

# 两种无创正压通气模式初始治疗早产儿呼吸窘迫综合征的对照研究

罗庆容, 沈俊妃<sup>△</sup> (重庆市大足区人民医院儿科 402360)

**【摘要】** 目的 比较两种无创正压通气模式在早产儿呼吸窘迫综合征(RDS)初始治疗中的优劣性。方法 选取 2011 年 9 月至 2014 年 6 月在该院收治的 RDS 早产儿 89 例作为研究对象,按随机数字表随机分为两组,分为经鼻持续气道正压(nCPAP)通气组(44 例)和同步鼻塞间歇正压(SNIPPV)通气组(45 例)。记录并比较两组患儿无创正压通气前,通气后 1、24、72 h 的血气分析和氧合指数(OI)结果、治疗效果以及并发症的发生情况。结果 SNIPPV 组在无创呼吸支持后 1、24、72 h 各时间点二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)值均低于 nCPAP 组( $P < 0.05$ ), PaO<sub>2</sub>、pH、OI 均亦在无创呼吸支持后 1 h 时大于 nCPAP 组( $P < 0.05$ ); SNIPPV 组在拔管后低氧血症、高碳酸血症、呼吸暂停和拔管失败率均低于 nCPAP 组( $P < 0.05$ ), SNIPPV 组机械通气时间、氧疗时间也较短( $P < 0.05$ ); 但两组在正压通气相关并发症如肺出血、支气管肺发育不良(BPD)、呼吸机相关肺炎(VAP)、新生儿坏死性肠炎(NEC)以及气胸的发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 与 nCPAP 通气模式相比, SNIPPV 通气模式在提高氧合作用、减少 CO<sub>2</sub> 潴留和降低拔管失败率方面具有明显优势,且不会增加并发症发生率,能更好地应用于早产儿 RDS 的初始治疗。

**【关键词】** 同步鼻塞间歇正压通气; 经鼻持续正压通气; 呼吸窘迫综合征; 早产儿; 初始治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.13.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)13-1880-03

**Randomized controlled trial of two kinds of non-invasive positive pressure ventilation mode as a initial treatment in premature infants with respiratory distress syndrome** LUO Qing-rong, SHEN Jun-fei<sup>△</sup> (Department of Pediatrics, Dazu District People's Hospital, Chongqing 402360, China)

**【Abstract】** **Objective** To compared the advantages and disadvantages of two modes of non-invasive positive pressure ventilation as the initial treatment in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). **Methods** 89 preterm infants with RDS in our hospital from September 2011 to June 2014 were selected as the research subjects and randomly divided into two groups according to the random number table; nasal continuous positive airway pressure(nCPAP group,  $n=44$ ) and the synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation(SNIPPV group,  $n=45$ ). The blood gas analysis and oxygen index (OI) before ventilation and at 1, 24, 72 h after ventilation, curative effect and incidence of complications were recorded and compared between the two groups. **Results** PaCO<sub>2</sub> at the time points of 1, 24, 72 h after noninvasive respiratory support in the SNIPPV group was significantly lower than that in the nCPAP group ( $P < 0.05$ ), while PaO<sub>2</sub>, pH and OI at 1 h after noninvasive respiratory support in the SNIPPV group were significantly higher than those in the nCPAP group ( $P < 0.05$ ), hypoxemia, hypercapnia, apnea and extubation failure rate after extubation in the SNIPPV group were lower than those in the nCPAP group ( $P < 0.05$ ), the mechanical ventilation time and oxygen therapy time in the SNIPPV group were also shorter ( $P < 0.05$ ), but these were no statistically significant differences in the positive pressure ventilation related complications such as pulmonary hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia(BPD), ventilator-associated pneumonia(VAP), necrotizing enterocolitis(NEC) and pneumothorax between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Compared with nCPAP ventilation mode, SNIPPV mode has obvious advantage in the aspects of increasing oxygenation, reducing CO<sub>2</sub> retention and decreasing the extubation failure rate without increasing the incidence probability of complications, and can be better applied in the initial treatment of preterm newborns with RDS.

