

晚期早产儿体格生长的前瞻性研究

张站站 程茜

(重庆医科大学附属儿童医院儿保科,重庆 400014)

【摘要】目的 评价不同胎龄晚期早产儿(late preterm infants, LPI)的出生体重(birth weight, BW)和矫正胎龄(correct age, CA)1、3、6月龄时的体格生长情况,为早产儿长期体格生长随访提供监测重点。**方法** 收集2010年5月至2011年9月就诊的287例LPI相关资料,评价LPI的BW和其在CA1、3、6月龄时的体格生长情况。**结果** (1)287例LPI中,胎龄 $34\sim 34^{+6}$ 周和 $35\sim 35^{+6}$ 周LPI平均BW低于1986年中国15城市不同胎龄新生儿参考值($P<0.05$);胎龄 $36\sim 36^{+6}$ 周单胎LPI(128例)平均BW高于1986年中国15城市不同胎龄新生儿参考值($P<0.05$)。(2)在CA1、3、6月时,90%以上LPI的各项生长指标达到或超过 P_3 水平。CA1、3月龄时,年龄别体重和头围明显大于2005年我国九市城区7岁以下正常儿童参考值($P<0.05$)。(3)各CA的年龄别身长与参考值差异均无统计学意义。**结论** 与1986年中国15城市不同胎龄新生儿BW值比较,LPI的BW有变化,提示我国不同胎龄新生儿BW标准需间隔一定时间后重新调查制定。LPI在CA6月龄前存在超重的危险,需要更长期的监测。LPI的身长的生长应作为今后LPI生长随访监测的重点。 [中国当代儿科杂志,2012,14(7):481-484]

【关键词】 体格生长;胎龄;出生体重;晚期早产儿

【中图分类号】 R722.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2012)07-0481-04

A prospective study of late preterm infants' physical growth

ZHANG Zhan-Zhan, CHENG Qian. Department of Primary Child Health Care, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Cheng Q, Email: chq5@126.com)

Abstract: Objective To evaluate birth weights (BW) in late preterm infants (LPI) with different gestational ages (GA) and their physical growths at correct ages (CA) 1, 3 and 6 months. **Methods** A total of 287 LPIs were recruited for a cohort study between May 2010 and September 2011. Birth weights (BW) in infants with different gestational ages and their physical growths at CA 1, 3 and 6 months were evaluated. **Results** Of the 287 LPIs, mean BW in LPIs with gestational ages of $34\sim 34^{+6}$ and $35\sim 35^{+6}$ weeks was significantly lower than the reference value from a physical growth investigation on newborns of 15 cities of China in 1986 ($P<0.05$). However, mean BW in singleton LPIs ($n=128$) with gestational ages of $36\sim 36^{+6}$ weeks was significantly higher than the reference value ($P<0.05$). At CA 1, 3 and 6 months, more than 90% LPIs reached P_3 level in weights for age, length for age and head circumference for age. At CA 1 and 3 months, weight for age and head circumference for age in the LPIs were statistically higher than the reference values of physical growth in children under 7 years from nine cities of China in 2005 ($P<0.05$). Mean length for age at CA 1, 3 and 6 months was not significantly different from the reference value. **Conclusions** There are obvious differences in BW in the LPIs compared with the reference value from a physical growth investigation on newborns of 15 cities of China in 1986, suggesting that the reference value of BW at different gestational ages needs to be updated in a certain interval. Before CA 6 months, there is a risk of overweight in LPIs and long-term monitoring is necessary. Growth of length should be followed-up for a long time.

[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(7):481-484]

Key words: Physical growth; Gestational age; Birth weight; Late preterm infant

产科技术及新生儿救治技术的提高,使世界各地早产儿发生率不断上升。其中三分之二是胎龄34周至不足37周的早产儿,被称为晚期早产儿(late preterm infants, LPI)^[1]。由于其接近足月,比早期早产儿各器官发育成熟,并发症少,发病率低,

在临床上常以足月儿的标准进行医疗和监测^[2]。近年来,国内外大量证据显示,LPI的生理和新陈代谢功能是不成熟的,死亡率和患病率及生长迟缓发生率远远高于足月儿^[3-4]。此研究的目的是了解LPI婴儿早期的体格生长状况。

