

# 橄榄油联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受临床研究<sup>\*</sup>

涂娟娟, 张丙宏<sup>△</sup>

(武汉大学人民医院·湖北省人民医院, 湖北 武汉 430060)

**摘要:**目的 探讨橄榄油联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受的临床应用价值。方法 选择医院 2015 年 5 月至 2017 年 2 月收治的喂养不耐受早产儿 97 例,按照随机数字表法分为对照组(48 例)和研究组(49 例)。对照组患儿给予多潘立酮治疗,研究组患儿在对照组基础上联合橄榄油治疗。所有患儿均治疗至全肠道喂养结束。结果 研究组患儿的临床总有效率为 93.88%,显著高于对照组的 72.92% ( $\chi^2=7.734, P=0.005$ );研究组患儿的住院时间、住院费用、呕吐停止时间、腹胀消失时间、喂养不耐受症状消失时间、达到全肠道喂养时间均明显低于对照组 ( $P<0.05$ ),每日增加奶量和体质量增加显著高于对照组 ( $P<0.05$ );治疗期间,两组患儿的肝、肾功能正常,两组患儿不良反应的发生率比较无显著差异 ( $\chi^2=0.177, P=0.674$ )。结论 橄榄油联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受的临床疗效显著,可改善患儿的临床症状,且安全性高,值得临床推广。

**关键词:**橄榄油;多潘立酮;早产儿;喂养不耐受;临床疗效

中图分类号:R969.4;R975+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)21-0058-03

## Clinical Study on Olive Oil Combined with Domperidone in the Treatment of Feeding Intolerance in Premature Infants

Tu Juanjuan, Zhang Binghong

(Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei General Hospital, Wuhan, Hubei, China 430060)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical application value of olive oil combined with domperidone in the treatment of feeding intolerance in premature infants. **Methods** Totally 97 premature infants with feeding intolerance admitted to our hospital were selected and divided into the control group (48 cases) and the study group (49 cases) according to the random number table method. The control group was treated with domperidone, while the study group was treated with olive oil on the basis of the control group. All the children were treated until the end of total enteral feeding. **Results** The total effective rate of the study group was 93.88%, which was significantly higher than 72.92% of the control group ( $\chi^2=7.734, P=0.005$ ). The hospitalization time, hospitalization expenses, stopping time of vomiting, disappearing time of abdominal distension, disappearing time of feeding intolerance and arrival time of total enteral feeding in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ), while the daily milk volume and body weight in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). During the treatment, the liver and kidney function of the two groups was normal, and there was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ( $\chi^2=0.177, P=0.674$ ). **Conclusion** Olive oil combined with domperidone in the treatment of premature infants with feeding intolerance has significant clinical effect, it can improve the clinical symptoms of infants, and has high safety, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** olive oil; domperidone; premature infants; feeding intolerance; clinical effect

早产儿是指胎龄小于 37 周的活产婴儿,作为特殊群体,早产儿的发生与胎儿的发育情况、母体情况密切相关,我国早产儿的发生率约为 8%,其死亡率是足月产儿的 3 倍<sup>[1-2]</sup>。早产儿出生后受到多种疾病的威胁,如贫血、新生儿呼吸窘迫征等,尤其是早产儿的胃肠道功能发育不全,导致喂养不耐受<sup>[3]</sup>。早产儿出现喂养不耐受与胎龄和体质量联系紧密,随着胎龄和体质量的下降,喂养不耐受发生率会增高<sup>[4]</sup>。早产儿喂养不耐受的主要临床表现为腹胀、呕吐、间歇性反流及消化道出血

等,如治疗不及时,则严重影响患儿的生长发育,同时增加患儿家庭的经济负担,因此,合理解决早产儿喂养不耐受问题至关重要<sup>[5-6]</sup>。目前,临床常以红霉素、西沙比利、多潘立酮等药物联合治疗,其中应用最广泛的是多潘立酮,其对于促进胃肠动力和改善喂养不耐受具有良好的作用<sup>[7]</sup>。早产儿喂养不耐受易导致营养摄入不足,出现营养不良。橄榄油是一种高级的食用油,能选择性地增强免疫反应,并降低炎症反应<sup>[8]</sup>。国内应用橄榄油联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受方面的研究较少。

