

经鼻间歇正压通气与经鼻持续气道正压通气对新生儿 呼吸窘迫综合征的呼吸支持效果比较

胡岩, 黄菊枫, 吴海涛, 高广华, 郑雪

(南京中医药大学沭阳附属医院新生儿科, 江苏 沭阳 223600 E-mail: huyan3570266@163.com)

摘要: **目的** 比较经鼻持续气道正压通气(NCPAP)与经鼻间歇正压通气(NIPPV)在新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)中的呼吸支持效果。**方法** 选择我院新生儿科2014年5月—2015年4月收治的NRDS患儿60例,随机分为NCPAP组($n=30$)和NIPPV组($n=30$)。比较两组治疗后的治疗成功率、吸入氧浓度(FiO_2)、血气分析结果、呼吸支持时间、氧疗时间、开奶时间、住院时间和并发症发生率。**结果** NCPAP组治疗成功20例(66.67%),NIPPV组治疗成功28例(93.33%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。NIPPV组治疗后1 h、24 h、48 h的pH值、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 比NCPAP组改善显著, FiO_2 更低,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。NIPPV组呼吸支持时间、氧疗时间及住院时间均短于NCPAP组,开奶时间较NCPAP组早,两组比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。两组并发症发生率比较,NIPPV组腹胀发生率更低($P<0.05$),其余(包括气胸、鼻损伤、脑室内出血、早产儿视网膜病和支气管肺发育不良)差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对NRDS患儿行无创呼吸支持时,NIPPV的疗效比NCPAP更显著,可降低并发症的发生率。

关键词: 经鼻间歇正压通气;经鼻持续气道正压通气;呼吸窘迫综合征;新生儿

中图分类号: R332.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2018)03-0243-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.03.010

Comparison of respiratory support efficacy between nasal intermittent positive pressure ventilation and nasal continuous positive airway pressure for neonatal respiratory distress syndrome

Hu Yan, Huang Jufeng, Wu Haitao, Gao Guanghua, Zheng Xue

(Department of Neonatology, Shuyang Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Shuyang 223600, Jiangsu, China E-mail: huyan3570266@163.com)

Abstract: **Objective** To compare the respiratory support efficacy of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) with nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) for neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** Sixty children with NRDS who were treated at neonatology department of our hospital from May 2014 to April 2015 were selected and were randomly divided into NCPAP group ($n=30$) and NIPPV group ($n=30$). After treatment, the success rate of treatment, fraction of inspired oxygen (FiO_2), blood gas analysis, respiratory support time, oxygen therapy time, start of feeding time, hospital duration and complication rates were compared between the two groups. **Results** Twenty cases (66.67%) of the NCPAP group had successful outcome and 28 cases (93.33%) of the NIPPV group had successful outcome, there was statistically significant difference by comparison between the two groups ($P<0.05$). Compared with NCPAP group, pH, PaO_2 and $PaCO_2$ of 1 h, 24 h, 48 h after treatment of NIPPV group were significantly improved, and FiO_2 was lower, and there were all statistically significant differences by comparison between the two groups ($P<0.05$). NIPPV group had shorter respiratory support time, oxygen duration and hospital

duration than NCPAP group, the start of feeding time of NIPPV group was earlier than that of NCPAP group, and there were all statistically significant differences by comparison between the two groups ($P < 0.001$). By comparison of complication rates between the two groups, the incidence of abdominal distension was lower in NIPPV group ($P < 0.05$), and there were no statistically significant differences in other indexes (including pneumothorax, nose injuries, intraventricular hemorrhage, retinopathy of prematurity and bronchopulmonary dysplasia) ($P > 0.05$). **Conclusion** When noninvasive breathing support is used for NRDS, NIPPV is more significantly effective than NCPAP and it can reduce complications.

Key words: nasal intermittent positive pressure ventilation; nasal continuous positive airway pressure; respiratory distress syndrome; neonate

