



陈超 教授

# 2019版欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治共识指南解读 四大亮点推动新生儿RDS规范诊治

▲《医师报》融媒体记者 黄玲玲

新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)是早产儿的重要疾病，针对该病的诊疗以及管理水平直接关系着早产儿的存活率和远期预后。作为该领域的权威指南，欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治指南的修订一直备受新生儿科医生的关注。该指南于2007年发布，并先后在2010年、2013年、2016年做了3次修订，2019年进行了第4次修订。为更好地了解2019版指南，医师报特邀复旦大学附属儿科医院新生儿科陈超教授对本次修订的几个重点问题进行了深入的解读。

“陈超教授介绍，欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治共识指南做到了与时俱进，中国新生儿科医生可以将其作为一个不错的参考。本版指南在很多细节上作了修订，内容上越来越精细，也越来越成熟。”

## 亮点1

### 产前激素预防新生儿RDS效果肯定

在产前预防部分，指南提到：对胎龄<34周可能早产的产妇在产前使用1个疗程激素，最佳治疗时间至少在分娩前24 h (A1)，这点需得到广大产科医生的重视。陈教授提到，在美国，使用激素的成本可能是1美元，但如果能够减少发病，后续节省的医疗费用可高达50万美元，经济效益显著。在发达国家，该疗法的使用率达到了90%。“但在发展中国家，其使用率普遍偏低，我国约50%左右，仍有很大的提升空间。”

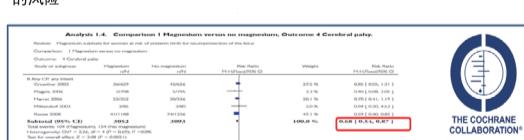
“通常我们不建议进行无相关手术指征的择期剖宫产，尤其是宫缩还未发动即进行剖宫产，这样出生的婴儿最容易发生RDS，而且其病情会比早产儿的情况

更严重。”陈教授强调。新生儿RDS易发人群一般为两类，一种是早产儿，另一种是通过无相关手术指征的择期剖宫产的婴儿。因此，对于产前预防RDS，这两点需划为重点：一是对胎龄<34周可能早产的产妇在产前使用1个疗程激素，二是建议产妇不要进行无相关指征的择期剖宫产手术。

本次指南新增了硫酸镁(MgSO<sub>4</sub>)应用于妊娠32周前即将分娩的产妇(A2)的推荐。Cochrane分析显示，对于有早产风险的产妇进行产前MgSO<sub>4</sub>治疗，可显著降低其婴儿患脑瘫的风险。澳大利亚队列研究显示：随访至学龄期，产前MgSO<sub>4</sub>治疗组和安慰剂组极早产儿的结局并无差别。

#### MgSO<sub>4</sub>

Cochrane分析(5项RCT研究、6,145例婴儿)<sup>1</sup>：对有早产风险的妇女进行产前MgSO<sub>4</sub>治疗，可显著降低其婴儿患脑瘫的风险



Outcomes at School Age	No./Total No. (%)	Magnesium Sulfate Group	Placebo Group	Comparison (95% CI)	P Value
Mortality	88/625 (14)    110/625 (18)	RR, 0.80 [0.62-1.03]	RR, 1.26 [0.84-1.91]	0.08	
Cerebral palsy	23/295 (8)    21/314 (7)	RR, 1.26 [0.84-1.91]	RR, 1.16 [0.88-1.52]	0.27	
Abnormal motor function	80/297 (27)    80/300 (27)	RR, 1.16 [0.88-1.52]	RR, 1.16 [0.88-1.52]	0.28	

1. Doyle LW, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jan 21;(1):CD004661.

2. Doyle LW, et al. JAMA. 2014; 312(11):1105-13.

## 亮点2

### PS早期治疗更受推荐

在治疗新生儿RDS过程中，肺表面活性物质(PS)的使用非常重要。2016年版指南建议，表面活性物质的应用时机依据胎龄和吸入氧浓度来判断：(1)用于早产儿胎龄≤26周同时满足FIO<sub>2</sub>>0.30；(2)胎龄>26周患儿同时满足FIO<sub>2</sub>>0.40(B2)。2019年指南PS应用时机调整为：不分胎龄，所有患儿在FIO<sub>2</sub>>0.30，同时CPAP压力大于6cmH<sub>2</sub>O就推荐应用(B2)。

此外，指南还提高了LISA技术的推荐——优先推荐用于有自主呼吸在CPAP通气下的患儿，同时医生要熟悉该技术(B2)。

猪肺磷脂200 mg/kg含有更高含量的磷脂和SP-B蛋白，平均每毫升磷脂和SP-B的含量分别为76 mg和0.45 mg，SP-B与磷脂具有协同作用，因此降低表面张力的作用更强，临幊上能看到用药后FIO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>的改善以及氧合指数的改善。

