

• 论 著 •

早产儿非营养性吸吮对肠外营养相关性胆汁淤积症的预防意义*

漆珊燕, 刘丽芳, 龚雪萍, 张伟忠

(广东省惠州市第一妇幼保健院新生儿科 516000)

摘要:目的 探讨早产儿非营养性吸吮对肠外营养相关性胆汁淤积症的预防意义。方法 选取 2013 年 6 至 2015 年 6 月惠州市第一妇幼保健院收治的 200 例早产儿作为研究对象。研究对象中 28~32 周早产儿 100 例,按照随机数字表法将其分为 A、B 两组,每组各 50 例; >32 周早产儿 100 例,按照随机数字表法将早产儿分为 C、D 两组,每组各 50 例。给予 A、C 组静脉营养补充能量, B、D 组在 A、C 组基础上,加用非营养性吸吮。观察 4 组早产儿胎龄、出生体质量、胃肠外营养持续时间、肠内营养开始时间、出现胆汁淤积时间,以及总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、胆汁淤积综合征发生率。结果 A 组与 B 组、C 组与 D 组患儿的胎龄、出生体质量、肠内营养开始时间比较差异无统计学意义($P>0.0125$); B 组胃肠外营养持续时间低于 A 组, D 组胃肠外营养持续时间低于 C 组, 差异均有统计学意义($P<0.0125$); B 组患儿 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平均低于 A 组, D 组患儿 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平均低于 C 组, 差异均有统计学意义($P<0.0125$); A、B 两组患儿胆汁淤积综合征发生率差异无统计学意义($P>0.05$); C、D 两组患儿胆汁淤积综合征发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 非营养性吸吮对早产儿的肠外营养相关性胆汁淤积综合征无明显预防作用。

关键词:早产儿; 非营养性吸吮; 肠外营养; 胆汁淤积综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.23.020 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)23-3481-03

Non-nutritive sucking in prevention of parenteral nutrition associated cholestasis in preterm infants*

QI Shanyan, LIU Lifang, GONG Xueping, ZHANG Weizhong

(Department of Neonatology, First Maternal and Child Health Care Hospital of Huizhou, Huizhou, Guangdong 516000, China)

Abstract: Objective To study the value of non-nutritive sucking in prevention of parenteral nutrition associated cholestasis in preterm infants. Methods A total of 200 cases of premature infants from June 2013 to June 2015 were selected. Among them, 100 premature infants of 28~32 gestational weeks were divided into group A ($n=50$) and group B ($n=50$) according to the random assortment method. And 100 premature infants of older than 32 gestational weeks were divided into group C ($n=50$) and group D ($n=50$). Group A and group C were given intravenous nutrition supplement energy, group B and D were given non-nutritive sucking on the basis of group A and C. The gestational age, birth weight, duration of parenteral nutrition, the start time of enteral nutrition, and the time of cholestasis in four groups were observed. Total bile acid(TBA), total bilirubin(TBIL), direct bilirubin(DBIL), alanine aminotransferase levels(ALT), incidence of cholestasis syndrome were also compared. Results Gestational age, birth weight and enteral feeding time between group and group B had no statistical difference ($P>0.05$), which between group C and group D had no statistical difference ($P>0.0125$), either. Duration of parenteral nutrition in group B and D were significantly lower than that of the group A and C ($P<0.0125$). TBA, TBIL, DBIL, ALT of group B were significantly lower than that of group A ($P<0.0125$), which of group D were significantly lower than that of group C ($P<0.0125$). Differences in the incidence of cholestasis syndrome in group A and B, group C and D had no statistical significance ($P>0.05$). Conclusion Under the condition of this study, the non-nutritive sucking has no significant effect on the prevention of parenteral nutrition associated cholestasis syndrome in preterm infants.

