

· 论 著 ·

高静脉营养对极低出生体重儿脑发育影响的研究

胡丽莉¹, 赵 玲², 陈 晓²

[摘要] **目的** 对极低出生体重儿(VLBWI)的早期营养与生后头围生长、MRI 影像学的关系进行探讨。**方法** 将 57 例 VLBWI 随机分为高静脉营养(干预组)27 例和标准静脉营养(对照组)30 例,两组均联合肠道喂养,监测生长状况、记录热卡蛋白质摄入量至纠正胎龄 40 周;纠正胎龄 40 周时,记录头围、身长与体重,用 MRI 测量总脑容积(TBV)、皮层脑容积(CBV)及 T₂ 弛张时间,并进行统计分析。**结果** 在纠正胎龄 40 周时,干预组各生长指标(头围、身长及体重)均高于对照组,干预组 MRI T₂ 值低于对照组,均有统计学意义;能量摄入多寡与 TBV 呈正相关性($r=0.35, P<0.05$),T₂ 值与 TBV 呈负相关($r=-0.33, P<0.05$)。**结论** 尽早喂养及积极充分地使用胃肠外营养,能促进脑组织增长及成熟。MRI T₂ 值对脑发育有很好的参考价值。

[关键词] 低出生体重儿;脑发育;高静脉营养;MRI

[中图分类号] R722.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)01-0036-03

The analysis of effects of very low birth weight infant's nutrition on brain development

HU Li-li¹, ZHAO Lin², CHEN Xiao². 1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361000, China; 2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Nancheng University, Nancheng, Jiangxi 330006, China

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between earlier macronutrients in very low birth weight infants (VLBWI) and postnatal head growth and the data from quantitative magnetic resonance imaging (MRI). **Methods** Fifty-seven VLBWI were randomized to hyperalimented (intervention group), standard parenteral (control group), and enteral nutrition. 27 infants in the intervention group and 30 infants in the control group. Head circumference was measured and quantitative was performed at CGA 40 weeks. **Results** Energy and protein intake of the intervention group were significantly higher than that of the control group. There was statistically significant difference between the two groups in the primary growth variables at CGA 40 weeks ($P<0.05$). Energy intake was positively correlated with TBV ($r=0.35, P<0.05$). T₂ values was negatively correlated with TBV ($r=-0.33, P<0.05$). **Conclusion** MRI T₂ relaxation times are predictive of head growth; earlier enteral feeding and hyperalimented nutrition could promote brain growth and maturation.

[Key words] very low birth weight infant; brain development; hyperalimented nutrition; MRI

在低出生体重儿(very low birth weight infants, VLBWI)的管理中,为此类早产儿提供充足的营养支持至关重要。营养支持的理想状态为早产儿的生后体重增长达到宫内生长速度^[1]。为此,本研究对低出生体重儿给予高静脉营养,并观察其对生长发育的变化,同时采用 MRI 定量分析早产儿脑组织的成熟度^[2],现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

作者简介: 胡丽莉(1977-),女,江西九江人,硕士,主治医师,从事新生儿专业临床工作

作者单位: 1. 361000 福建厦门,厦门大学附属第一医院儿科; 2. 330006 江西南昌,南昌大学附属第一医院儿科

1.1 对象 本研究收集了 2008 年 10 月至 2010 年 10 月在我院新生儿病室(NICU)住院的新生儿,并符合以下条件:①出生胎龄 28~32 周;②出生体重 1000~1500 g;③生后 24h 内入院;④病情好转或治愈出院;⑤排除心血管、消化系统畸形和遗传代谢病。极低出生体重儿 57 例,男 30 例,女 27 例;平均出生胎龄(30.1 ± 1.6)周,出生体重(1319 ± 128)g;干预组 27 例,对照组 30 例。两组患儿性别、胎龄、剖宫产率、出生头围、小于胎龄儿(SGA)数均无显著性差异,两组慢性肺疾病(CLD)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、脑室内出血(IVH)数比较,均无统计学差异,见表 1。

