

斯坦福大学肺动脉高压播客

第二集：支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）团队和 COVID-19

发布日期：2021 年 5 月 1 日

摘要：

在“如何应对肺血管疾病”三部分系列的第二集中，[Lucile Packard 儿童医院多学科支气管肺发育不良\[也称为新生儿慢性肺病\]婴儿心脏和呼吸护理计划制定者 Shazia Bhombal、Mike Tracy 和 Rachel Hopper 医生](#)将讨论斯坦福儿童医院的支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划和 Covid-19。

主持人：

欢迎收听[斯坦福大学肺动脉高压播客](#)。这一新的播客系列由斯坦福 [Vera Moulton Wall 肺血管疾病中心](#)制作，该中心的使命是通过发现根本病因、开发创新疗法、传播关键知识并提供转化性护理来根除肺血管疾病。

今天播出“如何应对肺血管疾病”的三部分 COVID 相关系列的第二集。[Lucile Packard 儿童医院多学科支气管肺发育不良\[也称为新生儿慢性肺病\]婴儿心脏和呼吸护理计划制定者 Shazia Bhombal、Mike Tracy 和 Rachel Hopper](#) 将讨论斯坦福儿童医院的[支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划](#)和 COVID-19。

Rachel Hopper, MD:

我叫 Rachel Hopper，是斯坦福儿童医院儿科心脏病医生和肺动脉高压专科医生，也是支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）团队的联合负责人。

Michael Tracy, MD:

大家好，我叫 Michael Tracy，是斯坦福儿童医院儿科肺病医生，也是支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）团队的联合负责人。

Shazia Bhombal, MD:

大家好，我叫 Shazia Bhombal，是斯坦福儿童医院新生儿科医生和心脏病医生，也是支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）团队的联合负责人。

今天，我们非常高兴与大家讨论斯坦福儿童医院的支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划，并简要讨论早产、慢性肺病和肺动脉高压。

首先，我们讨论一下早产。胎儿发育通常需要约 40 周的时间，然后才会出生。早产儿是指在预产日之前提前三周以上出生的婴儿。在美国，大约有十分之一的婴儿是早产儿。总体而言，早产儿比足月出生的婴儿健康问题更多，而且住院时间更长。早产儿在出生时可能尚未发育成熟，有些早产儿出生后需要在新生儿重症监护室住院，以接受其他医疗护理，例如呼吸、喂养和体温支持。随着医疗护理的进步，越来越小的早产儿得以生存。一些婴儿住院数天、数周，有些婴儿甚至住院数月或更长的时间，以便增加体重、学会在没有保温箱的前提下保持体温，并学会进食和呼吸。有些婴儿可能需要在出院时带特殊的医疗设备，并在出院后继续进行密切随访。

极端早产儿的一个主要并发症是慢性肺病，也称为支气管肺发育不良。婴儿的肺部在怀孕期间会不断发育和生长，因此，早产儿的肺部可能会发育不全。出生的时间越早，发生支气管肺发育不

良的风险就越大。在美国，支气管肺发育不良每年影响约 1-1.5 万名婴儿，在出生时体重不足两磅的婴儿中，约有一半被诊断患有支气管肺发育不良。在支气管肺发育不良婴儿中，多达四分之一的婴儿会出现肺动脉高压（也称为肺血管高压）。这会导致右心工作量增加，因为它需要将血液泵入压力较高的肺血管。如果不治疗，会导致心力衰竭甚至死亡。早期诊断和治疗肺动脉高压很重要，因为许多患者对治疗反应良好。

Tracy 和 Hopper 医生将进一步解释早产儿可能出现的肺部疾病和心脏问题。

Michael Tracy, MD:

我将进一步讨论支气管肺发育不良是什么，该名词用于描述早产儿出现的长期呼吸问题。支气管肺发育不良涉及肺部发育异常，在最严重的病例中，肺部会出现瘢痕和炎症。支气管肺发育不良最初是斯坦福大学于 1967 年定义的，多年来其情况已发生很大的变化。尤其是表面活性剂问世后，将表面活性剂与经改良的呼吸机一起用于早产儿，极大地改变了这一人群的预后，并使较小的早产儿得以生存。支气管肺发育不良会导致一些早产儿肺部发育不全，这种疾病也称为慢性肺病或新生儿慢性肺病。

