

· 研究荟萃 ·

958例住院早产儿低血糖的危险因素分析

黄亚芹^{1,2},周乐山¹,田朴¹,黄玉婷¹,胡奔¹,蒋忆遥¹

(1.中南大学湘雅护理学院,湖南长沙410000;

2.湖南省妇幼保健院新生儿科,湖南长沙410008)

【摘要】目的 评估早产儿发生低血糖的危险因素,以期为其血糖管理提供依据。**方法** 回顾性分析2019年1—12月入住某院新生儿重症监护室的胎龄<37周的早产儿的临床资料,其中以血糖<2.2 mmol/L为低血糖组,血糖正常者为正常组,分析筛选早产儿低血糖的危险因素。**结果** 两组早产儿在出生体重、分娩方式、是否为小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA)及孕母是否存在高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退等因素上的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。SGA($OR=1.579$)、妊娠期高血压($OR=1.872$)、妊娠期糖尿病($OR=2.937$)和妊娠期甲状腺功能减退($OR=1.727$)是早产儿低血糖的独立危险因素(均 $P<0.05$),顺产($OR=0.509$)是其保护因素($P<0.05$)。**结论** 临床上应加强SGA和孕母存在妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退的早产儿的血糖管理,以防止低血糖的发生。

【关键词】 早产儿;低血糖;危险因素

doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2023.02.009

【中图分类号】 R473.72 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2023)02-0038-04

Risk Factors of Hypoglycemia in 958 Hospitalized Premature Infants

HUANG Yaqin^{1,2}, ZHOU Leshan¹, TIAN Pu¹, HUANG Yuting¹, HU Ben¹, JIANG Yiyao¹ (1. Xiangya School of Nursing, Central South University, Changsha 410000, Hunan Province, China; 2. Neonatology Department, Hunan Provincial Maternal and Child Health Care Hospital, Changsha 410008, Hunan Province, China)

Corresponding author: ZHOU Leshan, Tel: 0731-82650275

【Abstract】 Objective To evaluate the risk factors of hypoglycemia in premature infants, so as to provide basis for the management of hypoglycemia in premature infants. **Methods** Retrospective study was conducted among the neonates whose gestational age was less than 37 weeks and who were admitted to the neonatal intensive care unit from January to December 2019. The hypoglycemic group was defined as those whose blood glucose was lower than 2.2 mmol/L, and the normal group was randomly selected as the premature infants whose blood glucose was monitored in the same period. The risk factors of hypoglycemia in premature infants were screened and analyzed. **Results** There were significant differences in birth weight, delivery mode, small for gestational age infant (SGA) or not, pregnancy-induced hypertension, pregnancy-induced diabetes, and pregnancy-induced hypothyroidism between the two groups (all $P<0.05$). SGA ($OR=1.579$), pregnancy-induced hypertension ($OR=1.872$), pregnancy-induced diabetes ($OR=2.937$) and pregnancy-induced hypothyroidism ($OR=1.727$) were independent risk factors for hypoglycemia in preterm infants (all $P<0.05$), and spontaneous delivery ($OR=0.509$) was protective factors for hypoglycemia in preterm infants ($P<0.05$). **Conclusion** SGA, pregnancy-induced hypertension, pregnancy-induced diabetes, and pregnancy-induced hypothyroidism can increase the risk of hypoglycemia in preterm infants, which should be paid attention to in clinical nursing.

【Key words】 premature infants; hypoglycemia; risk factors

[Mil Nurs, 2023, 40(02): 38-41]

低血糖在新生儿中的发生率为3%~14%^[1],

而在高危新生儿中可达51%以上^[2]。新生儿低血糖高危因素包括母体因素和新生儿因素^[3-5],母体因素为妊娠期糖尿病,新生儿因素为早产儿、小于胎龄儿等。早产儿低血糖早期无明显症状,持续的低血

