

论著·临床研究

## 神经调节辅助通气在婴幼儿先天性心脏病术后的应用

朱丽敏, 史珍英, 季罡, 徐卓明, 郑景浩, 张海波, 徐志伟, 刘锦芬

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心胸外科, 上海 200127)

**[摘要]** 目的 该研究旨在验证神经调节辅助通气(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA)这一新的辅助通气模式在先天性心脏病术后应用的血流动力学安全性,并比较 NAVA 和传统的压力支持通气(pressure support ventilation, PSV)在氧合功能和气体交换能力上的差异。方法 21例先天性心脏病纠治手术后患儿平均年龄( $2.9 \pm 2.1$ )月,平均体重( $4.2 \pm 1.4$ )kg,分别先后随机接受 PSV 和 NAVA 辅助通气 60 min,比较两种模式通气时的血流动力学指标、呼吸力学指标和氧合功能。结果 21例患儿中3例因双侧膈肌麻痹,无膈肌电活动(EAdi)信号不能转换为 NAVA 模式而退出研究,另外18例 PSV 和 NAVA 模式的血流动力学指标差异无显著性意义,NAVA 模式时  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  比值略高于 PSV,但差异尚无显著性意义( $P > 0.05$ ), $\text{PaCO}_2$  在二种模式中无明显差别,但 NAVA 模式此时的 PIP 和 EAdi 却低于 PSV 模式( $P < 0.05$ )。拔管后需要再次插管或无创通气的患儿 EAdi 信号明显高于顺利脱机者( $30.0 \pm 8.4 \mu\text{V}$  vs  $11.1 \pm 3.6 \mu\text{V}$ ;  $P < 0.01$ )。结论 该研究是国内最早关于 NAVA 通气模式在婴幼儿中应用的研究,NAVA 与传统 PSV 相比在血流动力学上具有同样的安全性,且能够以较 PSV 更低的气道压力实现与 PSV 同样的气体交换,可以减少肺损伤的发生,拔管后 EAdi 信号的监测可以作为再插管或无创通气的预警指标。

[中国当代儿科杂志, 2009, 11(6):433-436]

**[关键词]** 压力支持通气; 神经调节辅助通气; 膈肌电活动; 先天性心脏病; 婴幼儿

**[中图分类号]** R541.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2009)06-0433-04

### Application of neurally adjusted ventilatory assist in infants who underwent cardiac surgery for congenital heart disease

ZHU Li-Min, SHI Zhen-Ying, JI Gang, XU Zhuo-Ming, ZHENG Jin-Hao, ZHANG Hai-Bo, XU Zhi-Wei, LIU Jin-Fen.  
Department of Cardiothoracic Vascular Surgery, Shanghai Children's Medical Center, Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China (Shi Z-Y, Email: zyshidr@hotmail.com)

**Abstract: Objective** Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) is a new mode of mechanical ventilation that delivers ventilatory assist in proportion to neural effort. This study aimed to compare the hemodynamic safety, oxygenation and gas exchange effects ventilated with NAVA and with pressure support ventilation (PSV) in infants who underwent open-heart surgery. **Methods** Twenty-one infants who underwent open-heart surgery for congenital heart disease (mean age  $2.9 \pm 2.1$  months and mean weight  $4.2 \pm 1.4$  kg) were enrolled. They were ventilated with PSV and NAVA for 60 minutes respectively in a randomized order. The hemodynamic, oxygenation and gas exchange effects produced by the two ventilation modes were compared. **Results** Three cases failed to shift to NAVA because of the bilateral diaphragmatic paralysis after operation. In the other 18 cases, there were no significant differences in the heart rate (HR), systolic blood pressure (BPs) and central venous pressure (CVP) in the two ventilation modes. The  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  (P/F) ratio in NAVA was slightly higher than in PSV, but there was no statistical difference.  $\text{PaCO}_2$  did not show significant differences in the two modes. The peak inspiratory pressure (PIP) and electrical activity of the diaphragm (EAdi) in NAVA were significantly lower than in PSV. The EAdi signal after extubation was higher in infants who needed reintubation or intervention of noninvasive mechanical ventilation than in those who were extubated successfully ( $30.0 \pm 8.4 \mu\text{V}$  vs  $11.1 \pm 3.6 \mu\text{V}$ ;  $P < 0.01$ ). **Conclusions** As the first study of application of NAVA in infants in China, this study shows that NAVA has the same hemodynamic effects as PSV. However the PIP for maintaining the same level of  $\text{PaCO}_2$  in NAVA is significantly lower than that in the traditional PSV. Monitoring the EAdi signal after extubation may show the risks of reintubation or intervention of noninvasive mechanical ventilation.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(6):433-436]

