

· 临床研究 ·

肺保护性通气策略在足月儿低氧性呼吸衰竭治疗中的应用

吴迅¹, 熊爱华², 肖昕³, 周晓光⁴, 叶贞志⁵

(1. 江门市新会区妇幼保健院新生儿科, 广东 江门 529100; 2. 暨南大学药学院实验技术中心, 广东 广州 510630; 3. 暨南大学附属第一医院新生儿科, 广东 广州 510632; 4. 广州医学院附属第二医院新生儿科, 广东 广州 510260; 5. 深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518133)

[摘要] 目的 探讨肺保护性通气策略(LPSV)在足月儿低氧性呼吸衰竭(HRF)机械通气治疗中的效果。方法 53例HRF足月新生儿随机分成肺保护通气策略组(LPSV, $n=27$)和传统机械通气组(CMV, $n=26$)。对两组患儿疾病极期呼吸机参数设置、血气分析结果、呼吸机相关性肺损伤、脑室内出血、动脉导管开放发生率及病死率等进行比较分析。结果 呼吸机参数比较:LPSV组的吸气峰压(PIP)和平均气道压(MAP)分别为 2.50 ± 0.28 和 1.04 ± 0.25 kPa, 明显低于CMV组(2.97 ± 0.35 和 1.28 ± 0.30 kPa) ($P < 0.01$); 呼气末正压(PEEP)为 0.61 ± 0.08 kPa, 明显高于CMV组(0.53 ± 0.09 kPa) ($P < 0.01$); 两组吸入氧浓度、吸气时间和呼吸频率差异无统计学意义($P > 0.05$)。血气分析结果:LPSV组的pH为 7.29 ± 0.10 , 低于CMV组(7.38 ± 0.12); PaCO₂为 7.13 ± 1.02 kPa, 高于CMV组(5.40 ± 1.06 kPa), 差异有统计学意义($P < 0.01$); 两组的动脉氧分压和氧饱和度差异无显著性意义($P > 0.05$)。通气过程中,LPSV组的气漏发生率明显低于CMV(4% vs 35%, $P < 0.01$), 两组的脑室内出血、肺出血和动脉导管开放发生率无显著差异。LPSV组的病死率为11% (3/27), 显著低于CMV组[35% (9/26)]。结论 肺保护通气策略是一种HRF患儿适当的机械通气模式, 可显著降低气漏发生率和病死率。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(5):417-420]

[关键词] 呼吸窘迫综合征, 成人型; 肺保护性通气; 机械通气; 新生儿

[中图分类号] R722 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)05-0417-0420

Lung protective strategies of ventilation for the term neonates with hypoxemic respiratory failure

Xun WU, Ai-Hua XIONG, Xin XIAO, Xiao-Guang ZHOU, Zhen-Zhi YE. Department of Neonatology, Women's and Children's Health Hospital of Xinhui, Jiangmen, Guangdong 529100, China (Xiao X, Email: txin@jnu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the effect of lung protective strategies of ventilation on the term neonates with hypoxemic respiratory failure (HRF). **Methods** Fifty-three term neonates with HRF were randomly divided into two groups: lung protective ventilation (LPV) group ($n=27$) and conventional mechanical ventilation (CMV) group ($n=26$). The parameters of ventilation, results of blood-gas analysis, incidences of ventilator-associated lung injury, intraventricular hemorrhage (IVH) and patent ductus arteriosus (PDA), and mortality were compared. **Results** In the peak stage of HRF, peak inflation pressure (PIP) and mean airway pressure (MAP) were 2.50 ± 0.28 and 1.04 ± 0.25 kPa respectively in the LPV group, significantly lower than those in the CMV group (2.97 ± 0.35 and 1.28 ± 0.30 kPa, $P < 0.01$). Positive end-expiratory pressure (PEEP) in the LPV group was significantly higher than that in the CMV group (0.61 ± 0.08 kPa vs 0.53 ± 0.09 kPa, $P < 0.01$). There were no differences in fraction of inspired oxygen (FiO₂), inspiratory time (Ti) and ventilation rate between the two groups. The pH (7.29 ± 0.10) in the LPV group was lower than that in the CMV group (7.38 ± 0.12 , $P < 0.01$), but PaCO₂ (7.13 ± 1.02 kPa) was higher than that in the CMV group (5.40 ± 1.06 kPa, $P < 0.01$). The PaO₂ and SaO₂ of the LPV group were not different from those of the CMV group. The LPV group showed lower incidence of air leak (4% vs 35%, $P < 0.01$) and similar incidences of IVH, PDA and lung hemorrhage to the CMV group. LPV resulted in a decreased mortality compared with CMV [11% (3/27) vs 35% (9/26), $P < 0.05$]. **Conclusions** Using lung protective strategies in mechanical ventilation can markedly reduce the incidence of air leak and mortality for neonates with HRF. [Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(5):417-420]

