

## · 短篇论著 ·

## 早期微量喂养对极低出生体重早产儿营养状况和并发症的影响

何蓉 严洁 肖志辉

**【摘要】** 目的 评价早期微量喂养对极低出生体重儿(VLBWI)营养状况和并发症的影响。方法 对2008~2011年我院收治的VLBWI根据喂养时机和方法不同分为早期微量喂养组(观察组)和对照组,比较两组早产儿并发症的发生率、营养状况、住院时间和体格发育的差异。结果 与对照组相比:观察组腹胀、胃出血、低血糖的发生率降低(5.4% vs. 24%, 5.4% vs. 22.5%, 3.6% vs. 20%);黄疸消退时间、光疗时间缩短及足量肠内喂养的日龄明显缩短[(10.4±4.0)d vs. (12.7±5.3)d, 50(10,75)h vs. 64(40,86)h, (28.7±13.7)d vs. (34.6±14.2)d]。观察组生后第7、14天的奶量和第7天的体重明显高于对照组[45.9(14.4, 64.4)ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> vs. 27.8(0,56.6)ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 73.6(55.2, 114.7)ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> vs. 48.5(30.6, 89.7)ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, (1361±163)g vs. (1287±168)g, *P*<0.05]。两组恢复到出生体重的日龄、体重下降的百分比、出院时体重无明显差异,但观察组最低体重日龄、住院时间明显小于对照组[3(2,5)d vs. 5(3,7)d, (41.9±12.8)d vs. (48.1±16.0)d, *P*<0.05]。两组出生时小于胎龄儿(SGA)与出院时宫外生长发育迟缓(EUGR)的比例差异无统计学意义,但是对照组出院时EUGR的比例明显高于出生时SGA的比例(70% vs. 40%, *P*<0.05)。结论 早期微量胃肠喂养有助于改善早产儿的营养和并发症。

**【关键词】** 婴儿, 极低出生体重; 生长和发育; 肠道营养; 微量喂养

早产儿,尤其是极低出生体重儿(VLBWI)的肠内营养顺利开展往往对预后有很大程度的影响。早期微量喂养(minimal enteral feeding, MEF)是指出生后1d以内开始、喂养量0.5~1ml·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>(5~20ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>),且5~10d内喂养量不变的喂养方式<sup>[1]</sup>,随着极低或超低体重早产儿的增多,其临床价值日益受到人们的重视。我院新生儿重症监护病房(NICU)从2011年以来对于VLBWI采取更加积极的喂养策略:(1)对VLBWI喂养方式:如可以吸吮的早产儿采取从经口喂养,对于反应差、不能吸吮的早产儿采取间歇胃管喂养的方法;(2)喂养开始时间更早:除非有严重的消化道疾病,一般入院后立即开始喂养,平均在生后12h内;(3)喂养间隔时间缩短:从q3h喂养(每日8次)改为q2h喂养(每日12次);(4)奶量增加加快:在喂养耐受的情况下以每日10~20ml/kg的速度递增奶量。取得了良好的效果,现汇报如下。

### 一、资料和方法

1. 一般资料:选择2008~2011年我院收治的VLBWI,入选标准:(1)出生后1d内转入我院NICU、尚未开始肠内喂养;(2)住院时间≥4周;(3)出院时生命体征平稳,经口喂养达到140ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>(110kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)。排除住院期间死亡者、先天性遗传代谢病、溶血性黄疸、先天性胃肠道畸形者。按肠内喂养时机和方法不同,2011年收治的VLBWI为MEF组(观察组),2008~2009年收治的VLBWI为对照组。

2. 喂养方法:观察组为2011年收治的VLBWI,该组患儿入院后立即开始MEF,若患儿无腹胀、呕吐、便血等喂养不耐受情况则逐日增加奶量。对照组为2008~2009年收治的VLBWI,该组患儿则为出生后2~3d后待病情平稳后才开始肠内喂养,均采用经口奶瓶喂养,喂养时间间隔为q3h,在喂养耐受的情况下以每2~3d10~20ml/kg的速度递增奶量。两组均采用统一的

早产儿奶喂养(热卡80kcal/100ml);胃肠外营养的量随着肠道内营养量的增加而递减,每日热卡总量为110kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,当经口喂养热卡总量达110kcal·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>即停止胃肠外营养。

3. 研究方法:采取回顾性调查方法,分析入选对象的一般情况、早产儿常见及喂养并发症、胃肠喂养开始的时间、特定时间点的奶量、达到足量肠道营养的时间、住院时间、生长发育的情况。

