

1 周内母乳喂养量对极低/超低出生体重儿的影响

熊小云^{1,3}, 孙盼盼¹, 杨传忠¹, 庄燕珠¹, 林冰纯¹, 谢小华²

摘要:目的 探讨出生后 1 周内母乳喂养量对极低/超低出生体重儿坏死性小肠结肠炎(NEC)和喂养不耐受的影响。方法 回顾性分析 270 例产科出生的极低/超低出生体重儿病例资料,按母乳喂养量占总喂养量的比例分为 $>60\%$ 组、 $\leq 60\%$ 组,配方奶喂养组,比较三组第 1 周母乳喂养量对 NEC 和喂养不耐受的影响。结果 $\leq 60\%$ 组、配方奶喂养组 NEC 发生率显著高于 $>60\%$ 组, $OR(95\%CI)$ 分别为 13.455($95\%CI$ 1.718, 105.343)、19.425($95\%CI$ 2.317, 162.845)($P<0.05, P<0.01$); $\leq 60\%$ 组、配方奶喂养组喂养不耐受率显著高于 $>60\%$ 组, $OR(95\%CI)$ 分别为 10.976($95\%CI$ 4.605, 26.163)、9.876($95\%CI$ 3.688, 26.595)(均 $P<0.01$)。结论 1 周内多量母乳喂养可降低极低/超低出生体重儿喂养不耐受和 NEC 发生率。

关键词:新生儿; 极低出生体重; 超低出生体重; 母乳喂养; 配方奶; 坏死性小肠结肠炎; 喂养不耐受

中图分类号:R473.72 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.16.032

Effect of first-week breastfeeding volume on necrotizing enterocolitis in very low/extremely low birth weight neonates Xiong Xiaoyun, Sun Panpan, Yang Chuanzhong, Zhuang Yanzhu, Lin Bingchun, Xie Xiaohua, Department of Neonatology, Shenzhen Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Southern Medical University, Shenzhen 518000, China

Abstract: **Objective** To study the effect of first-week breastfeeding volume on necrotizing enterocolitis (NEC) and feeding intolerance in very low/extremely /extremely-low birth weight neonates. **Methods** A total of 270 cases of very low/extremely low birth weight neonates were retrospectively reviewed and divided into 3 groups according to the proportion of breast milk feeding in total feeding volume; the $>60\%$ group, the $\leq 60\%$ group, and the all-formula group. The effect of breastfeeding on NEC and feeding intolerance in the first week in the 3 groups was explored. **Results** Logistic regression analysis showed that the incidence rates of NEC in the $\leq 60\%$ group [$OR = 13.455(95\%CI$ 1.718, 105.343)], and the all-formula group [$OR = 19.425(95\%CI$ 2.317, 162.845)] were significantly higher than the $>60\%$ group ($P<0.05, P<0.01$); the incidence rates of feeding intolerance in the $\leq 60\%$ group [$10.976(95\%CI$ 4.605, 26.163)], and the all-formula group [$OR = 9.876(95\%CI$ 3.688, 26.595)] were significantly higher than the $>60\%$ group ($P<0.01$ for all). **Conclusion** High breastfeeding proportion within the first week after birth can reduce the incidence rates of feeding intolerance and NEC in very low/extremely low birth weight neonates.

Key words: neonate; very low birth weight; extremely low birth weight; breastfeeding; formula; necrotizing enterocolitis; feeding intolerance

新生儿坏死性小肠结肠炎(Necrotizing Enterocolitis, NEC)是早产儿中最具破坏性的疾病之一。极低/超低出生体重儿各器官功能发育不成熟, NEC 发病率为 7%, 病死率达 20%~30%^[1]。虽然 NEC 的病因尚未明确, 但已确定了多个危险因素, 极早产被认为是 NEC 的最大危险因素。母乳被证实可降低 NEC 的发病率, 促进胃肠功能成熟, 减少喂养不耐受^[2]。文献报道 NEC 发生率对母乳喂养剂量具有依存关系, 但缺乏提供保护所需的精确剂量^[3-4], 而这一具体的依存关系国内尚未有研究报道。本研究通过回顾性分析极低/超低出生体重儿住院资料, 旨在了解早期母乳喂养量(1 周内)对 NEC、喂养不

