

早产儿糖代谢紊乱的监测及分析

宫 芬¹,董传莉¹,谢怀珍¹,董淮富²

[摘要] **目的:**研究早产儿糖代谢紊乱的监测方法、特点、危险因素。**方法:**采用静脉血清葡萄糖测定及毛细血管全血糖测定 2 种方法对早产儿进行血糖监测分析,常规治疗对早产儿给予葡萄糖静脉输注,期间使用血糖仪对早产儿采足跟毛细血管全血糖动态监测血糖,并根据监测结果调整葡萄糖输注的浓度及速度,直至血糖稳定。对检测结果进行回顾性分析,研究糖代谢紊乱的特点及危险因素。**结果:**118 例早产儿中,静脉血糖异常发生率 50.8%,静脉低血糖发生率 49.2%,静脉高血糖发生率 1.69%。低出生体质量和新生儿窒息既是早产儿静脉低血糖的危险因素($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),也是早产儿末梢高血糖的危险因素($P < 0.01$)。剖宫产分娩、低出生体质量、双胎和新生儿窒息是早产儿末梢低血糖的独立危险因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**早产儿糖代谢紊乱发生率高,需要积极监测。采取阴道分娩、积极控制低出生体质量和新生儿窒息是减少早产儿血糖异常的重要措施。

[关键词] 早产儿;糖代谢紊乱;危险因素

[中图分类号] R 722 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.05.010

Monitoring and analysis of dysglycemia in preterm infants

GONG Fen¹, DONG Chuan-li¹, XIE Huai-zhen¹, DONG Huai-fu²

(1. Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233040;

2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the monitoring methods, characteristics and risk factors of dysglycemia in preterm infants. **Methods:** The level of blood glucose in preterm infants was monitored and analyzed using the venous serum glucose determination and capillary whole blood glucose measurement. All preterm infants were intravenously injected with glucose, the capillary whole blood glucose in heel was dynamically monitored using blood glucose meter, and the concentration and velocity of glucose infusion were adjusted according to the monitoring results until the level of blood glucose was stable. The clinical data of all cases were retrospectively analyzed, and the characteristics and risk factors of dysglycemia were analyzed. **Results:** Among 118 preterm infants, the abnormal blood glucose rate, incidence rates of dysglycemia, hypoglycemia and hyperglycemia were 50.8%, 49.2% and 1.69%, respectively. The low birth weight and asphyxia of newborn in preterm infants were the risk factors of venous hypoglycemia and peripheral blood hyperglycemia ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The cesarean delivery, low birth weight, twin pregnancy and asphyxia of newborn were the independent risk factors in peripheral blood hypoglycemia of preterm infants ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The incidence rate of dysglycemia in preterm infants is high, which should be actively monitored. Positive controlling the low birth weight and asphyxia of newborn is an important measure in reducing the abnormal glucose in preterm infants.

[Key words] preterm infant; dysglycemia; risk factor

糖代谢紊乱是新生儿常见疾病,尤其是早产儿,发病率更高^[1],无论是低血糖或高血糖,都可以对早产儿造成严重后果,如低血糖可以造成呼吸暂停、抽搐、不可逆的脑损伤^[2];高血糖可导致高渗性利尿、电解质紊乱、脑室出血、早产儿视网膜病变,死亡风险明显增大^[3]。因此研究早产儿糖代谢紊乱的

特点、危险因素,根据危险因素预测血糖紊乱的发生,对于降低早产儿病死率、伤残率,减少后遗症的发生,提高生存率及远期生活质量有很大意义。2013-2014年,我们对蚌埠医学院第二附属医院新生儿科住院治疗的 118 例早产儿进行血糖监测及干预,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择新生儿重症监护室(NICU)住院的,胎龄 < 37 周,日龄 < 3 d,入院前未予输液治疗的早产儿 118 例。其中男 75 例,女 43 例;经阴道分娩 71 例,剖宫产分娩 47 例;羊水清 105 例,羊水污染 13 例;单胎 92 例,双胎 26 例;28 周 \leq 胎龄 < 32

