

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2402039

标准·方案·指南

## 早产儿肠内营养管理专家共识（2024年）

中国医师协会新生儿科医师分会营养专业委员会；中国医师协会新生儿科医师分会  
早产儿专业委员会；中国当代儿科杂志编辑委员会

**[摘要]** 为早产儿尤其是极/超早产儿提供充足和均衡的营养是促进其正常生长发育和改善远期预后的物质基础，肠内营养是最佳的营养方式。既往系统回顾性分析显示使用基于循证医学的标准化喂养管理策略可有效促进全肠内喂养的建立，缩短肠外营养时间，改善早产儿的营养结局，而不增加坏死性小肠结肠炎或死亡的发生风险。基于国内外相关研究，该共识制订组采用证据推荐分级的评估、制订与评价方法（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation），从早产儿肠内营养的目标、过渡期的肠内营养、稳定生长期的肠内营养、肠内特殊营养素的补充及肠内营养的监测等5个方面提出20条推荐意见，旨在为相关从业人员提供早产儿肠内营养管理的建议，以改善早产儿的临床结局。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (6): 541-552]

**[关键词]** 肠内营养；全肠内喂养；营养素；专家共识；早产儿

### Expert consensus on enteral nutrition management of preterm infants (2024)

Nutritional Committee of Neonatology Branch of Chinese Medical Doctor Association; Preterm Committee of Neonatology Branch of Chinese Medical Doctor Association; Editorial Committee of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics (Tong X-M, Email: tongxm2007@126.com; Chen C, Email: chen6010@163.com)

**Abstract:** Providing adequate and balanced nutrition for preterm infants, especially extremely/very preterm infants, is the material basis for promoting their normal growth and development and improving long-term prognosis. Enteral nutrition is the best way to feed preterm infants. Previous systematic reviews have shown that using evidence-based standardized feeding management strategies can effectively promote the establishment of full enteral feeding, reduce the duration of parenteral nutrition, improve the nutritional outcomes of preterm infants, and not increase the risk of necrotizing enterocolitis or death. Based on relevant research in China and overseas, the consensus working group has developed 20 recommendations in 5 aspects including the goal of enteral nutrition, transitioning to enteral nutrition, stable growth period enteral nutrition, supplementation of special nutrients, and monitoring of enteral nutrition for preterm infants, using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. The aim is to provide recommendations for healthcare professionals involved in the management of enteral nutrition for preterm infants, in order to improve the clinical outcomes of preterm infants.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(6): 541-552]

**Key words:** Enteral nutrition; Total enteral feeding; Nutrient; Expert consensus; Preterm infant

早产儿生后早期胃肠道发育不成熟，需要肠外营养（parenteral nutrition, PN）以满足生长所需的营养物质和能量需求。而长时间PN，尤其是全肠外营养（total parenteral nutrition, TPN）会导致严重的PN相关并发症。肠内喂养符合生理要求，且

具有非营养作用。早产儿尤其是极早产儿/超早产儿（very preterm infant, VPI/extremely preterm infant, EPI）最优化的营养支持是肠内营养优先，且不增加坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）的发生风险<sup>[1]</sup>。2021年中国新生儿协作网

[收稿日期] 2024-02-17; [接受日期] 2024-04-16

[基金项目] 北京大学第三医院临床队列建设项目（BYSYDL2019008）。

[通信作者] 童笑梅，女，教授，北京大学第三医院儿科，Email: tongxm2007@126.com; 陈超，男，教授，复旦大学附属儿科医院新生儿科，Email: chen6010@163.com。

对国内 60 家新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 进行调查显示, 各 NICU 之间的肠内营养管理存在较大差异, 提示有必要制定我国标准化的早产儿肠内营养管理指南<sup>[2]</sup>, 以指导临床实践, 改善早产儿近远期预后。

本共识由中国医师协会新生儿科医师分会营养专业委员会、早产儿专业委员会和中国当代儿科杂志编辑委员会共同发起, 根据 PICO 原则, 即研究对象 (population)、干预措施 (intervention)、对照措施 (comparison)、结局 (outcome), 进行临床问题的提出和归纳, 并制定专家共识计划书。本共识已在中国临床试验注册中心注册 (<http://www.chictr.org.cn>), 注册号: ChiCTR2300071756, 并通过厦门市妇幼保健院伦理委员会审查批准, 批准文号: KY-2023-047-K01。本专家共识分为两部分, 第一部分为早产儿肠内营养管理专家共识, 第二部分为特殊情况的早产儿肠内营养管理专家共识 (第二部分将在下一期发表)。由新生儿科、儿童保健科、临床营养科、循证医学信息服务研究和医学杂志编辑部等领域的专家组成共识制订多学科工作组, 经过反复多次讨论修改, 对有争论的问题通过德尔菲共识法投票, 并经共识工作组审议, 最终形成第一部分的 20 条推荐意见。本共识目标人群是早产儿, 尤其是 VPI/EPI; 应用人群为围产医学工作者、新生儿科医师、儿童保健科医师、营养师、社区医疗保健工作者和相关护

理人员。本共识旨在为我国相关从业人员提供早产儿肠内营养管理的建议。

专家共识发布后, 工作组专家将通过学术会议、发表专家共识解读文章、有计划地在全国范围内组织相关临床医师学习指南内容, 通过微信、微博和相关网站等途径对本共识进行传播和推广。

本共识通过中文关键词“早产儿; 早产; 婴儿, 早产; 肠内营养; 肠道喂养; 母乳喂养; 喂养不耐受; 营养素”和英文关键词“preterm infants; premature; infant, premature; enteral nutrition; enteral feeding; breast feeding; feeding intolerance; nutrient”检索中英文数据库。中文检索数据库包括中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据资源系统和中文科技期刊数据库 (维普)。英文检索数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library。所有文献由北京大学第三医院图书馆循证医学信息服务研究室从建库开始检索, 截至 2023 年 5 月 31 日, 文献筛选流程见图 1。文献证据水平和推荐等级采用证据推荐分级的评估、制订与评价 (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 的方法, 将证据质量分为高 (A)、中 (B)、低 (C) 和极低 (D) 4 个等级, 推荐强度分为强推荐 (1)、弱推荐 (2) 和高质量临床实践声明 (good practice statement, GPS) 3 个等级 (表 1)<sup>[3-5]</sup>。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

类别	具体描述
证据质量分级	
高 (A)	非常有把握观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握: 观察值有可能接近真实值, 但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限: 观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握: 观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当
GPS	基于非直接证据或专家意见/经验形成的推荐

