

早产儿入院低体温危险因素及风险预测模型的构建

丁卉¹, 陈玉瑛², 李眉¹, 王伏东¹, 蒋丽军¹, 薛娟³

摘要:目的 分析早产儿入院 24 h 内低体温发生的危险因素并构建风险预测模型,为临床制订干预措施预防早产儿入院低体温提供参考。**方法** 将 307 例早产儿随机按照 7 : 3 比例分为训练集(215 例)和验证集(92 例)。分析早产儿入院低体温发生情况及影响因素,绘制列线图并评估其区分度和一致性。**结果** 307 例早产儿中,209 例(训练集 146 例,验证集 63 例)发生入院低体温,发生率 68.08%。训练集 logistic 回归分析结果显示,低出生体重、早期早产儿、出生 5 min Apgar 评分≤7 分、并存新生儿呼吸窘迫综合征是早产儿发生入院低体温的独立危险因素。训练集 ROC 曲线下面积 0.809(95%CI: 0.744~0.875),校准曲线斜率接近 1,且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=8.761, P=0.363$ 。验证集 ROC 曲线下面积 0.844(95%CI: 0.755~0.933),校准曲线斜率接近 1,且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=7.911, P=0.442$ 。**结论** 早产儿入院低体温发生率较高,需重视低出生体重、早期早产儿、出生 5 min Apgar 评分≤7 分及并存新生儿呼吸窘迫综合征的高危早产儿,构建的风险预测模型显示出较好的预测性能,可采用预测模型早期识别早产儿入院低体温风险。

关键词:早产儿; 低出生体重儿; 低体温; 风险因素; 风险预测模型; 新生儿呼吸窘迫综合征; 儿科护理

中图分类号:R473.72 **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2024.24.007

Construction of risk prediction model for hypothermia in hospitalized premature infants

Ding Hui, Chen Yuying, Li Mei, Wang Fudong, Jiang Lijun, Xue Juan. NICU, The Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225002, China

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors for hypothermia occurring within 24 hours of hospitalization in premature infants to construct a risk prediction model, and to provide a reference for clinical intervention measures to prevent hypothermia in hospitalized premature infants. **Methods** A total of 307 premature infants were randomly divided into a training set (215 cases) and a validation set (92 cases) in a 7 : 3 ratio. The occurrence of hypothermia (axillary temperature <36.5°C) in hospitalized premature infants and its influencing factors were analyzed, and a nomogram was developed to evaluate its discriminative ability and consistency. **Results** Among the 307 premature infants, 209 cases (146 in the training set and 63 in the validation set) experienced hypothermia upon hospitalization, resulting in an incidence rate of 68.08%. Logistic regression analysis in the training set revealed that low birth weight, early preterm birth, an Apgar score of ≤7 at 5 minutes, and the presence of neonatal respiratory distress syndrome were independent risk factors for hypothermia in hospitalized premature infants. The area under the ROC curve for the training set was 0.809 (95%CI: 0.744~0.875), the calibration curve slope was close to 1, and the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test showed $\chi^2=8.761, P=0.363$. In the validation set, the area under the ROC curve was 0.844 (95%CI: 0.755~0.933), with a calibration curve slope close to 1, and the Hosmer-Lemeshow test showed $\chi^2=7.911, P=0.442$. **Conclusion** The incidence rate of hypothermia in hospitalized premature infants is relatively high. It is essential to pay attention to high-risk premature infants with low birth weight, early preterm birth, an Apgar score of ≤7 at 5 minutes, and concurrent neonatal respiratory distress syndrome. The constructed risk prediction model demonstrates good predictive performance and can be used to identify the risk of hypothermia in hospitalized premature infants at an early stage.

Keywords: premature infants; low birth weight infants; hypothermia; risk factors; risk prediction model; neonatal respiratory distress syndrome; pediatric nursing

早产儿指胎龄<37 周出生的新生儿^[1]。早产儿胎龄小,脏器发育不成熟,机体平衡机制也不完善,故

易发生低体温^[2-4]。文献报道,低体温除增加早产儿感染风险外,还可能造成重要器官功能损害,以及死亡^[5]。因此,及时发现早产儿入院低体温并有效预防,或利于改善早产儿临床结局。目前对早产儿低体温管理的临床实践尚处于摸索阶段,有关研究侧重于早产儿低体温预防与管理方面^[6-7],而早产儿入院低体温的危险因素尚不明确。列线图能够对结局事件发生风险实现个体化预测^[8],操作性强,可辅助临床决策。基于此,本研究分析早产儿入院低体温发生的

