

• 新生儿科专题

高初始剂量氨基酸与脂肪乳对胎龄 <34 周早产儿肠外营养近期疗效及耐受情况的影响研究

杜锡敏

(佛山市南海区妇幼保健院新生儿科, 广东 佛山 528200)

【摘要】目的 观察高初始剂量氨基酸与脂肪乳对胎龄<34周早产儿肠外营养近期疗效及生化指标、并发症发生情况的影响。**方法** 选取2022年1月至2023年2月于佛山市南海区妇幼保健院接受肠外营养治疗的80例胎龄<34周早产儿,按随机数字表法分为两组,各40例。对照组使用常规剂量氨基酸与脂肪乳肠外营养支持[氨基酸从0.5 g/(kg·d)开始,以0.5 g/(kg·d)递增,增至3.0 g/(kg·d)],观察组使用高初始剂量氨基酸与脂肪乳营养治疗[氨基酸从2.0 g/(kg·d)开始,以0.5 g/(kg·d)递增,增至3.0 g/(kg·d)],均治疗2周后评估疗效。比较两组早产儿临床观察指标,治疗前后生化指标(白蛋白、血红蛋白、肌酐),肠外营养并发症发生情况及实验室指标异常率,以及早产儿出院体质量、有无宫外发育迟缓(EUGR)情况。**结果** 观察组早产儿肠外营养时间、住院时间、全肠道喂养时日龄、呼吸机支持时间、用氧时间、抗生素使用时间均显著短于对照组(均 $P<0.05$);两组早产儿住院结局比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比,治疗后两组早产儿生化指标均显著升高,且观察组升高幅度更大;与对照组比,观察组早产儿各项肠外营养并发症发生率及实验室指标异常率更低;观察组早产儿出院体质量显著高于对照组,而EUGR率显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 相对于常规初始剂量,高初始剂量氨基酸与脂肪乳的营养支持治疗方案,对胎龄<34周早产儿体质量增长优势更加显著,可达到更好的治疗效果,能显著降低肠外营养并发症发生率、实验室指标异常及EUGR率,改善营养状况,提高生活质量,预后更佳。

【关键词】 高初始剂量;氨基酸;脂肪乳;胎龄<34周;早产儿;肠外营养;生化指标;耐受情况

【中图分类号】 R722.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0007.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.003

早产儿出生后,营养输入中断,往往会造成营养不良。同时由于生理功能发育不完全、宫内营养储备不足等原因,容易造成早产儿宫外发育迟缓(extrauterine growth retardation, EUGR),增加神经系统发育不良、脑性瘫痪等不良风险。因此早期给予早产儿营养支持,对早产儿生存率的提高十分重要。结合早产儿胃肠外营养的新进展,考虑到胎龄<34周的新生儿本就存在呼吸系统、消化系统、循环系统及神经系统等人体结构缺陷,导致其使用肠内营养困难,因此肠外营养被广泛应用于胎龄<34周的早产儿治疗,以满足早产儿生长需要、降低EUGR发生率^[1]。目前针对早产儿使用的氨基酸含有较高浓度的婴幼儿必需氨基酸,其中甘氨酸含量较低,能够防止血氨过高,有效减少代谢性中毒、高氨血症等发生风险。由于胰岛素和胰岛素生长因子是调节胎儿生长的主要物质,在宫内及出生后早期,胰岛素的分泌取决于血浆中氨基酸及葡萄糖的浓度,故治疗早产儿时尽早输入氨基酸以增加内源胰岛素的分泌,利于早产儿生长发育。脂肪乳能够经周围静脉输

