网络出版时间: 2019 – 12 – 2 13: 43 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r. 20191126.1716.030.html ◇ 经验与体会◇

早产儿 RDS 撤机后不同模式无创通气治疗的临床研究

丁 斐' 张文雅' 赵育弘' 王 涛' 张晶玲' 王 杨' 薄 涛' 武 辉'

摘要 观察早产儿呼吸窘迫综合征 (RDS) 撤机后不同模式无创通气治疗的疗效与安全性。选择三家医院需要机械通气的 120 例 RDS 早产儿作为研究对象。患儿撤机后随机分为: NCPAP 组、SNIPPV 组和序贯治疗组 ,观察无创通气时间、72 h 内再插管率、1 周内无创撤机成功率、氧疗时间、住院时间及并发症发生率等指标。与 NCPAP 组相比 ,SNIPPV 组及序贯治疗组的 72 h 内再插管率明显降低、1 周内无创撤机成功率明显升高 (P < 0.05)。三组无创通气时间、氧疗时间、住院时间、并发症发生率等指标差异无统计学意义 (P > 0.05)。 RDS 早产儿撤机后 SNIPPV 序贯 NCPAP 模式是一种相对安全、有效的通气方式。

关键词 早产儿;呼吸窘迫综合征;同步经鼻间歇正压通气; 经鼻持续正压通气;拔管

中图分类号 R 722.6

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2019)12 - 1982 - 04 doi:10.19405/j.cnki.issn1000 - 1492.2019.12.030

随着围产医学的发展 极/超低出生体质量早产 儿存活率逐年提高,呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome ,RDS)发病数也逐年增加。机械通 气能迅速有效改善重症 RDS 早产儿临床症状,但长 期有创通气可导致呼吸机相关性肺损伤、感染等发 生率增加。因此应尽早撤机转为无创呼吸支持。

近年来研究^[1] 表明同步经鼻间歇正压通气 (synchronized nasal intermittent positive pressure ven—

2019 - 07 - 26 接收

基金项目:安徽省科技厅2017年公益性技术应用研究联动计划项目 (编号:1704f0804018);安徽省2016年卫生计生适宜技术 推广项目(编号:2016-RK01);安徽省高等学校省级自然 科学研究项目(编号:KJ2013A167)

作者单位:1 安徽医科大学第一附属医院儿科 / 合肥 230022

2 中南大学湘雅二医院儿科,长沙 410011

3 吉林大学第一医院儿科 , 长春 130021

作者简介:丁 斐,女,硕士研究生;

王 杨 ,男 ,主任医师 ,硕士生导师 ,责任作者 ,E-mail: w. yang126@ 126. com;

薄 涛 男 主任医师 硕士生导师 责任作者 Æ-mail:boi-lv@ yeah_net:

武 辉 ,女 ,主任医师 ,博士生导师 ,责任作者 ,E-mail: wu-hui97@ 126. com

tilation SNIPPV) 辅助拔管成功率较传统经鼻持续正压通气(nasal continuous positive airway pressure, NCPAP) 高,但 SNIPPV 价格较贵^[2],普及程度较低。若患儿撤机后先使用 SNIPPV 呼吸支持,再以 NCPAP 过渡 理论上可以在不增加拔管失败率的同时减少单个患儿使用 SNIPPV 呼吸机的时间,降低病人负担。该研究旨在探讨两种无创呼吸机联合应用于 RDS 早产儿撤机后的疗效及安全性。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取 2017 年 10 月~2018 年 10 月在 3 家三级甲等医科大学附属医院产科出生 30 min内转运至新生儿重症监护室治疗的早产儿作为研究对象。120 例患儿拔管后按随机数字表法分为SNIPPV 组、NCPAP 组及 SNIPPV 序贯 NCPAP 组(后均简称为序贯治疗组),每组各 40 人。纳入标准:① 胎龄 < 32 周,出生体质量 < 1 500 g;② 符合《实用新生儿学(第四版)》RDS 的诊断标准;③入 NICU后即需气管插管 - 机械通气治疗,达撤机标准后转无创呼吸支持;④ 患儿家长签署知情同意书。排除标准:① 重要脏器先天畸形、出生缺陷、遗传代谢病;② 胎膜早破 > 72 h、宫内感染;③ 严重围生期窒息;④无监护人知情同意书。

