

389 例晚期早产儿并发症及住院情况的临床研究*

伍 剑,张智睿[△],胡 敏,黎 媛,李彦莉,罗 娟
(重庆市第九人民医院新生儿科 400700)

[摘要] **目的** 分析晚期早产儿生后并发症的发生率、病死率及住院情况,为临床防治提供依据。**方法** 对 389 例晚期早产儿生后并发症发生情况进行回顾分析。比较不同分娩方式对呼吸系统并发症发生率的影响;比较合并呼吸系统并发症与未合并呼吸系统并发症的晚期早产儿的住院时间、住院费用及病死率。**结果** 本组晚期早产儿生后呼吸系统并发症的发生率较其他系统并发症高,为 23.65%,单个并发症的发生率由高到低为低血糖(20.57%)、喂养不耐受(17.48%)、高胆红素血症(14.91%)、脑室内出血(8.23%);经剖宫产比阴道分娩发生呼吸系统并发症多(32.34% vs. 10.39%, $P<0.05$);与未合并呼吸系统并发症的晚期早产儿相比,合并呼吸系统并发症的晚期早产儿的住院时间,住院费用及病死率均有增加($P<0.05$)。**结论** 晚期早产儿生后易发生多种并发症,严格执行剖宫产指针,可减少呼吸系统并发症的发生率。重视发生呼吸系统并发症的患儿,以缩短住院时间、减少住院费用、降低病死率。

[关键词] 婴儿,早产,疾病;颅内出血;并发症

[中图分类号] R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)22-3060-03

Clinical study of complications and hospitalization in 389 late preterm infants*

Wu Jian,Zhang Zhirui[△],Hu Min,Li Yuan,Li Yanli,Luo Juan

(Department of Pediatrics,Ninth People's Hospital of Chongqing,Chongqing 400700,China)

[Abstract] **Objective** To analyze the morbidity,mortality,and hospitalization of complications in late preterm infants. **Methods** A total of 389 late preterm infants were retrospectively analyzed. The influence of delivery mode on respiratory complications was compared. And the influence of respiratory complications on length of hospital stay,hospital expenses and mortality were analyzed and compared. **Results** Our data showed that main complications were diagnosed as respiratory complications(23.65%). Other complications were diagnosed as hypoglycemia (20.57%),feeding intolerance (17.48%),hyperbilirubinemia (14.91%),and intracranial hemorrhage (8.23%). Respiratory morbidity was significantly higher in preterm infants by caesarean section than by vaginal delivery (32.34% vs. 10.39%, $P<0.05$). The time and cost of hospitalization and the mortality were higher in late preterm infants accompanied by respiratory complications than those in infants without respiratory complications($P<0.05$). **Conclusion** There were very prone to a variety of complications in late preterm infants. In order to reduce the morbidity of respiratory complications in late preterm infant, indications for caesarean section must be strictly mastered. We should pay more attention to respiratory complications,which might be helpful to short the length of hospital stay,save hospitalization expenses and reduce the mortality.

[Key words] infant,premature,diseases;intracranial hemorrhages;complications

晚期早产儿(late preterm infant)指胎龄 $34^{+0}\sim 36^{+6}$ 周(239~259 d)的早产儿,美国统计其出生率占全部早产儿的71%^[1]。因其外表接近足月,易被忽视。但晚期早产儿特殊生理特点导致其患病率、病死率等均较足月儿明显增高,Reddy等^[2]的一项调查发现胎龄为34周、35周、36周晚期早产儿的病死率分别是足月儿的9.0、6.0、3.5倍。故学界主张以“晚期早产儿”取代“近足月儿”概念,以强调该群体的早产儿发育不成熟的风险。本研究将对本科近5年收治的389例晚期早产儿的临床资料进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院新生儿科2010年1月至2014年6月收治晚期早产儿389例,其中男201例,女188例;胎龄 $34^{+0}\sim 34^{+6}$ 周68例, $35^{+0}\sim 35^{+6}$ 周120例, >36 周201例;出生体质量1350~4500 g,其中 <1800 g 23例,1800~2500 g 175例, >2500 g 191例;入院日龄小于6 h 345例,6~24 h 31例, >24 h 13例;剖宫产235例,经阴道分娩154例。