Key words: Respiratory distress syndrome, adult; Ventilators, mechanical; Lung protective strategies; Infant, newborn

[收稿日期]2005-08-01; [修回日期]2005-09-14

[作者简介] 吴迅(1964-), 男, 大学, 主治医师。主攻方向: 小儿急救。

[通讯作者] 肖昕, 暨南大学附属第一医院新生儿科, 邮编: 510632。

足月儿在严重感染、窒息或休克时,可发生低氧性呼吸衰竭(hypoxemic respiratory failure, HRF),死亡率高^[1]。HRF治疗的主要手段是机械通气,传统机械通气方式,如间歇正压通气+呼吸末正压、同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)等,往往需要使用较高的吸气峰压(peak inflation pressure, PIP)和潮气量才能改善患儿的通气和换气功能,故易发生呼吸机相关性肺损伤(ventilator-associated lung injury, VALI)^[2]。近年来,在足月儿HRF的机械通气治疗方面,我们在传统机械通气(如SIMV)的基础上,采取肺保护通气策略(lung protective strategies of ventilation, LPSV),取得了良好的疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2002年1月至2005年6月在暨南大学附属第一医院、广州医学院附属第二医院、江门市新会区妇幼保健院、宝安区妇幼保健院和湛江市妇幼保健院NICU住院的HRF足月新生儿53例。HRF的诊断参照1994年美国 and 欧洲ARDS评审会议标准^[3],即①急性起病;②X线胸片显示双肺弥漫性浸润影;③无心肌受损或左心功能不全的临床证据;④动脉氧分压/吸入氧浓度(PaO_2/FiO_2) ≤ 26.7 kPa (200 mmHg)。男30例,女23例;单胎2例,双胎51例;剖宫产36例(68%),阴道分娩17例(13%)。53例HRF患儿中,窒息14例,窒息+胎粪/羊水吸入+缺氧缺血性脑病9例,窒息+母妊娠高血压综合征5例,败血症+休克3例,多器官功能障碍3例,母胎盘早剥2例和坏死性小肠结肠炎1例。随机分为两组:①传统机械通气组(CMV),26例,应用间歇指令性通气模式(SIMV)进行机械通气;②肺保护性通气策略组(LPSV),27例,应用SIMV+肺保护性通气策略进行机械通气;两组的临床一般情况见表1。两组患儿的住院日龄、出生胎龄和体重、Apgar评分、肺泡动脉氧分压差($AaDO_2 = PAO_2 - PaO_2$, $PAO_2 = (760 - 47) \times FiO_2 - PaCO_2 / 0.8$)和动脉血氧分压/肺泡氧分压(PaO_2 / PAO_2)差异均无显著性统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 机械通气指征 ①吸入氧浓度(FiO_2)达0.6时,动脉血氧分压(PaO_2) < 6.67 kPa或经皮血氧饱和度($TcSO_2$)低于85%;②动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$) > 9.33 kPa;③动脉血pH < 7.25 ;④反复呼吸暂停^[1,4]。

1.2.2 机械通气方法 53例HRF患儿均应用德国Stephanie婴儿呼吸机进行机械通气。LPSV组(27例)患儿采用肺保护性策略^[7,8]:持续充气使肺泡复张,即以明显高于平均气道压(MAP)的压力(2.0~2.5 kPa)持续通气30~60 s,然后改用能保持肺泡开放的最小吸气压力进行小潮气量通气(5~8 mL/kg),间隔4~6 h重复持续充气一次,同时根据呼吸机压力容积曲线(P-V)低拐角相对压力值逐渐增加呼气末正压(PEEP),每次2 cmH₂O,观察5 min,使血气和经皮氧饱和度维持适当的水平,即pH > 7.25 , PaO_2 6.67~10.67 kPa, $PaCO_2$ 6.67~7.98 kPa, $TcSO_2$ 90%~95%。CMV组(26例)患儿应用传统的SIMV模式通气(潮气量10~12 mL/kg),根据血气情况随时调整呼吸机参数,尽可能以最低参数条件达到最满意效果,即使pH维持在7.35~7.45, PaO_2 6.67~10.67 kPa, $PaCO_2$ 4.0~6.67 kPa。

