



江苏省医学会第十九次围产医学学术会议

生命环链 协作无界

论文汇编

主办单位 | 江苏省医学会

江苏省医学会围产医学分会

协办单位 | 南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)

NANJING
2025年7月4~6日

南京



目 次

一、大会发言

1. 静息态功能磁共振图论方法在高危早产儿脑功能评估中的应用研究 李红新 (1)
2. 基于非靶向UHPLC-Q-TOF MS/MS技术检测妊娠期糖尿病妇女产后早期转归为糖尿病前
期的血浆代谢组学研究 刘乐南 (2)
3. 早孕期检测的系统性炎症指数可能是预测子痫前期的潜在生物标志物 陈 钰 (3)
4. 74515例围产儿出生缺陷监测结果分析 陈 丽 (4)
5. Multiple triglyceride-derived metabolic indices and incident maternal-perinatal outcomes in women
with gestational diabetes mellitus Xueqi Bai (5)
6. 全外显子组测序在染色体正常的NT增厚胎儿中的应用 朱湘玉 (6)
7. 不同剂量重组人粒细胞集落刺激因子治疗早产儿中重度 中性粒细胞减少症的随机对照
研究 李 丽 (6)
8. 宫内血糖暴露对子代出生后1年内乳牙萌出的影响：一项前瞻性出生队列研究 许钦雯 (7)
9. Caesarean Section in the first stage of labor and risk of cesarean uterine lacerations: a multicenter
study in China yongfei yue (8)
10. 极早产儿重度颅内出血预测模型的构建与验证：一项江苏省多中心队列研究 钱爱民 (8)
11. 基于Meta分析的解脲脲原体感染对早产儿临床结局影响的研究 葛永彤 (9)
12. 咖啡因治疗与极早产儿坏死性小肠结肠炎发生及预后关系的多中心回顾性队列研究
..... 胡晓山 (10)

二、书面交流

• 早产与早产儿 •

1. 早产儿发育性语言障碍磁共振脑皮层结构变化的研究 李红新 (11)
2. 早产儿语言发育障碍的相关脑网络功能改变分析 李红新 (11)
3. 基于CiteSpace的支气管肺发育不良质量改进文献计量学与可视化分析 赵 丹 (12)
4. 酰基肉碱与新生儿肺部疾病的研究进展 赵 丹 (13)
5. 细胞外囊泡在支气管肺发育不良早期诊断中的研究进展 赵 丹 (13)
6. 胎龄小于32周早产儿RBP4与骨代谢标志物之间的关系 李 玲 (14)
7. 极低出生体重儿代谢性骨病危险因素及骨代谢指标分析 刘 刚 (14)
8. 预防新生儿肠造口周围皮肤损伤最佳证据总结 孙 兴 (15)
9. 极低出生体重儿晚发型败血症与支气管肺发育不良相关性分析：多中心回顾性队列
研究 林丽聪 (15)

10.基于转录组测序探讨IRF4在新生小鼠肺发育免疫调控网络中的作用	尧惠慈 (16)
11.Growth and Neurodevelopmental Outcomes in Symmetric versus Asymmetric Small-for-Gestational -Age Preterm Infants: A Cohort Study Through 2 Years of Age	YanYu JIN (17)
12.互联网+背景下医院-家庭联动规范化护理模式对支气管肺发育不良早产儿生长发育 及预后的影响	赵子静 (18)
13.初始经验性抗生素治疗时间与极低、超低出生体重儿坏死性小肠结肠炎关联性分析	吴薇敏 (19)
14.早产儿支气管肺发育不良的危险因素及潮气肺功能动态随访研究	乔瑜 (19)
15.脐带结扎方式对极低/超低出生体重早产儿的临床预后影响: 一项多中心回顾性队列 研究	叶黎离 (21)
16.基于Citespace的支气管肺发育不良预后研究的现状与前沿趋势分析	窦恒 (21)
17.运用单细胞测序技术探讨NEC肠道损伤机制	席柯迪 (22)
18.气管注入不同剂量布地奈德治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征前瞻性研究	李政 (23)
19.HHHFNC和NCPAP初始治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效及对心功能的影响	雷红林 (24)
20.替罗非班持续抑制血小板聚集影响新生犬动脉导管闭合的研究	任漪 (24)
21.极早产儿无创通气失败预测模型的构建	陆涵 (25)
22.母乳源发酵乳杆菌驱动隐窝干细胞再生修复NEC肠道损伤的作用机制研究	张凡 (26)
23.联合非靶向代谢组学及氧化脂质组学探索坏死性小肠结肠炎脂质代谢及潜在发病机制	赵居一 (27)
24.基于早期肠道菌群-宿主互作模式的初乳口咽免疫疗法对早产儿产后生长影响的随机 对照试验方案	胡岩 (27)
25.围生期早产儿脑室内出血管理策略的最佳证据总结	沈飞 (28)
26.Analysis of risk factors and related changes in brain network function in premature infants with developmental language disorders	Hongxin Li (29)
27.早期经颅超声多普勒监测对早产儿脑功能发育状态评估及颅脑损伤的诊断价值分析	吴薇 (30)
28.基于非靶标代谢组学探究5-HT在支气管肺发育不良中的作用及机制	蔡鹏鹏 (30)
29.非编码RNA在新生儿支气管肺发育不良中的研究进展	郭艳 (31)
30.腱糖蛋白C异常表达支气管肺发育不良中的作用与机制研究	吕倩如 (31)
31.PDE5A在支气管肺发育不良发生发展中的作用与机制研究	曾之琦 (32)
32.极早产儿NEC: 一项江苏省流行病学调查	钱爱氏 (33)
33.多导振幅整合脑电图评估早产儿脑损伤的临床价值分析	卢俊杰 (33)
34.M2型巨噬细胞外泌体稳定核糖体抑制铁死亡改善BPD的作用机制研究	蒲钰菡 (34)
35.互联网+背景下医院-家庭联动规范化护理模式对支气管肺发育不良早产儿预后的影响	赵子静 (35)
36.在支气管肺发育不良中, CCL20促进肺上皮间充质转化和肺泡简化	茆煜 (35)
37.乳桥蛋白来源肽HMLP修复DNA损伤改善BPD的作用机制研究	吕明月 (36)
38.谷氨酰胺代谢转换影响新生儿肠道巨噬细胞对母乳的反应	韩煦 (37)
39.母乳中miR-141-3p的适应性变异通过预先激活抗氧化信号对新生儿胃肠道健康具有预 防和保护作用	李芸 (37)
40.基于MMR及RS-EEG的晚期早产儿辅音加工能力研究	张琴芬 (38)

41. 支气管肺发育不良患儿无创通气向家庭氧疗过渡期母亲照护体验的质性研究	洪 玲 (39)
42. 抑制CHI3L1通过减轻肠上皮过度自噬缓解坏死性小肠结肠炎	李屹辉 (39)
43. 褪黑素对高氧致早产儿脑病相关小脑损伤的治疗作用	李慧娟 (40)
· 产儿安全与危急重症救治 ·	
1. 产程进展角定量分析活跃期屏气试验对预测产程时长价值的临床研究	方 婧 (41)
2. 江苏省延迟脐带结扎的临床实践调查	杨 玲 (42)
3. 子宫破裂的临床特点和母儿结局分析及剖宫产术后分娩方式的选择	刘 念 (42)
4. 基因多态性对阿司匹林抵抗影响的研究进展	蒲 蕾 (43)
5. 联合低剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压疾病临床效果及对围产结局的影响	居慧慧 (44)
6. Latent profiles and risk factors of postpartum depression symptoms in Chinese women: a cross-sectional study	Fengyuan Zhang (44)
7. 异亮氨酸通过mTORC1/eNOS通路调控妊娠期糖尿病脐静脉舒张功能的分子机制研究	胡玲莉 (46)
8. 新生儿败血症发生休克预测模型的构建及验证	牛笑年 (47)
9. 胎盘植入性疾病的生化检查研究进展	陈 成 (47)
10. Does the Conception Method Influence Preeclampsia Severity? A Comparison of Natural and IVF conceived Pregnancies?	Yu Chen (48)
11. Early risk stratification of placenta accreta spectrum via plasma proteomic and metabolomic profiling	Runrun Hao (49)
12. 系统性红斑狼疮患者妊娠晚期发生贲门黏膜撕裂症1例	黄哲人 (50)
13. 妊娠合并烟雾病剖宫产术1例	王巧莲 (51)
14. FAM134B低表达介导滋养细胞内质网自噬受损参与早发型子痫前期	董 悦 (51)
15. Human assisted reproductive technology and risk of postpartum hemorrhage: a Chinese prospective cohort study	Huirong Tang (52)
16. 胎龄≥36周新生儿窒息患儿发生中重度HIE预测模型的构建与验证	吴梦婷 (53)
17. 减重代谢术后妊娠母儿结局的回顾性分析	徐修云 (54)
18. 心输出量影响重度子痫前期患者的妊娠结局	沈 莉 (55)
19. Newborns with ARDS originating from systemic infections exhibit worse prognoses: findings from a multicenter study	Yang Yang (56)
20. Prediction of placenta accreta spectrum disorders in complete placenta previa complicated with prior cesarean	Zhiyi Yang (56)
21. 产后父母安全感的现状及其影响因素分析	季云娟 (57)
22. MEIS2基因致病性变异致腭裂、心脏缺陷和智力障碍三联症1个家系并文献复习	徐 颖 (58)
23. 年龄与高龄孕妇不良妊娠风险的相关性分析	林 宇 (58)
24. Mendelian randomization analyses reveal causal relationships between brain functional networks and hypertensive disorders in pregnancy	Chengqian Wu (59)
25. 797例严重产后出血患者输血需要的影响因素分析	吴倩雯 (60)
26. Ehlers-Danlos综合征(EDS)病例分析	刘少将 (60)
27. 血小板参数、凝血指标及联合检测对子痫前期的预测价值	张玲玲 (61)
28. 轮状胎盘患者的临床特征及妊娠结局分析	苗治晶 (61)

• 新生儿复苏 •

- 1.脐血来源差异活性代谢物肌酸 (CR) 在新生儿缺氧缺血性脑病 (HIE) 中的神经保护作用及其机制 秦大妮 (63)
- 2.多中心“黄金一小时”质量改进对胎龄<32周早产儿的影响 钱 苗 (63)
- 3.Human OPN derived peptide (SV) combined with KIF5B repair mitochondrial damage and inhibit apoptosis to prevent BPD model Ru Yan (64)
- 4.一种新型母乳来源多肽 β -casein 65 可以通过调节肠道菌群修复肠道损伤 张 敏 (65)
- 5.超早产儿不同救治态度的影响及危险因素分析: 一项回顾性真实世界研究 李萌萌 (65)
- 6.远程黄疸监测系统在新儿高胆红素血症居家筛查中的临床转化可行性研究 孙小凡 (66)

• 围产感染与免疫 •

- 1.先天免疫与抗原呈递基因驱动的新生儿脓毒症致ADHD风险机制: 多组学整合与免疫-神经轴解析 刘 雪 (67)
- 2.Upregulation of PLAAT3 in syncytiotrophoblast induces activation of neutrophils via LPA-LPAR5 axis in preeclampsia Xueqin Zou (68)
- 3.碳青霉烯耐药药阿斯布肠杆菌引起的新生儿败血症1例 李红新 (68)
- 4.以腹泻表现起病的新生儿慢性肉芽肿1例 李红新 (69)
- 5.TRPC4调控子痫前期胎盘血管形成的机制研究 曹晨玥 (69)
- 6.Integrative Analysis of MMP9 as a Diagnostic Biomarker and Immune Modulator in Neonatal Sepsis: Insights from Bioinformatics and Machine Learning Approaches Xue Liu (70)
- 7.消除乙型肝炎病毒母婴传播的现实世界效果评价 林娜成 (71)
- 8.膜联蛋白A5通过ERK通路调节胎盘滋养层细胞增殖和侵袭功能在子痫前期中的保护作用 孙钰洁 (71)
- 9.Risk of intrauterine transmission and pregnancy outcomes following SARS-CoV-2 infection in the first or second trimester: A prospective cohort study xiangyu zhu (72)
- 10.静脉注射高剂量阿奇霉素治疗新生儿微小腺原体脑膜炎1例并文献复习 王冰洁 (73)
- 11.高浓度游离间接胆红素对大鼠肾小管上皮细胞的损伤及机制研究 苏 敏 (74)
- 12.Exploration on The Combination of Nano-TiO₂ and Vaginal Flora in Predicting Premature Delivery of Pregnant Women Qiukai E (74)
- 13.The predictive value of NLR, PLR, and pan inflammatory index in the clinical prognosis of irinotecan and docetaxel combined with carboplatin chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer Qiukai E (75)
- 14.DNA甲基化介导的BNIP3P1表达通过影响miR-128-3p/BNIP3轴抑制子痫前期的发展 张琪琪 (76)
- 15.新生儿坏死性小肠结肠炎遗传易感性研究进展 王齐凤 (77)
- 16.关于产间发热产妇部分组织样本的微生物组分析 范 翀 (78)
- 17.蛋白S活性在孕妇发生病理性妊娠预测中的价值研究 周秀丽 (78)
- 18.血清学检查和妊娠结局分析 杨沐怿 (79)

• 围产营养与代谢 •

- 1.SphK1在妊娠期糖尿病中的作用及机制研究 顾辰星 (80)
- 2.基于人工智能的健康饮食教育联合居家运动计划在孕期体重控制中的效果研究 郁 林 (81)

3.非妊娠糖尿病巨大儿高危因素及原发疾病的分析	陈帅伶 (81)
4.从文献计量学分析角度看代谢与肺部疾病关系的可视化:研究趋势及未来展望	王茗妍 (82)
5.孕期血糖、体重与妊娠期糖尿病妇女产后早期糖代谢转归的相关性研究	刘乐南 (83)
6.母妊娠期高血压疾病新生儿临床结局及婴儿期生长发育分析	李海英 (84)
7.婴儿肠道病毒群落解析及其与喂养方式相关性研究	潘春朵 (85)
8.Elevated Systemic Immune-inflammation Index Is Associated With Gestational Diabetes Mellitus: a multicenter retrospective Cohort Study	Jingyang LI (86)
9.胎盘组织中磷酸二酯酶 3A 的表达与妊娠期肝内胆汁淤积症的相关性研究	李京阳 (87)
10.C19MC cluster miRNAs are associated with the progression of GDM	Ying Gu (87)
11.妊娠期糖尿病妇女子代生长发育的随访研究	秦心宇 (88)
12.Effects of Limosilactobacillus fermentum CECT5716 on Physical and Neurological Development among Small for Gestational Age (SGA) Mice	YanYu JIN (89)
13.2010-2024年妊娠期高血糖与先天性心脏病的相关性文献计量分析	陈 丽 (90)
14.妊娠期适宜血脂范围及其与妊娠并发症关联的探讨	王 娅 (91)
15.液相色谱/串联质谱法在妊娠期甲状腺功能测定中的作用	王链链 (91)
16.孕期运动通过激活肝脏自噬改善妊娠期糖尿病子代代谢的机制研究	陈 莎 (92)
17.以溶血尿毒综合征并心血管系统受累起病的早发型cblC型甲基丙二酸尿症1例	徐思媛 (93)
18.围产期营养干预对母婴健康及生产性能影响的研究	张梓萱 (93)
19.不同喂养方式下维生素D补充对妊娠期糖尿病子代血25-(OH)D值和生长发育的影响	许钦雯 (94)
20.两种治疗方式对胎儿生长受限的结局的影响	吴 丹 (94)
21.ICP产妇临床特征及妊娠结局分析	范 肿 (95)
22.母乳喂养可以诱导棕色脂肪组织中AMPK依赖的产热记忆,促进子代的长期代谢益处	吴宁溪 (96)
23.孕前BMI与妊娠期糖尿病的相关性研究.....	陈鸣翠 (96)
24.运动诱导的肝脏因子在防治儿童代谢性脂肪肝中的功能与机制研究	张佳慧 (97)
• 胎儿医学 •	
1.SII 与 SIRI 在妊娠期糖尿病预测中的应用研究	徐明明 (99)
2.妊娠合并重度主动脉瓣狭窄及梗阻型肥厚性心肌病一例报告	徐明明 (99)
3.Comprehensive Genetic Evaluation of Isolated Fetal Growth Restriction Using Chromosomal Microarray and Trio Whole-Exome Sequencing	Hang Zhou (100)
4.Genetic burden and multidimensional predictors in prenatal diagnosis of fetal congenital diaphragmatic hernia	Ruibin Huang (101)
5.Genetic landscape and phenotypic correlations of lissencephaly: prenatal and postnatal insights	Ruibin Huang (101)
6.Prenatal exome sequencing for fetal macrocephaly: a large prospective observational cohort study	Hang Zhou (102)
7.Two prenatal diagnoses in a family with Spondylo-meta-epiphyseal dysplasia, short limb -hand type and a literature review	Xing Wu (103)
8.NR5A1基因变异致47,XYY性发育异常患者的遗传学分析及文献复习.....	刘雅楠 (104)

9.胎儿鼻骨塌陷的遗传学病因及相关因素分析	王 媛 (104)
10.Fetal Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: prenatal diagnosis of chromosomal microarray analysis and pregnancy outcomes	Peixuan Cao (105)
11.三胎妊娠减胎妊娠结局分析: 单中心回顾性研究	周春香 (106)
12.Oxidative stress-induced decreased expression of FABP5 leads to mitochondrial damage and survival disorder of decidual stromal cells in women with recurrent spontaneous abortion	Dong Li (107)
13.Suppression of Compensatory Erythropoiesis in Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn Due to Multiple Intrauterine Transfusions	Huirong Tang (108)
14.Reproductive carrier screening among Chinese couples experiencing unexplained recurrent pregnancy loss	Zihan Jiang (109)
15.HECW2基因变异导致的新生儿NDHSAL1例报告	徐昊炜 (109)
16.子痫前期异常表达PDIA3P1对滋养细胞增殖, 侵袭迁移功能的调控.....	丁峥峥 (110)

静息态功能磁共振图论方法 在高危早产儿脑功能评估中的应用研究

李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

目的：本实验采用静息态功能磁共振，利用图论的方法，研究无明显结构损伤的高危早产儿脑功能的变化，并结合新生儿20项行为神经评分（NBNA），寻找出评估早期脑功能损害的影像学指标。并于矫正1岁时进行Gesell发育量表测试，探索脑功能与后期行为的关系。

方法：选取2020年9月至2022年12月在本院新生儿科住院的早产儿作为研究对象，根据是否合并临床高危因素将早产儿分为高危组和低危组，其中高危组21例，低危组14例，待病情平稳后，在校正胎龄40-44周进行头颅磁共振扫描及NBNA评分，比较两组脑网络的参数值及NBNA分数，研究异常脑网络指标值与NBNA得分之间的相关性；并追踪随访早产儿至矫正1岁，进行Gesell量表评估远期神经发育情况，分析Gesell发育量表结果与脑网络参数值的相关性，探索早期脑功能改变与后期行为的关系。

结果：（1）在稀疏度0.05~0.50范围内，早产儿都存在经济的小世界网络。两组之间的全局拓扑属性无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。（2）与低危早产组相比，高危组左中央前回、右额中回、右顶下缘角回的节点介数中心性增高，右中央后回、右颞上回、左颞极：颞中回脑区的度中心性降低，左内侧额上回的节点集群系数及节点局部效率增高，右中央后回的节点效率降低（ P 均 < 0.05 ）。（3）低危早产组前额叶和额叶之间的连接较高危组增强，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。其他模块间的连接及各个模块内部的连接无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。（4）高危早产组NBNA分数低于低危组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组早产儿NBNA得分与异常的节点指标之间无相关，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。（6）矫正1岁时进行Gesell发育量表测试，共完成24例，在精细运动、个人社会性方面，两组间差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），而粗大运动、语言、适应性及平均发育商结果无显著差异（ $P > 0.05$ ）。根据两组间9个差异脑区的功能，分别与Gesell发育量表结果做相关性分析，发现语言与左内侧额上回节点局部效率呈正相关（ $r = 0.405, P = 0.049$ ），平均发育商与左中央前回介数中心性呈正相关（ $r = 0.473, P = 0.020$ ）。

结论：（1）高危早产儿存在神经系统发育落后，基于图论的rs-fMRI可早期发现脑功能的改变。高危因素主要对局部拓扑属性产生影响，改变大脑局部信息的传递能力。（2）矫正1岁时，高危早产儿精细运动、个人社会性方面均落后，在粗大运动、语言、适应性方面未见明显差异；早期脑功能的改变可能预示远期行为的异常。

基于非靶向UHPLC-Q-TOF MS/MS技术 检测妊娠期糖尿病妇女产后早期转归为糖尿病前期的 血浆代谢组学研究

刘乐南¹、杨倩¹、汪俊松²、郑琦²、晋柏¹

1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 南京理工大学分子代谢中心

目的：基于代谢组学方法，探索GDM妇女产后早期发生糖尿病前期血浆代谢变化，筛选出可能识别糖尿病前期的生物标志小分子代谢物，为构建简便准确的产后GDM筛查方法，制定卫生-经济成本效益科学的分层高效随访策略提供科学依据。

方法：选取2021年4月至2022年5月期间南京医科大学第一附属医院产科建档、定期进行产前检查并分娩的单胎GDM产妇82名，于产后6周至6个月进行糖代谢评估。根据参与者产后糖耐量试验结果进行分组：产后糖耐量正常者作为对照组（n=40），糖尿病前期组（n=42，包括7例IFG，31例IGT，4例同时患有IFG和IGT）。留取产后糖耐量时空腹和口服葡萄糖后2小时外周静脉血样本，采用非靶向UHPLC-Q-TOF MS/MS检测血浆代谢，比较两组分别在空腹和口服葡萄糖后2小时血浆小分子代谢物水平，筛选出差异常代谢物。将VIP > 1的差异代谢物进行代谢通路分析和代谢物富集分析。采用LASSO回归对两组间在空腹和口服葡萄糖后2小时变化趋势相同的差异代谢物进行筛选及构建诊断模型并评估其效能。

结果：糖尿病前期组妇女年龄更大，孕期OGTT服糖后2小时血糖值[8.90 (8.50 - 9.61) vs 8.67 (7.95 - 9.07), $P = 0.036$]更高，产后Matsuda指数[91.86 (70.51 - 145.10) vs 130.80 (96.86 - 157.2), $P = 0.037$]和IGI60 [8.14 (6.70 - 11.46) vs 11.76 (8.50 - 19.98), $P = 0.007$]更低。代谢组学分析鉴定出164种组间差异代谢物。同时满足VIP值（VIP > 1）和P值（ $P < 0.05$ ）条件下，糖尿病前期组和正常组相比较：空腹时有55个血浆代谢物存在显著差异，服糖后2小时有58个血浆代谢物差异有统计学意义。与对照组相比，糖尿病前期组有15种代谢物在空腹和服糖后2小时变化趋势相同，其中3种代谢物（辛酸、猪胆酸和D-焦谷氨酸）均升高，12种代谢物（脱氧尿嘧啶核苷酸、胆酸、L-鼠李糖、木糖醇、11-脱氧前列腺素E1、2-脱氧-D-葡萄糖、延胡索酸、N-肉桂酰甘氨酸、尿素囊、1,3,7-三甲基尿酸、羟基丙二酸和N-乙酰神经氨酸）均降低。代谢通路分析显示，胆汁酸代谢、支链氨基酸、L-谷氨酰胺、能量代谢在有GDM史的女性产后早期转归为糖尿病前期中可能发挥作用。在空腹和服糖2小时，采用LASSO回归分别筛选出7个和10个代谢物用于构建产后早期糖尿病前期诊断模型，采用ROC曲线评估模型效能，空腹时AUC为0.96 (95% CI: 0.92 - 1.00)；餐后2小时AUC为0.98 (95% CI: 0.95 - 1.00)。

结论：本研究利用代谢组学技术发现了可在产后早期用于初步筛查糖尿病前期的一组15种血浆代谢物，无论空腹或口服葡萄糖状态下，均显示了良好的筛查能力。胆汁酸代谢、支链氨基酸、L-谷氨酰胺、能量代谢在有GDM史妇女产后早期转归为糖尿病前期中可能发挥作用。但单中心、横断面和小样本研究存在局限性，需要未来多中心、大样本的前瞻性队列研究验证。

关键词 妊娠期糖尿病；产后随访；代谢组学；糖尿病前期；糖耐量异常。

早孕期检测的系统性炎症指数可能是预测子痫前期的潜在生物标志物

陈钰¹、李京阳¹、李影¹、顾颖¹、陈奇²

1. 无锡市妇幼保健院；2. 新西兰奥克兰大学医学与健康科学学院妇产科系

目的：子痫前期（preeclampsia, PE）是妊娠期特有疾病，全球发病率约为3%~8%，是导致孕产妇死亡和早产的主要原因之一，严重危害母婴健康。PE是一种多系统的异质性综合征，主要临床表现是妊娠20周以后出现高血压伴或不伴有蛋白尿，同时伴随全身多脏器的病变。导致PE发生的分子变化在妊娠早期就已开始发生，其是多因素、多机制、多通路致病，目前发病机制仍未完全明确。PE分子变化可能在妊娠早期就已经开始，可能存在多元性和异质性，但目前仍没有较好的临床预测生物标志物可早期检测和预测。最近，全身炎症指数作为炎症的指标，已用于各种疾病和临床状况，包括妊娠相关的并发症。这四类炎症指标可以全面反映机体免疫和炎症状态的平衡，能够客观反映机体炎性变化。全身免疫炎症指数、系统性炎症反应指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值、泛免疫炎症值，揭示全身免疫和炎症相关炎症反应状态的潜在能力。在这项回顾性研究中，我们研究了全身免疫炎症指数是否可以作为预测子痫前期的潜在诊断生物标志物。

方法：回顾性分析我院2022-2023年分娩的妊娠女性，其中子痫前期患者323名，439名正常妊娠患者，排除统计资料不完善等，最终纳入109名子痫前期和177名正常妊娠女性妊娠期各阶段及产后的血细胞检验值，包括白细胞、中性细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板计数，统计分析的系统性炎症指标包括系统性免疫炎症指标（SII）、系统性炎症反应指标（SIRI）、中性粒细胞-淋巴细胞比值（NLR）、泛免疫炎症值（PIV）。全身免疫炎症指数（systemic immune inflammation index, SII）是一种新型非侵入性炎症生物标志物， $SII = \text{中性粒细胞计数} \times \text{血小板计数} / \text{淋巴细胞计数} (N \times P/L)$ 。系统性炎症反应指数（systemic inflammatory response index, SIRI）= 中性粒细胞计数 $\times$ 单核细胞计数 / 淋巴细胞计数，（ $SIRI = N \times M/L$ ）。中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR）= 中性粒细胞计数 / 淋巴细胞计数。泛免疫炎症值（pan-immune inflammation value, PIV）= 中性粒细胞 $\times$ 单核细胞 $\times$ 血小板 / 淋巴细胞，这四类炎症指标可以全面反映机体免疫和炎症状态的平衡，能够客观反映机体炎性变化。

结果：我们观察到子痫前期患者白细胞，中性粒细胞，淋巴细胞和单核细胞的计数较正常妊娠组明显更高（ $p < 0.0001$ ）。此外，与无任何合并症的正常妊娠患者相比，这些女性的所有四个全身性炎症指数（SII, SIRI, NLR, and PIV）均显着升高（ $p < 0.001$ ）。有趣的是，增加的全身性炎症指数主要与晚发型子痫前期有关。与正常妊娠妇女相比，早发型子痫前期的这些指数间差异没有统计学意义。

结论：总而言之，我们的研究表明，妊娠早期血细胞检测得出的全身性炎症指标（包括系统性免疫炎症指标、系统性炎症反应指标、中性粒细胞-淋巴细胞比值、泛免疫炎症值）可以作为晚发型子痫前期的预测因子。

关键词 子痫前期，系统性炎症因子，预测因子，晚发型子痫前期，早发型子痫前期

74515例围产儿出生缺陷监测结果分析

陈丽^{1,2}、钱琪钰³、蒲丽²、张旭³、殷炜⁴、于红⁵

1. 东南大学医学院; 2. 苏州大学附属第四医院(苏州市独墅湖医院)

3. 苏州市姑苏区妇幼保健所; 4. 苏州大学附属儿童医院; 5. 东南大学附属中大医院

目的: 出生缺陷(birth defects, BD)指胚胎或者胎儿在出生时已存在功能、结构和代谢方面的异常, 是引起死胎、早期流产、先天残疾以及婴幼儿死亡的主要原因。出生缺陷不仅是中国5岁以下儿童疾病负担的主要来源, 给患儿的家庭及社会带来经济和精神上的压力。出生缺陷种类繁多, 病因复杂, 部分缺陷病因尚不明确。本研究通过回顾性分析苏州市六所医疗机构围产儿的出生缺陷监测结果, 来优化出生缺陷防治体系。

方法: 以2020年1月至2022年12月参与研究的六所医疗机构(包括苏州大学附属第一、第二及第四医院、苏州大学附属儿童医院、苏州市立医院、苏州市中医院)的围产儿为研究对象。利用江苏省妇幼健康信息系统的《围产儿情况表》和医疗机构上报的《出生缺陷个案报告卡》, 收集产妇、围产儿及出生缺陷患儿的信息。按照《中国妇幼卫生监测工作手册》进行出生缺陷诊断, 分为24类疾病, 并依据江苏省“三网”监测的要求定期质控数据的准确性。数据统计分析采用了SPSS26.0软件, 计数资料采用频数和率来表示, 采用秩和检验对等级资料进行分析。

结果: 本研究监测到围产儿74515例, 男性38638例, 女性35876例, 性别不明1例; 出生缺陷儿1290例, 男性762例, 女性528例。围产儿的出生缺陷发生率为173.12/万, 其中男性围产儿的缺陷率为197.22/万, 女性围产儿的缺陷率为147.17/万, 具有统计学差异($P<0.05$)。围产儿死亡318例, 围产儿死亡率为4.27‰, 出生缺陷儿死亡57例, 缺陷儿死亡率为44.19‰。按产妇年龄分为5组(<20岁、20-24岁、25-29岁、30-34岁和≥35岁), 研究发现2020年、2021年<20岁组产妇的缺陷患儿的发生率较其余4组高, 具有统计学差异(均 $P<0.05$)。出生缺陷前10顺位依次为先天性心脏病59.72/万、其他(未被前23类明确分类的染色体异常、结构异常等)34.62/万、多指(趾)23.49/万、外耳其他畸形23.22/万、并指(趾)13.82/万、尿道下裂10.2/万、小耳/无耳4.03/万、腭裂3.76/万、直肠肛门闭锁或狭窄3.22/万、唇裂2.68/万。围产儿先天性心脏病的发生率波动在49.49/万-75.35/万, 每年顺位排名均为第一, 且呈逐年上升趋势。

结论: 男性围产儿的出生缺陷发生率高于女性围产儿, 出生缺陷儿的死亡率较围产儿死亡率明显增加, 年龄小于20岁产妇的围产儿出生缺陷发生风险增加, 先天性心脏病仍然是顺位第一的出生缺陷。对于有遗传性疾病家族史的高危人群进行遗传咨询和产前诊断, 早期发现和干预出生缺陷对于降低围产儿死亡率至关重要, 针对青春女性展开生育知识及出生缺陷防治科普宣传, 同时加强胎儿心超筛查和新生儿的先心筛查, 做好出生缺陷的综合防治, 提高人群的健康水平。

关键词 关键词: 围产儿; 出生缺陷; 先天性心脏病; 监测

Multiple triglyceride-derived metabolic indices and incident maternal-perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus

Xueqi Bai, Zhonghua Shi

Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital

Objective: Triglyceride (TG) and its related metabolic indices are recognized as important biomarkers of gestational diabetes mellitus (GDM). However, the relationships between these indices and incident maternal-perinatal outcomes of GDM remain unknown. This study aimed to explore the associations between multiple TG-derived metabolic indices including triglyceride-glucose (TyG) index, atherogenic index of plasma (AIP), cumulative AIP and adverse events to identify valuable predictors for maternal and perinatal prognosis in women with GDM.

Methods: Data of women with GDM between January 2018 and October 2022 were collected and analyzed. Significant adverse outcomes were determined using generalized linear models with P for trend < 0.05 . Multivariate logistic models and restricted cubic spline (RCS) analysis were conducted to examine the associations between, TyG index, AIP, cumulative AIP and major adverse maternal and perinatal events. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) was used to screen the most valuable predictor. Subgroup analysis was performed to control for confounding factors.

Results: TyG index was positively correlated with the risks of preeclampsia, severe preeclampsia, preterm birth and macrosomia ($P < 0.05$). AIP and cumulative AIP were significantly and positively associated with the risks of preeclampsia, severe preeclampsia, macrosomia, Neonatal hypoglycemia, and NICU admission ($P < 0.05$). RCS models demonstrated that TyG index, AIP, cumulative AIP were nonlinearly associated with the incident adverse outcomes (P for nonlinear $P < 0.05$). Subgroup analysis revealed that the trend of positive association of the three indices with adverse outcomes was similar across subgroups. Furthermore, ROCs suggested that cumulative AIP had the strongest ability to predict the risks of preeclampsia (AUC: 0.774, 95% CI: 0.725–0.823), severe preeclampsia (AUC 0.808, 95% CI: 0.727–0.888), neonatal hypoglycemia (AUC 0.800, 95% CI: 0.690–0.911), and macrosomia (AUC: 0.687, 95% CI: 0.653–0.722). Incorporating cumulative AIP into the clinical risk model significantly improved the predictive performance for preeclampsia (AUC: 0.748 vs. 0.792, $P = 0.048$), severe preeclampsia (AUC: 0.815 vs. 0.906, $P = 0.004$), and macrosomia (AUC: 0.676 vs. 0.697, $P = 0.016$).

Discussion: Multiple TG-derived metabolic indices play a crucial role in the risk of maternal and perinatal adverse events and it is recommended to monitor the cumulative AIP for lipid management in patients with GDM.

Key Words Gestational diabetes mellitus, Predictors, Atherogenic index of plasma, Triglyceride-glucose index, Adverse outcomes.

全外显子组测序在染色体正常的NT增厚胎儿中的应用

朱湘玉、曹培暄、李慧君、刘威、顾雷雷、杨滢、吴星、周春香、倪梦瑶、徐燕、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：分析全外显子组检测在NT增厚胎儿中的检出情况，探讨在不同类型的NT增厚胎儿中应用全外显子组测序（whole exome sequencing, WES）的价值。

对象和方法：2019年2月至2024年7月，在本院因胎儿NT增厚进行胎儿遗传学检测，染色体微阵列检测正常的情况下，进行家系全外显子组测序。根据超声检查结果，将胎儿分为单纯NT增厚组、早孕期NT增厚伴结构异常组和NT增厚伴中孕期结构异常组。分析各组中WES的检出情况。

结果：共计42例胎儿，检出致病性或可能致病性13例，异常检出率为34%。其中单纯NT增厚组17例，致病性或可能致病性变异检出1例（5.9%），为POGZ的新发变异；早孕期NT增厚伴结构异常组12例，致病性或可能致病性变异检出4例（33.3%），异常基因包括NOTCH1、MYH3、CHD7和ARID1A，其中2例为新发变异，2例为父源变异；NT增厚伴中孕期结构异常组13例，致病性或可能致病性变异检出8例（61.5%），涉及的基因包括RYR1、MIEP、CUL7、ARSL、GNAS、COL4A2、FGFR3、NIPBL,3例为常染色体隐性遗传，1例为X连锁隐性遗传，4例为新发变异。

结论：对于NT增厚胎儿，在CMA正常的情况下，进一步进行WES检测具有重要的临床意义，尤其是伴有结构异常的胎儿，更应建议进行WES检测。

关键词 全外显子组测序，颈项透明层，NT，淋巴水囊瘤，产前诊断

不同剂量重组人粒细胞集落刺激因子 治疗早产儿中重度中性粒细胞减少症的随机对照研究

李丽、高翔羽
东南大学附属徐州医院

目的：探讨重组人粒细胞集落刺激因子（recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, rhG-CSF）治疗早产儿中重度中性粒细胞减少症的适宜剂量。

方法：选择2022年3月至2023年11月徐州市中心医院新生儿重症监护病房收治的中重度中性粒细胞减少症早产儿[外周血中性粒细胞绝对值（absolute neutrophil count, ANC） $<1.0 \times 10^9/L$]，应用随机数字表随机分为3组。高剂量组：单次静脉注射rhG-CSF $10 \mu g/(kg \cdot d)$ ；低剂量组：单次静脉注射rhG-CSF $5 \mu g/(kg \cdot d)$ ；对照组：不注射rhG-CSF。外周血ANC $>1.5 \times 10^9/L$ 之前，至少每24 h复查1次外周血ANC，并继续原剂量静脉注射rhG-CSF。记录各组患儿入组后24 h ANC上升数值、中性粒细胞趋化活性、入组后至外周血ANC $>1.5 \times 10^9/L$ 天数、入组后4周内外周血ANC再次 $<1.0 \times 10^9/L$ 比例、败血症发生率、抗生素使用天数、住院天数及药物不良反应等。采用SPSS 20.0统计软件进行统计学分析。

结果：高剂量组35例、低剂量组33例、对照组34例。入组后24 h高剂量组外周血ANC上升数值和中性粒细胞趋化指数 $[(0.7 \pm 0.1) \times 10^9/L, 4.3 \pm 0.6]$ 与低剂量组 $[(0.7 \pm 0.3) \times 10^9/L, 4.0 \pm 0.5]$ 差

异无统计学意义 ($P>0.05$)，但均高于对照组 [$(0.2 \pm 0.1) \times 10^9/L$ 、 2.8 ± 0.4]，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。入组后至外周血ANC $>1.5 \times 10^9/L$ 天数高剂量组 [$(3.4 \pm 1.6) d$]与低剂量组 [$(3.7 \pm 1.4) d$]差异无统计学意义 ($P>0.05$)，但均短于对照组 [$(7.0 \pm 2.5) d$]，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。入组4周内3组外周血ANC再次 $<1.0 \times 10^9/L$ 比例、败血症发生率、抗生素使用天数及住院天数等差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。全部患儿中仅高剂量组发生可疑不良反应2例，分别为轻微皮疹和低热。入组后24 h中性粒细胞趋化指数低 ($OR=0.108$, 95%CI 0.015~0.764)、入组后4周内发生败血症 ($OR=1.707$, 95%CI 1.293~2.252) 和抗生素使用天数 ($OR=2.126$, 95%CI 1.471~3.073) 是入组后4周内外周血ANC再次 $<1.0 \times 10^9/L$ 的独立危险因素。

结论：10 $\mu g/(kg \cdot d)$ 与5 $\mu g/(kg \cdot d)$ 两种剂量rhG-CSF治疗早产儿中重度中性粒细胞减少症有效性相似，疗效均好于未用药的对照组，均较安全。

关键词 重组人粒细胞集落刺激因子；中性粒细胞减少症；剂量；早产儿

宫内血糖暴露对子代出生后1年内乳牙萌出的影响： 一项前瞻性出生队列研究

许钦雯、蔡华

南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

Objective: This prospective cohort study investigates the association between intrauterine hyperglycemia exposure and deciduous teeth eruption patterns in offspring during their first year of life, further stratified by maternal third-trimester serum insulin levels.

Methods: From July 2021 to January 2023, pregnant women attending routine antenatal care across multiple centers were enrolled via convenience sampling. Participants were categorized into three groups: non-diabetes-exposed, GDM-exposed without insulin resistance (IR), and GDM-exposed with IR. Offspring were followed until 12 months of age. Primary outcomes included the timing of first deciduous tooth eruption, total tooth count at 12 months, and monthly teeth eruption rate.

Results: The cohort comprised 312 mother-infant pairs: 108 non-exposed, 97 GDM-exposed without IR, and 107 GDM-exposed with IR. One-way ANOVA revealed no significant differences in first tooth eruption timing or total tooth count at 12 months across the three groups. However, offspring exposed to maternal hyperglycemia exhibited faster monthly teeth eruption rates compared to non-exposed offspring ($P<0.05$). Spearman's correlation analysis demonstrated a positive association between maternal GDM exposure and delayed first tooth eruption ($P<0.05$) alongside accelerated monthly eruption rates in male offspring. Multiple linear regression identified gestational age ($P<0.05$) and delivery mode ($P<0.05$) as predictors of first tooth eruption timing, while delivery mode influenced total tooth count ($P<0.05$) and gestational age affected eruption rate ($P<0.05$).

Conclusions: Male offspring exposed to intrauterine hyperglycemia experienced delayed first tooth eruption compared to non-exposed controls. Intrauterine hyperglycemia exposure was associated with accelerated teeth eruption rates in offspring; however, no significant association was observed between maternal hyperglycemia severity and first tooth eruption timing or eruption speed.

关键词 Cohort study. Gestational diabetes. Insulin resistance. Offspring. Deciduous teeth

Caesarean Section in the first stage of labor and risk of cesarean uterine lacerations: a multicenter study in China

yongfei yue

The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou Municipal Hospital

Background The surgical difficulty of cesarean section after vaginal trial labor is often increased, leading to uterine lacerations, postpartum hemorrhage and other adverse outcomes. In the study, we aimed to identify and quantify risk factors that cause cesarean uterine lacerations during the first stage of labor.

Methods This was a retrospective cohort review of all women with a singleton, cephalic fetus at term delivered by caesarean section at four large departments in China between January 2023 and December 2024. A multivariate analysis was additionally performed to identify labor related risk factors for cesarean uterine lacerations among patients that underwent cesarean delivery in the first stage of labor. The risk factors were used to construct a new score model to identify patients at risk for cesarean uterine lacerations.

Results During the study period, there were 11689 women delivered by caesarean section, 206 women had cesarean uterine lacerations and 206 pregnant women without cesarean uterine lacerations were included in the study. In the study, the two groups had statistically different in the following factors: body mass index (BMI), prenatal fever, cervical dilatation, cervix edema, labor duration, station of fetal head and ischiatic spines, fetal head position, and caput succedaneum (all $P < 0.05$). In clinical variables model, the ROC curve analysis showed that the sensitivity and specificity to predict cesarean uterine lacerations were 92.182% and 91.482% respectively, with AUC 0.897. Using our new score model, when the score point ≥ 6 , the sensitivity and specificity in identifying cases at high risk for cesarean uterine lacerations were 93.208% and 91.236%, respectively, with AUC 0.909.

Conclusions Increased risk of cesarean uterine lacerations in the first stage of labor is attributable mainly to occiput posterior position, larger cervical dilatation, lower fetal head, caput succedaneum, and duration of labor.

