

初乳灌肠对极低出生体重儿胎粪排出和免疫反应的影响

王嘉莹¹, 林梅², 许冬梅², 黄婷¹, 黄芝蓉², 黄丽玲², 李玉娟²

摘要:目的 探讨初乳灌肠对极低出生体重儿胎粪排出和免疫反应的影响。方法 将 128 例极低出生体重儿随机分为干预组和对照组各 64 例。干预组采用 2 mL/kg 初乳灌肠;对照组采用 1 mL/kg 开塞露+1 mL/kg 生理盐水 1:1 稀释灌肠。灌肠自早产儿出生后 24 h 开始,至胎粪排尽时停止。结果 干预组脱落 10 例,对照组脱落 9 例。干预组胎粪排尽时间和达到完全肠内营养时间显著短于对照组,体质量增长速度显著高于对照组(均 $P<0.05$);干预组首次排出与排尽时的胎粪中的分泌型免疫球蛋白 A 浓度、出生后第 1 次与第 6 天尿液中的分泌型免疫球蛋白 A 浓度显著高于对照组(均 $P<0.05$);干预组坏死性小肠结肠炎、喂养不耐受发生率显著低于对照组(均 $P<0.05$)。结论 初乳灌肠能促进极低出生体重儿胎粪排出,缩短达到完全肠内营养时间,提高体质量增长速度,提高早产儿免疫功能,降低相关并发症发生率。

关键词:早产儿; 极低出生体重儿; 初乳; 灌肠; 胎粪排出延迟; 免疫球蛋白 A; 免疫反应; 全肠内营养

中图分类号:R473.72 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2024.12.031

Effect of colostrum enemas on meconium evacuation and immune response in very low birth weight preterm infants

Wang Jiaying, Lin Mei, Xu Dongmei, Huang Ting, Huang Zhirong, Huang Liling, Li Yujuan. Graduate School, Youjiang Medical University For Nationalities, Baise 533000, China

Abstract: **Objective** To explore the effects of colostrum enemas on meconium evacuation and immune response in very low birth weight (VLBW) preterm newborns. **Methods** Totally, 128 VLBW preterm newborns were randomly assigned into 2 groups of 64 cases each. The intervention group received enema with 2mL/kg colostrum, while the control group received enema with 1 mL/kg glycerin suppository plus 1 mL/kg saline solution diluted at a ratio of 1:1. Enemas started 24 hours after birth and ceased upon complete meconium evacuation. **Results** Ten cases in the intervention group dropped out, versus 9 cases in the control group. The intervention group had significantly shorter time to complete meconium evacuation, and time to full enteral feeding, as well as faster weight gain rate, than the control group (all $P<0.05$); the former group also had significantly higher immunoglobulin A (sIgA) concentration in the first and last meconium discharge sample, as well as in the first-time and sixth-day urine sample, than the latter group (all $P<0.05$). The intervention group also had significantly lower rates of necrotizing enterocolitis and feeding intolerance than the control group (both $P<0.05$). **Conclusion** Colostrum enemas can facilitate meconium evacuation in VLBW preterm newborns, expedite full enteral feeding, enhance weight gain, boost immunity, and reduce incidence of related complications.

Keywords: infant, premature; very low birth weight infants; colostrum; enema; delayed meconium evacuation; immunoglobulin A; immune response; total enteral nutrition

极低出生体重儿 (Very Low Birth Weight Infant, VLBW) 由于肠道运动机制和神经系统发育不成熟,易发生胎粪排出延迟,不仅会导致喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎 (Necrotizing Enterocolitis, NEC) 等并发症,还会增加高胆红素脑病等严重后遗症,甚至死亡的风险^[1]。灌肠由于操作简单易行已成为促

进胎粪排出的主要手段,目前临床中常用的是甘油生理盐水稀释灌肠。然而,国外多项 Meta 分析结果表明,甘油生理盐水灌肠对于加速早产儿胎粪排出效果不明显^[2-3]。一项系统评价也指出,甘油生理盐水灌肠不会缩短早产儿达到完全肠内喂养所需的时间^[4]。同时,甘油生理盐水灌肠只能通过物理作用促使被动性排便,未能从根本上解决早产儿肠道功能问题,还会使早产儿产生依赖性,导致其自主排便能力减弱,出院后无法建立正常的排便模式。2015 年加拿大《极低出生体重儿喂养指南》^[5] 明确指出不建议常规使用甘油生理盐水灌肠。因此,急需探寻更加安全有效的生物性溶剂,以增强早产儿肠道的生物学功能,促使自主性胎粪排出。Zheng 等^[6] 研究发现,与其他灌肠液相比,初乳渗透压对于肠道更安全,且初乳中镁盐和优势菌群可以改善肠道功能,促进胃肠蠕动,

