

· 临床研究 ·

中晚期早产儿出院时宫外生长发育迟缓危险因素的分析

曹祥*, 韦伟, 黄晓燕, 羊玲

海南省妇女儿童医院中心新生儿科, 海南 海口 570000

[摘要] 目的:分析中晚期早产儿出院时宫外生长发育迟缓(extrauterine growth retardation, EUGR)的发生率及相关危险因素,为今后EUGR的防治提供参考依据。方法:收集海南省妇女儿童医学中心2016年1月—2018年6月NICU住院的中晚期早产儿1374例的临床资料,按照出院时体重分为EUGR组和非EUGR组,比较两组患儿的各项指标,所有数据采用SPSS22.0软件进行统计学分析。结果:中期早产儿EUGR发生率为26.74%,晚期早产儿EUGR发生率为26.14%,中期早产儿与晚期早产儿EUGR发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.033, P=0.855$);出生体重越低EUGR发生率越高,不同出生体重早产儿EUGR发生率差异有统计学意义($\chi^2=81.746, P<0.001$);EUGR组脑损伤、败血症及早产儿视网膜病变发生率均高于非EUGR组,两组差异有统计学意义($P<0.05$);EUGR组全肠内营养时间、吸氧时间、禁食时间及住院时间均长于非EUGR组,两组差异有统计学意义($P<0.001$);EUGR组妊娠期高血压、多胎、宫内生长迟缓(intrauterine growth retardation, IUGR)、脐带异常发生率高于非EUGR组,两组差异有统计学意义($P<0.05$);EUGR组胎儿出生体重显著低于非EUGR组,两组差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic回归分析显示,多胎、IUGR、脐带异常、出生体重及住院时间均为EUGR发生的独立危险因素。结论:中晚期早产儿EUGR的发生与多胎、IUGR、脐带异常、较低出生体重及较长住院时间有关。加强围生保健工作,预防低体重儿的出生,合理的营养支持,积极防治高危因素,减少出生后各种并发症的发生,是降低中晚期早产儿EUGR发生的重要措施。

[关键词] 中晚期早产儿;EUGR;危险因素;回归分析

[中图分类号] R179

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)09-1345-05

doi:10.7655/NYDXBNS20190917

Analysis of risk factors for extrauterine growth retardation in mid-late preterm infants discharged from hospital

Cao Xiang*, Wei Wei, Huang Xiaoyan, Yang Ling

Neonatal Department, Hainan Maternal and Children's Medical Center, Haikou 570000, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to analyze the incidence of extrauterine growth retardation (EUGR) and related risk factors of late-term premature infants discharged from hospital, so as to provide reference for prevention and treatment of EUGR in the future. **Methods:** The clinical data of 1374 mid-late preterm infants enrolled in the NICU from January 2016 to June 2018 in Hainan Maternal and Children's Medical Center were collected. Infants were divided into EUGR group and non-EUGR group according to the body weight at discharge, and indexes of EUGR group and non-EUGR group were compared. All data were statistically analyzed using SPSS22.0 software. **Results:** The incidence of EUGR was 26.74% in mid-term preterm infants and 26.14% in late preterm infants. There was no significant difference in the incidence of EUGR between mid-term preterm infants and late preterm infants ($\chi^2=0.033, P=0.855$). The lower the birth weight was, the higher the incidence of EUGR was. The differences in the incidence of EUGR in preterm infants with different birth weights were statistically significant ($\chi^2=81.746, P<0.001$); incidences of brain injury, sepsis and retinopathy of prematurity in the EUGR group were higher than those in the non-EUGR group ($P<0.05$); total enteral nutrition time, oxygen inhalation time, fasting time and hospitalization time were longer in EUGR group than in non-EUGR group ($P<0.001$). Incidences of gestational hypertension, multiple births, IUGR (intrauterine growth retardation) and umbilical cord abnormalities were higher in EUGR group than in non-EUGR group ($P<0.05$). The fetal weight of EUGR group was significantly lower than that of non-EUGR group ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that multiple births, IUGR, umbilical cord abnormalities, birth weight and

[基金项目] 海南省基金课题(1601032034A2004)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: missmissxiaopei@sina.com

hospital-stay time were independent risk factors for EUGR. **Conclusion:** The occurrence of EUGR in mid-late preterm infants is related to multiple births, IUGR, abnormal umbilical cord, low birth weight and long hospital stay. Strengthening perinatal health care, preventing the birth of low-weight infants, reasonable nutritional support, actively preventing high-risk factors and reducing various complications after birth are important measures to reduce the occurrence of EUGR in mid-late preterm infants.

