doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.008

· 论著 ·

莫沙比利联合双歧杆菌四联活菌片治疗早产儿喂养不耐受临床分析

朱向宝,黄启凌,黄金(安徽医科大学附属宿州医院,安徽宿州　234300)

[摘要] **目的**:探讨莫沙比利联合双歧杆菌四联活菌片治疗早产儿喂养不耐受的临床疗效及安全性。**方法**:选取我院 2012 年 7 月至 2014 年 12 月确诊的胎龄 29 ~ 35 周的喂养不耐受早产儿 64 例,随机分为治疗组 34 例和对照组 30 例。对照组给予常规处置,包括保暖、静脉营养、防治感染等;治疗组在常规处置基础上给予莫沙比利联合双歧杆菌四联活菌片口服或鼻饲给药,连用 7 ~ 10 d 为 1 个疗程。治疗 3 d 后,观察两组的治疗效果与不良反应。**结果**:治疗组总有效率 91.18%,高于对照组的 66.67%,治疗组患儿的呕吐消失时间、腹胀消失时间、达全胃肠喂养时间、体质量出现增长时间及恢复出生体质量时间均短于对照组(P 均<0.05)。治疗期间两组患儿肝肾功能、电解质、心肌酶谱及血常规等均正常,无肝、肾、心肌损害及功能性腹泻、消化性溃疡、肠道菌群失调等不良反应。**结论**:莫沙比利联合双歧杆菌四联活菌片口服治疗早产儿喂养不耐受安全、有效,值得临床推广应用。

[关键词] 早产儿;喂养不耐受;莫沙比利;双歧杆菌四联活菌片

[中图分类号] R722.6　　[文献标识码] A　　[文章编号] 1672-108X(2016)02-0022-03

Curative Effect of Mosapride Combined with Bifidobacterium Tetravaccine Tablets in Premature Infants with Feeding Intolerance

Zhu Xiangbao, Huang Qiling, Huang Jin (*Suzhou Hospital Affiliated to Medical University of Anhui, Anhui Suzhou*　234300, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To observe the effect and security of mosapride combined with bifidobacterium tetravaccine tablets in treating preterm infants with feeding intolerance. **Methods**: Sixty four cases of preterm infants with feed intolerance were divided into two groups randomly from July 2012 to December 2014 in our hospital. The gestational age of these infants 29 to 35 weeks. All children were treated with conventional treatment such as keeping warm, parenteral nutrition, preventing infection and so on. Besides conventional treatment, the infants in the treatment group were treated with mosapride combined with bifidobacterium tetravaccine tablets, 7 to 10 days as a course. Then the clinical efficacy and adverse reaction after 3 days were observed. **Results**: The efficacy of treatment group was 91.18% which was higher than that of control group (66.67%). The disappearing time of vomiting, abdominal distension, time of reaching full enteral feeding, time of increased body weight, time of regaining birth weight (FBW) in treatment group were shorter than those of control group (P<0.05). The liver and kidney function, electrolyte, myocardial enzymes and routine blood of the children in two groups were all normal. There were no liver, kidney, myocardium damage, functional diarrhea, peptic ulcer, intestinal flora imbalance and other adverse reactions occurred. **Conclusion**: Mosapride combined with bifidobacterium tetravaccine tablets in the treatment of feeding intolerance in preterm infants is safe and effective. It is worthy of clinical application.

[**Keywords**] preterm infants; feeding intolerance; mosapride; bifidobacterium tetravaccine tablets

随着现代医学的发展,尤其是早产儿诊疗技术突飞猛进,早产儿尤其是低出生体质量儿、极低出生体质量儿的存活率不断增加,其喂养困难日益突出。早产儿吸吮能力差,吞咽功能不协调,胃肠道的分泌、消化、吸收及胃排空、肠蠕动功能不成熟,早期喂养易引起呕吐、腹胀、胃潴留等喂养不耐受情况,影响生长发育及生存质量[1],同时引起静脉营养时间和住院时间延长,加重了患儿家长的经济负担和心理负担。目前临床常用红霉素治疗,循证依据充分[2]。红霉素是一种抗菌药物,长期应用有可能引发肠道菌群失调,不良反应较多,如肝损害、耳毒性、胃肠功能紊乱、心律失常及婴儿期幽门肥厚等。因此,对早产儿喂养不耐受的治疗方法及用药安全性研究一直是临床医师的重要课题。

