

# 亚湖国学会针小众国产国学纪会议

# 关注母胎健康,保障母婴安金

# 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:苏州市医学会 苏州大学附属儿童医院

江家・劣州 2024年7月5-7日



## 目 次

## 一、大会发言

1.前置胎盘高危因素的识别以及影像检查对临床的预测价值 康 燕(1)
2.应用静息态功能磁共振图论方法早期评估高危早产儿脑功能损害的研究 李红新(1)
3.全外显子测序技术用于妊娠中期股骨短小胎儿遗传学病因分析并Meta分析周晓燕(2)
4. Effect of delayed cord clamping in small for gestational age preterm infants: a retrospective
cohort study ······Bin Zhuang (3)
5. Resuscitation Thresholds for Extremely Preterm Neonates: Insights from a Multicenter Retrospective
Cohort Study Jing Zhu (4)
6.胎龄 < 32周早产儿BPD 危险因素分析及维生素D对其应用价值
7.经腹经阴道超声序贯评估宫颈长度在无早产史孕妇中预测自发早产的价值 杨 岚(6)
8.早产儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析及血清SMOX、ACR的临床意义研究许书旸(6)
9.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 (7)
10.COMT介导自噬调控妊娠期糖尿病滋养层细胞功能的机制研究
11.MRI胎盘灌注在妊娠期高血压疾病并发胎儿生长受限的临床研究 张 鑫(9)
12.Fasting glucose levels at diagnosis and delivery are associated with postpartum glucose abnormalities
in women with a history of gestational diabetes mellitus $\cdots$ Ying Gu $(10)$

## 二、书面交流

#### · 高危孕产妇诊治与管理 ·

1. 先兆子痫患者胎盘免疫反应在诊治中作用的研究进展 曹卫平 (12)	)
2.妊娠期胆汁淤积肝损伤患者免疫细胞变化在诊治中作用的新进展 倪 霞(12)	)
3.妊娠晚期新型冠状病毒感染孕产妇妊娠结局及母婴垂直传播风险的临床研究 李艺珊 (13)	)
4.快速解决泌尿道等腔道感染疼痛等不适症状的创新药物方案研究 徐汉友 (13)	)
5. Analysis of the Effect of Coronavirus Disease 2019 on Thyroid Function in Pregnant Chinese	
Women in the Third Trimester ······ Jiali Xiong ( 15 )	)
6.LncRNA SNHG16, miR-21以及PPARa在子痫前期胎盘组织中的表达以及相互关系 … 王 莹 (17)	)
7.妊娠合并结肠癌穿孔致脓毒症休克1例并文献复习	)
8.Placental TAK1, TAB1, and TRAF6 immunoreactivity in preeclampsia and its correlation with	
adverse pregnancy outcomes ····· Chunfeng Shi (18)	)
9.糖尿病孕妇孕期和产时的胰岛素管理与新生儿低血糖影响 高 鹰 (19)	)

10.高危孕产妇实施全程分娩管理模式对妊娠结局的影响
11.妊娠期肝内胆汁淤积症并发肝硬化1例 王巧莲(20)
12.医学营养治疗在妊娠期糖尿病中的研究进展
13. Analysis of the association between perinatal depression and social behavior factors in pregnant
women: the mediating role of empathy
14.妊娠合并灾难性抗磷脂综合征1例报道周秀丽(22)
15.妊娠合并血小板减少的相关因素及妊娠转归分析
16.妊娠晚期甘油三酯水平与妊娠期糖尿病孕妇母婴结局的相关性 诸清逸(23)
17.紧急宫颈环扎手术治疗宫颈机能不全的回顾性队列研究 顾 宁(24)
18.影响心脏病术后孕妇心功能的因素及终止妊娠后母婴的基本情况 徐明明 (24)
19.凝血功能和血小板参数联合对子痫前期的预测价值 张江珊(25)
20.基于电化学生物传感技术构建孕妇体内缺氧微环境及妊娠期高血压疾病的定量新方
法及临床应用
21.Identifying preeclampsia–associated key modules and hub genes via weighted gene coexpression
network analysis ······weichun tang (27)
22.YTHDF2 induces LDHA inhibition through the hedgehog signaling pathway thus promotes
preeclampsia ·······weichun tang (27)
23.MicroRNA–17 cluster participates in the proliferation of placental villous arterioles in gestational
diabetes mellitus by targeting gene Netrin–4 ····· Xinyi Kang (28)
24.The use of assisted reproductive technology and risk of maternal postpartum hemorrhage: a
retrospective cohort study
<b>25</b> .妊娠合并完全性葡萄胎并发胎母输血综合征1例 杨 倩(29)
26.25例胎盘血管瘤临床分析
27.PLCB3在妊娠期糖尿病胎盘血管病理变化中的作用及其机制研究
28. The association between pregnancy–related complications and adverse neonatal outcomes: a
retrospective cohort study
29.1型糖尿病与2型糖尿病合并妊娠母儿不良结局及影响因素比较分析 杨 倩(33)
30.雌激素介导PDE3A-SLFN12通路诱导妊娠期肝内胆汁淤积症胎盘滋养细胞凋亡的机
制研究
31.Protective role of ANXA5 in preeclampsia through the regulation of placental trophoblast
cells proliferation and invasion via ERK pathway
32.消除乙型肝炎病毒母婴传播的现实世界经验 ·······
33.妊娠相关性暴发性1型糖尿病妊娠结局分析
34.tiRNA-Gln-CTG在子痫前期中的作用及临床价值研究 王一枭(37)
35.Dysfunction of protein kinase A-induced placental vasodilation in preeclampsia and its
potent mechanism ······ Lingli Hu (38)
36.加强危重症孕产妇早期的识别能力
37.应用LC-MS/MS技术评估妊娠期糖尿病产后早期糖代谢异常患者血浆代谢谱变化 刘乐南(40)
38.妊娠合并戈谢病一例报道及文献复习 ····································
39.孕产期抑郁症相关生物标志物的研究热点与发展趋势:基于2004年至2024年的文献
计量学分析
11 里子月7月 小千弥(42)

40.子痫前期孕妇产后持续性高血压的危险因素分析	潘	婕	(42)	)
41.江苏省18家医院产后出血相关大量输血的调查	顾	宁	(43)	)
42.FSTL3诱导滋养层细胞发生铁死亡介导子痫前期发病的机制	邹雪	泽	(44)	)
43.胎盘植入性疾病不同保留子宫术式远期预后分析	王雯	雯	(44)	)
44.妊娠合并大动脉炎1例患者围手术期护理	郭新	f洪	(45)	)
45.妊娠中期甘油三酯-葡萄糖指数水平与妊娠期糖尿病孕妇母婴结局的相关性	白雪	琪	(45)	)
46.iNOS、mTORC1 在胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎中的表达及其与巨噬细胞极化的相关				
性研究	王梦	S瑶	(46)	)
47.iNOS、mTORC1在胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎中的表达及其与巨噬细胞极化相关性				
研究	王梦	S瑶	(47)	)
48.血清STIM1联合子宫动脉血流动力学参数对妊娠期高血压疾病的诊断价值	陆奕	玲	(48)	)
49.两例HELLP综合征合并肝包膜下血肿病例报道并文献复习	李	维	(48)	)
50.产科急症子宫切除26例临床分析	蒋劤	、玥	(49)	)
51.双胎妊娠合并妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病的临床分析	杜长	江	(49)	)
52.母血、脐动脉血HS-CRP、PCT、IL-6在PROM中的临床意义	李钉	E鑫	(50)	)
53.miR-21调控PPARa对滋养细胞生物学行为的影响	王	莹	(51)	)
54.孕产妇发生肺栓塞的危险因素分析	樊佳	宁	(51)	)
55.467例孕妇引产原因分析	林萍	萍	(52)	)
56.辅助生殖受孕孕妇心理症状群异质性轨迹及其影响因素研究	宋丹	├妮	(53)	)
57.复发性重度子痫前期的危险因素及围产结局临床分析	季小	、红	(53)	)
58.极早期和早期早产母亲将来代谢性疾病风险	季小	、红	(54)	)
59.超重/肥胖孕妇身体活动障碍现状及影响因素分析	杨依	云	(55)	)
60.群组化模式在妊娠期糖尿病妇女产后自我管理中的应用	林符	君	(55)	)
61.抗阻训练联合营养干预对妊娠糖尿病患者血清脂联素、妊娠结局的改善	陆小	、莉	(56)	)
62.1例中央性前置胎盘合并产褥期肺栓塞患者的护理	纪梦	甜	(56)	)
63.基于Roy适应模型的产前教育对妊娠高血压及妊娠结局的影响	赵	月	(57)	)
64.单胎妊娠期高血压疾病孕妇孕晚期增重速率与母婴结局影响研究	王梦	新甜	(57)	)
65.妊娠期高血压疾病产妇及配偶的心理弹性与产后安全感的关系研究	张	晴	(58)	)
66.基于COM-B模型的疾病管理模式对妊娠期高血压疾病孕妇自我管理能力和妊娠结局				
的影响	包露	露	(58)	)
· 产房安全、助产与护理 ·				
1.江苏省延迟脐带结扎的临床实践调查	杨	玲	(60)	)
2.Does fever caused by the COVID–19 virus before labor increase the rate of MSAF and affect			( 00 )	
maternal and fetal outcomes ······Runr	un F	eng	(60)	)
3.149例疑似巨大儿经阴道分娩产妇会阴侧切的影响因素分析		$\mathcal{O}$		
4.Maternal Intrapartum risk factors contributed to neonatal intensive care unit admission in grade	• • •	~ <b>1</b>	( 02 )	
III meconium stained amniotic fluid pregnancies	Cen (	ີລຸດ	(63)	)
·产前筛查、产前诊断、产前遗传咨询·		240	( 00 )	
1. Accuracy of expanded noninvasive prenatal testing for maternal copy number variations: a	1 ' T		$( \boldsymbol{\zeta} \boldsymbol{\Lambda} )$	<b>`</b>
$\Box$ comparative study with LNV – sec of maternal lymphosyte DNA $\cdots$	$(\Delta 1 + 1)^{1}$	11010	161	

2.Fetal Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: prenatal diagnosis of chromosomal
microarray analysis and pregnancy outcomes   ····· Peixuan Cao (64)
3.孕妇外周血胎儿游离DNA产前筛查在不同类型胎儿颈项透明层增厚群体中的应用效能
分析
4.母体自身免疫性疾病及应用抗凝药物对血浆游离DNA胎儿分数的影响 陈雪媚(66)
5.基于600余例经腹绒毛产前诊断病例分析探讨该技术的临床应用研究 杨 滢(67)
6.Compound heterozygous variants containing a novel splice–site mutation in RYR1 lead to fetal
ultrasound abnormalities ······ Huijun Li (67)
7.Mechanism study on abnormal amniotic fluid microbiota increasing the risk of autism spectrum
disorder in offspring of pregnant women with Advanced maternal age
8.胎儿侧脑室增宽的妊娠结局和遗传学分析
9.Efficiency of copy number variation sequencing combined with karyotyping in fetuses with
congenital heart disease and the following outcomes
10.Expanded phenotypes and pathogenesis of Geleophysic Dysplasia 3 resulted from a novel
LTBP3 mutation ······ Jie Liang (70)
11.Genetic analysis and management of a familial hypercholesterolemia pedigree with polygenic
variants: Case report. ······ Yu Han (71)
12.Skeletal Dysplasia Fetal Diagnosis: Utilizing Chromosomal Microarray Analysis and Whole
Exome Sequencing with Non–Invasive Prenatal Testing bin zhang (72)
13.Detection of mosaic reciprocal translocation in centromere region using new chromosomal
techniques ······ Wei Wang (72)
14.BTK抑制剂Nemtabrutinib通过改善免疫微环境增强老龄小鼠卵子功能 鄂裘恺(73)
15.探讨妊娠晚期胎儿超声生物指标的增长速度与大于胎龄儿之间的相关性。 孙海燕(73)
16.基于NIPT数据cfDNA全基因组启动子分析预测胎盘植入性疾病:一项双中心巢式病
例对照研究
· 胎儿治疗学,如:双胎,胎儿生长受限等 ·
1.孕期母体类固醇治疗胎儿肺囊腺瘤的队列研究 王链链(75)
2.基于超声监测的单绒毛膜双羊膜囊双胎并发症孕期管理的研究 戴晨燕(75)
3.极早产儿中小于胎龄儿的影响因素与临床特征分析:一项多中心前瞻性队列研究 牛利美(77)
4.多次宫内输血治疗MNS血型不合胎儿溶血病—例 王 娅(77)
5.改良国产新生儿输尿管支架用于宫内治疗胎儿乳糜胸的疗效分析
6.Persistent compression of uterine insertion on maternal blood dynamic change in fetoscopic laser
photocoagulation surgery: a novel method
·新产程管理经验 ·
1.缩宫素使用途径对延迟脐带结扎新生儿血红蛋白影响的多中心随机对照临床研究 梅 露(80)
2.硬膜外镇痛对初产妇产程及分娩结局的影响 丁匀泼毓(80)
·催引产 ·
1.Establishment and validation of a nomogram model for predicting failed conversion of epidural
labor analgesia to epidural surgical anesthesia in parturients undergoing intrapartum cesarean
delivery
Zillyut Li (62)

2.Foley尿管宫颈促熟失败后不同序贯干预方式对分娩结局影响的前瞻性队列研究	方	婧	(82	)
3.足月单胎催引产比例增多母儿结局的影响	呼慧	莲	(83	)
4.Vaginal Microbiome and Long and Short Outcomes of Cervical Balloon Catheter Induction of				
Labor: A Multicenter Prospective Cohort Study Zhor	nghua	Shi	(84	)
·降低剖宫产率的措施 ·				
1. 剖宫产后阴道试产相关影响因素的多中心研究	李春	:艳	(85	)
2.产科LDRP护理模式对提高孕妇阴道分娩成功率的影响研究	薛秀	梅	(85	)
•阴道助产•				
1.硬膜外分娩镇痛对初产妇及新生儿结局的影响	朱涯	]嘉	(87	)
· 产后出血的防治 ·				
1.超声引导下的清宫术对产后胎盘部分残留的有效性和安全性评估	王志	尹	( 88	)
·新生儿母乳喂养 ·				
1.基于医院人乳库运行与质控10年实践	陈文	娟	( 89	)
2.母乳源发酵乳杆菌驱动隐窝干细胞再生修复NEC肠道损伤的机制研究		凡	( 89	)
3.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	(90	)
4.基于一体化护理理念的剖宫产产妇母乳喂养支持策略及效果评价	李	萍	(91	)
5.母乳细胞外囊泡来源miR-141-3p通过抑制线粒体自噬增强RIG-I介导的棕色脂肪组织				
产热功能	王明	[心]	(91	)
6.母乳细胞外囊泡来源MOTS-c通过脂肪组织巨噬细胞维持脂肪细胞米色化的研究	张逸	婷	(92	)
7.母乳谷氨酰胺/谷氨酸水平对NEC肠道炎症影响的机制研究	韩	煦	(93	)
8.乳桥蛋白来源肽HMLP修复DNA损伤改善BPD的作用机制研究		月	(93	)
9.基于Citespace的母乳喂养质量改进领域研究现状及前沿趋势分析	吴庭	玥	(94	)
10.miR125a-5p激活AMPK/α-KG介导母乳喂养对子代棕色脂肪产热表型的短期及长期				
效应		沄	(95	)
11.母乳喂养关系量表的汉化及信效度检验	平		(95	
12.初乳口腔滴注促进极低出生体重儿喂养和免疫			(96	
13.应用情景模拟训练对初产妇母乳喂养行为、自我感受负担及幸福感的影响	陆小	、莉	(96	)
·早产儿综合救治与随访·				
1.发育性语言障碍早产儿的脑皮层结构MRI研究	•			
2.活性脂质对支气管肺发育不良作用的研究进展				
3.家庭陪护病房中持续质量改进对早产儿袋鼠式护理时长的影响				
4.重度支气管肺发育不良患儿以家庭为中心的护理		•		
5.重度支气管肺发育不良超早产儿以家庭为中心的护理	赵子	静 (	100	)
6.极低出生体重儿生后初始无创通气失败的高危因素及不良结局: 多中心前瞻性队列 研究 ······	朱	静(	101	)
7.Early Brain Cognitive Development in Late Preterm Infants: An Event–related Potential and				
Resting EEG Study Qinfer	ı Zhaı	ng (	102	)
8.颅脑超声对早产儿脑发育的研究				
9.妊娠期高血压疾病与双绒双胎新生儿结局的相关性	袁子	钧 (	103	)

10.肠道干细胞来源的细胞外囊泡可改善坏死性小肠结肠炎的损伤 章 乐(103)
11.基于CiteSpace的支气管肺发育不良质量改进文献计量学与可视化分析 赵 舟(104)
12.Epidemiology, microbiology and antibiotic treatment of bacterial and fungal meningitis among
very preterm infants in China
13.LMR、RAR联合血清LRRK2对胎龄<34周早产儿坏死性小肠结肠炎的临床应用价值
葛忠敏(106)
14.RAS相关生物标志物在坏死性小肠结肠炎中临床价值研究
15.俯卧位通气对早产儿呼吸功能及舒适度的影响
16.极低出生体重儿代谢性骨病危险因素及骨代谢指标分析
17.早产儿视网膜病变发生及进展的危险因素分析
18.Over–activation of iNKT cells aggravate lung injury in bronchopulmonary dysplasia mice
Ming-Yan Wang (110)
19.C反应蛋白、降钙素原和白细胞计数在36小时内排除早产儿迟发型败血症 张 存(112)
20.Effect of Antibiotic Exposure on Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants: A
Multicenter Retrospective Cohort Study
21. Two rescue treatments after the failure of expectant management for very preterm infants
with hemodynamically significant patent ductusarteriosus: A prospective study Siyuan Xu(113)
22.HHHFNC和NCPAP初始治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效及对心功能的影响 雷红林(114)
23.不同剂量重组人粒细胞集落刺激因子治疗早产儿中重度中性粒细胞减少症的随机
对照研究
24.红霉素与阿奇霉素选择性治疗早产儿解脲脲原体感染的临床随机对照研究 张 艳(115)
25.雾化吸入布地奈德选择性防治极早产儿支气管肺发育不良的前瞻性随机对照研究 … 施鸿珊(116)
26.多学科团队协作在极低出生体重早产儿初乳口腔免疫治疗中的应用效果研究 蔡 华(117)
27.新生儿医师参与围产期管理对极/超低出生体重早产儿救治的结局影响高 艳(117)
· 新生儿窒息与复苏 ·
1.Non-professional antigen-presenting cells: the understudied driving forces of lung disease
2.新生儿窒息的临床危险因素分析 ····································
·新生儿围产期疾病诊治与护理等·
1.出生胎龄<32周早产儿围产期现状和新生儿结局——一项多中心回顾性研究 钱 苗(121)
2.益生菌预防早产儿喂养不耐受的网状Meta分析
3.新生儿化脓性脑膜炎继发MRI颅脑结构异常的临床特点及危险因素分析
4.PIK3CG双等位基因变异的新生儿坏死性小肠结肠炎并肺炎1例 张雯婷(123)
5.支气管肺发育不良患儿从无创通气到家庭氧疗过渡期间母亲的照需体验
6.新生儿甲基丙二酸血症中西医结合护理新策略:3例分析
7.有创-无创呼吸机序贯机械通气联合肺表面活性剂在治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临
床疗效观察
8.小于胎龄儿肠道菌群和代谢特征分析及其与体格发育的研究
9.血酪氨酸水平与新生儿高胆红素血症之间的因果关系:一项孟德尔随机化研究 李文琦(126)
10.母妊娠期高血压疾病新生儿临床结局及婴儿期生长发育分析李海英(127)

11.HBP、IL-6等标志物在新生儿细菌性感染中的临床意义
12.Intubation at birth is associated with death after pulmonary hemorrhage in very low birth
weight infants杨 洋(129)
13.Surfactant administration after pulmonary hemorrhage improves the prognosis of preterm
infants with gestational age <34 weeks杨 洋(129)
14.Onset time of pulmonary hemorrhage affects the prognosis of very low birth weight infants … 杨 洋 (130)
15.Hsa_circ_0001359 in serum exosomes is a promising marker to predict bronchopulmonary
dysplasia in premature infants杨 洋(130)
16.The association between histologic chorioamnionitis and bronchopulmonary dysplasia in
preterm infants with gestational age $\leq 32$ weeks杨 洋(131)
17.Establishment and validation of a risk prediction model for non-invasive ventilation failure
after birth in premature infants with gestational age < 32 weeks杨 洋(132)
18.Risk factors of acute kidney injury in extremely low gestational age neonates - a retrospective
case-control study杨 洋(132)
19.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(133)
20.凝血功能联合心肌损伤标志物检测对新生儿急性呼吸窘迫综合征严重程度及预后评
估的研究薛冬晴(134)
21.早产儿支气管肺发育不良危险因素分析及血清IDO、KYNA早期变化的临床意义 陈慧娟(135)
22.早产儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析及血清Vanin-1、PPAR-γ临床意义研究 谭明珠(136)
23.M2型巨噬细胞外泌体稳定核糖体抑制铁死亡改善BPD的作用机制研究周亚慧(137)
24.新生儿心房扑动临床分析 田 强(137)
25.吊床体位在早产儿生长发育及呼吸暂停中的应用研究 平 凌(138)
26.在支气管肺发育不良中, CCL20促进上皮间充质转化和肺泡简化 茆 煜(138)
27.新生儿化脓性脑膜炎临床特点与预后不良危险因素分析
28.腱糖蛋白C异常表达支气管肺发育不良中的作用与机制研究 吕倩如(141)
29.肝素结合蛋白、降钙素原等标志物在新生儿败血症中的临床意义
30.Molecular genetic screening of full-term small for gestational age Shuman Zhang (143)
31.一个色氨酸衍生代谢物在肠道屏障损伤修复与新生儿坏死性小肠结肠炎防治中的作
用机制研究
32.胎儿大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1的分娩时机与妊娠结局和儿科预后的
相关性研究:一项前瞻性观察研究
33.MTM1基因突变所致的中央核肌病 楚 慧(144)
34.新生儿急性呼吸窘迫综合征中NETs与MAC-1相关性及临床意义 陈 海(145)
35.Morbidity and Mortality of Neonatal Respiratory Failure in Jiangsu Province of China Keyu Lu (145)
36.气管注入不同剂量布地奈德治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征前瞻性研究 张崇巽(146)
37.高胆红素对肾小管上皮细胞的作用及机制研究苏 敏(147)
38.肺表面活性物质联合布地奈德气管滴注治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征的队列研究
39.新生儿红斑狼疮伴持续性肺动脉高压
40.利奈唑胺在新生儿败血症治疗中的药物监测及药动学研究
41.血管活性药评分在新生儿EOS结局预测中的价值 张 霞(149)

42.A multi-center survey of necrotizing enterocolitis prevention strategies in very low birth weight
infants in 17 NICUs in China
43. Analysis of Risk Factors for Mortality and Severe Complications in Very and Extremely Low Birth
Weight Infants····· Chengyao Jiang (150)
44.2020-2023年江苏某医院NICU医院感染目标监测分析朱金改(151)
45.早产儿hsPDA危险因素分析及预测模型构建朱金改(152)
46.一例高龄初产妇经剖宫产分娩大口畸形新生儿的护理体会刘 颖(152)
47.基于KANO模型的围生期丧失产妇照护需求属性及影响因素分析
48.胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇出院准备需求的质性研究 陶 云 (153)

## 前置胎盘高危因素的识别以及影像检查对临床的预测价值

#### 康燕、钟韵、彭兰 苏州市立医院

目的: 探讨影响前置胎盘患者的危险因素, 建立有效的PAS预测模型。

方法:选取2016年1月至2022年12月在我院完成MRI(磁共振)和超声检查的240例前置胎盘、且有剖 宫产史的患者为研究对象。我们回顾性分析前置胎盘的危险因素,然后构建并评估PAS的风险预测模型。

结果:按术中前置胎盘严重程度分组,组间宫颈长度、前胎盘比例、流产次数、超声血流强度、 MRI宫颈部位胎盘厚度、子宫内膜异位症比例、剖宫产时间差异均有统计学意义(P<0.05)。然后我们将 这些单因素运用二元Logistic回归模型,发现胎盘位置、MRI上胎盘在宫颈部位的厚度、流产时间、超声 血流强度和宫颈长度缩短是前置胎盘的独立危险因素(P<0.05)。我们基于这五个独立因素构建了PAS预 测模型。我们将3.1.2列中选取的5个危险因素作为预测变量,建立风险预测模型公式:Logit(P)=MRI显 示宫颈长度×-1.911+前胎盘×0.909+MRI显示宫颈部位胎盘厚度0.786+流产次数×0.521+超声显示血 流强度×0.398。校正曲线评价的风险预测公式拟合程度最佳(Hosmer-Lemeshow=2.217, P=0.529)。结果 表明,该前置胎盘风险预测模型对实际数据具有较好的预测一致性和准确性。(GRAPH1)。然后我们使 用PAS风险预测模型对240例患者进行回顾性验证。ROC曲线下面积为0.911 (95%CI: 0.876~0.947),优 于任何单一危险因素,敏感性为88.40%,特异性为81.10%。约登指数为0.695。(GRAPH2 Table3)。采用 Nomogram(图3)和decision curve Analysis (DCA)(图4)对logistic回归分析结果进行验证和可视化。DCA曲线显 示Nomogram预测模型效果良好,前置胎盘预测模型具有较好的临床预测价值。

结论:胎盘贴附于前壁、MRI显示胎盘在宫颈部位的厚度、流产时间、超声显示血流强度、宫颈长 度缩短是前置胎盘患者发生的独立危险因素。而前置胎盘预测模型的构建可以有效地评价和识别前置胎 盘高危人群,从而指导临床医生制定更全面的术前评估和准备。

## 应用静息态功能磁共振图论方法早期评估 高危早产儿脑功能损害的研究

#### 李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

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

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

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

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

### 全外显子测序技术

## 用于妊娠中期股骨短小胎儿遗传学病因分析并Meta分析

#### 周晓燕

#### 淮安市第一人民医院

目的: 探讨全外显子测序(WES)在中孕期股骨短小胎儿单基因遗传病的检测效率。

方法:收集孕20-28周产前超声诊断为股骨短小胎儿共12例,连续超声随访股骨长度仍≦4SD且股骨 长度/足长<0.87的样本采用 WES进行检测。检索Pubmed、Embase、Cochrane Library等数据库,利用Meta 分析方法总结WES检测的股骨短小胎儿致病基因。

结果:WES 对12例妊娠中期股骨短小胎儿进行检测,结果显示诊断性变异检出率为66.6% (8/12),基因分别为COL2A1、FGFR3、BRAF、GNAS、COL1A1、IDS、COL1A2。非孤立性与孤立 性股骨短小胎儿诊断性变异检出率分别为100% (6/6)和33.3% (2/6)。Meta分析汇总提示股骨短小胎 儿诊断性变异总检出率为74% (95%: 69-79%),共报告128例40种基因,其中2例为孤立性股骨短小 病例,126例为非孤立性股骨短小病例。其中前10位基因分别为:FGFR3 (28.9%)、COL1A1 (12.5%)、COL2A1(13.2%)、COL1A2 (9.3%)、DYNC2H1(2.3%)、EBP(1.5%)、IFITM5(3.1%)、ALPL(3.1%)、SOX9(1.5%)、FLNB(1.5%)。

结论:妊娠中期SFF可能是单基因遗传病的产前超声表型,尤其非孤立性股骨短小胎儿风险较大。利用WES技术对SFF胎儿进行遗传学分析具有重要临床应用价值。

## Effect of delayed cord clamping in small for gestational age preterm infants: a retrospective cohort study

Bin Zhuang, shuping Han

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

OBJECTIVES: Small for gestational age preterm infants are more likely to have adverse clinical outcomes. However, there is very limited data on the practice of umbilical cord management in these population. Our study aims to compare the short–term clinical outcomes of delayed cord clamping and early cord clamping in small for gestational age preterm infants and explore whether the effect of delayed cord clamping on small for gestational age preterm infants is the same as that on non– small for gestational age preterm infants.

METHODS: We conducted a retrospective cohort study, including infants with gestational age < 33 weeks and admitted to the Neonatal Intensive Care Unit using Su Xinyun Neonatal Perinatal Collaborative Network database between January 2019 and December 2022. We respectively compared the short-term clinical outcomes of small for gestational age infants (birthweight of <10th percentile for gestational age and sex) and non-small for gestational age infants who received delayed cord clamping  $\geq$  30 seconds versus early cord clamping. The main study outcomes included delivery and resuscitation data, rates of short-term neonatal morbidity and mortality, composite outcome of mortality or major morbidity. Multiple logistic or linear or quantile regression models were to explain the clustering of infants within centers.

RESULTS: Totally 3371 infants were eligible for inclusion. Among them, 378 (11.2%) were small for gestational age (199 received early cord clamping and 179 received delayed cord clamping), and 2793 were nonsmall for gestational age (1341 received early cord clamping and 1652 received delayed cord clamping). After adjusting for potential confounders in the small for gestational age cohort, infants who received delayed cord clamping had lower odds of composite outcome of mortality or major morbidity (adjusted odds ratio [aOR], 0.54; 95% confidence interval [CI], 0.33–0.88), severe necrotizing enterocolitis (aOR, 0.1; 95%CI, 0.01–0.6), and all grade retinopathy of prematurity (aOR, 0.42; 95%CI, 0.22–0.79) than those who received early cord clamping, without affecting postnatal resuscitation or increasing the risk of neonatal hyperbilirubinemia. There was no statistically difference in mortality, anemia, bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage, respiratory distress syndrome and late onset sepsis between the two groups. Delayed cord clamping had more benefits for the nonsmall for gestational age, but there was no statistically difference in mortality, anemia, necrotizing enterocolitis, and intraventricular hemorrhage compared with early cord clamping.

CONCLUSIONS: Delayed cord clamping in small for gestational age was associated with decreased odds of severe necrotizing enterocolitis, all grades retinopathy of prematurity and composite outcome of mortality or major morbidity without apparent harmful effects on the infants. Delayed cord clamping also had many benefits for the non-small for gestational age, but did not result in a lower mortality than immediate cord clamping in both groups.

## Resuscitation Thresholds for Extremely Preterm Neonates: Insights from a Multicenter Retrospective Cohort Study

Jing Zhu<sup>1</sup>, Miao Qian<sup>2</sup>, Shushu LI<sup>2</sup>, Shuping Han<sup>2</sup>, yan Gao<sup>2</sup>

1. Department of Neonatology, Lianyungang Maternal and Child Health Hospital, Lianyungang

2. Department of Pediatrics, Women's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital

Background: Investigations into the decision-making processes surrounding the resuscitation of extremely preterm infants remain limited in China. This study aims to identify the minimum gestational age threshold for intervening in the case of extremely preterm neonates, thus providing an evidence-based foundation for the development of prenatal counseling and resuscitation guidelines tailored to this vulnerable group.

Methods: A retrospective study was conducted comprising 19 tertiary hospitals from the Neonatal–Perinatal Collaborative Network of Suxinyun (SNPN). All neonates with gestational age (GA) less than 28 weeks who were admitted to the neonatal intensive care units (NICUs) within the first 24 hours postpartum between January 2019 and December 2022, were included.

Results: A total of 856 infants were admitted and categorized into two groups based on the treatment received: active treatment (689) and withdrawal of care (167). The mortality risk was found to be significantly higher in the withdrawal of care group compared to the active treatment group. Additionally, as gestational age or birth weight (BW) increased, the proportion of deaths associated with withdrawal of care progressively climbed. The relative risk of mortality or the occurrence of severe neurological injury at 26 weeks was determined to be 1.290 (95% Confidence Interval [CI]: 1.010–1.648), 1.698 (95% CI: 1.152–2.501) at 25 weeks, 2.746 (95% CI: 1.746–4.315) at 24 weeks, 7.583 (95% CI: 4.185–13.738) at 23 weeks, and a striking 23.820 (95% CI: 7.556–75.095) at 22 weeks when contrasted with the benchmark at 27 weeks. For infants with more than 24 weeks' GA, the active treatment group exhibited a significantly longer survival time compared to those receiving palliative care.

Conclusions: Active intervention markedly enhances the survival duration of EPIs with more than 24 weeks' GA without severe neurological injury. Consequently, there is a compelling argument for the gradual adjustment of the gestational age threshold to 24 weeks.

## 胎龄 < 32周早产儿BPD 危险因素分析 及维生素D对其应用价值

胡金绘、朱雪萍(通讯作者) 苏州大学附属儿童医院新生儿科

目的:通过分析入住淮安市妇幼保健院新生儿重症监护病房(NICU)的胎龄 < 32 周早产儿临床资料,

探讨其发生早产儿支气管肺发育不良的危险因素;对其入院后的维生素D水平进行检测,探讨其生后第 1、7和14天血清25(OH)D水平与BPD的相关性;进一步探讨维生素D联合其他因素在早产儿BPD预测中的 临床应用价值。

方法:选择2019年01月01日至2020年12月31日期间在淮安市妇幼保健院NICU住院治疗的胎龄<32 周早产儿。(1)统计早产儿的临床一般资料,根据BPD的诊断标准,统计胎龄<32周早产儿BPD发生 率;并根据早产儿胎龄和出生体重进一步进行分层分析,分别计算、比较不同胎龄和出生体重早产儿 BPD的发生率。(2)将发生BPD并符合入组条件的早产儿作为BPD组,从没有发生BPD的早产儿中按 1:1比例随机配对选取胎龄、出生体重等一般资料与BPD组相匹配的早产儿作为非BPD组,BPD组早产 儿根据其严重程度分为轻度和中重度BPD两亚组。(3)将单因素分析中有统计学意义的指标纳入多因 素Logistic回归分析,得出BPD的独立危险因素,绘制BPD与其独立危险因素的ROC曲线,探索危险因素 对BPD的预测效能;(4)收集早产儿生后第1、7和14天的血清标本,并测定血清中25(OH)D的水平; (5)分别比较其在BPD组、非BPD组以及不同程度BPD亚组之间的差异,分析25(OH)D水平与BPD的相 关性;(6)采用Spearman相关性分析,得出相关系数r,分别评估25(OH)D水平在不同时间点与BPD严重 程度的相关性;(7)通过受试者工作特征曲线(ROC)评估早产儿生后危险因素、各时间点25(OH)D水 平对BPD的预测效能,并进行多指标联合进行Logistic回归分析,进一步构建BPD的早期预测模型。

结果:(1)胎龄<26周的早产儿BPD发生率为100%;胎龄在26+1-28周的早产儿BPD发生率为48.89%;胎龄在28+1-30周的早产儿BPD发生率为0.00%。相关性分析结果表明,早产儿的出生胎龄与BPD的发生呈现负相关的关。体重<1000g的早产儿BPD发生率为100%;体重位于1000g-1499g的早产儿BPD发生率为52.17%;体重位于1500-1999g的早产儿BPD发生率为0.00%。相关性分析结果表明,早产儿的出生体重与BPD的发生呈现负相关的关系。(2)BPD组母亲合并急性绒毛膜羊膜炎的比例显著高于非BPD组,两组之间的比较有统计学意义。BPD 组重度窒息、合并Ⅲ-Ⅳ级呼吸窘迫综合征(RDS)、有创机械通气、吸入高浓度氧、氧疗天数、呼吸机天数和住院时间显著高于非BPD组,两组之间的比较均有统计学意义(P均<0.05)。Logistic多因素

回归分析显示:孕母急性绒毛膜羊膜炎,重度窒息,Ⅲ-Ⅳ级RDS,吸入高浓度氧,有创机械通气是为 BPD发生的独立危险因素。(3)在生后第1天BPD组早产儿平均血清 25(OH)D水平显著较非BPD组低, 且差异有统计学意义;生后第7天BPD组早产儿平均血清25(OH)D水平显著较非BPD组低,且差异有统计 学意义;生后第14天BPD组早产儿平均血清25(OH)D水平显著较非BPD组低,且差异有统计学意义;维生 素D缺乏发生率为67.27%。以生后1天、7天和14天的血清25(OH)D水平为变量,以BPD为参照物绘制ROC 曲线,灵敏度为83.33%,特异度为70.00%。生后第1天中重度BPD组早产儿平均血清25(OH)D水平显著较 轻度BPD组低,且差异有统计学意义;生后第7天中重度BPD组早产儿平均血清25(OH)D水平显著较轻度 BPD组低,且差异有统计学意义;生后第14天中重度BPD组早产儿平均血清25(OH)D水平显著较轻度BPD 组低,且差异有统计学意义;生后第14天中重度BPD组早产儿平均血清25(OH)D水平显著较轻度BPD 组低,且差异有统计学意义。Spearman相关性分析显示维生素D水平越低,BPD的程度越重。(4)采用 生后第1天25(OH)D含量、急性绒毛膜羊膜炎、重度窒息、Ⅲ-Ⅳ级RDS、高浓度氧气和有创通气6个指标 联合Logistic回归构建早产儿发生BPD预测模型敏感度为80.00%,特异性为76.67%。

结论: (1)孕母急性绒毛膜羊膜炎,重度窒息,Ⅲ-Ⅳ级RDS,吸入高浓度氧,有创机械通气是 BPD发生的独立危险因素; (2)合并BPD的早产儿生后不同日龄的血清25(OH)D水平显著低于非BPD组 的早产儿,维生素 D的缺乏可能与早产儿发生BPD有着一定的关系; (3)联合生后第1天血清25(OH)D水 平和独立危险因素构建模型能够较好的预测BPD的发生。

## 经腹-经阴道超声序贯评估宫颈长度 在无早产史孕妇中预测自发早产的价值

杨岚、王媛、张燕、唐慧荣、王娅、王链链、李太顺、郑明明、胡娅莉、戴晨燕、徐燕 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:妊娠中期宫颈缩短是识别早产高风险、及时预防的重要抓手。当前相关指南均推荐对有早产 史者中孕期常规经阴道超声(TVU)测量宫颈长度。但对于无早产史的孕妇,常规阴道超声将使成本大 幅增加。本文探索在中孕期筛查胎儿结构时利用经腹部超声(TAU)测量的宫颈长度初步筛查短宫颈、 对可疑者再行TVU检查,这一方法对无早产史的孕妇预测自发早产的价值。

方法:该前瞻性纵向队列研究纳入了从2023年1月至2023年9月在南京大学医学院附属鼓楼医院就诊的孕11~13周+6的单胎妊娠妇女,于孕18~24周行胎儿结构筛查超声的同时测量TAU和TVU宫颈长度,并 在分娩后获得妊娠结局,短宫颈定义为TVU宫颈长度≤25mm,终点观察指标为自发早产及孕32周前极早 产。受试者工作特征(ROC)曲线下面积评估TAU和TVU宫颈长度预测自发早产的效能、以及TAU宫颈 长度预测短宫颈的效能,散点图评估TAU和TVU宫颈长度的关系。

结果:最终562例纳入本研究,包括自发早产33例(其中孕32周前极早产7例),足月分娩529例。 自发早产组与足月分娩组相比,TVU宫颈长度(33.2mm(22.3~39.0) VS 37.6mm(34.3~41.3),Z=-3.838, P<0.001)和TAU宫颈长度(29.9mm(24.4~35.8) VS 34.0mm(30.6~37.2),Z=-3.030,P=0.002)均较短。 TVU和TAU宫颈长度预测自发早产的ROC曲线下面积分别为0.699(95%CI: 0.588~0.809)和0.657(95%CI: 0.540~0.774),TVU宫颈长度≤25mm灵敏度为0.30,阳性预测值为0.63,TAU宫颈长度≤35mm特异度为 0.40;TVU宫颈长度≤25mm预测孕32周前极早产的灵敏度为0.71。TAU和TVU宫颈长度之间呈中度正相 关(R2=0.438)。所有TVU宫颈长度≤25mm的孕妇,TAU宫颈长度均处于35mm以下。仅在TAU宫颈长 度≤35mm的孕妇中行TVU测量宫颈长度预测自发早产,灵敏度为0.45,预测孕32周前极早产灵敏度为 0.83。

结论:在无早产史的孕妇中,对TAU宫颈长度≤35mm者再行TVU检查可在几乎不漏诊短宫颈孕妇的 情况下,减少约40%不必要的TVU检查,提高了TVU筛查宫颈长度预测早产的效能。

## 早产儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析 及血清SMOX、ACR的临床意义研究

许书旸、朱雪萍 苏州大学附属儿童医院

目的:初步探讨胎龄<34周早产儿发生坏死性小肠结肠炎(Necrotizing enterocolitis, NEC)危险因素,并对其血清精氨酸代谢途径中精胺氧化酶(Spermine oxidase, SMOX)和丙烯醛(Acrolein, ACR) 水平变化进行分析。

方法:采用前瞻性的巢式病例对照研究。将2022年10月至2023年10月期间生后24小时内收住我院新 生儿科、胎龄<34周的早产儿作为研究对象,采集研究对象基本临床资料及血清标本,血清留取截点为 生后每周,终点为研究对象出院或生后第8周(以先到者为终点),根据有无NEC发生分为NEC组与对照 组,对照组按1:1随机匹配,并将NEC组分为Ⅱ期、Ⅲ期两亚组。对NEC组与对照组临床资料进行比较, 并基于酶联免疫吸附试验比较两组和NEC两亚组间血清SMOX、ACR水平差异。

结果:一、临床基本信息:NEC组与对照组各32例,其中Ⅱ期25例,Ⅲ期7例。(1)NEC组患儿特殊级抗生素使用率、NEC确诊前输血≥3次、生后3天内累计液体负荷均高于对照组,其PICC置管时长、抗生素使用时长、肠内营养天数均大于对照组;NEC组患儿早期肠内喂养发生率、生后第14天总脂质摄入量(口服+静脉)、生后第14天口服液量和口服热量、生后第7天及第14天总摄入热量(口服+静脉)均低于对照组;相比于对照组,NEC组NRDS、呼吸衰竭、败血症、高胆红素血症、hsPDA、EUGR发生率明显较高,NEC组患儿孕母产前地塞米松使用率低于对照组。

二、血清标志物结果: (1) NEC组患儿SMOX水平在第14天时最高,后随日龄的增长逐渐减少, 对照组SMOX水平在第14天时最低,后逐渐增加。NEC组患儿生后第14天SMOX水平明显高于对照组,而 生后第28天低于对照组;与对照组相比,Ⅱ期和Ⅲ期NEC组患儿在生后第14天SMOX水平显著减少;生 后第14天SMOX水平与NEC严重程度呈正相关,生后第28天SMOX水平与NEC严重程度呈负相关。(2) NEC组患儿ACR水平在生后第28天升至峰值,后逐渐下降,对照组则呈先降后升趋势;NEC组患儿生后 第14、28天ACR水平明显高于对照组,而生后第35天ACR水平低于对照组;与对照组相比,Ⅲ期NEC组 患儿在生后第14天、Ⅱ期NEC组患儿在生后第28天的ACR水平均显著增高;生后第14、28天ACR水平与 NEC严重程度呈正相关。

结论: (1) NEC确诊前输血≥3次、败血症、生后3天内高液体负荷水平为早产儿NEC发生的独立 危险因素;产前地塞米松使用、早期肠内喂养为保护因素。

(2) NEC患儿血清SMOX及ACR水平与对照组存在差异, SMOX、ACR可能在NEC发生和发展中发挥一定作用。

## 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 (TARPγ-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。

## COMT介导自噬调控妊娠期 糖尿病滋养层细胞功能的机制研究

陈伟琴、陈丽平 南通市第一人民医院

目的: 检测妊娠期糖尿病(Gestational diabetes mellitus, GDM)患者胎盘组织中儿茶酚-O-甲基转移 酶(Catechol-O-methyltransferase, COMT)的表达水平及自噬水平的变化,观察COMT对滋养层细胞生物 学行为的影响,探究其参与GDM发生的病理机制,以期促进GDM病理机制研究和临床诊疗水平的提高。

方法: 1. 选择自2023年01月至2023年06月在南通市第一人民医院(南通大学第二附属医院)产科分娩的孕妇,筛选出正常孕妇24例、GDM孕妇24例作为本次研究的研究对象。研究材料为人体胎盘组织和滋养层细胞(HTR-8/Svneo)。首先通过对人体胎盘组织进行全转录组测序,筛选出GDM胎盘组织中差异表达的候选基因COMT。

2. 采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)和蛋白免疫印记(Western blot)技术在胎盘组织中进一步验证COMT表达水平;并通过免疫组化法检测COMT在胎盘组织中的定量及定位,同时通过免疫 组化和Western blot技术检测胎盘组织中自噬水平变化。

3. 采用含有5.5 mM和30 mM葡萄糖的细胞培养基构建HTR-8/Svneo细胞高糖损伤模型,qRT-PCR及 Western blot法检测细胞模型中COMT的表达水平;CCK-8实验检测不同浓度葡萄糖培养后细胞的增殖 能力、细胞划痕实验检测细胞的水平迁移能力、Transwell实验检测细胞的垂直侵袭能力;Western blot 法检测细胞模型中增殖相关蛋白PCNA、侵袭相关蛋白E-cadherin和N-cadherin、自噬相关蛋白LC3B和 Beclin-1蛋白的表达水平;采用细胞转染方法构建COMT敲降的细胞模型,研究方法同上;在敲降COMT 的基础上加入自噬激活剂雷帕霉素(Rapamycin),通过细胞划痕实验、Transwell实验观察HTR-8/SVneo 细胞迁移和侵袭能力的变化。

结果: 1. GDM患者胎盘组织中COMT的mRNA和蛋白表达水平升高,差异具有统计学意义(P

<0.001、P<0.001); COMT定位于胎盘的滋养层细胞和血管内皮细胞。

2. 30 mM高糖刺激的HTR-8/SVneo细胞中COMT的mRNA和蛋白表达水平升高,差异具有统计 学意义(P<0.001、P<0.01);高糖刺激下,HTR-8/SVneo细胞中PCNA、N-cadherin的表达水平降 低,E-cadherin表达水平升高,抑制细胞增殖、迁移及侵袭能力,差异具有统计学意义(P<0.001、 P<0.01、P<0.05、P<0.001、P<0.001、P<0.001);敲降COMT后,HTR-8/Svneo细胞中PCNA、 N-cadherin高表达,E-cadherin低表达,促进细胞增殖、迁移及侵袭能力,差异具有统计学意义(P <0.01、P<0.01、P<0.01、P<0.01、P<0.01、P<0.001)。

3. GDM患者胎盘组织中自噬相关蛋白LC3B和Beclin-1表达水平升高,自噬激活,差异具有统计学 意义(P均<0.05)。

4. 30 mM高糖刺激的HTR-8/SVneo细胞中自噬相关蛋白LC3B和Beclin-1高表达,差异具有统计学意义(P<0.05、P<0.01); 敲降COMT后,自噬相关蛋白LC3B和Beclin-1低表达,差异具有统计学意义(P<0.05、P<0.01); 在敲降COMT的基础上加入自噬激活剂雷帕霉素,抑制细胞迁移和侵袭能力,差异具有统计学意义(P<0.001、P<0.01)。

结论: 1. COMT在GDM患者胎盘组织中异常高表达且定位于滋养层细胞和血管内皮细胞; 以及自噬标记物LC3B和Beclin-1的蛋白水平显著增加。

2. COMT可能介导自噬抑制滋养层细胞增殖、迁移和侵袭能力,进而影响胎盘发育过程,参与GDM 疾病的发生发展。

## MRI胎盘灌注 在妊娠期高血压疾病并发胎儿生长受限的临床研究

#### 张鑫1、周欣2、孔旭晨1

1. 南京医科大学; 2. 江苏省人民医院龙江分院

摘要:回顾性分析胎儿生长受限孕妇胎盘灌注相关参数与妊娠期高血压疾病的相关性。方法: 选取2018.1.1~2022.12.31在南京医科大学第一附属医院产科超声诊断为胎儿生长受限(Fetal Growth Restriction,FCR),随后行胎盘MRI检查的孕妇157例,依据有无妊娠期高血压疾病(Hypertensive Disorders of Pregnancy,HDP)、分娩后确诊是否为胎儿生长受限将其分为四组,其中A组为HDP并发 FGR39例,B组为HDP、无FGR12例,C组为FGR、无HDP56例,D组为无HDP、无FGR50例。采用 1.5T MR扫描仪进行体素内不相干运动成像(Intravoxel Incoherent Motion, IVIM),测定胎盘灌注相关 参数,包括胎盘面积(S)、弥散系数(D)、快弥散系数(D)及灌注分数(f)。结果:(1)母儿 结局:A组分娩孕周小于其它各组(35.43(33.43-37))周VS(39.14(35.43-40.54))周VS(37.22 (36.61-38.54))周VS(39.07(38.29-39.86))周,C组分娩孕周小于D组,差异具有统计学意义 (P<0.05);A组剖宫产率(92%)、新生儿转NICU率(77%)显著高于其它各组,D组剖宫产率 (46%)、新生儿转NICU率(4%)显著低于其它各组(P<0.05);A组的新生儿体重小于其它各组 (1760±496.92)gVS(2700±824.62)gVS(2219.46±380.46)gVS(2891±276.03)g,C组新生儿 出生体重小于B组及D组,差异均有统计学意义(P<0.05)。(2)胎盘灌注相关参数:A组胎盘面积 小于其它组(172.61±44.63)VS(214.19±36.68)VS(202.73±39.82)VS(211.06±28.7)cm<sup>2</sup>,差 异有统计学意义(P<0.05);C组D值高于A组(1.63±0.21)VS(1.5±0.17)(10-3),差异具有统 计学意义(P<0.05);各组D值无统计学差异(P>0.05);A组f值低于B组和D组(25.37±5.21)VS(32.87±5.93)VS(34.38±5.17)%,C组f值低于D组,差异均具有统计学意义(P<0.05)。(3)f值 正常组(f≥28%)与异常组(f<28%)比较:与f值正常组相比较,HDP(40%)、FGR(84%)、HDP 并发FGR(36%)以及早产的发生率(45%)在f值异常组的发生率显著增高,在f值异常组中,剖宫产率 (78%),新生儿窒息率(13%),新生儿转NICU率(52%)均显著高于f值正常组,差异均有统计学意 义(P<0.05)。结论:MRI胎盘灌注相关参数中的胎盘面积、灌注分数在妊娠期高血压疾病并发胎儿生 长受限时呈减小状态,其中灌注分数降低常伴随着母儿不良结局的发生,因此针对f值减低的孕妇需加强 母胎监测,以期改善母儿结局。

## Fasting glucose levels at diagnosis and delivery are associated with postpartum glucose abnormalities in women with a history of gestational diabetes mellitus

Ying Gu<sup>1</sup>, Yu Chen<sup>1</sup>, Lingli Hu<sup>2</sup>, Sha Chen<sup>2</sup>, Lin Wang<sup>3</sup>, Mengting Chen<sup>1</sup>, Yanfang Gu<sup>3</sup>, Qi Chen<sup>4</sup>, Ying Gu

1. 无锡市妇幼保健院

2. Graduate School of Nanjing Medical University

3. Department of Women's Health, Wuxi Maternity and Child Health Hospital

4. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medical and Health Sciences

Aim: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common complicated pregnancy, globally affecting approximately 15% of normal pregnancies based on the widely used criteria from the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). GDM is associated with maternal and neonatal adverse outcomes. Additionally, GDM significantly increases the risk of developing type 2 diabetes after 5 to 10 years of childbirth. Therefore, close postpartum glucose monitoring is crucial for women with a history of GDM to detect any glucose abnormalities early and to initiate interventions to prevent or delay the onset of diabetes. To achieve this, several international guidelines recommended initial glucose testing at 6 to 12 weeks postpartum using either fasting plasma glucose or an oral glucose tolerance test (OGTT) for women with a history of GDM. For most women diagnosed with GDM, the increased glucose levels typically return to normal levels, or diabetes goes away soon after delivery. However, studies have shown that a significant proportion (up to 25%) of women with GDM continued to have impaired glucose tolerance or overt diabetes after delivery. Collectively, these studies suggested the importance of early postpartum care and long-term monitoring in women with a history of GDM. The association between fasting glucose levels at diagnosis and postpartum glucose abnormalities remains unclear. Given the substantial rate of progression to diabetes mellitus after GDM, and to identify potential predictive indicators for postpartum glucose abnormalities, we conducted an observational study to explore potential risk factors, such as glucose levels at diagnosis and adverse pregnancy outcomes, linked to the development of postpartum glucose abnormalities in women with a history of GDM.

Method: This retrospective study was performed in Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital and included 866 women diagnosed with GDM at our hospital from January 2022 to December 2022. Pregnant women

with a history of diabetes, including GDM in a previous pregnancy, hypertension, and autoimmune diseases, were excluded from this study. Insulin used in this study included NovoRapid or Levemir, or a combination of these two insulin, and the average daily dose of insulin was 20 units (ranging from 4 to 55 units) based on body weight.

Data from the tables are presented as mean and standard deviation (SD) or as a number and percentage when appropriate. Nonparametric tests (Mann–Whitney test) or Fisher's exact and odds ratio were performed to assess statistical differences between the groups as suitable. The analysis was conducted using GraphPad Prism software (version 10.1.2.232). A p<0.05 was considered statistically significant.

Result: In this retrospective study with 866 GDM women, we found that 12.5% of GDM women had abnormal postpartum fasting glucose levels (prediabetes). Among those with postpartum fasting glucose abnormalities (n=109), 63 (57%) women had abnormal fasting glucose levels at diagnosis, indicating an odds ratio of 1.662 (95% CI: 1.12, 2.479, p<0.001) for these GDM women to develop postpartum fasting glucose abnormalities, compared to those GDM women with normal postpartum fasting glucose levels. Additionally, of GDM women with abnormal postpartum glucose levels (n=109),70 (64%) had abnormal fasting glucose levels one day before delivery. The odds ratio for these GDM women having abnormal postpartum fasting glucose levels was 3.751 (95% CI: 2.462, 5.664, p<0.001) compared to those GDM women with normal postpartum fasting glucose levels. Furthermore, GDM women with additional insulin treatment or delivered an LGA infant significantly increased the risk of developing postpartum fasting glucose abnormalities.

Conclusion: In this observational study with a relatively large sample size, we found that 12.5% of GDM women developed abnormal postpartum fasting glucose levels (prediabetes level). Abnormal fasting glucose levels at either diagnosis or one day before delivery were significantly associated with abnormal postpartum fasting glucose levels. Furthermore, GDM women who required additional insulin treatment or delivered an LGA infant showed an increased risk of experiencing abnormal postpartum fasting glucose levels. Our data suggests that fasting glucose levels at diagnosis could be predictive indicators for abnormal postpartum glucose levels.