在“支气管肺”这一名词中，“支气管”是指呼吸道，吸入的氧气通过支气管进入肺部，“肺”是指肺部微小的气囊或肺泡，氧气和二氧化碳在这些结构中进行交换。“发育不良”是指一组细胞的结构或组织出现异常变化。细胞变化和支气管肺发育不良发生在沿肺泡的较小气道中，导致呼吸困难以及肺功能和气体交换问题。

导致支气管肺发育不良的原因是什么？如 Shazia 所说，支气管肺发育不良发生在孕期 32 周或之前出生的早产儿中。这些婴儿更容易出现婴儿呼吸窘迫综合征（RDS）。此外，这些婴儿通常需要长时间使用呼吸机。在早产儿中使用呼吸机，可使因肺部发育不成熟，无法为肺部供氧而无法自行呼吸的婴儿呼吸。氧气通过呼吸管输送到婴儿的气管中，并在呼吸机施加的压力下将氧气输送到僵硬、发育不全的肺部。机械通气对于生存至关重要，但随着时间的推移，通气压力和氧气可能会损伤婴儿的肺部。几乎一半的极端低出生体重婴儿会出现某种形式的婴儿呼吸窘迫综合征。如果症状持续，而且婴儿在受孕后 36 周仍然依赖氧气，则认为是支气管肺发育不良。

上述所有治疗措施（包括通气和吸氧）会导致与支气管肺发育不良相关的炎症和瘢痕形成。如果婴儿需要长时间吸氧并在受孕后 36 周继续表现出呼吸系统问题的迹象，便会诊断为支气管肺发育不良。例如，对于孕期 28 周时出生的婴儿，如果他们在出生后两个月时仍需要吸氧，则认为患有支气管肺发育不良。胸部 X 光检查有助于诊断，可以确认潜在的肺部异常。我们诊治过无需吸氧的门诊就诊的婴儿、通过鼻导管低流量吸氧的婴儿，以及有严重支气管肺发育不良并行气管切开术以进行机械通气的婴儿。因此，根据潜在肺部疾病的严重程度，该人群呈现多样化，具有不同的需求。

接下来，Hopper 医生将讨论肺动脉高压。

Rachel Hopper, MD:

大多数人都听说过“高血压”这一名词，意思是血压过高。在此次播客中，我们仅讨论肺血管高压，即从右心将血液输送到肺部的血管高压。在支气管肺发育不良早产儿中，我们认为肺动脉高压主要是由于肺部发育不全导致的。Tracy 医生提到支气管和肺泡发育不全，我们知道，肺血管也可能发育不全，即未完全发育。支气管肺发育不良较严重的婴儿患肺动脉高压的风险更大。研究表明，大约有四分之一至三分之一的支气管肺发育不良婴儿患有肺动脉高压。

除了发育之外，我们知道，如果肺部没有得到适当的支撑或者如果某些情况（例如病毒性疾病或食物误吸入肺）导致肺部炎症或损伤，会加剧肺动脉高压。因此，对每名婴儿进行全面检查以了解肺动脉高压与肺部发育之间的关系非常重要。作为医疗团队，我们可以通过改变呼吸支持或喂养来改善肺动脉高压。肺动脉高压如此重要以及我们如此关注肺动脉高压的原因是因为正如 Bhombal 医生所言，肺动脉高压可导致心脏工作量增加。

右心不习惯于在高压和高阻力的情况下泵血。因此，右心可能会衰竭，我们认为患有支气管肺发育不良和肺动脉高压的婴儿出现突然死亡的风险可能会较大。对我们来说，在支气管肺发育不良婴儿中诊断肺动脉高压以及其他一些心脏并发症，可能有一定的挑战，因为肺动脉高压的症状和体征可能并不明显，有时可能与其他呼吸系统症状重叠。例如，呼吸较频繁等简单的临床表现可能是肺部疾病的体征，也可能是肺动脉高压的体征。

我们使用的工具之一是超声心动图（心脏超声检查）。我们还经常通过 CT 扫描来查看肺部和肺血管，而诊断肺动脉高压的金标准是心脏导管检查，这是对肺部血压的一种侵入性检查。我们通常仅在患有较严重的肺动脉高压以及患有肺动脉高压和某种结构性心脏异常（如心脏闭锁不全）的婴儿中进行此项检查。

