doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2503104

临床经验

早产儿晚发性循环衰竭临床特征分析

黄艳　朱梅英　李俊峰　张倩　代传林　冯宗太

（南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院新生儿科，江苏苏州　215002）

［摘要］**目的**　探讨早产儿晚发性循环衰竭（late-onset circulatory collapse, LCC）的早期临床表现、随机皮质醇水平及诊治方法。**方法**　收集南京医科大学附属苏州医院2023年10—12月出现LCC的早产儿病例，回顾性分析母亲围产期因素及患儿早期临床症状、体征、随机血清皮质醇水平、治疗和结局。**结果**　纳入7例LCC早产儿，胎龄25^{+2}~29周，出生体重800~1 150 g。患儿生后3周出现异常体重增长［增长速率21~28.5 g/（kg·d）］、全身性水肿、血钠偏低（129.5~135.2 mmol/L）、随机血清皮质醇浓度下降（13.6~44.6 nmol/L），予氢化可的松治疗1~2周后，水肿较前消退，血钠升高。**结论**　临床情况相对稳定的早产儿LCC早期表现为异常体重增长、全身性水肿、反复低钠血症、随机血清皮质醇浓度下降，给予氢化可的松治疗可有效改善症状。

［中国当代儿科杂志，2025，27（12）：1535-1539］

［关键词］晚发性循环衰竭；氢化可的松；早产儿

Clinical characteristics of late-onset circulatory collapse in preterm infants

HUANG Yan, ZHU Mei-Ying, LI Jun-Feng, ZHANG Qian, DAI Chuan-Lin, FENG Zong-Tai. Department of Neonatology, Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University/Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215002, China (Email: 724510633@qq.com)

Abstract: Objective　To explore the early clinical manifestations, random cortisol levels, and management of late-onset circulatory collapse (LCC) in preterm infants. **Methods**　Preterm infants with LCC from October to December 2023 at the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University were included. Maternal perinatal factors and infants' early clinical symptoms, signs, random serum cortisol levels, treatment, and outcomes were retrospectively analyzed. **Results**　Seven preterm infants with LCC were included, with gestational ages of 25 weeks + 2 days to 29 weeks and birth weights of 800-1 150 g. At 3 weeks of age, abnormal weight gain [gain rate: 21-28.5 g/(kg·d)], generalized edema, low serum sodium (129.5-135.2 mmol/L), and decreased random serum cortisol concentrations (13.6-44.6 nmol/L) were observed. After 1-2 weeks of hydrocortisone treatment, edema subsided and serum sodium increased. **Conclusions**　In clinically stable preterm infants, early manifestations of LCC include abnormal weight gain, generalized edema, recurrent hyponatremia, and decreased random serum cortisol concentrations. Hydrocortisone treatment effectively improves symptoms.　**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(12): 1535-1539]**

Key words: Late-onset circulatory collapse; Hydrocortisone; Preterm infant

随着围产医学的发展，超未成熟儿（extremely preterm infant, EPI）或超低出生体重儿（extremely low birth weight, ELBW）的成活率明显提高。我国新生儿协作网报道显示，2019年国内57家医院胎龄≤25周早产儿生存率为65.6%，26~27周为89.0%，28~29周为94.9%[1]。相对稳定的早产儿生后一周后发生难治性低血压，容量扩张和血管升压药治疗无效，但对糖皮质激素治疗有效，称晚发性循环衰竭（late-onset circulatory collapse, LCC）[2]，其发病率与胎龄呈负相关，且与支气管肺发育不良、早产儿视网膜病变（retinopathy of prematurity, ROP）、脑白质软化和脑性瘫痪等不良结局相关[3]。

