

【临床研究】

作者简介:袁洪斌(1966-),男,湖北武穴人,学士,副主任医师,研究方向:新生儿疾病。

低出生体质量(low birth weight, LBW)早产儿由于器官功能发育不完善,常因呼吸窘迫、颅内出血、感染、窒息等原因入住新生儿加强监护病房。LBW早产儿所需的热量和营养素明显高于足月儿,对早产儿进行常规肠内营养常会出现喂养不耐受,需要给予肠外营养(parenteral nutrition, PN)支持才能维持生长发育所需的热量与营养素^[1-2]。LBW早产儿行PN的时机选择一直是临床探讨的重点。本研究旨在比较LBW早产儿早期(出生24 h内)与晚期(出生72 h后)给予PN的临床效果,以期为临床选择PN时机提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年4月至2013年3月武穴市第一人民医院收治的LBW早产儿,入选标准:出生体质量(body weight, BW)1.5~2.5 kg,胎龄30~35周。排除标准:先天性消化道畸形(食管闭锁、肠闭锁等)、先天性心脏病、消化道出血、颅内出血及溶血病患儿。共纳入患者92例,根据PN时机分为早期PN组和晚期PN组。早期PN组47例,男28例,女17例,平均胎龄(32.3±2.0)周, BW(1 875.4±264.3)g, Apgar评分为8.8±0.8,有窒息史8例。晚期PN组45例,男22例,女23例,平均胎龄(32.6±1.9)周, BW(1 943.8±245.5)kg, Apgar评分为9.0±0.7,有窒息史10例。2组早产儿性别、胎龄、BW、Apgar评分及窒息史比例比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经过医院伦理委员会批准,且患儿家属均签署知情同意书。

1.2 PN方案 所有早产儿均给予静脉滴注葡萄糖注射液,初始剂量为6.0~8.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,按2.0~4.0 g·kg⁻¹·d⁻¹逐步增加至16.0~18.0 g·kg⁻¹·d⁻¹。在此基础上,早期PN组早产儿于出生24 h内给予PN支持,晚期PN组早产儿于出生72 h后给予PN支持。PN方案:经肘正中静脉或贵要静脉进入上腔静脉置管,出生第1天给予60 g·L⁻¹小儿复方氨基酸

酸注射液(北京双鹤药业股份有限公司,国药准字H10920115),初始剂量为1.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,按1.0 g·kg⁻¹·d⁻¹逐渐增加至3.5 g·kg⁻¹·d⁻¹;200 g·L⁻¹中长链三酰甘油脂肪乳(广州侨光制药有限公司,国药准字H20010210),初始计量为0.5~1.0 g·kg⁻¹·d⁻¹,按0.5 g·kg⁻¹·d⁻¹逐渐增加至2.0 g·kg⁻¹·d⁻¹。PN期间按需加入电解质与微量元素,并酌情给予微量喂养,当摄乳量达150 mL·kg⁻¹·d⁻¹时拔管并停止PN支持。

1.3 观察指标 (1)肝肾功能及营养学指标:分别于早产儿出生第1、7天空腹采集静脉血,采用美国Beckman全自动生化分析仪检测血清总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、白蛋白(albumin, ALB)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)水平,采用德国罗氏快速血糖仪测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)水平。(2)并发症:高胆红素血症、胆汁淤积、继发性感染、高血糖。血清结合胆红素(connect bilirubin, CB)水平>26 μmol·L⁻¹, CB/TBIL>50%,并伴黄疸、陶土样大便视为胆汁淤积^[3]。

1.4 统计学处理 应用SPSS 17.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组早产儿BW、TBIL、BUN、ALB、TG、TC及FPG比较 结果见表1。出生第1天2组早产儿BW、TBIL、BUN、ALB、TG、TC及FPG比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。出生第7天,2组早产儿BW、TBIL、BUN、ALB、TG、TC均较出生第1天显著改善($P<0.05$)。出生第7天,早期PN组早产儿血清ALB水平高于晚期PN组($P<0.05$),但2组早产儿BW、TBIL、BUN、TG、TC及FPG比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组早产儿BW、TBIL、BUN、ALB、TG、TC及FPG比较

