

论著·临床研究

287例晚期早产儿早产危险因素及并发症研究

张晓蕊 曾超美 刘捷

(北京大学人民医院儿科,北京 100044)

【摘要】目的 探讨晚期早产儿(late preterm infant, LPI)早产相关危险因素及临床常见并发症。**方法** 对287例LPI临床资料进行回顾性分析,同时随机抽取288例同期住院的足月新生儿作对照,应用logistic回归分析的方法筛选LPI早产的危险因素,并分析其常见临床并发症的发生等情况。**结果** Logistic回归显示双胎、妊娠期糖尿病、先兆子痫及子痫、前置胎盘、胎盘早剥及胎膜早破为LPI早产发生的危险因素。LPI住院时间明显长于足月儿,其各系统并发症发生率均较高,其中以贫血、吸入性肺炎、低血糖症、颅内出血等为主。**结论** LPI生后易发生多种并发症,应注意密切观察,及时救治。避免围产期异常分娩因素的发生是降低LPI出生的关键。

[中国当代儿科杂志,2011,13(3):177-180]

【关键词】 危险因素;并发症;晚期早产儿

【中图分类号】 R722 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2011)03-0177-04

Risk factors for preterm birth and complications in 287 late preterm infants

ZHANG Xiao-Rui, ZENG Chao-Mei, LIU Jie. Department of Pediatrics, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Liu J, Email: yy.lovej@163.com)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for preterm birth and complications in late preterm infants. **Methods** The clinical data of 287 late preterm infants were retrospectively studied. Two hundred and eighty-eight term infants served as the control group. Logistic regression analysis was used to identify risk factors associated with late preterm birth. The common complications in late preterm infants were investigated. **Results** Several significant risk factors for late preterm birth were identified by logistic regression analysis: twin pregnancy, gestational diabetes mellitus, eclampsia or preeclampsia, placenta previa, placental abruption and premature rupture of membranes. The duration of hospitalization in late preterm infants was longer than that in term infants. The complications were common in late preterm infants, with a high prevalence of anemia, aspiration pneumonia, hypoglycemia and intracranial hemorrhage. **Conclusions** The late preterm infants are much more likely to suffer various complications. It is important to reduce the incidence of late preterm births by decreasing perinatal risk factors above mentioned. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (3):177-180]

Key words: Risk factor; Complication; Late preterm infant

晚期早产儿(late preterm infant, LPI)是指胎龄满34周而未满37周的早产儿^[1],以往因这部分新生儿多被认为器官发育相对成熟,较之胎龄小于34周的早产儿并发症少,预后良好,更接近于足月儿,因此曾被称为近足月儿(near-term infant)。然而近年来国外报道显示,LPI临床并发症的发生率及死亡率均明显高于足月儿^[2-3],美国国立卫生院(National Institute of Health, NIH)于2005年将这类高危群体正式更名为LPI。目前,国内仅有少量文献针对LPI的生后并发症有所报道,对其围产期危险因素尚无系统分析。现将我科287例LPI早产危险因素及并发症情况分析如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2007年1月至2010年6月我院新生儿重症监护病房共收治早产儿463例,其中LPI 287例(62%),另随机抽取同期住院足月新生儿288例作为对照组。

1.2 研究方法

1.2.1 早产危险因素分析 分析患儿早产相关危险因素,包括性别、产妇年龄、双胎、羊水量异常、羊水性状异常、胎心异常、脐带异常、孕期感染、妊娠

[收稿日期]2010-10-15;[修回日期]2010-12-20

[作者简介]张晓蕊,女,博士,主治医师。

[通信作者]刘捷,副主任医师。

期高血压、先兆子痫及子痫、妊娠期糖尿病、宫内发育迟缓、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破、胎位不正、自发宫缩等与 LPI 早产发生的相关性。

1.2.2 并发症分析 所有患儿入院后即刻行动脉血气分析、胸片检查, 生后第 2 天行血生化检测, 生后 3~7 d 内行头颅 CT 及超声心动图检查。尽早给予母乳化奶粉喂养。住院期间定期监测血常规、血生化等, 对有高危感染因素的患儿行血培养检查, 确诊败血症患儿常规行腰穿检查以除外颅内感染。

1.3 治疗

对于确诊新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿高胆红素血症、低血糖症、低血钙症、新生儿败血症、化脓性脑膜炎、低蛋白血症等并发症的患儿根据诊疗常规采取相应治疗措施。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 统计软件分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组均数的比较采用 *t* 检验; 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验进行组间比较; 用 logistic 回归进行多因素分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