1.2 方法 对纳入对象进行回顾性分析。收集有关早产儿的各种并发症、参数(住院时间、住院费用及病死率)及转归,进行统计分析。并发症的诊断参照邵肖梅等《实用新生儿学》(4版)中的标准^[3]。

1.3 统计学处理 采用SPSS13.0统计软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分比表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 早产儿并发症发生及转归情况 389例中281例(72.24%)患儿出现并发症,其中出现一种并发症153例(39.33%),出现两以上种并发症128例(32.90%);早产儿发生的并发症涉及多个系统,各系统相比,发生呼吸系统并发症最高,单个并发症发生率从高到低依次为低血糖、喂养不耐受、高胆红素血症、脑室内出血。死亡2例,均死于呼吸系统并发症,总病死率为0.50%,见表1。

* 基金项目:重庆市卫生局科研项目资助(2013-2-213)。 作者简介:伍剑(1971—),副主任医师,本科,主要从事新生儿疾病研究。

[△] 通讯作者,E-mail:faroocean333@yeah.net。

2.2 不同分娩方式发生呼吸系统并发症的情况 剖宫产比阴道分娩发生呼吸系统并发症多,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 合并与未合并呼吸系统并发症的患儿住院时间、住院费用及病死率比较 合并呼吸系统并发症比未合并呼吸系统并发症的患儿住院时间更长、住院费用更高、病死率更高,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 并发症分布及转归情况			
并发症	<i>n</i>	共计[<i>n</i> (%)]	死亡(<i>n</i>)
呼吸系统		92(23.65)	
吸入性肺炎	22(5.66)		0
呼吸窘迫综合征	29(7.46)		1
湿肺	22(5.66)		0
呼吸暂停	21(5.40)		0
肺出血	2(0.51)		1
消化系统		74(19.02)	
喂养不耐受	68(17.48)		0
上消化道出血	21(5.40)		0
坏死性小肠结肠炎	3(0.77)		0
神经系统		32(8.23)	
脑室内出血	32(8.23)		0
脑白质损伤	2(0.51)		0
缺氧缺血性脑病	2(0.51)		0
血液系统		49(12.60)	
贫血	28(7.20)		0
红细胞增多症	21(5.40)		0
其他		158(40.62)	
低血糖	80(20.57)		0
高胆红素血症	58(14.91)		0
硬肿症	16(4.11)		0
低体温	4(1.03)		0

表 2 不同分娩方式发生呼吸系统并发症比较[<i>n</i> (%)]		
分娩方式	<i>n</i>	合并呼吸系统并发症
阴道分娩	154(39.59)	16(10.39)
剖宫产	235(60.41)	76(32.34)
χ^2		24.83
<i>P</i>		<0.05

表 3 合并和未合并呼吸系统并发症的患儿住院时间、住院费用及死亡比较				
组别	<i>n</i>	住院时间 ($\bar{x}\pm s$,d)	住院费用 ($\bar{x}\pm s$,万元)	死亡 [<i>n</i> (%)]
合并呼吸系统并发症	92	9.65±4.67	1.17±0.42	2(2.17)
未合并呼吸系统并发症	297	7.45±3.21	0.79±0.38	0(0)
<i>t</i> / χ^2		4.22	7.75	28.36
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

