

• 科研论著 •

不同类型小于胎龄儿早期追赶生长比较及相关影响因素

王秀英, 郑小琴, 邹林利, 丁玲, 范玲, 聂晶

四川省妇幼保健院, 成都医学院附属妇女儿童医院 儿童保健科, 四川 成都 610091

摘要: **目的** 比较不同类型小于胎龄(SGA)儿生后至 2 岁追赶生长情况并对相关因素进行分析, 以期为 SGA 儿的规范化管理提供参考依据。**方法** 采用回顾性研究, 选取 2018 年 1 月—2021 年 7 月在四川省妇幼保健院儿童保健科进行健康体检的 SGA 儿为研究对象, 根据其出生时身高及体重评定将其分为 SGA-1(出生时仅身长低于同性别同胎龄儿 P_{10})、SGA-2(出生时仅体重低于同性别同胎龄儿 P_{10})、SGA-3(出生时身长和体重均低于同性别同胎龄儿 P_{10}) 三组, 利用 WHO Anthro 软件、SPSS 27.0 对三种不同类型 SGA 儿在不同月龄的追赶情况进行统计描述及差异性比较, 并对影响追赶结局的产前、产时及新生儿期相关因素进行回归分析。**结果** 1) 不同组别 SGA 儿各月龄追赶比率不同, SGA-1 组身长追赶在 (24 ± 1) 月龄人数占比最多(66.4%), SGA-2 组体重追赶在 (12 ± 1) 月龄占比最高(78.7%), SGA-3 组身长追赶在 (24 ± 1) 月龄占比达最大(66.9%), 体重追赶在 (3 ± 1) 月龄达最大(77.4%); 各月龄身长追赶发生的比率低于体重追赶, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2) 同一组别 SGA 身长指标分别达 P_{10} 、 P_{25} 、 P_{50} 的比率在 (18 ± 1) 月龄与 (24 ± 1) 月龄之间差异无统计学意义($P > 0.05$), 同一组别 SGA 体重指标分别达 P_{10} 、 P_{25} 、 P_{50} 的比率在 (6 ± 1) 月龄、 (12 ± 1) 月龄、 (18 ± 1) 月龄、 (24 ± 1) 月龄之间差异无统计学意义($P > 0.05$), SGA-3 组无论是身长指标还是体重指标在各月龄达到 P_{10} 的比率均低于 SGA-1 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); SGA-1 组实现身长和体重追赶的比率均高于其他两个组别, 但部分月龄与 SGA-2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 3) 分娩方式、系统管理以及母亲孕期肝内胆汁淤积影响 SGA 身长追赶结局($P < 0.05$)。**结论** 不同类型 SGA 发生追赶的比率及高峰时期不同, 体重追赶较身长追赶发生的时间更早, 其发生追赶的比率也高于身长追赶, 但身长追赶持续的时间更长, 追赶效果更加理想。出生时身长、体重均未达到 P_{10} 百分位的 SGA 生后追赶相对受限。自然分娩和系统管理是影响 SGA 儿童早期追赶生长的积极因素, 母亲孕期肝内胆汁淤积是 SGA 儿童追赶生长的不利因素, 重视不同类型 SGA 早期追赶生长特点及影响因素对后期 SGA 的管理及干预具有重要意义。

关键词: 小于胎龄儿; 追赶生长; 生长模式

中图分类号: R722.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)06-0613-06 doi: 10.11852/zgetbjzz2023-1311

Comparison of early catch-up growth among different types of small for gestational age infants and relevant influencing factors

WANG Xiuying, ZHENG Xiaoqin, ZOU Linli, DING Ling, FAN Ling, NIE Jing

Department of Child Health Care, Sichuan Provincial Maternity and Child Health Care Hospital, The Affiliated Women's and Children's Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610091, China

Corresponding author: NIE Jing, E-mail: 29301833@qq.com

Abstract: **Objective** To compare the catch-up growth of different types of small for gestational age (SGA) children from birth to 2 years old, and to analyze related factors, in order to provide reference for the standardized management of SGA infants. **Methods** A retrospective study was performed on SGA infants who underwent health examination in the Department of Child Health Care of Sichuan Maternal and Child Health Hospital from January 2018 to July 2021 were selected as the study subjects, and were divided into three groups according to their birth weight and length: SGA-1 (length at birth $< P_{10}$), SGA-2 (weight at birth $< P_{10}$), and SGA-3 (length and weight at birth $< P_{10}$). The differences of catch-up growth among three different types of SGA at different months of age were statistical described and compared by the WHO anthro software and SPSS 27.0, and regression analysis was used to analyze related factors that affect the outcome of catch-up growth. **Results** 1) The catch-up ratios of SGA at different ages in each group were different. The height catch-up ratio of SGA-1 group was the highest at (24 ± 1) months old (66.4%), followed by the weight catch-up ratio of SGA-2 group at (12 ± 1) months old (78.7%). The height catch-up ratio of SGA-3 group reached the maximum at (24 ± 1) months

基金项目: 四川省妇幼保健院普及应用项目(CXPJ2023-17)

作者简介: 王秀英(1992-), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为儿童营养及生长发育。

