

不同程度支气管肺发育不良早产儿的出生情况及临床疗效分析

陈均, 陈健, 陆俏群

(广东省茂名市妇幼保健院新生儿科, 广东 茂名 525000)

摘要: **目的** 分析不同程度早产儿支气管肺发育不良(BPD)的高危因素, 指导该病的临床防治。**方法** 收集2011年2月~2014年2月在我院新生儿科住院并确诊为BPD的128例早产儿的临床资料, 按BPD的严重程度分为轻度、中度、重度三组, 对各组的资料进行比较分析。**结果** 轻度、中度、重度BPD组分别纳入患儿57例、45例、26例, 各组患儿在性别、胎次、分娩方式、母患妊高征、产前应用激素、有否胎儿窘迫、出生复苏、肺表面活性物质应用、合并肺出血等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$); 随着BPD程度的加重, 胎龄和出生体重呈下降趋势, 阿氏评分1 min < 8 分、胎膜早破 > 12 h、母亲孕期合并感染、羊水胎粪污染的比例上升($P < 0.05$); 用氧时间、输浓缩红细胞(CRBC)、血和痰培养阳性、合并PDA以及侵入性治疗(机械通气、气管插管超过2次、插胃管)等方面的比例渐增大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 避免早产低出生体重是预防BPD的基础, 积极防治感染、缩短气管插管机械通气和用氧的时间是减轻BPD严重程度的关键措施。

关键词: 支气管肺发育不良; 危险因素; 婴儿, 早产

中图分类号: R563.9

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)05-0692-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.05.005

Risk factors of different severities bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

Chen Jun, Chen Jian, Lu Qiaoqun

(Department of Neonatology, Maoming Municipal Maternity and Infant Health Institute, Maoming 525000, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of different severities bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants and to guide this disease clinical prevention and treatment. **Methods** The clinical records of 128 preterm infants with different severities BPD, who were admitted to NICU from Feb. 2011 to Feb. 2014, were collected and were assigned to one of the 3 groups (mild, moderate, severe) based on BPD severities. Statistical analysis of every data set was performed. **Results** Mild, moderate and severe BPD groups had 57, 45 and 26 cases, respectively. Comparisons gender, birth delivery times, birth delivery methods, gestational hypertension, use of prenatal Corticosteroids, fetal distress, resuscitation of newborn, use of pulmonary surfactant and pulmonary hemorrhage complication among three groups were performed and there were no statistically significant differences ($P > 0.05$). The birth weights and gestational age decreased with the increasing severity of BPD, meanwhile the incidence of Apgar 1 minute score < 8 , premature rupture of membranes > 12 hours, infection in pregnancy period, meconium contamination of the amniotic fluid were increased, there were statistically significant differences ($P < 0.05$). With disease worsening, longer duration of oxygen uptake, transfusion of more concentrated red blood cells, positive rates of hemoculture and sputum culture specimen, more patent ductus arteriosus complications and more invasiveness therapy (mechanical ventilation, tracheal intubation twice or more, and nasogastric intubation) occurred, group-paired comparison yielded statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Avoidance of premature delivery, low birth weight newborn is the basis of prevention BPD. The key interventions for reducing the severity of BPD are prevention and therapy of infection, shortening the time of mechanical ventilation and oxygen uptake.

Key words: bronchopulmonary dysplasia; risk factor; infant, premature

近年来随着各地 NICU 水平逐渐提高, 存活早产儿的胎龄和出生体重越来越小, 但早产儿相关的并发症却有增加趋势, 早产儿支气管肺发育不良(BPD)就是其中最为棘手的一个^[1]。该病是早产儿, 尤其是超低出生体重儿常见的呼吸系统疾病, 具有独特的临床表现、组织学和影像学特征, 而对该病的研究已成为近年来国内外新生儿学学科的热门课题。本研究通过分析不同程度 BPD 的临床资料, 探讨该病的临床高危因素, 以指导临床的防治。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集2011年2月~2014年2月在我院新生儿科住院并确诊为BPD的128例早产儿的临床资料, 其中男婴90例, 女婴38例, 两者比例为2.37:1.0。