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是早产儿较常见的呼吸系统疾病,也是早产儿死亡的主要原因之一。肺表面活性物质(PS)缺乏、肺发育不成熟是NRDS的主要原因。2010版欧洲指南即建议用INSURE技术治疗NRDS^[1],即气管内注入PS—拔管—无创通气。以往的无创通气多选用经鼻持续气道正压通气(NCPAP),但仍有部分患儿早期NCPAP失败需有创机械通气。近几年来经鼻间歇正压通气(NIPPV)用于NRDS呼吸支持越来越多,且治疗效果比NCPAP更优^[2-3],并发症发生率较低。有Meta分析显示^[4-5],NIPPV比NCPAP能减少NRDS患儿机械通气需要、提高拔管撤机的成功率,而且支气管肺发育不良(BPD)发生率、患儿的死亡率降低。本研究比较NIPPV与NCPAP在NRDS中的疗效异同,希望探索出治疗NRDS患儿更有效的NIPPV呼吸支持策略,以提高NRDS的疗效和降低并发症的发生率,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准和排除标准 选择本院新生儿科2014年5月—2015年4月收治的NRDS患儿。入选标准:①37周>胎龄≥28周;②生后30min内转入新生儿科;③符合NRDS的诊断标准^[6],临床表现和X线胸片证实为I~III级NRDS。排除标准:伴有II型呼吸衰竭患儿,生后需要立即应用气管插管行机械通气治疗的患儿,气胸患儿,先天性畸形患儿,重度窒息患儿,严重宫内感染患儿、住院时间未及72h的患儿。本研究获得医学伦理委员会的批准及患儿监护人知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 氧疗方法 呼吸机给氧,撤机后头罩吸氧,再改为箱式给氧。呼吸机呼吸支持方式:转入新生儿科后立即应用,NCPAP组选用Stephan CPAP呼吸机,双鼻塞方式,压力0.49~0.78 kPa,吸入氧浓度

(FiO_2):21%~60%。NIPPV组选用科曼NV8呼吸机,双鼻塞方式。参数初调值:吸气峰压(PIP)1.47~1.96 kPa,呼气末正压(PEEP)0.49~0.78 kPa,吸气时间0.4~0.6 s,呼吸机频率(RR)30~40次/分, FiO_2 :21%~60%。两组均根据患儿临床情况、血气分析情况及时调整呼吸机参数,维持 PaO_2 6.65~10.64 kPa, $PaCO_2$ 4.66~7.32 kPa,pH 7.25~7.40,经皮氧饱和度(SpO_2)90%~95%。NCPAP组:当参数降至 $CPAP \leq 0.29$ kPa, $FiO_2 \leq 30\%$ 时撤机。NIPPV组:当参数降至RR≤20次/分,平均气道压(MAP)≤0.78 kPa, $FiO_2 \leq 30\%$ 时撤机。当PIP>2.45 kPa, $FiO_2 > 60\%$ 时,或 $PaO_2 < 6.65$ kPa, $SpO_2 < 90\%$ 、 $PaCO_2 > 7.98$ kPa时,或患儿反复呼吸暂停时改有创通气。

1.2.2 开奶情况 无呕吐、腹胀、便血、肠鸣音正常时,先胃管口饲,再根据患儿吸吮、吞咽情况拔除胃管,用奶瓶经口喂养。

1.2.3 监测指标 治疗成功率、 FiO_2 、血气分析结果(治疗前,治疗后1 h、24 h、48 h的pH值、 PaO_2 、 $PaCO_2$)、呼吸机使用时间、氧疗时间、开奶时间、住院时间、并发症。

1.2.4 疗效评价标准 ①治疗成功:治疗后临床症状改善、胸片好转、血气分析情况好转,顺利撤离无创呼吸机,不需要气管插管机械通气。②治疗失败:治疗后病情无明显改善或反而加重,改气管插管机械通气。

1.3 统计学方法 应用SPSS 16.0统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿一般情况 符合入选标准的NRDS患儿60例,分为NCPAP组和NIPPV组,每组各30例。NCPAP组胎龄(33.70±3.20)周;男18例,女12例;出

生体重(1.49 ± 0.28) kg; I ~ II级 NRDS 12例、III级 NRDS 18例; 生后应用 PS 例数 29例; 产前激素应用例数 25例。NIPPV 组胎龄(33.60 ± 3.30)周; 男 17例, 女 13例; 出生体重(1.50 ± 0.27) kg; I ~ II级 NRDS 10例、III级 NRDS 20例; 生后应用 PS 例数 28例; 产前应用激素例数 26例。两组患儿在胎龄、性别、出生体重、NRDS 分级、生后 PS 应用及产前使用激素情况等方面, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组治疗效果比较 NCPAP 组治疗成功 20例(66.67%), 失败 10例; NIPPV 组治疗成功 28例(93.33%), 失败 2例。治疗失败者均改为气管插管机械通气。NIPPV 组治疗成功率高于 NCPAP 组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.667, P = 0.010$)。

