

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2506122

论著 · 临床研究

产前糖皮质激素对妊娠糖尿病母亲分娩的晚期早产儿常见呼吸系统疾病的影响

林玉聪 高亮 沈蔚 郑直 林新祝

(厦门大学附属妇女儿童医院儿科学系/厦门市妇幼保健院新生儿科/
厦门市围产-新生儿感染重点实验室/厦门市围产医学临床研究中心, 福建厦门 361003)

[摘要] **目的** 探讨产前糖皮质激素 (antenatal corticosteroid, ACS) 对妊娠糖尿病母亲分娩的晚期早产儿生后 24 h 内新生儿湿肺、新生儿呼吸窘迫综合征发生风险的影响。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月—2023 年 12 月厦门市妇幼保健院产科收治的妊娠糖尿病母亲及其分娩的晚期早产儿的临床资料。根据生后 24 h 内是否需要机械通气分为机械通气组 (322 例) 和对照组 (1 098 例), 比较两组患儿围产期及母亲妊娠期情况。根据首剂 ACS 给药至分娩时间间隔分为 <2 d 组 (399 例)、2~7 d 组 (305 例) 和 >7 d 组 (60 例); 根据 ACS 不同剂量分为未用 ACS 组 (656 例)、ACS 不足组 (<2 剂, 399 例) 和足量 ACS 组 (≥2 剂, 365 例)。分析 ACS 不同给药时机和剂量与晚期早产儿新生儿湿肺、新生儿呼吸窘迫综合征的相关性。**结果** 共纳入 1 420 例患儿。多因素 logistic 回归分析显示, 使用 ACS 是妊娠糖尿病母亲分娩的晚期早产儿生后 24 h 内需要机械通气的保护因素 ($OR=0.125$, $95\%CI: 0.085\sim 0.183$)。足量 ACS 组患儿的机械通气率下降更为显著 ($OR=0.080$, $95\%CI: 0.049\sim 0.130$), 且有助于降低晚期早产儿湿肺发生率 ($P<0.001$), 但新生儿呼吸窘迫综合征发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。ACS 给药至分娩时间间隔 >7 d 对降低新生儿生后 24 h 内机械通气需求的影响最明显 ($OR=0.127$, $95\%CI: 0.047\sim 0.348$)。**结论** ACS 不能降低妊娠糖尿病母亲分娩的晚期早产儿呼吸窘迫综合征发生率, 但能有效降低新生儿湿肺发生率和减少生后 24 h 内机械通气需求。且足量 ACS 及 ACS 给药至分娩时间间隔 >7 d 对降低新生儿湿肺发生率及减少生后 24 h 内机械通气需求效果最好。 [中国当代儿科杂志, 2026, 28 (1): 56-62]

[关键词] 妊娠糖尿病; 新生儿湿肺; 新生儿呼吸窘迫综合征; 产前糖皮质激素; 晚期早产儿

Impact of antenatal corticosteroids on respiratory morbidities in late preterm infants born to mothers with gestational diabetes mellitus

LIN Yu-Cong, GAO Liang, SHEN Wei, ZHENG Zhi, LIN Xin-Zhu. Department of Pediatrics, Women and Children's Hospital, Xiamen University/Department of Neonatology, Xiamen Maternal and Child Health Hospital/Xiamen Key Laboratory of Perinatal-Neonatal Infection/Xiamen Clinical Research Center for Perinatal Medicine, Xiamen, Fujian 361003, China (Lin X-Z, Email: xinzhu@163.com)

Abstract: Objective To investigate the effect of antenatal corticosteroids (ACS) on the risk of transient tachypnea of the newborn (TTN) and respiratory distress syndrome (RDS) within 24 hours after birth in late preterm infants born to mothers with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** Clinical data of mothers with GDM and their late preterm infants admitted to the Department of Obstetrics, Xiamen Maternal and Child Health Hospital, from January 2017 to December 2023 were retrospectively reviewed. Based on whether mechanical ventilation was required within 24 hours after birth, infants were classified into a mechanical ventilation group ($n=322$) and a control group ($n=1\ 098$), and perinatal and maternal characteristics were compared. According to the interval from the first ACS dose to delivery, infants were categorized into <2 days ($n=399$), 2-7 days ($n=305$), and >7 days ($n=60$) groups; according to ACS dosage, they were categorized into no ACS ($n=656$), incomplete course (<2 doses; $n=399$), and complete course (≥2 doses; $n=$

