

论著·临床研究

## 1108例新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特征

赖娟<sup>1</sup> 杜立中<sup>2</sup> 熊国强<sup>3</sup> 高喜容<sup>4</sup>

(1. 湖南中医药大学医学院, 湖南长沙 410208; 2. 浙江大学附属儿童医院, 浙江杭州 310003; 3. 中南大学公共卫生学院, 湖南长沙 410008; 4. 湖南省儿童医院新生儿科, 湖南长沙 410007)

**[摘要]** **目的** 对1108例新生儿呼吸衰竭病例的临床流行病学特征进行分析, 为提高临床治疗水平和开展多中心临床研究提供参考。**方法** 采用统一调查表收集1108例呼吸衰竭新生儿的临床资料, 对原发疾病、临床治疗方法、治疗结局、病死率等流行病学指标进行统计学分析。**结果** 1108例患儿中位胎龄为37<sup>+1</sup>周, 中位出生体重为2600g, 入NICU中位日龄为0.71d(17h), 男/女比例为3.1:1。主要原发疾病为呼吸窘迫综合征(30.51%)、肺部感染/败血症(23.55%)和湿肺(13.18%)。治疗中采用经鼻持续气道正压通气(nCPAP)占48.64%, 高频振荡通气占12.81%、使用肺表面活性物质占13.45%、NO吸入治疗占8.66%, 病死率达24.19%。**结论** 呼吸窘迫综合征为新生儿呼吸衰竭的主要原发疾病, 使用肺表面活性物质、nCPAP、高频振荡通气、NO吸入治疗已经成为新生儿呼吸衰竭的主要救治手段, 但新生儿呼吸衰竭的病死率仍然较高。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 10-14]

**[关键词]** 呼吸衰竭; 流行病学特征; 新生儿

### Clinical epidemiological characteristics of neonatal respiratory failure: an analysis of 1108 neonates

LAI Juan, DU Li-Zhong, XIONG Guo-Qiang, GAO Xi-Rong. Medical School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China (Gao X-R, Email: gaoxirong@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical epidemiological characteristics of neonatal respiratory failure in 1108 neonates, and to provide a reference for improvement in clinical treatment and multicenter clinical studies. **Methods** The clinical data of 1108 neonates with respiratory failure were collected with questionnaires, and statistical analysis was performed for the epidemiological indices including primary diseases, clinical therapeutic methods, treatment outcome, and fatality. **Results** In all the neonates with respiratory failure, the median gestational age was 37 weeks+1 day, the median birth weight was 2600 g, the median age in days on admission to neonatal intensive care unit was 0.71 days (17 hours), and the boy/girl ratio was 3.1:1. The major primary diseases were respiratory distress syndrome (30.51%), pulmonary infection/sepsis (23.55%), and wet lung (13.18%). Of all the neonates, 48.64% received nasal continuous positive airway pressure (nCPAP), 12.81% received high-frequency oscillatory ventilation, 13.45% received pulmonary surfactant, and 8.66% received nitric oxide inhalation therapy. The fatality was 24.19%. **Conclusions** The major primary disease for neonatal respiratory failure is respiratory distress syndrome. Pulmonary surfactant, nCPAP, high-frequency oscillatory ventilation, and nitric oxide inhalation therapy are major therapeutic methods for neonatal respiratory failure, but neonatal respiratory failure still has a high fatality.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(1): 10-14]

**Key words:** Respiratory failure; Epidemiological characteristics; Neonate

新生儿呼吸衰竭 (neonatal respiratory failure, NRF) 是指新生儿时期由于呼吸中枢和 (或) 呼吸器官原发或继发病变, 引起通气和 (或) 换气功能障碍, 而导致组织供氧不足和 (或) 二氧化

[收稿日期] 2015-07-22; [接受日期] 2015-11-19

[基金项目] 国家科技支撑计划 (2012BAI04B04); 湖南省卫生厅课题 (C2009012); 湖南中医药大学校级青年教师科研基金课题 (99820001-185)。

