

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.16.017

文章编号: 1005-8982(2017)16-0078-04

## 不同营养支持方案在极低出生体重儿中的应用效果比较

蒋艳纯, 陈洁, 滕志丽, 贾艳芳, 刘婧华, 徐春光, 许望琼, 李才平

(南方医科大学第三附属医院 儿科, 广东 广州 510630)

**摘要:目的** 探讨不同营养支持方案在极低出生体重儿(VLBWI)中的应用效果。**方法** 选取 2014 年 3 月-2015 年 12 月该院收治的行早期积极营养支持方案的 45 例 VLBWI 归为早期组, 然后选取 2013 年 1 月-2014 年 2 月收治的行传统滞后静脉营养支持方案的 40 例 VLBWI 为滞后组。比较两组的临床资料、并发症发生状况及实验室检查结果。**结果** 体重的下降幅度、恢复出生体重的时间、体重达到 2 000 g 的日龄、静脉营养支持的持续天数、总住院时间等均早期组 < 滞后组, 恢复出生体重后的体重平均增长速度、出生后第 7 天的热卡总量等早期组 > 滞后组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。所有患儿均未出现氮质血症、静脉炎、血栓形成等并发症, 早期组的喂养不耐受(FI)、宫外生长迟缓(EUGR)等并发症发生率低于滞后组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组的高胆红素血症、胆汁淤积、坏死性小肠结肠炎(NEC)等并发症发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组的血总胆红素(TB)、结合胆红素(CB)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)等指标比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 对 VLBWI 而言, 早期给予积极营养支持能促进患儿的生长发育, 降低 FI 和 EUGR 的发生风险, 安全可行, 值得临床推广应用。

**关键词:** 极低出生体重儿; 营养支持; 早期; 微量喂养

**中图分类号:** R722.6

**文献标识码:** A

## Effect of different nutritional support programs on very low birth weight infant

Yan-chun Jiang, Jie Chen, Zhi-li Teng, Yan-fang Jia, Jing-hua Liu, Chun-guang Xu,  
Wang-qiong Xu, Cai-ping Li

(Department of Pediatrics, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University,  
Guangzhou, Guangdong 510630, China)

**Abstract: Objective** To compare the effect of different nutritional support programs on very low birth weight infant (VLBWI). **Methods** Forty-five very low birth weight infants (VLBWI) received early positive nutritional support between March 2014 and December 2015 were enrolled into early group, and 40 VLBWI received conventional conservative delayed nutritional support between January 2013 and February 2014 were selected as delayed group. The clinical data, incidences of complications and laboratory test results were compared between the two groups. **Results** The weight loss after birth was less, the recovery time of body weight, the time of weight reaching 2000 g, the duration of intravenous nutrition and the hospital stay were significantly shorter in the early group compared to the delayed group; and the average growth rate of weight after recovery of birth weight and the total calories on the 7th d in the early group were significantly higher than those in the delayed group ( $P < 0.05$ ). There was no azotemia, phlebitis or thrombosis in any case. The incidences of feeding intolerance (FI) and extrauterine growth retardation (EUGR) in the early group were significantly lower than those in the delayed group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of hyperbilirubinemia, cholestasis or necrotizing

收稿日期: 2016-12-17

[通信作者] 陈洁, Tel: 18665632357; E-mail: chenjiechj1@163.com

enterocolitis between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in serum total bilirubin, conjugated bilirubin, serum creatinine, blood urea nitrogen or alanine transaminase between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** For VLBWI, early positive nutritional support could significantly promote the growth and development, reduce the risk of FI and EUGR, hence it is safe, feasible and worth clinical application.

