

· 专家述评 ·

高频通气(HFV)在新生儿科的应用

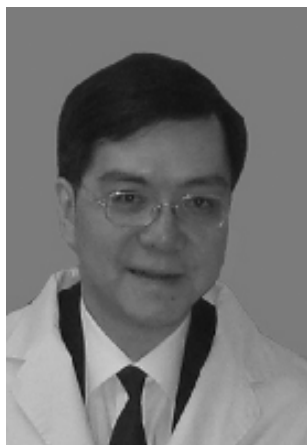
伍百祥

(香港中文大学医学院儿科学系)

中图分类号:R722.105

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)07-0769-03



伍百祥

目前高频通气(HFV)已广泛应用于新生儿的救治。它与常频通气(CMV)最大的区别在于高通气频率及低潮气量,而过大的潮气量一直被认为是导致肺部损伤的重要因素之一。为了测试 HFV 与早产儿慢性肺部疾病(CLD)发生率的关系,各方学者做了很多随机对照试验。早期的一些试验[包括 20 世纪 80 年代由美国全国卫生研究

所(NIH)参与的高频震荡通气研究组试验]表明 HFV 的早期疗效是令人失望的,但是随着肺表面活性物质的应用及通气策略的改善,随后的更多研究表明 HFV 在维持肺部容积的稳定、避免肺部损伤等方面,疗效还是令人满意的。不过它并非没有并发症。对一些随机对照试验的 meta 分析表明,HFV 在降低 CLD 发生率的同时,肺气漏及严重的脑室内出血(IVH)的发生率有所升高。目前对于 HFV 的使用仍有许多未知的因素,特别是远期疗效,还有待进一步的研究。

机械通气造成的损伤是导致极低出生质量儿死亡的重要因素。以呼吸窘迫综合征的早产动物为模型的实验表明,高压(压力伤)和大潮气量(容积伤)均可能损伤肺毛细血管内皮细胞、肺泡、呼吸道上皮细胞及基底膜,并导致蛋白质和血细胞等物质渗漏到气管、肺泡及肺间质,抑制肺表面活性物质的活性,从而加重肺损伤。而在大潮气量通气中,肺容量的周期性变化所造成的影响被认为比压力的改变更显著。因此,避免大潮气量有助于减少肺损伤。而 HFV 正是通过高通气频率及低潮气量发挥作用^[1]。

有许多临床研究已经测试了 HFV 的安全性及有效性,但目前仍然有许多争议及不确定因素,例如新生儿使用 HFV 的指征,与 CMV 相比,HFV 是否能有效降低支气管肺发育不良(BPD)的发病率。本文旨在分析 HFV 在新生儿科的使用及相关的临床研究结果。

1 HFV 的定义及气体交换机制

目前对 HFV 没有一个确切的定义,但有 2 种意见被广泛认同:(1)至少 2 Hz 的高通气频率;(2)潮气量小于解剖死腔量的通气。与 CMV 相比,HFV 的优势在于高通气频率及低潮气量。由于潮气量小于解剖死腔量,所以气体在 HFV 的流动不能用 CMV 的气体流动机制来解释。HFV 气体流动机制目前并不十分明确,它很可能是几个机制共同作用的结果。HFV 气体交换的可能机制有^[2]:(1)通过气体对流完成相邻肺泡单元的直接换气;(2)Pendalluft 效应,由于气道的不对称性造成的不对称的气体流动,有助于肺部气体的循环和交换;(3)引起气体混合的大气道的湍流;(4)Taylor 弥散效应;(5)不经气道的肺泡间的旁路通气。

2 HFV 的类型

在美国,被批准使用于婴幼儿的 HFV 有 3 种:高频喷射通气(HFJV)、高频气流阻断通气(HFFI)、高频震荡通气(HFOV)。HFJV 在新生儿的使用并不广泛,目前香港暂时还没有 HFJV 的设备。

HFOV 是目前 HFV 应用中最有效的类型,因此,被广泛地应用于临床。它是一种以高频活塞或震荡隔膜片前后移动产生气流,将小量气体送入和抽出气道的通气。在这种通气设备上,可调参数并不多,包括平均气道压(MAP)、频率和振幅。通常特定的群体有特定的频率。早产儿推荐的频率范围是 10~15 Hz,足月儿是 8~10 Hz。通气时间一般设为震荡周期的 33%。