作者单位:扬州大学附属医院 1. NICU 2. 护理部 3. 儿科(江苏扬州, 225002)

丁卉:女,本科,副主任护师,dinghui0820@163.com

通信作者:薛娟,50428863@qq.com

科研项目:2020 年度江苏省妇幼健康科研项目(F202071);江苏省卫生健康委员会妇幼健康科研项目(F202307)

收稿:2024-07-11;修回:2024-09-22

危险因素，并构建列线图，以为早期识别早产儿入院低体温，并实施预防与管理措施提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2022 年 1 月至 2024 年 2 月本院 NICU 收治的早产儿为研究对象。纳入标准：本院出生后即转入 NICU；胎龄 <37 周^[9]；活产；单胎；有完整的入院 24 h 内体温记录，产妇的生产记录完整；出生 1 min Apgar 评分 ≥3 分、5 min Apgar 评分 >5 分。排除标准：严重先天性畸形患儿。样本量依据公式计算， $n = Z_{\alpha/2}^2 (1 - P)P / \delta^2$ ， P 为目标总体率的估计值，根据预调查本研究中早产儿入院低体温发生率 60%； α 为双侧检验，取 0.05， $Z_{\alpha/2}$ 查表为 1.96； δ 为容许误差，取 P 的 0.1 倍，即 0.06。计算最小样本量为 257，考虑 15% 脱落率，即样本量为 303。本研究实际纳入 307 例早产儿，利用 SPSS 软件按照 7:3 比例拆分为训练集（215 例）和验证集（92 例）。本研究已通过本院伦理委员会审核 [(2020-YKL06-03-(妇幼)]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 采用回顾性研究方法，通过查阅病历，收集早产儿及产妇的临床资料。早产儿资料包括性别、出生体质量、胎龄、出生 1 min Apgar 评分、出生 5 min Apgar 评分、有无新生儿呼吸窘迫综合征（Neonatal Respiratory Distress Syndrome, NRDS）、出生时是否气管插管。其中，出生体质量分正常出生体质量（≥2500 g）、低出生体质量（<2500 g），根据胎龄分早期早产儿（<34 周）、晚期早产儿（34~<37 周）。产妇资料包括年龄、分娩方式、产前是否使用激素、胎膜早破是否 ≥18 h、有无妊娠高血压、有无妊娠糖尿病、产前硫酸镁使用。本研究以早产儿入住 NICU 首次测量肛温（<36.5℃ 判定为入院低体温）。

1.2.2 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。计数资料用频数（%）描述，行 χ^2 检验。多因素 logistic 回归分析筛选早产儿入院低体温的独立危险因素，应用 R3.6.3 软件、rms 程序包构建预测早产儿入院低体温的列线图。采用 Bootstrap 法重复抽样 1000 次在训练集数据中对列线图进行验证，绘制 ROC 曲线评估区分度，绘制校准曲线、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价一致性，同时在验证集数据中对列线图预测效能作进一步验证。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 早产儿入院低体温发生情况 307 例早产儿中，209 例（训练集 146 例，验证集 63 例）发生入院低体温，发生率 68.08%。

