

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2021.03.0338

• 短篇论著 •

延迟断脐对中晚期早产儿早期发生黄疸和颅内出血的影响

王晓莉^{1*}, 杨琳², 沈彩琴¹

1. 上海市嘉定区妇幼保健院新生儿科, 上海 201821

2. 复旦大学附属儿科医院新生儿科, 上海 200032

[摘要] **目的** 探讨延迟断脐对于中晚期早产儿早期发生黄疸和颅内出血的影响。**方法** 选择上海市嘉定区妇幼保健院2016年2月1日至2018年1月31日顺产的中晚期(32~36⁺周)早产儿作为研究对象,其中2016年2月1日至2017年1月31日顺产的早产儿在娩出后15 s内断脐(早断脐组),2017年2月1日至2018年1月31日顺产的早产儿在娩出后待脐动脉停止搏动后断脐(延迟断脐组)。比较两组新生儿生后1 d血清总胆红素、生后1~3 d经皮胆红素、蓝光照射治疗开始时间、生后1 d和7 d血常规及颅内出血发生率。**结果** 符合纳入条件进入本研究的中晚期早产儿共308例,其中延迟断脐组165例,早断脐组143例。两组间早产儿及其母亲基本信息差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组早产儿生后1 d血清总胆红素水平差异无统计学意义($P>0.05$);延迟断脐组生后2 d和3 d经皮胆红素水平均高于早断脐组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组早产儿蓝光照射治疗开始时间差异无统计学意义($P>0.05$)。延迟断脐组早产儿生后1 d和7 d血红蛋白水平及血细胞比容均高于早断脐组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组白细胞计数和血小板计数差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组早产儿颅内出血发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 延迟断脐可提高中晚期早产儿生后早期血红蛋白水平及血细胞比容,虽可一定程度增高经皮胆红素水平但并不需要提前进行蓝光照射治疗,并且未增加颅内出血的发生率,对于中晚期早产儿是一项安全、有效的措施。

[关键词] 延迟断脐;早断脐;早产儿;黄疸;血红蛋白;颅内出血

[中图分类号] R 722.6

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2021)03-0338-05

Effects of delayed umbilical cord clamping on early jaundice and intracranial hemorrhage in moderate and late preterm infants

WANG Xiao-li^{1*}, YANG Lin², SHEN Cai-qin¹

1. Department of Neonatology, Maternal and Child Health Care Hospital of Shanghai Jiading District, Shanghai 201821, China

2. Department of Neonatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of delayed umbilical cord clamping (DCC) on early jaundice and intracranial hemorrhage in moderate and late preterm infants. **Methods** Moderate and late preterm (32-36⁺ weeks) infants, who were vaginal delivered from Feb. 1, 2016 to Jan. 31, 2018 in Maternal and Child Health Care Hospital of Shanghai Jiading District, were selected, and were divided into early umbilical cord clamping (ECC) group (who were born during Feb. 1, 2016 to Jan. 31, 2017 with umbilical cord clamping in 15 s after delivery) and DCC group (who were born during Feb. 1, 2017 to Jan. 31, 2018 with umbilical cord clamping after umbilical artery stopped beating). The first day total serum bilirubin level, transcutaneous bilirubin (TcB) level at 1-3 d after birth, the starting time of blue light therapy, the blood routine at 1 d and 7 d after birth and the incidence of intracranial hemorrhage were compared between the two groups. **Results** A total of 308 preterm infants were included in this study, with 165 cases in the DCC group and 143 cases in the ECC group. There were no significant differences in the basic information of maternal and premature infants, the first day total serum bilirubin level, the starting time of blue light therapy, white blood cell count, platelet count, or the incidence of intracranial hemorrhage between the two groups (all $P>0.05$). The TcB levels on the 2nd and 3rd d after birth and the hemoglobin levels and hematocrit on the 1st and 7th days after birth in the DCC group were significantly higher than those in the ECC group (all $P<0.05$).

[收稿日期] 2020-04-23 **[接受日期]** 2020-09-27

[基金项目] 上海市嘉定区科学技术委员会资助项目(JDKW-2017-W25)。Supported by Project of Science and Technology Committee of Jiading District, Shanghai (JDKW-2017-W25).

[作者简介] 王晓莉,副主任医师。E-mail: wangxl710@126.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-67070182, E-mail: wangxl710@126.com

Conclusion DCC can increase hemoglobin level and hematocrit in the early stage of moderate and late preterm infants. It can increase TcB level to a certain extent, but blue light therapy is not necessary for early intervention. DCC does not increase the incidence of intracranial hemorrhage, making it safe and effective for moderate and late preterm infants.