· 高危孕产妇诊治与管理 ·

## 先兆子痫患者胎盘免疫反应在诊治中作用的研究进展

#### 曹卫平、王琴、倪霞

镇江市第四人民医院(镇江市妇幼保健院)

先兆子痫(pre-eclampsia, PE)是一种常见的产科疾病,影响 2%~8%的妊娠女性,是导致母体和 新生儿死亡的主要原因之一。子痫前期的病理生理学已在两阶段模型中正式确定,该模型描述了从胎盘 不良到母体临床综合征的演变。然而,子痫前期的确切发病机制尚不清楚,导致了关于潜在机制的多种 假设。其中一种假设是子痫前期的病因是主要是免疫学,因为免疫机制是胎盘缺血和母体心血管疾病之 间有密切的联系,胎盘的免疫反应与代谢、炎症紊乱以及生殖失败有关。在正常妊娠中,免疫调节机制 可防止胎盘过度的免疫反应从而导致全身炎症反应。然而,在先兆子痫中,免疫反应的调节被破坏由于 天然免疫细胞的异常激活和T辅助细胞亚群的不平衡分化,在子宫内产生细胞毒性环境,这种环境促进 了母体蜕膜 T 细胞、NK 细胞和细胞滋养层之间免疫反应的相互作用被认为是子痫前期螺旋动脉重塑不 完全的间接原因。涉及的机制包括免疫细胞的过度激活以及随后分泌的细胞因子和胎盘生长因子影响胎 盘滋养层细胞的浸润、血管生成,最终对胎盘的影响。在先兆子痫病理进程中,免疫系统失调是Th1亚 群为优势亚群、胎盘炎性细胞因子释放水平升高、巨噬细胞异常激活的结果,还有持续的炎性环境,进 一步激活了其他免疫细胞,最终导致全身炎症反应。

在这篇综述中,我们重点关注关于胎盘免疫反应失调导致的过度全身炎症在先兆子痫发展中的作用 包括炎症控制不足,胎儿-母体界面的父系抗原耐受性失败,以及随后免疫介质激活过度或不足对胎盘 免疫反应的影响,希望为先兆子痫的诊治提供新策略。

## 妊娠期胆汁淤积肝损伤患者免疫细胞变化 在诊治中作用的新进展

#### 倪霞、曹卫平

镇江市第四人民医院(镇江市妇幼保健院)

妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasisof pregnancy, ICP),是妊娠中晚期特有的一种胆汁 淤积性肝脏疾病,主要病理学改变是胆汁酸淤积于肝内,表现为全身皮肤瘙痒、可伴发黄疸及多项生化 指标异常。胆汁淤积型肝损伤的主要特征是血清碱性磷酸酶,结合胆红素和胆汁酸升高。以胆汁分泌为 主的肝脏功能变化出现往往早于病理性变化。传统观念认为胆汁淤积造成肝脏损伤的主要机制是胆汁引 起肝细胞的凋亡,胆汁淤积是肝内、外梗阻因素造成胆汁形成后流动受阻,这种仅仅基于解剖学上的理 解显然是不全面的。随着免疫学的发展,对胆汁淤积性肝损伤分子机制的有了进一步的认识。研究发现 ICP胆汁酸增加已引起免疫系统从正常介导的 Treg反应偏移 Th17的反应,现将这方面的研究进展进行综述,希望为ICP肝损伤的诊断提供新的观察指标。

## 妊娠晚期新型冠状病毒感染孕产妇妊娠结局 及母婴垂直传播风险的临床研究

#### 李艺珊、韩秋峪

徐州医科大学附属医院

目的:分析妊娠晚期新型冠状病毒感染孕产妇妊娠结局的影响,初步探究新型冠状病毒是否存在母 婴垂直传播的可能,以期为临床常态化管理提供依据。

方法:选取2022年12月20日~2023年3月1日于徐州医科大学附属医院产科收治的晚期妊娠(28周~41周+6)感染SARS-CoV-2已治愈并在该院住院分娩的孕产妇共30例作为研究组;选取同期正常妊娠住院分娩、未感染过SARS-CoV-2、无产科并发症及合并症的孕产妇30例作为对照组。研究组及对照组孕妇均在徐州医科大学附属医院产科门诊正规产检且于孕足月入院分娩。入院后检测孕妇核酸抗原,并记录结果。1.检测各组孕妇分娩后外周血清中CRP的浓度水平、胎盘组织行病理检查;2.采用RT-PCR检测研究组孕产妇羊水及其新生儿咽拭子样本中的新型冠状病毒RNA水平。

结果: 1.研究组孕妇分娩后CRP表达水平显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。2.胎盘 病理发现中性粒细胞浸润者在研究组占比增加,差异有统计学意义(P<0.05)。3.研究组新生儿生后出 现轻度窒息者显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。4.研究组孕妇羊水及新生儿咽拭子核酸 检测结果均为阴性,尚未发现存在母婴垂直传播的证据。

讨论:通过研究我们观察到胎盘组织提示胎盘灌注不足和炎症的发生,这可能成为感染SARS-CoV-2发生不良妊娠结局的途径。通过分析,胎盘病变与SARS-CoV-2感染的假设原因大致有两种,一种假设可能为由于严重的SARS-CoV-2感染激发母体缺氧,从而导致子宫灌注异常,另一种假设可能是SARS-CoV-2诱导的炎性细胞水平升高,使胎盘发生炎症变化。结合研究组新生儿生后出现轻度窒息的情况占比也有所升高。而彼此间是否有直接联系,还需进一步研究证实。通过新生儿出生后即刻咽拭子核酸检测、羊水核酸检测结果,尚未发现存在母婴垂直传播的证据。但短期内母体炎症反应的增加可能导致不良产科结局,如新生儿生后窒息、急性呼吸窘迫综合征等。现有临床证据尚不支持妊娠晚期感染SARS-CoV-2治愈后会导致宫内垂直传播。关于胎盘病理改变与妊娠结局之间具体的作用机制和因果关系有待进一步探讨,提前预测不良妊娠结局的发生,孕期及时干预及分娩后及时有效的诊治,尽可能将病毒传播及母儿不良结局的风险降至最低。

## 快速解决泌尿道等腔道感染疼痛等不适症状的 创新药物方案研究

徐汉友 诸暨店口中康医院

简述和目的:在临床上,常见到常见病多发病泌尿道感染尿频、尿急、尿痛;急慢性细菌性痢疾的

大便疼痛和里急后重;炎症性肠病的大便疼痛和里急后重;及呼吸道感染的咳嗽、咽痛,等多种腔道感 染性疾病所造成的疼痛和不适症状,但相关快速解决这些常见病多发病疼痛等不适症状的药物很少,特 别是快速解决泌尿道、消化道炎症性疾病疼痛不适症状的药物很少。

但临床上,我们常用到解决呼吸道感染所致的咳嗽、喘息、咽痛等症状的药物,这些常用的药物 有,复方甲氧那明、茶新那敏片、复方氨酚烷胺片等符合药物,已应用于临床多年,能快速解决呼吸道 感染所造成的咳嗽、喘息、咽痛、鼻塞、流鼻涕等症状痛苦,为了快速解决泌尿道、消化道感染、炎症 所造成的疼痛等痛苦症状,本人特研究一项新的创新药物方案。

方法:参照复方甲氧那明、茶新那敏片、复方氨酚烷胺片等符合药物的配方组成,结合现金药物发展,创新研究新的快速解决泌尿道、消化道等腔道炎症性疾病疼痛不适症状的药物。

结果: 创新药物方案研究的原理和实践

1、复方甲氧那明胶囊的配方组成:每粒含盐酸甲氧那明12.5mg、氨茶碱25mg、那可丁7mg、马来酸 氯苯那敏2mg;其适应症为:用于支气管哮喘和喘息性支气管炎,以及其它呼吸道疾病引起的咳嗽、咳痰、喘息等症状。

2、茶新那敏片的配方组成:每片含氨茶碱75mg、盐酸溴已新15mg、马来酸氯苯那敏1.5mg;其适应 症为:用于缓解支气管哮喘、喘息性支气管炎、阻塞性肺气肿等的喘息症状;也可用于心源性肺水肿引 起的哮喘及急慢性支气管炎、支气管扩张等有多量粘痰而不易咳出的患者。

3、复方氨酚烷胺片的配方组成:每粒含对乙酰氨基酚250mg、盐酸金刚烷胺100mg、咖啡因15mg、 马来酸氯苯那敏2mg;其适应症为:适用于缓解普通感冒及流行性感冒引起的发热、头痛、四肢酸痛、 打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、咽痛等症状。

4. 上述三种符合药物是治疗呼吸道感染、炎症所形成的咳嗽、痰、疼痛等症状,其中均含有抗组织 胺药物马来酸氯苯那敏,为第一代抗组织胺药物,副作用主要是嗜睡,所以上述用量都比较小,抗组织 胺药物,临床常用的是组胺H1受体拮抗剂,是目前应用最广泛的非特异性抗异常变态反应药物,能与组 织胺竞争效应细胞上的组胺H1受体,使组胺不能同H1受体结合,从而抑制其引起过敏反应的作用,同 样的,感染后炎症的反应,也离不开组胺H1受体-激活-炎症反应的通路,因此,上述三种药物,之所以 均加有抗组织胺药物马来酸氯苯那敏,就是利用其上述炎症反应机制,抑制组胺H1受体的激活,从而抑 制了呼吸道的炎症反应,快速解决了咳嗽、疼痛、鼻塞、流鼻涕等炎症反应症状。

5. 新的药物的原理就是,联合消炎镇痛药的作用原理及抗组织胺药物组胺H1受体拮抗剂的抗炎作用 原理,从而达到快速消炎止痛。

6. 结合上述三种复合药物的设计原理,应用第二代抗组织胺药物组胺H1受体拮抗剂,联合对乙酰氨基酚消炎镇痛药物,力求达到快速抑制疼痛等不适。

结论:总结上述研究,创新新的快速解决泌尿道、消化道等腔道炎症性疾病的疼痛不适症状的药物 作用原理就是,从现有的消炎镇痛药物和第二代抗组织胺药物组胺H1受体拮抗剂中选出,乙酰氨基酚消 与氯雷他定组合,氯雷他定片为长效抗组织胺药物,而且作用迅速,副作用较少,每天常用量为10mg。 乙酰氨基酚也为常用的消炎镇痛药,副作用也很少,除了肝功能不全慎用外,临床应用广泛无明显限 制。

因此,设计的药物方案为每片含乙酰氨基酚250mg,加上3.5mg的氯雷他定片,组合成复合药物,设 计常用量为,1片一天三次,适应症为:可快速治疗泌尿道感染尿频、尿急、尿痛;急慢性细菌性痢疾 的大便疼痛和里急后重;炎症性肠病的大便疼痛和里急后重;妇科阴道及附件炎症或疼痛;及呼吸道感 染的咳嗽、咽痛、鼻塞、流鼻涕,对于病人的轻度发热也有治疗作用。

作为一种合格的口服药物,还需要辅基材料,及相关毒副作用的研究、实验室研究、临床研究等, 获得国药准字的所有科学程序,从而才能上市应用于临床。 本研究创意值得进一步研究,并应用与临床,定能解除病人的痛苦,从而获得巨大的经济效益和社 会效益。

经检索,未发现有类似研究报道,因此,值得参考应用。

## Analysis of the Effect of Coronavirus Disease 2019 on Thyroid Function in Pregnant Chinese Women in the Third Trimester

Jiali Xiong, Guangtong She, Qiannan Lin, Pingping Xue, Huiyan Wang Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital

Background: The global COVID-19 pandemic has led to numerous challenges and implications for public health, with pregnant women being particularly vulnerable to its effects. Pregnant women are a special population, and SARS-CoV-2 infection is unique in this population. First, in pregnant women, high levels of oestrogen and progesterone cause thickening of the upper respiratory mucosa, congestion and oedema; therefore, pregnant women are more susceptible to viral infection. Second, pregnant women have increased immune tolerance, and foetal overgrowth in the third trimester of pregnancy leads to poor nutritional status, which further reduces the resistance of pregnant women to infection. In addition, the enlargement of the uterus, elevation of the diaphragm, and restriction of lung expansion in the third trimester of pregnancy weaken lung function in pregnant women. Therefore, pregnant patients are more prone to hypoxemia. Finally, the unique complications of the third trimester of pregnancy, such as gestational diabetes mellitus and gestational hypertension, cause pregnant women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection to become seriously ill and become prone to developing severe or even critical conditions. Pregnant women seem to be more susceptible to infection during pregnancy on thyroid function in pregnant women.

The objective of this study was to investigate whether SARS–CoV–2 infection affects thyroid hormone levels in pregnant Chinese women and whether these hormones are important for predicting the prognosis of pregnant women with coronavirus disease 2019, with the aim of providing early intervention to improve the prognosis of pregnant women and newborns.

Methods: A total of 434 patients were selected for treatment at Changzhou Maternal and Child Health Hospital from November 01, 2022, to December 31, 2022, with a gestational week ranging from 28~40 weeks and no previous history of thyroid or other major organ diseases (all cases of COVID-19 were confirmed by quantitative reverse transcriptasepolymerase chain reaction). A total of 328 pregnant women without COVID-19 were classified into the normal group, and 106 pregnant women with COVID-19 were classified into the COVID-19 group. All patients underwent thyroid function tests on admission. The levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) and thyroid-stimulating hormone (TSH) were determined by electrochemiluminescence. In this study, the reference values for TSH and FT4 were determined according to the Beckman chemoimmunoassay listed in the "Guidelines for the prevention and management of thyroid diseases during pregnancy and the perinatal period 2022". The reference ranges of TSH were 0.05~3.55 mIU/L in the first trimester, 0.21~3.31 mIU/ml in the second trimester, and

0.43~3.71 mIU/L in the third trimester. The reference ranges of FT4 were 9.01~15.89 pmol/L in the first trimester, 6.62~13.51 pmol/L in the second trimester, and 6.42~10.75 pmol/L in the third trimester. The diagnostic criteria for clinical hyperthyroidism in pregnancy were as follows: a TSH level below the lower limit of the pregnancy–specific reference range and a serum FT4 or FT3 level above the upper limit of the pregnancy–specific reference range. The diagnostic criteria for subclinical hyperthyroidism in pregnancy were as follows: a TSH level below the upper limit of the pregnancy–specific reference range. The diagnostic criteria for subclinical hyperthyroidism in pregnancy were as follows: a TSH level below the upper limit of the pregnancy–specific reference range.

Results: Among the included pregnant women, 106 were infected with COVID-19, while the remaining 328 were not; the mean age was  $29.78 \pm 4.56$  years, and the mean gestational age was  $37.42 \pm 2.79$  weeks. There was no significant difference in age, gestational week or BMI between the two groups (P<0.05). There were statistically significant differences in TSH, FT3 and FT4 levels between the two groups (P<0.05). The TSH levels in the COVID-19 group were lower than those in the normal group, and the FT3 and FT4 levels were greater than those in the normal group. The differences between the two groups were statistically significant (P<0.05). Infection with SARS-CoV-2 increased the levels of FT3 and FT4 and decreased the level of TSH. Among the 434 pregnant women, no patients had hyperthyroidism, and 20 patients with pregnancy complicated by subclinical hyperthyroidism were identified, for a prevalence rate of 4.61%. There were 12 patients with subclinical hyperthyroidism in the COVID-19 group (11.32%) and 8 patients with subclinical hyperthyroidism in the normal group (2.44%). Similarly, the incidence of subclinical hyperthyroidism in the COVID-19 group was high, and there was a significant difference in the incidence between the two groups (RR=5.11, 95% CI 2.03-12.86; P=0.01); P<0.05.

Conclusions: In this study, it was suggested that COVID-19 has an effect on thyroid function in pregnant women in the third trimester and may increase the risk of adverse pregnancy outcomes. Therefore, thyroid tests have an important guiding role in screening and intervening in pregnant women with COVID-19, and they are also extremely necessary for women in the third trimester.

Given the complexities of COVID-19 and its impact on thyroid function in pregnant women, there is a pressing need for further research to explore the long-term effects of SARS-CoV-2 infection on thyroid function and its implications for maternal and fetal health. Future studies could explore the mechanisms underlying the interaction between COVID-19 and thyroid function and investigate the potential effects on the health of offspring born to mothers with COVID-19-related thyroid abnormalities. By expanding our understanding of these interactions, we can enhance our ability to implement targeted interventions and improve pregnancy outcomes in the face of the ongoing pandemic.

In the context of COVID-19, timely thyroid testing is expected to reduce the occurrence of pregnancy complications and improve pregnancy outcomes. Future studies could further explore the long-term effects of SARS-CoV-2 infection on thyroid function in pregnant women and the effects on the health of offspring.

## LncRNA SNHG16, miR-21以及PPARa 在子痫前期胎盘组织中的表达以及相互关系

王莹、王小钰、蒋玲玲、高刘思婕、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500μRNAlater的1.5mlEP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:LncRNASNH16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LncRNASNH16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。

## 妊娠合并结肠癌穿孔致脓毒症休克1例并文献复习

傳新露、李之岳、卢丹 江苏省苏北人民医院

目的: 探讨妊娠合并结肠癌穿孔致脓毒症休克患者的诊疗经验。

方法:分析江苏省苏北人民医院2023年8月29日收治的1例妊娠合并结肠癌穿孔致脓毒症休克患者的

诊疗经过,包括早期识别与诊断、鉴别诊断、及时抢救和手术治疗以及多学科联合诊疗,并复习国内外 相关文献。

结果:患者于2023年8月29日由外院转入我院,入院后迅速出现休克症状,予开通静脉通路补液、持续心电及血氧饱和度监测、气管插管、多巴胺升压后及经验性抗感染治疗的同时急查全腹CT平扫示腹腔内游离气体影,考虑消化道穿孔,我院危急重症孕产妇救治中心立即启动胃肠中心、麻醉科、重症医学科、妇产科联合会诊后决定行急诊开腹探查术,术中行降结肠部分切除+横结肠造瘘术,术后病理诊断为降结肠腺癌Ⅱ级。术后继续予目标性抗感染治疗及对症支持治疗。患者8月30日经阴道自然娩出一具约14周胎儿,胎盘未娩出。妇科B超提示:宫腔内胎盘残留,后多次行超声及腹部CT检查均提示胎盘残留,该患者全身状况较差,腹腔感染严重,此为清宫术的禁忌证,在阴道出血量少的情况下,可暂时采取动态观察的手段。在积极治疗过程中,患者出现多器官(呼吸、循环、肾脏、肝脏、凝血)功能障碍症状,予机械通气、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)改善内环境、血管活性药物维持循环、强心、补液、输血、输白蛋白及保肝治疗,同时予维持水电解质平衡、增强免疫力、抑酸护胃等对症支持治疗。后续根据培养及药敏结果调整抗生素进行目标性抗感染治疗,经积极抢救治疗后,患者各器官功能逐步好转,感染指标逐渐降低。患者于10月12日转至胃肠中心进行进一步康复治疗。于11月9日出院,随访至今,患者病情平稳,胎盘仍未排出,考虑其定期复查β绒毛膜促性腺激素均正常,并且无阴道出血等症状,可继续予定期随访。

结论:妊娠合并结肠癌临床上较少见,诊断也存在一定的困难,本例患者临床症状不典型,以及 首诊医师的临床经验不足,忽略了胃肠道肿瘤的可能,因此妇产科医师需要加强对此类疾病的认识和学 习,要规范孕期的定期检查,发现不常见的异常情况时要及时行相关检查,以免漏诊误诊延误病情。早 期准确诊断、规范治疗策略、多科密切合作等能有效改善母婴的预后。

## Placental TAK1, TAB1, and TRAF6 immunoreactivity in preeclampsia and its correlation with adverse pregnancy outcomes

Chunfeng Shi,Dan Lu northern jiangsu people' s hospital

To investigate the expression levels of TAK1, TAB1, and TRAF6 in the placenta of pre–eclamptic pregnant women and evaluate their predictive value for adverse pregnancy outcomes.

Forty cases of pre–eclamptic pregnant women who received treatment at Northern Jiangsu People's Hospital from 2021 to 2023 were collected as the pre–eclampsia group, and 20 healthy pregnant women during the same period were selected as the control group. The expression levels of TAK1, TAB1, and TRAF6 in placental tissues of each group were detected by immunohistochemistry. Regression analysis was performed to assess adverse pregnancy outcomes in pre–eclamptic pregnant women.

Compared to the control group, the expression levels of TAK1, TAB1, and TRAF6 were significantly elevated in the pre–eclampsia group (P<0.05). Moreover, the overall rate of adverse pregnancy outcomes was significantly higher in the pre–eclampsia group compared to the control group (P<0.05). Regression analysis revealed a positive correlation between the expression of TAK1, TAB1, TRAF6, and adverse pregnancy outcomes in pre–eclamptic women.

## 糖尿病孕妇孕期和产时的胰岛素管理与新生儿低血糖影响

#### 高鹰 江苏省苏北人民医院

目的:评估产时静脉注射胰岛素控制血糖的疗效以及孕期和产时糖尿病控制对新生儿低血糖的影响。

方法:回顾性分析2022年1月至2023年12月在江苏省苏北人民医院妇产科产检的100例糖尿病孕妇。

结果: 65%的新生儿出现低血糖<2.2mmol/l,44%患儿给予静脉注射葡萄糖治疗。产妇分娩时血糖>7.0mmol/l与新生儿血糖<2.2mmol/l的发生相关,但不需要静脉滴注葡萄糖治疗或转新生儿科住院。妊娠晚期HbA1c>6.5%与转新生儿科住院和静脉注射葡萄糖治疗有更强的相关性。

结论:糖尿病孕妇孕期和产时的胰岛素管理的意义重大;分娩时产妇血糖>7 mmol/L可预测新生儿 低血糖,但与新生儿低血糖的严重程度无关;分娩前HbA1c反映的孕妇高血糖可预测新生儿严重的高胰 岛素血症,需要积极的干预,强调了妊娠晚期HbA1c<6.5%这一目标的重要性。

### 高危孕产妇实施全程分娩管理模式对妊娠结局的影响

#### 周燕、史晓红、邵广美、郑雅宁、王志群、戴毅敏 南京鼓楼医院

目的: 探讨实施全程分娩管理模式对高危孕产妇妊娠结局的影响。

方法:选择2018年1月1日至2022年12月31日入住南京大学医学院附属鼓楼医院待产、分娩到产后康 复(LDRP)病区的4068例孕产妇为研究对象。根据是否接受全程分娩管理服务,分为全程分娩管理组 (n=1029)和对照组(n=3039)。回顾性比较2组孕产妇的一般临床资料,如年龄、孕产次、孕龄、妊 娠合并症-并发症,以及2组产妇的妊娠结局。

结果: ①2组孕妇孕产次、经产妇比例和产次>2次所占比例比较,差异无统计学意义(P> 0.05)。而2组孕妇分娩年龄、孕龄和妊娠合并糖尿病、妊娠期高血压、甲状腺疾病和需要促宫颈成 熟与引产者,差异有统计学意义(P<0.05)。②2组产妇临产后对硬膜外麻醉镇痛和盐酸哌替啶的需 求、阴道分娩产后尿潴留率、总住院天数均显著低于对照组(P<0.001);分娩方式方面,全程分娩 管理组自然分娩率高,中转剖宫产率少,差异均有统计学意义(P<0.05)。③2组产妇产后24 h出血量 ≥1000mL、宫腔水囊压迫、输注异体红细胞悬液和产后42天再入院以及新生儿1分钟和5分钟Apgar评 分<7分发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。④二元 logistic回归分析发现,全程分娩管理是 硬膜外分娩镇痛、盐酸哌替啶、使用二线宫缩剂、剖宫产分娩、产后住院天数>4d和阴道分娩产后尿 潴留率的独立保护因素[校正后 OR值(95%CI)为0.791(0.675~0.926)、0.744(0.578~0.957)、0.409 (0.308~0.542)、0.576(0.423~0.784)、0.712(0.568~0.894)、0.684(0.538~0.869)]。

结论:在制定明确的孕妇收治标准和人力资源充足的前提下,为高危孕产妇提供全程分娩管理服务 是安全可行的,可以获得更好的妊娠结局。

### 妊娠期肝内胆汁淤积症并发肝硬化1例

#### 王巧莲、吴庆荣、梁志元 徐州市妇幼保健院

目的: 探讨妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)的产后随访和规范管理。

方法:本文就1例复发性ICP患者产后随访各项生化指标恢复正常,但于分娩后2年余发生了肝硬化,并做了肝移植,针对患者病情进行回顾性分析,以引起对ICP患者远期随访的重视,以防出现严重的后果。

结果: 患者, 女, 30岁, 既往史: 2014年因"胆囊结石"在徐州市某三甲综合医院行胆囊切除 术。生育史: 0-2-1-2, 2014年1月因"孕36周+, 死胎, ICP"在当地行引产术。第二次妊娠于孕33+5 周检查初次发现总胆汁酸(total bile acid,TBA)升高,检查确诊为再发性ICP转入我院予熊去氧胆酸 (ursodeoxycholic acid,UCDA)治疗, 2015年03月12日因"孕35+4周, ICP(重度),妊娠期特发性血小 板减少"在我院行剖宫产术;术后多次复查肝功能、TBA、血小板结果均正常。2018年第三次妊娠前检 查血常规、肝功能、TBA结果未见异常,孕早期建卡相关化验检查无异常,孕15周左右检查发现TBA升 高、血小板减少(55109/L),一直予UCDA及丁二磺酸-腺苷蛋氨酸联合治疗,并在本市三甲综合医院 血液科、消化科、免疫科就诊,除骨髓穿刺提示:骨髓增生性全血细胞减少外,未发现其他阳性结果。 2018-10-25因"孕33+5, ICP(重度),血小板进行下降,纤维蛋白原下降,瘢痕子宫"行剖宫产术。 三次妊娠前体重均在标准体重范围之内,孕期体重增加亦在建议范围内。在第二次剖宫产后半年随访 各项生化指标均正常。2019年9月至10月间曾体检提示肝功能、TBA及肝脏超声无异常。2021年5月1日 因"面如土色伴皮肤黄染"在当地县级医院检查发现肝功能异常:胆红素及TBA水平较高;肝胆超声提 示:肝硬化晚期,巨脾,大量腹水。患者到安徽省级医院、江苏省级医院、上海及北京等多家知名医院 (包括中医院)就诊,包括免疫、基因等各项检查均未能明确病因,部分专家考虑为原发性胆汁淤积肝 硬化可能,不排除免疫因素所致或原因不明,经激素等多种方法治疗无明显效果。期间一直服用UCDA 治疗,自2022年6月起患者因"肝硬化晚期、门静脉高压(已达出血风险极限)、巨脾、凝血功能及血 小板异常、低蛋白血症",饮食欠佳,需要定期到医院复查相关生化指标,静脉补充蛋白,等待肝源。 于2023年1月做了肝移植手术,服用免疫抑制剂,目前随访各项指标均无异常。

结论:对于所有ICP患者,尤其是复发性、重症患者,随访肝功能、TBA及肝脏超声需要定期进行,而不仅仅限于6周内,以便发现病情反复或异常,及时给予相应的专科治疗,避免病情进一步发展或恶化。

## 医学营养治疗在妊娠期糖尿病中的研究进展

陈鸣翠1、蒋敏1,2

1. 扬州大学附属苏北人民医院; 2. 江苏省苏北人民医院

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)容易导致流产、早产、酮症酸中毒、羊水过多、

巨大儿、胎儿生长受限和死胎等母婴并发症。医学营养治疗(medical nutrition therapy,MNT)能使患者血糖、血脂和体重维持在合理范围内,为胎儿正常生长发育提供足够的能量,在GDM防治中非常重要。本文就MNT在GDM患者膳食管理、体重管理和围产结局等方面进行了综述,旨在为GDM患者临床管理提供指导意见。

## Analysis of the association between perinatal depression and social behavior factors in pregnant women: the mediating role of empathy

Yi Qian, Mengying Wu, Min Li The First Affiliated Hospital of Soochow University

Objectives: To evaluate the prevalence of depressive symptoms and its social behavioral factors among women in perinatal period, such as diet, video behavior, financial burden, etc. And explore the mediating role of empathy.

Measures: Perinatal depression symptoms were evaluated using the Edinburgh depression scale (EDS), the ability of empathy were evaluated using Interpersonal response Indicator Scale. Sociodemographic variables, obstetric characteristics, lifestyle behaviours, family factors, social support, diet, video behavior, financial burden, sleep quality and self-efficacy were obtained through structured questionnaires. The data analysis was processed by SPSS 25.0.

Results: We collected a total of 1002 cases of maternal data, of which 36 cases had incomplete data. A total of 966 cases were finally included in the study. The median age of the study population was 29(5) years old. Among them prenatal depression accounts for 70.6% (682cases). It was found that 76.7% (741 cases) of pregnant women who had a tendency for depression, and 26.0% (251 cases) could be considered to be diagnosed with perinatal depression, meeting the standards for clinical intervention. Age, medical worker and annual household income were correlated with the incidence of perinatal depression negatively. Pregnancy caregiver, enough sleep (P=0.006), enough rest (P=0.001), average daily usage time in short video apps during the past month (P=0.002), diet meet expectations (P<0.001), regular exercise (P=0.048), someone to complain to (P=0.004), perspective taking (P<0.001), fantasy scale (P<0.001), personal distress (P<0.001), emotional empathy (P<0.001), cognitive empathy (P<0.001), total empathy (P<0.001) were correlated with the incidence of perinatal depression positively. There were no significant differences in the household register, only child, working status during pregnancy, education, living with elders, empthetic concern (P=0.051).

Total empathy partially mediated the effect between the diet expectation and perinatal depression. As expected, the total effect of the diet expectation ( $\beta = 0.182$ , t = 3.399, p < 0.001) on perinatal depression in the absence of total empathy was significant. When total empathy was added to the analysis as a mediator, the effects of the diet expectation on total empathy ( $\beta = 2.595$ , t = 3.259, p = 0.001) were positive, and total empathy ( $\beta = 0.020$ , t = 9.798, p < 0.001) still positively predicted perinatal depression. Bootstrapping indicated that total empathy played a significant role in explaining the association between the diet expectation and perinatal depression (indirect effect = 0.052, 95% CI= 0.021 - 0.087).

Emotional empathy partially mediated the effect between the enough rest and perinatal depression. As

expected, the total effect of the enough rest ( $\beta = 0.121$ , t = 5.011, p < 0.001) on perinatal depression in the absence of emotional empathy was significant. When emotional empathy was added to the analysis as a mediator, the effects of the enough rest on emotional empathy ( $\beta = 0.658$ , t = 3.172, p = 0.001) were positive, and emotional empathy ( $\beta$ = 0.036, t = 10.204, p < 0.001) still positively predicted perinatal depression. Bootstrapping indicated that emotional empathy played a significant role in explaining the association between the enough rest and perinatal depression (indirect effect = 0.024, 95% CI= 0.009 - 0.040). Also, emotional empathy partially mediated the effect between the daily usage time in short video apps and perinatal depression. As expected, the total effect of the daily usage time in short video apps ( $\beta = 0.078$ , t = 4.333, p < 0.001) on perinatal depression in the absence of emotional empathy was significant. When emotional empathy was added to the analysis as a mediator, the effects of the daily usage time in short video apps on emotional empathy ( $\beta = 0.792$ , t = 5.192, p < 0.001) were positive, and emotional empathy ( $\beta$ = 0.036, t = 10.021, p < 0.001) still positively predicted perinatal depression. Bootstrapping indicated that emotional empathy played a significant role in explaining the association between the daily usage time in short video apps on emotional empathy ( $\beta = 0.792$ , t = 5.192, p < 0.001) were positive, and emotional empathy ( $\beta$ = 0.036, t = 10.021, p < 0.001) still positively predicted perinatal depression. Bootstrapping indicated that emotional empathy played a significant role in explaining the association between the daily usage time in short video apps and perinatal depression (indirect effect = 0.029, 95% CI= 0.018 - 0.041).

Conclusion: Our study reported that the risk of perinatal depression significantly decreased when the annual household income was more than 80,000 yuan. The daily usage time in short video apps by perinatal women should be controlled under 4 hours to reduce the probability of perinatal depression. It can be shown that perinatal depression symptoms are related to the empathy ability of pregnant women, and the higher the empathy ability affects their social behavior. In other words, if you want to intervene and improve the social behavior patterns that are at risk for perinatal depression, a key object of regulation is the ability of empathy. Increasing evidence suggests that the onset of maternal depression is associated with a combination of physiological, psychological, social, and cultural factors. Therefore, researchers should be more attuned to the actual environment in which mothers dwell and consider the multiple influences they might be experiencing. Clinical workers should also identify maternal mental health problems by analyzing the status of the mother and accordingly early screen for mental disorders, promote healthy lifestyles, provide mental health nursing. The study provides practical suggestions on behavioral cognition to reduce the incidence of perinatal depression which is important in making up for the lack of global coverage in estimates of prevalence during the perinatal period.

## 妊娠合并灾难性抗磷脂综合征1例报道

周秀丽、张烨潇、乌兰 南京市妇幼保健院

灾难性抗磷脂综合征(catastrophic antiphospholipid syndrome, CAPS)又称Asherson综合征,是APS 中最严重的一种类型,表现为广泛的凝血障碍和高滴度的抗磷脂抗体(aPLs),可导致多器官功能衰竭,进而危及患者生命,具有患病率低而死亡率高的特点。妊娠合并CAPS在临床上极为罕见,容易漏诊误诊,早期诊断和积极治疗是改善母儿预后的关键。现报道1例妊娠合并CAPS的成功个案,结合文献复习,为临床医生处理妊娠合并CAPS提供借鉴与参考,并强调多学科合作管理的重要性。

## 妊娠合并血小板减少的相关因素及妊娠转归分析

#### 吴丹 南京市妇幼保健院

目的: 探讨妊娠合血小板减少严重程度及其病因对妊娠转归的影响。

方法:收集2019年12月至2023年12月南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)产科分娩的202例孕妇病历资料。根据血小板数目分为轻度血小板减少组(A组161例)、中度血小板减少组(B组23例)和重度血小板减少组(C组18例)。依据病因划为妊娠合并血小板减少组(GT组164例),免疫性血小板减少症组(ITP组26例),结缔组织病组(CTD组7例)和妊娠期高血压疾病组(HDCP组5例)。

结果: A组中血小板减少的发现孕周最晚,其88.2%的病因为GT,但随着血小板减少程度递增,其他病因比例增加。而C组较其他2组孕妇在孕期血小板数值显著降低[(68.6±1.9)×109/L,P<0.001];其终止妊娠孕周早于A和B组近2周[分别为(35.3±1.1)周 vs(38.8±0.2)周,(37.7±0.8)周,P<0.001],围手术期输血率最高(94.4%),其中血小板输注量最多[(15.0±5.6)U]。产后3d C组血小板(PLT)升高趋势最显著[(36.9±10.0)×109/L,P=0.016],但产后42d PLT不升反降[(100.7±28.5)×109/L,P<0.001]。此外,与A组和B组比较,C组中新生儿1min Apgar评分[(8.7±0.6)分,P=0.016]及新生儿体重[(2459.4±257.9)g,P=0.016]偏低。此外,相较于GT组,ITP组和CTD组,HDCP组孕妇终止妊娠孕周最早[(29.6(26.6,37.3)周,P=0.007),新生儿体重[980(660,3300)g,P=0.019]及1min及5min Apgar评分显著降低。GT组产后PLT恢复最快[61(30.5,108.3)/L,P=0.01]且围手术期血小板输注量最少[0(0,1)U,P<0.001]。

结论:孕期及产后血小板值波动情况与导致妊娠期血小板减少的病因密切相关,综合评估孕期母儿 状况,选取合适的时机来终止妊娠孕周,改善母儿转归。

## 妊娠晚期甘油三酯水平 与妊娠期糖尿病孕妇母婴结局的相关性

诸清逸

#### 南京市妇幼保健院

目的: 探讨妊娠晚期甘油三酯(Triglycerides, TG)水平与妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)孕妇母婴结局的相关性。

方法:选取2019-2020年在南京市妇幼保健院建卡并分娩的9289例妊娠期糖尿病孕妇及其新生儿,统计孕妇妊娠晚期的甘油三酯水平、母婴结局及相关临床资料进行回顾性分析与评价。

结果: GDM孕妇孕晚期甘油三酯水平与首次剖宫产(AOR=1.07,95%CI:1.04-1.10)、子 痫前期(AOR=1.14,95%CI:1.08-1.19)、重度子痫前期(AOR=1.17,95%CI:1.09-1.24)、胎盘植入 (AOR=1.07,95%CI:1.01-1.13)、巨大儿(AOR=1.14,95%CI:1.10-1.17)的发生风险呈正相关,与羊水 过少(AOR=0.83,95%CI:0.74-0.92)、早产(AOR=0.83,95%CI:0.77-0.89)、新生儿呼吸窘迫综合征 (AOR=0.59,95%CI:0.44-0.77)的发生风险呈负相关,妊娠晚期TG水平预测首次剖宫产、子痫前期、重度子 痫前期、胎盘植入、巨大儿的最佳截断值为≥3.195 mmol/L、≥4.025 mmol/L、≥4.195 mmol/L、≥3.535 mmol/L、≥3.125 mmol/L,预测羊水过少、早产、新生儿呼吸窘迫综合征的最佳截断值为≤2.555 mmol/L、≤2.565 mmol/L、≤2.675 mmol/L。

结论: GDM孕妇妊娠晚期TG水平的上升会增高首次剖宫产、子痫前期、重度子痫前期、胎盘植 入、巨大儿的发生风险以及降低羊水过少、早产、新生儿呼吸窘迫综合征的发生风险,GDM孕妇孕期将 甘油三酯水平控制在合理范围内可改善母婴结局。

## 紧急宫颈环扎手术治疗宫颈机能不全的回顾性队列研究

#### 顾宁、戴安怡、李玉静、周航、王雯雯、戴毅敏 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:分析紧急子宫颈环扎术的临床疗效以及羊膜腔炎症对分娩结局的影响。

方法:收集 2018年1月至 2023年12月于南京鼓楼医院行紧急子宫颈环扎术共 77 例的临床资料进行 回顾性分析。根据分娩孕周,分为≥孕32周分娩组(45例)和<孕32 周分娩组(32例),分析孕32周前早产的 影响因素以及羊膜腔炎症对分娩结局的影响。

结果:(1)紧急子宫颈环扎术后活产率为87.0%(67/77),其中单胎妊娠的活产率为82.5%(47/57),双胎妊娠的活产率为97.5%(39/40)。足月产25例(32.5%),孕32~36周早产20例(26.0%),孕28~31周早产17例(22.1%),孕28周前分娩15例(19.5%)。(2)单因素分析结果显示, 孕32前分娩组与≥孕32周分娩组相比,羊膜囊膨出达到或超过宫颈外口的比例更高(62.5%和31.1%vs. 46.7%和13.3%,P=0.003),宫口扩张≥3cm的比例更高(40.6%vs.17.8%,P=0.027)。多因素 logistic 回归分析结果显示,羊膜囊膨出达到或超过宫颈外口是孕32周前早产的风险因素。(3)39例环扎术中行羊水 穿刺,26例(66.7%)孕妇羊水IL-6检测提示羊膜腔炎症。有羊膜腔炎症的妇女宫口扩张≥3cm的比例更 高(42.3%vs 23.1%,P=0.238),孕32前分娩者也更多(42.3%vs 15.4%,P=0.151)。

结论:子宫颈机能不全的单胎和双胎孕妇行紧急子宫颈环扎术,均获得了良好的临床疗效。环扎术 前羊膜囊膨出达到或超过宫颈外口,羊水IL-6水平升高提示环扎术后孕32周前早产风险增加。

## 影响心脏病术后孕妇心功能的因素 及终止妊娠后母婴的基本情况

徐明明、王雅萍 南京市第一医院

目的: 探讨影响心脏病术后孕妇的心功能情况及其妊娠结局的影响因素, 为临床提供理论参考。

方法:选取自2012年至 2022收治的118例妊娠合并心脏病术后的孕妇作为研究对象,统计孕妇一般 资料、结束妊娠前心功能等级及产后情况,将心功能1-2级归为组A,心功能3-4级归为组B,比较影响两 组心功能的因素及孕妇产后产妇及新生儿基本情况,分析如何降低孕妇在孕期心衰风险;同时以新生儿 体重、新生儿是否入住新生儿科、1分中Apgar评分来表示新生儿情况,以孕妇产后是否入住ICU、术后

住院时间表示孕妇产后情况,比较两组新生儿和孕妇的产后基本情况。

结果:118例妊娠合并心脏病术后孕妇中,心功能分级1级占58.47%(69/118),心功能分级2级占 27.12%(32/118),心功能分级3级占 11.02%(13/118),心功能分级4级占 3.39%(4/118)。两组别中 孕妇年龄、终止妊娠的孕周均具有明显意义,差异有统计学意义(P < 0.05)。二元Logistic回归分析显 示,孕妇年龄、终止妊娠的孕周是妊娠合并心脏病术后心功能加重的独立危险因素(P < 0.05),其年 龄和终止孕周越大,孕妇的心功能越严重。同时,在心脏病术后的孕妇终止妊娠后,两组别中新生儿体 重、新生儿是否入住新生儿科、1分中Apgar评分、孕妇产后是否入住ICU、术后住院时间均有意义,差 异具有明显意义(P < 0.05),心功能越差,新生儿和孕妇的产后情况越严重。

讨论:心脏病术后孕妇的心功能以 1-2 级为主,其孕妇年龄和终止妊娠的孕周越大,心功能越严重,其主要原因年龄增加本就是心功能降低的一个重要因素,同时,随着孕周的增大,孕妇体循环的血容量也逐渐增加,同时孕妇子宫增大,膈肌抬高等因素,甚至一些孕妇伴随着严重贫血,均会加重心脏负担。同时心功能越严重的孕妇,其终止妊娠后新生儿入住新生儿科及孕妇入住ICU的机会越大,主要原因是终止妊娠后的72小时内,由于强烈的宫缩,孕妇回血血量增加,加重心脏负担,因此,在原本较为严重的心功能的基础上,进一步加重孕妇病情。而由于孕妇严重的心功能低下,胎儿血液及血氧供应不足,导致新生儿出生后较为虚弱。

## 凝血功能和血小板参数联合对子痫前期的预测价值

#### 张江珊、尤艳、顾国萍、徐天瑷、马敏 扬州大学附属医院

摘要: 探讨血清凝血功能指标和血小板参数与子痫前期及围产儿并发症之间的关联性和预测价值, 并评估其对子痫前期和并发症的敏感性。研究方法包括选择了2014年9月至2021年12月在扬州大学附属 医院产科门进行定期产检并分娩的符合纳入标准的孕妇作为研究对象,共有139例符合标准的子痫前期 组,其中包括轻度子痫前期(不伴严重临床表现)85例和重度子痫前期(伴严重临床表现)54例。同 时,我们选取了在同期在我院按时产检并分娩的健康孕妇140例作为对照组。通过对相关临床资料的收 集和回顾性分析,我们比较了子痫前期患者与正常对照组孕妇、轻度子痫前期与重度子痫前期患者的一 般临床资料、母儿并发症以及血清凝血功能及血小板参数的差异。此外,采用Pearson相关性分析发现 血清凝血功能及血小板参数与子痫前期母儿并发症和疾病严重程度的相关性。最后,通过受试者工作特 征(ROC)曲线评估了血清凝血功能及血小板参数预测母儿并发症和子痫前期发生及疾病严重程度的价 值。结果显示,子痫前期孕妇血清FIB和MPV显著升高,而PT、APTT和PLT显著降低。随着疾病的重度 增加,这些变化愈发明显,且具有统计学意义(P<0.05)。血清FIB和MPV与初次血压升高孕周、终止妊 娠孕周及新生儿出生体重呈负相关,与围产儿并发症及子痫前期严重程度呈正相关,而PT、APTT和PLT 则相反。血清FIB、MPV、PT和PLT对血清FIB、MPV、PT和PLT在预测围产儿并发症方面具有一定的预 测价值。其中,血清MPV预测子痫前期的价值最高,曲线下面积为0.905,灵敏度为80.60%,特异度为 84.30%; 血清FIB+MPV联合预测子痫前期的曲线下面积为0.941, 灵敏度为87.10%, 特异度为87.90%。 结论:子痫前期患者体内血液处于异常高凝状态,与病情严重程度相关。动态监测PT、APTT、FIB、 PLT和MPV有助于评估病情进展。血清PT、APTT、FIB、PLT和MPV与围产儿不良妊娠结局有关,可在一 定程度上预测围产儿并发症的发生。通过动态监测这些参数,有望改善围产儿妊娠结局。血清凝血功能 及血小板参数水平与子痫前期病情有一定相关性,血清PT、FIB和MPV对子痫前期及疾病严重程度有一

· 25 ·

定的预测诊断价值。尤其是FIB+MPV联合预测子痫前期严重程度的价值最佳,对于临床评估子痫前期患者病情进展和指导治疗具有重要意义。

## 基于电化学生物传感技术构建孕妇体内缺氧微环境 及妊娠期高血压疾病 的定量新方法及临床应用

张媛媛、孙丽洲 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:妊娠期高血压疾病(HDP)是全球女性都可能罹患的妊娠期并发症,严重危害母婴健康。早期筛查诊断和有效干预治疗是降低HDP发病率和母婴死亡率的关键,而孕早期的缺氧环境诱发氧化应激水平的改变进而造成内皮细胞障碍与HDP发生发展密切相关。但由于HDP的发病机制错综复杂,且为多因素发病和多种通路共同参与调节的结果,目前仍无一种理论可以全面满意地阐述其病因,且鲜有单独的血清学生物标志物可以进行准确且特异的预测,因此亟需发展不同于传统血清学痕量检测的集成化、自动化、高效的HDP多靶标定量分析新方法。

方法:选取HDP及缺氧微环境指向的多种靶标组分:去整合素样金属蛋白酶(ADAM12)、胎盘蛋白-13(PP-13)、缺氧诱导因子-1a(HIF-1a)等为研究对象;基于特异性强及亲和力高的原则,设计合适的核酸或肽核酸序列、分子结合多肽及蛋白为靶标组分的识别元件;选择针对性工具酶,采用酶切循环放大、链置换扩增反应、聚合酶链式反应扩增、滚环扩增信号放大策略;靶向设计酶辅助的信号放大策略;运用电化学交流阻抗法(EIS)对电极表面修饰情况进行表征,采用方波伏安法(SWV)对不同浓度多靶标标准品进行检测、获得定量标定曲线,运用对照实验对检测体系的特异性进行研究;在正常孕妇血清中加入不同浓度标准品,研究检测体系的回收率等特性;收集在我院产检并分娩的正常孕妇和HDP孕妇的血液样本各10例进行靶标的定量分析。

结果: 1. 在电化学电极经过不同修饰反应步骤后, EIS响应均发生相应改变。2. 各类实验条件的优化包括: 探针与电极孵育时间、工具酶的最优浓度、双重DNA循环扩增时间等。3. 在多靶标的实验浓度范围内, SWV的峰电流与靶标浓度的对数成线性关系, ADAM12检测下限5.0pg/ml、平均变异系数4.5%; PP-13检测下限4.5pg/ml、平均变异系数4.9%; HIF-1检测下限65.5pg/ml、平均变异系数4.2%。4. 经特异性研究显示, 对照组产生的背景信号可忽略。5. 对实验得到的相应SWV的信号峰值进行换算, 计算出的浓度与加入靶标的实际浓度误差<5%, 检测体系的回收率均>98%。6. 在真实临床样本中的检测浓度分布与临床资料相符合, 靶标表达水平与相关文献的报道相一致。

讨论:本项目基于新型电化学生物传感技术平台,针对HDP及缺氧病理微环境中多种血清敏感组分设计了组套化无创定量预测新方法。此检测新方法实现了临床血清样本中HDP病理相关生物活性物质的定量分析,借助电化学检测平台的诸多性能优势,有望将HDP多种早期标志物的集成化检测筛查进一步推向实用化并为新型治疗方案疗效预测提供有效方案。

## Identifying preeclampsia-associated key modules and hub genes via weighted gene coexpression network analysis

weichun tang 南通大学第二附属医院

Background: Preeclampsia (PE) is a common hypertensive disease in pregnant women. With the development of bioinformatics, WGCNA has been increasingly used to explore specific biomarkers to efficiently identify therapeutic targets.

Methods: All samples were obtained from the Gene Expression Omnibus (GEO), and then we the "WGCNA" package to construct a scale-free coexpression network and modules related to PE. Next, the Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes Database (STRING) was adopted to construct the proteinprotein interaction (PPI) network for genes in the hub module. Furthermore, the MCODE plug-in was applied to identify hub clusters of the PPI network. We also utilized clusterProfiler to execute functional analysis. Finally, common hub genes were selected via a Venn diagram and confirmed by quantitative real-time polymerase chain reaction.

Results: Through the coexpression network and module analysis, the turquoise module was identified as the module most significantly correlated with PE. Functional analysis implied that these genes were mostly enriched in organic hydroxy compound metabolic processes and the phosphatidylinositol signal system. The PPI network showed that GAPDH and VEGFA were the most highly connected nodes. Finally, a Venn plot screened 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 modules and hub genes associated with preeclampsia and indicated that LDHA might be a therapeutic target in the future.

## YTHDF2 induces LDHA inhibition through the hedgehog signaling pathway thus promotes preeclampsia

weichun tang 南通大学第二附属医院

Background: Lactate dehydrogenase (LDHA) is a key enzyme catalyzing the conversion of pyruvate to lactic acid in anaerobic glycolysis, but its role in preeclampsia (PE) remains unclear.

Methods: Western blotting and immunohistochemistry (IHC) were performed to detect LDHA expression in PE tissues. Cell proliferation, migration, and invasion were detected by CCK-8 assay, EdU assay, and transwell assay after LDHA dysregulation. YTHDF2 expression in PE tissues was explored by IHC. The regulatory effect of
YTHDF2 on LDHA was confirmed by correlation analysis and Western blotting. The mechanism underlying the involvement of LDHA in PE progression was demonstrated via gene set enrichment analysis and Western blotting.

Results: LDHA was downregulated in PE tissues compared to normal placental tissues. Knockdown of LDHA significantly inhibited the proliferation, migration and invasion of trophocytes. YTHDF2 was overexpressed in PE tissues, and YTHDF2 silencing promoted LDHA expression. LDHA inhibition in trophocytes suppressed the Hedgehog signaling pathway.

Conclusion: This study confirmed that YTHDF2-induced LDHA downregulation suppresses the proliferation, migration and invasion of trophocytes, leading to PE progression. LDHA has the potential to act as a novel therapeutic target for PE patients.

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

Xinyi Kang,Liping Chen Affiliated Hospital 2 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) zebrafifish 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 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.

# The use of assisted reproductive technology and risk of maternal postpartum hemorrhage: a retrospective cohort study

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

Objective: To evaluate the impact of assisted reproductive technology (ART) on the risk of maternal postpartum hemorrhage (PPH) in single pregnancies.

Method: This retrospective cohort study was conducted at Nanjing Drum Tower Hospital between January 2017 and September 2020. Logistic regression analysis was used to estimate the associations between the use of ART and the risk of PPH.

Results: (1) A total of 5633 women with singleton pregnancies were included, of which 580 (10.3%) conceived by ART and 5053 (89.7%) conceived by non–ART. (2) The incidence of PPH was 14.0% in this cohort. The incidence of PPH in women conceived by ART was higher than those conceived by non–ART (20.3% versus 13.2%, p < 0.001). The adjusted odds ratio (aOR) of PPH in women who conceived by ART was 2.2 (95% CI 1.7–2.8) compared with non–ART pregnancies in multivariate analysis after adjusted the potential confounders. (3) The risk of PPH was higher in frozen–IVF pregnancies than in both naturally conceived pregnancies (aOR 3.2, 95% CI 2.3 – 4.4) and fresh–IVF pregnancies (aOR 2.4, 95% CI 1.4 – 4.0). (4) The observed associations between ART and PPH were similar among women with cesarean delivery (aOR 3.2, 95%CI 1.6–6.6) and those with vaginal delivery (aOR 2.1, 95%CI 1.5–2.7).

Conclusion: Our findings demonstrated that women who conceived by ART, especially those conceived by frozen–IVF were at higher risk of PPH and they should be subject to increased vigilance in the delivery room.

### 妊娠合并完全性葡萄胎并发胎母输血综合征1例

杨倩、刘乐南、沈攀圆、晋柏 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

孕妇33岁,孕3产2,孕34+1周因"自觉胎动减少2天"于2022年4月21日急诊入院。孕妇2015年、2017年分别剖宫产,新生儿均体健。此次系自然受孕,末次月经2021年8月25日,孕16+4周行唐氏筛查提示21三体高风险(1/236),孕18周行孕妇外周血胎儿游离DNA产前检测提示低风险。孕20周因超声见胎盘异常回声转至本院就诊。孕20+3周本院超声:胎盘上缘见59 mm×54 mm×54 mm蜂窝样回声,CDFI周边见少许血流信号,孕20+6周血清β-hCG:130847.5 IU/L。孕21+6周羊膜腔穿刺行染色体遗传学诊断

结果:胎儿染色体核型为46,XN,未检测出染色体非整倍体或100kb以上已知的、明确致病的基因组拷 贝数变异。此后每1~2周复查超声,均提示宫内蜂窝样回声。孕31+5周本院超声:MCA:PI:2.35,RI: 0.89,S/D:8.82,PSV:45.92 cm/s。孕32+1周胎盘MRI平扫:宫腔内右侧壁见蜂窝状长T2信号影,内多 发分隔,较大截面约10.2 cm×6.5 cm,与胎盘分界不清,上缘达子宫壁,分界尚清。监测血清β-hCG 波动于32996.1 IU/L = 105757.9 IU/L,呈下降趋势。孕34+1周,2022年4月21日下午开始孕妇自觉无明显 胎动,晚间7点余急诊收治入院。入院后胎心监护呈正弦波形,考虑"胎儿窘迫"行急诊剖宫产术,术中见:羊水II°,质稀;21:35娩一男活婴,出生体重2250g,Apgar评分1分钟7分,5分钟8分,肤色苍白,复苏后转NICU,血红蛋白32g/L,考虑胎母输血综合征,经无创呼吸机辅助呼吸、输血累计115ml、扩容、抗感染等综合治疗后好转出院。术后肉眼见胎盘部分有大小不等的水泡,直径在0.7cm~2cm,病理结果为水泡状胎块,葡萄胎STR基因分型检测,考虑双精杂合型完全性葡萄胎。产后随访母体血清甲 胎蛋白和血清β-hCG至正常范围,盆腔超声无异常。随访2年,母儿体健。综上所述,本文报道了1例罕见的妊娠合并完全性葡萄胎并发胎母输血综合征,最终获得活产儿诊疗过程。对于葡萄胎与胎儿共存的特殊病例,除关注葡萄胎可能导致的母体不良影响,胎盘发育异常可能诱发FMH,需重视胎儿宫内安全的监测,积极处理,以改善母儿结局。

### 25例胎盘血管瘤临床分析

#### 王巧莲、吴庆荣 徐州市妇幼保健院

目的: 探讨胎盘血管瘤患者的诊断、妊娠期并发症、母儿结局等,为临床管理胎盘血管瘤孕产妇提供支持。

方法:收集2018年01月01日至2024年04月30日在我院住院分娩,通过胎盘病理确诊为胎盘血管瘤的 25例患者的临床资料,其中14例为孕期超声提示有胎盘血管瘤(产前仅5例被诊断),未有提示脐带插 入点靠近胎盘血管瘤者;1例因早产、疑羊膜炎,1例因胎盘有较多钙化点送病理检查外,另外9例因胎 儿生长受限或子痫前期送病理检查确诊。回顾性分析患者的年龄、孕产史、分娩孕周、分娩方式、新生 儿出生情况、术前或娩前诊断、检查发现胎盘血管瘤的时间、分娩方式、新生儿评分、术后或娩后24小 时出血量。

结果: 25例胎盘血管瘤患者, 22例为单胎, 3例为双胎妊娠; 初产妇15例(60%), 经产妇10例(40%); 平均年龄为(31.84+3.1)岁, 孕次(2.48+1.0), 产次(1.4+0.5)次。19例为剖宫产术, 6例阴道分娩, 分娩女婴18个, 男婴10个, 均为活产。6例阴道分娩者中, 5例为产前诊断胎盘血管瘤, 有2例为较大胎 盘血管瘤, 自然分娩者除1例为33+3周早产, Apgar8-8分外, 其余9-10分。19例剖宫产者, 因胎盘血管 瘤手术者2例, 除1例31+4周双胎早产、1例孕32+6周早产, Apgar评分7-8分, 其中17例Apgar评分9-10 分。阴道分娩者产后24小时出血量平均约495ml, 手术产者24小时出血量平均约577ml, 两种分娩方式 无产后出血诊断。25份病例中, 8例发生早产, 其中2例为双胎妊娠(32%), 8例为妊娠期高血压疾病 (32%), 9例为胎儿生长受限病例(占比36%)(其中3例为双胎妊娠, 4例合并有妊娠高血压疾病), 4例为妊娠期糖尿病(16%), 巨大儿2例, 羊水过多1例。25例胎盘血管瘤病例母儿结局良好。

结论:本资料显示,胎盘血管瘤患者更多见于初产妇、孕有女胎者;易并发妊娠期高血压疾病、胎 儿生长受限、早产等并发症;超声检查是孕期发现胎盘血管瘤的产前诊断手段;胎盘血管瘤不是手术的 绝对指征,但需综合分析患者的病情,选择合适的分娩方式;脐带插入点不靠近胎盘绒毛膜血管瘤,孕

· 30 ·

期的严密随访、加强分娩期的管理是降低不良妊娠结局的重要措施。

# PLCB3在妊娠期糖尿病胎盘血管病理变化中的作用 及其机制研究

陈伟琴、陈丽平 南通市第一人民医院

目的:研究PLCB3在妊娠期糖尿病(GDM)胎盘血管发育中的作用及机制,以期为促进GDM病因研究和临床诊疗提供新的思路及方法。

方法:选择自2020年01月至2021年09月,在南通大学第二附属医院产科分娩的孕妇。随机选择同期 在我院分娩的30例GDM孕妇和30例健康孕妇分别作为实验组和对照组。研究材料为人群胎盘组织样本、 人脐静脉内皮细胞(HUVEC)和斑马鱼。采用免疫组化检测GDM组和对照组胎盘组织的形态学变化及 PLCB3在胎盘组织中的定位;采用荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测胎盘组织及HUVEC中PLCB3 的表达水平;采用25 mmol/L D-葡萄糖刺激HUVEC 24 h和48 h构建高糖损伤的细胞模型;采用细胞转染 方法构建PLCB3敲降的细胞模型;采用transwell、细胞划痕和成管实验检测细胞迁移和成管能力;采用55 mmol/L D-葡萄糖处理24 hpf Tg(fli1a:EGFP)斑马鱼胚胎构建高糖损伤的斑马鱼模型;于Tg(fli1a:EGFP)斑马 鱼胚胎单细胞阶段分别注射pCDNA3.1-PLCB3-Mcherry和PLCB3 morpholino内建PLCB3过表达敲低 的斑马鱼模型,采用激光共聚焦显微镜观察斑马鱼胚胎发育过程中的血管改变。

结果:GDM组胎盘存在绒毛间血管管壁增厚、管腔狭窄、绒毛成熟不良的形态学改变。与正常对照 组相比,GDM组胎盘绒毛间血管数目显著增多,差异有统计学意义(P=0.0042);绒毛间血管面积显著 减小,差异有统计学意义(P<0.0001)。

GDM胎盘组织中PLCB3定位在胎盘合体滋养层和血管内皮细胞上,且PLCB3的表达水平也显著高于 对照组(P<0.0001)。

高糖(25 mmol/L D-葡萄糖)刺激HUVEC 24 h、48 h后, PLCB3的表达水平显著高于正常糖浓度组(P值分别为0.0017、0.005)。

高糖刺激HUVEC后细胞水平迁移(24 h、48 h)、垂直迁移及成管能力增强(P值分别为<0.0001、<0.0001、0.0003、0.0045)。

shRNA转染HUVEC细胞,PLCB3表达下调(P<0.0001),抑制了细胞水平迁移(24h、48h)、垂直 迁移及成管能力增强(P值分别为<0.0001、<0.0001、0.0001、0.0004)。

高糖(55 mmol/L D-葡萄糖)处理24 hpf Tg(fli1a:EGFP)斑马鱼胚胎,48 hpf、72 hpf、96 hpf斑马鱼 PLCB3的表达水平均显著高于正常组(P值分别为0.0006、0.0004、0.0071),96 hpf斑马鱼节间血管(P=0.0004)及肠下血管出现不规则增生。

Tg(fli1a:EGFP)斑马鱼胚胎单细胞阶段注射pCDNA3.1-PLCB3-Mcherry, 48 hpf、72 hpf斑马鱼PLCB3 的表达水平高于正常组(P值分别为0.0028、0.0286),且节间血管(P值均<0.0001)及肠下血管出现增生。

Tg(fli1a:EGFP)斑马鱼胚胎单细胞阶段注射PLCB3 morpholinorpholino, 48 hpf、72 hpf斑马鱼PLCB3 的表达水平显著低于正常组(P值分别为0.0014、0.0001), 48 hpf、72 hpf斑马鱼且节间血管(P值均 <0.0001)及肠下血管出现大量缺失。

结论: 1. GDM胎盘血管出现病理性改变, 绒毛血管数增多, 但管径狭窄, 绒毛成熟不良; 2. 高糖诱导内皮细胞成管能力增强, 敲低PLCB3使内皮细胞成管能力减弱;

3. 高糖和PLCB3过表达均促进斑马鱼血管新生, 而敲低PLCB3则导致斑马鱼血管缺失;

4. GDM胎盘组织中高表达的PLCB3可促进血管内皮细胞功能,从而参与GDM胎盘血管病变的发生发展。

# The association between pregnancy-related complications and adverse neonatal outcomes: a retrospective cohort study

Yin Yin

Women and Children Branch Hospital of Jiangsu Province Hospital/Jiangsu Women and Children Health Hospital, Nanjing Medical University

Background: It is well known that neonatal survival is intimately relative to the effective care provided to mothers and newborns. However, few large-scale studies have comprehensively accessed the association between the maternal and neonatal health conditions, and even less is known about the effects of different severity of complications on perinatal outcomes. This study aimed to explore the association between maternal pregnancy complications and adverse neonatal outcomes to discover relevant factors and eventually improve neonatal survival. Methods: 263,375 records of women with singleton pregnancy were retrieved from China's National Maternal Near Miss Surveillance System (NMNMSS) of Jiangsu Province between January 1, 2012 and December 31, 2018. Poisson regression analysis was used to quantify the association between severe pregnancy complications and adverse neonatal outcomes, and the adjusted relative risk (aRR) with 95% confidence interval (95% CI) were reported. Results: A total of 230,307 eligible mothers were included in this analysis, 624 (0.27%) were identified as maternal near miss (MNM) cases and 9,416 (4.09%) were identified as potentially life-threatening conditions (PLTC) cases. The risk of stillbirth in mothers with PLTC or MNM was significantly higher than that of no complication mothers, with aRR of 4.30 (95% CI, 3.57-5.19, P<0.001) and 8.35 (95% CI, 5.45-12.81, P<0.001), respectively. The aRR for neonatal death among MNM mothers was 13.11 (95% CI, 5.66-30.34, P<0.001) and 5.37 (95% CI, 3.59-8.04, P<0.001) among PLTC mothers. When classified the MNM and PLTC cases into four primary causes, hypertensive disorders were associated with stillbirth (aRR=1.63, P=0.002) and preterm birth (aRR=2.35, P<0.001). Conclusions: The present study thus indicated that more attention should be paid to the quality and accessibility of intrapartum care to improve maternal and neonatal health.

