



早产儿中重度支气管肺发育不良与出生后早期动脉血气值的相关性

韩晓雅,赵益伟,缪晓林,崔曙东

引用本文:

韩晓雅,赵益伟,缪晓林,崔曙东. 早产儿中重度支气管肺发育不良与出生后早期动脉血气值的相关性[J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 213-217.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20211861>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

慢性阻塞性肺疾病患者血浆Clara细胞分泌蛋白水平的变化及其与动脉血气的相关性

Changes of plasma Clara cell secretory protein level and its relationship with arterial blood gas in patients with chronic obstructive pulmonary disease

中国临床医学. 2021, 28(6): 1011-1015 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202331>

磁共振波谱对早产儿缺血缺氧性脑病的诊断价值

Application of proton magnetic resonance spectroscopy in preterm infants with hypoxic ischemic encephalopathy

中国临床医学. 2018, 25(6): 958-962 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180877>

老年中重度牙周炎伴2型糖尿病患者牙周基础治疗的作用分析

Effect of periodontal basic treatment in elderly patients with moderate to severe periodontitis and type 2 diabetes

中国临床医学. 2020, 27(6): 992-997 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200517>

肺保护性通气降低高原地区全麻患者肺损伤的临床分析

Clinical study of protective ventilation reducing lung injury in patients with general anesthesia in plateau area

中国临床医学. 2020, 27(2): 293-297 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191899>

瑞替普酶联合华法林在慢性阻塞性肺疾病合并急性中危肺栓塞治疗中的有效性

Efficacy of reteplase combined with warfarin in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with acute middle-risk pulmonary embolism

中国临床医学. 2020, 27(5): 827-830 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201195>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20211861

· 短篇论著 ·

早产儿中重度支气管肺发育不良与出生后早期动脉血气值的相关性

韩晓雅¹, 赵益伟², 缪晓林¹, 崔曙东^{1*}

1. 南京医科大学第一附属医院儿科, 南京 210029

2. 乐清市人民医院儿科, 乐清 325600

引用本文 韩晓雅, 赵益伟, 缪晓林, 等. 早产儿中重度支气管肺发育不良与出生后早期动脉血气值的相关性[J]. 中国临床医学, 2022, 29(2): 213-217. HAN X Y, ZHAO Y W, MIAO X L, et al. The relationship between early postnatal arterial blood values and moderate and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(2): 213-217.

[摘要] 目的 探讨胎龄小于32周早产儿中重度支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)与生后早期动脉血pH值、PaO₂及PaCO₂的相关性。方法 收集2017年1月至2019年12月南京医科大学第一附属医院新生儿病房胎龄小于32周的236例早产儿的临床资料,其中54例中重度BPD为BPD组,其余为对照组。分析早产儿生后1周内动脉血pH值、PO₂及PCO₂与中重度BPD的关系。结果 出生后第1天,BPD组pH值显著低于对照组([7.25±0.12] vs [7.31±0.09], P=0.001);出生后第7天,BPD组PaO₂显著低于对照组([63.20±23.75] mmHg vs [75.91±20.70] mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa, P<0.001], PaCO₂显著高于对照组([43.59±9.87] mmHg vs [38.26±9.11] mmHg, P<0.001])。除了低胎龄、低出生体质量和机械通气外,出生后第1天的低pH值和第7天的低PaO₂是中重度BPD的独立危险因素。结论 早产儿生后早期低pH值和低PaO₂可能影响中重度BPD进展。

[关键词] 支气管肺发育不良; 血气紊乱; 早产儿; 危险因素

[中图分类号] R 722.6 **[文献标志码]** A

The relationship between early postnatal arterial blood values and moderate and severe bronchopulmonary dysplasia in preterm infants

