

2019 NICE 早产儿呼吸护理指南解读

早产儿呼吸护理指南四大亮点引关注

▲复旦大学附属儿科医院 王来栓



扫一扫
关联阅读全文

支气管肺发育不良（BPD）是指新生儿在出生后肺部发育异常，是早产儿发病和死亡的重要原因。在新生儿重症监护室（NICU）中针对早产新生儿的呼吸管理所采取的不同策略可能会减少BPD和其他与早产相关不良后果的发生。英国国家卫生与临床优化研究所（NICE）历时近2年完成了NICE第一个关注于早产儿出生后呼吸支持的指南——《早产儿呼吸护理指南》，于2019年发布。通过对该指南的学习与解读，可为新生儿科医生及护理人员临床应用提供参考。



王来栓 主任医师

指南结合临床经验，对BPD风险、产房呼吸管理、辅助通气、呼吸病理状态管理等方面进行评估与推荐，对于我国早产儿的呼吸管理有着较大借鉴意义。

BPD 风险因素：这两项需重视

BPD是由围产期和产后因素的复杂相互作用导致，对其危险因素的认识可尽早识别出更有可能患BPD的早产儿，可能会降低BPD及其相关呼吸后果和神经发育结局发生风险。经大型前瞻性队列研究证实的早产儿BPD独立危险因素中有两项独立高危因素值得临床充分重视：肺表面活性物质（PS）应用和需治疗动脉导管未闭

（PDA）。指南委员会成员一致认为，不太可能存在因果关系，这两个危险因素可能反映患儿病情的严重程度，在临床适用情况下，应给予早产儿PS治疗，PDA应被治疗。

此外，基于证据发现，某些已知危险因素（如产前类固醇、绒毛膜羊膜炎等）及潜在危险因素（如坏死性小肠结肠炎和供氧）与BPD无相关性。

药物管理：PS作用被再次肯定

早产儿呼吸支持呼吸窘迫综合征（RDS）是由于PS缺乏所致。RDS发病风险随着出生胎龄的减少而增加，且在出生胎龄<28周婴儿中发病率约100%。外源性动物表面活性物质治疗可预防早产儿RDS，降低该人群的死亡率和呼吸疾病发病率。基于良好的证据和广泛的临床经验，尽管已有欧洲RDS指南相关PS推荐，NICE指南再次肯定了PS用于有创通气早产儿的作用。然而，PS最佳剂量（包括单次或多次给药）和给药方式仍存在争议。

关于最佳剂量，由于没有足够好的证据来证明，在NICE指南未有明确推荐。但根据图1的Cochrane综述显示，相比于牛肺PS 100 mg/kg，猪肺PS初始剂量200 mg/kg治疗显著降低PMA36周时的死亡或需氧风险。因此，2019欧洲指南中A1级推荐初始剂量200 mg/kg的猪肺磷脂用于RDS急救治疗疗效优于100 mg/kg的猪肺磷脂或贝拉

康坦（牛肺PS）。

目前临床上常用PS给药技术分为三类：（1）传统气管插管（婴儿插管后，使用PS，然后继续机械通气）；（2）气管插管和PS使用后是立即拔管，也称为插管-表面活性物质-快速拔管（InSuRE）；（3）在自主呼吸或CPAP时，不经气管插管、而用细导管PS给药，如微创表面活性物质疗法（MIST）、低侵入性表面活性物质给药（LISA）、或避免机械通气（AMV）。基于两项RCT证据表明，与气管内给药相比，微创PS给药技术可降低无需有创通气早产儿的BPD发生率、有创通气天数和气胸发生率。与常规持续通气后应用PS相比，InSuRE可减少BPD发生。因此，当具备实施微创PS给药技术的设施或保健专业人员接受专业技术培训的情况下，有创通气的早产儿使用PS时，应采用微创给药技术。

早产儿呼吸暂停

（AOP）是早产儿常见并发症，其发病率与胎龄有关，更常见于出生胎龄不足28周或出生体重小于1000 g的超低出生体重儿，通常在PMA 34周后消退，如管理不当，可能会导致不良的神经发育结局。枸橼酸咖啡是治疗AOP最常用药物，已有研究提示其通过限制低氧诱导的脑白质损伤和影响发育中脑白质的微结构来改善神经发育的结局。基于17项研究发现，枸橼酸咖啡因较安慰剂降低31周以前出生早产儿BPD、脑瘫（18~21个月的随访）和失明（11年随访）的发生率。出生3天内应用枸橼酸咖啡可减少BPD。

基于临床经验及CAP研究入选标准：当出生胎龄≤30周（相当于出生体重≤1.25 kg）早产儿进入NICU时，应尽早（出生3 d内）开始给予枸橼酸咖啡。研究中枸橼酸咖啡因停药时间为出生胎龄33~35周之间，而临床上早产儿AOP持续至34

