

- 胞 CREB、Bcl-2 的表达及其与病灶髓外浸润和预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(35):69-71.
- [6] 李红金, 赵敏, 蔡雯雯, 等. 2010 年美国糖尿病协会糖尿病治疗指南[J]. 中国卒中杂志, 2011, 6(4):316-324.
- [7] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11):851-865.
- [8] 方敏, 余韵, 欧阳正隆, 等. 新诊断 2 型糖尿病视网膜病变与周围神经病变的相关危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(2):315-320.
- [9] 胡云龙, 贾万程, 刘刚, 等. 不同级别的非增生性糖尿病视网膜病变和黄斑水肿患者的脉络膜厚度变化[J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(5):397-400.
- [10] 孙子林, 李红, 李凯利, 等. 基层糖尿病微血管病变筛查与防治专家共识[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(2):17-25. DOI:10.12037/YXQY.2018.02-04.
- [11] 周杨琳, 陈雪燕, 陈雪艺. 糖尿病视网膜病变患者相关生化指标测定及其预测意义[J]. 中国全科医学, 2014, 17(15):1715-1718.
- [12] 钟凌, 冯韵霖, 杨鸿玲, 等. miR-451a 在糖尿病肾病肾纤维化中的临床应用研究[J]. 现代预防医学, 2017, 44(5):941-946.
- [13] SHIMIZU A, NAKAYAMA H, WANG P, et al. Netrin-1 promotes glioblastoma cell invasiveness and angiogenesis by multiple pathways including activation of RhoA, cathepsin B, and cAMP-response element-binding protein [J]. J Biol Chem, 2013, 288(4):2210-2222.
- [14] CHAVA KR, TAUSEEF M, SHARMA T, et al. Cyclic AMP response element-binding protein prevents endothelial permeability increase through transcriptional controlling p190RhoGAP expression[J]. Blood, 2012, 119(1):308-319.
- [15] JENSEN P, MYHRE CL, LASSEN PS, et al. TNF- α affects CREB-mediated neuroprotective signaling pathways of synaptic plasticity in neurons as revealed by proteomics and phospho-proteomics[J]. Oncotarget, 2017, 8(36):60223-60242.
- [16] 徐秀娟, 孙耕耘, 尤青海, 等. cAMP 反应元件结合蛋白在 LPS 致肺微血管内皮细胞损伤过程中的作用[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(7):965-969.
- [17] 郑转珍, 李国霞, 张耀方, 等. 急性白血病患者骨髓单个核细胞 CREB、Bcl-2 的表达及其与病灶髓外浸润和预后的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(35):69-71.

(收稿日期:2019-09-28,修回日期:2019-12-23)

引用本文:滕沁伶,刘章英,贺晓春.呼吸机无创高频振荡通气在极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征 42 例中的疗效分析[J].安徽医药,2022,26(1):172-175.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.01.040.

◇临床医学◇



呼吸机无创高频振荡通气在极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征 42 例中的疗效分析

滕沁伶,刘章英,贺晓春

作者单位:四川省妇幼保健院重症医学科,四川 成都 610031

通信作者:贺晓春,女,副主任护师,研究方向儿童重症护理及护理管理,Email:2692103173@qq.com

摘要: 目的 探讨无创高频振荡通气在极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征拔管撤机后的效果。方法 选择 2017 年 3 月至 2019 年 2 月在四川省妇幼保健院接受有创呼吸支持超 48 h,并在出生 3 周内撤机的极低出生体质量呼吸窘迫综合征患儿 85 例进行回顾性分析。根据接受呼吸支持的不同将其分为两组,对照组 43 例行经鼻持续气道正压通气(NCPAP),观察组 42 例行经鼻无创高频振荡通气模式(NHFOV)。对比两组 7 d 内撤机成功率、血气分析指标、一般情况、并发症发生情况。**结果** 观察组 7 d 内撤机成功率为 83.72%,明显高于对照组的 65.12%($P < 0.05$)。两组二氧化碳分压(PaCO_2)水平均明显下降,但观察组下降幅度更大,两组氧分压(PaO_2)及氧分压/吸氧分数(FiO_2)水平均明显升高,但观察组升高更明显($P < 0.05$)。两组总辅助通气时间对比差异无统计学意义($P > 0.05$),但观察组开奶时间及全肠喂养时间均明显较对照组短($P < 0.05$)。对照组共出现 14 例(33.33%)并发症,与观察组出现 5 例(11.63%)对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** NHFOV 较 NCPAP 可明显提高极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征拔管撤机成功率,改善患儿血气分析指标,缩短开奶时间及全肠喂养时间,降低并发症发生率。

