

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.11.003

论著·临床研究

不同机械通气方式联合肺表面活性物质对新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征疗效比较

常明 卢红艳 相虹 兰厚萍

(江苏大学附属医院新生儿科, 江苏 镇江 212001)

[摘要] **目的** 比较高频振荡通气+肺表面活性物质(HFOV+PS)、常频机械通气+肺表面活性物质(CMV+PS)、常频机械通气(CMV)3种治疗方式对新生儿急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)的临床疗效。**方法** 纳入ALI/ARDS新生儿136例(ALI 73例, ARDS 63例), 其中HFOV+PS组45例, CMV+PS组53例, CMV组38例, 前两组应用肺表面活性物质气管内滴入(70~100 mg/kg)。分别检测机械通气0 h、12 h、24 h、48 h、72 h的PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂、氧合指数(OI)、呼吸指数(RI)。**结果** 机械通气12 h、24 h、48 h时HFOV+PS组的PaO₂高于CMV+PS组和CMV组, PaCO₂低于CMV+PS组和CMV组($P<0.05$); 在机械通气12 h、24 h、48 h、72 h时HFOV+PS组PaO₂/FiO₂高于CMV+PS组和CMV组, OI、RI低于CMV+PS组和CMV组($P<0.05$); HFOV+PS组机械通气时间、用氧时间均低于CMV+PS组和CMV组($P<0.05$); 3组气漏、颅内出血发生率及治愈率比较差异无统计学意义。**结论** 与单纯CMV以及CMV联合PS治疗相比, HFOV联合PS更可改善ALI/ARDS新生儿的肺功能, 缩短通气时间及用氧时间, 且不增加并发症的发生。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1069-1074]

[关键词] 高频振荡通气; 肺表面活性剂; 急性肺损伤; 急性呼吸窘迫综合征; 呼吸力学; 新生儿

Clinical effects of different ways of mechanical ventilation combined with pulmonary surfactant in treatment of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome in neonates: a comparative analysis

CHANG Ming, LU Hong-Yan, XIANG Hong, LAN Hou-Ping. Department of Neonatology, The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China (Lu H-Y, Email: lhy5154@163.com)

Abstract: Objective To compare the therapeutic effects of high-frequency oscillatory ventilation+pulmonary surfactant (HFOV+PS), conventional mechanical ventilation+pulmonary surfactant (CMV+PS), and conventional mechanical ventilation (CMV) alone for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (ALI/ARDS) in neonates. **Methods** A total of 136 neonates with ALI/ARDS were enrolled, among whom 73 had ALI and 63 had ARDS. They were divided into HFOV+PS group ($n=45$), CMV+PS group ($n=53$), and CMV group ($n=38$). The neonates in the first two groups were given PS at a dose of 70-100 mg/kg. The partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), PaO₂/fraction of inspired oxygen (FiO₂), oxygenation index (OI), and respiratory index (RI) were measured at 0, 12, 24, 48, and 72 hours of mechanical ventilation. **Results** At 12, 24, and 48 hours of mechanical ventilation, the HFOV+PS group had higher PaO₂ and lower PaCO₂ than the CMV+PS and CMV groups ($P<0.05$). At 12, 24, 48, and 72 hours of mechanical ventilation, the HFOV+PS group had higher PaO₂/FiO₂ and lower OI and RI than the CMV+PS and CMV groups ($P<0.05$). The HFOV+PS group had shorter durations of mechanical ventilation and oxygen use than the CMV+PS and CMV groups ($P<0.05$). There were no significant differences in the incidence rates of air leakage and intracranial hemorrhage and cure rate between the three groups. **Conclusions** In neonates with ALI/ARDS, HFOV combined with PS can improve pulmonary function more effectively and shorten the durations of mechanical ventilation and oxygen use compared with CMV+PS and CMV alone. It does not increase the incidence of complications.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(11): 1069-1074]

Key words: High-frequency oscillatory ventilation; Pulmonary surfactant; Acute lung injury; Acute respiratory distress syndrome; Respiratory mechanics; Neonate

