

## 论著 · 临床研究

# 人乳脂肪酸组分与新生儿母乳性黄疸的相关性分析

杨丽菲<sup>1</sup> 李菁<sup>2</sup> 胡瑞<sup>1</sup> 须丽清<sup>1</sup> 李亚璇<sup>1</sup> 盛王涛<sup>1</sup>

(1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心新生儿重症监护室, 上海 200127;  
2. 上海市第一妇婴保健院新生儿科, 上海 201204)

**[摘要]** 目的 探讨人乳中不同脂肪酸组分与新生儿母乳性黄疸(BMJ)的相关性。方法 选取2016年10月至2017年10月入住该院新生儿重症监护室, 临床诊断为晚发性母乳性黄疸的足月儿作为BMJ组, 同期入住月子会所的无黄疸或无病理性黄疸健康新生儿为对照组, 每组30例。分别收集两组新生儿的临床资料(包括性别、出生方式、喂养方式、胎龄、出生体重、胎次、产次及总胆红素峰值)及其母亲乳汁, 使用MIRIS母乳分析仪检测人乳脂肪、蛋白质、碳水化合物等宏量营养素含量和热卡, 采用气相色谱法分析母乳中不同脂肪酸组分含量。结果 对照组人乳各种宏量营养素组分均高于BMJ组, 其中脂肪、干物质和热卡差异有统计学意义( $P<0.05$ )。另测得母乳脂肪酸共25种, 其中饱和脂肪酸9种, 单不饱和脂肪酸6种, 多不饱和脂肪酸10种。比较两组不同脂肪酸百分含量发现, BMJ组人乳中C15:0、C16:0、C17:0、C18:0、C20:0、C18:1n9t、C20:1n9、C18:3n6、C22:2、C22:6n3(DHA)等10种长链脂肪酸百分含量均低于对照组, 3种脂肪酸C10:0、C12:0、C14:0百分含量均高于对照组( $P<0.05$ )。结论 部分人乳宏量营养素及脂肪酸组分可能与新生儿母乳性黄疸发生机制有关。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(12): 1256-1260]

**[关键词]** 母乳性黄疸; 人乳; 脂肪酸; 相关性; 新生儿

## Association of fatty acid composition in human milk with breast milk jaundice in neonates

YANG Li-Fei, LI Jing, HU Rui, XU Li-Qing, LI Ya-Xuan, SHENG Wang-Tao. Neonatal Intensive Care Unit, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China (Li J, Email: zzhlq3@hotmail.com)

**Abstract:** **Objective** To study the association of fatty acid composition in human milk with breast milk jaundice (BMJ) in neonates. **Methods** A total of 30 full-term neonates who were admitted to the neonatal intensive care unit from October 2016 to October 2017 and were diagnosed with late-onset BMJ were enrolled as the BMJ group. Thirty healthy neonates without jaundice or pathological jaundice who were admitted to the confinement center during the same period of time were enrolled as the control group. Related clinical data were collected, including sex, mode of birth, feeding pattern, gestational age, birth weight, gravida, parity, and peak level of total serum bilirubin. Breast milk was collected from the mothers, and the MIRIS human milk analyzer was used to measure macronutrients (fat, protein, and carbohydrate) and calorie. Gas chromatography was used to analyze the content of different fatty acids in breast milk. **Results** The control group had higher levels of macronutrients in human milk than the BMJ group, with significant differences in fat, dry matter, and calorie ( $P<0.05$ ). In addition, 25 fatty acids were detected in breast milk, including 9 saturated fatty acids, 6 monounsaturated fatty acids, and 10 polyunsaturated fatty acids. The comparison of the percentage composition of different fatty acids showed that compared with the control group, the BMJ group had significantly lower percentage compositions of C15:0, C16:0, C17:0, C18:0, C20:0, C18:1n9t, C20:1n9, C18:3n6, C22:2, and C22:6n3 (DHA) and higher percentage compositions of C10:0, C12:0, C14:0 in breast milk ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Some macronutrients and fatty acid composition in human milk may be associated with the pathogenesis of BMJ in neonates.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(12): 1256-1260]

