



广州市妇女儿童医疗中心新生儿医学中心张华岩教授专访 支气管肺发育不良防治需重视早产儿全身管理



张华岩 教授

医师报讯（融媒体记者 黄玲玲）支气管肺发育不良（BPD）为一种早产儿慢性肺疾病，是造成早产儿死亡和长期合并症的重要原因。近年来，由于围产医学的迅速发展，新生儿救治水平明显提高，随着极低和超低出生体重儿存活率的提高，BPD 发生率也有逐年上升的趋势。如何早期预防 BPD，改善早产儿 BPD 的预后，是目前新生儿领域面临的巨大挑战。

早产儿救治水平提高 而 BPD 发生率呈上升趋势

医师报：随着早产儿救治的水平的提高，近十年来早产儿的死亡率大幅降低，但是相关并发症，特别是 BPD 的发生率非常普遍，您认为主要原因是什么？

张华岩教授：新生儿学科是一个比较新的学科，纵观全世界的新生儿学科也不过是近五六十年才真正发展起来。虽然学科较新，但早产儿整体救治水平在不断提高。我国新生儿学科近 20 年发展很快，早产儿存活率也在不断提高，但是 BPD 的发生率却没有下降。即使在发达国家也是如此，在早产儿主要的合并症中，坏死性小肠炎、视网膜病变等发病率都在逐年下降，但是

BPD 一直都呈现一种缓慢上升的趋势。究其原因，是因为以前救治的胎龄特别小的早产儿偏少，但最近几年，因我国新生儿学科发展速度加快，出生孕周 <28 周的超早产儿也都逐渐救治成功，BPD 的发病率也随之上升。

造成 BPD 的一大主要原因是早产儿出生时肺发育不成熟，出生后受到各种刺激、各种环境的影响，容易进一步造成早产儿的肺发育不良，同时还可能

会伴有肺损伤，最终造成慢性肺疾病。

中国 BPD 的发生率与国际相比是有一定差距的，虽然现在我国早产儿救治水平在不断提高，但能救治的特别小的早产儿并不多，国内救治的早产儿主要集中在 28 周以上。而这样的早产儿在国外 BPD 的发生率已明显下降。但在我国，二十七八周的早产儿还经常会发生 BPD，这与早产儿生后早期的管理、早期的救治水平有很大的关系。

医师报：BPD 对早产儿的主要危害有哪些？

张华岩教授：从发病率上来讲，BPD 是婴儿慢性肺部疾病中的首要疾病。第一，BPD 患儿在新生儿重症监护病房（NICU）期间，死亡风险会升高，部分重症 BPD 患儿更是难以存活。

第二，即使是生存下

来的患儿，其远期合并症问题也会有很多。由于慢性肺功能不全，BPD 患儿生后头几年容易因为呼吸系统疾病而再入院，而且动物实验提示肺泡发育有一个关键期，如果在这个关键期内，新生儿没有发育足够的肺泡，其将来的

肺泡数可能就会比别人少。因此 BPD 对生存的新生儿肺功能有明显的、长期的影响。此外 BPD 对多种脏器及全身生长发育都有一定的影响，尤其对新生儿神经发育影响很大，BPD 是新生儿远期神经发育不良一个重要的危险因素。

“旧 BPD”与“新型 BPD”的区分

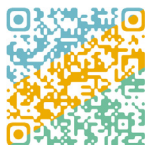
医师报：随着产前糖皮质激素、肺表面活性物质的应用，以及保护性通气策略的实施，BPD 临床和病理特点均发生了很大变化，从临床表型上来说有哪些变化和分类？

张华岩教授：国外在 20 世纪 90 年代开始广泛应用糖皮质激素和肺表面活性物质，明显降低了早产儿死亡率，这些是新生儿整体救治水平提高非常重要的一些标志。其他还包括呼吸支持技术，如机械通气水平的提高等。没有糖皮质激素与肺表面活性物质这些有效的治疗方法时，早产儿的救治更多是依靠机械通气。但当时的呼吸机设备不及现在，容易给早产儿带来明显的肺损伤，所以早期 BPD 病理生理以肺损伤为主，包

括肺泡的损伤、大气道的损伤等。我们称原来以肺损伤为主的 BPD 为“旧 BPD”，现在以肺泡和肺血管发育迟缓为主的 BPD 为“新型 BPD”。“新型 BPD”的病理生理学特征是肺泡和肺血管的简单化。但是超早产重症 BPD 常常是“新老 BPD”的混合，既有明显的肺发育不良的问题，也有明显的肺损伤。

