

# 探寻新生儿呼吸系统危急重症病因 筑牢新生儿生命健康防线

文/《妇儿健康导刊》特约撰稿 刘 勇

**新**生儿呼吸系统危急重症病因复杂,常引起新生儿呼吸困难,如不及时处理,可危及生命。重庆大学附属江津医院儿科主任、主任医师付宏表示:“新生儿呼吸系统危急重症的治疗目标是恢复正常的气体交换,同时最大程度减少并发症。”

## 新生儿呼吸系统的独特性

新生儿呼吸生理学与儿童和成人不同。付宏表示:“胎儿在宫内通过胎盘得到氧气和排出二氧化碳,不需要肺进行呼吸。从第10周开始,胎儿开始有微弱的呼吸运动。分娩后随着新生儿第一声啼哭,肺泡张开,肺立即开始工作,肺泡中有少量液体及表面活性物质,有利于出生后肺的扩张。新生儿胸腔小,肋间肌较薄弱,呼吸运动主要靠膈肌的升降,因此呼吸肌要靠腹式呼吸。新生儿的呼吸中枢调节机能不够完善,呼吸较表浅,呼吸次数40~45次/min,节律不规则。新生儿鼻道狭窄,几乎没有下鼻道,鼻腔黏膜血管和淋巴管有轻微的炎症充血即可造成鼻腔狭小阻塞致呼吸困难。”

付宏表示:“新生儿呼吸系统危急重症常引起新生儿呼吸困难,呼吸频率、节律、强弱、深浅度改变,吸气与呼气比例失调,出现呼吸急促、费力、点头、张口呼吸以及由呼吸肌动作引起的三凹征(胸骨上窝、剑突下窝和肋间隙的吸气性凹陷)、鼻翼扇动等。”

常见的新生儿呼吸系统危急重症类型包括呼吸道阻塞性疾病和肺部疾病。呼吸道阻塞性疾病是由于呼吸道阻力增加致通气障碍,引起呼吸困难。上呼吸

道阻塞多表现为吸气性呼吸困难、吸气性凹陷,常见原因包括后鼻孔闭锁、喉蹼、巨舌畸形、小颌畸形、声门下狭窄、气管狭窄、声带麻痹、先天性腺样体肥大、咽部囊肿、水囊瘤、血管瘤、喉痉挛、喉软化等。下呼吸道阻塞多表现为呼气性呼吸困难,见于支气管狭窄、羊水或胎粪吸入等。

肺部疾病是引起新生儿出现呼吸困难最常见的原因,包括新生儿肺透明膜病(hyaline membrane disease of newborn, HMD)、湿肺、肺炎、肺出血、肺不张、支气管肺发育不良、气漏(纵隔气肿、气胸、间质性肺气肿)、先天性肺囊肿、先天性肺发育不全、膈疝、膈膨升、乳糜胸、肺气肿等。

付宏表示:“新生儿呼吸系统危急重症的病因复杂,首先要明确诊断,才能给予及时正确的治疗。询问病史、体格检查、实验室检查、X线和各种辅助检查是明确诊断的主要手段。”



付宏在查房

详细询问病史包括对孕妇健康情况、孕龄、分娩方式、胎盘状况以及新生儿有无窒息、宫内窘迫、羊水胎粪污染等。应注意观察新生儿出现呼吸困难的时间、变化和伴随的临床表现。新生儿出现明显的呼吸困难及发绀,表明有严重心肺畸形;早产儿出生后不久,若有明显的呼吸困难及呻吟声,应考虑是否为HMD;有宫内窘迫或出生窒息伴羊水胎粪污染,出生后呼吸困难,应考虑胎粪吸入综合征(meconium aspiration syndrome, MAS)可能;剖宫产分娩的新生儿出生后呼吸困难的情况,要警惕是否存在湿肺;母亲产前出现发热或胎膜早破24小时以上,新生儿出生后呼吸困难应注意感染性肺炎可能;新生儿出生后出现严重发绀伴呼吸困难,应注意有无先天性心脏病及心源性呼吸困难;若出生时有严重窒息,出生后有缺血缺氧性脑病及呼吸节律改变或喘息样呼吸,应考虑中枢性呼吸困难;治疗过程中呼吸困难突然加重,应注意有无气胸发生。