**Key words:** Breast milk jaundice; Human milk; Fatty acid; Association; Neonate

[收稿日期] 2020-07-03; [接受日期] 2020-10-29

[作者简介] 杨丽菲, 女, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 李菁, 女, 主任医师。Email: zzhlq3@hotmail.com。

高胆红素血症是新生儿科常见病，占所有住院足月患儿的 48.8%<sup>[1]</sup>。新生儿期生理性黄疸与其胆红素生成多、特殊的肠肝循环和肝酶功能不成熟等有关，而病理性黄疸以新生儿感染、新生儿溶血病、母乳性黄疸（breast milk jaundice, BMJ）等病因最常见<sup>[2]</sup>。近年，随着我国母乳喂养的普及，临床发现越来越多的母乳喂养儿发生黄疸，BMJ 逐渐成为新生儿黄疸的首要病因。BMJ 这一概念的提出已有半个多世纪的历史，但其发病机制至今不明<sup>[3-4]</sup>，且此类黄疸无确诊指标，有发生胆红素脑病或核黄疸的风险，临床医生常建议暂停母乳喂养、药物治疗及延迟预防接种，因而导致可能发生药物不良反应、影响免疫接种流程，甚至影响新生儿的营养需求等一系列问题。本研究拟前瞻性观察人乳脂肪酸组分与新生儿 BMJ 的关系，探索从改变母亲乳汁成分的角度改善患儿黄疸的可能性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2016 年 10 月至 2017 年 10 月入住上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心新生儿重症监护室，血清总胆红素（TSB）≥ 221 μmol/L 或经皮测定胆红素 ≥ 12.9 mg/dL（以间接胆红素为主），临床诊断为晚发性 BMJ 的足月儿作为 BMJ 组；另选取同期入住“月子会所”的无黄疸或无病理性黄疸健康新生儿为对照组，每组 30 例。两组新生儿同时需满足以下纳入标准：（1）纯母乳喂养或者以母乳喂养为主（母乳喂养量达 80% 以上）；（2）母亲 20~40 周岁，按照“知情同意、自愿参加”原则，母亲知情同意加入本研究；（3）无特殊偏食、生活安定，仅进行轻体力活动。

排除标准：（1）有感染、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏、自身免疫性溶血、红细胞增多症、头皮血肿、颅内出血、胆汁淤积、低血糖、甲状腺功能减低、低体温、窒息、早期喂养不足等明确的病理性黄疸原因患儿；（2）合并严重先天畸形的新生儿；（3）不愿意加入本次临床研究；

（4）母孕期、哺乳期或者目前抽烟或饮酒；（5）母亲存在乳腺炎症等乳腺疾病；（6）母亲从开始哺乳起使用药物或有药理学活性的物质如中草药、传统医药等；滥用非法定药物如大麻素类（马力求那、大麻）、兴奋剂（可卡因、安非他明）、阿片类（海洛英、阿片）等；（7）母亲肥胖（妊娠前 BMI>28）；有心血管、肾脏、内分泌（糖尿病、甲状腺功能减低等）、呼吸系统和肝脏等慢性疾病；存在急性感染性疾病、肿瘤疾病、自身免疫性疾病、精神疾病和重度产后抑郁等。

该研究已通过上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心医学伦理委员会的伦理审核（SCMCIRB-K2018029）。

### 1.2 临床资料及母乳样本采集

（1）临床资料：母孕期病史、患儿出生日期、日龄、孕周、出生体重、出生方式及 TSB 峰值。

（2）母乳样本采集：于上午 9:00~11:00 用手挤法或吸奶器采集两组新生儿母亲单侧乳房乳汁，待单侧乳房排空后，取 20 mL 乳汁置于储奶袋内低温保存，在 2 h 内送至实验室，取 3~5 mL 于试管内，放置于 -80℃ 冰箱内冷冻，待批量检测乳汁脂肪酸。采集前保证母亲处于安静状态、情绪良好，保证摄入足够的食物或液体，哺乳后 2 h 采集乳汁，每位母亲仅收集 1 份样本。