Key words: premature infant; non-nutritive sucking; parenteral nutrition; cholestasis syndrome

随着围生医学及新生儿重症监护技术的日益发展,极低出生体质量儿的存活率大幅提高。其中肠外营养技术的完善在拯救各种低体质量及危重患者中起到至关重要的作用^[1]。但肠外营养在给予早产儿营养支持治疗的同时也会出现相关的并发症,如感染、内环境紊乱、胆汁淤积等,其中以肠外营养相关性胆汁淤积综合征最常见。严重者可引起肝硬化或肝功能衰竭导致死亡。引起肠外营养相关性胆汁淤积综合征的病因及发病机制尚不明确^[2]。但临床证明长期肠外营养与胆汁淤积症密切相关,有大量资料证明,非营养性吸吮能改善肠内喂养不耐受,但有关其是否对肠外营养相关性胆汁淤积综合征有

预防意义的研究较少。本试验研究早产儿非营养性吸吮对肠外营养相关性胆汁淤积症的预防意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 6 月惠州市第一妇幼保健院收治的早产儿作为本次研究对象。纳入标准^[3]: (1)直接胆红素(DBIL) $>26 \mu\text{mol/L}$; (2)临床表现为皮肤暗黄并进行性加重,肝脾肿大,白陶土样大便; (3)丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆汁酸(TBA)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)等有一项或多项升高; (4)肠外营养超过 7 d。排除标准:肝炎或外科因素引起的胆汁淤积症。依据纳入排除标

* 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(20130801)。

作者简介:漆珊燕,女,副主任医师,主要从事新生儿科相关疾病方面的研究。

准,共纳入 28 周 100 例早产儿,按照随机数字表法将早产儿分为 A、B 两组,每组各 50 例;选择 32 周早产儿 100 例,按照随机数字表法将早产儿分为 C、D 两组,每组各 50 例;B、D 组入院后尽早给予非营养性吸吮,A、C 组无此处理,其余营养治疗方案相同。每周监测胆红素及肝内酶水平 1 次,符合胆汁淤积综合症的诊断标准为阳性,排除。该过程无死亡患儿,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 4 组患儿均采用部分静脉营养补充能量,给予 C、D 组早产儿增加非营养性吸吮,在每次定时鼻饲管喂养前给予吸吮无孔橡皮奶头 15 min,每天 7 次或 8 次,连续 10 d。

1.3 观察指标 观察 4 组患儿胎龄、出生体质量、胃肠外营养持续时间、肠内营养开始时间、出现胆汁淤积时间、TBA、总胆红素(TBIL)、DBIL、ALT 水平,胆汁淤积综合症的发病率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;危险因素分析采用 Logistic 回归模

型分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患儿相关资料对比 A 组与 B 组、C 组与 D 组患儿的胎龄、出生体质量、肠内营养开始时间比较,差异无统计学意义($P>0.0125$),4 组研究对象两两比较,检验水准 $\alpha=0.05/4=0.0125$;B 组胃肠外营养持续时间低于 A 组,D 组胃肠外营养持续时间低于 C 组,差异均有统计学意义($P<0.0125$);4 组间出现胆汁淤积的时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 4 组患儿治疗后第 1 天和第 14 天各指标水平比较 B 组患儿治疗后第 14 天 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平均低于 A 组,D 组患儿 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平均低于 C 组,差异均具有统计学意义($P<0.0125$);B 组患儿 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平与 D 组相比,差异无统计学意义($P>0.0125$)。见表 2。

表 1 4 组患儿的相关资料对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	胎龄(周)	出生体质量(kg)	胃肠外营养持续时间(d)	肠内营养开始时间(d)	出现胆汁淤积时间(d)
A 组	50	32.03±3.22	1.51±0.42	22.99±7.56	2.28±0.63	24.34±5.56
B 组	50	31.20±3.53	1.49±0.43	19.79±7.22*	2.21±0.65	23.49±5.09
C 组	50	35.20±1.50	1.71±0.47	15.29±8.43	1.45±0.56	17.20±3.62
D 组	50	35.43±1.23	1.78±0.41	11.40±8.57#	1.24±0.58	16.20±3.47

注:与 A 组相比,* $P<0.0125$;与 C 组相比,# $P<0.0125$

表 2 4 组患儿 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TBA($\mu\text{mol/L}$)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)
A 组	50	第 1 天	16.98±4.30	97.29±6.28	41.89±6.51	96.82±8.39
		第 14 天	13.82±3.93	67.38±5.19	24.27±5.28	49.29±4.59
B 组	50	第 1 天	17.02±4.23	97.64±6.23	42.21±6.47	97.36±8.03
		第 14 天	9.06±2.62*	59.29±6.01*	18.62±4.12*	43.27±3.28*
C 组	50	第 1 天	16.78±4.45	96.19±6.23	41.77±6.45	98.02±8.10
		第 14 天	12.82±3.43	66.38±4.19	23.26±5.23	45.13±4.65
D 组	50	第 1 天	16.92±4.13	96.34±6.22	42.01±6.49	95.32±8.13
		第 14 天	8.06±2.52#	57.29±6.00#	16.62±4.22#	43.24±3.08#

