系统评价

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000916

早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿的疗效与安全性的系统评价

肖 凤[1]，龚 放[1]，邓 春[2]，田 谧[1]

（1. 重庆医科大学附属永川医院儿科，重庆 402160；2. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心，重庆 400014）

[摘 要]目的：系统评价早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿的疗效与安全性。方法：计算机检索 PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials、MEDLINE、EMBASE、OVID、中国生物医学文献数据库（CBM）、中国期刊全文数据库（CNKI）、中文科技期刊数据库（VIP）、万方数字化期刊全文数据库，检索时间从建库至 2015 年 3 月。纳入早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿的所有随机对照试验（randomized controlled trial，RCTs），并逐个进行质量评价和资料提取。统计学分析采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。结果：共纳入 13 个 RCTs，包括 852 例患者（实验组：440 例患者，对照组：412 例患者）。Meta 分析结果表明，试验组恢复出生体重时间较对照组缩短（*MD*=-3.09，95%*CI*=-3.58~-2.60，*P*<0.000 01）；2 组新生儿坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis，NEC）发生率、败血症发生率、黄疸发生率、住院期间死亡率、高甘油三酯血症发生率、低血糖发生率及支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia，BPD）发生率无差异[NEC 发生率（*RR*=0.66，95%*CI*=0.33~1.32，*P*=0.24）；败血症发生率（*RR*=0.85，95%*CI*=0.72~1.00，*P*=0.05）；黄疸发生率（*RR*=1.03，95%*CI*=0.84~1.25，*P*=0.78）；住院期间死亡率（*RR*=0.93，95%*CI*=0.70~1.22，*P*=0.59）；高甘油三酯血症发生率（*RR*=1.24，95%*CI*=0.75~2.04，*P*=0.41）；低血糖发生率（*RR*=1.55，95%*CI*=0.82~2.92，*P*=0.17）；BPD 发生率（*RR*=0.92，95%*CI*=0.70~1.20，*P*=0.53）]。结论：早期脂肪乳（≤2 d）治疗早产极低出生体重儿是安全有效的，不仅缩短了恢复出生体质量时间，而且并未增加其他不良反应的发生。

[关键词]早产极低出生体重儿；早期脂肪乳；静脉营养；Meta 分析

[中图分类号]R723.13 [文件标志码]A [收稿日期]2015-10-09

Efficacy and safety of lipid emulsion in the early treatment of very low birth weight premature infants: a systematic review

Xiao Feng[1], Gong Fang[1], Deng Chun[2], Tian Mi[1]

(1. Department of Pediatrics, the Affiliated Yongchuan Hospital, Chongqing Medical University;

2. Center of Diagnosis and Treatment of Newborn, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

[Abstract] ***Objective*** To systematically evaluate the efficacy and safety of lipid emulsion in the early treatment of the very low birth weight premature infants. ***Methods*** The PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, OVID, Chinese biomedical literature database (CBM), CNKI, VIP, and Wan fang databases journals were searched up to March 2015 to collect the English and Chinese literature about randomized controlled trials (RCTs) of lipid emulsion in the early treatment of the very low birth weight premature infants. The reviewers screened the literature, extracted the data, and assessed the quality according to the method of Jadad's Scale, and conducted Meta-analysis with RevMan5.2 software. ***Results*** A total of 13 RCTs were included, including 852 patients (experimental group: 440 patients, control group: 412 patients). Meta-analysis showed that the recovery of birth weight in the experimental group was shorter than that in the control group (*MD*=-3.09, 95%*CI*=-3.58 to -2.60, *P*<0.000 01). There was no significant differences in the incidence of necrotizing enterocolitis (NEC) (*RR*=0.66, 95%*CI*=0.33 to 1.32, *P*=0.24), sepsis (*RR*=0.85, 95%*CI*=0.72 to 1.00, *P*=0.05), jaundice (*RR*=1.03, 95%*CI*=0.84 to 1.25, *P*=0.78), mortality during hospitalization (*RR*=0.93, 95%*CI*=0.70 to 1.22, *P*=0.59), hypertriglyceridemia (*RR*=1.24, 95%*CI*=0.75 to 2.04, *P*=0.41), hypoglycemia (*RR*=1.55, 95%*CI*=0.82 to 2.92, *P*=0.17) and bronchopulmonary dysplasia (BPD) (*RR*=0.92, 95%*CI*=0.70 to 1.20, *P*=0.53) between the two groups. ***Conclusion*** Early lipid emulsion (≤2 d) is a safe and effective treatment for the very low birth weight premature infants, which can shorten the time of recovery of the birth weight without increasing the incidence of other adverse reactions.

