

论著·临床研究

2006~2016年11年间早产儿发生率及病死率的单中心研究

闫俊梅 黄辉 李倩倩 邓晓毅

(徐州市妇幼保健院新生儿科, 江苏 徐州 221009)

[摘要] **目的** 探讨早产儿发生率及病死率以及早产儿死亡的主要原因。**方法** 通过病案室记录、出入院登记本查对并记录早产儿的基本信息, 统计其发生率、病死率、死亡原因。**结果** 2006年1月至2016年12月徐州市妇幼保健院共有76812例新生儿出生, 其中早产儿5585例, 早产儿发生率为7.27%, 其发生率呈增长趋势($P<0.001$); 总体病死率为5.01% (280/5585), 其病死率呈下降趋势($P<0.001$)。出生体重越低、胎龄越小, 病死率越高($P<0.001$)。早产儿死亡主要病因前4位依次为呼吸窘迫综合征(44.3%)、重度窒息(12.9%)、新生儿畸形(4.3%)、肺出血(2.9%)。随着出生体重的增大, 因呼吸窘迫综合征及重度窒息的早产儿死亡构成比呈明显下降趋势($P<0.001$)。**结论** 2006~2016年11年间早产儿的发生率呈上升趋势, 病死率呈下降趋势。早产儿病死率与出生胎龄及体重有关。呼吸窘迫综合征、重度窒息是早产儿的主要死亡原因。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(5): 368-372]

[关键词] 发生率; 病死率; 死因; 早产儿

A single-center study on the incidence and mortality of preterm infants from 2006 to 2016

YAN Jun-Mei, HUANG Hui, LI Qian-Qian, DENG Xiao-Yi. Xuzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, China (Deng X-Y, Email: Dengxy1952@126.com)

Abstract: Objective To investigate the incidence and mortality rates of preterm infants and the main causes of death. **Methods** The basic information of preterm infants was collected from their medical records and admission/discharge records to analyze the incidence and mortality rates of preterm infants and the causes of their death. **Results** There were 76812 neonates born in the Xuzhou Maternal and Child Health Hospital from January 2006 to December 2016, among whom 5585 (7.27%) were preterm infants. The incidence rate of preterm infants tended to increase over these years ($P<0.001$). The overall mortality rate was 5.01% (280/5585), and the mortality rate tended to decrease over these years ($P<0.001$). The mortality rate increased with the reductions in birth weight and gestational age ($P<0.001$). The top four causes of death in preterm infants were respiratory distress syndrome (44.3%), severe asphyxia (12.9%), neonatal malformation (4.3%), and pulmonary hemorrhage (2.9%) respectively. With the increase in birth weight, there were significant reductions in the constituent ratios of death due to respiratory distress syndrome and severe asphyxia ($P<0.001$). **Conclusions** The incidence rate of preterm infants tended to increase and their mortality rate tended to decrease from 2006 to 2016. The mortality rate of preterm infants is associated with gestational age and birth weight. Respiratory distress syndrome and severe asphyxia are the main causes of death in preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(5): 368-372]

Key words: Incidence; Mortality; Cause of death; Preterm infant

[收稿日期] 2017-12-13; [接受日期] 2018-03-20

[基金项目] 江苏省妇幼健康科研项目(F201552)。

[作者简介] 闫俊梅, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 邓晓毅, 女, 主任医师。

随着二孩政策的全面放开，备受关注的不仅是二孩经济和人口红利，母婴健康也被提到了前所未有的战略高度。早产占全球疾病负担的百分之五^[1]，占全球每年130万婴儿死亡人数的35%，也是5岁以下儿童死亡的第二位原因^[2]。另外，存活的早产婴儿还可能出现神经功能障碍、脑瘫、视力和学习障碍等合并症^[3]，给家庭、社区和卫生系统带来巨大的负担。故如何降低早产儿出生率，提高早产儿的存活率成为目前产科、儿科医生的首要任务。为此，本研究通过对我院2006~2016年11年所出生的早产儿发生率与病死率进行研究，了解其发生率及病死率的变化趋势及死亡原因，为提高早产儿的救治水平、降低其病死率提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2006年1月至2016年12月在我院出生的所有早产儿。

