

经鼻双水平和持续气道正压通气治疗极低体质量早产儿呼吸暂停的疗效比较

熊丽,张连红,孙婷

(天门市第一人民医院新生儿科,湖北 天门 431700)

摘要:目的 探讨经鼻双水平正压通气(nBiPAP)应用于极低体质量早产儿呼吸暂停(AOP)的疗效及安全性。**方法** 选取86例极低体质量早产儿为研究对象,按随机数字表法将患儿分为经鼻持续气道正压通气(nCPAP)组和nBiPAP组,每组43例。观察患儿经治疗后的呼吸缓解情况及并发症,包括颅内出血、气胸、鼻压伤,同时比较各组的气管插管率、用氧时间、住院时间。**结果** nBiPAP组呼吸暂停缓解率为53.49%,高于nCPAP组的30.23%,差异有统计学意义($\chi^2=4.778, P=0.029$)。总用氧时间、住院时间及气管插管率两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。nBiPAP组的颅内出血、支气管肺发育不良(BPD)及气胸发生率略低于nCPAP组,而鼻压伤发生率略高于nCPAP组,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** nBiPAP在治疗极低体质量AOP时具有更好的临床疗效,且安全性相当,治疗上可优先考虑。

关键词:早产;极低体质量;呼吸暂停;正压通气;双水平正压通气

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.09.016

Comparison of therapeutic effect of nBiPAP and nCPAP in the treatment of apnea of very low weight premature infants

XIONG Li, ZHANG Lianhong, SUN Ting

(Department of Neonatology, The First People's Hospital of Tianmen City, Tianmen, Hubei 431700, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of nasal bi level positive pressure ventilation (nBiPAP) in the treatment of apnea (AOP) in very low birth weight premature infants. **Methods** Eighty-six cases of very low birth weight premature infants in department of neonatology, the first people's hospital of tianmen city were selected as the study subjects. The patients were randomly assigned into nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) group and nBiPAP group, each of 43 cases. After treatment, the respiratory failure remission and complications were observed, including intracranial hemorrhage, pneumothorax, nasal pressure injury, and the tracheal intubation rate, oxygen time, hospitalization time of the patients were compared between the two groups. **Results** In nBiPAP group the apnea remission rate was 53.49%, higher than 30.23% in nCPAP group; the difference was statistically significant ($\chi^2=4.778, P=0.029$). Total oxygen time, hospital stay and tracheal intubation rate were not significantly different between the two groups ($P>0.05$). In nBiPAP group, the incidence rates of intracranial hemorrhage, BPD and pneumothorax were slightly lower than those of nCPAP group, but the incidence rate of nasal crush injury in nBiPAP group was slightly higher than that of nCPAP group; the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusions** nBiPAP has better clinical efficacy in the treatment of very low body weight AOP, which is as safe as nCPAP, so it can be given priority in the treatment of very low body weight AOP.

Key words: Preterm low birth weight; Apnea; Positive pressure ventilation; Bi level positive pressure ventilation

早产儿由于呼吸系统发育不成熟易发生早产儿呼吸暂停(AOP)。研究显示^[1-2], AOP的发生率与胎龄及出生体质量存相关性。其中<28周的新生儿发生率在90%以上^[3]。经鼻持续气道正压通气(nCPAP)是目前临床上治疗AOP的常用手段,同时辅以氨茶碱等药物以缓解缺氧症状^[4],其效果不佳时多改用气管插管,但会导致相关性肺炎、肺损伤的发生风险增加,严重者会导致新生儿死亡^[5]。随着近年来医疗技术的发展,经鼻双水平气道正压通气(nBiPAP)治疗新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)的临床疗效逐渐得到广泛认可^[6-7]。本次研究通过

