

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.13.022

nSIMV 联合 TSP 体位治疗早产儿原发性呼吸暂停的临床研究

沈蕾蕾,任浩,陶敏,范文婷,胡影[△]

(陆军军医大学第一附属医院儿科,重庆 400038)

[摘要] **目的** 分析经鼻同步间歇指令通气(nSIMV)联合 TSP 体位治疗早产儿呼吸暂停的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2017 年 5 月该院新生儿重症监护室住院的 60 例胎龄小于 36 周的原发性呼吸暂停早产儿为研究对象,分为 nSIMV+TSP 组、nSIMV 组和经鼻持续气道正压通气(nCPAP)组,每组 20 例。比较各组患儿治疗前后 2 h 血气分析结果、疗效、呼吸机使用时间、住院时间及胃肠道并发症。**结果** 治疗后,nSIMV 组和 nSIMV+TSP 组患儿 PO₂、SaO₂ 明显高于 nCPAP 组($P<0.05$),PCO₂、每分钟呼吸暂停次数、心率下降次数、应用呼吸机时间、平均住院时间均明显低于 nCPAP 组,nSIMV 组和 nSIMV+TSP 组间差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组患儿治疗后腹胀、喂养不耐受等胃肠道不良反应差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** nSIMV 联合 TSP 体位治疗早产儿呼吸暂停相较于 nCPAP 更有优势,而在改善氧合方面优于单独使用 nSIMV。

[关键词] 呼吸暂停;TSP 体位;经鼻同步间歇指令通气;连续气道正压通气;婴儿,早产

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)13-2250-04

Clinical study on nasal synchronized intermittent mandatory ventilation therapy combined with three-stair-position for treating primary apnea of premature

SHEN Leilei, REN Hao, TAO Min, FAN Wenting, HU Ying[△]

(Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical efficacy of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation (nSIMV) combined with three-stair-position (TSP) in treating primary apnea of premature. **Methods** Sixty preterm neonates (gestational age < 36 weeks) with primary apnea hospitalized in the neonatal intensive care unit of this hospital from January 2016 to May 2017 were selected and divided into the nSIMV + TSP group, nSIMV group and nCPAP group, with 20 cases in each group. The blood gas analysis results, therapeutic efficacy, ventilator use time, hospitalization time and gastric and intestinal complications before treatment and at 2 h after treatment were compared among the three groups. **Results** PO₂ and PCO₂ after treatment in the nSIMV group and nSIMV+TSP group were significantly higher than those in the nCPAP group ($P<0.05$), while PCO₂ and apnea times per min, times of heart rate decrease and average hospitalization time were significantly lower than those in the nCPAP group, and the difference between the nSIMV group and the nSIMV+TSP group had no statistical significance ($P>0.05$). The gastrointestinal adverse reactions of abdominal distension and feeding intolerance had no statistical difference among 3 groups ($P>0.05$). **Conclusion** nSIMV combined with TSP is superior to nCPAP for the treatment of apnea in preterm infants, and better than nSIMV in improvement of oxygenation.

[Key words] apnea; three-stair-position; nasal synchronized intermittent mandatory ventilation; continuous positive airway pressure; infant, premature

呼吸暂停是早产儿最常见的临床症状,特别是低出生体质量儿更易发生,因早产儿脑干呼吸中枢发育不成熟所导致的呼吸暂停称为原发性呼吸暂停(primary apnea of prematurity, AOP), AOP 的发生率与胎龄呈反比,体质量小于 1 000 g 儿童其发生率达 80%^[1]。儿科 NICU 住院的早产儿中极低出生体质量占 32.3%,呼吸暂停发生率约 49%^[2]。呼吸暂停

若处理不及时或处理不当可导致其反复发作,最终引起早产儿呼吸衰竭、颅内出血及缺氧缺血性脑损伤,甚至猝死等严重后果^[3-4]。约有 25% 胎龄小于 34 周的早产儿需要药物或机械通气支持治疗,以避免反复发作的呼吸暂停导致窒息风险^[5-6],有效地防治早产儿呼吸暂停在临床工作中具有重要的意义。经鼻持续气道正压通气(nCPAP)在临床上已广泛应用于治疗

