

# 不同胎龄早产儿早期CPAP失败的高危因素及临床结局

赵敏<sup>1</sup>, 李向红<sup>1\*</sup>, 唐英丽<sup>2</sup>, 邵慧<sup>1</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院新生儿科, 山东 青岛

<sup>2</sup>日照人民医院新生儿科, 山东 日照

收稿日期: 2021年12月11日; 录用日期: 2022年1月1日; 发布日期: 2022年1月13日

## 摘要

目的: 分析不同胎龄早产儿早期CPAP失败的高危因素及临床结局, 优化呼吸支持策略, 改善早产儿预后。方法: 回顾性分析青岛大学附属医院2015年1月至2017年6月的303例早产儿初始采用CPAP治疗的临床资料。按照生后72小时内是否需要气管插管分为CPAP成功组和CPAP失败组。分析不同胎龄早产儿CPAP失败的高危因素及其临床结局。结果: 胎龄25~27<sup>+6</sup>周、28~31<sup>+6</sup>周、32~36<sup>+6</sup>周早产儿CPAP失败率分别是38.9%、36.9%、26.3%。胸片分级是所有胎龄组早产儿CPAP失败的独立高危因素(胎龄25~27<sup>+6</sup>周、28~31<sup>+6</sup>周、32~36<sup>+6</sup>周的OR值及95% CI分别为4.196 (1.353~13.013)、25.769 (7.44~89.173)、69.009 (7.384~44.694))。此外妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、胎膜早破是胎龄28~31<sup>+6</sup>周早产儿CPAP失败组的高危因素。胎龄 < 32周早产儿CPAP失败的气胸、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)发病率较成功组明显增加, 呼吸支持时间明显延长。早产儿CPAP失败组的住院时间明显延长。结论: 1) 胸片严重程度是各胎龄组早产儿CPAP失败的危险因素。2) 妊娠糖尿病、妊娠高血压、胎膜早破与早产儿CPAP失败有关。3) 胎龄小于32周早产儿CPAP失败的住院并发症明显增加。

## 关键词

无创持续气道正压通气, 早产儿, 失败, 新生儿呼吸窘迫综合征

# Risk Factors and Outcome of Early CPAP Failure in Preterm Infants at Different Gestational Ages

Min Zhao<sup>1</sup>, Xianghong Li<sup>1\*</sup>, Yingli Tang<sup>2</sup>, Hui Shao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

\*通讯作者 lixianghong0329@126.com

文章引用: 赵敏, 李向红, 唐英丽, 邵慧. 不同胎龄早产儿早期 CPAP 失败的高危因素及临床结局[J]. 临床医学进展, 2022, 12(1): 121-130. DOI: 10.12677/acm.2022.121020

<sup>2</sup>Department of Neonatology, People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong

Received: Dec. 11<sup>th</sup>, 2021; accepted: Jan. 1<sup>st</sup>, 2022; published: Jan. 13<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** The risk factors and clinical outcomes of early CPAP failure were analyzed to improve the prognosis of premature infants. **Methods:** The clinical data of 303 premature infants initially treated with CPAP in the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2015 to June 2017 were retrospectively analyzed. According to the gestational age and whether intubated within 72 hours after birth, they were divided into CPAP-success group and CPAP-failure group. Risk factors and clinical outcomes of CPAP failure in preterm infants were analyzed. **Results:** The failure rates of CPAP at 25~27<sup>+6</sup>, 28~31<sup>+6</sup>, and 32~36<sup>+6</sup> weeks gestation were 38.9%, 36.9%, and 26.3%, respectively. Radiological severity of RDS was an independent risk factor for CPAP failure in preterm infants at all gestational age groups. In addition, gestational hypertension, gestational diabetes mellitus and premature rupture of membranes were the risk factors for CPAP failure in preterm infants at 28~31<sup>+6</sup> weeks gestation. Incidence of bronchial pulmonary dysplasia (bronchopulmonary dysplasia, BPD), pneumothorax, intraventricular hemorrhage (intraventricular hemorrhage, the IVH) increased significantly in CPAP-failure infants than CPAP-success group at <32 weeks gestation, along with significantly prolonged respiratory support duration. Hospitalization for CPAP failure in preterm infants was significantly prolonged. **Conclusion:** 1) Radiological severity of RDS was an independent risk factor for CPAP failure of premature infants in all gestational age groups. 2) Perinatal factors such as gestational diabetes, gestational hypertension and premature rupture of membranes were associated with CPAP failure in premature infants. 3) Hospitalization complications in CPAP failure infants less than 32 weeks gestation significantly increased.