1.2 数据采集

回顾性分析研究对象的临床资料，对早产儿发生率、病死率及死亡原因进行统计分析。通过病案室记录及入院、出院登记本获取患儿的基本信息（姓名、性别、出生日期、出院日期、胎龄、出生体重、Apgar评分、住址等）。

根据出院登记、死亡报告卡、电话回访确定患儿是否死亡及其死亡时间。

1.3 统计学分析

应用SPSS 13.0统计软件进行数据录入及分析。符合正态分布的计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，多组间比较采用单因素方差分析；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距） $[P_{50} (P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用非参数检验；计数资料以例数及百分率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验、Fisher精确概率检验或 χ^2 趋势检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2006~2016年早产儿一般情况

2006年1月至2016年12月我院共出生

76812例新生儿，其中早产儿5585例，中位出生体重2300g（范围900~4900g）；中位胎龄33周（范围25⁺⁵~36⁺⁶周）；1分钟Apgar评分平均为8.3±1.9分（范围1~10分）。5585例早产儿中，男3070例（54.97%），女2515例（45.03%）；市区2630例（47.09%），周边区县2955例（52.91%）。

2.2 2006~2016年早产儿发生率和病死率

2006~2016年早产儿发生率为7.27%（5585/76812）；其发生率总体呈增长趋势（ $P < 0.001$ ），从2006年的5.32%增长到2016年的10.17%，见表1。

2006~2016年早产儿总体病死率为5.01%（280/5585）；其病死率总体呈下降趋势（ $P < 0.001$ ），从2006年9.74%下降到2016年的3.20%，见表1。

表1 2006~2016年早产儿出生率与病死率

年份	出生总人数(例)	早产儿出生数(例)	早产儿发生率(%)	早产儿死亡数(例)	早产儿病死率(%)
2006	2896	154	5.32	15	9.74
2007	3855	223	5.78	21	9.42
2008	4328	229	5.29	20	8.73
2009	5003	281	5.62	22	7.83
2010	5709	314	5.50	20	6.37
2011	7331	582	7.94	31	5.33
2012	8713	724	8.31	38	5.25
2013	7942	515	6.48	23	4.47
2014	9226	656	7.11	27	4.12
2015	9526	658	6.91	23	3.50
2016	12283	1249	10.17	40	3.20
χ^2 值			139.65		31.56
P值			<0.001		<0.001

2.3 不同胎龄早产儿病死率情况

由表2可以看出，胎龄越小，早产儿病死率越高：<28周组早产儿总体病死率为37.89%，28~<32周组总体病死率为7.16%，32~<37周组总体病死率为0.94%，3个不同胎龄组2006~2016年间总体病死率比较差异有统计学意义（ $\chi^2=93.95$ ， $P < 0.001$ ）。

2006~2016年间死亡患儿的平均出生体重、平均出生胎龄整体呈减小趋势，平均死亡年龄呈增加趋势，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表2 2006~2016年不同胎龄早产儿病死率情况 [% (n/N)][#]

胎龄(周)	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年
<28	66.67(10/15)	76.92(10/13)	78.94(15/19)	76.19(16/21)	53.57(15/28)	52.77(19/36)
28~<32	10.00(3/30)	31.03(9/29)	7.69(3/39)	8.19(5/61)	7.24(5/69)	8.16(8/98)
32~<37	1.83(2/109)	1.10(2/181)	1.17(2/171)	0.50(1/199)	0(0/217)	0.89(4/448)

续表2

胎龄(周)	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	合计
<28	43.90(18/41)	28.20(11/39)	25.58(11/43)	23.80(15/63)	18.18(18/99)	37.89(158/417)
28~<32	11.57(14/121)	5.78(7/121)	6.28(10/159)	1.55(4/257)	5.05(18/356)	7.16(86/1340)
32~<37	1.07(6/562)	1.41(5/355)	1.32(6/454)	1.18(4/338)	0.50(4/794)	0.94(36/3828)
χ^2 值						93.95
P值						<0.001

注：[#]示数据表示法为“百分率(当年早产儿死亡人数/当年该胎龄组总的早产儿人数)”。

表3 2006~2016年各年死亡患儿的一般情况比较

($\bar{x} \pm s$)

