

早产儿支气管肺发育不良的影响因素分析

张明霞¹, 赵瑞卿¹, 李庆霞¹, 琚燕燕¹, 崔爱叶¹, 胡小芬¹, 李娉娉¹, 丁慧²

[摘要] **目的:** 分析早产儿支气管肺发育不良(BPD)的危险因素,为临床防治早产儿 BPD 提供参考。**方法:** 选取胎龄 <37 周且存活 ≥28 d 的早产儿共 986 例,将其分为非 BPD 组和 BPD 组。回顾性分析 2 组患儿的性别、胎龄、分娩方式、出生体质量、母亲年龄、动脉导管闭合情况、呼吸机相关肺炎、肺出血、贫血、早产儿高胆红素血症、用氧时间、住院时间等资料。**结果:** 986 例早产儿中,诊断为 BPD 共 138 例,发生率为 14.00%。非 BPD 组和 BPD 组患儿母亲年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),而 2 组胎龄、出生体质量、用氧时间和住院时间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。不同特征早产儿间的 BPD 发生率比较显示,不同性别、有无呼吸窘迫综合征早产儿的 BPD 发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$);而不同胎龄和是否母亲妊娠期高血压、羊水污染、使用肺表面活性物质、肺出血、动脉导管未闭合、早产儿贫血及机械通气早产儿间的 BPD 发生率差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。多因素 logistic 回归分析显示,低胎龄、使用肺表面活性物质、羊水污染、动脉导管未闭合和机械通气均为早产儿 BPD 的独立影响因素($P < 0.05$)。**结论:** 影响 BPD 发生率的因素较多,在胎龄 <30 周的早产儿中,避免羊水污染、使用肺表面活性物质及合理减少机械通气时间有助于减少早产儿 BPD 的发生。

[关键词] 支气管肺发育异常;早产儿**[中图分类号]** R 563.9**[文献标志码]** A**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.10.008**Analysis of the influencing factor of bronchopulmonary dysplasia in premature infants**ZHANG Ming-xia¹, ZHAO Rui-qing¹, LI Qing-xia¹, JU Yan-yan¹, CUI Ai-ye¹, HU Xiao-fen¹, LI Pin-pin¹, DING Hui²

(1. Department of Pediatrics, Xinxiang Maternal and Child Health Care Hospital, Xinxiang Henan 453000;

2. Maternal and Child Health Care Center of Yuhuatai District, Nanjing Jiangsu 210012, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the influencing factor of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in premature infants for providing a reference in the clinical prevention and treatment of premature infants with BPD. **Methods:** Nine hundred and eighty-six premature infants (gestational age <37 weeks and survival ≥28 d) were divided into the non-BPD group and BPD group. The data of gender, gestational age, mode of delivery, birth weight, maternal age, arterial occlusion, ventilator-associated pneumonia, pulmonary hemorrhage, anemia, premature infants with hyperbilirubinemia, use oxygen time and hospitalization time in two groups were retrospectively analyzed. **Results:** Among the 986 premature infants, 138 cases with BPD were diagnosed, the incidence rate of which was 14%. The difference of the maternal age between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$), and the differences of gestational age, birth weight, use oxygen time and hospitalization time between two groups were statistically significant ($P < 0.01$). The differences of the incidence rate of BPD in different genders of premature infants, and premature infants with or without respiratory distress syndrome were not statistically significant ($P > 0.05$). The differences of the incidence rate of BPD in different gestational age, gestational hypertension, amniotic fluid pollution, pulmonary surfactant use, pulmonary hemorrhage, ADA, anemia and mechanical ventilation in premature infants were statistically significant ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The multiple logistic regression analysis showed that the low gestational age, use pulmonary surfactant, amniotic fluid pollution, PDA and mechanical ventilation were the independent influencing factor in the incidence of BPD of premature infants ($P < 0.05$). **Conclusions:** The influencing factor of the incidence of BPD of premature infants is more. Among the premature infants with gestational age less than 30 weeks, avoiding amniotic fluid pollution and reasonable reducing mechanical ventilation time can help to reduce the BPD of premature infants.

[Key words] bronchopulmonary dysplasia; premature infants

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary

dysplasia, BPD) 是早产儿常见的呼吸系统慢性疾病,也是早产儿最主要的死亡原因之一^[1-2]。BPD 存活患儿也多存在阻塞性气道疾病、肺动脉高压以及生长发育迟缓,严重威胁早产儿的生命安全和生活质量^[3]。近年来,随着临床上早产儿重症监护技术的日益完善,以及肺表面活性物质的运用,早产儿的存活率已经有了显著提高。但 BPD 的发生率并未显

[收稿日期] 2016-04-01

[基金项目] 江苏省南京市医学科技发展项目年度计划 (YKK14229)

