

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.01.012

BIPAP 通气在重症手足口病合并神经源性肺水肿患儿救治中的应用*

冼燕珊,周立新,强新华,莫韶妹,曾添辉,马洁葵
(广东省佛山市第一人民医院重症医学科 528000)

[摘要] **目的** 探讨双水平气道正压(BIPAP)通气与同步间歇指令(SIMV)通气两种不同的机械通气模式对于重症手足口病合并神经源性肺水肿患儿呼吸功能及临床疗效的影响。**方法** 将 30 例接受机械通气的重症手足口病合并神经源性肺水肿患儿分为 SIMV 组(对照组)及 BIPAP 组(试验组),两组患儿均采用肺保护性通气策略,使用 SIMV 加用呼气末正压(PEEP)通气 30 min 后,试验组改用 BIPAP 通气模式,对照组仍使用初始参数,监测患儿接受机械通气 0 h(基础值)、24、48、72 h 时的气道峰压、肺泡平台压(Pplat)、肺顺应性、pH 值、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、机械通气时间、28 d 病死率及住重症医学科(ICU)时间。**结果** 30 例患儿均平稳度过了急性呼吸衰竭期,两组各有 1 名患儿在治疗后期转院继续治疗,其中对照组转院的患儿最终放弃治疗死亡,其余 28 例患儿均临床治愈出院,两组患儿的 28 d 病死率分别为 6.67%、0%,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,试验组在机械通气 24、48、72 h 后,患儿的气道峰压、Pplat、PaCO₂ 显著下降($P<0.05$);肺顺应性及 PaO₂/FiO₂ 改善明显高于对照组($P<0.05$);同时机械通气时间及住 ICU 时间较对照组短($P<0.05$)。**结论** BIPAP 模式用于重症手足口病合并神经源性肺水肿患儿的机械通气治疗,能提供更好的有效通气,改善氧合及呼吸功能,缩短其机械通气时间。

[关键词] 肺水肿;呼吸,人工;手足口病;通气机,机械;双水平气道正压通气;同步间歇指令通气;神经源性肺水肿
[中图分类号] R725 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)01-0057-03

Application of BIPAP ventilation in children patients with severe hand foot and mouth disease complicating neurogenic pulmonary edema*

Xian Yanshan, Zhou Lixin, Qiang Xinhua, Mo Shaomei, Zeng Tianhui, Ma Jiekui
(Intensive Care Unit, Foshan Municipal First People's Hospital, Foshan, Guangdong 528000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of two different mechanical ventilation modes of bi-level positive airway pressure ventilation (BIPAP) and synchronized intermittent ventilation (SIMV) on the respiratory function and clinical curative effect in children patients with severe hand foot and mouth disease (HFMD) complicating neurogenic pulmonary edema. **Methods** Thirty children patients with severe HFMD complicating neurogenic pulmonary edema receiving mechanical ventilation were divided into the SIMV group (control group) and BIPAP group (experimental group). The lung protective ventilation strategy was applied in both groups. After 30 min use of SIMV and positive end expiratory pressure (PEEP) ventilation, the experimental group changed to use the BIPAP ventilation mode, while the control group still used the initial parameters. The airway peak pressure, alveolar platform (Pplat) pressure, lung compliance, pH value, arterial blood CO₂ partial pressure (PaCO₂) and oxygenation index (PaO₂/FiO₂) at 0 h (baseline value), 24, 48, 72 h after mechanical ventilation were monitored. Besides, the duration of mechanical ventilation, 28 d mortality rate and the length of ICU stay were observed. **Results** Thirty children patients smoothly spent their acute respiratory failure period. One case in each group during the later period of treatment was transferred to the other hospital for continuous therapy. Among them the transferred case in the control group finally died due to give up treatment. The rest 28 cases all were cured and discharged from hospital. The 28 d mortality rates in the two groups were 6.67% and 0% respectively, with no statistical difference ($P>0.05$). Compared with the control group, the airway peak pressure, Pplat and PaCO₂ after mechanical ventilation for 24, 48, 72 h in the experimental group were significantly decreased ($P<0.05$); the lung compliance and PaO₂/FiO₂ improvement was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$); meanwhile the duration of mechanical ventilation and the length of ICU stay in the experimental group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The BIPAP mode used in the mechanical ventilation therapy of the children patients with severe HFMD complicating neurogenic pulmonary edema can provide better effective ventilation, improve oxygenation and respiratory function, and shorten the duration of mechanical ventilation.

