

不同胎龄早产儿喂养不耐受影响因素分析

武梦骅,赵艳男,郑 峥*

(铜陵市妇幼保健院儿科,安徽 铜陵 244000)

摘 要: **目的** 探讨不同胎龄早产儿喂养不耐受的影响因素。 **方法** 回顾性调查分析胎龄小于等于 32 周早产儿 102 例和胎龄大于 32 周早产儿 362 例,单因素和多因素 Logistic 回归分析某些高危因素(母体异常、胎盘脐带异常、宫内窘迫、胎膜早破、分娩方式、产期使用糖皮质激素情况、围生期感染、呼吸暂停、机械通气等)与不同胎龄早产儿发生喂养不耐受的相关性。 **结果** 小于等于 32 周组早产儿与大于 32 周组早产儿中喂养不耐受的发生率分别为 41.18% 和 22.38%,两者显著差异($P<0.05$)。多因素 Logistic 分析显示,小于等于 32 周组早产儿发生喂养不耐受的影响因素有:产前应用糖皮质激素、呼吸暂停、机械通气;大于 32 周组早产儿发生喂养不耐受的影响因素有:胎膜早破、围生期感染、呼吸暂停。 **结论** 不同胎龄早产儿发生喂养不耐受的影响因素不完全相同,临床防治工作中应有所区别。

关键词: 胎龄; 早产儿; 喂养不耐受

中图分类号:R722.6 文献标识码:A

Factors affecting feeding intolerance in preterm infants of different gestational ages

WU Menghua, ZHAO Yannan, ZHEN Zheng

(Department of Paediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Tongling, Tongling 244000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the factors affecting feeding intolerance(FI) in the preterm infants of different gestational ages. **Methods** A retrospective investigation method was used to analyze the 102 preterm infants at the gestational ages of less than or equal to 32 weeks and 362 preterm infants at the gestational ages of over 32 weeks. Some possible relevant risk factors were analyzed by simple-factor analysis; Binary Logistic regression was performed to determine factors of FI in the preterm infants during different gestational ages. **Results** The incidence rates of FI in the preterm infants during different gestational ages were 41.18% and 22.38%, and the difference of both was significant ($P<0.05$). Multiple Logistic regression analysis showed that using of glucocorticoids in antepartum, apnea, mechanical ventilation were the factors of FI in preterm infants at the gestational ages of less than or equal to 32 weeks, and that premature rupture of membranes, perinatal infections, apnea were the factors of FI in preterm infants at the gestational ages of over 32 weeks. **Conclusions** The factors of FI in the preterm infants during different gestational ages were not all the same. We should treat them differently in the clinical work.

Key words: gestational age; preterm; feeding intolerance

随着产前糖皮质激素的广泛应用及早产儿救治技术的提高,我国的早产儿存活率逐渐上升,但随之而来的早产儿并发症问题越来越多。早产儿由于胃肠道功能发育不成熟易发生喂养不耐受

(Feeding Intolerance, FI),早期的喂养成功与否往往决定了早产儿后期的生存质量及住院时间的长短^[1]。导致早产儿 FI 的因素包括围生期窒息、围生期感染、机械通气、产前糖皮质激素的使用等,而胎儿胃肠道发育程度在不同阶段存在差异,因此不同胎龄早产儿 FI 的影响因素可能不同。本研究旨

在明确不同胎龄早产儿 FI 的影响因素,为不同胎龄早产儿 FI 的防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2014 年 1 月至 2015 年 12 月铜陵市妇幼保健院和铜陵市第一人民医院收治的早产儿共 464 例为研究对象。其中胎龄小于等于 32 周早产儿 102 例,为小于等于 32 周组,胎龄大于 32 周早产儿 362 例,为大于 32 周组,入选研究对象符合:(1)出生 12 小时内入院,住院时间至少 1 周;(2)排除胃肠道发育畸形、严重先天发育异常、坏死性小肠结肠炎。小于等于 32 周组男性早产儿 52 例,女性早产儿 50 例。大于 32 周组男性早产儿 183 例,女性早产儿 179 例。

1.2 FI 评价标准及喂养方式 FI 根据孙凤杰等^[2]提出的诊断标准:(1)频繁呕吐,每天超过 3 次以上;(2)奶量不增加或减少,持续 3 天以上;(3)胃储留量超过上次喂养量的 1/3 或 24h 内胃储留量超过喂养总量的 1/4;(4)腹胀(24h 腹围增加)>1.5cm 伴肠型;(5)胃内咖啡样液体,大便隐血阳性,至第 2 周末每次摄入量<8 mL/kg。出现以上其中任何一项者考虑 FI。所有入选早产儿均按照中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的早产儿管理指南^[3]进行管理和喂养。对无禁忌症者均实施早期微量喂养,喂养方式^[4]采用经口喂养和胃管喂养,热卡不足者辅以肠道外营养。