注: [GPS] 高质量临床实践声明。

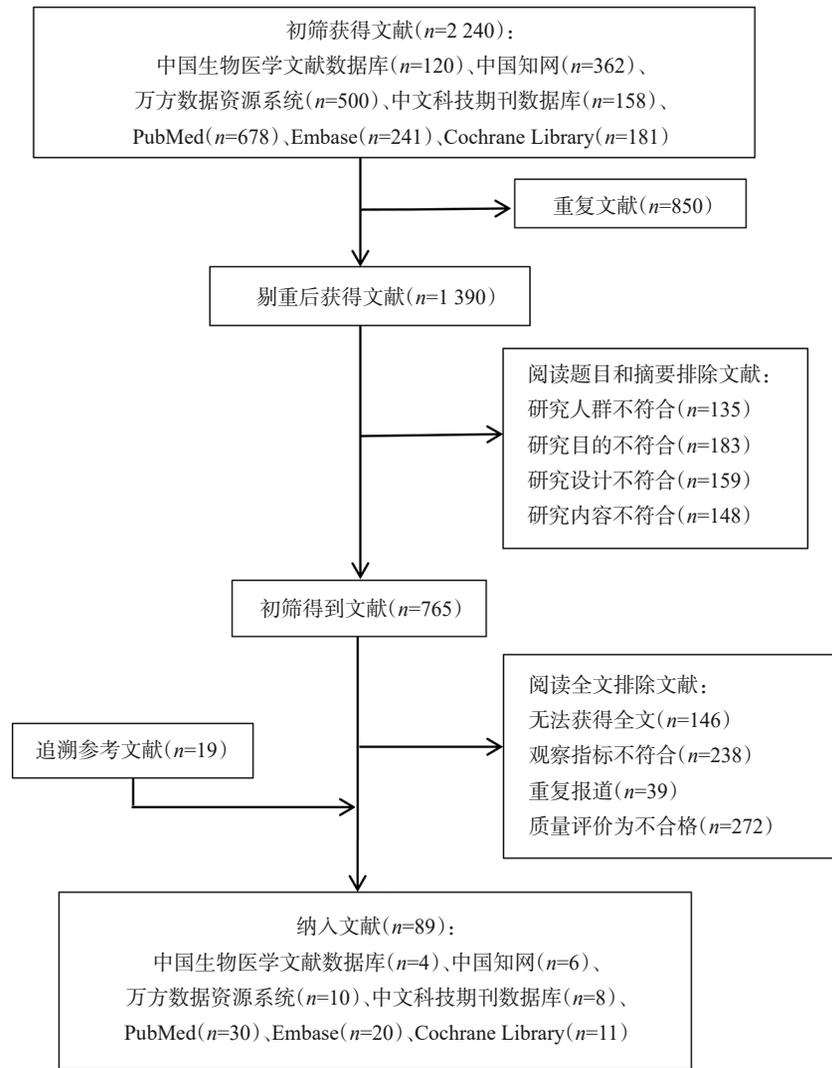


图1 文献筛选流程图

## 1 早产儿肠内营养目标

### 1.1 能量和蛋白质

**推荐意见 1:** 早产儿肠内营养能量摄入应达到每日 115~140 kcal/kg; 在保证蛋白和其他营养素摄入充足的情况下, 最高不超过每日 160 kcal/kg (A1)。

**推荐意见 2:** 早产儿肠内营养蛋白质摄入应达到每日 3.5~4.0 g/kg, 生长缓慢的早产儿, 最高可达每日 4.5 g/kg, 蛋白能量比为 2.8~3.6 g/100 kcal, 以达线性生长目标 (B1)。

推荐说明: 一项测量了极低出生体重儿 (very low birth weight infant, VLBWI) 能量消耗的横断面研究显示, 母乳喂养的早产儿在校正胎龄 36 周时静息能量消耗为每日 (59.7 ± 9.8) kcal/kg<sup>[6]</sup>。早产儿每克体重增长所需能量约为 4.9 kcal, 须提供约每日 60 kcal/kg 的静息能量摄入和至少每日

51.3 kcal/kg 的体重增长需求才能达到宫内生长速度。多项随机对照试验研究表明, 能量摄入每日 115~140 kcal/kg, 可以满足早产儿的生长需求<sup>[7-8]</sup>, 较 2013 年发布的《中国新生儿营养支持临床应用指南》<sup>[9]</sup> 的推荐标准有所增加。但能量的摄入受胎龄、出生体重和疾病状态的影响, 需要个体化管理。一篇纳入 6 项随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的系统综述表明, 在其他营养素保持不变的情况下, 与蛋白质含量每日 <3 g/kg 的配方奶相比, 蛋白质含量每日 3.0~4.0 g/kg 的配方奶更能促进低出生体重儿的体重增长 [MD: 2.36 g/(kg·d), 95%CI: 1.31~3.40], 氮累积量更高, 对 NEC、败血症和腹泻的发生率没有影响; 蛋白质摄入量在每日 3.0~4.0 g/kg 与 >4.0 g/kg 的早产儿相比, 在出院时、足月和校正年龄 3 个月时的体重、身长增长无差异; 在接受每日 >4.0 g/kg 高蛋白

白摄入的24例早产儿中,有3例出现氮质血症<sup>[10]</sup>。Maas等<sup>[11]</sup>认为肠内摄入蛋白质存在潜在的天花板效应,摄入量超过每日4.0 g/kg不能进一步促进VPI出院时的体格生长,但高蛋白摄入对远期神经预后的影响需要进一步研究。因此,结合2022年欧洲小儿胃肠肝病营养学会(European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGHAN)关于早产儿肠内营养的建议<sup>[12]</sup>,早产儿肠内营养蛋白质摄入应达到每日3.5~4.0 g/kg,较《中国新生儿营养支持临床应用指南》<sup>[9]</sup>推荐的有所减少。对于生长缓慢的早产儿,最高可达每日4.5 g/kg。

蛋白质与能量比对于早产儿实现适宜追赶生长及体成分构成具有重要作用。Atchley等<sup>[13]</sup>的一项随机、双盲对照试验纳入了36例VPI,结果显示,全肠内喂养下,与蛋白能量比为3 g/100 kcal相比,强化蛋白使蛋白能量比为4 g/100 kcal的婴儿体重追赶生长较为明显。当蛋白能量比为3.2~4.1 g/100 kcal,且每日摄入能量>100 kcal/kg时,可使体成分增长接近正常胎儿宫内生长速率参照值。研究表明,如果肠内摄入能量和蛋白质在推荐范围内,蛋白能量比为2.8~3.6 g/100 kcal时,可满足线性生长需求<sup>[8]</sup>。

## 1.2 全肠内喂养量应达到多少?

**推荐意见3:** 早产儿全肠内喂养量为每日150~180 mL/kg,且持续48 h以上。需评估个体差异及实际营养需求,最低不少于每日135 mL/kg (B2)。

**推荐说明:** 早产儿全肠内喂养量目前仍然未达成共识。国际多中心调查显示,在加拿大NICU全肠内喂养量为每日140~160 mL/kg,在欧洲和澳大利亚更常用每日161~180 mL/kg,少数NICU高达每日200 mL/kg<sup>[14]</sup>。

王琳等<sup>[15]</sup>定义全肠内喂养达每日150 mL/kg,持续至少24 h。Maas等<sup>[16]</sup>界定全肠内喂养为每日≥140 mL/kg,持续超过48 h。但也有研究显示,全肠内喂养量每日140~160 mL/kg,不能满足早产儿的营养需求,因为这个喂养量并未考虑早产儿生后的累计营养丢失<sup>[17]</sup>。Travers等<sup>[18]</sup>对224例VPI在肠内喂养量达到每日120 mL/kg后,随机平行分为高喂养量组(每日180~200 mL/kg)和普通喂养量组(每日140~160 mL/kg),结果发现高喂养量可提高体重增长速率和校正胎龄36周或出院时体重、头围、身长和上臂围值,而不增加支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、动脉导

