

早产儿贫血影响因素分析

李果明, 方平, 赵婧, 蒋林

(川北医学院附属医院新生儿科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨早产儿贫血的相关影响因素。**方法:** 选取 410 例早产儿为研究对象, 按是否发生贫血分为贫血组 ($n = 153$) 和非贫血组 ($n = 257$)。比较两组早产儿一般资料 (性别、胎数、受孕、分娩方式、胎膜早破、孕期贫血、母孕期胆汁淤积、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退、产前使用激素、宫内窘迫、心肺复苏、子痫前期、肺表面活性物质使用、机械通气使用、静脉营养使用、新生儿败血症、新生儿呼吸窘迫综合征、胎龄、出生体质量、住院时长、出生血红蛋白含量、出生红细胞计数、机械通气、怀孕、生产次数、孕母年龄等) 资料, 分析影响早产儿贫血的影响因素。**结果:** 两组早产儿宫内窘迫、心肺复苏、子痫前期、新生儿败血症、新生儿呼吸窘迫综合征、机械通气、肺表面活性物质使用、静脉营养使用、住院时间、胎龄、机械通气时间、出生血红蛋白含量、出生体质量、出生红细胞计数比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其他资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 住院日数、静脉营养使用、合并有孕母子痫前期是早产儿贫血的危险因素 ($OR = 1.105, 2.424, 5.113, P < 0.05$); 出生体质量、出生血红蛋白含量是早产儿贫血的保护因素 ($OR = 0.999, 0.904, P < 0.05$)。**结论:** 出生体质量轻、出生血红蛋白含量越低、住院时间长、孕母合并子痫前期、使用静脉营养会增加早产儿贫血发生的风险。

【关键词】 早产儿; 贫血; 影响因素

【中图分类号】 R722.6 **【文献标志码】** A

Analysis of influencing factors of anemia in premature infants

LI Guo-ming, FANG Ping, ZHAO Jing, JIANG Lin

(Department of Neonatology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the related factors of anemia in premature infants. **Methods:** 410 premature infants were retrospectively collected and divided into anemia group ($n = 153$) and non-anemia group ($n = 257$) based on whether anemia occurs or not. The general information such as collect sex, number of fetuses, conception, mode of delivery, premature rupture of membranes, maternal anemia, maternal cholestasis, gestational hypertension, gestational diabetes, gestational hypothyroidism, prenatal use of hormones, intrauterine distress, cardiopulmonary resuscitation, preeclampsia, pulmonary surfactant use, mechanical ventilation, intravenous nutrition, neonatal septicemia, neonatal respiratory distress syndrome, gestational age, birth weight, length of stay, birth hemoglobin content, birth red blood cell count, mechanical ventilation, pregnancy, number of births, maternal age, multivariate, pregnancy, number of births, and maternal age were compared between two groups. Logistic regression analysis was used to screen the independent influencing factors. **Results:** There were statistically significant difference in intrauterine distress, cardiopulmonary resuscitation, preeclampsia, neonatal sepsis, neonatal respiratory distress syndrome, mechanical ventilation, pulmonary surfactant use, intravenous nutrition use, length of hospital stay, gestational age, mechanical ventilation time, birth hemoglobin content, birth weight, and birth red blood cell count between two groups ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in other data ($P > 0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that the number of days in hospital, the use of parenteral nutrition and preeclampsia were the risk factors of anemia in premature infants ($OR = 1.105, 2.424, 5.113, P < 0.05$), birth weight and hemoglobin content were protective factors for anemia in premature infants ($OR = 0.999, 0.904, P < 0.05$). **Conclusion:** Lower birth weight, lower birth hemoglobin content, longer hospital stay, pregnant women with preeclampsia and use of intravenous nutrition will increase the risk of anemia in premature infants.