[作者简介] 赖娟, 女, 硕士, 讲师。

[通信作者] 高喜容, 女, 教授。

碳排出障碍的一类综合征，是新生儿期常见的严重并发症，具有高发病率、高病死率和高费用的特点<sup>[1]</sup>。自上世纪90年代起建立在机构间合作和网络技术基础上的协作网模式在国内外开展以来，美国<sup>[1]</sup>、意大利<sup>[2]</sup>等国家对NRF情况开展了多中心、前瞻性或回顾性的临床流行病学研究。我国新生儿呼吸与危重病协作网于2004~2005年以及2008~2009年前后在国内多家医院开展了两次较大规模的关于NRF的多中心临床流行病学调查<sup>[3-4]</sup>。湖南省儿童医院作为项目合作单位参与了2008~2009年协作网的多中心临床流行病学研究，也掀开了湖南省对NRF临床流行病学研究的新篇章，本文收集1108例来自湖南省儿童医院新生儿重症监护室(NICU)的NRF病例资料，按原发疾病构成、临床治疗措施和转归情况等流行病学描述分析，现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2008年1月1日至2009年8月31日于湖南省儿童医院NICU收治的1108例呼吸衰竭新生儿为研究对象，其中男835例，女273例，男女比为3.1:1；中位胎龄为37<sup>+1</sup>周，其中<28周32例，28~33<sup>+6</sup>周298例，34~36<sup>+6</sup>周186例，37~41<sup>+6</sup>周569例，≥42周23例；中位出生体重为2600g，其中2500~3999g的正常体重儿589例，1500~2499g的新生儿357例，1000~1499g的新生儿112例，<1000g的超低出生体重儿24例，>4000g的新生儿26例。

### 1.2 质量控制

(1) 纳入标准：入NICU日龄≤28d且诊断为呼吸衰竭的新生儿；接受经鼻持续气道正压通气(nCPAP)辅助通气或气管插管机械通气或使用肺表面活性物质治疗的患儿。

(2) 剔除标准：因外科手术或应用镇静药物致呼吸抑制而需要机械通气的患儿。

(3) 诊断标准：采用新生儿呼吸衰竭协作组制定的诊断标准<sup>[4-5]</sup>。主要呼吸系统疾病及其并发症的诊断符合《实用新生儿学》(第3版)<sup>[6]</sup>。

### 1.3 研究内容

收集患儿的临床资料进行回顾性分析，包括

性别、入NICU日龄、胎龄、出生体重、原发疾病、临床治疗及转归、病死率。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行统计学分析。不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)[ $P_{50}(P_{25}, P_{75})$ ]表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis  $H$ 检验；计数资料采用百分率或构成比(%)表示，多组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同年龄段患儿的基本情况

1108例呼吸衰竭患儿中，各胎龄段的性别构成比较差异无统计学意义( $P=0.269$ )。患儿入NICU的中位日龄为0.71d，胎龄为37~41<sup>+6</sup>周的足月患儿入NICU的日龄最高，胎龄<28周的早产儿入NICU的日龄最低，各胎龄组患儿入NICU日龄比较差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表1。

表1 呼吸衰竭患儿的基本情况

胎龄(周)	例数	性别[例(%)]		入NICU日龄 [ $P_{50}(P_{25}, P_{75}), d$ ]
		男( $n=835$ )	女( $n=273$ )	
<28	32	21(2.5)	11(4.0)	0.19(0.13, 0.85)
28~33 <sup>+6</sup>	298	215(25.7)	83(30.4)	0.37(0.18, 1.25)
34~36 <sup>+6</sup>	186	145(17.4)	41(15.0)	0.55(0.25, 1.39)
37~41 <sup>+6</sup>	569	438(52.5)	131(48.0)	1.12(0.42, 3.22)
≥42	23	16(1.9)	7(2.6)	1.08(0.21, 3.25)
$\chi^2(H)$ 值		5.182		(88.322)
$P$ 值		0.269		<0.001