表 1 3 组一般资料比较

项目	nCPAP 组	nSIMV 组	nSIMV+TSP 组	P
男/女(n/n)	9/11	10/10	9/11	>0.05
发作胎龄($\bar{x}\pm s$,周)	33.2 \pm 1.76	33.9 \pm 1.26	33.3 \pm 1.18	>0.05
呼吸暂停发作日龄($\bar{x}\pm s$,d)	12.4 \pm 5.93	18.2 \pm 15.11	17.2 \pm 13.28	>0.05
产前使用激素(n)	10	8	8	>0.05
产后使用肺表面活性物质(n)	12	9	10	>0.05

AOP,并取得了一定的效果^[7],但在中枢性呼吸暂停、呼吸动作微弱等造成通气不足情况下,nCPAP 可能就不足以支持患儿的呼吸功能^[8]。经鼻同步间歇指令通气(nasal synchronous intermittent mandatory ventilation,nSIMV)是一种特殊的无创正压通气(nIPPV),能与患儿呼吸同步,减少呼吸肌做功,相较于 nCPAP 能更有效地减少呼吸暂停的发作^[9],近年来大量应用于临床治疗早产儿呼吸暂停及早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)。TSP 体位是一种特殊的俯卧位,它可使早产儿肺下端通气处于最佳状态,减少呼吸暂停的发作,避免不良反应的发生。本研究探讨 nSIMV 联合 TSP 体位治疗早产儿 AOP 的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 5 月本院新生儿重症监护室住院的 60 例胎龄小于 36 周的 AOP 早产儿为研究对象。当发生 AOP 时,立即给予弹足底、托背等刺激,并采用咖啡因静脉输注以兴奋呼吸中枢,但治疗后效果不佳,呼吸暂停仍有反复发作,故予不同模式无创机械通气治疗。将患儿分为 nCPAP、nSIMV、nSIMV+TSP 组,每组 20 例。纳入标准:(1)胎龄小于 36 周;(2)发作时间均在出生后 28 d 以内;(3)呼吸停止时间大于 20 s,伴发绀,经皮血氧饱和度($TcSpO_2$) $<$ 85%,伴心率减慢($<$ 100 次/分)^[10];(4)达到无创通气指征。排除标准:(1)由低血糖、低体温、电解质紊乱等其他原因导致的继发性呼吸暂停;(2)先天性畸形、遗传代谢性疾病;(3)严重感染、颅内出血或伴随有心、肺、肾等脏器并发症。患儿家属签署知情同意书。3 组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>$ 0.05),见表 1。

1.2 方法 nCPAP 组:采用持续正压通气系统(STEPHAN CPAP B Plus)。初调参数:CPAP 压力 4~6 cm H₂O,FiO₂ 0.21~0.50(维持 $TcSpO_2$ 在 90%~95%)。当 CPAP 压力 2~3 cm H₂O,FiO₂ $<$ 0.3,持续观察至少 4 h 以上均未出现呼吸暂停,停用 nCPAP。nSIMV 组:采用具有 SIMV 功能的呼吸机(STEPHAN 小儿呼吸机 Christina 型),连接无创机械通气双鼻塞(与 nCPAP 鼻塞相同)。初调参数:R 25~35 次/分,PIP 10~15 cm H₂O,PEEP 4~6 cm H₂O,FiO₂ 0.21~0.50(维持 $TcSpO_2$ 在 90%~95%)。效果满意后逐渐降低 PIP 至 6 cm H₂O,

PEEP 2 cm H₂O,FiO₂ $<$ 0.3,R $<$ 10 次/分,持续观察至少 4 h 以上均未出现呼吸暂停,停用 nSIMV。nSIMV+TSP 组:在 nSIMV 机械通气下采用 TSP 体位,即胸部呈倾斜状,保持头部与腹部呈水平位,头、胸部均高于腹部,腹部则高于下肢(图 1),效果满意后逐渐降低 PIP 至 6 cm H₂O,PEEP 2 cm H₂O,FiO₂ $<$ 0.3,R $<$ 10 次/分,持续观察至少 4 h 以上均未出现呼吸暂停,停用 nSIMV。

