生儿败血症、坏死性小肠结肠炎的发生率。

根据2003年美国儿科学会指南^[9]，包括任意一项以下表现者即诊断为喂养不耐受：(1) 严重的腹部膨胀或变色；(2) 肠穿孔征象；(3) 明显血便；(4) 胃潴留量 \geq 间隔喂养2~3次总量的25%~50%；(5) 胆汁反流或呕吐；(6) 严重呼吸暂停或心动过缓；(7) 严重心肺功能不全。新生儿败血症的诊断和处理依据《新生儿败血症诊疗方案》^[10]；坏死性小肠结肠炎的诊断参照《实用新生儿学》有关标准^[11]。

(5) 其他指标：住院时间、宫外生长迟缓(EUGR)发生率及出院时体重、身长、头围所占百分位下降比例等。

出院时体重、身长及头围所处百分位下降比例：指比较同一患儿出生时和出院时同一生长指标的百分位，其变化可用于评估住院期间相应指

标生长速率是否接近宫内生长曲线。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用SNK-*q*检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。计数资料采用例数和率(%)表示，多组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验，组间两两比较采用卡方分割法，调整检验水准为0.0125。

2 结果

2.1 基本情况

共92例患儿纳入，其中1例因病死亡，2例因家长原因未能使用强化母乳喂养，3例因提前出院而退出，最终纳入86例患儿资料进行分析，其中男性45例，女性41例，最小胎龄28⁺³周，最低出生体重990g。SPF组31例，eHF组27例，对照组28例。各组患儿性别分布、胎龄、出生体重、头围和身长的比较差异无统计学意义，见表1。

表1 三组患儿基本情况的比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	出生头围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	出生身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)
对照组	28	16/12	29.6 \pm 1.8	1275 \pm 198	30.1 \pm 1.5	41.3 \pm 2.1
SPF组	31	15/16	30.0 \pm 1.7	1282 \pm 172	30.3 \pm 1.6	41.9 \pm 2.2
eHF组	27	14/13	30.2 \pm 1.9	1296 \pm 175	30.5 \pm 1.2	40.9 \pm 2.3
F/χ^2 值		0.46	1.47	0.65	2.08	1.25
<i>P</i> 值		0.80	0.24	0.52	0.13	0.29

2.2 三组喂养情况及生长指标的比较

SPF组、eHF组和对照组三组间住院期间体重、头围及身长增长速率、住院时间和出院时EUGR发生率的比较差异无统计学意义；SPF组患儿的身长百分位下降率明显低于对照组($P < 0.05$)；各组的胎便转黄时间显示为SPF组 $<$ eHF组 $<$ 对照组；SPF组的足量喂养时间明显短于eHF组和对照组($P < 0.01$)，而后二者无显著差别。见表2。

2.3 三组血液分析及血生化相关指标水平的比较

三组患儿生后1周血钙、血磷、血清尿素氮

水平比较差异无统计学意义；SPF组和eHF组血清前白蛋白水平明显低于对照组($P < 0.01$)；SPF组和eHF组出院前Hb水平明显高于对照组($P < 0.01$)；eHF组出院前嗜酸性粒细胞百分比明显低于SPF组($P < 0.01$)。见表3。

2.4 三组喂养不良事件的比较

三组患儿喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎及新生儿败血症发生率的比较差异无统计学意义，见表4。

表2 三组患儿生长指标等的比较

项目	对照组 (n=28)	SPF组 (n=31)	eHF组 (n=27)	F/χ^2 值	P 值
体重增长速率 ($\bar{x} \pm s$, g/(kg·d))	15.4 ± 2.7	16.1 ± 3.4	15.1 ± 2.7	0.09	0.91
头围增长速率 ($\bar{x} \pm s$, cm/周)	0.56 ± 0.21	0.62 ± 0.23	0.58 ± 0.19	1.62	0.20
身长增长速率 ($\bar{x} \pm s$, cm/周)	0.88 ± 0.27	0.79 ± 0.34	0.81 ± 0.23	0.31	0.73
出院时 EUGR 发生率 [n(%)]					
体重	15(54)	15(48)	14(52)	0.17	0.92
头围	7(25)	7(23)	6(22)	0.07	0.96
身长	13(46)	17(55)	12(44)	0.72	0.70
出院时生长指标百分位下降 [n(%)]					
体重	20(71)	20(65)	17(63)	0.51	0.78
头围	8(29)	10(32)	7(26)	0.29	0.87
身长	16(57)	7(23) ^a	8(30)	8.81	0.01
胎便转黄时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	6.0 ± 1.2	4.2 ± 1.2 ^b	4.8 ± 1.3 ^{b,c}	17.14	<0.001
足量喂养时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	18 ± 7	14 ± 4 ^b	18 ± 5 ^c	4.93	0.001
住院天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	43 ± 16	36 ± 12	35 ± 10	3.08	0.051

