

论著·临床研究

2010年江苏淮安基于出生人口新生儿呼吸衰竭流行病学调查

潘兆军 丁素芳 高子波 赵玉祥 韩良荣 岳虹霓

(淮安市妇幼保健院新生儿医学中心, 江苏 淮安 223002)

[摘要] **目的** 调查江苏省淮安市2010年出生人口的新生儿呼吸衰竭(NRF)发生率、主要临床特点及治疗和转归情况。**方法** 采用描述性流行病学调查方法,对2010年江苏省淮安市各医院所有NRF患儿的信息进行前瞻性收集。**结果** 2010年淮安市活产婴儿数共60986人,发生NRF 556例,发生率为0.91%。NRF患儿平均出生体重为 2433 ± 789 g,低出生体重儿占53.8%。早产儿占64.1%。引起呼吸衰竭的原发病依次为呼吸窘迫综合征、肺炎、窒息、败血症、肺出血等。23.7% NRF患儿伴有某种出生缺陷。14.0%的NRF患儿接受肺泡表面活性物质(PS)治疗,给予PS首剂的中位时间为5 h(范围0~51 h)。67.9%使用nCPAP治疗,33.3%接受常频机械通气治疗,13.7%接受高频通气治疗。患儿治愈、好转率为73.9%(411/556),病死率为22.5%(125/556)。平均住院费用为9270(范围196~38182)元。**结论** NRF是江苏淮安地区一个高发病率、高病死率以及高住院费用的严峻问题,应加强围生期的保健以及出生后呼吸救治新技术以及新模式的应用,以降低NRF的发生率及病死率。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(11): 1138-1142]

[关键词] 呼吸衰竭; 流行病学调查; 新生儿

A population-based epidemiological survey of neonatal respiratory failure in Huai'an City of Jiangsu Province, in 2010

PAN Zhao-Jun, DING Su-Fang, GAO Zi-Bo, ZHAO Yu-Xiang, HAN Liang-Rong, YUE Hong-Ni. Neonatal Medical Center of Maternal and Child Health Hospital of Huai'an, Huai'an, Jiangsu 223002, China (Yue H-N, Email: yuehongni@hotmail.com)

Abstract: Objective To investigate the prevalence, clinical characteristics, treatment, and prognosis of neonatal respiratory failure (NRF) in Huai'an, Jiangsu Province, China, in 2010. **Methods** The clinical data of all NRF cases in the hospitals of Huai'an in 2010 were prospectively collected and analyzed using descriptive epidemiological methods. **Results** Among 60986 live births in Huai'an in 2010, there were 556 (0.91%) cases of NRF. The average birth weight of newborns with NRF was 2433 ± 789 g, with 53.8% determined as low birth weight and 64.1% as preterm. The major causes of NRF were respiratory distress syndrome, pneumonia, asphyxia, sepsis, and pulmonary hemorrhage. Among the newborns with NRF, 23.7% were accompanied by certain birth defects. Fourteen percent of newborns with NRF received pulmonary surfactant (PS) therapy, and the median time of the first dose of PS was 5 hours (range: 0-51 hours). Nasal continuous positive airway pressure treatment, conventional mechanical ventilation, and high-frequency ventilation were used in 67.9%, 33.3%, and 13.7% of patients, respectively. The cure and improvement rate of NRF patients was 73.9% (411/556), and the mortality rate was 22.5% (125/556). The average hospitalization expenses were 9270 (range: 196-38182) Yuan. **Conclusions** High morbidity, high mortality and high medical costs make NRF a serious challenge in Huai'an. It is essential to improve the quality of perinatal care and develop new techniques and new models in neonatal respiratory therapy in order to reduce the morbidity and mortality of NRF.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(11): 1138-1142]