【收稿日期】 2022-06-22 **【修回日期】** 2022-11-21

【作者简介】 黄亚芹,硕士在读,主管护师,电话:0731-84332011

【通信作者】 周乐山,电话:0731-82650275

糖将会影响早产儿中枢神经系统的葡萄糖供应,可能造成颅脑损伤、癫痫等并发症,严重影响早产儿的远期预后^[6],因此,早产儿低血糖的监测以及处置需要引起重视。目前,已有部分关于早产儿出生后发生低血糖的危险因素分析研究,即妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、小于胎龄儿等与早产儿低血糖的发生有关,但存在涵盖胎龄不广、样本量较少的弊端。本研究旨在通过扩大样本量,分析探讨早产儿低血糖的危险因素,以期为新生儿血糖的监测及管理提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾分析 2019 年 1—12 月于某院新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)收治的胎龄 ≤ 37 周的新生儿的临床资料。排除先天性高胰岛素、垂体功能低下、生长激素缺乏、肾上腺皮质功能低下、甲状腺功能低下、生后 24 h 出院、预后不良或死亡的新生儿。以血糖 < 2.2 mmol/L 的早产儿为低血糖组,其余早产儿为正常组。

1.2 资料收集 (1)早产儿资料,包括性别、胎龄、出生体重、是否小于胎龄儿(small for gestational age infant, SGA)、分娩方式、是否试管婴儿、出生时是否胎膜早破。其中 SGA 是指出生体重低于同胎龄平均体重的第 10 百分位数^[7]。(2)母亲资料,包括年龄、分娩次数、是否存在妊娠期高血压^[8]、是否存在妊娠期糖尿病^[9]、是否存在胆汁淤积综合征^[10]、是否存在妊娠期甲状腺功能减退^[11]、是否存在妊娠期甲亢^[11]、是否存在妊娠期贫血^[12]。

1.3 血糖检测方法 本研究所采用的血糖检测仪及血糖试纸为瑞士罗氏公司生产的血糖检测仪及试纸。早产儿入住 NICU 后立即采集足跟血检测血糖,以血糖 < 2.2 mmol/L 诊断为低血糖^[13]。

1.4 质量控制 血糖检测仪器和材料保持一致。新生儿血糖检测均由新生儿科护士进行,所有新生儿科护士进行同质化培训,血糖采集均符合标准操作流程。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用率或者构成比表示,采用 χ^2 检验。单因素分析中有统计学意义的变量进入多因素 Logistic 回归分析早产儿低血糖的独立危险因素,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早产儿的一般资料 共 958 例早产儿,其中低血糖 210 例,发生率为 21.9%。低血糖组 210 例早产儿中,男 114 例、女 96 例;胎龄 ≤ 28 周 2 例,

28⁺¹~32 周 25 例,32⁺¹~35 周 77 例,35⁺¹~36⁺⁶ 周 105 例。正常组 748 例中,男 415 例、女 333 例;胎龄 ≤ 28 周 2 例,28⁺¹~32 周 75 例,32⁺¹~35 周 290 例,35⁺¹~36⁺⁶ 周 381 例。

2.2 早产儿低血糖单因素分析 两组早产儿在性别、胎龄、胎膜早破时长、是否试管婴儿以及母亲年龄、分娩次数、是否有妊娠期胆汁淤积综合征、是否妊娠期贫血、是否妊娠期甲亢上的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。低血糖组出生体重、SGA、剖宫产以及孕母妊娠期高血压和妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退的比例均高于正常组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 早产儿低血糖单因素分析结果(N=958)