周发生率极低，故NICE建议这个胎龄作为停药建议，与2016年美国儿科学会指南推荐一致，但是针对具体每个病人的停药标准还是建议依据临床症状来判断。

肺部炎症是BPD发生的重要危险因素，强抗炎特性的产后皮质类固醇治疗可减少或改善BPD。目前已有多项RCT评估各种激素疗法的风险和益处，不过因地塞米松具有胃肠道出血、穿孔和高血压风险，在使用前与父母和护理人员讨论地塞米松的潜在风险。

因无研究评估利尿剂出院前死亡率、BPD或神经发育的结局，且利尿剂短期不良反应（AE）研究样本量较小，尚不清楚是否会增加AE风险。加之目前缺乏临床共识，指南未能提出任何使用或反对利尿剂应用于呼吸支持早产儿建议。镇静镇痛用药方面，不推荐呼吸支持早产儿常规应用吗啡，如婴儿有疼痛症状，可考虑应用吗啡，对应用吗啡的婴儿进行评估，以确保尽快停用。

呼吸支持策略：产房早期呼吸支持已被广泛证实

早产儿在出生后最初几个小时内接受的护理类型对其长期预后具有显著影响。产房早期呼吸支持已被广泛研究，其可能对降低早产儿长期肺损伤、其他疾病甚至死亡风险有益。在临床实践中，是否在早产婴儿出生后不久插管给予PS难以抉择。为了避免插管，可给予大多数患儿无创通气呼吸支持，如持续气道正压通气（CPAP），可避免插管；非插管儿给予微创PS给药，可能降低插管并发症的风险。

对于死亡率、BPD和神经发育结局，产房内CPAP与PS有创通气之间无明显区别，CPAP可能与出院前死亡、矫正胎龄（PMA）36周时BPD发生率下降相关。一项大型研究显示，在住院期间，半数以上插管患儿应用CPAP替代插管通气。因此，在产房给予呼吸支持稳定早产儿时，应用CPAP替代有创通气，但因无创通气失败率高，不适于无自主呼吸而需要创通气的婴儿以及出生胎龄<25周极早早产儿；对于这部分早产儿，在产房使用有创通气和肺表面活性物质可能更实际。产房使用PS的CPAP与不使用PS的CPAP证据不足，

该指南未提出建议，待进一步研究。

低流量供氧为NICU早产儿呼吸支持常用手段之一，除了需选择适宜的适应证和应用时机外，还应评估其潜在风险以及对早产儿肺功能的影响。研究显示，初始无创通气支持技术与降低死亡或BPD复合结局相关，然而现有证据很难区分各种无创通气技术的疗效优劣。来自网状Meta分析表明，对于无创通气早产儿，经鼻高流量治疗最可能成为降低出院前死亡率的最佳技术。而CPAP是更合适极早早产儿的呼吸支持选择。因此，NICE指南将两者均作为主要无创通气方式的推荐，具体使用何种方式应根据患儿个体情况决定。

对于需要有创通气的早产儿，选择何种有创通气方式对患儿的预后至关重要。Meta分析表明，无论是出院前死亡率还是PMA 36周BPD结局指标，容量目标通气（VTV）最有可能为有创通气方式的最佳技术。但并不适于所有早产儿，如气漏患儿。次之，可选择高频振荡通气（HFOV）。两者均不适用时，同步间歇指令通气（SIMV）是最有效的通气方式。



并发症的处理及患儿父母的教育：三点建议

PDA是早产儿的早期合并症之一，常导致低血压、组织灌注不良、肺水肿等。PDA是否需要治疗、如何治疗也是RDS管理的重要环节。然而，目前无证据表明治疗PDA有益，但有证据表明药物和手术治疗都具潜在危害。

在临床上，PDA预防性干预逐渐被否定，对于难以撤机婴儿，PDA治疗可能是有益。血液动力学改变PDA药物治疗一直在坚持，可以使用吲哚美辛、布洛芬或对乙酰氨基酚关闭动脉导管。手术结扎逐渐减少，选择时机、指征

尚未统一。

除以上内容，NICE指南中肯定了父母或照护者的作用，并对其给出了建议

（1）让父母与照料者参与到早产儿的护理中来，为父母或照料者提供呼吸支持类型的信息，并鼓励他们参与对婴儿的护

理，例如换尿布和喂养，并告知抚摸重要性；

（2）提供心理支持，注意保持隐私；

（3）给予出院后教育，培训父母及照料者如何在家照顾早产儿基本生命支持、神经发育随访和使用相关专业设备。