Ainosco Press
DOI:10.6709/TJD.202012_12(2).0001

中晚期早產兒的餵奶策略與生長比較

曹麗燕 [1,2,3] 林杏純 [1,2,3] 王杏安 [4,*]

[1] 中山醫學大學附設醫院營養科
[2] 中山醫學大學附設醫院靜脈營養小組
[3] 中山醫學大學營養學系
[4] 中山醫學大學附設醫院新生兒科

滿足早產兒出生後的營養需求，以達成追趕式成長目標是一項極大的臨床挑戰。本研究目的為探討不同餵奶策略對早產兒的生長結果。本研究採回溯性電子病歷研究，分析對象為新生兒加護病房（neonatal intensive care unit, NICU）之中期（32 ~ 34 妊娠週數）及晚期（34 ~ 37 妊娠週數）早產兒，早產兒住院過程選擇母奶或配方奶種類由父母決定，並由主治醫師依餵養過程腸胃耐受性變化及成長階段循序調整使用，以整個住院期間使用母奶（human milk, HM）組（熱量介於 67 ~ 68 kcal/100 mL，蛋白質介於 1.3 ~ 2.0 g/100 mL）或早產兒配方（preterm formula, PF）組（熱量介於 73 ~ 81 kcal/100 mL，蛋白質介於 1.9 ~ 2.9 g/100 mL），依各組奶品餵養持續時間達 75% 以上作為分組依據，觀察比較早產兒在第 7 天、第 15 天、轉出 NICU 日及出院日，餵養早產兒的營養攝取狀況和生長過程。結果發現 HM 組與 PF 組早產兒各分別為 32 位與 71 位，兩組基本資料在妊娠週數、男女比、子宮內生長遲滯（intrauterine growth restriction）人數比、阿普伽新生兒 5 分鐘評分（5-minute Apgar score）皆相當，無達到統計上顯著差異。PF 組因為出生體重顯著低於 HM 組（1882 g vs. 2195 g, $p < 0.001$），故之後生長指標及腸道營養數值以增加幅度百分比，做為兩組之比較。在熱量攝取量比較，於出院時 PF 組可達 137.4 kcal/kg birth weight (BW)/day，HM 組為 123.7 kcal/kg BW/day，達統計上顯著差異（$p = 0.004$）。在蛋白質攝取量及增加幅度比較，PF 組皆高於 HM 組，且皆達統計上顯著差異，於出院時蛋白質攝取量可達 3.5 g/kg BW/day，HM 組為 2.4 g/kg BW/day（$p < 0.001$）。雖然在研究開始之出生體重，PF 組顯著低於 HM 組，隨著腸道營養餵養進展，因為 PF 組營養密度較高，其腸道餵養進展策略較為積極，因此表現在體重增加幅度比較上，PF 組於第 15 天（PF: 12.4% vs. HM: 6.3%, $p < 0.001$）、轉出 NICU 時（PF: 27.8% vs. HM: 14.1%, $p = 0.017$）及出院時（PF: 46% vs. HM: 25.1%, $p < 0.001$），PF 組體重增加幅度皆高於 HM 組且達統計上顯著差異。本研究為臺灣國內少數研究中晚期早產兒，以 HM 組及

* 通訊作者：王杏安
地址：402 臺中市南區建國北路一段 110 號，中山醫學大學附設醫院新生兒科
電話：04-24739595 分機 34301
電子郵件：cshy1397@csh.org.tw

Airocco Press

PF 組之營養攝取量與成長效益之比較，因為 PF 營養密度較高，結果顯示其體重增加幅度高於 HM 組並達統計上顯著差異。未來可進一步延長觀察研究時間，至更長時間六個月或一年後，才能更加確定 PF 之成長優勢。

關鍵字：中晚期早產兒、母奶、早產兒配方奶、母乳添加劑、腸道營養餵養策略

前言

評估早產兒的營養需求須考量許多因素，如早產兒的妊娠週數、出生體重、生理或疾病情況等[1]。滿足早產兒出生後的營養需求是一項極大的臨床挑戰，因為剛出生的早產兒，可能在水分的限制、腸胃道尚未完全發育成熟及餵養過程腸胃耐受變化，都將影響到早產兒是否能夠早日獲得理想且適當的營養支持，以達成追趕式成長目標（catch-up growth）[1]。國際世界衛生組織（World Health Organization, WHO）對於早產兒的定義為，妊娠週數未滿 37 週出生者。根據出生週數，再細分為：極度早產（extremely preterm）（小於 28 週）、早期早產（very preterm）（28 ~ 32 週）及中期至晚期早產（moderate to late preterm）（32 ~ 37 週）[2]。提供早產兒營養途徑，可由腸道循序漸進式餵養方式及輔助靜脈營養補充，然而現今各家醫院新生兒加護病房（neonatal intensive care unit, NICU）對早產兒的營養計畫與哺餵方式，尚未有一致的哺餵建議與標準[1]，較早提及早產兒營養建議相關文獻如 Tsang 等人（2005）[3]、《歐洲小兒胃腸肝膽營養學會（European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN）2010[4] 指引》，後有臺灣新生兒科醫學會出版之《臺灣早產兒臨床營養建議手冊》[1]，《國外有蘇格蘭大格拉斯哥和克萊德兒科指南》（Greater Glasgow and Cycle [GG&C] Paediatric Guidelines）[5] 皆有詳盡且完整論述。

早產兒之熱量及蛋白質需求，ESPGHAN 2010 建議，體重小於 1800 g 穩定成長的早產兒的熱量需求為 110 ~ 135 kcal/kg/day；而體重小於 1000 g 及介於 1000 ~ 1800 g 早產兒的蛋白質需求量，分別為 4.0 ~ 4.5 g/kg/day 及 3.5 ~ 4.0 g/kg/day[1,3-7]。無論使用何種營養與熱量標準，最後都應該以早產兒個別的成長為基準，理想的早產兒體重增加速度為 15 g/kg/day，身長增加速度為 1.0 cm/week[1,8,9]。GG&C 兒科指南則是以 18 g/kg/day 增加到 2 kg，然後再增加 30 g/kg/day[5]。美國小兒科醫學會（American Academy of Pediatrics）的營養委員會（Committee of Nutrition）指出早產兒出生後的成長，應該維持如胎兒在子宮內成長（intrauterine）的速度為目標[10]，而非以體重達到百分位曲線之第 10 個百分位為標準。