1.2.3 其它治疗 严格限制液体入量(每日 < 80 mL/kg),给予全静脉营养;根据病情静脉应用多巴胺、多巴酚丁胺和丙种球蛋白等^[6]。

1.2.4 观察指标 机械通气过程中每天常规进行血气分析和床边摄胸片一次,病情变化随时进行血气分析和摄片,以了解机体内环境变化和确定是否有气压伤等并发症存在;病情稳定后行头颅CT检查确定有无脑室内出血存在。记录疾病极期呼吸机参数峰值: FiO_2 、PIP、PEEP、吸气时间(T_i)、MAP、通气频率(VR),血气分析结果:pH、 PaO_2 、 $PaCO_2$,以及住院天数,气漏、脑室内出血和动脉导管开放发生率和病死率。

1.2.5 统计分析 采用SPSS10.0统计软件处理结果。呼吸机参数和血气分析结果以均数 \pm 标准差表达,机械通气时间和住院天数用中位数表达。两组间比较采用t检验。并发症发生率、治愈率和病死率用%表达,两组间比较采用 χ^2 检验。

表1 LPSV和SIMV组HRF患儿一般临床资料

| 组别 | 例数 | 日龄(h) | 胎龄(周) | 体重(g) | Apgar评分 | 肺泡动脉氧分压差(kPa) | 动脉/肺泡氧分压比 |
|------|----|---------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------|-----------------|
| LPSV | 27 | 7.4 \pm 4.5 | 40.0 \pm 2.63 | 3170 \pm 518 | 6.9 \pm 3.8 | 44.0 \pm 17.3 | 0.16 \pm 0.11 |
| CMV | 26 | 6.8 \pm 4.7 | 9.8 \pm 3.1 | 3195 \pm 491 | 7.1 \pm 3.5 | 44.6 \pm 16.8 | 0.15 \pm 0.10 |
| t | | 0.4748 | 0.2549 | 0.1802 | 0.1991 | 0.1124 | 0.3459 |
| P | | 0.6370 | 0.7999 | 0.8577 | 0.8430 | 0.9109 | 0.7308 |

2 结果

2.1 两组间呼吸机参数的比较

两组患儿极期呼吸机参数值比较:LPSV 组的

PIP 和 MAP 低于 CMV 组,而 PEEP 高于 CMV 组,差异具有统计学意义($P < 0.01$);LPSV 组和 CMV 组的 FiO_2 、Ti 和 VR 差异无统计学意义($P > 0.05$)见表 2。

表 2 LPSV 组和 SIMV 组 HRF 患儿极期呼吸机参数

| 组别 | n | PIP(kPa) | PEEP(kPa) | MAP(kPa) | FiO_2 | Ti(s) | VR(次/min) |
|----------|----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|
| LPSV | 27 | 2.50 ± 0.28 | 0.61 ± 0.08 | 1.04 ± 0.25 | 0.65 ± 0.17 | 0.55 ± 0.11 | 45 ± 12 |
| CMV | 26 | 2.97 ± 0.35 | 0.53 ± 0.09 | 1.28 ± 0.30 | 0.67 ± 0.19 | 0.60 ± 0.20 | 40 ± 10 |
| <i>t</i> | | 5.4087 | 3.4234 | 3.1688 | 0.4042 | 1.1334 | 1.6446 |
| <i>P</i> | | 0.0000 | 0.0012 | 0.0026 | 0.6878 | 0.2623 | 0.1062 |

2.2 两组间血气分析结果的比较

LPSV 组的血 pH 低于 CMV 组,而 $PaCO_2$ 高于 CMV 组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。LPSV 组和 CMV 组的 PaO_2 和 SaO_2 无明显差异($P > 0.05$)。(表 3)

表 3 LPSV 组和 SIMV 组 HRF 患儿血气分析结果

| 组别 | n | pH | PaO_2 (kPa) | $PaCO_2$ (kPa) | SaO_2 (%) |
|----------|----|-------------|---------------|----------------|-------------|
| LPSV | 27 | 7.29 ± 0.10 | 8.59 ± 2.10 | 7.13 ± 1.02 | 0.86 ± 0.12 |
| CMV | 26 | 7.38 ± 0.12 | 8.84 ± 2.41 | 5.40 ± 1.06 | 0.86 ± 0.11 |
| <i>t</i> | | 2.9707 | 0.4031 | 6.0552 | 0.3164 |
| <i>P</i> | | 0.0045 | 0.6886 | 0.0000 | 0.7530 |