作者单位:1. 右江民族医学院研究生学院 (广西 百色, 533000);

2. 右江民族医学院附属医院新生儿科

王嘉莹:女,硕士在读,学生,2131441464@qq.com

通信作者:林梅,185997840@qq.com

科研项目:2022 年度广西壮族自治区卫生健康委员会西医类自筹经费科研课题 (Z-L20220851);2019 年度广西医药卫生自筹经费科研课题 (Z20190049);右江民族医学院附属医院院内高层次人才计划项目 (R20196349)

收稿:2024-01-09;修回:2024-03-24

帮助胎粪排出。同时,初乳中的分泌型免疫球蛋白 A (Secretory Immunoglobulin A, sIgA) 还可以抑制细菌对肠黏膜的黏附,帮助 VLBW 建立免疫防御系统和黏膜屏障^[7]。鉴此,为促进 VLBW 胎粪排出,本研究通过对 VLBW 进行初乳灌肠,探讨初乳灌肠对其胎粪排出及免疫功能的影响,旨在为临床初乳灌肠的应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续纳入 2022 年 6 月至 2023 年 5 月右江民族医学院附属医院收治的 VLBW 及母亲作为研究对象。早产儿纳入标准:①出生体质量 < 1 500 g;②出生胎龄 < 37 周;③出生后 24 h 内由我院产科转入新生儿科。排除标准:①出生后 24 h 以内自动排出胎粪;②合并先天性疾病,如染色体或基因异常、先天性心脏病、先天性消化道畸形等;③诊断为严重的消化系统疾病,如肠套叠、NEC 等;④发生严重感染或其他严重并发症,如脓毒血症、凝血功能障碍等。剔除标准:①住院期间死亡或自动出院;②住院期间发生直肠出血、肛门破裂、颅内出血等需要终止灌肠的疾病。母亲纳入标准:知情同意并签署同意书。排除标准:①有母乳禁忌证,如感染人类免疫缺陷病毒、梅毒、乙型肝炎等;②母亲接受抗代谢、抗肿瘤等药物治疗。母亲剔除标准:①母亲产后 24~48 h 泌乳量 $\leq [2 \text{ mL} \times \text{早产儿体质量}(\text{kg})]$;②母亲在研究过程中无法连续提供母乳。本研究经过本院伦理委员会批准(YYFY-LL-2022-107),严格遵照伦理委员会批准的研究方案实施。样本量基于预试验($n=12$)实施灌肠后胎粪完全排尽时间计算,干预组 and 对照组胎粪完全排尽时间的差值为 1.41 d,干预组标准差为 1.26,对照组为 2.67。本研究采用两组独立样本均数比较的样本量估算公式计算: $2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / \delta^2$, 设 $\alpha=0.05, 1-\beta=0.95$; α 取双侧, $Z_{\alpha}=1.96$; β 取单侧, $Z_{\beta}=1.64$; σ_1, σ_2 为预试验两组的标准差, δ 为两组均值差, $\delta=\delta_1-\delta_2$ 。计算得每组样本量为 57 例,考虑到 10% 的脱失率,每组至少招募 64 例研究对象。

1.2 随机分组方法及盲法 采用区组随机化分组,由未参与研究对象筛选的研究人员确定区组长度并进行分组,方法如下。以 4 例早产儿为 1 个区组,则区组内干预组(A)和对照组(B)的排列顺序共 6 种情况,即 AABB、BBAA、ABAB、BABA、BAAB 或 ABBA,依次分配编号 1~6;根据样本量,确定区组数为 32;采用 Excel 软件,生成 32 个范围为 1~6 的随机整数,依次放入 32 个密封、非透明的信封中;交由另 1 名不参与干预措施实施的研究人员管理。根据纳排标准筛选患儿及早产儿母亲后,由保管信封的研究人员依次拆开信封,并依据编号对应的随机数进行分组,单号随机数纳入对照组,双号随机数纳