1.2 研究方法 撤机后无创通气参数设定:NCPAP组:呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)6 cmH₂O,以最低的吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO₂)使得目标氧饱和度达90%~95%^[3];当参数降至 PEEP 4 cmH₂O,FiO₂ 0.3,血气在可接受范围时可撤机。SNIPPV组:吸气峰压(peak inspiratory pressure, PIP) 15~25 cmH₂O,PEEP 4~6 cmH₂O,呼吸频率(respiratory rate, RR) 15~50次/min,以最低的FiO₂使得目标氧饱和度达90%~95%;当参数降至PIP<14 cmH₂O,PEEP<4 cmH₂O,FiO₂<0.3,RR<15次/min,患儿无呼吸暂停及心动过缓,动脉血气分析结果在可接受范围内时撤机^[4]。序贯治疗组:起始及撤机参数同SNIPPV组,撤机后改用 NCPAP模式继续治疗,撤

NCPAP 标准同上。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。对计量资料进行正态性检验,若资料呈正态分布则数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组均数间的比较行方差分析,若方差分析表示有差异则进一步行 SNK-q 检验;非正态分布的计量资料应用非参数检验表示。定性资料用例数(百分比)表示,率的比较采用 χ^2 检验:P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 基本情况 三组患儿在性别、胎龄、出生体质量、多胎、产式、小于胎龄儿、产前糖皮质激素应用、胎膜早破、孕母妊娠期疾病、肺表面活性剂的使用、机械通气时间、开奶时间等方面差异均无统计学意义。
- 2.2 无创通气时间、72 h 内再插管率、1 周内无创撤机成功率 SNIPPV 组及序贯治疗组 72 h 内再插管率较 NCPAP 组低,1 周内无创撤机成功率较 NC-PAP 组高(P < 0.05),继续行 χ^2 检验的多重比较,SNIPPV 组及序贯治疗组上述指标差异无统计学意义(P > 0.0167);三组无创通气时间差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 1。

表 1 三组 72 h 内再插管率、1 周内无创撤机成功率 及无创通气时间的比较

		72 h 内再	1 周内无创	———————— 无创通气时间		
组别	n	插管率撤机成功率		元 凹 連 へ 凹 迫 (x ± s d)		
		[n(%)]	[n(%)]	$(x \pm s, \mu)$		
NCPAP	40	10(25)	16 (40)	6.5 ± 5.9		
SNIPPV	40	2(5)	28 (70)	4.0 ± 1.4		
序贯治疗	40	2(5)	30 (75)	4.6 ± 1.9		
F/χ^2 值		10.350	12.127	1.329		
P 值		0.007*	0.002	0.278		

注: * 采用 Fisher 确切概率法

2.3 并发症发生率 三组新生儿缺氧缺血性脑病 (hypoxie-ischemic encephalopathy ,HIE)、新生儿喂养

不耐受、新生儿肺炎、支气管肺发育不良(bronchop-ulmonary dysplasia ,BPD)、早产儿视网膜病(retinop-athy of prematurity ,ROP)、动脉导管未闭(patent ductus arteriosus ,PDA)发生率比较差异无统计学意义 (P>0.05),见表 2。

表 2 三组间并发症发生率的比较 [n(%)]

组别	n	HIE	新生儿喂养	新生儿	PDA	BPD	ROP
			不耐受	肺炎			
NCPAP	40	10(25)	14(35)	12(30)	4(10)	7(17.5)	6(15)
SNIPPV	40	8(20.0)	10(25.0)	13(32.5)	3(7.5)	4(10.0)	4(10.0)
序贯治疗	40	6(15.0)	12(30.0)	10(25.0)	6(15.0)	6(15.0)	5(12.5)
χ^2 值		1.250	0.952	0.656	1.208	0.959	0.457
P 值		0.581	0.660	0.882	0.665	0.719	0.940

2.4 氧疗时间、达全肠道喂养时间、住院时间及住院费用 三组间氧疗时间、达全肠道喂养时间、住院时间及住院费用比较差异无统计学意义 (P > 0.05) ,见表 3。

3 讨论

2019 欧洲 RDS 管理指南^[5] 推荐无创通气是 RDS 早产儿呼吸支持的最佳方式,但大约一半的极早产儿无法在无创通气下维持稳定的氧合而需气管插管 - 机械通气。早产儿肺组织正处于发育中,极易受外界干扰而使发育停止或偏离正常轨道,导致后期出现慢性肺疾病^[6]。因此,即使是极早产儿也提倡尽早撤机改无创通气^[7]以减少发生呼吸机相关性肺炎、BPD 等并发症的风险^[3],降低长期口腔插管导致上颚畸形、影响牙齿发育的可能。故而寻求最佳拔管后辅助呼吸支持模式具有重要临床价值。

NCPAP 是最早应用于新生儿呼吸支持的无创辅助通气模式。该模式可提供持续气流给予有自主呼吸的患儿一定的气道正压,能增加功能残气量,减少患儿呼吸做功,维持肺扩张、预防呼气末肺泡塌陷,为成功拔管提供条件。但单纯使用 NCPAP 作为