1.3 高危因素 包括孕母妊娠合并症、胎盘脐带异常、宫内窘迫、围产期窒息、胎膜早破、分娩方式、产前应用糖皮质激素、围生期感染、呼吸暂停、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿高胆红素血症、新生儿贫血、低血糖、机械通气应用。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,计量资料比例以百分率(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验,有理论频数小于 5 时用连续性校正 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 FI 的发生率 102 例胎龄小于等于 32 周早产儿中发生 FI 42 例,发生率为 41.2%。362 例胎龄大于 32 周早产儿中发生 FI 81 例,发生率为

22.4%。不同胎龄组早产儿 FI 发生率差异有统计学意义($\chi^2=14.438, P<0.05$)。

2.2 各种因素与小于等于 32 周组早产儿发生 FI 的关系 在小于等于 32 周组 14 个可能的影响因素中,围产期窒息、产前应用糖皮质激素、呼吸暂停、呼吸窘迫综合征、机械通气因素在早产儿 FI 发生率上存在显著差异($P<0.05$),各个影响因素组内 FI 发生率差异统计结果见表 1。

表 1 各种因素对胎龄小于等于 32 周早产儿 FI 发生率的影响

影响因素	例数	FI 例数(%)	χ^2	P
孕母妊娠合并症				
有	35	12(34.29)	1.045	0.307
无	67	30(44.78)		
胎盘脐带异常				
有	28	12(42.86)	0.045	0.832
无	74	30(40.54)		
宫内窘迫				
有	10	4(40.00)	0.006	0.937
无	92	38(41.30)		
围产期窒息				
有	13	9(69.23)	4.841	0.028
无	89	33(37.08)		
胎膜早破				
有	45	23(43.48)	3.281	0.070
无	57	19(33.33)		
分娩方式				
顺	66	30(45.45)	1.413	0.235
剖	36	12(33.33)		
产前应用糖皮质激素				
有	69	18(26.09)	20.049	0.001
无	33	24(72.72)		
围生期感染				
有	87	39(44.83)	3.256	0.071
无	15	3(20.00)		
呼吸暂停				
有	44	25(56.82)	7.816	0.005
无	58	17(29.31)		
呼吸窘迫综合征				
有	31	18(58.06)	5.244	0.022
无	71	24(33.80)		
高胆红素血症				
有	80	33(41.25)	0.001	0.977
无	22	9(40.91)		
贫血				
有	39	12(30.77)	2.824	0.093
无	63	30(47.62)		
低血糖				
有	14	5(35.71)	0.200	0.655
无	88	37(42.05)		
机械通气				
有	35	20(57.14)	5.608	0.018
无	67	22(32.84)		

2.3 各种因素与大于 32 周组早产儿发生 FI 的关系

在>32 周组 14 个可能的影响因素中,胎盘脐带异常、胎膜早破、围生期感染、呼吸暂停因素在早产儿 FI 发生率上存在显著差异($P<0.05$),各个影响因素组内 FI 发生率差异统计结果见表 2。

表 2 各种因素对胎龄大于 32 周早产儿 FI 发生率的影响

影响因素	例数	FI 例数(%)	χ^2	P
孕母妊娠合并症				
有	159	31(19.50)	1.353	0.245
无	203	50(24.63)		
胎盘脐带异常				
有	58	19(27.94)	4.287	0.038
无	304	62(21.09)		
宫内窘迫				
有	40	8(20.00)	0.146	0.702
无	322	73(22.67)		
围产期窒息				
有	26	5(19.23)	0.16	0.69
无	336	76(22.62)		
胎膜早破				
有	61	23(37.70)	9.925	0.002
无	301	58(19.27)		
分娩方式				
顺	158	33(20.89)	0.358	0.55
剖	204	48(23.53)		
产前应用糖皮质激素				
有	57	15(26.32)	0.374	0.541
无	305	66(21.64)		
围生期感染				
有	148	68(45.95)	80.078	0.001
无	214	13(6.07)		
呼吸暂停				
有	27	11(40.74)	5.665	0.017
无	335	70(20.90)		
呼吸窘迫综合征				
有	52	10(19.23)	0.346	0.557
无	310	71(22.90)		
高胆红素血症				
有	254	59(23.23)	0.356	0.551
无	108	22(20.37)		
贫血				
有	28	6(21.43)	0.016	0.9
无	334	75(22.46)		
低血糖				
有	52	14(26.92)	0.723	0.395
无	310	67(21.61)		
机械通气				
有	13	5(38.46)	2.009	0.156
无	349	76(21.78)		