[收稿日期] 2025-06-23; [接受日期] 2025-11-28

[基金项目] 厦门市医疗卫生指导性项目 (3502Z20214ZD1232)。

[作者简介] 林玉聪, 男, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 林新祝, 男, 主任医师, 副教授。Email: xinzhu@163.com。

365) groups. Associations between ACS timing/dose and TTN and RDS were analyzed. **Results** A total of 1 420 infants were included. Multivariable logistic regression showed that ACS administration was a protective factor against the need for mechanical ventilation within 24 hours after birth ($OR=0.125$, $95\%CI: 0.085-0.183$). A complete ACS course was associated with a more pronounced reduction in the mechanical ventilation rate ($OR=0.080$, $95\%CI: 0.049-0.130$) and a lower incidence of TTN ($P<0.001$), while the incidence of RDS did not differ significantly ($P>0.05$). An interval of >7 days from the first ACS dose to delivery had the most marked association with reduced postnatal mechanical ventilation ($OR=0.127$, $95\%CI: 0.047-0.348$). **Conclusions** ACS does not reduce the incidence of RDS in late preterm infants of mothers with GDM, but it effectively reduces TTN and the need for mechanical ventilation within 24 hours after birth. A complete ACS course and an interval of >7 days from the first dose to delivery provide the greatest benefit in reducing TTN and early postnatal mechanical ventilation. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(1): 56-62]

Key words: Gestational diabetes; Transient tachypnea of the newborn; Neonatal respiratory distress syndrome; Antenatal corticosteroid; Late preterm infant

2019年世界卫生组织资料显示，晚期早产儿约占出生早产儿的75%^[1]。研究发现，与足月儿相比，晚期早产儿疾病发生率是足月儿的3倍^[2]，尤其是呼吸系统疾病的发生率，如新生儿呼吸窘迫综合征（neonatal respiratory distress syndrome, NRDS）明显高于足月儿^[3]。妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）是指妊娠前正常、妊娠期新发的糖代谢异常，全球发病率约为14%^[4]。GDM母亲因高血糖引发的高胰岛素血症，可导致胎儿肺表面活性物质（pulmonary surfactant, PS）合成减少及剖宫产率增加，使新生儿更易出现NRDS和新生儿湿肺（transient tachypnea of the newborn, TTN），GDM是新生儿呼吸系统疾病发生的独立危险因素^[5]。产前糖皮质激素（antenatal corticosteroid, ACS）是促进胎肺成熟，改善早产儿预后的重要产前干预措施，是早产儿存活的独立保护因素^[6]。多项指南^[7-8]推荐，对妊娠23~33⁺6周有早产风险的孕妇使用ACS，以促进早产儿肺成熟，降低NRDS的发生率并改善其近远期临床结局。晚期早产ACS应用的争议较多^[9]，因其会增加晚期早产儿生后低血糖的发生风险，故ACS的应用应针对特定人群，而非所有晚期早产儿。因此，确定妊娠晚期适合使用ACS的特定人群是目前亟待解决的问题。ACS对GDM母亲分娩的晚期早产儿的风险和益处证据有限^[10]。目前关于ACS是否有助于降低GDM母亲分娩的晚期早产儿呼吸系统疾病发生率的结论尚不明确。本研究回顾性分析GDM母亲孕期的临床资料及其分娩的晚期早产儿的临床资料，探讨ACS对晚期早产儿TTN、NRDS的影响，为临床干预提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2017年1月—2023年12月厦门市妇幼保健院产科收治的GDM母亲及其分娩的晚期早产儿的临床资料。入选标准：（1）胎龄34~36⁺6周；（2）母亲存在GDM且孕期临床资料完整。排除标准：（1）病历资料不完整；（2）治疗期间家属自动放弃或死亡；（3）存在先天遗传代谢病或重大先天发育畸形。本研究已通过我院伦理委员会批准（KY-2023-137-K01）。