注,具有等渗、热量高及脂溶性维生素等特点,还能够减轻血管内皮的损伤,延长营养液外渗时间,是肠外营养支持配方中重要能源物质^[2]。以氨基酸和脂肪乳为主的肠外营养支持是改善早产儿代谢发育状态的关键,以往临床顾虑到早产儿的耐受性和肠外营养可能导致的不良反应,早期使用常规剂量方案作为保守治疗,但可能导致早产儿营养状况难以达标,EUGR发生率较高,目前国内临床医师在剂量的选择上仍较为保守且缺乏对胎龄<34周早产儿使用高初始剂量氨基酸和脂肪乳的研究报道。基于此,本研究旨在对比不同初始剂量的氨基酸和脂肪乳对胎龄<34周早产儿肠外营养近期疗效的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年2月于佛山市南海区妇幼保健院接受肠外营养治疗的80例胎龄<34周早产儿,按随机数字表法分为两组,各40例。对照组患儿胎龄 $30^{+2}\sim 33^{+5}$ 周,平均 (32.45 ± 1.24) 周;其中

基金项目: 佛山市卫生健康局医学科研课题项目(编号:20220037)

作者简介: 杜锡敏,大学本科,主治医师,研究方向:新生儿科。

男患儿 21 例，女患儿 19 例；体质量 1 200~2 000 g，平均（1 635.53±115.45）g；出生后 1 min 新生儿 Apgar 评分^[3] 7.0~10.0 分，平均（8.16±0.26）分；出生后 5 min 新生儿 Apgar 评分 7.0~10.0 分，平均（8.32±0.27）分。观察组患儿胎龄 30⁺¹~33⁺⁶ 周，平均（32.75±1.36）周；其中男患儿 22 例，女患儿 18 例；体质量 1 200~2 000 g，平均（1 675.86±112.96）g；出生后 1 min 新生儿 Apgar 评分 7.0~10.0 分，平均（8.14±0.21）分；出生后 5 min 新生儿 Apgar 评分 7.0~10.0 分，平均（8.21±0.30）分。两组胎龄、性别、体质量、出生后 1、5 min Apgar 评分资料比较，差异无统计学意义（*P*>0.05），可比。纳入标准：①符合《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[4] 中相关诊断标准，且入院时胎龄 30~34 周；②出生 24 h 内入院治疗；③出生体质量 1 200~2 000 g；④肝功能正常；⑤无糖及脂肪代谢疾病。排除标准：①有先天性畸形疾病；②有出生窒息史；③严重感染（感染导致多器官功能衰竭）、生命体征不稳定者（多器官功能衰竭）等。研究经院内医学伦理委员会批准，患儿法定监护人对本研究治疗方法、相关禁忌及不良反应等均已知晓并签署同意书。

1.2 治疗方法 两组早产儿均予以氨基酸与脂肪乳的营养支持治疗方案，其中对照组早产儿给予常规初始剂量的氨基酸与脂肪乳肠外营养：选用 10% 小儿复方氨基酸注射液 [华润双鹤药业股份有限公司，国药准字 H10920114，规格：20 mL：1.2 g（总氨基酸）] 与中 / 长链脂肪乳注射液（西安力邦制药有限公司，国药准字 H20123433，规格：250 mL：大豆油 25 g 与中链甘油三酸酯 25 g），两者初始剂量均为 0.5 g/（kg·d），均以 0.5 g/（kg·d）均匀递增，增至 3.0 g/（kg·d），严格按无菌操作配制，由微量泵采用外周静脉均匀泵注，输入速度均 <0.1 g/（kg·d）。另根据实际情况，配合早期微量肠内喂养，根据新生儿胃肠耐受情况适时开奶，经口或间断鼻胃管微量肠道喂养，逐渐增加奶量，当能量达 90 kcal/（kg·d）（1 kcal=4.18 kJ）时停止静脉营养。观察组早产儿给予高初始剂量氨基酸与脂肪乳肠外营养：选用 10% 小儿复方氨基酸注射液，初始剂量为 2.0 g/（kg·d），以 0.5 g/（kg·d）递增，增至 3.0 g/（kg·d）后维持此剂量，输入速度均 <0.1 g/（kg·d），另选用中 / 长链脂肪乳注射液，初始剂量为 1.0 g/（kg·d），