[**Key words**] delayed umbilical cord clamping; early umbilical cord clamping; premature infant; jaundice; hemoglobin; intracranial hemorrhage

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(3): 338-342]

2014年, WHO建议对新生儿在娩出1 min后或脐带停止搏动后结扎脐带^[1], 即延迟断脐(delayed umbilical cord clamping)。有研究认为, 与娩出15 s内立即断脐即早断脐(early umbilical cord clamping)相比, 延迟断脐可增加新生儿体内的铁储备、减少婴儿期贫血的发生, 但也会增加新生儿高胆红素血症的发生率^[2]。关于延迟断脐在足月儿中的应用已有较多研究, 包括随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)及meta分析, 为足月儿延迟断脐提供了较为客观的临床决策依据^[2-5]。2017年, Tarnow-Mordi等^[6]通过大样本量研究证实, 在胎龄<30周的早产儿中实施延迟断脐是安全的, 并没有增加发生任何严重并发症的风险, 为延迟断脐在早产儿中的临床推广提供了依据。本研究在较大样本量的中晚期早产儿中比较早断脐与延迟断脐对生后早期胆红素、血常规及颅内出血的影响, 探讨延迟断脐在中晚期早产儿中应用的安全性。

1 资料和方法

1.1 研究对象 回顾性选择上海市嘉定区妇幼保健院2016年2月1日至2018年1月31日顺产分娩的中晚期(32~36⁺⁶周)早产儿308例作为研究对象, 其中2016年2月1日至2017年1月31日顺产的早产儿采用早断脐(早断脐组, 143例), 2017年2月1日至2018年1月31日顺产的早产儿采用延迟断脐(延迟断脐组, 165例)。纳入及排除标准:(1)单胎妊娠的中晚期(32~36⁺⁶周)早产儿(适于胎龄儿);(2)产妇没有明确的妊娠并发症, 如妊娠高血压、妊娠糖尿病、甲状腺功能异常等;(3)早产儿无明确外观或结构畸形;(4)早产儿无宫内窘迫或生后窒息;(5)早产儿无溶血、出血性疾病。本研究经上海市嘉定区妇幼保健院伦理委员会审批[(2017)伦审第(3-1)号]。

1.2 脐带结扎方法 延迟断脐组: 早产儿娩出后, 放置阴道口之下约10 cm处, 待脐动脉停止搏动后

结扎脐带^[5]; 早断脐组: 早产儿娩出后, 立即在15 s内结扎脐带。脐带结扎均在离脐带根部2 cm处夹上脐带夹, 断脐后消毒、包扎。

1.3 能量供给与蓝光治疗 所有纳入的早产儿均进入新生儿科, 经知情告知后按《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[7]确定个体化的每日液体和能量供给量, 目标液体量为140~160 mL/(kg·d), 目标能量为110~130 kcal/(kg·d)。参照《新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识》^[8]中的蓝光照射治疗指征, 使用新生儿黄疸治疗箱XHZ(宁波戴维医疗器械股份有限公司)进行蓝光照射治疗, 治疗期间注意眼睛及外生殖器的保护。

1.4 观察指标 收集早产儿的母亲信息及早产儿出生时的基本信息。在早产儿生后1 d和7 d采集静脉全血, 进行肝肾功能(包括血清总胆红素水平等生化指标)及血常规检测; 在早产儿出生3~5 d内, 由常规经专项培训的持证医师采用LOGIQ-S8彩色超声诊断系统(美国GE公司)进行头颅超声检查, 探头频率为4.0~10.0 MHz, 筛查颅内出血的发生情况, 颅内出血依据Papile等^[9]提出的标准进行诊断和分级。于每日固定时间测量前额两眉弓中点、胸骨两乳头中点皮肤经皮胆红素水平, 取两处测量值的均值作为最终结果。对于需要进行蓝光照射治疗的早产儿, 记录首次蓝光照射治疗时的日龄。指标检测和数据统计实行盲法。

1.5 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 方差齐时两组间比较采用独立样本 t 检验, 方差不齐时采用校正 t 检验; 计数资料以例数和百分数表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组早产儿及其母亲基本信息的比较 由表1可见, 两组早产儿的母亲年龄、BMI及分娩前血压、血红蛋白、血细胞比容差异均无统计学意义