通信作者: 聂晶, E-mail: 29301833@qq.com

old (66.9%), and the weight catch-up ratio reached the maximum at (3±1) months old (77.4%). The incidence of height catch-up was significantly lower than that of weight catch-up ($P<0.05$). 2) There was no significant difference in the ratios of SGA height indicators reaching P_{10} , P_{25} , and P_{50} between (18±1) months old and (24±1) months old in the same group ($P>0.05$), and there was no significant difference in the ratios of SGA weight indicators reaching P_{10} , P_{25} , and P_{50} at (6±1), (12±1), (18±1), and (24±1) months old in the same group ($P>0.05$). The ratios of SGA-3 group reaching P_{10} percentile of both body length and weight indicators at each month of age was significantly lower than those of SGA-1 group ($P<0.05$); the ratio of SGA-1 group achieving length and weight catch-up was higher than that of the other two groups, but there was no significant difference in some months of age compared with SGA-2 group ($P>0.05$). 3) Delivery mode, systematic management, and mother's intrahepatic cholestasis during pregnancy were related factors affecting the outcome of SGA height catch-up growth ($P<0.05$). **Conclusions** Different types of SGA have different catch-up growth rates and peak periods. Weight catch-up occurs earlier than height catch-up, and its incidence rate is also higher than that of height catch-up, but height catch-up lasts longer with better catch-up effect. SGA children who are born with short height and weight below P_{10} have relatively limited catch-up growth after birth. Natural childbirth and systematic management are positive factors affecting the early catch-up growth of SGA children, while intrahepatic cholestasis during pregnancy is a risk factor for SGA children's catch-up growth. Attention should be paid to the early growth characteristics and influencing factors of different types of SGA, which is important for the later management and intervention of SGA.

Keywords: small for gestational age infants; catch-up growth; growth patterns

小于胎龄 (small for gestational age, SGA) 儿是新生儿中的特殊群体, 其生后的生长发育是临床关注的重点。1995 年 WHO 将出生体重低于同胎龄同性别第 10 百分位 P_{10} 的儿童定义为 SGA^[1], 随着对 SGA 的深入认识, 该定义存在一定的局限性, 2022 年最新国际共识将 SGA 定义为出生身长和/或体重低于相同参考人群的 2 个标准差 ($-2s$) 的儿童^[2]。在我国, 目前多采用出生体重和/或身长低于同胎龄同性别儿童 P_{10} 作为判定 SGA 儿的标准, 两种定义均明确了身长和体重在 SGA 儿中的影响。有研究提出, 不同分类 SGA 儿的病因及生后追赶生长存在差异^[3], 为进一步了解不同类型 SGA 儿的生长模式, 本文以 SGA 儿出生时的体重、身长是否都低于 P_{10} 进行分组, 通过对不同组别 SGA 儿生后追赶生长的情况进行比较, 以了解不同类型 SGA 儿的生长模式, 同时对影响其追赶结局的相关因素进行 Logistic 回归分析, 以了解影响 SGA 儿追赶的产前、产时及新生儿期因素, 以期为临床上对 SGA 儿童的动态监测、干预、预后评估提供思路。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2018 年 1 月—2021 年 7 月在四川省妇幼保健院儿童保健科进行健康体检的儿童为研究对象, 纳入标准: 1) 出生胎龄 $24^{+0} \sim 42^{+6}$ 周; 2) 出生体重和/或身长低于 2020 年中国不同出生胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参考标准及曲线^[4] P_{10} ; 3) 生后 (3±1)、(6±1)、(12±1)、(18±1)、(24±1) 月龄均在本科室进行儿童保健和健康体检。排除标准: 1) 孕周、出生体重、出生身长数据缺失、体格测量数据明显异常等儿童; 2) 出生时有严重先天

畸形、肢体残缺、或已发现染色体异常者、生后患有严重影响生长发育的疾病如严重消化系统畸形、复杂性先天性心脏病、先天性遗传代谢性疾病等; 3) 父母有严重精神障碍、遗传代谢性疾病等家族史。本研究已通过四川省妇幼保健院伦理委员会批准 (批号: 20231205-310)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 共收集符合入组标准小于胎龄儿童 531 名, 检索信息包括: 幼儿姓名、档案编号、母亲姓名、母亲身份证、性别、胎龄、分娩方式 (自然分娩、剖宫产及其它)、出生日期、出生体重、出生身长、高危因素 (包括母亲孕期高危因素、胎盘及脐带高危因素、新生儿期高危因素三类)、系统管理、各月龄体格测量内容包括随访日期、身长、体重、头围; 系统管理为小儿生后家长自愿在本科室建立相关档案, 并满足至少 6 月龄内每个月、6~12 月龄每 2 个月、1~2 岁每 3 个月定期完善儿童保健服务的儿童; 各月龄体格指标由我们科室两名经过培训的护士老师测量, 使用电子体重称 (康娃幼儿智能体检仪) 测量体重, 精确至 0.1kg, 身长采用仰卧位测量床 (康娃婴幼儿智能体检仪), 精确至 0.1cm。

1.2.2 分组 根据 2020 年中国不同出生胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参考标准及曲线^[4], 将入组 SGA 儿童分为三组: SGA-1 组为出生时仅有身长低于同性别同胎龄儿 P_{10} , 但出生体重 $>P_{10}$; SGA-2 组为出生时仅出生体重低于同性别同胎龄儿 P_{10} , 但出生身长位于 $>P_{10}$; SGA-3 组为出生时身长和体重均低于同性别同胎龄儿 P_{10} 。

