

# Progress in the causes and hazards of hypothermia in premature infants

Tianfeng Mei Qili Zhou\*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

## Abstract

Premature infants face a relatively high risk of hypothermia in the early postnatal stage, especially for those with lower birth weight or insufficient developmental time. This situation may be related to the immature mechanisms of heat dissipation regulation in the anterior hypothalamus and the functions of heat generation regulation in the posterior hypothalamus. Additionally, the unique physiological characteristics of premature infants (such as a larger body surface area, thinner subcutaneous fat, and inefficient skeletal muscle tremor ability and metabolic enzyme activity) may also be contributing factors. At the same time, significant changes in the postnatal environment, improper methods of keeping warm, and the vicious cycle of hypothermia consequences may exacerbate heat loss and thereby increase the risk of death.

## Keywords

premature infants; hypothermia; complications

## 早产儿低体温的原因及危害的研究进展

梅天锋 周启立\*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

## 摘要

早产儿在出生后的早期阶段面临较高的低体温风险, 尤其是对于那些出生体重较低或发育时间不足的婴儿更为明显。这种情况可能与他们的下丘脑前部调节热量散失的机制以及后部调控生成热量的功能尚未成熟有关。此外, 早产儿的独特生理特征(例如较大的体表面积、较薄的皮下脂肪以及低效的骨骼肌抖动能力和代谢酶活性)也可能是影响因素之一。同时, 出生后环境的显著变化、保温方法的不当, 还有低体温后果的恶性循环, 可能会加剧体温的流失, 进而增加死亡的风险。

## 关键词

早产儿; 低体温; 并发症

## 1 概述

根据世界卫生组织(WHO)的定义, 早产儿是指出生时胎龄不足259天的个体<sup>[1]</sup>。如果在入院后的半小时内, 首次测得的核心温度低于36.5°C, 则会被诊断为低体温, 并根据其严重程度分为三种类型: 轻度(36.0至36.5°C)、中度(32.0至35.9°C)和重度(低于32.0°C)<sup>[2]</sup>。在新生儿重症监护室中, 由于测量腋下温度较为简便且对患儿的干扰较小, 因此通常采用腋温, 而不像直肠温度那样进行测量, 同时腋下温度更能敏感地较直肠部位反映低体温情况。然而, 腋窝温度的测量对于高温的敏感性相对较低, 而直肠温度的测量则能够更准确地反映核心体温的变化趋势<sup>[3]</sup>。

【作者简介】梅天锋(1997-), 男, 土家族, 中国重庆人, 在读硕士, 从事新生儿研究。

【通讯作者】周启立(1978-), 男, 中国河北承德人, 硕士, 副主任医师、副教授, 从事新生儿研究。

研究表明, 大约14%的早产儿在进入新生儿重症监护室时已呈现低体温状况<sup>[4]</sup>, 而在住院的极低出生体重婴儿中, 几乎有一半会遭遇这一问题<sup>[5]</sup>。体温调节能力下降会带来持久的生理影响, 这可能导致缺氧及低血压等问题。研究表明, 低体温的严重程度与其并发症的发生率及死亡风险之间存在直接关系。根据相关数据, 在一些西方发达国家及部分发展中国家, 出生后的低体温被视为新生儿死亡的重要独立风险因素<sup>[6-8]</sup>。Sindhu等<sup>[9]</sup>的研究指出, 全球每年有18-42%的早产儿因早期体温不足而面临生命危险。de Almeida等研究者指出, 在妊娠周期为33周的新生儿中, 入院体温低于36°C会使早期死亡的风险增至1.64倍<sup>[8]</sup>。研究显示, 入院时温度每下降1°C, 死亡几率令人担忧地增加28%, 而迟发性败血症的发生风险也提升了11%<sup>[10]</sup>。低体温可能会干扰早产儿的正常新陈代谢, 抑制其酶的活性。此外, 体温降低还可能对血液循环、呼吸、神经及泌尿系统造成损害, 进而增加窒息、低血糖及败血症等病症的发生风险, 导致早产儿的死亡率和致残率上升。因此, 对早产儿进行系统的体