关键词: 呼吸窘迫综合征,新生儿; 无创通气; 高频通气; 连续气道正压通气; 婴儿,极低出生体质量

Efficacy analysis of non-invasive high frequency oscillatory ventilation with ventilator in 42 cases of very low birth weight infants with respiratory distress syndrome

TENG Qinling, LIU Zhangying, HE Xiaochun

Author Affiliation: Department of Intensive Medicine, Sichuan Maternal and Child Health Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China

Abstract: Objective To investigate the effect of non-invasive high frequency oscillatory ventilation (NHFOV) on very low birth weight infants with respiratory distress syndrome after extubation. **Methods** A retrospective analysis of 85 children with very low birth weight respiratory distress syndrome who underwent invasive respiratory support for 48 hours and withdrawn within 3 weeks of birth in Sichuan Maternal and Child Health Hospital from March 2017 to February 2019 was performed. According to the children's respiratory support, they were divided into two groups. The control group underwent nasal continuous positive airway pressure (NCPAP), and the observation group underwent NHFOV. The success rate of 7d weaning, blood gas analysis index, general condition and complications were compared between the two groups. **Results** The success rate of 7d weaning in the observation group was 83.72%, which was significantly higher than that in the control group (65.12%) ($P < 0.05$). The Partial Pressure of Carbon Dioxide (PaCO₂) levels in the two groups were significantly decreased, but the decrease was greater in the observation group. The Partial Pressure Of Oxygen (PaO₂) and PaO₂/FiO₂ levels were significantly increased in the two groups, but the increase in the observation group was more significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total assisted ventilation time between the two groups ($P > 0.05$), but the observation time and the total feeding time were significantly shorter in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). There were 14 cases (33.33%) of complications in the control group, and the difference was statistically significant in 5 cases (11.63%) in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** NHFOV can significantly improve the success rate of extubation and weaning of very low birth weight infants with respiratory distress syndrome, improve the blood gas analysis index, shorten the time of opening milk and whole intestine feeding, and reduce the incidence of complications compared with NCPAP.

Key words: Respiratory distress syndrome, newborn; Noninvasive ventilation; High-frequency ventilation; Continuous positive airway pressure; Infant, very low birth weight

新生儿呼吸窘迫综合征也称为新生儿肺透明膜病,指新生儿出生后不久(多为6 h)内出现进行性呼吸困难、呻吟、发绀、三凹征等临床表现的疾病,严重者可致呼吸衰竭^[1-2]。新生儿呼吸窘迫综合征主要是因肺泡表面活性物质缺乏而引起肺泡进行性萎陷所致,其发病率与胎龄、出生体质量显著相关,出生体质量越低发病率越高^[3]。该病的治疗目前常用肺表面活性物质联合机械通气的方法,该疗法疗效确切,可有效降低病死率,但增加了呼吸机相关性肺炎、气压伤等并发症发生率,因此尽快恢复自主呼吸是治疗的关键^[4-5]。过去国内常在撤机后采取经鼻持续气道正压通气(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP)进行呼吸支持,但仍有16%~40%的病儿需再次进行机械通气,因此寻找更为安全有效的通气方法迫在眉睫^[6]。经鼻无创高频振荡通气模式(noninvasive high-frequency oscillation ventilation, NHFOV)是通过经鼻气管、面罩或鼻咽管将振荡压力波作用于肺部而起到呼吸支持的作用,可持续肺膨胀而改善氧合^[7]。但目前关于NHFOV在新生儿的临床研究尚处于起步阶段,尤其在极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征拔管撤

机后应用方面研究相对较少,因此本研究旨在通过分析NHFOV在极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征拔管撤机后病儿安全性与有效性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年3月至2019年2月四川省妇幼保健院接受有创呼吸支持超48 h,并在出生3周内撤机的极低出生体质量呼吸窘迫综合征病儿85例进行回顾性分析。纳入标准:①胎龄在37周以下且出生体质量低于1 500 g;②符合《欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治共识指南:2016版》^[8]相关诊断,并经X线检查确诊为Ⅲ~Ⅳ级新生儿呼吸窘迫综合征;③病儿近亲属知情同意。排除标准:①因感染、胎粪吸入等其他明确原因而引起呼吸窘迫者;②先天性心脏病、先天畸形者;③入院治疗24 h内死亡者;④心力衰竭进行机械通气者。视病儿病情医生建议并经病儿近亲属同意选择呼吸支持类型,根据病儿接受呼吸支持的不同将其分为两组,对照组43例行NCPAP,观察组42例行NHFOV。两组性别、胎龄、发病时间、拔管时体质量等一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

