DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.01.013

·临床研究·

无创辅助通气和机械通气对早产儿呼吸窘迫综合征的应用效果分析*

杨晓宇，王雪芹，王卫国，杨培源，唐军

（开封市儿童医院 新生儿科，河南 开封 475000）

摘要：目的 分析无创辅助通气和机械通气对早产儿呼吸窘迫综合征（NRDS）的应用效果。**方法** 选取2021年1月至2022年9月在开封市儿童医院入住新生儿重症监护室（NICU）的NRDS早产儿90例为研究对象，将其以随机数表法分为对照组和观察组，各45例。对照组给予机械通气，观察组给予无创辅助通气。比较两组的氧动力学、临床治疗情况、临床疗效、不良反应情况。**结果** 治疗3 d和7 d观察组的动脉血氧仪检测氧分压（PaO_2）、二氧化碳分压（$PaCO_2$）、动脉血氧饱和度（SaO_2）水平均高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组的通气时长、全肠道喂养时间、总氧疗时间、住院时间、住院费用比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。观察组的临床总有效率为93.33%，高于对照组的71.11%，观察组声带损伤的发生率（28.89%）低于对照组（46.67%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 无创辅助通气对早产儿NRDS的血氧情况有改善效果，且能够改善临床疗效，降低声带损伤的发生率。

关键词：早产儿；呼吸窘迫综合征；无创辅助通气；机械通气；效果

中图分类号：R722.6

Application effect of non-invasive auxiliary ventilation and mechanical ventilation on respiratory distress syndrome in premature infants*

YANG Xiaoyu, WANG Xueqin, WANG Weiguo, YANG Peiyuan, TANG Jun

(Department of Neonatology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng, Henan 475000, China)

Abstract:【Objective】To analyze the application effect of non-invasive auxiliary ventilation and mechanical ventilation on respiratory distress syndrome (NRDS) in premature infants.**【Methods】** Ninety premature infants admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) at Kaifeng Children's Hospital from January 2021 to September 2022 were selected as the study subjects. They were randomly divided into a control group and an observation group, with 45 cases in each group. The control group received mechanical ventilation, while the observation group received non-invasive auxiliary ventilation. The oxygen dynamics, respiratory mechanics, clinical treatment status, clinical efficacy, and adverse reactions between the two groups were compared.**【Results】**The levels of PaO_2, $PaCO_2$ and SaO_2 measured by arterial pulse oximeter in the observation group on the 3rd and 7th day of treatment were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference ($P>0.05$) between the observation group in terms of ventilation duration, total enteral feeding time, total oxygen therapy time, hospitalization time, and hospitalization expenses. The total clinical effective rate of the observation group was 93.33%, which was higher than 71.11% of the control group. The incidence of vocal cord injury in the observation group (28.89%) was lower than that in the control group (46.67%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$).**【Conclusion】** Non-invasive assisted ventilation has an improvement effect on the blood oxygen status of premature infants with NRDS, and can improve clinical efficacy and reduce the incidence of vocal cord injury.

Keywords: premature infants; respiratory distress syndrome; non-invasive assisted ventilation; mechanical ventilation; effect

收稿日期 : 2023–05–05

* 基金项目 : 开封市科技计划发展项目 (2203107)

[通信作者] 唐军, E-mail: tj200109@163.com; Tel: 13598784917

呼吸窘迫综合征（NRDS）为早产儿的常见呼吸系统疾病类型之一，因多数早产儿的组织器官发育尚不完善，缺乏肺表面活性物质（PS），导致 NRDS 发生率明显升高[1]。临床中对于 NRDS 患儿的治疗多以机械通气治疗为主，通过气道内持续送气联合 PS 治疗，减小上气道阻力，增加功能残气量，刺激气道感受器，增加上呼吸道肌张力，预防患儿睡眠状态下上气道塌陷，进而改善发绀、呼吸困难等症状，改善肺功能，具有一定临床意义[2-3]。但有研究指出[4]，长期机械通气可能导致支气管肺发育不良、肺损伤等并发症，影响预后。经细管肺表面活性物质注入技术（LISA）则使用细管替代气管插管，借助患儿的自助呼吸，完成外源性 PS 替代治疗，因此相比较机械通气，该技术能够减少气管插管所造成的气管黏膜损伤，也无需在 PS 治疗中持续正压通气[5-6]。本研究分析了无创辅助通气和机械通气对早产儿 NRDS 的应用效果，现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 9 月在开封市儿童医院入住新生儿重症监护病房（NICU）的 NRDS 早产儿 90 例为研究对象，将其以随机数表法分为对照组和观察组，各 45 例。对照组男 23 例，女 22 例，胎龄为 29~32 周，平均（31.24 ± 0.45）周，出生体重为 1 232~1 854 g，平均（1 545.37 ± 354.56）g，阿普加评分（Apgar）1 min 为 4.1~6.8 分，平均（5.42 ± 1.31）分，Apgar 5 min 为 5.3~7.5 分，平均（6.34 ± 1.03）分。观察组男 25 例，女 20 例，胎龄为 28~32 周，平均（31.04 ± 0.62）周，出生体重为 1 185~1 923 g，平均（1 524.56 ± 367.85）g，Apgar 1 min 为 3.7~6.5，平均（5.21 ± 1.22），Apgar 5 min 为 4.6~7.4，平均（6.20 ± 1.10）。两组一般资料比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

