

本文引用:张剑. 母乳强化剂应用时机对极早产儿预后的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(1): 64-66. DOI: 10.7683/xyxyxb.2019.01.013.

【临床研究】

# 母乳强化剂应用时机对极早产儿预后的影响

张 剑

(驻马店市中心医院新生儿科, 河南 驻马店 463000)

**摘要:** **目的** 探讨母乳强化剂应用时机对极早产儿预后的影响。**方法** 选择2016年1月至2017年12月于驻马店市中心医院出生的124例极早产儿为研究对象,根据母乳强化剂应用时机将极早产儿分为早期干预组和晚期干预组,每组62例。早期干预组早产儿于经口喂养量达到 $50\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 时给予母乳强化剂,晚期干预组早产儿于经口喂养量达到 $100\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 时给予母乳强化剂,连续喂养30 d。分别于干预前及干预后测量2组极早产儿体质量、体长和头围,并计算每日体质量增长量及每周体长和头围增长值;记录2组极早产儿肠外营养时间、住院时间及宫外生长发育迟缓(EUGR)、并发症发生率。**结果** 干预后,早期干预组极早产儿每日体质量增长量、每周体长增长值显著大于晚期干预组( $t=3.827, 4.024, P<0.05$ ),但2组极早产儿每周头围增长值比较差异无统计学意义( $t=0.052, P>0.05$ )。2组极早产儿肠外营养时间及住院时间比较差异均无统计学意义( $t=0.359, 1.026, P>0.05$ )。早期干预组和晚期干预组极早产儿EUGR发生率分别为30.6%(19/62)、48.4%(30/62),早期干预组极早产儿EUGR发生率低于晚期干预组( $\chi^2=4.050, P<0.05$ )。早期干预组极早产儿喂养不耐受、院内感染、视网膜病变、支气管发育不良、坏死性小肠结肠炎发生率分别为12.9%(8/62)、27.4%(17/62)、9.7%(6/62)、3.2%(2/62)、11.3%(7/62),并发症发生率为64.5%(40/62);晚期干预组极早产儿喂养不耐受、院内感染、视网膜病变、支气管发育不良、坏死性小肠结肠炎发生率分别为14.5%(9/62)、25.8%(16/62)、14.5%(9/62)、4.8%(3/62)、14.5%(9/62),并发症发生率为75.8%(47/62);2组极早产儿并发症发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.872, P>0.05$ )。**结论** 早期应用母乳强化剂更有利于极早产儿体格生长发育。

**关键词:** 母乳强化剂;应用时机;极早产儿;预后

**中图分类号:** R723 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2019)01-0064-03

## Effect of the opportunity of applying human milk fortifier on the prognosis of very premature infants

ZHANG Jian

(Department of Neonatology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of the opportunity of applying human milk fortifier on the prognosis of very premature infants. **Methods** A total of 124 very premature infants in Zhumadian Central Hospital from January 2016 to December 2017 were selected as the subjects. The very premature infants were divided into early intervention group and late intervention group according to the opportunity of applying human milk fortifier, 62 premature infants in each group. The preterm infants in the early intervention group were given human milk fortifier when their oral feeding volume reached  $50\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , and the preterm infants in the late intervention group were given human milk fortifier when their oral feeding volume reached  $100\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ . All premature infants were fed for 30 days. The body mass, body length and head circumference of the very premature infants in the two groups were measured before and after intervention, and the daily increase of body mass, weekly growth value of body length and head circumference were calculated. The parenteral nutrition time, hospitalization time and the incidence of extrauterine growth restriction (EUGR) and the complications were recorded. **Results** The daily increase of body mass and weekly growth value of body length of the very premature infants in the early intervention were significantly higher than those in the late intervention group after intervention ( $t=3.827, 4.024; P<0.05$ ). However, there was no significant difference in the weekly growth value of head circumference between the two groups after intervention ( $t=0.052, P>0.05$ ). There was no significant difference in the parenteral nutrition time and hospitalization time of the very premature infants between the two groups ( $t=0.359, 1.026; P>0.05$ ). The incidence of EUGR in the early intervention group and late intervention group was 30.6% (19/62) and 48.4% (30/62), respectively. The incidence of EUGR in the early intervention group was lower than that in the late intervention group ( $\chi^2=4.050, P<0.05$ ). The incidence

of feeding intolerance, nosocomial infection, retinopathy, bronchial dysplasia and necrotizing enterocolitis in the early intervention group was 12.9% (8/62), 27.4% (17/62), 9.7% (6/62), 3.2% (2/62) and 11.3% (7/62), respectively; the incidence of complications was 64.5% (40/62). The incidence of feeding intolerance, nosocomial infection, retinopathy, bronchial dysplasia and necrotizing enterocolitis in the late intervention group was 14.5% (9/62), 25.8% (16/62), 14.5% (9/62), 4.8% (3/62) and 14.5% (9/62), respectively; the incidence of complications was 75.8% (47/62). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ( $\chi^2 = 1.872, P > 0.05$ ). **Conclusion** Early application of human milk fortifier is more conducive to physical growth and development of the very premature infants.

**Key words:** human milk fortifier; application opportunity; very premature children; Prognosis

极早产儿是指孕 28~32 周出生的新生儿,近年来,随着环境变化及生育年龄推迟,我国极早产儿出生率日益升高,同时,随着医疗技术的不断发展,极早产儿存活率也有显著提升<sup>[1-2]</sup>。与足月儿相比,早产儿喂养困难,常出现营养不良状况,长期的营养不良会导致早产儿生长延迟<sup>[3]</sup>。母乳是婴儿最理想的食物,母乳喂养亦是最有利于早产儿生长发育的喂养方式。但是,若单纯的母乳喂养不能完全满足早产儿的营养需求,亦会出现早产儿生长发育缓慢<sup>[4]</sup>。因此,对于早产儿喂养,在母乳中添加母乳强化剂是早产儿喂养的一种趋势,亦得到临床诸多学者的认可<sup>[5-6]</sup>。但是,如何添加母乳强化剂以及添加的时机尚未达成共识。本研究旨在探讨母乳强化剂的应用时机对极早产儿预后的影响,为改善早产儿的生长发育缓慢提供科学依据。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于驻马店市中心医院出生的极早产儿为研究对象,纳入标准:(1)胎龄 28~32 周,体质量 $\leq 1\ 800\text{ g}$ ;(2)极早产儿可以进行母乳喂养,母乳喂养量 $\geq$ 总喂养量的 50%;(3)可以顺利使用母乳强化剂。排除标准:(1)合并先天性代谢病、心脏病及消化道畸形;(2)有外科手术史;(3)临床资料不全及未能坚持完成研究者。该研究共纳入极早产儿 124 例,根据母乳强化剂应用时机将极早产儿分为早期干预组和晚期干预组,每组 62 例。早期干预组:男 33 例,女 29 例;体质量 140.4~167.3(158.9 $\pm$ 40.5)g,胎龄 28~30(29.5 $\pm$ 0.4)周,5 min Apgar 评分 4~6(5.4 $\pm$ 1.2)分。晚期干预组:男 36 例,女 26 例;体质量 142.5~162.6(160.1 $\pm$ 45.7)g,胎龄 28~31(30.1 $\pm$ 0.5)周,5 min Apgar 评分 4~6(5.8 $\pm$ 1.4)分。2 组极早产儿的性别构成、体质量、胎龄及 5 min Apgar 评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审查批准,所有极早产儿监护人签署知情同意书。

**1.2 喂养方法** 2 组极早产儿均给予母乳喂养,对于母乳喂养量未能达到需要剂量者给予早产儿配方

奶粉补足,喂养剂量 $<20\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,连续喂养 5 d 后将喂养量增加至 $20\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,之后逐渐增加喂养剂量。早期干预组早产儿经口喂养量达到 $50\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 时加入母乳强化剂,晚期干预组早产儿经口喂养量达到 $100\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 时加入母乳强化剂,每 50 mL 母乳添加 1 袋(0.9 克)母乳强化剂(美国雅培集团有限公司,注册编号:1815692),每次喂奶前将母乳强化剂加入母乳中,混合后根据早产儿情况按需喂养,连续喂养 30 d。

**1.3 观察指标** (1)极早产儿生长发育情况:分别于母乳强化剂应用前(干预前)及应用 30 d 后(干预后)测量早产儿体质量、体长和头围,计算每日体质量增长量及每周体长和头围增长值;(2)极早产儿肠外营养时间和住院时间;(3)宫外生长发育迟缓(extrauterine growth restriction, EUGR)发生率;(4)并发症。

**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 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以百分率描述,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 2 组极早产儿生长发育情况比较** 结果见表 1。干预后,早期干预组极早产儿每日体质量增长量、每周体长增长值显著大于晚期干预组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组极早产儿每周头围增长值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 2 组极早产儿生长发育情况比较  
Tab.1 Comparison of the growth and development of the very preterm infants between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	每日体质量 增长量/g	每周体长 增长值/cm	每周头围 增长值/cm
早期干预组	62	16.5 $\pm$ 2.2	0.6 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.1
晚期干预组	62	12.3 $\pm$ 1.9	1.1 $\pm$ 0.3	0.7 $\pm$ 0.1
<i>t</i>		3.827	4.024	0.052
<i>P</i>		0.021	0.000	0.893

**2.2 2 组极早产儿肠外营养时间及住院时间比较** 结果见表 2。2 组极早产儿肠外营养时间及住院时间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 2 组极早产儿肠外营养时间及住院时间比较

Tab.2 Comparison of the parenteral nutrition time and hospitalization time of the very preterm infants between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	住院时间/d	肠外营养时间/d
早期干预组	62	52.1 ± 13.2	15.6 ± 3.9
晚期干预组	62	45.3 ± 10.5	16.7 ± 4.1
t		1.026	0.359
P		0.086	0.684

**2.3 2 组极早产儿 EUGR 及并发症比较** 早期干预组和晚期干预组极早产儿 EUGR 发生率分别为 30.6% (19/62)、48.4% (30/62), 早期干预组极早产儿 EUGR 发生率低于晚期干预组 ( $\chi^2 = 4.050$ ,  $P < 0.05$ )。早期干预组极早产儿喂养不耐受、院内感染、视网膜病变、支气管发育不良、坏死性小肠结肠炎发生率分别为 12.9% (8/62)、27.4% (17/62)、9.7% (6/62)、3.2% (2/62)、11.3% (7/62), 并发症发生率为 64.5% (40/62); 晚期干预组极早产儿喂养不耐受、院内感染、视网膜病变、支气管发育不良、坏死性小肠结肠炎发生率分别为 14.5% (9/62)、25.8% (16/62)、14.5% (9/62)、4.8% (3/62)、14.5% (9/62), 并发症发生率为 75.8% (47/62); 2 组极早产儿并发症发生率比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.872$ ,  $P > 0.05$ )。

3 讨论

随着医学的不断发展,极早产儿的存活率已经得到极大的提升,但是,如何使极早产儿达到理想的生长发育仍然是临床医师共同关注的问题,极早产儿不能获取充足营养的关键问题是早期蛋白质摄入不足。有研究指出,极早产儿母乳强化剂的营养成分和生物学功能均更适合极早产儿的需求,极早产儿对矿物质以及蛋白质含量的需求均要明显高于足月儿,体质量 800 ~ 1 500 g 的极早产儿每天蛋白质需要量为 3.5 ~ 4.3 g · kg<sup>-1</sup>,而多数极早产儿蛋白质摄入量不足<sup>[7-8]</sup>。因此,及时补充极早产儿的蛋白质摄入量显得尤为重要。目前,我国对于母乳强化剂的添加方法尚未定论,对于添加母乳强化剂的时机亦尚未达成共识<sup>[9-10]</sup>。

据报道,极早产儿出生 2 周后母乳摄入量达到 100 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 时,每 100 mL 母乳中含蛋白质 1.4 g,而极早产儿蛋白质需要量为 3.5 ~ 4.3 g · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>,约 2.0 g · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 的蛋白质含量需要从强化剂中摄取,蛋白质摄入量明显不足<sup>[11-12]</sup>。本研究中早产儿蛋白质增加量为 0.9 ~ 1.8 g · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>,可以通过提高早产儿肠内喂养蛋白摄入量而有效补充极早产儿蛋白质的需求量,改善极早产儿的生长发育。本研究结果显示,早期

干预组极早产儿每日体质量增长量、每周体长增长值大于晚期干预组,早期干预组极早产儿 EUGR 发生率低于晚期干预组。该结果提示,早期应用母乳强化剂更有利于极早产儿体格生长发育,降低 EUGR 发生率。研究认为,母乳中含有诸多的免疫因子、微生物以及细胞因子,对调节极早产儿的免疫功能具有重要的意义,添加母乳强化剂可能会降低母乳中免疫球蛋白含量和溶解酵素含量,增加早产儿院内感染的风险<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示,2 组极早产儿并发症发生率比较差异均无统计学意义,并未发现母乳强化剂对极早产儿院内感染有显著影响。

综上所述,在极早产儿的喂养量达到 50 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 时,添加母乳强化剂更有利于极早产儿的生长发育,并不会提升极早产儿的并发症。

参考文献:

[1] 蔡娜,王瑞娟,封志纯,等. 极早产儿坏死性小肠结肠炎预后影响因素分析[J]. 中华围产医学杂志,2014,17(4):254-259.

[2] 信军,康乐,张艺森,等. 重组人促红细胞生成素对早产儿脑损伤的防治作用[J]. 新乡医学院学报,2018,35(10):928-930.

[3] 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,等. 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.

[4] 邹积茹,叶立伟,曹立杰,等. 母乳强化剂对早产儿心脏功能的影响[J]. 中华现代护理杂志,2017,23(18):2365-2367.

[5] 高琦,张亚娟,田秀英,等. 母乳强化剂添加时间对极低出生体质量儿早期生长发育及并发症发生率的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(7):528-531.

[6] 赵卓琦,洪莉,冯一,等. 早产儿营养干预方式的研究进展[J]. 中华临床营养杂志,2015,23(5):317-322.

[7] 全美盈,王长燕,张玉,等. 超低出生体重早产儿早期营养支持及生长状况十年变化分析[J]. 中华新生儿科杂志,2017,32(3):180-184.

[8] 母乳强化剂应用研究协作组. 早产儿母乳喂养强化方法的探讨[J]. 中国新生儿科杂志,2014,29(1):8-13.

[9] 高琦,张亚娟,田秀英,等. 母乳强化剂添加时间对极低出生体质量儿早期生长发育及并发症发生率的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(7):528-531.

[10] 闭宏娟,黄谊思,韦秋芬,等. 强化母乳与液态奶在早产儿的应用比较[J]. 中国妇幼保健,2015,30(14):2211-2213.

[11] THOMAS N. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines[J]. Indian J Med Res,2016,143(4):531-532.

[12] DUTTA S,SINGH B,CHESELL L,et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants[J]. Nutrients,2015,7(1):423-442.

[13] 刘君,杨茜茜,蒋盘华,等. 母乳在早产儿喂养中强化方式的研究进展[J]. 中国实用护理杂志,2016,32(24):1913-1916.

[14] 陈桂琼,麦润娟,陈丽珊,等. 母乳强化剂对出院后早产儿生长发育的影响研究[J]. 中国临床护理,2017,9(1):54-56.

( 本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)