1.2 资料收集

通过查阅电子病历收集患儿及其母亲相关临床资料。（1）患儿资料：性别、胎龄、出生体重，以及是否双胞胎、试管婴儿、小于胎龄儿（small for gestational age, SGA）、大于胎龄儿（large for gestational age, LGA）及住院治疗情况。（2）母亲资料：年龄、ACS使用情况、妊娠期并发症等。

1.3 相关疾病诊断标准及定义

NRDS的诊断标准参照2022版欧洲NRDS管理共识指南^[8]。TTN诊断标准参照《实用新生儿学》第5版^[11]。SGA指新生儿出生体重小于同性别同胎龄儿平均体重的第10百分位数；LGA指新生儿出生体重大于同性别同胎龄儿平均体重的第90百分位数，参考2013年Fenton曲线^[12]。新生儿窒息/低Apgar评分定义参照《新生儿窒息诊断的专家共识》^[13]。母亲GDM诊断参照《中国2型糖尿病防治指南（2020年版）》^[14]，妊娠高血压诊断依据《妊娠期高血压疾病诊治指南（2020）》^[15]。

ACS治疗情况：根据2021美国妇产科学会指南^[16]，推荐妊娠34~36⁺6周孕妇未应用过ACS，7d内有早产风险的，建议应用1个疗程ACS（倍他米

松 12 mg/次 qd, 或地塞米松 6 mg/次 q12h, 肌内注射, 共 2 d)。本研究中的 ACS 均为倍他米松。至少使用过 1 剂 ACS 为接受 ACS 治疗, 未使用过 ACS 为未接受 ACS 治疗, 足量 ACS 指肌内注射 2 剂倍他米松 (12 mg/剂)。根据孕母 ACS 使用剂量将晚期早产儿分为未用 ACS 组、ACS 不足 (少于 2 剂) 组、足量 ACS (2 剂) 组; 根据首剂 ACS 给药至分娩时间间隔, 将晚期早产儿分为 <2 d 组、2~7 d 组和 >7 d 组。机械通气的定义为需要无创或有创呼吸机辅助通气, 其适应证参照 2022 版欧洲新生儿呼吸窘迫综合征管理共识指南^[8] 和《新生儿机械通气常规》^[17]。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用两样本 *t* 检验, 多组比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以率和百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 组间两两比较采用 Bonferroni 法。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的影响因

素作为自变量, 构建多因素 logistic 回归模型进行危险因素分析。Bonferroni 法以 $P < 0.017$ 为差异有统计学意义, 余 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间本单位共分娩晚期早产儿 5 059 例, 其中 GDM 母亲分娩的晚期早产儿共 1 442 例, 占有晚期早产儿 28.50%。排除资料不完整 22 例, 共纳入 1 420 例 GDM 母亲分娩的晚期早产儿, 其中机械通气组 322 例, 对照组 1 098 例。

2.2 机械通气组和对照组围产期资料比较

机械通气组 ACS 使用率、胎膜早破比例、胎龄、出生体重低于对照组, 窒息/低 Apgar 评分、剖宫产、宫内窘迫、NRDS、TTN 比例高于对照组 ($P < 0.05$)。两组妊娠高血压、初产、男婴、SGA、LGA、双胎比例及母亲年龄比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 机械通气组和对照组患儿围产期资料比较

组别	例数	母亲年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	使用 ACS [例(%)]	妊娠高血压 [例(%)]	初产 [例(%)]	窒息/低 Apgar 评分 [例(%)]
对照组	1 098	32.8 ± 4.7	673(61.29)	184(16.76)	421(38.34)	5(0.46)
机械通气组	322	32.7 ± 4.5	149(46.27)	42(13.04)	136(42.24)	16(4.97)
χ^2/t 值		0.365	23.042	2.567	1.583	34.814
<i>P</i> 值		0.715	<0.001	0.109	0.208	<0.001

组别	例数	宫内窘迫 [例(%)]	双胎 [例(%)]	胎膜早破 [例(%)]	LGA [例(%)]	SGA [例(%)]	剖宫产 [例(%)]
对照组	1 098	30(2.73)	368(33.52)	373(33.97)	30(2.73)	210(19.13)	685(62.39)
机械通气组	322	21(6.52)	95(29.50)	81(25.16)	9(2.80)	68(21.12)	229(71.12)
χ^2/t 值		10.326	1.824	8.896	0.004	0.628	8.277
<i>P</i> 值		0.001	0.177	0.003	0.952	0.428	0.004