入干预组。本研究不对早产儿、早产儿母亲及操作者实施盲法,仅对数据录入者和数据统计者实施盲法。

1.3 研究方法

1.3.1 确定灌肠时机、剂量、深度及频率 本研究灌肠方案由研究者通过查阅国内外相关文献^[8-12]后,邀请新生儿科 11 名专家对干预方案进行论证。3 名院内及 2 名院外本科学历及以上、具有高级职称的新生儿科医生,工作年限 17~38(28.60±7.89)年;3 名院内及 3 名院外本科学历及以上、主管护师职称及以上的新生儿科护士,工作年限 16~34(25.67±6.71)年。后经研究小组成员根据专家反馈意见共同讨论决定。早产儿出生后 24 h 开始灌肠,直至胎粪排尽为止。采用小剂量(2 mL/kg)、浅插入(2~3 cm)灌肠方法,避免灌肠液到达升结肠和回肠末端导致局灶性肠穿孔。目前国内研究常用灌肠频率为每天 1~2 次,考虑到早产儿出生 48 h 内母亲泌乳量较少,因此将早产儿出生后 24~48 h 灌肠频率确定为母亲泌乳量达 2 mL/kg(早产儿体质量)后即灌肠 1 次,48 h 后分别于每天 9:00—10:00 和 21:00—22:00 灌肠共 2 次。该灌肠方案已在预试验中证实可以有效缩短早产儿胎粪排尽时间。

1.3.2 初乳的获取和收集方法 对符合条件的早产儿在入院 24 h 内对早产儿母亲进行泌乳启动阶段相关知识宣教,以期母亲产后 24~48 h 可提供满足早产儿最少灌肠量的母乳量即 2 mL/kg。宣教内容包括吸奶时间、吸奶器的选择、正确的挤奶手法、母乳的收集、储存和运送等。对产后初乳分泌困难者,由产科泌乳师协助泌乳。母亲从产科出院时赠送母乳运送箱和专用冰包。教会母亲使用一次性储奶袋收集母乳,在储奶袋上注明泵奶的日期、时间、早产儿姓名、床号、住院号以及奶量,每次泵奶后将储奶袋置于 4℃ 冰箱中冷藏保存,于每日 10:00、16:00、20:00 时间段使用初乳运送箱送至新生儿科。由 1 名研究人员接收,并检查母乳的质量和标签是否符合要求。根据早产儿体质量判断母乳量是否满足 24~48 h 最少灌肠量(2 mL/kg),将不满足最低泌乳量的母亲及其早产儿予以剔除。用于灌肠的初乳放置于 4℃ 医用冷藏冰箱保存,最长保存 24 h。

1.3.3 对照组干预方法 对照组早产儿采用 1 mL/kg 开塞露+1 mL/kg 生理盐水 1:1 稀释灌肠,以降低渗透压,减少对肠壁的刺激,延长药液保留时间。操作者按洗手法洗好双手,将灌肠液恒温箱加热至 37℃。使用 2.5~5.0 mL 注射器抽取开塞露+生理盐水灌肠液并与 6Fr 的一次性肛管相连,排尽肛管内空气。早产儿取仰卧位或侧卧位,双腿弯曲并向腹部靠近,将臀部稍稍抬起,拇指及示指充分暴露肛门。用一次性液体石蜡棉球润滑肛管前端后轻轻插入患儿肛门 2~3 cm,缓慢注入灌肠液,注入完毕再注入

0.5 mL 空气,停留 30~60 s 拔出肛管。记录患儿胎粪排出情况,包括粪便颜色、性状、排出量,评估有无肠道黏膜损伤。在整个操作过程中严密观察早产儿面色及反应,监测心率及经皮血氧饱和度,记录早产儿灌肠时和灌肠后的反应。对照组早产儿母亲同样实施母乳宣教、收集与储存,但收集到的母乳不用于灌肠,仅用于早产儿母乳喂养等其他需要应用母乳的护理措施。

1.3.4 干预组干预方法 干预组采用初乳灌肠,按早产儿体质量计算出灌肠所需初乳量(2 mL/kg),恒温箱加热至 37℃,加热时间≤15 min。灌肠方法与对照组一致。两组除灌肠液不同外,喂养方式及护理、治疗均相同。

1.4 评价方法

1.4.1 评价指标 ①胎粪排尽时间:自早产儿出生后至粪便首次完全变黄的时间,记为胎粪排尽时间。②达到完全肠内营养时间:早产儿开始肠内喂养至肠内喂养总量达 150 mL/(kg·d)所需的时间。③早产儿住院期间体质量增长速度:体质量增长速度=[1 000×ln(出院体质量/出生体质量)]/(出院日龄-恢复至出生体质量日龄)^[13]。④早产儿住院时间。⑤胎粪与尿液中 sIg A 浓度:如胎粪中的 sIg A 浓度升高,说明肠道黏膜免疫功能提高;如尿液中 sIg A 浓度升高,说明全身抗感染能力提高^[14]。⑥并发症发生率:包括早产儿高胆红素血症、NEC、喂养不耐受、肠穿孔。具体诊断标准参照《实用新生儿学》^[15],由新生儿科医生做出诊断。