1.2 方法 采用随机、对照及前瞻性之研究方法。将患儿随机分为高静脉营养组(干预组)和标准

表 1 两组临床特点及生后营养、生长情况比较

项目	干预组(<i>n</i> = 27)	对照组(<i>n</i> = 30)
胎龄(周)	30.3 ± 1.6	30.0 ± 1.6
剖宫产率(%)	37	43
出生体重(g)	1357 ± 127	1294 ± 130
出生头围(cm)	27.9 ± 1.5	27.4 ± 1.5
恢复至出生体重时间(d)	10.5 ± 6.1**	15.9 ± 6.3
SGA(例)	4/27(15%)	6/30(20%)
产前使用激素(例)	21	17
机械通气治疗平均时间(d)	24 ± 12	29 ± 15
CLD(例)	8	11
胆汁郁积(例)	3	1
NEC(例)	8	6
严重 IVH 或脑实质损伤(例)	0	1
生后 4 周平均热卡摄入(kcal/kg)	2707 ± 215**	2589 ± 196
生后 4 周平均蛋白质摄入(g/kg)	72 ± 7**	61 ± 5
纠正胎龄头围(cm)	33.8 ± 1.2*	32.0 ± 1.1
纠正胎龄身长(cm)	49.6 ± 3.6*	46.8 ± 3.4
纠正胎龄体重(cm)	2947 ± 326*	2588 ± 296

注:与对照组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01

静脉营养组(对照组)。肠道外营养支持均在生后 24 h 内起用。干预组目标热卡量为 108 kcal/(kg · d)、糖总量 15 g/(kg · d)、氨基酸 4 g/(kg · d)、脂肪乳 3.5 g/(kg · d);对照组按“中国新生儿营养支持临床应用指南”^[3]推荐的目标热卡量为 80 kcal/(kg · d)、糖总量 10 g/(kg · d)、氨基酸 3.5 g/(kg · d)、脂肪乳 3.5 g/(kg · d);两组氨基酸和脂肪的起始剂量均为 1 g/(kg · d),按 0.5 g/(kg · d)的速度逐渐增加至目标量。碳水化合物的摄入量取决于每日总液体量。生后前 5 d 总液量从 60 ~ 90 ml/(kg · d)逐增至目标总液量 150 ~ 160 ml/(kg · d);两组的维生素及微量元素均按《指南》补充。肠道内喂养于生后 48 h 内开始,如病情危重者,待临床情况稳定后喂奶。奶品采用母乳和(或)早产儿配方奶。奶量按(8 ~ 20)ml/(kg · d)的速度递增直至目标液量 160 ml/(kg · d)。当奶量大于总液量的 50% 时,停氨基酸、脂肪乳等,经静脉仅补充 10% 葡萄糖和电解质满足每日所需总液量。

每周测量并记录头围、身长及体重,每日记录经肠道外、肠道内实际摄入热卡数。检查血糖、血电解质、肌酐,头 2 周每日测量 1 次,病情稳定后每周 1 次。尿素、肝转氨酶、胆红素及三酰甘油每周测量 1

次。纠正胎龄 40 周时行 MRI 检查,测总脑容积(total brain volume, TBV),皮层脑容积(cortical brain volume, CBV)及 T₂ 弛张时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 12.0 统计软件,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验、U 检验和方差分析(ANOVA),各因素之间采用双变量(Bivariate)相关分析,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组营养摄入及头围等参数比较 生后第 2 周起,干预组热卡及蛋白质的摄入量明显高于对照组(*P* < 0.01),并持续至生后第 6 周。生后 6 周起,干预组头围值较对照组明显增高(*P* < 0.01)。纠正胎龄 40 周,干预组各生长指标(头围、身长、体重)均高于对照组(*P* < 0.01)。见表 2。

2.2 两组 MRI 检查结果比较 MRI 发现的异常情况包括:脑室周白质软化(PVL)(干预组 1 例,对照组 2 例),T₂ 加权像脑白质弥漫性高密度影(干预组 1 例,对照组 2 例),脑室扩大(干预组 0 例,对照组 1 例)。两组 TBV、CBV 值无显著差异,但左侧脑 T₂ 值有统计学差异(*P* < 0.05),见表 3。然而在生后头 4 周,能量摄入多寡与 TBV 有明显相关性(*r* = 0.35,*P* < 0.05)。TBV、CBV 与纠正胎龄头围值呈正相关(*r* 值分别为 0.38、0.60)。TBV 与纠正胎龄体重呈现正相关(*r* = 0.46)、与身长呈正相关(*r* = 0.56);同时 T₂ 与 TBV 呈负相关(*r* = -0.33)。

表 2 两组临床特点及生后营养、生长情况

项目	干预组(<i>n</i> = 27)	对照组(<i>n</i> = 30)
生后 4 周平均热卡摄入(kcal/kg)	2707 ± 144**	2589 ± 223
生后 4 周平均蛋白质摄入(g/kg)	72 ± 7**	61 ± 5
纠正胎龄头围(cm)	33.8 ± 1.2*	30.0 ± 1.1
纠正胎龄身长(cm)	49.6 ± 3.6*	46.8 ± 3.4
纠正胎龄体重(kg)	2947 ± 326*	2588 ± 296