1　资料和方法

1.1　一般资料

选取我院 2012 年 7 月至 2014 年 12 月确诊的胎龄为 29 ~ 35 周的喂养不耐受早产儿 64 例,出生体质量 1 000 ~ 1 499 g 40 例,1 500 ~ 2 000 g 18 例,>2 000 g 6 例;入院时均无窒息、有创通气、宫内感染、消化道畸形、出血坏死性小肠结肠炎等。随机分为治疗组 34 例和对照组 30 例,两组患儿在性别、出生体质量、胎龄及日龄等方面比较差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表 1。

1.2　早产儿喂养不耐受诊断标准

早产儿喂养不耐受诊断标准[3]:(1)开始肠道喂养后有频繁呕吐(≥3 次/天);(2)奶量不增或减少(>3 d);(3)腹胀,胃潴留(潴留量>前次喂养量的 1/3 或胃残留量>2 mL/kg)。具备以上 3 项中的 1 项或以上即可诊断,严重者出现咖啡样胃内容物、大便隐血阳性、

作者简介:朱向宝(1980.10 ~),男,大学本科,主治医师,主要从事儿内科及新生儿科临床及教学工作,E-mail: 84119939@qq.com。

黑便、血便等消化道症状。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别		日龄/d	胎龄/周	分娩方式/例		出生体质量/g
		男	女			自然分娩	剖宫产	
治疗组	34	20	14	2.20±1.31	31.50±3.60	16	18	1 642±467
对照组	30	17	13	2.12±1.90	31.25±3.26	14	16	1 658±485
χ^2 或 t		0.170		0.200	0.290	0.001		0.130
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05

1.3 治疗方法

1.3.1 常规处置 两组患儿入院后均给予常规处置:(1)置暖箱中保暖,防治感染;(2)早产儿配方奶经口喂养或鼻饲,部分静脉营养支持及保证水、电解质及酸碱平衡,必要时给予静脉滴注人免疫球蛋白治疗;(3)患儿出现喂养不耐受情况后均给于洗胃、胃肠减压、暂禁食禁水及腹部按摩等处理。

1.3.2 治疗组处理 治疗组患儿在常规处置基础上给予枸橼酸莫沙比利片联合双歧杆菌四联活菌片口服或鼻饲。用法用量:枸橼酸莫沙比利片(江苏豪森药业股份有限公司,每片 5 mg)每次 0.2 mg/kg,3 次/天,餐前服用;双歧杆菌四联活菌片(杭州龙达新科生物制药有限公司,每片 0.5 g)每次 0.5 g,3 次/天,餐后服用。对于出现大便带血的患儿,除禁食外,通过鼻饲给药。连用 7 ~ 10 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标

呕吐消失时间、腹胀消失时间、体质量出现增长时间、恢复出生体质量时间、达到全胃肠喂养时间。

1.5 疗效判定标准

显效:治疗 3 d 内,呕吐、腹胀及胃潴留等症状完全消失;有效:治疗 3 d 内,呕吐、腹胀及胃潴留等症状有改善,1 周内消失;无效:治疗 3 d 内,呕吐、腹胀及胃潴留等症状无改善,1 周内症状仍存在。显效和有效合计为总有效。

1.6 统计学方法

应用 SPSS15.0 软件,计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

结果见表 2。治疗组总有效率 91.18%,高于对照组的 66.67% ($\chi^2=5.910$, $P<0.05$)。

表 2 两组患儿的治疗效果比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	34	21(61.76)	10(29.41)	3(8.82)	31(91.18)
对照组	30	13(43.33)	7(23.33)	10(33.33)	20(66.67)

2.2 两组临床观察指标比较

结果见表 3。治疗组患儿的呕吐消失时间、腹胀消失时间、达全胃肠喂养时间、体质量出现增长时间及恢复出生体质量时间均短于对照组(P 均<0.05)。

表 3 两组临床观察指标比较 d

组别	例数	呕吐消失时间	腹胀消失时间	体质量增长时间	恢复出生体质量时间	达到全胃肠喂养时间
治疗组	34	2.21±1.05	2.34±1.25	7.81±1.25	8.41±3.56	12.12±4.65
对照组	30	3.62±2.15	4.02±1.73	8.45±1.56	11.23±2.16	13.13±8.10
t		3.400	4.500	1.820	3.770	2.020
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 不良反应