NRDS 诊断标准：参照中国医师协会新生儿专业委员会制定的《“新生儿急性呼吸窘迫综合征”蒙特勒标准（2017 年版）》[7] 中相关标准。

纳入标准：①确诊为 NRDS 早产儿；②胎龄≤34 周者；③出生后 6 h 内转入 NICU 且 24 h 内行超声检查者；④PS 给药前无气管插管治疗者；⑤家长签署知情同意书者。

排除标准：①家长放弃治疗者；②合并先天性畸形或心脏病者；③合并遗传代谢疾病或感染性疾病者；④拒绝使用肺泡表面活性剂（PS）者；⑤相关资料不完整者。

1.2 方法

1.2.1 *对照组* 所有患儿均给予牛肺表面活性剂（生产厂家：华润双鹤药业股份有限公司；H20052128）治疗，气管插管，对齿龈外 5 cm 局部消毒，使用无菌注射器吸取并经气管插管推注 200 mg/kg 药物，依据患儿的临床表现和呼吸情况重复使用，总次数不能超过 3 次。给药前首先断开气管导管与呼吸机连接处，连接气囊，手动加压维持正压通气［16 cmH_2O (1 cmH_2O=0.098 kPa）］，匀速推注药物，注射完毕后持续手动加压 5 min，连接呼吸机辅助通气。

1.2.2 *观察组* 患儿取仰卧位，持续无创通气，无需气囊加压给氧。喉镜直视下快速置入一次性呼吸道用吸引导管（LISA 管）（购自中国科技大学第一附属医院；型号为 CRPS-101），依据患儿体重计算插管深度（体重 kg+6）。手固定 LISA 管，移除喉镜，使用注射器（5 mL）抽取 100 mg/kg 的牛肺表面活性剂，连接 LISA 管，注入气管内（1 min），完成推注后拔除 LISA 管。

1.3 观察指标

1.3.1 *氧动力学* 在治疗 0 h、3 d 和 7 d 时分别抽取患儿 0.5 mL 动脉血，使用动脉血气分析仪检测 PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2水平。

1.3.2 *临床治疗* 统计并比较两组通气时长、全肠道喂养时间、总氧疗时间、住院时间、住院费用。

1.3.3 *临床疗效* 在出院前评估疗效。①显效：发绀、呼吸困难等症状明显改善，肺功能、氧合、血气指标明显改善，生命体征正常；②有效：症状缓解，肺功能、氧合、血气指标改善，生命体征稳定；③无效：症状、肺功能、氧合、血气指标、生命体征无明显变化甚至加重；④总有效率=显效率+有效率。

1.3.4 *不良反应* 统计并比较两组死亡、新生儿坏死性小肠结肠炎（NEC）、肺气漏、消化道出血、早产儿视网膜病变（ROP）、动脉导管未闭（PDA）、鼻黏膜损伤、声带损伤、肺支气管发育不良（BPD）、肺部感染的发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件包分析数据。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，比较用 t 检验；计量

资料以百分率（%）表示，比较用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异统计学有意义。

2 结果

2.1 两组氧动力学指标比较

治疗 0 h 两组的 PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），治疗 3 d 和 7 d 观察组的 PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2 水平均高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

2.2 两组临床治疗情况比较

观察组的通气时长、全肠道喂养时间、总氧疗时间、住院时间、住院费用比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 1 两组氧动力学指标比较 （n=45, $\bar{x} \pm s$, mmHg）