注:与 A 组相比,* $P<0.0125$;与 C 组相比,# $P<0.0125$

2.3 4 组患儿胆汁淤积综合症发生率比较 A、B 两组患儿胆汁淤积综合症发生率差异无统计学意义(28.00% vs. 26.00%, $\chi^2=0.087,P=0.768$);C、D 两组患儿胆汁淤积综合症发生率差异无统计学意义(30.00% vs. 24.00%, $\chi^2=0.087,P=0.499$)。

3 讨 论

许多早产儿由于胃肠道发育不成熟,在刚出生后需要通过借助部分或完全胃肠外营养提供能量,但会出现各种并发症。胆汁淤积综合症是国内外早产儿胃肠外营养的一个常见并发症^[4]。国内报道早产儿、低或极低出生体质量儿胆汁淤积综合症的发生率在 8.8%~20.9%,其病因及发病机制尚不明确,但有研究表明,胎龄越小、出生体质量越低,胆汁淤积综合症的发生率也就越高^[5]。原因可能有以下几点:(1)由于早产儿的胆酸代谢和肝脏转运功能不够完善,导致胆汁在胆管内滞留^[6];(2)早产儿由于肠道功能发育不成熟,容易出现喂养不耐受,导致长期禁食,使肝胆系统内胆盐池减小,胆汁流动减少也致胆汁淤积^[7];(3)与肠外营养液中的复合维生素、氨基酸,脂肪乳等摄入量有关^[8]。胃肠外营养能量过高使肝脏内水分、糖

原和脂肪沉积增加,从而引起肝细胞肿胀,胆管堵塞,导致胆汁淤积,易于形成胆栓^[9]。非营养性吸吮可刺激口腔纤维迷走神经兴奋,从而影响胃肠激素水平,帮助早产儿消化和吸收营养素^[10-11]。也有研究表明,非营养性吸吮能够刺激患儿口腔内的感觉神经纤维,促使患儿的迷走神经兴奋^[12]。使胃泌素、胃肠泌素分泌,能够促进患儿的胃肠动力及胃肠功能成熟,能够改善患儿的各种生理功能及临床症状^[13]。

早产儿有效吸吮和吞咽要到 34~36 周才能成熟,本研究中的所有患儿在生后 24~48 h 均有经鼻胃管内微量喂养,以促进胆囊有效收缩及胃肠道激素有效分泌。试验结果提示,在鼻胃管喂养期间辅以非营养性吸吮的患儿停止胃肠外营养的时间比采用常规静脉营养补充能量的患儿要早约 3 d。早产儿非营养性吸吮可预防喂养不耐受,帮助早产儿消化使得静脉营养时间缩短,但早产儿应用胃肠外营养的平均时间均超过 3 周,故其缩短的时间有限,尚不足以阻止肠外静脉营养对肝脏的损害。非营养性吸吮能够改善患儿的 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平,本研究中在鼻胃管喂养期间辅以非营养性吸吮的患儿其 TBA、TBIL、DBIL、ALT 水平均小于(下转第 3486 页)

含秦皮的中药处方和抗菌药物治疗感染时,应注意秦皮乙素与抗菌药物之间的相互作用,避免影响抗菌药物的治疗效果。CRKP 广泛出现的今天,研究中草药的抗菌、抗感染作用,以及中药与抗菌药物的相互作用,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Munoz-Price LD, Poirel L, Bonomo RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9): 785-796.
- [2] Duncan SH, Leitch EC, Stanley KN, et al. Effects of esculetin and esculetin on the survival of *Escherichia coli* O157 in human faecal slurries, continuous-flow simulations of the rumen and colon and in calves[J]. *Br J Nutr*, 2004, 91(5): 749-755.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-fourth Informal Supplement; M100-S26[S]. Wayne, PA: CLSI, 2016.
- [4] Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2001, 45(4): 1151-1161.
- [5] 姚希,徐丹慧,贾建侠,等. 2011—2016 年耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌医院感染趋势分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(12): 2652-2655.
- [6] Girmenia C, Serrao A, Canichella M. Epidemiology of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in

Mediterranean countries[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2016, 8(1): e2016032.