# 1型糖尿病与2型糖尿病合并妊娠母儿不良结局 及影响因素比较分析

杨倩、刘丽萍、刘乐南、张梅、晋柏 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:比较孕前诊断的1型糖尿病和2型糖尿病合并妊娠的临床特点、母儿不良妊娠结局及其影响因素,为临床精准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(孕龄≥28周)、 孕前诊断为糖尿病、孕期全程使用胰岛素的孕妇及其新生儿临床资料,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组进行比较分析。

结果:①一般临床指标:T1DM组孕妇年龄较低(29.5±3.7 vs 32.4±4.8岁, P<0.001);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 [4(2-10) vs 3(2-5), P=0.002],病程≥10年孕妇更多(23.9% vs 4.8%, P=0.001),分娩前血色素更低(116.0±17.6 vs 124.5±12.6, P=0.004);T2DM组孕妇产前体重指数(body mass index, BMI)更高(30.2±4.8 vs 26.0±3.0, P<0.001);收缩压(P=0.015)以及舒张压(P=0.022)更高。两组孕妇胰岛素治疗方案存在差异(Z=18.789, P<0.001),但孕晚期糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)水平无明显统计学差异(P>0.05)。②产妇不良妊娠结局发生率:T2DM组孕妇产后出血发生率显著增高(14.4% vs 2.2%, P=0.024),严重产后出血、胎膜早破、早产和妊娠期高血压疾病发生率和剖宫产率等均无统计学差异(P>0.05)。③新生儿不良结局:T1DM组新生儿低血糖发生率更高(39.1% vs 13.6%, P<0.001);T2DM组巨大儿或大于胎龄儿发生率更高(40.8% vs 23.9%, P=0.042),其余未见明显差异。④产后出血原因分析:大多数(13/19)为宫缩乏力导致的产后出血,T2DM组中有6例存在明确的胎盘因素或凝血功能障碍。⑤多因素logistic回归分析:孕妇糖尿病病程年限越长,发生新生儿低血糖风险越大(OR=1.113,95%CI 1.012-1.223, P=0.027)。胎龄(OR=1.314,95%CI 1.073-1.611, P=0.008)、分娩前孕妇BMI(OR=1.166,95%CI 1.076-1.263,P<0.001)和妊娠晚期HbA1c≥6%(OR=2.220,95%CI 1.079-4.568,P=0.030)显著增加巨大儿或大于胎龄儿发生风险。

结论:T1DM和T2DM合并妊娠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组胎儿更容易发生过度生长。糖尿病患病年限、产前BMI和妊娠晚期HbA1c水平增加了母儿不良结 局的发生。掌握不同类型糖尿病合并妊娠母儿的临床特点,通过制定合理妊娠计划,加强孕期血糖和体 重控制,可能改善母儿结局。

# 雌激素介导PDE3A-SLFN12通路 诱导妊娠期肝内胆汁淤积症胎盘滋养细胞凋亡的机制研究

#### 李京阳 南京医科大学附属无锡市妇幼保健院

目的:妊娠期肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)是妊娠中期和晚期的一种 独特并发症,其特征是TBA(total bile acid,总胆汁酸)水平升高。临床上ICP孕妇在终止妊娠后临床症 状及肝肾功能等多自行好转,孕产妇的预后较好,ICP孕妇的不良影响主要发生在胎儿和新生儿上,发 生胎儿窘迫、早产、羊水胎粪污染、胎死宫内、新生儿颅内出血等。尽管已有研究表明高雌激素与ICP 发病有关,但其具体机制仍不清楚。本研究旨在探讨雌激素通过PDE3A-SLFN12途径参与ICP发病机制的 研究,为进一步了解ICP的发病机制提供新的理论依据,同时有望为ICP的治疗提供的新的研究靶点。

方法:本研究首先通过临床相关数据进行分析,在无锡市妇幼保健院临床样本数据库中纳入ICP孕产妇及正常孕产妇各60例,比较两组之间的一般临床资料和母婴结局。用牛黄胆酸(taurine cholic acid, TCA)处理人胎盘滋养细胞(HTR-8/SVneo细胞)构建ICP模型,提取RNA进行测序,筛选出差异性基因并进行分析。用不同浓度的雌激素(0、10、50、100、500umol/L)分别处理HTR-8/SVneo细胞12h、24h、48h验证细胞活力及qPCR验证PDE3A、Caspase3的表达水平。采用培养HTR-8细胞转染PDE3A-siRNA方法以降低PDE3A的表达。收集ICP患者及正常孕产妇的胎盘组织及母血各30例,通过酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测ICP孕妇与正常孕妇血清及胎盘组织中雌激素的表达水平;通过苏木精-伊红染色(hematoxylin eosin stain, HE染色)观察正常对照孕妇及ICP孕妇胎盘组织内部的病理变化差异及胎盘合体细胞结节数量;免疫组化(immunohistochemical, IHC)实验分析PDE3A、SLFN12、Cleaved-Caspase-3蛋白在两组胎盘组织的表达;通过实时荧光定量聚合酶链反应(real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)法检测ICP组和正常组胎盘组织中DDE3A、SLFN12、Bcl-2、Mcl-1以及Cleaved-Caspase-3蛋白在胎盘组织中的表达差异。

结果:临床数据统计分析显示ICP患者较正常孕产妇相比在分娩孕周、孕早期雌激素水平、TBA、GC、TBil、DBil、ALT、AST、Apgar-1分钟、胎儿窘迫、早产、新生儿感染、新生儿黄疸、新生儿窒息及新生儿科入住有显著性差异(P<0.05);HE染色结果显示ICP组较正常组孕妇胎盘组织中合体细胞结节数明显增多(P<0.05)。免疫组化染色结果表明,与正常组相比,ICP组中PDE3A、Caspase-3蛋白表达明显增加,差异性具有统计学意义(P<0.05)。Western blot实验结果显示与正常组相比ICP组PDE3A、Cleaved-Caspase-3蛋白表达显著增加,抗凋亡蛋白Bcl-2、Mcl-1蛋白表达显著降低,差异具有统计学意义(P<0.05)。qPCR检测结果发现ICP组中PDE3A、Caspase-3 mRNA表达量显著降低,差异具有统计学意义(P<0.05)。

结论: ICP孕妇胎盘组织中存在滋养细胞凋亡。雌激素可以通过PDE3A-SLFN12途径促进凋亡蛋白mRNA、蛋白的表达诱导细胞凋亡,提示E-PDE3A-SLFN12介导的人胎盘滋养细胞凋亡在ICP的发病机制中可能起着重要的作用。

# Protective role of ANXA5 in preeclampsia through the regulation of placental trophoblast cells proliferation and invasion via ERK pathway

Yujie Sun, Fangle Gu, Yanxin Zhang, Dan Lu 江苏省苏北人民医院

Purpose: Preeclampsia (PE) is a pregnancy-related condition and its pathogenesis has not yet been clarified. Annexin A5 (ANXA5) is a protein that plays an important anticoagulant role at the maternal-fetal junction and has important functions in maintaining placental circulation and placental integrity. ERK1/2 are key protein kinases in the ras-raf-mek-erk signaling pathway, and the enhanced activity of this protein can inhibit the invasion of placental trophoblast cells, leading to problems in apoptosis and early development of the placenta, thereby promoting the occurrence of PE. In this study, by exploring the expression of ANXA5 in placental trophoblast cells of PE patients and healthy mothers, effects of overexpression of ANXA5 on proliferation, apoptosis, migration, and invasion of human placental trophoblast HTR8/Sveno, and analyze the role of ERK signaling pathway in it. To explore the regulatory role of ANXA5 on trophoblast cells and the potential molecular mechanism of PE occurrence.

Method: The placental tissues of healthy mothers and PE patients were collected, and the placental trophoblast cells of the healthy and PE groups were obtained after isolation and purification of placental tissues for culture, and the differences in the expression of ANXA5 in the placental trophoblast cells of the two groups were detected by using fluorescence quantitative PRC (qPCR), Western blotting and immuno-fluorescence staining. Human placental trophoblast HTR8/Sveno were transfected and grouped into ANXA5 overexpression group (ANXA5-plasmid group), overexpression control group (control-plasmid group), and blank control group without treatment (control group). The mRNA and protein expression of ANXA5, p-ERK1/2, ERK1/2, proliferating cell nuclear antigen (PCNA), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), Bcl-2 associated X protein (Bax), and anti apoptosis factor B cell lymphoblastoma 2 (Bcl-2), were detected by qPRC and Western blotting. The effects of overexpression of ANXA5 on the proliferation, apoptosis, invasion, and migration abilities of human chorionic trophoblast cells HTR8/Sveno were examined by EDU detection cell proliferation assay, flow cytometry, and Transwell assay, respectively. The ERK pathway inhibitor PD98059 was added to the ANXA5 overexpression group to obtain the ERK pathway inhibition group (ANXA5-plasmid+PD98059 group), which was compared with the two groups of ANXA5-plasmid and control-plasmid groups. qPRC and Western blotting were used to detect p-ERK1/2, ERK1/2, PCNA, MMP9, Bax, and Bcl-2 expression. And observing the effects of ANXA5 on the proliferation, apoptosis, invasion, and migration ability of human chorionic trophoblast cells HTR8/Sveno after the addition of ERK pathway inhibitors, by using EDU detection cell proliferation assay, flow cytometry, and Transwell assay.

Result: ANXA5 expression was significantly lower in placental trophoblast cells from patients with preeclampsia compared with placental trophoblast cells from healthy mothers (P < 0.05); ANXA5 expression was mainly localized in the cytoplasm. In the three groups of HTR8/Sveno cells subjected to different transfection treatments, comparing the overexpression control group with the blank control group, the expression of ANXA5 and EKR in the ANXA5-plasmid group was significantly elevated (P>0.05), which significantly promoted the

proliferation, invasion, and migration of trophectodermal cells, and inhibited the apoptosis of cells (P>0.05). Addition of ERK pathway inhibitors to ANXA5–overexpressing trophoblast cells resulted in a significant decrease in ERK expression compared with the ANXA5–plasmid group (P < 0.01) and a decrease in proliferation, invasion, and migration and a significant increase in apoptosis in human placental trophoblast cells HTR8/Sveno.

Conclusion: ANXA5 is lowly expressed in placental trophoblast cells of PE patients and plays a protective role against PE, and ANXA5 significantly promotes the proliferation, invasion and migration of human placental trophoblast cells HTR8/Sveno through the ERK pathway.

#### 消除乙型肝炎病毒母婴传播的现实世界经验

林娜成、邱洁、冯静、芮燕京、戴毅敏、周乙华 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:评估乙型肝炎免疫球蛋白(hepatitis B immunoglobulin, HBIG)联合乙型肝炎疫苗在现实世界 中预防乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)母婴传播的效果。

方法:以2013年1月1日至2022年12月31日,南京鼓楼医院乙型肝炎表面抗原阳性的1373例活产的产 妇及其所生儿童为研究对象,回顾性分析新生儿联合免疫预防、婴幼儿在7月龄后随访乙型肝炎感染情况。

结果: 共随访1109例HBsAg阳性母亲(平均年龄30.9±3.8岁)及其1172例子女, 其中男童602例 (51.4%), 女童570例(48.6%)。共有90例(7.7%, 90/1172)儿童出生于84例(7.6%, 84/1109)乙型肝炎e抗原 (hepatitis B e antigen, HBeAg)阳性母亲。所有新生儿生后1小时内使用100IU HBIG和第一剂乙肝疫苗。在 351例来院随访的儿童中,乙肝疫苗三剂完成率为100%。303例随访母亲中,2019年以后,83.3% (10/12) 的HBeAg阳性母亲在晚孕期接受了替诺福韦抗HBV治疗,2019年前分娩的产妇未接受抗病毒治疗。发生1 例(0.85%, 1/1172)儿童HBsAg阳性,2014年出生于HBeAg阳性母亲(HBV DNA 2.96107)。其余89例出生于 HBeAg阳性母亲及1082例出生于HBeAg阴性母亲的婴幼儿均未感染。未发生归因于乙肝疫苗接种的新生 儿死亡或儿童死亡。

结论:现行乙型肝炎免疫预防及母婴阻断策略在现实世界中有效、安全,值得推广并全面落实,以 最大限度地降低HBV母婴传播。

### 妊娠相关性暴发性1型糖尿病妊娠结局分析

周航、肖镇冬、周燕、黄晶晶、顾宁、王志群、戴毅敏 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 探讨妊娠相关性暴发性1型糖尿病的临床表现、实验室检查结果和胎儿结局。

方法:收集中英文数据库中妊娠相关性暴发性1型糖尿病相关文献,对其中符合纳入标准的43例患者及我院收治的5例患者资料进行汇总,分析其临床表现、实验室检查结果及胎儿结局。

结果:本院就诊的5名妊娠合并暴发性1型糖尿病患者,中位发病年龄为24 (22-40)岁,中位

BMI24.1kg/m2。所有患者均在分娩前发病,中位发病孕周为34 (25-36)周,中位起病时间为1天,而妊娠 结局均为胎死宫内。5例患者起病前均没有发热咳嗽等流感症状,2例患者有高糖症状,所有患者病程中 都有消化道症状。患者起病时平均随机血糖(26.2±3.5)mmol/L,动脉血气PH(7.09±0.04),所有患者均出 现的白细胞计数的升高(17.4-43.5×109/L),平均糖化血红蛋白(5.7±0.6)%;胰岛自身抗体检测均为阴 性。

在全部纳入研究的48例妊娠相关性暴发性1型糖尿病患者中,62.5%(30/48)的患者在晚孕期发病,孕 中期起病患者15例(31.3%);仅有3例(6.3%)患者在早孕期发病。血糖/HbA1C≥3.3的患者有43例(89.6%), 活产率16.7%(8/48)。

消化道症状和高糖症状是患者起病的最常见临床表现。国外患者平均就诊时间0.50天,明显少于国内患者2.19天的平均就诊时间(P < 0.05),但两组患者活产率没有统计学差异(12.5% vs. 37.5%, P=0.083); 此外,国内外患者在血糖、血钾等实验室检查间没有统计学差异。

对晚孕期发病的30例患者进行分析后发现,活产者平均发病孕周(35.17±2.63)周,与胎死宫内者 (32.54±2.80)周的平均发病孕周相比有明显的统计学差异(P<0.05)。而两组患者在其他一般情况、临床症 状及实验室检查方面均没有统计学差异。

结论:该病临床表现各异,疾病进展迅速,活产率低,产科医师应加强对其认识,以期早发现早治 疗来改善母儿预后。

### tiRNA-Gln-CTG在子痫前期中的作用及临床价值研究

#### 王一枭1、季小红2、于红1

1. 东南大学附属中大医院; 2. 南京医科大学附属如产医院

目的:子痫前期(Pre-eclampsia, PE)是一种严重威胁母婴健康的妊娠期疾病,目前尚无有效的预测指标和治疗手段。tRNA衍生的小RNA(tsRNA)在许多疾病的发展和疾病预测中发挥着重要作用,但它们在子痫前期中的作用尚不清楚。本研究拟对tsRNA在子痫前期中表达谱系变化和在子痫前期中生物学功能与机制展开探究。

方法:对3名子痫前期孕妇和健康对照组孕妇的血浆进行了tsRNA 高通量测序,并在3对子痫前期孕 妇和健康对照组的血浆和胎盘中验证了6种差异性tsRNA。利用多种生物信息学工具预测其中一条tsRNA (tiRNA-Gln-CTG)的潜在生物学功能。借助人绒毛滋养层细胞系(HTR-8/SVneo),应用Cell count kit-8,EdU,划痕实验,transwell实验,流式细胞术等方法探索tiRNA-Gln-CTG对滋养细胞功能的影响; 通过生物信息学分析,双荧光素酶报告基因,挽救实验策略,RNA Pull down,质谱分析,Western blot等 方法探究tiRNA-Gln-CTG发挥生物学功能机制及其自细胞中分泌的调节。此外,在122名疑似子痫前期 孕妇中探究tiRNA-Gln-CTG作为子痫前期预测指标的可行性。

结果:tsRNA高通量测序发现,在子痫前期血浆中59条tsRNA低表达,29条tsRNA高表达。对6条 tsRNA验证和分析结果表明,tiRNA-Gln-CTG在子痫前期孕妇的血浆和胎盘绒毛组织中表达显著降低。 细胞实验表明,tiRNA-Gln-CTG在调节HTR-8/SVneo细胞的增殖、迁移和侵袭等细胞功能中发挥重要作 用,这可能是通过靶向血小板反应蛋白2(THBS2)mRNA的3'UTR区域导致其mRNA降解而实现的。 此外,滋养细胞中tiRNA-Gln-CTG的分泌可能通过Y-box结合蛋白1(Y box binding protein 1,YBX1) 介导分选进入细胞外囊泡(Extracellular vesicles, EVs)而实现。tiRNA-Gln-CTG降低对疑诊子痫前期 后1周内、4周内和分娩前子痫前期发病的预测敏感性分别为91.7%、85.7%和89.3%,特异性分别为 90.4%、81.9%和73.4%。

结论:tiRNA-Gln-CTG在调节滋养细胞功能中发挥重要作用,参与子痫前期的发生发展,并且tiRNA-Gln-CTG 是预测疑诊子痫前期孕妇未来1周内发生子痫前期的有力生物标志物。

# Dysfunction of protein kinase A-induced placental vasodilation in preeclampsia and its potent mechanism

Lingli Hu<sup>1</sup>, Jiaqi Tang<sup>2</sup>, Na Li<sup>3</sup>, Ying Gu<sup>4</sup>, Lingli Hu 1. 南京医科大学附属无锡市妇幼保健院

2. Institute for Fetology, First Affiliated Hospital of Soochow University

3. Research Institute for Reproductive Health and Genetic Diseases, Wuxi Maternity and Child Health Care Hospital

4. Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital

Aim: Preeclampsia (PE) is one of the most common complications of pregnancy, with an incidence rate of up to 15% in women of childbearing age, and it is the leading cause of maternal death related to pregnancy. Over the past few decades, numerous experiments have been conducted to identify the pathophysiology of PE, the mechanism of which was generally outlined as the "two-stage" theory. According to the "two-stage" theory, placental ischemia is the critical pathological basis of subsequent systemic endothelial injury and hypertension. The focus of previous studies were primarily on the remodeling of the uterine spiral arteries, and such remodeling was consider to cause placental ischemia and hypoxia. However, as an organ rich in blood vessels, placental ischemia may also result from impaired placental vascular tone regulation. We previously discovered that under physiological conditions, the endothelium-dependent vasodilation was blunt: nitric oxide and prostacyclin failed to induce significant vasodilation in placental vessels. This phenomenon suggests that smooth muscle cells (SMCs) play a predominant role in vascular tone regulation in placental small blood vessels. A dysfunction of dilatation in placental SMCs could contribute to placental ischemia. It is well known that the cyclic nucleotide (CN) signaling pathway plays a crucial role in regulating vasodilation induced by various vasoactive substances. As ubiquitous second messengers, cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP) are primary components of CN. We previously reported that the cGMP/sGC pathway in placental arteries was downregulated in PE patients. Those findings were the first to report on the CN signaling pathway in placental vessels of PE patients. Meanwhile, cAMP, the other significant CN, attracted our attention. Does cAMP/PKA contribute to the dysfunction of placental arteries in PE patients? Could it be a potent target to improve the vascular tone of placental vessels in PE? Therefore, the present study aim to investigate the protein kinase A (PKA)-induced placental vasodilation in the normal (Con) and PE placenta. Moreover, it is reported in many other vascular beds that the PKA-regulated potassium channels play an essential role in the hyperpolarization of membrane potential in SMCs. Thus, the mechanism underlying the impaired vasodilation mediated by the PKA/large-conductance Ca2+ -activated K+ channel (BKCa) axis was also investigated, which is of great innovation.

Method: Clinical samples of small placental arteries from Con (n=40) and PE (n=40) women were collected.

Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect the content of subtypes of adenylate cyclase (AC), phosphodiesterases (PDE) and cyclic adenosine monophosphate (cAMP). The endothelium was removed by a mechanical method (the vascular ring rotated around the electrode tip and gas was injected). Small blood vessel segments were mounted in the myograph system for isometric tension, following the detection of PKA-dependent vasodilation by isoproterenol (ISO) and forskolin (FK). RT–PCR and western blot (WB) were used to investigate the mRNA and protein expression of PKA subunits. Functional large–conductance Ca2+ –activated K+ channel (BKCa) was detected using the patch clamp technique. The cell–attached recordings were conducted to analyze the single channel characteristics of BKCa and its reactivity to the PKA activator. Meanwhile, RT–PCR and WB were used for the mRNA and protein expression of BKCa channels in SMCs from both groups.

Result: (1) The expression of AC5 and PDE4 were reduced in the PE group, and the content of cAMP was significantly lower in PE.

(2) Both of the ISO and FK-induced vasodilation were weaker in the PE group than that in Con. PKA or BKCa inhibition abolished the differences in vasodilatation induced by FK between the two groups.

(3) The mRNA and protein expression of PKA-RII was reduced.

(4) The expression of  $\alpha$  and  $\beta$  1 subunits of BKCa were reduced in the SMCs from the PE group.

(5) FK caused an increase in the open probability (Po) of BKCa. The single channel (cell attached) recordings of BKCa in SMCs showed that the Po in PE group were significantly reduced, and the sensitivity of BKCa currents to FK was weaker than that in the Con group.

Conclusion: Our data indicate that the cAMP/PKA pathway plays a vital role in the functional remodeling of SMCs in the PE placental arteries. The injured cAMP/PKA pathway leads to a weaker regulatory effect on the downstream BKCa channels. Besides, the functional and molecular impairment of BKCa also contributes to an attenuated PKA activation-caused stimulatory effect on BKCa of SMCs in the PE group. These findings may suggest potential new targets to attenuate placental ischemia and hypoxia in PE patients. Thus, the anticipated results may help to dig new insights for PE treatment.

### 加强危重症孕产妇早期的识别能力

#### 吕游、于红 东南大学附属中大医院

目的:本文旨在了解孕产妇的高危因素、妊娠合并症及并发症,探讨危重孕产妇的早期识别和管理,为促进我国危重孕产妇早期识别及诊疗思路的建设和完善提供参考,从而有效提高危重孕产妇急救效率和质量,切实减少危重孕产妇。

方法:基于国内外最新文献,我们对危重孕产妇的高危因素进行逐一检索和分析,阐明各高危因素的流行病学特征对孕产妇的危害,梳理并结合可能危及孕产妇生命的妊娠并发症和合并症进行分析,探讨危重孕产妇的早期识别和管理。

结果:危重孕产妇是指在孕期、产时及产后42天内,因严重疾病濒临死亡但最终存活下来的孕产妇, 发生率为0.4%-1%。妊娠期女性身体会经历许多生理和代谢的变化,在此阶段及时发现并处理孕产妇可能 面临的功能障碍可以有效预防潜在的健康风险,降低母婴发病率,减轻病情,提高治疗成功率,为母婴健 康打下坚实基础。文献检索我们发现危重孕产妇的高危因素包括年龄、体重指数、不良孕产史以及辅助生 殖妊娠等;妊娠期并发症包括妊娠、分娩及产后;妊娠期合并症包括机体各系统疾病及严重脏器功能障碍。这些高危因素及妊娠并发症、合并症如不能早期发现及干预导致孕产妇危重症甚至死亡,因此在孕期保健和产前检查中,应加强对妊娠高危因素、并发症和合并症的监测,以便早期发现和干预。

讨论:为了实现危重孕产妇的早期识别和管理,须注重保健和医疗的相结合,全妊娠周期管理,借助危重孕产妇早期妊娠风险评估工具,及时识别产科各类危重症、实施有效的预防与干预措施,提高产科质量。首先根据病史、临床症状体征辅助检查初始评估。面对怀疑危重症孕产妇时,需要临床再次评估、特殊疾病类型的临床评估、结合qSOFA评分等判断疾病严重程度。通过循证干预保障孕产妇安全,切实可行地实施早发现、早治疗,实现减少孕产妇危重症、避免40%-50%孕产妇死亡的目的,为我国危重孕产妇的保健和治疗提供了全面且实用的参考,为相关领域的研究和实践提供了有益的指导

# 应用LC-MS/MS技术评估妊娠期糖尿病产后 早期糖代谢异常患者血浆代谢谱变化

刘乐南<sup>1</sup>、杨倩<sup>1</sup>、沈攀圆<sup>1</sup>、刘丽萍<sup>1</sup>、汪俊松<sup>2</sup>、郑琦<sup>2</sup>、张国英<sup>1</sup>、晋柏<sup>1</sup> 1. 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院); 2. 南京理工大学分子代谢中心

目的: 探讨应用代谢组学技术,结合临床高危因素以及生化指标,研究GDM女性产后早期糖代谢异常的病理生理变化,为建立GDM产后分层随访和精准干预策略提供科学依据。

方法:招募2021年4月至2022年5月期间江苏省人民医院产科产检并住院分娩的GDM单胎产妇, 于产后6个月内完成随访问卷、体格检查记录及75g葡萄糖耐量试验(75-g oral glucose tolerance tests, OGTT)、胰岛素和C 肽、生化、糖化血红蛋白等检测。根据产后OGTT结果,纳入产后糖耐量正常组 (n=40例)和糖尿病前期组(n=42例)进行比较分析,应用LC-MS/MS检测空腹和口服葡萄糖后2小时后 血浆小分子代谢物。

结果: (1) 与产后糖代谢正常组相比,糖尿病前期组的平均年龄[33.0 (30.0-35.5) vs 31.0 (29.0-32.5), P=0.010]、孕期OGTT 2h血糖值[8.96 (8.49-9.69) vs 8.68 (7.74-9.07), P=0.019]、孕期及产后OGTT 的曲线下面积[孕期17.23 (15.80-17.96) vs 16.21 (15.34-16.78), P=0.005; 产后17.27 (15.83-18.11) vs 13.74 (12.78 vs 15.39), P<0.001]均明显高于正常组,但Matsuada指数[106.33 (73.43-155.83) vs 135.05 (95.79-167.70), P=0.025]和IGI60[8.18 (6.51-11.52) vs 15.76 (8.79-23.39), P=0.005]显著低于正常组。两组间产 次、糖尿病家族史、喂养方式、孕前至产后体重变化、分娩前后血压、产后腰围和臀围及HOMA-β、 HOMA-IR和HbA1c均无明显差异。(2)联合年龄、孕期OGTT 2h血糖值及孕期OGTT曲线下面积三个 变量预测产后糖耐量异常的ROC曲线下面积为0.709(95%CI 0.594-0.824),其约登指数为0.359,灵敏 度为46.2%,特异度为89.7%,其预测能力优于三变量单独预测或两两联合预测,但均无统计学差异。 (3)以变量重要性(variable importance in projection, VIP)值大于1作为阈值,共筛选出164种差异代 谢物,如蔗糖、酪氨酸、γ-氨基丁酸等。(4)以VIP>1且P<0.05作为阈值,与正常对比中,糖尿病前 期组空腹血浆中20种代谢物上调表达和35种代谢物下调表达,服用75克葡萄糖后2h血浆中39种代谢物 上调表达和19种代谢物下调表达。与产后糖代谢正常组比较中,糖尿病前期组octanoic acid、hyocholic acid和D-Pyroglutamic acid三种代谢物在空腹和服糖后2h血浆中均表达上调,而dUMP、cholic acid、 L-Rhamnose, xylitol, 11-deoxy Prostaglandin E1, 2-deoxy-D-glucose, fumarate(1-), N-cinnamoylglycine, allantoin、1,3,7-Trimethyluric acid、oxomalonic acid和N-acetylneuraminic acid共12种代谢物在空腹和服糖后 2h血浆中均表达下调。另外,与正常组相比,7-methylxanthine在糖尿病前期组空腹血浆中表达下调,在 服糖后2h血浆中表达上调。(5)通路富集分析提示差异代谢物在酪氨酸代谢、精氨酸和酪氨酸代谢、 苯丙氨酸和色氨酸合成、醛糖酸代谢、丙酮酸代谢等通路上富集程度较高。

结论:产妇年龄越大、孕期OGTT 2h血糖值越高和孕期OGTT曲线下面积越大,产后发生糖代谢异常的可能性越高。产后糖代谢异常组同时呈现多种氨基酸代谢的异常,为探索建立GDM产后分层随访和精准干预策略可能性提供科学依据。

### 妊娠合并戈谢病一例报道及文献复习

#### 罗文章、于红

#### 东南大学附属中大医院

目的: 戈谢病(Gaucher disease, GD)全球发病率仅为 0. 01%--0. 02%, 在亚洲地区少见, 我国人 群患病率仅为0. 002%--0. 005%, 属于罕见遗传病。现报道我院一例妊娠合并戈谢病及相关文献复习。

方法:回顾文献并报道1例于东南大学附属中大医院产科就诊和分娩的妊娠合并戈谢病患者的临床 资料。

结果:患者,女,35岁,孕2产0,平素月经规律。既往小三阳病史7年。生育史:0-0-1-0,2019年 孕23周因"胎儿心脏发育异常"引产,血常规:Hb 80g/L,PLT 40-50×109/L。引产后行骨髓穿刺,提 示戈谢病可能。同时溶酶体酶学分析:壳三糖酶 15060.9nmol/ml・h↑;双方夫妻基因检测:其夫:GBA E1-E12未发现变异;该妇:GBA E4 c.226T>G(p.F76V)杂合,E11 c,1448T>C(p,L483P)杂合,确 诊为"戈谢病"。2年后复查血常规:WBC 2.34×109/L,PLT 28×109/L;完善β-葡糖脑苷酯酶检测: 123.4nmol/g・h↓。患者间断服用氨溴索,后自行停药,未行酶替代治疗。患者父母基因检测:其父: GBA c.1448T>C位点存在杂合变异,c.226T>C位点未发现变异;其母:GBA c.1448T>C位点未发现变 异,c.226T>C位点存在杂合变异。

本次孕期按时建卡,规律产检,LMP:2023-12-20,早孕筛查、无创DNA检查、系统超声未见明显 异常。孕期间断服用氨溴索、甲钴胺等药物。孕31周复查血常规:Hb 106g/L,PLT 27×109/L;血栓弹力 图:血小板功能(MA)41.4mm↓。腹部脏器彩超提示:肝脾肿大,门静脉、脾静脉增宽,胆囊结石。

2023-12-14孕38周时入我院住院治疗。入院复查血常规:Hb 114g/L,PLT 24×109/L。体格检查: 生命体征正常。未触及肝胆,可及脾脏。无牙龈出血,双侧上肢可见散在瘀点。产科检查:宫高32cm, 腹围114cm,估计胎儿大小3500g,胎方位LOA,胎心143次/分。入院诊断:1.妊娠合并戈谢病 I 型 2.妊 娠合并血小板减少 3.妊娠合并乙型肝炎小三阳 4.高龄初孕妇的监督 5.妊娠合并胆囊结石 6.G2P0妊娠38周 2天LOA妊娠状态。患者入院后血小板波动在23-28×109/L。为降低血小板减少导致母婴不良预后发生 的可能,患者术前输注2U血小板后,因"妊娠合并戈谢病、妊娠合并血小板减少、妊娠38+6周,头位, 先兆临产"全麻下行子宫下段剖宫产术,娩一女婴顺利,重3350g,Apgar评分10,术中出血700ml,产 后24小时出血790ml。新生儿出生后基因检测:GBA c.1448T>C(p,L483P)未检出变异,GBA c.226T>G (p.F76V)杂合变异。术后复查血常规:Hb 101g/L,PLT 45×109/L。腹部脏器彩超;脾脏增大,长 37.12cm,超声提示符合戈谢病。胎盘病理:急性绒毛膜羊膜炎 I 期 II 级。产妇及新生儿1周出院,42天 后随访母女健康。

结论:对于孕前、孕期出现不原因血小板减少、贫血及肝脾增大的孕妇,需仔细询问病史详细查体 及必要辅助检查,同时还应考虑罕见的基因遗传病如戈谢病等。

### 孕产期抑郁症相关生物标志物的研究热点与发展趋势: 基于2004年至2024年的文献计量学分析

#### 张丰源、于红 东南大学附属中大医院

孕产期抑郁症(Perinatal depression, PND)包括产前抑郁症(Antenatal depression, AD)和产后抑郁症(Postpartum depression, PPD),发病率约15%,且患病妇女再次妊娠时复发率高达 20%-30%。PND会导致严重不良母儿结局,包括:母亲产后恢复障碍、自杀、自伤,子代情绪、行为和心理异常,认知及语言发育迟缓等。2018年美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) 建议所有女性均应在围产期(妊娠期、产后)进行2次抑郁筛查,爱丁堡产后抑郁量表(Edinburgh postnatal depression on scale, EPDS)筛查≥10分提示为孕产期抑郁症。PND尚无有效的生物标志物,通过检索WOS核心数据库,获得近20年PND生物标志物的相关文献,通过citespace、VOSviewer及R等软件,从文献分布、相关作者、机构、国家等角度形成可视化学习图谱及不同年份的研究热点动态变化图谱,探讨PND生物标志物的研究趋势,进一步为探索孕产期抑郁症相关生物标志物研究提供思路。

### 子痫前期孕妇产后持续性高血压的危险因素分析

#### 潘婕、张国英

#### 江苏省妇幼保健院

目的:妊娠期高血压疾病是孕产妇发病和死亡的重要原因。而对产后高血压的研究却相对局限,本 研究的目的旨在探讨子痫前期孕妇产后持续性高血压及产后发生重度高血压的危险因素,以期为临床提 供指导,减少产后高血压的发生,改善子痫前期孕妇的预后。

方法:回顾性统计2020年1月至2021年12月在南京医科大学第一附属医院产科分娩的子痫前期孕妇 共计431例,根据排除标准排除105例后,最终纳入本研究的子痫前期孕妇共326例。将其中211例产后持 续性高血压的产妇作为研究组,剩余115例未发生产后高血压的产妇作为对照组,收集这些产妇的一般 情况、分娩前实验室指标、产时情况以及产后情况等资料,对这些资料进行单因素及多因素回归分析, 以评价这些因素对产后持续性高血压的影响。并对发生产后高血压的产妇进行进一步分析,根据产妇产 后是否发生重度高血压将其分为研究组与对照组。分析上述因素对产后发生重度高血压是否具有影响。

结果:单因素分析显示:年龄、高龄、经产妇、具有流产史、合并妊娠期糖尿病、早发型子痫 前期、发病孕周、产前重度子痫前期、早产、分娩孕周、剖宫产、腹水、产前自觉症状、产后自觉症 状、胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)、血小板、尿蛋白定量、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate Transaminase, AST)、尿素、肌酐、尿酸、甘 油三酯、胆固醇、脑利钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)、白蛋白、总蛋白以及纤维蛋白原是产后 发生持续性高血压的危险因素。而高龄、早产、分娩孕周、总蛋白、尿素、肌酐以及BNP则是产后重度 高血压的危险因素。多因素Logistic回归分析结果可见:产前重度子痫前期、剖宫产、尿蛋白定量是产后 持续高血压的独立危险因素(P<0.05)。但高龄、早产、分娩孕周、总蛋白、尿素、肌酐以及BNP对产 后重度高血压的影响不具有统计学意义。

结论:产前重度子痫前期是产后持续性高血压的最主要危险因素,剖宫产、尿蛋白定量也是产后持续性高血压的独立危险因素。产后持续性高血压使产妇分娩后的住院时长显著增加。而产后重度高血压 发生的危险因素还需要更进一步的研究。

### 江苏省18家医院产后出血相关大量输血的调查

顾宁<sup>1</sup>、张群<sup>1</sup>、戴毅敏<sup>1</sup>、李元元<sup>2</sup>、杨霞<sup>2</sup>、韦静<sup>3</sup>、陈丽平<sup>4</sup>、陈钰<sup>5</sup>、颜云华<sup>6</sup>、 王克涛<sup>7</sup>、戚亚兰<sup>8</sup>、孙红梅<sup>9</sup>、康晨<sup>10</sup>、张慕玲<sup>11</sup>、荀生丽<sup>12</sup>、王雪银<sup>13</sup>、金闺秀<sup>14</sup>、 吴宏运<sup>15</sup>、范承玲<sup>16</sup>、潘留留<sup>17</sup>、孔娟<sup>18</sup>

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 扬州大学附属医院; 3. 泰州人民医院

4. 南通第一人民医院; 5. 无锡妇幼保健医院; 6. 丹阳人民医院; 7. 苏州科技城医院
 8. 南京鼓楼医院集团宿迁医院; 9. 宣城人民医院; 10. 镇江妇幼保健医院

11. 淮安第一人民医院; 12. 扬州妇幼保健医院; 13. 南京江宁医院; 14. 泰兴人民医院 15. 仪征人民医院; 16. 宝应妇幼保健医院; 17. 高淳人民医院; 18. 六合人民医院

目的: 通过调查产后出血相关大量输血的情况, 为今后指导产科合理用血的管理工作提供依据。

方法:本项目为多中心、回顾性队列研究,针对产后出血≥1000mL且输红细胞≥4单位的妇女,记录产后出血的病因、分娩方式、救治措施和器官功能损害情况,分析围产期输血率、输血成分构成比,评价大量输血者成分输血的合理性。

结果: 2019年1月至2023年6月,18家医院共有577例妇女纳入此项研究,无产后出血相关的孕产妇 死亡。因产后出血输红细胞≥4单位的发生率为26.7/10000。重症产后出血的主要原因分别为:胎盘因素 264例(45.8%),官缩乏力268例(46.5%),软产道裂伤28例(4.8%),凝血功能障碍17例(2.9%)。阴 道分娩141例(24.4%),剖宫产436例(75.6%),子宫切除45例(7.8%),经导管动脉栓塞术治疗58 例(10.1%),进入重症监护病房178例(30.8%)。在输血量方面,RBC输注量≥10U为137例(23.7%), ≥4U且<10U为440例(76.3%)。其他血液成分应用的情况为:输血浆522例(90.5%),血小板78例(13.5%), 冷沉淀221例(38.3%),纤维蛋白原118例(20.5%)。输注血浆/红细胞之比≥1为316例(54.8%); 0.5~0.9 为187例(32.4%),<0.5为74例(12.8%)。红细胞输注量≥10U的患者中胎盘因素的比例(59.1% vs 41.6%,p<0.001)、子宫切除率(26.3% vs 2.0%,p<0.001)、重症监护病房住院率(60.6% vs 21.6%, p<0.001)均显著高于RBC输注量4~9.9U的患者,输注血浆/红细胞之比在两组之间没有显著差异。

结论:对于严重产后出血输血管理的调查有助于发现诊疗的缺陷,提高产后出血诊治水平。

### FSTL3诱导滋养层细胞发生铁死亡介导子痫前期 发病的机制。

邹雪琴、陈丽平、康心怡 南通市第一人民医院

目的:铁死亡是一种新发现的细胞死亡形式,在子痫前期的发展中起着至关重要的作用。然而,确 切的潜在机制仍不清楚。因此,本研究旨在阐明铁死亡介导子痫前期发病的可能机制。

方法:采用慢病毒质粒敲低人滋养细胞中的FSTL3。采用Western blotting、IHC和RT-qPCR方法检测 铁死亡和氧化应激相关蛋白和mRNA的表达。免疫沉淀法证实FSTL3对铁死亡相关蛋白的调控作用。

结果:FSTL3在人子痫前期组织中表达升高。FSTL3低表达促进人滋养细胞的生长和迁移。同时, FSTL3低表达的细胞表现出铁积累和脂质过氧化的减少。具体从机制上来讲,FSTL3促进DMT1的表达, 从而诱导人滋养细胞铁死亡。

结论:我们的研究结果首次明确了FSTL3是人滋养层细胞铁死亡的正向调控因子,并且FSTL3过表 达抑制人滋养层细胞的生长和迁移。总之,靶向FSTL3可能有助于建立治疗先兆子痫的新策略。

### 胎盘植入性疾病不同保留子宫术式远期预后分析

#### 王雯雯

#### 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:研究胎盘植入3级患者采用不同保守手术术式的远期预后比较。

方法:回顾性研究2020年1月到2023年10月在我院分娩、术前诊断或疑为PAS的孕妇资料,对术 后诊断为胎盘植入3级、保留子宫的52例患者进行电话随访,根据其术中情况分为传统的保守手术 (Traditional conservative surgery, TCS)组(30例)和一步性保守手术(One-step conservative surgery, OSCS)组(22例)。

结果:两组患者的背景资料比较,差异无统计学意义,OSCS组中PAS3b及3c的患者显著高于TCS 组,两组的紧急手术率、手术时长、术中出血、术后24小时出血、异体血使用率、术后早期并发症(术 中出血≥3000m、输异体红悬≥4U、ICU入住、膀胱损伤、非计划二次手术)率、住院费用比较,差异 无统计学意义,OSCS中子宫压迫缝合、子宫血管结扎、宫腔填塞和二线宫缩剂的使用率均有所降低, 差异无统计学意义,但OSCS的术后住院日较TCS组显著缩短(6(5-7)天VS7(6-8)天,p=0.039), 两组患者的恶露持续时间、喂养方式、月经复潮时间、月经量改变、新发的痛经、尿失禁、子宫肌腺 病、女性性功能指数(Female sexual function index, FSFI)比较,差异无统计学意义,OSCS组较TCS新 发的子宫憩室显著减少(4.5%(1/22)VS26.7%(8/30),p=0.037)。

讨论: PAS的发生常常具有子宫损伤、子宫底蜕膜缺失等病理基础, PAS的手术中使用血管介入技术、子宫的压迫缝合、血管结扎、填塞等技术也可能加重子宫内膜损伤,回顾性分析认为PAS保守手术不影响远期的的生育能力,但再次妊娠复发率为11.8%,产后出血发生率为10.3%,22.7%发生了不良产

妇结局,但尚无大样本临床研究比较各种保守手术远期妊娠结局。

PAS的保守治疗包括填塞技术、3P手术、胎盘原位保留、一步性保守手术,上述手段具备各自的优势和弊端,其中OSCS结合了保留子宫和剖宫产中子宫切除的优势,降低继发出血和感染的机会,影像学和术中探查情况对保留子宫的评估都具有一定的意义,手术者的配合和熟练程度也对患者的预后有重要意义。

PAS常被认为是胎盘绒毛组织的异常黏附和侵入,但也有证据证实部分通过术前影像学诊断的PAS 并不具有典型的病例特征,而本质上是一种子宫的裂开,子宫裂开的常见声像图特征是肌层变薄和胎盘 隆起,而PAS的声像特征是血管增生,包括陷窝和桥血管,这两者在影像学和手术中所见上可能没有严 格的界限,但即使仅仅是子宫裂开,也具有较高的手术难度和手术并发症。PAS1级和大部分PAS2级的 患者,子宫下段具有健康的肌层,而胎盘组织穿透浆膜层的PAS3级患者,即使保留了子宫,对子宫肌层 缺损的区域进行压迫缝合止血,也不能改变原有的解剖缺陷,而OSCS切除了病变区域并重建子宫,则是 一种适宜的选择,本研究中OSCS组患者在随访中具有较低的子宫憩室发生率,也证实了这一点。

### 妊娠合并大动脉炎1例患者围手术期护理

#### 郭新洪 南通市第一人民医院

目的:总结妊娠合并大动脉炎产妇围产期护理体会。

方法:产前护理要点:术前重点为控制血压、预防子痫的发生,观察药物不良反应,加强宫内胎儿 的监测,尽早发现胎儿宫内异常;产时护理要点:剖宫产时选择合适麻醉方式;手术过程监护要点;产后 护理要点:早期识别及预防心力衰竭;识别与预防产后血栓发生;观察药物不良反应;兼顾母乳喂养与 保证服药依从性的难点。

结果:收治妊娠合并大动脉炎产妇经治疗后结局良好,产后42d随访产妇及新生儿身体状况均良好。

结论:对妊娠合并大动脉炎产妇,掌握围产期护理重点难点,经多学科合作、积极治疗和精心护 理,能够保证良好的母婴结局。

### 妊娠中期甘油三酯-葡萄糖指数水平 与妊娠期糖尿病孕妇母婴结局的相关性

#### 白雪琪、石中华

常州市妇幼保健院,南京医科大学常州医学中心

目的: 探讨妊娠中期甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG 指数)水平与妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)孕妇母婴结局的相关性。

方法:选取2018-2022年在常州市妇幼保健院和南京市妇幼保健院建卡并分娩的8096例GDM孕妇及 其新生儿,统计孕妇妊娠中期的甘油三酯水平、空腹血糖水平、母婴结局及相关临床资料,TyG指数计 算公式是: TyG=ln[甘油三脂(mg/dl) × 空腹血糖(mg/dl) /2],进行回顾性分析与评价。计量资料以x±s表示,组间均数比较采用方差分析,计数资料以频数及百分比表示,使用卡方检验比较组间差异。所有研究对象根据妊娠中期TyG指数水平的四分位数分为四组,采用Linear-by-Linear-Armitage趋势检验检验母婴结局与TyG指数间的线性趋势。不良结局的发生风险与TyG指数水平的相关性采用Logistic回归分析,采用受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析计算TyG指数预测不良结局的曲线下面积。所有统计检验均为双侧检验, P<0.05差异有统计学意义。

结果: GDM孕妇妊娠中期TyG指数水平与子痫前期(OR=3.91, 95%CI: 2.75-5.54)、重度子痫前期(OR=5.74, 95%CI: 3.26-9.95))、早产(OR=2.15, 95%CI: 1.64-2.79)、胎盘植入(OR=2.20, 95%CI: 1.54-3.11)、巨大儿(OR=2.38, 95%CI: 1.96-2.89)的发生风险呈正相关。妊娠中期TyG指数水平预测 子痫前期、重度子痫前期、早产、胎盘植入、巨大儿的曲线下面积为0.655(95%CI: 0.615-0.694)、 0.695(95%CI: 0.629-0.761)、0.592(95%CI: 0.562-0.684)、0.581(95%CI:0.540-0.621)、0.599(95%CI: 0.577-0.620)。

讨论: GDM孕妇妊娠中期TyG指数水平的上升会增高子痫前期、重度子痫前期、早产、胎盘植入、 巨大儿的发生风险, GDM孕妇孕期将TyG指数水平控制在合理范围内可改善母婴结局。

# iNOS、mTORC1 在胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎中的 表达及其与巨噬细胞极化的相关性研究

#### 王梦瑶、韩秋峪

#### 徐州医科大学附属医院

目的: 探讨iNOS、mTORC1在胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎(chorioamnionitis, CA)中的表达及其与 巨噬细胞极化的相关性,以期为临床早期预测及干预CA提供有理论据。

方法:选取徐州医科大学附属医院于2022年10月至2023年10月收治的胎膜早破(premature rupture of membranes, PROM)孕产妇100例为研究组,其均为剖宫产结束分娩,根据胎膜破裂的时间分为足月胎膜早破组(TPROM组)50例和未足月胎膜早破组(PPROM组)50例;根据胎膜病理结果是否存在CA,将两组分为4个亚组,分别为足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎组(TPROM-CA+组)、未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎组(TPROM-CA-组)、未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎组(PPROM-CA+组)、足月胎膜早破未合并绒毛膜羊膜炎组(TPROM-CA-组)以及未足月胎膜早破未合并绒毛膜羊膜炎组(PPROM-CA-组)。对照组为正常妊娠足月剖宫产分娩的孕产妇30例。采用ELISA法检测各组孕妇血清中mTORC1的表达水平;所有胎膜均送病理检查,采用免疫组化法检测各组胎膜组织中iNOS、mTORC1、CD86、CD163的表达情况。

结果: 1. 三组孕妇胎膜组织CA发生率比较,差异有统计学意义(P<0.05)。2. 血清中mTORC1的表达水平在TPROM-CA+组和PPROM-CA+组明显高于其余三组(P<0.05);TPROM-CA+组与PPROM-CA+组比较,差异无统计学意义(P>0.05);ROC曲线分析结果,PROM孕妇血清中mTORC1的表达水平对PROM合并CA有诊断价值;3. 免疫组化结果显示TPROM-CA+组及PPROM-CA+组胎膜组织中iNOS、mTORC1、CD86、CD163的表达水平明显高于其余三组(P<0.05);TPROM-CA+组与PPROM-CA+组比较各因子,差异无统计学意义(P>0.05)。4. iNOS与CD86在CA I期中的表达水平高于CA II期和CA III期,两因子随着CA分期的递增呈降低趋势;mTORC1与CD163在CA III期中的表达水平高于CA I期和CA III期,两因子随着CA病理分期的递增呈升高趋势,差异有统计学意义(P<0.05)。

结论: 1. PPROM的发生可能与炎症更加密切; 2. 血清中mTORC1水平升高可能对胎膜早破合并绒毛 膜羊膜炎有预测价值; 3. iNOS可能通过诱导巨噬细胞M1极化,mTORC1诱导巨噬细胞M2极化参与PROM 合并CA的发生发展; 4. PROM合并CA发生时,巨噬细胞可能表现为M1/M2双极化模式,CA I期巨噬细胞 可能表现为M1极化为主,CA III期可能表现为M2极化为主。

# iNOS、mTORC1在胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎中的 表达及其与巨噬细胞极化相关性研究

#### 王梦瑶、韩秋峪 徐州医科大学附属医院

目的:探讨iNOS、mTORC1在胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎(chorioamnionitis, CA)中的表达及其与 巨噬细胞极化的相关性,以期为临床早期预测及干预CA提供有理论据。

方法:选取徐州医科大学附属医院于2022年10月至2023年10月收治的胎膜早破(premature rupture of membranes, PROM)孕产妇100例为研究组,其均为剖宫产结束分娩,根据胎膜破裂的时间分为足月胎膜早破组(TPROM组)50例和未足月胎膜早破组(PPROM组)50例;根据胎膜病理结果是否存在CA,将两组分为4个亚组,分别为足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎组(TPROM-CA+组)、未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎组(PPROM-CA+组)、足月胎膜早破未合并绒毛膜羊膜炎组(TPROM-CA-组)以及未足月胎膜早破未合并绒毛膜羊膜炎组(PPROM-CA-组)。对照组为正常妊娠足月剖宫产分娩的孕产妇30例。采用ELISA法检测各组孕妇血清中mTORC1的表达水平;所有胎膜均送病理检查,采用免疫组化法检测各组胎膜组织中iNOS、mTORC1、CD86、CD163的表达情况。

结果: 1. 三组孕妇胎膜组织CA发生率比较,差异有统计学意义(P<0.05)。2. 血清中mTORC1的表达水平在TPROM-CA+组和PPROM-CA+组明显高于其余三组(P<0.05); TPROM-CA+组与PPROM-CA+组比较,差异无统计学意义(P>0.05); ROC曲线分析结果, PROM孕妇血清中mTORC1的表达水平对PROM合并CA有诊断价值; 3. 免疫组化结果显示TPROM-CA+组及PPROM-CA+组胎膜组织中iNOS、mTORC1、CD86、CD163的表达水平明显高于其余三组(P<0.05); TPROM-CA+组与PPROM-CA+组比较各因子,差异无统计学意义(P>0.05)。4. iNOS与CD86在CA I期中的表达水平高于CA II期和CA III期,两因子随着CA分期的递增呈降低趋势; mTORC1与CD163在CA III期中的表达水平高于CA I期和CA III期,两因子随着CA病理分期的递增呈升高趋势,差异有统计学意义(P<0.05)。

结论: 1. PPROM的发生可能与炎症更加密切; 2. 血清中mTORC1水平升高可能对胎膜早破合并绒毛 膜羊膜炎有预测价值; 3. iNOS可能通过诱导巨噬细胞M1极化, mTORC1诱导巨噬细胞M2极化参与PROM 合并CA的发生发展; 4. PROM合并CA发生时, 巨噬细胞可能表现为M1/M2双极化模式, CA I期巨噬细胞 可能表现为M1极化为主, CA III期可能表现为M2极化为主。

# 血清STIM1联合子宫动脉血流动力学参数 对妊娠期高血压疾病的诊断价值

陆奕玲 南通市第一人民医院

目的:检测妊娠期高血压疾病患者血清中基质相互作用分子1(STIM1)的表达水平,并分析血清 STIM1联合子宫动脉血流动力学参数对妊娠期高血压疾病的诊断价值。

方法:随机选取研究期间本院产前门诊规律产检的孕妇(≥1000例),按标准入组。根据最终随访 结果,将研究对象分为妊娠期高血压疾病组(实验组)和正常孕妇组(对照组),妊娠期高血压疾病组 又分妊娠期高血压病组(48例)、子痫前期组(34例)和重度子痫前期组(30例)。采用酶联免疫吸附 法检测各研究对象血清STIM1的表达水平;采用超声诊断仪检测患者子宫动脉血流搏动指数(PI)、阻 力指数(RI)、收缩期与舒张期流速比值(S/D);Pearson相关性分析血清STIM1水平与子宫动脉血流参 数的相关性;应用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清STIM1联合子宫动脉血流动力学参数对妊娠期 高血压疾病的诊断价值。

结果:与对照组相比,实验组血清STIM1水平、RI、PI、S/D值均显著升高(P<0.05)。子痫前期组和重度子痫前期组血清STIM1水平、RI、PI、S/D值显著高于妊娠期高血压疾病组(P<0.05),重度子痫前期组显著高于子痫前期组(P<0.05)。Pearson相关性分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清STIM1水平与RI、PI、S/D值均呈正相关(r=0.515,0.620,0.592,P<0.05)。ROC曲线结果显示,血清STIM1联合子宫动脉血流动力学参数诊断妊娠期高血压疾病的曲线下面积(AUC)为0.951,显著高于RI、PI、S/D及血清STIM1单独检测(P<0.05)。

讨论:实验组RI、PI、S/D值显著高于对照组,表明妊娠期高血压疾病患者子宫动脉血流参数确实存在变化。子痫前期组和重度子痫前期组RI、PI、S/D值显著高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组显著高于子痫前期组,表明患者的病情越严重,其RI、PI、S/D值就越高。经过Pearson相关性分析显示,妊娠期高血压疾病患者血清STIM1水平与RI、PI、S/D值均呈显著正相关,表明血清STIM1水平与子宫动脉血流参数之间存在关联。ROC曲线结果显示,血清STIM1联合子宫动脉血流动力学参数对妊娠期高血压疾病诊断的AUC值,显著高于RI、PI、S/D及血清STIM1单独检测,表明血清STIM1联合子宫动脉血流动力学参数对妊娠期高血压疾病具有较高的诊断价值。

# 两例HELLP综合征合并肝包膜下血肿病例报道 并文献复习

李维、康苏娅、周丽屏 苏州市立医院

摘要:妊娠期肝包膜下血肿是一种罕见的HELLP综合征并发症。其发病率低,早期难以诊断,孕产

妇和胎儿死亡率高达22.1%和37.2%。本篇文章通过报道两例肝包膜下血肿病例的诊断、治疗过程,结合 对既往该病例的治疗报道,对肝包膜下血肿/肝破裂救治提出了一些救治方法。希望为临床上及时诊断该 疾病提供诊断思路。

### 产科急症子宫切除26例临床分析

蒋欣玥<sup>1,2</sup>、周丽屏<sup>1,2</sup>、康苏娅<sup>1</sup> 1. 南京医科大学附属苏州医院; 2. 苏州市立医院本部

目的:分析产科急症子宫切除的高危因素及临床特点。

方法:收集2010-2021年共26例子宫切除病例的一般情况、围术期情况及手术指征,并按年份、既 往人流及剖宫产史、弥散性血管内凝血(DIC)发生情况及手术方式分组比较。

结果: 1.近12年来产科子宫切除的发生率为0.13‰, 其中2010.1-2015.12年发生率为0.19‰, 2016.1-2021.12年发生率为0.08‰。2.胎盘植入、胎盘粘连等各手术指征在不同人流及既往剖宫产次数的发生率不全相同(P<0.005)。随着人流及剖宫产次数的增加,胎盘植入的发生率也显著增加。3.发生DIC病例 组在年龄、分娩孕周、术前血红蛋白、血小板计数、凝血酶原时间、凝血酶时间、部分凝血活酶时间上 与对照组差异有统计学意义(P<0.05)。

结论:子宫切除的发生率随着医学技术的进步总体呈下降趋势,胎盘因素及凝血障碍已成为子宫切除的首要病因。此外,研究发现人流史及剖宫产史是胎盘植入致产后大出血的主要高危因素,降低流产 次数及剖宫产发生率可显著减少子宫切除的发生。

### 双胎妊娠合并妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病的 临床分析

#### 杜长江 徐州市妇幼保健院

目的: 探讨双胎妊娠合并妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病对母婴围产结局的影响,为相关孕妇孕 期管理提供指导依据。

方法:对2022年1月1日至2024年3月31日期间在徐州市妇幼保健院产科住院分娩的476例双胎产妇 (≥28周)的临床资料进行回顾性分析,依据是否合并妊娠期糖尿病和(或)妊娠期高血压疾病(包括 妊娠期高血压、子痫前期),将产妇分为四组:双胎妊娠同时合并妊娠期糖尿病及妊娠期高血压疾病产 妇23例为GDM+HDP组,双胎妊娠单纯合并妊娠期糖尿病产妇132例为GDM组,双胎妊娠单纯合并妊娠期 高血压疾病产妇55例为HDP组,其余同期住院的在孕期既未合并妊娠期糖尿病又未合并妊娠期高血压疾 病双胎产妇266例为对照组。采集相关信息包括:GDM+HDP组与GDM组相关临床指标:控制血糖方式、 75g OGTT空腹血糖、服糖水后1小时血糖值、服糖水后2小时血糖值;GDM+HDP组与HDP组相关临床指 标:入院时血压测量值、控制血压方式;各组产妇一般资料:年龄、孕前体重指数、孕期增重、孕次、 产次、受孕方式、绒毛膜性质、糖尿病和高血压家族史;各组产妇产科并发症:包括早产、胎膜早破、 未足月胎膜早破、胎盘早剥、前置胎盘、产后出血、妊娠期肝内胆汁淤积症、羊水过少、羊水过多、胎 儿生长受限、胎儿窘迫;各组产妇娠结局:分娩孕周、分娩方式;各组新生儿结局:新生儿出生体重、 新生儿窒息。

结果: (1)双胎研究人群中患HDP产妇的占比为16.39%,患GDM产妇占比为32.56%,同时合并GDM及HDP产妇的占比为4.83%。(2)与对照组相比,GDM+HDP组、GDM组及HDP组中位年龄、中位孕前体重指数、中位分娩时体重更大,高龄、糖尿病、高血压家族史比例明显偏高(P均<0.05)。中位分娩孕周显著小于对照组,早产、低体重儿发生率均显著高于对照组(P均<0.01)。而GDM+HDP组与GDM组、GDM+HDP组与HDP组早产率、低体重儿发生率的比较显示均不具有统计学意义的差异(P均>0.05)。(3)与对照组相比,GDM+HDP组、GDM组和HDP组PROM、PPROM、胎盘早剥、前置胎盘、产后出血、ICP、羊水过少、羊水过多、胎儿生长受限、胎儿窘迫等并发症的发生率比较差异无统计学意义(P均>0.05)。

结论:(1)与正常双胎产妇相比,孕期单纯合并妊娠期糖尿病或妊娠期高血压疾病均会使双胎妊娠分娩孕周提前,增加早产及低体重儿的发生风险。(2)在双胎妊娠中,较单纯合并妊娠期糖尿病或 妊娠期高血压疾病而言,同时合并两种合并症并不会造成更差的围产结局。