组别	例数	男婴 [例(%)]	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	TTN [例(%)]	NRDS [例(%)]
对照组	1 098	606(55.19)	35.9 ± 0.8	2 541 ± 405	191(17.40)	0(0)
机械通气组	322	190(59.01)	35.2 ± 0.9	2 350 ± 362	143(44.41)	58(18.01)
χ^2/t 值		1.471	14.028	8.083	101.011	206.199
<i>P</i> 值		0.225	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: [ACS] 产前糖皮质激素; [SGA] 小于胎龄儿; [LGA] 大于胎龄儿; [TTN] 新生儿湿肺; [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征。

2.3 GDM 母亲分娩的晚期早产儿机械通气的多因素 logistic 回归分析

以产后 24 h 内机械通气为因变量, 表 1 中单因素分析 $P < 0.05$ 的指标为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 使用 ACS、胎龄大是晚期早产儿产后 24 h 需要机械通气的保护因素

($OR < 1$, $P < 0.05$)。剖宫产和窒息/低 Apgar 评分是产后 24 h 内需要机械通气的独立危险因素 ($OR > 1$, $P < 0.05$)。见表 2。

2.4 ACS 不同剂量和给药时机组间围生期情况比较

ACS 不同剂量、给药时机组间胎膜早破、剖宫产、双胎、胎龄、出生体重、SGA、TTN、机械通

气等比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。ACS 不同剂量及不同给药时机组间母亲年龄、初产、宫内窘迫、窒息/低 Apgar 评分、男婴、LGA、NRDS 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3~4。

表 2 GDM 母亲分娩的晚期早产儿机械通气危险因素的多因素 logistic 回归分析

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
使用 ACS	是=1, 否=0	-2.08	0.196	112.935	<0.001	0.125	0.085~0.183
剖宫产	是=1, 否=0	0.365	0.165	4.909	0.027	1.441	1.043~1.990
窒息/低 Apgar 评分	是=1, 否=0	2.038	0.593	11.820	<0.001	7.675	2.402~24.526
胎龄	连续型变量	-1.485	0.115	168.111	<0.001	0.227	0.181~0.284
胎膜早破	是=1, 否=0	-0.293	0.166	3.122	0.077	0.746	0.539~1.033
宫内窘迫	是=1, 否=0	0.626	0.383	2.678	0.102	1.871	0.883~3.962
出生体重	连续型变量	0.000	0.000	0.347	0.556	1.000	0.999~1.000
常量		52.769	3.946	178.802	<0.001	8.265×10^{22}	

注: [ACS] 产前糖皮质激素。

表 3 ACS 不同剂量组围生期及早产儿机械通气发生率的比较

组别	例数	母亲年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	妊娠高血压 [例(%)]	初产 [例(%)]	胎膜早破 [例(%)]	剖宫产 [例(%)]	宫内窘迫 [例(%)]	双胎 [例(%)]	窒息/低 Apgar 评分 [例(%)]
未用 ACS 组	656	32.9 \pm 4.6	69(10.5)	249(38.0)	224(34.1)	377(57.5)	21(3.2)	205(31.2)	9(1.4)
ACS 不足组	399	33.0 \pm 4.7	79(19.8) ^a	158(39.6)	151(37.8)	251(62.9)	17(4.3)	113(28.3)	9(2.3)
足量 ACS 组	365	32.4 \pm 4.8	78(21.4) ^a	150(41.1)	79(21.6) ^{ab}	286(78.4) ^{ab}	13(3.6)	145(39.7) ^{ab}	3(0.8)
χ^2/F 值		1.879	26.891	1.002	25.654	45.120	0.805	12.304	2.785
P 值		0.153	<0.001	0.606	<0.001	<0.001	0.668	0.002	0.248