1.4.2 标本采集及检测方法 ①胎粪标本采集:用棉签在尿片上留取早产儿首次排出胎粪(T1)、早产儿胎粪排尽(T2)2 个时间点的胎粪标本。采集后立即放置至无菌、干燥的粪便采样盒中,置于一 20℃医用冰箱中保存。②尿液标本采集:采用一次性尿袋收集早产儿入院后第 1 次排尿(D1)、入院第 6 天(D6)的尿液标本,标本采集后立刻置于一 20℃医用冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验(Enzyme Linked Immunosorbent Assay,ELISA)检测胎粪与尿液中 sIg A 浓度。标本检测试剂购自武汉菲恩生物科技有限公司生产的人 sIg A 试剂盒。具体步骤严格按照检测盒使用说明进行。

1.5 质量控制及资料收集方法 在实施母乳灌肠方案前,由研究者对 NICU 所有参与母乳灌肠的护士进行统一培训。培训内容包括母乳的贮存方法、灌肠的剂量、频率、置管深度等以确保干预的同质性。将 1 名产科泌乳师纳入研究团队以保证早产儿母亲泌乳量充足。由 2 名不清楚研究分组、不参与干预措施实施的 NICU 护士通过 HIS 系统、护理记录采集早产儿的一般资料、胎粪排出及喂养情况、胎粪与尿液中 sIg A 浓度及相关并发症发生率,双人核对后录入数据。

1.6 统计学方法 使用 SPSS25.0 软件进行统计分析,服从正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 *t* 检验进行比较;偏态分布的计量资料以中位数、四分位数表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数、百分比表示,采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 连续纳入 128 例胎龄<37 周 VLBW,每组各 64 例。干预组母亲产后 24~48 h 泌乳量不足 8 例,实施过程中母亲没有连续提供初乳 1 例,放弃治疗 1 例,最终 54 例完成本研究。对照组母亲产后 24~48 h 泌乳量不足 6 例,实施过程中没有连续提供初乳 3 例,最终 55 例完成本研究。两组一般资料比较,见表 1。

表 1 两组早产儿及其母亲一般资料比较

项目	对照组 (<i>n</i> =55)	干预组 (<i>n</i> =54)	统计量	<i>P</i>
早产儿				
性别(例)			$\chi^2=0.247$	0.619
男	30	32		
女	25	22		
出生胎龄 (周, $\bar{x} \pm s$)	29.76±2.07	29.16±2.04	<i>t</i> =1.500	0.137
出生体质量 (g, $\bar{x} \pm s$)	1 237.57±159.84	1 202.23±138.96	<i>t</i> =1.231	0.221
Apgar 评分(分, $\bar{x} \pm s$)				
1 min	8.05±1.35	8.24±1.23	<i>t</i> =0.752	0.454
5 min	8.75±0.93	9.02±0.79	<i>t</i> =1.654	0.101
分娩方式(例)			$\chi^2=0.220$	0.639
顺产	35	32		
剖宫产	20	22		
机械通气形式(例)			$\chi^2=0.959$	0.327
无创	19	14		
有创	36	40		
母亲				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	31.31±4.13	32.35±4.19	<i>t</i> =1.309	0.193
使用类固醇激素*(例)			$\chi^2=0.338$	0.561
是	48	45		
否	7	9		
产前使用硫酸镁(例)				0.495
是	55	53		
否	0	1		
围生期并存疾病(例)			$\chi^2=0.450$	0.502
有	37	33		
无	18	21		

注:* 产前 24 h 至 7 d 使用类固醇激素≥1 次。

2.2 两组胎粪排尽时间、达到完全肠内营养时间、住院期间体质量增长和住院时间比较 见表 2。

表 2 两组胎粪排尽时间、达到完全肠内营养时间、住院期间体质量增长、住院时间比较

		$\bar{x} \pm s / M(P_{25}, P_{75})$			
组别	例数	胎粪排尽 时间(h)	达全肠内 营养时间(d)	体质量增长 [g/(kg·d)]	住院时间 (d)
对照组	55	149.21±18.96	16.18±5.97	11.24(7.98,13.82)	52.99±14.40
干预组	54	96.67±11.61	13.40±3.61	12.52(9.54,15.82)	48.85±14.58
统计量		<i>t</i> =17.407	<i>t</i> =2.930	<i>Z</i> =2.103	<i>t</i> =1.492
<i>P</i>		<0.001	0.004	0.035	0.139