两组患儿治疗期间定期监测肝肾功能、电解质、心肌酶谱及血常规等均正常,无肝、肾、心肌损害及功能性腹泻、消化性溃疡、肠道菌群失调发生。

3 讨论

枸橼酸莫沙比利为选择性 5-羟色胺 4(5-HT4)受体激动剂,通过兴奋胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-羟色胺 4 受体,促进乙酰胆碱的释放,从而促进胃肠蠕动,防止胃食管反流,而不影响胃酸分泌。枸橼酸莫沙比利与大脑突触膜上的多巴胺 D2、5-HT1、5-HT2 受体无亲和力,因而没有这些受体阻滞所引起的锥体外系的副作用。双歧杆菌四联活菌片主要成分为婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、蜡样芽孢杆菌,其中婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌含量均不低于 0.5×10^6 CFU,蜡样芽孢杆菌不低于 0.5×10^5 CFU。婴儿双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌为健康人体肠道正常菌群,直接补充可抑制肠道中某些致病菌,建立正常的肠道菌群,维持正常肠道蠕动,调整肠道菌群平衡;蜡样芽孢杆菌在肠道中定植,消耗氧气,为双歧杆菌等厌氧菌营造厌氧环境,促进双歧杆菌等厌氧菌的生长和繁殖。

早产儿喂养不耐受是指早产儿由于胃肠肌肉及胃肠神经内分泌系统发育不完善,致使胃肠动力不足,在喂养过程中出现腹胀、胃潴留及呕吐,甚至出现黄疸加重,不易消退,更严重者发生坏死性肠炎、脓毒症及多脏器功能衰竭,危及患儿生命[4];另外,刚出生的早产儿胃肠道处于无菌状态,新生儿肠道菌群定植是一个复杂的过程,是营养因素、免疫因素和环境因素综合作用的结果。目前的研究普遍认为,益生菌与肠上皮细胞共同构成了肠道的屏障作用,可促进肠上皮细胞分泌 IgA,增强肠道的免疫作用[5];早产儿与足月儿肠道菌群定植模式不同,与足月儿相比,早产儿肠道内正常细菌缺乏[6],尤其是双歧杆菌及嗜酸乳杆菌,使肠道内细菌定植时间延迟。Lee S J 等[7]认为,早产儿胃肠道内正常菌群定植延迟约 5 d,同时肠道菌群种类缺乏,尤其是双歧杆菌和乳酸杆菌缺乏,早产儿胃肠道容易受致病细菌的攻击,造成已定植的菌群失调。因此,早产儿喂养不耐受主要是由于其胃肠动力不足和出生后肠道缺乏正常的菌群及

肠壁的屏障功能不完善所致。莫沙比利能增强胃肠道运动,促进胃肠蠕动,防止胃食管反流,且不良反应小。张彦萍等[8]报道,莫沙比利可有效防治早产儿喂养不耐受。而双歧杆菌四联活菌片所含有的双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌恰好能补充早产儿肠道内所缺乏的细菌,有利于正常肠道菌群的提前建立,减少菌群失调的发生,并参与构成肠道的屏障作用,增强了肠道的免疫作用,改善早产儿喂养不耐受的临床症状,并且无明显的肝、肾、心肌损伤等表现,无功能性腹泻、电解质紊乱及肠道菌群失调发生。本研究中治疗组患儿在呕吐消失时间、腹胀消失时间、体质量出现增长时间、恢复出生体质量时间及达到全胃肠喂养时间均较对照组明显缩短,总有效率明显高于对照组,差异均有统计学意义(P 均<0.05)。

综上所述,应用莫沙比利联合双歧杆菌四联活菌片治疗早产儿喂养不耐受疗效显著且无明显不良反应,两药优势互补,能快速、有效地改善患儿呕吐、腹胀、胃潴留等症状,缩短患儿达到全胃肠喂养的时间,从而缩短静脉营养时间和住院时间,减轻患儿家长的经济负担和心理负担,在改善早产儿的预后及生存质量上具有临床价值,值得推广。

参考文献:

[1] 黄军华,刘俊峰, 宋冬梅, 等. 四君子汤联合微量喂养治疗新生儿窒息后喂养不耐受及其对胃动素、一氧化氮的影响[J]. 中医药导报, 2011, 17(8): 18-19.