#### PS给药时机：PS早期治疗带来更多收益

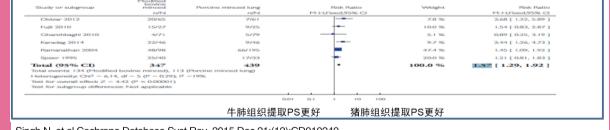
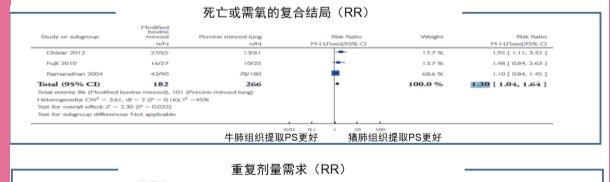
Cochrane分析(6项RCT研究、3,577例婴儿)：  
相比于PS延迟治疗，PS早期治疗显著降低新生儿死亡、慢性肺病和急性肺损伤(气胸、肺间质性肺气肿)发生风险

研究结局	研究或亚组	PS早期治疗(n/N)	PS延迟治疗(n/N)	RR (95%CI)	P值
新生儿死亡	6	353/1782	424/1795	0.84 [0.74, 0.95]	0.0048
慢性肺病	3	117/1519	170/1531	0.69 [0.55, 0.87]	0.0013
气胸	5	212/1766	307/1779	0.69 [0.59, 0.82]	P < 0.00001
肺间质性肺气肿	3	35/387	58/393	0.60 [0.41, 0.89]	0.01

Bahadur FL, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov; 11:CD001456.

#### 动物源性PS间比较：猪肺PS vs 牛肺PS

Cochrane分析(16项RCT研究)<sup>1</sup>：  
相比于牛肺组织提取PS，猪肺组织提取PS治疗显著降低纠正胎龄36周时的死亡或需氧风险、减少重复剂量需求



## 亮点3

### 提倡无创通气治疗

无创呼吸支持是存在呼吸问题早产儿的最佳呼吸支持手段，包括持续气道正压(CPAP)、经鼻间歇正压通气(NIPPV)等。早期轻度或轻度的RDS患者，建议使用无创通气治疗即可。2019版指南提出，CPAP选择

什么样的装置不重要，应使用较短的双鼻孔鼻塞或面罩，CPAP压力先用6~8cmH<sub>2</sub>O(A2)，然后根据临床表现、TcSO<sub>2</sub>和灌注情况调节PEEP压力(D2)。此外，还需强调，CPAP联合PS早期治疗是RDS最优治疗方案。

## 亮点4

### 尽可能缩短机械通气使用时间

机械通气强调对其他呼吸支持手段失败后的重症病例，才考虑使用机械通气(A1)，尽可能缩短机械通气使用时间(B2)。对于需要机械通气治疗的患者，尽可能避免或缩短机械通气时间，以减少发生肺损伤，避免过度通气，发生低碳酸血症。此外，呼吸机参数应尽量降低。在使用机械通气治疗方法时，为尽早撤机，可适量使用咖啡因帮助撤机(A1)，建议按照推荐剂量使用。

(3) 2019版指南提出对于胎龄<28周的患儿，应在辐射保暖台上使用塑料袋或密闭的包裹材料，以减少发生的低体温(A1)，但>28周的患儿也需保暖。

(4) 2019版和2016版指南在CPAP使用的推荐变化不大，均指出，对所有存在RDS高危因素，如胎龄<30周末使用机械通气者，出生时可以开始使用CPAP(A1)。胎龄<30周使用无创通气，CPAP很少不耐受，使用较短的双鼻孔鼻塞或面罩，CPAP压力先用6~8cmH<sub>2</sub>O(A2)，前几版指南关于CPAP压力的相关数字为5~6cmH<sub>2</sub>O，压力逐渐提高可能会存在一些风险。

(2) 2016版指南提出，对于胎龄<39周产程未发动的剖宫产，产前也可使用激素(B2)。当然胎龄<39周不应该择期剖宫产，但2019版对此没有再提及。

相对欧洲而言，中国拥有更加庞大的患者资源，但在新生儿科领域，关于呼吸窘迫综合征的中国指南却比较鲜见。对此，陈教授呼吁，希望有关部门加大对新生儿领域研究的投入，争取早日制定出中国的新生儿呼吸窘迫综合征防治共识指南，为广大患者带来更多的获益。