年份	死亡例数	出生体重(g)	出生胎龄(周)	死亡年龄(h)
2006	15	2256 ± 120	33.7 ± 2.0	31 ± 22
2007	21	2168 ± 137	31.2 ± 2.3	46 ± 32
2008	20	1931 ± 134	31.6 ± 2.2	83 ± 40
2009	22	1980 ± 189	29.2 ± 1.1	19 ± 8
2010	20	1990 ± 195	30.1 ± 1.8	38 ± 11
2011	31	1948 ± 138	29.8 ± 1.3	41 ± 10
2012	38	1898 ± 186	29.5 ± 2.4	63 ± 11
2013	23	1815 ± 179	29.7 ± 2.9	80 ± 25
2014	27	1725 ± 214	28.5 ± 3.7	76 ± 14
2015	23	1703 ± 183	28.3 ± 2.0	124 ± 97
2016	40	1654 ± 214	28.2 ± 1.9	151 ± 77
F值	21.320	14.119	11.320	
P值	<0.001	<0.001	0.004	

2.4 不同出生体重早产儿病死率情况

随着出生体重增大,早产儿病死率越低,差异有统计学意义($P < 0.001$),见表4。

表4 不同出生体重早产儿的病死率 [例(%)]

出生体重分组	例数	病死率
<1000 g	151	89(58.94)
1000~1499 g	1055	81(7.68)
1500~2499 g	1733	80(4.62)
≥ 2500 g	2646	30(1.13)
χ^2 值		523.65
P值		<0.001

2.5 早产儿主要死因

早产儿死亡原因前4位分别为呼吸窘迫综合征(RDS)、重度窒息(Apgar评分1 min ≤ 3分,并延续至5 min时仍≤ 5分;或出生时脐动脉血气pH ≤ 7^[4])、新生儿畸形、肺出血(表5)。<1000 g组、1000~1499 g组、1500~2499 g组、≥ 2500 g组因RDS和重度窒息而死亡的构成比不同,随着出生体重的增大,RDS及重度窒息的死亡构成比呈明显下降趋势($P < 0.001$);而新生儿畸形及肺出血随着出生体重的增加无明显增减趋势(表5)。

表5 280例早产儿主要死因构成比 [例(%)]

出生体重分组	RDS	重度窒息	新生儿畸形	肺出血
<1000 g	72(58.1)	13(36.1)	1(8.3)	3(37.5)
1000~1499 g	36(29.0)	12(33.3)	4(33.3)	3(37.5)
1500~2499 g	10(8.1)	8(22.2)	3(25.0)	2(25.0)
≥ 2500 g	6(4.8)	3(8.3)	4(33.3)	0(0)
合计	124(44.3)	36(12.9)	12(4.3)	8(2.9)
χ^2 值	89.632	31.560	1.562	6.102
P值	<0.001	<0.001	0.350	0.287

3 讨论

新生儿死亡率尤其是早产儿死亡率是衡量一个国家或地区医疗水平及妇幼保健院水平的重要指标之一。我院是江苏省危急重孕产妇救治中心,也是淮海地区最大的妇幼保健院,是一家极具代表性的、较大的地市级中心医院,但建院60年来,

尚无对我院早产儿出生情况及死亡情况的系统性研究。为此,本研究对我院2006~2016年11年间所出生的早产儿发生率与病死率进行了分析研究。

2018年Duryea等^[5]通过对美国国家卫生统计中心数据统计分析显示,早产儿发生率为11.5%。本研究结果显示,2006~2016年我院早产儿的发生率为7.27%,与国内其他学者的研究结论基本一致:如钟世林等^[6]单中心研究报道早产发生率为7.96%,郭战坤等^[7]对北京地区4家医院研究报道早产儿发生率为6.3%。