[Key words] very low birth weight premature infants; early lipid emulsion; intravenous nutrition; Meta-analysis

作者介绍：肖 凤，Email：xiaof0824@163.com，

研究方向：新生儿方向

通信作者：龚 放，Email：gflinda@163.com。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160415.1050.002.html（2016-04-15）

在孕 37~40 周期间，胎儿通常按 1~3 g/（kg·d）储备身体脂肪，早产儿缺乏这一时期，造成了脂肪储备严重不足。早产极低出生体重儿，存在早产和极低出生体重双重因素的影响，故脂肪储备不足更明显。脂肪乳是静脉营养的重要成分，在供给能量、必需脂肪酸和脂溶性维生素等方面都具有重要作用，故应尽早使用。

然而目前对于输注脂肪乳的时机还有很大的争议[1]。传统静脉营养出于安全性的考虑，主张生后 72 h 后使用脂肪乳，而目前临床使用的时间大多有提前。故本研究采用系统评价方法，评价早产极低出生体重儿生后 2 d 内使用脂肪乳较晚期使用的疗效与安全性，为临床早产极低出生体重儿的脂肪乳的使用时机提供更可靠的证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 所有应用早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿的随机对照试验（RCT），无论是否采用盲法；研究文献为全文文献，语种为中、英文；时间不限。

1.1.2 研究对象 ①出生体质量<1 500 g 的新生儿；②胎龄<37 周；③在 NICU 需要肠外营养并需要中长链脂肪乳制剂。

1.1.3 干预措施 ①实验组使用脂肪乳时机为≤生后 48 h，对照组使用脂肪乳时间为生后 48 h 以后；②脂肪乳的使用时间≥5 d，随肠内营养热卡的增加，逐渐减少脂肪乳，直至停用。

1.1.4 结局指标 主要结局指标：恢复出生体重时间、NEC 发生率、败血症发生率、黄疸发生率；次要结局指标：住院期间死亡率、高甘油三酯发生率、低血糖发生率及 BPD 发生率。

1.1.5 排除标准 ①无法得到原始数据者；②非随机对照试验（队列研究、病例系列研究、病例报告）；③患儿母亲为糖尿病患者；④合并先天性消化道畸形、遗传代谢性疾病、肾功能不全等严重疾病和外科手术后患儿。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Central Register of Controlled Trials、MEDLINE、EMBASE、OVID、中国生物医学文献数据库（CBM）、中国期刊全文数据库（CNKI）、中文科技期刊数据库（VIP）、万方数字化期刊全文数据库，检索时间从建库至 2015 年 3 月；中文检索词包括：早产儿、极低出生体重儿、脂肪乳、静脉营养等。英文检索词包括："very low birth weight infant"、"preterm"、"lipid"、"fatty acid"、"lipid emulsion"、"fat emulsion"、"intralipid"、"intravenous nutrition"、"parenteral nutrition"、"infusion"等。

1.3 资料提取

首先由 2 名研究人员独立阅读文献题目和摘要，筛选出与本系统评价相关的随机对照试验，然后仔细阅读初选定文献的全文，筛选出符合纳入标准的文献。筛选过程中，如意见不一致，双方讨论解决，必要时交由第三方仲裁解决。对于纳入研究数据不全者，通过与研究的主要负责人联系，并获取资料；若无法获取资料，则排除该研究。