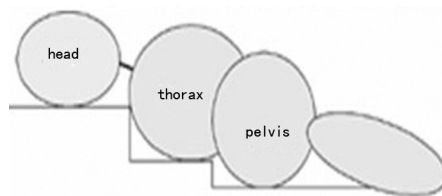


图 1 TSP 体位

1.3 疗效判定 显效:呼吸支持 24 h 内呼吸暂停发作明显改善,呼吸节律转为正常,且 48 h 内呼吸暂停不再发作;有效:呼吸支持 24~48 h 患儿呼吸节律有所好转,呼吸暂停发作明显改善,且 72 h 内呼吸暂停不再发作;无效:72 h 内仍有反复的呼吸暂停发作,或患儿病情加重需气管插管。

1.4 观察指标 记录 3 组患儿治疗前后 2 h 血气分析、呼吸暂停、心率下降的发作次数,以及呼吸机使用时间、住院时间和治疗后的并发症(胃肠道)情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间采用单因素方差分析,进一步采用 LSD 法对各组间有差异的指标进行两两比较。以 $P<$ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患儿治疗前后的血气分析 治疗前各组患儿氧分压(PO_2)、二氧化碳分压(PCO_2)、血氧饱和度(SaO_2)差异无统计学意义($P>$ 0.05),治疗后差异有统计学意义($P<$ 0.05)。治疗后,nSIMV 组和 nSIMV+TSP 组患儿 PO_2 、 SaO_2 明显高于 nCPAP 组($P<$ 0.05), PCO_2 明显低于 nCPAP 组($P<$ 0.05),nSIMV 组和 nSIMV+TSP 组间差异无统计学意义($P>$ 0.05),见表 2。

2.2 3 组患儿治疗效果比较 治疗前各组患儿呼吸暂停、心率下降差异无统计学意义($P>$ 0.05),治疗后差异有统计学意义($P<$ 0.05)。治疗后,nSIMV 组和

表 2 治疗前后各组患儿血气分析($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

项目	nCPAP 组($n=20$)	nSIMV 组($n=20$)	nSIMV+TSP 组($n=20$)	F	P
治疗前					
PO ₂	54.50±9.15	55.05±5.47	54.40±5.34	0.052	0.950
PCO ₂	49.55±10.16	50.55±12.49	49.30±13.77	0.058	0.943
SaO ₂	83.00±8.58	85.90±5.99	84.90±5.81	0.908	0.409
治疗后					
PO ₂	66.65±14.12	76.55±15.30	78.90±13.56	4.108	0.022
PCO ₂	50.25±11.72	39.45±12.07	36.55±6.33	9.678	<0.001
SaO ₂	90.45±7.30	94.00±4.70	97.50±1.61	9.637	<0.001

表 3 治疗前后各组患儿心率和呼吸情况($\bar{x} \pm s$, 次/分)

项目	nCPAP 组($n=20$)	nSIMV 组($n=20$)	nSIMV+TSP 组($n=20$)	F	P
治疗前					
呼吸暂停	3.70±0.73	3.80±0.95	3.80±0.89	0.089	0.915
心率下降	2.95±0.83	3.05±1.10	3.10±1.12	0.111	0.895
治疗后					
呼吸暂停	2.25±1.16	1.05±0.76	1.00±0.92	10.834	<0.001
心率下降	1.50±1.36	0.40±0.59	0.50±0.83	7.697	0.001

nSIMV+TSP 组每分钟呼吸暂停次数、心率下降次数均明显低于 nCPAP 组 ($P < 0.05$), nSIMV 组和 nSIMV+TSP 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.3 3 组患儿呼吸机使用时间、住院时间及并发症情况 nSIMV 组、nSIMV+TSP 组患儿应用呼吸机时间分别为 (50±9)、(48±3)h, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但均明显少于 nCPAP 组 (88±12)h ($P < 0.05$)。nSIMV 组、nSIMV+TSP 组患儿平均住院时间分别为 (12.86±2.20)、(13.10±2.31)d, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但均明显少于 nCPAP 组 (18.89±2.11)d ($P < 0.05$)。3 组患儿治疗后腹胀、喂养不耐受等胃肠道不良反应以 nCPAP 组最高 (8 例), nSIMV 组、nSIMV+TSP 组分别为 3、4 例, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