## 母血、脐动脉血HS-CRP、PCT、IL-6在PROM中的 临床意义

李钰鑫、徐友娣、王雅萍 南京市第一医院

目的: 探讨母血及脐动脉血中超敏C反应蛋白(HS-CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)在PROM中的差异及临床意义。

方法:收集并根据纳排标准筛选出2022年10月至2023年12月于南京医科大学附属南京医院产科分娩的患者及其新生儿临床资料,根据是否发生PROM分为病例组(n=100)和对照组(n=100),同时收集两组孕妇外周静脉血及脐动脉血HS-CRP、PCT、IL-6的检测结果,对上述临床资料及血检结果进行分析,探讨上述指标在PROM中的临床意义。

结果: 1.PROM组相较对照组分娩孕周更小(P<0.01),绒毛膜羊膜炎(CAM)发生率更高(P<0.01),缩宫素引产率更高(P<0.01),两组孕妇在孕期B族链球菌(GBS)感染和其他妊娠并发症、合并症方面均无明显差异。

2.PROM组新生儿出生体重更低(P<0.01),胎儿宫内窘迫(P<0.05)和早产(P<0.01)发生 率更高,两组胎位异常、脐带缠绕、羊水浑浊、新生儿黄疸及围产期感染发生率均无明显统计学差 异。3.PROM组母血中HS-CRP(P<0.01)、PCT(P<0.01)、IL-6(P<0.05)水平和脐血中HS-CRP (P<0.01)、IL-6(P<0.01)水平明显高于对照组;PROM组母血中HS-CRP、IL-6水平和脐血中 HS-CRP(P<0.001)、IL-6(P<0.001)水平分别存在正相关性(r1=0.269,P1<0.01;r2=0.527,P2 <0.01)。4.母血HS-CRP、母血PCT为PROM的独立预测指标,母血HS-CRP(AUC=0.763)和母血PCT (AUC=0.707)对PROM的预测有一定价值,二者联合预测(AUC=0.830)价值高于单独预测价值。

讨论: 1.PROM会增加CAM、缩宫素引产、胎儿宫内窘迫及早产的发生率。2.PROM孕妇外周静脉血中HS-CRP、PCT、IL-6和脐血中HS-CRP、IL-6均不同程度升高; PROM产妇血中HS-CRP、IL-6水平和

脐血中HS-CRP、IL-6平分别存在正相关性。3.母血HS-CRP、母血PCT为PROM的独立预测指标,母血HS-CRP和母血PCT对PROM的预测有一定价值,二者联合预测价值高于单独预测价值。

### 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HRR-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-a蛋白表达水平miR-21模拟显著抑制PPAR-a的表达miR-21抑制剂明显上调PPAR-a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PPARa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PPARa在子痫前期的发病机制。

### 孕产妇发生肺栓塞的危险因素分析

樊佳宁、王新艳 南京市妇幼保健院

目的:静脉血栓栓塞(VTE)包括深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE),是第三大最常见的心 血管疾病。肺栓塞是孕产妇在妊娠期或产褥期发病和死亡的重要原因之一,据统计,肺栓塞占据孕产妇 死亡原因的3%。静脉淤滞、血管损伤和高凝状态(Virchow三联征)是妊娠期静脉血栓栓塞风险增加的主要 原因。妊娠期或产褥期合并肺栓塞的临床表现与非妊娠人群相似,目前肺栓塞的诊断主要基于对患者症 状评估、D-二聚体测定和CTPA检查,当孕产妇出现低血氧饱和度或胸痛等症状时,进行实验室检查及 影像学检查有助于与PE鉴别诊断。本研究通过探讨临床上出现低血氧饱和度的孕产妇发生PE的危险因素,从而为这一特殊人群的管理和治疗提供帮助。

方法:选取2019年1月至2022年12月于南京医科大学附属妇产医院产科住院分娩发生低血氧合并肺 栓塞的孕产妇18例,选取同期低血氧CTPA检查阴性的孕产妇65例为对照组。比较两组患者的临床特征 及实验室检查结果。采用SPSS 26.0软件,符合正态分布的计量资料以均数±标准差(x<sup>-</sup>±s)表示,组间 比较使用t检验,不符合正态分布的计量资料以M(IQR)表示,组间比较使用Mann-Whitney U检验,计 数资料以(n%)表示,组件比较采用卡方检验。单因素分析种具有统计学意义的危险因素纳入多因素 Logistic回归分析, P<0.05为差异有统计学意义。

结果:两组患者的年龄、孕周、孕次、产次、受孕方式、受孕胎数、BMI、既往外科手术史、是否 产前抗凝、妊娠合并症及并发症、终止妊娠方式、BNP、纤维蛋白原、APTT、PT、TT、Plt等指标比较 差异均无统计学意义(均P>0.05)。仅住院时间、产前抗凝、下肢血栓及D-二聚体>4.2 mg/L比较差异有统 计学意义。多因素Logistic回归分析提示,预防性产前抗凝 (OR 7.91,95% CI 1.364-45.930)、下肢静脉栓 塞 (OR 6.50,95% CI 1.024-41.279)、住院时间 (OR 1.54,95% CI 1.194-1.985)与PE发生显著相关。

结论:本研究通过对临床上可疑肺栓塞的孕产妇进行回顾性分析发现下肢血栓、产前抗凝、住院时间与PE发生显著相关。此外由于孕产妇肺栓塞起病急,症状不典型等特点,因此早期识别低血氧孕产妇发生肺栓塞的危险因素,优化妊娠期及产褥期人群血栓危险因素评分,能够为早期治疗肺栓塞提供治疗策略。

# 467例孕妇引产原因分析

#### 林萍萍、丁虹娟 南京市妇幼保健院

目的:根据中国人口形势报告,我国人口已经连续两年负增长。而研究表明我国在15-49岁的妇女中,引产率有所增加。引产是指妊娠12周后,因母体或胎儿方面的原因,需用人工方法诱发子宫收缩而终止妊娠。2022年12月26日,国家卫生健康委员会发布公告,自2023年1月8日起,解除对新型冠状病毒感染采取的《中华人民共和国传染病防治法》规定的甲类传染病预防、控制措施,对新冠实施"乙类乙管"。随着防控措施的放松,感染新型冠状病毒肺炎的人数激增,据估计影响了中国约82%的人口。为了解和分析新型冠状病毒感染"乙类乙管"前后孕中晚期孕妇引产比例和引产原因的变化,本研究分析了南京市妇幼保健院2022上半年和2023年上半年共467例孕妇妊娠中晚期引产原因,旨在了解孕妇妊娠引产比例和引产原因的变化,提出降低妊娠中晚期引产率的建议,提高生育率,促进人口增长。

方法:回顾性分析2022年1月至6月和2023年1月至6月于南京市妇幼保健院引产的467例孕妇。新型 冠状病毒感染"乙类乙管"后(2023年1月至6月)有243例患者,纳入研究组;新型冠状病毒感染"乙 类乙管"前(2022年1月至6月)有224例患者,纳入对照组。两组患者的年龄、孕龄等一般资料比较, 差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性,所有研究对象均无吸烟饮酒史。

结果: 与2022年上半年相比, 2023年上半年因胎儿染色体异常而选择引产的比例显著增高(2022年上半年n=32, 14.29%, 2023年上半年n=63, 25.93%, P=0.039)。与2022年上半年相比, 2023年上半年胎儿心脏循环系统发育异常的比例增加但无统计学差异(2022年上半年n=25, 28.41%, 2023年上半年n=26, 32.50%, P=0.843)。与2022上半年相比, 2023年上半年胎儿内脏反位例数增加(2022年上半年n=1, 2023年上半年n=4, P=0.187)。

结论:本研究主要发现是新冠实施"乙类乙管"后因胎儿染色体异常而引产的孕妇比例显著增加。 此外,因胎儿循环系统发育异常而引产的比例和胎儿内脏反位的例数也有所增加。因此我们应加强妊娠 早期胎儿畸形的筛查和医生产前诊断的伦理知识、遗传咨询技巧、医患沟通技巧,做好病情告知,实现 最佳的围产期管理,从而降低孕中晚期孕妇引产比率,保障母婴安全,促进人口增长。

# 辅助生殖受孕孕妇心理症状群异质性轨迹 及其影响因素研究

宋丹妮

#### 南京医科大学

目的: 探讨辅助生殖受孕孕妇心理症状群发展轨迹的潜在类别,分析不同类别的影响因素。

方法:采用便利抽样法,选取2023年8月~2024年4月在南京市某三级甲等医院产科门诊产检的180 例辅助生殖受孕孕妇作为调查对象。在调查对象妊娠10~14周(T1),采用一般资料调查表、症状自评 量表、痛苦自我表露指数量表和积极心理资本问卷收集基线资料,在调查对象妊娠22~26周(T2)、妊 娠34~38周(T3)时期发放症状自评量表,收集随访资料。运用探索性因子分析提取症状群,运用潜类 别增长混合模型识别心理症状群发展轨迹,并采用多元Logistic回归分析不同轨迹类别的影响因素。

结果:探索性因子分析在3个时间点分别提取出5、4、5个症状群,3个时间点均有躯体化症状群、 排斥症状群、强迫症状群和抑郁症状群,此外,T1和T3还包括焦虑症状群。3个时间点上心理症状群严 重程度得分,差异有统计学意义(P<0.05)。共识别出辅助生殖受孕孕妇3条心理症状群发展轨迹:低 水平—缓慢改善组(28.89%)、高水平—显著加重组(6.11%)、中水平—缓慢加重组(65.00%)。多 元Logistic回归分析显示,不孕持续时间、辅助生殖治疗次数、文化程度、痛苦自我表露和积极心理资本 得分是辅助生殖受孕孕妇心理症状群不同发展轨迹类别的影响因素(P<0.05)。

结论:辅助生殖受孕孕妇心理症状群发展轨迹存在显著群体异质性。医护人员应早期识别不孕持 续时间长、辅助生殖治疗次数多、文化程度低、痛苦自我表露和积极心理资本得分低的群体,实施针对 性、特异性与高效的心理干预,以改善心理症状的发展趋势。

### 复发性重度子痫前期的危险因素及围产结局临床分析

季小红、陈敏、乌兰、丁虹娟 南京市妇幼保健院

目的:分析既往重度子痫前期(severe pre-eclampsia,sPE)孕妇再次妊娠发生重度子痫前期(复发性 sPE)的危险因素及母儿围产结局。

方法:收集2016年1月至2022年12月来自南京医科大学附属妇产医院南京市妇幼保健院132例患者 既往曾患重度子痫前期再次妊娠发生重度子痫前期的及2153例首次发生重度子痫前期的临床资料,采用 Logistic回归分析方法,分析复发性重度子痫前期危险因素,以及复发性重度子痫前期对母儿围产期结局 的影响。

结果:①两组孕妇一般情况比较:与首次发生sPE相比,复发性sPE组的年龄,高龄产妇,流产次 数≥2,产次,BMI>35,居住地为农村,无工作,剖宫产次数,受孕方式(辅助生殖妊娠),未建围 产期保健卡,是否合并慢性高血压,第一次高血压孕周(除去合并慢性高血压),诊断孕周,双胎妊 娠,头痛症状伴随有统计学意义(P<0.05)。而两组孕妇流产次数=1,BMI<35,住院次数≥3,不定 期产检,产检次数,家族史,视觉障碍差异无统计学意义(P>0.05)。②由于复发性 SPE 的发生是一 个非常复杂的过程, 会受到多种因素的影响。我们对单因素分析中 P<0.05 的变量进行了多变量逻辑回 归分析,以探讨复发性 sPE 的独立危险因素。结果显示,在对一些变量进行调整后,我们确定了 6 个复 发性 sPE 的独立危险因素: 产次=1 (unadjusted OR 13.07,95%CI 8.55-19.99:adjusted OR 7.25,95%CI 3.76 - 13.99), 产次=2 (unadjusted OR 5.236, 95%CI 2.75-9.99; adjusted OR 6.51, 95%CI 2.20 - 19.26), 居住地为农 村 (unadjusted OR 3. 674, 95%CI 2.54-5.32; adjusted OR 1.81, 95%CI 1.15 - 2.82), 剖宫产次数=1 (unadjusted OR 19. 324, 95%CI 13.01-28.70; adjusted OR 6.51, 95%CI 2.20 - 19.26), 剖宮产次数=2 (unadjusted OR 6.787, 95%CI 2.59-17.79); adjusted OR 6.97, 95%CI 1.98 - 24.56), 合并慢性高血压 (unadjusted OR4.12, 95%CI 2. 52-6.72; adjusted OR 2.00, 95%CI 1.09 - 3.67),我们还发现了首次发生sPE的一个独立危险因素: 辅助生殖妊娠 (unadjusted OR OR0.08, 95%CI 0.02-0.33; adjusted OR 0.17, 95%CI 0.04 - 0.71 )。③ 并发症方面:复发性sPE组的羊水过少,绒毛膜羊膜炎,早产,单胎胎死宫内,FGR的发生率高于首 次发生sPE组(P<0.05)。而首次发生sPE组的双胎妊娠,胎膜早破,产后出血发生率高于复发性sPE 组(P<0.05)。分娩方式上,与首次sPE组相比,复发性sPE组的雷夫诺尔引产率高于首次sPE组(P < 0.01 ) .

讨论:与首次发生重度子痫前期相比,有重度子痫前期病史的孕妇再次发生重度子痫前期和出现 不良的围产结局的可能性更大,且既往有生育史,剖宫产史,居住地农村,合并慢高是其独立危险因素; 而辅助生殖技术是首次发生重度子痫前期的独立危险因素。

### 极早期和早期早产母亲将来代谢性疾病风险

#### 季小红、乌兰、陈敏、丁虹娟 南京市妇幼保健院

目的:代谢综合征(MetS)是心血管疾病和2型糖尿病的一系列危险因素,包括高血糖,高血压, 高甘油三酯血症,低密度脂蛋白(HDL-C)胆固醇和中心性肥胖。代谢综合征的存在使5至10年内患糖 尿病风险增加五倍。

方法:本文主要对国内外极早期和早期早产母婴预后及改善预后进展进行归纳总结,以期为进一步 优化其预后提供参考。

结果:为了评估早期早产是否加重妇女生命后期代谢综合征,Catov JM等对181名早产和306名足月产的女性在其产后4-12年进行跟踪研究,在调整人口统计学,吸烟和体型因素后,有早产史的女性患有代谢综合征的风险升高(早产组为23%,对照组为17%;odds ratio [OR] 1.76 [1.06, 2.80])。研究还发现, 有早产史的女性的代谢综合征主要表现为低HDL(早产率为11%,对照组为5%;OR 2.6 [1.2,5.2]),高甘油三酯血症(22%与14%相比;OR 1.9 [1.2,2.9]),和高血糖(24%与19%相比;OR 1.5 [1.0,2.3])。在随后的研究中,Catov JM等学者对295例有早产史和910例有足月产史的女性在产后25年的研究显示,无论孕妇妊娠期有无合并代谢综合征,极早期和早期早产史是女性患代谢综合征的高危因素,尤其以血压升高(36.3% VS 26.7%, P=0.002)和向心性肥胖(51.5% VS 44.0%, P=0.02)最为明显,且这些症状的严重 程度与早产孕周呈负相关30。此外,Lykke JA和其同事通过对1978 年至2007年间1706 名极早期早产、4698名早期早产和713 739 名足月分娩女性的调查研究,结果显示在妊娠20-27周完成第一次分娩后,后续II型糖尿病的调整后风险(HR)增加2.14倍(95%CI: 1.27 - 3.59, P=0.004);在妊娠28-31周完成第一次分娩后,后续II型糖尿病的调整后风险(adjusted hazard ratioH,R)增加2.57倍(95%CI: 1.92 - 3.45, P<0.001)。第一胎早产且第二胎足月产的女性患II型糖尿病增加1.58-fold(95%CI: 1.34 - 1.86)。有两次早产史的女性患II型糖尿病增加2.30-fold(95%CI: 1.71 - 3.10)。有早产史的母亲将来患II型糖尿病的风险显著增加已经得到证实,那么母亲早产的孕周大小与将来患II型糖尿病的风险是否存在关联?为了验证这个问题,在1995年到2009年期间,James-Todd T等学者通过对5162名早产(16%属于极早期和早期早产)和21333名足月产女性进行两年一次的问卷调查(biennial questionnaires)根据自我报告的2型糖尿病诊断,为期15年的随访结果发现:共有3261名女性被确诊为2型糖尿病,早产史使得女性患2型糖尿病风险增加24%(age-adjusted 95% ci = 1.14 - 1.34),且2型糖尿病的患病率与女性早产的孕周呈负相关,以胎龄<32周的风险最高(年龄调整后的IRR=1.32[1.10-1.58])(age-adjusted IRR = 1.32[1.10 - 1.58])。

讨论:极早期和早期早产史是女性代谢性疾病的重要危险因素。

### 超重/肥胖孕妇身体活动障碍现状及影响因素分析

#### 杨依云、颜小娜、陈香君 南京市妇幼保健院

目的: 探究超重/肥胖孕妇身体活动障碍现状并分析其影响因素,为减少其身体活动障碍提供参考依据。

方法:采用便利抽样法,于2023年6月~8月选取南京市某三级甲等妇产医院门诊和住院的440例超 重/肥胖孕妇作为调查对象,采用一般资料问卷、孕期身体活动障碍量表、孕期身体活动问卷、国际跌倒 效能量表进行调查,采用单因素分析及多元线性回归分析超重/肥胖孕妇身体活动障碍的影响因素。

结果:回收有效问卷422例,有效问卷回收率为95.9%。超重/肥胖孕妇身体活动障碍量表得分为(72.13±16.96)分,处于中等水平。多元线性回归分析结果显示,家庭人均月收入、孕前体质量指数、孕前锻炼习惯、孕期身体活动量、跌倒效能得分是超重/肥胖孕妇身体活动障碍的影响因素(P<0.001)。

结论:超重/肥胖孕妇身体活动障碍处于中等水平,有待进一步完善,影响因素较多。医护人员应 着重关注超重/肥胖孕妇身体活动障碍的评估筛查,根据相关影响因素,进一步实施科学精准的孕期身体 活动管理,减少其身体活动障碍并促进母婴健康。

### 群组化模式在妊娠期糖尿病妇女产后自我管理中的应用

#### 林筱君

江苏省南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)

目的: 探讨群组化模式在妊娠期糖尿病妇女产后自我管理中的应用效果。

方法:选择2023年3月—2023年8月在我科分娩的78例妊娠期糖尿病妇女作为研究对象,随机分为对 照组和观察组,随机分为观察组40例和对照组38例。观察组采用群组化模式进行干预,对照组进行产后 常规护理。对比两组妊娠期糖尿病妇女产后自我管理能力得分、产后6—12周75g糖耐量试验完成人数、 纯母乳喂养方面的差异。

结果:观察组37例,对照组37例完成该研究。观察组在群组化模式干预下自我管理能力得分、产后 6—12周75g糖耐量试验完成人数、纯母乳喂养人数均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。

结论:妊娠期糖尿病妇女产后应用群组化模式可提升自我管理能力,提高纯母乳喂养率,降低远期 2型糖尿病的发病风险。

# 抗阻训练联合营养干预对妊娠糖尿病患者 血清脂联素、妊娠结局的改善

#### 陆小莉、王娟、林筱君、章馨

江苏省南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)

选取在我院收治的124例妊娠糖尿病患者为研究对象,按抽签均分为两组。对照组给予,控制饮食 疗法,观察组在基于对照组的治疗基础上联合抗阻力运动。

结果:治疗后观察组血糖指标、血脂水平均优于对照组,P<0.05;治疗后观察组HOMA-IR、抵抗素、内酯素指标均低于对照组,而脂联素指标高于对照组P<0.05,治疗后观察组患者围生结局与对照组相比有一定程度的改善,P<0.05。

结论:对妊娠糖尿病患者进行抗阻训练联合营养干预,在一定程度上可改善其血清脂联素和妊娠结局。

### 1例中央性前置胎盘合并产褥期肺栓塞患者的护理

纪梦甜

#### 南京市妇幼保健院

总结1例中央性前置胎盘合并产褥期肺栓塞患者的护理经验。 护理要点包括妊娠期及产褥期肺栓 塞高危因素的早期动态识别、预防及护理; 抗凝过程中血栓与异常出血的评估与观察; 清醒俯卧位通 气改善低氧血症; 开展健康教育技术, 实施个体化护理。患者结局: 经过10d的治疗和护理, 患者恢 复好出院。

# 基于Roy适应模型的产前教育对妊娠高血压 及妊娠结局的影响

#### 赵月、王娟、陆小莉

江苏省南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)

目的: 探讨基于Roy适应模型的产前教育对妊娠高血压及妊娠结局的影响。

方法:选取2022年9月至2023年9月我院收治的妊娠高血压综合征患者 80 例作为研究对象,将全部 患者随机分为观察组和对照组各40例,对照组患者给予常规护理措施,观察组给予基于Roy适应模式的 护理干预,两组护理干预时间均为 4 周。采用自我效能感评价量表评估患者的自我效能感。采用抑郁自 评量表和焦虑自评量表评估患者的抑郁和焦虑情况。比较两组患者干预前后的血压。记录患者的妊娠结 局和并发症。

结果:干预后,两组患者的GSES评分较干预前显著升高,观察组的GSES评分显著高于对照组(P<0.05)。干预后两组患者的收缩压和舒张压均显著低于干预前(P<0.05),观察组收缩压和舒张压 显著低于对照(P<0.05)。干预后两组患者的SAS和SDS评分均显著低于干预前,干预后观察组的SAS和 SDS评分均显著低于对照组。观察组顺产率显著高于对照组。观察组的并发症发生率显著低于对照组(P<0.05)。

结论:基于Roy适应模型的产前教育能显著提高患者的自我效能感,有效控制高血压,显著改善抑 郁、焦虑等负性情绪,降低并发症的发生。

### 单胎妊娠期高血压疾病孕妇孕晚期增重速率 与母婴结局影响研究

#### 王梦甜

#### 南京市妇幼保健院

目的: 探讨单胎妊娠期高血压疾病孕妇孕晚期体重增加速率对母婴结局的影响。

方法:选取2022年9月至2023年5月在南京医科大学附属妇产医院住院分娩的HDP孕妇,共纳 入630例患者的临床资料。根据孕晚期增重速率分为3组,过慢组101例(16.03%),正常组151例 (23.97%),过快组378例(60%),比较3组的母婴结局。

结果:孕晚期增重速率过快与重度子痫前期、妊娠期糖尿病、高脂血症、产后出血、降压药物使 用率、早产发生率呈正相关(P<0.05),孕晚期增重速率过快与胎儿生长受限的发生率呈负相关(P<0.05)。

结论:孕晚期增重速率过快可增加HDP孕妇重度子痫前期、妊娠期糖尿病、高脂血症、产后出血、 降压药物使用率、早产发生率,降低胎儿生长受限的发生率,临床可据此采取相应的干预措施,最终改 善HDP孕妇妊娠结局。

# 妊娠期高血压疾病产妇及配偶的心理弹性 与产后安全感的关系研究

张晴、张翔娣

南京市妇幼保健院

目的: 探讨妊娠期高血压疾病产妇及配偶心理弹性与产后安全感的主客体效应,为制定针对性的护 理措施提供参考。

方法:采用便利抽样,选取产后7d内的202对妊娠期高血压疾病产妇及其配偶,运用一般资料调查 表、心理弹性量表、产后安全感量表进行调查,构建妊娠期高血压疾病产妇及其配偶的心理弹性与产后 安全感的主客体互倚模型。

结果:妊娠期高血压疾病产妇及配偶的心理弹性均能正向影响自身的产后安全感(β=0.384, 0.265, 均P<0.05),即主体效应显著;妊娠期高血压疾病产妇及配偶的心理弹性均可正向影响对方的 产后感(β=0.206, 0.138, 均P<0.05),即客体效应显著。

结论:妊娠期高血压疾病产妇及其配偶的心理弹性、产后安全感均处于中等偏下水平,产后安全感 受自身和对方心理弹性的交互影响。临床医护人员在制定妊娠期高血压疾病管理方案时应将配偶一同纳 入,制定更具有针对性的共同干预方案,引导夫妻相互支持,增强产后安全感,提高身心健康。

# 基于COM-B模型的疾病管理模式 对妊娠期高血压疾病孕妇自我管理能力和妊娠结局的影响

包露露、张翔娣 南京市妇幼保健院

目的: 探讨基于COM-B理论模型的疾病管理模式对妊娠期高血压疾病孕妇自我管理能力和妊娠结局的影响。

方法:采用便利抽样法,选取2023年09月-2024年1月南京医科大学附属妇产医院产科门诊产检的84 例孕妇为研究对象,采用随机数字表法将其分为干预组和对照组,每组42例。对照组实施产科高血压专 病门诊管理模式,干预组在对照组的基础上实施基于COM-B模型构建的妊娠期高血压疾病孕妇疾病管理 模式。分别在干预前,干预3周及6周后评定两组孕妇自我管理能力水平,并持续追踪至产后,观察两组 孕妇疾病进展为重度子痫前期及不良妊娠结局的发生率。

结果:对照组41例,干预组39例完成全程研究。干预前,2组孕妇高血压病人自我管理行为测 评量表得分比较无统计学意义(P>0.05)。干预3、6周后,干预组孕妇高血压病人自我管理行为测 评量表得分分别为(128.21±6.18)、(142.15±6.11)分,显著高于对照组的(118.20±6.86)、 (126.46±6.79)分,差异有统计学意义(t=-6.844, P<0.001)、(t=-10.848, P<0.001)。重复测量 方差分析显示,2组不同时间点高血压病人自我管理行为测评量表的时间效应、组间效应及交互效应均 具有统计学意义(P<0.001);干预组孕妇疾病进展为重度子痫前期发生率及不良妊娠结局发生率显著低于对照组(P<0.05)。

结论:基于COM-B模型构建的妊娠期高血压疾病孕妇疾病管理模式能有效提高妊娠期高血压疾病孕 妇自我管理能力,降低重度子痫前期及不良妊娠结局的发生率,临床可推广应用。 · 产房安全、助产与护理 ·

### 江苏省延迟脐带结扎的临床实践调查

杨玲、周燕、顾宁、王雯雯、戴毅敏 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的: 了解江苏省产科医护人员对延迟脐带结扎(DCC)的知晓和实践情况。

方法:使用问卷星APP将调查表制作成网络问卷,发送问卷二维码至各家医院进行在线调查。调查 完成后,从问卷星APP导出数据,用 SPSS 25.0进行分析。

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

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

## Does fever caused by the COVID-19 virus before labor increase the rate of MSAF and affect maternal and fetal outcomes

Runrun Feng<sup>1</sup>, Yu Tao<sup>2</sup>, Haiyan Sun<sup>1</sup>, Cen Cao<sup>1</sup>, Hairong Gu<sup>3</sup>, Junmei Hu<sup>4</sup>, Wenwen Chang<sup>3</sup>, Xia Li<sup>5</sup>, Ziyan Jiang<sup>1</sup>
1. 江苏省妇幼保健院; 2. 泰兴人民医院; 3. 东海人民医院 4. 溧水人民医院; 5. 淮安市妇幼保健院

Objective: The main objective of this study is to investigate whether there is a difference in the occurrence of MSAF between fever and non-fever pregnant women during the COVID-19 pandemic.

Study Design: We conducted a multicenter retrospective study including pregnant women during the COVID-19 pandemic. Among the 400 pregnant women included in the final data analysis, 238 had fever during delivery, while 162 non-fever pregnant women met the inclusion and exclusion criteria and served as controls. We collected various obstetric and neonatal parameters for both groups of patients, and compared and statistically tested the significance of these parameters. For parameters with significant statistical differences and clinical significance, we performed logistic regression analysis to explore potential risk factors for MSAF.

Result: In a sample of 400 parturients, a total of 69 individuals (17.25%) were discovered to have MSAF with the prevalence increasing to 21.85% in the fever population. A statistically significant association was

observed between fever during pregnancy and MSAF, with a higher risk of development observed in fever pregnant women compared to non-fever ones. Specifically, the odds of developing MSAF increased by a factor of 0.979 in fever pregnant women compared to non-fever ones, as determined by a logistic regression model (OR=1.979,9 5%CI=1.061~3.693,P=0.032). Moreover, pregnant women with COVID-19 infection had a significantly higher risk of developing MSAF, with the odds increasing by a factor of 2.567 compared to uninfected pregnant women (OR=3.567,95%CI=1.622~7.845, P=0.002). In addition, the study also identified abnormal fetal heart monitoring (p<0.05) and gestational age (p<0.05) as independent risk factors for the occurrence of MSAF.

#### Discussion

This study analyzes and compares the occurrence of MSAF and differences in maternal and neonatal outcomes between fever and non-fever pregnant women due to COVID-19. Results reveal a significant increase in the incidence of MSAF in fever pregnant women compared to non-fever pregnant women. During the COVID-19 pandemic, the incidence of fever in pregnant women has significantly increased. Consistent with previous findings, this study observed a significant increase in the likelihood of fever among individuals infected with COVID-19 compared to those who were uninfected[15-21].

Nonetheless, concurrently in this research, we discovered that intrapartum regional analgesia acts as a independent risk factor for developing Maternal fever. Analogous observations were posited in Segal's scholarly study, in which there existed a marked correlation between epidural analgesia administered during parturition and maternal fever [22]. However, another study also demonstrated that only about 15% to 25% of patients receiving epidural anesthesia during delivery would experience relevant maternal fever symptoms[23]. Returning to our study, while regional anesthesia during delivery is an independent risk factor for maternal fever, in our study cohort, on one hand, the incidence of maternal fever in those who received labor analgesia increased significantly to as high as 57%. On the other hand, fever attributed to labor analgesia usually occurs during the delivery process, while in our study, the majority of pregnant women had fever before delivery, with only a few experiencing it during delivery. As a result, we believe that fever induced by labor analgesia in this study did not have a significant impact on the outcomes..

Of course, we also need to consider whether COVID-19 will cause other complications, which could lead to MSAF, such as increased occurrence of MSAF through premature rupture of membranes or other complications. However, through analysis of possible outcomes of COVID-19 infection, it was found that only MSAF and maternal fever showed significant differences. Therefore, in this study, we do not believe that COVID-19 will cause MSAF through complications other than fever.

There is a close relationship between maternal fever and the increase in the incidence of MSAF. The findings of this investigation have highlighted such a connection. The high incidence of MSAF in COVID-19 positive patients is not coincidental. A retrospective cohort study from Taiwan showed an incidence rate of 22% for MSAF among their study population of COVID-19 positive pregnant women[24]. Similarly, similar numbers were also reported in the study conducted by Nayak et al[25]. Furthermore ,according to a research conducted at the University of Vigo in Europe, the incidence of fever during childbirth is higher in populations with MSAF [26],Concurrently, maternal fever during labor poses a crucial risk factor for MSAF.

Besides fever, fetal heart patten and gestational age were also noted to be independent risk factors of MSAF. Through our investigation, we have also found significant differences in the occurrence of abnormal fetal heart monitoring among pregnant women with MSAF compared to those with clear amniotic fluid. We observed that an abnormal fetal heart monitoring during labor (Category II monitoring) yielded a significantly increased risk of 1.382 times compared to pregnant women with Category I fetal heart monitoring. The observation that the frequency of anomalous fetal cardiac monitoring elevates progressively with the advancement of MSAF is also discernible in Rodriguez Fernandez, Ramon et al[26]. Likewise, Adnan, Mydam et al.[27] have reported comparable findings. Their study reveals that expectant mothers with MSAF exhibit a higher frequency of abnormal fetal heart monitoring, suggesting a significant association between fetal heart irregularities and amniotic fluid discoloration caused by meconium. This reminds us that abnormal fetal heart monitoring may be used as an indicator for the occurrence of MSAF. The increase in the incidence of MSAF may also be associated with gestational age. In this study, pregnant women who had MSAF generally had a longer gestational age. A study conducted at a Nigerian University Teaching Hospital also found that as the gestional age increases, the incidence of MSAF also increases[28].

It should be noted that the inclusion of additional diseases has a highly significant impact on the risk of fecal contamination. In this investigation, we have categorized a range of other pregnancy complications, including hyperthyroidism, hypothyroidism, anemia, and intrahepatic cholestasis of pregnancy, as pregnancy–associated other diseases, while excluding preeclampsia, gestational diabetes mellitus, and pregnancy–induced hypertension. Due to constraints on the size of our clinical sample, we were unable to carry out specific classification and analysis of these factors. This is largely due to the scarcity of available clinical data, which could introduce substantial biases. Nonetheless, literature sources have indicated that these factors remain strongly associated with fecal contamination of the amniotic fluid. For instance, the research conducted by L. Monen indicates that among women delivering at a gestation period of 41 weeks or more, there exists an independent association between elevated TSH levels and the presence of MSAF[29].Consequently, future research will continue to examine these factors in greater detail.

To sum up, our study found that maternal fever caused by COVID-19 is an important risk factor for MSAF. In addition, abnormalities in fetal heart monitoring and prolonged gestational age are also associated with increased incidence of MSAF.Nonetheless, there is no influence on the maternal pregnancy outcomes, including the frequency of assisted delivery, caesarean section, and postpartum hemorrhage. Additionally, there are no repercussions on newborn Apgar scores with regards to pediatric outcomes. It is therefore plausible to presume that even if maternal fever due to COVID-19 results in MSAF, it does not impinge on the maternal and neonatal pregnancy outcomes. Consequently, it does not affect the decision-making process of the clinicians. The recommended approach in clinical settings is symptomatic treatment, including alleviating fever, providing oxygen therapy, and fluid replacement.Nonetheless, pregnant women who have MSAF remain categorized as a high-risk group. Thus, it is recommended that pregnant women with risk factors for meconium staining, such as maternal fever as described in this investigation, undergo delivery attended by close fetal surveillance by a certified team with resuscitation skills[30].

# 149例疑似巨大儿经阴道分娩产妇会阴侧切的 影响因素分析

许叶涛、孙丽洲 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 探讨疑似巨大儿的产妇经阴道分娩伴会阴侧切的影响因素。

方法:回顾性分析2022年1月至2022年7月于南京医科大学第一附属医院产科分娩的149例产妇疑似 巨大儿临床资料,根据是否行会阴侧切分为会阴侧切组和自然裂伤组。通过分析产妇疑似巨大儿经阴道 分娩的危险因素。

结果:149例疑似巨大儿的产妇中,40例(26.85%)产妇行会阴侧切分娩,109例(73.15%)产妇阴道分 娩伴自然裂伤,其中93例I度裂伤,16例II度裂伤。侧切组初产妇、助产士工作年限<5年占比高于裂伤 组(P=0.000, P=0.021);侧切组中第二产程<47min的比例(87.5%)明显高于会阴裂伤组(P=0.000)。此外,会阴裂伤组羊水性质(清+I度)比例显著高于会阴侧切组(P=0.034),侧切组产后出血率显著低于会阴裂伤组 (P=0.010),差异均具有统计学意义。初产妇、助产士工作年限<5年是产妇疑似巨大儿会阴侧切的独立 危险因素(OR>1, P<0.05)。

结论:初产妇、助产士工作年限<5年的产妇疑似巨大儿经阴道分娩伴会阴侧切的发生率增高;侧 切组产后出血率显著降低。

# Maternal Intrapartum risk factors contributed to neonatal intensive care unit admission in grade III meconium stained amniotic fluid pregnancies

Cen Cao,Haiyan Sun,Runrun Feng,Junling Fei,Min Zhang,Yihan Lu, Yufei Han,Zhiping Ge,Ziyan Jiang the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective: To analyze the high-risk factors of neonatal intensive care unit (NICU) admission in grade III meconium-stained amniotic fluid (MSAF) pregnancies and offer recommendations for clinical practice.

Method: The medical records of 517 women who experienced grade III meconium-stained amniotic fluid during labor were gathered for analysis. Two groups were examined using multivariable logistic regression in order to identify high-risk factors associated with NICU admission. The area under the receiver operating characteristic curve (ROC) was calculated to assess the relationship between NICU admission and blood tests during delivery.

Results:The NICU admission group displayed a higher prevalence of thick meconium-stained amniotic fluid, a greater number of balloon catheter usage, worse routine blood test results during delivery, and higher 24– hour vaginal bleeding volume, while lower rate of spontaneous membrane rupture.Logistic regression analysis identified abnormal fetal heart rate, maternal fever, and thick amniotic fluid as risk factors for NICU admission. Furthermore, ROC curve showed white blood cell (WBC) count and neutrophil percentage had a certain value of prediction for NICU admission.

Conclusions: When grade III MSAF was found during delivery, if there is concurrent abnormal fetal heart monitoring, maternal fever and thick AF, a more cautious perinatal observation, a reasonable selection of delivery methods, and timely early resuscitation of newborns should be employed.
·产前筛查、产前诊断、产前遗传咨询 ·

# Accuracy of expanded noninvasive prenatal testing for maternal copy number variations: a comparative study with CNV-seq of maternal lymphocyte DNA

Honglei Duan

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

Objective: To evaluate the accuracy of expanded noninvasive prenatal testing (NIPT) for maternal copy number variations.

Materials and methods: Expanded NIPT was used to detect CNVs  $\geq 2$  Mb at a whole–genome scale. The threshold of maternal deletion was copy numbers (CN)  $\leq 1.6$ , and the threshold of maternal duplication was CN  $\geq 2.4$ .

Results: Of the 5440 pregnant women with successful expanded NIPT results, 28 maternal CNVs  $\geq$  2 Mb were detected in 27 pregnant women. Except for five cases reported as test failure, 23 CNVs  $\geq$  2 Mb were confirmed among the remaining 22 pregnant women by CNV-seq of maternal lymphocyte DNA. The genomic location, copy numbers and fragment size of maternal CNVs reported by expanded NIPT were consistent with the results of CNV-seq of maternal lymphocyte DNA.

Conclusions: Maternal CNVs  $\geq 2$  Mb can be accurately evaluated according to the CN indicated by expanded NIPT results.

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

#### Peixuan Cao

nanjing drum tower hospital

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

Methods: 374 fetuses with urinary tract anomalies detected by prenatal ultrasound were enrolled; 301 had isolated urinary tract anomalies, and 73 had non-isolated urinary tract anomalies. According to the ultrasound phenotypes, the fetus were classified as unilateral and bilateral urinary system anomalies. Isolated urinary system anomalies included unilateral urinary system anomalies (n=188), bilateral urinary system anomalies (n=97),

horseshoe kidneys (n=5) and megabladder (n=11). Isolated bilateral urinary system anomalies included bilateral l hydronephrosis (n=52), bilateral multicystic dysplastic kidneys (n=5), bilateral hyperechogenic kidneys (n=23), bilateral kidney agenesis (n=2), bilateral renal cysts (n=1) and bilateral others (bilateral two or more urinary system anomalies, n=14). Nonisolated urinary system anomalies included sonographic soft markers, structural anomalies in other system(s) and amniotic fluid change. Chromosomal microarray analysis (CMA) was performed on the Affymetrix 750K platform. Clinical follow - up assessments via telephone and medical records were scheduled and performed at least one year old after birth.

Results: Among all cases, four (4/374, 1.07%) fetuses showed common aneuploidies, 30 (30/374, 8.02%) fetuses showed pCNVs, and 340 (340/374, 90.91%) fetuses showed normal. The rate of pathogenic findings were not significantly different between fetuses with nonisolated urinary system anomalies and those with isolated urinary system anomalies (P=0.127). The rate of pathogenic findings among the fetuses with bilateral isolated urinary system anomalies was significantly higher than that among the fetuses with unilateral isolated urinary system anomalies (P=0.001). The highest detection rates for nonisolated urinary anomalies were observed in fetuses with amniotic fluid change (35.71%). A 17q12 microdeletion was detected in 23 fetuses with urinary anomalies, accounting for 76.67% of pCNVs. Follow-up results showed that in the group with normal CMA results, 6.76% fetuses required surgical intervention after birth, 69.41% fetuses required regular examinatin, 13.82% fetuses were terminated during the pregnancy, 0.59% fetuses after birth with other defects. The rates of termination of pregnancy (TOP) was significantly higher in fetuses with nonisolated urinary system anomalies or isolated bilateral urinary system anomalies.

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

# 孕妇外周血胎儿游离DNA产前筛查 在不同类型胎儿颈项透明层增厚群体中的应用效能分析

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

目的:探索在不同NT增厚胎儿群体中行孕妇外周血胎儿游离DNA产前筛查的应用效能分析。

方法:回顾性分析2004-2022年因"胎儿NT增厚"于南京鼓楼医院行CMA的胎儿样本1184例,根据 NT增厚是否合并其他高危因素分为A组:单纯NT增厚;B组:NT增厚合并高龄;C组:NT增厚合并软指 标异常;D组:NT增厚合并结构畸形。假设NIPT对于常见非整倍体异常(21-三体、18-三体、13-三体 和性染色体异常)的阳性预测值为100%,同时将除"21-三体、18-三体、13-三体和性染色体异常"以 外的其他基因组异常称为NIPT漏诊。采用SPSS 23.0统计软件对数据进行卡方检验,计算NIPT在不同NT 增厚组别中的漏诊率是否存在统计学差异。 结果:A组772例,A1组(3.0mm≤NT<4.0mm):502例,其中CMA未见异常453例、NIPT可检出非整倍体异常28例、NIPT漏诊21例,漏诊率4.2%;A2组(4.0mm≤NT<5.0mm):157例,CMA未见异常120例、NIPT面检出非整倍体异常25例、NIPT漏诊12例,漏诊率7.6%;A3组(NT≥5.0mm):113例,其中CMA未见异常79例、NIPT可检出非整倍体异常24例,NIPT漏诊10例,漏诊率8.8%。A1、A2和A3组之间NIPT漏诊率间无统计学差异(p>0.05)。B组92例,CMA未见异常56例、NIPT可检出非整倍体异常31例,NIPT漏诊5例,漏诊率5.4%。C组75例,C1组:NT增厚合并鼻骨发育异常/胎儿颈项皮肤增厚:49例,其中CMA未见异常25例、NIPT可检出非整倍体异常23例、NIPT漏诊1例,漏诊率2.0%。C2组:NT增厚合并其他软指标异常:26例,其中CMA未见异常17例、NIPT可检出非整倍体异常6例、NIPT漏诊3例,漏诊率11.5%。C1和C2组间NIPT漏诊率间无统计学差异(p>0.05)。D组245例,CMA未见异常123例、NIPT可检出非整倍体异常109例、NIPT漏诊13例,漏诊率5.3%。

结论:单纯NT增厚胎儿中,CMA的额外检出率不随着NT厚度的增加而增加;NT增厚合并高龄孕妇 群体中,仍有必要行CMA排除致病性CNV;NT增厚合并软指标异常中,NT增厚合并鼻骨未见或NF增厚 者,可考虑同时快速诊断和CMA,既能尽早诊断非整倍体异常减轻孕妇焦虑,又能确保不漏诊致病性 CNV。建议对所有NT增厚的胎儿群体行介入性产前诊断,有条件的医疗中心可行早孕期绒毛穿刺。

# 母体自身免疫性疾病及应用抗凝药物 对血浆游离DNA胎儿分数的影响

陈雪媚 南京医科大学鼓楼临床医学院

目的: 探讨母体自身免疫性疾病和使用抗凝药物[低分子量肝素(low-molecular-weight heparin, LMWH)及阿司匹林]对无创产前检测(non-invasive prenatal testing, NIPT)中母血浆游离DNA胎儿分数的影响。

方法:以2021年3月至2022年7月在南京大学医学院附属鼓楼医院行NIPT检测的单胎妊娠孕妇建 立前瞻性队列,应用无聚合酶链反应扩增平台开展NIPT检测。母体自身免疫性疾病指抗磷脂综合征 (antiphospholipid syndrome, APS)、未分化结缔组织病、干燥综合征和系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE);抗凝药物包括LMWH及阿司匹林。采用单因素线性回归和多因素线性回归分析 NIPT胎儿分数的影响因素。

结果:进入队列4 102例单胎妊娠孕妇,排除使用LMWH或阿司匹林时间不明确、其他自身免疫性疾病、单纯促排卵受孕、NIPT结果真阳性及最终检测失败的病例后,余3 948例纳入分析。其中96例合并APS,35例合并未分化结缔组织病,34例合并干燥综合征,18例合并SLE;108例使用LMWH,121例使用阿司匹林,113例使用LMWH和阿司匹林。单因素回归分析显示,孕妇NIPT采血时体重指数(未标准化系数=-0.423)、辅助生殖技术受孕(未标准化系数=-0.803)、男胎(未标准化系数=-0.458)、未分化结缔组织病(未标准化系数=1.774)和SLE(未标准化系数=3.467)对胎儿分数有影响(P值均<0.05)。多因素线性回归分析发现NIPT采血时体重指数(未标准化系数=-0.415),辅助生殖技术受孕(未标准化系数=-0.322)、SLE(未标准化系数=3.347)及未分化结缔组织病(未标准化系数=1.336)均对胎儿分数有影响(P值均<0.05)。

结论:应用无聚合酶链反应扩增平台开展NIPT检测时,孕妇使用LMWH或阿司匹林对胎儿分数无影

响;胎儿分数受母体自身免疫性疾病中未分化结缔组织病及SLE的影响,检测前咨询时应告知孕妇可能因合并的自身免疫性疾病影响母血浆中游离DNA胎儿分数而影响检测结果。

# 基于600余例经腹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、丁薇、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,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602 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(0.99%)、病理性异常检出率(26.62%),假阳性率1.25%,假阴 性率0.23%。遗传学检测正常的433例病例中,14例术后一个月后失访,失访率3.23%。妊娠终止率13.6% ,活产率86.4%。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,NT增厚胎儿,妊娠结局良好的发生率66.16%。高龄孕妇仅见胎儿NT增厚,妊娠结局良好率53.19%。 NT增厚胎儿,妊娠结局良好的发生率66.16%。高龄孕妇仅见胎儿NT增厚,妊娠结局良好率53.19%。 NT增厚伴发既往不良生育史时,妊娠结局良好的发生率62.5%。非超声异常穿刺指征组妊娠结局良好 率76.19%。上述妊娠结局良好率高于其他超声异常组(43.75%),尤其是NT增厚伴发其他超声异常组 (29.52%)。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。

## Compound heterozygous variants containing a novel splicesite mutation in RYR1 lead to fetal ultrasound abnormalities

Huijun Li, Chunxiang Zhou, Xiangyu Zhu, Peixuan Cao, Jie Li 妇产科

Purpose : The purpose of this study is to clarify the pathogenicity of the RYR1 splicing variant c.165+5G>A

and to gain insight into the phenotype of RYR1–related central core disease (CCD) in prenatal fetus, providing strong evidence for prenatal genetic diagnosis and ultrasound screening.

Background: The Ryanodine receptor 1 (RYR1) gene, located on chromosome 19q13.1, contains 106 exons and is one of the largest genes in the human genome. It plays a significant role in excitation-contraction coupling. Mutations in the RYR1 gene have been identified in various myopathies, including central core disease (CCD), multi-minicore disease (MmD), centronuclear myopathy (CNM), congenital fiber-type disproportion (CFTD), corerod myopathy (CRM), King-Denborough syndrome, dusty core disease (DuCD), samaritan myopathy, a late-onset axial myopathy, fetal akinesia, and lethal multiple pterygium syndrome (LMPS).

Materials and methods: DNA was extracted from the amniotic fluid cells of all three fetus and the parents' peripheral blood. The fetus were analyzed by chromosomal microarray analysis (CMA) and whole exome sequencing (Trio–WES). The results were verified by Sanger sequencing. The functional characterization of the c.165+5G>A variant was carried out using minigene splicing assay.

Results: In this study, we report a Chinese couple with three pregnancies affected by RYR1–related disorders. The phenotypes of the three fetuses were varied, including ankylosis of the knee joint and subcutaneous–hydrops, mild ventriculomegaly, and evidence of skin oedema. The first newborn baby showed severe respiratory depression as well as complete generalized hypotonia, and died soon after birth. Through trio whole–exome sequencing (WES), the compound heterozygous variations of RYR1 (c.6082C>T (p.Arg2028Ter), paternal derived; c.165+5G>A, maternal derived) were reported in the first fetal. The second and the third fetuses were diagnosed with these two variants by Sanger sequencing as well. The variant c.6082 C>T (p.Arg2028Ter) has been reported in the literature and is expected to result in an absent or disrupted protein product, which is classified as pathogenic in the ClinVar database. The variant c.165+5G>A is classified as uncertain significance according to the ACMG standards and guidelines. Through minigene splicing assay, we characterized the abnormal splicing product introduced by c.165+5G>A variant, which may have a negative impact on protein translation.

Concludion: Our findings provided the phenotype references in the fetal of the RYR1-related diseases, and expanded the variant spectrum of RYR1.

# Mechanism study on abnormal amniotic fluid microbiota increasing the risk of autism spectrum disorder in offspring of pregnant women with Advanced maternal age

Ya Wang<sup>1</sup>,yan tang<sup>1</sup>,yi qian<sup>1</sup>,yuan zhan<sup>1</sup>,dandan sun<sup>1</sup>,shoulian lu<sup>1</sup>,

xi wang<sup>2</sup>,mingsong fan<sup>1</sup>,hongmei lu<sup>1</sup>,xiang ma<sup>1</sup>

1. Jiangsu Maternal and Child Health Care Hospital; 2. nanjing medical university

Offspring of pregnant women with advanced maternal age (AMA) have an increased susceptibility to autism spectrum disorder (ASD), the microbiota in the meconium and amniotic fluid (AF) throughout the second and third trimesters have a species composition and community structure that is comparable to the gut microbial population of children with ASD, although the exact mechanism remains unknown. We performed 16S rRNA sequencing on 10 pairs of AF and meconium between AMA and normal age, we find that there was significant difference in

α diversity and richness of the AMA and normal group. Besides, we found that the development of AF and gut microbiota in AMA group displayed a serious lag status as regard to multiple aspects of diversity. Our findings indicate an increased Firmicutes/Bacteroidetes ratio in both AMA AF and meconium. Positively correlates with ASD-associated bacteria such as Prevotella and Turicibacter were increased , and conversely, Protective effect against ASD, such as RuminococcaceaeUCG005 and Ruminococcus1 were decreased in in both AMA AF and meconium. Based on these observations, we hypothesize that the abnormal bacteria in AF could colonize the gut and affect neurodevelopment through the gut-brain axis and increased risk of autism in offspring. Ultimately, this research will provide a basis for early screening and intervention of ASD in the AMA offspring.

## 胎儿侧脑室增宽的妊娠结局和遗传学分析

陶慧敏、翟敬芳 徐州市中心医院

Objective: Fetal ventriculomegaly (VM) is associated with neurodevelopmental disorders, partly caused by genetic factor.

Methods: To systematically investigate the genetic etiology of fetal VM and related pregnancy outcomes in different subgroups: IVM (isolated VM) and NIVM (non\_x0002\_isolated VM); unilateral and bilateral VM; mild, moderate, and severe VM, a retrospective study including 131 fetuses with VM was carried out from April 2017 to August 2022.

Results: 82 cases underwent amniocentesis or cordocentesis, of whom 8 cases (9.8%) were found chromosomal abnormalities by karyotyping. Meanwhile, additional 8 cases (15.7%) with copy number variations (CNVs) were detected by copy number variation sequencing (CNV-seq). The detection rate (DR) of chromosomal abnormalities was higher in NIVM, bilateral VM and severe VM groups. And CNVs frequently occurred in NIVM, bilateral VM and moderate VM groups. In the NIVM group, the incidence of chromosomal aberrations and CNVs in multiple system anomalies (19.0%, 35.7%) was higher than that in single system anomalies (10.0%, 21.1%). After dynamic ultrasound follow-up, 124 cases were available in our cohort. 12 cases were further found other structural abnormalities, and lateral ventricular width was found increased in 8 cases and decreased in 15 cases. Meanwhile, 82 cases underwent fetal brain MRI, 10 cases of brain lesions and 11 cases of progression were additionally identified. With the involvement of a multidisciplinary team, 45 cases opted for termination of pregnancy (TOP) and 79 cases were delivered with live births. One infant death and one with developmental retardation were finally found during postnatal follow-ups.

Conclusion: CNV-seq combined with karyotyping could effectively improve the diagnostic rate in fetuses with VM. Meanwhile, dynamic ultrasound screening and multidisciplinary evaluation are also essential for assessing the possible outcomes of fetuses with VM.

# Efficiency of copy number variation sequencing combined with karyotyping in fetuses with congenital heart disease and the following outcomes

Xuezhen Wang,Jingfang Zhai,jing sha Xuzhou Central Hospital

Objiective Both copy number variant-sequencing (CNV-seq) and karyotype analysis have been used as powerful tools in the genetic aetiology of fetuses with congenital heart diseases (CHD). However, CNV-seq brings clinicians more confusions to interpret the detection results related to CHD with or without extracardiac abnormalities. Hence, we conducted this study to investigate the clinical value of CNV-seq in fetuses with CHD.

Methods We conducted a retrospective study to evaluate the clinical value in terms of the genetic etiology by CNV-seq combined with karyotyping and ultimate pregnancy outcomes of fetuses with CHD.

Results A total of 167 patients with fetal CHD including 36 single CHD (sCHD), 41 compound CHD (cCHD) and 90 non-isolated CHD (niCHD) were recruited into the study. 28 cases (16.77%, 28/167) were revealed with chromosomal abnormalities at the level of karyotype. The pathogenic detection rate (DR) of CNV-seq (23.17%, 19/82) was higher than that of karyotyping (15.85%, 13/82) in 82 cases by CNV-seq and karyotyping simultaneously. The DR of pathogenic copy number variations (PCNVs) (31.43%) was higher in niCHD subgroup than that in sCHD and cCHD (9.52% and 23.08%). Conotruncal defect (CTD) was one of the most common heart malformations with the highest DR of PCNVs (50%) in 7 categories of CHD. In terms of all the pregnancy outcomes, 67 (40.12%) cases were terminated and 100 (59.88%) cases were live neonates. Only two among 34 cases with a pathogenic genetic result chose to continue the pregnancy.

Conclusions CNV-seq combined with karyotyping is a reliable and accurate prenatal technique for identifying pathogenic chromosomal abnormalities associated with fetal CHD with or without extracardiac abnormalities, which can assist clinicians to perform detailed genetic counselling with regard to the etiology and related outcomes of CHD.

## Expanded phenotypes and pathogenesis of Geleophysic Dysplasia 3 resulted from a novel LTBP3 mutation

Jie Liang<sup>1</sup>, Jingfang Zhai<sup>1,2</sup>

1. Prenatal Diagnosis Medical Center; 2. Xuzhou Central Hospital

Background: Geleophysic dysplasia 3 (GPHYSD3) is an autosomal dominant genetic disorder characterized by short stature, brachydactyly, progressive cardiac valvular disease and tracheal stenosis, and potential premature mortality. The mutation in the transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) binding (TB) domain of the latent TGF- $\beta$  binding protein–3 (LTBP3) gene and dysregulation of the TGF– $\beta$  signaling pathway have been implicated in the pahogenesis of GPHYSD3. However, a comprehensive understanding of LTBP3–GPHYSD3 pathogenesis remains elusive.

Case: The fetus presented with progressive exacerbation of short limbs and ended with the termination of the pregnancy. A novel heterozygous non-frameshift mutation (NM\_001130144.3: exon 3: c.852\_853insAGG: p.L284\_ P285insR) of the LTBP3 gene was revealed in a dominant GPHYSD3 family by pedigree whole exon sequencing (WES). In addition, both the pregnant woman and her elder daughter presented with skeletal abnormalities and diabetes mellitus undocumented up to now.

Conclusion: A novel non-frameshift mutation of the LTBP3 gene might enhance the TGF- $\beta$  signaling pathway according to the diagram of mechanism, thereby leading to GPHYSD3. Simultaneously, individuals harboring mutations of the LTBP3 gene should be closely monitored and receive heightened attention, particularly with regard to early intervention.

# Genetic analysis and management of a familial hypercholesterolemia pedigree with polygenic variants: Case report.

Yu Han,jingfang zhai Xuzhou central hospital

Rationale: Familial hypercholesterolemia (FH) is an autosomal dominant genetic disorder typically caused by low density lipoprotein receptor (LDLR) gene mutation. Herein, we reported a FH pedigree with polygenic variants: LDLR, apolipoprotein B (APOB) and epoxide hydrolase 2 (EPHX2).

Patient concerns: A 10-year-old boy mainly presented multiple skin xanthomas and hypercholesterolemia. His family visited our hospital and was performed with pedigree whole exome sequencing (WES) at 20+3 weeks gestation of the mother's second pregnancy.

Diagnoses: Based on the clinical features and genetic analysis, the pedigree was diagnosed with familial hypercholesterolemia.

Interventions: After genetic counseling, the couple opted to continue the pregnancy. Treatment advice and follow-up were offered to them.

Outcomes: A novel compound heterozygous LDLR mutation: c.1009G>T and c.68–2A>G, derived from his parents respectively was revealed through pedigree WES, meanwhile, a maternal APOB gene variant: c.1670A>G and a paternal EPHX2 gene variant: c.548 dup of the proband were found together. Furthermore, the same compound heterozygous LDLR mutation as his was confirmed in his sister without APOB and EPHX2 variants in her fetal stage.

Lessons: WES combined with clinical features is essential for the diagnosis of FH, however, prenatal genetic testing results might bring more challenges to prenatal genetic counseling. Furthermore, it is more important to provide the guidance and early intervention for such families in the long run.

# Skeletal Dysplasia Fetal Diagnosis: Utilizing Chromosomal Microarray Analysis and Whole Exome Sequencing with Non-Invasive Prenatal Testing

bin zhang,Zheng Fangxiu,Zhang Yinglu Changzhou Woman and Children Health Hospital

Background: Skeletal dysplasia (SD) is a rare and heterogeneous group of disorders affecting fetal skeletal growth and development. Accurate diagnosis of fetal SD remains challenging due to clinical and genetic diversity. This study aimed to evaluate the diagnostic accuracy of chromosomal microarray analysis (CMA), whole exome sequencing (WES), and non-invasive prenatal testing (NIPT) for single-gene disorders in fetuses with SD.

Methods: A total of 21 pregnant women with fetuses suspected of having SD were recruited. Amniotic fluid samples were obtained by amniocentesis and analyzed using CMA and WES. Additionally, peripheral blood samples from 6 pregnant women were collected for NIPT using target region capture and high-throughput sequencing technology.

Results: WES identified 17 positive cases, including one case with pathogenic copy number variants (CNV) detected by CMA. The remaining 16 cases exhibited pathogenic or likely pathogenic gene mutations. The NIPT results for single–gene disorders in the 6 pregnant women were consistent with the invasive testing findings.

Conclusion: WES, combined with CMA, serves as a valuable molecular genetic tool for diagnosing fetal SD. Furthermore, NIPT for single–gene disorders offers a non–invasive and accurate method for disease risk assessment, guiding clinicians in prenatal consultation and prognosis.

