动脉导管未闭新生儿母亲妊娠期高危因素分析

姜 露 王 军 杨倩倩

摘要 目的 分析动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)新生儿母亲妊娠期高危影响因素,为早期预防、早期干预提供参考方向。**方法** 将2018年9月~2022年2月在徐州医科大学附属医院产科出生并且产后24h内转入徐州医科大学附属医院新生儿重症监护室(NICU)的254例新生儿作为研究对象。根据产后1周内的心脏彩超结果分类,分为PDA组($n=151$)与非PDA组($n=103$),运用SPSS软件,比较两组的临床资料,以此分析动脉导管未闭新生儿母亲妊娠期的高危因素。**结果** 单因素分析显示两组患儿胎龄、出生体重、胎儿宫内窒息史、1min Apgar评分、妊娠期贫血、胎膜早破、炎性指标高、羊水异常、产前使用地塞米松、产前1周使用抗生素及产前1周母亲的体重指数(body mass index, BMI)指数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),是引起新生儿动脉导管未闭的高危因素;二元Logistic回归分析显示,产前使用地塞米松是新生儿动脉导管未闭的保护性因素,而妊娠期贫血、胎膜早破、炎性指标高,母亲产前BMI高是新生儿动脉导管未闭的危险因素。**结论** 妊娠期贫血、感染、BMI高可能会增加新生儿动脉导管未闭的风险,需要妊娠期注意贫血、体重增长的情况以及避免感染。

关键词 新生儿 动脉导管未闭 妊娠期高危因素

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.02.032

Maternal High-risk Factors of Neonatal Patent Ductus Arteriosus during Pregnancy. JIANG Lu, WANG Jun, YANG Qianqian. Department of Neonatology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To analyze the maternal high-risk factors of neonatal patent ductus arteriosus (PDA) during pregnancy, so as to provide reference for early prevention and intervention. **Methods** A total of 254 neonates who were born in the Department of Obstetrics, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from September 2018 to February 2022 and transferred to the neonatal intensive care unit (NICU) within 24h after birth were selected as the subjects. They were divided into PDA group ($n=151$) and non-PDA group ($n=103$) according to the cardiac color Doppler ultrasound results within 1 week after birth. SPSS software was used to compare the clinical data of the two groups, so as to analyze the maternal high-risk factors of neonatal PDA during pregnancy. **Results** Univariate analysis showed that gestational age, birth weight, history of intrauterine asphyxia, 1-minute Apgar score, anemia during pregnancy, premature rupture of membranes, high inflammatory indicators, abnormal amniotic fluid, prenatal use of Dexamethasone, use of antibiotics at 1 week before delivery and high maternal BMI at 1 week before delivery were statistically significant ($P < 0.05$), they were the high-risk factors for neonatal PDA. Multivariate Logistic regression analysis showed that the prenatal use of Dexamethasone was a protective factor for neonatal PDA, while anemia during pregnancy, premature rupture of membranes, high inflammatory indicators, and high maternal prenatal BMI were risk factors for neonatal PDA. **Conclusion** Anemia, infection and high BMI during pregnancy may increase the risk of neonatal PDI. Attention should be paid to anemia and weight gain during pregnancy and to avoid infection.

Key words Neonatal; Patent ductus arteriosus; High-risk factors during pregnancy

动脉导管是连接两个具有不同阻力的弹性动脉的肌肉动脉,这是一种正常的胎儿结构,只有在出生后保持通道开放,才会变成病理结构,称为动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)^[1]。动脉导管未闭是新生儿常见的先天性心脏病之一,尤其多发于早产儿中,胎龄小及出生体重低会增加动脉导管未闭的发生率,在胎龄 <32 周的新生儿发生PDA的发生率

为30%,在胎龄 <28 周的早产儿中PDA的发生率为40%~60%^[2]。若动脉导管持续开放或分流量增加,会引起许多系统脏器受损,最明显的是心脏和肺,造成一系列并发症的出现,严重影响预后,甚至危及生命^[3]。妊娠期状况与胎儿密切相关,本研究通过对动脉导管未闭新生儿母亲妊娠期高危因素的研究,寻找影响动脉导管关闭的高危因素,争取早期干预,减少PDA的发生。