[收稿日期] 2016-05-19; [接受日期] 2016-07-01

[基金项目] 江苏大学临床专项基金(JDLCZX014)。

[作者简介] 常明, 男, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 卢红艳, 女, 主任医师。

急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征 (ALI/ARDS) 是指多种病因引起的急性肺部弥漫性损伤, 新生儿由于肺发育不成熟, 肺损伤时导致肺泡上皮细胞及毛细血管内皮细胞损伤, 继发肺表面活性物质 (PS) 缺乏。机械通气和 PS 应用是治疗 ALI/ARDS 的主要方法^[1], 临床上常使用常频机械通气 (CMV) 和高频振荡通气 (HFOV) 模式, 对二种通气模式的优劣报道较多, Meta 分析显示尚无明确的证据证实 HFOV 作为 ALI 的首要通气策略比 CMV 更好, 虽然 HFOV 较 CMV 能显著降低慢性肺病变的发生率, 但是二者气漏、神经系统并发症的发生率及病死率差异均无统计学意义^[2-3]。不同通气方式联合 PS 治疗 ALI/ARDS 对其呼吸力学影响及疗效的研究报道较少, 为进一步比较不同机械通气方式 (HFOV 与 CMV) 联合 PS 对新生儿 ALI/ARDS 疗效的比较, 本研究采用回顾性对照研究方法, 比较 3 种治疗方法 (HFOV+PS、CMV+PS、CMV) 对新生儿 ALI/ARDS 呼吸力学和效果影响进行分析比较, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2013 年 1 月至 2015 年 12 月在本院 NICU 住院, 机械通气时间 ≥ 72 h 新生儿, 研究对象均符合 Demirakca 等^[4] 制定的 ALI/ARDS 诊断标准: ①急性起病; ② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mm Hg 为 ARDS, ~ 300 mm Hg 为 ALI; ③ X 线胸片显示双肺弥漫性阴影伴肺水肿改变; ④超声心动图检查无左心房高压表现; ⑤胎龄 >34 周。原发病包括窒息、胎粪吸入综合征或败血症等, 同时除外原发性 PS 缺乏、先天性心脏病、先天性肺发育不良者。纳入的患儿根据通气模式及治疗方式不同分为 HFOV+PS、CMV+PS、CMV 3 组。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 治疗方法

所有患儿均予机械通气 (Stephen 科迪娜新生儿专用呼吸机), 初始通气模式采用 CMV 或 HFOV, CMV 根据自主呼吸强弱采用 SIMV 或 A/C 模式, 初始参数设定: 吸气峰压 (PIP) 18~25 cm H₂O, 呼气末压 (PEEP) 4~6 cm H₂O, 呼吸频率 (RR) 35~60 bpm, 吸入氧浓度 (FiO₂)

30%~60%; HFOV 初始参数设定: 平均气道压 (MAP) 10~14 cm H₂O 或较常频高 2~4 cm H₂O, 振荡压力幅度 35~45 cm H₂O, 以振荡至患儿脐部为宜, 频率 (f) 9~11 Hz, FiO₂ 30%~60%; CMV 模式如效果不佳更换为 HFOV 模式者从本研究中剔除; HFOV+PS、CMV+PS 组患儿在机械通气时经气管插管给予 PS (珂立苏, 北京双鹤药业), 给药剂量 70~100 mg/kg, 均一次给予; 3 种治疗方式均根据病情及血气分析调节呼吸机参数, 尽量以低的参数维持基本正常的血气; 其余治疗包括控制原发病, 防治出血, 控制感染, 维持内环境稳定, 营养支持等。

