

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.07.003

论著·临床研究

早产儿出院时宫外发育迟缓的危险因素分析

蔡岳鞠 宋燕燕 黄志坚 李坚 肖旭文 齐俊冶 王兰秀

(广州医科大学附属广州市妇女儿童医疗中心新生儿科, 广东 广州 510623)

[摘要] **目的** 探讨早产儿出院时宫外发育迟缓(EUGR)发生率及相关危险因素。**方法** 回顾性分析2006~2010年入住NICU的596例早产儿的临床资料,根据出院时体重分为EUGR组($n=217$)与非EUGR组($n=379$),应用logistic多因素回归分析EUGR发生的危险因素。**结果** 596例早产儿按体重、身长、头围评价,出院时EUGR的发生率分别为36.4%(217例)、42.0%(250例)、22.8%(136例)。小胎龄、低出生体重、宫内发育迟缓(IUGR)、首次肠道喂养时间晚及呼吸系统并发症是早产儿发生EUGR的危险因素(OR 分别为6.508、14.522、5.101、1.366、1.501)。**结论** 加强母亲围产期保健,减少早产的发生,减少IUGR的发生,尽早进行肠道喂养,积极防治生后合并症对降低EUGR的发生率有较大意义。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(7): 659-662]

[关键词] 宫外生长发育迟缓; 危险因素; 早产儿

Risk factors for extrauterine growth retardation at discharge in premature infants

CAI Yue-Ju, SONG Yan-Yan, HUANG Zhi-Jian, LI Jian, XIAO Xu-Wen, QI Jun-Ye, WANG Lan-Xiu. Department of Neonatology, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510623, China (Email: caiyueju0323@163.com)

Abstract: Objective To study the incidence and risk factors for extrauterine growth retardation (EUGR) at discharge in premature infants. **Methods** A retrospective analysis was performed on 596 premature infants who were admitted to the neonatal intensive care unit between 2006 and 2010. These subjects were classified into EUGR ($n=217$) and non-EUGR groups ($n=379$) based on the body weight at discharge. The risk factors for the occurrence of EUGR were studied by multivariate logistic regression analysis. **Results** Based on the body weight, length, and head circumference, the incidence of EUGR at discharge was 36.4% (217 cases), 42.0% (250 cases), and 22.8% (136 cases), respectively. Low gestational age, low birth weight, intrauterine growth retardation (IUGR), delayed enteral feeding and complications of the respiratory system were identified as risk factors for EUGR ($OR=6.508, 14.522, 5.101, 1.366, and 1.501$, respectively). **Conclusions** The incidence of EUGR might be greatly decreased by strengthening the perinatal care, reducing the incidence of premature delivery and IUGR, undertaking early enteral feeding, and actively preventing postnatal complications.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(7): 659-662]

Key words: Extrauterine growth retardation; Risk factor; Premature infant

研究表明宫外生长发育迟缓(extrauterine growth retardation, EUGR)对早产儿的影响不仅仅限于近期的体格发育和相关并发症,更重要的是对他们远期健康尤其是神经系统的影响^[1],并可改变早产儿青春前期的血压水平及代谢指标^[2],增加患心血管疾病及代谢综合征的风险^[3-4]。因此,预防EUGR的发生意义重大。有研究一致认为,EUGR

高危因素包括低胎龄、低出生体重和宫内生长发育迟缓(IUGR),但除此之外,不同研究还显示包括其他一些不同的危险因素:生后并发症、恢复至出生体重时间或性别等^[5-6]。本研究通过回顾性分析我院2006~2010年NICU住院早产儿的相关资料,以出院时体重评价,探讨EUGR发生的相关危险因素,为减少EUGR的发生提供临床参考。

[收稿日期] 2014-11-05; [接受日期] 2015-01-05

[作者简介] 蔡岳鞠,男,硕士,医师。

[通信作者] 宋燕燕,女,主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2006~2010年我院NICU住院的早产儿为研究对象。入选标准：(1)出生体重<2500g；(2)胎龄<37周；(3)出生24h内入院且生存时间超过7d；(4)病例资料完整；(5)排除先天性遗传代谢性疾病、严重先天性胃肠道畸形及先天性心脏病。出院标准：(1)完全经口喂养，体重增长良好；(2)体温稳定；(3)出院体重≥2000g或纠正胎龄≥37周；(4)停止用药、用氧1周；(5)1周内无呼吸暂停及心动过缓发作。

