

氨基酸初始大剂量与快速增加方案对早产儿生长发育的影响

吕红艳*, 杨李红, 吴素静*(邯郸市妇幼保健院新生儿科, 河北邯郸 056001)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4552-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.29

摘要 目的:探讨氨基酸初始大剂量与快速增加方案对早产儿生长发育的影响及安全性。方法:将86例早产儿根据出生24 h内氨基酸静脉滴注方案分为A组(46例)和B组(40例)。A组患儿给予氨基酸初始大剂量2.4 g/kg,以0.5 g/(kg·d)递增;B组患儿给予氨基酸快速增加方案,初始剂量为1.5 g/kg,以1.0 g/(kg·d)递增,两组患儿终点剂量均为3.6 g/(kg·d)。比较两组患儿治疗后生长发育指标,静脉营养、住新生儿重症监护病房(NICU)及住院天数,治疗费用、治疗1、7 d的前白蛋白(PA)、胃动素(MOT)及血浆血管活性肠肽(VIP)水平、治疗1周内氮平衡值,并记录喂养不耐受性及并发症发生率。结果:治疗后,两组患儿周平均身长增加值、周平均头围增加值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。A组患儿恢复至出生体质量的时间,住NICU、静脉营养及住院天数与住院费用均短于或少于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗后1、7 d PA水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患儿治疗后7 d MOT和VIP均显著升高,且A组显著高于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A组患儿1周内氮平衡值均优于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组患儿喂养不耐受率为4.35%,显著低于B组的20.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:与快速增加方案相比,氨基酸初始大剂量方案可增加喂养耐受性,改善营养状况,缩短住院时间,减少治疗费用,且安全性较好。

关键词 早产儿;氨基酸;初始大剂量;快速增加;生长发育;喂养耐受性;安全性

Effects of Initial High-dose and Rapid Increase Regimen of Amino Acids on Growth and Development of Premature Infants

LYU Hongyan, YANG Lihong, WU Sujing (Dept. of Neonatology, Maternal and Child Health Care Hospital of Handan City, Hebei Handan 056001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects and safety of initial high-dose and rapid increase regimen of amino acids on growth and development of premature infants. METHODS: 86 cases of preterm infants were divided into group A (46 cases) and B (40 cases) according to the intravenous infusion regimen of amino acids in 24 h after birth. Group A was given amino acids with initial high-dose of 2.4 g/kg, increasing by 0.5 g/(kg·d) progressively; group B was given rapid increase regimen of amino acids with initial dose of 1.5 g/kg, increasing by 1.0 g/(kg·d) progressively. The terminal dose of 2 groups was 3.6 g/(kg·d). The growth and development index, were compared between 2 groups after treatment as well as intravenous nutrition, the length of NICU and hospital stay, treatment cost and the levels of prealbumin (PA), motilin (MOT) and plasma vasoactive intestinal peptide (VIP), nitrogen balance index within one week of treatment. Feeding intolerance and the incidence of complications were recorded in 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in the increase of average height and head circumference in 1 week between 2 groups ($P>0.05$). The time of returning to birth weight, length of stay in NICU, duration of intravenous nutrition, length and costs of hospital stay in group A was shorter or less than group B, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in PA level between 2 groups in 1, 7 d after treatment ($P>0.05$); MOT and VIP of group A were increased significantly and higher than those of group B, with statistical significance ($P<0.05$). The nitrogen balance of group A was better than that of group B within 1 week, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of feeding intolerance in group A was 4.35%, which was significantly lower than in group B (20.0%), with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of complications between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Compared with rapid increase regimen, initial high-dose regimen of amino acids can enhance feeding tolerance, improve the nutritional status, shorten the length of hospital stay reduce the cost of treatment with good safety.

KEYWORDS Premature infant; Amino acid; Initial high-dose; Rapid increase; Growth and development; Feeding tolerance; Safety

105(6):1 098.

- [10] Potts AL, Warman GR, Anderson BJ. Dexmedetomidine disposition in children: a population analysis[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2008, 18(8):722.
- [11] Talke P. Pharmacodynamics of alpha 2-adrenoceptor agonists[J]. *Baillieres Clin Anaesthesiol*, 2000, 14(2): 271.
- [12] Bekker AY, Kaufman B, Samir H, et al. The use of dexme-

detomidine infusion for awake craniotomy[J]. *Anesth Analg*, 2001, 92(5):1 251.