管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、NEC和喂养不耐受的发生风险。一项荟萃分析表明,早产儿可耐受每日>200 mL/kg未强化母乳或足月儿配方喂养量,也可耐受每日>180 mL/kg强化母乳或早产儿配方喂养量,并可改善住院期间的体格增长,但现有证据不足以支持高喂养量对改善身长和头围的有效性,以及对PDA和NEC发生率有影响的结论<sup>[19]</sup>。喂养量过多可能与喂养不耐受、胃食管反流、PDA、NEC的发生有关,因此,高喂养量并未得到临床医师的广泛认可<sup>[19]</sup>。Meiliana等<sup>[20]</sup>的一项系统综述显示,当早产儿能耐受每日100~140 mL/kg的肠内喂养量时,可停止肠外营养。2022年ESPGHAN建议最低全肠内喂养量不低于每日135 mL/kg,最高不超过每日200 mL/kg<sup>[12]</sup>。早产儿全肠内喂养量应根据环境温度湿度、出入量、体重增长、临床疾病状态、喂养耐受情况及生化检测指标等进行综合评估。

## 2 过渡期的肠内营养

### 2.1 开奶的要求与禁忌

**推荐意见4:** 生后24 h内应尽早开始肠内营养,生后2~4 d可进行微量肠内喂养(B1)。

**推荐意见5:** 先天胃肠道畸形或肠梗阻时须禁食(GPS)。

**推荐说明:** 在早产儿生后早期应用微量肠内喂养(minimal enteral feeding, MEF),可诱导胃肠道功能成熟,刺激胃肠道激素的释放,防止黏膜萎缩,保持肠道屏障功能的完整性,减少喂养不耐受,保护肠道免受感染。MEF定义为每日肠内喂养量12~24 mL/kg<sup>[12]</sup>,持续时间为2~4 d,ELBWI可能需要更长时间的MEF。对VLBWI的一项荟萃研究显示持续超过4 d以上的MEF并不比MEF 4 d内降低NEC的风险,但会延迟肠内喂养进程导致达到全肠内喂养时间延长<sup>[21]</sup>。ELBWI胃肠道功能更不成熟、并发症更多、血流动力学常不稳定,其MEF适合的持续时间尚不确定,需要权衡发生喂养不耐受、NEC、延长PN时间与延迟达到全胃肠道内喂养时间、发生胆汁淤积和代谢性骨病的风险来最终决定个体化的MEF时间<sup>[22]</sup>。

早产儿有先天胃肠道畸形或肠梗阻时须禁食。如果存在并发症或有创操作影响血流动力学稳定性时,如窒息、呼吸窘迫、败血症、低血压、机械通气、脐血管置管可适当延缓开奶,但不是肠

内喂养的绝对禁忌证<sup>[23]</sup>。

## 2.2 肠内营养乳品的选择

**推荐意见6:** 亲母母乳是早产儿肠内营养的首选；VPI或VLBWI没有或不能得到足够的亲母母乳时，可选择捐赠人乳进行肠内营养（A1）。

**推荐意见7:** 在亲母母乳和捐赠人乳均不可获得时可选用配方奶粉喂养，VLBWI选用早产儿配方奶粉进行肠内营养（B1）。

推荐说明：母乳是所有新生儿包括早产儿肠内营养的首选。荟萃分析显示对于胎龄 $\leq 28$ 周和/或出生体重 $\leq 1500$  g早产儿，母乳对早产儿发生NEC有明确的保护作用，且保护作用呈剂量相关性，可降低晚发型败血症、严重早产儿视网膜病变、严重NEC的发生率，但对BPD及神经发育的影响尚不能确定<sup>[24]</sup>。由于伦理学限制，不能进行临床随机对照试验来比较亲母母乳喂养和捐赠人乳喂养的临床预后，目前的研究均是观察性研究，且研究方法中所涉及的细节不同，还不能确定亲母母乳与捐赠人乳对早产儿保护性的差异<sup>[25]</sup>。

在亲母母乳及捐赠人乳均无法获得或不足时，VLBWI应选用早产儿配方奶粉<sup>[26]</sup>，出生体重 $> 2000$  g的晚期早产儿可选用足月儿配方奶粉<sup>[27]</sup>。在患有先天性心脏病、新生儿呼吸窘迫综合征、BPD、感染等疾病导致喂养不耐受时，或因各种原因不能提供适当肠外营养时，可提高配方奶粉的能量密度，选用早产儿配方奶粉或早产儿过渡配方奶粉进行肠内营养。早产儿应用水解蛋白配方奶粉喂养可加快胃肠道排空，但对NEC、体格增长及加奶速度的影响研究结果并不一致。早产儿生后早期没有母乳时可应用水解蛋白配方喂养，但还需要更多的临床研究验证其效应与利弊<sup>[22]</sup>。

## 3 稳定生长期的肠内营养

### 3.1 如何为早产儿选择喂养实施方案？

**推荐意见8:** 对胎龄 $\leq 32$ 周的早产儿，推荐经胃管间断喂养方式；胎龄33~34周的早产儿，推荐启动经口喂养（A1）。

**推荐意见9:** 推荐早产儿肠内喂养间隔时间为2~3 h（B2）。

推荐说明：早产儿常用的管饲喂养方式包括经胃管喂养、经幽门喂养或胃造瘘术等。一般首选胃管喂养，系统综述和系列研究对经鼻和经口两种途径放置胃管喂养早产儿的效果分析显示，

目前尚无足够证据对临床提出最佳推荐方案<sup>[28]</sup>。

胃管喂养常用间断性和持续性两种方式，前者常采用推注式/重力滴注两种方式。一项纳入9项试验、涉及VLBWI 900余例的荟萃分析显示，与持续喂养者相比，间断推注喂养者可较快实现全肠内喂养，未发现两组早产儿的体格生长指标或NEC风险存在显著差异<sup>[29]</sup>。对不能耐受间断推注喂养者，可延长每次推注的持续时间到30 min，最长2 h，需使用输注泵控制速度。有研究显示缓慢推注方案可有效改善早产儿胃排空和增加十二指肠动力<sup>[30]</sup>。

早产儿启动经口喂养的时机与胎龄密切相关。早产儿通常在胎龄32~34周时出现节律性的有序吸吮动作时可考虑经口喂养<sup>[31]</sup>。一项纳入12项研究的系统分析显示，早期（即胎龄 $\leq 32$ 周）、规律地吸吮干预训练可有效促进早产儿从管饲喂养过渡到经口喂养<sup>[32]</sup>。有条件的医疗机构，应首选直接吸吮乳房，这是最好的早期吸吮形式。如果母亲无法与婴儿接触，推荐让早产儿吸吮安抚奶嘴来进行非营养性吸吮。随着口腔技能的逐渐发育成熟并具备经口喂养的能力后可直接开始母乳喂养或者奶瓶喂养<sup>[31]</sup>。当早产儿吸吮力不足时，需要补充喂养，常用的方式有乳旁加奶、用奶瓶或者杯子补喂等。

由于早产儿胃容量小，需要更频繁的喂养。一项纳入10项临床研究（1 269例，出生体重 $\leq 1750$  g）的系统分析比较了间隔2 h 1次和间隔3 h 1次的喂养方式，结果显示，每2 h喂养1次的婴儿更快达到全肠内喂养、体重增加更多、禁食时间更少，并且接受全肠外营养的时间更少，但是更频繁的喂养会增加护理人员的工作负担<sup>[33]</sup>。此外，一项纳入4个RCT（417例，胎龄 $< 32$ 周）的系统分析比较了2 h与3 h的喂养间隔，显示实现全肠内喂养所需时间、住院时间、NEC风险等方面均无显著差异<sup>[34]</sup>。因此，建议早产儿喂养频次是间隔2~3 h喂养1次。

