

· 临床研究 ·

## 极早和超早产儿支气管肺发育不良的回顾性研究

沈 仙<sup>1</sup>, 陈 许<sup>1</sup>, 卢刻羽<sup>1</sup>, 朱 雯<sup>1</sup>, 陆亚东<sup>1</sup>, 程 锐<sup>1</sup>, 莫绪明<sup>2\*</sup><sup>1</sup>南京医科大学附属儿童医院新生儿医疗中心, <sup>2</sup>心胸外科, 江苏 南京 210008

**[摘要]** 目的:分析并总结本新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)极早和超早产儿的救治现状及支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)发病情况。方法:回顾性分析2018年1月—2020年12月南京医科大学附属儿童医院新生儿医疗中心收治的胎龄 < 32周且出院日龄 ≥ 28 d共547例早产儿的临床资料,按临床诊断分为BPD组( $n=126$ )和非BPD组( $n=421$ ),综合比较两组早产儿的情况,并纵向分析、总结3年的临床资料及BPD情况。结果:BPD组胎龄为( $28.57 \pm 1.49$ )周,胎龄 < 28周的超早产儿占31.7%,而非BPD组胎龄为( $30.05 \pm 1.39$ )周,超早产儿仅占8.1% ( $P < 0.05$ )。BPD组出生体重( $1\ 132.18 \pm 251.25$ )g, < 1 000 g的超低出生体重儿占28.6%,而非BPD组出生体重( $1\ 384.47 \pm 267.44$ )g,超低出生体重儿仅占6.4% ( $P < 0.05$ )。BPD组5 min Apgar评分 ≤ 7分、产房复苏率均升高 ( $P < 0.05$ )。非BPD组使用肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)者第1次使用剂量显著大于BPD组 ( $P < 0.05$ ), ≥ 2次使用率低于BPD组 ( $P < 0.01$ )。BPD组有创及无创通气比例、通气持续时间及肺出血发病率均显著升高 ( $P$ 均 < 0.001),住院时间及总费用均高于非BPD组 ( $P < 0.05$ )。纵向分析,3年BPD总发病率为23.0%,2019年最高(28.8%),2018年最低(15.3%),差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );有创机械通气比例、超早产儿及超低出生体重儿比例均无显著差异 ( $P > 0.05$ ),但2018年超低出生体重儿的平均体重显著高于其他年份 ( $P < 0.05$ )。结论:应加强对超早产儿及超低出生体重儿早期病情的监测及跟踪,重视PS的早期规范化应用,以进一步减少BPD,改善临床预后。

**[关键词]** 支气管肺发育不良;超早产儿;极早产儿;超低出生体重儿**[中图分类号]** R722.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2022)10-1440-06**doi:** 10.7655/NYDXBNS20221014

## Retrospective study of bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants and extremely preterm infants

SHEN Xian<sup>1</sup>, CHEN Xu<sup>1</sup>, LU Keyu<sup>1</sup>, ZHU Wen<sup>1</sup>, LU Yadong<sup>1</sup>, CHENG Rui<sup>1</sup>, MO Xuming<sup>2\*</sup><sup>1</sup>Department of Neonatology, <sup>2</sup>Department of Cardiothoracic Surgery Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

