

无创高频通气与经鼻持续气道正压通气在早产儿呼吸衰竭中的疗效对比*

孔 莹^{1,2}, 王 杨^{1△}, 戴立英², 张 健²

(1. 安徽医科大学第一附属医院儿科, 合肥 230001; 2. 安徽省儿童医院新生儿科, 合肥 230051)

[摘要] **目的** 探讨无创高频通气(nHFV)治疗新生儿呼吸衰竭的疗效及安全性。**方法** 将2016年6月至2017年6月入住安徽省儿童医院新生儿重症监护室(NICU)的42例新生儿呼吸衰竭的患儿分为nHFV组和经鼻持续气道正压通气(nCPAP)组。比较两组病例治疗前后的氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、pH及氧合指数(OI)等指标变化,观察治疗后的并发症及转归情况。**结果** 两组患儿治疗前后平均动脉压、心率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后3、12、24 h, nHFV组PaO₂、PaCO₂、OI与nCPAP组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, nHFV组通气时间(35.1±17.3)h少于nCPAP组(47.9±20.5)h, 差异有统计学意义($P<0.05$)。改为有创通气nHFV组3例, nCPAP组5例, 差异无统计学意义($P=0.349$)。颅内出血nHFV组12例, nCPAP组10例, 差异无统计学意义($P=0.768$), 两组均未发生肺气漏、坏死性小肠结肠炎及呼吸机相关性肺炎。**结论** nHFV能有效的降低PaCO₂并提高PaO₂, 并发症未见增加, 是一种新型安全有效的无创通气模式。

[关键词] 呼吸功能不全; 婴儿, 早产; 高频通气; 连续气道正压通气**[中图法分类号]** R725.638**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)06-0973-03

Comparison of curative effect between noninvasive high frequency ventilation and nasal continuous positive airway pressure ventilation in preterm infant of respiratory failure*

KONG Ying^{1,2}, WANG Yang^{1△}, DAI Liying², ZHANG Jian²

(1. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Anhui Medical

University, Hefei, Anhui 230001, China; 2. Department of Neonatology, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei, Anhui 230051, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and safety of noninvasive high frequency ventilation (nHFV) in the treatment of neonatal respiratory failure(NRF). **Methods** A total of 42 infantile patients with neonatal respiratory failure in the neonatal intensive care unit (NICU) of Anhui Provincial Children's Hospital from June 2016 to June 2017 were divided into the nHFV group and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) ventilation group ($n=20$). The changes of oxygen partial pressure(PaO₂), carbon dioxide partial pressure(PaCO₂), pH value and oxygenation index (OI) before and after treatment were compared between the two groups. Furthermore, the complications and outcome after treatment were also observed. **Results** The mean arterial pressure and heart rate before and after treatment had no statistical difference between the two groups($P>0.05$). PaO₂, PaCO₂, OI at 3, 12, 24 h after treatment had statistical difference between the nHFV group and nCPAP group($P<0.05$). The ventilation time after treatment in the nHFV group was (35.1±17.3) h, which was less than (47.9±20.5) h in the nCPAP group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). Three cases in the nHFV group were changed to invasive ventilation, which had 5 cases in the nCPAP group, but the difference had no statistical significance($P=0.349$). Intracranial bleeding had 12 cases in the nHFV group and 10 cases in the nCAPA group, but the difference had no statistical significance ($P=0.768$). The two groups had no occurrence of pulmonary leakage, necrotizing enterocolitis and ventilator-associated pneumonia. **Conclusion** nHFV can effectively reduce PaCO₂ and increase PaO₂ without increasing complications, which is a new type, safe and effective noninvasive ventilation mode.

