

# 新生兒的慢性肺疾患

陳家玉 中山附設醫院 新生兒科主任

近年來由於新生兒學的進步使得患有急性呼吸障礙的死亡率大大地減低，但早產兒患有慢性肺疾患的病人亦有增加的趨勢。這些病人往往須要使用長時期的氧氣，肺功能也較差。新生兒的慢性肺疾患一般可分為下列幾種。

## (一)肺支氣管發育不良 (Bronchopulmonary dysplasia BPD)

BPD 主要發生於患有 respiratory distress syndrome (RDS, 呼吸窘迫徵候群) 的病人，使用長時期的氧氣及呼吸器後造成未成熟肺部的損傷，造成慢性肺部的功能不良，而往往須使用長時期的氧氣。目前認為形成 BPD 是有許多因素造成的，這些與形成 BPD 有關因素有早產、呼吸窘迫徵候群、氧氣治療、間斷式正壓呼吸治療、肺間質氣腫、開放性動脈導管、延遲利尿、過量水份攝取、肺部感染。

BPD 的發生率在出生體重五百至一千公克且患有 RDS 且須使用呼吸器的早產兒來說約 14%，而一千至一千五百公克的早產兒的 BPD 發生率約 6%，一千五百至二千公克的早產兒的 BPD 發生率約 4%，表 1 則列出目前各學者所報告的 BPD 的發生率。

至於 BPD 的病理所見一般可分為四個階段，stage 1 約在出生後二至三天，這時的病理所見與較嚴重的 RDS 病人的病理所見幾乎無差別。stage 2 約在 4 至 10 天時，可見到肺泡上皮的壞死及開始修復，也可見到細支氣管的再生 (regeneration) 及增生 (proliferation)。細支氣管亦可見到潰瘍及膜 (membrane)。stage 3 約在 10 至 20 天時，可見到肺泡上皮更進一步的再生，亦可見到細支氣管變生 (bronchiolar metaplasia) 及間質纖維化 (

interstitial fibrosis)。stage 4 為超過 30 天時，是慢性病時期，主要可見到閉塞性細支氣管炎 (obliterative bronchiolitis) 及間質纖維化。

BPD 的胸部 X 光變化一般是依據 Northway 等人的劃分法把 BPD 分為四期 X 光變化，第一期的 X 光所見與 RDS 無法區分，第二期則可見兩側肺野的渾濁化 (opacification)，心肺的界限模糊不清。第三期可見許多大小不同的囊狀變化造成胸部 X 光泡泡樣的表徵 (bubbling pattern) 尤其是肺門周圍最易見到。第四期則可見肺含氣量增加，尤其肺下葉可見肺氣腫，並可見到以肺門為中心的索狀陰影延伸至肺周邊，這時往往可見心臟擴大。表 2 則為 BPD 的胸部 X 光重症程度的 score。

BPD 的臨床表徵則為急性期的呼吸障礙經過後可見呼吸急促、凹陷呼吸、血中  $P_aO_2$  下降、 $P_aCO_2$  上升、往往須要長時期的氧氣供應，有時須要用到呼吸器，胸部聽診往往可聽到喘鳴及囉音。併發症主要是肺血管阻力上升引起肺高血壓症，及右心衰竭，另外也可能會因長期氣管內插管而引起呼吸道狹窄，另外也可能會引起呼吸道感染症。BPD 的死亡原因大多是因為呼吸衰竭、心衰竭、及感染症引起的。表 3 為 BPD 的臨床 score 表。

BPD 的預防，主要是在可能維持  $P_aO_2$  在 50 至 60 mm Hg 的範圍內盡可能用較低濃度的氧氣，使用正壓呼吸器盡可能使用較低值的終末呼氣壓 (PEEP) 及最大吸氣壓 (PIP)。也盡可能地及早脫離使用呼吸器。另外過度攝取水份也可能會造成慢性肺水腫而加重 BPD，所以輸液的限制也是必須的。另外 PDA (動脈導管開放) 的病人會使 RDS 的過程惡化，而增加引起 BPD 的發生率，所以 PDA 的預防及治療可減少 BPD 的發生。

BPD 的治療是在保持  $P_aO_2$  50 - 70 mm Hg,  $P_aCO_2$

表一

Table 1. Incidence of Bronchopulmonary Dysplasia in Infants with Respiratory Distress Syndrome

Study	Dates	Diagnostic Criteria	No. of Infants	Cases of BPD (%)
Harrod <i>et al.</i> (17)	1974	Radiographic-Northway Stage III and IV	22	15 (68%)
Truog <i>et al.</i> (18)	1970-75	Radiographic-Northway Stage IV	100	6 (6%)
Wung <i>et al.</i> (7)	1970-77	Radiographic plus clinical history	109	20 (18%)*
Bancalari <i>et al.</i> (9)	1978	Radiographic plus chronic oxygen requirement	69	10 (14%)
Lindroth <i>et al.</i> (10)	1980	Radiographic-Northway Stage III and IV	44	11 (25%)
Boynnton <i>et al.</i> (23)	1977-82	Radiographic plus chronic oxygen requirement	221	13 (6%)
Toce <i>et al.</i> (12)	?	Radiographic plus clinical signs and symptoms	55	34 (62%)
			620	109 (18%)

Infants were mechanically ventilated and survived 3 or more weeks.  
\*Incidence recomputed for surviving infants.