287 例 LPI 中男 165 例 (57.5%), 女 122 例 (42.5%); 胎龄 34 周~83 例, 35 周~110 例, 36~36⁺₆ 周 94 例; 小于胎龄儿 43 例 (15.0%), 适于胎龄儿 229 例 (79.8%), 大于胎龄儿 15 例 (5.2%); 经阴道分娩 91 例 (31.7%), 剖宫产 196 例 (68.3%); 出生体重 1010~4080 g, 平均 2572±464 g; 住院天数 1~51 d, 平均 11±5 d; 1 分钟 Apgar 评分 4~10 分, 5 分钟 Apgar 评分 6~10 分, 存在窒息 28 例 (轻度窒息 27 例, 重度窒息 1 例)。288 例足月新生儿中男 181 例 (62.8%), 女 107 例 (37.2%), 胎龄 37 周~47 例, 38 周~63 例, 39 周~86 例, 40 周~

64 例, 41 周~26 例, 42~42⁺₆ 周 2 例; 小于胎龄儿 28 例 (9.7%), 适于胎龄儿 260 例 (90.3%); 经阴道分娩 113 例 (39.2%), 剖宫产 175 例 (60.8%); 入院体重 1490~4590 g, 平均 3356±533 g; 住院天数 1~23 d, 平均住院天数 9±4 d; 1 分钟 Apgar 评分 5~10 分, 5 分钟 Apgar 评分 8~10 分, 存在窒息 19 例 (均为轻度窒息)。LPI 出生体重明显低于足月儿 (*t* = 989.893, *P* < 0.001), 同时 LPI 的住院时间也明显长于足月儿 (*t* = 5.291, *P* < 0.001)。

2.2 晚期早产发生的危险因素分析

本研究发现 LPI 与足月儿在产妇年龄、高龄生产、双胎、妊娠期糖尿病、先兆子痫及子痫、前置胎盘、胎盘早剥、胎膜早破及自发宫缩等 9 项之间差别具有统计学意义, 见表 1。进一步行多因素分析, 最终筛选出与 LPI 早产相关的危险因素共有 6 个, 分别是双胎、妊娠期糖尿病、先兆子痫及子痫、前置胎盘、胎盘早剥及胎膜早破 (表 2)。

表 1 晚期早产危险因素的单因素分析 [例(%)]

影响因素	足月儿 (<i>n</i> = 288)	LPI (<i>n</i> = 287)	<i>t</i> 值/ χ^2 值	<i>P</i> 值
产妇年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	29.7 ± 4.4	30.7 ± 4.5	2.832	0.005
产妇年龄 > 35 岁	39 (13.5)	64 (22.3)	7.498	0.006
双胎	9 (3.1)	54 (18.8)	36.274	< 0.001
羊水量异常	43 (14.9)	40 (13.9)	0.115	0.735
羊水性状异常	39 (13.5)	25 (8.7)	3.391	0.066
胎心异常	46 (16.0)	30 (10.5)	3.818	0.051
脐带异常	82 (28.5)	63 (22.0)	3.241	0.072
孕中晚期感染	20 (6.9)	10 (3.5)	3.48	0.062
妊娠高血压综合征	17 (5.9)	19 (6.6)	0.126	0.723
先兆子痫及子痫	13 (4.5)	34 (11.8)	10.298	0.001
妊娠期糖尿病或糖耐量异常	10 (3.5)	58 (20.2)	38.616	< 0.001
宫内生长迟缓	4 (1.4)	4 (1.4)	0.000	0.996
前置胎盘	1 (0.3)	20 (7.0)	17.911	< 0.001
胎盘早剥	1 (0.3)	7 (2.4)	4.585	0.032
胎膜早破	59 (20.5)	117 (40.8)	27.836	< 0.001
胎位不正	15 (5.2)	12 (4.2)	0.339	0.56
自发宫缩	0 (0)	21 (7.3)	21.872	< 0.001

表 2 晚期早产危险因素 logistic 回归分析

	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
高龄生产	0.666	0.403	2.732	0.098	1.947	0.88-4.29
产妇年龄	-0.002	0.034	0.004	0.948	0.998	0.93-1.07
双胎	2.069	0.414	25.022	< 0.001	7.918	3.52-17.81
先兆子痫及子痫	2.583	0.380	46.181	< 0.001	13.234	6.28-27.87
妊娠期糖尿病	1.460	0.391	13.926	< 0.001	4.308	2.9-28
前置胎盘	3.832	1.046	13.415	< 0.001	46.168	5.94-358.91
胎盘早剥	2.474	1.149	4.631	0.031	11.864	1.25-112.89
胎膜早破	1.694	0.221	58.634	< 0.001	5.442	3.53-8.40
自发宫缩	21.616	8371.393	0.000	0.998	2E+009	0.000

