

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.044

新生儿肺出血发病高危因素探究及行高频振荡通气治疗效果分析*

贾毅¹ 贾南¹ 杨粉¹ 张东平¹ 马歆花^{2Δ}

(西安医学院第二附属医院 1 新生儿科; 2 儿科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:探讨新生儿肺出血发病高危因素及高频振荡通气对新生儿肺出血的治疗效果。**方法:**2021.1-2023.12 收治的 100 例肺出血新生儿为观察组,100 名健康新生儿为对照组,分析新生儿肺出血发病高危独立影响因素。随后将 100 例肺出血新生儿随机分组,常规组采取常规机械通气,高频组采取高频振荡通气。对比两组患儿相关指标。**结果:**早产儿、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征为新生儿肺出血发病的独立因素($P<0.05$); T_2 、 T_3 、 T_4 时间两组患儿 OI、 $PaCO_2$ 均降低,且高频组低于常规组, PaO_2 升高,高频组高于常规组($P<0.05$);高频组并发症发生率明显低于常规组($P<0.05$)。**结论:**早产儿、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征为新生儿肺出血发病的独立危险因素,需采取重点监护措施,预防肺出血发生,针对肺出血新生儿可采取高频振荡通气治疗,改善患儿血气指标及预后水平,降低并发症发生率。

关键词:新生儿;高危因素;高频振荡通气;并发症

中图分类号:R722 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)20-3961-03

Exploration of High-risk Factors for Neonatal Pulmonary Hemorrhage and Analysis of the Effectiveness of High-frequency Oscillatory Ventilation Treatment*

JIA Yi¹, JIA Nan¹, YANG Fen¹, ZHANG Dong-ping¹, MA Xin-hua^{2Δ}

(1 Department of Neonatology; 2 Department of Pediatrics,

The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To explore the high-risk factors for neonatal pulmonary hemorrhage and analyze the therapeutic effect of high-frequency oscillatory ventilation on neonatal pulmonary hemorrhage. **Method:** 100 newborns with pulmonary hemorrhage admitted from January 2021 to December 2023 were selected as the observation group, and 100 healthy newborns were selected as the control group. The independent influencing factors of the high risk of neonatal pulmonary hemorrhage were analyzed. Subsequently, 100 newborns with pulmonary hemorrhage were randomly divided into two groups: the conventional group received conventional mechanical ventilation, and the high-frequency group received high-frequency oscillatory ventilation. Compare the relevant indicators between two groups of pediatric patients. **Results:** Premature infants, intrauterine distress, meconium aspiration, concurrent infectious pneumonia, neonatal asphyxia, and respiratory distress syndrome are independent factors for the onset of neonatal pulmonary hemorrhage ($P<0.05$); At T_2 , T_3 , and T_4 , both groups of children showed a decrease in OI and $PaCO_2$, with the high-frequency group lower than the conventional group and an increase in PaO_2 , with the high-frequency group higher than the conventional group ($P<0.05$); The incidence of complications in the high-frequency group was significantly lower than that in the conventional group ($P<0.05$). **Conclusion:** Premature infants, intrauterine distress, meconium aspiration, concurrent infectious pneumonia, neonatal asphyxia, and respiratory distress syndrome are independent risk factors for neonatal pulmonary hemorrhage. Key monitoring measures should be taken to prevent the occurrence of pulmonary hemorrhage. For newborns with pulmonary hemorrhage, high-frequency oscillatory ventilation treatment can be adopted to improve their blood gas indicators and prognosis, and reduce the incidence of complications.

Key words: Newborns; High risk factors; High frequency oscillation ventilation; Complications

Chinese Library Classification(CLC): R722 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)20-3961-03

前言

新生儿肺出血 (Neonatal pulmonary hemorrhage, NPH) 早

期症状不典型^[1]。临床诊断困难特征,死亡风险高,因此,降低发病率和致死率成为临床研究热点内容。研究显示^[2],感染、窒息、缺氧、早产等因素均会导致 NPH 发病风险增加,通过了解

* 基金项目:国家卫生计生委医药卫生科技发展研究项目(WA2020HK52)

作者简介:贾毅(1986-),女,本科,主治医师,研究方向:新生儿常见疾病,早产儿常见疾病,E-mail: yiyi_0102@163.com

Δ 通讯作者:马歆花(1987-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿童呼吸及内分泌,E-mail: huahua_198701@163.com

(收稿日期:2024-03-13 接受日期:2024-04-10)