2.3 机械通气时间和住院天数

在 LPSV 组,机械通气时间最短 25 h,最长 127 h,平均 72 h;住院天数最短 5 d,最长 37 d,平均 18 d。在 CMV 组,机械通气时间最短 23 h,最长 132 h,平均 79 h;住院天数最短 5 d,最长 40 d,平均 20 d。两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 并发症和病死率

HRF 患儿住院期间出现的并发症包括气漏、IVH、PDA 和肺出血。LPSV 组的气漏发生率和病死率低于 CMV 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),而两组的 IVH、PDA 和肺出血发生率差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表 4 LPSV 组和 SIMV 组的并发症发生率和病死率
例数(%)

| | n | 气漏 | IVH | PDA | 肺出血 | 死亡 |
|----------|----|---------|---------|--------|--------|---------|
| LPSV | 27 | 1 (4%) | 2 (7%) | 2 (7%) | 1 (4%) | 3 (11%) |
| CMV | 26 | 6 (23%) | 3 (12%) | 1 (4%) | 2 (8%) | 9 (35%) |
| χ^2 | | 4.1033 | 0.0020 | 0.0011 | 0.3946 | 4.1777 |
| <i>P</i> | | 0.0428 | 0.9646 | 0.9732 | 0.5299 | 0.0410 |

3 讨论

HRF 与急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)相似,是指机体遭受严重创伤、感染、休克或败血症等后发生的急性炎症反应,主要病理变化为弥漫性肺泡损伤和急性肺泡上皮、肺毛细血管内皮变性坏死,病理生理特点为渗出性肺水肿和肺顺应性下降,临床上主要表现为进行性呼吸困难和青紫^[1]。

围产期窒息是新生儿发生 HRF/ARDS 的主要原因,其次是各种原因所致的胎粪/羊水吸入综合征和肺炎^[3]。高建慧等^[6]报道了 10 例足月儿 ARDS,其中 7 例有重度窒息和/或胎粪吸入史。与这些研究类似,本组 53 例 HRF 中 28 例(53%)有围产期窒息史,其中 9 例(17%)同时存在胎粪羊水吸入,且合并缺氧缺血性脑病。窒息缺氧引起新生儿 HRF 的原因是新生儿肺发育尚未完全成熟,单位面积下肺泡数量少而血管丰富,一旦缺血缺氧往往首先受累;缺氧、酸中毒还可直接损伤肺泡 II 型细胞,使肺表面活性物质合成和释放减少,最终导致肺泡表面张力增加,肺泡萎陷^[1,3]。胎粪吸入可直接引起肺损伤,羊水吸入除导致肺内液体增多外,羊水中有形成分(如蛋白质)可引起炎症反应,促进 HRF 形成^[1]。此外,严重感染(败血症)、休克、母亲妊娠高血压综合征和多器官功能障碍能引起机体缺血缺氧、酸中毒,均是足月儿发生 HRF 的高危因素。有资料认为,剖宫产儿胸廓未受产道挤压,肺内液体较多,可以引起新生儿 HRF/ARDS^[1,3,6]。本文 53 例 HRF 患儿中,就有 36 例(68%)为剖宫产儿,支持这一观点。

