

Clinical Features of Premature and Nutrition Intervention Effect on the Growth and Development of Premature Infants

Yanfei Jiang^{1,2}, Zhiyong Dai^{2,3}, Yong Li^{1,2*}

¹Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University Health Science Center, Beijing

²Maternal & Infant Nutrition Research Center, School of Public Health, Peking University Health Science Center, Beijing

³Ausnutria Dairy (China) Company Ltd., Changsha

Email: liyongbmu@163.com

Received: Feb. 14th, 2014; revised: Mar. 26th, 2014; accepted: Apr. 7th, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Premature refers to a live birth infant, whose gestation period is between 28 weeks and 37 weeks; birth weight is less than 2500 g; born height is below 47 cm. Premature infant is an extremely immature group, always accompanying with hypoplasia in temperature-regulating center, immature in stomach function, low immunity and some complications. In reluctant experiments on human and animals, it's acknowledged that malnutrition occurring at the initial phase and maturation phase will be harmful for further growth and development, characterized by reduction of brain weight or an amount of brain cells, and weak coordination function. By the way, it's proved by enough evidence that the damage on the brain structure and function caused by malnutrition in critical period is permanent and irreversible. In consideration of the particularity of physiological needs of premature, nutrition intervention will play a very important role in the growth and development of premature infants.

Keywords

Premature, Clinical Characteristics, Growth and Development, Nutrition Intervention

*通讯作者。

早产儿的临床特点及营养支持对其生产发育的影响

姜燕飞^{1,2}, 戴智勇^{2,3}, 李 勇^{1,2*}

¹北京大学医学部公共卫生学院营养与食品卫生学系, 北京

²北京大学医学部公共卫生学院母婴营养研究中心, 北京

³澳优乳业(中国)有限公司, 长沙

Email: liyongbmu@163.com

收稿日期: 2014年2月14日; 修回日期: 2014年3月26日; 录用日期: 2014年4月7日

摘 要

早产儿是指凡胎龄满28周以上, 不足37周, 出生体重在2500 g以下, 身高47 cm以下的活产新生儿。早产儿具有体温调节中枢发育不全、胃动力不成熟、免疫力低下、并发症多等特点, 是一个极度未成熟的群体。人类和动物研究均表明, 在妊娠晚期和产后早期敏感阶段的营养不良将会对远期的生长发育产生不良影响, 表现为大脑重量降低、脑细胞数减少、运动协调能力降低, 另外也有足够证据表明, 在关键时期的营养不良可造成大脑结构和功能的永久性损害。鉴于早产儿特殊的生理特点, 营养支持对早产儿的生长发育起到十分重要的作用。

关键词

早产儿, 临床特点, 生长发育, 营养支持

1. 早产儿的临床特点

早产儿(premature infants)是指凡胎龄满28周以上, 不足37周, 出生体重在2500 g以下, 身高47 cm以下的活产新生儿[1]。关于发生早产的原因至今仍有许多不明之处, 综合临床, 大部分早产原因为: 妊娠高血压综合征; 早期破水、胎盘早剥或前置胎盘; 母亲患急性传染病或慢性疾病, 如心脏病、糖尿病、贫血; 子宫疾患; 母体急性或慢性中毒, 情感波动或过劳, 意外受伤等[2]。早产儿由于过早的脱离母体, 致使内脏器官发育不成熟, 致使新生儿在外观、呼吸系统、消化系统、神经系统等存在独特的临床特点。同时, 新生儿从母亲体内得到的营养物质储备不足, 免疫力低下, 这些因素都可使新生儿容易患有并发症。

外表

早产儿生产越早产则皮肤越薄嫩、组织含水量多、有凹陷性压痕、色红、肌肉少、指甲短软, 同时躯干部的胎毛越长、头部毛发则越少且短, 头较大, 囟门宽, 耳壳平软与颅骨相贴, 胸廓软, 乳晕呈点状, 边缘不突起, 乳腺小或不能摸到。腹部较胀, 阴囊发育差。男性早产儿的睾丸常在外腹股沟中, 在发育过程中渐降至阴囊内。女性越早产者则其小阴唇越分开而突出。手足底皱痕少。另外, 由于早产儿体温调节中枢功能不完善, 有较少的皮下脂肪, 尤其重色脂肪储备少, 比足月而维持体温的能力低, 增加了寒冷损伤的风险[3]。因此新生儿出生后迅速将全身擦干, 放在预热棉毯中, 尽量不让患儿裸露, 立

即放在预热的暖箱中。维持恒定的适中温度对早产儿非常重要，早产儿适中温度根据不同出生体重和日龄在 33℃~35℃左右。暖箱相对湿度 70%~80%，对超低出生体重儿湿度要 80%~90%[4]。