AOP 是新生儿尤其是早产儿常见的临床症状, 胎龄越小, 出生体质量越低, 发生率越高, 若反复发作未及时处理会引起神经系统缺氧性损伤甚至猝死。近年来随着国内被救治的极低和超低出生体质量早产儿数量的增多, AOP 的问题也变得越来越突出。

大多数 AOP 通过摆正体位、刺激及药物治疗可以得到有效地改善。目前治疗 AOP 的主要药物为甲基黄嘌呤类, 临床上主要使用包括咖啡因及氨茶碱, 其通过刺激呼吸中枢相关的神经元, 提高分钟通气量, 增加心输出量, 从而改善氧合, 但部分 AOP 早产儿通过兴奋呼吸中枢药物治疗后效果仍不佳, 发作次

数依旧频繁, 严重影响患儿氧合状态甚至危及生命, 故而需给予呼吸机辅助呼吸治疗, 其中无创呼吸机辅助通气模式为治疗首选^[11]。

在过去数十年中, nCPAP 一直是早产儿呼吸暂停最常用的无创呼吸支持模式, 它通过鼻塞给予气道持续正压, 使气道保持一定的扩张状态, 防止上气道及肺泡塌陷, 减少气道阻力, 增加功能残气量, 从而改善氧合及肺功能^[12]。但在临床工作中仍有一部分患儿通过 nCPAP 治疗后呼吸暂停未能得到有效改善, 需给予气管插管并机械通气才能得到缓解。nSIMV 是一种特殊的 nIPPV, 同时具有 SIMV 和 nCPAP 两种模式的优势, 它是在 nCPAP 基础上增加了一定设置频率的间歇正压, 并通过囊式腹部传感器使间歇正压频率能和自主呼吸同步, 在患儿自主呼吸活跃时, 触发呼吸机通过鼻塞给予同步间歇正压呼吸支持, 而在重度呼吸暂停时仍然可通过设置的呼吸频率给予正压通气使早产儿恢复自主呼吸, 并且还能增加潮气量和每分钟通气量, 提高平均气道压, 增加气体交换, 相较于 nCPAP 具有更强的呼吸支持作用^[13-14]。

TSP 体位是一种特殊的俯卧位, 它可使早产儿肺下端通气处于最佳状态, 减少呼吸暂停的发作。早产儿因其特殊的系统解剖及生理功能, 导致其易发生呼吸肌疲劳甚至呼吸困难, 而呼吸肌的疲劳在呼吸暂停中发挥着重要作用, 这也就解释了以往通过俯卧位通气能有效改善早产儿的呼吸暂停, 但长时间的俯卧位常常使患儿感觉不适。TSP 体位更加符合人体工学, 增加了患儿体位的稳定性和舒适度, 减少人为调整其

体位的操作,减轻了护理的工作量,它通过使胸部单独呈适度倾斜位,并保持头部与腹部呈水平位,在这种体位下患儿颈部呈倾斜状,从而减少气道阻力及呼吸肌做功,减轻了呼吸肌疲劳,增强了患儿的呼吸功能。本研究结果显示,nSIMV 联合 TSP 体位各方面治疗效果均优于 nCPAP,而相较于单独使用 nSIMV 在改善氧合方面更具有优势,从而更有利于减少呼吸暂停的发生。

本研究结果显示 nSIMV 及 nSIMV 联合 TSP 体位组机械通气后血气中 PCO_2 明显低于 nCPAP 组,即二氧化碳潴留发生率明显降低。这可能是由于 nSIMV 的通气原理是在患儿自主呼吸的基础上给予一定频率的间歇通气,因为传感器的存在,可达到和患儿自主呼吸同步,若传感器在所设置的时间内没有探测到自主呼吸,则呼吸机自动启动后备通气,从而加强了胸部和腹部呼吸运动的同步协调,既减少气道阻力,又能调节呼吸肌并保证呼吸肌得到休息,同时加大潮气量,改善二氧化碳潴留情况。由于血气分析结果的明显改善,呼吸暂停的明显减少,使得呼吸机的使用时间明显缩短,住院时间亦相应减少,从而减轻了患儿家庭的经济负担。