雖然 WHO 公認，母乳應作為早產兒腸內營養首選，以母乳哺餵各妊娠週期早產兒，較少受到感染及發生壞死性腸炎機率，並可促進早產兒之神經生長發育[11,12]，但母乳分泌不足、母嬰分離因素，尤其在 NICU 內，常遇到早產兒餵養耐受性不良的問題而影響營養支持。WHO 建議，除了母乳以外，小於 32 週出生的早產兒及體重 < 1500 g 的新生兒，可使用配方奶哺

餵早產兒[1,13]。在選用配方奶上 WHO 建議，早產兒體重 > 1500 g 可哺餵標準配方奶，體重 < 1500 g 的早產兒則哺餵早產兒配方奶[14]。

早產兒配方奶（preterm formula, PF）因富含蛋白質、熱量較高，是國內大多 NICU 在母乳受限時使用的選擇，文獻指出強化母乳營養添加劑的母乳或早產兒配方奶來哺餵，可讓早產兒追趕上理想的成長速率[15]，PF 的熱量為 80 kcal/100 mL，蛋白質含量為 2 g/100 mL 以上，高於未強化之母奶及一般嬰兒配方奶的 68 kcal/100 mL 熱量及 1.5 g/100 mL 蛋白質含量[11,16]，相當於餵奶量達 150 mL/kg/day 時，PF 可提供高含量蛋白質達 3 g/kg/day[11]，以確保早產兒成長[17]。目前市面上有多種專為早產兒需求之商業品牌配方，奶水及粉狀，無乳糖或水解程度配方皆有，對於住院期間無法哺餵母乳的早產兒，由於粉末狀配方並非無菌的狀態，美國膳食協會（American Dietetic Association）、美國疾病管制中心（Centers for Disease Control and Prevention）及美國食品暨藥物管理局（Food and Drug Administration）建議哺餵完全滅菌的 PF 更適當[18-20]，國內 80% 醫院所使用的早產兒配方劑型為低滲透壓奶水，其餘醫院兼用液體及粉末狀配方；多數醫師（80%）同意液體劑型的 PF 較安全，也希望未來能有液體劑型的母乳添加劑可供使用[1]。

早產兒尤其是低體重早產兒所需要的營養成分及卡路里不同於足月兒，因此早產兒的營養照護原則，應於出生後關鍵期，儘早提供他們足夠的營養以維持其生長以及發展的潛力。本研究希望在臨床醫療團隊作業流程監控照護之下，觀察瞭解早產兒不同之餵奶策略與其成長效益，提供給相關研究人員臨床實務參考。

方法

一、研究對象

以中部某醫學中心 NICU 內，出生週數小於 37 週之中期（32 ~ 34 妊娠週數）及晚期（34 ~ 37 妊娠週數）早產兒[2]，且停留 NICU 天數大於 7 天為納入分析對象，資料收集期間為民國 107 年 8 月 ~ 108 年 6 月，排除診斷有先天性消化道畸形、遺傳代謝疾病、中樞神經系統疾病、內分泌疾病，住院期間轉院或死亡者，本研究最終收集共 103 位 NICU 早產兒，母奶（human milk, HM）組與 PF 組個案各分別為 32 位與 71 位。

二、試驗設計

本研究通過中山醫學大學附設醫院人體試驗審議委員會（CSMUH 計畫編號：CS19055），採回溯性電子病歷研究，早產兒住院過程之奶品種類由父母選擇決定，並由主治醫師依餵養過程腸胃耐受性變化及成長階段循序調整使用，以整個住院期間使用 HM（熱量介於 67 ~ 68 kcal/100 mL，蛋白質介於 1.3 ~ 2.0 g/100 mL）或 PF（熱量介於 73 ~ 81 kcal/100 mL，蛋白質介於 1.9 ~ 2.9 g/100 mL），依各組奶品餵養持續時間達 75% 以上作為分組依據，觀察早產兒在第 7 天、第 15 天、轉出 NICU 日及出院日，餵養早產兒的營養攝取狀況和生長結果。當個案入院，醫師啟動醫療團隊照護流程會診營養師，營養師進行營養照護流程業務（nutrition care process）完成營養照護紀錄，透過電

Airocco Press

子醫療資訊管理系統（Hospital Information System），包含「住院電子病歷」和「營養作業系統」，收集受試者入住 NICU 期間之基本資料、營養攝取量、腸道營養餵養進展與體位生長等資料，並隨時與醫療團隊溝通討論決策。

三、資料收集

（一）基本資料

出生週數、性別、阿普伽新生兒評分（Apgar score）、子宮內生長遲滯（intrauterine growth restriction, IUGR）診斷、體位（包含體重、身長）、生理性出生體重流失回復所需天數、到達 2500 g 的天數、NICU 停留天數、住院天數、靜脈營養天數、住院期間醫囑奶量調整紀錄。

（二）靜脈營養

因為妊娠年齡小於 34 週的早產兒，極少會有吸吮反射（sucking reflex），因此需要透過口／鼻胃管來餵奶 [21]，早產兒在剛開始進行腸道餵養時，無法立即達到所需要的營養目標，主治醫師在個案出生後隨即給予靜脈營養（parenteral nutrition）醫囑，以維持新生兒的身體運作及成長，讓剛出生的早產兒可以在水分的限制之下，仍得到足夠營養量輸注，主治醫師依早產兒之腸道營養餵養進展，醫囑調整全靜脈或周邊靜脈營養程序。該醫學中心 NICU，由醫師、護理師、營養師以及藥師等專業醫療人員組成的團隊，進行新生兒全靜脈營養（total parenteral nutrition, TPN）評估及介入監測評值照護 [22,23]，營養師適時給予醫療團隊營養照護建議，溝通討論決策。

（三）腸道營養餵養進展

主治醫師依據醫療團隊與營養師對個案例行臨床評估，醫囑決定腸道營養餵奶起始時間、強化母乳添加劑起始時間、餵奶進展量調整與餵奶方式。早產兒住院期間之奶品種類，皆由父母選擇同意下使用，可由父母自備母奶、配方奶或使用醫院配方奶，並由主治醫師依餵養過程腸胃耐受性變化及成長階段循序調整使用。本研究之 HM，其熱量介於 67 ~ 68 kcal/100 mL，蛋白質介於 1.3 ~ 2.0 g/100 mL，乳源種類為母奶、一般嬰兒奶粉、無乳糖奶粉及水解奶粉等；PF 其熱量介於 73 ~ 81 kcal/100 mL，蛋白質介於 1.9 ~ 2.9 g/100 mL，乳源種類為早產兒奶水、早產兒水解奶水、早產兒配方奶粉、早產兒出院專用奶粉等。