由于肺动脉高压与支气管肺发育不良婴儿的生存密切相关，我们认为早期发现肺动脉高压可能有助于我们尽早实施干预措施，例如更积极的呼吸支持、其他药物或进行 CT 或心脏导管检查等其他检查，从而帮助我们更好地了解和治疗这些婴儿。

我们据此制定了支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划的目标，Bhombal 医生将进一步讨论我们如何制定该计划。

Shazia Bhombal, MD:

正如 Hopper 医生提到的那样，人们逐渐认识到，有多种因素可能会影响早产儿及其预后。人们已认识到，跨学科护理很重要，即需要建立来自多个专科、具有不同专业知识的团队，以便为患有慢性复杂医学病症的儿童提供医疗服务。患有支气管肺发育不良的婴儿通常住院时间较长，有多种医疗需求，有时还会有终生健康问题。为了提供最佳护理，许多在这类患者或支气管肺发育不良患者方面拥有丰富经验的小组（例如小儿肺高血压网络和支气管肺发育不良合作组织）都提倡不同的专科医生，包括新生儿科医生（诊治重症婴儿的医生）、肺病医生（肺部医生）和心脏病医生（心脏医生）应合作以确保最佳预后。因此，为了给这一脆弱人群提供额外的支持和护理，我们三个人于 2018 年 1 月在斯坦福儿童医院成立了多学科护理团队并制定了支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划。我们的目标是为我们医院中一些病情最复杂、最脆弱的婴儿提供全面标准化护理，以期改善预后，并帮助家庭和从业人员实现从住院到门诊患者的过渡。

支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划的重点是患有支气管肺发育不良且有肺动脉高压风险的早产儿和儿童。这些婴儿可能会随着时间的推移出现肺动脉高压和支气管肺发育不良，我们对高危婴儿在住院期间进行一系列筛查评估，并进行 Hopper 医生提到的一些检查。我们多学科团队合作，为这些患者优化呼吸支持、诊断和治疗肺动脉高压，并通过这些评估跟踪患者。我们每个月在查房期间大约开两次会，审查支气管肺发育不良早产儿的情况，并向主治团队提供有关心脏和呼吸管理的建议。

出院后，许多患有支气管肺发育不良的婴儿都在多学科门诊随访。让支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）团队随访患者的另一个优点是，我们可以为患者家人提供连续性和熟悉的环境。我们随访患者及其家人，从新生儿重症监护室（NICU）到可能收入儿科重症监护室

(PICU)，再到出院回家，患者家人知道，我们的团队了解他们的孩子。他们知道我们在做什么，我们不必重复解释发生的所有事情。他们对我们很熟悉，这对他们以及对我们的随访患者都是有益的。

接下来，Hopper 医生将讨论我们进行的长期随访。

Rachel Hopper, MD:

对于任何早产儿来说，从新生儿重症监护室 (NICU) 出院回家都是一个显著的里程碑。我们对此感到非常兴奋，但这并不意味着我们的工作已经结束。对于患有支气管肺发育不良和肺动脉高压的早产儿来说，出生后头两年仍然是高风险期。Tracy 医生会告诉我们更多相关信息。我们知道我们的工作并没有结束，我们希望在门诊继续采用这种多学科方法。心脏和肺部之间的联系非常紧密，如果肺部受到影响，心脏也会受到影响，反之亦然。有些婴儿带着氧气回家，有些婴儿需要喂食管，有些婴儿需要治疗肺动脉高压和肺部疾病的药物。

因此，Tracy 医生和我发现互相协调非常有帮助。这让我们能够周到地考虑如何管理药物，从而避免同时为婴儿进行多种变更。此外，我们使用的某些药物 (例如利尿剂) 可能会对心脏和肺部都有影响。因此，我们需要讨论利尿剂等药物的适应症，并确保患者的心脏和肺部能够耐受药物。我们还知道，随着时间的推移，肺部生长对于改善肺功能和肺动脉高压非常重要。我们很幸运在我们的诊所拥有一位出色的营养师，他可以帮助我们与家人一起管理饮食并密切监控肺部的生长情况。Tracy 医生，请您进一步讨论预后以及我们在门诊看到的情况。

Michael Tracy, MD:

正如 Hopper 医生所提到的，患有支气管肺发育不良的儿童患短期和长期肺部疾病的风险增加。在短期内，支气管肺发育不良与出生后头一两年内出现的呼吸问题有关。这些问题可包括喘息、呼吸急促、咳嗽和住院风险增加。随着儿童年龄增长，达到学龄时，有支气管肺发育不良病史的儿童出现呼吸系统症状的可能性会显著下降。但呼吸问题，尤其是哮喘的风险仍然比没有支气管肺发育不良病史的儿童要高。从长远来看，早产儿中，表明肺功能和结构持续存在异常的证据也越来越多。随着儿童进入青春期和成人期，我们知道，早产本身就与肺功能下降有关，而有支气管肺发育不良病史的人肺功能不全的程度可能会更严重。尽管如此，大多数有支气管肺发育不良病史的儿童的生活质量和功能状态与其他早产儿相似。但考虑到这些长期肺部疾病的风险，在某些生存者中，这些因素可能与慢性阻塞性肺病 (COPD) 的发生有关。我们继续专注于减少对感染和环境毒素 (尤其是香烟烟雾) 的暴露，同时继续进行长期随访。在有长期呼吸问题的一部分支气管肺发育不良生存者中，已证明肺康复和持续运动是有益的。

对于保护肺部和减少感染 (特别是病毒感染)，当前的 COVID-19 疫情是一个重点。在 18 岁以下的儿童中，报告的大多数 COVID-19 病例似乎是无症状或轻度病例。这与我们看到的其他呼吸道病毒感染模式截然不同。呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染或流感在儿童中比成人更为常见和严重。多年来，我们一直致力于控制早产儿的感染。我们为六个月以上的婴儿提供流感疫苗。我们还为早产儿提供 Synagis 疫苗，该疫苗在冬季每月注射一次，可帮助预防严重呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染。

在 COVID 疫情之前，支气管肺发育不良或肺动脉高压早产儿的家人就已经对社交疏离非常了解。令人困惑的是，为什么儿童似乎只占严重 COVID-19 感染和住院病例的一小部分？没有单一的解释可以回答这个问题。一些可能的解释包括有一些研究表明，儿童的免疫系统比成人更有能力清除 SARS-CoV-2 病毒。儿童先天免疫系统应答更强大，而先天免疫系统应答是抵御 SARS-CoV-2 的第一道防线。

另一种可能的解释是 SARS-CoV-2 病毒通过某些受体进入细胞，而儿童中这些受体的数量较少。这些血管紧张素转换酶 2（ACE2）受体存在于全身许多细胞中，包括鼻子和肺部。ACE2 受体在婴儿和儿童中数量较少，但在成人中会增加。最后，当儿童接触该病毒时，他们接受的病毒量可能比成人小，这可能是由于学校停课和社交疏离而减少了环境暴露。研究人员将继续探索为什么儿童受影响较小。

还有人争议儿童中感染率是否真的较低，因为当地检测标准对 COVID 感染率有非常大的影响。例如，可能有更多的儿童被感染，但因为没有症状而没有接受检测。随着学校复课和体育运动恢复，COVID 的趋势和检测对于进一步了解这一点很重要。与成人相比，感染 SARS-CoV-2 的儿童患重症的可能性较小，但儿童仍然有可能患重症 COVID-19 和并发症。在患较严重 COVID-19 的儿童中，大多数儿童似乎患有基础疾病。但是，有关哪些基础疾病可能会增加患重症的风险的证据有限。目前的证据表明，患有医学复杂疾病，基因、神经或代谢疾病或先天性心脏病的儿童患重症 COVID-19 的风险可能会增加。最近进行的其他研究表明，肥胖、慢性肺部疾病和早产是风险因素。我们需要更多的研究结果来澄清这些风险因素，但我们与许多大型支气管肺发育不良和肺动脉高压中心进行的交流表明，在有支气管肺发育不良病史的儿童中，重度 COVID-19 感染的发生率较低。

接下来，请 Shazia 医生进一步讨论 COVID 对新生儿的影响。

Shazia Bhombal, MD:

令人欣慰的是，在新生儿重症监护室中，COVID 感染发生率不高。自疫情爆发以来，研究人员已发表了许多有关 COVID 以及 COVID 如何影响新生儿的文献，结果表明 COVID 感染在新生儿中很罕见，这可能部分与 Tracy 医生提到的一些因素有关。母婴传播率很低。对于感染了 COVID 的婴儿，许多研究表明，大多数婴儿没有症状或症状为轻度。早产儿可能有所不同，但在早产儿中可能很难区分 COVID 和呼吸窘迫综合征的症状或明确早产儿出生时 COVID 的常见表现。

