

极早期和早期早产儿预后评估

季小红, 苗治晶, 吕燕, 丁虹娟*

南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)产科, 江苏 南京 210004

[摘要] 目的:评估孕周对早产儿出生状况、并发症、近期生长预后的影响。方法:199例极早期和早期早产儿按分娩孕周分3组:<28孕周组(A组)78例、28~29⁺⁶孕周组(B组)43例、30~31⁺⁶孕周组(C组)78例,对早产儿的临床资料进行回顾性分析,比较不同孕周早产儿的出生状况、并发症、预后情况、随访结果。结果:①极早期早产儿治愈好转率为60.26%(47/78),极早期和早期早产儿总存活率78.39%(156/199)。②A组和B组早产儿新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)发病率高于C组早产儿($P < 0.05$);A组早产儿动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、新生儿肺炎的发病率高于B组、C组($P < 0.05$);随着孕周增大,早产儿败血症发病率降低($P < 0.05$)。③总体失访率3.21%,3组早产儿均进行积极随访及干预,家长对早产儿的总体预后满意率为90.38%(141/156),3组间预后满意率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:孕周与早产儿出生状况和并发症情况密切相关。孕30周后出生的早产儿NRDS、NEC、ROP、PDA、新生儿肺炎、败血症发病率显著降低,因此孕期在积极治疗前提下,尽可能延长至孕30周以优化早产儿结局。产后定期随访、早期干预可以提高极早期和早期早产儿生存质量。

[关键词] 极早期早产儿;早期早产儿;随访;早期干预;预后

[中图分类号] R714.21

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2018)04-546-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20180427

早产是产科重要并发症之一,且是导致新生儿死亡和并发症的主要原因^[1]。根据不同的分娩孕周,早产分3个亚类:①极早期早产,发生在妊娠28孕周以下的早产;②早期早产,发生在妊娠28~31⁺⁶孕周的早产;③轻型早产,发生在妊娠32~36孕周的早产^[2]。全世界每年大约有1 500万早产儿出生,其中15.6%为极早期和早期早产^[3]。50%的新生儿患病、50%~75%的新生儿死亡与早产有关^[3-4]。目前,早期早产(包括极早期早产)已成为国际上早产的研究重点^[5],早期早产儿的生存状况倍受关注,本文对在本院分娩的妊娠32周以下早产儿的出生状况、并发症及早产儿的预后随访情况进行回顾性分析,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2014—2015年在南京医科大学附属妇产医院分娩的极早期和早期早产儿199例,除外早产

儿死亡、转诊等。按其分娩孕周分为3组:<28孕周的早产儿78例(A组),28~29⁺⁶孕周的早产儿43例(B组),30~31⁺⁶孕周的早产儿78例(C组),3组在治疗过程中放弃的早产儿分别为31、8、4例。

1.2 方法

回顾性分析3组病例资料:极早期和早期早产儿出生体重及生后1~5 min Apgar评分、治疗过程中放弃率、治愈好转率、新生儿重症监护室(NICU)住院天数、并发症情况,随访调查早产儿出院后18个月的情况:如喂养方式、有无定期体检、有无定期康复训练、家长对早产儿预后满意率等。超低出生体重儿(extremely low birth weight infants, ELBWi)指出生体重<1 000 g的新生儿;极低出生体重儿(very low birth weight infant, VLBWi)指出生体重<1 500 g的新生儿^[6]。研究通过医院伦理委员会批准,并获得其父母的知情同意。

1.3 统计学方法

数据分析采用统计学软件SPSS22.0,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)、定性资料以例数或率(%)表示,定量资料多组间比较采用方差分析,对多个均数比较采用Bonferroni法,定性资料比较采用卡方检

[基金项目] 国家自然科学基金(81771604)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: NJdinghj@163.com

验,对多个率比较的两两比较采用卡方分割法,当实际频数<5时,采用Fisher确切概率法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同孕周早产儿出生及治疗情况分析

研究共纳入199例早产儿,A组的78例新生儿中,ELBWi有48例(占61.54%),VLBWi有30例(占38.46%);B组的43例新生儿中,ELBWi有1例(占2.32%),VLBWi有39例(90.70%);C组78例新生儿