因此，BPD 患者会有不同的临床表型。临床上可以观察到以重症肺实质疾病、肺血管疾病、气道疾病为主的 3 种临床表型。

但 BPD 常常是以上 2~3 种表型的混合，重症 BPD 常常是这三种表型都有。2020 年 1 月，我们发表过的一篇文章——“Characterization of Disease Phenotype in Very Preterm Infants with Severe Bronchopulmonary Dysplasia”，对此有详细的阐释，该研究在 73 例重症 BPD 婴儿的回顾性研究分析发现，32% 为三种表型的混合性疾病。

关联阅读全文
扫一扫

BPD 预防应从两点着手：肺泡发育迟缓与肺损伤

医师报：有哪些因素可以影响 BPD 的发生？对于 NICU 的医生来说，可以干预的有哪些？

张华岩教授：BPD 有两个重要的病理生理基础，其一是肺泡发育迟缓，其二为肺损伤。预防 BPD 应从这两个方面着手，预防新生儿的肺泡发育迟缓，最有效的方法是预防早产，这需与产科同事共同努力，做好孕期管理与家长的宣教。另外，产前激素的使用、生后正确的呼吸支持策略、肺表面活性物质的合理应用也都是早产儿生后早期管理的关键。

早产儿出生后的管理是从生下的第一时刻开

始的。部分医院产房抢救条件有限，只能给需抢救的早产儿使用纯氧和无限制地正压通气，有可能会造成早产儿肺损伤。转到 NICU 后，如果呼吸机、肺表面活性物质使用不当，营养供给不足，发生感染，患儿就容易发生 BPD。

预防新生儿肺损伤，应实施早产儿保护性呼吸支持策略，并且在 NICU 内，坚持合理使用抗菌药物，同时有效地预防院内感染，做好营养供给，促进早产儿肺的发育。预防

BPD 的关键是提高对早产儿综合管理理念的认识。

目前，也有部分药物提示可帮助预防 BPD，国际上一些大样本研究提示枸橼酸咖啡因和维生素 A 对 BPD 的预防是有效的。但维生素 A 效果较弱，且需要肌注，限制了该药在临床上的应用。此外生后使用激素可能会降低 BPD 风险，但同时不良作用风险也大，特别是对神经发育的影响。因此生后应用激素需进行个体化衡量，并不是每个患儿都合适。

医师报：CAP 研究证实咖啡因有助于出生体重 <1250 g 的早产儿缩短机械通气和用氧时间，降低 BPD 的发生率，改善神经发育预后。您怎么看枸橼酸咖啡因的这个作用？

张华岩教授：枸橼酸咖啡因目前被用于早产儿呼吸暂停的治疗上，该药在国际上是一种比较通用的、受到认可的早期早产儿可以使用的药物。它在中国人群中也是比较安全有效的，已经替代了以前常用的氨茶碱。该药半衰期比较长，安全窗口比较

大，不需要每天多次给药，基本上每天给药 1 次，偶尔个别患儿给药 2 次即可，整体来讲，比较安全有效。

CAP 试验是我在费城儿童医院的一位同事——Babara Schmidt 主导的一项世界性多中心研究，并且随访了使用过枸橼酸咖啡因的早产儿长达 11 年，发

现使用咖啡因的这组早产儿 BPD 的发生率较安慰剂组低，且枸橼酸咖啡因对儿童的神经发育有一定的好处。但咖啡因并非灵丹妙药，BPD 的预防需要全方位的综合管理，仅靠药物是不行的，还需重视机械通气、新生儿早期管理、营养供给等各个方面。

提高基层医院早产儿早期综合管理理念尤为关键

医师报：对于广大的基层医院来说，如何才能有效地加强早产儿管理，更好地减少 BPD 发生率？

张华岩教授：这需要提高基层医生对新生儿早期综合管理理念的认知。我们办过有关 BPD 的圆桌会议，还有针对营养、肺表面活性物质使用、早期呼吸支持的早产儿临床管理热点问题沙龙，目的都是为了向更多新生儿科医生（包括基层医生）普及这个理念，提高大家对新生儿疾病早期管理的重视。

BPD 虽然是一种肺部疾病，但是我认为它更像是一种“全身综合征”，该病涉及了新生儿身体的方方面面，只用药和针对肺去治疗是远远不够的，而且对新生儿的远期结果也不好。

所以我们需要强调一种早产儿全身管理的概念，做好早期的呼吸管理尤其重要。从产房就要开始重视新生儿疾病的管理。

理，国际上有一种“生后黄金 1 小时”的概念，做好产房新生儿综合管理以及 NICU 新生儿综合管理非常重要。

在办呼吸机学习班时，我们发现不少新生儿科医生并未关注到机械通气的很多细节，对理念的掌握也比较缺乏。理念的推行仅靠几个人是不行的，这需要更多新生儿科医生的共同努力。