

早产儿喂养不耐受的风险预测模型分析*

陈琼¹, 方进博², 彭文涛^{3△}

1. 四川大学华西第二医院 新生儿科 出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室(成都 610041);
2. 四川大学华西医院 护理部/系(成都 610041); 3. 四川大学华西第二医院 护理部(成都 610041)

【摘要】 目的 在反应范围模型指导下探讨住院早产儿喂养不耐受(FI)发生的风险因素,构建风险预测模型,为有效防治早产儿 FI 提供实证依据。**方法** 采用横断面研究,选择 2014 年 8 月至 2015 年 1 月入住新生儿科的早产儿。在反应范围模型指导下设计临床观察表,从预测性稳态、反应性稳态、稳态超负荷及稳态失败等方面对发生 FI 及未发生 FI 者进行分析,通过 logistic 回归分析建立早产儿 FI 发生风险预测模型,并检验模型的有效性。**结果** ①207 例早产儿中,男性 125 例,女性 82 例,胎龄 $27^{+2} \sim 37$ 周,平均 (33.48 ± 1.66) 周;出生体质量 $830 \sim 3120$ g,平均 (2019.55 ± 334.38) g。早产儿 FI 发生率为 33.8%;FI 主要发生在开奶 72 h 内,早期早产儿 FI 的临床表现以胃潴留为主,晚期早产儿 FI 则以呕吐为主要临床表现。②单因素分析显示,胎龄、出生体质量、宫内窘迫、宫内感染、氨茶碱应用、母乳喂养及两次大便间隔时间与早产儿 FI 有关;logistic 回归分析显示,胎龄与出生体质量是 FI 的保护因素,胎龄越大,出生体质量越重,FI 发生的风险越低。宫内窘迫、氨茶碱应用、两次大便间隔时间超过 3 d 是 FI 发生的高危因素。③经回代预测,回归方程的回代率为 92.73%,预测 FI 的敏感度为 97.14%,特异度为 88.32%,准确度为 91.30%。**结论** 胎龄低、出生体质量低、宫内窘迫、使用氨茶碱及两次大便间隔超过 3 d 是 FI 发生的重要风险因素,适用于 logistic 回归构建预测 FI 发生风险模型;该模型能够为临床确定 FI 的高危人群和及时进行干预提供客观可靠的依据。

【关键词】 早产儿 喂养不耐受 反应范围模型 Logistic 回归分析 风险预测模型

Risk Prediction of Feeding Intolerance in Preterm Infants CHEN Qiong¹, FANG Jin-bo², PENG Wen-tao^{3△}. 1. Department of Neonatology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Key Laboratory of Birth Defects and Related Disease of Women and Children (Sichuan University), Ministry of Education, Chengdu 610041, China; 2. Department of Nursing, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Department of Nursing, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: pengwentao2000@163.com

【Abstract】 Objective To identify risk factors associated with feeding intolerance (FI) in preterm infants. **Methods** Preterm infants treated in the neonatal unit of a hospital from August 2014 to January 2015 were recruited in this study. A clinical observation table was developed based on the reactive scope model. Data in relation to predictive homeostasis, reactive homeostasis, homeostatic overload, homeostatic failure and other aspects were collected and compared between those with and without FI. A logistic regression model was established to determine predictors of FI. **Results** ① A total of 207 preterm infants were included in the study; 125 male and 82 female. They had an average gestational age of (33.48 ± 1.66) weeks (ranging from 27^{+2} to 37 weeks) and an average birth body mass of (2019.55 ± 334.38) g (ranging from 830 g to 3120 g). ② The incidence of FI was 33.8%. FI in preterm infants often occurred during the period of being fed within 72 h. The main clinical manifestation of FI was gastric retention in early-preterm infants and emesis in late-preterm infants. ③ Gestational age, birth body mass, fetal distress, aminophylline application, intrauterine infection, breast milk feeding and interval between stools were associated with FI. Gestational age and birth body mass were found to be significant protectors of FI in the logistic regression model. FI declined with increased gestational age and birth body mass. Fetal distress, aminophylline application, and >3 d interval between stools were found to be significant risks of FI in the logistic regression model. ④ The prediction model had a 92.73% forecast generation rate of return, with 97.14% sensitivity, 88.32% specificity, and 91.30% accuracy. **Conclusion** Low gestational age, low birth body mass, fetal distress, aminophylline application, and >3 d interval between stools are independent risk factors associated with FI. The

* 四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2014SZ0006-4)资助

△ 通信作者, E-mail: pengwentao2000@163.com

prediction model can identify high risk cases of FI.

