

无创通气支持在儿童急性呼吸窘迫综合征中的应用

陶金好 综述 陆国平 审校

(复旦大学附属儿科医院重症医学科, 上海 201102)

[摘要] 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是儿科临床常见危重症, 在儿科重症患者中具有较高的发病率和病死率。无创通气因其自身特点已成为 ARDS 救治的常用支持手段, 该文就儿童 ARDS 无创通气支持研究现状进行综述。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 713-716]

[关键词] 急性呼吸窘迫综合征; 无创通气; 儿童

Application of noninvasive ventilation in children with acute respiratory distress syndrome

TAO Jin-Hao, LU Guo-Ping. Department of Pediatric Emergency and Critical Care Medicine, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China (Lu G-P, Email: 13788904150@163.com)

Abstract: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common critical illness in children and has high incidence and mortality rates among critically ill pediatric patients. Noninvasive ventilation has become a common treatment method for ARDS because of its unique features. This article reviews the research status in the application of noninvasive ventilation in children with ARDS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(9): 713-716]

Key words: Acute respiratory distress syndrome; Noninvasive ventilation; Child

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是多种因素造成的肺脏弥漫性炎症损伤, 导致肺泡毛细血管通透性增加性肺水肿以及含气肺容积减少, 从而引起顽固性低氧血症的一种临床综合征^[1], 最早于 1967 年由 Ashbaugh 等^[2]报道。尽管近 50 年来医学水平有了巨大提高, 但 ARDS 的病死率仍居高不下, 在全球五大洲、50 个国家以及 459 个重症监护病房 (ICU) 参与的流行病学调查显示, ARDS 在 ICU 患者中的发生率为 10.4%, 病死率高达 40.0%^[3]。在儿童 ICU 住院患儿中的发生率为 1.44%~2.3%, 病死率为 33.7%~61%^[4-5]。机械通气是 ARDS 患儿的基础治疗手段, 然而有创机械通气会导致相关并发症, 尤其是呼吸机相关性肺损伤及呼吸机相关性肺炎。而无创通气 (noninvasive ventilation, NIV) 可尽可能避免以上相关并发症, 目前其临床使用率越来

越高, 但 NIV 用于治疗 ARDS 仍然存在争议。本文对 NIV 在 ARDS 中的应用现状进行综述。加温湿化高流量鼻导管通气 (humidified high-flow nasal cannula, HHFNC) 是十几年前出现的一种新型无创辅助通气模式, 本文为了便于阐述, 将 HHFNC 从 NIV 里单列出来。

1 NIV

1.1 NIV 生理学效应和模式

NIV 是指在不行气管插管的情况下通过接口 (如鼻导管、鼻罩、面罩或头罩) 提供持续气道正压 (continuous positive airway pressure, CPAP) 或双水平气道正压 (bilevel positive airway pressure, BiPAP) 的机械呼吸支持^[6]。

NIV 能够减少患者的呼吸功, 改善呼吸的气

[收稿日期] 2018-03-02; [接受日期] 2018-06-27

[作者简介] 陶金好, 男, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 陆国平, 男, 教授, 主任医师。

体交换,同时避免气管插管、镇静、神经肌肉阻滞和有创机械通气相关的风险和并发症。其生理学效应有3个方面:(1)降低患者的呼吸功;(2)保持整个呼吸道通畅(即从上呼吸道至较细小的下呼吸道),从而有利于呼气流量和减少阻塞性呼吸暂停;(3)使肺泡复张,从而增加功能残气量,减少通气-血流灌注不匹配^[7-9]。

NIV可采用与有创机械通气相同的模式,如辅助控制通气、压力支持通气及比例辅助通气。然而,这些通气模式在儿童中较少使用,儿童患者一般采用CPAP和BiPAP。CPAP可在整个呼吸周期提供一个恒定的、可控的扩张气道的压力,生理上相当于呼气末正压通气(PEEP)。BiPAP指在呼吸周期内提供周期性压力变化,进行呼吸支持的无创通气方式,是与维持单一恒定压力的CPAP相对而言的,包括存在周期性压力变化的多种通气模式,与CPAP相比可提供更高的支持力度。