**[Abstract]** **Objective:** To analyze and summarize the treatment status and the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) in very preterm infants (VPI) and extremely preterm infants (EPI) in the latest 3 years. **Methods:** A retrospective analysis was performed in 547 premature infants, with gestational age less than 32 weeks and survival time ≥ 28 days, who were admitted to Neonatal Medical Center of Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2018 to December 2020. According to clinical diagnosis, they were divided into BPD group ( $n=126$ ) and non-BPD group ( $n=421$ ). The two groups were compared comprehensively, and the clinical data and incidence of BPD among the latest 3 years were compared and summarized. **Results:** The gestational age of the BPD group was  $28.57 \pm 1.49$  weeks, and the EPI with gestational age less than 28 weeks accounted for 31.7%, while that of the non-BPD group was  $30.05 \pm 1.39$  weeks, and the EPI was 8.1% ( $P < 0.05$ ). The birth weight of BPD group was  $1\ 132.18 \pm 251.25$  g, and the extremely low birth weight (ELBW) infants with birth weight < 1 000 g accounted for 28.6%, while that of non-BPD group was  $1\ 384.47 \pm 267.44$  g, and ELBW infants only accounted for 6.4% ( $P < 0.05$ ). The proportion of 5 min Apgar score ≤ 7 and resuscitation in the delivery room were significantly higher in BPD group ( $P < 0.05$ ). The first dose of the pulmonary surfactant was significantly higher ( $P < 0.05$ ) and the rate of usage times ≥ 2 times was lower ( $P < 0.01$ ) in the non-BPD group. The the proportion of invasive mechanical ventilation and non-invasive ventilation, duration of ventilation and incidence of pulmonary hemorrhage were significantly

**[基金项目]** 南京市医学科技发展项目(YKK17157)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: mohsuming15@njmu.edu.cn

increased in BPD group ( $P < 0.001$ ). The length of hospitalization was significantly longer and total cost was higher in BPD group ( $P < 0.05$ ). Longitudinal analysis showed the total incidence of BPD was 23.0% in three years, while it was 28.8% in 2019 and 15.3% in 2018 ( $P < 0.05$ ), there were no significant differences in the proportion of invasive mechanical ventilation, EPI and ELBW ( $P > 0.05$ ), but the ELBW in 2018 was significantly higher than other years ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** It is necessary to monitor and track the early situation of EPI and ELBW, and pay more attention to the standardized application of PS in the early stage, to further reduce BPD and improve the prognosis greatly.

[Key words] bronchopulmonary dysplasia; extremely preterm infant; very preterm infant; extremely low birth weight

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(10): 1440-1445]

支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是影响早产儿存活率及生存质量的重要疾病,其不良影响甚至可持续终身<sup>[1-2]</sup>。随着新生儿危重症救治技术的发展,胎龄小于32周的极早和超早产儿的存活率明显升高,BPD发生率也呈上升趋势。研究显示,欧洲胎龄23~31周的早产儿BPD的发病率为10%~20%<sup>[3]</sup>,国内一项多中心临床研究结果显示:胎龄小于28周的超早产儿BPD发病率高达51.7%<sup>[4]</sup>,因而极早和超早产儿是产科和新生儿科医生重点关注的对象<sup>[5]</sup>。本研究通过分析本新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)最近3年收治的极早和超早产儿的救治现状及BPD临床特点,旨在总结临床经验,以进一步提高救治水平、改善临床预后。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究为回顾性研究,搜集2018年1月1日—2020年12月31日入院且符合纳入标准的患儿相关基本资料及临床信息。纳入标准:胎龄<32周的极早和超早产儿;出院日龄28 d及以上者。排除标准:气道结构发育异常等导致长时间依赖呼吸支持;疑似存在遗传代谢病、染色体异常、多系统畸形等疾病;相关重要资料不完整者(含母亲孕期及分娩相关资料)。本研究经南京医科大学附属儿童医院医学伦理委员会审批(伦理号:202112135-1)。

### 1.2 方法

搜集所有符合纳入标准患儿的基本信息,包括胎龄、出生体重、性别、分娩方式、Apgar评分、产前足疗程糖皮质激素、胎膜早破情况等;临床信息,包括BPD、新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)、脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)、新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)、早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)等;呼吸支持情况,

如肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)使用的品种、次数、剂量等,呼吸支持方式及持续时间等;临床预后,如住院总天数及总费用等,将资料进行整理。

BPD诊断标准参照第5版《实用新生儿学》<sup>[6]</sup>及2000年美国BPD研讨会上提出的标准<sup>[7]</sup>:指任何氧依赖( $FiO_2 > 0.21$ )超过28 d的新生儿。NRDS、PDA、IVH、NEC、ROP、临床败血症等的诊断标准均参照第5版《实用新生儿学》<sup>[6]</sup>。参照国内第8版《妇产科学》<sup>[8]</sup>及2019欧洲NRDS指南<sup>[9]</sup>,母亲产前足疗程使用糖皮质激素指分娩前7 d内使用地塞米松6 mg 肌内注射(每12 h 1次,共4次)。

