

## 晚期早产儿呼吸窘迫综合征高危因素及临床特点分析

刘渝, 宁金波<sup>△</sup>

(重庆三峡中心医院新生儿科 404000)

**[摘要]** 目的 比较早、晚期早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)的特点,探讨晚期早产儿 RDS 的高危因素和临床特点。方法 选择 2014 年 1 月至 2015 年 1 月在该院住院 240 例早产儿 RDS,根据胎龄分为两组,<34 周为早期早产儿组(143 例),34~36<sup>+</sup>6 为晚期早产儿组(97 例)。回顾性分析早产儿 RDS 的基本情况、围生期高危因素、临床特点、治疗及预后。结果 晚期早产儿组分娩方式以剖宫产为主,剖宫产率达 83.51%,明显高于早期早产儿组( $P<0.05$ )。晚期早产儿组因先兆子宫破裂行剖宫产致早产的发生率较高(27.84%);肺表面活性剂(PS)及无创辅助通气治疗效果较早期早产儿差,且机械通气率高,通气时间长;肺动脉高压发生率、宫内感染的发生率亦高于早期早产儿组( $P<0.05$ )。结论 晚期早产儿 RDS 以产程未发动的剖宫产为主,宫内感染可能为其高危因素,PS 应用有效,但较早期早产儿效果差;晚期早产儿机械通气率较高,但预后良好。

**[关键词]** 婴儿,早产;呼吸窘迫综合征;危险因素

**[中图分类号]** R722

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)20-2786-02

## Analysis of high-risk factors and clinical characteristics of respiratory distress syndrome in late preterm infants

Liu Yu, Ning Jinbo<sup>△</sup>

(Department of Neonatology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare the characteristics of respiratory distress syndrome(RDS) between early preterm infants and late preterm(LP) infants, and to investigate the high-risk factors and clinical characteristics of RDS in LP infants. **Methods** A total of 240 premature infants with RDS treated in our hospital from January 2014 to January 2015 were selected and divided into 2 groups according to the gestational age(GA), 143 cases in early preterm group (GA <34 weeks) and 97 cases in LP group (GA 34—36 weeks). The basic situation, high risk factors in perinatal period, clinical characteristics, treatment and prognosis in RDS premature infants were retrospectively analyzed. **Results** The delivery mode in the LP group was mainly dominated by cesarean section, the cesarean section rate reached 83.51%, which was significantly higher than that in the early preterm group ( $P<0.05$ ). The premature occurrence rate caused by cesarean section because of premonitory uterine rupture was higher (27.84%); the treatment effect of pulmonary surfactant(PS) and noninvasive assisted ventilation therapy in the LP group was inferior to that in the early premature group, moreover the mechanical ventilation rate was higher, the duration of mechanical ventilation was longer; the incidence rates of pulmonary hypertension and intrauterine infection were higher than those in the early preterm group. **Conclusion** LP infants with RDS are mainly dominated by cesarean section without onset of labor process, intrauterine infection may be its risk factor, PS use is effective, but its effect is more poor than that in the early preterm group, the mechanical ventilation rate in the LP group is higher, but the prognosis is good.

**[Key words]** infants, premature; respiratory distress syndrome; risk factors

晚期早产儿指胎龄为 34~36<sup>+</sup>6 周出生的新生儿,曾被称为“近足月儿”,2005 年由美国国家儿童健康与人类发展研讨会建议命名为“晚期早产儿”。有研究指出早产儿出生率的上升主要是由于晚期早产儿数量的增加,晚期早产儿占全部早产儿的比例高达 60%~70%<sup>[1-3]</sup>。长期以来,由于晚期早产儿存活率与足月儿相近,其治疗与护理常被忽视,但国外大量研究表明,晚期早产儿近期并发症不容忽视,晚期早产儿诊断呼吸窘迫综合征(RDS)的风险较足月儿高 8 倍,可导致住院时间延长及住院费用增长。为了明确早、晚期早产儿 RDS 高危因素及临床特点的异同点,本研究回顾性分析了 2014 年 1 月至 2015 年 1 月本院收治的 240 例早产儿 RDS 的临床资料。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以本科 2014 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 240 例早产儿 RDS 为研究对象。根据患儿胎龄分为 2 组:早期早产儿组(<34 周)和晚期早产儿组(34~36<sup>+</sup>6 周)。所有患儿均符合 RDS 诊断标准<sup>[4]</sup>,即出生后不久出现呼吸急促(>60 次/