## Keywords

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP), Premature Infants, Failure, Respiratory Distress Syndrome (RDS)

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

随着围产医学的发展,早产儿救治存活率明显提高,但早产儿 BPD 的发病率没有改善[1]。机械肺损伤是早产儿 BPD 的重要原因[2],欧洲新生儿呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)管理指南建议首选持续无创气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)作为生后初始通气模式,选择性应用肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)替代治疗,其目的是在提高 RDS 存活率的同时,减少机械通气,减少肺损伤,降低支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)等早产儿并发症[3]。尽管早产儿呼吸支持策略不断优化,仍有近 50%的超早产儿面临 CPAP 失败[4] [5],需要气管插管机械通气,早产儿并发症明显增加。早期识别 CPAP 失败高危因素,及时采取措施,对于降低早产儿并发症有着深远意义。既往研究主要纳入胎龄小于 32 周的早产儿,本研究按照胎龄进行分层分析早产儿 CPAP 失败的高危因素,并探讨其对临床结局的影响。

## 2. 研究对象与方法

### 2.1. 研究对象

回顾性分析青岛大学附属医院 2015 年 1 月~2017 年 6 月期间住院早产儿资料, 生后半小时内行初始 CPAP 治疗的 RDS 早产儿 303 例纳入研究对象。本研究已获得患儿家属的知情同意并经过青岛大学附属医院伦理委员会批准。

### 2.2. 纳入及排除标准

1) 符合《儿科学》第八版 RDS 诊断标准[1], 临床表现有生后进行性呼吸困难加重, 并伴典型的胸部 X 线表现者;

2) 25 周 < 胎龄 < 36<sup>+6</sup> 周;

3) 初始呼吸支持模式为 CPAP 者;

4) 除外合并严重发育畸形者以及生后需要立即气管插管或者早期呼吸管理信息不足者。

### 2.3. 分组

#### 2.3.1. 胎龄分组

根据胎龄分为 25~27<sup>+6</sup> 周、28~31<sup>+6</sup> 周、32~36<sup>+6</sup> 周三组, 分别进行危险因素及临床结局分析。

#### 2.3.2. 根据生后 72 小时是否需要气管插管分为 CPAP 成功组及失败组

成功组: 早产儿生后 30 分钟内均给予 CPAP, 参数压力为 5~8 cmH<sub>2</sub>O, 目标氧浓度 90%~95%。生后 72 小时未接受气管插管、机械通气。

失败组: 机械通气指征参考《实用新生儿学》(第 4 版): 1) 频繁呼吸暂停; 2) FiO<sub>2</sub> > 0.6, PO<sub>2</sub> < 50 mmHg; 3) PH < 7.20, PCO<sub>2</sub> > 60 mmHg [6]。PS 应用指征: 胎龄 ≤ 26.0 周, 且吸入氧浓度 > 0.30; 胎龄 > 26.0 周, 且吸入氧浓度 > 0.40, 给予固尔苏(意大利凯西制药公司), 按照 200 mg/kg 气管导管内缓慢注入。

### 2.4. 定义及标准

气胸、脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC) 纳入、早产儿视网膜病变(retinopathy, ROP)、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)等定义均参考《实用新生儿学》(第 4 版) [6]。纳入 II 级以上 IVH, II 级以上 NEC。BPD 定义为早产儿出生后持续用氧大于 28 天。

### 2.5. 临床资料

1) 围产期情况: 分娩方式、产前激素应用情况、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、胎膜早破、胎龄、出生体重、性别。

2) 生后状况: 胸片分级、生后 2 小时的吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>)、PDA、生后 5 分钟 Apgar 评分及咖啡因应用。