2.3 两组胎粪与尿液中 sIgA 浓度比较 见表 3。

2.4 两组相关并发症发生率比较 见表 4。

表 3 两组胎粪与尿液中 sIgA 浓度比较

$\mu\text{g/mL}, \bar{x} \pm s$

组别	例数	胎粪中 sIgA				尿液中 sIgA			
		胎粪首次排出	胎粪排尽	<i>t</i>	<i>P</i>	第 1 次排尿	第 6 天排尿	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	55	1.45±0.53	1.40±0.37	0.577	0.565	1.27±0.50	1.10±0.44	1.852	0.067
干预组	54	3.28±1.59	4.08±1.69	2.547	0.012	1.21±0.34	3.64±1.58	11.065	<0.001
<i>t</i>		8.076	11.364			0.766	11.376		
<i>P</i>		<0.001	<0.001			0.447	<0.001		

表 4 两组相关并发症发生率比较 例(%)

组别	例数	高胆红素血症	NEC	喂养不耐受	肠穿孔
对照组	55	22(40.00)	9(16.36)	16(29.09)	1(1.82)
干预组	54	16(29.63)	2(3.70)	7(12.96)	0(0.00)
χ^2		1.290	4.813	4.257	
<i>P</i>		0.256	0.028	0.039	1.000

3 讨论

3.1 初乳灌肠能促进早产儿胎粪排出,缩短达完全肠内营养时间、提高体质量增长速度 本研究将初乳灌肠与临床传统灌肠方式进行比较,结果显示干预组早产儿胎粪排尽时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),分析原因如下:①初乳中镁盐含量高且相对稳定,可促进早产儿胃肠蠕动,帮助胎粪排出。镁离子进入早产儿肠道后,在肠道中产生渗透效应,引起水分自体内或周围组织移动到肠道中,使早产儿肠道内液体量增加。肠道内液体的积聚和排出有助于软化胎粪^[16]。此外,镁离子还能提高神经元与肌肉细胞之间的信号传输效率,进而调节早产儿肠道平滑肌细胞的兴奋性和收缩性,刺激早产儿肠道蠕动,促进胎粪排出^[17]。②母乳菌群可以影响早产儿肠道微生物群的建立,改善胃肠道功能,增加排便频次。研究发现,母乳喂养婴儿的全粪便样本含有更高丰度的双歧杆菌^[18]。Chichlowski 等^[19]指出,双歧杆菌能够摄入人乳中的碳水化合物,滋养健康的肠道微生物群,促进有益菌繁殖、抑制有害菌生长,改善早产儿胃肠道功能,增加排便频次,进而缩短胎粪排尽时间。

本研究结果显示,干预组达完全肠内营养时间、体质量增长速度显著优于对照组(均 $P<0.05$),原因可能与胎粪早期排出和初乳中的营养物质促进早产儿胃肠道成熟有关。Dimmitt 等^[20]的研究表明,早期排出胎粪可以刺激早产儿胃肠道蠕动和功能发育,有助于肠道结构和功能的成熟;同时,初乳中富含生长因子和消化酶,可以增强肠蠕动和促进消化系统的成熟^[21],使早产儿尽早达到完全肠内营养。尽早达完全肠内营养更早期地满足了支持早产儿的体质量增长和器官发育的能量和营养需求,有助于刺激早产儿的消化系统发育和成熟。早期暴露于营养物质可以刺激早产儿肠道功能,促进肠黏膜细胞的生长和分化,提高对营养物质的吸收能力^[22]。这使早产儿能够更有效地利用营养物质,从而

加快体质量增长速度。而对于住院时间,研究结果显示两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。可能与住院时间不仅受体质量增长速度影响,还受早产儿病情、出院准备度等诸多因素影响。