Key words: Respiratory failure; Epidemiologic survey; Neonate

[收稿日期] 2014-03-25; [接受日期] 2014-06-05

[基金项目] 淮安市科技支撑项目(HAS2010013)。

[作者简介] 潘兆军,男,硕士,副主任医师。

[通信作者] 岳虹霓,女,主任医师。

新生儿呼吸衰竭 (neonatal respiratory failure, NRF) 是新生儿重症监护室 (NICU) 最常见的危重症, 是导致新生儿死亡的重要原因之一。国外资料显示, NICU 中 43% 的患儿需要接受呼吸支持治疗^[1]; NRF 在所有活产婴儿中的发生率为 2.2%, 病死率达 14.6%^[2]。国内研究者对我国 2004 年 3 月至 2005 年 2 月期间全国 23 个 NICU 进行了前瞻性调查, 全国 NICU 的 NRF 发生率为 13.2%, 病死率为 32.1%^[3]。同期河北省儿童医院 NICU 的 NRF 发生率为 35.7%, 病死率为 37.2%^[4]。同期江苏南京地区有 2 个 NICU 参加了流行病学调查, NRF 发生率为 12.6%, 病死率为 26.7%^[5]。以上研究是在全国范围内、某个地区内或某个医疗中心内基于 NICU 收治总数中 NRF 的调查, 基于出生人口 NRF 的流行病学研究一直未见相关报道。本研究于 2010 年对江苏省淮安市所有 NRF 患儿进行基于出生人口的医学流行病学调查, 获得该地区出生人群中 NRF 的发病、诊治转归状况, 分析当地 NRF 救治过程中可能存在的问题及解决方法, 也可为其他地区基于出生人口 NRF 的流行病学研究作为借鉴。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

对 2010 年 1 月 1 日至 12 月 31 日在江苏省淮安市各医院出生的新生儿进行监测。本研究纳入了淮安市所有的 1~3 级接产医院 151 家, 包括 7 家市级医院、15 家县区医院及 129 个乡镇医院。

1.2 研究方法

本研究采用描述性流行病学调查方法 (填写调查表的方式), 前瞻性收集研究对象的有关信息。对全体研究人员进行研究前的集中培训。调查研究期间, 检查所有市直、县区级医院及 20% 乡镇医院对本研究的实施情况。研究结束前针对各上报的活产数和本研究组收集的出生新生儿信息表格数进行核对, 发现遗漏的病例要求补齐, 漏填项目率 <0.5%。

1.3 诊断标准

采用新生儿 NRF 协作组制定的诊断标准^[3], 即应用辅助通气, 包括机械通气和无创性经鼻持续气道正压通气 (nCPAP) ≥ 24 h, 定义为

NRF。

1.4 统计学分析

数据输入 EPIDATA 数据库, 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析。计量资料中连续变量呈正态分布者用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 呈偏态分布者用中位数 (范围) 表示。计数资料以发生率或构成比表示, 组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 淮安市 NRF 的一般情况

2010 年淮安市活产婴儿数共 60986 人, 发生 NRF 556 例, 发生率为 0.91%。556 例 NRF 中, 根据性别、胎龄、出生体重、入院日龄、妊娠合并症、出生体重分层的妊娠合并症及合并出生缺陷、原发病及并发症发生情况见表 1。NRF 患儿平均胎龄为 35 ± 4 周, 早产儿率为 64.1% (351/548)。NRF 发生时间为生后 0~672 h。78.4% (404/515) 的新生儿于生后 3 h 内发生呼吸衰竭。20.9% (116/556) NRF 患儿出现并发症, 其中 3.6% (20/556) 出现 2 种以上并发症。

2.2 淮安市 NRF 发生的影响因素

556 例 NRF 患儿中, 男性 398 例, 女性 158 例, 男女比为 2.52:1, 男性 NRF 发生率为 1.23%, 女性为 0.57%, 男女 NRF 发生率差异有统计学意义 ($P < 0.001$) (表 2)。

不同胎龄新生儿 NRF 发生率差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 其中胎龄 <28 周和 28~31 周组患儿 NRF 发生率明显高于胎龄 32~36 周、37~41 周和 ≥ 42 周组 ($P < 0.05$); 胎龄 32~36 周组患儿 NRF 发生率明显高于 37~41 周和 ≥ 42 周组 ($P < 0.05$) (表 2)。

不同出生体重者 NRF 发生率差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 其中出生体重 <1500 g 组 NRF 发生率高于 1500~2499 g、2500~3999 g 和 ≥ 4000 g 组 ($P < 0.05$); 出生体重 <2500 g 两组 NRF 发生率高于 2500~3999 g 和 ≥ 4000 g 组 ($P < 0.05$) (表 2)。

不同主要妊娠合并症者 NRF 发生率差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 其中主要妊娠合并症为前置胎盘和孕期感染发热者 NRF 发生率高于胎膜早破、妊高症组 ($P < 0.05$) (表 2)。

