维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)06-0716-04

多种营养素佐治新生儿肺炎疗效影响因素的多元分析

江 伟[1],瞿 平[2],陈 科[2],李廷玉[2]

(1. 重庆医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学教研室,重庆 400016;
2. 重庆医科大学附属儿童医院儿童营养研究中心,重庆 400014)

【摘 要】目的:探讨患儿背景情况对低剂量维生素 A(V_A)、维生素 E(V_E)、锌(Zn)、硒(Se)佐治新生儿肺炎效果的影响,了解在肺炎下影响患儿 V_A 营养状况的危险因素。方法:随机纳入新生儿肺炎患儿 150 名,实际收到 111 例。口服低剂量 V_A、V_E、Zn、Se。分别收集患儿背景资料和在入院时、干预 7d 后静脉血 3ml,采用高效液相色谱法(HPLC)测 V_A、酶联免疫法(ELISA)测视黄醇结合蛋白(RBP)、免疫比浊法测 IgM。采用多元逐步回归分析背景数据对临床效果和实验室指标的影响。结果:母亲年龄胎龄、日龄、出生体重和母亲产次正性影响临床改善效果。日龄和出生体重正性影响、母亲年龄负性影响激期 IgM 水平;日龄正性影响恢复期 V_A 水平的升高、负性影响恢复期 IgM 水平的升高,母亲年龄负性影响恢复期 RBP 水平的升高。结论:母亲年龄、产次、胎龄、日龄是影响多种营养素临床佐治效果的重要因素。母高龄、多产次、早期儿和巨大儿在肺炎期更易发生 V_A 营养不良,疾病恢复更缓慢,营养干预更为迫切。

【关键词】维生素 A;维生素 E;锌;硒;新生儿肺炎;多元逐步回归
【中国图书分类法分类号】R722.13 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-10-25

Multivariate analysis of the influential factors in multinutrient treatment for neonate with infection pneumonia

JIANG Wei, et al

(*Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Public Health, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To explore the influence of background data in multinutrient treatment for neonate with infection pneumonia. To study the relative risk factors in V_A nutritional state. *Methods*: the orally vitamin A and vitamin E, zinc, selenite daily in 111 neonates in the randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical Trial for 7 days treatment. We investigated and analyze the relevant biochemical, immune evidence, clinic data and background data, with multivariate stepwise regression analysis. *Results*: Mother's age, parity, gestation age and birth weight play positive influence to clinical restoring. Neonate's age and birth weight play a positive role to serum IgM in early stage of pneumonia, but mother's age is negativity. Neonate's age is positivity in enhancing serum V_A, and is negativity in advancing serum IgM. Mother's age play a negative role to heighten serum RBP. *Conclusion*: Mother's age, parity, gestation age and neonate's age is important factors to influence the clinical treatment effect. Great age and many parity mother's neonate, earlier period and large for date infant are more possible to V_AD during sick period, and are more slow to recover. So they need the nutritional intervention all the better.

【Key words】 Vitamin A; Vitamin E; Znic; Selenite; Pneumonia of Newborn; Multivariate stepwise regression analysis

近年来新生儿死亡率下降不明显是实现 WHO 制定的儿童发展的千年目标的最大障碍[1],而新生儿肺炎是新生儿死亡的重要原因,多项研究表明必需营养素的补充和干预有益于疾病痊愈。而不同患儿其背景情况的不同又使其有不同程度的营养干预需求,其干预效果也有差异。本文就通过影响营养干预效果的患儿背景情况进行多元分析,为针对性合理性及时性的营养干预方案提供理性数据。

作者介绍:江 伟(1981-),男,硕士,研究方向:儿童营养。
通讯作者:李廷玉,女,教授,E-mail:TyLi@VIP.sina.com。

1 对象和方法

1.1 病例的纳入,分组及排出

1.1.1 纳入标准 2006 年 10 月 ~2007 年 4 月本院新生儿科收治的主要诊断为新生儿肺炎[2]住院患儿,胎龄 32~42 周,体重 2 000~4 500g,入院日龄 <30d,基础治疗方案一样。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1.1.2 排出标准 入院干预不足 7d 出院者,治疗过程中有输血,使用糖皮质激素,有心、肝、肾、内分泌、营养代谢疾病。