3) 并发症: BPD、NEC、气胸、ROP、IVH。

4) 呼吸支持时间(有创 + 无创通气时间)和住院时间。

### 2.6. 统计学分析

采用 SPSS19.00 统计分析软件中进行分析, 定量资料符合正态分布和方差齐性的 t 检验, 否则行 Mann-Whitney U 检验; 定性资料行卡方检验。Logistic 回归分析(多因素分析)检验 CPAP 失败的高危因素,

$P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. CPAP 应用情况

1) 2015 年 1 月至 2017 年 6 月期间, 我院共收治 25~36<sup>+6</sup> 周的早产儿 2169 例, 其中 9 例有严重的先天性异常放弃治疗, 1023 例不需要呼吸支持, 798 例需面罩或鼻导管给氧, 36 例病情危重生后即给予机械通气治疗。303 例早产儿 RDS 初始给予 CPAP 治疗。

2) 将 303 例早产儿按照胎龄分为 25~27<sup>+6</sup> 周、28~31<sup>+6</sup> 周、32~36<sup>+6</sup> 周三组, 其中 CPAP 成功 201 例, CPAP 失败 102 例, 总失败率 33.6%。三个胎龄组之间, CPAP 失败率存在差异(分别为 38.9%, 36.9%, 26.3%)。CPAP 失败率随着胎龄的增加呈下降趋势, 但三组间差异未达到统计学意义。

#### 3.2. CPAP 失败的高危因素分析

##### 3.2.1. 胎龄 25~27<sup>+6</sup> 周早产儿 CPAP 失败高危因素及临床结局

符合入选标准的共 36 人。其中 CPAP 成功组 22 例, 失败组 14 例, CPAP 失败率 38.9%。

1) 单因素分析: 失败组妊娠期高血压和剖宫产的比例明显高于成功组。两组在产前激素、妊娠期糖尿病、胎膜早破方面无统计学意义。失败组出生体重、5 分钟 Apgar 评分和咖啡因使用率明显低于成功组, 胸片分级和生后 2 小时 FiO<sub>2</sub> 明显高于成功组。两组在性别及 PDA 方面无统计学意义(表 1)。

2) 将上述 CPAP 失败有统计意义的单因素纳入多因素分析。结果显示: 胸片分级是 CPAP 失败的独立高危因素(表 2)。

3) 临床转归及预后: 失败组患儿 BPD、气胸和 IVH 的发生率明显高于成功组。失败组比成功组有更长的带机时间及住院时间。两组的 NEC 及 ROP 无统计学意义(表 3)。

**Table 1.** Analysis of perinatal influencing factors of CPAP-success group and CPAP-failure group (25~27<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 1.** CPAP 成功组与失败组围生期影响因素分析(胎龄 25 周~27<sup>+6</sup> 周)

影响因素	成功组(n = 22)	失败组(n = 14)	P 值
产前激素	0.77 ± 0.81	0.86 ± 0.95	0.847
胎膜早破(%)	11 (50)	5 (35.71)	0.400
剖宫产(%)	10 (45.45)	12 (85.71)	0.016
妊娠期高血压(%)	2 (9.09)	6 (42.86)	0.018
妊娠期糖尿病(%)	1 (4.55)	1 (7.14)	0.740
体重(g)	1164.2 ± 223.3	1070.0 ± 194.3	0.020
胸片分级	1.321 ± 0.53	2.952 ± 0.90	0.001
Apgar 评分	9.255 ± 0.97	6.50 ± 2.10	0.016
性别(%)	12 (54.55)	9 (64.29)	0.563
PDA (%)	6 (27.27)	4 (28.57)	0.932
咖啡因(%)	21 (95.4)	13 (92.8)	0.010
FiO <sub>2</sub> (%)	28.95 ± 2.28	30.79 ± 2.91	0.046

**Table 2.** Logistic regression analysis of CPAP failure risk factors (25~27<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 2.** CPAP 失败高危因素 Logistic 回归分析(胎龄 25 周~27<sup>+6</sup> 周)

影响因素	回归系数	标准差	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
胸片分级	1.434	0.633	6.169	0.013	4.196	1.353~13.013

**Table 3.** Clinical outcomes in the CPAP-success group and CPAP-failure group (25~27<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 3.** CPAP 成功组与失败组的临床结局(胎龄 25 周~27<sup>+6</sup> 周)

