

论著·临床研究

## 母乳及配方奶喂养对 NICU 早产儿的影响

李永伟 严超英 杨磊 韩宗来

(吉林大学白求恩第一医院新生儿科, 吉林 长春 130000)

**[摘要]** **目的** 分析母乳喂养对不同出生胎龄早产儿的重要性。**方法** 639例出生胎龄 $28^{+3}$ ~ $36^{+6}$ 周的早产儿中单纯母乳喂养组(亲乳母乳喂养,未添加强化剂)237例,以及单纯配方奶(液态早产奶)喂养组402例。比较喂养方式对体重增长,白蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)水平,以及喂养不耐受发生率、坏死性小肠结肠炎(NEC)、早产儿视网膜病(ROP)等并发症发生率的影响。**结果** 与配方奶喂养相比,母乳喂养的出生胎龄28~30周早产儿日体重增长较快,喂养不耐受、NEC患病率较低,碱性磷酸酶较高,白蛋白较低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );贫血、ROP、BPD、院内感染患病率及住院时间的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。出生胎龄31~33周的早产儿母乳喂养组较配方奶组日体重增长快,喂养不耐受率低,住院时间短,碱性磷酸酶高,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );两组间NEC、贫血、ROP、BPD、院内感染的发生率及白蛋白的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。出生胎龄34~36周早产儿不同喂养方式组的各项指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 母乳喂养对出生胎龄28~33周早产儿体重的增长,喂养不耐受率的降低,住院时间的缩短以及NEC发生率的减低有重要意义。 [中国当代儿科杂志, 2017, 19(5): 572-575]

**[关键词]** 母乳喂养; 配方奶喂养; 早产儿

### Effect of breastfeeding versus formula milk feeding on preterm infants in the neonatal intensive care unit

LI Yong-Wei, YAN Chao-Ying, YANG Lei, HAN Zong-Lai. Department of Neonatology, Bethune First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, China (Yan C-Y, Email: yanchaoying224@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate the importance of breastfeeding in preterm infants with various gestational ages. **Methods** A total of 639 preterm infants with a gestational age of  $28^{+3}$ - $36^{+6}$  weeks were enrolled, and according to the feeding pattern, they were divided into exclusive breastfeeding group ( $n=237$ ) and formula milk feeding group (fed with liquid milk for preterm infants;  $n=402$ ). These two feeding patterns were compared in terms of their effects on weight gain, laboratory markers including albumin (Alb) and alkaline phosphatase (ALP), incidence rate of feeding intolerance, and incidence rates of complications including necrotizing enterocolitis (NEC) and retinopathy of prematurity (ROP). **Results** Compared with the formula milk feeding group, the breastfeeding group had a significantly faster increase in body weight, a significantly lower incidence rate of NEC, a significantly higher ALP level, and a significantly lower Alb level in the preterm infants with a gestational age of 28-30 weeks ( $P<0.05$ ); there were no significant differences between the two groups in the incidence rates of anemia, ROP, bronchopulmonary dysplasia (BPD), and nosocomial infection and length of hospital stay ( $P>0.05$ ). For the preterm infants with a gestational age of 31-33 weeks, the breastfeeding group had a significantly faster increase in body weight, a significantly lower incidence rate of feeding intolerance, a significantly shorter length of hospital stay, and a significantly higher ALP level ( $P<0.05$ ); there were no significant differences between the two groups in the incidence rates of NEC, anemia, ROP, BPD, and nosocomial infection and the Alb level ( $P>0.05$ ). For the preterm infants with a gestational age of 34-36 weeks, there were no significant differences in these indices between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusions** Breastfeeding plays an important role in increasing body weight, reducing the incidence rates of feeding intolerance and NEC, and shortening the length of hospital stay in preterm infants with a gestational age of 28-33 weeks.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(5): 572-575]

**Key words:** Breastfeeding; Formula milk feeding; Preterm infant

[收稿日期] 2016-11-02; [接受日期] 2017-02-28

[作者简介] 李永伟,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 严超英,女,主任医师,教授。

早产儿各脏器发育不成熟，生存能力差，患病率及死亡率较高，而母乳因其独特的组成成分及免疫保护作用，对早产儿生长发育及疾病恢复至关重要<sup>[1]</sup>。但关于母乳喂养对早产儿，尤其是小胎龄早产儿影响的研究甚少。本文通过对639例早产儿进行回顾性研究，系统比较母乳及配方奶喂养对早产儿生长发育、常见并发症及生化指标的影响，进一步证明母乳喂养对早产儿，尤其是小胎龄早产儿的保护性作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2014年1月至2015年12月期间，吉林大学白求恩第一医院新生儿科住院的出生胎龄28<sup>+3</sup>~36<sup>+6</sup>周早产儿639例为研究对象。排除标准：