- [13] Potts AL, Anderson BJ, Holford NH, et al. Dexmedetomidine hemodynamics in children after cardiac surgery[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2010, 20(20):425.
- [14] Tanskanen PE, Kytt JV, Randell LT, et al. Dexmedetomidine anesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumor surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study[J]. *Br J Anesth*, 2006, 97(5):658.

* 主任医师, 硕士。研究方向: 新生儿急救。电话: 0310-2116095。
E-mail: hdtlyhy@126.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 新生儿急救。电话: 0310-2116036。E-mail: ehewsj@126.com

(收稿日期: 2016-01-18 修回日期: 2016-05-23)

(编辑: 胡晓霖)

早产儿胃肠功能尚未发育成熟,对营养吸收能力较差,且自身营养储备不足,易造成营养不良,导致发育迟缓、机体代谢紊乱、智力低下等。《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[1]中建议新生儿出生后24 h内输注氨基酸。目前,临床已肯定静脉输注氨基酸在改善早产儿存活质量中的应用价值,但国内关于氨基酸初始大剂量与快速增加方案对早产儿喂养耐受性、营养状况综合研究的报道还相对较少。为此,本研究探讨了氨基酸初始大剂量与快速增加方案干预下早产儿的氮平衡状态、生长发育、喂养耐受性和并发症等,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)出生24 h内接受静脉营养治疗者;(2)胎龄 ≤ 34 周,出生体质量 $\leq 2\ 000$ g。排除标准:(1)先天畸形者;(2)新生儿有宫内窘迫、窒息情况者;(3)先天胃肠道畸形者;(4)遗传性代谢疾病者;(5)严重肝肾功能损害;(6)放弃治疗、转科或死亡者。

1.2 研究对象

选取2013年9月—2015年9月我院重症监护室接收的早产儿86例,根据出生24 h内氨基酸静脉输注方案分为A组(46例)和B组(40例)。其中,A组患儿男性29例,女性17例;胎龄为27~36周,平均胎龄 (32.64 ± 2.06) 周;平均出生体质量为 $(1\ 629.68 \pm 315.28)$ g;平均出生体长 (43.29 ± 4.28) cm。B组患儿男性26例,女性14例;胎龄为28~36周,平均胎龄 (33.05 ± 2.18) 周;平均出生体质量为 $(1\ 679.68 \pm 306.31)$ g;平均出生体长 (44.82 ± 3.29) cm。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方案

两组患儿入院后放入暖箱内,根据日龄调节暖箱内温度,

密切进行心电监护,进行呼吸管理;建立外周静脉通道($< 1\ 500$ g患儿建立中心静脉通道),均在12~24 h内给予小儿复方氨基酸注射液(19AA-I)输注(华润双鹤药业股份有限公司,批准文号:国药准字H10920114,规格:20 ml:1.2 g)。A组患儿给予初始剂量2.4 g/(kg·d),以0.5 g/(kg·d)递增;B组患儿给予初始剂量1.5 g/(kg·d),以1.0 g/(kg·d)递增。两组患儿终点剂量均为3.6 g/(kg·d),并参照《新生儿营养学》^[2]补充其他营养物质。

1.4 观察指标

(1)以患儿出生后1 h内测量的体质量作为出生体质量,记录两组患儿恢复至出生体质量的时间、周平均身长增加值、周平均头围增加值、静脉营养天数、住新生儿重症监护病房(NICU)天数、住院天数、治疗费用。(2)检测两组患儿治疗1、7 d的前白蛋白(PA)、胃动素(MOT)及血浆血管活性肠肽(VIP)水平。(3)计算两组患儿治疗1周内氮平衡值。氮平衡值=蛋白质摄入量/6.25-24 h尿素氮+3。(4)观察两组患儿喂养不耐受及并发症发生率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0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 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿生长发育指标及临床指标比较

治疗后,两组患儿周平均身长增加值、周平均头围增加值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A组患儿恢复至出生体质量,静脉营养、住NICU及住院天数与治疗费用均短于或少于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿生长发育指标及临床指标比较见表1。

表1 两组患儿生长发育指标及临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	恢复至出生体质量的时间,d	周平均身长增加值,cm/周	周平均头围增加值,cm/周	静脉营养天数,d	住NICU天数,d	住院天数,d	治疗费用,元
A组	46	10.21 \pm 1.59	1.13 \pm 0.61	1.01 \pm 0.20	11.02 \pm 4.28	9.87 \pm 3.26	31.06 \pm 5.34	11 267.34 \pm 1 197.52
B组	40	13.53 \pm 1.29	0.95 \pm 0.47	0.94 \pm 0.23	13.51 \pm 2.96	12.20 \pm 4.16	34.69 \pm 7.25	16 426.97 \pm 1 342.39
t		10.530	1.515	1.510	3.091	2.909	2.666	18.839
P		0.000	0.133	0.135	0.003	0.005	0.009	<0.001

