

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.23.012

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220726.1831.005.html\(2022-07-27\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220726.1831.005.html(2022-07-27))

不同参数调节下 nHFOV 治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效研究*

刘佳,陈静,金璐,黄晓玲[△]

(四川省内江市第一人民医院儿科 641000)

[摘要] **目的** 探讨不同参数调节下无创高频振荡通气(nHFOV)治疗新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的临床疗效。**方法** 将2019年10月至2021年6月该院新生儿病区收治的57例出生后确诊为NRDS的患儿随机分为A组[平均气道压(MAP)6~8 cm H₂O、振幅10~<12级,13例]、B组(MAP 6~8 cm H₂O、振幅12~15级,15例)、C组(MAP 4~<6 cm H₂O、振幅10~<12级,14例)和D组(MAP 4~<6 cm H₂O、振幅12~15级,15例)。4组患儿呼吸机参数:频率均为6~8 Hz,吸入氧浓度(FiO₂)均为20%~40%,吸气与呼气比(I:E)均为1:1。比较4组患儿呼吸机治疗前、治疗后12、36、72 h动脉血气变化[包括动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(OI)等],以及肺泡表面活性物质使用率、气管插管率、机械通气时间、住院时间、不良事件发生率等。**结果** 4组患儿治疗前 PaO₂、PaCO₂、OI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);4组患儿治疗12、36、72 h后 PaO₂、PaCO₂、OI 均优于治疗前,且A组患儿治疗12、36、72 h后 PaO₂、PaCO₂ 均优于B组、C组和D组,差异均有统计学意义($P<0.05$);A组患儿机械通气时间、住院时间均短于D组,差异均有统计学意义($P<0.05$);4组患儿PS使用率、气管插管率、不良事件发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 呼吸机参数调节为MAP 6~8 cm H₂O、振幅10~12级、频率6~8 Hz、FiO₂ 20%~40%能达到肺的最佳开放压,有效降低NRDS患儿PaCO₂,并能提高其PaO₂,缩短机械通气时间及住院时间,且不会增加不良事件发生,是一种安全、有效的呼吸机参数调节模式。

[关键词] 呼吸窘迫综合征;高频通气;新生儿;婴儿;血气分析

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)23-4018-04

Effect of non-invasive high-frequency oscillatory ventilation under different parameters adjustment in treating neonatal respiratory distress syndrome*

LIU Jia, CHEN Jing, JIN Lu, HUANG Xiaoling[△]

(Department of Pediatrics, Neijiang Municipal First People's Hospital, Neijiang, Sichuan 641000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of non-invasive high-frequency oscillatory ventilation under different parameters in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome(NRDS). **Methods** Fifty-seven neonatal patients with NRDS diagnosed after birth in the neonates department of this hospital from October 2019 to June 2021 were randomly divided into the group A [mean airway pressure (MAP) 6–8 cm H₂O, amplitude 10–<12 grade, 14 cases] group B(MAP 6–8 cm H₂O, amplitude 12–15 grade, 15 cases), group C(MAP 4–<6 cm H₂O, amplitude 10–<12 grade, 14 cases) and group D(MAP 4–<6 cm H₂O, amplitude 12–15 grade, 15 cases). The ventilator parameters in the four groups were the frequency (f) 6–8 Hz, the inhaled oxygen concentration (FiO₂) 20%–40% and I:E 1:1. The changes of arterial blood gas before treatment and at 12, 36, 72 h after receiving breathing machine (including PaO₂, PaCO₂, OI, etc.), use rate of pulmonary surfactant (PS), rate of endotracheal intubation, time of mechanical ventilation, length of hospital stay and incidence rate of adverse events were compared among 4 groups. **Results** There was no statistically significant difference in PaO₂, PaCO₂ and OI before treatment among the four groups ($P>0.05$); PaO₂, PaCO₂ and OI after 12, 36 and 72 h treatment in the four groups were better than those before treatment, moreover, PaO₂ and PaCO₂ after 12, 36 and 72 h treatment in the group A were significantly better than

* 基金项目:四川省内江市科技计划支撑项目(Z202054)。 作者简介:刘佳(1983—),副主任医师,硕士,主要从事新生儿相关疾病研究。

[△] 通信作者, E-mail: 23525256@qq.com。

those in the group B,C and D, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The time of mechanical ventilation and hospital stay in the group A were significantly less than those in the group D, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference in the PS use rate, endotracheal intubation rate and incidence rate of adverse events among the four groups ($P > 0.05$).