呼吸系统

早产儿呼吸系统发育不完善，肺泡数量少及表面活性物质分泌少，导致肺泡塌陷，肺泡内功能残气量不能建立，易发生窒息、呼吸窘迫综合征等，同时早产儿肺血流量多，且免疫功能处于不成熟状态，皮肤黏膜几乎没有防御功能，易并发肺部感染，加之早产儿呼吸中枢与神经元之间联系不完善，神经冲动传出较弱，任何细微的干扰均可发生呼吸调节障碍，易导致呼吸暂停甚至呼吸衰竭而致死。

呼吸暂停是指呼吸暂停时间>20 S，常伴有心率减慢<100 次/min 或出现青紫、肌张力低下。呼吸暂停是早产儿常见症状之一，早产儿呼吸暂停发生率约 20%~30%，极低出生体重儿可达 50%，超低出生体重儿可达 90%。呼吸暂停发作时，出现青紫、肌张力低下、心率变慢、血氧饱和度下降、血压降低，如不及时发现，可致脑缺氧损伤，甚至猝死，应密切监护，及时处理[5]。

消化系统

早产儿消化系统不成熟，吸吮、吞咽及其协调能力差，且胎龄愈小，吸吮能力愈差，甚至无吞咽反射，贲门括约肌松弛，易发生呕吐、反流、腹胀、腹泻，消化功能紊乱的现象[6] [7]。早产儿，特别是极低出生体重儿，吸吮力差，胃容量小，肠管运动弱，常出现喂养困难而致热量摄入不足，造成生长发育迟缓及多种并发症[8] [9]。刚出生的新生儿胃内 pH 值较高，胃蛋白酶是无活性的，十二指肠内的各种蛋白酶活性在早产儿出生时也是降低的，因此只能消化摄入蛋白质的 80%。早产儿胰脂酶及胰淀粉酶的活性较低对脂肪和糖类消化吸收能力也有限可能有轻度乳糖不耐受[10] [11]。早产儿由于自身发育不成熟，易出现多种并发症，在消化系统多表现为喂养不耐受。早产儿喂养困难可能会延长住院时间，长时间胃肠外营养亦有发生高血糖及胆汁瘀积症的风险，严重者可致原发病加重。近年来，非营养性吸吮、腹部抚触、小剂量红霉素已经应用于早产儿喂养不耐受的治疗中，但早期预防、早期发现并及时治疗，将更利于早产儿的转归[12]。

神经系统

早产儿由于神经发育不成熟，易于出现各种类型的脑损伤，如严重的脑室周围及脑室内出血，脑室周围白质病变等，其原因与围产期多种高危因素有关，可导致神经系统异常，如脑性瘫痪、智力低下、肌张力异常[13]。早产儿脑损伤可使存活者遗留后遗症，因而如何提高低出生体质量儿的存活率和改善其生存质量，已成为全球性亟待解决的主要问题之一。另外，早产儿脑损伤可直接影响神经发育，临床表现为运动功能障碍，视、听觉和认知、行为障碍等。早产儿脑室周围的室管膜下及小脑软脑膜下的颗粒层均留有胚胎生发基质[14]，该组织是一未成熟的毛细血管网，缺乏胶原和弹力纤维支撑，对脑血流量的波动，缺氧、酸中毒极为敏感，因此易发生脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)，脑室内出血在低出生体重早产儿所出现的众多临床问题中危害较大，在早产儿中其发生率可高达 65%以上。同时对缺氧酸中毒耐受性差，易发生缺氧缺血性脑病。

其他

早产儿视网膜病变(ROP)是早产儿发生的一种视网膜血管增生性病变，是世界发达国家儿童失明的首位原因。由于早产儿提前出生，视网膜的血管尚未成熟，正在发育的血管对高氧极为敏感，高浓度氧可以引起不成熟的视网膜血管内皮细胞损伤，在无血管区发生缺氧性视网膜病变[15]。早产儿在母体发育时间短，体内骨矿物质储存不足，易发展为早产儿代谢性骨病(MBDP)。有研究，出生体质量小于 1000 g 的极低体质量早产儿中，50%将发生骨质疏松，75%可发生骨折[16]。早产儿免疫系统发育不成熟，存在细胞免疫和体液免疫功能低下，容易引起各种感染，早期母乳(尤其初乳)喂养是早产儿获得被动免疫物质的重要来源[17]。

