

论著·临床研究

加温湿化高流量鼻导管吸氧在32周以下早产儿撤机中的疗效比较

康文清 许邦礼 刘大鹏 张耀东 郭静 李朝晖 周炎娟 熊虹

(郑州市儿童医院 NICU/ 郑州市新生儿疾病研究重点实验室, 河南 郑州 450018)

[摘要] **目的** 观察26~31⁺周呼吸窘迫综合征早产儿撤机后应用加温湿化高流量鼻导管吸氧(HHHFNC)和鼻塞持续气道正压(nCPAP)的疗效。**方法** 161例早产儿拔管后随机分成两组: 治疗组接受HHHFNC治疗($n=79$); 对照组接受nCPAP治疗($n=82$)。两组患儿又根据胎龄分为26~28⁺周组和29~31⁺周组。比较组间治疗失败率、拔管后7 d内再次插管率、并发症发生率和住院期间病死率。**结果** 治疗组和对照组两组早产儿治疗失败率和再插管率差异无统计学意义。胎龄26~28⁺周的早产儿中, 治疗组治疗失败率显著高于对照组($P<0.05$), 再次插管率差异无统计学意义; 29~31⁺周早产儿中, 两组治疗失败率和再次插管率差异均无统计学意义。两组患儿并发症发生率和病死率差异亦无统计学意义。**结论** 对29~31⁺周的早产儿撤机时应用HHHFNC能产生与nCPAP相似疗效, 而对29周以下早产儿作为一线无创呼吸支持要谨慎。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 488-491]

[关键词] 加温湿化高流量鼻导管吸氧; 鼻塞持续气道正压; 撤机; 早产儿

Efficacy of heated humidified high-flow nasal cannula in preterm infants aged less than 32 weeks after ventilator weaning

KANG Wen-Qing, XU Bang-Li, LIU Da-Peng, ZHANG Yao-Dong, GUO Jing, LI Zhao-Hui, ZHOU Yan-Juan, XIONG Hong. Neonatal Intensive Care Unit, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450018, China (Xiong H, Email: xionghong57@126.com)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of heated humidified high-flow nasal cannula (HHHFNC) and nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) in preterm infants aged 26-31⁺ weeks with respiratory distress syndrome after ventilator weaning. **Methods** A total of 161 preterm infants were randomly divided into two groups after ventilator weaning: HHHFNC treatment ($n=79$) and nCPAP treatment ($n=82$). The two groups were subdivided into 26-28⁺ weeks and 29-31⁺ weeks groups according to the gestational age. The treatment failure rate, reintubation rate within 7 days after extubation, incidence of complications, and mortality during hospitalization were compared between the two groups. **Results** The treatment failure rate and reintubation rate showed no significant differences between the HHHFNC and nCPAP groups. The preterm infants aged 26-28⁺ weeks in the HHHFNC group had a significantly higher treatment failure rate than those in the nCPAP group ($P<0.05$), while the reintubation rate showed no significant difference. As for the preterm infants aged 29-31⁺ weeks, the treatment failure rate and reintubation rate showed no significant differences between the two groups. The incidence of complications and mortality showed no significant differences between the HHHFNC and nCPAP groups. **Conclusions** In preterm infants aged 29-31⁺ weeks, HHHFNC has a similar efficacy as nCPAP after ventilator weaning, while in those aged less than 29 weeks, HHHFNC should be used with great caution if selected as the first-line noninvasive respiratory support.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(6): 488-491]

Key words: Heated humidified high-flow nasal cannula; Nasal continuous positive airway pressure; Ventilator weaning; Preterm infant