1.4 质量评价

文献质量采用 Jadad 评估量表[2]：1）随机分组序列的产生方法：通过计算机产生的随机序列或随机数字表产生的序列得 2 分；试验提到随机分配，但产生的随机序列的方法未予以交代得 1 分；半随机或准随机试验，指采用交替分配病例的方法得 0 分）。2）双盲法：描述了实施双盲的具体办法并被认为师恰当得 2 分；试验仅提及采用双盲，但方法不恰当得 1 分）。3）退出与失访：对退出与失访的病例数和退出的理由进行了详细的描述的 1 分；没有提到退出或失访得 0 分）。对于记分 1~2 分视为低质量研究，3~5 分视为高质量研究。

1.5 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 统计软件进行统计分析。计量资料选用均数差（*MD*），计数资料选用相对危险度（RR）合并统计量，各效应量均以 95%*CI* 表示，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 P、I^2 衡量相同研究的统计量是否存在异质性。若研究间无异质性（$P>0.05$，$I^2<50\%$），则采用固定效应模型进行分析；若存在异质性（$P<0.05$，$I^2>50\%$），分析原因，进行亚组分析或敏感性分析，若无法进行 Meta 分析，则进行描述性分析。

2 结 果

2.1 纳入研究描述及质量评价

检索出相关文献共 1 135 篇，其中中文 697 篇，英文 438 篇。去除重复文献 307 篇，阅读标题及摘要去除 809 篇，剩下 19 篇。通过阅读全文，去除 4 篇无相关结局指标和 2 篇质量评价为 0 分的文献。最终纳入文献 13 篇，其中中文 7[8-14]篇，英文 6[3-7,15]篇。Sosenko 等[7]根据出生体质量将实验对象分为 2 组（Sosenko 1993①，是出生体质量在 600~800 g 之间的新生儿；Sosenko 1993②，是出生体质量在 801~1 000 g 之间的新生儿）。文献筛选流程图见图 1，纳入文献质量评估见表 1，纳入研究的基本特征见表 2。