<sup>\*</sup>基金项目:湖北省科技计划项目技术创新引导计划[2014CFA067]。

第一作者:涂娟娟,女,大学本科,主治医师,研究方向为新生儿影像的应用,(电子信箱)1770475118@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:张丙宏,男,主任医师,研究方向为新生儿影像的应用,(电子信箱)Zbhong6288@163.com。

本研究中通过橄榄油联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受的临床应用研究,为临床给药提供理论依据,旨在提高患儿的生存质量。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合第7版《诸福棠实用儿科学》相关诊断标准<sup>[9]</sup>;符合喂养不耐受标准;胎龄低于37周;出生体质量低于2.5 kg;患儿入院时日龄低于7 d;患儿临床资料完整,且依从性高;本研究经我院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:胃肠道畸形、坏死性小肠炎等;心、肝等重大脏器病变;中途退出。

病例选择与分组:选取我院新生儿科2015年5月至2017年2月收治的喂养不耐受早产儿97例,按照随机数字表法分为对照组(48例)和研究组(49例)。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较

| 组别            | 性别<br>(男/女,例) | 胎龄(周) |                  | 出生体质量(g)    |                      |
|---------------|---------------|-------|------------------|-------------|----------------------|
|               |               | 范围    | $\bar{X} \pm s$  | 范围          | $\bar{X} \pm s$      |
| 对照组( $n=48$ ) | 25/23         | 28~36 | 33.18 $\pm$ 1.09 | 1 726~2 468 | 2 103.35 $\pm$ 67.24 |
| 研究组( $n=49$ ) | 24/25         | 27~36 | 33.02 $\pm$ 1.13 | 1 742~2 451 | 2 106.82 $\pm$ 67.13 |
| $\chi^2/t$ 值  | 0.093         |       | -0.710           |             | 0.254                |
| $P$ 值         | 0.760         |       | 0.480            |             | 0.800                |

### 1.2 方法

两组患儿入院后均给予抗感染、保暖,部分患儿进行呼吸营养支持,待达到回家喂养标准后离院。对照组患儿给予多潘立酮混悬液(北京首儿药厂,国药准字H20094232,规格为每支1 mL:1 mg)进行治疗,每次0.3 mL/kg,每天3次,喂奶前10~30 min鼻饲给药。研究组患儿在对照组患儿基础上给予橄榄油(益海嘉里投资有限公司,批号为20141006,规格为每瓶250 mL)鼻饲或经口喂养1~2 mL,每天2次,多潘立酮给药方法和剂量同对照组。所有患儿均治疗至全肠道喂养结束。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准<sup>[10]</sup>

治疗结束后统计两组患儿的临床总有效率及住院情况,包括住院时间、住院费用、呕吐停止和腹胀消失时间。同时,对比两组患儿的临床症状改善情况,如喂养不耐受症状消失时间、每日增加的奶量、体质量增加和达到全肠道喂养的时间。治疗期间密切观察不良反应发生率。显效:喂养不耐受症状在治疗3 d内消失;有效:喂养不耐受症状在治疗5~7 d内消失;无效:喂养不耐受症状在治疗7 d后无任何改善,甚至加重。以前两者合计为总有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件处理。住院情况及临床症状改善时间用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{X} \pm s$ )表示,均符合正态分布,采用独立样本 $t$ 检验;临床总有效率和不良反应发生率用百分率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表4。治疗期间,两组患儿肝、肾功能正常。对照组患儿不良反应发生率为8.33%(4/48),其中胃肠道反应1例,白细胞减少2例和血糖升高1例。研究组患儿不良反应发生率为6.12%(3/49),其中胃肠道反应、白细胞减少、血糖升高各1例。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.177, P = 0.674 > 0.05$ )。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

| 组别            | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组( $n=48$ ) | 20(41.67) | 15(31.25) | 13(27.08) | 35(72.92)  |
| 研究组( $n=49$ ) | 26(53.06) | 20(40.82) | 3(6.12)   | 46(93.88)* |