2.2 训练集早产儿入院低体温单因素分析 训练集

215 例早产儿，其中 146 例（67.91%）发生入院低体温，其单因素分析见表 1。

表 1 训练集早产儿入院低体温的单因素分析

| 因素 | 例数 | 发生组 (n=146) | 未发生组 (n=69) | χ^2 | P |
|---------------------|-----|----------------|----------------|----------|--------|
| 性别 | | | | 0.095 | 0.758 |
| 男 | 112 | 75 | 37 | | |
| 女 | 103 | 71 | 32 | | |
| 出生体质量 | | | | 18.923 | <0.001 |
| 正常 | 61 | 28 | 33 | | |
| 低 | 154 | 118 | 36 | | |
| 胎龄 | | | | 14.471 | <0.001 |
| 早期早产儿 | 106 | 85 | 21 | | |
| 晚期早产儿 | 109 | 61 | 48 | | |
| 产妇年龄(岁) | | | | 3.133 | 0.077 |
| <35 | 64 | 49 | 15 | | |
| ≥35 | 151 | 97 | 54 | | |
| 分娩方式 | | | | 1.329 | 0.249 |
| 顺产 | 74 | 54 | 20 | | |
| 剖宫产 | 141 | 92 | 49 | | |
| 1 min Apgar 评分 ≤7 分 | | | | 8.836 | 0.003 |
| 是 | 145 | 108 | 37 | | |
| 否 | 70 | 38 | 32 | | |
| 5 min Apgar 评分 ≤7 分 | | | | 18.746 | <0.001 |
| 是 | 99 | 82 | 17 | | |
| 否 | 116 | 64 | 52 | | |
| NRDS | | | | 11.156 | 0.001 |
| 有 | 88 | 71 | 17 | | |
| 无 | 127 | 75 | 52 | | |
| 出生时气管插管 | | | | 6.297 | 0.012 |
| 是 | 72 | 57 | 15 | | |
| 否 | 143 | 89 | 54 | | |
| 产前使用激素 | | | | 0.887 | 0.346 |
| 是 | 176 | 122 | 54 | | |
| 否 | 39 | 24 | 15 | | |
| 胎膜早破 ≥18 h | | | | 0.316 | 0.574 |
| 是 | 54 | 35 | 19 | | |
| 否 | 161 | 111 | 50 | | |
| 妊娠高血压 | | | | 1.405 | 0.236 |
| 有 | 84 | 61 | 23 | | |
| 无 | 131 | 85 | 46 | | |
| 妊娠糖尿病 | | | | 0.198 | 0.656 |
| 有 | 25 | 16 | 9 | | |
| 无 | 190 | 130 | 60 | | |
| 产前硫酸镁使用 | | | | 3.787 | 0.052 |
| 是 | 108 | 80 | 28 | | |
| 否 | 107 | 66 | 41 | | |

2.3 训练集早产儿入院低体温的多因素 logistic 回归分析 以早产儿入院低体温发生情况为因变量（未发生=0，发生=1），以单因素分析差异有统计学意义的变量为自变量，进行 logistic 回归分析（逐步法， $\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$ ），结果显示，低出生体质量（否=0，是=1）、早期早产儿（晚期=0，早期=1）、出生 5 min Apgar 评分 ≤7 分（否=0，是=1）、NRDS

(无=0,有=1)是早产儿发生入院低体温的独立危险因素。见表 2。

表 2 早产儿入院低体温的多因素 logistic 回归分析

| 自变量 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR | 95% CI |
|--------------------|---------|-------|---------------|--------|-------|--------------|
| 常量 | -1.825 | 0.413 | 19.530 | <0.001 | 0.161 | |
| 低出生体质量 | 1.363 | 0.391 | 12.128 | <0.001 | 3.908 | 1.815~8.416 |
| 早期早产儿 | 1.467 | 0.370 | 15.744 | <0.001 | 4.337 | 2.101~8.953 |
| 5 min Apgar 评分≤7 分 | 1.609 | 0.372 | 18.676 | <0.001 | 4.996 | 2.409~10.364 |
| NRDS | 1.058 | 0.391 | 7.327 | 0.007 | 2.880 | 1.339~6.194 |

2.4 早产儿入院低体温预测风险列线图的建立与验证

2.4.1 列线图建立 基于训练集 logistic 回归分析结果构建早产儿入院低体温风险模型列线图, 见图 1。依据列线图中各自变量对结局变量的影响程度, 对每个自变量取值水平进行赋分, 低出生体质量 = 84.9 分, 正常出生体质量 = 0 分; 早期早产儿 = 91.2 分, 晚期早产儿 = 0 分; 出生 5 min Apgar 评分≤7 分 = 100.0 分, >7 分 = 0 分; 有 NRDS = 65.7 分, 无 = 0 分。各项评分相加即得到列线图总分, 每例早产儿获得的模型总分对应的即为早产儿入院低体温发生风险。训练集 ROC 曲线下面积为 0.809 (95%CI: 0.744~0.875), 提示区分度较好。采用 Bootstrap 法对列线图验证, 校正曲线显示预测曲线和实际观察曲线基本吻合, 且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 8.761$ 、 $P = 0.363$, 说明该列线图具有较好的一致性。

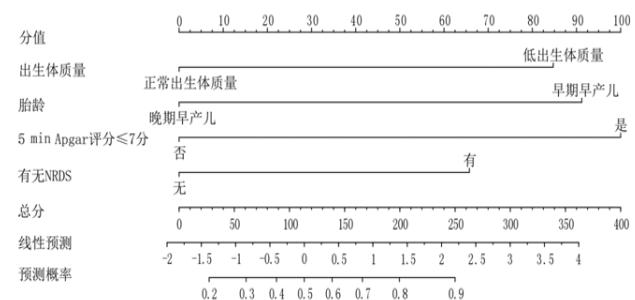


图 1 早产儿入院低体温预测风险列线图

2.4.2 列线图验证 验证集 92 例早产儿中 63 例 (68.48%) 发生入院低体温。采用验证集数据对列线图验证结果显示: ROC 曲线下面积 0.844 (95%CI: 0.755~0.933), 见图 2。校正曲线显示预测曲线和实际观察曲线基本吻合, 且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 7.911$ 、 $P = 0.442$, 提示该列线图有较好的区分度和一致性, 见图 3。

