

# 早期身体活动干预对早产儿骨状况影响的研究

廖祥鹏 凌慧 张立 卫雅蓉 江敏 张伟利

中图分类号：R722.1 文献标识码：A 文章编号：1006-7108(2009)12-0901-04

**摘要：**目的 评价出生后早期身体活动干预对早产儿骨强度和骨代谢影响。方法 38 例早产儿(胎龄  $30.2 \pm 2.2$  周,体重  $1343 \pm 355$  g)随机分三组,其中肢体按摩组 12 例、躯体肢体按摩组 12 例和对照组 14 例。从出生后第 1 周到接下来 4 周进行身体接触、四肢伸展屈曲运动。用定量超声(quantitative ultrasound, QUS)方法测量胫骨中段的骨超声波速度值(speed of sound, SOS);同时,测量骨合成的代谢指标骨碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphate, BALP)、骨吸收代谢指标 I 型胶原羧基端肽(carboxy terminal telopeptide type I collagen, ICTP)。这些指标在研究开始和结束时分别测量。结果 三组早产儿在干预前后都有骨强度下降,但对照组骨 SOS 值有显著性下降(干预前  $2905 \pm 104$  m/s;干预后  $2822 \pm 109$  m/s,  $P = 0.028$ ),肢体按摩组和躯体肢体按摩组的 SOS 值在干预前后无显著性下降,但三组早产儿的骨 SOS 变化值有显著性差别( $F = 10.895$ ,  $P < 0.001$ ),干预后血清骨代谢指标没有发现显著性差别。结论 每天的伸展屈曲运动可以减少早产儿出生后骨强度显著性下降。

**关键词：**早产儿;练习;定量超声;声波速度

DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.12.008

**Study of efforts of early physical activity intervention on the bone status in premature infants** LIAO Xiangpeng, LIN Hui, ZHANG Li, et al. Neonatology Division, Wuxi Maternity and Child Health Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi 214002, China

**Abstract : Objective** The goal of the study was to assess the effects of early daily physical activity intervention on bone strength and bone turnover in premature infants. **Methods** Thirty-eight premature infants (mean birth weight :  $1343 \pm 355$  g ; mean gestational age :  $30.2 \pm 2.2$  weeks ) were enrolled for the study , and randomly assigned into extremities exercise (  $n = 12$  ) , body and extremities exercise (  $n = 12$  ) , and control (  $n = 14$  ) groups. Exercise protocol started from the first week of life to the following 4 weeks , and involved body touch , extension and flexion of motion of extremities. Bone strength was accessed using quantitative ultrasound measurement of bone speed of sound ( SOS ) at the middle tibia. Biomarkers of bone formation ( bone-specific alkaline phosphatase [ BALP ] ) and resorption ( carboxy terminal telopeptide type I collagen [ ICTP ] ) were obtained. All measurements were made at study entry and after 4 weeks. **Results** Bone SOS decreased in the three groups , but significant decreasing of bone SOS was found in the control group during the study period ( from  $2905 \pm 104$  m/s to  $2822 \pm 109$  m/s ,  $P = 0.028$  ). After intervention , no significant decreasings of the bone SOS were found in the extremities exercise , body and extremities exercise groups , but the changes of bone SOS among the three groups were found significantly different (  $F = 10.895$  ,  $P < 0.001$  ). No significant differences of the serum biomarkers of bone were found among the groups. **Conclusion** A daily brief extension and flexion of exercise weakens the decreasing of bone strength in premature infants.