[收稿日期] 2016-03-17 [修回日期] 2017-12-23

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第二附属医院 儿科,安徽 蚌埠 233040;

2. 蚌埠医学院第一附属医院 儿科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 宫 芬(1982-),女,硕士,主治医师。

[通信作者] 董淮富,硕士研究生导师,主任医师. E-mail: donghf633033@sina.com

周 12 例, 32 周 ≤ 胎龄 < 34 周 17 例, 34 周 ≤ 胎龄 < 37 周 89 例; 体质量 < 1.5 kg 者 4 例, 1.5 kg ≤ 体质量 < 2.5 kg 78 例, 体质量 ≥ 2.5 kg 者 36 例; 新生儿窒息 32 例, 新生儿缺氧缺血性脑病 57 例, 新生儿呼吸窘迫综合征 12 例, 颅内出血 5 例, 新生儿败血症 4 例, 坏死性小肠结肠炎 4 例, 新生儿高胆红素血症 16 例, 早期喂养不耐受 35 例。采用相同方法分别分析静脉血糖及末梢血糖。

1.2 诊断标准 根据《实用新生儿学》第 4 版及中华儿科杂志发表的《早产儿管理指南》: 不论胎龄和出生体质量, 凡血糖 < 2.2 mmol/L 为低血糖^[4-5]; 全血血糖 > 7.0 mmol/L 或血清血糖 > 8.4 mmol/L 为高血糖^[4-5]。

1.3 治疗方法 对所有早产儿入院时未静脉滴注葡萄糖之前均做静脉血清葡萄糖测定, 以后用毛细血管全血糖测定 (Roche 公司 ACCU-CHEK Performa 血糖仪和相配套血糖试纸采足跟末梢血) 常规监测末梢血糖, 根据血糖情况每天至少测 3 ~ 4 次, 一般初始给予 10% 葡萄糖静脉输注, 糖速 4 ~ 6 mg · kg⁻¹ · min⁻¹, 根据血糖水平及液体需要量调节葡萄糖输注浓度及速度, 及时喂奶, 必要时静脉营养。若血糖正常, 则按照原速度输注; 若出现血糖 < 2.6 mmol/L, 立即静脉注射 10% 葡萄糖 2 mL/kg, 速度 1 mL/min, 逐渐调整糖速到 6 ~ 8 mg · kg⁻¹ · min⁻¹, 反复监测, 直至血糖正常。对于反复发生的低血糖, 积极查找病因, 针对病因治疗; 若发生高血糖, 降低葡萄糖输注的浓度及速度, 若空腹血糖持续 > 14 mmol/L, 其他方法无效时, 给予正规胰岛素应用^[6]。本次实验中所有血糖紊乱的早产儿在给予治疗后血糖均恢复正常。

1.4 选择分析因素 (1) 围生期因素: 分娩方式、羊水情况、单胎或是双胎、多胎。(2) 早产儿因素: 出生体质量、胎龄、喂养情况。(3) 常见新生儿疾病的影响: 新生儿窒息、缺氧缺血性脑损伤、新生儿呼吸窘迫综合征、颅内出血、新生儿败血症、坏死性小肠结肠炎、新生儿高胆红素血症。

1.5 统计学方法 采用 χ^2 检验和多因素 logistic 回归分析法。

2 结果

2.1 静脉血糖的分析 118 例早产儿中, 静脉血糖正常者 58 例, 异常者 60 例 (含低血糖者 58 例), 血糖异常发生率 50.8% (60/118), 低血糖发生率 49.2% (58/118)。

2.1.1 早产儿静脉低血糖的影响因素分析 以出生体质量 (kg, 数值型变量) 和新生儿窒息 (分类变量) 为自变量, 低血糖为因变量 (低血糖 = 1, 正常血糖 = 0) 做多因素 logistic 回归分析, 结果显示, 低出生体质量和新生儿窒息是早产儿静脉低血糖的独立危险因素 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$) (见表 1)。

