

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.23.019

文章编号: 1005-8982 (2019) 23-0098-05

支气管肺发育不良早产儿的临床特征 及危险因素分析

沙得哈西·卡马力汗, 丁效国, 杨丽, 杨琦

(新疆生产建设兵团医院 儿科, 新疆 乌鲁木齐 830002)

摘要: 目的 分析支气管肺发育不良(BPD)早产儿的临床特征及潜在危险因素, 为早产儿BPD的临床治疗和预防提供理论依据。**方法** 回顾性分析2017年1月—2018年3月新疆生产建设兵团医院新生儿科住院, 胎龄 ≤ 34 周, 出生即转入新生儿重症监护病房(NICU)的168例早产儿临床资料。其中BPD 52例(观察组), 未患BPD 116例(对照组)。比较分析患儿BPD的发生率, BPD的发生与胎龄、出生体重及宫内发育情况的关系, 对各种BPD发病因素, 如肺部反复感染、机械通气时间、吸氧时间、产前感染、颅内出血等危险因素进行单因素及多因素分析。**结果** 胎龄 ≤ 28 周、 $>28 \sim 30$ 周、 $>30 \sim 32$ 周、 $>32 \sim 34$ 周早产儿的BPD发生率分别为55.88%、39.13%、19.51%和14.89%, 体重 ≤ 1000 g、 $>1000 \sim 1500$ g、 $>1500 \sim 2000$ g、 >2000 g早产儿BPD的发生率分别为66.67%、38.46%、20.41%和14.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); BPD的发生与患儿产前感染、出生后机械通气、吸氧时间和肺部反复感染均有关($P < 0.05$); 出生胎龄、出生体重、宫内发育情况、机械通气时间、吸氧时间、肺部反复感染情况及产前感染情况是BPD的独立危险因素($P < 0.05$), 与颅内出血无关($P > 0.05$)。观察组机械通气时间、吸氧时间与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 观察组高于对照组。**结论** 确保胎儿正常发育, 减少患儿机械通气时间、吸氧时间, 避免患儿肺部感染是减少BPD发生的重要措施。

关键词: 支气管肺发育不良; 早产儿; 临床特征; 危险因素

中图分类号: R722.6

文献标识码: A

Clinical characteristics and risk factors of premature infants with bronchopulmonary dysplasia

ShaDeHaXi·KaMaLiHan, Xiao-guo Ding, Li Yang, Qi Yang

(Department of Pediatrics, Xinjiang production and Construction Corps Hospital,
Urumqi, Xinjiang 830002, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and risk factors of premature infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD), so as to provide a theoretical basis for the clinical treatment and prevention of premature infants with BPD. **Methods** The data of the 168 cases of hospitalized premature infants with gestational ages under 34 weeks were retrospectively analyzed, and infants were divided into two groups according to the presence or absence of BPD, named observation group ($n = 52$) and control group ($n = 116$). The incidence of BPD, and its relationship with gestational age, birth weight and intrauterine development, as well as the risk factors including repeated pulmonary infection, mechanical ventilation time, oxygen inhalation time, prenatal infection, and intracranial hemorrhage were analyzed, including single factor and multiple factor analysis. **Results** The incidence rates of preterm infants with gestational age ≤ 28 w, to 30 w, to 32 w, and to 34 w were 55.88%, 39.13%, 19.51% and 14.89%, respectively. The incidence rates of BPD in premature infants was ≥ 1000 g, to 1 500 g, to 2 000 g and

收稿日期: 2019-06-09

[通信作者] 丁效国, E-mail: dingxiaoguo930624@126.com

> 2 000 g were 66.67%, 38.46%, 20.41% and 14.00%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); BPD was associated with prenatal infection, postnatal mechanical ventilation, oxygen inhalation time and repeated lung infections ($P < 0.05$), but not with intracranial hemorrhage ($P > 0.05$). The mechanical ventilation time and oxygen inhalation time of the observation group were significantly higher than those of the control group, and the difference was not significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Normal intrauterine growth of fetus, decreasing lung infections through a rational application of mechanic ventilation is important measures to prevent the BPD from premature infants.