[2] 张志群, 李慧萍, 黄先玫, 等. 口服红霉素防治早产儿喂养不耐受的 *meta* 分析[J]. 中华围产医学杂志, 2010, 13(3): 201-208.

[3] 黄瑛, 邵肖梅, 曾纪骅, 等. 新生儿喂养困难与红霉素促进胃肠动力的研究[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(11): 696-698.

[4] 文俊, 苏宇飞, 常文毅, 等. 静脉小剂量红霉素预防早产儿喂养不耐受的 *Meta* 分析[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(5): 479-483.

[5] 张修侠, 潘家华. 早期口服乳杆菌干预婴幼儿过敏性疾病的疗效观察[J]. 安徽医学, 2011, 32(6): 741-743.

[6] 宋朝敏, 吴斌. 益生菌在早产新生儿临床应用研究进展[J]. 中华围产医学杂志, 2006, 9(3): 208-210.

[7] LEE S J, CHO S J, PARK E A. Effects of probiotics on enteric flora ang feding tolerance in preterm infants [J]. Neonatology, 2007, 91(3): 174-179.

[8] 张彦萍, 潘家华, 闵红. 莫沙比利及妈咪爱防治早产儿喂养不耐受的疗效评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(7): 785-787.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-03-16　修回日期:2015-04-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.009

· 论著 ·

高频震荡通气联合注射用牛肺表面活性剂治疗重症胎粪吸入综合征临床研究

徐鸣浩[1],刘成军[2],许峰[2],杜幸琴[1](1.河南省平顶山市妇幼保健院,河南平顶山　467000;2.重庆医科大学附属儿童医院,重庆　400014)

[摘要] **目的:**探讨重症胎粪吸入综合征(MAS)的有效治疗方法。**方法:**选取 2004 年 9 月至 2014 年 12 月河南省平顶山市妇幼保健院新生儿科治疗的重症 MAS 患儿 64 例,按治疗方案分为高频振荡通气(HFOV)+肺表面活性物质(PS)组、常频机械通气(CMV)+PS 组、HFOV 组、CMV 组各 16 例,4 组辅助处理措施相同。PS 为注射用牛肺表面活性剂(Calsurf),在气管插管后以 100 mg/kg 气管内给药,患儿依次取平卧位、左侧卧位、右侧卧位、平卧位,每个体位均注入总剂量的 1/4,为防止药物黏滞导致气道阻塞,给药时采用复苏囊加压通气,给药完毕后继续给予呼吸机辅助通气。观察记录 4 组患儿治疗前后不同时间点的血气分析、PaO_2/FiO_2、氧合指数(OI)及机械通气时间、住院时间、转归情况。**结果:**HFOV+PS 组死亡 2 例,CMV+PS 组死亡 3 例,HFOV 组死亡 3 例,CMV 组死亡 4 例,其他患儿均治愈出院,4 组患儿的转归情况比较差异无统计学意义(P>0.05)。4 组患儿治疗前(0 h)pH、PaO_2、$PaCO_2$、PaO_2/FiO_2、OI 比较差异无统计学意义(P>0.05),均随着治疗时间的延长而逐渐改善,其中 HFOV+PS 组改善最为显著,其在治疗 2、12、24、48 h 时与另 3 组比较差异均有统计学意义(P 均<0.05)。HFOV+PS 组的平均机械通气时间为(93.6±41.2)h,平均住院时间为(15.8±5.1)d,均短于其余 3 组(P 均<0.05)。**结论:**HFOV 联合 PS 治疗重症 MAS,可迅速改善通气和氧合功能,缩短机械通气时间和住院时间,值得临床推广应用。

[关键词] 重症;胎粪吸入综合征;高频振荡通气;注射用牛肺表面活性剂

[中图分类号]R722.1　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2016)02-0024-04

Curative Effect of High Frequency Oscillation Ventilation Combined with Calf Pulmonary Surfactant for Injection in Severe Meconium Aspiration Syndrome

作者简介:徐鸣浩(1980~),男,大学本科,主治医师,主要从事儿科急危重症临床工作,E-mail: xuminghaowoaini@163.com。