1.2.3 评价标准 利用 WHO anthro 软件计算出各月龄年龄别身长 Z 评分 (HAZ)、年龄别体重 Z 评

分(WAZ),追赶生长定义为各月龄 HAZ 和/或 WAZ 较出生时 Z 值上升 $\geq 0.67^{[5]}$ 。SGA-1 组主要评估身长追赶,SGA-2 组主要评估体重追赶,SGA-3 同时评估身长追赶和体重追赶。各月龄体格指标达 P_{10} 、 P_{25} 及 P_{50} 水平参照 2022 年中华人民共和国卫生健康委员会发布的中国卫生行业标准 7 岁以下儿童生长标准^[6]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用例数(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验;多因素相关性分析运用 Logistic 回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况 共纳入符合标准的 SGA 531 例,其中 SGA-1 组 214 例(40.30%)、SGA-2 组 136 例(25.61%)、SGA-3 组 181 例(34.09%)。SGA-1 组胎龄 39.21(38.57, 40.00)周,出

生体重 3.00(2.85, 3.20)kg,出生身长 47.0(46.0, 48.0)cm,男性 100 例(46.7%),女性 114 例(53.3%);SGA-2 组胎龄 39.00(37.75, 40.11)周,出生体重 2.65(2.36, 2.80)kg,出生身长 49.0(48.0, 49.0)cm,男性 86 例(63.2%),女性 50 例(36.8%);SGA-3 组胎龄 38.86(37.14, 40.00)周,出生体重 2.46(2.25, 2.72)kg,出生身长 46.0(44.0, 47.0)cm,男性 97 例(53.6%),女性 84 例(46.4%)。

2.2 不同组别 SGA 儿追赶情况

2.2.1 不同组别 SGA 儿各月龄追赶情况 SGA-1 组在(24 $\pm$ 1)月龄身长追赶人数占比最高(66.4%),SGA-2 组在(12 $\pm$ 1)月龄体重追赶占比最高(78.7%),SGA-3 组在(24 $\pm$ 1)月龄身长追赶占比达最高(66.9%),体重追赶在(3 $\pm$ 1)月龄占比最高(77.4%);各月龄身长追赶发生的比率低于体重追赶;除 SGA-3 组的身长追赶在(3 $\pm$ 1)月龄与(24 $\pm$ 1)月龄比率不同,差异存在统计学意义($P < 0.05$)外,其余同一组别 SGA 儿发生追赶生长的比率在各月龄间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同组别 SGA 在各月龄的身长或/和体重发生追赶的人数及占比(例,%)

Tab. 1 Comparison of number and ratio of length or/and weight catch-up different groups at different months of age in SGA (n, %)

SGA 分组	(3 $\pm$ 1)月龄	(6 $\pm$ 1)月龄	(12 $\pm$ 1)月龄	(18 $\pm$ 1)月龄	(24 $\pm$ 1)月龄	χ^2 值	P 值
SGA-1	134(62.6)	140(65.4)	116(54.2)	125(58.4)	142(66.4)	9.3	0.05
SGA-2	101(74.3)	105(77.2)	107(78.7)	100(73.5) ^c	95(69.9)	3.4	0.49
SGA-3(身长)	93(51.4) ^{ab}	114(63.0) ^a	107(59.1) ^a	107(59.1)	121(66.9)	9.9	0.04
SGA-3(体重)	140(77.4)	138(76.2)	137(75.7)	130(71.8)	128(70.7)	3.2	0.52
χ^2 值	32.7	13.0	34.2	14.9	1.2		
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.76		

注:^a 与该月龄 SGA-2、SGA-3(体重)相比, $P < 0.05$;^b 与 SGA-3(身长)(24 $\pm$ 1)月龄相比, $P < 0.05$;^c 与该月龄 SGA-1、SGA-3(身长)相比, $P < 0.05$ 。

2.2.2 不同组别 SGA 儿各月龄体格指标达 P_{10} 、 P_{25} 、 P_{50} 水平情况 同一组别 SGA 儿身长指标分别达 P_{10} 、 P_{25} 、 P_{50} 的比率在(18 $\pm$ 1)月龄与(24 $\pm$ 1)月龄之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。同一组别 SGA 儿体重指标分别达 P_{10} 、 P_{25} 、 P_{50} 的比率在(6 $\pm$ 1)月龄、(12 $\pm$ 1)月龄、(18 $\pm$ 1)月龄、(24 $\pm$ 1)月龄之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。SGA-3 组无论是身长指标还是体重指标在各月龄达到 P_{10} 百分位的比率均明显低于 SGA-1 组($P < 0.05$);SGA-1 组身长和体重指标完成追赶(体格指标 $>$ 同性别同年龄 P_{10})的比率均高于其他两个组别,但部分月龄与 SGA-2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 影响不同类型 SGA 儿追赶生长的因素 以儿童在 12 月龄及 24 月龄时是否发生身长追赶作为结