晚期早产儿发生呼吸系统疾患较高,据美国 Massachusetts 医院报道近 30%的晚期早产儿出现呼吸困难^[4],国内翁景文等^[5]报道 263 例晚期早产儿中 36.5%的患儿需要呼吸支持。通过本文分析,晚期早产儿呼吸系统并发症占 23.65%,主要为吸入性肺炎、呼吸暂停、呼吸窘迫综合征、湿肺。晚期早产儿呼吸暂停的发生率较足月儿明显增高^[6],其发病机制包括脑干呼吸控制中枢发育不成熟(晚期早产儿脑容积小于足月儿,脑沟回及髓鞘均少)、对低氧的持续胎儿反应、肺内受体及呼吸辅助肌肉发育不成熟、呼吸感受器对二氧化碳敏感性下降、咽喉部刺激导致呼吸道呼吸抑制敏感性增加等。药物治疗中因氨茶碱治疗浓度和中毒浓度近,血药浓度不稳定,不良反应较大,疗效欠可靠,枸橼酸咖啡因其生物利用度高,不良反应小,疗效稳定,值得临床广泛推广。肺表面活性物质产生不足是新生儿呼吸窘迫综合征的主要病因,国外研究证实仅有 30%~65%的晚期早产儿肺发育成熟^[7]。近期研究发现早产儿呼吸窘迫综合征可能与 Th1 细胞分泌白细胞介素(IL)-2、干扰素 γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子(TNF)导致全身炎症反应有关^[8]。通过比较,剖宫产发生呼吸系统并发症的发生率比阴道分娩发生呼吸系统并发症高,二者相比差异有统计学意义,其原因可能为选择性剖宫产宫缩未发动,导致 1/3 以上的肺液未经产道挤压排出,胎儿交感神经系统激活不充分,糖皮质激素分泌减少,IL-6 诱导磷酸酶下降,影响Ⅱ型肺泡上皮细胞的板层小体稳定性,表面活性蛋白-B 分泌减少^[9];糖皮质激素不足,使肺泡上皮细胞的阿米洛利敏感性 Na⁺通道(epithelial sodium channels, ENaC) β -ENaC 亚单位 mRNA 表达下调,Na⁺·K⁺-ATP 酶活性减低,影响肺液进入肺间质;因缺乏应激,胎儿血液中儿茶酚胺浓度低,影响肺液分泌的终止,造成肺液滞留^[10]。故严格执行剖宫产指针,可有效减少晚期早产儿呼吸系统并发症的发生。同时比较发现合并呼吸系统并发症的晚期早产儿比未合并呼吸系统并发症的晚期早产儿平均住院时间延长、平均住院费用增高,前者病死率比后者显著增高,故应高度重视晚期早产儿呼吸系统并发症的诊治,以缩短其住院时间、减少住院费用、降低病死率。

新生儿低血糖最严重后果是引起不可逆的脑损害,神经系统损伤不仅与低血糖严重程度关系密切,而且与低血糖持续时间有密切关系^[11]。本组晚期早产儿低血糖发生率为 20.57%,远高于足月儿,故应对所有晚期早产儿按日龄及相应临床表现进行强度不等的血糖监测直至出院,及时发现,及时纠正,有利于防止低血糖脑损害的发生。

晚期早产儿因肝功能不成熟、血糖蛋白低、喂养困难导致排便减少胆红素肠肝循环增加等因素,比足月儿更易发生高胆红素血症。同时,其脑组织解剖生理的不成熟容易导致胆红素易于透过血脑屏障造成脑损伤。研究表明,重症黄疸的发生率为足月儿的 2.4 倍,发生胆红素脑病和核黄疸的概率也远高于足月儿^[12]。故加强对晚期早产儿胆红素监测,及时干预,可以有效降低高胆红素血症的发生,减少脑损伤风险。

国内亢安娜等^[13]报道一组晚期早产儿喂养不耐受的发生率为 46.7%,显著高于足月儿。其原因为晚期早产儿未经历妊娠后期肌肉生长和神经发育的成熟阶段,相对于足月儿,其消化道蠕动、括约肌功能发育不成熟,吞咽和呼吸不协调,同时饥饿感较差、觉醒时间较短、易倦怠。早产儿摄入不足可致其体质量增长缓慢或不增,严重者可致水电解质紊乱,甚至脑损害和死亡。

晚期早产儿颅内出血的发生率明显高于足月儿,研究发现晚期早产儿颅内出血的发生率与胎龄呈负相关,主要与晚期早产儿脑发育不成熟,脑室管膜下存在未完全退化的生发层基质和围产期多种高危因素的影响有关^[14]。早产儿特殊的脑血管发育特点及少突胶质细胞前体对缺血的易感性是脑白质损伤的重要病因,国内有研究显示,晚期早产儿脑白质损伤的发生率与早期早产儿相比无明显差异^[15]。对此,本研究采用产后 24 h、72 h、1 周及之后每周 1 次直至出院后半月至 1 月进行颅脑 B 超筛查,必要时予以头颅磁共振成像尽早确诊,以降低神经系统远期不良预后的风险。

综上所述,临床医师应高度关注晚期早产儿,针对其并发症,应严密监测,早期发现,及时干预,以提高其生命质量。

参考文献

[1] Raju TN, Higgins RD, Stark AR, et al. 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] Reddy UM, Ko CW, Raju TN, et al. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States[J]. *Pediatrics*, 2009, 124(1): 234-240.