计划随机收集实验室和临床数据全齐 90 例,实收 65 例。计划收集临床数据齐全 150 例,实收 111 例。SAS8.1 生成 150 个三位数随机数字,按照入院的时间先后分别赋予每个纳入患儿 1 个随机数,按照每个患儿的所赋值大小排列,第 1~90 位计划收集实验室和临床数据,余下仅收集临床数据。

1.2 试验方法

1.2.1 干预物 V_A、V_E、Zn、Se 来自北京太阳保健品公司,每 6.15gV_A 粉剂含 200 万 IU 的 V_A,每 1gV_E 粉剂含 0.5gV_E,每 1gZn 粉剂含 0.14gZn,每 1mgSe 粉剂含 0.43mgSe。

1.2.2 干预方法 干预物以早产儿配方奶为载体整个住院期口服给予,每天 11:00~12:00 一次性给予。口服低剂量 V_A5 000IU/d,V_E20mg/d,Zn 9mg/d,Se 20μg/d,均定溶于 1ml 生理盐水。

1.2.3 观察指标收集及测定 背景资料(胎龄、性别、日龄、出生体重、居住地、孕次、产次、母亲年龄),入院时记录;临床症状持续时间(呛奶、肺部罗音、气促、咳嗽、唇周紫绀),住院期医师查房记录;血清 V_A、RBP、IgM,入院给药前和干预第 7d 空腹股静脉采血 3ml 经 6 000r/min,10min 离心取血清避光置于 -20℃冰箱保存待测。V_A 采用 HPLC 检测,仪器为 WATERS HPLC 检测仪;RBP 采用 ELISA 测量,福建太阳生物技术公司提供的试剂盒;IgM 采用免疫比浊法由德国 DATE Behring 公司生产的 BN PROSPEC 型测定。

1.2.4 统计学分析 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。背景资料与临床数据关系研究采用等级变量逐步多元回归分析,背景资料与实验室数据关系研究采用连续变量逐步多元回归分析;变量赋值见表 1。自变量进入方程的显著性水准 *SLE*=0.10,移出水准 *SLS*=0.15。所有分析均采用 SAS8.1 软件完成。

2 结 果

2.1 背景资料及临床症状改善的多元回归分析(表 2)

咳嗽时间足月儿短于过期产儿平均 0.997d,咳嗽时间早期儿短于晚期儿平均 1.431d,母亲产次随等级增高咳嗽时间平均长 1.058d,贡献度日龄 > 产次 > 胎龄。气促时间足月儿短于过期产儿平均 1.328d。产妇年龄随等级增高患儿呛奶时间平均长 0.388d。巨大儿肺部罗音时间长于正常儿平均 0.826d。母亲产次随等级增高患儿唇周发绀时间平均长 0.674d。所有变量的方差膨胀因子 VIF 均 <10。Parameter Estimate 偏回归系数(β),Standardized Estimate 标准化偏回归系数(*SE*),95%可信区间(95% CI),决定系数(R^2),校正决定系数(AR^2),*P*<0.10 有显著性,*P*>0.15 者未列出 β SE 95%CI。

2.2 患儿基础背景资料与入院时患儿实验室指标水平的多元回归分析(表 3)

血清 V_A 主要受病情病程影响。母亲的产次每多 1 次,患儿血清 RBP 水平平均低 1.283μmol/L。日龄每大 1h,IgM 水平平均高 0.001g/L,出生体重每高 1gIgM 水平平均高 0.000 3g/L,母亲年龄每大 1 岁,IgM 水平平均低 0.012g/L,对 IgM 贡献出生体重 > 日龄 > 母亲年纪。所有变量 VIF 均 <10。

2.3 患儿基础背景资料与干预后患儿实验室指标变化水平的多元回归分析(表 4)

新生儿日龄每大 1h,V_A 水平升高的平均高 0.000 4μmol/L。母亲年龄每大 1 岁 RBP 水平升高的平均少 0.192ng/mL。新生儿日龄每大 1h IgM 水平下降的平均多 0.000 3g/L。所有变量 VIF 均 <10。

3 讨 论

新生儿肺炎是引起其死亡最常见的原因,V_A 缺乏是一个世界性的儿童健康问题,统计表明世界每年约有 800~1 000 万学龄前儿童发生或存在不同程度缺乏。1999~2000 年 14 省市 0~5 岁儿童的调查显示我国属于中度 V_A 缺乏地区,11.7%的儿童为 V_AD,肺炎病态下新生儿 V_A 缺乏相当广泛和严重。