### 1.3 人乳宏量营养素测定方法

采用 MIRIS 红外线光谱母乳分析仪检测母乳宏量营养素含量和热卡。

### 1.4 人乳脂肪酸组分定量检测

采用气相色谱法（GC）检测母乳标本中各种脂肪酸组分。气相色谱仪（6890N，安捷伦公司），毛细管色谱柱（hp-88，100 m × 0.25 mm × 0.20 μm，安捷伦公司），对比 37 种脂肪酸混合标准品中各脂肪酸出峰时间，确定母乳中脂肪酸的种类。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，两组间比较采用两样本 t 检验。计数资料以频数和百分率 (%) 表示，两组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组新生儿性别构成、出生方式、胎龄、出生体重、胎次、产次和母乳采集日龄比较差异均无统计学意义，仅 BMJ 组血清 TSB 峰值明显高于对照组 ( $P<0.05$ )，见表 1。

表 1 两组新生儿一般情况比较

项目	对照组 (n=30)	BMJ 组 (n=30)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别 [例 (%)]				
男	13(43)	19(63)		
女	17(57)	11(37)	1.824	0.121
出生方式 [例 (%)]				
顺产	18(60)	23(77)	0.497	0.481
剖宫产	12(40)	7(23)		
胎龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	39.3 ± 1.1	38.9 ± 1.2	0.695	0.218
出生体重 ( $\bar{x} \pm s$ , g)	3 215 ± 348	3 264 ± 340	0.054	0.582
胎次				
1	20(67)	19(63)		
2	7(23)	7(23)	3.494	0.479
3	3(10)	4(13)		
产次				
1	23(77)	22(73)		
2	6(20)	8(27)	6.285	0.520
3	1(3)	0(0)		
母乳采集日龄 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	15 ± 5	13 ± 6	0.595	0.053
血清总胆红素峰值 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$ )	105 ± 31	382 ± 60	4.545	<0.001

### 2.2 人乳宏量营养素

对照组各种宏量营养素含量均高于 BMJ 组，其中脂肪、干物质含量及热卡差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )，见表 2。

表 2 两组人乳宏量营养素的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

宏量营养素	对照组 (n=30)	BMJ 组 (n=30)	t 值	P 值
脂肪 (g/100 mL)	4.3 ± 0.8	3.0 ± 1.0	5.352	<0.001
蛋白质 (g/100 mL)	1.77 ± 0.16	1.68 ± 0.48	0.893	0.378
碳水化合物 (g/100 mL)	7.07 ± 0.27	6.90 ± 0.53	1.554	0.126
干物质 (g/100 mL)	13.4 ± 0.8	11.8 ± 1.6	4.835	<0.001
热卡 (kcal/100 mL)	76 ± 7	63 ± 11	5.145	<0.001

### 2.3 人乳脂肪酸组分构成

2.3.1 两组总体比较 本组标本共检测到 25 种脂肪酸，其中饱和脂肪酸 9 种，单不饱和脂肪酸 6 种、多不饱和脂肪酸 10 种。组间比较发现，对照组总脂肪酸含量 [(13 760 ± 5 276) mg/100 g] 高于 BMJ 组 [(13 080 ± 4 788) mg/100 g]，但差异无统计学意义 ( $t=0.364$ ,  $P=0.600$ )。对照组中 10 种脂肪酸，包括 C15:0、C16:0、C17:0、C18:0、C20:0、C18:1n9t、C20:1n9、C18:3n6、C22:2、C22:6n3 (DHA) 百分含量高于 BMJ 组，BMJ 组中 3 种脂肪酸 C10:0、C12:0、C14:0 百分含量高于对照组 ( $P<0.05$ )，见表 3。

表 3 两组人乳标本可测得的脂肪酸组分百分含量比较  
( $\bar{x} \pm s$ , %)