Keywords: bronchopulmonary dysplasia; premature infants; clinical characteristics; risk factors

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是一种早产儿常见、严重, 导致患儿持续性呼吸窘迫的慢性肺部疾病。患儿出生后肺功能不全, 需要机械性通气及高浓度吸氧, 且患儿病死率极高^[1-2]。BPD 在临床上可分为 4 期: 第 I 期, 即婴儿出生后的 2 ~ 3 d, 常出现明显的呼吸困难与发绀, 为急性呼吸窘迫阶段; 第 II 期, 即婴儿出生后的 4 ~ 10 d, 呼吸困难与发绀加重, 肺内充气少, 肺变硬, 患儿死亡常发生在这一时期; 第 III 期, 婴儿出生后的 11 ~ 30 d, 肺部出现增生, 病情较稳定, 逐渐向慢性期过度; 第 IV 期, 即为慢性期, 肺部出现广泛的间质纤维化和组织破坏, 这一时期患儿病死率约 40%, 存活的患儿中约 30% 3 年后恢复正常^[3-5]。近年来, 随着产科技术的提高, 早产儿尤其是极低出生体重患儿救治成功率明显升高, 早产儿 BPD 的诊断及发生率也随之升高, 严重影响患儿的生长发育和生命健康, 即使出院后依然需要家长长期细心护理和照顾, 为患儿家庭带来长期的、严重的心理压力及人力、财力压力^[6-7]。本研究回顾性分析早产儿临床资料, 探究 BPD 早产儿的临床特征及危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月—2018 年 3 月新疆生产建设兵团医院新生儿科住院, 胎龄 ≤ 34 周, 出生即转入新生儿重症监护病房 (NICU) 的 168 例早产儿临床资料。其中, 观察组 52 例 (患 BPD), 男性 28 例, 女性 24 例, 符合 BPD 诊断标准^[8]; 对照组 116 例 (未患 BPD), 男性 56 例, 女性 60 例。纳入标准: ①患儿胎龄 ≤ 34 周; ②机械通气超过 28 d 的观察组患儿; ③本院出生且出生即转入 NICU; ④患儿监护人知情并签署知情同意书。排除标准: ①胎龄 > 34 周的患儿; ②先天肺发育不全的; ③住院不足 1 个月自动出院的对照组患儿; ④患有染色体病的。研究经本院医学伦

理委员会审核并通过。

1.2 方法

详细记录两组患儿的临床资料, 比较两组患儿出生后 BPD 发生与其胎龄、出生体重、宫内发育情况的关系, 以及患儿出生后肺部反复感染、机械通气时间、吸氧时间、产前感染、颅内出血等情况。

1.3 诊断标准

根据美国国家儿童健康与人类发育研究机构 (NICHD) 制定的 BPD 诊断标准进行 BPD 分类^[8], BPD 是指任何氧依赖 ($\text{FiO}_2 > 21\%$) 超过 28 d 的新生儿。如胎龄 < 32 周, 根据纠正胎龄 36 周或出院时需 FiO_2 分为: ①轻度: 未用氧; ②中度: $\text{FiO}_2 < 30\%$; ③重度: $\text{FiO}_2 \geq 30\%$ 或需机械通气; 如胎龄 ≥ 32 周, 根据出生后 56 d 或出院时需 FiO_2 分为上述轻、中、重度。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验, 计数资料以例 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验, 多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BPD 的发生率

本研究符合条件的患者 168 例, 52 例符合 BPD 诊断标准, 发生率为 30.95%, 其中重度 13 例 (25.00%), 中度 29 例 (55.77%), 轻度 10 例 (19.23%)。

2.2 不同胎龄患儿 BPD 发生率

不同胎龄患儿 BPD 发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 不同出生体重患儿 BPD 发生率

不同出生体重患儿 BPD 发生率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 宫内发育情况与 BPD 发生的关系

