

## 小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受的疗效观察

叶晓琴, 郑利华, 高侠, 韩旻

[摘要] 目的: 探讨小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受的疗效和安全性。方法: 将 74 例喂养不耐受的早产儿随机分为治疗组 36 例和对照组 38 例。对照组给予常规治疗, 治疗组在常规治疗的基础上给予红霉素  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  静脉滴注, 每天 1 次, 治疗 5~7 d。结果: 治疗组的呕吐停止时间、胃潴留消失时间、腹胀消失时间、达完全胃肠道营养时间及恢复到出生体重时间均短于对照组时间 ( $P < 0.05$ )。治疗组出现 2 例腹泻, 对照组出现 1 例, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受疗效显著, 安全性好, 值得推广。

[关键词] 婴儿, 早产, 疾病; 红霉素; 喂养不耐受

[中国图书资料分类法分类号] R 722.6

[文献标识码] A

### Low-dose of erythromycin for treatment of feeding intolerance in premature infants

YE Xiao-qin, ZHENG Li-hua, GAO Xia, HAN Min

(Department of Pediatrics, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of low-dose of erythromycin on feeding intolerance in premature infants. **Methods:** Seventy-four premature infants with feeding intolerance were randomly divided into treatment group (36 cases) and control group (38 cases). The control group received routine therapy, while the treatment group were administered intravenous injection of erythromycin  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  once a day for 5-7 days in addition to the routine therapy. **Results:** The therapeutic effect of treatment group was superior to the control group in the extinction time of vomiting, stomach retention and abdominal distension as well as the time of nutrition getting full into the gastrointestinal tract and achieving birth weight ( $P < 0.05$ ). Diarrhea occurred in 2 cases in the treatment group and 1 case in the control group. There wasn't statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** The erythromycin in low-dose can improve the feeding into intolerance of premature children. It is worthy of application.

[Key words] infant, newborn diseases; erythromycin; feeding intolerance

早产儿因胃肠运动功能和激素调控功能未发育成熟等原因, 在喂养过程中易出现胃肠动力障碍, 表现为胃食管反流、胃潴留、腹胀等<sup>[1]</sup>; 不仅影响患儿的生长发育, 延长静脉营养和住院时间, 还增加患儿痛苦和家庭经济负担。红霉素作为大环内酯类抗生素, 因其抗菌谱窄, 不良反应大, 其应用受到限制。Galligan 等<sup>[2]</sup> 研究发现, 红霉素系胃动素受体激动剂, 具有胃动素样作用, 能促进胃肠运动。我们使用小剂量的红霉素治疗 36 例喂养不耐受早产儿, 效果明显, 现作报道。

#### 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2011 年 5 月在我科住院的符合喂养不耐受早产儿 74 例。随机分为治疗组 36 例, 男 20 例, 女 16 例; 对照组 38 例, 男 23 例, 女 15 例; 体重  $1\ 400 \sim 2\ 200 \text{ g}$ 。其中剖宫产 39 例, 阴式分娩 35 例; 出生后 1 min Apgar 评分

3~5 分 26 例, 5~7 分 48 例。2 组患儿在胎龄、性别、出生体重、出生后 1 min Apgar 评分、分娩方式和基础疾病等方面均具有可比性。

1.2 病例入选和喂养不耐受诊断标准 入选标准: (1) 胎龄 32~36 周; (2) 生后 24 h 内入住我科。喂养不耐受诊断标准<sup>[3]</sup>: (1) 频繁呕吐, 每天 > 3 次; (2) 食奶量不增加或减少, 持续 3 天以上; (3) 鼻饲早产儿配方奶有胃潴留, 潴留量大于前次喂奶量的 1/3; (4) 均排除消化道畸形、坏死性小肠结肠炎、严重心肺功能障碍等情况。

1.3 治疗方法 常规治疗: (1) 置暖箱保暖, 呼吸支持, 防治感染。(2) 早开奶。根据病情于生后 6~48 h 开奶, 每次按  $1 \sim 2 \text{ ml/kg}$  开始喂养, 每 3 h 1 次, 先予糖水后予 1:1 稀释早产奶, 渐至全配方奶, 以  $15 \sim 20 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  增加奶量。(3) 吞咽功能减弱或不协调者给予鼻饲或滴管口饲。(4) 均采用早产儿配方奶粉。(5) 出现喂养不耐受后, 2 组均予暂停胃肠喂养或减少奶量, 入量不足者, 予部分静脉营养, 同时补充维生素, 监测血糖、电解质、肝肾功能、血常规; 当胃肠营养达到  $420 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  时

[收稿日期] 2011-07-18

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 儿科 233000

[作者简介] 叶晓琴 (1966-), 女, 副主任医师。

停用静脉营养。对照组采用常规治疗。治疗组在常规治疗的基础上予红霉素  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  静脉滴注,每天1次,治疗5~7 d。

1.4 疗效判断指标 以治疗后呕吐停止时间、胃潴留消失时间、腹胀消失时间、达到全胃肠道喂养时间、恢复到出生体重所需时间为指标判断疗效。

1.5 统计学方法 采用  $t$  (或  $t'$ ) 检验。

## 2 结果

治疗组的呕吐停止时间、胃潴留消失时间、腹胀消失时间、达完全胃肠道营养时间、恢复到出生体重时间均较对照组短 ( $P < 0.05$ )。治疗组出现2例腹泻,对照组出现1例,差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.00$ ,  $P > 0.05$ ); 治疗组未出现肝功能损害、异常哭闹及真菌感染等。