耐受的影响, 拟为临床有效预防 NEC 发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2017 年 6 月至 2018 年 5 月在本院产科分娩的极低/超低出生体重儿 270 例的病历资料。纳入标准: ①胎龄 ≤ 32 周, 出生体质量 $<1\,500\text{ g}$; ②入院日龄 $\leq 30\text{ min}$ 。排除标准: ①先天性遗传代谢病或发育畸形; ②住院 2 周内因病情未愈签字出院或死亡者; ③自发性肠穿孔或者严重肠道畸形。本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

1.2.1.1 患儿一般资料 包括出生体质量、胎龄、日龄、性别、窒息史、产前激素使用、羊水情况、分娩方式、是否试管婴儿、肺表面活性物质的应用、住院天数等。根据 1 周内是否母乳喂养以及母乳喂养量占总喂养量的比例将极低/超低出生体重儿分为三组。共纳入研究对象 270 例, 其中, $>60\%$ 组 112 例, $\leq 60\%$ 组 111 例, 全配方奶组 47 例。

作者单位: 1. 南方医科大学附属深圳妇幼保健院新生儿科(广东 深圳, 518000); 2. 深圳市第二人民医院; 3. 广州医科大学护理学院

熊小云: 女, 硕士, 主任护师, 科护士长

通信作者: 谢小华, helenxei@188.com

科研项目: 深圳市“医疗卫生三名工程”资助项目(SZSM201612045); 深圳市医学重点学科建设经费资助项目

收稿: 2020-04-12; 修回: 2020-05-25

1.2.1.2 患儿病例资料 按出院诊断收集:①肠道喂养情况。喂奶时间、喂养不耐受例数(临床有胃肠道症状,胃管内回抽胃残余量增多,大于前次喂养量的 50%,或不止 1 次大于前次喂养量的 30%,或大于每日喂养总量的 10%;或是存在腹胀、呕吐或血便,除外血培养阳性的败血症及经 X 线证实的喂养不耐受)^[5]。②并发症。NEC、支气管肺发育不良、视网膜病变、晚发败血症、脑室内出血,诊断标准均参照《实用新生儿学》^[6]。

1.2.2 统计学方法 采用 SPSS24.0 软件进行数据的统计分析。行 χ^2 检验、 t 检验、方差分析及 Logistic 回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 三组患儿一般资料比较

组别	例数	性别(例)		入院体质量	入院时日龄	孕周	羊水清	足量产前激素
		男	女	(g, $\bar{x}\pm s$)	(min, $\bar{x}\pm s$)	(周, $\bar{x}\pm s$)	(例)	(例)
>60%组	112	63	49	1176.53±226.51	16.05±7.22	29.16±2.67	62	58
≤60%组	111	61	50	1183.29±227.57	16.33±7.08	29.14±2.55	60	63
全配方奶组	47	28	19	1190.64±228.80	17.47±7.46	29.80±2.56	19	27
F/χ^2		0.287		0.068	0.650	1.216	2.920	0.649
P		0.867		0.934	0.523	0.298	0.232	0.723

组别	例数	试管婴儿 (例)	宫内窘迫 (例)	剖宫产 (例)	使用肺表面 活性物质(例)	1 min Apgar (分, $\bar{x}\pm s$)	5 min Apgar (分, $\bar{x}\pm s$)
>60%组	112	18	10	69	62	6.72±2.30	9.42±0.98
≤60%组	111	20	10	66	60	6.82±2.24	9.53±1.10
全配方奶组	47	6	2	31	19	6.50±2.30	9.32±1.30
F/χ^2		0.675	0.590	1.153	2.920	0.078	0.906
P		0.714	0.745	0.562	0.232	0.945	0.423