[作者单位] 1. 河南省新乡市妇幼保健院 新生儿科, 453000; 2. 江苏省南京市雨花台区妇幼保健所 新生儿科, 210012

[作者简介] 张明霞 (1972 -), 女, 硕士, 副主任医师。

著下降^[4-5],并且由于尚无具体统一的BPD诊治标准和大规模的流行病学调查,目前对于BPD的高危因素等也无明确认知。我们回顾性分析2010年2月至2016年2月收治的早产儿BPD病例资料,并与同期非BPD早产儿比较,分析BPD的影响因素,以期为临床预防、诊治和预后评估等提供参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南省新乡市妇幼保健院2010年2月至2016年2月收治的胎龄<37周且存活≥28d的早产儿共986例,其中男589例,女397例。BPD诊断参照美国国家儿童卫生与人类发育研究机构,国家心脏、肺和血液研究所,以及少见疾病委员会共同举办的BPD研讨会上制定的BPD诊断标准:任何氧依赖($FiO_2 > 21\%$)超过28d的早产儿。将早产儿分为非BPD组和BPD组。

1.2 方法 收集2组患儿的性别、胎龄、出生体质量、母亲年龄、动脉导管闭合情况、妊娠期高血压、肺出血、贫血、羊水污染、用氧时间、肺表面活性物质、早产儿呼吸窘迫综合征、机械通气、住院时间等资料,并进行统计分析。

1.3 统计学方法 采用 t (或 t')检验、 χ^2 检验和logistic多因素回归分析。

2 结果

2.1 非BPD与BPD患儿间相关资料比较 986例早产儿中,共138例诊断为BPD,发生率为14.00%。2组胎龄、出生体质量、用氧时间和住院时间差异均有统计学意义($P < 0.01$);而2组患儿母亲年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 非BPD与BPD患儿间相关资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	胎龄/周	出生体质量/g	母亲年龄/岁	用氧时间/d	住院时间/d
BPD组	138	29.86±1.45	1247.18±275.91	31.32±5.74	44.28±15.59	44.28±15.18
非BPD组	848	35.22±2.13	1928.71±229.19	30.73±5.26	11.28±3.27	17.27±9.28
t	—	37.36*	27.51*	1.21	24.78*	20.29*
P	—	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

*示 t 值

2.2 不同特征早产儿间的BPD发生率比较 结果表明,不同性别、有无呼吸窘迫综合征早产儿的BPD发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$);而不同胎龄和是否母亲妊娠期高血压、羊水污染、使用肺表面活性物质、肺出血、动脉导管未闭合、早产儿贫

血及机械通气早产儿间的BPD发生率差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表2)。

表2 不同特征早产儿间的BPD发生率比较[n ;百分率(%)]

相关因素	n	BPD	χ^2	P
性别				
男	589	81 (13.75)	0.07	>0.05
女	397	57 (14.36)		
胎龄/周				
≥30	574	50 (8.71)	31.88	<0.01
<30	412	88 (21.36)		
母亲妊娠期高血压				
有	407	72 (17.69)	10.49	<0.01
无	579	61 (10.54)		
羊水污染				
有	506	83 (16.40)	5.00	<0.05
无	480	55 (11.46)		
肺表面活性物质				
使用	350	68 (19.43)	13.30	<0.01
未使用	636	70 (11.01)		
早产儿呼吸窘迫综合征				
有	363	58 (15.98)	1.87	>0.05
无	623	80 (12.84)		
肺出血				
有	603	95 (15.75)	3.99	<0.05
无	383	43 (11.23)		
动脉导管闭合				
未闭合	286	52 (18.18)	5.86	<0.05
闭合	700	86 (12.29)		
早产儿贫血				
有	315	52 (16.51)	9.28	<0.01
无	671	86 (12.82)		
机械通气				
有	513	85 (16.57)	5.88	<0.05
无	473	53 (11.21)		

2.3 早产儿BPD影响因素的logistic回归分析 将单独考察差异有统计学意义的因素纳入多因素logistic回归分析,结果显示,低胎龄、使用肺表面活性物质、羊水污染、动脉导管未闭合和机械通气均为早产儿BPD的独立影响因素($P < 0.05$)(见表3)。

3 讨论

BPD是早产儿严重的呼吸系统并发症,但由于其诊断标准差异较大,且缺乏足够的大样本临床资料,导致其发生机制尚未得到明确阐述,亦无明确的发病率报道及影响因素研究^[6-7]。我们收集早产儿

表 3 早产儿 BPD 影响因素的 logistic 回归分析

影响因素	回归系数	χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>
胎龄	1.428	4.528	<0.05	10.235
使用肺表面活性物质	1.587	4.254	<0.05	6.253
羊水污染	2.241	5.358	<0.05	5.241
动脉导管未闭合	1.524	4.021	<0.05	4.526
机械通气	1.557	4.125	<0.05	4.325