表1 极低出生体质量呼吸窘迫综合征病儿85例一般资料比较

组别	例数	性别/例		胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	拔管时体质量/(g, $\bar{x} \pm s$)	发病时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	拔管时的入院天数/(d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女				
对照组	43	22	21	32.06±4.18	1402.17±75.92	4.02±1.25	8.95±2.38
观察组	42	20	22	32.11±4.09	1396.28±74.85	4.11±1.20	9.07±2.62
$t(\chi^2)$ 值		(0.11)		0.06	0.36	0.34	0.22
P 值		0.744		0.956	0.720	0.736	0.826

1.2 方法 两组入院后均由同一组医护人员行治疗,病儿采用经口气管插管,以猪肺磷脂注射液 200 mg/kg 气管内滴入后行机械通气,选择 A/C 模式,根据临床表现及血气分析结果调整呼吸机参数,待症状好转、参数正常后撤机。对照组撤机后行 NC-PAP,采用美国 EME 公司生产的 Infant Flow System,参数:流速 4~8 L/min,呼气末正压(PEEP)为 0.49~0.69 kPa(5~7 cmH₂O),吸氧分数(FiO₂)40%,视病儿症状及血气分析结果可适当调整仪器参数,以维持氧分压(PaO₂)60~80 mmHg,二氧化碳分压(PaCO₂)40~50 mmHg,及经皮氧饱和度(SpO₂)88%~92%。观察组行 NHFOV,无创高频呼吸机选择高频振荡通气模式,参数如下:频率 7~12 Hz,FiO₂ 0.30~0.40,平均气道压(MAP)初设为 8 cmH₂O,视病儿情况在 6~12 cmH₂O 范围调整,胸部 X 线片显示肺容量在第 8~9 肋间,振幅为 MAP 值的 2~3 倍,血清指标控制范围同对照组。无创辅助通气失败指征:FiO₂>60% 仍无法维持 SpO₂≥88%;24 h 内出现 6 次以上呼吸暂停或 2 次以上采用复苏囊正压通气;面色苍白,四肢湿冷,毛细血管再充盈时间延长,无法维持正常血压;出现难以纠正的代谢性酸中毒或呼吸性酸中毒,出现上述指征时需再次进行有创呼吸支持。

1.3 评价指标 对比两组 7 d 内撤机成功率、血气分析指标、一般情况、并发症发生情况。(1)撤机成功标准:X 线片及临床表现好转,SpO₂及血气分析指标恢复正常,FiO₂<25%;(2)血气分析指标:治疗前后采用雷度公司 ABL70 系列血气分析仪对病儿 PaCO₂、PaO₂、氧合指数(PaO₂/FiO₂)指标进行检测;(3)一般情况:对比两组开奶时间、全肠道喂养时间、总辅助通气时间;(4)并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料组间对比行独立样本 *t* 检验,组内对比行配对样本 *t* 检验,均以 *P*<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 7 d 内撤机成功率对比 观察组 7 d 内撤机成功率为 83.72%(36 例),明显高于对照组的 65.12%(28 例),差异有统计学意义($\chi^2=4.85, P=0.028$)。

2.2 两组血气指标对比 两组 PaCO₂ 水平均明显下降,但观察组下降幅度更大,两组病儿 PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 水平均明显升高,但观察组升高更明显(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 两组总辅助通气时间、开奶时间及全肠喂养时间对比 两组总辅助通气时间对比差异无统计学意义(*P*>0.05),但观察组开奶时间及全肠喂养时间均明显较对照组短(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 极低出生体质量呼吸窘迫综合征病儿 85 例血气指标对比/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaCO ₂	PaO ₂	PaO ₂ /FiO ₂
对照组	43			
治疗前		38.53±11.08	51.04±6.19	157.03±30.92
治疗后		34.29±8.11	80.94±9.14	174.17±40.33
<i>t, P</i> 值		2.03, 0.046	-17.76, <0.001	-2.21, 0.030
观察组	42			
治疗前		39.05±12.15	51.17±6.05	156.21±30.83
治疗后		30.08±8.09	94.28±9.19	199.05±52.08
<i>t, P</i> 值		3.98, <0.001	-25.75, <0.001	-4.59, <0.001
两组比较 <i>t, P</i> 值				
治疗前		-0.21, 0.837	-0.40, 0.691	0.12, 0.903
治疗后		2.40, 0.019	-7.21, <0.001	-2.47, 0.016