[收稿日期]2012-02-04;[修回日期]2012-03-01

[作者简介]张站站,女,硕士研究生。

[通信作者]程茜,教授。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010年5月至2011年9月在重庆医科大学附属儿童医院就诊的287例LPI,其中男162例,女125例。单胎200例(69.7%),双胎87例(30.3%)。平均出生体重(birth weight, BW)为 2516 ± 465 g;平均胎龄 35.7 ± 0.8 周。男孩平均BW为 2566 ± 450 g;平均胎龄 35.7 ± 0.8 周。女孩平均BW为 2452 ± 478 g;平均胎龄 35.7 ± 0.8 周。BW、胎龄无性别差异。母孕期合并症/并发症有双胎妊娠、胎膜早破、阴道流血、胆汁淤积、自发早产、妊娠高血压、妊娠期糖尿病、感染性疾病。

1.2 纳入标准

(1)矫正年龄 ≤ 3 月龄;(2)胎龄34周至不足37周;(3)无先天性疾病,无消化道畸形,无心血管疾病;(4)生后住院者,以黄疸、新生儿肺炎、疑诊轻度或中度新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)、早产儿为主要诊断;(5)重庆市户籍并长期居住;(6)家长知情同意,自愿参加随访者。

1.3 排除标准

(1)矫正年龄 > 3 月龄;(2)胎龄 < 34 周或胎龄 ≥ 37 周;(3)患有先天性疾病、消化道畸形、心血管疾病及影响喂养的疾病;(4)生后患重度HIE、坏死性小肠炎等神经及胃肠道疾病,住院天数 > 30 d;(5)非重庆市户籍;(6)拒绝参加随访者。

1.4 体格生长判断标准

以1986年中国15城市不同胎龄新生儿BW值作为本组同胎龄LPI的BW比较的标准^[5]。2005年我国九市城区7岁以下正常儿童体格生长指标量表^[6]作为LPI矫正胎龄(correct age, CA)1、3、6月龄时年龄别体重、年龄别身长和年龄别头围的比较标准。

1.5 测量人员和仪器

身长和体重均由儿童保健科2名护士测量。身长的测量采用标准量床, < 2 岁儿童身长的测量均采用平卧位,精确至0.1 cm;体重测量采用坐卧式杠杆称测量,精确至10 g。

1.6 统计学分析

采用Epidata 3.1软件录入数据并建立数据库,采用SAS 9.1软件进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分比表示,两组均数比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BW与全国参考值的比较

与2005年我国九市城区体格生长标准比较,LPI男孩和女孩的BW值明显小于足月儿(分别 $t = 72.42, P < 0.0001; t = 57.29, P < 0.0001$)。

胎龄为34周~、35周~者,平均BW低于1986年中国15城市不同胎龄新生儿BW值相应胎龄平均值(均 $P < 0.05$);36~36⁺⁶周者,平均BW与中国15城市不同胎龄新生儿BW平均值比较差异无统计学意义。见表1。

其中,不同胎龄单胎平均BW与1986年中国15城市不同胎龄新生儿BW值比较,胎龄34周~、35周~者差异无统计学意义;36~36⁺⁶周BW高于参考值($P < 0.05$)。见表2。

表1 不同胎龄LPI的BW与参考值的比较 ($\bar{x} \pm s, g$)

胎龄	例数	BW	参考值*	t 值	P 值
34周~	57	2194 \pm 428	2363 \pm 449	-2.97	0.0044
35周~	102	2462 \pm 411	2560 \pm 414	-2.41	0.0178
36~36 ⁺⁶ 周	128	2703 \pm 434	2708 \pm 401	-0.13	0.8980

注:※示1986年中国15城市不同胎龄新生儿BW值

表2 不同胎龄单胎LPI的BW与参考值的比较 ($\bar{x} \pm s, g$)

胎龄	例数	BW	参考值*	t 值	P 值
34周~	35	2299 \pm 451	2363 \pm 449	-0.83	0.4105
35周~	71	2525 \pm 403	2560 \pm 414	-0.73	0.4686
36~36 ⁺⁶ 周	94	2808 \pm 378	2708 \pm 401	2.56	0.0120