3 讨论

3.1 早产儿入院低体温发生情况 体温直接影响机体新陈代谢, 如果这种稳定机制被破坏, 无论是机体

处于低温还是高温, 都会影响机体新陈代谢, 或导致死亡^[10]。新生儿机体产热依赖于棕色脂肪, 而早产儿胎龄偏小, 机体所含棕色脂肪明显少于足月儿, 产热不足加上体温调节中枢不成熟, 导致早产儿体温调节能力普遍不佳^[11-12]。本研究 209 例 (68.08%) 发生入院低体温, 其中训练集 67.91% (146/215), 验证集 68.48% (63/92)。高于相关调查结果^[13-14], 说明早产儿入院低体温须引起医护人员的高度重视并采取积极的预防措施。

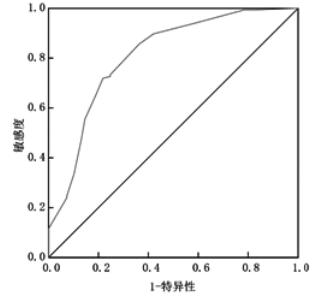


图 2 验证集 ROC 曲线

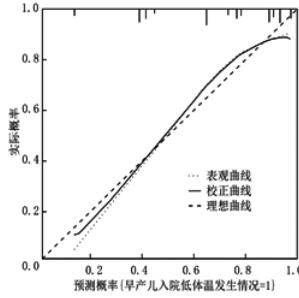


图 3 验证集校准曲线

3.2 早产儿入院低体温发生的影响因素 ①低出生体质量或早期早产儿入院低体温发生风险较高。与相关研究结果一致^[15-16]。分析原因可能是, 低出生体质量的早产儿皮肤薄、机体散热相对较快, 故入院低体温风险较高。与晚期早产儿相比, 早期早产儿机体的能量储备少, 热量摄入不足, 体温调节能力更差, 发生入院低体温的风险更高。②出生 5 min Apgar 评分≤7 分、并发 NRDS 的早产儿入院低体温发生风险较高。早产儿出生 5 min Apgar 评分≤7 分提示机体缺氧, 行窒息复苏、气管插管等会导致早产儿机体长时间暴露, 如未采取保暖措施, 则极易发生入院低体温。本研究结果显示, 并发 NRDS 的早产儿发生入院低体温风险是无 NRDS 的 2.880 倍。NRDS 的发生与肺表面活性物质缺乏有关, 而肺表面活性物质缺乏将改变肺泡表面张力, 肺泡表面张力降低会使肺泡易塌陷, 从而不能够维持呼吸通畅, 影响机体正常的生理活动, 体温易下降, 入院低体温发生风险较高。上述分析提示, 对具备这些危险因素的早产儿要做好体温管理, 积极优化预防低体温策略。一项 Meta 分析显示, 塑料薄膜包裹能减少早产儿入室时低体温及中度低体温发生率, 可作为一种早产儿有效的保暖方法^[17]。除使用塑料薄膜包裹早产儿身体外, 还可采取的保暖措施有戴预热绒帽、使用转运暖箱转运等^[18]。对护理过程中所有可能会接触到早产儿的物品均要预热, 对其皮肤进行严格清洁, 通过“鸟巢包”的形式包裹患儿, 并佩戴帽子以预防低体温发生。

3.3 早产儿入院低体温风险列线图的区分度和一致性 列线图能够将 logistic 回归分析结果以图形方式呈现,使结果更具可读性^[19]。本研究构建的列线图能帮助临床医护人员进一步识别早产儿入院低体温的潜在风险因素,确定高危对象。早产儿入院低体温风险列线图预测效能结果显示:ROC 曲线下面积 0.809(95%CI:0.744~0.875),表明其区分度良好;校准曲线斜率接近 1,且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P=0.363$,说明实际发生概率与预测发生概率比较接近,一致性较好。进一步采用验证集数据对列线图验证结果显示:验证集 ROC 曲线下面积 0.844(95%CI:0.755~0.933);校准曲线斜率接近 1,且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P=0.442$,说明列线图具有稳定一致性。