**Keywords:** very low birth weight infant; nutritional support; early; minimal feeding

极低出生体重儿(very low birth weight infant, VLBWI)是指出生时体重  $< 1\ 500\text{ g}$  的早产儿,其器官功能发育未成熟,生命力微弱,此时摄入足够的热量对其认知功能的发育直接相关,而仅通过肠道喂养常难以满足营养和代谢的需要,故静脉营养是 VLBWI 的重要补充能量的途径,也是挽救其生命、改善其预后的关键手段。传统观点认为 VLBWI 不能过早补充脂肪和氨基酸,多在出生后 48 h 开始进行补充,但近年来这种滞后的静脉营养支持方案越来越得到质疑,其可能增加宫外生长迟缓(extrauterine growth restriction, EUGR)的风险。南方医科大学第三附属医院近两年来逐步对 VLBWI 实施早期积极的静脉营养和微量喂养方案,临床应用效果令人满意,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月 -2015 年 12 月本院收治的行早期积极营养支持方案的 45 例 VLBWI 作为研究对象,归为早期组。然后选取 2013 年 1 月 -2014 年 2 月收治的行传统滞后静脉营养支持方案的 40 例 VLBWI 为研究对象,归为滞后组。纳入标准:①出生时的体重  $< 1\ 500\text{ g}$ ; ②出院时生命体征均平稳,可进行完全的经口喂养,总住院时间  $\geq 14\text{ d}$ ; ③临床资料不完整。排除标准:①出生 24 h 后才入院;②存在严重的胃肠道畸形、先天性心脏病、先天性遗传代谢性疾病等。两组患儿的性别、出生时的体重、入院时的年龄、胎龄等基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,且两组患儿除了给予不同的营养支持方案以外,在防治感染、管理呼吸及循环系统等其他治疗措施上基本一致。见表 1。

### 1.2 营养支持方案

参考 2015 年加拿大喂养指南,本研究中早期组患儿在出生 24 h 内即开始应用静脉营养和微量喂养。①静脉营养:脂肪乳从  $1.0\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  开始补充,递增速度为  $0.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,直到  $3.0\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  后停止增加;氨基酸(amino acid, AA)从  $1.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  开始补充,递增速度为  $1.0\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,直到  $3.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  后停止增加。②微量喂养:通过胃管间断给予配方奶,首次给予  $1\sim 2\text{ ml}$ ,间隔时间为  $2\sim 4\text{ h}$ /次,根据患儿的胃肠道耐受情况来调整喂奶量及间隔时间,在出生后 6 d 左右控制在奶量每天  $20\text{ ml}/\text{kg}$ ,后逐渐增加,同时让患儿非营养性的吸吮安慰奶嘴。滞后组患儿则给予传统的静脉营养支持及喂养方案,在出生后 48 ~ 72 h 开始补充脂肪乳,开始用量为  $0.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,递增速度为  $0.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,直到  $3.0\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  后停止增加;在出生 48 h 后开始补充 AA,开始用量为  $0.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,递增速度为  $0.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ,直到  $3.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  后停止增加,喂养方案同早期组。

### 1.3 观察指标

所有患儿入院后均在每天的同一时刻测量体重,记录其体重的下降幅度、恢复出生体重的时间、恢复出生体重后的体重平均增长速度、体重达到  $2\ 000\text{ g}$  的日龄、出生后第 7 天的热卡总量、静脉营养支持的持续天数、总住院时间等临床资料,有无出现氮质血症、静脉炎、血栓形成、高胆红素血症、喂养不耐受(feeding intolerance, FI)、EUGR、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)和胆汁淤积等并发症。并记录所有患儿出生第 14 天的血总胆红素(total bilirubin, TB)、结合胆红素(conjugated bilirubin, CB)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)和丙氨酸氨基转移酶(ALT)等实验室检查指标。

表 1 两组基线资料比较

组别	男性 例(%)	出生时的体重 $/(g, \bar{x} \pm s)$	入院时的年龄 $/(h, \bar{x} \pm s)$	胎龄 $/(周, \bar{x} \pm s)$
早期组( $n=45$ )	27(60.0)	$1\ 205.9 \pm 178.9$	$3.08 \pm 1.72$	$31.17 \pm 1.65$
滞后组( $n=40$ )	22(55.0)	$1\ 222.7 \pm 158.6$	$3.20 \pm 1.63$	$31.46 \pm 1.72$
$\chi^2/t$ 值	0.217	0.456	0.329	0.793
$P$ 值	0.642	0.650	0.743	0.430

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料若呈正态分布, 则以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组比较用  $t$  检验。计数资料以例数和百分比 (率) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