局指标(0=否,1=是),纳入儿童性别、分娩方式、系统管理、母亲孕期高危因素、产时因素、新生儿期高危因素等相关因素,构建多因素二分类 Logistic 回归方程,结果显示:自然分娩是 12 月龄($OR = 1.858, 95\% CI: 1.205 \sim 2.866, P = 0.005$)及 24 月龄($OR = 2.147, 95\% CI: 1.373 \sim 3.358, P < 0.001$)发生身长追赶的积极因素;建立系统管理是 12 月龄($OR = 2.238, 95\% CI: 1.226 \sim 4.085, P = 0.009$)发生身长追赶的积极因素,母孕期存在肝内胆汁淤积是婴儿 12 月龄($OR = 0.066, 95\% CI: 0.007 \sim 0.619, P = 0.017$)及 24 月龄($OR = 0.082, 95\% CI: 0.007 \sim 0.968, P = 0.047$)发生身长追赶的不利因素。见表 4。将体重在 3~24 月龄是否发生追赶作为结局指标带入上述相关影响因素未能成功构建回归方程。

表 2 不同组别 SGA 儿各月龄身长在不同百分位水平占比情况(例, %)

Tab. 2 Ratio of body length in different percentile levels in SGA with at different months of age (n, %)

分组	身长百分位	(3±1)月龄	(6±1)月龄	(12±1)月龄	(18±1)月龄	(24±1)月龄	χ^2 值	P 值
SGA-1	P_{10}^a	170(79.4)	161(75.7)	154(72.4)	160(74.8)	175(81.8)	7.4	0.12
	P_{25}	121(56.5)	102(47.7)	87(40.7) ^e	98(45.8)	118(55.1)	15.1	<0.01
	P_{50}	62(29.0) ^b	32(15.0)	30(14.0)	37(17.3)	50(23.4)	21.9	<0.01
SGA-2	P_{10}	99(72.8)	95(69.9)	91(66.9)	96(70.6)	104(76.5)	3.4	0.50
	P_{25}	65(47.8)	51(37.5) ^c	54(39.7)	70(51.5)	75(55.1)	12.5	0.01
	P_{50}	38(27.9)	20(14.7) ^d	20(14.7)	24(17.6)	43(31.6)	20.3	<0.01
SGA-3	P_{10}	93(51.4)	94(51.9)	89(49.2) ^f	99(54.7)	117(64.6)	10.8	0.03
	P_{25}	53(29.3)	47(26.0)	42(23.2) ^g	56(30.9)	69(38.1)	11.2	0.03
	P_{50}	16(8.8)	16(8.8)	15(8.3)	16(8.8)	23(12.7)	2.8	0.60

注:^aSGA-1 P_{10} 百分位各月龄与 SGA-3 对应月龄 P_{10} 百分位比较, $P<0.05$; ^b与 SGA-1 P_{50} 百分位的(6±1)月龄、(12±1)月龄、(18±1)月龄比较, $P<0.05$; ^c与 SGA-2 P_{25} 百分位的(24±1)月龄相比, $P<0.05$; ^d与 SGA-2 P_{50} 百分位的(24±1)月龄相比, $P<0.05$; ^e与 SGA-1 P_{25} 百分位的(3±1)月龄、(24±1)月龄比较, $P<0.05$; ^f与 SGA-3 P_{10} 百分位的(24±1)月龄相比, $P<0.05$; ^g与 SGA-3 P_{25} 百分位的(24±1)月龄相比, $P<0.05$ 。

表 3 不同组别 SGA 儿各月龄体重在不同百分位水平占比情况(n, %)

Tab. 3 Ratio of body weight in different percentile levels in SGA with at different months of age (n, %)

分组	体重百分位	(3±1)月龄	(6±1)月龄	(12±1)月龄	(18±1)月龄	(24±1)月龄	χ^2 值	P 值
SGA-1	P_{10}^a	182(85.5)	177(82.7)	176(82.2)	172(80.4)	175(81.8)	1.7	0.79
	P_{25}	147(68.7)	136(63.6)	126(58.9)	120(56.1)	121(56.5)	10.2	0.04
	P_{50}	89(41.6) ^b	73(34.1)	58(27.1)	54(25.2)	52(24.3)	21.6	<0.01
SGA-2	P_{10}	96(70.6)	94(69.1)	103(75.7)	102(75.0)	97(71.3)	2.3	0.69
	P_{25}	69(50.7)	69(50.7)	74(54.4)	68(50.0)	67(49.3)	0.9	0.93
	P_{50}	41(30.1)	39(28.7)	31(22.8)	30(22.1)	33(24.3)	3.7	0.44
SGA-3	P_{10}	105(58.0)	109(60.2)	113(62.4)	111(61.3)	112(61.9)	0.9	0.92
	P_{25}	68(37.6)	65(35.9)	64(35.4)	70(38.7)	64(35.4)	0.7	0.95
	P_{50}	20(11.0)	30(16.6)	27(14.9)	23(12.7)	22(12.2)	3.1	0.54

注:^aSGA-1 P_{10} 百分位各月龄与 SGA-3 对应月龄 P_{10} 百分位比较, $P<0.05$; ^b与 SGA-1 P_{50} 百分位在(12±1)月龄、(18±1)月龄、(24±1)月龄相比, $P<0.05$ 。

表 4 SGA-1 组和 SGA-3 组(12±1)月龄、(24±1)月龄身长追赶的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for body length catch-up at (12±1) and (24±1) months of age in SGA-1 group and SGA-3 group