注: a 示与对照组比较, $P < 0.0125$; b 示与对照组比较, $P < 0.05$; c 示与 SPF 组比较, $P < 0.05$ 。

表3 三组患儿血生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清钙 (mmol/L)	血清磷 (mmol/L)	前白蛋白 (mg/L)	尿素氮 (mmol/L)	出院前 Hb (g/L)	出院前嗜酸性 细胞百分比 (%)
对照组	28	2.3 ± 0.2	1.8 ± 0.4	116 ± 30	4.2 ± 2.1	95 ± 20	4.8 ± 1.6
SPF 组	31	2.3 ± 0.3	1.8 ± 0.6	90 ± 27 ^a	5.1 ± 2.8	109 ± 18 ^a	5.1 ± 1.6
eHF 组	27	2.3 ± 0.3	1.7 ± 0.6	110 ± 32 ^{a,b}	4.6 ± 2.8	110 ± 17 ^a	4.3 ± 1.3 ^b
F 值		0.64	0.18	12.36	2.65	8.29	5.53
P 值		0.53	0.84	<0.001	0.08	<0.001	0.006

注: a 示与对照组比较, $P < 0.05$; b 示与 SPF 组比较, $P < 0.05$ 。

表4 三组患儿喂养不良事件的比较 [n (%)]

组别	例数	喂养不耐受	败血症	坏死性小肠 结肠炎
对照组	28	2(7)	2(7)	2(7)
SPF 组	31	5(16)	5(16)	3(10)
eHF 组	27	3(11)	2(7)	1(4)
P 值		0.59	0.49	0.87

注: 采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

对于胎龄 <34 周、体重 <2000 g 或有营养不良高危因素的早产儿建议使用强化母乳或早产配方奶, 时机为摄入量达到 80~100 mL/kg 时^[1,12]。我国一项多中心研究将添加母乳强化剂的时机提前至喂养量达到 60~80 mL/(kg·d) 时, 患儿平均添

加母乳强化剂的日龄为第 11 天^[13]。本课题组既往研究中 <34 周 VLBW 早产儿开始添加母乳强化剂的平均日龄为 12.21 ± 3.55 d^[14]。此期间开奶所用奶源在临床上并未统一。

早产儿生后早期理想的体重增长速率应接近孕晚期胎儿宫内增长速率 17 g/(kg·d), 平均 15~20 g/(kg·d)^[15]。本研究显示 3 种奶方开奶的早产儿的院内体重、身长和头围生长速率和出院时 EUGR 发生率无显著性差异, 且均在平均理想范围内, 提示 SPF 和 eHF 用于 VLBW 早产儿开奶不会影响短期院内生长, 也未增加 EUGR 的发生率。本研究还发现 SPF 组患儿的身长增长速度较对照组更接近理想宫内生长曲线。但另有研究显示, eHF 喂养的早产儿体重增长较等热量整蛋白早产儿奶喂养者慢, 一方面由于水解蛋白配方喂养儿食物与肠道接触时间减少, 导致氮吸收减少^[16],

另一方面和水解蛋白配方奶喂养后从尿液排出的必需氨基酸较多。本研究未显示 eHF 组的患儿生长延迟,可能与本研究中的对象仅在开奶期使用不同奶方,最终全部采用强化母乳配方喂养,且使用静脉营养提供了营养补充有关。