3.2 初乳灌肠能提高早产儿免疫功能 本研究结果显示,干预组胎粪与第 6 天排出尿液中 sIgA 浓度不仅显著高于对照组($P<0.05$),且干预组首次排出和排尽的胎粪标本、出生后第 1 次和第 6 天的尿液标本中 sIgA 浓度组内比较也存在统计学差异(均 $P<0.05$),表明早产儿通过初乳灌肠获取了初乳中的 sIgA,提高了局部与全身免疫功能。sIgA 是初乳中含量最丰富的保护性免疫物质,常规通过肠道喂养被新生儿获取,在肠黏膜表面含量最高,且不易被非特异性蛋白酶水解,可以通过捕获肠黏膜表面的细菌并直接与其特定部位结合,抑制细菌对肠黏膜的运动和黏附,从而阻止细菌的入侵,是新生儿黏膜免疫系统的主要效应分子^[23]。由于早产儿常发生母乳喂养延迟导致 sIgA 获取受限,本研究采用初乳灌肠的方式,使初乳与早产儿肠黏膜直接接触并吸收,避免因无法及时获得初乳中的 sIgA 而导致黏膜免疫屏障延迟建立。Maruyama 等^[24]在其研究中比较了母乳喂养组与配方奶喂养组的早产儿出生后第 2、4 天胎粪中的 sIgA 含量,发现第 2 天和第 4 天母乳喂养组胎粪 sIgA 平均值显著高于配方奶组,与本研究结果相似,证实了初乳对早产儿黏膜免疫系统有积极影响。出生后第 6 天的尿液标本中 sIgA 浓度升高,说明 sIgA 已经通过肠黏膜吸收入血液后经再循环重新分布在尿道等黏膜表面,早产儿成功获得全身黏膜免疫功能。

3.3 初乳灌肠能降低早产儿 NEC、喂养不耐受发生率 早产儿生命初期常因胎粪排出延迟和无法进行肠内喂养而导致肠道萎缩和肠道微生物群的异常改变,这些均是 NEC 的发病机制。本研究结果显示,干预组 NEC 发生率显著低于对照组($P<0.05$)。分析原因如下:①早期排出胎粪有助于减少肠道内有害细菌的滋生,降低发生 NEC 的风险。早产儿胎粪排出延迟会导致胃肠道中存在大量底物,运动和消化能力下降,致使病菌的停滞和增殖。细菌增殖可能导致细菌入侵和易位到肠壁,随后发生 NEC^[25]。②初乳中的生物因子对 NEC 具有保护作用。初乳中含有丰富的生物因子,对早产儿未成熟的肠道具有营养、愈合

和/或抗炎作用,包括乳铁蛋白、抗炎细胞因子和低聚糖等^[26]。本研究中这些生物因子通过初乳灌肠被肠黏膜吸收,刺激机体全身的免疫系统,促进肠道成熟并且促进乳杆菌群在胃肠道中的生长。Sharif 等^[27]的研究表明,乳杆菌属可以通过发酵糖类在肠道内释放大氧自由基和乳酸,有效降低肠道内 pH 值,进而抑制早产儿肠道致病菌的生长、繁殖,对早产儿肠道各功能的发育、发展及成熟起到了重要的保护作用。本研究结果还显示,干预组早产儿喂养不耐受发生率显著低于对照组($P<0.05$)。早产儿因其胃肠道发育不成熟易发生喂养不耐受。Marsubrin 等^[28]的研究表明,早产儿喂养不耐受的发生同样与肠道菌群失调有关。本研究通过初乳灌肠,一方面使胎粪尽早排出,促进胃肠道蠕动和动力成熟;另一方面使早产儿胃肠道早期接触母乳,促进肠绒毛成熟和消化酶分泌,影响早产儿肠道微生物群的建立,平衡肠道菌群。

本研究结果显示,两组高胆红素血症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。胆红素的产生与排泄涉及多个复杂的生物学过程。尽管初乳灌肠组胎粪排出更快,但胆红素血水平与胎儿内胆红素的生成速率、胆红素在血液中的代谢和清除速度、肠肝循环与肝功能等有关,这些因素可能不受胎粪排出的影响。本研究中,干预组未发生肠穿孔情况,对照组由于早产儿疾病自身进展原因发生肠穿孔 1 例,经手术治疗后现已痊愈出院。说明母乳灌肠安全。

4 结论

相较于常规甘油生理盐水灌肠,初乳灌肠可以缩短 VLBW 胎粪排尽时间,同时提高免疫功能、缩短达全肠内营养时间、提高体质量增长速度、降低 NEC 及喂养不耐受发生率。未来研究可测量和比较初乳灌肠与初乳口腔涂抹/滴注的早产儿免疫标志物及肠道微生物群结构和丰度,对比不同初乳吸收途径对早产儿免疫效果和胃肠道功能的影响。同时,本研究有部分母亲无法达到灌肠所需泌乳量,造成样本脱落率较高。未来研究可将干预时间窗提前,于产妇产前实施促进初乳排出干预措施,产后实行早产儿初乳灌肠;通过产前-产后链式管理有效提高母亲泌乳量。

参考文献:

[1] 段淑女,李敏敏,司在霞. 灌肠促进早产儿胎便排出的应用研究进展[J]. 护理学报,2023,30(16):47-50.