LCC由日本学者首次提出[2]，其概念来源于病例报告，目前其诊断标准仍未达成共识，是否需要补充糖皮质激素也仍有争议[4-5]。为了探讨其早

［收稿日期］2025-03-17；［接受日期］2025-09-16

［作者简介］黄艳，女，硕士，主治医师。Email：724510633@qq.com。

期临床表现及诊断标准，回顾性分析我院2023年10—12月收治的7例合并LCC的早产儿病例，其母亲的高危因素、早期临床症状、体征、实验室检查及治疗结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入标准：（1）2023年10—12月在我院产科出生且入我院新生儿科监护病房的胎龄≤28周的EPI和/或出生体重≤1 000 g的ELBW。（2）生后1周以后出现以下5种体征中的2种以上：低血压、少尿、低钠血症、水肿和氧依赖增加，除外感染、出血和心功能不全，并且血清皮质醇浓度<415 nmol/L[6-7]。（3）氢化可的松琥珀酸钠静脉滴注［1 mg/（kg·d）×1 d，0.5 mg/（kg·d）（q12h×6 d）］[6, 8]。（4）除外先天性发育畸形及染色体异常，相对稳定且除外感染性、心源性、脱水及失血性休克。

本研究已获得苏州市立医院医学伦理委员会批准（伦理批号：K-2020-086-K01）。所有早产儿父母在入院时均被充分告知研究情况，并在获得书面知情同意后被选择为研究对象。

1.2 方法

收集患儿资料，（1）临床资料：包括母亲妊娠并发症、产前使用抗生素、产前使用激素、分娩方式；患儿性别、胎龄、出生体重、起病日龄、临床症状等。（2）辅助检查：电解质、血气分析、足底血筛查、血清皮质醇等。（3）结局与并发症：治疗情况、并发症等。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间，共收集符合标准的患儿7例，其中男3例，女4例。胎龄25^{+2}~29周，中位数27^{+2}周；出生体重800~1 150 g，中位数880 g。中位Apgar评分1 min 5（范围：3~9）分；5 min 8（范围：8~9）分。7例患儿母亲均定期产检，自然分娩4例，剖宫产3例，胎膜早破2例，阴道出血1例，妊娠高血压2例，5例产前使用地塞米松磷酸钠促胎肺成熟治疗。具体见表1。

表1 患儿基本信息

序号	胎龄（周）	出生体重（g）	性别	Apgar 1 min	Apgar 5 min	胎膜早破	阴道出血	妊娠高血压	产前地塞米松使用史
1	27^{+1}	1 000	女	5	8	有	无	无	有
2	25^{+6}	850	女	5	8	无	无	无	不详
3	28^{+5}	800	女	9	9	无	无	无	有
4	29	880	男	3	8	无	无	有	有
5	25^{+2}	800	男	7	8	无	有	无	有
6	27^{+2}	1 150	男	9	9	有	无	无	无
7	28^{+3}	900	女	5	8	无	无	有	有

2.2 临床症状及实验室检查

水肿发生在生后21~50 d，早期表现异常体重增长，达到21~28.5 g/（kg·d），以双下肢及会阴部明显，水肿原因排除感染、低蛋白血症、贫血、心功能不全等因素。6例患儿口服氢氯噻嗪及螺内酯，效果不佳。外周收缩压波动在58~71 mmHg之间，舒张压波动在27~36 mmHg之间，临床无青紫、四肢末端凉等低血压表现。尿量波动5.65~6.55 mL/（kg·h），无少尿表现，可能与长期口服利尿剂有关。

早产儿奶或强化母乳奶量达154 mL/（kg·d）以上，血钠波动在129.5~135.2 mmol/L之间，其中6例低于135 mmol/L。为保证血钠维持在135 mmol/L以上，需额外口服10%氯化钠3.8~10.7 mmol/（kg·d）。血钾波动在4.49~5.0 mmol/L之间，临床亦无心律失常等高钾表现。第6~20天行足跟血筛查，促甲状腺激素6例正常，1例升高（10.2 mU/L），3周后（纠正胎龄35^{+2}周）复查正常；17α-羟孕酮4例正常，3例升高，分别为（12.1 nmol/L、18.3 nmol/L、28.2 nmol/L），分别在生后第29天（纠正胎龄29^{+6}周）、第34天（纠正胎龄32周）、第36天（纠正胎龄33^{+3}周）复查正常。第24~59天（平均纠正胎龄34周）因水肿、难以纠正的低血钠行随机血清皮质醇检查，结果为