### 3.2 早产儿肠内营养时如何增加喂养量？

**推荐意见10:** 对VLBWI且无喂养不耐受的早产儿，推荐在生后2~4 d后开始增加喂养量（A1）。

**推荐意见11:** 对母乳喂养的早产儿，推荐每日20~30 mL/kg的速度增加喂养量（A2）。

**推荐意见12:** 使用配方奶喂养的早产儿或早期添加牛乳来源的母乳强化剂（human milk fortifier, HMF）时（母乳喂养量每日50~80 mL/kg），

推荐以每日不高于20 mL/kg的速度增加喂养量(GPS)。

推荐说明:早产儿喂养量的增加时机和增加速度主要取决于其出生体重和喂养耐受情况<sup>[35]</sup>。不同医疗机构间推行的标准化喂养方案中有关喂养量增加的时机、增加速度等方面存在很大差异。一项随机试验观察胎龄 $\leq 28$ 周的早产儿开始增加喂养量不同结局,所有婴儿均在出生第1日开始微量喂养,并分别在生后第2日(早期增量组)或第5日(晚期增量组)开始以每日20~24 mL/kg的速度增加喂养量,结果显示两组的安全性结局相似<sup>[36]</sup>。荟萃分析研究也证实,通过连续监测临床症状和体征评估,当早产儿无喂养不耐受表现时,生后2~4 d开始增加喂养量是安全的<sup>[37]</sup>。

目前更多的临床研究显示在实施标准化喂养方案前提下,早产儿生后早期需要以较快速度增加喂养量<sup>[38]</sup>。一项随机试验纳入2 793例早产儿(出生体重1 000~1 500 g者占48%,出生体重 $< 1 000$  g者占37%),喂养量增速每日18 mL/kg组和每日30 mL/kg组发生NEC和晚发型败血症的风险无差异<sup>[39]</sup>。一篇纳入14项研究、总计4 033例VLBWI的系统分析文章显示,喂养量增速较低组(每日15~24 mL/kg)与喂养量增速较高组(每日30~40 mL/kg)发生NEC或死亡风险无差异<sup>[40]</sup>。这些研究中多数早产儿接受纯母乳或部分母乳喂养,在达到全肠内喂养后添加HMF。基于目前国内NICU内早产儿普遍采用母乳喂养,临床上可采取更快的速度增加喂养量,尤其VLBWI,可显著缩短达全肠内喂养的时间,减少PN相关并发症的发生。

多项研究显示,采用配方奶喂养的早产儿喂养不耐受和NEC的发生率远高于纯母乳喂养者<sup>[25, 41]</sup>。对于采用配方奶喂养的早产儿,仍缺乏足够证据显示以较快速度(20~30 mL/kg)增加喂养量是安全的。此外,临床上早期添加HMF时(母乳喂养量每日50~80 mL/kg),虽可增加营养素的摄入和缩短达全肠外喂养的时间,但是有关该做法的安全性证据有限<sup>[42]</sup>,且临床能获取的HMF,几乎均是牛乳来源,早期添加HMF增加母乳的渗透压的同时也可导致喂养不耐受和NEC发生风险增加<sup>[43]</sup>。因此,使用配方奶喂养的早产儿或早期添加牛乳HMF时(母乳喂养量每日50~80 mL/kg),建议不高于每日20 mL/kg的速度增加喂养量。

## 4 肠内特殊营养素的补充

### 4.1 如何精准使用HMF?

**推荐意见 13:** 需使用HMF的早产儿在标准强化的基础上实施个性化强化方案,以满足早产儿个体化的营养需求,支持早产儿的体格生长(A2)。

推荐说明:母乳是早产儿最好的营养源,但无论是亲母母乳还是捐赠人乳,其宏量和微量营养素含量都不足以满足VLBWI的营养需求;且捐赠人乳的宏量营养素浓度可能还低于亲母母乳,同时能量、蛋白质、脂肪或碳水化合物所提供的能量比例也存在个体差异,因此并非所有早产儿或低出生体重儿都常规推荐HMF,建议对VPI或VLBWI和ELBWI,在用亲母母乳或捐赠人乳时推荐使用HMF<sup>[44]</sup>。

标准强化方法并非最佳营养方案<sup>[12]</sup>。一项单中心、双盲RCT,对比标准强化和在母乳成分分析基础上给予目标强化,发现后者可提高HM的营养质量,促进早产儿生长发育<sup>[45]</sup>。因此,对标准强化喂养过程中生长状况不理想的早产儿,通过监测早产儿体格生长速率、生长水平、母乳成分、早产儿营养代谢指标进行个体化强化。(1)调整性强化:以血尿素氮水平为指导,评估蛋白质是否充足,不仅可改善体重增加,还可促进头围增长,并与校正年龄18个月时Bayley评分的显著改善相关<sup>[45]</sup>。(2)目标强化:分析HM的常量营养素组成,有针对性地强化各种宏量营养素,将脂肪水平提高到4.4 g/dL,蛋白质水平提高到3 g/dL,碳水化合物水平提高到8.8 g/dL<sup>[46]</sup>。

### 4.2 维生素A和维生素D什么时候开始补充?其推荐摄入量是多少?

**推荐意见 14:** 出生早期且喂养耐受良好即可给予口服补充维生素A(vitamin A, VitA),总摄入量为每日1 333~3 300 IU/kg(视黄醇酯每日400~1 000  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )(B2)。

**推荐意见 15:** 早产/低出生体重儿、双胎/多胎婴儿,出生早期(生后1周)且喂养耐受良好即可给予维生素D(vitamin D, VitD)400~1 000 IU/d(10~25  $\mu\text{g}/\text{d}$ ),3个月后改为400 IU/d(10  $\mu\text{g}/\text{d}$ )(B2)。

推荐说明:VitA和VitD对多种细胞生长和组织分化,尤其是对肺脏、骨代谢和免疫系统发育至关重要。早产儿是VitA、VitD缺乏的高危人群。一项系统评价显示,ELBWI或VLBWI补充VitA可

改善校正胎龄 36 周时的 BPD（中度确定性证据）<sup>[47]</sup>。另一项对 VLBWI 补充相对高剂量 VitA 的荟萃分析显示，到校正胎龄 36 周时，需氧疗的比例降低，早产儿视网膜病变和败血症有减少的趋势<sup>[48]</sup>。关于 VitA 的剂量、起始时间和补充时间的数据有限。大多数研究建议，当肠内喂养建立良好时，开始每日服用 1 000~5 000 IU VitA，直到婴儿从其他来源获得 VitA<sup>[44]</sup>。2022 年 ESPGHAN 建议，VitA 每日总摄入量为 1 333~3 300 IU/kg（视黄醇酯每日 400~1 000  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ）<sup>[12]</sup>。

韩国一项对 333 例早产儿 VitD 水平的回顾性研究显示，从出生开始服用 VitD 400 IU/d 的早产儿，在出生时、6 月龄和 12 月龄时 VitD 缺乏的发生率分别为 82.8%、30.6% 和 27.0%<sup>[49]</sup>。ESPGHAN 营养委员会建议使用血清 25(OH)D 浓度为 50 nmol/L 表示充足，低于 25 nmol/L 表示严重缺乏<sup>[12]</sup>。补充维生素 D 400 IU/d 与高剂量 800~1 000 IU/d 相比，早产儿的血清 VitD 浓度相似<sup>[48]</sup>。另外，与 400 IU/d 相比，补充 800 IU/d 对胎龄 32 周的早产儿的血清 VitD 浓度和骨密度改善更佳<sup>[48]</sup>。如果母亲缺乏 VitD 或胆汁淤积导致 VitD 缺乏的早产儿可能需要更高的 VitD 剂量<sup>[12]</sup>。可通过在生后 4 周左右检测血清 25(OH)D 浓度评估是否需要增加 VitD 的剂量，每个月测量一次直到出院，以调整个体化的 VitD 补充需求。目前建议早产/低出生体重儿、双胎/多胎婴儿，出生早期（1 周）并且喂养耐受良好后，可给予 VitD 400~1 000 IU/d（10~25  $\mu\text{g}/\text{d}$ ），3 个月后改为 400 IU/d（10  $\mu\text{g}/\text{d}$ ），直至 2 岁<sup>[50]</sup>；对于使用早产儿配方粉或母乳强化剂喂养者，可口服 VitD 400 IU/d，并酌情补充钙磷制剂以达到骨矿化需求。

