

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.07.013

论著·临床研究

延迟脐带结扎对胎龄 <32 周早产儿的影响

董小玥 孙小凡 李萌萌 余章斌 韩树萍

(南京医科大学附属南京妇幼保健院儿科, 江苏 南京 210004)

[摘要] **目的** 评价延迟脐带结扎(DCC)对胎龄<32周早产儿的影响。**方法** 将2015年1~12月自然分娩的90例胎龄<32周早产儿随机分为DCC组(46例)和早期结扎(ICC)组(44例),对比两组的血常规、红细胞输注总量、血气、平均动脉压、胆红素峰值、光疗总时间,以及坏死性小肠结肠炎、晚发性败血症、颅内出血和视网膜病、支气管肺发育不良的发生几率。**结果** DCC组的血红蛋白、红细胞压积、平均动脉压、标准碱剩余(sBE)高于ICC组,而接受扩容及多巴胺升压治疗的早产儿比例以及红细胞输注量低于ICC组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间体温、pH值、 HCO_3^- 浓度、血清胆红素峰值、总光疗时间以及晚发型败血症、视网膜病、Ⅱ级以上颅内出血及Ⅱ级以上新生儿坏死性小肠结肠炎的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** DCC是一项安全的、可以改善胎龄<32周早产儿预后的临床干预措施。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(7): 635-638]

[关键词] 延迟脐带结扎; 早期脐带结扎; 预后; 早产儿

Influence of delayed cord clamping on preterm infants with a gestational age of <32 weeks

DONG Xiao-Yue, SUN Xiao-Fan, LI Meng-Meng, YU Zhang-Bing, HAN Shu-Ping. Department of Pediatrics, Nanjing Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China (Han S-P, Email: shupinghan@njmu.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the influence of delayed cord clamping (DCC) on preterm infants with a gestational age of <32 weeks. **Methods** Ninety preterm infants with a gestational age of <32 weeks delivered naturally from January to December, 2015 were enrolled and randomly divided into DCC group (46 infants) and immediate cord clamping (ICC) group (44 infants). The routine blood test results, total amount of red blood cell transfusion, blood gas parameters, mean arterial pressure, bilirubin peak, total time of phototherapy, and incidence rates of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis, intracranial hemorrhage, retinopathy, and bronchopulmonary dysplasia were compared between the two groups. **Results** Compared with the ICC group, the DCC group had significantly higher levels of hemoglobin, hematocrit, mean arterial pressure, and standard base excess ($P<0.05$), as well as a significantly lower percentage of preterm infants who underwent volume expansion and dopamine treatment and a significantly lower amount of red blood cell transfusion ($P<0.05$). The body temperature, pH value, HCO_3^- concentration, serum bilirubin peak, total time of phototherapy, and incidence rates of late-onset sepsis, retinopathy, grade ≥ 2 intracranial hemorrhage, and grade ≥ 2 neonatal necrotizing enterocolitis showed no significant differences between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** DCC is a safe clinical intervention and can improve the prognosis of preterm infants with a gestational age of <32 weeks.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(7): 635-638]

Key words: Delayed cord clamping; Immediate cord clamping; Prognosis; Preterm infant

[收稿日期] 2016-03-22; [接受日期] 2016-05-30

[基金项目] 南京医科大学科技发展基金(2013NJMU134)。

[作者简介] 董小玥,女,硕士,副主任医师。

[通信作者] 韩树萍,女,主任医师,教授。

随着新生儿重症监护技术的快速发展,早产儿特别是胎龄<32周的早产儿存活率不断提高,世界卫生组织将胎龄<32周的早产儿根据胎龄分为极早产儿(胎龄28~31⁺⁶周)和超早产儿(胎龄<28周)^[1],这部分早产儿胎龄小,生后并发症多并且严重,住院时间长,远期结局不容乐观,关注他们的预后显得尤为重要^[2]。国内外许多学者一直在积极探索能减少这部分早产儿并发症、改善预后的措施。近年来国外大量临床研究支持对自然分娩的早产儿进行延迟脐带结扎(delayed cord clamping, DCC),脐带结扎延迟时间30~90 s不等^[3]。有文献报道DCC可以提高胎龄<32周早产儿出生后的红细胞压积和平均动脉压水平,减少低血压时扩容药物的使用,降低晚发性败血症的发生率,增加出生时的铁储备、减少输血等^[4-7],DCC成为改善胎龄<32周早产儿围生期预后的可能措施之一^[8-11]。北美已经普遍对自然分娩的新生儿进行脐带延迟结扎^[12]。而目前国内受传统观念的影响,认为新生儿娩出早期脐带结扎(immediate cord clamping, ICC),即胎儿娩出后10 s之内进行脐带结扎有利于第三产程和新生儿复苏,有学者担心DCC可能引起新生儿尤其是早产儿低体温、高胆红素血症等副作用,并且需要产科医师和助产士的合作,使DCC难以在临床广泛应用,因此报道较少^[13-15],更缺乏针对胎龄<32周的早产儿脐带延迟结扎的报道。