项目	对照组 (n=30)	BMJ 组 (n=30)	t 值	P 值
SFA				
C8:0	0.160 ± 0.120	0.280 ± 0.280	5.779	0.103
C10:0	1.164 ± 0.480	1.852 ± 1.080	12.544	0.002
C12:0	4.810 ± 1.840	7.582 ± 3.161	9.247	<0.001
C14:0	4.920 ± 1.722	6.864 ± 2.363	3.432	0.001
C15:0	0.182 ± 0.052	0.123 ± 0.061	1.173	0.001
C16:0	21.375 ± 1.545	19.110 ± 2.700	2.105	<0.001
C17:0	0.311 ± 0.072	0.210 ± 0.073	0.119	<0.001
C18:0	6.183 ± 1.090	4.588 ± 1.020	1.306	<0.001
C20:0	0.590 ± 0.190	0.410 ± 0.210	0.650	0.002
MUFA				
C14:1	0.070 ± 0.070	0.080 ± 0.062	0.009	0.703
C16:1	1.830 ± 0.500	1.931 ± 0.641	0.489	0.470
C18:1n9t	0.302 ± 0.121	0.211 ± 0.140	0.402	0.019
C18:1n9c	29.870 ± 3.470	30.015 ± 4.280	0.293	0.888
C20:1n9	0.343 ± 0.333	0.100 ± 0.100	40.05	0.001
C24:1n9	0.100 ± 0.070	0.120 ± 0.110	4.770	0.376
PUFA				
C18:2n6c (LA)	23.854 ± 2.587	22.584 ± 4.674	5.279	0.200
C18:3n3 (LNA)	1.053 ± 0.164	1.150 ± 0.550	14.411	0.315
C18:3n6	0.104 ± 0.032	0.062 ± 0.033	0.118	<0.001
C20:2	0.023 ± 0.022	0.010 ± 0.010	23.690	0.055
C20:3n3	0.824 ± 0.163	0.782 ± 0.262	1.346	0.492
C20:3n6	0.600 ± 0.412	0.643 ± 0.242	7.358	0.609
C20:4n6 (AA)	0.110 ± 0.031	0.162 ± 0.155	14.162	0.176
C20:5n3 (EPA)	0.122 ± 0.070	0.091 ± 0.062	0.294	0.084
C22:2	0.172 ± 0.111	0.072 ± 0.065	4.217	<0.001
C22:6n3 (DHA)	0.954 ± 0.492	0.575 ± 0.232	8.378	<0.001

注：[SFA] 饱和脂肪酸；[MUFA] 单不饱和脂肪酸；[PUFA] 多不饱和脂肪酸；[LA] 亚油酸；[LNA] 亚麻酸；[AA] 花生四烯酸；[EPA] 二十碳五烯酸；[DHA] 二十二碳六烯酸。

**2.3.2 同一泌乳期的组间比较** BMJ 组过渡乳 20 例, 成熟乳 10 例; 对照组过渡乳 15 例, 成熟乳 15 例。过渡乳比较: 对照组 C15:0、C16:0、C17:0、C18:0、C20:0、C18:3n6、C20:3n3、C22:2、C22:6n3 (DHA) 百分含量高于 BMJ 组, BMJ 组 C12:0 百分含量高于对照组 ( $P<0.05$ ); 成熟乳比较: 对照组 C15:0、C16:0、C17:0、C18:0、C18:1n9t、C20:1n9、C18:3n6、C22:2、C22:6n3 (DHA) 百分含量高于 BMJ 组, BMJ 组 C10:0、C12:0、C14:0 百分含量高于对照组 ( $P<0.05$ )。见表 4~5。