纳入符合入选标准的早产儿621例，其中男婴328例，女婴293例，单胎500例。胎龄28⁺⁵~36⁺⁶周，平均胎龄32.2±1.5周。平均出生体重2.1±0.4kg。住院天数10~62d，平均住院18±5d。按体重、身长、头围计算，IUGR发生率分别为26.1% (162例)、16.4% (102例)、13.7% (85例)。

621例早产儿中，住院期间死亡25例，其中男15例，女10例；死因包括重度窒息10例，Ⅲ~Ⅳ颅内出血7例，坏死性小肠结肠炎3例，患儿家属放弃治疗5例。因此，纳入出院时EUGR统计的为596例。

1.2 研究方法

收集入选病例出入院时的体重、身长、头围、住院天数、恢复出生体重的时间、母孕期合并症、首次肠道喂养日龄、达全胃肠营养时间及住院期间各个系统的合并症等资料。根据EUGR的诊断标准，按出院时体重评价，分为EUGR组和非EUGR组。

1.3 EUGR和IUGR的诊断标准

患儿出院时体重、身长、头围低于校正胎龄平均生长参数的10%定义为EUGR^[7]；出生时体重、身长、头围小于相应胎龄生长曲线第10百分位定义为IUGR，参照标准为中国15城市不同胎龄新生儿体重、身长、头围百分位参考值^[8]。

1.4 早产儿肠内和肠外营养的指征

无先天性消化道畸形及严重疾患、能耐受胃肠道喂养的患儿给予肠内营养；因各种原因不能耐受肠内营养或肠内营养不能满足机体需要时给予肠外营养。

1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件，计数资料用例数(百分率)表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用成组t检验；相关危险因素采用非条件logistic多因素回归分析。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出院时EUGR的发生率

按体重、身长、头围计算，596例早产儿出院时EUGR发生率分别为36.4% (217例)、41.9% (250例)、22.8% (136例)。不同胎龄、出生体重早产儿按体重、身长、头围计算的EUGR的发生率差异均有统计学意义(表1~2)。

表1 不同胎龄早产儿出院时EUGR的发生率 [n(%)]

出生胎龄分组	例数	EUGR的发生		
		体重	身长	头围
<32周	198	116(58.6)	110(55.6)	75(37.9)
32~35周	277	83(30.0)	120(43.3)	50(18.1)
>35周	121	18(14.9)	20(16.5)	11(9.1)
χ^2 值		71.261	47.376	42.022
P值		<0.001	<0.001	<0.001

表2 不同出生体重早产儿出院时EUGR的发生率 [n(%)]

出生体重分组	例数	EUGR的发生		
		体重	身长	头围
<1500g	75	50(66.7)	45(60.0)	26(34.7)
1500~2500g	420	153(36.4)	187(44.5)	99(23.6)
>2500g	101	14(13.9)	18(17.8)	11(10.9)
χ^2 值		51.835	35.323	14.272
P值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 EUGR危险因素的单因素分析

EUGR组胎龄、出生体重小于非EUGR组($P < 0.05$)；EUGR组住院天数、IUGR发生率、首次肠道喂养日龄、达全胃肠营养时间均大于非EUGR组($P < 0.05$)；住院期间EUGR组在呼吸系统、消化系统及代谢紊乱方面的合并症发生率高于非EUGR组($P < 0.05$)，见表3。