NPH 危险因素对于早期预防及干预,改善患儿临床结局具有重要价值。然而当前我国临床研究中,虽然部分研究探讨了 NPH 危险因素,但研究结果尚无统一论^[3]。另外,在 NPH 的治疗方面,当前多以常规机械通气为主,虽然对 NPH 采取高频振荡通气治疗可改善其预后水平,但针对采取高频振荡通气的时期还存在一定争议。因此,为了改善 NPH 患儿临床结局,降低死亡率,本研究探讨新生儿肺出血发病高危因素探究及行高频振荡通气治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2021.1-2023.12 收治的 100 例肺出血新生儿为观察组,另选取同期在我院生产的 100 名健康新生儿作为对照组。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 纳排标准

纳入标准:符合新生儿肺出血诊断标准^[4];出现不同程度凝血功能障碍;出生时间为 42 d 以内;患儿家属对本研究知情并签署同意书。排除标准:多胎妊娠;合并先天性心脏病、肺动脉高压者;合并染色体畸形;极低体重儿;合并遗传代谢疾病者。

1.3 方法

所有患儿均采用止血、热卡共计、维持血糖、血压平衡、纠正酸中毒、维持电解质、水平衡等常规治疗,并依照患儿呼吸道感染情况采取对症措施。

常规组:首先采用常规呼吸机(生产企业:德国西门子股份公司;型号:Servo300)对患儿进行机械通气治疗。若患儿动脉血氧分压(PaO_2)低于 6.67 kPa,二氧化碳分压(PaCO_2)高于 8 kPa,PEEP 高于 8 cmH_2O ,PIP 高于 25 cmH_2O 时需更改为高频振荡呼吸机(生产企业:德国西门子股份公司;型号:3100A)治疗。可依照患儿临床表现及血气结果调节参数,当 $\text{MAP} \leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 \leq 0.3$,且血气分析结果正常后可直接撤

机或改为常频机械通气。

高频振荡组:首先采取高频振荡呼吸机进行机械通气治疗,参数设计与常规组相同,当患儿 $\text{MAP} \leq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 \leq 0.3$,血气分析结果正常后可直接撤机或改为常频机械通气。

1.4 观察指标

(1)收集所有新生儿相关临床资料,包括新生儿性别、母亲妊娠期糖尿病、母亲妊娠期高血压、早产儿、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征

(2)分别在治疗前(T_1),治疗后 6 h(T_2),治疗后 12 h(T_3),治疗后 24 h(T_4)观察两组患者血气分析指标,其中包括氧合指数(OI)值、 PaCO_2 、 PaO_2 。OI 值 = $\text{MAP} * \text{FiO}_2 * 100 / \text{PaO}_2$ 。

(3)观察并记录两组患者住院时间、肺出血时间、氧疗时间,并记录其支气管肺发育不良(BPD)、呼吸机相关肺炎(VAP)、消化道出血、气胸、颅内出血等并发症发生情况。

1.5 统计学方法

以 SPSS 23.0 分析数据,计数资料以例数/百分比(n/%)表示,进行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿肺出血发病单因素分析

观察组与对照组新生儿性别、出生年龄、分娩方式、母亲妊娠期糖尿病情况对比无明显差异($P > 0.05$),观察组与对照组新生儿母亲妊娠期高血压、早产儿、胎膜早破、胎盘早剥、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征、新生儿体重、胎龄情况对比差异显著($P < 0.05$)。

2.2 新生儿肺出血发病多因素分析

结果显示,早产儿、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征为新生儿肺出血发病的独立因素($P < 0.05$),见表 1。

表 1 新生儿肺出血发病多因素分析

Table 1 Multivariate analysis of the incidence of neonatal pulmonary hemorrhage

Variable	β	SE(β)	Wald χ^2	OR	95%CI	P
Maternal gestational hypertension	1.346	0.331	1.757	2.146	1.534~3.693	0.451
premature	2.457	0.584	5.265	2.791	1.457~5.745	<0.001
Premature rupture of membranes	1.314	0.597	1.241	2.526	1.873~4.547	0.352
Placental abruption	1.313	0.652	1.135	1.389	1.247~2.682	0.216
Fetal distress	1.645	0.554	5.642	1.726	1.321~3.564	<0.001
meconium aspiration	3.241	0.642	4.636	2.845	1.726~4.361	<0.001
Concurrent infectious pneumonia	2.583	0.635	3.683	2.462	1.353~5.782	<0.001
Neonatal asphyxia	2.987	0.576	4.634	3.645	1.265~6.879	<0.001
Respiratory distress syndrome	2.654	0.565	4.321	2.789	1.658~4.687	<0.001
Neonatal weight	1.354	0.387	1.145	1.241	0.784~1.756	0.551
Gestational age	1.231	0.438	2.354	1.324	0.687~1.564	0.567