不同国家/地区或者同一国家不同级别医院报道早产儿病死率不同。Chen等^[8]通过对瑞士8899例胎龄<32周的早产儿临床资料分析显示,早产儿病死率为8.2%;伊朗的一项研究显示早产儿病死率为6.44%^[9]。最近法国EPIPAGE-2研究显示,胎龄27~31周的早产儿病死率为6.4%,32~34周的早产儿病死率为1.1%^[10]。我国郭战坤等^[7]对北京地区4家医院调查显示,早产儿总体病死率为5.4%,其中<32周早产儿病死率为22.1%。徐凤丹等^[11]报道北京某医院胎龄<28周的早产儿病死率为26.7%,胎龄28~<32周早产儿病死率为3.7%。刘江勤等^[12]报道上海同济大学附属某医院新生儿科早产儿(平均出生胎龄 30.2 ± 1.4 周;平均出生体重 1230 ± 180 g)病死率是23.8%,且胎龄和出生体重与病死率呈负相关。广东省超未成熟儿与超低出生体重儿研究协作组在2012年的研究显示,超未成熟儿的总体存活率为38.0%,而超低出生体重儿的总体存活率为45.8%^[13],且出生时胎龄越大,体重越高,存活率越高,病死率越低。本研究显示,近11年我院早产儿的平均病死率为5.01%(中位出生体重2300g,中位胎龄33周);出生体重越低、胎龄越小,病死率越高。以上研究结果提示,早产儿的病死率与出生胎龄及出生体重相关。另外可以看出,我国早产儿病死率总体要高于国外发达国家,特别是早期早产儿(出生胎龄28~<32周)的病死率更高。病死率差异的原因除了医疗卫生条件、患儿的病情危重程度及纳入研究对象范围不同外,可能尚需要更多的数据分析来说明差异原因。提高这类婴儿的存活率,需要系统地提高我国NICU中早产儿的管理水平以及进行全国或区域性协作。此外,死亡患儿主要集中在较小胎龄和极低出生体重儿,除了与其发育成熟度及机体

抵抗力差造成过早死亡外,考虑还可能与家人由于担心近期和远期的不良后果,导致失去继续抢救及治疗的信心。故与家长沟通患儿病情的时候,除了要告知患儿的危重病情及不良预后外,更应该给予家人积极治疗的信心。

本研究显示,RDS是导致早产儿死亡的首要原因,与既往研究结果一致^[11,14-15],且出生体重越低,RDS所致病死率越高,亦与既往研究结果一致^[16]。由于产前糖皮质激素及生后肺表面活性剂(PS)的应用,虽然RDS所致病死率明显下降,但仍居于死亡原因首位。部分原因可能为死亡患儿家属多居于本市周围区县,由于经济原因不能及时购药,导致给药时间延迟。而且本研究中患儿给药时间均为入NICU后,下一步我们应该尽可能缩短给药时间,甚至对于超早产儿应在产房内完成PS的替代治疗。此外,2013年欧洲新生儿RDS防治指南的制定^[17]及2016年欧洲RDS指南的更新^[18]不仅优化了通气策略,对于产前激素的应用也更加规范,可以更好地指导产儿科医师进行RDS的预防及新生儿的复苏抢救,提高存活率,减少并发症,提高其后期生存质量。

关于早产儿死亡的第二大原因,不同研究结论不同。如吴繁等^[15]的研究结果显示早产儿第二大死因为肺出血,高瑛等^[19]的研究显示为感染。在本研究中,重度窒息是早产儿死亡的第二大原因。由于新生儿复苏技术的培训推广,尤其是早产儿产房内复苏技术水平的提高及INSURE技术的推广应用,重度窒息的病死率有了明显的降低,但顺位仍在第二位。2011年Golubnitschaja等^[20]研究表明,在所有早产儿死亡病例中,新生儿窒息作为主要死因占比50%。我国的研究显示新生儿窒息占新生儿总体死亡原因的20%~30%^[21],是新生儿的第二位死因(早产儿是第一位,其中又有1/4死于窒息)。2016年中国新生儿复苏指南(2016年北京修订版)指出^[22]:新生儿复苏只需用数秒钟快速评估后就复苏,争取“黄金60秒”,以减少窒息的发生及严重程度,而不能等有了窒息表现才进行复苏。所以仍要加强新生儿复苏培训,推进产儿科合作。新生儿复苏不仅是新生儿科医护人员需要熟练掌握的基本技能,对于助产士来说,掌握此技术同样重要,提高复苏水平及复苏的及时性,作为妇幼保健院,每一位产儿科