**Key words :** Premature ; Exercise ; Quantitative ultrasound ; Speed of sound

作者单位：214002 南京医科大学附属无锡妇幼保健院新生儿科(廖祥鹏、凌慧、张立、卫雅蓉、江敏);上海交通大学医学院附属新华医院上海市儿科医学研究所(廖祥鹏、张伟利)

通讯作者：廖祥鹏, Email: lxp4848@yahoo.com.cn

新生儿尤其是极低出生体重(very low birth weight, VLBW; <1500g)的早产儿,容易导致新生儿佝偻病。早产儿代谢性骨病(metabolic bone disease of prematurity, MBDP)包括佝偻病、骨软化症和骨质疏松症,病情轻者可以只有血生化改变<sup>[1]</sup>。有报道极低出生体重儿佝偻病的患病率近 40%,骨折发生率达 10%<sup>[2]</sup>。研究显示生命早期骨状况可以影响人体骨骼的整个生长发育过程<sup>[3]</sup>。

骨碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphate, BALP)能较特异地反映骨的合成代谢情况,Ⅰ型胶原羧基端肽(carboxy terminal telopeptide type I collagen, ICTP)反映骨吸收分解代谢情况。近年来定量超声(quantitative ultrasound, QUS)技术用来测量声波速度(speed of sound, SOS)从而来反映骨强度(bone strength)<sup>[4,5]</sup>。

目前,美国强生公司推荐的新生儿按摩方法,在中国许多医院都受到广泛的应用。国外报道:早产儿每天 5~10 min 每周 5 次持续 4 周的四肢被动伸缩运动的按摩方法,可以预防极低出生体重儿的骨密度和强度下降,促进骨骼成长<sup>[6-8]</sup>。国内曾报道新生儿出生后骨强度下降现象<sup>[9]</sup>,本研究探讨生命早期不同方法身体干预活动对早产儿骨状况的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

来自于 2008 年南京医科大学附属无锡妇幼保健院新生儿科住院无陪护的早产儿,共 38 例,男 20 例,女 18 例,胎龄  $30.2 \pm 2.2$  周(27~34 周),体重  $1343 \pm 355$  g。随机分三组,其中肢体按摩组 12 例、躯体肢体按摩组 12 例和对照组 14 例。纳入标准:早产儿胎龄 27~34 周;生后年龄 <1 周。排除标准:早产儿有严重宫内生长发育迟缓或遗传缺陷、严重心肺疾病及中枢神经系统功能不全或外科情况;母亲有传染病史。

### 1.2 方法

①营养管理:参考国内蔡威教授等提出的新生儿营养支持临床应用指南(2006 年)。早产儿在 24 h 内开始进行全静脉营养,根据早产儿的肠道情况渐渐进行肠道内喂养,保证热卡量达到正常需要水平,当肠道喂养达到 100 ml/kg·d 时,停止静脉营养。在出生 24 h 内开始补充钙 0.6~0.8 mmol/L 根据临床常规电解质生化结果补充钙磷保证其正常范围。肠道喂养选用早产儿配方奶(惠氏公司生产,含钙:100 mg/100 mL,磷:40 mg/100 mL,热卡:81 Kcal/100 mL)。

当早产儿进行肠道喂养在 2 周时口服维生素 D<sub>3</sub> 200 IU/d。②身体活动干预:肢体按摩组采用 Moyer<sup>[6]</sup>提供的方法,进行被动伸展和屈曲运动,伸展和屈曲运动以腕、肘、肩、膝、踝和髋关节为中心,每个关节连续运动 5 次共 5 min。躯体肢体按摩组结合强生公司和 Moyer 提供的方法,即先对早产儿的头面部和躯体按照强生公司方法按摩 10 min,然后采用 Moyer 方法对早产儿的上下肢进行按摩 5 min。对照组每天进行 15 min 的拥抱代替肢体按摩,因为身体接触可能影响骨骼生长和发育。从出生后第一周末开始,每周按摩 5 次,连续 4 周。按摩时间集中在下午两次喂奶中间,每次进行身体活动干预时均临床评估早产儿心率、呼吸等生命体征和奶量、大小便等一般情况,并定期记录体重、头围变化。所有操作由本院获得强生公司颁发按摩师证书的护理人员专人负责。③骨超声评价:采用以色列 Sunlight 公司的定量超声仪 Omnisense 来进行 SOS 测量,采用 CS 探头,在婴儿生后 1 周内和实验结束时分别测量。测量精度为 1.87%。④骨代谢指标测量:采血时间集中在早晨 6:00~8:00,置 -20℃冰箱内保存,然后集中进行测量 BALP 和 ICTP,采用酶联免疫法,测量试剂由英国 IDS 公司生产。