中,ELBWi有2例(占2.56%),VLBWi有15例(占19.23%)。3组不同孕周早产儿出生体重、生后1 min、5 min Apgar评分差异有统计学意义($P < 0.001$),3组不同孕周早产儿的治愈好转率、放弃率、NICU住院天数差异有统计学意义($P < 0.001$,表1)。本研究中极早期和早期早产儿总存活率为78.39%(156/199)。

2.2 不同孕周早产儿并发症

除去治疗过程中放弃的43例早产儿,3组早产儿在新生儿颅内出血(neonatal intracranial hemor-

表1 不同孕周早产儿出生及治疗状况分析

组别	出生体重(g)	Apgar 1 min(分)	Apgar 5 min(分)	NICU住院天数(d) ^a	放弃率(%)	治愈好转率(%)
A组(n=78)	982.69 ± 161.13	7.40 ± 1.85	8.26 ± 1.45	53	31(39.74)	47(60.26)
B组(n=43)	1 274.42 ± 168.47	8.19 ± 2.24	9.07 ± 1.68	35	8(18.60)	35(81.40)
C组(n=78)	1 669.87 ± 280.72	9.19 ± 1.70	9.36 ± 1.82	18	4(5.13)	74(94.87)
F/χ^2 值	195.882	17.656	24.863	137.490	27.880	27.880
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

a:除去放弃治疗者。

rhage, NICH)、新生儿高胆红素血症(neonatal hyperbilirubinemia, NHB)中发病率无统计学差异($P > 0.05$),而在新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、新生儿肺炎、新生儿败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NEC)、早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP)发病率差异有统计学意义($P < 0.05$)。通过两两比较,A组和B组早产儿NRDS、

NEC、ROP发病率高于C组($P < 0.05$),A组和B组早产儿NRDS、NEC、ROP发病率无差别($P > 0.05$);A组早产儿PDA、肺炎的发病率高于B组、C组($P < 0.05$),B组与C组早产儿发病率差异无统计学意义($P > 0.05$);随着孕周增大,早产儿败血症发病率降低(表2)。

2.3 不同孕周早产儿随访结果分析

对治疗好转的156例早产儿进行随访,结果显示:总体失访率3.21%,96.79%的早产儿为混合喂

表2 不同孕周早产儿并发症分析

组别	NRDS	NICH	NHB	PDA	肺炎	败血症
A组(n=47)	42(89.36)	43(91.49)	28(59.57)	34(72.34)	22(46.81)	26(55.32)
B组(n=35)	34(97.14)	30(85.71)	23(65.71)	15(42.86)	8(22.86)	9(25.71)
C组(n=74)	48(64.86)	58(78.38)	41(52.56)	23(31.08)	10(13.51)	7(9.46)
χ^2 值	19.206	3.773	1.504	19.886	16.896	30.759
P值	<0.001	0.152	0.590	<0.001	<0.001	<0.001

养,95.51%的家长带早产儿定期体检、92.95%的家长带早产儿定期做康复训练,3组家长对早产儿的总体预后满意率为90.38%(141/156),3组早产儿在喂养方式、定期体检、定期康复训练的情况差异无统计学意义($P > 0.05$),且其父母对3组早产儿的预后满意率差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

3 讨论

本文及既往研究均发现,极早期和早期早产儿

出生情况和并发症状况与分娩孕周密切相关^[7]。3组早产儿在出生体重、出生后Apgar 1 min、5 min评分差异有显著性($P < 0.001$),孕周越小,出生体重越低,出生后Apgar评分越低,此结果与先前学者的研究结果一致^[8]。本资料显示<32孕周早产儿放弃率21.61%(43/199),其中极早期早产儿放弃率为39.74%(31/78),低于阚清等^[9]报道的极早期早产儿放弃率(52%),与医疗技术进步、家长积极配合救治有关。本研究中,<28孕周分娩的早产儿有78例,有

表3 不同孕周早产儿随访结果分析

[n(%)]

组别	失访率	混合喂养	定期体检	定期康复训练	预后满意率
A组(n=47)	2(4.26)	45(95.74)	44(93.62)	42(89.36)	40(85.11)
B组(n=35)	1(2.86)	34(97.14)	33(94.29)	32(91.43)	31(88.57)
C组(n=74)	2(2.70)	72(97.30)	72(97.30)	71(95.95)	70(94.59)
χ^2 值	0.241	0.241	1.067	2.060	3.148
P值	0.886	0.886	0.587	0.357	0.207