表3 出院时非EUGR与EUGR组基本情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

因素	非EUGR (n=379)	EUGR (n=217)	t(χ^2)值	P值
男/女(例)	191/188	122/95	(1.88)	0.171
胎龄($\bar{x} \pm s$, 周)	33.6 \pm 1.4	31.4 \pm 1.8	-8.72	<0.001
出生体重($\bar{x} \pm s$, g)	2262 \pm 437	2008 \pm 359	-7.28	0.001
住院天数($\bar{x} \pm s$, d)	15 \pm 3	21 \pm 6	4.408	0.036
恢复出生体重时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	10.3 \pm 2.2	16.5 \pm 3.3	2.321	0.061
IUGR发生率[n(%)]	45(11.9)	113(52.1)	(114.46)	<0.001
母孕期合并症[n(%)]	109(28.8)	79(36.4)	(3.74)	0.053
首次肠道喂养日龄 ($\bar{x} \pm s$, d)	1.3 \pm 0.3	2.1 \pm 0.6	4.11	0.041
达全胃肠营养时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	9.1 \pm 3.4	17.5 \pm 2.1	6.64	0.012
住院期间合并症[n(%)]				
呼吸系统	37(9.8)	37(17.1)	(6.74)	0.009
消化系统	18(4.7)	20(9.2)	(4.61)	0.032
心血管系统	47(12.6)	22(10.3)	(0.69)	0.406
血液系统	93(24.5)	65(30.0)	(2.077)	0.149
神经系统	62(16.4)	31(14.3)	(0.450)	0.502
泌尿系统	15(4.0)	7(3.2)	(0.208)	0.648
代谢性紊乱	315(83.1)	194(89.4)	(4.376)	0.036

2.3 EUGR 高危因素的 logistic 多因素回归分析

将单因素分析有统计学意义的变量纳入 logistic 多因素回归分析, 各变量的赋值见表4。Logistic 回归分析显示, 小胎龄、出生体重低、IUGR、首次肠道喂养时间晚、呼吸系统合并症是 EUGR 发生的独立危险因素, 见表5。

表4 EUGR 相关影响因素及赋值方法

因素	赋值
胎龄	>34周=0; ≤34周=1
出生体重	>1500g=0; ≤1500g=1
住院天数	>2周=0; 2~3周=1; >3周=2
IUGR	是=0; 否=1
首次肠道喂养日龄	≤3d=0; >3d=1
达全胃肠营养时间	≤14d=0; >14d=1
呼吸系统合并发症	有=0; 无=1
消化系统合并发症	有=0; 无=1
代谢紊乱合并症	有=0; 无=1

表5 EUGR 危险因素的 logistic 多因素回归分析

变量	b	S _b	Wald χ^2	P	OR	95%CI
胎龄	1.373	0.335	10.131	<0.001	6.508	2.552~13.031
出生体重	1.932	0.424	10.523	<0.001	14.522	5.653~21.273
IUGR	1.032	0.391	6.143	0.002	5.101	4.194~11.642
首次肠道喂养时间	0.312	0.143	4.725	0.030	1.366	1.031~1.809
呼吸系统合并症	0.407	0.185	4.771	0.029	1.501	1.043~2.159
常数项	4.836	1.954	9.475	0.015	10.275	

3 讨论

Clark 等^[7]对1997~2000年美国127家NICU住院的24371例早产儿进行分析, 结果发现胎龄23~34周早产儿出院时按体重、身长、头围计EUGR的发生率分别为28%、34%、16%; 英国一项多中心研究证实了EUGR在早产儿中是普遍存在的^[9]。而我国早产儿营养调查协作组在2008年对全国不同地区的10所三级甲等医院共974例存活出院早产儿进行EUGR发生率的流行病学调查, 在出院时以相应胎龄的百分位数进行评价, 分别有60.0%、58.9%、29.5%的早产儿体重、身长、头围低于第10百分位, 极低出生体重儿以

体重评价, 出院时EUGR则高达82.9%^[10]。本研究病例中, 按体重、身长、头围计算, IUGR发生率和出院时EUGR发生率均低于我国2008年全国的统计数据^[10], 可能与本研究纳入的样本胎龄及出生体重偏大有关。

本研究 logistic 多因素回归分析显示, EUGR 发生的独立危险因素包括小胎龄、低出生体重、IUGR、首次肠道喂养时间晚及呼吸系统合并症。资料显示, 低胎龄及低出生体重是发生 EUGR 最重要的危险因素, 随着胎龄及出生体重的降低, EUGR 的发生率逐渐增高^[11]; Sakurai 等^[12]发现出生胎龄23~26周早产儿出院时EUGR发生率为90%, 胎龄27~29周者为50%~70%, 大于30周者