3 HFV 的生理效应

3.1 通气 在 CMV,通气量与呼吸频率及潮气量相关。而在 HFV,通气量等于 $f \times VT^b$ ($0.75 < a < 1.24, 1.5 < b < 2.2$)^[3]。在临床应用中,作者一般将其简化为 $f \times VT^2$ 为潮气量,由此可见,潮气量的改变对 CO_2 清除率的影响比频率改变对其的影响更显著。这就解释了为何轻微的潮气量改变即可显著的影响通气。由于 HFV 的特殊气体传输方式和相对较高的 MAP 下的肺泡复张状态,任何通气中断或干扰将会造成不利影响,例如通气不足,肺泡重新塌陷而氧合过程欠稳定,压力不平衡而致气压伤。任何导致气道狭窄的因素均会影响潮气量的传递,从而影响 CO_2 清除率。气道分泌物的增多也会

伍百祥:男,汉族,籍贯广东。香港中文大学医学院儿科学系讲座教授,系主任,硕士及博士研究生导师。英国利兹大学医学博士,香港医学专科学校、香港儿科医学院院士,英国伦敦皇家内科医学院、爱丁堡皇家内科医学院、皇家儿科医学院荣誉院士,香港中文大学威尔斯亲王医院儿科教授(一级)。参与教学书籍编著 1 本,已发表学术文献 210 篇。先后担任香港儿科学会、香港新生儿学会、香港儿科学院考试、香港儿科学院学术评审局等委员会成员;香港儿科学院考试委员会、香港儿科学会专业教育委员会、香港辅助医疗管理局物理治疗师管理委员会主席;香港儿科学会会长;先后担任美国临床化学、德国围产医学、美国儿科杂志、欧洲妇产科及生育生物学、欧洲临床检验、香港医学、香港儿科杂志、欧洲儿科杂志等刊物审查员。新生儿学家,致力于下丘脑、垂体、肾上腺轴功能,早产儿的皮质醇的应用,红霉素对促进肠蠕动的效果,新生儿感染,感染标记物和坏死性小肠结肠炎的有关研究。

导致气道的相对狭窄,故在 HFV 的使用中,气道的护理是非常重要的。

3.2 充氧 HFV 与 CMV 的充氧机制是一致的,都与肺容积(受 MAP 影响)和 FiO_2 相关。这 2 种通气机制均是为了保证足够的肺容量、防止肺不张、维持肺表面活性物质的功能以获得足够的氧气交换。在 HFV,MAP 的变化会导致肺容量及肺泡通气量的改变;而在 CMV,肺容量则处于相对恒定的水平。肺容量及肺泡通气量的增加、气体的良好分布可以避免肺不张的发生,并有效改善通气血流比值。

4 HFOV 的容量传递

Dimitriou 等^[4]为了弄清 HFOV 的容量传递,对常用的 2 种 HFV 设备 SensorMedics 3100A 和 SLE 2000 作了研究。他们用呼吸速度描计仪来测算传递量。研究发现平均传递容量为 2.4 mL/kg,比死腔量(2.2 mL/kg)大。因此,他们推测:肺泡的直接通气不仅仅存在于 CMV,在 HFV 也同样存在。这有助于解释为何在 HFV 同样会发生肺损伤。

5 临床应用的指征

HFV 的适应证:(1)新生儿气漏、间质性肺气肿、气胸、纵隔气肿、支气管胸膜瘘等;(2)RDS 的初期治疗;(3)CMV 治疗失败后的替代治疗、持续肺动脉高压(PPHN)、肺炎等;(4)严重的新生儿肺气肿^[5];(5)腹内压持续增高的疾病,如出血坏死性小肠结肠炎(NEC)。

对于 CMV 疗效欠佳或失败,需改用 HFV 的病例,目前尚无广泛认同的标准来界定,但有部分标准可供参考: $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$ 或维持 PaO_2 为 50 mm Hg 时的 $\text{FiO}_2 > 0.5$ 。新生儿在使用 HFV 时,应连续监测氧合与通气情况。且常常需要人为地打断自主呼吸,避免人机对抗,争取在最短的时间内达到治疗目的。

6 HFV 的参数调整

PaO_2 主要受 FiO_2 和 MAP 的影响。HFV 时 CO_2 的清除受震荡幅度的影响,振幅越大, CO_2 清除越多,其次亦受频率影响,降低频率可增加 CO_2 的清除,增加频率会导致潮气量传递的减少,进而引起 PaCO_2 的增加。新生儿科医师应当注意,肺的过度膨胀也可能成为通气治疗失败的重要原因,当肺的过度膨胀成为 CO_2 潴留的主因时,降低 MAP 将显著改善 CO_2 清除率。在使用 HFV 时,应监测临床体征及胸片。MAP 过高时,往往会出现“桶状胸”,在胸片中则会出现肺过度膨胀的征象,例如扁平的膈肌。肺的过度膨胀除了引起 CO_2 的潴留,还会导致心排出量的减少,幅度可达 30%。在正常生理状态下为可代偿范围;如果在原有循环衰竭或循环功能不全的代偿状态下,如此程度的心排出量下降必将引起肺血流下降,通气血流比值失调,进而影响氧合。所以,在 HFV 时,有创的血流动力学监测是必要的。

