

•肺病专题

呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素分析

黄苑晓, 李立新

(广州市白云区妇幼保健院新生儿科, 广东 广州 510400)

摘要: **目的** 研究呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素, 为后期临床诊治提供有效参考依据。**方法** 回顾性分析2019年10月至2021年9月广州市白云区妇幼保健院收治的127例呼吸窘迫综合征早产儿的临床资料, 均采用常频机械通气和外源性补充肺表面活性物质(PS)治疗, 按照其是否并发呼吸机相关肺炎分为呼吸机相关肺炎组(55例)和非呼吸机相关肺炎组(72例)。对两组患儿临床资料进行单因素分析, 并对其中差异有统计学意义的因素进行多因素Logistic回归分析, 筛选影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示, 呼吸机相关肺炎组气管内吸引>8次/d、机械通气过程中再插管的患儿占比均显著高于非呼吸机相关肺炎组, 新生儿危重病例评分(NCIS)显著低于非呼吸机相关肺炎组, 机械通气时间、住院时间显著长于非呼吸机相关肺炎组(均 $P<0.05$); 多因素Logistic回归分析结果显示, 气管内吸引>8次/d、机械通气过程中再插管、NCIS评分较低、机械通气时间较长、住院时间较长均为影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素($OR=1.986、2.012、1.927、1.988、1.765$, 均 $P<0.05$)。**结论** 气管内吸引>8次/d、机械通气过程中再插管、NCIS评分较低、机械通气时间较长、住院时间较长均为影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素, 因此, 临床可针对上述情况采取相应措施预防呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎, 改善预后效果。

关键词: 呼吸窘迫综合征; 早产儿; 呼吸机相关肺炎; 危险因素

中图分类号: R722.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.08.0021.04

呼吸窘迫综合征是一种常见的呼吸系统疾病, 其临床表现主要是呼吸窘迫、顽固性低氧血症等症状, 且多发于早产儿。若未能予以呼吸窘迫综合征患儿及时有效的治疗措施, 病情将进一步发展, 可导致其死亡, 严重威胁患儿的生命安全^[1]。现阶段, 临床治疗呼吸窘迫综合征早产儿主要是应用机械通气, 其可在很大程度上减轻患儿生命的危急状态, 控制病情进展, 但由于新生儿器官功能与免疫功能尚不成熟, 故长时间进行机械通气往往导致患儿出现呼吸机相关性肺炎, 进而促使病情加重, 影响患儿生存质量^[2]。呼吸机相关性肺炎是一种常见的医院获得性肺炎, 其可造成患儿脱机困难, 加重患儿病情, 严重者可致其死亡^[3]。因此, 临床上研究影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素意义重大。故以127例呼吸窘迫综合征早产儿为研究对象, 开展回顾性分析研究, 为提高患儿预后效果提供一定的依据, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2019年10月至2021年9月广州市白云区妇幼保健院收治的127例呼吸窘迫综合征早产儿的临床资料, 均采用常频机械通气治疗, 按照其是

否并发呼吸机相关肺炎分为呼吸机相关肺炎组(55例)和非呼吸机相关肺炎组(72例)。**诊断标准:** 参照《新生儿呼吸窘迫综合征的防治: 欧洲共识指南2019版》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准, 且呼吸机相关肺炎患儿符合《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013)》^[5]中的诊断标准者; 经影像学检查确诊者; 有呼吸窘迫、顽固性低氧血症等症状者; 符合常频机械通气指征者等。排除标准: 胎粪吸入综合征者; 肾、肝等脏器功能不全者; 机械通气前肺炎者; 有先天性心脏病者; 呼吸系统先天畸形者等。本研究经广州市白云区妇幼保健院医学伦理委员会批准通过。

1.2 治疗方法 予以两组患儿常规治疗: 注意保暖, 纠正电解质、酸中毒、血糖紊乱, 并依据患儿的实际病情进展情况与常频通气指征予以其气管插管常频通气^[6]。肺表面活性物质(PS)治疗: 通过外源性补充PS, 药物为注射用牛肺表面活性剂(华润双鹤药业股份有限公司, 国药准字H20052128, 规格: 70 mg/支), 通气给药, 100~200 mg/(kg·次), 1次/12 h, 治疗次数不超过3次。当气道峰压(PIP)≤18 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa), 呼气末正压(PEEP)=2 cmH₂O, 通气频率≤10次/min, 吸