因素	12 月龄身长追赶					24 月龄身长追赶				
	B 值	S_x 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)	B 值	S_x 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
性别(女)	-0.035	0.219	0.026	0.871	0.965(0.629~1.482)	0.240	0.226	1.127	0.289	1.271(0.816~1.981)
分娩方式 (自然分娩)	0.620	0.221	7.865	0.005	1.858(1.205~2.866)	0.764	0.228	11.229	0.001	2.147(1.373~3.358)
系统管理	0.806	0.307	6.883	0.009	2.238(1.226~4.085)	0.288	0.309	0.865	0.352	1.333(0.727~2.445)
母亲高龄	0.213	1.554	0.019	0.891	1.237(0.059~25.992)	1.118	1.544	0.524	0.469	3.058(0.148~63.054)
多胎	-20.745	16 058.907	0.000	0.999	0.000(0.000~)	-20.171	16 305.782	0.000	0.999	0.00(0.000~)
妊娠期高血压	-0.383	0.877	0.191	0.662	0.682(0.122~3.806)	-0.005	0.876	0.000	0.996	0.995(0.179~5.543)
妊娠期糖尿病	-0.377	0.329	1.311	0.252	0.686(0.360~1.308)	-0.318	0.342	0.863	0.353	0.728(0.372~1.423)
妊娠期肝内胆汁淤积	-2.716	1.141	5.665	0.017	0.066(0.007~0.619)	-2.504	1.261	3.942	0.047	0.082(0.007~0.968)
妊娠期亚甲减、甲低	0.227	0.502	0.204	0.652	1.255(0.469~3.358)	-0.148	0.533	0.077	0.781	0.862(0.303~2.452)
妊娠期感染性疾病	1.219	1.035	1.387	0.239	3.385(0.445~25.748)	1.590	1.060	2.248	0.134	4.903(0.614~39.182)
妊娠期贫血	1.748	1.154	2.296	0.130	5.743(0.599~55.084)	1.139	0.953	1.429	0.232	3.123(0.483~20.202)
羊水问题	0.911	1.365	0.446	0.504	2.488(0.171~36.128)	2.932	1.505	3.796	0.051	18.756(0.983~357.982)
胎位不正	0.269	0.823	0.107	0.743	1.309(0.261~6.576)	0.483	0.821	0.346	0.556	1.621(0.324~8.101)
脐带问题	21.714	40 193.049	0.000	1.000	2 693 732 549.72(0.000~)	-20.526	40 193.049	0.000	1.000	0.00(0.00~)
胎粪吸入	21.399	22 982.660	0.000	0.999	1 965 131 529.29(0.000~)	0.038	1.248	0.001	0.976	1.039(0.090~11.993)
新生儿呼吸暂停	-2.393	43 282.441	0.000	1.000	0.091(0.000~)	-1.974	43 375.212	0.000	1.000	0.139(0.000~)
新生儿病理性黄疸	0.764	0.593	1.664	0.197	2.148(0.672~6.861)	0.147	0.577	0.065	0.798	1.159(0.374~3.592)
新生儿感染性疾病	1.678	1.166	2.072	0.150	5.355(0.545~52.606)	1.543	1.117	1.907	0.167	4.679(0.524~41.797)
新生儿贫血	0.100	1.677	0.004	0.953	1.105(0.041~29.563)	-1.038	1.660	0.391	0.532	0.354(0.014~9.170)
新生儿坏死性 小肠结肠炎	-20.795	40 193.049	0.000	1.000	0.000(0.000~)	-19.417	40 193.049	0.000	1.000	0.000(0.000~0.000)
新生儿心脏病	-0.104	0.968	0.011	0.915	0.901(0.135~6.006)	0.094	0.968	0.010	0.922	1.099(0.165~7.323)
新生儿低血糖	-1.027	31 628.636	0.000	1.000	0.358(0.000~)	-1.210	31 689.702	0.000	1.000	0.298(0.000~)

注:除性别、分娩方式标注分组以外,其余自变量的对照组均为“无”。

3 讨论

3.1 SGA 儿的追赶特征 本研究发现,相对于身长追赶在 (24 ± 1) 月龄达到最大比率,体重追赶达到最大比率的月龄更小 $[(3\pm 1)$ 月龄和 (12 ± 1) 月龄],因此 SGA 儿体重追赶发生的时间更早。同一组别 SGA 儿身长指标达相应百分位的比率在 (18 ± 1) 月龄与 (24 ± 1) 月龄之间差异无统计学意义($P>0.05$),体重指标达相应百分位的比率在 (6 ± 1) 月龄及之后的各月龄之间差异无统计学意义($P>0.05$),这表明相比身长指标,SGA 儿的体重指标所达到的百分位水平在更早期龄便开始趋于稳定,且 $0\sim(6\pm 1)$ 月龄是体重追赶的关键时期, $0\sim(18\pm 1)$ 月龄是身长追赶的关键时期,身长追赶的持续时间较体重追赶长,这与既往的研究一致^[7],国内一项单中心回顾性研究表明,SGA 儿前 3 个月的身长、体重、头围生长速度最快,但体重和身长的追赶速度并不平衡^[8],身长追赶趋于稳定所需的时间更长,考虑身长的影响因素较复杂,受到营养、遗传、内分泌、地理及社会环境等共同作用^[9],但婴幼儿期主要还是和营养关系更加密切。除此之外,身长和体重追赶特点的不一致可能和 SGA 儿体成分的变化有一定相关性,躯干脂肪大量沉积更有利于体重追赶,而身长追赶的发生则和肢体脂肪量及瘦体重密切相关^[10],Roggero 等^[11]提出早产 SGA 儿出生时的体脂含量低于适于胎龄儿(appropriate for gestational age, AGA),但 3 个月后其身体成分与 AGA 儿相似,说明脂肪组织的追赶更容易在早期发生。早期体重的快速增加可以降低矮小的风险,还可能在神经保护中发挥着积极作用^[12],但过度的脂肪追赶则可能发生胰岛素抵抗,对心血管代谢产生不良影响,如何在适当的体重追赶基础上实现良好的身长追赶且减少代谢性疾病的发生,需要进一步追踪随访。