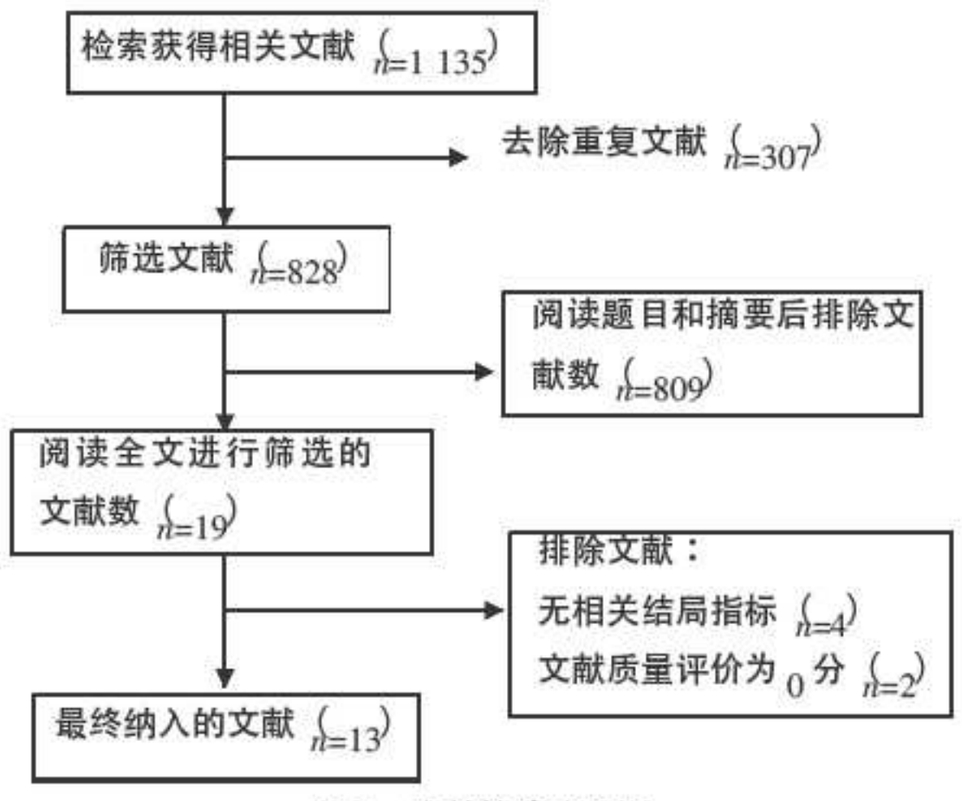


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of literature screening

表 1 纳入文献质量表

Tab.1 Quality of the included studies

第一作者	随机序列产生	文献质量评价		总分
		盲法	退出和失访	
Gilbertson[3]	0	0	1	1
Wilson[4]	2	0	1	3
Gunn[5]	1	0	1	2
Brownlee[6]	1	0	0	1
Sosenko[7]	2	0	1	3
杨丽娟[8]	1	0	0	1
罗湘[9]	1	0	0	1
赵赛[10]	1	0	0	1
白雪梅[11]	1	0	1	2
葛昌玲[12]	1	0	1	2
范礼英[13]	1	0	0	1
胡小慧[14]	1	0	0	1
Tagare[15]	2	1	0	3

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 恢复出生体质量时间 9 篇文献[3-5,7-8,10,13-15]报道了恢复出生体重时间，各研究间存在统计学异质性（$P<0.000\ 01$，$I^2=80\%$），分别采用敏感性分析，排除 1 篇文献[13]后，各研究间无统计学异质性（$P=0.76$，$I^2=0\%$），采用固定效应模型。Meta 分析结果显示，试验组恢复出生体质量时间较对照组缩短（$MD=-3.09$，$95\%CI=-3.58\sim-2.60$，$P<0.000\ 01$），差异有统计学意义（图 2）。



图 2 实验组与对照组恢复出生体质量时间的森林图

Fig.2 Forest plot for the time to recover birth weight between experimental group and control group

表 2 纳入文献的基本特征

Tab. 2 General information of the included studies

第一作者	发表时间	病例数		脂肪乳的使用方法					脂肪乳使时间	结局指标
		实验组	对照组	实验组		对照组				
				时间	方法	时间	方法			
Gilbertson[3]	1991	16	13	24 h	1.0 g/(kg·d) 开始，逐步增加至第 4 天达 3.0 g/(kg·d)	8 d	1.0 g/(kg·d) 开始，逐步增加至第 4 天达 3.0 g/(kg·d)		≥8 d	①②③④⑤⑥⑦⑧
Wilson[4]	1997	64	61	48 h	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 2.0g/(kg·d)	5 d	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 2.0 g/(kg·d)		≥7 d	①②③④⑥⑧
Gunn[5]	1978	20	20	48 h	2.0 g/(kg·d) 开始，逐步增至 4.0 g/(kg·d)	7 d	2.0 g/(kg·d) 开始，逐步增至 4.0 g/(kg·d)		≥7 d	①②⑤
Brownlee[6]	1993	63	66	36 h	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.5 g/(kg·d)	6 d	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.5 g/(kg·d)		≥6 d	②⑧
Sosenko[7]	1993	70	63	12 h 内	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 1.5 g/(kg·d)	7 d	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 1.5 g/(kg·d)		≥7 d	②③④⑧
杨丽娟[8]	2009	16	16	24 h 内	2.4 g/(kg·d) 开始，72 h 内达足量	48 h 后	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.0 g/(kg·d)		≥5 d	①⑦
罗湘[9]	2011	19	17	24 h 内	0.5 g/(kg·d) 开始，至 3.0 g/(kg·d)	48 h 后	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.0g/(kg·d)		≥7 d	①②③⑤⑦
赵赛[10]	2010	16	16	24 h 内	3.0 g/(kg·d)	72 h 起	1.0 g/(kg·d) 开始，按 1.0 g/(kg·d) 增加，至 3.0 g/(kg·d)		≥7 d	①
白雪梅[11]	2005	20	20	24 h 内	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 2.5~3.0 g/(kg·d)	72 h 后	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 2.5–3.0g/(kg.d)		≥7 d	⑤
葛昌玲[12]	2007	20	15	24 h	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 2.5~3.0 g/(kg.d)		0.5g/(kg.d) 开始，按 0.5g/(kg.d) 增加，至 2.5~3.0 g/(kg·d)		≥7 d	⑤
范礼英[13]	2011	58	57	12 h	1.0 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.0 g/(kg·d)	48 h 后	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.0 g/(kg·d)		≥14 d	①②③⑤
胡小慧[14]	2013	41	31	24 h 内	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.0 g/(kg·d)	48 h	0.5 g/(kg·d) 开始，按 0.5 g/(kg·d) 增加，至 3.0 g/(kg·d)		≥7 d	①②⑤⑦
Tagare[15]	2013	17	17	24 h	2.0 g/(kg·d)	72 h	1.0 g/(kg·d) 开始，第 2 天增至 2.0 g/(kg·d)，并维持此剂量		≥7 d	①②