表1 556例 NRF 患儿的一般情况

项目	例数	构成比 (%)
性别		
男性	398	71.6
女性	158	28.4
胎龄 (周)		
<28	11	2.0
28~31	103	18.5
32~36	245	44.1
37~41	189	34.0
≥ 42	8	1.4
出生体重 (g)		
<1500	65	11.7
1500~2499	298	53.6
2500~3999	174	31.3
≥ 4000	19	3.4
妊娠合并症		
胎膜早破	103	45.8
前置胎盘	34	15.1
孕期感染发热	30	13.3
妊高症	22	9.8
其他	36	16.0
入院日龄		
<1 h	214	38.5
1 h~1 d	277	49.8
2~6 d	39	7.0
7~28 d	26	4.7
按出生体重分层的妊娠合并症		
<1500 g	35	14.8
1500~2499 g	151	63.7
2500~3999 g	49	20.7
≥ 4000 g	2	0.8
按出生体重分层的出生缺陷		
<1500 g	16	12.0
1500~2499 g	71	53.4
2500~3999 g	37	27.8
≥ 4000 g	9	6.8
原发病		
呼吸窘迫综合征	344	61.9
肺炎	130	23.4
窒息	23	4.1
败血症	20	3.6
肺出血	9	1.6
缺氧缺血性脑病	9	1.6
胎粪吸入综合征	8	1.4
先心病	5	0.9
气胸	4	0.7
频繁呼吸暂停	2	0.4
并发症		
呼吸机相关性肺炎	87	64.0
肺气漏	30	22.1
败血症	11	8.1
颅内出血	6	4.4
支气管肺发育不良	1	0.7
坏死性小肠结肠炎	1	0.7

表2 不同性别、胎龄、出生体重及妊娠合并症者 NRF 发生率的比较 [n (%)]

项目	例数	NRF 发生率	χ^2 值	P 值
性别				
男性	32406	398(1.23)	71.911	<0.001
女性	27874	158(0.57)		
胎龄 (周)				
<28	32	11(34.37)	6464.38	<0.001
28~31	270	103(38.15)		
32~36	1937	245(12.65) ^a		
37~41	56331	189(0.33) ^{a,b}		
≥ 42	1694	8(0.47) ^{a,b}		
出生体重 (g)				
<1500	154	65(42.21)	9272.49	<0.001
1500~2499	1537	298(19.39) ^c		
2500~3999	50450	174(0.34) ^{c,d}		
≥ 4000	8231	19(0.23) ^{c,d}		
妊娠合并症				
胎膜早破	3290	103(3.13)	268.03	<0.001
前置胎盘	181	34(18.78) ^e		
孕期感染发热	109	30(27.52) ^e		
妊高症	1015	22(2.17)		

注: a 示与胎龄 <28 周和 28~31 周组比较, $P < 0.05$; b 示与胎龄 32~36 周组比较, $P < 0.05$; c 示与出生体重 1500 g 组比较, $P < 0.05$; d 示与出生体重 <1500 g 和 1500~2499 g 组比较, $P < 0.05$; e 示与胎膜早破组和妊高症组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 NRF 患儿的治疗及结局

所有 NRF 患儿均接受了呼吸机辅助呼吸, 接受 nCPAP、常频机械通气以及高频通气的病例数和通气时间见表 3。14.0% (78/556) 的 NRF 患儿接受了肺表面活性物质 (PS) 治疗, 其中 9 例为预防性应用, 69 例为治疗性应用。64 例首剂给予 120 mg, 14 例首剂给予 240 mg。首剂 PS 以及第 2 剂 PS 治疗病例数和治疗时间见表 3。2 例在产房给予 PS, 其余 76 例在新生儿科给予。

79.5% (430/541) 的 NRF 患儿进行了病原菌培养。32.9% (120/365) 的患儿 5 min Apgar 评分 ≤ 7 分。99.8% (555/556) 的患儿接受了抗生素治疗, 其中 81.5% (453/556) 接受过 2 种以上抗生素治疗, 44.2% (246/556) 先后接受了 3 种以上抗生素治疗, 25.5% (142/556) 先后接受了 4 种以上抗生素治疗。15.6% (87/556) 的患儿接受了糖皮质激素治疗, 治疗时间为 1~14 d。

228 例患儿治愈, 治愈率为 41.0% (228/556), 好转率为 32.9% (183/556), 治愈好转率为 73.9% (411/556); 未愈或自动出院 12 例 (2.2%), 转院治疗 8 例 (1.4%), 家属放弃治疗后死亡 125

例 (22.5%)。男性患儿病死率为 20.6% (82/398)，女性为 27.2% (43/158) ($\chi^2=2.837, P=0.092$)。NRF 患儿住院时间和住院费用见表 3。