[2] Kamphorst K, Sietsma Y, Brouwer A J, et al. Enemas, suppositories and rectal stimulation are not effective in accelerating enteral feeding or meconium evacuation in low-birth weight infants: a systematic review[J]. Acta Paediatr,2016,105(11):1280-1287.

[3] Livingston M H, Shawyer A C, Rosenbaum P L, et al. Glycerin enemas and suppositories in premature infants: a meta-analysis[J]. Pediatrics,2015,135(6):1093-1106.

[4] Anabrees J, Shah V S, AlOsaimi A, et al. Glycerin laxatives for prevention or treatment of feeding intolerance in

very low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015,2015(9):CD10464.

[5] Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants[J]. Nutrients,2015,7(1):423-442.

[6] Zheng L, Gai L, Wu Y, et al. Breast milk enema and meconium evacuation among preterm infants: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open,2024,7(4):e247145.

[7] 李育梅,潘迎洁,陈赢赢,等. 超低出生体重早产儿机械通气早期口腔滴注初乳的效果研究[J]. 中华护理杂志,2020,55(6):884-888.

[8] Mena N P, León Del P J, Sandino P D, et al. Evacuación del meconiointestinal para mejorar tolerancia alimentaria en prematuro de muy bajo peso (protocolo Emita)[J]. Revista Chilena de Pediatría,2014,85(3):304-311.

[9] 张胡爽. 注射器灌肠联合功能性屈腿运动在早产儿通便护理中的应用效果[J]. 中国肛肠病杂志,2021,41(5):71-73.

[10] Gross M, Poets C F. Lipid enemas for meconium evacuation in preterm infants: a retrospective cohort study[J]. BMC Pediatr,2021,21(1):454.

[11] 栾丹丹,于秀荣,王云芳,等. NICU 住院早产儿母亲在母婴分离期的泌乳量及相关因素研究[J]. 中华护理杂志,2018,53(1):65-70.

[12] Haiden N, Jilma B, Gerhold B, et al. Small volume enemas do not accelerate meconium evacuation in very low birth weight infants[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2007,44(2):270-273.

[13] Fenton T R, Griffin I J, Hoyos A, et al. Accuracy of preterm infant weight gain velocity calculations vary depending on method used and infant age at time of measurement[J]. Pediatr Res,2019,85(5):650-654.

[14] Nguyen R, Wu H, Pounds S, et al. A phase II clinical trial of adoptive transfer of haploidentical natural killer cells for consolidation therapy of pediatric acute myeloid leukemia[J]. J Immunother Cancer,2019,7(1):81.

[15] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2019:355-633.

[16] Dupont C, Hebert G. Magnesium sulfate-rich natural mineral waters in the treatment of functional constipation: a review[J]. Nutrients,2020,12(7):2052.

[17] de Geus A, Koppen I, Flint R B, et al. An update of pharmacological management in children with functional constipation[J]. Paediatr Drugs,2023,25(3):343-358.

[18] Liang G, Zhao C, Zhang H, et al. The stepwise assembly of the neonatal virome is modulated by breastfeeding[J]. Nature,2020,581(7809):470-474.

[19] Chichlowski M, Shah N, Wampler J L, et al. Bifidobacterium longum subspecies infantis (B. infantis) in pediatric nutrition: current state of knowledge[J]. Nutrients,2020,12(6):1581.

[20] Dimmitt R A, Moss R L. Meconium diseases in infants with very low birth weight[J]. Semin Pediatr Surg,2000,9(2):79-83.

[21] 李媛媛,赵旭,历广招,等.应用初乳对早产儿进行口腔护理干预效果的系统评价[J].中华护理杂志,2019,54(5):753-759.

[22] 王琳,赵小鹏,刘辉娟,等.基于循证的标准化喂养方案可以帮助极早产儿/极低出生体重儿尽早达到全肠道喂养[J].中国当代儿科杂志,2022,24(6):648-653.

[23] Song C, Chai Z, Chen S, et al. Intestinal mucus components and secretion mechanisms: what we do and do not know[J]. Exp Mol Med,2023,55(4):681-691.