2. 营养支持对早产儿生长发育的影响

近年来随着医学的进步，早产儿存活率的提高，人们对早产儿早期营养支持和远期健康问题的关注愈来愈多，而早产儿宫外生长迟缓(extrauterine growth restriction, EUGR)的状况已引起国内外学者的高度重视[18]。有研究表明早产儿出生后营养状况欠佳可导致 EUGR，甚至与远期认知发育也紧密相关[19]。为早产儿提供充足和均衡的营养是保证其生命质量的物质基础，因此研究者们重新审视目前的早产儿营养策略，探索有益于早产儿健康的营养方式[20]。早期积极的肠内外营养对早产儿尤为重要，肠内营养对维持早产儿消化道结构和功能的完整性是必需的，兼有直接的营养作用和间接的促进胃肠功能的作用。有利于早产儿喂养的技巧包括尽早开奶、微量喂养、适量加奶、非营养性吸吮、不轻易禁食和保持大便通畅。而且母乳喂养对早产儿同样重要，早产母乳中的成分与足月母乳不同，其营养价值和生物学功能更适合早产儿的需求[18]。

营养支持对早产儿外表的影响

对于不能经口喂养的早产儿可应用全胃肠外营养液，全胃肠外营养(TPN)液由葡萄糖、氨基酸、脂肪乳、电解质、维生素、微量元素和水等成份组成,以使早产儿的营养供给达到相似于宫内生长发育之需求量[21]。早产儿的皮肤发育不成熟，在出生的最初几天体液经表皮大量丢失，成为导致早产儿脱水和高钠血症的主要因素。保持环境湿度大于 80%，摄入 80~100 ml/(kg·d)的液体可有效的预防并发症和体质质量过度丢失[22]。在微小早产儿，针对游离水丢失的替代补充，应在严密的体重变化、水和电解质平衡、血糖稳定情况和尿生化指标的监测下，每 6~8 h 进行补液量的调整。其实，水、葡萄糖和电解质的每次补充剂量应根据每次监测结果与需要达到的理想血清 Na⁺水平间的差值分别进行计算。除此之外，还应考虑继续还在丢失的一部分水分营养支持[23]。由于正常的婴幼儿配方奶粉并不能适用早产儿，为此，国内外已经出现早产儿专用配方奶粉，此类配方奶粉的蛋白质更符合早产儿营养需求，该奶粉还强化了维生素 A、维生素 D、铁、钙、磷、铜、多不饱和脂肪酸等比较全面的营养素，喂养效果明显，用此种奶粉喂养的早产儿 9 个月体重与身高的增长均高于标准婴幼儿配方奶粉喂养的类似早产儿[24]，且骨矿物质含量更高[25]。

营养支持对早产儿呼吸系统的而影响

营养支持的方法对早产儿的能力消耗、生理状况、营养需要和生长发育结局有不同影响。使用营养支持喂养的呼吸道疾病患儿，其恢复氧合能力和氧释放量较低[26]，如果加大喂养量，其潮气量、每分通气量、动态顺应性、功能残气量明显下降，而肺助力和氧消耗明显增加[27]。不同的喂养方式对早产儿呼吸系统的营养也有所不同，与鼻饲相比，经口喂养的早产儿，其腹胀、溢乳、呕吐、窒息、吸人性肺炎、吸人性肺炎、呼吸暂停等的发生率明显降低[28]。另外，一些维生素的缺乏对低出生体重早产儿的危害已有许多资料肯定，如：维生素 E 的抗氧化特性或维生素 A 对上皮细胞的影响，两者都可以预防支气管肺发育不良的发展。值得注意的是，摄入过多的碳水化合物会导致二氧化碳生成增加，加重患儿的呼吸性酸中毒，使呼吸机维持的患儿难以脱机。目前通常推荐加用部分脂肪乳剂作为能源，以减低葡萄糖的应用量及浓度，可避免上述情况。

对早产儿消化系统的影响

早产儿尤其极低出生体重儿的消化系统功能不成熟，表现在胃肠动力差、胃肠激素水平低、消化酶含量少且活性低，加上出生后处于应激状态和肠道微生态系统不能正常建立，进一步影响了消化功能。鉴于此种情况，早产儿一旦符合喂养条件，应尽早开始喂养。研究发现更早的开始肠道喂养，能够更好的促进胃肠功能成熟，缩短完全肠内喂养的时间，更有利于早产儿的生长。同样对于极低出生体重儿，研究也认为出生后尽早的开始胃肠喂养，有利于胃肠功能成熟，缩短住院时间，减少并发症[29] [30]。此