表 3 NRF 患儿治疗情况

项目	例数	中位数 (范围)
呼吸机治疗 (h)		
nCPAP	377	59(1~349)
常频通气	185	48(1~247)
高频通气	76	47(1~208)
PS 治疗 (d)		
使用 1 次	72	5(0~51)
使用 2 次	6	37.5(10~120)
激素治疗 (d)		
地塞米松	80	2(1~14)
琥珀酸氢化可的松	6	2(1~5)
甲基强的松龙	1	1
住院时间 (d)		
平均	556	13(1~81)
存活患儿	411	15(1~81)
住院费用 (元)		
平均	556	9270(196~38182)
存活患儿	411	10434(640~38182)

3 讨论

NRF 是导致新生儿死亡的最主要原因。国内既往对 NRF 的调查主要基于住院新生儿进行的，其中复旦大学附属儿科医院牵头的全国性调查结果显示^[3]，NRF 占 NICU 收治病人数量的 13.2%，平均胎龄为 35.1 ± 4.1 周，平均出生体重为 2334 ± 835 g，呼吸窘迫综合征、肺部感染、羊水吸入性肺炎、胎粪吸入综合征和湿肺是 NRF 的主要疾病构成；16.5% 的 NRF 患儿接受 PS 治疗；NRF 病死率为 32.1%，显著高于发达国家^[6]。Ma 等^[7] 2007 年对河北省 14 家 NICU 调查发现，NRF 男女性别比为 2.6:1，平均胎龄为 35 ± 4 周；62.5% 为早产儿，平均出生体重为 2267 ± 804 g；64.3% 为低出生体重儿；28.7% 的患儿接受 PS 治疗；73.3% 接受 nCPAP 治疗；49.0% 使用常频机械通气治疗；NRF 病死率为 31.4%。

本研究基于出生人口进行调查，显示淮安市 NRF 发生率为 0.91%，平均胎龄为 35 ± 4 周，早产儿占 64.1%。胎龄 32 周以下新生儿 NRF 的发生率明显高于 32 周以上的新生儿，这可能与 32 周以下新生儿呼吸窘迫综合征发生率高有关。男女

性别比为 2.52:1，与以往的研究相似^[3]。本研究中，NRF 的发生率随着出生体重的增加逐步降低，556 例 NRF 患儿平均出生体重为 2433 ± 789 g，相对于河北省报道的 2267 ± 804 g^[7]，本研究纳入的患儿出生体重明显较高，这可能与本研究纳入的调查对象为 2010 年淮安市所有医院的 NRF 患儿有关。NRF 患儿中极低出生体重儿占 11.69%，与国内既往研究类似^[6]，与发达国家报道极低出生体重儿占 NRF 的 37% 不同^[8]。

既往研究显示胎膜早破、妊高症、母孕期感染、前置胎盘等是早产的主要危险因素^[9]，从而导致有这些危险因素出生的新生儿 NRF 发生率较无妊娠合并症出生的新生儿高。本研究中前置胎盘母亲所生新生儿 NRF 发生率高达 18.78%，明显高于胎膜早破和妊高症组，这与前置胎盘是产科的一种严重并发症，极易引起孕期出血、早产发生率高、新生儿窒息发生率也较高等相关^[10-11]。母孕期感染发热可提示 40% 的足月早期新生儿败血症，如母伴分娩期发热表现可帮助诊断超过 1/4 的新生儿败血症^[12]。上海市的研究显示产前发热与早期新生儿败血症显著相关^[13]。也有研究显示孕妇产前发热与新生儿缺血缺氧性脑病等发生密切相关^[14]。孕期感染发热增加了早产、败血症、缺氧缺血性脑病等的发生率，从而大幅增加了 NRF 的发生率。

引起 NRF 的原发病依次为呼吸窘迫综合征、肺炎、窒息、败血症、肺出血等，并发症依次为呼吸机相关性肺炎、肺气漏、败血症，与国内外的报道相似^[3,7-8]。14.0% 的 NRF 患儿接受了 PS 治疗，低于河北省报道的比例^[7]，分析原因：首先是本研究纳入人群出生体重较高；另外经济因素也是制约 PS 使用的原因之一：淮安市为江苏省经济较为落后的地区之一，而河北省的研究是在其省会城市进行，经济相对发达。本研究中 PS 主要是治疗性应用，预防性应用仅占 11.8%。给予 PS 首剂的中位时间为 5 h (范围 0~5 h)，其中产房给予 PS 比例仅占 2.6%，尽早给予 PS 治疗，患儿预后可望进一步改善。

