

〔文章编号〕 1007-0893(2021)23-0098-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.23.032

小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受的疗效观察

张丽 王瑞露

(福建医科大学附属龙岩第一医院, 福建 龙岩 364000)

〔摘要〕 **目的:** 对早产儿喂养不耐受选择益生菌与小剂量红霉素治疗的临床效果进行分析及研究。**方法:** 纳入 2019 年 12 月至 2020 年 11 月于福建医科大学附属龙岩第一医院分娩并由新生儿科收治的 60 例喂养不耐受早产儿为研究对象, 根据床号奇偶数分为两组 (奇数组为观察组, 偶数组为对照组), 各 30 例。两组早产儿均接受常规治疗, 确诊喂养不耐受后对照组使用益生菌治疗, 观察组使用小剂量红霉素治疗, 比较两组早产儿各项临床指标评价临床治疗有效率。**结果:** 相比于对照组, 观察组早产儿呕吐、腹胀及胃潴留改善所需时间较短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组早产儿每日奶量增加、体质量增加、达到全胃肠喂养耗时 3 项指标以及总体治疗效果组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组早产儿用药期间, 实验室指标正常, 无相关不良反应发生。**结论:** 早产儿喂养不耐受选择小剂量红霉素及益生菌进行治疗均可实现治疗的目的, 但是两种药物效果比较, 选择使用小剂量红霉素治疗, 患儿腹胀、胃潴留及呕吐可得到迅速且有效的缓解。

〔关键词〕 喂养不耐受; 益生菌; 小剂量红霉素; 早产儿

〔中图分类号〕 R 722.6 〔文献标识码〕 B

Efficacy of Low-Dose Erythromycin in the Treatment of Feeding Intolerance in Premature Infants

ZHANG Li, WANG Rui-lu

(Longyan First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fujian Longyan 364000)

〔Abstract〕 **Objective** To analyze and study the clinical effects of selected probiotics and low-dose erythromycin treatment in preterm infants with feeding intolerance. **Methods** 60 cases of feeding intolerance preterm infants who were delivered at the Longyan First Hospital Affiliated to Fujian Medical University from December 2019 to November 2020 and were admitted to the Department of Neonatology were included as the research subjects. They were divided into two groups according to the odd and even number of beds (the odd group was the observation group, and the even group was the control group), each with 30 cases. Both groups of premature infants received conventional treatment. After the feeding intolerance was confirmed, the control group was treated with probiotics alone, and the observation group was treated with low-dose erythromycin. The clinical indicators of the two groups of premature infants were compared to evaluate the clinical treatment efficiency. **Results** Compared with the control group, the observation group took a shorter time to improve vomiting, abdominal distension and gastric retention, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The preterm infants increased their daily milk production, increased body weight, the time-consuming to achieve total gastrointestinal feeding and the overall treatment effect of the two groups had no statistically significant difference ($P > 0.05$); During the medication period of the two groups, the laboratory indicators were normal and no related adverse reactions occurred. **Conclusion** Premature infants with feeding intolerance can choose low-dose erythromycin and probiotics for treatment, but comparing the effects of two drugs, applying with low-dose erythromycin for treatment can quickly and effectively relieve abdominal distension, gastric retention and vomiting of children.

〔Key Words〕 Feeding intolerance; Probiotics; Low-dose erythromycin; Premature infants

早产儿指的是分娩时胎龄不足 37 周的活产婴儿, 临床中也被称之为未成熟儿。现阶段, 国家大力提倡二孩、三孩政策, 且随着体外生殖技术的广泛应用, 目前临床中早产儿数量逐步增多。随着救治水平的提高, 早产儿的存活几率有了显著提升, 但是其生长和发育方面的问题仍为新生儿领域亟待解决的问题。和足月胎儿相比, 早产儿在出生时自身器

官功能及适应外界环境的能力较差, 特别是消化能力存在严重不足。由于通常存在吮吸和吞咽功能异常, 早产儿无法协调吮吸、吞咽和呼吸, 因此很难实现经口喂养。文献报道, 在早产儿中喂养不耐受的发生率可高达 30% ~ 76%^[1]。肠外营养支持虽然能够满足婴儿的营养需要, 但是在喂养时极易诱发喂养不耐受情况发生, 表现为腹泻、胃潴留、呕吐、