1.2 研究方法 采用回顾性分析的方法, 对以下资料进行记录分析。①出生情况: 入院年龄、胎龄、胎次、性别、出生体重、胎儿窘迫、阿氏评分、出生后复苏情况等; ②母亲怀孕情况: 母亲年龄、受孕方式、分娩前激素应用、母患妊高征、孕期合并感

染、胎膜早破史、先兆早产、羊水情况、脐带情况、胎盘情况等；③患儿治疗情况：肺表面活性物质(PS)、用氧时间、输浓缩红细胞(CRBC)、血/痰培养结果以及侵入性治疗(如中心静脉置管 PICC、机械通气、气管插管次数、插胃管)；④并发症：肺出血、气胸、动脉导管未闭(PDA)、颅内出血、早产儿视网膜病(ROP)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、听力损伤等；⑤治疗结果：住院时间、临床治愈(出院时对氧气无依赖)、家属放弃治疗、抢救无效死亡等。分析上述指标与 BPD 发生的关系^[2]。

1.3 诊断和分度标准 参考第四版《实用新生儿学》^[3]：①出生后 28 d 仍需用氧。②如胎龄 < 32 周，矫正胎龄 36 周或出院时未用氧为轻度；需用氧， $FiO_2 < 30\%$ 为中度；需用氧， $FiO_2 \geq 30\%$ 和(或)CPAP 或需机械通气为重度。③如胎龄 ≥ 32 周，生后 56 d 或出院时未用氧为轻度；需用氧， $FiO_2 < 30\%$ 为中度；需用氧， $FiO_2 \geq 30\%$ 和(或)CPAP 或需机械通气为重度。

1.4 统计学方法 统计学分析采用 SPSS 17.0 软件，资料数据用($\bar{x} \pm s$)或率(%)表示。定量资料采用单因素方差分析，定性资料比较用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分度情况 其中轻度组 57 例(44.53%)，中度组 45 例(35.16%)，重度组 26 例(20.31%)。

2.2 不同程度 BPD 患儿的母亲情况和出生情况 三组患儿母亲的年龄、受孕方式以及是否有妊高征、先兆早产、分娩前应用激素、羊水异常、脐带异常、胎盘异常等进行比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。而母亲孕期合并感染、胎膜早破 > 12 h、羊水胎粪污染的比较，三组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)，并且随着 BPD 程度的加重，以上三项指标的比例明显增加。三组患儿的胎龄、出生体重、阿氏评分 1 min < 8 分的例数进行比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，并且其比例随着 BPD 严重程度的增加而增高，见表 1。

2.3 不同程度 BPD 患儿的治疗情况和并发症、转归情况 三组患儿的用氧时间、输 CRBC、血和痰培养阳性、合并 PDA 以及侵入性治疗(机械通气、气管插管超过 2 次、插胃管)等方面的比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，并且以上高危因素的比例随 BPD 程度的加重而增加。但在是否应用肺表面活性物质、PICC 的比较，三组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组患儿的住院时间随着 BPD 程度的增加而延长，并且预后越来越差，比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。三组患儿的合并症比较，尽管差异无统计学意义($P > 0.05$)，但并发症的发生率随着 BPD 严重程度的增加而增加，见表 2。

表 1 患儿母亲情况和出生情况的比较

组别	n	胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	阿氏评分 1 min < 8 分(n, %)	母亲年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	胎膜早破 > 12 h(n, %)	母孕期感染 (n, %)	羊水胎粪污染 (n, %)
轻度	57	31 ± 1.4	1608 ± 204	23(40.35)	30 ± 3.5	14(24.56)	2(3.51)	4(7.02)
中度	45	29 ± 1.2	1331 ± 222.4	24(53.33)	30 ± 2.7	16(35.56)	5(11.11)	5(11.11)
重度	26	29 ± 1.4	1283 ± 202.7	18(69.23)	31 ± 3.1	18(69.23)	6(23.08)	9(34.62)
χ^2 / F		34.105 ^a	40.359 ^a	6.134	2.349 ^a	15.313	7.562	11.753
P		< 0.001	< 0.001	0.046	0.309	< 0.001	0.022	0.003