| 项 目 | 低血糖组 (n=210) | 正常组 (n=748) | χ^2/t | P |
|------------------------------|------------------|------------------|------------|--------|
| 性别[n(%)] | | | 0.034 | 0.853 |
| 男 | 114(54.3) | 415(55.4) | | |
| 女 | 96(45.7) | 333(44.6) | | |
| SGA[n(%)] | | | 8.588 | 0.003 |
| 是 | 99(47.1) | 269(35.9) | | |
| 否 | 111(52.9) | 479(64.1) | | |
| 分娩方式[n(%)] | | | 15.443 | <0.001 |
| 剖宫产 | 184(87.6) | 557(74.5) | | |
| 顺产 | 26(12.4) | 191(25.5) | | |
| 试管婴儿[n(%)] | | | 0.665 | 0.415 |
| 是 | 50(23.8) | 199(26.6) | | |
| 否 | 160(76.2) | 549(73.4) | | |
| 胎龄(周, $\bar{x} \pm s$) | 34.36 \pm 2.06 | 34.47 \pm 2.64 | 0.288 | 0.591 |
| 出生体重(m/kg, $\bar{x} \pm s$) | 2.06 \pm 0.52 | 2.18 \pm 0.52 | 7.886 | 0.005 |
| 母亲年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 30.93 \pm 4.97 | 30.81 \pm 4.60 | 0.103 | 0.749 |
| 产次[次, n(%)] | | | 1.131 | 0.228 |
| 1 | 119(56.6) | 452(60.4) | | |
| ≥ 2 | 91(43.4) | 296(39.6) | | |
| 妊娠期糖尿病[n(%)] | | | 48.488 | <0.001 |
| 是 | 115(54.7) | 215(28.7) | | |
| 否 | 95(45.3) | 533(71.3) | | |
| 妊娠期高血压[n(%)] | | | 14.605 | <0.001 |
| 是 | 45(21.4) | 83(11.1) | | |
| 否 | 165(78.6) | 665(88.9) | | |
| 胆汁淤积综合征[n(%)] | | | 0.012 | 0.913 |
| 是 | 10(4.7) | 37(4.9) | | |
| 否 | 200(95.3) | 711(95.1) | | |
| 妊娠期贫血[n(%)] | | | 0.549 | 0.459 |
| 是 | 5(2.3) | 12(1.6) | | |
| 否 | 205(97.7) | 736(98.4) | | |
| 妊娠期甲亢[n(%)] | | | 1.141 | 0.286 |
| 是 | 8(3.8) | 64(8.5) | | |
| 否 | 202(96.2) | 684(91.5) | | |
| 妊娠期甲状腺功能减退[n(%)] | | | 11.613 | <0.001 |
| 是 | 33(15.7) | 58(7.7) | | |
| 否 | 177(84.3) | 690(92.3) | | |
| 胎膜早破[n(%)] | | | 2.971 | 0.085 |
| 是 | 40(19.1) | 187(25) | | |
| 否 | 170(80.9) | 561(75) | | |

2.3 早产儿低血糖危险因素的多因素分析 以是否发生低血糖作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量,纳入多因素 Logistic

回归分析。结果显示:SGA、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退为早产儿低血糖的

危险因素(均 $P < 0.05$),顺产为早产儿低血糖的保护因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 早产儿低血糖危险因素的多因素分析结果($n = 958$)

| 项目 | <i>b</i> | <i>Sb</i> | χ^2 | <i>P</i> | <i>OR</i> | 95% <i>CI</i> |
|------------|----------|-----------|----------|----------|-----------|---------------|
| 常量 | -2.116 | 0.864 | 6.005 | 0.014 | 0.120 | — |
| SGA | 0.457 | 0.166 | 7.572 | 0.006 | 1.579 | 1.140~2.185 |
| 顺产 | -0.676 | 0.234 | 8.385 | 0.004 | 0.509 | 0.322~0.804 |
| 妊娠期高血压 | 0.627 | 0.214 | 8.582 | 0.003 | 1.872 | 1.231~2.849 |
| 妊娠期糖尿病 | 1.077 | 0.165 | 42.644 | <0.001 | 2.937 | 2.126~4.509 |
| 妊娠期甲状腺功能减退 | 0.546 | 0.244 | 4.997 | 0.025 | 1.727 | 1.070~2.789 |

3 讨论

3.1 早产儿发生低血糖的现状 本研究显示,早产儿总体低血糖发生率为 21.9%,低于文献报告的 27%^[14]和 41%^[15],高于文献报告的 16.7%^[16]。分析其原因,Stark 等^[14]研究纳入对象为高危早产儿,剔除了情况良好的早产儿;而 James-todd 等^[15]研究纳入对象为胎龄 < 32 周的早产儿;本研究包含了所有早产儿,这可能导致本研究的早产儿低血糖的发病率偏低。本研究结果高于袁志轩等^[16]研究的原因可能与研究对象所在的医院医疗水平不一致,存在地域以及饮食生活习惯的差异有关。

3.2 早产儿低血糖的影响因素

3.2.1 SGA 对于所有的新生儿而言,肝脏糖原储备是新生儿血糖来源的重要途径之一。肝脏糖原储备一般在孕晚期 37 周后才开始,因此绝大部分早产儿糖原储备不足,容易导致生后低血糖的发生^[17]。而 SGA 由于体重轻,全身脂肪含量低,体温调节功能不完善,葡萄糖耗损更大,但其体内糖异生相关的酶活性水平低下,从而导致糖异生的途径受到阻碍,更容易出现低血糖^[18]。因此,提示母亲在妊娠期间要注意营养保健,尽量避免早产儿、低出生体重儿等高危因素,对于早产儿、SGA 在生后应尽早开奶,可采取母乳或者人工喂养等多种方式提高其体外葡萄糖的供应,帮助其维持正常血糖水平^[19]。