**【Key words】** synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation; nasal continuous positive airway pressure; respiratory distress syndrome; preterm newborn; initial treatment

呼吸窘迫综合征(RDS)是一种主要发生于早产儿的急重症,且胎龄越小其病死率越高。早产儿 RDS 大多需要呼吸支持,近年来随着早期无创气道正压通气的广泛使用,从而减少了机械通气(MV)相关不良反应的发生,而以往无创通经常用于气管插管拔管后的序贯治疗<sup>[1]</sup>。国外一些学者研究报道了采用无创正压通气作为早产儿 RDS 的初始治疗,取得了良好效果,减少了呼吸机相关并发症发生,且拔管失败率较低,而国

内少有此类报道<sup>[2]</sup>。为观察比较不同无创正压通气模式作为早产儿 RDS 的初始治疗的利弊,本文通过经鼻持续气道正压(nCPAP)或同步鼻塞间歇正压通气(SNIPPV)作为早产儿 RDS 的初始治疗,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 9 月至 2014 年 6 月本院收治的 RDS 早产儿 89 例作为研究对象,并通过本院医学伦理委员会

审核批准,所有患儿家属均签署知情同意书。入选标准:(1)胎龄小于或等于 34 周;(2)在出生早期即出现呼吸窘迫并呈进行性加重,符合 RDS 诊断标准<sup>[3]</sup>;(3)使用头罩吸氧,吸入氧体积分数( $FiO_2$ ) $\geq 0.4$ ,动脉血氧分压( $PaO_2$ ) $< 85\%$ 且二氧化碳分压( $PaCO_2$ ) $< 50 \times 10^3$  Pa。排除标准<sup>[4]</sup>:(1)胎龄小于 28 周,或出生体质量小于 1 000 g;(2)入院时胸部 X 线片已表现心边界不清、白肺者;(3)后鼻孔闭锁、食管气管痿以及腭裂等先天性呼吸系统畸形者;(4)复杂性先天性心脏病等引起循环系统严重波动者;(5)出生 36 h 内合并肺出血、胎粪吸入综合征以及 B 组  $\beta$  溶血性链球菌感染性肺炎者;(6)患儿家属拒绝使用牛肺表面活性剂(PS)、主动出院以及出院者。89 例患儿按随机数字表法分为两组,按给予的无创正压通气模式不同分为 nCPAP 组( $n=44$ )和 SNIPPV 组( $n=45$ )。其中 nCPAP 组采用调模式为呼气末正压(PEEP)为  $0.49 \times 10^3$  Pa,  $FiO_2$  为 0.4; SNIPPV 组初调模式吸气峰压(PIP)  $(1.27 \sim 1.57) \times 10^3$  Pa, PEEP 为  $0.49 \times 10^3$  Pa,呼吸频率为 30~40 次/分,  $FiO_2$  为 0.4。两组患者治疗前的基本资料如性别比、胎龄、出生体质量、出生 1、5 min Apgar 评分、剖宫产例数、PS 给予时间以及 PS 剂量等数据差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 牛 PS 给药方法 入选的患儿立即进行气管插管呼吸机辅助通气,采用仰卧位,上半身抬高 15°,给予注射用 PS(意大利凯西制药公司,进口药品注册证号 H20080428)治疗,其中出生体质量 1 000~1 500 g 患儿首次给予 70 mg,出生体质量大于 1 500 g 患儿首次给予 140 mg,用 5 mL 注射器抽取 2 mL 注射用水混匀后,再用 4 号细针头抽取药液在患儿唇外 1~2 cm 处直接刺入导管,30~90 s 内缓慢全部注入导管,完毕后用

胶布封闭导管穿刺处,并及时调整呼吸机参数,待患儿情况稳定后直接拔管,并给予无创正压通气。常规加用氨茶碱,如出现腹胀则开放胃管,4 h 内尽量避免吸痰。

1.2.2 拔管失败指征 拔管后呼吸困难加重,并出现下列之一者应立即采用复苏囊加压吸氧抢救并视为拔管失败<sup>[8]</sup>:(1)  $pH < 7.2$  且  $PaCO_2 > 7.98 \times 10^3$  Pa;(2)  $PaO_2 < 6.65 \times 10^3$  Pa;(3)  $FiO_2 > 50\%$  时动脉血氧饱和度( $SaO_2$ ) $< 85\%$ ;(4)反复呼吸暂停、心率及血氧饱和度持续下降。

1.2.3 观察指标 观察两组患儿在拔管前,无创通气 1、24、72 h 时血气分析结果和氧合指数(OI);拔管失败率,氧疗时间,每日呼吸暂停次数,持续通气时间,病死率和住院时间,以及相关并发症如肺出血、支气管肺发育不良(BPD)、机械通气相关性肺炎(VAP)、坏死性小肠结肠炎(NEC)以及气胸。