### 1.3 统计学方法

所有数据均应用SPSS 23.0进行统计学分析。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示;计数资料以例数(百分比)表示。正态分布计量资料两组间比较采用两独立样本 $t$ 检验,多组间比较采用方差分析并进行趋势性检验,方差分析有意义的采用LSD法进行两两比较,非正态分布计量资料两组比较采用两独立样本非参数检验(Mann-Whitney  $U$ 检验法)。计数资料采用卡方检验,多组间卡方检验有意义的采用Bonferroni进行校正。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本信息

符合纳入标准、资料完整的早产儿的共547例,其中BPD组126例,非BPD组421例,BPD发病率23.0%(126/547)。BPD组胎龄( $28.57 \pm 1.49$ )周,胎龄<28周者占31.7%(40/126),而非BPD组胎龄( $30.05 \pm 1.39$ )周,胎龄<28周者仅占8.1%(34/421),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。BPD组出生体重( $1\ 132.18 \pm 251.25$ )g, <1 000 g的超低出生体重儿占28.6%(36/126),而非BPD组出生体重( $1\ 384.47 \pm$

267.44) g, < 1 000 g者仅占6.4%(27/421),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。BPD组5 min Apgar评分 $\leq 7$ 分占16.7%,产房复苏率26.6%,均明显高于非BPD组(3.3%和8.3%),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示BPD组早产儿出生时病情更严重。BPD组肺出血比例高于非BPD组,住院时间及住

院总费用均高于非BPD组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。围生期情况,如母亲妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)、母亲子痫前期、母亲产前足疗程激素、羊膜早破 $> 18$  h、男性比例等无显著差异;临床情况,如NRDS、PDA、IVH( $\geq$  II度)、ROP( $\geq$  2期)、NEC( $\geq$  I B)等无显著差异( $P > 0.05$ ,表1)。

表1 非BPD组与BPD组社会人口学特征以及一般临床信息的比较

Table 1 Comparison of sociodemographics and general clinical information between non-BPD and BPD groups

临床资料	非BPD组(n=421)	BPD组(n=126)	$\chi^2/t$ 值	P值
胎龄(周, $\bar{x} \pm s$ )	30.05 $\pm$ 1.39	28.57 $\pm$ 1.49	10.260	< 0.001
胎龄分层[n(%)]			73.270	< 0.001
< 28周	34(8.1)	40(31.7)		
28~29周	133(31.6)	58(46.0)		
30~31周	254(60.3)	28(22.2)		
出生体重(g, $\bar{x} \pm s$ )	1 384.47 $\pm$ 267.44	1 132.18 $\pm$ 251.25	9.420	< 0.001
出生体重分层[n(%)]			72.810	< 0.001
< 1 000 g	27(6.4)	36(28.6)		
1 000~1 249 g	101(24.0)	50(39.7)		
$\geq 1 250$ g	293(69.6)	40(31.7)		
男性[n(%)]	225(53.4)	75(59.5)	1.447	0.229
双胎或多胎分娩[n(%)]	145(34.4)	28(22.2)	6.700	0.010
剖宫产[n(%)]	231(54.9)	54(42.9)	5.607	0.018
5 min Apgar评分 $\leq 7$ 分[n(%)]	14(3.3)	21(16.7)	28.820	< 0.001
产房复苏史[n(%)]	35(8.3)	26(20.6)	14.780	< 0.001
母亲产前足疗程激素[n(%)]	243(57.7)	63(50.0)	2.345	0.126
羊膜早破 $> 18$ h[n(%)]	96(22.8)	31(24.6)	0.176	0.675
母亲GDM[n(%)]	41(9.7)	16(12.7)	0.910	0.340
母亲子痫前期[n(%)]	69(16.4)	21(16.7)	0.012	0.914
NRDS[n(%)]	228(54.2)	63(50.0)	0.673	0.412
肺出血[n(%)]	8(1.9)	7(5.6)	4.858	0.028
PDA[n(%)]	243(57.7)	66(52.4)	1.125	0.289
治疗情况[n(%)]			3.429	0.180
未治疗	183(43.5)	54(42.9)		
药物治疗	209(49.6)	57(45.2)		
手术治疗	29(6.9)	15(11.9)		
IVH( $\geq$ II度)[n(%)]	399(94.8)	116(92.1)	1.294	0.255
ROP( $\geq 2$ 期)[n(%)]	52(12.4)	16(12.7)	0.011	0.918
NEC( $\geq$ I B)[n(%)]	100(23.8)	27(21.4)	0.294	0.588
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )	42.60 $\pm$ 15.52	59.43 $\pm$ 22.15	-9.598	< 0.001
住院总费用(元, $\bar{x} \pm s$ )	84 833 $\pm$ 43 503	97 618 $\pm$ 58 412	-2.275	0.024

