

## 新生儿呼吸窘迫综合征

(Neonatal Respiratory Distress Syndrome, NRDS)

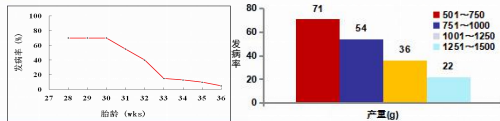
重庆医科大学儿科学院  
内科教研室 华子瑜教授

## 新生儿呼吸窘迫综合征 (NRDS)

概述  
病因与发病机制  
临床表现  
辅助检查  
诊断和鉴别诊断  
治疗和预防

## 概述

- 定义：为肺表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 缺乏所致，多见于早产儿，生后数小时内出现进行性呼吸困难、青紫和呼吸衰竭，病理上出现肺透明膜，又称肺透明膜病 (Hyaline membrane disease, HMD)。
- NRDS多见于早产儿，胎龄愈小，产重愈低，发病率高。



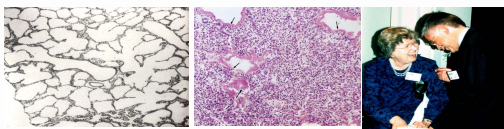
## 概述

- 发生率：
  - 北美：全部活产儿的0.5%~1%，早产儿发生率10%~16%
  - 我国：80家医院调查，0.35% (共98954例活产儿)
- 致死率：
  - 占新生儿死亡原因的30%和早产儿死亡原因的50%~70%
- 多发生于早产儿；
- 其他高危因素：
  - 孕母糖尿病，择期剖宫产，双胎之小，男婴
  - 围产期缺氧、酸中毒

## 病因

### 一、肺表面活性物质 (PS) 缺乏

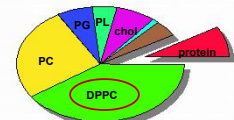
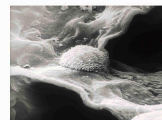
- 1950年，早产儿尸检提示：肺不张、肺透明膜形成；
- 1959年Avery及Mead证实HMD是缺乏PS所致。



## 病因

### 一、肺表面活性物质 (PS) 缺乏

- 肺泡 II 型上皮细胞合成，贮存在板层小体中，分泌至肺泡；
- 磷脂蛋白复合物，磷脂 (70~80%) + 蛋白质 (8~10%) + 中性脂肪等 (10%)；
- 饱和磷脂酰胆碱 (DPPC，占磷脂60~80%) 为PS主要功能成分，在降低表面张力中起主要作用。



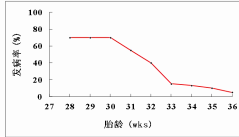
## 病因

## 二、肺表面活性物质（PS）缺乏常见原因：

- 早产儿：胎龄24~25周PS开始合成，至35周左右PS才迅速增多。

胎龄 (WKS)	发病率 (%)
28~30	>70
31~32	40~55
33~35	10~15
>36	1~5

胎龄越小，发病率越高



## 病因

## 二：肺表面活性物质（PS）缺乏的常见原因：

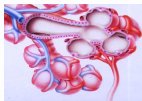
- 糖尿病母亲新生儿：胰岛素分泌增加，抑制糖皮质激素，后者可刺激PS合成分泌
- 择期剖宫产（分娩未发动，缺乏宫缩）：儿茶酚胺和肾上腺皮质激素应激反应弱，PS合成分泌减少
- 窒息、缺氧、酸中毒、低灌注：急性肺损伤，抑制肺 II 型上皮细胞产生PS
- 遗传因素：SP-A、SP-B、SP-C基因缺陷

早产是PS缺乏的最主要原因

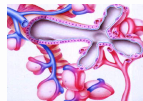
## 肺表面活性物质(PS)

## PS正常时：

吸气时

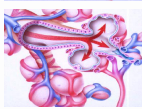


呼气时

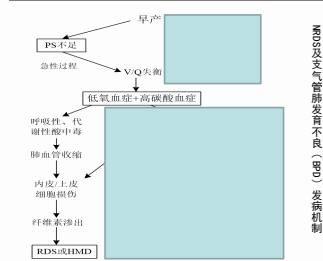


## PS异常时：

PS不足，肺泡表面张力增加，肺顺应性降低；  
呼气末肺泡萎陷，功能残气量（FRC）减少，V/Q下降，  
通气-换气功能障碍



## 发病机制



## 临床表现

## ➢ 生后数小时出现，进行性加重的呼吸窘迫

- 生后2~6小时内出现，（12小时后发病，应该除外NRDS）
- 呼吸窘迫：
  - 气促（>60次/分）呼气性呻吟
  - 鼻扇、呼吸辅助肌收缩（点头耸肩呼吸、吸气性三凹征），继而出现青紫、呼吸衰竭；
- 通气不足：胸廓扁平，呼吸音减弱，肺泡有渗出时可闻及细湿罗音
- 进行性加重，24~48小时病情最重，72小时后明显好转
- 30%患儿恢复期出现动脉导管开放，出现心脏杂音