【Key words】 Preterm infants Feeding intolerance Reactive scope Logistic regression analysis
Risk prediction model

早产儿喂养不耐受(feeding intolerance, FI)是新生儿时期胃肠道功能紊乱所致喂养障碍的一组临床症候群,主要表现为胃潴留、腹胀和呕吐。FI不仅严重影响早产儿基础疾病的恢复、延长住院时间、降低存活率,甚至影响其远期的生长发育。稳态是指生物体内环境保持相对稳定的状态。应变稳态指机体通过动态变化过程达到内环境稳定的状态^[1]。反应范围模式是 ROMERO 等^[2]于 2009 年拓展应变稳态负荷理论而提出,该模式将应激相关的生理调节介质分为预测性稳态、反应性稳态、稳态超负荷、稳态失败,阐述了个体对环境应激的应变受到多种因素的影响。本研究以反应范围模式为框架,对 2014 年 8 月至 2015 年 1 月入住某妇产儿童专科医院新生儿科的早产儿 242 例进行横断面研究,分析早产儿 FI 的特点及相关风险因素,构建早产儿 FI 的风险预测模型。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2014 年 8 月至 2015 年 1 月入住某妇产儿童专科医院新生儿科的早产儿。纳入标准:胎龄小于 37 周、生后 24 h 内入住者。排除标准:①胃肠道先天畸形者;②出生 24 h 内死亡或因病情、家属自身原因放弃治疗者。纳入后,住院期间发生以下之一,则予以剔除:①遗传代谢性疾病(先天性甲状腺功能低下、苯丙酮尿酸症等);②坏死性小肠结肠炎;③死亡或放弃治疗者。所有纳入病例均在入院时告知家属并签署《早产儿喂养不耐受临床观察知情同意书》。

1.2 早产儿住院期间的营养策略

按照中华医学会儿科学会分会 2007 年发布的《早产儿管理指南》^[3],根据其吸吮和吞咽功能,选择管喂或经口喂养。肠内喂养在生后 6 h 内开始,能量不足部分由静脉营养补充,并逐步过渡到全胃肠内喂养。有窒息者根据情况适当延迟开奶。

1.3 FI 的诊断标准

采用邵肖梅等主编的《实用新生儿学》第 4 版^[4]对 FI 的诊断标准:①喂奶后胃食管返流,频繁呕吐,呕吐次数 ≥ 3 次/d;②奶量不增加(或减少)超过 3 d;③回抽出咖啡样物,大便隐血阳性;④残余奶超过 30%或大于 2 mL/kg;⑤腹胀,24 h 腹围增加

1.5 cm 伴有肠型;⑥体质量不增,10 d 后增速 < 15 g/d。符合上述情况之一,诊断为 FI。

1.4 样本含量计算

根据陈彬^[5]的反应变量因素样本例数的估算法,应用 Kendall 准则及公式法估算样本含量。本研究样本例数为 242 人。

1.5 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数和百分率表示;组间比较采用 *t* 检验或卡方检验。运用 logistic 回归分析早产儿 FI 风险因素,建立回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共收集 242 例早产儿,其中发生坏死性小肠结肠炎 7 例、甲状腺功能低下 1 例、住院 24 h 后死亡 11 例,放弃治疗 16 例。故共计 207 例早产儿被纳入资料分析。其中男性 125 例,女性 82 例,胎龄 $27^{+2} \sim 37$ 周,平均胎龄为 (33.48 ± 1.66) 周;出生体质量 $830 \sim 3\ 120$ g,平均出生体质量 $(2\ 019.55 \pm 334.38)$ g。共有 70 例发生 FI,其中男性 40 例,女性 30 例,FI 的发生率为 33.8%。低体质量儿 FI 的发生率为 51.1%,超低体质量儿 FI 的发生率为 77.8%。FI 主要发生在开奶后 72 h 内,最早出现的临床症状为呕吐,然后发生胃潴留,腹胀最后出现或与胃潴留同时发生。FI 者与非 FI 者在性别、胎龄、孕母年龄及分娩方式中的差异无统计学意义($P < 0.001$),在胎龄及出生体质量中差异有统计学意义,见表 1。