13.6~44.6 nmol/L。氢化可的松治疗后，水肿消退，随机血清皮质醇上升至43.7~454 nmol/L，其中6例在疗程1周时临床症状改善，1例2周后临床症状改善。具体见表2。

表2　患儿临床特征

序号	足底血筛查日龄 (d)/纠正胎龄 (周)	促甲状腺激素 (mU/L)	17α-羟孕酮 (nmol/L)	水肿出现日龄 (d)/纠正胎龄 (周)	血钠 (mmol/L)	用药前皮质醇 (nmol/L)	用药后皮质醇 (nmol/L)
1	$6/27^{+6}$	0.6	5.8	$44/33^{+2}$	130	44.6	110
2	$10/27^{+1}$	1.3	28.2	$49/32^{+5}$	134.7	14.8	454
3	$19/31^{+2}$	10.2	9.3	$43/34^{+5}$	129.5	42.2	81.4
4	$20/31^{+5}$	1.7	7.4	$27/32^{+4}$	132.3	22.8	52.9
5	20/28	2.3	10.9	$50/32^{+2}$	129.5	13.6	52.9
6	$12/28^{+6}$	0.7	12.1	$21/30^{+1}$	135.2	20.1	308
7	$18/30^{+6}$	2.8	18.3	$24/31^{+5}$	131.6	34.8	43.7

2.3　结局与并发症

氢化可的松治疗期间，1例有高血糖症状（7.1~9.0 mmol/L），停药后监测血糖正常，其余6例血糖正常（3.5~5.9 mmol/L）；均无高血压及院内感染。6例用氧时长为35~52 d，纠正胎龄31^{+6}~36^{+2}周，中度支气管肺发育不良1例；1例因ROP转院，转院时生后第65天（纠正胎龄34^{+3}周），未离氧。5例好转出院，2例因ROP转院治疗；无新生儿坏死性小肠结肠炎，Ⅰ级颅内出血2例。具体见表3。

表3　结局与并发症

序号	血糖 (mmol/L)	院内感染	用氧天数 (d)/纠正胎龄 (周)	BPD	NEC	颅内出血	ROP	全身运动质量评估	结局
1	5.9	无	$44/33^{+4}$	轻度	无	无	Ⅱ区1期	PR	出院
2	5.1	无	$43/31^{+6}$	轻度	无	Ⅰ级	Ⅲ区1期	PR	出院
3	5.3	无	37/34	轻度	无	无	Ⅲ区1期	PR-CS	出院
4	4.7	无	$52/36^{+4}$	中度	无	无	Ⅰ区3期, plus(+)	/	转院
5	4.3	无	/	/	无	无	Ⅰ区2期, plus(+)	/	转院
6	9.0	无	$35/32^{+1}$	轻度	无	Ⅰ级	Ⅱ区2期	PR	出院
7	3.9	无	$39/33^{+6}$	轻度	无	无	Ⅱ区1期	PR	出院

注：［BPD］支气管肺发育不良；［NEC］坏死性小肠结肠炎；［ROP］早产儿视网膜病变；［PR］单调性全身运动；［CS］痉挛-同步性运动。

3　讨论

本研究发现7例病情相对稳定的EPI或ELBW，出生3周后（第21~50天）出现异常体重增长［21~28.5 g/（kg·d）］，随后出现全身性水肿、反复低钠血症：足量早产奶及强化母乳喂养下，仍需额外补充较大剂量钠盐3.8~10.7 mmol/（kg·d）以保证血钠维持在135 mmol/L以上，无高血钾表现；无创血压测量收缩压58~71 mmHg，舒张压27~36 mmHg，尿量5.65~6.55 mL/（kg·h），无低血压及少尿表现；随机血清皮质醇浓度为13.6~44.6 nmol/L。给予氢化可的松琥珀酸钠治疗后水肿消退，血钠正常，皮质醇水平上升，其中病例6疗程延长至2周。治疗期间，除病例6血糖升高外，其余均无继发感染、高血压、消化道穿孔等不良反应。