本研究显示 SGA 儿发生身长追赶的比率在 $51.4\%\sim 66.9\%$ 之间、体重追赶的比率在 $69.9\%\sim 78.7\%$ 之间,SGA 儿各月龄发生身长追赶的比率均低于体重追赶,但仅出生身长低于 P_{10} 百分位的 SGA 儿完成追赶生长目标,甚至达到 P_{25} 、 P_{50} 百分位所占比率均高于其他类型 SGA,故考虑针对 SGA 儿童来说身长追赶更难发生,但出生时仅身长低的 SGA 儿童其追赶效果更加理想。将出生时身长和体重均低于 P_{10} 的 SGA 儿童与仅体重或身长低于 P_{10} 的 SGA 儿童进行对比发现,其在各月龄处于 P_{10} 的比率最高,与其余两组分布比较差异有统计学意义,故考虑身材匀称型 SGA 儿童其生长发育预后

相对不理想,Chawla 等^[13-14]亦提出匀称型 SGA 的生长发育落后于非匀称型 SGA。综合来看,出生体重、身长均低于 P_{10} 百分位的胎儿在孕早期就已经出现宫内发育不良的情况,其生后发生追赶的能力更弱、早期生长发育水平较低,预后更差^[15-16],除体格指标发育不良以外,未出现追赶生长还可能和行为问题有一定关联,日本的一项全国性纵向调查研究表明,未发生追赶生长的 SGA 儿童在学龄前期及学龄期还存在注意力不集中的风险^[17],临床上在关注 SGA 群体体格发育的同时,还应关注行为问题的发生,全方面评估导致 SGA 生长受限的病因,建立合适的随访及管理机制,尽早进行干预指导,促进追赶生长尽早发生,保证良好的发育结局。

3.2 SGA 生后追赶生长受多种因素的影响 大部分研究提示分娩方式不是影响婴幼儿体格发展的重要指标^[18],Sivakumar 等^[19]对 119 名足月 SGA 随访到生后 12~15 月龄,亦提出分娩方式与其是否发生追赶生长无关联,但本次研究纳入儿童及母亲基本信息、儿童出生前、出生时及新生儿期相关因素构建多因素二元 Logistic 回归分析发现,自然分娩是身长追赶的积极因素,这可能与定义追赶生长的概念差异及样本量不同有关,亦可能与不同分娩方式对婴儿早期肠道菌群建立的影响相关,Mitchell 等^[20]研究发现,与自然分娩相比,剖腹产出生的儿童在 6~18 月龄前肠道拟杆菌属相对缺乏,菌群在肠道的定植受到了一定影响。近几年许多研究发现肠道微生物菌群是调节宿主代谢的重要环境因素,其参与多种物质的代谢与转化,对生长发育有显著影响,有研究将 SGA 大鼠分为追赶组与非追赶组,通过对两组大鼠的肠道微生物组成及多样性进行检测,发现肠道微生物在 SGA 的追赶生长过程中起到一定作用^[21],故分娩方式不同可能引起菌群微生物的种类及定植出现差异,并进一步影响追赶生长。本次研究中三组 SGA 儿在各月龄追赶生长均不受性别、胎盘疾病、新生儿疾病期影响,搜索其他研究发现胎盘和脐带形态在 SGA 与非 SGA 儿童中有所不同^[22],且母孕期合并症多与胎儿出生时的身长及体重有关^[23],提示母孕期、出生时及新生儿期的情况可能主要影响 SGA 的发生,而后期的营养状态、疾病情况等可能是 SGA 是否发生追赶的主要因素,如持续母乳喂养是追赶生长发生的关键因素^[19,24-25]。本研究发现母亲孕期肝内胆汁淤积(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)不利于 SGA 儿生后 12 月龄和 24 月龄发生身长追赶,这和国内的一项回顾性队列研究结果不一致,该研究表

明母体合并肝内胆汁淤积的儿童生后过敏风险更高,导致儿童健康生活质量受损,但其对 6 月龄儿童的年龄别体重、年龄别身长无影响^[26],但有研究也表明 ICP 会增加低出生体重儿及 SGA 儿的发生风险^[27-28],考虑研究样本量及随访时间周期不同有关。本研究结果还表明,规范化的系统管理对 SGA 儿的身长追赶起着促进作用,这和既往的研究结果一致^[29],定期、全面、持续的生长发育监测及积极的营养干预指导是系统管理的核心,随访的儿童生长指标一旦出现偏离,医务人员可及时、有针对性地进行干预及指导,针对 SGA 儿童及高危儿,鼓励家长建立系统管理。