温管理成为首要任务<sup>[11]</sup>。Chang 等人的研究<sup>[10]</sup>指出, 极低出生体重的婴儿在调整胎龄后, 因肺泡 II 型细胞的功能受影响, 导致其分泌的肺泡表面活性物质 (PS) 减少, 结果使得低体温组的早产儿代谢性酸中毒发生率显著增加, 使重度呼吸窘迫综合症 (RDS) 的风险几乎增加了三倍<sup>[12, 13]</sup>。这可能与低体温加剧肺静脉的收缩, 造成左心房压力降低、PS 分布出现异常, 从而提高了早产儿重度 RDS、冷应激并发症和死亡的几率<sup>[13, 14]</sup>。同时, 低体温已被证实与不良神经发育结果之间存在相关性或联系<sup>[15-17]</sup>。研究表明, 入院时的体温与死亡率或多种病症 (如室内出血 (IVH)、支气管肺发育不良 (BPD) 和肠坏死 (NEC) 等) 的复合结局之间呈现 U 形关系, 并且在体温维持在 36.5 °C 至 37.2 °C 时, 不良结局的发生率最低<sup>[18]</sup>。

## 2 早产儿低体温的原因

### 2.1 自身因素

早产儿自身调节核心温度的能力几近缺失, 因而他们在低温环境下更容易发生体温过低。这可能与其皮肤屏障尚未成熟、比较薄弱以及相对较大的表面积有关, 导致通过辐射散失的热量增多。此外, 下丘脑的体温控制中心发育不完善, 早产儿也缺乏有效的神经体液调节系统, 而且储存的能量较少、绝缘性脂肪不足, 使得他们抵抗体温降低的能力更为薄弱。此种因素导致通过非颤抖产热所产生的热量不足以使其体温回升至正常水平<sup>[19, 20]</sup>。此外, 早产儿的肝脏尚未完全发育成熟, 导致其肝糖原存储不足且其将肝糖原转换为血糖的能力较弱。这种功能不完善使得早产儿在遭遇低体温时, 无法有效提供所需的能量来维持正常的体温平衡<sup>[21]</sup>。同时, 由于早产儿棕色脂肪的储备有限以及糖异生过程中的酶活性不足, 这进一步降低了他们在寒冷环境中产生热量的能力。

### 2.2 产前及母亲因素

Yu 等<sup>[22]</sup>研究显示, 早产儿发生低体温与出生体质量、产前胎龄小、人工分娩、产后严重窒息、持续有创通气相关, 这些因素可能与妊娠期高血压综合征、产妇产前使用硫酸镁有关, 硫酸镁的副作用包括肌肉松弛、呼吸抑制, 从而增加早产儿复苏时间, 在复苏过程中, 早产儿体表暴露时间延长, 热量快速散失, 导致体温下降, 加上早产儿产热能力有限, 难以短时间内恢复和维持正常体温, 从而进一步增加了低体温的发生风险。娄<sup>[23]</sup>等研究也显示, 出生体重、胎龄、入室时间、1 分钟及 5 分钟 Apgar 评分可能是胎龄 <32 周早产儿发生低体温的高危因素, 因此, 做好产前评估并为新生儿复苏提前做好准备至关重要。研究表明, 胎儿在母体内的温度主要取决于母亲的核心体温, 母体核心温度的波动对胎儿的体温调节至关重要, 如果母体的温度过低, 可能会增加新生儿出现低体温的几率, 因此, 保持母体温度不至于过低可能有助于降低早产儿低体温的风险。

### 2.3 环境因素

早产儿的温度调节中枢尚未成熟, 适应新环境的能力较差, 因此其体温对周围环境的影响较为敏感, 导致低体温的风险增大。研究表明, 新生儿, 特别是早产儿, 在从母体内部环境过渡到外部时会遭遇寒冷应激, 必然会出现热量流失的现象。如果保温措施不当, 或因其他原因导致其长时间处于低温环境, 就很可能出现体温过低的情况<sup>[24]</sup>。另外, 当早产儿进入新的环境或周围气温发生变化时, 他们通常需要半小时到一小时时间来适应新环境的温度, 随后才能逐步实现热平衡。根据 Jia 等人的研究, 32 周早产儿入院时的体温差异显示, 在室温为 24 至 26 °C 的环境中, 35% 的早产儿出现了体温过低的情况; 而在室温为 20 至 23 °C 的环境中, 该比例上升到了 69%<sup>[25]</sup>。出生后, 早产儿迅速从母体温暖而潮湿的环境转为外界气候, 由于其体表相对较大并且皮肤屏障能力相对较差, 早产儿很容易通过对流、蒸发、传导及辐射等多种途径迅速失去体温。在出生后的头 20 分钟内, 若未采取适当的热量保持措施, 早产儿的体温有可能骤降约 2 °C 至 4 °C<sup>[26]</sup>。此外, 羊水和血液的蒸发会显著消耗体内热量, 增加早产儿发生低体温的风险。同时, 人员的走动使空气流动加速, 这也是导致早产儿体温降低的一个因素<sup>[27]</sup>。随着胎龄的减少和出生体重的降低, 热量流失的情况尤为严重, 出现低体温的风险显著上升。这可能是由于极低出生体重早产儿 (VLBW) 在体表面积上相对较大, 同时其皮肤发育尚未成熟, 缺乏有效的角质层<sup>[28]</sup>。此外, 它们的皮下脂肪和肌肉量少, 糖原储备不足, 几乎没有棕色脂肪的储存, 导致它们难以通过颤抖产生热量。同时, 这类早产儿血管调节体温的能力亦较弱。这些因素共同作用, 使得早产儿在低温环境中的体温容易下降, 且低体温的发生与并发症的高发率和死亡率有密切关系<sup>[4, 29]</sup>。