[Key words] pulmonary edema; respiration, artificial; hand, foot and mouth disease; ventilator, mechanical; bi-level positive airway pressure ventilation; synchronized intermittent mandatory ventilation; neuronal pulmonary edema

手足口病是一种由人类肠病毒 71 型(EV71)和柯萨奇病毒 A16 型(CA16)等引起的急性传染性疾病,多发生在学龄前

儿童^[1]。临床表现为手、足、肛周和口腔等部位的斑丘疹和疱疹,可伴有发热^[2]。少数重症患儿则进展迅速,表现为神经源

* 基金项目:广东省科技计划项目(2011B031800373)。 作者简介:冼燕珊(1975—),副主任护师,本科,主要从事临床呼吸支持治疗及呼吸机管理方面研究。

性肺水肿、肺出血、休克和循环衰竭,危及患儿生命^[3-5]。早期使用呼吸机控制神经源性肺水肿的进展对手足口病的预后具有重要意义^[6]。双水平气道正压(BIPAP)通气模式因在治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS)上有独特之处,在临床上的应用日趋广泛,但手足口病是一种较新的病种,BIPAP 通气对重症手足口病合并神经源性肺水肿(NPE)患儿呼吸功能及疗效的影响尚需进一步证实。本研究总结了本院 ICU 实施机械通气救治的 30 例重症手足口病合并 NPE 病例,评价机械通气对重症手足口病合并 NPE 患儿呼吸功能及疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 5 月至 2015 年 9 月入住本院 ICU 的重症手足口病合并 NPE 接受机械通气治疗的患儿 30 例。分组后,对照组男 9 例,女 6 例,平均年龄(3.05±0.73)岁;试验组男 8 例,女 7 例,平均年龄(3.08±0.63)岁。所有病例均有发热,口腔、手足疱疹,呼吸急促,心率增快,双肺散在广泛湿罗音,气道内出现泡沫样或粉红色泡沫样分泌物等症状,胸部 X 射线检查均提示急性肺水肿,EV71 核酸检测阳性,符合中国卫生部颁发《手足口病诊疗指南》的诊断标准^[7]。本研究患儿监护人均知情同意,并通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 综合治疗措施 所有患儿入住 ICU 后即进行治疗前基本的生理状态、病理情况、呼吸力学、血流动力学及实验室检查等检测与评估。并参考《手足口病预防控制指南》,给予脱水剂控制颅内压、静脉滴注丙种球蛋白、大剂量糖皮质激素行冲击治疗,同时采用抗感染、抗病毒、镇静和实施机械通气等综合治疗。

1.2.2 机械通气治疗方法 30 例患儿均使用型号为 PB840 或德尔格 XL 的呼吸机,机械通气采用肺保护性通气策略。初期的通气模式采用同步间歇指令通气(SIMV)+呼气末正压(PEEP),按小潮气量 6 mL/kg(理想体质量),设置 PEEP 为 5 cm H₂O,控制肺泡平台压(Pplat)≤30 cm H₂O 并允许性高碳酸血症;依据动脉血气分析及脉搏血氧饱和度(SPO₂)调整呼吸机参数,呼吸频率 20~40 次,吸入氧浓度(FiO₂)在尽可能保证 SPO₂ 在 90% 以上的情况下小于 60%使动脉血氧分压(PaO₂)≥60 mm Hg,二氧化碳分压(PaCO₂)≤50 mm Hg,pH 值 7.30~7.45。在机械通气 30 min 后,对照组继续使用初始的通气模式和参数;试验组改用 BIPAP 通气模式,尽量保留患儿自主呼吸,以气道峰压的 75%或以 Pplat 水平作为高吸气压水平,设置低吸气压为 0,高吸气压时间(T_{high})为 4.2 s,低吸气压时间(T_{low})为 0.8 s。呼吸频率 12 次/分钟,若氧合不足,高吸气压以 2 cm H₂O 递增,每重复 2 次随后再增加 FiO₂ 10%,