临床结局	成功组(n = 22)	失败组(n = 14)	P 值
NEC (%)	1 (4.54)	2 (14.29)	0.303
BPD (%)	16 (72.73)	14 (100)	0.032
ROP (%)	14 (63.64)	8 (57.14)	0.097
气胸(%)	0 (0)	4 (28.57)	0.008
IVH (%)	3 (13.63)	7 (50)	0.018
带机时间(天)	23.86 ± 15.70	37.93 ± 16.79	0.016
住院时间(天)	71.45 ± 19.42	88.29 ± 20.09	0.011

### 3.2.2. 胎龄 28~31<sup>+6</sup> 周早产儿 CPAP 失败高危因素及临床结局

符合入选标准的共 168 人。其中成功组 106 例，失败者 62 例，CPAP 失败率 36.9%。

1) 围产期情况：失败组产前激素使用低于成功组，妊娠期高血压、妊娠期糖尿病和胎膜早破的比例明显高于成功组。两组的剖宫产率无统计学意义。失败组的出生体重及 5 分钟 Apgar 评分明显低于成功组，胸片分级、合并 PDA 及生后 2 小时 FiO<sub>2</sub> 明显高于成功组。两组在性别方面无统计学意义(表 4)。

**Table 4.** Analysis of perinatal influencing factors of CPAP-success group and CPAP-failure group (28~31<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 4.** CPAP 成功组与失败组围生期影响因素分析(胎龄 28 周~31<sup>+6</sup> 周)

影响因素	成功组(n = 106)	失败组(n = 62)	P 值
产前激素	1.13 ± 0.88	0.92 ± 0.88	0.049
剖宫产(%)	31 (29.25)	12 (19.35)	0.156
妊娠高血压(%)	38 (35.85)	40 (64.52)	0.000
妊娠糖尿病(%)	31 (29.25)	37 (59.68)	0.000
胎膜早破(%)	39 (36.79)	33 (55.23)	0.05
体重(g)	1389.86 ± 281.63	1286.69 ± 294.44	0.016
胸片分级	1.321 ± 0.53	2.952 ± 0.90	0.000
APGAR 评分	9.04 ± 3.66	8.38 ± 1.67	0.000
性别(%)	50 (47.17)	36 (58.06)	0.173
PDA (%)	15 (14.15%)	19 (30.65)	0.010
FiO <sub>2</sub> (%)	28.40 ± 2.89	30.11 ± 3.16	0.00
咖啡因(%)	64 (60.38)	51 (82.26)	0.003

### 2) CPAP 失败高危因素的 Logistic 回归分析

将上述 CPAP 失败有统计意义的单因素纳入多因素分析。结果显示：胸片分级、妊娠高血压、妊娠期糖尿病、胎膜早破是 CPAP 失败的独立高危因素(见表 5)。

3) 临床转归及预后：失败组的 BPD、气胸、IVH 的发病率明显高于成功组。失败组的带机时间及住院时间较成功组明显延长。两组的 NEC 和 ROP 无统计学意义(表 6)。

**Table 5.** Logistic regression analysis of CPAP failure risk factors (28~31<sup>+6</sup> weeks gestation)

**表 5.** CPAP 失败高危因素 Logistic 回归分析(28 周~31<sup>+6</sup> 周)

影响因素	回归系数	标准差	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
妊娠高血压	2.032	0.860	5.579	0.018	7.631	1.413~41.206
妊娠糖尿病	2.133	0.815	6.853	0.009	8.442	1.709~41.694
胎膜早破	3.602	1.079	11.133	0.001	36.658	4.419~304.07
胸片分级	3.249	0.633	26.317	0.000	25.769	7.44~89.173

**Table 6.** Clinical outcomes in the CPAP-success group and CPAP-failure group (28~31<sup>+6</sup> weeks gestation)

**表 6.** CPAP 成功组与失败组的临床结局(胎龄 28 周~31<sup>+6</sup> 周)

临床结局	成功组(n = 106)	失败组(n = 62)	P 值
NEC (%)	4 (3.78)	27 (25.47)	0.739
BPD (%)	9 (30.65)	34 (54.84)	0.000
ROP (%)	5 (4.72)	5 (8.06)	0.376
气胸(%)	0 (0)	4 (6.45)	0.008
IVH (%)	9 (8.49)	12 (19.35)	0.040
带机时间(天)	9.16 ± 10.65	13.16 ± 10.31	0.000
住院时间(天)	47.62 ± 17.24	56.53 ± 18.36	0.002