胎龄不同,FI 的主要临床表现不一致。早期早产儿(胎龄 < 34 周)FI 的临床表现以胃潴留为主,而晚期早产儿(胎龄 ≥ 34 周)以呕吐为主,且胎龄越小,FI 的发生越高,4 个年龄段之间差异有统计学意义($\chi^2 = 32.909, P < 0.001$),见表 2。

2.2 早产儿 FI 单因素分析

将收集的早产儿 FI 的相关因素先进行单因素分析,结果显示,胎龄(表 2)、出生体质量、宫内窘迫、宫内感染、氨茶碱使用、母乳喂养、两次大便间隔时间对早产儿 FI 有影响($P < 0.05$)。结果见表 3、表 4。

表 1 早产儿 FI 与非 FI 一般情况分布

Table 1 Distribution of FI and non-FI in preterm infants

Group	n	Gender/case		Gestation/case		Gestational age/week	Birth body mass/g	Mother age/yr.	Delivery mode/case	
		Male	Female	Single birth	Multiplerts births				Vaginal	Cesarean
FI	70	40	30	32	19	32.3±1.4	1 815.3±433.5	29.7±3.8	22	48
Non-FI	137	85	52	56	40	34.4±1.5	2 223.7±338.6	28.1±4.4	45	92
t/χ^2		0.468		0.271		-7.018	-10.988	0.735	0.041	
P		0.501		0.863		<0.001	<0.001	0.423	0.934	

表 2 FI 在不同胎龄出现的临床表现

Table 2 Clinical manifestations of FI at different gestational ages

Gestational age/week	n	Gastric retention/case	Abdominal distension/case	Emesis/case	Two or more symptoms/case	Number of FI/case	Incidence of FI/%
<30	11	5	1	1	2	9	81.8
30-	56	8	4	1	17	30	53.6
32-	91	5	2	1	17	25	27.5
>34	49	1	1	3	1	6	12.2
Total	207	19	8	6	37	70	33.8

表 3 早产儿 FI 一般情况分析

Table 3 Characteristics of preterm infants with FI

Characteristics	n	Number of FI/case	Incidence of FI/%	P
Maternal history				0.343
Abnormal	53	28	52.8	
Normal	94	42	44.6	
Pregnancy complications				0.307
Yes	101	51	50.5	
No	46	19	41.3	
PROM				0.827
Yes	47	23	48.9	
No	100	47	47.0	
Intrauterine infection				0.009
Yes	27	16	59.3	
No	180	54	30.0	
Fetal distress				0.000 1
Yes	28	18	64.3	
No	179	52	29.1	
Birth body mass/g				0.000 1
<1 000	9	7	77.8	
1 000-<1 500	45	23	51.1	
1 500-2 000	99	33	33.3	
>2 000	54	7	13.0	
Disease				>0.05
Asphyxia	24	12	50.0	
NRDS	51	24	47.1	
Pneumonia	85	36	42.4	
Heart disease	18	5	27.8	
Pathologic jaundice	49	23	47.0	
Apnea	79	33	41.8	
Anemia	83	37	44.6	
Pathoglycemia	102	48	47.1	
Others	94	38	40.4	
No	21	8	38.1	

PROM: Premature rupture of membrane

2.3 早产儿 FI 多因素分析

将早产儿 FI 作为因变量,将单因素分析中有统计学意义的变量作为自变量,建立 logistic 回归模型。通过文献回顾及专家咨询,将出生窒息、开奶时间、早期微量喂养、益生菌使用也作为自变量,进入 logistic 逐步回归分析, $\alpha_{入} = 0.1, \alpha_{出} = 0.15$ 。对各自变量的赋值见表 5。