1.3 观察指标

在机械通气前、通气后 12 h、24 h、48 h、72 h 监测血气分析、MAP、FiO₂, 计算 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、氧和指数 ($\text{OI}=\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100/\text{PaO}_2$)、呼吸指数 ($\text{RI}=\text{A-aDO}_2/\text{PaO}_2$), 统计机械通气时间、用氧时间, 气漏、颅内出血发生率及治愈率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *F* 检验及 SNK-*q* 检验, 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共 136 例患儿纳入本研究, 日龄 0~3 d, 胎龄 34~41⁺⁵ 周, 出生体重 2030~4250 g, 男性 81 例, 女性 55 例, 原发病中窒息 45 例, 肺炎 40 例, 胎粪吸入综合征 33 例, 败血症 18 例。HFOV+PS 组 45 例, 胎龄 34~40⁺⁶ 周, 其中 34~36⁺⁶ 周 25 例, 37~40⁺⁶ 周 20 例; 出生体重 2050~4200 g, 其中 <2500 g 21 例, ≥ 2500 g 24 例, 平均出生体重 2590 ± 220 g; 男 27 例, 女 18 例; ALI 25 例, ARDS 20 例。CMV+PS 组 53 例, 胎龄 34⁺²~41⁺⁵ 周, 其中 34~36⁺⁶ 周 29 例, 37~41⁺⁵ 周 24 例; 出生体重 2080~4250 g, <2500 g 23 例, ≥ 2500 g 30 例; 男 32 例, 女 21 例; ALI 28 例, ARDS 25 例。CMV 组 38 例, 胎龄 34⁺¹~41 周, 其中 34~36⁺⁶ 周 20 例, 37~41 周 18 例; 出生体重 2030~4150 g,

其中 <2500 g 18 例, ≥ 2500 g 20 例; 男 22 例, 女 16 例; ALI 20 例, ARDS 18 例。3 组胎龄、出生体重、性别、肺损伤程度比较差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 3 组胎龄、出生体重、性别、肺损伤程度比较
[($\bar{x} \pm s$) 或 n (%)]

分组	例数	胎龄 (周)	出生体重 (g)	男性	ARDS
CMV	38	36.4 ± 1.6	2610 ± 240	22(58)	18(47)
HFOV+PS	45	37.1 ± 1.4	2590 ± 220	27(60)	20(44)
CMV+PS	53	37.0 ± 1.5	2680 ± 260	32(60)	25(47)
F/χ^2 值		2.592	1.885	0.062	0.096
P 值		0.079	0.157	0.969	0.953

2.2 各组呼吸力学指标比较

3 组新生儿治疗前 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂、OI、RI 比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 在机械通气治疗 12 h、24 h、48 h、72 h 均较治疗前

显著改善, 且随着治疗时间的延长, 改善逐渐明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 机械通气 12 h、24 h、48 h 时, HFOV+PS 组的 PaO₂ 明显高于 CMV+PS 组和 CMV 组, 同时 CMV+PS 组的 PaO₂ 也高于 CMV 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 72 h 时 3 组 PaO₂ 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 在机械通气 12 h、24 h、48 h 时, HFOV+PS 组的 PaCO₂ 明显低于 CMV+PS 组和 CMV 组, 同时 CMV+PS 组的 PaCO₂ 也低于 CMV 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 72 h 时 3 组 PaCO₂ 的差异无统计学意义 ($P>0.05$); 在机械通气 12 h、24 h、48 h、72 h 时, HFOV+PS 组的 PaO₂/FiO₂ 明显高于 CMV+PS 组和 CMV 组, 同时 CMV+PS 组的 PaO₂/FiO₂ 也高于 CMV 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 在机械通气 12 h、24 h、48 h、72 h 时, HFOV+PS 组的 OI、RI 明显低于 CMV+PS 组和 CMV 组, 同时 CMV+PS 组的 OI、RI 也低于 CMV 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2、3。