4. 有关定义:胆汁淤积:应用肠外营养≥2周,血清直接胆红素>25.6mmol/L。支气管肺发育不良:纠正胎龄36周仍需氧。败血症:有感染的临床表现,血培养有细菌生长。腹胀:24h腹围增加>1.5cm伴有肠型。胃出血:呕吐物或胃残余可及咖啡色液体或血液。低血糖:血糖低于2.2mmol/L。出现黄疸的日龄:经皮胆红素测定>10mg/dl。黄疸消退的日龄:经皮胆红素测定<10mg/dl。宫外生长迟缓(EUGR):是指患儿出院时生长发育指标在相应宫内生长速率期望值的第10百分位以下。

5. 观察指标:(1)基本情况及早产儿常见并发症:性别、出生体重、胎龄、小于胎龄儿(SGA)比例、窒息、呼吸窘迫综合征(RDS)、败血症、支气管肺发育不良(BPD)、胆汁淤积等;(2)喂养并发症:腹胀、胃出血、新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)、高血糖及低血糖等;(3)出现黄疸的日龄、黄疸消退的日龄、总光疗的时间;(4)肠内营养及生长发育的情况:第7、14、21、28天的奶量、总热卡及体重、最低体重、恢复出生体重日龄、停止胃肠外营养的日龄、到足量肠内喂养的日龄、住院时间及出院时EUGR的情况。

6. 统计学分析:应用SPSS 17.0统计软件。所有符合正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用*t*检验;非正态分布的计量数据以中位数(四分位数)表示,采用秩和检验分析;计数资料用卡方检验。*P*<0.05差异有统计学意义。

### 二、结果

1. 一般资料:研究期间共收治286例VLBWI,最终纳入符合标准的96例。观察组56例,对照组40例。两组早产儿性别、

表1 两组一般资料对比

组别	例数	男 [例, (%) ]	出生体重 (g, $\bar{x} \pm s$ )	胎龄 (周, $\bar{x} \pm s$ )	小于胎龄儿 [例, (%) ]	窒息 [例, (%) ]	RDS [例, (%) ]	BPD [例, (%) ]	胆汁淤积 [例, (%) ]	败血症 [例, (%) ]
观察组	56	32(57.1)	1324.6 ± 136.7	30.84 ± 2.03	26(46.4)	19(33.9)	21(37.5)	6(10.7)	1(1.8)	4(7.1)
对照组	40	22(55.0)	1315.2 ± 119.1	31.28 ± 2.89	16(40.0)	15(37.5)	8(20.0)	3(7.5)	3(7.5)	7(17.5)
$\chi^2/t$ 值		0.044	0.35	0.812	0.373	0.13	3.389	0.284	1.908	2.467
P 值		0.835	0.727	0.420	0.542	0.718	0.066	0.594	0.167	0.116

出生体重及胎龄、窒息、RDS、败血症、BPD、胆汁淤积差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

2. 喂养并发症:两组乳汁吸入性肺炎、NEC 的发生率差异无统计学意义,但观察组腹胀、胃出血、低血糖的发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组喂养并发症对比[例, (%) ]

组别	例数	吸入性肺炎	腹胀	胃出血	NEC	低血糖
观察组	56	1(1.8)	3(5.4)	3(5.4)	5(8.9)	2(3.6)
对照组	40	3(7.5)	10(25.0)	9(22.5)	1(2.5)	8(20.0)
$\chi^2$ 值		1.908	7.69	6.269	1.646	6.749
P 值		0.167	0.006	0.012	0.200	0.009

3. 高胆红素血症:两组出现黄疸的日龄差异无统计学意义,但观察组黄疸消退的日龄、总光疗的时间均明显小于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组高胆红素血症对比

组别	例数	黄疸出现日龄 (d, $\bar{x} \pm s$ )	黄疸消退日龄 (d, $\bar{x} \pm s$ )	总光疗时间 [h, 中位数(四分位数)]
观察组	56	3.4 ± 1.1	10.4 ± 4.0	50(10,75)
对照组	40	3.8 ± 1.9	12.7 ± 5.3	64(40,86)
$t/Z$ 值		1.163	2.424	2.902
P 值		0.249	0.017	0.004

4. 肠内营养状况:(1)观察组达到足量肠内喂养的日龄明显小于对照组( $P < 0.05$ );而停止胃肠外营养的日龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。(2)观察组第7、14、21、28天的奶量