通过 logistic 逐步回归分析得出早产儿胎龄及出生体质量为早产儿 FI 的保护性因素($\beta < 0$),说明

胎龄越小,出生体质量越小,发生 FI 的可能性越高;宫内窘迫、使用氨茶碱及两次排便间隔时间超过 3 d 为早产儿 FI 的危险因素($\beta > 0$)。见表 6。

表 4 早产儿 FI 住院情况分析

Table 4 Hospitaization of preterm infants with FI

Factor	n	The number of FI/case	Incidence of FI/%	P
Oxygen inhalation				>0.05
Nasal cannula	48	15	31.3	
Incubator oxygen	56	20	35.7	
Hood oxygen	30	12	40.0	
No	73	23	31.5	
Intubation				0.167
Yes	64	26	40.6	
No	143	44	30.8	
PS				0.936
Yes	48	17	35.4	
No	159	53	33.3	
Mechanical ventilation				0.319
Yes	123	45	36.6	
No	84	25	29.8	
Aminophylline application				0.000 1
Yes	75	49	65.3	
No	132	21	15.9	
Probiotic using				0.531
Yes	118	38	32.2	
No	89	32	36.0	
Start feeding time				0.991
≥72 h	5	2	40.0	
<72 h	202	68	33.7	
MEF				0.471
Yes	84	31	36.9	
No	123	39	31.7	
Breast feeding				0.009
Yes	78	17	21.8	
No	129	53	41.1	
Feeding style				0.225
Oral feeding	119	36	30.2	
Naso-gastric feeding	88	34	38.6	
Interval between stools				0.000 1
<3 d	140	19	13.6	
≥3 d	67	51	76.1	
Swallowing training				0.556
Yes	28	11	39.3	
No	179	59	33.3	
Pyrexia ($T > 37.5\text{ }^\circ\text{C}$)				0.382
Yes	40	16	40.0	
No	167	54	32.3	

PS: Pulmonary surfactant; MEF: Minimal enteral feeding

表 5 各指标的量化

Table 5 Coding of independent variables

Independent variables	Coding and values
Gestational age	0=<30 weeks, 1=30-<32 weeks, 2=32-34 weeks, 3=>34 weeks
Birth body mass	0=<1 000 g, 1=1 000-<1 500 g, 2=1 500-<2 000 g, 3=2 000-2 500 g, 4=>2 500 g
Fetal distress	0=No, 1=Yes
Intrauterine infection	0=No, 1=Yes
Aminophylline application	0=No, 1=Yes
Milk type	0=Breast milk, 1=Non-breast milk
Two stools intervals	0=<3 d, 1=≥3 d
Asphyxia	0=No, 1=Yes
Start feeding time	0=<96 h, 1=≥96 h
MEF	0=No, 1=Yes
Probiotic using	0=No, 1=Yes

表 6 FI 高危因素 logistic 回归分析结果

Table 6 Logistic regression analysis on FI

Variate	B	SE	β	P	OR	95%CI
Gestational age (X_1)	-1.787	0.433	-0.311	0.011	0.258	0.133-0.479
Birth body mass (X_2)	-0.026	0.029	-0.132	0.000	0.939	0.935-0.997
Fetal distress (X_3)	0.018	0.069	0.157	0.008	1.019	1.005-1.033
Aminophylline application (X_4)	0.873	0.384	0.078	0.023	2.395	1.127-5.086
Interval between stools (X_5)	1.739	0.626	0.233	0.005	4.937	1.798-11.986
Constant	1.715	0.415	0.199	0.013	4.269	

B: Regression coefficient; SE: Standard error; β : Standard regression coefficient; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