2.3 LPI 并发症情况

住院期间诊断新生儿贫血 174 例(60.6%),羊水吸入性肺炎 151 例(52.6%),低血糖症 80 例(27.9%),颅内出血 71 例(24.7%),喂养困难 66 例(23%),低血钙症 60 例(20.9%),新生儿高胆红素血症 60 例(20.9%),动脉导管未闭 51 例(17.8%),新生儿湿肺 34 例(11.8%),低白蛋白血症 28 例(9.8%),新生儿窒息 28 例(9.8%),呼吸暂停 22 例(7.7%),新生儿败血症/化脓性脑膜炎 16 例(5.6%),体温异常 8 例(2.8%),新生儿呼吸窘迫综合征 5 例(1.7%)。足月儿组中无呼吸暂停及新生儿呼吸窘迫综合征病例,新生儿高胆红素血症 168 例(58.3%),发生比率高于 LPI 组,其余并发症的发生比率均低于 LPI 组,见表 3。

表 3 LPI 与足月儿并发症比较 [例(%)]

并发症	足月儿 (n=288)	LPI (n=287)	χ^2 值	P 值
新生儿贫血	102(35.4)	174(60.6)	36.604	<0.001
新生儿窒息	19(6.6)	28(9.8)	1.911	0.167
新生儿羊水吸入性肺炎	95(33.0)	151(52.6)	22.622	<0.001
新生儿湿肺	26(9.0)	34(11.8)	1.222	0.269
颅内出血	15(5.2)	71(24.7)	43.108	<0.001
低血糖症	16(5.6)	80(27.9)	51.486	<0.001
低钙血症	5(1.7)	60(20.9)	52.686	<0.001
低白蛋白血症	3(1.0)	28(9.8)	21.402	<0.001
喂养困难	8(2.8)	66(23.0)	52.406	<0.001
体温异常	7(2.4)	8(2.8)	0.072	0.788
新生儿高胆红素血症	168(58.3)	60(20.9)	84.151	<0.001
动脉导管未闭	14(4.9)	51(17.8)	23.891	<0.001
新生儿败血症/化脓性脑膜炎	7(2.4)	16(5.6)	3.701	0.054

2.4 预后

278 例 LPI 治愈(96.9%);7 例放弃治疗(2.4%),其中 2 例失访,另 5 例经 5~40 个月随访生长发育正常,未发现后遗症;2 例死亡(0.7%)。288 例足月新生儿均治愈。

3 讨论

近年来,全世界早产儿的出生率逐步增加,而其中增长最快的即为 LPI,美国 2005 年早产儿出生率较 1990 年增长了 20%,其中 LPI 增长达 25%,同时 LPI 约占全美出生早产儿的 74% 及全部出生新生儿的 8%^[4-5]。近年来国外研究显示,较之足月儿,LPI 生后近远期并发症发病率、死亡率、再住院率等均明显增高^[6],提示 LPI 的生理及代谢功能均不成熟。目前,国外对 LPI 的研究集中于近 5 年,而国内对

LPI 的认识尚在起步阶段。本研究以正常足月儿作为对照,对 LPI 早产发生的围产期危险因素进行分析后发现,双胎、妊娠期糖尿病、先兆子痫及子痫、前置胎盘、胎盘早剥及胎膜早破是导致 LPI 早产发生的高危因素。

目前随着辅助生殖技术逐步应用于越来越多的不孕及希望生育多胎的妇女,双胎妊娠较前明显增加,然而双胎妊娠往往无法达到足月分娩,从而使 LPI 的出生率逐步增高。本组足月儿双胎妊娠仅 3.1%,明显低于 LPI 组。现国外已有研究对该项技术的应用提出质疑,因 LPI 生后并发症发生率、死亡率均高,警示应严格界定辅助生殖技术的应用指征,以减少 LPI 的出生率。

妊娠高血压综合征是产科常见并发症,与新生儿窒息、早产儿脑白质损伤等疾病密切相关^[7]。但是本研究发现足月儿组与 LPI 组孕母存在单纯妊娠高血压综合征比例相近,提示单纯妊娠高血压综合征不是晚期早产发生的危险因素,而当产妇进展为先兆子痫或已发生子痫则导致晚期早产发生明显增加。然而随着近年来对 LPI 认识的加深,何时终止妊娠再次引发了产科及儿科医师的思考。目前认为应结合产妇及胎儿宫内情况综合评估,争取延长分娩孕周,以减少 LPI 的出生及相关并发症的发生。