3.2.2 妊娠期高血压 本研究结果发现,母亲妊娠期高血压是早产儿低血糖的危险因素,与既往报道^[1,16]一致。母亲妊娠期合并高血压的情况,会导致胎盘血流量骤减,营养物质供应不足,容易出现生长受限或宫内窘迫的情况;同时,胎盘血供不足,会使相关糖原合成酶活性降低,从而导致糖原合成不足,致使胎儿糖原储备量下降,进而导致低血糖的发生率增加^[20]。

3.2.3 妊娠期糖尿病 对于妊娠期糖尿病产妇,母体长期处于高血糖状态,导致胎儿身体也处于高血糖状态,其胰岛细胞功能代偿性增强,体内胰岛素水

平相应增高,一旦脐带结扎,母体不再供应葡萄糖,而早产儿胰岛素分泌量仍处于较高水平,造成血糖过度下降,从而导致低血糖的发生^[21]。本研究中,低血糖早产儿其母亲孕期糖尿病发病率高达 54.7%。因此,要提高孕妇健康管理的能力和水平^[22],做好饮食以及生活相关方面的干预,减少妊娠期合并糖尿病的发生。

3.2.4 妊娠期甲状腺功能减退 本研究显示,妊娠期甲状腺功能减退是早产儿低血糖的危险因素,与既往多数文献^[23-25]报道不一致。本研究结果发现,母亲妊娠期甲状腺功能减退的早产儿其低血糖发生率高于正常孕妇分娩的早产儿。有研究^[26]显示,妊娠期甲状腺功能减退孕妇发生糖代谢异常的概率比正常孕妇高,随着妊娠时长增加,为了降低母亲本身糖代谢来保证胎儿发育的需求,母亲甲状腺功能减退会抑制甲状腺激素和促甲状腺素释放激素的生成,两种激素联合产生会减少生理性胰岛素抵抗,胰岛 B 细胞通过增加分泌胰岛素来代偿胰岛素抵抗的发生。随着孕期保健普及,孕期检查规范性增加,甲状腺功能减退的孕产妇检出率也逐年增加。本研究 210 例低血糖早产儿中有 33 例母亲患甲状腺功能减退,所以孕期甲状腺功能监测需引起重视。

3.2.5 分娩方式 研究表明,顺产可能对早产儿的低血糖有保护作用,顺产出生的早产儿比非顺产出生的早产儿发生低血糖低 0.51 倍。顺产过程中,胎儿通过产道受压,致使内源性类固醇的释放增加,进而刺激婴儿体内的糖异生作用增强,胎儿的这种糖异生环境可能对新生儿有保护作用^[27]。此外,顺产的产妇在分娩过程中会根据需求摄入食物来补充能量,因此母亲的血糖水平更为稳定,保证了婴儿葡萄糖的供应。本研究发现,剖宫产不会增加早产儿低血糖的发生。虽然出于麻醉需要,孕妇进行剖宫产手术前禁食、禁饮会使孕妇血糖水平下降,但是术前产妇会常规输注含糖液维持孕妇体内血糖水平,随着手术时间、术前禁食禁饮时间缩短,产妇血糖水

平较多处于稳定状态,不会出现较大的血糖水平波动,也降低了早产儿低血糖的发生^[28]。

3.3 本研究的局限性与展望 本研究尚有不足之处。首先,研究样本只纳入了本院一年内所有早产儿,未来可延长样本纳入年限,纳入多中心样本,尽量减少混杂因素。本研究回归分析中,Cox-Snell R^2 与 Nagelkerke R^2 值分别为 0.085、0.13,显示 SGA、顺产、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退与早产儿低血糖效标变量间有低强度的关联,还有更多影响因素可能还未被纳入研究,后期研究可以增加影响因素进行研究分析。其次,本研究为回顾性研究,并未记录早产儿低血糖发生的临床表现和症状,临床启示性局限。因此,后续研究者进行前瞻性研究有助于为早产儿血糖管理提供更加可靠的指导。