**Key words:** Pressure support ventilation; Neurally adjusted ventilatory assist; Electrical activity of the diaphragm; Congenital heart disease; Infant

[收稿日期]2008-10-07; [修回日期]2008-12-23

[作者简介]朱丽敏,女,硕士研究生,主治医师。主攻方向:儿童先天性心脏病围术期监护和呼吸管理。

[通讯作者]史珍英,女,主任医师,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,邮编:200127。

由于先天性心脏病(先心病)特殊的血流动力学特点和体外循环对肺功能的影响及术后心功能不全的程度,机械通气是先心病术后心肺功能相对不稳定的支持手段。对于部分呼吸机依赖的患儿,多种原因可造成自主呼吸和机械通气周期不同步的现象,严重影响患儿的呼吸功能恢复。神经调节辅助通气(neurally adjusted ventilatory assist, NAVA)是一种直接由呼吸中枢冲动控制的新的机械通气方式,它和传统的机械通气时由气道内压力和气流的变化触发病人的呼吸的方式不同,NAVA时吸气触发和呼气切换均由膈肌电活动(electrical activity of the diaphragm, EAdi)信号的变化决定,呼吸机和病人的联系更加紧密,将减少传统机械通气时肺过度膨胀、误触发等问题。本研究是国内最早关于NAVA在婴幼儿中应用的研究,旨在验证NAVA模式应用于先心病术后的血流动力学安全性,并比较NAVA和传统的压力支持通气(pressure support ventilation, PSV)在氧合功能和气体交换能力上的差异。

## 1 资料与方法

21例先心病纠治手术后患儿在术后呼吸锻炼期间接受NAVA模式机械通气,其中男15例,女6例,年龄3~8个月,平均(2.9±2.1)个月,体重2.4~8.0 kg,平均(4.2±1.4)kg,其中4例为新生儿,1例为35<sup>+</sup>周早产儿。

所有患儿术后应用Servoi(Maquet critical care, Solna, Sweden)呼吸机进行机械通气,通气模式选为压力调节容量控制通气(pressure regulated volume control, PRVC)。在麻醉清醒呼吸锻炼期间拔除留置的普通胃管,自鼻腔置入膈肌电信号导管(Edi导管),经呼吸机专用的导管位置判断窗口确定导管的正确位置,取得膈肌电活动(electrical activity of the diaphragm, EAdi)信号。然后每例患儿分别先后给予PSV和NAVA通气,在应用NAVA和PSV的顺序上采用随机化处理。PSV和NAVA时的支持程度,即压力水平和NAVA水平的设置,均以达到潮气量(tidal volume, V<sub>T</sub>)6~8 mL/kg为标准,压力支持为6~10 cmH<sub>2</sub>O,NAVA水平为0.8~2.0 cm H<sub>2</sub>O/μV,同一患儿两种模式呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)水平和FiO<sub>2</sub>水平保持不变,分别为4~8 cm H<sub>2</sub>O和30%~55%。

各模式开始时先进行气道内吸引,清除气道分泌物,通气60 min后记录包括心率(HR)、动脉收缩

压(BPs)和中心静脉压(CVP)等血流动力学指标和呼吸力学指标,如吸气峰压(peak inspiratory pressure, PIP)和气道平均压(mean airway pressure, MAP),最后5 min进行动脉血气分析并计算PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>(P/F)比值,记录PaCO<sub>2</sub>。18例患儿在完成研究步骤后继续应用NAVA通气模式,直至撤离呼吸机,并保留Edi导管直至拔管后24 h,并监测拔管后EAdi信号强度。