Key Words cesarean delivery; cesarean uterine lacerations; cervical dilatation; fetal head station

极早产儿重度颅内出血预测模型的构建与验证： 一项江苏省多中心队列研究

钱爱民、程锐

南京医科大学附属儿童医院

背景：重度脑室内出血（severe intraventricular hemorrhage ,sIVH）（ $\geq$ Ⅲ级）增加了极早产儿（very preterm infants , VPI）（胎龄 <32 周）中重度神经系统发育损害和死亡的风险。本研究旨在构建和验证VPI发生sIVH或早期死亡的预测模型，以早期识别高风险人群。

方法：本队列研究纳入了2019年1月-2021年12月江苏省7家三级NICU收治的所有生后24 h内入院的

VPI。结局为sIVH或早期死亡（出生三天内死亡）。数据集以7:3的比例随机拆分为训练集和验证集。在训练集中通过LASSO回归、多因素Logistic回归分析筛选预测因素，并建立列线图预测模型。采用受试者工作特征曲线（ROC）、校准曲线和临床决策曲线（DCA）对预测模型进行内部验证以判断其区分度、校准度和临床实用性。

结果：共纳入2734例极早产儿。训练集1913例，出生胎龄30.0（28.3–31.0）周，男性56.6%（1082/1913），8.4%（160/1913）发生sIVH或早期死亡；验证集821例，出生胎龄29.9（28.3–30.9）周，男性56.3%（462/821），7.7%（63/821）发生sIVH或早期死亡。从26个候选变量中，最终筛选出了6个预测因子，包括胎龄、1分钟Apgar评分，TRIPS评分，产前使用类固醇激素，生后24小时内需正性肌力药物，生后24小时内呼吸支持方式。基于上述6个因素构建的列线图显示出较好的区分性（训练队列AUC=0.830，95% CI 0.795–0.865；验证队列AUC=0.842，95% CI 0.758–0.896）和校准性（Hosmer–Lemeshow检验：训练队列P=0.311；验证队列P=0.854）。校准曲线显示了模型具有较高的校准度。此外，DCA证明列线图具有良好的临床净效益。实现此列线图的交互式网络风险计算器可在以下网址公开获取：<https://qianaimin.shinyapps.io/dynnomapp/>。

结论：我们利用生后24 h内临床上常用且易于获取的预测因子，开发并验证了一个极早产儿发生sIVH或早期死亡的预测模型，为临床医生提供了一种准确有效的工具，用于早期预测和及时管理极早产儿sIVH。

关键词 早产儿；颅内出血

基于Meta分析的解脲脲原体感染 对早产儿临床结局影响的研究

葛永彤、朱雪萍

苏州大学附属儿童医院

第一部分：解脲脲原体（UU）感染与早产儿不良结局的Meta分析

目的：探究UU感染与早产儿不良结局的关联。

方法：系统检索8个中英文数据库（截至2024年3月），纳入符合标准的观察性研究。由两名研究者独立筛选文献、提取数据并评估质量（纽卡斯尔-渥太华量表）。采用RevMan 5.4进行Meta分析，通过固定/随机效应模型计算OR值及95%CI。

结果：共纳入15篇文献（2607例患儿）。UU感染显著增加支气管肺发育不良（BPD）风险（OR=2.12, 95%CI:1.51–2.97, P<0.0001）和脑室内出血（IVH）风险（OR=1.59, 95%CI:1.20–2.11, P=0.001），但与败血症无统计学关联（OR=1.29, P=0.08）。

结论：UU感染是早产儿发生BPD和IVH的独立危险因素，与败血症的关联需进一步验证。

第二部分：胎龄<32周早产儿UU感染的临床队列研究

目的：分析UU感染的围产期危险因素及对短期结局的影响。

方法：前瞻性纳入130例胎龄<32周的早产儿（苏州大学附属儿童医院，2023–2025年），根据呼吸道UU-DNA检测分为感染组（n=32）与非感染组（n=98）。比较围产期特征、实验室指标及临床结局。

结果：危险因素：小胎龄（OR=0.687）、经阴道分娩（OR=23.381）及孕母产前UU感染（OR=880.905）是独立危险因素；胎龄越小，感染率越高（P=0.004）。

炎症指标：感染组入院24及72小时的WBC、中性粒细胞、单核细胞、SII、PIV显著升高（ $P<0.05$ ），RBC、Hb降低（ $P<0.05$ ），但CRP、PCT无组间差异。

临床结局：UU感染的早产儿BPD、败血症、早产儿视网膜病变（ROP）、低蛋白血症及贫血发生率显著更高（ $P<0.05$ ），总用氧时间、肺表面活性物质使用率及红细胞输注量均增加（ $P<0.05$ ）。

结论：UU感染加重早产儿炎症反应，增加BPD等并发症风险，需针对性防控高危因素。

关键词 早产儿，解脲脲原体，危险因素，临床结局

咖啡因治疗与极早产儿坏死性小肠结肠炎发生及预后关系的多中心回顾性队列研究

胡晓山¹、王齐凤¹、李书书¹、韩树萍¹、杨洁²、中国新生儿协作网²

1. 南京市妇幼保健院；2. 复旦大学附属儿科医院

目的：旨在分析中国新生儿协作网（CHNN）新生儿重症监护病房（NICU）收治的出生胎龄 <32 周早产儿咖啡因治疗及其初始给药时间与Ⅱ期及以上新生儿坏死性小肠结肠（NEC）的发生及短期预后之间的关系。

方法：采用多中心回顾性病例对照研究设计，收集2019年01月01日至2023年12月31日CHNN NICU收治的胎龄 <32 周早产儿的一般资料、围产期情况及临床特征。根据是否使用咖啡因治疗，将患儿分为咖啡因组与对照组。主要结局为Ⅱ期及以上NEC发生率，次要结局包括该类患儿的手术治疗率、住院时间、肠外营养时间及死亡率等。采用 χ^2 检验、Mann-Whitney U检验及多因素logistic回归模型，评估咖啡因治疗及其初始给药时间与Ⅱ期及以上NEC的发生及短期预后之间的关联性。

结果：共纳入符合条件的极早产儿45624例，其中，咖啡因组36514例，对照组9110例。单因素分析显示，两组胎龄、出生体重、小于胎龄儿、产前激素、1分钟Apgar评分 <8 分、在院呼吸支持方式、TRIPIS评分、输血、血管活性药物使用显著差异；咖啡因组患儿母妊娠期高血压、胎膜早破、5分钟Apgar评分 <8 分、肠外营养使用时间高于对照组，剖宫产、男性低于对照组。多因素logistic回归分析显示，与对照组相比，使用咖啡因尤其是在生后48小时内开始使用，可以显著降低了Ⅱ期及以上NEC的手术治疗率（OR=1.73，95%CI:1.23~2.43；OR=2.08，95%CI:1.46~2.98）与死亡率（OR=0.44，95%CI:0.32~0.61），明显延长住院时间（OR=11.5，95%CI:6.7~11.3）。分层分析进一步发现，在胎龄 ≤ 26 周的早产儿中，咖啡因组患儿Ⅱ期及以上NEC发生率高于对照组（OR=1.8，95%CI:1.09~2.96），而在使用血管活性药物（OR=0.64，95%CI:0.52~0.78）及机械通气（OR=0.8，95%CI:0.67~0.94）的患儿中，咖啡因治疗则与Ⅱ期及以上NEC发生率下降相关。

结论：咖啡因治疗虽未能显著降低极早产儿Ⅱ期及以上NEC发生率，但可明显减少该病的手术治疗率及死亡率。尤其是在接受血管活性药物和机械通气支持的高风险早产儿中，咖啡因的使用有助于降低NEC的发生风险。

关键词 咖啡因；新生儿坏死性小肠结肠炎；极早产儿；血管活性药物；机械通气

· 早产与早产儿 ·

早产儿发育性语言障碍磁共振脑皮层结构变化的研究

李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

目的：应用结构磁共振成像评估早产儿发育性语言障碍（development language disorder, DLD）脑皮层发育的异常变化。

方法：选取2021年1月至2023年3月在本院新生儿病房/NICU收治并在高危儿门诊随访至矫正1岁的早产儿39例，将其分别分为DLD组(20例)和语言发育正常组（19例）。采用3.0T磁共振检查设备在矫正胎龄40~42周行全脑3D-T1WI MRI检查。应用联影的分割模型及基于脑表面形态学的Infant Freesurfer图像分析软件进行图像处理和皮质表面重建。计算68个脑区的皮质厚度（Cortical thickness, CT）和皮质表面积（Cortical surface area, SA），应用SPSS 25.0统计软件对数据进行录入与分析。

结果：（1）两侧大脑半球CT值比较显示，DLD组显著不对称的脑区是前扣带回峡部、峡状回、下颞叶、外侧枕叶、外侧眶额叶、舌回、副海马、边缘中央回、后中央回、后扣带回、前楔状回、前扣带回前、缘上回（ $P<0.05$ 发育性语言障碍，早产儿，语言发育，3D-T1WI，脑发育5）；正常组显著不对称的脑区是前扣带回峡部、内嗅、下顶叶、下颞叶、扣带回峡部、外侧枕叶、外侧眶额叶、舌回、副海马、边缘中央回、额下回盖部、前额叶回、后中央回、后扣带回、前扣带回前、缘上回、颞极（ $P<0.05$ ）。（2）两侧大脑半球SA值比较显示，DLD组显著不对称的脑区为bankssts、前扣带回峡部、中央额回尾部、下顶叶、扣带回峡部、外侧眶额叶、舌回、内侧眶额叶、中颞叶、副海马、边缘中央回、额下回盖部、额下回眶升支、额下回三角部、后扣带回、顶叶上回、额极、颞横回、岛叶（ $P<0.05$ ）；正常组显著不对称的脑区为前扣带回峡部、中央额回尾部、楔状回、下顶叶、扣带回峡部、外侧眶额叶、内侧眶额叶、中颞叶、副海马、边缘中央回、额下回盖部、额下回眶升支、额下回三角部、后中央回、后扣带回、前楔状回、前扣带回前、颞上回、额极、颞横回、岛叶（ $P<0.05$ ）。

结论：DLD早产儿CT与SA的大脑半球不对称区域较正常组显示较少，表现出较少的左侧偏发育。表明左侧偏发育减少对DLD早产儿的语言发育具有一定的预测价值，因此应重点关注左侧偏发育减少的早产儿，并及时进行早期干预，以提高其生存质量。

关键词 发育性语言障碍，早产儿，语言发育，3D-T1WI，脑发育

早产儿语言发育障碍的相关脑网络功能改变分析

李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

目的：运用静息态功能磁共振成像（rs-fMRI）技术评估语言发育障碍的早产儿脑网络功能指标的变化。

方法：选取2021年1月–2023年12月本院收治的早产儿作为研究对象，待随访至矫正胎龄12个月时进行格赛尔语言发育评估（Gesell量表评分），根据评估结果分为语言发育障碍组（31例）与语言发育正常组（19例）。收集两组早产儿的临床危险因素，同时采用3.0T磁共振检查设备，在其矫正胎龄40~42周时行rs-fMRI检查，对核磁数据通过文献阅读获取的语言相关脑区一起作为种子点(ROI)，提取这些ROI之间的功能连接（FC）指标，进行组间比较。

结果：（1）两组早产儿脑网络功能指标分析结果显示：大脑左半球内ROI-ROI的FC值在颞上回-角回、岛盖部-三角部及角回-缘上回之间存在统计学差异（ $p<0.05$ ），且语言发育障碍组早产儿在这些脑区间的功能连接高于语言发育正常组早产儿；（2）大脑右半球内ROI-ROI的FC值未发现有统计学差异（ $p>0.05$ ），但与左半球相比，右半球语言发育障碍组早产儿较语言发育正常组早产儿功能连接更强的脑区数量更少；（3）大脑左右半球间ROI-ROI的FC值在左颞上回-右岛盖部、左颞上回-右缘上回之间存在统计学差异（ $p<0.05$ ），且语言发育障碍组早产儿在这些脑区间的功能连接高于语言发育正常组。结论1.低出生体重、低出生胎龄及低母亲文化水平是早产儿出现语言发育障碍的重要预测因子,对存在这些危险因素的早产儿进行早期筛查、评估及有效干预，一定程度上能预防早期不良语言发育结局的发生。2.早产儿局部脑区之间功能连接的增强是其出现语言发育障碍的代偿性机制，也是导致其语言发育障碍的重要原因。局部脑网络功能连接改变对早产儿的语言发育结局具有一定的预测价值，应重点关注筛选过危险因素且脑功能连接增强的早产儿，给予有效的支持性措施，以提高其生存质量。

关键词 早产儿；危险因素；语言发育；静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)；脑网络功能

基于CiteSpace的支气管肺发育不良质量改进文献计量学与可视化分析

赵丹、李书书、韩树萍、殷静
南京市妇幼保健院

目的：从文献计量学的角度梳理探究当前支气管肺发育不良（BPD）质量改进的研究现状，分析当前研究热点与前沿，预测未来趋势，最终制定出符合我国新生儿支气管肺发育不良质量改进的管理措施。

方法：以Web of Science 核心合集数据库为数据来源，检索并筛选2003年1月1日–2024年4月1日发表的支气管肺发育不良质量改进相关文献，运用CiteSpace 6.2.R6对所筛选文献的发文量、国家、机构、作者、文献被引及关键词进行可视化分析。

结果：本研究共纳入162篇文献，2003–2024年相关发文量整体呈上升趋势，发文前三位的国家分别是美国、加拿大及英国。近年来研究的热点与前沿主要集中在早产儿、预后、死亡率、出生体重、护理等方面；未来研究趋势可能集中在发病率与死亡率、影响、趋势、风险评估及协作等研究上。本研究通过对支气管肺发育不良质量改进研究领域的可视化分析，梳理得出具有代表性的国家、机构、作者和文章，结果清晰明了地展现了该领域的研究热点和趋势。BPD领域的研究热点主要集中在早产儿及低出生体重、护理、结局及死亡率。而未来的研究趋势除目前研究热点外，主要为进行多学科协调、多措施联合、探索多中心合作、多国家交互的协作模式。

结论：目前我国发文量处于第4位，我国研究者可参考可视化分析所示的研究热点及趋势，加强国际与国内机构合作，制定科学、规范的支气管肺发育不良质量改进的预防及管理策略。

关键词 支气管肺发育不良 质量改进 CiteSpace 可视化分析

酰基肉碱与新生儿肺部疾病的研究进展

赵丹、李书书、韩树萍、殷静

南京市妇幼保健院

目的：新生儿肺的结构和功能极不成熟,易受机械通气、氧自由基及炎症损伤,从而导致生后出现各种肺部疾病。有研究表明,脂质代谢紊乱与肺部疾病密切相关,尤其是酰基肉碱的代谢异常在肺发育和疾病中的作用引起了广泛关注。长链酰基肉碱在肺泡表面活性物质中积累,会直接抑制了肺表面活性物质的功能,导致肺功能降低。酰基肉碱可能是评估肺损伤风险的重要生物标志物。通过调节酰基肉碱水平或其相关代谢途径,可能为预防和治疗新生儿呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良等疾病提供新的治疗策略。本文就酰基肉碱与新生儿肺疾病关系的研究展开综述,并基于现有研究提出可能的治疗策略。

方法：通过探究各种新生儿肺疾病与酰基肉碱关系,如:酰基肉碱与新生儿呼吸窘迫综合征、酰基肉碱与支气管肺发育不良、酰基肉碱与肺动脉高压及酰基肉碱与新生儿胆汁酸肺炎的关系,进而发现酰基肉碱对于新生儿肺部疾病的影响,从而进行补充或者作为标志物进行预测。

结果：酰基肉碱在可在新生儿肺部疾病发生发展中起关键作用,为深入理解新生儿肺部疾病的发病机制提供了新的视角和理论基础,同时也为开发针对新生儿肺部疾病的治疗策略提供了潜在的治疗靶点。

结论：通过对不同生物标本中酰基肉碱等代谢物的分析鉴定,有助于早期预测新生儿肺部疾病的发生及进展,进而早期及时进行母乳喂养或外源补充肉碱。

关键词 酰基肉碱 新生儿肺部疾病 脂质代谢 治疗靶点

细胞外囊泡在支气管肺发育不良早期诊断中的研究进展

赵丹、李书书、韩树萍、殷静

南京市妇幼保健院

目的：支气管肺发育不良（Bronchopulmonary Dysplasia, BPD）是早产儿最常见的慢性肺部疾病之一,尤其中重度BPD患儿的预后较差,给家庭和社会带来沉重负担。然而,目前尚无有效的早期诊断和治疗方法。近年来,细胞外囊泡因其携带多种生物活性分子（如脂质、蛋白质、核酸）而备受关注。研究表明,细胞外囊泡在BPD的生物标志物筛选和早期诊断中具有重要意义。基于此,本文综述了细胞外囊泡在BPD早期诊断中的潜在机制与应用价值,以期BPD患儿的早期干预和治疗策略提供新思路。

方法：通过探究细胞外囊泡中成分在BPD早期的诊断和预测作用,如对EVs蛋白质组学进行分析、EVs环状RNA特征进行探究及对EVs微RNA特征进行分析,从而发现细胞外囊泡在BPD早期诊断中的潜在机制与应用价值。

结果：EVs作为一种新型的细胞间通讯介质,在BPD的早期诊断中具有巨大潜力。其携带的蛋白质、circRNA和miRNA等生物标志物能够反映BPD的病理生理过程,为疾病的早期诊断提供了新的工具。

EVs为BPD的早期无创诊断提供了新思路，其携带的分子特征不仅能反映肺发育状态，还可能揭示疾病机制。

结论：未来，需要在技术改进方面，研发更加高效、简便、低成本的细胞外囊泡分离和检测技术是关键。优化现有的分离技术，提高细胞外囊泡的产量和纯度，减少对囊泡的损伤。开发新的检测技术，实现对细胞外囊泡中生物标志物的快速、准确检测，降低检测成本，缩短检测时间。结合纳米技术、微流控技术等新兴技术，研发集成化的检测平台，实现样本的快速处理和多指标同时检测。

开展多中心、大样本的临床试验，验证细胞外囊泡作为生物标志物在BPD早期诊断中的有效性和安全性，评估其在临床实践中的可行性和实用性。使EVs有望真正实现临床转化。

关键词 支气管肺发育不良 细胞外囊泡 早期诊断 生物标志物

胎龄小于32周早产儿RBP4与骨代谢标志物之间的关系

李玲、崔曙东

南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

背景：血清碱性磷酸酶、钙和磷是骨转换的生化标志物。高血清碱性磷酸酶水平与低血清磷水平的结合，是早产儿代谢性骨病（MBD）早期检测的最佳生化标志物。其他研究显示视黄醇补充可以抑制RBP4调节的JAK2/STAT3信号通路。

方法：本文回顾性分析了2021年6月至2024年5月期间，南京医科大学第一附属医院儿科收治的孕周小于32周的早产儿临床病例资料。我们分析了RBP与血清碱性磷酸酶、钙和磷在5个时间点的关系：出生后3天、出生后2周、出生后4周、出生后8周、出生后12周。

结果：从出生后4周到12周，RBP与ALP呈负相关，两者的关系越来越强，12周时R值达到-0.349。RBP与血清钙水平（R值最高至0.478，持续至12周）呈正相关，RBP与血清磷水平（R值最高至0.219，持续至12周）也呈正相关。RBP与25-羟基D的正相关性从出生后8周到12周逐渐增强，R值最高至0.518，持续至12周。

结论：在胎龄小于32周早产儿中，RBP4与骨代谢标志物之间存在相关性，需要进一步研究以真正了解RBP4在早产儿骨代谢及代谢性骨病诊断中的作用。

关键词 RBP4,biomarkers,bone turnover,metabolic bone disease,preterm infants

极低出生体重儿代谢性骨病危险因素及骨代谢指标分析

刘刚、吴宏伟

徐州市儿童医院

目的：分析极低出生体重早产儿代谢性骨病（metabolic bone disease, MBDP）危险因素并探究骨代谢指标的变化规律及临床意义。

方法：回顾性分析2022年1月1日至2023年12月31日徐州医科大学附属徐州儿童医院收治的符合纳入标准的极低出生体重儿（very low birth weight infant,VLBW）资料，选取碱性磷酸酶（Alkaline phosphatase,

ALP) >900 IU/L伴磷 <1.8 mmol/L或出生3周后血甲状旁腺激素(Parathyroid Hormone,PTH) >180 pg/mL伴磷 <1.5 mmol/L的为MBDP组,其余为非MBDP组。分析两组患儿的一般资料、并发症、治疗情况及入院后1、3、6周骨代谢指标。

结果:研究期间共收治VLBW 89例,其中符合入选标准的MBDP组22例,非MBDP组42例。两组患儿在胎龄、出生体重、小于胎龄儿(small for gestation age SGA)、新生儿并发症(支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、新生儿败血症、新生儿呼吸窘迫综合征)、喂养方式、延迟开奶、肠外营养(parenteral nutrition,PN)时间、有创通气天数、药物使用(咖啡因、利尿剂、糖皮质激素)方面差异均有统计学意义($P<0.05$),在性别、生产方式、多胎、妊娠期疾病、生后窒息方面差异无统计学意义($P>0.05$)。Logistic回归分析提示SGA、PN时间、应用利尿剂是MBDP的独立危险因素,胎龄、出生体重是MBDP的独立保护因素。两组间生后1、3、6周骨代谢指标PTH、25-羟维生素D(25-hydroxy vitamin D, 25-(OH)D)、骨钙素(Osteocalcin,OC)、降钙素(Calcitonin,CT)、ALP、磷、钙磷乘积差异有统计学意义($P<0.05$),血清钙水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论:SGA、PN时间、应用利尿剂是MBDP的独立危险因素,PTH是早期诊断MBDP的敏感指标,血清OC、CT可以作为MBDP患儿监测骨改善状况的指标。

关键词 极低出生体重儿;早产儿;代谢性骨病;危险因素;骨代谢指标

预防新生儿肠造口周围皮肤损伤最佳证据总结

孙兴、刘蓓蓓

南京市妇幼保健院

目的:全面检索、评价和总结国内外关于新生儿肠造口周围皮肤损伤预防的最佳证据。

方法:计算机检索国内外各大数据库及相关专业网站关于预防新生儿肠造口周围皮肤损伤的证据,检索时限为建库至2024年11月31日。

结果:纳入文献10篇,包括临床决策1篇、指南6篇、专家共识2篇及证据总结1篇,从造口定位、造口评估、造口用品的移除及周围皮肤清洁、造口用品的选择与使用、健康教育与随访5个方面共总结出22条最佳证据。

结论:本研究系统总结了新生儿肠造口周围皮肤损伤预防的最佳证据,建议医务人员根据临床情景有针对性的选用,以降低肠造口周围皮肤损伤的发生率,提升新生儿肠造口专科护理质量及家属满意度。

关键词 新生儿;早产儿;低出生体重儿;肠造口术;造口周围皮肤损伤;循证护理学

极低出生体重儿晚发型败血症与支气管肺发育不良相关性分析:多中心回顾性队列研究

林丽聪¹、许丽萍¹、李书书²、韩树萍^{1,2}

1. 福建医科大学附属漳州市医院; 2. 南京医科大学附属妇产医院

目的:探讨极低出生体重儿(VLBWIs)晚发型败血症(Late-onset sepsis, LOS)与支气管肺发育不

良 (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) 的相关性。

方法: 采用回顾性队列研究, 分析2020年1月1日至2022年12月31日间入住苏新云新生儿围生期协作网7家合作单位新生儿重症监护病房的极低出生体重儿的临床资料。根据是否合并LOS, 分为LOS组 (n=305) 和非LOS组 (n=3527), 比较两组在临床特征与发病影响因素, 并分析LOS与BPD的相关性。

结果: LOS发病率占7.96%; 胎龄越小, 体重越低, LOS发病率越高, 差异有统计学意义; LOS组剖宫产出比例、生后1分钟Apgar评分较非LOS组比例低, LOS组合并绒毛膜羊膜炎、出生后因合并BPD使用地塞米松治疗、合并早发性败血症发生率、无创通气失败率、PICC置管总天数、肠外营养总天数及管饲喂养时间均较LOS高, ($P<0.05$)。2. 呼吸系统情况比较: LOS组合并更多的重度RDS及VAP, 有创呼吸机、无创呼吸机使用时长及累计用氧时间显示更长, ($P<0.05$)。3. 合并症方面的比较: LOS组合并BPD、PDA、III-IV级颅内出血、ROP、NEC、导管相关感染、胆汁淤积比例高于非LOS组, 差异有统计学意义, ($P<0.05$)。4. LOS危险因素分析显示管饲喂养时间长 (OR 1.032, 95%CI 1.021-1.043)、有创通气 (OR 1.022, 95%CI 1.010-1.033) 和无创通气时间长 (OR 1.016, 95%CI 1.008-1.024)、NEC (OR 6.334, 95%CI 4.530-8.856) 均为LOS的独立危险因素。5. BPD的危险因素分析显示LOS为重度BPD的危险因素 (OR 1.504, 95%CI (1.029-2.197))。6. LOS病原菌分布: 共培养出细菌155例, 阳性率50.8%, 有8例为两次不同细菌败血症; LOS中以革兰氏阳性菌多见, 葡萄球菌居多, 表皮葡萄球菌41例 (26%), 金黄色葡萄球菌8例 (5%); 革兰氏阴性菌中肺炎克雷伯氏菌18例 (12%), 大肠埃希菌17例 (11%), 另培养出真菌12例 (8%); 分别是白假丝酵母菌4例, 光滑假丝酵母菌2例, 克柔假丝酵母菌2例, 近平滑念珠菌1例, 热带假丝酵母菌2例, 西弗念珠菌1例; 两两比较发现革兰氏阴性组与革兰氏阳性菌组发生BPD无明显差异。

结论: LOS增加了极低出生体重儿的相关并发症发生率, 是中重度BPD的独立危险因素。有创及无创通气时间长、管饲喂养时间长为LOS的危险因素。临床上应积极防治及识别LOS, 以降低早产儿的相关并发症, 改善早产儿的预后。

关键词 极低出生体重儿; 晚发型败血症; 支气管肺发育不良; 影响因素

基于转录组测序探讨IRF4 在新生小鼠肺发育免疫调控网络中的作用

尧惠慈、卢红艳
江苏大学附属医院

目的: 肺功能对新生儿生存至关重要, 因此胎儿和新生儿的肺发育一直是围生医学研究的热点。本课题组前期研究发现干扰素调节因子4 (Interferon regulatory factor 4, IRF4) 参与调节支气管肺发育不良 (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) 中肺分化进程。在此基础上, 本研究通过构建Irf4敲除小鼠模型, 结合转录组测序分析, 探索了IRF4在免疫细胞功能和肺发育进程中的关键作用。

方法: 本研究基于CRISPR/Cas9基因组编辑技术构建Irf4基因敲除小鼠模型, 分别在出生14 d时选取野生型和Irf4-/-组小鼠采集肺组织, 利用HE染色和PAS染色评价肺发育及分化情况。另外, 本研究收集野生型和Irf4-/-组新生小鼠肺组织样本, 经样本间比较、基因表达分析、差异基因筛选及差异基因聚类, 利用GO富集分析探索IRF4相关生物学功能和信号通路, 利用CIBERSORT分析探讨免疫细胞浸润情况。

结果：（1）HE染色结果发现，Irf4敲除后肺泡结构紊乱，肺泡融合变大，数目减少，结构简化，肺泡壁逐渐增厚，肺泡平均截距MLI增加，与BPD病理改变相似。进一步利用PAS染色检测肺组织细胞分化情况，结果表明Irf4^{-/-}小鼠肺组织细胞中糖原染色强度明显增强，提示Irf4敲除可能导致肺泡上皮细胞分化成熟障碍；

（2）转录组测序结果提示，野生型与Irf4^{-/-}小鼠之间共鉴定出148个差异表达基因，其中上调103个，下调45个。基于差异表达基因的GO富集分析显示，大部分富集与免疫系统过程和免疫球蛋白表达的变化密切相关。通过CIBERSORT分析发现，Irf4^{-/-}小鼠肺中调节性T细胞和未成熟树突状细胞的表达显著降低，相关性分析显示两者密切相关。

结论：本研究探讨了IRF4功能障碍对肺免疫轴生态位的影响以及IRF4在协调免疫细胞相互作用中的关键作用，发现IRF4可能通过调节免疫细胞表达和肺免疫球蛋白分泌来调节肺免疫应答，参与肺发育进程。

关键词 支气管肺发育不良；干扰素调节因子4；转录组测序

Growth and Neurodevelopmental Outcomes in Symmetric versus Asymmetric Small-for-Gestational-Age Preterm Infants: A Cohort Study Through 2 Years of Age

YanYu JIN, Shushu Li, Shuping Han

Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital

Objective: This study aimed to compare perinatal characteristics, short-term outcomes, and growth/neurodevelopmental differences from birth to 2 years of age between symmetrical and asymmetrical small-for-gestational-age (SGA) infants with a gestational age ≤ 32 weeks or birth weight ≤ 1500 g, to guide early interventions for improving long-term prognosis.

Methods: A retrospective cohort study was conducted using the Fenton 2013 growth standards. All SGA infants delivered at Nanjing Maternal and Child Health Hospital between January 1, 2015, and December 31, 2023, with a gestational age ≤ 32 weeks or birth weight ≤ 1500 g were included. SGA infants were categorized into symmetrical and asymmetrical groups based on the 10th percentile (P10) of birth head circumference/birth weight for the same gestational age and sex. Perinatal factors, birth characteristics, feeding/respiratory/infectious outcomes during hospitalization, physical growth differences up to 24 months of corrected age, and neurodevelopmental outcomes assessed by the Gesell Developmental Schedules were compared. The primary endpoint was defined as the normalization or borderline status of neurodevelopment, indicated by an average Developmental Quotient (DQ) score >75 across five domains of the Gesell Developmental Schedules within 24 months. Survival curves were generated using Kaplan-Meier analysis, with between-group differences in endpoint incidence compared via log-rank test. Risk factors influencing the primary endpoint were evaluated using Cox proportional hazards regression models.

Results: This study included 267 preterm SGA infants (178 asymmetric [aSGA], 89 symmetric [sSGA]).

1. Baseline characteristics showed that parents of aSGA infants were older, while aSGA infants had higher birth weight, head circumference, and gestational age, as well as a lower incidence of severe intrauterine growth restriction (all $P < 0.05$). The sSGA group exhibited less weight loss, faster recovery, and earlier catch-up growth

during hospitalization but had a higher incidence of hypoglycemia and adverse outcomes (abandonment/transfer/mortality, $P<0.05$).

2. Growth analysis revealed that sSGA infants had significantly lower weight Z-scores before 6 months of corrected age, caught up to aSGA levels by 12 months, but lagged in head circumference until 24 months ($P=0.075$).

3. Neurodevelopmentally, the sSGA group had significantly lower developmental quotients (DQ) in adaptive, fine motor, language, and personal-social domains at 2 years ($P<0.05$), along with a lower rate of neurodevelopmental normalization within 24 months ($aHR=0.58$, $P=0.025$). Cox analysis identified discharge weight Z-score, gestational age, and intrapartum antibiotic exposure as independent predictors of neurodevelopmental outcomes ($P<0.05$).

Conclusion: Both preterm SGA groups exhibited delayed physical growth (weight, length, head circumference) compared to normal infants. Symmetrical SGA infants demonstrated faster catch-up growth in weight by 12 months but persistent head circumference lag until 24 months, alongside multi-domain neurodevelopmental delays at 2 years. These findings underscore the need for early interventions targeting brain developmental delays in symmetrical SGA infants to improve long-term outcomes.

Key Words Intrauterine growth restriction; Neurodevelopment; Preterm infants; Small for gestational age; Symmetrical and asymmetrical types

互联网+背景下医院-家庭联动规范化护理模式 对支气管肺发育不良早产儿生长发育及预后的影响

赵子静、翁莉
南京市妇幼保健院

目的：探讨“互联网+”背景下医院-家庭联动规范化护理模式对支气管肺发育不良（BPD）早产儿生长发育及预后的影响。

方法：将2021年5月-2023年5月于医院治疗的93例BPD早产儿随机分为对照组（ $n=46$ ）、观察组（ $n=47$ ）。入组患儿均接受对症治疗，对照组采用常规护理模式，观察组采用“互联网+”背景下医院-家庭联动规范化护理模式。比较两组患儿喂养情况、生长发育情况、并发症发生情况、住院时间、住院费用及患儿照护者焦虑水平。出院后随访至2024年5月，记录患儿再入院率。

结果：观察组全肠内喂养天数、开始自吮时间、完全自吮时间均较对照组短，住院期间身长增加速度、体重增加速度较对照组快，出院时P10比例较对照组高，并发症发生率较对照组低，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组患儿照护者不同组间、时点间的GAD7评分存在交互作用（ $P<0.05$ ），且观察组患儿照护者出院时、出院后1周、出院后4周GAD7评分均低于对照组患儿照护者（ $P<0.05$ ）。93例BPD早产儿中，3例因预留电话变更或家庭住址变更失访，随访最终纳入对照组45例、观察组45例，其中观察组出院后12个月内累积再入院率15.56%（7/45）低于对照组40.00%（18/45），差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：在BPD早产儿住院期间实施“互联网+”背景下医院-家庭联动规范化护理，可促进患儿生长发育，缩短住院时间，缓解患儿家长焦虑情绪，同时降低出院后再入院率。

关键词 早产儿；支气管肺发育不良；医院-家庭联动规范化护理；互联网+护理；

初始经验性抗生素治疗时间与极低、超低出生体重儿坏死性小肠结肠炎关联性分析

吴薇敏¹、包志丹¹、韩树萍²

1. 江阴市人民医院; 2. 南京市妇幼保健院

目的: 研究极低、超低出生体重儿坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC) 的相关因素, 并评估 NEC前初始经验性抗生素治疗时间(initial empirical antibiotic therapy, IEAT) 和NEC发生前抗生素治疗时间/NEC发生前住院时间(antibiotic use duration before NEC occurrence/hospital stays before NEC, A/H) 与NEC的相关性。

方法: 回顾性研究2020年1月至2022年12月在江苏新生儿协作网新生儿重症监护病房 (newborn intensive care unit, NICU) 收治的2553名极低、超低出生体重儿。根据修正Bell标准将患儿分为NEC组 ($\geq \text{II a}$) 和对照组。描述性统计NEC的相关因素, 多因素logistic回归分析极低、超低出生体重儿IEAT、A/H与NEC发生率的相关性。

结果: 在2553名患儿中, 87名患儿(3.41%)纳入NEC组。与对照组相比, NEC组的全肠道喂养时间、IEAT更长, A/H更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在校正变量的多因素logistic回归分析中, IEAT是NEC的危险因素 ($OR = 1.086$; 95% $CI, 1.026-1.149$), A/H也是NEC的危险因素 ($OR = 72.535$; 95% $CI, 16.537-318.165$)。对于A/H, 曲线下面积 (areas under curve, AUC) 为0.766, 理想截断值为0.630, 敏感性和特异性分别为0.920和0.619。

结论: IEAT的延长可增加极低、超低出生体重儿NEC的发生率, 抗生素使用需谨慎。

关键词 坏死性小肠结肠炎; 抗生素; 极低出生体重儿; 超低出生体重儿

早产儿支气管肺发育不良的危险因素及潮气肺功能动态随访研究

乔瑜

江苏大学附属医院

目的: 分析早产儿发生支气管肺发育不良 (Bronchopulmonary dysplasia, BPD) 的危险因素, 监测BPD早产儿与非BPD早产儿矫正月龄12个月内的体格发育、呼吸系统并发症及潮气肺功能变化, 探讨BPD患儿矫正月龄12个月内不同时期潮气肺功能的特点及与呼吸系统并发症的关系。

方法: 以江苏大学附属医院新生儿科2020年1月1日至2023年12月31日收住入院的150例胎龄 ≤ 32 周早产儿作为研究对象, 参照BPD临床诊断标准, 并排除合并先天畸形、遗传代谢病及家属放弃自动出院等病例, 最终40例早产儿纳入BPD组, 93例早产儿纳入非BPD组。

(1) 比较两组早产儿的孕母产前资料、出生情况、并发症及治疗等临床资料, 采用logistic回归分析早产儿BPD发生的危险因素;

(2) 比较两组早产儿在矫正胎龄40周、矫正月龄6个月及矫正月龄12个月的体重、头围及身长等体格发育指标及潮气肺功能检测指标, 潮气肺功能检测指标包括呼气峰流速 (PTEF)、达峰时间比 (TPEF/TE)、达峰容积比 (VPEF/VE)、潮气量 (VT)、呼吸频率 (RR)、25%、50%、75%潮气量时呼气流速 (TEF25、TEF50、TEF75)、吸呼比 (TI/TE);

(3) 为评估BPD患儿不同年龄阶段潮气肺功能的特点, 进行了不同年龄阶段自身潮气肺功能的比较, 如矫正月龄6个月与矫正胎龄40周、矫正月龄12个月与矫正月龄6个月的比较;

(4) BPD早产儿在矫正月龄12个月时, 根据是否发生喘息, 分为BPD合并喘息组和BPD未合并喘息组, 根据是否发生反复呼吸道感染, 分为BPD合并反复呼吸道感染组和BPD未合并反复呼吸道感染组, 比较BPD合并喘息组和BPD未合并喘息组、BPD合并反复呼吸道感染组和BPD未合并反复呼吸道感染组患儿肺功能指标 (TPEF/TE、VPEF/VE、RR、VT、TI/TE)。

结果: (1) 单因素分析结果显示: BPD组早产儿在发生宫内感染、早产儿生后1分钟Apgar评分 ≤ 7 分、在院期间发生肺炎、败血症及动脉导管未闭、接受有创呼吸机时间 ≥ 7 天的人数均多于非BPD组早产儿, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); BPD组早产儿出生胎龄、出生体重及孕母产前使用糖皮质激素均低于非BPD组早产儿, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); logistic回归分析提示: 生后1分钟Apgar评分 ≤ 7 分是早产儿发生BPD的危险因素, 胎龄和出生体重是早产儿发生BPD的保护因素。

(2) 矫正胎龄40周、矫正月龄6个月及矫正月龄12个月时, 与非BPD组相比, BPD组早产儿各年龄阶段的身长、体重及头围均低于非BPD组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); BPD组患儿各年龄阶段的RR增加, VT、TPEF/TE、VPEF/VE及TEF25降低, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05);

(3) 与矫正胎龄40周时相比, BPD组早产儿在矫正月龄6个月时的RR降低, PTEF、TPEF/TE、VPEF/VE、TEF50、TEF25升高, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); 与矫正月龄6个月时相比, BPD组早产儿在矫正月龄12个月时的RR降低, PTEF、TPEF/TE、VPEF/VE、TEF50、TEF25升高, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05);

(4) BPD组早产儿矫正月龄12个月内发生反复呼吸道感染人数和发生喘息人数均高于非BPD组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); BPD合并反复呼吸道感染组的TPEF/TE及VPEF/VE均低于BPD未合并反复呼吸道感染组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); BPD合并喘息组的TPEF/TE、VPEF/VE、TI/TE均低于BPD未合并喘息组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。

讨论: 小胎龄、低出生体重及生后1分钟Apgar评分 ≤ 7 分是早产儿发生BPD的重要危险因素。BPD可导致早产儿体重、身长、头围发育落后, 出现以小气道阻塞相关指标 (TPEF/TE、VPEF/VE、TEF25) 下降为主的肺功能异常, 随年龄增长, BPD患儿肺功能有所改善, 但仍低于同时期未合并BPD早产儿。BPD早产儿喘息及反复呼吸道感染患病率增加, 合并喘息及反复呼吸道感染的BPD早产儿, 肺功能中小气道阻塞表现更明显。

关键词 支气管肺发育不良; 早产儿; 危险因素; 潮气呼吸肺功能

脐带结扎方式对极低/超低出生体重早产儿的临床预后影响：一项多中心回顾性队列研究

叶黎离¹、徐艳¹、钱苗²、李书书²、韩树萍²

1. 徐州医科大学附属医院；2. 南京医科大学附属妇产医院

目的：探讨不同脐带结扎方式对极低/超低出生体重早产儿临床结局的影响。

方法：本研究为多中心回顾性队列研究。数据来源于苏新云新生儿围产期协作网（Neonatal Perinatal Collaborative Network of Suxinyun, SNPN），收集并分析2020年01月至2022年12月期间收治于18家协作单位的胎龄<32周且出生体重<1500g的3978例早产儿的临床资料，根据纳入及排除标准最终纳入872例作为研究对象，分为立即脐带结扎组（ICC）、脐带延迟结扎组（DCC）、脐带挤压组（UCM）、脐带延迟结扎+脐带挤压组（DCC+UCM），分析比较不同结扎方式出生早产儿临床特点及结局的差异。

结果：1、与ICC组相比，DCC、DCC+UCM、UCM组死亡率、1min Apgar评分、平均动脉压、早产儿贫血和hsPDA的发病率等比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。2、DCC组患儿入院体温、5min Apgar评分较ICC、UCM组偏低，而UCM组均高于ICC组（ $P<0.05$ ）；DCC+UCM组住院时间最短；ICC组红细胞压积最低；DCC组红细胞输注率低于其余三组；DCC组光疗 $\geq 24h$ 概率及光疗总时长均明显高于ICC组；有创和无创呼吸支持DCC+UCM均低于其余三组；上述差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。（3）与ICC组相比，DCC组EOS发生率较低，DCC+UCM组最低；NEC或LOS发生率DCC+UCM组低于其他三组；脑损伤发生率DCC、DCC+UCM组均低于ICC、UCM组；UCM组Ⅲ/Ⅳ级PIVH发生率明显高于其他三组；严重ROP发生率UCM组最低，DCC+UCM组次之，均低于DCC、ICC组；BPD发生率DCC组、DCC+UCM组低于ICC组和UCM组，DCC+UCM组中重度BPD发生率低于其余三组；上述差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

（3）自2020年至2022年，在胎龄<32周且出生体重<1500g早产儿中采用ICC结扎的比例逐渐下降，选择DCC结扎方式逐渐增多，而采用UCM较少。

结论：1、对低胎龄及出生体重早产儿实施DCC技术有利且安全，DCC+UCM可能更有利于改善临床结局。2、UCM在改善入院体温、5min Apgar评分、红细胞压积、严重ROP发生率等方面有获益，但会增加Ⅲ/Ⅳ级PIVH发生。

关键词 脐带延迟结扎、立即脐带结扎、脐带挤压、早产儿、极低出生体重儿

基于Citespace的支气管肺发育不良预后研究的现状与前沿趋势分析

窦恒、韩树萍

南京市妇幼保健院

目的：分析自建库到2024年6月1日支气管肺发育不良（Bronchopulmonary dysplasia, BPD）预后领域的研究现状、研究热点及前沿领域，为临床及科研工作者在该领域有针对性地进行更深层次研究提供参

考。

方法：以Web of Science核心合集（SCI-EXPANDED）为文献来源，检索并筛选自建库到2024年6月1日间聚焦BPD预后领域的文献。使用Citation Space6.2.R6软件分析纳入文献的发文年份、国家、机构、作者间的合作网络、参考文献、关键词等，并使用可视化图谱呈现结果。

结果：研究共纳入396篇文献，发文量大致呈现逐年递增趋势，排名前三的国家为美国、加拿大和澳大利亚。美国是相关主题发文量最多的国家，合计发文191篇。近年来的研究热点主要包括超早产儿、极低出生体重儿、肺动脉高压、肺功能、呼吸系统结局、神经发育结局、高危因素、死亡率等。

结论：研究者可参考可视化分析所示的研究热点及趋势，重点关注BPD患儿建立更加完善的预测模型，改善呼吸及神经系统预后方面的研究。

关键词 支气管肺发育不良；预后；文献计量学

运用单细胞测序技术探讨NEC肠道损伤机制

席柯迪、韩树萍

南京市妇幼保健院

目的：运用单细胞测序技术探讨新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis.NEC)中肠道损伤机制。

方法：（1）收集正常对照组和NEC组患者的临床肠道组织，进行单细胞测序分析。本研究以南京医科大学附属妇产医院新生儿科NEC患者手术切除的肠道组织为NEC组，以因非NEC相关疾病而接受肠道手术的新生儿的肠道组织为对照组；（2）通过louvain算法对归一化后的数据进行聚类分析，并采用Uniform Manifold Approximation and Projection（UMAP）进一步研究肠道组织的细胞组成，并对比两组样本中的细胞类型分布情况；（3）通过细胞再分群分析和差异基因分析，揭示NEC患者中独特的肠道上皮细胞图谱，并集合基因富集分析，进一步探讨细胞亚群的特征变化。

结果：（1）我们收集了临床上3例NEC患者和3例非NEC患者的肠道组织进行单细胞测序分析；（2）经过标准数据处理和质量过滤，从39919个单细胞中获得了单细胞转录组，其中13899个单细胞来自NEC，26020个单细胞来自非NEC对照组；（2）基于louvain算法和UMAP分析，从所有单细胞中鉴定出29个聚类，根据TOP基因对每个聚类进行注释，从而描绘出肠道组织的细胞图谱：主要包括8种主要的细胞类型，分别代表单核/巨噬细胞、成纤维细胞、内皮细胞、B细胞、T/NT细胞、肠上皮细胞、树突状细胞以及肥大细胞群体；进一步比较了每个细胞类型在两组样本中的分布情况，结果显示：与非NEC对照组相比，NEC组中T/NK细胞、单核/巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞和肥大细胞比例增加，而B细胞、肠上皮细胞和树突状细胞群体的比例减少，其中肠上皮细胞变化最为显著；（3）通过UMAP分析进一步鉴定肠上皮细胞亚群，共得到12个细胞聚类，通过细胞注释鉴定出7种细胞类型，包括肠细胞、杯状细胞、潘氏细胞、肠干细胞、肠内分泌细胞以及簇状细胞；细胞比例分析显示在NEC组中肠细胞的比例明显减少，而肠干细胞、杯状细胞和簇状细胞的比例增加；值得注意的是，在NEC组中观察到了一簇特殊的潘氏细胞亚群，这簇细胞群体只在NEC组中被发现，非NEC对照组中未见，除了表达典型的潘氏细胞标志物（DEFA5,DEFA6,LYZ）外，还高表达干性相关标志物基因（OLFM4）；（4）进一步对比两组之间干细胞的差异基因，根据KEGG结果观察到NEC组中差异表达的基因多数与氧化磷酸化、代谢途径以及蛋白质加工输出相关。

结论：本研究提供了NEC中肠上皮细胞群的单细胞分辨率图。我们的发现揭示了上皮和免疫细胞动

力学的改变，并在NEC影响的组织中鉴定出具有干细胞样特征的独特Paneth细胞亚群，同时剖析了肠干细胞在NEC中的分子特征。这些结果为NEC的发病机制提供了新的见解，并可能为开发有针对性的治疗干预措施铺平道路。

关键词 早产儿，坏死性小肠结肠炎，单细胞测序技术，肠上皮细胞

气管注入不同剂量布地奈德 治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征前瞻性研究

李政、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的：比较气管注入不同剂量布地奈德治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征（neonatal acute respiratory distress syndrome, NARDS）的临床疗效和安全性。

方法：选自2022年10月至2024年8月在本院新生儿重症监护病房收治的符合蒙特勒定义、出生胎龄 ≥ 34 周的NARDS患儿，随机分为对照组、低剂量组和常剂量组，开展前瞻性研究。对照组给予注射用水+肺泡表面活性物质（pulmonary surfactant, PS），低剂量组给予0.10 mg/kg布地奈德+PS，常剂量组给予0.25 mg/kg布地奈德+PS，均气管注入，最多给予2~3次。记录呼吸支持时间等临床疗效及安全性指标。选用SPSS 27.0统计软件处理数据，采用方差分析、非参数检验、 χ^2 检验、Logistic回归分析和受试者工作特征曲线。

结果：最终纳入134例，对照组45例、低剂量组46例、常剂量组43例。对照组呼吸支持时间长于低剂量组和常剂量组，差异有统计学意义[（13.0 $\pm$ 4.0）d比（10.7 $\pm$ 3.6）d和（10.1 $\pm$ 2.5）d， $P=0.002$ 和0.001]；低剂量组和常剂量组之间差异无统计学意义（ $P=0.414$ ）。三组之间PS用量、使用特殊使用级抗生素、需要一氧化氮吸入率、机械通气 >1 h率、机械通气持续时间等差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。气管注入药物后48 h，对照组氧合指数高于低剂量组和常剂量组，差异均有统计学意义[（8.2 $\pm$ 2.5）比（7.0 $\pm$ 2.4）和（7.2 $\pm$ 2.1）， $P=0.011$ 和0.032]；低剂量组和常剂量组之间差异无统计学意义（ $P=0.703$ ）。三组之间注入后12 h和24 h的氧合指数、注入后12 h、24 h和48 h的氧饱和度指数和肺超声评分差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。三组之间注入后24 h、48 h的C反应蛋白和白介素6差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。三组之间治疗后发生败血症、气漏综合征、II~III期坏死性小肠结肠炎、III~IV级脑室内出血、脑室周围白质软化和持续肺动脉高压等差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。用药前氧合指数和肺超声评分是呼吸支持时间 >12 d的独立危险因素（OR=2.193和1.538，95%CI 1.480~3.250和1.243~1.903），气管注入低剂量和常剂量布地奈德是呼吸支持时间 >12 d的独立保护因素（OR=0.199和0.142，95%CI 0.057~0.692和0.041~0.495）。

结论：气管注入低剂量和常剂量布地奈德治疗NARDS均能缩短呼吸支持时间、降低注入后48 h氧合指数，临床疗效相似，均好于对照组，均未明显增加不良反应。氧合指数和肺超声评分偏高的NARDS患儿，可以选择气管注入0.10 mg/kg低剂量布地奈德联合PS治疗。

关键词 布地奈德；急性呼吸窘迫综合征；气管内给药；剂量；婴儿，新生

HHHFNC和NCPAP初始 治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效及对心功能的影响

雷红林、高翔羽
东南大学附属徐州医院

目的：比较加温湿化高流量鼻导管通气（HHHFNC）和经鼻持续气道正压通气（NCPAP）在早产儿呼吸窘迫综合征（RDS）初始治疗的疗效，了解这两种通气模式对早产儿心功能指标血浆B型尿钠肽（BNP）和右心室Tei指数的影响。