患儿出生前宫内发育的情况导致 BPD 的发生率

表 1 不同胎龄患儿 BPD 发生率 例 (%)

胎龄	n	BPD
≤ 28 周	34	19 (55.88)
>28 ~ 30 周	46	18 (39.13)
>30 ~ 32 周	41	8 (19.51)
>32 ~ 34 周	47	7 (14.89)
χ^2 值		19.509
P 值		0.000

表 2 不同出生体重患儿 BPD 发生率 例 (%)

出生体重	n	BPD
≤ 1 000 g	30	20 (66.67)
>1 000 ~ 1 500 g	39	15 (38.46)
>1 500 ~ 2 000 g	49	10 (20.41)
>2 000 g	50	7 (14.00)
χ^2 值		28.206
P 值		0.000

比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 不同发病因素与 BPD 发生的单因素分析

对不同发病因素进行单因素分析, 其中, 机械通气时间、吸氧时间、肺部反复感染、产前感染与 BPD 发生有关 ($P < 0.05$), 而颅内出血与 BPD 发生无关 ($P > 0.05$)。观察组机械通气时间、吸氧时间与对照组比较, 差异有统计意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 4。

2.6 BPD 发生的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示: 出生胎龄、出生体重、宫内发育情况、机械通气时间、吸氧时间、肺部反复感染情况、产前感染情况是 BPD 的独立危险因素。见表 5、6。

表 3 宫内发育情况与 BPD 发生的关系 例 (%)

宫内发育	n	BPD
发育异常	56	37 (66.07)
发育正常	112	15 (13.39)
χ^2 值		48.476
P 值		0.000

表 4 两组不同危险因素比较

组别	n	机械通气时间 / (d, $\bar{x} \pm s$)	吸氧时间 / (d, $\bar{x} \pm s$)	肺部反复感染 / 例	产前感染 / 例	颅内出血 / 例
观察组	52	29.9 ± 13.5	41.3 ± 10.6	38	30	12
对照组	116	17.2 ± 8.7	28.6 ± 13.4	31	23	34
t / χ^2 值		7.308	6.038	31.874	23.838	0.702
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.402

表 5 Logistic 回归变量赋值情况

危险因素	赋值
出生胎龄	0= ≤ 28 周, 1=>28 ~ 30 周, 2=>30 ~ 32 周, 3=>32 ~ 34 周
出生体重	0= ≤ 1 000 g, 1=>1 000 ~ 1 500 g, 2=>1 500 ~ 2 000 g, 3=>2 000 g
宫内发育情况	0= 发育正常, 1= 发育迟缓
机械通气时间	0= ≤ 26.5 d, 1=>26.5 d
吸氧时间	0= ≤ 41.2 d, 1=>41.2 d
肺部反复感染情况	0= 否, 1= 是
产前感染情况	0= 否, 1= 是
颅内出血情况	0= 否, 1= 是

表 6 不同危险因素的 Logistic 回归分析参数

危险因素	<i>b</i>	<i>S_e</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
出生胎龄 (≤ 28 周为参照)							
>28 ~ 30 周	-0.108	0.055	3.869	0.049	0.898	0.806	1.000
>30 ~ 32 周	-0.437	0.161	7.391	0.007	0.646	0.471	0.885
>32 ~ 34 周	-0.496	0.168	8.724	0.003	0.609	0.438	0.846
出生体重 (≤ 1 000 为参照)							
>1 000 ~ 1 500 g	-0.139	0.069	4.002	0.045	0.870	0.759	0.997
>1 500 ~ 2 000 g	-0.501	0.175	8.158	0.004	0.606	0.430	0.855
>2 000 g	-0.566	0.179	9.997	0.002	0.568	0.400	0.806
宫内发育情况	0.633	0.191	11.013	0.001	1.883	1.296	2.737
机械通气时间	0.287	0.078	13.586	0.000	1.332	1.144	1.552
吸氧时间	0.854	0.205	17.418	0.000	2.349	1.573	3.508
肺部反复感染情况	1.089	0.305	12.761	0.000	2.971	1.635	5.401
产前感染情况	0.963	0.264	13.274	0.000	2.620	1.560	4.398
颅内出血情况	-0.038	0.026	2.117	0.146	0.963	0.915	1.013