## Detection of mosaic reciprocal translocation in centromere region using new chromosomal techniques

Wei Wang, zhang bin 常州市妇幼保健院

Complex chromosomal rearrangements, often posing a diagnostic challenge due to their rarity and difficulty in detection via traditional cytogenetic techniques, were investigated in a family experiencing recurrent abortions and neonatal death despite normal karyotypes. Our suspicion of a potential complex reciprocal translocation stemmed from two consecutive positive NIPT and maternal CMA results. To unravel the underlying genetic cause, DNA was extracted from the peripheral blood cells of this woman and her parents, and subjected to advanced chromosomal diagnostic methods, including Optical Genome Mapping (OGM), Structural Variant Sequencing (SV– Seq), and Chromosome–oriented Molecular Karyotyping (C–MoKa). Notably, the C–MoKa findings aligned with our initial hypothesis, while OGM identified breakpoints in highly repetitive regions, and SV–Seq corroborated the detected structural variations. To our knowledge, this study marks the inaugural application of C–MoKa as a robust complementary tool in clinical practice for detecting mosaic reciprocal translocation breakpoints in the centromere region, providing novel insights into the genetic etiology of this perplexing familial condition.

# BTK抑制剂Nemtabrutinib 通过改善免疫微环境增强老龄小鼠卵子功能

鄂裘恺、高刘思婕、陈霞、杨美玲、沙春丽、陈丽平 南通市第一人民医院(南通大学第二附属医院)

本研究旨在探究BTK抑制剂Nemtabrutinib在改善免疫微环境及增强老龄小鼠卵子功能方面的作用。 实验采用老龄小鼠作为研究对象,通过给予Nemtabrutinib处理,观察其对小鼠卵巢免疫微环境的调节效 应,以及对卵子数量、质量及发育潜力的影响。结果表明,Nemtabrutinib能够有效改善老龄小鼠卵巢的 免疫微环境,降低炎症反应,并显著增强卵子的功能,包括提高卵母细胞的数量和成熟度,优化卵子的 受精能力和胚胎发育潜力。本研究为BTK抑制剂在生殖医学领域的应用提供了新的视角,并为老龄女性 生育能力的提升提供了潜在的药物治疗策略。

# 探讨妊娠晚期胎儿超声生物指标的增长速度 与大于胎龄儿之间的相关性。

孙海燕<sup>1</sup>、唐玉萍<sup>1,2</sup>、冯闰润<sup>1</sup>、曹涔<sup>1</sup>、费俊灵<sup>4</sup>、吴双<sup>3</sup>、王心怡<sup>1</sup>、姜子燕<sup>1</sup> 1. 江苏省人民医院; 2. 东台市人民医院; 3. 宝应县人民医院; 4. 南京医科大学

Objective To identify the growth velocity of the fetal biometric measurements associated with large for gestational age infants (LGA) at different stages of late pregnancy.

Methods This was a retrospective study of women delivered between August 2023 and December 2023 in the obstetrics department of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. The clinical data including maternal baseline information, perinatal conditions, maternal outcomes and neonatal outcomes were collected. Fetal biometric measurements included biparietal diameter (BPD), abdominal circumference (AC), femur length (FL), head circumference (HC) and Estimated Fetal Weight (EFW) at ~22, ~28, ~32, and ~36wkGA.

Growth velocity (GV1) was defined as mean growth rate between  $\sim 28$ wkGA and  $\sim 22$ wkGA.

GV2 was defined as mean growth rate between  $\sim$ 32wkGA and  $\sim$ 28wkGA. GV3 was defined as mean growth rate between  $\sim$ 36wkGA and  $\sim$ 32wkGA. GV1,GV2 and GV3 were converted into z scores. $\Delta$ V1 was calculated for the difference between the z scores of GV2 and GV1.  $\Delta$ V2 was calculated for the difference between the z scores of GV3 and GV2. Data were analyzed using logistic regression.

Results The higher of ACGV3, the higher of incidence of LGA [1.392, 95%CI1.078, 1.798, p=0.011]. When the difference between the z scores of ACGV3 and ACGV2 > 0, the risk of LGA were 2.184 times [2.184, 95%CI1.542, 3.093, p<0.001]. ACΔV1 <0 and ACΔV2 >0 raised the risk of LGA [1.803 95%CI1.189, 2.733, p=0.006]. At the same time, ACΔV1>0 and ACΔV2 >0 was associated with the higher incidence of LGA [1.404, 95%CI1.065, 1.850, p=0.016].

Conclusion Through the monitoring of fetal ultrasound biometric measurements, we found that the growth velocity of AC between ~36wkGA and ~32wkGA was associated with LGA and the critical juncture for clinical intervention in LGA was proposed to be at 32 wkGA.

# 基于NIPT数据cfDNA全基因组启动子分析预测胎盘 植入性疾病:一项双中心巢式病例对照研究

### 郝润润、石中华 常州市妇幼保健院

目的:胎盘植入性疾病(Placenta accreta spectrum, PAS)是产科危急重症的主要病因之一,而其产前诊断存在发现晚、漏诊多等局限性。血浆游离DNA(cell-free DNA,cfDNA)来源于凋亡细胞释放,cfDNA含核小体足迹,其启动子区域核小体覆盖情况可反应该基因来源组织的转录活性。妊娠时循环血中的cfDNA约10%来自于胎盘,因此孕早中期血浆cfDNA包含胎盘基因表达信息。因此,本研究旨在利用无创产前DNA筛查(Non-invasive Prenatal Test, NIPT)数据,获得孕早中期循环血cfDNA全基因组启动子核小体覆盖信息,构建PAS诊断分类器,为PAS的早期预测及风险管理提供新策略。

方法:在南京市妇幼保健院、常州市妇幼保健院开展双中心巢式病例对照研究,于2020年1月至2022年12月纳入具有PAS高危因素的孕妇,前瞻性收集其行无创产前DNA筛查(Non-invasive Prenatal Test, NIPT)的低覆盖全基因组测序数据,以提取cfDNA全基因组启动子核小体覆盖谱。随访孕妇妊娠结局后,识别PAS组与非PAS组,基于孕妇年龄、采血孕周等信息对PAS病例组进行1:3倾向性评分匹配对照组,进行组间差异分析。对差异覆盖基因(Different Read Coverages, DRCs)进行特征选择,运用支持向量机(support vector machine, SVM)机器学习算法及超参数调优,训练并优化PAS疾病诊断分类器。使用工作特性曲线分析在多个独立的队列中对分类器进行性能评估。

结果:通过倾向性评分匹配,共纳入840例孕妇进行分析与建模。将NIPT数据与人类hg19序列及启动子区域比对,共识别28,296个基因初级转录位点,获得其读取深度(Read Depths),通过标准化处理得到标准化启动子覆盖率(Normalized promoter profiling, NPP)。基于DRCs,无监督聚类可将PAS组与非PAS组明显区分。使用SVM算法训练出基于28个基因的PAS疾病诊断分类器,其在内部、时间及外部验证队列中的曲线下面积分别达0.920(95% CI: 0.872~0.963)、0.956(95% CI: 0.919~0.983)、0.861(95% CI: 0.803~0.910),灵敏度分别达0.914、0.906、0.852。

结论: PAS孕妇早中期血浆cfDNA片段发生特征性改变,通过NIPT数据提取cfDNA启动子覆盖信息,能够有效预测PAS的疾病发生风险,为PAS的早期诊断、个体化治疗及预后评估提供科学依据。

·胎儿治疗学,如:双胎,胎儿生长受限等。

### 孕期母体类固醇治疗胎儿肺囊腺瘤的队列研究

王链链<sup>1</sup>、唐慧荣<sup>1</sup>、王娅<sup>1</sup>、戴晨燕<sup>1</sup>、李洁<sup>1</sup>、潘玮辰<sup>1</sup>、王小宇<sup>1</sup>、郑明明<sup>1,2</sup> 1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 安徽省妇女儿童医学中心,合肥市妇幼保健院

目的:通过胎儿肺囊腺瘤(Congenital Cystic Adenomatoid Malformations, CCAM)的回顾性队列研究 探讨孕期母体类固醇治疗CCAM的指征及临床效果,提高临床医生对该类胎儿疾病宫内诊治的认识。

方法:回顾性分析2020年9月至2023年5月本中心产前诊断CCAM病例58例,收集其在本中心诊断时 CCAM容积比(CCAM volume ratio, CVR)的值及其临床资料,根据本队列非水肿胎儿的CVR平均值加2个标 准差(0.79+1.32=2.1)作为本队列中胎儿水肿发生风险的CVR阈值,将本队列CCAM人群分为CVR≤2.0 组及CVR>2.0组,比较两组病例的基线数据及妊娠结局,并详细报道其中3例行孕期母体类固醇治疗的 案例,结合CCAM的宫内治疗文献进行总结和综述。

结果: 2020年9月至2023年5月我院产前诊断CCAM的病例共58例,发生胎儿水肿2例,非水肿胎儿的产前平均CVR为0.79±0.66。排除失访的2例,本研究将56例产前诊断CCAM队列人群分为CVR≤2.0(n=50)及CVR>2.0(n=6),两组的胎儿水肿发生率(0与33.3%)、纵隔移位率(32%与83.3%)、羊水增多的发生率(4.0%与100%),差异均有统计学意义(P<0.05)。其中50例活产儿,CVR>2.0组的患儿出生后手术率(80%)较高(P<0.05),而患儿入住重症监护室率两组无明显差异。6例CVR>2.0的胎儿发生水肿2例,5例活产,其中3例(3/6,50%)接受了宫内干预。CVR<2.0的胎儿,无合并水肿,均未接受宫内干预,活产率90%。

结论:当胎儿产前超声提示CVR < 2.0时,胎儿发生水肿、纵膈移位、羊水过多风险较低,需要宫内 干预率低,整体存活率高。当CVR > 2.0,胎儿水肿、纵隔移位、羊水过多的发生率显著增高,宫内干预 需求增高,且积极的宫内干预有助于改善妊娠结局。

## 基于超声监测的单绒毛膜双羊膜囊双胎并发症孕期 管理的研究

#### 戴晨燕

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:本研究的目的是建立和完善单绒毛膜双羊膜囊(monochorionic diamniotic, MCDA)双胎超声 监测体系,旨在提高MCDA双胎并发症的诊断正确率、促进MCDA双胎并发症的及时处理,减少由此带 来的不良妊娠结局;必须干预的病例实施宫内手术时全程超声监护,提高手术成功率和安全性,术后定 时超声复查,监测胎儿宫内状况,发现异常情况及时处理,保障宫内治疗效果;无干预指征的病例定期 超声监测随访,保障孕期安全。

方法:回顾分析近三年(2021年1月-2023年12月)我院胎儿医学中心收治的MCDA并发症孕妇,

包括双胎输血综合征(twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS)、选择性胎儿生长受限(selective fetal growth restriction, sFGR)、双胎贫血红细胞增多序列征(twin anemia-polycythemia sequence, TAPS)、双胎动脉反向灌注序列征(twin reversed arterial perfusion sequence, TRAPS)以及双胎之一严重畸形等。根据国际妇产科超声协会(ISUOG)《双胎妊娠超声检查指南(2016年)》及中华医学会《复杂性双胎产前超声临床常见问题专家共识》等指导性文献对所有病例进行超声检查,对需要进行临床干预的MCDA并发症进行宫内治疗,孕期定期超声监测并随访妊娠结局。

1.超声早期识别和精准分期在MC双胎妊娠中,需对胎儿进行连续超声监测以筛查并鉴别TTTS、sFGR及TAPS。

(1)早期识别明确的MC双胎在孕早期排除胎儿结构异常后,16周即开始2周一次密切监测双胎生 长发育、最大羊水池深度、脐动脉(umbilical artery,UA)及大脑中动脉(middle cerebral artery,MCA)、 静脉导管(ductus venosus, DV)、脐静脉(umbilical vein,UV)等多普勒指标。上述监测指标可疑异常又未达 诊断标准时,根据情况1周复查或3天复查。

(2)精准分期按ISUOG双胎超声检查指南标准对TTTS、sFGR和TAPS进行分期分型,在临界状态时动态复查超声。

2. 宫内干预病例须超声准确评估手术时机,排除禁忌症,严格把握手术适应症。

(1) TTTS干预时机: II-IV期是手术明确指征, I期但孕妇腹胀明显或宫颈管进行性缩短、妊娠难以 维持也是手术干预指征。

(2) sFGR分型2或3型,双胎之一存在较高死亡风险,应考虑选择性减胎术以避免较小胎儿宫内死 亡后带来的不良影响,保护正常发育的胎儿。

(3) TAPS 的双胎妊娠处理应个体化,根据诊断时的孕龄、父母的选择、疾病的严重程度及宫内治疗技术的可行性(包括胎儿镜激光治疗或贫血胎儿宫内输血)来选择最有利的做法。

(4) TRAPS分期Ib期以上时考虑尽快行选择性减胎术。

3. 超声实时术中监护

4. 超声术后监测随访

术后超声复查胎儿宫内状况,术后连续三天监测指标包括胎儿羊水量、膀胱大小、UA、MCA、 DV。术后2周超声复查,应再次评估胎儿生长发育、胎儿超声心动图及血流多普勒指标,同时胎儿神经 系统的监测可以行胎儿头颅MRI或者胎儿颅脑神经学超声检查。随访妊娠结局。

结果:进行宫内干预的MCDA并发症孕妇140例,其中包括TTTS I-IV期79例、sFGR 2型和3型23例、 TAPS 3例、TRAPS 8例,TTTS/TAPS合并sFGR共13例,双胎之一严重畸形14例。79例TTTS中行超声监护 下胎儿镜激光凝固胎盘血管交通支手术76例(活产儿131例),选择性减胎术3例(活产儿3例);23例 sFGR中激光凝固术4例(活产儿4例),选择性减胎术19例(活产儿19例);3例TAPS中激光凝固术1例 (活产儿2例),选择性减胎术2例(活产儿2例)、8例TRAPS与14例双胎之一严重畸形病例均行选择性 减胎术,保留胎儿均存活;13例TTTS/TAPS合并sFGR中激光凝固术8例(活产儿2例),选择性减胎术5 例(活产儿4例)。所有手术病例合计超声监护下胎儿镜激光凝固胎盘血管交通支手术共89例(活产儿 139例),术后至少1胎存活82例(活产儿率79.78%),2胎均存活57例(活产儿率64.04%),总活产儿 率达78.09%;超声监护下选择性减胎术共51例(活产儿50例),活产儿率高达98.04%。

讨论:单绒毛膜双胎的超声诊断更为重要,MCDA的严重并发症会导致妊娠难以继续或者其中一胎 儿发生宫内死亡时、另一胎儿脑损伤高发风险甚至死亡,因此,对MCDA双胎并发症尤其是发生率较高 的TTTS和sFGR的孕妇进行孕期管理并适时实施宫内干预,可以显著降低此类妊娠的胎儿丢失率。

# 极早产儿中小于胎龄儿的影响因素与临床特征分析: 一项多中心前瞻性队列研究

牛利美<sup>1</sup>、李书书<sup>2</sup>、韩树萍<sup>2</sup>、包志丹<sup>1</sup> 1. 南通大学附属江阴医院; 2. 南京市妇幼保健院

目的: 探讨新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)极早产儿(Very Preterm Infants, VPI)中小于胎龄儿(Small for gestational age, SGA)的发生现状、影响因素及住院期间的临床特征。

方法:采用多中心前瞻性观察性队列研究。数据来源于苏新云新生儿围产期协作网(Neonatal Perinatal Collaborative Network of Suxinyun, SNPN),收集并分析2019年1月1日至2022年12月31日于19 家协作单位收治的胎龄小于32周的极早产儿(Very Preterm Infants, VPI)的临床资料。采用 χ 2 检验、 秩和检验和多因素logistic回归等统计方法分析VPI中SGA的人口学特征、围产期情况及住院期间临床表现,并分析匀称型与非匀称型SGA患儿的临床特征情况。

结果:(1)共纳入符合标准的5045例VPI,其中男婴2823例,女婴2222例。SGA患儿合计224例, 发生率为4.44%,且不同胎龄的SGA发生率存在显著差异:胎龄<28周、28周~29+6周、30周~31+6周分 别为2.77%(25/902)、3.36%(54/1607)、5.72%(145/2536),P<0.001。(2)多因素Logistic回归分 析显示,多胎妊娠、妊娠期高血压疾病及辅助生殖技术是VPI发生SGA的独立危险因素,而且性别亦有 明显差异,女性SGA的发病率明显高于男性。(3)SGA住院期间的入院时体温、血糖均较非SGA患儿偏 低,与非SGA相比,SGA住院期间脐静脉使用时长、PICC使用时长、禁食时长、静脉营养使用时长、喂 养不耐受发生率、新生儿肠外营养相关性胆汁淤积症、宫外生长受限率、住院时长、放弃或死亡比率均 存在明显差异(P<0.05)。SGA患儿中匀称型SGA为111例(54.1%),非匀称型为94例(45.9%)。非 匀称型SGA的身长更短,1分钟Apgar评分更低,多胎妊娠比例及生后低血糖发生率更高,而匀称型SGA 住院期间发生喂养不耐受及宫外生长受限比例更高(P<0.05)。

结论:多胎妊娠、妊娠高血压疾病及辅助生殖可增加VPI发生SGA的风险。SGA患儿住院期间发生静脉营养相关性问题及宫外发育迟缓的风险增加。匀称型SGA更容易出现生宫外发育迟缓。

### 多次宫内输血治疗MNS血型不合胎儿溶血病一例

王娅、唐慧荣、戴晨燕、王媛、邱洁、李洁 南京大学医学院附属鼓楼医院

本文报告1例因母胎MNS血型不合导致胎儿溶血病的多次宫内输血治疗过程和妊娠结局。患者既往 有新生儿严重溶血性贫血妊娠史。本次妊娠孕15+6周检查母血抗M抗体(IgG)阳性,效价为1:2,定期 监测胎儿大脑中动脉及抗M抗体效价。孕24周超声发现胎儿收缩期峰值流速增高伴有胎儿水肿,诊断胎 儿重度溶血性贫血。孕24+6周、25+3周、29+5周、33+4周分别宫内输注44ml、63ml、86ml、96ml新鲜辐 照洗涤红细胞治疗。孕37周剖宫产分娩一活婴,新生儿出生体重2955g,Apgar评分9-10分,脐血血红蛋 白114g/L,红细胞压积0.38。新生儿诊断为母胎MNS血型不合溶血病,行蓝光治疗6天后一般情况良好出 院。结论:对不规则血型抗体阳性孕妇应行超声严密监测胎儿生长状况及大脑中动脉血流情况,对出现 胎儿溶血性贫血者在孕期分次输血,可改善胎儿预后。

## 改良国产新生儿输尿管支架用于宫内 治疗胎儿乳糜胸的疗效分析

王娅<sup>1</sup>、徐昊炜<sup>2</sup>、唐慧荣<sup>1</sup>、戴晨燕<sup>1</sup>、王媛<sup>1</sup>、邱洁<sup>1</sup>、程锐<sup>2</sup>、郑明明<sup>3</sup> 1. 南京大学医学院附属鼓楼医院; 2. 南京医科大学附属儿童医院新生儿医疗中心 3. 安徽省妇女儿童医学中心,合肥市妇幼保健院

目的: 探讨使用改良国产新生儿输尿管支架行胎儿胸腔-羊膜腔分流术(thoracoamniotic shunting,TAS)治疗胎儿乳糜胸的有效性和安全性。

方法:回顾性分析2018年4月1日至2023年9月30日于南京大学医学院附属鼓楼医院使用改良国产新 生儿输尿管支架行TAS治疗的胎儿乳糜胸病例,并分析手术相关并发症及围产儿结局情况。

结果: (1)2018年4月1日至2023年9月30日期间,共计21例胎儿乳糜胸于南京大学医学院附属鼓楼医院使用新生儿输尿管支架行TAS治疗。21例胎儿乳糜胸的初诊孕周中位数为28.7 (27.3~30.4)周,85.7%(18/21)合并胎儿水肿,90.5%(19/21)合并羊水过多,85.7%(18/21)为双侧胸腔积液。(2)21例胎儿乳糜胸病例初次TAS手术孕周中位数为30.9 (29.7~32.7)周。21例中10例因引流管脱落或堵塞需重复置管,共计置管49次,引流管7天内脱落率为24.5%(12/49例次),引流管堵塞率为16.3%(8/49例次)。置管后1周内胎膜早破率为9.5%(2/21),总体未足月胎膜早破率为28.6%(6/21)。首次TAS术至分娩的中位间隔时间为30.0(19.8~40.0)天。21例中3例选择性终止妊娠,18例活产,活产病例分娩孕周中位数为35.6(34.1~37.1)周,其中3例新生儿死亡。新生儿总体存活率为83.3%(15/18)。通过《年龄与发育进程问卷(第三版)》(Ages and Stages Questionnaires, ASQ-3)获得存活患儿在沟通、粗大动作、精细动作、解决问题和个人-社会5个能区的发育情况,随访至中位年龄46(37~50)月龄,86.7%(13/15)发育正常,13.3%(2/15)存在得分低于界值。

结论:改良国产新生儿输尿管支架可用于TAS治疗胎儿乳糜胸,改善乳糜胸胎儿围产结局。

# Persistent compression of uterine insertion on maternal blood dynamic change in fetoscopic laser photocoagulation surgery: a novel method

Huirong Tang<sup>1</sup>,Xingbo Tian<sup>2</sup>,Chenyan Dai<sup>1</sup>,Ya Wang<sup>1</sup>,Yuan Wang<sup>1</sup>, Liang Jin<sup>1</sup>,Gongli Chen<sup>2</sup>,Mingming Zheng<sup>1</sup> 1. the Affiliated Drum and Tower Hospital of Medical School of Nanjing University,

2. Chongqing Health Center for Women and Children

Objective: To compare the maternal blood dynamic changes in women with and without persistent

compression on the uterine insertion after the fetoscopic laser photocoagulation (FLP) procedure and to evaluate whether the method of persistent compression can reduce blood loss effectively in FLP surgery.

Methods: This was a retrospective study conducted at two tertiary referral centers in China between November 2018 and July 2023. Twin to twin transfusion syndrome (TTTS)-cases undergoing FLP surgery were enrolled and divided into two groups upon whether having compression on the uterine insertion after FLP. The changes of maternal hemoglobin, hematocrit before and after the procedure were compared between the two groups.

Results: A total of 111 TTTS-cases were finally analyzed including 46 cases with persistent compression and 65 cases without persistent compression. The two groups had similar values of hemoglobin (10.7  $\pm$  1.1 versus 10.5  $\pm$  1.2 g/dl, p=0.513) and hematocrit (32.3  $\pm$  3 versus 31.3  $\pm$  3.2, p=0.099) before FLP. There was a significant reducing of hemoglobin decreasing in TTTS-cases with persistent compression (1.1g/dL) than those without persistent compression (1.5g/dL) (p=0.014). A decrease trend in change of hematocrit was observed between cases with persistent compression (3.1%) and those without persistent compression (4.0%), while it did not achieve a significant difference (p=0.050). The blood transfusion rate in TTTS-cases with and without compression was 2.2% and 7.7% respectively (p=0.205).

Conclusion: Prevention of hemoglobin and hematocrit decreasing could be obtained by persistent compression of uterine insertion after FLP, which is an economical, simple and convenient method.

新产程管理经验。

# 缩宫素使用途径对延迟脐带结扎新生儿血红蛋白影响的 多中心随机对照临床研究

梅露<sup>1,2</sup>、顾宁<sup>1</sup>、周燕<sup>1</sup>、王志群<sup>1</sup>、杨玲<sup>4</sup>、陈丽<sup>3</sup>、李春霞<sup>2</sup>、戴毅敏<sup>1</sup> 1. 南京鼓楼医院妇产科; 2. 南京市江宁中医院妇产科 3. 扬中市人民医院妇产科; 4. 南京鼓楼医院新生儿科

目的:延迟脐带结扎是WHO及我国指南推荐的积极管理第三产程的一部分,子宫收缩是影响延迟 脐带结扎时胎盘输血量的主要因素。本研究目的是比较剖宫产术中静脉输注或子宫肌肉注射缩宫素对延 迟脐带结扎新生儿血红蛋白的影响。

方法:这是一项前瞻性、多中心、随机对照临床研究。选取2023年2至6月在中国东部三家医院计 划剖宫产的足月单胎妊娠妇女共360例为研究人群,根据纳入及排除标准将入组产妇按照1:1的比例随机 分为静脉输注组和子宫肌肉注射组。两组产妇术中胎儿娩出后均进行60秒延迟脐带结扎,静脉输注组术 中接受静脉输注10个单位缩宫素,子宫肌肉注射组术中接受子宫肌肉注射10个单位缩宫素。主要结局是 新生儿出生后48至96小时的血红蛋白。次要结局为术中出血量、产后血红蛋白、产后出血发生率、缩宫 素的副反应、需要光疗的黄疸、喂养方式,新生儿重症监护病房入住率、母儿并发症发生率及再入院 率。

结果:本研究最终入组产妇静脉输注组180例,子宫肌肉注射组180例。出生后48至96小时的平均新 生儿血红蛋白静脉输注组为194.3±21.7g/L,子宫肌肉注射组为195.2±24.3 g/L,两组间无显著差异(P= 0.715)。新生儿次要结局,包括需要光疗的黄疸、喂养方式和并发症发生率、新生儿重症监护病房入住 率在两组之间无显著差异。两组产妇术中出血量差异无统计学意义(320 ml vs. 300 ml,P=0.524),两组 产妇产后血红蛋白分别为静脉输注组116.0±11.8g/L,子宫肌肉注射组117.4±11.7g/L,差异无统计学意 义(P=0.304)。产后出血发生率两组分别为0.6%和1.8%,差异无统计学意义(P=0.615)。缩宫素副反 应如心动过速及低血压的发生率在两组间无明显差异。术中输注量静脉输注组比子宫肌肉注射组多200 ml,但两组患者均无肺水肿或心衰发生。

结论: 在计划剖宫产的足月单胎妊娠妇女中, 术中催产素无论是静脉输注还是子宫肌肉注射, 对于 接受延迟脐带结扎的新生儿48~96小时血红蛋白的影响无显著差异。

### 硬膜外镇痛对初产妇产程及分娩结局的影响

丁匀泼毓

#### 南通市第一人民医院

目的:评估硬膜外麻醉镇痛对初产妇产程与分娩结局的影响,探索分娩镇痛的最佳时机。

方法:回顾性分析2000年1月~2023年06月在南通大学第二附属医院阴道试产并且符合相关指标的

961例初产妇资料。行分娩镇痛者372例为研究组,依据实施镇痛时宫口扩张程度分为3组:A1组(宫口 <2cm)、A2组(2cm≤宫口<4cm)、A3组(宫口≥4cm)。未镇痛者589例为对照组(B组)。比较四组 产妇在产程进展、分娩方式、母儿并发症等方面的差异。

结果:(1)产程时间比较:①总产程、第一产程:A1、A2组>A3、B组(P<0.05),而A1与A2 组之间、A3与B组之间的差异无显著性(P>0.05);②第二产程:B组最短(P<0.05),A1、A2、A3 组之间的差异无显著性(P>0.05);③第三产程:四组之间比较,差异无显著性(P>0.05)。(2)软 产道损伤:宫颈裂伤率:B组>A1组>A3组>A2组;②会阴I度裂伤率:A2组>A1组>A3组>B组; ③会阴侧切率:B组>A3组>A1组>A2组;④四组之间会阴无裂伤、会阴II度裂伤率比较,差异无显 著性(P>0.05)。(3)产后出血量:四组之间产后2h、产后24h出血量比较,差异均无显著性(P> 0.05)。(4)母儿结局:①胎位异常发生率:A2组>A1组>A3组>B组(P<0.05);③阳霜发生率、 总中转剖宫产率、社会因素中转剖宫产率比较,均为B组>A1>A2>A3组(P<0.05);③四组之间阴 道助产率、新生儿Apgar评分比较,差异无显著性(P>0.05)。

结论:硬膜外麻醉镇痛虽引起初产妇第一、第二产程及总产程时间相对延长、胎位异常发生率增加,但并未致阴道助产率上升,对产后出血量及新生儿Apgar评分亦无影响,还可显著降低胎儿窘迫发 生率、剖宫产率、宫颈裂伤率及会阴侧切率,故在临床上值得推广。此外,A2组上述四点发生率较A1组 更低,考虑宫口≥2cm为更适宜的镇痛时机。

### ・催引产・

# Establishment and validation of a nomogram model for predicting failed conversion of epidural labor analgesia to epidural surgical anesthesia in parturients undergoing intrapartum cesarean delivery

Zhiyue Li,Dan Lu

Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University

Objective The emergency conversion of epidural labor analgesia to intrapartum cesarean section anesthesia can lead to serious maternal and neonatal complication. This study aimed to establish a clinical predictive model to identify the risk of failed epidural conversion (FEC).

Methods Clinical characteristics of 286 parturients who underwent conversion from epidural labor analgesia (ELA) in the Clinical Medical College of Yangzhou University were retrospectively collected. Univariate analysis and multivariate logistic regression were used to identify FEC risk factors. Risk factors were used to develop a predictive nomogram model. Area under the receiver–operating characteristic curve (AUC) calibration plots, and decision curve analysis (DCA) were used to assess the performance of the nomogram model.

Results Independent predictors for FEC risk included ELA duration, non-obstetric anesthesiologist, visual analogue scores (VAS) within 2 h preceding cesarean section and size of the cervical orifice. The clinical prediction model was established based on the above four risk factors and showed superior predictive power both in training cohort (AUC=0.876) and validation cohort (AUC=0.839). The nomogram was well-calibrated. The decision curve analysis displayed that the FEC risk nomogram was clinically applicable.

Conclusions The nomogram model can be used as a reliable and simple predictive tool for the identification of FEC, which will provide practical information for individualized treatment decisions.

# Foley尿管宫颈促熟失败后不同序贯干预方式 对分娩结局影响的前瞻性队列研究

方婧、李新安、呼慧莲、周航、王雯雯、周燕、顾宁、戴毅敏 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:探讨足月单胎妊娠初产妇经Foley尿管(下文简称球囊)促宫颈成熟后,Bishop评分仍<6分的 产妇,采用米索前列醇或人工破膜两种不同序贯干预方式引产的有效性及安全性。

方法:建立前瞻性队列,纳入2023年3月至9月在南京大学医学院附属鼓楼医院行球囊促宫颈成熟的

单胎足月初产妇442例,球囊脱落或移除后1小时内胎膜完整、宫缩频率10分钟<3次且宫颈Bishop评分<6 分者223例,医生根据临床经验给予米索前列醇(米索组 157例)或人工破膜(人工破膜组 66例)进一 步催产,比较两组间孕产妇一般资料、宫颈促熟至分娩时间、分娩方式、宫缩过频发生率、绒毛膜羊膜 炎发生率、新生儿结局等。采用独立样本t检验、方差分析、非参数检验、χ2检验或Fisher精确概率法对 数据进行统计学分析。分娩时间采用 Kaplan-Meier生存曲线表示。

结果:两组产妇间年龄、身高、孕前BMI、孕期增重、宫颈促熟前Bishop评分、引产孕周及球囊放置时长之间差异均无统计学意义。球囊促熟至分娩、序贯干预至临产、序贯干预至分娩,人工破膜组时限均短于米索组[31.4±8.9h 与 44.4±19.2h、3.3(1.5-5.8) h N=61与15.2(7.3-25.3) h N=142、15.5(10.7-22.0) h与26.9(15.7-34.2) h,统计值分别为t=5.302, z=-7.694, z=-5.618, P值均<0.001]。人工破膜组和米索组的阴道分娩率差异无统计学意义(P值>0.05)。两组间宫缩过频发生率差异无统计学差异(3.0%与10.8%,  $\chi$  2=3.625, P=0.057),但宫缩抑制剂使用率人工破膜组显著低于米索组(1.5%与10.2%,  $\chi$  2=4.967, P=0.026)。两组间绒毛膜羊膜炎发生率、产后出血率、新生儿结局指标差异无统计学差异(P值均>0.05)。

结论:球囊促宫颈成熟后宫颈成熟度不佳的孕妇积极行人工破膜,引产时限短于使用米索前列醇产 妇,且不增加发生绒毛膜羊膜炎的风险,宫缩抑制剂的使用率低,具有较好的有效性和安全性。

### 足月单胎催引产比例增多母儿结局的影响

#### 呼慧莲、戴毅敏

#### 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:在Robson分类基础上,回顾性分析足月单胎催引产比例增加对母儿结局的影响。

方法:回顾性分析催引产实践指南变化前2019年与指南变化后2021、2022年孕妇的分娩资料,在用 Robson分类统计的基础上,观察足月单胎催引产比例增多,自然临产组比例减少后的母儿结局。

结果:1)人群特点:我院总体分娩量略呈下降趋势,经产妇减少较多,差别有统计学意义(P<0.05);2)Robson分类特点:自然临产组占比逐渐减少,三组比较有统计学意义(P<0.01);足月单胎催引产组(G2a)和择期剖宫产组(G2b)占比逐渐增多,差别均有统计学意义(P<0.01);剖宫产率由2019年的34.86%上升至2021-2022年的38.2%-39.1%,与前者比较有统计学意义(P<0.01),剖宫产上升的主要原因是高催引产比例及择期剖宫产患者比例增多。3)催引产比例增高主要原因:与2019年相比主要是因为胎儿生长受限、胎动因素及高脂血症的患者催引产比例增高;因胎盘因素择期剖宫产比例增高,差别均有统计学意义(P<0.01)。4)母儿结局:与2019年相比,2021-2022年,巨大儿发生率及羊水异常的比例明显减少,差别有统计学意义(P<0.01),产后出血>500ml和产后出血>1000ml的比例较前略升高,差别有统计学意义(P<0.01);分娩孕周在38-39+6周的孕妇比例较前明显增多,在41周后的孕妇较前明显减少,差别有统计学意义(P<0.01);三组死胎率比较无统计学意义(P=0.791)。

结论:催引产实践指南实行后,我院催引产比例较前明显升高,使得剖宫产率及产后出血率较前略 升高,总体死胎率未变化,但巨大儿及羊水异常比例较前减少。

# Vaginal Microbiome and Long and Short Outcomes of Cervical Balloon Catheter Induction of Labor: A Multicenter Prospective Cohort Study

Zhonghua Shi<sup>1</sup>,Kan Sutong<sup>1</sup>,Zhu Qingyi<sup>2</sup>,Xiong Jiali<sup>1</sup>,Wang Huiyan<sup>1</sup>,Hu Shiman<sup>1</sup>

1. Changzhou Maternity and Child Health Care Hospital

2. Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital

Background: Considering that balloon catheter placement for IOL involves a reproductive tract operation, its effectiveness may be affected by the reproductive tract environment. However, there is currently a lack of relevant evidence to support whether vaginal microbiota affects the maternal and neonatal pregnancy outcomes of balloon catheter placement for IOL. Therefore, In this multicenter prospective cohort study, we investigated the characteristics of vaginal microbiota in late pregnancy women and their relationship with short–term and long–term outcomes of cervical balloon catheter induced abortion.

Methods: We enrolled pregnant women from five hospitals in different cities in Jiangsu Province, China including Nanjing Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou Second People's Hospital, and Suzhou Municipal Hospital and had them and their descendants follow up at the same hospital. Assessments during pregnancy include demographic data, pregnancy characteristics, complications of pregnancy, examinations in the third trimester. Before the balloon catheter placement, samples of vaginal secretions and prenatal maternal serum/plasma were collected from the study participants. Then the balloon catheter insertion was performed by a professional obstetrician. At birth, the immediate situation of the mother and newborn was recorded and biological samples such as amniotic fluid, maternal serum/plasma samples, mbilical cord samples, infant plantar blood spots collected. All biological samples were stored at -80 ° C, and metagenomic sequencing and human genome sequencing were performed uniformly after all samples had been collected. The offspring of the participants will continue to be followed up for a longer period of time (until the age of 3 years) to monitor their growth and development as well as disease outcomes. A research assistant will conduct the follow–up through phone calls and regularly organize physical examinations.

Result: Lactobacillus\_iners is positively correlated with the time from balloon insertion to labor, and the total time from balloon induction to delivery, and negatively correlated with delivery within 24 hours. The relative abundance of lactobacillus\_iners may affect the timing of balloon induced labor: an increase in its relative abundance will reduce the likelihood of delivery within 24 hours of induced labor, ultimately extending delivery time.

Discussion: This study is novel from the focuse on the interaction between metagenomics, metabolomics, proteomics, and other multi-omics. Moreover, the study involves significant effort on performing follow-up examinations of offspring, which many previous studies lacked. The results will be expected to provide strong evidence on the basis of vaginal microbiota for the selection of clinical diagnostic and treatment protocols and reduce the probability of adverse pregnancy outcomes associated with cesarean sections andinduced labor.

·降低剖宫产率的措施 ·

### 剖宫产后阴道试产相关影响因素的多中心研究

李春艳<sup>1</sup>、蔡贞玉<sup>2</sup>、高鹰<sup>3</sup>、韦红卫<sup>4</sup>、唐雅兵<sup>5</sup>、龙伟<sup>1</sup> 1. 南京市妇幼保健院; 2. 北京航空航天总医院; 3. 湖北省妇幼保健院 4. 广西省妇幼保健院; 5. 湖南省妇幼保健院

目的:分析中国孕产妇人群剖宫产术后阴道试产(TOLAC)的相关影响因素,建立并验证剖宫产后 再妊娠阴道试产(VBAC)预测模型,为我国剖宫产术后再次妊娠孕妇提供分娩方式建议的临床依据。

方法:研究对象为南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)、北京航空航天总医院、湖南 省妇幼保健院、湖北省妇幼保健院和广西省妇幼保健院产科住院分娩的孕产妇,来自中国华北、华中、 华东以及华南地区,选取自2017年1月1日至2021年12月31日足月妊娠、既往有1次剖宫产史、再次妊娠 阴道试产的1438例孕产妇,收集母亲的临床资料如年龄、身高、体重、BMI、孕次、产次、分娩孕周、前 次剖宫产指征、重复前次剖宫产指征、剖宫产前阴道分娩史、剖宫产后阴道分娩史、任意一次阴道分娩 史、与前次剖宫产间隔时间、建立围产期保健卡、估计胎儿体重、宫颈成熟度(宫颈管消退、宫口扩 张、先露高低等)、引产(小剂量催产素、宫颈水囊等)、分娩镇痛、子痫前期、妊娠期糖尿病等,对 我们前期临床研究建立的预测模型(Prediction of vaginal birth after cesarean delivery in Chinese parturients ) 进行效果分析及可行性验证。将潜在影响因素进行单因素分析及多因素logistic回归分析并优化VBAC预测 模型,应用ROC曲线评价该模型的准确度。

结果:筛选后共计1207例研究对象入组,其中VBAC(TOLAC成功组)1056例,中转剖宫产 (TOLAC失败组)151例,实际成功率为87.5%。多因素Logistic回归分析显示:剖宫产术后妊娠经阴道分 娩成功的影响因素包括:年龄,身高,重复前次剖宫产指征,任意一次阴道分娩,剖宫产后阴道分娩, 子痫前期,引产。预测模型敏感度为79.9%,特异度为70.9%。与2018年我院前期临床研究建立的预测模 型相比,简化了现有预测指标,仍可达到较好的预测效果。

结论:本研究通过分析VBAC的影响因素,构建了适合中国人群的剖宫产后再妊娠阴道试产预测模型,为临床评估TOLAC的客观条件及咨询建议提供了理论依据,选取来自中国不同地域孕产妇的临床数据,验证并优化现有预测模型,以期提高TOLAC的安全性,降低再次剖宫产率。

## 产科LDRP护理模式对提高孕妇阴道分娩成功率的 影响研究

#### 薛秀梅 南京鼓楼医院集团宿迁医院

目的:研究产科LDRP护理服务模式对孕妇阴道分娩成功发生率的影响。

方法:将2023年04月~2023年09月,在本院分娩的产妇,从普通产科病房随机抽取40例为对照组,

从LDRP病房随机抽取40例为观察组,对比分娩方式。

结果:观察组产妇中自然分娩率达到86.00%,高于对照组63.50%;护理前组间无不良情绪差异性, 护理后观察组焦虑、抑郁评分均低于对照组。

结论:产科LDRP护理模式的转变对提高孕妇的阴道分娩率有明显促进作用,值得在临床推广应用。

· 阴道助产 ·

### 硬膜外分娩镇痛对初产妇及新生儿结局的影响

## 朱润嘉、徐友娣

### 南京市第一医院

目的:分娩的疼痛感属于十级疼痛中的最高级,随着医疗技术的发展,硬膜外镇痛分娩已广泛应用 于临床,为了探究应用硬膜外分娩镇痛对不同产妇及其新生儿的结局的影响,进而优化产程、缓解产妇 的恐惧心理,本研究进行了分析,以304位初产妇为研究对象进行了研究工作。

研究方法:采用回顾性研究方法,对2021年9月4日至2023年3月8日期间,在南京市第一医院住院 并分娩的产妇资料进行了收集。在总计335例的产妇资料中,依据纳入标准与剔除标准进行了筛选,最 终确定了符合条件的304例初产妇作为研究对象,确保了研究的严谨性和数据的准确性。将产妇按照有 无使用硬膜外分娩镇痛分为镇痛组和常规组,其中镇痛组共154例,常规组共150例。收集产妇的一般资 料,记录产妇产程时间、产时情况和产后情况,观察新生儿窒息、羊水污染、Apgar评分,整理数据并 进行统计学分析。

结果:1、镇痛组第一产程、第二产程、总产程时间均较常规组延长(P值均<0.001),两组第三 产程无显著性差异(P=0.438);2、镇痛组产妇产时缩宫素使用率(35.06%)高于常规组(19.33%) (P=0.002);3、镇痛组产后出血发生率(9.74%)高于常规组(2.67%)(P=0.011),但产时出血 量(225.32±154.06)与常规组(229.33±88.78)无显著性差异(P=0.779);镇痛组产后24小时总出血 量(389.35±167.92)与常规组(383.43±93.51)无显著性差异(P=0.706);镇痛组分娩期前后血红 蛋白的差值(7.49±8.79)与常规组(8.32±9.93)无显著性差异(P=0.599);4、镇痛组产时发热率 (9.74%)高于常规组(2.00%)(P=0.004);镇痛组产后发热(2.60%)与常规组(6.00%)无显著 性差异(P=0.143);5、镇痛组发生会阴撕裂与常规组无显著差异(P=0.350);6、镇痛组中转剖宫 产率(13.64%)低于常规组(30.00%)(P<0.001);7、镇痛组会阴侧切率(66.92%)高于常规组 (49.52%)(P<0.001);8、镇痛组羊水污染率(16.88%)低于常规组(26.67%)(P=0.033),两组 新生儿1min Apgar评分无明显差异(P=0.06)、5min Apgar评分无明显差异(P>0.05)。

讨论:1、采用硬膜外分娩镇痛的初产妇第一产程、第二产程、总产程所用时间较未行硬膜外分娩 镇痛的长,硬膜外分娩镇痛不影响第三产程,总体而言仍在正常范围内;2、产程中可能会导致产时发 热,产时缩宫素的使用率、会阴侧切率增高;产后出血发生率增高,然而这些情况均未产生重大不良影 响;3、可有效减少初产妇在分娩过程中中转剖宫产的可能性;4、不影响新生儿Apgar评分,不会增加 新生儿窒息的不良后果,适宜临床上推广运用。 ·产后出血的防治 ·

# 超声引导下的清宫术对产后胎盘部分残留的有效性 和安全性评估

### 王志尹、戴毅敏

南京大学医学院附属鼓楼医院

目的:胎盘残留是产后出血的重要原因,产后出血也是产妇死亡的主要原因。产后胎盘残留具有异 质性,主要有三种类型:胎盘粘连(正常胎盘,子宫肌层收缩乏力)、胎盘残留(正常胎盘,由于宫颈 收缩或子宫结构异常)和部分植入(异常粘附胎盘[植入])。然而,关于产后胎盘残留的处理尚未有系 统性的研究报道,且对于产后超声提示疑似胎盘植入者,清宫术的安全性及有效性也未有明确报道。本 研究拟回顾性分析并评估清宫术治疗产后胎盘残留患者的有效性和安全性。

方法:本研究为单中心回顾性研究,选取2018年1月1日至2023年12月31日南京大学医学院附属鼓楼 医院妇产科出院诊断为胎盘残留同时产前未诊断胎盘植入的患者,排除产后即时清宫、保守治疗以及开腹 治疗的患者,共计54例。描述患者的一般情况以及产后清宫术情况。严重术后并发症包括清宫术中转为剖 腹手术、术中出血≥1000mL、子宫动脉栓塞、入住重症监护室和新发脓毒血症。同时根据患者产后超声, 进一步分为未怀疑残留胎盘植入组和怀疑残留胎盘植入组。分析比较两组患者一般情况和手术情况。

结果: (1)54例胎盘部分残留的患者,平均年龄为31.0 (27.8-33.0)岁,有50%的患者既往有过宫 腔手术史,20.4%有过剖宫产史。本次妊娠阴道分娩占85.2%,足月分娩占55.6%,双胎占11.1%。54例 患者中,1例清宫术失败,转为剖腹手术。4例患者术后发生严重的术后并发症(其中3例患者术中出血 ≥1000mL,1例患者术后转入重症监护室)。

(2)54例患者产后超声检查中胎盘残留组织体积约为129.4 cm3 (IQR 38.2-488.4 cm3), 与术中出血量呈正相关(r=0.33, p=0.02), 与术后住院时间没有显著相关性(r=0.26, p=0.06)。

(3)54例患者中有16例患者产后超声怀疑残留胎盘植入,与未怀疑残留胎盘植入患者相比,其手术距分娩时间较短(8 [4-14] vs. 33.5 [2.3-8.8] 天, p=0.005),术后住院时间更长(5.5 [2.3-8.8] vs. 2 [1-4] 天, p=0.003),其他术后相关并发症无明显差异。

结论:本次研究初步说明超声引导下的清宫术具有一定的有效性和安全性。本研究仍存在一定的局限 性:小样本量和回顾性设计。需要进一步的随机对照试验来证实超声引导下清宫术的有效性和安全性。 新生儿母乳喂养。

## 基于医院人乳库运行与质控10年实践

陈文娟、韩树萍(通讯) 南京医科大学/附属妇产医院

目的:对华东地区首家人乳库10年运行与质控进行阶段性总结和分析。

方法:对2013年8月1日至2023年7月31日期间本院人乳库运行情况、捐献者与受捐者特征、捐献人 乳的临床应用、运行成本等相关数据进行收集、整理、分析及描述。

结果: 我院人乳库自建库10年期间共收到1974捐献者捐献人乳9390.38L, 合格捐献者共计1707名, 合格捐乳量达9203.18L, 总捐献次数达21757次, 个人最高捐献次数达195次。共计11197名新生儿接受 了6615.38L捐献母乳, 捐乳利用率达71.88%, 受捐者中83.23%为早产儿, 个人接受捐献母乳最高量达 1.92L。自2016年参照危害分析与关键控制点HACCP工作流程实施人乳库质量控制措施后, 合格捐献者 人数、捐献奶量和乳捐次数进一步提高, 2020年受限于新型冠状病毒流行, 捐献者人数、捐献奶量和捐 乳次数明显下降, 但人均捐奶量和人均捐献次数呈持续上升趋势。我院人乳库目前的运作模式是"无偿 捐献, 免费使用"模式, 运行10年在耗材、检测、人力、能源及固定资产成本上共花费935万元, 每毫 升捐献人乳的运营成本为1元。

结论:我院人乳库已稳定运行10年,进行人乳库运行质量与安全管理相关举措后有效提高了捐献奶量,为早产儿和危重患儿救治提供更优的营养来源,保障人乳库长期安全稳定运行有助于进一步发挥捐献母乳的健康效益。

# 母乳源发酵乳杆菌驱动隐窝干细胞 再生修复NEC肠道损伤的机制研究

#### 张凡、严湘芸、陈小慧、李书书、韩树萍 南京市妇幼保健院

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

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

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

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

## 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、周霄颖、壮文军、屠文娟、吴薇、李红新 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大鼠炎性病变最严重的部分——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%N2,10 min)和冷刺激 (4℃,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±0.83 vs.2.18±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。

# 基于一体化护理理念的剖宫产产妇母乳喂养支持策略 及效果评价

李萍、李勤梅、张乐乐 南京鼓楼医院集团宿迁医院有限公司

目的:本研究旨在探讨基于一体化护理理念的剖宫产产妇母乳喂养支持策略及其效果评价。

方法:通过系统回顾与整合相关文献,结合临床实践,构建了一套包含产前教育、产时指导、产后随访的一体化护理策略。研究采用随机对照试验设计,选取宿迁医院2023年10月-2024年2月80名剖宫产产妇随机分为对照组和观察组,对照组接受产科常规护理,观察组则在此基础上实施一体化护理策略。通过对比两组产妇母乳喂养知识掌握情况、纯母乳喂养率、产妇满意度;产后的角色转换情况、自我效能等指标。

结果:观察组产妇在母乳喂养知识掌握、纯母乳喂养率等方面均显著优于对照组差异有统计学意义 (P<0.05);自我效能评分高于对照组(P<0.05),且产妇满意度明显提高。

结论:基于一体化护理理念的剖宫产产妇母乳喂养支持策略能够有效提升产妇的母乳喂养信心和技能,促进母乳喂养的成功实施,对提高母婴健康水平具有积极意义。

# 母乳细胞外囊泡来源miR-141-3p通过抑制线粒体 自噬增强RIG-I介导的棕色脂肪组织产热功能

王明心、李沄

江南大学附属无锡儿童医院

目的:母乳喂养降低儿童肥胖风险已成为业界共识。其中母乳对子代棕色脂肪组织的早期功能表型 调控是一个重要的生物学基础,母乳富含的细胞外囊泡是其发挥长距离调控的关键,但相关机制尚未明 晰。本研究从母乳细胞外囊泡入手,探讨母乳调控子代棕色脂肪组织的功能机制,为理解母乳喂养预防 儿童肥胖的生物学机制提供新思路。

方法:收集早产儿母亲乳汁,随后分离母乳细胞外囊泡并对其进行形态和粒径分析检测。2周的C57BL/6J小鼠随机分为2组,分别为:(1)对照组;(2)口服一周母乳细胞外囊泡组。通过RT-PCR检测棕色脂肪组织产热基因的表达,以及在冷刺激下肩胛温度评估棕色脂肪组织产热功能。利用RNA-seq对棕色脂肪组织进行测序,并进行差异表达分析,功能富集分析评估显著上调的生物学过程(biological processes, BP)检测棕色脂肪细胞质mtRNA水平,通过RT-PCR和Western blot检测RIG-I、IL-6、STAT3

表达。利用MicRNA-seq对母乳细胞外囊泡中miRNA进行测序,进行差异表达分析筛选高表达的miRNA并评估其对棕色脂肪组织产热功能的影响,利用mt-Keima评估棕色脂肪细胞线粒体自噬水平。利用RIG-IsiRNA以及棕色脂肪特异性敲除RIG-I的小鼠进行挽救实验。

结果:分离出的母乳细胞外囊泡具有囊泡样结构,粒径分布在70~150 nm之间。口服母乳细胞外囊泡的小鼠棕色脂肪组织产热基因UCP1、PRDM16、PGC1 α 表达增加,冷刺激下肩胛温度升高。RNA-seq测序及功能富集分析显示,RIG-I相关的先天免疫应答信号显著上调。棕色脂肪细胞胞质mtRNA表达增加,RT-PCR和Western blot显示RIG-I、IL-6、STAT3表达增加。MicRNA-seq测序分析显示母乳细胞外囊泡中差异表达最明显的miRNA为miR-141-3p。miR-141-3p显著增加产热基因UCP1、PRDM16、PGC1 α 以及RIG-I、IL-6、STAT3的表达,并且显著降低mt-Keima红色荧光水平(561 nm)。RIG-I siRNA以及标色脂肪组织RIG-I缺失显著抑制miR-141-3p介导的棕色脂肪产热功能。

结论:母乳细胞外囊泡来源miR-141-3p通过抑制线粒体自噬增强RIG-I介导的棕色脂肪组织产热功能,为母乳喂养预防儿童肥胖的生物学机制提供了新思路。

# 母乳细胞外囊泡来源MOTS-c通过脂肪 组织巨噬细胞维持脂肪细胞米色化的研究

### 张逸婷、李沄 江南大学附属儿童医院

目的:母乳喂养对儿童肥胖具有良好的保护作用,可降低儿童肥胖的风险以成为共识。母乳富含的 细胞外囊泡(extracellular vesicles, EVs)是发挥功能的关键,但相关机制尚未阐明。本研究拟对母乳细胞 外囊泡调控子代米色脂肪功能表型、预防肥胖的机制进行探讨,为母乳预防儿童肥胖的生物学机制提供 新见解。

方法:C57BL/6J小鼠随机分为2组,分别为:(1)对照组;(2)口服一周母乳细胞外囊泡组。通 过qRT-PCR、H&E、免疫组化评估腹股沟米色脂肪表型。收集早产儿母亲乳汁,分离母乳细胞外囊泡 对其进行形态和粒径分析检测,检测母乳细胞外囊泡中MOTS-c水平,C57BL/6J小鼠随机分为2组,分别 为:(1)对照组;(2)母乳细胞外囊泡包裹MOTS-c后口服一周组。利用RNA-seq对腹股沟米色脂肪 组织进行测序,并进行差异表达分析,功能富集分析评估显著变化的生物学过程(Biological processes, BP)。利用Transwell共培养系统,将脂肪来源来源巨噬细胞(ATM)与原代米色脂肪细胞共培养,经 MOTS-c处理,通过qRT-PCR、Western blot检测相关产热基因表达,并检测PDGFα、IL-6、STAT3的表 达。利用STAT3抑制剂cucurbitacin I进行挽救实验。

结果:分离出的母乳细胞外囊泡具有囊泡样结构,粒径分布在70-150 nm之间,母乳细胞外囊泡中存在MOTS-c,且随母乳阶段动态变化。口服母乳细胞外囊泡的小鼠腹股沟米色脂肪组织产热相关基因UCP1、PRDM16、PGC1α表达显著增加。口服母乳细胞外囊泡包裹的MOTS-c后,腹股沟米色脂肪RNA-seq测序及富集分析显示,巨噬细胞分泌过程被显著富集,其中分泌蛋白PDGFα表达显著上调。共培养体系显示在ATM存在下,MOTS-c处理后米色脂肪细胞相关产热基因UCP1、PRDM16、PGC1α表达显著增加,MOTS-c处理后ATM中PDGFα、IL-6、STAT3的表达增加。在米色脂肪细胞中通过STAT3抑制剂cucurbitacin I处理,降低了MOTS-c处理后ATM介导的相关产热基因UCP1、PRDM16、PGC1α表达。

结论:母乳EVs来源的MOTS-c通过激活ATM释放的PDGFα进而促进白色脂肪细胞中IL-6/STAT3信

号促使其米色化,本研究为理解母乳预防儿童肥胖的生物学机制提供了新视角。

# 母乳谷氨酰胺/谷氨酸水平对NEC肠道炎症影响的 机制研究

韩煦、李沄、章乐 江南大学附属儿童医院

目的:坏死性小肠结肠炎(NEC)是新生儿中严重的胃肠道疾病,因发病因素复杂,机制尚未完全 阐明,是早产儿尤其是极低体重儿死亡的主要因素之一。母乳对NEC具有良好的预防效果,其中活性成 分是关键,母乳中具有高水平的谷氨酰胺和谷氨酸,然而多项临床研究对谷氨酰胺和谷氨酸对NEC的预 防效果存在争议,本研究拟对此开展研究。

方法:我们收集并检测了早产、足月分娩的母亲不同哺乳期乳汁中谷氨酸、谷氨酰胺的水平,在 NEC动物模型中口服谷氨酰胺和谷氨酸,同时检测谷氨酰胺和谷氨酸对NEC的防治作用。进一步进行 RNA-seq,分析差异表达基因及关键的生物学过程。在体外,用脂多糖(LPS)刺激小鼠单核巨噬细 胞白血病细胞(RAW264.7)构建炎症细胞模型,处理谷氨酰胺和谷氨酸,通过qRT-PCR和ELISA检测 IL-1β和TNF-α等炎症因子水平。通过Western Blot检测谷氨酸-谷氨酰胺代谢相关酶的表达,以及GSH/ CSSG, NADP+/NADPH水平和细胞氧化还原状态。

结果:我们发现谷氨酸、谷氨酰胺水平会随泌乳周期逐渐升高,在成熟乳中水平达到峰值。谷氨酰 胺可以有效防治NEC引起的肠道损伤及炎症反应,而谷氨酸却未显示显著效果。RNA-seq分析显示,巨 噬细胞炎症反应相关的细胞过程显著聚类,体外实验显示,谷氨酰胺抑制LPS诱导的巨噬细胞相关炎症 因子TNF-α、IL-1β的表达,而谷氨酸未展现出明显的效果。机制研究发现,谷氨酰胺促进了GSH合成 及α酮戊二酸的水平,提升GSH/GSSG,NADP+/NADPH水平,促进抗氧化能力,而LPS环境下,谷氨酸 代谢酶水平改变,导致谷氨酸向琥珀酸合成方向转化,促进M1型巨噬细胞极化,加剧炎症反应。

结论:母乳谷氨酰胺对NEC具有防治效果,但谷氨酸可能有进一步加剧NEC炎症反应的风险,研究 为母乳喂养的科学管理提供了新的理论基础,并为NEC防治新策略的开发提供了新思路。

# 乳桥蛋白来源肽HMLP修复DNA损伤改善BPD的 作用机制研究

吕明月、周亚慧、蒲钰菡 江南大学附属儿童医院

目的:探索母乳乳桥蛋白(LPN)来源肽HMLP改善BPD的作用机制。

方法:1)细胞水平:分别采用脂多糖(LPS)和持续85%的高氧及常氧交替作用建立炎症和高氧诱导的BPD细胞及动物模型,并用LPN和HMLP进行干预。炎症细胞模型:LPS诱导巨噬细胞的M1极化,同时设立空白对照组和LPN、HMLP干预组,造模24小时之后,通过Realtime PCR、Western Blot实验方法检

测相关炎症指标水平;高氧细胞模型:85%氧气及常氧24小时交替持续作用于2型肺上皮细胞(AT2), 通过CCK-8和Annexin V-FITC/PI及流式细胞术检测细胞活力以及细胞凋亡情况。2)动物模型:以新生的 (Day1)SD幼鼠为研究载体,并采用两种方式进行造模。炎症动物模型:通过腹腔注射LPS构建炎症诱 导的BPD动物模型,以及通过85%高氧及常氧交替持续暴露构建高氧诱导的BPD动物模型。于两种方法 造模同时给予LPN、HMLP进行干预,分别在造模及干预7天后提取幼鼠肺部组织,并通过肺组织结构分 析、HE染色、免疫荧光观察、Western Blot、Realtime PCR等实验方法评估LPN及HMLP改善BPD动物模型 的作用。3)机制研究:通过pulldown结合质谱分析筛选HMLP靶向结合蛋白,并通过Western Blot、免疫 荧光观察等方法探索HMLP改善BPD的作用机制。

