

文章编号 1006-8147(2021)03-0271-03

论著

先天性心脏病患儿营养评估及营养干预效果评价

刘锦秀¹,施惠斌²,白绍蓓²,吴蕴棠¹

(1.天津医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,天津 300070;2.泰达国际心血管病医院营养科,天津 300457)

摘要 目的:对先天性心脏病患儿进行营养评估,根据患儿情况进行个体化高能量营养干预并评估效果。方法:选取2018年6月—2019年7月入院的694例0~5岁先天性心脏病患儿,根据Z评分法,即年龄别身高(HAZ)、年龄别体重(WAZ)、身高别体重(WHZ)进行营养状况评估。通过提高奶液浓度、增加能量摄入量,对营养不良患儿进行为期3个月的营养干预及随访。结果:694例患儿中,各年龄段患儿营养状况均不佳,营养不良共计165例,占比为23.8%,0~1岁患儿营养不良比例最高,其中身高正常,仅体重不达标(HAZ正常,WAZ或WHZ<-2)的患儿占营养不良总数的比例为64.2%。通过3个月的营养干预,患儿营养状况明显改善,0~1岁患儿体重增加最明显,男性患儿平均每日体重增长量为(23.2±8.2)g,女性患儿平均每日体重增长量为(25.6±10.2)g,营养不良好转率均在90%以上,然而随着年龄的增长,各年龄段的平均体重增长量均下降(男性: $F=7.348, P=0.002$;女性: $F=8.093, P=0.001$),各年龄段营养好转率均逐渐下降。结论:先天性心脏病患儿营养不良发生率高,越早评估患儿营养状况并进行个体化高能量营养干预,改善效果越明显,有助于尽早实现生长追赶。

关键词 先天性心脏病;营养评估;营养干预;高能量喂养

中图分类号 R153.2

文献标志码 A

Nutritional assessment of children with congenital heart disease and effect evaluation of nutritional intervention

LIU Jin-xiu¹, SHI Hui-bin², BAI Shao-bei², WU Yun-tang¹

(1. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Nutriology, TEDA International Cardiovascular Hospital, Tianjin 300457, China)

Abstract Objective: To evaluate the nutritional status of children with congenital heart disease and the effect of individualized high-energy nutrition intervention according to the children's situation. **Methods:** 694 children aged 0-5 years with congenital heart disease admitted to our hospital from June 2018 to July 2019 were selected and their nutritional status was evaluated according to Z-score method, which include weight-for-age (WAZ), height-for-age (HAZ), and weight-for-height (WHZ). Nutritional intervention and follow-up were carried out for 3 months by increasing milk concentration and energy intake. **Results:** Among the 694 cases, the nutritional status of all age groups was poor, 165 cases were malnourished, accounting for 23.8%. The proportion of malnourished children aged 0-1 was the highest, the proportion of children with normal height and unnormal weight (HAZ normal, WAZ or WHZ < -2) was 64.2%. After 3 months of nutritional intervention, the nutritional status of the children was significantly improved. The weight gain of children aged 0-1 was the most obvious. The average daily weight gain of male children was (23.2 ± 8.2) g, and that of female children was (25.6 ± 10.2) g, however, with the increase of age, the average weight gain of all age groups decreased (male: $F=7.348, P=0.002$; female: $F=8.093, P=0.001$), and the nutrition improvement rate of all age groups decreased gradually. **Conclusion:** Children with congenital heart disease have a high incidence of malnutrition. Earlier evaluation of nutritional status and individualized high-energy nutrition intervention can significantly improve the effect, which is helpful to achieve catch-up growth as soon as possible.

Key words congenital heart disease; nutritional assessment; nutritional intervention; high energy feeding

先天性心脏病(先天性畸形)是先天性畸形中常见的病种,也是引起新生儿和婴儿死亡的主要原因。先天性心脏病是由于胚胎发育时期,心脏及大血管形成障碍或发育异常而引起的解剖结构异常^[1-2]。患儿由于血流动力学异常,常存在缺氧、营养不良、代谢亢进、感染等问题^[3]。营养不良可导致患儿住院频率增

加、手术预后不良、生长发育障碍、病死率增高等^[4],而营养摄入不足是婴儿生长迟缓和营养不良的主要原因。因此,做好术前先天性心脏病患儿的营养状况评估及营养干预极为重要。本研究针对住院的先天性心脏病患儿进行了营养状况调查,并对营养不良患儿进行了营养干预。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入2018年6月—2019年7月初

作者简介 刘锦秀(1986-),女,营养师,硕士在读;研究方向:营养与食品卫生学;通信作者:吴蕴棠, E-mail: wuyuntang@tjmu.edu.cn.