Tab.1 Comparison of BW, TBIL, BUN, ALB, TG, TC and FPG of premature infants between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BW/g	TBIL/(μmol·L ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	ALB/(g·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	FPG/(mmol·L ⁻¹)
早期PN组	47							
出生第1天		1 875.4±264.3	82.4±15.2	3.76±0.68	28.10±2.51	0.87±0.13	3.62±0.47	6.04±0.82
出生第7天		2 015.8±236.3 ^a	134.2±27.2 ^a	4.84±0.82 ^a	31.93±2.80 ^{ab}	0.93±0.17 ^a	4.32±0.58 ^a	6.51±0.98
晚期PN组	45							
出生第1天		1 943.8±245.5	83.7±15.8	3.81±0.72	27.61±2.12	0.89±0.15	3.74±0.54	6.09±0.80
出生第7天		1 980.5±229.7 ^a	138.7±25.3 ^a	4.75±0.65 ^a	29.63±2.91 ^a	0.95±0.12 ^a	4.27±0.52 ^a	6.38±0.83

注:与出生第1天比较^a $P<0.05$;与晚期PN组比较^b $P<0.05$ 。

2.2 2组早产儿自PN至完全肠内营养时间比较 早期PN组和晚期PN组早产儿PN过渡到完全肠内营养时间分别为(13.2±2.9)、(14.5±3.1)d,早期

PN组早产儿PN过渡到完全肠内营养时间短于晚期PN组($P<0.05$)。

2.3 2组早产儿并发症比较 早期PN组早产儿发

生高胆红素血症 3 例,胆汁淤积 2 例,继发感染 1 例,并发症发生率为 12.8% (6/47);晚期 PN 组早产儿发生高胆红素血症 3 例,胆汁淤积 3 例,继发感染 2 例,并发症发生率为 17.8% (8/45);2 组早产儿并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。高胆红素血症患儿给予白蛋白和蓝光治疗后显著改善;2 组胆汁淤积患儿均为 BW 1.50~1.80 kg 的早产儿,联合使用熊去氧胆酸、S-腺苷-L-蛋氨酸及蓝光治疗后黄疸显著好转;静脉置管继发感染患儿在细菌培养后选用敏感抗生素治疗 3~5 d 后治愈。

3 讨论

新生儿出生后早期营养和生长发育与成年后的疾病显著相关^[4]。早产儿的组织器官发育均不完善,体内各种营养物质贮备不足,营养需求较足月儿更加迫切。若早产儿营养状况较差,可导致中枢神经细胞分裂停止,近则影响存活率,远则影响生长发育及生存质量^[5-6]。LBW 早产儿出生后给予肠内喂养出现胃潴留的概率较大,且可能增加肠衰竭及呼吸道的感染风险^[7]。因此, LBW 早产儿出生后通常需要通过 PN 维持正常代谢。传统 PN 支持是在新生儿出生后前几天单纯采用静脉输注葡萄糖作为能量源,而在出生 72 h 或更长时间后才逐步加入氨基酸与脂肪乳,主要由于 LBW 早产儿胃肠道功能与肠黏膜屏障发育不完善,对脂肪乳的耐受性较低,早期应用氨基酸和脂肪乳可能引起高胆红素血症、胆汁淤积、感染、高脂血症、代谢性骨病等并发症^[8]。LBW 早产儿出生后每天均丢失蛋白质,理想的营养支持方法最好能使早产儿接近或达到宫内生长速度,但出生后前几天仅依靠葡萄糖作为能量源则很难满足新生儿的营养需求^[9]。因此,学者对氨基酸和脂肪乳输注的时机以及初始剂量一直存在争议。Blau 等^[10]对极低出生体质量早产儿摄入氨基酸的研究显示,早产儿出生后即可耐受 $1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的氨基酸输入量,并未增加胆汁淤积的发生率。王岩等^[11]对早产儿分别于出生 24 h 内及 72 h 后输注氨基酸,结果表明早期输注组早产儿 24 h 后即达正氮平衡,晚期输注组早产儿出生 4 d 后才达正氮平衡。邵新环等^[12]对 24 h 内早期 PN 与 72 h 后晚期 PN 早产儿的疗效进行了对比,结果表明早期营养组早产儿第 3、7 天热量均明显高于晚期营养组。贝斐等^[13]对极低出生体质量早产儿出生后 24 h 内采用高营养 PN 方案与低营养 PN 方案的效果进行比较,结果显示高营养组患儿胆汁淤积发生率(38.1%, 8/21)显著高于低营养组(12.5%, 3/24)。本研究结果显示,出生第 7 天 2 组早产儿 BW、TBIL、BUN、