作者单位:221000 徐州医科大学附属医院

通信作者:王军,主任医师,教授,电子邮箱:664586331@qq.com

资料与方法

1. 研究对象:选取2018年9月~2022年2月由

徐州医科大学附属医院产科出生, 产后 24h 内收入徐州医科大学附属医院新生儿重症监护室 NICU 的 267 例新生儿作为研究对象。(1) 纳入标准: ① 笔者医院产科出生且 24h 内收入新生儿病房, 性别不限; ② 产后 1 周内通过超声心动图确诊为动脉导管未闭; ③ 临床资料完整, 诊断明确; ④ 获得患儿监护人同意。(2) 排除标准: ① 伴有原发性心脏病或者严重先天性心脏疾病的患儿; ② 先天性遗传性代谢性疾病或染色体疾病; ③ 治疗中断、死亡病例。根据超声心动图将入选的新生儿分为 PDA 组 ($n = 151$) 和非 PDA 组 ($n = 103$)。本研究经过笔者医院医学伦理学委员会审批。

2. 方法: 采用病例对照, 回顾性研究的方法收集患儿的一般资料和母亲产前的临床资料。一般资料包括胎龄、出生体重、性别、分娩方式、Apgar 评分、宫内窒息史、产后呼吸机使用情况以及相关并发症的情况。母亲情况包括年龄、身高、体重, 是否首次妊娠、是否妊娠期患有糖尿病、高血压、贫血、胆汁淤积、甲状腺功能异常等相关并发症, 有无胎膜早破、羊水异常、胎盘异常或脐带绕颈等表现, 有无产前感染或使用抗生素以及是否产前使用地塞米松或硫酸镁等情况。

3. 统计学方法: 应用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验, 符合正态分布的资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 分类计数资料以例数 (百分比) [$n(\%)$] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用二元多因素 Logistic 回归分析新生儿动脉导管未闭的高危因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料: PDA 组 151 例患儿, 其中男患儿 80 例, 女患儿 71 例, 胎龄 32.90 ± 3.03 周, 出生体重 1745.40 ± 531.16 g; 非 PDA 组 103 例患儿, 其中男患儿 55 例, 女患儿 48 例, 胎龄 34.21 ± 3.53 周, 出生体重 2098.20 ± 675.44 g; PDA 组间胎龄、出生体重及 1min Apgar 评分均低于非 PDA 组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 而两组性别、5min Apgar 评分比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 详见表 1。

2. PDA 患儿母亲妊娠期情况的单因素分析: 两组患儿母亲妊娠期贫血、羊水异常、胎儿宫内窒息、产前 1 周体重指数 (body mass index, BMI) 指数、胎膜早破、炎性指标高、产前使用抗生素及产前使用地塞米松比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 详见表 2。

表 1 两组患儿一般情况比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	PDA 组 ($n = 151$)	非 PDA 组 ($n = 103$)	t/χ^2	P
男患儿	80(53.0)	55(53.4)	0.004	0.948
胎龄(周)	32.90 ± 3.03	34.21 ± 3.53	-3.062	0.003
出生体重(g)	1745.40 ± 531.16	2098.20 ± 675.44	-4.446	< 0.05
1min Apgar 评分	5.42 ± 2.04	5.94 ± 1.78	-2.089	0.038
5min Apgar 评分	6.83 ± 1.95	7.09 ± 1.63	-1.085	0.279