## 2.2 PS使用及呼吸支持情况

BPD组与非BPD组在PS使用率、PS品种选择方面无显著差异( $P > 0.05$ ),但非BPD组使用猪肺PS者第1次使用剂量明显大于BPD组( $P < 0.05$ ), $\geq 2$ 次使用率低于非BPD组( $P < 0.01$ ),PS使用总剂量两组间无显著差异( $P > 0.05$ )。牛肺PS使用总次

数、第1次剂量及总剂量方面均无明显差异( $P > 0.05$ )。BPD组有创通气、无创通气比例及通气持续时间均明显高于非BPD组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),与BPD患儿病情相符合(表2)。

## 2.3 3年情况总结及分析

3年内符合纳入标准患儿共547例,其中2018年

表2 非BPD组与BPD组呼吸支持情况的比较  
Table 2 Comparison of respiratory support between non-BPD and BPD groups

指标	非BPD组(n=421)	BPD组(n=126)	$\chi^2/t$ 值	P值
PS使用情况[n(%)]	172(40.9)	61(48.4)	2.123	0.145
PS品种分层[n(%)]			0.519	0.471
猪肺PS	124(72.1)	41(67.2)		
牛肺PS	48(27.9)	20(32.8)		
猪肺PS使用情况				
第1次剂量(mg/kg, $\bar{x} \pm s$ )	167.79 $\pm$ 30.54	155.48 $\pm$ 34.51	2.165	0.032
总剂量(mg/kg, $\bar{x} \pm s$ )	197.90 $\pm$ 83.84	226.90 $\pm$ 111.01	-1.764	0.080
使用次数[n(%)]			8.642	0.003
使用1次	103(83.1)	25(61.0)		
使用2~3次	21(16.9)	16(39.0)		
牛肺PS使用情况				
第1次剂量(mg/kg, $\bar{x} \pm s$ )	79.89 $\pm$ 19.13	76.22 $\pm$ 16.36	0.749	0.456
总剂量(mg/kg, $\bar{x} \pm s$ )	117.04 $\pm$ 64.68	105.29 $\pm$ 53.91	0.715	0.477
使用次数[n(%)]			0.185	0.667
使用1次	31(64.6)	14(70.0)		
使用2~3次	17(35.4)	6(30.0)		
辅助呼吸方式				
无创通气[n(%)]	288(68.4)	118(93.7)	32.296	< 0.001
无创通气总时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	88.00(0.00, 192.00)	477.50(201.25, 742.25)	-11.077	< 0.001
有创通气[n(%)]	151(35.9)	83(65.9)	35.669	< 0.001
有创通气总时间[h, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	0.00(0.00, 57.50)	68.00(0.00, 199.50)	-7.110	< 0.001