入氧浓度 (FiO₂) ≤ 0.4 时, 动脉血气结果正常, 可转为持续气道正压通气 (CPAP), 维持 1~4 h, 血气结果仍保持正常即可撤离呼吸机。

1.3 观察指标 ①影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的单因素分析, 统计两组患儿的临床基线资料, 主要包括性别、胎龄、1 min 阿氏 (Apgar)^[7] 评分、体质量、新生儿危重病例评分 (NCIS)^[8]、住院时间、母体孕期并发症 (妊娠糖尿病、妊娠高血压)、气管内吸引 (>8 次/d、≤8 次/d)、是否为剖宫产、机械通气时间及其过程中再插管等情况, 并以此为根据对其进行单因素分析。其中 Apgar 评分分值为 0~10 分, 得分越高表明患儿的呼吸功能越完善; NCIS 评分分值为 0~100 分, 得分越低表明患儿的病情越严重。②影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的多因素 Logistic 回归分析, 以呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎为因变量, 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量, 纳入多因素 Logistic 回归模型分析, 筛选独立危险因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件对本研究所有数据进行分析处理, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 组间比

较采用 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 危险因素筛选采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 表示为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 呼吸机相关肺炎组气管内吸引 >8 次/d、机械通气过程中再插管的患儿占比显著高于非呼吸机相关肺炎组, NCIS 评分显著低于非呼吸机相关肺炎组, 机械通气时间、住院时间显著长于非呼吸机相关肺炎组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎为因变量, 将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量, 纳入多因素非条件 Logistic 回归模型分析, 结果显示, 气管内吸引 >8 次/d、机械通气过程中再插管、NCIS 评分较低、机械通气时间较长、住院时间较长均为影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素, 差异均有统计学意义 ($OR = 1.986、2.012、1.927、1.988、1.765$, 均 $P < 0.05$), 见表 2。

3 讨论

早产儿呼吸窘迫综合征主要是因缺乏 PS 导致机体的

表 1 影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的单因素分析

因素	非呼吸机相关肺炎组 (72 例)	呼吸机相关肺炎组 (55 例)	χ^2/t 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.252	>0.05
男	40(55.56)	33(60.00)		
女	32(44.44)	22(40.00)		
剖宫产 [例 (%)]			0.507	>0.05
是	36(50.00)	24(43.64)		
否	36(50.00)	31(56.36)		
妊娠高血压 [例 (%)]			0.068	>0.05
有	22(30.56)	18(32.73)		
无	50(69.44)	37(67.27)		
妊娠糖尿病 [例 (%)]			0.012	>0.05
有	19(26.39)	15(27.27)		
无	53(73.61)	40(72.73)		
气管内吸引 [例 (%)]			32.264	<0.05
>8 次/d	16(22.22)	40(72.73)		
≤8 次/d	56(77.78)	15(27.27)		
机械通气过程中再插管 [例 (%)]			5.950	<0.05
是	5(6.94)	12(21.82)		
否	67(93.06)	43(78.18)		
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	35.58 ± 1.25	35.35 ± 1.38	0.982	>0.05
1 min Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	8.75 ± 0.54	8.64 ± 0.67	1.024	>0.05
体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	2.44 ± 0.38	2.31 ± 0.39	1.889	>0.05
NCIS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	94.56 ± 4.58	89.64 ± 4.39	6.107	<0.05
住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	15.95 ± 3.65	21.56 ± 3.64	8.593	<0.05
机械通气时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	95.36 ± 12.58	121.37 ± 21.52	8.529	<0.05

注: Apgar 评分: 阿氏评分; NCIS: 新生儿危重病例评分。

表2 影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI 值)
气管内吸引>8次/d	0.686	0.302	5.160	<0.05	1.986(1.099~3.589)
机械通气过程中再插管	0.699	0.214	10.669	<0.05	2.012(1.323~3.060)
NCIS 评分较低	0.656	0.258	6.465	<0.05	1.927(1.162~3.195)
机械通气时间较长	0.687	0.268	6.571	<0.05	1.988(1.176~3.361)
住院时间较长	0.568	0.242	5.509	<0.05	1.765(1.098~2.836)

肺炎发生进行性萎缩,进而造成呼吸困难、发绀等症状的一种病症,且其具有较高的发病率、病死率。机械通气主要是通过呼吸机进行维持呼吸窘迫综合征早产儿气道通畅,改善呼吸功能,控制病情进展,但其属于侵入性操作,在应用中易诱发呼吸机相关肺炎^[9]。呼吸机相关肺炎是呼吸窘迫综合征早产儿常见的机械通气治疗并发症之一,其主要是通过多种细菌(肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等)感染肺组织,引发炎症性损伤,进而影响患儿预后^[10]。因此,确定影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的相关危险因素,对其实施及时有效的预防、治疗至关重要。