胎便转黄时间可反映早产儿肠道蠕动及肠道动力的情况。本研究发现 eHF 和 SPF 开奶的患儿胎便转黄时间均早于母乳开奶的患儿,且全肠道营养的建立以 SPF 开奶组最先到达,显示 eHF 和 SPF 可促进肠道营养建立,对维持早产儿早期稳定生长有积极作用。母乳开奶的患儿胎便排净耗时最长,建立全肠道营养时间也相对较长,导致该组患儿住院时间最长,部分患儿出院前已进入生理性贫血期,故该组患儿出院前 Hb 最低。但各研究结论存在差异,如 Picaud 等^[17]使用等热卡(80 kcal/100 mL)部分水解蛋白配方喂养胎龄 28.9 ± 1.7 周的早产儿,与 SPF 喂养早产儿相比,达到全胃肠道营养的时间无差异;Mihatsch 等^[18]对胎龄小于 33 周早产儿的研究表明,水解蛋白配方乳喂养早产儿比 SPF 喂养能更快建立全胃肠道营养。

嗜酸性粒细胞作为炎症反应的主要效应细胞,参与调节细胞迁移、黏液分泌及血管舒缩等过程,多种变应性疾病如牛奶蛋白过敏、特应性皮炎、变应性鼻炎、哮喘等均存在不同程度的嗜酸性粒细胞增高。已有研究发现使用 eHF 治疗后的哮喘患儿外周血嗜酸性粒细胞百分比均显著降低,提示 eHF 有利于抑制或阻断气道炎症反应^[19]。本研究同样发现 eHF 开奶的 VLBW 早产儿外周血嗜酸性粒细胞比例明显降低,提示 eHF 有可能在降低 VLBW 早产儿远期过敏性疾病发病率方面有积极作用。

钙、磷构成骨骼的主要成分,胎儿期约 80% 的钙、磷于妊娠 24 周至足月期间储存,早产导致宫内钙、磷储备不足,故早产儿易发生骨代谢异常,影响生长。本研究提示不同奶方开奶的患儿血清钙、磷水平无明显差异,提示 eHF 喂养在短期内不会对钙、磷有显著影响。曾有学者尝试使用部分水解配方喂养无母乳来源的早产儿,发现这些早产儿的氮在肠道的吸收率降低,改用早产儿配方奶喂养后其骨矿化早期追赶更佳^[20],但该研究时间较为久远,且近年 eHF 用于早产儿喂养的远

期研究较少,故 eHF 对骨代谢的长期影响尚需随访更长时间来获得数据。

血清前白蛋白是由肝细胞合成的糖蛋白,半衰期短至 1.9 d,可随机体蛋白能量的增减而迅速发生改变,为目前国际上评价营养状况和监测营养支持效果的重要指标之一:(1)作为蛋白质营养指标,提示早期营养不良和亚临床营养不良^[21];(2)作为典型的急性正相蛋白,结合 CRP 作为检测感染和监测感染控制的重要指标;(3)动态监测可灵敏反映窒息早产儿肝脏损害的情况和转归。前白蛋白作为患儿体内的非特异性宿主防御物质,在对照组水平高,符合母乳喂养儿免疫水平相对较高的既有研究成果。本研究显示母乳和 eHF 开奶的早产儿血清前白蛋白水平明显高于 SPF 开奶的患儿,提示母乳和 eHF 开奶可能改善早期及亚临床营养不良,且均存在免疫增强作用,支持 eHF 作为母乳开奶条件不足的补充。

国内外关于 eHF 的主要争议集中于其能否促进早产儿住院期间生长发育,而对其安全性给予一致肯定^[22]:(1)所含的肽类或氨基酸分子量较小,能促进胃排空;(2)加速胃肠运输,缩短胃肠转运时间;(3)降低阿片受体激动剂—乳蛋白的活性;(4)诱导胃动素、胃泌素分泌,促进消化道发育。对小早产儿使用 eHF、SPF 和母乳的肾功能检测结果比较,各组对象的血尿素氮和肌酐均在正常范围^[23]。在本研究中,未发现三组早产儿血清尿素氮水平、喂养不耐受和坏死性小肠结肠炎发生率的差异,证实对 VLBW 早产儿早期使用 eHF 是安全的。