表 2 PDA 患儿母亲妊娠期情况的单因素分析 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	PDA 组 ($n = 151$)	非 PDA 组 ($n = 103$)	t/χ^2	P
母亲年龄(岁)	31.15 ± 5.05	30.17 ± 4.64	1.554	0.121
剖宫产	114(75.5)	81(78.6)	0.339	0.560
试管婴儿	8(5.3)	3(2.9)	0.841	0.359
产前 1 周母亲 BMI(kg/m ²)	28.83 ± 4.67	27.20 ± 4.14	2.871	0.004
首次妊娠	42(27.8)	30(29.1)	0.052	0.820
妊娠期高血压	54(35.8)	31(30.1)	0.882	0.348
妊娠期糖尿病	34(22.5)	20(19.4)	0.351	0.553
妊娠期贫血	43(28.5)	52(50.5)	12.668	< 0.05
妊娠期甲状腺功能异常	12(9.9)	6(5.8)	0.419	0.518
妊娠期胆汁淤积	4(2.6)	2(1.9)	0.133	0.716
其他并发症	38(25.2)	16(15.5)	3.393	0.065
羊水异常	46(30.5)	18(17.5)	5.480	0.019
胎盘异常	30(19.9)	20(19.4)	0.008	0.929
脐带绕颈	38(25.2)	27(26.2)	0.035	0.851
胎膜早破	39(25.8)	47(45.6)	10.723	0.001
产前 1 周发热	4(2.7)	2(1.9)	0.133	0.716
产前使用抗生素	26(17.2)	30(29.1)	5.052	0.025
炎性指标高	45(29.8)	47(45.6)	6.642	0.010
GBS 感染	9(6.0)	0(0.0)	4.740	0.029
胎儿宫内窒息史	84(55.6)	34(33.0)	12.595	< 0.05
产前使用地塞米松	52(34.4)	21(20.4)	5.901	0.015
产前使用硫酸镁	80(53.0)	56(54.4)	0.047	0.828

3. 二元多因素 Logistic 回归分析: 根据以上一般资料和单因素分析, 选出 $P < 0.05$ 的变量, 建立二元多因素 Logistic 回归分析, 发现出生体重、妊娠期贫血、胎膜早破、产前使用地塞米松、炎性指标高及产前 1 周 BMI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中妊娠期贫血、炎性指标高、产前 1 周 BMI、胎膜早破是新生儿 PDA 的危险因素, 产前使用地塞米松、出生体重是 PDA 的保护性因素, 详见表 3。

4. 两组并发症的比较: PDA 组患儿出生后呼吸机使用情况以及发生 ROP、BPD、新生儿肺炎的发生率均高于非 PDA 组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 详见表 4。

讨 论

动脉导管是一种胎儿在子宫内生存的必需的血管结构, 连接近端降主动脉和主肺动脉顶部附近的左

表 3 二元多因素 Logistic 分析

项目	β	SE	Wald	P	OR (95% CI)
胎龄	-0.040	0.059	0.468	0.494	0.961 (0.857 ~ 1.078)
出生体重	-0.001	0.000	5.766	0.016	0.999 (0.999 ~ 1.000)
宫内窒息史	-0.520	0.342	2.307	0.129	0.595 (0.304 ~ 1.163)
1min Apgar 评分	-0.003	0.091	0.001	0.969	0.997 (0.833 ~ 1.191)
胎膜早破	0.681	0.313	4.809	0.028	1.985 (1.076 ~ 3.662)
羊水异常	-0.459	0.373	1.512	0.219	0.632 (0.304 ~ 1.313)
产前使用地塞米松	-0.694	0.339	4.190	0.041	0.500 (0.257 ~ 0.971)
炎症指标高	0.834	0.377	4.890	0.027	2.304 (1.099 ~ 4.826)
产前使用抗生素	-0.168	0.437	0.148	0.700	0.845 (0.359 ~ 1.992)
妊娠期贫血	0.650	0.311	4.360	0.037	1.915 (1.041 ~ 3.524)
产前 1 周母亲 BMI	0.069	0.034	4.220	0.040	1.072 (1.003 ~ 1.145)

表 4 PDA 相关并发症的比较 [n(%)]

项目	PDA 组 (n = 151)	非 PDA 组 (n = 103)	χ^2	P
呼吸机辅助治疗	117 (77.5)	68 (66.0)	4.067	0.044
新生儿肺炎	55 (36.4)	23 (22.3)	5.716	0.017
BPD	29 (19.2)	10 (9.7)	4.249	0.039
NEC	9 (6.0)	2 (1.9)	1.515	0.218
ROP	38 (25.2)	13 (12.6)	6.004	0.014
败血症	72 (47.7)	43 (41.7)	0.870	0.351