综上所述,不同分组 SGA 儿在各月龄发生追赶生长的比率及高峰时期不同,体重追赶发生的时间较身长追赶更早,且追赶比率更高,身长追赶的持续时间较体重追赶更长,追赶效果更加理想。出生时身长、体重都未达到 P_{10} 的 SGA 儿生后追赶相对受限。追赶生长受到多方面因素影响,分娩方式、系统管理及母亲妊娠期胆汁淤积可能影响 SGA 儿的生存结局,但本次研究样本主要来源于四川省妇幼保健院,具有一定的局限性,下一步应以多中心大样本的数据进行分析。同时本文主要通过回顾性研究方式探讨产前、产时、出生时相关因素对 SGA 儿童生长追赶的影响,然而,影响 SGA 儿童追赶生长的因素具有多样性,如遗传、喂养方式、疾病状况等^[30],在后期的研究中,将采用前瞻性队列研究探讨与 SGA 儿追赶生长有关的其他因素,包括喂养方式、遗传因素、体成分变化等。再者,生长追赶仅考虑到 SGA 儿体格发育的部分,神经系统发育对 SGA 儿童来说有重要意义,因此,追踪 SGA 群体神经发展、认知、社交等行为发育情况可更全面地探讨 SGA 儿的生存结局。

参考文献

- [1] Physical status; The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee[J]. World Health Organ Tech Rep Ser, 1995, 854: 1-452.
- [2] Hokken-Koelega A, van der Steen M, Boguszewski M, et al. International consensus guideline on small for gestational age; Etiology and management from infancy to early adulthood[J]. Endocr Rev, 2023, 44(3): 539-565.
- [3] Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, et al. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes[J]. Obstet Gynecol, 2000, 96(3): 321-327.
- [4] 李辉. 中国不同出生胎龄新生儿出生体重, 身长和头围的生长参照标准及曲线[J]. 中华儿科杂志, 2020(9): 738-746. Li H. Growth standard curves of birth weight, length and head circumference of Chinese newborns of different gestation[J]. Chin J Pediatr, 2020, (9): 738-746. (in Chinese)
- [5] Batista RF, Silva AA, Barbieri MA, et al. Factors associated with height catch-up and catch-down growth among school-children[J]. PLoS One, 2012, 7(3): e32903.
- [6] 国家卫生健康委. 关于发布推荐性卫生行业标准《7 岁以下儿童生长标准》的通告[DB/OL]. (2022-09-19) [2023-04-20]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s7848/202211/8b94606198e8457dafb3f8355135f1a3.shtml>.
- [7] Huang L, Yang S, Yang F, et al. A prospective study about physical growth of children from birth to 2 years old born full-term small-for-gestational-age[J]. J Paediatr Child Health, 2019, 55(2): 199-204.
- [8] Zhao Y, Fan X, Wen J, et al. Analysis of longitudinal follow-up data of physical growth in singleton full-term small for gestational age infants[J]. J Int Med Res, 2021, 49(12): 675845696.
- [9] 张春莹, 赵薇, 胡焕青, 等. 6 月龄前不同喂养方式下 0~24 月龄婴幼儿身长水平的研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(12): 12-17. Zhang CY, Zhao W, Hu HQ, et al. Study on the length of infants aged 0-24 months with different feeding patterns before 6 months of age[J]. Chinese Journal of Maternal and Child Health Research, 2022, 33(12): 12-17. (in Chinese)
- [10] Marcovecchio ML, Gorman S, Watson L, et al. Catch-up growth in children born small for gestational age related to body composition and metabolic risk at six years of age in the UK [J]. Horm Res Paediatr, 2020, 93(2): 119-127.
- [11] Roggero P, Gianni ML, Liotto N, et al. Rapid recovery of fat mass in small for gestational age preterm infants after term [J]. PLoS One, 2011, 6(1): e14489.
- [12] Lach LE, Chetta KE, Ruddy-Humphries AL, et al. Body composition and "catch-up" fat growth in healthy small for gestational age preterm infants and neurodevelopmental outcomes[J]. Nutrients, 2022, 14(15).
- [13] Chawla D, Gupta P. 50 Years ago in The Journal of Pediatrics; Catch-up growth in low birth weight infants; Boon or bane? [J]. J Pediatr, 2020, 222: 163.
- [14] Recio LA, Bezanilla LC, Barasoain MA, et al. Longitudinal study of the newborn small for gestational age. Growth recovery and conditioning factors[J]. Nutr Hosp, 2022, 39(3): 520-529.
- [15] Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine growth restriction; Post-natal monitoring and outcomes[J]. Pediatr Clin North Am, 2019, 66(2): 403-423.
- [16] van der Vlugt ER, Verburg PE, Leemaqz SY, et al. Sex and growth-specific characteristics of small for gestational age infants; A prospective cohort study[J]. Biol Sex Differ, 2020, 11(1): 25.
- [17] Takeuchi A, Yorifuji T, Hattori M, et al. Catch-up growth and behavioral development among preterm, small-for-gestational-age children; A nationwide Japanese population-based study[J]. Brain Dev, 2019, 41(5): 397-405.
- [18] Sehhatie SF, Jafarabadi MA, Mahalleie M, et al. The relationship between delivery mode and children's growth from

