

早产儿肠道菌群特征与喂养不耐受的相关性分析

郭荣荣

复旦大学附属中山医院青浦分院 上海

【摘要】目的 本文主要研究住院早产儿肠道菌群结构特点和喂养不耐受 (FI) 之间联系, 给临床治疗方案的制定提供理论依据。**方法** 使用回顾性研究法, 以 2024 年 1 月-2025 年 12 月在本院出生且胎龄 ≥ 28 周的早产儿为研究对象, 按照 FI 有无将早产儿分为 FI 组和非 FI 组, 共纳入早产儿 60 例。用 16SrRNA 基因测序技术对所有的婴儿出生后第 7 天粪便样品进行宏基因组学检测, 测定双歧杆菌、乳杆菌、大肠埃希菌和肠球菌的相对丰度, 然后比较两组间的差异。**结果** FI 组中双歧杆菌、乳杆菌的相对丰度比非 FI 组低 ($P < 0.05$), 大肠埃希菌、肠球菌的相对丰度比非 FI 组高 ($P < 0.05$)。相关性分析发现, 双歧杆菌、乳杆菌的相对丰度同 FI 风险成显著负相关 (r 为负数, 且数值越小), 根据相关性分析的结果可知, 双歧杆菌、乳杆菌相对丰度与 FI 风险成显著负相关 (r 为负数), 双歧杆菌、乳杆菌丰度越高, FI 风险越小。**结论** 这说明肠道微生物生态失衡会加重 FI 的发生, 今后经由调节肠道菌群状态可防止或者治疗这些情况。

【关键词】 早产儿; 肠道菌群; 喂养不耐受; 相关性分析

【收稿日期】 2026 年 7 月 5 日

【出刊日期】 2026 年 8 月 3 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20260375

Correlation analysis of gut microbiota characteristics and feeding intolerance in preterm infants

Rongrong Guo

Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai

【Abstract】Objective This study aims to investigate the relationship between gut microbiota structure characteristics and feeding intolerance (FI) in hospitalized preterm infants, providing a theoretical basis for the formulation of clinical treatment plans. **Methods** A retrospective study was conducted on preterm infants born at our hospital between January 2024 and December 2025 with a gestational age ≥ 28 weeks. Preterm infants were divided into FI and non-FI groups based on the presence or absence of fecal ingestion (FI), with a total of 60 preterm infants included. Metagenomic analysis was performed on fecal samples from all infants on day 7 after birth using 16S rRNA gene sequencing technology to determine the relative abundance of Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia coli, and Enterococcus. Differences between the two groups were then compared. **Results** The relative abundance of Bifidobacterium and Lactobacillus in the FI group was lower than that in the non-FI group ($P < 0.05$), while the relative abundance of Escherichia coli and Enterococcus was higher in the FI group ($P < 0.05$). Correlation analysis revealed a significant negative correlation between the relative abundance of Bifidobacterium and Lactobacillus and the risk of febrile infantile fertility (FI) (r was negative, and the smaller the value, the higher the FI risk). The results showed that higher abundance of Bifidobacterium and Lactobacillus was associated with a lower FI risk. **Conclusion** This indicates that gut microbiota imbalance exacerbates FI, and future research suggests that regulating gut microbiota status may prevent or treat these conditions.

【Keywords】 Premature infants; Gut microbiota; Feeding intolerance; Correlation analysis

前言

早产儿由于消化系统的发育不完全, 常常会遇到胃肠运动能力的减弱, 从而大大增加喂养耐受性的障碍, 也就是喂养不耐受 (Feeding Intolerance, FI)。此种情况会对营养物质的吸收产生不良的影响, 进而会

拖慢生长发育的过程并且会增加住院的时间^[1]。近些年来, 科研界渐渐体会到肠道微生物群落结构对于新生儿消化道功能成熟有着重要的影响。以肠道菌群为核心调节因子, 促进食物的分解和能量的代谢, 并且参与免疫稳态的维持。由于早产儿胎龄小, 经常用广谱