肾上腺的关键作用是维持心血管系统的稳定，糖皮质激素缺乏使儿茶酚胺受体敏感性下降，血管渗透性增加，引起血压下降、水肿、少尿；而盐皮质激素缺乏使肾小管保钠排钾功能障碍，引起低钠血症、高钾血症[9]。妊娠23周前，肾上腺皮质基本不分泌皮质醇，达到30周才发挥其功能[10-11]。在大多数情况下，肾上腺功能在14 d后恢复；然而，在一些极早产的婴儿中，肾上腺皮质功能不全可能会延长到生后2周[8]甚至2个月[4]。

Ward 等[12] 和 Colasurdo 等[13] 首次描述了ELBW因肾上腺皮质功能不全引起循环衰竭，引用危重成人和足月新生儿标准：低血压、少尿、低钠血症和随机皮质醇低于 15 μg/dL（413 nmol/L）。出生2周内健康早产儿的随机皮质醇为（165 ± 25）nmol/L，胎龄24~27周早产儿的皮质醇水平随日龄的增加而逐渐降低[8, 14]。本研究中在生后第24~59天检测随机皮质醇，结果为13.6~44.6 nmol/L。LCC主要发生于胎龄<32周的极低出生体重儿，胎龄越小、出生体重越低，LCC的发病率越高。据报道，日本发病率为8%，韩国发病率为5.4%~6.7%[8, 15]。本研究病例中6例为EPI，1例为29周的ELBW。肠道喂养、高频机械通气、产前激素和芬太尼使用可能是LCC的诱发因素[16]。

早产儿LCC血流动力学改变类似于感染性或心源性休克，外周血管阻力下降，血液重新分步，引起血压下降[17]。Shimokaze 等[5] 研究发现胎龄<29周的早产儿在中位年龄21 d时发生LCC，表现为体力活动减少，收缩压下降12 mmHg，尿量减少，血清钠下降。本研究发现，达到全量喂养并且病情相对稳定的早产儿，早期表现异常体重增长［>20 g/（kg·d）］，随后全身性水肿，反复出现低钠血症，是LCC的表现之一；与国外学者报道一致，即低钠血症是发生晚期微循环衰竭的最早表现[5]。本研究中无明显低血压和少尿，我们猜测无创外周血压间断监测可能很难发现血压微小波动，而利尿剂的使用又掩盖尿量的变化，所以应结合心率、尿量、血乳酸水平、毛细血管充盈时间和皮肤颜色来判断是否存在组织低灌注。

早产儿LCC治疗首选氢化可的松，根据临床症状逐渐减量直至停用，治疗周期和总剂量存在较大的个体差异[5, 8]。地塞米松的盐皮质激素效应较弱，且存在消化道穿孔、生长受限、神经发育障碍等风险，因此不建议使用[9]。

随着EPI的存活率逐渐提高，如何管理早产儿的并发症也得到越来越多的重视。临床医生需提高对早产儿LCC的早期识别及管理能力，避免因灌注不足引起各脏器损伤。由于本文收集病例数少，研究结果有限，后期准备收集更多的病例，进一步评估LCC早产儿早期临床症状、体征、随机皮质醇水平、高危因素及预防措施。

综上，本研究发现LCC的早期症状可表现为异常体重增长、全身性水肿、反复低钠血症、随机血清皮质醇浓度<（165 ± 25）nmol/L，补充氢化可的松可有效改善症状。

作者贡献声明：黄艳负责数据分析、论文撰写；黄艳、李俊峰、张倩、代传林负责数据收集、整理和分析；朱梅英、冯宗太负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Cao Y, Jiang S, Sun J, et al. Assessment of neonatal intensive care unit practices, morbidity, and mortality among very preterm infants in China[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2118904. PMID: 34338792. PMCID: PMC8329742. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.18904.