- (1) 有先天性遗传代谢病、先天性心脏病、消化道畸形者；
- (2) 新生儿期行各种外科手术治疗者；
- (3) 住院期间放弃或死亡者。

符合入组标准的早产儿按出生胎龄分为28~30周、31~33周、34~36周3组(不足整周的归入整周，如30<sup>+6</sup>周归入30周组)，各胎龄组早产儿又按喂养方式分为单纯母乳喂养组(亲乳母乳喂养，未添加强化剂)和单纯配方奶(液态早产奶)喂养组。

测量各组体重(出生后1h内及每日清晨的空腹体重，精确到10g)，并检测各组的白蛋白(albumin, ALB)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)等(全肠道喂养1周后检测)，收集各组喂养不耐受、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)，早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)，支气管肺发育

不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)，贫血、院内感染等并发症的发生率。

日体重增长量[(g/d)]= (出院体重-出生体重)/(出院日龄-恢复至出生体重的日龄)。

### 1.2 相关标准

喂养不耐受<sup>[2]</sup>：呕吐，胃潴留大于上一次喂养量的50%，胃管中吸出黄绿色或血性液体；体检发现腹部膨隆或压痛，肠鸣音增多、减弱、消失或性质改变；排便增多改变及便血。院内感染即出生或入院48h内发生的感染，包括呼吸道感染、泌尿系感染、败血症及感染部位不明的新生儿感染的诊断，以及NEC、ROP、BPD诊断参照第4版《实用新生儿学》<sup>[3]</sup>。早产儿贫血诊断参照贾系群等<sup>[4]</sup>研究：生后2周内Hb≤145g/L诊断贫血；2周至1个月的贫血诊断标准尚未统一，本研究以Hb<110g/L为标准。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间比较采用t检验；计数资料采用百分率表示，组间比较采用卡方检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

将研究对象按出生胎龄分为28~30周、31~33周、34~36周3组，予以母乳喂养或配方奶喂养。各胎龄组不同喂养方式早产儿出生体重的差异无统计学意义(P>0.05)，见表1。

表1 各出生胎龄组、不同喂养方式早产儿的出生体重比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	出生胎龄 28~30 周		出生胎龄 31~33 周		出生胎龄 34~36 周	
	例数	出生体重	例数	出生体重	例数	出生体重
母乳喂养组	77	1.4 ± 0.2	112	1.8 ± 0.3	47	2.0 ± 0.3
配方奶喂养组	72	1.4 ± 0.3	189	1.9 ± 0.3	141	2.1 ± 0.4
t 值		-0.55		-1.55		-0.53
P 值		0.585		0.055		0.273

### 2.2 喂养方式对不同胎龄早产儿的影响

与配方奶喂养的出生胎龄28~30周早产儿相

比，母乳喂养儿日体重增长较快，喂养不耐受、NEC发生率较低，碱性磷酸酶较高，白蛋白较低，

差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；贫血、ROP、BPD、院内感染的发生率及住院时间的差异均无统

表2 喂养方式对出生胎龄28~30周早产儿的影响

组别	例数	日体重增长 ( $\bar{x} \pm s, g/d$ )	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	白蛋白 ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	碱性磷酸酶 ( $\bar{x} \pm s, U/L$ )	喂养不耐受 [n(%)]	NEC [n(%)]	贫血 [n(%)]	院内感染 [n(%)]	ROP [n(%)]	BPD [n(%)]
母乳喂养组	77	18 ± 7	47 ± 17	30 ± 4	463 ± 221	19(25)	8(10)	56(72)	34(44)	25(32)	35(45)
配方奶喂养组	72	15 ± 6	48 ± 20	32 ± 3	339 ± 125	33(46)	18(25)	48(67)	39(54)	15(21)	31(43)
$t(\chi^2)$ 值		2.82	-0.05	-2.16	3.99	(9.426)	(6.784)	(0.648)	(1.492)	(2.564)	(0.087)
P 值		0.005	0.959	0.032	0	0.003	0.034	0.421	0.222	0.109	0.768

出生胎龄31~33周早产儿，母乳喂养组较配方奶组日体重增长快，喂养不耐受率低，住院时间短，碱性磷酸酶高，差异均具有统计学意义

( $P < 0.05$ )；两组间NEC、贫血、ROP、BPD、院内感染的发生率，以及白蛋白的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表3。