### 3.2.3. 胎龄 32~36<sup>+6</sup> 周早产儿 CPAP 失败的高危因素及临床结局

符合入选标准的共 99 人。其中成功组 73 例，失败者 26 例，失败率 26.3%。

1) 围产期情况：失败组剖宫产和妊娠期糖尿病的比例明显高于成功组。两组的产前激素和胎膜早破无统计学意义。失败组在胸片分级、PDA 及生后 2 小时 FiO<sub>2</sub> 明显高于成功组，5 分钟 Apgar 评分明显低于成功组。两组的体重、性别、咖啡因应用无统计学意义(表 7)。

### 2) CPAP 失败高危因素的 Logistic 回归分析

将上述 CPAP 失败有统计意义的单因素纳入多因素分析，结果显示：胸片分级是 CPAP 失败的独立高危因素(见表 8)。

3) 临床转归及预后：失败组的住院时间较成功组明显延长。两组间 BPD、NEC、气胸、IVH、ROP 及待机时间差异无统计学意义(表 9)。

**Table 7.** Analysis of perinatal influencing factors of CPAP-success group and CPAP-failure group (32~36<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 7.** CPAP 成功组与失败组围生期影响因素分析(胎龄 32 周~36<sup>+6</sup> 周)

影响因素	成功组(n = 73)	失败组(n = 26)	P 值
产前激素	0.75 ± 0.83	0.46 ± 0.42	0.13
剖宫产(%)	61 (83.56)	26 (100)	0.027
妊娠高血压(%)	26 (35.62)	9 (34.62)	0.927
妊娠糖尿病(%)	40 (54.79)	21 (80.76)	0.019
胎膜早破(%)	17 (23.29)	4 (15.38)	0.577
体重(g)	2000.30 ± 494.12	2049.62 ± 530.38	0.703
胸片分级	1.38 ± 0.59	3.23 ± 0.65	0.000
APGAR 评分	9.04 ± 3.66	8.38 ± 1.67	0.000
性别(%)	48 (65.75)	11 (57.69)	0.463
PDA (%)	18 (24.66)	12 (46.15)	0.41
FiO <sub>2</sub> (%)	28.14 ± 3.33	30.27 ± 3.11	0.001
咖啡因(%)	5 (6.84)	3 (13.04)	0.451

**Table 8.** Logistic regression analysis of CPAP failure risk factors (32~36<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 8.** CPAP 失败的高危因素 Logistic 回归分析(32 周~36<sup>+6</sup> 周)

影响因素	回归系数	标准差	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
胸片分级	4.234	1.140	13.789	0.009	69.009	7.384~44.694

**Table 9.** Clinical outcomes in the CPAP-success group and CPAP-failure group (32~36<sup>+6</sup> weeks gestation)  
**表 9.** CPAP 成功组与失败组的临床结局(胎龄 32~36<sup>+6</sup> 周)

临床结局	成功组(n = 73)	失败组(n = 26)	P
NEC%	0 (0)	0 (0)	-
BPD (%)	1 (1.37)	0 (0.00)	0.549
ROP (%)	1 (1.37)	1 (3.85)	0.441
气胸(%)	3 (4.11)	2 (7.69)	0.474
IVH (%)	3 (4.11)	6 (7.69)	0.474
带机时间(天)	4.15 ± 7.46	4.50 ± 2.61	0.310
住院时间(天)	20.79 ± 13.13	24.46 ± 11.17	0.036

## 4. 讨论

RDS 是导致早产儿早期死亡的重要原因。随着超早产儿存活率的提高, 如何降低早产儿近期和远期并发症是 RDS 管理的重点和目标。机械通气导致压力、容量肺损伤, 气漏、BPD、脑损伤等增加[7] [8] [9] [10] [11]。欧洲 RDS 指南推荐首选早期 CPAP, 但是由于呼吸中枢不健全, 肺发育不成熟, 早产儿面临 CPAP 失败率仍然较高。气管插管可以增加早产儿的不稳定, 脑血流波动增加, 即便是短时间的机械通气, 也可以造成肺泡上皮细胞的损伤, 可能与后期 BPD 的发生有关, 大样本研究认为预防性应用 PS 与早期 CPAP 及营救性应用 PS 比较, 并没有明显的优势[12]。2019 欧洲 RDS 指南推荐微创给药的方式进行 PS 替代治疗[3]。国外研究[4]表明早产儿 CPAP 失败的不良结局明显增加, 包括气胸、颅内出血、BPD 等。因此早期识别 CPAP 失败的高危因素至关重要。