1.2 NIV在ARDS中应用

1.2.1 NIV在成人中的应用 NIV目前在成人ARDS应用中的研究多于儿童ARDS,但是仍存在较多争议,包括失败率高和可能延误ARDS患者接受有创机械通气的时机等^[8]。Bellani等^[9]研究显示,对于氧合指数低于150 mm Hg的重度ARDS患者,NIV可能增加病死率。Chawla等^[10]研究发现,低氧合指数、高APACHE II评分、同时存在休克等情况是预示NIV治疗ARDS失败及病死率增加的重要因素。当然也有大量的文献支持NIV在ARDS救治中的有效性。Meeder等^[11]进行的一项回顾性观察研究发现,69.20%的患者应用NIV治疗急性呼吸衰竭获得成功,NIV可降低急性呼吸衰竭患者的气管插管率、并发症、住院时间及病死率,相对于NIV治疗成功患者,失败患者ICU治疗时间延长、存活率下降,但并不比早期插管患者的预后差,对于合适的急性呼吸衰竭患者,NIV可使其潜在获益。Thille等^[12]进行了一项为期3年的观察性队列研究,该研究纳入了113例应用NIV治疗的急性呼吸衰竭患者,其中包含ARDS患者82例。结果显示,尽管NIV失败率和插管率随着ARDS严重程度的增高而相应增加,但非ARDS的急性呼吸衰竭患者和轻度ARDS患者的气管插管率小于35.00%,且轻度ARDS与非ARDS患者的气管插管率比较差异无统计学意义,而且NIV

失败后进行气管插管的患者中,插管的时机对患者的最终存活无影响。Hilbert等^[13]一项纳入52名免疫缺陷患者的随机对照研究显示,对于合并免疫抑制的急性呼吸衰竭患者进行NIV相较于面罩吸氧可有效降低气管插管需求、严重并发症的发生率、ICU病死率及院内病死率。Jaber等^[14]的一项纳入293例腹部手术后出现急性呼吸衰竭患者的多中心随机对照临床研究,患者氧合指数为200 mm Hg左右,结果显示,相较于标准氧疗,NIV可显著降低患者的7d内再次气管插管率和医疗相关感染率。综上研究来看,NIV在ARDS患者中的应用对象主要为轻、中度ARDS患者、免疫抑制的ARDS患者及术后出现ARDS的患者^[15]。而对于重度ARDS患者,NIV失败率高达84%,往往需要进行早期气管插管^[16]。

1.2.2 NIV在儿童中的应用 2015儿童急性肺损伤共识会议专家组发表了儿童ARDS的推荐意见^[17]。其中关键的一条是患儿须在疾病早期由受过培训的有经验的医生严密监护下进行NIV,从而改善气体交换,减少呼吸做功,从而避免有创通气的并发症。80%的专家认为,免疫缺陷的患儿有创通气的并发症发生风险更高,而早期使用NIV或许有益。他们并不推荐患有严重疾病的儿童使用NIV,并且推荐无临床改善或有疾病恶化表现的患儿使用插管。当使用NIV时,专家组推荐使用全脸面罩或口鼻罩,使通气效率最高,并强烈推荐使用加温加湿器。患儿的舒适度和安全性问题也进行了讨论。专家一致同意须监测皮肤破损、胃扩张、气压伤和结膜炎的发生。为了改善患者通气同步性和耐受性,推荐使用镇静剂。镇静措施也同样可以促进人机同步和耐受。当使用鼻罩接口或实现人机同步时,推荐使用CPAP或压力支持^[17-18]。

我国2016年版“儿童无创持续气道正压通气临床应用专家共识”^[19]和2017年版“儿童双水平气道正压通气临床应用专家共识”指出^[20],对存在ARDS危险因素的患儿早期使用鼻塞式CPAP可改善肺部气体交换和降低呼吸功。对轻度ARDS,尤其是伴有免疫功能受损的患者,使用鼻塞式CPAP治疗可以降低气管插管率,但鼻塞式CPAP不适用于中-重度ARDS。