注：①恢复出生体质量时间；②住院期间死亡率；③NEC 发生率；④败血症发生率；⑤黄疸发生率；⑥高甘油三酯血症发生率；⑦低血糖发生率；⑧BPD 发生率

2.2.2 NEC 发生率 5 篇文献[3-4,7,9,13]报道了 NEC 发生率，各研究间无统计学异质性（$P=0.98$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示 2 组 NEC 的发生率差异无统计学意义（$RR=0.66$，95%$CI=0.33\sim1.32$，$P=0.24$）（图 3）。



图 3 实验组与对照组 NEC 发生率的森林图

Fig.3 Forest plot for the incidence of NEC between experimental group and control group

2.2.3 败血症发生率 3 篇文献[3-4,7]报道了败血症发生率，各研究间无统计学异质性（$P=0.23$，$I^2=31\%$），故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示 2 组败血症发生率差异无统计学意义（$RR=0.85$，95%$CI=0.72\sim1.00$，$P=0.05$）（图 4）。



图 4 实验组与对照组败血症发生率的森林图

Fig.4 Forest plot for the incidence of Sepsis between experimental group and control group

2.2.4 黄疸发生率 7 篇文献[3,5,9,11-14]报道了黄疸发生率，各研究间无统计学异质性（$P=0.98$，$I^2=0\%$），故采用固定效应模型。Meta 分析结果显示 2 组黄疸发生率差异无统计学意义（$RR=1.03$,95%$CI=0.84\sim1.25$，$P=0.78$）（图 5）。



图 5 实验组与对照组黄疸发生率的森林图

Fig.5 Forest plot for the incidence of Jaundice between experimental group and control group

2.2.5 各次要指标 Meta 分析结果 各次要指标异质性检验（$P>0.05$，$I^2<50\%$），故均采用固定效应模型，Meta 分析结果均提示 $P>0.05$，差异无统计学意义（表 3）。

2.3 发表偏倚

对报道的恢复出生体重时间的 9 篇[3-5,8-10,13-15]文献通过敏感性分析，排除 1 篇文献[13]后，行漏斗图分析显示各研究在漏斗图两侧分布不对称，提示存在发表偏倚（图 6）。

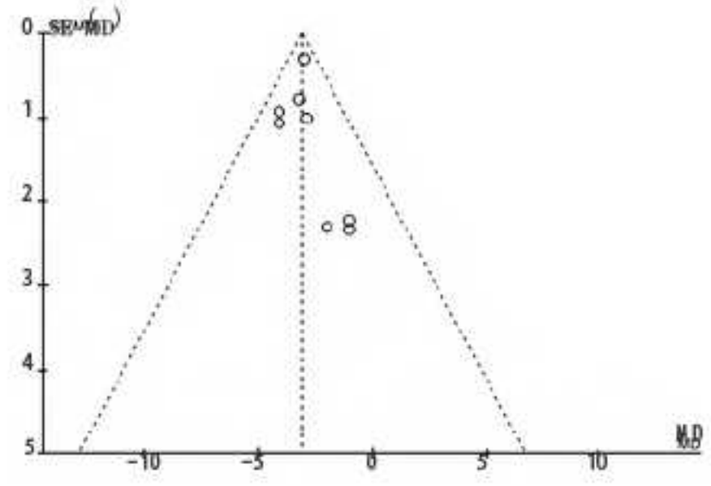


图 6 实验组与对照组恢复出生体重时间的漏斗图

Fig.6 Funnel plot of the time to recover birth weight between experimental group and control group

