

早期应用不同剂量氨基酸对早产儿进行营养支持的近期疗效及安全性

汪细晶*, 汪 微(湖北航天医院儿科, 湖北 孝感 432100)

中图分类号 R722 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)29-4117-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.29.28

摘要 目的:探讨早期应用高、中、低剂量的氨基酸对早产儿进行营养支持的近期疗效及安全性。方法:选取早产儿99例,按照随机数字表法将患儿分为高剂量组、中剂量组、低剂量组,各33例。3组患儿均在出生24 h内给予氨基酸注射液,ivgtt,其中高剂量组患儿给予3 g/(kg·d),中剂量组患儿给予2 g/(kg·d),低剂量组患儿给予1 g/(kg·d),均逐日增加0.5 g/(kg·d),预期峰值分别为3.5、3.5和3 g/(kg·d)。3组患儿疗程均为28 d。观察3组患儿的健康指标、肾功能指标和血液指标;记录3组患儿并发症和不良反应发生情况。结果:高、低剂量组各脱落2例,高剂量组患儿的住院时间、体质量增至2 500 g的时间和体质量下降率等明显短/低于中、低剂量组,中剂量组明显短/低于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$);高剂量组患儿的肌酐、血剩余碱和血清总胆红素等明显高于中、低剂量组,中剂量组明显高于低剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$);高剂量组患儿并发症的发生例次(11例次)明显低于中剂量组(20例次)和低剂量组(26例次),差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患儿均未见明显不良反应发生。结论:早期高剂量的氨基酸静脉营养支持对早产儿营养状态及健康体质的恢复具有促进作用,且耐受性良好,安全性较好。

关键词 早产儿;氨基酸;静脉营养;近期疗效;耐受

Short-term Efficacy and Safety of Early Use of Different Doses of Amino Acid for Nutrition Support in Premature Babies

WANG Xijing, WANG Wei (Dept. of Pediatrics, Hubei Space Hospital, Hubei Xiaogan 432100, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore short-term efficacy and safety of early use of high-dose, medium-dose and low-dose amino acid in premature babies. **METHODS:** 99 premature babies were selected and randomly divided into high-dose group, medium-dose group and low-dose group, with 33 cases in each group. 3 groups were given Amino acid injection, ivgtt, within 24 h after birth, high-dose group was given 3 g/(kg·d), medium-dose group 2 g/(kg·d) and low-dose group 1 g/(kg·d); those dose increased by 0.5 g/(kg·d) day by day; predicted peak values of them were 3.5, 3.5 and 3 g/(kg·d), respectively. Treatment courses of 3 groups lasted for 28 d. Health indexes, renal function indexes and blood indexes were observed in 3 groups. The occurrence of complications and ADR were recorded in 3 groups. **RESULTS:** 2 cases withdrew from high-dose and low-dose groups. Hospitalization stay, the time of body weight increasing to 2 500 g and the rate of body weight decreasing in high-dose group were significantly lower or shorter than in medium-dose and low-dose groups; the medium-dose group was significantly lower or shorter than the low-dose group, with statistical significance ($P<0.05$); the levels of creatinine, residual alkali, serum total bilirubin in high-dose group were significantly higher than medium-dose and low-dose groups, and the medium-dose group was significantly higher than the low-dose group, with statistical significance ($P<0.05$). The number of complications cases in high-dose group (11 cases) were significantly lower than in medium-dose group (20 cases) and low-dose group (26 cases), with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 3 groups. **CONCLUSIONS:** High-dose of amino acid intravenous nutrition support in early stage can promote the recovery of nutrition state and healthy constitution in premature babies with good tolerance and safety.

KEYWORDS Premature babies; Amino acid; Intravenous nutrition; Short-term efficacy; Tolerance

综上所述,瑞舒伐他汀能明显改善血脂异常的老年患者血脂水平,减小甲状腺结节,且安全性较好。本研究仅是一个初步的结论,后续还应加大样本量,尝试比较不同剂量瑞舒伐他汀的疗效,延长治疗时间,从而得出更加可靠的结论。

参考文献

- [1] 向红丁.威廉姆斯内分泌学[M].北京:人民军医出版社,2011:418-424.
- [2] 王吉耀.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:877-879.
- [3] 冷松,刘颖,赵辉,等.代谢综合征及其组分与甲状腺结节相关性的研究[J].中华健康管理学杂志,2011,5(4):211.
- [4] 赵雨娟.瑞舒伐他汀的临床应用[J].天津药学,2012,24(2):65.
- [5] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人

*副主任医师。研究方向:新生儿学。电话:0712-2950855。E-mail:m13552437368@163.com

血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390.