HAN Xiao-ya¹, ZHAO Yi-wei², MIAO Xiao-lin¹, CUI Shu-dong^{1*}

1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China

2. Department of Pediatrics, Yueqing Municipal People's Hospital, Yueqing 325600, Zhejiang, China

[Abstract] **Objective** To study the relationship between arterial blood pH, PaO₂, and PaCO₂ in the first week after birth and moderate and severe bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants. **Methods** A cohort of 236 consecutive preterm infants with <32 gestational weeks were selected from January of 2017 to December of 2019, 54 infants with moderate and severe BPD were identified as the study group and the other as the control group. Early blood gas values and clinical characteristics were collected and analyzed. **Results** Compared with the control group, significantly lower pH ([7.25±0.12] vs [7.31±0.09], P=0.001) of 1st day, lower PaO₂ ([63.20±23.75] mmHg vs [75.91±20.70] mmHg, P<0.001), higher PaCO₂ ([43.59±9.87] mmHg vs [38.26±9.11] mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa, P<0.001) of 7th day occurred in the study group. Lower pH of 1st day and lower PaO₂ of 7th day after birth were the independent risk factors of moderate and severe BPD besides lower gestational age, lower birth weight, and mechanical ventilation. **Conclusions** The early hypoxia and acidosis after birth may affect the progress of moderate and severe BPD.

[Key Words] bronchopulmonary dysplasia; blood gas derangement; preterm infant; risk factor

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是早产儿最常见的慢性肺部疾

病,也是早产儿死亡的常见病因^[1]。随着新生儿救治水平进步,早产儿存活率不断提高,BPD婴

[收稿日期] 2021-08-13 **[接受日期]** 2022-02-08

[基金项目] 江苏省妇幼健康重点学科(FXK201730).Supported by Jiangsu Key Discipline of Maternal and Child Health (FXK201730).

[作者简介] 韩晓雅,硕士生. E-mail: 1466618734@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 025-68308043, E-mail: csd9758@126.com

儿也越来越多^[2]。BPD的病因和发病机制尚不清楚,其临床治疗也未取得重大进展。目前认为BPD是早产儿在围产期各种因素破坏肺血管和肺泡发育所致^[3]。Jobe等^[4]研究发现,增加吸氧时间导致动物模型发生BPD。但Saugstad等^[5]认为,胎龄32周及以下早产儿BPD的发生与吸入氧浓度(fraction of inspiration oxygen, FiO₂)无明显相关性。本研究主要分析了出生后早期动脉血pH值及PaO₂对早产儿中重度BPD的影响,以进一步为BPD相关危险因素的分析提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入2017年1月至2019年12月在南京医科大学第一附属医院新生儿病区住院的253例早产儿。纳入标准:(1)早产儿胎龄<32周;(2)早产儿无严重先天异常。排除标准:(1)婴儿有先天性肺异常、先天性膈疝、严重先天性心脏病、原发性持续性肺动脉高压等先天性畸形;(2)相关临床资料记录不全;(3)婴儿在出生后2周内死亡和(或)父母放弃治疗。17例早产儿因死亡、父母拒绝治疗或严重先天性异常被除外,最终纳入236例(图1)。236例早产儿胎龄(gestational age, GA)为24.9~32周(中位30.4周),出生体质量(birth weight, BW)为800~3 250 g(中位1 400 g),其中54例存在中重度BPD(BPD组),余182例无BPD或存在轻度BPD早产儿作为对照组。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理审查委员会批准(2021-SR-439)。

1.2 诊断标准 BPD:胎龄小于32周早产儿在纠正胎龄(postmenstrual age, PMA)36周时评估,氧气依赖和(或)呼吸支持连续28 d及以上。根据评估时早产儿所需的氧气浓度,将BPD分为轻度、中度和重度:不需吸氧为轻度;FiO₂<30%为中度;FiO₂≥30%或需要辅助呼吸为重度^[6]。GA根据孕20周前超声检查确认末次月经来确定。小于胎龄儿(small for gestational age, SGA)BW低于相同胎龄新生儿BW的第10百分位。早发性感染指生后7 d内确诊的感染,如新生儿败血症、尿路感染、感染性肺炎等。早期贫血指生后1周出现的贫血(血细胞比容<39%)。动脉导管未闭

(patent ductus arteriosus, PDA)在新生儿生后1周通过二维彩色多普勒检查明确。新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)为生后不久出现呼吸窘迫并进行性加重,同时胸部X线片有特征性表现。