本研究中 67.9% 的 NRF 患儿使用 nCPAP，33.3% 使用常频机械通气，13.7% 使用高频通气。nCPAP 使用比例较高，与河北省研究^[7] 相似。由于常频通气可导致气道 / 肺部物理性损伤、压力伤和容量伤，而 nCPAP 损伤程度较轻，不易出现呼

吸机相关肺炎, 而且有研究发现 nCPAP 相对于常频机械通气可减少支气管肺发育不良的发生^[15]。另外, nCPAP 治疗相对于呼吸机治疗更加简易、经济, 更容易被新生儿医生掌握。目前国际上还没有关于高频通气和常频通气孰优孰劣的报道, 有些医院在常频通气效果不佳情况下给予高频通气, 也有报道直接使用高频通气。还需要更多的研究探讨两者各自的优势, 以选择性地使用最佳的通气方式治疗 NRF 患儿。

本研究显示 NRF 病死率为 22.5%, 低于复旦大学附属儿科医院报道的 32.1% 的病死率^[3], 也低于李文静等报道的 37.6%^[4], 但明显高于美国报道的 11.1%^[8]。本研究病死率低于国内其他地区的原因可能与本研究纳入的 NRF 患儿平均出生体重明显较高有关。另外近年来, 肺保护性通气策略的广泛接受及呼吸机使用的越来越熟练等也可能是本研究病死率较低的原因。但是本研究 NRF 病死率约为美国的 2 倍, 说明目前国内的治疗和国外先进的治疗还存在较大的差距。另外, 患儿平均住院费用为 9270 元, 约为当地农民的家庭年收入, 这可能也是导致家属放弃治疗以致病死率较高的原因。

[参 考 文 献]

[1] Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU network, 1996-1997[J]. *Pediatrics*, 2000, 106(5): 1070-1079.

[2] Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, et al. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery[J]. *Biol Neonate*, 1998,

74(1): 7-15.

[3] Qian LL, Liu CQ, Zhuang WZ Y, et al. Neonatal respiratory failure, a 12-month clinical epidemiologic study in 2004-2005 in China[J]. *Pediatrics*, 2008, 121(5): e1115-e1124.

[4] 李文静, 刘翠青, 马莉. 河北省儿童医院新生儿呼吸衰竭的前瞻性临床流行病学调查[J]. *中国当代儿科杂志*, 2008, 10(3): 703-706.

[5] 程锐, 韩树萍, 周晓玉, 等. 南京两新生儿重症监护室新生儿呼吸衰竭临床流行病学调查[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2009, 54(12): 1750-1752.

[6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国住院新生儿流行病学调查[J]. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(1): 15-20.

[7] Ma L, Liu C, Sun B. Hebei Neonatal Network Study Group. Mortality of neonatal respiratory failure related to socioeconomic factors in Hebei province of China[J]. *Neonatology*, 2011, 100(1): 14-22.

[8] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Clermont G, et al. Epidemiology of neonatal respiratory failure in the United States projections from California and New York[J]. *Am J Resp Care Med*, 2001, 164(7): 1154-1160.

[9] 齐华雪, 陈平洋, 袁绍丽. 早产发生的危险因素及其转归的流行病学调查[J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(6): 565-567.

[10] 杨秀丽, 周应芳, 黄艳, 等. 不同类型前置胎盘患者妊娠结局分析[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(11): 849-851.

[11] 周北燕, 陈丽芝, 卢光进, 等. 胎盘早剥及前置胎盘新生儿合并症及预后的分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2006, 13(2): 151-152.

[12] Chen KT1, Ringer S, Cohen AP, et al. The role of intrapartum fever in identifying asymptomatic term neonates with early onset neonatal sepsis[J]. *J Perinatol*, 2002, 22(8): 653-657.

[13] 王旭红, 沈月华, 黄咏梅, 等. 上海市母产前发热与早期新生儿败血症临床多中心研究[J]. *中华围产医学杂志*, 2006, 9(4): 262-265.

[14] 卢钺成. 产前发热与新生儿缺氧缺血性脑病的关系[J]. *广东医学*, 2012, 33(3): 331-333.

[15] Aly H, Massaro AN, Patel K, et al. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? [J]. *Pediatrics*, 2005, 115(6): 1660-1665.

(本文编辑: 邓芳明)