所有数据用SPSS 11.5统计软件包进行统计分析,计数资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,参数统计采用配对t检验和独立t检验,P<0.05表示差异有显著性意义。

## 2 结果

患儿诊断及手术情况见表1。21例患儿中3例因双侧膈肌麻痹,无EAdi信号不能转换为NAVA模式,该3例分别为1例法洛四联症纠治术、1例肺动脉闭锁伴室间隔缺损纠治术和1例室间隔完整型大血管错位行大动脉换位术患儿。另外18例患儿应用PSV和NAVA模式的各项指标比较如表2所示,血流动力学指标,包括HR,BPs,CVP在PSV和NAVA两组间差异无显著性意义,NAVA模式时P/F比值略高于PSV,但差异无显著性意义(P>0.05)。PaCO<sub>2</sub>在二种模式中无明显差别,均处于正常水平,但此时NAVA模式的PIP却低于PSV模式,分别为(15.8±4.0)和(13.4±3.9) cmH<sub>2</sub>O(P<0.05),同时其EAdi信号也相应较低,分别为(8.2±2.6)和(7.0±1.6) μV,P<0.05。

表1 先心病诊治情况

诊断	例数	手术方式	例数
室间隔完整型大血管错位 <sup>a</sup>	4	大血管换位术	4
室间隔缺损型大血管错位伴肺动脉高压	3	大血管换位术+室间隔缺损修补术	3
右室双出口(tausing-bing畸形)/主动脉缩窄伴肺动脉高压	1	大血管换位术+室间隔缺损修补术+主动脉缩窄纠治术	1
术后肺炎心衰	3		
室间隔缺损/肺动脉高压/肺炎	3	室间隔缺损修补术	3
室间隔缺损/房间隔缺损	2	室间隔缺损/房间隔缺损修补术	2
室间隔缺损/主动脉缩窄/肺动脉高压	1	室缺损修补术+主动脉缩窄纠治术	1
主肺动脉窗/肺动脉高压	1	主肺动脉窗纠治术	1
右肺动脉起源于升主动脉	1	右肺动脉重建术	1
肺动脉闭锁伴室间隔缺损 <sup>a</sup>	1	肺动脉闭锁伴室间隔缺损纠治术	1
法洛四联症 <sup>a</sup>	1	法洛四联症纠治术	1

a:为因双侧膈肌麻痹、无EAdi信号不能转换为NAVA模式。

表2 PSV 和 NAVA 模式血流动力学、氧合功能与气体交换以及呼吸力学指标

( $\bar{x} \pm s$ )

	HR (bpm)	ABPs (mmHg)	CVP (mmHg)	P/F 比值 (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	PIP (cm H <sub>2</sub> O)	MAP (cm H <sub>2</sub> O)	EAdi (μV)
PSV	136.8 ± 21.2	100.6 ± 8.7	9.0 ± 2.1	261.0 ± 108.5	44.6 ± 6.2	15.8 ± 4.0	7.9 ± 2.4	8.2 ± 2.6
NAVA	135.5 ± 17.7	95.1 ± 15.6	8.2 ± 2.3	271.0 ± 91.7	44.3 ± 6.0	13.4 ± 3.9 <sup>a</sup>	7.5 ± 2.1	7.0 ± 1.6 <sup>a</sup>

a: 与 PSV 比较,  $P < 0.05$

18 例患儿在完成研究过程后均继续用 NAVA 模式给予通气辅助,并逐步下调 NAVA 水平至撤离呼吸机,NAVA 模式应用时间为 2 ~ 96 h,平均(43.8 ± 28.7)h。3 例患儿于拔管后 1.5 h,10 h 和 22 h 再次插管,仍给予 NAVA 模式辅助,该 3 例患儿中,有 2 例分别于再次撤机后 1.5 h 及 2 h 后应用无创通气,另有 1 例于拔管后 3 h 直接给予无创通气支持,均顺利脱离无创通气。分析该 4 例患儿 6 次拔管后 EAdi 信号峰值与其他 14 例患儿 EAdi 信号峰值,分别为(30.0 ± 8.4)和(11.1 ± 3.6)μV,差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