表3 喂养方式对出生胎龄31~33周早产儿的影响

组别	例数	日体重增长 ( $\bar{x} \pm s, g/d$ )	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	白蛋白 ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	碱性磷酸酶 ( $\bar{x} \pm s, U/L$ )	喂养不耐受 [n(%)]	NEC [n(%)]	贫血 [n(%)]	院内感染 [n(%)]	ROP [n(%)]	BPD [n(%)]
母乳喂养组	112	20 ± 8	23 ± 7	32 ± 3	346 ± 150	19(17)	12(11)	31(28)	25(22)	5(4)	6(5)
配方奶喂养组	189	16 ± 8	24 ± 6	32 ± 3	293 ± 93	68(36)	27(14)	47(25)	47(25)	5(3)	8(4)
$t(\chi^2)$ 值		4.34	-2.11	0.29	3.02	(10.201)	(0.795)	(0.289)	(0.251)	(0.724)	(0.2)
P 值		0	0.036	0.774	0.003	0.001	0.372	0.591	0.591	0.395	0.654

出生胎龄34~36周早产儿，不同喂养方式组

的各项指标差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表4。

表4 喂养方式对出生胎龄34~36周早产儿的影响

组别	例数	日体重增长 ( $\bar{x} \pm s, g/d$ )	住院时间 ( $\bar{x} \pm s, d$ )	白蛋白 ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	碱性磷酸酶 ( $\bar{x} \pm s, U/L$ )	喂养不耐受 [n(%)]	NEC [n(%)]	贫血 [n(%)]	院内感染 [n(%)]	ROP [n(%)]	BPD [n(%)]
母乳喂养组	47	28 ± 35	18 ± 8	33 ± 3	284 ± 77	5(11)	1(2)	8(17)	6(13)	0(0)	1(2)
配方奶喂养组	141	23 ± 21	18 ± 6	33 ± 3	281 ± 101	40(28)	15(11)	22(16)	20(14)	1(1)	2(1)
$t(\chi^2)$ 值		4.34	-2.11	0.29	3.02	(3.544)	(3.279)	(0.053)	(0.06)	(0.335)	(0.113)
P 值		0.433	0.618	0.839	0.858	0.09	0.07	0.818	0.807	0.563	0.737

### 3 讨论

母乳以其独特的组成成分及免疫功能保护性，成为早产儿喂养的最佳选择<sup>[1]</sup>。Dritsakou等<sup>[5]</sup>一项研究显示，纯母乳喂养能使早产儿更快地恢复至出生体重，促进身长和头围发育。本研究中出生胎龄28~33周早产儿，母乳喂养组较配方奶组日体重增长量多，喂养不耐受发生率低。考虑与以下几方面有关：(1)母乳富含消化酶、生长因子、抗氧化酶、激素，对早产儿胃肠道有益<sup>[6]</sup>。

(2)配方奶中的一些添加成分可导致渗透压增高、损伤早产儿胃肠道粘膜。(3)配方奶中的β-乳球蛋白易造成婴儿过敏反应，而母乳中无该成分<sup>[7]</sup>。因此，母乳能够降低早产儿喂养不耐受发生率，有利于营养物质吸收，促进早产儿生长发育。

本研究中出生胎龄34~36周早产儿，母乳喂养组与配方奶组的日体重增长量的差异无统计学意义。考虑与新生儿恢复至出生体重一般需1周左右，而晚期早产儿住院时间较短，体重增长不明显。

NEC 病因主要与胃肠道发育不成熟、感染、菌群紊乱、肠系膜灌注不足及喂养不当等因素有关。本研究显示, 母乳喂养能够降低早产儿 NEC 发生率。可能与母乳中含有大量骨桥蛋白, 在免疫反应、炎症细胞趋化及抗炎反应中发挥重要作用, 以及低聚糖能够粘附并清除肠道致病菌, SIgA 促进肠道自身平衡有关<sup>[10-12]</sup>。Hair 等<sup>[11]</sup>研究也显示, 纯母乳喂养能够减少极低出生体重儿 NEC 的发生。

母乳中乳铁蛋白、低聚糖、CXC 趋化因子受体、母乳干细胞等具有抑菌、免疫调节作用<sup>[12-14]</sup>; 另外, 母乳中的抗氧化成分是牛乳的 2~2.3 倍, 对氧化应激损伤也有较好的保护作用<sup>[6,15]</sup>, 因此, 母乳喂养对降低早产儿 ROP、BPD 发生有利。而本研究早产儿母乳组与配方奶组的院内感染、ROP、BPD 的发生率差异无统计学意义, 可能与母乳对新生儿感染、ROP、BPD 的保护作用呈剂量依赖性有关。研究显示, 完全亲乳母乳喂养每日量 >50 mL/kg, 能降低或者预防迟发性败血症和 ROP、BPD 的发生<sup>[15-17]</sup>。本研究的早产儿均为 NICU 危重患儿, 大部分需呼吸支持, 早期喂养困难、喂养量小, 因此对感染、ROP、BPD 的保护性作用未能充分显现。