由此,得出回归线性模型如下:

$$\ln(P/Q) = 1.715 - 1.787X_1 - 0.026X_2 + 0.018X_3 + 0.873X_4 + 1.739X_5$$

回归概率模型为:

$$P = \frac{\exp(1.715 - 1.787X_1 - 0.026X_2 + 0.018X_3 + 0.873X_4 + 1.739X_5)}{1 + \exp(1.715 - 1.787X_1 - 0.026X_2 + 0.018X_3 + 0.873X_4 + 1.739X_5)}$$

其中 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 、 X_5 分别表示胎龄、出生体质量、宫内窘迫、使用氨茶碱及两次大便间隔时间, $Q=1-P$ 。

对回归模型进行检验,得出模型有意义($P < 0.05$),并得出回归模型对因变量变异贡献的百分比: $Cox\&Snell R^2 = 0.525$, $Nagelkerke's R^2 = 0.478$ 。

2.4 预测可靠性分析

将本研究的病例回代入本回归模型中,回代率为 92.73%,准确度为 91.30%。对 70 例 FI 进行预测,68 例预测正确,2 例错误,敏感度为 97.14%,对 137 例非 FI 进行预测,121 例预测正确,16 例预测错误,特异度为 88.32%。

3 讨论

3.1 早产儿 FI 发生情况分析

本研究发现,FI 的发生率为 33.8%。FI 主要发生于开奶后 72 h 内,主要临床表现为胃潴留、腹

胀及呕吐等,与唐振等^[6]研究结果较一致。这提示:早产儿 FI 发生率较高,在开奶的 72 h 内,我们应密切关注早产儿喂养后是否有上述临床表现,对疑似 FI 者应及时采取措施,防止最终发生 FI。本研究亦发现:早期早产儿 FI 以胃潴留为主,晚期早产儿以呕吐为主,与朱绪亮等^[7]研究结果一致。胎龄越小,胃肠激素水平越低,消化系统协调运动功能越差,胃肠动力发育越不成熟。早产儿小肠的动力随胎龄的增加也有一个发育与成熟的过程,胎龄越小,小肠呈低幅而无规律的收缩,几乎没有推进性活动^[8],因此,小胎龄早产儿 FI 时以腹胀和胃潴留多见。大胎龄早产儿可以很快适应肠道喂养,其胃呈水平位,贲门松弛,因此,大胎龄早产儿以呕吐多见。

3.2 早产儿 FI 风险因素分析

本研究发现,胎龄与出生体质量是早产儿 FI 的影响因素,与徐婧等^[9]报道一致。胎龄越小,出生体质量越低,胃肠道平滑肌发育越不成熟,胃肠激素水平也越低,发生 FI 的概率越高。这一研究结果提

示,提高产前保健水平,预防早期早产儿及极低/超低体质量儿出生是预防早产儿 FI 的关键。对胎龄小于 32 周或出生体质量 < 1 500 g 的早产儿,需特别警惕,积极采取各种措施来防止 FI 的发生。

本研究发现,胎儿宫内窘迫是 FI 发生的危险因素,与马彩嫔^[10]的研究一致。宫内窘迫可引起机体的防御性反射,肠系膜血管强烈收缩,血流量重新分配,首先保证心、脑、肾等重要脏器的血液供应,而肠道血流量减少,从而肠道的蠕动减慢,此外,也可能与应激条件下影响胃肠道运动的胃肠激素分泌异常有关,此时肠内喂养可能会导致 FI,从而表现出胃潴留、呕吐、腹胀等症状。这一研究结果提示,注意孕期保健,及时发现宫内窘迫并积极处理也是预防 FI 发生的关键。

本研究单因素分析显示,宫内感染是发生 FI 的风险因素,与杨坤等^[11]研究结果一致。其原因可能是感染引起早产儿胃肠功能障碍,从而影响胃肠蠕动及胃肠激素的分泌,破坏胃肠黏膜屏障,导致 FI 的发生。但通过 logistic 逐步回归分析,宫内感染被剔除,可能是矫正其影响作用不显著,需进一步纳入大样本资料研究论证。