机械通气作为先心病术后必不可少的一种支持手段,为稳定术后心肺功能起了重要作用,但是由于人机不协调或者是呼吸机使用不当,发生机械通气导致的肺损伤将严重影响病人的预后<sup>[1]</sup>。对于某些长期依赖呼吸机的病人,PSV 是被临床医生广泛应用的部分辅助呼吸模式,但是,近期的研究提示了 PSV 模式的辅助程度不能对病情变化而发生调整的缺点,Grasso 等<sup>[2]</sup> 研究显示,用 PSV 模式通气的病人在胸廓顺应性发生改变时,将明显增加病人的呼吸频率和呼吸肌做功。Colombo 等<sup>[3]</sup> 也证实了 PSV 模式机械通气的这一缺点,而且发现 PSV 模式时的非同步指数(AI)发生率为 36%,明显高于 NAVA 模式。这些问题会使机械通气的舒适度下降,增加对镇静剂的依赖程度,Rigby-Jones 等<sup>[4]</sup> 研究显示先心病术后患儿对镇静剂的需要程度呈现不同年龄的个体差异,而不合理的镇静药物的使用,将会使机械通气的时间延长<sup>[5]</sup>。

NAVA 是一种吸气触发和呼气切换均由 EAdi 的变化决定的辅助通气模式,改变了原有的辅助呼吸模式通过气道内力学改变而触发的历史,并且 NAVA 可以按照 EAdi 信号的强弱,成比例地给予通气辅助,从理论上最大程度地降低了触发延迟和人机不协调的发生<sup>[6,7]</sup>。在健康志愿者的研究中显示<sup>[8]</sup>,在最大吸气时,NAVA 可以安全有效地为呼吸肌去负荷,而且不会导致肺过度膨胀,也没有呼气切

换失败的发生。我们的研究结果也显示,患儿在 PSV 和 NAVA 时维持同样的 PaCO<sub>2</sub> 水平,但是 NAVA 需要的 PIP 明显低于 PSV,预示了 NAVA 较 PSV 而言,更加具备减少肺损伤发生的潜在可能。而就氧合功能而言,NAVA 时 P/F 比值高于 PSV,但验证这一趋势需要更多的病例资料。

婴幼儿气管插管选用不带套囊插管的比例较高,漏气是十分常见的问题,这将会造成呼气切换异常,严重时患儿将出现极度烦躁现象。NAVA 模式是非气动依赖的模式,其呼气触发发生于 EAdi 信号的减弱至其峰值的 70% 时,理论上说将不受漏气补偿的影响。关于 NAVA 的肺损伤动物模型研究显示<sup>[9]</sup>,NAVA 即使在漏气时可以有效地提供无创通气和正常的呼气切换,并可以减少呼吸肌做功,同时可以按照研究对象的需要提供同步支持。我们的研究尚未对气管导管漏气的情况加以分析,但是国外关于 NAVA 应用于无创通气的研究结果<sup>[9,10]</sup>,将为我们解决机械通气临床应用中的漏气问题带来很大的鼓舞。

我们的研究还显示,撤离呼吸机后再插管的患儿或需要应用无创通气的患儿,在再插管之前 EAdi 信号明显高于其他成功撤机的患儿。Beck 等<sup>[11]</sup> 认为,EAdi 信号是中枢神经系统对膈神经发放冲动的强度显示,在急性呼吸衰竭的病人中,EAdi 与压力支持程度呈明显负相关,随着压力支持程度的增加,EAdi 成比例地下降。由此说明 EAdi 的强弱是呼吸负荷大小的指标,拔管后 EAdi 信号增高可以认为是再插管或无创通气的预警指标。