分组	PaO_2			$PaCO_2$			SaO_2		
	0 h	3 d	7 d	0 h	3 d	7 d	0 h	3 d	7 d
观察组	58.25±2.56	65.32±5.26	67.45±3.25	53.45±2.69	47.32±2.12	44.12±2.74	89.56±1.47	93.65±0.52	94.58±0.33
对照组	57.56±1.56	61.52±3.26	63.45±2.84	55.03±2.35	44.12±2.32	42.85±2.15	90.15±2.66	90.14±2.22	91.36±1.89
t	1.941	2.492	2.292	1.676	2.580	1.996	1.712	2.917	2.524
P	0.058	0.024	0.036	0.092	0.010	0.047	0.085	0.003	0.018

表 2 两组临床治疗情况比较 （n=45, $\bar{x} \pm s$）

分组	通气时长/d	全肠道喂养时间/d	总氧疗时间/d	住院时间/d	住院费用/元
观察组	18.45±2.44	20.23±2.65	25.42±3.65	35.26±5.42	87 562.56±1 427.65
对照组	20.52±1.68	20.65±1.77	23.56±2.47	34.62±4.95	79 687.85±3 579.45
t	1.671	1.376	1.926	1.712	1.876
P	0.094	0.400	0.063	0.085	0.070

2.3 两组临床疗效比较

观察组的临床总有效率 93.33%高于对照组的 71.11%，差异有统计学意义（χ^2=5.237, P=0.038）。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 ［n=45, n(%)］

分组	显效	有效	无效	总有效
观察组	25(55.56)	17(37.78)	3(6.67)	42(93.33)
对照组	18(40.00)	14(31.11)	13(28.89)	32(71.11)

2.4 两组不良反应情况比较

观察组声带损伤的发生率（28.89%）低于对照组（46.67%），差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 两组不良反应情况比较 ［n=45, n(%)］

分组	死亡	NEC	肺气漏	消化道出血	ROP	PDA	鼻黏膜损伤	声带损伤	BPD	肺部感染
观察组	2(4.44)	2(4.44)	2(4.44)	5(11.11)	5(11.11)	7(15.56)	11(24.44)	13(28.89)	14(31.11)	16(35.56)
对照组	3(6.67)	3(6.67)	1(2.22)	9(20.00)	7(15.56)	6(13.33)	8(17.78)	21(46.67)	14(31.11)	9(20.00)
χ^2	2.987	1.712	2.051	1.854	1.653	2.757	1.587	7.854	1.329	1.811
P	0.059	0.079	0.068	0.071	0.081	0.061	0.086	0.013	0.091	0.075

3 讨论

临床中对于早产儿 NRDS 的治疗应当依据其病情给予针对性治疗，以提高临床有效率，减少并发症，改善预后为主要目的[8]。机械通气+PS 治疗为临床常用的早产儿 NRDS 治疗手段，能够有效防止呼气末肺泡萎陷，促进气体交换，改善患儿的通气功能，且该治疗方案在临床中已经广泛推广，取得了较佳效果[9]。但随着机械通气+PS 治疗的推广，有学者发现部分患儿经治疗后肺部感染等发生率较高，严重的甚至造成死亡，考虑该不良预后与机械通气中气管插管所造成的损伤相关[10]。因此有学者提出对于早产儿 NRDS 患儿的通气治疗应当尽量减少损伤，以减少并发症，改善预后[11]。LISA 技术是通过吸导管行 PS 给药，整个过程中不间断行辅助通气，能够避免患儿出现呼吸暂停，也能够避免造成肺部损伤[12]。本研究分析了无创辅助通气和机械通气对早产儿 NRDS 的应用效果，以期能为今后临床治疗提供参考。

本研究结果显示，治疗 3 d 和 7 d 观察组的 PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2 水平均高于对照组。上述结果提示观察组患者的血氧水平明显改善，分析其原因，LISA 技术为 PS 治疗的创新，治疗中使用细管替代机械通气中气管插管，对于肺部的顺应性优于机械通气，能够避免高潮气量和高气道压力，减少因压力不均而产生的通气不足和通气过度发生率，同时患儿通过自主呼吸即可完成 PS 替代治疗，避免了机械通气下气管插管造成的损伤，通过微创给药，也能够使药物快速达到预期临床效果[13-15]。本研究中观察组所使用的 LISA 导管硬度低于普通胃管，长度也短于普通胃管，外直径大于血管导管但小于标准无囊气管导管外直径，表面也有明确深度，且有墨菲式孔，操作时可减少管壁残留药物，减少药液反流[16]。因此本研究中观察组的临床总有效率为 93.33% 高于对照组的 71.11%。而观察组的通气时长、全肠道喂养时间、总氧疗时间、住院时间、住院费用比较差异无统计学意义（P>0.05），提示 LISA+PS 治疗并不会增加医疗资源和患儿监护人负担，具有临床推广潜能。在进一步探究中，观察两组患者的不良反应，观察组声带损伤的发生率（28.89%）低于对照组（46.67%）。这与部分研究结果显示，相比较机械通气中气管插管在治疗的过程中极易造成声带、支气管损伤和喉头水肿，增加患儿的疼痛刺激，甚至造成细菌侵入气管黏膜，造成感染。提示 LISA+PS 治疗具有较佳的安全性，能够减少不必要损伤[17-18]。但本研究中并未对两组患儿的长期疗效进行随访和比较，今后仍需进一步探究，以进一步确认 LISA+PS 治疗的临床应用价值。