#### 4.3 微量元素铁何时开始补充？其推荐剂量是多少？补充多长时间？

**推荐意见 16：**对于早产、低出生体重儿，喂养耐受良好者，2 周龄开始可口服补充铁剂，预防量为每日 1~2 mg/kg，贫血治疗量每日 2~3 mg/kg，添加含铁半固体食物后，继续补充铁元素持续至生后 1~2 岁（A1）。

推荐说明：早产儿是铁缺乏和缺铁性贫血的高危人群。研究显示，早产儿生后早期补充铁剂每日 1~2 mg/kg 可以提高运动、智力水平以及学龄前期和学龄期的行为能力，但对听神经的传导及认知功能没有影响<sup>[51]</sup>。

目前对于早产儿的铁剂开始补充时间、剂量

及疗程尚无统一标准。美国、加拿大、ESPGHAN 对生命体征平稳的早产儿建议肠内补铁<sup>[12]</sup>：纯母乳喂养儿每日 2 mg/kg，人工喂养儿每日 1 mg/kg，出生后使用过促红细胞生成素者每日 6 mg/kg；最早开始于 1 月龄，持续到 12 月龄。但生后多次输注过红细胞的早产儿需酌情减量<sup>[52]</sup>。我国推荐早产儿生后 2~4 周需开始补充元素铁每日 2 mg/kg，直至校正年龄 1 岁。该补铁剂量应包括配方奶、母乳强化剂、食物和铁剂中的铁元素总含量<sup>[50]</sup>。避免每日补充铁 >5 mg/kg，接受过多次输血且血清铁蛋白浓度高的婴儿应推迟补铁<sup>[53]</sup>。

铁和铁蛋白是诊断铁缺乏最直接敏感的指标。铁蛋白浓度 35~40  $\mu\text{g}/\text{L}$  表明缺铁，300~350  $\mu\text{g}/\text{L}$  表明铁超载<sup>[12]</sup>。在早产儿出院前，需要进行全面的常规监测与评估，并积极探寻预防性补铁的最佳剂量、起始时间和持续时间，这将对制定科学合理的个性化补铁方案提供重要的依据。

#### 4.4 早产儿是否需要常规补充益生菌？

**推荐意见 17：**如果满足所有安全要求，早产儿可使用多菌株益生菌或单菌株联合益生元或乳铁蛋白组合（C2）。

推荐说明：益生菌是一种给予一定数量、对宿主健康产生有益作用的活的微生物。英国的一项大样本多中心 RCT 研究表明，短双歧杆菌单个菌株对早产儿的病死率或 NEC 没有影响，提出不支持对早产儿常规使用益生菌<sup>[54]</sup>。最近一项基于 1 637 例早产儿的荟萃分析显示，益生菌/益生元没有降低或增加认知和运动障碍、脑性瘫痪、视力和听力障碍的风险<sup>[55]</sup>。不过，益生菌在早产儿中应用的有效性和安全性仍存在争议。一项纳入 27 项研究（包括 6 104 例早产儿）的荟萃分析结果表明，补充益生菌可降低早产儿晚发型败血症的风险，且所有纳入的研究对象均没有因补充益生菌而引起全身感染<sup>[56]</sup>。最近对 106 项 RCT、涉及 25 840 例早产儿的 Meta 分析，比较了益生菌和其他组合产品在预防早产儿病死率和发病率方面的益处，发现多菌株益生菌可降低全因死亡率、严重 NEC、晚发型败血症、喂养不耐受发生率，缩短达全肠内喂养的时间和住院时间（中等到高确定性证据）；单株和多株益生菌与益生元或乳铁蛋白联合使用，与降低早产儿发病率和病死率相关；同时发现乳杆菌和双歧杆菌组合优于单一及其他多菌株益生菌产品；且无发生益生菌相关败血症的病例报告<sup>[57]</sup>。

ESPGHAN 益生菌和益生元工作组针对 VPI 应用益生菌提出了一些建议,其中包括:符合安全性要求的前提下,推荐使用鼠李糖乳杆菌 ATCC 53103,剂量范围从  $(1\sim 6) \times 10^9$  CFU 或使用婴儿双歧杆菌 Bb-02、乳酸乳杆菌 Bb-12 和嗜热链球菌 TH-4 复合菌株(每个菌株剂量分别为  $3.0 \times 10^8 \sim 3.5 \times 10^8$  CFU),可能可减少 2 期或 3 期 NEC 的发生;不建议常规使用布拉酵母菌,特别是危重患儿、使用中心静脉置管和存在深度真菌感染风险的患儿<sup>[58]</sup>。

## 5 肠内营养的监测

### 5.1 喂养耐受性监测

**推荐意见 18:** 推荐常规对早产儿进行喂养评估,选择性监测胃潴留情况(B1)。

推荐说明:喂养不耐受和 NEC 是早产儿肠内营养过程中需要监测的主要问题。常规监测早产儿是否有呕吐、腹泻、血便等症状,每日体格检查是否有腹胀、腹壁颜色及肠鸣音情况对于监测早产儿喂养耐受性非常重要。胃潴留量常被作为一个衡量喂养耐受性的指标,但缺乏普遍认可的胃潴留量异常的具体标准,胃潴留量异常的不同定义和解读将影响临床肠内营养实践,常规监测胃潴留量可能造成不适当地中断或延迟肠内喂养,导致 PN 延长,并延迟实现全肠内喂养<sup>[59]</sup>。但当出现胆汁性呕吐、腹胀、腹壁发红或瘀斑、肉眼血便或大便潜血、肠鸣音减弱或消失等征象时,必须监测胃潴留情况。血性胃潴留液较绿色胃潴留液更具有 NEC 的提示意义。所抽吸出的胃潴留液是重新喂食还是丢弃,目前还没有达成共识<sup>[21]</sup>。

### 5.2 体格生长及营养代谢指标监测

**推荐意见 19:** 定期监测早产儿的体重、身长、头围。在生后 1~2 周内每天监测体重 1~2 次;体重稳定增长期每周监测体重 2~3 次,每周监测身长和头围 1 次。推荐应用体重增长速度和胎龄别体重的 Z 评分来纵向评估体重增长(GPS)。

**推荐意见 20:** 推荐定期监测血液营养代谢指标,结合体格生长指标纵向评估营养状态(GPS)。

推荐说明:绘制生长曲线图可以记录早产儿的生长轨迹,并与同胎龄同性别的早产儿进行横向比较,或计算体重增长速度、Z 评分,对于早产儿的营养支持策略至关重要。推荐应用 Fenton 早产儿生长曲线 2013 版或中华人民共和国行业标准