外，早期微量喂养(<10~15 ml·kg/d)可促进胃肠蠕动，通过肠膜受体对肠道神经系统的刺激，释放胃肠激素，进而加速胃肠道成熟，改善营养状况，促进体质增长和骨质钙化，并且可以预防感染[31]。也有研究发现，早期微量喂养可降低早产儿长期胃肠外营养相关性胆汁淤积的危险因素，对相关胆汁淤积有一定防治作用[32]。此外，早期微量喂养还有助于改善了喂养的耐受性，更快地达到足量喂养，缩短肠外营养的时间，更快地提高血中胃泌素水平，减少光疗时间，促进肠蠕动和胆红素在粪便中的排泄，减少胆红素肠-肝循环。

营养支持对早产儿神经系统的影响

早产儿由于神经发育不成熟，易于出现各种类型的脑损伤，如严重的脑室周围及脑室内出血，脑室周围白质病变等，其原因与围产期多种高危因素有关，可导致神经系统异常，如脑性瘫痪、智力低下、肌张力异常[33]。营养物质和生长因子均能调节胎儿和产后早期大脑的生长发育，迅速发展的大脑更容易受到营养不足的影响。蛋白质、能量、脂肪、铁、锌、铜、碘、硒、维生素A和叶酸、胆碱等营养素都能够影响大脑的发展。研究认为母乳喂养更利于早产儿生长发育，因为母乳中富含长链多不饱和脂肪酸(如DHA)和牛磺酸，是成熟母乳的1.5~2倍，能够促进早产儿视网膜和中枢神经系统的发育。但是当婴儿肠道喂养不能耐受时将缺乏外源性脂肪的供给会引起皮肤损害视网膜发育不良和神经髓鞘形成障碍。早产儿有较高的生长率和蛋白转换率，其蛋白质的摄入除数量外，还需考虑其质量和必需氨基酸含量，以保证总营养素和能量的情况下，纠正负氮平衡。蛋白能量摄入不足将导致不必要的蛋白分解加重。但由于早产儿的代谢和肾脏排泄功能不成熟，摄入过多蛋白质会诱发迟发性的代谢性酸中毒和引起神经系统的损害[23]。

营养支持对早产儿免疫系统的影响

免疫与营养有一定关系，静脉营养在保障合理营养状况的同时，可使体液免疫指标及补体水平均明显升高。已有研究提出，较高浓度的多不饱和脂肪酸可增加炎症反应，增加自由基产生以及抑制免疫系统功能。而添加含脂肪酸的鱼油也具有较好的调节免疫功能，可减少机体炎症反应程度。营养物质虽然可促进神经递质的合成，有利于神经元的增殖，但长期肠外营养使胃肠道缺乏食物刺激，导致肠道黏膜上皮绒毛萎缩，肠道激素分泌和肠道动力降低，以致损害肠道黏膜正常结构和功能[34]。此外，母乳喂养也为早产儿提供更好免疫防御，并能调节早产儿免疫功能的发育，降低医院感染、败血症及脑膜炎的发生率[35]。

3. 结论

总结以往的研究报告，我们可以明确早产儿从外表、消化系统、呼吸系统、神经系统、免疫系统等均较足月儿脆弱，并且易发某些疾病如早产儿视网膜病变早产儿代谢性骨病(MBDP)等，这说明早产儿生理状态较足月儿更脆弱。而以往的研究也已证实合理的营养支持对于早产儿外表、消化系统、呼吸系统、神经系统、免疫系统都更加有力，因此重视并做好早产的营养支持是非常必要而且必须的。

参考文献 (References)

- [1] 程玉娥, 吴晓英, 陈玉秋 (2004) 早产儿的生理特点及护理. *职业与健康*, **2**, 154-155.
- [2] 邹美姣 (2008) 早产儿的护理. *全科护理*, **10**, 2768-2769.
- [3] 封志纯, 李丽华, 孔祥永, 等 (2011) 晚期早产儿的临床特点及神经发育异常的风险. *临床儿科杂志*, **2**, 199-200.
- [4] 张超 (2004) 小早产儿的管理. *急救医学*, **3**, 198-200.
- [5] 陈超 (2003) 早产儿呼吸暂停的防治. *小儿急救医学*, **4**, 204-206.
- [6] 叶永青, 李岚, 吴巧珍, 等 (2001) 非营养性吸吮对早产儿胃肠道发育影响的临床研究. *实用护理杂志*, **17**, 32-33.