注:与对照组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01

表 3 两组脑 MRI 参数比较

项目	干预组(<i>n</i> = 27)	对照组(<i>n</i> = 30)
脑组织显著异常表现(例)	2	4
TBV(mm ³)	355(300 ~ 410)	352(286 ~ 418)
CBV(mm ³)	145(114 ~ 176)	146(101 ~ 191)
左侧脑 T ₂ (ms)	296(199 ~ 393)*	309(208 ~ 410)
右侧脑 T ₂ (ms)	299(205 ~ 393)	311(223 ~ 399)

注:与对照组比较,**P* < 0.05

3 讨 论

众所周知,早产儿营养支持不足会影响神经系统发育。动物实验发现营养不良对神经系统的大脑、小脑皮层及海马有明显影响,导致这些部位神经原增殖明显,大脑神经元轴树突减少^[4]。早产儿尤其是超低出生体重儿的早期阶段都伴随着神经系统的发育,如果营养摄入不足会抑制脑发育。脑重量及蛋白质含量降低的同时,头围也会成比例缩小。本研究发现,对照组头围及体重明显低于干预组,热卡和蛋白质摄入量对照组也明显少于干预组,由此推断小头围与营养不足有关,尤其与生后前 10 d 内能量摄入不够有关;头围值在低出生体重儿生后早期能很好地反映其生长发育情况,与国外文献^[5-7]报道一致。

MRI 相对于头颅 CT、头颅 B 超,能较全面的反映脑组织情况,故能及时发现脑部异常病变,对认知行为障碍的发生有较好的提示作用^[8]。近年的研究发现,脑成熟与 T_2 值缩短相关,也就是说 T_2 值能提示脑组织的成熟情况^[9-10]。有学者对出生胎龄 < 32 周的早产儿,生后 7 年进行神经系统评估发现脑白质 T_2 时间延长与精细动作障碍有关。在此研究中,干预组 T_2 值均短于对照组,且与摄入的热卡量、TBV、头围值在统计学上有明显相关性,由此可看出接受高营养支持的患儿,其脑组织的生长发育指标和脑功能指标均好于标准营养组患儿^[11]。

综上所述,积极充分地营养支持,最大限度地减少累积性营养损失,能促进脑组织增长及成熟;当然,对于此高静脉营养患儿的后期神经发育情况及是否存在神经系统后遗症尚不明晰,值得今后进一步探寻。

【参考文献】

[1] 邵消梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4 版.北京:人民

卫生出版社,2011.

- [2] Counsell SJ, Maalouf EF, Fletcher AM, et al. MR imaging assessment of myelination in the very preterm brain[J]. Am J Neuroradiol, 2002, 23(5): 872-881.
- [3] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(9): 711-714.
- [4] Hayakawa M, Okumura A, Hyaykawa F. Nutritional state and growth and functional maturation of the brain in the extremely low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2003, 111(5): 991-995.
- [5] Berry MA, Conrod H, Usher RH. Growth of very premature infants fed intravenous hyperalimentation and calcium-supplemented formula[J]. Pediatrics, 1997, 100(4): 647-653.
- [6] Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood[J]. J Pediatr, 2003, 142(5): 463-468.
- [7] Ghods E, Kreissl A. Head circumference catch-up growth among preterm very low birth weight infants: effect on neurodevelopmental outcome[J]. J Perinat Med, 2011, 39(5): 579-586.
- [8] Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, et al. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants[J]. Pediatrics 2004, 114(4): 992-998.
- [9] Ferrie JC, Barantin L, Saliba E, et al. MR assessment of the brain maturation during the perinatal period: quantitative T_2 MR study in premature newborns [J]. Magn Reson Imaging, 1999, 17(9): 1275-1288.
- [10] Hagmann CF, De Vita E. T_2 at MR imaging is an objective quantitative measure of cerebral white matter signal intensity abnormality in preterm infants at term-equivalent age[J]. Radiology, 2009, 252(1): 209-217.
- [11] 丁宗一, Vikki La, 王丹华, 等. 早产低出生体重儿的营养支持[J]. 中国循证儿科杂志, 2006, 1(3): 161-169.

(收稿日期: 2011-11-15)

(本文编辑: 潘雪飞; 英文编辑: 王建东)