注:与对照组比较, $\chi^2 = 7.734, *P = 0.005 < 0.05$ 。

表3 两组患儿住院情况比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | 住院时间<br>(d)      | 住院费用<br>(万元)    | 呕吐停止<br>时间(d)   | 腹胀消失<br>时间(d)   |
|---------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 对照组( $n=48$ ) | 18.96 $\pm$ 3.14 | 0.57 $\pm$ 0.17 | 5.08 $\pm$ 1.25 | 4.63 $\pm$ 0.71 |
| 研究组( $n=49$ ) | 15.04 $\pm$ 2.97 | 0.35 $\pm$ 0.14 | 3.13 $\pm$ 0.78 | 2.37 $\pm$ 0.68 |
| $t$ 值         | -6.318           | -6.964          | -9.238          | -16.012         |
| $P$ 值         | 0.000            | 0.000           | 0.000           | 0.000           |

表4 两组患儿临床症状改善情况比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 组别            | 喂养不耐受症状<br>消失时间(d) | 每日增加奶量<br>(mL/kg) | 体质量增加<br>(g/d)   | 达到全肠道喂养<br>时间(d) |
|---------------|--------------------|-------------------|------------------|------------------|
| 对照组( $n=48$ ) | 6.26 $\pm$ 1.18    | 19.38 $\pm$ 3.89  | 14.27 $\pm$ 4.21 | 8.83 $\pm$ 2.52  |
| 研究组( $n=49$ ) | 3.81 $\pm$ 0.58    | 25.06 $\pm$ 4.35  | 21.09 $\pm$ 6.32 | 5.82 $\pm$ 1.08  |
| $t$ 值         | -13.018            | 6.774             | 6.242            | -7.673           |
| $P$ 值         | 0.000              | 0.000             | 0.000            | 0.000            |

## 3 讨论

早产儿的各大脏器处于高代谢状态,需要大量能量保证正常运转,体质量越低,留给能量储备维持的时间短,因此,需要在短时间内摄入大量的能量和蛋白质维持生长发育<sup>[11]</sup>。早产儿的生长速度接近宫内生长速度,加重了胃肠负担,由于胃肠功能发育不全,常出胃排空时间延长、胃动力不足及肠道转运时间延长,且早产儿胃肠激素的含量明显低于足月新生儿,小肠几乎无推进性活动,从而导致早产儿出现喂养不耐受现象,甚至影响新生儿的生长发育,尤其是体质量低于2 kg的早产儿发生喂养不耐受的概率超过1/5<sup>[11,12]</sup>。胃肠道功能作为评价新生儿病情的重要指标。早产儿的食管下括约

肌、消化系统、生理功能和胃肠神经内分泌功能发育尚未完善,常出现喂养不耐受现象,多需要长时间的静脉营养治疗,但容易导致胆汁淤积、高胆红素血症等,同时加重医疗负担,不利于早产儿胃肠功能的恢复,近年来已引起儿科的广泛关注<sup>[7,9,13]</sup>。早期微量喂养能提高胃肠激素的释放量,加速胃肠功能的完善,改善胃肠喂养的耐受性,早开奶使得对喂养营养有更好的耐受,促进胃泌素的分泌,加速肠黏膜的生长,加速肠蠕动,减少肝-肠循环,降低高胆红素血症发生,临床解决早开奶的方法是使用促胃动力药,但长期应用小剂量的红霉素静脉滴注易诱发机体菌群失衡<sup>[12-13]</sup>。

多潘立酮为外周多巴胺受体拮抗剂,口服后吸收迅速,血药浓度 30 min 内达到峰值,与胃肠组织高度亲和<sup>[12,14]</sup>。多潘立酮只有少量通过血脑屏障,不阻滞脑内多巴胺受体,对中枢神经系统影响小<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,研究组患儿临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),说明联合用药对早产儿喂养不耐受疗效较好;同时,研究组患儿的住院情况及临床症状改善情况均显著优于对照组( $P < 0.05$ ),提示联合治疗可有效改善临床症状。多潘立酮阻滞外周多巴胺受体,直接作用于胃肠壁,缓解胃肠道恶心和呕吐症状,同时通过加快食管运动,增加十二指肠的收缩功能,促进幽门蠕动,发挥促动力作用。另外,多潘立酮兴奋迷走神经,加速胃肠蠕动,促进胃排空,利于早产儿从肠外营养过度为胃肠营养,缩短住院时间,增强食管下括约肌张力,防止胃食管反流<sup>[7,14-15]</sup>。橄榄油主要是从橄榄果仁中提取出来的植物油,含有许多抗氧化成分,如角鲨烯,胡萝卜素、叶绿素、胡萝卜素和生物酚类化合物等,主要成分是油酸,可降低脂质过氧化风险,且对慢性疾病具有一定的防治作用<sup>[16]</sup>。橄榄油在提供早产儿必需营养元素的同时,可提高机体免疫力,降低炎症反应,促进胃肠道的吸收。橄榄油可有效进行肠外营养供给,平衡体液免疫功能<sup>[16]</sup>。且其安全性高,耐受性好,可润滑肠道,满足早产儿在生长发育过程中对于高能量的需求,降低氧化应激造成的损伤<sup>[17]</sup>。治疗期间,两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明在多潘立酮治疗基础上加用橄榄油并不会增加不良反应发生率,安全性较高。