[24] Maruyama K, Hida M, Kohgo T, et al. Changes in salivary and fecal secretory IgA in infants under different feeding regimens[J]. Pediatr Int,2009,51(3):342-345.

[25] Hossain Z, Qasem W A, Friel J K, et al. Effects of total enteral nutrition on early growth, immunity, and neurological development of preterm infants[J]. Nutrients,2021,13(8):2755.

[26] 熊小云,孙盼盼,杨传忠,等.1周内母乳喂养量对极低/超低出生体重儿的影响[J].护理学杂志,2020,35(16):32-35.

[27] Sharif S, Meader N, Oddie S J, et al. Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev,2023,7(7):CD5496.

[28] Marsubrin P, Firmansyah A, Rohsiswatmo R, et al. Association between feeding intolerance and intestinal dysbiosis in very premature infants[J]. Clin Exp Pediatr,2023,66(11):501-503.

(本文编辑 赵梅珍)

宁夏地区护士胰岛素注射知信行现状及影响因素分析

杨琴¹,杨沛¹,马丽婷²,谢丽红¹

摘要:**目的** 探讨宁夏地区护士胰岛素注射知信行的特征、潜在类别及影响因素,为制定针对性干预措施提供参考。**方法** 采用分层随机抽样与便利抽样相结合的方法选取宁夏地区3所二级医院、4所三级医院的1 087名护士进行胰岛素注射知信行调查,并进行潜在类别分析。**结果** 护士胰岛素注射知识、信念、行为得分分别为(13.30±3.13)、(17.37±3.08)、(79.55±12.39)分。可分为2个潜在类别:知识一般-信念行为良好组(86.4%)、知识差-信念行为一般组(13.6%)。工作年限、所在科室、日均胰岛素注射次数、参与胰岛素注射操作培训次数是护士胰岛素注射知信行潜在类别的影响因素(均 $P<0.05$)。**结论** 宁夏地区护士胰岛素知信行水平存在异质性,提示护理管理者可根据不同的潜在类别及其影响因素制定针对性干预策略,以提升护士胰岛素注射知信行水平。

关键词: 护士; 胰岛素; 注射; 知识; 信念; 行为; 糖尿病; 操作培训; 潜在类别

中图分类号: R473.5 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2024.12.036

Status quo and influencing factors of nurses' knowledge, attitude and practice of insulin injection in Ningxia Yang Qin, Yang Pei, Ma Liting, Xie Lihong. Department of Endocrinology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750003, China

Abstract: **Objective** To explore the characteristics, potential categories and influencing factors of nurses' knowledge, attitude and practice of insulin injection in Ningxia, and to provide references for formulating targeted intervention measures. **Methods** A total of 1 087 nurses from 3 second-level hospitals and 4 third-level hospitals in Ningxia were selected by stratified random sampling and convenient sampling to fill out the knowledge, attitude and practice of insulin injection survey, and latent class analysis was carried out. **Results** The scores of nurses' knowledge, attitude and practice of insulin injection were (13.30±3.13), (17.37±3.08) and (79.55±12.39) points, respectively. The nurses were divided into two latent categories: medium knowledge-good attitude and practice group (86.4%) and poor knowledge-medium attitude and practice group (13.6%). The working years, department, average daily number of insulin injections and the number of training on insulin injection operation were influencing factors of the latent category of nurses' knowledge, attitude and practice of insulin injection ($P<0.05$ for all). **Conclusion** There is heterogeneity in the level of knowledge, attitude and practice of insulin injection among nurses in Ningxia, suggesting that nursing managers can formulate targeted intervention strategies according to different potential categories and their influencing factors to improve the level of knowledge, attitude and practice of insulin injection among nurses.

Keywords: nurse; insulin; injection; knowledge; attitude; practice; diabetes; skill training; latent classes

作者单位:宁夏医科大学总医院 1.内分泌科 2.心脑血管病医院(宁夏 银川,750003)
杨琴:女,本科,副主任护师,1614162343@qq.com
通信作者:杨沛,2426795989@qq.com
科研项目:2023年度宁夏医科大学校级一般项目(XM2023015)
收稿:2024-01-15;修回:2024-03-28

糖尿病是因胰岛素分泌或作用缺陷,或两者同时存在而引起的代谢异常综合征^[1]。据统计,全球约有4.25亿糖尿病患者,其中我国患者占比约3成^[2-3],位居世界第一。胰岛素皮下注射仍然是目前临床上控制血糖最主要、有效的治疗方法之一^[4]。胰岛素注射操作技能不规范不仅会影响注射剂量的准确性、胰岛