2.2 两组患儿治疗后1、7 d实验室检查指标比较

治疗后1 d,两组患儿PA、MOT、VIP比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后7 d,两组患儿PA水平显著降低,与治疗1 d比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患儿MOT、VIP均显著升高,且A组显著高于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗后1、7 d实验室检查指标比较见表2。

2.3 两组患儿治疗1周内氮平衡值比较

A组患儿1周内氮平衡值均显著高于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗1周内氮平衡值比较见表3。

表3 两组患儿治疗1周内氮平衡值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	第1 d	第2 d	第3 d	第4 d	第5 d	第6 d	第7 d
A组	46	36.35 \pm 12.29	106.76 \pm 25.64	132.97 \pm 39.67	157.98 \pm 43.69	206.34 \pm 52.64	243.76 \pm 45.97	276.34 \pm 52.64
B组	40	-45.69 \pm 9.37	-17.64 \pm 10.26	16.29 \pm 15.69	76.21 \pm 23.97	99.63 \pm 42.29	136.58 \pm 37.94	189.63 \pm 42.29
t		34.401	28.733	17.443	10.533	10.259	11.683	8.336
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患儿喂养不耐受及并发症发生率比较

两组患儿新生儿呼吸窘迫综合征、贫血、院内感染、颅内

表2 两组患者治疗后1、7 d实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of lab indexes between 2 groups 1, 7 d after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	观察时间	PA,g/L	MOT,pg/ml	VIP,pg/ml
A组	46	治疗后1 d	75.26 \pm 34.26	275.36 \pm 59.64	181.35 \pm 43.26
		治疗后7 d	136.64 \pm 46.97*	352.26 \pm 67.59*	226.39 \pm 36.34*
B组	40	治疗后1 d	76.29 \pm 29.67	218.64 \pm 61.28	154.26 \pm 41.17
		治疗后7 d	142.59 \pm 42.35*	283.97 \pm 62.68**	197.52 \pm 35.59**

注:与治疗1 d比较,* $P < 0.05$;与A组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. 1 d after treatment, * $P < 0.05$; vs. group A, ** $P < 0.05$

感染等并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A组患儿喂养不耐受率为4.35%,显著低于B组的20.0%,差异

有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿喂养不耐受及并发症发生率比较见表4。

表4 两组患儿喂养不耐受及并发症发生率比较[例(%)]
Tab 4 Comparison of feeding intolerance and the incidence of complications between 2 groups[case(%)]

组别	n	喂养不耐受	新生儿呼吸窘迫综合征	贫血	院内感染	颅内出血
A组	46	2(4.35)	2(4.35)	4(8.70)	5(10.87)	2(4.35)
B组	40	8(20.0)	3(7.50)	2(5.00)	5(12.50)	1(2.50)
χ^2		5.101	0.388	0.450	0.056	0.217
P		0.024	0.533	0.502	0.814	0.641

3 讨论

早产儿营养储备不足,且胃肠功能尚未发育完善,早期经口喂养吸收能力较差,可能诱发多种并发症,如:感染、代谢紊乱、营养不良等。有研究者指出,早产儿营养不良若未得到纠正,会诱发发育不良、中枢神经受损、记忆力下降等,严重影响患儿预后^[2]。

早期使用氨基酸有利于早产儿在更短时间内恢复至出生体质量^[9],出生后24 h内使用氨基酸能够改善代谢紊乱^[4]。在早产儿未完全建立胃肠内喂养条件下,早期输注氨基酸能够维持营养供给,尽早恢复其体质量。本研究结果显示,A组患儿恢复至出生体质量,住NICU、静脉营养及住院天数与住院费用均短于或少于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。笔者认为,住院费用增加可能与住NICU时间和住院时间长有关。恢复至出生体质量是反映早产儿早期营养状况的重要指标,有研究报道^[6],早期给予大剂量氨基酸静脉输注,能够缩短肠内营养达到100 kJ/(kg·d)的时间。