综上所述,橄榄油联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受有良好的临床效果,可降低患儿住院时间及经济负担,同时改善患儿的恶心呕吐症状,缩短完全胃肠喂养时间,增加奶量和体质量,安全性高,值得临床应用。

#### 参考文献:

[1] 余金蓉. 多潘立酮联合非营养性吸吮治疗早产儿喂养不耐受的临床研究[J]. 现代诊断与治疗,2014,25(14):3209-3210.

- [2] 金俊霞,孙晓凡. 胎龄小于 32 周早产儿喂养不耐受的高危因素分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(23):5061-5063.
- [3] 冯婧,马德飞,张丹,等. 探讨多潘立酮、胃复安和小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受的疗效[J]. 北方药学,2017,14(3):96-97.
- [4] 卢琼芳,戴月映,陈伟贤,等. 早产儿喂养不耐受影响因素 Logistic 回归分析[J]. 护理实践与研究,2014,11(9):60-62.
- [5] 邹国新,吕美英,陈雨彬,等. 小剂量红霉素联合多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受的疗效[J]. 热带医学杂志,2017,17(4):520-522.
- [6] Naberhuis J, Wetzel C, Tappenden KA. A Novel Neonatal Feeding Intolerance and Necrotizing Enterocolitis Risk - Scoring Tool Is Easy to Use and Valued by Nursing Staff[J]. Adv Neonatal Care, 2016,16(3):239-244.
- [7] 李西睦,孙晓慧,喻广娟,等. 多潘立酮、西沙必利及小剂量红霉素治疗早产儿喂养不耐受临床效果比较[J]. 山东医药,2010,50(43):104-105.
- [8] Gawęcka A, Michalkiewicz J, Kornacka MK, et al. Immunologic properties differ in preterm infants fed olive oil vs soy-based lipid emulsions during parenteral nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2008,32(4):448-453.
- [9] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1816-1817.
- [10] 周海澜. 不同剂量红霉素联合多潘立酮治疗早产儿喂养困难的临床研究[J]. 中国医药指南,2013,11(32):146-147.
- [11] 张成云,李晓艳,安丽花,等. 多潘立酮预防早产儿喂养不耐受疗效观察[J]. 临床医学,2009,29(7):70-71.
- [12] 叶丽华,唐海燕,庞晓军,等. 多潘立酮联合抚触干预早产儿喂养不耐受的临床研究[J]. 中国临床新医学,2013,6(7):636-638.
- [13] 李岩,张凤红,岑红艳,等. 多潘立酮联合腹部按摩治疗早产儿喂养不耐受效果观察[J]. 护理学杂志,2009,24(1):45-46.
- [14] 许文波,周丽,张传凯,等. 口服红霉素及多潘立酮治疗早产儿喂养不耐受的临床观察[J]. 右江医学,2013,41(5):705-707.
- [15] 林名勤,江少虎,邓见玲,等. 非营养性吸吮对早产儿血清胰岛素和胃泌素的影响[J]. 中国新生儿科杂志,2006,21(2):86-88.
- [16] Deshpande G, Simmer K. Lipids for parenteral nutrition in neonates[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2011,14(2):145-150.
- [17] Dell'Aquila ME, Bogliolo L, Russo R, et al. Prooxidant effects of verbascoside, a bioactive compound from olive oil mill wastewater, on in vitro developmental potential of ovine prepubertal oocytes and bioenergetic/oxidative stress parameters of fresh and vitrified oocytes[J]. Biomed Res Int, 2014,2014:878062.

(收稿日期:2018-05-10)