分钟)、呼气性呻吟、吸气性三凹征,呼吸困难进行性加重;血气分析示动脉血氧分压下降和二氧化碳分压升高,剩余碱负值增加;符合 RDS 特征性 X 射线表现。排除标准:存在先天性心脏病、先天性代谢紊乱或其他严重的先天畸形者。早产儿 RDS 严重程度根据胸部 X 射线分级参照文献<sup>[4]</sup>。根据初次胸片结果(出生后 6 h 内)进行临床分度,分为轻度 RDS(I~II 级)和中重度 RDS(III~IV 级)。改用气管插管机械通气及重复应用肺表面活性剂(PS)指征:经持续正压通气(CPAP)治疗病情改善不明显或继续加重;FiO<sub>2</sub>≥0.6 时,PaO<sub>2</sub><50 mm Hg(或 SpO<sub>2</sub><85%);PaCO<sub>2</sub>>70 mm Hg 伴 pH<7.25;反复呼吸暂停发作;符合应用气管插管行机械通气治疗的其他情况,如:新生儿肺出血、肺动脉高压等。

**1.2 方法** 采集并分析研究对象的基本临床资料、围生期高危因素、临床特点、治疗、预后及并发症等情况。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用

例数和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组早产原因及高危因素比较结果 晚期早产儿组分娩方式以剖宫产为主,剖宫产率达 83.51%,明显高于早期早产儿组( $P<0.05$ )。早产原因比较发现:在早期早产儿组中不明原因早产发生率较高(32.17%),而晚期早产儿组因先兆子宫破裂行剖宫产致早产的发生率较高(27.84%),差异有统计学差异( $P<0.05$ )。两组患儿高危因素在妊娠糖尿病、出生窒息、产前使用地塞米松等方面比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组早产原因及高危因素比较[n(%)]

| 项目         | 早期早产儿组<br>(n=143) | 晚期早产儿组<br>(n=97) | $\chi^2$ | P     |
|------------|-------------------|------------------|----------|-------|
| 多胎妊娠       | 18(12.59)         | 10(10.31)        | 0.29     | >0.05 |
| 妊娠糖尿病      | 8(5.59)           | 21(21.65)        | 14.02    | <0.01 |
| 母亲妊娠高血压综合征 | 34(23.78)         | 18(18.56)        | 0.93     | >0.05 |
| 胎膜早破       | 27(18.88)         | 23(23.71)        | 0.82     | >0.05 |
| 出生窒息       | 58(58.41)         | 11(11.34)        | 24.09    | <0.01 |
| 宫内窘迫       | 24(16.78)         | 14(14.43)        | 0.24     | >0.05 |
| 胎盘异常       | 29(20.38)         | 24(24.74)        | 0.67     | >0.05 |
| 先兆子宫破裂     | 3(2.10)           | 27(27.84)        | 35.00    | <0.01 |
| 不明原因早产     | 46(32.17)         | 11(11.34)        | 13.84    | <0.01 |
| 剖宫产        | 66(46.15)         | 81(83.51)        | 33.97    | <0.01 |
| 使用地塞米松     | 61(66.93)         | 14(14.43)        | 21.43    | <0.01 |