次在院进行治疗的0~5岁先心病患儿,共计694例,其中0~1岁男性患儿59例(8.5%),0~1岁女性患儿53例(7.6%),1~3岁男性患儿142例(20.5%),1~3岁女性患儿195例(28.1%),3~5岁男性患儿118例(17.0%),3~5岁女性患儿127例(18.3%),男女间各年龄段患儿数目无统计学差异($\chi^2=4.498, P=0.106$)。各组患儿入院前1个月均未接受过营养支持治疗,且既往均无糖尿病、肝肾功能不全等严重影响营养代谢的疾病。

1.2 方法

1.2.1 营养评估 测量入院患儿的身高(cm)和体重(kg)。根据2006年世界卫生组织儿童生长标准参照值分别计算患儿的年龄别身高Z评分(HAZ)、年龄别体重Z评分(WAZ)、身高别体重Z评分(WHZ)⁶。WAZ<-2为低体重(低),WHZ<-2为消瘦(低),HAZ<-2为生长迟缓(低),发生3种情况之一即为营养不良。根据世界卫生组织及联合国儿童基金会营养状况评定标准⁶,分为营养不良及正常两类,营养不良发生率=营养不良例数/总例数。

1.2.2 营养干预 对营养不良患儿进行为期3个月的营养干预及随访,使用高能量配方奶喂养,研究显示先心病患儿能量摄入达到140~150 kcal/(kg·d)才能满足正常的生长需要⁷。其中6个月以上患儿除了高能量配方奶还需要搭配相应年龄段的辅食,高浓度配方奶的浓度及目标热量见表1,为实现追赶

表2 不同性别患儿Z评分比较

Tab 2 Comparison of Z score of children in different gender

	女性患儿					男性患儿				
	0~1岁	1~3岁	3~5岁	H	P	0~1岁	1~3岁	3~5岁	H	P
例数	53	195	127			59	142	118		
WAZ	-0.67(1.84)	-0.50(1.72)	-0.26(1.38)	3.308	0.191	-0.71(2.39)	-0.23(1.87)	-0.32(1.58)	3.786	0.151
HAZ	0.50(1.75)	0.40(1.60)	0.26(1.63)	4.912	0.086	0.00(3.17)	0.33(1.47)	0.50(1.97)	1.606	0.448
WHZ	-1.15(1.77)	-0.42(1.57)	-0.76(1.54)	23.937	<0.001*	-0.60(2.27)	-0.50(1.53)	-0.39(1.63)	2.245	0.325

注:WAZ:身高别体重;HAZ:年龄别身高;WHZ:年龄别体重;同性别不同年龄3组之间相比,* $P<0.05$

与女性患儿类似,男性患儿WAZ及WHZ各年龄段均值均为负值,虽然随着年龄增长有所缓解,但差异无统计学意义(WAZ: $H=3.786, P=0.151$;WHZ: $H=2.245, P=0.325$)。HAZ评分显示,随着年龄的增长成上升趋势,但差异没有统计学意义($H=1.606, P=0.448$)。

2.2 营养不良患儿中低体重或消瘦的比例 营养不良共计165例(表3),占23.8%,其中0~1岁患儿营养不良的比例最高,随着年龄增长百分比下降,但差异尚无统计学意义(男: $\chi^2=4.516, P=0.105$;女: $\chi^2=3.467, P=0.177$)。各年龄段营养不良的患儿中,仅低体重或消瘦(即HAZ正常,WAZ或WHZ低)所

表1 经口营养干预目标量

Tab 1 Target quantity of oral nutrition intervention

年龄(岁)	奶液浓度	目标热量(配方奶+辅食, kcal/kg)
0~1	F~100(2个月以下使用F~75)	2周以下 100~110; 2周~2个月 100~120; 2个月以上 120~140
1~3	F~100	130~150
3~5	F~100	130~150