189例(34.6%),2019年191例(34.9%),2020年167例(30.5%)。基本资料如胎龄、出生体重、男性比例、产前足疗程激素使用率、剖宫产率等及临床情况如NRDS、PDA、ROP发病率3年间均无显著差异( $P$ 均 $> 0.05$ )。BPD发病率2019年最高(28.8%),2018年最低(15.3%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。3年间有创机械通气、胎龄 $< 28$ 周及出生体重 $< 1\ 000$ g占比无显著差异( $P$ 均 $> 0.05$ ),但2018年出生体重 $< 1\ 000$ g者平均体重( $900.43 \pm 77.84$ )g,显著高于2019年和2020年( $P < 0.05$ )。胎龄小于32周但生后28d内死亡或放弃者共103例,其中2018年40例,2019年32例,2020年31例,占年度极早和超早产儿的比例分别为17.5%、14.3%和15.7%,2018年死亡及放弃比例略高于2019年和2020年,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。所有参数进行趋势性分析检验,BPD发病率、有创机械通气者BPD发病率及出生体重 $< 1\ 000$ g者平均体重 $P_{\text{trend}} < 0.05$ ,其余参数 $P_{\text{trend}}$ 均 $> 0.05$ (表3)。

### 3 讨论

BPD由多种致病因素引起,发病的基础是早产

未成熟的肺暴露于多种危险因素,引起发育关键阶段的肺损伤,最终导致肺发育的阻滞。因而,早产肺发育不成熟是BPD发病机制中最重要的因素之一。综观国内外报道,胎龄 $< 32$ 周的早产儿是BPD的高发人群,故本研究选取最近3年收治的极早和超早产儿作为研究对象。本研究中BPD总发病率为23.0%,有创机械通气患儿BPD发病率为35.6%,低于黎小兰等<sup>[10]</sup>报道的同目标人群的37.7%,姚岭松等<sup>[11]</sup>报道的53.3%。但一项针对全球11个经济发达国家的研究显示<sup>[12]</sup>:胎龄 $< 32$ 周且出生体重 $< 1\ 500$ g的早产儿BPD发病率为25.5%,本研究与经济发达国家的研究结果看似相仿,一定程度上反映了近年来国内新生儿救治技术的发展,但也需清醒认识到:①本研究时间为2018—2020年,而全球多中心的调查为2007—2015年,多中心调查先于本研究10余年;②本研究与多中心研究的人群在胎龄和出生体重存在差异,多中心调查的胎龄更小、出生体重更低;③因BPD诊断标准的时间窗问题,不同中心未完全列出BPD诊断前目标人群死亡或者放弃治疗的情况,故而单纯BPD的发病率并不一定能全面反映救治水平及结局差异。