表 2 各组 ALI 患儿呼吸力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h	F 值	P 值
PaO₂							
CMV	40 ± 8	56 ± 11 ^c	61 ± 11 ^{c,d}	70 ± 13 ^{c,d,e}	76 ± 13 ^{c,d,e,f}	6.823	0.005
CMV+PS	42 ± 8	60 ± 10 ^{a,c}	66 ± 12 ^{a,c,d}	73 ± 12 ^{a,c,d,e}	79 ± 14 ^{a,c,d,e,f}	7.351	0.003
HFOV+PS	43 ± 8	66 ± 11 ^{a,b,c}	71 ± 13 ^{a,b,c,d}	77 ± 12 ^{a,b,c,d,e}	82 ± 14 ^{a,b,c,d,e,f}	8.562	0.001
PaCO₂							
CMV	67 ± 13	55 ± 8 ^c	52 ± 7 ^{c,d}	49 ± 7 ^{c,d,e}	44 ± 6 ^{c,d,e,f}	4.786	0.012
CMV+PS	65 ± 14	51 ± 8 ^{a,c}	48 ± 8 ^{a,c,d}	45 ± 7 ^{a,c,d,e}	42 ± 7 ^{a,c,d,e,f}	5.142	0.010
HFOV+PS	65 ± 14	47 ± 8 ^{a,b,c}	44 ± 8 ^{a,b,c,d}	42 ± 7 ^{a,b,c,d,e}	39 ± 7 ^{a,b,c,d,e,f}	5.756	0.008
PaO₂/FiO₂							
CMV	251 ± 36	274 ± 36 ^c	278 ± 32 ^{c,d}	282 ± 39 ^{c,d,e}	308 ± 34 ^{c,d,e,f}	5.975	0.006
CMV+PS	246 ± 32	302 ± 30 ^{a,c}	308 ± 39 ^{a,c,d}	312 ± 30 ^{a,c,d,e}	330 ± 34 ^{a,c,d,e,f}	7.246	0.003
HFOV+PS	242 ± 35	325 ± 38 ^{a,b,c}	330 ± 34 ^{a,b,c,d}	342 ± 31 ^{a,b,c,d,e}	352 ± 32 ^{a,b,c,d,e,f}	9.156	0.001
OI							
CMV	8.7 ± 1.2	7.9 ± 1.2 ^c	7.3 ± 1.4 ^{c,d}	6.9 ± 1.2 ^{c,d,e}	6.2 ± 1.0 ^{c,d,e,f}	6.246	0.006
CMV+PS	8.4 ± 1.1	7.0 ± 1.3 ^{a,c}	6.5 ± 1.2 ^{a,c,d}	6.0 ± 0.9 ^{a,c,d,e}	5.4 ± 1.0 ^{a,c,d,e,f}	9.576	0.001
HFOV+PS	8.6 ± 1.1	6.3 ± 1.0 ^{a,b,c}	5.9 ± 0.9 ^{a,b,c,d}	5.4 ± 0.9 ^{a,b,c,d,e}	4.8 ± 0.8 ^{a,b,c,d,e,f}	11.126	<0.001
RI							
CMV	2.6 ± 0.3	2.2 ± 0.3 ^c	2.0 ± 0.2 ^{c,d}	1.7 ± 0.2 ^{c,d,e}	1.4 ± 0.2 ^{c,d,e,f}	8.574	0.002
CMV+PS	2.7 ± 0.3	1.9 ± 0.2 ^{a,c}	1.6 ± 0.2 ^{a,c,d}	1.4 ± 0.2 ^{a,c,d,e}	1.1 ± 0.1 ^{a,c,d,e,f}	11.245	<0.001
HFOV+PS	2.6 ± 0.2	1.5 ± 0.3 ^{a,b,c}	1.3 ± 0.2 ^{a,b,c,d}	1.0 ± 0.1 ^{a,b,c,d,e}	0.8 ± 0.1 ^{a,b,c,d,e,f}	13.576	<0.001

注: a 示与同时间点 CMV 组比较, $P<0.05$; b 示与同时间点 CMV+PS 组比较, $P<0.05$; c 示与同组治疗前比较, $P<0.05$; d 示与同组治疗 12 h 比较, $P<0.05$; e 示与同组治疗 24 h 比较, $P<0.05$; f 示与同组治疗 48 h 比较, $P<0.05$ 。