胎膜早破与早产的发生密切相关,同时也是引起新生儿宫内感染的重要原因,本研究中 40.8% 的 LPI 存在胎膜早破病史,明显高于足月儿组。以往针对发生于孕 34 周以上的胎膜早破病例,产科医师多因延长孕周不能明显降低围生儿死亡率,且可能增加感染几率而选择终止妊娠,从而导致了晚期早产的发生。目前考虑对于妊娠 34~36⁺6 周存在胎膜早破而无明显感染征象的产妇,可据情况适当延长分娩孕周^[8]。本研究发现 LPI 最常见的并发症为贫血(60.6%),明显高于足月儿组,可能一方面与早产儿红细胞寿命较短、造血物质储备不足等内在因素有关,另一方面则与并发症因素影响及医源性失血等外因有关^[9]。由于贫血可导致生长发育落后、营养不良、反复感染,严重者还可引起早产儿慢性肺疾病、神经系统及视网膜发育障碍等^[10-11],因此需重视 LPI 贫血的诊治。其次,LPI 呼吸系统相关并发症发生率高于足月儿组。考虑胎龄 34~36⁺6 周跨越胎儿肺发育的终末囊泡期及肺泡期,LPI 肺相对发育不成熟、肺泡表面活性物质分泌不足,可能导致其肺液吸收延迟,影响气体交换功能。LPI 呼吸暂停发病率为 7.7%,与国外报道一致,考虑与 LPI 脑发育不成熟导致中枢性呼吸暂停发生有

关^[12]。LPI 中呼吸窘迫综合征病例仅 5 例(约占 1.7%),低于国内外报道(约 6%)^[5],考虑与近年来常规促胎肺成熟治疗以及生后肺表面活性物质的早期使用有关。

本研究发现 LPI 生后喂养困难、颅内出血、代谢紊乱(低血糖症、低钙血症等)的发病率均在 20% 左右,亦明显高于足月儿组。研究指出 LPI 发生低血糖症等几率明显高于足月儿,同时 LPI 发生脑白质损伤几率亦较高,考虑与其对葡萄糖的调节功能及脑发育不成熟、易受各种危险因素攻击等有关^[13-14]。另据文献报道,LPI 由于消化道的吞咽、蠕动及括约肌功能不成熟,肝酶活性低、肝细胞结合胆红素能力弱等因素,使其新生儿高胆红素血症发病率高于足月儿组,但本研究中 LPI 组新生儿高胆红素血症发病率却低于足月儿组,与文献报道不一致^[15],考虑主要与 LPI 组患儿多在生后短时间内转入 NICU,对胆红素水平早期即开始进行监测并给予早期治疗有关。

综上所述,围产期异常分娩因素是导致 LPI 高出生率的关键原因,因此应重视围产期保健,尽量避免围产期异常分娩因素的发生以降低 LPI 的出生率,对于终止妊娠的时机,应由产科及儿科医师共同对产妇及 LPI 结局综合评估后决定。LPI 围产期并发症的发生率明显高于足月儿,相比较而言,其疾病程度重、住院时间长,如不能及时救治,往往危及生命或导致远期并发症的发生。对已出生的 LPI 如有条件应即刻转入新生儿科,或密切监测其各系统并发病情况,及时发现并治疗相关疾病,以提高其生存质量。

[参 考 文 献]

[1] Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, De-

franco EA. Late preterm birth[J]. Rev Obstet Gynecol, 2010, 3 (1): 10-19.

[2] Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity[J]. Semin Perinatol, 2006, 30(2): 61-68.

[3] Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants[J]. Pediatrics, 2004, 114(2): 372-376.

[4] Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2005[J]. Natl Vital Stat Rep, 2007, 56(6): 1-103.

[5] Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, Hoyert DL, Strobino DM, Guyer B, et al. Annual summary of vital statistics: 2006[J]. Pediatrics, 2008, 121(4): 788-801.

[6] Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 200(5): e30-e33.

[7] 王红,周丛乐,王红梅,汤泽中,候新琳,刘云峰,等. 早产儿脑白质损伤与母亲先兆子痫关系的研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2007, 15(2): 136-140.

[8] 李丽军. 晚期早产胎膜早破 166 例分析[J]. 天津医药, 2009, 37(8): 707-708.

[9] 彭华,童笑梅. 早产儿贫血的相关因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(5): 589-592.

[10] 杨光涛,刘国军. 早产儿视网膜病的防治与新进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2008, 23(2): 122-124.

[11] 高喜容,吴运芹,李磊,黄玫,刘新晖. 早产儿慢性肺疾病临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(4): 539-540.

[12] Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review[J]. Semin Perinatol, 2006, 30(2): 81-88.

[13] 刘赛红,胡伟,肖娟,曹蓓,谢高梅,冯彬彬. 302 例晚期早产儿围生期并发症分析[J]. 实用预防医学, 2009, 16(6): 1854-1856.

[14] 陈丹,毛健,李娟,刘丽,张懿. 晚期早产儿脑白质损伤临床特点及磁共振影像学发现[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(5): 321-326.

[15] Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns[J]. Pediatrics, 2004, 113(4): 775-780.

(本文编辑:王庆红)