表 2 三组患儿临床结局比较

例(%)

组别	例数	NEC	喂养不耐受	视网膜病变	脑室内出血	院内感染	支气管肺发育不良
>60%组	112	1(0.89)	7(6.25)	20(17.86)	6(5.36)	4(3.57)	9(8.04)
≤60%组	111	12(10.81)	45(40.54)	19(17.12)	9(8.11)	2(1.80)	14(12.61)
全配方奶组	47	7(14.89)	18(38.30)	9(19.15)	1(2.13)	0(0)	1(2.13)
χ^2		12.645	39.087	0.008	2.249	2.097	4.639
P		0.002	0.000	0.961	0.325	0.351	0.098

表 3 母乳喂养量与 NEC 和喂养不耐受的 Logistic 回归分析(n=270)

因变量	自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
NEC	常数项	-4.718	1.004	19.274	0.001	0.009	—
	母乳喂养量≤60%	2.599	1.060	6.273	0.012	13.455	1.718~105.343
	全配方奶	2.966	1.106	8.097	0.004	19.425	2.317~162.845
喂养不耐受	常数项	-2.575	0.369	21.785	0.033	0.076	—
	母乳喂养量≤60%	2.396	0.443	29.223	0.000	10.976	4.605~26.163
	全配方奶	2.290	0.505	20.532	0.000	9.876	3.668~26.595

3 讨论

3.1 1 周内高剂量母乳喂养量可降低极低/超低出生体重儿 NEC 发生率 NEC 是早产儿中最具破坏性的疾病之一,2011 年全国新生儿学组调查结果显示,极低出生体重儿 NEC 发生率为 6.6%(170/2 564)^[5]。本研究组极低/超低出生体重儿 NEC 发生率为 7.41%(20/270),略高于国内报道,可能与本组患儿胎龄较小有关。本研究结果显示,第 1 周母乳喂养量占比>60%组 NEC 发生率显著低于≤60%组和全配方奶喂养组($P<0.01$)。中国医师协会新生儿科医师分会营养专业委员会也指出,应用初乳启动肠内喂养^[7],与本研究结果一致。母乳具

有无法替代的优势,超早产儿在生后即应开始母乳喂养,初乳喂养是母乳喂养的第一个关键期^[8],采用母亲初乳进行早期的喂养可以早期促进肠道正常菌群的建立,促进肠道动力和成熟,预防胃肠道萎缩^[9]。乳铁蛋白是哺乳动物乳汁中的主要乳清糖蛋白,在初乳中具有高度代表性,它促进新生肠的成熟和分化,肠道淋巴相关组织中的免疫调节,乳铁蛋白在肠道上具有许多抗感染、营养和免疫调节活性物质,能调节过量的炎症/氧化性肠道反应,这些是预防 NEC 的关键^[10]。本研究结果显示,与 1 周内母乳喂养量占比 $>60\%$ 组相比, $\leq 60\%$ 组与全配方奶组 NEC 发生率分别增加 13.455 倍、19.425 倍,表明 $>60\%$ 组可降低 NEC 发生率。早产儿在喂养开始时接受母乳喂养,增加母乳量与 NEC 减少有关^[11]。产后肠道菌群迅速定植,在理想环境下,正常的肠道免疫防御系统得以发展,未成熟肠道的异常细菌定植是 NEC 发生的重要危险因素,这在很大程度上可以解释为早期使用母乳能促进肠道非致病性微生物定植,减少常见细菌异常生长^[12]。母乳与配方奶粉相比,早产儿的整体耐受性更好,故母乳应始终是早产儿的首选饮食。但早产儿出生后前几天往往得不到足够母乳,本研究 270 例患儿,第 1 周母乳占比 $>60\%$ 组 112 例, $\leq 60\%$ 组 111 例,全配方奶组 47 例,虽然本中心经过多次对家属母乳喂养宣教,但仍有一半以上第 1 周母乳喂养占比较低,在今后的研究中,应加强提高母乳喂养率方面的研究。