ALB、TG、TC 均较出生第 1 天显著改善,且早期 PN 组早产儿血清 ALB 水平高于晚期 PN 组,表明早期 PN 组早产儿营养水平优于晚期 PN 组。同时,鉴于早产儿 PN 支持时间与胆汁淤积的发生呈正相关^[14],本组早产儿在行 PN 支持期间视情况给予经口喂养,以促进胃肠道激素分泌与胆囊收缩,尽快过渡到完全肠内营养。本研究结果显示,早期 PN 组早产儿 PN 过渡到完全肠内营养的时间短于晚期 PN 组,且 2 组早产儿并发症发生率比较差异无统计学意义;说明出生后 24 h 内行 PN 支持的安全性与出生 72 h 后行 PN 的安全性相近。

综上所述,对于无禁忌证的 LBW 早产儿,在出生后静脉输注葡萄糖注射液基础上,24 h 内给予 PN 支持较 72 h 后行 PN 更能改善早产儿的营养状况。

参考文献:

- [1] 朱文英,乔林霞,王华,等. 胃肠外营养在早产儿中的应用研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2010, 20(1): 647-648.
- [2] 韩树萍. 极低和超低出生体质量儿营养管理策略[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(14): 1044-1048.
- [3] 韩露艳,王晨,李正红,等. 早期营养支持策略对早产儿生长和代谢的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(5): 296-300.
- [4] 汤庆娅,蔡威. 危重新生儿肠外营养支持技术[J]. 中国小儿急救医学, 2007, 14(1): 10-12.
- [5] Moyses H E, Johnson M J, Leaf A A, et al. Early parenteral nutrition and growth outcome in preterm infant: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(4): 816-826.
- [6] 鲁利群,母得志. 晚期早产儿的神经发育[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(2): 144-146.
- [7] 胡艳萍,薛辛东. 早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积研究进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(2): 127-129.
- [8] 李锦玲,丁晓华,李胜玲. 肠外营养联合不同肠内喂养添加量对早产儿生长发育的影响[J]. 护士进修杂志, 2012, 27(12): 1068-1069.
- [9] 赵艳茹. 早期肠内营养联合肠外营养支持在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(25): 3519-3521.
- [10] Blau J, Sridhar S, Mathieson S, et al. Effects of protein/nonprotein caloric intake on parenteral nutrition associated cholestasis in premature infants weighing 600-1 000 grams[J]. *IPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2007, 31(6): 487-490.
- [11] 王岩,苏萍,韩进天,等. 早产儿肠道外营养相关性胆汁淤积的临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(10): 926-928.
- [12] 邵新环,罗延峰,杨绍燕. 早产儿肠外营养方法的对比研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(9): 833-835.
- [13] 贝斐,孙建华,黄萍. 不同肠外营养策略对极低出生体重儿肠外营养相关性胆汁淤积发病的影响[J]. 中国围产医学杂志, 2009, 12(8): 421-422.
- [14] 唐子斐,黄瑛,张蓉,等. 早产儿早期高剂量输注氨基酸有效性和安全性评价的研究[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(3): 209-211.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)