组别	例数	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	男婴 [例(%)]	SGA [例(%)]	LGA [例(%)]	TTN [例(%)]	NRDS [例(%)]	机械通气 [例(%)]
未用 ACS 组	656	36.2 \pm 0.7	2 579 \pm 377	353(53.8)	114(17.4)	17(2.6)	176(26.8)	30(4.6)	173(26.4)
ACS 不足组	399	35.6 \pm 0.9 ^c	2 504 \pm 390 ^c	168(42.1)	68(17.0)	15(3.8)	101(25.3)	13(3.3)	87(21.8)
足量 ACS 组	365	35.3 \pm 0.9 ^{c,d}	2 343 \pm 420 ^{c,d}	153(41.9)	96(26.3) ^{ab}	7(1.9)	57(15.6) ^{ab}	15(4.1)	62(17.0) ^a
χ^2/F 值		161.065	42.461	2.498	14.125	2.530	17.382	1.096	12.022
P 值		<0.001	<0.001	0.287	<0.001	0.282	<0.001	0.578	0.002

注: [ACS] 产前糖皮质激素; [SGA] 小于胎龄儿; [LGA] 大于胎龄儿; [TTN] 新生儿湿肺; [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征。^a与未用 ACS 组比较, $P < 0.017$; ^b与 ACS 不足组比较, $P < 0.017$; ^c与未用 ACS 组比较, $P < 0.05$; ^d与 ACS 不足组比较, $P < 0.05$ 。

表 4 ACS 不同应用时机组围生期及早产儿机械通气发生率的比较

组别	例数	母亲年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	妊娠高血压 [例(%)]	初产 [例(%)]	胎膜早破 [例(%)]	剖宫产 [例(%)]	宫内窘迫 [例(%)]	双胎 [例(%)]	窒息/低 Apgar 评分 [例(%)]
<2 d 组	399	33.0 \pm 4.7	79(19.8)	158(39.6)	151(37.8)	251(62.9)	17(4.3)	113(28.3)	9(2.3)
2~7 d 组	305	32.5 \pm 4.9	72(23.6)	129(42.3)	63(20.7) ^a	243(79.7) ^a	11(3.6)	116(38.0) ^a	1(0.3)
>7 d 组	60	31.9 \pm 4.2	6(10.0)	21(35.0)	16(26.7)	43(71.7)	2(3.3)	29(48.3) ^a	2(3.3)
χ^2/F 值		1.882	5.973	1.286	24.638	23.323	0.257	13.465	5.464
P 值		0.153	0.051	0.526	<0.001	<0.001	0.879	0.001	0.065

组别	例数	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	男婴 [例(%)]	SGA [例(%)]	LGA [例(%)]	TTN [例(%)]	NRDS [例(%)]	机械通气 [例(%)]
<2 d 组	399	35.6 \pm 0.9	2 504 \pm 390	231(57.9)	68(17.0)	15(3.8)	101(25.3)	13(3.3)	87(21.8)
2~7 d 组	305	35.3 \pm 0.9 ^c	2 358 \pm 430 ^c	179(58.7)	80(26.2) ^a	7(2.3)	46(15.1) ^a	13(4.3)	57(18.7)
>7 d 组	60	35.0 \pm 0.9 ^{c,d}	2 268 \pm 358 ^c	33(55.0)	16(26.7)	0(0)	11(18.3)	2(3.3)	5(8.3) ^a
χ^2/F 值		12.829	16.267	0.283	9.699	3.256	11.250	0.514	6.243
P 值		<0.001	<0.001	0.868	0.008	0.196	0.004	0.773	0.044

注: [ACS] 产前糖皮质激素; [SGA] 小于胎龄儿; [LGA] 大于胎龄儿; [TTN] 新生儿湿肺; [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征。^a与<2 d 组比较, $P < 0.017$; ^b与 2~7 d 组比较, $P < 0.017$; ^c与<2 d 组比较, $P < 0.05$; ^d与 2~7 d 组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 ACS 不同剂量和给药时机与晚期早产儿生后 24 h 内需要机械通气的多因素 logistic 回归分析

与未接受 ACS 相比，接受 ACS 晚期早产儿机械通气发生率逐渐下降，ACS 足量使用的保护作用更为显著 ($P < 0.001$)。与母亲接受 ACS 治疗至分娩时间间隔 < 2 d 相比，间隔 2~7 d 和间隔 > 7 d 的晚期早产儿机械通气发生率逐渐下降 ($P < 0.001$)，间隔 > 7 d 的保护作用更为显著。见表 5。