早产儿因本身胃肠道功能发育不成熟,易出现呕吐、腹胀、喂养不耐受甚至坏死性小肠结肠炎等消化道异常表现,nCPAP 通过鼻腔持续正压通气,导致部分气体通过食管进入胃肠道,容易加重上诉问题。nSIMV 为间歇通气,设置了一定的呼吸频率,且与患儿自主呼吸同步,并能提供稳定的 PIP 和 PEEP,本身可以减少进入胃肠道的气体量及气体压力,从而降低呕吐、腹胀及喂养不耐受的发生率^[15]。本研究结果表明,3 组患儿发生胃肠道不良反应无明显差异,可能是由于本次试验例数有限,需进一步的大样本研究,但就发生率而言 nCPAP 组明显较高,说明 nCPAP 更容易导致胃肠道并发症的发生。

综上所述,nSIMV 与 nCPAP 治疗早产儿呼吸暂停均安全有效,nSIMV 在改善二氧化碳潴留及减少胃肠道不良反应上更有优势,而联合 TSP 体位能更加有效地改善通气、增加氧合、减少呼吸肌做功,从而减少早产儿呼吸暂停的发生,缩短呼吸机的使用时间,减轻患儿家庭经济负担,值得在临床上推广。

参考文献

[1] FRANCART S J, ALLEN M K, STEGALL-ZANATION J. Apnea of prematurity: caffeine dose optimization[J]. *Pediatr Pharmacol Ther*, 2013, 18(1): 45-52.

[2] 魏克伦, 杨于嘉, 姚裕家, 等. 中国城市早产儿流行病学初

步调查报告[J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(1): 25-28.

[3] ARMANIAN A M, BADIEE Z, AFGHARI R, et al. Prophylactic aminophylline for prevention of apnea at higher-risk preterm neonates[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2014, 16: e12559.

[4] 徐艳, 孟令建, 刘文强, 等. 住院超过 30 d 早产儿临床特点及病因分析[J]. *中国校医*, 2016, 30(9): 697-699.

[5] SCHMIDT B, ROBERTS R S, DAVIS P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(20): 2112-2121.

[6] BANCALARI E, DEL MORAL T. Continuous positive airway pressure: early, late, or stay with synchronized intermittent mandatory ventilation? [J]. *J Perinatol*, 2006, 26(1): S33-37.

[7] 王颖洁, 刘俊莉, 杨柳, 等. 鼻塞式同步间歇指令通气在早产儿原发性呼吸暂停中的应用[J]. *大连医科大学学报*, 2015, 37(2): 173-176.

[8] 史源, 李华强. 经鼻间歇正压通气在新生儿机械通气中的应用[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(9): 669-671.

[9] 封志纯, 钟梅. 实用早产与早产儿学[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010: 134-140.

[10] LEMYRE B, DAVIS P G, DE PAOLI A G. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for apnea of prematurity (Review) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(3): CD002272.

[11] WANG C S, GUO L B, CHI C J, et al. Mechanical ventilation modes for respiratory distress syndrome in infants: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2015, 19(2): 108.

[12] PANTALITSCHKA T, SIEVERS J, URSCHILZ M S, et al. Randomized crossover trial of four nasal respiratory support systems for apnoea of prematurity in very low birth weight infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2009, 94(4): 245-248.

[13] LAMPLAND A L, MEYERS P A, WORWA C T, et al. Gas exchange and lung inflammation using nasal intermittent positive-pressure ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in piglets with saline lavage-induced lung injury: An observational study[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1): 183-187.

[14] 高薇薇, 谭三智, 陈运彬, 等. 早产极低出生体质量儿撤机后两种鼻塞式辅助通气方式的临床疗效比较[J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(6): 535-537.

[15] 王俊平, 陈运彬, 高薇薇, 等. 两种鼻塞式辅助通气方式对早产极低出生体重儿胃肠道的影响[J]. *现代医院*, 2012, 12(7): 710-712.