迄今为止,对新生儿 HRF/ARDS 尚无统一的治

疗方案,多数学者主张在治疗原发疾病和并发症的基础上,采取以机械通气为主的综合治疗手段,以改善血管通透性和纠正炎症反应,以达到纠正缺氧,改善氧合作用的目的^[1,3]。传统机械通气策略往往需要较高的 PIP 或大潮气量,加之 HRF/ARDS 患儿存在肺泡和肺间质水肿,以及散在性肺泡过度充气,病变分布不均等特点,易导致气漏(间质肺气肿、纵膈气肿和气胸)^[1]。近年来,国内外学者多主张采取降低肺损伤的肺保护性通气策略(LPSV),即①低潮气量(5~8 mL/kg);②限制 FiO₂ (<0.6),限制 PIP (3~3.5 kPa);③通过 PEEP(0.5~1.0 kPa)调节 MAP,使之达到最佳肺容量;④可存在允许性高碳酸血症(permissive hypercapnia, PHC)(PaCO₂ 维持在 6.67~7.98 kPa)^[7,8]。本研究将 53 例 HRF 患儿分别应用 LPSV 和传统 SIMV 模式进行通气,结果显示:机械通气过程中,LPSV 组的 HRF 患儿尽管应用较高的 PEEP,但不影响肺部气体氧合和 PaO₂,特别是 LPSV 模式的 PIP 和 MAP 明显低于传统的 SIMV 模式通气患儿,气漏的发生率和病死率降低;LPSV 模式通气时虽然 PaCO₂ 较高而 pH 值稍低,但仍在患儿可耐受和代偿的范围内。这是因为①由于 HRF 患儿存在肺泡和肺间质水肿,有效功能肺单位显著减少,且水肿肺泡分布呈不均一性,若以正常潮气量通气,必将使正常肺泡过度通气,扩张破裂,出现气漏。此时,应用小潮气量通气既可维持适当的气体交换,又明显减少气压伤的发生。②在小潮气量通气的基础上,应用高于 MAP 较多的压力(2.0~2.5 kPa)持续通气 30~60 s,可使塌陷的肺泡复张,恢复肺通气的均一性;然后应用最佳的 PEEP 通气,既可避免肺泡的过度膨胀,又可避免肺泡闭合与张开反复出现,从而保持了肺最大程度的开放,有利于气体交换。③由于潮气量的减少可导致 CO₂ 的潴留,发生高碳酸血症^[5,7,8]。新生儿一般能耐受的 PaCO₂ 为 7.98 kPa 以下^[9]。在本研究中,LPSV 通气模式下的 PaCO₂ 为 7.13±1.02 kPa,在新生儿可耐受和适应的范围内,未产生不良反应。LPSV 模式通气时,除降低气漏的发生率和患儿的病死率外,其动脉导管重新开放、颅内出血和肺出血发生率与 SIMV 组相当。PaO₂ 和前列腺素 E₂(PGE₂)是影响动脉导管舒缩的重要因素。新生儿动脉导管对 PGE₂ 的扩张作用较为敏感,HRF/ARDS 患儿前列

腺素分解代谢障碍,不能使具有扩张作用的 PGE₂ 转化成其它具有收缩作用的 PGF,可使已功能性关闭的动脉导管重新开放^[10]。机械通气后,部分患儿的动脉导管重新开放,是否与前列腺素 E 水平升高有关,有待进一步证实。机械通气过程中合并肺出血的机制尚不清楚,除与肺发育不成熟有关外,也可能与通气和肺血管阻力改善后,在 PDA 存在的条件下左向右分流增加所致出血性肺水肿有关,因为肺出血往往于病情好转时突然发生^[2,10]。机械通气过程中发生的脑血流改变和血压波动可能是导致颅内出血的原因,故应加强机械通气的管理,以降低其发生率^[10]。在 LPSV 组和 SIMV 组,机械通气时间分别为 72 h 和 79.5 h,住院天数分别为 18 d 和 20 d,与国内文献报道的 ARDS 通气和住院时间相当^[6]。

综上所述,HRF 足月儿机械通气时,应用肺保护通气策略可获得良好疗效,且并发症少,病死率低,值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] 韩玉昆,蔡栩栩. 足月新生儿急性呼吸窘迫综合征的病因和临床诊断[J]. 小儿急救医学, 2004, 11(1):62-63.
- [2] 张宇鸣. 急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗[J]. 小儿急救医学, 2000, 7(3):117-119.
- [3] Pfenninger J, Tschaeppler H. Adult respiratory distress syndrome in full-term newborns [J]. Pediatrics, 1990, 85(6):1131-1135.
- [4] 周晓光,肖昕. 新生儿呼吸机选择及临床应用指征. 见:周晓光,肖昕,农绍汉,主编. 中华新生儿学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004,162-166.
- [5] 杨峰,周晓光,肖昕. 肺保护性通气策略在新生儿呼吸窘迫综合征机械通气治疗中的作用[J]. 广东医学, 2005, 26(7):892-894.
- [6] 高建慧,韩玉昆,杨冰岩,王维琼,黄东明. 足月新生儿急性呼吸窘迫综合征临床特点与发病高危因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(6):557-559.
- [7] 施丽萍,孙眉月,杜立中. 新生儿呼吸窘迫综合征呼吸治疗肺保护性研究[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(2):95-98.
- [8] Clark RH, Slutsky AS, Gerstman DR. Lung Protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? [J]. Pediatrics, 2000, 105(1 Pt 1):112-114.
- [9] Rune T, Namasivayam A. Permissive hypercapnia during mechanical ventilation of neonates. Indian Pediatrics, 2004, 41(3):775-780.
- [10] Berger TM, Stocker M. Ventilation of newborns and infants [J]. Anaesthetist, 2004, 53(8):690-701.

(本文编辑:钟乐)