[2] Nakanishi H, Yamanaka S, Koriyama T, et al. Clinical characterization and long-term prognosis of neurological development in preterm infants with late-onset circulatory collapse[J]. J Perinatol, 2010, 30(11): 751-756. PMID: 20357811. PMCID: PMC2994595. DOI: 10.1038/jp.2010.41.

[3] Kantake M, Ohkawa N, Iwasaki T, et al. Postnatal relative adrenal insufficiency results in methylation of the glucocorticoid receptor gene in preterm infants: a retrospective cohort study[J]. Clin Epigenetics, 2018, 10: 66. PMID: 29796117. PMCID: PMC5960186. DOI: 10.1186/s13148-018-0497-9.

[4] Ho CY, He ZR, Yang SN, et al. Late-onset transient adrenal insufficiency in preterm twins with twin-to-twin transfusion syndrome: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(47): e8686. PMID: 29381949. PMCID: PMC5708948. DOI: 10.1097/MD.0000000000008686.

[5] Shimokaze T, Akaba K, Saito E. Late-onset glucocorticoid-responsive circulatory collapse in preterm infants: clinical characteristics of 14 patients[J]. Tohoku J Exp Med, 2015, 235 (3): 241-248. PMID: 25786640. DOI: 10.1620/tjem.235.241.

[6] Masumoto K, Kusuda S, Aoyagi H, et al. Comparison of serum cortisol concentrations in preterm infants with or without late-onset circulatory collapse due to adrenal insufficiency of prematurity[J]. Pediatr Res, 2008, 63(6): 686-690. PMID: 18520332. DOI: 10.1203/PDR.0b013e31816c8fcc.

[7] Prelipcean I, Wynn JL, Thompson L, et al. Absence of relationship between serum cortisol and critical illness in premature infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2021, 106(4): 408-412. PMID: 33541918. PMCID: PMC8852370. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319970.

[8] Iijima S. Late-onset glucocorticoid-responsive circulatory collapse in premature infants[J]. Pediatr Neonatol, 2019, 60(6): 603-610. PMID: 31564521. DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.09.005.

[9] 李雅慧, 谢利娟. 早产儿晚发性循环衰竭的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2023, 50(3): 159-163. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2023.03.004.

[10] Chung HR. Adrenal and thyroid function in the fetus and preterm infant[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(10): 425-433. PMID: 25379042. PMCID: PMC4219944. DOI: 10.3345/kjp.2014.57.10.425.

[11] Finken MJJ, van der Voorn B, Hollanders JJ, et al. Programming of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis by very preterm birth [J]. Ann Nutr Metab, 2017, 70(3): 170-174. PMID: 28301846. PMCID: PMC5516415. DOI: 10.1159/000456040.

[12] Ward RM, Kimura RE, Rich Denson C. Addisonian crisis in extremely premature neonates[J]. Clin Res, 1991, 39(1): 11A.

[13] Colasurdo MA, Hanna CE, Gilhooly JT, et al. Hydrocortisone replacement in extremely premature neonates with cortisol insufficiency[J]. Clin Res, 1989, 37: 180A.

[14] 李霄, 刘红霞, 张帆, 等. 危重早产儿血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素水平的变化[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1181-1184. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.008.

[15] Shin SM, Chai JW. Brain ultrasonographic findings of late-onset circulatory dysfunction due to adrenal insufficiency in preterm infants[J]. Ultrasonography, 2016, 35(3): 258-264. PMID: 27156563. PMCID: PMC4939724. DOI: 10.14366/usg.16013.

[16] Kawai M. Late-onset circulatory collapse of prematurity[J]. Pediatr Int, 2017, 59(4): 391-396. PMID: 28117531. DOI: 10.1111/ped.13242.

[17] Masumoto K, Kusuda S. Hemodynamic support of the micropreemie: should hydrocortisone never be left out? [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 26(3): 101222. PMID: 33692008. DOI: 10.1016/j.siny.2021.101222.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）