2.3 两组治疗前后 FiO_2 及动脉血气分析情况 两组患儿治疗前 FiO_2 、动脉血气 pH 值、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后均改善明显。两组治疗后 FiO_2 较治疗前明显下降, 且 NCPAP 组与 NIPPV 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后 1 h、24 h、48 h 的 pH 值、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 均比治疗前好转, 且 NIPPV 组的 pH 值、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 均优于 NCPAP 组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 FiO_2 及动脉血气分析情况 ($\bar{x} \pm s$)

项目	NCPAP 组 (n=30)	NIPPV 组 (n=30)	t	P
FiO_2				
治疗前	0.48±0.08	0.49±0.09	0.455	0.651
治疗后 1 h	0.47±0.06	0.42±0.10	2.348	<0.001
治疗后 24 h	0.46±0.05	0.41±0.07	2.984	0.002
治疗后 48 h	0.43±0.07	0.38±0.05	3.184	0.003
pH 值				
治疗前	7.13±0.16	7.12±0.15	0.250	0.804
治疗后 1 h	7.18±0.13	7.25±0.14	2.007	0.049
治疗后 24 h	7.24±0.14	7.33±0.13	2.580	0.012
治疗后 48 h	7.28±0.15	7.39±0.17	2.658	0.010
PaO_2 (kPa)				
治疗前	6.53±2.09	6.46±2.19	0.126	0.900
治疗后 1 h	8.02±1.34	9.11±1.49	2.980	0.004
治疗后 24 h	8.57±1.57	9.52±1.42	2.458	0.017
治疗后 48 h	9.20±0.88	10.05±0.56	4.481	0.021
$PaCO_2$ (kPa)				
治疗前	6.89±1.32	6.97±1.34	0.232	0.817
治疗后 1 h	6.42±1.02	5.60±1.17	2.894	0.005
治疗后 24 h	6.29±0.96	5.53±0.84	3.263	0.002
治疗后 48 h	6.14±0.85	5.44±0.73	3.422	0.001

2.4 两组呼吸机使用时间、氧疗时间、开奶时间、住院

时间比较 NCPAP 组呼吸机使用时间、氧疗时间、住院时间较 NIPPV 组长, 两组间差异有统计学意义($P < 0.001$)。NCPAP 组开奶时间较 NIPPV 组迟, 两组间差异有统计学意义($P < 0.001$), 见表 2。

表 2 两组呼吸机使用时间、氧疗时间、开奶时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	呼吸机使用 时间(h)	氧疗时间 (h)	开奶时间 (h)	住院时间 (d)
NCPAP 组	89.6±10.3	125.7±10.6	71.8±4.3	30.7±3.2
NIPPV 组	70.7±9.8	100.9±11.3	47.1±3.4	25.3±2.9
t	7.281	8.767	24.679	6.849
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组并发症发生率比较 NIPPV 组腹胀发生率更低, 其余差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

NIPPV 是在 NCPAP 的基础上给予间歇正压, 在成人的一些慢性呼吸道疾病中已经被成功应用, 近十年来也逐渐用于 NRDS 的治疗, 一开始作为有创呼吸机撤离后的过渡应用, 近来研究指出, 它也可以作为初始通气模式^[7]。

NRDS 治疗的关键是: 应用 PS, 继之呼吸支持, 特别是及时予无创通气。目前临床上多采用 NCPAP 或气管插管有创通气。有创通气疗效确切, 但可能出现呼吸机相关性肺炎(VAP)、肺损伤(气胸、BPD 等)、ROP、IVH 等, 导致预后不良、住院时间延长、增加治疗费用。NCPAP 是有自主呼吸的患儿在整个呼吸周期接受高于大气压的气体, 呼气末气体存留增加, 功能残气量增加, 防止呼气末肺泡萎陷, 从而减少肺内分流、提高肺氧合, 也减少早产儿的呼吸做功。但是一部分胎龄较小的小早产儿, 由于肺部疾患进展、呼吸动作微弱、频繁呼吸暂停等原因, 可能最终仍需有创通气。NIPPV 是在 NCPAP 基础上增加了设定的更高的间歇气道正压(还可以设定频率、吸气时间等), 使咽喉部压力上升, 进而向下呼吸道传输, 更有利于气体到达肺部、充盈肺泡。其平均气道压、肺容量、潮气量及每分钟通气量比 NCPAP 更高, 肺部氧合功能比 NCPAP 能更好地改善^[8]。

本研究结果显示, NCPAP 与 NIPPV 治疗 NRDS 的效果相比较, NIPPV 可以减少早产儿的呼吸做功、呼吸肌疲劳, 呼吸支持力度更大, 从而更好改善肺部氧合功能, 呼吸衰竭更少发生, 从而降低有创通气率, 无创通气治疗成功率更高, 近来一些研究也得出相似结论^[4,9-10]。