2.2 两组治疗情况比较 早期早产儿治疗后氧合指数明显改善,机械通气率低;晚期早产儿组 PS 及无创辅助通气治疗效果较差,机械通气率高,通气时间长,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗情况比较

| 项目                                                                 | 早期早产儿组<br>(n=143) | 晚期早产儿组<br>(n=97) | t/ $\chi^2$ | P     |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|-------------|-------|
| PS 使用量( $\bar{x}\pm s$ ,mg)                                        | 179.4 $\pm$ 23.6  | 203.6 $\pm$ 25.7 | 7.52        | <0.01 |
| 重复给药(n)                                                            | 29                | 34               | 6.51        | <0.05 |
| P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /TiO <sub>2</sub> ( $\bar{x}\pm s$ ) |                   |                  |             |       |
| PS 使用前                                                             | 91.3 $\pm$ 12.7   | 93.7 $\pm$ 15.4  | 1.32        | >0.05 |
| PS 使用后 0.5~2 h                                                     | 209.3 $\pm$ 22.6  | 178.3 $\pm$ 15.8 | 11.71       | <0.01 |
| PS 使用后 8~12 h                                                      | 211.7 $\pm$ 24.3  | 181.6 $\pm$ 16.3 | 10.68       | <0.01 |
| PS 使用后 22~24 h                                                     | 214.3 $\pm$ 21.5  | 184.4 $\pm$ 17.4 | 11.40       | <0.01 |
| 无创辅助通气(n)                                                          | 121               | 69               | 6.37        | <0.05 |
| nCPAP(n)                                                           |                   |                  |             |       |
| 成功                                                                 | 107               | 33               | 39.59       | <0.01 |
| 失败                                                                 | 14                | 36               | 26.16       | <0.01 |
| 机械通气(n)                                                            | 36                | 64               | 39.59       | <0.01 |
| 开始上机时间( $\bar{x}\pm s$ ,h)                                         | 4.7 $\pm$ 2.3     | 11.8 $\pm$ 5.7   | 13.39       | <0.01 |
| 呼吸机持续时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)                                        | 2.9 $\pm$ 1.7     | 3.7 $\pm$ 1.1    | 4.09        | <0.05 |

2.3 两组并发症比较 早期早产儿组更易并发颅内出血,晚期早产儿组中肺动脉高压发生率明显高于早期早产儿组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 宫内感染情况比较 将生后 48 h 内白细胞异常(>20×

10<sup>9</sup> 或小于 5×10<sup>9</sup>)、CRP 升高(>3 mg/L)、发热(>37.5℃)、胸片合并渗出性改变的患儿考虑合并宫内感染可能。晚期早产儿中宫内感染的发生率高于早期早产儿( $P<0.05$ )。见表 4。

表 3 两组并发症比较(n)

| 并发症           | 早期早产儿组<br>(n=143) | 晚期早产儿组<br>(n=97) | $\chi^2$ | P     |
|---------------|-------------------|------------------|----------|-------|
| 气胸            | 1                 | 3                | 0.82     | >0.05 |
| 持续肺动脉高压(PPHN) | 2                 | 14               | 15.78    | <0.01 |
| 颅内出血          | 37                | 1                | 26.77    | <0.01 |
| 肺出血           | 4                 | 5                | 0.36     | >0.05 |

表 4 两组宫内感染情况比较(n)

| 宫内感染指征    | 早期早产儿组<br>(n=143) | 晚期早产儿组<br>(n=97) | $\chi^2$ | P     |
|-----------|-------------------|------------------|----------|-------|
| 白细胞异常     | 14                | 26               | 12.05    | <0.01 |
| CRP 升高    | 5                 | 16               | 12.23    | <0.01 |
| 发热        | 6                 | 22               | 19.16    | <0.01 |
| 胸片合并渗出性改变 | 9                 | 24               | 16.59    | <0.01 |

2.5 转归 晚期早产儿组 97 例均治愈出院,平均住院时间(12.9 $\pm$ 2.7)d;早期早产儿组治愈 103 例,好转 31 例,放弃 7 例,死亡 2 例,11 例合并慢性支气管肺发育不良。