**表 4 两组过渡乳脂肪酸百分含量比较**  
( $\bar{x} \pm s$ , %)

项目	对照组过渡乳 (n=15)	BMJ 组过渡乳 (n=20)	t 值	P 值
<b>SFA</b>				
C8:0	0.131 ± 0.100	0.222 ± 0.200	3.123	0.118
C10:0	1.311 ± 0.344	1.658 ± 1.000	6.596	0.161
C12:0	5.322 ± 1.632	7.234 ± 2.760	5.508	0.023
C14:0	5.454 ± 1.753	6.942 ± 2.400	1.940	0.052
C15:0	0.191 ± 0.030	0.142 ± 0.060	1.528	0.006
C16:0	21.632 ± 1.592	19.163 ± 2.852	0.455	0.005
C17:0	0.300 ± 0.030	0.232 ± 0.041	0.214	<0.001
C18:0	5.873 ± 0.873	4.652 ± 1.131	0.008	0.001
C20:0	0.561 ± 0.100	0.400 ± 0.171	1.955	0.014
<b>MUFA</b>				
C14:1	0.082 ± 0.051	0.081 ± 0.061	0.014	0.735
C16:1	1.921 ± 0.582	1.841 ± 0.632	0.063	0.715
C18:1n9t	0.282 ± 0.072	0.242 ± 0.151	3.947	0.241
C18:1n9c	28.810 ± 2.771	30.055 ± 4.854	3.311	0.378
C20:1n9	0.311 ± 0.311	0.132 ± 0.100	13.310	0.080
C24:1n9	0.100 ± 0.040	0.140 ± 0.110	9.530	0.188
<b>PUFA</b>				
C18:2n6c (LA)	23.484 ± 2.000	22.531 ± 4.122	5.197	0.418
C18:3n3 (LNA)	1.040 ± 0.152	1.144 ± 0.572	6.872	0.532
C18:3n6	0.094 ± 0.023	0.071 ± 0.032	1.811	0.014
C20:2	0.031 ± 0.030	0.010 ± 0.010	10.524	0.057
C20:3n3	0.912 ± 0.120	0.800 ± 0.160	0.851	0.037
C20:3n6	0.682 ± 0.410	0.713 ± 0.220	3.738	0.785
C20:4n6 (AA)	0.110 ± 0.020	0.200 ± 0.200	9.312	0.158
C20:5n3 (EPA)	0.132 ± 0.050	0.111 ± 0.061	0.008	0.309
C22:2	0.193 ± 0.080	0.083 ± 0.061	1.597	<0.001
C22:6n3 (DHA)	1.071 ± 0.442	0.633 ± 0.233	2.014	0.001

注: [SFA] 饱和脂肪酸; [MUFA] 单不饱和脂肪酸; [PUFA] 多不饱和脂肪酸; [LA] 亚油酸; [LNA] 亚麻酸; [AA] 花生四烯酸; [EPA] 二十碳五烯酸; [DHA] 二十二碳六烯酸。

**表 5 两组成熟乳脂肪酸百分含量比较**

( $\bar{x} \pm s$ , %)

项目	对照组成熟乳 (n=15)	BMJ 组成熟乳 (n=10)	t 值	P 值
<b>SFA</b>				
C8:0	0.200 ± 0.135	0.402 ± 0.400	4.833	0.196
C10:0	1.020 ± 0.564	2.210 ± 1.251	7.523	0.003
C12:0	4.320 ± 1.949	8.280 ± 3.885	7.353	0.003
C14:0	4.390 ± 1.564	6.700 ± 2.442	1.432	0.008
C15:0	0.170 ± 0.073	0.090 ± 0.060	0.227	0.008
C16:0	21.100 ± 1.483	19.020 ± 2.487	3.761	0.015
C17:0	0.323 ± 0.089	0.162 ± 0.091	0.034	0.001
C18:0	6.487 ± 1.231	4.484 ± 0.782	1.839	<0.001
C20:0	0.621 ± 0.252	0.435 ± 0.272	0.493	0.089
<b>MUFA</b>				
C14:1	0.070 ± 0.070	0.070 ± 0.070	0.009	0.930
C16:1	1.732 ± 0.381	2.109 ± 0.641	0.392	0.073
C18:1n9t	0.323 ± 0.161	0.179 ± 0.112	0.684	0.040
C18:1n9c	30.920 ± 3.860	29.910 ± 3.110	1.134	0.495
C20:1n9	0.382 ± 0.324	0.142 ± 0.111	10.074	0.004
C24:1n9	0.090 ± 0.090	0.062 ± 0.061	0.356	0.489
<b>PUFA</b>				
C18:2n6c (LA)	24.223 ± 3.100	22.688 ± 5.880	1.840	0.403
C18:3n3 (LNA)	1.062 ± 0.173	1.195 ± 0.514	6.740	0.360
C18:3n6	0.113 ± 0.032	0.050 ± 0.030	0.023	<0.001
C20:2	0.021 ± 0.020	0.013 ± 0.012	8.661	0.333
C20:3n3	0.745 ± 0.162	0.753 ± 0.420	6.517	0.905
C20:3n6	0.523 ± 0.389	0.514 ± 0.232	6.722	0.953
C20:4n6 (AA)	0.123 ± 0.032	0.110 ± 0.100	6.431	0.800
C20:5n3 (EPA)	0.123 ± 0.092	0.065 ± 0.053	0.308	0.083
C22:2	0.152 ± 0.122	0.062 ± 0.054	2.135	0.034
C22:6n3 (DHA)	0.833 ± 0.527	0.444 ± 0.211	2.478	0.038

