

· 临床研究 ·

双水平正压通气和经鼻持续呼吸道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中的应用效果

王鸿飞, 苏翠敏, 刘芳意

福建省晋江市医院儿科, 福建 晋江 362200

摘要: 目的 观察双水平正压通气(BiPAP)和经鼻持续呼吸道正压通气(nCPAP)应用于早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)初始治疗中的临床疗效及安全性。方法 选取2014年1月至2015年1月早产儿重症监护病房收治的60例RDS患儿,给予“气管插管—使用肺表面活性物质(PS)—拔管”治疗后随机分为BiPAP组和nCPAP组各30例。观察无创呼吸支持后1、12、24、48 h血气指标的变化;记录无创正压通气总时间及总住院时间、气漏综合征、支气管肺发育不良(BPD)、坏死性小肠结肠炎(NEC)、Ⅲ度或Ⅳ度脑室内出血(IVH)、早产儿视网膜病(ROP)等相关并发症发生、死亡及无创呼吸支持后24、48、72 h内有创呼吸支持比例。结果 BiPAP组1、12、24 h PaCO_2 低于nCPAP组,1、12 h PaO_2 及氧合指数(OI)均高于nCPAP组,差异均有统计学意义(P 均<0.05)。两组总有创呼吸支持率及无创呼吸支持后24、48、72 h内有创呼吸支持率比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。两组无创通气总时间、总住院时间及气漏综合征、BPD、NEC、Ⅲ度或Ⅳ度IVH、ROP、住院期间死亡率比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。结论 BiPAP应用于早产儿RDS的初始治疗,在提高氧合作用、减少 CO_2 潴留方面优于nCPAP通气模式,且未增加并发症发生率,可作为RDS早产儿的首选通气模式。

关键词: 双水平正压通气; 经鼻持续呼吸道正压通气; 呼吸窘迫综合征; 早产儿; 有创呼吸支持; 并发症; 肺表面活性物质

中图分类号: R 722.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)03-0366-04

呼吸窘迫综合征(RDS)以早产儿多见,是新生儿重症监护病房的常见病之一。多数早产儿RDS需要呼吸支持,为减少有创通气带来的严重并发症,无创通气技术在初始治疗中的作用越来越受到重视与关注。初始治疗是指生后不久或气管插管给予肺表面活性物质(PS)后1~2 h内拔管,继之选择的治疗^[1]。经鼻持续呼吸道正压通气(nCPAP)是持续呼吸道正压通气(CPAP)被改良为以鼻塞的方式进行的通气,被广泛用于RDS的治疗,且证实效果良好。双水平正压通气(BiPAP)是20世纪90年代初创用的一种新型的无创正压通气模式,本研究旨在对两种无创通气模式对RDS的治疗效果进行对照研究,以为该病的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2014年1月至2015年1月我院早产儿重症监护病房收治的60例RDS患儿。RDS诊断标准^[2]:(1)生后24 h内发生呼吸窘迫,表现为呼吸急促、呼气性呻吟、吸气三凹征等症状,且呈进行性加重;(2)胸部X线片表现为网状阴影、支气管充

气征或“白肺”。入选标准^[3]:(1)符合RDS诊断标准;(2)28周<胎龄<37周;(3)入院时间为生后6 h内需要无创呼吸支持。无创呼吸支持标准:使用头罩吸氧,当吸入氧浓度(FiO_2)≥0.5时,血氧饱和度为88%~92%且患儿仍有呼吸困难症状。排除标准:(1)合并败血症、肺炎等严重感染者;(2)血红蛋白(Hb)<90 g/L;(3)合并先天性呼吸系统及心脏疾病、心力衰竭者;(4)合并脑室内出血及肺出血者。采用开放性随机对照试验,将60例患儿分为BiPAP组及nCPAP组,两组患儿基线资料比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。见表1。本研究获得医院医学伦理委员会批准及家长书面知情同意。

1.2 通气方法 确诊且入组后均立即气管插管,呼吸机辅助呼吸,并给予PS治疗,当患儿情况稳定后拔管,按分组要求分别给予BiPAP及nCPAP。两组患

表1 两组患儿基线资料比较

基线资料	nCPAP组($n=30$)	BiPAP组($n=30$)	P值
胎龄(周, $\bar{x} \pm s$)	34.04 ± 2.13	33.53 ± 3.08	>0.05
男/女(例)	16/14	17/13	>0.05
出生体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	2.03 ± 0.35	2.03 ± 0.41	>0.05
分娩方式(例)			
剖宫产	16	15	>0.05
自然分娩	14	15	
孕母妊娠期高血压(例)	3	4	>0.05