2.3 血气分析指标对比

T_2 、 T_3 、 T_4 时间两组患儿 OI、 PaCO_2 均降低,且高频组低于

常规组, PaO_2 升高,高频组高于常规组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 血气分析指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of Blood Gas Analysis Indicators($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	OI				PaCO ₂ (mmHg)				PaO ₂ (mmHg)			
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
High frequency group	50	14.46±2.12	8.36±1.27	6.18±1.37	5.37±1.35	58.42±5.63	45.43±2.63	39.53±3.54	35.53±3.63	51.64±5.83	58.22±3.38	83.29±8.33	89.74±4.26
Regular Group	50	14.68±3.47	9.53±1.84	7.57±1.58	6.68±1.37	58.35±5.64	51.52±2.52	45.12±4.53	40.25±2.84	51.94±6.33	55.35±2.42	71.34±5.45	78.35±3.34
t	-	0.179	4.385	8.851	0.316	0.242	13.631	20.667	0.977	0.572	2.826	4.377	0.138
P	-	0.858	0.001	0.001	0.753	0.809	0.001	0.001	0.331	0.568	0.006	0.001	0.890

2.4 预后转归及并发症发生率对比

0.05),见表 3。

高频组预后转归及并发症发生率明显低于常规组 ($P <$

表 3 预后转归及并发症发生率对比

Table 3 Comparison of prognostic outcomes and incidence of complications

Groups	n	hospital stay(d)	On screen time(d)	Pul-monary bleeding time(h)	Oxygen therapy time(d)	Complication(n, %)					Total	
						BPD	VAP	PPNH	Gastrointestinal bleeding	Pneumothorax		Intracranial hemorrhage
High frequency group	50	27.43±4.02	3.36±0.36	15.02±3.73	12.36±3.47	3	2	4	3	2	3	17 (34.00%)
Regular Group	50	35.36±5.53	5.83±1.36	22.54±6.36	17.27±4.31	5	4	4	5	6	4	28 (56.00%)
χ^2/t	-	7.041	14.136	6.544	17.481	-	-	-	-	-	-	4.890
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001	-	-	-	-	-	-	0.027

3 讨论

NPH 与新生儿肺功能发育不完全、肺部发育结构不完善,且容易合并凝血机制失衡情况,多种高危因素共同作用有关^[5]。分析 NPH 影响因素,对于早期识别及预防 NPH 的发生具有重要价值。传统机械通气治疗可在一定程度上降低 NPH 病死率,但是治疗过程中可能造成患儿不同程度肺损伤及并发症的发生^[6]。研究显示^[7],针对呼吸衰竭新生儿采取高频振荡通气疗效更优,可快速改善患者血气指标。因此,为进一步降低 NPH 病死率,本研究分析 NPH 发生的危险因素,并探究高频振荡通气的治疗效果,以期临床提供参考意见。

本研究结果表明,早产儿、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征为新生儿肺出血发病的独立因素($P < 0.05$),与刘莹莹等^[8]研究结果部分一致。分析原因为,新生儿胎粪吸入与感染性肺炎的发生会对肺组织产生直接影响,对组织造成损伤,增加血管渗透性,诱发肺出血的发生^[9]。新生儿窒息后出现组织缺氧,严重缺氧影响各个组织器官,容易发生肺水肿和肺出血情况^[10]。极早产儿是诱发肺出血的主要原因,与本研究结果相符。因此,针对此类新生儿需尽早预防并早期识别 NPH 的发生,从而采取积极措施进行干预,改善患儿

预后水平。本研究结果表明,T₂、T₃、T₄ 时间两组患儿 OI、PaCO₂ 均降低,PaO₂ 升高,两组对比具有显著性差异,与 Lemyre B 等^[11]研究结果相符。可能是,高频振荡通气可有效防止肺不张,利于分泌物引流和松动,有效改善患儿肺出血对通气功能造成的不良影响^[12]。本研究结果表明,高频组预后转归及并发症发生率明显低于常规组($P < 0.05$),与 Roussenq KR 等^[13]研究结果具有一定差异。这可能是因为,以往研究与本研究所采取的高频振荡通气方式具有一定差异,本研究首先采用高频振荡通气治疗,待患儿病情稳定后采取常规通气治疗,在改善患儿氧合基础上,降低长时间高频振荡通气造成的肺组织气压伤与高氧并发症,进而改善患儿预后,降低并发症发生率。

综上所述,早产儿、宫内窘迫、胎粪吸入、并发感染性肺炎、新生儿窒息、呼吸窘迫综合征为新生儿肺出血发病的独立危险因素,需采取重点监护措施,积极预防肺出血,初期采取高频振荡通气治疗,可快速改善患儿血气指标,改善其预后水平,降低并发症发生率。

参考文献(References)

[1] Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic or very early initiation of continuous positive airway pressure (CPAP) for preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 10(10): CD001243.