### 2.4 摄入不足

对于早产儿而言, 如果其摄入量不足, 可能会导致能量和营养物质短缺。尤其是在缺氧等病理状况下, 由于早产儿体内棕色脂肪储备相对稀少, 能量的利用受到限制, 因此热量的化学产生过程会受到影响, 导致低体温的风险增加。这种低体温通常发生在出生后的前 24 小时内, 特别是在喂养不及时或摄入不足的早产儿身上更为普遍。因此, 早期开始喂养是非常重要的。因早产儿的胃容量较小, 故喂养需较高频率。相关研究表明, 采用每 2-3 小时一次的喂养方式的早产儿, 通常能够更快地达到全肠内营养状态, 体重增长明显, 禁食时间减少, 同时全肠外营养的依赖时间也相应缩短。针对生命体征相对稳定的早产儿, 建议在出生后半小时内进行肠内营养的启动。对于情况较轻的早产儿, 则应在出生 24 小时内尽早开展肠内的微量喂养, 而对病情较重的早产儿, 推荐在 48 至 72 小时内实施喂养。研究发现, 与在出生后 1 小时内接受母乳喂养的早产儿相比, 那些喂养开始较晚的早产儿, 低体温的发生风险显著增高。这一现象可能是

由于母乳为早产儿提供了重要的能量,以帮助其调节体温,而未能及时摄取母乳的早产儿,因缺乏足够的脂肪组织来有效分解葡萄糖,导致更容易出现低体温的问题。

## 2.5 疾病状态

由于早产儿的器官发育不完全,其免疫功能相对较低,容易受到多种疾病的影响,例如酸碱失衡、急性呼吸困难、血液凝固异常、坏死性肠炎和脓毒症等。这些疾病会导致身体能量的大量消耗,从而加速能量储备的耗竭,增加低温发生的风险,甚至可能引发寒冷损伤综合征及多脏器衰竭。

## 3 低体温的危害

低体温会对早产儿的各个器官系统造成损害,从而引发多种并发症<sup>[30]</sup>。如早产儿的血液中未结合胆红素浓度会升高,进而导致高未结合胆红素血症。如果未能采取有效的干预措施,情况甚至可能恶化至胆红素脑病<sup>[31]</sup>,这对早产儿的生长发展及后续生活质量产生不良影响,从而增加社会及家庭的压力。在被收入医院时,体温偏低的婴儿在住院后的前三个小时内,其发生低体温的可能性是正常婴儿的五倍,并且其低体温状态也表现出更长的持续时间<sup>[4,29,32-34]</sup>。根据 Laptake 等研究,28 周孕龄的早产儿中,有 47% 入院时出现了体温过低现象<sup>[4]</sup>,因此,预防早产儿的低体温显得尤为重要。研究显示,当早产儿受到寒冷刺激时,体内去甲肾上腺素的分泌量会增加,从而引起血管收缩。同时,增强的无氧代谢会导致酸性代谢物的积累,这一系列生理反应可能会导致肺血管的收缩以及血液黏稠度的上升,最终导致心脏输出量减少,从而增加休克和凝血功能异常的风险。此外,血流的不稳定也可能引发严重的脑室内出血、急性肾功能衰竭,甚至危及生命<sup>[8]</sup>。体温降低不仅与心律失常、出血、血栓形成、脓毒症<sup>[33]</sup>相关,而且对脑室内出血(IVH)<sup>[29]</sup>的风险也有影响。研究表明,早产儿体温越低,伴随的并发症发生的风险和死亡几率亦随之增加<sup>[35]</sup>。近期研究指出,在新生儿复苏过程中使用加热和湿润的空气,可以有效降低入院时低体温的发生率,然而总体而言,早产儿面临的低体温风险依然较高<sup>[36]</sup>。尽管导致死亡率上升的具体机制尚未完全阐明,推测正常的代谢过程受到影响,体温过低可能引发缺氧、液体平衡失调、低血糖以及高钾血症,或者与致命性副产物的毒性积累有关<sup>[37]</sup>。据研究显示,低体温可导致凝血功能障碍,其原因可能是凝血因子及血小板的活性受到抑制,其机制可能是抑制凝血因子 II、V、VII、X 活性,导致凝血酶原时间(PT)延长,同时抑制因子 VIII 的活性,使活化部分凝血活酶时间(APTT)延长,此外,低体温减少可溶性的纤维蛋白原,其降解产物可对抗凝血酶,导致凝血酶时间(TT)延长,这些变化还会降低了血小板(PLT)数量,同时抑制了 PLT 的功能<sup>[38]</sup>。