儿所用呼吸机均为康尔福盛(carefusion)公司的 Bird Product 产品。(1)BiPAP 组^[4]。初始参数设置:正气道压力(PIP)12~15 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),呼气末正压(PEEP)4~6 cm H₂O,吸气时间(Ti)0.35~0.5 s;呼吸频率(F)20~30 bpm。维持经皮血氧饱和度(TcSO₂)在88%~93%,当TcSO₂<88%时,将FiO₂上调5%,当FiO₂>93%时,将FiO₂逐渐下调,但维持FiO₂在21%~60%。(2)nCPAP 组^[5]。PEEP 4~6 cm H₂O;FiO₂ 0.3~0.45。根据血气结果调节PEEP(2 cm H₂O)或FiO₂(5%)。(3)撤机指标。BiPAP 组 PEEP 4 cm H₂O,FiO₂ 0.3;F 20 bpm,TcSO₂>88%且患儿呼吸平稳。nCPAP 组 PEEP 4 cm H₂O,FiO₂<0.3,TcSO₂>88%且患儿呼吸平稳。(4)无创呼吸支持停用后,均改用头罩吸氧、箱内吸氧或停氧。(5)无创正压通气失败需要插管进行有创通气指征^[6]:①无创呼吸支持模式时FiO₂≥0.5,TcSO₂无法维持在88%~93%;②无创呼吸支持模式时FiO₂≥0.5,呼吸暂停≥4次/24 h,且呼吸暂停时间>20 s;③无创呼吸支持模式时FiO₂≥0.5,呼吸暂停≥4次/24 h,呼吸暂停时间<20 s,但心率(HR)<100 次/min;④无创呼吸支持模式时FiO₂≥0.5,动脉血气显示,pH值<7.20,PaO₂<50 mm Hg,PaCO₂>60 mm Hg。

1.3 观察指标 (1)首要观察指标:无创呼吸支持后1、12、24、48 h 血气指标变化;(2)次要观察指标^[7]:无创正压通气总时间,气漏综合征,支气管肺发育不良(BPD),坏死性小肠结肠炎(NEC),Ⅲ度或Ⅳ度脑室内出血(IVH),早产儿视网膜病(ROP)等相关并发症,死亡及无创呼吸支持后24、48、72 h 内有创呼吸支持比例及总住院时间。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对于正态分布且方差齐的计量资料采用独立样本t检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验,两组有序分类变量资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿血气指标比较 BiPAP 组在无创通气后1、12、24 h 时 PaCO₂ 均明显低于 nCPAP 组(P 均 < 0.05);BiPAP 组在无创通气后1、12 h 时 PaO₂ 及氧合指数(OI)均明显高于 nCPAP 组,两组比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表2。

2.2 两组患儿次要观察指标比较 两组患儿相关并发症、无创正压总通气时间、各时点有创呼吸支持率及总有创呼吸支持率、总住院时间组间病死率比较差

表2 两组患儿血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	nCPAP 组(n=30)	BiPAP 组(n=30)	t 值	P 值
1 h				
PaO ₂ (mm Hg)	72.35 ± 7.56	79.12 ± 7.25	3.540	<0.05
PaCO ₂ (mm Hg)	47.35 ± 4.21	43.25 ± 4.01	3.862	<0.05
OI	210.25 ± 21.25	228.35 ± 18.35	3.531	<0.05
12 h				
PaO ₂ (mm Hg)	69.25 ± 5.05	78.82 ± 7.68	5.703	<0.05
PaCO ₂ (mm Hg)	46.45 ± 4.21	42.25 ± 3.27	4.315	<0.05
OI	210.68 ± 14.35	225.25 ± 16.31	3.673	<0.05
24 h				
PaO ₂ (mm Hg)	68.25 ± 4.58	68.98 ± 4.35	0.633	>0.05
PaCO ₂ (mm Hg)	42.58 ± 5.01	37.58 ± 3.89	4.318	<0.05
OI	210.25 ± 26.25	213.45 ± 24.89	0.485	>0.05
48 h				
PaO ₂ (mm Hg)	61.58 ± 3.58	61.45 ± 3.78	0.137	>0.05
PaCO ₂ (mm Hg)	37.58 ± 3.25	37.60 ± 3.47	0.023	>0.05
OI	235.25 ± 24.12	247.58 ± 29.78	1.762	>0.05