本研究进行随机对照试验,分析自然分娩时脐带延迟结扎45 s对胎龄<32周早产儿的影响,为脐带延迟结扎对胎龄<32周早产儿的安全性和益处提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月至2015年12月我院自然分娩的90例早产儿(胎龄25⁺⁴~31⁺⁶周,出生体重700~1770 g)作为研究对象,随机分为早期脐带结扎组(44例)和延迟脐带结扎组(46例)。纳入标准:胎龄<32周;自然分娩,单胎,无严重的发育畸形。排除标准:需要即刻复苏的早产儿;

前置胎盘、胎盘早剥。

1.2 断脐方法

早期脐带结扎组在胎儿娩出后10 s之内进行脐带结扎。脐带延迟结扎组将娩出的胎儿置于低于胎盘10~20 cm处(注意保温),同时助手开始计时,每10 s口头报时一次,达45 s时断脐。脐带均在距离脐轮1 cm处结扎、无菌断脐。

1.3 观察指标

研究对象断脐、常规护理后,使用转运系统(恒温转运暖箱、T组合复苏器及移动空氧混合仪、直达电梯)由一名新生儿科医师和护师转运至NICU(出生后15 min左右到达NICU),立即测量肛温,取动脉血进行血红蛋白、红细胞压积、血气分析等检测,测量外周血压,如平均动脉压低于胎龄且有循环不良的表现,给予扩容及升压药物治疗;每8~12 h监测经皮胆红素水平,对于达到光疗标准^[16]者进行微量血总胆红素测定。统计初始(出生后1 h内)血红蛋白水平、红细胞压积;平均动脉压及升压药物使用情况;初始血气分析结果(pH值、HCO₃⁻、sBE);坏死性小肠结肠炎(Bell分期Ⅱ级以上)、晚发性败血症、Ⅱ级以上颅内出血、视网膜病(ROP)、支气管肺发育不良(BPD)的发生率;血胆红素峰值水平及所需的光疗时间;以及每公斤体重输血量。

1.4 统计学分析

应用SPSS 21.0软件进行统计学处理。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本的 t 检验,当方差不齐时采用校正 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组早产儿的一般情况

纳入研究的极早产儿90例,胎龄25⁺⁴~31⁺⁶周,出生体重700~1770 g。其中延迟脐带结扎组46例(出生体重1291 \pm 276 g),早期脐带结扎组44例(出生体重1241 \pm 301 g)。两组的出生胎龄、体重、性别、1 min及5 min Apgar评分差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 各组早产儿一般情况比较

组别	例数	性别 (男/女,例)	胎龄 ($\bar{x} \pm s$,周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$,g)	1 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)	5 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)
早期脐带结扎组	44	23/21	29.1 ± 1.6	1241 ± 301	8.3 ± 1.1	9.2 ± 0.9
延迟脐带结扎组	46	24/22	29.5 ± 1.7	1291 ± 276	8.5 ± 1.2	9.4 ± 1.0
$t(\chi^2)$ 值		(0.04)	1.14	0.82	0.82	0.99
P 值		0.8	0.12	0.21	0.20	0.16

2.2 各组早产儿临床指标比较

延迟脐带结扎组的初始血红蛋白、红细胞压积明显高于早期脐带结扎组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。共有15例接受了红细胞输注,其中延迟脐带结扎组4例,每例输注红细胞1次;早期脐带结扎组11例,其中1例红细胞输注4次,2例红细胞输注2次,8例红细胞输注1次。延迟脐带结扎组的红细胞输注量低于早期脐带结扎组 ($P < 0.05$)。延迟脐带结扎组的平均动脉压高