表 3 各组 ARDS 患儿呼吸力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗 48 h	治疗 72 h	F 值	P 值
PaO₂							
CMV	31 ± 8	46 ± 10 ^c	51 ± 11 ^{c,d}	57 ± 11 ^{c,d,e}	70 ± 12 ^{c,d,e,f}	6.835	0.008
CMV+PS	32 ± 8	50 ± 9 ^{a,c}	57 ± 10 ^{a,c,d}	63 ± 11 ^{a,c,d,e}	71 ± 11 ^{c,d,e,f}	7.324	0.003
HFOV+PS	33 ± 8	56 ± 9 ^{a,b,c}	62 ± 10 ^{a,b,c,d}	69 ± 10 ^{a,b,c,d,e}	74 ± 11 ^{c,d,e,f}	9.622	0.001
PaCO₂							
CMV	77 ± 12	68 ± 8 ^c	65 ± 7 ^{c,d}	61 ± 7 ^{c,d,e}	51 ± 6 ^{c,d,e,f}	5.278	0.019
CMV+PS	75 ± 13	63 ± 8 ^{a,c}	60 ± 7 ^{a,c,d}	56 ± 6 ^{a,c,d,e}	50 ± 6 ^{c,d,e,f}	6.141	0.010
HFOV+PS	75 ± 13	58 ± 8 ^{a,b,c}	55 ± 8 ^{a,b,c,d}	52 ± 7 ^{a,b,c,d,e}	48 ± 6 ^{c,d,e,f}	7.125	0.004
PaO₂/FiO₂							
CMV	141 ± 36	174 ± 36 ^c	208 ± 32 ^{c,d}	230 ± 39 ^{c,d,e}	258 ± 34 ^{c,d,e,f}	6.158	0.005
CMV+PS	136 ± 32	202 ± 40 ^{a,c}	231 ± 39 ^{a,c,d}	252 ± 30 ^{a,c,d,e}	283 ± 34 ^{a,c,d,e,f}	9.892	0.001
HFOV+PS	132 ± 35	235 ± 36 ^{a,b,c}	260 ± 34 ^{a,b,c,d}	282 ± 35 ^{a,b,c,d,e}	305 ± 32 ^{a,b,c,d,e,f}	11.368	<0.001
OI							
CMV	12.7 ± 1.2	9.9 ± 1.2 ^c	9.2 ± 1.3 ^{c,d}	8.5 ± 1.2 ^{c,d,e}	7.8 ± 1.0 ^{c,d,e,f}	5.856	0.006
CMV+PS	12.4 ± 1.4	8.9 ± 1.3 ^{a,c}	8.3 ± 1.2 ^{a,c,d}	7.6 ± 0.9 ^{a,c,d,e}	6.9 ± 0.9 ^{a,c,d,e,f}	7.914	0.003
HFOV+PS	12.6 ± 1.5	8.1 ± 1.1 ^{a,b,c}	7.4 ± 0.9 ^{a,b,c,d}	6.7 ± 0.9 ^{a,b,c,d,e}	6.1 ± 0.8 ^{a,b,c,d,e,f}	9.634	0.001
RI							
CMV	4.7 ± 1.3	3.5 ± 1.0 ^c	3.0 ± 0.8 ^{c,d}	2.6 ± 0.9 ^{c,d,e}	1.9 ± 0.5 ^{c,d,e,f}	8.958	0.002
CMV+PS	4.6 ± 1.3	2.9 ± 1.2 ^{a,c}	2.5 ± 1.0 ^{a,c,d}	2.0 ± 0.6 ^{a,c,d,e}	1.5 ± 0.3 ^{a,c,d,e,f}	9.589	0.001
HFOV+PS	4.4 ± 1.4	2.3 ± 0.9 ^{a,b,c}	1.9 ± 0.6 ^{a,b,c,d}	1.6 ± 0.5 ^{a,b,c,d,e}	1.2 ± 0.4 ^{a,b,c,d,e,f}	10.278	<0.001

注: a 示与同时间点 CMV 组比较, $P < 0.05$; b 示与同时间点 CMV+PS 组比较, $P < 0.05$; c 示与同组治疗前比较, $P < 0.05$; d 示与同组治疗 12 h 比较, $P < 0.05$; e 示与同组治疗 24 h 比较, $P < 0.05$; f 示与同组治疗 48 h 比较, $P < 0.05$ 。