为30%~40%。本研究亦显示,胎龄越小、出生体重越低,无论是按体重、身长、头围计算,其出院时EUGR的发生率越高。

有研究显示,IUGR早产儿发生EUGR的风险远高于非IUGR者^[13]。Koletzko等^[14]指出在发展中国家,IUGR与母亲的营养状况有关,如母亲孕前营养不良、身材矮小、孕期营养缺乏。因此,提高围产医学技术,加强围产期保健,保证孕妇合适的营养状态,避免IUGR的发生,减少低胎龄、低出生体重儿早产儿的出生对降低EUGR的发生至关重要。

推迟胃肠道喂养可对早产儿胃肠道的发育成熟产生一定的影响,导致喂养不耐受,进一步影响患儿住院期间的营养摄入,加重生后的累积营养损失量,增加出院时EUGR的发生率。另有报道,早期积极的肠内外营养可通过促进患儿生长发育,减少出院时EUGR的发生率^[15]。

本研究显示,当患儿合并呼吸窘迫综合征、慢性肺部疾病等呼吸系统疾病时,其EUGR的发生风险增加。有研究指出,生后有并发症的患儿机体处于高分解状态,能量消耗增加,容易出现负氮平衡,发生EUGR的危险性增加^[16]。因此,加强呼吸管理、维持内环境的稳定,促进胃肠道功能的成熟,保证足够的热卡,早期发现并及时治疗生后多种并发症对降低EUGR的发生率很重要。

本研究通过回顾性分析我院2006~2010年5年间621例早产儿的临床资料,发现小胎龄、低出生体重、IUGR、首次肠道喂养时间晚及呼吸系统并发症是早产儿发生EUGR的危险因素,提示加强母亲围产期保健,减少早产的发生,减少IUGR的发生,尽早进行肠道喂养,积极防治生后合并症对降低EUGR的发生率有较大意义。本研究不足之处是未能对两组早产儿住院期间的静脉营养情况进行统计分析,这将在下一步研究中进行完善。

[参 考 文 献]

[1] Nash A, Dunn M, Asztalos E, et al. Pattern of growth of very

low birth weight preterm infants, assessed using the WHO Growth standards, is associated with neurodevelopment[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2011, 36(4): 562-569.

[2] Ortiz-Espejo M, Perez-Navero JL, Olza-Meneses J, et al. Prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction exhibit low-grade inflammation[J]. *British J Nutr*, 2014, 112(3): 338-346.

[3] Ortiz-Espejo M, Perez-Navero JL, Munoz-Villanueva MC, et al. Nutritional assessment in neonatal and prepubertal children with a history of extrauterine growth restriction[J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(9): 763-768.

[4] Ortiz-Espejo M, Gil Campos M, Munoz Villanueva MC, et al. Metabolic changes in prepuberty children with extrauterine growth restriction[J]. *An Pediatr (Barc)*, 2012, 77(4): 247-253.

[5] 郭明明, 庄思齐, 李易娟. 早产儿宫外生长迟缓及相关因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(12): 1644-1647.

[6] 柳洁, 肖绪武, 刁敬军, 等. 早产儿宫外生长迟缓发生情况及相关危险因素分析[J]. *中国新生儿科杂志*, 2011, 26(5): 308-310.

[7] Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates[J]. *Pediatrics*, 2003, 111(5): 986-990.

[8] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 954-956.

[9] Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2004, 89(5): 428-430.

[10] 早产儿营养调查协作组. 新生儿重症监护病房中早产儿营养相关状况多中心调查974例报告[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(1): 12-17.

[11] 钟庆华, 梁琨, 贺湘英. 新生儿重症监护室中早产儿营养状况及宫外生长发育迟缓的危险因素[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(1): 20-23.

[12] Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, et al. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age ≤ 32 weeks[J]. *Pediatr Int*, 2008, 50(1): 70-75.

[13] 极低出生体重儿营养与生长发育研究协作组. 极低出生体重儿院内生长发育状态多中心回顾性研究[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(1): 4-11.

[14] Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on Pediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPG HAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Pediatric Research (ESPR)[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 41(Suppl 2): S1-S87.

[15] McCallie KR, Lee HC, Mayer O, et al. Improved outcomes with a standardized feeding protocol for very low birth weight infants[J]. *J Perinatol*, 2011, 31(1): 61-67.

[16] Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates[J]. *Pediatrics*, 2003, 111(5): 986-990.

(本文编辑: 邓芳明)