本研究显示在 25~27<sup>+6</sup>周, 28~31<sup>+6</sup>周和 32 周~36<sup>+6</sup>周三个胎龄组之间, CPAP 失败率分别为 38.9%, 36.9%, 26.3%, CPAP 失败随着胎龄的增加呈下降趋势。极早产儿 CPAP 失败率高与肺发育不成熟, PS 生成不足以及呼吸中枢发育不完善有关。各个 NICU 的 CPAP 失败率差别很大, 国外 Dargaville P. A [4], 研究显示胎龄 25~27 周早产儿 CPAP 失败率接近 50%, 胎龄 29~32 周的 CPAP 失败率约为 22%~23%。本研究中胎龄 25~27<sup>+6</sup>周早产儿失败率为 38.8%, 较国外的研究失败率低, 考虑与气管插管标准不同有关, 前者 FiO<sub>2</sub> > 0.5 为插管标准, 另外本研究样本量偏小。本研究中胎龄 28~31<sup>+6</sup>周早产儿 CPAP 失败率相对略高, 分析与我们尚未开展产房 CPAP 有关。由于早产儿肺发育不成熟及肺液清除延迟, 生后第一小时尤其是产房稳定至关重要。产房 CPAP 可以有效避免肺塌陷及促进肺液清除, 维持肺泡的稳定性, 对避免 CPAP 失败及降低 BPD 非常重要[13]。在所有早产儿当中, CPAP 失败组与成功组比较, 5 分钟 Apgar 评分更低, 也提示了产房稳定对早产儿的重要性。

本研究显示胸片分级是预测各胎龄组早产儿 CPAP 失败的独立危险因素(胎龄 25~27<sup>+6</sup>周、28~31<sup>+6</sup>周、32~36<sup>+6</sup>周的 OR 值分别为 4.196、25.769、69.009)。胸片分级越高, 表明 RDS 程度越重, CPAP 失败的风险也就越高。国外有研究表明, 出生体重 ≤ 1250 g 的早产儿 RDS 胸片分级与 CPAP 失败密切相关, RDS 的早期放射学证据可预测 CPAP 失败, 尤其是 GA ≤ 26 周的婴儿[14]。本研究显示各胎龄组胸片分级均有预测价值。产前激素可以降低早产儿 RDS 的严重程度, 目前国外产前糖皮质激素使用率达到 90% 以上[15], 本研究单因素分析发现胎龄 < 32 周早产儿 CPAP 失败组的产前激素使用量低于成功组, 糖皮质激素使用率仅达到 56.1% (107/303)。

国外 Dargaville 研究显示, 在生后 2 小时 FiO<sub>2</sub> ≥ 0.3 是预测 CPAP 失败的高危因素[5], 另外 Ewa Gulczyńska 研究认为在生后 2 小时内 FiO<sub>2</sub> > 0.29 预测 CPAP 失败的敏感性 73%, 特异性 57% [16]。2019 年欧洲 RDS 管理指南将 PS 应用指征调整为 FiO<sub>2</sub> > 30% 给药。本研究单因素分析发现 CPAP 失败组生后 2 小时内 FiO<sub>2</sub> 较成功组高, 但多因素分析后未发现有统计学意义。分析原因国外普遍开展了产房 CPAP, 生后早期 FiO<sub>2</sub> 可以反映 RDS 严重程度, 我们尚未开展产房 CPAP, 生后 2 小时的 FiO<sub>2</sub> 可能还不能反映 RDS 严重程度。