3 讨 论

早产儿早期营养摄入不足，除可导致体格发育落后外，还可造成不可逆的晚期智能发育迟滞[16-18]。因此，早产儿的早期营养十分重要。既往队列研究表明，早期静脉脂肪乳治疗或高能量摄入有利于新生儿的发育[19-21]。然而 Salama 等[22]研究表明脂肪乳的早期使用可能与肺部疾病的发展与恶化、影响间接胆红素与白蛋白的结合、加重败血症等情况有关。因此，临床上对脂肪乳的使用时机仍存在争议。而多年来，国内外有许多关于早产极低出生体重儿早期使用脂肪乳的研究，各研究结论不完全相同。

本研究从恢复出生体重时间、NEC 发生率、败血症发生率、黄疸发生率、住院期间死亡率、高甘油三酯血症发生率、低血糖发生率及 BPD 发生率等方面研究早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿的疗效与安全性。结果显示，在疗效方面，实验组恢复出生体重时间较对照组缩短；在安全性方面，2 组无

表 3 各次要指标的 Meta 分析结果

Tab.3 Meta-analysis of the secondary indicators

观察指标	样本（n）		异质性检验		效应模型	统计分析结果		临床意义
	实验组	对照组	P	I^2		RR，95% CI	P	
住院期间死亡率	368	345	>0.05	1	固定效应模型	RR=0.93, 95% CI=0.70～1.22	>0.05	差异无统计学意义
高甘油三酯发病率	80	74	>0.05	0	固定效应模型	RR=1.24, 95% CI=0.75～2.04	>0.05	差异无统计学意义
低血糖发病率	92	77	>0.05	0	固定效应模型	RR=1.55, 95% CI=0.82～2.92	>0.05	差异无统计学意义
BPD 发病率	213	203	>0.05	0	固定效应模型	RR=0.92, 95% CI=0.70～1.20	>0.05	差异无统计学意义

差异。

本研究与 Vlaardingerbroek 等人[23]在 2012 年发表的关于极低出生体重儿早期应用脂肪乳的 Meta 分析的结果相似。但是本研究结果表明：早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿可缩短恢复出生体质量时间。这与 Vlaardingerbroek 等人研究中指出的极低出生体重儿早期应用脂肪乳对恢复出生体质量时间无影响的结果不同。可能的原因是：①本研究较 Vlaardingerbroek 等人研究纳入的样本量更大。②Vlaardingerbroek 等纳入的文献中，脂肪乳的起始剂量多为 0.5 g/(kg.d)，并按 0.5 g/(kg.d) 的剂量增加，而本文纳入的部分文献中脂肪乳的起始剂量为 1.0~3.0 g/(kg·d)，虽按 0.5 g/(kg.d) 的剂量增加，但缩短了达到最大剂量的时间。Van Aerde[24]和 Zlotkin[25]等的研究表明，脂肪乳的使用增加了能量的摄入，显著提高了氮的储留和利用率，形成了正氮平衡。而本研究纳入的部分文献中脂肪乳的起始剂量较大，更早达到最大剂量，更早形成正氮平衡，促进机体增长，可能与缩短恢复出生体质量时间有关。因此，本研究的结果较 Vlaardingerbroek 等人研究结果可能更为可靠。

本研究的局限性：①纳入研究质量仍较低，可能对研究结果的可靠程度有一定影响。②纳入研究随访率低且随访时间短，远期并发症有待评价。

早期脂肪乳治疗早产极低出生体重儿可缩短恢复出生体重的时间，并不增加住院期间死亡率，NEC、败血症、黄疸、高甘油三酯血症、低血糖及BPD的发生率。

参 考 文 献

[1] Krohn K, Koletzko B. Parenteral lipid emulsions in paediatrics[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2006, 9(3): 319–323.

[2] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1–12.