3 讨论

支气管肺发育不良是早产儿常出现的病症之一, 是超低体重患儿最常见的并发症^[9]。BPD 的发病机制尚不十分清楚, 但参与该过程的因素包括: 基因易感性、宫内因素、患儿出生后氧中毒、机械通气、肺感染等^[10-11]。目前, 肺发育不成熟、急性肺损伤、损伤后异常修复被认为是 BPD 发生的主要原因^[12]。BPD 患儿的呼吸系统、神经系统等都会产生不同程度的影响, 甚至导致患儿死亡^[13]。近年来, 随着医学水平的不断进步和各种医疗设备不断更新, 早产儿的存活率逐渐升高, 但导致 BPD 发生的高危因素主要是宫内感染和肺感染, 而早产儿先天肺发育不全, 多数早产患儿需要进行机械通气, 增加了患儿肺部感染和损伤的可能性, 同时导致患儿更易发生 BPD^[14-16]。宫内感染导致胎儿肺部暴露在各种炎症介质中, 炎症介质感染胎儿, 从而影响胎儿肺泡上皮细胞, 使肺泡正常发育停滞, 导致 BPD 发生^[17]。有研究表明, 患儿机械通气时间越长, 吸氧时间越长, BPD 发生率越大, 可能与患儿氧化应激易感导致的肺损伤有关, 同时, 患儿由于早产, 发育不成熟, 自身免疫力低下, 且机械通气需要反复插管, 极易产生肺部感染, 导致 BPD 发生^[18-19]。

本研究结果表明, 调查期间, 早产儿 BPD 的发生

率为 30.95%, 且 BPD 发生与患儿胎龄, 出生体重, 宫内发育情况密切相关。BPD 的发生率与胎龄呈负相关, 胎龄越大, BPD 发生率越低, 胎龄 ≤ 28 周、28 ~ 30 周、>30 ~ 32 周、>32 ~ 34 周早产儿的发生率分别为 55.88%、39.13%、19.51% 和 14.89%, 差异有统计学意义; BPD 的发生率与出生体重呈负相关, 体重越大, BPD 发生率越低, 体重 ≤ 1 000 g、>1 000 ~ 1 500 g、>1 500 ~ 2 000 g、>2 000 g 早产儿 BPD 的发生率分别为 66.67%、38.46%、20.41% 和 14.00%; 宫内发育迟缓的 BPD 发生率高于发育正常的患儿。根据发病危险因素的单一因素及 Logistic 回归多因素分析, BPD 的发生与患儿产前感染、出生后机械通气时间、吸氧时间和肺部反复感染均有关, 且出生胎龄、出生体重、宫内发育情况、机械通气时间、吸氧时间、肺部反复感染情况、产前感染情况是 BPD 的独立危险因素, 而颅内出血与 BPD 发生无关。

已有研究表明, 除本研究的 BPD 影响因素外, 还与急性呼吸窘迫综合征, 败血症, 肺动脉高压, 贫血等因素有关^[20]。由于本研究是在医院范围内患儿进行回顾性分析, 地域及患儿数量有很大局限性, 因此不足以代表国内绝大部分 BPD 患儿, 在后期治疗及研究中需要继续收集 BPD 患儿的临床资料, 获取更严谨的数据。

综上所述, BPD 是超低出生体重早产儿的常见病症, 是一个复杂的病理过程, 目前尚未完善的独立措施来预防或者治疗 BPD 患儿, 只能尽可能预防其发生及缓解患儿病情^[21]。可采取的措施包括准时孕检、保证孕妇健康、预防孕妇早产、早产的患儿尽可能避免机械通气或者减少机械通气时间和吸氧时间、注意控制预防患儿肺感染。BPD 患儿治疗主要在于缓解病症, 尽可能改善肺功能, 控制炎症反应, 促进患儿肺部发育。