于早期脐带结扎组、接受扩容及多巴胺升压治疗的比例低于早期脐带结扎组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。延迟结扎组与早期结扎组的初始体温、血清胆红素峰值、总光疗时间以及Ⅱ级以上 NEC、颅内出血和晚发性败血症、ROP、BPD 的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。延迟结扎组初始血气的 pH 值、 HCO_3^- 浓度与早期结扎组差异无统计学意义 ($P > 0.05$),标准碱剩余 (sBE) 略高于早期脐带结扎组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 各组早产儿临床指标比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	例数	Hb (g/L)	红细胞压积	红细胞输注 (mL/kg)	平均动脉压 (mmHg)	升压治疗	胆红素峰值 ($\mu\text{mol/L}$)	总光疗时间 (h)	初始 pH
早期脐带结扎组	44	158 ± 13	0.46 ± 0.04	7.2 ± 0.8	42 ± 8	9(82)	192 ± 46	88 ± 3	7.22 ± 0.14
延迟脐带结扎组	46	183 ± 17	0.54 ± 0.05	2.0 ± 0.3	47 ± 6	2(18)	197 ± 42	89 ± 3	7.19 ± 0.93
$t(\chi^2)$ 值		7.7	8.42	2.00	3.60	(5.4)	0.54	0.92	0.21
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.02	0.30	0.18	0.42

续表 2

组别	例数	初始 HCO_3^- (mmol/L)	初始 sBE (mmol/L)	初始肛温 ($^{\circ}\text{C}$)	颅内出血 (Ⅱ级以上)	坏死性小肠结肠炎 (Ⅱ级以上)	ROP	晚发败血症	BPD
早期脐带结扎组	44	20 ± 4	-6 ± 5	36 ± 8	5(39)	0(0)	8(57)	7(58)	6(55)
延迟脐带结扎组	46	20 ± 4	-4 ± 3	36 ± 7	8(62)	0(0)	6(43)	5(42)	5(46)
$t(\chi^2)$ 值		1.47	1.94	0.06	(0.66)	-	(0.45)	(0.49)	(0.49)
P 值		0.07	0.03	0.47	0.42	-	0.50	0.48	0.48

3 讨论

随着新生儿重症监护技术的快速发展,早产儿的存活率逐渐提高。在我国,胎龄 <32 周的早产儿占早产儿出生率的 36.5%,其器官发育不完善,脑性瘫痪和智力障碍等后遗症的发生率较高^[17]。国内外许多学者一直在积极探索减少这部分早产儿并发症、改善预后的措施。现有研究支持产前激素的预防应用和肺表面活性物质的运用,以及延迟脐带结扎可以作为改善早产儿预后的措施,

减少出生后并发症发生^[9,18]。

本研究结果表明:与传统断脐方法相比,脐带延迟结扎(DCC)可以明显提高胎龄 <32 周早产儿出生后的红细胞压积、血红蛋白水平和降低输血量,与 Sommers 等^[4]报道类似。本研究证实 DCC 可以提高早产儿的平均动脉压,减少升压药物的使用几率,与 Aladangady 等^[5]及 Oh 等^[6]报道一致。本研究结果还提示:DCC 对早产儿初始的动脉血气 pH 值及 HCO_3^- 浓度无影响,但可略微提升标准碱剩余水平(sBE)。可能与胎儿娩出后

因子宫收缩及压力差导致胎盘向胎儿输血有关, 早产儿采取生后延迟 30~45 s 结扎脐带, 在研究中观察到可使早产儿生后的血容量增加约 8%~24%^[7,13], 起到扩容作用, 从而改善循环、缓解代谢性酸中毒, 提升 sBE; 而 pH 及 HCO₃⁻ 浓度易受呼吸的影响, 故两组差异无统计学意义; 本研究胎儿娩出后 45 s 断脐, sBE 已略有提升, 由此提示在新生儿窒息复苏抢救时, 采取延迟断脐方式, 可使窒息新生儿的血容量得到升高, 起到输血扩容的作用, 改善代谢性酸中毒。已有研究指出^[19], 当新生儿需要即刻复苏时, 将患儿置于母亲的双腿之间、延迟脐带结扎至少 60 s, 在脐带完整的情况下开始正压通气, 可能减轻新生儿出生后的缺氧及脑损害等。