表 5 ACS 不同剂量和给药时机与晚期早产儿机械通气的多因素 logistic 回归分析及趋势性检验

变量	校正 OR(95%CI)	P
ACS 剂量		
未用	-	-
不足量	0.207(0.137~0.312)	< 0.001
足量	0.080(0.049~0.130)	< 0.001
$P_{趋势}$	< 0.001	
给药至分娩时间间隔		
< 2 d	-	-
2~7 d	0.552(0.359~0.850)	0.007
> 7 d	0.127(0.047~0.348)	< 0.001
$P_{趋势}$	< 0.001	

注：[ACS] 产前糖皮质激素。校正因素为胎膜早破、剖宫产、双胎、胎龄、体重、SGA、湿肺。

3 讨论

近年来，GDM 的患病率逐渐上升，已成为孕期常见并发症^[18]。在 GDM 母亲分娩的早产儿中，晚期早产儿占多数^[19]。GDM 母亲分娩的婴儿，因血中高浓度胰岛素对 PS 合成具有抑制作用，其 NRDS 等呼吸问题的发生率比正常母亲分娩的婴儿增加 5~6 倍。ACS 有助于促进 PS 的合成和胎肺成熟，这有助于降低 GDM 母亲分娩的新生儿呼吸系统疾病的发生率^[20]。考虑到 ACS 对晚期早产儿获益和风险的平衡，相关文献报道^[21-22]不推荐 ACS 常规用于晚期早产儿。但鉴于 GDM 母亲晚期早产儿 NRDS 和 TTN 的高发病率，有研究认为也许 GDM 母亲晚期早产儿是 ACS 使用的特定人群，但没有得到证实^[18]。因此，迫切需要开展更多相关研究评估 ACS 对该人群的风险与获益。

本研究结果显示，ACS 对 GDM 母亲分娩的晚期早产儿 NRDS 的发生率并无显著改善作用，与 Özkan 等^[23]和 Krispin 等^[24]研究结论一致。这两项研究均证实，ACS 并不降低 GDM 母亲分娩的晚期早产儿 NRDS 的发生率。GDM 母亲的胎儿肺成熟

延迟是公认现象。理论上，ACS 可以通过促进 PS 合成和肺结构成熟来改善呼吸结局。然而，高血糖环境可能干扰 ACS 的正常生理作用。Dub é 等^[25]研究证实，接受倍他米松治疗的胎儿出生时存在高胰岛素血症。胎儿高胰岛素血症被认为会抑制肺细胞成熟，使肺泡 II 型上皮细胞合成和分泌 PS 及相关蛋白减少，导致生后出现 NRDS。虽然 ACS 通过刺激 PS 和其他蛋白质的产生而加速新生儿肺成熟，但 GDM 孕妇造成胎儿的高胰岛素，以及产前 ACS 导致母亲高血糖进一步加剧胎儿高胰岛素血症，导致肺成熟延迟，抵消了 ACS 促胎肺成熟的作用^[26]。因此，GDM 母亲分娩的晚期早产儿在降低 NRDS 的发生率方面可能没有从 ACS 中获益。

本研究结果显示，ACS 有助于降低 GDM 母亲分娩晚期早产儿 TTN 的发生率。Gyamfi-Bannerman 等^[27]研究证实在妊娠 34~35 周时，足量倍他米松可减少 TTN。Go 等^[28]研究发现，接受 ACS 治疗的晚期早产儿肺的顺应性较对照组明显升高，通过对肺功能残气量的生理学测量以及两组患儿 PS 使用剂量情况分析，认为 ACS 对改善肺顺应性主要是由于 TTN 的减少。这一现象可能反映 ACS 通过非 PS 依赖途径改善了肺功能。Tita 等^[29]证实 TTN 的患儿血中儿茶酚胺浓度偏低。低浓度的儿茶酚胺导致钠通道表达处于较低水平，使其生后肺液清除能力降低^[30]。Wu 等^[31]研究证实，糖皮质激素通过促进钠通道的开放和表达，促进妊娠晚期胎儿肺泡上皮细胞 Na^+ 的重吸收，加快生后肺液清除。因此，对于 GDM 产妇，孕晚期使用 ACS 有助于促进晚期早产儿肺液的重吸收，减少肺液滞留导致的 TTN。