【Key words】 Premature infant; Anemia; Influencing factors

早产儿通常指出生胎龄 < 37 周的活产婴儿, 又称未成熟儿^[1]。据世界卫生组织报告显示, 全球大多数国家在近 30 年早产儿出生率不断升高, 其中以

非洲、南亚地区最高, 而我国早产儿发生率也从上世纪末的 4% ~ 5% 攀升至 7% ~ 10%^[2]。随着医疗水平的提升和围产医学在新生儿重症监护室 (NICU)

基金项目: 四川省医学科研课题项目 (S23002); 川北医学院附属医院科研发展计划项目 (2023JC030)

作者简介: 李果明 (1996 -), 男, 硕士研究生。E-mail: 739099279@qq.com

通讯作者: 方平。E-mail: 13518282075@163.com

的广泛普及应用,早产儿存活率逐渐提升^[3]。但早产儿各器官功能不成熟,往往伴有多种并发症,如新生儿呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、新生儿喂养不耐受、新生儿坏死性小肠结肠炎、脑室内出血、早产儿贫血等。国内报道住院早产儿贫血发生率为38.1%~41.18%^[4],主要表现为呼吸急促、心动过速、面色苍白、呼吸窘迫或呼吸暂停、进食困难等,高发生率和严重症状表现,直接影响早产儿的存活及后期生长发育^[5-6]。国内外有研究^[7-9]分析了出生胎龄、出生血红蛋白、医源性采血等对早产儿贫血影响有一致性结论,且母孕期疾病对早产儿结局存在一定影响,但未归纳母孕期情况与早产儿贫血的关系。本研究旨探讨早产儿贫血的相关影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月至2022年12月川北医学院附属医院分娩的410例早产儿为研究对象,按是否发生贫血分为贫血组($n=153$)和非贫血组($n=257$)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意。纳入标准:(1)出生后72 h内转入新生儿科,并接受积极治疗;(2)住院时长 ≥ 7 d;(3)符合贫血诊断标准^[10]:首次采集空腹静脉血测定血红蛋白含量 <145 g/L。排除标准:(1)患儿患有严重畸形,需采取手术者;(2)住院期间资料数据不完善者;(3)合并遗传性疾病者;(4)合并有新生儿溶血病、消化道出血、肺出血等失血性贫血者;(5)死亡或自动出院者。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 通过检索获取新生儿科早产儿,对符合纳入排除标准的病例,采用回归性调查方法获取患儿电子病例及相关信息,主要包括:(1)患儿情况,胎龄、性别、胎数、出生体质量、贫血、出生血红蛋白含量、出生红细胞计数、住院天数等;(2)产前资料,母亲年龄、受孕方式、分娩方式、怀孕、生产次数、孕期贫血、孕期胆汁淤积、孕母合并子痫前期、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退、产前使用激素等;(3)产时情况,胎膜早破、宫内窘迫、心肺复苏等;(4)并发症及相关治疗,NRDS、新生儿败血症、机械通气、肺泡表面活性物质使用、静脉营养等。

1.2.2 观察指标 (1)贫血组早产儿及非贫血组早产儿一般资料;(2)影响早产儿贫血的因素。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表

示,组间比较行独立样本 t 检验,不符合正态分布或方差不齐以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较行非参数秩和检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;影响因素采用多因素Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿一般资料比较

两组早产儿宫内窘迫、心肺复苏、子痫前期、新生儿败血症、新生儿呼吸窘迫综合征、机械通气、肺表面活性物质使用、静脉营养使用、住院时间、胎龄、机械通气时间、出生血红蛋白含量、出生体质量、出生红细胞计数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1

表1 两组早产儿一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%), M(P_{25}, P_{75})]$