或递增低吸气压水平至 5 cm H₂O,若测出的 Pplat 高于 30 cm H₂O,则以 30 cm H₂O 作为高吸气压水平;若患儿自主呼吸未恢复,则设置吸呼比为 1.0:1.5~1.0:2.0,低吸气压水平设置于压力容积曲线低拐点以上 2 cm H₂O。两组患儿如出现人机对抗,则用微量注射泵持续静脉泵入芬太尼和咪达唑仑,按 Ramsay 镇静评分评定镇静效果^[8]:1 分为无效;2 分为能配合,定位;3 分为平静,对语言有正确反应;4 分为入睡,对外界刺激反应快;5 分为入睡,对外界刺激反应慢;6 分为对刺激无反应;使患儿白天 Ramsay 镇静评分维持在 2~3 分,晚上 Ramsay 镇静评分维持在 3~4 分。两组患儿均使用密闭式吸痰管,以避免吸痰过程中发生肺泡塌陷。

1.2.3 观察指标 观察两组患儿基本资料:年龄、体温、急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)及入选前机械通气时间;监测患儿接受机械通气后 0、24、48、72 h 4 个时间段的气道峰压、肺顺应性、Pplat;利用丹麦雷度 Radiometer 血气分析仪 ABL800FLEX 监测 4 个时间段的 pH 值、PaCO₂、PaO₂/FiO₂;统计患儿机械通气时间、28 d 病死率及住 ICU 时间等 13 项资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的年龄、体温、APACHE II 评分以及入选前机械通气时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(年)	体温(°C)	APACHE II 评分(分)	入选前通气时间(h)
对照组	15	3.05±0.73	38.67±0.62	21.80±2.46	3.00±1.74
试验组	15	3.08±0.63	38.67±0.54	22.00±2.51	3.07±1.52
<i>t</i>		0.15	0.04	0.21	0.14
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患儿机械通气治疗前后不同时间点呼吸力学指标的比较 经治疗 24、48、72 h 后,两组患儿的气道峰压、Pplat 及肺顺应性均较治疗前有明显改善,比较差异有统计学意义($P<0.05$);而试验组对气道峰压、Pplat 及肺顺应性的改善显著优于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后不同时间点呼吸力学指标的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前基础值	机械通气 24 h	机械通气 48 h	机械通气 72 h
气道峰压(cm H ₂ O)	对照组	34.53±3.09	33.33±2.66 ^a	31.80±3.09 ^a	30.40±2.82 ^a
	试验组	34.73±2.25	31.07±2.40 ^{ab}	28.93±1.83 ^{ab}	27.53±1.46 ^{ab}
Pplat(cm H ₂ O)	对照组	31.00±2.43	30.07±2.52 ^a	28.93±2.25 ^a	27.87±1.59 ^a
	试验组	30.87±1.64	28.27±0.96 ^{ab}	26.40±0.91 ^{ab}	25.60±0.83 ^{ab}
肺顺应性(mL/cm H ₂ O)	对照组	17.47±2.56	18.87±2.26 ^a	20.27±2.12 ^a	22.27±1.22 ^a
	试验组	17.53±1.46	20.87±1.64 ^{ab}	23.93±1.28 ^{ab}	26.00±1.69 ^{ab}