### 2.2 主要原发疾病构成情况

1108例患儿中，原发疾病顺位依次为呼吸窘迫综合征(338例, 30.51%)、肺部感染/败血症(261例, 23.55%)和湿肺(146例, 13.18%)，而胎粪吸入综合征和缺氧缺血性脑病分别占8.94%(99例)和7.76%(86例)，其他疾病占16.06%(178例)。

### 2.3 治疗方法

(1) 肺表面活性物质(PS)治疗：共149例(13.45%)患儿接受了PS治疗。PS治疗大多用于早产患儿，在足月及过期产患儿中应用较少，不同胎龄组间PS使用率比较差异有统计学意义( $P<0.001$ )，见表2。

表 2 不同胎龄患儿的呼吸治疗情况 [例(%)]

呼吸治疗	患儿胎龄(周)					$\chi^2$ 值	P 值
	<28 (n=32)	28~33 <sup>+6</sup> (n=298)	34~36 <sup>+6</sup> (n=186)	37~41 <sup>+6</sup> (n=569)	$\geq 42$ (n=23)		
肺表面活性物质	17(53.1)	95(31.9)	31(16.7)	6(1.1)	0(0)	210.575	<0.001
辅助呼吸方式						134.506	<0.001
单用 nCPAP	5(15.6)	106(35.6)	59(31.7)	114(20.0)	5(21.7)		
仅气管插管机械通气	11(34.4)	85(28.5)	78(41.9)	376(66.1)	16(69.6)		
nCPAP+ 气管插管机械通气	15(46.9)	103(34.6)	49(26.3)	78(13.7)	2(8.7)		
NO 吸入	0(0)	8(2.7)	11(5.9)	72(12.7)	5(21.7)	34.691	<0.001

注: [nCPAP] 经鼻持续气道正压通气; [NO] 一氧化氮。

(2) 辅助通气: 共 1102 例 (99.46%) 患儿接受了辅助呼吸治疗, 其中采用 nCPAP 进行治疗的比例为 48.64% (536 例), 在不同胎龄患儿中的使用率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 且在早产儿中使用率较高, 为 65.3% (337/516); 813 例 (73.77%) 患儿采用了气管插管机械通气, 其中高频振荡通气的使用率为 17.5% (142/813),

不同胎龄组中高频振荡通气的使用率差异无统计学意义 ( $P = 0.480$ )。见表 2~3。

(3) NO 吸入治疗 (iNO): 8.66% (96 例) 患儿接受了 NO 吸入治疗, 不同胎龄组患儿 NO 吸入治疗使用率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 见表 2。

表 3 不同胎龄患儿的机械通气治疗情况 [例(%)]

机械通气治疗	患儿胎龄(周)					$\chi^2$ 值	P 值
	<28 (n=32)	28~33 <sup>+6</sup> (n=298)	34~36 <sup>+6</sup> (n=186)	37~41 <sup>+6</sup> (n=569)	$\geq 42$ (n=23)		
常频辅助通气	21(65.6)	146(49.0)	108(58.1)	382(67.1)	14(60.9)		
高频振荡通气	0(0)	2(0.7)	1(0.5)	8(1.4)	0(0)	7.539	0.480
常频 + 高频	5(15.6)	40(13.4)	18(9.7)	64(11.2)	4(17.4)		

## 2.4 治疗结局

1108 例呼吸衰竭患儿中, 有 769 例 (69.40%) 痊愈或好转出院; 28 例 (2.52%) 患儿治疗无效而死亡; 311 例 (28.07%) 患儿因出现严重并发症、家庭经济情况及对后遗症的担心等原因, 家长决定放弃治疗, 其中 149 例在放弃治疗后在医院死亡, 91 例患儿放弃治疗出院后, 经电话随访确定死亡; 总病死率为 24.19%。