表3 3年情况总结及分析

Table 3 Summary and analysis of the three years

指标	2018年(n=189)	2019年(n=191)	2020年(n=167)	合计(n=547)	$\chi^2/F$ 值	P值	$P_{trend}$ 值
胎龄(周, $\bar{x} \pm s$ )	29.62 ± 1.58	29.68 ± 1.51	29.84 ± 1.55	29.71 ± 1.54	0.912	0.402	0.189
出生体重(g, $\bar{x} \pm s$ )	1 303.62 ± 255.40	1 352.96 ± 291.22	1 321.65 ± 305.49	1 326.35 ± 284.21	1.467	0.232	0.550
男性[n(%)]	100(52.9)	104(54.5)	96(57.5)	300(54.8)	0.768	0.681	0.390
产前足疗程激素[n(%)]	98(51.9)	117(61.3)	91(54.5)	306(55.9)	3.614	0.164	0.571
羊膜早破>18 h[n(%)]	53(28.0)	38(19.9)	35(21.0)	126(23.0)	4.141	0.126	0.103
5 min Apgar评分<7分[n(%)]	17(9.0)	26(13.7)	18(10.8)	61(11.2)	2.137	0.343	0.561
剖宫产[n(%)]	95(50.3)	97(50.8)	93(55.7)	285(52.1)	1.249	0.535	0.315
GDM[n(%)]	15(7.9)	21(11.0)	21(12.6)	57(10.4)	2.147	0.342	0.150
子痫前期[n(%)]	26(13.8)	30(15.8)	34(20.4)	90(16.5)	2.910	0.233	0.097
NRDS[n(%)]	103(54.5)	108(56.5)	80(47.9)	291(53.2)	2.867	0.238	0.230
PDA[n(%)]	119(63.0)	99(51.8)	91(54.5)	309(56.5)	5.179	0.075	0.096
BPD[n(%)]	29(15.3)	55(28.8)**	42(25.1)*	126(23.0)	10.303	0.006	0.023
有创机械通气[n(%)]	86(45.5)	80(41.9)	67(40.1)	233(42.6)	1.111	0.574	0.302
有创机械通气者BPD[n(%)]	23(26.7)	31(38.8)	29(43.3)	83(35.6)	5.012	0.082	0.031
胎龄<28周[n(%)]	29(15.3)	24(12.6)	21(12.6)	74(13.5)	0.814	0.666	0.436
胎龄<28周者胎龄(周, $\bar{x} \pm s$ )	26.99 ± 0.77	26.99 ± 0.77	26.79 ± 0.72	26.93 ± 0.75	0.526	0.593	0.369
出生体重<1 000 g[n(%)]	23(12.2)	19(9.9)	21(12.6)	63(11.5)	0.724	0.696	0.929
出生体重<1 000 g者体重(g, $\bar{x} \pm s$ )	900.43 ± 77.84	875.26 ± 82.42	823.30 ± 131.21 <sup>△</sup>	867.30 ± 103.65	3.310	0.043	0.014
不足28 d放弃或死亡[n(%)]	40(17.5)	32(14.3)	31(15.7)	103(15.8)	0.831	0.660	0.588

与2018年比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与2019年比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

BPD发生是多因素共同作用的结果,致病原因可能涉及到产前、产时和产后。对于有早产高风险者,产前足疗程的糖皮质激素有助于改善早产儿的临床预后。本研究中产前足疗程激素总使用率为55.9%,而全球经济发达国家的多中心调查中产前激素使用率高达82.1%<sup>[12]</sup>,应加强新生儿科与产科的密切合作,重视对有早产风险的胎儿的密切监测,有指征的孕妇应及时、足疗程完成产前糖皮质激素的应用。众所周知,小胎龄、低出生体重是BPD的高危因素,本研究中BPD组胎龄更小、出生体重更低,且胎龄<28周及<1 000 g者BPD组占比更高,与文献报道一致<sup>[13]</sup>。本研究中BPD组5 min Apgar评分≤7分及产房需复苏率均明显高于非BPD组,提示BPD组早产儿出生时病情更严重,推测可能与宫内情况、自身发育及产时等诸多因素有关,故小胎龄早产儿若出生时有窒息复苏史,生后应该给予更多的监护和关注。不同于既往其他研究,本研究非BPD组双胎或多胎占比、剖宫产率均显著高于BPD组,但这并非说明双/多胎及剖宫产是BPD的保护性因素,推测出现这一结果的主要原因:非BPD组在孕期发现为双胎或多胎后加强孕期的密切监测,对剖宫产的指征把握略有宽松,因而出现

了上述结果,有待在更大样本的研究中进一步观察上述因素与BPD的关系。

NRDS被认为是BPD的危险因素之一。本研究中,BPD组与非BPD组的NRDS发病率无显著差异,在PS使用率、品种、总剂量方面均无明显差异,但非BPD组使用猪肺PS的第1次剂量明显高于BPD组,且2次或以上猪肺PS使用率显著降低,提示早期积极、足量地使用PS治疗NRDS可能有助于降低NRDS对BPD的影响,但关于PS使用剂量、时间与BPD之间的关系,还有待大样本、多中心临床研究进一步探讨。其他临床并发症,BPD组肺出血发病率显著高于非BPD组,分析主要与BPD组出生时有窒息、复苏史、胎龄小、出生体重低等多因素有关,故对存在相关危险因素的早产儿群体应在生后积极综合治疗,预防肺出血的发生。BPD组有创、无创通气的比例及持续时间均明显高于非BPD组,一方面由于有BPD倾向的患儿早期病情相对较重,导致呼吸支持的需求增加;另一方面,长时间的呼吸支持一定程度上加重了肺损伤的可能,使得BPD的倾向增加<sup>[14-15]</sup>。因而在早产儿尤其超早产儿的呼吸管理中,根据患儿疾病需求,综合理想血氧饱和度保护性通气策略等措施,最大限度地减少肺损