### 1.3 统计分析

采用 SPSS 13.0 软件进行,数据表达为:均数 ± 标准差。均数比较前分析方差齐性,同组内干预前后的均数比较用配对 *t* 检验(方差齐时)或秩和检验(方差不齐时),三组间均数比较用方差分析。*P* < 0.05 认为有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 身体活动干预前后体重、头围和胫骨 SOS 值比较(表 1)

早产儿在实验前的体重、头围和 SOS 值三组间均无显著性差别,在实验后三组的体重、头围均有显著性增加。三组早产儿的 SOS 值在研究中均有下降,但是对照组在实验后有显著性下降( $t = 2.476$ ,  $P = 0.028$ )。研究结束时肢体按摩组和躯体肢体按摩组的 SOS 值都比对照组高,但是三组间尚未达到显著性差别( $F = 1.271$ ,  $P = 0.293$ )。

### 2.2 身体活动干预前后胫骨 SOS 变化值比较(图 1)

SOS 变化值为实验前后骨 SOS 的变化差值(实验后 SOS 值减去实验前 SOS 值)。肢体按摩组、躯体肢体按摩组的 SOS 变化值分别为  $-12 \pm 26$  m/s

和  $-13 \pm 55$  m/s ,对照组的 SOS 变化值为  $-83 \pm 48$  m/s ;三组间 SOS 变化值有显著性差别 ( $F = 10.895$  ,  $P < 0.001$  )。前两组分别同对照组比较 ,SOS 变化值均有显著性差别 ( $P < 0.001$  )。

表 1 不同干预方式对早产儿的体重、头围和骨 SOS 值的影响 ( $\bar{x} \pm s$  )

	肢体按摩组( $n = 12$ )		躯体肢体按摩组( $n = 12$ )		对照组( $n = 14$ )	
	实验前	实验后	实验前	实验后	实验前	实验后
体重( g )	1338 $\pm$ 271	1789 $\pm$ 314 *	1350 $\pm$ 343	1819 $\pm$ 295 *	1341 $\pm$ 301	1779 $\pm$ 368 *
头围( cm )	27.2 $\pm$ 2.7	30.6 $\pm$ 2.4 *	27.6 $\pm$ 2.9	31.2 $\pm$ 2.7 *	27.4 $\pm$ 2.8	31.0 $\pm$ 2.5 *
SOS( m/s )	2892 $\pm$ 100	2874 $\pm$ 95	2897 $\pm$ 99	2881 $\pm$ 107	2905 $\pm$ 104	2822 $\pm$ 109 *

注 :同组内干预前后比较 ,\*  $P < 0.05$

表 2 不同干预方式对早产儿的 BALP、ICTP 值的影响 ( $\bar{x} \pm s$  )

	肢体按摩组( $n = 12$ )		躯体肢体按摩组( $n = 12$ )		对照组( $n = 14$ )	
	实验前	实验后	实验前	实验后	实验前	实验后
BALP( IU/L )	79.2 $\pm$ 48.3	85.2 $\pm$ 46.4	87.8 $\pm$ 49.6	77.5 $\pm$ 42.5	64.9 $\pm$ 45.6	79.1 $\pm$ 49.6
ICTP( IU/L )	127.3 $\pm$ 42.6	118.6 $\pm$ 53.2	125.6 $\pm$ 49.9	105.6 $\pm$ 54.9	135.6 $\pm$ 52.9	105.6 $\pm$ 44.9