表3 两组患儿次要观察指标比较

时间	nCPAP 组(n=30)	BiPAP 组(n=30)	t/χ ² 值	P 值
无创正压总通气时间(h, $\bar{x} \pm s$)	49.85 ± 18.78	52.02 ± 20.12	0.432	>0.05
有创呼吸支持[例(%)]				
总有创呼吸支持	6(20.00)	4(13.33)	0.480	>0.05
24 h 内有创呼吸支持	3(10.00)	2(6.67)	0.000	>0.05
48 h 内有创呼吸支持	3(10.00)	2(6.67)	0.000	>0.05
72 h 内有创呼吸支持	0	0	0.000	>0.05
相关并发症[例(%)]				
气漏综合征	0	0		
NEC	1(3.33)	0		
IVH	0	0		
BPD	2(6.67)	2(6.67)		
ROP	0	0		
合计	3(10.00)	2(6.67)	0.000	>0.05
死亡	4(13.33)	3(10.00)	0.000	>0.05
总住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	24.25 ± 8.75	27.58 ± 8.71	1.477	>0.05

异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表3。

3 讨 论

呼吸支持及PS 替代疗法是治疗早产儿 RDS 的主要措施,大量随机对照研究结果证实,无创通气支持用于早产儿 RDS 的初始治疗可减少机械通气的使用,避免气管插管的直接损伤,减少肺部损伤,且明显缩短患儿氧暴露时间,可进一步降低 ROP 等远期并发症的发生,显著改善患儿预后^[8]。2007 年欧洲 NRDS 防治指南已正式提出在插管—使用 PS—拔管后使用无创通气支持的治疗方法^[9]。

nCPAP 是对有自主呼吸的患儿在整个呼吸周期的吸气与呼气相均提供一定正压的通气技术,其作为一项早期发展的无创通气技术,价格相对便宜,且易于掌握使用,自 1971 年用于临床以来,取得较好疗效,目前,在世界范围内均得以广泛应用。但研究显

示,nCPAP 治疗早产儿 RDS,可减少外源性 PS 应用,是有效的,但较多重症 RDS 早产儿即使早期应用 nCPAP 治疗,最后仍需进行有创通气^[10]。BiPAP 是近几年来才发展起来并受到关注的一种无创正压通气模式,其在提供一个可调且恒定的基础 CPAP 水平的同时,还间歇提供了第二级 CPAP(上限压力),使喉部间歇膨胀,从而激发呼吸运动,产生的平均气道压高于 nCPAP,气体能更有效的到达肺部,既保证有效吸气支持,也能保证呼气相肺泡膨胀及有效氧合,使患儿与呼吸机之间得到较为满意的同步化。根据二者的工作原理,理论上,BiPAP 较 nCPAP 呼吸支持作用更强。国外学者报道,BiPAP 相比 nCPAP 治疗早产儿 RDS,可显著缩短呼吸支持、吸氧及住院时间,但对 BPD 及死亡等不良事件的降低无显著意义^[11]。国内学者报道,BiPAP 在提高氧合、减少 CO₂ 留滞方面优于 nCPAP,但并不能减少气管插管机械通气(MVET)^[12]。本文通过观察比较二者对早产儿 RDS 的临床疗效及患儿并发症发生情况,为临床 RDS 患儿呼吸支持的选择提供参考。