综上所述，无创辅助通气对早产儿 NRDS 的血氧情况有改善效果，且能够改善临床疗效，降低声带损伤的发生率。

参 考 文 献

[1] SWEET DG, CARNIELLI VP, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update[J]. Neonatology, 2023, 120(1): 3-23.

[2] RAZEK-MIDAN DA, ABOU-EL-ELLA SS, TAWFIK MA, et al. The association of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism with respiratory distress syndrome in premature neonates[J]. Turk J Pediatr, 2022, 64(3): 474-481.

[3] 蔡枚龄, 羊才进, 羊威, 等. 低侵入微创给予肺表面活性物质联合枸橼酸咖啡因治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果及对血气指标通气时间的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(8): 1335-1340.

[4] 刘凯, 应海燕, 付玉童. 枸橼酸咖啡因维持治疗对呼吸窘迫综合征早产儿机械通气后过渡性撤机的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(24): 13-18.

[5] 肖鹏云, 辛大永, 秦鸿. 针灸联合四君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期无创通气并发腹胀的疗效观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 1993-1997.

[6] 王波, 朱明理, 陈小江. LISA 技术联合持续气道正压通气治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床观察[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2020, 35(1): 44-47.

[7] 中国医师协会新生儿科医师分会. "新生儿急性呼吸窘迫综合征"蒙特勒标准(2017 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(19): 1456-1458.

[8] 李玉娟, 贾元萍, 张誉腾, 等. 基于文献的中医药治疗急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征用药规律研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(12): 1756-1761.

[9] 黄莹, 卢燕玲, 卢珍通. 枸橼酸咖啡因联合机械通气治疗极早产儿急性呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 海南医学, 2021, 32(15): 1979-1981.

[10] 谷丽彩, 张晶, 栗闪闪, 等. 不同体位护理方案对早产急性呼吸窘迫综合征患儿机械通气效果及安全性的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(6): 669-672.

[11] 陈震, 陈静. 高频振荡通气与常频机械通气交替应用治疗早产儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2020, 27(5): 541-545.

[12] 李小燕, 王慧琴, 张彬, 等. 微创肺表面活性物质给药技术在早产儿呼吸窘迫综合征 36 例中的应用[J]. 安徽医药, 2023, 27(3): 533-536.

[13] 孙艳辉, 钟晓云, 欧姜凤, 等. 肺表面活性物质微创给药治疗早产儿呼吸窘迫综合征临床及随访研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(3): 215-220.

[14] KRAJEWSKI P, POMIANEK T, TRUSZKOWSKI K, et al. Respiratory distress syndrome in preterm infants: possible impact of surfactant application techniques[J]. Ginekol Pol, 2022, 93(9): 750-755.

[15] 潘娜娜, 潘家华, 毛国顺, 等. 微创注入肺表面活性物质技术与气管插管-肺表面活性物质-拔管技术治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果比较研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2022, 30(7): 100-103, 109.

[16] 张慧, 彭万胜. NIPPV 和 NCPAP 联合 LISA 技术治疗早产儿呼吸窘迫综合征效果观察[J]. 山东医药, 2022, 62(22): 71-74.

[17] 金宝, 杨波, 雷红林, 等. LISA 技术联合咖啡因治疗早产儿呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(6): 761-766.

[18] MISHRA A, JOSHI A, LONDHE A, et al. Surfactant administration in preterm babies (28-36 weeks) with respiratory distress syndrome: *LISA* versus InSurE, an open-label randomized controlled trial[J]. Pediatr Pulmonol, 2023, 58(3): 738-745.

（方丽蓉 编辑）