Conclusion Adjusting the ventilator parameters as MAP 6–8 cm H₂O, amplitude 10–12 grade, frequency 6–8 Hz, FiO₂ 20%–40% could achieve the best open pressure of the lung, effectively reduce PaCO₂ in the patients with NRDS, increase PaO₂, shorten the mechanical ventilation time and hospitalization time, moreover does not increase the incidence rate of adverse events, which is a safe, effective ventilator parameter adjustment mode.

[Key words] respiratory distress syndrome; high-frequency ventilation; newborn; infant; blood gas analysis

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是新生儿,尤其是早产儿早期最常见的呼吸系统疾病之一^[1-2],也是导致新生儿早期死亡的重要原因^[3],所以,及时、有效的治疗至关重要^[4]。目前,NRDS常用的呼吸支持方式包括有创及无创两类模式,其中无创呼吸支持模式以经鼻间歇指令通气及经鼻持续正压通气(nCPAP)常见^[5]。无创高频振荡通气(nHFOV)是利用鼻塞替代气管插管进行高频通气的一种新兴无创通气支持模式,有效率较高,不良反应较少,在国外已有大量研究,而国内刚处于起步阶段^[6-8]。目前,国内外对此种呼吸模式的参数调节尚无统一标准,本研究探讨了不同参数调节下 nHFOV 治疗 NRDS 的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月至 2021 年 6 月本院新生儿病区收治的 NRDS 患儿 57 例,NRDS 诊断标准参照第 4 版《实用新生儿学》:(1)有呼吸困难表现,包括气促、呼吸频率大于 60 次/分,伴呻吟、吸气性三凹征,且呼吸困难呈进行性加重;(2)胸部 X 线片检查提示呼吸窘迫综合征(RDS)改变。排除严重先天性心脏病、呼吸道畸形、消化道畸形及感染性疾病等。本研究获医院伦理委员会批准和患儿家属书面知情同意。随机分为 A 组[平均气道压(MAP)6~8 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)、振幅 10~<12 级,13 例]、B 组(MAP 6~8 cm H₂O、振幅 12~15 级,15 例)、C 组(MAP 4~<6 cm H₂O、振幅 10~<12 级,14 例)和 D 组(MAP 4~<6 cm H₂O、振幅 12~15 级,15 例)。4 组患儿呼吸机(SLE5000)参数:频率均为 6~8 Hz,吸入氧浓度均为(FiO₂)20%~40%,吸气与呼气比(I:E)均为 1:1。4 组患儿性别、胎龄、体重等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

4 组患儿入院后均给予暖箱保暖、呼吸道清理、心电监护等常规治疗,并随机给予 nHFOV。

1.2.2 观察指标

统计 4 组患儿治疗前,治疗 12、36、72 h 后动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(OI),以及肺泡表面活性物质(PS)使用率、气管插管率、机械通气时间、住院时间和不良事件发生情况(包括呼吸机相关性肺炎、间质性肺气肿、张力性气胸、脑室内出血等)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同时间点组内比较采用方差分析,组内两两比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患儿治疗前后 PaO₂、PaCO₂ 和 OI 比较

4 组患儿治疗前 PaO₂、PaCO₂、OI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);4 组患儿治疗 12、36、72 h 后 PaO₂、PaCO₂、OI 均优于治疗前,且 A 组患儿治疗 12、36、72 h 后 PaO₂、PaCO₂ 均优于 B 组、C 组和 D 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B 组患儿治疗 12、36、72 h 后 PaO₂、PaCO₂ 与 C 组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 4 组患儿 PS 使用率、气管插管率、机械通气时间和住院时间

4 组患儿 PS 使用率、气管插管率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);A 组患儿机械通气时间、住院时间均短于 D 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B 组、C 组、D 组患儿机械通气时间、住院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 4 组患儿不良事件发生情况