资料	非贫血组($n=257$)	贫血组($n=153$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别			0.134	0.715
男	138(53.70)	85(55.56)		
女	119(46.30)	68(44.44)		
双胎及以上	79(30.70)	50(32.70)	0.167	0.682
受孕方式	39(15.20)	21(13.70)	0.161	0.688
胎膜早破	99(38.50)	48(31.40)	2.131	0.144
宫内窘迫	13(5.10)	16(10.50)	4.253	0.039
心肺复苏	5(1.90)	14(9.20)	11.26	0.001
剖腹产	219(85.20)	113(86.90)	0.232	0.630
妊高症	17(6.60)	16(10.50)	1.914	0.167
孕母合并子痫前期	9(3.50)	16(10.50)	8.104	0.004
妊娠期糖尿病	62(24.10)	48(31.40)	2.566	0.109
妊娠期甲状腺功能减退	32(12.50)	23(15.00)	0.55	0.458
孕期贫血	30(11.70)	27(17.60)	2.859	0.091
孕期胆汁淤积	36(14.00)	27(17.6)	0.977	0.323
新生儿败血症	98(38.1)	85(55.6)	11.781	0.001
新生儿呼吸窘迫综合征	109(42.4)	112(73.2)	36.591	<0.001
机械通气	114(44.4)	119(77.8)	43.66	<0.001
肺表面活性物质使用	53(20.6)	75(49.0)	36.016	<0.001
静脉营养	168(65.4)	130(85.0)	18.552	<0.001
产前激素	139(54.1)	83(54.2)	0.001	0.974
住院时间(d)	11(9,16)	22(10,36.5)	-6.359	<0.001
怀孕次数	2(1,3)	3(1,4)	-1.69	0.091
生产次数	2(1,2)	2(1,2)	-0.875	0.381
胎龄(周)	34.43(33.29,35.57)	33.14(31.5,35)	-5.557	<0.001
母亲年龄(岁)	29(26,33)	30(27,33)	-10.588	0.196
机械通气时间(h)	0(0,59.4)	81.6(24,151.2)	-1.292	<0.001
出生红细胞计数($\times 10^9/L$)	4.95(4.62,5.225)	4.21(3.79,4.63)	-8.165	<0.001
体质量(g)	2 205.89 \pm 477.456	1 865.98 \pm 564.094	6.241	<0.001
出生血红蛋白值(g/L)	183.82 \pm 17.93	157.32 \pm 25.79	11.201	<0.001

2.2 影响早产儿贫血的多因素分析

以是否发生贫血为二项分类变量,表 1 中有统计学差异的指标作为自变量,Logistic 回归分析结果显示,出生体质量、住院时长、出生血红蛋白含量、孕母合并子痫前期、静脉营养的使用是早产儿贫血的影响因素($P < 0.05$)。其中出生体质量、出生血红蛋白含量是早产儿贫血的保护因素,住院时长、孕母合并子痫前期、静脉营养的使用是早产儿贫血的危险因素。见表 2。

表 2 影响早产儿贫血的多因素分析

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
住院时间	0.100	0.022	20.152	<0.001	1.105(1.058 ~ 1.154)
胎龄	0.268	0.139	3.982	0.051	1.336(1.015 ~ 1.757)
体质量	-0.001	0.001	4.326	0.038	0.999(0.998 ~ 1.000)
出生红细胞计数	0.425	0.409	1.081	0.298	1.529(0.687 ~ 3.407)
出生血红蛋白值	-0.100	0.015	47.685	<0.001	0.904(0.879 ~ 0.931)
宫内窘迫	0.498	0.609	0.669	0.414	1.645(0.499 ~ 5.429)
心肺复苏	0.637	0.761	0.701	0.402	1.891(0.426 ~ 8.397)
孕母期合并子痫前期	1.632	0.659	6.138	0.013	5.113(1.406 ~ 18.589)
新生儿败血症	0.540	0.334	2.623	0.105	1.717(0.893 ~ 3.301)
NRDS	0.804	0.518	2.410	0.121	2.235(0.810 ~ 6.167)
是否机械通气	-0.374	0.524	0.511	0.475	0.688(0.246 ~ 1.920)
PS 使用	-0.243	0.420	0.335	0.563	0.784(0.344 ~ 1.787)
静脉营养	0.885	0.405	4.784	0.029	2.424(1.096 ~ 5.358)
孕期贫血	0.704	0.453	2.412	0.120	2.021(0.832 ~ 4.913)
怀孕次数	0.030	0.095	0.100	0.752	1.031(0.855 ~ 1.242)

3 讨论

多胎政策的落实普及和经济的稳步发展,使人们生育意愿较前有所提升^[11],生育率呈现逐年上升趋势同时,早产儿出生率也有了大幅升高,而贫血是其常见的并发症,对患儿的生存预后有严重的影响。

本研究结果显示,贫血组早产儿出生胎龄小,出生体质量低,出生血红蛋白含量低,出生红细胞计数低,住院日数长,宫内窘迫、心肺复苏、孕母子痫前期、肺表面活性物质使用、机械通气使用、静脉营养使用、新生儿败血症、新生儿呼吸窘迫综合征的占比高于非贫血组高($P < 0.05$),与 Kitaoka 等^[9]的研究结果一致。回归分析结果显示,出生体质量、住院时长、出生血红蛋白含量、孕母合并子痫前期、静脉营养的使用对早产儿贫血有影响($P < 0.05$),其中出生体质量、出生血红蛋白含量是早产儿贫血的保护因素,住院时长、孕母合并子痫前期、静脉营养的使用是早产儿贫血的危险因素,与沈蕊等^[12-13]的研究结果一致。分析原因可能有:(1)出生体质量与早