[Key words] mid-late preterm infants; EUGR; risk factors; regression analysis

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(09): 1345-1349]

随着医疗技术水平不断提高,早产儿,特别是危重早产儿的救治成功率得到了显著提高^[1],其中包含很多宫外生长发育迟缓(extrauterine growth retardation, EUGR)患儿。随着儿童保健工作的不断完善,早产儿出生后的营养状况、生长发育、神经行为、智能发育等得到了足够重视。有研究表明EUGR不仅会影响早产儿近期体格发育和相关并发症,甚至会影响其远期健康尤其是神经系统发育及慢性代谢性疾病^[2-3]。目前国际定义 $\geq 32\sim 34$ 周出生的早产儿为中期早产儿, $\geq 34\sim 37$ 周出生的早产儿为晚期早产儿^[4],虽然中晚期早产儿的发病率低于极早产儿^[5],但是仍伴随很多疾病,影响患儿身心健康,且给家庭带来沉重负担。本研究收集海南省妇女儿童医学中心2016年1月—2018年6月1 367例中晚期早产儿的临床资料,分析EUGR发生的相关危险因素,为今后EUGR的防治提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

收集海南省妇女儿童医学中心2016年1月—2018年6月NICU住院的中晚期早产儿1 374例的临床资料,其中死亡7例,死亡率为0.5%,存活中晚期早产儿1 367例,存活率为99.5%,男712例,女655例。EUGR患儿符合EUGR诊断标准^[6]。本研究经医院伦理委员会批准。

入选标准:出生胎龄 $\geq 32\sim 37$ 周的中晚期早产儿,其中 $\geq 32\sim 34$ 周的早产儿为中期早产儿, $\geq 34\sim 37$ 周的早产儿为晚期早产儿,且临床资料齐全;入院日龄 < 24 h;住院时间 ≥ 7 d。排除标准:严重的心脏病、肾病、肝病、肺病及先天性遗传代谢性疾病;先天畸形,影响发育;住院期间死亡或放弃治疗。

本研究中期早产儿445例,晚期早产儿922例;出生胎龄(34.3 ± 1.0)周;出生体重($2\ 157.92 \pm 381.23$)g [多胎早产儿出生体重($2\ 053.00 \pm 344.00$)g,单胎早产儿出生体重($2\ 208.00 \pm 388.00$)g,两者差异有统

计学意义($t=5.132, P < 0.001$)];住院天数(13.65 ± 3.48)d。1 367例患儿中有360例发生EUGR(EUGR组),1 007例未发生EUGR(非EUGR组)。

1.2 方法

1.2.1 观察指标

本研究采用回顾性分析方法。记录每例早产儿的住院病历资料,包括母孕期情况:妊娠期高血压综合征(妊高征)、妊娠期糖尿病;出生情况:分娩方式、出生体重、出生胎龄、性别、多胎、出生窒息史、宫内生长迟缓(intrauterine growth retardation, IUGR)、脐带异常(脐带绕颈、脐带扭转或脐带脱垂)等;住院期间情况:首次肠内营养日龄、静脉营养持续时间、禁食天数、达全肠内营养日龄、日均体重增长、新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿脓毒症、支气管肺发育不良、早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)、早产儿脑损伤、贫血、低蛋白血症、电解质紊乱、辅助通气(包括有创及无创通气)需求及时间、用氧时间、住院时间、出院体重等。

1.2.2 评价标准

以Fenton生长曲线2013为参考,将出院时体重、头围、身长指标小于生长曲线的第10百分位定义为EUGR,将出院时体重、头围、身长指标小于生长曲线的第30百分位定义为严重EUGR。

1.3 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行分析,计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分比表示,连续性变量两组间比较采用 t 检验,分类变量比较采用卡方检验。多因素分析采用Logistic回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出院时EUGR发生率

1 367例早产患儿中有360例发生EUGR,发生率为26.33%,其中109例发生严重EUGR,发生率为7.97%。445例中期早产儿中有119例发生EUGR,