## 辅助检查

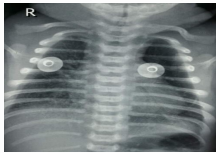
胸片：肺充气减少，肺泡萎陷；弥漫、对称性改变

X线改变	特点	疾病时期或程度
毛玻璃样改变	两肺呈普遍性透光度降低，可见弥漫性均匀一致的细颗粒（肺泡不张）网状影	RDS初期或轻型病例
支气管充气征	在普遍性肺泡不张（白色）的背景上，呈树枝状充气的支气管（黑色）清晰显示	RDS中、晚期或较重病例多见
白肺	整个肺野呈白色，肺肝界及肺心界均消失	严重RDS

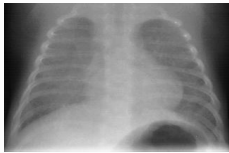
CHCMUJ  
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

## 辅助检查

胸片：确诊NRDS最佳方法



NRDS (I级)：  
全肺呈细小颗粒网状阴影，心影清楚，支气管充气征不明显。




NRDS (II级)：  
全肺较大密集的颗粒网状阴影，透光度减弱，两侧膈肌位置抬高，位于第7后肋以上，支气管充气征。

www.chcmu.com


CHCMUJ  
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

## 辅助检查

胸片：确诊NRDS最佳方法



NRDS (III级)：  
全肺透亮度丧失，呈磨玻璃样，横膈及心界部分模糊，支气管充气征明显。



NRDS (IV级)：  
肺野全部一致性密度增高，完全变白，呈所谓“白肺”，横膈及心界“消失”，支气管充气征。

www.chcmu.com

CHCMUJ  
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

## 辅助检查

辅助检查	方法	结果判定
肺成熟度判定	卵磷脂/鞘磷脂 (L/S) 值	≥2提示：肺成熟 <1.5提示：肺未成熟
泡沫震荡实验	胃液1ml加95%酒精1ml，振荡15秒，静置15分钟	沿管壁有多层泡沫表明PS多可除外RDS 无泡沫表明PS少可考虑为RDS 两者之间为可疑
血气分析		PaO <sub>2</sub> 降低，PaCO <sub>2</sub> 增高，代谢性酸中毒
彩超		(1) 明确有无PDA、肺动脉高压 (2) 肺含液量变化

www.chcmu.com

CHCMUJ  
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

## 诊断要点

- 高危因素：
  - 早产（产前是否使用过类固醇激素？）
  - 窒息史、双胎之小
  - 母亲糖尿病、择期剖宫产、男婴
  - NRDS家族史等。
- 临床特点：生后数小时出现，进行性加重的呼吸窘迫
- 辅助检查：
  - 胸片：动态随访
  - 其它：肺成熟度判定、泡沫震荡实验；动脉血气分析；彩超检查

www.chcmu.com

CHCMUJ  
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

## 鉴别诊断：湿肺

- ✓ 新生儿暂时性呼吸增快 (TTN)
- ✓ 多见足月儿、过期产，尤其是剖宫产
- ✓ 生后出现呼吸增快 (>60-80次/分)，但一般情况好、缓解快
- ✓ 听诊呼吸音减低，可有湿啰音
- ✓ 胸片表现特殊：肺气肿，常见毛发线




新生儿湿肺

www.chcmu.com

CHCMUJ  
CHINA HONGKONG MEDICAL UNIVERSITY

## 鉴别诊断：B组链球菌肺炎

- ✓ B组链球菌败血症所致的宫内感染性肺炎；
- ✓ 母亲妊娠晚期有感染、羊膜早破或羊水异味；
- ✓ 实验室检查：
  - ✓ 炎症指标：异常
  - ✓ 培养有B组链球菌生长；
- ✓ 临床及胸片表现与本病难以区别；
- ✓ 抗生素治疗有效，病程与NRDS不同。