相比NIV在成人ARDS中的研究,其在儿童

ARDS 中的适应证和应用策略等缺乏随机对照试验研究。未来应把 NIV 在儿童 ARDS 中的应用作为一个重要的研究方向。

2 HHFNC 在 ARDS 中的应用

HHFNC 是十几年前出现的一种新型无创辅助通气模式,具有改善氧合状态、产生低水平呼气末正压、降低死腔通气、增加患者舒适性和依从性等特点^[21-23]。

ARDS 患者存在呼吸窘迫表现,HHFNC 具有的加温湿化且产生 PEEP 效应的氧疗特点,使得部分 ARDS 患者可能从中受益。目前虽尚无针对 HHFNC 在不同严重程度 ARDS 患者中应用的临床研究文献,但一些研究已证实 HHFNC 在 ARDS 患者治疗中的疗效,并且部分大型研究结果显示其疗效优于 NIV。Nagata 等^[24]开展的一项队列研究显示,HHFNC 能明显降低 NIV 及有创机械通气的使用率。Frat 等^[25]的随机对照试验研究评价了 HHFNC (50 L/min)、传统氧疗工具和 NIV 对临床预后的影响。该研究纳入 310 名急性低氧性呼吸衰竭的患者,纳入标准为吸氧 10 L/min 时氧合指数 ≤ 300 mm Hg 或呼吸频率 >25 次/分。结果显示各组间主要预后指标(气管插管率)没有显著差异(HHFNC 组 38%,标准氧疗组 47%,NIV 组 50%; $P=0.18$),但将纳入标准中氧合指数调整为 ≤ 200 mm Hg 后,对 238 例患者进行分析发现,HHFNC 可降低插管率,并且 90 d 病死率低于 NIV 组。一方面得益于 HHFNC 更多地避免了这部分患者的气管插管,另一方面 NIV 组设置了过高的潮气量(9.2 ± 3.0 mL/kg),可能加重原先存在的肺损伤。Frat 等^[26]另一项历时 8 年的针对 115 例免疫受损患者研究发现,HHFNC 组插管率和 28 d 病死率低于 NIV 通气组。

此外在拔管后序贯治疗预防 ARDS 中,HHFNC 同样有较好的临床效果。Hernández 等^[27]在 *JAMA* 杂志上发表的随机对照试验中,604 例至少含有一项再插管高危因素的拔管患者随机接受 24 h 的 HHFNC 或 NIV 治疗,结果显示 72 h 内 HHFNC 组和 NIV 组的再插管率无明显差异(22.8% vs 19.1%),但在拔管后 HHFNC 组呼吸衰竭的发生率显著低于 NIV 组(26.9% vs

39.8%)。该研究分析 NIV 组拔管后呼吸衰竭发生率更高的原因,考虑与 NIV 组不良事件发生率更高有关(43% vs 0%),主要包括 NIV 不耐受并随后中止 NIV 治疗(24 h 治疗方案中,实际 NIV 时间仅平均 14 h)。该研究提示 HHFNC 有更好的舒适性。

儿科方面,HHFNC 研究主要集中在新生儿,早期研究显示其疗效好于 CPAP^[28]。但发表在《新英格兰医学杂志》的研究显示 CPAP 优于 HHFNC。该试验纳入 564 名早产儿(胎龄 28~36⁺周),这些早产儿都有早期呼吸窘迫表现,均未进行肺表面活性物质治疗以及气管内通气,HHFNC 组的 278 名婴儿中有 71 名治疗失败(25.5%),而 CPAP 组的 286 名婴儿中有 38 名治疗失败(13.3%),前者失败率显著高于后者^[29]。

Chisti 等^[30]在 *Lancet* 发表了一项开放性的随机对照试验研究,该研究收集 225 例 <5 岁重症肺炎伴低氧血症患儿,随机分为鼻塞式 CPAP、低流量氧疗、HHFNC 3 组,比较 3 组疗效,结果显示 CPAP 组治疗失败率较低流量氧疗组明显减少,而 CPAP 组和 HHFNC 组二者间的治疗失败率无明显差异。

目前 HHFNC 在儿童 ARDS 中的临床研究非常少。2015 年儿童 ARDS 国际专家共识指出^[17]:对于存在 ARDS 风险的患儿,高流量经鼻导管通气的临床指征需要进一步研究。目前,HHFNC 尚未被证明等同于 NIV。不推荐患有严重疾病的儿童接受 NIV。需要进一步临床研究来识别 HHFNC 在儿童 ARDS 治疗中的具体适应证和注意事项等。

综上所述,不管是成人还是儿科方面,目前 HHFNC 在 ARDS 救治中尚未形成公认的适应证和禁忌证,需要更多的临床研究予以明确。基于其产生的生理效应特点,可应用于轻中度 ARDS 患儿,某些情况下可代替 NIV。当然在使用过程中应注意密切监测患儿的治疗反应,避免延迟插管。

3 小结

NIV 具有简便易行、舒适度高等优点,便于临床开展。大量成人临床研究证实,对 ARDS 患者实施 NIV 治疗可降低气管插管率,而且即便 NIV 失败,亦可及时转换为有创通气而不增加病死