原、C 反应蛋白预测患者入院 28 d 病死风险的预测效能明显优于传统感染指标,提示联合检测这五项指标有望为早期判断细菌性血流感染所致脓毒症患者预后状况提供相对全面的依据,指导临床做出积极干预,以促进预后改善。

综上所述,中性粒细胞 CD64 指数、HMGB1 升高及 APOM 降低与细菌性血流感染所致脓毒症患者入院 28 d 病死风险相关,且联合降钙素原、C 反应蛋白有较高的预测价值。

参考文献(References)

- [1] 刘阳桦,吴敏.细菌性血流感染所致脓毒症患者凝血-炎症生物标志物水平变化的临床意义[J].中国病原生物学杂志,2017,12(3): 270-273.
- [2] Shang YX, Zheng Z, Wang M, et al. Diagnostic performance of Neutrophil CD64 index, procalcitonin, and C-reactive protein for early sepsis in hematological patients [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(7): 2127-2137.
- [3] 胡韶山,于启霞,李潘孝.脓毒症患者血 lncRNA PVT1,lncRNA TUG1,HMGB1 的表达及临床意义[J].中南医学科学杂志,2023, 51(2): 285-287.
- [4] 祝青.载脂蛋白及其受体对革兰阴性脓毒症的临床价值[D].湖南中医药大学,2021.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].感染、炎症、修复,2019,20(1): 3-22.
- [6] 李圆菲,杨勇,邓湘辉,等.不同细菌性血流感染所致脓毒症患者血清 PGE2,S1P1 和 sTREM-1 的表达及预后评估价值[J].国际检验医学杂志,2023,44(19): 2320-2323.
- [7] 周杰,刘成产,杜盼盼,等.中性粒细胞 CD64 指数,CRP 和 PCT 联合检测评估老年脓毒症患者预后的临床价值[J].中国老年学杂志,2022,42(22): 5555-5557.
- [8] Yin XY, Tang XH, Wang SX, et al. HMGB1 mediates synaptic loss and cognitive impairment in an animal model of sepsis-associated encephalopathy[J]. J Neuroinflammation, 2023, 20(1): 69.
- [9] 唐雯,巴音查汗·博然衣,张大权,等. HMGB1、lncRNA H19 与脓毒症患者预后的关系[J].疑难病杂志,2023,22(12): 1251-1255.
- [10] 张灵玲,熊大迁,葛一漫,等. 1-磷酸鞘氨醇受体 1、1-磷酸鞘氨醇受体 3 和载脂蛋白 M 在细菌性血流感染中的表达及其诊断效能[J].中华传染病杂志,2020,38(3): 165-167.
- [11] 王敏,罗光华,张晓膺.载脂蛋白 M-1-磷酸鞘氨醇轴与炎症相关性疾病关系的研究进展[J].临床检验杂志,2016,34(8): 614-617.
- [12] Kurano M, Tsuneyama K, Morimoto Y, et al. Apolipoprotein M Protects Lipopolysaccharide-Treated Mice from Death and Organ Injury[J]. Thromb Haemost, 2018, 118(6): 1021-1035.

(上接第 3963 页)

- [2] 廖燕,黄国盛,陆岸锋.新生儿肺出血高危因素及治疗的研究进展[J].中国医学创新,2023,20(17): 175-179.
- [3] Aziz A, Ohlsson A. Surfactant for pulmonary haemorrhage in neonates [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 2(2): CD005254.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学 [J].人民卫生出版社,2011: 6-8.
- [5] 王晴晴,韩彤妍,张华,等.超早产儿出生早期循环相关并发症的危险因素分析[J].中国生育健康杂志,2021,32(6): 514-518.
- [6] 温迪.高频振荡通气应用于成人急性呼吸窘迫综合征患者的系统评价及疗效观察[D].苏州大学,2016.
- [7] 黄俐婷,谭葵欢,陈佩思.肺表面活性物质结合高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭的效果及对患儿血清 Cys-c、CK-MB 水平的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(06): 714-715.
- [8] 刘莹莹,江倩男,刘秀香.极低及超低出生体重儿肺出血的危险因素分析[J].国际儿科学杂志,2023,50(1): 61-65.
- [9] 范文婷,廖伟.新生儿肺出血的相关危险因素分析及防控策略[J].遵义医科大学学报,2019,42(6): 694-697.
- [10] 周小敏.新生儿窒息多器官损害特点及危险因素的临床研究[D].三峡大学,2021.
- [11] Lemyre B, Deguise MO, Benson P, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2023, 7(7): CD003212.
- [12] 赵宏,霍晓慧.高频振荡通气在新生儿呼吸衰竭治疗中的应用[J].包头医学院学报,2016,32(3): 69-70.
- [13] Roussenq KR, Lautenschlager AP, Dubón AP, et al. The performance of physiotherapeutic conducts in oncology patients interned in a pediatric intensive care unit: A systematic review [J]. Int J Health Sci (Qassim), 2022, 16(3): 44-53.