

产前糖皮质激素对胎龄 < 34 周早产儿预后的影响

景亚梅^{1,2} 李桂芳² (通讯作者)

1.承德医学院 河北 承德 067000

2.沧州市人民医院 河北 沧州 061000

【摘要】目的：探讨产前应用糖皮质激素（antenatal corticosteroid, ACS）对胎龄<34周早产儿预后的影响。方法：以2019年1月—2020年1月沧州市人民医院收治的128例<34周早产儿为回顾性分析对象，收集其临床资料，按是否接受ACS产前干预分为未用组与用组。采集两组早产儿的一般资料、母孕期并发症及住院期间主要诊疗指标（肺表面活性物质（pulmonary surfactant, PS）使用、有创机械通气、新生儿呼吸窘迫综合征（respiratory distress syndrome, RDS）、新生儿湿肺（transient tachypnea of the newborn, TTN））进行分析。结果：两组早产儿在胎龄、出生体重、性别、单胎/多胎、分娩方式、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病及胎盘早剥方面差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。用组胎膜早破发生率高于未用组（50.0%vs.23.1%, $P<0.05$ ）。住院期间，用组有创机械通气率（6.6%vs.21.2%）、RDS发生率（15.8%vs.30.8%）及TTN发生率（2.6%vs.13.5%）均低于未应用组（均 $P>0.05$ ）；两组PS使用率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论：产前应用ACS可减少<34周早产儿有创机械通气需求及RDS、TTN的发生风险，改善其呼吸系统短期预后，在<34周早产儿中具有重要的临床应用价值。

【关键词】：产前糖皮质激素；早产儿；呼吸窘迫综合征；新生儿湿肺；机械通气

DOI:10.12417/2705-098X.26.16.031

早产在全球活产儿中占比逾10%，为5岁以下儿童死亡的首要诱因^[1]。胎龄不足34周者，肺泡Ⅱ型细胞发育未臻成熟，肺表面活性物质合成匮乏，易致肺泡萎陷；肺上皮钠通道转运效能低下，肺液清除迟缓，RDS与TTN发病风险显著升高，且胎龄愈小，风险愈高^[2]。ACS为促胎肺成熟一线方案，Liggins团队于1972年经随机对照研究首证其效^[3]，后续荟萃分析证实该药可降低RDS发生率及围产期死亡风险^[4]。我国2014版早产诊疗指南与美国ACOG均推荐孕24~34周早产高危孕妇应用ACS^[5-6]。然临床早产诱因繁杂，给药至分娩间隔、胎儿个体耐受差异等均可能削弱药效^[7]。针对34周以下中早期早产儿，ACS真实保护效果尚待验证^[8]，现有研究对其能否减少有创通气及PS使用尚无定论^[9]。本研究回顾性分析本院胎龄<34周早产儿临床资料，对比产前ACS干预与否患儿的呼吸系统并发症、通气模式及PS应用情况，以评估该方案对早产儿短期肺部预后的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2019年1月—2020年1月于沧州市人民医院新生儿科住院治疗的胎龄<34周早产儿为研究对象。

纳入标准：胎龄<34周，于本院出生且完成新生儿期全程住院治疗，病历信息完整。排除标准：24h内死亡或转院、合并严重畸形或遗传代谢病、产前使用过其他可能影响肺发育的药物，以及母亲存在可能干扰预后评估的严重全身性疾病者。

1.2 分组与变量定义

根据产前是否应用ACS将纳入患儿分为未用药组（52例）和用药组（76例）。

收集变量包括：（1）基础资料：胎龄、出生体重、性别、多胎妊娠；（2）围产期因素：分娩方式、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、胎盘早剥、胎膜早破；（3）住院期间结局：PS使用、有创机械通气、RDS、TTN。RDS和TTN的诊断标准参照《实用新生儿学》（第5版）^[2]。

1.3 统计学方法

使用R 4.2软件完成统计分析。计数资料以例数（百分比）[n (%)]表示，两组比较采用 χ^2 检验，必要时辅以连续校正或Fisher精确检验。计量资料先行正态性检验，满足正态分布者以均数±标准差表示并行独立样本t检验，否则以中位数（P25, P75）表示并行Mann-Whitney U检验。设定 $\alpha=0.05$ （双侧）， $P<0.05$ 视为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及母孕期并发症比较

两组早产儿在胎龄、出生体重、性别构成、单胎/多胎比例、分娩方式、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病及胎盘早剥发生率方面，差异不显著（ P 均 >0.05 ），表明两组具备可比性。胎膜早破发生率在应用ACS组为50.0%（38/76），显著高于未应用组的23.1%（12/52），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），提示合并胎膜早破的孕妇更倾向于接受ACS治疗。见表1。

表1 两组早产儿基线特征及母体围产期并发症对比

变量	未用药组(52例)	用药组(76例)	Z/ χ^2	P
胎龄 (周),M(Q ₁ ,Q ₃)	32.429 (31.286,33.286)	32.500 (31.286,33.143)	-0.240	0.810

出生体重 (kg)M(Q ₁ ,Q ₃)	1.840 (1.600,1.980)	1.890 (1.600,2.032)	-0.619	0.536	肺表面活性物 质,n(%)		0.023	0.881
性别,n(%)			2.092	0.148	是	15(28.846)	21(27.632)	
男	36(69.231)	43(56.579)			否	37(71.154)	55(72.368)	
女	16(30.769)	33(43.421)			侵入性机械通 气,n(%)		5.997	0.014
单胎/多胎,n(%)			0.066	0.797	是	11(21.154)	5(6.579)	
单胎	34(65.385)	48(63.158)			否	41(78.846)	71(93.421)	
多胎	18(34.615)	28(36.842)			RDS,n(%)		4.054	0.044
分娩方式,n(%)			2.120	0.145	是	16(30.769)	12(15.789)	
剖宫产	32(61.538)	56(73.684)			否	36(69.231)	64(84.211)	
阴道分娩	20(38.462)	20(26.316)			TTN,n(%)		4.007	0.045
妊娠期高血 压,n(%)			0.603	0.438	是	7(13.462)	2(2.632)	
是	11(21.154)	12(15.789)			否	45(86.538)	74(97.368)	
否	41(78.846)	64(84.211)						
妊娠期糖尿 病,n(%)			0.968	0.325				
无	11(21.154)	11(14.474)						
有	41(78.846)	65(85.526)						
胎盘早剥,n(%)			1.049	0.306				
是	7(13.462)	6(7.895)						
否	45(86.538)	70(92.105)						
胎膜早破,n(%)			9.402	0.002				
是	12(23.077)	38(50.000)						
否	40(76.923)	38(50.000)						

注：续表 1。

2.2 两组住院期间诊疗指标比较

住院期间，用药组侵入性机械通气比例（6.6%）、RDS 检出率（15.8%）及 TTN 检出率（2.6%）均低于未用药组（21.2%、30.8%、13.5%），差异均有统计学意义（P 均<0.05）。见表 2。

表 2 两组早产儿住院期间主要结局指标对比

变量	未用药组(52 例)	用药组(76 例)	X ²	P
----	------------	-----------	----------------	---

3 讨论

本研究结果显示，<34 周早产儿经产前 ACS 干预后，有创机械通气、RDS 及 TTN 发生率均显著低于未接受该治疗的患儿。本组 RDS 发生率为 15.8%，与 Smith 等既往报道的趋势相吻合^[7]；加之纳入患儿胎龄整体偏低，肺部基础疾病风险更高，进一步凸显了 ACS 的保护效应。从作用机制层面分析，ACS 一方面可诱导肺泡Ⅱ型细胞合成表面活性蛋白，维持肺泡结构稳定；另一方面能够增强上皮钠通道的转运效能，促进肺液吸收与清除，此亦为用药组 TTN 发病风险显著降低的病理生理学基础^[2]。用药组有创通气率较对照组下降 14.6%，提示 ACS 不仅可降低肺部疾病的发生概率，亦能缓解疾病严重程度，从而减少呼吸机相关肺损伤的发生，降低远期支气管肺发育不良的风险。两组 PS 使用率未见统计学差异，其可能原因包括：重症 RDS 患儿即便接受 ACS 预处理，仍需补充外源性 PS；轻症患儿经无创通气即可恢复，致使组间差异缩小；此外，本研究样本量有限，统计效能不足，该结果与既往多数同类研究的结论相符^[9]。本研究存在以下局限性：单中心回顾性设计易引入选择偏倚；样本量较小，未进行多因素校正及胎龄分层分析^[8]；随访指标仅限于住院期间，缺乏神经系统及肺部远期预后数据^[1]；未记录给药至分娩的间隔时间，而该时段直接影响药物疗效^[7]。综上所述，产前 ACS 可改善 34 周以下早产儿的短期肺部预后，降低有创通气及肺部疾病的发生率。未来需开展多中心、大样本前瞻性研究，并完善长期随访，以全面评估 ACS 对早产儿近远期预后的综合获益^[9]。

参考文献:

- [1] 陈智,李明,张丽丽,等.孕母使用产前糖皮质激素对极早产儿结局及婴儿期神经发育的影响[J].中国当代儿科杂志,2024,26(10):1040-1045.
- [2] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕,主编.实用新生儿学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2019.
- [3] Liggins GC,Howie RN.A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants.Pediatrics.1972 Oct;50(4):515-25.
- [4] McGoldrick E,Stewart F,Parker R,et al.Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth[J].Cochrane Database Syst Rev,2020,12(12):CD004454.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组.早产临床诊断与治疗指南(2014)[J].中华妇产科杂志,2014,49(7):481-485.
- [6] Williams MJ,Ramson JA,Brownfoot FC.Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for babies at risk of preterm birth.Cochrane Database Syst Rev.2022 Aug 9;8(8):CD006764.
- [7] Smith GC.Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery.N Engl J Med.2016 Aug 4;375(5):486.
- [8] 王君,刘铭,孙雪皎,等.晚期早产儿产前糖皮质激素暴露对新生儿结局的影响[J].中华围产医学杂志,2025,28(8):625-632.
- [9] Ninan K,Liyanage SK,Murphy KE,et al.Long-term outcomes of antenatal corticosteroids for preterm birth:An overview of systematic reviews[J].PLOS Glob Public Health,2025,5(5):e0004575.