回顾性分析极低体质量早产儿临床资料,比较nCPAP与nBiPAP治疗AOP的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年6月—2015年9月期间在天门市第一人民医院诊治的86例极低体质量早产儿为研究对象,按随机数字表法将患儿分为nBiPAP组和nCPAP组,每组43例。所有患儿均符合AOP诊断标准^[8],即呼吸停止 ≥ 20 s或心率<100次/分钟,合并皮肤发绀明显或低氧血症。本次研究均获得监护人的知情同意,并得到天门市第一人民医院伦理委员会批准。两组患儿性别、胎龄

及出生体质量等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)住院期间发生原发性呼吸暂停并进行治疗;(2)胎龄 <32 周;(3)出生体质量不足 $1\,500\text{ g}$ 。排除标准:(1)患有如败血症等严重感染及脑损害;(2)患有先天性呼吸道、消化道畸形及心脏病的患儿;(3)出生时即重度窒息。

1.3 方法 患儿均采用暖箱保暖、经口管饲喂养,启用心电监护仪监测患儿基本生命体征,常规加强气道管理、维持内环境稳定及对症支持治疗。通气方法:nBiPAP组采用 Infant Flow SiPAP(Care Fusion 美国)呼吸机,Biphasic 模式,参数:气道峰压(PIP) $8\sim10\text{ cmH}_2\text{O}$,吸气时间(T_i) $0.6\sim1.2\text{ s}$,呼吸末正压(PEEP) $4\sim6\text{ cmH}_2\text{O}$,氧浓度 $21\%\sim60\%$,呼吸频率 $20\sim40$ 次/分钟;nCPAP组采用 INFANT FLOW CPAP(美国)呼吸机,nCPAP 模式,参数:氧流量(Flow) $8\sim10\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$,PEEP $4\sim7\text{ cmH}_2\text{O}$,氧浓度 $21\%\sim60\%$ 。

1.4 疗效观察 观察患儿经治疗后的呼吸缓解情况及并发症,包括颅内出血、腹胀、气胸、鼻压伤,同时记录各组的气管插管率、用氧时间、住院时间。呼吸暂停缓解:治疗后 72 h 未再发生呼吸暂停;治疗无效:治疗后 72 h 仍有严重呼吸暂停,需进行气管插管。支气管肺发育不良(BPD):新生儿氧依赖($>21\%$)超过 28 d 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件对患儿数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;性别、气管插管等计数资料以例及率描述,行 χ^2 检验及 Fisher's 精确检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 nCPAP组胎龄为 $27\sim32$ 周,体质量 $1\,100\sim1\,500\text{ g}$,nBiPAP组胎龄为 $27\sim32$ 周,体质量 $1\,080\sim1\,500\text{ g}$,两组性别、胎龄、体质量等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具体数据见表1。

2.2 两组辅助通气效果比较 nBiPAP组呼吸暂停

缓解率为 53.49% ,高于nCPAP组的 30.23% ,差异有统计学意义($\chi^2=4.778,P=0.029$)。总用氧时间、住院时间及气管插管率方面差异无统计学意义($P>0.05$),具体数据见表2。

表2 两组辅助通气效果比较

组别	例数	呼吸暂停缓解/例(%)	总用氧时间/($\text{d},\bar{x}\pm s$)	住院时间/($\text{d},\bar{x}\pm s$)	气管插管率/例(%)
nCPAP组	43	13(30.23)	32.7 ± 15.2	42.1 ± 17.5	12(27.91)
nBiPAP组	43	23(53.49)	31.4 ± 14.3	43.9 ± 19.8	6(13.95)
$t(\chi^2)$ 值		(4.778)	0.408	0.447	(2.529)
P 值		0.029	0.685	0.656	0.112

2.3 两组并发症比较 nBiPAP组的颅内出血、BPD及气胸发生率略低于nCPAP组,而鼻压伤发生率略高于nCPAP组,差异无统计学意义($P>0.05$),具体数据见表3。

表3 两组并发症比较/例(%)

组别	例数	颅内出血	气胸	鼻压伤	BPD
nCPAP组	43	6(13.95)	3(6.98)	2(4.65)	19(44.19)
nBiPAP组	43	3(6.98)	1(2.33)	4(9.30)	17(39.53)
χ^2 值		1.117	1.000	0.717	0.283
P 值		0.291	0.317	0.397	0.595