医护人员及助产士均应该积极学习美国2015年新生儿复苏指南^[23]和我国2016年修订版中国新生儿复苏指南,减少出生时重度窒息仍是我们当前急需努力改善的方向。

综上所述,本研究显示,2006~2016年间我院早产儿的发生率呈不断上升趋势,病死率呈明显下降趋势,RDS、重度窒息是早产儿的主要死因。提示应积极学习2016年欧洲RDS防治指南,更加规范地应用糖皮质激素,预防RDS的发生。加强孕期宣教及随访管理,减少异常围产因素,降低早产儿的发生率,增强患儿家长救治信心。加强小儿科的积极协作,进一步提高新生儿复苏水平,是降低早产儿病死率的重要措施。

[参 考 文 献]

- [1] Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2197-2223.
- [2] Howson CP, Kinney MV, McDougall L, et al. Born too soon: preterm birth matters[J]. *Reprod Health*, 2013, 10(Suppl 1): S1.
- [3] Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, et al. The consequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development[J]. *J Pregnancy*, 2013: 412831.
- [4] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 104.
- [5] Duryea EL, McIntire DD, Leveno KJ. The rate of preterm birth in the United States is affected by the method of gestational age assignment[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(2): 231.e1-e5.
- [6] 钟世林,邓玉清. 2005-2014年我院早产相关高危因素变化的临床分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2016, 37(2): 235-237.
- [7] 郭战坤,马京梅,范玲,等. 北京地区早产发生现状及早产儿结局的调查分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 45(2): 99-103.
- [8] Chen F, Bajwa NM, Rimensberger PC, et al. Thirteen-year mortality and morbidity in preterm infants in Switzerland[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2016, 101(5): F377-F383.
- [9] Hoseini BL, Sadati ZM, Rakhshani MH. Assessment of neonatal mortality in the Neonatal Intensive Care Unit in Sabzevar City for the period of 2006-2013[J]. *Electron Physician*, 2015, 7(7): 1494-1499.
- [10] Ancel PY, Goffinet F; EPIPAGE-2 Writing Group, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study[J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(3): 230-208.
- [11] 徐凤丹,孔祥永,封志纯. 480例住院新生儿的病死率及死亡原因分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(2): 152-158.
- [12] 刘江勤,黄丽萍,严虎,等. 极低出生体重早产儿143例结局[J]. *中国新生儿科杂志*, 2012, 27(4): 243-246.
- [13] 超未成熟儿与超低出生体重儿研究协作组. 广东省新生儿科超未成熟儿与超低出生体重儿存活情况分析[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(10): 729-735.
- [14] 尚利宏,梁盼盼,杨真录,等. 2010-2015年296例住院新生儿死亡病例分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(16): 3840-3843.
- [15] 吴繁,范茜,王律,等. 新生儿科住院死亡患儿的相关因素分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2017, 32(3): 169-175.
- [16] Shim JW, Jin HS, Bae CW. Changes in survival rate for very-low-birth-weight infants in Korea: comparison with other countries[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(Suppl 1): S25-S36.
- [17] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update[J]. *Neonatology*, 2013, 103(4): 353-368.
- [18] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome -2016 update[J]. *Neonatology*, 2017, 111(2): 107-125.
- [19] 高瑛,张磊,赵子艳,等. 极低及超低出生体重儿115例临床分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(12): 1207-1209.
- [20] Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Cebioglu M, et al. Birth asphyxia as the major complication in newborns: moving towards improved individual outcomes by prediction targeted prevention and tailored medical care[J]. *EPMA J*, 2011, 2(2): 197-210.
- [21] 谢利娟,朱建幸. 正确认识Apgar评分的新生儿窒息诊断的现状[J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(9): 648-651.
- [22] 中国新生儿复苏项目专家组. 中国新生儿复苏指南(2016年北京修订)[J]. *中国新生儿科杂志*, 2016, 31(4): 241-246.
- [23] Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[J]. *Circulation*, 2015, 132(18 Suppl 2): S543-S560.

(本文编辑: 邓芳明)