《不同胎龄新生儿出生时生长评价标准》<sup>[60]</sup> 绘制早产儿生长曲线图。早产儿在生后最初的 3~4 d 体重下降幅度占出生体重的 7%~10%,宫内生长受限和/或小于胎龄儿早产儿下降幅度占出生体重的 4%~7%,在生后 3~4 d 达到最低体重,在生后 7~10 d 恢复出生体重<sup>[61]</sup>。当早产儿恢复出生体重后可以开始计算体重增长速度:出生体重 500~2 000 g 的早产儿理想体重增长速度为每日 15~20 g/kg,出生体重 2 000~2 500 g 者为每日 12~15 g/kg,出生体重 2 500~3 000 g 者为每日 10~13 g/kg;或从出生到出院体重和头围的百分位数相差不超过 1 个标准差;或体重和身长的 Z 评分在 -0.8 至 0.8 之间波动<sup>[62]</sup>。每个早产儿的生长曲线都是个体化的,取决于遗传因素、宫内环境、出生后原发病及营养支持情况等,总体的原则是避免体重大幅下降、保持稳定增长、在预期的百分位区间轨迹生长<sup>[63]</sup>。避免生后早期营养不足导致的生长缓慢及远期不良神经系统预后,同时也要避免快速追赶生长及远期的代谢综合征。

早产儿应定期监测营养代谢指标,包括血尿素氮、前白蛋白、视黄醇结合蛋白、血清 25(OH)D、血清铁蛋白、钙、磷和碱性磷酸酶等,但这些指标均不能独立提示营养代谢状态,需要结合早产儿各种临床并发症情况以及体格生长指标的纵向评估来综合评估营养状态<sup>[1]</sup>。

## 6 结语

营养是影响早产儿生长发育的重要因素,关系到早产儿的生长、代谢、免疫和远期神经预后,其中肠内营养起着不可替代的作用。近年来,有关早产儿肠内喂养和营养管理措施已发生了较大变化,但喂养方法和目标以及所面临的各种问题和解决方案仍然充满了矛盾和争议。基于循证依据的标准化早产儿喂养管理方案已被证实可以有效促进早产儿肠内喂养的建立,而不增加 NEC 或死亡的发生风险。本专家共识共有 20 条推荐意见,汇总见表 2。本共识存在以下局限:(1) 专家共识制订过程中缺乏新生儿外科专家的参与,也缺乏患儿家长和社会工作者的意见;(2) 尽管本专家共识适用人群为我国早产儿,但是引用的证据大部分来源于国外文献,这是因为国内高质量的研究证据不足;(3) 由于高质量的临床研究较少,专家共识的推荐意见等级较低,今后需要进行设

计良好的大样本随机双盲或三盲的对照研究，以便在制定指南或专家共识时提供证据。本专家共识拟 5 年更新一次，在检索新的证据后咨询专家意

见、收集使用人群及目标人群的意见，形成专家共识更新决策证据表，遵循卫生保健实践指南的报告条目进行更新。

表 2 早产儿肠内营养管理专家共识推荐意见

推荐项目	推荐意见	证据等级 推荐强度 <sup>#</sup>
肠内营养目标	1. 早产儿肠内营养能量摄入应达到每日 115~140 kcal/kg；在保证蛋白和其他营养素摄入充足的情况下，最高不超过每日 160 kcal/kg	A1
	2. 早产儿肠内营养蛋白质摄入应达到每日 3.5~4.0 g/kg，生长缓慢的早产儿，最高可达每日 4.5 g/kg，蛋白能量比为 2.8~3.6 g/100 kcal，以达线性生长目标	B1
	3. 早产儿全肠内喂养量为每日 150~180 mL/kg，且持续 48 h 以上；需评估个体差异及实际营养需求，最低不少于每日 135 mL/kg	B2
过渡期肠内营养	4. 生后 24 h 内应尽早开始肠内营养，生后 2~4 d 可进行微量肠内喂养	B1
	5. 先天胃肠道畸形或肠梗阻时须禁食	GPS
	6. 亲母乳是早产儿肠内营养的首选；极早产儿或极低出生体重儿没有或不能得到足够的亲母乳时，可选择捐赠人乳进行肠内营养	A1
	7. 在亲母乳和捐赠人乳均不可获得时可选用配方奶粉喂养，极低出生体重儿选用早产儿配方奶粉进行肠内营养	B1
稳定生长期肠内营养	8. 对胎龄≤32 周的早产儿，推荐经胃管间断喂养方式；胎龄 33~34 周的早产儿，推荐启动经口喂养	A1
	9. 推荐早产儿肠内喂养间隔时间为 2~3 h	B2
	10. 对极低出生体重儿且无喂养不耐受的早产儿，推荐在生后 2~4 d 后开始增加喂养量	A1
	11. 对母乳喂养的早产儿，推荐每日 20~30 mL/kg 的速度增加喂养量	A2
12. 使用配方奶喂养的早产儿或早期添加母乳强化剂时（母乳喂养量每日 50~80 mL/kg），推荐以每日不高于 20 mL/kg 的速度增加喂养量	GPS	
肠内特殊营养素的补充	13. 需使用母乳强化剂的早产儿在标准强化的基础上实施个性化强化方案，以满足早产儿个体化的营养需求，支持早产儿的体格生长	A2
	14. 出生早期且喂养耐受良好即可给予口服补充维生素 A，总摄入量为每日 1 333~3 300 IU/kg（视黄醇酯每日 400~1 000 μg/kg）	B2
	15. 早产/低出生体重儿、双胎/多胎婴儿，出生早期（生后 1 周）且喂养耐受良好即可给予维生素 D 400~1 000 IU/d（10~25 μg/d），3 个月后改为 400 IU/d（10 μg/d）	B2
	16. 对于早产、低出生体重儿，喂养耐受良好者，2 周龄开始可口服补充铁剂，预防量为每日 1~2 mg/kg，贫血治疗量每日 2~3 mg/kg，添加含铁半固体食物后，继续补充铁元素持续至生后 1~2 岁	A1
	17. 如果满足所有安全要求，早产儿可使用多菌株益生菌或单菌株联合益生元或乳铁蛋白组合	C2
肠内营养的监测	18. 推荐常规对早产儿进行喂养评估，选择性监测胃滞留情况	B1
	19. 定期监测早产儿的体重、身长、头围。在生后 1~2 周内每天监测体重 1~2 次；体重稳定增长期每周监测体重 2~3 次，每周监测身长和头围 1 次。推荐应用体重增长速度 and 胎龄别体重的 Z 评分来纵向评估体重增长	GPS
	20. 推荐定期监测血液营养代谢指标，结合体格生长指标纵向评估营养状态	GPS

注：<sup>#</sup>A、B、C 分别为高、中、低质量证据；1、2 分别为强推荐和弱推荐；GPS 为高质量临床实践声明。

执笔人：林新祝（厦门大学附属妇女儿童医院/厦门市妇幼保健院新生儿科）、李正红（中国医学科学院北京协和医学院/北京协和医院儿科/疑难重症及罕见病国家重点实验室）、常艳美（北京大学第三医院儿科）、刘喜红（广州市妇女儿童医疗中心临床营养科）、张蓉（复旦大学附属儿科医院新生儿科）、童笑梅（北京大学第三医院儿科）、

陈超（复旦大学附属儿科医院新生儿科）  
参与共识制订的专家（按姓名拼音排序）：贝斐（上海儿童医学中心）、陈玲（华中科技大学附属同济医院）、崔其亮（广州医科大学第三附属医院）、封志纯（解放军总医院第七医学中心八一儿童医院）、高喜容（湖南省儿童医院）、韩树萍（南京市妇幼保健院）、华子瑜（重庆医科大学附