产儿贫血的关系:早产儿在母体内发育不完全,出生体质量较足月儿低,出生后会经历一段生长发育追赶过程,血容量随体质量增加得到扩充,而骨髓作为其主要造血部位起于胎儿生长第 30 周后,其造血能力尚不完全,血红蛋白含量因血液稀释而下降,发生贫血^[14],同时肝脏是早产儿促红细胞生成素(EPO)产生主要器官,而肾脏作为足月儿 EPO 生成的主要器官,其对于缺氧的敏感性不如后者^[15],导致 EPO 生成量减少,进而影响红细胞的产生。胎儿所需的铁均通过胎盘来自母体,且 60% 的铁储备来自妊娠后 3 个月^[16]。早产儿先天铁储备不足或母孕期有铁缺乏症,生后胃肠消化功能不完善,摄入铁能力有限,则进一步导致贫血的发生。(2)血红蛋白作为一种含铁复合变构蛋白^[17],其主要功能是转运氧和二氧化碳,出生血红蛋白含量低,其铁储备量也低,而铁作为红细胞生成的重要原料之一,含量低促使贫血的发生。孕母与胎儿之间营养供应通过脐带传送,既往已有相关研究^[18-19]表明在产时状态下,胎儿的主要血液供应为胎盘,延迟结扎脐带可扩充供给新生儿的血容量和提升血红蛋白含量,使早产儿发生贫血的风险下降。(3)子痫前期是妊娠期高血压的一种特殊类型,由于全身小动脉痉挛、血管内皮细胞破坏损伤、血流动力学改变等因素,导致子宫胎盘血液灌注不足、组织缺氧缺血、子宫收缩力弱,孕妇可出现胎盘早剥、产后大出血、脑出血等严重并发症^[20]。而全身小动脉痉挛显著增加子宫胎盘循环阻力,绒毛浸润受阻致胎盘浅着床,血液灌注明显不足^[21],抑制了胎儿营养物质的补充和氧气的摄入,导致胎儿出现缺血缺氧,宫内窘迫和生长发育受限发生率升高,进而导致早产、贫血的发生。(4)早产儿作为一个独立复杂个体,其出生即充满坎坷,各器官功能发育不完善,机体适应外部环境能力弱,常常合并多种并发症。早产儿出生后通常于新生儿重症监护室住院治疗,早产儿出生体质量低、血容量小,住院需帮助追赶生长,完善相关检查多,住院时间较长,医源性采血量多,其血容量进一步减少,而早产儿消化器官发育不成熟,消化功能不完善,吸吮和吞咽的协调能力低、免疫功能低下等原因^[22],需进行静脉营养支持,而使用静脉营养早产儿病情往往更为复杂,大多胎龄小、出生体质量低。静脉营养虽可提供早产儿生长发育所需营养能量,但相比于经口肠内营养方式,静脉营养使胃肠道处于滞空状态,其黏膜萎缩、消化吸收功能出现障碍^[23],胃液中的内因子可通过促进维生素 B12 的吸收,进而促进红细胞的生成。静脉营养的输注扩充了外周血容量,进一步稀释了血液。此外,既往有研究^[8,24-25]结果提

示新生儿感染、炎症反应等与其贫血的发生有关,本研究结果与之不符,分析可能原因为医护人员有丰富的管理早产儿经验,产后护理得当、抗生素使用及时有关。

综上,早产儿发生贫血的影响因素种类繁多,出生体质量轻、出生血红蛋白含量低、住院时间长、静脉营养使用、母孕期合并子痫前期均为早产儿贫血的危险因素,临床工作中应及时干预治疗,延长胎龄,加强住院期间监护,缩短住院时长,降低贫血发生的风险,为早产儿的生长发育提供帮助。