注:※示1986年中国15城市不同胎龄新生儿BM值

2.2 LPI在CA 1、3、6月龄时的年龄别体重、年龄别身长、年龄别头围与参考值的比较

CA 1、3月龄时,男女年龄别体重和年龄别头围明显大于参考值($P < 0.05$);CA 6月龄时差异无统计学意义。CA 1、3、6月龄时年龄别身长与参考值比较,差异均无统计学意义。CA 1、3、6月龄时各项生长指标男孩大于女孩,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 LPI在CA 1、3、6月龄时各项体格指标生长水平分布

在各CA,LPI年龄别体重、年龄别身长和年龄别头围90%以上都已达到正常水平。年龄别体重约80%超过 P_{25} 水平,其中CA 1月龄时,年龄别体重大于 P_{97} 的比例最高(21.56%)。年龄别身长约70%超过 P_{25} 水平,到CA 6月龄时,仍有5%未达到 P_3 水平。年龄别头围约80%超过 P_{25} 水平,5%未达到 P_3 水平。见表4。

表3 不同矫正月龄 LPI 的体重、身长和头围与参考值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

月龄	例数	性别	体重(kg)	P 值	身长(cm)	P 值	头围(cm)	P 值
CA 1 月	167	男(<i>n</i> = 95)	5.0 ± 0.9(4.5)	<0.0001	55.2 ± 2.7(54.8)	0.1191	37.7 ± 1.5 (36.9)	<0.0001
		女(<i>n</i> = 72)	4.5 ± 0.9 ^a (4.2)	0.0013	53.9 ± 2.9 ^a (53.7)	0.4604	36.7 ± 1.3 ^a (36.2)	0.0016
CA 3 月	120	男(<i>n</i> = 61)	7.1 ± 1.0(6.7)	0.0047	62.0 ± 2.7(62.0)	0.8415	40.9 ± 1.5(40.5)	0.0248
		女(<i>n</i> = 59)	6.5 ± 0.9 ^a (6.1)	0.0018	60.4 ± 2.3 ^a (60.6)	0.5362	39.9 ± 1.1 ^a (39.5)	0.0055
CA 6 月	59	男(<i>n</i> = 35)	8.4 ± 1.3(8.4)	0.8375	68.0 ± 2.9(68.4)	0.4173	43.6 ± 1.5(43.6)	0.7859
		女(<i>n</i> = 24)	8.0 ± 0.9 ^a (7.8)	0.1177	66.4 ± 1.9 ^a (66.8)	0.2867	42.8 ± 1.0 ^a (42.4)	0.0986

注:体重、身长、头围三指标括号中数据为2005年中国九市城区7岁以下儿童参考值;P值为本研究数据与参考值比较而得;a:与男婴比较,P < 0.05

表4 不同矫正月龄 LPI 的体重、身长和头围生长水平分布 [例(%)]

月龄	例数	指标	<P ₃	P ₃ ~ P ₂₅	P ₂₅ ~ P ₇₅	P ₇₅ ~ P ₉₇	>P ₉₇
CA 1 月	167	体重	11(6.6)	21(12.6)	44(26.4)	55(32.9)	36(21.6)
		身长	10(6.0)	37(22.2)	58(34.7)	48(28.7)	14(8.4)
		头围	7(4.2)	14(8.4)	68(40.7)	60(35.9)	18(10.8)
CA 3 月	120	体重	7(5.8)	11(9.2)	46(38.3)	43(35.8)	12(10.0)
		身长	6(5.0)	30(25.0)	53(44.2)	24(20.0)	7(5.8)
		头围	5(4.2)	12(10.0)	62(51.7)	34(28.3)	7(5.8)
CA 6 月	59	体重	4(6.8)	12(20.3)	23(39.0)	18(30.5)	2(3.4)
		身长	3(5.1)	16(27.1)	25(42.4)	14(23.7)	1(1.7)
		头围	3(5.1)	5(8.5)	31(52.5)	29(49.2)	1(1.7)

