

· 妇幼保健 ·

初乳对早产儿免疫球蛋白A水平影响的Meta分析

门光国¹, 鲁徐丹¹, 王丽丽²

1.宁波市妇女儿童医院新生儿中心, 浙江 宁波 315012; 2.东阿县中医院, 山东 聊城 252201

摘要: **目的** 系统评价初乳对早产儿免疫球蛋白(IgA)水平的影响, 为初乳喂养改善早产儿健康提供依据。**方法** 检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed和Web of Science等中英文数据库, 收集建库至2022年9月30日发表的有关初乳对早产儿IgA水平影响的随机对照试验(RCT)或临床对照试验(CCT)研究文献; 以标准化平均差(SMD)作为效应指标进行Meta分析; 采用敏感性分析检验结果的稳定性; 采用Begg检验、Egger检验和漏斗图评估发表偏倚。**结果** 初期检索文献650篇, 最终纳入10篇, 其中9篇为RCT, 1篇为CCT, 样本量为677例。Meta分析结果显示, 实施初乳干预的早产儿唾液sIgA水平高于对照组(SMD=0.49, 95%CI: 0.08~0.89), 尿sIgA(SMD=0.19, 95%CI: -0.39~0.77)和血IgA水平(SMD=0.29, 95%CI: -0.01~0.59)与对照组差异无统计学意义。敏感性分析显示Meta分析结果较为稳定。未发现发表偏倚。**结论** 初乳喂养可提高早产儿唾液sIgA水平, 但未发现其对尿sIgA和血IgA水平有影响。

关键词: 初乳; 免疫球蛋白; 早产儿; 系统评价

中图分类号: R722 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087(2023)05-0431-06

Effect of colostrum on immunoglobulin A levels among premature infants: a meta-analysis

MEN Guangguo¹, LU Xudan¹, WANG Lili²

1.Neonatal Center of Ningbo Women and Children's Hospital, Ningbo, Zhejiang 315012, China;

2.Dong'e Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng, Shandong 252201, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the effect of colostrum on immunoglobulin A (IgA) levels among premature infants, so as to provide the evidence for improving premature infants' health with colostrum feeding. **Methods** Randomized controlled clinical trials (RCTs) or controlled clinical trials (CCTs) pertaining to the effect of colostrum and IgA levels among premature infants were retrieved in national and international databases from inception to September 30, 2022, including CNKI, Wanfang Data, PubMed and Web of Science. Standardized mean difference (SMD) was used as an effect index for meta-analysis. The robustness of the results was evaluated using sensitivity analysis, and the publication bias was evaluated using Begg's test, Egger's test and funnel plot. **Results** A total of 650 publications were retrieved initially, and 10 studies were finally included, including 9 RCTs and one CCT, with 677 participants. Meta-analysis showed higher secretory salivary secretory IgA levels among premature infants with colostrum feeding than among controls (SMD=0.49, 95%CI: 0.08-0.89), and there were no significant differences between groups in terms of urinary secretory IgA levels (SMD=0.19, 95%CI: -0.39-0.77) or blood IgA levels (SMD=0.29, 95%CI: -0.01-0.59). Sensitivity analysis showed robustness of meta-analysis results, and no publication bias was examined. **Conclusion** Colostrum feeding may increase salivary secretory IgA levels among premature infants; however, it has no effect on urine salivary

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.05.015

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划(2019KY623); 浙江省卫生健康科技计划(2021KY321); 宁波市医学重点学科建设计划儿科学(2022-B17); 宁波市儿童健康与疾病临床医学研究中心(2019A21002)

作者简介: 门光国, 硕士, 副主任医师, 主要从事新生儿和早产儿救治工作

secretory IgA levels or blood IgA levels.