[Key words] respiratory insufficiency; infant, premature; high frequency ventilation; continuous positive airway pressure

无创高频通气(nasal high-frequency ventilation, nHFV)是一种新型的呼吸支持模式,该模式通过经鼻通气管、面罩或鼻咽管将振荡压力波作用于肺部而发挥呼吸支持作用^[1-2]。国外早在 1998 年已开始对此进行应用和研究^[1],近年来国内也陆续有 nHFV 治疗新生儿呼吸窘迫综合征、湿肺、撤机后支持的研究。但应用 nHFV 作为初始辅助呼吸模式来治疗新生儿呼吸衰竭尤其是早产儿的报道少见。本研究应用 nHFV 与经鼻持续气道正压通气(nCPAP)初始治疗呼吸衰竭患儿,评价其疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 6 月在安徽省儿童医院新生儿重症监护治疗病房住院确诊为呼吸衰竭,同时需要无创通气的早产儿共 42 例,采用随机数字法将研究对象分为 nHFV 组和 nCPAP 组。诊断标准:所有患儿均为早产儿,符合《实用新生儿学》呼吸衰竭的诊断标准^[3],表现三凹征、呻吟、中心性发绀、难治性的呼吸暂停或呼吸频率大于 60 次/分,入院血气分析提示氧分压(PaO_2) <60 mm Hg 和(或)二氧化碳分压(PaCO_2) >50 mm Hg,头罩吸氧不能改善,需要无创辅助通气;排除先天性心脏病、膈疝、膈裂等先天畸形,重度窒息,需气管插管、机械通气及入院 24 h 内死亡的情况。nHFV 组:男 15 例,女 7 例;胎龄 28~32 周,平均(30.3 \pm 2.1)周;体质量 1.28~1.96 kg,平均(1.62 \pm 0.34)kg;新生儿呼吸窘迫综合征 16 例,呼吸暂停 4 例,新生儿吸入性肺炎 2 例。nCPAP 组:男 14 例,女 6 例,胎龄 28~34 周,平均(31.2 \pm 2.4)周;体质量 1.43~2.25 kg,平均(1.84 \pm 0.41)kg;新生儿呼吸窘迫综合征 12 例,呼吸暂停 5 例,新生儿吸入性肺炎 3 例。两组病例的胎龄、出生体质量、阿氏评分和肺表面活性物质(PS)使用情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家长书面知情同意。

1.2 方法 nHFV 组的无创呼吸机采用德国 medincno 新生儿无创高频呼吸机,输出氧浓度 21%~100%,配有原厂进口的婴儿专用各种型号的硅胶鼻塞。初始参数:平均气道压(MAP)8 cm H₂O,频率 9 Hz,振幅以看见胸廓起伏为准,吸入氧浓度(FiO_2)0.4。根据血气分析及经皮血氧饱和度调节参数, FiO_2 每次调整 0.05,MAP 每次调整 1 cm H₂O,频率每次调整 1 Hz,维持 SpO_2 90%~94%,目标血气 $\text{PaO}_2 > 50$ mm Hg, $\text{PaCO}_2 < 50$ mm Hg。当参数调至 MAP <6 cmH₂O, $\text{FiO}_2 < 0.3$, $\text{SpO}_2 > 90\%$,无明显呼吸暂停,则改为头罩吸氧(空氧混合仪控制 $\text{FiO}_2 < 0.4$,流量 5 L/min)。

nCPAP 组的无创呼吸机采用德国斯蒂芬双鼻塞

CPAP 机,输出氧浓度 21%~100%,配有原厂进口的婴儿专用各种型号的硅胶鼻塞。初始参数:呼气末正压(PEEP)5 cm H₂O,流量 4~8 L/min, FiO_2 0.4,根据血气分析及经皮血氧饱和度调节参数, FiO_2 每次调整 0.05, PEEP 每次调整 1 cm H₂O,维持 SpO_2 90%~94%,目标血气同 nHFV 组。当参数调至 PEEP ≤ 3 cm H₂O, $\text{FiO}_2 < 0.3$, $\text{SpO}_2 > 90\%$,无明显呼吸暂停,则改为头罩吸氧(同 nHFV 组)。

改用气管插管机械通气指征: $\text{FiO}_2 \geq 0.6$ 时, $\text{SpO}_2 < 85\%$, $\text{PaCO}_2 > 70$ mm Hg 伴 pH <7.25 ;频繁呼吸暂停发作(每小时 4 次以上)或严重呼吸暂停需气囊加压给氧每小时 1 次以上;符合应用气管插管行机械通气治疗的其他情况,如新生儿肺出血、神经系统和肌肉疾病导致的呼吸肌麻痹、心跳呼吸骤停,复苏后未建立有效自主呼吸。任何一种情况出现时,均需改为有创机械通气。