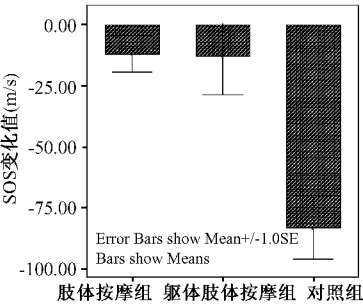


图 1 不同干预方式对早产儿的胫骨 SOS 变化值比较  
肢体按摩组、躯体肢体按摩组与对照组比较 ,  
胫骨 SOS 变化值均有显著性差别 ( $P < 0.001$  )

注 SOS 变化值为实验前后骨 SOS 的变化差值( 实验后 SOS 值减去实验前 SOS 值 )

3 讨论

3.1 研究价值

国内外关于早产儿特别是极低出生体重儿的骨状况资料相对较少 ,本研究在定量超声骨骼评价的基础上 ,并结合国外方法进行改进 ,比较不同身体活动干预方式对早产儿的骨骼影响 ,显示出身体按摩活动可以减少早产儿出生后骨强度下降。

3.2 肢体按摩减少骨强度下降机理

骨骼的生物力学理论是关于骨形成的新知识<sup>[10]</sup> ,它是在生化理论的基础上发展来的。骨的形成包括骨的塑形( 合成 )和骨的重建( 吸收 )两个过程。骨的塑形是指骨骼塑造造成具有合适强度的几何空间实体 ,导致骨的增长。骨的重建是骨组织清除

2.3 身体活动干预前后骨代谢指标比较( 表 2 )

三组间干预前 BALP、ICTP 值均无显著性差别 ;干预后三组间 BALP、ICTP 值也无显著性差别。

旧骨和有效地填补上新骨的过程 ,它通过破骨细胞吸收旧骨和成骨细胞产生新骨来完成。骨的生化理论认为 :骨形成是由一些生化因素包括激素所介导的过程 ,这些因素包括钙、磷、胶原、1 ,25( OH )<sub>2</sub> D<sub>3</sub>、甲状旁腺素等。生物力学理论认为 :骨的形成除了生化因素外 ,也受骨骼外界力学作用的调节 ,骨骼外界受力称为骨负荷 ,当骨负荷增加时促进骨合成 ,当骨负荷减少时促进骨吸收。生物力学理论的核心在于 :它认为骨骼是一个有力学特征的组织体 ,可以感受骨负荷的变化从而维持本身的骨强度。

研究显示胎儿 24 周时骨量仅为 5 g ,到妊娠 40 周时增加到 30 g<sup>[3]</sup> ,同时 ,早产儿出生后钙磷等营养素往往不能到达宫内的转运水平 ,因而传统观念认为早产儿骨病的主要原因为钙磷不足导致骨合成减少。但是有证据显示早产儿除了骨的合成明显外 ,早产儿的骨吸收也增加 ,反映骨吸收的指标在早产儿要大于足月儿 ;同时 ,如同本研究显示 :即使喂养早产儿配方奶粉使钙磷的供给达到较高水平 ,也不能使其骨强度值增加 ,说明早产儿骨病不是单独的钙磷缺少所致。早产儿骨病的原因可能为 :①出生时钙磷等营养素储备不足 ,出生后营养素供给不够。②早产导致过早失去了在羊水环境中时的许多肌肉负荷 ,如同在陆地上行走比在水中行走更加方便 ;同时 ,出生后由于缺少活动 ,甚至应用呼吸机控制肢体活动 ,因此 ,缺乏骨负荷的早产儿表现出肌张力低下、骨强度减少 ;减少的骨负荷通过反馈调节使早产儿的骨吸收增加 ,还可以导致骨骼结构发生改变。