表1 2组患者临床观察指标的比较 ( $d; \bar{x} \pm s$ )

分组	$n$	呕吐消失 时间	胃潴留消失 时间	腹胀消失 时间	达到全胃肠道 喂养时间	恢复到 出生体重时间
治疗组	36	$2.6 \pm 0.2$	$3.4 \pm 0.3$	$2.8 \pm 0.7$	$9.1 \pm 3.3$	$11.7 \pm 3.2$
对照组	38	$3.6 \pm 0.5$	$4.2 \pm 0.9$	$3.9 \pm 1.2$	$14.3 \pm 3.7$	$14.5 \pm 4.7$
$t$	—	11.40*	5.18*	4.84*	6.37	3.01*
$P$	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05

\* 示  $t$  检验

## 3 讨论

随着新生儿重症监护治疗条件的不断改善,早产儿的存活率逐渐提高。早产儿因胃肠道发育不成熟,常造成喂养不耐受,延长了静脉营养时间,易发生感染、必需营养素缺乏、胆汁淤积等相关并发症的发生,延长患者住院时间,增加患儿痛苦和家庭经济负担。早产儿喂养和营养问题是决定其住院时间长度和生存质量的关键。早产儿喂养困难越来越受到儿科界关注,尽早经肠道喂养已成为儿科医生的共识<sup>[4-5]</sup>。

早产儿由于吸吮和吞咽协调能力较差,食管及肠道蠕动慢,收缩幅度及传播速度低,血胃动素、胃泌素水平明显低于足月儿,且胎龄越小、体重越低,早产儿越容易发生喂养不耐受。胎儿胃肠分泌和胃动力的发育随出生时胎龄增大而不断完善,在如早产、低出生体重、窒息、肺部疾病等病理情况下更易受到损害。因此,早产儿在喂养及乳量增加过程中,易出现呕吐、腹胀、胃残留量增加、呼吸暂停等症状,造成喂养不耐受。促进胃肠道动力对早产儿喂养不耐受治疗尤为重要。消化间期移行性运动复合波

(migrating motor complex, MMC) 为胃肠功能成熟的标志,随着胎龄的成熟,MMC蠕动的频率、振幅和时间逐渐增加,并能向下移行。红霉素作为大环内酯类抗生素之一,具有多种非抗菌功能<sup>[6]</sup>: (1) 通过促进胃动素的释放或与胃动素受体结合而发挥其胃肠动力作用; (2) 能提高食管下端括约肌张力,对食道下端括约肌功能不全引起的胃食管反流有治疗作用; (3) 调节免疫的作用。Gharpure 等<sup>[7]</sup> 研究认为,红霉素的胃肠动力效应具有明显的量效关系。小剂量红霉素静脉滴注可以诱导始于胃窦部的 MMC III 相复合波,这些复合波在间期、频率、振幅和移行速度上与自然产生的 MMC III 相复合波十分相似;而大剂量的红霉素静脉滴注则诱导强有力的爆发型胃窦 III 相波,引起小肠持续的收缩活动,伴随着 MMC 基线的中断、延长,这种波不能增加胃窦的收缩,且不能传导至小肠。

本研究结果显示,小剂量红霉素可明显缩短喂养不耐受早产儿的呕吐消失、胃潴留消失、腹胀消失时间,使患儿能尽早达到全胃肠道喂养,从而有助于早产儿的生长发育,提高早产儿的存活率和生活质量,缩短住院时间,减轻患儿家庭经济负担。因红霉素剂量小,疗程短,临床观察与对照组相比较,无明显不良反应。诸多文献<sup>[8-9]</sup> 亦证实小剂量红霉素对早产儿喂养不耐受的治疗有一定效果。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 邵肖梅. 早产儿消化系统的特点及喂养[J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(12): 716-718.
- [2] Galligan JJ, Vanner S. Basic and clinical pharmacology of new motility promoting agents [J]. Neurogastroenterol Motil, 2005, 17(5): 643-653.
- [3] 黄瑛, 邵肖梅, 曾纪骅, 等. 新生儿喂养困难与红霉素促胃肠动力的研究[J]. 中华儿科杂志, 2000, 38(11): 696-698.
- [4] 王丹华. 关注早产儿的营养与健康[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(14): 1049-1050.
- [5] 贲晓明. 早产儿早期营养支持的意义与策略[J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(14): 1129-1131.
- [6] 王宝力. 大环内酯类抗生素的非抗菌作用[J]. 国外医学: 儿科分册, 2001, 28(4): 208-210.
- [7] Gharpure V, Meert KL, Sarnaik AP. Efficacy of erythromycin for postpyloric of feeding tubes in critically ill children: a randomized, double-blind placebo controlled study [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2001, 25(3): 160-165.
- [8] 李晓东, 田青, 何中倩, 等. 小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(19): 1340-1341.
- [9] 李焕娣. 小剂量红霉素防治早产儿喂养不耐受疗效观察[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(10): 886-887.

( 本文编辑 章新生 )