孕妇中 COVID 感染和早产率的报告结果不一致。COVID 感染是否会增加孕妇早产的可能性？一些研究报告说，自疫情爆发以来，早产率总体没有增加。但一些研究证据表明，COVID 孕妇早产的风险可能会稍高。此外，有研究表明，COVID 孕妇与没有 COVID 的孕妇早产的风险相同。我们还需要了解更多信息。

有证据表明确诊 COVID 的孕妇死亡率较高，而且更有可能需要心肺旁路机或体外膜氧合（ECMO）支持。我们会密切监控 COVID 孕妇，特别是有呼吸系统症状的孕妇。有关新生儿和 COVID 感染、COVID-19 疫情对婴儿的影响以及 COVID 感染对感染后康复的早产儿的肺功能是否有长期影响等信息仍在不断涌现。会有更多信息。

Hopper 医生将讨论肺动脉高压和 COVID。

Rachel Hopper, MD:

我们对 COVID-19 对肺动脉高压患者的影响非常感兴趣。肺动脉高压和 COVID-19 都表现出肺血管内层细胞的广泛功能障碍和炎症。最初，当 COVID-19 疫情爆发时，我们非常担心有潜在肺动脉高压的患者在疫情中风险会非常高。令人欣慰的是，肺动脉高压成人和儿童患者中的 COVID-19 报告显示，患者对 COVID-19 总体上相对耐受良好，当然也有一些例外。肺动脉高压似乎并没有像其他一些心脏和肺部疾病那样成为 COVID-19 死亡率的显著风险因素。

研究人员推测，影响肺血管的某些肺动脉高压药物可能在肺动脉高压患者感染 COVID-19 后，为患者提供一定的保护，甚至是一种优势。我们仍然需要更多的研究来了解这一点，但 COVID-19 似乎

没有给这些患者带来明显的问题。正如 Tracy 医生提到的那样，支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）患者中有少数感染了 COVID-19，通常仅需要一些额外的呼吸支持和支持治疗。

在疫情初期，COVID 显然对医疗系统产生了很大影响，例如心脏导管检查和门诊就诊被取消等。像大多数中心一样，我们增加了远程医疗就诊，以便与患者保持联系并对患者进行检查。我们仍在使用远程医疗，特别是需要长途旅行前往斯坦福儿童医院的患者、有家人感染了 COVID 的患者，以及有家人会因感染 COVID 而处于高风险的患者。对于需要肺动脉高压药物的患者，我们最初出现一些药物供应和运输延误问题，这些药物是专业药房发送的。但令人欣慰的是，这些问题很快就解决了。总体而言，我们的患者在疫情期间没有出现明显问题。我们乐观地希望，通过进一步的研究，我们的患者将能够在不久的将来接受疫苗接种。

最后，我想提到一点，Tracy 医生、Bhombal 医生和我是支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）计划的联合负责人，我们采取团队合作的方式。我们要特别感谢我们团队的其他成员，包括我们出色的执业护士 [Amanda Moy](#) 以及 [Cristina Alvira](#) 医生，Alvira 医生是我们儿科重症监护专科医生之一，她负责帮助管理收入儿科重症监护室的支气管肺发育不良婴儿心脏和呼吸护理（CRIB）患者。

主持人：

感谢 Hopper 医生、Tracy 医生和 Bhombal 医生。感谢大家今天收听 [斯坦福大学肺动脉高压播客](#)。欢迎大家收听我们的下一次播客，我们将在 COVID 相关系列的下一集中讨论 [应对肺血管疾病的成人临床方法](#)。

在此期间，您可以在 www.stanfordph.org 上进一步了解斯坦福 Vera Moulton Wall 肺血管疾病中心在当地和全球改变人们对肺血管疾病的理解和治疗方式的愿景。

在 [Twitter](#)、[Facebook](#)、[YouTube](#)、[Linkedin](#) 和 [Instagram](#) 上关注 [斯坦福 Vera Moulton Wall 肺血管疾病中心](#)。在 [iTunes](#) 上订阅 [斯坦福大学肺动脉高压播客](#)。联系我们：
wallcenter@stanford.edu #PHatStanford