該醫學中心醫療團隊，對於早產兒之營養照護指引，參考國際營養組織及《台灣早產兒臨床營養建議手冊》[1,3-5,11] 來執行，鼓勵父母以母奶餵養早產兒，但若母奶不足或餵奶量少時，醫囑建議使用早產兒配方，哺餵完全滅菌之早產兒奶水，早產兒對能量的需求高於一般足月兒，選擇早產兒配方能獲得其營養成分含量較高。早產兒胃容量小，消化能力相對較弱，因此需要採用少量多次的餵養方法，減輕胃腸道負擔，依據 NICU 照護作業標準，餵奶時間為每 3 小時（three-hourly, Q3H）1 次，醫囑依餵養過程之個案腸胃耐受變化，每日體重成長幅度及成長階段，循序調整奶品種類及餵奶量，例如：當腸胃耐受性不良時（如腹脹、反抽有量、腹瀉），則轉換為水解早產兒配方奶水來改善消化代謝；PF 組待體重成長達到 2 kg 時，進階為 2 號奶水或早產兒配方奶粉使用；HM 組待體重達 1 kg 及喝奶量達 100 mL/kg 時（體重達 2 kg，喝奶量達 200 mL/kg 時），開始強化母奶營養，採漸進式添加母乳添加劑。

（四）體位生長評估

NICU 於每日早晨固定時間，秤量早產兒每日體重，成長幅度判定依據 2013 Fenton 生長曲線（growth charts）[24]，來判定調整營養供給依據。

（五）餵養耐受性及生化檢驗數值

餵養耐受性不良指有嘔吐、腹脹、胃殘餘量（gastric residual volume）、含膽汁性胃容物、解血便或腹瀉等臨床症狀，並造成一天以上之禁食。本研究納入分析的對象為 32 ~ 37 週之早產兒，相對較為穩定，當少數個案有腹脹、腹瀉等輕微腸胃症狀時，醫療團隊隨即更換為水解程度早產兒配方以改善腸胃耐受性不良問題，故本篇無再探討臨床耐受性不良之個案數。生化檢驗數值為出生初始之血液檢查項目，包含全血血球計數和分類數（complete blood count and differential count）、C 反應蛋白（C-reactive protein, CRP）、總膽紅素（T-bilirubin）、白蛋白（albumin）等，而後因生理現象趨於穩定後至出院前，只有血紅素（hemoglobin）及 CRP 為常規檢查項目，故本研究未再深入探討。

四、統計方法

使用IBM SPSS 20版本統計軟體分析比較HM與PF兩組資料，本研究以Kolmogorov Smirnov test（KS test）進行常態分配檢定，此資料型態為非常態，因此以無母數統計方法進行資料分析。連續數值變項使用 Mann-Whitney U test 進行統計分析，數值以中位數（median）及四分位數（interquartile range）呈現，類別數值變項使用卡方檢定進行分析，當 $p < 0.05$ 定義為統計上顯著差異。

結果

一、個案基本資料

表一為個案基本資料。本研究共有HM組 32 人，PF 組 71 人，HM 組與 PF 組妊娠週數分別為 35.1 週與 34.3 週（$p = 0.112$），男性占 HM 組 78.1%，占 PF 組 63.4%（$p = 0.138$），IUGR 人數占 HM 組 21.9%，占 PF 組 23.9%（$p = 0.818$）。身長在 HM 組 46 cm，PF 組 44 cm（$p = 0.005$），出生體重在 HM 組為 2195 g，PF 組為 1882 g（$p < 0.001$），PF 組之身長及出生體重皆顯著低於 HM 組；PF 組因為出生體重低因此選擇早產兒配方餵養者居多，為排除此影響因素，故之後生長指標及腸道營養數值以增加幅度百分比，做為兩組之比較，以排除出生體重的顯著差異影響。1 分鐘阿普伽新生兒評分 HM 組 8 分，PF 組 7 分（$p = 0.031$），HM 組因出生體重比較重，因此活力分數顯著較佳。因生理性流失回復為出生體重，所需時間分別為 HM 組 10 天與 PF 組 7 天，PF 組比 HM 組快速回復出生體重，雖無達顯著差異（$p = 0.211$）。餵養體重到達 2500 g 的天數為 HM 組 21 天與 PF 組 24.5 天，無達顯著差異（$p = 0.116$）。NICU 停留天數為 HM 組 19 天與 PF 組 22 天（$p = 0.078$），住院天數為 HM 組 24 天與 PF 組 30 天（$p = 0.026$），達統計上顯著差異。

二、腸道營養餵養進展

表二為腸道營養餵養進展。本研究之腸道營養餵養進展，因為出生後第 7 天此時已相對穩定攝取腸道營養量，故採以第 15 天及出院時，相較於第 7 天的增加幅度百分比結果來做兩組比較。HM 組與 PF 組靜脈營養天數分別為 9.5 天與 10 天（p

Airocco Press

表一、母奶組與早產兒配方組之基本資料

Variable	Human milk (n = 32)	Preterm formula (n = 71)	p^a
Gestational age, weeks	35.1 (34 ~ 36.1)	34.3 (33.4 ~ 35.7)	0.112
Male, n (%)	25 (78.1)	45 (63.4)	0.138
IUGR, n (%)	7 (21.9)	17 (23.9)	0.818
Weight at birth (g)	2195 (1910 ~ 2405)	1882 (1700 ~ 2180)	< 0.001*
Length at birth (cm)	46 (44 ~ 48)	44 (41 ~ 46)	0.005*
1-minute Apgar score	8 (7.3 ~ 8.0)	7 (7.0 ~ 8.0)	0.031*
5-minute Apgar score	9 (8.3 ~ 9.0)	9 (8.0 ~ 9.0)	0.306
Recovery birth weight day	10 (5 ~ 13)	7 (6 ~ 9.5)	0.211
Reach weight 2500 g day	21 (14 ~ 28)	24.5 (17.8 ~ 31)	0.116
Length of NICU stay	19 (11.3 ~ 29.3)	22 (15 ~ 33)	0.078
Length of hospitalized stay (day)	24 (18 ~ 34.5)	30 (23 ~ 40)	0.026*

Data are expressed as median (interquartile range) or percentage as appropriate.
IUGR: intrauterine growth restriction; NICU: neonatal intensive care unit.
[a]Statistical analysis were conducted using Mann-Whitney U test or chi-square test.
*$p < 0.05$.

