

论著 · 临床研究

需要机械通气的极低出生体重儿院内病死率及病死风险因素的前瞻性研究

马莉 刘翠青 孟灵芝 焦建成 夏耀方

(河北省儿童医院新生儿科,河北 石家庄 050031)

[摘 要] 目的 描述危重极低出生体重儿(VLBWI)的临床特征、接受治疗状况及其转归,评估其病死风险相关因素,评价 CRIB、SNAPPE-II 评分系统预测我国早产儿病死风险的价值。方法 对 2010 年 1 月至 2011 年 10 月间新生儿重症监护室(NICU)收治的 127 例需要机械通气的 VLBWI 进行前瞻性数据收集。结果 纳入患儿平均胎龄为 31 ± 2 周,平均体重为 1290 ± 170 g,男女比例为 1.23:1,超低出生体重儿占 6.3%。接受肺表面活性剂(PS)治疗者占 48.0%;接受气管插管机械通气的患儿占 49.6%。总的院内病死率为 41.7%。低出生体重、多胎分娩、剖宫产、低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值是病死的独立风险因素, OR 值分别为 1.611、7.572、4.062、0.133, $P < 0.05$ 。SNAPPE-II 和 CRIB 评分系统可较好地预测病死转归,ROC 曲线下面积分别为 0.806、0.777。结论 VLBWI 总的病死率仍处于较高水平;低出生体重、多胎分娩、剖宫产、低 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值是 VLBWI 病死的高危因素。应用新生儿危重评分系统可对研究对象疾病危重程度进行量化。 [中国当代儿科杂志,2012,14(10):737-741]

[关键词] 呼吸衰竭;病死率;危险因素;危重评分系统;极低出生体重儿
[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2012)10-0737-05

Prospective study on in-hospital mortality and its risk factors in very low birth weight infants requiring mechanical ventilation

MA Li, LIU Cui-Qing, MENG Ling-Zhi, JIAO Jian-Cheng, XIA Yao-Fang. Department of Neonatology, Hebei Provincial Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China (Liu C-Q, Email: cuiqingliu@yahoo.com)

Abstract: Objective To describe the clinical features, treatments and prognosis of very low birth weight infants (VLBWIs) requiring mechanical ventilation, to assess the risk factors associated with the mortality of VLBWIs, and to evaluate the significance of the scoring system based on clinical risk index for babies (CRIB) and the score for neonatal acute physiology-perinatal extension II (SNAPPE-II) for predicting mortality risk for premature infants in China. **Methods** Perinatal data were collected from 127 VLBWIs requiring mechanical ventilation who were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) from January 2010 to October 2011. **Results** The enrolled infants had a mean gestational age of 31 ± 2 weeks, a mean birth weight of 1290 ± 170 g, a male/female ratio of 1.23:1, and extremely low birth weight infant accounting for 6.3%. Of the 127 cases, 48.0% were administered with pulmonary surfactant (PS), and 49.6% received endotracheal intubation ventilation. The overall in-hospital mortality was 41.7%. Multivariate logistic regression revealed the following independent risk factors for mortality: low birth weight, multiple birth, cesarean section, and low $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio ($OR = 1.611, 7.572, 4.062, \text{ and } 0.133$ respectively; $P < 0.05$). SNAPPE-II and CRIB showed good performance in predicting prognosis, with areas under the ROC curve of 0.806 and 0.777 respectively. **Conclusions** The overall mortality rate of VLBWIs is still relatively high. The high-risk factors for VLBWI mortality include low birth weight, multiple birth, cesarean section, and low $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio. The neonatal illness severity scoring system (using SNAPPE-II and CRIB) can be used to quantify illness severity in premature infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(10):737-741]

Key words: Respiratory failure; Mortality; Risk factor; Severity scoring system; Very low birth weight infant

近 20 年来,随着我国经济及新生儿重症监护水平的发展,接受救治的极低出生体重儿(VLBWI)也越来越多。研究表明,肺表面活性物质及产前激素的应用、新的机械通气策略的运用、营养及循环支持