3 讨 论

本研究中早期早产儿组产前使用地塞米松的比例为 66.93%,而晚期早产儿组仅为 14.43%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对于晚期早产儿是否使用地塞米松存在争议,根据 2010 版欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南<sup>[5]</sup>,建议所有孕龄小于 35 周有早产风险的孕妇产前应用皮质激素治疗,对孕周在 35~38 周,择期分娩及胎肺不成熟的高危妊娠,也推荐产前单疗程应用皮质激素。故对于择期分娩的晚期早产儿,应充分评估高危因素,对于高危儿应使用地塞米松降低晚期早产儿发生 RDS 的风险。

本研究显示早期早产儿组剖宫产率为 46.15%,而晚期早产儿组剖宫产率高达 83.51%,且以产程未发动的剖宫产为主。选择性剖宫产不仅导致医源性早产并显著增加 RDS 的发生率<sup>[6]</sup>。剖宫产新生儿易发生 RDS 的确切机制还不是很清楚,可能与肺液消除延迟,没有经过应激反应,肾上腺素及糖皮质激素分泌不足,PS 分泌释放减少,抑制肺成熟及剖宫产母亲及胎儿可能存在的一些高危因素有关。分析晚期早产儿剖宫产原因,发现高达 27.84%的剖宫产原因为先兆子宫破裂。可见剖宫产不仅增加本次出生新生儿患 RDS 的风险,也会增加下次妊娠医源性早产及胎儿罹患 RDS 的风险。

宫内感染对于早产儿 RDS 的发生是否有利目前仍存在争议,有研究表明宫内感染和炎症反应可以促进胎肺成熟,减少分娩后 RDS 发生率<sup>[7-8]</sup>。但本研究显示:晚期早产儿组中合并宫内感染比例明显高于早期早产儿组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示宫内感染可能为晚期早产儿发生 RDS 的高危因素,且晚期早产儿 RDS 对 PS 的治疗效果欠佳,可能与宫内感染有关,这与研究<sup>[9-10]</sup>结论相符。本研究中诊断宫内感染的依据均为间接依据,并无胎盘病理检查及羊水培养阳性的直接依据,故结论可能存在偏差。

INSurE 及无创辅助通气治疗作为安全有效的治疗方案现已广泛应用于早产儿 RDS 的治疗。本研究(下转第 2790 页)

## 参考文献

- [1] 李璐,史伟峰,董文. 儿童急性呼吸道感染 9 种病原体检测和流行病学调查[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(6): 684-685.
- [2] Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, et al. Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation [J]. Chest, 2008,134(6):1141-1148.
- [3] Capelastegui A, España PP, Bilbao A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: Link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes[J]. BMC Infect Dis, 2012,12(1):134-137.
- [4] 廖兵,张双庆,徐育云. 9 种病原体所致儿童呼吸道感染的流行病学分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(14):1918-1920.
- [5] 吴泽刚,李艳,顾剑. 儿童急性呼吸道感染病毒和非典型病原体的检测[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(18): 2432-2434.
- [6] 张新星,季伟,顾文婧,等. 2005 年至 2014 年苏州地区儿童呼吸道肺炎支原体感染流行病学分析[J]. 中华传染病杂志,2015,33(10):594-598.
- [7] 朱益飞,张晨美,周招美. 小儿急性上呼吸道病毒感染病原学与临床特征研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(23):5473-5474.
- [8] Cilla G, Oñate E, Perez-Yarza EG, et al. Viruses in community-acquired pneumonia in children aged less than 3 years old: High rate of viral coinfection[J]. J Med Virol, 2008,80(10):1843-1849.
- [9] Gigante A, Torcianti M, Boldrini E, et al. Vitamin K and D association stimulates in vitro osteoblast differentiation of fracture site derived human mesenchymal stem cells [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2008,22(1):35-44.
- [10] Dominique J, Edward A, Kenneth B, et al. Christopher Vitamin D Status and Acute Respiratory Infection: Cross Sectional Results from the United States National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2006[J]. Nutrients, 2015,7:1933-1944.
- [11] Zittermann A, Pilz S, Hoffmann H, et al. Vitamin D and airway infections: a European perspective[J]. Eur J Med Res, 2016,21:14.
- [12] Choudhary N, Gupta P. Vitamin D supplementation for severe pneumonia—a randomized controlled trial[J]. Indian Pediatr, 2012,49(6):449-454.
- [13] Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial[J]. Lancet, 2012,379(9824): 1419-1427.
- [14] Bruce D, Ooi JH, Yu S, et al. Vitamin D and host resistance to infection Putting the cart in front of the horse[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2010,235(8):921-927.
- [15] Khakshour A, Farhat AS, Mohammadzadeh A, et al. The association between 25-dehydroxy vitamin D and lower respiratory infection in children aged less than “5” years in Imam Reza hospital, Bojnurd, Iran[J]. J Pak Med Assoc, 2015,65(11):1153-1155.