〔收稿日期〕 2021 - 10 - 25

〔作者简介〕 张丽, 女, 主治医师, 主要研究方向是新生儿营养与消化方面。

胆红素及胆汁酸水平提升，对早产儿的生长发育及成活率均存在直接的影响。早产儿喂养不耐受治疗的关键为恢复胃肠动力。相关研究结果证实^[2]，小剂量使用红霉素有助于强化胃肠功能，促进胃肠吸收能力。本研究重点分析及探讨早产儿喂养不耐受选择益生菌与小剂量红霉素治疗的效果，报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入 2019 年 12 月至 2020 年 11 月于本院分娩并由新生儿科收治的 60 例喂养不耐受早产儿为研究对象，根据床号奇偶数分为两组（奇数组为观察组，偶数组为对照组），各 30 例。对照组中男 15 例，女 15 例；胎龄 28 ~ 33 周，平均（30.26 ± 1.49）周；自然分娩 14 例，剖宫产分娩 16 例；体质量为 1300 ~ 2000 g，平均（1860.78 ± 201.42）g。观察组中男 17 例，女 13 例；胎龄 28 ~ 33 周，平均（30.78 ± 0.46）周；自然分娩 13 例，剖宫产分娩 17 例；体质量为 1300 ~ 2100 g，平均（1872.03 ± 201.25）g。同时收集母亲年龄、母亲合并妊娠糖尿病、高血压、胎膜早破、不良孕产史、胎盘早剥、产前感染、产前使用抗菌药物、出生 Apgar 评分、出生血气分析等一般资料，两组间比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.1.1 纳入标准 （1）均为早产儿，临床确认为喂养不耐受^[3]，具体表现为：①频繁呕吐（每日呕吐次数不低于 3 次），②奶量未增加或是明显减少，且持续时间不低于 3 d，③胃潴留量高于喂养量的 1/3，④患儿存有腹胀表现；患儿呼吸情况稳定，未发生心动过缓，满足上述一条或一条以上的条件。（2）患儿监护人均详细了解本研究内容和流程，自愿参与研究。

1.1.2 排除标准 （1）对益生菌、红霉素过敏患儿、严重颅脑神经损伤患儿；（2）口腔或是消化道畸形患儿；（3）坏死性小肠结肠炎患儿，病情未愈自动出院患儿。

1.2 方法

1.2.1 对照组 使用益生菌进行治疗，选择使用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片（惠州市九惠制药股份有限公司，国药准字 J20160053），药物口服，每日 2 次，单次使用剂量为 50 mg，药物研磨成粉末混入配方奶或是营养液中使用。

1.2.2 观察组 使用小剂量红霉素进行治疗。选择注射用乳糖酸红霉素（湖南科伦制药有限公司，国药准字 H43020028）。药物剂量标准为 3 ~ 5 mg · kg⁻¹，药物混入 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注给药，每日 1 次。

两组均持续治疗，时间为 7 d。

1.3 观察指标

（1）观察两组早产儿喂奶不耐受症状改善情况，观察指标包括呕吐、腹胀及胃潴留改善所需时间。（2）观察两组早产儿喂养效果，包括：每日奶量增加、体质量增加、达

到全胃肠喂养耗时。（3）疗程结束后，计算治疗有效率，显效：患儿呕吐、腹胀等症状全部消失，胃潴留情况明显改善，相比治疗前，日增加奶量和体质量增加不低于原来的 3 倍；有效：患儿临床症状和体征有所改善，日增加奶量和体质量一定程度增长；无效：未到达有效及以上标准；总有效率 = （显效 + 有效） / 总例数 × 100%^[4]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿临床症状和体征改善时间比较

相比于对照组，观察组早产儿呕吐、腹胀及胃潴留改善所需时间较短，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组早产儿临床症状和体征改善时间比较

($n = 30, \bar{x} \pm s, d$)

| 组别 | 呕吐改善 | 腹胀改善 | 胃潴留改善 |
|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 2.95 ± 0.68 | 4.91 ± 0.85 | 3.57 ± 0.58 |
| 观察组 | 2.59 ± 0.62 ^a | 4.57 ± 0.30 ^a | 3.20 ± 0.72 ^a |

与对照组比较，^a $P < 0.05$

2.2 两组早产儿生长指标比较

两组早产儿每日奶量增加、体质量增加、达到全胃肠喂养耗时 3 项指标组间比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组早产儿生长指标比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | 每日奶量增加 /mL | 体质量增加 /g | 达到全胃肠喂养耗时 /d |
|-----|-------------|----------------|--------------|
| 对照组 | 2.59 ± 0.62 | 185.41 ± 31.03 | 4.81 ± 0.22 |
| 观察组 | 2.60 ± 0.82 | 190.65 ± 30.57 | 4.70 ± 0.25 |

2.3 两组早产儿临床治疗效果比较

观察组早产儿治疗总有效率较对照组高，但组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 3。

表 3 两组早产儿临床治疗效果比较 ($n = 30, \text{例}$)

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 治疗总有效 /n (%) |
|-----|----|----|----|--------------|
| 对照组 | 11 | 15 | 4 | 26(86.67) |
| 观察组 | 12 | 16 | 2 | 28(93.33) |