1.3 检测指标 各组通气 0、3、12、24 h 氧合指数(OI)及血气中 pH 值, PaO_2 、 PaCO_2 ;通气期间常规监测患儿心率、呼吸、血压;观察肺气漏、颅内出血、坏死性小肠结肠炎、呼吸机相关性肺炎等并发症发生情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。对符合正态分布及方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精准概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各指标的比较 两组患儿治疗前后平均动脉压、心率差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 3、12、24 h, nHFV 组 PaO_2 、 PaCO_2 、OI 与 nCPAP 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	nHFV 组 (n=22)	nCPAP 组 (n=20)	t	P
0 h				
pH	7.26 \pm 0.13	7.33 \pm 0.15	-1.620	0.113
PaO_2 (mm Hg)	41.8 \pm 4.4	42.4 \pm 5.3	-0.401	0.691
PaCO_2 (mm Hg)	63.1 \pm 11.3	57.3 \pm 8.9	1.835	0.074
OI(mm Hg)	156 \pm 24	155 \pm 21	0.143	0.887
3 h				
pH	7.32 \pm 0.14	7.33 \pm 0.12	-0.247	0.806
PaO_2 (mm Hg)	55.2 \pm 3.4	52.6 \pm 2.8	2.689	0.010
PaCO_2 (mm Hg)	54.6 \pm 3.7	56.9 \pm 3.2	-2.144	0.038
OI(mm Hg)	181 \pm 28	164 \pm 21	2.208	0.033
12 h				
pH	7.37 \pm 0.18	7.35 \pm 0.16	0.379	0.707
PaO_2 (mm Hg)	63.9 \pm 4.8	60.4 \pm 4.0	2.553	0.015

续表 1 两组患儿治疗前后各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	nHFV 组 (n=22)	nCPAP 组 (n=20)	t	P
PaCO ₂ (mm Hg)	52.2±3.8	55.6±4.1	-2.789	0.008
OI(mm Hg)	197±31	169±27	3.107	0.004
24 h				
pH	7.45±0.17	7.35±0.18	1.851	0.072
PaO ₂ (mm Hg)	64.4±5.3	60.9±3.9	2.417	0.020
PaCO ₂ (mm Hg)	48.9±3.9	55.3±5.6	-4.331	0.000
OI(mm Hg)	199±23	182±27	2.203	0.033

2.2 两组通气时间及并发症发生情况 治疗后, nHFV 组通气时间(35.1±17.3)h 少于 nCPAP 组(47.9±20.5)h, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。改为有创通气 nHFV 组 3 例, nCPAP 组 5 例, 差异无统计学意义($P = 0.349$)。颅内出血 nHFV 组 12 例, nCPAP 组 10 例, 差异无统计学意义($P = 0.768$), 两组均未发生肺气漏、坏死性小肠结肠炎及呼吸机相关性肺炎。

3 讨论

早产儿呼吸衰竭是新生儿科常见的急危重症^[4], 如果治疗的不及时, 可危及患儿的性命。随着 NICU 的普及和治疗水平的提高, 可采用气管插管、机械通气来治疗早产儿呼吸衰竭。有创机械通气常常能挽救呼吸衰竭患儿的生命, 但并发症发生率较高, 包括支气管肺发育不良、肺气漏、院内感染性肺炎和声门下狭窄等^[5-6], 在一定程度上影响患儿的远期生活质量。所以, 近年来在 NICU 中越来越多地使用无创通气, 从而减少和避免气管插管、机械通气, 让更多的早产儿受益。