本研究显示,BiPAP 组在通气后 24 h 内 PaCO₂ 明显低于 nCPAP 组,这一结果提示,BiPAP 可更有效纠正低氧血症,排出肺泡内 CO₂ 气体,与文献报道相符。笔者分析原因可能为:(1) BiPAP 可设定第二级 CPAP,该压力可使患儿在高压相时呼气阻力更小,保证患儿在整个呼吸过程中连续自主呼吸,防止人机对抗及促进 CO₂ 排出;(2) BiPAP 允许患儿在 2 个 CPAP 水平连续不断的自主呼吸,可降低胸腹运动的不协调性及气流阻力,从而减少呼吸做功,减少呼吸性酸中毒及呼吸暂停;同时可通过 PIP 使气道及塌陷的气管扩张,增加潮气量及每分通气量,维持功能残气量,刺激呼吸,提高气体交换,促进 CO₂ 排出。而在 48 h 时,两组 PaCO₂ 比较差异无统计学意义,考虑与使用 PS 且呼吸支持 24 h 以后,患儿肺通气功能较前提高,且病情重者改有创通气有关^[13]。

本研究显示,BiPAP 组 1、12 h 时的 PaO₂ 及 OI 明显高于 nCPAP,而在 24、48 h 时,两组 PaO₂ 及 OI 比较无统计学差异。考虑与 BiPAP 在 PEEP 基础上增加的间断呼吸道正压,增加 MAP 及潮气量,从而使患儿在较低的 FiO₂ 下都可有效的氧合,即其改善氧合更为迅速有效,而在 12 h 后,患儿肺通气功能得到一定提高,且在 SpO₂ 上升后下调 FiO₂ 有关^[14]。

本研究显示,BiPAP 组 24 h 内有创呼吸支持率低于 nCPAP 组,但无统计学差异,而在 48、72 h 时有创呼吸支持率两组也无统计学差异,且 24 h 插管有创呼吸支持率占总有创呼吸支持率的 50% 以上,考

虑原因可能为:(1) BiPAP 可增加 MAP,但患儿病情加重需要更高 MAP 时,BiPAP 支持力度往往不够,多需要进行机械通气以提供更高强度的呼吸支持;(2) RDS 患儿在 24 h 病情最为严重,虽使用 PS 但缓解病情效果极为有限。但也有学者报道,BiPAP 与 nCPAP 相比,可显著降低 48、72 h 及总有创呼吸支持率^[15],分析 nCPAP 组发生频发呼吸暂停及呼吸性酸中毒是其需要机械通气的主要原因,BiPAP 可减少呼吸做功、减少呼吸性酸中毒及呼吸暂停,因而可有效降低有创呼吸支持率。本研究与文献报道略有出入,因此,有关 BiPAP 是否能明显降低 RDS 患儿有创呼吸支持率仍有待进一步多中心、大样本研究证实。

无创呼吸支持模式可降低 BPD 发病率已基本得到认可,但本研究中,两组 BPD 发病率比较无统计学差异。此外,本研究还显示,两组患儿气漏综合征、IVH、ROP 发病率比较均无统计学差异。

综上所述,BiPAP 相比 nCPAP 治疗早产儿 RDS,在提高氧合作用、减少 CO₂ 留滞方面优势更明显,且并不增加有关并发症发生率,是一种安全有效的无创呼吸支持模式,对无明显禁忌证的 RDS 早产儿,可首选 BiPAP 作为其初始治疗手段。

参考文献

- [1] 孔令凯,孔祥永,李丽华,等. 双水平正压通气和经鼻持续气道正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征 INSURE 治疗方式中应用的比较[J]. 中华妇幼临床医学杂志,2013,9(5):579-585.
- [2] 高翔羽,杨波,黑明燕,等. 三种无创正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中应用的随机对照研究[J]. 中华儿科杂志,2014,52(1):34-40.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:395-398.
- [4] Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: Review of literature and evidence based guidelines[J]. J Perinatol, 2010, 30(8):505-512.
- [5] 崔蕴璞,童笑梅,叶鸿瑁,等. 早产儿呼吸窘迫综合征经鼻间歇正压通气治疗的 Meta 分析[J]. 中华儿科杂志,2009,47(7):532-536.
- [6] 高翔羽,杨波,黑明燕,等. 三种无创正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征初始治疗中应用的随机对照研究[J]. 中华儿科杂志,2014,52(1):34-40.
- [7] Kieran EA, Twomey AR, Molloy EJ, et al. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants[J]. Pediatrics, 2012, 130(5):e1170-e1176.
- [8] Sai Sunil Kishore M, Dutta S, Kumar P. Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome[J]. Acta Paediatr, 2009, 98(9):1412-1415.