表 3 三组间氧疗时间、达全肠道喂养时间、住院时间及住院费用的比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	氧疗时间(d)	达全肠道喂养时间(d)	住院时间(d)	住院费用(元)
NCPAP	40	26.6 ± 11.6	36.2 ± 8.1	44.0 ± 7.9	69 945.1 ± 13 362.6
SNIPPV	40	22.8 ± 11.7	37.4 ± 14.8	37.4 ± 14.7	$64\ 954.0 \pm 16\ 677.5$
序贯治疗	40	20.9 ± 6.0	36.0 ± 10.3	39.5 ± 11.3	62 193.1 ± 16 360.1
F 值		1.986	0.015	0.088	1.914
P 值		0.370	0.993	0.784	0.384

拔管后呼吸支持的患儿会因呼吸暂停等原因重新插管上机 这通常伴随着并发症发生风险和住院费用增加 影响生存质量。

经鼻间歇正压通气 (nasal intermittent positive pressure ventilation ,NIPPV) 在 NCPAP 的基础上给予一定频率间歇正压呼吸支持 ,为患儿提供较稳定的 PIP 和 PEEP ,可提供较 NCPAP 更强的呼吸支持。其作为拔管后过渡性辅助通气 ,疗效已被国内外多项随机对照研究证实^[8]。夏耀方 等^[9] 研究显示NIPPV 较 NCPAP 可有效改善肺部氧合功能 缩短辅助通气时间 提升拔管率 降低频发呼吸暂停发生率及支气管肺发育不良发生率;Bhandari et al^[10] 通过回顾分析同样发现 NIPPV 较 NCPAP 更有利于撤机 ,此外还发现 SNIPPV 似乎与 NIPPV 同样有效。

SNIPPV 较 NIPPV 增加了同步传感器 ,使得呼吸更加贴合患儿的生理状态 ,理论上这种同步模式在辅助通气时气体可以更有效的进入下呼吸道达肺部 ,从而较 NIPPV 有更强的生物学效应 ,但相关的临床研究较少。陈海山 等[11] 提出 SNIPPPV 较 NC-PAP 提高了撤机成功率 ,降低了呼吸暂停及支气管肺发育不良发生率 ,同时缩短了氧暴露时间及住院时间。

2016 年我国《早产儿经鼻间歇正压通气的专家共识》^[4]中指出气管插管拔管后建议首选 NIPPV 过渡 在 NIPPV 撤机后可依据实际情况使用予 NC-PAP、HFNC、鼻导管吸氧等方式过渡。本研究设立的 SNIPPV 序贯 NCPAP 模式是在撤离 SNIPPV 后继续予低参数的 NCPAP 支持,理论上能使 RDS 早产儿拔管后减少拔管失败率,降低反复机械通气导致呼吸机相关肺损伤的风险。

此次研究比较了三种无创通气模式用于重度 RDS 早产儿拔管后治疗的临床效果,结果显示 SNIPPV 序贯 NCPAP 模式的疗效与单独使用 SNIP-PV 的相若 较单独使用 NCPAP 可以降低 72 h 内再插管率 增加 1 周内撤无创通气成功率,并且不增加发生 BPD、ROP等并发症发生风险。SNIPPV 组与序贯治疗组无创通气时间比较其差异无统计学意义,但序贯治疗组单个患儿使用 SNIPPV 的时间较 SNIPPV 组短,从一定程度上降低了运行成本;虽然两组间住院费用比较无统计学意义,但从基础数据

可以看出序贯治疗组略低于 SNIPPV 组。从研究数据来看 序贯治疗组相较于其他两组能减少总氧疗时间及达全肠道营养的时间 ,但统计学分析显示三组无明显差异 ,考虑可能与样本量偏小有关。

综上 SNIPPV 序贯 NCPAP 模式能安全有效地辅助 RDS 早产儿撤离有创机械通气,不会增加BPD、ROP 等发生风险,不增加住院费用和住院时间。但该研究的观察结果仍需要大样本、多中心的临床试验证实。该研究所观察临床资料的终点至出院时 缺乏对远期肺功能、神经发育结局等预后随访资料的结果比较。