= 0.119），出院時的奶量兩組皆為 65 mL（p = 0.980）。腸道營養在熱量攝取比較，第 7 天和第 15 天兩組並無顯著差異，直到出院時，PF 組熱量攝取可達 137.4 kcal/kg birth weight (BW)/day，HM 組為 123.7 kcal/kg BW/day，達顯著差異（p = 0.004）；在熱量增加百分比比較，出生後第 7 天到第 15 天及出生後第 7 天至出院時，PF 組熱量增加的百分比皆高於 HM 組，但未達顯著差異。PF 組在蛋白質攝取量與增加百分比比較，第 7 天、第 15 天及出院時皆顯著高於 HM 組，出院時 PF 組可達 3.5 g/Kg BW/day，HM 組為 2.4 g/Kg BW/day（p < 0.001），在蛋白質增加百分比比較，出生後第 7 天到第 15 天（p = 0.017）及出生後第 7 天到出院時（p = 0.011），PF 組蛋白質增加的百分比皆顯著高於 HM 組（圖一及圖二為熱量及蛋白質在第 15 天及出院時的增加幅度圖）。

三、體重生長指標

表三為體重進展。雖然 PF 組的體重在出生、第 7 天、第 15 天均顯著低於 HM 組（出生日 p < 0.001，第 7 天 p = 0.002，第 15 天 p = 0.009），直到轉出 NICU 時，PF 組體重快速增加，達到與 HM 組之體重相當，兩組體重在統計上已無呈現顯著差異（p = 0.140），而出院時 HM 組體重為 2723 g，PF 組為 2750 g（p = 0.845）；在體重增加百分比比較與出生體重相比，兩組在第 7 天雖無差異（p = 0.195）；直到第 15 天（p < 0.001）、轉出 NICU 時（p = 0.017）及出院時（p < 0.001），PF 組體重增加幅度，皆高於 HM 組且達到統計上顯著差異（圖三及圖四為體重變化及增加幅度圖）。

討論

中期（32 ~ 34 妊娠週數）和晚期（34

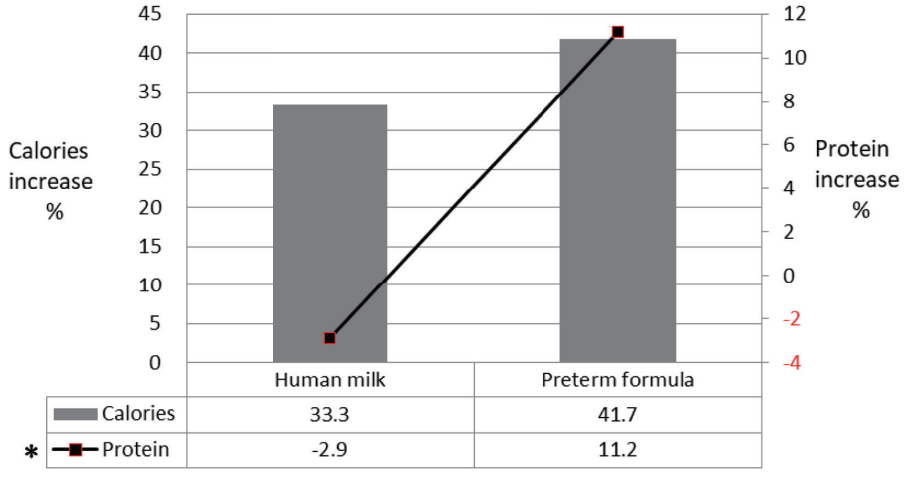
表二、母奶組與早產兒配方組在不同住院時間點及出院時之腸道營養餵養進展

Variable	Human milk (n = 32)	Preterm formula (n = 71)	p^a
PN duration, days	9.5 (5 ~ 13)	10 (7 ~ 18)	0.119
Discharge milk (mL)	65 (60 ~ 70)	65 (60 ~ 70)	0.980
Calories (kcal/day)			
7th day of hospitalization	177.4 (141 ~ 240.9)	174.6 (139.1 ~ 209.2)	0.423
15th day of hospitalization	241.2 (214.1 ~ 320.4)	240 (207 ~ 296)	0.648
at discharge	356.8 (321.6 ~ 399)	384.8 (355.2 ~ 414.4)	0.022*
Calories (kcal/kg BW/day)			
7th day of hospitalization	84.9 (70.1 ~ 104.6)	92 (76.3 ~ 102.6)	0.196
15th day of hospitalization	108.3 (97.8 ~ 123.2)	116.3 (104.1 ~ 129.3)	0.074
at discharge	123.7 (117.5 ~ 140.5)	137.4 (127.2 ~ 146.5)	0.004*
Calories increase (%)[b]			
7th–15th days of hospitalization	33.3 (22.6 ~ 60.3)	41.7 (28.6 ~ 62.9)	0.201
7th–discharge days	91.8 (41.5 ~ 166.5)	119.3 (77.6 ~ 186.1)	0.114
Protein (g/day)			
7th day of hospitalization	6.0 (5.0 ~ 6.8)	6.7 (5.7 ~ 7.8)	0.049*
15th day of hospitalization	5.8 (4.3 ~ 6.8)	7.6 (6.1 ~ 8.8)	< 0.001*
at discharge	7.2 (6.2 ~ 8.6)	9.9 (8.8 ~ 11.2)	< 0.001*
Protein (g/kg BW/day)			
7th day of hospitalization	2.6 (2.2 ~ 3.6)	3.7 (3.0 ~ 4.1)	< 0.001*
15th day of hospitalization	2.3 (1.9 ~ 2.9)	3.5 (3.0 ~ 4.2)	< 0.001*
at discharge	2.4 (2.1 ~ 3.2)	3.5 (3.1 ~ 3.9)	< 0.001*
Protein increase (%)[c]			
7th–15th days of hospitalization	-2.9 (-23.9 ~ 18.2)	11.2 (-5.8 ~ 30.5)	0.017*
7th–discharge days	19.1 (-4.2 ~ 60.5)	50.2 (18.6 ~ 79.8)	0.011*