结果:我们发现LPN及其来源肽HMLP均可以抑制炎症所导致的巨噬细胞M1型极化,并促进巨噬细胞向M2型极化,改善炎症所导致的BPD样损伤;其同时可以抑制AT 2的凋亡,修复高氧暴露诱导肺泡上皮细胞的损伤,从而改善高氧暴露诱导的BPD样损伤。从已有结果来看,HMLP较LPN作用效果更佳显著。质谱结果显示DNA双链损伤及修复水平的标志蛋白 γ H2A.X差异性表达水平较高。免疫荧光结果观察发现,HMLP与DNA双链损伤及修复水平的标志蛋白 γ H2A.X结合显著,且通过pulldown结合westernblot实验进一步证实HMLP可与 γ H2A.X结合。经过进一步实验探索发现,HMLP还可以促进DNA双链修复复合物RUVBL-1-RAD51-RUVBL-2的形成,修复DNA损伤,抑制细胞凋亡以及炎症损伤,修复肺泡上皮细胞改善BPD样损伤。

结论:LPN来源肽HMLP可能通过与DNA双链损伤及修复水平的标志蛋白γH2A.X蛋白结合,促进 DNA双链修复从而改善BPD。本研究有望为预防以及治疗BPD提供新的方法和治疗靶点。

# 基于Citespace的母乳喂养质量改进领域研究现状 及前沿趋势分析

吴庭玥、李书书、胡晓山、陈小慧、钱苗、韩树萍 南京市妇幼保健院

目的: 探究母乳喂养质量改进英文文献的研究现状,分析其热点、前沿及发展趋势,为母乳喂养质 量改进研究提供参考,指导我国母乳喂养质量改进工作实践。

方法: 以Web of Science 核心合集数据库为文献来源,检索并筛选1999年1月1日—2024年3月20日 间聚焦母乳喂养质量改进的相关文献,采用 Cite Space 6.2.R4 软件对纳入文献的发文量、国家、机构、作者、文献共被引以及关键词进行可视化分析。

结果:本研究共纳入文献 387篇,自1999-2024年母乳喂养质量改进发文量呈稳定上升趋势,居于 前三位的国家分别为美国、英国及印度。母乳喂养质量改进领域的现阶段研究热点主要围绕母婴及围产 期护理、早产儿和低出生体重儿;未来研究趋势则集中于坏死性小肠结肠炎、生长发育、早产儿、袋鼠 式护理。

结论:我国研究者可参考可视化分析所示的研究热点及趋势,加强国际合作交流,重点关注母乳喂养质量改进策略,结合本国国情制定适宜质量改进措施和完善体系。

# miR125a-5p激活AMPK/α-KG介导 母乳喂养对子代棕色脂肪产热表型的短期及长期效应

### 李沄、吴宁溪

江南大学附属儿童医院

目的:儿童肥胖形势严峻,严重危害儿童健康。母乳喂养对儿童肥胖的良好预防效果已获得普遍认可,有研究提示,母乳富含的细胞外囊泡(Extracellular vesicles, EVs)可能对脂肪组织发挥短效和长效的代谢调控作用,但相关机制尚未阐明,本研究基于此开展研究。

方法:以C57BL/6小鼠为研究对象,3D打印哺乳期小鼠人工喂奶奶嘴,构建纯母乳喂养模型和配方 奶补充喂养模型,以及断奶后高脂饮食(High-fat diet, HFD)诱导的肥胖模型,检测:①能量消耗:体 重、摄食及饮水情况,能量监测系统检测代谢水平;②代谢表型:GTT和ITT检测糖代谢;③ 棕色脂肪 功能表型:热成像仪检测寒冷刺激下小鼠肩胛间区产热,通过病理切片、免疫组化,检测棕色脂肪组织 脂滴形态、大小及UCP1水平,透射电镜检测线粒体形态及质量;通过Western blot及qPCR检测线粒体产 热、生物合成及成脂分化相关基因水平。此外,收集人乳中EVs,通过体外(原代棕色脂肪细胞)和体 内(口服和肩胛区注射)实验,检测对棕色脂肪功能的影响。进一步,通过对母乳细胞外囊泡携带的 miRNA进行筛选,并在处理原代棕色脂肪细胞后进行RNAseq测序以富集关键的生物学过程。运用代谢组 学、双荧光素酶活性报告系统,探索关键miRNA的作用机制。最后,对成年小鼠给予2%α-酮戊二酸干 预,检测对肥胖表型的影响。

结果: 纯母乳喂养小鼠体重较配方奶补充喂养小鼠体重增长缓慢,胰岛素敏感性和葡萄糖耐受得到 显著改善,而且纯母乳喂养小鼠产热能力增强,能量消耗水平也增加。纯母乳喂养小鼠棕色脂肪组织脂 滴更小,UCP1水平增加,线粒体数量多,膜、嵴形态完整。体外实验显示,母乳EVs增强原代棕色脂肪 细胞线粒体产热、生物合成及成脂分化相关基因的表达。机制研究发现母乳细胞外囊泡携带的活性成分 miR125a-5p可以靶向关键的棕色脂肪生成信号分子HIF1an,激活AMPK信号通路,通过增加α-酮戊二 酸,促进棕色脂肪发育及产热,从而预防儿童肥胖。

讨论:母乳细胞外囊泡通过激活AMPK促进α-酮戊二酸产生,α-酮戊二酸通过激活肾上腺和表观 遗传学调控促进棕色脂肪近期和远期的产热表型,发挥预防儿童肥胖的作用,本研究为母乳喂养预防儿 童肥胖的生物学基础提供了新见解。

### 母乳喂养关系量表的汉化及信效度检验

平凌<sup>1</sup>、罗彩凤<sup>2</sup>、Natsuko Wood<sup>3</sup>、孙炜怡<sup>2</sup>、李倩<sup>2</sup> 1. 江苏大学附属医院; 2. 江苏大学; 3. College of Nursing Washington State University

目的:对母乳喂养关系量表(Breastfeeding Relationship Scale, BFRS)进行汉化并检验其信效度。

方法:按照Brislin的翻译模型对原量表进行直译与回译,经过文化调适及预测试后,确定中文版 BFRS。于2023年9月--2023年12月,采取便利抽样法选取镇江市三家三级甲等医院436名分娩后6个月内 的产妇进行问卷调查,评价量表的信效度;于2024年1月--2024年3月,采取便利抽样法选取272名分娩 后6个月内产妇发放问卷,进行验证性因子分析。

结果:中文版BFRS包括母婴母乳喂养互动(8个条目)、感知充足的乳汁供应(4个条目)、 母乳喂养的同步性(4个条目)3个维度,共16个条目,中文版BFRS条目水平的内容效度指数为 0.909~1.000,量表水平的内容效度指数为0.982。各维度的Cronbach'sα系数为0.922~0.945,分半信度 为0.868~0.945;验证性因子分析结果显示,模型适配度良好。

结论: 中文版BFRS具有良好的信效度,可用于对产妇的泌乳量、母婴互动及母乳喂养时母婴的同步性进行评估。

### 初乳口腔滴注促进极低出生体重儿喂养和免疫

#### 胡岩、黄菊枫

南京中医药大学沭阳附属医院(江苏省沭阳县中医院)

目的:研究初乳口腔滴注对极低出生体重儿喂养、免疫的相关作用。

方法:选取2018年1月-2021年06月入住我院的极低出生体重儿40例为研究对象,分为观察组20例、 对照组20例。对照组采用生理盐水口腔护理,观察组采用初乳口腔滴注,观察两组开始经口喂养胎龄、 没有胃潴留胎龄、达全胃肠道营养胎龄,临床败血症、确诊败血症、呼吸机相关性肺炎,血液中免疫球 蛋白水平、T淋巴细胞亚群、白细胞介素2水平。

结果:观察组患儿开始经口喂养胎龄低于对照组,没有胃潴留胎龄、达全胃肠道营养胎龄低于对照组(P<0.05);观察组临床败血症发生率低于对照组(P<0.05);观察组临床败血症发生率低于对照组(P<0.05);观察组IgA水平、CD4+与CD4+/CD8+比值、白细胞介素2水平高于对照组(P<0.05)。

结论:初乳口腔滴注可使开始经口喂养胎龄提前,没有胃潴留胎龄、达全胃肠道营养胎龄提前,降 低临床败血症发生率,对极低出生体重儿喂养、免疫有促进作用。

# 应用情景模拟训练对初产妇母乳喂养行为、自我感受 负担及幸福感的影响

陆小莉

江苏省南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)

目的: 探究初产妇应用未入情景模拟训练对其母乳喂养行为、自我感受负担及幸福感的影响。

方法:选取82例初产妇,随机分为对照组(n=41例)和研究组(n=41例)。其中,对照组给予传统 护理,研究组给予情景模拟训练,对比分析两组的母乳喂养知识、母乳喂养率、自我感受负担与产后幸 福感。

结果:研究组护理1、4、12周后的母乳喂养知识得分均较护理前高,且研究组高于对照组(P<0.05);研究组护理1、4、12周后的母乳喂养率均较对照组的高(P<0.05);研究组自我感受负担3个维度的得分以及总分均较对照组低(P<0.05);研究组产后幸福感4个维度的得分以及总分均较对照

组高(P<0.05)。

结论:初产妇应用未入情景模拟训练,不仅可以提高产妇的母乳喂养知识、母乳喂养率以及产后幸 福感,还可以降低其自我感受负担。 ·早产儿综合救治与随访 ·

### 发育性语言障碍早产儿的脑皮层结构MRI研究

李红新

常州市第六人民医院常州市儿童医院

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

方法:选取2021年1月至2023年3月在本院新生儿病房/NICU收治并在高危儿门诊随访至矫正1岁的早产儿39例,将其分别分为DLD组和语言发育正常组(对照组);早期早产儿组和中晚期早产儿组以及早期早产儿DLD组、对照组,中晚期早产儿DLD组、对照组。采用3.0T磁共振检查设备在矫正胎龄40~42周行全脑3D-T1WI MRI检查。应用联影的分割模型及基于脑表面形态学的Infant Freesurfer图像分析软件进行图像处理和皮质表面重建。计算68个脑区的皮质厚度(Cortical thickness, CT)和皮质表面积(Cortical surface area, SA),比较分组①中DLD组、对照组CT与SA在左右半球的不对称性;比较分组②中早期早产儿组与中晚期早产儿组CT值与SA值的组间差异;比较分组③同一胎龄时,DLD组与对照组在CT值与SA值的组间差异。应用SPSS 25.0统计软件对数据进行录入与分析。

结果: (1)按照分组①的研究结果显示如下:对于两侧大脑半球CT值,DLD组显著不对称的脑区 是前扣带回峡部、峡状回、下颞叶、外侧枕叶、外侧眶额叶、舌回、副海马、边缘中央回、后中央回、 后扣带回、前楔状回、前扣带前回、缘上回(P<0.05);对照组显著不对称的脑区是前扣带回峡部、内 嗅、下顶叶、下颞叶、扣带回峡部、外侧枕叶、外侧眶额叶、舌回、副海马、边缘中央回、额下回盖 部、前额叶回、后中央回、后扣带回、前扣带前回、缘上回、颞极(P<0.05)。对于两侧大脑半球SA 值,DLD组显著不对称的脑区为bankssts、前扣带回峡部、中央额回尾部、下顶叶、扣带回峡部、外侧 眶额叶、舌回、内侧眶额叶、中颞叶、副海马、边缘中央回、额下回盖部、额下回眶升支、额下回三 角部、后扣带回、顶叶上回、额极、颞横回、岛叶(P<0.05); 对照组显著不对称的脑区为前扣带回峡 部、中央额回尾部、楔状回、下顶叶、扣带回峡部、外侧眶额叶、内侧眶额叶、中颞叶、副海马、边缘 中央回、额下回盖部、额下回眶升支、额下回三角部、后中央回、后扣带回、前楔状回、前扣带前回、 颞上回、额极、颞横回、岛叶(P<0.05)。(2)按照分组②的研究结果显示如下: 早期早产儿组左侧 中央额回尾部、右侧边缘中央回、右侧额下回盖部、右侧额下回眶升支、右侧额下回三角部、右侧前楔 状回、右侧顶叶上回、右侧缘上回CT值高于中晚期早产儿组(P<0.05)。在SA方面,早期早产儿组左 侧楔状回、左侧扣带回峡部、左侧顶叶上回脑区高于中晚期早产儿组(P<0.05)。(3)按照分组③的 研究结果显示如下: 在早期早产儿组中, DLD组左侧颞上回、左侧额极、右侧外侧枕叶、右额下回三角 部CT值显著高于对照组(P<0.05); DLD组左侧中央后回、右侧额下回眶升支脑区SA值显著低于对照组 (P<0.05)。对于中晚期早产儿组,DLD组右侧楔状回CT值显著高于对照组(P<0.05);DLD组双侧颞 横回SA值显著低于对照组(P<0.05)。

结论: (1) DLD早产儿CT与SA的大脑半球不对称区域较对照组显示较少,表现出较少的左侧偏发 育。表明左侧偏发育减少对DLD早产儿的语言发育具有一定的预测价值,因此应重点关注左侧偏发育减 少的早产儿,并及时进行早期干预,以提高其生存质量。(2)早期早产儿与中晚期早产儿大脑皮层CT 与SA存在显著差异,提示胎龄是早产儿大脑皮层发育的重要影响因素之一。(3)早期早产儿与中晚期 早产儿不同语言发育结局显示出显著差异的皮层区域位于颞叶、额叶,提示早产改变了主要与语言、认 知功能相关的大脑皮层微结构组织,且相较于中晚期早产儿,早期早产儿所表现的这种改变范围更广 泛,表明早产程度将影响与语言相关的大脑皮层结构发育。

### 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

支气管肺发育不良是早产儿肺发育受阻和损伤导致的慢性肺疾病,病死率高且严重影响患儿生存质量。目前BPD的发病机制尚不明确,已知炎症和氧化应激是其病程发生发展中的重要环节。活性脂质是参与机体炎症反应的重要介质,在维持组织稳态中发挥关键作用。有报道指出活性脂质参与肺组织的炎症及氧化应激反应,参与肺损伤和修复过程,且大量研究表明BPD的发生发展过程中存在着脂质失衡现象。因此,本文就活性脂质的定义、分类及活性脂质在BPD中的作用予以综述。

## 家庭陪护病房中持续质量改进 对早产儿袋鼠式护理时长的影响

#### 李克华

#### 南京市妇幼保健院

目的: 探讨家庭陪护病房中袋鼠式护理质量改进措施对早产儿袋鼠式护理时长的影响。

方法:选取2023年1月至2023年12月我院家庭陪护病房中收治的195例早产儿作为研究对象。分为对 照组(2023年1月至2023年6月)98例和观察组(2023年7月至2023年12月)97例。对照组给予常规袋鼠 式护理宣教与指导,观察组通过加强宣传、宣教提高照护者袋鼠式护理相关知识水平、强化家庭支持、 减少袋鼠式护理实施中断因素、完善科室规范等方面实施持续质量改进,比较两组早产儿住院期间袋鼠 式护理时长相关指标、母婴依恋水平、照护者袋鼠式护理理论与技能知识水平以及导致袋鼠式护理实施 中断因素等指标。

结果:与对照组相比,观察组在袋鼠式护理日平均时长、≥8h覆盖率、母婴依恋水平、照护者袋鼠 式护理理论与技能知识水平、出院前24h家庭成员完成袋鼠式护理占比及母亲平均每次乳汁移除时间均 表现出明显优势,差异有统计学意义(P<0.05);出院前24hKMC体位下完成喂养次数比无统计学差异 (P>0.05)。

结论:家庭病房中实施袋鼠式护理持续质量改进,可提高早产儿照护者理论与技能水平、增进母婴 感情、增加袋鼠式护理实施时长。
#### 重度支气管肺发育不良患儿以家庭为中心的护理

#### 赵子静、翁莉

#### 南京市妇幼保健院

目的:总结了1例超早产儿并发重度支气管肺发育不良以家庭为中心的护理成功案例,以循证护理 为基础,将国内外关于支气管肺发育不良早产儿的临床实践指南、专家共识及最佳证据总结运用于临床 实践。

方法:护理要点包括氧疗管理、营养管理、以家庭为中心护理的实施、"互联网+"延续性护理。 1、氧疗的综合管理:家庭氧疗的实施及规范管理,氧浓度及氧流量的选择,制定针对性离氧计划,根 据中华护理团标实施氧疗下体位的管理。2、氧疗下喂养的管理:实施促进经口喂养的干预措施,指导 喂养者通过对早产儿所呈现的行为线索进行持续、动态的评估,来决策并提供不同的经口喂养策略,包 括口腔按摩、非营养性吸吮、吸吮支持。由传统的医生主导喂养方式过渡到以早产儿为驱动的喂养模 式,循序渐进的促进早产儿直接哺乳。3、实施以家庭为中心的护理模式,制定基于临床路径的支气管 肺发育不良患儿全程宣教单,将家庭参与式护理前置,采用多样化宣教模式对家属进行分阶段宣教,制 定家庭全员参与的管理方案,帮助患儿尽快进入居家护理状态。依据PICCS量表评估家属的照护能力并 进行个性化指导。4、延续性护理的闭环管理:制定出院准备查检表,实施出院准备干预方案,依托多 样化宣教媒介,实施院后科普宣传,微信平台实时解答,公众号视频宣教。院后依托"互联网+"平台 提供家庭氧疗相关服务,评估家庭氧疗居家环境安全,指导家庭氧疗期间体位管理,制定针对性离氧方 案,进行后续个性化喂养指导。患儿足不出户,享受同质化护理服务,保障居家氧疗的安全。

结果:经过救治患儿对氧的依赖逐步降低,于生后第123天可间断离氧予以出院。

讨论:支气管肺发育不良病因及发病机制复杂,病死率和并发症发生率高,目前尚无特异性的护理 方法。该例重度支气管肺发育不良超早产儿护理方案是以循证护理为基础,结合该患儿病情,将支气管 肺发育不良早产儿管理相关指南、专家共识及最佳证据总结应用于临床,为后期支气管肺发育不良早产 儿标准化护理措施的制定提供实践依据。随访本病患儿,于纠正12月龄时离氧,期间曾因"喂养困难、 支气管肺炎"等住院治疗;纠正14月龄时生长发育评估为中下。本案例体会:在以家庭为中心的护理模 式下尽早实施家庭氧疗、建立经口喂养可有利于促进重度支气管肺发育不良早产儿康复,减少并发症, 缩短住院时长。院内提高家长的照护技能,院外给予延续性护理支持,实现由医院到家庭的全程管理, 对改善支气管肺发育不良患儿的预后影响重大。

#### 重度支气管肺发育不良超早产儿以家庭为中心的护理

#### 赵子静 南京市妇幼保健院

母的:总结了1例超早产儿并发重度支气管肺发育不良以家庭为中心的护理成功案例,以循证护理 为基础,将国内外关于BPD患儿的临床实践指南、专家共识及最佳证据总结运用于临床实践。

方法:护理要点包括氧疗管理、营养管理、以家庭为中心护理模式的实施、危重早产儿出院准备 以及"互联网+"延续性护理。1、氧疗的综合管理:家庭氧疗的实施及规范管理,氧浓度及氧流量的选 择,制定针对性离氧计划,根据中华护理团标实施氧疗下体位的管理。2、氧疗下喂养的管理:实施促 进经口喂养的干预措施,指导喂养者通过对早产儿所呈现的行为线索进行持续、动态的评估,来决策并 提供不同的经口喂养策略,包括口腔按摩、非营养性吸吮、吸吮支持。由传统的医生主导喂养方式过渡 到以早产儿为驱动的喂养模式,循序渐进的促进早产儿直接哺乳。3、实施以家庭为中心的护理,制定 基于临床路径的支气管肺发育不良患儿全程宣教单,将家庭参与式护理前置,采用多样化宣教模式对家 属进行分阶段宣教,制定家庭全员参与的管理方案,帮助患儿尽快进入居家护理状态。依据PICCS量表 评估家属的照护能力并进行个性化指导。4、延续性护理的闭环管理:制定出院准备查检表,实施出院 准备干预方案,依托多样化宣教媒介,实施院后科普宣传,微信平台实时解答,公众号视频宣教。院后 依托"互联网+"平台提供家庭氧疗相关服务,评估家庭氧疗居家环境安全,指导家庭氧疗期间体位管 理,制定针对性离氧方案,进行后续个性化喂养指导。患儿足不出户,享受同质化护理服务,保障居家 氧疗的安全。

结果:经过救治患儿对氧的依赖逐步降低,于生后第123天可间断离氧予以出院。

讨论:支气管肺发育不良病因及发病机制复杂,病死率和并发症发生率高,目前尚无特异性的护理 方法。该例重度支气管肺发育不良超早产儿护理方案是以循证护理为基础,结合该患儿病情,将支气管 肺发育不良管理相关指南、专家共识及最佳证据总结应用于临床,为后期支气管肺发育不良早产儿标准 化护理措施的制定提供实践依据。随访本病患儿,于纠正12月龄时离氧,期间曾因"喂养困难、支气管 肺炎"等住院治疗;纠正14月龄时生长发育评估为中下。本案例护理体会:在以家庭为中心的护理模式 下尽早实施家庭氧疗、建立经口喂养可有利于促进支气管肺发育不良早产儿康复,减少并发症,缩短住 院时长。院内提高家长的照护技能,院外给予延续性护理支持,实现由医院到家庭的全程管理,对改善 支气管肺发育不良患儿预后影响重大。

### 极低出生体重儿生后初始无创通气失败的高危因素 及不良结局:多中心前瞻性队列研究

朱静<sup>1</sup>、李书书<sup>2</sup>、韩树萍<sup>2</sup>、高艳<sup>1</sup> 1. 连云港市妇幼保健院; 2. 南京市妇幼保健院

目的: 探讨出生体重<1500g的极低出生体重儿(VLBW)生后早期无创通气失败的高危因素及与不良预后的关系。

方法:采用前瞻性队列研究设计,收集2019年1月1日至2022年12月31日入住苏新云新生儿围产期 协作网(SNPN)18家合作单位新生儿重症监护病房的出生体重<1500g且生后30 min内即开始使用无创 呼吸支持的VLBWs(n=2102)的母婴临床资料。根据生后72小时内无创呼吸支持的结局,分为成功组 (n=1781)和失败组(n=321),采用单因素分析(χ2检验和非参数检验)与多元Logistic回归分析筛选 无创通气失败的高危因素,并进一步分析其与不良结局的关联。

结果: 2102例VLBWs中321例发生初始无创呼吸通气失败,失败率15.3%。多元Logistic回归分析显示:出生胎龄小(OR=0.671,95% CI: 0.607~0.743)、母亲妊娠合并高血压疾病(OR=10.313,95% CI: 7.483~14.214)、Apgar评分1分钟≤7分(OR=1.400,95% CI: 1.013~1.934)、3~4级呼吸窘迫综合征

(OR=2.850, 95% CI: 1.690~4.808)、肺泡表面活性物质治疗≥2次(OR=3.780, 95% CI: 2.094~6.82)、 吸入氧浓度>0.30(OR=2.212, 95% CI: 1.643~2.978)为初始无创通气失败的独立危险因素。无 创通气失败组患儿的死亡率(OR=10.186, 95% CI: 6.497~15.968)、气胸(OR=4.325, 95% CI: 1.587~11.788)、新生儿肺出血(OR=8.481, 95% CI: 4.079~17.637)、中重度支气管肺发育不良 (OR=1.749, 95% CI: 1.193~2.563)、≥Ⅲ级脑室内出血(OR=2.178, 95% CI: 1.273~3.727等不良结局的发 生率均高于成功组。

结论:出生胎龄小,母亲有妊娠高血压疾病、生后Apgar评分1分钟≤7分、3~4级RDS、PS治疗≥2次、FiO2>0.30是VLBWs初始无创通气失败的高危因素。初始无创通气失败与VLBWs死亡、气胸、肺出血、中重度BPD、≥Ⅲ期IVH等不良结局相关。

#### Early Brain Cognitive Development in Late Preterm Infants: An Event-related Potential and Resting EEG Study

#### Qinfen Zhang

Changzhou Children 's Hospital of Nantong University

Background: Late preterm infants (LPIs) are at risk of neurodevelopmental delay. Research on their cognitive development is helpful for early intervention and follow-up.

Methods: Event-related potential (ERP) and resting electroencephalography (RS-EEG) were used to study the brain cognitive function of LPIs in the early stage of life. The Gesell Developmental Scale (GDS) was used to track the neurodevelopmental status at the age of 1 year after correction, and to explore the neurophysiological indicators that could predict the outcome of cognitive development in the early stage.

Results: The results showed that mismatch response (MMR) amplitude, RS-EEG power spectrum and functional connectivity all suggested that LPIs were lagging behind. At the age of 1 year after correction, high-risk LPIs showed no significant delay in gross motor function, but lagged behind in fine motor function, language, personal social interaction and adaptability.

Conclusions: Based on our findings we supposed that the cognitive function of LPI lags behind that of fullterm infants in early life. Preterm birth and perinatal diseases or high risk factors affected brain cognitive function in LPIs. MMR amplitude can be used as an early predictor of brain cognitive development in LPIs.

#### 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7月入住南通大学附属常州儿童医院新生儿科75例早产儿根据胎龄 分为≤32周(n=24)、>32~34周(n=17)、≥34~36+6周(n=34)3组,又根据出生体重分为≤1000g (n=6)、>1000~1500g(n=20)、≥1500g(n=49)3组,生后72小时内应用二维超声测量胼胝体长度,采用Spearma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: 75例早产儿, 胎龄平均(32.83±2.76)周, 出生体重平均(1858.80±564.09)g, 生后72 小时内胼胝体长度(36.60±2.94)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。

#### 妊娠期高血压疾病与双绒双胎新生儿结局的相关性

#### 袁子钧、杨玲、戴毅敏 南京鼓楼医院

目的:按照母体有无妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders complicating pregnancy, HDP)分组, 比较两组双绒毛膜(dichorionic, DC)双胎新生儿的临床特征,探讨妊娠期高血压疾病与双绒双胎新生 儿结局的相关性。

方法:采用回顾性队列研究的方法,纳入2020年至2023年于我院产科出生的DC双胎,根据新生儿 其母是否有妊娠期高血压疾病分为研究组和对照组,收集产妇和新生儿的基线特征及临床结局。采用 SPSS 22.0进行统计分析。正态分布的计量资料以 ± s表示,组间比较采用t检验。非正态分布的计量资料 以M(P 25-P 75)表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例数和百分数(%)表示,组间比较采 用2检验或Fisher精确检验。

结果:共纳入新生儿研究组240例,对照组1106例。研究组新生儿胎龄更小,出生体重更低。研究 组双胎间体重差较大,其中体重差在20-29.9%和≥30%占比较高,<10%占比较低。研究组胎龄较低, 分布于34-36+6周占比明显较高,而≥37周占比明显较低。研究组的重婴和轻婴出生体重均比对照组较 低,1min Apgar评分均较低,并发症发生率均较高。研究组的轻婴SGA占比较对照组高,研究组重婴的 5min Apgar评分较低。以上差异均有统计学意义。进一步分析各类型HDP对早产DC的影响,母体合并子 痫前期-子痫以及中度子痫前期,无论是重婴还是轻婴,并发症发生风险均较高。

结论:HDP,尤其是子痫前期-子痫产妇,所生DC双胎新生儿早产,低出生体重风险较高,双胎间体重不一致及并发症风险高。

# 肠道干细胞来源的细胞外囊泡 可改善坏死性小肠结肠炎的损伤

#### 章乐、袁富强

#### 江南大学附属儿童医院

目的:坏死性小肠结肠炎(NEC)是一种发生在新生儿(尤其是早产儿)中的危重胃肠道疾病,其

特征是肠黏膜水肿、出血、坏死和炎症细胞浸润。这种情况表现为隐匿起病、进展迅速和重大风险,严 重病例会导致肠穿孔、败血症、休克、多器官衰竭,甚至危及受影响婴儿的生命。干细胞衍生的细胞外 囊泡(EVs)正在成为NEC治疗的有希望的候选者,有可能克服与直接干细胞移植相关的局限性,肠道 干细胞来源的细胞外囊泡(ISCs-EVs)治疗坏死性小肠结肠炎(NEC)的潜力在很大程度上仍未得到探 索,本研究旨在探索ISCs-EVs在NEC防治中的作用。

方法:我们使用流式细胞术对Lgr5阳性肠道干细胞进行分选,分离和表征ISCs-EV,并通过电镜、 粒径检测和western blot实验鉴定ISCs-EVs。使用NEC小鼠模型,通过HE染色、免疫组化、TUNEL染色、 ELISA以及qRT-PCR实验评估了ISCs-EVs对肠道损伤和炎症的影响。此外,在体外使用LS174T、IEC-6 和 IEC-18 三株细胞系,通过qRT-PCR、western blot、划痕实验、EdU实验、流式细胞术、侵袭和迁移实 验检测了细胞增殖凋亡水平以及粘蛋白的分泌情况,评估了ISCs-EVs对肠道细胞功能表型的影响。

结果:我们使用流式细胞术对Lgr5阳性肠道干细胞进行分选,并分离和表征ISCs-EV。随后,我们 评估了ISCs-EV在NEC小鼠模型中的疗效,结果表明,ISCs-EVs减少了NEC小鼠末端回肠中的中性粒细 胞浸润,降低了血清和结肠中促炎细胞因子IL-6和TNF-α的水平,并降低了NEC小鼠结肠组织中的细菌 计数。用ISCs-EV治疗后,我们观察到 NEC 小鼠结肠组织中粘蛋白MUC1 表达增加和 p-NF-κ B 水平降 低。此外,体外评估表明,ISCs-EV可减少IEC-6和IEC-18细胞的凋亡并刺激增殖,同时增强了LS174T 细胞的粘蛋白分泌。

讨论:综上所述,我们的研究发现ISCs-EVs可以促进肠上皮细胞的增殖和杯状细胞粘蛋白的分泌,抑制肠道炎症反应,并可恢复肠道屏障的完整性,发挥保护NEC肠道损伤的效果,这揭示了ISCs-EVs在 治疗NEC方面的潜力。然而,需要进一步的研究来深入研究 ISCs-EV 在 NEC 中的治疗效果背后的机制, 并确认它们在临床环境中的安全性和有效性。我们预计我们的研究将为未来的临床实践和治疗策略提供 有价值的见解。

# 基于CiteSpace的支气管肺发育不良质量 改进文献计量学与可视化分析

#### 赵丹、殷静 南京市妇幼保健院

目的:从文献计量学的角度梳理探究当前支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)质量改进的研究现状,分析当前研究热点与前沿,预测未来趋势,为我国质量改进提供参考,为后期质量改进提供依据。

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

结果:本研究共纳入162篇文献,2003-2024年相关发文量整体呈上升趋势,特别是 2022年发文数 量最多。发文前三位的国家分别是美国、加拿大及英国。我国的发文量为11篇,位居第四位,而中心度 仅为 0。而近年来研究的热点与前沿主要集中在早产儿、结局、死亡率、出生体重、护理等方面;未来 研究趋势可能集中在发病率与死亡率、影响、趋势、风险评估及协作等研究上。

讨论:从当今的研究热点发现,可加强围生期的护理,尽可能适当延长婴儿出生胎龄及增加胎儿出

生体重,对新生儿的短期结局和长期预后均有重要意义。加强产前护理及新生儿护理,要对BPD早产儿 护理开展整合式多学科协作管理,加强团队成员间的合作,从而缩短早产儿治疗时间,尽可能改善早产 儿预后。近些年来,极早产儿的存活率明显升高,但我们仍需持续实施质量改进,不断完善改进措施, 从而进一步减少BPD并发症的发生。

通过近 3年爆发性强的关键词可以看出,减少机械通气时间、降低机械通气最高氧浓度仍为发展趋势,降低发病率及死亡率、减少并发症风险仍为研究热点。通过图谱发现,多学科合作及多措施联合在近 3 年被爆发性引用,预示其可能成为该领域未来研究趋势之一,应引起学者们的关注。多中心协作也成为如今各个国家降低支气管肺发育不良的主要措施,所以我们应增强各个国家相互合作,共同致力于降低支气管肺发育不良的发病率。

本研究优势和局限性:本文通过CiteSpace软件对支气管肺发育不良的质量改进的文章进行可视化分析,可为该领域研究者提供参考资料。但我们的研究仍有一些局限性,本文只分析了来自WOS核心数据 库的英文文章,且文章数量偏少,没有对中文文献进行分析,不具有完全代表性。

# Epidemiology, microbiology and antibiotic treatment of bacterial and fungal meningitis among very preterm infants in China

Aimin Qian,Rui Cheng Children' s Hospital of Nanjing Medical University

Objective Neonatal meningitis is associated with high morbidity and mortality. There is a scarcity of research focused on very preterm infants (VPIs). This study aimed to describe the incidence, pathogen distribution, the usage of antimicrobial agents, and short-term outcomes of bacterial and fungal meningitis among VPIs in China.

Methods This cross-sectional study included all infants with gestational age < 32 weeks or birth weight < 1500 g, who were admitted to tertiary-level neonatal intensive care units (NICUs) of the Chinese Neonatal Network (CHNN) from January 2019 to December 2021. Culture-positive neonatal meningitis was defined by positive cerebrospinal fluid culture of bacteria or fungi. Early-onset meningitis was defined as diagnosis at  $\leq 6$  days of age. Late-onset meningitis was defined as diagnosis at > 6 days of age. Meningitis-related death was defined as death occurred within 7 days of meningitis onset. Definitive therapy was defined as the antibiotic treatment on the 6th day following the first lumbar puncture.

Results A total of 31 915 VPIs were admitted to CHNN NICUs in three years. Overall, 122 (0.38%) infants were diagnosed with culture-positive meningitis, including 14 (11.5%) infants with early-onset meningitis and 108 (88.5%) infants with late-onset meningitis. The overall in-hospital mortality of infants with meningitis was 18.0 % (22/122), and meningitis-related mortality was 9.8% (12/122). Hydrocephalus occurred in 19.1% (21/110) of infants, with 8.2% (9/110) requiring surgical intervention. A total of 127 pathogens were identified, among which 63.8% (81/127) were Gram-negative bacteria, 24.4% (31/127) were Gram-positive bacteria, and 11.8% (15/127) were fungi. The most common pathogen causing early-onset meningitis was Escherichia coli (33.3%, 5/15). The most common pathogens responsible for late-onset meningitis were Klebsiella pneumoniae (14.3%, 16/112), coagulase-negative staphylococci (13.4%, 15/112), Escherichia coli (9.8%, 11/112), and Candida albicans (8.0%,

9/112). In terms of empirical therapy, the commonly used antibiotic was meropenem (54.9%, 67/122), with 54.1% (66/122) of infants receiving monotherapy and 45.9% (56/122) receiving combined therapy. For definitive therapy, complete antibiotic data were available for 86 infants. Among 58 infants with Gram–negative bacterial meningitis, the most common antibiotic used for definitive therapy was meropenem (60.3%, 35/58), with 70.7% (41/58) of infants receiving monotherapy and 29.3% (17/58) receiving combined therapy. Among 28 infants with Gram–positive bacterial meningitis, the most common antibiotic for definitive therapy was vancomycin (57.1%,16/28), with 53.6% (15/28) of infants receiving monotherapy and 46.4% (13/28) receiving combined therapy. The median duration of antibiotic treatment was 18 days (IQR: 11 – 24), 22 days (IQR: 15 – 30), and 27 days (IQR: 24 – 46) for meningitis caused by Gram–positive bacteria, Gram–negative bacteria, and fungi, respectively.

Conclusions 0.38% of VPIs in Chinese NICUs were diagnosed meningitis with significant mortality and suboptimal antibiotic therapy. Gram-negative bacteria were responsible for the majority of cases, with fungi emerging as a significant pathogen for late-onset meningitis. National guidelines and quality improvement efforts are needed to guide and enhance the prevention and rational treatment of meningitis in this high-risk group.

# LMR、RAR联合血清LRRK2对胎龄<34周 早产儿坏死性小肠结肠炎的临床应用价值

#### 葛忠敏、朱雪萍 苏州大学附属儿童医院

目的:分析早产儿发生坏死性小肠结肠炎(Necrotizing enterocolitis, NEC)的危险因素, 探讨淋巴细胞绝对计数与单核细胞绝对计数比值(Lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)、红细胞分布宽度与血清白蛋白比值(Red blood cell distribution width-to-albumin ratio, RAR)和血清富含亮氨酸重复激酶2(Leucine-rich repeat kinase 2, LRRK2)水平在早产儿NEC中的临床应用价值,并构建预测早产儿NEC发生的预测模型。

方法:采用前瞻性研究,纳入2022年12月01日至2023年12月01日生后24小时收住我院的胎龄<34周 的早产儿。将发生Bell分期≥II期NEC早产儿作为NEC组,按1:1比例随机选取与NEC组同期住院、胎龄 及出生体重相匹配的非NEC早产儿作为对照组。对两组早产儿的基本资料、原发病及合并症、住院期 间治疗及孕母基本情况等信息进行收集,分析NEC的独立危险因素;记录两组早产儿生后第1、7、14、 21、28天的LMR、RAR;检测两组早产儿相应时间点的血清LRRK2水平;比较两组及NEC亚组间LMR、 RAR、血清LRRK2水平的差异,分析LMR、RAR、血清LRRK2水平与早产儿NEC严重程度的关系;通 过绘制受试者工作特征曲线,评估LMR、RAR、血清LRRK2水平对胎龄<34周早产儿发生NEC的预测效 能;多指标联合Logistic回归,构建胎龄<34周早产儿发生NEC的预测模型,探索其在NEC中的临床应用 价值。

结果:产前未使用地塞米松、有血流动力学意义的动脉导管未闭(Hemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA)、重度贫血是胎龄<34周早产儿发生NEC的独立危险因素。Spearman相关性分析结果显示,生后第21天的LMR、第14天的RAR、第21天血清LRRK2水平与NEC严重程度关联性最强。 生后第21天的LMR、第14天的RAR、第21天的血清LRRK2水平预测效能最佳。产前未使用地塞米松、 hsPDA、重度贫血、LMR(生后第21天)、RAR(生后第14天)、血清LRRK2水平(生后第21天)联合 Logistic回归构建的预测模型,对胎龄<34周早产儿发生NEC的早期预测具有良好效能,敏感度为80.0%,特异性为93.3%。

结论:产前未使用地塞米松、hsPDA、重度贫血是胎龄<34周早产儿发生NEC的独立危险因素;生 后第21天LMR、第14天RAR、第21天血清LRRK2水平可较好预测胎龄<34周早产儿NEC的发生及严重程 度;本研究构建的Logistic回归预测模型能够较好的预测胎龄<34周早产儿NEC的发生。

#### RAS相关生物标志物在坏死性小肠结肠炎中临床价值研究

#### 王成竹、朱雪萍

#### 苏州大学附属儿童医院

目的: 探讨肾素-血管紧张素系统(RAS)与坏死性小肠结肠炎(NEC)发生的相关性及其生物标志物检测在NEC中的临床价值。

方法:选取2022年10月至2023年10月间生后24h内入住我院且胎龄<34周早产儿为研究对象,符合NEC诊断标准且修正Bell分期II期及以上的早产儿作为NEC组,根据出生体重及胎龄按照1:1匹配对照组。检测两组早产儿生后第1、7、14、21、28、35-56天的血清血管紧张素II(ANG II)、血管紧张素转换酶(ACE)、血管紧张素转换酶2(ACE2)水平。结合临床资料比较两组间、NEC亚组间早产儿各时间点血清ANG II、ACE、ACE2水平。

结果: 1.NEC组孕母产前使用糖皮质激素的比例显著低于对照组; NEC组早产儿呼吸窘迫综合征、 呼吸衰竭、败血症、明显血流动力学改变的动脉导管未闭、高胆红素血症及宫外生长迟缓的发生率明显 高于对照组; NEC组早产儿生后24小时内超敏肌钙蛋白T、肌酸激酶水平显著高于对照组; NEC组早产儿 生后3天内的动脉导管处的分流速度及压差比对照组明显降低。2.产前未使用糖皮质激素、败血症、高胆 红素血症及生后3天内动脉导管处分流速度<1.5m/s是NEC发生的独立危险因素。3.NEC组早产儿生后第 1天血清ANGII水平低于对照组,第7天显著高于对照组; NEC组早产儿生后第1天及第14天血清ACE2水 平显著低于对照组; NEC组早产儿生后第1天及第7天血清ACE水平显著低于对照组。生后第7天ANG II高 水平为NEC发生的危险因素;生后第14天ACE2高水平为NEC发生的保护因素。4.将产前未使用糖皮质激 素、败血症、高胆红素血症、生后3天内动脉导管处分流速度<1.5m/s、生后第7天ANG II水平、生后第 14天ACE2水平联合绘制ROC曲线,AUC为0.875,敏感度为75%,特异度为96.9%。

结论: 1.产前未使用糖皮质激素、败血症、高胆红素血症及生后3天内动脉导管处分流速度<1.5m/s 为胎龄<34周早产儿发生NEC的独立危险因素。2.生后第7天ANG II高水平、生后第14天ACE2低水平与胎 龄<34周早产儿发生NEC相关,生后第7天ANG II高水平为NEC发生的危险因素,生后第14天ACE2高水 平为NEC发生的保护因素,提示RAS与NEC的发生发展有一定相关性,检测其生物标志物对NEC的诊断 与治疗具有一定临床意义。

#### 俯卧位通气对早产儿呼吸功能及舒适度的影响

#### 沈文雯、张杰

#### 南通大学附属医院

目的: 探讨俯卧位通气对早产儿呼吸功能及舒适度的影响。

方法:选择南通大学附属医院新生儿重症监护室(NICU)在2022年9月至 2023年2月期间收治的符合研 究条件的61例早产儿进行研究,按随机数字表法将其分为观察组(31例)和对照组(30例)。两组早产 儿均接受NICU常规护理,对照组在无创机械通气期间采用仰卧位,观察组采用俯卧位。比较两组早产儿 呼吸频率、心率、血氧饱和度、氧合指数、舒适度和不良反应情况。

结果:观察组早产儿在第1~3天相应时点的呼吸频率、心率、血氧饱和度、氧合指数、舒适度评分 等指标均优于对照组(P<0.05)。重复测量方差分析,两组早产儿呼吸频率、心率、血氧饱和度均存在 组间效应和时间效应(P<0.05),氧合指数存在组间效应、时间效应、交叉效应(P<0.05),舒适度 评分存在组间效应(P<0.05)。两组早产儿在不同体位无创机械通气过程中发生的不良反应差异均无统 计学意义(P>0.05)。

结论:俯卧位通气可以改善NICU早产儿呼吸功能和舒适度,不会增加相关不良反应,是一种相对 安全、有效的机械通气方式。

#### 极低出生体重儿代谢性骨病危险因素及骨代谢指标分析

#### 吴宏伟、张仪 徐州市儿童医院

目的:本研究通过回顾性分析极低出生体重儿代谢性骨病(MBDP)危险因素探索高风险人群,分析血清甲状旁腺激素(PTH)、25-羟维生素D(25-(OH)D)、骨钙素(OC)、降钙素(CT)、碱性磷酸酶(ALP)、磷、钙水平,探究骨代谢指标的变化规律及临床意义。

方法:回顾性收集并分析2022年1月1日至2023年12月31日期间入本院新生儿内科的极低出生体重儿的资料,选取ALP>900IU/L、伴有P<1.8mmol/L或者出生3周后血PTH>180pg/mL、伴有P<1.5mmol/L的极低出生体重儿作为MBDP组,其余不符合纳入标准的作为非MBDP组。从一般资料、并发症、治疗情况以及骨代谢指标等方面进行分析研究。

结果: 1. 研究期间本院共收治64名极低出生体重儿,其中MBDP组的患儿有22例,发病率 34.38%。 2. MBDP组和非MBDP组患儿在胎龄、出生体重、小于胎龄儿、新生儿并发症(BPD、NEC、新生儿败血 症、NRDS)、喂养方式、延迟开奶、肠外营养时间、有创通气天数、药物使用(咖啡因、利尿剂、糖皮 质激素)、生后一周内骨代谢指标方面差异有统计学意义,在性别、生产方式、多胎、妊娠期疾病、生后 窒息、血清钙水平方面差异无统计学意义。logistic 回归分析发现小于胎龄儿、肠外营养时间、应用利尿 剂是MBDP的独立危险因素,胎龄、出生体重是MBDP的独立保护因素,其中小于胎龄儿是最重要的独立 危险因素。 3. 在生后3、6周时MBDP组和非MBDP组患儿在血清PTH、25-(OH)D、OC、CT、ALP、P、钙 磷乘积水平方面差异有统计学意义,在血清钙水平方面差异无统计学意义。代谢性骨病组3、6周时血清 PTH、25-(OH)D、ALP水平高于非代谢性骨病组;代谢性骨病组3、6周时血清OC、CT、P、钙磷乘积水 平低于非MBDP组。

结论:1.小于胎龄儿、肠外营养时间、应用利尿剂是MBDP的独立危险因素,胎龄、出生体重是MBDP的独立保护因素。2.PTH 是一个早期诊断MBDP比ALP更加敏感的一项指标,PTH联合P可以作为临床中对MBDP高危患儿的常规监测指标。3.血清OC、CT能够反映骨转换状态,可以作为MBDP患儿监测骨改善状况的指标。

#### 早产儿视网膜病变发生及进展的危险因素分析

#### 陈凤

#### 苏州大学附属儿童医院

目的:本文对可能引发早产儿视网膜病变的危险因素进行了深入的回顾性研究,并进一步探讨导致 该病变进展的危险因素,旨在为ROP的临床预防、早期筛查以及尽早干预治疗提供相关的理论依据。

方法:纳入2021年01月至2023年07月苏州大学附属儿童医院新生儿病房收治的具有完整临床资料的298例行ROP筛查的患儿。依据住院期间及出院复诊随访的ROP筛查结果,按照是否发生ROP,将患儿分为ROP组和非ROP组,并根据后期随访结果,进一步将ROP组分为ROP进展组和自然消退组。使用SPSS25.0软件,运用t检验、Mann-Whitney u 检验、卡方检验、Fisher确切概率法、点二列相关分析、交叉列联表分析、Logistic回归分析等统计学方法比较两组的基线资料,筛选出导致ROP发生及进展的危险因素。

结果: 1.一般资料: 298例患儿中,检出73例ROP患儿(24.50%),其中进展组有20例(27.40%)。 2.ROP组与非ROP组比较结果:

(1)ROP组与非ROP组相比,ROP组的出生胎龄低(Z=-10.476,P<0.001)、出生体重低(Z=-9.383,P<0.001)、生后机械通气天数长(Z=-6.034,P<0.001)、无创吸氧天数长(Z=-7.454,P<0.001);ROP组PCO2较高,1minApgar评分、5minApgar评分、红细胞计数较低(P<0.05);ROP组中自然分娩、试管婴儿比例高,合并宫内窘迫、宫内感染比例,产前使用地塞米松比例、生后使用肺泡表面活性物质及咖啡因比例高于非ROP组(P<0.05);ROP组合并新生儿呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭、贫血、败血症、支气管肺发育不良、坏死性小肠结肠炎、动脉导管未闭、颅内出血以及凝血功能异常的比例均较非ROP组高(P均<0.05)。

(2)对上述单因素分析比较中差异有统计学意义的24项指标进行相关性分析,以lrl≥0.3为 有相关性,共筛选出以下9项指标:出生胎龄(r=-0.633)、出生体重(r=-0.497)、机械通气天 数(r=0.302)、无创吸氧天数(r=0.443)、红细胞计数(r=-0.330)、败血症(r=0.310)、BPD (r=0.378)、生后使用咖啡因(r=0.409)、自然分娩(r=0.329)。

(3)将上述9项指标纳入Logistic多因素回归分析,显示:出生胎龄(OR=0.537,95%CI: 0.392-0.737,P<0.001)、出生体重(OR=0.998,95%CI: 0.996-0.999,P=0.003)、机械通气时长(OR=1.172,95%CI: 1.032-1.330,P=0.014)、红细胞计数(OR=0.535,95%CI: 0.318-0.899,P=0.018)及自然分娩(OR=0.230,95%CI: 0.094-0.568,P=0.001)是ROP发生的独立危险因素。

3.ROP进展组与自然消退组比较结果:

(1) ROP进展组与自然消退组比,进展组的出生胎龄低(t=6.673, P<0.001)、出生体重低

(Z=-5.643, P<0.001)、机械通气天数长(Z=-4.488, P<0.001)、无创吸氧天数长(Z=-2.573, P=0.010); ROP进展组1minApgar评分低、5minApgar评分低、血红蛋白低,合并呼吸衰竭、败血症比例,产前使用地塞米松及生后使用肺泡表面活性物质、咖啡因比例较高(P<0.05)。

(2)将上述单因素分析中差异有统计学意义的12项指标进行相关性分析,以lrl≥0.3为有相关性,共筛选出以下9项指标:出生胎龄(r=-0.610)、出生体重(r=-0.574)、机械通气天数(r=0.487)、无创吸氧天数(r=0.308)、1minApgar评分(r=-0.382)、5minApgar评分(r=-0.347)、血红蛋白(r=-0.372)、生后使用肺泡表面活性物质(r=0.324)、生后使用咖啡因(r=0.379)。

(3)将上述9项指标纳入Logistic多因素回归分析后发现:出生胎龄(OR=0.400,95%CI: 0.161-0.994,P=0.048)、出生体重(OR=0.995,95%CI: 0.989-1.000,P=0.048)和机械通气时长(OR=1.167,95%CI:1.010-1.348,P=0.036)是导致ROP进展的独立危险因素。

结论: 1.低出生胎龄、低出生体重、长时间机械通气、低红细胞计数、自然分娩是导致ROP发生的 独立危险因素; 而导致ROP进展的3项独立危险因素为低出生胎龄、低出生体重、长时间机械通气。

2.对于低出生胎龄、低出生体重早产儿而言,尽可能的减少机械通气天数,是预防ROP的发生和进展的重要举措。

### Over-activation of iNKT cells aggravate lung injury in bronchopulmonary dysplasia mice

Ming-Yan Wang,Hong-Yan Lu The Affiliated Hospital of Jiangsu University

Objective: Decreased alveolar number, simplified alveolar structure and accompanying vascular lesions are the important features of Bronchopulmonary dysplasia (BPD). At present, it is believed that alveolar type II epithelial cells (AEC II) injury, the abnormal ability of AEC II to proliferate and differentiate into alveolar type I epithelial cells (AEC I) is the key to lung epithelial injury and is the pathological basis of BPD. Mechanisms regarding abnormal AEC II differentiation in BPD remain unclear. In this study, we investigated the role and mechanisms of invariant natural killer T (iNKT) cells in BPD lung differentiation using public datasets, clinical samples, a hyperoxia–induced BPD mouse model and AEC II–iNKT cells transwell co–culture system under hyperoxia.

Methods: In order to investigate the role of NKT cells and developmental factors in BPD, microarray data were used to analyze the level of IL-15. Samples were collected from 10 patients with BPD and 10 healthy controls. To investigate the possible role of iNKT cells in BPD, we constructed hyperoxia induced BPD mice and treated them with anti-CD1d neutralizing antibody to deplete iNKT cells, and used  $\alpha$  GalCer to specifically activated iNKT cells and magnetic bead sorting iNKT cells for adoptive reinfusion. Then hematoxylin-eosin (H&E) and PAS staining were used to investigate lung injury and development, and western blot (WB) and immunofluorescence were used to investigate lung differentiation. Transcriptome sequencing was used to explore the mechanism of abnormal differentiation of AEC II caused by iNKT cells.

Results: Firstly, we found that the NKT cells development factor IL-15 increased over time in patients with BPD in public databases. We found that NKT cells were increased in peripheral blood of infants with BPD by flow cytometry. Subsequently, a mouse model of BPD was established, and the percentage of iNKT cells in hyperoxia group mice was increased compared with normoxia group mice, with the highest at P7, accompanied by increased activation with abnormal lung differentiation. The administration of anti–CD1d neutralizing antibody to iNKT cells at P7 could alleviate the abnormal lung differentiation of BPD mice at P14, while α–GalCer administration could aggravate BPD mice lung injury, and adoptive transfer of iNKT cells could aggravate the abnormal lung differentiation, to further verify the role of iNKT cells on AEC II, iNKT cells were sorted by magnetic beads and a AEC II–iNKT cells transwell co–culture system was established. WB and immunofluorescence showed that the presence of iNKT cells could aggravate the abnormal differentiation of AEC II under hyperoxia. Meanwhile, RNA–seq analysis showed that ferroptosis–related genes were highly expressed in AEC II co–cultured with iNKT cells under hyperoxia, which was verified by quantitative real–time PCR (qRT–PCR) and WB. Fe2+, malondialdehyde (MDA) and Lipid peroxidation levels were further detected, suggested that iNKT cells promote AEC II ferroptosis under hyperoxia.

Discussion: Recent studies have found that changes of iNKT cells in the number and function play an important role in lung diseases. At present, the role of NKT in BPD is not clear. IL-15 is a developmental factor of NKT. First, we examined the NKT cells in the peripheral blood of BPD patients and found that NKT cells increased and activated in peripheral blood of BPD patients, suggest that NKT cells may play a role in the development of BPD, but further studies are needed. So, we used hyperoxia to replicate the BPD model, and found that compared with the normoxia group, the percentage of iNKT cells in lung tissue was increased, and the CD69 representing their activation status was significantly increased, suggesting that NKT cells may be involved in the pathophysiological process of BPD. iNKT cells activation has also been shown to play a key role in promoting wnt signaling and promoting the transition of epithelial cells to myofibroblasts. To further investigate whether the increase and activation of iNKT cells is associated with impaired lung differentiation in BPD, we used anti-CD1d neutralizing antibody interfering with iNKT cells activation status in BPD mice, H&E staining showed that as the activation status of iNKT cells decreased, the alveolar structure tended to be regular, the number of alveoli increased and alveoli cavity was more uniform, RAC increased and MLI decreased, PAS showed a decrease in glycogen, WB and tissue immunofluorescence showed that SP-C, T1  $\alpha$  decreased, and fluorescence localization showed that SP-C and T1  $\alpha$  co-localization increased, these results suggested that the abnormal degree of lung differentiation in BPD mice was alleviated after using anti-CD1d neutralizing antibody. The above studies suggest that blocking iNKT cell activation reduces alveolarization disorders in BPD and may be related to promoting lung differentiation.

To further investigate whether iNKT cell activation exacerbates lung differentiation in BPD, in this study, we used nasal instillation of  $\alpha$ -Galcer, a specific activator of iNKT cells, in addition to magnetic bead sorting iNKT cells and adoptive transfer into mice via the tail vein. We found that BPD mice treated with  $\alpha$ -GalCer showed more disordered alveolar structure, larger alveolar fusion, reduced number, simplified structure, thickened alveolar wall, and increased inflammatory cells by H&E. PAS staining showed increased glycogen accumulation. We successfully sorted iNKT cells with a purity greater than 95%, and after adoptive transfer into BPD mice, iNKT cells reached the lungs after 30 minutes of in vivo imaging observation. Next, after iNKT cells adoptive transfer success, mice were exposed to hyperoxia for 4 days, and lung tissues were collected on P14. We found recruitment of iNKT cells in the lungs of the hyperoxia group, accompanied by an increase in glycogen by PAS staining, decreased expression of SP-C and T1  $\alpha$  by WB and decreased co-localization of SP-C and T1  $\alpha$  by immunofluorescence, these results showed that the lung differentiation disorder of BPD mice was aggravated after adoptive transfer iNKT cells. The above studies suggest that iNKT cells activation and recruitment can aggravate lung injury, but whether it affects AEC II differentiation needs to be further studied.

### C反应蛋白、降钙素原和白细胞计数在36小时内 排除早产儿迟发型败血症

#### 张存、崔曙东

江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的:迟发型败血症 (LOS)是全球早产儿死亡的主要原因之一,早期开始抗生素治疗是关键。但是,抗生素并非百利而无害。99%的临床医生会使用C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白细胞(WBC)作为他们的初始评估LOS的一部分。然而,没有一个单一的标志物具有足够的敏感性来排除早产儿LOS,因此我们的目的是评估不同时间窗内CRP、PCT和WBC的诊断准确性并以此来排除败血症。

方法:我们回顾了本中心过去五年内发生LOS早产儿的临床资料,分别收集在发生疑似LOS开始抗 生素治疗时、24小时和48小时的生物标志物。共收集了189名早产儿疑似感染48小时内获得的2122项生 物标志物:756项C反应蛋白(CRP)、610项降钙素原(PCT)和756项白细胞(WBC)。

结果:无LOS患者与确诊LOS患者36小时内CRP、PCT和WBC的曲线下面积(AUC)分别为0.860、0.892 和0.443。CRP和PCT的AUC随时间延长至36小时而增加,但开始至36小时与开始至48小时之间没有进一步的差异。CRP的临界值为14 mg/L,PCT的临界值为2.7 ng/L,区分无脓毒症和确诊脓毒症的灵敏度为 100%。

讨论:对于疑似LOS的患者,何时可以安全停止抗生素治疗是一个重要的问题。我们通过分析疑似 LOS患者开始使用抗生素48小时内CRP、PCT和WBC的结果显示,对于排除培养阳性的败血症,CRP和 PCT准确性较高,而WBC准确性较低。我们发现CRP和PCT阴性预测值在36至48小时内没有增加,这提示 我们不必等待48小时才做出停止抗生素治疗的决定。如果在开始使用抗生素后36小时内CRP或PCT分别 低于14mg/L和2.7ng/L,则可以考虑停止抗生素治疗。

# Effect of Antibiotic Exposure on Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants: A Multicenter Retrospective Cohort Study

Shuzhen Dai<sup>1</sup>,Xiaohui Chen<sup>2</sup>,Shushu Li Li<sup>2</sup>,Liping Xu<sup>1</sup>,Shuping Han Han<sup>2</sup>

1. Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujian Medical University

2. Women's Hospital of Nanjing Medical University

Objective To investigate the association between antibiotic exposure during infancy with bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very preterm infants (VPIs), and determine whether the duration of broad-spectrum antibiotic (BSA) exposure correlates with the severity of BPD.

Study Design Clinical data of preterm infants (n=4115) with gestational age less than 32 weeks, admitted to 19 partner units of the Neonatal Perinatal Collaborative Network of Suxinyun (SNPN) from January 2019 to

December 2022, were retrospectively analyzed. Multifactorial logistic regression models, restricted cubic spline (RCS) models, and unordered multicategory logistic regression models were used to analyze the days of therapy (DOT) of antibiotics with the risk of BPD, and the DOT of BSA with BPD severity.

Results Among 4115 preterm infants, 3582 (87.3%) had been treated with at least one antibiotic, 3420 (83.1%) had been treated with at least one BSA, and 1715 (41.7%) had been diagnosed with BPD. Multifactorial analysis revealed that DOT of BSA, broad–spectrum cephalosporin antibiotics, carbapenem antibiotics, broad–spectrum penicillin antibiotics, narrow–spectrum antibiotics (NSA), and total antibiotics were all significantly associated with BPD occurrence (P<0.05) in models 1, 2, and 3. Additionally, dose–response curves shaped from the RCS model demonstrated a nonlinear correlation between the DOT of BSA and BPD risk with a distinct saturation point at a DOT of 15.337. Beyond this value, the risk of BPD increased sharply (Model 1: aOR, 1.012; 95% CI, 1.007 – 1.016; Model 2: aOR, 1.010; 95% CI,1.006 – 1.015; Model 3: aOR, 1.040; 95% CI,1.025 – 1.140). Moreover, the elevated risk of grade I, II, III BPD in all models became more pronounced with each incremental rise in the DOT of BSA (P < 0.05). However, no significant difference was observed between the Q2 and Q1 groups regarding grade III BPD (P > 0.05).