注:F~75表示每100 mL奶液含有75 kcal能量;F~100表示每100 mL奶液含有100 kcal能量

性体重增长,蛋白质含量控制在3.3~3.6 g/100 kcal⁸,同时控制蛋白质不超过4 g/(kg·d)。

1.3 统计学处理 采用Excel建立数据库,采用SPSS 22.0统计软件包进行统计学分析。正态分布计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示;非正态分布资料以中位数(四分位间距)表示,3组之间比较采用单因素方差分析(one way ANOVA)或Kruskal-Wallis秩和检验(非正态分布);计数资料以百分率表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄、性别组的Z评分 如表2所示,女性患儿各年龄组WAZ及WHZ均为负值,随着年龄增长,WAZ评分虽然逐渐增加,但是差异没有统计学意义($H=3.308, P=0.191$),WHZ在1~3岁营养情况有所缓解后,在3岁后又出现营养状况下滑情况($H=23.937, P<0.001$)。HAZ随着年龄的增长逐渐下降,但尚无统计学意义($H=4.912, P=0.086$)。

表3 不同年龄患儿营养不良比例[n(%)]

Tab 3 Proportion of malnutrition in children with different ages[n(%)]

性别	年龄(岁)	例数	营养不良情况分析	
			营养不良总例数	其中仅低体重或消瘦例数
男	0~1	59	20(33.9)	12(60.0)
	1~3	142	30(21.1)	21(70.0)
	3~5	118	19(16.1)	13(68.4)
	χ^2		4.516	0.118
	P^*		0.105	0.943
女	0~1	53	21(39.6)	16(76.2)
	1~3	195	45(23.1)	26(58.8)
	3~5	127	30(23.6)	18(60.0)
	χ^2		3.467	0.478
	P^*		0.177	0.787

注:*同性别不同年龄3组之间相比

占的比例较高,平均为 64.2%,最高达到 76.2%(0~1 岁女性患儿),体重不达标是主要的营养不良问题。

2.3 不同年龄、性别患儿营养干预后的效果评价 通过营养干预,各年龄段患儿体重均明显增加(表 4),0~1 岁患儿体重增长速度最快,男性患儿平均每日体重增长量为(23.2±8.2)g,女性患儿平均每日体重增

表 4 营养不良患儿干预效果

Tab 4 Intervention effect of malnutrition children

	男性患儿					女性患儿				
	0~1 岁	1~3 岁	3~5 岁	F	P	0~1 岁	1~3 岁	3~5 岁	F	P
营养不良(例)	20	30	19			21	45	30		
干预/达标(例)	18/17	19/13	12/7			20/18	23/19	17/5		
营养不良好转率(%)	94.4	68.4	58.3			90.0	82.6	29.4		
平均每日体重增长量(g)	23.2±8.2	14.1±3.5	13.8±6.7	7.348	0.002*	25.6±10.2	17.8±5.9	11.5±6.3	8.093	0.001*

注:同性别不同年龄 3 组之间相比,* $P<0.05$

3 讨论

营养不良由于发生的时期不同,会影响机体各个系统的发育。营养状态反映了营养素摄入和需要之间的平衡,营养评价对于儿童临床营养非常重要^[9]。先心病患儿处于能量的高代谢状态,发病越早,病情越重,喂养越困难,同时由于心脏原因,食物摄入量受限,更容易导致喂养不足^[10],住院患儿的营养不良发生率更高^[11]。根据《中国儿童发展纲要(2011-2020 年)》要求,将 5 岁以下儿童生长迟缓率控制在 7% 以下,低体重率降低到 5% 以下^[12]。2016 年袁恩武等^[13]调查的河南 5 岁及以下儿童生长迟缓率为 1.6%,低体重率为 0.5%。2013 年刘敬涛等^[14]报道四川 5 岁以下儿童生长迟缓率为 7.3%,低体重率 2.6%。

本研究发现先心病患儿营养不良的比例达到 23.8%,其中生长迟缓率 8.7%,低体重率 15.3%,消瘦率 14.0%,都明显高于国家要求水平,且高于以往正常儿童的相关研究,并且主要营养问题为体重不达标,因此高能量配方奶喂养是营养干预的最佳方法。通过 3 个月的干预结果来看,高能量喂养以及及时有效的纠正大部分先心病患儿的营养不良状况,0~1 岁男童营养不良好转率达到 94.4%,0~1 岁女童营养不良好转率达到 90.0%,该年龄段干预效果最佳,主要是由于该年龄段患儿生长速度最快,并且主要以配方奶为主,孩子依从性相对较好,家长的可操作性强,可准确把控每日能量摄入量。因此,尽早对先心病患儿进行营养状况评估及干预,不仅能减少因先心病带来的营养不良,而且能让先心病患儿在手术前达到一个最佳的营养状态,这对先心病患儿的成长至关重要。