- [7] 蔡勇, 谢宗德 (2003) 改善早产儿消化道动力的途径. *中国当代儿科杂志*, **5**, 492-493.
- [8] Bauer, M.A., Prade, L.S. and Keske-Soares, M. (2008) The oral motor capacity and feeding performance of preterm newborns at the time of transition to oral feeding. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **41**, 904-907.
- [9] 王晓燕, 孙素静, 解雪梅 (2008) 早产儿 56 例早期静脉营养观察. *陕西医学杂志*, **5**, 165.
- [10] 鲍春红, 黑静, 黄峰 (2008) 保护早产儿胃肠道黏膜功能的研究进展. *临床和实验医学杂志*, **5**, 451.
- [11] 贺继雯, 张巍 (2009) 早产儿的消化功能及喂养方式. *中国当代医学*, **8**, 20-21.
- [12] 程雁, 王琍琍 (2010) 早产儿喂养不耐受相关因素分析. *中国新生儿科杂志*, **4**, 236-237.
- [13] 周丛乐, 姜毅, 王素寰, 等 (2002) 胎儿期脑损伤的发生与预后研究. *中国当代儿科杂志*, **3**, 161-163.
- [14] 杨锡强, 易著文 (2004) 新生儿颅内出血. In: *儿科学*, 第 6 版, 人民卫生出版社, 北京, 126.
- [15] 黎晓新 (2004) 我国早产儿视网膜病变特点的筛查指南. *中华眼底病杂志*, **6**, 384-386.
- [16] Rose, J., Gibbons, K. and Carlson, S.E. (1993) Nutrient needs of the preterm infant. *Nutrition in Clinical Practice*, **8**, 226-232.
- [17] 张怡娟, 郭卫芳, 于方, 等 (2002) 早产儿免疫相关因素的分析. *河南诊断与治疗杂志*, **4**, 253-254.
- [18] 王丹华 (2009) 科学的营养管理是早产儿健康的基础. *临床儿科杂志*, **3**, 214-216.
- [19] Vlaardingerbroek, H., van Goudoever, J.B. and Van den Akker, C.H. (2009) Initial nutritional management of the preterm infant. *Early Human Development*, **85**, 691-695.
- [20] Brahim, H.M., Jeroudi, M.A., Baier, R.J., et al. (2004) Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *Journal of Perinatology*, **24**, 482.
- [21] 姚笠 (2005) 早产儿的合理喂养. *黑龙江医学*, **6**, 401-402.
- [22] 贲晓明 (2009) 早产儿早期营养支持的意义与策略. *实用儿科临床杂志*, **14**, 1129-1132.
- [23] 汤庆娅 (2009) 适合早产儿代谢特征的合理营养管理. *临床儿科杂志*, **3**, 217-221.
- [24] Lucas, A., Bishop, N.J., King, F.J., et al. (1992) Randomised trial of nutrition for preterm infants after discharge. *Archives of Disease in Childhood*, **67**, 324-327.
- [25] Bishop, N.J., King, F.J. and Lucas, A. (1993) Increase bone mineral content of preterm infants fed with a nutrient enriched formula after discharge from hospital. *Archives of Disease in Childhood*, **68**, 573-578.
- [26] Krauss, A.N., Broen, J., Waldman, S., et al. (1978) Pulmonary function following feeding in low-birth-weight infants. *American Journal of Diseases of Children*, **132**, 139-142.
- [27] Nelle, M., Hoecher, C. and Linderkamp, O. (1997) Effects of bolus tube feeding on cerebral blood flow velocity in neonates. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, **76**, 54-56.
- [28] 堪华芳 (2008) 早产儿经口喂养与鼻胃管喂养的临床观察. *中国新生儿科杂志*, **2**, 110-111.
- [29] Ehrenkranz, R.A. (2007) Earlier, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: Which the evidence? *Seminars in Perinatology*, **31**, 48-55.
- [30] 袁惠华, 黎小秀, 张雪宇 (2004) 早产儿胃肠喂养开始时间的临床研究. *中国航天医药杂志*, **1**, 24-25.
- [31] 严超英 (2010) 新生儿重症监护室早产儿营养指南. *实用儿科临床杂志*, **14**, 1117-1120.
- [32] 阳勇, 曹祥, 钱新华, 等 (2010) 早期胃肠内微量喂养对早产儿胃肠外营养相关性胆汁淤积的防治作用. *实用儿科临床杂志*, **19**, 1474-1476.
- [33] 周丛乐, 姜毅, 王素寰, 等 (2002) 胎儿期脑损伤的发生与预后研究. *中国当代儿科杂志*, **3**, 161-163.
- [34] 贺继雯, 张巍 (2009) 早产儿的消化功能及喂养方式. *中国当代医药*, **8**, 20-21.
- [35] 王丹华 (2010) 早产儿喂养的新理念. *中国新生儿科杂志*, **5**, 257-259.