率,但其在儿科中的应用研究和HHFNC情况类似,缺乏一些临床研究。从成人研究成果及儿童指南推荐来看,可在轻中度ARDS及拔管后序贯治疗中应用,治疗过程中需密切监测患儿对治疗的反应,而对于重度ARDS患儿应及时选择有创通气支持,避免延误治疗。

[参 考 文 献]

- [1] ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [2] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults[J]. Lancet, 1967, 2(7511): 319-323.
- [3] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800.
- [4] Schouten LR, Veltkamp F, Bos AP, et al. Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and Meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2016, 44(4): 819-829.
- [5] 喻文亮, 钱素云, 朱友荣, 等. 小儿急性呼吸窘迫综合征病死相关因素前瞻性多中心分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87(46): 3295-3297.
- [6] Najaf-Zadeh A, Leclerc F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review[J]. Ann Intensive Care, 2011, 1: 15.
- [7] Akingbola OA, Hopkins RL. Pediatric noninvasive positive pressure ventilation[J]. Pediatr Crit Care Med, 2001, 2(2): 164-169.
- [8] Chiumello D, Brioni M. Severe hypoxemia: which strategy to choose[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 132.
- [9] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(1): 67-77.
- [10] Chawla R, Mansuriya J, Modi N, et al. Acute respiratory distress syndrome: predictors of noninvasive ventilation failure and intensive care unit mortality in clinical practice[J]. J Crit Care, 2016, 31(1): 26-30.
- [11] Meeder AM, Tjan DH, van Zanten AR. Noninvasive and invasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in critically ill patients: a comparative cohort study[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(5): 813-825.
- [12] Thille AW, Contou D, Fragnoli C, et al. Non-invasive ventilation for acute hypoxemic respiratory failure: intubation rate and risk factors[J]. Crit Care, 2013, 17(6): R269.
- [13] Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure[J]. N Engl J Med, 2001, 344(7): 481-487.
- [14] Jaber S, Lescot T, Futier E, et al. Effect of noninvasive ventilation on tracheal reintubation among patients with hypoxemic respiratory failure following abdominal surgery: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(13): 1345-1353.
- [15] Akashiba T, Ishikawa Y, Ishihara H, et al. The Japanese Respiratory Society Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NPPV) Guidelines (second revised edition)[J]. Respir Investig, 2017, 55(1): 83-92.
- [16] Jeong JH, Kim DH, Kim SC, et al. Changes in arterial blood gases after use of high-flow nasal cannula therapy in the ED[J]. Am J Emerg Med, 2015, 33(10): 1344-1349.
- [17] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference[J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(5): 428-439.
- [18] Fedor KL. Noninvasive respiratory support in infants and children[J]. Respir Care, 2017, 62(6): 699-717.
- [19] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童无创持续气道正压通气临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(9): 649-652.
- [20] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童双水平气道正压通气临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(5): 324-328.
- [21] Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, et al. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 109.
- [22] Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers[J]. Aust Crit Care, 2007, 20(4): 126-131.
- [23] Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults: physiological benefits, indication, clinical benefits, and adverse effects[J]. Respir Care, 2016, 61(4): 529-541.
- [24] Nagata K, Morimoto T, Fujimoto D, et al. Efficacy of high-flow nasalcannula therapy in acute hypoxemic respiratory failure: decreased use of mechanical ventilation[J]. Respir Care, 2015, 60(10): 1390-1396.
- [25] Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure[J]. N Engl J Med, 2015, 372(23): 2185-2196.
- [26] Frat JP, Ragot S, Girault C, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy in immunocompromised patients with acute hypoxemic respiratory failure[J]. Intensive Care Med Exp, 2015, 3(Suppl 1): A425.
- [27] Hernández G, Vaquero C, González P, et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(13): 1354-1361.
- [28] Kotecha SJ, Adappa R, Gupta N, et al. Safety and efficacy of high-flow nasal cannula therapy in preterm infants: a Meta-analysis[J]. Pediatrics, 2015, 136(3): 542-553.
- [29] Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, et al. Nasal high-flow therapy for primary respiratory support in preterm infants[J]. N Engl J Med, 2016, 375(12): 1142-1151.
- [30] Chisti MJ, Salam MA, Simth JH, et al. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: an open, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2015, 386 (9998): 1057-1065.

(本文编辑: 邓芳明)