Keywords: colostrum; immunoglobulin; premature infant; systematic review

早产儿指胎龄小于37周的活产新生儿,占全部活产新生儿的5%~18%^[1-2]。早产儿由于器官系统发育不成熟易患各种疾病,早产及其并发症是5岁以下儿童最常见的死亡原因^[3]。初乳指产妇分娩后7天内分泌的乳汁,不仅为新生儿提供必需的营养成分,还能调节免疫反应,平衡肠道微生物群,促进机体生长发育和组织修复。初乳比成熟母乳含有更丰富的免疫调节化合物、抗菌肽、生长因子、乳铁蛋白、炎症因子和分泌性免疫球蛋白A (secretory immunoglobulin A, sIgA),其中sIgA约占全部免疫球蛋白的90%,可阻止病原体黏附于上皮细胞,是机体黏膜免疫最重要的抗体之一^[4]。近年来,通过检测IgA水平探讨初乳对早产儿免疫功能影响的研究存在不一致结果:LEE等^[5]研究发现初乳喂养的早产儿唾液和尿sIgA水平明显升高,但FERREIRA等^[6]却发现初乳喂养的早产儿尿sIgA水平低于对照组。因此,本研究拟采用Meta分析方法系统评价初乳对早产儿IgA水平的影响,为初乳喂养改善早产儿健康提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science、CINAHL、Global Index Medicus 和 Scopus 等数据库,收集建库至2022年9月30日公开发表的关于初乳、早产儿和免疫球蛋白的研究文献。中文检索词包括“初乳”“早产儿”“免疫球蛋白或免疫功能”“新生儿”,英文检索词包括“colostrum”“premature”“immunoglobulin OR immune function”及同义词。并审查了纳入研究的所有参考文献,避免遗漏。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准:(1)研究对象是胎龄<37周且在新生儿重症监护病房住院治疗的早产新生儿;(2)关于初乳与早产儿IgA水平关联的研究;(3)使用任何方式给予初乳作为干预措施;(4)研究关注的指标包括IgA和sIgA,提供数据计算初乳组相对于对照组的标准化均数差(standardized mean difference, SMD)及其95%CI;(5)研究是随机对照试验(RCT)或临床对照试验(CCT)。排除标准:(1)Meta分析、综述类文献、病例报道、书信;(2)动物研究;(3)无法获取全文或数据不全的文献。

1.3 资料提取 由本文第一和第二作者独立检索、筛选文献,提取数据并交叉核对。意见不一致时,由全部作者按少数服从多数原则决定。提取信息包括:

第一作者、发表年份、国家或地区、研究类型、样本量、研究对象特征、人口统计学信息、干预情况和研究指标。当有2篇及以上文献报告同一队列时,纳入样本量最大的一项研究。

1.4 文献质量评价 由2名研究者根据纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)对纳入的文献进行评分。7~9分为高质量,5~6分为中等质量,≤4分为低质量。由2名研究者按照Cochrane协作网提供的RCT偏倚风险工具评估研究的方法学质量。若2人意见不一致,则通过第三名研究者审核判定。

1.5 统计分析 采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。异质性评价采用Q检验和I²检验,若I²<50%且P>0.10,表示异质性小或无异质性,采用固定效应模型;若I²≥50%或P≤0.10,表示异质性较大,采用随机效应模型。以唾液、尿sIgA和血IgA水平作为评价效应量,采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,以SMD及其95%CI作为评价指标评价组间各效应量的差异。通过敏感性分析检验结果的稳定性。采用Begg检验、Egger检验和漏斗图评估发表偏倚;若存在明显发表偏倚,则采用剪补法修正效应值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 初期检索文献650篇,最终纳入文献10篇^[5-14],筛选流程见图1。NOS评分显示高质量文献9篇,中等质量1篇。RCT 9篇,CCT 1篇;采用双盲法4篇^[5-6, 11, 13];描述分配隐藏方案7篇^[5-6, 8-9, 11-13];存在结果测量方面偏倚风险1篇^[7];均不存在随访和报告偏倚风险。总样本量为917例,在纳入Meta分析时有240例丢失,原因包括未能获得足量初乳49例^[5-6, 8, 11]、早产儿死亡23例^[5-6, 8-11]、未获得检测标本12例^[9, 11]、缺少IgA数据156例^[10, 11]和未说明原因165例^[10, 12-13](有些样本不止一种原因),最终纳入Meta分析的样本量为677例。纳入文献的基本特征见表1。

2.2 初乳对早产儿IgA水平影响的Meta分析结果

2.2.1 初乳组和对照组早产儿唾液sIgA水平比较 有6项研究检测了唾液sIgA,初乳干预前后早产儿唾液sIgA水平异质性检验I²=63%,P=0.02,故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,初乳组早产儿唾液sIgA水平高于对照组(SMD=0.49, 95%CI:

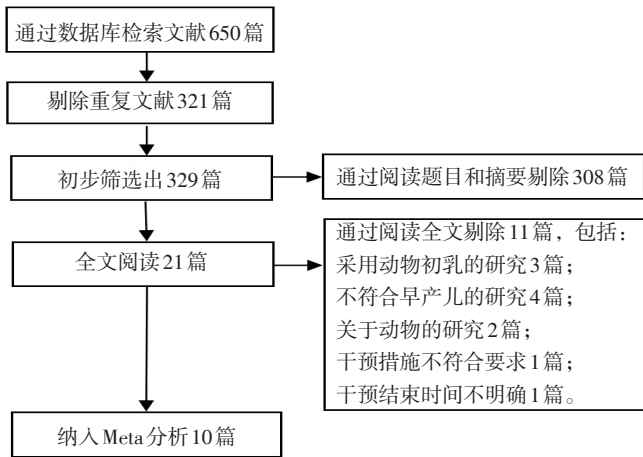


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature screening

0.08 ~ 0.89), 见图 2。

2.2.2 初乳组和对照组早产儿尿 sIgA 水平比较 有 3 项研究检测了尿 sIgA, 初乳干预前后早产儿尿 sIgA 水平异质性检验 $I^2=74%$, $P=0.02$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 初乳组早产儿尿 sIgA 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($SMD=0.19$, $95\%CI: -0.39 \sim 0.77$), 见图 3。

2.2.3 初乳组和对照组早产儿血 IgA 水平比较 有 4 项研究检测了血 IgA, 初乳干预前后早产儿血 IgA 水平异质性检验 $I^2=55%$, $P=0.08$, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 初乳组早产儿血 IgA 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($SMD=0.29$, $95\%CI: -0.01 \sim 0.59$), 见图 4。

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literatures

第一作者	发表年份	国家	研究设计	初乳组		对照组		干预时间	研究结果	NOS 评分
				样本量	干预措施	样本量	干预措施			
LEE ^[5]	2015	韩国	RCT	24	经口喂养 0.2 mL, q3h	24	无菌水	出生后 2~4 d 开始, 干预 3 d	唾液和尿 sIgA、IL-6、IL-8、IL-10、乳铁蛋白浓度	8
FERREIRA ^[6]	2019	巴西	RCT	81	经口喂养 0.2 mL, q2h	68	无菌水	出生后 2~3 d 开始, 干预 2 d	尿 sIgA、血液 IgA 和乳铁蛋白浓度; NEC 和败血症发病率	8
GLASS ^[7]	2017	美国	RCT	17	经口喂养 0.2 mL, q3h	13	无菌水	出生后 2 d 内开始, 干预至出生后 7 d	唾液 sIgA 和乳铁蛋白浓度; NEC 和败血症发病率	6
刘杰 ^[8]	2022	中国	RCT	45	口腔涂抹 0.3 mL, q3h	45	生理盐水 清洁口腔	出生后 4 d 内开始, 干预至出生后 7 d	唾液 sIgA 浓度	8
MORENO-FERNANDEZ ^[9]	2019	西班牙	CCT	48	经口喂养 0.2 mL, q4h	52	非初乳喂养	出生后 1 d 内开始, 干预 15 d	血浆 IgA、IgM、IgG 和乳铁蛋白浓度; 败血症和 NEC 发病率	7
ROMANO-KEELER ^[10]	2017	美国	RCT	48	经口喂养 0.1 mL, q6h	51	非初乳喂养	出生后 2 d 内开始, 干预 5 d	唾液 sIgA 和乳铁蛋白浓度; 唾液菌落	7
ROMERO-MALDONADO ^[11]	2022	墨西哥	RCT	53	经口喂养 0.3 mL, q4h	53	双蒸馏水	出生后 1 d 内开始, 干预 4 d	血 IgA、IgM、IgG 浓度; 败血症、NEC 发病率、死亡率	8
SUDEEP ^[12]	2022	印度	RCT	66	经口喂养 0.2 mL, q3h	67	无菌水	出生后 2~3 d 开始, 干预至纠正胎龄 32 周	唾液 sIgA 浓度; 死亡率、败血症、NEC、BPD、IVH、ROP 发生率	8
ZHANG ^[13]	2017	中国	RCT	32	经口喂养 0.2 mL, q4h	32	生理盐水	开始时间未知, 干预 7 d	尿和唾液 sIgA、唾液乳铁蛋白浓度; 败血症和 NEC 发病率	8
李秋芳 ^[14]	2018	中国	RCT	52	口腔涂抹 0.2 mL, 与喂养频率一致	46	未用初乳 涂抹口腔	获得母亲初乳即可开始, 干预至出生后 5 d	血 IgA 和乳铁蛋白浓度	7