病例 986 例,回顾性分析早产儿中 BPD 发生率,探讨 BPD 的影响因素。结果显示,BPD 发生率为 14.00% (138/986);BPD 和非 BPD 患儿的胎龄、出生体质量、用氧时间、住院时间以及输血量差异均有统计学意义;不同性别、有无呼吸窘迫综合征早产儿的 BPD 发生率差异均无统计学意义,而不同胎龄和是否母亲妊娠期高血压、羊水污染、使用肺表面活性物质、肺出血、动脉导管未闭合、早产儿贫血及机械通气早产儿间的 BPD 发生率差异均有统计学意义;多因素 logistic 回归分析显示,低胎龄、使用肺表面活性物质、羊水污染、动脉导管未闭合和机械通气均为早产儿 BPD 的独立影响因素。

胎儿胎龄 30 周时处于管道形成期结束和囊泡期开始阶段,对外界刺激较敏感,炎症、氧自由基以及机械通气等均可能导致早产儿肺部发育的停止^[8-9]。本研究结果提示,早产儿胎龄越小,BPD 的发生风险越高,可能与胎龄越小,出生体质量越低,胎儿肺成熟程度越差有关。而羊水污染是导致新生儿早产的主要因素,同时,羊水污染可导致新生儿缺氧以及吸入性肺炎的发生,可能引发 BPD。动脉导管未闭合的病理生理变化为肺循环、左心房、左心室血流量增加以及体循环血流量不足,进而引起肺循环、左心超负荷以及体循环灌注不足,因此易引发 BPD。贫血早产儿的 BPD 发生风险高,可能是由于贫血早产儿机体免疫功能更差,早产相关并发症更多。在机械通气过程中,肺泡过度膨胀,萎陷的肺泡被强行打开,机械通气对肺泡产生剪切力可引起肺

泡破坏,而长期机械通气也会直接影响肺以及肺泡的发育,更可能导致肺部相关感染,因此,行机械通气早产儿更易发生 BPD,在保证早产儿健康的前提下,应尽早停止机械通气,有助于降低早产儿 BPD 的发生率^[10]。本研究结果提示,对于胎龄 < 30 周的早产儿,避免羊水污染、使用肺表面活性物质及合理减少机械通气时间有助于降低 BPD 的发生率。

综上,影响 BPD 发生的常见影响因素包括胎龄、妊娠期高血压、羊水污染、使用肺表面活性物质、肺出血、动脉导管未闭合、早产儿贫血以及机械通气。其中,胎龄、使用肺表面活性物质、羊水污染、动脉导管未闭合及机械通气均为 BPD 发生的独立影响因素,应在临床上引起足够重视。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] JOBE AH. 肺表面活性物质替代治疗[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(4):348.
- [3] 胡小娟. 早产儿支气管肺发育不良严重程度的影响因素分析[J]. 当代医学,2015,21(26):33.
- [4] 鲜于舒铭. 降低早产儿支气管肺发育异常发生率的策略[J]. 中国热带医学,2006,6(7):1317.
- [5] 孙永强. 支气管肺发育不良高危因素分析及其相关因子 TGF- β 1 的表达变化[D]. 山西医科大学,2010.
- [6] 孙波. 早产儿出生早期呼吸治疗与肺、脑发育及损害的关系研究[C]. 全国早产儿学术研讨会论文集,2009:37.
- [7] 李贤,黄中新. 肺泡的发育与早产儿肺透明膜病[J]. 四川解剖学杂志,2002,10(1):21.
- [8] 常立文,李文斌. 胎儿和早产儿肺发育[J]. 中华实用儿科临床杂志,2011,26(14):1065.
- [9] 赵畅,石来军,柯炜,等. 吸入普米克令舒等预防早产儿肺发育不良[J]. 临床肺科杂志,2014,19(5):921.
- [10] 张国强,刘欣,刘曼,等. 早产儿支气管肺发育不良从经典到新型的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2015,23(11):1163.

(本文编辑 卢玉清)

(上接第 1320 页)

- [6] PARK HS, HAN HJ, LEE S, *et al.* Detection of circulating tumor cells in breast cancer patients using cytokeratin-19 Real-Time RT-PCR[J]. *Yonsei Med J*, 2017, 58(1):19.
- [7] 吕海通,施宇梅,安胜利,等. 循环肿瘤细胞在可手术乳腺癌病人中的检出率及特征分析[J]. 广西医学,2016,37(12):1819.
- [8] 任秋华,肖明明,侯慧,等. ER、PR、CerbB-2、p53 和 Ki-67 蛋白在乳腺癌中的表达及其意义[J]. 中国肿瘤临床与康复,2010,17:13.

- [9] RACK B, SCHINDLBECK C, JÜCKSTOCK J, *et al.* Circulating tumor cells predict survival in early average-to-high risk breast cancer patients[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(5):66.
- [10] 王丽娟,张研,吕昭宝,等. 乳腺癌循环肿瘤细胞与分子生物学特征的相关性分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(11):1946.
- [11] LÜ Q, GONG L, ZHANG T, *et al.* Prognostic value of circulating tumor cells in metastatic breast cancer: a systemic review and meta-analysis[J]. *Clin Transl Oncol*, 2016, 18(3):322.

(本文编辑 卢玉清)