体重的下降幅度、恢复出生体重的时间、体重达到 2 000 g 的日龄、静脉营养支持的持续天数、总住

院时间等早期组  $<$  滞后组, 恢复出生体重后的体重平均增长速度、出生后第 7 天的热卡总量等早期组  $>$  滞后组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组实验室检查指标比较

结果表明, 所有患儿均未出现氮质血症、静脉炎、血栓形成等并发症, 早期组的 FI、EUGR 等并发症发生率低于滞后组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组的高胆红素血症、NEC、胆汁淤积等并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 3)。

两组的各实验室检查指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 4)。

表 2 两组临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	体重的下降幅度 /%	恢复出生体重的时间 /d	恢复出生体重后的体重平均增长速度 /g/(kg·d)	体重达到 2 000 g 的日龄 /d	出生后第 7 天的热卡总量 /(kJ/kg)	静脉营养支持的持续天数 /d	总住院时间 /d
早期组 (n=45)	6.13 $\pm$ 2.55	7.18 $\pm$ 3.36	23.85 $\pm$ 4.03	13.72 $\pm$ 6.45	515.93 $\pm$ 41.36	21.33 $\pm$ 3.47	30.03 $\pm$ 4.58
滞后组 (n=40)	11.69 $\pm$ 3.37	10.87 $\pm$ 3.25	17.36 $\pm$ 4.25	19.52 $\pm$ 7.98	472.69 $\pm$ 33.22	27.90 $\pm$ 4.25	42.27 $\pm$ 6.63
$t$ 值	8.633	5.132	7.223	3.702	5.270	7.840	9.992
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组实验室检查指标比较 例 (%)

组别	高胆红素血症	FI	EUGR	NEC	胆汁淤积
早期组 (n=45)	16 (35.6)	7 (15.6)	15 (33.3)	1 (2.2)	2 (4.4)
滞后组 (n=40)	22 (55.0)	15 (37.5)	30 (60.0)	5 (12.5)	6 (15.0)
$\chi^2$ 值	3.239	5.316	6.065	2.023	1.668
$P$ 值	0.072	0.021	0.014	0.155	0.197

表 4 两组实验室检查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TB/( $\mu$ mol/L)	CB/( $\mu$ mol/L)	Scr/( $\mu$ mol/L)	BUN/(mmol/L)	ALT/(u/L)
早期组 (n=45)	149.78 $\pm$ 42.46	18.66 $\pm$ 7.23	47.8 $\pm$ 10.6	5.91 $\pm$ 0.81	12.66 $\pm$ 6.63
滞后组 (n=40)	165.02 $\pm$ 40.97	21.45 $\pm$ 7.89	44.1 $\pm$ 12.5	5.69 $\pm$ 0.68	14.85 $\pm$ 7.03
$t$ 值	1.679	1.701	1.476	1.347	1.478
$P$ 值	0.097	0.093	0.144	0.182	0.143

## 3 讨论

本研究结果表明早期积极营养支持方案能提供足量的能量, 患儿的生长发育更快, 一方面, 通过早期积极的静脉营养不仅能保证热卡的供应, 减少机体的负氮平衡, 且逐渐增加 AA 和脂肪乳也将营养素的浓度和液体量控制在合适范围内。对于 VLBWI 患儿而言, 不能单纯应用肠外营养, 这不仅难以满足能量的需求, 还容易造成静脉炎、血栓形成等并发症, 故在进行静脉营养支持的同时, 本研究还及时通过鼻饲进行早期微量喂养, 早开奶可使肠道直接接受营养物质, 增加胃肠道细胞及组织的发育, 促进胃

肠道运动功能的成熟, 缩短静脉营养的时间, 达到早期出院、减少家庭负担的目的。

此外, 本研究还发现早期积极营养支持能降低患儿 FI、EUGR 的发生风险。FI 是早产儿的常见并发症, 以往多个研究<sup>[1-2]</sup>提示早期进行微量喂养有助于降低早产儿 FI 的发病率。绝大部分早产儿出生后 24 h 内即可闻及肠鸣音, 提示肠蠕动已经开始, 这是进行早开奶的基础, 而越早进行肠内营养, 越能促进胃肠道功能的成熟, 加强胃肠动力, 改善 FI, 缩短生理性体重下降的时间。EUGR 是 VLBWI 患儿的严重并发症<sup>[3-6]</sup>, 其是相对于宫内生长发育迟缓而言, 妊娠晚期和出生早期是其体格增长最为迅速的时期,