伤,早期预防BPD的发生是BPD防治工作的重点。

基于质量改进的需要,本研究还对3年间极早和超早产儿的救治情况进行纵向分析,发现BPD发病率有一定的增加趋势,与文献报道BPD的发病趋势一致<sup>[12]</sup>。追溯BPD预防管理中的众多环节,3年间患儿的基本信息、临床并发症、机械通气情况等均无显著差异,但进一步分层分析发现:虽然2018年超低出生体重儿占比较其他两组无显著差异,但该人群的平均出生体重显著高于其他两年,而出生体重是众所周知的BPD主要危险因素之一;再者,对住院不足28d放弃或死亡的极早和超早产儿进行统计,放弃或死亡人数占年度目标人群的比例虽无显著差异,但2018年的死亡及放弃比例明显高于其他两年。综合以上分析,救治存活的超低出生体重儿的出生体重、放弃和死亡患儿的比例是引起BPD发病率差异的主要影响因素。上述结果一定程度上反映了本中心的超低出生体重儿救治在不断向更低出生体重挑战和突破,另一方面也提示本中心在临床工作中,加强并优化对于超低出生体重儿的综合管理是降低BPD的主要方向。

综上,BPD的预防和治疗涉及产前、产时和产后等多环节,应加大产科和新生儿科的合作和交流,加强对超早产儿及超低出生体重儿早期病情的监测及跟踪,重视PS的早期规范化应用,以进一步减少BPD,改善临床预后。

#### [参考文献]

[1] COLLACO J M, MCGRATH-MORROW S A. Respiratory phenotypes for preterm infants, children, and adults: bronchopulmonary dysplasia and more [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15(5): 530-538

[2] BUI D S, LODGE C J, BURGESS J A, et al. Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(7): 535-544

[3] GORTNER L, MISSELWITZ B, MILLIGAN D, et al. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very preterm neonates in Europe: results from the MOSAIC cohort [J].

*Neonatology*, 2011, 99(2): 112-117

[4] 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,韩树萍.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

[5] 季小红,苗治晶,吕 燕,等.极早期和早期早产儿预后评估[J].*南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(4): 546-549

[6] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2019: 598-599

[7] JOBE A H, BANCALARI E. Bronchopulmonary dysplasia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7): 1723-1729

[8] 王泽华,王艳丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2019: 58-61

[9] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update [J]. *Neonatology*, 2019, 115(4): 432-450

[10] 黎小兰,蔡岳鞠,张 喆,等.不同维持剂量枸橼酸咖啡因对极早产儿呼吸窘迫综合征撤机影响:前瞻性随机对照研究[J].*中国当代儿科杂志*, 2021, 23(11): 1097-1102

[11] 姚岭松,林新祝,黄 静,等.撤机前加用一剂维持量咖啡因在早产儿呼吸窘迫综合征中的应用价值:前瞻性随机对照试验[J].*中国当代儿科杂志*, 2021, 23(1): 31-36

[12] LUI K, LEE S, KUSUDA S, et al. Trends in outcomes for neonates born very preterm and very low birth weight in 11 high-income countries [J]. *J Pediatr*, 2019, 215: 32-40

[13] THÉBAUD B, GOSS K N, LAUGHON M, et al. Bronchopulmonary dysplasia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 78

[14] KESZLER M, SANT' ANNA G. Mechanical ventilation and bronchopulmonary dysplasia [J]. *Clin Perinatol*, 2015, 42(4): 781-796

[15] 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, 20(4): 261-266

[收稿日期] 2022-04-26

(责任编辑:蒋 莉)