4 组患儿呼吸机相关性肺炎、间质性肺气肿、张力性气胸、脑室内出血发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 4 组患儿治疗前后 PaO₂、PaCO₂、OI 比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组(n=13)	B 组(n=15)	C 组(n=14)	D 组(n=15)
PaO ₂ (mm Hg)				
治疗前	4.86±0.28	4.92±0.36	4.76±0.21	4.54±0.25
治疗 12 h 后	7.87±0.27 ^a	7.41±0.31 ^{ab}	7.32±0.22 ^{ab}	6.55±0.41 ^{ab}
治疗 36 h 后	8.95±0.24 ^a	8.28±0.29 ^{ab}	8.31±0.44 ^{ab}	7.39±0.35 ^{ab}
治疗 72 h 后	8.82±0.16 ^a	8.16±0.31 ^{ab}	8.49±0.23 ^{ab}	7.53±0.37 ^{ab}
PaCO ₂ (mm Hg)				
治疗前	8.58±0.11	8.57±0.13	8.50±0.25	8.56±0.17
治疗 12 h 后	5.28±0.21 ^a	5.96±0.23 ^{ab}	5.81±0.39 ^a	6.88±0.32 ^{ab}
治疗 36 h 后	5.22±0.28 ^a	5.43±0.25 ^{ab}	5.51±0.21 ^a	6.72±0.26 ^{ab}
治疗 72 h 后	5.11±0.22 ^a	5.37±0.43 ^{ab}	5.42±0.37 ^a	6.51±0.31 ^{ab}
OI				
治疗前	35.49±0.25	35.31±0.29	35.46±0.26	35.33±0.23
治疗 12 h 后	12.69±0.17 ^a	13.22±0.47 ^{ab}	15.64±0.36 ^{ab}	14.56±0.43 ^{ab}
治疗 36 h 后	10.68±0.16 ^a	12.99±0.25 ^{ab}	13.62±0.31 ^{ab}	14.76±0.32 ^{ab}
治疗 72 h 后	10.25±0.15 ^a	12.21±0.12 ^{ab}	13.12±0.13 ^{ab}	13.87±0.23 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A 组同时时间点比较。

表 2 4 组患儿 PS 使用率、气管插管率、机械通气时间、住院时间比较

项目	A 组(n=13)	B 组(n=15)	C 组(n=14)	D 组(n=15)
PS 使用[n(%)]	4(30.77)	6(40.00)	6(42.86)	8(53.33)
气管插管[n(%)]	3(23.08)	5(33.33)	5(35.71)	7(46.67)
机械通气时间($\bar{x} \pm s$, h)	75.07±8.35	79.53±5.71	76.47±7.58	78.86±5.22 ^a
住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	13.17±4.56	15.39±3.83	14.73±2.81	15.23±3.64 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 A 组比较。

表 3 4 组患儿不良事件发生情况比较[n(%)]

项目	A 组 (n=13)	B 组 (n=15)	C 组 (n=14)	D 组 (n=15)
呼吸机相关性肺炎	3(23.08)	4(26.67)	4(28.57)	6(40.00)
间质性肺气肿	1(7.69)	1(6.67)	1(7.14)	3(20.00)
张力性气胸	0	1(6.67)	1(7.14)	2(13.33)
脑室内出血	1(7.69)	2(13.33)	1(7.14)	4(26.67)

3 讨 论

随着环境及生育政策的变化,早产儿出生率具有上升趋势,且出生胎龄越来越低,NRDS 是早产儿疾病中发生率比较高的疾病,早期合理、有效地治疗决定了患儿的预后及生活质量^[9]。在新生儿呼吸支持措施中,特别是早产儿优先采用无创通气模式治疗已成为趋势;在各种无创通气模式中 nCPAP 最为常用。nHFOV 作为肺保护性通气策略中的新兴通气模式,结合了 nCPAP 和高频通气的优点,可迅速改善氧合、有效清除 CO₂,较好地改善呼吸衰竭^[10]。其通气的主要原理是实施连续正压,用大于生理通气的高频率振

荡叠加在该压力之上,从而实现有效的气体交换。其产生的振动潮气量小于或等于死腔潮气量,振动产生的潮气量可达到有效通气,同时增加肺内气体弥散、摆动和对流作用。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,主动的吸气呼气方式更有助于达到肺的最佳开放,从而可以有效地排除 CO₂、改善氧合^[11]。本研究结果显示,4 组患儿使用 nHFOV 后 PaO₂、PaCO₂、OI 均优于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与国内外相关研究结果一致^[12-13]。