发生率为26.74%, 922例晚期早产儿中有241例发生EUGR, 发生率为26.14%, 中期早产儿与晚期早产儿的EUGR发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.033, P=0.855$)。不同胎龄早产儿EUGR发生率情况见图1。

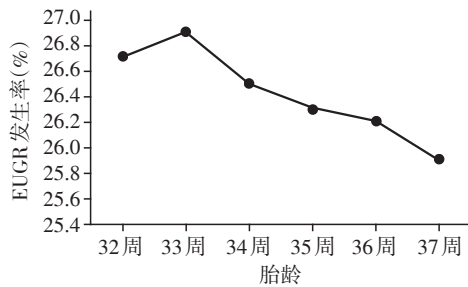


图1 不同胎龄早产儿EUGR发生率

Figure 1 Incidences of EUGR in preterm infants with different gestational ages

出生体重<1 225 g患儿EUGR发生率为98.7%, 体重1 500~2 500 g患儿EUGR发生率为17.4%~88.6%, 出生体重>2 500 g患儿EUGR发生率为2.1%, 不同出生体重早产儿EUGR发生率差异有统计学意义($\chi^2=81.746, P<0.001$, 图2)。

2.2 两组患儿住院资料比较

EUGR组脑损伤、败血症及ROP发生率均高于非EUGR组, 两组差异有统计学意义(P 均<0.05); EUGR组全肠内营养时间、吸氧时间、禁食时间及住院时间均长于非EUGR组, 两组差异有统计学意义(P 均<0.001), EUGR组辅助通气及新生儿脓毒症发生率高于非EUGR组, 但差异无统计学意义(P 均>0.05, 表1)。

2.3 EUGR发生因素的单因素分析

EUGR组妊娠期高血压、多胎、IUGR、脐带异常发生率均高于非EUGR组, 两组差异有统计学意义

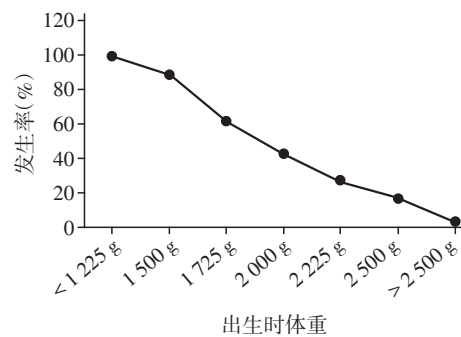


图2 不同出生体重早产儿EUGR发生率

Figure 2 Incidences of EUGR in preterm infants with different birth weights

(P 均<0.05), EUGR组胎儿出生体重显著低于非EUGR组($P<0.05$), 但妊娠糖尿病、剖宫产指标两组差异无统计学意义(P 均>0.05, 表2)。

2.4 EUGR危险因素 Logistic 回归分析

将单因素分析有统计学意义的变量纳入 Logistic 回归分析, 妊娠期高血压、多胎、IUGR、脐带异常、出生体重及住院时间指标作为自变量, 是否发生EUGR为因变量, Logistic 回归分析显示, 多胎、IUGR、脐带异常、出生体重及住院时间均为EUGR发生的独立危险因素(表3)。

3 讨论

随着我国儿科学的发展, 早产儿存活率较前明显增加。目前研究表明中晚期早产儿约占全部早产儿的70%~75%^[6]。美国Lee等^[7]研究发现, 以体重计算出院时EUGR发生率为28%^[7], 我国裴启越等^[8]研究发现34周以下早产儿EUGR发生率为40.06%, 张勇等^[9]调查发现早产儿EUGR发生率为26.8%, 而本研究中晚期早产儿EUGR发生率为26.2%, 低于上述研究结果。这可能是因为<34周