1.3 统计学处理 应用 SPSS15.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿在各时间点血气分析及 OI 结果比较 两组患儿在拔管前(0 h)的血气分析结果( $PaCO_2$ 、 $PaO_2$ 、 $pH$  以及 OI 平均值)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),给予鼻塞式无创正压通气 1 h 后 SNIPPV 组  $PaO_2$ 、 $pH$  和 OI 明显高于 nCPAP 组,SNIPPV 组在无创通气 1、24、72 h 后  $PaCO_2$  明显低于 nCPAP 组( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组患儿疗效比较 与 nCPAP 组比较,SNIPPV 组在拔管后发生低氧血症、高碳酸血症概率,拔管失败率、呼吸暂停发作频率明显降低( $P < 0.05$ ),且机械通气时间、氧疗时间也较短( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组 RDS 早产儿在各时间点各指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	$PaCO_2$ (mm Hg)				$PaO_2$ (mm Hg)			
		0 h	1 h	24 h	72 h	0 h	1 h	24 h	72 h
nCPAP 组	44	53.7 $\pm$ 8.5	50.5 $\pm$ 4.6	43.7 $\pm$ 3.7	43.4 $\pm$ 3.3	44.2 $\pm$ 4.1	51.6 $\pm$ 1.7	63.4 $\pm$ 4.7	66.8 $\pm$ 5.6
SNIPPV 组	45	51.4 $\pm$ 8.8	41.4 $\pm$ 4.9*	38.3 $\pm$ 3.1*	38.7 $\pm$ 3.7*	45.3 $\pm$ 3.4	58.1 $\pm$ 2.4*	64.5 $\pm$ 4.5	65.2 $\pm$ 4.8

注:与 nCPAP 组相比,\* $P < 0.05$ 。

续表 1 两组 RDS 早产儿在各时间点各指标结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	pH				OI(mm Hg)			
		0 h	1 h	24 h	72 h	0 h	1 h	24 h	72 h
nCPAP 组	44	7.21 $\pm$ 0.12	7.25 $\pm$ 0.13	7.31 $\pm$ 0.20	7.33 $\pm$ 0.16	154.3 $\pm$ 23.3	162.4 $\pm$ 21.5	193.1 $\pm$ 24.6	194.8 $\pm$ 25.8
SNIPPV 组	45	7.20 $\pm$ 0.13	7.36 $\pm$ 0.16*	7.37 $\pm$ 0.14	7.37 $\pm$ 0.21	156.7 $\pm$ 23.5	184.3 $\pm$ 27.3*	197.3 $\pm$ 23.5	197.9 $\pm$ 24.5

注:与 nCPAP 组相比,\* $P < 0.05$ 。

表 2 两组 RDS 早产儿疗效比较

组别	n	低氧血症	高碳酸血症	拔管失败率	呼吸暂停	氧疗时间	持续通气	住院时间	病死率
		[n(%)]	[n(%)]	[n(%)]	次数(次/天)	( $\bar{x} \pm s, h$ )	时间( $\bar{x} \pm s, h$ )	( $\bar{x} \pm s, d$ )	( $\bar{x} \pm s, \%$ )
nCPAP 组	44	10(22.7)	17(38.6)	15(33.3)	2.65 $\pm$ 0.28	26.57 $\pm$ 8.63	124.5 $\pm$ 43.38	42.10 $\pm$ 7.30	6(13.6)
SNIPPV 组	45	4(8.89)*	5(13.6)*	6(13.3)*	1.36 $\pm$ 0.23*	22.95 $\pm$ 7.84*	124.6 $\pm$ 27.97*	39.53 $\pm$ 10.32	4(8.9)

注:与 nCPAP 组相比,\* $P < 0.05$ 。

表 3 两组 RDS 早产儿正压通气相关并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	肺出血	VAP	BPD	气胸	胃食管反流	NEC
nCPAP 组	44	3(6.8)	6(13.6)	9(20.5)	0(0.0)	10(22.7)	1(0.0)
SNIPPV 组	45	3(6.7)	4(8.9)	5(11.1)	1(2.2)	11(24.4)	0(0.0)

**2.3 两组患儿正压通气相关并发症发生概率比较** 两组患儿正压通气相关并发症如肺出血、支气管肺发育不良(BPD)、呼吸机相关肺炎(VAP)、新生儿坏死性肠炎(NEC)以及气胸的发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

### 3 讨论

早产儿因PS缺乏以及肺结构发育不良等原因常易发生RDS,其病死率也较高。随着INSURE治疗方法(气管插管-PS-拔管)已被大量研究证实不仅可极大地降低病死率,还可减少机械通气需要、肺气漏、VAP等发生概率<sup>[1-2,5]</sup>。既往INSURE技术多采用nCPAP支持模式,但越来越多的临床实践中发现仍有部分患儿治疗失败需要再次气管插管机械通气。NIPPV是nCPAP基础上不仅提供持续气道正压,还可设定通气频率和峰压予以间歇正压;而SNIPPV是改良的NIPPV技术,其应用同步装置与患儿自主呼吸同步的正压通气,因SNIPPV给予额外的正压支持,其治疗效果预计比nCPAP更好。国外研究多项研究显示,对于早产儿RDS的初始治疗,与nCPAP相比,SNIPPV在纠正高碳酸血症和低氧血症方面更有效,且拔管失败率也较低<sup>[5-6]</sup>。但国内少有以SNIPPV作为早产儿RDS在INSURE技术后的初始治疗的研究报道。