(P 均 >0.05)。延迟断脐组早产儿中男女比例为1.32 : 1, 早断脐组中男女比例为1.55 : 1, 两组间差异无统计学意义($\chi^2=0.4734, P=0.4900$); 延迟断脐组早产儿出生胎龄为(35.6 \pm 1.1)周, 早断脐组早产儿出生胎龄为(35.6 \pm 1.2)周, 两组间

差异无统计学意义($t=-0.1327, P=0.8945$); 延迟断脐组早产儿出生体重为(2614.0 \pm 352.2)g, 早断脐组早产儿出生体重为(2629.0 \pm 345.5)g, 两组间差异无统计学意义($t=0.3775, P=0.7061$)。

表1 两组早产儿及其母亲基本信息比较

指标	延迟断脐组 $N=165$	早断脐组 $N=143$	统计值	P 值
母亲信息, $\bar{x}\pm s$				
年龄/岁	29.3 \pm 4.4	28.9 \pm 4.8	$t=0.7418$	0.4588
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	26.3 \pm 3.3	25.8 \pm 3.2	$t=1.2185$	0.2240
分娩前收缩压/mmHg	121.9 \pm 11.1	121.4 \pm 7.4	$t=0.4370$	0.6624
分娩前血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	109.2 \pm 13.5	109.2 \pm 13.0	$t=-0.0862$	0.9314
分娩前血细胞比容/%	33.5 \pm 3.7	33.9 \pm 3.6	$t=-0.7900$	0.4302
早产儿信息				
男, n (%)	94 (57.0)	87 (60.8)	$\chi^2=0.4734$	0.4900
出生胎龄/周, $\bar{x}\pm s$	35.6 \pm 1.1	35.6 \pm 1.2	$t=-0.1327$	0.8945
出生体重/g, $\bar{x}\pm s$	2614.0 \pm 352.2	2629.0 \pm 345.5	$t=0.3775$	0.7061

1 mmHg=0.133 kPa. BMI: 体重指数.

2.2 两组早产儿血常规指标的比较 由表2可见, 与早断脐组相比, 延迟断脐组早产儿生后1d和7d的血红蛋白水平及血细胞比容均高于早断脐组, 差

异均有统计学意义(P 均 <0.05); 而红细胞计数、白细胞计数和血小板计数在两组间差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表2 两组早产儿生后1d、7d的血常规指标比较

指标	生后1d				生后7d			
	延迟断脐组 $n=165$	早断脐组 $n=143$	t 值	P 值	延迟断脐组 $n=165$	早断脐组 $n=143$	t 值	P 值
血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	178.4 \pm 24.2	171.2 \pm 24.3	-2.5767	0.0105	165.1 \pm 24.2	153.4 \pm 23.0	-3.2838	0.0012
血细胞比容/%	52.0 \pm 5.5	50.5 \pm 5.9	-2.2484	0.0253	48.2 \pm 5.7	45.3 \pm 6.5	-3.1909	0.0017
红细胞计数/($\text{L}^{-1}, \times 10^{12}$)	4.9 \pm 0.5	4.7 \pm 0.7	-1.5839	0.1143	4.6 \pm 0.6	4.4 \pm 0.9	-1.7944	0.0744
白细胞计数/($\text{L}^{-1}, \times 10^9$)	16.6 \pm 6.2	14.4 \pm 4.5	-1.5695	0.1176	12.6 \pm 7.5	10.8 \pm 3.3	-0.8661	0.3876
血小板计数/($\text{L}^{-1}, \times 10^9$)	261.9 \pm 63.5	268.7 \pm 59.2	0.9516	0.3421	288.8 \pm 81.7	304.0 \pm 100.7	1.1306	0.2597

2.3 两组早产儿血清总胆红素及经皮胆红素的比较 由表3可见, 两组早产儿生后1d血清总胆红素及经皮胆红素差异均无统计学意义(P 均 >0.05); 生后2d和3d, 延迟断脐组经皮胆红素高于早断

脐组, 差异有统计学意义(P 均 <0.05); 两组开始蓝光照射治疗时早产儿的日龄差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组早产儿血清总胆红素、经皮胆红素水平及蓝光照射治疗开始时间比较

指标	延迟断脐组 $n=165$	早断脐组 $n=143$	t 值	P 值
生后1d血清总胆红素/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	86.0 \pm 30.1	86.5 \pm 34.9	0.1319	0.8952
生后1d经皮胆红素/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	53.0 \pm 30.8	49.6 \pm 35.9	-0.8634	0.3886
生后2d经皮胆红素/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	131.7 \pm 40.0	121.4 \pm 42.8	-2.0092	0.0454
生后3d经皮胆红素/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	189.8 \pm 42.8	176.1 \pm 44.5	-2.7743	0.0059
蓝光照射治疗时日龄/d	4.8 \pm 1.1	4.9 \pm 1.0	0.0858	0.9317