- [6] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等.甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J].中国肿瘤临床,2012,33(17):96.
- [7] Bessesen DH.Update on obesity[J].*J Clin Endocrinol Metab*, 2008,93(6):2 027.
- [8] 谭江源.血脂异常患者甲状腺功能异常患病率的临床调查分析[J].中外医学研究,2012,10(1):131.
- [9] 鲁丽,单忠艳.正常的甲状腺功能与血脂[J].国际内分泌代谢杂志,2010,30(5):308.
- [10] 刘静,王小玲,李平,等.老年甲状腺功能减退患者血脂水平变化[J].中国老年学杂志,2015,35(5):1 267.

(收稿日期:2016-04-09 修回日期:2016-06-13)

(编辑:黄 欢)

早产儿器官功能发育不成熟常导致营养摄入不足,加上出生后“追赶生长”的需要,营养支持成为保障其生存最基本的方法。早产儿出生一周内的营养支持,对其远期认知发育有着极大的影响。早产儿营养不足的近期影响直接导致并发症发生率和病死率上升,远期影响则可能影响其脑发育和健康状况。早产儿吸吮以及吞咽功能都不太协调,不能耐受肠道喂养以及肠内营养,目前多采用静脉营养或者肠外营养作为新生儿的主要营养支持方案^[1-2]。本研究观察了早产儿分别给予高、中、低剂量的氨基酸进行营养支持的近期疗效和耐受情况,以期对早产儿的营养支持提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准^[3]:(1)体质量<2 500 g;(2)胎龄<37周;(3)不能耐受胃肠道喂养;(4)患儿家长自愿参与研究,对研究内容知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)先天性消化道畸形者;(2)严重心、肝、肾等先天性器质性疾病者;(3)不耐受氨基酸者。

脱落标准:出现生命体征不稳定,须改用其他方案者。

1.2 研究对象

本研究为前瞻性研究,选取2014年10月—2015年10月于我院出生的早产儿99例,按照随机数字表法将患儿分为高剂量组、中剂量组、低剂量组,各33例。3组患儿性别比、胎龄、体质量和阿氏(Apgar)评分等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。3组患儿一般资料比较见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

表1 3组患儿一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		胎龄,周	体质量,kg	Apgar评分,分
		男	女			
高剂量组	33	12	19	34.1±1.6	1 870.1±280.3	7.6±2.1
中剂量组	33	15	18	34.2±1.4	1 851.1±278.3	7.5±2.3
低剂量组	33	17	14	33.4±1.5	1 672.1±277.4	7.7±2.5
F		3.702	3.010	5.847	9.306	3.005
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 治疗方法

3组患儿均给予氨基酸注射液(广东利泰制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20056546,规格:250 ml:25 g),ivgtt。高剂量组患儿于出生24 h内给予3 g/(kg·d),逐日增加0.5 g/(kg·d),预期峰值为3.5 g/(kg·d);中剂量组患儿出生24 h内给予2 g/(kg·d),逐日增加0.5 g/(kg·d),预期峰值为3.5 g/(kg·d);低剂量组患儿出生24 h内给予1 g/(kg·d),逐日增加0.5 g/(kg·d),预期峰值为3 g/(kg·d)。3组患儿疗程均为28 d。静脉营养支持停用的标准为:(1)患儿能够自行吸吮,摄入营养物质;(2)出现静脉营养禁忌证。患儿体温恢复正常,能够自行吸吮,体质量≥2 500 g可予以出院。

1.4 观察指标

(1)观察3组患儿的健康指标(住院时间、体质量增至2 500 g的时间、体质量下降率等);(2)观察3组患儿的肾功能指标(如肌酐),血液指标(如血剩余碱、血清总胆红素);(3)观察3组患儿并发症和不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行统计分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用F检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患儿健康指标比较

治疗过程中,高剂量组和低剂量组患儿分别有2例由于生命体征不稳定脱落,进入统计的患儿共计95例,其中高剂量组31例、中剂量组33例、低剂量组31例。高剂量组患儿的住院时间、体质量增至2 500 g的时间和体质量下降率等方面明显短/低于中、低剂量组,中剂量组明显短/低于低剂量组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患儿健康指标比较见表2。