(收稿日期:2017-01-14 修回日期:2017-03-18)

(上接第 2787 页)

显示早期早产儿组在使用 PS 联合无创辅助通气治疗后,治疗 RDS 成功率极高,而晚期早产儿组 PS 平均使用量更大,重复给药例数更多,但后氧合指数改善情况不如早期早产儿组理想,且无创辅助通气治疗失败率明显高于早期早产儿组,有高达 65.98% 的患儿需使用机械通气治疗。晚期早产儿机械通气率高,通气时间长,分析原因可能为晚期早产儿组剖宫产患儿肺液较多,感染等因素导致 PS 消耗增加,使用 PS 及辅助通气治疗时间较晚和转诊至本院的患儿病情相对较重有关。

晚期早产儿发生 PPHN 比例明显高于早期早产儿( $P < 0.01$ )。PPHN 发生原因主要为低氧血症及酸中毒,多数晚期早产儿上机时间较晚,低氧血症改善不及时可能是晚期早产儿发生 PPHN 的原因,而呼吸机相关并发症如气胸、颅内出血等晚期早产儿组发生率并不高于早期早产儿组,笔者认为晚期早产儿 RDS 应用机械通气治疗应更为积极一些。

综上所述,晚期早产儿 RDS 以产程未发动的剖宫产为主,宫内感染可能为其高危因素,PS 应用有效,但效果较早期早产儿差;虽然晚期早产儿的机械通气率较高,但总体而言,预后较早期早产儿好。

## 参考文献

- [1] Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2012,17(3):120-125.
- [2] Cheong JL, Doyle LW. Increasing rates of prematurity and

epidemiology of late preterm birth[J]. J Paediatr Child Health, 2012,48(9):784-788.

- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国住院新生儿流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2009,11(1):15-20.
- [4] 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,2011:416-422.
- [5] Sweet DC, Carnielli V, Greisen G, et al. 欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南-2010 版[J]. 中华儿科杂志, 2011,49:27-33.
- [6] 杜立中. 选择性剖宫产与足月儿或晚期早产儿呼吸问题[J]. 中华围产医学杂志, 2008,11(4):235.
- [7] Lee J, Oh KJ, Park CW, et al. The presence of funisitis is associated with a decreased risk for the development of neonatal respiratory distress syndrome [J]. Placenta, 2011,32(3):235-240.
- [8] 张文瑛,朱梅英. 绒毛膜羊膜炎与早产儿并发症的关系探讨[J]. 中国新生儿科杂志, 2012,27(6):390-393.
- [9] Lee HJ, Kim EK, Kim HS, et al. chorioamnionitis, respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infant [J]. J Perinatol, 2011,31:166-170.
- [10] Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, et al. The Consequences of chorioamnionitis, preterm birth and effects on development[J]. J Pregnancy, 2013,2013:412831.

(收稿日期:2017-01-16 修回日期:2017-03-20)