综上所述,本研究对住院早期、胎龄 34 周以下的早产儿使用 SPF 和 eHF 开奶,并与母乳开奶进行对比,结果显示:早期、短期使用 SPF 和 eHF 开奶较为安全,短期内不影响早产儿血清钙磷水平和生长速率、不会增加 EUGR 发生率。与母乳相比较,SPF 和 eHF 开奶在促进胃肠动力方面有一定优势。SPF 可更快促进全肠道营养建立,而 eHF 可能对改善早期及亚临床营养不良、为 VLBW 早产儿提供免疫支持和减低远期过敏性疾病发病率等方面存在积极作用。本课题组期望在进一步推进早产儿母乳喂养的同时,探讨早产儿院内水解蛋白配方奶的应用前景,并将通过扩大样本量、延长追踪时间进一步探索。

[参 考 文 献]

- [1] 中国医师协会新生儿科医师分会营养专业委员会, 中国医师协会儿童健康专业委员会母乳库学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿重症监护病房推行早产儿母乳喂养的建议[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(1): 13-16.
- [2] 王晨, 王丹华. 早产儿母乳喂养的益处和挑战(摘译)[J]. 中国新生儿科杂志, 2006, 21(2): 121.
- [3] 黄希, 陈琼, 彭文涛. 早产儿喂养不耐受的临床特征及其危险因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(7): 797-804.
- [4] 袁贵龙, 李龙生, 潘伟祺, 等. 深度水解蛋白粉喂养对早产儿胃食管反流的疗效观察[J]. 吉林医学, 2018, 39(12): 2363-2364.
- [5] 顾春燕, 蒋慧芬, 王金秀. 深度水解蛋白配方奶喂养对极低/超低出生体重儿生长发育的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(8): 852-855.
- [6] 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, 中华医学会儿科外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]. 临床儿科杂志, 2013, 31(12): 1177-1181.
- [7] Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants[J]. Nutrients, 2015, 7(1): 423-442.
- [8] 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.
- [9] Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, et al. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition[J]. Pediatrics, 2003, 111(4 Pt 2): e461-e470.
- [10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-899.
- [11] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 477-482.
- [12] 《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学组. 早产/低出生体重儿喂养建议[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(7): 508-510.
- [13] 母乳强化剂应用研究协作组. 母乳强化剂在早产儿母乳喂养中应用的多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(5): 336-342.
- [14] 吴艳, 钟晓云, 蒋静, 等. 住院早产超低和极低出生体重儿强化母乳喂养的前瞻性对照研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2016, 48(1): 143-148.
- [15] Yu VY. Extrauterine growth restriction in preterm infants: importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units[J]. Croat Med J, 2005, 46(5): 737-743.
- [16] Maggio L, Zuppa AA, Sawatzki G, et al. Higher urinary excretion of essential amino acids in preterm infants fed protein hydrolysates[J]. Acta Paediatr, 2005, 94(1): 75-84.
- [17] Picaud JC, Rigo J, Normand S, et al. Nutritional efficacy of preterm formula with a partially hydrolyzed protein source: a randomized pilot study[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2001, 32(5): 555-561.
- [18] Mihatsch WA, Franz AR, Högel J, et al. Hydrolyzed protein accelerates feeding advancement in very low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2002, 110(6): 1199-1203.
- [19] 张菊弟, 欧伟明, 邓明红, 等. 深度水解蛋白配方奶粉对牛奶蛋白过敏性哮喘患儿的效果[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(5): 564-566.
- [20] Picaud JC. Formula-fed preterm neonates[J]. Minerva Pediatr, 2003, 55(3): 217-229.
- [21] Cardoso LE, Falção MC. Nutritional assessment of very low birth weight infants: relationships between anthropometric and biochemical parameters[J]. Nutr Hosp, 2007, 22(3): 322-329.
- [22] 王静, 杜逸亭, 叶正蔚. 深度水解蛋白配方奶治疗早产儿喂养不耐受的疗效观察[J]. 四川医学, 2014, 35(1): 30-32.
- [23] 胡玉莲, 夏世文. 深度水解蛋白配方奶对极低出生体质量儿喂养的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(14): 1091-1092.

(本文编辑: 邓芳明)