表 1 变量赋值

变量	指标	等级变量赋值标准	连续变量赋值标准
X1	胎龄(w)	<37:0;37~42:1;>42:2	33~42
X2	性别	女:0;男:1	女:0;男:1
X3	日龄(h)	<168:0;>168 :1	8~635
X4	出生体重(g)	<2 500:0;2 500~4 000:1;>4 000:2	2 150~4 500
X5	居住地	城市:0;农村:1	城市:0;农村:1
X6	母亲孕次	1~2:0;3~4:1;>4:2	1~6
X7	母亲产次	1:0;2~3:1;>3:2	1~4
X8	母亲年龄(y)	<25:0;25~29:1;>29:2	19~40

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 等级背景资料与临床症状持续时间的多元逐步回归分析

n=111		胎龄(周)	日龄(h)	出生体重(g)	母亲产次	母亲年龄(y)	R^2	AR^2
呛奶	β	–	–	–	–	0.388	0.091	–0.002
	SE	–	–	–	–	0.179		
	P	–	–	–	–	0.078		
	95%CI	–	–	–	–	–0.044		
						0.820		
气促	β	1.328	–	–	–	–	0.072	–0.013
	SE	0.198	–	–	–	–		
	P	0.039	–	–	–	–		
	95%CI	0.068	–	–	–	–		
		2.588						
咳嗽	β	1.431	0.997	–	1.058	–	0.175	0.061
	SE	0.194	0.240	–	0.222	–		
	P	0.093	0.035	–	0.054	–		
	95%CI	–0.242	0.070	–	–0.020	–		
		3.105	1.924		2.136			
肺部听诊	β	–	–	0.826	–	–	0.101	0.021
	SE	–	–	0.167	–	–		
	P	–	–	0.080	–	–		
	95%CI	–	–	–0.100	–	–		
				1.752				
唇周发绀	β	–	–	–	0.674	–	0.075	–0.028
	SE	–	–	–	0.171	–		
	P	–	–	–	0.106	–		
	95%CI	–	–	–	–0.146	–		
					1.495			

表 3 连续背景资料与入院时患儿实验室指标水平的多元回归分析

n=65		日龄(h)	出生体重(g)	母亲产次(y)	母亲年龄(y)	R^2	AR^2
V_A μ mol/l		*P*>0.15	*P*>0.15	*P*>0.15	*P*>0.15	0.000 1	0.000 1
RBPng/ml	β	–	–	–1.283	–	0.041	0.025
	SE	–	–	–0.203	–		
	P	–	–	0.106	–		
	95%CI	–	–	–2.845	–		
				0.279			
IgM g/L	β	0.001	0.000 3	–	–0.012	0.257	0.207
	SE	0.407	0.632	–	–0.260		
	P	0.008	0.003	–	0.024		
	95%CI	0.000 1	0.000 093	–	–0.022		
		0.001	0.000 444		–0.002		

同时有研究显示肺部疾病新生儿 24%有 V_E 缺乏[3]。新生儿中尤以早产儿、肺炎患儿、腹泻儿和完全肠外营养儿最易锌缺乏，国内有研究显示婴儿肺炎缺锌可达 78.3%[4]。肺炎婴儿的血清硒水平低于正常儿，支原体肺炎患儿更易出现血清硒低水平[5]。这提示了营养干预新生儿肺炎的必要性。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 连续背景资料与干预后实验室指标变化水平的多元回归分析

n=65		日龄(h)	出生体重(g)	母亲产次	母亲年龄(y)	R^2	AR^2
V_AD μ mol/L	β	0.000 4	–	–	–	0.050	0.035
	SE	0.224	–	–	–		
	P	0.073	–	–	–		
	95%CI	-0.000 04	–	–	–		
		0.000 9					
RBPDng/mL	β	–	–	–	-0.192	0.156	0.099
	0.099						
	SE	–	–	–	-0.283		
	P	–	–	–	0.022		
	95%CI	–	–	–	-0.356		
					-0.028		
IgMDg/L	β	-0.000 3	-0.000 06	–	–	0.105	0.076
	SE	-0.246	-0.198	–	–		
	P	0.045	0.104	–	–		
	95%CI	-0.000 5	-0.000 14	–	–		
		-0.000 005	0.000 014				