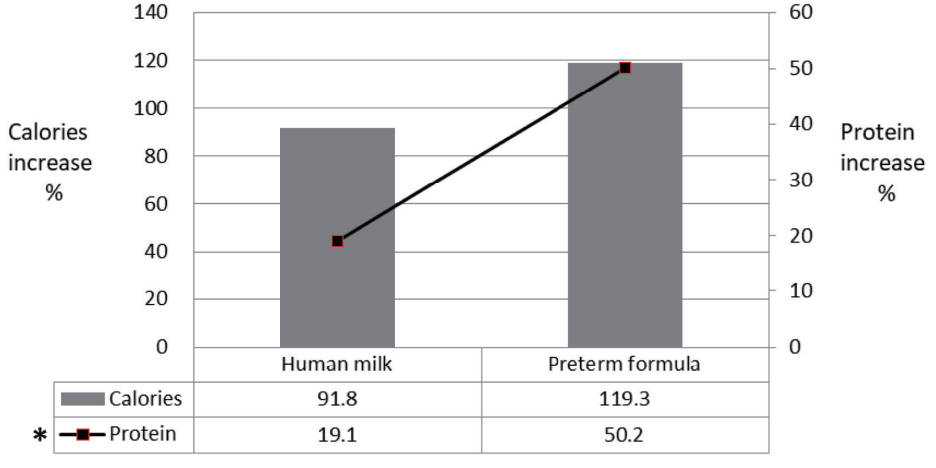
Data are expressed as median (interquartile range).
BW: birth weight; PN: parenteral nutrition.
[a]Statistical analysis were conducted using Mann-Whitney U test.
[b] Calories increase represent the percentage difference between the 15th day, discharge and the baseline value (7th day of hospitalization).
[c] Protein increase represent the percentage difference between the 15th day, discharge and the baseline value (7th day of hospitalization).
*$p < 0.05$.

~ 37 妊娠週數）的早產兒，占所有早產兒比例約為 84%[25-27]。早期早產兒可能的疾病風險，包括呼吸窘迫、體溫調節困難、對各種感染的抵抗力極弱、吮奶及吞嚥反射不成熟、視網膜血管成熟度不佳、腦室內出血、開放性動脈導管、低血糖和高膽紅素血症等[28,29]，皆會增加新生兒預後和長期神經發育後遺症，甚或整個童年時期，因長期住院而花費大量的醫療費用。早產兒住院期間需要營養支持的風險相對

Airocco Press



圖一、母奶組與早產兒配方組出生後第 7 天到第 15 天之熱量及蛋白質增加幅度
Data were expressed as median. Statistical analysis was conducted using Mann-Whitney U test.
$^{*}p < 0.05$.



圖二、母奶組與早產兒配方組出生後第 7 天到出院時熱量及蛋白質增加幅度
Data were expressed as median. Statistical analysis was conducted using Mann-Whitney U test.
$^{*}p < 0.05$.

較高，尤其是出生體重 < 2000 g 時，腸胃外營養持續的時間、對導管的需求與相關的併發症、胃腸道耐受性和每日體重變化達標等因素，都將可能影響住院早產兒時間 [30,31]。

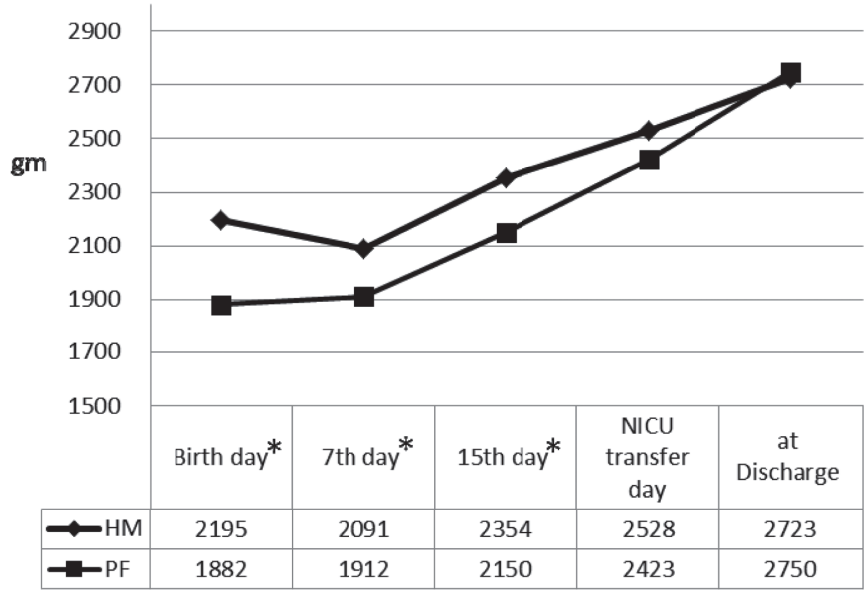
當早產兒出生後隨即接受靜脈營養的同時，也須於出生後 1 ~ 3 天內儘早開始腸道餵養。許多國家對於臨床狀況穩定的早產兒，即使週數很小，在第一天即可以開始少量進食（trophic feeding）[32]。文獻研究顯示，早期少量進食在持續刺激下，可以減少極低體重早產兒住院天數，及縮短達到全腸道營養的時間，且不會提高壞死性腸炎的機會。本研究納入分析對

Ainosco Press

表三、母奶組與早產兒配方組在不同住院時間點及出院時之體重進展

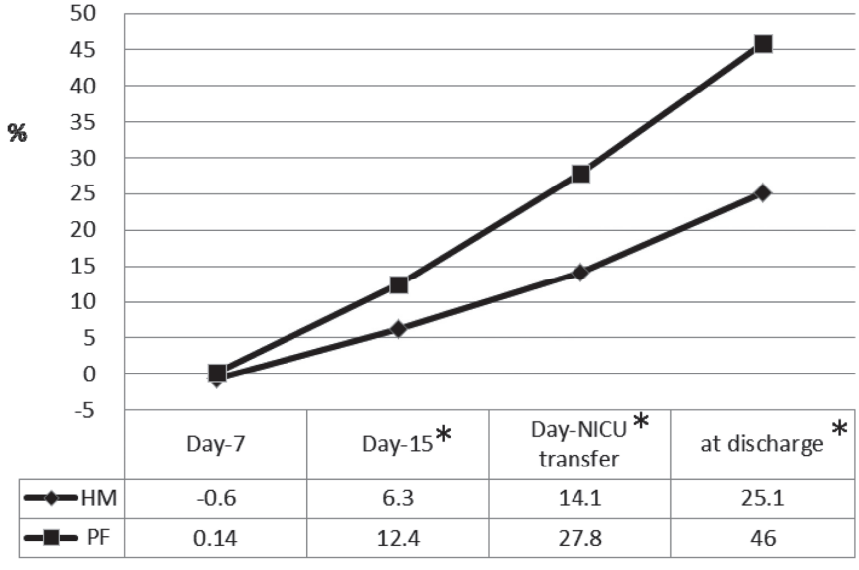
Variable	Human milk (n = 32)	Preterm formula (n = 71)	p^a
Weight (g)			
baby birth day	2195 (1910 ~ 2405)	1882 (1700 ~ 2180)	< 0.001*
7th day	2091 (1943 ~ 2426)	1912 (1704 ~ 2126)	0.002*
15th day	2354 (2102 ~ 2580	2150 (1936 ~ 2360)	0.009*
NICU transfer day	2528 (2351 ~ 2850)	2423 (2245 ~ 2704)	0.140
at discharge	2723 (2558 ~ 3039)	2750 (2585 ~ 3025)	0.845
Weight increase (%)[b]			
BBW-7th days	-0.6 (-5.1 ~ 2.0)	0.14 (-3.1 ~ 4.1)	0.195
BBW-15th days	6.3 (2.9 ~ 9.5)	12.4 (7.6 ~ 16.8)	< 0.001*
BBW-NICU transfer days	14.1 (4.2 ~ 32.3)	27.8 (12.6 ~ 46.0)	0.017*
BBW-discharge days	25.1 (9.8 ~ 45.4)	46 (29.8 ~ 68)	< 0.001*