3 讨论

呼吸暂停是早产儿常见的并发症,虽然胎龄 $34\sim35$ 周发生率不足 10% ,但在极低出生体质量早产儿中发生率可达 60% ^[9]。AOP反复发生如不及早控制,不仅影响其呼吸功能,导致缺氧性脑损害,严重者可致颅内出血、呼吸衰竭,危及患儿生命^[10]。流行病学统计显示,早产儿在我国的发生率呈现上升趋势,而AOP发生率也随之升高^[11]。其中胎龄 <32 周或出生体质量 $<1\,500\text{ g}$ 新生儿是临床工作中的关注重点,其AOP的发生风险高,危害较大。

目前AOP发生机制仍未明确,相关研究^[12]认为是早产儿呼吸中枢发育不成熟而不能有效进行呼吸调节所致,也有报道认为,多种神经递质的抑

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		胎龄/(月, $\bar{x}\pm s$)	体质量/($\text{g},\bar{x}\pm s$)	RDS分期/例(%)			
		男	女			I级	II级	III~IV级	合计
nCPAP组	43	27	16	29.3 ± 1.7	$1\,264\pm219$	8(18.60)	9(20.93)	6(13.95)	23(53.49)
nBiPAP组	43	29	14	29.6 ± 1.8	$1\,247\pm221$	5(11.63)	10(23.26)	11(25.58)	26(60.47)
$t(\chi^2)$ 值		(0.205)		0.795	0.358	(1.514)	(0.002)	(1.417)	(0.427)
P 值		0.651		0.429	0.721	0.218	0.962	0.234	0.514

制性调节也是 AOP 发生的原因之一^[13],此外,早产儿上呼吸道生理结构上的易阻塞性也有影响。临床上 AOP 据病因可分为原发性和继发性,以继发性多见。原发性呼吸暂停如处理不当或疗效不佳时易转为继发性,并伴有心率减慢、皮肤发绀等症状,甚至引起颅内出血,危及患儿生命。两者在治疗原则上均以增强呼吸动力和降低呼吸功为主。多数原发性 AOP 在经过物理刺激、体位调整及对因治疗后得到有效缓解,而对于体质量 <1 500 g 的早产儿则常需应用 nCPAP 辅助通气,并辅以静脉滴注氨茶碱进行治疗。研究显示,nCPAP 能够有效减少气管插管的发生率,降低肺部损伤及全身感染的风险,临床效果较为肯定^[14-15]。氨茶碱具有扩张支气管的作用,能够有效改善患者的呼吸功能,但其在临床运用上仍然存在以下几点问题:(1)氨茶碱治疗量的安全范围较窄,需随时检测血药浓度,对医院的设备要求较高;(2)临床上使用氨茶碱治疗的药物不良反应较多,常见的有腹胀、呕吐、心率加快、痉挛及烦躁不安等;(3)nCPAP 易引起二氧化碳(CO₂)潴留,并常对呼吸较弱患儿的效果不佳。因此,临床上常出现氨茶碱联合 nCPAP 治疗 AOP 无效的情况,通气时间延长后易增加 BPD 及肺损伤风险,情况严重时需进行气管插管。

nBiPAP 被认为是 nCPAP 的增加型,不仅具有 nCPAP 的呼气末正压通气功能,还可设置高压低压转换模式,高压参数下可以提高顺应性较差肺泡的复张率,改善通气及换气功能;低压参数下可以缓解顺应性较好的肺泡压力,避免气胸及肺损伤。患儿呼吸功能较弱时,肺泡的通气及换气效率较低,大量潴留的 CO₂ 会抑制延髓的呼吸中枢,引起呼吸暂停。由于 nBiPAP 存在交替性高压通气,使肺牵张感受器兴奋,避免呼吸暂停的发生。Miedema 等^[16]研究显示,采用 nBiPAP 正压通气患儿体内的氧合率较高,CO₂ 潴留引起的呼吸中枢麻痹发生率及气管插管率减少。本次研究结果显示,nBiPAP 组呼吸暂停缓解率为 53.49%,明显高于 nCPAP 组的 30.23%,而用氧时间、气管插管情况、住院时间及并发症方面差异无统计学意义,提示 nBiPAP 在治疗极低体质量 AOP 时具有更好的临床疗效,且安全性相当。