抗生素治疗，加上母乳不能及时得到，常常造成菌群定植不好、生态失调。目前对特定菌群失调和 FI 之间的联系研究还很浅显^[2]。本文主要研究 2024 年 1 月至 2025 年 12 月间本院收治的 60 例早产儿出生早期肠道菌群组成特点以及潜在的相关性，为临床早期识别、干预提供一定的理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在 2024 年 1 月到 2025 年 12 月期间，于青浦区中心医院新生儿科就诊、治疗的 60 例早产儿为本次研究对象。纳入标准是胎龄 28 周到 36 周+6 天之间，出生体重≥1000 克，在出生后 24 小时内入住病房，法定监护人同意参加的研究对象。排除标准为有严重先天性消化道畸形、遗传代谢疾病或者复杂先心病者；术后已经使用过益生菌或者抗生素超过 24 小时者；新生儿窒息（5 分钟 Apgar 评分<5 分）或者因为病情危重而终止治疗者。根据喂养耐受性是否发生，将研究对象分为 FI 组（n=26）和非 FI 组（n=34）。统计学结果显示两组性别比例、分娩方式、胎龄、出生体重、Apgar 评分等基线资料没有明显差别（P>0.05），同质性较好。

1.2 方法

所有住院早产儿均行早期新生儿护理和对症支持治疗，按照《早产儿喂养实践指南》制订个体化肠内营养支持方案。初始喂养首选母乳或者符合早产儿生理需要的特殊配方奶，起始剂量为（10~20）mL/kg/d，逐渐增加到每天 20~30mL/kg。所有的研究对象在产后第七天清晨（空腹状态），无菌条件下取 2g 粪便样本，立刻放入低温环境中保存待检。

采用 16SrRNA 基因 V3-V4 区高通量测序技术检测粪便标本中肠道菌群。主要步骤包括：粪便 DNA 提取（QIAamp DNA Stool Mini Kit 试剂盒）、PCR 扩增（引物 338F/806R）、Illumina MiSeq 平台测序、序列质控与 OTU 聚类（97%相似度）。选取与早产儿消化功能密切相关的四种代表性菌属进行定量分析：双歧

杆菌属（*Bifidobacterium*）、乳酸杆菌属（*Lactobacillus*）、大肠埃希菌属（*Escherichiacoli*）和肠球菌属（*Enterococcus*）。菌群丰度以相对含量的对数值（log₁₀copies/g）表示。

1.3 评价指标及判定标准

按照《早产儿喂养不耐受临床诊疗指南（2020）》中给出的诊断标准，若满足以下两条意见中的任意一条即可诊断为 FI，即胃残余量比上次喂养多于 50%，有呕吐或者腹胀的情况；或者喂养计划失败，即减少、延迟或者停止肠内喂养。用实时荧光定量聚合酶链反应（qPCR）法检测粪便样本中双歧杆菌、乳酸菌、大肠埃希菌和肠球菌的特定基因片段，将各个菌群的数量以每克样品中菌落形成单位（log₁₀CFU/g）的形式进行量化。

1.4 统计学方法

使用 SPSS26.0 软件对数据进行统计学分析。对连续型变量在进行正态性检验之后，如果数据满足正态分布，则用均数（ $\bar{x}$ ）和标准差（s）来表示其集中趋势和离散程度，并用独立样本 t 检验来检验两组之间是否存在差异；而分类变量则通过计算各个水平的百分比占比并用 χ^2 检验来比较不同的分组是否有统计学意义。并且用 Spearman 秩相关分析的方法来探究肠道菌群丰度同喂养不耐受（FI）发病风险的相关性。所有的统计分析结果都是以 P 小于 0.05 为有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 两组早产儿一般资料比较

本次共纳入早产儿 60 人，分喂养不耐受组（FI）组和非 FI 组各 26 人、34 人，共计 43.3%、56.7%。经过统计学分析可知，在性别比例、分娩方式、胎龄、出生体重、五项 Apgar 评分、首次喂养延迟时间、抗生素使用时间等方面，两组之间没有明显的差别（P>0.05），说明基线资料具有可比性、一致性，具体数据见表 1。

表 1 两组早产儿一般资料及临床特征比较（例， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数	性别 (男/女)	分娩方式 (剖宫产/顺产)	胎龄 (周)	出生体重 (g)	5 分钟 Apgar 评分 (分)	开奶日龄 (h)	抗生素使用时间 (d)
FI 组	26	15/11	18/8	31.8±1.4	1520±210	8.2±0.7	18.5±4.2	7.2±1.5
非 FI 组	34	19/15	23/11	32.4±1.2	1580±190	8.4±0.6	17.8±3.9	6.8±1.3
t/ χ^2 值	-	0.087	0.021	1.763	1.184	1.210	0.679	1.104
P 值	-	0.768	0.884	0.083	0.241	0.231	0.500	0.274

表2 两组早产儿肠道主要菌群数量比较 (log₁₀CFU/g, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	双歧杆菌	乳酸杆菌	大肠埃希菌	肠球菌
FI 组	26	7.12±0.85	6.45±0.72	8.63±0.91	8.51±0.88
非 FI 组	34	8.46±0.79	7.83±0.68	7.45±0.84	7.38±0.79
t 值	-	6.354	7.556	5.204	5.216
P 值	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组早产儿肠道菌群数量比较