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

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

[5] 翁景文,刘红,董世霄,等. 晚期早产儿 263 例患病情况临床分析[J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(8): 628-631.

[6] 崔蕴璞,童笑梅,韩彤妍,等. 晚期早产儿呼吸系统疾病患

病临床特点[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(1): 15-19.

[7] Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2002, 186(4): 641-650.

[8] Varvarigou AA, Thomas I, Rodi M, et al. Respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants is underscored by the magnitude of Th1 cytokine polarization[J]. *Cytokine*, 2012, 58(3): 355-360.

[9] Ladeburger A, Seehase M, Kramer BW, et al. Glucocorticoids potentiate IL-6-induced SP-B expression in H441 cells by enhancing the JAK-STAT signaling pathway[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2010, 299(4): 578-584.

[10] Jonguitud Aguilar A. Elective caesarean: impact of evolution neonatal respiration[J]. *Ginecol Obstet Mex*, 2011, 79(4): 206-213.

[11] 姚大洲. 新生儿低血糖引起脑损伤的临床特征及危险因素分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(19): 2505-2507.

[12] Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants[J]. *Semin Perinatol*, 2006, 30(2): 89-97.

[13] 亢安娜,张新艳,刘波,等. 晚期早产儿喂养不耐受的临床观察[J]. 中国新生儿科杂志, 2012, 27(2): 109-111.

[14] 崔凯洁,姜红,李向红,等. 晚期早产儿颅内出血相关因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(6): 537.

[15] 陈丹,毛健,李娟,等. 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.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-09)

(上接第 3059 页)

参考文献

[1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 467-468.

[2] 张红亚,李桢,梁炜,等. 儿童急性阑尾炎腹腔病原菌变迁及耐药分析[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(17): 2654-2657, 2661.

[3] 郭远瑜,夏冰,毛剑锋,等. 518 株急性阑尾炎病原菌分布及药敏结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(2): 371-374.

[4] 梁仲基,董汉章. 阑尾炎术后切口感染脓液细菌培养及药敏试验结果及分析[J]. 中国医药导报, 2012, 9(11): 148-149.

[5] Pitout JD. Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices[J]. *Drugs*, 2010, 70(3): 313-333.

[6] Enoch DA, Brown F, Sismey AW, et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a UK district hospital: an observational study [J]. *J Hosp Infect*, 2012, 81(4): 270-277.

[7] 杨超,王海英,刘大钺,等. 外科感染患者细菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20): 4388-

4390.

[8] 陈浩然. 肝胆外科手术后感应的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(6): 1343-1345.

[9] 梅伊任,宋继红,刘燕. 急性阑尾炎围手术期抗菌药物的临床应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 157-159.

[10] 肖永红,王进,赵彩云,等. 2006~2007 年 Mohnarin 细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(8): 1051-1056.

[11] 卫生部合理用药专家委员会组织. 中国医师药师临床用药指南[M]. 重庆: 重庆出版社, 2009: 48-49.

[12] 叶小明,魏黎煌. 阑尾炎 258 例手术治疗分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(31): 7701.

[13] 王秀丽. 外科围术期预防性应用抗菌药物调查及药物经济学研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 9(9): 824-825.

[14] 严金玲,郭春钰,钟斌,等. 江西赣州 27 家二级医院抗菌药物临床应用专项整治活动开展情况的调查分析[J]. 中国药房, 2012, 23(16): 1450-1452.

[15] 王远光,潘洁,彭晓燕. 2011 年某院抗菌药物专项整治活动后抗菌药物应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(3): 224-226.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-02)