[收稿日期]2012-05-05;[修回日期]2012-06-14
[基金项目]河北省医学科研课题(编号:08032)。
[作者简介]马莉,女,博士,副主任医师。
[通信作者]刘翠青,教授。

的改进,均使 VLBWI 的预后有了很大改善^[1,2]。VLBWI 病死率是衡量不同国家、地区及不同时期新生儿重症监护病房(NICU)质量和效能的常用指标。与发达国家相比,我国极低与超低出生体重儿救治的病死率仍较高。2004~2005年间由复旦大学儿科医院发起的新生儿呼吸衰竭调查研究显示^[3],我国23家NICU收治的需要辅助通气的早产儿(胎龄<33周)院内病死率为35.7%,2007~2008年间河北省VLBWI病死率高达55.2%^[4]。近期全国55家NICU参与的一项调查研究发现,这些医院在2008年收治的新生儿呼吸衰竭患儿病死率为43.7%,其中胎龄28周以下的早产儿病死率为42.9%^[5],此三项研究均反映新型农村合作医疗实施前情况,而2009年以后我国需要机械通气的VLBWI的生存状况、其病死危险因素及对这一高危人群进行新生儿危重评分应用效能的研究还很少。本研究旨在分析河北省儿童医院NICU在2010~2011年所收治的需要机械通气的VLBWI的临床特征、接受治疗状况及治疗转归,评估其病死相关危险因素,并评价早产儿临床危险指数(CRIB)^[6]、新生儿急性生理与围产扩展评分系统(SNAPPE-II)^[7]预测我国早产儿病死风险的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用前瞻性、描述性研究方法,对我院2010年1月1日至2011年10月31日间NICU收治的需要呼吸支持的VLBWI进行研究,统一填写调查表。纳入标准包括:(1)生后7d内收入NICU;(2)需要接受持续24h以上辅助通气的呼吸衰竭患儿,包括接受辅助通气24h内死亡或放弃者及需要辅助通气但在有效通气措施建立前即放弃治疗者,共纳入VLBWI 127例。辅助通气定义为经气管插管机械通气^{和/或}经鼻持续气道正压通气(NCPAP)。

研究内容包括:纳入病例的人口学特征、围生期状况、原发疾病诊断、所接受的呼吸治疗、疾病严重程度、转归和并发症、住院天数及住院费用。

1.2 研究中所用定义

本研究中关于NICU收治标准、新生儿急性呼吸系统疾病及并发症诊断标准及胎龄的定义均沿用以往开展的全国及河北省研究方案^[3,4];CRIB评分系统^[6]系基于早产儿体重、胎龄、先天发育畸形、碱剩余和吸入氧浓度评定。SNAPPE-II^[7]评分系统包括平均动脉压(MBP)、最低体温、动脉氧分压/吸氧浓度(PaO₂/FiO₂)、最低血清pH、多次惊厥发作、尿

量(mL/kg·h)、5分钟Apgar评分、出生体重、小于胎龄儿共9个项目。

1.3 统计学分析

所有病例数据均输入电脑建立Microsoft Excel数据库,用SPSS 16.0软件进行统计学分析。计量资料中连续变量呈正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布者表示为中位数(四分位数间距IQR或范围),组间均数比较采用秩和检验。计数资料以发生率或构成比表示,组间发生率或构成比的比较采用卡方检验。采用单因素logistic回归分析进行病死危险因素调查,以多因素逐步回归分析明确死亡独立风险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC)评判不同评分系统的预测概率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征

127例早产儿平均胎龄为31±2周(范围27~35周),平均出生体重为1290±170g(范围810~1500g),其中男婴70例,女婴57例,男女比例为1.23:1。超低出生体重儿8例(6.3%)。110例患儿为院外转入,其中22例由专业新生儿急救车转运,其余为本院产科直接转入或由当地医院或家属自行转运。平均入院日龄3h(0.5~144h)。36例(28.3%)患儿为剖宫产出生。母亲平均年龄27±5岁,中位数(范围)为26岁(19~41岁)。61例(48.0%)患儿入院时体温低于35.0℃,81例(63.8%)诊断为呼吸窘迫综合征(RDS)合并呼吸衰竭。