7 HFV 在新生儿科的临床应用

7.1 足月儿 关于 HFV 应用于足月儿的严重呼吸衰竭及 PPHN 的数据非常有限。在一项由 Clark 等^[6]报道的随机交叉研究中,将 79 例胎龄大于 34 周且运用体外膜肺氧合(ECMO)治疗的新生儿随机分为 HFV 组和 CMV 组,那些初始治疗失败的患儿将转用对应的另一种通气模式继续治疗。在以 CMV 为初始治疗失败的患儿中,有 63% 的患儿转用 HFV 治疗成功,而在以 HFV 为初始治疗失败的患儿中,仅有 23% 转

用 CMV 治疗成功。在 CLD、气漏、IVH 的发病率及死亡率方面,两组差异无统计学意义。这项研究说明,HFV 用于治疗足月儿的严重呼吸衰竭是可行的。

7.2 HFV 联合 NO 吸入治疗 PPHN Kinsella 等^[7]曾做过一项关于吸入 NO(iNO)治疗新生儿严重 PPHN 的随机对照试验。共有 205 例新生儿,按其所患主要疾病将其分为 4 组,即:RDS($n=70$)、胎粪吸入综合征(MAS)($n=58$)、特发性 PPHN 或肺发育不良($n=43$)、先天性膈疝($n=34$)。每组的新生儿又被随机分为接受 iNO 治疗组、接受 HFOV(或 CMV)治疗组、未接受 iNO 和 HFOV(或 CMV)治疗组。对于初始治疗失败的患儿将采用交叉治疗方案继续治疗。对于交叉治疗方案失败的患儿将采用 HFOV 和 iNO 联合治疗。74% 的患儿初始治疗失败。交叉治疗成功的病例中,采用 iNO 治疗成功者为 21%,采用 HFOV 治疗成功者为 14%,采用 iNO 与 HFOV 联合治疗成功者为 32%。在这 32% 的成功病例中,RDS 及 MAS 所占比例最高。基于以上结果可知,在治疗严重 PPHN 时,HFOV 联合 iNO 疗效优于单独应用 HFOV 或 iNO。

7.3 HFOV 在新生儿腹内压增加的治疗 严重的腹胀是引起膈肌运动受限、导致新生儿呼吸衰竭的原因。Fok 等^[8]曾对 8 例出现严重腹内压增高(可能由于坏死性小肠结肠炎所致)的早产儿进行报道,8 例患儿在使用 CMV 治疗失败后改用 HFOV 进行治疗,在改善通气和氧合方面均取得了显著的疗效。

7.3.1 早产儿 为了比较 HFOV 和 CMV 的使用与气漏综合征发生率的差异,HiFO 研究组^[9]做了一项单中心大样本的随机试验($n=176$),以 RDS 的早产儿为研究对象,并采用高肺容量的 HFV 策略。在最初的 24 h 内,HFOV 组所需的 FiO_2 比 CMV 组更低, PaCO_2 亦更低,最终发展为气漏的患者数相对较少。但是脑室内出血(IVH)的发生率,HFOV 组高于 CMV 组。

7.3.2 HFOV 是否能预防支气管肺发育不良(BPD) Courtney 等^[10]做的一项多中心(26 个高等教育中心)的随机临床试验表明:由资深的临床医师早期应用 HFOV,在一定程度上可以保护有高危因素的早产儿免受肺部损伤。Stark^[11]也试图通过分析近期的文献来回答这个问题。迄今为止的证据表明:通气方式的选择对肺部的预后没有直接影响,对预后影响最显著的是胎儿期的危险因素、早期的新生儿复苏以及新生儿护理的相关因素。如果经验不足,HFOV 将导致肺部过度膨胀、降低心输血量及增加中心静脉压,而这些可能会引起 IVH。对于大多数单纯的 RDS 早产儿而言,CMV 仍是比较合适的选择。

7.4 HFV 的危害 在临床中可能遇见的最常见的问题是肺的过度膨胀,进而导致心肺功能受损及气漏。在经验丰富的部门,出现严重危害的概率较低^[12]。近期越来越多的研究表明:临床经验是安全有效的使用 HFV 的重要因素。在 HFV,有很多重要的肺部参数不能精确的测量,比如末端的气道压,而这时,一名资深新生儿科医师的临床评估就显得尤为重要。