以 1.0 g/（kg·d）均匀递增，最高增至 3.0 g/（kg·d），其余与对照组相同。两组均治疗 2 周后评估疗效。

1.3 观察指标 ①比较两组早产儿肠外营养时间、住院时间、全肠道喂养时日龄、呼吸机支持时间、用氧时间、抗生素使用时间、住院结局。②比较两组早产儿生化指标，于治疗前、治疗 2 周后早产儿空腹状态下采集静脉血 4 mL，取 2 mL，以 3 500 r/min 转速离心 10 min，取血清，采用透射比浊法检测白蛋白、肌酐水平；取剩余 2 mL 血样，采用全自动血液分析仪（日本希森美康，型号：sysmex XN2800）检测血红蛋白水平。③比较两组早产儿治疗 2 周后肠外营养并发症发生情况与实验室指标异常率，肠外营养并发症包括胆汁淤积综合征、高血糖、高胆红素血症；实验室指标异常包括血小板计数〔（100~300）×10⁹/L 为正常，反之为异常〕、血糖（超出 3.9~6.1 mmol/L 范围为异常）、动脉血气〔氧分压低于 40 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）为异常〕、血脂（三酰甘油水平低于 0.5 mmol/L 为异常）、肝功能（血清胆红素 >15 mg/dL 为异常）、胸片（影像学提示未成熟肺为异常）。④比较两组早产儿出院体质量、有无 EUGR（早产儿出院时体质量未达到校正胎龄第 10 百分位数）。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐，以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行 *t* 检验；计数资料以〔例（%）〕表示，行 χ^2 检验。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿临床观察指标比较 观察组早产儿肠外营养时间、住院时间、全肠道喂养时日龄、呼吸机支持时间、用氧时间、抗生素使用时间均更短，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05）；两组早产儿住院结局比较，差异无统计学意义（*P*>0.05），见表 1。

2.2 两组早产儿生化指标比较 与治疗前比，治疗 2 周后两组早产儿白蛋白、血红蛋白、肌酐指标均显著升高，且观察组上述生化指标升高幅度更大，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

2.3 两组早产儿肠外营养并发症发生情况及实验室指标异常率比较 与对照组比，观察组早产儿各项肠外营养并

表 1 两组早产儿临床观察指标比较

组别	例数	肠外营养时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	全肠道喂养时日龄 (d, $\bar{x} \pm s$)	呼吸机支持时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	用氧时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	抗生素使用时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院结局〔例（%）〕	
								正常出院	死亡
对照组	40	9.43±1.35	18.78±3.52	17.85±2.26	8.72±1.29	10.23±2.32	8.53±2.27	39(97.50)	1(2.50)
观察组	40	6.48±1.46	15.73±4.37	14.37±3.01	5.96±1.05	7.17±1.46	5.98±1.22	40(100.00)	0(0.00)
<i>t</i> / χ^2 值		9.383	3.438	5.847	10.495	7.060	6.258	0.000	
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	

发病发生率及实验室指标异常率均更低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组早产儿出院体质量、EUGR 情况比较 相较于对照组, 观察组早产儿出院体质量更高, EUGR 率更低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组早产儿出院体质量、EUGR 情况比较

组别	例数	出院体质量 (g, $\bar{x} \pm s$)	EUGR [例 (%)]
对照组	40	2 794.34 \pm 40.57	8(20.00)
观察组	40	2 953.95 \pm 23.96	1(2.50)
t/χ^2 值		21.425	4.507
P 值		<0.05	<0.05

