

营养对支气管肺发育不良影响的研究进展

Research Progress on the Effects of Nutrition on Bronchopulmonary Dysplasia

张慧杰 黄慧洁*

Huijie Zhang Huijie Huang*

承德医学院附属医院 中国·河北 承德 067000

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China

摘要: 随着围产医学技术的不断进步, 极低和超低出生体重儿 (very low birth weight infant, VLBWI, extremely low birth weight infant, ELBWI) 存活率不断提高, 支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 已经成为早产儿较常见的严重并发症之一。BPD 发病机制复杂, 致病因素诸多, 营养失衡是其中重要的因素之一, 积极合理的营养支持是可预防及改善其预后的一项重要措施。论文针对营养在肺中的作用、BPD 高危儿及确诊 BPD 婴儿的营养管理进行讨论。

Abstract: With the continuous advancement of perinatal medical technology, the survival rate of very low birth weight infant (VLBWI), extremely low birth weight infant (ELBWI) has been continuously improved, and bronchopulmonary dysplasia (BPD) has become one of the more common serious complications of premature infants. The pathogenesis of BPD is complex, there are many pathogenic factors, nutritional imbalance is one of the important factors, active and reasonable nutritional support is an important measure to prevent and improve its prognosis. This paper discusses the role of nutrition in the lungs, preventive nutrition strategies for infants at high risk of BPD, and nutritional management in infants with confirmed BPD.

关键词: 早产儿; 支气管肺发育不良; 营养

Keyword: preterm infants; bronchopulmonary dysplasia; nutritional

DOI: 10.12346/pmr.v4i5.7487

1 引言

合并 BPD 的早产儿病死率和并发症发生率显著高于一般早产儿, 住院时间延长且远期神经发育不良预后的发生率^[1], BPD 的预防和管理已成为围生和新生儿医学领域的一大挑战^[2]。营养不仅仅是保证体格生长, 重要的是促进组织器官的成熟。研究显示宫内生长受限是早产儿发生 BPD 重要的产前独立高危因素^[3]。生后缺乏营养素是超未成熟儿患 BPD 的独立预测因素^[4]; 低卡喂养可导致肺泡数量减少^[5]。因此制定营养策略对防治和管理 BPD 具有重大意义。

2 营养对肺的作用

根据肺组织学特点, 经典的肺发育分为 4 个阶段, 包括胚胎期、假腺体形成阶段、小管形成阶段、囊泡和肺泡阶段。

从胚胎 25 周始, 原始未成熟肺泡的容积和表面积增加, 肺泡间隔变薄, 为生后气体交换提供了解剖基础。胚胎 32 周至足月出生后一个月是肺泡数目增加速度最快阶段, 肺泡数目的增长至 2~8 岁停止。Rozance 和同事^[6]有关的动物实验表明, 在肺发育的囊泡和肺泡期营养缺乏会影响肺组织的肺泡化, II 型上皮细胞分泌肺泡表面活性物质 (PS) 减少, 肺血管生长速度减缓, 肺组织体积及肺泡面积永久性减少, 细胞外间质及血液与气体交换屏障增厚, 肺顺应性和换气能力降低, 细胞外间质中弹性蛋白表达减少和弹性纤维沉积增加。研究者们推测此类机制可能与增加宫内发育迟缓的婴儿生后出现 BPD 的风险有关。一项大型队列和观察性研究表明, 与适于胎龄儿出生的早产儿相比, 小于胎龄儿的新生儿 BPD 发生率显著升高^[7-9]。

【作者简介】张慧杰 (1997-), 女, 中国安徽宿州人, 在读硕士, 住院医师规培医师, 从事新生儿及儿科研究。

【通讯作者】黄慧洁 (1982-), 女, 满族, 中国河北承德人, 硕士, 副主任医师, 从事儿童内分泌疾病、新生儿疾病、儿童危重症诊治的研究。

VLBW 和 ELBW 出生时肺组织处于发育最快的时期,同时也是肺损伤风险最大的时期,生后复苏给予的氧疗、无创或有创机械通气会导致不成熟的肺组织处于高氧、高压环境,以及生后的各种炎症反应,这些均会导致肺损伤。若生后营养不足,不仅会影响肺组织的生长、降低呼吸肌的肌力,也会影响损伤的肺组织修复,延长对机械通气支持的需求,使 BPD 恶化。Milanesi 等人最近的一项研究发现,与没有 BPD 的早产儿相比,患有 BPD 的早产儿接受的能量/蛋白质比率低于推荐值^[8]。同样,其他研究描述了出生后能量和营养缺乏以及出生后生长受限与 BPD 发展之间的关联^[1]。

3 营养策略

由于 BPD 通常在出生后 28 天或纠正胎龄至 36 周才被诊断出来,因此由生后营养不良导致的生长发育迟缓将导致难以恢复的肺损伤^[5]。针对 BPD 高危婴儿^[9]及确诊婴儿制定相应的预防和管理策略尤其重要。

3.1 BPD 高危婴儿的预防性营养策略

Gustavo Rocha^[10] 等人根据大量研究数据支持,给出以下建议:

一是避免过多的液体量:生后第一天液体量 80~100mL/kg/天;一周后 135~150mL/kg/天。

二是肠外营养建议:①热卡:生后一周内 80~100kcal/kg/天;一周后 120~150kcal/kg/day。②氨基酸:生后从 1.5~2g/kg/天开始,72 小时内增加到 3.5g/kg/天。③脂肪:从 1.0~2.0g/kg/天开始,96 小时内增加至 0.5~1.0g/kg/天,最高不超过 4.0g/kg/天。④静脉葡萄糖速度:速率限制在 12mg/kg/min 内,最理想为 8.3mg/kg/min。⑤钙和磷:生后一周内:钙 32~80mg/kg/天、磷 31~62mg/kg/天;一周后:钙 100~140mg/kg/天、磷 77~108mg/kg/天,非肠道 Ca/P 摄入比率不超过 1.3(质量)或 1(摩尔)。⑥静脉脂溶性维生素和微量元素锌:维生素 A(视黄醇)227~455 μ g/kg/天或 700~1500IU/kg/天,维生素 E(α -生育酚)2.8~3.5IU/kg/天;锌 400~500 μ g/kg/天。

三是肠内喂养:生后 3 天内开始微量肠内喂养(12~24mL/kg/天),最好使用母亲自己的乳汁或捐献乳汁,配方奶可作为第二选择。

一些研究表明具有抗氧化作用的功能性营养素可以起到减轻肺部炎症的作用。一项包含 1966 例极早产儿的 4 项随机对照试验的系统综述和荟萃分析表明 BPD 风险增加与 DHA(二十二碳六烯酸)水平降低和 LA(亚油酸):DHA 比值升高有关^[7]。维生素 A 可调节呼吸道上皮细胞的生长和分化,是一种重要的自由基清除剂,一项包含 612 名早产儿的评估肠内维生素 A 补充对 BPD 影响的 3 项研究的系统

评价和荟萃分析发现,与安慰剂相比,维生素 A 治疗组的 BPD 发生率显著降低^[8]。尽管缺乏或仅有限的证据表明它们通过抗氧化作用或其他机制对 BPD 具有保护作用,但作为肠外和肠内营养的补充,它们的使用逐渐被重视。

3.2 确诊 BPD 婴儿的营养管理

据估计,患有 BPD 的婴儿比未患 BPD 的婴儿需要多 15%~25% 的能量^[1]。患 BPD 婴儿生后出现生长发育迟缓的发病率较高,这增加了误吸、肺炎、呼吸暂停的风险^[11]。在一项针对早产并患有 BPD 的 4~8 岁儿童的横断面研究中,得出的结论是,两岁时营养不良是与发生气道扩张风险相关的唯一因素^[12]。因此对于已经确诊 BPD 的患儿,无论院内还是院外,更需要合理营养策略。

Gustavo Rocha 等^[10] 建议:①限制液体量: ≤ 150 mL/kg/天,理想情况下,135mL/kg/天。②肠内热卡摄入:120~150kcal/kg/天。③肠内蛋白质摄入:体重 < 1000 g:4.0~4.5g/kg/天,体重 1000~1800g:3.5~4.0g/kg/天。④肠内脂质摄入:总脂质 4.8~6.6g/kg/天,花生四烯酸 12~30mg/kg/天,二十二碳六烯酸 18~42mg/kg/天。⑤肠内钙和磷酸盐推荐摄入量:Ca120~140mg/kg/天,P60~90mg/kg/天;Ca/P:2(质量)。⑥若患儿使用利尿剂,需提供钠以维持血清钠水平 $Na > 135$ mEq/L。⑦肠内维生素 A 摄入量:400~1000 μ g/kg/天或 1320~3300IU/kg/天;肠内维生素 E(α -生育酚)摄入量:2.2~11mg/kg/天。⑧补充铁:4mg/kg/天,从出生后 4~8 周到 1 岁。未来的研究需要确定特定的营养干预是否可以改善这些婴儿的生长和身体成分。

4 结语

营养在慢性肺部疾病的易感性中起着至关重要的作用,不仅通过能量传递和促进细胞生长,还通过肺部发育途径中的特异性营养免疫调节。需要加大对肺发育中营养作用的研究力度,优化营养管理策略以确保提供足够的必需免疫营养素,为进一步减少 BPD 的发展铺平道路。对于每种营养素,需要通过深思熟虑来确定剂量、时间、持续时间。

参考文献

- [1] C D, C P. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia [J]. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet, 2012(3): 37-40.
- [2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华儿科杂志编辑委员会.早产儿支气管肺发育不良临床管理专家共识[J].中华儿科杂志,2020,58(5): 358-365.
- [3] C B, L J V M, M L, et al. Fetal growth restriction and chronic

- lung disease among infants born before the [J]. *Pediatrics*, 2009, 124(3): 2008-3249.
- [4] AI M, YM L, M D-T, et al. Postnatal nutritional deficit is an independent predictor of bronchopulmonary [J]. *Early Hum Dev*, 2019(131): 29-35.
- [5] BB P, CR M. Impact of Nutrition on Bronchopulmonary Dysplasia [J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(4):797-806.
- [6] PJ R, GJ S, A B, et al. Intrauterine growth restriction decreases pulmonary alveolar and vessel growth [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2011,301(6).
- [7] K T, ID O, S T, et al. - Docosahexaenoic acid and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a [J]. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*, 2022, 35(9):1730-1738.
- [8] E M, ID O, EFG N, et al. Enteral Bioactive Factor Supplementation in Preterm Infants: A Systematic Review [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10).
- [9] 张蓉,林新祝,常艳美,等.早产儿支气管肺发育不良营养管理专家共识[J].*中国当代儿科杂志*,2020,22(8):805-814.
- [10] G R, ID O, H G, et al. The Role of Nutrition in the Prevention and Management of Bronchopulmonary [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021,18(12).
- [11] A W, D O, E T, et al. Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia [J]. *BMC Pulm Med*, 2011,11(7): 1471-2466.
- [12] L B, L B, P D, et al. Nutritional status at 2 years in former infants with bronchopulmonary dysplasia [J]. *Pediatr Res*,2006, 60(3):340-344.