方法：选自我院新生儿重症监护病房2021年1月至2023年11月收治的胎龄<35周、需无创正压通气的早产儿RDS进行前瞻性研究，采用随机数字表法分为HHHFNC组和NCPAP组，初始呼吸支持分别采用HHHFNC和NCPAP。比较两组患儿的临床特征、无创通气的疗效、并发症的发生率、入组 24 ± 6 h和 48 ± 6 h血浆BNP和Tei指数。

结果：HHHFNC组纳入55例，NCPAP组纳入53例。两组给予肺表面活性剂的例数和总剂量，入组24 h内呼吸暂停次数、无创通气时长、无创正压通气失败例数、达全肠道喂养时间、住院时长和住院费用等差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。HHHFNC组鼻损伤率明显低于NCPAP组，差异有统计学意义（0%比11.3%， $P=0.032$ ）；两组气胸、Ⅱ~Ⅲ期坏死性小肠结肠炎、血流动力学显著异常动脉导管未闭、Ⅱ~Ⅳ级脑室内出血、支气管肺发育不良和首次筛查需要治疗的早产儿视网膜病等差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组无创通气 24 ± 6 h和 48 ± 6 h，组间 FiO_2 和 $PaCO_2$ 差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间血浆BNP（ 183.9 ± 48.5 ng/L比 187.8 ± 51.4 ng/L， 189.4 ± 50.9 ng/L比 180.2 ± 45.1 ng/L）和右室Tei指数（ 0.38 ± 0.05 比 0.40 ± 0.06 ， 0.38 ± 0.06 比 0.39 ± 0.06 ）差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论：在胎龄<35周、需要无创正压通气支持的RDS早产儿初始治疗中，与NCPAP相比，HHHFNC的疗效相似，鼻损伤率较低，其他安全性指标及对心功能指标的影响均无明显差异。

关键词 无创通气；呼吸窘迫综合征，新生儿；尿钠肽；Tei指数

替罗非班持续抑制血小板聚集 影响新生犬动脉导管闭合的研究

任漪、高翔羽
东南大学附属徐州医院

目的：探索反复多次注射替罗非班是否能持续抑制新生犬动脉导管内血小板聚集并显著影响新生犬动脉导管闭合。

方法：选择24月龄比格母犬4只，于预产期前1~2天，在徐州医科大学动物实验中心分两批进行剖宫产手术。第一批对照组新生犬共21只，随机分为1 h亚组（ $n=7$ ）、4 h亚组（ $n=7$ ）和12 h亚组（ $n=7$ ）；第二批实验组新生犬共18只，随机分为1 h亚组（ $n=6$ ）、4 h亚组（ $n=6$ ）和12 h亚组（ $n=6$ ）。在生后0

h、2 h、4 h、6 h、8 h和10 h分别注射生理盐水10 ml/kg（对照组）或替罗非班10 ml（2.5 mg）/kg（实验组）。超声心动图测量动脉导管内径、导管处最大分流速度、左心房收缩末期内径（left atrial diameter, LA）/主动脉根部内径（aortic root inside diameter, Ao）之比。检测血浆血小板源性生长因子（platelet-derived growth factor, PDGF）、蛋白质免疫印迹法和免疫组化法检测动脉导管内血小板膜糖蛋白Ⅱb-Ⅲa。SPSS 20.0统计软件分析数据。选用t检验、单因素方差分析和 χ^2 检验。

结果：两组均未出现明显出血倾向，对照组4 h亚组和12 h亚组各死亡1只。两组1 h亚组新生犬动脉导管均未闭合，导管内径、最大分流速度和LA/Ao差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；实验组4 h亚组均未闭合，对照组有2/6只新生犬动脉导管闭合，实验组4 h亚组导管内径和LA/Ao均大于对照组（ 1.05 ± 0.05 mm比 0.55 ± 0.44 mm； 1.31 ± 0.09 比 1.14 ± 0.03 ），最大分流速度小于对照组（ 107.06 ± 17.47 cm/s比 153.74 ± 12.78 cm/s），差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；实验组12 h亚组有4/6只新生犬动脉导管闭合，对照组新生犬动脉导管均闭合，差异尚无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组1 h亚组血浆PDGF和动脉导管内血小板膜糖蛋白Ⅱb-Ⅲa灰度值差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；实验组4 h亚组和12 h亚组血浆PDGF均低于对照组（ 373.5 ± 13.1 pg/ml比 880.3 ± 80.2 pg/ml； 356.7 ± 35.0 pg/ml比 1111.2 ± 125.3 pg/ml），差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），动脉导管内血小板膜糖蛋白Ⅱb-Ⅲa灰度值也均低于对照组（ 0.32 ± 0.07 比 0.80 ± 0.23 ； 0.42 ± 0.07 比 0.92 ± 0.26 ），差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：反复多次注射替罗非班能持续抑制新生犬动脉导管内血小板聚集，并使动脉导管闭合相对延迟，但未能显著影响新生犬生后12 h动脉导管闭合率。

关键词 动脉导管；血小板；血小板源性生长因子；血小板膜糖蛋白类；动物，新生

极早产儿无创通气失败预测模型的构建

陆涵、陈筱青

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院，江苏省妇幼保健院）

研究目的：探究极早产儿无创通气失败的危险因素，构建无创通气失败预测模型。

研究方法：回顾性分析江苏省新生儿协作网中于2021年1月-2022年12月出生的胎龄 ≤ 32 周的1404例早产儿的临床资料，根据生后初始无创通气的结局分为失败组和成功组。采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法和非参数检验比较两组早产儿基本情况、围产期危险因素及主要并发症，应用Logistic回归模型选择与无创通气失败相关的变量构建风险预测模型，应用受试者工作特征曲线评价该模型的预测价值。

研究结果：1404例早产儿中，233例患儿无创通气失败，占16.6%。无创通气失败与男性、胎龄较小、出生体重较低、APGAR评分1分钟 ≤ 7 分、使用血管活性药物、PS治疗、PS治疗 ≥ 2 次、母亲年龄 <16 岁或 >40 岁、母亲绒毛膜羊膜炎、母亲存在胎膜早破有关（均 $P<0.05$ ）。无创通气失败组中重度支气管肺发育不良、III-IV级NRDS、新生儿持续肺动脉高压、动脉导管未闭不良结局的发生率明显高于成功组。多因素Logistic回归分析结果显示较小的胎龄，母亲存在绒毛膜羊膜炎、患儿III-IV级NRDS、使用PS治疗是初始无创CPAP失败的独立危险因素（均 $P<0.05$ ）。

讨论：在本项研究当中， <28 周胎龄的早产儿初始无创通气失败率为28.4%， ≥ 28 周早产儿失败率为14.8%，进一步证实了出生胎龄小是 <32 周早产儿初始无创通气失败的独立危险因素且出生胎龄与CPAP失败负相关。这提示我们在临床实践中，对于胎龄较小的早产儿，尤其是 <28 周的超未成熟儿生后早期初始选用无创CPAP时，应警惕失败的风险并进行密切的动态检测。 本研究中母亲绒毛膜羊膜炎（CAM）与初始无创通气失败密切相关。绒毛膜羊膜炎通过早产、炎症损伤和感染三重机制，增加早

产儿初始无创通气失败的风险。因此,这提示我们应积极预防及处理母亲绒毛膜羊膜炎,从而改善早产儿结局。

多因素 Logistic 回归分析显示,生后早期发生3-4级RDS会使患儿无创通气失败率增高。新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是由于缺乏肺表面活性剂(PS)或肺发育不成熟导致新生儿有效通气功能障碍引起的。因此,此类患儿通常需要外源性PS替代治疗,严重者可能需要多次使用。本研究发现生后使用 ≥ 2 次PS治疗的患儿更易发生初始无创CPAP失败,这提示我们,在临床工作对于多次使用PS的患儿应随时准备有创呼吸支持,避免或减轻不良结局的发生。

本研究还发现生后第1分钟Apgar评分 ≤ 7 分亦是初始无创通气失败的危险因素。极低出生体重儿(胎龄 < 32 周)通常需依赖无创通气支持。若此时同时合并低Apgar评分,表明围产期缺氧进一步加重了肺功能损伤,导致通气阻力增加和氧合能力下降。

单因素和多因素Logistic回归分析发现,与成功组比较,失败组患儿中重度BPD、新生儿持续肺动脉高压、动脉导管未闭等不良结局的发生率均较高。这提示我们临床需实现个体化管理,尤其关注PDA、低血压及PH的早期干预。

关键词 极早产儿、无创通气失败、危险因素

母乳源发酵乳杆菌驱动隐窝干细胞再生 修复NEC肠道损伤的作用机制研究

张凡、李书书、韩树萍
南京市妇幼保健院

目的:探讨母乳源发酵乳杆菌CECT5716防治新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)的作用及潜在机制。

方法:(1)构建NEC小鼠模型,灌胃给予发酵乳杆菌CECT5716。采用H&E染色评估肠道病变程度以及隐窝数量与分布;采用TUNEL染色、Ki67免疫组化检测肠道细胞凋亡与增殖水平;采用Western blot检测Ecad及Occludin评估肠道屏障功能的变化;采用免疫荧光检测Lgr5及Lysozyme评估肠道干细胞和潘氏细胞数量与分布情况;采用qPCR检测Lgr5及Olfm4等肠道干细胞标志基因的表达情况;采用Western blot检测Wnt/ β -catenin信号通路的变化。(2)构建NEC体外类器官模型,给予发酵乳杆菌CECT5716共培养。采用肠类器官表面积检测评估类器官分化能力;采用免疫荧光检测Lgr5及Lysozyme评估肠道干细胞和潘氏细胞数目;采用EdU染色检测隐窝增殖能力;采用qPCR检测Lgr5及Olfm4等肠道干细胞标志基因的表达。(3)使用LC-MS法对发酵乳杆菌CECT5716的上清进行代谢组学检测,寻找调控Wnt/ β -catenin信号通路的靶标,并进行体内体外水平验证。

结果:(1)与NEC组相比,发酵乳杆菌CECT5716干预后新生小鼠一般情况好转,存活率提高,肠道组织损伤减轻;肠道上皮增殖水平增高、凋亡水平明显降低;屏障蛋白Ecad和Occludin的表达升高;肠道干细胞和潘氏细胞数目明显增多,Lgr5、Olfm4、Ascl2的基因表达也明显增高;此外,Wnt/ β -catenin信号通路也明显激活。(2)与LPS组相比,发酵乳杆菌CECT5716共培养可恢复肠类器官的分化能力。出芽增多、类器官的表面积增加;肠类器官干细胞和潘氏细胞数目显著上调;肠上皮增殖能力增强,Lgr5、Olfm4、Ascl2的基因表达也明显增高。(3)共轭亚油酸(Conjugated linoleic, CLA)是差异明显的代谢产物之一,体内体外水平验证发现CLA刺激Wnt信号通路明显增强,同时Lgr5、Olfm4、Ascl2

基因表达也明显增高。

结论：母乳源发酵乳杆菌CECT5716通过代谢产物CLA激活Wnt/ β -catenin信号通路驱动肠隐窝干细胞再生修复NEC肠道损伤。

关键词 早产儿；坏死性小肠结肠炎；母乳源发酵乳杆菌；隐窝再生

联合非靶向代谢组学及氧化脂质组学 探索坏死性小肠结肠炎脂质代谢及潜在发病机制

赵居一、韩树萍
南京市妇幼保健院

目的：借助联合非靶向代谢组学及氧化脂质组学方法探索坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)动物模型脂质代谢情况及潜在发病机制。

方法：（1）通过缺氧和高渗奶粉喂养构建NEC新生大鼠动物模型，最终收集各组肠道组织及肠道内容物；（2）借助非靶向代谢组学对肠道内容物的代谢物质进行检测，探寻NEC动物模型中差异变化的脂质代谢产物，并借助生信分析差异物质的富集通路。（3）通过靶向氧化脂质代谢组学技术对肠道内容物氧化脂质水平进行检测。（4）联合分析非靶向代谢组学和靶向氧化脂质代谢组学检测结果。

结果：（1）与对照组大鼠肠道组织相比,NEC组的肠道呈黑色，肠壁变薄，肠道膨胀。光镜下观察肠组织，对照组可见完整的肠黏膜绒毛和正常的肠组织，而NEC组大量肠绒毛被破坏，表现为部分或完全失去绒毛，固有层分离；（2）代谢组学数据：肠道内容物非靶向代谢组学结果显示共有7897个代谢分子存在差异，其中3801个上调，4096个下调。有386个明确的代谢物,差异前几位是二十碳五烯酸、熊去氧胆酸、溶血磷脂胆碱、溶血磷脂酰乙醇胺，属于脂类和类脂分子的代谢物有191个，占比最多为49.5%。脂质代谢富集前5位的KEGG途径分别是甘油磷脂代谢、初级胆汁酸生物合成、花生四烯酸代谢、不饱和脂肪酸生物合成和鞘脂代谢；（3）靶向氧化脂质组学共鉴定出98种氧化脂质，其中55个上调，43个下调；（4）联合非靶向代谢组学和靶向氧化脂质代谢组学检测发现花生四烯酸代谢途径中NEC组花生四烯酸、前列腺素E₂、12-羟-二十烷四烯酸、6-酮前列腺素F₁ α 、白三烯E₄等均上调，且这些氧化脂质与铁死亡相关。

结论：代谢组学和氧化脂质组学分析显示,NEC参与的代谢通路及相关代谢物与花生四烯酸代谢有关。

关键词 坏死性小肠结肠炎，液相色谱/串联质谱法，氧化脂质

基于早期肠道菌群-宿主互作模式的初乳口咽免疫疗法 对早产儿产后生长影响的随机对照试验方案

胡岩、汪娜
江苏省沭阳中医院

Background: Oropharyngeal administration of colostrum involves dropping or applying a small amount of

colostrum in the oral cavity of a newborn using a syringe or sterile cotton swab, which can serve as an alternative to early enteral feeding with colostrum. As the effectiveness of oropharyngeal colostrum administration in reducing the incidence of EUGR in preterm infants remains unclear, a randomized trial design is crucial for addressing this question. This proposed study protocol investigates the impact of oropharyngeal colostrum administration on the time to regain birth weight and postnatal growth in very preterm infants, based on the interaction between early gut microbiota and the host.

Methods: We plan to perform this multicenter randomized controlled trial by recruiting 220 very preterm infants from September 2025 to August 2028. The study will be conducted at five neonatal intensive care units (NICUs) in Jiangsu Province, China. The study population will be randomly assigned to either the oropharyngeal colostrum administration group or the normal saline administration group. The intervention will commence within 48 – 72 h of birth and continue until one week postnatally, with stool samples collected from the preterm infants before and after the intervention. The primary outcome measure is the incidence of EUGR at discharge, while the secondary outcome measures include differences in gut microbiota and the time to regain birth weight between groups. Differences in gut microbiota between groups will be analyzed using alpha and beta diversity analyses. The association between the intervention and the gut microbiota will be analyzed using generalized linear models.

Discussion: This study aims to provide a scientific basis for the clinical application of oropharyngeal colostrum administration in preterm infants through rigorous clinical trials and intestinal flora analyses, and to provide new insights into intervention strategies for EUGR in preterm infants.

关键词 preterm infants, oropharyngeal colostrum,

围生期早产儿脑室内出血管理策略的最佳证据总结

沈飞、戎惠、徐邦红、余梦雅、黄周旋、程锐
南京医科大学附属儿童医院

目的: 整合围生期早产儿脑室内出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) 管理的相关证据。

方法: 规范检索计算机决策支持系统、指南网站、专业协会网站以及数据库近10年内关于早产儿IVH管理的所有临床决策、指南、专家共识、证据总结、系统评价及Meta分析。2名研究者独立完成相关文献筛选、质量评价、证据提取与汇总。

结果: 共纳入12篇文献, 包括3篇临床决策、3篇循证指南和6篇专家共识, 从危险因素、诊断与监测、产前和产房实践、新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 实践等4个方面共整合成50条最佳证据。

结论: 总结的证据可为临床制订围生期早产儿IVH管理方案提供循证依据, 在结合临床情境并注重多学科协作中改善从产前至NICU的早产儿脑室内出血纵向管理架构。

关键词 早产儿; 脑室内出血; 围生期; 管理; 循证护理学

Analysis of risk factors and related changes in brain network function in premature infants with developmental language disorders

Hongxin Li

Changzhou Children's Hospital

Objective To analyze clinical risk factors that may contribute to language development disorders in preterm infants and combine with resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) techniques to assess changes in brain network function indicators in preterm infants with language development disorders. **Methods** Preterm infants admitted to our hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the study subjects to evaluate language development until 12 months of corrected gestational age (Gesell scale score). According to the evaluation results, they were divided into language development disorders group (31 cases) and normal language development group (19 cases). Collecting the clinical risk factors for these two groups of preterm infants, and rs-fMRI was performed at 3.0T magnetic resonance examination equipment at 40 to 42 weeks of corrected gestational age. Together with the language-related brain regions obtained through literature reading as seed points (ROI), the functional connectivity (FC) indicators between these ROI were extracted for inter-group comparison. **Results** (1) The results of the analysis of brain network function indicators in the two groups of preterm infants showed that: The FC analysis results show that: the FC values of the ROI-ROI in the left hemisphere were statistically different between the superior temporal gyrus-angular gyrus, insula-triangle, and angular gyrus-superior gyrus ($p < 0.05$). And the functional connectivity of premature infants in the language development disorder group was higher in these brain regions than that in the normal language development group. (2) No statistical difference was found in the FC values of ROI-ROI within the right hemisphere ($p > 0.05$). Moreover, compared with the left hemisphere, there were fewer brain regions with stronger functional connectivity in the preterm development group than in the normal language development group. (3) The FC values of ROI-ROI between the left and right cerebral hemispheres were statistically different between the left superior temporal gyrus-the right insula lid, and the left superior temporal gyrus-the right superior border gyrus ($p < 0.05$), and the functional connectivity of premature infants in these brain groups was higher than that in the normal language development group. **Conclusions** (1) Low birth weight, low gestational age at birth, and low maternal education level are important predictors of language development disorders in preterm infants. Early screening, assessment and effective intervention of premature infants with these risk factors can prevent the occurrence of early adverse language developmental outcomes to a certain extent. (2) The enhanced functional connectivity between local brain regions in preterm infants is a compensatory mechanism for the appearance of language development disorders and an important cause of their language development disorders. The change of local brain network functional connectivity has certain predictive value for the language developmental outcome of preterm infants, and focus should be placed on screening premature infants with past risk factors and enhanced brain functional connectivity, and giving effective supportive measures to improve their quality of survival.

Key Words Preterm infants; risk factors; language development; rs-fMRI; brain network function

早期经颅超声多普勒监测对早产儿脑功能发育状态评估及颅脑损伤的诊断价值分析

吴薇、陆琴、陈贞华
常州市儿童医院

目的：探究早期经颅超声多普勒监测对早产儿脑功能发育状态评估及颅内疾病的诊断价值

方法：回顾性分析2022年10月到2023年12月我院新生儿重症监护病房收治的100例早产儿资料。根据临床诊断有无脑损伤,将患儿分为脑损伤组(47例)和无脑损伤组(53例)。所有患儿均使用彩色多普勒超声诊断仪行床旁颅脑超声检查。对两组患儿的超声检测影像学及血流动力学指标进行比较,同时分析彩色多普勒超声对早产儿脑损伤的诊断价值。

结果：经颅超声多普勒诊断早产儿脑损伤的灵敏度和准确率分别为82.98%和85.00%；血流动力学指标结果显示脑损伤组早产儿生后12~24h Vm明显高于无脑损伤组,而PI、RI均明显低于无脑损伤组($P<0.001$)；中重度脑损伤组患儿出生后12~24h Vm明显高于轻度脑损伤组患儿,而PI、RI均明显低于轻度脑损伤组($P<0.001$)；Vm、PI和RI曲线下面积分别为0.898、0.940、0.794,均具有一定诊断价值,其中PI诊断的曲线下面积 >0.9 ,对早产儿脑损伤具有较高的诊断价值。

结论：床旁颅脑超声检查可反映早产儿脑实质发育情况,其血流动力学指标能较好的显示出患者脑内血流情况,对于脑出血的评估价值较高,且方法便捷无创,患者接受度高,值得在临床推广。

关键词 经颅超声多普勒, 早产儿, 脑功能发育, 颅脑损伤

基于非靶标代谢组学探究5-HT在支气管肺发育不良中的作用及机制

蔡鹏鹏¹、尹春雨²、程锐²

1. 无锡市人民医院; 2. 南京市儿童医院

目的：探索支气管肺发育不良代谢产物的变化特征,筛选BPD的诊断性生物标志物,并探讨5-HT在BPD中的作用及机制。

方法：1.基于液相色谱-质谱联用的非靶标代谢组学技术对19例诊断BPD的患儿与21例非BPD患儿的血浆样本进行检测,建立多元统计模型,筛选出区分两组的差异代谢物,找到与代谢物差异性最相关的代谢通路。2.构建高氧小鼠BPD模型,通过H&E染色及肺功能检测从多方面评估鼠肺的病理改变;通过ELISA检测人外周血血浆、鼠肺组织、鼠原代肺上皮细胞中的5-HT水平;在生后第3天至第7天外源性给予新生小鼠5-HT,通过H&E染色及肺功能检测观察鼠肺是否发生BPD样改变;在BPD小鼠造模第3天至第7天给予外周5-HT合成限速酶TPH1抑制剂LP533401,通过H&E染色及肺功能检测评估鼠肺BPD样改变是否逆转;分析不同组别5-HT水平和临床混杂因素之间的相关系数;利用免疫印迹检测肺组织TPH1及SERT水平。3.在细胞实验中,利用5-HT刺激MLE-12细胞,用Annexin V-FITC细胞凋亡检测试剂盒测定细胞凋

亡,利用CCK8实验测定细胞增殖能力,利用划痕实验测定细胞迁移能力。

结果:1.非靶标代谢组学结果显示:基于OPLS-DA模型的VIP>1结合独立样本T检验($P<0.05$),筛选出300种差异代谢物,经代谢通路分析发现色氨酸代谢途径与差异代谢物相关性最高。2.肺部形态学及功能学提示85%高氧可简化肺泡,损害肺功能,提示BPD小鼠模型造模成功;ELISA实验结果提示BPD患儿外周血血浆、BPD小鼠肺组织、BPD小鼠原代肺上皮细胞中的5-HT水平均显著高于对照组;外源性给予5-HT可损害肺的正常发育,腹腔注射LP533401可显著降低体内5-HT水平,BPD鼠肺发育也因此得到改善;5-HT水平不受胎龄、出生体重等临床混杂因素影响。3.5-HT可促进肺泡上皮细胞凋亡,抑制其增殖,减缓其增殖速度。

结论:本研究发现BPD患儿外周血血浆中色氨酸代谢改变明显,色氨酸活性代谢产物5-HT通过影响肺泡上皮细胞的生物功能参与BPD的发生发展,可为BPD的临床诊疗提供帮助。

关键词 支气管肺发育不良;非靶标代谢组学;5-HT;上皮细胞

非编码RNA在新生儿支气管肺发育不良中的研究进展

郭艳

南京医科大学附属儿童医院

支气管肺发育不良是早产儿最常见的慢性肺部疾病,早期难以识别,发病机制尚不明确。非编码RNA(non-coding RNA, ncRNA)是指一类不编码蛋白质的RNA分子,具有重要的生物学功能。ncRNA通过多种机制参与调控肺部发育的各个阶段,包括细胞增殖、分化、凋亡和形态发生等关键过程。本文综述了微小RNA(microRNA, miRNA)、长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)、环状RNA(circular RNA, circRNA)三类ncRNA在BPD中的调控功能,探讨其通过炎症反应、细胞凋亡及血管生成等途径影响肺泡-毛细血管发育的分子机制,并展望其作为BPD生物标志物或治疗靶点的潜力。

关键词 非编码RNA;支气管肺发育不良;微小RNA;长链非编码RNA;环状RNA

腱糖蛋白C异常表达支气管肺发育不良中的作用与机制研究

吕倩如

南京医科大学附属儿童医院

目的: BPD是早产儿尤其低出生体重儿常见的慢性肺疾病。其病理改变以肺泡数目减少、结构简单化、肺微血管发育受阻及持续气道炎症反应为主要特征。腱糖蛋白C(TnC)是细胞外基质(ECM)中具有六臂体结构的蛋白聚糖家族成员之一,在胚胎发生和器官特定形态发生时有较强的表达,可通过与细胞表面受体、ECM蛋白或病原体结合,从而调节细胞粘附、迁移、增殖和分化。本研究旨在明确TnC的异常表达在BPD发生发展中的作用与机制。

方法: (一)利用蛋白质组学筛选出生后1、4、7、14天C57BL/6新生小鼠肺组织内具有显著差异性的细胞外基质;(二)C57BL/6新生小鼠随机分为对照组与BPD组,对照组置于氧浓度21%的常氧环境

中, BPD组置于氧浓度85%高氧舱, 构建TnC-/-小鼠: (1) 于生后第7天采集肺组织标本, 通过HE染色观察肺组织形态学变化; (2) 通过qPCR和Western Blot检测TnC mRNA和蛋白表达水平; (3) 通过IHC染色观察TnC定位情况; (4) 于生后第14、28天检测肺功能。(三) 培养野生型及TnC-/-原代肺泡上皮细胞及BEAS-2B人支气管肺泡上皮细胞, 随机分为对照组与高氧组, 对照组置于氧浓度21%的培养箱环境中48h, 高氧组置于氧浓度85%的实验氧箱48h: (1) 通过qPCR和Western Blot检测TnC mRNA和蛋白表达水平; (2) 通过CCK-8试剂盒检测细胞增殖能力; (3) 通过Transwell实验检测细胞迁移能力。

结果: 1.蛋白质组学发现TnC在肺泡发育阶段作为关键调控分子, 在生后第7天表达达峰值, 随后逐渐下降。2.与对照组相比, BPD及TnC-/-小鼠肺组织TnC表达水平下调, 肺泡数减少、平均内衬间隔增大, 肺泡结构明显简化, 肺动态顺应性下降。3.与对照组相比, 高氧组肺泡上皮细胞同样观察到上述现象, 且细胞增殖和迁移能力明显下降。

结论: 细胞外基质TnC可能作为肺泡发育关键调控分子, 上调肺泡上皮细胞增殖和迁移能力, 促进肺发育; 高氧应激使BPD小鼠肺上皮细胞TnC表达明显下降, 致使肺泡上皮细胞的增殖和迁移能力下调, 加剧BPD发生发展。

关键词 支气管肺发育不良, 腱糖蛋白C

PDE5A在支气管肺发育不良发生发展中的作用与机制研究

曾之琦

南京市儿童医院

目的: 探索支气管肺发育不良蛋白质水平的变化特征, 并分析其功能, 筛选差异表达蛋白及其通路, 寻找BPD的潜在生物标志物, 并探讨PDE5A在BPD发生发展中的作用及机制。

方法: 1.基于蛋白质组学定性与定量检测对对照组小鼠及BPD模型小鼠进行主成分分析、层次聚类分析、基因集富集分析等分析, 并构建蛋白质互作网络, 筛选差异表达蛋白及其通路。2.构建高氧小鼠BPD模型, 通过H&E染色及肺功能检测从多方面评估鼠肺的形态学及功能学病理改变; 通过WB检测鼠肺组织、鼠肺泡上皮细胞中的PDE5A表达水平; 通过免疫荧光技术检测鼠肺组织PDE5A表达水平, 分析PDE5A与肺泡 I、II 型细胞的共定位关系; 在生后第3天至第14天外源性给予常氧状态下C57BL/6新生小鼠PDE5A抑制剂, 通过H&E染色及肺功能检测观察鼠肺是否发生BPD样改变; 通过WB、免疫荧光等技术检测鼠肺组织、鼠肺泡上皮细胞中的PDE5A水平; 3.在细胞实验中, 利用PDE5A抑制剂刺激常氧的鼠肺泡上皮细胞中细胞, 利用CCK8实验测定细胞增殖能力, 利用划痕实验测定细胞迁移能力。

结果: 1. 蛋白质组学结果显示: 本研究共筛选出1248种差异表达蛋白, 主要定位于细胞质部分, 其次是线粒体, 主要行使结合功能, 以及催化活性功能, 主要参与小分子代谢过程与核苷酸代谢过程, 且差异表达蛋白富集最显著的通路为氧化磷酸化通路。2.肺部形态学及功能学提示85%高氧刺激可减少肺泡数目, 简化肺泡结构, 增加气道阻力, 降低肺顺应性, 提示BPD小鼠模型造模成功; WB结果提示鼠肺组织、鼠肺泡上皮细胞中的PDE5A水平显著低于对照组; 免疫荧光结果提示鼠肺组织中的PDE5A水平显著低于对照组, PDE5A与肺泡 I、II 型细胞存在共定位关系; 外源性给予常氧小鼠PDE5A抑制剂可损害肺的正常发育, 简化肺泡, 损害肺功能, 诱导BPD样改变; 3.PDE5A抑制剂可抑制鼠肺泡上皮细胞的增殖。

讨论：本研究发现BPD造模小鼠中PDE5A显著降低，PDE5A抑制剂可通过影响肺泡上皮细胞的生物功能参与BPD的发生发展，或将为BPD的早期诊断提供帮助，拟进一步探索PDE5A相关通路在BPD发生发展中的作用及机制。

关键词 支气管肺发育不良；蛋白质组学；PDE5A；上皮细胞

极早产儿NEC：一项江苏省流行病学调查

钱爱民、程锐

南京医科大学附属儿童医院

Background Large-scale epidemiological data on necrotizing enterocolitis (NEC) from Jiangsu, China remains scarce. This study aimed to characterize the epidemiology of NEC among very preterm infants (VPIs) in this region.

Methods This study included all VPIs (<32 weeks) admitted to seven hospitals in Jiangsu between 2019 and 2021. Infants who died or were discharged within 72 hours of birth were excluded. NEC was defined as Bell's stage $\geq$ II.

Results Among 3,088 included infants, NEC incidence was 5.1% (156/3088), decreasing with advancing gestational age: 7.7% at <28 weeks, 5.8% at 28–29 weeks, and 3.7% at 30–31 weeks. NEC mortality was 16.7% (26/156), peaking at 30% in <28 weeks group. Among 156 NEC cases, the duration of nil per os and time to full enteral feeding were 8 (IQR: 5–11) and 25 (IQR: 14–38) days after NEC onset, respectively. Only 18.0% were reintroduced to human milk. The duration of antibiotic for NEC was 17 (IQR: 11–26) days, with 51.9% receiving carbapenems.

Conclusion NEC incidence and mortality in VPIs from Jiangsu matched high-income country rates, but with gestational disparities: higher incidence at 28–31 weeks and elevated mortality at <28 weeks. Suboptimal clinical practices were identified.

关键词 极早产儿；坏死性小肠结肠炎

多导振幅整合脑电图评估早产儿脑损伤的临床价值分析

卢俊杰、孙小凡、胡晓山、吴琦、朱金改、陈小慧

南京市妇幼保健院

目的：探讨多导振幅整合脑电图 (aEEG) 在评估早产儿脑损伤 (BIPI) 中的临床价值。

方法：选择 2019 年 9 月—2022 年 10 月在南京医科大学附属妇产医院新生儿重症监护病房 (NICU) 住院完成 aEEG 检查的早产儿进行回顾性研究。根据 BIPI 诊断标准, 分为脑损害组和非脑损害组。收集早产儿的一般资料、生后并发症及 aEEG 检查时一般情况、疾病危重状况等, 采用单因素及多因素 logistic 回归模型, 分析影响脑损伤的相关因素。应用早产儿的 aEEG 评分系统评估早产儿脑发育, 根据 aEEG 估测胎龄跟校正胎龄比较, 结合多通道原始脑电图, 分为 aEEG 正常组和 aEEG 异常组, 分析脑损伤的影响因素在 aEEG 正常组和异常组的分布。aEEG 检查同时进行新生儿重症病例评分 (NCIS), 分析

aEEG 各参数的连续性、周期性、下边界振幅、带宽及总分和校正总分, aEEG 复查前后比较。

结果: 共计 175 例早产儿纳入研究, 脑损伤组 92 例, 非脑损伤组 83 例, 单因素和多因素分析均提示, aEEG 异常、校正胎龄、生后并发休克、脑膜炎及缺氧缺血性脑病是早产儿脑损伤的独立危险因素 ($P < 0.05$)。按照 aEEG 评分系统结合多导联原始脑电图, aEEG 正常组 81 例, 异常组 94 例。母亲妊娠高血压疾病、小儿生后并发休克、缺氧缺血性脑病、检查时的日龄、校正胎龄、危重状态在两组之间的分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对 22 例 aEEG 复查病例的比较, NCIS、aEEG 的连续性、周期性、下边界振幅、带宽级总分及校正总分, 前后差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

结论: 胎龄、生后并发休克、缺氧缺血性脑病, 既是早产儿脑损伤的危险因素, 也是 aEEG 异常的影响因素, 多导 aEEG 可帮助评估早产儿脑损伤。

关键词 早产儿; 脑损伤; 多导振幅整合脑电图; 评分系统; 影响因素

M2型巨噬细胞外泌体稳定核糖体抑制铁死亡 改善BPD的作用机制研究

蒲钰菡、周亚慧、吕明月

江南大学附属儿童医院

目的: 探讨M2型巨噬细胞外泌体改善BPD的作用及机制

方法: 细胞模型: 通过85%高氧及LPS构建BPD细胞模型。以MSH细胞系为研究载体, 通过IL-4干预诱导其向M2型巨噬细胞分化, 通过外泌体提取试剂盒提取M2型巨噬细胞外泌体 (M2-Exo), 并将M2-Exo干预造模的肺泡上皮细胞。通过CCK8检测细胞活力; 通过WB、q-PCR检测肺泡上皮细胞表面标志物 (AQP5、SPC)、铁死亡相关分子 (GPX4)、凋亡分子 (Bax)、抗凋亡分子 (BCL-2) 的蛋白及mRNA水平改变; 通过流式细胞术检测ROS及凋亡水平变化; 通过MDA检测脂质过氧化物; 通过电镜观察细胞线粒体结构。

动物模型: 选取新生SD幼鼠为研究对象, 通过腹腔注射 LPS (500 $\mu\text{g/kg}$) 或 85%高氧暴露构建BPD 动物模型, 将其随机分为对照组, 高氧组/LPS组, 高氧+M2-Exo/LPS+M2-Exo组, 每组7只。记录每日体重, 造模及干预7天后提取肺组织观察肺形态, 通过HE染色观察肺部病理结构改变, 通过WB、q-PCR检测肺泡上皮细胞表面标志物 (AQP5、SPC)、铁死亡相关蛋白 (GPX4) 表达, 通过电镜观察组织线粒体结构。

机制探索: 通过RNAseq寻找可能的分子机制, 并通过挽救实验进一步阐明M2-Exo改善BPD细胞及动物模型的分子机制。

结果: 细胞模型: 结果显示在细胞水平: M2-Exo干预后, 可以改善因高氧/LPS引起的增殖抑制, 促进肺1型及2型肺泡上皮细胞表面标志物表达, 并抑制铁死亡相关分子表达及线粒体中铁离子堆积, 改善其氧化应激水平。动物水平: M2-Exo干预后可改善高氧及LPS暴露诱导的肺泡上皮细胞铁死亡激活, 修复肺泡上皮细胞损伤, 并改善肺组织BPD样病理改变, 促进新生幼鼠肺泡发育, 进一步机制探索发现: 通过RNAseq发现核糖体损伤可能是相关的分子机制, 而ZAK α 是核糖体损伤的关键分子。在核糖体损伤时, ZAK α 会升高, 而M2-Exo干预显著抑制ZAK α 表达, 提示, 核糖体修复可能是M2-Exo改善BPD肺泡发育的关键途径。

结论: M2-Exo, 可能通过核糖体-ZAK α 途径改善高氧及LPS诱导的BPD样改变。该研究有望从巨

噬-肺泡上皮细胞对话的角度深入阐明BPD发生发展的机制，为BPD预防及治疗提供新的思路。M2-Exo作为细胞间通讯的载体，具有较好的生物相容性和可调控性，通过其在BPD中的应用，可以开发创新治疗策略，实现精准的治疗输送。

关键词 新生儿肺发育不良 M2型巨噬细胞来源外泌体 铁死亡 核糖体

互联网+背景下医院-家庭联动规范化护理模式 对支气管肺发育不良早产儿预后的影响

赵子静、翁莉
南京市妇幼保健院

目的：探讨“互联网+”背景下医院-家庭联动规范化护理模式对支气管肺发育不良（BPD）早产儿生长发育及预后的影响。

方法：将2021年5月-2023年5月于医院治疗的93例BPD早产儿随机分为对照组（n=46）、观察组（n=47）。入组患儿均接受对症治疗，对照组采用常规护理模式，观察组采用“互联网+”背景下医院-家庭联动规范化护理模式。比较两组患儿喂养情况、生长发育情况、并发症发生情况、住院时间、住院费用及患儿照护者焦虑水平。出院后随访至2024年5月，记录患儿再入院率。

结果：观察组全肠内喂养天数、开始自吮时间、完全自吮时间均较对照组短，住院期间身长增加速度、体重增加速度较对照组快，出院时P10比例较对照组高，并发症发生率较对照组低，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组患儿照护者不同组间、时点间的GAD7评分存在交互作用（ $P<0.05$ ），且观察组患儿照护者出院时、出院后1周、出院后4周GAD7评分均低于对照组患儿照护者（ $P<0.05$ ）。93例BPD早产儿中，3例因预留电话变更或家庭住址变更失访，随访最终纳入对照组45例、观察组45例，其中观察组出院后12个月内累积再入院率15.56%（7/45）低于对照组40.00%（18/45），差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：在BPD早产儿住院期间实施“互联网+”背景下医院-家庭联动规范化护理，可促进患儿生长发育，缩短住院时间，缓解患儿家长焦虑情绪，同时降低出院后再入院率。

关键词 早产儿；支气管肺发育不良；医院-家庭联动规范化护理；互联网+护理；

在支气管肺发育不良中，CCL20 促进肺上皮间充质转化和肺泡简化

茆煜、程锐
南京医科大学附属儿童医院

目的：早产儿支气管肺发育不良（BPD）是早产儿常见的慢性肺部疾病，病理特征是肺泡和血管系统发育迟缓。但具体发病机制尚不清楚。单细胞RNA测序（scRNA-seq）可以评估生物过程中的复杂细胞动力学。

方法：我们收集了共8例支气管肺发育不良患儿与非支气管肺发育不良患儿的支气管肺泡灌洗液，通过单细胞RNA测序生成了共44530个细胞，11种细胞类型的 scRNA-seq图谱。scRNA-seq结果提示趋化因子配体20（CCL20）在巨噬细胞、单核细胞及中性粒细胞均高度表达。接着构建了C57BL/6小鼠的高氧肺损伤的BPD模型，通过Western-Bolt、ELISA、免疫荧光来验证CCL20的表达与定位。GSEA提示，toll样受体信号通路在BPD组的单核、巨噬细胞中高表达。构建肺泡巨噬细胞系MH-S的高氧模型/LPS炎症模型，通过ELISA、qPCR检测toll样受体抑制剂与CCL20的表达相关。通过Western-Bolt、免疫组化检测CCL20重组蛋白外源性刺激小鼠肺上皮细胞系（MLE12）后EMT相关指标Ecadheren、Vimentin、SNAIL及细胞外基质Tenascin-C 的表达。在常氧新生小鼠中，随机分组后予CCL20重组蛋白溶液滴鼻处理，分别在生后7天、14天处死并采集肺组织，进行HE染色，观察各组小鼠肺组织形态学变化；在小鼠BPD模型中随机分组分别使用CCR6拮抗剂、CCL20中和抗体进行腹腔注射，在生后14天时处死并采集肺组织，并进行HE染色，观察各组小鼠肺组织形态学变化。

结果：scRNA-seq提示，与非BPD患儿相比，BPD患儿的支气管肺泡灌洗液中CCL20阳性的巨噬细胞、单核细胞及中性粒细胞明显升高。在小鼠BPD模型中，巨噬细胞表达CCL20明显升高。单核、巨噬细胞的GSEA提示，toll样受体信号通路在BPD组中高表达。高氧及LPS通过hif1a及TLR4通路促进MHS分泌CCL20。而CCL20外源性刺激MLE12后，Ecadheren表达下降，Vimentin、SNAIL及Tenascin-C表达上升，提示CCL20可能通过调控EMT来影响BPD的肺泡简化。CCL20重组蛋白溶液滴鼻处理后7天、14天肺组织HE染色提示肺泡数量减少，肺泡明显简化；而同样的，与高氧组对比，CCL20中和抗体、CCR6拮抗剂处理后，肺泡数量稍升高，并在一定程度上缓解肺泡简化。

讨论：本次研究缺乏临床标本验证支持，CCL20可趋化CCR6+细胞迁移，本研究未涉及。本研究揭示了早产儿支气管肺发育不良的肺泡免疫细胞景观，并揭示了单核巨噬细胞通过toll样受体信号通路分泌趋化因子配体CCL20，而CCL20促进肺泡上皮细胞间充质转化、并可能通过CCL20-CCR6轴引起新生小鼠肺有BPD样变化。该研究为支气管肺发育不良的治疗提供了新的靶点及理论依据。

关键词 支气管肺发育不良；单细胞RNA测序；巨噬细胞；上皮细胞；CCL20

乳桥蛋白来源肽HMLP修复DNA损伤改善BPD的作用机制研究

吕明月、周亚慧、蒲钰茜

江南大学附属儿童医院

目的：本研究旨在深入剖析母乳乳桥蛋白（LPN）来源肽HMLP改善支气管肺发育不良（BPD）的作用机制。（1）体外实验：分别利用脂多糖（LPS）诱导巨噬细胞M1极化以及85%高氧与常氧交替作用于2型肺上皮细胞（AT2），构建炎症和高氧诱导的BPD细胞模型，并设置空白对照组以及LPN、HMLP干预组。造模24小时后，采用实时荧光定量聚合酶链式反应（Realtime PCR）和蛋白质印迹法（Western Blot）检测炎症细胞模型中相关炎症指标水平；通过细胞计数试剂盒-8（CCK-8）实验、Annexin V-FITC/PI双染结合流式细胞术，检测高氧细胞模型中细胞活力及凋亡情况。（2）体内实验：以新生（Day 1）SD幼鼠为研究对象，采用腹腔注射LPS构建炎症诱导的BPD动物模型，以及85%高氧与常氧交替持续暴露构建高氧诱导的BPD动物模型，造模同时给予LPN、HMLP干预，7天后提取幼鼠肺部组织，运用肺组织结构分析、苏木精-伊红（HE）染色、免疫荧光观察、Western Blot、Realtime PCR等方法评

估LPN及HMLP对BPD动物模型的改善作用。(3) 机制研究: 通过pulldown结合质谱分析筛选HMLP靶向结合蛋白, 并借助Western Blot、免疫荧光观察等手段探索其作用机制。(4) 结果显示, LPN及其来源肽HMLP均可抑制炎症引发的巨噬细胞M1型极化, 促进巨噬细胞向M2型极化, 进而改善炎症所致的BPD样损伤; 同时能抑制AT 2凋亡, 修复高氧暴露诱导的肺泡上皮细胞损伤, 改善高氧暴露诱导的BPD样损伤, 且HMLP作用效果较LPN更为显著。质谱分析表明DNA双链损伤及修复标志蛋白 γ H2A.X差异性表达较高, 免疫荧光及pulldown结合Western Blot实验进一步证实HMLP可与 γ H2A.X结合。(5) 总结: LPN片段HMLP具有抗炎及抗凋亡作用, 其机制可能是 γ H2A.X结合RAD51募集RUVBL1-RAD51- RUVBL2复合物至DNA损伤位点介导DNA修复, 该研究为预防和治疗BPD提供潜在的治疗靶点, 并可能为BPD的防治提供新方向。

关键词 骨桥蛋白(OPN); HMLP; BPD; γ H2A.X; DNA修复

谷氨酰胺代谢转换影响新生儿肠道巨噬细胞对母乳的反应

韩煦

无锡市儿童医院

母乳富含谷氨酰胺和谷氨酸, 但其对新生儿肠道健康的作用仍存在争议。本研究通过建立新生大鼠坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)模型, 探讨其在预防和治疗NEC中的作用。口服谷氨酰胺或谷氨酸预处理可减轻NEC相关肠道损伤和炎症, 而在NEC发展过程中给予则加重炎症。预处理还降低了脂多糖(LPS)诱导的小鼠骨髓源巨噬细胞(BMDMs)中炎症因子的表达。然而, 在LPS诱导后给予这些氨基酸增强了这种反应。流式细胞术检测显示谷氨酰胺和谷氨酸预处理降低了肠道中CD45+F4/80+CD11b+Tnf α +细胞, 但在NEC后干预时, 这种作用被逆转。对多个已发表数据集的转录组学分析进一步揭示, LPS改变了巨噬细胞代谢中的酶水平, 将谷氨酰胺代谢从 α -KG的产生重定向为琥珀酸的合成。这些发现阐明了谷氨酰胺和谷氨酸在新生儿肠炎中的复杂作用, 为制定个性化的谷氨酰胺补充方案提供了科学基础。

关键词 母乳; 谷氨酰胺代谢; 新生儿坏死性小肠结肠炎

母乳中miR-141-3p的适应性变异通过预先激活抗氧化信号对新生儿胃肠道健康具有预防和保护作用

李沅

无锡市儿童医院

目的: 母乳中含有微小rna (mirna) 的细胞外囊泡(EVs)对新生儿肠道健康有益。然而, miRNA的具体生物学功能、潜在机制以及miRNA含量变化对肠道稳态的影响尚不完全清楚。

方法: 检测早产、足月和妊娠期糖尿病(GDM)产妇不同泌乳阶段母乳EVs中miR-141-3p的表达。检测miR-141-3p在坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)和炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)小鼠肠道中的表达。通过荧光原位杂交(FISH)检测miR-141-3p在小鼠模型和患者样本

结肠中的定位。通过检测巨噬细胞中促炎细胞因子的表达来评估miR-141-3p在巨噬细胞中的作用。体内实验：新生大鼠腹腔注射miR-141-3p agomir，构建NEC模型。评估肠道病理、炎症和屏障通透性。进一步进行RNA-seq分析，分析差异表达基因。荧光素酶报告实验验证miR-141-3p对Keap1 3' UTR的直接靶向作用。Western blot检测KEAP1/NRF2信号及下游氧化还原稳态蛋白。

结果：miR-141-3p在初乳EVs中高表达，尤其是在早产母亲中。GDM产妇EVs中miR-141-3p表达水平低于正常产妇；此外，miR-141-3p在IBD和NEC小鼠结肠中的表达显著降低。FISH结果显示，miR-141-3p主要在巨噬细胞中表达，在结肠炎过程中表达水平下降。在LPS刺激的巨噬细胞中，miR-141-3p可以抑制促炎细胞因子的表达。在NEC模型中，miR-141-3p agomir显著减轻了肠道损伤，改善了肠屏障的完整性。我们发现miR-141-3p降低了KEAP1的mRNA水平，增强了抗氧化基因的表达。结合位点的碱基突变取消了miR-141-3p对胃肠道的保护作用。

结论：miR-141-3p在母乳EVs中表现出适应性变异，并有助于预激活KEAP1/NRF2通路，从而保护新生儿免受后续胃肠道刺激。

关键词 母乳；新生儿坏死性小肠结肠炎；微小RNA；外囊泡；巨噬细胞

基于 MMR 及 RS-EEG 的晚期早产儿辅音加工能力研究

张琴芬、范娇娇

常州市儿童医院

目的：本研究结合事件相关电位（ERP）和静息态脑电（RS-EEG）技术，采用辅音刺激范式，评估晚期早产儿（LPI）辅音加工能力，并随访其至矫正12月龄，使用Gesell发育量表（GDS）评估神经发育水平，探索早期语言等认知能力的神经预测指标。

方法：研究纳入2021年9月至2023年12月期间南通大学附属常州儿童医院收治的LPI和足月儿，共68例，分为高危LPI组（n=20）、低危LPI组（n=22）和足月儿组（n=26）。在矫正胎龄43周前采集ERP和RS-EEG数据，分析MMR波幅、功率谱密度（PSD）及相位延迟指数（PLI）；矫正12月龄时进行GDS评估，并应用ROC曲线分析MMR波幅对发育水平的预测价值。

结果：（1）ERP结果显示，三组均诱发MMR反应，在300-550ms时间窗内波幅存在统计学差异（ $F=12.683$ ， $P<0.001$ ）。高危LPI组MMR波幅显著低于低危LPI组和足月儿组（ $P=0.043$ ， $P<0.001$ ）；低危LPI组亦低于足月儿组（ $P=0.021$ ）。

（2）RS-EEG分析显示，高危LPI组在 δ 、 θ 、 γ 频段功率均显著低于足月儿组，部分频段亦低于低危LPI组（ $P<0.05$ ）；在1-8Hz频段，足月儿组脑区间连通性显著高于高危LPI组（NBS校正 $P=0.035$ ）。

（3）Gesell评估结果（51人完成）：三组在语言、精细运动、适应性等方面存在差异（ P 均 <0.05 ），高危LPI组发育商显著低于其他两组（ $P<0.001$ ）；低危LPI组与足月儿组差异不显著。

（4）ROC分析显示，MMR波幅可预测矫正12月龄时的语言等认知发育水平， $AUC=0.787$ （ $P=0.037$ ），灵敏度78.3%，特异度80.0%。

结论：（1）LPI早期辅音加工能力弱于足月儿，高危LPI受高危因素影响更明显；（2）MMR波幅可作为LPI语言等认知发育的早期预测指标，具有一定临床应用价值。

关键词 晚期早产儿；辅音；事件相关电位；静息脑电

支气管肺发育不良患儿无创通气 向家庭氧疗过渡期母亲照护体验的质性研究

洪玲

南京市妇幼保健院

目的：探讨支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）患儿母亲在无创通气向家庭氧疗过渡期间的照护体验，为改善家庭参与式护理模式及延续性家庭氧疗管理方案提供基础。

方法：采用描述性现象学研究法，于2024年3月-6月对某三甲妇幼保健院的新生儿家庭陪护病房中，对15例BPD患儿母亲进行半结构式深度访谈。访谈资料经逐字转录后，应用Colaizzi七步分析法对访谈内容进行编码、归类及主题提炼。

结果：总结出3个核心主题及9个副主题。分别为：参与氧疗照护前的认知受限（体验：期待与顾虑并存；需求：渴望更多的专业信息支持）；氧疗模式转变中的情绪正向化演变（初次接触的恐惧；病情波动引发的焦虑；呼吸支持期间的高负荷照护压力；氧疗稳定后的释放与自信提升）；家庭氧疗的不确定感（环境适应障碍；居家氧疗管理能力不足；社会支持系统薄弱）。

结论：积极的家庭参与模式有助于加速氧疗模式转换，医务人员应强化对母亲的信息支持，关注其角色适应与能力，及时识别干预不良情绪，通过循证实践在各个层面提供支持，促使患儿顺利过渡到院后氧疗。

关键词 支气管肺发育不良 无创通气 早产儿 家庭参与式护理 家庭氧疗 质性研究

抑制CHI3L1 通过减轻肠上皮过度自噬缓解坏死性小肠结肠炎

李屹辉、朱雪萍

苏州大学附属儿童医院

背景：坏死性小肠结肠炎是早产儿致命性肠道疾病，以肠上皮损伤和炎症为特征，亟需新治疗靶点。

方法：基于GEO数据库分析确定CHI3L1为关键基因。NEC小鼠模型给予CHI3L1抑制剂K284-611，评估其效果。LPS刺激的肠上皮细胞中敲低CHI3L1，检测增殖、迁移、凋亡及自噬。通过转录组学、蛋白印迹、电镜等技术分析下游通路。评估NEC患者血清CHI3L1水平及临床相关性。

结果：1. NEC患者和小鼠肠上皮CHI3L1表达显著升高。2. 抑制/敲低CHI3L1显著改善NEC小鼠存活率、体重、肠道组织病理，恢复屏障蛋白（ZO-1/Occludin），降低炎症因子（IL-1 β /IL-6），促进上皮增殖/迁移，减少凋亡。3. CHI3L1通过激活PI3K/AKT、抑制FoxO1，敲低CHI3L1逆转LC3升高和自噬体形成。4. NEC患者血清CHI3L1显著上调，与疾病严重度及CRP、PCT、LDH、RDW正相关。CHI3L1联合传统标志物诊断效能更优。

结论：抑制CHI3L1通过阻断PI3K-Akt-FoxO1通路，减轻肠上皮细胞过度自噬，从而有效缓解NEC。

关键词 新生儿坏死性小肠结肠炎；自噬

褪黑素对高氧致早产儿脑病相关小脑损伤的治疗作用

李慧娟、程锐

南京医科大学附属儿童医院

目的：全球早产的发病率约10%，每年约有1500万早产儿出生。早产儿中约50%罹患早产儿脑病（Encephalopathy of prematurity, EoP），EoP可表现为运动发育缺陷，学习记忆困难，情绪和认知障碍等。EoP包含各个脑区的损伤，小脑损伤近年逐渐受到重视。褪黑素是潜在的EoP治疗药物之一。本研究旨在探究褪黑素是否可以对EoP相关小脑损伤发挥治疗作用。

方法：设立常氧组，常氧+褪黑素组，高氧组（将新生C57BL6/J小鼠与乳鼠同时置于高氧箱中14天，氧浓度为80%），高氧+褪黑素组。褪黑素给药方法为腹腔注射，剂量为0.01mg/g，对照组给予等量溶媒，从生后第4天开始给药，持续至生后第14天造模结束。

结果：免疫荧光显示，高氧组小鼠浦肯野细胞数量减少，形态异常，而褪黑素能够恢复浦肯野细胞数量，改善形态异常；高氧组小鼠星形胶质细胞异常激活，而褪黑素能够减轻星形胶质细胞的激活；电子显微镜显示：高氧导致小鼠小脑浦肯野细胞数量减少，形态异常，线粒体损伤，而褪黑素能够减轻浦肯野细胞损伤，恢复细胞数量，减轻线粒体损伤，恢复线粒体数量；小脑行为学转棒实验表明，在20转和30转/分的转速下，高氧组小鼠较常氧组小鼠首次掉棒时间缩短，而应用了褪黑素后，即在高氧+褪黑素组中，小鼠的首次掉棒时间较高氧组延长，提示褪黑素不仅减轻了浦肯野细胞损伤，减轻星形胶质细胞异常激活，还改善了远期的小脑相关运动功能。

结论：高氧导致的EoP相关小脑损伤包含了浦肯野细胞的形态异常，星形胶质细胞激活，以及成年期小鼠的小脑相关功能障碍，而褪黑素能够发挥治疗作用，减轻浦肯野细胞损伤，减轻星形胶质细胞激活，改善小脑相关功能损伤，发挥治疗作用。

关键词 早产儿脑病，褪黑素，浦肯野细胞，星形胶质细胞

· 产儿安全与危急重症救治 ·

产程进展角定量分析活跃期屏气试验
对预测产程时长价值的临床研究方婧、王雯雯、张群、顾宁、戴毅敏
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨产程进展角（Angle of Progression, AOP）定量分析活跃期屏气试验（Pushing Trial）对预测产程时长的价值。

方法：本研究为前瞻性观察性研究。2018年2月到2024年12月，纳入南京鼓楼医院分娩的226例足月、单胎、头位初产妇，首次经阴道检查确认进入活跃期的10min内，行经会阴超声在一次宫缩周期中测量宫缩间歇期AOP（Rest-AOP, R-AOP）和宫缩极期屏气加腹压AOP（Push-AOP, P-AOP），并获得其差值（ Δ AOP），根据分娩剩余时长（Time Remaining in Labor, TRL）分为TRL $\leq$ 2h组和TRL>2h组，比较两组间R-AOP、P-AOP、 Δ AOP对预测TRL的价值以及分娩结局的差异。采用独立样本t检验、U检验、 χ^2 检验（或Fisher精确概率法）、logistic回归分析和受试者工作特性（receiver operating characteristic, ROC）曲线等方法进行统计和预测价值分析。

结果：剔除图像质量不满意及手术产分娩者，共217例纳入研究，其中TRL $\leq$ 2h组116例，TRL>2h组101例。（1）TRL $\leq$ 2h组硬膜外麻醉分娩镇痛率、活跃期缩宫素增缩率均小于TRL>2h组[分别为43.1%与59.4%， $c^2=5.741$ ， $P=0.017$ ；29.3%与60.4%， $c^2=21.197$ ， $P<0.001$]，两组孕妇行超声测量时的指检宫口中位数之间差异无统计学意义[分别为8（7~8）cm与7（6.5~8）cm， $z=-1.383$ ， $P=0.167$]，TRL>2h组脐血pH ≤ 7.10 发生率高于TRL $\leq$ 2h组[分别为0%与5%， $P=0.049$]。TRL $\leq$ 2h组R-AOP、P-AOP和 Δ AOP均大于TRL>2h组[分别为（ 130.7 ± 11.0 ）°与（ 124.7 ± 10.9 ）°， $t=4.03$ ；（ 151.2 ± 12.5 ）°与（ 139.7 ± 11.7 ）°， $t=7.109$ ，以及（ 20.5 ± 8.7 ）°与（ 14.8 ± 7.7 ）°， $t=5.112$ ； P 值均 <0.001]。（3）无硬膜外麻醉分娩镇痛孕妇的P-AOP、 Δ AOP大于有硬膜外麻醉分娩镇痛者[分别为（ 148.4 ± 13.1 ）°与（ 143.2 ± 13.4 ）°， $t=2.905$ ， $P=0.004$ ；（ 19.5 ± 9.4 ）°与（ 16.3 ± 7.8 ）°， $t=2.701$ ， $P=0.007$]；R-AOP差异无统计学意义[分别为（ 128.9 ± 10.4 ）°与（ 126.9 ± 12.1 ）°， $t=1.339$ ， $P=0.128$]。（4）R-AOP、P-AOP及 Δ AOP对预测TRL $\leq$ 2h的ROC曲线下面积分别为0.66（95%CI: 0.59~0.74）、0.76（95%CI: 0.70~0.82）与0.70（95%CI: 0.63~0.77）， P 值均小于0.001。根据约登指数得到的最佳预测界值分别为R-AOP 124.5°、P-AOP 145.3°、 Δ AOP 19.7°。有硬膜外麻醉分娩镇痛孕妇预测TRL $\leq$ 2h的最佳界值分别为R-AOP 132.3°、P-AOP 145.5°、 Δ AOP 19.7°；无硬膜外麻醉分娩镇痛孕妇预测TRL $\leq$ 2h的最佳界值分别为R-AOP 127.6°、P-AOP 149.2°、 Δ AOP 19.4°。（5）对孕次、分娩孕周、R-AOP、P-AOP、 Δ AOP、硬膜外麻醉分娩镇痛、活跃期缩宫素增缩这七项影响TRL的因素行logistic回归分析，P-AOP $\geq 145.3^\circ$ 、 Δ AOP $\geq 19.7^\circ$ 及活跃期需缩宫素增缩是预测TRL ≤ 2 小时的独立因素[OR值分别为3.56（95%CI 1.59~7.96）， $P=0.002$ 、2.35（95%CI 1.11~4.96）， $P=0.026$ 、0.30（95%CI 0.16~0.60）， $P<0.001$]。

结论：产时超声指标AOP可用于量化描述活跃期屏气试验，当P-AOP $\geq 145.3^\circ$ 、 Δ AOP $\geq 19.7^\circ$ 时，2h内阴道分娩的可能性很高，可能会减少不必要的临床干预。

关键词 产程进展角；产时超声；产程管理；屏气试验；自然分娩。

江苏省延迟脐带结扎的临床实践调查

杨玲¹、周燕¹、周航¹、梅露²、顾宁¹、王雯雯¹、戴毅敏¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 中国药科大学附属江宁中医院

目的: 专业组织均出台建议早产儿和足月儿出生后实施延迟脐带结扎(DCC), 计划开展一次横断面调查研究, 旨在了解目前江苏省各家接产医院实施DCC的情况, 包括医护人员对DCC的知晓、态度以及实践情况。

方法: 使用问卷星APP将调查表制作成网络问卷, 通过微信发送问卷二维码至各家医院负责人, 由他们转发至本单位微信群, 进行在线调查。调查问卷设置了统一的指导语, 安排专人负责问卷发放、回收。调查完成后, 从问卷星APP导出数据, 用SPSS 25.0进行分析。

结果: 完整填写并提交问卷共1001人, 纳入分析866人。其中包括460名产科医生(51.95%)和406名助产士(48.05%)。有50.69%的人表示很了解DCC, 有49.31%的人表示部分了解DCC。有81.18%的被调查者表示常规实施DCC, 而助产士(91.38%)的实施率高于产科医生(72.17%)。剖宫产(83.49%)、早产(79.56%)、双胎或多胎(53.81%)情况下, 大多数人会选择实施DCC。母体传染病情况下, 少数人会选择实施DCC, 乙肝(30.60%), 梅毒(22.98%), 艾滋(17.44%)。选择不实施DCC的情况主要是母体出血等紧急情况(92.73%)和新生儿需要复苏(88.80%)。

结论: 江苏省产科医护人员对DCC的知晓率及实施率较高, 但在具体细节上认知和实践情况有差异, 并且没有形成规范, 应继续推广DCC的应用, 呼吁尽早出台本土化的实践指南和规范。

关键词 延迟脐带结扎, 脐带结扎, 围产医学, 实践调查

子宫破裂的临床特点和母儿结局分析及剖宫产术后分娩方式的选择

刘念

苏州市立医院

目的: 分析子宫破裂的高危因素、临床特点及临床特点。

方法: 收集2014年2月至2023年4月南京医科大学附属苏州医院收治的33例的子宫破裂病例, 根据妊娠结局、子宫破裂的节点、分娩方式分组, 比较不同组别的临床特征和母儿结局。

结果: ①临床表现: 30例(90.90%)腹痛, 2例(6.06%)有阴道出血, 17例(58.62%)发生胎心异常改变(排除产后破裂和利凡诺引产的4例), 5例(15.15%)出现恶心呕吐, 6例(18.18%)有病理性缩复环、血性羊水等其他表现。②母儿结局: 与非妊娠不良结局相比, 妊娠不良结局分娩孕周更小, 分布有统计学差异($P<0.05$); 非妊娠不良结局的流产率或早产率、新生儿窒息率、存活新生儿住院率、输血率低于妊娠不良结局组, 且新生儿体重、新生儿Apgar评分高于妊娠不良结局组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。③子宫破裂组产妇产后出血量、住院时间以及住院费用明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 病例组产妇产后不良结局率均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论：子宫破裂的常见临床表现包括腹痛、胎心率异常等，部分患者临床表现无特异性，因此需要重视胎心监测在不典型病例中的运用。对于剖宫产后再次妊娠孕妇，需要严格掌握经阴道分娩指征。

关键词 子宫破裂；母儿结局；临床表现

基因多态性对阿司匹林抵抗影响的研究进展

蒲蕾

淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）

摘要：阿司匹林作为一种广泛使用的抗血小板药物，在心脑血管疾病、妊娠期高血压疾病、风湿性疾病等方面发挥着重要作用。然而，临床上观察到部分患者在接受阿司匹林治疗后仍发生血栓栓塞事件，这种现象被称为“阿司匹林抵抗”（AR）。研究目的：本研究旨在系统综述基因多态性对AR的影响，明确关键基因变异与AR的关联性，为个体化抗血小板治疗提供理论依据。材料与

方法：通过检索PubMed、CNKI等数据库，纳入近20年发表的与AR相关的基因多态性研究，包括Meta分析、观察性研究、病例对照研究及功能实验等。重点关注环氧酶（COX）-1/COX-2、血小板膜糖蛋白（GPIa/IIa、GPIIb/IIIa、GP1BA）、PEAR1、P2Y受体等基因的常见单核苷酸多态性（SNPs）。采用描述性分析总结各基因位点的作用机制及与AR的关联强度，并对研究间的异质性及争议点进行探讨。

结果：1. COX基因：COX-1基因的A842G（rs10306114）、C50T（rs3842787）及1676A/G（rs1330344）位点多态性与AR风险显著相关，其中rs1330344的G等位基因可能增加AR风险，但部分研究因样本量或种族差异未发现关联。COX-2基因rs20417（-765G/C）的CC基因型在亚洲人群中与AR呈正相关，且与rs1371097、rs2317676等位点的交互作用可能进一步增加风险。2. 血小板膜糖蛋白基因：GPIa/IIa的C807T（rs1126643）突变在中国汉族女性中显著增加AR发生率；GPIIb/IIIa的PLA2等位基因在部分研究与AR相关，但Meta分析显示其预测价值有限；GP1BA基因表达在AR患者中上调，但rs6065位点多态性未显示显著关联。3. PEAR1基因：rs12041331和rs12566888位点多态性通过影响血小板活化与AR密切相关，尤其在汉族脑梗死患者中突变频率较高。4. P2Y受体基因：P2Y1的rs701265和C893T（rs1065776）位点及P2Y12的H2单倍型与AR风险增加相关。5. 其他基因：HO-1（rs2071746）和ABCB1（C3435T）多态性也被发现与AR存在潜在关联。然而，不同研究结果存在不一致性，可能与样本量小、种族差异、基因-环境交互作用或未探索的遗传因素有关。

结论：基因多态性在阿司匹林抵抗的发生中起重要作用，COX-1、COX-2、GPIa/IIa、PEAR1及P2Y受体等基因的特定变异可作为潜在的AR预测标志物。然而，现有研究存在局限性，包括人群异质性、交互作用机制不明及环境因素影响未被充分评估。未来需开展大规模多中心研究，结合多组学技术深入解析基因-环境交互网络，并推动基因检测指导下的个体化抗血小板治疗方案，以降低AR相关不良事件风险。

关键词 阿司匹林抵抗；基因多态性；药物基因组学；治疗预测标志物

联合低剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压疾病临床效果 及对围产结局的影响

居慧慧、孙彩凤
常州市妇幼保健院

目的：探讨低剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压疾病（hypertensive disorders of pregnancy, HDP）的临床效果及对围产结局的影响。

方法：回顾性分析了2020年1月至2024年6月在常州市妇幼保健院产科住院的符合纳排标准的1205名HDP孕妇。收集这些孕妇的临床信息、妊娠期并发症、母体和新生儿妊娠结局。分析了阿司匹林服用孕周、持续时间、服用剂量对新生儿不良围产结局、产后出血等因素影响。

结果：对153名产后出血孕妇分析后发现年龄（OR=0.97）、妊娠期高血压（OR=1.56）与其正相关。对106名新生儿转入ICU的孕妇分析后较长的分娩孕周为重要保护因素（OR=0.06）。对服用阿司匹林的220名孕妇分析后发现较早的阿司匹林服用孕周对于正常胎心监护具有保护效果（ $P<0.05$ ），较长的服药孕周对于减少新生儿早产率有益（ $P<0.05$ ）。

结论：阿司匹林服用与产后出血情况未见明显关联（ $P>0.05$ ），较早的阿司匹林服用孕周、较长的干预孕周与较好的新生儿围产结局相关（ $P<0.05$ ）。

关键词 关键词：妊娠期高血压疾病；风险因素；妊娠结局；阿司匹林

Latent profiles and risk factors of postpartum depression symptoms in Chinese women: a cross-sectional study

Fengyuan Zhang¹, Xiang Hong², Xiaoli Wu³, Hong Yu¹

1. Southeast University Zhongda Hospital ; 2. School of Public Health, Southeast University

3. Women's Hospital of Nanjing Medical University

Background: To explore the latent classes and risk factors for postpartum depression (PPD) symptoms and develop targeted interventions.

Methods: A cross-sectional study conducted among 1323 women at 42 days postpartum. The EPDS, Social Support Rating Scale (SSRS) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used to evaluate PPD symptoms, social support and sleep quality. Latent profile analysis (LPA) was applied to examine the heterogeneity of PPD symptoms. LPA was performed on 10 items of EPDS using Mplus 8.0. Model fit was assessed using multiple indices, including Log-Likelihood (LL), Akaike Information Criterion (AIC), Bayesian Information Criterion (BIC) and adjusted BIC (aBIC), Lo-Mendell-Rubin Likelihood Ratio Test (LMR), Bootstrap Likelihood Ratio Test (BLRT) and Entropy. IBM SPSS Statistics 26 was used to conduct descriptive statistics and comparative analysis of latent profiles across sociodemographic variables, clinical data, and psychological scale scores. Variables showing

significance at $P < 0.1$ were included in disordered multinomial logistic regression model to further identify risk factors associated with different latent subtypes.

To further explore the mediating role of sleep quality in the influence of social support on PPD, Pearson correlation analyses were performed using IBM SPSS Statistics 26 to examine the associations among SSRS, PSQI, and EPDS scores. SEM was then conducted using Amos 26.0. The fitting of the hypothetical model was tested by comparing the $\chi^2/\text{degree of freedom (df)}$, Comparative Fitting Index (CFI), the Tuck-Lewis Index (TLI), the Incremental Fitting Index (IFI), and the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA). The significance of the mediating effect was tested using the bootstrap method to estimate the 95% confidence interval, with $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Three latent classes (Class 1/2/3) were identified: ‘low symptomatic group without self-injury tendency’, ‘anxiety group without self-injurious tendencies’, ‘high symptomatic group with self-injury tendency’.

Univariate analysis revealed statistically significant differences among the three classes in drinking habits, primary caregiver, evaluation of living environment, evaluation of marriage, history of depression or anxiety, experiencing stressful events during pregnancy, help-seeking behavior, willingness to confide in others, social support, and sleep quality ($P < 0.05$ for all).

A multinomial logistic regression analysis was conducted using latent class as the dependent variable and variables with $P < 0.1$ in the univariate analysis as independent predictors. Using Class 1 as a reference, postpartum work state [Odds Ratio (OR) = 0.74, 95% CI: 0.55–0.99] was found to be a protective factor for Class 2. In contrast, the following were identified as risk factors for Class 2: evaluating the living environment as average (OR = 2.07, 95% CI: 1.40–3.06), evaluating marital satisfaction as average (OR = 2.32, 95% CI: 1.42–3.78), suffering stressful events during pregnancy (OR = 3.13, 95% CI: 2.30–4.26), confiding when asked (OR = 2.03, 95% CI: 1.54–2.69), confiding only in close persons (OR = 3.45, 95% CI: 2.06–5.80), and blood type B (OR = 1.82, 95% CI: 1.07–3.09) ($P < 0.05$ for all). For Class 3, risk factors included: evaluating the living environment as average (OR = 3.93, 95% CI: 2.44–6.31), evaluating marital satisfaction as average (OR = 2.91, 95% CI: 1.60–5.27), a history of anxiety or depression (OR = 8.25, 95% CI: 1.40–48.71), suffering stressful events during pregnancy (OR = 3.48, 95% CI: 2.30–5.27), never confiding (OR = 5.25, 95% CI: 1.50–18.38), confiding when questioned (OR = 1.88, 95% CI: 1.23–2.87), and confiding only in close people (OR = 4.23, 95% CI: 2.15–8.35), blood type B (OR = 2.43, 95% CI: 1.03–5.74) ($P < 0.05$ for all). Additionally, using Class 2 as the reference, participants in Class 3 were more likely to report average satisfaction with the living environment (OR = 1.90, 95% CI: 1.22–2.96) and never confiding (OR = 4.80, 95% CI: 1.48–15.64) ($P < 0.05$ for all). SSRS and PSQI scores differed significantly among three classes ($P < 0.05$).

Multinomial logistic regression analyses were conducted with latent class membership as the dependent variable, and SSRS and PSQI scores as independent variables. With Class 1 as the reference, higher SSRS scores were identified as protective factors for both Class 2 [adjusted Odds Ratio (aOR) = 0.92, 95% CI: 0.90 – 0.95] and Class 3 (aOR = 0.89, 95% CI: 0.85 – 0.92), while higher PSQI scores were identified as risk factors for Class 2 (aOR = 1.26, 95% CI: 1.19 – 1.32) and Class 3 (aOR = 1.34, 95% CI: 1.25 – 1.44) ($P < 0.001$ for all). With Class 2 as the reference, higher SSRS scores were identified as protective factors for Class 3 (aOR = 0.96, 95% CI: 0.93 – 1.00) ($P = 0.04$), PSQI has no effect (P = 0.07). EPDS scores were negatively correlated with SSRS scores ($r = -0.43$, $P < 0.01$) and positively correlated with PSQI scores ($r = 0.44$, $P < 0.01$), while SSRS scores were negatively correlated with PSQI scores ($r = -0.32$, $P < 0.01$). The SEM demonstrated good fit, with $\chi^2/\text{df} < 3$, and

CFI, IFI, and TLI all exceeding 0.90, while RMSEA remained below 0.08. These results support the hypothesis that sleep quality plays a mediating role in social support and PPD. The indirect effect was -0.060 , accounting for 46.15% of the total effect (0.130).

Conclusion: This study identifies three potential classes of PPD and describes risk factors in detail. Through the screening and analysis of risk factors, it was found that social support not only directly affects the occurrence of PPD, but also reduces the occurrence of PPD by improving maternal sleep quality. Targeted interventions for different risk factors in different class can better reduce the incidence of PPD and safeguard women's mental health.

Key Words postpartum depression, latent profile analysis, risk factors, structural equation model

异亮氨酸通过mTORC1/eNOS通路调控妊娠期糖尿病脐静脉舒张功能的分子机制研究

胡玲莉¹、郜雅洁²、李娜³、顾颖⁴

1. 南京医科大学; 2. 江南大学附属妇产医院

3. 无锡市妇幼保健院优生优育遗传医学研究所

4. 南京医科大学附属无锡妇幼保健院, 无锡市妇幼保健院

目的: 妊娠期糖尿病 (Gestational diabetes mellitus, GDM) 可引起胎盘和脐血管内皮细胞及滋养层细胞的功能障碍, 导致子痫前期、早产和胎儿窘迫等不良妊娠结局。GDM子代发生胎儿窘迫、缺血缺氧风险增加, 而脐带作为母胎物质交换的桥梁, 其功能异常可能危及胎儿发育。本研究旨在探讨GDM病理状态下脐静脉功能是否受损及其机制。通过分析孕妇外周血和脐静脉血浆的代谢组学数据, 我们发现GDM组母血和脐血中异亮氨酸 (Isoleucine, ILE) 水平显著升高。本研究聚焦ILE对人脐静脉内皮细胞mTORC1/eNOS/NO信号轴的影响, 揭示其对脐静脉内皮功能的影响机制, 为改善GDM母胎循环、缓解胎儿窘迫提供潜在治疗靶点。

方法: (1) 代谢组分析: 收集正常 (CON, n=30) 和GDM (n=30) 孕妇的外周血 (37-40周) 及对应脐血, 进行代谢组检测和分析。(2) 离体血管环实验: 收集CON和GDM孕妇脐带静脉样本, 通过血管张力检测系统检测在L-NAME处理和/或去内皮情况下的舒张功能。(3) 免疫荧光: 收集CON (n=6) 和GDM (n=6) 孕妇脐带, 检测内皮eNOS表达; 分离CON组脐静脉, 分别设置CON、高糖 (HG) 和ILE组, 培养24、48小时后检测eNOS表达。(4) 细胞实验: 培养原代人脐静脉内皮细胞, 在一定浓度的ILE和葡萄糖条件下培养48小时, 用qPCR和WB检测mTORC1、p-mTORC1、S6K1、PI3K、AKT、eNOS表达, 利用DAF染色检测NO生成。(5) DHE染色: 收集CON (n=6) 和GDM (n=6) 脐带, 利用DCFH-DA检测ROS表达; 分离CON组脐静脉, 设置CON、HG和ILE组, 培养24、48小时后检测ROS表达。

结果: (1) 代谢组分析: GDM组母血和脐血中ILE含量均显著升高。(2) 离体血管环实验: GDM组脐静脉舒张功能下降。经L-NAME孵育和/或去内皮处理, CON组脐静脉舒张反应显著下降, 而这种变化在GDM组不明显, 提示NO依赖性舒张在GDM组减弱; 免疫荧光实验发现: 在新鲜离体脐静脉血管中, GDM组的eNOS表达下降。(3) 在培养的离体脐静脉血管环中, ILE处理可诱导和HG处理相似的eNOS表达改变。(4) 细胞实验发现: HG和ILE处理组原代人脐静脉内皮细胞的p-mTORC1、S6K1分子表达均上升, mTORC1、PI3K、AKT和eNOS分子表达均下降; DAF染色证实, HG和ILE处理组原代人脐静脉内皮细胞的荧光密度减弱。以上结果提示ILE可能诱导类似HG处理的NO生成变化, 该变化与

mTORC1/PI3K/AKT/eNOS通路有关。(5) DHE染色实验证实: HG和ILE处理的离体脐静脉ROS生成增多, 该结果与GDM组的脐静脉ROS增多一致。提示GDM组ROS增多可能与脐血中高ILE相关, ROS增多协同eNOS减少可能共同诱导脐静脉内皮功能障碍。

结论: 本研究发现GDM孕妇母血和脐血中ILE水平升高, ILE可能通过下调mTORC1/eNOS通路致NO生成减少, 脐静脉功能损伤。我们推测这种功能障碍可能导致胎儿缺血缺氧风险增加, 而控制GDM母血ILE水平或改善脐静脉功能可能成为预防胎儿窘迫的新策略。

关键词 妊娠期糖尿病, 异亮氨酸, 脐静脉内皮细胞, 脐血管, 一氧化氮

新生儿败血症发生休克预测模型的构建及验证

牛笑年、潘涛

苏州大学附属儿童医院

目的: 分析新生儿败血症发生休克的危险因素, 构建预测模型并验证其有效性, 为临床早期识别和干预提供参考。

方法: 回顾性收集2017年10月至2024年8月期间苏州大学附属儿童医院新生儿科收治的新生儿败血症患儿的相关临床资料, 再将全部病例按照7:3随机分为建模组和验证组。根据是否发生休克分为休克组和非休克组, 筛选可能的危险因素, 通过多因素Logistic回归分析确定独立影响因素进入最终模型, 绘制列线图并进行效能评价, 最后在验证组中对模型效能进行验证以确定其稳定性和适用性。

结果: 胎龄、出生体重、5min Apgar评分 ≤ 7 、有产前地塞米松使用史、血红蛋白、红细胞计数、血小板计数、C反应蛋白、降钙素原、血钠、白蛋白、间接胆红素、谷草转氨酶、胆碱酯酶、尿素氮、肌酐、呼吸增快、呼吸暂停、喂养不耐受、黄疸、抽搐、心率增快共22项因素在建模组的休克组和非休克组之间存在差异, 将上述因素作为自变量, 将休克作为因变量纳入Logistic回归模型进行分析, 结果显示, 出生体重 $<1500\text{g}$ 、心率增快、血钠降低、肌酐升高为新生儿败血症发生休克的独立危险因素($P < 0.05$)。模型的内部验证结果显示, 受试者工作特征曲线下面积(AUC)为0.945(95%CI: 0.90~0.99), 校准曲线P值为0.967, Brier评分为0.052, 决策曲线(DCA)显示约在2%~90%的阈值范围内净获益高于All线和None线; 在验证组中外部验证的AUC为0.964(95%CI: 0.93~1), 校准曲线的P值为0.444, Brier评分0.054, DCA显示约在1%~96%的阈值范围内净获益高于All线和None线。

结论: 出生体重 $<1500\text{g}$ 、心率增快、血钠降低、肌酐升高为新生儿败血症发生休克的独立危险因素, 验证结果显示, 此次构建的预测模型具有良好的预测性能和临床应用价值。

关键词 新生儿败血症; 新生儿休克; 列线图; 预测模型

胎盘植入性疾病的生化检查研究进展

陈成、卢丹

江苏省苏北人民医院

目的: 对胎盘植入性疾病(PAS)生化检查研究进展进行综述, 为临床及时有效地诊断PAS及其分型提

供参考依据。

方法：检索中国知网1982–2024年及PubMed官网1980–2024年发表的文章，筛选出与胎盘植入性疾病生化检查相关的文章，分析其研究进展。

结果：目前，临床常用的诊断方法如超声检查、磁共振检查，诊断敏感性高，但仍有其局限性，除了上述检查，血清标志物也被用来辅助诊断PAS，具有可重复、创伤性小等优势，如人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(β -HCG)、甲胎蛋白(AFP)、妊娠相关血浆蛋白-A(PAPP-A)、血清肌酸激酶(CK)及其同工酶、血清可溶性FMS样酪氨酸激酶-1(sFlt-1)、血管生成、侵袭和转移相关因子、胎儿游离DNA(cfDNA)、胎盘游离信使RNA(mRNA)、microRNAs(miRNAs)等。

讨论： β -HCG、AFP、PAPP-A是早中孕期胎儿非整倍体筛查的可靠血清学指标，对预测PAS等胎盘性疾病有一定临床价值，并且血清AFP联合 β -HCG并结合影像学检查可提高诊断胎盘植入的准确率和灵敏度，因此，可广泛应用于临床的早期预测及诊断，可结合胎盘植入高危因素进行术前评估。国内有学者研究表明，CK及其同工酶联合超声检查具有较高的诊断价值，可灵敏反映产前胎盘植入情况。关于sFlt-1的检测仍具有争议，国内学者认为MRI影像联合血清sFlt-1、AFP检测对前置胎盘合并胎盘植入具有较高的诊断价值；而国外学者研究表明，通过检测母体血清sFlt-1、血管生成相关因子预测PAS仍存在缺陷，有待进一步研究。血管生成、侵袭和转移相关因子在临床实践中应用得也较少。国外有学者研究表明，在穿透型胎盘植入中，母体血清中的胎儿游离核酸即C19MCmiRNA表达水平明显升高，因此，可用于预测穿透型胎盘植入。胎儿游离DNA及胎盘游离mRNA在母体发生胎盘植入时，其浓度显著增高，且胎盘游离mRNA更具有检测优势，但这两项检测在临床尚未大规模开展。综上所述，单独使用其中一种血清标志物缺乏敏感性及特异性，仍有漏诊、误诊的可能，因此，可考虑使用2种及以上的标志物联合诊断PAS，或者结合超声及MRI联合诊断，以提高准确性。由于母体产前血清标志物诊断PAS的研究，受到样本量偏小的限制，尚需进一步进行多中心、大样本、前瞻性随机对照试验研究、证实。随着对PAS病理生理学机制认识的不断深入，生化检查将会在诊断PAS上发挥更大的价值。

关键词 胎盘植入；生化检查；血清标志物；诊断

Does the Conception Method Influence Preeclampsia Severity? A Comparison of Natural and IVF conceived Pregnancies?

Yu Chen¹, Pin Jiang², Lingli Hu³, Qi Chen⁴, Ying Gu¹

1. Department of Obstetrics, Wuxi Maternity and Child Health Hospital, Jiangnan University

2. Department of Medical Administration, Wuxi Maternity and Child Health Hospital, Jiangnan University

3. School of Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing, China

4. Department of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Sciences, Faculty of Medical and Health Sciences, The University of Auckland, Auckland, New Zealand

Pregnancies conceived using In vitro fertilization (IVF) significantly increase the risk of developing preeclampsia. One possible explanation is that embryos grown outside the body may implant differently compared to natural conceptions, potentially affecting placental development and increasing the risk of preeclampsia. Clinically, preeclampsia is classified into early-onset and late-onset forms, as well as severe and mild forms. Although

some studies suggested that preeclampsia severity may be more pronounced in IVF-conceived pregnancies, the findings were controversial. In this retrospective study, we compared the severity of preeclampsia between naturally conceived and IVF-conceived pregnancies. A total of 498 preeclampsia cases were included, with 401 cases occurring in naturally conceived pregnancies and 97 in IVF-conceived pregnancies. The mean gestational age at delivery in the IVF-conceived group was 36 weeks, significantly earlier than that in the naturally conceived group (37 weeks, $p=0.0002$). Additionally, 27 (28%) women in the IVF-conceived group developed early-onset preeclampsia, which was no statistical difference from in the naturally conceived group (78, 19%, $p=0.0732$). Furthermore, there was no significant difference in the proportion of severe preeclampsia between the two groups (16% vs. 23%, $p=0.1667$). In conclusion, there is a known link between IVF and the increased risk of developing preeclampsia. Our study found that the severity of preeclampsia, measured by higher blood pressure levels and the time of onset associated with IVF conception, is similar to those naturally conceived. However, an earlier onset of preeclampsia was observed in IVF conception.

Key Words In vitro fertilization; severe preeclampsia; early-onset preeclampsia; preterm birth

Early risk stratification of placenta accreta spectrum via plasma proteomic and metabolomic profiling

Runrun Hao, Zhonghua Shi

Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital

Objective Misdiagnosis or failure to diagnose PAS in a timely manner often leads to catastrophic blood loss. Early identification of women at risk for severe PAS enables crucial pregnancy risk assessments, which could potentially reduce the incidence of severe maternal morbidity and mortality. We aimed to develop and validate a non-invasive method to improve PAS risk stratification.

Methods Untargeted proteomic and metabolomic profiling was conducted on plasma samples (placenta increta, $n=20$; placenta accreta, $n=20$; controls, $n=20$) collected from a multi-center nested case-control cohort. Proteins and metabolites with an adjusted p -value < 0.05 (ANOVA) and variable importance in projection (VIP) > 1 (partial least squares discriminant analysis, PLS-DA) were identified as differentially expressed. Fuzzy clustering (mFUZZ) was applied to illustrate trends across the three groups. Multiple machine-learning algorithms, including LASSO, recursive feature elimination (RFE), logistic regression (LR), support vector machine (SVM), random forest (RF), and XGBoost, were utilized for feature selection and model development. The selected proteins were further validated using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in a new cohort from two centers (placenta increta, $n=31$; placenta accreta, $n=34$; controls, $n=49$).

Results A total of 245 proteins and 295 metabolites were identified as differentially regulated between PAS cases and controls. These molecules were associated with key biological pathways, such as angiogenesis, blood coagulation, immune response, cell migration and adhesion, and glycerophospholipid metabolism. Following the machine-learning pipeline, three proteins and one metabolite were selected as optimal features. The final tri-class model based on four features achieved a macro-average area under the curve (AUC) of 0.976. The final tri-class model based on two proteins achieved a macro-average AUC of 0.912 in the test dataset. In the ELISA cohort, the

two-protein-based model achieved a macro-average AUC of 0.820 for the tri-class task in the test dataset (center B).

Conclusions These models enable pre-screening PAS grading prior to ultrasound examination, providing a novel tool for antenatal management.

Key Words placenta accreta spectrum; biomarkers; machine-learning; proteomics; metabolomics; early prediction

系统性红斑狼疮患者妊娠晚期发生贲门黏膜撕裂症1例

黄哲人、黄钧

常州市第一人民医院

Mallory-Weiss 撕裂 (MWT) 是由于呕吐诱导的食管胃交界处黏膜撕裂伤, 占上消化道出血病例的 5%-15%。在妊娠早期, MWT常由于强烈的妊娠剧吐诱发, 但很少发生在妊娠晚期、分娩和产褥期。本研究报道了一例罕见的妊娠晚期发生的贲门黏膜撕裂伴大量呕血。我院收治了一名孕32周+3天患者, G1P0, SLE病史4年, 从孕早期开始接受泼尼松 (12.5mg/d)、羟氯喹和阿司匹林 (100mg/d)。入院前一天晚上因进食较多豆浆, 导致恶心、呕吐, 并有大量呕血。入院血压120/84mmHg, 心率120次/分钟, NST: 反应型。急诊入院后给予补液、止吐、抑酸剂的快速静脉输注, 地塞米松促进胎儿肺成熟, 硫酸镁静滴行胎儿神经保护治疗。血红蛋白在5h内由9.2 g/dl降至7.5 g/dl, 凝血酶原时间、部分凝血活酶时间、电解质和肝酶均正常。持续胎心监护观察到细小变异及轻度至重度晚期减速, 考虑到大量呕血导致产妇急性贫血和低血容量, 导致胎儿急性宫内窘迫, 因此进行了紧急剖宫产, 手术前开始输注红细胞, 总共输注了6个单位的RBC和FFP。新生儿性别女, 体重1850克, 1分钟时Apgar评分3分, 5分钟7分, 10分钟8分。脐动脉pH值7.3, pO₂ 为14, pCO₂为40, BE为-0.9, 血红蛋白水平为12 g/dL。新生儿入住重症监护病房, 机械通气以维持正常血氧饱和度。紧急剖宫产后, 产妇进行紧急消化内镜检查, 提示贲门黏膜撕裂伴活动性出血。经过治疗, 母亲出院时身体状况良好。然而, 由于缺氧缺血性脑病, 新生儿在出生第42天死亡。讨论: 早孕期SLE孕妇使用阿司匹林可更有效地预防妊娠丧失或不良妊娠结局。低剂量的阿司匹林通过抑制环氧酶-2来减少炎症, 但其特异性很差, 同时抑制了环氧酶-1。胃粘膜中的生理前列腺素E合成不足以及血小板聚集受损, 这与胃肠道粘膜损伤有关。患者在短时间内胃内压力突然增加。在孕激素的作用下, 心脏括约肌放松, 食道心脏段壁上的压力迅速增加, 导致食道、胃粘膜撕裂, 并产生大量出血。此外, 阿司匹林抑制血小板聚集, 导致血液凝血功能障碍并延长出血时间。通过大量文献复习, 我们可以发现大多数 Mallory-Weiss 综合征患者有轻度撕裂和出血, 这是一种自限性疾病, 可以通过一般治疗和药物治疗得到改善, 从而获得良好的预后。然而, 当患者对常规治疗和药物治疗反应不佳或出现复发性出血, 导致失血性休克, 甚至危及生命。虽然妊娠晚期MWT报道甚少, 但这与妊娠早期的出血不同, 更多应平衡胎儿和母体情况, 及时的输血和止血治疗显的更为重要, 我们应该牢记这一点并为此做好准备。

关键词 贲门黏膜撕裂, 妊娠期, 消化道出血

妊娠合并烟雾病剖宫产术1例

王巧莲、吴庆荣
徐州市妇幼保健院

目的：探讨妊娠合并烟雾病（Moyamoya Disease, MMD）围手术期管理经验。

方法：分析我院2025年5月6日收治的1例妊娠合并烟雾病患者，包括病史询问、诊断、多学科联合会诊及围手术期管理，并复习国内外相关文献。

结果：患者，29岁，因“停经39周+3，检查发现血糖高3月余”于5月6日13:56入院。患者自然怀孕，定期外院及我院产前检查，孕期无不适主诉。入院前一周告知医生其2015年、2017年因“烟雾病”在上海华山医院两次行“颅内动脉搭桥手术”治疗，后因无自觉症状未曾进行任何相关复诊或检查。该病史一直对其丈夫及家人保密，告知相关风险后仍选择在我院分娩。入院前已告知患者，因其有烟雾病颅内动静脉血管重建手术病史，阴道分娩对并发脑血管事件风险较大，建议剖宫产术。要求住院次日手术，入院后行必要相关化验检查；3.0T磁共振平扫报告：右侧基底节区、丘脑、胼胝体部、压部、右侧颞枕叶及双侧额顶叶见多发脑梗塞；右侧额顶叶多发软化灶，并发脑穿通畸形可能；脑白质脱髓鞘；颅内外动脉成像符合烟雾病术后改变。联系综合医院神经外科、重症监护科，本院麻醉科、ICU、产科、新生儿科、内科等多学科会诊，探讨患者围手术期管理，保证患者安全。通过多学科会诊及讨论，建议术前充分医患沟通，术前术中术后可能发生脑血管意外事件的风险及应对措施。为预防椎管内麻醉导致的血压波动，于麻醉前静滴静脉输液，麻醉中选择的药物等，尽量避免血压波动过大，术中尽量采用按压子宫及手术的方式预防子宫大出血，避免导致血压波动较大的宫缩剂，术后肝素的使用应谨慎，以防脑出血的发生。该患者手术顺利，麻醉满意，血压稳定。术后转入ICU病房，术中术后患者无头痛等不适，四肢活动良好，伤口愈合好，术后四天患者出院。因患者病情特殊，出院后每三天电话随访至今，患者无异常情况。建议患者每1~2年行颅脑的核磁共振（MRI/MRA）监测血管变化及脑灌注，定期神经功能评估。

结论：烟雾病是一种罕见的脑血管疾病，合并妊娠者临床上更为罕见。本例患者入院时已孕39周+3，因担心随时发动宫缩，且患者要求第二天手术，入院后进行必要检查，并立即联系了多学科会诊。这份病例提醒我们对妊娠合并内、外科合并症，患者可能因为故意隐瞒病史而被忽视，或因不了解这些疾病而不被重视。因此在临床工作中，要详细询问病史，对一些产科不常见疾病，要根据疾病特点提前进行必要的相关检查，多学科密切合作等才能有效降低母婴不良结局。

关键词 妊娠；烟雾病；剖宫产术；围手术期管理

FAM134B低表达介导滋养细胞内质网自噬受损 参与早发型子痫前期

董悦、刘丹
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：子痫前期（Preeclampsia, PE）是一种严重威胁母婴健康的妊娠期并发症，分为早发型子痫

前期 (Early-Onset Preeclampsia, EOPE) 和晚发型子痫前期, 而病情更为严重的EOPE与胎盘功能障碍密切相关, 但目前PE的确切病因仍不明确。近年来研究表明, EOPE患者胎盘合体滋养细胞具有内质网肿胀、扩张及蛋白质沉淀聚集等应激现象, 这可能是导致胎盘功能异常的关键因素之一。内质网自噬 (ER-phagy) 是维持内质网稳态的重要机制, 而FAM134B作为最早被发现的内质网自噬受体, 在去除异常折叠蛋白、调控内质网应激及维持细胞内稳态方面发挥重要作用。然而, FAM134B在EOPE中的作用及机制仍不清楚。本研究旨在探讨FAM134B及其介导的内质网自噬在胎盘功能调控及EOPE发病中的作用。

方法: 对照孕妇及EOPE患者胎盘组织均取自南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科。通过电镜、免疫组化 (IHC) 和Proteostat荧光染色观察对照孕妇和EOPE患者胎盘组织中的内质网应激及蛋白聚集情况。通过RNA-seq、qRT-PCR、Western blot (WB) 和免疫组化检测FAM134B在胎盘中的表达及定位。在正常培养和EBSS饥饿处理条件下, 通过WB、流式细胞术、激光共聚焦、RNA-seq和ELISA等实验评估FAM134B敲除对滋养细胞内质网自噬水平和功能的影响。利用FAM134B条件敲除鼠 (FAM134B-flox) 和Elf5-Cre鼠构建胎盘滋养细胞特异性FAM134B敲除 (FAM134BKO) 孕鼠模型, 监测妊娠小鼠的PE样症状, 评估FAM134B敲除对胎盘滋养细胞内质网自噬和功能的影响。

结果: EOPE胎盘组织具有内质网肿胀扩张、蛋白聚集显著增加以及BIP表达水平升高等现象, 提示内质网应激水平升高、稳态失衡。进一步检测发现, EOPE患者胎盘中内质网自噬受体FAM134B水平显著降低, 其主要表达于合体滋养细胞且包含FAM134B1和FAM 134B2两种亚型。细胞实验结果表明, FAM134B敲低导致滋养细胞内质网自噬水平的降低、PE的关键标志物sFlt-1的表达水平显著升高, 而回补FAM134B1能够逆转这一现象, 但是回补LIR区 (与LC3/GABARAP结合的区域) 突变的FAM134B1没有上述现象, 提示FAM134B通过LC3介导的内质网自噬调控sFlt-1的表达和分泌。动物实验探索发现, FAM134BKO组小鼠胎盘组织中FAM134B被特异性敲除、内质网自噬水平下降; FAM134BKO组孕鼠具有血压和尿蛋白水平升高、胎儿体重显著降低等PE样表型, 且胎盘组织及血清中sFlt-1水平显著升高。

讨论: 本研究发现EOPE患者中FAM134B表达水平显著降低, FAM134B的下调可导致胎盘内质网自噬功能受损、sFlt-1分泌增加, 并诱导模型孕鼠PE样表型。本研究为EOPE的治疗提供了新靶点。

关键词 FAM134B、早发型子痫前期、内质网自噬、sFlt-1、滋养细胞

Human assisted reproductive technology and risk of postpartum hemorrhage: a Chinese prospective cohort study

Huirong Tang, Ya Wang, Yuan Wang, Lianlian Wang, Taishun Li,

Mingming Zheng, Mingyang Xu, Jie Li, Yimin Dai, Haixiang Sun, Yali Hu

the Affiliated Drum and Tower Hospital of Medical School of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu, China

Background: Postpartum hemorrhage (PPH) is a leading cause of maternal morbidity and mortality. Risk factors include multiple pregnancies, macrosomia, placenta previa, abruption, and accreta, with assisted reproductive technology (ART) potentially playing a role. ART pregnancies are also associated with complications like gestational hypertension, preeclampsia, and gestational diabetes, which may further increase PPH risk. This study aims to investigate the association between ART and severe PPH and identify key contributing factors.

Methods: A prospective cohort study was conducted at a tertiary hospital in China from January 2017 to

September 2020. Women who conceived via ART were compared to those with spontaneous conception. Odds ratios (ORs) were calculated using univariate and multivariate regression analyses. Mediation analysis was performed to assess pregnancy complications' role in ART-related PPH risk.

Results: After excluding 237 cases due to pregnancy termination, incomplete data, or loss to follow-up, 5632 singleton pregnancies were analyzed (666 ART, 4966 spontaneous). The overall prevalence of PPH and severe PPH was 16.0% and 2.9%, respectively. Severe PPH was significantly more frequent in the ART group (7.5% vs. 2.3%, $p < 0.001$). Univariate analysis showed ART increased severe PPH risk (OR 3.39, 95% CI: 2.41 – 4.78). This association remained significant after adjusting for maternal characteristics, pregnancy complications, and labor conditions (adjusted OR [aOR] 3.03, 95% CI: 2.06 – 4.48). Mediation analysis indicated placental disorders accounted for 12.0% of ART's effect on severe PPH, suggesting ART as an independent risk factor. Stratification analysis showed frozen embryo transfer had the highest risk (9.8% severe PPH), significantly greater than both spontaneous conception (2.3%; aOR 3.83, 95% CI: 2.42 – 6.06) and fresh embryo transfer (4.5%; aOR 3.04, 95% CI: 1.14 – 8.13).

Conclusion: ART, particularly frozen embryo transfer, is associated with a significantly higher risk of severe PPH compared to spontaneous conception. Targeted prevention strategies should be implemented for ART pregnancies to reduce PPH risk.

Key Words Assisted reproductive technology, severe postpartum hemorrhage, placental disorders, mediation analysis

胎龄 ≥ 36 周新生儿窒息患儿发生中重度HIE 预测模型的构建与验证

吴梦婷、潘涛

苏州大学附属儿童医院

目的：收集并分析胎龄 ≥ 36 周并具有新生儿窒息史新生儿的临床特征以及实验室检查等资料，通过分析中重度新生儿缺氧缺血性脑病发生的危险因素，建立新生儿窒息患儿发生中重度HIE预测模型。

方法：回顾性收集2021年12月至2024年12月期间收治于苏州大学附属儿童医院新生儿科的新生儿窒息新生儿的临床相关资料，根据住院期间确诊为中重度HIE为中重度HIE组，剩下入组患儿为对照组。收集并分析中重度HIE组及对照组患儿以及孕母一般资料、相关检查、治疗方式、临床合并症等资料，探究新生儿窒息患儿发生中重度HIE的独立危险因素；将全部病例按7:3的比例随机分为建模组和验证组，应用R语言构建临床预测模型，通过ROC曲线、校准曲线、决策曲线对模型的区分度和校准度进行评价与验证。

结果：一、本研究共纳入304例新生儿窒息患儿。根据住院期间是否发生中重度HIE，分为对照组（262例，占比86.18%），中重度HIE组（42例，13.82%）。两组基础临床特征比较：中重度HIE组血氧饱和度显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）；5minApgar ≤ 5 、1minApgar ≤ 7 、惊厥、昏迷的发生情况，及气管插管术、肾上腺素在窒息复苏中使用率均高于对照组（ $P < 0.05$ ）。在组间比较中有统计学差异的变量有（ $P < 0.05$ ）：IBil、TBil、pH、PaO₂、G、aEEG异常、aEEG暴发抑制、aEEG连续低电压、aEEG反复惊厥。两组孕母相关资料比较：中重度HIE组发生胎盘早剥、羊水异常、宫内窘迫显著高于对照组（ P

<0.05)。

二、将单因素分析后有统计学差异的因素作为自变量，通过纳入二元Logistic回归模型，筛选出5个独立危险因素：惊厥、5minApgar评分 ≤ 7 、aEEG暴发抑制、气管插管术、pH。

三、建立新生儿窒息患儿发生中重度HIE的临床预测模型：将全部病例按 7: 3 的比例随机分组，分为建模组和验证组。选择建模组构建列线图模型。绘制建模组和验证组的受试者工作特征ROC曲线的AUC来评估本列线图的预测效能，建模组和验证组的AUC分别为0.949 (95%CI: 0.93–0.99) 和0.853 (95%CI: 0.91–1)，校准曲线都显示出较高的一致性，建模组和验证组的DCA曲线分别在5%–95%，1%–87%内表现出净收益，表明其临床实用性较好。

结论：本研究结果提示惊厥、5minApgar评分 ≤ 7 、aEEG暴发抑制、气管插管术、pH 是新生儿窒息后发生中重度HIE的独立危险因素，并且通过验证结果，以这5种变量为关键因素构建的临床预测模型具有良好的预测性能，有助于早期识别较高中重度HIE发病风险的患儿。

关键词 新生儿缺氧缺血性脑病、新生儿窒息、预测模型、Nomogram图

减重代谢术后妊娠母婴结局的回顾性分析

徐修云、杨玲、戴毅敏

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：研究探讨本地区女性行减重代谢术后的产科和新生儿结局。

方法：这是一项回顾性队列研究，选取2019年09月至2024年12月之间南京鼓楼医院产科分娩的35例减重代谢术后单胎妊娠女性，该组为减重术后组。与该组孕前BMI ($\pm 1\text{Kg/m}^2$)、年龄 (± 1 岁)、孕产次、分娩年份 (± 1 年)相匹配的，按1:4匹配，140例病人为对照组。比较两组的母婴结局差异。连续变量的比较采用独立样本t检验。二元结果采用二元logistic回归进行分析。

结果：两组的年龄、孕产次、孕前BMI等临床特征无显著差异。减重术后组的患者中多囊、糖尿病患者占比高。新发妊娠期糖尿病 (11.4% VS 25%, aOR 0.263, 95%CI 0.074–0.934, $P=0.039$)、大于孕龄儿 ((2.9% VS 17.9%, aOR 0.125, 95%CI 0.016–0.976, $P=0.047$) 风险降低，胎儿生长受限 (22.9% VS 6.4%, aOR 4.39 95%CI 1.515–12.721, $P=0.006$)、小于孕龄儿 (17.1% VS 4.3%, aOR 5.034 95%CI 1.416–17.902, $P=0.013$) 风险增加，新生儿体重降低约200多克 (3020.28 ± 546.91 VS 3259.07 ± 623.35 , $P=0.04$)。同时该组剖宫产率增加 (71.4% VS 52.1%, aOR 2.348, 95%CI 1.012–5.448, $P=0.047$)，孕期贫血风险显著升高 (42.9% VS 10%, aOR 6.706 95%CI 2.765–16.264, $P<0.001$)。两组间的早产率、子痫前期、低Apgar评分、NICU入住率无差异。两组实验室指标中，实验组的血红蛋白、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇数值更低，高密度脂蛋白胆固醇更高，而血清铁蛋白、总胆固醇值无统计学差异。讨论：减重代谢手术后的妊娠女性，分娩的新生儿体重更低，小于孕龄儿、剖宫产率、妊娠期贫血的发生率更高，妊娠期糖尿病、大于孕龄儿发生率下降。在早产、子痫前期中两组未发现差异。这部分人群需要我们从术前、孕前、孕期都进行全面连续的管理。首先，我们在为育龄期女性行减重代谢手术式时，需要告知不同手术类型对将来妊娠的影响。与胃旁路手术相比，袖状胃手术的贫血、SGA发生率下降，故而优选腹腔镜袖状胃手术。其次无论AJOG，还是中国肥胖及代谢疾病外科治疗指南，均推荐术后一年以上妊娠。再者，这些人群术后消化道结构改变，使得能量、蛋白、营养元素的摄入、吸收均存在很大缺口。饮食及营养补充上，需要少食多餐，增加优质蛋白、优质脂肪摄入，补充丰富的微量元素。怀孕前3–6个月和妊娠期间，每日补充蛋白达到80g，含有0.8–1毫克叶酸的复合维生素，45–80mg的铁，

1200~1500mg的钙，并且需要加强VB1、VB12、VA、VD的有效摄入。建议三级医院完善NT、结构筛查等重要超声检查。定期超声评估胎儿的生长情况，加强对脐血流、胎心的监测，必要时积极医疗干预，降低不良围产儿结局。整个妊娠期间，需要精细的管理，产科、外科、营养科、内分泌等多个科室的共同参与，建议去区域医疗中心产检分娩，优化这部分人群围产结局。

关键词 减重代谢术后；贫血；低于孕龄儿

心输出量影响重度子痫前期患者的妊娠结局

沈莉、顾宁、方爱娟、王小贤、姚静、戴毅敏

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：目前有研究认为母体血流动力学异常是妊娠期高血压疾病发病的起源。本研究旨在分析不同类型的高血压疾病患者的心输出量与母婴预后的相关性。

方法：本研究收集本院从2025-1至2025-2入院诊断为妊娠期高血压疾病患者共34例，入院后采用超声心动图检测患者的每分心输出量（cardiac output, CO），利用公式（平均动脉压80/CO）计算出全身血管阻力（system vascular resistance, SVR）。根据疾病类型分为妊娠期高血压组11例（GH组），子痫前期组9例（PE组）和重度子痫前期组14例（sPE组）。首先分析三组患者的临床基本资料，包括年龄、BMI、血压情况、检查的孕周、诊断孕周及是否合并胎儿宫内生长受限等。心脏功能的主要观察指标为每组患者的CO和SVR情况，由于检测孕周差异，根据公式计算出CO和SVR在相应孕周对应的百分位数。母体的妊娠结局分析包括分娩孕周、子痫、HELLP和母体脏器功能损伤。新生儿的妊娠结局包括出生体重、Apgar评分、NICU入住和新生儿严重并发症。

结果：首先，分析三组患者的基本资料：基本临床资料均没有显著差异，sPE组的检查孕周低于GH组和PE组，但没有统计学意义。血流动力学的检测结果发现，sPE组检测的CO显著低于GH组（ 4.73 ± 0.60 vs 5.24 ± 1.11 L/min）；sPE组的CO也低于PE组，但没有统计学差异。同时计算得的sPE组的SVR高于GH组和PE组（ 1980 ± 366 vs 1539 ± 299 dynes · sec · cm⁻⁵； 1980 ± 366 vs 1403 ± 246 dynes · sec · cm⁻⁵），均没有统计学意义。使用孕周对应百分位数校正检测孕周的差异，发现sPE组检测的CO显著低于GH组和PE组（ $6.66 \pm 7.15\%$ vs $21.98 \pm 23.66\%$ ； $6.66 \pm 7.15\%$ vs $31.44 \pm 28.02\%$ ），且SVR显著高于GH组和PE组（ $97.08 \pm 5\%$ vs $85.02 \pm 19.99\%$ ； $97.08 \pm 5\%$ vs $80.74 \pm 22.83\%$ ）。另外，比较PE组与GH组，两组的CO和SVR均没有差异。妊娠结局分析显示sPE组的分娩孕周低于GH组和PE组，新生儿的出生体重低于GH组和PE组，但没有统计学意义。分析新生儿结局发现，相比于GH组，sPE组新生儿的NICU入住率显著升高 [78% (11/14) vs 18% (2/11)]，且新生儿严重并发症也明显增加 [57% (8/14) vs 9% (1/11)]。同时相比于PE组，sPE组新生儿的NICU入住率和严重并发症的发生也显著增加。母体的严重并发症分析发现三组之间没有显著差异。

结论：重度子痫前期的血流动力学特征是低心排出量和高血管阻力型，同时低心排出量与新生儿的不良妊娠结局相关。

关键词 心输出量；全身血管阻力；重度子痫前期；新生儿结局

Newborns with ARDS originating from systemic infections exhibit worse prognoses: findings from a multicenter study

Yang Yang
nanjing children's hospital

Research on the infection-related etiologies of neonatal acute respiratory distress syndrome (ARDS) remains limited. Subjects included neonates with ARDS who received invasive mechanical ventilation (IMV) within 72 hours of birth. A total of 268 ARDS neonates with infectious etiologies were enrolled. Least absolute shrinkage and selection operator regression, Boruta algorithm, and univariate-Cox-backward regression identified four significant intersection variables, including different origin of infection and three covariates. Multivariate Cox regression found a significant difference in the survival prognosis [Systemic infection origin, adjusted hazard ratio (HR): 3.93, 95%CI: 1.79 – 8.62, log-rank test: $P < 0.001$]. Further multi-model and sensitivity analysis proved the robustness. Moreover, no significant interaction effects were found between the subgroups and infection origin ($P > 0.05$). Between early-onset and late-onset ARDS, the subgroup analysis showed no significant differences in the mortality risk, whether it was local infection origin (HR: 1.69, 95%CI: 0.61–4.64) or systemic infection origin (HR: 0.50, 95%CI: 0.17–1.51). Restricted cubic spline also exhibited that the onset time of ARDS was not related to the mortality risk. This study suggests that for systemic infection origin, we should be more vigilant about the mortality risk it brings and deal with the risk factors more actively and prudently.

Key Words Acute respiratory distress syndrome; Newborns; Infection; Prognosis; Death

Prediction of placenta accreta spectrum disorders in complete placenta previa complicated with prior cesarean

Zhiyi Yang, Jun Yan, Ye Song, Yongfei Yue
Suzhou Municipal Hospital

Purpose: To investigate the relationship between cervical volume, placental volume and cervical length and the likelihood of placenta accreta spectrum disorders (PAS) in pregnancies with complete placenta previa with a history of cesarean section.

Methods: Three radiologists analyzed MRIs of 157 patients with complete placenta previa who had a history of cesarean section, and calculated placental volume, cervical volume, and cervical length using 3D Slicer, and we plotted ROC curves to assess the ability of these metrics to predict PAS. For visualization, we created a new scoring system and plotted the ROC curves again to determine the accuracy of these metrics in predicting PAS with the new scoring system by comparing the AUC values and the degree of agreement.

Results: The study involved 157 patients, with 72 having PAS and 85 not. The results indicated no significant differences between the groups in maternal age, body mass index (BMI), gestation, delivery, history of dilatation and curettage, history of cesarean section, gestational age determined by MRI, and preoperative hemorrhage ($P > 0.05$). In contrast, the larger the placental volume and the smaller the cervical volume and cervical length, the greater the probability of maternal PAS, and these differences were statistically significant ($P < 0.001$). The ROC curve for these three indicators had an AUC value of 0.891, while the scoring system, based on the optimal cutoff values from this curve, produced a ROC curve with an AUC of 0.902.

Conclusion: Cervical volume, placental volume, and cervical length might be used to predict PAS in complete placenta previa patients with a history of cesarean.

Key Words Placenta previa cesarean section Cervical volume Placental volume Cervical length
Placenta accreta spectrum disorders

产后父母安全感的现状及其影响因素分析

季云娟

南通市第一人民医院

目的: 探讨产后父母安全感现状及其影响因素, 并探讨产后母亲安全感与其分娩 体验感的相关性。

方法: 采用方便抽样法, 以江苏省南通市某三甲医院接收的产妇及其配偶为研究 对象, 采用一般资料问卷、产后父母安全感量表、分娩体验感量表进行问卷调查。应用 SPSS 26.0 进行统计学分析。单因素分析采用独立样本 t 检验和单因素方差 分析, 多因素分析采用多元线性回归分析, 相关性分析采用 Pearson 相关性分析。

结果: 共纳入 261 对产后父母。261 名产后母亲的安全感水平为 (57.89 ± 6.39) 分, 各维度条目均分从高到低依次为医护赋权行为感知、家庭内部亲和感知、母 乳喂养可控感、自我一般状况感知; 261 名产后父亲的安全感水平为 (44.69 ± 5.98) 分, 各维度条目均分从高到低依次为医护赋权行为感知、家庭内部亲和感知、母 亲总体状况感知、自我一般状况感知。家庭人均月收入低、子女数少、分娩体验感差、产后父亲安全感低是产后母亲安全感的危险因素; 家庭人均月收入低、产 后母亲安全感低是产后父亲安全感的危险因素。

结论: 261 对产后父母的安全感水平处于中等偏上水平, 产妇分娩体验感是产后 母亲安全感水平的重要影响因素。医护人员需要同时关注产后产妇及其伴侣的心 理健康状况。另外, 建议采取合适的干预措施促使产妇在分娩期间获得积极体验, 以提高产后安全感水平。

关键词 产妇; 产后; 父母安全感; 分娩体验; 相关性

MEIS2基因致病性变异致腭裂、心脏缺陷和智力障碍三联症1个家系并文献复习

徐颖、程锐、宣小燕
南京医科大学附属儿童医院

目的：分析并总结临床罕见的MEIS2基因变异患者导致的腭裂、心脏缺陷和智力障碍三联症的临床特征及基因变异特点。

方法：回顾性分析南京医科大学附属儿童医院诊治的MEIS2基因变异患儿及其父亲的临床资料并定期随访患儿，通过全外显子组测序（WES）及Sanger测序确定先证者及其家庭成员基因变异的类型，并进一步分析基因型及表型的关系。同时检索并MEIS2基因变异相关文献。

结果：1例新生儿的男性患儿，出生后出现进行性呼吸困难，合并先天性心脏病、腭裂，治疗过程中不明原因的持续性肺动脉高压，完善全外显子测序分析，发现患儿及其父亲均为MEIS2基因变异，c.412(exon4)dup, p.S138Ffs33(p.Ser138Phefs33)(NM_170675)，提示基因变异患者导致的腭裂、心脏缺陷和智力障碍三联症。文献综述共纳入共检索到MEIS2型相关文献10篇，包含本例共23例患儿。

结论：MEIS2基因相关变异较少，对于新生儿期合并腭裂、心脏缺陷患儿需考虑合并有MEIS2基因变异可能，为进一步研究MEIS2基因的基因型和表型的关系提供了依据。本研究不仅拓展了该疾病的基因变异谱，更为临床诊断和遗传咨询提供了重要依据。

关键词 MEIS2综合征；15q14；腭裂、心脏缺陷和智力障碍三联症

年龄与高龄孕妇不良妊娠风险的相关性分析

林宇
南京市妇幼保健院

目的：通过比较不同年龄段高龄孕妇妊娠结局的差异，探讨年龄与不良妊娠结局的相关性，有助于指导高龄孕妇的孕期管理。

方法：收集2019年1月-7月在南京市妇幼保健院分娩的1342例高龄孕妇的临床资料，根据年龄的四分位数分为4组，其中35岁组355例，36岁组341例，37-38岁组366例，≥39岁组280例。以35岁为参考组，比较和分析其他3组与参考组间不良妊娠结局发生率的差异。回顾性分析各组孕妇及新生儿的相关临床资料，包括孕妇的一般情况：孕次、产次及受孕方式；妊娠及分娩期常见并发症：妊娠合并糖尿病（妊娠期糖尿病、糖尿病合并妊娠）、妊娠期高血压疾病（妊娠期高血压、子痫前期、子痫、妊娠合并慢性高血压）、妊娠期甲状腺功能异常、胎膜早破、羊水量异常（羊水过多、羊水过少）、早产、前置胎盘、胎盘早剥、产后出血；手术助产情况：剖宫产、产钳助娩；围产儿结局：胎儿窘迫、新生儿窒息、低出生体重儿、死胎。以35岁组为参考组，比较各年龄组与参考组在妊娠及分娩期常见并发症、手术助产情况和围产儿结局之间的差异。统计学

方法：采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析，组间均数比较采用成组设计的t检验，结果以

($\bar{x} \pm s$) 表示; 率的比较采用卡方检验或Fisher确切概率法检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果: 各组之间孕妇孕次、产次、受孕方式、新生儿不良结局无显著差异 ($P > 0.05$), 而妊娠合并糖尿病、妊娠期高血压疾病、产后出血、前置胎盘的发病率及剖宫产率随着年龄的增加, 有升高趋势 ($P < 0.05$)。

讨论: 在高龄孕妇中, 妊娠合并糖尿病, 妊娠期高血压疾病、产后出血、前置胎盘发生率等不良妊娠结局的发生率、剖宫产率总体呈现增加的趋势, 尤其以39岁后高龄孕妇更为显著。在临床工作中, 我们需要重视高龄孕妇的孕期管理, 尤其要提高对于 ≥ 39 岁的高龄孕妇的重视, 针对妊娠合并糖尿病, 妊娠期高血压疾病, 产后出血, 前置胎盘等疾病加强管理。同时应综合考虑多方面因素, 严格掌握高龄孕妇的剖宫产指征。

关键词 高龄孕妇; 年龄; 不良妊娠风险

Mendelian randomization analyses reveal causal relationships between brain functional networks and hypertensive disorders in pregnancy

Chengqian Wu¹, Yixiao Wang², Ruizhe Jia², Min Chen¹

1. Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital

2. Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University

Background: Brain resting-state functional networks are widely used in the research of psychiatric disorders. Pregnancy induces selective and robust changes in neural structure and network organization, with the most prominent alterations observed in the default mode network. Studies have shown a correlation between hypertensive disorders in pregnancy (HDP) and mental disorders. However, the causal relationship between brain resting-state functional networks and HDP remains unclear.

Methods: We investigated the causal relationship between 191 resting-state functional magnetic resonance imaging (rsfMRI) phenotypes (involving 34,691 individuals) and five types of HDP (gestational hypertension, pre-eclampsia, pre-eclampsia with eclampsia, chronic hypertension in pregnancy, and pre-eclampsia superimposed on chronic hypertension) using bidirectional two-sample Mendelian randomization (MR) analysis.

Results: Forward MR analysis showed a potential causal relationship between one rsfMRI phenotype (Attention, Salience, and Motor network) and chronic hypertension combined in pregnancy (OR 0.027, 95% CI 0.005 - 0.153, $p = 4.57 \times 10^{-5}$). Reverse MR analysis revealed potential causal relationships between chronic hypertension in pregnancy and three rsfMRI phenotypes: Motor and Subcortical-cerebellum network (OR 0.912, 95% CI 0.866 - 0.960, $p = 4.50 \times 10^{-5}$), Attention, Salience and Motor network (OR 0.889, 95% CI 0.844 - 0.935, $p = 6.46 \times 10^{-5}$), and Subcortical-cerebellum and Motor network (OR 0.898, 95% CI 0.853 - 0.946, $p = 5.48 \times 10^{-5}$). The causal relationship between the Attention, Salience, and Motor network and HDP was bidirectional, and chronic hypertension in pregnancy was strongly associated with the Motor network.

Conclusion: Our findings uncover a causal relationship between rsfMRI phenotypes and HDP, providing significant evidence for functional brain network changes induced by HDP.

Key Words Brain resting-state functional network, hypertensive disorders in pregnancy, Mendelian randomization, pregnancy

797例严重产后出血患者输血需要的影响因素分析

吴倩雯

南京市妇幼保健院

目的：分析产后24h内出血量 $\geq 1000\text{ml}$ 患者需要输血的危险因素，为产前保健提出针对相关危险因素的预防措施。

方法：回顾性分析2017年1月1日至2019年12月31日在医院分娩，且产后24h内出血量 $\geq 1000\text{ml}$ 孕产妇的临床资料，根据患者是否在分娩时或产后住院期间接受红细胞输注，分为输血组和非输血组。首先比较可能导致患者接受输血的单个因素，然后对有统计学差异的因素进行多因素二元Logistic回归分析。

结果：2017年1月1日至2019年12月31日在院共分娩22049例孕妇，产后24h出血量 $\geq 1000\text{ml}$ 的患者共814例，严重产后出血患病率3.7%，剔除17例相关参数不全的患者，共纳入797例分析。患者产后24h平均出血量为 $(1497 \pm 747)\text{ml}$ ，输血组215例、非输血组582例，输血率27.0%。产前贫血者144例，占18.1%。子宫收缩乏力是本组严重产后出血的主要原因，占62.2%（497/797），继之依次为胎盘因素23.1%（184/797）、软产道裂伤9.0%（72/797）、凝血功能异常占5.7%（45/797）。两组单因素分析发现输血组与非输血组的高龄孕妇比例、孕产次、产前一周内体质指数、分娩方式、前置胎盘、胎盘植入、胎盘早剥、瘢痕子宫、产前贫血、妊娠期糖尿病、子宫发育异常的发生率以及产后24h出血量均有显著差异（ $P < 0.05$ ）。Logistic回归分析显示，需要输血的危险系数最大者是24h产后出血总量，其次为前置胎盘及胎盘植入性疾病，产前贫血排在第三位。与血红蛋白正常的严重产后出血患者相比，贫血患者需要输血的风险增加1.80倍。当出血量在 $1000 \sim <1500\text{ml}$ 时，贫血者输血率为17.8%，而非贫血者输血率不及贫血者的一半（17.8% vs 8.1%， $\chi^2=8.011$ ， $P < 0.05$ ）。当出血量在 $1500 \sim <2000\text{ml}$ 时，贫血者输血率超过75%远高于非贫血者。当24h出血量 $\geq 2200\text{ml}$ 时，无论贫血与否，均需输血。8例发生了失血性休克，19例需入住ICU，无孕产妇死亡。

结论：24h产后出血量、前置胎盘、产前贫血是严重产后出血患者需要输血的危险因素。快速有效处理严重产后出血，产前积极纠正贫血，适当增加孕期体重，提高患者对出血的耐受性是减少严重产后出血输血需求的措施。对前置胎盘，尤其是伴胎盘植入的患者，产前准确评估医院的救治能力，如有困难应及时转诊患者至有条件的医院分娩。

关键词 严重产后出血;输血;24h产后出血量;贫血;前置胎盘;危险因素

Ehlers-Danlos综合征（EDS）病例分析

刘少将

南京市妇幼保健院

Ehlers-Danlos综合征（EDS）是一组遗传性结缔组织疾病，主要影响皮肤、关节和血管。EDS的特征包括皮肤过度伸展、关节过度活动、组织脆弱性增加以及血管脆弱性增加。EDS的治疗和管理需要多

学科合作,以改善患者的生活质量。

关键词 Ehlers-Danlos综合征

血小板参数、凝血指标及联合检测对子痫前期的预测价值

张玲玲

南京市妇幼保健院

目的: 探讨子痫前期患者血小板参数、凝血指标的差异,以及凝血指标对子痫前期患者的预测价值。

方法: 选取妊娠28周以上的子痫前期患者207例为观察组,而同期住院的妊娠28周以上的正常妊娠者207例为对照组,分析两组间血小板参数:血小板计数(blood platelet, PLT)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)以及凝血指标:凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-D)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)的差异,采用logistic回归分析模型预测子痫前期的独立危险因素,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析,评估相关凝血指标对子痫前期的预测价值。

结果: 观察组PLT、PT、FIB、AT-Ⅲ均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),PDW、D-D在两者间差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组APTT明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。采用logistic回归分析模型分析,结果显示:PT、AT-Ⅲ值越低是发生子痫前期的独立危险因素。($P < 0.05$),FIB值虽与子痫前期相关,但不是预测子痫前期的独立危险因素。应用ROC曲线分析,显示PT、AT-Ⅲ预测子痫前期的临界值分别为10.65、80.15,PT、AT-Ⅲ及两者联合检测对预测子痫前期的曲线下面积分别为:0.693($P < 0.001$)、0.812($P < 0.001$)、0.852($P < 0.001$),其中联合检测的诊断价值最高。

结论: PT、AT-Ⅲ及两者联合检测对预测子痫前期有较高价值,其中AT-Ⅲ及联合检测的检测效能较高。

关键词 子痫前期 血小板参数 凝血指标 联合检测 预测价值

轮状胎盘患者的临床特征及妊娠结局分析

苗治晶、陈敏

南京市妇幼保健院

目的: 探讨妊娠期轮状胎盘患者的孕期表现、妊娠并发症及妊娠结局。

方法: 对2016年8月至2022年10月在南京医科大学附属妇产医院住院分娩产后诊断为轮状胎盘的44例患者进行回顾性研究,随机选择同期单胎分娩胎盘外观正常的88例产妇作为对照组,分析比较两组患者的孕期表现、妊娠并发症及妊娠结局。

结果: 孕期症状及表现比较发现轮状胎盘组孕早中期阴道流血、先兆流产/早产、胎儿生长受限(FGR)、绒毛膜下血肿、胎心监护异常发生率均明显高于对照组,无症状者明显低于对照组,差异均

有统计学意义 ($P < 0.05$)。妊娠合并症及并发症比较发现轮状胎盘组胎膜早破 (PROM)、小于孕龄儿 (SGA)、胎儿窘迫、胎盘粘连的发生率均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 轮状胎盘组羊水过少、胎盘早剥的发生率均高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。妊娠结局比较发现轮状胎盘组的新生儿分娩孕周、出生体重均明显小于对照组, 而剖宫产率、紧急剖宫产率、早产率明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论: 妊娠期轮状胎盘可使不良妊娠结局增加, 孕期应重视异常阴道流血、FGR、绒毛膜下血肿、胎心监护异常表现的孕妇, 加强轮状胎盘患者的围产期保健, 以降低不良母儿结局, 提高孕产妇保健质量。

关键词 轮状胎盘; 妊娠并发症; 临床特征; 妊娠结局

· 新生儿复苏 ·

脐血来源差异活性代谢物肌酸（CR） 在新生儿缺氧缺血性脑病（HIE）中的神经保护作用 及其机制

秦大妮²、朱雪萍¹

1. 苏州大学附属苏州儿童医院新生儿科；2. 宜兴市人民医院

目的：探讨肌酸（CR）在新生儿缺氧缺血性脑病（HIE）中的神经保护作用及其机制。

方法：收集2023年1月至2025年12月的正常新生儿脐血（对照组，n=9）和具有明确窒息史的患儿脐带血（观察组，n=10），筛选出差异代谢物肌酸（CR）。通过细胞和动物实验评估肌酸（CR）的神经保护潜力。在脂多糖（LPS）刺激的BV2小胶质细胞模型中，检测肌酸（CR）对促炎细胞因子（如IL-6、IL-1 β 和TNF- α ）释放、活性氧（ROS）产生、线粒体膜电位以及小胶质细胞极化的影响。在缺氧缺血性脑损伤的斑马鱼模型中，评估肌酸（CR）的生物安全性和有效性，观察其对氧化应激、巨噬细胞和神经元激活的抑制作用。在缺氧缺血性脑损伤（HIBD）的大鼠模型中，检测肌酸（CR）对梗死体积、神经元损伤和组织病理学特征的影响，并通过Y型迷宫和莫里斯水迷宫评估其对大鼠空间学习和记忆能力的改善作用。通过RNA测序、蛋白质印迹分析以及巨噬细胞条件培养液揭示其对神经元的保护作用。

结果：肌酸（CR）在细胞和动物模型中均表现出显著的神经保护作用。在LPS刺激的BV2小胶质细胞中，肌酸（CR）显著抑制促炎细胞因子的释放，降低ROS水平，恢复线粒体膜电位，并促使小胶质细胞向抗炎表型极化。在斑马鱼缺氧模型中，肌酸（CR）有效减轻机体炎症反应。在HIBD大鼠模型中，肌酸（CR）治疗显著减少梗死体积，改善神经元损伤和组织病理学特征，并通过行为学实验显示其对空间学习和记忆能力的改善作用。机制研究表明，肌酸（CR）通过抑制巨噬细胞和星形胶质细胞的过度激活，调节神经炎症，其作用与NF- κ B信号通路的抑制密切相关。

结论：肌酸（CR）通过调节NF- κ B信号通路，抑制神经炎症，表现出显著的神经保护作用，提示其可能为治疗HIE潜在候选药物。

关键词 肌酸；HIE；神经炎症；缺氧再灌注损伤；NF- κ B信号通路

多中心“黄金一小时”质量改进对胎龄<32周早产儿的影响

钱苗¹、徐晶¹、李书书¹、韩树萍¹、陈筱青²、朱荣平³、许丽萍⁴、张小华⁵、潘兆军⁶1. 南京市妇幼保健院；2. 南京医科大学第一附属医院；3. 常州市妇幼保健院
4. 福建医科大学附属漳州市医院；5. 南通市妇幼保健院；6. 淮安市妇幼保健院

目的：探讨多中心出生“黄金一小时”质量改进对胎龄<32周早产儿围产期实践和结局的影响。

方法：2022年7月开始，苏新云新生儿围产期协作网6家单位对胎龄<32周早产儿出生“黄金一

小时”管理进行质量改进，历时18月。将符合纳入标准的患儿分为质量改进前组：出生于2021年1月至2022年6月期间的患儿（ $n=985$ ）；质量改进后组：出生于2022年7月至2023年12月期间的患儿（ $n=1059$ ）。制定“黄金一小时管理流程”，着重于加强保温措施、温和的呼吸支持、合理用氧和及时肺表面活性物质治疗等方面，比较质量改进前后围产期管理实践的变化和新生儿结局。使用student's t 检验、Mann-Whitney U检验、卡方检验或Fisher精确检验、二项分布的广义线性模型等统计学方法进行分析。

结果：（1）质量改进后，母亲产前全疗程糖皮质激素使用比例由45.8%上升至50.7%，使用硫酸镁比例由69.1%上升至62.0%（ $P<0.05$ ）；（2）复苏中CPAP使用比例由42.3%上升至50.5%，产房未气管插管患儿CPAP使用比例43.5%上升至56.5%，均有所改进，产房气管插管比例由12.6%上升至17.8%，以胎龄26周、31周患儿产房气管插管比例上升为主，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组患儿在复苏过程中胸外按压、肾上腺素、1分钟及5分钟Apgar评分 ≤ 3 分比例差异无统计学意义，（ $P>0.05$ ）；（3）入院中轻度低体温发生比例由28.2%降至21.3%（ $P<0.001$ ）；（4）虽然肺表面活性物质（pulmonary surfactant, PS）治疗比例差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），但质量改进后早期PS治疗比例从38.9%上升至53.3%，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；质量改进前后患儿生后72小时内有创通气比例、有创通气时长、无创通气时长、总呼吸支持和用氧时长差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；质量改进后组患儿住院时长由42天延长至46天，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）；（5） $\geq$ Ⅲ级脑室周围-脑室内出血（Periventricular - intraventricular hemorrhage, PIVH）/脑室周围白质软化（periventricular leukomalacia, PVL）、死亡/严重并发症发生率由10.6%和33.7%分别下降至6.6%和27.2%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）， $\geq$ Ⅱ期坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）、中或重度BPD（bronchopulmonary dysplasia, BPD）、 $\geq$ Ⅲ期/需治疗ROP（retinopathy of prematurity, ROP）、死亡/中或重度BPD和生后1周内死亡发生率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；（6）调整混杂因素后，质量改进对 $\geq$ Ⅲ级IVH/PVL（aOR: 0.54, 95%CI: 0.36–0.82）、死亡/严重并发症（aOR: 0.34, 95%CI: 0.27–0.44）发生的保护作用有统计学意义；对 $\geq$ Ⅱ期NEC、中或重度BPD、 $\geq$ Ⅲ期/需治疗ROP、死亡/中或重度BPD、生后1周内死亡发生的保护作用无统计学意义。

结论：出生“黄金一小时”质量改进降低了出生胎龄 <32 周早产儿入院中轻度低体温发生，提高了复苏中CPAP使用，降低了死亡、死亡/严重并发症的风险。

关键词 婴儿;早产;黄金一小时;质量改进;新生儿结局

Human OPN derived peptide (SV) combined with KIF5B repair mitochondrial damage and inhibit apoptosis to prevent BPD model

Ru Yan, Yahui Zhou

无锡市儿童医院

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) remains a significant challenge to the quality of life for children due to the limited efficacy of current treatments. Exploring the bioactive components in breast milk could provide new therapeutic strategies for BPD. Currently, osteopontin (OPN) has been added to infant formula as a bioactive component to promote neonatal growth and development. SV, a bioactive peptide derived from OPN, has been reported for its protective effects; However, its potential in improving BPD requires further investigation. The

objective of this study is to explore the underlying mechanisms responsible for the therapeutic efficacy of SV in the treatment of BPD. Our findings demonstrate that SV significantly enhances cellular viability and inhibits apoptosis induced by hyperoxic exposure or LPS treatment. Furthermore, SV exhibits reparative effects on alveolar epithelial cell injury. At the molecular level, SV restores mitochondrial integrity, upregulates the anti-apoptotic protein B-cell lymphoma 2 (BCL-2) and downregulates the pro-apoptotic protein BCL2-associated X (Bax). Furthermore, in vivo experiments show that SV alleviates hyperoxia- or LPS-induced BPD-like damage, as evidenced by improved body weight in neonatal mice, better lung tissue structure, and increased alveolar number and septa as shown by H&E staining. Preliminary mechanistic studies reveal that SV interacts with KIF5B and enhances its binding to mitochondria (COXIV). In conclusion, our findings suggest that SV improves BPD by repairing mitochondrial damage and inhibiting apoptosis through its interaction with KIF5B. This research identifies novel potential targets and treatment approaches for the management of BPD.

Key Words SV; BPD; BIF5B; Apoptosis

一种新型母乳来源多肽 β -casein 65 可以通过调节肠道菌群修复肠道损伤

张敏、李萌萌、李书书、陈小慧、韩树萍
南京市妇幼保健院

本研究旨在探究早产儿母乳来源的多肽 β -casein 65对坏死性小肠结肠炎（NEC）的潜在治疗作用及其机制。通过建立NEC小鼠模型，结合组织病理学分析、肠道菌群测序及代谢组学技术，系统评估 β -casein 65对肠道屏障功能、炎症反应及微生物-宿主互作的影响。多肽 β -casein 65干预显著缓解NEC小鼠的肠道损伤，抑制促炎因子释放，并恢复紧密连接蛋白表达以增强肠屏障完整性。进一步研究发现，该肽通过调控肠道菌群结构（抑制致病菌、富集益生菌）及代谢物谱，激活肠黏膜IgA免疫网络，协调炎症抑制与屏障修复的协同效应。本研究首次揭示 β -casein 65通过多机制协同缓解NEC：抑制TLR4炎症通路、修复肠道屏障、重塑菌群稳态及调节免疫代谢网络。其作用不仅限于直接抗炎，还通过调控微生物生态与宿主代谢交互，为NEC治疗提供了全新的多靶点策略。这一发现为开发基于母乳活性肽的膳食补充剂或药物奠定了理论基础，具有重要临床转化价值。

关键词 坏死性小肠结肠炎； β -casein 65；肠道菌群；代谢产物；肠屏障修复

超早产儿不同救治态度的影响及危险因素分析： 一项回顾性真实世界研究

李萌萌、李书书、钱苗、张敏、韩树萍
南京市妇幼保健院

目的：探究不同救治态度对超早产儿（extremely preterm infants, EPI）生存现状的影响，评估积极救

治患儿的死亡及严重并发症的发生情况及其高危因素。

方法：回顾性分析2016年1月1日—2023年12月31日出生并于生后24h内入住南京医科大学附属妇产医院新生儿重症监护病房的EPI的围生期资料，分析救治态度对不同出生胎龄和出生体重人群死亡的归因风险，利用多因素logistic回归模型分析积极救治组死亡率及严重并发症发生的危险因素。

结果：共纳入485例EPI，随着出生胎龄或出生体重的增加，消极治疗死亡归因风险比升高；积极治疗可明显改善 ≥ 24 周的EPI生存现状。多因素logistic回归分析显示，出生胎龄小、生后72h内需机械通气是EPI死亡或合并严重并发症的独立危险因素。

结论：积极救治可明显延长出生胎龄 ≥ 24 周EPI的生存时间，延长妊娠孕周、减少生后72h内的机械通气有助于改善积极救治EPI的生存结局。

关键词 积极治疗；死亡率；并发症；危险因素；超早产儿

远程黄疸监测系统在新儿高胆红素血症居家筛查中的临床转化可行性研究

孙小凡、郑意、苏爱玲、韩树萍、董小玥

南京医科大学附属妇产医院（南京市妇幼保健院）

目的：评估“远程黄疸监测系统”在新儿高胆红素血症居家筛查中的临床应用价值及转化潜力。

方法：采用前瞻性自身配对研究设计，纳入2023年3–10月538例胎龄 ≥ 35 周、体重 ≥ 2000 g、日龄 ≤ 14 d的新生儿。基于“中国新生儿经皮小时胆红素列线图”制定4种筛查方案，以敏感度、特异度、ROC曲线下面积等指标评估系统效能，适配家庭场景分析转化可行性。

结果：538对经皮胆红素与血清总胆红素配对值显示，两者显著相关（ $r=0.85$ ， $P<0.001$ ），94.98%的样本位于95%一致性界限内。以经皮胆红素值 $\geq$ 第95百分位为预测指标，灵敏度达100%（假阴性率为0），特异度46.2%，ROC曲线下面积0.731（95%CI：0.682–0.780），可减少41.4%非必要就诊。

结论：该系统整合QBH-801经皮黄疸仪、智能预警及远程指导服务，构建“医院-家庭”闭环管理模式，具备高安全性与可行性，临床转化价值显著。

关键词 新生儿；经皮胆红素；新生儿高胆红素血症；居家筛查

· 围产感染与免疫 ·

先天免疫与抗原呈递基因驱动的新生儿脓毒症致ADHD风险机制：多组学整合与免疫-神经轴解析

刘雪

苏州大学附属儿童医院

背景新生儿脓毒症（NS）作为全球新生儿死亡的主要原因，其与神经发育障碍（如注意力缺陷多动障碍，ADHD）的潜在关联备受关注。流行病学研究提示NS患儿ADHD风险升高，但传统观察性研究难以排除混杂因素并确立因果关联。先天免疫基因（如TLR4、CCR1）与抗原呈递基因（如HLA-DMA）在感染与神经炎症中的作用尚未通过多组学整合研究系统解析。

方法：本研究采用两样本孟德尔随机化（MR）框架，整合GEO转录组数据（GSE25504、GSE69686）、GTEx全血eQTL数据及ADHD GWAS数据（55,374例样本），筛选NS相关差异基因并提取工具变量（SNPs），评估其对ADHD的因果效应。通过逆方差加权（IVW）、敏感性分析（多效性、异质性检验）及功能富集（GO、KEGG、GSEA）揭示关键基因的生物学机制，结合CIBERSORT解析免疫微环境特征。

结果：差异基因分析鉴定289个NS相关基因，经MR分析筛选出CCR1（OR=1.05, $p=0.034$ ）、TLR4（OR=1.12, $p=0.0004$ ）和HLA-DMA（OR=0.86, $p=0.029$ ）为关键因果基因。功能富集显示：CCR1/TLR4通过Toll样受体信号通路（ $p<0.001$ ）驱动神经炎症，而HLA-DMA通过抗原呈递（ $p=1.2e-5$ ）调节免疫耐受。免疫浸润分析表明，TLR4高表达与中性粒细胞增加（ $p<0.05$ ）、CCR1与M1巨噬细胞极化相关（ $p<0.01$ ），HLA-DMA低表达导致CD4+T细胞减少（ $p<0.05$ ），提示免疫-神经轴机制。

结论：本研究首次通过遗传因果证据揭示新生儿脓毒症通过先天免疫基因（TLR4/CCR1）与抗原呈递基因（HLA-DMA）调控ADHD风险，构建“脓毒症-免疫稳态失衡-神经发育异常”理论模型。发现为ADHD的早期生物标志物（TLR4/CCR1）及免疫靶向干预（如HLA-DMA调控）提供新方向，推动围产期感染管理向神经发育长期随访延伸。研究局限性包括欧洲人群数据偏倚，未来需多族裔验证及实验机制探索。

关键词 新生儿脓毒症、ADHD、孟德尔随机化、先天免疫、Antigen presentation、Multi-omics analysis

Upregulation of PLAAT3 in syncytiotrophoblast induces activation of neutrophils via LPA-LPAR5 axis in preeclampsia

Xueqin Zou¹, Xinyi Kang¹, Liping Chen¹, Dan Liu²

1. Nantong First People's Hospital; 2. Nanjing Drum Tower Hospital

Background: Preeclampsia is a life-threatening disease of pregnancy that features abnormal placental changes and immune activation. Although lipid metabolic dysfunction in the placenta and maternal circulation is commonly observed in preeclampsia, its mechanistic role in disease pathogenesis remains unclear.

Methods: Transcriptome RNA sequencing was performed on placentas of early-onset preeclampsia (EOPE) patients and control pregnant women. RT-qPCR, western blot and immunostaining were conducted to determine the expression and location of PLAAT3. Neutrophils in placenta were detected by immunostaining of CD15, CD66b, myeloperoxidase and neutrophil elastase. Syncytial-BeWo cells transfected with PLAAT3-overexpressed or control plasmids were collected for RNA sequencing. The effects of PLAAT3 overexpressed-syncytiotrophoblast (STB) and lipid metabolite lysophosphatidic acid (LPA) on neutrophils were investigated using RT-qPCR, Luminex, Transwell and Adhesion assays. The levels of LPA in placenta and culture supernatant of syncytial-BeWo cells were detected by ELISA.

Results: In placentas from patients with EOPE, dysregulation of lipid metabolism pathways was observed, marked by a pronounced upregulation of PLAAT3 in STB. This dysregulation coincided with prominent neutrophil infiltration and activation within placental tissues. PLAAT3-overexpressed STB increased the chemotactic migration and adhesion of neutrophils, and enhanced inflammatory cytokines production and neutrophil extracellular traps formation. Notably, our analysis revealed significantly elevated LPA levels in placental tissue from EOPE patients and in culture media from PLAAT3-overexpressed STB. Furthermore, mechanistic investigations demonstrated that PLAAT3-mediated neutrophil regulation is dependent on the LPA/LPAR5 signaling axis.

Discussion: Our findings demonstrate that PLAAT3 might participate in the pathogenesis of EOPE by promoting the activation of neutrophils via LPA-LPAR5 axis.

Key Words preeclampsia; placenta; PLAAT3; neutrophil; LPA

碳青霉烯耐药阿斯布肠杆菌引起的新生儿败血症1例

李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

本文报道1例早产儿感染碳青霉烯耐药阿斯布肠杆菌引起的新生儿败血症病例诊疗经过, 阿斯布肠杆菌是阴沟肠杆菌复合群的成员之一, 该菌引起人类感染的国内外病例报道较少, 本例患儿临床表现典

型，治疗难度大，可以为临床上提供一定的借鉴经验。

关键词 阿斯布肠杆菌；新生儿败血症；碳青霉烯耐药；宏基因组二代测序

以腹泻表现起病的新生儿慢性肉芽肿1例

李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

慢性肉芽肿病（Chronic Granulomatous Disease, CGD）是一种罕见的原发性免疫缺陷病，主要由于NADPH氧化酶复合体的基因突变导致的。在新生儿中，CGD的发病率相对较低，临床表现没有特异性，因此早期诊断有一定的困难[1]。本文通过分析以一例以腹泻为主要表现起病CGD患儿的诊治过程，可以加强临床医生对该病的认识。

关键词 腹泻；新生儿；慢性肉芽肿

TRPC4调控子痫前期胎盘血管形成的机制研究

曹晨玥、康心怡、陈伟琴、顾辰星、陈丽平

南通市第一人民医院

研究目的：探究经典瞬时受体电位通道4（transient receptor potential canonical channel 4, TRPC4）在健康妊娠与子痫前期（preeclampsia, PE）产妇临床样本胎盘组织中表达水平的差异及其在胎盘组织中的定位，并进一步阐明其调控胎盘中内皮细胞血管形成的相关分子机制，以期PE病理机制研究和创新临床诊疗路径提供理论支撑与科学依据。

材料与方法：本研究收集了80例产妇的胎盘组织样本，分为PE组（病例组，n=40）和健康妊娠组（对照组，n=40）。利用实时定量反转录聚合酶链反应（real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR）、蛋白质免疫印迹分析（western blot, WB）和免疫组化比较TRPC4在PE与健康妊娠产妇胎盘组织中的表达水平差异，免疫荧光法评估TRPC4在胎盘组织中的定位。本研究实验细胞为人脐静脉内皮细胞（human umbilical vein endothelial cell, HUVEC）。我们通过细胞转染构建TRPC4过表达的细胞模型，利用三气培养箱实现氧浓度调控构建缺氧/复氧（hypoxia/reoxygenation, H/R）的氧化应激细胞损伤模型，通过细胞划痕、Transwell和成管实验检测TRPC4表达水平变化对人脐静脉内皮细胞迁移和管腔形成能力的影响，并进一步观察TRPC4过表达和HIF-1 α 通路抑制对缺氧诱导血管形成的作用，以探索TRPC4影响血管形成的具体分子机制。

结果：1. PE组胎盘组织中TRPC4的mRNA和蛋白表达水平均显著低于健康妊娠组，TRPC4定位于胎盘的滋养层细胞和血管内皮细胞，且在血管内皮细胞中表达水平更高。

2. 过表达TRPC4后，HUVEC细胞水平及垂直的迁移能力增强，而成管能力则明显下降。

3. PE组胎盘组织中缺氧诱导因子1- α （hypoxia-inducible factor-1 alpha, HIF-1 α ）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor A, VEGFA）表达水平升高。在HUVEC细胞中敲降TRPC4后，HIF-1 α 及VEGFA蛋白表达上调；在H/R构建的PE模型中，HUVEC细胞表达的HIF-1 α 及VEGFA蛋白也有明

显升高；在H/R的基础上加入HIF-1 α 抑制剂LW6，HIF-1 α 及VEGFA蛋白表达被抑制。

4. PE组胎盘中血小板内皮黏附分子1 (platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1/CD31, 内皮细胞标记物) 表达下降, α 平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin, α -SMA, 间充质细胞标记物) 表达升高, 表明PE胎盘组织的内皮细胞间充质转化 (endothelial-to-mesenchymal transition, EndMT) 过程被激活。在HUVEC细胞中敲降TRPC4, EndMT相关蛋白CD31表达下降, α -SMA、p-SMAD2/3、TGF- β 表达升高; 加入LW6, α -SMA、p-SMAD2/3、TGF- β 表达下降, CD31表达升高; 在敲降TRPC4的基础上加入LW6, EndMT相关蛋白CD31表达升高, α -SMA、p-SMAD2/3、TGF- β 表达下降, 原本被促进的EndMT过程受到抑制。

结论: TRPC4的低表达可能通过激活HIF-1 α /VEGFA途径促进EndMT的发生, 进而参与调控PE胎盘血管形成过程。

关键词 子痫前期, TRPC4, 内皮细胞, 血管形成, EndMT

Integrative Analysis of MMP9 as a Diagnostic Biomarker and Immune Modulator in Neonatal Sepsis: Insights from Bioinformatics and Machine Learning Approaches

Xue Liu, Zhu Xueping
NICU

Background: Neonatal sepsis (NS) is a life-threatening condition with high morbidity and mortality rates in neonates, caused by bacterial, viral, or fungal infections. Current diagnostic methods, including blood culture, face challenges due to delays and non-specific clinical symptoms. Immune dysregulation plays a key role in NS pathogenesis, underscoring the need for novel biomarkers to improve early diagnosis and treatment.

Methods: Gene expression datasets were retrieved from the GEO database (GSE25504_GPL570, GSE25504_GPL6947, GSE25504_GPL13667). Data preprocessing included normalization, batch correction, and differential expression analysis. Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression and support vector machine-recursive feature elimination (SVM-RFE) were applied to identify candidate biomarkers. Functional enrichment analyses, including GO, KEGG, ssGSEA, and GSVA, were performed to explore biological pathways and immune characteristics. A ceRNA network was constructed to examine the regulatory mechanisms of MMP9.

Results: Ten candidate biomarkers were identified, including upregulated genes (MMP9, SBNO2, UGCG, HSPA1A, PRG2, SORL1, IFI44L) and downregulated genes (ATP6V0E2, NELL2, RPS4Y1). Functional analysis revealed these genes are involved in immune cell activation, extracellular matrix remodeling, and cytokine signaling. MMP9 emerged as a key biomarker linked to IL-17 and TNF signaling pathways. Immune infiltration analysis showed increased neutrophils and macrophages and decreased CD8+ T cells in NS samples. The ceRNA network identified hsa-miR-149-5p and associated lncRNAs as regulators of MMP9 expression.

Conclusion: This study highlights MMP9 as a promising biomarker for NS, influencing immune infiltration, inflammatory pathways, and extracellular matrix remodeling. The findings provide novel insights into NS pathogenesis and offer potential targets for early diagnosis and therapeutic interventions.

Key Words Neonatal sepsis, MMP9, immune dysregulation, biomarkers, bioinformatics, IL-17 signaling,

ceRNA network.

消除乙型肝炎病毒母婴传播的现实世界效果评价

林娜成¹、徐陈瑜²、邱洁¹、倪霞²、戴毅敏¹、胡娅莉¹、周乙华¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 镇江市妇幼保健院

目的：评估现实世界中三甲医院综合使用乙肝免疫球蛋白（HBIG）和乙肝疫苗，联合乙肝e抗原（HBeAg）阳性孕妇孕晚期服用抗病毒药物，在预防乙型肝炎病毒（HBV）母婴传播的效果。

方法：纳入南京鼓楼医院2017年至2022年1328例和镇江市妇幼保健院2021年至2023年217例，共1545例乙肝表面抗原（HBsAg）阳性母亲及其子女，回顾-前瞻性分析新生儿联合免疫预防措施和预防效果。通过电子病历系统，查询孕期HBsAg阳性母亲的一般情况、妊娠和分娩结局以及新生儿结局，根据疫苗接种本随访乙肝疫苗和HBIG使用情况。已经检测HBV标志物的婴儿，根据化验单结果。未检测或不清楚是否检测者，采用酶联免疫法（ELISA）检测血清HBsAg和血清抗-HBc，采用微粒子酶免法定量（美国雅培）检测血清乙型肝炎表面抗体（抗-HBs）。

结果：共有46205例孕妇分娩，其中HBsAg阳性1545例（3.3%）。实际随访1255例HBsAg阳性母亲及其1358例儿童（34例2胎，74例双胎），其中HBeAg阳性或高病毒载量（HBV DNA > 2 × 10⁵ IU/mL）孕妇占16.7%（209/1255）。1358例儿童中，99.8%（1356/1358）在生后12h内使用HBIG和乙肝疫苗，中位时间1.4h（0.1h-13.9h），其中84%（1140/1358）在生后2h内完成接种，乙肝疫苗全程接种率为100%。2019年至2023年，共153例母亲为HBeAg阳性或高病毒载量，其中105例（68.6%，105/153）孕期使用替诺福韦酯，服药率由2019年48.7%（19/39）升至2023年83.3%（10/12）（P=0.043）。仅1例儿童确诊感染HBV（7月龄和5岁时HBsAg和HBeAg均阳性），母婴传播率0.07%（1/1358）。孕期抗病毒预防的母亲112例儿童中，均未发生HBV感染；孕期末抗病毒预防的HBeAg阳性或高病毒载量母亲的109例儿童中，感染率为0.9%（1/109）（P=0.493）。在1357名HBsAg阴性的儿童中，1064名年龄7月-6岁的儿童中，96.4%（1026/1064）乙型肝炎表面抗体阳性，对HBV有免疫力。

结论：在现实世界中，这2家三甲医院综合预防乙肝母婴传播措施落实情况良好。新生儿出生后2h内尽早使用HBIG和乙肝疫苗，高病毒载量孕晚期抗病毒，几乎能阻断母婴传播，值得全面推广。

关键词 乙型肝炎病毒 母婴传播 免疫预防 乙肝疫苗 抗病毒预防

膜联蛋白A5通过ERK通路调节胎盘滋养层细胞增殖和侵袭功能在子痫前期中的保护作用

孙钰洁、卢丹

江苏省苏北人民医院

目的：子痫前期（PE）是一种严重的妊娠期疾病，主要表现为妊娠20周后出现的高血压和蛋白尿，目前PE的发病机制仍不清楚。膜联蛋白A5（Annexin A5, ANXA5）是一种多功能蛋白，在母胎界面发挥重要抗凝作用，具有维持胎盘血液循环和胎盘完整性的关键功能，其异常表达被认为与PE的病理生理过

程密切相关。ERK1/2是ras-raf-mek-erk信号通路中的关键蛋白激酶,其活性增强可能抑制胎盘滋养层细胞的侵袭能力,促进PE的发生。本研究旨在通过探讨PE患者与健康母亲胎盘滋养层细胞中ANXA5的表达,分析ANXA5过表达对人胎盘滋养层细胞HTR8/SVneo的增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响,研究ERK信号通路在其中的作用。探讨ANXA5对滋养层细胞的调控作用及其在PE发生中的潜在分子机制。

方法:收集并分离纯化健康孕产妇与PE患者的胎盘组织,获得胎盘滋养层细胞,使用qPCR、WB和免疫荧光染色检测两组细胞中ANXA5的表达差异。将人胎盘滋养层细胞系HTR8/SVneo转染后分为ANXA5过表达组、过表达对照组、未处理的空白对照组和ERK通路抑制组。通过qPCR、WB、EDU细胞增殖检测实验、流式细胞术和Transwell实验,分别检测HTR8/SVneo细胞中ANXA5、磷酸化ERK1/2(p-ERK1/2)、ERK1/2的mRNA和蛋白表达水平,分析细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移能力的变化。

结果:子痫前期患者的胎盘滋养层细胞中ANXA5的表达显著低于健康母亲的胎盘滋养层细胞。在接受不同转染处理的四组HTR8/SVneo细胞中,ANXA5过表达组与两个对照组相比,ANXA5和ERK的表达显著增加($P > 0.05$),ANXA5过表达显著促进了滋养层细胞的增殖、侵袭和迁移,且抑制了细胞凋亡($P > 0.05$)。在ANXA5过表达组中加入ERK通路抑制剂后,ERK表达量与ANXA5过表达组相比显著下降($P < 0.01$),且HTR8/SVneo细胞系的增殖、侵袭和迁移能力显著降低,细胞凋亡显著增加。这些结果表明,ERK信号通路可能在ANXA5调控滋养层细胞功能中发挥重要作用。

讨论:ANXA5在PE患者的胎盘滋养层细胞中表达较低,并在预防PE发生中起保护作用。ANXA5通过ERK通路,对人胎盘滋养层细胞HTR8/SVneo的增殖、侵袭和迁移能力有显著的促进作用。

关键词 膜联蛋白A5;子痫前期;胎盘滋养层细胞

Risk of intrauterine transmission and pregnancy outcomes following SARS-CoV-2 infection in the first or second trimester: A prospective cohort study

xiangyu zhu,Zihan Jiang,Peixuan Cao,Hongxia Wei,Ying Yang,

Chunxiang Zhou,Xing Wu,Hongpan Xu,Jie Li

Nanjing Drum Tower Hospital affiliated with Medical School of Nanjing University

Background: China encountered a nation-wide outbreak of SARS-CoV-2 transmission during December 2022 - January 2023 after discontinuation of the strict zero-Covid-19 policy on December 7, 2022. However, data on its impact on early pregnancy was limited. We aimed to investigate the risk of intrauterine transmission and pregnancy outcomes following SARS-CoV-2 infection during the first or second trimester, and to assess the safety of post-infection amniocentesis.

Methods: From January 31 to February 28, 2023, we prospectively invited all pregnant women who were referred for amniocentesis to perform chromosomal microarray analysis to participate in this study. Based on the infection time, the participants were divided into group one with Covid-19 in the first trimester and group two with Covid-19 in the second trimester. Amniotic fluid samples were analyzed for SARS-CoV-2 RNA using qRT-PCR. Pregnancy and neonatal outcomes were assessed through obstetric ultrasound examination and follow-ups.

Results: In total, 225 women with 239 fetuses (14 sets of twin pregnancy) underwent amniocentesis in the study period. Finally, 134 pregnant women (6 sets of twin pregnancy) were included. They were infected with SARS-

CoV-2 at gestational age 3 to 25 weeks. Amniocentesis was performed at gestational age 17 to 33 weeks. None of the 140 amniotic fluid samples tested positive for SARS-CoV-2 RNA, indicating no intrauterine transmission. Rates of premature delivery (8.8%) and birth weight (3335.8 g vs. 3279.9 g, $p = 0.607$) did not differ significantly between the first and second trimester infection groups.

Conclusion: No evidence of vertical transmission or adverse pregnancy outcomes was observed following SARS-CoV-2 infection during the first or second trimesters. Amniocentesis beyond the acute phase of infection appears safe.

Key Words SARS-CoV-2, Covid-19, Pregnancy, Intrauterine Transmission, Amniocentesis

静脉注射高剂量阿奇霉素治疗新生儿微小脲原体脑膜炎 1例并文献复习

王冰洁、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的：探讨新生儿微小脲原体（*Ureaplasma parvum*, Up）脑膜炎的人口学特征、临床表现、并发症、脑脊液特征、Up检测方法、药物治疗、脑积水治疗、随访及预后等。

方法：选择2023年10月徐州市中心医院收治的1例早产儿Up脑膜炎及检索文献报道的16例新生儿Up脑膜炎。检索策略以“微小脲原体/细小脲原体”、“脑膜炎/脑炎”、“新生儿”、“早产”及“*Ureaplasmaparvum*”、“*meningitis*”、“*neonate /newborn*”、“*preterm / premature*”为检索词，检索了国内数据库（万方、知网、维普）及国外数据库（PubMed、Embase、Web of Science）中自建库至2025年4月收录的关于新生儿Up脑膜炎的相关文献。

结果：患儿女，胎龄34+1周，其母阴道拭子及患儿鼻拭子解脲脲原体核酸均阳性。第6 d开始反复低热伴呼吸暂停，结合脑脊液及宏基因组学二代测序技术（*metagenomics next-generation sequencing*, mNGS）检查，诊断Up脑膜炎。第7 d静脉注射高剂量阿奇霉素20 mg/（kg·d），第10 d减量为5 mg/（kg·d）。第18~27 d因“脑室内出血、重度阻塞性幕上脑积水”，予每天穿刺放脑脊液10 ml/kg，监测脑脊液渐基本正常，第27 d停用阿奇霉素；但脑积水无减少，第29 d埋置omaya囊，第3~6月龄不再需要抽液。校正月龄6个月发育基本正常。检索到新生儿Up脑膜炎16例。包括本例在内的17例中，男婴6/16例；胎龄中位数31.5（27.3，39.8）周，早产儿10/16例；出生体重中位数1860（997，3355）g，低出生体重儿9/16例；发病日龄中位数7（3.0，10.5）d，早发型（生后7 d内）9/17例。12/17例发热，6/17例神经系统异常，4/17例呼吸系统异常；10/17例脑积水，3/17例颅内出血。脑脊液白细胞计数增高（中位数 $608 \times 10^6/L$ ）、蛋白质显著增高【（ 3.72 ± 1.98 ）g/L】、葡萄糖显著降低（中位数0.5 mmol/L）。10/17例单用mNGS检测脑脊液Up。治疗常用红霉素、阿奇霉素【20 mg/（kg·d）】及喹诺酮类抗生素，疗程数周。6/17例单用Ommaya囊治疗脑积水。14/16例随访智力运动发育正常。

结论：新生儿Up脑膜炎多见于早产儿早发型，大多发热，神经系统异常比例不高，部分出现呼吸系统异常，常伴有脑积水和脑出血。脑脊液白细胞计数增高，而蛋白质显著增高、葡萄糖显著降低，Up检测常用mNGS。治疗药物选择大环内酯类及喹诺酮类抗生素，脑积水治疗首选单用Ommaya囊。绝大部分预后良好。

关键词 微小脲原体；脑膜炎；阿奇霉素；早产儿

高浓度游离间接胆红素对大鼠肾小管上皮细胞的损伤及机制研究

苏敏、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的：探讨高浓度游离间接胆红素对大鼠肾小管上皮细胞的损伤及其机制。

方法：体外培养大鼠肾小管上皮细胞NRK-52E接种贴壁后，加入胆红素浓缩液，调整游离间接胆红素浓度达到140 nmol/L，孵育培养6 h、12 h及24 h（胆红素组）。每一时间点均同时设对照组。收取各时间点细胞。光学显微镜观察细胞形态，流式细胞仪检测细胞凋亡，Western blot检测细胞凋亡相关基因B淋巴细胞瘤-2（B-cell lymphoma-2，Bcl-2）、B淋巴细胞瘤-2相关X蛋白（B-cell lymphoma-associated X protein，Bax）和半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶3（CysteinyI aspartate specific protease 3，Caspase-3）蛋白表达，流式细胞仪检测细胞内活性氧浓度及激光共聚焦显像观察细胞内线粒体膜通透性转换孔（mitochondrial permeability transition pore，MPTP）开放程度。应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析，两组间比较采用t检验。

结果：大鼠肾小管上皮细胞凋亡数量随着胆红素作用时间延长而增加。24 h胆红素组总凋亡率高于对照组，差异有统计学意义（ $22.21 \pm 0.24\%$ 比 $5.35 \pm 0.23\%$ ， $P < 0.001$ ）。24 h胆红素组细胞内Bcl-2蛋白表达略下降，Bax和Caspase-3蛋白表达略升高，与24 h对照组比较，蛋白灰度值差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。24 h胆红素组细胞内活性氧浓度明显高于对照组，差异有统计学意义（ $27.29 \pm 0.88\%$ 比 $4.39 \pm 0.49\%$ ， $P < 0.001$ ）。与24 h对照组比较，24 h胆红素组细胞内MPTP开放增加。

结论：高浓度游离间接胆红素可导致大鼠肾小管上皮细胞凋亡，且呈时间依赖性。其机制可能系高浓度游离间接胆红素促进线粒体内MPTP异常开放、增加细胞内活性氧浓度，抑制Bcl-2蛋白表达、刺激Bax和Caspase-3蛋白表达，最终启动凋亡程序。

关键词 胆红素；高胆红素血症；急性肾损伤；肾小管；上皮细胞；凋亡；大鼠

Exploration on The Combination of Nano-TiO₂ and Vaginal Flora in Predicting Premature Delivery of Pregnant Women

Qiukai E

Affiliated Hospital 2 of Nantong University and Nantong First People's Hospital

this study was to explore the application of nano-TiO₂ combined with vaginal flora in predicting premature delivery of pregnant women. 78 pregnant women with trichomonal vaginitis were selected as the research objects. They were randomly divided into an experimental group (treated with nano-TiO₂ antibacterial agent) and a control group (treated with metronidazole). The treatment effects of patients in two groups were observed and compared.

The vaginal flora diversity indexes (richness, Shannon–Wiener index, and uniformity) of the two groups were compared in different pregnancy periods. The patients were rolled into a preterm group and a full–term group based on the pregnancy outcome. The results showed that the treatment efficiency in the experimental group for bacterial vaginosis was 97.62%, and that in the control group was 94.33%. The richness of vaginal flora in the third trimester of the preterm group was significantly higher than that of the full–term group, and the Shannon–Wiener index in the second and third trimesters was significantly higher in contrast to the full–term group, showing statistically significant differences ($P < 0.05$). The cut–off points of the third trimester abundance and Shannon–Wiener index and the Shannon–Wiener index of the second trimester to predict preterm birth were 11.38, 2.56, and 2.93, respectively, and the area under curve (AUC) values were 0.789, 0.974, and 0.638, respectively. TiO2 showed a good therapeutic effect on trichomonas vaginitis, and the diversity of vaginal flora had a certain predictive effect on the occurrence of premature delivery.

Key Words Nano–TiO2; vaginal flora; premature delivery

The predictive value of NLR, PLR, and pan inflammatory index in the clinical prognosis of irinotecan and docetaxel combined with carboplatin chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer

Qiukai E

Affiliated Hospital 2 of Nantong University and Nantong First People's Hospital

Objective: To investigate the clinical prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and pan inflammatory index in patients with advanced epithelial ovarian cancer receiving irinotecan and docetaxel combined with carboplatin chemotherapy. Method: 130 patients with advanced epithelial ovarian cancer who received treatment in our hospital from April 2021 to June 2023 were selected as the research subjects. Fasting blood was collected, platelet count, absolute values of neutrophils, and absolute values of lymph node cells were measured, and NLR and PLR were calculated; Compare two sets of independent recurrence factors and predict the prognostic value of each indicator using subject operating characteristics (ROC). Research results: Univariate analysis found that ECOG score, NLR, PLR, and SII were independent prognostic factors for PFS and OS patients with advanced epithelial ovarian cancer ($P < 0.05$); Cox proportional risk regression model analysis found that NLR, PLR, and SII were independent prognostic factors for PFS and OS patients with advanced epithelial ovarian cancer ($P < 0.05$); The area under the NLR ROC curve (AUC) was 0.641 (95% CI: 0.559–0.722), with specificity of 72.29% and sensitivity of 75.29%; The area under the PLR ROC curve (AUC) was 0.708 (95% CI: 0.655–0.762), with specificity of 82.56% and sensitivity of 76.76%; The area under the SII ROC curve (AUC) was 0.698 (95% CI: 0.643–0.753), with a specificity of 78.36% and a sensitivity of 77.25%. Conclusion: NLR, PLR, and pan inflammatory index can serve as effective indicators for predicting the clinical prognosis of patients with advanced epithelial ovarian cancer receiving irinotecan and docetaxel combined with carboplatin chemotherapy

Key Words NLR, PLR, Paninflammatory Index, Chemotherapy, Advanced Epithelial Ovarian Cancer

DNA甲基化介导的BNIP3P1表达 通过影响miR-128-3p/BNIP3轴抑制子痫前期的发展

张琪琪

淮安市第一人民医院（南京医科大学附属淮安第一医院）

研究目的：本研究旨在探究BNIP3P1在先兆子痫（PE）中的作用，包括其对滋养细胞迁移和侵袭能力的影响、在体内对PE进展的影响，以及其通过miR-128-3p/BNIP3轴调控的分子机制。此外，研究还旨在揭示BNIP3P1启动子区域的DNA甲基化在PE中的调控机制。

材料与方法：1、从南京医科大学附属淮安第一人民医院收集了30例PE患者和15例正常妊娠女性的胎盘组织，利用qRT-PCR技术定量检测PE和对照组胎盘组织中BNIP3P1的表达水平，并记录了PE患者的临床指标。2、用人绒毛膜滋养细胞（HTR-8/SVneo）和人胎盘绒毛膜癌细胞（JAR），在含有10%胎牛血清的RPMI-1640培养基中培养。；3、通过Lipofectamine 2000试剂进行细胞转染，包括BNIP3P1过表达质粒（OE-BNIP3P1）及其阴性对照（OE-NC）、BNIP3干扰质粒（si-BNIP3）及其阴性对照（si-NC）、miR-128-3p模拟物及其阴性对照（NC模拟物）。4、通过细胞培养技术和一系列细胞生物学实验（包括CCK-8增殖实验、Transwell侵袭实验、划痕实验和流式细胞术凋亡检测）来评估BNIP3P1对滋养层细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移能力的影响。5、通过sFlt-1重组蛋白法构建PE小鼠模型，分别用AAV-NC、AAV-BNIP3P1、si-NC、si-BNIP3、NC模拟物或miR-128-3p模拟物处理，检测其对血压、ACR和血清尿酸水平的影响。6、利用免疫组化和TUNEL染色评估胎盘组织中Ki-67表达和凋亡情况，以及通过双荧光素酶报告基因检测和RIP实验来确认BNIP3P1与miR-128-3p之间的相互作用，同时使用MSP技术检测BNIP3P1启动子的甲基化状态。

研究结果：1、BNIP3P1在PE胎盘组织中的表达水平显著高于正常对照组，并且与PE的临床指标呈正相关。2、在细胞水平上，BNIP3P1的过表达能够显著抑制滋养层细胞的增殖和侵袭能力，并增加凋亡率；在小鼠模型中，BNIP3P1的过表达进一步增加了血压、ACR和血清尿酸水平，同时降低了胎盘组织中Ki-67的表达，并增加了TUNEL阳性细胞的数量。3、miR-128-3p能够与BNIP3P1和BNIP3直接结合，且其过表达能够逆转BNIP3P1对滋养层细胞和PE小鼠的影响。4、在DNA甲基化水平上，BNIP3P1在PE胎盘组织中的甲基化程度显著高于正常妊娠组织，且甲基化抑制剂5-AzaC能够降低BNIP3P1的表达，并逆转其对细胞增殖、侵袭和凋亡的影响。

研究结论：在子痫前期中，BNIP3P1通过DNA甲基化修饰高表达，其可能通过调节miR-128-3p/BNIP3轴来抑制滋养层细胞的增殖、侵袭和迁移，诱导凋亡，从而参与PE的进展。这些发现为理解子痫前期的分子机制提供了新的见解，并可能为开发新的诊断和治疗策略提供潜在的靶点。BNIP3P1的异常表达及其在PE中的调控作用，不仅揭示了PE发病的新机制，也为未来的临床干预提供了可能的分子靶标。

关键词 子痫前期、BNIP3P1、miR-128-3p、BNIP3、DNA甲基化、迁移和侵袭

新生儿坏死性小肠结肠炎遗传易感性研究进展

王齐凤²、李书书¹、韩树萍¹

1. 南京市妇幼保健院; 2. 南京医科大学

目的：新生儿坏死性小肠结肠炎（NEC）是一种严重威胁早产儿和低出生体重儿生命的胃肠道疾病，其发病机制复杂，涉及多种因素。尽管临床危险因素已较为明确，但相同暴露条件下个体发病风险的差异提示遗传易感性的重要作用。本文旨在综述近年来NEC遗传易感性的研究进展，探讨相关基因及其作用机制，分析当前研究的局限性，并为未来研究方向提供建议，以期NEC的早期诊断、风险评估和靶向治疗提供理论依据。

方法：通过系统回顾国内外相关文献，总结NEC遗传易感性的研究方法，包括候选基因法、全外显子测序和全基因组关联分析（GWAS）等。重点关注与NEC发病机制相关的基因，如炎症因子（HMGB1、IL-17F、抵抗素）、免疫调节受体（VDR、TLR4、SIGIRR）、血管稳态相关基因（VEGF）以及GWAS发现的潜在风险位点。同时，对比分析NEC与炎症性肠病（IBD）的共同易感基因，探讨其相似发病机制。此外，对现有研究的局限性（如样本量不足、种族差异、基因-环境交互作用等）进行评述，并提出未来研究的改进方向。

结果：重点关注的基因与NEC相关性及其致病机制分别如下：

炎症：HMGB1基因rs1360485位点的C等位基因可降低中国汉族新生儿NEC风险（OR 0.659， $P < 0.05$ ），并与更好的生存预后相关。DUSP6基因rs704074 SNP与NEC风险降低显著相关（OR 0.52， $P = 0.04$ ），尤其在严重NEC病例中保护作用更明显（OR 0.22， $P = 0.027$ ）。IL-17F基因rs763780位点的C等位基因携带者NEC发病风险增加1.652倍（ $P < 0.05$ ），且与疾病严重程度显著相关。抵抗素基因rs1862513位点的C等位基因与NEC易感性显著相关（OR 3.927， $P = 0.001$ ）。

免疫调节：VDR基因Fok1位点的TT基因型增加NEC风险（OR 2.697， $P = 0.041$ ）。在患先天性心脏病的新生儿中，TLR4通路抑制因子SIGIRR基因的p.S80Y和c.102_121dup变异仅在NEC患儿中发现，但需进一步验证。

血管稳态：VEGFA基因rs699947的A等位基因和rs833061的C等位基因与中国汉族人群NEC风险增加相关，但研究结果存在种族和疾病分期的差异。

GWAS研究：Jilling等人的GWAS研究发现染色体8q23.3区域的SNP簇与手术性NEC风险显著相关（OR 4.72， $P < 10^{-7}$ ），其他潜在风险区域涉及ADCY4、LTB4R等基因。

NEC与IBD的共同易感基因：IL-17F、TLR4、VDR和HMGB1等基因在NEC和IBD中均发挥作用，提示两种疾病在免疫调节和肠道屏障功能方面存在相似机制。

结论：NEC的遗传易感性涉及多基因、多通路的复杂相互作用，炎症、免疫调节和血管稳态相关基因在其发病机制中发挥重要作用。然而，当前研究存在样本量不足、种族差异、功能验证缺乏等局限性。未来研究应通过多中心合作扩大样本量，结合多组学技术和基因-环境交互分析，深入探索NEC的遗传机制。此外，借鉴IBD的研究成果，筛选NEC潜在易感基因，可能为疾病防治提供新思路。通过整合遗传信息和临床特征，构建风险预测模型，有望实现NEC的早期干预和精准治疗，最终改善患儿预后。

关键词 新生儿坏死性小肠结肠炎（NEC）、遗传易感性、单核苷酸多态性(SNP)

关于产间发热产妇部分组织样本的微生物组分析

范翀、范裕如、王新艳

南京市妇幼保健院

目的：近年来，人们越来越认识到微生物群在调节人类健康和疾病中的关键作用。然而，产间发热（IPF）是否会引起母体和新生儿微生物群的变化，从而导致母体和新生儿的不良结局，仍不确定。本研究拟通过对产间发热与非产间发热的产妇微生物组进行比对，进而得到关于产间发热产妇微生物组改变的相关结果。

方法：本研究将分娩过程中出现IPF的产妇作为实验组，未出现IPF的产妇作为对照组（NIPF）。收集阴道、胎盘、羊水和新生儿外耳道分泌物样本，并进行16S rRNA测序。对测序结果进行分析，统计比较两组之间微生物组的差异。

结果：在IPF组和NIPF组中，母体羊水和新生儿外耳道样本共有的OTU数最高。同时，两组孕妇羊水微生物组的RANK曲线宽度均为最宽。在物种水平上，IPF组和NIPF组阴道分泌物样本中*L. helveticus*和*L. iners*的丰度均高于新生儿外耳道、羊水和胎盘样本。IPF组新生儿外耳道样本中无乳链球菌（GBS）丰度低于NIPF组。LEfSe分析显示，IPF组和NIPF组在不同样本中具有较大LDA分数的物种存在差异。多样性分析显示，IPF组新生儿外耳道微生物群的 β 多样性显著低于NIPF组。微生物组的功能预测分析表明，两组样品之间的COG组成没有显著差异，尽管某些KEGG途径在富集方面存在显著差异。降维分析表明，与其他类型的胎盘样本相比，胎盘样本的物种相似性较高，与母体阴道分泌物、羊水和新生儿外耳道样本存在明显差异。此外，虽然两组胎盘样本的相似性较高，但母体阴道分泌物样本的相似性较低，分化程度较好。

讨论：综上所述，IPF不仅会影响母体阴道、羊水和胎盘的微生物群落，还会影响微生物群在后代体内的定植。这为IPF预测模型的发展奠定了基础。此外，*L. helveticus*具有作为预防或治疗IPF的益生菌开发的潜力。此外，未来对代谢相关途径的研究可以为IPF的发病机制提供更深入的认识，为IPF的预防和治疗提供可靠的证据，从而减少IPF的发生，最大限度地降低不良妊娠结局的风险。

关键词 产间发热，阴道微生态

蛋白S活性在孕妇发生病理性妊娠预测中的价值研究

周秀丽、王思懿、陈亚军、张烨潇、乌兰

南京市妇幼保健院

目的：探究孕妇蛋白S活性对病理性妊娠的预测价值，并初步确定一个可进行适当干预的临界值。

方法：选取2021年05月至2023年12月于本院就诊的126例孕妇，根据是否出现产科并发症及不良妊娠结局分为正常妊娠组和病理性妊娠组。采用蛋白S活性测定试剂盒检测孕妇蛋白S活性；比较正常妊娠组和病理性妊娠组的一般资料以及蛋白S活性；采用Logistic回归分析孕妇发生病理性妊娠的影响因素。

结果：126例研究对象分为正常妊娠组61例和病理性妊娠组65例。两组的年龄、分娩前体质量指

数（BMI）、孕次及产次比较均无统计学差异（ $P>0.05$ ）；病理性妊娠组的蛋白S活性低于正常妊娠组，且不同蛋白S活性孕妇的病理性妊娠发生率不同，均有统计学差异（ $p<0.001$ ）；蛋白S活性是孕妇发生病理性妊娠的独立危险因素（ $p<0.001$ ）；蛋白S活性单独预测孕妇发生病理性妊娠的曲线下面积（AUC）为0.814。

结论：孕妇蛋白S活性对病理性妊娠的发生具有较高预测效能，当蛋白S活性低于52.55%时提示患者出现病理性妊娠的可能性较大，应及早干预。

关键词 蛋白S；病理性妊娠；预测效能；早期干预

血清学检查和妊娠结局分析

杨沐烽、王雅萍

南京市第一医院

目的：探讨免疫血清学检查项目和妊娠实验室检查及妊娠结局的相关性，选择最合适的妊娠期免疫筛查项目。

方法：本研究为回顾性研究，选取2017年1月至2024年12月于南京市第一医院分娩完善了免疫相关血清学检查的孕妇共156例，其中103例免疫筛查均阴性，53例存在免疫相关抗体阳性，其中42例包含有抗核抗体阳性，剩余11例为抗核抗体以外的抗体阳性。对其分娩孕周、方式新生儿性别体重及产前血清学检查结果进行分析。分别按照免疫检测是否阳性或抗核抗体阳性进行两次分组分析并比较研究结果。

结果：按照免疫筛查抗体阳性分组后两组孕妇在年龄、分娩孕周、分娩方式、新生儿体重及出生前ALT、AST、LDH、Hb、plt、PT、APTT、D-DI均无明显差异，但免疫筛查阳性组男胎的百分比增高。按照ANA是否阳性分组后ANA阳性组PLT减少，aptt延长，且也呈现男胎比例高的分布，其余指标均无明显差异。

结论：对妊娠的孕妇行单独的ANA筛查较广泛筛查免疫相关抗体具有更高的性价比，能够更好的识别免疫相关疾病。

关键词 妊娠 免疫 抗核抗体

· 围产营养与代谢 ·

SphK1在妊娠期糖尿病中的作用及机制研究

顾辰星

南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

目的：探讨鞘氨醇激酶-1（Sphingosine kinase-1, SphK1）在妊娠期糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus, GDM）孕妇胎盘中的表达水平，观察SphK1对滋养层细胞生物学行为的影响，探究其参与GDM发生发展的可能机制，以期为该疾病的病因研究和临床诊疗提供新的思路及方法。

方法：1.选择自2024年01月至2024年09月，在南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）产科分娩的孕妇。筛选出确诊为GDM的孕妇20例以及正常健康对照20例。研究材料为人体胎盘组织样本和人绒毛膜滋养层细胞（HTR-8/Svneo）。首先通过对人体胎盘组织进行全转录组测序，筛选出GDM胎盘组织中差异表达的候选基因SphK1。2.采用实时荧光定量聚合酶链式反应（real-time Fluorescent Quantitative Polymerase Chain Reaction, qRT-PCR）、蛋白免疫印记（Western blot, WB）技术在GDM组和对照组胎盘组织中进一步验证SphK1的表达水平，并通过免疫组化（Immunohistochemistry, IHC）、免疫荧光（Immunofluorescence, IF）技术检测SphK1在GDM组和对照组胎盘组织中的定量及定位。3.采用含有5.5mM和30mM葡萄糖的细胞培养基构建HTR-8/Svneo细胞高糖损伤模型，通过qRT-PCR及Western blot法检测细胞模型中SphK1的表达水平；采用CCK-8、细胞划痕实验、Transwell实验分别检测不同浓度葡萄糖培养后细胞增殖、迁移、侵袭能力的变化。采用细胞转染方法构建SphK1敲降的细胞模型，研究方法同上。

结果：1.GDM患者胎盘组织中SphK1的mRNA和蛋白表达水平升高，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ 、 $P < 0.01$ ）；SphK1定位于胎盘的人绒毛膜滋养层细胞和血管内皮细胞，且在人绒毛膜滋养层细胞中表达更加显著。2.30 mM高糖刺激的HTR-8/SVneo细胞中SphK1的mRNA和蛋白表达水平升高，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ 、 $P < 0.001$ ）；高糖刺激下，HTR-8/SVneo细胞增殖、迁移及侵袭能力减弱，差异具有统计学意义（ $P < 0.001$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$ ）。3.敲降SphK1后，HTR-8/Svneo细胞增殖、迁移及侵袭能力增强，差异具有统计学意义（ $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.001$ ）。

结论：1.SphK1在GDM患者胎盘组织中异常高表达且定位于人绒毛膜滋养层细胞和血管内皮细胞。2.SphK1的缺失可能会逆转GDM疾病状态下人绒毛膜滋养层细胞增殖、迁移和侵袭能力的减弱，进而影响胎盘发育过程，参与GDM疾病的发生发展。这一发现为进一步研究GDM的发病机制和治疗策略提供了新的思路。

关键词 妊娠期糖尿病（GDM）、鞘氨醇激酶-1（SphK1）、滋养层细胞

基于人工智能的健康饮食教育联合居家运动计划在孕期体重控制中的效果研究

郁林¹、卢丹²、杨丽菊¹

1. 扬州大学附属医院（扬州市第一人民医院）；2. 扬州大学

孕期体重管理是保障母婴健康的核心环节，孕妇体重增长异常与妊娠期糖尿病、高血压、早产等并发症密切相关，直接影响胎儿发育及分娩结局。传统的体重管理模式依赖被动宣教与常规产检，存在个性化不足、依从性低等问题。本研究创新性整合人工智能（AI）技术与居家运动计划，构建动态化、个性化的孕期健康管理方案，旨在探讨其对孕期体重控制及并发症预防的干预效果。目的：评估AI驱动的健康饮食教育联合居家运动计划在孕期体重控制中的应用效果，分析其对孕妇血糖水平、体脂率及妊娠并发症的干预作用，探索智能化健康管理模式在围产期保健中的临床价值。

方法：采用随机对照试验设计，于2023年1月至12月纳入某市妇产医院产前门诊的150例健康孕妇，随机分为实验组（75例）与对照组（75例）。对照组接受常规产前护理，包括基础饮食建议、定期体重监测及常规产检；实验组在常规护理基础上，实施为期24周的AI联合干预方案，具体包括：1. AI个性化饮食管理。2. 智能居家运动计划。

结论：AI驱动的健康饮食教育与居家运动计划显著改善孕期体重控制效果，降低妊娠并发症风险。其通过数据驱动的个性化管理、动态调整及实时监测，为围产期保健提供了高效、安全的创新模式，具备较高的临床推广价值。未来可结合远程医疗与大数据技术，构建覆盖孕前、孕期及产后的全周期智能健康管理体系。

关键词 健康饮食教育；人工智能；居家运动；孕期体重控制；妊娠并发症

非妊娠糖尿病巨大儿高危因素及原发疾病的分析

陈帅伶

南通大学附属医院

目的：分析比较非妊娠糖尿病(non-Gestational diabetes mellitus, NGD)产妇分娩巨大儿的高危因素及其与NGD产妇分娩的正常出生体重新生儿、妊娠糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM)产妇分娩的巨大儿新生儿期原发疾病发病率的差异。

资料与方法：本研究病例来源于2019年1月至2021年12月期间在南通大学附属医院产科分娩的新生儿。NGD产妇分娩的足月单胎巨大儿285例（BW≥4000g）作为观察组，选取同期在本院产科分娩的下一位NGD分娩的足月单胎新生儿为（BW 2500~3999g）285例作为对照组1，GDM产妇分娩的足月单胎巨大儿（BW≥4000g）113例作为对照组2。获取相关临床资料，包括产妇年龄、身高、产前体重、产前体质指数（Body Mass Index, BMI）、孕次、产次、性别、胎龄、出生体重（Birth Weight）、身长、头围，以及新生儿期原发疾病（新生儿低血糖、高胆红素血症、红细胞增多症、低钙血症、颅内出血、产瘤、头颅血肿、呼吸暂停、臂丛神经损伤、新生儿窒息、心肌酶谱异常、新生儿肺炎、畸形）发病率。通过

统计学方法,对数据进行比较及分析,纳入相关因素进入非条件logistic多因素回归分析非妊娠糖尿病巨大儿的高危因素,采用卡方检验分析比较原发疾病发病率的差异。

结果:1、高危因素:观察组和对照组1两组产妇的身高、产前体重、产前BMI、胎龄的总体均数和胎儿性别均存在统计学差异($t=2.709, P=0.007$; $t=6.061, P<0.001$; $t=5.343, P<0.001$; $t=4.830, P<0.001$; $=11.279, P=0.001$);在母亲年龄、孕次、产次无统计学差异($t=1.095, P=0.274$; $z=0.378, P=0.706$; $z=0.907, P=0.364$)。将母亲年龄、身高、产前体重、产前BMI、胎龄、性别、孕次、产次均纳入非条件logistic多因素回归方程中,提示NGD产妇分娩的巨大儿的独立高危因素是产妇身高、产前BMI、胎龄、胎儿性别,并进行roc曲线下面积分析,提示母亲的身高的最佳截点为164.5厘米,产前BMI的最佳截点为26.57kg/m²,胎龄的最佳截点为276天。

2、原发疾病:新生儿低血糖症、新生儿红细胞增多症、头颅血肿、心肌酶谱异常在三组间存在统计学差异($p<0.05$);其中在新生儿低血糖症发病率的比较中,观察组的发病率与对照组1、对照组2均无统计学差异($p>0.05$),对照组1与对照组2之间的发病率存在统计学差异($p<0.05$);在新生儿红细胞增多症发病率的比较中,观察组与对照组1的发病率存在统计学差异($p<0.05$),与对照组2的发病率无统计学差异($p>0.05$);在头颅血肿发病率的比较中,观察组与对照组1的发病率存在统计学差异($p<0.05$),与对照组2的发病率无统计学差异($p>0.05$)。在心肌酶谱异常中,观察组与对照组1的发病率存在统计学差异($p<0.05$),与对照组2的发病率无统计学差异($p>0.05$)。新生儿高胆红素血症、低钙血症、颅内出血、产瘤、呼吸暂停、新生儿窒息、新生儿肺炎、畸形在三组间无统计学差异($p>0.05$)。

结论:1、对于NGD产妇分娩的巨大儿来说,母亲的体质因素决定了新生儿出生体重。

2、NGD产妇分娩巨大儿的独立高危因素有产妇身高、产前BMI、胎龄、胎儿性别。

3、NGD的子代巨大儿发生新生儿低血糖症的风险与NGD分娩的正常出生体重儿相似。

关键词 巨大儿 出生体重 高危因素 妊娠糖尿病

从文献计量学分析角度看代谢与肺部疾病关系的可视化: 研究趋势及未来展望

王茗妍、卢红艳
江苏大学附属医院

Objective: This study aims to visualize and assess the advancements in research on metabolism and its role in lung diseases.

Methods: Publications from January 1, 1991, to April 30, 2024, related to lung diseases and metabolism were sourced from the Web of Science Core Collection and analyzed using CiteSpace 6.2.R4, VOSviewer 1.6.19, Bibliometrix, R Studio, and various online tools.

Results: A total of 1,542 studies were collected and processed through these platforms for literature analysis and data visualization. The analysis revealed a sharp increase in annual publications on metabolism and lung diseases, with the United States and China emerging as leading contributors. Current research trends highlight a shift toward investigating metabolic reprogramming of immune cells in the context of lung diseases. Moreover, genes such as TNF, DIF, AKT1, INS, IL-6, CXCL8, IL-1 β , TP53, NF- κ B1, MTOR, IFNG, TGF- β 1, HIF1 α ,

VEGFA, IL-10, NFE2L2, PPARG, AKT, CRP, STAT3, and CD4 have received significant attention in this research domain. Employing a bibliometric approach, this study offers a comprehensive and objective examination of the knowledge landscape, shedding light on the evolving trends in this field. The findings serve as a valuable resource for researchers, offering a clearer perspective on the advancements in metabolism-related lung disease studies.

Discussion: The intricate interplay between cellular metabolism and pulmonary pathology has garnered significant attention in recent decades, with mounting evidence underscoring its pivotal role in the pathogenesis of chronic lung diseases. Despite the exponential growth of publications in this field since the first indexed study in 1991, existing reviews often focus on isolated lung diseases or single metabolic pathways. Extensive research has examined the role of metabolism in lung disease development, yet a comprehensive literature review remains absent despite numerous publications.

关键词 Cell metabolism, Lung diseases, Bibliometrics, CiteSpace, VOSviewer

孕期血糖、体重与妊娠期糖尿病妇女产后早期糖代谢转归的相关性研究

刘乐南、杨倩、沈攀圆、晋柏

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：随访妊娠期糖尿病患者产后糖代谢转归情况，评估血糖、体重和BMI等临床指标对于产后糖代谢转归的影响，为制定卫生经济适宜的产后随访管理方案提供科学依据。

方法：纳入2021年4月至2025年3月在南京医科大学第一附属医院产检、分娩并在产后（6周-6月内）完成基于OGTT以及生化等糖脂代谢评估的GDM患者367例。将产后糖代谢正常者作为对照组（ $n=174$ ），糖尿病、IFG、IGT、同时患IFG和IGT、OGTT正常但 $HbA_{1c} \geq 5.7\%$ 者归为产后糖代谢异常组（ $n=193$ ）。比较两组间一般临床资料指标、血糖及产后胰岛素、C肽和血脂等。利用筛选出的变量构建预测模型并评估其效能。

结果：1.产后两组血糖代谢和胰岛功能特征：与正常组相比，异常组妇女产后血糖水平（空腹、1小时、2小时血糖值、糖耐量血糖-时间曲线下面积和 HbA_{1c} ）更高。异常组2小时胰岛素水平 $[387.0 (241.1 - 545.0) \text{ vs } 295.9 (193.1 - 414.0)]$, $P < 0.001$ 、1小时C肽水平 $[2778.0 (2313.0 - 3168.5) \text{ vs } 2902.0 (2489.0 - 3473.5)]$, $P = 0.022$ 和2小时C肽水平 $[3115.5 (2560.3 - 3668.3) \text{ vs } 2747.0 (2247.0 - 3278.5)]$, $P < 0.001$ 比正常组更高。异常组HOMA- β $[76.59 (54.51 - 109.11) \text{ vs } 88.64 (57.13 - 138.60)]$, $P = 0.017$ 、Matsuda指数 $[92.96 (67.71 - 148.53) \text{ vs } 123.73 (81.14 - 161.21)]$, $P = 0.001$ 和IGI60 $[9.97 (7.20 - 15.49) \text{ vs } 16.60 (11.02 - 24.12)]$, $P < 0.001$ 均显著低于正常组，异常组甘油三酯-血糖比值TyG $[8.32 (7.95 - 8.79) \text{ vs } 8.17 (7.87 - 8.55)]$, $P = 0.034$ 显著高于正常组。2. 孕期两组年龄、体重、糖耐量结果对产后糖代谢影响：（1）异常组妇女年龄更大 $[32.0 (30.0 - 35.0) \text{ vs } 31.0 (29.0 - 33.0)]$, $P < 0.001$ 、孕期体重增重更少（ $P = 0.042$ ）。（2）异常组孕期OGTT 2小时血糖值 $[9.10 (8.50 - 10.09) \text{ vs } 8.71 (7.85 - 9.26)]$, $P < 0.001$ 及血糖-时间曲线下面积 $[17.00 (15.93 - 17.96) \text{ vs } 16.48 (15.60 - 17.18)]$, $P < 0.001$ 均显著高于正常组。（3）将孕期OGTT 2小时血糖值按照三分位数分为3个区间，调整年龄和孕期增重程度后，与孕期OGTT 2小时血糖值 $\leq 8.53 \text{ mmol/L}$ 的妇女相比，孕期糖耐量2小时血糖值 $\geq 9.35 \text{ mmol/L}$ 的妇女产后发生糖代谢异常的风险显著增加（OR = 2.79, 95%CI 1.59 - 4.89, $P < 0.001$ ）。（4）经LASSO回归筛选出年龄和孕期OGTT 2

小时血糖值两个预测变量,进行logistic回归分析,提示年龄越大($OR = 1.09$, 95% CI 1.03 – 1.16, $P = 0.004$)、孕期OGTT 2小时血糖值越高($OR = 1.52$, 95% CI 1.27 – 1.83, $P < 0.001$),产后糖代谢异常风险越大。(5)产后早期糖代谢异常预测模型ROC的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.68(95%CI 0.62 – 0.73, $P < 0.001$),约登指数为31.1%,灵敏度为0.66,特异度为0.35。

结论:GDM妇女产后早期以IGT为主要构成的糖代谢异常。年龄、孕期OGTT 2小时血糖值是产后糖代谢异常的独立危险因素,联合年龄和孕期OGTT 2小时血糖值对产后糖代谢异常的预测灵敏度弱中等、特异度较低,但仍有助于识别高危人群。

关键词 妊娠期糖尿病;产后;随访;口服葡萄糖耐量试验;预测

母妊娠期高血压疾病新生儿临床结局 及婴儿期生长发育分析

李海英

南通大学附属医院

目的:回顾性分析子痫前期、妊娠期高血压与健康产妇分娩的新生儿的临床结局、血液学检查结果,评估妊娠期高血压疾病对子代临床结局影响;对妊娠期高血压、子痫前期与健康产妇的子代进行婴儿期生长发育指标的随访,比较其早期生长发育速度,为妊娠期高血压疾病产妇孕期血压管理,娩出新生儿的早期监测指标、早期干预、早期生长提供初步指导,促进其健康发展。

方法:选择2020年1月至2022年12月期间在大学附属医院产科住院分娩的活产新生儿,其中妊娠期高血压产妇娩出的新生儿107例,子痫前期产妇娩出的新生儿109例,选取同期我院产科健康产妇娩出的下一位活产新生儿216例作为对照组,分析纳入对象临床资料,采用卡方检验对各组子代临床结局进行分析,采用多变量logistic回归分析不同亚组的呼吸道发病率结果,并分析入住新生儿重症监护病房的新生儿临床结局及血液学检查结果;随访纳入对象在1月龄、3月龄、6月龄、8月龄、12月龄间的体格发育情况,采用方差分析比较三组间婴儿期体格发育指标,同时使用事后检验进行多重比较。

结果:1、新生儿临床结局:子痫前期组剖宫产率、新生儿重症监护病房入院率与妊娠期高血压组、对照组相比均存在统计学意义($p < 0.001$);在子痫前期组中,胎龄、出生体重、出生身长以及1分钟Apgar评分显示均低于妊娠期高血压组与对照组,存在统计学意义($p < 0.001$)。子痫前期组、妊娠期高血压组及对照组在小于胎龄儿之间相比有统计学意义($p < 0.05$);子痫前期组新生儿肺炎、房间隔缺损、凝血功能异常、新生儿低血糖症与对照组及妊娠期高血压组相比具有统计学意义($p < 0.05$);子痫前期组新生儿呼吸窘迫综合征,高于妊娠期高血压组,而妊娠期高血压组低于对照组,存在统计学意义($p < 0.05$);子痫前期组新生儿坏死性小肠结肠炎、新生儿窒息与对照组相比存在统计学意义($p < 0.05$);余胎儿宫内窘迫、呼吸暂停、呼吸衰竭、胎粪吸入综合征、肺动脉高压、颅内出血、新生儿败血症均无统计学意义($p > 0.05$)。3、多变量logistic回归分析结果显示:妊娠期高血压组新生儿呼吸窘迫综合征($OR = 0.118$, 95%CI 0.015–0.901, $p < 0.05$)发病率较对照组降低,子痫前期组新生儿呼吸窘迫综合征($OR = 2.809$, 95%CI 1.390–5.675, $p < 0.05$)发病率较对照组增高;剖宫产娩出的新生儿相较于顺产娩出的新生儿,其新生儿呼吸窘迫综合征($OR = 6.981$, 95%CI 2.848–17.113, $p < 0.05$)发病率增高。4、入住新生儿重症监护病房新生儿临床结局及血液学指标:三组之间胎龄、剖宫产率、吸氧率、出生体重、出生身长以及出院体重存在统计学

意义 ($p < 0.05$)；三组之间小于胎龄、新生儿肺炎、新生儿呼吸窘迫综合征、呼吸暂停、凝血功能异常、新生儿低血糖症发病率存在统计学意义 ($p < 0.05$)；三组之间白细胞计数、中性粒细胞分类、中性粒细胞计数、淋巴细胞分类、单核细胞计数、嗜酸细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、血小板计数、红细胞计数、均红细胞体积、平均血红蛋白量、平均血红蛋白量、丙氨酸氨基转移酶、尿素、肌酐、尿酸、血清钾、血清镁存在统计学意义 ($p < 0.05$)。5、婴儿期生长发育：三组之间在1月龄、3月龄、6月龄、8月龄、12月龄间的喂养方式及体重增值、身长增值、体重/身长增值均无统计学意义 ($p > 0.05$)；子痫前期组在1月龄、3月龄、6月龄、8月龄的体重、身长、体重/身长及12月龄的体重均低于对照组；子痫前期组在1月龄、3月龄的体重、身长、体重/身长及6月龄体重、身长低于妊娠期高血压组，均存在统计学意义 ($p < 0.05$)。

结论：1、母子痫前期所娩出的新生儿更易发生宫内生长发育迟缓、呼吸系统、消化系统、神经系统等多系统损伤；母子痫前期子代婴儿期身长、体重始终低于母健康子代及母妊娠期高血压子代，在婴儿期内无明显追赶生长。2、母妊娠期高血压、顺产可能为其分娩新生儿发生新生儿呼吸窘迫综合征的保护性因素；母妊娠期高血压子代在婴儿期生长速度与母健康子代相似。

关键词 妊娠期高血压疾病，新生儿，临床结局，生长速度，体格发育

婴儿肠道病毒群落解析及其与喂养方式相关性研究

潘春朵

江苏大学附属医院

肠道微生物对婴儿肠道健康起至关重要的作用，其中，肠道病毒组能够通过直接或间接的方式，对婴儿的多种生理活动进行调控，进而对婴儿的健康状态产生影响。目前，针对婴儿肠道微生物的研究大多聚焦于细菌领域，对婴儿肠道病毒群落结构特征及不同喂养方式下的差异研究较少。

目的：借助病毒宏基因组学技术，解析健康婴儿肠道病毒群落的组成结构，对比不同喂养方式下婴儿肠道病毒群落的差异特征，并对研究中发现的肠道病毒的遗传多样性进行解析。

方法：以2023年11月至2024年6月在江苏大学附属医院儿童保健科进行体检的婴儿为研究对象，在6月龄时采集其粪便作为样本进行病毒群落分析。运用病毒宏基因组学构建病毒DNA文库，通过高通量测序获取原始数据；借助生物信息学方法获得病毒群落的相关信息：用Megan软件分析文库的病毒序列数量及群落组成；用R和RStudio软件进行Alpha及Beta多样性分析；用STAMP软件进行差异分析；用Geneious软件获得病毒的主要基因，用系统发育分析方法了解研究所发现病毒的遗传特征。

结果：（1）经筛选后，共20名母乳喂养、20名配方奶喂养和11名混合喂养的婴儿纳入研究，测序后获得51个粪便文库，包含15825472个原始序列reads，其中10650488个reads注释到病毒。

（2）在病毒目水平，病毒序列被归类于21个病毒目中，在病毒科水平则被归类于45个病毒科。婴儿的肠道病毒组以噬菌体为主，可感染婴儿的致病性病毒以杯状病毒科（Caliciviridae）和星状病毒科（Astroviridae）为主。

（3）母乳喂养婴儿肠道中的短尾噬菌体科（Podoviridae）和长尾噬菌体科（Siphoviridae）丰度较高且相近，混合喂养及配方奶喂养婴儿中的长尾噬菌体科占绝对优势。在病毒科水平，母乳喂养与配方奶喂养婴儿的肠道病毒组的Alpha、Beta多样性均有显著差异 ($P < 0.05$)，混合喂养与配方奶喂养婴儿仅在Beta多样性上有显著差异 ($P < 0.05$)。

（4）研究获得1株星状病毒、1株诺如病毒的近全长基因组及17条包含完整主要衣壳蛋白（MCP）

基因区的微小噬菌体序列。星状病毒、诺如病毒均与同科已知病毒在进化树上紧密聚集，亲缘关系相近。17个微小噬菌体科MCP氨基酸序列构建的进化树则呈现多个独立分支，表明其遗传变异明显。

结论：6月龄婴儿肠道内具有多样性较高的病毒种群，且存在一定丰度的致病性病毒。不同喂养方式婴儿的肠道病毒在类别上大致相同，但丰度并不相同。母乳喂养婴儿比配方奶喂养婴儿具有更多的肠道病毒种类和更高的丰富度。婴儿肠道内微小噬菌体不仅丰度较高，其遗传谱系呈现出较高的多态性，暗示这类病毒可能在婴儿肠道微生态平衡的维持与调控中起重要作用。

关键词 肠道病毒；病毒宏基因组学；系统发育分析；星状病毒科；微小噬菌体科

Elevated Systemic Immune–inflammation Index Is Associated With Gestational Diabetes Mellitus: a multicenter retrospective Cohort Study

Jingyang LI, Ying Gu

Wuxi Maternal and Child Health Hospital

Background: The systemic immune–inflammation index (SII), an integrative biomarker reflecting inflammatory and immune status, has been implicated in metabolic disorders. However, its association with gestational diabetes mellitus (GDM) remains unclear. This study aimed to investigate whether elevated SII is associated with an increased risk of GDM.

Objective: We aimed to clarify whether systemic SII is related to the occurrence of GDM and the relationship between changes in SII and adverse pregnancy outcomes associated with GDM.

Methods: Our multicentered retrospective cohort study included and analyzed data of 47,480 singleton pregnant women from three medical centers from February 2018 to April 2024, including 6,599 cases of GDM and 40,881 normal controls. SII was measured before 24 weeks of gestation and participants were grouped by the quartiles of SII. The primary outcome was GDM, and the secondary outcomes were GDM A2, preeclampsia (PE) and large for gestational age (LGA). Multivariate logistic regression was used to calculate the odds ratios (ORs) of the primary and secondary outcomes of SII from the quartiles to the lowest quartiles. Subgroup analysis evaluated the effects of age, body mass index (BMI), and parity on these associations. In addition, interaction tests and smooth curve fitting methods were adopted to explore the relationship between SII and gestational diabetes mellitus (GDM) and related adverse pregnancy outcomes.

Results: After adjusting for confounding factors, in this cohort of 47,280 pregnant women, higher SII quartiles (Q1–Q4) demonstrated a dose–dependent association with GDM. Compared to Q1 (reference), the adjusted odds ratios (aORs) for GDM (A1+A2) increased progressively, Q2 (aOR=1.19, 95% CI: 1.08–1.30), Q3 (aOR=1.26, 1.15–1.38), and Q4 (aOR=1.56, 1.43–1.71, $P<0.0001$). Similar trends were observed for insulin–requiring GDM (A2) (Q4, aOR=1.66, 1.31–2.11) and the GDM & PE composite (Q4, aOR=2.61, 1.61–4.25). LGA showed weaker associations, with only Q3 reaching significance (aOR=1.16, 1.05–1.29). Subgroup analyses revealed consistent associations across age and BMI, though the effect was marginally stronger in multiparous women (interaction $P=0.0213<0.05$). No significant interactions were found for BMI or age.

Conclusion: The results indicated that the elevated level of SII in the early stage of pregnancy was related to

the occurrence of GDM, suggesting that it might be used as a screening tool for GDM.

Key Words systemic immune-inflammation index, gestational diabetes mellitus, insulin resistance, risk ratio, cohort study

胎盘组织中磷酸二酯酶 3A 的表达 与妊娠期肝内胆汁淤积症的相关性研究

李京阳、顾颖、陈钰
无锡市妇幼保健院

目的：探讨胎盘组织磷酸二酯酶 3A（phosphodiesterase 3A, PDE3A）与孕妇妊娠期肝内胆汁淤积症（intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP）发病的相关性。

方法：选取2023年10月至2024年10月在无锡市妇幼保健院产科收治的30例妊娠期肝内胆汁淤积症的孕产妇作为实验组，同期收治的30例正常孕产妇作为对照组。首先通过苏木精-伊红染色观察正常对照孕产妇及ICP孕产妇胎盘组织的病理变化差异及胎盘合体细胞结节数量，通过定量聚合酶链反应法检测ICP组和正常组胎盘组织中PDE3A mRNA水平，通过免疫组化和免疫印迹检测两组胎盘组织中PDE3A蛋白的表达差异。

结果：伊红染色结果显示ICP胎盘合体细胞结节（SK）数量较正常组明显增加（ $P<0.0001$ ）。ICP组中 PDE3A 蛋白的表达较正常组显著增加，差异有统计学意义（ $P<0.001$ ）。qPCR检测结果发现，与正常组相比，ICP组中 PDE3A mRNA 表达水平升高，差异有统计学意义（ $P<0.01$ ）。

结论：PDE3A 在ICP患者胎盘中的表达水平高于正常孕妇的胎盘组织，说明PDE3A 可能参与ICP疾病的发生发展。

关键词 妊娠期肝内胆汁淤积症；磷酸二酯酶3A；胎盘组织；合体细胞结节

C19MC cluster miRNAs are associated with the progression of GDM

Ying Gu¹, Yu Chen¹, Jingyang Li¹, Lingli Hu², Hua Gong³, Qi Chen⁴

1. Affiliated Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital of Nanjing Medical University
2. School of Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing, China
3. Department of Medical Lab, Wuxi Maternity and Child Health Hospital, Jiangnan University, Wuxi, China
4. Department of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Sciences, Faculty of Medical and Health Sciences, The University of Auckland, Auckland, New Zealand

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common pregnancy complication, affecting 10 – 15% of all pregnancies, and is associated with long-term health consequences for GDM women. There are currently no early predictive biomarkers for GDM. A key challenge is that many candidate biomarkers fluctuate throughout pregnancy,

due to maternal physiological or gestational changes, making it difficult to distinguish disease-specific signals. A previous study with a single time point identified several miRNAs in early pregnancy that were associated with insulin sensitivity between 24 and 29 weeks of gestation. However, the lack of longitudinal data limits our understanding of how these miRNAs behave over time in GDM. In this pilot study, we investigated the longitudinal expression patterns of ten miRNAs previously associated with insulin sensitivity following GDM onset.

Blood samples were collected from 18 GDM and 18 healthy pregnancies at 4 time points (onset, 28 weeks, 32 weeks, and one day before delivery). The levels of four placenta-specific C19MC cluster miRNAs (miRNA-519d-5p, miRNA-512-3p, miRNA-516-5p, and miRNA-517-5p) and six non-C19MC miRNAs (miRNA-141-3p, miRNA-143-3p, miRNA-218-5p, miRNA-221-3p, miRNA-483-5p, and miRNA-489-3p) were measured.

C19MC cluster miRNAs were significantly elevated at GDM onset and continued to increase at 28 weeks, then declined at 32 weeks, before rising again near delivery. In contrast, three non-C19MC miRNAs (miRNA-218-5p, miRNA-221-3p, miRNA-483-5p) were significantly reduced from onset through delivery. Three miRNAs (miRNA-141-3p, miRNA-143-3p, and miRNA-489-3p) showed no significant changes over time.

The fluctuating levels of C19MC cluster miRNAs may reflect placental and metabolic adaptations during GDM and could serve as biomarkers for disease progression. Persistently reduced non-C19MC miRNAs may indicate disrupted regulatory control of insulin sensitivity in GDM.

Key Words GDM, C19MC, miRNAs, progression, insulin sensitivity

妊娠期糖尿病妇女子代生长发育的随访研究

秦心宇、余广彤、张铭、夏丹丹、熊佳丽、周文柏、张宇慧、张晨影、王慧艳

常州市妇幼保健院

目的：探究在新的产后口服葡萄糖糖耐量试验（Oral Glucose Tolerance Test, OGTT）标准下，妊娠期糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus, GDM）妇女产后糖代谢状态对子代早期生长发育的影响，为产后恢复与子代喂养指导提供理论依据。

方法：采用回顾性队列研究，选取2018年6月至2024年12月在常州市妇幼保健院分娩并进行产后OGTT的GDM妇女614例，分为糖代谢异常组（220例）和正常组（394例）。收集喂养方式及子代0~3岁生长发育情况（包括身高、体重、BMI、头围）等资料。采用t检验、 χ^2 检验（或Fisher精确概率法）进行组间比较。

结果：1. 在产后1、3、6、12、18、24、36个月对子代进行生长测量，糖代谢正常组与异常组的生长指标及超重率均无统计学差异， $P>0.05$ 。2. 糖代谢正常组子代是否超重仅在1月龄时喂养方式存在差异（ $P=0.020$ ），但对三种喂养方式进行两两比较结果均无统计学差异（ $P>0.017$ ）；糖代谢异常组子代是否超重的喂养方式未发现差异， $P>0.05$ 。讨论 由于部分子代户籍外迁，其生长发育数据逐渐缺失，致使样本完整性受到限制。本研究未发现两组子代在生长发育方面存在显著差异。在产后糖代谢正常妇女的子代1月龄时，超重组与未超重组的喂养方式存在差异，尽管两两比较结果均未达到统计学显著性，但人工喂养的GDM妇女子代超重率显著升高，这可能源于人工喂养组样本量较小导致的统计误差。此外，在产后糖代谢正常妇女的子代其他生长测量节点以及产后糖代谢异常妇女的子代中，未观察到类似结果，这可能与产后1月时母亲代谢未完全恢复以及母乳成分变化有关，同时不排除母乳喂养对降低GDM妇女子代超重风险的潜在积极作用。在产后糖代谢异常妇女的子代中，未发现生长发育异常，这可

能与糖代谢异常妇女母乳成分的差异有关,但本研究未对母乳成分进行比较分析,因此无法排除其对结果的影响。尽管未纳入非妊娠期糖尿病产妇,但研究结果表明,产后高血糖孕妇的母乳喂养并不会增加其子代肥胖的风险。

关键词 妊娠期糖尿病;糖代谢;生长发育;母乳喂养

Effects of *Limosilactobacillus fermentum* CECT5716 on Physical and Neurological Development among Small for Gestational Age (SGA) Mice

YanYu JIN,Xiaohui Chen,Shuping Han,Shushu Li

Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital

Objective: Given the ongoing concerns regarding the physical growth and long-term neurological outcomes among SGA infants, this study aims to evaluate the impact of *Limosilactobacillus fermentum* CECT5716 on the long-term physical and neurological developmental outcomes in a mouse SGA model.

Methods: Fifty-seven C57Bl6/J mice were randomly divided into three groups to establish models: the Appropriate for Gestational Age (AGA) group received a normal diet, the SGA group received a low-protein diet, and the SGA + CECT5716 group (S+C group) received a low-protein diet supplemented with oral administration of 10CFU CECT5716. Body weight was monitored up to 28 days postnatal. Glucose tolerance tests were conducted at 28 and 56 days postnatal. Blood levels of IGF-1 were measured using ELISA. Behavioral assessments, including the Morris water maze and open field tests, were performed to evaluate spatial learning and memory. Additionally, Golgi staining was employed to analyze hippocampal neurons, focusing on dendritic morphology, spine density, and dendritic complexity.

Results: 1.Physical Development: Compared to the SGA group, the S+C group exhibited a significant increase in body weight ($P < 0.05$) and growth rate ($P < 0.01$).

2.Glucose Tolerance: The S+C group showed reduced area under the curve (AUC) for both the oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin tolerance test (ITT) ($P < 0.05$), alongside elevated blood IGF-1 levels ($P < 0.05$) compared to the SGA group.

3.Neurological Outcomes: In the open field test, male mice in the S+C group demonstrated improved total distance traveled and average speed ($P < 0.05$) compared to the SGA group, while no significant differences were observed in female mice. In the Morris water maze test, mice in the S+C group showed a smaller angle between their initial movement direction and the direct line to the platform, shorter path lengths to reach the platform, reduced time to locate the platform, and decreased distance from the platform upon reaching it (all $P < 0.05$) compared to the SGA group. Golgi staining revealed that the S+C group had higher dendritic spine density and greater dendritic complexity in hippocampal neurons compared to the SGA group ($P < 0.01$).

Conclusion: *Limosilactobacillus fermentum* CECT5716 significantly enhances physical growth, glucose metabolism, and neurological development in SGA. These findings suggest that CECT5716 holds substantial potential for clinical applications in SGA, offering promising avenues to improve their developmental outcomes.

Key Words small for gestational age,the physical growth and long-term neurological

outcomes, *Limosilactobacillus fermentum* CECT5716, mother milk

2010–2024年妊娠期高血糖与先天性心脏病的相关性文献计量分析

陈丽^{1,2}、殷炜³、王一泉¹、张跃明²、张丰源¹、于红⁴

1. 东南大学医学院; 2. 苏州大学附属第四医院 (苏州市独墅湖医院)

3. 苏州大学附属儿童医院; 4. 东南大学附属中大医院

目的: 妊娠期高血糖症 (Gestational Hyperglycemia, GH) 是与孕产妇和新生儿健康相关的重要问题。先天性心脏病 (Congenital heart disease, CHD) 是最常见的出生缺陷类型。全球先天性心脏缺陷的患病率正在上升, 这可能是与糖尿病等代谢性疾病发病率的增加有关。尽管各国对妊娠期高血糖和先天性心脏病的相关性进行了广泛的研究, 但GH与CHD之间的关系是一个多维度的问题, 需要综合研究。本研究不仅对现有的知识做出梳理, 以解开这些相互关联条件的关系, 揭示目前研究的热点, 指导未来研究的方向。

方法: 在科学引文索引数据库 (Web of Science) 核心合集数据库进行文献检索, 检索式为: (TS= (pregnan) OR TS= (gestation)) AND (TS= (diabet) OR TS= (hyperglycem)) AND (TS= (congenital heart) OR TS= (heart abnormalit) OR TS= (malformation of heart) OR TS= (heart defect)), 文献类型限定为“论文”与“综述”, 时间跨度为2010年1月1日至2024年12月31日。使用VOSviewer、CiteSpace和R包“bibliometrix”进行文献计量学分析。

结果: 本研究筛选出64个国家发表的关于妊娠期高血糖和先天性心脏病相关性的文献共计574篇, 近五年文献的数量显著增加。美国发表的论文数最多, 为201篇, 而且美国与中国、加拿大、英国等国合作积极。马里兰大学、斯坦福大学和哥本哈根大学是主要研究机构, 其中马里兰大学发表的论文最多, 而且马里兰大学与约翰·霍普金斯大学、加利福尼亚大学、密歇根大学之间密切合作。《母胎与新生儿医学杂志》是该领域发表文章最多的期刊, 而《美国妇产科杂志》是被引用最多的期刊。这些出版物来自3113位作者, 其中yang px是发表论文最多的作者, 已发表了12篇文献, correa a是被引用次数最多的作者, 引用次数为92次。引用量最高的参考文献 (强度=13.65) 题为“Pregnan Diabetes and Offspring Risk of Congenital Heart Disease: A Nationwide Cohort Study”, 由Oyen N等人撰写, 发表在《循环》杂志上。自2021年以来, 学者们积极探索血糖异常与先天性心脏病之间的关系, 主要关键词包括糖尿病、1型糖尿病、高血糖症和管理。随访和二甲双胍的使用在过去两年中频繁出现, 表明它们可能代表了妊娠期高血糖症和先天性心脏病的当前热门研究课题。

结论: 本研究通过文献计量分析表明, 目前的研究仍处于不断发展和完善之中, 近五年发文数量迅速增加, 表明此类研究越来越受到全世界学者的重视, 但各国和各机构之间的合作与交流还有待加强。研究者正在积极探索CHD的防治策略, 希望通过积极控制妊娠期高血糖为突破口, 探索出一条更加有效的CHD预防途径。

关键词 文献计量学, 妊娠期高血糖症, 先天性心脏病, CiteSpace, VOSviewers

妊娠期适宜血脂范围及其与妊娠并发症关联的探讨

王娅¹、唐慧荣¹、王媛¹、王链链¹、袁蕾²、郑明明³、李太顺¹、胡娅莉¹、李洁¹

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京医科大学鼓楼临床医学院

3. 安徽省妇女儿童医学中心，合肥市妇幼保健院

目的：探讨妊娠期血脂的正常分布、血脂与妊娠并发症的关联性以及不同孕期的血脂适宜范围。

方法：本研究为一项前瞻性队列研究，纳入2022年3月至2023年11月于南京大学医学院附属鼓楼医院妇产医学中心规律产检的单胎妊娠孕妇，分析队列中健康孕妇孕早期、中期及晚期血清甘油三酯（triglycerides, TG）、总胆固醇（total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）和高密度脂蛋白（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）的分布情况，计算TG、TC、LDL-C和HDL-C百分位数与各妊娠并发症的校正比值比（odds ratio, OR）及预测风险，分析血脂与不良妊娠结局的关联性；并以早孕、中孕和晚孕期孕妇TG≥第90百分位数作为高脂血症的诊断标准，比较高脂血症组与非高脂血症组妊娠并发症发生率的差异及高脂血症筛查妊娠并发症的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。结果1. 共计入组2982例孕妇，其中1239例符合健康孕妇定义。健康孕妇TG、TC随孕周增加而增加；HDL-C随孕周增加至孕23周达顶峰，后随孕周增加而下降，孕37周后稳定；LDL-C随孕周增加至37周后稳定。2. 在校正了孕妇年龄、BMI、产次、受孕方式、慢性高血压、糖尿病、免疫疾病、吸烟状态和孕期增重后，TG百分位数与妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）、子痫前期（preeclampsia, PE）、早产（premature birth, PTB）、自发早产（spontaneous premature birth, sPTB）、大于孕龄儿（large for gestation, LGA）及小于孕龄儿（small for gestation, SGA）的OR值有统计学意义。随TG百分位数增加，GDM、PE、PTB、sPTB、LGA风险呈连续性升高，至第90百分位风险斜率增大。TC与妊娠并发症无显著关联。3. 以健康孕妇孕9-13+6周、14-27+6周和28-34+6周三个孕期TG的第90百分位分别为1.88mmol/L、2.60mmol/L和3.73mmol/L作为截断值，比较诊断为高脂血症组和非高脂血症组妊娠并发症发生率差异。结果显示，孕9-13+6周高脂血症组GDM、LGA、PE的发生率均高于非高脂血症组，SGA发生率低于非高脂血症组；孕14-27+6周高脂血症组GDM、LGA、PE、早产及自发早产的发生率均高于非高脂血症组，SGA发生率低于非高脂血症组；孕28-34+6周高脂血症组LGA、子痫前期、早产的发生率均高于非高脂血症组，SGA发生率低于非高脂血症组；差异均有统计学意义。

结论：妊娠期TG水平越高，GDM、LGA、PE、PTB风险越高，建议孕9-13+6周、14-27+6周、28-34+6周孕妇TG小于1.88mmol/L、2.60mmol/L、3.73mmol/L较为适宜。

关键词 妊娠期血脂；妊娠并发症；甘油三酯

液相色谱/串联质谱法在妊娠期甲状腺功能测定中的作用

王链链、王娅、唐慧荣、王媛、李洁

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：建立基于液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）的妊娠期特异性游离甲状腺素（FT4）参考区

间,并系统评估LC-MS/MS与化学发光免疫分析法(CLIA)在妊娠期甲状腺功能监测中的方法学差异。

方法:采用前瞻性双队列研究设计,纳入正常妊娠队列($n=131$)及CLIA初诊亚临床甲减队列($n=10$)。依据CLSI C28-A3指南,通过非参数百分位数法(P2.5-P97.5)建立LC-MS/MS-FT4妊娠期参考区间。方法学比较采用组内相关系数(ICC)、Passing-Bablok回归及Bland-Altman分析,动态监测甲状腺激素替代治疗反应。

结果:基于131例正常妊娠队列分析显示,液相色谱/串联质谱检测法(LC-MS/MS)测定FT4中位值为8.81 pmol/L(IQR 7.48-9.88),显著低于化学发光免疫法CLIA检测值13.80 pmol/L(IQR 12.58-14.88)($P<0.001$)。方法学一致性评估显示组内相关系数 $ICC=0.829$ (95%CI 0.758-0.859),Passing-Bablok回归证实CLIA存在4.57 pmol/L的系统性高估($CLIA=4.57+1.04 \times LC-MS/MS$, $RSD=1.136$)。Bland-Altman分析量化平均偏差为4.95 pmol/L(95%CI 4.67-5.23),低浓度区间($n=27$)相关性显著降低($ICC=0.265$, $P=0.086$)。在10例CLIA初诊亚临床甲减孕妇的纵向监测中,LC-MS/MS检测显示1例(10%)FT4低于妊娠参考值,提示CLIA假阴性风险。药物治疗后,LC-MS/MS-FT4在1周内快速上升,CLIA-FT4与TSH呈弱正相关($r=0.032$, $P=0.887$),LC-MS/MS-FT4与TSH呈微弱负相关($r=-0.063$, $P=0.74$),虽均未达显著性阈值,但提示LC-MS/MS检测系统更符合甲状腺激素负反馈调节的生物学预期。

结论:本研究认为LC-MS/MS在妊娠期甲状腺功能评估中可能具有更高的准确性,尤其在低浓度区域及治疗监测中展现显著优势。建议临床实验室建立妊娠特异性LC-MS/MS参考区间,后续研究可扩大样本量,以期为亚临床甲减诊断提供方法学优化方案。

关键词 液相色谱/串联质谱法;妊娠期甲状腺功能;游离甲状腺素

孕期运动通过激活肝脏自噬 改善妊娠期糖尿病子代代谢的机制研究

陈莎

无锡市妇幼保健院

背景:妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM)子代远期代谢综合征风险显著增加,而肝脏被认为是关键的代谢靶器官。尽管孕期运动被证实可改善母体糖代谢,其对子代肝脏的跨代遗传调控机制尚未阐明。

目的:本研究旨在揭示:1)孕期运动对GDM子代代谢表型的长期影响;2)肝脏自噬通路在其中的核心作用。

方法:构建短期高脂饮食诱导联合低剂量链脲佐菌素(Streptozocin, STZ)腹腔注射的GDM孕鼠模型($n=24$),随机分为对照组+久坐组,对照组+运动组(孕期跑步机训练,60min/天),GDM组+久坐组,GDM组+运动组(孕期跑步机训练,60min/天)。检测雌性及雄性子代小鼠出生后第21天(断奶期)及第23w(成年期)代谢指标,包括体重、随机血糖、GTT、ITT及血脂谱。通过透射电镜观察肝细胞自噬体数量,Western blot检测LC3-II/LC3-I、p62等自噬标志物。

结果:1. 表型改善:GDM+运动组雌性及雄性子代哺乳期体重均较久坐组降低($p<0.05$, $p<0.001$),成年期子代体重降低($p<0.001$, $p<0.001$),随机血糖降低(雌性: 7.05 ± 0.16 vs 9.58 ± 0.92 mmol/L, $p<0.01$; 雄性: 7.93 ± 0.24 vs 11.25 ± 0.50 mmol/L, $p<0.05$),GTT($p<0.01$, $p<0.05$)

及ITT ($p<0.05$, $p<0.01$) 曲线下面积均减少。

2. 自噬激活: GDM+运动组子代肝细胞自噬体数量增加2.4倍 ($p<0.05$), GDM运动组雌性及雄性子代LC3-II/LC3-I比值均下降 ($p<0.001$, $p<0.05$), p62均下降 ($p<0.001$, $p<0.05$)。

结论: 孕期运动通过激活子代肝脏自噬, 从而打破GDM的跨代代谢异常传递。这一发现为通过母体生活方式干预预防子代代谢疾病提供了理论依据与潜在靶点。

关键词 妊娠期糖尿病、跨代遗传、肝脏自噬、母体运动干预

以溶血尿毒综合征并心血管系统受累起病的 早发型cb1C型甲基丙二酸尿症1例

徐思媛、高翔羽

东南大学附属徐州医院

本文报道1例在新生儿期以溶血尿毒综合征并心血管系统受累起病的早发型cb1C型甲基丙二酸尿症, 表现为微血管性溶血性贫血、血小板进行性下降、少尿、血尿、蛋白尿、血红蛋白尿、血肌酐明显升高、肺动脉高压、心力衰竭、高氨血症等。血同型半胱氨酸增高、尿甲基丙二酸显著增高, MMACHC基因组存在c.80A>G(p.Q27R)和c.658_660delAAG(p.K220del)致病变异。入院第14 h病情突然恶化后死亡。

全文见附件。

关键词 甲基丙二酸尿症; 同型半胱氨酸血症; 溶血尿毒综合征; 心血管系统

围产期营养干预对母婴健康及生产性能影响的研究

张梓萱

西安交通大学第一附属医院

目的: 围产期是母婴健康发展的关键阶段, 科学合理的营养供给对保障母婴健康、提升生产性能至关重要。本研究旨在探究围产期营养干预对母婴健康状况及生产性能的具体影响, 为优化围产期营养管理策略提供科学依据。

方法: 采用前瞻性随机对照研究, 选取西安交大一附院产科符合纳入标准的孕妇60人作为研究对象, 随机分为干预组与对照组各30人。对照组接受常规围产期护理及饮食指导, 干预组在此基础上, 依据孕妇个体状况(如孕周、体质指数、基础疾病等), 制定个性化的营养干预方案, 包括合理的膳食结构调整、必要的营养素补充及科学的饮食行为指导, 并通过定期随访、饮食记录回顾等方式确保干预措施有效落实。研究过程中, 系统收集母婴相关数据, 运用统计学方法对数据进行分析处理。

结果: 研究结果显示, 围产期营养干预对母婴健康及生产性能具有显著积极影响。在孕妇健康方面, 干预组孕妇妊娠期高血压、妊娠期糖尿病等妊娠并发症的发生率明显低于对照组; 孕期体质量增长更符合推荐标准, 产后体质量恢复更快。在胎儿及新生儿健康方面, 干预组胎儿宫内生长发育状况更优, 低出生体质量儿、巨大儿的发生率显著降低; 新生儿Apgar评分更高, 出生后营养状况及免疫功能更好。在生产性能方面, 干预组孕妇自然分娩率提高, 产程时间缩短, 产后出血风险降低, 剖宫产率明

显低于对照组。

结论：围产期实施个性化营养干预，能够有效改善母婴健康状况，提升生产性能，降低妊娠及分娩相关风险，对促进母婴健康、优化生育结局具有重要意义。建议在临床实践中进一步推广围产期营养干预措施，加强对孕妇围产期营养知识的普及与指导，同时结合更多先进技术手段，实现围产期营养管理的精准化与个体化，为母婴健康提供更有力的保障。

关键词 围产期；营养干预；母婴健康；生产性能

不同喂养方式下维生素D补充 对妊娠期糖尿病子代血25-(OH)D值和生长发育的影响

许钦雯、蔡华

南通市第一人民医院（南通大学第二附属医院）

目的：研究妊娠期糖尿病的子代在不同喂养方式下6个月时血25-(OH)D值和生长发育。

方法：这是一项前瞻性、横断面和观察性研究。本研究的受试者来自南通大学附属妇幼保健院的母婴队列。选择2021年11月至2022年2月期间在该医院分娩的糖尿病孕妇的101例子代作为研究对象。符合条件的新生儿从出生后14天到出生后6个月服用相同剂量的维生素D，采用电化学发光法检测子代6个月时血25-(OH)D值，在儿童保健科收集子代身高、体重和喂养模式等数据。探讨不同喂养方式的子代6个月时的维生素D状况和身体发育情况。

结果：纯母乳喂养组的子代维生素D缺乏（25-(OH)D<30nmol/L）的数量为10例（22.7%），而非纯母乳喂养的子代维生素D缺乏的数量为24例（42.1%），差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。非纯母乳喂养组的子代在6个月时维生素D缺乏的风险是纯母乳喂养的子代的2.473倍（OR:2.473,95%CI:1.026,5.959）。不同喂养方式下后代6个月时的生长发育没有显著差异（ $P>0.05$ ）。

结论：尽管母乳中维生素D的含量很低，奶粉中会添加额外的维生素D，6个月内所有子代的额外维生素D补充量是相同的，但本研究结果表明，母乳喂养可以降低6个月妊娠期糖尿病子代维生素D缺乏的风险，其机制有待进一步研究。

关键词 妊娠期糖尿病；子代；喂养方式；25-(OH)D；随机对照实验

两种治疗方式对胎儿生长受限的结局的影响

吴丹、唐晓彤、徐飞

南京市妇幼保健院

探究两种常见的治疗方式（葡萄糖和维生素，低分子肝素联合葡萄糖及维生素）对胎儿生长受限（FGR）母儿结局的影响，

方法：一项回顾性队列研究分析了2023-2024年南京市妇幼保健院接受治疗的200例FGR患者的数据。根据接受的治疗方式的不同分为两组：5%葡萄糖和维生素C治疗（100例），另一组接受低分子肝素联合5%葡萄糖加维生素C的联合治疗（100例）。主要观察指标包括胎儿体重生长趋势、胎盘血流S/D

比值、终止妊娠时间、产后出血量、分娩方式以及胎儿窘迫的发生率。

结果：两种方式治疗在胎儿体重增长趋势、S/D比值、终止妊娠时间、产后妊娠量、妊娠方式及胎儿妊娠发生率方面未均显示出显著差异（所有 p 值 >0.05 ）。母体和新生儿的安全性相似，无严重不良事件报告。

结论：在本研究中，5%葡萄糖和维生素C治疗与低分子肝素联合5%葡萄糖和维生素C的联合治疗在管理FGR患者方面未体现出明显的治疗差异。

关键词 胎儿生长受限，维生素C，低分子肝素，母儿结局

ICP产妇临床特征及妊娠结局分析

范翀、王新艳

南京市妇幼保健院

目的：妊娠期肝内胆汁淤积症（ICP）是妊娠中晚期特有并发症，显著增加不良母婴结局风险，且常用药物熊去氧胆酸对降低死产效果有限。本研究旨在通过分析ICP孕产妇的临床资料，深入了解ICP的临床特征、并发症/合并症发生情况及其对母儿的影响，以期提高对ICP的早期识别、综合管理和改善预后的能力。

方法：回顾性收集本院2020年1月至2022年12月期间分娩且明确诊断为ICP的438例孕产妇的电子病历资料。记录并分析其一般特征（年龄、BMI、孕产次等）、产科特征（分娩方式、孕周、产程、产后出血、羊水情况）、新生儿特征（体重、Apgar评分、住院情况）以及妊娠期合并症/并发症（如妊娠期糖尿病GDM、妊娠期高血压疾病GH、胎儿生长受限FGR、产后出血PPH等）的发生率。根据胎儿数量分为单胎组（ $n=365$ ）和双胎组（ $n=73$ ）进行比较分析。数据采用IBM SPSS 25.0软件进行统计学描述。

结果：三年间本院ICP总发生率为0.58%–0.85%，呈逐年上升趋势。双胎妊娠占比16.67%。单胎ICP产妇平均年龄 30.02 ± 3.62 岁，平均分娩孕周 38.10 ± 1.82 周，早产率13.70%。剖宫产率为61.37%。主要并发症/合并症发生率：GDM 27.67%、GH 21.10%、FGR 4.93%、PPH 6.03%。新生儿平均体重 3.07 ± 0.52 kg，Apgar评分良好。双胎ICP产妇并发症发生率显著高于单胎组：GDM 31.51%、GH 43.84%、FGR 24.66%、PPH 28.77%。此外，合并胎盘粘连者21.92%，双胎输血综合征2.74%。本研究中ICP患者各类妊娠期并发症/合并症（GDM、GH、FGR、PPH）的发病率均显著高于文献报道的非ICP孕产妇平均水平。