Sakai 等^[13]曾对 14 例新生儿进行报道,其中有 6 例发生了间质性肺气肿(PIE)。他们推测:低 MAP 可能是导致 PIE 的主要原因。在低 MAP 和顺应性差的情况下,气体不能很好的运送至塌陷的肺泡,这将引起外周气道摆幅增加,导致气道的过度膨胀和损伤。

Clark 等^[14]实施了一项关于 RDS 早产儿使用 HFV 后, IVH 及脑室周围低密度灶(PVL)发病率的 meta 分析。除了 HIFI,近期的研究均表明 HFV 的使用与 IVH 及 PVL 的发病率间无显著联系。Clark 由此得出这样的结论:HFV 与 IVH 及 PVL 发病率的升高无关。

HFV 另一个危害就是噪音污染^[15]。Infant Star500 和 SensorMedics 3100A 带来的噪音分别是 53(49~54)和 59(56~64)dB。这低于职业安全与卫生管理局规定的 85 dB。尽管如此,对于那些正在接受氨基糖苷类药物治疗的患者,临床应谨慎使用 HFV。因为在一般情况下,这类患者不应置于高于 58 dB 的噪音环境中。

8 结 论

HFOV 是一种安全的可以拯救生命的临床技术。较 CMV 而言,HFV 的优越性主要在于减少气道中的压力波动,故减少了 CMV 应用中的并发症如气漏及慢性肺疾患(CLD),它可以作为 RDS 早产儿的一线治疗手段。但它并非没有并发症。临床经验是保证 HFOV 安全有效应用的重要因素,特别是早产儿的救治。目前在 HFV 的使用中仍有许多不确定因素有待进一步研究。不同类型的 HFV 间、HFV 与新式的 CMV 间缺乏科学的比较。应用于超极低体质量儿的 HFV 研究还较少,远期预后尚不明确。对于那些在新生儿期曾使用过 HFV 的患儿,还应长期随访肺功能、神经系统发育等。

参考文献:

- [1] Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC, and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation[J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 148:1194.
- [2] Slutsky AS, Drazen JM. Ventilation with small tidal volumes[J]. N Engl J Med, 2002, 347:630.
- [3] Fredberg JJ. Pulmonary mechanics during high frequency ventilation[J]. Acta Anaesthesiol Scand Suppl, 1989, 90:170.
- [4] Dimitriou G, Greenough A, Kavvadia V, et al. Volume delivery during high frequency oscillation [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998, 78:F148.
- [5] Kohlhauser C, Popow C, Helbich T, et al. Successful treatment of severe neonatal lobar emphysema by high-frequency oscillatory ventilation[J]. Pediatr Pulmonol, 1995, 19:52.
- [6] Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Pediatr, 1994, 124:447.
- [7] Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscillatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newborn[J]. J Pediatr, 1997, 131(1):55.
- [8] Fok TF, Ng PC, Wong W, et al. High frequency oscillatory ventilation in infants with increased intra-abdominal pressure[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1997, 76:123.
- [9] HiFO Study Group. Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome[J]. J Pediatr, 1993, 122:609.
- [10] Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants[J]. N Engl J Med, 2002, 347:643.
- [11] Stark AR. High-frequency oscillatory ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia—are we there yet? [J]. N Engl J Med, 2002, 347:682.
- [12] Alexander J, Milner AD. Determination of gas-trapping during high frequency oscillatory ventilation [J]. Acta Paediatr, 1997, 86:268.
- [13] Sakai T, Aiba S, Takahashi R, et al. Pulmonary interstitial emphysema during piston-type high-frequency oscillatory ventilation[J]. Tohoku J Exp Med, 1996, 180:327.
- [14] Clark RH, Dykes FD, Bachman TE, et al. Intraventricular hemorrhage and high-frequency ventilation: a meta-analysis of prospective clinical trials[J]. Pediatrics, 1996, 98(6 Pt 1):1058.
- [15] Berens RJ, Weigle CG. Noise measurements during high-frequency oscillatory and conventional mechanical ventilation[J]. Chest, 1995, 108:1026.

(收稿日期:2009-08-25 修回日期:2009-10-25)

启 事

《重庆医学》拟开设博士生专栏,此专栏专为各院(校)博士生服务,本刊将开设绿色通道。欢迎全国医学院校博士生投稿。本刊收稿网址: <http://cqyx.journalserv.com>, 投稿后注明:博士生专栏文章。

《重庆医学》编辑部