注: EUGR: 宫外发育迟缓。

3 讨论

早产儿因胎内发育尚未完全, 提前离开母体, 来自母体的营养输入暂时中断, 出现营养和代谢危机, 延迟了肠内营养的时间, 导致临床上出现喂养不耐受, 进而使蛋白质及能量摄入不足, 体质量增加缓慢。且胃肠道的消化吸收、黏膜屏障功能及代谢系统相对于足月出生的胎儿, 是尚未完全发育成熟的, 早期喂养更为困难, 因此早产儿早期营养状态不佳, 常会诱发 EUGR, 其不但会制约早产儿机体正常发育, 影响智力发展, 而且成年后发生代谢性疾病的概率较大。为了保证早产儿能达到宫内正常发育的速度, 通常需要配合静脉营养治疗, 出生后早期是早产儿神经发育较为关键的阶段, 此时营养不足可导致一定程度的脑损伤, 且这种损伤是不可逆的, 故在早产儿出生后积极采取静脉营养支持至关重要。然而, 常规肠外营养支持方案基于对早产儿代谢和耐受能力考量下, 相对保守, 由此也造成了早产儿相对较高的 EUGR 发生率^[5]。

近年来, 静脉营养技术不断改进, 为了获得更为理想的效果, 而逐步优化了针对早产儿生理特点的氨基酸溶液配比, 有研究学者通过早期使用大剂量氨基酸强化静脉营养, 减少了 EUGR 的发生^[6]。脂肪乳剂是胃肠外营养支持配方中的重要能源物质, 传统的新生儿胃肠外营养从出生第 3 天开始给予脂肪乳剂, 缓慢增加剂量, 有时会导致营养不良。有研究报道, 脂肪乳剂量从 0.5 g/(kg·d) 逐渐增加至 3.0~3.5 g/(kg·d), 24 h 内匀速输入是安全的, 不会发生代谢性酸中毒、高脂血症^[7], 但适合机体组织构成的最优脂肪摄入量仍不清楚。有研究报道, 分别给予危重早产儿 10% 长链脂肪乳 0、1、2、3 g/(kg·d), 结果发现 1~2 g/(kg·d) 血脂无显著变化, 当 3 g/(kg·d) 时血脂有显著升高, 在高胆红素血症时外源性脂肪对黄疸的消退有一定的减缓作用, 且这种作用随着脂肪乳剂量增加而加强^[8]。本研究中, 观察组患儿肠外营养时间、住院时间、全肠道喂养时日龄、呼吸机支持时间、用氧时间、抗生素使用时间均显著短于对照组, 说明在胎龄 <34 周早产儿肠外营养支持治疗中, 相对于常规初始剂量, 高初始剂量氨基酸与脂肪乳的营养支持治疗方案效果更加显著。

婴幼儿必需氨基酸中甘氨酸含量较低, 减少了代谢性酸中毒、高氨血症的风险, 早期输入氨基酸可有效增加内源胰岛素的分泌, 促进早产儿生长发育。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。给予早产儿足量氨基酸和脂肪乳治疗方式不仅能够有效地保护患儿内源性蛋白质, 同时也能减少患儿葡萄糖的消耗量, 刺激和激发患儿体内内源性胰岛的分泌。脂肪乳的营养摄入可以有效地补充患儿的热

表 2 两组早产儿生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白蛋白 (g/L)		血红蛋白 (g/L)		肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
对照组	39	34.35 \pm 7.32	38.52 \pm 4.91*	101.66 \pm 14.19	141.57 \pm 15.97*	38.71 \pm 4.07	41.69 \pm 5.35*
观察组	40	33.42 \pm 7.28	42.77 \pm 5.67*	103.93 \pm 15.27	150.53 \pm 15.86*	38.23 \pm 4.16	45.21 \pm 3.92*
t 值		0.566	3.558	0.684	2.502	0.518	3.342
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。

表 3 两组早产儿肠外营养并发症发生情况及实验室指标异常率比较 [例 (%)]