## 3 讨论

本研究纳入的 1108 例患儿中胎龄不满 37 周的早产儿占 46.57%, 不足 2500 g 的低出生体重患儿占 44.49%, 提示在 NRF 的救治上应该足够重视低出生体重患儿和早产儿。男女性别比高达 3.1:1, 男婴明显多于女婴, 与我国协作网的研究结果<sup>[3-4]</sup>

基本一致。有研究认为 X- 连锁的显性等位基因对缺氧有保护作用<sup>[7]</sup>, 使得女性发生呼吸系统疾病的几率较男性低, 这可能是造成这种性别差异的主要原因。

呼吸衰竭是一种功能障碍状态而不是一种疾病, 可因各种肺部疾病引起。本研究发现呼吸窘迫综合征、肺部感染 / 败血症、湿肺和胎粪吸入综合征分别以 30.51%、23.55%、13.18% 和 8.94% 排在新生儿呼吸衰竭原发疾病前 4 位, 原发疾病的顺位与美国<sup>[1]</sup>、意大利<sup>[2]</sup>略有差别, 与我国协作网<sup>[3-4]</sup>基本一致。其中呼吸窘迫综合征是 NRF 的首位常见原发疾病, 这与大多学者的研究结果<sup>[7-18]</sup>吻合。此外, 原发疾病中肺部感染 / 败血症所占比例远高于国外水平。这提示我们在新生儿肺部感染 / 败血症的防治方面与国外存在一定差距, 在围产期妇幼保健、健康教育、医院感染的防治等诸多方面

应给予高度重视。要积极防止孕妇感染，在分娩过程中要严格执行无菌操作，对产房环境、抢救设备、复苏器械等要严格消毒，而且还要加强新生儿的护理，避免病菌经新生儿皮肤损伤、脐带污染、口腔、呼吸道或消化道黏膜侵入。

本研究中 PS 的使用率为 13.45%，主要用于早产儿的治疗，低于我国协作网同期报道的呼吸衰竭患儿 PS 使用率（26.8%）<sup>[3]</sup>。在发达国家，PS 的使用率则较高，Clark<sup>[8]</sup> 调查的胎龄  $\geq 34$  周患儿中有 55.0% 使用了 PS 治疗；Hobar 等<sup>[9]</sup> 研究发现体重  $< 1500$  g 的患儿 PS 的使用率从 1991 年的 53.0% 增加到 1999 年的 62.0%。通过结果数据对比，显示我省呼吸衰竭患儿的 PS 使用率相对较低。差距的原因可能在于：一方面湖南地区经济欠发达，人均收入较低，而一剂 PS 药物（固尔苏）价格，相当于一个城镇居民全年人均可支配收入的 1/4，经济因素限制了 PS 的使用；另一方面也可能与基层医院医疗条件的限制，在转入省儿童医院之前未使用或转院不及时等因素有关。此外，PS 治疗在发达国家已作为常规应用，并从早产儿肺透明膜病的使用拓展到了新生儿多种严重肺部疾病<sup>[8]</sup>，这也是造成我国与发达国家有差距的另一个原因。因此重视 PS 的拓展应用，尽快提高 PS 相关的国产药物的效价比，替代进口药物治疗，摆脱国内 PS 的使用处于由经济条件决定的尴尬状态是必要的。

随着无创机械通气越来越受到重视<sup>[10]</sup>，nCPAP 使用率近年来有逐渐增多趋势，尤其是在早产儿呼吸暂停、极低出生体重儿拔管撤机后的过渡治疗。早期使用 nCPAP 可减少气管插管机械通气的使用，撤机后过渡到 nCPAP，可以有效地防止呼吸暂停，减少二次上机发生率，应用 PS 后尽早拔管并给予 nCPAP，可减少呼吸系统并发症，提高撤机成功率<sup>[11]</sup>。本研究中 nCPAP 的使用率为 48.64%，低于同期协作网的全国调查结果（69.2%）<sup>[3]</sup>。这可能与湖南省儿童医院作为省会城市三甲儿童专科医院，收治的患儿均从各地级市、各级医院转送，患儿病情相对较重有关。