表1 两组患儿住院资料比较

Table 1 Comparison of hospitalization data between two groups

指标	EUGR组(n=360)	非EUGR组(n=1 007)	χ^2 值	P值
辅助通气[n(%)]	266(73.9)	643(63.9)	2.347	0.125
新生儿脓毒症[n(%)]	19(5.3)	42(4.2)	0.694	0.404
脑损伤[n(%)]	66(18.3)	98(9.7)	14.106	<0.001
败血症[n(%)]	122(33.9)	252(25.0)	5.794	0.016
ROP[n(%)]	47(13.1)	40(4.0)	31.109	<0.001
全肠内营养(d, $\bar{x} \pm s$)	22.0 \pm 4.5	13.0 \pm 2.7	12.766	<0.001
吸氧时间(d, $\bar{x} \pm s$)	14.0 \pm 3.2	6.0 \pm 1.5	9.232	<0.001
禁食时间(d, $\bar{x} \pm s$)	5.0 \pm 2.8	2.0 \pm 1.1	8.453	<0.001
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	38.0 \pm 8.2	19.0 \pm 4.6	13.971	<0.001

表2 EUGR发生因素的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of occurrence factors in EUGR

指标	EUGR组(n=360)	非EUGR组(n=1 007)	χ^2 值	P值
妊娠期高血压[n(%)]	79(21.9)	91(9.0)	30.044	<0.001
妊娠期糖尿病[n(%)]	43(11.9)	102(10.1)	0.828	0.362
剖宫产[n(%)]	277(76.9)	653(64.8)	3.229	0.072
多胎[n(%)]	97(26.9)	164(16.3)	12.730	<0.001
IUGR[n(%)]	101(28.1)	15(1.5)	193.438	<0.001
脐带异常[n(%)]	65(18.1)	109(10.8)	9.387	0.002
出生体重(g, $\bar{x} \pm s$)	1 819.0 \pm 253.0	2 231.0 \pm 339.0	18.092	<0.001

表3 EUGR危险因素Logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of risk factors in EUGR

因素	β	SE	OR	95%CI	P值
妊娠期高血压	0.347	0.261	1.482	1.057~3.153	0.069
多胎	0.556	0.312	1.853	1.125~2.968	0.048
IUGR	2.874	0.473	2.752	1.115~5.981	0.014
脐带异常	0.697	0.358	2.117	1.009~4.142	0.043
出生体重	1.463	0.592	10.625	2.477~43.146	0.001
住院时间	0.692	0.356	1.863	1.024~3.539	0.039

早产儿在胎儿时期,母体没有给予足够的营养,免疫系统等均发育不成熟,再加上血脑屏障,<34周早产儿相比晚期早产儿和足月儿,各方面指标都差,出院后生长发育也较为迟缓。

国内外均有研究提出低出生体重及胎龄是EUGR的独立危险因素^[3,10]。出生体重轻及胎龄小的早产儿因其本身宫内发育不良、营养基础差、出生后有更多并发症,导致EUGR越明显。本研究Logistic回归分析显示低出生体重是EUGR的显著相关危险因素,但并未发现胎龄与EUGR发生率存在明显相关关系。考虑可能与纳入研究的早产儿胎龄分布相对集中有关,且胎龄较大的晚期早产儿(胎龄 \geq 36周)未纳入研究。此外,本文也得出IUGR是EUGR发生的独立危险因素,与既往报道相符^[11]。IUGR的发生与母亲妊娠期产科疾病及营养状况有关,如妊娠期高血压病、母亲孕期营养缺乏等^[12]。因此,应加强产前检查,积极防治妊娠期产科并发症,保证孕妇合适的营养状态,避免IUGR发生,从而降低EUGR的发生率。

多胎妊娠由于宫内多胎对营养需求超出母体提供能力,在胎儿发育上常与单胎妊娠存在差异。有文献报道^[13],晚期双胎早产儿的出生体重为(2 418 \pm 383)g,低于同孕龄单胎早产儿的出生体重(2 745 \pm 452)g,两者差异有统计学意义。本研究中多胎早产儿的平均出生体重明显低于单胎组,且低出生体重

是EUGR发生的重要危险因素。徐文英等^[14]通过分析早产儿的临床资料发现,双胎早产儿EUGR的发病率是单胎早产儿的2倍。本文多因素分析显示多胎是中晚期早产儿发生EUGR的独立危险因素。因此,加强中晚期双胎早产儿的营养管理,真实、客观地进行生长发育监测及评估,并进行适宜的营养干预,显得十分重要和紧迫。