本研究结果显示,使用氨茶碱是早产儿 FI 的高危因素,与余章斌等^[12]研究结果一致。氨茶碱具有松弛胃肠道平滑肌、降低胃肠道蠕动的药理作用,其具有较强碱性,使用后会刺激胃肠道,出现恶心、呕吐、纳差等症状,进而可出现 FI。然而关于氨茶碱增加早产儿 FI 的风险是源自其本身的胃肠道副作用还是由于其影响早产儿的胃肠动力,还有待进一步研究。

本研究通过单因素分析显示,母乳喂养者 FI 发生率低于非母乳喂养者。国际卫生组织机构积极倡导在新生儿重症监护病房进行母乳喂养,可降低早产相关疾病的发生率,如 FI、坏死性小肠结肠炎等^[13]。冯琪^[14]研究发现,与使用早产儿配方奶喂养相比,母乳喂养达 50 mL/(kg·d) 以上的早产儿,其胃肠外营养时间明显缩短,FI 也减少,坏死性小肠结肠炎、慢性肺疾病、早产儿视网膜病发生率降低。但本研究通过 logistic 逐步回归分析,母乳喂养被剔除,其影响并不显著。

本研究显示,两次大便间隔时间超过 3 d,FI 发生率显著升高。这可能是因为排便延迟,使胃排空延迟和胃十二指肠运动减少,从而引起 FI。这与 JADCHERLA 等^[15]的研究一致。早产儿排便不畅引起 FI 可以通过刺激排便缓解,其原因可能为刺激

排便能诱发排便反射,促进胃肠动力完善及胃排空,畅通排泄途径,同时研究也报道通过开塞露和生理盐水清洁灌肠是改善早产儿喂养困难的措施之一^[16],这也说明大便通畅与否是发生 FI 的影响因素之一。

3.3 Logistic 回归模型与反应范围模型间的关系

本回归模型是基于反应范围模型的理论框架构建而成。在早产、宫内窘迫、使用氨茶碱以及两次大便间隔时间超过 3 d 等应激因素影响下,早产儿为了维持自身的稳态,会在一定范围内升高应变稳态负荷,进入反应性稳态阶段;若这些应激因素一直存在,将导致稳态超负荷;若超过早产儿自身调节范围后,将发生稳态失败,从而导致 FI 的发生。

3.4 模型的有效性检验

模型建立后必须经过合理的评价才能判断其是否有价值。经过回代预测,本回归方程预测 FI 的敏感度为 97.14%,特异度为 88.32%,说明该模型预测 FI 的漏诊率为 2.86%,误诊率为 11.68%,故本模型具有较好的临床应用价值。建立 FI 风险预测模型有以下重要的意义:①新生儿科医护人员对于存在 FI 高风险的早产儿能及早警惕并做出积极的处理措施,改善其预后;②患儿家属能及早知晓早产儿 FI 的风险,对其病情能有清楚的认识并配合治疗。

由于人力、物力、时间有限,该研究仅在一所医院进行,且资料收集时间仅半年,本研究可能存在选择性偏倚,其结果外推受到限制。早产儿喂养不耐受病因学尚不明确,影响因素颇多,缺乏实验室的基础研究支持。本研究为非实验性研究,论证强度欠佳。胎龄 < 37 周,存在 FI 高风险因素的早产儿,可应用此模型预测 FI 的发生风险。本研究结论不适用于先天性消化道畸形、遗传代谢性疾病及已发生坏死性小肠结肠炎的早产儿。

参 考 文 献

- [1] 李东明,李圣轩,吴跃峰.应变稳态:稳态理论的完善.生物学通报,2011,46(6):8.
- [2] ROMERO LM, DICKENS MJ, CYR NE. The Reactive Scope Model, a new model integrating homeostasis, allostasis, and stress. Horm Behav, 2009, 55(3):375-389.
- [3] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组.早产儿管理指南.继续医学教育,2007,21(1):32.
- [4] 童笑梅.消化系统疾病//邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学.第4版.北京:人民卫生出版社,2011:482.
- [5] 陈彬.医学多因素分析设计样本例数估算—多因素分析设计样本例数综合估算法.伤害医学电子版,2012,1(4):58-60.