高频振荡通气为常规呼吸机治疗失败后的营救性治疗，近 10 多年的反复动物实验及临床论证表明应用高频振荡通气后可显著降低呼吸机导致的肺损伤。Clark<sup>[8]</sup> 的报道中 20% 的胎龄  $\geq 34$  周

的呼吸衰竭患儿应用了高频振荡通气；Hobar 等<sup>[9]</sup> 在对极低出生体重儿的调查中报道，高频振荡通气的使用率亦从 7.7% 升到 23.6%。本次调查高频振荡通气的使用率为 12.81%，高于同期全国多中心的调查结果（5.1%）<sup>[3]</sup>，但与国外相比仍有一定差距。这可能与因经济差距使得 NICU 设备配置不及发达国家水平，医务人员对高频振荡通气的指征掌握过严有关。对于 NRF，高频振荡通气并非常规在常频振荡通气治疗无效的基础上才被应用，早期应用也许更有利于临床康复<sup>[12]</sup>，应在严重呼吸衰竭的患儿中提倡应用高频振荡通气以提高 NRF 的抢救成功率。

NO 治疗已成为治疗 NRF 的一个有力武器，主要用于伴有持续性肺动脉高压的 NRF 治疗，在足月及近足月低氧性呼吸衰竭患儿中，早期吸入 NO 可以防止疾病的进一步恶化，提高临床治疗效果<sup>[3,13-14]</sup>，降低病死率。吸入 NO 治疗尚未在我国广泛应用，本研究显示接受 NO 吸入治疗的患儿占 8.66%，高于协作网同期的全国应用水平（2.0%）<sup>[3]</sup>。

本研究中 NRF 的病死率为 24.19%，与协作网同期的前瞻性多中心流行病学报告的病死率（24.7%）基本持平<sup>[3]</sup>，但明显高于发达国家，如意大利<sup>[2]</sup> 和美国<sup>[1]</sup> 对出生婴儿人群调查中报道的病死率为 14.6% 和 11.1%。由于辅助呼吸治疗费用相对较高，沉重医疗负担使得放弃治疗率增高，达 28.1%。相信推进医疗卫生体制改革，增加政府对新生儿危重医学的投入，不断完善基本公共卫生服务，提高基层医疗机构对 NRF 救治水平，才能有效降低我省 NRF 患儿的病死率水平。

通过对 1108 例呼吸衰竭患儿资料进行流行病学描述分析，为今后提高临床治疗水平、优化治疗方案提供了参考依据，也为进一步探索 NRF 病死率影响因素奠定了基础。

#### [参 考 文 献]

- [1] 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 Respir Crit Care Med*, 2001, 164(7): 1154-1160.
- [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. Italian Group of Neonatal