生肌儿最低出生体重为670 g、最小出生孕周为24周,治疗4 d后家长由于经济压力和担忧预后而放弃治疗。治愈好转的早产儿最低出生体重为700 g(出生孕周为25⁺周),出生后于NICU住院63 d后好转出院。本研究中极早期治愈好转率为60.26%(47/78),低于Ancel等^[10]的研究;本研究中极早期和早期早产儿总存活率为78.39%(156/199),低于香港玛丽医院的VLBW_i存活率(87%)^[11],总结差异原因,可能与至本院就诊的家庭经济条件欠佳、家长对早产儿预后的心理负担、本院医疗技术水平欠发达、本研究样本量少有关。

早产儿各器官系统不成熟,出生后易发生多种并发症。本资料中,不同孕周的早产儿NRDS、肺炎、NEC、ROP的发病率不完全相同($P < 0.05$)。NRDS和新生儿肺炎等呼吸系统并发症中,NRDS的发生主要与肺表面活性物质(PS)缺乏有关,在孕35周左右肺泡Ⅱ型上皮细胞才大量合成PS,故早于35孕周的早产儿易发生NRDS,且低出生体重是NRDS发病的危险因素^[12]。本研究中,A组、B组比C组早产儿NRDS发生率高($P < 0.05$),可能是与PS合成量有关,因此在孕妇有早产症状时,为了降低早产儿NRDS发生率,可应用糖皮质激素促胎肺成熟,即使产前几个小时应用对早产儿也是有益的^[13]。PDA是早产儿常见的心血管并发症,本研究中出生胎龄低于28孕周早产儿中PDA发病率为72.34%,高于ELHassan等^[14]报道的胎龄小于28孕周的早产儿PDA发病率(70%),且A组早产儿PDA发病率显著高于B组、C组($P < 0.001$)。Bixler等^[15]研究表明,由于无论是药物还是手术干预PDA都可能引起并发症,故提倡保守治疗。随着孕周增加,新生儿败血症发生率降低,此结果与先前学者多因素研究分析发现一致^[16],既往住院时间长、胎龄<28周、ELBW_i和使用头孢菌素类抗菌药物是败血症的高危因素。NEC是一种新生儿最常见且严重的后天性肠道疾病之一,其中早产儿受到影响为最显著,有研究报道,70%~85%的NEC主要发生于VLBW_i或出生孕周<32周的早产儿^[17],本研究中A组、B组

早产儿NEC发病率高于C组($P < 0.05$),A组与B组早产儿NEC发病率无统计学差异($P > 0.05$),出生后主要给予胃肠减压、全胃肠外营养、抗感染治疗。ROP是一种由于视网膜血管未完全发育、主要见于早产儿的血管增殖性视网膜病^[18],本研究中,ROP发病率为13.64%,其中<28孕周的早产儿发病率32.61%,3组间发生率差异有显著性,说明出生孕周与早产儿ROP发病率有一定关系。在随访过程中,ROP早产儿家长表示定期做眼底筛查及相关治疗。由上可以得出,孕30周后出生的早产儿NRDS、NEC、ROP、PDA、新生儿肺炎、败血症发病率显著降低,故孕期可在积极治疗、密切监护的前提下,尽量延长至孕30周,以降低早产儿并发症发病率。

随访被美国儿科学会推荐作为需要干预的早期早产儿常规评估标准^[19]。除去治疗过程中放弃的早产儿,3组不同孕周的早产儿在治愈好转后遵医嘱出院,随访好转出院的早产儿发现,3组早产儿家长依从性好,定期带早产儿到医院体检和康复训练,3组早产儿在喂养方式、定期体检、康复训练无统计学差异。同时,除去治疗过程中放弃的早产儿,3组家长对早产儿总体预后满意率为90.38%(141/156),且3组间预后满意率无统计学差异,可能跟医疗技术的进步、早产儿在NICU住院期间得到有效的对症支持治疗、出院后家长定期带早产儿到医院体检、按时配合随访、定期做康复训练等早期干预有关,也有可能跟本文的样本量小有关。