属儿童医院)、李龙(新疆维吾尔自治区儿童医院)、刘俐(西安交通大学第一附属医院)、邵洁(浙江大学医学院附属儿童医院)、沈蔚(厦门大学附属妇女儿童医院/厦门市妇幼保健院)、唐军(四川大学华西第二医院)、田新玉(北京大学第三医院)、王丹华(中国医学科学院北京协和医院)、王雅森(厦门大学附属妇女儿童医院/厦门市妇幼保健院)、吴繁(广州医科大学第三附属医院)、杨于嘉(中国当代儿科杂志编辑委员会)、叶秀楨(广东省妇幼保健院)

上述专家中,田新玉教授为循证医学领域信息检索专家,邵洁教授为儿童保健领域专家,刘喜红教授为临床营养科专家,杨于嘉教授为医学杂志编辑部专家,其余均为新生儿科专家。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Hay WW. 早产儿营养的最优化[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(1): 1-21. PMID: 28100316. PMCID: PMC7390124. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.01.001.
- [2] Hu X, Lu J, Zhang J, et al. Survey on human milk feeding and enteral feeding practices for very-low-birth-weight infants in NICUs in China Neonatal Network[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 75. PMID: 36765301. PMCID: PMC9918398. DOI: 10.1186/s12887-023-03862-0.
- [3] Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE Handbook [EB/OL]. [2020-07-16]. <https://gdt.gradepr.org/app/handbook/handbook.html>.
- [4] GRADEpro GDT. GRADE your evidence and improve your guideline development in health care[EB/OL]. [2020-07-10]. <https://gradepr.org>.
- [5] Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2011.04.017.
- [6] Perrone M, Menis C, Piemontese P, et al. Energy expenditure, protein oxidation and body composition in a cohort of very low birth weight infants[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3962. PMID: 34836218. PMCID: PMC8620881. DOI: 10.3390/nu13113962.
- [7] Rigo J, Hascoët JM, Billeaud C, et al. Growth and nutritional biomarkers of preterm infants fed a new powdered human milk fortifier: a randomized trial[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 65(4): e83-e93. PMID: 28727654. PMCID: PMC5625962. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001686.
- [8] Bulut O, Coban A, Uzunhan O, et al. Effects of targeted versus adjustable protein fortification of breast milk on early growth in very low-birth-weight preterm infants: a randomized clinical trial [J]. Nutr Clin Pract, 2020, 35(2): 335-343. PMID: 31025438. DOI: 10.1002/ncp.10307.
- [9] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿科学分会新生儿外科学组, 等. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(10): 782-787. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2013.10.016.
- [10] Fenton TR, Al-Wassia H, Premji SS, et al. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 6(6): CD003959. PMID: 32573771. PMCID: PMC7387284. DOI: 10.1002/14651858.CD003959.pub4.
- [11] Maas C, Mathes M, Bleeker C, et al. Effect of increased enteral protein intake on growth in human milk-fed preterm infants: a randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(1): 16-22. PMID: 27893064. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.2681.
- [12] Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral nutrition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2023, 76(2): 248-268. PMID: 36705703. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003642.
- [13] Atchley CB, Cloud A, Thompson D, et al. Enhanced protein diet for preterm infants: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019, 69(2): 218-223. PMID: 31058772. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002376.
- [14] Klingenberg C, Embleton ND, Jacobs SE, et al. Enteral feeding practices in very preterm infants: an international survey[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012, 97(1): F56-F61. PMID: 21856644. DOI: 10.1136/adc.2010.204123.
- [15] 王琳, 赵小朋, 刘辉娟, 等. 基于循证的标准化喂养方案可以帮助极早产儿/极低出生体重儿尽早达到全肠道喂养[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(6): 648-653. PMID: 35762431. PMCID: PMC9250396. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2202121.
- [16] Maas C, Franz AR, von Krogh S, et al. Growth and morbidity of extremely preterm infants after early full enteral nutrition[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2018, 103(1): F79-F81. PMID: 28733478. DOI: 10.1136/archdischild-2017-312917.
- [17] Abiramalatha T, Thomas N, Gupta V, et al. High versus standard volume enteral feeds to promote growth in preterm or low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 9(9): CD012413. PMID: 28898404. PMCID: PMC6483816. DOI: 10.1002/14651858.CD012413.pub2.
- [18] Travers CP, Wang T, Salas AA, et al. Higher- or usual-volume feedings in infants born very preterm: a randomized clinical trial [J]. J Pediatr, 2020, 224: 66-71.e1. PMID: 32464224. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.033.
- [19] Abiramalatha T, Thomas N, Thanigainathan S. High versus standard volume enteral feeds to promote growth in preterm or low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 3(3): CD012413. PMID: 33733486. PMCID: PMC8092452. DOI: 10.1002/14651858.CD012413.pub3.
- [20] Meiliana M, Alexander T, Bloomfield FH, et al. Nutrition