2.4 小于等于 32 周组早产儿 FI 危险因素的 Logistic 回归分析

对小于等于 32 周组早产儿中

经单因素分析筛选出的五项易感因素($P<0.05$):围产期窒息、产前应用糖皮质激素、呼吸暂停、呼吸窘迫综合征、机械通气(表 2)进行多因素 Logistic 回归分析,用似然比前进法筛选变量,引入变量的检验水准选取 $\alpha=0.10$ 。结果显示,产前应用糖皮质激素、呼吸暂停、机械通气三项有统计学意义($P<0.05$)。产前应用糖皮质激素 OR 值是 $0.113<1$,说明是胎龄小于等于 32 周早产儿发生 FI 的保护因素;呼吸暂停和机械通气的 OR 值分别为 4.503 和 4.683 >1 ,说明呼吸暂停和机械通气可以增加胎龄小于等于 32 周早产儿发生 FI 的危险性,见表 3。

表 3 胎龄小于等于 32 周早产儿 FI 影响因素的

Logistic 回归分析结果

影响因素	OR	P	95%CI
产前应用糖皮质激素	0.113	0.001	0.040~0.323
呼吸暂停	4.503	0.004	1.629~12.449
机械通气	4.683	0.004	1.621~13.532

2.5 大于 32 周组早产儿 FI 危险因素的 Logistic 回归分析

对大于 32 周组早产儿中经单因素分析筛选出的四项易感因素($P<0.05$):胎盘脐带异常、胎膜早破、围生期感染、呼吸暂停(表 2)进行多因素 Logistic 回归分析,用似然比前进法筛选变量,引入变量的检验水准选取 $\alpha=0.10$ 。结果显示,胎膜早破、围生期感染、呼吸暂停有统计学意义($P<0.05$)。胎膜早破、围生期感染、呼吸暂停的 OR 值均大于 1,表明这三个因素均能增加胎龄大于 32 周早产儿发生 FI 的危险性,见表 4。

表 4 胎龄大于 32 周早产儿 FI 影响因素的 Logistic

回归分析结果

影响因素	OR	P	95%CI
胎膜早破	2.342	0.017	1.162~4.718
围生期感染	13.471	0.001	6.935~26.166
呼吸暂停	3.203	0.024	1.166~8.800

3 讨 论

新生儿尤其早产儿营养需求高,但由于早产儿胃肠道动力不足、粘膜屏障发育不成熟、免疫功能发育不完善,极易发生 FI。早产儿早期发生 FI 不仅延长了患儿的住院时间、增加了住院费用,同时也增加了早产儿宫外发育迟缓的危险性^[5],甚

至可能对其生长发育造成不可逆的远期影响^[6]。而早产儿早期过长时间的肠道外营养易增加感染、肝功能损害、电解质失调等并发症的风险^[7]。因此,探讨早产儿 FI 的影响因素,对改善早产儿早期营养状况,尽快开展肠内营养,减少 FI 近期及远期并发症有着重要的意义。

目前国内不少学者关于早产儿 FI 影响因素进行研究分析^[8]。这些研究大多将胎龄作为引起 FI 的影响因素之一进行分析。但是,在胚胎发育的不同阶段,其胃肠道功能的成熟度是不同的,因此不同阶段早产儿 FI 的影响因素也可能不同。繆晓林,等^[9]考虑到上述原因,分别分析了早期早产儿(胎龄<34 周)和晚期早产儿(胎龄≥34 周)FI 的影响因素。但研究中在对早期早产儿和晚期早产儿 FI 影响因素进行分析时,胎龄因素 OR 值的 95%可信区间均包含“1”,说明该分组方法在研究早产儿 FI 的影响因素时可能存在问题。

32 周以下早产儿小肠和十二指肠缺乏消化间期移行运动复合波的传播^[10]。胎龄满 32 周时,胚胎内才开始产生足量的胃动素受体(MTL-R),并出现 MTL-R 介导的胃十二指肠爆发性收缩复合运动^[11]。同时,32 周以下早产儿胃肠激素水平也明显不足^[12]。本研究的前期工作^[13]通过对不同孕周 FI 早产儿应用小剂量红霉素的疗效对比,也发现 32 周前后出生的早产儿在小剂量红霉素治疗 FI 时有明显的疗效差异。因此,32 周可能是早产儿胃肠道发育的分水岭,32 周前后出生的早产儿发生 FI 的影响因素可能也不同。本研究 Logistic 回归分析表明,产前应用糖皮质激素是胎龄小于等于 32 周早产儿 FI 的保护因素,呼吸暂停、机械通气是其发生 FI 的危险因素。胎膜早破、围生期感染、呼吸暂停是胎龄大于 32 周早产儿 FI 的危险因素。可见,不同胎龄的早产儿 FI 的影响因素并不完全相同。