本研究发现妊娠期糖尿病, 妊娠期高血压、胎膜早破是胎龄 28~31<sup>+6</sup>周早产儿 CPAP 失败的独立危险因素(OR 值分别为 8.442、7.631、36.658), 提示妊娠期管理的重要性。孕期血糖升高, 抑制 PS 生成。宫内感染是早产的常见原因, 炎症因子可以抑制和破坏 PS 合成, 并导致肺组织水肿、炎症细胞浸润, 使不成熟的肺微血管发育停滞和肺泡发育受到阻碍, 导致 BPD 的发生[17]。妊娠高血压胎盘、子宫血流量明显减少, 胎盘功能受损, 胎儿对氧气和营养物质的摄取量减少, 影响了胎儿宫内肺脏的生长发育, 可导致 RDS 的发生率增加。国外也有研究显示, 妊娠高血压增加 RDS 发生率, 并增加了颅内出血、NEC 等不良结局发生[18] [19]。

国外 Dargaville [6] 研究发现胎龄 25~28 周早产儿 CPAP 失败的 BPD 明显增加, 胎龄 29~32 周早产儿



气胸明显增加。本研究显示胎龄 < 32 周的早产儿 CPAP 失败组的 BPD、气胸、IVH 发生率、带机时间均明显高于 CPAP 成功组, 其中胎龄 25~27<sup>+6</sup> 周早产儿 CPAP 失败组的 BPD 发生率高达 100%, 气胸发生率 28.57%, IVH 发生率 50%, 而在胎龄 > 32 周早产儿中 BPD、气胸、IVH 发病率无显著差别, 这与其肺及大脑发育相对成熟有关。严重 RDS、机械通气是气胸发生的预测危险因素[20] [21]。机械通气相关的容量伤、压力伤及生物伤导致炎症因子释放, 肺损伤异常修复最终导致 BPD。IVH 是早产儿严重神经系统并发症, 有创通气对脑血流影响较大, 气管插管、机械通气是 IVH 发生的独立危险因素[22] [23]。有研究表明, CPAP 失败组与 CPAP 成功组比较, 住院时间及机械通气及住院花费方面也较高[4]。本研究表明各胎龄组 CPAP 失败导致住院时间延长。本文的局限性在于样本量较少, 尤其胎龄 25~27<sup>+6</sup> 周组, 可在条件允许情况下扩大样本量继续研究。

## 5. 总结

综上所述, 胸片严重程度是各胎龄组预测 CPAP 失败的独立高危因素。另外需要加强围产期管理如胎膜早破、妊娠高血压、妊娠糖尿病。早产儿 CPAP 失败的不良结局明显增加, 尤其是极早产儿, 采取不断优化的呼吸支持手段, 是今后努力的方向。

## 参考文献

- [1] Stoll, B.J., Hansen, N.I., Bell, E.F., Walsh, M.C., Carlo, W.A., Shankaran, S., *et al.* (2015) Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*, **314**, 1039-1051. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>
- [2] Dargaville, P.A. and Tingay, D.G. (2012) Lung Protective Ventilation in Extremely Preterm Infants. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **48**, 740-746. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2012.02532.x>
- [3] Sweet, D.G., Carnielli, V., Greisen, G., Hallman, M., Ozek, E., te Pas, A., *et al.* (2019) European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome—2019 Update. *Neonatology*, **115**, 432-450. <https://doi.org/10.1159/000499361>
- [4] Dargaville, P.A., Gerber, A., Johansson, S. and Orsini, F. (2016) Incidence and Outcome of CPAP Failure in Preterm Infant. *Pediatrics*, **138**, Article ID: e20153985. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3985>
- [5] Dargaville, P.A., Aiyappan, A., De Paoli, A.G., Dalton, R.G.B., Kuschel, C.A., Kamlin, C.O., *et al.* (2013) Continuous Positive Airway Pressure Failure in Preterm Infants: Incidence, Predictors and Consequences. *Neonatology*, **104**, 8-14. <https://doi.org/10.1159/000346460>
- [6] 邵肖梅, 叶鸿帽, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 395-398..
- [7] Cummings, J.J. and Polin, R.A. (2016) Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics*, **137**, Article ID: e20153758. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3758>
- [8] Mokres, L.M., Parai, K., Hilgendorff, A., Ertsey, R., Alvira, C.M., Rabinovitch, M., *et al.* (2010) Prolonged Mechanical Ventilation with Air Induces Apoptosis and Causes Failure of Alveolar Septation and Angiogenesis in Lungs of Newborn Mice. *American Journal of Physiology—Lung Cellular and Molecular Physiology*, **298**, L23-L35. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00251.2009>
- [9] Fischer, H.S. and Bührer, C. (2013) Avoiding Endotracheal Ventilation to Prevent Bronchopulmonary Dysplasia: A Meta-Analysis. *Pediatrics*, **132**, e1351-e1360. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1880>
- [10] Tsai, W.-H., Hwang, Y.-S., Hung, T.-Y., Weng, S.F., Lin, S.J. and Chang, W.T. (2014) Association between Mechanical Ventilation and Neurodevelopmental Disorders in a Nationwide Cohort of Extremely Low Birth Weight Infants. *Research in Developmental Disabilities*, **35**, 1544-1550. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.03.048>
- [11] Samantha, K., Barton, M.T. and Suzanne, L. (2016) Miller Ventilation-Induced Brain Injury in Preterm Neonates: A Review of Potential Therapies. *Neonatology*, **110**, 155-162. <https://doi.org/10.1159/000444918>
- [12] Keszler, M. and Sant'Anna, G. (2015) Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. *Clinics in Perinatology*, **42**, 781-796. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.08.006>
- [13] American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn (2014) Policy Statement: Respiratory Support in Preterm Infants at Birth. *Pediatrics*, **133**, 171-174. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3442>
- [14] Tagliaferro, T., Bateman, D., Ruzal-Shapiro, C. and Polin, R.A. (2015) Early Radiologic Evidence of Severe Respira-