Data are expressed as median (interquartile range).
BBW: baby birth weight; NICU: neonatal intensive care unit.
[a] Statistical analysis were conducted using Mann-Whitney U test.
[b] Weight increase represent the percentage difference between the 7th, 15th, NICU transfer, discharge, and the baseline value (BBW day).
*$p < 0.05$.



圖三、母奶組與早產兒配方組體重變化
Data were expressed as median. Statistical analysis were conducted using Mann-Whitney U test.
HM: human milk; NICU: neonatal intensive care unit; PF: preterm formula.
*$p < 0.05$.

Airocco Press



圖四、母奶組與早產兒配方組體重增加幅度
Data were expressed as median. Statistical analysis were conducted using Mann-Whitney U test.
HM: human milk; NICU: neonatal intensive care unit; PF: preterm formula.
$^{*}p < 0.05$.

象為中晚期早產兒 32 ~ 37 週，然而病情較穩定，在出生 24 小時內通常可開始進行腸道營養。

當早產兒歷經少量餵養、奶量遞增、腸胃道餵食耐受良好、吸吮、吞嚥和呼吸功能協調過程後，則逐步實現經口奶瓶餵養，通常每餐餵奶量達到 30 mL 時，即餵奶量約 100 ~ 120 mL/kg/day 或腸道攝取量達到 100 ~ 110 kcal/kg/day 時，可考慮減量至停用 TPN[1,6,15,22]。

本研究在靜脈營養停用天數、生理性流失回復出生體重天數、轉出 NICU 天數，餵養至體重達 2500 g 之天數，HM 組及 PF 組皆相當，並無達到統計上顯著差異。住院天數因 PF 組出生體重顯著低於 HM 組，故住院天數比 HM 組長，且達統計上顯著差異（$p = 0.026$）。

WHO 所建議的營養攝取量，體重大於 1000 g 的早產兒熱量需求於出生後首週為 70 ~ 80 kcal/kg/day，次週至足月的需求為 105 ~ 135 kcal/kg/day，此後再降為 100 ~ 120 kcal/kg/day；對蛋白質需求，於首週、次週至足月以及後續需求量各為 1.0 ~ 3.0、3.0 ~ 3.5 及 2 g/kg/day[11]。McCallie 等人指出，對於極低出生體重（very low birth weight）早產兒的營養管理，給予標準化的腸內餵養方案可能是更好的做法[33]，而逐步實現達到完全腸道營養目標[34,35]。

早產兒需要專屬且個人化的營養（tailor-made），需要觀察是否持續增加奶量，或是體重成長速度是否變慢，也有文獻定義足量腸道營養（full enteral feeding）為 150 mL/kg/day[8]。WHO 建議，若哺餵母乳，可以逐日增加餵食量至 150 mL/kg/day，以不超過 200 mL/kg/day 為基準，通常開始經腸胃道餵養的第 2 週達到此目標[11]。ESPGHAN 也建議，出生體重 < 1800 g 的早產兒的最多餵奶量介於 150 ~ 180 mL/kg/

day，以不超過 200 mL/kg/day 為準[6]。本研究出院奶量每餐為 65 mL/Q3h，相當於 190 mL/kg BW/day。

許多文獻建議若以母奶哺餵體重 < 1500 g 的早產兒，需要額外添加母乳添加劑，以強化蛋白質攝取量，當母奶哺餵量達 100 mL/kg/day 時[8,36]，即可開始添加母乳添加劑。另若純餵母奶的早產兒其成長步調低於預期時，或體重落在 1500 ~ 1800 g 之間，也可以增加母乳添加劑的量[8,21]。也有文獻建議當餵養量超過 50 ~ 70 mL/kg/day 即可開始添加母乳添加劑，以提高營養攝取量促進早產兒成長[37]。

本研究之腸道營養餵養進展，因為出生後第 7 天此時已相對穩定攝取腸道營養量，故採以第 15 天及出院時，相較於第 7 天的增加幅度百分比結果來做兩組比較；PF 組營養密度較高，在出院時 PF 組皆比 HM 組攝取更高熱量及蛋白質，且達統計上顯著差異，PF 組攝取之熱量可達 137.4 kcal/Kg BW/day，蛋白質可達 3.5 g/kg BW/day，符合 ESPGHAN 2010 建議，體重 < 1800 g 穩定成長的早產兒的熱量需求為 110 ~ 135 kcal/kg/day；體重介於 1000 ~ 1800 g 早產兒的蛋白質需求量為 3.5 ~ 4.0 g/kg/day。蛋白質增加百分比在第 15 天時，此時因大多停用靜脈營養，完全使用腸道營養，HM 組的蛋白質來源減少，因此蛋白質增加幅度為負值；研究結果顯示，PF 組的腸道營養餵養進展策略較為積極，達成完全腸道營養目標。