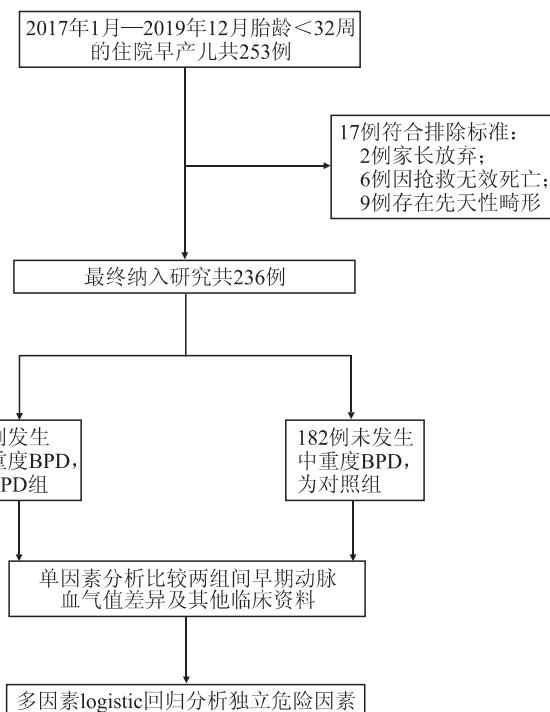


图1 资料收集及研究方法流程图

1.3 观察指标 收集一般临床资料(性别、GA、BW、SGA、剖宫产、PDA、早发性感染、早期贫血、RDS),生后1周(生后第1、2、3、7天)动脉血气值。患者病情不稳定时,记录并分析当天最差或较差的血气值;患者病情稳定时,每天做1次血气分析即可。计算有创机械通气(mechanical ventilation, MV, 时间≥24 h)和无创通气(noninvasive ventilation, NIV)应用率,其中NIV包括无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV)、持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)、高流量鼻导管通气(high flow nasal cannula, HFNC)。分析胎膜早破(>12 h)、母亲妊娠高血压、母亲妊娠糖尿病、母体亚临床甲状腺功能障碍发生率及剖宫产率。

1.4 统计学处理 用SPSS 19.0软件进行统计分析。计数资料以n(%)表示,组间比较采用χ²或Fisher精确检验;正态分布的定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表

示, 组间比较采用独立样本 t 检验。独立危险因素采用多因素 logistic 回归分析评估。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结 果

2.1 母亲及新生儿一般临床资料 结果(表1)显示: 与对照组相比, BPD组新生儿GA较小、BW较低, PDA、早发性感染发生率较高, MV、NIV使用率较高, 剖宫产率较低($P<0.05$)。

表1 BPD组与对照组早产儿一般资料比较

一般资料	BPD组(n=54)		P值
	对照组(n=182)	n(%)	
母亲			
产前子痫	14(25.93)	33(18.13)	0.24
妊娠期糖尿病	9(16.67)	39(21.43)	0.56
亚临床甲减	5(9.43)	27(15.00)	0.37
胎膜早破(>12 h)	20(37.04)	70(38.46)	0.88
剖宫产	23(42.60)	108(59.30)	0.04
早产儿			
男性	35(64.81)	99(54.40)	0.21
GA(<28周)	21(38.89)	8(4.40)	0.00
BW(<1 000 g)	18(33.33)	11(6.04)	0.00
SGA	13(24.10)	31(17.00)	0.32
合并症			
RDS	20(37.03)	89(48.90)	0.16
PDA	39(72.22)	87(59.60)	0.00
早发性感染	42(77.80)	98(53.80)	0.03
早期贫血	37(31.50)	110(60.40)	0.34
MV(≥24 h)	32(59.30)	44(24.20)	0.00
NIV	54(100.00)	142(78.00)	0.00

GA: 胎龄; BW: 出生体质量; SGA: 小于胎龄儿; RDS: 新生儿呼吸窘迫综合征; PDA: 动脉导管未闭; MV: 机械通气; NIV: 无创辅助通气。

2.2 生后第1周血气值 结果(表2)显示: 出生后第1天, BPD组pH值低于对照组($P=0.001$); 出生后第7天, BPD组 PaO_2 较对照组下降($P<0.001$), PaCO_2 和 HCO_3^- 较对照组升高($P<0.01$)。