[收稿日期] 2016-01-29; [接受日期] 2016-05-09

[基金项目] 郑州市普通科技攻关项目(20140510)。

[作者简介] 康文清, 女, 硕士, 主任医师。

[通信作者] 熊虹, 女, 主任医师。

鼻塞持续气道正压 (nCPAP) 能提高呼吸窘迫综合征 (RDS) 早产儿拔除气管导管的成功率, 减少插管机械通气时间, 是目前机械通气序贯治疗中比较常用的方法。但任何型号的 CPAP 机器都会带来患儿的鼻创伤和不舒适感, 增加护士的工作量^[1-2]。加温湿化高流量鼻导管吸氧 (heated humidified high-flow nasal cannulae, HHHFNC) 是一种新的无创吸氧方式, 操作简单, 患儿易于接受^[3]。目前国内外的研究均认为对 32 周以上的新生儿在拔管后应用 HHHFNC 能产生与 nCPAP 相似的效果^[4-6]; 但对 32 周以下早产儿拔管后应用 HHHFNC 的疗效意见不一^[7-9]。Manley 等^[7]研究认为对超低出生体重儿在撤机时将 HHHFNC 做为一线无创呼吸支持时要谨慎。冯宗太等^[10]的 Meta 分析显示 HHHFNC 组与 NCPAP 组预防新生儿拔管失败的治疗失败率比较差异无统计学意义, 但由于病例数量有限, 未能从胎龄、体重、基础疾病等进行亚组分析。为此, 本研究对本院收治的胎龄 <32 周 RDS 早产儿撤离呼吸机后应用 HHHFNC 的疗效进行观察分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014 年 1 月至 2015 年 6 月收入郑州市儿童医院新生儿重症监护病房的 RDS 早产儿 161 例。拔管撤离呼吸机后随机分为对照组 ($n=82$) 和治疗组 ($n=79$)。对照组中男 59 例, 女 23 例, 胎龄 26~28⁺6 周 34 例, 29~31⁺6 周 48 例; 治疗组中男 56 例, 女 23 例, 胎龄 26~28⁺6 周 33 例, 29~31⁺6 周 46 例。

入选标准: 26 周 ≤ 出生胎龄 <32 周, 日龄 <7 d。因病情需要行气管插管机械通气, 经治疗病情好转后撤离呼吸机的患儿。剔除标准: 疑似上呼吸道梗阻、严重颅内出血 (Ⅲ或Ⅳ度)、严重感染、先天性气道畸形或严重心肺畸形的患儿。本研究获得医院伦理委员会批准及家长书面知情同意。

1.2 治疗方法

在原发病治疗基础上, 治疗组给予 5~6 L/min HHHFNC (Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand), 鼻塞相当于鼻孔直径 50%, 气体

加温至 37℃, 100% 相对湿度, 混合氧来维持合适的脉搏血氧饱和度 (SpO_2), 先降低吸入氧浓度 (FiO_2) 再降流量, 当流量 <2 L/min 时以考虑撤除。对照组给予 nCPAP (Infant Flow, VIASYS, Healthcare), 压力 6 cm H₂O。两组均采用混合氧吸入, 维持 SpO_2 范围 88~92%。治疗组失败者改用 nCPAP^[7-8], nCPAP 失败者改双水平正压通气或再次插管行机械通气。

1.3 观察指标

拔管后 30 min、6 h、12 h、24 h 复查动脉血气, 以后每日监测一次或根据病情需要监测。生后 3 d 内进行第一次头颅彩超检查, 以后每周监测一次直至出院。死亡患儿记录并分析死亡原因。

主要指标: 拔管后 7 d 内发生以下任意一项为治疗失败^[7-8]: (1) 呼吸暂停 (呼吸停止 >20 s), 在 6 h 内发作超过 6 次或者需要 1 次间歇正压通气; (2) 酸中毒, pH<7.25 和 $PaCO_2$ >60 mm Hg; (3) 拔管后 FiO_2 持续增加 >15%。

次要指标: (1) 拔管后 7 d 内因各种原因需要再次插管者。(2) 校正胎龄 36 周时支气管肺发育不良 (BPD)、气漏、严重的脑室内出血 (IVH)、坏死性小肠结肠炎 (NEC) 的发生率和院内病死率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS18.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用 t 检验及卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗前: 对照组出生体重为 1.4 ± 0.2 kg, 胎龄 29.2 ± 1.1 周, 机械通气时间 5.6 ± 4.2 d, Ⅲ~Ⅳ RDS 60 例 (73%)、产前使用激素 61 例 (74%)、使用 PS 74 例 (90%)、应用咖啡因 37 例 (45%)、拔管时平均气道压力 (MAP) 为 7.9 ± 2.5 cm H₂O, RR 20.1 ± 4.5 次/min, FiO_2 $25.2\% \pm 3.0\%$ 。治疗组患儿出生体重为 1.4 ± 0.2 kg, 胎龄 29.1 ± 1.0 周, 机械通气时间 5.2 ± 4.9 d, Ⅲ~Ⅳ RDS 62 例 (79%)、产前使用激素 58 例 (73%)、使用 PS 72 例 (91%)、应用咖啡因 35