本研究显示, 不同喂养方式对贫血发病率影响的差异无统计学意义。这可能与 NICU 早产儿住院过程中多次采血导致医源性失血, 掩盖了喂养方式不同对造血的影响。因此, 早产儿, 尤其是极低出生体重儿应严格做到集中采血、微量采血。

白蛋白是反映早产儿营养状况的重要指标。本研究出生胎龄 28~30 周的早产儿, 配方奶组的白蛋白水平高于母乳喂养组, 但均在正常范围。出生胎龄 31~33 周、34~36 周早产儿不同喂养组的白蛋白相同, 亦在正常范围。这说明不同喂养方式均能够满足早产儿生长发育需要。

碱性磷酸酶在骨和软骨骨化时活性最强, 是反映成骨情况的重要指标之一<sup>[18]</sup>。本研究母乳喂养组的碱性磷酸酶高于配方奶喂养组, 说明母乳喂养能更好地促进早产儿早期骨骼发育。

综上, 母乳喂养对出生胎龄 28~33 周早产儿的体重增长, 喂养不耐受率的降低, 住院时间的缩短以及 NEC 发生率的减少有利。

#### [参 考 文 献]

[1] Rochow N, Landau-Crangle E, Fusch C. Challenges in breast

milk fortification for preterm infants[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, 18(3): 276-284.

[2] Jadcherla SR, Kliegman RM. Studies of feeding intolerance in very low birth weight infants: definition and significance[J]. *Pediatrics*, 2002, 109(3): 516-517.

[3] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕, 等. 实用新生儿学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 337-343, 401-408, 416-422, 477-481, 887-891, 663-665.

[4] 贾系群, 刘翠青, 纪素粉, 等. 影响早产儿贫血的相关因素分析 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2014, 29(3): 179-182.

[5] Dritsakou K, Liosis G, Valsami G, et al. Improved outcomes of feeding low birth weight infants with predominantly raw human milk versus donor banked milk and formula[J]. *Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(7): 1131-1138.

[6] Lugonja N, Spasić SD, Laugier O, et al. Differences in direct pharmacologic effects and antioxidative properties of mature breast milk and infant formulas[J]. *Nutrition*, 2013, 29(2): 431-435.

[7] Chatterton DE, Nguyen DN, Bering SB, et al. Anti-inflammatory mechanisms of bioactive milk proteins in the intestine of newborns[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45(8): 1730-1747.

[8] Lönnerdal B, Kvistgaard AS, Peerson JM, et al. Growth, nutrition, and cytokine response of breast-fed infants and infants fed formula with added bovine osteopontin[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 62(4): 650-657.

[9] Peterson R, Cheah WY, Grinyer J, et al. Glycoconjugates in human milk: protecting infants from disease[J]. *Glycobiology*, 2013, 23(12): 1425-1438.

[10] Rogier EW, Frantz AL, Bruno ME, et al. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(8): 3074-3079.

[11] Hair AB, Peluso AM, Hawthorne KM, et al. Beyond necrotizing enterocolitis prevention: Improving outcomes with an exclusive human milk-based diet[J]. *Breastfeed Med*, 2016, 11(2): 70-74.

[12] Hill DR, Newburg DS. Clinical applications of bioactive milk components[J]. *Nutr Rev*, 2015, 73(7): 463-476.

[13] Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama[J]. *Glycobiology*, 2012, 22(9): 1147-1162.

[14] Hassiotou F, Hartmann PE. At the dawn of a new discovery: the potential of breast milk stem cells[J]. *Adv Nutr*, 2014, 5(6): 770-778.

[15] Manzoni P, Stolfi I, Pedicino R, et al. Human milk feeding prevents retinopathy of prematurity (ROP) in preterm VLBW neonates[J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(Suppl 1): S64-S68.

[16] Johnson TJ, Patel AL, Bigger HR, et al. Economic benefits and costs of human milk feedings: a strategy to reduce the risk of prematurity-related morbidities in very-low-birth-weight infants[J]. *Adv Nutr*, 2014, 5(2): 207-212.

[17] Park J, Knafel G, Thoyre S, et al. Factors associated with feeding progression in extremely preterm infants[J]. *Nurs Res*, 2015, 64(3): 159-167.

[18] Tinnion RJ, Embleton ND. How to use...alkaline phosphatase in neonatology[J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2012, 97(4): 157-163.

( 本文编辑: 俞燕 )