3.2 1 周内高剂量母乳喂养量可降低极低/超低出生体重儿喂养不耐受发生率 母乳是婴儿成长最自然、最安全、最完整的天然食物,它含有婴儿成长所需的营养和抗体,能增强婴儿免疫力^[13]。本研究结果显示,与生后 1 周内母乳喂养量占比 $>60\%$ 组相比, $\leq 60\%$ 组、全配方奶组喂养不耐受发生率增加 10.976 倍、9.876 倍。陈晓春等^[14]的研究显示极低出生体重儿采取纯母乳喂养,可以促进生长发育,减少 NEC 及喂养不耐受等不良结局。张翠凤等^[15]的研究表明,母乳喂养降低极低出生体重儿的 NEC,减少腹胀、喂养不耐受等发生的机会,均与本研究结果一致。母乳蛋白中的胆盐刺激酯酶、淀粉酶可以促进新生儿尤其是早产儿肠道蠕动及脂肪和碳水化合物的消化物的消化,减少早产儿喂养不耐受的发生^[16]。2 个队列研究^[17-18]和 1 个非随机研究^[19]结果表明,纯母乳喂养和配方奶相比,喂养不耐受及 NEC 发生率显著减少。在出生后 14 d 内避免使用配方奶粉和使用母乳喂养是降低极低出生体重儿 NEC 风险和 NICU 成本的有效策略^[20],与本研究结果一致。提示母乳喂养可促进极低出生体重儿康复,降低极低/超低出生体重儿喂养不耐受发生率。

4 小结

生后 1 周内高剂量母乳喂养可降低极低/超低出生体重儿喂养不耐受和 NEC 发生率。国内大部分 NICU 仍采用封闭式管理,由于护理人力不足及宣教不到位,极低/超低出生体重儿母乳喂养率相对较低,今后需加大对提高母乳喂养率的研究,对极低/超低出生体重儿尽可能应用母乳启动肠内喂养。

参考文献:

- [1] Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, et al. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal, 2018, 103(2): F182-F189.
- [2] 高琦等. 极低出生体重儿母乳喂养与配方奶喂养并发症及生长发育的比较[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(10): 766-769.
- [3] Cacho N T, Parker L A, Neu J. Necrotizing enterocolitis and human milk feeding: a systematic review[J]. Clin Perinatol, 2017, 44(1): 49-67.
- [4] Chowning R, Radmacher P, Lewis S, et al. A retrospective analysis of the effect of human milk on prevention of necrotizing enterocolitis and postnatal growth[J]. J Perinatol, 2016, 36(3): 221-224.
- [5] 陈超. 新生儿坏死性小肠结肠炎的临床问题及防治策略[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(5): 321-325.
- [6] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕, 等. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 477-483.
- [7] 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与编辑委员会. 中华儿科杂志. 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.
- [8] 王丹华. 超早产儿的喂养策略与临床实践[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(3): 164-166.
- [9] 王丽, 胡晓静, 李丽玲, 等. 提升 NICU 极低出生体重儿母乳喂养率的干预效果[J]. 护理学杂志, 2018, 33(21): 23-26.
- [10] Manzoni P, Meyer M, Stolfi I, et al. Bovine lactoferrin supplementation for prevention of necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight neonates: a randomized clinical trial[J]. Early Human Development, 2014, 90(2): S60-S65.
- [11] Miller J, Tonkin E, Damarell R A, et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants[J]. Nutrients, 2018, 10(6): E707.
- [12] Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, et al. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal, 2018, 103(2): F182-F189.
- [13] 金玉梅, 徐敏娟, 顾薇薇, 等. 极低出生体重儿出院前母亲共同参与护理的体验[J]. 护理学杂志, 2017, 32(9): 8-11.
- [14] 陈晓春, 郑芝蕾, 陈琼, 等. 极低出生体重早产儿纯母乳喂