^a: $P<0.01$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.01$,与对照组比较。

表 3 两组患儿机械通气治疗前后不同时间点动脉血气分析检验指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前基础值	机械通气 24 h	机械通气 48 h	机械通气 72 h
pH	对照组	7.266±0.066	7.338±0.038 ^a	7.374±0.026 ^a	7.399±0.024 ^a
	试验组	7.286±0.035	7.361±0.029 ^a	7.385±0.020 ^a	7.391±0.026 ^a
PaCO ₂ (mm Hg)	对照组	54.200±7.290	45.470±4.470 ^a	39.870±1.850 ^a	39.400±2.350 ^a
	试验组	54.600±5.070	40.070±2.990 ^{ac}	38.130±2.800 ^{ac}	37.330±2.490 ^{ab}
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	对照组	102.870±9.670	112.470±10.780 ^a	120.930±5.440 ^a	140.730±9.380 ^a
	试验组	102.730±8.810	123.270±8.040 ^{ab}	137.600±8.860 ^{ac}	155.470±10.810 ^{ac}

^a: $P < 0.01$, 与同组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$; ^c: $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.3 两组患儿机械通气治疗前后不同时间点动脉血气分析检验指标比较 经治疗 24、48、72 h 后, 两组患儿的 pH、PaCO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 均较治疗前有明显改善, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组对 PaCO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 的改善显著优于对照组 ($P < 0.05$), 而 pH 值两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿疾病的转归情况比较 经治疗, 对照组与试验组患儿的 28 d 病死率分别为 6.67%、0%, 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组 1 例患儿一直昏迷、无自主呼吸, 在 ICU 机械通气 15 d 后转入当地医院治疗; 另外试验组 1 例患儿存在延髓麻痹, 在撤离呼吸机后 5 d 仍出现饮水呛咳、吞咽困难, 咳嗽能力差而无法拔除气管切开套管, 后转上级医院行物理治疗, 其余 28 例患儿均临床治愈出院。试验组在机械通气及住 ICU 的平均时间明显较对照组短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿治疗效果比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	机械通气时间	住 ICU 时间
对照组	14	10.27±2.74	12.20±2.62
试验组	14	8.00±1.25	10.13±1.19
t		2.92	2.35
P		<0.05	<0.05

3 讨 论

神经源性肺水肿起病急, 病情进展快, 病死率高, 是重症手足口病的主要死亡原因, 病死率达到 60%~100%, 其临床过程和表现类似于急性呼吸窘迫综合征^[9]。其典型的病理改变为间质和肺泡的蛋白性水肿、肺泡内出血、大量 I 型肺泡细胞坏死, 并伴有颅内压增高、交感神经兴奋等严重的中枢神经系统症状。本研究的 30 例患儿, 他们在临床上均以发热、嗜睡、易惊、呼吸浅促、血压增高为特征, 并快速进展为意识障碍、急性呼吸窘迫和进行性低氧血症、休克等功能不全表现, 胸部 X 线检查双肺大片浸润影。继 2008 年卫生部制定了手足口病诊治指南后, 2010 年中国卫生部手足口病临床专家组借鉴世界卫生组织和其他国家、地区相关资料, 制定了《手足口病预防控制指南(2010 年版)》。一旦确诊, 机械通气是 NPE 最主要的治疗措施^[10]。

合并 NPE 的患儿, 其肺损伤分布呈“非均一性”和重力依赖性, 在给予 SIMV 定容通气时, 通气良好的肺区会出现过度通气、而在塌陷的肺区会导致通气不足的现象, 增加 V/Q 比例失调; 至于 SIMV 定压通气时, 由于呼气阀存在关闭与开放转换状态, 患儿和呼吸机之间必然会存在明显的人机对抗, 难以

达到满意呼吸支持治疗效果。BIPAP 是近年发展起来的一种新型通气模式, 首先由 BAUM 等提出, 上世纪 80 年代后期正式投入临床应用, 它的主要工作机理是把压力控制通气与自主通气结合起来^[11]。由高吸气压和低吸气压两种不同的压力水平, 通过预设的 T_{high} 和 T_{low} 之间的转换来完成换气功能。该通气模式还有一个动态呼出阀的设计, 使呼气阀保持开放状态, 允许患儿在高压或低压中“自由”呼吸, 人机配合良好, 更符合生理要求。