2.3 三组患儿用氧时间及并发症比较

HFOV+PS 组 ALI 和 ARDS 患儿的机械通气时间和用氧时间均明显低于 CMV+PS 组和 CMV 组,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 三组气漏、颅内出血发生率及治愈率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) , 见表 4。

表 4 各组机械通气时间、用氧时间、并发症及预后比较 [$(\bar{x} \pm s)$ 或 $n(\%)$]

分组	机械通气时间 (h)		用氧时间 (h)		气漏	颅内出血	治愈
	ALI	ARDS	ALI	ARDS			
CMV	95 ± 16	110 ± 26	105 ± 22	128 ± 24	2(5)	9(24)	33(87)
CMV+PS	85 ± 18 ^a	98 ± 28 ^a	91 ± 30 ^a	108 ± 30 ^a	4(8)	13(25)	48(91)
HFOV+PS	76 ± 13 ^{a,b}	86 ± 23 ^{a,b}	82 ± 26 ^{a,b}	94 ± 26 ^{a,b}	2(4)	7(16)	42(93)
F/χ^2 值	6.156	8.253	7.983	9.759	0.152	0.893	0.051
P 值	0.026	0.011	0.019	0.007	0.875	0.640	0.975

注: a 示与 CMV 组比较, $P < 0.05$; b 示与 CMV+PS 组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

ALI/ARDS 是新生儿常见危重急症, 是全身炎症反应综合征的一部分, 严重者可造成支气管肺发育不良。新生儿 ALI 可分为肺外源性 (围生期窒息、败血症) 及肺源性 (胎粪吸入、肺炎), 无论何种原因引起的肺损伤, 均可通过气道或者

毛细血管导致弥漫性肺泡损伤^[5]。由于缺氧、酸中毒损害肺血管内皮细胞及肺泡上皮细胞, 肺微血管通透性增高导致肺泡及肺间质水肿, 损害肺泡 II 型细胞, 导致内源性 PS 产生或释放减少、活性降低, 肺泡表面张力增大, 肺顺应性降低, 导致肺功能受损, 氧合水平下降^[6-7]。

HFOV 以小于或等于解剖死腔的潮气量、低

周期压力变化和超生理呼吸频率的振荡产生双相压力变化,继而实现有效气体交换的一种肺泡通气方式,可以在短时间内使肺泡均匀膨胀,改善气体交换及肺顺应性;吸气呼气均为主动,在不增加气压伤的前提下有效提高氧合及 CO_2 的排出,其低通气策略可预防机械通气肺损伤及提高存活率^[8]。Poddutoor 等^[9]对 675 例接受常频机械通气治疗的新生儿进行研究,发现 97 例患儿在 CMV 治疗无效后改为 HFOV 治疗,2 h 后肺氧合功能、血气分析指标明显改善。

呼吸支持治疗中肺功能监测主要是呼吸力学的监测,可以迅速判断疗效。其中 PaO_2 直接反映了有无低氧血症及严重程度; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 反映机体吸氧条件下的缺氧状况,反映肺血管床和肺泡损伤情况;OI 可直接反映患儿的呼吸衰竭程度和通气换气效果;RI 能客观反映患儿实际氧和状态。本研究发现机械通气 12 h、24 h、48 h 时,HFOV+PS 组患儿的 PaO_2 均明显高于 CMV+PS 组和 CMV 组, PaCO_2 均明显低于 CMV+PS 组和 CMV 组,差异有统计学意义,考虑除了应用 PS 使肺泡扩张,防止萎陷外,与 CMV 相比,HFOV 更有利于气体交换,提升动脉氧分压,改善氧合;同时较高的呼吸频率和适当的振动压可快速、有效地使肺泡均匀膨胀,改善气体交换及肺顺应性,促进 CO_2 的排出,且不会造成过高的气道压^[9]。本研究发现在机械通气 12 h、24 h、48 h、72 h 时,HFOV+PS 组患儿的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 均明显高于 CMV+PS 组和 CMV 组,OI、RI 均明显低于 CMV+PS 组和 CMV 组,差异有统计学意义,这与 HFOV 可在短时间内减少气道对压力和氧的需求有关。HFOV 可通过肺复张、最佳肺容量策略,使潮气量和肺泡压明显低于 CMV,同时以较低的 FiO_2 维持与 CMV 相同的氧合水平,既能提高 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$,又能减少氧中毒的发生,同时 HFOV 持续应用高 MAP 在肺泡关闭压之上,可以很好地打开肺泡并降低肺血管阻力,改善通气/血流比值,减少肺内右向左分流^[10]。