表 3 两组患儿并发症发生率比较 (n, %)

组别	n	腹胀	气胸	鼻损伤	IVH	ROP	BPD
NCPAP 组	30	9(30.00)	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)	1(3.33)	1(3.33)
NIPPV 组	30	1(3.33)	0	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0
χ^2		7.680	—	0.517	—	0.517	—
P		0.006	1.000 ^a	0.472 ^a	1.000 ^a	0.472 ^a	1.000 ^a

注:① a 为 Fisher 精确概率法;②IVH: 脑室内出血,ROP: 早产儿视网膜病,BPD: 支气管肺发育不良

本研究显示,两组治疗后 1 h、24 h、48 h 的 pH 值、PaO₂、PaCO₂ 均比治疗前好转、FiO₂ 下降,且 NIPPV 组的 pH 值、PaO₂、PaCO₂、FiO₂ 均优于 NCPAP 组。显示 NIPPV 组肺部氧合功能更好,NCPAP 组有 CO₂ 储留的倾向。NIPPV 组的 CO₂ 潴留更少考虑与平均气道压及每分钟通气量更高,使气体交换增加有关。本研究结果显示,NCPAP 组呼吸机使用时间、氧疗时间、住院时间较 NIPPV 组长。已有的一些研究^[9,11]也得出了相同结论。

并发症方面,治疗时选择大小适中的鼻塞、留置胃管末端保持开放、随病情变化及时调整呼吸机参数有助于减少并发症发生。NCPAP 组腹胀例数较 NIPPV 组明显增多,原因考虑为:NIPPV 组肺部氧合功能比 NCPAP 组能更好地改善,进而能减少胃肠道缺氧。所以 NCPAP 组开奶时间较 NIPPV 组迟,达到全肠道喂养时间也迟,这也是住院时间较 NIPPV 组长的一个原因。其它如气胸、鼻损伤、IVH、ROP、BPD 等两组发生率均较低,差异无统计学意义,可能因为本研究病例数不够多、NRDS 为 I~III 级没有 IV 级。唐仕芳等^[12]研究也表明,使用 NIPPV 治疗 NARDS 患儿时脑室内出血、气胸等并发症没有增加。

综上所述,作为 NRDS 的初始无创呼吸支持选择,NIPPV 和 NCPAP 都安全有效,但 NIPPV 效果更好。关于 NIPPV 的确切作用机制及远期疗效等,还需更多大规模多中心的随机对照研究。相信随着研究的深入,NIPPV 模式将得到进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 孙秀静,王丹华,摘译.新生儿呼吸窘迫综合征的管理——欧洲共识指南 2010 版[J].中国新生儿科杂志,2010,25(6):378-380.
- [2] 杨建生,吴本清,贺务实,等.经鼻间歇正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J].中国新生儿科杂志,2011,26(5):315-318.
- [3] 史源,汪丽.经鼻间歇正压通气在新生儿中的应用:现状与未来[J].第三军医大学学报,2014,36(21):2158-2161.
- [4] Tang S,Zhao J,Shen J,et al.Nasal intermittent positive

pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in neonates:a systematic review and meta-analysis[J].Indian Pediatr,2013,50(4):371-376.

- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Davis PG,Morley CJ,Owen LS.Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation [J].Semin Fetal Neonatal Med,2009,14(1):14-20.
- [8] Kieran EA,Walsh H,O'Donnell CP.Survey of nasal continuous positive airways pressure(NCPAP)and nasal intermittent positive pressure ventilation(NIPPV)use in Irish newborn nurseries[J].Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2011,96(2):F156.
- [9] 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.
- [10] Meneses J,Bhandari V,Alves JG.Nasal intermittent positive-pressure ventilation nasal vs continuous positive airway pressure for preterm infants with respiratory distress syndrome:a systematic review and meta-analysis [J].Arch Pediatr Adolesc Med,2012,166(4):372-376.
- [11] Armanian AM,Badiee Z,Heidari G,et al.Initial treatment of respiratory distress syndrome with nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure;a randomized controlled trial [J].Int J Prey Med,2014,5(12):1543-1551.
- [12] 唐仕芳,赵锦宁,沈洁,等.经鼻间歇和持续气道正压通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的 Meta 分析[J].中国循证儿科杂志,2011,6(4):255-263.

收稿日期:2018-03-16;修回日期:2018-05-21