本研究结果显示，ACS 组生后 24 h 内机械通气的需求显著减少，ACS 对 GDM 母亲分娩的晚期早产儿机械通气的需求存在剂量和时间效应，随着 ACS 使用剂量的增加和间隔时间的延长，晚期早产儿机械通气发生率逐渐下降，且足量使用 ACS 和给药至分娩时间间隔 > 7 d 分娩的晚期早产儿机械通气发生率下降更为显著。Gyamfi-Bannerman 等^[27]研究证实，与未使用 ACS 组相比，分娩前 1~7 d 内接受至少 1 剂 ACS 组 GDM 母亲分娩晚期早产儿生后 72 h 内严重呼吸系统并发症的呼吸支持率显著降低。Venkatesh 等^[32]研究发现，ACS 能够诱导胎儿肺上皮钠通道的基因表达，通过增加钠通道有助于促进肺液吸收，从而降低晚期早产儿机械通

气的需求，并且诱导作用与ACS剂量呈正相关，足量ACS效应最好。关于ACS给药至分娩间隔时间对新生儿结局的精确关联数据有限，尤其是>7 d时间窗的效果尚不明确。Melamed等^[33]研究发现，ACS效果最大时间窗为首次给药后12 h至14 d期间内，新生儿病死率和复合终点风险降低最显著，并认为传统推荐的“1~7天最佳间隔”可能低估了ACS的晚期效果。本研究结果显示，GDM母亲在ACS给药至分娩的时间间隔>7 d后分娩可显著降低机械通气发生率，与上述研究^[24]一致。且随着胎龄增加，胎肺进一步成熟也可能是其中的影响因素。

本研究存在一定的局限性，作为单中心回顾性研究，仅初步探讨了ACS对GDM母亲分娩的晚期早产儿呼吸系统疾病的影响，未探讨对其他系统疾病的影响；未收集GDM母亲孕期血糖水平及胰岛素使用情况；未将剖宫产细分为急诊剖宫产及择期剖宫产；今后应进一步开展前瞻性、多中心、大样本随机对照研究，并对患儿进行远期随访，进一步证实ACS对GDM母亲晚期早产儿的获益与风险。

综上，ACS不能降低GDM母亲分娩的晚期早产儿NRDS发生率，但能有效降低TTN发生率和减少生后24 h内机械通气需求。且足量ACS及给药至分娩时间间隔>7 d效果最好。

作者贡献声明：林玉聪负责采集、分析数据及文章撰写；高亮参与研究设计及数据分析；沈蔚、郑直参与研究设计；林新祝负责研究设计并指导论文修改。

志谢：感谢福建省临床重点专科建设项目（新生儿专业）对本研究的资助。

利益冲突声明：所有作者声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(1): e37-e46. PMID: 30389451. PMCID: PMC6293055. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30451-0.
- [2] Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, et al. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002[J]. *J Pediatr*, 2007, 151(5): 450-456.e1. PMID: 17961684. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.05.002.
- [3] Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al. Respiratory morbidity in late preterm births[J]. *JAMA*, 2010, 304(4): 419-425. PMID: 20664042. PMCID: PMC4146396. DOI: 10.1001/jama.2010.1015.
- [4] Wang H, Li N, Chivese T, et al. IDF diabetes atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's criteria[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183: 109050. PMID: 34883186. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109050.
- [5] Badran EF, Abdalgani MM, Al-Lawama MA, et al. Effects of perinatal risk factors on common neonatal respiratory morbidities beyond 36 weeks of gestation[J]. *Saudi Med J*, 2012, 33(12): 1317-1323. PMID: 23232680. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008192.
- [6] Roberts D, Brown J, Medley N, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 3(3): CD004454. PMID: 33368142. PMCID: PMC8094626. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.
- [7] Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(2): e102-e109. PMID: 28742678. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002237.
- [8] Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update[J]. *Neonatology*, 2023, 120(1): 3-23. PMID: 36863329. PMCID: PMC10064400. DOI: 10.1159/000528914.
- [9] Gyamfi-Bannerman C, Zupancic JAF, Sandoval G, et al. Cost-effectiveness of antenatal corticosteroid therapy vs no therapy in women at risk of late preterm delivery: a secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(5): 462-468. PMID: 30855640. PMCID: PMC6503503. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.0032.
- [10] Amiya RM, Mlunde LB, Ota E, et al. Antenatal corticosteroids for reducing adverse maternal and child outcomes in special populations of women at risk of imminent preterm birth: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0147604. PMID: 26841022. PMCID: PMC4740425. DOI: 10.1371/journal.pone.0147604.
- [11] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 573-575.
- [12] Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants[J]. *BMC Pediatr*, 2013, 13: 59. PMID: 23601190. PMCID: PMC3637477. DOI: 10.1186/1471-2431-13-59.
- [13] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(1): 3-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.01.002.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