4 结论

早产儿入院低体温发生率较高,低出生体质量、早期早产儿、出生 5 min Apgar 评分 $\leqslant 7$ 分、并存 NRDS 是早产儿发生入院低体温的危险因素,依此构建的列线图可有效预测早产儿入院低体温的发生。本研究局限性:①样本仅来自 1 所三甲医院,代表性不足,未来可开展大样本、多中心研究;②早产儿发生入院低体温的影响因素可能未完全纳入,如窒息复苏等情况;作为回顾性研究,仅进行内部验证,缺乏外部验证。今后还需扩大样本量并完善影响因素收集,开展进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华新生儿科杂志编辑委员会,中国医药教育协会新生儿护理分会. 早产儿围出院期管理专家共识(医护版)[J]. 中华新生儿科杂志,2022,37(5):385-394.
- [2] 朱凤娜,吴梓琪,彭斯聪,等. 入院低体温质量改进项目对胎龄 $\leqslant 34$ 周早产儿近期结局的影响[J]. 中国小儿急救医学,2023,30(3):188-193.
- [3] 万兴丽,苏绍玉,唐军,等. 早产儿出生后黄金小时体温集中化管理对入院体温及临床结局的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(8):613-617.
- [4] World Health Organization. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes [EB/OL]. Geneva: WHO, 2015. [2024-02-22]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/183037/1/9789241508988_eng.pdf.
- [5] 王娜,田秀英,王晓鹏. 超低出生体重儿入院低体温发生的危险因素及其与预后的关系研究[J]. 河北医科大学学报,2022,43(11):1338-1342.
- [6] 石玲冰,雷双燕. 多学科协作诊疗模式在急救转运早产儿“黄金小时”体温管理中的作用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2023,30(4):468-470.
- [7] Possidente A L C, Bazan I G M, Machado H C, et al. Evaluation of two polyethylene bags in preventing admission hypothermia in preterm infants: a quasi-randomized clinical trial[J]. J Pediatr (Rio J), 2023,99(5):514-520.
- [8] di Donato E, Guerby P, Guyard Boileau B, et al. A nomogram to optimize the timing of antenatal corticosteroids in threatened preterm delivery[J]. Am J Obstet Gynecol MFM, 2023,5(7):100955.
- [9] 国家卫生和计划生育委员会办公厅. 早产儿保健工作规范[S]. 2015.
- [10] Nguyen L, Mitsakakis N, Sucha E, et al. Factors associated with hypothermia within the first 6 hours of life in infants born at $\geqslant 30$ weeks' gestation: a multivariable analysis[J]. BMC Pediatr, 2022,22(1):447.
- [11] Schwarzman Aley-Raz E, Talmon G, Peniakov M, et al. Reducing neonatal hypothermia in premature infants in an Israeli neonatal intensive care unit[J]. Isr Med Assoc J, 2020,22(9):542-546.
- [12] Phan H K T, McIntyre T M. Using a plastic drape to reduce hypothermia in premature neonates during peripherally inserted central catheter placement[J]. Adv Neonatal Care, 2022,22(3):193-202.
- [13] 季彬,徐维虹,陈航,等. 儿童术中低体温列线图预测模型构建[J]. 护理学杂志,2022,37(1):39-41.
- [14] 余章斌,程佳,邱玉芳,等. 系统评价入院体温分布情况及其对早产儿结局的影响[J]. 中华新生儿科杂志(中英文),2019,34(1):51-57.
- [15] Sanni U A, Usman F, Ogunkunle T O, et al. Hypothermia in preterm infants admitted to low-resource neonatal units in northern Nigeria: an observational study of occurrence and risk factors[J]. BMC Pediatr, 2024,24(1):471.
- [16] 娄庆艳. 入院低体温对胎龄小于 32 周早产儿及其并发症的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2022.
- [17] 邢丽云. 塑料薄膜包裹预防新生儿低体温的有效性及安全性: 系统评价及 meta 分析[D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- [18] 山东新生儿协作网多中心低体温质量改进项目临床研究协作组. 多中心质量改进循证实践降低极低出生体重儿的入院低体温发生率[J]. 中华围产医学杂志,2022,25(10):781-787.
- [19] 张硕,王施杭,王越,等. 全麻苏醒期患儿躁动风险预测模型的建立与验证[J]. 护理学杂志,2023,38(11):1-4,9.

(本文编辑 丁迎春)