PS 可以治疗多种新生儿肺损伤,可作为主要的肺保护剂使用^[11-12]。ALI/ARDS 患儿早期使用 PS 可降低肺表面张力,肺顺应性迅速好转,氧合明显改善,加之原发疾病的治疗,早期瀑布式的炎症级联反应中断,机械通气时间及用氧时间缩

短^[13-14],本课题组的前期研究结果也表明 PS 联合机械通气较单纯机械通气可明显升高 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$,降低 OI、RI,减少机械通气时间及用氧时间,明显改善新生儿 ALI/ARDS 氧合功能^[15-16]。本研究也显示 HFOV+PS 组机械通气时间及用氧时间均明显低于 CMV+PS 组、CMV 组,其机制可能为 PS 可减少肺泡萎陷,HFOV 可使闭塞的小气道和肺泡开放,极快的通气频率和独特的气体交换方式加快了 PS 在肺泡壁上的均匀分布,改善呼吸,减少重复使用 PS 的必要。

HFOV 安全性一直被新生儿学者所关注。研究发现应用 HFOV 后发生慢性肺病变及病死率与 CMV 比较略显优势,在发生气漏、脑损伤等并发症方面亦无显著差别^[17-18],本研究也显示 3 组患儿的气漏、颅内出血发生率差异无统计学意义。虽然本研究中 HFOV 组治愈率与 CMV 组比较差异无统计学意义,考虑与样本数较少有关,还需对 HFOV 使用进一步积累经验。

HFOV 自应用于临床后已成为一种有效的通气模式,应用 HFOV 联合 PS 可改善新生儿 ALI/ARDS 肺顺应性及氧合功能,缩短机械通气时间及用氧时间,不增加并发症发生,有利于改善预后,值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] Marraro GA, Chen C, Piga MA, et al. 儿童急性呼吸窘迫综合征的治疗进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(5): 437-447.
- [2] Henderson-Smart DJ, De Paoli AG, Clark RH, et al. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 8(3): CD002974.
- [3] Cools F, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 19(3): CD000104.
- [4] Demirakça S, Dötsch J, Knothe C, et al. Inhaled nitric oxide in neonatal and pediatric acute respiratory distress syndrome: dose response, prolonged inhalation, and weaning[J]. Crit Care Med, 1996, 24(11): 1913-1919.
- [5] Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment[J]. Annu Rev Pathol, 2011, 6: 147-163.
- [6] Swarnam K, Soraisham AS, Sivanandan S. Advances in the management of meconium aspiration syndrome[J]. Int J Pediatr, 2012, 2012: 359571.
- [7] Deterding RR. Infants and young children with children's interstitial lung disease[J]. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol,