参 考 文 献:

- [1] 尹燕丹, 祁媛媛, 洪达, 等. 早产儿支气管肺发育不良危险因素及 2 岁时随访结局 [J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(2): 113-117.
- [2] NAGIUB M, KANAAN U, SIMON D, et al. Risk factors for development of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: systematic review and meta-analysis[J]. Paediatric Respiratory Reviews, 2017, 23(12): 274-275.
- [3] 杨俏文. 200 例早产儿支气管肺发育不良的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(8): 1662-1664.
- [4] CHOI Y E, CHO H J, SONG E S, et al. Clinical utility of echocardiography for the diagnosis and prognosis in children with bronchopulmonary dysplasia[J]. Journal of Cardiovascular Ultrasound, 2016, 24(4): 278-284.
- [5] 张媛柯, 肖群文, 李琪, 等. 早产儿支气管肺发育不良发生率及临床危险因素分析 [J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(3): 198-200.
- [6] KICIŃSKI P, KĘSIĄK M, NOWICZEWSKI M, et al. Bronchopulmonary dysplasia in very and extremely low birth weight infants - analysis of selected risk factors[J]. Polski Merkuriusz Lekarski Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, 2017, 42(248): 71.
- [7] 李文丽, 徐发林, 牛铭, 等. 不同程度支气管肺发育不良早产儿的临床特征及预后分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 7(4): 89-91.
- [8] DU Z, KONG X, REN Y, et al. Relevance of clinical features in the prognosis of bronchopulmonary dysplasia in premature infants.[J]. Experimental & Therapeutic Medicine, 2017, 14(4): 3433-3440.
- [9] ROSE J, VASSAR R, CAHILLROWLEY K, et al. Neonatal biomarkers of inflammation: correlates of early neurodevelopment and gait in very-low-birth-weight preterm children.[J]. American Journal of Perinatology, 2016, 2(1): 71-78.
- [10] 吴晨, 邓春. 新生儿呼吸窘迫征并发支气管肺发育不良的高危因素 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 34(8): 1016-1022.
- [11] YUE W. Risk factors of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2016, 25(11): 417-420.
- [12] 吴荷芬, 蔡登华. 同胎龄段早产儿支气管肺发育不良的临床特点和高危因素分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46(27): 3850-3853.
- [13] HUO J, WANG Y, NEONATES D O. Meta-analysis of risk factors for bronchopulmonary dysplasia among very low birth weight infants in China[J]. Anhui Medical Journal, 2016, 13(7): 78-80.
- [14] 梁莹莹, 邹卉, 韩梅盈, 等. 不同分度早产儿支气管肺发育不良临床特点比较 [J]. 山东医药, 2016, 7(1): 52-54.
- [15] WANG Y, DAI Y, GAO Y, et al. The high-risk factors of bronchopulmonary dysplasia in small gestational age premature infants[J]. Zhejiang Medical Education, 2016, 17(21): 177-179.
- [16] 廖静, 刘兆娥. 超低出生体质量儿支气管肺发育不良的危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46(26): 3658-3660.
- [17] 茹喜芳, 王颖, 谢生勇, 等. 早产儿支气管肺发育不良发病及随访情况分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(2):100-104.
- [18] PROMETNOY D V, ALEXANDROVICH Y S, VORONENKO I I. Risk factors, predictors and contemporary diagnostics of bronchopulmonary dysplasia[J].Pediatrician (St. Petersburg), 2017, 8(3): 142-150.
- [19] 梁穗新, 王一飞, 何少茹. 早产儿生理性支气管肺发育不良研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(2): 158-160.
- [20] YU Z Y, SUN H J. Risk factors and respiratory prognosis of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants[J]. Journal of Community Medicine, 2018, 22(6): 213-215.
- [21] 黄静兰, 王华, 唐军, 等. 不同胎龄早产儿支气管肺发育不良的影响因素 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(14): 1073-1075.

(张西倩 编辑)