- [6] 唐 振, 周 英, 李明霞. 早产儿喂养不耐受临床特征分析. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(8): 627-630.
- [7] 朱绪亮, 杨嘉琛, 张 俊, 等. 早产儿喂养不耐受的发病率和临床特征分析. 延安大学学报(医学科学版), 2013, 11(1): 36-37.
- [8] 卢 明, 郑艳平. 早产儿喂养不耐受的临床特征及影响因素研究. 中国现代医药杂志, 2013, 15(9): 77-78.
- [9] 徐 婧, 黄润中, 黄建伟, 等. 早产儿喂养不耐受的危险因素分析. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(8): 586-588.
- [10] 马彩婷. 早产儿喂养不耐受的临床特征及影响因素研究. 临床合理用药, 2013, 6(2C): 6-7.
- [11] 杨 坤, 张玉霞. 早产儿喂养不耐受的影响因素分析. 中国实用医药, 2015, 10(4): 240.
- [12] 余章斌, 韩树萍, 陈玉林, 等. 我国早产儿喂养不耐受危险因素的 Meta 分析. 中国新生儿科杂志, 2010, 25(6): 346-350.
- [13] MEIER PP, ENGLSROM JL, PATEL AL, *et al.* Improving the use of human milk during and after the NICU stay. *Clin Perinatol*, 2010, 37(1): 217-245.
- [14] 冯 琪. 促进住院早产儿母乳喂养. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(3): 145-147.
- [15] JADCHERLA SR, DAIL J, MALKAR MB, *et al.* Impact of process optimization and quality improvement measures on neonatal feeding outcomes at an all-referral neonatal intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(5): 646-655.
- [16] 林明珠, 古爱香, 陈丽梅, 等. 非合并症早产儿喂养困难的护理研究. 中国实用护理杂志, 2010, 26(11): 38-39.

(2015-12-21 收稿, 2016-04-07 修回)

编辑 吕 熙

(上接第 742 页)

- aortocoronary graft failure: ultrastructural studies. *PLoS One*, 2013, 8(8): e70628 [2015-08-03]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3734237/>. doi: 10.1371/journal.pone.0070628.
- [11] KON ZN, WHITE C, KWON MH, *et al.* The role of preexisting pathology in the development of neointimal hyperplasia in coronary artery bypass grafts. *J Surg Res*, 2007, 142(2): 351-356.
- [12] 高蕾莉, 纪立农, 陆菊明, 等. 2009~2012 年我国 2 型糖尿病患者药物治疗与血糖控制状况调查. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(7): 594-598.
- [13] KIM MK, JANG EH, HONG OK, *et al.* Changes in serum levels of bone morphogenetic protein 4 and inflammatory cytokines after bariatric surgery in severely obese Korean patients with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol*, 2013(2013): 681205 [2015-04-28]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3792548/>. doi: 10.1155/2013/681205.
- [14] MA M, GUO X, CHANG Y, *et al.* Advanced glycation end products promote proliferation and suppress autophagy via reduction of Cathepsin D in rat vascular smooth muscle cells. *Mol Cell Biochem*, 2015, 403(1/2): 73-83.
- [15] YANG J, LI X, AL-LAMKI RS, *et al.* Smad-dependent and smad-independent induction of id1 by prostacyclin analogues inhibits proliferation of pulmonary artery smooth muscle cells *in vitro* and *in vivo*. *Circ Res*, 2010, 107(2): 252-262.
- [16] DAVIS-DUSENBERY BN, CHAN MC, RENO KE, *et al.* Down-regulation of Kruppel-like factor-4 (KLF4) by microRNA-143/145 is critical for modulation of vascular smooth muscle cell phenotype by transforming growth factor-beta and bone morphogenetic protein 4. *J Biol Chem*, 2011, 286(32): 28097-28110.
- [17] RICHES K, ALSHANWANI AR, WARBURTON P, *et al.* Elevated expression levels of miR-143/5 in saphenous vein smooth muscle cells from patients with type 2 diabetes drive persistent changes in phenotype and function. *J Mol Cell Cardiol*, 2014, 74(100): 240-250.

(2015-10-11 收稿, 2016-03-02 修回)

编辑 汤 洁