- [15] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- [16] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries: ACOG committee opinion, number 831[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 138(1): e35-e39. PMID: 34259491. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004447.
- [17] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿机械通气常规[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(5): 327-330. PMID: 26080660. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.05.003.
- [18] Sweeting A, Hannah W, Backman H, et al. Epidemiology and management of gestational diabetes[J]. *Lancet*, 2024, 404(10448): 175-192. PMID: 38909620. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00825-0.
- [19] Yang J, Cummings EA, O'connell C, et al. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(3 Pt 1): 644-650. PMID: 16946226. DOI: 10.1097/01.AOG.0000231688.08263.47.
- [20] Gewolb IH, O'Brien J. Surfactant secretion by type II pneumocytes is inhibited by high glucose concentrations[J]. *Exp Lung Res*, 1997, 23(3): 245-255. PMID: 9184791. DOI: 10.3109/01902149709087370.
- [21] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(2): B13-B15. PMID: 26992737. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.013.
- [22] Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, et al. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: what do we do now? [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(4): 423-430. PMID: 27342043. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.06.023.
- [23] Özkan S, Dereli ML, Kurt D, et al. The use of late preterm antenatal corticosteroids in women with gestational diabetes : a puzzle worth solving[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2024, 24(1): 286. PMID: 38637735. PMID: PMC11027230. DOI: 10.1186/s12884-024-06510-2.
- [24] Krispin E, Hochberg A, Chen R, et al. Neonatal outcome in gestational-diabetic mothers treated with antenatal corticosteroids delivering at the late preterm and term[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 298(4): 689-695. PMID: 29978413. DOI: 10.1007/s00404-018-4848-8.
- [25] Dubé MC, Morisset AS, Tchermof A, et al. Cord blood C-peptide levels relate to the metabolic profile of women with and without gestational diabetes[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2012, 91(12): 1469-1473. PMID: 22994407. DOI: 10.1111/aogs.12005.
- [26] Sifianou P, Thanou V, Karga H. Metabolic and hormonal effects of antenatal betamethasone after 35 weeks of gestation[J]. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 2015, 20(2): 138-143. PMID: 25964731. PMID: PMC4418681. DOI: 10.5863/1551-6776-20.2.138.
- [27] Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(14): 1311-1320. PMID: 26842679. PMID: PMC4823164. DOI: 10.1056/NEJMoa1516783.
- [28] Go M, Schilling D, Nguyen T, et al. Respiratory compliance in late preterm infants (340/7-346/7 weeks) after antenatal steroid therapy[J]. *J Pediatr*, 2018, 201: 21-26. PMID: 29954604. PMID: PMC6153025. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.05.037.
- [29] Tita ATN, Landon MB, Spong CY, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(2): 111-120. PMID: 19129525. PMID: PMC2811696. DOI: 10.1056/NEJMoa0803267.
- [30] Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor[J]. *Semin Perinatol*, 2006, 30(1): 34-43. PMID: 16549212. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.01.006.
- [31] Wu XM, Wang HY, Li GF, et al. Dobutamine enhances alveolar fluid clearance in a rat model of acute lung injury[J]. *Lung*, 2009, 187(4): 225-231. PMID: 19548031. DOI: 10.1007/s00408-009-9155-5.
- [32] Venkatesh VC, Katzberg HD. Glucocorticoid regulation of epithelial sodium channel genes in human fetal lung[J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(1 Pt 1): L227-L233. PMID: 9252560. DOI: 10.1152/ajplung.1997.273.1.L227.
- [33] Melamed N, Murphy KE, Pylypjuk C, et al. Timing of antenatal corticosteroid administration and neonatal outcomes[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(5): e2511315. PMID: 40388165. PMID: PMC12090034. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.11315.

(本文编辑: 王颖)

(©《中国当代儿科杂志》编辑部, 开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议)
(© Editorial Office of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license)