目前, 新生儿无创通气的主要方式有 nCPAP、经鼻双水平正压通气(BiPAP)、经鼻间歇正压通气(NIPPV)^[7-8]、高流量鼻导管吸氧(HFNC)^[9], 而临床应用时间最长、应用范围最广的无创通气方式为 nCPAP。nCPAP 可以减少肺内分流, 改善氧合, 但对于中重度的呼吸衰竭治疗效果不理想, 主要是因为它不能有效地提高肺泡通气量、清除二氧化碳, 实际上, nCPAP 可能会导致二氧化碳潴留^[10]。本研究结果显示, nHFV 组与 nCPAP 组辅助通气治疗后, 患儿的 PaO₂ 均有上升趋势, 而 nHFV 组患儿变化更明显, 表明 nHFV 能明显改善呼吸衰竭患儿的氧合功能, 纠正低氧血症, 同时更利于二氧化碳的排出, 与国内外研究结论一致^[11-13]。nHFV 是一种较新的有效的无创通气模式, 它通过鼻塞或鼻导管给予的气流产生连续正压, 用超过生理通气的高频率振荡叠加在该压力之上, 继而实现有效的气体交换。其产生的振动潮气量小于等于死腔潮气量, 振动潮气量虽小, 但却能达到

有效通气, 同时增加肺内气体弥散、气流摆动和对流作用^[14]。振荡作用使肺内充气不均匀的状态及由此造成的顺应性、阻力和区域性差异得以改善, 并使部分闭合的肺泡得以重新开放, 从而可以有效地排除二氧化碳, 改善氧合^[15]。与 nCPAP 相比, nHFV 可更好的促进二氧化碳的排除, 改善氧合, 减少对氧气的的需求, 避免和减少气管插管、有创通气。本研究中, nCPAP 组并未出现明显的二氧化碳潴留, 考虑与未使用过高的 PEEP 有关。

综上所述, nHFV 结合了 nCPAP 和低频通气的优点, 具有无创、保持持续肺膨胀、不依赖自主呼吸、潮气量小等优点。但 nHFV 二氧化碳清除率较高, 通气中需注意防止过度通气而造成呼吸性碱中毒。nHFV 可引起呼吸道分泌物增多, 需加强呼吸道管理, 但此操作并不影响 nHFV 的应用^[16]。nHFV 作为治疗早产儿呼吸衰竭初始通气模式, 可以有效地改善氧合、排除二氧化碳, 与 nCPAP 对比, 能解决二氧化碳潴留的问题, 且患儿耐受性良好, 并发症未见增加, 由此笔者推测 nHFV 能作为一种新型的安全有效的无创辅助通气模式治疗早产儿呼吸衰竭。但本研究选择人群范围及样本量较小, 可能会对数据的分析造成一定的偏倚, 下一步可进行大规模多中心研究, 并进一步随访远期疗效, 了解有无肺功能及运动智力方面的影响。

参考文献

- [1] VAN DER HOEVEN M, BROUWER E, BLANCO CE. Nasal high frequency ventilation in neonates with moderate respiratory insufficiency [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998, 79(1): F61-63.
- [2] MUKERJI A, SINGH B, HELOU S E, et al. Use of non-invasive high frequency ventilation in the neonatal intensive care unit; a retrospective review [J]. Am J Perinatol, 2015, 30(2): 1171-1176.
- [3] 邵青梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [4] 黄为民. 新生儿呼吸衰竭治疗中的矛盾与对策 [J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(2): 79-82.
- [5] OWEN L S, MORLEY C I, DAVI P G. Neonatal nasal intermittent positive pressure ventilation: a survey of practice in England [J]. Arch Dis Child Fetal Ed, 2008, 93(2): F148-150.
- [6] FAN E, VILLAR J, SLUTSKY A S. Novel approaches to minimize ventilator-induced lung injury [J]. BMC Med, 2013, 11: 85.
- [7] LEMYRE B, LAUQHON M, BOSE C, et al. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants [J]. Cochrane Database (下转第 979 页)