- 2010, 23(1): 25-31.
- [8] Marini JJ. Mechanical ventilation: past lessons and the near future[J]. Critical Care, 2013, 17(Suppl 1): S1.
- [9] Poddutoor PK, Chirila DK, Sachane K, et al. Rescue high frequency oscillation in neonates with acute respiratory failure[J]. Indian Pediatr, 2011, 48(6): 467-470.
- [10] 游楚明, 傅万海, 孟琼, 等. 高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2013, 28(2): 99-101.
- [11] Rey-Santano C, Alvarez-Diaz FJ, Mielgo V, et al. Bronchoalveolar lavage versus bolus administration of lucinactant, a synthetic surfactant in meconium aspiration in newborn lambs[J]. Pediatr Pulmonol, 2011, 46(10): 991-999.
- [12] Donn SM, Dalton J. Surfactant replacement therapy in the neonate: beyond respiratory distress syndrome[J]. Respir Care, 2009, 54(9): 1203-1208.
- [13] Willson DF, Thomas NJ, Tamburro R, et al. Pediatric calfactant in acute respiratory distress syndrome trial[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(7): 657-665.
- [14] Dushianthan A, Cusack R, Goss V, et al. Clinical review: Exogenous surfactant therapy for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome--where do we go from here?[J]. Crit Care, 2012, 16(6): 238-245.
- [15] 常明, 卢红艳. 肺泡表面活性物质对新生儿急性呼吸窘迫综合征氧合功能的影响[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(9): 809-811.
- [16] 常明, 卢红艳. 肺泡表面活性物质对新生儿急性肺损伤氧合功能的影响[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(6): 584-586.
- [17] Al Ethawi Y. Elective high-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants[J]. J Clin Neonatol, 2012, 1(3): 121-123.
- [18] Tissières P, Myers P, Beghetti M, et al. Surfactant use based on the oxygenation response to lung recruitment during HFOV in VLBW infants[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(7): 1164-1170.

(本文编辑: 王庆红)

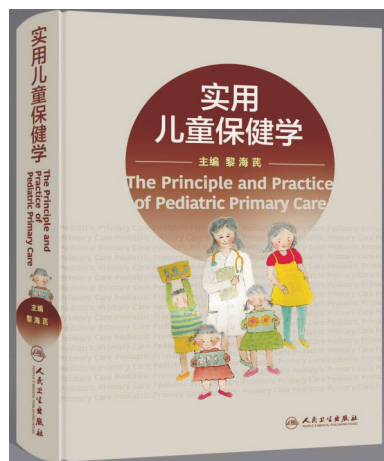
· 消息 ·

《实用儿童保健学》新书出版

主编: 黎海芪

副主编: 毛萌、李辉、徐秀、金星明

秘书: 胡燕



北京: 人民卫生出版社

全书较全面涉及适合儿童保健临床实际内容, 约 100 万字, 共七篇三十三章, 设立总论、体格生长育与相关疾病、神经心理行为发育与相关疾病、儿科遗传性疾病诊断与鉴别儿童营养、环境与健康与疾病预防等内容, 约 480 幅图 (多为彩图)、360 个表格。为让读者概念清晰, 增加“研究状况与发展史”、“流行病学资料”、

“保健措施”、“健康教育”等内容; 为保证本书质量, 编委专家教授亲自撰写、确认书稿内容; 以最新、最权威文献、指南为本书的理论 with 操作依据, 更新部分概念或补充内容。按年龄分期描述儿童体格生长、神经心理行为发育与儿童营养特点; 临床症状、疾病诊断尽可能采用流程图、表格描述, 或图、表格结合, 更能体现“实用”, 便于读者学习形象直观; 基础知识与临床结合, 强调预防与健康教育, 协助专科医生加强社区的疾病管理, 体现儿童保健专业的学术水平; 撰写形式增加“导读”与“专家意见”, 有助读者了解重点内容与误区; 启发性思维, 将专家多年的经验和理论写入本书, 帮助识别疾病, 了解预后 (或严重性)、积极处理 (包括转诊), 减少误诊、漏诊。

参加撰写的专家均为国内顶级专家, 编委阵容强大, 15 位儿童保健专家、6 位发育-行为儿科专家外; 因儿童保健专业与其他专业有知识交叉, 特聘请 8 位相关专业的领军教授与专家参与本书撰写, 如新生儿专业、儿科神经专业、儿科消化专业、儿科皮肤科专业、儿科内分泌专业、儿科免疫学专业以及营养学专业等。专家们精心撰写, 反复修改、补充, 历时 30 个月, 将由人民卫生出版社出版。

网购: 当当、京东网站