2.4 两组早产儿药物不良反应情况比较

两组早产儿用药期间，实验室指标正常，均无相关不良反应发生。

3 讨论

临床中早产儿并发症几率和死亡率相对较高，因此将其划归为高危新生儿。未成熟儿出生后体质量和正常患儿存在

一定差距,为此要特别重视出生后营养补充。由于早产儿神经反射功能并未发育完全,因此吮吸、吞咽和呼吸能力不足,主动进食和营养吸收较为困难,早产儿救治早期通过全肠外静脉营养提供所需的热卡和营养,然后逐步过渡到肠内外联合营养最后才可以实现完全肠内喂养。但是由于早产儿机体发育不成熟,缺乏正常的酶活性和肠蠕动,不具备正常的机体功能和代谢能力,多个系统均存有功能障碍,在建立肠道内喂养过程中,极易诱发喂养不耐受^[4]。目前针对早产儿喂奶不耐受时多选择部分静脉营养供应,此种治疗方式能够供应婴儿生长所需的热量和营养成分,对于改善早期喂养不耐受具有积极作用。但是长期使用静脉营养支持极易引发多种并发症,包括感染、代谢异常及胆汁淤积等。随着研究的不断深入,相关研究结果证实,早产儿的生理过程和肠内营养支持更加契合,能够改善患儿肠道黏膜屏障功能,并改善肠道菌群,进而能够逐步强化肠道功能。但是由于早产儿的胃肠道系统并没有发育成熟,因此肠内营养支持极易诱发腹胀及呕吐,喂养不耐受可能会引起营养素缺乏、肠道成熟受阻、延长住院时间等不良后果,因此,临床医生需要重视改善患儿胃肠道功能,从而能够确保营养支持效果,保证患儿的生长及存活。目前临床中主要治疗措施包括母乳喂养、改变体位、非营养性吮吸等。

本研究中对照组使用益生菌治疗,观察组使用小剂量红霉素治疗,结果显示,相比于对照组,观察组早产儿呕吐、腹胀及胃潴留改善所需时间较短,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组早产儿每日奶量增加、体质量增加、达到全胃肠喂养耗时3项指标以及总体治疗效果组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),这一结果充分证实,早产儿喂养不耐受临床中选择益生菌和小剂量红霉素治疗均可获得理想治疗效果,但是选择小剂量红霉素治疗,可缩短临床症状和体征改善时间。其原因主要为目前临床中使用的微生态制剂种类繁多,益生菌属于较为常见的一种,其属于活/死菌体代谢产物制成的药剂,服用后能够对自身免疫反应进行刺激,有助于确保胆汁和胃酸稳定分泌^[5]。本研究使用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片后,能够实现和母乳相近的作用,帮助早产儿尽快建立肠道微生物系统,提升食物消化及排泄能力同时,还可有效抑制有害菌,并改善呕吐和腹胀等临床症状。

红霉素既属于大环内酯类抗菌药物的一种,同时也是非

胆碱能与非肾上腺素能的胃动素受体激动剂,药物对于胃窦收缩频率具有提升效果,能够加速食管蠕动,可促进胃内容物规律流动,强化胃肠功能。相关研究结果证实,小剂量用药,有助于缩短静脉营养和全肠内营养所需时间。红霉素药物吸收后,能够对肠自主神经的系统发挥作用,强化乙酰胆碱能神经元能力,并作用于平滑肌的胃动素受体,合理调整肠胃动力。在药物使用过程中,能够提升乙酰胆碱的释放量,促进细胞释放钙离子,开启细胞膜电压依赖性钙通道,发挥收缩平滑肌能力^[6]。本研究结果证实,小剂量红霉素使用后呕吐、腹胀及胃潴留等临床症状和体征改善时间明显缩短,提示对于改善临床症状方面效果优于益生菌。但是需要注意的是,在临床中给予小剂量用药治疗时,需要注意观察不良反应,例如皮疹等过敏反应时,需要马上停止用药,并采取有效措施进行治疗,退出观察研究。本研究中,患儿用药期间,实验室指标正常,无相关不良反应发生,提示小剂量使用红霉素治疗安全性理想。

由此可知,对于出现喂养不耐受的早产儿,临床上可以选择益生菌或小剂量红霉素治疗,两者效果相近,但是相比选择益生菌,使用小剂量红霉素治疗可缩短患儿临床症状和体征改善时间。

[参考文献]

- (1) 路军英, 刘丹. 早产儿喂养不耐受的临床特征及影响因素(J). 实用临床医药杂志, 2015, 19(3): 151-152.
- (2) 郭杨斌. 微生态制剂联合红霉素治疗早产儿喂养不耐受的临床效果研究(J). 中国现代药物应用, 2020, 14(17): 198-200.
- (3) 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会. 早产儿喂养不耐受临床诊疗指南(2020)(J). 中国当代儿科杂志, 2020, 22(10): 1047-1055.
- (4) 胡祥芹, 隋爱慈, 何冬丽. 基于Citespace的国内早产儿喂养不耐受研究的可视化分析(J). 天津护理, 2020, 28(2): 160-162.
- (5) 覃薇, 吴曙粤, 王洲洪, 等. 红霉素联合四磨汤口服液治疗早产儿喂养不耐受的临床效果研究(J). 广西医科大学学报, 2019, 36(3): 460-463.
- (6) 应灵晶, 高丽娟. 布拉氏酵母菌散与非营养性吮吸联合治疗对早产儿喂养不耐受及早期生长发育的影响(J). 中国现代医生, 2019, 57(5): 54-57.