## 4 结论与展望

由于早产儿的生理发育尚未完全、出生后所处环境的

改变、保暖措施的不当、热量摄入的不足,以及一些疾病因素的影响,导致他们面临较高的低体温风险;此外,体温过低可能引发代谢性酸中毒、呼吸窘迫综合征、脑损伤、肾功能衰竭等多脏器功能紊乱,甚至会提升死亡的可能性,未来还可能对早产儿的认知及运动发展造成影响。

未来的研究与临床实践应优先考虑对早产儿体温的预防与调控,构建早产儿低体温的预警体系,以精准识别面临低体温风险的早产儿,从而实施有效的干预措施,为今后更多实验性及循证研究奠定科学基础,为提升早产儿生活质量和促进健康和谐社会的伟大目标提供重要支持。

## 参考文献

- [1] Perlman J M, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 11: neonatal resuscitation: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations[J]. *Circulation*, 2010, 122(16\_suppl\_2): S516-S538.
- [2] World Health Organization. Thermal protection of the newborn: a practical guide[R]. World Health Organization, 1997.
- [3] McCarthy L K, O'Donnell C P F. Comparison of rectal and axillary temperature measurements in preterm newborns[J]. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2021, 106(5): 509-513.
- [4] Laptok A R, Salhab W, Bhaskar B, et al. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities[J]. *Pediatrics*, 2007, 119(3): e643-e649.
- [5] Wilson E, Maier R F, Norman M, et al. Admission hypothermia in very preterm infants and neonatal mortality and morbidity[J]. *The Journal of pediatrics*, 2016, 175: 61-67. e4.
- [6] Lunze K, Bloom D E, Jamison D T, et al. The global burden of neonatal hypothermia: systematic review of a major challenge for newborn survival[J]. *BMC medicine*, 2013, 11: 1-11.
- [7] Flamant C, Gascoin G. Short-term outcome and small for gestational age newborn management[J]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, 2013, 42(8): 985-995.
- [8] de Almeida M F B, Guinsburg R, Sancho G A, et al. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants[J]. *The Journal of pediatrics*, 2014, 164(2): 271-275. e1.
- [9] Sindhu R, Ramachandran P V, Jothi C M, et al. Reducing early neonatal heat loss in low resourced context an Indian exemplar[J]. *International Journal of Caring Sciences*, 2015, 8(1): 140.
- [10] Chang H Y, Sung Y H, Wang S M, et al. Short-and long-term outcomes in very low birth weight infants with admission hypothermia[J]. *PloS one*, 2015, 10(7): e0131976.
- [11] 陈超,魏克伦,姚裕家,等.早产儿管理指南[J]. *中华儿科杂志*, 2006, (03): 188-191.
- [12] 周微,林振浪,贾玉双,等.极低和超低出生体重儿低体温相关因