③由于疾病、长期静脉营养、糖皮质激素、激素水平等因素也可导致早产儿骨强度下降。

### 3.3 不同研究比较

Litmanovitz 等<sup>[11]</sup>报道连续 8 周的肢体按摩可以预防早产儿骨强度的下降,这不同于本组研究对象都有的出生后骨强度下降。可能的原因为早产儿在宫内的营养状况不同,骨发育可能存在种族差异<sup>[12]</sup>。出生后的疾病状况、护理和生活环境都可以影响骨骼发育。以色列 Nemet 等<sup>[13]</sup>报道,在出生后 4~5 周开始进行身体活动干预可以导致极低出生体重儿骨合成指标 BALP 合成增加和骨吸收指标 ICTP 减少,但是本研究中却没有发现 BALP 和 ICTP 的明显改变。可能的原因为:生后不同的时间早产儿可以有不同的骨代谢水平。出生几周内可能因为生活环境的巨大改变,骨代谢的水平相对较高,出生后不久的身体活动干预,尚不足导致极低出生体重儿骨代谢指标的明显改变。

### 3.4 身体活动干预注意点

新生儿的按摩活动可以减少住院天数,促进大脑发育,因而在临床中得到肯定并被国内许多医院采用。但是,极低出生体重儿生命活动不稳定,身体活动干预时可能增加心肺功能、呼吸暂停;同时,由于脑血流的改变从而可能影响远期的神经发育,操作不当甚至可能导致骨折<sup>[14]</sup>。在本研究中所有操作由取得资质的人员进行,具有丰富的新生儿护理经验,没有发现上述负作用。

总之,本研究是目前国内关于身体活动干预对早产儿骨骼发育影响的有益探索,尚需要多中心的研究来探索身体活动干预对骨骼发育的近期及远期效果、不良反应和合适的干预程度。

### 【参 考 文 献】

[1] Sharp M. Bone disease of prematurity. *Early Hum Dev*, 2007, 83

(10):653-658.

- [2] Dabezies EJ, Warren PD. Fractures in very low birth weight infants with rickets. *Clin Orthop Relat Res*, 1997(335):233-239.
- [3] Javaiid MK, Cooper C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2002, 16(2):349-367.
- [4] 廖祥澎,张伟利. 定量超声技术对儿童骨营养状况的评价. *中华儿科杂志*, 2004, 42(5):348-350.
- [5] McDevitt H, Ahmed SF. Quantitative ultrasound assessment of bone health in the neonate. *Neonatology*, 2007, 91(1):2-11.
- [6] Moyer-Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught TP, et al. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. *Pediatrics*, 2000, 106(5):1088-1092.
- [7] Litmanovitz I, Dolfin T, Friedland O, et al. Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 2003, 111(1 Pt 1):15-19.
- [8] Moyer-Mileur LJ, Ball SD, Brunstetter VL, et al. Maternal-administered physical activity enhances bone mineral acquisition in premature very low birth weight infants. *J Perinatol*, 2008, 28(6):432-437.
- [9] Liao XP, Zhang WL, He JM, et al. Bone measurements of infants in the first 3 months of life by quantitative ultrasound: the influence of gestational age, season, and postnatal age. *Pediatric Radiology*, 2005, 35(9):847-853.
- [10] Miller ME. The bone disease of preterm birth: a biomechanical perspective. *Pediatr Res*, 2003, 53(1):10-15.
- [11] Litmanovitz I, Dolfin T, Arnon S, et al. Assisted exercise and bone strength in preterm infants. *Calcif Tissue Int*, 2007, 80(1):39-43.
- [12] 廖祥澎,张伟利,何稼敏,等. 上海地区婴儿出生时骨定量超声值与白人婴儿的比较. *中华围产医学杂志*, 2006, 9(3):108-111.
- [13] Nemet D, Dolfin T, Litmanowitz I, et al. Evidence for exercise-induced bone formation in premature infants. *Int J Sports Med*, 2002, 23(2):82-85.
- [14] Eliakim A, Nemet D. Osteopenia of prematurity-the role of exercise in prevention and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2005, 2(4):675-682.

(收稿日期:2009-08-18)