由于 BIPAP 通气的能保持自主呼吸, 能更好地调节通气/血流比例, 使进入肺部的气流优先到达血流灌注好的区域增加功能残气量, 防止肺泡塌陷有利于肺内气体均匀分布; 而较长时间的高吸气压水平减少回心血量, 限制血管外肺水量的增加, 改善肺部血氧的交换。在本研究中, 两组患者的 PaO₂/FiO₂ 改善均显著提高, 而 BIPAP 组在 24、48、72 h PaO₂/FiO₂ 及机械通气时间方面均优于 SIMV 组。在反映肺泡通气量的 PaCO₂ 方面, 由于在压力释放时, 增加被动呼气运动, 减少患儿死腔样通气, 能更有效的排出 CO₂, 减轻高碳酸血症的严重程度, 本研究的 SIMV 组, 通气 24 h 后其 CO₂ 分压虽然较治疗前有改善, 但还是有轻度的 CO₂ 储留, 提示 BIPAP 通气模式在短时间内更有利于 CO₂ 的排出。而相对于 pH 值的改变, 两组的通气模式差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 SIMV 组在第 1 个 24 h 后 pH 值仍存在轻度的偏酸, 考虑与 CO₂ 储留有关。

另外, BIPAP 通气保持自主呼吸, 能最大程度降低胸腔内压, 从而改善肺顺应性及降低肺泡平台压。经过治疗后, 发现两组通气模式对患儿呼吸力学均有显著改善, 但 BIPAP 组在机械通气 24、48、72 h 后, 气道峰压、P_{plat}、肺顺应性方面均优于 SIMV 组, 且在机械通气及住 ICU 的平均时间明显较 SIMV 组短。说明 BIPAP 通气可有效改善患儿 PaO₂/FiO₂, 获得较低 CO₂ 储留的同时, 有效改善肺顺应性, 人机协调性好, 能减少镇静剂的用量, 避免拖延呼吸机的使用, 对于患儿的病情恢复具有重要的临床价值。

经过积极的治疗, 30 例患儿均平稳度过了急性呼吸衰竭期, 其中对照组 1 例患儿一直昏迷、无自主呼吸, 未能撤离呼吸机, 后转当地医院维持基本治疗; 在成功撤离呼吸机的患儿中, 试验组有 1 例患儿在撤离呼吸机后 5 d 仍出现饮水呛咳、吞咽困难, 咳嗽能力差, 考虑存在延髓麻痹而无法拔除气管切开套管, 后转上级医院行物理治疗; 其余 28 例患儿均临床治愈出院。本次研究也对出院患儿进行了随访, 仅对对照组的 1 例患儿, 由于自主呼吸一直未能恢复, 最终家属放弃治疗后死亡。值得一提的是, 本组患儿的 28 d 病死率较低。本研究认为, 对于出现神经源性肺水肿症状的患儿, 早期立即行气管插管, 实施机械通气是提高重症手足口病的救治成功率(下转第 63 页)

- idity and mortality[J]. *Pancreas*, 2007, 34(2): 215-219.
- [6] Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis; timing of measurement and cutoff points[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25(7): 784-789.
- [7] Papachristou GI, Whitcomb DC. Predictors of severity and necrosis in acute pancreatitis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2004, 33(4): 871-890.
- [8] Radenkovi D, Bajec D, Karamarkovic A, et al. Disorders of hemostasis during the surgical management of severe necrotizing pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2004, 29(2): 152-156.
- [9] Salomone T, Tosi P, Palareti G, et al. Coagulative disorders in human acute pancreatitis: role for the D-dimer[J]. *Pancreas*, 2003, 26(2): 111-116.
- [10] Kong H, Ding Z, Zhu XC, et al. d-Dimer change in human acute pancreatitis as determined by serum triglyceride [J]. *Pancreas*, 2011, 40(7): 1103-1106.
- [11] Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2006, 13(1): 10-24.
- [12] Chang MC, Su CH, Sun MS, et al. Etiology of acute pancreatitis: a multi-center study in Taiwan[J]. *Hepatogastroenterology*, 2003, 50(53): 1655-1657.
- [13] Athyros VG, Giouleme OI, Nikolaidis NL, et al. Long-term follow-up of patients with acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2002, 34(4): 472-475.
- [14] Waterford SD, Kolodecik TR, Thrower EC, et al. Vacuolar ATPase regulates zymogen activation in pancreatic acini[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(7): 5430-5434.
- [15] Hackert T, Pfeil D, Hartwig W, et al. Platelet function in acute experimental pancreatitis induced by ischaemia-reperfusion[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(6): 724-728.
- [16] Navarro S, Cubiella J, Feu F, et al. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Is its clinical course different from lithiasic acute pancreatitis[J]. *Med Clin (Barc)*, 2004, 123(15): 567-570.
- [17] Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(6): 1309-1318.
- [18] Yin G, Hu G, Cang X, et al. C-reactive protein: rethinking its role in evaluating the severity of hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2014, 43(8): 1323-1328.
- [19] Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects[J]. *Blood*, 2009, 113(13): 2878-2887.