- [7] Chen LF, Anderson DJ, Paterson DL. Overview of the epidemiology and the threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPC) resistance[J]. *Infect Drug Resist*, 2012, 5: 133-141.
- [8] 储雯雯,刘周,杨凯,等. 碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌耐药机制及分子流行病学研究[J]. *安徽大学学报*, 2016, 51(6): 809-813.
- [9] Chen S, Hu F, Xu X, et al. High prevalence of KPC-2-type carbapenemase coupled with CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a teaching hospital in China[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55(5): 2493-2494.
- [10] Cai JC, Zhou HW, Zhang R, et al. Emergence of *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli* isolate possessing the plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase KPC-2 in intensive care units of a Chinese hospital[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52(6): 2014-2018.
- [11] Qi Y, Wei Z, Ji S, et al. ST11, dominant clone of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in China[J]. *Antimicrob Chemother*, 2011, 66(2): 307-312.
- [12] 方莲花,吕扬,杜冠华,等. 秦皮的药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(23): 2732-2736.

(收稿日期:2017-04-22 修回日期:2017-07-21)

(上接第 3482 页)

采用常规静脉营养补充能量的患儿。但胆汁淤积综合征发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,本研究认为非营养性吸吮在预防胆汁淤积综合征上无明显价值。

综上所述,故早产儿在鼻胃管喂养期间辅非营养性吸吮是一种适宜的辅助喂养方法,但它在临床胆汁淤积综合征上的预防无明显作用。

参考文献

- [1] 侯德红,张琳,王金秀,等. 早产儿肠外营养相关性胆汁淤积的危险因素临床分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(34): 6043-6045.
- [2] Kamhawy H, Holditch-Davis D, Alsharkawy S, et al. Non-nutritive sucking for preterm infants in Egypt[J]. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2014, 43(3): 330-340.
- [3] 扇敏娜. 早产儿管理诊治进展[J]. *西藏医药*, 2016, 37(1): 78-82.
- [4] Antunes JC, Nascimento MA. The non-nutritive sucking of premature newborn as a nursing technology[J]. *Rev Bras Enferm*, 2013, 66(5): 663-667.
- [5] 王梅芳. 非营养性吸吮促进早产儿胃肠道功能成熟的效果[J]. *江苏医药*, 2016, 42(1): 99-100.
- [6] Simbron AV, Sorbera-Ferrer L, Gomez De Ferraris ME, et al. Cyclical pattern of non-nutritive sucking in normal and high-risk neonates[J]. *Acta Odontol Latinoam*, 2013, 26

(3): 150-154.

- [7] 李雅丹,林新祝,黄静,等. 早产儿喂养不耐受的影响因素与治疗策略[J/CD]. *发育医学电子杂志*, 2015, 3(4): 212-215.
- [8] Liaw JJ, Yang L, Katherine KW, et al. Non-nutritive sucking and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: a prospective, randomised controlled crossover trial[J]. *Int J Nurs Stud*, 2012, 49(3): 300-309.
- [9] 周婵. 改良式非营养性吸吮对重力鼻胃管喂养早产儿体重的影响观察[J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(5): 720.
- [10] Standley JM, Cassidy J, Grant R, et al. The effect of music reinforcement for non-nutritive sucking on nipple feeding of premature infants[J]. *Pediatr Nurs*, 2010, 36(3): 138-145.
- [11] 吴艳,钟晓云,陈文,等. 超低出生体重儿住院情况回顾性研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2016, 41(1): 98-101.
- [12] Harding C. An evaluation of the benefits of non-nutritive sucking for premature infants as described in the literature[J]. *Arch Dis Child*, 2009, 94(8): 636-640.
- [13] 王爱珍,张振宇. 非营养性吸吮及穴位按摩对早产儿胃肠功能的影响[J]. *儿科药理学杂志*, 2013, 19(9): 30-33.

(收稿日期:2017-05-04 修回日期:2017-08-04)