及体重均高于对照组,其中观察组第7天的奶量( $Z = 2.011, P = 0.044$ )、第14天的奶量( $Z = 2.913, P = 0.004$ )、体重( $t = 2.156, P = 0.034$ )明显高于对照组,差异有统计学意义。见表5。

表4 两组喂养比例及足量喂养的日龄的比较(d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	足量肠内喂养的日龄	停止胃肠外营养的日龄
观察组	56	28.7 ± 13.7	37.2 ± 13.5
对照组	40	34.6 ± 14.2	40.1 ± 15.3
$t/\chi^2$ 值		2.024	0.955
P 值		0.046	0.342

5. 生长发育:两组患儿恢复到出生体重的日龄、出院时体重、胎龄差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但观察组最低体重日龄、体重下降的百分比和住院时间明显小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表6。

6. 生长情况:两组出生时SGA与出院时EUGR比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但对照组出院时EUGR的比例明显高于出生时SGA的比例,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表7。

表7 两组生长迟缓的比较[例, (%) ]

组别	例数	出生时SGA	出院时EUGR	$\chi^2$ 值	P 值
观察组	56	26(46.4)	36(64.3)	3.613	0.057
对照组	40	16(40.0)	28(70.0)	7.273	0.007
$\chi^2$ 值		0.373	0.343		
P 值		0.542	0.558		

表5 不同时间点两组奶量、体重比较

组别	例数	奶量 [ml · kg <sup>-1</sup> · d <sup>-1</sup> , 中位数(四分位数)]				体重(g, $\bar{x} \pm s$ )			
		第7天	第14天	第21天	第28天	第7天	第14天	第21天	第28天
观察组	56	45.9(14.4,64.4) <sup>a</sup>	73.6(55.2,114.7) <sup>a</sup>	103.3(72.8,137.1)	140.1(122.7,175.1)	1361 ± 163 <sup>a</sup>	1439 ± 196	1605 ± 202	1743 ± 219
对照组	40	27.8(0,56.6)	48.5(30.6,89.7)	75.1(46.7,135.9)	126.6(73.3,198.8)	1287 ± 168	1400 ± 211	1553 ± 205	1728 ± 226

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

表6 两组生长发育情况比较

组别	例数	最低体重日龄[d, 中位数(四分位数)]	恢复到出生体重日龄 [d, 中位数(四分位数)]	体重下降百分比[%, 中位数(四分位数)]	出院时体重 (g, $\bar{x} \pm s$ )	出院时胎龄 (周, $\bar{x} \pm s$ )	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	56	3(2,5)	7(4.3,12)	2.9(1.4,6)	2110 ± 354	37.3 ± 1.7	41.9 ± 12.8
对照组	40	5(3,7)	10(4,14)	5(2.3,8.7)	2102 ± 219	37.3 ± 2.7	48.1 ± 16.0
$t/Z$ 值		2.408	1.302	3.100	0.127	0.014	2.120
P 值		0.016	0.193	0.002	0.899	0.989	0.037

### 三、讨论

随着围产医学和新生儿重症监护的发展,早产儿的成活率得到了明显的提高,早期的营养支持是提高早产儿成活率的一个重要环节<sup>[2]</sup>。但是许多研究表明早产儿易出现体格发育迟缓、贫血、脑性瘫痪的多种并发症,特别是 VLBWI 和超低出生体重儿(ELBWI)的远期神经系统损伤问题尤为突出<sup>[3]</sup>。如何改善早产儿的营养状况,促进其体格和神经系统的更好发育,已成为新生儿科医生亟须解决的临床问题。目前,国内外的学者已通过多项研究认识到合理的肠道喂养对早产儿的重要性,并对肠道喂养开始的时间和喂养量达成了共识,认为 MEF 可以刺激胃肠道激素的分泌,减少并发症的发生,促进肠道的发育。

MEF 的安全性的焦点就是能否避免出现喂养并发症尤其是 NEC,过去认为过早、过快的加奶会促进 NEC 的发生,目前大量的研究结果均证明早期微量喂养不会增加 NEC 的发生率<sup>[4]</sup>。MEF 主要是对胃肠道的生物刺激而非主要供能方式,通过调节胃肠神经及神经内分泌系统促进胃肠动力成熟并刺激胃肠道激素释放,还可以减少影响胃肠道转运细菌的增殖而改变胃肠动力,不会增加吸入性肺炎、NEC 和喂养不耐受的发生率;促进肠道蠕动功能,有利于胆红素的排泄;帮助建立正常的肠道菌群,以减少胆红素代谢的肝-肠循环。本研究中两组早产儿 NEC 的发病率无显著差异,MEF 组腹胀、胃出血、低血糖的比例、黄疸消退的日龄、总光疗的时间均明显小于对照组,这与以往的研究是一致的<sup>[4-5]</sup>。