- tory Distress Syndrome as a Predictor of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Failure in Extremely Low Birth Weight Newborns. *Journal of Perinatology*, **35**, 99-103. <https://doi.org/10.1038/jp.2014.164>
- [15] Saccone, G. and Berghella, V. (2016) Antenatal Corticosteroids for Maturity Ofterm or Near Term Fetuses: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *BMJ*, **355**, Article No. i5044. <https://doi.org/10.1136/bmj.i5044>
- [16] Gulczyńska, E., Szczapa, T., Hożejowski, R., Borszewska-Kornacka, M.K. and Rutkowska, M. (2019) Fraction of Inspired Oxygen as a Predictor of CPAP Failure in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: A Prospective Multicenter Study. *Neonatology*, **116**, 171-178. <https://doi.org/10.1159/000499674>
- [17] Hartling, L., Liang, Y. and Lacaze-Masmonteil, T. (2012) Chorioamnionitis as a Risk Factor for Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Disease in Childhood—Fetal and Neonatal Edition*, **97**, F8-F17. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.210187>
- [18] Bernardes, T.P., Zwertbroek, E.F., Broekhuijsen, K., Koopmans, C., Boers, K., Owens, M., *et al.* (2019) Delivery or Expectant Management for Prevention of Adverse Maternal and Neonatal Outcomes in Hypertensive Disorders of Pregnancy: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **53**, 443-453. <https://doi.org/10.1002/uog.20224>
- [19] Babooa, N. and Shi, W.J. (2017) Factors Relating Caesarean Section to Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *World Journal of Pediatrics*, **13**, 517-527. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0056-z>
- [20] Duong, H.H., Mirea, L., Shah, P.S., Yang, J., Lee, S.K. and Sankaran, K. (2014) Pneumothorax in Neonates: Trends, Predictors and Outcomes. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, **7**, 29-38. <https://doi.org/10.3233/NPM-1473813>
- [21] Navaei, F., Aliabadi, B., Moghtaderi, M. and Kelishadi, R. (2010) Predisposing Factors, Incidence and Mortality of Pneumothorax in a Neonatal Intensive Care Unit in Isfahan, Iran. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, **12**, 417-420.
- [22] Aly, H., Hammad, T.A., Essers, J. and Wung, J.T. (2012) Is Mechanical Ventilation Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants? *Brain & Development*, **34**, 201-205. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2011.04.006>
- [23] Poryo, M., Boeckh, J.C., Gortner, L., Zemlin, M., Duppré, P., Ebrahimi-Fakhari, D., *et al.* (2018) Ante-, Peri- and Postnatal Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Very Premature Infants. *Early Human Development*, **116**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.08.010>