【参考文献】

- [1] 韩静,尹卫,步红兵,等.新生儿低血糖风险预测模型的构建与临床应用研究[J].护士进修杂志,2022,37(1):31-36.
- [2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿低血糖临床规范管理专家共识(2021)[J].中国当代儿科杂志,2022,24(1):1-13.
- [3] HARRIS D L, WESTON P J, HARDING J E. Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk[J]. J Pediatr, 2012, 161(5): 787-791.
- [4] 俞梦春,米娟.妊娠期糖尿病患者血清丙二醛、趋化素水平与围产结局[J].中国计划生育学杂志,2021,29(11):2408-2411.
- [5] KOLE M B, AYALA N K, CLARK M A, et al. Factors associated with hypoglycemia among neonates born to mothers with gestational diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 2020, 43(12): e194-e195.
- [6] 王蕾,卢典,吴伟玲,等.新生儿低血糖及其治疗管理[J].临床儿科杂志,2016,34(1):55-58.
- [7] CAMPISI S C, CARBONE S E, ZLOTKIN S. Catch-up growth in full-term small for gestational age infants: a systematic review[J]. Adv Nutr, 2019, 10(1): 104-111.
- [8] 中华医学会儿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.
- [9] American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes-2021 [J]. Diabetes Care, 2021, 44(Suppl 1): S211-S220.
- [10] FAWAZ R, BAUMANN U, EKONG U, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the North American Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition and the European Society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 64(1): 154-168.
- [11] 单忠艳,滕卫平.《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》(第2版)要点解读[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(8):632-635.
- [12] STANLEY A Y, WALLACE J B, HERNANDEZ A M, et al. Anemia in pregnancy: screening and clinical management strategies [J]. MCN Am J Matern Child Nurs, 2022, 47(1): 25-32.
- [13] 邵肖梅,叶鸿帽,丘小汕.实用新生儿学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2019:909-911.
- [14] STARK J, SIMMA B, BLASSNIG-EZEH A. Incidence of hypoglycemia in newborn infants identified as at risk [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(18): 3091-3096.
- [15] JAMES-TODD T, MARCH M I, SEIGLIE J, et al. Racial differences in neonatal hypoglycemia among very early preterm births [J]. J Perinatol, 2018, 38(3): 258-263.
- [16] 袁志轩,高慧,段灿灿,等.胎龄 ≤ 32 周早产儿低血糖的危险因素分析[J].中国当代儿科杂志,2020,22(11):1154-1158.
- [17] BROMIKER R, PERRY A, KASIRER Y, et al. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(5): 786-792.
- [18] ZHAO T, LIU Q Y, ZHOU M, et al. Identifying risk effectors involved in neonatal hypoglycemia occurrence [J/OL]. [2022-06-01]. <https://portlandpress.com/bioscirep/article/40/3/BSR20192589/222179/Identifying-risk-effectors-involved-in-neonatal>. DOI: 10.1042/BSR20192589.
- [19] 庄颖,邹丽,郑雅宁,等.低血糖高危新生儿在院血糖管理方案的最佳证据应用[J].护理研究,2022,36(1):133-137.
- [20] KONO Y, YONEMOTO N, NAKANISHI H, et al. A Retrospective cohort study on mortality and neurodevelopmental outcomes of preterm very low birth weight infants born to mothers with hypertensive disorders of pregnancy [J]. Am J Perinatol, 2022, 39(13): 1465-1477.
- [21] 顾信佳,俞君,吴静.妊娠期糖尿病产妇产后新生儿早期血糖变化及影响低血糖发生的危险因素研究[J].中国妇幼保健,2020,35(14):2635-2637.
- [22] 杜菊娣,赵萍,李懿蔚.剖宫产孕妇产前血糖水平与新生儿低血糖发生的相关性[J].解放军护理杂志,2008,25(12):25-26,76.
- [23] 明亚琼,庞平,曹婷,等.新生儿低血糖的危险因素分析[J].贵州医科大学学报,2021,46(9):1096-1100.
- [24] 刘忆希.新生儿顽固性低血糖临床分析[D].重庆:重庆医科大学,2021.
- [25] 赵艾菊,蔡莉君.早产儿早期低血糖的发生率及危险因素研究[J].中国实验诊断学,2021,25(5):650-654.
- [26] MARATOU E, HADJIDAKIS D J, KOLLIAS A, et al. Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 160(5): 785-790.
- [27] CHAKKARAPANI E, POSKITT K J, MILLER S P, et al. Reliability of early magnetic resonance imaging (MRI) and necessity of repeating MRI in noncooled and cooled infants with neonatal encephalopathy [J]. J Child Neurol, 2016, 31(5): 553-559.
- [28] 周芸.术前禁食时间对糖尿病剖宫产妇产后胃肠功能及新生儿体温、血糖的影响研究[J].中国妇幼保健,2019,34(20):4640-4642.

(本文编辑:郁晓路)