2.4 两组早产儿颅内出血发生率比较 临床观察两组早产儿均未见颅内出血症状及体征。经头颅超声检查发现颅内出血 54 例, 总发生率为 17.5% (54/308), 以 I 级为主; 延迟断脐组与早断脐组颅内出血发生率分别为 15.8% (26/165) 和 19.6% (28/143), 延迟断脐组颅内出血发生率略低于早断脐组, 但两组间差异无统计学意义 ($\chi^2=0.7743$, $P=0.3789$)。

3 讨论

孕足月时, 胎盘中的血液占胎儿胎盘循环血总量的 25%~60%, 其中 >60% 的胎儿红细胞在胎盘中, 新生儿娩出后因呼吸导致胸内压降低, 胎盘血通过脐带流向新生儿, 使新生儿获得额外的血容量, 称为胎盘输血^[10]。胎盘输血主要发生在生后的第 1 分钟, 延迟断脐可平均给新生儿输血 19 mL/kg^[11]。研究发现, 延迟断脐可提高新生儿的总血容量, 有助于增加出生时的铁储备, 降低输血的发生率^[12], 并且血容量的增加不会加重新生儿期黄疸^[13-15]。从 2018 年发表的一项比较早产儿延迟断脐与早断脐效果的 meta 分析可见, 延迟断脐组与早断脐组样本量均大于 100 的随机对照研究非常少^[16]。2017 年, Tamow-Mordi 等^[6]报道在 1 566 例中晚期早产儿中, 延迟断脐不会导致主要并发症和死亡率的增加, 但并未涉及早期血红蛋白及黄疸水平的研究。2018 年, Duley 等^[17]在 276 例中晚期早产儿中观察了延迟断脐的严重并发症、死亡率, 证实延迟断脐的可行性, 并提出迫切需要更多的、大样本量的、多中心的研究。

本研究纳入中晚期早产儿共 308 例, 其中延迟断脐组 165 例, 早断脐组 143 例, 为目前全球范围内关注于中晚期早产儿延迟断脐后临床效果评估的较大样本量的对照研究。研究结果显示, 生后 7 d 内, 两组早产儿红细胞计数差异无统计学意义, 但延迟断脐组血红蛋白水平高于早断脐组 ($P<0.05$)。既往关于延迟断脐对早产儿红细胞水平影响的研究结论并不一致, 分析其原因可能与断脐的时间及延迟断脐的方式 (即婴儿与胎盘的位置) 有关。Fogarty 等^[16]的 meta 分析结果显示, 延迟断脐可提高早产儿红细胞增多症的发生率。本研究中两组早产儿红细胞计数差异无统计学意义, 提示延迟断脐对中晚期早产儿红细胞水平无明显影响。本研究还发现, 延迟断脐组早产儿生后

1 d 血中血清总胆红素、经皮胆红素水平与早断脐组比较差异无统计学意义, 而生后 2、3 d 经皮胆红素水平高于早断脐组 ($P<0.05$), 同时蓝光照射治疗开始时间在两组间差异无统计学意义, 与既往 meta 分析结果^[2,16]一致。本研究结果表明延迟断脐可增加中晚期早产儿的血容量, 在早期可以提升血红蛋白水平, 并可造成胆红素水平的升高, 但并没有缩短蓝光照射治疗开始时间, 提示胆红素水平的升高在可控范围内。

颅内出血是早产儿常见的脑损伤类型, 是引起神经系统后遗症的重要因素。关于早产儿颅内出血症的发生率文献报道不一, 有报道可达 52.1%, 胎龄越小, 出生体重越低, 颅内出血症发生率越高, 程度越重^[18]。由于早产儿颅内解剖结构的特殊性, 脑室周围-脑室内出血为其最具特征性的出血类型, 对高碳酸血症、缺氧、血压增高敏感, 多无临床表现或仅有非特异性的神经系统症状及体征, 常在头颅超声常规筛查中发现^[19]。本研究中早产儿均无颅内出血临床表现, 头颅超声结果显示颅内出血以 I 级为主, 总发生率为 17.5% (54/308), 低于早期文献报道^[18], 这可能与本组早产儿为中晚期早产儿, 且已排除一些具有围产期高危因素的早产儿有关。本研究中两组早产儿颅内出血发生率差异无统计学意义, 进一步佐证了延迟断脐在早产儿中实施的安全性。