注: RCT, 随机对照试验; CCT, 临床对照试验; IL, 白细胞介素; NEC, 坏死性小肠结肠炎; BPD, 支气管肺发育不良; IVH, 脑室内出血; ROP, 早产儿视网膜病。

2.3 敏感性分析结果 按初乳干预前后早产儿唾液、尿、血 IgA 水平为效果观察指标分为 3 组，分别依次剔除 1 篇文献，剩余文献进行效应值合并，结果显示，3 组合并 SMD 范围分别为 0.33~0.62、-0.10~

0.38、0.15~0.38。文献 [5]、[5]、[9] 分别对 3 组的合并效应值影响较大，剔除后 3 组合并 SMD 分别为 0.33 (95%CI: -0.08~0.67)、-0.10 (95%CI: -0.41~0.20) 和 0.15 (95%CI: -0.08~0.37)。

研究	初乳组			对照组			权重/%	SMD (95%CI)	
	\bar{x}	s	例数	\bar{x}	s	例数			
GLASS [7]	4.7	1.6	17	3.2	1.4	13	13.7	0.96	(0.19 ~ 1.73)
LEE [5]	3.15	2.01	21	1.20	0.71	21	15.6	1.27	(0.60 ~ 1.94)
ROMANO-KEELER [10]	1.02	3.36	14	0.42	0.80	14	14.2	0.24	(-0.51 ~ 0.98)
SUDEEP [12]	11.32	4.18	25	12.14	4.18	22	17.6	-0.19	(-0.77 ~ 0.38)
ZHANG [13]	31.92	8.69	28	27.78	5.26	27	18.3	0.57	(0.03 ~ 1.11)
刘杰 [8]	15.40	78.59	42	0	1.04	39	20.6	0.27	(-0.17 ~ 0.71)
合计			147			136	100.0	0.49	(0.08 ~ 0.89)

异质性: $\tau^2=0.16$; $\chi^2=13.42$, $\nu=5$ ($P=0.02$); $I^2=63\%$

合并效应检验: $Z=2.37$ ($P=0.02$)

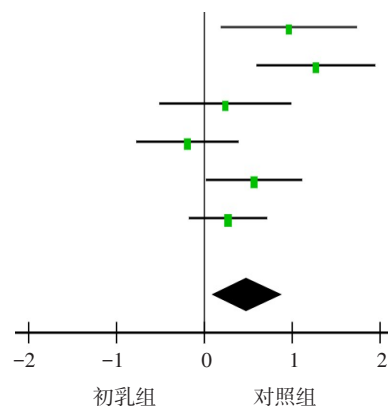


图 2 初乳对早产儿唾液 sIgA 水平影响的森林图

Figure 2 Forest plot showing the effect of colostrum on salivary secretory IgA levels among premature infants

研究	初乳组			对照组			权重/%	SMD (95%CI)	
	\bar{x}	s	例数	\bar{x}	s	例数			
FERREIRA [6]	2.95	6.30	47	3.90	10.98	66	38.0	-0.10	(-0.48 ~ 0.27)
LEE [5]	1.80	2.13	21	0.40	0.24	21	29.2	0.91	(0.27 ~ 1.54)
ZHANG [13]	5.75	1.53	28	5.90	1.11	27	32.8	-0.11	(-0.64 ~ 0.42)
合计			96			114	100.0	0.19	(-0.39 ~ 0.77)

异质性: $\tau^2=0.19$; $\chi^2=7.83$, $\nu=2$ ($P=0.02$); $I^2=74\%$

合并效应检验: $Z=0.64$ ($P=0.52$)

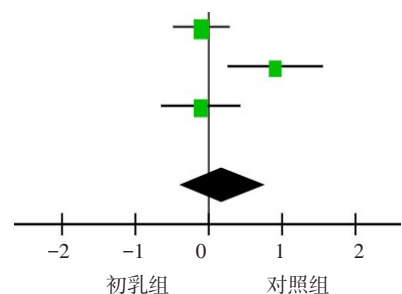


图 3 初乳对早产儿尿 sIgA 水平影响的森林图

Figure 3 Forest plot showing the effect of colostrum on urine secretory IgA levels among premature infants