由于术后早期应激反应,患儿对能量需求增加,

长量为(25.6±10.2)g,随着年龄增长,体重增长量逐渐下降(男: $F=7.348, P=0.002$;女: $F=8.093, P=0.001$)。0~1 岁儿童的营养不良好转率可达到 90% 以上,明显高于 1 岁以上儿童,1 岁前进行营养干预效果最佳。由于临床治疗、患儿临时出院等原因,各年龄段实际干预例数小于营养不良例数。

但治疗却需要严格控制液量,导致患儿营养的摄入受限制,使患儿营养不良的状况进一步加重。提供足够的能量和蛋白质而不增加过多的液体是治疗的关键。先心病患儿除了围手术期的有效喂养,更需要长期的营养干预提高生活质量,因此尽早制定家庭喂养方案,发展父母的喂养能力是日后的研究重点之一^[15]。医家联合形式也是以后发展方向,医家联合早期干预可有效提高先心病患儿营养状况并有效降低患儿家属负性情绪^[16],在院评估干预,出院后通过医家联合可长期、及时干预,避免了因营养不良而影响身体各方面的发育。

参考文献:

- [1] 刘雪贞,纪龙,张倩倩,等.基于中国知网数据库(2007-2017)新生儿先心病研究的可视化分析[J].现代预防医学,2018,45(15):2756
- [2] 李洁,吴军华,邱海燕.宁波市 2011-2014 年新生儿出生缺陷监测结果分析[J].中国预防医学杂志,2017,18(5):334
- [3] 焦文娟,陈京立,李庆印.室间隔缺损患儿术前的营养状况及其影响因素[J].解放军护理杂志,2014,31(12):6
- [4] Willis M, Alfaro M P, Anderson J, et al. Nutritional status and short term surgical outcome in children with asingle ventricle undergoing fontan completion[J]. Cardiol Young, 2009, 19(2):134
- [5] Group WMGRS, Onis M D. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age[J]. Acta Pdiatrica, 2006, 95(Supplement S450):76
- [6] 王如文.儿童体格发育指标的应用和营养状况评定及世界卫生组织(WHO)0-18 岁儿童身高、体重参考值、评价标准[M].第 2 版.北京:北京广播学院出版社,2003:32-36
- [7] 吴圣楣,蔡威.新生儿营养学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2018:391-395
- [8] Koletzko B.临床儿科营养[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2016:188-194
- [9] 林慧佳,陈洁.45 家医院儿科临床营养工作现状的调查[J].中华

(下转第 278 页)

的 T 分期都是肺腺癌患者的独立预后因素,印证了 GTSE1 是肺腺癌的独立预后因素。同时通过在线数据库 GEPIA 和 Kaplan-Meier Plotter 进行验证,结果表明,GTSE1 高表达的肺腺癌患者预后情况较差,反之 GTSE1 低表达的肺腺癌患者预后生存情况远优于高表达的患者。GSEA 通路富集的结果,同既往 GTSE1 在其他肿瘤中的研究也是比较一致,都显示 GTSE1 参与了有丝分裂^[15]、p53 信号通路^[16]以及 DNA 复制和损伤修复^[1]等重要通路。同时在诸多基础研究中发现,GTSE1 与肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移以及细胞凋亡等都密切相关,往往肿瘤细胞敲低 GTSE1 后,细胞增殖和侵袭功能都会受损^[12]。

当然,已有的研究几乎都是基于基因组和转录组数据的研究,在蛋白质组和代谢组等方面的研究依旧较少,本研究从已有的 mRNA 数据挖掘了 GTSE1 在肺腺癌患者中的作用及意义,同时结合笔者的免疫组化数据结果,虽然样本数量较少但也能够从蛋白层面印证数据分析的结果。当然对于深入研究 GTSE1 的作用机制以及寻找相互作用蛋白,这些还是远远不够的,笔者的研究也为在将来结合多组学的方法,以及更加深入的细胞和动物实验奠定了一定的理论基础。

综上所述,本研究通过运用 TCGA 数据库和权威的在线数据库进行生物信息学分析,以及结合笔者已有免疫组化的数据,初步探讨了 GTSE1 在肺腺癌患者中的表达和意义,初步结果表明,GTSE1 在肺腺癌患者的肿瘤组织中高表达,在癌旁以及正常组织中表达量较低;高表达 GTSE1 的肺腺癌患者生存及预后情况较差。因此,GTSE1 有望作为一个潜在的标志物来预测患者预后情况,从而为临床医生提供一些有价值的参考信息,指导临床治疗。

参考文献:

- [1] Lei X, Du L, Zhang P, et al. Knockdown GTSE1 enhances radiosensitivity in non-small-cell lung cancer through DNA damage repair pathway[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(9): 5162
- [2] Wang L, Ma Q, Yao R, et al. Current status and development of anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy for lung cancer[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 79: 106088
- [3] Osmani L, Askin F, Gabrielson E, et al. Current WHO guidelines and the critical role of immunohistochemical markers in the subclassification of non-small cell lung carcinoma (NSCLC): moving from targeted therapy to immunotherapy[J]. Semin Cancer Biol, 2018, 52(Pt 1): 103
- [4] Monte M, Benetti R, Buscemi G, et al. The cell cycle-regulated protein human GTSE-1 controls DNA damage-induced apoptosis by affecting p53 function[J]. J Biol Chem, 2003, 278(32): 30356
- [5] Collavin L, Monte M, Verardo R, et al. Cell-cycle regulation of the p53-inducible gene B99[J]. FEBS Lett, 2000, 481(1): 57
- [6] Monte M, Benetti R, Collavin L, et al. hGTSE-1 expression stimulates cytoplasmic localization of p53[J]. J Biol Chem, 2004, 279(12): 11744
- [7] Bendre S, Rondelet A, Hall C, et al. GTSE1 tunes microtubule stability for chromosome alignment and segregation by inhibiting the microtubule depolymerase MCAK[J]. J Cell Biol, 2016, 215(5): 631
- [8] Wu X, Wang H, Lian Y, et al. GTSE1 promotes cell migration and invasion by regulating EMT in hepatocellular carcinoma and is associated with poor prognosis[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5129
- [9] Subhash V V, Tan S H, Tan W L, et al. GTSE1 expression represses apoptotic signaling and confers cisplatin resistance in gastric cancer cells[J]. BMC Cancer, 2015, 15: 550
- [10] Stelitano D, Peche L Y, Dalla E, et al. GTSE1: a novel TEAD4-E2F1 target gene involved in cell protrusions formation in triple-negative breast cancer cell models[J]. Oncotarget, 2017, 8(40): 67422
- [11] Lin F, Xie Y J, Zhang X K, et al. GTSE1 is involved in breast cancer progression in p53 mutation-dependent manner[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 152
- [12] Guo L, Zhang S, Zhang B, et al. Silencing GTSE-1 expression inhibits proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma cells[J]. Cell Biol Toxicol, 2016, 32(4): 263
- [13] Liu A, Zeng S, Lu X, et al. Overexpression of G2 and S phase-expressed-1 contributes to cell proliferation, migration, and invasion via regulating p53/FoxM1/CCNB1 pathway and predicts poor prognosis in bladder cancer[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 123: 322
- [14] Xu T, Ma M, Chi Z, et al. High G2 and S-phase expressed 1 expression promotes acral melanoma progression and correlates with poor clinical prognosis[J]. Cancer Sci, 2018, 109(6): 1787
- [15] Short B. GTSE1 leads cancer cells into CIN[J]. J Cell Biol, 2016, 215(5): 593
- [16] Liu X S, Li H, Song B, et al. Polo-like kinase 1 phosphorylation of G2 and S-phase-expressed 1 protein is essential for p53 inactivation during G2 checkpoint recovery[J]. EMBO Rep, 2010, 11(8): 626

(2020-10-09 收稿)

(上接第 273 页)

- [10] 临床营养杂志, 2018, 26(2): 94
- [11] 沈媛, 杨小晖, 杨贵红, 等. 牛奶泵入法在复杂先心病术后低体重患儿早期营养支持中的应用[J]. 当代护士, 2018, 25(13): 112
- [12] 张哲哲, 钱素云, 祝益民. 儿童加强监护病房患儿营养状况的调查[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(6): 597
- [13] 曾婷, 李红辉. 5 岁以下儿童营养不良的调查及干预研究进展[J]. 中国社区医师, 2012, 14(8): 20
- [14] 袁恩武, 张玉璐, 嘉莉婷, 等. 河南地区 7 岁以下儿童生长发育与贫血状况调查[J]. 郑州大学学报(医学版), 2016, 51(1): 68
- [15] 刘敬涛, 蒋迎佳, 许跃忠, 等. 四川省 5 岁以下儿童营养现状分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(11): 1126
- [16] 罗雯懿, 何萍萍. 先天性心脏病患儿住院期间营养状况的调查分析[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(24): 16
- [17] 傅婵容, 吕兰秋, 吕莹波, 等. 医家联合式早期干预在先天性心脏病患儿中的应用效果[J]. 中华全科医学, 2019, 17(11): 1880

(2020-11-17 收稿)