注：a 表示 F 值

表 2 患儿治疗情况和并发症、转归的比较

组别	n	机械通气 (n, %)	用氧时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	气管插管 ≥ 2 次 (n, %)	留置胃管 (n, %)	输 CRBC (n, %)	痰培养阳性 (n, %)	合并 PDA (n, %)	住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	治愈 (n, %)	放弃/死亡 (n, %)
轻度	57	36(63.2)	35 ± 3.8	21(36.84)	17(29.82)	33(57.89)	36(63.16)	2(3.51)	36 ± 3.5	55(96.49)	2(3.51)
中度	45	35(77.8)	44 ± 4.6	15(33.33)	20(44.44)	37(82.22)	30(66.67)	4(8.89)	49 ± 8.0	39(86.67)	5(11.11)
重度	26	24(92.3)	58 ± 4.9	17(65.38)	18(69.23)	24(92.31)	25(96.15)	6(23.08)	64 ± 10.6	18(69.23)	8(30.77)
χ^2 / F		8.389	93.545 ^a	7.86	11.376	13.585	10.121	8.067	85.393 ^a	12.176	12.851
P		0.015	< 0.001	0.020	0.003	0.001	0.006	0.018	< 0.001	0.002	0.002

注：a 表示 F 值

3 讨论

BPD 可由多种因素引起，患者具有遗传易感性，各种致病因素促使发育不成熟的肺在遭受急性肺损伤后发生异常修复，这是在肺表面 PS 应用于临床之前的“经典型 BPD”，其主要病理变化为肺实质慢性炎症和纤维化，气道平滑肌肥厚、鳞状上皮化生；若累及心血管系统，表现为心内膜增厚、肌层过度增生。在 PS 应用于临床后，以上病理改变仅仅见于少数患严重呼吸系统疾病的病例，大部分患儿则表现为“新型 BPD”：胎龄通常小于 26 周，体重小于 1 kg；出生时肺部病变轻微，无需用氧或仅仅需要低流量吸氧，但住院期间逐渐出现明显的氧依赖；氧疗时间超过矫正胎龄 36 周。其病理特征为肺泡和肺微血管发育不良^[4]。本组轻度、中度 BPD 占 79.69%，重度 BPD 占 20.31%，但后者常合并肺出血、颅内出血、PDA、ROP、听力损失等严重并发症，治疗效果差。

目前的普遍观点认为，胎龄越小，出生体重越低，肺发育越不成熟，尤其是 28 周以前的胎儿肺发育尚处于囊泡期，出生后正常的发育程序被各种病因打乱，未能进入肺泡期，导致出现肺发育迟缓^[5-6]。本研究的数据也显示出生胎龄越小、体重越

低，BPD 的发病率越高，BPD 的程度也越严重。感染或者炎症损伤是发生 BPD 的高危因素，这个观点已得到国内资料的一致认可^[7-8]。感染可引起炎症瀑布反应，其产生的炎症介质能诱导炎症细胞在肺内聚集、活化，释放的大量促炎细胞因子可损伤肺组织。本研究显示，胎膜早破 > 12 h、母亲孕期合并感染、羊水胎粪污染、血和痰培养阳性以及侵入性操作(如气管插管超过 2 次、插胃管等)是 BPD 发生的高危因素，并且随着这些感染因素的比例增高，BPD 的程度越来越严重。

目前认为机械通气是 BPD 的独立高危因素^[9]。该治疗产生的气压伤、容量伤可造成气管、肺泡和肺间质的破坏，影响肺泡 II 型细胞合成 PS，并能触发炎症瀑布反应，导致支气管的上皮损伤、肺泡的数量减少、萎陷和发育迟滞^[10]。机械通气时间越长，肺部损伤越严重，继发感染的机会也越大。而肺部感染又增加了患儿对呼吸机的依赖，两者形成恶性循环，共同促进了 BPD 的发生。本研究显示，机械通气使用的比例越大，氧疗时间越长，BPD 越严重。

本研究发现出生窒息史(阿氏评分 1 min < 8 分)是 BPD 的

凝血时间无明显影响,说明其对上述与凝血时间有关的因素没有明显影响。

云南白药作为一种传统的具有很好止血作用的中药,已广泛用于治疗临床消化道出血以及用于减少手术时的出血^[10]。所以本次实验阳性对照药选择云南白药,是为本次实验结果的可靠性提供参考。