VLBWI 由于提前出生,失去了宫内营养积累及快速生长的关键时期,加上出生后早期多个因素的影响,其生长发育常落后于宫内生长发育的速率,导致 EUGR 的发生。本研究中早期组的 EUGR 发生率为 33.3%,低于滞后组的 60.0%。李月凤等<sup>[7]</sup>研究表明 VLBWI 住院期间 EUGR 发生率较高,多因素 Logistic 回归分析表明小于胎龄儿、生后 7 d 蛋白质供给量和肠内能量所占比例低、恢复到出生体重后体重增长慢是出院时 EUGR 发生的主要独立危险因素,提示早期(尤其是出生后 7 d 内)蛋白质供给与肠内营养不足可导致患儿体重增长缓慢,直接影响其宫外的生长发育,故早期进行合理的鼻饲喂养,并结合肠外营养补充足够的蛋白质对促进肠道发育、提高喂养耐受性、加快宫外生长、降低远期神经发育的不良结局有着重要意义。

NEC 是由于多种原因引起的肠黏膜损害,导致小肠、结肠发生弥漫性或局部坏死的一种疾病,是新生儿消化系统极为严重的疾病,预后多很差,故预防 NEC 对 VLBWI 的预后起着重要作用。由于肠黏膜损伤、肠道内细菌作用、肠道喂养是发生 NEC 的基本条件,故传统观点上认为早期喂养可能增加 NEC 的发生率,推荐行延迟喂养,但近年来多个研究<sup>[8-9]</sup>均表明早期实施积极的营养支持策略并不会增加 NEC 的发生风险,本研究同样得出类似结果。此外,本研究并未发现两组的 TB、CB、Scr、BUN、ALT 等生化指标差异有统计学意义,早期组的高胆红素血症、胆汁淤积等并发症也没有显著升高,全部患儿均未出现氮质血症、静脉炎、血栓形成等并发

症,故早期积极的营养支持方案是安全可行的。

综上所述,对 VLBWI 而言,早期给予积极营养支持能促进患儿的生长发育,降低 FI 和 EUGR 的发生风险,安全可行,值得临床推广应用。

#### 参 考 文 献:

- [1] 王丽娟. 早期微量喂养降低早产儿喂养不耐受的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2013, 17(19): 2453-2455.
- [2] 张俊, 朱绪亮, 杨嘉琛, 等. 早期微量喂养对早产儿喂养不耐受的影响 [J]. 医学信息, 2013, 26(7): 394-395.
- [3] LEE B S. Nutritional strategy of early amino acid administration in very low birth weight infants [J]. Korean J Pediatr, 2015, 58(3): 77-83.
- [4] MORISAKI N, BELFORT M B, MECORMICK M C, et al. Brief parenteral nutrition accelerates weight gain, head growth even in healthy VLBWJs [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e88392.
- [5] SAMMALLAHTI S, LAHTI M, PYHALA R, et al. Infant growth after preterm birth and mental health in young adulthood [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0137092.
- [6] DUTTA S, SINGH B, CHESSELL L, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants [J]. Nutrients, 2015, 7(1): 423-442.
- [7] 李月凤, 刘方, 张敏, 等. 极低出生体重儿住院期间营养状况及发生宫外发育迟缓的危险因素 [J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(1): 23-28.
- [8] 宋朝敏, 杨长仪, 王程毅, 等. 早期营养支持策略对极低出生体重儿生长代谢及并发症的影响 [J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(6): 379-383.
- [9] 李秋芳, 王华, 刘丹, 等. 早期持续微量配方奶喂养方案在极低体重早产儿肠道营养中的应用 [J]. 中华护理杂志, 2015, 50(10): 1163-1166.

(张蕾 编辑)