Conclusions All antibiotic spectrum (broad, narrow, or total) therapy administrated in VIPs exerted a high risk of BPD, and the risk and severity of BPD escalated once the DOT of broad–spectrum antibiotics exceeded 15.337 days.

# Two rescue treatments after the failure of expectant management for very preterm infants with hemodynamically significant patent ductusarteriosus: A prospective study

Siyuan Xu,Xiangyu Gao Xuzhou Hospital Affiliated to Southeast University

[Abstract]Objective To investigate the clinical value of early expectant management of very preterm infants with hemodynamically significant patent ductusarteriosus (hsPDA), and the efficacy and safety of rescue treatment with oral acetaminophen or high-dose ibuprofen. Methods The very preterm infants with hsPDA (gestational age  $\leq 32$  weeks and age 4–6 days) who were admitted to the neonatal intensive care unit of ours Hospital between February 2022 and December 2023were enrolled in the study. If the patient still met the diagnostic criteria ofhsPDA after 3–4 days of expectant management, the rescue treatment shall be given. They were randomly divided into the acetaminophen group (oral acetaminophen 15 mg/kg, once every 6 hours for 3 days) and the high-dose ibuprofen group (oral ibuprofen 20 mg/kg for the first time, 10 mg/kg for the24 hours and the48 hours respectively). Before and after treatment, routine blood tests, biochemical items (including serum Cystatin C, serum creatinine, alanine aminotransferase and total serum bilirubin), urinary Cystatin C, B-type natriuretic peptide, and fecal occult blood were measured; bedside echocardiography and brain color Doppler ultrasonography examinations were performed; and urine output and complications were recorded. The data were analyzed by t-test, rank sum test and chi-

square test with SPSS 20.0 statistical software. Results 167 (54.4%) of 307 very preterm infants with hsPDA were successfully treated with early expectant management. There was no significant difference in the success rate of rescue treatment between the acetaminophen group and the high-dose ibuprofen group [82.0% (50/61) vs. 77.8% (49/63), P=0.561]. During rescue treatment, the upper gastrointestinal bleeding rate, positive fecal occult blood tests and oliguria rate of high-dose ibuprofen group were higher than those of the acetaminophen group, but the difference was not statistically significant (P>0.05). The incidence of stage II – III necrotizing enterocolitis and stage III – IV intraventricular hemorrhage in the two groups were lower, and the difference was not statistically significant (P>0.05). After rescue treatment, the serum Cystatin C of high-dose ibuprofen group was higher than that of acetaminophen group  $[(1.66 \pm 0.30) \text{ mg/L vs.} (1.55 \pm 0.24) \text{ mg/L}]$ , the urinary Cystatin C of high-dose ibuprofen group was higher than that of acetaminophen group [ $(80.00 \pm 32.96)$  ng/mL vs. ( $66.50 \pm 26.77$ ) ng/mL], and the 24-hours urine output was lower than that of acetaminophen group  $[(2.66 \pm 1.32) \text{ ml/(kg \cdot h)} \text{ vs. } (3.29 \pm 1.15) \text{ ml/(kg \cdot h)}]$ , with statistical significance (P=0.037, 0.017, 0.043). After rescue treatment, there were no significant differences in serum creatinine, platelet count, B-type natriuretic peptide, alanine aminotransferase, and total serum bilirubin between the two groups (P>0.05). Conclusion In the early stage (7-10 days after birth) of very preterm infants with hsPDA, the success rate of expectant management can reach more than 50%. After the failure of expectant management, rescue treatment with oral acetaminophen or high-dose ibuprofen can be started on the 7th to 10th day after birth, and the success rate is about 80%, which was relatively safe. The effect of oral high-dose ibuprofen on renal function may be greater than that of acetaminophen.

# HHHFNC和NCPAP初始治疗早产儿 呼吸窘迫综合征疗效及对心功能的影响

雷红林、高翔羽 东南大学附属徐州医院

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

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

结果:HHHFNC组纳入55例,NCPAP组纳入53例。两组给予肺表面活性剂的例数和总剂量,入组24h内呼吸暂停次数、无创通气时长、无创正压通气失败例数、达全肠道喂养时间、住院时长和住院费用等差异均无统计学意义(P>0.05)。HHHFNC组鼻损伤率明显低于NCPAP组,差异有统计学意义(0%比11.3%,P=0.032);两组气胸、II~III期坏死性小肠结肠炎、血流动力学显著异常动脉导管未闭、II~IV级脑室内出血、支气管肺发育不良和首次筛查需要治疗的早产儿视网膜病等差异均无统计学意义(P>0.05)。两组无创通气24±6h和48±6h,组间FiO2和PaCO2差异无统计学意义(P>0.05),组间血浆BNP(183.9±48.5 ng/L比187.8±51.4 ng/L,189.4±50.9 ng/L比180.2±45.1 ng/L)和右室Tei指数

(0.38±0.05比0.40±0.06, 0.38±0.06比0.39±0.06)差异无统计学意义(P>0.05)。

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

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

李丽、高翔羽

#### 东南大学附属徐州医院

目的: 探讨重组人粒细胞集落刺激因子治疗早产儿中重度中性粒细胞(ANC)减少症的适宜剂量。

方法:选择2022年3月至2023年11月本院新生儿重症监护病房收治的中重度ANC减少症早产儿,随 机分为三组:高剂量组:单次静脉注射重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)10 μg/kg.d;低剂量组: 单次静脉注射rhG-CSF5 μg/kg.d;对照组:不注射rhG-CSF。记录三组患儿人组治疗后24 h外周血ANC 上升数值、治疗后至外周血ANC >1.0×109/L天数、人组4周内外周血ANC再次<1.0×109/L比例、败血症 及感染发生率、住院总天数及相关药物不良反应等。采用SPSS 20.0统计软件,选用χ2检验、t检验、方 差分析、非参数检验和二元Logistic回归分析等进行统计学分析。

结果:高剂量组35例、低剂量组33例、对照组34例。三组入组治疗后24 h外周血ANC上升数值 差异有统计学意义(P<0.001),高剂量组(0.7±0.1×109/L)与低剂量组(0.7±0.3×109/L)相 似,均明显高于对照组(0.2±0.1×109/L)。三组治疗后至外周血ANC>1.0×109/L天数差异有统 计学意义(P<0.001),高剂量组(3.4±1.6 d)与低剂量组(3.7±1.4 d)相似,均明显短于对照组 (7.0±2.5 d)。三组ANC趋化指数差异有统计学意义(P<0.001)),高剂量组(4.3±0.6)与低剂量组 (4.0±0.5)相似,均明显高于对照组(2.8±0.4)。三组入组治疗4周内外周血ANC再次<1.0×109/L比 例、4周内感染发生率、住院总天数及相关药物不良反应发生率等差异均无统计学意义(均P>0.05)。 ANC趋化活性、抗生素使用天数和入组治疗4周内发生败血症及感染是入组治疗后4周内外周血ANC再次 <1.0×109/L的独立影响因素。

结论: 10 μg/kg.d与5 μg/kg.d两种剂量rhG-CSF治疗早产儿中重度ANC减少症有效性及安全性相 似,均好于未用药的对照组。

### 红霉素与阿奇霉素选择性治疗早产儿解脲脲原体感染的 临床随机对照研究

张艳、高翔羽 东南大学附属徐州医院

目的: 了解红霉素与阿奇霉素选择性治疗需要呼吸支持的早产儿解脲脲原体(ureaplasma urealyticum, UU)感染的临床疗效与安全性。

方法:选择2021年5月至2023年10月我院新生儿重症监护病房收治的胎龄<34周、呼吸道分泌物UU 核酸阳性、入院72 h后仍需要呼吸支持的早产儿,随机分为红霉素组(30 mg/kg.d,q8h,静脉注射)和 阿奇霉素组(20 mg/kg.d×3 d,继之5 mg/kg.d,qd,静脉注射)。总疗程:>7 d,且不再需要呼吸支持, 并呼吸道分泌物UU核酸阴性后停药;不超过21 d。比较两组的临床疗效、不良反应及并发症情况,分析 呼吸支持天数>14 d的独立影响因素。采用SPSS 20.0统计软件,选用t检验、χ2检验、非参数检验、二元 Logistic回归分析。

结果:最终纳入89例,其中红霉素组43例,阿奇霉素组46例。红霉素组呼吸支持天数长于阿奇霉素组(22.9±10.0 d比18.7±8.5 d,P=0.036)。红霉素组UU转阴天数长于阿奇霉素组(10.2±3.7 d比8.5±3.0 d,P=0.022),红霉素组红霉素使用天数长于阿奇霉素组阿奇霉素使用天数(16.4±4.2 d比14.1±3.8 d,P=0.008)。两组输注过程中新生儿疼痛、躁动及镇静评估量表评分、静脉炎、呕吐/腹泻、皮疹、喂养不耐受、达全肠内营养日龄、机械通气比例、并发症、胎龄<32周支气管肺发育不良、住院时间、实验室炎症指标及谷丙转氨酶等差异均无统计学意义(P>0.05)。二元Logistic回归分析显示,胎龄和治疗药物是"呼吸支持天数>14 d"的独立影响因素(P<0.001和P=0.034)。分类赋值后显示,与使用红霉素相比,阿奇霉素可使患儿呼吸支持天数>14 d的风险降低78.1%。

结论:与静脉注射红霉素选择性治疗需要呼吸支持的早产儿UU感染相比,阿奇霉素能缩短呼吸支持天数、UU转阴天数、药物使用天数,降低呼吸支持天数>14 d的风险,没有增加不良反应,但未能降低胎龄<32周早产儿支气管肺发育不良发生率。

## 雾化吸入布地奈德选择性防治极早产儿 支气管肺发育不良的前瞻性随机对照研究

#### 施鸿珊、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的: 探讨出生1周后雾化吸入布地奈德选择性防治极早产儿支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)的临床疗效及安全性,分析极早产儿发生BPD的危险因素及保护因素。

方法:选择2021年3月至2023年12月徐州市中心医院新生儿重症监护病房收治的日龄7~14 d、仍需要 无创呼吸支持、且存在特定程度BPD危险因素的极早产儿为研究对象,随机分为布地奈德组和对照组, 进行前瞻性随机对照研究。布地奈德组给予布地奈德雾化液1 ml (0.5 mg)/次,q 12 h,持续雾化吸入至 不再需要呼吸支持;对照组不给予布地奈德雾化吸入。两组均常规给予BPD综合预防治疗措施。比较两 组呼吸支持时间(包括出院后)、BPD的发生率及其严重程度、死亡率及相关临床疗效及安全性数据指 标。Logistic回归分析极早产儿发生BPD的危险因素及保护因素。应用SPSS 20.0统计软件,采用t检验、非 参数检验、卡方检验及Logistic回归分析进行统计分析。

结果:最终纳入布地奈德组44例、对照组43例。布地奈德组呼吸支持时间短于对照组,差异有统计 学意义(36.6±15.4 d比43.0±13.4d,P=0.043)。两组BPD发生率、轻度及中重度BPD发生率、住院期间 DART方案使用率、高血糖、消化道出血、晚发败血症(包括真菌)、呼吸机相关性肺炎、肺出血、气 漏综合征、Ⅱ-Ⅲ期坏死性小肠结肠炎、Ⅱ-Ⅳ度脑室内出血、初次筛查需要治疗的早产儿视网膜病等发 生率、红细胞悬液输注量、出院时血流动力学显著异常动脉导管未闭、住院天数及费用等差异均无统计 学意义(P>0.05)。两组患儿入组后均无死亡病例。胎龄小和出生体重低是极早产儿发生BPD的独立危 险因素,出生1周后雾化吸入布地奈德是独立保护因素。

结论:出生1周后雾化吸入布地奈德能缩短日龄7~14 d、仍需要无创呼吸支持、且存在特定程度BPD 危险因素的极早产儿的呼吸支持时间,未增加不良反应发生率,但未能有效降低BPD发生率和减轻BPD 严重程度。

### 多学科团队协作在极低出生体重早产儿 初乳口腔免疫治疗中的应用效果研究

蔡华、郭新洪、朱向华 南通市第一人民医院

目的: 多学科团队协作在极低出生体重早产儿初乳口腔免疫治疗中的应用效果。

方法:采用非概率性方便抽样法,选取2021年7月-2023年1月我科分娩后立即转入新生儿科符合入 选标准的92名极低出生体重儿作为研究对象。分组方法为向早产儿家属解释初乳口腔滴注的作用及原 理,取得家属知情同意,按照是否能提供亲母初乳进行分组,能提供初乳者为观察组,不能提供初乳的 为对照组。分析极低出生体重儿家庭促进母乳喂养措施的实施效果。

结果:观察组极低体重早产儿初乳口腔免疫治疗的应用显著高于对照组,差异均有统计学意义(P <0.05)。

结论:多学科团队协作在促进极低出生体重儿家庭母乳喂养支持中的应用,可显著提高极低出生体 重儿亲母母乳喂养率,从而提高初乳口腔免疫治疗在极低出生体重儿中的应用,提高早产儿的免疫功能 和生存质量,缩短平均住院日,提高家属满意度。

# 新生儿医师参与围产期管理对极/超低出生体重早产儿 救治的结局影响

#### 高艳、仰守红、刘大伟、陈发明 连云港市妇幼保健院

目的:分析新生儿医师参与围产期管理对早产儿救治结局的影响。

方法:新生儿科医师于2020年1月1开展参与围产期管理,主要参与围产期高危因素管理的决策与产 房管理,本组资料回顾性分析2020.01-2023.12新生儿医师参与围产期管理后,在本院产科出生并转入本 院NICU救治的极超低出生体重早产儿救治的结局,比较分析了患儿的存活率、并发症发生率及住院费用 的变化。

结果:极超低出生体重早产儿的救治成活率逐年提高,并发症发生率逐年下降,住院费逐年下降, 统计学分析差异均有显著性意义(P<0.05)。

结论:新生儿医师参与围产期管理,可以提高极超低出生体重早产儿的救治存活率,降低并发症的 发生率,住院费用下降,值得推广应用。

#### 新生儿窒息与复苏。

### Non-professional antigen-presenting cells: the understudied driving forces of lung disease

Ming-Yan Wang,Hong-Yan Lu The Affiliated Hospital of Jiangsu University

Objective: The lungs are exposed to external environment and therefore have long-term exposure to airborne dust and pathogenic agents, such as viruses and bacteria, which inevitably tend to invade the lungs during breathing. The lungs are rich in immune defense mechanisms for immune surveillance, and multiple immune cells work in concert to eliminate these harmful substances. Adaptive immune cell signaling in the lung has shown potential as a target for this therapy. As a result of changes in our general understanding of lung disease, the role of immune cells in the development of pulmonary inflammation is emerging. During the past 10 years, the literature on immune signaling and cellular changes in inflammatory diseases of the lung has increased rapidly. Professional antigenpresenting cells (APCs), including dendritic cells (DCs) and macrophage (MACs), phagocytize invading pathogens and present their peptides to naïve CD8+T cells or CD4+T cells via major histocompatibility complex (MHC) I and II. Phagocytosis or phagocytosis engulfs pathogens and degrades them into peptide fragments. In addition to these professional APCs, several recent studies have shown that other cells in the lung can also activate T cells through antigen presentation, called non-professional or "amateur" APC. In particular, alveolar epithelial cells (AECs) are thought to play more than just a structural supports role and are gradually being recognized as key players in the immune response, acting as non-professional APCs by interacting with experienced antigenic T cells that migrate to the lung. Other cells, such as endothelial cells (ECs), fibroblasts, innate lymphoid cells (ILCs) and eosinophils can also express MHC molecules and function as APCs. This review aims to introduce the existing studies of these lay non-professional APCs in immunity to lung diseases and their roles, to investigate the impact of MHC II expression in non-professional APCs on local immune balance, thereby deepening our understanding of the role played by the context and extent of MHC II expression in non-professional APCs.

Methods: A large number of relevant literature was searched, then the key content was summarized and figures were also made.

Results: Despite not being classified as professional APCs types, mounting evidence indicates that AECs play a significant role in antigen presentation across a range of lung diseases. Significant focus has been placed on the interaction between AECs and CD4+T cells, as well as the subsequent responses they mediate, among these illnesses. Furthermore, various other types of cells, including ECs, fibroblasts, ILCs, and eosinophils, can also serve as APCs by expressing MHC molecules, thus impacting the progression of diseases. The APCs type and the extra signals it provides have a direct impact on CD4+T cell programming and downstream effector mechanisms. There is strong evidence that increased numbers of non–professional APCs are associated with acute lung injury and chronic lung inflammation and are thought to contribute to the onset of disease–related changes. APCs types and the additional signals they provide have direct effects on CD4+T cell programming and downstream effector mechanisms, and the

specific involvement of amateur APCs in MHC II antigen display and the role of indirect control of T cell responses by local means remain uncertain. In addition, our understanding of the exact role of pulmonary non-professional APCs is limited, the regulation of their expression is not well defined, and the complex interplay involving the microbiota, non-professional APCs, and T cell responses.

Discussion: The lung has robust immune defense mechanisms for immune surveillance, and the critical involvement of immune cells in its development and progression is becoming increasingly apparent. The concept that non-hematopoietic cells play an important role in initiating the pulmonary immune response is currently being investigated. As an organ in direct contact with the outside world, antigen presentation is a powerful immune response against these harmful microorganisms. There is strong evidence that increased numbers of non-professional APCs are associated with acute lung injury and chronic lung inflammation and are thought to contribute to the onset of disease-related changes. APCs types and the additional signals they provide have direct effects on CD4+T cell programming and downstream effector mechanisms, and the specific involvement of amateur APCs in MHC II antigen display and the role of indirect control of T cell responses by local means remain uncertain. In the upcoming parts of this analysis, we will gather the newly gathered compelling proof that certain non-immune cells in the respiratory organ can carry out numerous of these tasks and can thus can function as APCs in particular situations or contribute to the disease procession. In addition, our understanding of the exact role of pulmonary non-professional APCs is limited, the regulation of their expression is not well defined, and the complex interplay involving the microbiota, non-professional APCs, and T cell responses. The aim of this review was to investigate the impact of MHC II expression in non-professional APCs on local immune balance, thereby deepening our understanding of the role played by the context and extent of MHC II expression in non-professional APCs.

#### 新生儿窒息的临床危险因素分析

#### 徐娅 江苏省人民医院龙江院区

目的: 了解南京医科大学第一附属医院产科近4年新生儿窒息(neonatal asphyxia, NA)的发病率, 同时收集窒息新生儿及孕妇的孕期及围产期资料,分析NA的临床独立危险因素,便于在以后的临床工作 中早期甄别出高风险人群,加强产前孕期管理及产时护理,降低窒息儿发病率。

方法:

1.回顾性统计2020年1月至2023年12月南京医科大学第一附属医院产科分娩的所有活产新生儿数量, 检索得出妊娠结局为窒息的新生儿,计算新生儿窒息的发生率。

2.4年期间的活产儿中窒息儿总计393名,收集窒息儿的临床资料、母亲的基本资料、孕期产检以 及产时临床资料,排除临床数据缺失、胎儿染色体异常、先天性器官发育畸形的窒息儿16名,最终纳 入377名窒息儿作为研究组,按照1:5比例随机选取同时间段分娩的活产非窒息新生儿及其孕母作为对照 组。

3.对所有收集的数据资料,均采用统计学软件SPSS 27.0进行分析,主要包括单因素分析和多因素 Logistic回归分析,最后得出新生儿窒息的独立预测因素。

4.为了方便临床上对孕妇的分阶段分层管理,分别进行了产前危险因素和整个妊娠至分娩全过程所 有临床危险因素的Logistic回归分析。 结果: 1.出生窒息总体发生率: 2020年1月至2023年12月南京医科大学第一附属医院产科活产儿分娩 总量共计21384例,其中发生窒息的新生儿数共计393例,得出新生儿窒息总体发生率为1.84%。

2.临床相关风险因素的单因素分析显示:与对照组相比病例组孕妇年龄(P=0.005)、高龄(P <0.001)、辅助生殖技术受孕(P<0.001)、规律产检(P<0.001)、多胎妊娠(P<0.001)、糖 尿病(P<0.001)、妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)(P<0.001)、前 置胎盘(P<0.001)、母亲心脏病(P=0.019)、Hb(P<0.001)、贫血(P<0.001)、瘢痕子宫(P <0.001)、分娩方式(P<0.001)、WBC(P<0.001)、产前出血(antepartum hemorrhage, APH)(P <0.001)、低概率产时急性事件(P=0.001)、胎盘早剥(P<0.001)、胎盘其他异常(P=0.024)、脐带长度异常(P=0.006)、脐带缠绕(P=0.039)、脐带其他异常(P<0.001)、产时胎心监护异常(P<0.001)、胎位异常(P<0.001)、羊水性状异常(P<0.001)、羊水量异常(P<0.001)、早产(preterm birth, PTB)(P<0.001)、新生儿胎龄(P<0.001)、新生儿性别(P=0.003)、出生体重(P <0.001)差异均有统计学意义。

3.产前危险因素的二元Logistic回归分析:瘢痕子宫、Hb、WBC、脐带异常、胎位异常、羊水过少、 PTB、低体重出生儿(low birth weight, LBW)、巨大儿是NA产前阶段的临床相关危险因素。

4.所有临床相关危险因素的二元Logistic多因素回归分析:瘢痕子宫、WBC、APH、低概率产时急性 事件、产时胎心监护异常、胎位异常、脐带异常、羊水III°/血性羊水、PTB、LBW、巨大儿是新生儿窒 息的临床相关因素。

结论: 1.产前阶段,新生儿出生窒息的高风险因素包括: 孕妇合并瘢痕子宫、孕期贫血、WBC升高、产检超声提示羊水过少、脐带异常、胎儿胎位异常、早产高风险、超声估计胎儿体重<2500g、超声估计胎儿体重≥4000g,合并以上高危因素的孕妇,产检期间应加强管理,孕妇本人定时计数胎动, 住院期间应加强胎心监测,以期及早发现胎儿异常,降低窒息发病率。

2.整个孕期全过程来看,孕妇瘢痕子宫、产时WBC升高、APH、低概率产时急性事件、产时胎心监 护异常、胎儿胎位异常、脐带异常、羊水III°/血性羊水、PTB、LBW、巨大儿是新生儿窒息的独立危险 因素。 新生儿围产期疾病诊治与护理等。

### 出生胎龄<32周早产儿围产期现状和新生儿结局—— 一项多中心回顾性研究

#### 钱苗、韩树萍 南京市妇幼保健院

目的:比较有质量改进经验的医院和无质量改进经验的医院之间出生胎龄<32周早产儿围产期措施、新生儿并发症和结局的差异,探讨与出生胎龄<32周早产儿生后1周内死亡相关的围产期因素。

方法:回顾性分析2020年1月至2021年12月苏新云新生儿围产期协作网内18家医院出生胎龄<32周早 产儿,根据有无质量改进经验将医院分为两组,比较两组母婴信息、围产期因素和复苏干预措施、新生 儿入院后呼吸支持情况、新生儿疾病和早期结局等相关变量的差异,并分析出生胎龄<32周早产儿生后1 周内死亡的相关围产期因素。

结果:共有2054例新生儿纳入研究,其中有质量改进经验医院组549例,无质量改进经验组1505例。与无质量改进经验医院组相比,有质量改进经验医院组的母亲产前激素使用率、产前24h内抗生素使用率更高,新生儿的出生胎龄、体重更低,多胎妊娠的比例更高(P<0.05);新生儿复苏过程中,任何形式的持续呼吸末正压通气使用比例更高,复苏囊的使用比例、肾上腺素使用比例、1分钟和5分钟时Apgar评分为0-3分的患儿比例更低,入院体温更高(P<0.05);有创通气时长无差异(P>0.05);无创通气时长、呼吸支持及用氧总时长更长,新生儿肺出血、≥Ⅲ级IVH或PVL、≥Ⅱ期坏死性小肠结肠炎发生率更高,≥Ⅲ期或需治疗的早产儿视网膜病变发生率更低(P<0.05);但总的死亡、1周内死亡人数比例、中重度支气管肺发育不良、死亡或严重并发症的发生率无差异(P>0.05)。有2例患儿生后1周内未能明确是否存活,对其余2052例患儿进行分析,142例患儿死亡(6.9%),Cox比例风险回归分析显示,1分钟Apgar评分0-3分为出生胎龄<32周早产儿生后1周内死亡的危险因素(adjusted\_HR=2.243,95%CI:1.449-3.474),出生胎龄增加(adjusted\_HR=0.795,95%CI:0.662-0.955)、出生体重增加(adjusted\_HR=0.828,95%CI:0.733-0.936)、医院有质量改进经验(adjusted\_HR=0.504,95%CI:0.312-0.812)、产前硫酸镁使用(adjusted\_HR=0.661,95%CI:0.450-0.970)是保护因素。

结论:苏新云新生儿围产期协作网内医院间出生胎龄<32周早产儿围产期干预措施存在差异,1分钟 Apgar评分0-3分可增加出生胎龄<32周早产儿生后1周内死亡风险,大的出生胎龄和出生体重增加、产前 使用硫酸镁、所在医院有质量改进经验可降低出生胎龄<32周早产儿生后1周内死亡的风险。

#### 益生菌预防早产儿喂养不耐受的网状Meta分析

戴钰、郁沁蕾、张凡、马珂、严湘芸、陈文娟、陈小慧、韩树萍、李书书 南京市妇幼保健院

喂养不耐受在极早产儿中广泛存在,严重影响其体重增加和生长发育。既往的研究表明,益生

菌对早产儿有益,但不同属的益生菌或益生菌组合可能产生不同的效果。本研究通过对随机对照试验 (RCT)进行了系统回顾,旨在明确不同益生菌在缓解喂养不耐受方面的治疗效果,并为制定最佳的临 床决策提供指导。

两位作者独立对 PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、Embase和OVID数据库进行了 全面检索,使用EndnoteX9收录了从数据库建立之初到2023年9月6日的所有记录。并于研究开始前在 PROSPERO进行了注册。

纳入标准:(一)资料完整,干预组与对照组具有可比性的随机对照研究;(二)干预措施是添加单菌株或多菌株益生菌;(三)研究对象为早产儿,其父母知情同意;(四)报告了至少一个本文选择的主要结局指标;(五)文章的语言为英语。排除标准:(一)不满足任意一条纳入标准;(二)重 复发表的数据集;(三)纳入的早产儿患有先天性胃肠道畸形等严重疾病,或在建立最小肠内喂养之前 死亡;(四)同时纳入足月儿和早产儿的研究,除非单独报告了早产儿的数据。主要结局包括全因死亡 率、贝尔二期及以上坏死性小肠结肠炎的发病率、平均住院时间、达到全肠内喂养的时间以及血培养阳 性的败血症发病率。

使用Review Manager 5.4对纳入研究进行了偏倚风险评估。主要评审内容包括:随机序列生成、分配 隐藏、研究参与者和医疗服务提供者的盲法、结果评估者的盲法、结果数据不完整、选择性报告和其他 偏倚来源。这七个项目每项的评价主要分为低、高、不清楚三个选项。使用R 4.3.2版BUGSnet软件包, 通过马尔科夫链蒙特卡洛(MCMC)模拟, 对主要结局进行了网络荟萃分析。基于杠杆图和不一致性模型结果, 我们选择在一致性模型下进行贝叶斯框架的随机效应网络荟萃分析。

我们共纳入了50项随机对照试验(n=11538),对15种不同的干预措施进行了评估。结果显示, 大多数益生菌都能有效降低NEC(Bell II期或以上)的发病率,尤其是BLE(RR=0.00;95% CI: 0.00, 0.01)、BLP(RR=0.00;95% CI: 0.00,0.03)和芽孢杆菌(RR,=0.06;95% CI: 0.00,0.29)。与安慰 剂相比,BLSt和BL是唯一能显著降低全因死亡率的治疗方法(BLSt的RR=0.18;95% CI: 0.00,0.89) (BL的RR=0.47;95% CI: 0.19,0.86)。乳酸菌可有效缩短早产儿的住院时间(MD,-4.05;95% CI: -7.77,-0.26)及达到完全肠内喂养时间(MD,-2.39;95% CI: -4.07,-0.76)。

益生菌对早产儿具有菌株特异性保护作用。单独使用益生元和乳酸杆菌对缩短住院时间和完全肠内 喂养时间最有效。多菌株组合在降低早产儿死亡率和NEC(Bell II期或以上)发病率方面最为有效。尽 管没有证据表明益生菌会增加或减少早产儿患败血症的风险,但其具体剂量、长期效果和相互作用机制 仍需要进一步深入研究。

### 新生儿化脓性脑膜炎继发MRI颅脑结构异常的 临床特点及危险因素分析

汪诗卉、付成娟、王伟 徐州市儿童医院

目的:分析新生儿化脓性脑膜炎继发颅脑MRI结构异常患儿的临床特点及相关高危因素。

方法:2018年1月至2023年12月在徐州市儿童医院NICU住院且诊断为化脓性脑膜炎的新生儿为研 究对象,根据治疗后的头颅MRI是否存在颅脑结构异常分为异常组与正常组,本研究为回顾性研究,通 过查阅患儿的电子病历、瑞美系统及影像学系统收集患儿相关临床资料(一般资料:性别、年龄、孕 周、出生体重、早产史、窒息史、分娩方式、羊水污染、胎膜早破、孕母是否有围生期感染、早发型/晚 发型;临床表现:患儿体温、吃奶情况、惊厥发作、前囟、颈抵抗、肌张力异常;血液检查:WBC、 PLT、CRP、PCT、IL-6及血培养;脑脊液检测:常规、生化、脑脊液培养结果。

结果:1,本研究共纳入152例新生儿化脓性脑膜炎病例,MRI异常比例占20.39%(31/152),本研 究31例MRI异常主要类型(部分患儿合并2项以上异常):颅内出血(22例)、硬膜下积液(8例)、 脑室异常(扩大或积水)(7例)、脑软化(5例)、脑脓肿(1例)、局灶性脑梗死(1例),以颅内 出血、硬膜下积液、脑室异常为前三位。2,异常组病原学培养阳性率45.16%(14/31),正常组培养 阳性率19.01%(23/121),两组主要病原学均为大肠埃希菌、GBS,在病原菌分类上两组无统计学差异 (P>0.05);总培养阳性率、脑脊液阳性率及血培养阳性率异常组均高于正常组(P<0.05)。3,血液 CRP、PCT、IL-6及脑脊液(CSF)细胞数、中性比例,蛋白、葡萄糖等指标上异常组均与正常组有统计 学差异(P<0.05)。4,多因素Logistic回归分析显示CRP、IL6、CSF蛋白增高、早发型、惊厥发作、有创 呼吸支持为新生儿化脓性脑膜炎继发颅脑MRI结构异常的独立危险因素。

结论:新生儿化脓性脑膜炎继发颅脑MRI结构异常发生率仍较高,应重视早期相关危险因素及头颅 MRI在新生儿化脓性脑膜炎中的应用,提高对新生儿化脓性脑膜炎继发颅脑MRI异常的高危因素及不良 预后的认识。

# PIK3CG双等位基因变异的 新生儿坏死性小肠结肠炎并肺炎1例

张雯婷、周霄颖、吴薇、屠文娟、李红新 常州市第六人民医院常州市儿童医院

目的: PIK3CG基因编码磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)催化亚基,该基因复合杂合突变可以导致一种罕见 的常染色体隐性遗传的免疫性疾病免疫缺陷97型伴自身炎症(IMD97)。IMD97临床表型多变,主要特 征为自身免疫性细胞减少症,T细胞异常浸润,童年期出现自身免疫性肠炎,肺炎反复发作等目前国内 尚未有PIK3CG基因突变导致的IMD97病例报道,本研究对1例以坏死性小肠结肠炎并肺炎为主的患儿进 行临床特点介绍及遗传学分析,为该病的诊断及优生优育提供基础。

方法:收集患儿临床资料,采集患儿及父母外周血,并对患儿进行全外显子组测序检测,对患儿及 父母进行Sanger测序验证携带PIK3CG基因突变情况。

结果: 患儿男, 于胎龄30周因其母先兆早产被顺产娩出, 出生体重1500g, 因生后持续气促于生后3h入院。2天后, 胸片显示其肺部炎症伴不张, 抗感染效果不佳; 同时胸片呈现肝内门静脉积气, 左下腹肠壁积气, 腹部X光片提示患儿NEC(BeLL IIB期), 行回肠切除+回肠双腔造口+腹腔引流术, 病理结果符合NEC诊断。术后患儿出现反复回肠造瘘后造瘘口坏死, 身亡。全外显子测序检测到患儿携带PIK3CG基因变异: c.550C>T (p.R184C), c.3062G>A (p.R1021H)和c.2624A>G (p.K875R)。在大型人群测序数据库中, 三种变异频率极低, 为罕见变异, 按照ACMG指南, 以上变异均可分类为"临床意义未明"变异。三种错义突变均位于物种进化高度保守区域, 多种生信软件预测表明三种错义突变致病性较强。经Sanger测序验证, 患儿父亲携带c.550C>T (p.R184C)和c.3062G>A (p.R1021H)变异; 患儿母亲携带 c.2624A>G (p.K875R)变异, 符合常染色体隐性遗传致病机制。

结论:本研究经全外显子检测出患儿携带PIK3CG基因复合杂合变异,结合患儿病史、临床特征、

病理结果、基因检测结果,该患儿符合PIK3CG基因突变导致的免疫缺陷97型伴自身炎症的诊断。本研究 首次报道该种先天性免疫缺陷导致的坏死性小肠结肠炎并肺炎的临床特点,可为临床医生对该病的认识 和诊疗水平提供基础。

# 支气管肺发育不良患儿从无创通气到家庭氧疗过渡期间母亲的照需体验

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)患儿母亲在其无创通气向家庭氧 疗过渡期间的照需体验,为改善家庭参与护理模式及进一步制订家庭氧疗延续性护理方案提供依据。

方法: 2022年9月-12月期间,采用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15例BPD患儿的母亲在出院前一天进行半结构式深度访谈,并使用Colaizzi七步分析法对资料进行分析 总结。

结果:总结出3个主题,9个副主题。分别为:参与氧疗照护前认知受限(体验:期待与顾虑并存; 需求:渴望更多的专业信息支持);氧疗模式转变引导的情绪正向化演变(初次接触的恐惧、疾病稳定 性缺失所致的焦虑、呼吸支持期间的高需求照护负担、氧疗稳定后期的释然与坚韧);家庭氧疗的不确 定感(环境适应性忧虑、居家氧疗管理中的挑战、存在社会支持不足的现状)。

结论:无创呼吸支持阶段开始的家庭全程参与模式对BPD患儿氧疗过渡安全有效。护理人员需强化 信息支持,关注母亲情绪与需求,提升照护技能,基于循证给予各个层面的干预和支持,提高氧疗出院 准备,促使患儿顺利过渡到院后氧疗阶段。

#### 新生儿甲基丙二酸血症中西医结合护理新策略: 3例分析

#### 郝三美、翁莉 南京市妇幼保健院

目的:查阅甲基丙二酸血症诊疗护理相关文献,总结3例新生儿甲基丙二酸血症患儿中西医结合创 新护理方法。

方法:选择2022年5月-2023年9在江苏省南京市妇幼保健院住院并明确诊断的3例早发型甲基丙二酸 血症患儿作为研究对象,回顾性分析其临床资料。

结果: 3例患儿临床表现及护理侧重点不同,病例1出生后不久即出现反复呼吸暂停、代谢性酸中毒、喂养困难、骨髓抑制等,予有创/无创呼吸支持、特殊配方奶喂养限制蛋白质摄入、纠酸等对症处理,该患儿症状出现在新生儿疾病筛查采血前,情况危重,护理重点为呼吸支持管理,强调俯卧位通气的优势和操作方法,密切观察患儿神志、生命体征及水、电解质、酸碱平衡情况。病例2和病例3均因新生儿筛查发现C3增高就诊,经血液检查同型半胱氨酸、血氨、串联质谱分析,尿气相质谱及基因检查确诊。病例2未见明显临床症状,吃奶及生长发育基本正常仅表现为轻微腹膨。病例3主要症状为吐奶、喂

养量少、体重增长不佳,和病例1相同该患儿吸吮力弱喂养问题突出,予"舞蹈手"的特殊喂养手法辅助,口腔按摩2次/日,给予体位指导以减少呛咳、误吸等喂养并发症发生;病例1患儿为维生素B12无效型,喂养上强调使用不含异亮氨酸、缬氨酸、苏氨酸和蛋氨酸的特殊配方奶粉及母乳按比例喂养,并根据患儿情况适时调整特殊奶粉与母乳比例。针对原发病予左卡尼丁及盐酸精氨酸治疗。病例2和病例3存在辅酶钴胺素(VitB12)代谢缺陷,维生素B12有效,用药方面除左卡尼丁外,加用羟钴胺、甜菜碱及亚叶酸钙治疗,该病目前尚无根治手段,需长期用药,且羟钴胺注射液肌肉注射为侵入性操作,指导家属用药注意事项及如何注射是重要一环。3例患儿经治疗均病情控制良好出院。

结论:随访病例1患儿校正年龄1岁余,内环境维持尚稳定,但生长发育明显落后,不能独坐,肌张 力低下,病例2和病例3患儿生长发育良好。通过3例患儿的诊疗及护理使我们提高了对甲基丙二酸血症 的认知。严密精准地病情观察,家长对特殊饮食、规范用药重要性的知晓与高依从是护理该类患儿的关 键;口腔按摩、内科推拿等中西医结合的护理新策略为优化护理方案和改善此类患儿预后提供了经验。

### 有创-无创呼吸机序贯机械通气联合肺表面活性剂 在治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察

吴薇、陆琴、芦亚娟、钱睿源 常州市儿童医院

目的: 评定有创-无创呼吸机序贯机械通气联合肺表面活性剂治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效。

方法:本次研究中86例呼吸窘迫综合征(ARDS)的早产儿符合纳入及排除标准,经综合分析和 评估,进行临床对照试验。调查数据,进行等比例分组,采用随机编号分组,分为2组。对照组中(43 例),采用有创机械通气联合肺表面活性剂;观察组中(43例),采用有创-无创呼吸机序贯机械通气 联合肺表面活性剂。于不同时间测定动脉血气,比较两组早产儿恢复指标及并发症。

结果:与治疗前比,两组早产儿治疗24 h、治疗48 h、治疗72 h PaO2上升,PaCO2下降(P<0.05);观察组早产儿治疗24 h、治疗48 h、治疗72 h PaO2高于对照组,PaCO2低于对照组(P<0.05)。对照组早产儿中氧疗时间、机械通气时间和住院时间,均高于观察组,有统计意义(P<0.05)。对照组早产儿中总并发症率(18.60%)高于观察组(4.65%),有统计意义(P<0.05)。

结论:有创-无创呼吸机序贯机械通气联合肺表面活性剂可以改善早产儿呼吸窘迫综合征的动脉血 气,促进早期恢复,并且减少并发症。

# 小于胎龄儿肠道菌群和代谢特征分析 及其与体格发育的研究

余紫薇、韩树萍 南京市妇幼保健院

目的:基于肠道微生物组学和代谢组学分析,探讨了婴幼儿早期肠道菌群特征对小于胎龄的足月婴

儿进行分析,探讨肠道菌群的影响对婴儿身体发育的影响,旨在找出菌群和代谢物在其中起主要作用在 出生后SCA快速生长阶段的作用。

方法:于2022年5月到2023年5月,纳入南京市妇幼保健院出生的30例足月小于胎龄儿和30例适于胎龄儿,收集其临床资料及3个月大收集研究对象的粪便样本,定期随访其体重、身长和头围,在3个月和6个月时评估SGA婴儿的体格发育。采用宏基因组测序测定SGA组和AGA组婴儿肠道菌群定植情况及两者的总体差异;采用液相色谱-串联质谱法测定SGA和AGA之间的粪便代谢物进一步揭示可能的调控作用和机制。

结果: SGA组肺炎克雷伯菌和艰难梭菌的丰度较高,而阿克曼氏菌及双歧杆菌的丰度更低。代谢物 差异分析表明,甘油的代谢磷脂和亚麻酸不同。斯皮尔曼分析显示阿克曼尼亚和磷脂酰胆碱与体重、头 围、体长密切相关。

结论:某些致病菌如肺炎克雷伯菌和梭状芽胞杆菌增加形成了SGA婴儿的优势微生物群。与AGA 组相比,SGA组在类固醇激素的生物合成和类固醇激素的生物合成代谢途径上存在显著差异。阿克曼 氏菌及其差异代谢物3-羟基壬酸在婴儿中的存在SGA可能与6月龄时的体格发育有关,是临床可能的治疗靶点。

### 血酪氨酸水平与新生儿高胆红素血症之间的因果关系: 一项孟德尔随机化研究

李文琦、戴毅敏、邱洁 南京鼓楼医院

目的:应用孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)研究方法探究血酪氨酸水平与新生儿高 胆红素血症之间的因果关系。

方法:血酪氨酸水平和新生儿高胆红素血症的单核苷酸多态性位点(single nucleotide polymorphism, SNP)数据来自UK Biobank数据库,在全基因组关联研究(genome-wide association study, GWAS)汇总数据中选取血酪氨酸水平关联的SNP作为暴露变量、新生儿高胆红素血症关联的SNP作为结 局变量,采用逆方差加权法(Inverse Variance-Weighted, IVW)、MR-Egger回归法、加权中位数法、简 单模式法和加权模式法进行MR分析,通过计算比值比(odds ratio, OR)值和95%置信区间(confidence interval, CI)评价血酪氨酸水平与新生儿高胆红素血症之间的因果关系。以IVW作为主要依据,辅以异 质性、多效性检验,利用留一法(Leave-one-out)进行敏感性质控分析。

结果: 共纳入33个SNP, IVW结果(OR=0.304, 95% CI: 0.1023~0.901, P=0.032)、MR-Egger回 归法结果(OR=0.149, 95% CI: 0.0266~0.828, P=0.037)、加权中位数法结果(OR=0.108, 95% CI: 0.0219~0.537, P=0.007)及加权模式结果(OR=0.139, 95% CI: 0.0306~0.63, P=0.015)均显示血酪氨酸 水平升高与新生儿高胆红素血症之间存在负向因果关系,提示血酪氨酸水平升高导致新生儿高胆红素血 症发生风险降低。Leave-one-out图敏感性分析结果显示, MR分析总体估计值稳定,没有显著偏倚,结 果可靠。

结论:血酪氨酸水平与新生儿高胆红素血症之间存在负向因果关系,血酪氨酸水平升高是新生儿高 胆红素血症的保护因素。

# 母妊娠期高血压疾病新生儿临床结局 及婴儿期生长发育分析

#### 李海英、周子蕊 南通大学附属医院

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

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

结果:1、新生儿临床结局:子痫前期组剖宫产率、新生儿重症监护病房入院率与妊娠期高血压 组、对照组相比均存在统计学意义(p<0.001);子痫前期组的胎龄、出生体重、出生身长、1分钟 Apgar评分均低于妊娠期高血压组与对照组,存在统计学意义(p<0.001)。子痫前期组、妊娠期高血 压组及对照组在小于胎龄儿之间相比有统计学意义(p<0.05);子痫前期组新生儿肺炎、房间隔缺 损、凝血功能异常、新生儿低血糖症与对照组及妊娠期高血压组相比具有统计学意义(p<0.05);子 痫前期组新生儿呼吸窘迫综合征,高于妊娠期高血压组,而妊娠期高血压组低于对照组,存在统计学 意义(p<0.05);子痫前期组新生儿坏死性小肠结肠炎、新生儿窒息与对照组相比具有统计学意义(p <0.05);余胎儿宫内窘迫、呼吸暂停、呼吸衰竭、胎粪吸入综合征、肺动脉高压、颅内出血、新生儿 败血症均无统计学意义(p>0.05)。

3、多变量logistic回归分析结果显示:妊娠期高血压组新生儿呼吸窘迫综合征(OR=0.118,95%CI 0.015-0.901,p<0.05)发病率较对照组降低,子痫前期组新生儿呼吸窘迫综合征(OR=2.809,95%CI 1.390-5.675,p<0.05)发病率较对照组增高;剖宫产娩出的新生儿相较于顺产娩出的新生儿,其新生儿呼吸窘迫综合征(OR=6.981,95%CI 2.848-17.113,p<0.05)发病率增高。

4、入住新生儿重症监护病房新生儿临床结局及血液学指标:三组之间剖宫产率、吸氧率、胎龄、 出生体重、出生身长、出院体重存在统计学意义(p<0.05);三组之间小于胎龄、新生儿肺炎、新生儿 呼吸窘迫综合征、呼吸暂停、凝血功能异常、新生儿低血糖症发病率存在统计学意义(p<0.05);三组 之间白细胞计数、中性粒细胞分类、中性粒细胞计数、淋巴细胞分类、单核细胞计数、嗜酸细胞计数、 血红蛋白、红细胞压积、血小板计数、红细胞计数、均红细胞体积、平均血红蛋白量、平均血红蛋白 量、丙氨酸氨基转移酶、尿素、肌酐、尿酸、血清钾、血清镁存在统计学意义(p<0.05)。

5、婴儿期生长发育:三组之间在1月龄、3月龄、6月龄、8月龄、12月龄间的喂养方式及体重增 值、身长增值、体重/身长增值均无统计学意义(p>0.05);子痫前期组在1月龄、3月龄、6月龄、8月 龄的体重、身长、体重/身长及12月龄的体重均低于对照组;子痫前期组在1月龄、3月龄的体重、身长、 体重/身长及6月龄体重、身长低于妊娠期高血压组,均存在统计学意义(p<0.05)

结论 1、母子痫前期所娩出的新生儿更易发生宫内生长发育迟缓、呼吸系统、消化系统、神经系统 等多系统损伤;母子痫前期子代婴儿期身长、体重始终低于母健康子代及母妊娠期高血压子代,在婴儿 期内无明显追赶生长。

2、母妊娠期高血压、顺产可能为其分娩新生儿发生新生儿呼吸窘迫综合征的保护性因素;母妊娠 期高血压子代在婴儿期生长速度与母健康子代相似。

#### HBP、IL-6等标志物在新生儿细菌性感染中的临床意义

#### 俞生林、郑相贻

#### 苏州大学附属儿童医院

目的:通过分析比较肝素结合蛋白、白细胞介素6与C-反应蛋白、降钙素原、白细胞、中性粒细胞 比例等指标对诊断效能的差异,来探讨肝素结合蛋白、白细胞介素-6在新生儿细菌性感染疾病的临床意 义。

方法:选取2021年02月至2021年10月苏州大学附属儿童医院新生儿科收治住院的新生儿为研究对 象,依据《实用新生儿学》第4版细菌性感染诊断标准,依据患儿的临床症状、体征、实验室检查等将 诊断为细菌性感染的患儿51名作为实验组(细菌性感染组),同时将同期入院的108名非细菌性感染的 患儿作为对照组(非细菌性感染组),进行血常规、C-反应蛋白、降钙素原、肝素结合蛋白、白细胞 介素-6、病原学培养及抗体检测,以及相应医学影像学等检查。统计分析患儿的临床的一般资料、各项 检验、检查等指标在两组之间的差异,建立受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)并计算曲线下面积(Area Under Curve, AUC),同时计算出敏感度(sensitivity, SEN)、特异度 (Specificity, SPE)等指标,比较各项指标单独及联合在新生儿细菌性感染中的临床应用价值情况。

结果: 1.实验组与对照组的结果比较显示:实验组患儿的血浆中的肝素结合蛋白、白细胞介素-6、降钙素原、中性粒细胞比例均比对照组的浓度高,统计结果具有明显差异性(P<0.05);白细胞、C-反应蛋白在两组之间统计结果无明显差异(P>0.05);其中实验组的肝素结合蛋白的AUC为0.834[95%CI(0.768,0.900)],SEN为0.647,SPE为0.880,白细胞介素-6的AUC为0.847[95%CI(0.788,0.905)],SEN为0.922,SPE为0.713。

2.实验组中:联合肝素结合蛋白+白细胞介素-6检测对新生儿细菌性感染具有最好的诊断效能,其 AUC为0.876[95%CI(0.818, 0.934)],SEN为0.843,SPE为0.852。

3.实验组中: 早、晚期新生儿之间肝素结合蛋白、白细胞介素-6指标无统计学差异(P>0.05)。

结论:1.感染炎性标志物肝素结合蛋白、白细胞介素-6、降钙素原及中性粒细胞比例对于新生儿细 菌性感染诊断具有重要的指导价值。2.肝素结合蛋白、白细胞介素-6的水平在早、晚期新生儿细菌性感 染疾病具有同等预测效能。

3.肝素结合蛋白、白细胞介素-6的联合检测对新生儿细菌性感染早期诊断具有较高的SPE、SEN,为 抗生素在新生儿细菌性感染疾病中的合理使用提供了进一步的科学依据。

#### Intubation at birth is associated with death after pulmonary hemorrhage in very low birth weight infants

杨洋 南京医科大学附属儿童医院

Abstract. Objective: This retrospective cohort study was performed to clarify the association of intubation in the delivery room and the mortality after pulmonary hemorrhage in very low birth weight infants (VLBWIs) during hospitalization. Methods: The study participants were screened from all VLBWIs admitted to the neonatal intensive care unit of the Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from July 31, 2019 to July 31, 2022. The subjects finally included were VLBWIs who survived until the diagnosis of pulmonary hemorrhage was established. This study was retrospectively divided into the intubation at birth group (n=29) and the non-intubation at birth group (n=35). Results: Univariate analysis found that the intubation group had higher mortality and shorter hospital stay than the non-intubation group (p<0.05) (For mortality: 25/29 (86.21%) in intubation group versus 14/35 (40.00%) in non-intubation group). By Multivariate analysis, the result further showed that intubation in the delivery room was related to shorter survival time and higher risk of death (adjusted hazard ratio: 2.341, 95% confidence interval: 1.094–5.009). Conclusion: Intubation at birth suggested a higher mortality in the VLBWIs after occurring pulmonary hemorrhage during hospitalization.

# Surfactant administration after pulmonary hemorrhage improves the prognosis of preterm infants with gestational age <34 weeks

杨洋

南京医科大学附属儿童医院

Abstract Objectives: To evaluate the effect of pulmonary surfactant (PS) administration on the prognosis of preterm infants after pulmonary hemorrhage. Methods: The study participants were preterm babies [gestational age (GA) <34 weeks] with pulmonary hemorrhage admitted from January 1, 2017 to December 31, 2022. After pulmonary hemorrhage, infants would be given an additional dose of PS if the parents agreed. The timing of administration is usually 2 - 4 hours after the pulmonary hemorrhage stabilizes. Accordingly, the participants were retrospectively divided into the PS administration group after pulmonary hemorrhage (n=40) according to the hospital information system. 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 prolong the survival time [adjusted hazard ratio (HR) = 0.407, 95%

confidence interval (CI) 0.173–0.955]. Conclusion: It suggests that PS administration after pulmonary hemorrhage is beneficial for improving the prognosis of preterm infants with GA < 34 weeks.

# Onset time of pulmonary hemorrhage affects the prognosis of very low birth weight infants

杨洋 南京医科大学附属儿童医院

Abstract. Background: This retrospective cohort study was conducted to clarify the effect of different onset ages of pulmonary hemorrhage on the survival time in very low birth weight infants (VLBWIs). Methods: The study participants were screened from all VLBWIs admitted to two Chinese neonatal intensive care units from July 31, 2019 to July 31, 2023. The subjects finally included were VLBWIs who survived until the diagnosis of pulmonary hemorrhage was established. This study was retrospectively divided into the death group (n=73) and the survival group (n=54). Results: (1) The death group showed smaller gestational age, lower birth weight, higher proportions of postnatal intubation, grade III–IV respiratory distress syndrome, early onset sepsis, and coagulopathy (p<0.05). (2) The Cox regression analysis showed that the adjusted hazard ratio of onset time is 0.965(95% CI: 0.931–0.998) based on the variables screened by Lasso regression. Restricted cubic spline analysis found the cut–point of onset age is 3 days after birth (P for likelihood ratio test <0.001). (3) The Kaplan–Meier curve showed that infants whose onset age is less than 3 days have a shorter survival time (Log–rank test, p<0.0001). Conclusion: VLBWIs with onset age of pulmonary hemorrhage less than 3 days have a significantly increased risk of death and shorter survival time.

# Hsa\_circ\_0001359 in serum exosomes is a promising marker to predict bronchopulmonary dysplasia in premature infants

杨洋南京医科大学附属儿童医院

Objective: This prospective study is to explore the role of specific circRNAs in predicting the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD).

Methods: From July 1, 2021 to December 1, 2021, peripheral blood samples were collected from 62 premature infants with gestational age (GA)  $\leq$  32 weeks on the 7th, 14th, and 28th day after birth. Then, on the 28th day, the included infants were divided into the BPD group and the non–BPD group according to the definition of BPD. Serum exosomal circRNAs from peripheral blood were identified, sequenced, and compared between the BPD and non–BPD groups at different time points. Specific differentially expressed circRNAs were further verified from another 42 enrolled premature infants (GA  $\leq$  32 weeks). The classical lung biological markers in serum were also measured

simultaneously.

Results: 1) Hsa\_circ\_0001359 and the other three circRNAs in serum exosomes showed continuous differential expression between the BPD group and the non–BPD group on the 7th, 14th, and 28th day. Compared with that, classical lung biological markers like IL-6, IL-33, KL-6, and ET-1 didn't exhibit continuous differences. 2) Moreover, the expression of hsa\_circ\_0001359 on day 7 had a higher predictive value in predicting BPD (area under curve:0.853, 95% confidence interval:0.738–0.968; adjusted odds ratio:6.033, 95% confidence interval:2.373–13.326). The calibration curve further showed the mean absolute error = 0.033, mean squared error = 0.00231, and quantile of absolute error = 0.058.

Conclusion: Hsa\_circ\_0001359 in serum exosomes is a promising marker for predicting BPD in preterm infants with gestational age  $\leq 32$  weeks.

# The association between histologic chorioamnionitis and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with gestational age $\leq 32$ weeks

杨洋

南京医科大学附属儿童医院

Abstract. Objectives: Based on the results reported in different literature, there have still been controversies about the association between bronchopulmonary dysplasia (BPD) and histologic chorioamnionitis (CA). This study is conducted to evaluate the effect of histologic CA on the incidence of BPD in Chinese preterm infants. Methods: The study participants were preterm babies [gestational age (GA)  $\leq 32$  weeks] admitted to the neonatal intensive care units of Jiangsu Provincial Collaborative Study Group for Neonatal Respiratory Diseases from March 2019 to March 2022. The exposure factor was whether the case had histologic CA by pathological diagnosis. The subjects were retrospectively divided into the CA group (n=126) and the non–CA group (n=1714). The covariates that this study included were GA, gender, times of surfactant usage, and prenatal glucocorticoid. Crude and adjusted odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI) were collected. Results: It showed that histologic CA or histologic CA + premature rupture of membranes (PROM) did not increase the risk of BPD [adjusted OR: 0.917(95%CI 0.564, 1.493), 0.705(95%CI 0.265, 1.879), respectively] and BPD or Death [adjusted OR: 0.882(95%CI 0.542, 1.435), 0.671(95%CI 0.252, 1.789), respectively]. However, when retrospectively analyzing the pathological reports of CA cases, it was found that fetal inflammatory response (FIR) could increase the risk of BPD [adjusted OR: 8.029(95%CI 2.022, 31.883)] and BPD or Death [adjusted OR: 9.073(95%CI 2.240, 36.751)]. Conclusion: It suggests that FIR rather than histologic CA is associated with BPD in Chinese premature infants with GA  $\leq$  32 weeks.

# Establishment and validation of a risk prediction model for non-invasive ventilation failure after birth in premature infants with gestational age < 32 weeks

杨洋 南京医科大学附属儿童医院

Abstract. Objectives: This study was performed to construct and validate a risk prediction model for noninvasive ventilation (NIV) failure after birth in premature infants with gestational age < 32 weeks. Methods: The data were derived from the multicenter retrospective study program – Jiangsu Provincial Neonatal Respiratory Failure Collaboration Network from Jan 2019 to Dec 2021. The subjects finally included were preterm infants using NIV at birth with gestational age less than 32 weeks and admission age within 72 hours. After screening by inclusion and exclusion criteria, 1436 babies were subsequently recruited in the study, including 1235 infants in the successful NIV group and 201 infants in the failed NIV group. Results: (1) Gestational age, 5min Apgar, Max FiO2 during NIV, and FiO2 fluctuation value during NIV were selected by univariate and multivariate analysis. (2) The area under the curve of the prediction model was 0.807 (95% CI: 0.767–0.847) in the training set and 0.825 (95% CI: 0.766– 0.883) in the test set. The calibration curve showed good agreement between the predicted probability and the actual observed probability (Mean absolute error=0.008 for the training set; Mean absolute error=0.012 for the test set). Decision curve analysis showed good clinical validity of the risk model in the training and test cohort. Conclusion: This model performed well on dimensions of discrimination, calibration, and clinical validity. This model can serve as a useful tool for neonatologists to predict whether premature infants will experience NIV failure after birth.

# Risk factors of acute kidney injury in extremely low gestational age neonates – a retrospective case–control study

杨洋 南京医科大学附属儿童医院

Background: Neonatal acute kidney injury (AKI) is possibly associated with poor outcomes. Consequently, this study was designed to explore the prenatal and postnatal risk factors in extremely low gestational age neonates (ELGAN). Methods: This retrospective study included all ELGAN (born between 23–0/7 and 27–6/7 weeks of gestation) hospitalized from January 2019 to December 2022. These premature babies were divided into the AKI group (n=31) and the non–AKI group (n=64). Results: AKI occurred in the first 10 days of life (median: 9 days, quartile range: 6–10 days). Most (61%) manifested stage 1 AKI. Non–steroidal anti–inflammatory drugs (NSAIDs) and gestational age (GA) were independent risk factors for AKI in ELGAN [GA $\leq$ 25 weeks, adjusted OR(aOR) = 2.986; 25<GA $\leq$ 26 weeks, aOR = 2.024; 26<GA $\leq$ 27 weeks, aOR = 1.511; NSAIDs, aOR = 3.263]. The levels of

serum creatinine and urea nitrogen in the AKI group returned to normal at discharge and continued until 6 months after follow–up. But, the incidences of bronchopulmonary dysplasia, severe intraventricular hemorrhage, and death were higher in the AKI group during hospitalization. Conclusion: Paying attention to the occurrence of AKI and achieving early identification is crucial for improving the prognosis of ELGAN.