例 (44%)、拔管时平均 MAP 为 7.8 ± 3.0 cm H₂O, RR 20.5 ± 3.5 次/min, FiO₂ $24.8\% \pm 2.9\%$ 。两组以上指标的差异均无统计学意义。

治疗后: 对照组再次插管 10 例 (12%), 治疗失败 19 例 (23%), 治疗组再次插管 11 例 (14%), 治疗失败 29 例 (37%), 两组再次插管率、治疗失败率比较差异均无统计学意义。

2.2 不同胎龄患儿疗效比较

26~28⁺⁶ 周早产儿治疗组的治疗失败率 (45%) 明显高于对照组 (21%) ($\chi^2=4.70$, $P=0.03$), 两组再插管率差异无统计学意义。而 29~31⁺⁶ 周治疗组早产儿治疗失败率和再插管率与对照组比较, 差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 不同胎龄患儿疗效比较

分组	26~28 ⁺⁶ 周				29~31 ⁺⁶ 周			
	例数	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	再插管率 [n(%)]	治疗失败率 [n(%)]	例数	体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	再插管率 [n(%)]	治疗失败率 [n(%)]
对照组	34	1.2 ± 0.2	6(18)	7(21)	48	1.6 ± 0.4	4(8)	12(25)
治疗组	33	1.2 ± 0.1	7(21)	15(45)	46	1.5 ± 0.3	4(9)	14(30)
$t(\chi^2)$ 值		0.47	(0.14)	(4.70)		0.36	(0.00)	(0.35)
P 值		0.64	0.71	0.03		0.72	0.96	0.55

2.3 两组并发症及预后比较

对照组出现气漏 1 例 (1%), BPD 6 例 (7%), NEC 3 例 (4%), 严重 IVH 2 例 (2%); 治疗组出现 BPD 5 例 (6%), NEC 2 例 (3%), 严重 IVH 2 例 (3%)。两组气漏、BPD、NEC、严重 IVH 发生率差异均无统计学意义。两组死亡患儿均为再次上机的患儿, 对照组死亡 2 例 (2%), 其中败血症 1 例, NEC 1 例; 治疗组死亡 3 例 (4%), 其中败血症 2 例, NEC 1 例。两组死亡率差异无统计学意义。

3 讨论

近年来, 随着呼吸机应用技术的进步, 减少插管机械通气时间, 尽可能选择无创通气已成为趋势。文献报道拔管后改用无创的 nCPAP 治疗, 能显著提高拔管的成功率^[1-2]。同时 nCPAP 能增加功能残气量, 降低气道阻力, 改善肺的顺应性, 维持肺通气, 改善氧合, 减少呼吸暂停的发作, 减轻肺损伤和炎症反应^[1-3]。但长期应用 nCPAP 可造成患儿不适, 同时也可导致鼻部损伤。研究报道 10 d 以上的 CPAP 治疗会使得 13% 的患儿出现鼻部压伤、鼻腔阻塞、局部皮肤擦伤和感染^[3]。同时护士需要定期调整带帽子和下颌束带的松紧度, 增加了护理的工作量^[3]。

HHHFNC 是一种新的吸氧方式, 通过无需密

封的鼻塞导管直接经鼻输入经过加温湿化的混合气体。与干冷气体相比, 气道内的最佳湿化气体可改善肺部的顺应性和传导性, 降低肺代谢做功。高流量吸氧还能冲刷鼻咽部死腔, 减少再次吸气时 CO₂ 的吸入, 降低鼻咽部吸气和呼气阻力, 通过给鼻咽部增加正压, 产生与 nCPAP 相同效果的压力。而且 HHHFNC 鼻塞导管直径仅占鼻孔的 50%, 无需密封, 能显著减少患儿鼻损伤的发生, 使患儿更加舒适, 同时护理操作比较方便^[4,7-8]。研究认为在早产儿拔管后和治疗呼吸暂停时应用 HHHFNC, 可产生与 nCPAP 相似的疗效^[5-6], 也有观点认为 HHHFNC 是一种更温和的吸氧方式, 可做为撤离 nCPAP 的过渡^[11]。国内外研究均认为对于 32 周以上的新生儿, 在拔管后应用 HHHFNC 能产生与 nCPAP 相似的效果^[4-6], 但对于 32 周以下早产儿拔管后应用 HHHFNC 的疗效目前意见不一^[7-8]。Taha 等^[12] 认为对超低体重儿应用 HHHFNC 的远期疗效不如 nCPAP, 应该进行大样本的研究评估其安全性和疗效。