注: [SFA] 饱和脂肪酸; [MUFA] 单不饱和脂肪酸; [PUFA] 多不饱和脂肪酸; [LA] 亚油酸; [LNA] 亚麻酸; [AA] 花生四烯酸; [EPA] 二十碳五烯酸; [DHA] 二十二碳六烯酸。

### 3 讨论

新生儿黄疸是由于胆红素产生与清除不平衡造成的, 而母乳喂养并不会导致胆红素的生成增加, 故胆红素清除障碍是造成新生儿高胆红素血症的原因。国内外专家对 BMJ 的发病机制提出了多种不同的学说<sup>[5-9]</sup>, 并指出可能通过影响尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶的活性, 或者增加胆红素肠肝循环, 引起新生儿黄疸, 但至今尚无定论。

本研究通过比较, 发现对照组母乳宏量营养素含量及热卡均高于 BMJ 组, 其中脂肪、干物质

和热卡在两组间差异显著，故保证人乳中各种营养素充足及新生儿生后按需喂养，保证新生儿营养物质和热卡充足，是减少其黄疸发生的重要条件。本研究进一步比较两组间脂肪酸含量发现，对照组 10 种脂肪酸 [C15:0、C16:0、C17:0、C18:0、C20:0、C18:1n9t、C20:1n9、C18:3n6、C22:2、C22:6n3 (DHA) ] 百分含量明显高于 BMJ 组，而中链饱和脂肪酸 (C10:0、C12:0、C14:0) 百分含量则较 BMJ 组明显降低；进一步比较两组间同一泌乳期的脂肪酸含量，结果与以上结果相似。提示不同种类脂肪酸在新生儿黄疸发病中有不同的作用：人乳中链饱和脂肪酸可能与新生儿黄疸的发生有关，而长链不饱和脂肪酸可能对新生儿黄疸发病起保护作用。Han 等<sup>[10]</sup>通过动物实验发现，中链脂肪酸喂养大鼠组脂肪组织中过氧化物酶体增殖剂激活受体 (PPARs) γ 表达减少，而 PPARs 可调控体内包括 UGT1A1 在内多种基因的表达，故中链饱和脂肪酸可能通过下调 PPARs 表达致 UGT1A1 基因转录受限而导致血清胆红素水平升高，本研究结论与之相符。Shibuya 等<sup>[11]</sup>通过不同剂量的油酸、亚油酸、DHA 等 15 种脂肪酸喂养黄疸模型鼠，发现以大剂量 (0.1~1 g/kg) 的长链不饱和脂肪酸喂养的大鼠，48 h 后血清总胆红素明显下降，即高浓度的不饱和脂肪酸能诱导 UGT1A1 基因的表达，作者推测长链多不饱和脂肪酸对 UGT1A1 基因的诱导作用可能也通过激活 PPARs 而实现，进一步推测母乳中低浓度 DHA 抑制 UGT1A1 酶活性可能是 BMJ 的潜在发病机制。本研究中人乳脂肪酸百分比含量结果显示，BMJ 组、对照组 DHA 百分含量分别是 (0.575 ± 0.232) % 和 (0.954 ± 0.492) %，与既往研究比较<sup>[12]</sup>，对照组属于 DHA 高浓度水平，而 BMJ 组属于中低浓度水平。因此，本组临床数据与以上实验结果相印证。本课题组前期研究发现 UGT1A1 基因检测对病因不明的新生儿高胆红素血症有一定的诊断价值<sup>[13]</sup>。但乳汁游离脂肪酸对 UGT1A1 基因的研究仅仅局限于动物实验。