参考文献

- [1] 李慧丽. 早产儿呼吸暂停采取 NCPAP 联合枸橼酸咖啡因治疗的临床效果分析[J]. 中国实用医药, 2024, 19(6): 1-5.
- [2] 张沂洁, 朱燕, 陈超. 早产儿发生率及变化趋势[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(4): 74-77.
- [3] Verburg PE, Dekker GA, Venugopal K, et al. Long-term trends in singleton preterm birth in South Australia from 1986 to 2014[J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2018, 131(1): 79-89.
- [4] 朱悦欣, 蔡姣, 熊伟, 等. 红细胞输注对 6 月龄早产儿体内铁代谢的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(4): 430-434, 440.
- [5] Kalteren WS, Ter Horst HJ, Den Heijer AE, et al. Perinatal Anemia is associated with neonatal and neurodevelopmental outcomes in infants with moderate to severe perinatal asphyxia[J]. *Neonatology*, 2018, 114(4): 315-322.
- [6] 周建国. 超早产儿死亡原因和对策建议[J]. 临床儿科杂志, 2023, 41(10): 654-657.
- [7] 杨春燕, 田敏, 许平, 等. 孕妇妊娠高血压对早产儿结局影响的临床研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(9): 938-941.
- [8] 李琦, 李宇丹, 许婧, 等. 早产儿贫血与输血治疗相关因素分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(6): 618-621.
- [9] Kitaoka H, Shitara Y, Kashima K, et al. Risk factors for Anemia of prematurity among 30-35-week preterm infants [J]. *Fukushima Journal of Medical Science*, 2023, 69(2): 115-123.
- [10] 封志纯, 钟梅. 实用早产与早产儿学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010: 15-21.
- [11] 田志鹏. 中等收入群体家庭就业稳定性与生育计划研究——基于 2017 年和 2019 年中国社会状况综合调查数据[J]. 华中科技大学学报(社会科学版), 2022, 36(4): 112-119.
- [12] 沈蕊, 郑睿敏, 王立聪, 等. 妊娠期糖尿病患者体重增长情况及与母婴不良结局的相关性研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(3): 50-57.
- [13] 郝素芳, 丁瑛雪, 杨丽君, 等. 影响早产儿贫血的相关因素分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(12): 1503-1507.
- [14] 王海伟, 穆亚平, 李玢. 维生素 A 缺乏致小儿贫血的机制研究进展[J]. 中国中西医结合儿科学, 2021, 13(5): 381-383.
- [15] 吴丹青, 程锐. 早产儿贫血及其防治的研究进展[J]. 现代医学, 2022, 50(7): 924-927.
- [16] Jain R, Jain A, Devgan V, et al. Effect of alternative positions of neonates prior to delayed cord clamping on placental transfusion: a randomized control trial[J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020, 33(9): 1511-1516.
- [17] 俱阳阳, 周元, 叶霖, 等. 面向生命医学应用的氧气传感器研究进展[J]. 生命科学仪器, 2021, 19(6): 14-21.
- [18] Fenton C, McNinch NL, Bieda A, et al. Clinical outcomes in preterm infants following institution of a delayed umbilical cord clamping practice change [J]. *Advances in Neonatal Care*, 2018, 18(3): 223-231.
- [19] 刘月华, 冉雨鑫, 漆洪波. WAPM/PMF2023 年《早产管理的临床实践指南》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(3): 329-333.
- [20] 宋丹丹. 子痫前期患者 HMGB1、ADMA 水平变化及与螺旋动脉管壁厚度及管腔面积的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(3): 632-635.
- [21] 连亚楠, 贺同强, 吕艳香, 等. 早发型子痫前期患者胎儿脐动脉舒张末期血流缺失或反流的危险因素及围产儿结局分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2024, 51(1): 28-32.
- [22] Sun M, Lu J, Sun M, et al. Analysis of extrauterine growth retardation and related risk factors in 132 premature infants[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2022, 38(6): 1644-1648.
- [23] 黄灵滢, 徐玲, 钟水平. 微量喂养联合非营养性吸吮在早产儿喂养不耐受中的应用效果评价[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2023, 40(5): 608.
- [24] Kosto A, Okby R, Levy M, et al. The effect of maternal Anemia on maternal and neonatal outcomes in twin pregnancies[J]. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2016, 29(14): 2297-2300.
- [25] 晏红, 周雨露, 王鉴, 等. 早产儿生后 7 d 网织红细胞相关参数与贫血、胎龄、日龄的关系[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(11): 1399-1405.

(收稿日期: 2024-05-11

修回日期: 2024-06-01)