在體重生長進展，雖然 PF 組體重於出生、7 天及第 15 天皆顯著低於 HM 組，直到轉出 NICU 及出院時，PF 組快速增加體重，與 HM 組之體重已無呈現顯著差異。在體重增加百分比比較，到了第 15 天、轉出 NICU 及出院時，PF 組體重快速增加，增加幅度皆顯著高於 HM 組。本研究之 PF 組，尤其在蛋白質攝取量及增加幅度皆顯著高於 HM 組，因此表現結果為加快體重成長之效益，符合 Kashyap 等人（1986）研究[38]顯示，當熱量與蛋白質攝取至少各達 115 kcal/kg/day 與 3.6 g/kg/day 時，體重生長速率能接近正常新生兒之 15 ~ 18 g/kg/day[38,39]，達成 2500 g 以上足月體重之目標。

當早產兒離開保溫箱後，在室溫 24 ~ 25°C 下之體溫連續 3 天穩定於 36.5 ~ 37.5°C，心肺功能穩定無呼吸暫停的現象，且體重能持續增加，至少連續 3 天維持 15 g/kg 以上的增重速率，可以靠著吸吮母乳或奶瓶攝取足量的奶量時，即可開始準備出院計劃[14]，大部分早產兒會在接近他們的預產期左右的時間出院回家。本研究醫療團隊設定之出院奶量及出院體重在兩組的目標是一致的。在早產兒各情況穩定後，轉入新生兒中重度病房做出院準備，給予銜接母奶哺乳支援、指導身體評估技巧、出院衛教、親子共讀及安全座椅等資訊。

因國情、種族、哺餵習慣、商業奶品配方開發種類不同等因素，目前國際上文獻研究方向多為以水解配方及早產兒配方、早產兒配方及嬰兒配方、捐贈母奶與配方奶或是純母奶與強化母乳添加劑或蛋白粉比較，很少有以母奶及早產兒配方奶比較之研究。本研究為臺灣國內少數研究中晚期早產兒，HM 組及 PF 組之營養攝取量與成長效益之比較。然而，本研究採用回溯性電子病歷研究為限制因素，因中晚期大多生理狀態良好，轉出時身長頭圍資料，與其他營養相關生化檢驗數值過少，而降低評估營養攝取與生化檢驗的客觀性關聯。出生體重在餵養開始即

Airocco Press

有顯著差異為限制之二，建議將來研究設計以嚴格的隨機對照試驗（randomized controlled trial）更為理想，未來可進一步延長觀察研究，至更長時間六個月或一年後，才能更加確定 PF 之成長優勢。

結論

本研究為臺灣國內少數研究中晚期早產兒，以 HM 組及 PF 組之營養攝取量與成長效益之比較，因為 PF 組所謂之配方營養密度較高，結果顯示其體重增加幅度高於 HM 組並達統計上顯著差異。未來可進一步延長觀察研究時間，至更長時間六個月或一年後，才能更加確定 PF 組之成長優勢。

誌謝

本研究為回溯性電子病歷研究，資金來源不適用，承蒙研究期間協助支持之醫師與 NICU 醫療團隊，該研究得以順利執行並完成，特此感謝。

參考文獻

1. 台灣新生兒科醫學會。台灣早產兒臨床營養建議手冊，第三版。台灣新生兒科醫學會，臺中市：2018。
2. World Health Organization. Preterm birth. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth (Accessed 11 Nov 2020).
3. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, et al. Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines. Digital Educational Publishing, Cincinnati:2005.
4. Braegger C, Decsi T, Dias JA, et al. Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:110-22. doi:10.1097/MPG.0b013e3181d336d2
5. National Health Service Greater Glasgow and Clyde. Nutritional Needs of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines. Available from: https://www.clinicalguidelines.scot.nhs.uk/ggc-paediatric-guidelines/ggc-guidelines/neonatology/enteral-feeding-of-preterm-infants (Accessed 14 Jun 2020).
6. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 2006;30:200-8. doi:10.1053/j.semperi.2006.05.007
7. Ziegler EE. Protein requirements of very low birth weight infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;45(Suppl 3):S170-4. doi:10.1097/01.mpg.0000302966.75620.91
8. Lawrence RA, Lawrence RM. Premature infants and breastfeeding. In: Breastfeeding: a guide for the medical profession, 7th ed. W.B. Saunders, Maryland Heights: 2011;515-49. doi:10.1016/B978-1-4377-0788-5.10015-X
9. Yu VYH. Extrauterine growth restriction in preterm infants: importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units. Croat Med J 2005;46:737-43.
10. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999;104:280-9. doi:10.1542/peds.104.2.280
11. Edmond K, Bahl R, World Health Organization. Optimal feeding of low-birth-weight infants. Technical review. World Health Organization, Geneva:2006.
12. Eichenwald EC. Care of the extremely low-birthweight infant. In: Avery's diseases of the newborn, 9th ed. Saunders, Philadelphia:2012;390-404. doi:10.1016/B978-1-4377-0134-0.10032-0
13. World Health Organization, UNICEF.

Acceptable medical reasons for use of breast-milk substitutes. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf?ua=1 (Accessed 14 Mar 2021).
14. World Health Organization. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. World Health Organization, Geneva: 2009.
15. Su BH. Optimizing nutrition in preterm infants. Pediatr Neonatol 2014;55:5-13. doi:10.1016/j.pedneo.2013.07.003
16. Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:596-603. doi:10.1097/01.mpg.0000221915.73264.c7
17. Carey DE, Rowe JC, Goetz CA, et al. Growth and phosphorus metabolism in premature infants fed human milk, fortified human milk, or special premature formula. Use of serum procollagen as a marker of growth. Am J Dis Child 1987;141:511-5. doi:10.1001/archpedi.1987.04460050053029
18. Robbins ST, Beker LT, Pediatric Nutrition Practice Group. Infant feedings: guidelines for preparation of formula and breastmilk in health care facilities. American Dietetic Association, Cleveland: 2004.
19. Centers for Disease Control and Prevention. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula—Tennessee, 2001. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtmL/mm5114a1.htm (Accessed 12 Feb 2019).
20. US Food and Drug Administration. Dietary supplement labeling guide. Available from: https://www.fda.gov/food/dietary-supplements-guidance-documents-regulatory-information/dietary-supplement-labeling-guide (Accessed 14 Mar 2021).
21. Fewtrell M, Chomtho S, Lucas A. Infant feeding. In: Rennie and Roberton's textbook of neonatology, 5th ed. Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh:2012;277-320. doi:10.1016/B978-0-7020-3479-4.00016-7
22. Poindexter BB, Denne SC. Parenteral Nutrition. In: Avery's diseases of the newborn, 9th ed. Saunders, Philadelphia:2012;963-71. doi:10.1016/B978-1-4377-0134-0.10067-8
23. Lapillonne A, Carnielli VP, Embleton ND, et al. Quality of newborn care: adherence to guidelines for parenteral nutrition in preterm infants in four European countries. BMJ Open 2013;3:e003478. doi:10.1136/bmjopen-2013-003478
24. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BMC Pediatrics 2003;3:13. doi:10.1186/1471-2431-3-13
25. Blencowe H, Cousens S, Chou D, et al. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. Reprod Health 2013;10(Suppl 1):S2. doi:10.1186/1742-4755-10-S1-S2
26. Dong Y, Yu JL. An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. World J Pediatr 2011;7:199-204. doi:10.1007/s12519-011-0290-8
27. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. Semin Perinatol 2006;30:8-15. doi:10.1053/j.semperi.2006.01.009
28. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. Obstet Gynecol 2009;114(2 Pt 1):253-60. doi:10.1097/AOG.0b013e3181af6931
29. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, et al. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics 2004;114:372-6. doi:10.1542/peds.114.2.372
30. Dutta S, Singh B, Chessell L, et al. Guidelines for feeding very low birth