研究	初乳组			对照组			权重/%	SMD (95%CI)	
	\bar{x}	s	例数	\bar{x}	s	例数			
FERREIRA [6]	3.45	5.28	47	3.40	4.88	66	26.6	0.01	(-0.36 ~ 0.38)
MORENO-FERNANDEZ [9]	30.34	11.92	41	22.48	8.80	46	23.2	0.75	(0.31 ~ 1.19)
ROMERO-MALDONADO [11]	19.00	16.30	46	16.00	15.56	50	25.0	0.19	(-0.21 ~ 0.59)
李秋芳 [14]	11.95	13.49	52	8.23	15.18	46	25.2	0.26	(-0.14 ~ 0.66)
合计			186			208	100.0	0.29	(-0.01 ~ 0.59)

异质性: $\tau^2=0.05$; $\chi^2=6.68$, $\nu=3$ ($P=0.08$); $I^2=55\%$

合并效应检验: $Z=1.88$ ($P=0.06$)

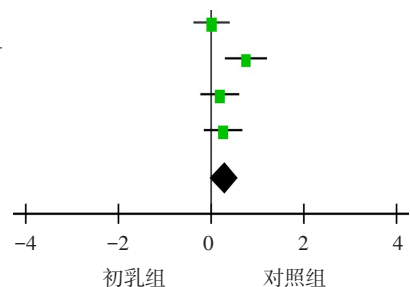


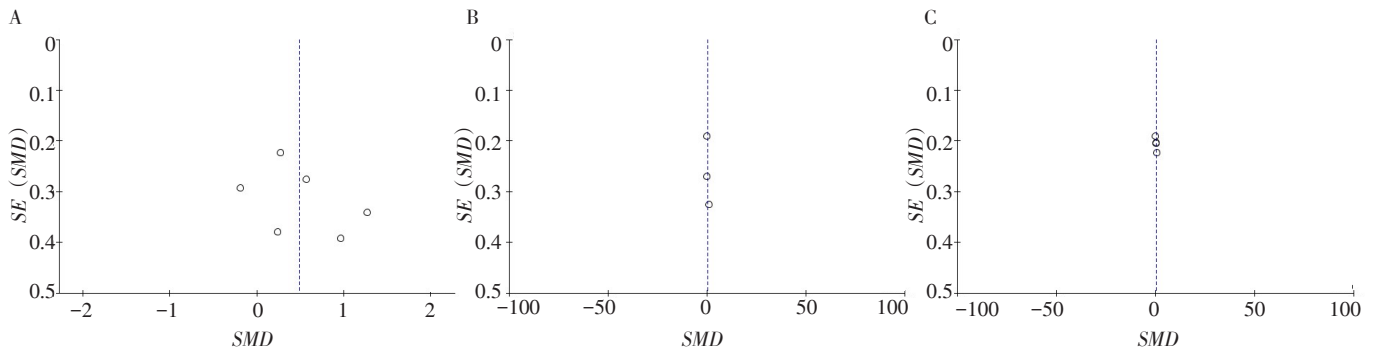
图 4 初乳对早产儿血 IgA 水平影响的森林图

Figure 4 Forest plot showing the effect of colostrum on blood IgA levels among premature infants

2.4 发表偏倚 以初乳干预前后早产儿唾液 sIgA、尿 sIgA 和血 IgA 水平为效果观察指标, Begg 检验 P

值分别为 0.15、0.14 和 0.14, Egger 检验 *P* 值分别为 0.11、0.12 和 0.14, 漏斗图显示纳入文献均呈对

称分布, 提示无发表偏倚, 见图 5。



注: A, 以唾液 sIgA 水平为效果观察指标; B, 以尿 sIgA 水平为效果观察指标; C, 以血 IgA 水平为效果观察指标。

图 5 初乳对早产儿 IgA 水平影响研究的发表偏倚漏斗图

Figure 5 Funnel charts showing the bias of publications pertaining to effect of colostrum on IgA levels among premature infants