本研究也存在不足之处: (1) 仅观察了中晚期早产儿生后 7 d 内的各项指标, 关于主要并发症、婴儿期贫血及主要生长发育指标的评估有待长期随访和进一步整理完善数据; (2) 本研究纳入的是出生情况相对稳定的中晚期早产儿, 随着结果的明确及处理方式的熟练, 有待进一步推广至早期早产儿及存在合并症的新生儿如双胞胎妊娠及需要窒息复苏的中晚期早产儿; (3) 目前对于延迟断脐的实施并没有规范化的流程和统一要求, 本研究采用脐动脉停止搏动后断脐, 关于不同断脐时机 (如延迟 30~45 s、1 min、2 min、3 min) 的效果仍有待进一步探讨。

综上所述, 本研究通过较大样本量的对照研究探讨了中晚期早产儿延迟断脐的效果, 证实延迟断脐在早期可以提升血红蛋白水平, 对早期的白细胞计数、血小板计数等无明显影响, 可造成可控的胆红素水平升高, 且并没有增高颅内出血的发生率, 表明延迟断脐对于中晚期早产儿安全、有效。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. Guideline: delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes[M/OL]. Geneva: World Health Organization, 2014: 1-2. [2020-04-07] https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148793/9789241508209_eng.pdf.
- [2] 余章斌, 韩树萍, 沙莉, 董小玥, 陈玉林, 邱玉芳. 延迟脐带结扎对足月儿影响的meta分析[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32: 278-283.
- [3] VAN RHEENEN P, BRABIN B J. Late umbilical cord-clamping as an intervention for reducing iron deficiency anaemia in term infants in developing and industrialised countries: a systematic review[J]. *Ann Trop Paediatr*, 2004, 24: 3-16.
- [4] CERIANI CERNADAS J M, CARROLI G, PELLEGRINI L, OTAÑO L, FERREIRA M, RICCI C, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial[J/OL]. *Pediatrics*, 2006, 117: e779-e786. DOI: 10.1542/peds.2005-1156.
- [5] HUTTON E K, HASSAN E S. Late vs early clamping of the umbilical cord in full-term neonates: systematic review and meta-analysis of controlled trials[J]. *JAMA*, 2007, 297: 1241-1252.
- [6] TARNOW-MORDI W, MORRIS J, KIRBY A, ROBLEDO K, ASKIE L, BROWN R, et al; Australian Placental Transfusion Study Collaborative Group. Delayed versus immediate cord clamping in preterm infants[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377: 2445-2455.
- [7] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿科学分会新生儿外科学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31: 1177-1182.
- [8] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52: 745-748.
- [9] PAPILE L A, BURNSTEIN J, BURNSTEIN R, KOFFLER H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1 500 g[J]. *J Pediatr*, 1978, 92: 529-534.
- [10] 郭芳, 朱进秋, 罗维真, 李佳, 张静, 普玲, 等. 挤压脐带胎盘输血方法对极低出生体质量儿的影响[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33: 211-213.
- [11] WEEKS A. Umbilical cord clamping after birth[J]. *BMJ*, 2007, 335: 312-313.
- [12] 钟瑞涵, 李华凤. 延迟断脐对新生儿生理意义的研究现状[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15: 363-367.
- [13] 宋雪, 徐永萍, 刘村. 延迟断脐、断脐前新生儿放低位置对新生儿黄疸的影响[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28: 367-369.
- [14] 孙德蓉, 苏艳丽, 周芳. 延迟断脐对新生儿黄疸的影响研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18: 67-75.
- [15] 徐花蕾, 徐微. 新生儿延迟断脐与新生儿黄疸发生之间的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18: 151-154.
- [16] FOGARTY M, OSBORN D A, ASKIE L, SEIDLER A L, HUNTER K, LUI K, et al. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218: 1-18.
- [17] DULEY L, DORLING J, PUSHPA-RAJAH A, ODDIE S J, YOXALL C W, SCHOONAKKER B, et al; Cord Pilot Trial Collaborative Group. Randomised trial of cord clamping and initial stabilisation at very preterm birth[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2018, 103: F6-F14.
- [18] 张兰, 张雪宇, 朱樱梅, 杨勇. 早产儿颅内出血发生率及其影响因素研究[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17: 1475-1479.
- [19] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 855-860.

[本文编辑] 孙岩