2.2 治疗及临床转归

127例患儿中,44例(34.6%)母亲产前应用了糖皮质激素治疗;61例(48.0%)应用了肺表面活性剂(PS)治疗,66例家长拒绝使用PS治疗。男婴接受PS治疗者占51%(36/70),女婴44%(25/57),二者间差异无统计学意义($P = 0.396$)。RDS患儿应用PS的比例为73%(59/81)。接受气管插管机械通气患儿63例(49.6%),其中16例(25%,16/63)需要二次以上气管插管机械通气;另外64例(50.4%)患儿仅接受了NCPAP治疗。应用与未应用PS的两组患儿间胎龄、体重、性别、住院天数的差异均无统计学意义,但因用药组患儿入院时疾病危重程度要大于未用药组,数据显示,即便该组患儿接受了PS治疗,其病死率仍较未用药组高($P < 0.05$),且住院费用高于未用药组($P < 0.05$),见表1。

表1 应用PS治疗组与未用组间一般情况及病死率的比较

组别	例数	胎龄 ($\bar{x} \pm s$,周)	体重 ($\bar{x} \pm s$,g)	男性 (%)	SNAPPE-II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	住院天数 ($\bar{x} \pm s$,d)	住院费用 ($\bar{x} \pm s$,元)	病死率 (%)
未用PS组	66	30.8 $\pm$ 2.3	1314 $\pm$ 172	49	21 $\pm$ 18	16 $\pm$ 10	14476 $\pm$ 9389	33
应用PS组	61	30.4 $\pm$ 1.7	1279 $\pm$ 165	51	30 $\pm$ 19	16 $\pm$ 14	20591 $\pm$ 11718	51
$t/(\chi^2)$ 值		0.900	0.927	(0.721)	2.644	0.486	2.973	(3.986)
P 值		0.368	0.356	0.396	0.009	0.627	0.003	0.046

127 例患儿总的病死率为 41.7% (53/127)。男婴病死率 44%,女婴 39%,二者差异无统计学意义($P=0.518$)。其中 30 例系患儿家属因经济原因及/或考虑到神经系统后遗症放弃后死亡,占病死例数的 57% (30/53)。肺炎和/或败血症是最常见并发症(23 例,18.1%)。其他院内并发症包括Ⅲ-Ⅳ级颅内出血(13 例,10.2%),动脉导管开放(11 例,8.6%),支气管肺发育不良(10 例,7.9%),坏死性小肠结肠炎(2 例,1.6%)。

住院天数中位值为 15 d(IQR 19);住院费用为 15311 元(IQR 15000)。存活患儿住院天数及住院费用分别为:21.5 d(IQR 12)及 18306 元(IQR 15500),病死患儿住院天数及住院费用分别为 4 d(IQR 9)及 10478 元(IQR 10900)。存活患儿与病死患儿住院天数及住院费用比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。总 SNAPPE-II 评分为 20(IQR 21),存活及病死患儿分别为 15(IQR 17)及 36(IQR 30.5),两组间比较差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.3 死亡危险因素分析

单因素 logistic 回归分析发现,入院时低体温、高 CRIB 及 SNAPPE-II 评分、低 PaO₂/FiO₂ 比值、剖宫产、多胎、低出生体重、1 分钟 Apgar 评分小于 7、RDS 等均是导致 VLBWI 患儿病死的高危因素;而男性、院内出生、转运方式等未发现与病死相关。Logistic 逐步回归分析结果表明低出生体重、多胎、剖宫产、低 PaO₂/FiO₂ 比值是病死的独立风险因素。见表 2~3。