3 讨论

BW 是 LPI 生命早期是否健康及预后是否良好的重要指标。本研究显示,LPI 的平均 BW 小于足月儿,而且胎龄 34 周 ~ 及 35 周 ~ 早产儿的 BW 均小于 1986 年中国 15 城市不同胎龄新生儿 BW,与美国疾控中心报道结果基本一致。2010 年美国疾控中心调查数据显示^[7-8],无论是早产儿还是足月儿 BW 都出现下降趋势,低出生体重儿(<2500 g)的比率呈上升趋势。出现这种趋势可能与种族、母孕期年龄、母亲身高/体重值、社会经济条件、产科和新生儿科医疗技术水平、人工生殖技术等变化有关。BW 可以反映胎儿的宫内生长情况^[9],母孕期合并症/并发症及双胎等可导致胎儿宫内营养不良,使胎儿体重增长不理想。LPI 的母亲孕期并发绒毛膜炎、高血压和胎膜早破的发病率明显高于足月儿组的母亲。本研究中双胎占 30.3%,双胎的 BW 通常比单胎低^[8],这也可能是造成本组 LPI 的 BW 较低的原因。本研究结果显示,胎龄 34 周 ~ 和 35 周 ~ 单胎 LPI 的 BW 与 1986 年调查结果比较,平均 BW 无明显变化,而胎龄为 36 周 ~ 36⁺⁶周的 LPI 的 BW 高于参考值。2010 年袁月等^[10]调查北京顺义区 5068 例正常单胎活产新生儿的胎龄别新生儿出生体重值,发现 35 ~ 43 周新生儿出生体重高于 1986 年参考值。有学者建议,体格生长的人群参考值应该每

5 ~ 10 年或者 15 ~ 20 年变更一次,以适应人群的长期生长变化趋势及外界条件的变化^[11]。中国处于高速发展时期,经济水平及医疗卫生水平比 20 年前有极大的改善,因此本研究认为 1986 年 15 城市不同胎龄新生儿出生体重值可能不再适用于目前人群,需要制定新的参考标准来适应当前的变化。

美国和加拿大儿科学会认为,早产儿最理想的生长速率是达到宫内生长速率直到足月^[12-13]。但是由于宫内外环境及营养供给方式的改变使理想的生长不可能达到。因此早产儿的早期营养受到格外关注。

目前认为 P₂₅水平是早产儿生后理想的生长水平,本研究结果显示到 CA 6 月龄时,90% 以上 LPI 体重已达到 P₃ 以上水平,约四分之三达到或超过 P₂₅水平,说明 LPI 在婴儿早期体重追赶很快。同时本研究还发现,LPI 在 CA 6 月龄时有少数婴儿超重。生长发育归因于生长程序化的过程,婴儿出生后就有弥补其在宫内生长不足的潜能,如果环境及营养适宜,就会出现追赶性生长。目前很多关于低出生体重儿及小于胎龄儿的生长研究发现,低体重儿的生长速率明显快于足月儿^[14-15]。因此 LPI 在解除限制生长的因素时,表现出弥补不足的快速生长过程。本研究中大部分 LPI 曾经住院,出生体重较低,或者患有疾病,在住院期间是高危儿,往往给予静脉高支持;另外,由于各种侵袭性和非侵袭性医疗活动及药物使用,往往使早产儿住院期间生长不足,使得家长及医务人员倾向于选择早产儿/低出生体

重儿配方奶粉以加强营养供给。过度的营养补充有可能是造成 LPI 在婴儿早期体重增长快的重要原因。有研究发现,体重增长过快,会增加其成年后代代谢性疾病的发病风险^[16-17]。目前的喂养建议主要针对出生胎龄小于 37 周、出生体重低于 2500 g 的早产/低出生体重儿^[18]。针对本研究中出生体重 ≥ 2500 g 的 LPI 是否也需要使用高静脉营养或者高能量奶粉,以及 LPI 体重在 CA 6 月龄前快速的增长的利弊,需要今后更长期的随访研究来说明。