weight infants. Nutrients 2015;7:423-42. doi:10.3390/nu7010423
31. Zecca E, Costa S, Barone G, et al. Proactive enteral nutrition in moderately preterm small for gestational age infants: a randomized clinical trial. J Pediatr 2014;165:1135-9.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2014.08.065
32. Poindexter BB, Schanler RJ. Enteral nutrition for the high-risk neonate. In: Avery's diseases of the newborn, 9th ed. Saunders, Philadelphia:2012;952-62. doi:10.1016/B978-1-4377-0134-0.10066-6
33. McCallie KR, Lee HC, Mayer O, et al. Improved outcomes with a standardized feeding protocol for very low birth weight infants. J Perinatol 2011;31(Suppl 1):S61-7. doi:10.1038/jp.2010.185
34. Kuzma-O'Reilly B, Duenas ML, Greecher C, et al. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition. Pediatrics 2003;111(4 Pt 2):e461-70.
35. Street JL, Montgomery D, Alder SC, et al. Implementing feeding guidelines for NICU patients <2000 g results in less variability in nutrition outcomes. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006;30:515-8. doi:10.1177/0148607106030006515
36. Furman L, Schanler RJ. Breastfeeding. In: Avery's diseases of the newborn, 9th ed. Saunders, Philadelphia:2012;937-51. doi:10.1016/B978-1-4377-0134-0.10065-4
37. De Curtis M, Rigo J. The nutrition of preterm infants. Early Hum Dev 2012;88(Suppl 1):S5-7. doi:10.1016/j.earlhumdev.2011.12.020
38. Kashyap S, Forsyth M, Zucker C, et al. Effects of varying protein and energy intakes on growth and metabolic response in low birth weight infants. J Pediatr 1986;108:955-63. doi:10.1016/S0022-3476(86)80940-4
39. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41(Suppl 2):S1-87. doi:10.1097/01.mpg.0000181841.07090.f4

Ainosco Press
DOI:10.6709/TJD.202012_12(2).0001
Original Article

Comparison of the Feeding Milk Strategy and Growth for Mid-to-Late Preterm Infants

Li-Yen Tsao[1,2,3] Hsing-Chun Lin[1,2,3] Xing-An Wang[4,*]
[1]Department of Nutrition, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan
[2]Department of Parenteral Nutrition, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan
[3]Department of Nutrition, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan
[4]Department of Neonatology, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

Meeting the nutritional requirements of preterm infants after birth to achieve catch-up growth is a major clinical challenge. This study was to investigate the effects of different feeding strategies on the growth outcome of preterm infants. Retrospective electronic medical records were used to collect data in mid-term (32–34 gestational weeks) and late-term (34–37 gestational weeks) preterm infants of neonatal intensive care unit (NICU). Choices to select human milk (HM) or formula milk during the hospitalization of preterm babies were first determined by the parents, and the adjustment of different types of commercial formulas was then adjusted by the attending physicians according to the changes in gastrointestinal tolerance during feeding and the growth stage. The group allocation criteria for HM (67–68 kcal/100 mL, 1.3–2.0 g protein/100 mL) or preterm formula (PF) (73–81 kcal/100 mL, 1.9–2.9 g protein/100 mL) during the entire hospitalization period was based on the duration of feeding in each group reaching above 75%. Nutritional intake and growth process of preterm infants on the 7th, 15th day, transferred from NICU, and discharge day were recorded and compared. There were 32 and 71 preterm infants in the HM and PF groups included in this analysis. There were no differences between the two groups for the clinical characters including gestation weeks, male to female ratio, intrauterine growth restriction ratio, 5-minute Apgar scores at baseline. Because the birth weight (BW) of the PF group was significantly lower than the HM group (1882 g vs. 2195 g, $p < 0.001$), the growth index and enteral nutrition value were thus expressed as percentage increase for comparison. With regard to caloric intake at discharge, the PF group was fed at levels of 137.4 kcal/kg BW/day and the HM group at 123.7 kcal/kg BW/day, reaching a statistically difference ($p = 0.004$). In terms of protein intake at discharge, the PF group showed significantly higher levels than the HM group. The protein intake was up to 3.5 g/kg BW/day in the PF group, and 2.4 g/kg BW/day in the HM group ($p < 0.001$). Although the PF group had a significantly lower BW than the HM group at the baseline, significant higher weight gain was observed for the PF group as compared with the HM on the 15th day (PF 12.4% vs. HM 6.3%, $p < 0.001$), time for being

* Corresponding author: Xing-An Wang
Address: Department of Neonatology, Chung Shan Medical University Hospital, No. 110, Sec. 1, Jianguo N. Rd., South Dist., Taichung City 402, Taiwan
Tel.:+886 4 24739595x34301
E-mail: cshy1397@csh.org.tw

transferred to NICU (PF 27.8% vs. HM 14.1%, $p = 0.017$) and discharge day (PF 46% vs. HM 25.1%, $p < 0.001$). This observation may be partially due to a more aggressive enteral feeding strategy with higher nutrient density content during the hospital stay period. This study is one of the few domestic studies among mid-to-late term preterm infants in Taiwan, comparing the nutritional intake and growth benefits in infants fed HM or PF. Our study results showed a higher weight gain in the formula-fed group than the HM group. Future studies need to be extended to a longer period of six months or up to one year to further confirm the impact on growth by different feeding strategies.

Keywords: mid-to-late preterm infants, human milk, preterm formula, human milk fortifier, enteral nutrition feeding strategies