体格检查应当注意观察新生儿呼吸频率、节律和深度。健康足月儿的呼吸频率为35~45次/min,哭闹

时呼吸增快,可达60~80次/min,一般将呼吸频率持续>60次/min称为新生儿呼吸增快。新生儿安静时呼吸增快多由呼吸系统疾病引起,也可能与非呼吸系统疾病有关,如先天性心脏病、心力衰竭、休克、神经系统疾病等。新生儿呼吸<30次/min称为呼吸减慢,往往是由呼吸中枢受抑制所致,是病情危重的表现之一。注意观察新生儿呼吸是否通畅,鼻部通气不畅伴吸气时三凹征,应注意有无后鼻孔闭锁。若新生儿有点头呼吸、鼻翼扇动及三凹征、呻吟表现,说明有呼吸窘迫,多由呼吸系统疾病引起。呼吸不规则、浅表,提示有中枢性呼吸衰竭。注意有无发绀及其程度、分布,吸氧是否能够缓解,由呼吸系统疾病引起的发绀,吸氧多能缓解;如吸氧不能缓解,且发绀与呼吸困难不一致,应注意有无先天性心脏病。

付宏表示:“应注意新生儿胸廓的形态,若一侧胸廓饱满伴呼吸音改变提示有气胸。胸部听诊是诊断新生儿呼吸系统疾病如新生儿肺炎、湿肺、HMD、MAS、肺出血等的重要依据,要注意两肺呼吸音的强弱及是否对称,啰音的性质及分布等。除与呼吸系统疾病相关的检查外,还要检查引起新生儿呼吸困难的其他原因,如循环系统要检查发绀情况、心脏有无扩大、心音及心脏杂音等。观察新生儿皮肤的颜色,注意有无贫血、红细胞增多症、皮肤胎粪黄染。要进行新生儿神经系统的检查,观察有无意识改变、惊厥,前囟是否紧张饱满,神经反射是否正常,有无呼吸节律改变及中枢性呼吸衰竭的表现。”

## 新生儿呼吸系统危急重症的处理原则

对于新生儿呼吸系统危急重症的处理原则,付宏表示:“首先应查明引起呼吸困难的原因,进行病因治疗如手术治疗先天畸形,治疗各种肺部疾病,对引起心源性呼吸困难的先天性心脏病及心力衰竭进行治疗,对引起中枢性呼吸困难的中枢神经系统疾病进行治疗等,保持呼吸道通畅,改善呼吸功能。密切监护新生儿的心率、呼吸、血压、体温、血气变化,使患儿通气、换气功能保持正常。必要时给予人工通气治疗,



机械通气者要密切观察气管插管的位置及呼吸机参数的变化,根据临床情况、血气等及时调整呼吸机参数。合并肺动脉高压者可考虑使用一氧化氮吸入治疗。体外膜氧合适用于常规呼吸机治疗不能缓解的呼吸衰竭,但该治疗方式所需设备复杂,投入较多的人力及费用。随着经济发展,我国已有若干新生儿救治中心开展该技术并取得经验。除呼吸支持,还需配合进行全身治疗,予以适当的营养支持,维持水电解质平衡。”

付宏表示:“新生儿呼吸系统危急重症的预防,针对呼吸系统、循环系统先天发育畸形,做好产前筛查和诊断十分重要。引起早产儿出现呼吸衰竭的常见原因是新生儿呼吸窘迫综合征,产前使用激素预防早产儿呼吸窘迫综合征疗效肯定。其他的如胎粪吸入、羊水吸入则需做好产前监测及出生后有效的窒息复苏。对于新生儿社区获得性肺炎的预防,患上呼吸道感染的亲属应避免接触新生儿,发现病情变化及时就诊。指导家长采用正确的喂奶姿势,避免呛奶。保持室内空气新鲜,温湿度适宜,定时通风换气,注意保暖,防止受凉,家属要做好手卫生。”

### MAS 发病机制探索

MAS 是严重危害新生儿生命的重大疾病,严重影响其长期生活质量。MAS 系胎儿在产前或产时吸入被胎粪污染的羊水,导致呼吸道和肺泡机械性阻塞、肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)失活及肺组织化学性炎症反应,主要表现为呼吸窘迫,同时伴其他脏器受损的一组综合征。MAS 的发病率为 1.2%~1.6%,但重症患儿并发症多、预后差,病死率达 7.0%~15.8%。在发展中国家,约 10% 的 MAS 患儿会发展为呼吸衰竭,死亡率高达 39%。