余章斌等^[20]对胎龄 <32 周早产儿 DCC 的随机对照研究进行 Meta 分析, 结果 DCC 对初始体温、血清胆红素峰值的影响差异无统计学意义, 与本研究结果一致。还有研究表明, DCC 可以减少胎龄 <32 周早产儿的坏死性小肠结肠炎以及颅内出血的发生。Aziz 等^[21]报道, 实施 DCC 的 236 例胎龄 <32 周早产儿 NEC 发生率更低。Rabe 等^[10-11]报道 DCC 可以增加胎龄 <32 周早产儿的上腔大静脉血流量, 从而减少颅内出血的发生。但本研究没有观察到 DCC 与胎龄 <32 周早产儿颅内出血以及 NEC 等发生率之间的关系, 可能与样本量较小有关。

综上所述, 脐带延迟结扎不但可以提高新生儿出生后的血红蛋白及红细胞压积水平, 减少输血, 减少新生儿出生后低血压及相应血管活性药物的使用, 而且简单易行, 经济方便, 本研究在我单位实施一年来, 助产士、产科医师和新生儿科医师已能够非常好地进行合作, 是一个安全、经济的可以改善新生儿预后的临床手段。

[参 考 文 献]

[1] Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, 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]. *The Lancet*, 2012, 379(9832): 2162-2172.

[2] Chen HJ, Wei KL, Zhou CL, et al. Incidence of brain injuries in premature infants with gestational age ≤ 34 weeks in ten urban hospitals in China[J]. *World J Pediatr*, 2013, 9(1): 17-24.

[3] van Rheenen P. Delayed cord clamping and improved infant

outcomes[J]. *BMJ*, 2011, 343: d7127.

[4] Sommers R, StonestreetBs, Oh W, et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants[J]. *Pediatrics*, 2012, 129(3): E667-E672.

[5] Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, et al. Infants' blood volume in a controlled trial of placental transfusion at preterm delivery[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(1): 93-98.

[6] Oh W, Fanaroff AA, Carlo WA, et al. Effects of delayed cord clamping in very-low-birth-weight infants[J]. *J Perinatol*, 2011, 31 (Suppl 1): S68-S71.

[7] Mercer JS, Vohr BR, McGrath MM, et al. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized controlled trial[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(4): 1235-1242.

[8] Hutchon DJR. Immediate or early cord clamping vs delayed clamping [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2012, 32(8): 724-729.

[9] Mercer JS, McGrath MM, Hensman A, et al. Immediate and delayed cord clamping in infants born between 24 and 32 weeks: a pilot randomized controlled trial[J]. *J Perinatol*, 2003, 23(6): 466-472.

[10] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, (4): CD003248.

[11] Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and meta-analysis Of a brief delay in clamping the umbilical cord of premature infants[J]. *Neonatology*, 2008, 93(2): 138-144.

[12] Boere I, Smit M, Roest AAW, et al. Current Practice of Cord Clamping in the Netherlands: A Questionnaire Study[J]. *Neonatology*, 2015, 107(1): 50-55.

[13] 胡淑华, 黄从付, 黄列虎, 等. 延迟脐带结扎防治早产儿贫血的临床研究 [J]. *现代医院*, 2011, 11(1): 57-58.

[14] 魏红娟, 王伟烈, 姜春岩, 等. 延迟脐带结扎防治早产儿低血糖的临床研究 [J]. *哈尔滨医药*, 2014, 34(6): 351-352.

[15] 郭芳, 朱进秋, 罗维真, 等. 脐带结扎方式对早产儿并发症的影响 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2014, 29(6): 386-389.

[16] van Imhoff DE, Dijk PH, Hulzebos CV, et al. Uniform treatment thresholds for hyperbilirubinemia in preterm infants: background and synopsis of a national guideline[J]. *Early Hum Dev*, 2011, 87(8): 521-525.

[17] 中华医学会儿科学分会新生儿学. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(1): 25-29.

[18] Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth [J]. *BMJ*, 2004, 329(7477): 1287.

[19] Hutton EK, Hassan ES. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates[J]. *JAMA*, 2007, 297(11): 1241-1252.

[20] 余章斌, 韩树萍, 莎莉, 等. 延迟脐带结扎对胎龄 <32 周早产儿影响的 meta 分析 [J]. *中华围产医学杂志*, 2013, 16(11): 660-667.

[21] Aziz K, Chinnery H, Lacaze-Masmonteil T. A single-center experience of implementing delayed cord clamping in babies born at less than 33 weeks' gestational age[J]. *Adv Neonatal Care*, 2012, 12(6): 371-376.

(本文编辑: 俞燕)