# 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 南京医科大学附属儿童医院

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。

#### 凝血功能联合心肌损伤标志物检测 对新生儿急性呼吸窘迫综合征严重程度及预后评估的研究

# 薛冬晴、王伏东 扬州大学附属医院

目的:本研究通过分析外周血肌酸激酶同工酶、高敏肌钙蛋白T、凝血功能指标、超敏C反应蛋白、 平均血小板体积、血小板计数与新生儿ARDS疾病严重程度及预后的关系,探讨各指标单独及联合检测 对新生儿ARDS病情严重程度及预后评估的价值,为新生儿ARDS的临床早期预测、评价病情、改善预后 提供参考。

方法: 1.研究对象与分组: 选取2019年01月至2023年12月扬州大学附属医院新生儿重症监护室收治的出生24小时内转入并符合纳入标准的65例ARDS新生儿进行回顾性研究,另选取同期入院的28例新生儿湿肺患儿作为对照组。新生儿ARDS组患儿根据OI指数,分为轻度ARDS组、中度ARDS组、重度ARDS组;根据出院时临床结局情况,分为预后不良组及预后良好组。

2.资料采集:收集各组患儿外周血hs-CRP、MPV、PLT、凝血功能、CK-MB和hs-cTnT等临床检测 指标,并记录患儿临床基线资料。

3.统计学分析:采用单因素分析比较各组患儿临床指标的差异,通过二元Logistic回归模型分析各指标与ARDS严重程度及预后的关系,并绘制ROC曲线,评估各指标对ARDS患儿病情和预后的预测价值。

结果: 1.各组患儿基线资料差异均无统计学意义(P>0.05)。

2.凝血功能和心肌损伤标志物预测新生儿ARDS的价值:ARDS组新生儿PT、APTT、CK-MB、hs-CRP水平明显高于对照组,而FIB、PLT水平明显低于对照组(P<0.05)。二元Logistic回归分析显示:PLT增加是新生儿ARDS的保护因素,OR值为0.990(95%CI=0.981-1.000, P<0.05),CK-MB增高是新生儿ARDS的独立危险因素,OR值为1.011(95%CI=1.001-1.020, P<0.05)。绘制ROC曲线显示:低PLT和高CK-MB水平二者联合预测新生儿ARDS的AUC最大,为0.788,灵敏度为58.5%,特异度为89.3%。

3.凝血功能和心肌损伤标志物评估新生儿ARDS严重程度的价值:重度组ARDS新生儿FIB、PLT水平 明显低于轻、中度组(P<0.05),而PT、APTT和D-D水平均明显高于轻度组(P<0.05)。重度组CK-MB 水平高于中度组(P<0.05),而MPV水平明显低于轻度组(P<0.05)。重度和中度组hs-CRP水平明显高 于轻度组(P<0.05)。

4.凝血功能和心肌损伤标志物预测新生儿ARDS预后的价值:预后不良组ARDS新生儿PT、APTT、 D-D、CK-MB水平均明显高于预后良好组,而FIB、PLT、MPV水平均明显低于预后良好组(P<0.05)。 二元Logistic回归分析显示:高水平PT及CK-MB是新生儿ARDS预后不良的独立危险因素,OR值分别是 1.721(95%CI=1.008-2.937, P<0.05)及1.011(95%CI=1.002-1.021, P<0.05);PLT增加是新生儿ARDS 预后的保护因素,OR值为0.980(95%CI=0.960-1.000, P<0.05)。绘制ROC曲线显示:低PLT和高PT、 CK-MB水平三者联合预测新生儿ARDS预后不良的AUC最大,为0.946,灵敏度为88.2%,特异度为 93.8%。

讨论: 1.新生儿ARDS时,PLT下降,hs-CRP、CKMB增高,凝血功能异常,联合检测PLT和CK-MB 对新生儿ARDS有一定预测价值。

2.ARDS新生儿病情越重,凝血功能异常改变越明显,CK-MB、hs-CRP水平越高,PLT、MPV水平

越低。

3.预后不良的ARDS新生儿早期CK-MB、PLT、MPV及凝血功能变化显著。高水平的PT和CK-MB是 其预后不良的独立危险因素,而PLT增高是保护因素; 三者联合检测对新生儿ARDS的预后预测有一定临 床参考价值。

# 早产儿支气管肺发育不良危险因素分析 及血清IDO、KYNA早期变化的临床意义

陈慧娟、朱雪萍 苏州大学附属儿童医院

目的:通过收集胎龄<32周早产儿临床资料,分析早产儿支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)发生的生后危险因素,并动态检测其血清吲哚胺2,3-双加氧酶(indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO)及犬尿喹啉酸(kynurenic acid, KYNA)水平,探讨其早期变化在早产儿BPD中的临床意义,为早期防治BPD提供依据。

方法:采用巢式病例对照研究,建立早产儿队列,纳入2021年12月1日至2023年12月31日生后24h 内收住我院的胎龄<32周早产儿。诊断BPD者作为BPD组,按1:1比例随机选取与BPD组同期住院、胎龄 及出生体重相匹配的非BPD早产儿作为对照组,其中,BPD组按照严重程度分为轻度和中/重度两亚组。 (1)收集两组早产儿临床资料,分析早产儿发生BPD的生后危险因素;(2)酶联免疫吸附法检测两组 早产儿不同时间点血清IDO及KYNA水平,比较两组间及BPD亚组间差异及相关性;(3)探讨血清IDO、 KYNA水平及生后危险因素对BPD的早期预测性能,并构建早期预测BPD模型。

结果:

一、临床资料:两组在胎龄、出生体重、性别、母亲基本信息等无显著差异;BPD组在频发呼吸暂停、早产儿视网膜病、有明显血流动力学改变的动脉导管未闭及新生儿呼吸窘迫综合征发生率高于对照组;BPD组在使用有创通气率、总吸氧时长、抗生素使用时长、输注红细胞≥3次等均多于对照组。

二、早产儿发生BPD的独立危险因素分析:输注红细胞≥3次、使用有创通气及抗生素使用时长是 生后发生BPD的独立危险因素。

三、早产儿血清IDO及KYNA水平:(1)组间比较:BPD组入院第7、14、28天血清IDO水平及第14、28天血清KYNA水平高于对照组。(2)亚组比较:中/重度BPD组入院第7、14、28天血清IDO水平及第14、28天血清KYNA水平高于轻度BPD;入院第7、14、28天血清IDO水平及入院第14、28天血清KYNA水平与BPD严重程度呈正相关性。

四、早产儿BPD的早期预测:将入院第14天IDO水平及KYNA水平抗生素使用时长、使用有创通气及 输注红细胞次数≥3次联合预测并绘制ROC曲线:AUC为0.912,特异度91.7%,敏感度83.0%。

结论:

(1) 输注红细胞≥3次、使用有创通气及抗生素使用时长为早产儿BPD发生的生后独立危险因素。

(2)血清IDO及KYNA的高水平表达与BPD严重程度呈正相关。

(3)将入院第14天IDO、KYNA水平、输注红细胞≥3次、使用有创通气及抗生素使用时长纳入回 归模型,能较好地评估早产儿发生BPD的风险。
# 早产儿坏死性小肠结肠炎危险因素分析 及血清Vanin-1、PPAR-γ临床意义研究

谭明珠、朱雪萍 苏州大学附属儿童医院

目的:分析早产儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)发生的危险因素,并探讨早产 儿血清血管非炎症分子-1(vascular noninflammatory molecule-1, Vanin-1)及过氧化物酶体增殖物激活受 体-γ(peroxisome proliferator-activated receptor γ, PPAR-γ)在NEC中临床意义。

方法:将2022年12月至2023年12月期间生后24h内在我院新生儿科住院治疗的胎龄<34周早产儿作为研究对象。其中符合NEC诊断标准且修正Bell分期II期及以上的早产儿作为NEC组,非NEC组从未发生NEC的同期住院早产儿中按照1:1随机匹配选取;NEC组早产儿依据修正Bell分期分成NEC II、NEC III期 亚组。收集两组早产儿临床资料,比较分析NEC发生的危险因素;测定两组早产儿生后不同时间点血清 Vanin-1、PPAR-γ水平,比较其在两组早产儿及各NEC亚组间差异性;使用Logistic回归分析联合ROC曲 线构建早期预测NEC模型。

结果:一、早产儿临床资料比较:两组早产儿胎龄、出生体重、性别、娩出方式、双胎/多胎、试 管婴儿、Apgar评分 <7分、小于胎龄儿、妊娠期疾病比较无显著差异;NEC组早产儿产前地塞米松、丙 种免疫球蛋白、发病前红细胞输注 >3次、特殊级抗生素使用率、呼吸衰竭、败血症、影响血流动力学 的动脉导管未闭(hemodynamic significant patent ductus arteriosus, hsPDA)、肠外营养相关性胆汁淤积发 生率、静脉营养时间 >30天、抗生素使用天数、PICC、达到完全肠内营养时间与非NEC组比较存在显著 差异;NEC组早产儿生后第14天中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、生后 第14天CRP、生后第14天系统性免疫炎症指数较非NEC组升高。

二、使用Logistic回归分析结果显示: hsPDA、发病前输注红细胞≥3次、NLR(生后第14天)是早产 儿NEC发生的独立危险因素。

三、早产儿血清Vanin-1水平比较:NEC III期和NEC III期早产儿生后第7天血清Vanin-1水平较非NEC 组升高,NEC III期生后第14天血清Vanin-1水平高于NEC III期。

四、早产儿血清PPAR-γ水平比较:NEC II期和NEC III期生后第14天PPAR-γ水平较非NEC组均升高,NEC III期生后第7天血清PPAR-γ水平较非NEC组升高。

五、早产儿发生NEC的早期预测:将hsPDA、发病前输注红细胞≥3次、NLR(生后第14天)、 Vanin-1水平(生后第7天)、PPAR-γ水平(生后第14天)5个指标进行联合预测并绘制ROC曲线,AUC 为0.972,敏感度为92.9%,特异性96.6%。

结论:

1. hsPDA、发病前输注红细胞≥3次、生后第14天NLR水平是胎龄<34周早产儿发生NEC的独立危险因素。

2.hsPDA、发病前输注红细胞≥3次、NLR水平(生后第14天)、Vanin-1水平(生后第7天)、 PPAR-γ水平(生后第14天)这5个指标联合构建回归模型能较好地预测胎龄<34周早产儿NEC的发生。

## M2型巨噬细胞外泌体稳定核糖体 抑制铁死亡改善BPD的作用机制研究

周亚慧、蒲钰菡、郁志伟、吕明月 江南大学附属儿童医院

目的: 探讨M2型巨噬细胞外泌体改善BPD的作用及机制

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

动物模型:选取新生SD幼鼠为研究对象,将其随机分为对照组,高氧组,高氧+M2-Exo组,每组7只。高氧组、高氧+M2-Exo组随母鼠于出生第1-7天置于85%高氧箱中。记录每日体重,造模及干预7天后提取肺组织观察肺形态,通过HE染色观察肺部病理结构改变,通过WB、q-PCR检测肺泡上皮细胞表面标志物(AQP5、SPC)、铁死亡相关蛋白(GPX4、GSH)表达。

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

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

结论: M2-Exo,可能通过核糖体-ZAKα途径改善高氧及LPS诱导的BPD样改变。该研究有望从巨 噬-肺泡上皮细胞对话的角度深入阐明BPD发生发展的机制,为BPD预防及治疗提供新的思路。M2-Exo 作为细胞间通讯的载体,具有较好的生物相容性和可调控性,通过其在BPD中的应用,可以开发创新治 疗策略,实现精准的治疗输送。

## 新生儿心房扑动临床分析

田强、余文玉、曹倩、崔曙东 江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)

目的: 总结新生儿心房扑动患儿的临床特征、诊疗经过和转归。

方法:回顾性分析2016年1月至2023年7月南京医科大学第一附属医院新生儿科收治的心房扑动患儿 的临床资料、治疗方法和随访结果。

结果:共纳入新生儿心房扑动患儿10例,男7例,女3例;足月儿5例,早产儿5例;胎龄(37.0±2.2)周,出生体重(3162±605)g。6例患儿在宫内已出现胎心增快,出生后心率仍然偏快; 4例患儿在生后4天内出现心率增快,均行心电图检查确诊。心电图提示心房扑动(2~4):1传导,心房率(429±27)次/min,心室率(195±33)次/min,下壁导联锯齿状F波均为负向。首选地高辛、普罗帕酮药物复律,复律成功率为8/10,1例转为宽QRS波心动过速伴血流动力学紊乱,予以电复律转复为窦性心律;1例多次电复律仍反复发作,地高辛、普萘洛尔药物维持,10个月后转为窦性心律。10例患儿出院随访时间5月龄至7岁,均未复发。

结论:新生儿心房扑动多表现为心率增快,依靠心电图诊断,药物复律有效,必要时电复律治疗, 总体预后良好。

### 吊床体位在早产儿生长发育及呼吸暂停中的应用研究

平凌<sup>1</sup>、罗彩凤<sup>2</sup>、李倩<sup>2</sup>、周洁玉<sup>1</sup>、许俊<sup>1</sup>、倪莉<sup>1</sup>、王开云<sup>1</sup> 1. 江苏大学附属医院; 2. 江苏大学

目的: 探究吊床体位对促进早产儿体重、身长、头围等生长发育指标及减少早产儿呼吸暂停发生的 效果。

方法:采用同期对照,选取2023年9月至2024年3月镇江市某三甲医院NICU收治的92例早产儿为研究 对象,采用随机数字表发分为试验组(n=46)与对照组(n=46)。对照组患儿使用鸟巢体位垫,试验组 使用吊床作为体位支持。比较两组早产儿生长发育指标及呼吸暂停次数等。

结果:试验组出院时体重、第7天,14天头围均高于对照组,试验组干预后缩短了早产儿住院时间、恢复至出生体重时间及静脉营养时间,减少了早产儿呼吸暂停的发生次数,差异具有统计学意义(P<0.05)。

结论:吊床体位可以促进早产儿体重和头围的增长、缩短静脉营养时间、恢复至出生体重时间及住 院时长,减少早产儿呼吸暂停的发生次数,能够有效促进早产儿生长发育。

## 在支气管肺发育不良中,CCL20 促进上皮间充质转化和肺泡简化

#### 茆煜、程锐

#### 南京医科大学附属儿童医院

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

方法:我们收集了共8例支气管肺发育不良患儿与非支气管肺发育不良患儿的支气管肺泡灌洗液,

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

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

讨论:本次研究揭示了早产儿支气管肺发育不良的肺泡免疫细胞景观,并揭示了单核巨噬细胞通过 toll样受体信号通路分泌CCL20,而CCL20促进肺泡上皮细胞间充质转化、并可能通过CCL20-CCR6轴引 起新生小鼠肺有BPD样变化。该研究为支气管肺发育不良的治疗提供了新的靶点及理论依据。

## 新生儿化脓性脑膜炎临床特点与预后不良危险因素分析

#### 孙泽茜

#### 苏州大学附属儿童医院

目的:回顾性分析新生儿化脓性脑膜炎(neonatal purulent meningitis,NPM)患儿的临床资料,分析 其临床特点,并探索NPM预后不良的独立危险因素,以期在临床上早期识别重症NPM,早期干预,改善 存活患儿近远期预后和生活质量。

方法:对2016年01月至2023年12月于苏州大学附属儿童医院住院NPM患儿进行回顾性研究,排除临床资料不全及合并有影响中枢神经系统发育疾病的病例。(1)回顾性收集NPM患儿基本资料、孕母情况、临床特征、住院期间实验室检查及其衍生指标、影像学资料、治疗等并对其进行分析;(2)通过调阅门诊病历资料、电话和线下随诊,记录并评估患儿生长情况、语言、运动、行为、社会适应能力等,并对照格拉斯哥结果量表-儿科扩展版(Glasgow Outcome Scale-Extended Pediatric Version, GOS-E Peds)进行评级,根据GOS-E Peds 评级是否>1级将其分为预后良好组和预后不良组;(3)根据全球疾病负担重点控制项目分级对预后不良组患儿进一步评估其后遗症程度;(4)采用SPSS29.0软件对数据进行分析,对分类变量采用卡方检验、连续性矫正卡方检验、Fisher确切概率法,数值变量采用t检验或秩和检验,将有统计学意义的指标进行Logistic回归分析,得出NPM预后不良的独立危险因素。

结果: 1、NPM患儿流行病学和临床特征

(1)本研究最终163例纳入研究,平均胎龄为37.47±3.54周,其中晚发型92例(56.5%),早发型

71例(43.5%);孕母围产期情况:孕母非最佳生育年龄(年龄>29岁或<25岁)87例(53.4%),初产产妇90例(55.2%),妊娠期疾病史84例(51.5%)。

(2)本研究纳入NPM患儿,首发临床表现排名前三分别是:发热101例(62.0%),呼吸浅促46例(28.2%)、纳奶减少43例(26.4%)。

(3)本研究纳入NPM患儿,其中脑脊液及血培养病原菌均以大肠埃希菌及无乳链球菌为主;142例 完善头颅MRI检查,最常见是颅内出血45例(31.7%)。

2、预后随访

本研究纳入163例NPM患儿,随访成功146例(91.3%),年龄最小患儿为9月5天,年龄最大患儿7岁9月10天。

(1)对照GOS-E Peds进行评级,预后良好组(评级1级)119例(81.5%),预后不良组(评级>1
级)27例(18.5%)。

(2)后遗症发生率为18.5%(27/146),其中轻度后遗症15例(10.3%),重度后遗症患儿12例(8.2%),无死亡病例。

(3) 轻度后遗症、重度后遗症均以认知障碍最多见。

3、预后不良的危险因素分析

(1)基线特征:预后不良组发病日龄、身长、头围及胸围数值、出生体重均低于预后良好组,两组间差异具有统计学意义(P<0.05);预后不良组早发型感染比例、未开奶比例、孕母年龄、胎膜早破发生率、住院时长均高于预后良好组,两组间差异具有统计学意义(P<0.05)。</p>

(2)临床表现:预后不良组患儿以呼吸暂停的为首发表现比例高于预后良好组,差异具有统计学
意义(P<0.05);预后不良组以发热为首发表现比例及热峰低于预后良好组,两组间差异具有统计学意义(P<0.05)。</li>

(3)实验室检查:预后不良组血清球蛋白、白蛋白/球蛋白比率、脑脊液糖浓度低于预后良好组, 差异具有统计学意义(P<0.05);预后不良组全身性免疫炎症指数、脑脊液总细胞计数、脑脊液蛋白含 量均高于预后良好组,差异具有统计学意义(P<0.05)。

(4)治疗:预后不良组使用"二联"、"三联"抗生素疗法的患儿比例均高于预后良好组,预后不良组抗生素使用时间长于预后良好组,差异均具有统计学意义(P<0.05)。

4、预后不良独立危险因素分析

将两组间进行单因素分析后有显著差异的指标纳入多因素Logistic回归分析,结果显示:早发型NPM(OR=5.612,95%CI:1.392~22.626)、呼吸暂停(OR=13.053,95%CI:2.209~77.136)、SII(OR=1.001,95%CI:1.000~1.002)、AGR(OR=0.40895%CI:0.173~0.962)为NPM发生不良预后的独立危险因素。

结论:1、NPM多见于足月男婴,以晚发型为主,多以发热为首发表现,主要致病菌为大肠埃希菌,常合并中枢神经系统并发症,以颅内出血最为常见。

2、本研究中NPM后遗症发生率为18.5%,和国内外相持平,以认知障碍和听力障碍较为常见。

3、早发型NPM、呼吸暂停、高水平SII、低水平AGR是NPM患儿预后不良的独立危险因素。

# 腱糖蛋白C异常表达支气管肺发育不良中的作用 与机制研究

#### 吕倩如 南京医科大学附属儿童医院

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

方法: (一)利用蛋白质组学筛选出生后1、4、7、14天C57BL/6新生小鼠肺组织内具有显著差异性的细胞外基质; (二)C57BL/6新生小鼠随机分为对照组与BPD组,对照组置于氧浓度21%的常氧环境中,BPD组置于氧浓度85%高氧舱,构建TnC-/-小鼠: (1)于生后第7天采集肺组织标本,通过HE染色观察肺组织形态学变化; (2)通过qPCR和Western Blot检测TnC mRNA和蛋白表达水平; (3)通过IHC染色观察TnC定位情况; (4)于生后第14、28天检测肺功能。(三)培养野生型及TnC-/-原代肺泡上皮细胞及BEAS-2B人支气管肺泡上皮细胞,随机分为对照组与高氧组,对照组置于氧浓度21%的培养箱环境中48h,高氧组置于氧浓度85%的实验氧箱48h: (1)通过qPCR和Western Blot检测TnC mRNA和蛋白表达水平; (2)通过CCK-8试剂盒检测细胞增殖能力; (3)通过Transwell实验检测细胞迁移能力。

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

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

# 肝素结合蛋白、降钙素原等标志物在新生儿败血症中的 临床意义

#### 刘童 苏州大学附属儿童医院

研究目的:通过分析比较肝素结合蛋白、降钙素原与C-反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞比例、 血小板计数、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值的诊断效能及监测病情变化价值的差异,构建新生儿败血 症的预测模型,为新生儿败血症的诊疗提供进一步的指导。 研究方法:选取2021年06月至2023年12月苏州大学附属儿童医院新生儿科收治住院的符合2019年更新的新生儿败血症诊断标准的102名患儿作为败血症组,同时随机选取同期入院的存在局部感染但未达到败血症诊断标准的113名患儿作为局部感染组,无感染的110名患儿作为非感染组。收集患儿的一般资料与住院期间的血常规、CRP、PCT、HBP及病原学培养检测结果与影像学检查结果。

1.统计分析三组患儿的一般资料、入院2小时内的实验室指标检测结果差异,探讨HBP、PCT、 CRP、WBC、NE%、PLT、NLR指标对不同程度感染患儿的诊断价值。

2.为进一步明确以上指标对新生儿败血症的诊断价值,将局部感染组与非感染组合并为非败血症 组,比较败血症组与非败血症组患儿的一般情况与入院2小时内的实验室指标检测结果差异,筛选出早 期预警新生儿败血症的独立危险因素,构建新生儿败血症的预测模型并检验其准确性;建立全部实验室 检测指标单独及联合的受试者工作特征曲线并计算曲线下面积,比较单独指标与联合多指标检测对新生 儿败血症的诊断价值差异,同时计算出不同指标的敏感度、特异度、截断值。

3.将败血症组患儿根据其发病日龄、胎龄、病情危重程度等情况细分为EOS与LOS、早产儿与足月 儿、有产前感染因素的患儿与无产前感染因素的患儿、血培养阳性患儿与阴性患儿、危重患儿与非危重 患儿,比较不同分组患儿之间的一般情况与入院2小时内的实验室指标检测结果差异,监测以上实验室 指标在病程中的变化趋势,分析其对临床治疗的指导意义和预后评估价值。

研究结果: 1.败血症、局部感染组与非感染组的一般资料比较: 三组患儿的发病日龄、院外症状持续时间、住院时间均有显著差异: 败血症组患儿的就诊日龄、发病日龄显著高于局部感染组与非感染 组,局部感染组与非感染组患儿的就诊日龄、发病日龄差异无统计学意义; 败血症组与局部感染组患儿 的院外症状持续时间差异无统计学意义,两组患儿的院外症状持续时间显著低于非感染组患儿; 三组患 儿之间的住院时间: 败血症组>局部感染组>非感染组。

2.败血症、局部感染组与非感染组的入院后2小时内的检验结果比较:三组患儿之间的CRP、WBC、NE%、LYM%、PCT、HBP、NLR水平均有显著差异,败血症组CRP水平>局部感染组与非感染组,局部 感染组与非感染组之间CRP水平无显著差异;败血症组与局部感染组之间的WBC水平无显著差异,两组 患儿的WBC均>非感染组;三组患儿的PCT、NE%、HBP、NLR水平均:败血症组>局部感染组>非感 染组。三组患儿的PLT水平无显著差异。

3.败血症组与非败血症组的入院2小时内的检验结果比较:败血症组患儿的CRP、WBC、NE%、PCT、HBP、NLR均显著高于非败血症组患儿;败血症组患儿的LYM%显著低于非败血症组患儿;两组之间的PLT无显著差异。经Logistic回归分析得出HBP、PCT与CRP是新生儿败血症的独立危险因素,三者纳入回归模型,构建新生儿败血症的预测模型的回归方程为:LogitP=0.087×CRP+0.333×PCT+0.028×H BP,此模型的预测准确率为88%。绘制多个检验指标诊断效能的ROC曲线,CRP+HBP+PCT的AUC值最高(0.925)。

4.单独分析败血症组的一般资料与多次检验结果:早产儿中EOS居多,占80%,足月儿中LOS居多, 占69.57%;早产儿的住院时间显著长于足月儿。有产前感染因素的患儿中EOS居多,占73.91%,无产前 感染因素的患儿中LOS居多,占75.95%。呼吸道感染是新生儿败血症的主要感染源。EOS入院2小时内的 CRP、LYM%、PLT分别低于LOS,WBC、NE%、NLR分别高于LOS,差异均有统计学意义。血培养阳性 患儿的WBC显著低于阴性患儿。病程中监测复查患儿的CRP、WBC、NE%、PCT、HBP总体均呈下降趋 势,血小板计数呈上升趋势,与本课题所纳入的败血症患儿预后均良好相符。对于初次复查(治疗2— 5天后)CRP、PCT、HBP升高的患儿在临床治疗中均进行了抗生素的升级或调整,后续监测指标均降至 正常。

研究结论:1.肝素结合蛋白、降钙素原、C-反应蛋白是诊断新生儿感染的重要标志物。2.肝素结合 蛋白具有高灵敏性的特点,是新生儿败血症最优的早期预警信号之一。3.动态监测肝素结合蛋白、降钙 素原与C-反应蛋白对新生儿败血症诊疗有重要的应用价值。

# Molecular genetic screening of full-term small for gestational age

Shuman Zhang,Lingna Zhou,Lin Zhang,Yu Wang,Huaiyan Wang 常州市妇幼保健院

Objective: To examine the clinical application of genomic screening in newborns small for gestational age (SGA), hoping to provide an efficient technique for early discovery of neonatal diseases, which is necessary to elevate survival rates and the quality of life in infants.

Methods: Totally 93 full-term SGA newborns were assessed. Dried blood spot (DBS) samples were obtained at 72 h after birth, and tandem mass spectrometry (TMS) and Angel Care genomic screening (GS, using Targeted next generation sequencing) were carried out.

Results: All 93 subjects were examined by Angel Care GS and TMS. No children showing inborn errors of metabolism (IEM) were detected by TMS, while 2 pediatric cases (2.15%, 2/93) were confirmed as thyroid dyshormonogenesis 6 (TDH6) by Angel Care GS. Additionally, 45 pediatric cases (48.4%) had one or more variants conferring a carrier status for recessive childhood-onset disorders, with 31 genes and 42 variants associated with 26 diseases. The top three gene-related diseases with carrier status were autosomal recessive deafness (DFNB), abnormal thyroid hormone and Krabbe disease.

Conclusions: SGA is tightly associated with genetic variation. Molecular Genetic Screening allows early detection of congenital hypothyroidism and may be a potent genomic sequencing technique for screening newborns.

# 一个色氨酸衍生代谢物在肠道屏障损伤修复 与新生儿坏死性小肠结肠炎防治中的作用机制研究

# 傅嫦嫦、朱雪萍

苏州大学附属儿童医院新生儿科

新生儿坏死性小肠结肠炎(Necrotizing enterocolitis, NEC)是新生儿重症监护室中最常见的消化道危 重疾患,多发生于早产儿。随着生育政策的改变与NICU救治水平的提升,我国早产率与早产儿出生数目 已高居世界第二,且仍在不断升高,NEC已逐渐凸显为影响我国新生人口健康的重要难题。

肠道屏障破坏是NEC发生的核心关键。我们在NEC人群水平筛选发现表达降低的一个色氨酸衍生代 谢物,表现出促进小肠上皮细胞增殖、迁移、紧密连接与绒毛修复等一系列促肠道发育与损伤后修复的 功能。本研究旨在人群、动物、细胞和机制层面,对色氨酸衍生代谢物的变化与潜在的临床意义展开揭 示,再以表型和机制挽救实验,系统论证其对肠道屏障的保护效能与确切机制。

# 胎儿大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1的 分娩时机与妊娠结局和儿科预后的相关性研究: 一项前瞻性观察研究

#### 王一枭1、于红1、贾瑞喆2

#### 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:对于孕妇和妇产科医生来说,何时终止大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1的妊娠是一个尚未达成共识的问题。该研究的目的是评估胎儿大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1的分娩时机与妊娠结局和儿科预后的相关性。

方法:我们对2015年1月至2019年12月期间在南京医科大学附属妇产医院分娩的103名胎儿大脑中 动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1的孕妇进行了前瞻性观察研究。根据发现胎儿大脑中动脉搏动指数/脐 动脉搏动指数<1时是否立即终止妊娠将孕妇分为两组:终止妊娠组(n=61)和继续妊娠组(n=42), 其中继续妊娠组将给予地塞米松促胎肺成熟。分析两组孕妇的妊娠结局、新生儿结局,并在儿童2岁时 进行随访,以评估其生长发育(包括一般活动,幼儿自闭症筛查量表,格赛尔发育量表,营养状况,语 言、视力和听力筛查)情况。此外,我们根据发现胎儿大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1时的孕 周进行了病例配对(每组n=35,平均孕周约为31周)后再次分析了上述指标。

结果:在进行病例配对前,终止妊娠组的宫内死亡和新生儿死亡较少,但新生儿呼吸窘迫综合征的 发生率较高。两组儿童在2岁时的发育状况没有显著差异。在对发现胎儿大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏 动指数<1的孕周进行匹配后分析发现,终止妊娠组的产妇合并瘢痕子宫、高血压、子痫前期和重度先 兆子痫的比例较高,新生儿呼吸窘迫综合征和颅内出血的比例更高,2岁时营养不良的发生率较高。

结论:基于有限的证据,在妊娠31周左右发现胎儿大脑中动脉搏动指数/脐动脉搏动指数<1的孕妇 应考虑立即终止妊娠。如果在确保胎儿宫内情况良好的前提下,应用糖皮质激素促进胎儿肺部发育也是 可选择的方案。当然,无论是终止妊娠还是继续妊娠,儿童2岁时的生长发育情况基本相同。

## MTM1基因突变所致的中央核肌病

楚慧

扬州大学附属医院(扬州市第一人民医院

患儿男性,孕期羊水过多,胎儿运动减少,出生时四肢松软,无自主呼吸,Apgar评分1min、5min、10min均3分,体格检查四肢肌张力低下,原始反射未引出,阴茎偏小,阴囊小。睾丸未及。入院后予气管插管机械通气、抗感染、扩容、多巴胺、纠正酸碱失衡等治疗。因存在难以纠正的酸中毒、DIC、呼吸衰竭等,家属放弃救治而窒息死亡。全外显子发现患儿MTM1基因突变,染色体突变位置chrX:149818224,变异信息NM\_000252.2:c.903T> G(p.Tyr301),结合患儿临床信息等,最终确诊为X连锁中央核肌病。

# 新生儿急性呼吸窘迫综合征中NETs与MAC-1相关性及临床意义

陈海、王雅妮、鲁思琪、吴泽明、卢红艳、常明 江苏大学附属医院

目的: 探讨新生儿急性呼吸窘迫综合征(ARDS)中性粒细胞胞外诱捕(NETs)和巨噬细胞1抗原(MAC-1)的相关性及临床意义。

方法: 选取新生儿重症监护中心收治的32例ARDS患儿,以24例黄疸新生儿为对照组。收集两组患儿一般资料,检测并比较两组血清中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)、游离DNA(cf-DNA)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素6(IL-6)、MAC-1水平;分析ARDS组NE及cf-DNA与一般资料、TNF-α、IL-6及MAC-1水平相关性;采用ROC曲线分析NE和cf-DNA对新生儿ARDS的诊断预测价值。

结果: ARDS组MAC-1平均表达量较对照组增强,NE、cf-DNA及TNF- $\alpha$ 、IL-6水平均高于对照组(P均<0.05); 重度组NE、cf-DNA及TNF- $\alpha$ 、IL-6水平高于中度组,中度组高于轻度组(P<0.05); Pearson分析显示,ARDS组血清cf-DNA、NE水平与TNF- $\alpha$ 、IL-6水平成正相关,NE及cf-DNA均与MAC-1表达水平呈正相关(P均<0.05); ROC显示NE、cf-DNA预测新生儿ARDS的AUC分别为0.765、0.821,截断值分别为347.5、138.17。

结论:新生儿ARDS患儿NETs、炎性因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6)及MAC-1呈高表达,病情越重,NE、 cf-DNA及TNF- $\alpha$ 、IL-6水平越高,且NE与cf-DNA均与TNF- $\alpha$ 、IL-6及MAC-1呈正相关。因此可通过 监测NETs标志物NE、cf-DNA水平来评估新生儿ARDS病情严重程度,该两项指标对评估新生儿ARDS病 情有预测价值,可作为其早期诊断的标志物。

## Morbidity and Mortality of Neonatal Respiratory Failure in Jiangsu Province of China

Keyu Lu, Cheng Rui

Department of Neonatal Medical Center, Children's Hospital Attached To Nanjing Medical University

Objective: This study retrospectively investigated the morbidity, mortality, and respiratory support treatment status of neonatal respiratory failure (NRF) in the neonatal intensive care unit (NICU) in Jiangsu Province, China.

Methods: The clinical data of 2525 neonates with NRF from a retrospective epidemiological study of 30 NICUs were analyzed for the epidemiological indices of primary disease, clinical treatment, treatment outcome, and mortality. NRF was defined as respiratory hypoxemia requiring mechanical ventilation and/or nasal continuous positive airway pressure for at least 24 hours.

Results: In all neonates, the medians for gestational age, birth weight, age at admission to the NICU was 33 weeks+3 days, 2038 g, and 0.5 h, respectively. Main primary diseases included neonatal respiratory distress

syndrome (RDS) (1237, 50%), pulmonary infection/sepsis (516, 20.4%), severe wet lung (192, 7.6%), neonatal primary apnea (73, 2.9%), inhalation of amniotic fluid (77, 3%), and meconium inhalation (33, 1.3%). Among the 2525 cases, 2085 (82.5%) were premature. Of all the neonates, 65.5%, 7.7%, 41.6%, and 3% received nasal continuous positive airway pressure, high–frequency oscillatory ventilation, pulmonary surfactant, and nitric oxide inhalation therapy, respectively. A total of 2054 cases of NRF were cured, 15 patients died, and 363 patients died after their parents chose to give up treatment.

Conclusions: The proportion of premature babies in the population with NRF was significantly higher. Neonatal RDS is one of the most important causes. Pulmonary surfactants, caffeine, nitric oxide, and non-invasive assisted ventilation technology are becoming widely used in NRF, improving the survival rate of children with respiratory failure.

# 气管注入不同剂量布地奈德 治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征前瞻性研究

#### 张崇巽、高翔羽

东南大学附属徐州医院

目的:比较气管注入不同剂量布地奈德(辅以肺泡表面活性物质)治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征 (neonatal acute respiratory distress syndrome, NARDS)的有效性及安全性。

方法:前瞻性选自2023年4月至2024年1月在本院新生儿重症监护室住院的符合NARDS蒙特勒标准的 新生儿,随机分为3组。常规剂量组:气管注入0.25 mg/kg布地奈德(辅以40~100 mg/kg牛肺泡表面活性 物质);小剂量组:气管注入0.10 mg/kg布地奈德(辅以40~100 mg/kg牛肺泡表面活性物质);对照组: 气管注入40~100 mg/kg牛肺泡表面活性物质。若6h后需要的呼吸支持力度增加,则气管注入第2次药物, 方案剂量与第1次相同,最多给予3次。记录有效性及安全性指标。选用SPSS 27.0进行统计学分析,采用 方差分析、t检验,非参数检验、χ2检验及Logistic回归分析。

结果:最终纳入134例,常规剂量组43例、小剂量组46例、对照组45例。常规剂量组和小剂量组呼吸支持时间均短于对照组(10.3±2.7 d和10.7±3.6 d比13.0±3.9 d,均P<0.05),常规剂量组和小剂量组 之间差异无统计学意义(P>0.05)。常规剂量组和小剂量组用药后肺部超声评分均低于对照组(3.3±1.3 分和3.4±1.9分比5.2±2.3分,均P<0.001),常规剂量组和小剂量组之间差异无统计学意义(P>0.05)。 三组之间使用有创呼吸机人数、机械通气容量压力环斜率、吸入一氧化氮人数、氧合指数值、肺顺应 性、C反应蛋白值、白介素6值、氧饱和度指数值、降钙素原值等差异均无统计学意义(均P>0.05)。三 组之间治疗后气漏综合征、II~III期坏死性小肠结肠炎、III~IV级脑室内出血、脑室周围白质软化、持续 肺动脉高压发生率等差异均无统计学意义(均P>0.05)。妊娠糖尿病、胎膜早破>18h、气管注入常规剂 量组和小剂量布地奈德是呼吸支持时间>12 d的独立影响因素(P=0.011、0.018、0.004和0.037)。妊娠糖 尿病和胎膜早破>18h使呼吸支持时间>12 d的风险增加了2.152倍和1.773倍,气管注入常规剂量组和小剂 量布地奈德使呼吸支持时间>12 d的风险降低了74.6%和61.0%。

结论:与仅使用肺泡表面活性物质相比,气管注入布地奈德(辅以肺泡表面活性物质)治疗 NARDS,能缩短呼吸支持时间、降低肺部超声评分,未增加不安全性。常规剂量和小剂量的有效性及安 全性相似。

## 高胆红素对肾小管上皮细胞的作用及机制研究

#### 苏敏、高翔羽 东南大学附属徐州医院

目的: 探讨高浓度胆红素对人肾小管上皮细胞(HK-2)的作用及机制研究。

方法:将17.1μmol/L的胆红素分别作用于体外培养的人HK-2(12h,24h,36h,48h)。光学显微镜 下观察细胞形态。采用Hochest33342、Annexin V-APC/7-AAD及流式细胞仪观察细胞凋亡情况。采用 蛋白质印迹法检测细胞凋亡相关基因B淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)家族致凋亡蛋白、bcl-2相关X蛋白(bcl-2associated X protein, bax)和半胱氨酸酶-3(caspase-3)的蛋白质表达。应用流式细胞仪检测细胞活性 氧(ROS)的释放。应用激光共聚焦显像观察粒体通道转变孔(mitochondriapermeability transition pore, MPTP)活性。应用SPSS 20.0统计软件分析,数据比较采用 t 检验。

结果:高浓度胆红素(17.1 µ mol/L)作用后的HK-2细胞随着时间点延长细胞形态发生变化,且凋亡数量增加,最终选取凋亡最明显的时间点36h进行后续实验。高浓度胆红素作用HK-2 细胞36h后,凋亡率与对照组相比增加了3.15倍(P<0.05);流式细胞仪检测结果显示,高浓度胆红素作用HK-2细胞36h后, ROS增加,与对照组相比增加了1.03倍(P<0.05);激光共聚焦显像检测结果显示,高浓度胆红素作用 HK-2细胞36h后绿色荧光减弱,提示线粒体通道转变孔(MPTP)活性增强;蛋白质印迹法结果显示高 胆红素组bax和caspase-3的蛋白质表达量明显升高,分别是对照组的1.17倍和1.29倍,bcl-2表达量明显下降,减少至对照组的72%,以上指标的灰度值两组比较差异均有统计学意义(P<0.05)。

结论:高浓度胆红素作用HK-2细胞后可以增强线粒体通道转变孔(MPTP)活性,增加ROS释放, 并可能通过线粒体依赖的bel-2凋亡蛋白和半胱氨酸酶-3信号通路诱导HK-2凋亡。

# 肺表面活性物质联合布地奈德气管滴注 治疗新生儿急性呼吸窘迫综合征的队列研究

时春明、杨波

徐州市中心医院(徐州医科大学徐州临床学院)新城分院

目的:通过比较肺表面活性物质(pulmonarysurfactants, PS)联合布地奈德与单用PS气管滴注治疗 新生儿急性呼吸窘迫综合征(neonatal acute respiratory distress syndrome, NARDS)的临床疗效及不良反应,以研究探索PS联合布地奈德气管滴注治疗NARDS的临床价值。

方法:选择2022年10月至2024年2月在本院新生儿重症监护病房收治的符合蒙特勒诊断标准的NARDS患儿进行前瞻性队列研究,随机分为PS组和PS+布地奈德组,通过气管插管分别给予PS 40~100mg/kg气管滴注和PS40~100mg/kg+布地奈德0.25 mg/kg气管滴注,必要时重复给药一次。比较两 组气管滴注后1 h、12 h、24 h的氧合指数(oxygenation index, OI)、血气分析、吸入氧浓度(fraction of inspiration O2, FiO2)、需要二次给药率、有创通气率、连续呼吸支持天数、地塞米松DART方案使用 率、糖皮质激素相关不良反应等临床疗效及短期结局指标。在两组内按照肺损伤病因进一步分为直接因

素亚组(A亚组)和间接因素亚组(B亚组),并进行相关比较。采用SPSS 20.0统计软件,选用t检验、 卡方检验、非参数检验进行数据分析。

结果:共纳入NARDS182例,其中PS组92例,PS+布地奈德组90例。PS+布地奈德组给药后12h OI[(7.7 ± 1.3)比(9.5 ± 2.0)]、给药后24h OI[(6.2 ± 1.5)比(8.1 ± 2.1)]和连续呼吸支持天数[7.5 (5.0, 9.5)d比9.0(7.5, 12.0)d]均小于PS组,差异均有统计学意义(P=0.004、0.002和0.0185)。两 组患儿给药后1hOI,给药后1h、12h、24h的PaCO2、FiO2,以及需要二次给药率、有创通气率、地塞 米松DART方案使用率、高血糖、消化道出血、晚发败血症、呼吸机相关性肺炎、肺出血、Ⅱ-Ⅲ期坏死 性小肠结肠炎、Ⅱ-Ⅳ度脑室内出血、极早产儿中重度支气管发育不良、首次筛查需要治疗的早产儿视 网膜病等发生率、死亡或自动出院后24h内死亡率及住院天数等差异均无统计学意义(P>0.05)。PS+布 地奈德组(A亚组)给药后12hOI、给药后24hOI和连续呼吸支持天数均分别小于PS+布地奈德组(A亚 组)、PS组(A亚组)和PS组(B亚组),差异均有统计学意义(P<0.05)。四亚组之间其他指标数据差 异均无统计学意义(P>0.05)。

结论:与单用PS气管滴注治疗NARDS相比,PS联合布地奈德可以降低"病因为直接肺损伤因素的NARDS"新生儿在给药后12h、24 h的OI,缩短连续呼吸支持天数,未改善其他短期临床结局,未增加糖皮质激素相关并发症发生率。

### 新生儿红斑狼疮伴持续性肺动脉高压

#### 庄斌、韩树萍

#### 南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)

目的:本文报道了一例新生儿红斑狼疮伴急性呼吸窘迫综合征和严重梗阻性休克,通过对这例病例 诊治过程的总结,以提高儿科医师对该病的认识。

方法: 患儿男, 胎龄36+2周, 由于胎膜早破、宫内窘迫剖宫产娩出, 出生体重3060g, 出生Apgar评分8-10分, 生后1个多小时因皮疹及青紫收治新生儿重症病房。其母亲孕期检查未见异常, 并否认自身免疫性疾病及皮肤病史。期间先后出现急性呼吸窘迫综合征、严重肺动脉高压、梗阻性休克、血小板减少等危及生命的严重并发症, 予机械通气、NO吸入、抗休克及糖皮质激素等综合抢救措施后病情渐平稳。

结果:期间查该患儿及母亲抗SSA /Ro和抗SSB /La抗体均阳性。基于典型皮疹和母亲或婴儿血清中 典型抗体的存在诊断新生儿红斑狼疮。NLE最重要的表现是心脏传导阻滞,本例病例心电图检查正常。 出院后随访至现在生后已8月余,未用药干预下血小板已自行恢复正常,皮疹基本消退,生长发育稍落 后于同龄及同性别儿,大运动发育基本正常。

结论:新生儿红斑狼疮可以有多种表现,累及肺部及合并持续性肺动脉高压情况罕见,但非常凶险,鉴别诊断非常重要。本例患者未合并心脏传导阻滞,预后良好,但应继续随访警惕有无迟发性自身 免疫性疾病的发生。

## 利奈唑胺在新生儿败血症治疗中的药物监测及药动学研究

#### 冯宗太、唐莲、杨祖铭、高楚楚、李家慧、蔡燕、段露芬 苏州市立医院

目的:监测新生儿败血症治疗中利奈唑胺血药浓度并构建药动学模型,以评价和优化给药方案。

方法:采用液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)法检测64例新生儿败血症患儿静脉给药利奈唑胺后血 中药物浓度数据,收集相关临床资料,采用非线性混合效应建模法建立模型。基于最终模型参数,蒙特 卡洛模拟和评价不同特征患儿的利奈唑胺最佳给药方案。

结果:利奈唑胺在新生儿体内的药动学特性可用一个具有一级消除的单室模型来描述,表观分布容积和清除率的群体典型值分别为0.79L和0.34L/h,最终模型显示出生胎龄(gestational age,GA)和用药时体重是影响患者利奈唑胺清除率的显著性因素。拟合优度、可视化验证及自举法结果表明,模型稳健,参数估算及预测结果可靠。蒙特卡洛模拟结果显示利奈唑胺最佳给药方案,GA 28周新生儿6mg/kg,q8h;GA 32周新生儿8mg/kg,q8h;GA 34周–37周新生儿9mg/kg,q8h;GA 40周新生儿11mg/kg,q8h。

结论:该研究建立了可预测新生儿败血症患儿利奈唑胺血药浓度的药动学模型,根据模型制定了不 同出生胎龄新生儿败血症患儿的利奈唑胺优化给药方案,为临床药物治疗决策提供参考。

## 血管活性药评分在新生儿EOS结局预测中的价值

张霞、崔铭玲、杨祖铭、冯宗太 南京医科大学附属苏州医院

目的: 探讨血管活性药评分(vasoactive inotropic score, VIS) 对新生儿早发型败血症(early-onset sepsis, EOS) 死亡的早期预测价值。

方法:回顾性收集、分析2020年1月至2024年3月入住南京医科大学附属苏州医院新生儿科的EOS患儿相关资料,按结局分为存活组和死亡组。采用Logistic回归分析EOS死亡的独立危险因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线评估VIS值对死亡的预测价值。

结果:共纳入EOS患儿110例,其中存活组88例,死亡组22例,病死率20%(22/110)。死亡组的出 生胎龄[29.36(26.79,35.29) vs.32.79(30.14,37.21)w]、出生体重[1050(737.5,2162.5) vs.1700 (1212.5,2587.5)g]低于存活组,而窒息、低体温发生率、机械通气使用率则高于存活组,差异有统计 学意义(P均<0.05)。Logistic回归提示:VIS(24h)值(OR=1.186,95%CI:1.108-1.381)、VIS(48h) 值(OR=1.096,95%CI:1.013-1.186)与死亡独立相关(P均<0.05)。ROC曲线分析:VIS(48 h)值的 曲线下面积最大(0.851),当VIS(48h)值为12.5时,约登指数为0.659,敏感度为95.5%,特异度为 70.5%,具有最佳预测效能。

结论: VIS(48h)值是新生儿EOS死亡的独立危险因素,对早期预测EOS结局具有较高效能。

# A multi-center survey of necrotizing enterocolitis prevention strategies in very low birth weight infants in 17 NICUs in China

Xiaoshan Hu,Miao Qian,Wenjuan Chen,Shushu Li,Xiaohui Chen,Shuping Han Nanjing Women and Children's Healthcare Hospital

Aim To compare the prevention practices of necrotizing enterocolitis (NEC) across 17 neonatal intensive care units (NICUs) in China.

Method A web-based survey was sent to 17 level 3 NICUs in China on September 21, 2023, to evaluate the prevention strategies for NEC.

Result All 17 Neonatal Intensive Care Units (NICUs) responded to the survey. There was significant variation in the initial empirical use of antibiotics for early–onset sepsis, late–onset sepsis, and NEC among different NICUs. Out of the 17 NICUs, only 5 (29.4%) used donor human milk. Additionally, 15 (88.2%) NICUs performed routine echocardiography (Echo) in preterm infants after birth to evaluate cardiac function and/or Patent Ductus Arteriosus (PDA) status. Out of those 15 NICUs, 11 (73.3%) performed Echo within 24 to 72 hours after birth. Furthermore, 8 NICUs (47.1%) did not alter enteral nutrition management during drug treatment for PDA, while 12 NICUs (70.6%) stopped 1 or 2 feeds during red blood cell transfusion.

Conclusion The findings of this survey conducted through questionnaires revealed both differences and similarities in the strategies employed to prevent NEC in 17 NICUs in China.

# Analysis of Risk Factors for Mortality and Severe Complications in Very and Extremely Low Birth Weight Infants

Chengyao Jiang, Shuping Han

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

Objective: To investigate the risk factors for mortality and severe complications in extremely/very low birth weight infants.

Methods: This retrospective study examined infants born with a gestational age <34 weeks and admitted to the NICU of Nanjing Medical University's affiliated hospital between January 1, 2015, and December 31, 2019. Infants who died postnatally or had at least one severe complication ( $\geq$ Grade III IVH or PVL,  $\geq$ Stage II NEC, moderate to severe BPD,  $\geq$ Stage III or treatment-requiring ROP, and confirmed late-onset sepsis) were included in the experimental group, while others were included in the control group. Chi-square tests, t-tests, nonparametric tests, and logistic regression were used to analyze the medical records and explore the risk factors.

Results: The study included 1,194 preterm infants, with 594 males and 600 females, achieving a sex ratio of 1:1.010. The median gestational age at birth was 29 weeks (28, 30), and the average birth weight was 1189  $\pm$  205g. The median admission temperature was 36.4° C (36.0, 36.5), with 23.5% (n=280) having a 1-minute Apgar score  $\leq$ 7 and 7.3% (n=87) a 5-minute Apgar score  $\leq$ 7. Small for gestational age infants accounted for 5.9% (n=70), and those born by cesarean section accounted for 54.7% (n=590), with 23.2% (n=240) conceived through assisted reproductive technologies. Over five years, the mortality rate among the included preterm infants was 14.2%. The occurrence rates of  $\geq$ Grade III IVH or PVL,  $\geq$ Stage II NEC, moderate to severe BPD,  $\geq$ Stage III or treatment-requiring ROP, and confirmed late-onset sepsis were 11.5%, 5.6%, 12.6%, 3.9%, and 4.1%, respectively. The survival rate without severe complications was 59.9%. Increased gestational age or birth weight significantly reduced the mortality rate and incidence of severe complications, and enhanced the survival rate without severe complication (OR=1.496, 95%CI: 1.007–2.222), neonatal asphyxia (OR=1.699, 95%CI: 1.229–2.349), invasive ventilation (OR=1.118, 95%CI: 1.078–1.160), and chorioamnionitis (OR=1.375, 95%CI: 1.019–1.856) were independent risk factors for death and severe complications. In contrast, assisted reproduction (OR=0.552, 95%CI: 0.385–0.791) served as a protective factor.

Conclusion: From 2015 to 2019, the overall trend in mortality rates among preterm infants with a birth weight <1500g and gestational age <34 weeks admitted to our NICU showed a decrease, with larger gestational ages and birth weights significantly lowering mortality rates. Increased gestational age and birth weight also generally reduced the incidence of severe complications, except for confirmed LOS, and gradually improved the proportion of survival without severe complications. Amniotic fluid abnormalities, invasive ventilation, neonatal asphyxia, and chorioamnionitis were independent risk factors, while gestational age, birth weight, and assisted reproduction were protective factors against death and severe complications.

## 2020-2023年江苏某医院NICU医院感染目标监测分析

朱金改、沙莉、韩树萍、徐文君 南京市妇幼保健院

目的:分析新生儿重症监护病房(NICU)医院感染目标性监测情况,为减少医院感染的发生提供科学依据。

方法:对2020-2023年南京市妇幼保健院NICU中医院感染目标性监测数据进行回顾性分析,数据 包括:医院感染发生率、医院感染部位分布、医院感染病原菌分布、呼吸机使用率及呼吸机相关肺炎 (VAP)发生率、导管使用及其相关感染发病率等。

结果:4年间NICU共收治12688例患者,医院感染发生率为1.52%,例次感染率为1.69%,日感染率为1.89%,日感染例次率为2.11%。医院感染部位以血液系统(45.12%)为主,其次为呼吸系统(31.16%)、消化系统(19.53%)。共检出病原菌185株,排名前5位的病原菌依次为肺炎克雷伯菌(24.87%)、表皮葡萄球菌(20.00%)、铜绿假单胞菌(12.44%)、大肠埃希菌(10.27%)和阴沟肠杆菌(8.11%)。多重耐药菌(MDRO)检出率位于前3位的依次是耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA, 36.89%)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA, 26.80%)、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB, 5.56%);MDRO医院感染仅10例,分别是7例CRPA、2例MRSA、1例耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE)。呼吸机、中心静脉导管置管和导尿管置管

的使用率分别为5.35%、12.68%、0.13%, VAP、血管导管相关血流感染(CLABSI)发病率分别为8.24‰、1.08‰,未发生导尿管相关泌尿道感染。导管使用率相差不大,而VAP发病率从2020年的11.95‰下降至2023年的5.73‰, CLABSI发病率从1.24‰下降至0.78‰。

结论:目标性监测结果有助于医务人员了解医院感染发生的趋势,为及时采取有效防控措施提供有 力的数据支撑,降低感染风险,保障患者安全。

## 早产儿hsPDA危险因素分析及预测模型构建

#### 朱金改、穆珺、韩树萍 南京市妇幼保健院

目的: 探讨早产儿发生血流动力学改变的动脉导管未闭(hsPDA)的危险因素,并构建列线图预测 模型。

方法:回顾性分析2020年1月-2022年12月在南京医科大学附属妇产医院分娩的<32周且确诊动脉导管未闭(PDA)的早产儿临床资料,根据是否发生hsPDA分为hsPDA组和非hsPDA组,单因素分析两组早产儿出生一般信息、母亲孕产期相关情况、住院期间相关指标,根据最小AIC准则,多因素Logistic回归分析筛选自变量,建立多元素逻辑回归方程,构建早产儿hsPDA发生的列线图预测模型,采用Bootstrap法进行内部验证。最后,对预测模型进行校准度、鉴别能力、应用准确性、临床适用度的评价。

结果:共纳入并发PDA的早产儿228例,其中hsPDA组52例,非hsPDA组176例,hsPDA发生率 22.8%。多因素回归分析显示,左房内径/主动脉根部比值(OR=67.78,95%CI 13.20-348.10)、生理产 (OR=0.21,95%CI 0.09-0.50)、机械通气时间(OR=1.20,95%CI 1.04-1.38)是早产儿hsPDA发生的独立预 测因素。基于最小RIC原则,筛选最终自变量,获得包括:5分钟Apgar评分、左房内径/主动脉根部比 值、生理产、机械通气时间、使用PS的RDS在内共5个预测因子的列线图预测模型。受试者工作特征 曲线的曲线下面积为0.876 (95%CI 0.824-0.927),校准后曲线接近参考线,模型具有良好的校准度,且 Hosmer-Lemeshow检验表明该模型拟合良好,临床决策曲线高于极端曲线。

结论: 左房内径/主动脉根部比值越大、生理产、机械通气时间越长, 早产儿发生hsPDA风险越大, 根据最小DIC原则再次纳入5分钟Apgar评分、使用PS的RDS共同构建的列线图预测模型对预测早产儿 hsPDA发生的风险有一定参考意义, 可指导临床进行早期识别及防治。

## 一例高龄初产妇经剖宫产分娩大口畸形新生儿的护理体会

刘颖、单春剑、赵灵、干顺慧 南京市妇幼保健院

总结了一例高龄初产妇经剖宫产分娩大口畸形新生儿的护理体会。通过建立跨学科颅面管理团队, 制定喂养管理策略如鼻饲护理、经口喂养量优化、口腔运动刺激、选择合适喂养工具、听觉/触觉/视觉/ 前庭多感官联合干预、产妇经口喂养指导、皮肤护理、居家照护管理等措施。该患儿出生第5d后开始经 口喂养,产妇于第6d出院,患儿于第7d出院。

# 基于KANO模型的围生期丧失产妇照护需求属性 及影响因素分析

胡双<sup>1</sup>、王义婷<sup>2</sup>、蒲丛珊<sup>2</sup>、姜微微<sup>1</sup>、宋丹妮<sup>1</sup>、徐萍<sup>2</sup>、单春剑<sup>1,2</sup> 1. 南京医科大学护理学院; 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:本研究基于Kano模型从确诊到院外随访调查围生期丧失产妇照护需求属性及其影响因素,以 明确服务供给次序,为医护人员准确识别需求偏好以及实现高质量护理服务提供参考。

方法:采用便利抽样法于2023年2月-6月选取某三级甲等妇产医院的207名围生期丧失产妇进行横断 面调查。采用一般资料调查表、心理痛苦温度计(DT)、领悟社会支持量表(PSSS)、专业心理支持求 助态度量表(ATSPPH-SF)以及基于Kano模型的围生期丧失产妇照护需求调查问卷进行调查。

结果:围生期丧失产妇照护需求属性存在差异,包括4项必备型需求(16%)、8项期望型需求(32%)以及13项魅力型需求(52%),无反向型需求和无差异型需求。基于改进Kano模型的需求属性赋分,以围生期丧失产妇照护需求属性总分为应变量,将本研究问卷中涉及的18个测量指标进行单因素分析,结果显示文化程度(F=3.860,P=0.010)、异常孕产史(t=2.077,P=0.041)、心理痛苦(t=-2.587,P=0.010)、领悟社会支持(r=0.269,P<0.001)、专业心理支持求助态度(r=0.322,P<0.001)。将P<0.05的变量纳入多元线性回归分析,结果显示文化程度、领悟社会支持、专业心理支持求助态度是围生期丧失产妇照护需求的主要影响因素(P<0.05),F=9.601(P<0.001),调整后R2为0.173,D-W值为0.998。

结论:围生期丧失产妇照护需求的必备型需求占比较低(16%),魅力型需求占比较高(52%), 整体呈现出"低依赖性"和"高期待性"的特点,医护人员应理解需求差异,根据围生期丧失产妇照护 需求属性的划分,优先满足必备型需求,逐步完善期望型需求、魅力型需求,从而促进护理服务体系进 一步发展,并针对文化程度、领悟社会支持、专业心理支持求助态度的不同水平,制定和提供个性化的 照护服务。

## 胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇出院准备需求的质性研究

#### 陶云

#### 南京市妇幼保健院

目的:从胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇角度探讨其出院准备情况及居家自我照护信息需求,为采取 科学有效的出院准备干预方案提供依据。

方法:采用目的抽样方法,选取2023年11月-2024年2月入住南京市某三甲医院产科的12名胰岛素注 射妊娠期高血糖孕妇为研究对象,采用质性研究的方法对胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇进行半结构式深 入访谈,采用 Colaizzi现象学分析法整理分析资料。

结果:提炼出3个主题,即多样化知识需求、出院准备不确定和分娩后是否仍需胰岛素注射。

结论:胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇需要充分的出院准备和个性化的指导,以降低在过渡准备出院

期间的负面情绪。因此需提高照顾技能和疾病相关知识,有助于胰岛素注射方法的掌握以及适应,并对 胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇后期随访服务,为胰岛素注射妊娠期高血糖孕妇出院后延续性护理服务提 供参考依据。