(下转第 371 页)

机制可能为^[9]:(1)卡维地洛能够很好地抑制交感神经系统过度激活所产生的儿茶酚胺,从而对儿茶酚胺的刺激产生阻断性作用,上调心脏β1受体,恢复交感神经对心肌的支持作用,对心脏自主神经调节功能具有较好的改善作用;(2)卡维地洛能够同时阻断β1、β2以及α1三种受体,通过β1受体阻滞作用对β1受体的下调作用具有抑制性作用,减缓心率,改善心肌收缩,降低能量消耗,使得左心室舒张功能得以改善;通过α1受体阻滞作用扩张血管,缓解心脏的后负荷以及延缓心衰进展;(3)卡维地洛对RAAS系统产生直接或者间接性的抑制作用,从而减少血管紧张素对心肌的毒性作用;(4)卡维地洛是当前唯一对葡萄糖以及脂质代谢产生有益作用的α受体阻滞剂,其代谢产物具有非常大的抗氧化效果,对氧自由基具有清除性作用,对心肌细胞以及内皮细胞具有较好的保护作用,抑制平滑肌细胞增生,缓解心肌以及血管重塑,改善心功能,延缓动脉硬化及心肌损伤,从而有效规避心力衰竭的进一步加剧;(5)通过对Na⁺-K⁺-Ca²⁺通道的阻滞作用使慢房室传导具有减缓作用,延长有效不应期,稳定心律以及降低心律失常的发病率。

综上所述,卡维地洛治疗EFE的疗效显著,可有效降低患儿血浆BNP水平,改善心功能。

(上接第368页)

- [9] Sweet D, Carnielli V, Greisen G, et al. 欧洲早产儿呼吸窘迫综合征防治共识指南(2013版)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 749-755.
- [10] 戴立英, 张健, 王琳琳. 双水平正压通气在早产儿呼吸窘迫综合征治疗中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(8): 732-735.
- [11] SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants[J]. N Engl J Med, 2010, 362(21): 1970-1979.
- [12] 刘丽芳, 李晓东, 蔡琳, 等. 经鼻间歇正压通气与经鼻持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(2): 96-98.

参考文献

- [1] 蔡华波, 李志川, 徐明国, 等. 儿童心内膜弹力纤维增生症合并心肌致密化不全 10 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(7): 645-648.
- [2] 焦萌, 韩玲, 王惠玲, 等. 原发性心内膜弹力纤维增生症 75 例远期疗效[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(8): 603-609.
- [3] 崔鹏浩. 心内膜弹力纤维增生症的诊治进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(23): 3573-3575.
- [4] 丛晓辉, 李晓惠, 张明伟, 等. 卡维地洛治疗小儿原发性心内膜弹力纤维增生症疗效分析[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(2): 169-173.
- [5] Arya SO, Karpwich PP, Gupta P, et al. Primary endocardial fibroelastosis presenting in a young child as incessant ventricular tachycardia and dilated cardiomyopathy[J]. Tex Heart Inst J, 2012, 39(5): 714-718.
- [6] 何敏, 郭海旺. β受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(22): 23, 35.
- [7] 李荣, 易岂建, 钱永如, 等. 卡维地洛治疗原发性心内膜弹力纤维增生症的研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(9): 684-687.
- [8] Seki A, Patel S, Ashraf S, et al. Primary endocardial fibroelastosis: an underappreciated cause of cardiomyopathy in children[J]. Cardiovasc Pathol, 2013, 22(5): 345-350.
- [9] 武雯涛, 韩清华. 卡维地洛治疗心力衰竭受体机制的研究[J]. 中国药理学通报, 2008, 24(6): 818-822.

收稿日期:2015-11-10 修回日期:2015-12-10 编辑:王娜娜

- [13] Abyar H, Hafari VG, Nakhshab M, et al. Nasal intermittent mandatory ventilation (NIMV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in weaning from mechanical ventilation in preterm infants[J]. J Mazand Univ Med Sci, 2011, 21(84): 112-120.
- [14] Owen LS, Morley CJ, Dawson JA, et al. Effects of non-synchronised nasal intermittent positive pressure ventilation on spontaneous breathing in preterm infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2011, 96(6): F422-428.
- [15] Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: it's time has come[J]. J Perinatol, 2010, 30 Suppl: S67-S72.

收稿日期:2015-09-12 编辑:王娜娜