表二

Table 2. Radiographic Scoring of Chronic Bronchopulmonary Dysplasia

Variable	Score		
	0	1	2
Cardiovascular abnormalities	None	Cardiomegaly	Gross cardiomegaly or right ventricular hypertrophy or enlarged main pulmonary artery
Hyperexpansion	Anterior plus posterior rib count* of 14 or less	Anterior plus posterior rib count of 14½ to 16	Anterior plus posterior rib count of 16½ or more or hemidiaphragms flat or concave
Emphysema	No focal areas seen	Scattered small abnormal lucencies	One or more large blebs or bullae
Fibrosis and/or interstitial abnormalities	None seen	Few streaks of abnormal density; interstitial prominence†	Many abnormal strands; dense fibrotic or atelectatic bands
Subjective‡	Appears mildly diseased	Appears moderately diseased	Appears severely diseased

表三

Table 3. Clinical Scoring of Chronic Bronchopulmonary Dysplasia

Variable	Score			
	0 (Normal)	1 (Mild)	2 (Moderate)	3 (Severe)
Respiratory rate* <sup>2</sup> , No./min	<40	40~60	61~80	>80
Dyspnea (retractions)	0	Mild	Moderate	Severe
Flo <sub>2</sub> * <sup>3</sup> requirement (for Pao <sub>2</sub> of 50~70 mmHg), %	21	21~30	31~50	>50
Pco <sub>2</sub> , mmHg	<45	46~55	56~70	>70
Growth rate (g/day)	>25	15~24	5~14	< 5

\*<sup>1</sup> Modified from the National Institutes of Health Workshop on Bronchopulmonary Dysplasia.<sup>11</sup>  
 \*<sup>2</sup> Average per minute value over one nursing shift. If patient is receiving mechanical ventilation for respiratory failure, a total score of 15 points is assigned. Total score is the summation of values for the five categories, the maximum being 15 points.  
 \*<sup>3</sup> Flo<sub>2</sub> indicates forced inspiratory oxygen.

45 - 55 mmHg 的條件下可使用低濃度的氧氣及低壓的呼吸器，而胸部理學療法 (physiotherapy) 也是非常重要的，可增加纖毛 (cilia) 功能，另外攝取的水份總量要限制在 80 - 160 ml / kg / day，另外可使用含能量較高的早產兒奶粉。至於藥物療法一般可分為下列幾種：(1)利尿劑，一般是使用 furosemide，口服 1 - 2 mg / kg / day 的 furosemide 可減少氣道阻力，可改善肺部動態肺部擴張性。(2)theophylline，可減少無呼吸發作，使氣道阻力減少，使肺順應性 (Compliance) 增加，可使 BPD 的病較早脫離呼吸器。(3)steroid，對重症且難治的 BPD 病人可使用 dexamethasone，給予的劑量為 0.5 mg / kg / day 3 天，0.3 mg / kg / day 3 天，0.2 mg / kg / day 3 天，0.1 mg / kg / day 3 天，然後停止使用，dexamethasone 對於 BPD 治療的機轉還不十分清楚，可能的作用機序為增加細胞膜的穩定性，使 surfactant 的合成增加，抑制 prostaglandin 的產生，減少肺水腫。但使用 dexamethasone 來治療 BPD 要注意感染症、高血糖、高血壓。

至於 BPD 的死亡率約在 23% 至 33% 之間，有些病人合併有神經及發育上的異常。

### (二)Wilson-Mikity Syndrome

主要發生於懷孕週數小於 32 週，而出生體重小於 1500 公克的早產兒，在 1960 年首先由 Wilson 及 Mikity 提出報告。病兒在出生後一週內通常沒有呼吸道疾病的症候，出生後一週時逐漸出現呼吸急促、發紺、凹陷呼吸、及再

發性呼吸暫停伴有心跳減緩、肺部細囉音、間斷性喘鳴、及肋骨骨折亦常被發現，症狀發生後 2 至 6 週嚴重性會增強，有些病人症狀可拖延至數月之久，1/3 的病人在急性期死亡，未死亡的病人過了急性期症狀會逐漸緩解。

胸部 X 光在出生後 6 天內往往是正常的，Wilson - Mikity Syndrome 病人的 X 光可見在兩側肺野出現了粗條紋狀的浸潤併有許多小的囊狀區域，約在病兒一個月大後肺基底部的囊狀區域開始變大且互相融合，造成肺部下葉的過度透光及橫膈膜的壓平。這時的 X 光所見與 BPD stage 3 及 stage 4 的 X 光所見幾乎難以分辨。

治療則以支持療法為主，為了保持 P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 在 50 - 80 mmHg 有時可用氧氣及呼吸器，另外也要避免攝取過量水份。

### (三)早產兒慢性肺功能不全 (Chronic Pulmonary Insufficiency of prematurity)

主要發生於出生體重小於 1250 公克的早產兒，病兒在出生幾天內都沒有呼吸窘迫的現象，但在出生後 4 至 7 天時則常出現呼吸暫停而須供給氧氣。這些病人的 X 光除了肺容積較少外並沒有特別的異常，大部分的病人在第 3 至第 4 週時逐漸康復，而至 2 個月時大部分病人已恢復至接近正常。早產兒慢性肺功能不全的致病機轉仍不十分清楚，可能的致病機轉為肺表面活性物質 (surfactant) 缺乏，或呼吸肌疲勞或持續性的肺部液體分泌。