3.1 母亲因素的影响

母亲的年龄以及产次是影响新生儿肺炎患儿营养状况以及病时身体机能的重要影响因素。母亲年龄正性影响临床改善效果,母亲产次正性影响临床改善效果,提示高龄产妇儿,母亲多产次儿临床症状持续时间相对更较长,住院时间也更长。母亲年龄负性影响激期 RBP 水平以及恢复期 RBP 水平的升高,机体出现营养不良时 RBP 水平降低,当机体补充各种营养后,各种营养指标恢复时,首先是恢复 RBP 与前白蛋白(PA),所以 RBP 是反映营养状况的灵敏指标[6],在血液中,RBP 与视黄醇、V_A、前 PA 按 1:1:1(mol)结合,以复合物形式存在,V_A 缺乏时血液中 RBP 水平降低,补充 V_A 其水平升高,所以 RBP 也是 V_A 水平的灵敏反应指标[7]。这就提示在第 7d 的时间点高龄产妇儿营养状况的改善较适龄产妇儿差。也暗示此类儿可能需要更长时间或更高剂量的营养干预。母亲年龄负性影响激期 IgM 水平,新生儿出生后 2~5d 就开始合成 IgM,疾病极期时 IgM 水平显著升高代表机体有近期感染,恢复期显著降低。V_A、锌及硒均有调节体液免疫功能作用[8],有助于机体抗感染,因此在疾病恢复期出现 IgM 水平降低。而高龄产妇儿激期 IgM 水平较适龄产妇儿低,提示其激期的免疫功能对比适龄产妇儿更低,清除病原体能力更差。

3.2 患儿因素的影响

胎龄、日龄、出生体重正性影响临床改善效果,提示足月儿较过期产儿临床症状改善得更快。晚期儿咳嗽持续时间长于早期儿,可能是由于早期儿咳嗽中枢发育不成熟所致。巨大儿肺部罗音持续时间长于正常儿。这也提示过期产,巨大儿是延缓临床康复的重要危险因素。日龄和出生体重正性影响激期 IgM 水平,日龄负性影响 IgM 水平的升高,提示日龄越大和出生体重越大激期免疫能力越强,这也是由于患儿日龄愈大机体免疫功能逐渐成熟,合成分泌 IgM 愈强所致,因此恢复期 IgM 回到静息水平时,其变化幅度更大。日龄正性影响 V_A 水平的升高,由于晚期儿机体吸收外源性 V_A 能力较早期儿更强而且体内的 RBP 合成分泌能力也更强[9],导致血清 V_A 水平能在 7d 内恢复的更好。

综上所述可知高龄产、多产次、巨大儿、过期产,是负性影响多种营养素佐治新生儿肺炎的重要因素。对于上述患儿营养干预更显必要,给予的量可以适当提高,时间可适当延长。

参 考 文 献

[1] Joy EL,Simon C,Jelka Z. 4million neonatal deaths,Where?

(下转第 753 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

吞咽功能方面,差别有统计学意义($P<0.05$),鼻咽癌患者的吞咽功能下降最为明显(平均秩次为12.50)。类似的有,Fang 等[7]研究发现鼻咽癌放化疗患者的口干、听力下降和吞咽困难最明显。李坚等[8]调查认为,鼻咽癌放化疗患者并发症明显影响其饮食,患者往往不能进食或咀嚼大块的食物。我们认为,放化疗后主要是唾液腺、腮腺、舌下腺、颌下腺和遍及口腔、咽部的小唾液腺被破坏,导致吞咽功能受影响。

外貌方面,3 组患者的差别并无统计学意义,半喉切除患者与全喉切除患者得分相近,先前研究与此次调查结果不同。王国建等[5]人的研究结果表明在外貌方面,喉部分切除的患者显著优于喉全切除组。De Boer 等[9]人调查显示:56%的喉全切除病人认为他们的外貌"很"或"非常"严重地被治疗所破坏。但我们的研究发现,头颈部癌患者并不认为外貌严重影响日常生活。这可能与试验对象的文化程度,经济状况不同以及样本量大小有关。