本研究显示 LPI 在 CA 1、3、6 月龄时年龄别体重、年龄别身长和年龄别头围表现出明显的性别差异,男孩大于女孩,与足月儿类似。本研究中,在 CA 1、3 月龄时体重和头围仍明显高于标准值,身长则出现下降趋势,甚至小于标准值,虽然没有统计学差异,但是已经不再与体重的增长保持一致。体重是反映近期营养状况的最敏感的指标,过剩的营养使体重明显增加,而身长和头围反映长期营养状况。有研究表明身长的生长与体重和头围的生长是相互独立的,体重的增加并不能改变身长和头围的不良生长预后^[19]。Santos 等^[20]在对 3000 多名 LPI 的观察中发现,LPI 产后 12 月龄和 24 月龄时发生矮小、消瘦的比率高于足月儿。Dodrill 等^[21]在适于胎龄儿的纵向随访研究也发现,LPI 发生生长迟缓的比率高于足月儿,存在生长受损现象。本研究发现 CA 1 月龄后,发现身长出现减速生长,逐渐低于标准值,说明晚期早产对早产儿体格生长的影响可能在婴儿早期就已出现。生长过程中不同阶段各有特点^[19,21],目前已达到正常水平的 LPI 在儿童期、青春期、成人时也许会落后正常人群,而没有达到正常水平的 LPI,后期也有可能达到目标身高。目前尚缺少 LPI 的长期随访资料,因此还需要长期随访监测,尤其是身长的监测。

[参 考 文 献]

[1] Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development[J]. *Pediatrics*, 2006, 118(3): 1207-1214.

[2] Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk[J]. *Pediatrics*, 2007, 120(6): 1390-1401.

[3] Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioviich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(1): 109-113.

[4] 张晓蕊,曾超美,刘捷. 287 例晚期早产儿早产危险因素及并

发症研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(3): 177-180.

[5] 中国 15 城市新生儿体格发育科研协作组. 我国 15 城市不同胎龄新生儿体格发育调查研究[J]. *中华儿科杂志*, 1988, 26(4): 206-208.

[6] 九市儿童体格发育调查协作组. 2005 年中国九市七岁以下儿童体格发育调查[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(8): 609-614.

[7] Donahue SM, Kleinman KP, Gillman MW, Oken E. Trends in birth weight and gestational length among singleton term births in the United States: 1990-2005[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(2 Pt 1): 357-364.

[8] Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2007[J]. *Nat Vital Stat Rep*, 2010, 58(24): 1-85.

[9] 刘宇,黎海芪. 婴幼儿出生至 2 岁身长和体重生长轨道变化的随访研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2010, 5(5): 360-365.

[10] 袁月,庞汝彦,潘迎,武明辉,王军华,何亚萍,等. 胎龄别新生儿出生体重分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2011, 19(6): 509-514.

[11] Karlberg J, Cheung YB, Luo ZC. An update on the update of growth charts[J]. *Acta Paediatr*, 1999, 88(8): 797-802.

[12] American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants[J]. *Pediatrics*, 1985, 75(5): 976-986.

[13] Nutrient needs and feeding of premature infants Nutrition Committee, Canadian, Paediatric, Society[J]. *CMAJ*, 1995, 152(11): 1765-1785.

[14] Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years[J]. *Pediatrics*, 2003, 112(1 Pt 1): e30-e38.

[15] Darendeliler F, Coban A, Bas F, Bundak R, Disci R, Sükür M, et al. Catch-up growth in appropriate- or small-for-gestational age preterm infants[J]. *Turk J Pediatr*, 2008, 50(3): 207-213.

[16] Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW, Frölich M, Hille ET, Romijn JA, et al. Preterm birth and later insulin resistance: effects of birth weight and postnatal growth in a population based longitudinal study from birth into adult life[J]. *Diabetologia*, 2006, 49(3): 478-485.

[17] Euser AM, Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Hille ET, Wit JM, Dekker FW; Dutch POPS-19 Collaborative Study Group. Associations between prenatal and infancy weight gain and BMI, fat mass, and fat distribution in young adulthood: a prospective cohort study in males and females born very preterm[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(2): 480-487.

[18] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组,中国医学会儿科学分会儿童保健学组. 早产/低出生体重儿喂养建议[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(7): 508-510.

[19] Brandt I, Sticken EJ, Gousche R, Lentze MJ. Catch-up growth of supine length/height of very low birth weight, small for gestational age preterm infants to adulthood[J]. *J Pediatr*, 2005, 147(5): 662-668.

[20] Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, Barros AJ, Victora CG, Barros FC. Late preterm birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study[J]. *BMC Pediatr*, 2009, 9: 71.

[21] Dodrill P, Cleghorn G, Donovan T, Davies P. Growth patterns in preterm infants born appropriate for gestational age[J]. *Paediatr Child Health*, 2008, 44(6): 332-337.

(本文编辑:邓芳明)