表2 BPD组与对照组出生后1周内的动脉血气值比较

指标	对照组	BPD组	P值
出生后第1天			
pH	7.31±0.09	7.25±0.12	<0.01
PaCO_2	46.03±12.79	49.85±17.18	0.08
PaO_2	97.04±41.23	85.54±38.53	0.07
HCO_3^-	22.06±2.94	21.78±4.02	0.63
出生后第2天			
pH	7.40±0.08	7.38±0.09	0.20
PaCO_2	35.25±9.21	36.46±8.53	0.39
PaO_2	74.71±26.10	70.15±27.03	0.26
HCO_3^-	21.06±2.76	21.29±2.53	0.59
出生后第3天			
pH	7.37±0.08	7.38±0.08	0.37
PaCO_2	38.49±10.28	39.08±10.90	0.72
PaO_2	73.45±27.52	68.52±22.85	0.23
HCO_3^-	21.84±3.29	22.41±3.51	0.27
出生后第7天			
pH	7.37±0.07	7.35±0.08	0.12
PaCO_2	38.26±9.11	43.59±9.87	<0.01
PaO_2	75.91±20.70	63.20±23.75	<0.01
HCO_3^-	21.90±4.25	24.25±5.23	<0.01

1 mmHg=0.133 kPa。

2.3 BPD的独立危险因素分析 将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素 logistic 回归分析, 结果(表3)显示: 低GA、低BW、应用MV、生后第1天低pH值和生后第7天低 PaO_2 为胎龄小于32周早产儿发生中重度BPD的独立危险因素。

表3 中重度BPD预测因素的多因素logistic回归分析

变量	B值	S.E	Wals	P值	Exp(B)	95%CI
GA	-0.343	0.167	4.210	0.040	0.710	0.512~0.985
BW	-0.003	0.001	9.357	0.002	0.997	0.995~0.999
MV	1.289	0.393	10.791	0.001	3.631	1.682~7.836
pH(生后1 d)	-4.011	1.948	4.239	0.039	0.018	0.000~0.825
PaO_2 (生后7 d)	-0.024	0.009	6.510	0.011	0.976	0.958~0.994

GA: 胎龄; BW: 出生体质量; MV: 机械通气。

3 讨 论

本研究中, BPD组早产儿生后第1天平均pH值低于对照组, 且生后第1天低pH值为早产儿发生中重度BPD的独立危险因素, 与Demirel等^[7]的研究结论相似; BPD组早产儿生后第7天

平均 PaO_2 低于对照组, 且生后第7天低 PaO_2 为早产儿发生中重度BPD的独立危险因素。Sriram等^[8]的研究表明, 当纳入不接受通气干预的极早早产儿时, 低氧血症与重度BPD的发生有关; 纳入机械通气因素后, 则无此相关性。本研究纳入接受机械通气的早产儿后, 生后第7天低 PaO_2 仍是此

组胎龄小于32周早产儿发生中重度BPD的独立危险因素，但未发现报道该结论的其他研究。有动物研究^[9]表明，间歇性低氧可增加肺组织中氧自由基及弹性蛋白酶的释放。因此，早期低氧血症可能通过一系列反应损害早产儿肺泡组织和肺血管床，阻碍早产儿受损肺组织的恢复，进而促进BPD进展。Tapia-Rombo等^[10]报道，高PaO₂(>70 mmHg)持续4d以上为BPD的预测因素；一项包含1382例婴儿的研究^[11]表明，生后第1天的高氧需求与高死亡率或高BPD发生率相关。而长期接触高氧(氧毒性)干扰肺发育，导致不可逆肺发育异常^[12]。本研究未发现高氧分压与中重度BPD之间存在相关性，可能与临床工作中严格控制早产儿的目标氧饱和度有关。

本研究中，BPD组早产儿生后第7天PaCO₂、HCO₃⁻高于对照组，但不是早产儿发生中重度BPD的独立预测因素。研究^[8]显示，当排除机械通气因素时，高碳酸血症与早产儿重度BPD的发生风险增加有关；但纳入接受机械通气的早产儿后，则无此相关性。Ambalavanan等^[13]也报道，早产儿BPD与高PaCO₂相关，高PaCO₂是BPD发生或早产儿死亡的独立预测因素。然而，一项包含265例早产儿的研究^[14]显示，出生24h内出现3次以上PaCO₂<30 mmHg时，BPD的发生风险增加2.2倍。生后早期高碳酸血症和低碳酸血症都可能与BPD相关。

本研究表明，较低的GA和BW是中重度BPD的独立预测因素。这与以往的研究^[15-16]结果相符，早产儿BPD的发生率与GA、BW负相关。本研究中，MV使用是中重度BPD的独立危险因素。Watterberg等^[17]发现，减少机械通气可能改善超早早产儿的肺部结局。一项荟萃分析^[18]比较了微创肺泡表面活性物质给药(LISA)与通过气管插管注药，证明LISA可减少BPD发生。因此，必须严格把握有创通气使用指征，以减少机械通气的使用机会和时间，从而降低中重度BPD发生的风险。此外，早产儿肌张力低，易出现低Apgar评分，而早产产前糖皮质激素使用为南京医科大学第一附属医院产科标准治疗原则，因此均未纳入。