注:PaCO₂为二氧化碳分压,PaO₂为氧分压,PaO₂/FiO₂为氧合指数。

表 3 两组病儿总辅助通气时间、开奶时间及全肠喂养时间对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	开奶时间/h	全肠喂养时间/d	总辅助通气时间/d
对照组	43	34.92±9.14	19.28±4.18	13.15±2.90
观察组	42	30.57±7.93	16.53±3.92	13.06±3.08
<i>t</i> 值		2.34	3.13	0.14
<i>P</i> 值		0.022	0.002	0.890

2.4 两组并发症发生情况对比 对照组共出现 14 例(33.33%)并发症,其中气漏 7 例,鼻损伤 5 例,颅内出血 2 例;观察组出现 5 例(11.63%)并发症,鼻损伤 3 例,气漏 2 例,两组对比差异有统计学意义($\chi^2=5.77, P=0.016$)。

3 讨论

新生儿呼吸窘迫综合征为极低出生体质量新生儿死亡的重要原因^[9-11]。新生儿呼吸窘迫综合征生命体征不稳定时需实施有创机械通气^[12]。然而有创通气可引起或加重肺部感染,造成病情反复、机械通气时间延长甚至呼吸机依赖,导致撤机困难,撤机失败比例达到 25% 以上^[13]。NHFOV 已被广泛用于 NICU,但对于呼吸窘迫综合征病儿的管理仍采用 NCPAP 为主,NHFOV 为新型无创通气模式,具有高频振荡通气及 NCPAP 的双重优点,具有小潮气量、持续肺膨胀、无创等优点,改善氧合及清除二氧化碳能力均较强,因而笔者认为该通气模式是一种有效的辅助通气,可减少高危儿气管插管的风险,尤其对于降低极低出生体质量新生儿死亡率,有非常积极的作用。

目前关于新生儿 NHFOV 的研究较少,对其使用指征尚无标准。目前关于 NHFOV 研究主要集中于以下几方面^[14-16]:①新生儿呼吸衰竭;②其他无创通气治疗失败后的营救性治疗;③气管插管机械通气拔管后过度治疗。本研究中观察组病儿 7 d 内撤

机成功率为83.72%,明显高于对照组的65.12% ($P < 0.05$),提示NHFOV用于极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征拔管后过渡治疗具有确切效果。进一步对气血分析指标对比结果显示:两组PaCO₂水平均明显下降,但观察组下降幅度更大,两组PaO₂及PaO₂/FiO₂水平均明显升高,但观察组升高更明显 ($P < 0.05$),分析原因可能主要与其工作原理有关:NHFOV以无创的方式与呼吸设备连接,直接将高频、低潮气量的气流送入气道,在偏向气流作用下产生持续膨胀压,再经过振荡在自主呼吸的基础上叠加,持续的气道压对支气管起到机械支撑的作用,可有效扩张细支气管而增加残气量,改善通气/血流比值以提高氧分压,促进二氧化碳排出^[17],有效避免高碳酸血症、呼吸暂停等撤机失败情况^[18]。过去有研究显示无创呼吸支持可对新生儿消化道功能造成一定影响,本研究显示两组总辅助通气时间对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但观察组开奶时间及全肠喂养时间均明显较对照组短 ($P < 0.05$),提示NHFOV对患儿消化功能影响更小,可能与NHFOV无需头部包裹,直接以适宜双侧鼻孔的导管置入鼻腔,无需外力压迫,对新生儿声门下肌肉影响较小,可有效避免声门下肌肉痉挛的出现而减少气流对胃肠功能的影响,缩短开奶时间及全肠喂养时间。不良反应方面:对照组共出现14例(33.33%)并发症;观察组出现5例(11.63%)并发症,两组对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析原因可能与NCPAP时可引起患儿鼻翼受压、鼻周皮肤受损、鼻孔扩张变形而出现鼻损伤、气漏等并发症。NHFOV则不需外力的压迫,可有效避免头部变形及鼻损伤等并发症的发生^[19-20]。