NAVA 模式应用的前提条件是患儿必须存在有效的呼吸中枢兴奋性,并通过膈神经传导至膈肌产生 EAdi,EAdi 信号的取得和监测在 NAVA 中至关重要。所以,应用的过程中必须保持 Edi 导管处于正确位置,如果无法得到 EAdi 信号应该说是 NAVA 的禁忌证,如本研究中 3 例手术造成双侧膈神经损伤的患儿,因为无 EAdi 信号而不能切换成 NAVA 模式。自主呼吸时 EAdi 信号消失,甚至可以作为诊断术后双侧膈神经损伤的明确指标。在 NAVA 应用的监护和护理中,需要注意镇静药物应用后可能产生的呼吸中枢抑制而导致的 EAdi 信号消失,这一

点在新生儿或早产儿中更为明显,可能与新生儿特别是早产儿呼吸中枢发育不成熟有关,所以制定个体化的镇静、镇痛方案也十分关键。当然,NAVA模式时由于人机同步性好<sup>[3]</sup>,可以通过合理的参数设置,停止镇静剂的使用,这一点尚需积累更多的临床经验。

NAVA模式在婴幼儿先心病术后作为辅助通气模式,与传统PSV模式相比在血流动力学上具有同样的安全性,且能够以较PSV更低的PIP实现与PSV同样的气体交换,相比PSV而言,NAVA可以减少肺损伤的发生,由于NAVA按需成比例辅助的特点,因而具有避免发生过度辅助的风险。拔管后EAdi信号的监测可以作为再插管或无创通气的预警指标。

**致谢:**感谢Maquet(上海)公司为本研究提供相关设备和技术支持。

#### [参 考 文 献]

- [1] Marraro GA. 机械通气在儿科病人中的应用:最新进展及肺保护性策略[J]. 中国当代儿科杂志,2005,7(3):278-282.
- [2] Grasso S, Puntillo F, Mascia L, Ancona G, Fiore T, Bruno F, et al. Compensation for increase in respiratory workload during mechanical ventilation. Pressure-support versus proportional-assist ventilation[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(3 Pt 1): 819-826.
- [3] Colombo D, Cammarota G, Bergamaschi V, De Lucia M, Corte FD, Navalesi P. Physiologic response to varying levels of pressure support and neurally adjusted ventilatory assist in patients with acute respiratory failure [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(11):2010-2018.
- [4] Rigby-Jones AE, Priston MJ, Sneyd JR, McCabe AP, Davis GI, Tooley MA, et al. Remifentanyl-midazolam sedation for paediatric patients receiving mechanical ventilation after cardiac surgery [J]. Br J Anaesth, 2007, 99(2):252-261.
- [5] Kallef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i. v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation [J]. Chest, 1998, 114(2): 541-548.
- [6] Sinderby C. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) [J]. Minerva Anestesiologica, 2002, 68(5):378-380.
- [7] Sinderby C, Beck J. Proportional assist ventilation and neurally adjusted ventilatory assist—better approaches to patient ventilator synchrony? [J]. Clin Chest Med, 2008, 29(2):329-342.
- [8] Sinderby C, Beck J, Spahija J, de Marchie M, Lacroix J, Navalesi P, et al. Inspiratory muscle unloading by neurally adjusted ventilatory assist during maximal inspiratory efforts in healthy subjects [J]. Chest, 2007, 131(3):711-717.
- [9] Beck J, Brander L, Slutsky AS, Reilly MC, Dunn MS, Sinderby C. Non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in rabbits with acute lung injury [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(2):316-323.
- [10] Moerer O, Beck J, Brander L, Costa R, Quintel M, Slutsky AS, et al. Subject-ventilator synchrony during neural versus pneumatically triggered non-invasive helmet ventilation [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(9):1615-1623.
- [11] Beck J, Gottfried SB, Navalesi P, Skrobik Y, Comtois N, Rossini M, et al. Electrical activity of the diaphragm during pressure support ventilation in acute respiratory failure [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(3):419-924.

(本文编辑:吉耕中)