- 素分析[J]. 中华围产医学杂志,2010,13(2):155-156.
- [13] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M]. 4版.北京:人民卫生出版社,2011:341-342,369-397,409,479-480,707-708.
- [14] Wilson E, Maier R F, Norman M, et al. Admission hypothermia in very preterm infants and neonatal mortality and morbidity[J]. The Journal of pediatrics, 2016, 175: 61-67. e4.
- [15] Mukerji A, Shah V, Shah P S. Periventricular/intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis[J]. Pediatrics, 2015, 136(6): 1132-1143.
- [16] Anderson P J, Doyle L W. Neurodevelopmental outcome of bronchopulmonary dysplasia[C]//Seminars in perinatology. WB Saunders, 2006, 30(4): 227-232.
- [17] Schulzke S M, Deshpande G C, Patole S K. Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis: a systematic review of observational studies[J]. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 2007, 161(6): 583-590.
- [18] Lyu Y, Shah P S, Wang Y Y, et al. Association between admission temperature and mortality and major morbidity in preterm infants born at fewer than 33 weeks' gestation[J]. JAMA pediatrics, 2015, 169(4): e150277-e150277.
- [19] Knobel R B. Fetal and neonatal thermal physiology[J]. Newborn and Infant Nursing Reviews, 2014, 14(2): 45-49.
- [20] Lunze K, Hamer D H. Thermal protection of the newborn in resource-limited environments[J]. Journal of Perinatology, 2012, 32(5): 317-324.
- [21] 张方圆,沈傲梅,曾宪涛,等. 系统评价方法学质量评价工具AMSTAR 2解读[J]. 中国循证心血管医学杂志,2018,10(1):14-18.
- [22] Yu Y, Wang L, Huang L, et al. Association between admission hypothermia and outcomes in very low birth weight infants in China: a multicentre prospective study[J]. BMC pediatrics, 2020, 20: 1-9.
- [23] 娄庆艳,袁令兴. 入院低体温对胎龄小于32周的早产儿临床并发症的影响研究[J]. 天津医科大学学报,2024,30(2):167-169.
- [24] Handhayanti L, Rustina Y, Budiati T. Differences in temperature changes in premature infants during invasive procedures in incubators and radiant warmers[J]. Comprehensive Child and Adolescent Nursing, 2017, 40(sup1): 102-106.
- [25] Jia Y S, Lin Z L, Lv H, et al. Effect of delivery room temperature on the admission temperature of premature infants: a randomized controlled trial[J]. Journal of Perinatology, 2013, 33(4): 264-267.
- [26] Fastman B R, Howell E A, Holzman I, et al. Current perspectives on temperature management and hypothermia in low birth weight infants[J]. Newborn and Infant Nursing Reviews, 2014, 14(2): 50-55.
- [27] Mally P V, Hendricks-Muñoz K D, Bailey S. Incidence and etiology of late preterm admissions to the neonatal intensive care unit and its associated respiratory morbidities when compared to term infants[J]. American journal of perinatology, 2013, 30(05): 425-432.
- [28] Trevisanuto D, Sedin G. Physical environment for newborns: the thermal environment[J]. Neonatology. A practical guide to neonatal diseases. 2nd edn. Milan: Springer-Verlag, 2018.
- [29] Miller S S, Lee H C, Gould J B. Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes[J]. Journal of Perinatology, 2011, 31(1): S49-S56.
- [30] 刘亚丽,许丽,魏克伦. 出生早期新生儿低体温及防治现状[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(2):158-160.
- [31] 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.
- [32] Costeloe K, Hennessy E, Gibson A T, et al. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability[J]. Pediatrics, 2000, 106(4): 659-671.
- [33] da Mota Silveira S M, de Mello M J G, de Arruda Vidal S, et al. Hypothermia on admission: a risk factor for death in newborns referred to the Pernambuco Institute of Mother and Child Health[J]. Journal of tropical pediatrics, 2003, 49(2): 115-120.
- [34] Daga A S, Daga S R, Patole S K. Determinants of death among admissions to intensive care unit for newborns[J]. Journal of tropical pediatrics, 1991, 37(2): 53-56.
- [35] International Liaison Committee on Resuscitation. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) consensus on science with treatment recommendations for pediatric and neonatal patients: pediatric basic and advanced life support[J]. Pediatrics, 2006, 117(5): e955-e977.
- [36] Gentles T L, Gauvreau K, Mayer Jr J E, et al. Functional outcome after the Fontan operation: factors influencing late morbidity[J]. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1997, 114(3): 392-403.
- [37] te Pas A B, Lopriore E, Dito I, et al. Humidified and heated air during stabilization at birth improves temperature in preterm infants[J]. Pediatrics, 2010, 125(6): e1427-e1432.
- [38] 王绍鸣,范志强,张才明,等. 低体温对严重创伤患者凝血功能及预后的影响研究[J]. 东南大学学报(医学版),2014(5):616-618.