已有文献证实母乳中的某些宏量营养素成分及脂肪酸成分与乳母膳食有关<sup>[10-12]</sup>，本研究结果显示，BMJ 组患儿母亲乳汁的中链脂肪酸含量稍高，而对照组母亲乳汁的长链脂肪酸含量更高，以上均提示可以通过调整乳母膳食结构来改善母乳成分，即增加富含 DHA 等长链不饱和脂肪酸，

减少中链饱和脂肪酸的摄入，例如产后减少猪蹄汤、牛油等动物脂肪摄入的同时，增加蔬菜、水果、坚果、鱼油等食物，可能在一定程度上减少新生儿 BMJ 的发生。

目前关于 BMJ 的假说大多认为母乳所含某种成分通过影响新生儿机体胆红素代谢而致病。因此，如能通过改变乳母膳食等母源性可控因素改善母乳喂养儿高胆红素血症的总体发病率，保证中国人群母乳喂养率稳步提高，对于保障儿童健康成长意义重大。

## [参考文献]

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国住院新生儿流行病学调查 [J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(1): 15-20.
- [2] 莫忠得. 530 例新生儿病理性黄疸病因分析 [J]. 中国医药导刊, 2013, 15(7): 1164-1165.
- [3] 陈素梅, 李明霞. 晚发型母乳性黄疸发病机制新进展 [J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(2): 152-154.
- [4] 余洁红. 母乳性黄疸发病机制的探讨 [J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(22): 3298-3300.
- [5] 彭程, 侯新琳. 《2018 昆士兰产科与新生儿临床指南：新生儿黄疸》要点介绍 [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(4): 285-288.
- [6] Maruo Y, Morioka Y, Fujito H, et al. Bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase variation is a genetic basis of breast milk jaundice[J]. J Pediatr, 2014, 165(1): 36-41.e1.
- [7] Fujiwara R, Maruo Y, Chen SJ, et al. Role of extrahepatic UDP-glucuronosyltransferase 1A1: advances in understanding breast milk-induced neonatal hyperbilirubinemia[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2015, 289(1): 124-132.
- [8] 陆岸峰, 钟丹妮. 有机阴离子转运体 1B1 基因与新生儿黄疸关系的研究进展 [J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(11): 1183-1187.
- [9] Zhou SM, Wang ZX, He FS, et al. Association of serum bilirubin in newborns affected by jaundice with gut microbiota dysbiosis[J]. J Nutr Biochem, 2019, 63: 54-61.
- [10] Han JR, Hamilton JA, Kirkland JL, et al. Medium-chain oil reduces fat mass and down-regulates expression of adipogenic genes in rats[J]. Obes Res, 2003, 11(6): 734-744.
- [11] Shibuya A, Itoh T, Tukey RH, et al. Impact of fatty acids on human UDP-glucuronosyltransferase 1A1 activity and its expression in neonatal hyperbilirubinemia[J]. Sci Rep, 2013, 3: 2903.
- [12] 张伟利, 吴圣楣, 钱继红, 等. 母乳中二十二碳六烯酸及花生四烯酸含量的观察 [J]. 中华围产医学杂志, 2002, 5(1): 52-55.
- [13] 郭薇薇, 杨丽菲, 王剑, 等. 病因不明高胆红素血症新生儿尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 1A1 基因变异分析 [J]. 上海医学, 2017, 40(10): 608-613.

(本文编辑: 万静)