生活质量是一个复杂的问题,除疾病症状外,大部分患者有情感功能和社会功能障碍,而且患者的年龄职业、经济状况、受教育程度、婚姻状况、性格、与家庭成员及朋友的关系、肿瘤的临床分期等对患者的生活质量也有一定的影响。基于此,我们采用应用较为广泛的华盛顿医科大学生存质量量表(UW-QOL 量表)第 2 版,并结合患者的实际情况及以往的研究结果制定一般情况调查问卷进行分析。研究为头颈部癌患者采取有针对性的干预措施提供了参考依据。

3 组中,半喉切除组患者的生活质量较高,其余两组较低。鼻咽癌患者吞咽功能受到较大影响,护理干预时我们应根据其特点进行功能锻炼及心理行为干预的指导。可通过张口练习增加咬合力,预防张口困难,通过用盐水或药液漱口防止口腔粘膜溃疡。全喉切除患者的生活质量各个方面得分均相对较低,其较差的主要为娱乐消遣,说话交流。以上特点有助于我们有预见性和针对性地进行护理干预,提高患者的身心舒适度。

本试验存在的不足之处有,对患者的生活质量的研究,样本量有限,有关生活质量与主要影响因素的相关分析未能进行,有待于进一步扩大样本量进行相关分析。

参 考 文 献

[1] 田勇泉,孙爱华.耳鼻咽喉—头颈外科学[M]. 第 6 版.北京:人民卫生出版社,2005.216,170,172.

[2] 李 明,肖红俊,杨成章.我国头颈部肿瘤患者生存质量研究现状[J]. Clin otorhinolaryngol(China),2005;19(7):332-336.

[3] WHO.The development of the WHO quality of life assessment instrument[R]. Geneva,WHO,1993.

[4] 顾红晖,冯剑颖,詹 静,等.舌癌术后患者生存质量评价[J]. 实用口腔医学杂志,2003;19(3):271-273.

[5] 王国建,季文樾,潘子民,等.喉癌患者术后生存质量及其影响因素的研究[J]. 中华肿瘤杂志,2002;24(5):53-56.

[6] Finiza C,Hammerlid Eva.Quality of life and voice in patients with laryngeal carcinoma:a posttreatment comparison of laryngectomy (salvage surgery) versus radiotherapy[J]. Laryngoscope,1998;108(10):1566-1573.

[7] Fang FM,Chiu HC,Kuo WR,et al. Health-related quality of life for nasopharyngeal carcinoma patients with cancer-free suivival after treatment[J]. Int Radiat Oncol Biol Phys,2002;53(4):959-968.

[8] 李 坚,王仁生,甘浪舸,等.153 例鼻咽癌放疗后 5 年无瘤存活者生存质量调查[J]. 肿瘤学杂志,2004;10(4):213-215.

[9] De Boer MF,Pruyn JF. Rehabilitation outcomes of long-term survivors treated for head and neck cancer[J]. Head Neck,1995;17(6):503-515.

(责任编辑:冉明会)

(上接第 719 页)

When?Why?[J]. The Lancet,2005;365(9):891-900.

[2] 金汉珍.实用新生儿学[M]. 第 3 版.人民卫生出版社,2003.101.

[3] Bines JE,Truby HD,Armstrong DS,et al. Vitamin A and E deficiency and lung disease in infants with cystic fibrosis[J]. Pediatric Child Health,2005;41(12):663-668.

[4] 江利国,陈胜寒.血清锌与小儿肺炎的关系[J]. 湖北医科大学学报,1995;16(3):277-278.

[5] 胡善明,刘晓红.硒营养状况对大鼠感染肺炎支原体发病率的影响[J]. 卫生研究,1998;27(6):405-408.

[6] 陈小莉,蔡东联.视黄醇结合蛋白研究与进展[J].肠外与肠内营养,2000;7(1):54-58.

[7] Hodam J,Cree K. Comparison of the metabolism of rerinol delibered to human keratinocytes either bound to serum retinol-binding protein or added directly to the culture medium[J]. Exp Cell Res,1998;238(1):257.

[8] Eduardo V,Wafaie WF. Effects of vitamin a supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes[J]. Clinical Microbiology Reviews,2005;18(3):446-464.

[9] Lindblad BS,Pate M,Hamadeh M,et al. Age and sex important factors in determining normal retinol levels[J]. Trop Pediaric,1998;44(2):96-99.

(责任编辑:冉明会)