[3] Gilbertson N, Kovar IZ, Cox DJ, et al. Introduction of intravenous lipid administration on the first day of life in the very low birth weight neonate[J]. J Pediatrics, 1991, 119(4): 615–623.

[4] Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, et al. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants[J]. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 1997, 77(1): F4–F11.

[5] Gunn T, Reaman G, Outerbridge EW, et al. Peripheral total parenteral nutrition for premature infants with the respiratory distress syndrome: a controlled study[J]. J Pediatr, 1978, 92(4): 608–613.

[6] Brownlee KG, Kelly EJ, Ng PC, et al. Early or late parenteral nutrition for the sick preterm infant?[J]. Arch Dis Child, 1993, 69(3): 281–283.

[7] Sosenko IRS, Rodriguez-Pierce M, Bancalari E. Effect of early initiation of intravenous lipid administration on the incidence and severity of chronic lung disease in premature infants[J]. J Pediatr, 1993, 123(6): 975–982.

[8] 杨丽娟，田兆方，赵 赛，等. 极低出生体重儿早期静脉营养的临床研究[J]. 临床儿科杂志，2009，27(9)：829–832.

[9] 罗 湘. 极低出生体重儿早期静脉营养可行性的临床探讨[J]. 航空航天医学杂志，2011，22(9)：846–847.

[10] 赵 赛，田兆方，杨丽娟，等. 极低出生体重儿早期两种静脉营养方法的临床比较[J]. 南京医科大学学报：自然科学版，2010(6)：844–846.

[11] 白雪梅，刘正娟，李述君，等. 早产儿低出生体重儿两种静脉营养方式的对比研究[J]. 中国当代儿科杂志，2006，7(4)：325–328.

[12] 葛昌玲，陈华英，王晓玲，等. 早产极低体重儿两种静脉营养方式的对比研究[J]. 西部医学，2007，19(5)：897–899.

[13] 范礼英，刘岳坤，邹丽萍. 极低出生体重儿早期个体化外周静脉营养临床价值研究[J]. 中国实用儿科杂志，2011，26(4)：281–285.

[14] 胡小慧. 极低出生体重儿早期个体化外周静脉营养作用分析[J]. 白求恩军医学院学报，2013，11(1)：30–31.

[15] Tagare A, Walawalkar M, Vaidya U. Aggressive parenteral nutrition in sick very low birth weight babies: A randomized controlled trial [J]. Indian Pediatr, 2013, 50(10): 954–956.

[16] Auestad N, Scott DT, Janowsky JS, et al. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age[J]. Pediatrics, 2003, 112(3 Pt1): e177–e183.

[17] Embleton ND. Optimal protein and energy intakes in preterm infants[J]. Early Hum Dev, 2007, 83(12): 831–837.

[18] 汤庆娅. 适合早产儿代谢特征的合理营养管理[J]. 临床儿科杂志，2009，27(3)：217–221.

[19] Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, et al. Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely LBW infants[J]. Pediatr Res, 2011, 69(6): 522–529.

[20] Dit Trolli SE, Kermorvant-Duchemin E, Huon C, et al. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants[J]. Early Human Dev, 2012, 88(S1): 25–29.

[21] Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental out comes in extremely low birth weight infants[J]. Pediatrics, 2009, 123(5): 1337–1343.

[22] Salama GSA, Kaabneh MAF, Almasaeed MN, et al. Intravenous lipids for preterm infants: a review[J]. Clin Med Insights Pediatr, 2015, 9, 25–36.

[23] Vlaardingerbroek H, Veldhorst MA, Spronk S, et al. Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants-early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2012, 96(2): 255–268.

[24] Van Aerde JE, Sauer PJ, Pencharz PB, et al. Metabolic consequences of increasing energy intake by adding lipid to parenteral nutrition in full-term infants[J]. Am J Clin Nutr, 1994, 59(3): 659–662.

[25] Zlotkin SH, Bryan MH, Anderson GH. Intravenous nitrogen and energy intakes required to duplicate in utero nitrogen accretion in prematurely born human infants[J]. J Pediatrics, 1981, 99(1): 115–120.

（责任编辑：冉明会）