在出生后第七天的时候,与没有出现喂养不耐受的对照组婴儿相比,实验组(FI组)的双歧杆菌、乳杆菌相对丰度均明显下降($P<0.01$),而大肠埃希菌、肠球菌相对丰度却有明显的上升趋势($P<0.05$ 至 $P<0.01$)。结果说明早产儿发生喂养不耐受的时候,肠道微生物群落结构的异常主要是功能相关的优势菌种减少,同时存在潜在的致病菌过度生长,具体数据见表2。

2.3 肠道菌群数量与喂养不耐受的相关性分析

根据 Spearman 秩相关分析结果可知,双歧杆菌和乳杆菌数量增多与喂养不耐受事件发生率有很强的负相关关系($r=-0.612$, $P<0.001$, $r=-0.578$, $P<0.001$),两者均与乳酸菌的数量呈负相关。大肠埃希菌及肠球菌的数量则呈现显著正相关特征(前者 $r=0.485$, $P=0.002$; 后者 $r=0.462$, $P=0.003$)。根据研究数据可知,在早产儿当中,肠道微生态失调造成优势菌群减少、潜在病原菌过度繁殖,会明显增加喂养不耐受的风险。

3 讨论

本研究发现,生后出现喂养不耐受早产儿出生第7天有明显的肠道菌群失调现象,双歧杆菌、乳杆菌等有益菌的数量减少,大肠埃希菌、肠球菌等有害菌的数量增加^[3]。该结果和以前的文献研究结果一致,说明肠道微生态失衡是评定喂养障碍危险因素的一个重要生物标记物。其可能的机理可以从以下几个方面来解析:双歧杆菌、乳杆菌能生成短链脂肪酸,一方面可以改善肠道微生态的 pH 环境,另一方面又可以加强胃肠动力、促使消化酶分泌;两者还能抑制致病菌定植,从而保持肠道黏膜屏障结构的完整^[4]。当该类有益菌群的数量减少的时候,会引发肠道运动功能障碍、屏障功能减弱,进而造成胃排空延缓、炎症反应加重等临床症状出现,大肠埃希菌大量繁殖所释放出的内毒素还会加重对肠道组织的伤害,产生恶性循环的作用^[5]。

本研究在临床实践中所具有的应用价值主要是从对早产儿肠道菌群结构早期检测入手,尤其对低丰度

双歧杆菌变化特点的分析,给喂养不耐受(FI)风险评价赋予了新的科学支撑^[6]。以菌群失调为基础建立的个性化干预方案,比如研发出具备特定功能的新型益生菌产品,将成为防止或者医治 FI 的一种重要办法^[7]。因为现有的研究样本量少,没有长期随访数据,所以这些结果还要加以证实^[8]。未来可以做多中心合作、大规模前瞻性队列研究,探究菌群、代谢和宿主三者之间的内在机理以及它的生物学意义。

参考文献

- [1] 张铮,底建辉,宋颖燕.早产儿喂养不耐受影响因素分析及双歧杆菌三联活菌散治疗对其的影响[J].中国微生态学杂志,2025(12):1422-1429.
- [2] 赵婷,刘春丽,李远婧,等.肠道菌群与早产儿常见疾病的相关性研究进展[J].国际儿科学杂志,2026,53(04):265-269.
- [3] 傅春燕,许景林,王赫,等.早中期早产儿喂养不耐受肠道菌群特征研究[J].中国现代医药杂志,2025,27(3):27-36.
- [4] 韦伟,汪之頔,王兴国,等.乳脂肪球对婴幼儿健康的临床意义[J].中国儿童保健杂志,2025,33(2):132-135.
- [5] 高子莹,陈非,王盼锡,等.初乳口腔免疫疗法对早产儿肠道菌群的影响[J].妇儿健康导刊,2025,4(20):109-113.
- [6] 张梦霞,杨飞,沈丽,等.低出生体重早产儿肠道菌群变化与喂养不耐受的相关性分析[J].中国妇幼保健,2025,40(12):2177-2181.
- [7] 张沛佩,芦庆花,陈前,等.喂养不耐受早产儿口服益生菌前后肠道菌群变化[J].山东医药,2024,64(34):87-91.
- [8] 刘诗芳,吴丙美,赵怡然.喂养不耐受早产儿肠道菌群、血管活性肠肽、胃泌素及胃动素水平与喂养不耐受的相关性分析[J].川北医学院学报,2024,39(12):1624-1627.

版权声明:©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS