



江苏省第十七次围产医学学术会议

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：淮安市医学会 淮安市妇幼保健院

2023年7月7-9日 江苏·淮安

目 次

一、大会发言

1. 磁共振在凶险型前置胎盘术前评估的应用研究····· 岳永飞 (1)
2. 2019-2021年江苏省15家医院极/超低出生体重儿NEC临床特点分析····· 陈文娟 (1)
3. Montelukast sodium for preventing or treating bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants:
A randomized controlled trial····· Zhongyi Sun (2)
4. 自控全产程硬膜外分娩镇痛在妊娠期高血压疾病经阴道分娩孕妇中的临床应用····· 马 鑫 (3)
5. The role and mechanism of TRPC4 in preeclampsia with fetal growth restriction····· Ying Gao (4)
6. 154例第二产程不同时限实施剖宫产术的母儿不良结局分析····· 瞿 琳 (5)
7. 早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析及联合血清MED1、血清PGC-1 α 的临床意义
····· 李梦翌 (6)
8. Role of 12-lipoxygenase and its metabolites 12-HETE in the occurrence and development of
preeclampsia····· Jiaqi Yang (7)
9. Short and long-term outcome of selective reduction by fetoscopy-guided bipolar cord coagulation
in monochronic twin pregnancies····· Huirong Tang (8)
10. 内侧前额叶皮质nNOS/NO-Cav-1下调糖皮质激素受体介导母子分离致抑郁的作用与
机制研究····· 王子雨 (9)

二、书面交流

· 早产儿综合救治与随访 ·

1. Follow-up analysis of 541 high-risk infants in a children's hospital in Jiangsu Province
····· Hongxin Li (10)
2. 无创辅助通气下支气管肺发育不良患儿母亲全程照护体验····· 洪 玲 (11)
3. 观察机械通气对早产儿脑功能发育的影响····· 杨 丽 (11)
4. 颅脑超声对早产儿脑发育的研究····· 吴 薇 (12)
5. 密闭式吸痰装置在预防低出生体重儿院内感染中的疗效观察····· 张宇升 (12)
6. 不同胎龄新生儿败血症的临床特点分析····· 李海英 (13)
7. 脐血及外周血CIRBP、OGN对<32周早产儿支气管肺发育不良的临床预警研究····· 杨紫浩 (14)
8. Dose surfactant administration after pulmonary hemorrhage improve the prognosis of preterm infants
with gestational age < 34 weeks?····· Yang Yang (15)

9. Dose pulmonary hemorrhage increase the risk of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants?	Yang Yang (15)
10. Follow-up analysis of 541 high-risk infants in a children's hospital	Hongxin Li (16)
11. Hsa_circ_0001868 serves as a biomarker for white matter injury by the miR-140-3p/Pcdh17 axis	朱兆奎 (17)
12. 中国极早产儿动脉导管未闭的治疗现状	钱爱民 (17)
13. 出生体重不一致对适龄早产双胎预后的影响	杨玲 (18)
14. 不同剂量布洛芬口服治疗极低出生体重儿有血流动力学影响的动脉导管未闭	陈凌 (19)
· 新生儿围产期疾病诊治与护理等 ·	
1. 胎龄小于28周早产儿甲状腺功能障碍的单中心横断面调查	辜楠 (20)
2. CircABPD1 Inhibits Bronchopulmonary Dysplasia Progression Via MiR-330-3p/HIF1a Axis	Huimin Li (20)
3. 胎龄<32周早产儿脑室周围-脑室内出血进展的危险因素分析	洪菲 (21)
4. 早发型新生儿败血症的实验室指标的临床意义分析	杨丽 (22)
5. 新生儿重症化脓性脑膜炎与普通化脓性脑膜炎的对比分析	郭艳 (22)
6. Proteomics with lipidomics reveal the lipid metabolism disturbance in photoreceptor oxidative damage	Huijuan Li (23)
7. 基于多中心的回顾性研究	24
8. 建立支气管肺发育不良伴肺动脉高压的预测模型	戴淑珍 (24)
9. The influence of hyperbilirubinemia on the kidneys of neonatal rats	Huiying Wang (25)
10. 保守管理与营救治疗极早产儿血流动力学显著异常动脉导管未闭的临床研究	王乐瑶 (26)
11. 膀胱刺激法在晚期新生儿清洁留尿中的应用	黄迪 (26)
12. 新生儿巨噬细胞活化综合征一例报告并文献复习	施鸿珊 (27)
13. 新生儿暂时性高胰岛素血症性低血糖的危险因素及诊治转归	赵丹丹 (28)
14. 血小板聚集在新生犬动脉导管闭合过程中作用的研究	任漪 (29)
15. 非妊娠糖尿病巨大儿高危因素及原发疾病的分析	李海英 (29)
16. Tat-P combined with GAPR1 releases Beclin1 to promote autophagy and improve BPD model.	Yahui Zhou (30)
17. 活性脂质对支气管肺发育不良作用的研究进展	马珂 (31)
18. 镇江地区新生儿维生素K缺乏出血调查	毛旭琴 (31)
19. GDM胎儿体重对新生儿常见代谢物水平的影响	白雪琪 (32)
20. 伏隔核Stargazin巯基亚硝基化修饰在新生儿反复操作性疼痛中的作用与机制研究	王滢 (33)
21. HDAC2的S-亚硝基化修饰在支气管肺发育不良中的作用与机制研究	吕倩如 (34)
22. COVID-19前后新生儿ICU与成人ICU不同感染性病原体的流行病学分析	缪晓林 (34)
23. 新生儿围产期新型冠状病毒感染各国临床管理指南综述	戴钰 (35)
24. 早期新生儿化脓性脑膜炎的临床特点	吴宏伟 (36)
25. 新生儿无创通气设备相关压力性损伤预防的最佳证据总结	孙兴 (37)
26. 维生素K1在不同性别及胎龄新生儿中临床应用效果分析	严飞 (37)
27. 胎龄<32周早产儿BPD危险因素分析及NLR、PLR、SII对其临床应用价值	左丹丹 (38)
28. 早产儿支气管肺发育不良危险因素分析及利钠肽系统相关生物标志物的临床意义	孙文强 (38)

29.血清D-DT联合肺部超声评分对早产儿支气管肺发育不良的早起预测研究	李静兰 (39)
30.可溶性CD83通过TGF β /IDO通路缓解LPS诱导的小鼠子痫前期样症状和不良预后	周文柏 (40)
31.蓝光毯用于治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察	李小钊 (41)
32.如何提高女婴新生儿临床尿标本留取成率	陈晓音 (41)
33.基于失效模式与效应分析的危重新生儿床旁交接流程管理	丁 晔 (42)
34.振幅整合脑电图联合脑干听觉诱发电位对胆红素脑病诊断的价值讨论	柴 晶 (42)
35.新生儿呼吸衰竭: 2019年-2022年来自中国江苏省的流行病学调查	汪 娜 (43)
36.巨细胞病毒DNA载量及血清巨细胞病毒抗体水平在先天性巨细胞病毒感染中的应用 价值	费崇江 (44)
37.The neuroprotective effect of microRNA-326 knockout on neonatal HIBD mice through the δ -opioid receptor	Jie Qiu (45)
38.伏隔核nNOS-SYP耦联在新生儿反复操作性疼痛中的作用与机制探究	蔡鹏鹏 (45)
39.面横裂患儿的三级预防管理	陈 丽 (46)
40.基于倾向性评分法的肺表面活性物质与晚期早产儿及足月儿的呼吸窘迫综合征临床 结局的关联性分析	沈金鑫 (47)
41.气管内滴入布地奈德对胎粪吸入综合征新生儿气道8-异前列腺素F 2α 浓度的影响	邱爱娟 (47)
· 新生儿母乳喂养 ·	
1.母乳量占比对 < 34周早产儿抗菌药物使用时间的影响	顾成鹏 (49)
2.高危新生儿听力与耳聋基因联合筛查结果及影响因素分析	谷传丽 (50)
3.母乳来源多肽IGKVDP抑制LPS诱导的小肠上皮细胞坏死在防治新生儿坏死性小肠结 肠炎中的作用.....	姚淑雯 (50)
4.人乳源性的唾液酸化寡糖聚类调节新生大鼠回肠组织代谢稳态预防坏死性小肠结肠炎	张雯婷 (51)
5.人母乳外泌体通过调控肠上皮细胞铁死亡干预新生儿NEC的作用机制研究	严湘芸 (52)
6.母乳代谢学在新生儿坏死性小肠结肠炎中的应用价值分析	陈艳杰 (53)
7.早产儿母亲泌乳建立的相关因素分析	姜承耀 (54)
8.基于循证的质量改善方法增加早产儿袋鼠式护理时长	李克华 (54)
9.不同喂养方式下婴儿CD4 $^+$ T细胞免疫反应的比较研究	朱思敏 (55)
10.产时新型冠状病毒感染孕妇的母子近期结局	苗 红 (56)
11.产后康复治疗仪联合早期乳房按摩对产妇产后泌乳康复效果及心理状态调整的效果 分析	曾李华 (56)
12.比较接种mRNA和腺病毒载体新冠疫苗后母乳中SARS-CoV-2抗体含量: 系统评价与 meta分析	李 璇 (57)
· 高危孕产妇诊治与管理 ·	
1.MicroRNA-17 cluster participates in the proliferation of placental villous arterioles in gestational diabetes mellitus by targeting gene Netrin-4	Xinyi Kang (58)
2.子痫前期和晚期足月妊娠胎盘病理形态比较	杨沐怿 (59)
3.140例肥胖合并心脏病孕妇临床分析	石 敏 (59)
4.高龄妊娠期糖尿病患者体内叶酸、维生素B12水平探索	石 敏 (60)

5.Reduced expression in preterm birth of sFLT-1 and PlGF with a high sFLT-1/PlGF ratio in extracellular vesicles	Chu Chu (60)
6.妊娠中期血清高铁蛋白水平与与妊娠期糖尿病的相关性分析	洪国敏 (61)
7.妊娠期糖尿病单核细胞变化及半乳糖凝聚素3对其凋亡及炎症的影响	霍晓青 (62)
8.亚临床甲减对妊娠的影响及左旋甲状腺素对改善母婴预后的疗效	李霞 (63)
9.母妊娠期甲状腺功能障碍和后代不良结局的系统评价	李海英 (63)
10.抗栓药物在早发型重度子痫前期治疗中的应用	杨阳 (64)
11.Efficacy of antenatal glucocorticoids and interaction with chorioamnionitis in outcome of a preterm birth cohort with regional perinatal care in transition	Tingting Qi (66)
12.252例重度子痫前期患者的临床分析	魏斌凯 (67)
13.硝苯地平, 拉贝洛尔+硫酸镁对子痫前期治疗效果及妊娠结局影响	王玉霞 (68)
14.GDF-15在妊娠期糖尿病患者中的表达水平及临床意义	郁林 (68)
15.1型糖尿病与2型糖尿病合并妊娠母儿不良妊娠结局比较分析	杨倩 (69)
16.基于慢性乙型肝炎孕妇早产高危因素分析	刘百岁 (70)
17.胎盘植入性疾病管理流程改进对母儿结局的影响	王雯雯 (71)
18.Multiple indicators to predict preeclampsia progression	hongwen zhang (71)
19.孕中期血清来源小分子肽AGDMP1可改善脂肪细胞的胰岛素抵抗	王姗姗 (72)
20.孕前正常体质指数的妊娠期糖尿病患者不同BMI范围对妊娠结局的影响	王姗姗 (73)
21.静脉注射抗生素预防胎膜早破后围产期不良妊娠结局的相关性研究	胡诗曼 (74)
22.LncRNA HOTAIR通过miR-106-5p/ACSL4通路调节子痫前期滋养细胞铁死亡的机制研究	曹敏恺 (74)
23.Identifying preeclampsia-associated key module and hub genes via weighted gene co-expression network analysis	weichun tang (75)
24.81例宫内死胎高危因素分析及可避免死亡的预防措施	崔素芬 (76)
25.周期性妊娠肾病综合征病例一例及文献复习	崔素芬 (76)
26.The role and mechanism of phospholipase c beta3 in placental vascular pathology of gestational diabetes mellitus	Ying Gao (77)
27.早孕期妇女叶酸水平及MTHFR基因多态性与HPV感染的相关性研究	许洁玲 (78)
28.一例胎母输血综合征	季云娟 (79)
29.用PDCA法降低我院孕产妇静脉血栓形成和栓塞风险的管理策略	李晨星 (79)
30.MTHFR、白细胞介素10基因多态性及孕早期Hcy与妊高症的相关性研究	王小钰 (80)
31.LncRNA SNHG16, miR-21以及PPAR α 在PE胎盘组织中的表达以及相互关系	王莹 (81)
32.miR-21调控PPAR α 对滋养细胞生物学行为的影响	王莹 (82)
33.外泌体与子痫前期的研究进展	曹卫平 (83)
34.Liver Disease in Pregnancy	倪霞 (83)
35.二甲双胍对妊娠期糖尿病孕妇胎盘脂肪酸转运功能的影响	王文丽 (84)
36.KLF4在不良妊娠中的表达及临床意义	狄峰屹 (85)
37.脂代谢紊乱致LDLR表达失调及其与子痫前期的相关性研究	李岩 (86)
38.DAP12在子痫前期中的表达的研究	秦悦 (86)
39.NINJ1对滋养细胞功能的调控及其在子痫前期发病中的作用机制研究	顾攀云 (87)
40.术前外周血炎症指标对预测紧急宫颈环扎术后早产结局的临床意义	戴安怡 (88)

- 41.基于认知和神经调控的社会行为因素对围产期抑郁的影响 钱 一 (88)
- 42.妊娠期糖尿病不同孕周的代谢组学变化及其与子代发育的关联研究 朱家敏 (89)
- 43.妊娠期贫血及时纠正对双胎妊娠母儿结局的影响: 一项回顾性队列研究 林娜成 (90)
- 44.妊娠期糖尿病和多囊卵巢综合征相关基因的生物信息学分析 鞠 捷 (91)
- 45.12-脂氧合酶及其代谢产物12-HETE在子痫前期发生发展中的作用研究 杨佳琪 (92)
- 46.妊娠合并慢性肾功能不全围产期管理——附一例临床报道 汪 云 (93)
- 47.High levels of fatty acid-binding protein 5 excessively enhance fatty acid synthesis and proliferation
of granulosa cells in polycystic ovary syndrome Jingyu Liu (94)
- 48.外周血清高表达miRNA155的子痫前期亚型及其特征 王志尹 (94)
- 49.2例女性Xq部分缺失及不平衡易位伴卵巢早衰患者的细胞分子遗传学分析 刘雅楠 (95)
- 50.Pregnancy with jugular vein thrombosis Ming Chen (96)
- 51.Expression and significance of arachidonic acid metabolites in hypertensive disorders of pregnancy
..... Jiaqi Yang (96)
- 52.一例凶险性前置胎盘伴胎盘植入妇女围手术期护理 朱春桃 (97)
- 53.1例妊娠剧吐伴 Wernicke 脑病病人的护理 周 静 (97)
- 54.妊娠期疾病或异常与产后抑郁症: 一项双样本孟德尔随机化研究 王一泉 (98)
- 55.循环不饱和脂肪酸与子痫前期之间的关系: 一项双样本孟德尔随机研究 王一泉 (99)
- 56.探究危重症孕产妇妊娠并发症及妊娠合并症管理救治情况及分娩情况 张雅文 (100)
- 57.妊娠期急性脂肪肝4例临床分析 万 进 (101)
- 新生儿窒息与复苏 ·
- 1.足月剖宫产儿脐动脉pH值影响因素 吴怡楠 (102)
- 胎儿治疗学, 如: 双胞胎, 胎儿生长受限等 ·
- 1.脐带真结与胎儿生长受限的相关性研究并文献回顾 刘 强 (103)
- 2.超声血流指标及磁共振胎盘评估与胎儿生长受限的相关性研究 徐志炫 (103)
3. PPROM孕妇血清中 Ga l-1、Ga l-3 水平对亚临床绒毛膜羊膜炎的预测价值 赵童童 (104)
- 4.胎儿生长受限孕妇血清学中VEGFR2的表达水平及临床意义 邵丹卉 (104)
- 5.产前母体类固醇治疗胎儿肺囊腺瘤3例报道并文献复习 王链链 (105)
- 6.Comparison of maternal and neonatal complications and perinatal outcomes between monochorionic
diamniotic and dichorionic diamniotic twin pregnancies Lu Mei (106)
- 产后出血的防治 ·
- 1.阴道分娩人群产后出血的危险因素分析及预测模型的建立 樊 欣 (107)
- 2.凶险性前置胎盘的出血因素分析 王秀梅 (107)
- 产前筛查、产前诊断、产前遗传咨询 ·
- 1.产前染色体微阵列分析结果为非整倍体嵌合病例的回顾性总结 顾雷雷 (109)
- 2.SHOX基因杂合性缺失的产前遗传学诊断及表型分析 顾雷雷 (109)
- 3.孕妇唐氏综合征筛查结果分析 张士中 (110)
- 4.28例妊娠中期胎儿股骨短小产前遗传学病因分析并Meta分析 周晓燕 (111)
- 5.胎儿肾脏发育不良的遗传代谢因素的研究进展 李晨星 (111)
- 6.中孕期经腹部测量宫颈长度与晚期流产或早产的相关性研究 王 媛 (112)
- 7.中孕期经腹部超声测量宫颈长度与自发早产的相关性研究 王 媛 (113)

- 8.三例纯和区域的遗传来源分析及临床咨询 刘 威 (114)
- 9.Non-invasive screening of fetal RHD genotype in Chinese pregnant women with serologic RhD-negative phenotype Honglei Duan (114)
- 10.基于600余例绒毛产前诊断病例分析探讨该技术的临床应用研究 杨 滢 (115)
- 11.两个脊髓性肌萎缩伴呼吸窘迫1型(SMARD1)家系IGHMBP2基因的变异分析和产前诊断 李慧君 (116)
- 12.Long-read sequencing: An effective method for genetic analysis of CYP21A2 variation in congenital adrenal hyperplasia Huijun Li (116)
- 13.Detection of a case with 8p23.1 inversion using the Telomere-to-Telomere human genome by high-resolution Optical Genome Mapping Chunxiang Zhou (117)
- 14.基于胎儿游离DNA的无创产前检测性染色体非整倍体高风险的产前诊断与临床咨询 周春香 (118)
- 15.Two prenatal diagnoses in a family with Spondylo-meta-epiphyseal dysplasia, short limb-hand type Xing Wu (118)
- 16.Fetal congenital gastrointestinal obstruction: prenatal diagnosis of chromosome microarray analysis and pregnancy outcomes Mengyao Ni (119)
- 17.1例 15q11.2-q13.1 父源重复胎儿的产前诊断及遗传学分析 王皖骏 (120)
- 18.一例无创产前检测提示13三体与21三体同时高风险胎儿的产前诊断 张 颖 (121)
- 19.Identification of genotype - phenotype correlation and candidate genes in a clinical retrospective prenatal diagnosis series of 17 cases in 17q12 deletion syndrome with literature review yujie zhu (121)
- 20.外周血胎儿游离DNA产前筛查高风险的产前诊断及妊娠结局分析 李照侠 (122)
- 21.IRF6新变异在一个van der Woude综合征家系中的致病性分析 朱湘玉 (123)
- 22.神经学超声检查在产前诊断胎儿皮质发育畸形中的价值 徐 燕 (123)
- 阴道助产 ·
- 1.Kiwi胎头吸引器在阴道助产分娩中的应用评价 罗 恒 (125)
- 2.阴道助产 马 鑫 (126)
- 降低剖宫产率的措施 ·
- 1.无麻醉下足月及近足月臀位外倒转术成功率影响因素的研究 刘乐南 (127)
- 2.降低剖宫产率的措施 刘爱梅 (128)
- 3.分娩球配合自由体位在第二产程中对初产妇分娩结局的影响 葛秋燕 (128)
- 催引产 ·
- 1.Dinoprostone versus Balloon Catheter for Labor Induction in small for gestational age fetus: Randomized Controlled Trial Ning Gu (130)
- 2.孕39周低危初产妇大于胎龄儿择期引产的安全性及有效性探讨 任慧妍 (130)
- 产房安全、助产与护理 ·
- 1.联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的危险因素Logistic回归方程构建及ROC曲线分析 薛莉莉 (132)
- 2.加速外科手术康复护理对剖宫产术后住院时间和并发症发生率的影响 蔡 华 (132)
- 3.初产妇催产过程中缩宫素使用剂量与体重指数的相关性研究 金彦琪 (133)

-
- 4.因胎头下降停滞致中转剖宫产的危险因素分析及预测模型构建朱 敬 (134)
- 5.子宫下段按压联合子宫底按摩对产妇第三产程及产后出血的影响研究高丽娟 (134)
- 6.提高孕期体重管理合格率的品管圈实践黄 露 (135)
- 7.浅析综合康复护理对产后康复的作用李君娴 (135)

磁共振在凶险型前置胎盘术前评估的应用研究

岳永飞*

南京医科大学附属苏州医院

目的：探讨磁共振（Magnetic resonance imaging, MRI）快速成像技术预测凶险型前置胎盘患者在剖宫产术中大量出血的应用价值。

方法：选取2015年01月至2020年12月在我院定期产检并住院分娩的前置胎盘患者161例，按照术中出血量分为研究组79例（术中出血 $\geq 2000\text{ml}$ ）和对照组82例（术中出血 $< 2000\text{ml}$ ）。统计研究对象的一般情况，分析两组研究对象的MRI特征，探讨MRI对凶险型前置胎盘术中大出血的预测价值。

结果：两组研究对象的年龄、体重指数、子宫切除率和膀胱损伤率的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；研究组的孕次、产次和手术时间大于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；研究组的分娩孕周和新生儿体重小于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。研究组的术中出血量大于对照组 [(2491.684 \pm 504.481) vs (997.463 \pm 421.813)]，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；研究组的术中输血量大于对照组 [(1987.582 \pm 596.937) vs (681.232 \pm 445.639)]，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。研究组的胎盘前壁为主、胎盘厚度、胎盘低信号面积、宫颈内胎盘信号、宫颈内低信号和膀胱内侧毛糙的百分比大于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；研究组的宫颈长度小于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；宫颈管内胎盘信号是术中大出血的最高危征象（OR=6.756, 95%CI: 2.442–9.266, $P < 0.05$ ）；联合7个MRI特征对凶险型前置胎盘剖宫产术中大出血预测诊断具有较高价值（AUC=0.896）。

结论：MRI能够有效评估前置胎盘的凶险程度，并预测剖宫产术中大出血的风险，有利于产科医师做好充分的术前准备、减少术中出血，挽救孕产妇生命。

关键字 前置胎盘；胎盘植入；磁共振；瘢痕子宫

2019–2021年江苏省15家医院极/超低出生体重儿NEC临床特点分析

陈文娟*、韩树萍（通讯作者）

南京医科大学/附属妇产医院

目的：调查江苏地区极/超低出生体重儿新生儿坏死性小肠结肠炎（Necrotizing Enterocolitis, NEC）的发生率和临床特点。

方法：回顾性分析2019年1月1日至2021年12月31日在参加江苏省新生儿协作网15家江苏医院NICU收治的体重 $< 1500\text{g}$ 早产儿临床资料，根据是否发生Ⅱ期及以上NEC分为NEC组和非NEC组。

结果：共2774例患儿纳入研究，其中Ⅱ期及以上NEC发生率为4.83%（134/2774），手术治疗率为21.64%（29/134）。2019–2021年NEC发生率分别为7.46%（75/1006）、2.89%（26/901）、3.81%（33/867），手术治疗率分别为14.67%（11/75）、23.08%（6/26）、36.36%（12/33），随着体重、胎龄的增加，NEC发生率呈下降趋势。NEC组体重、胎龄均低于非NEC组。与非NEC组相比，NEC组颅内出血、早发

性败血症、晚发性败血症、贫血、新生儿持续肺动脉高压、动脉导管未闭、新生儿呼吸窘迫综合征、肺出血、支气管肺发育不良、休克发生率均升高 ($P < 0.05$)，但存活/好转率降低 ($P < 0.05$)。

结论：江苏地区体重 $< 1500\text{g}$ 早产儿 NEC 以出生体重 $750\text{--}1250\text{g}$ 、胎龄 $26\text{--}29$ 周为主，NEC 发生呈逐年下降趋势，但需手术治疗率呈上升趋势，NEC 仍是影响早产儿预后的重要疾病之一。

关键字 NEC、新生、早产、治疗、多中心、回顾性分析

Montelukast sodium for preventing or treating bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: A randomized controlled trial

Zhongyi Sun^{★1}, Hongyan Lu², Xiangyu Gao¹, Xiaoqing Chen³

1. Xuzhou Hospital Affiliated to Southeast University; 2. Affiliation Hospital of Jiangsu University
3. The First Affiliation Hospital of Nanjing Medical University

Objective To understanding the efficacy and safety of Montelukast sodium in preventing and treating bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very preterm infants.

Methods This was a prospective randomized controlled trial. The very preterm infants at 7–10 days of life with BPD risk factors of three tertiary hospitals were selected from August 2016 to May 2022. They were divided randomly into Montelukast group and control group. 1mg/kg of Montelukast sodium was administered through oral administration or nasal feeding until respiratory support is no longer required in Montelukast group. No placebo was administered in control group. The efficacy and safety indicators were observed and recorded.

Results The duration of respiratory support in Montelukast group ($n=44$) were shorter than that of control group ($n=40$) (36.4 ± 12.8 days vs. 43.1 ± 15.9 days, $P=0.037$). The pulmonary severity score at 35 days of life in Montelukast group was significantly lower than that in control group (0.31 ± 0.10 vs. 0.44 ± 0.15 , $P=0.001$). There were no significant differences in using DART (dexamethasone: a randomized trial) scheme, the duration of mechanical ventilation after enrollment, mild, moderate and severe BPD, length of stay and hospitalization expenses between two groups (all $P > 0.05$). There were no significant differences in the incidence of feeding intolerance, electrolyte disturbances, necrotizing enterocolitis (stage ≥ 2), sepsis, cholestasis, hemorrhage of digestive tract, intraventricular hemorrhage (grade ≥ 2), allergic skin rash, haemodynamically significant patent ductus arteriosus, extrauterine growth retardation at discharge and retinopathy of prematurity (stage ≥ 3) between two groups (all $P > 0.05$).

Conclusion The duration of respiratory support can be shortened, and the pulmonary severity score can be improved by Montelukast sodium in very preterm infants with BPD risk factors. However, the incidence of BPD has not decreased, and the severity of BPD has not diminished. When Montelukast sodium is used to prevent and treat BPD in very preterm infants, its clinical safety is good.

Key Words Bronchopulmonary dysplasia; Montelukast; Prevention; Infant, Premature

自控全产程硬膜外分娩镇痛 在妊娠期高血压疾病经阴道分娩孕妇中的临床应用

马鑫*、栾晓梅
徐州市妇幼保健院

目的：探讨自控全产程硬膜外分娩镇痛在妊娠高血压疾病孕妇中的临床应用。

方法：回顾性分析徐州市妇幼保健院2018年01月至2021年11月期间收治的经阴道分娩的妊娠期高血压疾病孕妇150例，其中实行全产程分娩镇痛孕妇78例为研究组，未进行分娩镇痛的孕妇72例作为对照组，分析产程时间、血压变化、是否需降压治疗、分娩结局、产后出血率、新生儿结局等差异，探讨妊娠期高血压疾病孕妇应用分娩镇痛后对产程、分娩结局及新生儿结局的影响。

结果：分娩镇痛组实行全产程分娩镇痛前后血压无大幅度波动，和对照组比较，需降压治疗例数差异无统计学意义， $P > 0.05$ ，虽总产程、第一、二、三产程时间有所延长， $P < 0.05$ ，但均控制在正常产程范围内，且未增加阴道手术率、产后出血率、妊娠期高血压疾病并发症发生率，新生儿Apgar评分差异无统计学意义， $P > 0.05$ 。

讨论：妊娠高血压疾病孕妇经阴道分娩过程中严重并发症发生率增高，孕妇自控式硬膜外分娩镇痛减轻了分娩时宫缩疼痛，可有效减少产程中血压波动过大、子痫、胎盘早剥等并发症，提高阴道分娩成功率。本研究显示，产妇根据个体疼痛体验自控性增加镇痛药物用量，麻醉药物个性化镇痛，减轻了产妇分娩时宫缩痛，两组产妇平均动脉压无差异，麻醉前后需要药物降压治疗比例无明显差异。有学者认为，在第一产程实行分娩镇痛，可能导致活跃期延长，增加宫缩素的使用量及剖宫产率，相反，部分学者则认为妊娠高血压疾病孕妇实行硬膜外分娩镇痛不影响产程进展。本研究认为，分娩镇痛产妇第一产程、第二产程、第三产程以及总产程均有所延长，但仍保持在正常产程范围内，此结果发表的系统综述结果一致，亦与赵娜等对重度子痫前期产妇椎管内分娩镇痛与阴道试产分娩结局的相关性研究结果相吻合[9]。另外，分娩结局相关数据，包括产时产后出血量、产后出血率、阴道手术助产率均无明显差异性，均无严重分娩并发症，因此，妊娠高血压疾病孕妇实行全产程硬膜外分娩镇痛可能会延长产程时间，但并未阻止产程正常进展，也未增加产后出血、阴道手术助产及严重并发症的发生。新生儿出生后1分钟及5分钟Apgar评分无明显差异，且无新生儿窒息发生，说明实行全产程硬膜外分娩镇痛不会引起新生儿窒息等不良妊娠结局。综上所述，本研究并未发现全产程硬膜外分娩镇痛与妊娠高血压疾病阴道分娩阴道手术助产、不良分娩结局、不良新生儿结局有关，认为产程硬膜外分娩镇痛不仅能减轻孕产妇宫缩疼痛，而且可安全应用于有阴道试产意愿的妊娠高血压疾病孕妇。

关键字 分娩镇痛；妊娠期高血压；产程

The role and mechanism of TRPC4 in preeclampsia with fetal growth restriction

Ying Gao*, Xinyi Kang, Liping Chen
Affiliated Hospital 2 of Nantong University

Objective: To investigate the expression of transient receptor potential canonical channel 4 (TRPC4) in the placenta of pregnant women with preeclampsia (PE) combined with fetal growth restriction (FGR) and the possible mechanisms involved in the pathogenesis of PE combined with FGR, in order to provide new ideas and methods for the etiological study and clinical treatment of this disease.

Methods: Pregnant women who delivered in the obstetrics department of the Second Affiliated Hospital of Nantong University from January 2021 to September 2022 were selected. 36 pregnant women diagnosed with PE, 26 pregnant women with PE combined with FGR and 36 normal healthy pregnant women were screened. The materials were human placental tissue samples, human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and cytotrophoblast cells (HTR-8/Svneo). Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and protein immunoblotting (Westernblot) were used to verify the expression of TRPC4 in placental tissues. The localization of TRPC4 in placental tissues of PE group, PE combined with FGR group and control group was observed by immunohistochemistry. TRPC4 knockdown cell model was constructed by cell transfection; the tube formation and migration ability of the cells were detected by tube formation assay, transwell and cell scratch assay. The cells were treated with hypoxia/reoxygenation to construct a model of oxidative stress injury; the expression level of TRPC4 in the cells was detected by qRT-PCR; the tube formation and migration ability of the cells were detected by tube formation assay, transwell and cell scratch assay. The differences of TRPC4 among groups and the correlation with the severity of PE combined with FGR were analyzed, and the diagnostic value of TRPC4 in PE combined with FGR was compared by drawing receiver operating characteristic (ROC) curve.

Results:

1. TRPC4 was localized in placental syncytiotrophoblast and vascular endothelial cells. In addition, the expression of TRPC4 in PE group and PE combined with FGR group was decreased, and the expression of TRPC4 in PE combined with FGR group was significantly decreased.
2. Silencing TRPC4 could inhibit cell migration and tube forming ability of HUVEC and HTR-8/Svneo cells.
3. The cell migration and tube forming ability of HUVEC and HTR-8/Svneo cells were weakened when the cells were under oxidative stress and reduce the expression level of TRPC4 in HUVEC and HTR-8/Svneo cells.
4. The expression of TRPC4 in placental tissue was negatively correlated with patient blood pressure, but positively correlated with fetal birth weight. The areas under the ROC curve of TRPC4 expression level in placental tissue to predict PE and PE combined with FGR was 0.8896 and 0.9584.

Conclusion:

1. TRPC4 may be involved in the development of PE combined with FGR by regulating the biological functions of vascular endothelial cells and trophoblast cells.
2. TRPC4 may have diagnostic efficacy for PE combined with FGR, and is valuable for assessing disease

severity.

Key Words PE, FGR, TRPC4, placenta, trophoblast cell, endothelial cells, Clinical value

154例第二产程不同时限实施剖宫产术的 母婴不良结局分析

瞿琳*、杨玥、殷茵、殷婷婷、张鑫、周欣（通讯作者）

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：回顾性分析第二产程不同时限因母婴因素中转剖宫产术的围术期母婴不良结局。

方法：回顾性分析2019.1.1~2021.12.31在南京医科大学第一附属医院产科阴道试产，在第二产程不同时限因母婴因素实施中转剖宫产术的单胎头位产妇154例的临床资料。依据第二产程时限分为三组，A组， $< 2h$ 组（54例）；B组， $\geq 2h \sim < 3h$ 组（61例）；C组， $\geq 3h$ 组（39例）。了解孕妇及新生儿基本资料，分析与产程相关的术前母胎状况、手术指征、手术经过及围术期相关母婴不良结局。

结果：（1）三组孕妇及新生儿基本资料：孕妇年龄、孕产次、分娩前BMI以及妊娠合并症/并发症发生率等均无显著差异，三组孕妇分娩镇痛率及第一产程时限均无显著差异。新生儿性别构成、出生体重及巨大儿发生率，三组间亦无显著性差异。（2）产程相关的母胎状况和手术指征：A组孕妇的产时发热发生率为18.52%，II、III类胎心监护发生率为44.44%，均显著高于B、C两组。三组孕妇胎方位异常的发生率无显著性差异。C组术前胎头位置 $0.91 \pm 0.85cm$ ，显著低于A、B两组。A组中以“胎儿窘迫”为指征进行的剖宫产占40.74%，显著高于B、C两组。B组及C组中，以“相对性头盆不称”及“胎头下降停滞”为手术指征的孕妇分别为98.36%、40.98% VS 94.87%、58.97%，均显著高于A组，B组与C组间均无显著性差异。（3）剖宫产手术过程及围术期母体并发症：三组孕妇手术时间、胎头深嵌及子宫切口撕裂发生率、术中出血量及因宫缩乏力行改良B-lynch缝合例数均无显著性差异。产后出血、围术期输血、术后Hb变化及术后住院天数等，在三组孕妇间亦无显著性差异。A组产褥病率为37.04%，显著高于B、C两组。（4）新生儿不良结局分析：新生儿窒息率、新生儿头皮血肿发生率以及转NICU率在两组间均无显著差异；C组新生儿高胆红素血症发生率为43.59%，显著高于A组，在出生后一周内转入NICU治疗的新生儿中，C组中因新生儿高胆红素血症转科的占78.95%，显著高于A、B两组，A组与B组间无显著性差异。

结论：在第二产程初起2小时内，因产前发热、异常胎心监护行剖宫产终止妊娠者，可增加产褥病率的发生，产程中应采取综合措施积极干预，并加强对该类患者的产褥期管理，降低产褥病率。在第二产程后期行剖宫产未明显增加母婴并发症的相关风险，需加强对新生儿出生后胆红素的监测及处理。

关键字 第二产程；产时剖宫产；围术期不良结局

早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析及联合血清MED1、血清PGC-1 α 的临床意义

李梦翌*、朱雪萍、孙文强、杨紫浩
苏州大学附属儿童医院

目的：通过收集胎龄<32周早产儿临床资料，探讨早产儿发生支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）的生后高危因素；并动态检测生后血清中介复合物亚基1（mediator complex subunit 1, MED1）及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α （peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1alpha, PGC-1 α ）水平，联合评估其对BPD的早期预测价值。

方法：采用前瞻性研究，选取2021年11月至2022年11月生后24小时内收住我院的胎龄<32周的早产儿作为研究对象。其中，符合BPD诊断标准及入组条件的作为BPD组，非BPD组是从非BPD早产儿中按1:1随机选取与BPD组一般资料（性别、胎龄、出生体重等）相匹配的早产儿形成。（1）比较两组早产儿及其孕母一般临床资料、基础病和合并症、住院当天辅助检查及住院期间治疗情况，分析发生BPD的生后独立危险因素。（2）动态检测两组早产儿血清MED1与PGC-1 α 水平，并分别比较其在两组间的水平差异。（3）绘制受试者工作特征曲线比较有统计学差异的指标对BPD的预测效能，用Logistic回归构建BPD早期预测模型。

结果：两组共70例，BPD组与非BPD组各35例。（1）临床资料比较：BPD组男16例，女19例，平均胎龄和出生体重分别为（29.55 \pm 1.21）周和（1245.14 \pm 202.59）g；非BPD组男17例，女18例，平均胎龄和出生体重分别为（30.08 \pm 1.22）周和（1347.71 \pm 232.53）g，两组早产儿及孕母一般资料比较未见明显差异（ $P>0.05$ ）。BPD组合并频发呼吸暂停、有明显血流动力学改变的动脉导管未闭比例高于非BPD组（ $P<0.05$ ）；相对于非BPD组，BPD组入院第1天外周血谷草转氨酶/谷丙转氨酶比值较高、红细胞计数、白蛋白水平较低（ $P<0.05$ ）；BPD组咖啡因、肺泡表面活性物质、白蛋白、丙种球蛋白和有创通气的使用率、机械通气时间>7d、达全肠内营养时间>30d的发生率、输血次数、输血总量均高于非BPD组（ $P<0.05$ ）；BPD组有创机械通气时间、总吸氧天数、外周中心静脉导管置管天数、抗生素使用天数、达全肠内营养及住院时间均长于非BPD组（ $P<0.05$ ）。多因素回归分析发现频发呼吸暂停、机械通气时间>7d及达全肠内营养时间为BPD的独立危险因素。（2）血清MED1、PGC-1 α 水平变化：BPD组第1天MED1水平以及第1、7、28天、纠正胎龄36周PGC-1 α 水平均显著低于非BPD组（ $P<0.05$ ）。（3）BPD预测效能：频发呼吸暂停、机械通气时间>7d、达全肠内营养时间、入院第1天血清MED1水平及PGC-1 α 水平预测BPD的曲线下面积分别为0.671、0.743、0.851、0.740及0.823；5个指标联合Logistic回归模型的曲线下面积为0.989，高于5个指标单独预测。

结论：频发呼吸暂停、机械通气时间>7d、达全肠内营养时间是<32周早产儿发生BPD的生后独立危险因素，进一步联合血清MED1、PGC-1 α 水平能较好地预测早产儿BPD的发生。

关键字 早产儿支气管肺发育不良，早产，血清中介复合物亚基1，过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α ，临床意义

Role of 12-lipoxygenase and its metabolites 12-HETE in the occurrence and development of preeclampsia

Jiaqi Yang^{*}, Xueyan Cao, Min Su
Affiliated Hospital of Nantong University

Objective By detecting and analyzing the expression of 12-LOX metabolite 12-HETE in peripheral blood and 12-LOX in placental tissue of preeclampsia and normal pregnant women during the second and third trimester of pregnancy, and inhibiting the expression of 12-LOX in animal models of preeclampsia and trophoblasts in vitro, we studied the maternal-fetal outcome of pregnant rats and trophoblast function, in order to providing new laboratory indicators for the early detection and prediction of preeclampsia and its progression, and for the prevention and treatment of this disease.

Methods 1. A clinical case study cohort was established to collect peripheral blood of preeclampsia (n=38) and normal pregnant women (n=38) who received prenatal examination and delivered in Affiliated Hospital of Nantong University from December 2019 to December 2022 when they received Down's screening at 16-20 gestational weeks and when they were hospitalized. The expression of 12-HETE in peripheral blood during second and third trimester of pregnancy was detected. At the same time, the placental tissues of normal pregnant women and preeclampsia women after delivery were collected to detect the differential expression of 12-LOX in the placentas. 2. Subsequently, preeclampsia cell model of human chorionic trophoblastic cells (HTR-8/SVneo) was established under hypoxia condition. Proliferation, migration, invasion, and apoptosis abilities of trophoblastic cells after the addition of the 12-LOX inhibitor ML355 to the supernatant of trophoblastic cells were verified by CCK-8 experiment, Annexin V-FITC/PI double staining experiment, scratch experiment, invasion experiment, and Western Blot, respectively. Glutathione peroxidase (GPX) Malondialdehyde (MDA) and lactate dehydrogenase (LDH) kits were used to detect the expression levels of lipid antioxidant index GPX, lipid peroxidation index MDA, and cell necrosis index LDH in trophoblasts, respectively. 3. Finally, C57BL/6 pregnant mice (n=30) were used to construct preeclampsia mice model by subcutaneous injection of nitric oxide synthase inhibitor L-nitroarginine methyl ester (L-NAME). By detecting their tail blood pressure, 24-hour urine protein, protein expression of 12-LOX in the placenta, expression of 12-HETE in peripheral blood, and offspring outcomes, it was verified whether subcutaneous injection of the 12-LOX inhibitor ML355 could improve the maternal and fetal outcomes of preeclampsia mice model.

Results 1. The expression level of 12-HETE in peripheral blood of pregnant women with preeclampsia (183.39 ± 11.39 pg/ml) during second trimester of pregnancy was significantly higher than that of normal pregnant women (169.32 ± 11.12 pg/ml) ($P < 0.001$), and The ROC curve suggests that 12-HETE in peripheral blood during second trimester of pregnancy has predictive value for preeclampsia. The expression level of 12-HETE in peripheral blood of pregnant women with preeclampsia (129.54 ± 14.08 pg/ml) during third trimester of pregnancy was also significantly higher than that of normal pregnant women (120.61 ± 9.33 pg/ml) ($P < 0.01$), and the protein expression of 12-LOX in placenta of pregnant women with preeclampsia was also higher than that of normal pregnant women ($P < 0.05$).

2. Trophoblast model of preeclampsia was established. The proliferation, migration ($P < 0.001$) and invasion

($P < 0.01$) of trophoblast PE group were significantly decreased and apoptosis ($P < 0.01$) increased under hypoxia condition. ML355, a 12-LOX inhibitor, enhanced the proliferation ($P < 0.001$), migration ($P < 0.05$), and invasion ($P < 0.01$) abilities of trophoblasts, and decreased the apoptosis ($P < 0.05$) of trophoblasts. Meanwhile, the related indicators of lipid peroxidation changed, the level of lipid antioxidant index GPX ($P < 0.01$) was increased, the levels of lipid peroxidation index MDA ($P < 0.001$) and cell necrosis index LDH were decreased ($P < 0.05$).

3. In the animal model of preeclampsia, the blood pressure of mice in the PE group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.001$), and the blood pressure of mice in the PE+ML355 group was significantly lower than that in the PE group ($P < 0.05$). 24-hour urine protein of mice in the PE group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.001$), 24-hour urine protein of mice in the PE+ML355 group was significantly lower than that in the PE group ($P < 0.001$). Elisa outcome indicated that the expression level of 12-HETE in peripheral blood of PE mice (99.71 ± 6.63 ng/L) was significantly higher than that of the control group (90.50 ± 1.86 ng/L) ($P < 0.05$), while the expression of 12-HETE in peripheral blood of PE+ML355 group (94.71 ± 3.07 ng/L) was significantly lower than that of PE group ($P < 0.05$). Western blot showed that the expression level of 12-LOX protein in the placenta of PE mice was significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$), while the expression level of 12-LOX protein in the PE+ML355 group was significantly lower than that in the PE group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the embryonic mice in the PE group had significantly smaller body length or embryos were absorbed and not formed ($P < 0.001$), significantly reduced body weight ($P < 0.001$), and significantly decreased survival rate ($P < 0.05$). Compared with PE group, PE+ML355 group had significantly improved embryo size ($P < 0.05$), body weight ($P < 0.001$), and increased survival rate ($P < 0.05$).

Conclusions 1. The expression level of 12-HETE in peripheral blood of pregnant women with preeclampsia during second and third trimester of pregnancy was significantly higher than that of normal pregnant women. 12-HETE, the metabolite of 12-LOX, might be a potential target for early prediction of preeclampsia. 2. Inhibition of the 12-LOX could improve the proliferation, migration, invasion, and decrease apoptosis. Meanwhile, it could increase the level of lipid antioxidant index GPX and reduce the level of lipid peroxidation index MDA and cell necrosis index LDH of trophoblasts. 3. Inhibition of the 12-LOX-12-HETE pathway could improve maternal and fetal outcomes in preeclampsia mice.

Key Words preeclampsia, 12-lipoxygenase, 12-HETE, ML355

Short and long-term outcome of selective reduction by fetoscopy-guided bipolar cord coagulation in monochronic twin pregnancies

Huirong Tang*, Chenyan Dai, Jie Li, Liang Jin, Jie Qiu, Mingming Zheng
the Affiliated Drum and Tower Hospital of Medical School of Nanjing University

Objective: To assess the short and long-term outcome of selective reduction by fetoscopy-guided bipolar cord coagulation in monochronic twin pregnancies.

Methods: Retrospective analysis of a consecutive cohort of all monochorionic twin pregnancies treated with fetoscopy-guided bipolar cord coagulation between December 2015 and December 2022 in a single center in China.

Results: A total of 43 monochronic twin pregnancies undergoing fetoscopy-guided bipolar cord coagulation were analyzed. There were 5 intrauterine deaths with an 88.4% (38/43) survival rate overall. The preterm premature rupture of the membranes rate was 13.2% and the preterm birth before 37 and 32 weeks was 42.1% and 13.1% respectively. Long-term outcome was assessed in 94.6% (35/37) of survivors and 91.4% (32/35) had normal neurodevelopmental outcome. An uptrend in survival rate (78.9% vs 95.8%, $p=0.086$) and a downtrend of procedure time (30 vs 16.5minutes, $p=0.036$) were observed over time (period 1 from Dec.2015 to Dec.2019 verses period 2 from Jan. 2020 to Dec. 2022).

Conclusion: Fetoscopy-guided bipolar cord coagulation for fetal reduction in complicated monochorionic twin pregnancies could achieve a favorable short and long-term outcome, especially in experienced hands.

Key Words monochronic twins, selective feticide, survival rate, neurodevelopmental delay

内侧前额叶皮质nNOS/NO-Cav-1下调糖皮质激素受体介导母子分离致抑郁的作用与机制研究

王子雨*、尹春雨、程锐
南京市儿童医院

目的: 探究内侧前额叶皮质nNOS/NO-Cav-1调节糖皮质激素受体在母子分离致抑郁的作用与机制, 寻找防治抑郁症的新策略。

方法: C57BL/6J新生小鼠随机分为对照组与母子分离(MS)组。将新生小鼠从生后第二天开始, 与孕鼠分离3h/d, 连续14d, 构建抑郁小鼠模型。在生后第43天进行抑郁行为学(社交互动测试(SIT)、尾部悬挂测试(TST)、蔗糖偏好测试(SPT))检测与评估; 利用核磁共振(MRI)方法检测mPFC区结构变化以考察早期母子分离应激的影响。将50只C57BL/6J新生小鼠通过腹腔注射以构建对照组+NS、MS组+NS、MS组+nNOS抑制剂L-VNIO、MS组+NO供体DETA、MS组+NO清除剂c-PTIO, 在生后第43天进行抑郁行为学检测; 利用PCR、Western Blot、免疫组织化学染色方法检测mPFC区nNOS、Cav-1、GR的蛋白表达; 利用NO总量检测试剂盒检测nNOS酶活性的变化。

结果: (1) 与对照组相比, MS组小鼠社交互动时间减少($P < 0.0001$)、悬尾不动时间增加($P < 0.05$)、糖水偏爱率降低($P < 0.01$)。MRI影像分析提示, MS组小鼠mPFC区体积减小($P < 0.05$)。Western Blot及NO总量测定结果显示, MS组mPFC区nNOS表达显著上调($P < 0.01$)、nNOS酶活性显著升高($P < 0.05$)、Cav-1表达下调($P < 0.0001$)、GR表达下调($P < 0.0001$)。与对照组相比, MS组mPFC区nNOS阳性细胞增多。(2) 给予L-VNIO或c-PTIO后可逆转小鼠抑郁行为($P < 0.05$), mPFC区nNOS表达显著下调($P < 0.0001$)、NO活性降低($P < 0.05$)、Cav-1表达上调($P < 0.01$)、GR表达上调($P < 0.001$)。(3) 给予DETA后小鼠表现出抑郁样行为, 测定mPFC区nNOS酶活性升高($P < 0.0001$)、Cav-1表达下调($P < 0.01$)、nNOS表达上调($P < 0.05$)、GR表达下调($P < 0.0001$)。

结论: 早期母子分离应激导致mPFC区体积减少, 通过上调mPFC区nNOS/NO的表达, 下调Cav-1、GR的表达诱导抑郁样行为的产生。与此同时, Cav-1的表达减少反馈性增加了nNOS表达的增高, 促使抑郁行为的进一步发展。这可能为NICU“无陪”模式下新生儿出现青春期抑郁症提供一种新的作用靶点, 进而突出强调了加强新生儿期“袋鼠式护理(KMC)”对防治抑郁症具有的重大临床意义。

关键字 内侧前额叶皮质; 母子分离; nNOS; Cav-1; 抑郁症; KMC

· 早产儿综合救治与随访 ·

Follow-up analysis of 541 high-risk infants in a children's hospital in Jiangsu Province

Hongxin Li*

Changzhou Children's Hospital

Objective To summarize and analyze the follow-up data of high-risk infants, understand the results of nutrition and nervous system development of high-risk infants after discharge, so as to better guide the follow-up work.

Methods A total of 541 high-risk infants were selected from the group B high-risk children who were followed up in the combined outpatient department of our hospital from June 1st, 2019 to Sep. 1st, 2022. The follow-up data of high-risk diseases, follow-up compliance, exclusive breastfeeding rate, nutritional development and nervous system development were analyzed.

Results Preterm birth, severe jaundice and pneumonia were the top three diseases in the follow-up of high-risk children. Follow-up compliance was only 21.3%. The follow-up rate of exclusive breast-feeding was 49.2%; the incidence of malnutrition and overnutrition were 9.8% and 9.2%, respectively. In addition, 230 of the 541 at-risk children in category B were at risk of brain injury or had abnormal nervous system development who were assessed by Gesell at the beginning of 3 months after birth. Among the five scores, the highest score lower than the corresponding age was in the aspect of biological energy accounted for 69.1%; the number of days behind was the most in language development, with an average lag of 21 days in normal children. There are 79 children were assessed entirely abnormal by Gesell, of whom 41 were preterm infant. Compared with other high-risk infants, the rates of social-skills development and days with fine motor behind were significantly different ($t=2.17$ 、 2.91 $P < 0.05$).

Conclusions According to the Regulations on the Classification and Grading Management of High-risk Infants in Jiangsu Province (Trial), it is of great significance to carry out a comprehensive examination of high-risk newborns transferred to the grass-roots level and discharged from the neonatal ward of our hospital, and to carry out special project management according to the regulations, complete regular health examination and nutritional health guidance, and improve the breastfeeding rate of high-risk infants and develop early intervention programs. It is suggested that information management should be carried out for the follow-up data of type B high-risk infants, and timely analysis should be made to obtain the relevant follow-up results, which has a certain guiding role in improving the follow-up compliance, breast-feeding rate and strengthening the fine motor exercise of children with brain injury, especially the premature high-risk infants.

Key Words high-risk infants; follow-up; premature infants; Gesell; breast-feeding rate

无创辅助通气下支气管肺发育不良患儿母亲全程照护体验

洪玲*、翁莉、全惠云、李克华、刘争
南京市妇幼保健院

目的：了解支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）患儿母亲在患儿无创辅助通气期间开始家庭全程陪护的照护体验，以促进更好的“以家庭为中心”的护理发展，也为改善家属照护能力及完善家庭陪护病房流程提供依据。

方法：采用描述性现象学研究方法在某三甲妇幼保健院的新生儿家庭陪护病房中，对13名BPD患儿的母亲进行半结构化深度访谈，采用 Colaizzi 法对资料进行分析总结。

结果：提炼出3个主题，10个副主题。分别为：准备期：家庭参与前的认知体验（专业的疾病相关知识获取不足、无法甄别信息的真实性与有效性、期待而矛盾的复杂心理）；实践期：以BPD患儿无创辅助通气阶段开始的真实照顾体验（出乎意料的接触体验感、难以应对疾病较高的照护需求、身心疲惫感、负面情绪）；接受期：以家庭氧疗为过渡的出院准备体验（照护信心增强、家庭坚韧力及凝聚力提升、家庭氧疗接受度高）。

结论：初次接触BPD患儿的母亲存在不良的情绪状态与认知不足，医务人员应予以重视并正确评估BPD患儿母亲的照护能力及需求，从而在早产儿母亲、家庭、医院、社会等多方面进行干预和支持，缓解母亲压力的同时提高BPD患儿的生存质量。

关键字 支气管肺发育不良 早产儿 母亲 质性研究 无创辅助通气

观察机械通气对早产儿脑功能发育的影响

杨丽*
泰州市人民医院

目的：探讨运用振幅整合脑电图观察机械通气对早产儿生后早期脑功能发育的影响。

方法：2019年6月—2022年11月在我院NICU 收治的患有新生儿肺炎的早产儿75例。其中无创通气的新生儿肺炎患儿 25例，有创通气的新生儿肺炎患儿 25例，同时选择无呼吸支持的早产儿25例。在使用无创或有创通气后24小时以及纠正胎龄34周分别进行振幅整合脑电图（aEEG）监测，用aEEG评分来评估早产儿的脑发育成熟度。

结果：无创通气和有创通气后 24 h的患儿aEEG 得分无明显差异性，均低于未吸氧的早产儿组得分。未吸氧和机械通气的早产儿纠正胎龄34周的评分无明显差异性。

结论：进行机械通气的早产儿脑发育落后于未吸氧的早产儿，停止吸氧后的早产儿脑发育可追赶达到未吸氧的相同纠正胎龄的早产儿。

关键字 早产儿;通气方式;振幅整合脑电图;脑发育

颅脑超声对早产儿脑发育的研究

吴薇*、陈贞华、李红新
常州市儿童医院

目的：超声测量比较不同胎龄不同出生体重早产儿的胼胝体长度，探讨其与胎龄、出生体重的关系。

方法：选取2022年7月至2023年3月入住南通大学附属常州儿童医院新生儿科55例早产儿根据胎龄分为 ≤ 32 周（ $n=16$ ）、 $>32 \sim 34$ 周（ $n=18$ ）、 $\geq 34 \sim 36+6$ 周（ $n=21$ ）3组，又根据出生体重分为 ≤ 1000 g（ $n=6$ ）、 $>1000 \sim 1500$ g（ $n=20$ ）、 ≥ 1500 g（ $n=29$ ）3组，生后72小时内应用二维超声测量胼胝体长度，采用 Spearman 相关分析早产儿不同胎龄和出生体重与胼胝体长度的相关性。

结果：55例早产儿，胎龄平均（ 32.79 ± 2.68 ）周，出生体重平均（ 1824.25 ± 521.42 ）g，生后72小时内胼胝体长度（ 36.45 ± 3.19 ）mm。随着胎龄的增加，新生儿胼胝体长度明显增大（F值为5.33， $P < 0.05$ ），随着出生体量的增加，新生儿胼胝体长度亦明显增大（F值分别为9.32， $P < 0.05$ ）。相关性分析显示，早产儿胼胝体长度与胎龄（ $r=0.66$ ）、出生体重（ $r=0.57$ ）均呈正相关（ $P < 0.001$ ）。

结论：超声能早期动态早产儿监测胼胝体长度，为早期评价早产儿颅脑发育状况、判断预后提供重要的临床指导意义。

关键字 颅脑超声；早产儿；胼胝体；脑发育

密闭式吸痰装置在预防低出生体重儿院内感染中的疗效观察

张宇升*、杨娟、沙宁
淮安市第二人民医院

目的：探讨密闭式吸痰系统在低出生体重儿院内感染预防中的作用。

方法：采用回顾性研究方法，选取2018年01月至2022年01月收住淮安市第二人民医院新生儿科因呼吸系统疾病而需气管插管的体重小于2500g的新生儿60例，分为开放式吸痰组（OS）30例，密闭式吸痰组（CS）30例。对患儿的出生体重、胎龄、住院时间、机械通气时间，抗生素应用情况，病原学检查情况等记录。

结果：1、开放式吸痰组患儿与密闭式吸痰组患儿在临床一般情况、住院时间、肠外营养使用时间、机械通气时间方面比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。2、密闭式吸痰组患儿发生细菌感染（肺部感染、败血症），抗感染治疗时间，特殊级抗生素应用时间较开放式吸痰组患儿少，差异有统计学意义（ $P > 0.05$ ）。3、密闭式吸痰组患儿多重耐药菌感染发生例数及比例较开放式吸痰组患儿少，差异有统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论：通过运用密闭式吸痰系统显著降低及机械通气时间，院内感染、特别是多重耐药菌感染的发生。值得临床应用。

关键字 密闭式吸痰系统；院内感染；新生儿

不同胎龄新生儿败血症的临床特点分析

李海英*、姚沈佳
南通大学附属医院

目的：比较归纳不同胎龄新生儿败血症的临床特点，并探讨影响胎龄 < 34周新生儿败血症患儿预后的危险因素，为临床诊疗提供帮助。

方法：收集2017年1月至2021年12月南通大学附属医院新生儿病房185例新生儿败血症患儿临床资料，按照出生胎龄分为胎龄 < 34周组、胎龄34-36+6周组、胎龄 ≥ 37周组，统计分析三组患儿一般资料、围产期及住院诊疗情况、临床表现、合并症、实验室检查及预后等情况。将胎龄 < 34周患儿分为生存组和死亡组，回归分析影响胎龄 < 34周的患儿预后的危险因素。

结果：1.新生儿败血症185例，胎龄 < 34周组73例（39.5%）、胎龄34-36+6周组39例（21.1%）、胎龄 ≥ 37周组73例（39.5%）。胎龄34-36+6周组剖宫产比例最高（ $P < 0.05$ ）。2.胎龄 < 34周组产前使用激素、胎膜早破 ≥ 18小时、新生儿窒息、发病前静脉营养、发病前机械通气、发病前中心静脉置管的比例均高于其余两组（ $P < 0.05$ ）；胎龄34-36+6周组辅助生殖、发病前机械通气、发病前中心静脉置管的比例均高于胎龄 ≥ 37周组（ $P < 0.05$ ）；胎龄34-36+6周组急诊剖宫产的比例最高（ $P < 0.05$ ）；胎龄 ≥ 37周组多胎的比例最低（ $P < 0.05$ ）。3.胎龄 < 34周组体温低、喂养差、呼吸暂停的比例均高于其余两组，黄疸的比例低于胎龄 ≥ 37周组患儿（ $P < 0.05$ ）；胎龄34-36+6周组腹泻的比例最高，体温低、呼吸困难的均高于胎龄 ≥ 37周组（ $P < 0.05$ ）；胎龄 ≥ 37周组发热的比例高于其余两组，水肿的比例低于其余两组（ $P < 0.05$ ）。4.胎龄34-36+6周组白细胞计数升高、红细胞分布宽度增高的比例均较胎龄 ≥ 37周组高（ $P < 0.05$ ）；胎龄 ≥ 37周组CRP升高的比例较其余两组高，PCT升高的比例较胎龄34-36+6周组高，低血糖的比例较其余两组低（ $P < 0.05$ ）。5.胎龄 < 34周组感染性肺炎较其余两组多（ $P < 0.05$ ）。6.胎龄 < 34周组死亡率较胎龄 ≥ 37周组高，住院天数最长（ $P < 0.05$ ）。7.单因素分析显示：羊水污染、1minApgar评分、反应差、水肿、呼吸困难、出血、少尿或肾衰竭、血小板计数下降等因素可能影响胎龄 < 34周败血症患儿预后（ $P < 0.05$ ）；多因素回归分析显示：水肿、少尿或肾衰竭是胎龄 < 34周败血症患儿死亡的独立危险因素（ $P < 0.05$ ）。

结论：1.不同胎龄新生儿败血症在围产期住院诊疗、临床表现、实验室检查、合并症及预后有不同特点。2.胎龄 < 34周新生儿败血症以低体温、喂养差、水肿、呼吸困难、呼吸暂停多见，胎龄34-36+6周新生儿败血症以水肿、腹泻多见，胎龄 ≥ 37周新生儿败血症以发热、黄疸多见。3.胎龄 < 34周组新生儿败血症以低血糖多见，胎龄34-36+6周新生儿败血症以红细胞分布宽度升高多见，胎龄 ≥ 37周新生儿败血症以白细胞计数升高、CRP升高、PCT升高多见。4.水肿、少尿或肾衰竭是胎龄 < 34周新生儿败血症患儿死亡的独立危险因素。

关键字 新生儿败血症，不同胎龄，临床特点

脐血及外周血CIRBP、OGN 对<32周早产儿支气管肺发育不良的临床预警研究

杨紫浩*、朱雪萍
苏州大学附属儿童医院

目的：本研究拟通过分析早产儿临床资料，并动态监测脐血及生后外周血骨诱导因子（Osteoglycin, OGN）、冷诱导RNA结合蛋白（Cold-inducible RNA binding protein, CIRBP）水平，从而阐明早产儿支气管肺发育不良（Bronchopulmonary dysplasia, BPD）发生的危险因素，以期前移临床预警的时间窗，为早期预防和干预早产儿BPD提供参考。

方法：将苏州大学附属儿童医院新生儿科2021年4月1日至2022年12月31日期间，收治的小于24小时的出生胎龄<32周的早产儿作为研究对象开展前瞻性研究，收集所有符合入选标准早产儿的临床资料，同时收集脐血及生后外周血标本，检测早产儿脐血及生后第1、7、14、28天和纠正胎龄36周时血清OGN、CIRBP水平。将纠正胎龄36周时发生BPD的患儿作为BPD组，按照1:1的比例在未发生BPD的早产儿中随机地抽取一般资料与BPD组相匹配的早产儿作为非BPD组，并根据BPD诊断及分级标准将BPD组分为轻度和中重度亚组，分析两组及亚组间患儿血清OGN、CIRBP水平的差异。

结果：入组的早产儿中最后共有42例诊断为BPD被纳入BPD组，其中轻度BPD组27例，中重度BPD组15例，平均出生胎龄 29.70 ± 1.49 周；按照1:1比例在从未发生BPD的早产儿中抽取一般资料与BPD组相匹配的42例早产儿作为非BPD组，平均出生胎龄 30.01 ± 1.45 周。将临床资料中两组早产儿间有显著差异的因素作为自变量，以是否发生BPD作为因变量，二元Logistic回归分析显示使用有创通气（OR=5.500, 95%CI: 1.998~15.139）、输注红细胞 ≥ 3 次（OR=6.667, 95%CI: 2.414~18.412）、ACoRN评分（OR=1.774, 95%CI: 1.293~2.432）为早产儿BPD发生的生后独立危险因素。BPD组早产儿血清OGN水平在生后第7天显著高于非BPD组（ $P < 0.05$ ），且与BPD严重程度呈正相关（ $r=0.584$, $P < 0.05$ ）；受试者工作曲线（Receiver operating characteristic curve, ROC）分析早产儿生后第7天血清OGN水平预测BPD发生的曲线下面积（The area under the ROC curve, AUC）为0.848（95%CI: 0.754~0.942, $P < 0.05$ ），临界值为15.767ng/ml，其敏感度是80.95%，特异度是90.48%。BPD组早产儿脐血清CIRBP水平显著高于非BPD组（ $P < 0.05$ ），且与BPD严重程度呈正相关（ $r=0.571$, $P < 0.05$ ）；早产儿脐血清CIRBP水平预测BPD发生的AUC为0.882（95%CI: 0.803~0.962, $P < 0.05$ ），临界值为655.35ng/ml时，其敏感度是90.48%，特异度是83.33%。利用ROC曲线分析使用有创通气、输注红细胞 ≥ 3 次、ACoRN评分、血清OGN水平（7d）、血清CIRBP水平（脐血）预测早产儿BPD发生的AUC分别为0.679、0.702、0.731、0.848、0.882；联合上述5项指标进行Logistic回归构建BPD预测模型，敏感度为88.10%，特异性为92.86%，其AUC为0.964高于5个指标单独预测。

结论：联合使用有创通气、输注红细胞 ≥ 3 次、ACoRN评分、血清OGN水平（7d）及脐血清CIRBP水平5个因素，建立多元Logistic回归模型，可对BPD的发生进行有效预测。

关键字 支气管肺发育不良；早产儿；冷诱导RNA结合蛋白；骨诱导因子；脐血；临床预警

Dose surfactant administration after pulmonary hemorrhage improve the prognosis of preterm infants with gestational age < 34 weeks?

Yang Yang*

nanjing children's hospital

Objective: To evaluate the effect of pulmonary surfactant (PS) administration after pulmonary hemorrhage on the survival time of preterm infants.

Methods: The study participants were preterm babies [gestational age (GA) <34 weeks] with pulmonary hemorrhage admitted from January 1, 2017 to December 31, 2022. The subjects were consequently divided into the PS administration group (n=16) and the non-PS administration group (n=40) after pulmonary hemorrhage.

Results: By univariate analysis, it was found that the survival time, duration of caffeine administration, and duration of invasive ventilation were significantly longer in the PS administration group ($p < 0.05$). By Multivariate analysis, PS administration after pulmonary hemorrhage did not prolong the survival time of those infants [adjusted hazard ratio (HR) = 0.601, 95% confidence interval (CI) 0.242–1.491].

Conclusion: It suggests that PS administration did not prolong the survival time of preterm infants with GA < 34 weeks after pulmonary hemorrhage.

Key Words Pulmonary hemorrhage; Prognosis; Mortality; Pulmonary surfactant; Mechanical ventilation

Dose pulmonary hemorrhage increase the risk of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants?

Yang Yang*

nanjing children's hospital

Objective: To evaluate the association between pulmonary hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very low birth weight infants (VLBWIs).

Methods: The study participants were all VLBW newborns admitted from January 1, 2019 to December 31, 2021. The BPD subjects finally included were VLBWIs who survived until the diagnosis was established. This study was divided into pulmonary hemorrhage group (PH group, n = 35) and non-pulmonary hemorrhage group (Non-PH group, n = 190).

Results: By univariate analysis it was found that premature rupture of membranes, tracheal intubation in the delivery room, duration of mechanical ventilation, course of invasive ventilation (3 courses), pulmonary surfactant (>1 dose), medically and surgically treated patent ductus arteriosus, grade III–IV RDS, early onset sepsis, BPD and moderate to severe BPD showed significant differences between groups ($p < .05$). By Multivariate analysis,

pulmonary hemorrhage did not increase the risks of BPD and moderate to severe BPD (adjusted OR for BPD $\frac{1}{4}$ 1.710, 95% CI 0.581 - 5.039; adjusted OR for moderate to severe BPD $\frac{1}{4}$ 2.401, 95% CI 0.736 - 7.834).

Conclusion: It suggests that pulmonary hemorrhage is not associated with the development of BPD and moderate to severe BPD in VLBWIs.

Key Words Pulmonary hemorrhage; bronchopulmonary dysplasia; very low birth weight; mechanical ventilation

Follow-up analysis of 541 high-risk infants in a children's hospital

Hongxin Li*

Changzhou Children's Hospital

Objective To summarize and analyze the follow-up data of high-risk infants, understand the results of nutrition and nervous system development of high-risk infants after discharge, so as to better guide the follow-up work.

Methods A total of 541 high-risk infants were selected from the group B high-risk children who were followed up in the combined outpatient department of our hospital from June 1st, 2019 to Sep. 1st, 2022. The follow-up data of high-risk diseases, follow-up compliance, exclusive breastfeeding rate, nutritional development and nervous system development were analyzed.

Results Preterm birth, severe jaundice and pneumonia were the top three diseases in the follow-up of high-risk children. Follow-up compliance was only 21.3%. The follow-up rate of exclusive breast-feeding was 49.2%; the incidence of malnutrition and overnutrition were 9.8% and 9.2%, respectively. In addition, 230 of the 541 at-risk children in category B were at risk of brain injury or had abnormal nervous system development who were assessed by Gesell at the beginning of 3 months after birth. Among the five scores, the highest score lower than the corresponding age was in the aspect of biological energy accounted for 69.1%; the number of days behind was the most in language development, with an average lag of 21 days in normal children. There are 79 children were assessed entirely abnormal by Gesell, of whom 41 were preterm infant. Compared with other high-risk infants, the rates of social-skills development and days with fine motor behind were significantly different ($t=2.17$ 、 2.91 $P < 0.05$).

Conclusions According to the Regulations on the Classification and Grading Management of High-risk Infants in Jiangsu Province (Trial), it is of great significance to carry out a comprehensive examination of high-risk newborns transferred to the grass-roots level and discharged from the neonatal ward of our hospital, and to carry out special project management according to the regulations, complete regular health examination and nutritional health guidance, and improve the breastfeeding rate of high-risk infants and develop early intervention programs. It is suggested that information management should be carried out for the follow-up data of type B high-risk infants, and timely analysis should be made to obtain the relevant follow-up results, which has a certain guiding role in improving the follow-up compliance, breast-feeding rate and strengthening the fine motor exercise of children with brain injury, especially the premature high-risk infants.

Key Words high-risk infants; follow-up; premature infants; Gesell; breast-feeding rate

Hsa_circ_0001868 serves as a biomarker for white matter injury by the miR-140-3p/Pcdh17 axis

朱兆奎*

东南大学附属中大医院

Objective: Intracerebral hemorrhage (ICH) is a subtype of stroke. Previous research on ICH mostly focused on gray matter and neuronal necrosis, whereas there were few reports on white matter injury (WMI). Circ-AGTPBP1 (hsa_circ_0001868) has been revealed to present upregulation in serum of premature infants with WMI. Nevertheless, its specific role underlying WMI remains elusive. We attempted to elucidate circ-AGTPBP1 role underlying WMI post-ICH.

Methods: IVH rat models through injection of autologous blood into rat left ventricle. MRI, gait analysis and immunofluorescence assessed pathological changes in bilateral ventricles and neurobehaviors. Primary OPCs from mixed-sex SD rat pups (postnatal day 3) through differential attachment method. Loss-of-function assays clarified circ-AGTPBP1 role in pathological changes in bilateral ventricles and neurobehaviors. Gain-of-function assays clarified circ-AGTPBP1 role in OPCs behaviors. Bioinformatics and mechanism experiments assessed association of circ-AGTPBP1 or Pcdh17 with miR-140-3p in OPCs. Rescue assays assessed regulatory function of circ-AGTPBP1-miR-140-3p-Pcdh17 in OPCs cellular phenotypes.

Results: Circ-AGTPBP1 downregulation alleviated WMI and improved neurological functions in rats after IVH. Circ-AGTPBP1 overexpression reduced proliferative and migrative potentials of OPCs and promoted apoptosis. Circ-AGTPBP1 bound with miR-140-3p in OPCs. MiR-140-3p targeted Pcdh17 3'UTR in OPCs. MiR-140-3p inhibition suppressed OPCs proliferation and migration and facilitated OPCs apoptosis by Pcdh17. Circ-AGTPBP1 mediated OPCs proliferation, migration and apoptosis by Pcdh17.

Conclusion: Circ-AGTPBP1 exerts a promoting role in WMI through modulating miR-140-3p/Pcdh17 axis, which may provide a potential new direction for figuring out therapeutic strategies of WMI post-ICH.

关键字 Circ-AGTPBP1; miR-140-3p; Pcdh17; intracerebral hemorrhage; white matter injury

中国极早产儿动脉导管未闭的治疗现状

钱爱民^{★1}、蒋思远²、程锐¹

1. 南京医科大学附属儿童医院; 2. 复旦大学附属儿科医院

目的: 分析2019-2021年中国新生儿协作网(CHNN)三级新生儿重症监护病房(NICU)收治的极早产儿动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)的治疗现状、治疗趋势及NICU间PDA治疗的差异。

方法: 基于CHNN极早产儿队列数据库进行横断面研究, 纳入2019-2021年CHNN 79家三级NICU收治的早产儿(胎龄<32周, 入院日龄≤3 d)。收集患儿一般情况, 计算PDA治疗率, 描述药物治疗情况(种类、生后天数、治疗时呼吸支持方式、疗程)及手术治疗的生后天数。使用Logistic回归模型分

析3年间及不同出生胎龄间PDA治疗率的变化趋势。计算各NICU的PDA治疗率及PDA治疗的标准化比率（Standardized ratios, SR）来描述NICU间PDA治疗的差异性。

结果：22525例极早产儿出生胎龄[30.0 (28.6, 31.0)]周，出生体重[1310.0 (1100.0, 1540.0)]g，PDA治疗率为16.8%（3795/22525）。将出生胎龄按 ≤ 26 周、27–28周、29–31周分层，各胎龄层PDA治疗率分别为39.6%、25.9%、11.4%。在3762例接受了药物治疗的患儿中，首次药物治疗以布洛芬为主[93.4%（3515/3762）]，首次药物治疗的生后天数为6（4，10）d，首次药物治疗时已经撤离了有创呼吸支持的患儿比例为59.3%（2231/3762），接受1个疗程的患儿比例为82.2%（3092/3762）。在143例接受了手术治疗的患儿中，手术治疗的生后天数为32（22，46）d。研究期间3年PDA治疗率无变化趋势（ $P=0.650$ ）。随着出生胎龄的逐渐增加（ ≤ 24 、25、26、27、28、29、30、31周），PDA治疗率呈下降趋势（ $P<0.001$ ）。NICU极早产儿PDA治疗率为13.9%（7.8%，19.1%），最小为0%，最大为47.4%。在调整了NICU间患儿基本特征后，NICU极早产儿PDA治疗的SR范围为0–3.4。

结论：国内出生胎龄29–31周早产儿PDA治疗率高，NICU间极早产儿PDA治疗差异性大。亟需基于现有循证医学证据建立相对合理的共识和规范，并通过临床质量改进，促进我国极早产儿PDA的合理治疗。

关键字 动脉导管未闭；新生儿；婴儿，早产

出生体重不一致对适龄早产双胎预后的影响

杨玲*

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：分析出生体重不一致双胎（birthweight discordant twins, BDT）中早产且适于胎龄儿（appropriate for gestational age, AGA）及大于胎龄儿（large for gestational age, LGA）的临床特征，探索出生体重不一致对非SGA早产儿预后的影响。

方法：采用回顾性队列研究方法，纳入2018年01月至2021年12月在南京鼓楼医院分娩的活产早产双胎，根据出生体重差值分为双胎出生体重不一致组和双胎出生体重一致组，对母儿临床特征及新生儿预后进行分析。

结果：共585例产妇及1170例新生儿纳入研究，其中不一致组47例产妇及94例新生儿，适龄早产双胎中BDT的发生率为8.0%。与一致组相比较，不一致组双胎新生儿并发症及转NICU发生率较高，有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：在适龄、早产双胎中，双胎出生体重不一致仍然是双胎新生儿并发症及转NICU的高危因素，重视双胎出生体重差对判断新生儿结局有重要意义。

关键字 出生体重不一致；双胎妊娠；新生儿预后；适于胎龄儿

不同剂量布洛芬口服 治疗极低出生体重儿有血流动力学影响的动脉导管未闭

陈凌*、张文杰、王静、卢秀丽、杨利丽、潘兆军
淮安市妇幼保健院

目的：研究不同剂量布洛芬口服治疗极低出生体质量儿有血流动力学影响的动脉导管未闭（hsPDA）的疗效及不良反应。

方法：将2019年1月1日至2020年12月31日明确诊断为hsPDA的极低出生体质量儿作为研究对象，给予布洛芬治疗，并随机分为标准剂量（10-5-5mg/kg）组、中等剂量（15-7.5-7.5mg/kg）组和高剂量（20-10-10mg/kg）组，比较三组患儿hsPDA治疗疗效、不良反应及合并症情况。

结果：纳入hsPDA患儿97例，男49例，女48例，中位年龄5（4~6）d。标准剂量组32例、中剂量组30例、高剂量组35例。高剂量组PDA治疗成功率高于标准剂量组及中剂量组，治疗后动脉导管（DA）直径及左心房内径（LA）和主动脉内径（Ao）比值小于标准剂量组及中剂量组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。高剂量组支气管肺发育不良（BPD）、Ⅲ~Ⅳ级脑室内出血（IVH）发生率均低于标准剂量组及中剂量组，最高经皮胆红素水平（TCB）水平高于标准剂量组及中剂量组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：高剂量布洛芬提高极低出生体质量儿hsPDA的治疗有效率，未增加不良反应，并降低了出院时BPD和Ⅲ~Ⅳ级IVH的发生率。

关键字 剂量；布洛芬；极低出生体质量儿；动脉导管未闭

· 新生儿围产期疾病诊治与护理等 ·

胎龄小于28周早产儿甲状腺功能障碍的单中心横断面调查

辜楠*

南京市妇幼保健院

目的：调查NICU中胎龄<28周超早产儿甲状腺功能障碍的发生情况。

方法：收集2017年1月至2021年12月南京市妇幼保健院出生并收治于NICU中胎龄<28周的超早产儿临床资料进行回顾性研究，分析不同胎龄及出生体重超早产儿甲状腺功能障碍的发生情况，比较不同类型甲状腺功能障碍的发生率、临床治疗及转归方式。

结果：纳入研究的235例超早产儿中，77%在生后2-3周行首次甲状腺功能检查，甲状腺功能障碍共119例（50.6%）。胎龄<25周超早产儿甲状腺功能障碍的发生率为82.4%（14/17），出生体重<700g超早产儿甲状腺功能障碍的发生率为57.1%（4/7），随着胎龄和出生体重的增加，甲状腺功能障碍的发生率逐渐降低。发生甲状腺功能障碍的119例超早产儿中，早产儿暂时性低甲状腺素血症（transient hypothyroxinemia of prematurity, THOP）发生率为64.7%（77/119），其中62.3%（48/77）口服L-T4治疗，放弃未治疗3例，64.3%（27/42）甲功在生后3-4周正常，未治疗的26例THOP超早产儿，92.3%（24/26）的甲功在生后3-4周正常。低T3血症发生率为30.3%（36/119），97.2%（35/36）的甲功均在生后3-4周恢复正常。CH发生率为2.5%（3/119）、高TSH血症发生率为0.8%（1/119），均口服L-T4治疗至出院后随访。dTSH发生率为1.7%（2/119），临床未治疗，复查甲功均在2周后恢复正常。

讨论：胎龄<28周超早产儿甲状腺功能障碍的发生率为50.6%，随着胎龄和出生体重的增加，其发生率逐渐降低。其中，THOP发生率为64.7%，低T3血症发生率为30.3%，CH发生率为2.5%，dTSH发生率为1.7%，高TSH血症发生率为0.8%。L-T4治疗及随访根据不同类型而定。

关键字 早产儿；甲状腺功能障碍；横断面调查

CircABPD1 Inhibits Bronchopulmonary Dysplasia Progression Via MiR-330-3p/HIF1a Axis

Huimin Li*, Xiaoqi Gu

Department of Pediatrics, Women's Hospital of Nanjing Medical University

Objective: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a concern in the NICU as a common respiratory complication in preterm and low birth-weight infants. In clinical research, the contribution of human milk to bronchopulmonary dysplasia has been confirmed. It has been found that human milk exosomes (HM-Exos) were can prevent apoptosis of lung type II epithelial cells (AT II). Exosomes transport circular RNAs (circRNAs) that are stable and may have anti-inflammatory and immunological effects. Based on this, we have previously screened the circRNA-circABPD1 from preterm and mature colostrum milk exosomes, which is significantly

produced in preterm colostrum milk exosomes, but it is unclear what effect it has on BPD.

Methods: In this paper, we will construct in vivo and in vitro models of BPD by exposing them to hyperoxia, verifying the function of overexpressing circABPD1 on BPD, and showing the mechanism through salvage experiments.

Results: The results demonstrated that circABPD1 has circular RNA properties, overexpressing circABPD1 can improve the reduced alveolar number and enlarged alveolar linear intercept in BPD vivo models, and also promote cell proliferation, reduce oxidative stress levels, mitigate lung epithelial cell damage in BPD vivo and vitro models. Mechanistically, circABPD1 can regulate the expression of HIF1 α by targeting miR-330-3p.

Conclusions: Our research is the first to demonstrate that circABPD1 derived from human milk exosome can inhibit the bronchopulmonary dysplasia progression by acting on the miR-330-3p/HIF1 α axis, providing a new direction for the treatment of BPD.

Key Words Bronchopulmonary Dysplasia, Human milk, circRNA

胎龄<32周早产儿脑室周围-脑室内出血进展的危险因素分析

洪菲*2、韩树萍1

1. 南京市妇幼保健院; 2. 南通市第一人民医院(南通大学第二附属医院)

目的: 探讨胎龄<32周早产儿脑室周围-脑室内出血(periventricular-intraventricular hemorrhage, PIVH)进展的危险因素。

方法: 回顾性收集2020年1月1日-2022年6月30日江苏省新生儿围产期协作网21家单位新生儿重症监护室收治的胎龄<32周、生后3天内完成第一次头颅B超提示 I、II度PIVH, 且10天内复查第二次头颅B超的早产儿的临床资料。排除先天畸形、基因异常、信息不全和两次头颅B超为PIVH I度发展为II度的早产儿。采用多因素logistic回归分析生后早期PIVH进展的危险因素。

结果: 两年半期间协作网新生儿重症监护室共收治早产儿3347例, 胎龄<32周的早产儿合计551例, 其中PIVH发展为 I、II度为III、IV度为进展组, 共29例, 余522例为未进展组。多因素logistic回归分析显示, 胎龄<28周(RR=6.346, 95%CI: 2.914-13.824, P<0.05)、分娩前24h母亲最高体温升高(RR=2.454, 95%CI: 1.153-5.225, P<0.05)对早期PIVH进展具有统计学意义。

结论: 胎龄<32周早产儿PIVH早期进展是多因素共同作用的结果, 产前预防早产, 积极防治感染可以防止早期PIVH进一步加重。

关键字 脑室周围-脑室内出血; 进展; 危险因素; 早产儿

早发型新生儿败血症的实验室指标的临床意义分析

杨丽*

泰州市人民医院

目的：探讨早发型新生儿败血症的实验室指标的早期诊断价值。

方法：选取2020年1月-2022年1月泰州市人民医院新生儿病房收治的62例早发型败血症患儿作为感染组（其中确诊败血症患儿14例，临床诊断败血症患儿48例），随机抽取同期住院期间收治的58例非败血症患儿作为对照组，对患儿及其母亲的一般资料及实验室指标进行回顾性分析。收集患儿生后72小时内实验室指标（血培养、白细胞计数（WBC）、C反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、血小板计数（PLT）、sCD14-ST，以血培养结果为金标准绘制受试者工作特征曲线（ROC），根据曲线下面积（AUC）分析对早发型新生儿败血症早期诊断有价值的指标，判断其灵敏度、特异度。

结果：1.62例早发型败血症患儿（确诊+临床诊断），其中血培养阳性的有14例，其中革兰阳性菌为9例（占64.29%），革兰阴性菌5例（占35.71%），菌株数居前三位的病原菌分别为金黄色葡萄球菌（6例），大肠埃希菌（5例），无乳链球菌（3例）。2.感染组与对照组实验室指标比较：WBC异常、PLT、PCT、CRP及sCD14-ST差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；单项实验室指标（WBC、PLT、CRP、PCT、sCD14-ST）的ROC曲线下面积分别为0.405、0.412、0.588、0.607、0.612，联合实验室指标（sCD14-ST+PCT）的ROC曲线下的面积为0.756，其灵敏度和特异度分别为0.751和0.743，明显高于各单项指标。

结论：早发型新生儿败血症危险因素的早期识别，sCD14-ST、PCT非特异性指标的联合应用可为早期诊断早发型败血症提供临床参考依据。

关键字 早发型新生儿败血症；ROC曲线；敏感性；特异性

新生儿重症化脓性脑膜炎与普通化脓性脑膜炎的对比分析

郭艳*、朱雯、程锐

南京市儿童医院

目的：探讨新生儿重症化脓性脑膜炎和普通化脓性脑膜炎的病原菌分布、临床特点及转归的不同，为临床早期鉴别重症化脓性脑膜炎、及时治疗、判断预后提供依据。

方法：选取2019年10月至2022年10月收治的135例新生儿化脓性脑膜炎病例，分为重症组和普通组，回顾性收集临床资料，分析两组患儿的临床症状体征、实验室检查、头颅核磁结果、转归。

结果：135例新生儿化脓性脑膜炎中，重症组60例，普通组75例。与普通组相比，重症组早产儿、低出生体重儿、出生窒息史所占比例以及孕母围生期感染率、胎膜早破发生率均增高（ $P < 0.05$ ），反应差、惊厥、神志异常、低血压、血小板降低、肝功能损害、肾功能损害的发生率明显升高（ $P < 0.05$ ）。重症组脑脊液白细胞计数、蛋白浓度明显高于普通组，脑脊液糖浓度明显低于普通组，核磁严重并发症的发生率明显高于普通组（ $P < 0.05$ ）。

结论：新生儿重症化脓性脑膜炎和普通化脓性脑膜炎在临床表现、实验室检查、并发症方面存在一定的差别。早期可以通过临床表现、实验室检查来鉴别新生儿重症化脓性脑膜炎，做到早期识别、积极治疗。

关键字 新生儿；重症化脓性脑膜炎；特征

Proteomics with lipidomics reveal the lipid metabolism disturbance in photoreceptor oxidative damage

Huijuan Li*, Cheng Rui

Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University

Aims: This study aimed to explore the proteomic and lipidomic profiles of oxidative damaged photoreceptors using LC-MS/MS.

Background: Oxidative damage of photoreceptors can cause a variety of retinal diseases. Lipid metabolism is key to the survival and function of photoreceptors.

Objective: To reveal the proteomic and lipidomic profiles in photoreceptor oxidative damage and find biomarkers and intervention targets in related diseases.

Method: 661W cells were adopted and treated with H₂O₂ to construct the oxidative stress cell model, then the control cells and H₂O₂-treated cells were submitted for LC-MS/MS analysis. In the proteomic profile, Clusters of Orthologous Groups of Proteins System, namely the COG annotation, was employed for the functional annotation of proteins. Afterwards, Gene ontology, pathway analysis and Protein-Protein Interaction (PPI) were performed. In the lipidomic profile, Orthogonal Projection to Latent Structures Discriminant Analysis (OPLS-DA) was performed, and differential lipids were identified using Variable Importance in the Projection (VIP) > 1 and P value < 0.05. After that, pathway enrichment was analyzed based on KEGG database.

Result: In the proteomic profile, 81 proteins (17 up-regulated and 64 down-regulated) showed significant difference between the two groups. Proteins related to lipid metabolism, especially cholesterol biosynthesis were prominent in bioinformatic analysis. Among the proteins, Nsdhl, Hmgcr, Cyp51, Sqle, Scd2, Fdft1, Msmo1, Fads2, Thbs1, Ptgs2 and Hmox1 were closely related in cholesterol biosynthesis. In the lipidomic profile, OPLS-DA showed that all the samples in the H₂O₂ group were significantly distinguished from the control ones. Based on the thresholds of VIP > 1 and P < 0.05, 489 lipids, including 472 upregulated and 17 downregulated lipids, were identified. Among them, triglycerides (TAG), phosphatidylcholine (PC), cholesterol ester (CE), phosphatidylinositol (PI) and phosphatidylethanolamine (PE) were the top differential lipids, among which photoreceptor specific PE (18:0_22:6), PI (18:0/20:4) and PI (16:0/20:4) were all upregulated in H₂O₂-induced photoreceptors. Additionally, the identified differential lipids were significantly enriched in glycerophospholipid (GPL) metabolism.

Conclusion: The study revealed the disturbance of cholesterol metabolism and relevant proteins in photoreceptor oxidative damage, characterized the lipid classes and species in photoreceptors with oxidative damage, as well as provide a basis for protein and lipid biomarkers and intervention targets in oxidative damage-based retinal diseases.

Key Words photoreceptor, oxidative damage, 661W cells, H₂O₂, proteomics, lipidomics

基于多中心的回顾性研究 建立支气管肺发育不良伴肺动脉高压的预测模型

戴淑珍^{★1}、韩树萍²、周美云³、徐艳⁴、张琳⁵、张宇涵⁶、叶丹妮⁷、许丽萍¹

1. 福建省漳州市医院；2. 南京市妇幼保健院；3. 南通市妇幼保健院；4. 徐州医科大学附属医院
5. 常州市妇幼保健院；6. 江苏省妇幼保健院；7. 无锡市妇幼保健院

一、研究目的

本研究旨在通过分析支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 早产儿的临床资料, 筛选BPD患儿发生肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)的高危因素, 并建立相关预测模型, 用于早期预测, 为临床预防提供依据。

二、研究方法

1、人群选择: 选取2019年1月至2022年12月入住于江苏省新生儿围产期协作网平台合作单位的出生胎龄<32周, 住院时间 \geq 28天且确诊BPD的早产儿。排除: (1) 存在先天性心脏病 (除外动脉导管未闭、房间隔缺损、室间隔缺损); (2) 存在先天性肺病及其他致死性先天性畸形的; (3) 临床资料不完整; (4) 纠正胎龄36周前放弃治疗。

2、研究方法: 将纳入研究的患儿采用R 4.2.3按8:2比例随机分为训练队列和验证队列, 根据是否存在PH, 分别将训练队列和验证队列的研究对象分为PH组和非PH组, 分析两组间差异, 筛选高危因素, 采用Logistic多因素回归分析构建预测模型, 并绘制nomogram预测图, 同时应用训练队列和验证队列对预测模型进行模型区分度、校准度、临床适用度的评估。

3、统计分析: 采用R4.2.3统计软件进行统计学分析。非正态分布计量资料用M (P25-P75)表示, 组间比较采用非参数检验的MannWhitney U检验; 计数资料以例 (%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法检验。将PH的影响因素作为自变量进行单因素Logistic回归分析, 取 $P<0.2$ 和 $P<0.05$ 的危险因素, 分别采用向后法, 进行多因素Logistic回归分析。以双侧 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

三、研究结果

1、共纳入研究对象研究的患儿(n=777), 采用R 4.2.3统计软件按8:2比例随机分为训练队列 (n=622) 和验证队列(n=155), 训练队列和验证队列的患儿的基线数据无明显差异。

2、筛选高危因素: 将训练队列的研究对象分为PH组 (n=105) 和非PH组(n=517), 进行单因素分析, 分别取单因素分析中 $P<0.2$ 和 $P<0.05$ 的因素, 采用多因素Logistic回归、向后逐步法, 建立模型1和模型2, 模型1的AIC值333.096, 模型2的AIC值336.74, 提示模型1的预测效果更佳, 结合模型1所示, Apgar 5min、剖宫产、小于胎龄 (small for gestational age, SGA)、有血流动力学意义的动脉导管未闭 (hemodynamic significant PDA, hsPDA)、晚发型败血症 (Late-onset sepsis, LOS)、呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 是BPD伴PH的独立危险因素。

3、早产儿BPD伴PH风险预测列线图构建: 多项研究提示BPD严重程度与PH发生相关, 故虽本研究提示其非独立危险因素, 仍取其联合模型1中的6个因素共同进行nomogram图的构建 ($R^2=0.383$, Cindex=0.829)。

4、预测模型的区分度、校准度、临床适用度分析: 采用 Bootstrap法, 在原始数据中重复进行1000次抽样, 得到训练队列和验证队列的ROC曲线下面积的AUC值及95%CI分别为0.827 (0.778-0.875)、0.871

(0.794–0.948), 提示该模型的预测作用良好。训练队列和验证队列的校准后曲线均接近参考线,表明模型预测结果与实际临床观察结果一致性较好,有良好的标准度。在训练队列和验证队列中, DCA曲线基本高于两条极端曲线,提示本模型的临床适用度较好,结果显示, 当训练队列和验证队列的阈值概率分别为10%直至近似100%和>5%时对早产儿进行临床干预具有较高的净收益。

四、结论

经nomogram验证的BPD严重程度、Apgar 5min评分、BPD程度、剖宫产、SGA、hsPDA、LOS、VAP对胎龄<32周的BPD早产儿筛查PH有重要意义, 为临床医生预测和及时处理BPD伴PH提供了一种准确有效的工具, 有助于医生早期进行个体化干预。

关键字 早产儿, 支气管肺发育不良, 肺动脉高压, 危险因素, 预测模型

The influence of hyperbilirubinemia on the kidneys of neonatal rats

Huiying Wang*, Xiangyu Gao

Xuzhou Hospital Affiliated to Southeast University

Objective To study the influence of different levels of hyperbilirubinemia on the kidneys of neonatal rats.

Methods Ninety-six 7-day-old neonatal SD rats were selected and randomly divided into the normal control group (group C, n=32, intraperitoneal injection of normal saline 0.5 ml), test group 1 (group T1, n=32, intraperitoneal injection of bilirubin solution 100 μ g/g), and test group 2 (group T2, n=32, intraperitoneal injection of bilirubin solution 200 μ g/g). Four time points were set at 0 h, 8 h, 24 h and 48 h, with 8 rats at each time point. The general conditions of the rats, total serum bilirubin (TSB), serum creatinine, serum cystatin C (Cys-C), serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), urine NGAL, and urine kidney injury molecule 1 (KIM-1) were recorded. The kidneys were removed to make pathological section, and the pathological change of the kidneys were observed under the microscope.

Results TSB of the group T1 and group T2 were higher than 0 h at 8 h, 24 h or 48 h, differences were all statistically significant ($P < 0.05$), and TSB of both group reached the peak at 24 h. After 8 h, the urine NGAL of the group T1 and T2 were higher than those of the group C. After 24 h, the urine NGAL of the group T2 was higher than those of the group T1, and differences were all statistically significant ($P < 0.05$). After 8 h, the urine KIM-1 of the group T2 was higher than those of the groups C and T1, differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 24 h, the serum Cys-C of the group T2 was higher than those of the group T1 and C, and differences were all statistically significant ($P < 0.05$). There were no significant difference in serum NGAL and serum creatinine among the three groups. Only part of the renal interstitial blood vessels were dilated and congested, and part of the renal tubules had mild edema of the group T2 at 48 h.

Conclusion Hyperbilirubinemia may damage the renal tubular function of rats. The higher the total bilirubin level, the more severe the damage. Urinary KIM-1 was less sensitive than urine NGAL in reflecting the renal tubular injury of neonatal rats. When the level of hyperbilirubinemia was high and lasted for more than 24–48 h, the glomerular filtration function of rats was damaged and then slight structural damage of renal tubules was occurred. Serum NGAL and serum creatinine were less sensitive than serum Cys-C in reflecting the changes in glomerular

filtration function.

Key Words Hyperbilirubinemia; Kidney; Rats; Animals, newborn

保守管理与营救治疗 极早产儿血流动力显著异常动脉导管未闭的临床研究

王乐瑶*、高翔羽
东南大学附属徐州医院

目的：了解血流动力显著异常动脉导管未闭（hsPDA）极早产儿早期保守管理的临床价值、口服对乙酰氨基酚或高剂量布洛芬营救治疗的疗效及不良反应。

方法：选自2020年05月至2022年11月徐州市中心医院新生儿重症监护病房收治的胎龄 ≤ 32 周、日龄第4~6 d的hsPDA极早产儿。若保守管理3~4 d后仍符合hsPDA诊断标准，则给予营救治疗。随机分为对乙酰氨基酚组（口服15 mg/kg，每6 h 1次，共3 d）和高剂量布洛芬组（口服首剂20 mg/kg，24 h及48 h后各10 mg/kg）。治疗前后均查床旁超声心动图、血常规、生化全项（包括胱抑素C、血清肌酐、谷丙转氨酶和血清总胆红素等）、B型尿钠肽、大便隐血、颅脑彩超等，记录尿量及并发症等。选用SPSS 20.0进行统计学分析，采用t检验、秩和检验和 χ^2 检验分析数据。

结果：175例极早产儿hsPDA早期保守管理成功95例（54.3%）。对乙酰氨基酚组和高剂量布洛芬组营救治疗成功率差异无统计学意义[80.6%（29/36）比78.4%（29/37）， $P=0.818$]。营救治疗期间，高剂量布洛芬组上消化道出血率、大便隐血阳性率和少尿发生率均高于对乙酰氨基酚组，但差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。2组Ⅱ~Ⅲ期坏死性小肠结肠炎发生率及Ⅲ~Ⅳ级脑室内出血发生率均较低，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。营救治疗后高剂量布洛芬组血清胱抑素C高于对乙酰氨基酚组[（ 1.72 ± 0.29 ）mg/L比（ 1.58 ± 0.26 ）mg/L]、24 h尿量低于对乙酰氨基酚组[（ 3.1 ± 1.0 ）ml/(kg·h)比（ 3.7 ± 0.7 ）ml/(kg·h)]，差异均有统计学意义（ $P=0.037、0.043$ ）。营救治疗后2组血清肌酐、血小板计数、B型尿钠肽、谷丙转氨酶、血清总胆红素等差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

结论：在hsPDA极早产儿早期（生后第7~10天内），保守管理成功率可达50%以上。保守管理失败后，在生后第7~10天开始口服对乙酰氨基酚或高剂量布洛芬营救治疗，成功率均可达80%左右，均较安全。口服高剂量布洛芬对肾功能的影响可能大于对乙酰氨基酚。

关键字 动脉导管未闭；保守管理；营救治疗；早产儿

膀胱刺激法在晚期新生儿清洁留尿中的应用

黄迪*、高翔羽
东南大学附属徐州医院

目的：对比研究尿袋收集法和膀胱刺激法（BST）留取晚期新生儿尿液，了解BST的临床价值，更好的指导晚期新生儿清洁留尿。

方法：选取2020年11月至2022年3月在徐州市中心医院新生儿科住院的病情相对稳定的晚期新生

儿,进行前瞻性随机对照研究。对照组采用尿袋收集法收集尿液;BST组在喂奶后20~30分钟采用BST(耻骨上叩击与腰骶部按摩交替300秒)清洁留尿,BST前后仍采用尿袋收集法。60分钟内留到清洁尿液>1 ml为留尿成功。选用SPSS 20.0统计软件,采用t检验、 χ^2 检验及二元Logistic回归分析。

结果:最终纳入231例,其中对照组114例、BST组117例。BST组留尿成功率高于对照组(65.8%比39.4%),BST组留尿成功时间、尿袋脱落率、尿标本被粪便污染率和尿液污染率均小于对照组(30.2±8.5分钟比41.3±13.0分钟、9.40%比25.4%、2.5%比21.1%和11.7%比26.7%),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。BST组男婴尿液污染率与对照组相似,差异无统计学意义(12.8%比11.5%, $P=0.877$),但BST组女婴尿液污染率低于对照组,差异有统计学意义(10.5%比47.4%, $P=0.002$)。71/114(62.3%)例在实施BST期间留尿成功,BST持续时间中位数81(四分位间距61~132)秒,绝大部分新生儿除出现了短暂的可安抚性哭闹外,均未发现其他不良反应。入组前24小时排尿或更换纸尿裤次数每多1次、入组前最后一次排尿或更换纸尿裤距离入组的时间每长1小时、BST比尿袋收集法,留尿成功的可能性分别增加了约43.6%、1.115倍、2.218倍(均 $P<0.001$)。

结论:与尿袋收集法相比,喂奶后20~30分钟实施BST提高了晚期新生儿喂奶后60分钟内留尿成功率,减少了留尿成功时间和尿液污染率(尤其是女婴)。实施BST期间仅出现了短暂的可安抚性哭闹。BST能高效安全地用于晚期新生儿清洁留尿。

关键字 膀胱刺激法;清洁留尿;婴儿,新生

新生儿巨噬细胞活化综合征一例报告并文献复习

施鸿珊*、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的:分析总结母亲风湿免疫性疾病并新生儿巨噬细胞活化综合征(macrophage activation syndrome, MAS)的临床特征及治疗预后,以提高对本病的认识。

方法:报告我科2022年诊治的1例新生儿MAS,并以“新生儿(newborn / neonate)、巨噬细胞活化综合征(macrophage activation syndrome)、噬血细胞性淋巴组织细胞增生症(hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)”等为关键词检索国内数据库(万方、知网、维普)及国外数据库(PubMed、Web of Science、ScienceDirect)建库至2022年12月收录的相关文献,并阅读文献的参考文献、相似文献及被引文献。排除原发性HLH和恶性肿瘤相关HLH,纳入母亲患有风湿免疫性疾病的新生儿MAS/HLH,进行文献复习及分析总结。

结果:我们报告了1例母亲混合性结缔组织病并新生儿MAS,满足7/8项HLH-04诊断标准及全部2016 ACR/EULAR分类标准。母子SSA/Ro抗体均阳性,全外显子测序未见已知的HLH相关致病基因,尿巨细胞病毒和血EB病毒DNA阴性,未发现肿瘤。甲强龙2 mg/kg·d效果欠佳,联合口服环孢A 4 mg/kg·d,1个月左右痊愈减停,随访6个月未复发。包括本例,共纳入12例,亚洲11例(其中日本7例),男性5例;胎龄34~40周,出生体重1965~3292 g;孕母成人Still's病8例,孕母病程及治疗情况差异较大;患儿发病年龄从胎儿期至整个新生儿期。发热9例,水肿/胸水/腹水2例,肝/脾肿大10例,SSA/Ro抗体阳性6例,合并轮状病毒感染1例;血红蛋白<100 g/L 7例,中性粒细胞<1.0×10⁹/L 8例,血小板<181×10⁹/L 11例,纤维蛋白原<3.6 g/L 10例,甘油三酯>1.76 mmol/L 4例,谷草转氨酶>48 U/L 7例,血清铁蛋白>684 μg/L 12例,噬血现象4例,自然杀伤细胞活性降低3例,IL-18显著增高4例,可溶性IL-2受体升高4例。3例静脉注射免疫球蛋白,12例均给予糖皮质激素(地塞米松/甲强龙/强的松龙/氢化可的松等),3例加用

环胞A, 1例加用依托泊苷; 疗程数周至6个月, 大多疗效较好; 有2例出现生长发育迟缓, 大多无不良预后, 无死亡病例报道。

结论: 当母亲患有风湿免疫性疾病的新生儿出现发热、血清铁蛋白 $>684 \mu\text{g/L}$, 应查血小板、谷草转氨酶、甘油三酯、纤维蛋白原等, 注意MAS可能。建议用2016 ACR/EULAR分类标准替代HLH-04诊断标准。糖皮质激素或加用环胞A治疗1~6个月的疗效较好, 大多无不良预后。

关键字 巨噬细胞活化综合征; 噬血细胞性淋巴组织细胞增多症; 个案报道; 文献复习; 新生儿

新生儿暂时性高胰岛素血症性低血糖的危险因素及诊治转归

赵丹丹*、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的: 了解新生儿暂时性高胰岛素血症性低血糖(HH)的危险因素及诊治转归, 提高对新生儿暂时性HH的认知。

方法: 选取2016年1月至2020年12月徐州市中心医院新生儿重症监护病房符合暂时性HH纳入标准的新生儿, 1:2匹配新生儿非HH, 进行回顾性巢氏病例对照研究。录入孕母资料、围产期状况、生后诊治、辅助检查及出院随访等临床资料。选用SPSS 20.0统计软件, 采用t检验、 χ^2 检验、Wilcoxon秩和检验、Logistic回归分析。

结果: 最终纳入暂时性HH组39例, 匹配到非HH组75例。暂时性HH组小于胎龄儿占比、诊断低血糖日静脉输注氨基酸量、低血糖次数、最大葡萄糖输注速度(GIR)均高于非HH组[(51.3%比32.0%、 $1.0(0.0, 1.0) \text{g/kg/d}$ 比 $0.0(0.0, 1.0) \text{g/kg/d}$ 、 4.3 ± 1.9 次比 3.6 ± 1.3 次、 $8.3 \pm 2.5 \text{mg/kg/min}$ 比 $7.4 \pm 1.1 \text{mg/kg/min}$, 均 $P < 0.05$]; 暂时性HH组诊断低血糖日血小板值低于非HH组($186.9 \pm 60.9 \times 10^9/\text{L}$ 比 $215.3 \pm 61.7 \times 10^9/\text{L}$), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。小于胎龄儿、诊断低血糖日静脉输注氨基酸量和最大GIR是新生儿暂时性HH的独立危险因素[OR=2.535、2.180、1.405, 95% CI (1.077, 5.971)、(1.029, 4.619)、(1.088, 1.815)]。暂时性HH组28/39例使用二氮嗪/奥曲肽, 疗效较好, 出院时有9例未达缓解, 其中7例仍需口服二氮嗪; 出院后有5例在出生28天内停药, 有2例分别在出生2.5、3.5个月停药。非HH组2/75例使用奥曲肽, 疗效欠佳, 但出院时均自行缓解。暂时性HH组缓解日龄和住院天数均长于非HH组[8(6, 12) d比3(2, 4) d、 $15.1 \pm 6.2 \text{d}$ 比 $10.1 \pm 4.6 \text{d}$, 均 $P < 0.05$]。

结论: 当小于胎龄儿, 静脉接受氨基酸, 出现反复低血糖, 需要 $\text{GIR} > 8 \text{mg/kg/min}$, 应高度警惕发生暂时性HH可能, 及时查空腹血胰岛素等相关检查。诊断HH后可考虑给予二氮嗪或奥曲肽等治疗, 对新生儿暂时性HH疗效较好, 不良反应较少, 大多可在2周~2个月左右缓解。

关键字 高胰岛素血症性低血糖; 危险因素; 诊断; 治疗; 治疗结局; 婴儿, 新生

血小板聚集在新生犬动脉导管闭合过程中作用的研究

任漪*、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的：了解血小板聚集在新生犬动脉导管闭合发生发展过程中所起的作用。

方法：分两批在徐州医科大学动物实验中心选取24月龄比格母犬4只，在预产期前1~2天剖宫产取出仔犬。第一批正常对照组新生犬注射生理盐水10 ml/kg，第二批替罗非班组新生犬注射替罗非班10 ml (2.5 mg) /kg。按出生后时间点分为1 h亚组、4 h亚组和12 h亚组。超声心动图测量动脉导管内径，手术剥离取出动脉导管，分成两部分，分别采用蛋白质免疫印迹法 (Western Blot, WB) 和免疫组化检测血小板膜糖蛋白 II b-III a。Image J软件分析WB检测蛋白灰度值。SPSS 20.0统计软件分析数据。选用t检验、单因素方差分析和卡方检验。

结果：正常对照组17只，替罗非班组19只。两组1 h亚组 (n=5和6) 新生犬动脉导管均未闭合，导管内径差异无统计学意义 (1.72 ± 0.08 mm比 1.70 ± 0.11 mm, $P=0.746$)；正常对照组4 h亚组 (n=6) 新生犬动脉导管有1/6闭合，替罗非班组4 h亚组 (n=6) 均未闭合，导管内径差异有统计学意义 (0.95 ± 0.48 mm比 1.52 ± 0.15 mm, $P=0.019$)；正常对照组12 h亚组 (n=6) 新生犬动脉导管均闭合，替罗非班组12 h亚组 (n=7) 有5/7闭合，导管闭合率差异无统计学意义 ($P=0.462$)。生后1 h、4 h和12 h，WB检测两组新生犬动脉导管的GP II b-III a (灰度值) 均逐步增高 ($F=3.818$ 、 28.565 , $P=0.048$ 、 <0.001)。替罗非班组1 h亚组糖蛋白 II b-III a灰度值明显低于正常对照组 (0.674 ± 0.071 比 0.843 ± 0.157 , $P=0.041$)；替罗非班组4 h亚组和12 h亚组糖蛋白 II b-III a灰度值均略低于正常对照组，差异无统计学意义 (0.850 ± 0.120 比 0.953 ± 0.110 、 1.039 ± 0.164 比 1.089 ± 0.172 , $P=0.152$ 、 0.528)。免疫组化检测动脉导管内糖蛋白 II b-III a的变化趋势与上述特点相似。

结论：新生犬动脉导管在生后1~4 h开始闭合，生后12 h全部闭合；出生后动脉导管的血小板膜糖蛋白 II b-III a水平逐步增高，血小板聚集可能在一定程度上参与并促进了动脉导管闭合。血小板膜糖蛋白 II b-III a受体拮抗剂替罗非班可能通过抑制血小板聚集而在一定程度上延缓新生犬动脉导管闭合。

关键字 血小板膜糖蛋白类；血小板；动物，新生；动脉导管

非妊娠糖尿病巨大儿高危因素及原发疾病的分析

李海英*、陈帅铃

南通大学附属医院

目的：探寻非妊娠糖尿病母亲分娩巨大儿的高危因素，分析此类巨大儿原发疾病情况，为预防非妊娠糖尿病母亲分娩巨大儿及此类巨大儿的合理诊治提供临床指导。

资料与方法：本研究收集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；非妊娠糖尿病母亲分娩的足月单胎巨大儿285例作为观察组，选取同期健康母亲分娩的足月单胎正常体重儿285例作为对照组1，妊娠糖尿病母亲分娩足月单胎巨大儿113例作为对照组2；获取一般临床资料，以

及是否在新生儿期发生新生儿低血糖、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、畸形等原发疾病；对各组相关数据进行统计分析，相关因素纳入非条件logistic多因素回归方程，分析非妊娠糖尿病母亲分娩巨大儿的高危因素，采用卡方检验分析比较三组间原发疾病发病率的差异。

结果：1、高危因素：观察组和对照组1两组在母亲身高、母亲产前体重、母亲产前BMI、胎龄的总体均数及性别均存在统计学差异（分别为 $t=2.709, P=0.007$ ； $t=6.061, P<0.001$ ； $t=5.343, P<0.001$ ； $z=11.279, P=0.001$ ）；两组在母亲年龄总体均数、孕次、产次上无统计学差异（分别为 $t=1.095, P=0.274$ ； $z=0.378, P=0.706$ ； $z=0.907, P=0.364$ ）。非logistic回归方程提示非妊娠糖尿病母亲分娩的巨大儿的独立高危因素为母亲身高、产前BMI、胎龄、胎儿性别；ROC曲线下面积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：新生儿低血糖症发病率比较，观察组与对照组1无统计学差异（ $P>0.05$ ），与对照组2存在统计学差异（ $P<0.05$ ）；新生儿红细胞增多症发病率比较，观察组与对照组1存在统计学差异（ $P<0.05$ ），与对照组2无统计学差异（ $P>0.05$ ）；头颅血肿发病率比较，观察组与对照组1存在统计学差异（ $P<0.05$ ），与对照组2无统计学差异（ $P>0.05$ ）；心肌酶谱异常发病率比较，观察组与对照组1存在统计学差异（ $P<0.05$ ），与对照组2无统计学差异（ $P>0.05$ ）；余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、畸形在三组间发病率无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

结论：1、非妊娠糖尿病母亲分娩巨大儿的独立高危因素为母亲身高、产前BMI、胎龄、胎儿性别，孕期控制母亲产前BMI十分重要。2、非妊娠糖尿病母亲分娩的巨大儿生后新生儿低血糖症的发生风险并未增加。

关键字 巨大儿 出生体重 高危因素 妊娠糖尿病

Tat-P combined with GAPR1 releases Beclin1 to promote autophagy and improve BPD model.

Yahui Zhou*, Zhengying Li

Wuxi Children's Hospital affiliated to Jiangnan University

Long-term exposure to hyperoxia can increase the extent of lung damage, which can cause hyperoxia-induced acute lung injury and bronchopulmonary dysplasia (BPD). Apoptosis of alveolar epithelial cells is the key to the development of BPD, and inhibiting autophagy can affect apoptosis. The effect and mechanism of autophagy-promoting peptide (Tat-P) on improving BPD by activating autophagy and inhibiting apoptosis. In vitro experiments showed that Tat-P partially recovers the decreased activity and apoptosis of alveolar epithelial cells due to hyperoxia exposure, and inhibits the surface marker SPC of alveolar epithelial cells. Tat-P partially restores mitochondrial membrane potential damage, inhibits the expression of the pro-apoptotic protein Bax and promotes the expression of the anti-apoptotic protein Bcl-2. The recovery effect of Tat-P on the apoptosis of alveolar epithelial cells was attenuated after inhibiting autophagy. Further mechanism elucidation revealed that Tat-P competitively binds to GAPR1 with Beclin1 protein, thereby releasing Beclin1 to promote autophagy and inhibiting the apoptosis of alveolar epithelial cells to repair alveolar epithelial cell damage due to hyperoxia exposure. In vivo experiments

showed that Tat-P promotes autophagy in lung tissues, and improves BPD phenotypes, including weight loss, lung structure collapse, alveolar fusion, and alveolar septal width induced by high oxygen exposure in Sprague Dawley pups. Furthermore, cell proliferation, apoptosis and the expression of hyperoxia-induced SPC were also repaired. Together, our study reveals the underlying mechanisms and effects of Tat-P in increasing autophagy and anti-apoptosis. This study is expected to provide a new method for BPD.

Key Words Bronchopulmonary dysplasia, Tat-P, Autophagy, Apoptosis, GAPR1

活性脂质对支气管肺发育不良作用的研究进展

马珂*、顾筱琪
南京市妇幼保健院

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是早产儿肺发育受阻和损伤而导致的慢性肺疾病, 其病死率高且严重影响患儿生存质量, 目前其发病机制尚不明确, 缺乏有效的干预手段。已有研究报道活性脂质在肺发育过程中不可或缺, 参与肺泡和肺血管的发育, 维持正常的呼吸功能, 而BPD发生发展过程中脂质代谢存在严重的失衡现象。因此, 本文综述了活性脂质在BPD中的研究进展及临床价值, 为防治BPD提供新思路。

关键字 类花生酸; 特异性促炎症消退介质; 溶血磷脂/鞘脂; 以及内源性大麻素; 支气管肺发育不良

镇江地区新生儿维生素K缺乏出血调查

毛旭琴*
镇江市妇幼保健院

目的: 通过调查镇江市妇幼保健院收住新生儿患者中出现维生素K缺乏出血情况, 统计收住新生儿维生素K缺乏出血在住院新生儿中的发生率。并且通过调查收住新生儿基本信息和维生素K补充情况及检测入院24小时内血清维生素K1水平, 研究维生素K缺乏出血的相关影响因素, 为本市临床预防新生儿维生素K缺乏出血及维生素K补充方案提供依据。

方法: 通过收集2019年8月-2021年8月镇江市妇幼保健院收住新生儿患者, 统计维生素K缺乏出血的患者数量、维生素K补充情况、胎龄、日龄、生产方式并且检测入院后24小时内血清维生素K1水平, 进行数据分析, 研究本市新生儿患者中维生素K缺乏出血的发病率及维生素K补充情况、维生素K缺乏出血的相关因素。

结果: 通过数据分析发现本区域内维生素K缺乏出血整体的发病率为31.1%, 新生儿出生后立即补充维生素K的比率不到50%, 未补充维生素K的新生儿体内维生素K1水平非常低, 已经补充过维生素K的新生儿体内含量显著增加。根据所收集的资料来看, 性别、胎龄、日龄、生产方式等并不是发生维生素K缺乏出血的决定因素。结果显示, 在0-24小时内新生儿组出现维生素K缺乏出血症状患者中, 已补充维生素K的例数明显少于未补充维生素K的例数, 另外两组没有此区别。

结论：维生素K缺乏出血在新生儿患者中发生率比较高，需要重点关注。目前关于维生素K研究并不成熟，出生后补充维生素K可以明显提高血清中维生素K浓度，但是补充维生素K并不能完全预防维生素K缺乏出血的发生。本研究数据显示，在0-24小时新生儿患者组中，维生素K缺乏出血的病例中已补充维生素K的新生儿要明显少于未补充的，而1-7天及7天以上日龄的新生儿没有同等效果，这与以往的研究结果有不同，需要我们扩大样本量来进一步验证。另外，胎龄、日龄、生产方式等也不是维生素K缺乏出血的决定因素，我们需要进一步研究维生素K补充及治疗方案来保证新生儿健康。

关键字 新生儿；维生素K补充；维生素K缺乏出血

GDM胎儿体重对新生儿常见代谢物水平的影响

白雪琪*、石中华

南京医科大学附属妇产医院（南京市妇幼保健院）

目的：本研究旨在通过检测妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）孕妇所分娩的巨大儿和胎儿生长受限（fetal growth restriction, FGR）新生儿的氨基酸和肉碱水平，探讨胎儿生长模式对GDM新生儿代谢的影响。

方法：选择2018年1月至2022年8月于南京医科大学附属妇产医院被确诊为GDM并分娩的孕妇纳入研究，根据胎儿生长发育情况分为GDM合并FGR组、GDM合并巨大儿组和GDM对照组。收集孕妇及其新生儿的一般临床资料，新生儿出生后72-96 h采集足跟血。采用串联质谱技术非衍生化法检测新生儿足跟血11种氨基酸和31种肉碱的水平，氨基酸和肉碱指标参考《新生儿疾病串联质谱筛查技术专家共识》。分别比较GDM合并FGR组与GDM对照组、GDM合并巨大儿组与GDM对照组代谢物水平差异。

结果：

1. 一般情况比较：GDM合并FGR组胎龄、Apgar 1分钟评分、Apgar 5分钟评分低于GDM对照组，剖宫产率、女婴比例高于GDM对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。GDM合并巨大儿组女婴比例低于GDM对照组，胎龄、孕次、产次、剖宫产率高于GDM对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2. 新生儿血氨基酸水平比较：与GDM对照组相比，GDM合并FGR组Ala、Arg、Gly水平升高，Cit、Leu+Ile+Pro-OH、Phe、Pro、Tyr、Val水平降低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。与GDM对照组相比，GDM合并巨大儿组Met、Phe水平升高，Ala、Cit、Pro、Tyr水平降低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

3. 新生儿血肉碱水平比较：与GDM对照组相比，GDM合并FGR组C0、C2、C4DC+C5-OH、C12:1、C14-OH、C18:1水平升高，C4、C6、C14:2、C16:1-OH、C18:2水平降低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。与GDM对照组相比，GDM合并巨大儿组C3、C4、C4DC+C5-OH、C8、C10、C10:1、C12、C14:2、C16:1-OH、C18、C18:2水平升高，C0、C5DC+C6-OH、C8:1水平降低，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

讨论：GDM巨大儿和FGR新生儿氨基酸和肉碱水平发生显著改变，胎儿宫内生长模式可能影响新生儿代谢谱。应对GDM孕妇做好孕期营养指导，尽可能降低不良妊娠结局，促进母婴健康。

关键字 妊娠期糖尿病；巨大儿；胎儿生长受限；新生儿；氨基酸；肉碱；代谢

伏隔核Stargazin巯基亚硝基化修饰 在新生儿反复操作性疼痛中的作用与机制研究

王滢*

南京医科大学附属儿童医院

目的:疼痛是组织损伤或与潜在的组织损伤相关的一种不愉快的躯体感觉和情感经历。对于新生儿,在护理过程中不可避免地会经历各种致痛性操作,这些操作导致的疼痛超敏反应,对生命体征尚不稳定、神经系统发育尚未成熟的新生儿将产生持续性的负面影响,然而反复操作性疼痛在中枢神经系统中的机制尚未明确。本研究旨在明确伏隔核(NAc)区nNOS-NO通路及其下游分子Stargazin(TARP γ -2)与新生大鼠反复针刺性疼痛刺激之间的具体关系,并进一步探索NAc区中NO调节Stargazin巯基亚硝基化修饰在新生儿反复操作性疼痛的作用机制。

方法:SD孕大鼠自然生产后,将新生大鼠随机分为抚触组及针刺组,针刺组以6小时为时间间隔,持续7天,经棉签消毒后,用Accu-Chek型血糖针,选择针刺刻度为“4”,对新生大鼠足底迅速针刺10次。抚触组则用棉签代替血糖针,以同样的时间间隔抚触大鼠足底。(1)分别在第8、14、21天利用von Frey针丝检测两组痛阈值变化,随后留取抚触组和针刺组NAc脑组织,运用qPCR、Western Blot检测nNOS、Stargazin的表达水平;利用NO总量检测试剂盒检测nNOS酶活性变化;(2)针刺组新生大鼠分为两组,分别通过腹腔注射给予NS、nNOS抑制剂L-VNIO,对照组新生大鼠腹腔注射给予NS,以构建抚触组+NS,针刺组+NS、针刺组+L-VNIO,进行相应疼痛行为学后留取各组新生大鼠NAc脑组织样本,运用qPCR、Western Blot检测nNOS、Stargazin表达水平;利用NO总量检测试剂盒检测nNOS酶活性变化;(3)利用S-亚硝基化检测试剂盒分别检测在病理情况下和给予nNOS抑制剂L-VNIO情况下Stargazin亚硝基化水平是否发生改变。

结果:(1)与抚触组相比,针刺组新生大鼠的痛阈值显著下降,NAc区nNOS在第8、14、21天表达显著增加,nNOS酶活性显著升高。(2)与抚触组相比,针刺组新生大鼠NAc区Stargazin表达无明显变化,但Stargazin发生S-亚硝基化水平显著增加,抑制nNOS后新生大鼠的痛阈值显著提高,且以上效应均相反。

结论:nNOS-NO信号级联反应使Stargazin发生S-亚硝基化修饰增加,介导中枢神经系统兴奋性突触传递。抑制nNOS可通过降低Stargazin的S-亚硝基化水平从而提高痛阈值,很有可能是减轻新生儿反复针刺性疼痛的作用新靶点。

关键字 疼痛 伏隔核 巯基亚硝基化修饰

HDAC2的S-亚硝基化修饰 在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、低出生体重儿常见的呼吸系统疾病。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。NO是由一氧化氮合酶（NOS）催化产生，可介导蛋白质半胱氨酸残基的S-亚硝基化修饰。在胚胎发育过程中，组蛋白去乙酰化酶（HDAC）通过调节基因转录发挥重要作用。本研究旨在明确HDAC2的S-亚硝基化修饰在BPD中的作用与机制。

方法：（一）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%的常氧环境中至14天，BPD组置于氧浓度85%高氧箱中7天，常氧7天，于生后第14天采集肺组织标本；（1）通过HE染色观察肺组织形态学变化；（2）通过qPCR和Western Blot检测iNOS、nNOS、HDAC2 mRNA和蛋白表达水平；（3）通过IHC染色观察iNOS、nNOS与HDAC2共定位情况；（4）通过NO总量检测试剂盒测定肺组织NO表达情况；（5）通过S-亚硝化蛋白检测试剂盒测定HDAC2 S-亚硝基化水平；（6）通过HDAC活性分析试剂盒测定总HDAC活性。（二）肺泡上皮细胞（MLE-12、BEAS-2B）随机分为对照组与高氧组，对照组置于氧浓度21%环境中48 h，高氧组置于氧浓度85%的实验氧箱48 h；（1）通过qPCR和Western Blot检测iNOS、nNOS、HDAC2 mRNA和蛋白表达水平；（2）通过NO总量检测试剂盒测定NO表达情况；（3）通过S-亚硝化蛋白检测试剂盒测定HDAC2 S-亚硝基化水平；（4）通过HDAC活性分析试剂盒测定总HDAC活性；（5）通过CCK-8试剂盒检测细胞增殖能力；（6）通过Transwell实验检测细胞迁移能力。

结果：1.与对照组相比，BPD小鼠肺泡数减少、平均内衬间隔增大，肺泡结构明显简化，肺泡上皮细胞内iNOS、nNOS表达明显上调，产生过量NO，致HDAC2发生S-亚硝基化修饰显著增加，HDAC活性降低。2.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：高氧应激使BPD小鼠肺上皮细胞iNOS、nNOS表达明显上调，产生过量NO，导致HDAC2发生巯基亚硝基化增加，HDAC2活性降低，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。

关键字 支气管肺发育不良、HDAC2、S-亚硝基化修饰

COVID-19前后新生儿ICU 与成人ICU不同感染性病原体的流行病学分析

缪晓林*、周晨、崔曙东

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：比较新生儿ICU和成人ICU的细菌、真菌培养、耐药情况及新冠肺炎大流行前后的变化情况。

方法：收集我院2017年1月1日至2022年8月31日期间新生儿ICU和成人ICU的微生物培养资料，采用

卡方检验比较分类资料的差异是否有统计学意义。

结果：共采集新生儿标本9806份，成人标本26934份。

1) 新生儿标本总阳性率低于成人(417例，阳性率4.3%，阳性率7068例，阳性率26.2%， $P<0.001$)，微生物比例不同，其中杆菌180、179 (1.8%) (0.6%)、芽孢杆菌4281 (15.9%， $P<0.001$)、472例 (1.8%， $P<0.001$)，真菌2315 (8.6%， $P<0.001$)，

2) 新生儿杆菌主要包括：肺炎克雷伯菌105 (58.3%)、大肠杆菌39 (21.7%)、产气克雷伯菌4 (2.2%)、铜绿假单胞菌4 (2.2%)、成年杆菌主要包括：鲍曼不动杆菌3432 (33.5%)、肺炎克雷伯菌947、铜绿假单胞菌848 (12.1%) (19.8%)、表皮葡萄球菌葡萄球菌38、金黄色葡萄球菌17 (9.5%)、溶血性葡萄球菌13 (7.3%)、成年球菌162 (34.3%)、屎肠球菌127 (26.9%)、粪肠球菌34 (7.2%)；新生儿真菌主要包括：白色念珠菌24 (55.1%)、西蒙隆念珠菌8 (13.8%)、光滑念珠菌6 (10.3%)、热带念珠菌3 (5.2%)，成年真菌主要包括：白色念珠菌1234 (53.3%)、光滑念珠菌434 (18.7%)、热带念珠菌357 (15.4%)；

3) 不同标本类型新生儿阳性率低于成人、血液 (73, 1.1% vs 486, 7.4%, $p<0.001$)、尿液 (9, 8.8% vs 167, 26.5%, $p<0.001$)、痰 (76, 15.3% vs 4241, 37.4%, $p<0.001$)；

4) 与2017-2019年相比，2020-2022年新生儿ICU培养阳性率下降 (58, 1.3% vs 359, 7.1%, $p<0.001$)，杆菌阳性率下降 (8, 0.2% vs 172, 3.4%, $p<0.001$)，球菌阳性率下降 (9, 0.2% vs 170, 3.4%, $p<0.001$)，真菌阳性率上升 (41, 0.9% vs 17, 0.3%, $p<0.01$)；成人ICU阳性率增加 (4917, 29.8% vs 2150, 20.7%, $p<0.001$)，杆菌阳性率增加 (3069, 18.6% vs 1211, 11.7%, $p<0.001$)，球菌阳性率增加 (398, 2.4% vs 74, 0.7%, $p<0.001$)，真菌阳性率增加 (1450, 8.8% vs 865, 8.3%, $p<0.001$)；

5) 新生儿耐药细菌的比例高于成人，其中杆菌 (157, 87.2% vs 2930, 68.4%, $p<0.001$)，球菌 (71, 39.7% vs 127, 26.9%, $p<0.001$)，真菌 (6, 12.5% vs 149, 7%, $p=0.3$)，但碳青霉烯耐药性低于成人 (79, 43.9% vs 2523, 58.9%)。

结论：新生儿微生物培养阳性率低于成人，杆菌、球菌、真菌的比例也与成人不同。新生儿对杆菌、球菌和真菌的耐药性高于成人，但对碳青霉烯类抗生素的耐药性低于成人。COVID-19流行后，新生儿培养的阳性率显著下降，而新生儿真菌感染的比例有所上升。它表明了标准的保护和手卫生对减少新生儿感染的重要性。与成人相比，新生儿真菌感染通常对伏立康唑和氟康唑的一种或两种均有耐药性，对于新生儿真菌感染需要合理选择抗真菌药物。

关键字 病原学，新生儿感染，细菌耐药

新生儿围产期新型冠状病毒感染各国临床管理指南综述

戴钰*、李书书、韩树萍
南京医科大学

新型冠状病毒 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 感染给人类健康构成了严重威胁，目前已得到有效控制。为协助临床更好开展围产期新生儿COVID-19防控管理工作，提高应对传染病的风险防御能力。本研究回顾全球新型冠状病毒防控指南，聚焦孕产妇COVID-19对新生儿的影响和产前产时管理原则，以及COVID-19新生儿的诊断、护理、治疗等相关内容，为临床决策提供科学依据。

新型冠状病毒感染孕产妇的新生儿围产期管理原则：

(1) SARS-CoV-2感染不影响孕产妇的分娩方式和产前皮质类固醇和硫酸镁的使用，推荐阴道分

娩；（2）评估孕产妇静脉血栓的风险，排除禁忌证情况下预防性抗凝；（3）备孕、妊娠和哺乳期的女性可以接种获批的COVID-19疫苗；（4）禁忌水中分娩；（5）延迟脐带结扎，早期皮肤接触，禁忌黏膜接触；（6）新生儿出生后可立即洗澡。

新型冠状病毒感染的新生儿管理原则：

（1）诊断、出院及解除隔离不以新冠病毒核酸或抗原检测结果作为唯一标准；（2）密切定期监测并记录SARS-CoV-2感染新生儿的症状和体征；（3）不宜定时、应按需吸痰；（4）气管插管应由经验丰富的专科医生操作；（5）呼吸支持应采用复合型热湿交换过滤器过滤患儿呼出的气体；（6）避免盲目或预防性使用抗菌药物，禁止使用伊维菌素或多西环素；（7）尽量母婴同室与母乳喂养；（8）若无法亲喂，根据情况可依次采用亲乳、捐赠乳、配方奶粉喂养；（9）新生儿筛查和疫苗接种应按常规计划进行，并长期随访。

新型冠状病毒感染防控管理原则：

（1）减少不必要的转院；（2）不同区域物理隔离，人员不交叉；（3）避免在新生儿重症监护病房（NICU）进行隔离；（4）被确诊的婴儿可待在同一房间（5）筛查探视者，限制探视人数；（6）使用一次性或专用医疗设备；（7）医务人员应接受充分培训。

关键字 COVID-19；围产期；新生儿；临床管理

早期新生儿化脓性脑膜炎的临床特点

吴宏伟*

徐州市儿童医院

目的：探讨早期新生儿化脓性脑膜炎的临床特征、实验室检查及影像学特点。

方法：回顾性分析2018年1月至2021年12月徐州医科大学附属徐州儿童医院新生儿科收治的确诊为化脓性脑膜炎患儿的病历资料，并根据其发病日龄分为早期新生儿组（early neonate group, ENG组）和晚期新生儿组（late neonate group, LNG组）。分析比较两组患儿一般情况，包括性别，胎龄，出生体重；是否存在出生时窒息、母亲胎膜早破及孕后期感染、是否存在羊水污染，母亲年龄；患儿临床表现，实验室检查及颅脑影像学结果；并发症、住院时间及治疗结局。

结果：研究时间段共收治新生儿化脓性脑膜炎160例，符合入选标准的早期新生儿化脓性脑膜炎37例，晚期新生儿化脓性脑膜炎74例。两组患儿在性别构成、胎龄、出生体重比较无统计学意义（ $P>0.05$ ），ENG组患儿小于胎龄儿比例显著高于LNG组（ $P<0.05$ ）。两组患儿生后存在窒息的比例无显著差异（ $P>0.05$ ），ENG组患儿母亲存在感染的比例显著高于LNG组，ENG组患儿羊水污染的比例高于LNG组（ $P<0.05$ ），两组患儿的剖宫产率及母亲年龄比较无显著差异（ $P>0.05$ ）。临床表现方面，两组患儿吃奶减少、肌张力改变及前囟饱满方面比较无显著差异（ $P>0.05$ ），ENG组患儿惊厥及存在病理性黄疸的比例显著高于LNG组，发热的比例低于LNG组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组患儿脑脊液细胞数、脑脊液葡萄糖量比较无显著差异（ $P>0.05$ ），LNG组C反应蛋白量高于ENG组，ENG组患儿脑脊液蛋白含量显著高于LNG组，血小板异常的比例低于LNG组，诊断后影像学检查提示存在颅内出血的比例显著高于LNG组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。两组患儿住院时间比较无显著差异（ $P>0.05$ ），存在脑积水及硬膜下积液并发症的比例差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），但LNG组治愈及好转率优于ENG组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

结论：早期新生儿化脓性脑膜炎患儿多存在羊水污染，小于胎龄儿，胎膜早破及孕后期感染，颅内

出血等异常，脑脊液蛋白含量高，治疗结局欠佳，需临床高度重视。

关键字 早期新生儿；化脓性脑膜炎；临床特点；影像学；脑脊液

新生儿无创通气设备相关压力性损伤预防的最佳证据总结

孙兴*、刘蓓蓓

南京医科大学附属妇产医院（南京市妇幼保健院）

目的：全面检索、评价和总结新生儿无创通气设备相关压力性损伤预防的最佳证据。

方法：系统检索UpToDate、JBI循证卫生保健中心、BMJ Best Practice、Cochrane Library、医脉通、加拿大安大略注册护士协会（RNAO）、美国伤口造口和失禁护士协会（WOCN）、世界伤口愈合协会（WUWHS）、中国医师协会、PubMed、中国知网（CNKI）、万方数据库。

结果：共纳入文献11篇，包括临床决策1篇、指南3篇、证据总结4篇和专家共识3篇，从风险评估、营养管理、保持皮肤清洁及合适的温湿度、敷料的正确使用、无创通气设备合理正确使用、多学科团队与教育培训6个方面总结了共24条最佳证据。

结论：针对新生儿无创通气设备相关压力性损伤的预防，本研究总结了6个方面共24条最佳证据，为医务人员更好的预防新生儿无创通气设备相关压力性损伤提供循证依据。医务人员在使用证据过程中应充分考虑临床情景，包括患儿疾病严重程度、无创通气设备的类型、使用时长、专家意见，并结合患儿家属的意愿，合理选取有针对性、可行性、适宜性的最佳证据进行临床转化。此外，未来建议制定新生儿无创通气设备相关压力性损伤预防的临床操作指南，更好的指导临床实践。

关键字 新生儿；无创通气；压力性损伤；新生儿护理；循证护理；证据总结

维生素K1在不同性别及胎龄新生儿中临床应用效果分析

严飞*、毛旭琴

镇江市第四人民医院（镇江市妇幼保健院）

目的：分析维生素K1在新生儿中应用后的临床效果。

方法：选择了在我院新生儿病房2019年7月~2022年12月间的在我院分娩的尚未使用维生素k1治疗的新生儿600例，分为男早产儿组，女早产儿组，男足月儿组，女足月儿组每组各150例，每组新生儿生后立即检查血液中的维生素k1浓度及凝血功能，并在生后24小时内肌肉注射（或静脉推注）维生素k1治疗，使用维生素k1后24小时再次监测血液中的维生素k1浓度及凝血功能，分别分析比较4组新生儿的维生素k1浓度、凝血指标：凝血酶时间（TT）、凝血酶原时间（PT）、纤维蛋白原（FIB）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、PTR比率、PT-INR、D-二聚体（D-D）的前后变化情况。

结果：4组新生儿用Vit K1前后的维生素k1浓度及各凝血指标组间比较，差异均具有统计学意义($P < 0.05$)；4组新生儿使用VitK1后两两比较，结果显示足月儿组与早产儿组新生儿之间、男女组新生儿之间比较，差距均无统计学意义 ($p > 0.05$)

结论：VitK1对新生儿凝血功能改善有显著效果。

关键字 维生素k1,凝血功能, 早产儿

胎龄<32周早产儿BPD危险因素分析及NLR、PLR、SII对其临床应用价值

左丹丹*

苏州大学附属儿童医院

目的：通过回顾性分析我院5年间所有早产儿临床资料，探讨支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia, BPD）发生率变迁及胎龄<32周早产儿发生BPD的危险因素；并分析胎龄<32周早产儿中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、血小板淋巴细胞比值(PLR)、系统性免疫-炎症指数(SII)水平的动态变化对BPD的临床应用价值。

方法：选择2016年10月至2021年10月期间在苏州大学附属儿童医院新生儿科住院所有早产儿的临床资料进行回顾性分析。观察分析5年间早产儿BPD发生率变迁，并在所有712例胎龄<32周早产儿中，其中符合入组标准患儿共442例，按照BPD诊断标准将入组患儿分为BPD组与非BPD组。记录两组早产儿出生时状况、入院时一般基本资料、孕母一般情况、早产儿入院时基础疾病、住院期间出现的合并症、治疗措施等资料；以及两组早产儿生后第1、7、14、21、28天NLR、PLR、SII水平。分析胎龄<32周早产儿BPD发生的独立危险因素，并探讨NLR、PLR、SII水平与BPD发生严重程度的关系。

结果：本院新生儿科2016年10月~2021年10月共收治早产儿3966例，其中发生BPD的早产儿222例，发生率为5.60%，5年间BPD发生率呈逐渐上升趋势；NRDS、有创通气时间、输血次数、生后24小时内血小板计数 $>300 \times 10^9/L$ 及生后24小时内淋巴细胞计数 $<2.0 \times 10^9/L$ 是胎龄<32周早产儿发生BPD的独立危险因素；临床上可通过早产儿生后第1天NLR、PLR、SII值较好的预测BPD的发生，以及生后第14天NLR、PLR、SII值较好的预测BPD发生的严重程度。讨论 我院5年间BPD的发生率呈逐渐上升趋势，考虑与生育率逐年下降，而超早产儿及超低出生体重儿发生率逐年上升有关，减少BPD的发生仍是临床亟需解决的问题；NLR、PLR、SII值可能与BPD的发生及严重程度有一定关系，临床上可动态监测血常规内相关指标预测BPD的发生。

关键字 早产儿；支气管肺发育不良症；危险因素；血常规炎症参数；预测

早产儿支气管肺发育不良危险因素分析及利钠肽系统相关生物标志物的临床意义

孙文强*、朱雪萍

苏州大学附属儿童医院

目的：通过收集胎龄<32周早产儿相关临床资料，分析早产儿发生支气管肺发育不良（BPD）的生后风险因素，并动态检测早产儿血清利钠肽系统相关生物标志物（蛋白原转化酶枯草杆菌蛋白酶6（PCSK6）、corin蛋白和心房利钠肽（ANP）水平，结合临床资料，评估其对早产儿BPD发生的预测效

能。

方法：采用前瞻性研究，以2021年8月至2022年10月期间于生后24小时内入住我院的早产儿作为研究对象。符合入组条件且发生BPD的早产儿作为BPD组，对照组从非BPD早产儿中按照1:1随机配对原则选取。收集并比较两组患儿临床资料，并进一步分析BPD相关危险因素。动态检测早产儿血清利钠肽系统相关生物标志物，并比较两组间的差异以及相关性。探讨早产儿生后独立危险因素和利钠肽相关生物标志物对胎龄<32周早产儿发生BPD的早期预测效能，并采用Logistic回归分析联合ROC曲线构建预测模型。

结果：两组共80例，BPD组和非BPD组各40例。BPD组男女各20例，平均胎龄和出生体重分别为 (29.50 ± 1.50) 周和 (1288.50 ± 200.40) g；非BPD组中男19例，女21例，平均胎龄和出生体重分别为 (30.04 ± 1.46) 周和 (1374.25 ± 264.64) g。两组早产儿及孕母一般资料比较均无显著差异 $(P>0.05)$ 。相比于非BPD组，BPD组早产儿视网膜膜病、频发呼吸暂停、影响血流动力学的动脉导管未闭（hsPDA）发生率显著高于非BPD组 $(P<0.05)$ 。BPD组咖啡因及血制品（红细胞、白蛋白、丙种免疫球蛋白）使用率、输注红细胞次数和量、静脉营养时间 ≥ 30 天均显著较高 $(P<0.05)$ ；BPD组总吸氧时间、有创机械通气时间、抗生素使用时间、PICC使用时间、半肠内喂养时间、完全肠内营养时间、恢复出生体重时间均显著长于非BPD组 $(P<0.05)$ 。进一步采用Logistic回归分析发现hsPDA、红细胞输注次数、完全肠内营养时间、生后SIRI水平是早产儿发生BPD的独立危险因素。BPD组早产儿生后第1、7、14天血清PCSK6水平显著高于对照组 $(P<0.05)$ 。BPD组早产儿生后第7和14天血清corin蛋白水平显著高于非BPD组 $(P<0.05)$ 。BPD组生后第1、14、28天和PMA36周血清ANP水平显著高于BPD组 $(P<0.05)$ 。进一步采用Logistic回归分析发现hsPDA、输注红细胞次数、完全肠内营养时间、生后SIRI水平、PCSK6水平（生后第7天）、corin蛋白水平（生后第14天）、ANP水平（生后第14天）联合回归模型的ROC曲线下面积为0.987、敏感度为97.5%、特异性为97.5%，高于7个指标单独预测。

结论：hsPDA、输注红细胞次数、完全肠内营养时间、生后SIRI水平为早产儿（胎龄<32周）发生BPD的生后独立危险因素，进一步联合利钠肽系统相关生物标志物能够较好地预测早产儿BPD的发生。

关键字 早产儿；支气管肺发育不良；利钠肽系统相关生物标志物；早期预测

血清D-DT联合肺部超声评分 对早产儿支气管肺发育不良的早起预测研究

李静兰*

苏州大学附属儿童医院

目的：通过前瞻性分析引起早产儿支气管肺发育不良症（Bronchopulmonary dysplasia,BPD）的生后危险因素；利用血清D-多巴色素互变异构酶（D-dopachrome tautomerase,D-DT）水平及肺部超声（Lung ultrasound,LUS）评分的动态变化，探索其对早产儿BPD发生、发展的早期预测价值，以期为临床早期干预并减少BPD的发生、发展提供理论依据。

方法：将2021年01月01日至2022年01月01日于生后24小时内收住新生儿科，胎龄<32周且存活时间 ≥ 14 天的早产儿作为研究对象，根据是否发生BPD将早产儿分为BPD组，于未发生BPD的早产儿中按1:1比例随机抽取一般资料与BPD组匹配的早产儿为非BPD组，据严重程度将BPD组分成轻度、中/重度两亚组。（1）分析早产儿BPD发生的生后危险因素；（2）早产儿于入院第1、7、14、21、28天和纠正胎龄

(Postmenstrual age,PMA)36周时完善LUS检查,记录LUS评分及图像特征;(3)利用ELISA法检测两组早产儿入院第1、7、14、28天和PMA36周时血清D-DT水平;(4)ROC曲线联合Logistic回归构建早期预测模型。

结果:

1、 产后危险因素:70例早产儿中,BPD组35例;将两组间单因素分析有差异的指标纳入Logistic回归分析:EUGR(OR=30.87,95%CI:1.06~897.82)、hsPDA(OR=28.84,95%CI:1.83~454.74)、有创通气(OR=17.13,95%CI:1.53~191.30)及吸氧浓度>40%天数(OR=1.29,95%CI:1.09~1.53)为早产儿BPD发生的产后独立危险因素。

2、 LUS比较:(1)BPD组早产儿各时间点LUS评分均高于非BPD组;(2)BPD组早产儿第1天LUS评分高于第28天和PMA36周LUS评分;(3)BPD组早产儿第1天LUS提示存在重度肺泡间质综合征(Alveolar interstitial syndrome,AIS)的比例高于非BPD组;(4)第1天LUS评分、重度AIS预测早产儿BPD发生的AUC分别为0.873、0.700。

3、 血清D-DT水平比较:(1)BPD组早产儿各时间点血清D-DT水平均低于非BPD组;(2)BPD组第1天血清D-DT水平低于第14、28天和PMA36周;(3)第1天血清D-DT水平与早产儿BPD严重程度呈负相关($r=-0.529,P<0.05$);(4)第1天血清D-DT水平预测BPD发生的AUC为0.776,临界值为4.635ng/ml时,敏感度为82.9%,特异性为74.3%。

4、 早期预测:将血清D-DT水平(1d)、LUS评分(1d)、重度AIS(1d)、有创通气、EUGR、hsPDA及吸氧浓度>40%天数联合Logistic回归构建预测模型AUC为0.943,敏感度为94.29%,特异性为94.29%。

讨论:

- (1)有创通气、EUGR、hsPDA及吸氧浓度>40%天数是早产儿BPD发生的产后独立危险因素。
- (2)第1天LUS评分及存在重度AIS的早产儿BPD发生率更高。
- (3)第1天血清D-DT水平<4.635ng/ml时,早产儿BPD发生风险更高。
- (4)血清D-DT水平(1d)、LUS评分(1d)、重度AIS(1d)、使用有创通气、EUGR、hsPDA及吸氧浓度>40%天数联合构建回归模型能较好地预测早产儿BPD的发生。

关键字 血清D-DT,肺部超声评分,支气管肺发育不良

可溶性CD83通过TGF β /IDO通路缓解LPS诱导的小鼠子痫前期样症状和不良预后

周文柏*、王慧艳、余广彤
常州市妇幼保健医院(常州市第五医院)

目的:子痫前期(PE)是妊娠特发疾病,严重危害母婴健康,但确切机制不明,胎盘免疫失调被认为在疾病发生发展中发挥重要作用。可溶性CD83(sCD83)具有免疫协调作用,然而在PE中尚未见报道,本研究拟通过PE模型小鼠探究sCD83的调控作用。

方法:构建LPS诱导的PE样小鼠模型,分别在第13天和第16天,尾静脉注射泵注射sCD83,检测血压,尿蛋白变化,妊娠第19天,处死小鼠,收集血液,胎盘标本。H&E、免疫荧光、western blot等检测相关指标变化。

结果：与模型组相比，sCD83治疗组孕鼠的尾动脉收缩压和尿蛋白水平得到显著改善，胎鼠数目和重量增高，胎盘重量和直径的降低得到缓解；此外sCD83处理后减少了胎盘滋养细胞结节，血管重铸异常得到部分缓解。机制上发现sCD83治疗后可提高TGF β 、IDO、p-ERK1/2、p-AKT蛋白表达。

结论：sCD83可明显缓解LPS诱导的小鼠PE样症状和不良预后，该效应可能是通过TGF β /IDO通路实现的。

关键字 CD83；子痫前期；LPS；胎盘；免疫失调

蓝光毯用于治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察

李小钊*、桂义萍、郑江丽
南京医科大学第二附属医院

目的：分析蓝光毯治疗新生儿高胆红素血症临床疗效。

方法：选取本院2021年1月-2021年12月的92例新生儿高胆红素血症患儿为研究对象，随机将其分为两组，对照组患儿应用常规治疗，研究组患儿在对照组基础上应用蓝光毯进行间歇光疗。光疗结束后12-18小时内复测胎儿经皮胆红素水平，对比两组患儿的治疗前后的经皮胆红素水平以及治疗有效率。

结果：研究组和对照组患儿的总治疗有效率分别为82.61%(38/46)和60.87%(28/46)，组间差异显著($P < 0.05$)。治疗前研究组和对照组患儿的经皮胆红素水平组间差异不显著($P > 0.05$)；治疗后研究组和对照组患儿的经皮胆红素水平分别为 $(200.0 \pm 18.85) \mu\text{mol/L}$ 和 $(210.0 \pm 22.00) \mu\text{mol/L}$ ，组间差异显著($P < 0.05$)。

结论：对新生儿高胆红素血症应用蓝光毯进行光疗可以显著改善新生儿胆红素水平。

关键字 蓝光毯；新生儿高胆红素血症；蓝光治疗；治疗效果

如何提高女婴新生儿临床尿标本留取成率

陈晓音*
无锡市儿童医院

目的：探讨新生儿尿标本留取成功率。

方法：选取2022年2-8月在我院新生儿科住院的新生儿106例。随机分为对照组52例和观察组54例，对照组采用一次性尿袋采集新生儿尿液，观察组采取奶后30min留取尿标本，观察比较两种采集方法的成功率、污染率、患儿舒适度及留取时间。

结果：对照组一次成功率为44.23%，观察组一次成功率为75.93%，两组患儿成功采集标本在舒适度及留取时间方面进行比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)；两组患儿采集尿液标本过程中标本被大便或尿袋等污染进行统计分析后发现，对照组污染率为55.77%，污染率为24.07%，检验结果一致。

结论：奶后30min留取尿标本大大提高尿标本留取成功率，值得临床推广应用。

关键字 新生儿；女婴；尿标本；护理

基于失效模式与效应分析的危重新生儿床旁交接流程管理

丁晔*、华玲玲、赵菲菲、薛艳、陈海燕、张涵、李青、唐云飞
无锡市儿童医院

目的：探讨失效模式与效应分析在危重新生儿床旁交接流程管理中的应用效果。

方法：对108例危重新生儿床旁交接流程进行梳理，分析其中的失效模式及原因，计算优先风险数值，找出数值 ≥ 125 的失效模式，并针对造成失效模式的主要原因，制订改进措施。实施3个月后，抽取102例危重新生儿，对危重新生儿交接流程进行调查。

结果：实施后交接前仪器物品准备齐全率、身份信息核对规范率、导管交接规范率、皮肤交接到位率、病情关键信息正确率显著高于实施前（ $P < 0.05$ ）。

结论：失效模式与效应分析能够纠正危重新生儿床旁交接流程中的失效环节，使交接更加更加规范、信息更加精确，为危重新生儿护理提供安全保障。

关键字 危重新生儿；床旁交接；风险管理；失效模式与效应分析

振幅整合脑电图联合脑干听觉诱发电位 对胆红素脑病诊断的价值讨论

柴晶*、俞生林
苏州大学附属儿童医院

目的：通过回顾性分析新生儿黄疸患儿临床资料，以头颅MRI、胆红素所致的神经功能紊乱（Bilirubin-induced neurological dysfunction, BIND）评分作为判定脑损害程度的标准，进一步探讨振幅整合脑电图（amplitude-integrated electroencephalogram, aEEG）联合脑干听觉诱发电位（Brainstem Auditory Evoked Potential, BAEP）在新生儿胆红素神经损伤诊断中的价值。

方法：本次数据收集于2018年10月至2023年1月，数据来源于苏州大学附属儿童医院新生儿病房，筛选足月和近足月新生儿黄疸病患者，并将在入院后7天内完善aEEG、BAEP的黄疸新生儿作为本次研究对象。纳入本研究的新生儿95例。纳入研究的新生儿需接受aEEG、BAEP、头颅MRI、血清总胆红素（Total serum bilirubin, TSB）测定等检查。收集所有患儿的性别、胎龄、羊水、溶血、感染等一般情况，统计aEEG、BAEP、头颅MRI数据，经过SPSS25.0数据统计分析软件处理分析患者数据，运用秩和检验、卡方检验、fisher确切概率法、多因素 Logistic 回归分析、Kruskal Wallis检验、Spearman检验相关性分析、ROC曲线分析等统计方法。

结果：（一）1. aEEG轻度异常组、aEEG中重度异常组的TSB中位数分别明显高于aEEG正常组的中位数，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；aEEG轻度异常组、aEEG中重度异常组的TSB与白蛋白比值（Bilirubin to albumin ratio, B/A）中位数均明显高于正常组的B/A中位数，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.aEEG异常组及 aEEG正常组单因素比较分析：胎膜早破、代谢性酸中毒、孕母妊娠期糖尿病三项

指标均有统计学意义 ($P < 0.05$)，纳入上述三项指标进行多因素logistic回归分析，三者均为高胆红素血症患儿aEEG异常发生的独立高危因素 ($P < 0.05$)。

3. aEEG、背景波、睡眠觉醒周期、痫性发作异常分度与TSB水平不同分度间的差异有显著统计学意义 ($P < 0.05$)，aEEG、背景波、痫性发作分度与分度之间存在正向相关性，值越高，aEEG、背景波、痫性发作分度异常率越高。

(二) aEEG异常分度、背景波预测急性胆红素脑病(Acute Bilirubin encephalopathy, ABE)的敏感性较高 (0.80; 0.70)，BAEP预测ABE的特异性较高 (0.923)。aEEG、BAEP可早期预测ABE ($P < 0.05$)，aEEG、BAEP联合预测ABE的效能较高。

结论：1.不同胆红素水平分组中，aEEG、背景波、痫性发作异常分度、BAEP异常率与胆红素值存在正性相关关系，间接反映高胆红素血症对神经损伤的作用；胎膜早破、代谢性酸中毒、孕母妊娠期糖尿病为高胆红素血症患儿神经损伤的独立高危因素，反映早期干预高危因素的重要性。

2. aEEG分度、背景波、痫性发作与胆红素脑病严重程度之间存在正向相关关系，aEEG异常分度预测胆红素脑病的敏感性较高。aEEG、BAEP联合预测胆红素脑病的效能高于独立预测效能。提示aEEG联合BAEP能反映胆红素对神经损伤的严重程度，对早期预测胆红素脑病有进一步的诊断价值。

关键字 新生儿高胆红素血症；胆红素脑病；振幅整合脑电图；脑干听觉诱发电位；预警与诊断

新生儿呼吸衰竭：2019年-2022年来自中国江苏省的流行病学调查

汪娜*、程锐

南京儿童医院

目的：回顾性分析中国新生儿呼吸衰竭的死亡率及有或没有严重并发症的存活率。

方法：呼吸衰竭定义为需要无创通气和/或气管内机械通气(MV)至少24小时。描述了呼吸衰竭新生儿的围生期情况、护理实践、并发症及结局。

结果：2019.08-2022.08共有5548例来自中国江苏省28个NICU的呼吸衰竭新生儿符合纳入标准。主要原发疾病为呼吸窘迫综合征 (78.5%) 和肺炎/感染 (29.1%)。仅仅给予无创呼吸支持的占59.8%，仅给予有创呼吸支持的占14.5%。38.5%的呼吸衰竭新生儿使用了PS，0.2% (共12例) 进行了ECMO治疗。呼吸衰竭新生儿的死亡率为8.5%，无严重并发症的存活率68.2%，有严重并发症的存活率为23.2%。多因素logistic回归显示，高的1分钟Apgar评分、剖宫产、仅无创、PS使用、咖啡因使用与死亡风险降低有关。<1500g的存活新生儿中，仅无创支持与严重并发症风险降低有关。

结论：呼吸衰竭新生儿的死亡率和有严重并发症的存活率均较低，反映了近年来中国NICU围产期监护和新生儿重症监护的管理水平。

关键字 呼吸衰竭；新生儿重症监护；无严重并发症的存活

巨细胞病毒DNA载量及血清巨细胞病毒抗体水平 在先天性巨细胞病毒感染中的应用价值

费崇汇*、俞生林、柴晶
苏州大学附属儿童医院

目的：通过实时荧光定量多聚酶链式反应分析巨细胞病毒（Cytomegalovirus, CMV）DNA载量及化学发光法测定CMV抗体水平，分析比较其应用价值，并选择一项最佳筛查方法，尝试确定其预测阈值，为先天性CMV感染的临床诊断及其不良结局的评估提供理论依据。

方法：选取2018年01月至2022年12月在苏州大学附属儿童医院新生儿科的住院患者，入院患儿均已常规完善CMV抗体及CMV DNA筛查。将入院日龄21天以内且CMV IgM抗体阳性或CMV DNA检出的患儿作为研究对象进行回顾性分析，根据患儿是否出现先天性CMV感染相关临床症状进行分组，对比分析CMV抗体及CMV DNA检测对患儿CMV感染状态的预测价值。利用上一阶段研究结果，进一步将患者分为高载量组及低载量组，分析比较其住院期间的短期预后。

结果：1.有症状性先天性CMV感染组（62例）与无症状性先天性CMV感染组（48例）比较：

（1）两组患儿有症状性先天性CMV感染组妊娠期母亲宠物接触史明显高于无症状性先天性CMV感染组（ $P<0.05$ ）。尿CMV DNA无统计学差异（ $P>0.05$ ），有症状性先天性CMV感染组血CMV DNA载量明显高于无症状性先天性CMV感染组（ $P<0.05$ ）。有症状性先天性CMV感染组血清CMV IgM抗体阳性和CMV IgG抗体高滴度发生率明显高于无症状性先天性CMV感染组（ $P<0.05$ ）。

（2）将有症状性先天性CMV感染组及无症状性先天性CMV感染组进行单因素分析，将有统计学差异的相关指标，宠物接触史、CMV IgM阳性、CMV IgG高滴度、血CMV DNA纳入多因素Logistic回归分析，以上述因素为自变量，是否产生临床症状为因变量。CMV IgM阳性（OR=4，95%CI为1.32–12.15）及血CMV DNA（OR=1.05，95%CI为1.02–1.08）为先天性CMV感染出现症状性感染的独立危险因素。

（3）患儿病毒拷贝数与病情严重程度呈正相关（ $r=0.771$ ， $P<0.001$ ）。将血CMV DNA与有症状感染建立ROC曲线，计算截断值为 1.545×10^3 copies/ml，即患儿血CMV DNA高于该值时患儿出现临床症状的可能性大。

2.高载量组（57例）与低载量组（53例）比较：根据上部分结果划分血CMV DNA大于 1.55×10^3 copies/ml为高/低载量组。高载量组血红蛋白、中性粒细胞计数、血小板计数明显低于低载量组（均 $P<0.05$ ），高载量组谷丙转氨酶明显高于低载量组（ $P<0.05$ ）高载量组听力损害及视网膜脉络膜炎发生率明显高于低载量组（ $P<0.05$ ）。

结论：1.先天性CMV感染患儿是否出现临床症状与多种因素相关，仅凭围产期孕母高危因素对其预测意义较为局限。

2.外周血CMV IgM抗体阳性和CMV DNA定量检测病毒高载量是先天性CMV感染出现症状性感染的独立危险因素，有助于症状性感染的临床预测。

3.CMV DNA载量与患儿病情严重程度呈正相关，并影响预后，提示CMV DNA载量对先天性CMV感染新生儿预后评估具有重要指导意义。

关键字 先天性巨细胞病毒感染；新生儿；诊断价值；PCR

The neuroprotective effect of microRNA-326 knockout on neonatal HIBD mice through the δ -opioid receptor

Jie Qiu*

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

Hypoxic ischemic brain damage (HIBD) is one of important causes of cerebral damage and long-term neurological sequelae in the perinatal period, which brings great pressure to families and society. Our previous study verified that microRNA-326 can reduce the apoptosis of neurons by up-regulating δ -opioid receptor (DOR) under oxygen glucose deprivation (OGD). This study aims to explore the neuroprotection of microRNA-326/DOR axis by inhibiting apoptosis in HIBD using neonatal microRNA-326 knockout mice. MicroRNA-326 knockout mice were prepared using CRISPR/Cas9 technology. The neonatal C57BL/6 mice, neonatal microRNA-326 knockout mice and neonatal microRNA-326 knockout mice intraperitoneally injected with DOR inhibitor naltrindole (NT) were treated with hypoxic ischemia (HI). The neurological deficit score, magnetic resonance imaging assessment and terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated uridine 5'-triphosphate-biotin nick end labeling (TUNEL) staining and expressions of Caspase-3, Bax and Bcl-2 were detected after 2d of HI. Neurobehavioral analyses, including the righting reflex, suspension experiment and cliff escape experiment, were performed on the second and the twenty-eighth day after HI. The water maze experiment was conducted on the twenty-eighth day after HI. Compared to the neonatal C57BL/6 mice with HI, neonatal microRNA-326 knockout mice with HI had higher neurological deficit scores, smaller cerebral infarction area, improved motor function, reaction ability, and long-term spatial learning and memory ability through inhibiting apoptosis, while the DOR inhibitor reversed these neuroprotective effects. Our findings indicated that, through the target gene DOR, microRNA-326 knockout plays a neuroprotective effect in neonatal HIBD by inhibiting apoptosis.

Key Words Neonatal hypoxic ischemic brain damage; microRNA-326; DOR; apoptosis

伏隔核nNOS-SYP耦联在新生儿反复操作性疼痛中的作用与机制探究

蔡鹏鹏*、尹春雨、程锐

南京市儿童医院

目的：疼痛是机体受到损伤或潜在损伤时所引起的不愉快的情感体验，新生儿在住院治疗的过程中不可避免地会经历各种致痛性操作，但反复操作性疼痛在中枢神经系统中的机制尚未明确。本研究旨在明确伏隔核（NAc）nNOS与新生大鼠反复针刺性疼痛刺激之间的具体关系，并进一步探索NAc区nNOS-SYP耦联在新生儿反复操作性疼痛的作用机制。

方法：SD孕大鼠自然生产后，将新生大鼠随机分为抚触组及针刺组，针刺组以6小时为时间间隔，

持续7天,经棉签消毒后,用 Accu-Chek 型血糖针,选择针刺刻度为“4”,对新生大鼠足底迅速针刺10次。抚触组则用棉签代替血糖针,以同样的时间间隔抚触大鼠足底。(1)分别在第8、14、21天利用 von Frey 针丝检测两组痛阈值变化,随后留取抚触组和疼痛组NAc脑组织,运用qPCR、Western Blot检测nNOS、SYP的表达水平;利用NO总量检测试剂盒考察nNOS酶活性变化;利用免疫组织化学染色考察nNOS与SYP的共定位情况;利用免疫共沉淀方法明确nNOS与SYP的耦联情况;(2)疼痛组新生大鼠分为两组,分别通过腹腔注射给予NS、nNOS抑制剂L-VNIO,对照组新生大鼠腹腔注射给予NS,以构建抚触组+NS,疼痛组+NS、疼痛组+L-VNIO,检测完成相应疼痛行为学后留取各组新生大鼠第8天NAc脑组织样本,运用qPCR、Western Blot检测nNOS、SYP表达水平;利用NO总量检测试剂盒考察nNOS酶活性变化;(3)利用免疫共沉淀方法在生理情况下检测新生大鼠NAc区中nNOS与SYP是否存在耦联作用;利用免疫组织化学染色法考察nNOS与SYP的共定位情况;利用免疫共沉淀方法分别检测在病理情况下和给予nNOS抑制剂L-VNIO情况下nNOS与SYP耦联作用是否发生改变。

结果:(1)与抚触组相比,针刺组新生大鼠的痛阈值显著下降,NAc区nNOS表达水平在8、14、21天明显增加,nNOS酶活性显著升高。(2)与抚触组相比,针刺组新生大鼠NAc区nNOS表达升高、SYP表达无明显变化,但nNOS与SYP耦联增加,抑制nNOS后新生大鼠的痛阈值显著提高,且以上效应均相反。

结论:抑制nNOS可通过降低nNOS/SYP耦联从而提高痛阈值,很有可能是减轻新生儿反复针刺性疼痛的作用新靶点。

关键字 新生儿反复操作性疼痛,伏隔核,nNOS,SYP

面横裂患儿的三级预防管理

陈丽*、张跃明

苏州市独墅湖医院(苏州大学附属独墅湖医院)

目的:探讨面横裂出生缺陷的三级预防。

方法:回顾性分析2021年至2022年苏州市姑苏区分娩的48047例围产儿在出生缺陷监测中发现的2例面横裂病例,总结面横裂的三级预防管理思路。

结果:2例孕母均存在不规律服用叶酸,孕期存在用药史或者患妊娠期合并症,2例患儿孕中期超声结构筛查均未发现面部结构的异常,均通过出生后查体诊断,行择期手术矫正治疗。

结论:加强面横裂的三级预防,孕前对备孕妇女科学管理,合理补充营养元素,孕期加强超声筛查,对此类出生缺陷进行多学科共同管理。

关键字 面横裂;口角裂;巨口畸形;出生缺陷;三级预防

基于倾向性评分法的肺表面活性物质与晚期早产儿及足月儿的呼吸窘迫综合征临床结局的关联性分析

沈金鑫*

南京医科大学附属儿童医院

目的：通过倾向性评分的方法探讨使用肺表面活性物质（PS）对于晚期早产儿和足月儿呼吸窘迫综合征（RDS）临床结局的影响

方法：收集2019年9月1日至2022年08月31日江苏省29家三级医院新生儿重症监护病房中832名诊断为新生儿呼吸窘迫综合征的晚期早产儿（胎龄 ≥ 34 周）及足月儿的临床资料，应用基于倾向性评分的逆概率加权将潜在的选择偏倚减小到最小，比较使用PS与未使用PS的RDS患儿的临床结局。

结果：在832名研究对象中，457名患儿使用了PS进行治疗。与未使用PS患儿相比，使用PS的患儿其存活率显著提高（ $P < 0.05$ ），使用无创通气时间、气漏综合征发生率、肺出血发生率、NICU住院时间等方面差别无明显统计学意义；在使用PS的患儿中，早期使用PS能够缩短机械通气的使用时间（ $P < 0.05$ ）。

讨论：以往认为胎龄34周以后，肺泡II上皮细胞分泌的PS显著增加，肺发育趋于成熟，因而胎龄34周以后的新生儿较少发生RDS。但随着剖宫产率的增加，晚期早产儿及足月儿发生RDS的并不少见。RDS的主要治疗措施为表面活性物质的替代及呼吸治疗。已证实PS可有效改善患儿的氧合功能，但对于PS用于晚期早产儿及足月儿的RDS，其临床疗效仍有争议。几项研究表明在晚期早产儿中，使用PS能够降低吸入氧浓度（ FiO_2 ）、提高氧分压（ PaO_2 ），但对于是否降低死亡率及气漏综合征的结论不一。我们的研究表明使用PS能够改善晚期早产儿及足月儿的存活率，但在无创通气时间、NICU住院时间、气漏综合征发生率、肺出血发生率无明显统计学差异。晚期早产儿及足月儿胎龄及体重相对较大，早期发生呼吸窘迫等症状容易被忽视，应用呼吸支持治疗的时间相对较晚，因而存在延误治疗的可能性，此外本文基线数据亦表明使用PS的患儿病情更加严重，易存在严重的合并症，如气胸、持续性肺动脉高压（PPHN）。本研究表明早期使用PS可以显著缩短机械通气的时间，但肺出血的发生率差异无明显统计学意义，晚期早产儿及足月儿RDS的发生及转归不仅由于PS的合成减少、破坏增加或功能失活导致，还受到病因去除、呼吸治疗方式、并发症发生等多种因素影响。

关键字 肺表面活性物质，新生儿呼吸窘迫综合征，晚期早产儿，足月儿，倾向性评分

气管内滴入布地奈德对胎粪吸入综合征新生儿气道8-异前列腺素 $F_2\alpha$ 浓度的影响

邱爱娟*、王静、周利、杨利丽、潘兆军

淮安市妇幼保健院

目的：研究胎粪吸入综合征（MAS）新生儿布地奈德气管内滴入对气道灌洗液8-异前列腺素 $F_2\alpha$ （8-iso-PGF $_2\alpha$ ）浓度的影响。

方法：符合研究条件的62例MAS新生儿随机分成对照组和研究组，每组各31例。对照组给予患儿气管内滴入 $9\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 氯化钠溶液2 mL，研究组给予患者气管内滴入布地奈德2 mL，其他治疗一致。观察入院时及72h后气道灌洗液8-iso-PGF 2α 的变化、临床情况、氧合指数和氧疗时间等。

结果：入院时气道灌洗液8-iso-PGF 2α 浓度无明显差异，72h时两组患儿气道灌洗液8-iso-PGF 2α 浓度均增高，对照组高于研究组（ $P=0.022$ ）。研究组有创呼吸支持时间低于对照组（ $P=0.031$ ）。研究组并发症和死亡率较对照组有下降，氧疗时间和氧合指数研究组短于对照组，差异没有统计学意义。

结论：气管内滴入布地奈德减低MAS患儿气道灌洗液8-iso-PGF 2α 浓度，缩短有创通气时间。

关键字 胎粪吸入综合征；新生儿；布地奈德；8-异前列腺素F 2α

· 新生儿母乳喂养 ·

母乳量占比对 < 34周早产儿抗菌药物使用时间的影 响

顾成鹏^{★1}、陈文娟²、韩树萍²、高艳¹

1. 扬州大学医学院附属连云港市妇幼保健院；2. 南京市妇幼保健院

目的：对住院期间早产儿母乳喂养是否可以减少抗菌药物的使用时间进行探讨。

方法：

对象：回顾性调查2019年1月1日至2021年12月31日宁贝欣新生儿围产期协作网16家医院早产儿资料。纳入胎龄 < 34周，生后24h内入住NICU早产儿。排除下列其一者：晚发型败血症、化脓性脑膜炎、新生儿坏死性小肠结肠炎或支气管肺发育不良疾病；严重先天性畸形或遗传代谢性疾病；住院期间死亡、放弃或转院治疗；母乳喂养量及抗生素使用时间资料不全。

分组和定义：抗生素的治疗天数（DOT）定义为每种抗生素使用天数的总和；按DOT四分位水平分组， $Q1 \leq 7$ 天， $7 < Q2 \leq 15$ 天， $15 < Q3 \leq 27$ 天， $Q4 > 27$ 天。母乳量占比：母乳喂养量/总喂养量 $\times 100\%$ ；分组为极低母乳量占比组（母乳量占比 $\leq 25\%$ ）、低母乳量占比组（ $25\% < \text{母乳量占比} \leq 50\%$ ）、中母乳量占比组（ $50\% < \text{母乳量占比} \leq 75\%$ ）、高母乳量占比组（母乳量占比 $> 75\%$ ）。

统计学方法：运用Spearman相关分析探索母乳量占比和DOT关系，趋势 χ^2 检验探索母乳量占比组和DOT组间关系。采用无序多分类Logistic回归评价母乳量占比对DOT的效应，模型1分析母乳量占比及母乳量占比组与DOT组之间的关系；模型2在模型1的基础上，额外调整DOT组间 $P < 0.1$ 的变量。

结果：1.共纳入1792例早产儿。共接受了33231 DOT（平均数为18.5 DOT，中位数为15.0 DOT）。母乳量占比中位数为66.7%，DOT组中Q1~Q4组母乳量占比中位数分别为99.0%，70.2%，45.3%，28.4%，母乳量占比越高，DOT越少有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.Spearman相关分析显示母乳量占比和DOT有显著相关性（ $r = -0.312$ ， $P < 0.01$ ）。趋势 χ^2 检验显示随着母乳量占比升高，DOT减少存在线性相关（ $P < 0.05$ ）。极低、低、中、高母乳量占比组中DOT中位数分别为20.0天、20.0天、13.0天、10.0天，与极低、低母乳量占比组相比，中、高母乳量占比组DOT更低（ $P < 0.05$ ）。

3.在模型1中，母乳量占比升高是减少DOT的保护因素。和Q1相比，Q2、Q3、Q4中、高母乳量占比组相对于极低母乳量占比组是保护因素。模型2额外调整DOT四分位组间 $P < 0.1$ 的因素，结果依然稳健。

结论：提高母乳喂养量占比可以减少抗生素使用，当母乳量占总喂养量50%以上时可以带来更显著的效应。

关键字 婴儿，早产；抗菌药物；母乳喂养

高危新生儿听力与耳聋基因联合筛查结果及影响因素分析

谷传丽*

扬州市妇幼保健院

目的：探讨高危新生儿普通听力筛查联合耳聋基因进行同步筛查的意义。

方法：2020年1月至2021年12月，在扬州市妇幼保健院新生儿科住院的患儿，按照有无听力损失的高危因素分为高危组（n=655）及对照组（n=5941），出院前采用耳声发射及听性脑干反应进行听力筛查，并采用耳聋易感基因芯片检测常见的4个耳聋相关基因（GJB2、GJB3、SLC26A4 和线粒体DNA12SrRNA）的13个突变位点。采用 χ^2 检验比较2组间听力筛查通过率及基因突变情况。

结果：高危组患儿听力筛查初筛未通过、复筛未通过分别为 38.78%（254/655）、20.30%（133/655），均高于对照组 [分别为14.58%（866/5941）、6.03%（358/5941）]，差异有统计学意义（ χ^2 值分别为245.133、174.597，P值均为0.000）。高危组患儿整体耳聋易感基因突变率为11.60%（76/655），其中GJB2和SLC26A4基因突变率分别为5.65%（37/655）及3.97%（26/655），均高于对照组 [分别为4.54%（270/5941）、2.09%（124/5941）及0.94%（56/5941）]，差异有统计学意义（ χ^2 值分别为59.133、31.428和44.026，P值均 <0.01 ）。线粒体DNA12SrRNA及GJB3基因突变率较低，高危组与对照组差异无统计学意义 [1.68%（11/655）与1.466%（87/5941）；0.31%（2/655）与0.05（3/5941）；P值均 >0.05]。

结论：针对具有听力损失高危因素的患儿，应用OAE及AABR进行听力筛查联合耳聋基因筛查，可起到早起发现及预警作用。

关键字 新生儿；听力筛查；耳聋基因；听力损失

母乳来源多肽IGKVDP抑制LPS诱导的小肠上皮细胞坏死在防治新生儿坏死性小肠结肠炎中的作用

姚淑雯*、韩树萍

南京市妇幼保健院

目的：免疫球蛋白源肽（Immunoglobulin kappa variable-derived peptide, IGKVDP）是前期筛选出的、特异性富集于早产儿产妇产妇母乳中的一条多肽。为探究其在防治新生儿坏死性小肠结肠炎（NEC）中的作用。

方法：（1）利用Uniprot、protParam tool在线工具分析IGKVDP的基本生物学特征。

（2）化学合成荧光标记的IGKVDP，将其加入小鼠小肠上皮细胞（IEC6）培养上清，观察IGKVDP是否能进入IEC6发挥作用。

（3）将IEC6随机分为对照组、NEC组与NEC+IGKVDP组。将IGKVDP加入NEC+IGKVDP组，待1小时后再将脂多糖（LPS）分别加入NEC组与IGKVDP+NEC组。

1）采用划痕与CCK8实验，分别比较三组IEC6细胞在LPS加入细胞培养基上清后的迁移情况与增殖

情况。

2) 在加入LPS 6小时后收集三组细胞的RNA, 运用PCR技术检测细胞炎症因子(TNF- α 、IL-6和IL-8)的基因表达水平。

3) 在加入LPS 24小时后提取细胞蛋白, 通过western blot检测细胞的屏障蛋白(ZO-1、Occludin、Claudin-2)的表达情况。

结果: (1) 利用Uniprot、ProtParam tool在线工具分析IGKVDP等电点4.21, 净电荷为-1, 体外半衰期1小时, 不稳定系数为62.08, 疏水性为+18.91Kcal* mol^{-1} 。

(2) 将化学合成荧光标记的IGKVDP加入IEC6细胞培养基上清后, 可见细胞内有明显荧光, 大多集中在细胞胞浆内, 提示IGKVDP可以顺利进入细胞发挥作用。

(3) 通过划痕与CCK8试验检测, IGKVDP+NEC组IEC6细胞的迁移与增殖能力均明显高于NEC组, 但低于对照组。

(4) PCR技术检测显示, IGKVDP+NEC组的细胞炎症因子IL-6、IL-8、TNF- β 的分泌水平明显低于NEC组, 但高于对照组。

(5) 运用western blot检测细胞屏障蛋白的表达情况, IGKVDP+NEC组的ZO-1和Occludin表达较NEC组高, 但低于对照组; Claudin-2的表达较NEC组低, 但稍高于对照组。

结论: IGKVDP是一条在生理情况下存在的结构稳定的多肽, 可进入细胞内发挥相应的功能。IGKVDP可以恢复LPS诱导的IEC6细胞的迁移和增殖能力, 抑制LPS诱导的IEC6细胞的炎症因子(IL-6、IL-8、TNF- β)的表达, 降低细胞的炎症反应; IGKVDP亦可促进LPS诱导的IEC6细胞的屏障蛋白的表达, 改善IEC6的屏障功能。综上, 得出初步结论: IGKVDP在防治NEC方面具有良好的前景。

关键字 关键字: 母乳; 多肽; 新生儿坏死性小肠结肠炎

人乳源性的唾液酸化寡糖聚类调节新生大鼠回肠组织 代谢稳态预防坏死性小肠结肠炎

张雯婷*、张琴芬、李红新、王秋伟
常州市第六人民医院常州市儿童医院

目的: 坏死性小肠结肠炎(NEC)是好发于早产儿的肠道急症, 至今防治手段较为有限, 人乳中一类唾液酸化修饰寡糖(SHMO)在临床前动物模型中被发现可减轻NEC样临床症状, 本文旨在考察SHMO对NEC大鼠炎症病变最严重的部分——回肠末端组织的代谢谱的影响, 探索SHMO保护新生肠道炎性损伤的机制。

方法: 新生1日龄SD大鼠随机分成三组: 对照组(n=9); NEC组(n=15); NEC+SHMO组(n=15), 均采用特制配方奶人工喂养, NEC组和NEC+SHMO组以每天3次的频率进行缺氧(95% N_2 , 10 min)和冷刺激(4 $^{\circ}\text{C}$, 10 min)构建NEC模型, NEC+SHMO组在配方奶中添加浓度为1500mg/L的SHMO, 于72h处死所有组存活大鼠, 取其末端回肠组织进行苏木精-伊红(HE)染色, 并进行基于UHPLC-Q-Exactive-MS/MS的肠组织代谢谱检测, 以正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA)和MetaboAnalyst数据库筛选组间差异代谢物和代谢通路。

结果: 72h时, NEC组存活率为60%(9/15), 低于NEC+SHMO组的73%(11/15); 同时NEC+SHMO组回肠末端病理评分显著低于NEC组(3.22 \pm 0.83 vs. 2.18 \pm 0.87, p=0.014)。回肠组织代谢谱的OPLS-DA分析结

果表明, NEC与对照组、NEC与NEC+SHMO组之间的代谢轮廓存在显著差异。NEC与对照组之间存在丙酮酸、鸟氨酸、肌酐、2-酮丁酸、L-异亮氨酸、L-精氨酸等273种差异代谢物(ESI+模式208种, ESI-模式65种), 主要集中于氨基酸其衍生物、脂质和类脂物质、核苷或核苷酸类似物; MetaboAnalyst分析显示, 此对比策略中的差异代谢物可富集到40条代谢通路, 而其中苯丙氨酸代谢、氨基酰tRNA生物合成、苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成等7条代谢通路是组间显著差异代谢通路(满足富集分析 $-\ln(P) > 3.0$ 且拓扑分析impact值 > 0.1)。NEC+SHMO组与NEC组之间存在甘氨酸、组氨酸、胸腺嘧啶、核黄素等134种差异代谢物(ESI+模式92种, ESI-模式42种), 这些差异代谢通路富集于27条代谢通路, 其中组氨酸代谢、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢、嘧啶代谢通路为组间差异代谢通路。

结论: NEC的肠组织内代谢进程显著偏离正常状态, 以氨基酸合成和代谢通路出现显著偏移为特征; SHMO显著逆转NEC条件下肠组织的代谢紊乱特征, 其主要通过调节组氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢以及嘧啶代谢发挥调节肠代谢稳态、抑制NEC发展的保护作用。本研究揭示SHMO为天然的新生肠道代谢稳态调节剂, 同时提示调节肠组织代谢进程是预防NEC的关键防治策略开发思路。

基金项目: 国家自然科学基金(81801493); 中国博士后科学基金第70批面上资助(2021M700546); 常州市科技计划项目(CE20225052; CZ20210161)

关键字 人乳寡糖, 坏死性小肠结肠炎, 新生儿, 代谢组学, 母乳喂养

人母乳外泌体通过调控肠上皮细胞铁死亡 干预新生儿NEC的作用机制研究

严湘芸*

南京市妇幼保健院

目的: 分别在细胞和动物水平验证HM-Exo调控肠上皮细胞铁死亡改善NEC的作用和机制。

方法: 1. 人乳源外泌体提取及特征鉴定

(1) 通过超速离心法收集人母乳来源外泌体; (2) 利用NanoSight分析囊泡粒径大小; (3) 通过透射电镜观察囊泡形态; (4) 采用Western Blot技术检测外泌体阴性和阳性标志物的表达; (5) 利用活体成像观察DiR标记外泌体活体灌胃后, 在组织中的分布情况; (6) 利用荧光显微镜观察PKH26标记外泌体的入胞情况

2. 体内水平探索HM-Exo对NEC肠上皮细胞铁死亡的调控作用

(1) 我们通过缺氧、冷刺激和高渗奶灌胃构建NEC新生大鼠动物模型, 予HM-Exo灌胃干预。(2) 采用H&E组化评估各组肠道组织损伤情况; (3) 采用免疫组化检测各组肠道组织中ACSL4和GPX4的表达水平。(4) 采用MDA Assay Kit和iron Assay Kit试剂盒检测肠道组织中MDA与Fe²⁺的水平;

3. 体外水平探索HM-Exo对NEC肠上皮细胞铁死亡的调控作用

(1) 以IEC6为研究对象, 利用脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)干预构建NEC体外模型, 即LPS组; 予HM-Exo干预构建LPS+HM-Exo组。(2) 采用CCK8技术检测各组细胞增殖能力; (3) 采用Western Blot技术检测各组细胞中铁死亡关键蛋白ACSL4和GPX4的表达水平情况; (4) 采用Fe²⁺荧光探针检测各组细胞Fe²⁺的含量; (5) 采用MDA Assay Kit荧光法检测各组MDA水平; (6) 采用线粒体膜电位探针JC-1试剂盒检测各组细胞线粒体膜电位的变化。

结果: 1. 人乳源外泌体提取及特征鉴定

超速离心所得HM-Exo在形态和粒径上均符合外泌体特征：利用透射电镜观察下可见典型囊泡形态；NanoSight分析仪检测所得外泌体的粒径为 $135.9 \pm 70.8\text{nm}$ ；Western Blot技术检测结果提示所得囊泡含有外泌体阳性标志物CD63和CD9，不表达阴性标志物CANX。活体成像检测显示DiR标记的HM-Exo在灌胃6h后，可见荧光分布于胃肠道、肝、肾和肺组织。荧光显微镜检测提示HM-Exo具有入胞能力，PKH26标记荧光大部分位于细胞质内，少部分可见分布于细胞核。

2. 体内水平探索HM-Exo对NEC肠上皮细胞铁死亡的调控作用

在动物水平实验中，与NEC组相比，HM-Exo可以缓解NEC体外模型的肠道缺血坏死，提高存活率，并且降低肠道组织的病理损伤程度。免疫组化结果示HM-Exo干预后肠道组织中的ACSL4表达水平较NEC组下调，GPX4表达水平较NEC组上调。同时，HM-Exo干预可以降低肠道中MDA和 Fe^{2+} 的含量。

3. 体内水平探索HM-Exo对NEC肠上皮细胞铁死亡的调控作用

在细胞水平实验中，HM-Exo可以部分恢复细胞的增殖能力。Western Blot结果示：与LPS组相比，HM-Exo可以降低ACSL4的表达和提高GPX4的表达。同时，HM-Exo可以降低NEC体外模型中MDA和 Fe^{2+} 的含量并且部分恢复线粒体膜电位。

结论：所得人母乳来源囊泡在形态及粒径上符合外泌体属性，且在体内外具有较好的生物活性。在NEC体内外模型中，HM-Exo均表现出了显著改善NEC肠道损伤的功能，提示母乳来源外泌体是防治NEC的重要活性成分。进一步研究发现HM-Exo通过抑制肠上皮细胞铁死亡来发挥防治NEC的保护作用。

关键字 母乳来源外泌体，铁死亡，坏死性小肠结肠炎，

母乳代谢学在新生儿坏死性小肠结肠炎中的应用价值分析

陈艳杰*、韩树萍

南京医科大学附属妇产医院

新生儿坏死性小肠结肠炎是早产儿中常见的胃肠道致命性疾病，其在及低出生体重儿中的发病率4.5%–8.7%，病死率达20%–30%，即使幸存患儿也可能会存在严重的后遗症，包括短肠综合征、生长发育延迟和神经系统受损。因此，积极寻找有效的防治措施对降低新生儿坏死性小肠结肠炎的病死率极为重要。世界卫生组织推荐在婴儿出生后的前六个月，母乳应该作为唯一营养来源，以实现最佳生长、发育和健康：母乳是富含多种活性成分的营养物质，大量临床和基础研究都证实了其能够降低新生儿坏死性小肠结肠炎的发病率，而在日益追求个体化营养与治疗的当下，母乳喂养的具体策略与NEC防治的关系有待进一步研究。近几年来生物信息学的快速发展为深入了解母乳活性成分与新生儿疾病之间的关系提供了有力支持，而代谢组学作为一个新兴的组学技术，可识别小分子物质的复杂动态变化。因此，本文尝试从代谢组学角度重新认识母乳中复杂成分的动态变化，总结代谢组学技术在新生儿疾病中的应用，旨在提高我们对母乳防治新生儿坏死性小肠结肠炎的理解，同时分析母乳代谢组学应用于新生儿坏死性小肠结肠炎监测与治疗的潜能，确定针对坏死性小肠结肠炎疾病高风险新生儿的母乳喂养干预措施。代谢组学技术应用将为解释早产儿营养健康与母乳喂养关系之间的复杂关系提供新的思路。

关键字 母乳；代谢组学；新生儿坏死性小肠结肠炎；早产儿

早产儿母亲泌乳建立的相关因素分析

姜承耀*、楚雪、韩树萍
南京医科大学附属妇产医院

目的：描述早产儿母亲产后2周泌乳量，探讨早期泌乳建立的相关因素。

方法：对2019年12月17日至2020年10月17日间南京医科大学附属妇产医院新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit, NICU）收治的180例体重<1500克或胎龄<32周早产儿的母亲进行研究，通过微信小程序前瞻性实时收集母亲产后2周每日的泌乳情况，将2周内日泌乳量 ≥ 500 ml母亲纳入泌乳建立组（n=103），日泌乳量<500ml纳入泌乳未建立组（n=77）；并查阅获取母婴病历资料进行相关因素分析。采用两组独立样本t检验、 χ^2 检验和logistic回归方法进行统计推断。

结果：泌乳未建立组2周内每日泌乳量均低于泌乳建立组[P值均<0.05]。两组相比较，泌乳未建立组男婴较少[50.6%（39/77）与68.0%（70/103）， $\chi^2=5.528$ ， $P=0.019$]，早产儿出生体重较小[1250.4 ± 267.0 与 1384.5 ± 308.2 g， $t=-3.056$ ， $P=0.003$]。泌乳未建立组年龄 ≥ 30 周岁的母亲人数更多[75.3%（58/77）与57.3%（59/103）， $\chi^2=6.305$ ， $P=0.012$]，妊娠期高血压疾病（hypertensive disorders of pregnancy, HDP）[23.4%（18/77）与10.7%（11/103）， $\chi^2=5.256$ ， $P=0.022$]、妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）[28.6%（22/77）与15.5%（16/103）， $\chi^2=4.497$ ， $P=0.034$]的比例更高。多因素logistic回归结果显示，母亲年龄 ≥ 30 周岁（OR=2.483，95%CI：1.239~4.976， $P=0.010$ ）、妊娠期高血压疾病（OR=2.594，95%CI：1.117~6.023， $P=0.027$ ）、妊娠期糖尿病（OR=2.163，95%CI：1.013~4.617， $P=0.046$ ）是早产儿母亲早期泌乳建立失败的独立相关因素。

结论：临床工作中积极防治HDP，GDM等孕期并发症，重点加强对患有产后并发症和年龄较大早产儿母亲的早期泌乳宣教，以期协助泌乳建立，提高产后早期泌乳量。

关键字 微信；早产儿；母亲；泌乳建立；相关因素

基于循证的质量改善方法增加早产儿袋鼠式护理时长

李克华*
南京市妇幼保健院

目的：基于循证基础上的质量改进措施，利用质量改善方法，提高新生儿家庭病房中早产儿袋鼠式护理时长。

方法：通过基线数据收集我科早产儿KMC ≥ 6 h覆盖率为23.01%。以现场观察及问卷方式对科室袋鼠式护理实施各环节进行调查，采用鱼骨图分析造成科室袋鼠式护理时长偏短的原因，具体原因包括：照护者知识缺乏、照护者疲惫、袋鼠式护理记录规范不统一方面。确定预期达到的目标为73.01%，制定质量改进措施包括：早产儿入住NICU时既宣教袋鼠式护理的益处；宣教手册、操作视频、健教云等多手段联合宣教；责任护士根据KMC实施反馈表，查核家属KMC实施掌握情况；指导照护者在KMC体位下进行手挤奶和早产儿喂养；吸乳器的选择：建议母亲选择医用级别双泵式吸乳器；鼓励家庭成员共同参与，

合理安排陪护人员作息，减少母亲身体疲惫感等，并实施。观察改善前、改善期和改善后三组早产儿KMC \geq 6h覆盖率。

结果：改善前基线阶段共纳入33例，改善期实施阶段共纳入47例，改善后维持阶段共纳入42例，三组患儿比较，在性别、出生胎龄、出生体重、陪护胎龄、陪护体重、1minApgar评分差异均无统计学意义。在本次质量改善第一个周期（PDSA1）中，通过修订流程将宣教前置、多种方式联合宣教及增加宣教反馈表，床边示教反馈后，到第一个PDSA周期结束时，KMC \geq 6h覆盖率从23.01%增加到67.63%。在第二个周期（PDSA2）中，通过全面制定护理计划，实施个性化护理，到此PDSA周期结束时，KMC \geq 6h覆盖率从67.63%增加到78.34%。通过调整科室每班袋鼠式护理实施最低标准后，KMC \geq 6h覆盖率增加到85%。

结论：经过此次质量改善，使得科室早产儿袋鼠式护理实施时长较前有明显提升的同时也让我们重新审视了自己的不足，探寻了新的教育理念和教育模式，细化与规范了工作流程。虽然袋鼠式护理时长较前有提升，但还未达到WHO建议“尽可能长时间的皮肤与皮肤接触”的要求，接下来我们需进一步努力，以期让早产儿从更长时间的袋鼠式护理中受益。

关键字 早产儿，袋鼠式护理，质量改善，覆盖率

不同喂养方式下婴儿CD4+T细胞免疫反应的比较研究

朱思敏*、屠文娟

常州市儿童医院

目的：母乳中的生物活性物质对婴儿的CD4+T细胞免疫反应具有调节作用，但部分物质的免疫调节方向不一致，对此的研究大多是体外研究或是建立在动物模型基础上的。关于母乳整体成分作为混合物对婴儿在非炎症状态下外周血CD4+T细胞免疫反应的复合作用的临床研究却鲜有报道。在母乳成分研究的启发下，配方奶为了效仿母乳的有益作用，其成分的设计也在不断改良中。本研究探索母乳整体成分对婴儿在非炎症状态下的外周血CD4+T细胞免疫反应的影响，并且评估最新的改良配方奶在CD4+T细胞免疫反应方面的调节作用是否在一定程度上达到了接近母乳的效果。

方法：本研究采用双向性队列研究，按照入组标准选取2022年1月~2022年12月常州市儿童医院儿保科进行体检的6月龄（添加辅食前）婴儿为研究对象。根据喂养方式，分为母乳喂养组33例和配方奶喂养组27例。采用流式细胞术和酶联免疫吸附法检测外周血的CD4+T细胞，包括Th1、Th2、Th17和Treg的百分比，以及相关细胞因子IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 、IL-17和TGF- β 1的水平，比较上述指标在两组之间的差异。

结果：（1）CD4+T细胞结果：与配方奶喂养组比，母乳喂养组婴儿外周血的Th1和Treg百分比及Th1/Th2较高，Th17百分比较低，且差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；两组的Th2百分比无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

（2）细胞因子结果：与配方奶喂养组比，母乳喂养组婴儿外周血的IL-10及IFN- γ 水平较高，IL-17A水平较低，且差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；两组的IL-2、IL-4、IL-6、TNF- α 及TGF- β 1水平无统计学差异（ $P>0.05$ ）。

结论：（1）母乳整体成分可以调节婴儿在非炎症状态下的CD4+T细胞免疫反应，其复合作用表现为促进Th1/Th2向Th1方向发展，促进Treg的分化及免疫调节因子IL-10的产生，但抑制Th17型免疫反应，有助于婴儿免疫系统发育成熟，增强了免疫抵抗力和免疫耐受力。

(2) 最新的改良配方奶仅在调节Th2型免疫反应方面接近于母乳。
关键字 母乳喂养, 获得性免疫, CD4+T细胞

产时新型冠状病毒感染孕妇的母儿近期结局

苗红*、岳静、杨玲、林娜成、邱洁、戴毅敏
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 研究产时新型冠状病毒感染孕妇的母儿近期结局。

方法: 收集2022年12月12日至2023年01月05日南京鼓楼医院及其他三家医院产科分娩的151例产时确诊新型冠状病毒感染孕妇的母婴资料, 总结分析母亲疫苗接种情况及临床症状, 随访新生儿的近期结局。

结果: 151例孕妇中有症状者150例, 以发热(121例, 80.13%)、咳嗽(104例, 68.87%)、咽干/咽痛(76例, 50.33%)及鼻塞/流涕(55例, 36.42%)为主, 无重症病例。新生儿共158例, 其中母婴同室141例, 生后转NICU治疗17例。141例随母出院的新生儿中有症状者29例, 主要为鼻塞/流涕(15例, 10.64%)、发热(8例, 5.67%)、呕吐(4例, 2.84%)及腹泻(3例, 2.13%), 无重症病例, 母亲戴N95口罩的新生儿有症状者更少。

结论: 新冠病毒感染产妇的临床表现和病程与普通人群相似, 新生儿临床表现轻微, 近期结局良好。鼓励产妇在佩戴N95口罩防护下母婴同室及母乳喂养。

关键字 新生儿; 新型冠状病毒; 孕妇; 结局; 母乳喂养

产后康复治疗仪联合早期乳房按摩 对产妇产后泌乳康复效果及心理状态调整的效果分析

曾李华*
东南大学附属中大医院

目的: 分析产后康复治疗仪联合早期乳房按摩对剖宫产初产妇产后泌乳、康复效果及心理状态的效果。

方法: 将2021年10月至2022年3月在东南大学附属中大医院剖宫产分娩的初产妇96例, 随机分为对照组和康复仪+早期乳房按摩组, 每组48例。对照组采用常规产后康复护理, 康复仪+早期乳房按摩组在常规产后康复的基础上采用产后康复仪结合早期乳房按摩。最后对两组产妇的产后泌乳、康复效果、心理状态及并发症进行比较。

结果: 两组产后泌乳开始时间、催乳素水平、产后第3d泌乳量、自主排尿时间、自主排气时间、VAS评分比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 康复仪+早期乳房按摩组康复效果明显。产后康复干预后, 两组患者母亲抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)评分较治疗前均有改善, 康复仪+早期乳房按摩组改善效果更好, 两组差异有统计学意义。($P < 0.05$)。康复仪+早期乳房按摩组(4.17%)并发症低于对照组(52.08%), 两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论：康复治疗仪+早期乳房按摩能够更好的进一步改善剖宫产初产妇的产后泌乳、康复效果和心理状态，同时降低了术后并发症发生率，从而保证了产妇能够顺利进行纯母乳喂养，同时提高产妇产后的生活质量。

关键字 [关键词] 剖宫产 初产妇 产后康复治疗仪 早期乳房按摩 泌乳 康复 心理状态

比较接种mRNA和腺病毒载体新冠疫苗后母乳中SARS-CoV-2抗体含量：系统评价与meta分析

李璇*1、胡燕2、吕游1、Nathan Obore1、王一泉1、于红2

1. 东南大学；2. 东南大学附属中大医院

目的：研究表明，哺乳期妇女接种新冠疫苗后，母乳中存在SARS-CoV-2特异性抗体。但目前不同类型疫苗的效果在不同的研究中结果是不一致的。本研究对纳入的观察性研究进行系统回顾和meta分析，比较接种mRNA和腺病毒载体疫苗后母乳中SARS-CoV-2特异性抗体的阳性率。

方法：系统检索PubMed、Web of Science、Elsevier Science Direct和Cochrane Library数据库。搜索时间为2019年12月30日至2023年2月15日。纳入的观察性研究均报告了母乳中SARS-CoV-2特异性抗体的数据。采用非随机干预研究的偏倚风险(risk of bias in non-randomized studies of interventions, ROBINS-I)工具、纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)和卫生保健研究与质量机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)评估风险偏倚。我们对IgA数据进行了meta分析，通过森林图报告了IgA的结果；由于IgG数据中有3项研究报告的阳性率为100%，难以计算OR值，且其他4项研究数据的异质性较高，因此难以进行meta分析，所以我们采用了表格汇总的形式报告了IgG的结果。

结果：本研究纳入了7篇文章，共511名哺乳期妇女。mRNA疫苗包括辉瑞的BNT162b2疫苗和摩根德纳的mRNA-1273疫苗；腺病毒载体疫苗包括阿斯利康的ChAdOx1-S (AZD1222)疫苗和强生的Ad26.COV2.S疫苗。mRNA疫苗组SARS-CoV-2 IgA阳性率高于腺病毒载体疫苗组(OR=4.80, 95% CI: 3.04-7.58, P<0.05)。mRNA疫苗组母乳中的SARS-CoV-2 IgG阳性率高于腺病毒载体疫苗。

讨论：由于纳入文章数量有限，且其中2项纳入研究由于AZD1222疫苗接种被叫停，因此只完成了一剂疫苗接种；纳入研究的样本量和抗体采样次数不同，可能在一定程度上影响最终的分析结果。因此，本研究结论仍然需要更多高质量的数据来支持。与腺病毒载体疫苗相比，mRNA疫苗接种后母乳中IgA和IgG的阳性率更高，对新生儿保护作用更强。同时，母乳中的IgA和IgG水平在接种疫苗后的变化不尽相同。接种疫苗后IgA水平上升得更快，但难以维持较长时间，可能在接种第2剂之前就开始下降；而IgG水平则能够稳定维持较长时间。然而，在完成疫苗接种疗程半年后，无论是IgA还是IgG，在母乳中两种抗体浓度都会随着接种疫苗后时间的推移而下降。因此，在接种疫苗时，应建议哺乳期妇女按时完成疫苗接种疗程，并可考虑接种加强针延长疫苗的保护作用。

关键字 COVID-19, mRNA疫苗, 腺病毒载体疫苗, 哺乳期, 抗体, meta分析

· 高危孕产妇诊治与管理 ·

MicroRNA-17 cluster participates in the proliferation of placental villous arterioles in gestational diabetes mellitus by targeting gene Netrin-4

Xinyi Kang*, Liping Chen

The Second Affiliated Hospital of Nantong University

Objectives: To study the correlation between miR-17 cluster and placental vascular disease in gestational diabetes mellitus by using zebrafish vascular model.

Methods: A total of 60 participants (30 GDM pregnant women and 30 normal controls) who delivered in the Second Affiliated Hospital of Nantong University between May 2017 to April 2018 were included. Inclusion criteria: pregnancy (>37 weeks), age 18-40 years, number of pregnancies (<3 times), BMI 18-25 kg/m² before pregnancy, single pregnancy. Exclusion criteria: patients with gestational hypertension, chronic kidney disease, thyroid disease, placenta previa, placental abruption and other serious diseases. GDM diagnostic criteria refer to the 8th edition of Obstetrics and Gynecology. Confocal microscopy was used to observe the blood vessel development in Tg(kdrl:EGFP) and Tg(fli1a:nEGFP) zebrafish embryos. Statistical analysis was performed using GraphPad Prism.

Results: Firstly, we observed a significant proliferation of villous arterioles in the placenta tissue of gestational diabetes by immunohistochemistry. Then the real-time fluorescent quantitative PCR technology detected that the expression level of miR-17 cluster in GDM placenta tissue was significantly higher than that in the normal control group; Subsequently, we proved that alteration of miR-17 cluster expression (loss- and gain-of-function) affected the angiogenesis in zebrafish. Then, Netrin-4 was identified as a potential direct target of miR-17 cluster. The zebrafish embryo in vivo report test confirmed that miR-17 cluster binds to the 3'UTR of Netrin-4. Moreover, we provided evidences that miR-17 cluster may regulated angiogenesis by directly targeting Netrin-4. Through microinjection of Netrin-PCS2+ and construction of Tg(hsp70l:Netrin-4-EGFP), it is proved that overexpression of Netrin-4 can cause angiogenesis defects. While microinjection of a mixture of miR-17 and Netrin-4 morpholinos, the vascular defect phenotype is rescued. In addition, it was also proved by qRT-PCR that Netrin-4 was down-regulated in GDM placental tissues, in contrast to miR-17 cluster.

Discussions: These results indicate that the over-expressed miR-17 cluster in GDM placental tissue may participate in the proliferation of placental villous arterioles by inhibiting the expression of the target gene Netrin-4. miR-17 cluster is expected to be a biomarker for clinical prediction of GDM pregnancy outcome and a target for intervention therapy. Further studies are needed to confirm this.

Key Words miR-17 cluster; gestational diabetes mellitus; placenta; angiogenesis

子痫前期和晚期足月妊娠胎盘病理形态比较

杨沐怵*、王雅萍
南京市第一医院

目的：子痫前期指妊娠20周后出现的以高血压为主要临床表现的一种严重妊娠并发症，其高血压等症状在胎盘娩出后可迅速缓解，因此对胎盘的组织学研究至关重要。目前研究认为胎盘功能减退是子痫前期的发病机制之一，而随着妊娠进展，过期妊娠妊娠的胎盘也存在明显功能减退。本研究对不同孕周正常妊娠胎盘及子痫前期胎盘进行病理组织学形态分析，探讨其异同点

方法：回顾性分析2015-2021年于南京市第一医院产科分娩并送检的95例胎盘组织苏木素-伊红染色（HE染色）切片，其中37-37+6周分娩21例，≥41周分娩29例，子痫前期45例。结合临床资料，对合体滋养细胞结节数、纤维素样坏死、胎盘梗死及终末绒毛发育不全四方面，采用t检验、方差分析及 χ^2 检验进行分析对比。

结果：三组胎盘产妇年龄、孕次、产次、新生儿性别无明显差异。平均每高倍视野下，合体滋养细胞结节数：37-37+6周 51.62 ± 16.18 ，≥41周 56.48 ± 18.68 ，子痫前期 76.84 ± 30.43 ；纤维素样坏死数：37-37+6周 11.38 ± 4.43 ，≥41周 17.10 ± 5.70 ，子痫前期 14.73 ± 6.53 ，差异均具有统计学意义。终末绒毛发育不全百分比：37-37+6周19%，≥41周24%，子痫前期47%，差异具有统计学意义。胎盘梗死百分比：37-37+6周29%，≥41周59%，子痫前期42%，差异无统计学意义。

讨论：胎盘随着妊娠进展会生理性的在足月后在形态和功能上呈现逐渐衰退老化的迹象，其中合体滋养层细胞结节是由老化且无用的细胞从代谢活性区域移除并聚集而成，以防止其阻碍血管合体膜形成，代表了细胞衰老状态。正常妊娠时母体血流淤积在单个绒毛周围会导致纤维蛋白沉积，导致绒毛氧和减少、滋养细胞坏死，一般绒毛纤维蛋白样坏死不大于3%。而子痫前期的胎盘中有与≥41周胎盘相类似的合体滋养细胞结节数、纤维素样坏死数增加，过早出现胎盘衰老可能是引起子痫前期的重要原因。绒毛是母胎物质交换的关键，子痫前期组明显的绒毛发育不良，不同孕周对照组中绒毛发育不良无显著差异，提示绒毛发育不良可能是子痫前期特有的病理改变。

关键字 子痫前期；胎盘衰老；胎盘病理

140例肥胖合并心脏病孕妇临床分析

石敏*
南京市第一医院

目的:通过分析肥胖合并心脏病孕妇孕期并发症、围产结局以及随访情况，以期指导心脏病孕妇体重管理。

方法:回顾性收集140例在本院产检并分娩的妊娠合并心脏病患者资料，根据孕妇孕前BMI分成肥胖组与非肥胖组，对比分析两组孕妇心脏病类型、心功能状态、产科并发症、孕期心脏不良事件发生情况、妊娠结局及近远期随访结局。结果:两组孕妇在年龄、孕产次、心脏病的种类方面对比无差异

($P < 0.05$)；对两组孕妇行NYHA心功能分级和妊娠风险评估分级提示，大多数孕妇均为I级；肥胖和非肥胖组孕妇孕期的心脏不良事件比较(21.9% vs. 8.3%, $P = 0.034$)有统计学意义，但在随访期间两组孕妇发生心脏不良事件比较(15.6% vs. 12.0%, $P = 0.59$)无差异；同时肥胖组孕妇更有可能并发妊娠期高血压疾病(28.12% vs. 7.41%, $P = 0.002$)，分娩巨大儿、足月小样儿的风险增加(15.62% vs. 1.85%, $P = 0.01$)。

结论：肥胖合并心脏病孕妇孕期心脏不良事件发生率增高，剖宫产率增加，分娩巨大儿或足月小样儿的风险增加，应加强心脏病孕妇孕前、孕期体重管理，以获得更好的妊娠结局。

关键字 肥胖；心脏病；孕妇

高龄妊娠期糖尿病患者体内叶酸、维生素B12水平探索

石敏^{★1}、倪爱华²

1. 南京市第一医院；2. 南京市雨花台区妇幼保健所孕产保健部

目的：探讨高龄妊娠期糖尿病(GDM)患者孕中期体内叶酸、维生素B12及铁蛋白水平与妊娠结局的关系，以为患者的临床诊疗提供指导。

方法：选取2021年1月~2022年7月由定点社区医院转入我院产检并分娩的GDM孕妇212例，其中高龄GDM组(≥ 35 岁)75例、适龄GDM组(< 35 岁)137例。比较两组孕妇孕中期体内叶酸、维生素B12、叶酸/维生素B12及铁蛋白水平，分析其与新生儿出生体重等妊娠结局的相关性。

结果：高龄GDM组孕妇孕中期体内维生素B12水平显著低于适龄GDM组(232.0465.79 vs 257.6292.86, $P < 0.05$)；两组叶酸、叶酸/维生素B12及铁蛋白水平比较未发现差异；高龄GDM组孕妇所分娩新生儿体重低于适龄组，且两组间比较有差异(3434.20427.17 vs 3306.33441.01, $P < 0.05$)。

结论：高龄GDM孕妇孕中期体内的维生素B12缺乏更显著，可能是新生儿出生体重低下的重要原因，维持孕期血清B族维生素平衡对高龄GDM孕妇有益。

关键字 高龄妊娠；GDM；维生素B12

Reduced expression in preterm birth of sFLT-1 and PlGF with a high sFLT-1/PlGF ratio in extracellular vesicles

Chu Chu[★]

Lianyungang Maternal and Child Health Hospital, Lianyungang, Jiangsu, China

Preterm birth may have a pathological impact on intrauterine development of the fetal brain, resulting in developmental disabilities. In this study, we examine the expression of soluble Fms-like tyrosine kinase 1 (sFLT-1) and placental growth factor (PlGF), which is one of the vascular endothelial growth factors (VEGFs), as these play a key role in angiogenesis; in particular, we examine their effect on the sFLT-1/PlGF ratio in cases of preterm birth as compared to typical pregnancies. Enzyme-linked immunosorbent assay was performed on samples of maternal-derived plasma and extracellular vesicles-exosomes (EVs-EXs) isolated at the third trimester, consisting of 17 samples from cases of preterm birth and 38 control cases. Our results showed that both sFLT-1 ($P = 0.0014$) and

PlGF ($P=0.0032$) were significantly downregulated in cases of preterm birth compared to controls, while the sFLT-1/PlGF ratio was significantly ($P=0.0008$) increased in EVs-EXs, but not in maternal plasma. Our results suggest that this reduced expression of sFLT-1 and PlGF with an elevated sFLT-1/PlGF ratio in EVs-EXs may represent a potential biomarker for prediction of PTB.

Key Words sFlt-1, placental growth factor, biomarker, preterm (birth), PTB, extracellular vehicles (EVs), exosomes (EX)

妊娠中期血清高铁蛋白水平与与妊娠期糖尿病的相关性分析

洪国敏^{★2}、雷磊¹

1. 南京市第一医院; 2. 鼓楼区建宁路社区卫生服务中心

目的: 针对孕妇妊娠中期血清铁蛋白水平与其葡萄糖耐量实验结果和妊娠结局进行分析, 探究妊娠中期铁蛋白水平与妊娠期糖尿病 (GDM) 的临床相关性。

方法: 本研究回顾性分析164名产妇, 根据其孕中期OGTT结果为2组, 其中妊娠期糖尿病组63人, 年龄匹配的对照组101人, 所有孕妇孕前均无基础疾病。所有孕妇在妊娠24-28周时接受75g口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 的GDM筛查, 同时记录其一般资料; 待其分娩后, 收集妊娠结局等相关资料。SPSS软件中应用t检验、卡方检验对两组产妇及新生儿情况进行统计学分析, 并对OGTT结果行多因素回归分析。

结果: 两组孕妇年龄、孕前BMI、OGTT孕周、孕期体重增长、中孕期血清VB12及叶酸含量、分娩孕周、新生儿性别比及剖宫产率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组相比, GDM组孕中期血清铁蛋白含量 ($33.76 \pm 34.49 \text{ ng/ml}$ VS $40.55 \pm 33.39 \text{ ng/ml}$, $P < 0.05$)、血红蛋白 ($117.94 \pm 9.45 \text{ g/l}$ VS $123.13 \pm 10.18 \text{ g/l}$, $P < 0.01$)、红细胞比积 ($35.02 \pm 2.43\%$ VS $36.46 \pm 2.83\%$, $P < 0.01$) 均明显升高; GDM组分娩前血红蛋白 ($115.16 \pm 12.54 \text{ g/l}$ VS $116.60 \pm 18.54 \text{ g/l}$, $P < 0.05$)、红细胞比积 ($35.39\% \pm 3.28$ VS $35.75\% \pm 4.47$, $P < 0.05$) 也明显升高; GDM组新生儿体重 ($3261.53 \pm 453.94 \text{ g}$ VS $3841.19 \pm 489.26 \text{ g}$, $P < 0.01$) 增加、子痫前期发生率 ($8/101$ VS $14/63$, $P < 0.01$) 升高。

孕妇孕前体重、BMI是OGTT 1小时血糖升高的危险因素 ($P < 0.05$); 中孕期铁蛋白水平、中孕期血红蛋白水平、中孕期红细胞比积是OGTT 2小时的血糖升高的危险因素 ($P < 0.01$)。

讨论: 孕期血清铁蛋白水平严重影响血红蛋白水平, 因而对于孕期贫血的孕妇常予补充铁剂增加储备。虽然妊娠期高铁储备对于预防婴儿和母亲的负面结果至关重要, 然而, 孕妇罹患妊娠糖尿病 (GDM) 的风险也可能增加。本研究结果显示, 中孕期铁蛋白水平是OGTT 2小时血糖升高的危险因素。虽然本研究没有发现孕妇孕中期血清铁蛋白水平升高与GDM发病率有显著关联, 可能与样本量较小有关。研究结果提示, 铁过量可能与葡萄糖耐量受损的发病机制密切相关。孕中期的高铁蛋白水平是女性糖耐量受损的预测因子, 因此孕期补充铁剂, 应先评估个体铁储备, 严格把握适应症, 个性化补铁, 以尽量减少糖尿病高风险女性的血糖损害风险。此外我们还发现孕前体重与OGTT 1小时血糖正相关, 建议肥胖的育龄女性先控制体重再备孕; 同时对非贫血孕妇补铁的负面影响值得注意。

关键字 铁蛋白, 妊娠期糖尿病

妊娠期糖尿病单核细胞变化及半乳糖凝集素3对其凋亡及炎症的影响

霍晓青*、苏敏
南通大学附属医院

目的：探讨妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus, GDM）孕妇外周血单核细胞计数、单核细胞表面乳糖凝集素3（Galectin-3, Gal-3）水平，以及Galectin-3在体外对GDM外周血单核细胞功能的影响，探讨Galectin-3通过单核细胞参与GDM发生发展的作用及其机制。

方法：选取2021年3月至2022年3月在南通大学附属医院产科住院分娩的单胎孕妇中确诊为GDM患者共229例，正常单胎孕妇509例作为正常对照组，比较两组外周血单核细胞计数。选取2022年3月到2022年8月在我院住院分娩的42例GDM病例和39例正常单胎孕妇病例，采集入院外周血标本，采用淋巴细胞分离法和单核细胞磁珠分离获取GDM和正常妊娠孕晚期的人单核细胞，流式细胞仪检测两组孕妇孕晚期单核细胞表面Galectin-3表达水平。GDM外周血提取纯化的单核细胞以Galectin-3刺激，采用CCK8法检测不同浓度Galectin-3对单核细胞活性影响，采用流式细胞术检测Galectin-3对GDM单核细胞凋亡和细胞周期的影响，采用Western blot法及定时荧光定量PCR检测细胞凋亡相关蛋白Bax、Bal-2、Bid的表达情况；采用Galectin-3、脂多糖（Lipopolysaccharide, LPS）、三酰脂肽（Pam3CSK4, Pam）刺激GDM外周血单核细胞构建炎症模型，采用Western blot和ELISA法检测单核细胞及其上清IL-1等促炎因子表达和分泌。

结果：1.GDM组单核细胞计数为 $(0.48 \pm 0.1) \times 10^9/L$ ，正常妊娠组单核细胞计数为 $(0.62 \pm 0.15) \times 10^9/L$ ，GDM组单核细胞计数明显低于正常妊娠组，两组间存在统计学差异（ $P < 0.001$ ）。2. GDM组单核细胞表面Galectin-3表达阳性比例 $(70.75 \pm 8.31)\%$ ，明显高于同期正常妊娠对照组 $(24.25 \pm 9.11)\%$ ，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。3.在Galectin-3刺激组，GDM外周血单核细胞G0/G1期细胞百分比 (34.91%) 显著高于对照未刺激组 (24.56%) ，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；GDM外周血单核细胞G2期百分比 (20.21%) 显著低于对照未刺激组 (25.46%) ，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。4.Galectin-3刺激组GDM外周血单核细胞的凋亡率显著高于对照未刺激组；Galectin-3刺激组单核细胞表达Bax、Bid凋亡促进基因和蛋白显著增加，Bal-2凋亡抑制基因和蛋白表达显著减少，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。5.IL-1在Galectin-3组、LPS+Galectin-3组、pam3+Galectin-3组单核细胞表达显著增高（ $P < 0.01$ ），IL-1在LPS+Galectin-3、pam3+Galectin-3组上清中表达显著增加（ $P < 0.05$ ）。

结论：1. GDM孕妇孕晚期外周血中单核细胞计数较正常妊娠孕妇显著下降。2. Galectin-3在GDM患者孕晚期外周血中单核细胞表达比例显著升高。3. Galectin-3可通过干扰细胞周期途径和调节凋亡相关基因的蛋白表达介导GDM外周血单核细胞的凋亡。4. Galectin-3能够促进GDM单核细胞炎症模型中LPS及pam3csk4诱导的IL-1表达，从而增强GDM单核细胞的炎症反应。

关键字 妊娠期糖尿病，半乳糖凝集素-3，单核细胞，细胞凋亡，炎症反应

亚临床甲减对妊娠的影响及左旋甲状腺素对改善母婴预后的疗效

李霞*

淮安市妇幼保健院

目的：探讨妊娠期亚临床甲减（SCH）对妊娠结局的影响及左旋甲状腺素（L-T4）替代治疗的临床疗效。

方法：回顾性分析2018年6月–2018年12月期间分娩的产妇2514例，其中亚临床甲状腺功能减退产妇有635例。根据孕期是否服用L-T4，分为治疗组（300例）和SCH组（335例），同期甲状腺功能正常产妇（1879例）作为对照组。记录各组产妇的一般资料、母胎并发症及妊娠结局，进行统计学分析。

结果：（1）SCH组与对照组比较：SCH组妊娠期高血压疾病（8%对4.6%）、贫血（22.7%对13.9%）、胎儿生长受限（3.7%对0.9%）、早产（10.7%对5.6%）、胎死宫内（1.0%对0.2%）的发生率明显升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。（2）治疗组与对照组的比较：治疗组母胎并发症、妊娠结局与对照组相比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。（3）治疗组与SCH组的比较：治疗组贫血（12.5%对22.7%， $X^2=11.338$ ， $P=0.001$ ）和早产的发生率（3.3%对10.7%， $X^2=13.665$ ， $P=0.000$ ）明显下降，而妊娠期高血压疾病、胎儿生长受限、胎死宫内的发生率无统计学差异（ $P < 0.05$ ）。

结论：妊娠期亚临床甲减是妊娠期高血压疾病、贫血、胎儿生长受限、早产、胎死宫内的危险因素；L-T4替代治疗可改善妊娠期亚临床甲减者的妊娠结局。

关键字 妊娠期亚临床甲减；妊娠结局；左旋甲状腺素

母妊娠期甲状腺功能障碍和后代不良结局的系统评价

李海英*、侍咪咪

南通大学附属医院

目的：本研究通过对母妊娠期甲状腺功能障碍和后代不良结局的系统评价，探究母妊娠期甲状腺功能障碍对后代健康的影响，并为临床医生提供相应的参考依据。

方法：计算机检索 Cochrane Library、Embase、Web of Science、Pubmed、中国知网、万方和维普等多个数据库以查找截至2022年11月发表的中、英文文章。由2位评审者进行质量评估及数据筛选，采用STATA软件对纳入的研究进行荟萃分析。

结果：共纳入47项研究（其中38项队列研究，9项病例对照研究），包括9629764例参与者。文献质量评价得分较高，整体质量较好。结果如下：1. 母亲妊娠期甲状腺功能障碍与后代神经发育：母亲妊娠期甲状腺功能亢进与后代注意缺陷多动障碍（ADHD）、自闭症（ASD）、癫痫、惊厥、焦虑和人格障碍、精神分裂症和其他妄想症的合并比值比（OR）及95%CI分别为1.06（0.90–1.26）、1.25（1.07–1.46）、1.19（1.09–1.32）、1.06（1.01–1.11）和1.15（0.85–1.56）、0.96（0.53–1.73）；母亲妊娠期甲状腺功能减退与后代ADHD、ASD、癫痫、惊厥、焦虑、精神情绪障碍和神经系统发育障

碍的合并 OR 及 95%CI 分别为 1.14 (1.14-1.18)、1.30 (1.20-1.41)、1.35 (1.05-1.73)、1.20 (1.13-1.28)、1.92 (1.00-3.70)、1.79 (0.65-4.93) 和 0.96 (0.66-1.38); 母亲妊娠期亚临床 甲状腺功能减退与后代 ASD 的 OR 及 95%CI 为 1.41 (1.00-1.99); 母亲妊娠 期低甲状腺素血症与后代 ADHD、ASD 的合并 OR 及 95%CI 分别为 1.18 (1.04-2.75)、2.56 (1.76-3.72); 母亲妊娠期游离甲状腺素(FT4)异常、甲 状腺过氧化物酶抗体阳性(TPO-Ab+)与后代 ADHD 的合并 OR 及 95%CI 分别为 1.23 (1.03-1.45)、1.23 (0.82-1.85)。****硕士学位论文 ii 2. 母亲妊娠期甲状腺功能障碍与后代非神经发育: 母 亲妊娠期甲状腺功能亢进与后代甲状腺疾病 (TD)、甲亢、I 型糖尿病和听力发育不良的 OR 及 95%CI 分别为: 34.3 (20.23-58.35)、2.7 (1.5-4.6)、2.47 (1.46-4.18)、12.14 (1.22-120.7); 母 亲妊娠期甲状腺功能减退与后代超重与肥胖、哮喘和冠心病 (CHD) 合并的 OR 及 95%CI 分别为 1.28 (0.86-1.93)、1.16 (1.03-1.30) 和 1.24 (1.13-1.36); 母 亲妊娠期亚临床甲状腺功能减退与后代视力发育不良的 OR 及 95%CI 为 5.34 (1.09-26.16); 母亲妊娠期低甲状腺素血症与后代肌肉骨骼畸形的 OR 及 95%CI 为 9.12 (1.67-49.7); 母亲 TPO-Ab+与后代肥胖、代谢异常的 OR 及 95%CI 为 1.56 (1.04-2.34)、2.57 (1.26-5.25)。

结论: 母亲妊娠期甲状腺功能障碍可增加后代不良结局的风险, 尤其会增加 ASD、ADHD、癫痫和惊厥等神经系统不良结局风险, 以及肥胖、代谢异常、糖尿病、哮喘、听力损失等非神经系统结局风险。因此, 孕妇应该考虑接受常规的甲状腺功能检查和治疗, 以减少后代不良结局的发生, 从而提高后代的健康水平

关键词 妊娠, 甲状腺功能障碍, 后代, 儿童发育

抗栓药物在早发型重度子痫前期治疗中的应用

杨阳*、苏敏

南通大学附属医院

目的: 早发型重度子痫前期 (S-PE) 属于妊娠期高血压疾病, 其并发症多, 病情进展快, 严重威胁母儿健康, 是造成孕产妇及围产儿死亡的主要原因之一。其基本病理生理变化是全身小血管痉挛或血管内皮损伤, 全身各脏器各系统灌注减少, 对母儿有致死性危害。血管内皮损伤能够激活血小板和凝血因子, 造成子痫前期孕妇高凝状态。考虑到孕妇这一群体的特殊性, 抗栓药物的应用须同时考虑母体妊娠状态。目前有大量临床试验实施了各类抗栓药物在临床上治疗早发型重度子痫前期的应用。本文主要探究抗栓药物在联合硫酸镁治疗中的应用。

【用药方案及结果】

1. 抗血小板药

用天麻钩藤饮联合硫酸镁作治疗方案, 与单用硫酸镁作对照组[1]相比, 治疗组临床疗效显著高于对照组。两组治疗后微炎症指标: 白介素 (IL)-6、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 (TNF)- α 血清水平均显著降低。凝血功能改善更显著。肾功能均有所改善, 治疗组改善更加明显。而不良反应方面两组差距 ($P>0.05$) 无统计学意义。丹参注射液抑制了血小板聚集、合成, 改善机体凝血功能异常和细胞代谢障碍, 促进循环状态恢复, 对血管内皮发挥保护作用, 同时还可清除氧自由基, 调节机体免疫功能和炎症因子水平; 丹参中咖啡酸成分可促进血管内皮细胞分裂增殖, 修复损伤的内皮结构。促进抗氧化物活性提高, 发挥抗脂质过氧化物作用, 使氧化物活性降低, 最终有效控制重度子痫前期发展。复方丹参注射液联合硫酸镁可有效降低血清MPO和hs-CRP水平, 联合治疗比单独使用硫酸镁

更有效。这与Yang K, Dong G, Tian Y, Li[16]等人的验证相符。川芎嗪注射液则改善早发型重度子痫前期患者高凝状态，预防静脉血栓形成和降低血压，增大终止妊娠孕周，改善患者妊娠结局。

2.抗凝药

有临床试验[2]发现达肝素钠有效成分能够改善患者高凝状态，有效预防重度子痫前期患者发生静脉栓塞，但血栓形成不能被完全阻止，需相关宣教争取患者和家属的配合加后期相关护理工作。王彩玲，李灿宇[3]验证了低分子肝素钙联合硫酸镁治疗早发型重度子痫前期患者能够有效降低血脂。对比单一治疗，患者经联合治疗后羊水指数高，产后出血、胎盘早剥、肝肾功能损伤、低蛋白血症发生率大大降低，新生儿状况大幅度改善。与刘艳[4]观察结果相符合。刘伟[5]等研究发现低分子质量肝素、维生素E联合硫酸镁治疗比单一使用硫酸镁更能有效降低绒毛膜羊膜炎、宫内感染、产褥感染、胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿肺炎、高胆红素血症母婴并发症的发生率，这与王小梅等[6]的研究结果一致。徐静[7]发现依诺肝素钠与硫酸镁联合治疗可产生协同效果，除了有效提升机体纤溶活性，同时依诺肝素钠能够与硫酸镁协同作用来减少神经递质的释放。同时通过降低血流阻力，继而改善局部微循环，减轻胎盘及器官缺血、低氧的状况，改善器官功能，优化妊娠结局。硝苯地平是临床上常用的降压药，临床上发现，硝苯地平因其降压较慢，改善病情并不及时与硫酸镁联合用药降压效果并不满意。低分子肝素较为安全，改善凝血较为稳定。。郭君红[8]将低分子肝素、硝苯地平及硫酸镁作联合治疗方案，发现此方案能有效调节血压水平，有效改善肾功能，优化妊娠结局，有临床推广意义。

3.两种抗栓药物联用

董辉[9]认为单用阿司匹林或低分子肝素起到的抗凝作用不够理想，将阿司匹林肠溶片联合低分子肝素作治疗方案研究其对重度子痫前期的疗效。经治疗后的患者其抗凝作用显著，相关并发症发生率减少。但本组缺乏单一使用抗栓药的合理对照组。冯春泉[10]发现阿司匹林、低分子肝素联合硫酸镁能够使孕妇孕龄延长，孕周延长的这段时间病情若进一步发展，终止妊娠时重度子痫前期的发生率也无差异性。

讨论：1.安全性：

目前研究尚未发现孕妇使用抗栓药物如小剂量服用阿司匹林、注射低分子肝素引起孕妇产前产后严重出血、血小板减少等不良反应。新生儿不良结局发生率也较低。其中Singh[11]等对55例妊娠期间以100 IU/kg，1~2次/天的剂量使用低分子肝素的孕妇进行了随访，血小板减少症、血栓栓塞事件和骨折的发生，三年随访期内均未发生。

2.当前研究的不足之处：

综合目前已开展的临床试验来看仍然受到样本量较小的限制，会对结论产生一定的影响，研究结论是否能推广到临床有待进一步验证。此外关于抗栓药中丹参，目前尚缺乏相关研究来阐明丹参联合硫酸镁治疗重度子痫前期具体药理机制。阿司匹林的治疗作用的有相关文献支持，但研究较少，缺乏高质量的研究证据。

3.结语

子痫前期发病机制尚未明确，血管内皮受损学说在病理生理过程中较为关键。近年就将抗栓药物加入硫酸镁联合治疗已有相关研究证明其可行性，但由于子痫前期发病是多因素引起，与孕妇本人生活方式如饮食，疾病遗传等因素相关。对重度子痫前期的治疗还需要针对不同孕妇的情况进行个体化治疗，制定治疗方案。

关键字 抗血小板药物、抗凝血药物、联合用药、早发型重度子痫前期、硫酸镁

Efficacy of antenatal glucocorticoids and interaction with chorioamnionitis in outcome of a preterm birth cohort with regional perinatal care in transition

Tingting Qi¹*, Xiaojing Guo², Siwei Luo², Zhaojun Pan¹, Xiaoqin Zhu¹,
Hui Wang¹, Yaling Xu², Hongni Yue¹, Xiaoqiong Li¹, Bo Sun²

1. huai' an maternal and child health care center

2. The National Commission of Health Laboratory of Neonatal Diseases; National Children' s Medical Center, Children' s Hospital of Fudan University

Background: Efficacy of antenatal glucocorticoids (ANG), though reducing respiratory morbidities of prematurity in advanced perinatal care, remains controversial in developing countries with variable care standard and resource, especially with deleterious perinatal morbidities. This information is scant from Chinese regional perinatal care system in transition.

Objective: To explore the effects of ANG on outcome of preterm births and its interaction with chorioamnionitis following a survey of regional birth population with perinatal–neonatal care level as medium to medium–high of the country.

Methods: Retrospectively retrieved data from all preterm birth registries and in–hospital case records were analyzed as a maternal–infant cohort in Huai' an Women and Children' s Hospital (HWCH), a leading regional perinatal referral center. Risks of perinatal–neonatal morbidity and mortality were estimated for ANG and, in specific, interaction with chorioamnionitis, by multivariable logistic regression model.

Results: ANG was given to 41.8% (1,109/2,651) preterm births of the whole region. In the HWCH cohort, 45.1% (513/1,138) received ANG and 10.1% had chorioamnionitis, in which significantly alleviated perinatal mortality, death at delivery, neonatal mortality and all deaths were confirmed by both incomplete and complete ANG courses, and treatment–to–delivery interval <7 days. The prevalence of major perinatal morbidities were higher by ANG, however, by adjustment the risk ratios were reduced to similar levels. For chorioamnionitis, ANG substantiated neither increment of prevalence in major perinatal morbidities nor risk of deleterious outcome, whereas for those of non– chorioamnionitis, ANG was associated with reduced neonatal mortality. A similar trend in outcome by ANG use (39.4%) was found in the rest of regional 1,513 preterm births as non–cohort population.

Conclusions: The results from HWCH cohort revealed protective roles of ANG in perinatal–neonatal outcomes, and no detrimental impact was found with chorioamnionitis. It suggests the uniqueness of efficacy of ANG from all preterm births in the regional perinatal care in transition.

Key Words antenatal; birth population; complication; corticosteroids; morbidity; mortality; pregnancy; preterm; regional; risk ratio

252例重度子痫前期患者的临床分析

魏斌凯¹、卢丹²、邱倩¹、黄梦瑶¹

1. 大连医科大学; 2. 扬州大学临床医学院

目的: 通过比较早发型及晚发型重度子痫前期孕妇的一般临床资料、临床症状及体征、辅助检查资料、不良妊娠结局及预后, 了解早发型及晚发型重度子痫前期的临床特点, 探索影响早发型重度子痫前期的危险因素, 为早期预测, 早期预防提供参考, 改善孕产妇及新生儿不良妊娠结局及预后。

研究方法: 收集2017年9月1日至2022年9月1日在苏北人民医院住院分娩, 同时符合重度子痫前期诊断标准的孕妇共252例, 将重度子痫前期患者分为两组: A组 早发型重度子痫前期组(105例): 发病孕周 <34 周, B组 晚发型重度子痫前期组(147例): 发病孕周 ≥ 34 周。收集孕妇的一般临床资料、临床症状及体征、辅助检查资料、不良母婴结局及预后情况。运用SPSS统计软件对收集资料进行统计分析, 探讨影响早发型重度子痫前期的危险因素, 采用Logistic 回归分析筛选独立危险因素, 创建联合预测模型并用受试者工作特征曲线评估预测价值。

研究结果: 1. 一般临床资料比较: 两组孕妇剖宫产次数、受孕方式总体差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组孕妇的年龄、孕前BMI、入院BMI、孕期体重增长速度、孕次、产次、顺产次数、流产次数、妊娠生育间隔、妊娠胎数、高血压家族史、既往妊娠期高血压疾病史、既往肾脏病史、妊娠合并系统性红斑狼疮、妊娠合并抗磷脂抗体综合征、妊娠合并甲状腺功能亢进、妊娠合并甲状腺功能减退、妊娠合并糖尿病、孕期是否应用胰岛素、血糖控制情况、是否规律产检的总体差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 临床症状及体征比较: 两组孕妇发病MAP总体差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组孕妇临床表现及体征如头晕头痛、视力模糊、胸闷气短、恶心呕吐、上腹痛或腹胀、抽搐、水肿、胎动减少等总体差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3. 辅助检查结果比较: 两组孕妇WBC、ALT、AST、ALP、ADA、LDLC、ApoB、LP(a)、SGr、BUN、UA、Ca、UTP、TT、D-D的总差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组孕妇HB、HCT、NE、LY、MON、NLR、PLR、PLT、PDW、MPV、LDH、TG、TC、HDLC、ApoA、TBA、Cys C、PT、APTT、FIB、心脏彩超、腹部彩超、胸部彩超、S/D比值、羊水量、胎儿生长超声指标的总差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4. 不良妊娠结局比较: 两组孕妇产后出血、肾功能损伤、新生儿发生新生儿窒息(1分钟)、新生儿为早产儿的总差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组孕妇产子痫、胎盘早剥、HELLP综合征、肝功能损伤、心功能不全、剖宫产终止妊娠、眼底损伤、孕妇转ICU、新生儿窒息(即刻)、新生儿窒息(5分钟)、新生儿出生体重、新生儿转新生儿的总差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5. 预后比较: 两组孕妇血压控制情况的差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组孕妇产后出院时间的总差异无统计学意义($P > 0.05$)。

6. 单因素 Logistic 回归分析结果示受孕方式、发病MAP、ALP、ADA、LDLC、ApoB、LP(a)、SGr、UA、BUN、UTP、TT 是早发型重度子痫前期的危险因素。后进行多因素Logistic回归分析筛选出BUN、ALP、UTP 是早发型重度子痫前期的独立危险因素, 构建回归方程为 $P=1/1+e^{-y}$, $Y=-0.877+0.309 \times BUN-0.007 \times ALP+0.108 \times UTP$ 。

7. ROC 曲线结果示受孕方式、ADA、LDLC、SGr、ApoB、TT 预测早发型重度子痫前期无意义

($AUC < 0.5$)，发病MAP、LP(a)、UA、BUN、ALP、UTP单独预测早发型重度子痫前期价值较低($0.5 < AUC < 0.7$)，由BUN、ALP、UTP构建的联合预测模型提高了对早发型重度子痫前期的预测价值($AUC = 0.721$, $95\%CI: 0.647-0.795$)，经验证后预测准确率为76.66%。

讨论：1. 早发型重度子痫前期较晚发型比较，肝肾功能、凝血功能、血管病变的损伤程度更重，相关指标可以预测早发型重度子痫前期的发生。

2. 受孕方式、发病MAP、ALP、ADA、LDLC、ApoB、LP(a)、SGr、UA、BUN、UTP、TT是早发型重度子痫前期的危险因素，其中，BUN、ALP、UTP是早发型重度子痫前期的独立危险因素。

3. 发病MAP、LP(a)、UA、BUN、ALP、UTP单独预测早发型重度子痫前期的价值不高，BUN、ALP、UTP构建的联合预测可提高其预测价值。

4. 早发型重度子痫前期较晚发型的不良妊娠结局发生率更高，预后更差。

关键字 重度子痫前期 早发型 预测 不良妊娠结局 预后

硝苯地平，拉贝洛尔+硫酸镁对子痫前期治疗效果及妊娠结局影响

王玉霞*、江竞

连云港市妇幼保健院

目的：探究硝苯地平、拉贝洛尔联合硫酸镁对HDP治疗效果及妊娠结局影响。

方法：2020年6月-2022年5月，从本院收治的妊娠期高血压(HDP)患者中选择200例，利用随机数表法分2组，各100例，对照组：硫酸镁联合拉贝洛尔治疗，试验组：对照组基础上联合硝苯地平治疗，比较治疗情况。

结果：试验组患者治疗总有效率为97.00%，高于对照组90.00%， $P < 0.05$ ；试验组早产、产后出血、胎儿宫内窘迫、胎盘早剥、新生儿窒息发生率分别为5.00%、4.00%、3.00%、2.00%、3.00%，均低于对照组15.00%、12.00%、11.00%、9.00%、10.00%， $P < 0.05$ ；试验组不良反应率为2.00%，与对照组4.00%相比，差异无统计学意义， $P > 0.05$ ；治疗前两组患者舒张压、收缩压组间对比，差异无统计学意义， $P > 0.05$ ；治疗后两组患者舒张压、收缩压均低于治疗前， $P < 0.05$ ，治疗后组间对比试验组舒张压、收缩压高于对照组， $P < 0.05$ 。

结论：在HDP患者治疗中，硝苯地平、拉贝洛尔联合硫酸镁治疗效果显著，降压效果理想，降低不良妊娠结局发生率，且未发生明显不良反应，患者安全度更高，值得推荐。

关键字 HDP；硝苯地平；拉贝洛尔；硫酸镁；妊娠结局

GDF-15在妊娠期糖尿病患者中的表达水平及临床意义

郁林*、韩欣宁

扬州大学附属医院

目的：探究GDF-15在妊娠期糖尿病患者中的表达水平及其临床意义

方法：选择妊娠期糖尿病140例为实验组，正常妊娠140例为正常妊娠组，健康育龄期妇女60例作为对照组。所有患者检测血压、BMI、谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、肌酐（CREA）、尿酸（UA）、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、HOMA-IR、24小时尿微量白蛋白以及GDF-15。探讨血浆GDF-15水平与妊娠期糖尿病尿微量蛋白的关系。

结果：（1）三组患者中在年龄（岁）、孕周（周）、舒张压（DBP）、ALT、AST、TG、TC、HDL、LDL、CREA、UA以上指标三组间无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；

（2）三组患者中在收缩压（SBP）、空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数、糖化血红蛋白比较具有统计学意义（ $P < 0.01$ ）；其中，妊娠期糖尿病患者尿微量白蛋白阳性病例85例，正常妊娠组患者中1例。

（3）对照组（健康育龄期妇女）血浆中GDF-15水平明显低于正常妊娠组及妊娠期糖尿病组，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）；正常妊娠组血浆中GDF-15水平明显低于妊娠期糖尿病组，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）；

（4）血浆中GDF-15与BMI、收缩压、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数进行Pearson相关性分析，发现GDF-15与空腹血糖（ $r=0.196$, $P=0.021$ ）、空腹胰岛素（ $r=0.246$, $P=0.003$ ）、糖化血红蛋白（ $r=0.302$, $P=0.000$ ）、胰岛素抵抗指数（ $r=0.262$, $P=0.002$ ）呈正相关，与BMI（ $r=0.076$, $P=0.367$ ）和收缩压（ $r=0.065$, $P=0.077$ ）无相关性；

（5）进一步以尿微量白蛋白是否阳性为因变量，以GDF-15、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数作为自变量，进行多因素二分类logistic回归分析发现，结果发现血浆中GDF-15升高（OR值=1.084, 95% CI:1.054-1.116, $P=0.000$ ）可能是妊娠期尿微量白蛋白阳性的危险因素之一。

结论：1、GDF-15在妊娠期糖尿病患者血浆中明显高表达；

2、GDF-15升高是妊娠期糖尿病患者尿微量白蛋白阳性的危险因素之一，可作为监测妊娠期糖尿病患者的病情变化的标志物之一。

关键字 GDF-15；妊娠期糖尿病；尿微量白蛋白；相关性；

1型糖尿病与2型糖尿病 合并妊娠母儿不良妊娠结局比较分析

杨倩^{★1}、刘丽萍^{2,3}、刘乐南^{1,2}、张梅⁴、晋柏^{1,3}

1. 南京医科大学第一附属医院产科；2. 江苏省人民医院产科

3. 江苏省妇幼保健院产科；4. 江苏省人民医院内分泌科

目的：探索孕前诊断的1型糖尿病和2型糖尿病合并妊娠临床特点，比较其母儿妊娠结局有无差异，为临床精细化管理不同类型糖尿病合并妊娠提供科学依据。

方法：回顾性分析2010年7月至2022年9月在南京医科大学第一附属医院产科分娩（孕 ≥ 28 周）的孕前诊断为糖尿病、孕期全程使用胰岛素患者的临床资料，纳入1型糖尿病合并妊娠46例为T1DM组，2型糖尿病合并妊娠125例为T2DM组。

结果：T1DM组孕妇与T2DM组孕妇相比较：①既往不良孕产史：自然流产史、死胎或新生儿死亡史和胎儿畸形史发生率无明显统计学差异（ $p > 0.05$ ）。②本次妊娠一般临床指标相比较：T1DM组孕妇

年龄较低 (29.5 ± 3.7 vs 32.4 ± 4.8 岁, $p=0.000$) ; 高龄孕妇 (≥ 35 岁) 所占比率较低 (10.9% vs 35.2% , $p=0.002$) ; 但糖尿病病程更长 (病程年限 6.1 ± 5.2 vs 3.6 ± 2.7 年, $p=0.002$) , 病程 ≥ 10 年孕妇更多 (23.9% vs 4.8% , $p=0.001$) ; 而T2DM组孕妇产前BMI更高 (26.0 ± 3.0 vs 30.2 ± 4.8 , $p=0.000$) ; 收缩压 (123 ± 19 vs 129 ± 15 mmHg, $p=0.051$) 以及舒张压 (78 ± 13 vs 83 ± 11 mmHg, $p=0.022$) 更高。两组孕妇一级亲属糖尿病家族史比率、经产妇比例、孕期糖化血红蛋白水平和尿蛋白阳性率无明显统计学差异 ($p>0.05$) 。③妊娠并发症和合并症发生率: T2DM组孕妇产后出血发生率显著增高 (2.2% vs 14.4% , $p=0.024$) ; 胎膜早破发生率、早产发生率、羊水过多和羊水过少发生率、妊娠期高血压发生率、甲状腺疾病发生率和酮症酸中毒发生率均无统计学差异 ($p>0.05$) ; 两组孕妇多采用择期剖宫产手术分娩, 剖宫产率无差异 ($p>0.05$) 。④新生儿不良结局相比: T1DM组新生儿低血糖发生率更高 (34.8% vs 13.6% , $p=0.000$) ; T2DM组巨大儿或大于胎龄儿发生率更高 (23.9% vs 40.8% , $p=0.042$) 。新生儿胎龄、出生体重、FGR发生率、高胆红素血症发生率、畸形发生率、新生儿窒息发生率和转入NICU比率两组均无明显差异 ($p>0.05$) 。

结论: T1DM和T2DM合并妊娠, 都明显增加母儿不良妊娠结局, T1DM组新生儿低血糖发生率更高, T2DM组孕妇产后出血比例更高, 胎儿更容易发生过度生长。掌握不同类型糖尿病合并妊娠母儿的临床特点, 为孕期进行精准临床管理, 改善母儿结局提供科学依据。

关键字 T1DM; T2DM; 胰岛素; 并发症; 不良妊娠结局

基于慢性乙型肝炎孕妇早产高危因素分析

刘百岁*、倪霞、王佳、徐娟

镇江市第四人民医院 (镇江市妇幼保健院)

目的: 探讨慢性乙型肝炎孕妇发生早产的高危因素。

方法: 回顾性分析2017年1月至2022年8月在镇江市妇幼保健院分娩的单胎慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB) 孕妇。根据孕期是否并发生早产 (preterm birth, PTB), 分为PTB组和对照组。采用两独立样本t检验、Mann-Whitney U检验、c2检验、连续性校正c2检验或Fisher确切概率法进行单因素分析, 将有统计学差异的变量进行多因素logistic回归分析。

结果: 多因素logistic回归分析结果, 孕次 (OR=1.418, 95%CI为1.133~1.775)、白细胞计数 (OR=1.227, 95%CI为1.045~1.441) 越高为早产的高危因素。妊娠合并HDP (OR=2.841, 95%CI为1.176~6.864)、ICP (OR=6.214, 95%CI为2.131~18.123)、IVF-ET (OR=7.493, 95%CI为2.310~24.310)、HBeAg阳性 (OR=2.320, 95%CI为1.062~5.067)、绒毛膜羊膜炎 (OR=50.904, 95%CI为8.687~298.283) 为PTB的危险因素, 增加了PTB的发生风险。血红蛋白 (OR=0.957, 95%CI为0.933~0.982) 越高是发生PTB的保护因素, 降低PTB的发生风险。

结论: 在慢性CHB孕妇中, 孕次、妊娠合并 (HDP、ICP、IVF-ET、HBeAg阳性、绒毛膜羊膜炎)、白细胞计数增高、血红蛋白偏低, 为PTB的危险因素, 增加了PTB的发生风险。

关键字 妊娠; 慢性乙型肝炎; 早产; 单胎

胎盘植入性疾病管理流程改进对母儿结局的影响

王雯雯*

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：评价管理流程的改进在胎盘植入疾病中的作用和对母儿结局的影响。

方法：收集2019年1月到2022年12月在南京鼓楼医院分娩、术前诊断或疑为PAS的孕妇资料，根据改进时间分为2组，进行回顾性研究，改进措施包括：尽量将分娩时间推迟至37周以后，采用个体化手术操作，尽量采用前次腹壁切口进腹，结合术前超声定位，在保证安全的前提下，可使用子宫下段切口穿胎盘娩出胎儿，胎儿娩出前分离子宫下段和膀胱界限，以减少胎儿娩出后对盆腔脏器血管的副损伤，增加术中自体血回收技术的使用。对比两组母体结局，包括：分娩孕周，急诊、亚急诊或择期手术分布情况，手术方式，时长，产时出血，严重产后出血，自体 and 异体输血情况，子宫切除，非计划二次手术，ICU入住，脏器损伤，再入院，费用以及早期严重并发症情况等；新生儿结局包括：出生体重、5分钟Apgar评分、NICU入住、新生儿呼吸窘迫综合征、坏死性小肠结肠炎以及总的严重并发症发生率，围产儿死亡，分析改进后<37周剖宫产的指征。

结果：改进后<37周的早产剖宫产率显著下降（ $P<0.05$ ），择期、亚急诊和急诊手术分布没有差异性，36周后急诊手术没有增加，术中，采用前次手术腹壁切口显著增加，采用腹壁纵切口和古典式剖宫产显著减少（ $P<0.05$ ），总的输异体RBC、血小板等其他成分输血率、出院前血色素水平、子宫切除率、膀胱损伤、血栓事件、ICU的入住率、非计划二次手术率均没有显著差异，新生儿NICU入住率显著下降（ $P<0.05$ ），坏死性小肠结肠炎发病率显著下降（ $P<0.01$ ），呼吸窘迫，机械通气以及新生儿败血症发生率也减少，但没有明显的统计学差异。

讨论：PAS流程的质控改进工作是以循证医学的证据为基础，其目的是降低严重并发症，减少大量失血和输血率，出于平衡母儿利益的结果，既往多数指南都推荐在34–36周间，或37周前择期终止妊娠，但晚期早产儿呼吸系统、感染等近远期并发症仍然显著增加，采用延迟计划分娩孕周至37周后、结合个体化剖宫产手术、改变自体血获取方法等一系列改进措施后，新生儿早产或进入NICU者明显减少，母体并发症和急诊手术风险仍然没有增加，母体脏器损伤、非计划二次手术、再次入院等不良事件发生率处于低水平，因此此改进具有可行性，对改善新生儿结局有积极的意义。

关键字 胎盘植入性疾病，产后出血，医源性早产，子宫切除，

Multiple indicators to predict preeclampsia progression

hongwen zhang*, xiaoman lin

The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Currently, preeclampsia(PE) is the third leading cause of perinatal maternal mortality, with a global incidence of 2–8% and a mortality rate of 10–15%. Since the etiology of PE is still unclear, the clinical prediction and prenatal screening is still very difficult, it is necessary to terminate pregnancy timely according to the condition

and gestational week in order to prevent pregnancy complications caused by PE, and the premature birth will also be related to a variety of complications and neonatal adverse outcomes. However, its influencing factors include maternal factors (MC), genetic factors, biochemical factors and so on, which involved in the entire developmental stage of the fetus. Therefore, in order to minimize the increasing maternal and neonatal mortality, establishing a reliable prediction model is the focus of this field. This paper aims to review the research progress of PE early pregnancy predictors, analyze the advantages and disadvantages of current prediction methods, and provide basis for PE early prediction and high-risk population screening.

Key Words Preeclampsia; Doppler; Placental growth factor; Anti-angiogenic factor; prevention

孕中期血清来源小分子肽AGDMP1 可改善脂肪细胞的胰岛素抵抗

王姗姗*、石中华
南京市妇幼保健院

目的：妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus, GDM）是最常见的妊娠期并发症之一，胰岛素抵抗是其本质特征。最新统计，全球GDM发病率为16.7%，并呈逐年升高趋势。孕前超重或肥胖、孕中期脂含量的增多会大大增加产妇发生胰岛素抵抗的概率，增加GDM的发病风险，提示脂肪组织胰岛素抵抗在GDM发病中发挥重要作用。越来越多的研究报道，人体中的小分子多肽能够调控脂肪及葡萄糖的代谢，并且具有分子量低、单位活性更高和易于合成改造等特点。近些年，GDM的治疗有相应的研究进展，但尚未取得突破性的研究成果。本研究旨在从内源性多肽角度出发，寻找新的用于改善脂肪细胞胰岛素抵抗的活性分子并探究其作用机制。

方法：（1）收集GDM孕妇和正常妊娠孕妇孕中期血清，并借助质谱技术进行差异多肽鉴定；（2）建立成熟脂肪细胞模型，依据候选多肽对成熟脂肪细胞葡萄糖摄取率的影响筛选具有GDM防治潜能的功能多肽；分析其基本生物学特征及其对前体脂肪细胞的增殖、凋亡及分化的影响；分别在基础水平、胰岛素刺激水平以及胰岛素抵抗细胞模型中，探究多肽对脂肪细胞胰岛素信号通路等的影响，评估其在脂肪细胞胰岛素抵抗中的作用；（3）通过多肽Pull down和WB等实验探索功能多肽改善胰岛素抵抗的分子机制。

结果：（1）我们鉴定到一条显著低表达于GDM患者血清、来源于Mucin-19蛋白、含有14个氨基酸的多肽，我们将其命名为AGDMP1（Anti-GDM peptide 1）；（2）AGDMP1可以提高成熟脂肪细胞的葡萄糖摄取率；（3）AGDMP1对前体脂肪细胞的增殖、凋亡及分化无明显影响；但可增加基础状态、胰岛素刺激状态及胰岛素抵抗状态下胰岛素敏信号通路中p-IRS-1/p-AKT的蛋白表达水平；（4）AGDMP1可能通过靶向结合蛋白HSP60调控胰岛素信号通路增加p-IRS-1/p-AKT的蛋白表达水平进而改善脂肪细胞的胰岛素敏感性。

结论：AGDMP1是我们通过质谱技术鉴定发现的低表达于GDM患者血清的小分子肽，目前未见功能报道。AGDMP1可以通过增加胰岛素信号通路中p-IRS-1/p-AKT的蛋白表达，提高脂肪细胞胰岛素敏感性。AGDMP1可能通过靶向结合蛋白HSP60发挥作用，调控胰岛素信号通路的磷酸化蛋白水平进而改善脂肪细胞的胰岛素敏感性，从而改善脂肪细胞的胰岛素抵抗。

关键字 妊娠期糖尿病；胰岛素抵抗；多肽；脂肪细胞

孕前正常体质指数的妊娠期糖尿病患者不同BMI范围对妊娠结局的影响

王姗姗*、石中华
南京市妇幼保健院

目的：妊娠期糖尿病（Gestational diabetes mellitus, GDM）是指孕期首次发生或发现的糖代谢异常，是最常见的妊娠期并发症之一，发病率正逐年攀升，高达16.5%–18%。GDM不仅与巨大儿、产后出血、新生儿低血糖、酮症酸中毒等母婴近期不良结局相关，而且增加了子代糖尿病、肥胖等远期代谢综合征的风险。孕期减少体重增加（gestational weight gain, GWG）的生活方式干预的研究表明，减少GWG并不能减少GDM等不良妊娠结局的发生，表明孕前BMI在GDM发生发展中发挥更重要的作用。孕前超重或肥胖孕妇GDM的发病风险是正常体重孕妇的3–8倍，并且导致不良妊娠结局的发生风险显著增加。针对正常BMI范围人群，尚无相关妊娠结局的研究。因此，本文拟探讨正常孕前体质指数（body mass index, BMI）的妊娠期糖尿病患者不同BMI范围对妊娠结局的影响。

方法：回顾性分析南京市妇幼保健院2022年5月到2023年5月正常体重范围内的GDM孕妇2735例，按照孕前BMI分为观察组($18 \leq \text{BMI} < 22 \text{ kg/m}^2$, 1782例)与对照组 ($22 \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, 953例)。对两组患者的一般临床资料、母儿主要结局进行统计学分析。

结果:研究结果发现两组孕妇的孕次、产次、羊水量、剖宫产出血量无明显差异，但观察组孕妇的年龄稍低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组孕妇的早产、绒毛膜羊膜炎、产后出血的发生率无明显差异。观察组OGTT的空腹血糖低于对照组 ($P < 0.05$)，但观察组OGTT餐后1小时和2小时血糖高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组的GDMA2级、子痫的发生率低于对照组 ($P < 0.05$)，观察组的剖宫产率也更低 ($P < 0.05$)，此外观察组阴道分娩产时出血量及产后24小时的出血量均低于对照组的 ($P < 0.05$)。并且观察组新生儿的体重及新生儿的身高也明显低于对照组 ($P < 0.05$)，但新生儿转NICU、新生儿颅内出血、低血糖症及围生期感染的发生率两组无明显差异。

结论：即使女性孕前体质指数在正常体重范围内，BMI较大的妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局的发生率更高。因此，随着社会发展和生活水平的改善，针对孕产妇宣教时，面对正常BMI女性群体，也要加强孕前体重管理的宣教，并且重视孕前BMI较大女性的妊娠期糖尿病患者的妊娠期监督，从而减少产妇的不良妊娠结局。

关键字 妊娠期糖尿病；体质指数；妊娠结局

静脉注射抗生素预防胎膜早破后围产期不良妊娠结局的相关性研究

胡诗曼*、石中华
南京市妇幼保健院

目的:探究胎膜早破(PROM)后静脉注射抗生素的时机对围产期不良妊娠结局的影响,以期为临床治疗提供依据。

方法:采用回顾性研究,选取2016年12月-2021年11月于南京医科大学附属妇产医院南京市妇幼保健院住院分娩并发生胎膜早破的27736名女性,足月24693例,早产3043例。根据胎膜早破后注射抗生素的间隔时间分组:<3h,3-6h,6-9h,9-12h,>12h,分析胎膜早破发生的高危因素并比较各组发生母儿不良妊娠结局的严重程度。

结果:在足月胎膜早破组中,不良围产期结局与以下因素有关:初产妇、硬膜外分娩镇痛、高龄产妇、妊娠期糖尿病、妊娠高血压和胚胎移植,胎膜早破6小时后使用抗生素治疗会使不良后果的风险增加;在早产胎膜早破(PPROM)组中,妊娠高血压、胚胎移植和硬膜外分娩镇痛导致的不良结局的风险更高,胎膜早破3小时内使用抗生素治疗母儿妊娠结局最佳。

讨论:胎膜早破后应积极使用催产素引产,旨在防止不必要的抗生素使用,同时减少因预期观察而导致的不良围产期结局的发生。而过度的抗生素治疗可能会增加不良妊娠结局的发生,这可能与胎膜早破后分娩前时间的延长有关。结合抗生素使用间隔、使用强度及高危因素分析,我们认为,及时的抗生素治疗对于降低胎膜早破或PPROM后不良围产期结局的风险至关重要,抗生素治疗的最佳时间可能是PROM后6小时和PPROM后3小时。

关键字 胎膜早破;妊娠结局;抗生素

LncRNA HOTAIR通过miR-106-5p/ACSL4通路调节子痫前期滋养细胞铁死亡的机制研究

曹敏恺*、顾颖
无锡市妇幼保健院

目的:子痫前期(preeclampsia, PE)是指妊娠20周以后出现的新发高血压伴多系统受累和损害的综合征,严重威胁母婴健康,是造成孕产妇和围产儿死亡的重要病因。研究表明,LncRNA在许多生命活动中发挥着重要的调节作用,如细胞补偿效应、表观遗传学调节、细胞周期和细胞分化调节。研究发现LncRNA参与子痫前期的发生发展,且LncRNA HOTAIR在子痫前期患者中表达上调,其已被证实与子痫前期的发生密切相关。然而,LncRNA HOTAIR在子痫前期发病进程中的具体作用机制尚未被阐明。

方法:用H₂O₂刺激HTR-8/SVneo细胞,建立胎盘细胞氧化应激模型,探讨HOTAIR在子痫前期中的作用。利用RT-qPCR检测在H₂O₂作用与否情况时HTR-8/SVneo细胞中HOTAIR的表达水平。CCK8实验检

测细胞活力, Edu染色检测细胞增殖情况。此外, 通过TUNEL染色检测不同组中HTR-8/SVneo细胞凋亡情况。通过JC-1染色测定线粒体膜电位变化, Transwell实验检测HTR-8/SVneo在不同处理情况下的细胞迁移/侵袭。利用蛋白质印迹法检测HTR-8/SVneo细胞ACSL4、GPX4和FTH1的表达。通过双荧光素报告实验验证HOTAIR与miR-106-5p和miR-106-5p与ACSL4的靶向作用关系。

结果: H2O2可上调HTR-8/SVneo细胞中HOTAIR的表达, siHOTAIR-1的作用显著降低HOTAIR的表达。CCK8结果显示, HOTAIR的敲低逆转了H2O2诱导的HTR-8/SVneo细胞生长抑制, 然而这种作用可以通过干扰miR-106-5p的表达阻断。H2O2显著抑制了HTR-8/SVneo细胞的线粒体膜电位, 而HOTAIR表达沉默部分逆转了这种情况。双荧光素报告实验结果显示HOTAIR可以与miR-106-5p结合, 且ACSL4被鉴定为miR-106-5p的下游靶标。此外, HOTAIR的敲除通过调节miR-106-5p/ACSL4逆转了H2O2诱导的HTR-8/SVneo细胞中的ROS, 亚铁离子以及铁离子水平的上升。H2O2显著提高HTR-8/SVneo细胞中ACSL4的水平, 降低GPX4和FTH1的表达。然而, 这些现象可以被siHOTAIR-1逆转。此外, 在miR-106-5p抑制剂存在的情况下, siHOTAIR-1对于HTR-8/SVneo细胞活力、细胞凋亡、细胞膜电位、铁离子水平以及ACSL4、GPX4和FTH1蛋白表达的调节作用均被阻断。

结论: HOTAIR通过miR-106-5p/ACSL4通路调节H2O2诱导的HTR-8/SVneo细胞活力改变及铁死亡进程。因此, lncRNA HOTAIR可能成为一种潜在的治疗子痫前期的靶点。

关键字 子痫前期, lncRNA HOTAIR

Identifying preeclampsia-associated key module and hub genes via weighted gene co-expression network analysis

weichun tang*

Nantong First People's Hospital

Background: Preeclampsia (PE) is a common hypertensive disease in women with pregnancy. With the development of bioinformatics, WGCNA was used to explore specific biomarkers to provide therapy targets efficiently.

Methods: All samples were obtained from gene expression omnibus (GEO), then we used a package named "WGCNA" to construct a scale-free co-expression network and modules related to PE. Next, Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes Database (STRING) was adopted to structure protein-protein interaction (PPI) of genes in the hub module. Furthermore, MCODE plug-in was applied to discern hub clusters of PPI network. We also utilized Clusterprofiler to execute functional analysis. Finally, hub genes were selected via venn plot and confirmed by quantitative Real-Time polymerase chain reaction.

Results: Thought co-expression network and modules, we ensure the turquoise module was the most significant one related to PE. Functional analysis implied these genes were mostly enriched in organic hydroxy compound metabolic process and Phosphatidylinositol signal system. PPI network showed GAPDH and VEGFA were the most conspicuous due to connectivity. Lastly, venn plot screened out eight hub genes (LDHA, ENG, OCRL, PIK3CB, FLT1, HK2, PKM and LEP). LDHA was confirmed to be downregulated in PE tissues ($P < 0.001$).

Conclusion: This study revealed key module and hub genes associated with preeclampsia, and indicated LDH

A might be a therapeutic target in future.

Key Words Preeclampsia, WGCNA, module, hub genes

81例宫内死胎高危因素分析及可避免死亡的预防措施

崔素芬*、韩欣宁、郁林

扬州大学附属医院

目的：探讨宫内死胎的高危因素，并寻找孕期需关注的项目及有效避免死亡的预防措施，以求降低其发生率，提高产科医疗质量，同时减少不必要的医患矛盾。

方法：采用回顾性研究方法对扬州大学附属医院2013年1月至2020年12月期间收治的81例宫内死胎（79例单胎妊娠，2例双胎妊娠）患者的临床资料进行分析。

结果：（1）死胎总体发生率为0.27%（81/30311），孕20~27+6周死胎发生率为50.6%（41/81），其中16例发生于20~23+6周，25例发生于24~27+6周。孕28~36+6周死胎发生率为29.6%（24/81），其中8例发生于28~31+6周，16例发生于32~36+6周。孕37周后死胎发生率为19.8%（16/81），其中2例发生于40周后；（2）除不明原因（25/81，25.9%）外，导致宫内死胎的高危因素依次为：脐带因素（26/81，32.1%）、母体因素（16/81，19.8%）、胎儿异常（9/81，11.1%）、羊水量异常（7/81，8.6%）、胎盘因素（2/81，2.5%），其中脐带因素及母体因素导致的宫内死胎主要发生于晚孕期，胎儿异常导致的宫内死胎主要发生于中孕期，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。高龄组（ ≥ 35 岁）较适龄组（20~35岁）因母体并发症或合并症因素导致死胎的比例较高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：总而言之，发生胎死宫内多为脐带、母体、胎儿、胎盘等因素导致，现在随着三胎政策的放开，高龄产妇增多，妊娠并发症、合并症也相应增多，特别是近年来子宫破裂病例明显增多，对于高危因素的早期预防、识别及干预尤为重要，要有对疾病、对危机的预见性和警惕性。此外，围生期保健监测的内容在孕期的不同时段均有差异，要在相应的时间点完成相应的检查。另外超声检查要提高脐带过度螺旋的诊断率，同时需要加强孕妇自数胎动的宣教，避免错过最佳就诊时机，尽可能避免晚孕期胎死宫内的发生。

关键字 死胎；高危因素；预防

周期性妊娠肾病综合征病例一例及文献复习

崔素芬*、韩欣宁、郁林

扬州大学附属医院

目的：周期性妊娠肾病综合征临床罕见，此病对母体及胎儿的影响较小，患者非妊娠期肾脏功能正常，孕期发病，表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症和水肿，但血压及肾功能均正常，产后自行缓解，为避免临床误诊漏诊，避免不必要的提前终止妊娠，本文总结周期性妊娠肾病综合征的病因和诊治要点。

方法：回顾性分析1例周期性妊娠肾病综合征患者的临床资料，并进行相关文献复习，患者基本资

料为：外院产检患者，此次因“停经38+1周，下腹痛5h”入院，入院血压124/84mmHg，入院后查尿蛋白(+++)，尿隐血及管型阴性，血白蛋白15.8g/L，前白蛋白157.66g/L，胆固醇11.42mmol/L，三酰甘油5.89mmol/L，低密度脂蛋白8.04mmol/L，肾功能正常。B超提示腹腔无积液，心脏彩超提示心包无积液。诊断为孕1产0，孕38+1周左枕前位先兆临产，低蛋白血症，妊娠合并肥胖症。

结果：入院后予缩宫素静滴引产，补充白蛋白、利尿、预防感染等对症处理，顺利阴道分娩，母子结局良好，产妇产后1个月复查尿蛋白阴性，白蛋白恢复正常，随访至今无异常。

结论：周期性妊娠肾病综合征临床罕见，发病率约3.6/100000，对妊娠早期出现大量尿蛋白、低蛋白血症、高脂血症，但血压正常、肝肾功能正常的患者应考虑该疾病的可能，排除其他疾患如隐匿性肾功能不良或原有肾脏疾病、子痫前期、妊娠合并系统性红斑狼疮等，采取相应的治疗措施。因其对母儿影响较小，若母儿相关监测指标正常，不必提前终止妊娠，另外妊娠导致原发性肾病综合征并非绝对剖宫产指征。

关键字 周期性妊娠肾病综合征；妊娠

The role and mechanism of phospholipase c beta3 in placental vascular pathology of gestational diabetes mellitus

Ying Gao*, Xinyi Kang, Liping Chen

Affiliated Hospital 2 of Nantong University,

Objective: To study the role and mechanism of PLC β 3 in the pathological changes of placental blood vessels in gestational diabetes mellitus (GDM), so as to lay a foundation for the etiology, prevention, diagnosis and treatment of GDM.

Methods: The materials involved in this research were human placental tissue samples, human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) and Tg(fli1a:EGFP) zebrafish embryos. The mRNA expression profiles of GDM placental tissues were analyzed by high-throughput sequencing technology, and the differentially expressed gene PLC β 3 with large values of FPKM、 $|\log_2(fc)|$ was screened. Immunohistochemical staining was used to observe the morphological changes of placental blood vessels and detect the expression and localization of PLC β 3 in GDM placenta. Wound healing assay, transwell assay and tube formation assay were utilized to examine cell migration and tube formation ability. Quantitative reverse-transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR) and Western blot were performed to investigate the expression of PLC β 3. HUVECs and zebrafish embryos cultured by glucose solution with different concentrations to construct the models of high glucose injury, while the overexpression and knockdown models were constructed by cell transfection and zebrafish embryos infection. The vascular changes were observed by laser confocal microscope.

Results: The placentas in GDM group showed morphological changes, such as stenosis of intervillous vascular lumens, the increasing number of intervillous vessels and villous space enlargement. High glucose induced the enhancement of endothelial cell tube forming ability, while knockdown of PLC β 3 contributed to the weakening of the ability of endothelial cells to form tubes. High glucose and overexpression of PLC β 3 promoted angiogenesis in zebrafish, while knockdown of PLC β 3 led to vascular loss in zebrafish. PLC β 3 highly expressed in GDM placental tissue can promote vascular endothelial cell function and participate in the occurrence and development of

GDM placental vascular disease.

Conclusion: The morphology of placental blood vessels in GDM showed pathological changes, including stenosis of intervillous vascular lumen, the increasing number of blood vessels and enlarged villous space. PLC β 3 was possible to be involved in the changes of cellular behavior in HUVECs and vascular hyperplasia in zebrafish induced by high glucose. The abnormal expression of PLC β 3 in GDM placenta might be involved in the pathological changes of GDM placental vessels by altering the behavior of vascular endothelial cells.

Key Words GDM, PLC β 3, placenta vessels, endothelial cells, zebrafish

早孕期妇女叶酸水平及MTHFR基因多态性与HPV感染的相关性研究

许洁玲*、陈丽平
南通市第一人民医院

目的: 探究早孕期妇女血清叶酸水平、5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 基因多态性与人乳头瘤病毒 (HPV) 感染之间的关系, 以便尽早发现易感人群, 从而采取有效措施, 减少宫颈病变和孕期并发症的发生率。

方法: 收集2021年10月~2022年09月期间已完成孕期建档, 自愿参与并完成宫颈HPV、血清叶酸及MTHFR基因检测的妊娠早期 (孕6周至13+6周) 妇女180例, 年龄20~43岁, 完成调查表, 记录临床资料信息, 签署知情同意书。

结果: 1.180例研究对象中共检出35例HPV阳性, 感染率为19.44% (35/180)。单一型别HPV感染率为13.33% (24/180); 多重型别HPV感染率为6.11% (11/180)。HR-HPV感染率为18.33% (33/180), LR-HPV感染率为2.22% (4/180)。感染率前5位的HR-HPV型别依次是: 52、58、18、33、68。

2.研究对象的血清叶酸中位数为39.20 nmol/L。规则服用叶酸的孕妇血清叶酸高于不规则服用及未服用叶酸组 ($P < 0.05$)。HPV感染在不同血清叶酸水平之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.MTHFR的酶活性由C677T和A1298C两个基因位点共同调控。本研究中, 677位点基因型CC、CT和TT的频率分别为35.56% (64/180)、50% (90/180)、14.44% (26/180)。1298位点基因型AA、AC和CC的频率分别为: 64.44% (116/180)、33.33% (60/180)、2.22% (4/180)。由677位和1298位基因型组合成的叶酸代谢类型分别是: 正常代谢型33.89% (61/180)、中间代谢型51.11% (92/180)、弱代谢型15% (27/180)。

4.MTHFR 677位TT型的早孕期妇女HR-HPV感染率高于CC型 ($P < 0.05$)。1298位基因型与HR-HPV感染之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。叶酸弱代谢型的HR-HPV感染率高于正常代谢型 ($P < 0.05$)。

5.单一型别HPV感染与MTHFR 基因多态性比较分析显示各组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$; $P > 0.05$; $P > 0.05$)。

6.MTHFR 677位TT型的早孕期妇女多重型别HPV感染率高于CC型 ($P < 0.05$); 1298位基因多态性与多重型别HPV感染之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 叶酸弱代谢型的多重型别HPV感染率高于正常代谢型 ($P < 0.05$)。

7.HR-HPV及多重型别HPV感染与MTHFR 677位两个等位基因 (C和T) 组间比较均提示差异有统计

学意义 ($P < 0.05$; $P < 0.05$)。

8. 针对HPV-52感染, MTHFR 677位TT型感染率高于CC型 ($P < 0.05$); 弱代谢型感染率高于正常代谢型 ($P < 0.05$)。HPV52型感染与677位不同等位基因组间比较也存在统计学差异 ($P < 0.05$)。

讨论: 孕早期妇女叶酸代谢类型为弱代谢型或MTHFR 677位携带基因T尤其是TT型的人群可能更易感染HR-HPV, 并且容易合并多重型别HPV感染。提示孕早期应积极完善MTHFR基因检测, 及时筛查发现易感人群, 密切关注、积极产检、加强随访, 以期达到降低HPV感染率、减少宫颈疾病发生的目的。

关键字 人乳头瘤病毒感染, 妊娠, 血清叶酸, 5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶

一例胎母输血综合征

季云娟*

南通市第一人民医院

胎母输血综合征 (fetomaternal hemorrhage, FMH) 是因某种原因胎儿血液通过胎盘时发生出血, 并通过绒毛间隙进入母体血液循环, 引起胎儿贫血或母体溶血性反应的一组症候群。该病发病隐匿, 临床上症状一般出现在胎母输血综合征晚期, 产前诊断非常困难。一旦发生, 会严重危害其生命, 导致新生儿窒息, 围生儿病死率明显增高。FMH早期发现、诊断、适时终止妊娠, 可有效改善围产结局。本例FMH因胎动减少入院, 经检查及时行剖宫产术, 新生儿轻度窒息, 经成功救治, 顺利出院并随访至今, 母子预后良好。

关键字 胎母输血综合征 胎动 胎心监测 重度贫血

用PDCA法降低我院孕产妇静脉血栓形成和栓塞风险的管理策略

李晨星*、张慕玲

淮安市第一人民医院

PDCA循环法作为一种新型的管理方式, 通过提高健康管理质量来提高医疗质量、促进患者早日康复, 对更好地适应医院改革具有深远意义。现如今孕产妇因静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 导致的死亡率逐渐增加, 本文基于国际形势及医院现状, 就我院孕产妇开展PDCA进行预防静脉血栓的计划, 并在循环中逐渐进行优化改进, 降低妊娠期和产褥期静脉血栓形成和栓塞的风险, 提高孕产妇围产期管理效率和质量。

Plan阶段目标和措施: 针对孕妇及患者因素, 可以利用自媒体、宣传手册、健康咨询的方式, 在初诊建卡、入院、分娩后等时间节点, 对所有孕产妇加强关于VTE的危害、疾病先兆、预防策略等方面的健康教育, 以端正其对待疾病的态度, 让孕产妇及家属正确认识妊娠期和产褥期静脉血栓形成和栓塞的风险, 促进其健康行为的形成。通过自查、改进、总结, 进入下一个PDCA循环。

Do阶段: 1. 每月定时开展孕妇学校课堂, 加大宣传力度, 开展健康教育, 同时加强队伍建设, 提高服务水平, 入院加强宣教。2. 做好孕期保健工作, 加强孕期指导, 利用自媒体、宣传手册、健康咨询的

方式,在初诊、入院、分娩后等时间节点,对孕产妇加强关于VTE的危害、疾病先兆、预防策略等方面的健康教育,以端正其对待疾病的态度,促进其健康行为的形成。3.采用评分法进行风险评估。4.根据风险程度将影响分为极高危(≥ 4 分)、高危(产前为3分或产后为2~3分)和低危(0~1分)3个等级。经评估后,确定小剂量低分子肝素(LWMH)应用时机。5.综合防治策略VTE的综合预防策略包括健康促进、物理预防和药物预防3种策略。

Check阶段:计算对策实施前后VTE的发生率,回顾分析对策实施对VTE发生率的影响,进行自评与改进。

Action阶段:孕产妇在产前至少接受1次宣传教育;孕产妇应培养科学合理的饮食习惯,加强运动,避免脱水以预防VTE;在无法有效主动运动的情况下,可以采取被动运动、按摩、穿弹力袜等物理方法预防血栓。护士长及科主任强化分级管理,定期技术培训,提高对妊娠期和产褥期静脉血栓形成和栓塞的风险的认识;持续对所有产科病历进行检查、质控,不定期进行考核。护理及医生发现及总结妊娠期和产褥期静脉血栓形成和栓塞原因,制定改进措施并认真执行;提高工作责任心。医护人员进一步推广和宣传自由体位分娩、顺产的优点,正确处理产程,严格掌握剖宫产指征,预防产褥感染,产后或术后鼓励孕产妇早期活动,做足伸屈运动;在孕早期、孕28周、分娩当日及临时进行评估。

总之,在妊娠及分娩全过程要保持优良效果,改进不足之处,进入下一个PDCA循环。

关键字 PDCA; 静脉血栓; 质量管理

MTHFR、白细胞介素10基因多态性及孕早期Hcy与妊高症的相关性研究

王小钰*、陆奕玲、王莹、陈丽平、汤卫春
南通市第一人民医院

目的:探究南通市妇女妊娠高血压疾病的风险基因,分别探究IL-10和MTHFR在HDP免疫炎症和遗传代谢发病机制中的作用。

方法:本研究应用PCR-RFLP、琼脂糖凝胶电泳法、RT-qPCR、ELISA等分子生物学方法,分析MTHFR-677C/T和IL-10-592A/C多态性与南通市妇女HDP的相关性;分析胎盘组织中MTHFR和IL-10基因mRNA相对表达量;分析血浆中MTHFR和IL-10蛋白表达情况。探究亚甲基四氢叶酸还原酶MTHFR-677C/T(rs1801133)多态性、白细胞介素10(Interleukin10, IL-10)基因启动子区-592A/C(rs1800872)多态性在南通市妇女HDP患者和正常妊娠妇女中的基因型分布情况。检测两组血浆中MTHFR和IL-10的表达水平、两组胎盘组织中MTHFR和IL-10mRNA相对表达量是否存在统计学差异。探究妊娠高血压疾病的风险基因,分别探究IL-10和MTHFR在HDP免疫炎症和遗传代谢发病机制中的作用。本项目结合MTHFR-677C/T和IL-10-592A/C多态性与HDP相关性进行研究,将为南通市HDP的预防、诊断与治疗提供必要的实验依据。

结果:研究成果证实MTHFR-677C/T、IL-10-592A/C多态性与南通市妇女妊娠期高血压的发生相关,那么将对我院诊断和治疗HDP的水平产生直接重大的影响,具有巨大的社会效益和、生态效益和经济效益,有助于提升我院的医疗竞争力。

讨论:妊娠期高血压疾病是孕妇妊娠期特有的一组疾病,其主要临床表现为高血压($>140/90$ mm Hg)、水肿、伴或不伴蛋白尿(>300 mg/24h),严重时还可出现抽搐、昏迷、心肾功能衰竭。不提前预

防或积极治疗,可能导致很严重的不良妊娠结局(流产、死胎、新生儿死亡等),世界卫生组织的一项调查将其确定为孕产妇死亡的单一主要原因,占死亡人数的16%。近年来,随着诊断技术和医疗水平的提高,孕产妇妊娠期高血压疾病的死亡率有所下降,但其发病率仍然较高。统计数据显示,HDP全球患病率约为5.2%~8.2%,而我国不同地区间HDP发病率存在显著差异,华北地区患病率最高约7.44%,华中地区最低约1.23%,其亚型中子痫前期比例高达55.09%。目前HDP的治疗主要针对其临床表现进行降压治疗,而对于子痫和子痫前期的治疗主要是静脉注射硫酸镁,但目前并未有从病因根治HDP的方法,其唯一的方法仍是终止妊娠。

目前关于HDP的发病机制尚未完全阐明,但整体上来看是由于人口、环境、遗传等危险因素相互作用导致胎盘功能障碍,受到损害的胎盘通过多种途径促使自身释放抗血管生成因子等各种生物活性因子进入循环,进而诱导母体血管产生广泛性内皮损伤,最终导致HDP的发生。普遍认为HDP的发生发展过程中涉及多种发病机制,如免疫炎症反应、氧化应激、遗传代谢、凝血机制等,在各种危险因素影响下,通过这些机制单独或联合作用引起子宫胎盘细胞活性因子局部异常,这些改变导致滋养细胞凋亡、侵袭能力下降,螺旋动脉重构不足和胎盘发育异常,继而导致子宫胎盘灌注压降低和缺血缺氧[7],而螺旋动脉的重构与正常的子宫胎盘灌注压是维持正常妊娠的关键。

随着分子生物学的发展,更多关于HDP发病机制的研究集中在探究其分子病因上。在叶酸代谢通路中,MTHFR是将5,10-亚甲基四氢叶酸转变为具有生物学功能的5-甲基四氢叶酸的关键酶,该过程对于同型半胱氨酸转化为蛋氨酸非常重要。因此若MTHFR表达异常导致其循环水平及功能不全,会引起Hcy的积累,形成高同型半胱氨酸血症,而近年来这被普遍认为与心血管疾病的发生有关。人MTHFR基因位于1号染色体(1p36.3)位置,共有11个外显子和10个内含子,编码656个氨基酸残基组成的蛋白。据报道,在MTHFR基因第4外显子677号核苷酸位置存在胞嘧啶(C)到胸腺嘧啶(T)的错义突变,导致该基因编码的蛋白质在第222个氨基酸处的丙氨酸变为缬氨酸,引起MTHFR表达异常、同型半胱氨酸积累,与HDP的发生相关。

近年来人们对于HDP发病机制的探究很多围绕在免疫炎症反正是与免疫调节失衡上,普遍认为免疫适应不良和炎症反应在HDP的发生发展中起着重要作用。有研究表明IL-10参与维持了妊娠期外周免疫耐受,促进了妊娠过程的正常进行,同时有研究结果显示患有子痫前期的妇女与血压正常的孕妇相比,循环IL-10水平显著降低,以上均暗示孕产妇IL-10循环水平高低与血压水平相关。IL-10基因启动子区约5kb,位于翻译起始位点上游,具有高度多态性,研究表明,细胞因子转录水平显著受启动子区多态性的调节,另外IL-10启动子区基因多态性也在其他不良妊娠结局、心脑血管疾病、神经系统退行性疾病的发生发展中发挥了重要作用。

关键字 妊娠期高血压疾病,白细胞介素10, HCY, MTHFR

LncRNA SNHG16, miR-21以及PPAR α 在PE胎盘组织中的表达以及相互关系

王莹*、王小钰、高刘思婕、汤卫春、陆奕玲、陈丽平
南通市第一人民医院

目的:子痫前期(Pre-eclampsia, PE)是在孕20周之后新发的以高血压、蛋白尿等为主要临床症状的一种妊娠期特发性疾病,是导致孕产妇和围产儿死亡的重要原因。最近研究发现LncRNA SNHG16在细

胞核中与miR-21结合对下游基因产生影响,从而调控滋养细胞的侵袭、增殖,因此进一步研究LncRNA SNHG16和miR-21在PE中的表达关系以及对下游基因的调控机制就显得尤为重要。

方法:所有研究对象胎盘分娩后5min内采集标本,定位胎盘子宫壁附着位,对胎盘进行剥离,尽量避开出血及钙化区并且不含羊膜层,然后在胎盘组织母体面中心位十字划区,每区分别切取4块大小为1cm×1cm×1cm的胎盘组织,当即用PBS缓冲液反复冲洗干净,洗净表面血液,然后切取部分胎盘组织经过4%多聚甲醛固定做免疫组织化学检测,其余分别装到500μ RNAlater的1.5ml EP管内,并于-80°C保存待检。使用RT-PCR检测LncRNA SNHG16在PE胎盘组织中的表达情况,原位杂交法检测miR-21在PE胎盘组织中的表达情况,免疫组化技术观察PPARa在PE胎盘组织中的表达,并分析他们之间的相互关系。

结果:我们从生信分析数据库查找,结合转录组测序得到LncRNASNHG16早发型子痫前期胎盘组织中高表达,我们的临床胎盘组织标本转录组测序如下:见图1.,和生信分析库以及文献报道相一致。利用地高辛标记的靶向miR-21探针进行原位杂交实验,结果表明,在人胎盘中,miR-21阳性定位于顶端合胞滋养层细胞的胞膜和绒毛间质(图2),在对照组中显色明显。采用qRT-PCR方法检测胎盘样本中LncRNASNHG16和miR-21的表达,结果分析显示:LncRNASNHG16在PE组的表达量明显高于对照组,差异具统计意义($P<0.01$)。晚发PE组组织中LncRNASNHG16的表达低于早发型PE,差异有统计学意义。免疫组化染色,HE和Western blotting检测PPAR a在不同分组胎盘组织中的表达:Western blotting结果显示:PPAR a蛋白在子痫前期组织中呈高表达,与对照组相比有统计学意义。通过两变量间Pearson线性相关性,表明LncRNA SNHG16和miR-21表达呈负相关($r=-0.714$, $P<0.01$),LncRNA SNHG16和PPARa表达呈正相关($r=0.473$, $P<0.01$)

结论:LncRNASNHG16可能参与胎盘形成、调控滋养细胞功能,与妊娠的维持、妊娠相关疾病发生有关。胎盘组织中LncRNASNHG16高表达和PE发病有关。

关键字 LncRNASNHG16, miR-21, PPARa, PE

miR-21调控PPARa对滋养细胞生物学行为的影响

王莹*、杨美玲、曹佳晨、王小钰、鞠捷、陈丽平

南通市第一人民医院

目的:子痫前期(Pre-eclampsia, PE)是在孕20周之后新发的以高血压、蛋白尿等为主要临床症状的一种妊娠期特发性疾病,是导致孕产妇和围产儿死亡的重要原因。miR-21在多种肿瘤组织及人类胎盘组织大量表达,广泛认为miR-21是一种促癌miRNA,可以促进细胞的增殖、侵袭、转移和生长。过氧化物酶体增殖剂激活受体-a(PPAR-a)是一种重要的细胞分化转录因子,其5端的核苷酸能与靶miRNA 3'-UTR区域互补,对下游靶基因产生调控。主要探讨miR-21与PPARa靶向调控关系。本部分主要研究胎盘组织中miR-21、PPARa表达与PE发病的相关性,分析miR-21与PPARa间的靶向调控关系,以及对滋养细胞生物学行为的影响,进一步阐明子痫前期发生的可能机制。

方法:WesternBlot技术.在人胎盘滋养细胞HTR-8/SVneo中,采用脂质体转染mimics、inhibitors技术分别过表达和敲低miR-21,验证转染效率,采用实时定量聚合酶链反应及WesternBlot技术检测PPARa表达的变化。细胞增殖检测用MTT实验EdU染色测定。流式细胞术检测细胞凋亡。transwell侵袭试验用于检测miR-21对HTR8/SVneo的侵袭和迁移的影响。

结果:使用TargetScan预测miR-21靶基因HTR-8/SVneo细胞与PPAR-a和miR-21共转染与对照组相

比,模拟组抑制荧光素酶活性对照组。miR-21模拟或转染HTR-8/SVneo细胞检测PPAR- α 蛋白表达水平miR-21模拟显著抑制PPAR- α 的表达miR-21抑制剂明显上调PPAR- α 蛋白表达水平。miR-21模拟细胞的增殖率显著高于对照组,而miR-21抑制细胞的增殖率显著低于对照组与对照组相比,表明miR-21促进HTR-8/SVneo细胞增殖。早期凋亡细胞和晚期凋亡细胞结果显示,miR-21 mimic明显受到抑制与对照组相比,处理后细胞凋亡明显增加细胞。

结论:miR-21调控PPAR α 的靶向关系,调节滋养细胞增殖、迁移、侵袭及凋亡能力,miR-21对滋养细胞生物学功能的调控作用,进一步揭示miR-21调控PPAR α 在子痫前期的发病机制。

关键字 miR-21, PPAR α , PE, 生物学行为

外泌体与子痫前期的研究进展

曹卫平*、倪霞

镇江市第四人民医院

外泌体是指细胞向胞外分泌并能介导细胞间交流的杯盘状囊泡类小体。最初2006年发现在女性血液中特异分离的胎盘外泌体在妊娠免疫中起重要作用,2007年又发现外泌体可以携带生物信息(miRNA和mRNA)来介导细胞间的交流,外泌体的功能及其在妊娠过程中发挥的作用得到了初步探索。外泌体可在体液中广泛存在如外周血、乳汁、尿液、唾液、腹水和羊水等。其表面的蛋白为四跨膜蛋白(CD9、CD63、CD81、CD82)和热休克蛋白(HSP70)。它携带的多种生物活性因子参与细胞间的信息交流与物质交换,在细胞间通讯、免疫调节、抗原提呈、肿瘤侵袭等多种生理、病理过程中都起到重要作用。子痫前期(preeclampsia, PE)是妊娠期特有疾病,妊娠20周后出现高血压和蛋白尿为主要特征,可伴有全身多脏器损伤或功能衰竭,是导致孕产妇及围产儿患病及死亡的主要原因之一,其发病率为3%-5%。PE的确切病因尚不清楚,但病理生理学认为是起源于胎盘的两期病变。第一阶段理论上是由于子宫螺旋小动脉滋养细胞侵入缺陷,导致子宫胎盘血流量减少和氧合减少。第二阶段是细胞氧合降低导致血管生成前因子释放,导致血管生成前因子和血管生成后因子失衡,内皮细胞广泛损伤,从而导致PE的临床表现。在妊娠期,外泌体在胎盘与母体免疫系统间起作用,参与细胞间的信息传导。除了对dNK细胞的抑制外,胎盘外泌体还能抑制母体T细胞信号,提高母体对同种半异体胎儿的免疫耐受。这种母胎界面的免疫豁免归功于胎盘外泌体携带的细胞死亡因子配体(FasL)、程序性死亡配体1(PD-L1)和TNF相关凋亡诱导配体(TRAIL),这些配体能够诱导母T细胞的失活和死亡。综述胎盘外泌体的特征、生物学功能及其在螺旋动脉重铸不全在PE中的变化,探讨胎盘外泌体作为诊断PE血清标志物的临床价值。

关键字 外泌体; 免疫; 妊娠; 胎盘; 子痫前期

Liver Disease in Pregnancy

倪霞*、曹卫平

镇江市妇幼保健院

Hepatic diseases that are unique to pregnancy include hyperemesis gravidarum; preeclampsia/eclampsia; the

syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets; intrahepatic cholestasis of pregnancy; and acute fatty liver of pregnancy. Hyperemesis gravidarum (HG) is seen earlier than other liver diseases that are unique to pregnancy, typically presenting in the first trimester and resolving by the twentieth week of gestation. Hypertensive disorders of pregnancy that involve the liver include preeclampsia/eclampsia and the HELLP syndrome. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is a rare disorder that occurs in about 1:7,000 to 1:15,000 pregnancies. Typically occurring in the third trimester, it involves maternal microvesicular fat deposition in the liver that leads to hepatic decompensation with potential for hepatic failure. Maternal mortality is 10% to 15%, and fetal mortality is up to 20%. Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is the most common pregnancy-related liver disease. Typically presenting in the second or third trimester of pregnancy, the prevalence of ICP is 0.1% to 2%. The typical laboratory finding in ICP is an elevation in bile acid levels. AST and ALT levels range from normal levels to 10 times to 20 times normal. The successful management of liver disease in pregnancy requires a multidisciplinary approach with close collaboration between internists, hepatologists, and obstetricians. Evolving data have been helpful in expanding insights into the impact of liver disease on maternal and fetal health. This review will provide updates on the management of liver diseases that are unique to pregnancy.

关键字 Liver Disease; Pregnancy; Hyperemesis gravidarum; Hypertensive disorders of pregnancy; Acute fatty liver of pregnancy

二甲双胍对妊娠期糖尿病孕妇胎盘脂肪酸转运功能的影响

王文丽*、王慧艳
常州市妇幼保健院

目的：探讨二甲双胍治疗对妊娠期糖尿病孕妇胎盘PPAR γ 、p-PPAR γ (Ser-273)、FABP1、FATP1、LPL、FATP4表达的影响，从对胎盘脂肪酸转运功能的影响评价二甲双胍孕期使用的安全性。

方法：从2019年1月至2020年1月期间在本院孕24-28周行OGTT阳性的GDM孕妇65例，其中饮食控制者32例为G组，二甲双胍治疗者33例为M组，按照年龄、BMI、孕周、产次匹配OGTT正常者32例为对照组(N组)，比较三组妊娠

结局和胎盘组织FABP1、FATP1、LPL、FATP4、PPAR γ 蛋白表达和mRNA转录水平以及p-PPAR γ (Ser-273)蛋白表达情况。

结果：(1)M组孕妇孕前及分娩前BMI高于N组和G组($P < 0.05$)，M组孕妇孕期增重少于N组和G组($P < 0.05$)；三组分娩前母血TC、TG、HDL、LDL、FFA差异无统计学意义($P > 0.05$)，空腹血糖从低到高分别为N组、G组和M组，其中G组与N组差异无统计学意义($P > 0.05$)，HOMA-IR从低到高分别为N组、G组和M组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)三组新生儿体重和分娩孕周差异无统计学意义($P > 0.05$)，对比M组和G组可发现，新生儿Apgar评分、出生半小时、出生1小时血糖差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组新生儿病房入住率差异无统计学意义($P > 0.05$)。(3)三组孕妇胎盘PPAR γ 蛋白表达和mRNA转录水平，

从低到高分别为G组、N组和M组，其中M组与N组差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组孕妇胎盘p-PPAR γ (Ser-273)表达，从低到高分别为M组、N组和G组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。(4)三组孕妇胎盘FABP1蛋白表达水平，从低到高分别为G组、M组和N组，其中M组与N组差异无统计学意义($P > 0.05$)，M和G组有统计学差异($P < 0.05$)。三组孕妇胎盘FABP1 mRNA转录水平，从低到高分别为G组、N组和M组，其中M组与N组差异无统计学意义($P > 0.05$)，M和G组有统计学差异($P < 0.05$)。三组FATP1蛋

白和mRNA转录水平,从低到高分别为G组、N组和M组,其中M组与N组差异无统计学意义($P > 0.05$),M和G组有统计学差异($P < 0.05$)。三组FATP4蛋白表达和mRNA转录水平,从低到高分别为N组、G组和M组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。胎盘LPL蛋白表达和mRNA转录水平,从低到高分别为G组、N组和M组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:二甲双胍可改善GDM孕妇的糖脂代谢水平,控制孕期体重增加,不增加新生儿不良结局。GDM孕妇胎盘脂肪酸相关转运蛋白和结合蛋白FABP1、FATP1、LPL蛋白表达和mRNA转录水平下降,二甲双胍可能通过影响胎盘PPAR γ 、p-PPAR γ 表达而影响FABP1、FATP1、LPL、FATP4蛋白表达和mRNA转录水平,从而改善胎盘脂肪酸转运功能。从妊娠结局和对胎盘脂肪酸转运功能影响来看,二甲双胍在孕期使用是安全的。

关键字 二甲双胍;妊娠期糖尿病;PPAR γ ; p-PPAR γ ; FABP1; FATP1; LPL; FATP4; 妊娠结局

KLF4在不良妊娠中的表达及临床意义

狄峰屹*

南通大学附属医院

目的:探讨妊娠早期正常流产患者及稽留流产患者绒毛组织、妊娠晚期足月分娩的正常孕妇及妊娠期高血压疾病患者胎盘组织、母体外周血和脐带血及在人绒毛膜滋养层细胞(HTR-8/Svneo)中人Kr ü ppe l样因子4(Kr ü ppe l-like factor 4, KLF4)的表达,并结合临床指标分析KLF4与不良妊娠发生发展的关系和临床意义。

方法:选取本院收治的稽留流产孕妇15例为流产组,正常妊娠要求行人工流产孕妇18例为早孕组,妊娠期高血压疾病孕妇97例为实验组,根据病情轻重分为妊娠期高血压(Gestational hypertension, GH)组和子痫前期(Preeclampsia, PE)组,妊娠晚期足月分娩的正常孕妇60例为对照组(NP)。应用免疫组化法检测KLF4在人胎盘组织中的表达与定位;Western blot和RT-QPCR技术分别检测流产组和早孕组绒毛组织中KLF4蛋白和mRNA的表达,实验组和对照组胎盘组织中KLF4蛋白和mRNA的表达;ELISA法测定母体外周血和脐带血清中KLF4含量;CCK8检测HTR-8细胞在IL-17不同浓度刺激下的增殖情况。收集研究对象的临床资料,比较炎症指标(NLR、PLR、MLR)、凝血功能指标(APTT、PT、TT)、血小板分布宽度(Platelet distribution width, PDW),采用Pearson相关性检验探讨病例组胎盘组织中KLF4蛋白和mRNA表达与24小时尿蛋白含量、PDW的关系。

结果:1.免疫组化结果提示KLF4在正常对照组、实验组胎盘组织中均有表达,且阳性表达NP组 > GH组 > PE组,有统计学差异($P < 0.05$);2.绒毛组织中KLF4蛋白和mRNA表达流产组 > 早孕组,有统计学意义($P < 0.05$);3.胎盘组织中KLF4蛋白和mRNA表达降低,PE组 < GH组,有统计学意义($P < 0.05$);4.ELISA提示PE组KLF4在外周血和脐带血清中表达降低,与在胎盘组织中的表达具有一致性,有统计学差异($P < 0.05$);5.CCK8提示IL-17浓度为50ng/ml时对人绒毛膜滋养层细胞增殖促进作用最显著,有统计学意义($P < 0.05$);6.根据正常孕妇妊娠晚期凝血功能的推荐参考范围,实验组APTT超出参考范围发生率较高($P < 0.05$);外周血中PDW实验组高于对照组,且随着病情进展PDW增大,有统计学意义($P < 0.05$);炎症指标NLR、MLR组间整体比较有统计学意义($P < 0.05$)。

关键字 妊娠期高血压疾病、稽留流产、KLF4

脂代谢紊乱致LDLR表达失调及其与子痫前期的相关性研究

李岩*

江苏省南通市崇川区南通大学附属医院

目的：LDLR是参与胎盘脂质代谢的关键蛋白之一，检测正常妊娠和妊娠期高血压疾病患者胎盘组织中LDLR mRNA及蛋白表达情况，通过体外细胞学的实验方法研究LDLR在对子痫前期患者胎盘滋养细胞迁移、侵袭和增殖，探讨该疾病中异常血脂的表达与LDLR的相关性，脂代谢紊乱可能致胎盘中LDLR表达失调，LDLR可能参与了子痫前期发病机制可能。

方法：1.临床上搜集正常妊娠及子痫前期患者胎盘组织各30例，免疫组化检测胎盘中LDLR的表达及定位，Western Blot、qPCR检测LDLR蛋白水平及LDLR mRNA的表达。

2.同时搜集正常妊娠及妊娠期高血压疾病患者的血脂指标（HDL-C、TC、TG、LDL-C）、孕妇年龄、孕前体重、分娩孕周、新生儿体重、胎儿生长受限等。

3.脂多糖（LPS）作用下体外模拟子痫前期培养HTR-8细胞，并通过qPCR及Western blot检测HTR-8中LDLR的表达变化来验证。

结果：子痫前期胎盘组织中LDLR在转录和翻译水平表达都增高，其与疾病的发生发展呈正相关，LDLR在脂多糖作用下的HTR-8细胞翻译水平表达增高，推测可能在炎症反应的促使下，通过SCAP-SREBP2-LDLR通路，扰乱了LDLR的负反馈调控机制，使其表达量升高的同时胆固醇也异常蓄积。

关键字 LDLR 子痫前期 脂代谢

DAP12在子痫前期中的表达的研究

秦悦*

南通大学附属医院

目的：检测30例正常妊娠（Normal pregnancy,NP）孕妇和30例子痫前期（preeclampsia,PE）患者胎盘组织中DAP12的表达情况，初步明确DAP12在子痫前期中的表达规律。选取人绒毛膜滋养细胞系HTR-8/Svneo，模拟滋养细胞慢性炎症状态后加入TREM-1阻滞剂，检测DAP12、TREM-1的表达规律。

方法：收集实验组和对照组孕妇分娩时的胎盘组织进行体外实验研究。应用免疫组化法检测DAP12在人胎盘组织中的表达与定位；Western blot和RT-QPCR技术分别检测实验组和对照组胎盘组织中DAP12蛋白和mRNA的表达情况；选取人绒毛膜滋养细胞系HTR-8/Svneo，通过脂多糖模拟滋养细胞慢性炎症，CCK8检测不同浓度脂多糖刺激下的细胞增殖情况；加入TREM-1阻滞剂LR12，CCK8检测最佳阻滞浓度。

结果：1.免疫组化结果提示DAP12在NP组和PE组胎盘组织中存在差异表达，PE组DAP12呈高表达，主要定位于胞膜及胞质；2.Western blot和RT-QPCR结果提示PE组胎盘组织中DAP12蛋白及mRNA呈高表达，且均具有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；3.CCK8提示LPS浓度为 $1 \mu\text{g/ml}$ 时对HTR-8/Svneo的增殖促进作用最

显著；在LPS浓度为1ug/ml时，LR12浓度为5ng/ml时阻滞作用最明显。

讨论：妊娠期高血压疾病（hypertensive disorders of pregnancy,HDP）是妊娠与血压升高并存的一组疾病，其中子痫前期(preeclampsia)指妊娠20周以后，出现血压升高（收缩压 ≥ 140 mmHg和或舒张压 ≥ 90 mmHg）和蛋白尿（尿蛋白 ≥ 0.3 g/24小时或随机尿蛋白+），并可出现头痛、眼花、恶心、呕吐、上腹不适等症状。其病因不明，除终止妊娠外，无有效治疗方法。TREM-1被称为“髓样细胞表面触发受体1”，是免疫球蛋白超家族的成员，与脓毒血症、胰腺炎、心肌缺血再灌注损伤及肿瘤的发生发展有密不可分的联系，主要表达于中性粒细胞、单核细胞等髓样细胞表面，在胎盘合体滋养层亦有表达，与子痫前期的发生关系密切。由于TREM-1的胞浆结构域缺乏信号基序，其功能效应主要依赖于下游接头分子DAP12传递。DAP12被称为酪氨酸激酶结合蛋白（TYRO protein tyrosine kinase-binding protein TYROBP）或杀伤细胞活化受体相关蛋白（killer cell activating receptor associated protein, KARAP），表达于多种免疫细胞表面。由一个最小的胞外区、一个跨膜区和一个含有单一免疫受体酪氨酸激活基序(ITAM)的胞内区组成。TREM-1在多种疾病中起到“炎症放大器”的作用，但DAP12在子痫前期中的作用机制目前并不清楚，本研究初次证实了DAP12在子痫前期患者胎盘组织中呈高表达状态，故我们推测在子痫前期的早期预测和诊断中DAP12可能具有潜在的价值。且TREM-1/DAP12信号通路在子痫前期中的作用机制尚未明确，值得进一步探究。后续研究中我们将纳入临床资料并结合细胞及动物实验综合分析TREM-1、DAP12之间的关系及二者与炎症发展之间的联系，以期探讨TREM-1/DAP12信号通路在子痫前期中的发病机制。

关键字 子痫前期（PE），DAP12，TREM-1，LR12

NINJ1对滋养细胞功能的调控及其在子痫前期发病中的作用机制研究

顾攀云★

南通大学附属医院

目的：检测正常妊娠孕妇和子痫前期患者胎盘组织中神经损伤诱导蛋白1（NINJ1）的表达情况，探索NINJ1对滋养细胞功能的调控及其可能机制。

方法：本研究纳入25例子痫前期患者的胎盘组织，并收集25例同期正常妊娠孕妇的胎盘组织作为对照。采用免疫组化法、Western-Blot和RT-PCR检测子痫前期患者和正常妊娠孕妇胎盘组织中NINJ1表达。体外培养胎盘滋养细胞系HTR-8/SVneo，应用不同浓度(25um,50um,75um,100um)的DAPT作用不同时间后,CCK-8法检测细胞增殖；Western blot法检测NINJ1、Hes1、Hes5、Notch1的表达情况。

结果：免疫组化结果显示：NINJ1在子痫前期患者滋养层细胞中着色较正常妊娠孕妇深、Western-Blot法及RT-PCR提示NINJ1在子痫前期组较正常妊娠组均呈高表达趋势。随着DAPT浓度的升高，滋养细胞的增殖能力呈剂量依赖性的显著降低，表明抑制Notch通路能降低滋养细胞的增殖能力。Western blot实验结果进一步显示，抑制Notch通路后，滋养细胞中Notch1的表达显著降低，而NINJ1表达显著增加。

关键字 子痫前期，神经损伤诱导蛋白1（NINJ1），滋养细胞，Notch信号通路

术前外周血炎症指标对预测紧急宫颈环扎术后 早产结局的临床意义

戴安怡*、周燕、王志龙、戴毅敏
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨紧急宫颈环扎术前孕妇外周血中相关炎症指标中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio, NLR）、血小板/淋巴细胞比值（platelet to lymphocyte ratio, PLR）和淋巴细胞/单核细胞比值（lymphocyte to monocyte ratio, LMR），对于环扎术后晚期流产和早产的预测价值。

方法：回顾性分析2020年7月1日至2022年12月31日在南京大学医学院附属鼓楼医院产科进行紧急宫颈环扎手术的妊娠18-26周的宫颈机能不全妇女共55例，从电子病历系统中获取孕妇及新生儿的全部临床资料，未在我院分娩者采取电话方式回访，建立病例资料数据库进行分析。根据分娩孕周，分为<28周分娩组（11例）和≥28周分娩组（44例），以及<34周分娩组（29例）和≥34周分娩组（26例）。比较两组孕妇术前外周血中炎症指标NLR、PLR和LMR，并分析其对预测晚期流产和早产的意义。

结果：<28周分娩组的NLR水平（ 7.039 ± 3.066 ）明显高于≥28周分娩组（ 5.345 ± 1.966 ），差异有统计学意义（ $p < 0.05$ ），两组的PLR和LMR无显著差异；<34周分娩组的NLR水平（ 6.343 ± 3.016 ）较≥34周分娩组（ 4.948 ± 1.334 ）显著升高，差异有统计学意义（ $p < 0.05$ ），两组的PLR和LMR无显著差异。Logistic回归结果显示，术前高NLR值患者发生<28周流产的风险是低NLR值患者的1.31倍（95%CI为1.00-1.72， $p < 0.05$ ），ROC曲线分析显示，NLR预测晚期流产的曲线下面积是0.616；术前NLR值升高是术后<34周早产的危险因素（OR=1.33，95%CI为1.00-1.76， $p < 0.05$ ），NLR预测<34周早产的ROC曲线下面积是0.625。

讨论：外周血NLR、PLR和LMR是机体系统性炎症反应的标志物。本研究结果显示，紧急宫颈环扎术前的外周血NLR指标与术后发生<28周流产和<34周早产存在相关性。术前外周血中的NLR值可能作为紧急环扎术后不良结局的预测指标，协助给予宫颈机能不全患者积极的术前咨询建议，对术后不良结局风险高者提供紧急处理预案，对提高紧急宫颈环扎手术的成功率、降低流产和早产率具有重要的意义。

关键字 中性粒细胞/淋巴细胞比值，宫颈机能不全，紧急宫颈环扎，早产

基于认知和神经调控的社会行为因素对围产期抑郁的影响

钱一*、吴梦滢、李珉
苏州大学附属第一医院

目的：多维度分析围产期抑郁相关社会因素，明确视屏行为、共情等可调控因素在围产期抑郁中的重要价值，为预防围产期抑郁的发生提供有效参考和及时的措施。

方法：本研究随机选取2021年08月至2022年12月于苏州大学附属第一、第二、第三医院分娩的孕产妇，选用人际反应指数量表及爱丁堡抑郁量表衡量共情能力及抑郁程度，分析收集相关研究指标，利用IBMSPSSStatistics25.0进行数据分析。

结果:1.共收集到1060例孕产妇数据,最终纳入研究的共有981例,研究人群年龄中位数为30(5)岁,发现有64.9%(637例)孕产妇有抑郁倾向,而更有19.7%(193例)可考虑诊断为围产期抑郁症,达到临床干预的标准。2.抑郁程度不同的人群中,共情能力($P<0.001$)、家庭年收入水平($P<0.001$)、睡眠情况($P<0.001$)、视屏时长($P=0.008$)、孕期饮食($P<0.001$)、倾诉对象($P=0.012$)、年龄($P=0.008$)差异明显。其中个人痛苦与围产期抑郁相关(相关系数0.367, $P<0.001$)。家庭年收入<8万,围产期抑郁发生风险显著增加($OR=2.138$,95%CI(1.572,2.907)),单日内4个小时以上的视屏行为,出现抑郁状态的可能性会显著提升($OR=1.788$,95%CI(1.322,2.419))。过早妊娠(年龄<20岁)发生围产期抑郁风险更高($OR=4.373$,95%CI(1.224,15.624))。3.抑郁程度不同的人群中,BMI、户籍、是否独生子女、文化程度、是否医务人员、孕期工作状态,不良孕产史、家庭支持、运动情况等社会相关因素无统计学差异。家庭支持($P=0.053$)虽与围产期抑郁关联性不强,但无家庭支持的孕产妇发生围产期抑郁的风险更高(43.1%,22/51vs24.8%,225/909),其中,专业

照护人员可降低围产期抑郁发生风险(14.7%,5/34vs25.1%,220/875)。

讨论:1.围产期抑郁症是导致孕产妇心理健康不良事件的重要原因,可能导致孕产妇及其子代的不良结局。虽然我国对围产期抑郁症不断重视,但对围产期抑郁的研究仍存在样本量少、缺乏影响因素探究的深度及广度等问题。本研究随机选取苏州地区部分医院的孕产妇共981例进行调研,以期补充江苏省围产期抑郁相关数据。2.社会学因素在围产期抑郁的发生发展中都发挥了重要作用,本研究发现共情能力越高,围产期抑郁发生风险下降。已知催产素除了在促进孕产妇分娩和泌乳、产后子宫复旧上的功能,也可对人类的共情能力产生影响。现有的鼻喷式催产素技术或可应用于对孕产妇共情能力的快速调节,进而改善围产期抑郁的情况。同时家庭年收入<8万、单日内4个小时以上的视屏行为、过早妊娠(年龄<20岁),孕产妇发生围产期抑郁风险更高。针对以上问题,提示当地政府或可有针对性的对年收入<8万的家庭适当的经济补助,或可适当减少围产期抑郁的发生风险。同时应积极进行孕期健康宣教,控制每日视屏时常、适龄妊娠等。有趣的是,本研究发现高龄妊娠并不会显著增加抑郁风险,其原因有待进一步收集分析验证。

关键字 围产期抑郁,共情,视频行为

妊娠期糖尿病不同孕周的代谢组学变化及其与子代发育的关联研究

朱家敏^{★1}、石中华²

1.南京医科大学殖医学国家重点实验室;2.南京医科大学附属妇产医院,南京市妇幼保健院产科

目的:妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM)患者由于糖脂代谢紊乱,在孕早中期首产前即可影响胎儿正常发育,从而造成母儿后续一系列的不良妊娠结局及远期代谢疾病。代谢组学通过高通量的色谱、质谱技术,挖掘疾病发生发展过程中代谢物的变化及潜在的发病机制。因此,本研究旨在结合代谢组学技术及统计分析,寻找GDM不同孕周代谢物及其与子代发育状态的关系。

方法:本研究依托于我院产科临床队列及样本库,1:1匹配2019-2021年入院的孕产妇210例,采集孕产妇15-18周及32周两个孕周的血清样本,采用超高效液相色谱-串联质谱法进行代谢组学检测。通过正交偏最小二乘判别分析、KEGG通路富集分析及条件logistic回归等统计方法寻找不同孕周的GDM孕产妇与对照组的差异代谢物;纵向采用加权基因共表达网络分析(WGCNA)、时序分析等寻找GDM孕产

妇不同孕周的代谢物改变及其与子代发育状态的相关联系。

结果：多元统计结合单变量统计分析发现15-18周GDM组有26个差异代谢物；32周GDM组有124个差异代谢物，主要富集在缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸生物合成通路（FDR = 0.006）。条件logistic回归的结果与上述结果均一致。WGCNA结果发现15-18周及GDM孕产妇中，空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）及新生儿发育状态与甘油磷脂类、氨基酸、多肽及类似物正相关性最强；中介分析发现甲基缬氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、哌啶、吡咯烷在GDM15-18周的新生儿过度发育中起重要作用。32周GDM孕产妇中，FPG、HbA1c及新生儿发育状态与甘油磷脂类、氨基酸、多肽及类似物正相关性最强，新生儿发育状态与糖类负相关性最强，特异性地富集到磷酸戊糖途径（FDR < 0.001）。时序分析结果发现随着孕周增长GDM孕产妇特异性地富集到泛酸和辅酶A的生物合成通路（FDR = 0.0487）及氨酰-tRNA生物合成通路（FDR = 0.0487），通路内相关代谢物呈上升趋势。

讨论：不同孕周的孕产妇FPG、HbA1c及新生儿发育状态均与甘油磷脂类、氨基酸、多肽及类似物成正相关；氨基酸代谢亢进在GDM进展及其子代过度发育中起重要作用；随着孕周的增长，GDM组相较于对照组出现特异性地泛酸和辅酶A的生物合成及氨基酸合成。

关键字 妊娠期糖尿病；代谢组学；子代发育

妊娠期贫血及时纠正对双胎妊娠母儿结局的影响： 一项回顾性队列研究

林娜成*、沈萍、呼慧莲、宋文英、戴毅敏、周乙华
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：妊娠期贫血是一种常见的妊娠并发症，与早产、先兆子痫、剖宫产和母儿发病风险增加有关。然而，对双胎妊娠中贫血孕产妇和新生儿不良结局的研究很少。本研究旨在评估妊娠期贫血及时纠正对双胎妊娠母儿结局的影响。

方法：回顾性分析2018年1月至2018年12月，在南京鼓楼医院妇产科进行产前检查并分娩的双胎妊娠孕妇。通过孕期血红蛋白水平按世界卫生组织标准（外周血血红蛋白水平 < 11 g/dL为妊娠期贫血）分为：贫血组，非贫血组。根据口服铁治疗后孕晚期血红蛋白是否恢复正常，将孕中期诊断贫血的双胎孕妇分为贫血治愈亚组和贫血未治愈亚组，比较2个亚组的新生儿结局。采用t检验、 χ^2 检验或Fisher's精确概率法进行统计学分析，比较2组间母儿结局的差异。使用单变量和多变量logistic回归模型来确定孕产妇和新生儿特征与贫血的关系。采用线性回归分析评估新生儿出生体重和胎龄。

结果：（1）427例双胎妊娠孕妇并发贫血182例（42.6%），其中轻度贫血127例（69.8%），中度贫血55例（30.2%），重度贫血0例。90例（49.5%）贫血孕妇在孕中期诊断，其中52例经治疗至孕晚期恢复正常；92例（50.5%）贫血孕妇在孕晚期诊断。（2）贫血组双胎新生儿出生体重低于非贫血组（ $2354.1 \pm 567.0\text{g}$ 与 $2429.7 \pm 501.1\text{g}$ ， $t = -2.021$ ， $P = 0.044$ ），贫血组新生儿1分钟低Apgar评分[4.4%（16/364）与1.8%（9/490）， $\chi^2 = 4.812$ ， $P = 0.028$]、NICU入住[27.2%（99/364）与20.2%（99/490）， $\chi^2 = 5.736$ ， $P = 0.017$]及围产儿死亡[1.9%（7/364）与0.2%（1/490）， $P = 0.012$]的发生率均高于非贫血组。（3）贫血治愈亚组新生儿的胎龄（ 36.6 ± 1.8 与 35.7 ± 2.2 ， $t = 2.188$ ， $P = 0.032$ ；b, 0.954；95% CI, 0.114-1.794）和出生体重（ $2519.8 \pm 518.7\text{g}$ 与 $2348.8 \pm 570.2\text{g}$ ， $t = 2.095$ ， $P = 0.038$ ；b, 171.01g；95% CI, 9.894-332.126）显著高于贫血未治愈亚组，贫血治愈亚组新生儿NICU入住的发生率[13.5%（14/104）与

30.3% (23/76), $\chi^2 = 7.591$, $P = 0.006$; OR, 0.388; 95% CI, 0.186–0.809] 低于贫血未治愈亚组。

结论: 双胎妊娠合并贫血孕妇妊娠期积极治疗纠正贫血可显著改善新生儿结局。

关键字 双胎妊娠; 贫血; 血红蛋白; 新生儿结局

妊娠期糖尿病和多囊卵巢综合征相关基因的生物信息学分析

鞠捷*

南通市第一人民医院

目的: 妊娠期糖尿病 (GDM) 是孕妇常见的代谢性疾病, 妊娠期胰岛素的敏感性呈进行性下降, 胰岛素的分泌相对不足、胰岛 β 细胞功能损伤以及肥胖被认为是发生GDM的高危因素; 而多囊卵巢综合征 (PCOS) 是育龄妇女最常见的代谢和内分泌疾病, 典型的病理生理学特征是雄激素升高、稀发排卵及胰岛素抵抗, 临床表现主要为月经紊乱、不孕不育及痤疮等。先前的研究表明PCOS和GDM之间存在潜在的关联, 但其潜在的病理生理学机制仍不清楚。本研究旨在通过生物信息学方法筛选GDM和PCOS的差异表达基因, 并探讨其相关的分子机制。

方法: 从GEO数据库中下载基因芯片数据集GDM (GSE49524、GSE51546、GSE87295、GSE92772、GSE103552) 和PCOS (GSE34526), 利用GEO 2R在线工具进行分析, 获得PCOS和GDM的差异表达基因 (DEG)。接下来进行DEG的GO和KEGG途径富集分析。构建蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络, 并利用STRING数据库和Cytoscape软件对中心基因进行鉴定, 筛选出与疾病相关的核心基因。

结果: 在上述两个疾病相关数据集中共鉴定出19个DEG基因, 包括COLEC12、CD163、S100A9、CCL2、COLEC12、GIMAP8、STEAP1、RNASE1、ARRB1、TYMP、CD44、STC2、TGFB1、OLR1、CD72、UBAC2-AS1、PECAM1、HMOX1和AP1S2。针对DEG基因进行GO和KEGG富集分析, 表明DEG主要富集在白细胞-细胞粘附、白细胞迁移、流体剪切应力与动脉粥样硬化相关通路中。此外, 通过使用cytoHubba插件, 从PPI网络中选择排名前3的枢纽基因, 包括CCL2、PECAM1和HMOX1。

讨论: 妊娠期糖尿病和多囊卵巢综合征具有共同的生理学特征即胰岛素抵抗 (IR)。越来越多的研究表明: 炎症反应可能对胰岛素抵抗的发生至关重要。血清CCL2属于CC趋化因子家族, 负责将单核细胞和其他免疫细胞募集到炎症部位, 其血清水平与炎性细胞因子IL-6、TNF- α 等水平相关。PECAM-1是抑炎反应的候选者, 可通过抑制转录因子而导致促炎性细胞因子的弱表达。HMOX1与炎症反应及免疫应答密切相关, 其广泛存在于人体各器官中, 其活性降低可以导致氧化应激降低及炎症反应减弱。本文筛选出3个核心基因均与炎症反应密切相关。本研究首次为妊娠期糖尿病和多囊卵巢综合征之间的共同分子机制提供了新的视角, 这些共同通路和枢纽基因可能为进一步的实验研究提供有希望的线索。

关键字 妊娠期糖尿病, 多囊卵巢综合征, 生物信息学

12-脂氧合酶及其代谢产物12-HETE 在子痫前期发生发展中的作用研究

杨佳琪*、曹雪燕、苏敏

南通大学附属医院

目的：通过检测分析子痫前期和正常妊娠孕妇中孕期、晚孕期外周血12-脂氧合酶（12-Lipoxygenase, 12-LOX）代谢产物12-羟基二十碳四烯酸（12-HETE）及胎盘组织12-LOX的表达、在子痫前期动物模型及滋养细胞体外实验抑制12-LOX表达研究孕鼠母胎结局及滋养细胞功能，以期为尽早发现、预测子痫前期及其进展，防治本病提供新的实验室指标。

方法：1. 在临床病例研究队列中收集2019年12月至2022年12月于南通大学附属医院产检并分娩的子痫前期孕妇（n=38）及同期产检并分娩的正常孕妇（n=38）在孕16-20周行唐氏筛查时剩余的外周血及入院待产时的外周血，ELISA检测中孕及晚孕期外周血中12-HETE的表达。收集正常孕妇及子痫前期孕妇分娩后的胎盘组织，检测12-LOX在胎盘中的差异表达。2. 利用缺氧来建立人绒毛膜滋养层细胞（HTR-8/SVneo）的子痫前期细胞模型，分别通过CCK-8实验、Annexin V-FITC/PI双染实验、划痕实验、侵袭实验及Western Blot来检测在滋养细胞上清加入12-LOX抑制剂ML355后滋养细胞的增殖、迁移、侵袭及凋亡能力，采用谷胱甘肽过氧化物酶（Glutathione Peroxidase, GPX）、丙二醛（Malondialdehyde, MDA）及乳酸脱氢酶（Lactate Dehydrogenase, LDH）试剂盒分别检测滋养细胞中脂质抗氧化指标GPX、脂质过氧化指标MDA及细胞坏死指标LDH的表达水平。3. 采用C57BL/6孕鼠（n=30）皮下注射一氧化氮合酶抑制剂左硝基精氨酸甲酯（L-NAME）构建子痫前期小鼠模型，通过检测小鼠鼠尾血压、24小时尿蛋白、胎盘中12-LOX的蛋白表达、外周血中12-HETE的表达以及子代结局来验证在子痫前期动物模型中通过皮下注射12-LOX抑制剂ML355能否改善子痫前期孕鼠的母胎结局。

结果：1. 子痫前期孕妇中孕期外周血中12-HETE的表达水平（ 183.39 ± 11.39 pg/ml）显著高于正常孕妇（ 169.32 ± 11.12 pg/ml）（ $P < 0.001$ ），ROC曲线提示中孕期外周血12-HETE水平对子痫前期有一定的预测价值。子痫前期孕妇晚孕期外周血中12-HETE的表达水平（ 129.54 ± 14.08 pg/ml）显著高于正常孕妇（ 120.61 ± 9.33 pg/ml）（ $P < 0.01$ ）。子痫前期胎盘中12-LOX的蛋白表达水平显著高于正常孕妇（ $P < 0.05$ ）。

2. 构建子痫前期滋养细胞模型，缺氧下滋养细胞PE组的增殖、迁移（ $P < 0.001$ ）、侵袭能力（ $P < 0.01$ ）较对照组显著下降，凋亡增加（ $P < 0.001$ ），PE+12-LOX抑制剂ML355组增强了缺氧滋养细胞的增殖（ $P < 0.001$ ）、迁移（ $P < 0.05$ ）、侵袭能力（ $P < 0.01$ ）并改善了滋养细胞的凋亡（ $P < 0.05$ ），同时脂质抗氧化指标GPX水平增加（ $P < 0.05$ ），脂质过氧化指标MDA（ $P < 0.001$ ）及细胞坏死指标LDH水平降低（ $P < 0.05$ ）。

3. 在子痫前期动物模型中抑制12-LOX，PE组小鼠血压显著高于对照组（ $P < 0.001$ ），PE+ML355组的小鼠血压明显低于PE组（ $P < 0.05$ ），小鼠尿液中24h尿蛋白PE组小鼠显著高于对照组（ $P < 0.001$ ），PE+ML355组小鼠的尿蛋白较PE组显著降低（ $P < 0.001$ ）。Elisa检测PE小鼠外周血中12-HETE表达水平（ 99.71 ± 6.63 ng/L）显著高于对照组（ 90.50 ± 1.86 ng/L）（ $P < 0.05$ ），PE+ML355组外周血中12-HETE表达水平（ 94.71 ± 3.07 ng/L）显著低于PE组（ $P < 0.05$ ）。Western Blot检测PE小鼠胎盘12-LOX的蛋白表达水平显著高于对照组（ $P < 0.01$ ），PE+ML355组的12-LOX蛋白表达水平明显低于PE组

($P < 0.05$)。相对于对照组, PE组胚胎小鼠身长明显变小或胚胎被吸收未成形 ($P < 0.001$), 体重明显减轻 ($P < 0.001$), 存活率明显降低 ($P < 0.05$); PE+ML355组较PE组, 胚胎大小 ($P < 0.05$)、体重有明显改善 ($P < 0.001$), 存活率升高 ($P < 0.05$)。

结论: 1.子痫前期孕妇中孕期及晚孕期外周血12-LOX代谢产物12-HETE的表达均显著高于正常孕妇, 12-LOX的代谢产物12-HETE有望作为子痫前期早期预测的潜在靶点。2.抑制12-LOX可改善滋养细胞的增殖、迁移及侵袭能力并降低凋亡水平, 同时改善了脂质过氧化相关指标。3.通过抑制12-LOX—12-HETE途径可以改善子痫前期小鼠的母胎结局。

关键字 子痫前期, 12-脂氧合酶, 12-羟基二十碳四烯酸, ML355

妊娠合并慢性肾功能不全围产期管理——附一例临床报道

汪云*

苏州九龙医院(合资)

目的: 探讨妊娠合并慢性肾功能不全的围产期管理

方法: 报导一例妊娠合并慢性肾炎患者的诊治经过, 进行门诊多学科(产科、风湿科、肾内科、泌尿外科、新生儿科)会诊和孕期联合管理。

结果: 蒋*, 24岁, 初产妇, 19岁发现肾脏病, 药物治疗, 未做肾穿, 肾病类型不明, LMP2022-3-30, EDC2023-1-7, 停经12周因为妊娠剧吐, 伴肝肾功能异常, 当地医院治疗。症状好转, 肝功能好转, 鉴于肌酐 $173 \mu\text{mol/L}$, 认为不适宜继续妊娠, 建议引产。前来门诊就诊咨询, 经过病情评估: 慢性肾功能不全的原发疾病不详, BMI 21, 血压 $120/70\text{mmHg}$, 24h尿蛋白定量 1.5g , eGFR $35\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{m}^2)$, 肾超声/CT提示右肾占位灶 $5*7\text{cm}$, 错构瘤? 抗核抗体 $1:1000$, 慢性高血压, 血压控制正常。门诊进行多学科会诊, 包括产科、风湿科、肾内科、泌尿外科、新生儿科医生, 诊断妊娠合并慢性肾脏病(3b期), 患者要求继续妊娠, 药物治疗包括拉贝洛尔、强的松、羟氯喹、阿司匹林、克赛、钙剂、vitD, 注意每日蛋白质限制于 150g 左右, 补充多种维生素, 在肾内科和产科共同管理下, 妊娠进展至34+6周, 24小时蛋白尿 3.7g , 肌酐 $204.7 \mu\text{mol/L}$, eGFR $17\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{m}^2)$, BUN 12.35mmol/L , 肾功能达4级, 血压升高 $138/94\text{mmHg}$, 孕34+6周, 择期剖宫产择期剖宫产, 娩出一女婴, 体重 2300g , Agpar评分10分-10分, 术中出血 300ml , 母婴平安出院。随访6个月, 孩子发育良好, 母亲进行肾错构瘤手术, 肌酐 $250 \mu\text{mol/L}$ 。

结论: 随着医学发展和进步, 合并严重的慢性肾功能不全的母亲, 面临子痫前期、早产、FGR、肾功能恶化以及围产儿死亡等不良结局的风险, 在知情同意下, 开展多学科联合会诊, 在肾脏科和产科共同监护下, 继续妊娠, 可能会得到良好结局。

关键字 慢性肾功能不全 妊娠 围产儿不良结局

High levels of fatty acid-binding protein 5 excessively enhance fatty acid synthesis and proliferation of granulosa cells in polycystic ovary syndrome

Jingyu Liu*, Jie Li, Xing Wu, Mei Zhang, Guijun Yan, Haixiang Sun, Dong Li
Nanjing Drum Tower Hospital

Purpose: This study aimed to explore the role of fatty acid-binding protein 5 (FABP5) in granulosa cells in polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods: The FABP5 gene, which is related to lipid metabolism, was identified through data analysis of the gene expression profiles of GSE138518 from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. The expression levels of FABP5 were measured by quantitative real-time PCR (qRT-PCR) and western blotting. Cell proliferation was evaluated with a cell counting kit-8 (CCK-8). Western blotting was used to assess proliferation marker PNCA expression, and immunofluorescence microscopy was used for Ki67 expression detection. Moreover, lipid droplet formation was detected with Nile red staining, and qRT-PCR was used for analyzing fatty acid storage-related gene expression.

Results: We found that FABP5 was upregulated in ovarian granulosa cells obtained from PCOS patients and PCOS mice. FABP5 knockdown suppressed lipid droplet formation and the proliferation of a human granulosa-like tumor cell line (KGN), whereas FABP5 overexpression significantly enhanced lipid droplet formation and KGN cell proliferation. Moreover, we determined that FABP5 knockdown inhibited PI3K-Akt signaling by suppressing AKT phosphorylation levels and that overexpression activated PI3K-Akt signaling by facilitating AKT phosphorylation levels. Finally, we utilized SC79, an AKT agonist, and found that FABP5-induced impairment of KGN cell proliferation, with rescue of lipid droplet formation.

Conclusion: FABP5 promotes active fatty acid synthesis and excessive proliferation of granulosa cells by activating PI3K-Akt signaling and suggests that abnormally high expression of FABP5 in granulosa cells may be a novel predisposing factor for PCOS.

Key Words PCOS, FABP5, granulosa cell, proliferation, fatty acid synthesis, PI3K-Akt

外周血清高表达miRNA155的子痫前期亚型及其特征

王志尹*、刘丹、戴毅敏、胡娅莉
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 子痫前期 (PE) 是一种高度异质性的综合征, 其特异性的标志物更有利于PE的精准诊断和治疗。我们前期发现miR-155在重度PE患者的胎盘和外周血中表达升高。因此本研究拟通过横向队列和纵向队列的临床大样本调查, 研究外周血清高表达miR-155能否作为PE一种亚型的标志物。

方法：横向队列：2017年12月至2020年12月中350名对照孕妇和175名PE患者外周血清miR-155；纵向队列：2017年1月至2020年3月招募的纵向队列中的137名PE患者不同孕周外周血清miR-155（孕11-13+6、19-23+6、30-33+6和35-38+6周）；检测根据对照组血清miR-155的第95百分位数（P95），将PE患者分为高miR-155组（ \geq P95）和正常miR-155组（ $<$ P95）。对PE患者的临床表现的变化进行聚类分析。

结果：1. 横向队列中175例PE患者中约30%的PE患者外周血清中miR-155表达升高；纵向队列中137名PE患者外周血清miR-155从孕11-13+6周即开始升高，维持至孕35-38+6周。

2. 与外周血清miR-155正常的PE患者相比，外周血清miR-155高表达的PE患者收缩压/舒张压显著升高；需要紧急降压处理、HELLP、视觉障碍和高血压视网膜病变比例相对较高。除此之外，外周血清miR-155高表达组新生儿进入重症监护室和出生体重 $<$ 3%比例较高；T-SNE聚类分析发现外周血清miR-155高表达的PE患者可以聚类成一组。

讨论：我们发现约30%的先兆子痫患者血清miR-155显著升高，这些患者有更严重的临床表现和更不利的母婴结局。同时，t-SNE聚类分析表明血清miR-155水平高的PE患者具有相对同质的特征。因此，检测外周血清miR-155可能有助于进一步区分异质性PE。

关键字 子痫前期；异质性；亚型；血清；miR-155

2例女性Xq部分缺失及不平衡易位伴卵巢早衰患者的 细胞分子遗传学分析

刘雅楠*

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：对2例女性卵巢早衰患者进行细胞分子遗传学分析，探讨其可能的遗传学原因。

方法：应用染色体核型G显带及染色体微阵列分析技术(chromosomal microarray analysis, CMA)对2例卵巢早衰患者外周血进行细胞分子遗传学检测。

结果：2例女性患者年龄均在40岁以下，卵泡刺激素高，雌激素水平低，临床表现卵巢早衰。2例女性患者外周血染色体核型结果均为46,X,der(X)。患者1染色体微阵列分析技术结果提示Xq23q28存在缺失，同时Yq11.221q12存在重复，该患者的X染色体于Xq23处断裂，断裂点连接Y染色体长臂Yq11.221q12片段；患者2染色体微阵列分析技术结果提示Xq28存在缺失，同时4q32.1-q35.2存在重复，该患者的X染色体于Xq28处断裂，断裂点连接4号染色体长臂q32.1q35.2片段。

结论：Xq部分缺失及不平衡易位可能为该患者卵巢早衰的致病原因，为临床高危人群的遗传咨询及产前诊断提供依据。

关键字 X染色体部分缺失；不平衡易位；卵巢早衰；染色体微阵列分析技术

Pregnancy with jugular vein thrombosis

Ming Chen*, Xueyan Cao, Min Su
Affiliated Hospital of Nantong University

Internal jugular vein thrombosis is a severe and life-threatening disease. It is a rare deep vein thrombosis of the upper extremity which is due to damage to the intima of the jugular vein, slow blood circulation, resulting in stasis of normal blood circulation, thus leading to jugular vein thrombosis. Although it is rare, it often causes serious consequences if not treated in time. However, the early diagnosis of pregnancy-related jugular vein thrombosis is still a big challenge. We report here a case of internal jugular vein thrombosis during pregnancy who suffered from Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) initially presenting as abdominal distension and recovered without relapse under the treatment of abdominal paracentesis. As far as we known, this is the rare jugular vein thrombosis case associated with pregnancy and OHSS. It emphasized the association among pregnancy, assisted reproductive technology and jugular vein thrombosis. It also emphasized the importance of anticoagulant therapy in jugular vein thrombosis patients. Once jugular vein thrombosis is suspected, anticoagulant therapy should be performed immediately even without typical symptoms.

Key Words jugular vein thrombosis, pregnancy, anticoagulant therapy, OHSS

Expression and significance of arachidonic acid metabolites in hypertensive disorders of pregnancy

Jiaqi Yang*, Xueyan Cao, Min Su
Affiliated Hospital of Nantong University

Objective: To investigate the arachidonic acid metabolites 14,15-epoxyeicosatrienoic acid (14,15-EET) and 15-hydroxyeicosatetraenoic acid (15-HETE) in the peripheral blood of pregnant women in hypertensive disorders of pregnancy and normal pregnant women at third trimester. The relationship between their differential expression and pregnancy outcomes were investigated to clarify the role of arachidonic acid metabolites in the occurrence and development of hypertensive disorders of pregnancy.

Methods: Serum 14,15-EET and 15-HETE expression in the pregnant women of gestational hypertension, preeclampsia (PE) and normal pregnant women group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The expression and localization of CYP2J2 and 15-LOX-2 in the placenta were detected using immunohistochemistry. The maternal pregnancy outcomes were statistically analysed. The expression levels of CYP2J2 and 15-LOX-2 proteins in placental tissue were detected by Western Blot assay.

Results: 1. Serum 14,15-EET and 15-HETE expression levels in the gestational hypertension group were significantly higher than those in the control group, the levels in the severe preeclampsia group were higher than those in the preeclampsia group, and the levels in the preeclampsia group were higher than those in the gestational

hypertension group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). 2. The levels of 14,15-EET and 15-HETE expression were higher in adverse pregnancy outcome group than in the normal pregnancy outcome group in severe preeclampsia, with statistically significant differences ($P < 0.01$). 3. The positive staining for CYP2J2 and 15-LOX-2 expression in placenta of preeclampsia group was significantly stronger than that in the normal pregnant control group and gestational hypertension group ($P < 0.05$). 4. The relative protein levels of CYP2J2 and 15-LOX-2 in PE group was stronger than in the normal pregnant control group ($P < 0.05$).

Conclusions: 14,15-EET and 15-HETE may be involved in the pathophysiology of gestational hypertension and preeclampsia, which are associated with disease severity and adverse pregnancy outcomes. CYP2J2 and 15-LOX-2 signaling expression in placenta may be related to arachidonic acid metabolites generated in preeclampsia.

Key Words 14,15-EET, 15-HETE, arachidonic acid metabolites, gestational hypertension, preeclampsia

一例凶险性前置胎盘伴胎盘植入妇女围手术期护理

朱春桃*

东南大学附属中大医院

目的：总结一例凶险性前置胎盘伴胎盘植入妇女围手术期护理。

方法：对2022年3月10日我院收治的一例凶险性前置胎盘伴胎盘植入妇女实施孕期护理、术前护理、术后及出院护理。

结果：本例凶险性前置胎盘妇女于妊娠34周5天行剖宫产术，手术顺利，术后恢复良好，康复出院。

结论：凶险性前置胎盘妇女病情凶险，术中术后极易发生大出血，严密的围手术期护理是提高母婴安全的重要保障。

Abstract Objective To summarize the perioperative care of a pregnant woman with fatal placenta praevia with placental implantation. Methods Pregnancy care, preoperative care, postoperative care and discharge care were provided to a woman admitted to our hospital on March 10, 2022 with a fatal placenta praevia with placental implantation. This woman had a cesarean section at 34 weeks and 5 days of gestation and recovered well from the operation. Conclusion The condition of a woman with an aggressive placenta praevia is very dangerous and is prone to haemorrhage during and after surgery.

关键字 凶险性前置胎盘，胎盘植入，围手术期，护理

1例妊娠剧吐伴 Wernicke 脑病病人的护理

周静*

东南大学附属中大医院

摘要：妊娠剧吐是妊娠早期的一组常症状，持续性的恶性、呕吐等是其身体的主要表现，轻则造成食欲减退，严重时引起机体水电解质失调、酸中毒及肝功能衰竭，病情严重时神志会出现一定变化，

继发 Wernicke 脑病甚至死亡。本次课题研究中选择 1 例妊娠剧吐合并 Wernicke 脑病的患者，以此作为研究对象，通过护理与治疗，患者恢复基本正常，康复出院。本文就护理要点做艺概述，以期为临床提供指导

关键字 关键词：妊娠剧吐;Wernicke 脑病; 维生素 B1 缺乏; 护理

妊娠期疾病或异常与产后抑郁症： 一项双样本孟德尔随机化研究

王一泉¹、沈肖¹、吴承倩²、陶昱辰¹、季小红²、于红¹

1. 东南大学附属中大医院; 2. 南京医科大学附属妇产医院

目的：一些观察性研究发现妊娠期疾病或异常与产后抑郁症之间存在相关性。因此，我们使用孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）分析了14种妊娠期疾病或异常与产后抑郁之间是否存在因果关系。

方法：本研究使用公开的全基因组关联研究汇总数据（Genome-wide association studies, GWAS），对14种妊娠期疾病或异常（包括：产力异常，妊娠剧吐，引产失败，妊娠期糖尿病，妊娠期高血压，妊娠早期出血，妊娠合并生殖道感染，妊娠期肝内胆汁淤积，产后出血，子痫前期，子痫前期或子痫，早产，过期妊娠以及高危妊娠监督）和产后抑郁（N=67205）进行了两样本MR研究。选择与暴露显著相关的单核苷酸多态性（Single nucleotide polymorphisms, SNPs）作为工具变量（Instrumental variables, IVs）。采用逆方差加权（Inverse variance weighted, IVW）法作为评估因果关系的主要方法。采用MR-Egger回归和孟德尔随机化多效性残差和离群值（Mendelian randomization pleiotropy residual sum and outlier, MR-PRESSO）评价SNP的水平多效性。采用Cochran's Q检验评估SNP之间的异质性，采用留一敏感性分析评估单个SNP对IVW结果的影响。

结果：IVW法显示，妊娠期糖尿病（OR 1.093, 95%CI: 1.033~1.158, P=0.002）、妊娠早期出血（OR 1.140, 95%CI: 1.047~1.242, P=0.003）、子痫前期（OR 1.163, 95%CI: 1.052~1.285, P=0.003）、高危妊娠监督（OR 1.246, 95%CI: 1.086~1.429, P=0.002）与产后抑郁有显著的因果关系。在所有14种妊娠期疾病或异常与PPD之间的MR分析中均未观察到显著的异质性或水平多效性。

讨论：产后抑郁症是分娩后最常见的致残性并发症之一，往往诊断不及时且治疗不充分。对产后抑郁发生具有因果关系的高危因素的探究有助于将产后抑郁诊断关口前移以降低发病率和改善母婴预后。我们的研究发现妊娠期糖尿病、妊娠早期出血、子痫前期以及高危妊娠监督是产妇发生产后抑郁的风险因素，且具有显著的因果关系。除这些妊娠期疾病或异常本身外，其带来的心理压力亦可能是导致产后抑郁的原因。例如妊娠期糖尿病、子痫前期以及高危妊娠使孕产妇被疾病带来的母婴结局困扰，妊娠早期出血使孕产妇担忧随时可能发生的流产、早产等妊娠结局，这些都易产生并加剧孕产妇焦虑与恐惧情绪，最终导致产后抑郁的发生。因此，应对有这些风险因素的孕产妇进行心理状况评估与疏导，以期降低产后抑郁的发病并改善母婴预后。

关键字 妊娠期疾病或异常，产后抑郁，孟德尔随机化，因果关系

循环不饱和脂肪酸与子痫前期之间的关系： 一项双样本孟德尔随机研究

王一梟¹、季小红²、吴承倩²、刘思聪¹、于红¹

1. 东南大学附属中大医院；2. 南京医科大学附属妇产医院

目的：近年来，一些研究报道了循环不饱和脂肪酸与子痫前期发生风险之间的关联。然而，循环不饱和脂肪酸对子痫前期的因果关系尚不清楚。本研究旨在探究循环不饱和脂肪酸和子痫前期的因果关系。

方法：本研究利用公开的全基因组关联研究汇总数据（Genome-wide association studies, GWAS）对循环不饱和脂肪酸（N=114999）和先兆子痫（N=118291）进行了双样本孟德尔随机化（Mendelian randomization, MR）研究。选择与暴露显著相关的单核苷酸多态性（Single nucleotide polymorphisms, SNPs）作为工具变量（Instrumental variables, IVs）。采用逆方差加权（Inverse variance weighted, IVW）法作为评估因果关系的主要方法。采用MR-Egger回归和孟德尔随机化多效性残差和离群值（Mendelian randomization pleiotropy residual sum and outlier, MR-PRESSO）评价SNP的水平多效性。采用Cochran's Q检验评估SNP之间的异质性，采用留一敏感性分析评估单个SNP对IVW结果的影响。

结果：两样本MR分析表明，多不饱和脂肪酸与总脂肪酸的比值（OR 0.814, 95% CI 0.664~0.998, P=0.048）和多不饱和脂肪酸与单不饱和脂肪酸的比值（OR 0.774, 95% CI 0.641~0.935, P=0.008）与子痫前期的发生有因果关系。且多不饱和脂肪酸与总脂肪酸的比值以及多不饱和脂肪酸与单不饱和脂肪酸的比值是子痫前期发病的保护性因素。

讨论：研究表明，子痫前期患者的循环总不饱和脂肪酸和总单不饱和水平更高。其中，循环中的棕榈油酸（一种单不饱和脂肪酸）会增加合胞滋养细胞的死亡，特别是通过caspase介导的细胞凋亡。多不饱和脂肪酸主要包括欧米伽3和欧米伽6脂肪酸。欧米伽3脂肪酸可以防止炎症发生，而欧米伽6脂肪酸则参与炎症反应。对于子痫前期胎盘中不饱和脂肪酸的分析发现，欧米伽3和欧米伽6脂肪酸的浓度都有所下降。多不饱和脂肪酸在胎盘血管生成中发挥重要作用，与子痫前期循环中的可溶性酪氨酸激酶受体1明显呈负相关。欧米伽3脂肪酸改善了胎盘间质干细胞的血管生成，可通过增加VEGF、PPAR-g和其他转录因子的水平来降低子痫前期的严重程度。此外，花生四烯酸（一种多不饱和脂肪酸）及其代谢产物与子痫前期的炎症反应密切相关，适度的炎症反应可以改善母体胎儿的耐受性。多不饱和脂肪酸饮食可以通过上调12-脂氧化酶和15-脂氧化酶的表达，减少环氧化酶-2、肿瘤坏死因子和内皮素的表达来降低子痫前期的发病率。因此，孕期补充多不饱和脂肪酸以提高多不饱和脂肪酸与总脂肪酸的比值以及多不饱和脂肪酸与单不饱和脂肪酸的比值可能是预防子痫前期发生的有效手段。

关键字 循环不饱和脂肪酸，子痫前期，孟德尔随机化，因果关系

探究危重症孕产妇妊娠并发症及妊娠合并症 管理救治情况及分娩情况

张雅文*

苏州大学附属第一医院

目的：探究“三胎”政策开展以来，危重症孕产妇妊娠情况及分娩情况。探究危重症孕产妇妊娠合并症及并发症的妊娠期管理模式改进策略。

方法：回顾性分析2022年度转诊及就诊至我院的妊娠危重症孕产妇临床资料。根据危重症诊断标准，将其分组为妊娠并发症（n=27）及妊娠合并症（n=48）。分析比较两组临床特征、救治情况及预后情况，针对高危孕产妇改进孕期管理模式。分析两组危急重症孕产妇在年龄、孕产情况、产检、既往史、不良孕产史、住院天数、救治情况、转诊情况等是否存在差异。分析危重症孕产妇分娩方式、分娩新生儿情况是否存在差异。采用spss22进行统计学分析。正态分布数据检验采用方差分析、t检验。非正态性分布数据检验采取秩和检验。计数资料采取卡方检验、Fisher确切概率法。

结果：根据江苏省危重症孕产妇筛选标准，其中妊娠并发症26例（34.67%），妊娠合并症49例（65.33%）。妊娠并发症中包括产后出血3例，且出血量均大于2000ml；重度子痫前期11例，其中1例院外进展为子痫；胎盘相关疾病12例，包括凶险性前置胎盘7例，胎盘早剥4例，胎盘植入1例。妊娠合并症中包括严重心血管疾病9例，包括法洛四联症、肥厚型心肌病、房间隔及室间隔缺损、肺动脉高压等；呼吸系统疾病1例为先天性肺囊性变；消化系统疾病4例；急性肾功能衰竭1例；内分泌疾病3例，其中1例嗜铬细胞瘤破裂，2例糖尿病酮症酸中毒；血液系统疾病21例；免疫系统疾病2例；神经系统疾病4例；感染性休克2例；孕产期严重感染1例；其他危及生命的严重内外科等疾病1例。妊娠并发症患者高龄占比高于合并症患者（30.77% VS 20.41%），但差异无统计学意义（ $P=0.156$ ）；两者平均年龄（ 33.22 ± 5.72 VS 30.46 ± 5.51 ， $P=0.183$ ）；妊娠并发症中不规则产检率高于并发症组（38.46% VS 26.53%， $P=0.37$ ）；妊娠合并症患者中基础疾病发病率远高于并发症组（55.10% VS 7.69%， $P < 0.01$ ），有统计学差异；首诊延误情况分析，妊娠合并症及并发症中延误率占16%；妊娠合并症患者外院转诊率高于并发症患者（55.10% VS 42.31%， $P=0.419$ ）；妊娠并发症中术后ICU转入率高于合并症组（30.77% VS 22.45%， $P=0.202$ ），而合并症中专科治疗率远高于并发症组（14.29% VS 3.85%， $P=0.249$ ）。本论文针对危重症患者分娩情况进行分析，妊娠并发症中剖宫产率高于合并症组（76.92% VS 63.27%， $P=0.301$ ）；妊娠合并症患者分娩孕周稍高于并发症组患者（ 36 ± 3.40 VS 35 ± 3.86 ， $P=0.001$ ）；新生儿分娩体重并发症组与合并症组无明显差异（ 2462 ± 927.59 VS 2444 ± 809.91 ， $P=0.666$ ）。妊娠并发症组中新生儿Apgar评分中5分钟评分及10分钟评分均低于合并症组（（2-10,10）VS（5-10,10）， $P < 0.001$ ；（4-10,10）VS（5-10,10）， $P < 0.001$ ）。

讨论：危重症孕产妇妊娠期管理及分娩是目前产科面临的极具挑战性问题，危重症患者分类管理目前已逐步全面推行。妊娠并发症及合并症管理策略是本论文主要讨论重点。本论文探究认为妊娠合并症发生率比例高于并发症，可能与近年来三胎政策开放，高龄产妇及其他内科外科合并症产妇在妊娠期的风险较往年逐步上升，应关注孕前宣教，筛查基础疾病并提前干预，以利孕产妇及新生儿预后。

关键字 高危孕产妇、妊娠合并症、妊娠并发症

妊娠期急性脂肪肝4例临床分析

万进*、于红

东南大学附属中大医院

目的：妊娠期急性脂肪肝（Acute fatty liver of pregnancy, AFLP）患者的临床表现多样且缺乏特异性，在临床上很容易造成误诊、漏诊，这就为AFLP的早期诊断、早期治疗带来了巨大的困难。为提高临床医师对AFLP疾病的认识，现就对我院收治的4例AFLP患者进行病例报告并进行回顾性分析。

方法：阅读既往相关文献，收集2021年2月~2022年2月东南大学附属中大医院爱婴病房收治并全程管理的AFLP患者4例临床资料，分析总结。

结果：2021年2月~2022年2月东南大学附属中大医院爱婴病房收治并全程管理的AFLP患者4例，发病年龄29~40岁，平均34.25岁。发病孕周为34+3~37+1周，平均孕周36周。1例初产妇，3例经产妇。4例患者均为单胎且均采用剖宫产术作为分娩方式。3例新生儿存活，女2例，男1例，1例新生儿死亡为男性。1例患者并发肝性脑病（Hepatic Encephalopathy, HE），1例患者并发弥散性血管内凝血（Disseminated Intravascular Coagulation, DIC），2例患者并发急性肾损伤（Acute Kidney Injury, AKI），4例患者均预后良好。

AFLP的发病机制 过去20年的分子学研究进展强烈表明线粒体功能障碍在AFLP的发病机制中起重要作用。有大量数据将胎儿中长链3-羟酰基辅酶A脱氢酶（LCHAD）的缺乏与母亲的AFLP发展联系起来。LCHAD缺陷型胎盘和胎儿释放有毒的3-羟酰基中间代谢物进入母体循环可能是导致孕妇发生AFLP的首要原因。胎儿LCHAD缺乏导致线粒体 β -氧化受阻，胎儿体内产生的具有肝毒性的长链3-羟酰基脂肪酸中间体很可能会在母体循环中积聚，从而导致肝损伤和AFLP。

AFLP患者的诊断 AFLP没有特有的临床表现或诊断方法，因此很难早期诊断。既往的研究中对于AFLP的诊断都是基于Swansea标准，即符合14项标准中的6项及以上，但是Swansea某些标准只有在症状和体征有所进展时才能达到，例如脑病、腹水或超声检查显示“亮肝”，因此一旦诊断出AFLP，可能已经导致严重的母体生化或血液学异常，这意味着已经失去了适当的干预时间。AFLP诊断的金标准为肝脏活检，但是此检查创伤较大，同时AFLP患者往往有严重的凝血功能障碍，进行该项操作可能导致更严重的并发症，以及患者的病情进展不允许我们等待其病理结果，考虑以上种种因素的限制，肝脏活检并不作为AFLP常规诊断方法。

AFLP患者的治疗 终止妊娠是改善母婴结局的唯一手段，因此对于诊断为AFLP的患者应该第一时间终止妊娠。关于分娩方式的选择，剖宫产术分娩可获得更好的母儿结局，是AFLP孕妇的主要分娩方式。对于重度AFLP患者，人工肝治疗是必要的，包括血浆置换和血液透析。对于产后肝功能不全症状及并发症无明显好转甚至进一步恶化的AFLP患者，例如急性肝衰竭加重，可采取肝移植。

结论：对于AFLP患者，早发现、早诊断、早治疗是AFLP患者良好预后的基础，其中早诊断是关键，应尽可能的提高诊断效率，避免误诊、漏诊。及时终止妊娠、全程对症支持治疗及多学科共同参与管理是治疗AFLP的基石也是改善母婴预后的重要保障。因为AFLP并不常见，因此有关AFLP诊断标准的优化、治疗手段的改进以及母婴预后相关风险因素的准确性仍需多中心，大样本的进一步研究，为临床医师更好的管理AFLP患者提供更明确的方向。

关键字 妊娠；急性脂肪肝；诊断；治疗；预后

· 新生儿窒息与复苏 ·

足月剖宫产儿脐动脉pH值影响因素

吴怡楠*、陈坚、徐友娣

南京市第一医院

目的：脐动脉血气分析可反映胎儿氧合及酸碱平衡状况，提示新生儿预后，本研究探讨足月剖宫产新生儿脐动脉血气分析pH值的影响因素。

方法：回顾性分析2021年7月至2022年12月于南京市第一医院产科经剖宫产分娩的102例足月单胎新生儿及其母亲的临床资料。根据脐动脉血pH值分为 $pH < 7.24$ 组（52例）和 $pH \geq 7.24$ 组（50例）。应用t检验、秩和检验、卡方检验对两组产妇及新生儿情况进行统计学分析；Spearman秩相关分析Apgar评分与脐动脉pH值的相关性；Logistic回归分析脐动脉pH值的影响因素。

结果：两组产妇年龄、身高、体重、孕期体重增长、孕前BMI指数、分娩孕周、产次、是否诊断妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、妊娠期贫血、妊娠合并甲状腺疾病、羊水量无明显差异（ $P > 0.05$ ）； $pH < 7.24$ 组胎膜早破发生率21.2%， $pH \geq 7.24$ 组胎膜早破发生率6%， $pH < 7.24$ 组胎膜早破发生率高于 $pH \geq 7.24$ 组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组新生儿体重、身长、性别、是否为巨大儿、是否存在脐带异常无明显差异（ $P > 0.05$ ）； $pH < 7.24$ 组胎儿宫内窘迫发生率38.5%， $pH \geq 7.24$ 组胎儿宫内窘迫发生率8%， $pH < 7.24$ 组胎儿宫内窘迫发生率高于 $pH \geq 7.24$ 组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）； $pH < 7.24$ 组羊水污染发生率30.8%（Ⅰ°羊水污染发生率7.7%，Ⅱ°羊水污染发生率5.8%，Ⅲ°羊水污染发生率17.3%）， $pH \geq 7.24$ 组羊水污染发生率8%（Ⅰ°羊水污染发生率2%，Ⅱ°羊水污染发生率6%）， $pH < 7.24$ 组羊水污染发生率高于 $pH \geq 7.24$ 组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。是否使用水囊引产、剖宫产麻醉方式选择腰麻或全麻分布对比无明显差异（ $P > 0.05$ ）； $pH < 7.24$ 组产妇经历试产概率50%， $pH \geq 7.24$ 组产妇经历试产概率16%， $pH < 7.24$ 组产妇经历试产概率高于 $pH \geq 7.24$ 组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。1minApgar评分、5minApgar评分、脐动脉血气分析BEecf值对比无明显差异（ $P > 0.05$ ）；脐动脉血气分析 HCO_3^- 值对比无明显差异（ $P > 0.05$ ）； $pH < 7.24$ 组脐动脉血气分析 PO_2 值低于 $pH \geq 7.24$ 组、 PCO_2 值、乳酸值高于 $pH \geq 7.24$ 组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。试产、 PCO_2 升高、乳酸含量升高是脐动脉血气分析pH值的独立影响因素（ $P < 0.05$ ）。

讨论：试产、胎膜早破、胎儿宫内窘迫以及羊水污染可能通过增加胎儿体内 PCO_2 导致乳酸堆积进而导致脐动脉血气分析pH值降低。本研究结果提示单独的脐带动脉血气值小于7.24即需引起重视，加强对新生儿出生后的关注和监护，降低不良预后。

关键字 脐动脉；血气分析；剖宫产；新生儿；影响因素分析

· 胎儿治疗学，如：双胎，胎儿生长受限等 ·

脐带真结与胎儿生长受限的相关性研究并文献回顾

刘强*、韦静

南京医科大学附属泰州人民医院

目的：探讨脐带真结是否真的会引起胎儿生长受限。

方法：回顾性分析2019年1月1日至2022年12月31日在南京医科大学附属泰州人民医院分娩的孕妇，术后明确诊断脐带真结的单胎孕产妇的临床资料。同时搜索数据库,将文献中关于脐带真结的胎儿体重进行横向比较。

结果：本研究共35例脐带真结的孕产妇，无一例出现胎儿生长受限。文献中大样本研究脐带真结组与对照组新生儿体重无明显差异。

结论：脐带真结并不会导致胎儿生长受限。

关键字 胎儿生长受限；脐带真结

超声血流指标及磁共振胎盘评估与胎儿生长受限的相关性研究

徐志炫*、张国英

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：研究超声多普勒及磁共振指标在孕晚期生长受限胎儿和发育正常胎儿间的差异，并对比两组间的妊娠结局，为临床提供诊断及管理的依据，提高新生儿出生质量。

方法：回顾性收集2021年9月至2022年12月于南京医科大学第一附属医院产科产检且分娩的孕32-40周胎儿生长受限孕妇275例，排除163例，纳入112例FGR孕妇设为研究组，随机选择同期宫内正常发育孕妇127例为对照组，收集两组孕妇胎儿生物测量值，包括双顶径（BPD）、头围（HC）、腹围（AC）、股骨长（FL），超声下脐动脉（UA）、大脑中动脉（MCA）、静脉导管（DV）的血流参数，包括阻力指数（RI）、搏动指数（PI）、脐动脉收缩压与舒张压的比值（S/D）、心室收缩峰（S峰）和心房收缩波（a波），并计算脑胎盘比率（CPR），即大脑中动脉PI与脐动脉PI的比值，以及磁共振下胎盘血流灌注情况，包括扩散系数（D），伪扩散系数（D*），灌注分数（f）。并比较两组间的妊娠结局，包括Apgar评分、新生儿窒息率、低出生体重儿率等。统计学方法采用SPSS 26.0进行统计学分析，计量资料用（ $\pm s$ ）表示，采用t检验，计数资料用n（%）表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结果：（1）与对照组相比，研究组胎儿脐动脉PI、RI、S/D升高，大脑中动脉PI、RI、S/D降低，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

（2）与对照组相比，研究组胎儿脑胎盘比降低，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

(3) 与对照组相比, 研究组胎儿静脉导管S₁峰、a波降低, 但S/a比值升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

(4) 与对照组相比, 研究组胎儿胎盘灌注分数降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

(5) 与对照组相比, 研究组胎儿Apgar评分降低, 新生儿窒息率、低出生体重儿率均升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论: 多普勒超声下多血管的血流参数及磁共振胎盘灌注评估均与FGR有着紧密的相关性, 故临床上联合应用各项指标综合评估FGR胎儿宫内情况可及时发现问题, 尽早采取干预措施, 明显改善新生儿预后, 具有较高的临床价值。

关键字 胎儿生长受限; 超声多普勒; 磁共振

PPROM孕妇血清中 Ga1-1、Ga1-3 水平 对亚临床绒毛膜羊膜炎的预测价值

赵童童*、孙礼强

徐州医科大学附属医院

目的: 探讨未足月胎膜早破孕妇血清中 Ga1-1、Ga1-3 水平对亚临床绒毛膜羊膜炎的预测价值。

方法: 选取 2019 年 4 月至 2020 年 3 月于徐州医科大学附属医院住院分娩的未足月胎膜早破孕妇 (妊娠 28~33 周 + 6) 40 例, 选取同期与之胎龄匹配的无产科并发症的孕妇 40 例作为对照。测定母体血清中 Ga1-1、Ga1-3 的表达水平, 未足月胎膜早破孕妇分娩后取胎膜组织进行病理学检查。

结果: 未足月胎膜早破孕妇血清中 Ga1-1 [4.89 (4.34~5.97) ng/mL]、Ga1-3 [43.72 (38.99~47.02) ng/mL] 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。未足月胎膜早破合并有亚临床绒毛膜羊膜炎孕妇血清中 Ga1-1 [5.91 (5.09~6.22) ng/mL]、Ga1-3 [47.01 (45.54~48.76) ng/mL] 水平明显高于未足月胎膜早破孕妇未合并亚临床绒毛膜羊膜炎组 ($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。ROC 曲线分析结果, Ga1-1、Ga1-3 诊断未足月胎膜早破合并亚临床绒毛膜羊膜炎的灵敏度分别为 77.8%、88.3%; 特异性分别为 86.4%、95.5%。

结论: 未足月胎膜早破合并亚临床绒毛膜羊膜炎孕妇血清中 Ga1-1、Ga1-3 水平显著升高, Ga1-1、Ga1-3 可能既是未足月胎膜早破病理生理的启动因子, 也是预测 PPROM 合并亚临床绒毛膜羊膜炎的标志物。

关键字 未足月胎膜早破; 半乳糖凝集素-1; 半乳糖凝集素-3; 亚临床绒毛膜羊膜炎

胎儿生长受限孕妇血清中 VEGFR2 的表达水平 及临床意义

邵丹卉*、孙礼强

徐州医科大学附属医院

目的: 探讨胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 孕妇外周血及胎盘组织中 VEGFR2 的表达

水平及其临床意义。

方法：选取 2020 年 01 月至 2022 年 06 月于徐州医科大学附属医院诊断为胎儿生长受限的孕妇，采集其血清，并追踪筛选出住院分娩后确诊为 FGR 的孕妇血清标本，分为早发型 FGR30 例（孕周 < 32 周），晚发型 FGR30 例（孕周 \geq 32 周）；另随机选择同时期正常妊娠孕妇 60 例作为对照组，根据采血孕周分为对照组 A30 例（采血孕周 < 32 周）、对照组 B30 例（采血孕周 \geq 32 周），ELISA 法检测 4 组孕妇血清中可溶型 VEGFR2（sVEGFR2）的含量。FGR 组孕妇于分娩后采集胎盘组织，另选取同时期住院分娩的正常妊娠孕妇 30 例作为对照组 C，采用 Western blot 法检测 3 组孕妇胎盘组织中 VEGFR2 的定位及表达情况。

结果：1.ELISA 法结果提示 4 组孕妇血清中 sVEGFR2 表达水平比较有统计学差异 ($P < 0.05$)；FGR 组表达量均低于对照组 ($P < 0.05$)，早发型和晚发型比较无统计学差异 ($P > 0.05$)，正常妊娠对照组 A 与正常妊娠对照组 B 无统计学差异 ($P > 0.05$)。2.Western blot 检测结果显示：3 组 VEGFR2 蛋白相对表达量比较有统计学差异 ($P < 0.05$)；FGR 组表达量均低于对照组 C ($P < 0.05$)，其中早发型和晚发型比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。

结论：VEGFR2 在胎儿生长受限孕妇外周血及胎盘中表达水平可能与胎儿生长受限的发生发展有关，可能通过影响胎盘血管的重塑影响胎儿的生长发育。

关键字 胎儿生长受限；VEGFR2

产前母体类固醇治疗胎儿肺囊腺瘤3例报道并文献复习

王链链*、唐慧荣、王娅、郑明明
南京鼓楼医院

目的：探讨产前母体类固醇治疗胎儿肺囊腺瘤的指征及临床效果，提高临床医生对该病宫内治疗的认识。

方法：回顾性分析南京大学医学院附属鼓楼医院2020至2023年超声科产前诊断胎儿肺囊腺瘤病例56例，收集CCAM体积比(CCAM volume ratio, CVR)的变化及其妊娠结局，并对其中 3 例予产前母体类固醇治疗的病例详细报道，复习文献，对胎儿肺囊腺瘤的宫内治疗及临床进展进行总结。

结果：随访56例胎儿肺囊腺瘤病例中，失访2例，5例因个人原因放弃妊娠要求引产（其中3例 $CVR \geq 1.6$ ，1例合并水肿）。余49例中新生儿均存活且发育良，其中7例 $CVR \geq 1.6$ ，4例无水肿、腹胀等症状，未行产前干预，均足月分娩且新生儿存活。 $CVR \geq 1.6$ 的7例中1例胎儿伴水肿，2例虽无水肿，但 $CVR \geq 1.6$ 并逐渐增大，同时伴有羊水过多、腹胀等症状，予积极产前母体类固醇干预后，3例出现水肿缓解和（或）肿块体积减小，且均足月分娩，新生儿预后良。文献复习显示：胎儿肺囊腺瘤的治疗目前无明确的指南或共识，产前母体类固醇的治疗对于微囊性病变是目前推荐的一线治疗方案，对单一疗程无反应的胎儿可能受益于额外的疗程，如水肿的缓解和生存率的提高。然而对于药物治疗无效的病例，治疗方案包括终止妊娠、胎儿宫内肺切除术、产时手术等，成功率不一。由于胎儿宫内手术可能与早产、胎膜破裂和感染等重大风险相关，并具有一定的母体手术风险，因此这些病例的管理仍然具有挑战性。

结论：产前超声CVR的值有助于指导临床的监测及处理， $CVR \geq 1.6$ 的胎儿水肿风险增高，但产前干预的指征似乎更取决于是否有胎儿水肿以及羊水变化。对于高危的微囊性胎儿肺囊腺瘤患者，应充分评估治疗指征，必要时可予其母体产前类固醇治疗，能有效改善围产儿的预后甚至远期的肺部发育。

关键字 胎儿肺囊腺瘤；先天性肺气道畸形；类固醇治疗；宫内治疗；

Comparison of maternal and neonatal complications and perinatal outcomes between monochorionic diamniotic and dichorionic diamniotic twin pregnancies

Lu Mei*

Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical school

Objective: Monochorionic diamniotic (MCDA) twin pregnancies are at risk of a range of complications due to unequal placental sharing. However, results were not entirely consistent between studies. This study aimed to evaluate the risk of Chorionicity on pregnancy complications and perinatal outcomes in twin pregnancies.

Study Design: We retrospectively reviewed data from deliveries of twin pregnancies at our hospital between January 2018 and May 2022. Twin pregnancies were categorized as dichorionic group or monochorionic group according to the chorionicity. Pregnancy complications and neonatal outcomes were compared between both groups.

Results: Of 1444 pregnancies, 383 (26.5%) were dichorionic and 1061 (73.5%) were monochorionic. After adjusting for maternal age, parity and gestational age, there were no significant differences between the two groups. There were significant differences in neonatal outcomes between the two groups. The MCDA group had significantly higher incidence rates of low birth weight infants, very low birth weight infants, neonatal asphyxia, NICU admission, and perinatal death.

Conclusion: There are no significant differences in adverse maternal outcomes by chorionicity. However, monochorionic infants tend to deliver earlier and require longer hospital stays. Thus, the early identification and recognition of chorionicity is vital. Therefore, it is essential to strengthen the monitoring and intervention in monochorionic diamniotic (MCDA) twin pregnancies. Which is key to improving adverse outcomes for both the mother and fetus.

Key Words Chorionicity, Dichorionic Twins, Monochorionic Twins

· 产后出血的防治 ·

阴道分娩人群产后出血的危险因素分析及预测模型的建立

樊欣*、张国英
江苏省妇幼保健院

目的：产后出血是全球范围内孕产妇死亡的主要原因之一，本研究的目的旨在探讨经阴道分娩的产妇产后出血相关危险因素，并在此基础上建立产后出血的预测模型。希望可以为产后出血早期的风险预测提供理论基础，使临床对产后出血高危人群的干预时机更加精准，减少产后出血的发生。

方法：选择2020年1月至2020年7月在江苏省妇幼保健院经阴道分娩的产后出血产妇253例作为研究组，同期阴道分娩未发生产后出血的1586例作为对照组进行回顾性研究。收集包括孕妇一般情况、孕期合并症及产时情况、产后出血情况等数据。通过单因素分析及Logistic回归分析评价这些因素对产后出血的影响，筛选出重要危险因素后建立产后出血预测模型，并利用受试者操作曲线对模型的预测能力进行评估。

结果：单因素分析显示：缩宫素的使用、分娩镇痛、肥胖、妊娠期高血压疾病、子痫前期、试管婴儿妊娠、新生儿出生体重、胎盘重量、总产程、第二产程、第三产程、产后子宫收缩乏力、产时出血量、人工剥离胎盘、胎盘胎膜残留和会阴侧切这些因素是产后出血的危险因素。多因素Logistic回归分析得出：胎盘、胎盘胎膜、子痫前期、试管婴儿妊娠、新生儿出生体重和产后子宫收缩乏力是独立的危险因素（ $P < 0.05$ ）；但产前血小板、产前体质指数、缩宫素的使用、分娩镇痛、总产程、第三产程、人工破膜、胎盘重量、人工流产史等因素没有统计学意义（ $P > 0.05$ ）。依据这些差异显著的变量建立回归方程，受试者工作曲线分析模型预测性能良好。

讨论：产后出血有四大原因：子宫收缩乏力，胎盘胎膜残留宫腔，软产道裂伤还有凝血功能障碍。这四大原因在许多国外的文献中被总结为“4 T”：Tone（子宫收缩乏力）；Trauma（软产道损伤）；Tissue（胎盘胎膜组织残留）；Thrombin（凝血功能障碍）。近年来许多学者尝试挖掘关于产后出血危险因素，建立预测产后出血的模型也层出不穷。根据本研究，子宫收缩乏力是阴道分娩人群产后出血的最主要危险因素。新生儿体重、人工剥离胎盘、胎盘胎膜残留、合并子痫前期、试管婴儿妊娠也与阴道分娩后的产后出血相关。联合本研究识别的危险因素在预测阴道分娩后发生产后出血方面有满意的预测性能。

关键字 产后出血，危险因素，预测模型

凶险性前置胎盘的出血因素分析

王秀梅*
淮安市妇幼保健院

目的：分析凶险性前置胎盘产后出血的相关因素，探讨结合病史、彩超及MRI结果预测产后出血的

风险，指导术前准备，以期以最小的经济代价来减少母婴损伤。

方法：选取2017年1月-2023年1月在淮安市妇幼保健院产检及手术分娩的凶险性前置胎盘产妇，按出血量大于等于1000ml为观察组（共41例）。收集两组产妇的年龄、孕周、孕次、产次、剖宫产次数、宫腔操作次数、是否为IVF-ET术后、孕期出血次数、胎盘位置、胎盘厚度、胎盘后低回声、膀胱线、胎盘陷窝、胎盘基底部血流、宫颈血窦、宫颈形态、终止妊娠孕周、术中出血量、是否行腹主动脉球囊阻断、术后并发症等。通过 χ^2 检验或T检验比较两组之间一般情况的差异。通过logistic回归分析凶险性前置胎盘引起产后出血的关联因素。

结果：共纳入对象105例，对照组63例，观察组41例。两组产妇年龄、孕周、孕次、产次、剖宫产次数及人流次数差异无统计学意义。Logistic回归分析显示：胎盘植入（OR=2.37, 95%CI（1.062-5.321）），胎盘厚度（OR=1.973, 95%CI(1.286-4.936)），胎盘主体附着于子宫前壁（OR=1.798, 95%CI(1.133, 3.792)）宫颈管长度缩短（OR=2.591, 95%CI(1.173-6.977)）为凶险性前置胎盘产后出血的高危因素。

讨论：前置胎盘是产后出血、早产甚至产妇死亡孕产妇死亡的重要原因，而伴有胎盘植入的凶险性前置胎盘是低置胎盘产后出血的4-5倍；行腹主动脉球囊临时阻断可给临床提供止血及切除子宫时间，但存在一定远近期风险，且费用巨大。如何在术前进行精准评估，在母婴相对安全的前提下减少经济支出，更好的为孕产妇服务，是产科质量的体现。本研究根据回顾性分析，总结出凶险性前置胎盘产后出血的高危因素：存在胎盘植入，胎盘厚度增加、宫颈管缩短、胎盘主体附着于子宫前壁，手术中大出血风险增加。分析其原因，前次剖宫产术后子宫内膜愈合不良或内膜损害，破坏了子宫内膜与子宫平滑肌的完整性，胎盘附着于此处时易引起胎盘粘连、植入甚至穿透，血管异常增生，因肌层薄弱致肌纤维收缩力差，剖宫产术胎盘不易剥离，剥离后血窦开放，闭合困难，致产后出血风险增加。胎盘厚度增加，易堆积侵入宫颈管，致宫颈管膨隆部分发展为子宫下段，宫颈缩短，手术中位于颈管内的胎盘剥离面血窦闭合力差，手术止血操作困难，易致产后出血。

关键字 凶险性前置胎盘 产后出血

· 产前筛查、产前诊断、产前遗传咨询 ·

产前染色体微阵列分析结果为非整倍体嵌合病例的回顾性总结

顾雷雷*、刘威、朱湘玉、曹培暄、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：总结我中心产前诊断为染色体非整倍体嵌合胎儿的遗传检测结果及妊娠结局、胎儿表型，分析两者之间的联系。

方法：回顾分析因各种产前诊断指征在我中心进行染色体微阵列分析（chromosomal microarray analysis, CMA），结果为染色体非整倍体嵌合的病例，随访其妊娠结局及胎儿出生后生长发育情况、有无临床异常表型。

结果：分析2018年1月至2022年11月期间，因各种产前诊断指征，在我中心进行产前诊断的8393例胎儿的芯片检测结果，统计检出的染色体非整倍体嵌合病例。检出常染色体非整倍体嵌合病例15例，其中9例引产，1例减胎，1例早产，2例分娩无异常表型婴儿，2例继续妊娠中；检出性染色体非整倍体嵌合9例，其中2例失访，2例分娩无异常表型女婴，5例引产。在上述24例非整倍体嵌合病例中，有3例绒毛芯片结果为三体嵌合的病例，经进一步羊水验证为限制性胎盘嵌合；2例羊水诊断病例的检测技术之间结果不一致，结合超声检查结果，分别作出终止妊娠（超声提示结构异常）和继续妊娠（超声无异常）的决定；另有1例因NIPT提示性染色体异常进行产前诊断的病例，采用CMA+核型的检测方式，CMA结果无异常，而核型分析显示两种异常核型嵌合，结合核型结果分析性染色体组成及不同细胞系比例，避免了漏诊。

结论：对于产前染色体非整倍体嵌合，需审慎判断，必要时通过多种检测技术分析，互相验证，结合涉及的非整倍体染色体、嵌合比例和影像检查结果，综合判断胎儿预后、决定妊娠结局。

关键字 染色体微阵列分析；嵌合；非整倍体

SHOX基因杂合性缺失的产前遗传学诊断及表型分析

顾雷雷*、刘威、朱湘玉、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨SHOX基因杂合性缺失与胎儿骨骼发育异常表型之间的关系。

方法：两位孕妇分别因超声提示异常及不良孕产史，在我中心行产前诊断，抽取羊水进行SNP-array检测。

结果：SNP-array显示胎儿1为男性，且存在三个拷贝数变异片段，片段之一为arr[GRCh38]Xp22.33 or Yp11.32p11.2(251888_1134481 or 251888_1134481)x1，存在约883kb的杂合性缺失；芯片结果显示胎儿2为女性，存在三个拷贝数变异片段，片段之一为arr[GRCh38]Xp22.33p22.32(251888_6007702)x1，存在

约5.75Mb的杂合性缺失。两个胎儿的上述两个拷贝数变异片段均包含SHOX基因。SHOX基因缺失导致的表型谱从严重的Leri-Weill软骨骨生成障碍综合征(Leri-Weill dyschondroostosis, LWD)至非特异性身材矮小。LWD典型临床三联征为身材矮小、中节肢缩短和前臂“马德隆”畸形。其中胎儿1超声提示股骨短、宫内发育迟缓;胎儿2的Xp22.33片段经溯源,显示该片段缺失遗传自母亲,其母亲具有身材矮小、中节肢缩短的表型。胎儿2的孕中期超声提示骨发育缓慢。经临床遗传咨询,两对夫妻均选择保留胎儿,其中1例已足月分娩,另一例继续妊娠中。

结论:结合超声提示胎儿宫内异常表型、亲本表型及芯片检测结果,可解释胎儿的宫内表型,以及预测胎儿出生后表型,有助于遗传咨询及胎儿父母的妊娠抉择、胎儿出生后适时的医学干预。

关键字 染色体微阵列分析;产前诊断;shox基因

孕妇唐氏综合症筛查结果分析

张士中*、徐卫频

滨海县妇幼保健和计划生育指导所

目的:探讨孕妇唐氏综合症胎儿的发病率。唐氏综合症产前筛查有两种,一是普通的唐氏筛查,优点包含操作简单、安全、经济等;二是无创NIPT,准确性高但费用稍贵。运用母体血清检测会受不同因素的影响而出现假阴性以及假阳性[1]。

一般资料:选取2022年1月-2022年12月在我所行产前检筛查2510例孕妇,观察分析唐氏综合症的筛查结果。作为研究对象所有孕妇均为妊娠12-26周的孕中期适合产前筛查孕妇,孕妇年龄为15-45岁,平均年龄(28.68)岁。基线资料经统计学分析显示均衡可比($P > 0.05$)。

方法:采集5ml静脉血,按规范分离保存血清,产前筛查-血清学筛查:唐氏综合症阳性切割值为1:270,临界切割值1:1000;产前筛查-无创NIPT唐氏综合症阳性切割值 ± 3 为高风险。对于筛查出的唐氏综合症高风险、临界风险孕妇及其他原因做无创NIPT,采集血样送于盐城妇幼保健院产前诊断中心行无创NIPT检查及高风险直接产前诊断。

结果:2022年唐氏筛查共检查813例,无创DNA1819例,两项重复都检查122例。

唐氏筛查高风险:共42例:21三体34例,18三体5例,神经管缺陷3例。直接行产前诊断羊水穿刺3例结果均正常;31例行无创DNA检测均为低风险,神经管缺陷3例直接行超声筛查未见异常;拒绝进一步检查5例。

唐氏筛查临界风险:共114例:21三体112例,18三体2例。进一步检查无创DNA有91例。产前诊断羊水穿刺3例,拒查20例;结果异常的1例系性染色体数目异常,然后进行产前诊断羊水穿刺结果正常,但其自然流产;另一例孕期死胎引产未进一步检查。

无创NIPT总数1819例来源:超声软指标异常15例,自愿检查1318例,双胎/辅助生殖27例,高龄319例,唐氏筛查异常122例,其他12例,错过唐氏血清学6例。

无创NIPT高风险:21三体2例,18三体1例,13三体1例,其他染色体数目异常17例。进一步产前诊断羊水穿刺确诊21三体2例,18三体1例正常13三体1例,其他染色体数目异常中确诊4例,正常8例,拒绝产前诊断羊穿5例。

讨论:唐氏综合症在全球范围内属于一类出生缺陷率较高的疾病,唐氏综合症大约为1/750,大多数病患均为随机出现的.随着母体年龄的增大。筛查试验在临床中成为最简便、经济的减少唐氏儿出生方式,适用于无法实施整体性胎儿染色体核型分析的医疗结构[3]。

从本研究结果来看,经羊水穿刺产前诊断确诊,无创NIPT21、18、13高风险准确率为100%,其他染色体准确率为33.3%。对唐氏筛查低中高风险孕妇及无创NIPT的孕妇100%进行随访分娩情况,除上述8例异常,已终止妊娠7例,1例47XY继续妊娠,外均系正常儿。21三体1例是高龄孕妇,高龄孕妇占比少发病率高,2022年本院产前筛查2510例中年龄大于35岁的319人,高风险共有2人(21三体和18三体),全部确诊率100%,高龄发病率1/160,其他染色体4人确诊1人确诊率1.25% 发病率1/333,我所无一例唐氏综合症漏诊,提高无创NIPT检测率可减少唐氏综合症及其他染色体和基因病的发生,结合NT检查和大排畸,超声软指标,很好的筛查胎儿缺陷避免遗漏。

临床需要提升产前筛查的诊断率,产前筛查能够有效减少新生儿的出生缺陷率,除可能发现预期筛查的疾病外,同时还可发现其它胎儿发育异常问题,尽管如此,也并不表示可以发现所有发育异常胎儿。

关键字 产前筛查,血清学筛查及无创DNA

28例妊娠中期胎儿股骨短小产前遗传学病因分析 并Meta分析

周晓燕*

淮安市第一人民医院

目的:利用染色体微阵列分析(CMA)联合全外显子组测序(WES)技术,探讨遗传学分析在股骨短小(SFF)胎儿产前诊断中的临床价值。

方法:因产前超声诊断为胎儿股骨短小的单胎孕妇28例,采用CMA技术进行遗传学分析,并对CMA检测阴性的样本采用WES分析。检索Pubmed、Embase、Cochrane Library等数据库,利用Meta分析方法总结WES检测的SFF致病基因。

结果:对28例胎儿样本进行CMA检测,结果显示14.2% (4/28)染色体非整倍体异常;10.7% (3 / 28)为致病性CNVs。WES对12例CMA结果未见异常的SFF胎儿进行检测,结果显示诊断性变异检出率为66.6% (8/12),阳性样本的股骨长Z值均低于-4SD,且均满足股骨长/足长<0.9的标准。Meta分析汇总共报告128例40种基因,WES技术对SFF胎儿总检出率为74% (95%: 69-79%)。

结论:胎儿股骨短小具有遗传异质性,从染色体非整倍体、基因组疾病及单基因变异角度分析遗传学病因具有重要临床意义。

关键字 胎儿股骨短小;全外显子测序;染色体微阵列分析;骨骼发育畸形

胎儿肾脏发育不良的遗传代谢因素的研究进展

李晨星*、张慕玲

淮安市第一人民医院

胎儿肾脏发育不良(Renal hypodysplasia, RHD)是一种常见的胎儿泌尿系统先天性异常,是儿童慢性肾衰的主要原因。RHD的发病机制复杂,近年研究发现烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD)、叶酸和维生素A均是在胎儿生长发育阶段有重大影响的因素,与RHD的发生有一定相关性。本文将从遗传代谢角度分

析RHD的发病机制，该领域的研究不仅有利于降低新生儿出生缺陷和孕产妇保健工作的开展，更有利于未来进一步探索RHD发病的分子机制，从更深的层面探究新的预防、诊断及治疗方法。

1. 肾脏的发育

后肾是成熟肾脏的前体。人类泌尿系统的发育大约开始于胚胎4周，小鼠约始于E10.5d。肾脏的发育依赖于分化为肾单位的后肾间质、形成集合管系统的输尿管芽上皮和分化为肾间质的间质之间的相互信号传导。

2. NAD与胎儿肾脏发育

NAD⁺及其还原产物NADH介导多种重要的生物学过程，额外补充维生素B3可能有助于一些复杂的出生缺陷预防，维生素B3可以弥补孕妇体内NAD合成机制的缺陷。研究人员通过研究敲除相关基因的小鼠，发现在标准食物中含有丰富烟酸，小鼠的器官发育是正常的，进而发现小鼠可以通过烟酸或烟酰胺通过替代途径制备NAD⁺。NAD⁺从头合成途径的限速酶QPRT在肾脏在高度表达，有研究发现降低QPRT可降低肾脏NAD的含量，引起尿喹啉的增加，加重AKI的易感性，这些结果确立了QPRT作为肾脏应激抵抗的媒介和潜在的急性肾损伤的新生物标志物。

3. 叶酸介导同型半胱氨酸与胎儿肾脏发育

叶酸是一种水溶性维生素，在NADPH的参与下被还原成有生理活性的四氢叶酸，提供人体内代谢甲基，在各种一碳单位转移反应中起作用。同型半胱氨酸是蛋氨酸循环代谢过程的重要中间产物，叶酸和维生素B12稳态的失衡可能影响Hcy的代谢过程，当孕妇血清叶酸水平降低时，血浆同型半胱氨酸的浓度逐渐升高，而补充叶酸则可阻止此变化的发生。

4. 维生素A及其代谢产物与胎儿肾脏发育关系

维生素A在体内代谢后的衍生物有视黄醇、视黄醛、视黄酸等，并可相互转换，视黄酸又称维A酸或维甲酸。有研究在缺乏维生素A的母亲的后代中，在整个生殖泌尿道中发现了各种各样的畸形，发现了肾盂、肾盏和输尿管广泛扩张，马蹄形肾、孤立中位肾、泌尿生殖窦分化迟缓、阴道发育不全等表型。

导致RHD的遗传代谢途径非常复杂，目前关于其发病机制的研究已取得一定进展。NAD⁺缺乏导致的胎儿泌尿系统的异常可通过补充烟酸等前体物质，利用补救合成途径维持体内NAD⁺的稳态，预防胚胎发育缺陷的发生。QPRT基因或许是RHD的新致病基因，其具体致病机制还有待进一步研究。叶酸与Hcy的水平呈负相关，通过适量补充叶酸可预防因高Hcy所引起的妊娠并发症，维生素A及其衍生物可能通过诱导输尿管芽的发生对肾脏发育产生影响，而对于它们致病机制的研究仍处于比较初级的阶段。从代谢途径研究RHD的致病机制有望为后续临床的诊断及靶向治疗提供新线索，同时从优生角度为家庭、为社会减轻负担。

关键字 胎儿肾脏发育不良；遗传代谢；烟酰胺腺嘌呤二核苷酸；叶酸；维生素A

中孕期经腹部测量宫颈长度与晚期流产或早产的相关性研究

王媛*、戴晨燕
南京鼓楼医院

目的：探讨孕20~24+6周经腹部测量的宫颈长度（cervical length, CL）与自发早产的相关性，并探索适用于早产风险初步筛查的经腹测量的CL阈值。

方法：本研究是一项基于“早发型子痫前期预测及预防”前瞻性队列的巢式病例对照研究，该队列纳入了从2019年4月至2022年8月在南京鼓楼医院行中孕期胎儿结构筛查并分娩的单胎妊娠孕妇。排除失访、医源性早产、行宫颈环扎手术、个人或社会因素终止妊娠、孕20周前自然流产、胎死宫内以及未获得中孕期宫颈超声图像的孕妇。以倾向性评分的方法按照1:1进行匹配，匹配因素为：年龄、体质指数（body mass index, BMI）、早产史、剖宫产史、妊娠间隔 ≥ 5 年。以ROC曲线下面积评估中孕期经腹部测量的CL与自发早产的相关性，并计算不同CL预测自发早产的灵敏度和特异度。

结果：最终纳入自发早产孕妇101例，足月分娩孕妇101例。基线分析可见年龄、BMI、具有早产史、具有剖宫产史、妊娠间隔 ≥ 5 年的比例两组间无明显差异。自发早产组的经腹部测量的CL较短（28.4mm[25.2,33.3] vs 34.2mm[30.2,38.8] $P < 0.001$ ）。以孕20~24+6周经腹部测量的CL预测自发早产时，ROC曲线下面积为0.74（95%CI:0.67~0.81）；以CL < 34 mm为阈值，特异度为0.50，预测自发早产的灵敏度为0.77，其中预测 < 32 周早产的灵敏度为0.92，预测 < 28 周早产的灵敏度达到1.00；以CL < 37 mm为阈值，特异度为0.36，预测自发早产的灵敏度为0.87，预测 < 32 周早产的灵敏度达到1.00。当仅限于28~36+6周的早产时，筛查效能与20~36+6周类似，CL < 34 mm和CL < 37 mm的灵敏度分别为0.76和0.86。

结论：中孕期胎儿结构筛查时经腹部测量的CL可初步筛查自发性早产风险。约半数单胎妊娠妇女的中孕期经腹测量CL值小于34mm，其中包含了90%以上的 < 32 周自发性早产（特异度0.50，灵敏度0.92）。虽然假阳性率较高，但在不推荐常规经阴道超声筛查CL时，经腹超声CL < 34 mm可作为是否需经阴道超声进一步评估CL的依据。

关键字 宫颈长度；早产；经腹部超声；巢式病例对照研究；倾向性评分匹配

中孕期经腹部超声测量宫颈长度与自发早产的相关性研究

王媛*、戴晨燕、杨岚、唐慧荣、王娅、李太顺、郑明明、胡娅莉
南京鼓楼医院

目的：探讨孕20~24+6周经腹部测量的宫颈长度（cervical length, CL）与自发早产的相关性，并探索适合用于早产风险初步筛查的经腹测量的CL阈值。

方法：本研究是一项基于“早发型子痫前期预测及预防”前瞻性队列的巢式病例对照研究，该队列纳入了从2019年4月至2022年8月在南京鼓楼医院行中孕期胎儿结构筛查并分娩的单胎妊娠孕妇。排除失访、医源性早产、行宫颈环扎手术、个人或社会因素终止妊娠、孕20周前自然流产、胎死宫内以及未获得中孕期宫颈超声图像的孕妇。以倾向性评分的方法按照1:1进行匹配，匹配因素为：年龄、体质指数（body mass index, BMI）、早产史、剖宫产史、妊娠间隔 ≥ 5 年。以ROC曲线下面积评估中孕期经腹部测量的CL与自发早产的相关性，并计算不同CL预测自发早产的灵敏度和特异度。

结果：最终纳入自发早产孕妇101例，足月分娩孕妇101例。基线分析可见年龄、BMI、具有早产史、具有剖宫产史、妊娠间隔 ≥ 5 年的比例两组间无明显差异。自发早产组的经腹部测量的CL较短（28.4mm[25.2,33.3] vs 34.2mm[30.2,38.8] $P < 0.001$ ）。以孕20~24+6周经腹部测量的CL预测自发早产时，ROC曲线下面积为0.74（95%CI:0.67~0.81）；以CL < 34 mm为阈值，特异度为0.50，预测自发早产的灵敏度为0.77，其中预测 < 32 周早产的灵敏度为0.92，预测 < 28 周早产的灵敏度达到1.00；以CL < 37 mm为阈值，特异度为0.36，预测自发早产的灵敏度为0.87，预测 < 32 周早产的灵敏度达到1.00。当仅限于28~36+6周的早产时，筛查效能与20~36+6周类似，CL < 34 mm和CL < 37 mm的灵敏度分别为0.76和0.86。

结论：中孕期胎儿结构筛查时经腹部测量的CL可初步筛查自发性早产风险。约半数单胎妊娠妇

女的中孕期经腹测量CL值小于34mm，其中包含了90%以上的<32周自发性早产（特异度0.50，灵敏度0.92）。虽然假阳性率较高，但在不推荐常规经阴道超声筛查CL时，经腹超声CL<34mm可作为是否需经阴道超声进一步评估CL的依据。

关键字 宫颈长度；早产；经腹部超声；巢式病例对照研究；倾向性评分匹配

三例纯和区域的遗传来源分析及临床咨询

刘威*、李洁、朱湘玉、顾雷雷

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨产前应对纯合区域（regions of homozygosity, ROH）的一般策略，为临床ROH的咨询提供帮助。

方法：选择3例存在ROH的产前诊断病例，应用染色体微阵列分析方法进行遗传来源分析，同时对胎儿1的样本进行STR的多重荧光PCR检测以判断嵌合情况。

结果：胎儿1的16号染色体为部分母源性单亲同二体（isodisomy, iUPD），形成机制为三体自救，胎儿存在16三体的限制性胎盘嵌合（confined placental mosaicism, CPM）而无真性胎儿嵌合；胎儿2的20号染色体来自于双亲，形成机制为血缘同一；胎儿3的7号染色体为部分母源性iUPD，形成机制为有丝分裂重组。

结论：产前应对ROH的一般策略：（1）胎儿存在16三体的CPM可能时，需将本次妊娠纳入高危妊娠进行管理；（2）明确遗传印记疾病相关染色体上出现ROH并提示UPD可能时，需进行遗传来源分析；（3）非遗传印记疾病相关染色体的遗传来源分析不应该常规开展。

关键字 纯合区域；单亲二体；遗传来源分析；临床咨询。

Non-invasive screening of fetal RHD genotype in Chinese pregnant women with serologic RhD-negative phenotype

Honglei Duan*

Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, China

Background: Non-invasive fetal RHD genotyping has been provided to nonimmunized RhD-negative pregnant women to guide anti-D prophylaxis. Among Chinese, more than 30% of the RhD-negative phenotype is associated with variant RHD alleles which would limit the accuracy of fetal RHD status prediction, thus more targeting and proper programs need to be developed.

Study Design and Methods: Fluorescence quantitative PCR (qPCR) or Sanger sequencing on all RHD exons were used to detect maternal RHD genotypes. For pregnant women with RHD*01N.01 or RHD*01N.03 alleles,

the presence of RHD exons 5 and 10 in cell-free DNA was determined by qPCR. For pregnant women with the RHD*01EL.01 allele, high-throughput sequencing on exon 9 of RHD gene and RHCE gene was used to predict fetal RhD phenotype.

Results: Among 65 cases of Chinese pregnant women with the serologic RhD-negative phenotype, three major genotypes were identified: RHD*01N.01/RHD*01N.01 (61.5%), RHD*01N.01/RHD*01EL.01 or RHD*01N.03/RHD*01EL.01 (20%), and RHD*01N.01/RHD*01N.03 (13.8%), along with 3 cases of minor genotypes (4.6%). For 43 pregnant women with the RHD*01N.01 or RHD*01N.03 alleles, qPCR on maternal cell-free DNA yielded a 98.5% (42/43) accuracy rate and 100% successful prediction rate. High-throughput sequencing was successfully used to predict fetal RhD phenotypes for 13 pregnant women with RHD*01EL.01.

Conclusion: On the basis of maternal RHD genotyping, fetal genotyping through qPCR or high-throughput sequencing can improve the accuracy and success rate of prenatal fetal RhD phenotype prediction among Chinese pregnant women. It plays a potential role in guiding anti-D prophylaxis and pregnancy management in Chinese pregnant women.

Key Words non-invasive screening, RHD, pregnancy, genotype, fetus

基于600余例绒毛产前诊断病例分析探讨该技术的临床应用研究

杨滢*、吴星、朱湘玉、茹彤、顾燕、周春香、丁蔚、朱瑞芳、顾雷雷、刘威、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：系统评估经腹绒毛产前诊断技术的安全性、有效性及其手术并发症的发生率，并对遗传学结果及妊娠结局进行探讨。

方法：回顾性总结分析2014年1月至2021年8月于南京大学医学院附属鼓楼医院产前诊断中心所进行的经腹绒毛穿刺的病例，并分析其手术指征、成功率、安全性和妊娠结局等情况。

结果：2014年1月至2021年8月共对605例孕妇进行了经腹绒毛穿刺取样。穿刺成功率(99.83%)，取样成功率99.67%，术后一个月内流产率(0.33%)、病理性异常检出率(26.37%)，假阳性率1.26%，假阴性率0.23%。遗传学检测正常的435例病例中，14例术后一个月后失访，失访率3.21%。妊娠终止率13.56%，活产率83.22%。术后一个月的流产风险在各年龄组间，各病例来源组间，不同妊娠方式组间，不同妊娠史组间，不同穿刺指征间，不同胎盘位置组间，不同胎盘与宫内口间的距离组间，各穿刺医生，各超声引导医生，不同穿刺次数组间，不同抽吸次数组间均无明显倾向性。不同穿刺指征的病例遗传学致病性异常检出率存在差异。涉及NT增厚的组异常检出率高于其他组，尤其是NT增厚伴其他超声异常发现组，异常结果的检出率达到50.46%，存在明显的统计学差异。不同穿刺指征组间胎儿的妊娠结局存在差异。遗传学检测正常的病例中穿刺指征与妊娠结局之间存在弱相关性。CMA结果正常，后期因多种原因选用WES检测病例9例，致病性异常检出率55.6%。

结论：经腹绒毛穿刺取样作为成熟的产前诊断取材技术临床应用是安全有效的；NT增厚的胎儿首选产前诊断。CMA在NT增厚胎儿产前诊断中可作为一线检测方法，在伴发其他超声异常的胎儿（尤其是先心），外显子测序可作为CMA后的二线检测方法，以获得更多的遗传学咨询信息。

关键字 产前诊断；CMA检测；QF-PCR检测；经腹绒毛穿刺取样术

两个脊髓性肌萎缩伴呼吸窘迫1型 (SMARD1) 家系IGHMBP2基因的变异分析和产前诊断

李慧君*、朱湘玉、杨滢、吴星、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探究两个脊髓性肌萎缩伴呼吸窘迫1型 (spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1, SMARD1) 患者的遗传学病因，并预防出生缺陷的再次发生。

方法：运用多重连接依赖探针扩增技术 (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA) 检测患者及其家系成员SMN1基因第7号外显子的拷贝数，通过全外显子测序 (whole exome sequencing, WES) 对患者进行基因检测，并对患者家系成员行Sanger测序分析，生物信息方法对变异位点进行致病性预测与保守性分析。依据上述检测与分析结果，对家系中再次妊娠的胎儿行介入性产前诊断。

结果：基因检测发现2例SMARD1患者均携带IGHMBP2基因复合杂合突变，分别遗传自父母。其中，变异c.1144C>T、c.866delG和c.1666C>G为首次报道，根据ACMG标准分别评为致病、可能致病和可能致病。通过胚胎植入前单基因遗传学检测 (preimplantation genetic testing for monogenic, PGT-M) 和介入性产前诊断，成功阻断了变异在家系中的传递，有效预防了出生缺陷的发生。

结论：本研究报道了2例由IGHMBP2基因复合杂合突变导致的SMARD1，丰富了IGHMBP2基因致病变异谱，为SMARD1的鉴别诊断和家系遗传咨询提供重要依据，也为该疾病的进一步分子发病机制研究提供参考。

关键字 脊髓性肌萎缩伴呼吸窘迫1型；IGHMBP2基因；产前诊断；

Long-read sequencing: An effective method for genetic analysis of CYP21A2 variation in congenital adrenal hyperplasia

Huijun Li*, Xiangyu Zhu, Ying Yang, Wanjun Wang, Jie Li

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing, China.

Background: The sequence similarity between CYP21A2 gene and its inactive pseudogene CYP21A1P, and copy number variation (CNV) caused by unequal crossover, make it challenging to characterize the CYP21A2 gene through traditional methods. This study aimed to evaluate the clinical utility of the long-read sequencing (LRS) method in carrier screening and genetic diagnosis of congenital adrenal hyperplasia (CAH) by comparing the efficiency of the LRS method with the conventional multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) plus Sanger sequencing approaches in CYP21A2 analysis.

Methods: In a retrospective study, full sequence analysis of the CYP21A2 and CYP21A1P was performed for

three pedigrees through long-range locus-specific PCR followed by LRS based on the Pacific Biosciences (PacBio, California, USA) single-molecule real-time (SMRT) platform, and the results were compared with those obtained from next-generation sequencing (NGS)-based whole exome sequencing (WES) and the traditional methods of MLPA plus Sanger sequencing.

Results: The LRS method successfully identified seven CYP21A2 variants, including three single nucleotide variants (NM_000500.9:c.1451G>C p.(Arg484Pro), c.293-13A/C>G (IVS2-13A/C>G), c.518T>A p.(Ile173Asn)), one 111-bp polynucleotide insertion, one set of 3' UTR variants (NM_000500.9:c.*368T>C, c.*390A>G, c.*440C>T, c.*443T>C) and two types of chimeric genes and straightforwardly depicted the inheritance patterns of these variants within families. Moreover, the LRS method enabled us to determine the cis-trans configuration of multiple variants in one assay, without the need to analyze additional family samples. Compared with traditional methods, this LRS method can achieve a precise, comprehensive and intuitive result in the genetic diagnosis of 21-hydroxylase deficiency (21-OHD).

Conclusion: The LRS method is comprehensive in CYP21A2 analysis and intuitive in result presentation, which holds substantial promise in clinical application as a crucial tool for carrier screening and genetic diagnosis of CAH.

Key Words CAH, CYP21A2, long-read sequencing, MLPA, PCR and Sanger sequencing

Detection of a case with 8p23.1 inversion using the Telomere-to-Telomere human genome by high-resolution Optical Genome Mapping

Chunxiang Zhou*, Honglei Duan, Linlin He, Yiyang Shi, Jie Li

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

Objectives To detect a case with 8p23.1 inversion using the Telomere-to-Telomere (T2T) human genome by the high-resolution Optical Genome Mapping (OGM).

Methods In a couple suspected one with 8p23.1 inversion flanked by segment duplication (SD) regions since a history of 8p deletion-duplication offspring, Fluorescence in situ Hybridization (FISH) and high-resolution Optical Genome Mapping (OGM) on peripheral blood were performed. The T2T and current GRCh38 reference were used respectively in OGM data analysis.

Results The 8p23.1 inversion was observed in the woman by OGM when mapping to the T2T assembly and confirmed by FISH. While under the GRCh38 reference, the orientation between the suspected breakpoints was undistinguished.

Conclusions Our finding highlights the superiority of T2T in the recognition of genome inversion involving SD regions. The improvement of inversions detection using the updated reference might help for further understanding of genome instability as well as human diseases.

Key Words Optical Genome Mapping, Telomere-to-Telomere reference, Segment Duplication regions, 8p23.1 inversion

基于胎儿游离DNA的无创产前检测性染色体非整倍体高风险的产前诊断与临床咨询

周春香*、何琳琳、朱湘玉、李照侠、段红蕾、刘威、顾雷雷、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：分析无创产前检测（NIPT）提示性染色体非整倍体（SCAs）高风险病例的产前诊断方法与产前诊断结果，探讨NIPT筛查SCAs的临床意义、报告形式和适宜此类人群的产前诊断技术。

方法：回顾性分析2015年1月至2022年4月因NIPT提示SCAs高风险于本中心接受遗传咨询，并进行介入性产前诊断的单胎妊娠病例，分析NIPT报告形式、产前诊断技术与产前诊断结果。

结果：共276例纳入分析，产前诊断技术包括73例染色体核型分析（karyotyping）、41例染色体微阵列芯片（CMA）和162例染色体核型分析与CMA同时检测，其中一例进行再次羊膜腔穿刺荧光原位杂交（FISH）检测。产前诊断结果正常者共166例（60.1%），异常结果包括1例45,X（0.4%）、18例47,XXX（6.5%）、36例47,XXY（13.0%）、20例47,XYY（7.3%）、1例48,XXXX（0.4%）、19例嵌合型SCAs（6.9%）、5例性染色体结构异常或大片段异常（1.8%）和10例其他（3.6%，包括9例染色体片段拷贝数变异（CNVs）和1例平衡易位）。NIPT对SCAs的阳性预测值（PPV）为34.4%（95/276）。染色体核型分析和CMA同时检测的162例中10例（6.2%）两者检测结果不一致，包括4例嵌合型SCAs、1例核型额外检出平衡易位和5例CMA额外检出CNVs。NIPT报告类型包括149例（54.0%）“性染色体非整倍体”、54例（19.6%）“性染色体数目增多”和73例（26.4%）“性染色体或X染色体数目减少”，其中“性染色体数目增多”和“性染色体或X染色体数目减少”组PPV分别为72.2%和17.8%，差异具有统计学意义。

结论：NIPT是SCAs、特别是性染色体三体和嵌合型SCAs的重要产前筛查方法，但PPV偏低；建立一致的NIPT报告标准和报告形式将有助于指导遗传咨询和临床处置；CMA联合FISH检测可能为NIPT提示SCAs高风险人群的优选产前诊断技术方案。

关键字 无创产前检测；性染色体非整倍体；产前诊断；临床咨询

Two prenatal diagnoses in a family with Spondylo-meta-epiphyseal dysplasia, short limb-hand type

Xing Wu*, Xiangyu Zhu, Zhaoxia Li
Nanjing Drum Tower Hospital

Objective To perform mutation analysis and two rounds of prenatal diagnosis in a family with Spondylometaphyseal 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 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 both 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

Fetal congenital gastrointestinal obstruction: prenatal diagnosis of chromosome microarray analysis and pregnancy outcomes

Mengyao Ni*, Xiangyu Zhu, Wei Liu, Leilei Gu, Yujie Zhu, Peixuan Cao, Yan Gu, Yan Xu, Chenyan Dai, Xing Wu, Ying Yang, Chunxiang Zhou, Jie Li

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University

Objective: The aim of this study was to investigate the incidence of chromosome anomalies in different types of congenital gastrointestinal obstruction and assess pregnancy outcomes of fetuses with congenital gastrointestinal obstruction.

Methods: From January 2014 to December 2020, 64 cases were fetuses with congenital gastrointestinal obstruction. The sample types included amniocytes or products of conception (POC) if terminated before genetic testing. Parental peripheral blood samples were obtained together with fetal samples. Our study was approved by the Ethic Committee of the Nanjing Drum Town Hospital (No.2019-084-01). They were divided into four groups according to sonographic images. Group A1: isolated upper gastrointestinal obstruction; Group A2: isolated lower gastrointestinal obstruction; Group B1: non-isolated upper gastrointestinal obstruction; Group B2: non-isolated lower gastrointestinal obstruction. The rate of chromosome anomalies in different groups was calculated. All DNA samples were digested, amplified, fragmented, labeled and hybridized to CytoScan 750 K chips according to the manufacturer's protocol. Raw data were analyzed by ChAS 3.1 software (Affymetrix, USA). Interpretation of the copy number variations (CNVs) was defined according to the ACMG guidelines. In our study, variants of unknown clinical significance (VOUS) were further tested by quantitative fluorescent PCR. If it was constitutive in phenotypically normal parent, the CNV was classified as "normal". Detailed genetic counseling was offered to all of the couples. Sixty-two pregnant women with amniocentesis were followed up by medical records and telephone. The clinical follow-up included pregnancy outcomes and development of the surviving infants at least one year old.

Result: This study included 64 singleton fetuses diagnosed with congenital gastrointestinal obstruction between January 2014 and December 2020. The numbers of Group A1, Group A2, Group B1 and Group B2 were 37, 15, 7 and 5 respectively. **CMA results:** Among the 64 cases, we found 4 cases of trisomy 21, 3 cases of pathogenic CNVs and 2 cases of unbalanced translocation. The overall detection rate of CMA testing for fetuses with congenital gastrointestinal obstruction was 14.1% (9/64). In Group A1, the rate of pathogenic findings was 16.2% (6/37),

including 4 cases of trisomy 21, 1 case of pathogenic CNVs and 1 case of unbalanced translocation. Group B1, the rate of pathogenic findings was 42.9% (3/7), including 2 cases of pathogenic CNVs and 1 case of unbalanced translocation. In Group A2 and Group B2, the rate of pathogenic findings was 0. Pregnancy outcomes and follow-up: Among 55 infants with normal CMA result, 10 cases were not found to have gastrointestinal obstruction and the postpartum imaging was normal. 17 fetuses were diagnosed with gastrointestinal obstruction and underwent surgical treatment after birth. One of them had lower gastrointestinal obstruction combined with biliary obstruction died due to liver cirrhosis. Among three neonatal deaths, one case was esophageal atresia and two cases were unknown reason. 25 fetuses were termination of pregnancy (TOP) including 9 cases with chromosomal anomalies/pathogenic CNVs and 16 cases with negative CMA results (5 stillbirths, 8 induction of labor and 3 POC). 9 cases were lost to follow-up.

Conclusion: Fetal gastrointestinal obstruction is associated with chromosomal abnormalities. CMA should be the first tier choice for prenatal diagnosis of fetuses with congenital gastrointestinal obstruction. While genetic abnormalities excluded, a promising prognosis is expected for fetuses with congenital gastrointestinal obstruction.

Key Words Congenital gastrointestinal obstruction; Prenatal diagnosis; Chromosomal microarray analysis; Pregnancy outcome

1 例 15q11.2-q13.1 父源重复胎儿的产前诊断及遗传学分析

王皖骏*、段红蕾、朱湘玉、刘威、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：对 1 例扩展性无创产前检测提示染色体拷贝数变异（CNV）的孕妇实施介入性产前诊断及遗传分析。

方法：应用染色体微阵列分析（CMA）对胎儿进行 CNV 检测，应用甲基化特异性的多重连接依赖的探针扩增（MS-MLPA）对胎儿及其父母的染色体 15q11-q13 区域进行拷贝数分析和甲基化状态分析。

结果：CMA 检测结果显示胎儿染色体 15q11.2-q13.1 区域存在 5.21 Mb 的片段重复；MS-MLPA 检测结果显示胎儿染色体 15q11-13 区域存在大片段重复，且重复片段为父源，胎儿父母该区域不存在大片段缺失/重复或甲基化异常。

结论：扩展性无创产前检测技术可对部分微缺失/微重复综合征进行产前筛查，当检出的微缺失/微重复包含印迹区域时，进一步使用 MS-MLPA 对甲基化进行检测、明确印迹区域缺失/重复的亲本来源是预测受检胎儿表型和构建完整家系图的重要依据，对于提供完善的遗传咨询非常重要。

关键字 15q11.2-q13.1 微重复；产前诊断；扩展性无创产前检测；甲基化特异性的多重连接依赖的探针扩增

一例无创产前检测提示13三体 与21三体同时高风险胎儿的产前诊断

张颖*

南京大学医学院附属鼓楼医院产前诊断中心遗传室

目的：无创DNA产前检测发现一例13三体与21三体同时高风险的胎儿，后续做一系列检查来明确遗传学病因。

方法：对一例普通无创产前检测提示13三体与21三体并存高风险的胎儿后续进行扩展性无创产前检测，羊水染色体微阵列检查与父母外周血染色体核型检查。

结果：普通无创DNA产前检测胎儿游离DNA浓度为19.5%，提示21号和13号染色体同时存在高风险；拓展性无创产前检测胎儿游离DNA浓度为18.5%，提示21号和13号染色体同时存在染色体片段重复；羊水染色体微阵列结果为arr[GRCh38]13q14.3q34(50646848-114342258)58, arr[GRCh38]21q11.2q21.3(13644166-26035771)71；胎儿父亲外周血染色体检查结果46, XY，母亲结果为46,t(13,21)(q14.3, q11.2)。

结论：对于无创DNA产前检测检出的特殊结果的样本，拓展性无创DNA产前检测能够通过提高测序数据量和优化算法，为临床提供更多的有用信息，但最终还需要通过产前诊断验证结果，家系追溯有助于明确遗传学病因，有利于后续遗传咨询。

关键字 关键词：扩展性无创产前检测 产前诊断 高风险

Identification of genotype – phenotype correlation and candidate genes in a clinical retrospective prenatal diagnosis series of 17 cases in 17q12 deletion syndrome with literature review

yujie zhu*

Nanjing Drum Tower Hospital Affiliated Nanjing University

Background: Microdeletions of 17q12 is a rare chromosomal aberration caused by the deletions of 1.4Mb on the long arm of chromosome 17, characterized by an expressive phenotypic spectrum, from hyperechogenic kidneys or other urinary system malformations in utero to renal cysts and diabetes syndrome or developmental and psychiatric disease in the postnatal phenotype.

Methods: Here we presented 17 cases in prenatal diagnosis of 17q12 deletion syndrome detected by chromosome microarray analysis (CMA) and then compared with a literature review of 112 patients, in which 68 individuals have the prenatal indicators and 90 patients have the postnatal characteristics. We further discussed

the genotype and phenotype relationships and identified potential mechanism and hub genes screened by integrated analysis.

Results: Our results indicate a highly correlation between hyperechogenic kidneys (12/17;70%), multi-cystic dysplastic kidneys (6/17;35%) and other renal anomalies (4/17;23%) with the 17q12 deletion syndrome during the prenatal diagnosis and suggest the presence of megalocystis in the clinical phenotype may be an early indicator. In addition, we demonstrate that 59% (54/90) of postnatal review had urinary system anomalies, whereas 41% (37/90) had neurodevelopment or neuropsychiatric disorders, some additional features have also been collected including growth delay (22/90;24%), mild facial dysmorphism (18/90;20%), diabetes (16/90;17%), cardiovascular (12/90;13%), liver abnormalities (12/90;13%) and genital abnormalities (10/90;11%) etc. Besides, our study confirms it more vulnerable to genomic instability with additional copy number variations(CNVs) and combination of other genetic syndromes, namely Prune belly syndrome (PBS), Williams syndrome (WS), Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome (MRKH) including its subsets and Müllerian-renal-ecervicothoracic somite abnormalities (MURCS). In the last, we further hypothesize the altered cytokine and chemokine may work as a team to play a role in the neurodevelopmental disorder and indicate TADA2, GGNBP2, MYO19, DUSP14, MRM1, PIGW, ZNHIT3, DDX52, SYNRG, C17orf78 as the top 10 ranking hub genes which could permit us to better understand the pathophysiology of this disease. Conclusion: The present study demonstrates that CMA significantly improves the diagnostic rate of CNVs in 17q12 deletion, and we propose the co-occurrence of other pathogenic variants or CNVs may also act as a trigger to variable expressivity, extended whole clinical exome sequencing can be advised to better understand the genotype and phenotype correlation. Our study is the first to present megalocystis as an early prenatal ultrasound sign and bioinformatic-based hypothesis to this disease has never been reported before.

Key Words 17q12 deletion syndrome, prenatal diagnosis, ultrasound indicator, genotype-phenotype relation, GO and KEGG analysis, PPI network

外周血胎儿游离DNA产前筛查高风险的产前诊断及妊娠结局分析

李照侠*、段红蕾、刘威、朱瑞芳、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：分析747例孕妇外周血胎儿游离DNA产前筛查高风险胎儿产前诊断结果及妊娠结局。

方法：选取2015年1月至2022年3月在南京鼓楼医院因孕妇外周血胎儿游离DNA无创产前筛查（NIPT）高风险行羊膜腔穿刺产前诊断的747例病例，均行羊水细胞染色体核型分析和/或染色体微阵列分析。对所有病例进行查阅分娩资料或电话等形式的随访并记录结果。组间采用 χ^2 检验或者F检验进行统计学处理。

结果：747例NIPT高风险孕妇中387例为真阳性，整体阳性预测值（PPV）为51.81%。NIPT对21三体（T21）、18三体（T18）、13三体（T13）、性染色体非整倍体（SCA）高风险的PPV分别为80.24%（199/248）、60%（48/80）、14%（7/50）、38.97%（106/272），对T21的PPV显著高于T18和T13（ $P < 0.001$ ）。NIPT对其他染色体非整倍体高风险和染色体拷贝数变异（CNV）的PPV分别为11.11%（5/45）和40.74%（22/52）。对X染色体增加的PPV明显高于X染色体减少（64.29% vs. 22.22%，

$P < 0.05$)。高龄 (≥ 35 岁) 孕妇总体PPV显著高于低龄组 (69.35% vs. 42.39%, $P < 0.001$)。T21、T18的 $Z \geq 10$ 组PPV明显高于 $3 \leq Z < 5$ 组和 $5 \leq Z < 10$ 组 ($P < 0.05$)。52例CNV高风险中, $\leq 5\text{Mb}$ 的PPV显著高于 $5\text{Mb} < \text{CNVs} \leq 10\text{Mb}$ 和 $> 10\text{Mb}$ (60% vs. 30%; 60% vs. 23.53%, $P < 0.05$)。387例真阳性病例中, 322例引产, 53例分娩且生长发育未见异常, 12例失访。

结论: NIPT对常见非整倍体异常的PPV与孕妇年龄及Z值相关, 高龄人群、高Z值组的阳性预测值较高。

关键字 外周血胎儿游离DNA筛查; 拷贝数变异; 妊娠结局; 阳性预测值; 产前诊断; 核型分析; 染色体微阵列分析

IRF6新变异在一个van der Woude综合征家系中的致病性分析

朱湘玉*、曹培暄、朱雨捷、李洁
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 对一个van der Woude综合征家系进行致病基因分析, 明确病因并指导生育。

方法: 先证者因“妊娠两次唇腭裂患儿就诊”, 应用全外显子测序对先证者及其父母进行变异筛选, 随后对家系中8名相关成员(包括先证者一家三口)一代测序验证及基因型表型分析。

结果: 一家三口全外显子组检测检出IRF6 c.742G>T(p.G248C)杂合变异, 遗传自先证者父亲。该变异为错义突变, 位于重要的蛋白质功能结构区域(Interferon regulatory factor DNA-binding domain), 在正常参考人群基因数据库中未见报道, 多种计算机辅助分析预测该变异影响蛋白质结构/功能的可能性较大。依据美国医学遗传学与基因组学学会(The American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)遗传变异分类标准与指南, 该变异为意义不明确变异(ACMG: PM1, PM2, PP3)。对家系成员进行Sanger测序验证, 家系中8名成员(包括3名患者)基因型与表型共分离(PP1), IRF6变异相关的van der Woude综合征与该家系中患者特异性表型高度相关(PP4), 因此可将IRF6 c.742G>T(p.G248C)杂合变异升级为可能致病性变异。据此结果对先证者行植入前诊断, 生育表型正常儿。

结论: 结合家系多名成员的基因型表型分析, 明确了IRF6 c.742G>T(p.G248C)杂合变异为该家系的致病变异, 为生育正常儿提供了确切的遗传学依据

关键字 唇腭裂, Van der Woude综合征, IRF6, 全外显子组检测, 基因测序

神经学超声检查在产前诊断胎儿皮质发育畸形中的价值

徐燕*、茹彤、郑明明、朱湘玉、李洁、严陈晨、陈玲、胡娅莉
南京鼓楼医院

目的: 探讨神经学超声检查在产前诊断胎儿皮质发育畸形(MCD)中的应用价值。

方法: 选择2020年7月-2022年12月因“胎儿颅脑发育异常”来南京大学医学院附属鼓楼医院妇产医学中心行神经学超声检查104例胎儿, 评估颅内病灶及皮质发育, 检查结果与磁共振和/或病理结果相对

照，同时结合遗传学检查情况（染色体微阵列和/全外显子组测序）。

结果：本研究共发现MCD胎儿12例（11.5%），包括小头畸形2例，无脑回 2例，多小脑回7例和灰质异位2例，其中有1例同时出现两种类型MCD。相关的颅内超声指标包括外侧裂发育异常 6例，顶枕沟、距状沟和/或扣带沟延迟出现7例，脑沟过早出现或异常7例，脑沟回形状和方向异常9例，脑室边界不规则2例和大脑半球不对称2例。MCD超声检查结果与MRI吻合10例(83.3%)，漏诊灰质异位1例，补充诊断无脑回1例。12例中8例(66.7%)胎儿接受染色体微阵列分析，其中2例(25%)发现致病性变异，1例为临床意义不明确变异，有3例接受全外显子组测序，均未发现致病性突变。

结论：胎儿神经学超声检查可发现宫内MCD胎儿，明确MCD分类，提高其产前诊断率，诊断效能与MRI相似；对怀疑MCD胎儿，应建议进一步遗传学检查明确病因。

关键字 皮质发育畸形；胎儿；神经学超声检查；磁共振成像

· 阴道助产 ·

Kiwi胎头吸引器在阴道助产分娩中的应用评价

罗恒¹、孙钰洁²、卢丹¹

1. 扬州大学临床医学院；2. 大连医科大学扬州临床医学院

目的：探讨Kiwi胎头吸引器在阴道助产分娩中的应用价值。

方法：

资料选取：

选取2020年7月至2023年3月于我院行Kiwi胎吸助产分娩的初产妇孕妇30例为胎吸组。另选取2020年至2023年于我院计划阴道分娩而后因特殊原因行剖宫产终止妊娠的孕妇23例为剖宫产组。

Kiwi胎头吸引器的使用：

孕妇取膀胱结石位，排空膀胱，再次阴道指检确认宫口开全，胎膜已破，胎头已衔接，软产道及骨盆无明显异常，明确大小囟门及矢状缝的位置。消毒会阴，常规行会阴侧切术。由小囟门沿矢状缝向前3cm，定位俯屈点。左手食指与中指向下轻压分开阴唇及阴道壁，右手将吸盘从阴道壁慢慢滑入，使吸杯凹槽位于12点方向，将吸杯中心定位于俯屈点位置，检查无组织嵌顿，左手拇指按压吸杯，右手按压手柄，将真空压力调整至600mmHg，于宫缩时沿骨盆轴方向缓慢持续牵引，左手支撑胎头及吸杯，并调整胎头位置，确保娩出角度。胎头娩出后，于宫缩间歇期释放负压，迅速取下吸杯，清理新生儿呼吸道，按正常分娩机制娩出胎儿。

观察指标：

观察胎吸组和剖宫产组产时分娩镇痛使用情况、软产道裂伤情况、产时出血量，产后的会阴水肿情况、尿潴留发生率、产后24小时出血量、产后住院时间、新生儿出生体质量、Apgar评分、头皮血肿、颅内出血、血清总胆红素等。

结果：胎吸组产妇产后有13例发生尿潴留，发生率为43.33%，相比于剖宫产组的17.39%明显增高，差异有统计学意义。两组新生儿动脉血pH值相比差异有统计学意义($P < 0.05$)，胎吸组新生儿动脉血pH值更低(7.38: 7.45)，但均在正常值范围内。观察组与对照组在新生儿出生体重、新生儿头皮血肿、颅内出血及高总胆红素血症的发生率上差异无统计学意义。

结论：在阴道分娩发生头位难产时，使用器械辅助分娩如Kiwi胎吸能显著降低剖宫产率，改善妊娠结局。相比于传统的金属吸杯，使用硬质塑料吸杯的Kiwi胎吸在保证胎吸成功率的同时大大降低了新生儿头皮下血肿、颅内出血及头皮擦伤的发生率。此外，与产钳相比，Kiwi胎吸的使用也不受限于胎位的影响。在本研究中，相比于剖宫产术，使用Kiwi胎吸的产妇产后尿潴留的发生率更高，而第二产程的时间无显著差异，说明使用胎吸助娩可能会对产妇盆底功能的损伤更大。

关键字 阴道助产；Kiwi胎吸；剖宫产

阴道助产

马鑫、李爽*

徐州市妇幼保健院

阴道助产手术是指助产者运用产钳或胎头吸引器使胎儿经阴道分娩，这个手术可以使胎儿、孕妇迅速、安全地脱离危险，同时对母婴安全的保障较高，是处理第二产程重要技术。

产妇适应证包括：产妇乏力、药物镇痛导致产妇没有力气，相对头盆不称、枕后位等异常胎位、面先露等先露异常或软产道的问题造成胎头不下降，产妇合并一些心、肺疾病或颅内病变、产道里有出血的情况，或不宜在第二产程过度用力，需要缩短第二产程，尽快结束分娩。

胎儿的适应证：首先胎儿在宫内出现一些窘迫的情况，需要在第二产程立即结束分娩；第二，大部分是因为胎心的异常。

方法 助产器械分负压吸引器和产钳两种。

关键字 胎吸、产钳助产

· 降低剖宫产率的措施 ·

无麻醉下足月及近足月臀位外倒转术成功率 影响因素的研究

刘乐南^{★1}、杨倩¹、刘丽萍¹、张曙萱²、郜翠³、张国英¹、晋柏¹

1. 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 产科

2. 徐州市第一人民医院产科；3. 江苏省金湖县人民医院产科

目的：探讨无麻醉下足月及近足月臀位外倒转术（external cephalic version, ECV）成功率影响因素的研究，为临床有效咨询和推广ECV提供科学依据。

方法：回顾性分析2019年4月至2023年3月期间江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）162例次妊娠36~39+4周、单胎臀位孕妇进行ECV的临床特点、分娩结局和并发症的发生，分析影响ECV成功率的因素，包括产次、操作方法、体重指数（body mass index, BMI）以及羊水指数（amniotic fluid index, AFI）、胎盘位置等，其中操作方法根据是否应用腹部超声探头加压推离胎臀分为两种。

结果：（1）ECV总体成功率为64.2%（104/162）；经产妇ECV成功率明显高于初产妇[86.0%（37/43）vs 56.3%（67/119）， $\chi^2=12.796$ ， $P<0.001$]，两者差异有统计学意义。ECV成功后阴道分娩率为82.7%（86/104），其中经产妇阴道分娩率100%（37/37），初产妇阴道分娩率73.1%（49/67）。（2）利用单因素分析ECV成功率影响因素，结果显示：年龄、产次、腹部超声探头加压、做ECV时孕妇BMI和AFI对总体ECV成功率均有影响（ $P<0.05$ ）；腹部超声探头加压、做ECV时BMI和AFI对初产妇ECV成功率均有影响（ $P<0.05$ ）；但未发现影响经产妇ECV成功率的因素。（3）多因素Logistic回归方程分析发现：产次（OR=4.734，95%CI 1.511~14.828， $P=0.008$ ）显著提高总体ECV成功率，BMI（OR=0.859，95%CI 0.767~0.963， $P=0.009$ ）降低总体ECV成功率；对于初产妇ECV成功率影响因素分析发现：操作ECV时孕妇BMI降低ECV成功率（OR=0.864，95%CI 0.759~0.982， $P=0.026$ ），腹部超声探头加压（OR=2.84，95%CI 1.116~7.225， $P=0.028$ ）和羊水量（OR=1.010，95%CI 1.001~1.020， $P=0.037$ ）提高初产妇ECV成功率。（4）162例次ECV并发症为胎心减慢，共有15例（7.9%），胎膜早破1例、阴道流血1例、ECV成功后自行复位2例和胎儿窘迫1例。成功组和失败组比较，超声探头加压组和非加压组比较，各项并发症的发生率无统计学差异。超声探头加压组有1例ECV成功后因出现胎心延长减速考虑胎儿窘迫行急诊剖宫产术。162例ECV的孕产妇及新生儿未发生不良母儿结局。

结论：开展ECV能显著增加臀位孕妇阴道分娩几率，经产妇ECV成功率明显高于初产妇，产次对于ECV成功率影响显著。初产妇ECV成功率受到孕妇BMI、操作方法和羊水量的影响。利用超声探头加压可以明显提高初产妇ECV成功率，且并不增加母儿并发症的发生。

关键字 ECV 臀位 成功率 腹部超声探头加压

降低剖宫产率的措施

刘爱梅*

淮安区第二人民医院

目的：分析全程针对性护理措施对降低剖宫产率的临床应用效果。

方法：随机选取2019年1月-2023年3月期间我院产科接收的阴道分娩产妇30例作为此次分析对象,将所有入选的产妇经过随机数字表分组方式划分为两组开展研究，组别包括观察组与对照组，每组中的产妇人数分别为15例，对照组产妇分娩期间给予常规教育指导，观察组产妇则开展全程针对性教育指导，详细对比两种不同教育指导方案取得的临床效果。

结果：管理后两组结果经过对比显示，观察组产妇对分娩相关知识掌握度、焦虑情绪、分娩依从性改善效果均优于对照组，分娩期间的疼痛程度轻于对照组，总产程时间短于对照组，阴道分娩成功率高于对照组,剖宫产率以及母婴不良分娩结局发生率低于对照组，最终产妇及家属对此次健康管理满意度评分高于对照组，两组数据结果对比后显示有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：将全程针对性教育指导应用于阴道分娩产妇健康管理中，可有效提升临床管理质量，增强产妇分娩期间的身心舒适度以及配合度，减轻产妇分娩疼痛程度，缩短产程时间，提高阴道分娩成功率，减少剖宫产率。

关键字 剖宫产率；阴道分娩；临床措施；效果分析

分娩球配合自由体位在第二产程中 对初产妇分娩结局的影响

葛秋燕*、瞿福娟、赵菊

南通市通州区人民医院

目的：探讨分娩球配合自由体位对初产妇第二产程、分娩疼痛、妊娠结局、会阴侧切率和会阴裂伤的影响。

方法：选取2020年01月到2022年12月在本院分娩的200例初产妇进行研究，采用随机数字表法分组，将入组产妇 200例随机分成对试验组100例和对照组100例。入组的孕妇均不采用硬膜外镇痛。对照组（100例），在第二产程中保持传统卧位和截石位。试验组（100例），第二产程中应用分娩球与自由体位，助产士需严密对其胎头下降情况进行观察。试验组与对照组的产妇会阴紧张，胎头拨露2~3cm，即刻消毒会阴，调整其体位为膀胱截石位，做好接产准备。观察两组第二产程时间、应用疼痛数字评价量表（NRS）评分评估两组疼痛程度、应用分娩控制量表（LAS）评分评估两组分娩控制感。记录两组不良妊娠结局发生情况，包括剖宫产、新生儿窒息、产后出血。记录两组产时并发症发生情况，包括宫颈撕裂、会阴裂伤、产道损伤。

结果：试验组第二产程时间 48.38 ± 10.09 分钟，对照组第二产程时间 65.92 ± 12.46 分钟，试验组第二产程时间短于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；对比两组疼痛数字评价量表（NRS）评分与

分娩控制量表（LAS）评分，试验组疼痛感低于对照组，控制感高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；试验组阴道分娩率95%明显高于对照组89%，剖宫产率5%低于对照组11%，两组阴道分娩率及剖宫产率差异均存在统计学意义， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；试验组产后出血率8%略低于对照组11%，产后2小时平均出血量：试验组 $205.25 \pm 55.34\text{ml}$ ，对照组 $235.52 \pm 56.15\text{ml}$ ，两组出血量无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。比较两组会阴侧切和会阴损伤程度，试验组有12例进行会阴侧切，侧切12.63%，对照组21例进行会阴侧切，侧切率23.60%，试验组明显较对照组低，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），试验组会阴裂伤II度低于对照组，试验组会阴裂伤I度高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），试验组会阴裂伤程度比对照组轻。

结论：在初产妇中第二产程中应用分娩球配合自由体位，可缩短第二产程时间，降低剖宫产率，减轻疼痛程度，增强分娩控制感，降低不良妊娠结局与并发症发生率。

关键字 分娩球 自由体位 第二产程

· 催引产 ·

Dinoprostone versus Balloon Catheter for Labor Induction in small for gestational age fetus: Randomized Controlled Trial

Ning Gu*, Yimin Dai

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing University Medical School Affiliated Nanjing Drum Tower Hospital

OBJECTIVE: To compare the efficiency and maternal - neonatal morbidity between balloon catheter and dinoprostone for induction of labor in women with small for gestational age (SGA) fetus and unfavorable cervix.

METHODS: A randomized controlled trial was conducted from June 2021 to November 2022. A total of 216 were recruited. Women with SGA were randomized to induction of labor with Foley catheter balloon or dinoprostone pessary. The primary outcome was vaginal delivery within 24 hours. Secondary outcomes included cesarean section rates, induction to delivery interval, and maternal - neonatal complications.

RESULTS: More women in dinoprostone group had a vaginal delivery within 24 hours (48.1% vs. 26.9%; $P = 0.001$). Women induced with dinoprostone were less likely to deliver by cesarean delivery (6.5% versus 12.0%; $P = 0.159$) and to require oxytocin augmentation (60.9% versus 85.2%; $P = 0.007$). Dinoprostone was associated with an increased risk of uterine hyperstimulation (29.6% vs. 1.9%; $P < 0.001$), but rates of other adverse maternal and neonatal outcomes were similar between groups.

CONCLUSION: In a setting with careful monitoring of fetal condition and uterine contractions, dinoprostone may lead to a significantly reduced induction-to-delivery interval despite increased uterine hyperstimulation.

Key Words Induction of labor, Dinoprostone, small for gestational age

孕39周低危初产妇大于胎龄儿择期引产的安全性及有效性探讨

任慧妍*、卢红梅

江苏省妇幼保健院

目的: 探讨低危初产妇孕39周计划引产的可行性及适宜的胎儿超声估重界值, 以及低危初产妇孕39周大于胎龄儿引产成功率影响因素, 初步建立预测模型。

方法: 回顾性分析2020年1月至2022年6月在南京医科大学第一附属医院1038例行水囊联合催产素引产的低危孕产妇的临床资料。通过t检验、U检验、卡方检验及Logistic回归分析对39周低危初产妇的年龄、身高、孕次、宫颈Bishop评分、引产孕周、分娩前BMI (body mass index)、催产素使用时长、妊娠

期高血糖、新生儿出生体重等因素进行分析,探究水囊联合催产素引产的影响因素及风险阈值;将大于胎龄儿组的315例临床资料进一步单因素及多因素回归分析,筛查大于胎龄儿引产成功率的影响变量,并初步建立引产预测模型。

结果:1)新生儿出生体重(OR 0.999, 95%CI 0.999-1.000)为低危初产妇39周后水囊联合催产素引产独立影响因素,当出生体重小于3750g时,引产成功率维持在较高水平,当体重大于3750g时,引产成功率显著下降。2)大于胎龄儿组阴道分娩率小于正常体重胎儿组(56.8%与74.6%, $P=0.000$),催产素使用时长[(23.0 ± 10.7)小时与(18.9 ± 10.9)小时, $P=0.000$]、住院天数[(7.5 ± 2.3)天与(6.8 ± 2.4)天, $P=0.000$]、住院费用[(5901.6 ± 2282.2)元与(5214.5 ± 2418.5)元, $P=0.000$]及巨大儿率(39.4%与3.9%, $P=0.000$)均大于正常体重儿组;3)大于胎龄儿引产成功率与孕妇身高(OR 1.147, 95%CI 1.083-1.215)呈正相关,与孕妇年龄(OR 0.922, 95%CI 0.855-0.994)、引产孕周(OR 0.631, 95%CI 0.416-0.959)、催产素时长(OR 0.973, 95%CI 0.950-0.996)、孕期增重(OR 0.939, 95%CI 0.893-0.987)及新生儿体重(OR 0.850, 95%CI 0.777-0.930)呈负相关。将相关变量建立引产预测模型,绘制ROC曲线,曲线下面积为0.724, (95%CI 0.668-0.780)。

结论:1.低危初产妇孕39周后择期引产具有可行性。

2.新生儿出生体重为孕39周低危初产妇择期引产的独立影响因素,其与引产成功率关系呈倒“L”型曲线,体重拐点3750g与孕39周大于胎龄儿界值3800g吻合。

3.与正常体重儿组相比,孕39周大于胎龄儿的低危初产妇择期引产的阴道分娩成功率下降,剖宫产率及实际巨大儿发生率升高,且引产的时长及经济成本均有增加。

4.在孕39周大于胎龄儿低危初产妇中,孕妇的身高为引产成功率正相关因素,而孕妇年龄、孕期增重、引产时孕周、催产素时长以及新生儿出生体重均为引产成功率的负相关因素;综合采用上述因素初步建立预测模型,具有一定的准确性和预测价值。

综上所述,对于有引产意愿的低危初产妇大于胎龄儿可在妊娠满孕39周计划引产,并可参照预测模型制定个体化的诊疗策略,改善分娩结局。

关键字 大于胎龄儿;引产;妊娠并发症

· 产房安全、助产与护理 ·

联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的危险因素Logistic回归方程构建及ROC曲线分析

薛莉莉*、陈丽平
南通市第一人民医院

目的：探讨联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童乙肝病毒（HBV）感染的危险因素，并进行Logistic回归方程构建及ROC曲线分析。

方法：选取629例2018年4月~2022年12月南通市第一人民医院收治的乙肝表面抗原（HBsAg）阳性母亲所生儿童作为研究对象，根据联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染情况分为研究组（n=25例）和对照组（n=604例）。采用问卷调查收集研究对象的临床资料，并进行血清学标本的采集与检测。采用多因素Logistic回归分析法分析联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的危险因素，建立危险因素模型，绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析危险因素模型对联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的预测价值。

结果：629例联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染为25例，占3.97%。头胎子女、母亲生育方式自然分娩、母亲分娩年龄 ≤ 28 、母亲HBeAg阳性、母亲病毒载量高是联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的独立危险因素（OR=3.294；2.259；3.193；2.570；2.188， $P < 0.05$ ）。构建回归模型： $\text{logit}(P) = -12.114 + \text{头胎子女} \times 1.192 + \text{母亲生育方式自然分娩} \times 0.815 + \text{母亲分娩年龄} \leq 28 \times 1.161 + \text{母亲HBeAg阳性} \times 0.944 + \text{母亲病毒载量高} \times 0.783$ 。按照诊断概率 $\text{logit}(P)$ 绘制预测联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的ROC曲线，当 $\text{logit}(P) > 11$ 时，AUC值为0.841，敏感度为88.00%，特异度为69.37%。

结论：联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染率为1.97%，联合免疫阻断策略有较好的结果。联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染危险因素包括头胎子女、母亲生育方式自然分娩、母亲分娩年龄 ≤ 28 、母亲HBeAg阳性、母亲病毒载量高等，据此构建预测模型预测价值高，临床可进行针对性防治以降低联合免疫阻断乙肝病毒母婴传播后儿童HBV感染的风险。

关键字【关键词】乙肝病毒；母婴传播；乙肝表面抗原阳性；感染；单因素；危险因素；预测模型

加速外科手术康复护理对剖宫产术后住院时间和并发症发生率的影响

蔡华*、陆燕、陈丽平
南通市第一人民医院

目的：观察加速外科手术康复（ERAS）护理能否缩短剖宫产术后住院时间和降低并发症发生率。

方法：选取2021年1月至2022年6月在南通市第一人民医院接受剖宫产分娩的528例患者，随机分成对照组（273例）和ERAS组（255例），并比较两组住院时间、并发症发生率等方面的差异。

结果：ERAS组平均住院时间明显低于对照组，两组间差异具有统计学意义 $[(52.7 \pm 15.5) \text{ h vs. } (73.0 \pm 17.1) \text{ h}, t = 14.073, P < 0.001]$ ；与对照组相比，ERAS组并发症发生率（手术部位感染；再入院；麻醉导致的恶心、呕吐和头痛；尿路感染）有所降低，但两组间差异不具有统计学意义（所有 $P > 0.05$ ）。

结论：ERAS护理能够在不增加并发症发生率的情况下，缩短剖宫产术后住院时间，值得在临床中推广应用。

关键字 加速外科手术康复；产科护理；剖宫产；术后住院时间；并发症发生率

初产妇催产过程中缩宫素使用剂量与体重指数的相关性研究

金彦琪*、陈小芳
南通市妇幼保健院

目的：探讨在催产过程中缩宫素剂量与体重指数的临床相关性。

方法：将足月头位自然临产后宫缩乏力的初产妇，以体重指数（BMI）为标准，分为肥胖组和对照组（正常体重），排除孕次、孕周、入室宫口开大情况及分娩镇痛等干扰因素，对比两组孕妇缩宫素使用时长、总剂量，最大滴注速度；第一产程、第二产程时长，阴道助产和剖宫产率；产后出血发生率及新生儿窒息率。

结果：在同样催产流程下，肥胖孕妇缩宫素使用总量为2040mU，平均滴注速度为 $15.32 \pm 4.94 \text{ mU/分}$ ，对照组分别为 1634.19 mU 和 $10.91 \pm 4.58 \text{ mU/分}$ ，对比分析差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；肥胖组孕妇第一产程和缩宫素使用时长分别为630.45分钟和415.18分钟，高于对照组的436.64分钟和340.27分钟，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；肥胖组阴道助产、剖宫产率、产后出血发生率分别为25.00%、18.19%、12.73%，均高于对照组（5.77%、5.45%、1.85%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），两组对比新生儿窒息率无明显差异（分别为5.45%和3.64%， $P > 0.05$ ）。针对肥胖的孕妇，需要在医学指南的推荐下，综合考虑肥胖及其伴随的其他高危因素，寻找更优化的个性化缩宫素使用模式，以降低所带来的不良分娩结局。

讨论：1、不同体重指数与缩宫素使用剂量与速度的比较分析：本研究在年龄、孕次及孕周对比无差异的情况下，足月、自然临产的肥胖孕妇，与正常孕妇相比，需要更多的缩宫素总量，与对照组比较，差异有统计学意义。2、不同体重指数与产程时长的比较分析：本研究在入室宫口开大对比无异常的情况下，与正常体重组产妇相比，由于自然临产前的潜伏期较长，肥胖组孕妇第一产程明显长与对照组，使用缩宫素催产的时长也多与对照组，差异有统计学意义。两组孕妇第二产程时长的对比无明显差异。3、不同体重指数孕妇分娩结局的对比：本研究在两组孕妇分娩镇痛使用率无明显差异的情况下，肥胖组孕妇剖宫产率明显上升，产后出血率也高于对照组，两组在新生儿窒息的发生率方面，对比差异无统计学意义。4、本研究的不足之处：缩宫素引产催产流程及肥胖诊断无统一标准。本院的缩宫素滴注流程以低浓度小剂量为基础，对于肥胖孕妇，有研究建议，在减少宫缩过强、胎儿窘迫发生率的前提下，可以实施高剂量缩宫素滴注模式。国内将孕前体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 的孕妇诊断为肥胖。此外，对孕

期体重增加的推荐也大相径庭，但对于孕期增重后入院诊断为肥胖的孕妇未纳入研究，这也是今后开展进一步研究需要考虑的。

关键字 催产、缩宫素剂量、体重指数

因胎头下降停滞致中转剖宫产的危险因素分析及预测模型构建

朱敬*

南京鼓楼医院

目的：探讨因胎头下降停滞中转剖宫产的危险因素，构建预测模型并评价。

方法：回顾性分析2020年3月至2021年12月于南京鼓楼医院阴道试产的孕妇和新生儿临床资料，根据结局分为因胎头下降停滞中转剖宫产组（以下简称中转剖宫产组）和阴道顺产组。通过对比分析得出因胎头下降停滞中转剖宫产的危险因素，构建多因素Logistic回归预测模型，并通过受试者操作特征（ROC）曲线检验模型的预测能力。

结果：（1）2020年3月至2021年12月，共计6156例孕妇于南京鼓楼医院进行阴道试产，其中因胎头下降停滞中转剖宫产组 42例，阴道分娩组 5819例。（2）单因素分析显示，孕妇身高低、新生儿体重大、非枕前位、使用两组药物引产后临产是胎头下降停滞中转剖宫产的危险因素。多因素Logistic回归分析显示，产妇身高、新生儿体重、胎方位是影响胎头下降停滞致中转剖宫产的独立危险因素($P < 0.05$)。Logistic预测模型对于因胎头下降停滞中转剖宫产的预测有良好的表现($AUC=0.847, 95\%CI:0.793\sim 0.902$)。

结论：孕妇身高低、新生儿体重大、非枕前位是导致胎头下降停滞中转剖宫产的独立危险因素，以此构建的预测模型对于因胎头下降停滞中转剖宫产具有良好的预测能力。

关键字 胎头下降停滞 中转剖宫产 预测模型

子宫下段按压联合子宫底按摩对产妇第三产程及产后出血的影响研究

高丽娟*、罗凤梅、魏素花、王利娟

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨第三产程子宫下段按压联合子宫底按摩手法对产妇第三产程时间及产后出血的影响研究。

方法：将阴道分娩的260例产妇按照单盲随机数字对照试验设计单数为对照组、双数为观察组各130例。对照组在第三产程时常规使用催产素，出现胎盘剥离征象后协助胎盘娩出；观察组在胎儿娩出后立即采用我院第三产程子宫下段按压联合子宫底按摩手法，同时常规使用缩宫素，出现胎盘剥离征象后协助胎盘娩出。观察两组第三产程时间、产时出血量、产后2h出血量、产后24h出血量及产后出血率、胎盘娩出方式。

结果：两组产妇胎盘娩出方式及产后严重出血率均无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。观察组产妇的第三产程时间短于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。观察组产妇产时出血量、产后2 h出血量、产后24 h出血量及产后出血率均低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：第三产程子宫下段按压联合子宫底按摩手法能有效地缩短第三产程时间，减少产时、产后2 h及24 h出血量，降低产后出血率，值得临床推广应用。

关键字 阴道分娩；产后出血；第三产程；按摩子宫手法

提高孕期体重管理合格率的品管圈实践

黄露*

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：探讨品管圈在提高孕期体重管理合格率中的实践效果。

方法：选取2021年06月01日~07月31日我院建卡且分娩的孕妇240例为对照组，选取2022年03月01日~04月30日在我院建卡且分娩的孕妇240例为观察组，对照组按常规孕期管理流程进行产检，观察组通过成立品管圈，针对孕期体重管理不合格原因进行分析，制定相应改善措施并实施，形成以助产士门诊管理为主的标准化孕期体重管理流程，比对品管圈实施前后孕妇孕期体重管理合格率。

结果：品管圈实施后，孕妇孕期体重管理合格率由47.08%提升至77.50%，孕期体重增长值差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ）；纳入到助产士门诊进行孕期管理率由原先56.1%提升至78.5%。

结论：通过品管圈活动找出孕期体重管理的障碍因素，运用助产士门诊[1,2]的全程管理，结合互联网+护理服务线上、线下模式[3]，建立孕期体重管理的标准化路径，与多学科合作，能够有效提高孕期体重管理的合格率、提高纳入助产士门诊孕期体重管理率，树立对自然分娩的信心，降低母婴并发症。

关键字 品管圈 孕期体重管理 合格率

浅析综合康复护理对产后康复的作用

李君娴*

东南大学附属中大医院

由于女性的生育能力随着年龄的增长而逐渐衰退，妊娠的高危因素逐渐增多。高危妊娠相比较适龄妊娠，糖脂代谢异常、加之剖宫产等既往盆腔手术产生的子宫内膜损伤、盆腔黏连等情况、各种并发症的发生率增高，影响新生儿发育，生长缺陷甚至死亡。因此，在临床上根据不同年龄组，有针对性的采取产后全面护理工作至关重要。

关键字 产后康复