理想的早产儿营养目标是:经积极的营养策略使早产儿达到宫内生长速率,获得与同胎龄胎儿相似的体格发育及体质结构<sup>[1]</sup>。MEF 可帮助 VLBWI 更早更快地建立全肠道营养,对胃肠喂养有更好的耐受性,胃肠功能成熟的更快。同时有研究报道显示 MEF 的早产儿住院时间缩短、住院期间体重增长速度较快、出院体重较高<sup>[6]</sup>。本研究显示早期喂养组的第 7、14 天奶量、体重明显增高;最低体重的日龄、体重下降的百分比、达到足量肠内喂养的日龄、住院时间明显减少,进一步证实早 MEF 的重要性。

早产儿在 NICU 中的理想的体重增长速度应该是接近孕晚期胎儿的体重增加速度。而早产儿的体重生长速率主要受能量摄影响,身长和头围生长则受蛋白质摄入的影响<sup>[7]</sup>。EUGR 是指患儿出院时生长发育指标在相应宫内生长速率期望值的第 10 百分位以下,不但影响体重,而且影响头围和身长<sup>[8]</sup>。EUGR 是全球范围内的早产儿尤其是 VLBWI 存在的普遍的现象,作为 NICU 的工作团队的主要目标之一也是进一步减少 EUGR 的发生,改善 VLBWI 的预后。营养摄入是发生 EUGR 最主要的影响因素,故生后早期给予 VLBWI 足够的能量和各种营养素,他们的实际的体重增长速度会达到或超过矫正胎龄足月儿的生长速度,即实现追赶生长<sup>[9]</sup>。现在随着各个医院营养中心的设置,对于静脉营养的应用已普及,对于静脉营养的量、各种营养素的配

比已达到公认,故增加 VLBWI 的营养摄入主要集中在肠道营养方面。但是早产儿尤其是极低出生体重儿,在母体外生存能力弱往往有严重的疾病,且胃肠道的发育及功能不成熟、胃肠激素水平低,常造成喂养困难,而故 VLBWI 出生后早期能量、营养素摄入明显不足,且早产儿能量代谢旺盛,代谢多处于负平衡状态,结果营养亏空严重,导致其生后体重大幅下降和恢复至出生体重的时间延长,往往无法达到理想的体重增长。本研究中两组出生时 SGA 与出院时的 EUGR 的比例无显著性差异,但是对照组出院时 EUGR 的比例明显高于出生时,差异有显著性,这提示 MEF 虽仅为患病的早产儿提供较少的营养物质,但是可对患儿的胃肠道进行有效地刺激,防止废用性萎缩,可使胃肠功能早日恢复。VLBWI 的消化道发育极不成熟,在保证充足的热卡供应下给予早期微量喂养可以降低 EUGR 的发生率,有助于 VLBWI 从胃肠外营养过渡到胃肠营养,缩短达到全肠道喂养的时间,促进 VLBWI 对食物的消化、吸收和利用,达到促进生长发育的目的,使 EUGR 现象有所好转。

综上所述,MEF 可以帮助 VLBWI 更快、更好地建立全肠道营养,缩短肠道外营养使用时间,同时起到了减少肠道外营养使用的并发症,有利于疾病康复、促进生长发育的作用。在 VLBWI 营养、生长发育方面起到重要作用。

### 参 考 文 献

- [1] 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. 中华儿科杂志,2006,44:711-714.
- [2] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:67-69.
- [3] 李松,洪世欣,王太梅,等. 早产和极低出生体重及小于胎龄儿与脑性瘫痪发病的关系. 中华儿科杂志,2003,41:344-347.
- [4] McClure RJ, Newell SJ. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2000,82:F29-33.
- [5] Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics, 2003,111:529-534.
- [6] 王晨,韩露艳,张乐嘉,等. 积极的营养支持对住院期间早产儿的影响. 中华儿科杂志,2011,49:771-775.
- [7] 王丹华. 超低出生体重儿营养管理的热点问题. 中国实用儿科杂志,2012,27:14-17.
- [8] Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. Pediatrics, 2003,111:986-990.
- [9] 庄思齐,郭明明. 早产儿宫外生长迟缓. 中国新生儿科杂志,2009,24:136-139.

(收稿日期:2012-03-18)

(本文编辑:戚红丹)