2.4 ROC 受试者工作曲线

ROC 曲线下面积可反映不同指标预测死亡风险价值的相对大小,曲线越凸、曲线下面积越大说明预测价值相对越大,图 1 显示 SNAPPE-II 和 CRIB 评分在预测效能上显著好于出生体重、胎龄及 PaO₂/FiO₂ 比值。曲线下面积分别为:SNAPPE-II 0.806,CRIB 0.777,PaO₂/FiO₂ 比值 0.217,出生体重 0.353,胎龄 0.281。

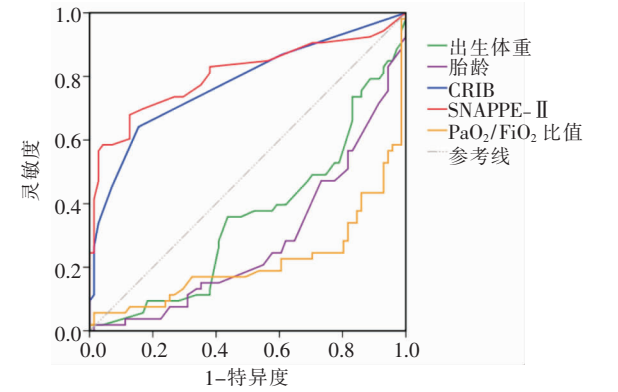


图1 各指标对死亡风险评估的效能比较

表2 VLBWI 死亡危险因素的单因素回归分析

项目	OR 值	95% CI	P 值
体温	2.288	1.294 ~ 4.044	0.004
CRIB 评分	1.954	1.429 ~ 2.672	<0.001
SNAPPE-II 评分	1.090	1.055 ~ 1.127	<0.001
PaO ₂ /FiO ₂ 比值	5.326	2.867 ~ 9.894	<0.001
出生体重	1.367	1.032 ~ 1.811	0.029
多胎	2.329	1.008 ~ 5.381	0.048
剖宫产	0.236	0.094 ~ 0.594	0.002
1 分钟 Apgar 评分	0.725	0.565 ~ 0.930	0.011
RDS	4.889	2.090 ~ 11.433	<0.001

表3 VLBWI 死亡危险因素的多因素回归分析

项目	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
出生体重	0.477	0.192	6.187	1.611	1.106 ~ 2.347	0.013
PaO ₂ /FiO ₂ 比值	2.024	0.390	26.973	7.572	3.527 ~ 16.256	<0.001
多胎	1.402	0.612	5.251	4.062	1.225 ~ 13.471	0.022
剖宫产	-2.015	0.665	9.179	0.133	0.036 ~ 0.491	0.002

3 讨论

本研究描述了一所三级甲等医院在实行新型农村合作医疗后连续 22 个月间收治的需要辅助通气的 VLBWI 的一般临床特征、接受呼吸治疗状况、疾病负担及短期预后,并对其入院时疾病危重程度采用不同的新生儿疾病评分系统进行了量化分析,比较了这些评分系统预测其院内病死率的效能。研究中所纳入的研究对象中有 90% 参加了新农合医疗保险。

关于 VLBWI 的病死率,国内不同医院的数据不

尽相同。汤亚男等^[8]报道2000~2008年间北京大学第三医院NICU收治的148例VLBWI总的病死率为28.4%。施丽萍等^[9]报道1991~2000年间NICU收治的602例VLBWI存活率为86.5%,北京大学第一医院在2001~2006年的数据显示VLBWI治愈率为84.4%^[10]。这些研究所纳入的研究对象、疾病危重程度、年代、地点与本研究不同。本研究所纳入的研究对象为需要辅助通气的VLBWI,其院内病死率高达41.7%,该结果与在全国55家NICU所开展的新生儿呼吸衰竭回顾性调查大致相同^[5]。与2007~2008年间河北省14家NICU参加的新生儿呼吸衰竭调查^[4]相比较,两项研究中所纳入VLBWI定义相同,总的SNAPPE-II水平相当(中位值均为20),但本研究中VLBWI接受PS治疗的比例增加(48.0% vs 43.2%),总的病死率明显下降(41.7% vs 55.2%),存活患儿住院天数较前略有下降但费用略有上升(21.5 d vs 22.5 d; 18306元 vs 16379元),但病死患儿住院天数延长(4 d vs 2 d)、费用增加(10478元 vs 3101元)。这些数据的改变得益于社会经济的发展、居民收入的改善、新型农村合作医疗的推广以及医疗环境、技术的改进。