早产儿生后营养摄入不足是EUGR发生的重要因素之一。考虑可能与推迟和限制肠内营养、不合理使用肠外营养等因素有关。由于早产儿各器官发育不成熟,生后最初数天内常无法迅速建立胃肠内营养,若没有及时补充氨基酸和脂肪乳剂,可导致体重增长缓慢,使早产儿无法达到同胎龄胎儿宫内生长速度。国外肠外营养学研究认为,出生后第1天即开始添加氨基酸和脂肪,可以有效降低EUGR的发病率^[15]。赵赛等^[16]证实早产儿采用早期肠外营养,体重增长快,可避免发生早产儿早期营养不良,降低EUGR的发病率及相关并发症。故早期实施胃肠道内外营养,特别是缩短肠外营养过渡至肠内喂养的时间尤为重要,能减少EUGR的发生。

国内外文献均报道,生后并发症是发生EUGR的危险因素^[10,17]。本研究发现EUGR发生相关因素有脑损伤、败血症、ROP等,研究表明ROP的患病率及严重程度不仅和出生前、出生时的情况有关,还和出生后的生长发育关系密切,呈负相关^[18]。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。

综上所述, 中晚期早产儿的EUGR发生涉及多个方面。本研究通过Logistic回归分析显示, 多胎、IUGR、脐带异常、出生体重及住院时间是EUGR发生的独立危险因素。因此应该通过各种可控方法改变上述危险因素, 做好围生保健工作, 预防低体重儿的出生, 合理的营养支持, 积极防治高危因素, 减少生后各种并发症的发生, 是降低中晚期早产儿EUGR发生的重要措施, 从而提高早产儿远期的生存质量。

[参考文献]

- [1] 季小红, 苗治晶, 吕燕, 等. 极早期和早期早产儿预后评估[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(4): 546-549
- [2] 舒菊娟, 张炫化. <34周早产儿宫外发育迟缓发生的相关因素分析[J]. 山东医药, 2017, 21(7): 197-199
- [3] Uberos J, Lardon-Fernandez M, Machado-Casas I, et al. Nutrition in extremely low birth weight infants: impact on bronchopulmonary dysplasia [J]. *Minerva Pediatr*, 2016, 68(6): 419
- [4] Cooke RJ. Postnatal growth and development in the preterm and small for gestational age infant [J]. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*, 2017, 72(1): 85-98
- [5] Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2012, 17(3): 120-125
- [6] 单红梅, 蔡威, 孙建华, 等. 早产儿宫外生长发育迟缓及相关因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(3): 183-188
- [7] Lee SM, Namgung R, Park MS, et al. Parenteral nutrition associated cholestasis is earlier, more prolonged and severe in small for gestational age compared with appropriate for gestational age very low birth weight infants [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(4): 839-844
- [8] 裴启越, 李丛, 刘盼盼, 等. 极低出生体重儿宫外发育迟缓的危险因素分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(4): 289-293
- [9] 张勇, 王朝晖. 早产儿体格发育迟缓及相关因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(7): 746-748
- [10] Bont L, Blanken M. Viral respiratory burden in moderate-to-latepreterm infants [J]. *Early Hum Dev*, 2016, 89(1): S37-S39
- [11] 韩伟娟, 崔红. 小于等于32周早产儿宫外发育迟缓的相关因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(17): 1880-1883
- [12] Horgan MJ. Management of the late preterm infant: not quite ready for prime time [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2017, 65(2): 439-451
- [13] 倪文思, 张永红, 李婷, 等. 早期康复介入降低早产儿宫外生长发育迟缓的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 97-101
- [14] 徐文英, 胡金绘, 岳虹冤, 等. 年龄别体质Z评分法动态评估早产儿宫外发育迟缓[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 11(2): 108-111
- [15] Sania A, Spiegelman D, Rich-Edwards J, et al. The contribution of preterm birth and intrauterine growth restriction to childhood undernutrition in Tanzania [J]. *Matern Child Nutr*, 2017, 13(4): 618-630
- [16] 赵赛, 田兆方, 杨丽娟, 等. 极低出生体重儿早期两种静脉营养方法的临床比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2010, 30(6): 844-846
- [17] 叶青青, 李坚, 赖莉明. 极低出生体质量儿宫外生长发育迟缓状况的观察[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(10): 1441-1442, 1444
- [18] 裴启越, 李丛, 刘盼盼, 等. 极低出生体质量儿宫外发育迟缓的危险因素分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 3(4): 289-293

[收稿日期] 2018-12-11