肺动脉支起点^[4]。动脉导管未闭(PDA)指动脉导管生理性或病理性的开放状态,好发于早产儿和低出生体重儿,特别是多发于那些极低出生体重儿中^[5]。出生后,随着呼吸循环方式的转变,肺循环阻力下降,动脉导管右向左分流受到限制,发生自发性闭合,这一过程通常出现在生后 72h 内^[6]。据报道,约 10% 早产儿的动脉导管在生后 4 天内仍处于开放状态,形成动脉导管未闭^[7]。动脉导管未闭导致左向右分流过多,左心房及左心室容量负荷过多,可引起肺水肿、充血性心力衰竭、肺出血等疾病,严重时危及生命。因此,早期了解 PDA 的危险因素,有助于减少动脉导管未闭的发生率以及预防不良结局的发生。

1. 动脉导管未闭的危险因素分析:通过对动脉导管未闭患儿的临床资料分析,发现胎龄小、低出生体重是 PDA 发生的高危因素。对于早产儿而言,一方面早产儿动脉导管管壁平滑肌发育不完善,另一方面早产儿生后氧诱导动脉导管收缩机制不成熟且动脉导管对血管活性物质的反应敏感度增高,而导致动脉导管不能闭合,且胎龄越小,出生体重越低,动脉导管收缩机制越不成熟^[8,9]。因此,预防早产有助于减少 PDA 的发生。

除此之外,生后 1min Apgar 评分、胎儿宫内窒息史也是 PDA 发生的危险因素,这与胎儿宫内窒息和

生后缺氧有关。近年来的相关研究提出,缺氧影响动脉导管的闭合,其机制与动脉导管上氧敏感度钾离子通道调控电压门控性钙离子通道和 Rho/Rho 激酶信号通路有关^[10]。因此,妊娠期需要注意任何有可能影响胎儿宫内窒息的因素,包括胎盘、脐带、羊水等在内;出生时若患儿存在窒息情况,立即进行复苏抢救,避免加重缺氧,影响预后。

通过对妊娠期相关因素分析,发现产前使用地塞米松是 PDA 的独立保护因素;地塞米松属于糖皮质激素,可以抑制环氧化酶的活性,影响前列腺素的合成。而前列腺素,尤其是 PGE₂,通过 PGE₂ - EP - cAMP 信号通路的作用机制影响动脉导管的闭合^[11]。孙玄等^[5]、张素娥等^[12]研究也证明地塞米松等糖皮质激素有利于动脉导管的闭合。此外,本研究中发现妊娠期贫血、妊娠期感染及胎膜早破也影响 PDA 的闭合,感染导致动脉导管未闭的机制与炎症细胞因子释放,促进前列腺素的合成,保持动脉导管的持续开放有关^[13]。孙玄等^[5]研究发现,胎膜早破是 PDA 的保护因素,本研究结果与之不符,可能是研究群体差异或者样本量不足导致;在研究中发现妊娠期贫血影响动脉导管闭合,已存在的文献库中对贫血与动脉导管未闭的研究较少,另有研究提到血红蛋白与动脉导管闭合的关系:血红蛋白的升高可以改善氧气通过扩散或血管 - 血管膜输送到管壁内侧基层,导致动脉导管的收缩;高血红蛋白还可以影响动脉导管的分流,这和血液黏滞度与肺血管之间的压力梯度有关^[14]。妊娠期贫血会影响胎儿氧合,加重缺氧,增加肺血管之间的压力,降低血液黏滞度,从而影响动脉导管的闭合,这一研究发为影响动脉导管闭合的因素提供了新的思路,但相关研究较少,证据不充分,还需要扩大样本量进一步的研究。在上述研究中,也发

现了妊娠期 BMI 与 PDA 有关系,一项国外关于妊娠期肥胖与新生儿心血管发育和疾病的研究中发现,40%的女性在怀孕期间体重增长过多,会长期影响胎儿的心血管发育和代谢异常^[15];母体的情况会直接影响胎儿的生长发育,因此,妊娠期不仅要加强护理,避免贫血,预防感染,也要注意避免体重增长过多,影响胎儿发育。

2. PDA 相关并发症的情况分析:研究结果显示,PDA 组呼吸机辅助治疗、新生儿肺炎、BPD 及 ROP 发生率高,差异有统计学意义;动脉导管未闭易引起肺间质和肺泡水肿,降低肺顺应性,需要呼吸机来辅助治疗,在较长时间或高浓度的呼吸机治疗后,容易发生慢性肺疾病(例如支气管肺发育不良)、影响视网膜血管的发育,造成晶状体后纤维增生性眼病的发生,且严重的 PDA 加重肠道的缺氧、缺血,可出现新生儿坏死性小肠结肠炎,影响生存质量^[3]。