与西方发达国家相比,我院的病死率仍处于较高水平,Augus等^[11]报道美国1994年需要插管机械通气的患儿总院内病死率为11.1%,VLBWI院内病死率为16.6%。意大利125个NICU在2001年收治的VLBWI院内病死率为19.6%^[12]。说明我院对VLBWI的救治与西方国家仍存在差距。本研究中应用了PS组患儿病死率仍高,说明PS并非决定患儿预后的唯一因素。另外,我国新生儿专科护士、呼吸治疗师、临床药师、营养师等专业人力资源短缺限制了NICU的整体效能。尤其是对VLBWI的抢救,需要更高级的监护水平和具备多学科协作的NICU。

多因素回归分析表明,低体温、低出生体重、多胎、剖宫产、低P/F比值均是VLBWI病死的高危因素,提示加强产前保健预防早产,将高危产妇集中到Ⅲ级医院分娩是进一步降低VLBWI病死率的途径。而性别、转运方式、院内出生等因素并未发现与病死率相关,可能与本研究纳入的病例数较少及放弃治疗率高等因素有关。

本研究引入了不同的新生儿危重评分系统,对这一高危人群疾病危重程度进行了量化,有助解释不同的NICU疾病预后可能存在很大差异,对某个特定的婴儿来讲,有助于估计其预后,或识别高危婴儿以早期确定可能需要的干预和治疗措施。结果表明,CRIB与SNAPPE-II评分能较好地预测VLBWI

院内病死风险,其中SNAPPE-II的ROC曲线下面积最大(通常ROC曲线下面积大于0.8以上代表其在临床上应用价值较大)。在Gagliardi等^[13]的研究中,CRIB和SNAPPE-II评分系统预测院内病死率的准确率分别达到0.9和0.84,高于本研所得数据,分析原因如下:(1)所纳入的研究对象有所不同,Gagliardi的研究所纳入的研究对象为体重在400~1499 g,且胎龄 ≤ 32 周,本研究纳入患儿体重偏大,且均为需要接受辅助通气的患儿;(2)本研究病死患儿中有57%系家属因经济原因或惧怕遗留后遗症放弃治疗后死亡,说明这些早产儿预后尚与社会因素有关,单纯根据最初的疾病状况难以准确判断其最终预后;(3)CRIB评分系统包括先天畸形,本研究所纳入的患儿仅1例存在先天性消化道畸形;其所包含的最低与最高FiO₂系治疗过程中的项目,受所接受的治疗影响较大,我国患儿接受PS治疗受家庭经济因素影响,可能影响所需FiO₂客观水平;SNAPPE-II包含12 h内发生频繁惊厥项目,本研究纳入的病例仅1例在入院后发生惊厥,这也可能会降低其预测患儿结局的准确性。本研究显示与其他参数相比,SNAPPE-II评分系统预测能力相对较好,可能与其包含死亡独立风险因素相对较多有关,如低体温、低pH值和低PaO₂/FiO₂比值。

综上所述,本研究数据表明,VLBWI的病死率仍处于较高水平,低出生体重、多胎分娩、剖宫产、低PaO₂/FiO₂比值均是VLBWI病死的高危因素。随着医疗保险制度的继续完善,NICU整体效能的增强,放弃治疗比例的降低,VLBWI的预后也会进一步得到改善;在NICU应用新生儿危重评分系统对研究对象进行疾病危重程度量化有利于横向和纵向比较性研究的开展。

[参 考 文 献]