- 131(3):627-634.
- [2] HACIEVLIYAGIL S S, MUTLU L C, TEMEL I. Airway inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers[J]. Niger J Clin Pract, 2013, 16(1):76-81.
- [3] BARNES P J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(1):16-27.
- [4] STEFANSKA A M, WALSH P T. Chronic obstructive pulmonary disease: evidence for an autoimmune component[J]. Cell Mol Immunol, 2009, 6(2):81-86.
- [5] ZHU X, GADGIL A S, GIVELBER R, et al. Peripheral T cell functions correlate with the severity of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Immunol, 2009, 182(5):3270-3277.
- [6] KARLOH M, ROCHA S, PIZZICHINI M M, et al. Is the COPD Assessment Test sensitive for differentiating COPD patients from active smokers and nonsmokers without lung function impairment? A population-based study[J]. J Bras Pneumol, 2018, 44(3):213-219.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4):255-264.
- [8] MIRAVITLLES M, SOLER-CATALUNA J J, CALLE M, et al. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice[J]. Eur Respir J, 2013, 41(6):1252-1256.
- [9] MOY M L, TEYLAN M, DANILACK V A, et al. An index of daily step count and systemic inflammation predicts clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Am Thorac Soc, 2014, 11(2):149-157.
- [10] CELLI B R, LOCANTORE N, YATES J, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(10):1065-1072.
- [11] EMAMI A M. Role of Serum Interleukin 6, Albumin and C-Reactive Protein in COPD Patients[J]. Tanaffos, 2015, 14(2):134-140.
- [12] RUBINI A. Interleukin-6 and lung inflammation: evidence for a causative role in inducing respiratory system resistance increments [J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2013, 12(5):315-321.
- [13] GARCIA-SIDRO P, NAVAL E, MARTINEZ RIVERA C, et al. The CAT (COPD Assessment Test) questionnaire as a predictor of the evolution of severe COPD exacerbation[J]. Respir Med, 2015, 109(12):1546-1552.
- [14] NISHIMURA M, MAKITA H, NAGAI K, et al. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(1):44-52.
- [15] GHOBADI H, ASLANI M R, HOSSEINIAN A. The correlation of serum brain natriuretic peptide and interleukin-6 with quality of life using the chronic obstructive pulmonary disease assessment test[J]. Med Princ Pract, 2017, 26(6):509-515.
- [16] WATZ H, WASCHKI B, KIRSTEN A, et al. The metabolic syndrome in patients with chronic bronchitis and COPD[J]. Chest, 2009, 136(4):1039-1046.

(收稿日期:2018-10-18 修回日期:2018-12-26)

(上接第 975 页)

- Syst Rev, 2016, 12:CD005384.
- [8] MANLEY B J. Nasal High-flow therapy for preterm infants: review of neonatal trial data[J]. Clin Perinatol, 2016, 43(4):673-691.
- [9] KADIVAR M M, MOSAYEBI Z, RAZI N, et al. High flow nasal cannulae versus nasal continuous positive airway pressure in neonates with respiratory distress syndrome managed with INSURE method: A randomized clinical trial[J]. Iran J Med Sci, 2016, 41(6):494-500.
- [10] FINER N N, CARLO W A, DUARA S, et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial [J]. Pediatrics, 2004, 114:651-657.
- [11] COLAIZY T T, YOUNIS U M, BELL E F, et al. Nasal high-frequency ventilation for premature infants[J]. Acta Paediatr, 2008, 97(11):1518-1522.
- [12] NULL D J, CREZEE K, BLEAK T. Noninvasive respiratory support during transportation [J]. Clin Perinatol, 2016, 43(4):741-754.
- [13] 王陈红, 施丽萍, 马晓路, 等. 无创高频振荡通气模式在极低出生体重儿呼吸支持中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(3):177-181.
- [14] ESQUINAS A M, CARLO W A. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation (n-HFOV). Thoughts about a benchmark[J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(12):1250-1251.
- [15] MUKERJI A, FINELLI M, BELIK J. Nasal high-frequency oscillation for lung carbon dioxide clearance in the newborn[J]. Neonatology, 2013, 103(3):161-165.
- [16] FISCHER H S, BOHLIN K, BUHRER C, et al. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates: a survey in five European countries[J]. Eur J Pediatr, 2015, 174(4):465-471.

(收稿日期:2018-10-26 修回日期:2018-12-18)