尽管 nHFOV 作为呼吸治疗的证据不足,但在欧洲已常规使用^[14]。在国内 nHFOV 大多数作为 nCPAP 失败后的营救性治疗^[15],而作为初始治疗的相关研究较少见,且国内外对此种呼吸模式的参数调节尚无统一标准。本研究探讨了不同参数调节下 nHFOV 治疗 NRDS 的疗效,结果显示,当设置呼吸机参数 MAP 6~8 cm H₂O、振幅 10~<12 cm H₂O、频率 6~8 Hz、FiO₂ 20%~40% 时患儿 PaO₂ 呈上升趋势,CO₂ 潴留得以改善,并与 B 组、C 组、D 组患儿

比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。主要原理可能是,nHFOV 通过恰当的肺复张策略使肺泡重新扩张,并通过维持相对稳定的 MAP 以阻止肺泡萎陷,使肺内气体均匀分布,改善通气血流比值,进而改善氧合,纠正低氧血症,同时更利于 CO_2 排出^[13,16]。

与其他治疗措施一样,nHFOV 也具有局限性,如 nHFOV 使用不当可导致腹胀、喂养不耐受、黏稠分泌物阻塞上气道、鼻黏膜损伤和不适等。本研究结果显示,4 组患儿 PS 使用率、气管插管率,以及呼吸机相关性肺炎、间质性肺气肿、张力性气胸、脑室内出血发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),与一些已有的研究结果不符^[13,17]。考虑可能与本研究样本量不足有关。

综上所述,本研究设置呼吸机参数 MAP 6~8 cm H_2O 、振幅 10~<12 cm H_2O 、频率 6~8 Hz、 FiO_2 20%~40%能有效降低 NRDS 患儿 PaCO_2 ,并能提高 PaO_2 ,缩短机械通气时间及住院时间,且不会增加不良事件的发生,是一种安全、有效的呼吸机参数调节模式。但本研究样本量较,尚需进一步研究以证实其安全性、有效性并避免其局限性。

参考文献

- [1] 张鸿,尚彪,谭琼,等. 新生儿呼吸窘迫综合征发病危险因素分析及预防对策[J]. 中国妇幼保健,2019,34(12):2769-2773.
- [2] CHEONG N,MADESH M,GONZALES L W, et al. Functional and trafficking defects in ATP binding cassetts A 3 mutants associated with respiratory distress syndrome[J]. J Biol Chem, 2016,281(14):9791-9800
- [3] JAGROSSE M,DEAN D A,RAHMAN A, et al. RNAi therapeutic strategies for acute respiratory distress syndrome[J]. Transl Res,2019, 214(1):30-49.
- [4] 于桥,朱苏月,蒋亚洲,等. 经鼻双水平气道正压通气联合氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床效果[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(1): 31-37.
- [5] 黄静,林新祝,巴瑞华. 三种无创通气模式在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中的临床应用[J]. 中国小儿急救医学,2021,28(7):603-608.
- [6] 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.
- [7] 汪万军,朱兴旺,史源. 无创高频通气在新生儿呼吸支持中的临床应用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(11):805-808.
- [8] 翟敬芳,吴杰斌,刘泉,等. 无创高频振荡通气在极低出生体重早产儿呼吸窘迫综合征初始呼吸支持治疗中的应用[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2021,17(5):598-605
- [9] 王陈红,施丽萍,马晓路,等. 无创高频振荡通气模式在中的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.
- [10] DE LUCA D,DELL'ORTO V. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation in neonates: review of physiology,biology and clinical data [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2016, 101(6):F565-570.
- [11] 孔莹,王杨,戴立英,等. 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[J]. 重庆医学,2019,48(6):973-975.
- [12] LI J,LI X,HUANG X,et al. Noninvasive high-frequency oscillatory ventilation as respiratory support in preterm infants;a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Respir Res, 2019,20(1):58.
- [13] MUKERJI A,FINELLI M,BELIK J. Nasal high-frequency oscillations for lung carbon dioxide clearance in the newborn[J]. Neonatology, 2013, 103 (3):161-165.
- [14] HENGRIK S F,KAJSA B,CHRISTOPH B, et al. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates;a survey in five European countries[J]. Eur J Pediatr,2015,174(4):465-471.
- [15] 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.
- [16] ESQUINAS A M,CARLO W A. Non-invasive high-frequency oscillatory ventilation (n-HFOV). Thoughts about a bench model[J]. Pediatr Pulmonol,2013,48(12):1250-1251.
- [17] SELMA A,SEZIN U,MELTEM A, et al. Nasal HFOV with binasal cannula appears effective and feasible in ELBW newborns[J]. J Trop Pediatr,2016,62(2):165-168.