本研究结果显示,气管内吸引>8次/d、机械通气过程中再插管、NCIS 评分较低、机械通气时间较长、住院时间较长均为影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素,与代丽^[11]研究结果基本一致。分析原因可能在于,气管内吸引的次数过多可反复摩擦气管黏膜、纤毛,破坏患儿上呼吸道的防御系统,提高咽部定植菌群的感染率,进而发生呼吸机相关肺炎^[12]。因此,临床可通过减少气管内吸引的次数,进而减轻防御系统损伤,减少呼吸机相关肺炎的发生。在吸痰过程中,操作不规范可导致污染或气溶胶混有细菌,进而使发生呼吸机相关肺炎的风险增加;由于呼吸机治疗是一种侵入性的操作,机械通气过程中再插管破坏了呼吸道黏膜正常的屏障作用,加之机械通气的患儿病情较重,抵抗力低下,咳嗽反射几乎消失,从而导致咽部菌群的感染概率增加,而插管带入肺部细菌增加肺部感染风险,故呼吸机相关肺炎感染概率增加。因此,机械通气操作过程中应密切观察患儿吸痰指征,并严格规范操作,避免再插管。NCIS 评分主要评估呼吸、循环等各方面的生理代谢指标,其评分水平与患儿的病情进展情况呈正相关,评分越低表明患儿的免疫功能越差,防御不良环境的能力越低,进而使得机械通气治疗中肺部感染的可能性增大,较易发生呼吸机相关肺炎^[13-14]。因此,临床可通过使用 NCIS 评分及时反馈患儿的生理代谢状态,以便及时调整治疗方案,降低呼吸机相关肺炎发生率。机械通气时间越长,机体暴露在空气中的时间越长,越易形成细菌生物被膜,进而使呼吸机相关肺炎的发生率增加^[15]。因此,临床可通过缩短机械通气时间,减少机体

暴露时间,进而减少呼吸机相关肺炎的发生。住院时间较长,越易被医院空气中的细菌感染,则发生呼吸机相关肺炎的可能性越大^[16]。因此,临床可通过缩短住院时间,减少医院感染,进而降低呼吸机相关肺炎发生率。

综上,气管内吸引>8次/d、机械通气过程中再插管、NCIS 评分较低、机械通气时间较长、住院时间较长均为影响呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的危险因素,因此,临床可采取相应措施进行预防呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎,提高预后效果。但本研究样本量较少,且为单中心研究,使得研究结果存在一定的偏倚,因此临床可采取多中心、大样本量进行深入研究,以便提高本研究结果的准确度。

参考文献

- [1] 王婵,王鑫,郑有宁,等. NICU 新生儿呼吸机相关性肺炎危险因素的病例对照研究 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(19): 3518-3522, 3527.
- [2] 苏晓谦. 新生儿呼吸机相关性肺炎的高危因素、病原学特点及耐药性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(14): 3230-3232.
- [3] 容蓉,班奕,周肖滢,等. 呼吸窘迫综合征晚期早产儿呼吸机相关性肺炎发生情况及影响因素分析 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(10): 76-79.
- [4] 茹喜芳,冯琪. 新生儿呼吸窘迫综合征的防治: 欧洲共识指南 2019 版 [J]. 中华新生儿科杂志, 2019, 34(3): 239-240.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 524-543.
- [6] 康乐. 不同通气方式对肺表面活性物质治疗的呼吸窘迫综合征早产儿脑氧代谢的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(12): 1115-1117, 1121.
- [7] 毕秀杰,谢晓红,宋晓萍. 早产儿 Apgar 评分与脐动脉血气值相关性研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(1): 78, 82.
- [8] 拉热,包文芳. 窒息新生儿血乳酸水平与 NCIS 评分的关系及两者对预后的影响 [J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(5): 892-895.
- [9] 邓为彬,曹敏,邹新英. 呼吸窘迫综合征晚期早产儿呼吸机相关肺炎影响因素及病原菌分析 [J]. 牡丹江医学院学报, 2016, 37(6): 130-131, 102.
- [10] 许平,梁莹莹,申青华. 新生儿呼吸机相关性肺炎的发病因素、病原菌及其药物敏感性 [J]. 山东医药, 2017, 57(7): 89-91.
- [11] 代丽. 呼吸窘迫综合征早产儿并发呼吸机相关肺炎的高危因素分析及感染病原菌分布 [J]. 川北医学院学报, 2018, 33(5): 763-765.
- [12] 谭开卷,曾秋月,陈凤喜. 呼吸窘迫综合征早产儿发生支气管肺炎发育不良的危险因素 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(4): 617-618.