综上所述,AOP 发生时可据情况采取无创呼吸机辅助通气,nBiPAP 在治疗极低体质量 AOP 时具有更好的临床疗效,且安全性相当,治疗上可优先

考虑。限于本次研究样本较少,仍待多中心临床数据支持。

参考文献

- [1] AMIN SB,CHARAFEDDINE L,GUILLET R. Transient bilirubin encephalopathy and apnea of prematurity in 28 to 32 weeks gestational age infants[J]. J Perinatol,2005,25(6):386-390.
- [2] SCHMIDT B. Survival without disability to age 5 years after neonatal caffeine therapy for apnea of prematurity[J]. Jama,2012,307(3):275.
- [3] 杨芙蓉,余红. 早产儿呼吸系统并发症 291 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(34):8455.
- [4] TEY SL,LEE WT,LEE PL,et al. Neurodevelopmental outcomes in very low birth weight infants using aminophylline for the treatment of apnea[J]. Pediatr Neonatol,2016,57(1):41-46.
- [5] 赵婧,母得志. 早产儿呼吸暂停诊治进展[J]. 临床儿科杂志,2012,30(3):291-294.
- [6] GEORGE L,JAIN SK. Use of biphasic continuous positive airway pressure in premature infant with cleft lip-cleft palate[J]. AJP Rep,2015,5(2):e083-e084.
- [7] O'BRIEN K,CAMPBELL C,BROWN L,et al. Infant flow biphasic nasal continuous positive airway pressure (BP- NCPAP) vs. infant flow NCPAP for the facilitation of extubation in infants' ≤ 1,250 grams:a randomized controlled trial[J]. BMC Pediatrics,2012,12(1):43.
- [8] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:176-177.
- [9] 杜岚岚,高薇薇,李恺,等. 湿化高流量鼻导管通气治疗极低出生体重早产儿呼吸暂停临床研究[J]. 中国新生儿科杂志,2013,28(4):241-244.
- [10] 万燕明,张舒,王慧琴. 82 例超低与极低出生体质量儿的高危因素与并发症分析[J]. 安徽医学,2014,35(3):370-371.
- [11] 齐华雪,陈平洋,袁绍丽. 早产儿新生儿期疾病的流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(1):11-14.
- [12] 陈洪,潘家华. 常频机械通气和鼻塞式持续气道正压通气致早产儿支气管肺发育不良的临床比较[J]. 安徽医药,2014,18(12):2294-2296.
- [13] NIKNAFS P,FAGHANI A,AFJEH SA,et al. Management of neonatal respiratory distress syndrome employing ACoRN respiratory sequence protocol versus early nasal continuous positive airway pressure protocol[J]. Iran J Pediatr,2014,24(1):57-63.
- [14] SAXENA A,THAPAR RK,SONDHI V,et al. Continuous positive airway pressure for spontaneously breathing premature infants with respiratory distress syndrome[J]. Indian J Pediatr,2012,79(9):1185-1191.
- [15] 金国信,林宗泽,吴亮,等. 经鼻持续气道正压通气治疗小儿重症肺炎临床疗效观察[J]. 中华全科医学,2014,12(5):773-774.
- [16] MIEDEMA M,VAN DER BURG PS,BEUGER S,et al. Effect of nasal continuous and biphasic positive airway pressure on lung volume in preterm infants[J]. J Pediatr,2013,162(4):691-697.

(收稿日期:2016-11-14,修回日期:2016-12-25)