组别	例数	肠外营养并发症			实验室指标异常					
		胆汁淤积综合征	高血糖	高胆红素血症	血小板计数	血糖	动脉血气	血脂	肝功能	胸片
对照组	40	6(15.00)	8(20.00)	7(17.50)	6(15.00)	9(22.50)	8(20.00)	6(15.00)	8(20.00)	6(20.00)
观察组	40	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.00)	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	0(0.00)
χ^2 值		4.505	4.507	5.636	4.505	5.165	4.507	4.505	4.507	4.505
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

量,促进患儿的生长发育,改善营养指标^[9]。杨蕙宇^[10]研究结果也表明,早产儿早期静脉输注大剂量的氨基酸有助于生长和发育。因此本研究通过对比分析两组生化指标发现,治疗后观察组早产儿白蛋白、血红蛋白、肌酐指标均更高,由此认为以高初始剂量氨基酸与脂肪乳的营养支持治疗方案,可显著改善营养指标。

另外,本研究还观察了安全性结果,与对照组比,观察组早产儿各项肠外营养并发症发生率、实验室指标异常率及EUGR率均更低,早产儿出院体质量更高,由此认为,以高初始剂量氨基酸与脂肪乳的营养支持治疗方案,对于减少胆汁淤积综合征、高血糖、高胆红素血症等肠外营养并发症的发生有影响,考虑与早期充足营养摄入,对于机体蛋白质合成的促进效果显著,因此新生儿不易发生EUGR有关^[11]。

综上,相对于常规初始计量,高初始剂量氨基酸与脂肪乳的营养支持治疗方案,对胎龄<34周早产儿体质量增长优势更加显著,可达到更好的治疗效果,能显著降低肠外营养并发症、实验室指标异常及EUGR率,改善营养状况,提高生活质量,预后更佳,但本研究选取样本量偏少,后期可增加样本量进行深入研究,以证实本研究结果。

参考文献

- [1] 张晋雷. 早产儿早期应用高剂量氨基酸和脂肪乳的临床研究[J]. 海军医学杂志, 2015, 36(4): 329-331, 336.
- [2] 曹献云, 李岩, 尉松丽, 等. 高剂量氨基酸和脂肪乳肠外营养对合并感染的早产患儿营养状况的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(5): 1159-1162.
- [3] 刘斌, 曹文文. 脐动脉血气分析及Apgar评分在新生儿窒息评估中的临床应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(13): 1964-1965.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(8): 692-695.
- [5] 张雪明, 贺海英, 闫孟秋. 早期氨基酸联合脂肪乳对早产儿营养及代谢的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(24): 3770-3773.
- [6] 谈健民, 郑玉琼, 万鸿, 等. 静脉营养中不同初始剂量氨基酸对早产儿早期营养的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(8): 807-809.
- [7] 刘海蔚. 中/长链脂肪乳应用于早产儿的剂量与安全性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(5): 519-521.
- [8] 叶英伟. 两种静脉脂肪乳剂对早产儿静脉营养相关胆汁淤积的影响[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(1): 96-98.
- [9] 姜开军, 席康明, 王强生, 等. 不同剂量氨基酸在早期静脉营养中对早产儿血生化指标及耐受性的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(13): 2975-2978.
- [10] 杨蕙宇. 积极营养支持对早产儿生长发育和营养状况的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(20): 3077-3080.
- [11] 杨慧, 吴莹, 刘俐. 不同剂量氨基酸在早产儿静脉营养中价值的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(2): 111-113, 117.

《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期,有不法中介和虚假网站冒用本刊之名,非法对外征稿,骗取作者审稿费和版面费,严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗,本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台,本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费,版面费和审稿费是在文章初审录用后收取,如作者需发票,本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票,不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账号或其他公司账户收取版面费,本刊汇款账号如下:

开户银行: 中国工商银行北京东升路支行

户名: 北京卓众出版有限公司

银行账号: 0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕,仔细甄别,以免上当受骗,如有任何问题和疑问,请及时与编辑部联系,电话: 010-64882183, 邮箱: xdyx2020@vip.163.com。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2023 年 1 月