参考文献

- [1] Davis P G Morley C J Owen L S. 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.
- [2] Mowitz M E Zupancic J A F Millar D et al. Prospective economic evaluation alongside the non-invasive ventilation trial [J]. J Perinatol 2017 37(1):61-6.
- [3] Kieran E A ,Twomey A R ,Molloy E J ,et al. Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants [J]. Pediatrics , 2012 ,130(5):e1170-6.
- [4] 史 源 注 丽. 早产儿经鼻间歇正压通气的专家共识[J]. 发育医学电子杂志 2016 4(2):85 -7.
- [5] Sweet D G , Carnielli V , Greisen G , et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome 2019 update [J]. Neonatology 2019 ,115 (4):432 –51.
- [6] 刘文强 徐 艳 韩爱民 等. 两种不同通气模式在呼吸窘迫综合征早产儿撤机阶段的应用对比 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018 20(9):729-33.
- [7] Manley B J ,Doyle L W ,Owen L S ,et al. Extubating extremely preterm infants: predictors of success and outcomes following failure
 [J]. J Pediatr 2016 ,173:45 9.
- [8] 朱志成 周建国 陈 超. 新生儿经鼻间歇正压通气的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志 2017 J9(12):1301-5.
- [9] 夏耀方,刘翠青,肖 敏. 经鼻间歇正压通气预防极低出生体 重儿拔管失败的前瞻性随机对照研究[J]. 中国小儿急救医学 2014 21(4):215-9.
- [10] Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines [J]. J Perinatol 2010, 30(8):505-12.
- [11] 陈海山 龙权生 谢雪娴. 经鼻同步间歇正压通气在早产儿机 械通气后过渡性撤机中的应用价值[J]. 中国妇幼保健 2017, 32(4):855-8.

Clinical study of different kinds of non-invasive respiratory support after premature RDS withdrawal

Ding Fei , Zhang Wenya Zhao Yuhong et al
(Dept of Pediatrics The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University Hefei 230022)

Abstract To observe the clinical efficacy and security of different kinds of non – invasive respiratory support in extubated preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). Choosing 120 preterm infants from three hospitals and those children with RDS all requiring mechanical ventilation. After evacuation the children were randomly divided into: nasal continuous positive pressure ventilation (NCPAP) group "simultaneous nasal positive pressure ventilation (SNIPPV) group and SNIPPV continuous NCPAP treatment group. The children were observed of non-invasive ventilation time reintubation rate within 72 hours , non-invasive ventilation success rate within one week , time of oxygen therapy length of hospital stay and complication rate. Compared with the NCPAP group , the success rate of extubation and removing non-invasive ventilation within one week in the SNIPPV group and the continuous treatment group was significantly higher (P < 0.05). There was no significant difference between the three groups in non-invasive ventilation time , oxygen therapy time hospitalization time and complication rate (P > 0.05). SNIPPV continuous NCPAP mode after mechanical ventilation in RDS preterm infants is a relatively safe and effective ventilation method.

Key words premature infants; respiratory distress syndrome; simultaneous nasal positive pressure ventilation; nasal continuous positive pressure ventilation; extubation

(上接第1981页)

rheumatoid arthritis associations with disease features and functional outcomes [J]. Arthritis Rheum , 2012 $\beta4(8)$:2438 – 50.

- [12] Doğan S C ,Hizmetli S , Hayta E , et al. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis [J]. Eur J Rheumatol 2015 2(2):57 -61.
- [13] Baker J F , Long J , Ibrahim S , et al. Are men at greater risk of

lean mass deficits in rheumatoid arthritis? [J]. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015 67(1):112-9.

[14] 蔡 静 徐胜前 潼 辉 等. 肌少症与类风湿关节炎患者病情间的相关性研究[J]. 安徽医科大学学报 2018 53(9):1417 – 21.

Analysis of body fat and muscle status in patients with rheumatoid arthritis

Guan Shixia^{1 2} , Zhang Bao² , Hou Lili² , et al (*Dept of Endocrinology , *Dept of Clinical Nutriology , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022)

Abstract *Objective* To investigate the body fat and muscle status of patients with rheumatoid arthritis (RA) by multi-frequency bioelectrical impedance analysis. *Methods* A total of 353 RA patients (RA group) and 343 healthy subjects (control group) were selected. The height, body weight, Waist circumference, body fat (BFM), body fat percentage (PBF%), visceral fat area (VFA), muscle mass (SLM), fat-free body weight (FFM), limb muscle mass of the two groups were measured by anthropometric and multi-frequency bioelectrical impedance methods, and calculated body mass index (BMI) and the muscle mass of the limbs after height correction. *Results* Compared with the control group, the BFM of the RA group, PBF%, VFA, the incidence of sarcopenia were significantly increased (P < 0.05); SLM, FFM, limb muscle mass, the height-corrected limb muscle mass was significantly decreased (P < 0.05); within the two groups, with the increase of BMI, the incidence of sarcopenia showed a declining trend, and the difference was statistically significant (P < 0.05). *Conclusion* Patients with RA are more prone to increased fat and muscle loss, and the incidence of sarcopenia decreases with increasing BMI.

Key words rheumatoid arthritis; body fat; skeletal muscle; sarcopenia