综上所述，对于早产儿，不仅需要关注高氧

(氧毒性)和MV对早产儿肺部发育的影响，而且应早期发现缺氧和酸中毒，以减轻中重度BPD损害。但是，本研究为回顾性研究，存在一定混杂因素。尽管多因素分析证实生后第1天低pH值及生后第7天低PaO₂为胎龄小于32周早产儿发生中重度BPD的独立危险因素，但两组间胎龄、体质差异有统计学意义，结论有待进一步收集临床数据并证实。

利益冲突：所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] JACOB J, KAMITSUKA M, CLARK R H, et al. Etiologies of NICU deaths[J]. Pediatrics, 2015, 135(1): e59-e65.
- [2] SIFFEL C, KISTLER K D, LEWIS J F M, et al. Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(11): 1721-1731.
- [3] BAKER C D, ABMAN S H. Impaired pulmonary vascular development in bronchopulmonary dysplasia [J]. Neonatology, 2015, 107(4): 344-351.
- [4] JOBE A H, KALLAPUR S G. Long term consequences of oxygen therapy in the neonatal period[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2010, 15(4): 230-235.
- [5] SAUGSTAD O D, AUNE D, AGUAR M, et al. Systematic review and meta-analysis of optimal initial fraction of oxygen levels in the delivery room at 32 weeks[J]. Acta Paediatr, 2014, 103(7): 744-751.
- [6] JOBE A H, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729.
- [7] DEMIREL N, BAS A Y, ZENCIROGLU A. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(7): 695-698.
- [8] SRIRAM S, CONDIE J, SCHREIBER M D, et al. Early blood gas predictors of bronchopulmonary dysplasia in extremely low gestational age newborns[J]. Int J Pediatr, 2014, 2014: 210218.
- [9] TULETA I, STOCKIGT F, JUERGENS U R, et al. Intermittent hypoxia contributes to the lung damage by increased oxidative stress, inflammation, and disbalance in protease/antiprotease system[J]. Lung, 2016, 194(6): 1015-1020.
- [10] TAPIA-ROMBO C A, CORDOVA-MUNIZ N E, BALLESTEROS-DEL-OLMO J C, et al. Predictor

- factors for the production of bronchopulmonary dysplasia in the preterm newborn[J]. Rev Invest Clin, 2009, 61(6) : 466-475.
- [11] OH W, POINDEXTER B B, PERRITT R, et al. Association between fluid intake and weight loss during the first ten days of life and risk of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants[J]. J Pediatr, 2005, 147(6) : 786-790.
- [12] WANG J Y, DONG W B. Oxidative stress and bronchopulmonary dysplasia[J]. Gene, 2018, 678: 177-183.
- [13] AMBALAVANAN N, CARLO W A, WRAGE L A, et al. PaCO₂ in surfactant, positive pressure, and oxygenation randomised trial (SUPPORT)[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2015, 100(2) : F145-F149.
- [14] ERICKSON S J, GRAUAUG A, GURRIN L, et al. Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia[J]. J Paediatr Child Health, 2002, 38(6) : 560-562.
- [15] STOLL B J, HANSEN N I, BELL E F, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network[J]. Pediatrics, 2010, 126(3): 443-456.
- [16] 江苏省新生儿重症监护病房母乳质量改进临床研究协作组.多中心回顾性分析极低及超低出生体重儿支气管肺发育不良的临床特点及高危因素[J].中华儿科杂志, 2019, 57(1) : 33-39. Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Unit. Clinical characteristics and risk factors of very low birth weight and extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: multicenter retrospective analysis[J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2019, 57(1) : 33-39.
- [17] WATTERBERG K L, GERDES J S, COLE C H, et al. Prophylaxis of early adrenal insufficiency to prevent bronchopulmonary dysplasia: a multicenter trial[J]. Pediatrics, 2004, 114(6) : 1649-1657.
- [18] ISAYAMA T, IWAMI H, MCDONALD S, et al. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2016, 316(6) : 611-624.

[本文编辑] 姬静芳