(收稿日期: 2016-07-04 修回日期: 2016-08-31)

(上接第 59 页)

和降低病死率的重要途径,与文献[12-14]的报道相一致。

综上所述,在临床常规治疗的基础上采取机械通气对重症手足口病合并 NPE 的抢救治疗取得良好的效果,为临床治疗原发病赢得机会和时间。而 BIPAP 通气模式更突出的优势是保留患儿自主呼吸、降低胸腔内压,从而减少正压通气对血流动力学的影响,有效改善肺组织的通气/血流比例,改善和促进萎陷的肺泡复张,提高氧合、改善肺顺应性,同时缩短患儿机械通气时间及住 ICU 时间,具有更佳的临床应用前景。

参考文献

- [1] 李铁男,周立新,誉铁鸥,等. PiCCO 监测在危、重症手足口病合并急性肺水肿患儿救治中的应用[J]. *重庆医学*, 2013, 42(2): 192-195.
- [2] 任彦,李颖,刘亚敏,等. 330 例小儿手足口病的病例分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2012, 6(5): 389-392.
- [3] 王晓明,宋红娥,施荣富,等. 肠道病毒 71 型感染致重症手足口病 35 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(22): 1736-1737.
- [4] Fang YR, Wang SP, Zhang LJ, et al. Risk factors of severe hand, foot and mouth disease: a meta-analysis[J]. *Scand J Infect Dis*, 2014, 46(7): 515-522.
- [5] 孙杰,张小坤. 机械通气治疗重症手足口病 221 例临床分析[J]. *重庆医学*, 2015, 44(1): 101-103.
- [6] 唐远平,黄冬平,刘怡玲,等. 高呼气末正压的机械通气治疗儿童危重症手足口病的疗效[J]. *广东医学*, 2013, 34(14): 2199-2201.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2008 年版)[J]. *医药导报*, 2009, 28(3): 404-405.
- [8] Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, et al. Controlled sedation with alprazolone-alpHadolone[J]. *Br Med J*, 1974, 2(5920): 656-659.
- [9] 毛国顺,罗玲,刘晓琳,等. 手足口病轻症与重症患者临床特征比较[J]. *中华传染病杂志*, 2008, 26(7): 387-390.
- [10] 杨巧芝,田辉,梁璐,等. 重症手足口病机械通气 147 例临床特点及救治体会[J]. *中国小儿急救医学*, 2011, 18(1): 30-32.
- [11] 黎晓萍. 浅谈 BIPAP 模式在临床治疗肺损伤的应用[J]. *科技视界*, 2012(28): 426, 448.
- [12] 胡莉莉. 早期机械通气治疗重症手足口病临床疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(12): 105-106.
- [13] 刘卫红,曹飞,郑秋珍. 早期机械通气在重症手足口病危重症中的临床应用[J]. *中国医师杂志*, 2011, 13(7): 943-945.
- [14] 刘亚丽,陈建政,余宏炬. 重症手足口病患儿机械通气策略[J]. *中国医药与临床*, 2011, 11(8): 958-959.

(收稿日期: 2016-07-24 修回日期: 2016-09-22)