表 1 早产儿静脉低血糖危险因素 logistic 回归分析

危险因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
体质量/kg	-1.432	0.495	8.377	<0.01	0.239	0.091 ~ 0.630
新生儿窒息	-1.197	0.476	6.337	<0.05	0.302	0.119 ~ 0.767

2.1.2 早产儿静脉高血糖的影响因素分析 本研究早产儿静脉高血糖仅有 2 例, 发生率 1.7% (2/118), 考虑与应激有关。因病例数过少, 不做进一步分析。

2.2 末梢血糖的分析 118 例早产儿住院期间常规监测末梢血糖, 末梢血糖始终正常者 62 例, 异常者 56 例, 血糖紊乱发生率 47.5% (56/118), 低血糖发生率 32.2% (38/118), 高血糖发生率 31.4% (37/118)。住院期间既有低血糖又有高血糖者 19 例, 发生率 16.1% (19/118)。

2.2.1 早产儿末梢低血糖的影响因素分析 分娩方式、胎儿数量、胎龄、体质量和新生儿并发症均是早产儿末梢低血糖的影响因素 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 2)。对筛选出来的影响因素做多因素 logistic 回归分析, 体质量 (kg) 为数值型变量, 其他均为分类变量, 以单胎为参考类别, 以无新生儿窒息为参考类别, 判断是否为早产儿末梢低血糖的危险因素, 结果显示, 经阴道分娩的早产儿出现末梢低血糖的可能性是经剖宫产娩出早产儿的 0.152 倍, 体质量 > 1 kg 的早产儿出现低血糖的可能性是 < 1 kg 早产儿的 0.085 倍, 单胎出生的早产儿出现末梢低血糖的可能性是双胎出生的早产儿的 0.160 倍, 无新生儿窒息的早产儿出现低血糖的可能性是有新生儿窒息的早产儿的 0.099 倍。故剖宫产、低出生体质量、双胎和新生儿窒息均是早产儿末梢低血糖的独立危险因素 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 3)。

2.2.2 早产儿末梢高血糖的影响因素分析 118 例早产儿住院期间常规监测末梢血糖, 根据末梢血糖将患儿分为高血糖组和非高血糖组, 其中高血糖组 37 例, 无高血糖组 81 例。结果显示, 胎龄、出生体质量和新生儿窒息、新生儿呼吸窘迫综合征是早产儿末梢高血糖的影响因素 (见表 4)。对筛选出来

表 2 早产儿末梢低血糖的单因素分析[*n*;百分率(%)]

因素	<i>n</i>	末梢低血糖	χ^2	<i>P</i>
分娩方式				
经阴道分娩	71	15(21.13)	10.02	<0.01
剖宫产分娩	47	23(48.92)		
胎儿数				
单胎	92	25(27.18)	4.84	<0.05
双胎	26	13(50.00)		
胎龄/周				
28 ~	12	8(66.7)	7.58	<0.01
32 ~	17	7(41.18)		
34 ~	89	23(25.84)		
体质量/kg				
<1.5	4	4(100.00)	6.76	<0.01
1.5 ~	78	27(34.62)		
2.5 ~	36	7(19.44)		
并发症				
新生儿窒息	32	22(68.75)	7.27	<0.05
新生儿呼吸窘迫综合征	12	9(75.00)		
颅内出血	5	5(100.00)		
喂养不耐受	35	17(48.57)		

表 3 早产儿末梢低血糖危险因素多因素 logistic 回归分析

危险因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
分娩方式	-1.881	0.627	9.001	<0.01	0.152	0.045 ~ 0.521
体质量	-2.468	0.982	6.321	<0.05	0.085	0.012 ~ 0.580
单胎或双胎	-1.830	0.687	7.102	<0.01	0.160	0.042 ~ 0.616
新生儿窒息	-2.316	0.635	13.312	<0.01	0.099	0.028 ~ 0.342