早产儿喂养不耐受的影响因素较多,与早产儿胃肠尚未发育完善、免疫功能低下、胃肠功能紊乱、食管功能障碍等密切相关^[6],喂养不耐受会影响胃肠功能恢复,延长全胃肠营养时间^[7]。氨基酸作为静脉营养的主要物质之一,早期大剂量输注能够避免患儿丢失蛋白质,维持人体正常新陈代谢,在改善并维持氮平衡中具有显著优势^[8-9]。并且以往考虑早产儿耐受性,仅输注葡萄糖或小剂量氨基酸,因此会造成大量蛋白质丢失,负氮平衡,诱发营养不良,影响患儿预后^[10]。因此,早期补充氨基酸,纠正蛋白质丢失尤为重要。本研究结果显示,A组患儿喂养不耐受发生率显著低于B组,1周内氮平衡显著高于B组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示早期氨基酸初始大剂量输入能够促使患儿胃肠功能成熟,提高喂养耐受性,改善负氮平衡,有利于白蛋白合成。

VIP和MOT属于胃肠激素,其中VIP在消化道内分布较为广泛,能够松弛平滑肌血管,改善胃肠缺血缺氧状态^[11]。早产儿VIP水平相对较低,随着胃肠功能的成熟,会明显上升,可作为反映胃肠功能成熟的指标之一。MOT由神经细胞释放,广

泛分布于胃肠道内肌层和肠内神经丛中,具有调节胃肠道功能作用,可减少胃潴留、呕吐等的发生。本研究结果显示,A组患儿治疗1、7 d的VIP和MOT显著高于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能与初始大剂量氨基酸有利于肠道功能恢复有关。

综上所述,与快速增加方案相比,氨基酸初始大剂量方案可增加喂养耐受性,改善营养状况,缩短住院时间,减少治疗费用,且安全性较好。但本研究病例数较少,有待扩大研究范围进行深入研究。

参考文献

- [1] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组,中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华医学会儿外科学分会新生儿外科学组.中国新生儿营养支持临床应用指南[J].中华小儿外科杂志,2013,34(10):782.
- [2] 吴圣楣,贾晓明,蔡威,等.新生儿营养学[M].北京:人民卫生出版社,2003:302.
- [3] 樊婷婷,潘家华.危重症新生儿肠内营养进展[J].安徽医学,2013,34(5):671.
- [4] 杨楠,韩连书,叶军,等.新生儿期氨基酸、有机酸及脂肪酸氧化代谢病疾病谱分析[J].临床儿科杂志,2012,30(9):805.
- [5] 李里,陈雯霏,杨利平,等.肠外营养中氨基酸对新生儿临床结局的影响[J].现代生物医学进展,2013,13(20):3974.
- [6] 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):1023.
- [7] 吴艳,钟晓云,蒋静,等.早产儿静脉营养中不同初始剂量氨基酸供给方案研究[J].重庆医学,2013,42(6):616.
- [8] 蒋洋洋.肠内营养病人喂养不耐受相关因素的研究进展[J].肠外与肠内营养,2011,18(1):46.
- [9] 杜素英,张利利,江潇菊,等.早期应用不同初始剂量氨基酸对早产儿生长发育的影响[J].中国伤残医学,2015,23(15):152.
- [10] 刘俊峰,汪浩文,黄军华,等.新生儿窒息对胃动素、一氧化氮及肠道菌群的影响[J].中华全科医学,2013,11(1):84.
- [11] 余章斌,韩树萍,邱玉芳,等.早产儿早期输注不同剂量氨基酸有效性和安全性的Meta分析[J].中国循证儿科杂志,2010,5(4):276

(收稿日期:2016-01-05 修回日期:2016-07-27)

(编辑:黄欢)

国家卫生计生委副主任崔丽出席第三届中美医院管理研讨会

本刊讯 2016年10月19日上午,中美百名医院院长互访计划第三届中美医院管理研讨会在京召开,国家卫生计生委副主任崔丽和美国卫生与公众服务部代理副部长玛丽·韦克福尔德(Mary Wakefield)出席开幕式并致辞。来自中美双方卫生行政部门、医疗和科研机构的代表及专家等约150人出席了会议。

崔丽在致辞中表示,中美卫生合作源远流长,近年来合作不断深入,内容不断丰富。中国政府正在致力于健康中国建设,坚持以人为本的健康理念。关于未来两国卫生合作,她建

议双方要进一步汇聚战略共识,夯实合作平台,完善人员交流网络,并共同参与全球卫生行动。

韦克福尔德对中国卫生事业发展成就表示赞赏,并简要介绍了美国医改进展。她表示将积极促进双方卫生领域的广泛交流与合作,全面促进两国及全球人民福祉。

本次会议是落实第七轮中美人文交流高层磋商和第八轮中美战略与经济对话成果的系列活动之一,由国家卫生计生委人才交流服务中心和中国美国商会中美医疗卫生合作项目共同主办。