3 讨论

IgA 是母乳中主要的免疫球蛋白, 其浓度从产后第 4 周开始下降, 并持续整个哺乳期的第 1 年。IgA 分为血清型 IgA 和 sIgA, 血清型 IgA 以单体形式存在于血清中, 占血清总免疫球蛋白的 10%~15%; sIgA 存在于外分泌液中, 如胃肠道和支气管的分泌液、乳汁 (尤其是初乳)、唾液和泪液等。sIgA 是黏膜局部免疫的主要抗体, 可抑制病原体与呼吸道、肠黏膜上皮屏障的结合, 保持肠黏膜的完整性, 并对引起呼吸道和胃肠道感染的病原体提供屏障作用^[15]。研究表明, 产妇分娩后第 1 天、第 4 天和第 6 天的乳汁含有丰富的 sIgA, 明显高于新生儿血清中的浓度, 能够帮助早产儿体液免疫功能发育^[16]。

本次系统评价纳入的 10 项研究来自多个国家, 总体质量较高, NOS 评分为 6~8 分, 其中有 9 项为 RCT, 4 项采用了双盲法。Meta 分析结果显示, 初乳喂养可提高早产儿唾液 sIgA 水平, 但未发现其对尿 sIgA 和血 IgA 水平有明显影响。这提示初乳干预法对早产儿是有益的, 较高的唾液 sIgA 水平意味着感染肠道病原体的风险较低。初乳中富含 sIgA 等物质可通过口腔黏膜直接吸收, 经颈静脉、上腔静脉进入体循环, 发挥黏膜保护作用。即使少量的初乳与口腔黏膜接触, 初乳中的免疫因子也能被直接吸收, 并能刺激机体的免疫系统, 促进肠黏膜分化, 形成保护性屏障, 对预防败血症、坏死性小肠结肠炎具有重要作用^[17]。因此, 在临床上应尽量提供早产儿母亲初乳, 并尽早通过口腔、肠黏膜途径进行干预。初乳组早产儿的尿 sIgA 和血 IgA 浓度与对照

组无明显差异, 可能与各研究的早产儿胎龄、出生体重纳入标准、干预方式、IgA 检测时间等因素差异有关。

目前, 关于初乳与新生儿免疫球蛋白的研究取得了一些成果, 但仍有很多问题未得到解决, 比如初乳干预早产儿的途径、时机和剂量问题, 尤其是关于早产儿和低出生体重儿的高质量研究并不多见。今后的研究不仅要关注上述问题, 还需多开展高质量、多中心的 RCT, 并统一新生儿或早产儿的初乳干预标准, 以便获得更高质量的证据, 提升早产儿健康水平, 减少早产儿疾病和死亡。

本次系统评价存在一定的局限性。纳入研究中的早产儿胎龄和出生体重标准不完全一致, 只有部分研究采用双盲法, 初乳采集、储存、干预途径、剂量和疗程缺乏标准化, 早产儿血、尿和唾液标本的采集时间存在差异, 这些均有可能造成研究结果的偏倚。

参考文献

- [1] KATZ J, LEE A C, KOZUKI N, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9890): 417-425.
- [2] PERIN J, MULICK A, YEUNG D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022, 6 (2): 106-115.
- [3] CHAWANPAIBOON S, VOGEL J P, MOLLER A B, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis [J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7 (1): 37-46.

(下转第 439 页)

- [10] 汪文慧. 海南省 0~5 岁儿童营养现状及影响因素研究 [D]. 海口: 海南医学院, 2022.
- [11] 王佩佩, 郝明, 韩威, 等. 2016 年辽宁省本溪市明山区城郊接合部 18~36 月龄儿童生长发育状况及影响因素 [J]. 实用预防医学, 2018, 25 (11): 1348-1353.
- [12] 张广川, 梁健平, 杨轮, 等. 出生体重及分娩方式对广州市小学生肥胖的影响 [J]. 中国学校卫生, 2021, 42 (2): 277-281.
- [13] 黄健英, 黄文姬. 早产儿和足月儿在 0~2 岁发生营养不良的状况调查 [J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25 (4): 417-419.
- [14] 张小宁, 谭迎春, 王军. 早产儿体格生长和营养不良发生状况研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16 (42): 4265-4267, 4271.
- [15] 张丹, 秦振英, 赵艳, 等. 江苏省丹阳市农村地区 6~24 月龄婴幼儿喂养指数与生长发育的相关性 [J]. 江苏医药, 2017, 43 (24): 1757-1760.
- [16] QU P, MI B, WANG D, et al. Association between the infant and child feeding index (ICFI) and nutritional status of 6- to 35-month-old children in rural western China [J/OL]. PLoS One, 2017, 12 (2) [2023-04-12]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171984>.
- [17] 余红, 吴长划, 姚雪, 等. 不同喂养方式的 6 月龄婴儿体格生长和营养状况比较 [J]. 预防医学, 2021, 33 (6): 636-638.
- [18] KHATOON T, MOLLAH M A, CHOUDHURY A M, et al. Association between infant-and child-feeding index and nutritional status: results from a cross-sectional study among children attending an urban hospital in Bangladesh [J]. J Health Popul Nutr, 2011, 29 (4): 349-356.
- [19] 田美娜, 牛蓓, 张翠, 等. 河北省某贫困县 6~23 月龄婴幼儿辅食喂养及其相关影响因素的多重对应分析 [J]. 卫生研究, 2021, 50 (4): 665-668, 680.