综上所述,本研究认为胎龄小、出生体重低、窒息史以及妊娠期贫血、感染、肥胖是导致动脉导管未闭的危险因素,产前使用糖皮质激素是保护因素;而 PDA 患儿生后需要呼吸机辅助治疗以及 BPD、ROP、新生儿肺炎的发生率更高,因此,不仅需要在孕早期开始加强母亲的保健功能,减少患有贫血、感染的风险,也要对存在高危因素的新生儿加强观察与护理,必要时做好干预,减少并发症的发生。

参考文献

- 1 Vettukattil JJ. Pathophysiology of patent ductus arteriosus in the preterm infant[J]. *Curr Pediatr Rev*, 2016, 12(2): 120 - 122
- 2 黄循斌,钟晓,刘婷,等. 近红外光谱技术对有血流动力学意义的动脉导管未闭早产儿肠道组织氧饱和度监测价值的前瞻性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(8): 821 - 827
- 3 Deshpande P, Baczynski M, McNamara PJ, et al. Patent ductus arteriosus: the physiology of transition[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*,

- 2018, 23(4): 225 - 231
- 4 Parkerson S, Philip R, Talati A, et al. Management of patent ductus arteriosus in premature infants in 2020[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 578 - 590
- 5 孙玄,陈玲,周建华,等. 早产儿动脉导管未闭的危险因素及相关并发症分析[J]. *中国生育健康杂志*, 2021, 32(2): 153 - 156
- 6 张婉娟,赵颖,田秀英,等. 早产儿动脉导管未闭的治疗进展[J]. *天津医药*, 2021, 49(1): 103 - 107
- 7 万元,李亚林,汪丹丹. 有血流动力学意义的动脉导管未闭早产儿的危险因素分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(14): 85 - 88
- 8 王雅哲,段莎莎,魏换林,等. 超声心动图评价早产儿动脉导管未闭治疗前后左心室功能变化[J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(12): 897 - 900
- 9 Hamrick EG SH. Patent ductus arteriosus of the preterm infant[J]. *Pediatrics*, 2020, 5(146): 1209 - 2020
- 10 Thébaud B, Wu X, Kajimoto H, et al. Developmental absence of the O₂ sensitivity of L - type calcium channels in preterm ductus arteriosus smooth muscle cells impairs O₂ constriction contributing to patent ductus arteriosus[J]. *Pediatr Res*, 2008, 63(2): 176 - 181
- 11 Conrad CND. Understanding the pathophysiology, implications, and treatment options of patent ductus arteriosus in the neonatal population[J]. *Adv Neonatal Care*, 2019, 3(19): 179 - 187
- 12 张素娥,陈雪雨,陈春,等. 胎膜早破对超早产儿早期预后的影响[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(1): 25 - 30
- 13 杜金凤,刘田田,武辉. 早期早产儿动脉导管未闭发生的危险因素病例对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(1): 15 - 19
- 14 Joye S, McNamara PJ, Giesinger RE, et al. Association of hemoglobin and spontaneous closure of the ductus arteriosus during the transitional period in very low birth weight infants[J]. *J Neonatal - Perinatal Med*, 2021, 14(4): 493 - 502
- 15 Gaillard R. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring[J]. *Europ J Epidemiol*, 2015, 30(11): 1141 - 1152

(收稿日期: 2022 - 03 - 15)

(修回日期: 2022 - 04 - 13)

性早熟女童临床特点及基础性激素结果分析

马兰花 宁建英

摘要 **目的** 分析性早熟女童的临床特点,探讨性激素基础值在女童性早熟诊断中的作用。**方法** 以同期就诊的不完全性性早熟(incomplete precocious puberty, IPP)女童为 IPP 组,对中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)女童(CPP 组)的临床特点、实验室及影像学检查结果进行分析,探讨基础促黄体生成素在 CPP 诊断中的作用。**结果** CPP 组女童的骨龄与年龄差

作者单位:832008 石河子大学医学院第一附属医院儿科
通信作者:宁建英,电子邮箱:2956408778@qq.com