- guidelines for preterm infants: a systematic review[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2024, 48(1): 11-26. PMID: 37855274. DOI: 10.1002/jpen.2568.
- [21] Young L, Oddie SJ, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 1(1): CD001970. PMID: 35049036. PMCID: PMC8771918. DOI: 10.1002/14651858.CD001970.pub6.
- [22] Bozzetti V, Martin CR. The practice of enteral nutrition in very low and extremely low birth weight infants[J]. *World Rev Nutr Diet*, 2021, 122: 265-280. PMID: 34352759. DOI: 10.1159/000514743.
- [23] Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants[J]. *Nutrients*, 2015, 7(1): 423-442. PMID: 25580815. PMCID: PMC4303848. DOI: 10.3390/nu7010423.
- [24] Miller J, Tonkin E, Damarell RA, et al. A systematic review and meta-analysis of human milk feeding and morbidity in very low birth weight infants[J]. *Nutrients*, 2018, 10(6): 707. PMID: 29857555. PMCID: PMC6024377. DOI: 10.3390/nu10060707.
- [25] Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 7(7): CD002971. PMID: 31322731. PMCID: PMC6640412. DOI: 10.1002/14651858.CD002971.pub5.
- [26] Fenton TR, Griffin IJ, Groh-Wargo S, et al. Very low birthweight preterm infants: a 2020 evidence analysis center evidence-based nutrition practice guideline[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2022, 122(1): 182-206. PMID: 33820749. DOI: 10.1016/j.jand.2021.02.027.
- [27] 李正红, 王丹华, 童笑梅, 等. 晚期早产儿营养管理专家共识[J]. *中国循证儿科杂志*, 2022, 17(6): 405-413. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2022.06.001.
- [28] Watson J, McGuire W. Nasal versus oral route for placing feeding tubes in preterm or low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(2): CD003952. PMID: 23450546. PMCID: PMC7104507. DOI: 10.1002/14651858.CD003952.pub3.
- [29] Sadrudin Premji S, Chessell L, Stewart F. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for preterm infants less than 1500 grams[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 6(6): CD001819. PMID: 34165778. PMCID: PMC8223964. DOI: 10.1002/14651858.CD001819.pub3.
- [30] Dawson JA, Summan R, Badawi N, et al. Push versus gravity for intermittent bolus gavage tube feeding of premature and low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 11: CD005249. PMID: 23152230. DOI: 10.1002/14651858.CD005249.pub2.
- [31] Fucile S, Wener E, Dow K. Enhancing breastfeeding establishment in preterm infants: a randomized clinical trial of two non-nutritive sucking approaches[J]. *Early Hum Dev*, 2021, 156: 105347. PMID: 33714801. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105347.
- [32] Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10(10): CD001071. PMID: 27699765. PMCID: PMC6458048. DOI: 10.1002/14651858.CD001071.pub3.
- [33] Binchy Á, Moore Z, Patton D. Feeding intervals in premature infants  $\leq 1750$  g: an integrative review[J]. *Adv Neonatal Care*, 2018, 18(3): 168-178. PMID: 29799820. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000486.
- [34] Ibrahim NR, Van Rostenberghe H, Ho JJ, et al. Short versus long feeding interval for bolus feedings in very preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 8(8): CD012322. PMID: 34415568. PMCID: PMC8407504. DOI: 10.1002/14651858.CD012322.pub2.
- [35] Fernandes CJ, Pammi M, Katakam L, et al. Guidelines for Acute Care of the Neonate[M]. 29th edition. 2021: 191-194.
- [36] Salas AA, Li P, Parks K, et al. Early progressive feeding in extremely preterm infants: a randomized trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 107(3): 365-370. PMID: 29529231. PMCID: PMC6692650. DOI: 10.1093/ajcn/nqy012.
- [37] Morgan J, Young L, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(12): CD001970. PMID: 25436902. PMCID: PMC7063979. DOI: 10.1002/14651858.CD001970.pub5.
- [38] Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, et al. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000-1499 g: a randomized controlled trial[J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(1): 42-46. PMID: 20002013. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01519.x.
- [39] Dorling J, Abbott J, Berrington J, et al. Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in preterm infants[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(15): 1434-1443. PMID: 31597020. DOI: 10.1056/NEJMoa1816654.
- [40] Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 8(8): CD001241. PMID: 34427330. PMCID: PMC8407506. DOI: 10.1002/14651858.CD001241.pub8.
- [41] Strobel NA, Adams C, McAullay DR, et al. Mother's own milk compared with formula milk for feeding preterm or low birth weight infants: systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(Suppl 1): e2022057092D. PMID: 35921674. DOI: 10.1542/peds.2022-057092D.
- [42] Shah SD, Dereddy N, Jones TL, et al. Early versus delayed human milk fortification in very low birth weight infants: a randomized controlled trial[J]. *J Pediatr*, 2016, 174: 126-131.e1. PMID: 27112041. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.03.056.
- [43] Thanigainathan S, Abiramalatha T. Early fortification of human milk versus late fortification to promote growth in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 7(7): CD013392. PMID: 32726863. PMCID: PMC7390609. DOI: 10.1002/14651858.CD013392.pub2.
- [44] WHO. WHO recommendations for care of the preterm or low-

- birth-weight infant[EB/OL]. (2022-11-15) [2022-11-15]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240058262>.
- [45] Rochow N, Fusch G, Ali A, et al. Individualized target fortification of breast milk with protein, carbohydrates, and fat for preterm infants: a double-blind randomized controlled trial [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(1): 54-63. PMID: 32446787. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.04.031.
- [46] Arslanoglu S, Boquien CY, King C, et al. Fortification of human milk for preterm infants: update and recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 76. PMID: 30968003. PMCID: PMC6439523. DOI: 10.3389/fped.2019.00076.
- [47] Rakshabhuvankar AA, Pillow JJ, Simmer KN, et al. Vitamin A supplementation in very-preterm or very-low-birth-weight infants to prevent morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114(6): 2084-2096. PMID: 34582542. DOI: 10.1093/ajcn/nqab294.
- [48] Oliver C, Watson C, Crowley E, et al. Vitamin and mineral supplementation practices in preterm infants: a survey of Australian and New Zealand neonatal intensive and special care units[J]. *Nutrients*, 2019, 12(1): 51. PMID: 31878077. PMCID: PMC7019934. DOI: 10.3390/nu12010051.
- [49] Jung JH, Kim EA, Lee SY, et al. Vitamin D status and factors associated with vitamin D deficiency during the first year of life in preterm infants[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6): 2019. PMID: 34208333. PMCID: PMC8231173. DOI: 10.3390/nu13062019.
- [50] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会儿童保健学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 早产、低出生体重儿出院后喂养建议[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(1): 6-12. PMID: 27470474. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.01.003.
- [51] 徐琳, 李明燕, 沈岳良. 缺乏对早产儿神经发育影响的研究进展[J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20(12): 1070-1074. PMID: 30573000. PMCID: PMC7389500. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.12.017.
- [52] Bahr TM, Carr NR, Christensen TR, et al. Early iron supplementation and iron sufficiency at one month of age in NICU patients at-risk for iron deficiency[J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2021, 90: 102575. PMID: 33989937. PMCID: PMC9132591. DOI: 10.1016/j.bcmd.2021.102575.
- [53] Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2010, 50(1): 85-91. PMID: 19881390. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
- [54] Costeloe K, Bowler U, Brocklehurst P, et al. A randomised controlled trial of the probiotic *Bifidobacterium breve* BBG-001 in preterm babies to prevent sepsis, necrotising enterocolitis and death: the probiotics in preterm infants (PiPS) trial[J]. *Health Technol Assess*, 2016, 20(66): 1-194. PMID: 27594381. PMCID: PMC5027379. DOI: 10.3310/hta20660.
- [55] Upadhyay RP, Taneja S, Chowdhury R, et al. Effect of prebiotic and probiotic supplementation on neurodevelopment in preterm very low birth weight infants: findings from a meta-analysis[J]. *Pediatr Res*, 2020, 87(5): 811-822. PMID: 30353041. DOI: 10.1038/s41390-018-0211-9.
- [56] Zhang GQ, Hu HJ, Liu CY, et al. Prmpliant systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(8): e2581. PMID: 26937897. PMCID: PMC4778994. DOI: 10.1097/MD.0000000000002581.
- [57] Wang Y, Florez ID, Morgan RL, et al. Probiotics, prebiotics, lactoferrin, and combination products for prevention of mortality and morbidity in preterm infants: a systematic review and network meta-analysis[J]. *JAMA Pediatr*, 2023, 177(11): 1158-1167. PMID: 37782505. PMCID: PMC10546299. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.3849.
- [58] van den Akker CHP, van Goudoever JB, Shamir R, et al. Probiotics and preterm infants: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition and the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Working Group for Probiotics and Prebiotics[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020, 70(5): 664-680. PMID: 32332478. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002655.
- [59] Abiramalatha T, Thanigainathan S, Ninan B. Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 7(7): CD012937. PMID: 31425604. PMCID: PMC6699661. DOI: 10.1002/14651858.CD012937.pub2.
- [60] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 不同胎龄新生儿出生时生长评价标准: WS/T 800-2022[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2022.
- [61] Molony CL, Hiscock R, Kaufman J, et al. Growth trajectory of preterm small-for-gestational-age neonates[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 8400-8406. PMID: 34503371. DOI: 10.1080/14767058.2021.1974835.
- [62] Poindexter BB, Cormack BE, Bloomfield FH. Approaches to growth faltering[J]. *World Rev Nutr Diet*, 2021, 122: 312-324. PMID: 34352781. DOI: 10.1159/000514877.
- [63] Landau-Crangle E, Rochow N, Fenton TR, et al. Individualized postnatal growth trajectories for preterm infants[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2018, 42(6): 1084-1092. PMID: 29419902. DOI: 10.1002/jpen.1138.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)