综上所述,极早期早产儿的出生状况、并发症情况不如早期早产儿乐观。胎龄越小,存活率越低,并发症发病率和放弃治疗率越高,而孕30周后早产儿的并发症发病率显著降低,故对于有早产症状的孕妇应在积极治疗、密切监护的前提下,尽量将孕期延长至孕30周。对于不能避免的极早期和早期早产,医患双方应携手努力、相互信任,共同提高对极早期和早期早产儿的救治信心,同时,医方提高救治水平,加强对极早期和早期早产儿的随访工作,积极、有效、尽早对其进行综合干预、给予康复训练指导,个体化处理不同并发症,以改善其近

期、远期预后,提高其生存质量。

[参考文献]

- [1] Hong XM, Hao K, Ji HK, et al. Genome-wide approach identifies a novel gene-maternal pre-pregnancy BMI interaction on preterm birth [J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 15608 doi:10.1038/ncomms15608
- [2] 邹丽颖,张为远. 早产诊断的变迁[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2015, 7(4): 1-2, 9
- [3] Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications [J]. *Lancet*, 2012, 379(9832): 2162-2172
- [4] Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and National causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis [J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 430-440
- [5] 廖华,刘兴会. 自发性早期早产的治疗进展[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(8): 581-584
- [6] 王卫平. 儿科学[M]. 8版.北京:人民卫生出版社, 2013: 93-95
- [7] Stensvold HJ, Klingenberg C, Stoen R, et al. Neonatal morbidity and 1-Year survival of extremely preterm infants [J]. *Pediatrics*, 2017, 139(3): e20161821
- [8] 杜培丽,张慧丽,何玉甜,等. 早产孕妇1963例临床结局分析[J]. *广东医学*, 2013, 34(10): 1552-1555
- [9] 阚清,杨洋,邱洁. 超低/极低出生体质量儿223例临床回顾分析[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2016, 35(5): 713-718
- [10] Ancel PY, Goffinet F, EPIPAGE-2 Writing Group, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study [J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(3): 230-238
- [11] Chee YY, Wong MS, Wong RM, et al. Neonatal outcomes of preterm or very-low-birth-weight infants over a decade from Queen Mary Hospital, Hong Kong: comparison with the Vermont Oxford Network [J]. *Hong Kong Med J*, 2017, 23(4): 381-386
- [12] Condo V, Cipriani S, Colnaghi M, et al. Neonatal respiratory distress syndrome: are risk factors the same in preterm and term infants? [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(11): 1267-1272
- [13] Norman M, Piedvache A, Børch K, et al. Association of short antenatal corticosteroid Administration-to-Birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: results from the EPICE cohort [J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(7): 678-686
- [14] ELHassan NO, Bird TM, King AJ, et al. Variation and comparative effectiveness of patent ductus arteriosus pharmacotherapy in extremely low birth weight infants [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2014, 7(3): 229-235
- [15] Bixler GM, Powers GC, Clark RH, et al. Changes in the diagnosis and management of patent ductus arteriosus from 2006 to 2015 in United States neonatal intensive care units [J]. *J Pediatr*, 2017, 189: 105-112
- [16] Benjamin MD, Jolivet E, Desbois N, et al. Colonisation à levures chez les prématurés de moins de 1500g hospitalisés en réanimation néonatale [J]. *Arch Pediatr*, 2016, 23(9): 887-894
- [17] Baucells BJ, Mercadal HM, Alvarez ST, et al. Probiotic associations in the prevention of necrotising enterocolitis and the reduction of late-onset sepsis and neonatal mortality in preterm infants under 1, 500g: A systematic review [J]. *An Pediatr*, 2016, 85(5): 247-255
- [18] Iu LP, Lai CH, Fan MC, et al. Screening for retinopathy of prematurity and treatment outcome in a tertiary hospital in Hong Kong [J]. *Hong Kong Med J*, 2017, 23(1): 41-47
- [19] L Orton J, McGinley JL, Fox LM, et al. Challenges of neurodevelopmental follow-up for extremely preterm infants at two years [J]. *Early Hum Dev*, 2015, 91(12): 689-694

[收稿日期] 2017-07-23