综上所述,无创高频振荡通气较经鼻持续气道正压通气可明显提高极低出生体质量儿呼吸窘迫综合征拔管撤机成功率,改善患儿血气分析指标,缩短开奶时间及全肠喂养时间,降低并发症发生率。因本研究为四川省妇幼保健院单中心研究,样本量小、选择的指标有限,结果可能有一定的偏差,下一步将扩大样本量进行进一步深入研究。

参考文献

- [1] 聂振清,陈晓燕.机械通气联合不同肺表面活性物质在新生儿呼吸窘迫综合征中的价值[J].安徽医药,2019,23(6):1222-1225.
- [2] METCALFE A, LISONKOVA S, SABR Y, et al. Neonatal respiratory morbidity following exposure to chorioamnionitis [J]. BMC Pediatr, 2017, 17(1):128-132.
- [3] GITAKA J, NATECHO A, MWAMBEO HM, et al. Evaluating quality neonatal care, call centre service, tele-health and community engagement in reducing newborn morbidity and mortality in

- Bungoma county, Kenya [J]. BMC Health Serv Res, 2018, 18(1):493-497.
- [4] 林伟斌.肺表面活性物质联合CPAP治疗对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的影响[J].临床肺科杂志,2017,22(1):102-104.
- [5] 王红霞,徐心坦,张晓慧.不同时应用经鼻持续气道正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2017,32(7):1565-1568.
- [6] 王枫,乔艳梅,陈丽琴.持续气道正压通气联合肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果[J].中国妇幼保健,2017,32(13):2924-2927.
- [7] ABBAS M M, PATEL B, CHEN Q, et al. Involvement of the bufadienolides in the detection and therapy of the acute respiratory distress syndrome [J]. Lung, 2017, 195(3):323-332.
- [8] 欧洲新生儿呼吸窘迫综合征防治共识指南:2016版[J].中华儿科杂志,2017,55(3):169-176.
- [9] CHIUMELLO D, BROCHARD L, MARINI JJ, et al. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome: an expert opinion [J]. Crit Care, 2017, 21(1):240-245.
- [10] NIEMARKT HJ, HÜTTEN MC, KRAMER BW. Surfactant for respiratory distress syndrome: new ideas on a familiar drug with innovative applications [J]. Neonatology, 2017, 111(4):408-414.
- [11] ENGLERT JA, CROUSER ED. Steroids and β -agonists in acute respiratory distress syndrome: timing is everything [J]. Crit Care Med, 2017, 45(5):914-915.
- [12] JANSSENS U. Acute respiratory distress syndrome: how to improve survival [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2017, 142(2):73.
- [13] TANABE Y, OHSHIMO S, SHIME N. Outcome prediction for acute respiratory distress syndrome: are the current three variables really optimal? [J/OL]. Crit Care Med, 2017, 45(2):e237-e238. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002151.
- [14] TANABE Y, OHSHIMO S, SHIME N. Potential factors affecting lung inhomogeneity in acute respiratory distress syndrome [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(1):125-126.
- [15] REEB J, OLLAND A, POTTECHER J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome after pneumonectomy [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(3):881-889.
- [16] ABRAMS D, BRODIE D. Extracorporeal membrane oxygenation is first-line therapy for acute respiratory distress syndrome. [J]. Crit Care Med, 2017, 45(12):2070-2073.
- [17] ADAMS TN, BATTAILLE JT. Primary outcomes in acute respiratory distress syndrome research [J/OL]. Crit Care Med, 2017, 45(10):e1096. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002551.
- [18] STEPHENS RS, BROWER RG. Extracorporeal membrane oxygenation is not first-line therapy for the acute respiratory distress syndrome. [J]. Crit Care Med, 2017, 45(12):2074-2077.
- [19] MOWERY NT. Ventilator strategies for chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory distress syndrome. [J]. Surg Clin North Am, 2017, 97(6):1381-1397.
- [20] HUNG CY, HU HC, CHIU LC, et al. Maternal and neonatal outcomes of respiratory failure during pregnancy. [J]. J Formos Med Assoc, 2018, 117(5):413-420.

(收稿日期:2019-12-13,修回日期:2019-12-26)