- Pneumology[J]. Biol Neonate, 1998, 74(1): 7-15.
- [3] Wang H, Gao X, Liu 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.
- [4] Qian L, Liu C, Zhuang W, et al. Neonatal respiratory failure: a 12-month clinical epidemiologic study from 2004 to 2005 in China[J]. Pediatrics, 2008, 121(5): e1115-e1124.
- [5] 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): 307-310.
- [6] 金汉珍, 黄德珉, 宫希吉. 实用新生儿学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 383-388.
- [7] Mage DT, Donner EM. The fifty percent male excess of infant respiratory mortality[J]. Acta Paediatr, 2004, 93(9): 1210-1215.
- [8] Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more[J]. J Perinatol, 2005, 25(4): 251-257.
- [9] Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999[J]. Pediatrics, 2002, 110(1 Pt 1): 143-151.
- [10] Roberts CL, Badger-Parker T, Algert CS, et al. Trends in use of neonatal CPAP: a population-based study[J]. BMC Pediatr, 2011, 11: 89.
- [11] 郭艳梅, 刘翠青. 河北省儿童医院早产儿呼吸衰竭回顾性流行病学研究 [J]. 河北医药, 2012, 34(12): 1805-1807.
- [12] 邱其周, 肖毅, 刘仁红, 等. 高频振荡通气治疗新生儿呼吸衰竭疗效观察 [J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(8): 597-599.
- [13] Muraca MC, Negro S, Sun B, et al. Nitric oxide in neonatal hypoxemic respiratory failure[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25 Suppl 1: 47-50.
- [14] Wang YF, Liu CQ, Gao XR, et al. Effects of inhaled nitric oxide in neonatal hypoxemic respiratory failure from a multicenter controlled trial[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(8): 1156-1163.
- [15] 郭艳梅, 刘翠青. 河北省儿童医院新生儿呼吸衰竭的临床流行病学特点 [J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(11): 670-675.
- [16] 郭艳梅, 刘翠青. 新生儿呼吸衰竭临床流行病学研究进展 [J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(4): 250-253.
- [17] 许平, 贾焕荣, 杨玉军, 等. 新生儿呼吸衰竭 870 例临床流行病学分析 [J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(3): 172-176.
- [18] Ma L, Liu C, Wang Y, et al. Mortality of neonatal respiratory failure related to socioeconomic factors in Hebei province of China[J]. Neonatology, 2011, 100(1): 14-22.

( 本文编辑: 万静 )

· 消息 ·

## 亚洲新生儿国际学术研讨会会议通知

由复旦大学附属儿科医院主办的“亚洲新生儿国际学术研讨会”(The Neonate: An International Symposium for Asia) 拟于 2016 年 3 月 30 日至 4 月 1 日在上海虹桥元一希尔顿酒店举办。大会主席为孙波教授(复旦大学附属儿科医院)和 Christian P Speer 教授(德国沃兹堡大学 Wuerzburg University Children's Hospital), 大会将邀请 Henry Halliday(英国)、Ola D Saugstad(挪威)、Lex Doyle(澳大利亚)、Maximo Vento(西班牙)、Alan Jobe(美国)、Eduardo Bancalari(美国)、Richard Martin(美国)、Rangasamy Ramanathan(美国)及亚洲国家和地区知名临床专家教授就新生儿-围产医学在复苏抢救、早产儿、呼吸、感染、营养、脑与神经、早产儿发育与随访等领域的重点问题展开交流讨论。会议旨在加强中国与国际先进国家及亚洲发展中国家的交流与合作, 促进我国临床新生儿医学的发展。

会议委托上海万怡会展公司(Healife)作为专业会务机构, 承办与此次大会有关的注册及会务事务。有关会议详细内容和议程、注册费用及方法可登录 [www.theneonate2016.org](http://www.theneonate2016.org) (英文国际网站) 或 [www.theneonate2016.com](http://www.theneonate2016.com) (中文网站) 查询。

会议交流方式: 正式专题研讨会(Plenary Session)、工作研讨会(Workshop)、专题课程(Course)、前沿技术引导专题会议(Satellite Meeting)。大会专设自由投稿供做贴报交流与讨论会(Poster and Post Discussion), 投稿须知见网页, 投稿截止期为 2016 年 2 月 15 日。正式接受参与大会交流的通知将于 2016 年 3 月 1 日发出。

主办方和会务承办机构欢迎相关医药和医疗设备企业及贸易公司、咨询机构对本次大会提供赞助, 将会提供优质服务, 以利于参会专业人员能够获得新技术和产品信息。需获得进一步会议信息及投稿交流信息等, 可联系大会学术秘书钱莉玲医生(复旦大学附属儿科医院: [llqian@126.com](mailto:llqian@126.com)), 会务秘书吴苗(万怡会展 [maggiewu@healife.com](mailto:maggiewu@healife.com))。

复旦大学附属儿科医院  
2015 年 12 月 15 日