收稿日期: 2023-01-31 修回日期: 2023-04-12 本文编辑: 吉兆洋

(上接第 435 页)

- [4] BALLARD O, MORROW A L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2013, 60 (1): 49-74.
- [5] LEE J, KIM H S, JUNG Y H, et al. Oropharyngeal colostrum administration in extremely premature infants: an RCT [J]. *Pediatrics*, 2015, 135 (2): 357-366.
- [6] FERREIRA D M L M, OLIVEIRA A M M, DE LEVES D V, et al. Randomized controlled trial of oropharyngeal colostrum administration in very-low-birth-weight preterm infants [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, 69 (1): 126-130.
- [7] GLASS K M, GREECHER C P, DOHENY K K. Oropharyngeal administration of colostrum increases salivary secretory IgA levels in very low-birth-weight infants [J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34 (14): 1389-1395.
- [8] 刘杰, 陈丽莲, 穆晓和, 等. 初乳口腔涂抹对管饲超低/极低出生体重儿唾液中 sIgA 含量的影响 [J]. *中华新生儿科杂志*, 2022, 37 (5): 418-422.
- [9] MORENO-FERNANDEZ J, SÁNCHEZ-MARTÍNEZ B, SERRANO-LÓPEZ L, et al. Enhancement of immune response mediated by oropharyngeal colostrum administration in preterm neonates [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30 (2): 234-241.
- [10] ROMANO-KEELER J, AZCARATE-PERIL M A, WEITKAMP J H, et al. Oral colostrum priming shortens hospitalization without changing the immunomicrobial milieu [J]. *J Perinatol*, 2017, 37 (1): 36-41.
- [11] ROMERO-MALDONADO S, SORIANO-BECERRIL D M, GARCÍA-MAY P K, et al. Effect of oropharyngeal administration of colostrum in premature newborns ≤ 32 weeks of gestation on the immune response and neonatal morbidity: a double-blind randomized clinical trial [J/OL]. *Front Pediatr*, 2022, 10 [2023-03-18]. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.891491>.
- [12] SUDEEP K C, KUMAR J, RAY S, et al. Oral application of colostrum and mother's own milk in preterm infants: a randomized, controlled trial [J]. *Indian J Pediatr*, 2022, 89 (6): 579-586.
- [13] ZHANG Y, JI F, HU X, et al. Oropharyngeal colostrum administration in very low birth weight infants: a randomized controlled trial [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18 (9): 869-875.
- [14] 李秋芳, 王华, 柳珍月, 等. 极低和超低出生体重儿舌下黏膜涂抹亲母初乳的免疫效果研究 [J]. *中华护理杂志*, 2018, 53 (12): 1424-1428.
- [15] DIMITROGLOU M, ILIODROMITI Z, CHRISTOU E, et al. Human breast milk: the key role in the maturation of immune, gastrointestinal and central nervous systems: a narrative review [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12 (9): 1-16.
- [16] 李彩荣, 金宇婷, 华春珍. 早期母乳中免疫球蛋白和补体含量动态观察 [J]. *浙江预防医学*, 2015, 27 (3): 308-309, 312.
- [17] 周勤, 陶亚琴, 李萍, 等. 初乳口腔免疫治疗对极低出生体重儿临床预后影响的研究 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2018, 26 (11): 1189-1193.

收稿日期: 2023-01-31 修回日期: 2023-03-18 本文编辑: 徐文璐