本研究发现,机械通气增加胎龄小于等于 32 周早产儿 FI 发生的危险性。机械通气中的早产儿喂养多采用胃管喂养,胎龄小于等于 32 周的早产儿由于胃肠道发育欠成熟,缺乏消化间期有效的移行复合运动,因此留置胃管后极易发生胃内容物的反流和细菌移位,为呼吸道、消化道间的细菌转移创造条件,增加 FI 发生的危险性。胎龄大于 32 周早产儿由于胃肠功能发育的相对成熟,机械通气对 FI 的发生影响相对较小。本研究也发现,产前应

用糖皮质激素是胎龄小于等于 32 周早产儿 FI 的保护因素,这与国内其他一些研究结果相一致^[14]。结果显示,在胎龄小于等于 32 周早产儿中产前应用糖皮质激素的 FI 发生率为 26.3%,而未应用的早产儿 FI 的发生率为 72.7%,两者单因素比较差异有统计学意义。该结果的原因可能是,孕周较小的产妇产前应用糖皮质激素,对促进胎儿胃肠激素的分泌及胃肠功能的尽快成熟有积极的作用,但这尚需进一步的研究实验加以证明。

胎膜早破、围生期感染增加胎龄大于 32 周早产儿 FI 的危险性。感染是胎膜早破的重要原因之一^[15]。胎龄大于 32 周早产儿虽然在胃肠功能发育及胃肠激素的分泌上较小胎龄早产儿相对成熟,但仍然存在肠道正常菌群定植延迟^[16]、脆弱的胃肠道易受致病细菌攻击等问题。由于免疫屏障功能低下,对侵入肠道的致病菌免疫力不足,从而增加了发生 FI 的危险性。而对于小于等于 32 周早产儿,本研究单因素分析时胎膜早破与围生期感染的 P 值均小于 0.1,说明感染因素可能对小胎龄早产儿也有影响,但由于小胎龄早产儿感染后涉及的影响因素更为复杂众多,他们之间可能存在较强的交互作用,因此对 FI 的危险性不如大胎龄早产儿那么突出。

本研究还发现,呼吸暂停是引起不同胎龄早产儿 FI 的共同危险因素,这可能与早产儿发生呼吸暂停后氨茶碱的使用有关。氨茶碱能松弛支气管、胃肠道平滑肌,减慢胃肠蠕动,刺激胃肠道,引起恶心呕吐等症状,诱发 FI。秦素芳^[17]对氨茶碱与枸橼酸咖啡因治疗早产儿原发性呼吸暂停的研究中也发现,应用氨茶碱明显增加了早产儿 FI 的发生率。

综上所述,本研究发现在胎龄小于等于 32 周与胎龄大于 32 周早产儿中 FI 的影响因素不全相同。因此,在临床防治早产儿 FI 的工作中,应注意将胎龄 32 周前后早产儿区别对待。在小于等于 32 周早产儿中尽量减少有创呼吸机的使用率和机械通气时间,在大于 32 周早产儿中积极防治感染,所有早产儿呼吸暂停时推荐应用副作用更小的枸橼酸咖啡因,从而减少 FI 的发生率,提高早产儿近期及远期的生存质量。

参考文献:

- [1] 曹云.早产儿喂养不耐受及处理策略[J].中国新生儿

- 科杂志, 2015, 30(3): 169-171.
- [2] 孙凤杰, 黄润中, 徐婧, 等. 血浆胃动素水平与早产儿喂养不耐受的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(4): 249-253.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 早产儿管理指南[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(3): 88-191.
- [4] 李公利, 侯晓, 周立. 极低出生体质量儿早期经口微量喂养的临床研究[J]. 中国综合临床, 2014, 30(1): 88-90.
- [5] 廖文君. 早产儿宫外发育迟缓及其相关因素 167 例分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 8(22): 847-849.
- [6] 梁德武, 刘红, 刘峰. 早期肠内外营养对早产儿生长发育的影响及意义[J]. 2015, 26(4): 830-845.
- [7] 王书书, 潘家华. 80 例早产儿早期静脉应用临床观察[J]. 安徽医药, 2011, 15(2): 216-217.
- [8] 余章斌, 韩树萍, 陈玉林, 等. 我国早产儿喂养不耐受危险因素的 Meta 分析[J]. 中华新生儿科杂志, 2010, 25(6): 346-350.
- [9] 缪晓林, 崔曙东, 郭丽敏, 等. 不同胎龄早产儿喂养不耐受危险因素[J]. 江苏医药, 2013, 12(39): 2997-2999.
- [10] Indrio F, Riezzo G, Cavallo L, et al. Physiological basis of food intolerance in VLBW[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24(S1): 64-66.
- [11] Carison SJ, Chang MI, Nandivada P, et al. Neonatal intestinal physiology and failure[J]. Semin Pediatr Surg, 2013, 22(7): 190-194.
- [12] 朱艳萍, 曹华, 刘国英. 不同胎龄不同喂养方式早产儿胃肠激素浓度变化的研究[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(5): 605-607.
- [13] 沈东升, 赵艳男, 郑峰. 小剂量红霉素对不同校正胎龄早产儿早期喂养的疗效对比[J]. 中华全科医学, 2014, 11, 12(11): 1791-1792.
- [14] 徐婧, 黄润中, 黄建伟, 等. 早产儿喂养不耐受的危险因素分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(8): 586-588.
- [15] 王迎, 邓颖. 新生儿败血症患儿母亲围生期感染因素及其临床症状和体征分析[J]. 中国全科医学, 2013, 9(16): 3179-3182.
- [16] 张良娟, 虎崇康, 林燕, 等. 早产儿喂养不耐受肠道菌群多样性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(2): 171-174.
- [17] 秦素芳. 枸橼酸咖啡因与氨茶碱治疗早产儿呼吸暂停临床疗效比较研究[J]. 儿科药物杂志, 2016, 22(2): 28-29.
- (本文编辑: 秦旭平)

(上接第 152 页)

该方法具有耗时更少, 而且操作更方便和安全的优势特征^[10-11]。

综上, 原位杂交法和免疫组化方法两种不同方法在检测评价直肠癌术后新辅助化疗治疗后患者三种错配修复蛋白 hMLH1、hMSH2 和 hMSH6 表达水平的效果中原位杂交法更优, 值得临床推广。

参考文献:

- [1] 刘艳, 孙楠, 高尚先. 原位杂交试剂盒在临床诊断领域的应用[J]. 中国生物制品学杂志, 2014, 27(7): 968-973.
- [2] 董贺, 孙青. 分子病理学技术在肿瘤诊治中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2015, 7(2): 73-77.
- [3] 张森, 陈瑛, 吴忆宁, 等. 荧光原位杂交技术的应用进展[J]. 哈尔滨师范大学自然科学学报, 2014, 30(6): 90-93.
- [4] 何世斌, 柴连琴, 谭珺隽, 等. 荧光原位杂交技术的研究进展[J]. 植物科学学报, 2014, 32(2): 199-204.
- [5] 戴勇, 廖爱军, 曾斌. 超声内镜在直肠病变诊断中的应

用价值[J]. 中南医学科学杂志, 2014(4): 411-413.

- [6] 于鹏飞, 顾国利, 魏学明, 等. hMLH1、hMSH2、hMSH6 在散发性结直肠癌中的表达状态与其临床病理特征的关系[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015(5): 581-585.
- [7] 于鹏飞, 费翔, 魏学明, 等. 错配修复蛋白 hMLH1、hMSH2 和 hMSH6 在散发性结直肠癌中的表达及意义[J]. 中华普通外科学文献电子版, 2015(3): 193-197.
- [8] 陈海滨, 张国志, 李曙光, 等. hMLH1、hMSH2 和 hMSH6 在结直肠癌中的表达及临床意义[J]. 临床误诊误治, 2015(6): 85-88.
- [9] Pedroni M, Di GC, Cortesi L, et al. Double heterozygosity for BRCA1 and hMLH1 gene mutations in a 46-year-old woman with five primary tumors. [J]. Tech Coloproctol, 2014, 18(3): 285-289.
- [10] 闫海龙, 张建立, 胡顺霞, 等. 直肠癌组织中 EB 病毒的原位杂交检测[J]. 齐鲁医学杂志, 2014(3): 202-203.
- [11] 王昭辉. 分析新辅助化疗对结肠癌患者手术及预后的影响[J]. 中国卫生产业, 2014(7): 167-167.

(本文编辑: 秦旭平)