(下转第 642 页)

- [34] Meyer LM, Stephens K, Carter CA, et al. Stability and consistency of compounded oral liquid levothyroxine formulations[J]. J Am Phar Assoc, 2020, 60(6):e168-e172.
- [35] Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement[J]. Thyroid, 2014, 24(12):1670-1751.
- [36] Vaidyanathan P, Pathak M, Kaplowitz PB. In congenital hypothyroidism, an initial L-thyroxine dose of 10-12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ is sufficient and sometimes excessive based on thyroid tests 1 month later[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2012, 25(9-10):849-52.
- [37] Paone L, Fleisch AF, Feldman HA, et al. Liothyronine improves biochemical control of congenital hypothyroidism in patients with central resistance to thyroid hormone[J]. J Pediatr, 2016, 175:167-172. e1.
- [38] Akcay T, Turan S, Guran T, et al. T4 plus T3 treatment in children with hypothyroidism and inappropriately elevated thyroid-stimulating hormone despite euthyroidism on T4 treatment[J]. Horm Res Pdiatr, 2010, 73(2):108-114.
- [39] Komur M, Ozen S, Okuyaz C, et al. Neurodevelopment evaluation in children with congenital hypothyroidism by Bayley-III[J]. Brain Dev, 2013, 35(5):392-397.
- [40] Veer LVDS, Kempers MJ, Maurice-Stam H, et al. Health-related quality of life and self-worth in 10-year old children with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening [J]. Child Adolesc Psychiatry Ment Health, 2012, 6(1):32-32.
- [41] Olney RS, Grosse SD, Vogt RF. Prevalence of congenital hypothyroidism—current trends and future directions: Workshop summary[J]. Pediatrics, 2010, 125(Suppl 2):31-36.
- [42] Grüters, Annette, Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 8(2):104-113.
- [43] Léger, Juliane, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism[J]. Horm Res Pdiatr, 2014, 81(2):80-103.

收稿日期:2023-11-15 修回日期:2024-01-20 本文编辑:王悦

(上接第 618 页)

- birth to 6 months[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(8):981-987.
- [19] Sivakumar S, Arunprasath TS, Ramanan PV. Factors associated with catch-up growth in term, asymmetrical small-for-gestational age infants in the first year of life[J]. Rambam Maimonides Med J, 2021, 12(4).
- [20] Mitchell CM, Mazzoni C, Hogstrom L, et al. Delivery mode affects stability of early infant gut microbiota[J]. Cell Rep Med, 2020, 1(9):100156.
- [21] An J, Wang J, Guo L, et al. The impact of gut microbiome on metabolic disorders during catch-up growth in small-for-gestational-age[J]. Front Endocrinol, 2021, 12:630526.
- [22] Ismail KI, Hannigan A, Kelehan P, et al. Small for gestational age infants and the association with placental and umbilical cord morphometry: A digital imaging study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(21):3632-3639.
- [23] 吴薇, 罗小平. 小于胎龄儿的诊断与临床管理[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(4):353-357.
- Wu W, Luo XP. Diagnosis and clinical management of newborns with small for gestational age[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2023, 22(4):353-357. (in Chinese)
- [24] Vizzari G, Morniroli D, Tiraferri V, et al. Postnatal growth of small for gestational age late preterm infants: Determinants of catch-up growth[J]. Pediatr Res, 2023, 94(1):365-370.
- [25] Visuthranukul C, Abrams SA, Hawthorne KM, et al. Premature small for gestational age infants fed an exclusive human milk-based diet achieve catch-up growth without metabolic consequences at 2 years of age[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(3):F242-F247.
- [26] Huang L, Li X, Liu T, et al. Effect of intrahepatic cholestasis of pregnancy on infantile food allergy: A retrospective longitudinal study cohort in Southwest China[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2022, 272:110-115.
- [27] 张静, 孟璐, 刘辰, 等. 妊娠期肝内胆汁淤积症发生的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(8):1868-1874.
- Zhang J, Meng L, Liu C, et al. Risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its influence on pregnancy outcome[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(8):1868-1874. (in Chinese)
- [28] Li L, Chen W, Ma L, et al. Continuous association of total bile acid levels with the risk of small for gestational age infants[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):9257.
- [29] 姚清山, 葛品, 刘桂华, 等. 早产儿 6 月龄追赶生长状况及影响因素分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2021, 27(6):17-18.
- Yao QS, Ge P, Liu GH, et al. Analysis of catch-up growth status and influencing factors of premature infants at 6 months of age[J]. Strait Journal of Preventive Medicine, 2021, 27(6):17-18. (in Chinese)
- [30] 陈祝秀, 李晓南. 小于胎龄儿追赶性生长的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(6):619-622.
- Chen ZX, Li XN. Research progress on catch-up growth of small for gestational age infants[J]. Chin J Child Health Care, 2021, 29(6):619-622. (in Chinese)

收稿日期:2023-12-14 修回日期:2024-03-25 本文编辑:王悦