GBS肺炎胸片表现与NRDS相似

www.chcmu.com

## 鉴别诊断：膈疝

- ✓ 生后不久气促、发绀；
- ✓ 体格检查：
  - ✓ 腹部凹陷：舟状腹
  - ✓ 患侧胸部呼吸音减弱甚至消失，可闻及肠鸣音；
- ✓ 胸片：患侧胸部有充气的肠曲或胃泡影及肺不张，纵隔向对侧移位
- ✓ 部分可在产前超声诊断



## 治疗

## 治疗原则：

- 保证通气、换气功能正常：
  - PS替代治疗
  - 辅助通气
- 防治并发症，等待自身PS产生增加

## 治疗：PS替代疗法

## 作用

改善肺顺应性，降低呼吸参数

## 应用指征

- 已确诊的NRDS
- 防止NRDS的预防性应用

## 用法

- 一旦确诊尽早应用（生后2小时内）
- 不同产品推荐剂量不同

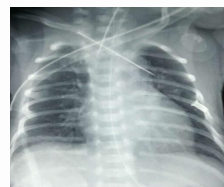


## 治疗：PS替代疗法

## PS治疗前



## PS治疗后（1.5小时）



## 治疗：PS替代疗法

表 各种不同类型的表面活性物质制剂

种类	制剂	来源	剂量 (mg/kg)
天然制剂	人类表面活性物质	人羊水中提取	60
	Infasurf	牛肺脏提取	100
	CLSE	牛肺脏提取	90
	Surfactant (固尔苏)	猪肺脏提取	60-200
	瑞立苏	牛肺	60-200
半合成制剂	Survanta	牛肺+DPPC+脂类	120
	Surfactant-TA	牛肺+DPPC+脂类	120
	肺活通	猪肺+DPPC+PG	100-120
人工合成制剂	Exosurf	磷脂十六烷基，四丁酸酯	67.5
	ALEC	磷脂DPPC，磷脂酰甘油	100

## 治疗：辅助通气，合理氧疗

- ✓ 指征：
  - ✓ 吸入空气时， $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$  或经皮氧饱和度 ( $\text{TcSO}_2$ )  $< 90\%$
- ✓ 方式：
  - ✓ 暖箱、头罩吸氧
  - ✓ 辅助通气：无创通气、有创通气
- ✓ 目标
  - ✓ 维持  $\text{PaO}_2$  (50~80) mmHg,  $\text{TcSO}_2$  90%~95%
  - ✓ 早产儿治疗用氧和视网膜病变防治指南（2013版）：纠正胎龄34周后， $\text{TcSO}_2 \leq 95\%$

## 治疗：辅助通气

### 方式

#### ✓ 无创机械通气：

- nCPAP（持续气道正压通气）
- NIPPV（经鼻间歇正压通气）
- BiPAP（双水平气道正压通气）
- nHFV（无创高频震荡通气）

#### ✓ 有创机械通气：

- 常频机械通气：
  - PC、A/C、IMV、SIMV等
- 高频震荡通气（HFV）
- 一氧化氮吸入（iNO）：常用于并发PPHN



### 辅助通气并发症：

- ✓ 呼吸机相关性肺炎（VAP）
- ✓ 气漏综合征
- ✓ 支气管肺发育不良
- ✓ 早产儿视网膜膜病（ROP）
- ✓ 其他：心排血量减少、IVH等

## 治疗：其他对症支持

- 监测：维持稳定
  - 生命体征：体温、呼吸、心率、血压
  - 内环境：动脉血气、血糖、电解质
- 保温：保持体表温度36.5℃
  - 置于自控式暖箱内或辐射式抢救台上，
- 保证液体和营养供应：适度
- 合理应用抗生素
  - 宫内感染未除外或考虑继发感染时，建议应用抗生素治疗
- 及时关闭PDA

## 预防

- 预防早产，监测胎肺成熟度
- 促进胎儿肺成熟：
  - 孕24~34周需提前分娩或有早产迹象的胎儿
  - 产前24小时~7天
  - 孕母肌注倍他米松（12mg/d\*2天）
- 预防性使用PS（InSurE，或者LIST/MIST）？
  - 胎龄≤30周，产重<1200g
  - 力争生后30分钟内常规应用，条件不允许的争取24小时内使用