- [1] Zeitlin J, Draper ES, Kollée L, Milligan D, Boerch K, Agostino R, et al. Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort[J]. *Pediatrics*, 2008, 121(4): e936-e944.
- [2] Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999[J]. *Pediatrics*, 2002, 110(1 Pt 1): 143-151.
- [3] Qian L, Liu C, Zhuang W, Guo Y, Yu J, Chen H, et al. Neonatal respiratory failure: a 12-month clinical epidemiologic study from 2004 to 2005 in China[J]. *Pediatrics*, 2008, 121(5): e1115-e1124.
- [4] Ma L, Liu C, Wang Y, Li S, Zhai S, Gu X, et al. Mortality of neonatal respiratory failure related to socioeconomic factors in Hebei province of China[J]. *Neonatology*, 2011, 100(1): 14-22.

[5] Wang HH, Gao X, Liu C, Yan C, Lin X, Yang C, et al. Morbidity and mortality of neonatal respiratory failure in China: surfactant treatment in very immature infants[J]. Pediatrics, 2012, 129(3): e731-e740.

[6] Dorling JS, Field DJ, Manktelow B. Neonatal disease severity scoring systems[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005, 90(1): F11-F16.

[7] Zupancic JA, Richardson DK, Horbar JD, Carpenter JH, Lee SK, Escobar GJ, et al. Revalidation of the score for neonatal acute physiology in the vermont Oxford network[J]. Pediatrics, 2007, 119(1): e156-e163.

[8] 汤亚南,魏玲,唐燕燕,王朝虹,张慧敏,赵凤临. 极低和超低出生体重儿生存随访和放弃治疗院内因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2011,13(9):711-714.

[9] 施丽萍,杜立中,孙眉月. 620例极低出生体重儿的临床资料分析[J]. 中华儿科杂志, 2002,40(4):202-205.

[10] 王颖,胡连新,冯琪,郭在晨. 极低出生体重儿呼吸系统并发症的临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2006,13(1):46-47.

[11] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Griffin MF, Clark RH. Epidemiology of neonatal respiratory failure in the United States: projections from California and New York[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(7): 1154-1160.

[12] Corchia C, Orzalesi M. Geographic variations in outcome of very low birth weight infants in Italy[J]. Acta Paediatrica, 2007, 96(1): 35-38.

[13] Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi D, Tandoi F, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004, 89(5): F419-F422.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

庆祝中国当代儿科杂志 成立 15 周年大会暨当代儿科论坛

为庆祝中国当代儿科杂志创刊 15 周年,我刊与中南大学湘雅医院、中国人民解放军医学会儿科分会联合举办庆祝大会、编委会暨当代儿科论坛。本次会议拟定于 2013 年 3 月 28~31 日在湖南长沙召开。大会将邀请国内外著名儿科专家就儿科学各领域的热点问题专题报告和现场交流。根据专业的不同,本次大会共设三个分会场,讲座内容丰富,有很强的实用性及指导意义。我们将从本次会议征文中挑选优秀论文进行大会发言,优秀论文将优先在中国当代儿科杂志刊登。与会者将授予全国继续医学教育学分。欢迎广大儿科医护人员及相关科研工作者踊跃投稿,积极参会。

现在开始征集会议论文,征文具体要求请见会议网站。
征稿截止日期:2013 年 1 月 31 日。
欲知详情,请登陆本次会议网页,或通过以下任何方式与我们联系。

- 联系方式:
- 《中国当代儿科杂志》编辑部地址:湖南省长沙市开福区湘雅路 87 号(湘雅医院内),邮编:410008
 - 联系人:邓芳明,手机:13974851764 万静,手机:15874930322
 - 办公电话:0731-84327402,传真:0731-84327922
 - 《中国当代儿科杂志》网址:www.cjcp.org
 - 丁香客留言版:http://i.dxy.cn/cjcp
 - 会议网址:www.dangdaierke.com
 - 会议邮箱:cjcp2013@163.com

中南大学湘雅医院
中国当代儿科杂志社
中国人民解放军医学会儿科分会
2012 年 7 月 31 日