讨论：本研究显示本院ICP发病率略低于国内既往报道，但呈现上升趋势，双胎妊娠是ICP的高危因素。研究结果证实ICP患者并发GDM、GH、FGR、PPH等产科疾病的风险显著增高，尤其在双胎ICP中更为突出。这表明ICP并非孤立存在，常伴随其他妊娠期病理状态。因此，临床处理ICP时，不能仅关注胆汁酸水平的控制，必须高度重视并积极筛查、处理其并存的其他妊娠期并发症与合并症（如严格控制血糖、血压，监测胎儿生长，预防产后出血等）。这种综合管理策略对于降低ICP相关的早产、胎儿窘迫、死胎、死产以及产后出血等严重不良母婴结局风险至关重要。未来研究需进一步深入探讨ICP的发病机制及其与这些并发症的内在关联，以优化预防和干预措施。

关键词 妊娠期肝内胆汁淤积症，单胎妊娠，双胎妊娠，不良妊娠结局

母乳喂养可以诱导棕色脂肪组织中AMPK依赖的产热记忆，促进子代的长期代谢益处

吴宁溪、李芸

江南大学附属儿童医院

母乳喂养可以降低儿童肥胖的风险，这可能是通过在哺乳期间对脂肪组织进行代谢编程实现的。通过小鼠模型，我们发现配方奶混合喂养会损害棕色脂肪组织（BAT）的形态、线粒体质量和产热功能，导致在高脂饮食后脂肪累积增加和葡萄糖耐受不良。来自纯母乳喂养小鼠的棕色脂肪组织在移植后12周内能保持较高的产热能力。转录组分析显示，纯母乳喂养小鼠的棕色脂肪组织中AMPK的激活持续存在，而在混合喂养的小鼠中显著降低。药理学抑制AMPK会消除母乳喂养相关的代谢益处。母乳中的细胞外囊泡富含miR-125a-5p，通过靶向HIF1AN增强AMPK信号传导。AMPK驱动的 α -酮戊二酸（ α KG）的产生对于棕色脂肪组织的发育和功能至关重要。 α KG的补充可以恢复混合喂养小鼠棕色脂肪组织的产热功能。此外，耐力运动可以提高棕色脂肪组织中 α KG的水平，这表明耐力运动可能是对抗非纯母乳喂养不良影响的一种潜在策略。

总之，母乳喂养通过HIF1AN/AMPK/ α KG信号轴在棕色脂肪组织中建立产热记忆，为后代带来长期的代谢益处。

关键词 母乳喂养；儿童肥胖；棕色脂肪组织；AMPK； α -酮戊二酸

孕前BMI与妊娠期糖尿病的相关性研究

陈鸣翠、蒋敏

扬州大学附属苏北人民医院

目的：妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是妊娠期间最为常见的代谢性疾病之一，产妇发生妊娠期高血压、子痫前期的风险增加，新生儿呼吸窘迫综合征、低血糖发生率升高。我国GDM发病率逐年升高。随着单独两孩、全面两孩和三孩政策的出台，中国的生育政策发生了巨大变化，这导致了高龄、既往GDM病史、妊娠合并内外科疾病等高危孕产妇的比例升高。与初产妇相比，经产妇更有可能年龄较大，产次会增加30岁以上女性患GDM的风险。中国女性正在承受多重妊娠高危因素负担，尤其是高龄、肥胖孕妇。既往研究发现孕前BMI(body mass index, BMI)与GDM风险增加有关。本研究进一步探讨孕前BMI对GDM孕妇及其母婴妊娠结局的影响，以期产妇可以早期采取预防和干预措施，降低未来发生GDM的风险。

方法：本研究为回顾性研究，选取2020年6月至2024年6月在苏北人民医院定期产检并分娩的GDM孕妇为病例组，随机选取同一时间在我院定期产检并分娩的非GDM孕妇为对照组。经纳入及排除标准筛选后进行数据录入。此次研究共收集734名GDM孕妇，756名非GDM孕妇。根据孕前BMI分组：BMI<18.5为低体重组，18.5≤BMI<24.0为正常体重组，24.0≤BMI<28.0为超重组，BMI≥28.0为肥胖组。GDM孕妇中，低体重组36例，正常体重组415例，超重组208例，肥胖组75例。非GDM孕妇中，低体重组75例，正

常体重组512例，超重组139例，肥胖组30例。统计学方法采用SPSS26.0软件进行数据统计分析。

结果：1、GDM组与非GDM组比较：两组在年龄、孕前BMI、产后出血、新生儿低血糖、剖宫产指征为高龄方面，具有统计学差异。两组在孕次、产次(含此次)、巨大儿、肩难产、胎儿窘迫、剖宫产分娩、妊娠期高血压疾病、剖宫产指征为巨大儿、剖宫产指征为子痫前期等相关指标方面无统计学差异。

2、相比于非GDM孕妇，年龄、超重和肥胖、孕次为2次、PCOS、妊娠合并高脂血症是GDM发生的独立危险因素。

3、相比于孕前正常体重的GDM孕妇，孕前超重和肥胖的GDM孕妇易发生妊娠期高血压疾病和剖宫产分娩，孕前肥胖的GDM孕妇易分娩巨大儿。

讨论：1、孕前BMI是GDM发生的危险因素，强调孕前合适的BMI是预防GDM发生的关键。

2、控制孕前BMI，可以降低GDM孕妇未来发生妊娠期高血压疾病、剖宫产分娩、分娩巨大儿的风险。

关键词 妊娠期糖尿病；孕前BMI

运动诱导的肝脏因子在防治儿童代谢性脂肪肝中的功能与机制研究

张佳慧、章乐

无锡市儿童医院

目的：代谢功能障碍相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD），以前称为非酒精性脂肪性肝病，其特征是肝脂肪变性和代谢功能障碍，通常与肥胖和胰岛素抵抗有关。MASLD的患病率在肥胖及超重儿童中显著增高，儿童MASLD进展更快且预后较差，已成为造成全球儿童慢性肝病的主要原因。目前尚无FDA批准的安全有效治疗儿童MASLD的药物，因此迫切需要预防儿童MASLD，并尽早进行生活方式干预，但儿童依从性较差，很少有干预措施显示出持久的效果。此外，儿童MASLD缺乏具体的临床症状，早期诊断困难，极易错过对儿童MASLD干预的最佳时间。因此，迫切需要深入研究儿童MASLD的起源及发病机制、制定预防儿童肥胖的策略并进行干预。

方法：在本研究中，我们团队构建了超过1000人次的大型儿童营养代谢队列，分析MASLD在小学阶段儿童的发病率；我们通过高脂饮食构建肥胖小鼠模型，对照组正常饮食，分别对两组小鼠进行为期8周的有氧耐力训练，并进行H&E染色评估肝脏脂肪病变情况、油红O染色评估肝脏脂质堆积情况；收集小鼠肝脏样本进行转录组学、蛋白质组学、分泌蛋白质组学分析，利用多组学综合分析寻找运动诱导的潜在肝因子；qRT-PCR及Western Blots实验验证候选肝因子在高脂诱导的肥胖小鼠以及肥胖-运动小鼠肝脏中的表达水平；ELISA实验检测候选肝因子在不同组小鼠血清中的表达水平，并进一步检测肝因子在儿童营养代谢队列人群血清中的丰度。在细胞水平上，分别过表达或敲低候选肝因子后，油红O染色、qRT-PCR分析评估候选因子对细胞脂质代谢的影响。

结果：首先，基于对大型儿童营养代谢队列（>1000人次）分析发现MASLD发病率在小学阶段随着年级升高逐渐上升，形式严峻。其次，高脂-运动小鼠模型的肝脏病理结果显示，运动能有效减缓肝脏病变、降低肝脏脂质堆积及炎症；再次，分析肝脏对运动反应的多组学数据发现脂蛋白相关的钙非依赖性磷脂酶 A2（Phospholipase A2 Group VII, PLA2G7）在高脂运动后显著升高；qRT-PCR及Western Blot结果均显示PLA2G7的表达在高脂组中降低，在运动后升高。最后，细胞实验表明，过表达PLA2G7可降低

细胞内的脂质积累。

结论：我们的研究鉴定并验证了PLA2G7作为新型肝因子，可响应运动的诱导而外泌增加，通过减少肝脏细胞内脂质堆积，进一步起到减缓脂肪肝进展的作用。这一发现从运动-肝因子信号轴的角度，阐明PLA2G7对儿童MASLD调节的重要性，并为预防和改善儿童肥胖引起的MASLD找到新的治疗方法和突破口。

关键词 代谢功能障碍相关脂肪性肝病，肝因子，PLA2G7，脂质代谢

· 胎儿医学 ·

SII 与 SIRI 在妊娠期糖尿病预测中的应用研究

徐明明、王雅萍
南京市第一医院

目的：妊娠期糖尿病（GDM）是一种常见且可能导致严重并发症的妊娠相关疾病。炎症反应在GDM的发生和进展中起着重要作用。本文旨在探讨系统性炎症指标（SII）和代谢综合征的炎性评分指数（SIRI）作为潜在的生物标志物在GDM预测中的准确性和临床应用潜力。

方法：本研究选取妊娠期糖尿病患者与健康对照组进行比较。首先，采用独立样本T检验分析两组在白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板等关键血液参数上的差异。第二，利用二元逻辑回归分析探讨这些血液指标对GDM风险的影响，并计算SII和SIRI值以评估其在预测GDM方面的效能。同时，绘制ROC曲线以验证SIRI的诊断性能，包括其敏感性、特异性和曲线下面积（AUC）。

结果：T检验结果显示，妊娠期糖尿病组的白细胞计数和SIRI水平显著高于健康对照组，提示炎症反应可能在GDM发生中扮演关键角色。逻辑回归分析表明，SIRI是GDM的一项独立预测因子，其影响力显著（ $B=3.630, p<0.001$ ）。而SII未在统计上显示显著性（ $B=0.001, p=0.709$ ）。ROC曲线分析结果显示，SIRI的AUC值显著高于0.8，表明其在妊娠期糖尿病筛查中的良好预测能力。

结论：本研究结果强调SIRI作为一种新型的炎症标志物在预测妊娠期糖尿病中的重要性，其能够帮助临床医生在早期识别高风险孕妇。此外，尽管SII的预测能力未达显著水平，后续研究仍需探讨其在不同人群中的应用潜力，从而为GDM的早期筛查和干预提供更有效的工具。

关键词 白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、SII、SIRI

妊娠合并重度主动脉瓣狭窄 及梗阻型肥厚性心肌病一例报告

徐明明、王雅萍
南京市第一医院

背景：妊娠合并重度主动脉瓣狭窄（AS）及梗阻型肥厚性心肌病（HOCM）属于高危病情，围产期管理挑战大。病例概述：患者张某，女，33岁，G8P2，妊娠31+1周，因“进行性胸闷、气促”1周入院。入院超声心动图示左室流出道收缩期峰值流速1.7 m/s，主动脉瓣流速2.5 m/s，室间隔增厚17 mm；胸部CT提示二叶瓣重度钙化伴左室流出道重度狭窄。诊断为重度AS、HOCM，心功能Ⅱ-Ⅲ级。治疗及过程：多学科团队（心内、心外、产科、麻醉、ICU）评估后，于妊娠31+3周先行剖宫产，产出男婴1例（Apgar 8/9）。随即体外循环下行主动脉瓣置换术+Morrow术。术中顺利脱离体外循环，经食道超声示瓣功能完好，左室流出道无残余梗阻。术后予机械通气和监护，3日脱机，7日下床。结局与随访：术后1个月复查心功能恢复良好，瓣置换体无异常，母婴平安。

结论：妊娠合并重度AS及HOCM需早期诊断、规范评估，依托多学科协作制定个体化围产期方案，可最大程度保障母婴安全。

关键词 重度主动脉瓣狭窄、梗阻型肥厚性心肌病、围产期管理、多学科协作、主动脉瓣置换术

Comprehensive Genetic Evaluation of Isolated Fetal Growth Restriction Using Chromosomal Microarray and Trio Whole-Exome Sequencing

Hang Zhou, Can Liao

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

To investigate the genetic and clinical characteristics of fetuses with isolated fetal growth restriction (FGR) by evaluating the diagnostic yield of chromosomal microarray analysis (CMA) as a first-line test, and to assess the incremental yield of trio whole-exome sequencing (WES) in cases with normal CMA results. The study further aimed to identify risk factors associated with chromosomal abnormalities and adverse perinatal outcomes.

Methods: A retrospective study was conducted on 271 singleton fetuses diagnosed with isolated FGR—defined as an estimated fetal weight (EFW) below the 3rd percentile in the absence of structural malformations. All cases underwent quantitative fluorescent PCR (QF-PCR) and CMA as the initial genetic testing strategy. Fetuses were stratified into early-onset (<32 weeks) and late-onset (≥ 32 weeks) FGR groups. Logistic regression was used to identify predictors of chromosomal aberrations and adverse perinatal outcomes. Among these, 51 fetuses with negative CMA results were further evaluated using trio-WES to explore potential monogenic causes.

Results: CMA detected clinically significant copy number variants in 18 of 271 fetuses (6.6%) and variants of uncertain significance (VOUS) in 15 (5.5%). The rate of pathogenic findings was significantly higher in early-onset compared to late-onset FGR (8.7% vs. 1.3%, $p < 0.05$). Early gestational age at diagnosis was a significant predictor of chromosomal aberrations (OR = 0.846). Additional factors such as lower EFW percentile, asymmetrical FGR, abnormal amniotic fluid, and severe preeclampsia were independently associated with adverse outcomes, including intrauterine fetal death (IUFD), termination of pregnancy (TOP), and preterm birth. In the subset of 51 CMA-negative cases that underwent trio-WES, 8 fetuses (15.7%) were found to harbor pathogenic or likely pathogenic variants in genes including NIPBL, FGFR3, PDHA1, COL1A1, SKIV2L, and CLCN5. Notably, several were novel de novo variants associated with conditions such as Cornelia de Lange syndrome, metabolic disorders, and skeletal dysplasias.

Conclusion: This two-phase investigation underscores the value of CMA as an effective first-line genetic test for isolated FGR, especially in early-onset cases. Moreover, trio-WES significantly enhances the diagnostic yield in fetuses with severe FGR and negative CMA results, offering crucial insights for prenatal genetic counseling and clinical management.

Key Words etal Growth Restriction (FGR); Chromosomal Microarray Analysis (CMA); Whole-Exome Sequencing (WES); Prenatal Diagnosis; Copy Number Variants (CNVs); Monogenic Disorders

Genetic burden and multidimensional predictors in prenatal diagnosis of fetal congenital diaphragmatic hernia

Ruibin Huang, Can Liao
Guangzhou Women and Children's Medical Center

Objective: Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is a life-threatening congenital defect with high morbidity and mortality. This study aims to assess the genetic burden of fetal CDH and identify prenatal, perinatal, and postnatal predictors to improve early diagnosis, monitoring, and intervention.

Methods: This retrospective study included 130 fetuses diagnosed with CDH between January 2016 and December 2023. Data collected included demographic information, imaging and genetic testing results, pregnancy outcomes. Additionally, a multi-dimensional analysis was conducted using various predictors such as o/e LHR, PPLV, ECMO requirement, and prognosis.

Results: The overall detection rates for CMA and ES were 7.7% (10/130) and 8.7% (4/46), respectively. ES detection was significantly higher in non-isolated CDH compared to isolated CDH (36.4% vs. 0%, $p = 0.0018$). After genetic counseling, 86 cases (66.2%) continued pregnancies, with 46 showing good and 40 poor prognoses. Correlation analysis showed that stomach herniation increased preterm birth risk for LCDH fetuses, while liver herniation was associated with higher ECMO requirement and poorer prognosis, particularly in male fetuses. Diagnostic gestational age, o/e LHR, liver herniation, and PPLV were significantly correlated with ECMO requirement and prognosis, with o/e LHR showing the strongest correlations ($r = 0.478$, $p < 0.001$; $r = 0.695$, $p < 0.001$). The areas under the ROC curves were 0.858 and 0.926.

Conclusion: Genetic testing and imaging play a crucial role in pregnancy decision-making and prognosis assessment. A multidisciplinary approach involving high-risk obstetrics, prenatal diagnosis, imaging, pediatric surgery, and neonatal care teams is recommended for managing CDH pregnancies and optimizing outcomes.

Key Words congenital diaphragmatic hernia; prenatal diagnosis; exome sequencing; chromosomal microarray analysis; fetal medicine

Genetic landscape and phenotypic correlations of lissencephaly: prenatal and postnatal insights

Ruibin Huang, Can Liao
Guangzhou Women and Children's Medical Center

Objective: Lissencephaly (LIS), a spectrum of cortical malformations including agyria, pachygyria, and subcortical band heterotopia, arises from aberrant neuronal migration and is associated with severe neurodevelopmental impairments. Prenatal diagnosis remains challenging due to limited systematic studies and

phenotypic variability. This study integrates prenatal–postnatal phenotypic data with molecular profiling to delineate genetic correlates and optimize diagnostic pathways.

Methods: This study included 20 fetuses with LIS suggested by prenatal imaging and 20 children with LIS diagnosed after birth; all cases were diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI) and underwent genetic testing. In addition, a literature review was conducted and 80 studies were included, of which 1 was used to compare detection efficacy and 79 studies totaling 210 cases were used to assess genotype–phenotype correlation.

Results: In the prenatal cohort, 85.0% (17/20) of cases exhibited concurrent anomalies, predominantly ventriculomegaly (50.0%) and microcephaly (25.0%). In the postnatal cohort, the most common clinical phenotypes were epilepsy (80.0%, 16/20) and global growth retardation (65.0%, 13/20), with half of the cases (50.0%, 10/20) showing no abnormalities in the prenatal period. The molecular diagnosis rates were 55.0% (11/20) and 65.0% (13/20), respectively, with PAFAH1B1+del17p13.3 being the predominant genetic variant in both cohorts, accounting for 31.3% (prenatal) and 25.5% (postnatal) of cases, respectively. DARS2 and NPRL3 were reported to be associated with LIS for the first time in this study. Literature synthesis revealed an overall molecular diagnostic rate of 79.04%, dominated by PAFAH1B1 (26.3%), DYNC1H1 (11.9%), and DCX (10.2%). By reviewing the prenatal images, up to 48.05% (74/154) of the cases had no specific findings in the prenatal period, and the most common presentations were ventriculomegaly/hydrocephalus (30/57, 52.63%) and head circumference anomalies (17/57, 29.82%).

Conclusion: By integrating data from our institutional cohort and the published literature, this study underscores the marked genetic heterogeneity, phenotypic complexity, and diagnostic challenges of LIS. We systematically established a genetic etiology classification framework for LIS and, for the first time, reported its association with non–canonical genes such as NPRL3 and DARS2. Given the high rate of molecular diagnostic yield (79.04%) in LIS, we recommend ES as a first–line genetic test. In light of the limited sensitivity of prenatal ultrasound for detecting LIS, we advocate for a combined diagnostic approach using fetal cranial MRI and genetic testing. Furthermore, the development of an integrated prenatal imaging–molecular diagnostic system and a postnatal multidisciplinary model is essential to enhance prognosis assessment, guide clinical decision–making, and improve genetic counseling.

Key Words Agyria; Pachygyria; Subcortical band heterotopia; Exome sequencing; Chromosomal microarray analysis; Prenatal diagnosis

Prenatal exome sequencing for fetal macrocephaly: a large prospective observational cohort study

Hang Zhou, Can Liao

广州医科大学附属妇女儿童医疗中心

Objective: To assess the diagnostic utility of exome sequencing (ES) in macrocephalic fetuses.

Methods: Fetuses with macrocephaly (head circumference (HC) $\geq +2$ SD) and negative chromosomal microarray results were included, who had available trio–ES data. Molecular diagnoses were systematically analyzed. Subgroup analyses were performed on the ES diagnosis yield based on gestational age, HC Z–scores,

associated anomalies, and growth parameters.

Results: Molecular diagnoses were established in 34 out of 87 macrocephalic fetuses (39.1%) through trophoblastic ES. These diagnoses revealed that the variants predominantly affect key signaling pathways, including mTOR, RASopathies and Sotos syndrome etc. The detection rate was significantly higher in non-isolated compared to isolated macrocephaly cases (65.0%, 26/40 vs. 17.0%, 8/47; $P < 0.001$). The most frequent anomalies associated with genetic diagnoses included micromelia (100.0%, 14/14), megalencephaly (100.0%, 2/2), and ventriculomegaly (60.0%, 6/10). Subgroup analysis identified higher diagnostic yields in fetuses diagnosed before 32 gestational weeks, with HC Z-scores $\geq +3$ SD, micromelia, and absence of large-for-gestational-age (LGA).

Conclusions: Exome sequencing significantly enhances the detection of monogenic disorders in macrocephalic fetuses compared to CMA, irrespective of isolated or non-isolated cases. These clinical features and phenotypes are essential for assessing monogenic disorders, adding prenatal counseling and evaluations of macrocephalic fetuses.

Key Words fetal macrocephaly, exome sequencing, prenatal diagnosis, genetic syndrome, MTOR signaling pathway

Two prenatal diagnoses in a family with Spondylometa-epiphyseal dysplasia, short limb-hand type and a literature review

Xing Wu

妇产科

Background To perform mutation analysis and two rounds of prenatal diagnosis in a family with Spondylometaepiphyseal dysplasia, short limb-hand type. Methods Clinical data was collected from the family, and genomic DNA was extracted from peripheral blood samples of the family members. The coding regions of the DDR2 gene was subjected to Sanger sequencing. Prenatal genetic diagnosis was performed by amniotic fluid sampling at 19 weeks of gestation, and chorionic villus sampling at 12 weeks of gestation. The sequencing results were verified by haplotype analysis. Results DNA sequencing found that both the proband and the prenatal diagnosis from the first fetus both carried a homozygous mutation c.2254C>T in exon 17 of the DDR2 gene. The parents and the prenatal diagnosis of the second fetus were heterozygous carriers. Conclusion For pedigrees of Spondylometaepiphyseal dysplasia, short limb-hand type, genetic counseling in addition to prenatal diagnosis should be provided through Sanger sequencing and haplotype analysis.

Key Words Spondylometaepiphyseal dysplasia, short limb-hand type; DDR2 gene; Prenatal diagnosis

NR5A1基因变异致47,XYY性发育异常患者的遗传学分析及文献复习

刘雅楠

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨1例身材高大、原发闭经47,XYY性发育异常（disorders of sex development, DSD）患者的临床表型和遗传学病因。

方法：以2024年7月因“身材高大、原发闭经”就诊于南京大学医学院附属鼓楼医院的1例女性患者为研究对象。收集其临床资料，应用外周血染色体核型分析、染色体拷贝数变异测序(copy number variation sequencing, CNV-seq)、AZF区及SRY基因多重PCR、全外显子组测序（whole exome sequencing, WES）进行遗传学分析。检索中国知网（CNKI）、美国医学文摘数据库（PubMed）等数据库中47,XYY性发育异常的文献报道，总结患者临床表型及遗传学检测结果。

结果：患者身高188cm，体重50kg，幼稚子宫，无卵巢，原发闭经；外周血染色体G显带核型结果为47,XYY；CNV-seq结果显示Seq[GRCh37]Yp11.32q12×2；Y染色体AZF区无缺失，SRY阳性；WES检测结果提示患者携带NR5A1基因c.86C>A (p.Thr29Lys) 疑似致病变异。文献检索显示，共报道7例47,XYY性发育异常病例，2例为46,XY/47,XYY嵌合，患者社会性别为女性，均存在性腺生殖器发育异常；2例身材高大伴原发闭经；有5例接受SRY检测且均为阳性，其中1例接受外显子测序但未见异常，既往遗传学检测结果均无法解释此类患者临床表型。

结论：患者社会性别为女性，染色体核型为47,XYY且SRY(+)，NR5A1基因c.86C>A (p.Thr29Lys)变异是该患者性发育异常的遗传学病因，为临床咨询提供依据。

关键词【关键词】47,XYY综合征；性发育异常；NR5A1基因；全外显子测序

胎儿鼻骨塌陷的遗传学病因及相关因素分析

王媛、徐燕

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨胎儿鼻骨塌陷的相关因素及临床意义。

方法：回顾性分析南京鼓楼医院2019年至2024年行产前超声检查发现的24例鼻骨塌陷的胎儿及孕妇的资料，分析其二维及三维超声声像图表现，并随访胎儿遗传学检查结果及临床结局。

结果：（1）24例孕妇中单胎妊娠23例、双胎妊娠1例（双胎之一鼻骨塌陷，另一胎儿正常），12例分娩，10例选择性终止妊娠（1例行双胎之一选择性宫内减胎术），2例失访。6例孕妇合并风湿免疫疾病（25.0%），3例孕期并发妊娠剧吐（12.5%）。（2）24例胎儿中12例为孤立性鼻骨塌陷，12例合并其它系统结构异常，包括2例眶间距增宽，1例双足内翻伴持续性右脐静脉，1例右足“草鞋”足，3例脊柱发育异常（其中2例伴长骨发育异常），1例脑发育异常（透明隔腔偏窄、脑沟回发育迟缓），1例唇裂，3例多系统结构异常。相较于孤立性鼻骨塌陷组，合并其它系统结构异常组的分娩

率较低 [90.0%(9/10)与25.0% (3/12), Fisher精确概率法 $P=0.004$], 孕妇年龄较低 [32.50(31.00,36.75)与29.00(27.00,31.00), $Z=-2.493$, $P=0.011$], 孕妇合并风湿免疫病或并发妊娠剧吐的比例 [4/12(33.3%)与5/12(41.7%), Fisher精确概率法 $P=1.000$]、胎儿额鼻角角度[144.15(139.00,147.04)与146.50(136.59,150.75), $Z=-0.405$, $P=0.702$]、胎儿性别 [胎儿为男性的比例: 6/7(85.7%)与5/8(62.5%), Fisher精确概率法 $P=0.569$] 均未见明显组间差异。(3) 24例胎儿中, 14例行染色体微阵列分析 (chromosomal microarray analysis, CMA), 其中3例异常 (检出率为21.4%), 包括2例X染色体异常 (1例Xp22.33处166kb缺失, 1例Xp22.33p22.32处4.2Mb缺失), 1例13-三体; 6例增加进行全外显子测序 (Whole Exome Sequencing, WES), 其中5例异常 (检出率为83.3%), 包括3例ARSL基因异常 (其中1例合并SHOX基因异常), 1例ASPM基因异常, 1例PPP1R12A基因异常。鼻骨塌陷胎儿的总体遗传学异常率为 50.0% (7/14), 其中合并其它系统结构异常组的遗传学异常率高于孤立性鼻骨塌陷组 [85.7% (6/7)与14.3% (1/7), Fisher精确概率法 $P=0.029$]。

结论: 孤立性鼻骨塌陷的胎儿通常预后良好, 鼻骨塌陷合并其他结构异常则提示可能存在与某些基因突变相关的综合征, 如CMA结果正常, 建议对其进一步进行WES检查以探索潜在的遗传学病因。

关键词 鼻骨, 颜面, 胎儿, 产前超声, 遗传学异常, 全外显子测序

Fetal Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: prenatal diagnosis of chromosomal microarray analysis and pregnancy outcomes

Peixuan Cao,Xiangyu Zhu,Jie Li
Drum Tower Hospital

Objective This study aimed to investigate the incidence of genomic abnormalities in fetus with different types of kidney and urinary tract anomalies and assess the pregnancy outcomes of these fetus.

Methods 374 fetuses with urinary tract anomalies detected by prenatal ultrasound were enrolled; 301 had isolated urinary tract anomalies, and 73 had non-isolated urinary tract anomalies. According to the ultrasound phenotypes, the fetus were classified as unilateral and bilateral urinary system anomalies. Isolated urinary system anomalies included unilateral urinary system anomalies (n=188), bilateral urinary system anomalies (n=97), horseshoe kidneys (n=5) and megabladder (n=11). Isolated bilateral urinary system anomalies included bilateral hydronephrosis (n=52), bilateral multicystic dysplastic kidneys (n=5), bilateral hyperechogenic kidneys (n=23), bilateral kidney agenesis (n=2), bilateral renal cysts (n=1) and bilateral others (bilateral two or more urinary system anomalies, n=14). Nonisolated urinary system anomalies included sonographic soft markers, structural anomalies in other system(s) and amniotic fluid change. Chromosomal microarray analysis (CMA) was performed on the Affymetrix 750K platform. Clinical follow-up assessments via telephone and medical records were scheduled and performed at least one year old after birth.

Result Among all cases, four (4/374, 1.07%) fetuses showed common aneuploidies, 30 (30/374, 8.02%) fetuses showed pCNVs, and 340 (340/374, 90.91%) fetuses showed normal. The rate of pathogenic findings were not significantly different between fetuses with nonisolated urinary system anomalies and those with isolated urinary system anomalies ($P=0.127$). The rate of pathogenic findings among the fetuses with bilateral isolated urinary

system anomalies was significantly higher than that among the fetuses with unilateral isolated urinary system anomalies ($P=0.001$). The highest detection rates for nonisolated urinary anomalies were observed in fetuses with amniotic fluid change (35.71%). A 17q12 microdeletion was detected in 23 fetuses with urinary anomalies, accounting for 76.67% of pCNVs. Follow-up results showed that in the group with normal CMA results, 6.76% fetuses required surgical intervention after birth, 69.41% fetuses required regular examination, 13.82% fetuses were terminated during the pregnancy, 0.59% fetuses after birth with other defects. The rates of termination of pregnancy (TOP) was significantly higher in fetuses with nonisolated urinary system anomalies or isolated bilateral urinary system anomalies.

Conclusion CMA is especially valuable in the prenatal diagnosis of fetuses with urinary system anomalies. The highest detection rates for isolated bilateral urinary anomalies and nonisolated urinary anomalies were observed in fetuses with hyperechogenic kidneys and amniotic fluid change respectively. The 17q12 microdeletion was the most frequently pCNV in fetuses with urinary anomalies. The CMA results, the severity of the phenotypes and unilateral or bilateral also could help parents decide whether to continue the pregnancy. Hydronephrosis may be the only phenotype that requires postnatal surgical intervention; other phenotypes only require regular medical examinations.

Key Words Chromosomal microarray analysis, Kidney and urinary tract anomalies, Pregnancy outcomes, Prenatal diagnosis

三胎妊娠减胎妊娠结局分析：单中心回顾性研究

周春香、朱湘玉、顾燕、戴晨燕、吴星、杨滢、曹培暄、倪梦瑶、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：分析三胎妊娠孕早期减胎术的获益及风险。

方法：回顾性分析2012年1月1日 - 2023年12月31日于南京大学医学院附属鼓楼医院接受规律产检的三胎妊娠孕妇临床资料，根据是否接受孕早期（孕11至13+6周）减胎治疗，分为减胎组和期待治疗组，比较妊娠结局。孕早期减胎方法均为经腹超声引导下胎儿心内注射氯化钾，所有减胎术由同一术者操作。

结果：研究期间三胎妊娠共104例，剔除因孕早期胎儿结构异常选择减胎6例、复杂双胎并发症2例及失访10例，其余86例纳入研究。58例选择孕早期减胎，其中三绒毛膜三羊膜囊（TCTA）23例、双绒毛膜三羊膜囊（DCTA）34例、双绒毛膜双羊膜囊（DCDA）1例。58例中34例减至单胎，均于孕足月单胎活产；其余24例减至双胎，其中两例孕中期发生胎膜早破、难免流产后选择终止妊娠，最终44名胎儿活产。减胎组无操作相关并发症发生（术后4周内绒毛膜羊膜分离、羊水渗漏、胎盘出血等）。28例选择期待妊娠，包括TCTA10例、DCTA12例、MCTA7例、DCDA1例。期待妊娠组中3例于孕中期因复杂双胎并发症减胎，其中两例为DCTA、对单绒毛膜的两胎儿进行氯化钾心内注射减胎，一例保留胎儿足月活产、另一例保留胎儿于术后17天早产、新生儿存活24天后死亡；另一例为MCTA、采用脐血管双极电凝法减两胎，术后保留胎儿持续心动过缓选择终止妊娠。此外，期待妊娠组中1例DCTA孕19周胎膜早破伴一胎儿宫内死亡选择终止妊娠。期待妊娠组共79名胎儿活产。减胎保留单胎组分娩孕周 38.1 ± 2.5 ，新生儿出生体重 3083 ± 605 ，未发生新生儿死亡或入住新生儿重症监护室（NICU）；保留双胎组分娩孕周 35.71 ± 2.66 周，新生儿出生体重 2296 ± 606 g，NICU入住率为31.8%（14/44），未发生新生儿死亡；期待治疗组分娩孕周为 31.88 ± 2.55 ，新生儿出生体重 1565 ± 528 g，新生儿NICU入住率为77.2%（61/79），新

生儿死亡率为5.1% (5/79)。与减胎组相比,期待妊娠组分娩孕周更小、新生儿出生体重更低、新生儿死亡率增加、新生儿NICU入住率升高,差异具有统计学意义。

结论: 三胎妊娠行孕早期减胎术操作相关并发症发生率较低,减胎术可显著延长分娩孕周、改善围产儿预后,三胎妊娠减胎术获益更大。

关键词 三胎妊娠, 减胎术, 妊娠结局

Oxidative stress-induced decreased expression of FABP5 leads to mitochondrial damage and survival disorder of decidual stromal cells in women with recurrent spontaneous abortion

Dong Li, Jie Li

南京鼓楼医院

Background: The survival of decidual stromal cells (DSCs) at the maternal-fetal interface is essential for maintaining pregnancy, and their dysfunction is a significant contributor to recurrent spontaneous abortion (RSA). However, the precise regulatory mechanisms underlying this process remain unclear. This study identifies a significant reduction in fatty acid-binding protein 5 (FABP5) expression in decidual tissues and DSCs of RSA patients.

Methods: We employed qPCR, Western blot, immunofluorescence, and immunohistochemistry to assess FABP5 expression in decidual tissues and DSCs from both normal and RSA patients. Cell viability, and apoptosis were evaluated using CCK8, Ki67 staining, flow cytometry, and TUNEL assays. Mitochondrial morphology and function were analyzed via JC-1 staining, COXIV staining, and ATP content measurement. RNA sequencing was utilized to identify downstream regulatory targets of FABP5. Additionally, wound healing and transwell assays were conducted to examine the migration and invasion capabilities of the human extravillous trophoblast cell line HTR-8/SVneo.

Results: FABP5 expression was significantly reduced in decidual tissues and DSCs from RSA patients, as well as in DSCs exposed to oxidative stress induced by TBHP in vitro. siRNA-mediated knockdown of FABP5 led to mitochondrial dysfunction and apoptosis in DSCs, mediated by mitochondrial ribosomal protein L17 (MRPL17), a key regulator of mitochondrial oxidative respiratory chain enzyme complex synthesis. Overexpression of MRPL17 alleviated these effects. Furthermore, FABP5 deficiency decreased CXCL11 expression, reducing CXCR3 levels in HTR-8/SVneo cells and impairing their migration and invasion.

Conclusions: Downregulation of FABP5 impairs DSC mitochondrial function and survival by suppressing MRPL17, thereby reducing CXCL11 secretion and subsequently inhibiting CXCR3 expression in trophoblast cells. This cascade ultimately compromises trophoblast cell invasion and migration. These findings underscore the critical role of FABP5 in DSC survival, mitochondrial function, and trophoblast behavior, providing new insights into the pathogenesis of RSA.

Key Words FABP5, decidual stromal cells, apoptosis, mitochondria, MRPL17

Suppression of Compensatory Erythropoiesis in Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn Due to Multiple Intrauterine Transfusions

Huirong Tang, Ya Wang, Yuan Wang, Chenyan Dai, Jie Li
the Affiliated Drum and Tower Hospital of Medical School of Nanjing University

Background: Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) due to maternal alloimmunization remains a significant cause of severe fetal anemia, often necessitating intrauterine transfusion (IUT). While IUT is a well-established and life-saving intervention, its effects on postnatal erythropoiesis are not yet fully understood. In particular, the extent and duration of erythropoietic suppression following multiple IUTs remain a critical area of investigation, as prolonged anemia can lead to increased transfusion dependency, developmental concerns, and potential long-term morbidities.

Case Presentation: We report the case of a 36-year-old multiparous Chinese woman (G3P1) who presented at 25+4 weeks of gestation with a high anti-D IgG antibody titer (1:256). Serial IUTs were performed at 27+5, 30+1, and 33+0 weeks with transfusions of 67 mL, 77 mL, and 81 mL of fresh, washed, irradiated red blood cells, respectively. A female neonate (2,250 g, Apgar scores: 9 and 10) was delivered by planned cesarean section at 36+3 weeks. At birth, umbilical cord blood hemoglobin was 10.7 g/dL, and hematocrit was 32.0%. Despite these relatively stable initial hematologic parameters, the neonate developed progressive postnatal anemia, necessitating two additional transfusions within the first few weeks of life. Laboratory assessments at two months of age revealed a markedly low reticulocyte count, indicating persistent suppression of erythropoiesis, likely due to maternal alloantibodies, IUT-related marrow suppression, and inadequate erythropoietin response. By five months of age, hemoglobin and reticulocyte levels had normalized, suggesting delayed erythropoietic recovery.

Conclusion: This case underscores the prolonged suppression of postnatal erythropoiesis following multiple IUTs, highlighting the need for systematic postnatal monitoring and individualized transfusion strategies for neonates treated for severe fetal anemia. Weekly monitoring of hematologic parameters, including reticulocyte counts and hemoglobin levels, is essential for guiding transfusion decisions and assessing bone marrow recovery. Future research should focus on elucidating the mechanisms underlying IUT-induced erythropoietic suppression, identifying biomarkers for predicting transfusion dependency, and exploring therapeutic interventions, such as erythropoietin therapy, to enhance postnatal hematologic recovery.

Key Words Hemolytic disease of the fetus and newborn, intrauterine transfusions, fetal anemia, suppression of compensatory erythropoiesis, postnatal transfusion dependency, erythropoietin therapy

Reproductive carrier screening among Chinese couples experiencing unexplained recurrent pregnancy loss

Zihan Jiang

Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

Background To investigate the prevalence of pathogenic/likely pathogenic (P/LP) variants in 485 genes associated with autosomal recessive and X-linked disorders among Chinese couples experiencing unexplained recurrent pregnancy loss (RPL).

Methods From March 2021 to December 2024, 48 couples with unexplained RPL and 100 control couples were recruited. A carrier screening panel covering 485 genes associated with 540 autosomal recessive and 84 X-linked hereditary diseases was used. Genomic DNA sequencing was performed, and variants were interpreted based on the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) classification system.

Results Among the RPL couples, 93.8% (45/48) carried at least one P/LP variant, and 54.2% (26/48) carried three or more. High carrier rates were observed for GJB2 (1/11), DUOX2 (1/14), SRD5A2 (1/14), ABCA4 (1/16), and UGT1A1 (1/16). The carrier frequency of SRD5A2 variants was significantly higher in RPL females than in controls ($P < 0.05$). Two couples were identified as high-risk for offspring with phenylketonuria (PKU) or spinal muscular atrophy (SMA).

Conclusions Chinese couples with unexplained RPL exhibit a high prevalence of P/LP variants, particularly in metabolic and developmental genes. These findings indicate potential genetic contributions to RPL pathogenesis and highlight the clinical utility of carrier screening for reproductive counseling. Future research should explore the roles of heterozygous variants in pregnancy loss and validate the associations in larger cohorts.

Key Words Carrier screening, Recurrent pregnancy loss, DNA Sequencing, Pathogenic variants, Autosomal recessive inheritance

HECW2基因变异导致的新生儿NDHSAL1例报告

徐昊炜

南京市儿童医院

目的：探究HECW2基因变异导致新生儿NDHSAL的临床特征及机制。

方法：回顾性分析1例新生儿NDHSAL的临床症状、诊疗经过及遗传学检测结果，并复习相关文献、查询数据库，通过采集患儿及父母的外周血提取DNA进行三人家系全外显子测序。

结果：HECW2基因的蛋白表达产物对信号转导及大脑发育有着重要影响。NDHSAL是一种常染色体显性遗传病，新生儿时期主要特征为癫痫发作、喂养困难、发育迟缓。该新生儿主要特征为癫痫发作、喂养困难、肌张力异常等，最终经过全外显子组遗传疾病检测，诊断NDHSAL。现将病例报告如下。

患儿男，因“气促5小时”入院，系孕35+2周剖宫产娩出，生后重度窒息，Apgar评分1、5、10分钟分

别为1-4-7分, 出生体重2.6kg, 立予复苏抢救治疗, 后转至我院, 患儿出现呼吸困难、反应差、纳奶差易呛奶、抽搐、肌张力低下, 经机械通气、亚低温、抗感染、苯巴比妥治疗后好转出院, 出院后口服苯巴比妥片治疗。头颅核磁示脑白质含水量偏高; 视频脑电图示轻度异常新生儿脑电图、轻度异常地形图。出院4月后复查核磁、脑电图正常, 予停苯巴比妥片。期间患儿有食欲欠佳, 喂养困难, 全面发育迟缓, 8月龄时能坐, 14月会走路, 发现“尖足”, 右下肢肌张力异常, 在当地医院康复治疗。

在其父母知情同意下, 对患儿和父母进行静脉血采集, 检出HECW2基因存在1个致病变异: HECW2: c.2092(exon9)C>T, p.Gln698Ter, 此变化导致HECW2基因第2092位的C被T取代, 导致第689号氨基酸变异为终止密码子, 。

讨论 NDHSAL是一种神经发育障碍疾病, 几乎所有患者都有神经发育迟缓、癫痫发作病史, 多数患者存在肌张力异常、MRI或脑电图异常。NDHSAL于2016年首次由Halvardson等人报道, 迄今为止国外已报道40余例, 国内目前报道仅2例。且多数报道均为错义突变, 纯合无义突变仅1例。

本例患儿出生后出现癫痫发作、反应差、呼吸困难、喂养困难等症状, HECW2基因发生无义突变 c.2092(exon9)C>T, p.Gln698Ter, 在相关数据库中均无记载, 根据ACMG对序列变异的指南, 结合临床症状, 综合考虑认为该突变为致病突变。NDHSAL在新生儿时期的临床特征缺乏特异性, 对于新生儿期出现类似症状的患儿, 除了缺氧缺血性脑病、中枢神经系统感染等常见病因外, 应考虑基因异常导致的罕见病, 在排除常见病因后建议尽早完善遗传学全外显子检查以确定诊断。NDHSAL目前无有效治疗, 本例患儿口服足量苯巴比妥维持治疗4月, 随访中出现全面发育迟缓、喂养困难等症状, 经康复治疗 after 好转。NDHSAL为基因病, 需特殊照护方能存活至学龄期, 结合本例患儿病情变化, 建议尽早完善遗传学全外显子组测序明确诊断, 有助于后续康复保健干预, 同时减少遗传病再发风险。

关键词 HECW2基因、新生儿NDHSAL、全外显子组测序

子痫前期异常表达PDIA3P1 对滋养细胞增殖, 侵袭迁移功能的调控

丁峥峥、朱媛媛
南京市妇幼保健院

目的: 探讨子痫前期异常表达PDIA3P1对滋养细胞增殖, 侵袭迁移功能的调控。

方法: 通过运用RT-qPCR 方法在 24 对正常孕妇胎盘组织-子痫前期孕妇胎盘组织中验证长链非编码PDIA3P1的表达水平。通过敲低及过表达PDIA3P1, 在体外细胞水平中探究PDIA3P1 对绒毛外滋养细胞增殖和迁移生物学行为的影响。通过转录组测序分析检测 PDIA3P1下游靶基因, 并进一步通过相关功能实验和机制实验等加以验证, 包括实时荧光定量 PCR、细胞迁移和侵袭实验, 增殖实验、核质分离实验、蛋白免疫印记实验、RNA免疫共沉淀等。

结果: (1) 通过组织标本定量检测分析发现, 相较于正常孕妇胎盘组织, 子痫前期孕妇胎盘组织中 PDIA3P1显著低表达; (2) 在两种滋养细胞中敲低PDIA3P1 的表达, 能够显著抑制滋养细胞的增殖、侵袭迁移能力。反之, 过表达PDIA3P1 则促进滋养细胞的增殖、侵袭、迁移能力; (3) 在HUVEC细胞中敲低PDIA3P1 的表达, 能够显著抑制HUVEC细胞的血管形成能力。反之, 过表达PDIA3P1 则对HUVEC细胞的血管形成能力具有促进作用。讨论: 众所周知, 在胚胎着床过程中, 滋养细胞会粘附于母体子宫内膜, 之后侵入母体子宫内膜, 继而引发蜕膜化和母体螺旋动脉重构, 最终胎盘形成。在人

的胎盘发育过程中，主要涉及两类滋养细胞，分别是绒毛滋养细胞及绒毛外滋养细胞(EVT)。EVT的侵袭是胚胎着床和胎盘形成的重要过程，EVT侵犯受损会导致子宫螺旋动脉重构不足，导致胎盘植入浅、血液灌注不足、缺血等病理改变，最终诱发子痫前期。因此，深入了解滋养细胞生物学行为的调节因素及其调控机制，将有助于为子痫前期的诊断和治疗提供理论依据。PDIA3P1是LncRNA的一种特殊类型，Yang Kong等已经证实假基因PDIA3P1可以促进肝细胞癌细胞的增殖和侵袭，但目前尚无PDIA3P1在子痫前期的作用的报道。因此在本研究中，我们探讨了PDIA3P1在滋养细胞中的潜在分子机制，结果发现 PDIA3P1在子痫前期胎盘组织中的表达水平与正常胎盘组织相比显著下调。此外，PDIA3P1下调将抑制滋养层细胞的细胞增殖和侵袭迁移能力，并抑制HUVEC细胞在体内外的血管形成能力，反之亦然。PDIA3P1的对滋养细胞生物学功能及HUVEC细胞血管形成能力的调控作用将为未来的子痫前期治疗提供新的见解。

关键词 子痫前期，PDIA3P1，SFRP1，绒毛外滋养细胞，增殖，侵袭迁移