早产儿末梢高血糖的影响因素做多因素 logistic 回归分析,体质量(kg)为数值型变量,其他均为分类变量,以无新生儿窒息为参考类别,判断是否为末梢高血糖的危险因素。体质量>1 kg的早产儿出现末梢高血糖的可能性是体质量<1 kg早产儿的0.125倍,无新生儿窒息的早产儿出现末梢高血糖的可能性是有新生儿窒息的早产儿的0.164倍。故低出生体质量和新生儿窒息是早产儿末梢高血糖的独立危险因素($P<0.01$)(见表5)。

3 讨论

3.1 早产儿血糖紊乱的原因及机制 早产儿血糖紊乱是常见疾病,其发生率明显比足月新生儿增高,本研究的早产儿出生时静脉血糖紊乱发生率达50.8%,其中低血糖较多见,发生率为49.2%;高血糖发生率较低,为1.7%。早产儿出现血糖紊乱的

表 4 早产儿末梢高血糖的影响因素分析[*n*;百分率(%)]

因素	<i>n</i>	末梢高血糖	χ^2	<i>P</i>
分娩方式				
经阴道分娩	71	20(28.17)	0.84	>0.05
剖宫产分娩	47	17(36.17)		
胎儿数				
单胎	92	25(27.17)	3.93	>0.05
双胎	26	12(46.15)		
胎龄/周				
28 ~	12	9(75.00)	14.54	<0.01
32 ~	17	8(47.06)		
34 ~	89	20(22.47)		
体质量/kg				
<1.5	4	4(0.00)	10.93	<0.01
1.5 ~	78	28(36.00)		
2.5 ~	36	5(13.89)		
并发症				
新生儿窒息	32	20(62.50)	6.67	<0.05
新生儿呼吸窘迫综合征	12	10(83.33)		
颅内出血	5	3(60.00)		
喂养不耐受	35	5(14.28)		

表 5 早产儿末梢高血糖危险因素多因素 logistic 回归分析

危险因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
体质量/kg	-2.083	0.774	7.234	<0.01	0.125	0.027 ~ 0.568
新生儿窒息	-1.809	0.540	11.217	<0.01	0.164	0.057 ~ 0.472

病因及发病机制复杂,主要与其发育不成熟有关,此外一些内分泌及遗传代谢性疾病也可以引起血糖紊乱,但相对较少见。

3.1.1 低血糖危险因素的分析 本研究显示早产儿入院即时静脉低血糖的独立危险因素为低出生体质量和新生儿窒息,而入院后治疗过程中常规监测末梢血糖显示剖宫产、低出生体质量、双胎和新生儿窒息是早产儿末梢低血糖的独立危险因素。考虑其机制如下:(1)剖宫产要求产妇较长时间禁食^[7-8],术中常规输入不含糖液维持静脉压,故产妇容易出现低血糖;而经阴道分娩的产妇则被鼓励在产程中进食,有助于维持产妇及胎儿的血糖水平,故剖宫产娩出的早产儿更容易发生低血糖。(2)体质量越低的早产儿糖原及棕色脂肪储备少、自身血糖调节功能差^[8-9]。(3)双胎或多胎妊娠,产妇容易出现妊娠期高血压,胎儿容易出现早产、低出生体质量、其产程较长胎儿容易出现窒息、剖宫产分娩概率增大^[10-11],而低出生体质量及剖宫产容易引起新生儿

低血糖。(4)新生儿窒息时,患儿处于应激状态,儿茶酚胺、皮质醇类物质增多,引发糖原耗竭,同时体内无氧糖酵解增加,致使葡萄糖消耗增多,引起低血糖^[8-9]。

3.1.2 高血糖危险因素的分析 118例早产儿入院后治疗过程中常规监测末梢血糖显示37例患儿出现高血糖,发生率达31.4%,远高于入院时即时静脉高血糖的发生率(1.7%)。本研究发现低出生体质量和新生儿窒息是早产儿末梢高血糖的独立危险因素。分析原因如下:(1)低出生体质量患儿胰岛 β 细胞功能不完善,产生的胰岛素功能不成熟,对高血糖反应迟钝,并且存在一定的胰岛素抵抗^[3,12],因而容易出现高血糖。(2)新生儿窒息的患儿处于应激状态,儿茶酚胺、高血糖素、皮质醇增多,糖异生增多,并拮抗胰岛素生物效应而升高血糖^[13]。

3.2 静脉血糖与末梢血糖的比较

3.2.1 静脉血糖 静脉血糖因其准确性和稳定性受到国际公认,但属于有创检查。早产儿血容量小,反复抽血检查会造成早产儿大量失血,增加患儿的痛苦和增加感染的机会,其检测时间相对更长,不利于及时反馈处理,故不利于研究者充分了解整个病程中血糖的动态变化。

3.2.2 末梢血糖 采用便携式血糖仪取末梢毛细血管全血做血糖测定,操作简单、时间短、创伤小、需血量少,随时随地都能检测,并且可以反复检测,所以得到的数据更多,资料更全。李小斌等^[14]采用即时检验(point-of-care testing, POCT)血糖仪、生化仪葡萄糖氧化酶法和己糖激酶法检测新生儿血糖做过研究,结果显示POCT血糖仪葡萄糖氧化酶光化学法抗高红细胞压积的影响优于葡萄糖氧化酶电极法、葡萄糖脱氢酶电极法,使用葡萄糖氧化酶光化学法原理的POCT血糖仪与生化分析仪葡萄糖氧化酶法、己糖激酶法检测结果有很好的相关性,适合于新生儿血糖过筛和动态的监测。因此使用血糖仪采末梢全血检查是目前NICU普遍采用的早产儿血糖筛查方法,但是对于重症早产儿血糖明显异常者仍需做静脉血糖检测来确诊。

综上所述,早产儿的血糖紊乱是有一定特点和

危险因素的,加强高危儿的血糖监测,合理输液及输糖管理可以有效防治早产儿血糖紊乱,维持血糖稳定,避免血糖紊乱所造成的不良后果,对改善早产儿生存质量,降低危重早产儿的死亡率,改善预后具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 洪虹,李立新.新生儿糖代谢紊乱的相关因素分析[J].中国妇幼保健,2008,23(19):2695.
- [2] 丁国芳.早产儿低血糖性脑损伤[J].中华儿科杂志,2006,44(11):828.
- [3] SINCLAIR JC, BOTTINO M, COWETT RM. Intervention for prevention of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(10):CD007615.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑛,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:755.
- [5] 陈超,魏克伦,姚裕家,等.早产儿管理指南[J].中华儿科杂志,2006,44(3):188.
- [6] POLIN RA. Hyperglycemia [M]//POLIN RA, LORENZ JM, et al. Neonatology (Cambridge Pocket Clinicians). New York: Cambridge University Press, 2008:425.
- [7] BURNS CM, RUTHERFORD MA, BOARDMAN JP, et al. Patterns of ce-rebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptom-atic neonatal hypoglycemia [J]. Pediatrics, 2008, 122(1):65.
- [8] 何叶,傅万海,覃晓菲,等.234例早产儿低血糖临床特点分析[J].吉林医学,2014,35(10):2047.
- [9] 杨薇,郭素梅,王学梅.新生儿低血糖相关危险因素的logistic回归分析[J].广西医学,2015,37(5):714.
- [10] 武艳梅,陈奕.双胎妊娠222例临床分析[J].中国临床医生杂志,2015,43(11):81.
- [11] VOGEL JP, HOLLOWAY E, CUESTA C, et al. Outcomes of non-vertex second twins, following vertex vaginal delivery of first twin: a secondary analysis of the WHO Global Survey on maternal and perinatal health [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2014, 31(14):55.
- [12] OGILVY-STUART AL, BEARDSALL K. Management of hyperglycaemia in the preterm infant [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2010, 95(2):F126.
- [13] 宋相冬,王凤东,李宏图,等.危重早产儿血糖紊乱及早期监测的临床意义[J].河北医学,2012,18(11):1622.
- [14] 李小斌,杨阳,张士朋,等.POCT血糖仪、生化仪葡萄糖氧化酶法和己糖激酶法检测新生儿血糖的研究[J].实用预防医学,2012,19(9):1395.

(本文编辑 刘璐)