• 肺病专题

老年慢性阻塞性肺疾病气道重塑机制
及药物治疗研究进展

黄小花

(南宁市社会福利医院老年内科, 广西 南宁 530003)

摘要:慢性阻塞性肺疾病(COPD)属于一种不完全可逆性气流受限类呼吸系统疾病,其多发于老年人,临床表现为机体的气道腔因炎症反应、免疫应激反应等变得狭窄扭曲,进而使气道腔出现气肿,患者因呼吸道气流受阻,出现咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状。COPD的病理进程与气道重塑有很大的关系,而临床上对于老年COPD的治疗主要是通过止咳、抗炎等药物来抑制老年COPD患者的气道重塑,改善患者的临床症状。现结合近年来的研究情况,就老年COPD患者气道重塑机制及药物治疗现状作一综述,以期临床治疗提供参考。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;气道重塑;药物治疗

中图分类号: R563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.08.0024.04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)属于一种致死率与发病率均较高的呼吸系统疾病,其主要是因为气候变化、呼吸道感染等因素所引起。临床常表现为呼吸困难、电解质紊乱等症状,如若不及时治疗,会导致较为严重的并发症,进而对患者的生命健康和正常生活产生严重的影响。目前临床上对于老年COPD患者常采用抗炎药物、糖皮质激素、支气管扩张剂等进行治疗,通过对患者的炎症反应和应激反应进行抑制,增强患者的呼吸气流量和免疫能力,进而改善患者的肺功能,达到治疗的效果^[1]。现对老年COPD的气道重塑致病机制及药物治疗的研究进展进行综述,以期临床对于老年COPD的治疗提供参考。

1 老年COPD的气道重塑机制

COPD的气道重塑是一个复杂的过程,近年来研究表明,其主要与机体内的炎性因子、机体外基质变化、机体上皮转化有关^[2],其主要发生在直径<2 mm的小气道内,小气道重塑的发生与炎性细胞的浸润存在紧密联系,COPD气道重塑包括上皮下基膜纤维化、上皮杯状细胞增生,以及气道平滑肌细胞的增生和肥大等。

1.1 老年COPD气道重塑与机体内炎性因子的关系 研究表明,COPD的气道重塑与机体的炎症反应有重要的关系,在有害颗粒进入到气道之后,刺激气道上皮细胞,使得机体内炎性因子大量分泌,进而诱导肺部产生有毒性的细胞因子,对气管造成炎症损伤^[3]。此外,在机体自行修复炎性损伤的过程中,炎性因子又会使机体内的成纤维细胞增殖,导致气管的平滑肌细胞肿大,增厚平滑肌,使气管的气道壁变厚,影响机体的正常呼吸,导致气流量受限,进而损害肺功能,进一步加重机体的炎症反应。

巨噬细胞、上皮细胞等均是产生炎性因子的主要炎症细胞,其对于老年COPD患者气道的炎症反应所致的气道重塑具有重要的作用^[4]。在患者吸入有害气体之后,这些炎症细胞发生活化,释放了大量的炎性因子,对患者的肺部造成损伤。巨噬细胞刺激蛋白与其特异性受体酪氨酸激酶巨噬细胞刺激蛋白受体(ROD)结合形成复合物,导致氧自由基的产生,相关细胞因子大量释放,促进了核因子-κB(NF-κB)活化。COPD患者中不吸烟者与吸烟者经过对比发现,吸烟者肺泡巨噬细胞NF-κB转录因子的转运能力较不吸烟者明显增强,且由巨噬细胞刺激蛋白诱导的呼

作者简介:黄小花,大学本科,主治医师,研究方向:老年内科。

[13] 魏红侠,黄艳丽. ICU内呼吸机相关性肺炎发生危险因素分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2015, 30(3): 358-359, 361.

[14] DOGAN P, OZKAN H, KOKSAL N, et al. Vitamin D deficiency and its effect on respiratory distress syndrome in premature infants: results from a prospective study in a tertiary care centre[J]. Afr Health Sci, 2020, 20(1): 437-443.

[15] 王玉,姬静璐,柏金秀,等. 早产儿呼吸机相关性肺炎的危险因素分析及预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3325-3327.

[16] 张莉,郑肖瑾,张耀. 晚期早产新生儿呼吸窘迫综合征患儿机械通气治疗期间呼吸机相关性肺炎发生情况及其影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(12): 27-30.