本研究选择 26~31⁺⁶ 周的早产儿, 比较拔管后应用 HHHFNC 和 nCPAP 的疗效。发现两组治疗失败率、再次气管插管比例、并发症和死亡的发生比例无差异。此结果与国内外研究结论一致^[4-7]。按照胎龄分层后进一步分析, 发现 29~31⁺⁶ 周早产儿应用 HHHFNC 的再插管率和治疗失败率均与 nCPAP 相似; 而对于 26~28⁺⁶ 周早产儿, 治疗

组治疗失败率则明显高于对照组,提示对胎龄29周以下小早产儿在撤机时应用HHHFNC疗效不如nCPAP。但由于本研究存在不足之处,如研究样本来自单中心、超低体重儿例数少、咖啡因的应用比例低于国外等,还需继续开展HHHFNC疗效的多中心研究。

总之,HHHFNC作为一种无创通气的新方法,对于胎龄29周以上早产儿在撤机时应用时能产生与nCPAP相似疗效,但对于胎龄29周以下早产儿,应用HHHFNC作为撤机时的一线无创呼吸支持模式要谨慎。

[参 考 文 献]

- [1] DeMauro SB, Millar D, Kirpalani H. Noninvasive respiratory support for neonates[J]. Curr Opin Pediatr, 2014, 26(2): 157-162.
- [2] 薛辛东, 富建华. 新生儿机械通气常规的解读[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(5): 331-333.
- [3] Manley BJ, Dold SK, Davis PG, et al. High-flow nasal cannulae for respiratory support of preterm infants: A review of the evidence[J]. Neonatology, 2012, 102(4): 300-308.
- [4] Yoder BA, Stoddard RA, Li M, et al. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates[J]. Pediatrics, 2013, 131(5): e1482-e1490.
- [5] 河北省新生儿加温湿化高流量鼻导管通气研究协作组. 应用

- 加温湿化高流量鼻导管通气预防新生儿拔管失败的临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 271-276.
- [6] 李恺, 王艳丽, 叶秀桢, 等. 湿化高流量鼻导管通气在早产儿机械通气撤机中的应用研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29(5): 306-309.
- [7] Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, et al. High-flow nasal cannula in very preterm infants after extubation[J]. N Engl J Med, 2013, 369(15): 1425-1433.
- [8] Collins CL, Holberton JR, Barfield C, et al. A randomized controlled trial to compare heated humidified high-flow nasal cannulae with nasal continuous positive airway pressure postextubation in premature infants[J]. J. Pediatr, 2013, 162(5): 949-954.
- [9] Roberts CT, Manley BJ, Dawson JA, et al. Nursing perceptions of high-flow nasal cannulae treatment for very preterm infants[J]. J Paediatr Child Health, 2014, 50(10): 806-810.
- [10] 冯宗太, 杨祖铭, 顾丹凤, 等. 加温湿化高流量鼻导管通气预防新生儿拔管失败的 Meta 分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(12): 1327-1332.
- [11] Sasi A, Malhotra A. High flow nasal cannula for continuous positive airway pressure weaning in preterm neonates: A single-centre experience[J]. J Paediatr Child Health, 2015, 51(2): 199-203.
- [12] Taha DK, Kornhauser M, Greenspan JS, et al. High flow nasal cannula use is associated with increased morbidity and length of hospitalization in extremely low birth weight infants[J]. J Pediatr, 2016, Mar 19. pii: S0022-3476(16)00273-0. [Epub ahead of print].

(本文编辑: 王庆红)

· 消息 ·

中国当代儿科杂志微信公众平台开通通知

中国当代儿科杂志微信公众平台已正式开通。各位朋友可在公众号中搜索“中国当代儿科杂志”或者扫一扫右下角的二维码就可以关注。本刊开通微信公众平台的主要目的是为您创造安全、快速的投稿平台,使您不会误入假网站;为您提供浏览、查阅和下载功能;为您提供与编辑部人员快速沟通的渠道;平台也将为您发布书讯和会议消息。本平台设有期刊导读、投稿指南和互动分享三个栏目。

中国当代儿科杂志微信公众平台的二微码如下:



《中国当代儿科杂志》
微信公众平台二维码