表2 3组患儿健康指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of health indexes among 3 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	住院时间,d	体质量增至2 500 g的时间,d	体质量下降率,%
高剂量组	31	15.2±9.4**	9.2±3.1**	3.8±3.2**
中剂量组	33	18.3±8.2*	12.1±3.4*	4.9±3.6*
低剂量组	31	20.1±8.4	14.5±4.1	5.8±2.7
F		9.93	4.72	6.73
P		0.011	0.020	0.013

注:与低剂量组比较,* $P<0.05$;与中剂量组比较,** $P<0.05$

Note: vs. low-dose group,* $P<0.05$;vs. medium-dose group,** $P<0.05$

2.2 3组患儿肾功能及血液指标比较

高剂量组患儿的肌酐、血剩余碱和血清总胆红素等方面明显高于中、低剂量组,中剂量组明显高于低剂量组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患儿肾功能及血液指标比较见表3。

表3 3组患儿肾功能及血液指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of renal function and blood indexes among 3 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	肌酐,mmol/L	血剩余碱,mmol/L	血清总胆红素, μ mol/L
高剂量组	31	130.61±12.91**	2.42±1.01**	13.40±8.40**
中剂量组	33	114.45±12.82*	2.38±1.21*	11.20±8.90*
低剂量组	31	82.31±11.81	1.41±1.02	8.50±5.50
F		10.32	2.60	4.93
P		0.015	0.027	0.022

注:与低剂量组比较,* $P<0.05$;与中剂量组比较,** $P<0.05$

Note: vs. low-dose group,* $P<0.05$;vs. medium-dose group,** $P<0.05$

0.05

2.3 3组患儿并发症比较

3组患儿在治疗过程中均出现不同程度的动脉导管未闭、院内感染、高血糖、外周静脉炎和贫血。高剂量组患儿并发症的发生例次(11例次)明显少于中剂量组(20例次)和低剂量组(26例次),差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患儿并发症比较见表4。

表4 3组患儿并发症比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the complications among 3 groups [case(%)]

组别	n	动脉导管未闭	院内感染	高血糖	外周静脉炎	贫血	合计
高剂量组	31	1(3.23)	3(9.68)	4(12.90)	2(6.45)	1(3.23)	11(35.48)
中剂量组	33	1(3.03)	5(15.15)	5(15.15)	4(12.12)	5(15.15)	20(60.61)
低剂量组	31	3(9.68)	8(25.80)	3(9.68)	6(19.35)	6(19.35)	26(83.87)

2.4 不良反应

3组患儿均未见明显不良反应发生。

3 讨论

早产儿的消化系统发育不够成熟,肠内营养不能充分满足代谢和营养的需求,因此需要静脉输注进行营养支持^[3-4]。氨基酸与蛋白质对于早产儿的生长和发育具有重要作用,早期的氨基酸营养支持有利于早产儿的生长和发育^[5-6]。氨基酸是静脉输注营养液的主要成分之一,新生儿必需的氨基酸有9种,早产儿必需的氨基酸有11种,这是由于早产儿不能将蛋氨酸转化成胱氨酸,不能将苯丙氨酸转化成酪氨酸,故早产儿在正常的新生儿必需氨基酸基础上需要增加胱氨酸和酪氨酸的补充^[7]。目前,关于早产儿临床营养支持的氨基酸剂量和浓度存在一定的争议,但可以肯定的是早产儿使用氨基酸可降低其发生肾功能损害和高氮血症等的风险^[8-9]。蒋曙红等^[10]研究表明,早产儿早期静脉输注大剂量的氨基酸可改善机体的氮平衡,有助于早产儿的生长和发育。本研究结果显示,早期对早产儿给予大剂量的静脉营养支持,能够缩短其住院时间和体质量恢复时间,并提高体质量增长速度。