付宏团队近期研究重点之一是 MAS 的发病机制。他表示:“MAS 的发病机制非常复杂,根据前期的研究及文献查阅,发现 MAS 发病与急性肺损伤、炎症反应、PS 失活、继发感染、机械阻塞及肺动



付宏参加科普活动

脉高压等有关。胎粪吸入诱发严重的急性肺损伤是影响 MAS 预后的重要机制,但其发病机制没有完全阐明。”

目前, MAS 临床治疗以支持治疗为主,药物主要使用糖皮质激素、抗生素、PS 等,低氧血症严重时使用机械通气、体外膜肺等治疗方法。目前 MAS 的治疗方法仍存在争议,病死率居高不下,对胎粪吸入诱发严重的急性肺损伤机制仍有探索的空间。

维生素 A (vitamin A, VA) 是人体不可缺少的营养素。大量研究表明, VA 与免疫系统、肺气管上皮发育密切相关。流行病学文献表明, VA 缺乏 (VA deficiency, VAD) 会增加新生儿疾病的发病率和死亡率。研究发现, VAD 与新生儿肺炎、败血症发生相关,合并有肺炎和败血症的住院新生儿血浆 VA 浓度更低。VA 可以促进新生上皮组织的正常生长和分化, VA 不足与支气管肺发育不良发生风险增加相关。VA 可减少炎症因子分泌,同时还可以促进诱导调节性 T 细胞,起到抗炎的效果,进而到达抑制哮喘的作用。相关研究表明, VA 可刺激肺泡壁 II 型上皮细胞功能成熟,促进 PS 合成、利用,血清 VA 水平越高,新

生儿呼吸窘迫综合征患病率越低。VAD 可加剧肺损伤,补充小剂量 VA 可显著改善患儿的临床症状。VA 可以增强体液免疫功能,通过促进外周血 B 细胞 IgG 合成,提高血清 IgA 水平,降低感染风险。然而,VAD 对肺部代谢组学的影响及其具体机制尚不明确。

付宏团队利用重庆市自然科学基金资助项目,通过深入研究 VAD 条件下对胎粪吸入后急性肺损伤大鼠肺组织在肺水肿及病理改变方面的影响,以及 VAD 对肺损伤模型 PS 分泌、炎症介质释放是否有调控作用,探讨 VAD 干预肺损伤的可能机制,以寻找该类疾病新的发病机制,为该类疾病提供新的临床治疗思路。研究表明,VAD 可加剧 MAS 所致的肺损伤,VAD 可能参与 MAS 的发病。付宏团队前期研究发现,VAD 可通过多个代谢通路参与 MAS 肺损伤,VAD 可加剧 MAS 小鼠肺组织的炎症反应,并通过影响血管内皮生长因子、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等因子的表达,从而促进 MAS 的发生发展。

付宏表示:“VAD 可通过上调 MAS 炎症因子的表达,加重肺损伤,这可能与 VAD 后引起多种代谢通路异常表达有关,其中  $\beta$ -丙氨酸代谢通路则发挥重要作用,可能为 MAS 治疗提供了新的靶点,进一步探讨可为 MAS 早期防治提供参考,对改善 MAS 预后意义重大,有望降低新生儿死亡率及致残率。”

## 专家简介

付宏,主任医师,重庆市江津区中心医院(重庆大学附属江津医院)儿科主任,儿科住培基地主任,国家药物临床试验儿科专业负责人,西南医科大学特聘副教授,重庆医药高等专科学校客座教授,中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会委员,中国优生优育协会临床研究与生物医药转化专业委员会委员,海峡两岸医药卫生交流协会新生儿学专委会疾病筛查与防治学组委员,重庆市医学会儿科学专业委员会免疫学组副组长,重庆市中西医结合学会儿童消化学组副组长,重庆市妇幼卫生学会儿科医师联盟基层儿科医师学组副组长,重庆市妇幼卫生学会新生儿围产医学专委会副主任委员,重庆市中西医结合学会儿科专业委员会常务委员,重庆市医师协会儿科分会青年委员会委员,重庆药学会药物临床试验专业委员会委员,重庆市医师协会儿科医师分会儿科学组委员。《妇儿健康导刊》《中国当代医药》编委。主持重庆自然科学基金等各级课题 7 项,发表 SCI、CSCD 等核心论文 10 多篇,主编专著 2 部,获国家实用新型专利 3 项,作为分中心主要研究者负责国际、国内多中心儿科注册类药物 II 期、III 期临床试验 14 项。