本研究发现,采用INSURE技术SNIPPV模式较nCPAP模式而言,给予鼻塞式无创正压通气1h后PaO<sub>2</sub>、pH和OI明显升高,SNIPPV组在无创通气1、24、72h后PaCO<sub>2</sub>明显降低( $P<0.05$ );SNIPPV组在拔管后发生低氧血症、高碳酸血症概率、拔管失败率、呼吸暂停发作频率明显降低( $P<0.05$ ),且持续通气时间、氧疗时间也较短( $P<0.05$ );表明SNIPPV作为治疗早产儿RDS的初始治疗效果良好,且优于nCPAP模式,与国外研究一致<sup>[7]</sup>。SNIPPV模式优于nCPAP的原因可归纳为:(1)SNIPPV较nCPAP模式可减轻RDS患儿的用力吸气,通过外加的PEEP抵消由PEEP引起的吸气能耗,部分或完全取代呼吸机做功,从而缓解了呼吸机疲劳<sup>[8]</sup>;(2)间歇同步鼻咽部正压可促进上呼吸道扩张,且SNIPPV的额外峰压设计降低了患儿呼吸机做功;(3)SNIPPV可增加潮气量和每份通气量,提高肺容量和MAP以及促进肺泡扩张,从而增加气体交换,改善低氧血症和二氧化碳潴留从而纠正酸中毒<sup>[9]</sup>。

SNIPPV和nCPAP由于跨肺压力加大从而导致肺过渡膨胀,故需注意气胸和肺出血可能;且此两类无创通气方式均依赖鼻塞式,所以经口或鼻漏气较多,可能导致胃肠道扩张、消化道穿孔、坏死性小肠结肠炎等并发症<sup>[10]</sup>。本研究发现两组VAP、BPD以及胃食管反流并发症相对较高,分别为SNIPPV组(8.9%、11.1%、22.4%)和nCPAP组(13.6%、20.5%、22.7%);但两组早产儿住院时间、病死率、肺出血、BPD、VAP、NEC、胃食管反流以及气胸的发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明采用SNIPPV通气模式相对于nCPAP模式并不会增加上述并发症。这可能与本研究PS使用及时,积极促进了肺功能恢复、呼吸支持规范、减少了高氧肺损伤有关。但仍需持谨慎对待,因存在下列几个方面原因:(1)总体样本量小;(2)排除了因患儿家属拒绝使用PS或者因经济原因放弃治疗的病例,而这类患儿中多数病情严重;(3)部分资料不全患儿被排除;(4)研究对象中排除了胎龄小于28周和出生体质量小于1000g患儿;(5)本研究缺乏长期随访资料支持。

综上所述,在早产儿RDS采用INSURE技术后的初始治疗中,相比较于传统nCPAP通气模式,选择SNIPPV通气模式可更好地提高氧合作用以及减少CO<sub>2</sub>潴留,也同时降低了拔管失败率,呼吸暂停发作频率明显降低,且未增加病死率、肺出血、BPD、VAP、NEC、胃食管反流以及气胸的发生,是一种较好的无创呼吸支持模式,值得临床推广,但仍需进一步深入研究。

### 参考文献

- [1] 崔蕴璞,童笑梅,汤亚南,等.应用同步鼻塞间歇正压通气进行序贯治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(6):417-419.
- [2] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402-417.
- [3] Kumar M, Avasthi S, Ahuja S, et al. Unsynchronized nasal intermittent positive pressure ventilation to prevent extubation failure in neonates; a randomized controlled trial [J]. Indian J Pediatr, 2011, 78(7): 801-806.
- [4] 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/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2013,9(5):579-585.
- [5] Ramanathan R, Sekar KC, Rasmussen M, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation after surfactant treatment for respiratory distress syndrome in preterm infants <30 weeks' gestation; a randomized, controlled trial [J]. J Perinatol, 2012, 32(5): 336-343.
- [6] Dani C, Corsini I, Poggi C. Risk factors for intubation-surfactant-extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants [J]. Early Hum Dev, 2012, 88(Suppl 1): 3-4.
- [7] Pfister RH, Soll RF. Initial respiratory support of preterm infants; the role of CPAP, the INSURE method, and non-invasive ventilation [J]. Clin Perinatol, 2012, 39(3): 459-481.
- [8] 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.
- [9] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update [J]. Neonatology, 2013, 103(4): 353-368.
- [10] 戴立英,张健,王琍琍.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.