肾脏对维持内环境稳定起着关键作用,其功能包括调节水、电解质平衡,排泄代谢废物和外来物质,调节维生素D和红细胞的产生并通过肾素-血管紧张素调控动脉血压和调节钠平衡。在胎龄36周时,肾脏在结构上是完整的,肾单位的数量已达到成人水平,但在功能上仍不成熟^[11-12]。新生儿肾脏必须适应迅速生长的需要和各种内外刺激,足月新生儿发育正常的肾脏基本上能应付各种情况,但各种疾病和药物可影响肾脏的适应性。早产儿的肾功能更有着特殊性,肾功能极不成熟,出生后早期由于受母体肌酐水平的影响,加之肾小管功能不成熟,其肾小球滤过率低,易发生水电解质紊乱和酸碱平衡失调,在某些病理情况下易发生肾衰竭^[13]。早产儿出生后最初几周,肾功能经历了一个快速成熟的时期,并受胎龄、药物、营养、宫内发育情况和出生体质量等因素的影响^[14]。血剩余碱为血液中碱储备增加或减少的量,是判断机体代谢性酸、碱中毒的重要指标^[15]。本研究通过对患儿肾功能、健康和血液指标的检测,高剂量组患儿显示出明显的优势,且未见明显不良反应发生,并发症发生例次亦明显低于中剂量组和低剂量组。这表明高剂量的氨基酸对早产儿健康体质的恢复具有促进作用,与谢恩萍等^[16]的研究结果一致。

综上所述,早期高剂量的氨基酸静脉营养支持对早产儿营养状态及健康体质的恢复具有促进作用,且耐受性良好,安全性较好。但是,本研究受样本量的限制,研究结果可能存在偏差,可进一步扩大样本量后予以深入分析。

参考文献

[1] 王金秀,丁雪晶,蒋曙红,等.早期应用不同剂量氨基酸与早产儿营养的关系[J].临床儿科杂志,2012,30(11):1 023.

[2] 刘志娟,柳国胜,陈咏鸽,等.早期不同剂量氨基酸在早产儿静脉营养中的应用价值研究[J].中国当代儿科杂志,2015,17(1):53.

[3] 郭焕利,周熙惠.早产极低出生体质量儿早期应用不同剂量氨基酸效果的分析[J].中国医药指南,2015,13

(13):116.

[4] 陈辉珍,蔡玲,章昕.结构脂肪乳与中/长链脂肪乳对危重症患者肝功能和血脂的影响比较[J].中国药房,2013,24(10):2 238.

[5] 刘志娟,陈咏鸽,张慧丽,等.不同剂量氨基酸在早期静脉营养中对早产儿重要血生化指标的影响[J].现代诊断与治疗,2015,26(14):3 121.

[6] Trintis J,Donohue P,Aucott S.Outcomes of early parenteral nutrition for premature infants[J].*J Perinatol*,2010,30(6):403.

[7] 江东霞,王永富.早产儿早期输注高剂量氨基酸对改善早产儿住院期间营养状况分析[J].中国妇幼保健,2013,28(25):4 169.

[8] Chace DH,Jesus VRD,Lim TH,*et al*.Tandem mass spectrometric identification of dextrose markers in dried-blood spots from infants receiving total parenteral nutrition[J].*Clin Chim Acta*,2010,411(21/22):1 806.

[9] 庞晓军,杜正隆,苏方,等.特殊配方强化肠外营养支持治疗危重症患者的临床研究[J].中国药房,2013,24(2):149.

[10] 蒋曙红,王金秀,丁雪晶,等.早期输注不同剂量氨基酸对早产儿氮平衡的影响[J].中国妇幼保健,2013,28(30):4 970.

[11] Giapros V,Tsoni C,Challa A,*et al*.Renal function and kidney length in preterm infants with nephrocalcinosis: a longitudinal study[J].*Pediatr Nephrol*,2011,26(10):1 873.

[12] Sundaram S,Echter A,Sivarapatna A,*et al*.Small-diameter vascular graft engineered using human embryonic stem cell-derived mesenchymal cells[J].*Tissue Eng Part A*,2014,20(3/4):740.

[13] Stephens BE,Vohr BR.Neurodevelopmental outcome of the premature infant[J].*Pediatr Clin North Am*,2009,56(3):631.

[14] 韦红卫,宋良,夏红卫,等.产时胎儿电子监护图形与新生儿脐动脉血酸碱度的相关性研究[J].广西医学,2015,37(3):332.

[15] Namure T,Arai S,Okawa K,*et al*.Identification of serum proteins that bind with S100A8, S100A9 and S100A8/A9: clinical significance of using proteins for monitoring the postoperative condition of liver recipients[J].*Clin Chim Acta*,2010,411(21/22):1 766.

[16] 谢恩萍,孙建华,沈艺,等.早期快速增加氨基酸剂量对早产儿氮平衡及生长的影响[J].中华临床营养杂志,2014,22(3):136.

(收稿日期:2016-02-27 修回日期:2016-08-03)

(编辑:陶婷婷)