综上所述,本次实验是观察细叶榕提取物对小鼠出血和凝血时间的影响,结果表明细叶榕提取物对小鼠出血和凝血无明显影响,提示了今后如果针对细叶榕药理作用研究的时候,尽量不往出血和凝血作用方向考虑。但是本次实验结果中发现气根(榕树须)的实验结果与钟正贤等^[5]的实验结果不一致,可能是实验条件不一样的原因,这有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] 杨大荣,彭艳琼,张光明,等.西双版纳热带雨林榕树种群变化与环境的关系[J].环境科学,2002,23(5):29-34.
- [2] 张丽霞,管志斌.西双版纳药用榕树资源[J].亚热带植物科学,2004,33(2):60-62.
- [3] 易艳波,盛家荣,李锦金,等.榕树的化学成分研究进展

[J].广西师范学院学报:自然科学版,2013,30(1):53-62.

- [4] 程辉,莫石林,韦春,等.细叶榕水提物镇痛抗炎作用的实验研究[J].右江民族医学院学报,2007,29(5):696-697.
- [5] 钟正贤,陈晓军,周桂芬,等.抗血栓药材有效部位的筛选研究Ⅱ[J].中医药学报,2006,34(3):11-13.
- [6] 何红,车庆明,孙启时.地龙提取物的抗凝血作用[J].中草药,2007,38(5):733.
- [7] 曲香芝,崔弘,陈正爱.不同炮制法的淫羊藿提取物对小鼠出血和凝血时间的影响[J].时珍国医国药,2007,18(4):118.
- [8] 王鸿利.止血与凝血机制研究进展[J].继续医学教育,2006,20(26):13.
- [9] 刘萍,刘文波,张婧,等.仙脉通胶囊对小鼠出血时间和凝血时间的影响[J].中医药信息,2012,29(6):40-41.
- [10] 叶剑锋,严伟民,甘卓慧,等.云南白药对大鼠血小板聚集及膜糖蛋白表达的影响[J].中国现代应用药学杂志,2004,21(2):100-102.

收稿日期:2014-05-04;修回日期:2014-06-19

(上接第693页)

高危因素,且随着其比例增高,BPD的程度加重,其可能的机制是窒息缺氧、酸中毒导致肺血管结缔组织增生,影响其舒张功能,使肺发育迟滞。而输血可引起肺组织过氧化损伤,促使BPD的形成。本研究显示随着输CRBC的比例增高,BPD程度呈加重趋势。

综上所述,BPD可由多种高危因素引起,避免早产低出生体重是预防BPD的基础,积极防治感染、缩短气管插管机械通气时间和用氧的时间是减轻BPD严重程度的关键措施,同时需积极治疗各种合并症,尽量减少各种侵入性操作。

参考文献:

- [1] 王华,母得志.支气管肺发育不良的药物证据及临床应用[J].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2010,6(4):290-295.
- [2] 严文康,曾雪飞,张秀琴.早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J].中国现代医生,2010,48(15):33-34.
- [3] 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,2011:417-420.

[4] 唐丽君.类表皮生长因子域7在高氧致新生大鼠新型支气管肺发育不良中的表达及意义[D].广州:南方医科大学,2011:1-71.

- [5] Steven H A. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Respir Crit Care Med,2001,164(10):1755-1756.
- [6] 胡晓光,张海邻,张维溪,等.支气管肺发育不良的风险因素分析及生后第1年随访[J].医学研究杂志,2013,42(6):148-153.
- [7] Hayes D Jr, Feola DJ, Murphy BS, et al. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia [J]. Respiration, 2010, 79(5):425-436.
- [8] 张秀琴,饶红萍,钟红葵,等.早产儿医院感染目标监测与防治对策[J].右江民族医学院学报,2013,35(6):881-883.
- [9] 李彦夫.早产儿支气管肺发育不良高危因素及防治对策[J].中国医药导刊,2012,14(3):417-418.
- [10] 封志纯,李秋平.早产儿慢性肺部疾病诊治进展[J].实用儿科临床杂志,2007,22(2):81-83.

收稿日期:2014-09-09;修回日期:2014-09-23